



การประยุกต์ใช้พอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลลูล์ซและเพกตินเพื่อเป็นสารเคลือบฟิล์ม



โดย
นางสาวศรัณย์รัตน์ อัสโม

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาวิทยาการทางเภสัชศาสตร์ แผน ก แบบ ก 2 (วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต)

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร

ปีการศึกษา 2560

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร

การประยุกต์ใช้พอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลลูล์และเพกตินเพื่อเป็นสารเคลือบฟิล์ม



โดย
นางสาวศรัณย์รัตน์ อัสโม

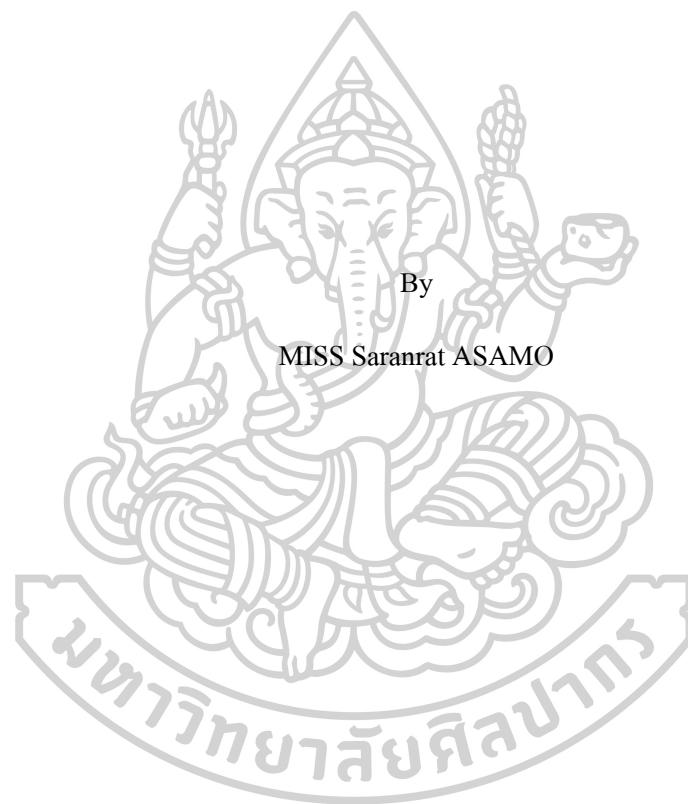
วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาวิทยาการทางเภสัชศาสตร์ แผน ก แบบ ก 2 (วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต)

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร

ปีการศึกษา 2560

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร

APPLICATION OF POLYMER BLEND BETWEEN SHELLAC AND PECTIN AS
FILM COATING MATERIAL



By

MISS Saranrat ASAMO

A Thesis Submitted in partial Fulfillment of Requirements
for Master of Science (PHARMACEUTICAL SCIENCES)

Graduate School, Silpakorn University

Academic Year 2017

Copyright of Graduate School, Silpakorn University

หัวข้อ	การประยุกต์ใช้พอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลลูล์ซและเพกตินเพื่อเป็นสารเคลือบฟิล์ม
โดย	ศรัณย์รัตน์ อัสโม
สาขาวิชา	วิทยาการทางเภสัชศาสตร์ แผน ก แบบ ก 2 (วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต)
อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก	รองศาสตราจารย์ ดร. สนทยา ลีหม้าทวาริณี

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร ได้รับพิจารณาอนุมัติให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

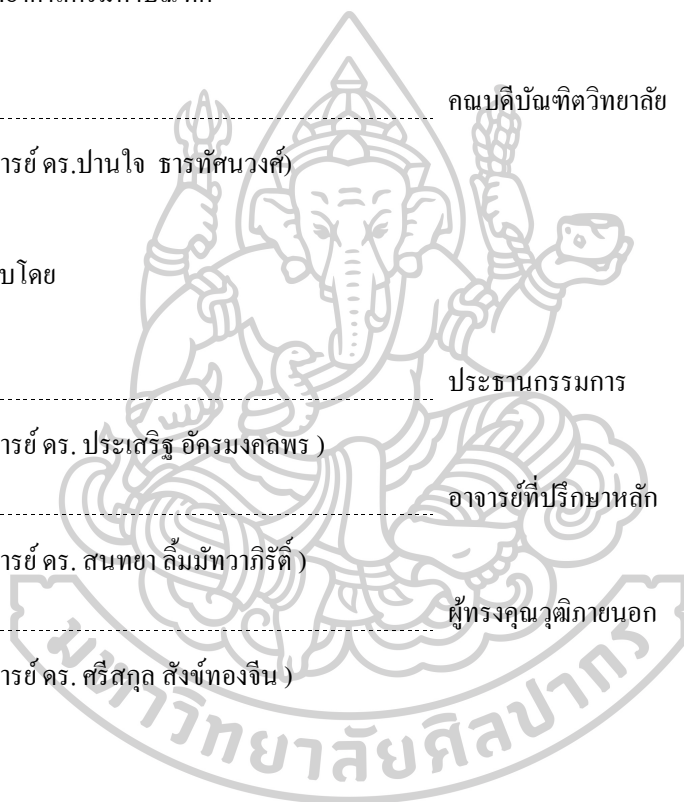
..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ ดร. ปานใจ ชาริสนวงศ์)

พิจารณาเห็นชอบโดย

..... ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร. ประเสริฐ อัครมงคลพร)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก
(รองศาสตราจารย์ ดร. สนทยา ลีหม้าทวาริณี)

..... ผู้ทรงคุณวุฒิภายนอก
(รองศาสตราจารย์ ดร. ศรีสกุล สังข์ทองเงิน)



56361205 : วิทยาการทางเภสัชศาสตร์ แผน ก แบบ ก 2 (วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต)

คำสำคัญ : เซลล์เล็ก เพกติน พอลิเมอร์ผสม การเคลือบ

นางสาว ศรัณย์รัตน์ อัสโม: การประยุกต์ใช้พอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลล์เล็กและเพกตินเพื่อเป็นสารเคลือบฟิล์ม อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ : รองศาสตราจารย์ ดร. สนทยา ลีम्मัทวาริณี

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความเป็นไปได้ในการใช้พอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลล์เล็ก (SHL) และเพกติน (PEC) เกรดต่างกัน ได้แก่ CU201, CU401 และ CU701 เพื่อเป็นสารเคลือบฟิล์มสำหรับยาเม็ด โดยทำการประเมินจากสมบัติของสารละลาย สมบัติของฟิล์มและสมบัติของยาเม็ดเคลือบ การศึกษาสมบัติสารละลายได้ทำการประเมินสมบัติวิทยากระแสนของสารละลายที่เตรียมจาก SHL, PEC และพอลิเมอร์ผสม (SHL:PEC) ในอัตราส่วนต่างกันก่อนนำสารละลายไปขึ้นรูปฟิล์มและประเมินเปรียบเทียบสมบัติของฟิล์ม ผลการศึกษาพบว่าสมบัติวิทยากระแสนของสารละลายผสมขึ้นอยู่กับพีเอช เกรดของ PEC และสัดส่วน SHL:PEC กล่าวคือ ความหนืดลดลงเมื่อเพิ่มพีเอช ในขณะที่สัดส่วนของ PEC เพิ่มขึ้นจะทำให้ความหนืดเพิ่มมากขึ้นและทำให้มีพฤติกรรมการไหลเป็นแบบซูโดพลาสติก โดย PEC ที่มีหมู่เมทอกซิลมาก (CU201 และ CU401) จะให้ความหนืดมากกว่า PEC ที่มีหมู่เมทอกซิลน้อย (CU701) ที่พีเอชเดียวกัน ผลการทดสอบสมบัติของฟิล์มพบว่า ฟิล์ม PEC มีความเป็นผลึกเพิ่มมากขึ้น โดยเฉพาะ CU701 และ SHL:CU701 ซึ่งน่าจะเป็นผลเนื่องมาจากการเปลี่ยนแปลงโครงสร้าง PEC ที่มีสายสั้นลงและเปลี่ยนเป็นรูปเกลียว การตรวจสอบด้วยฟูเรียร์ทรานส์ฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรสโกปีและดิฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริเมทรีไม่พบอันตรกิริยาระหว่าง SHL และ PEC อย่างชัดเจน การเพิ่มสัดส่วนของ PEC ทุกเกรดในพอลิเมอร์ผสม (SHL:PEC) ส่งผลทำให้ฟิล์มมีค่าความต้านทานแรงดึงค่าสัมประสิทธิ์การซึมผ่านไอน้ำและความสามารถในการพองตัวเพิ่มขึ้น ในขณะที่ความยืดหยุ่นและพลังงานอิสระพื้นผิวลดลง นอกจากนี้ยังพบว่าการเพิ่มสัดส่วนของ PEC ทุกเกรดทำให้ฟิล์มพอลิเมอร์ผสมมีการละลายในของเหลวจำลองสภาวะในกระเพาะอาหารโดยปราศจากเอนไซม์พีเอช 1.2 (SGF) น้ำ และสารละลายบัฟเฟอร์พีเอช 6.8 เพิ่มขึ้นชัดเจนเมื่อเทียบกับการใช้ฟิล์ม SHL ถึงแม้ว่าฟิล์ม SHL:CU701 จะเพิ่มการละลายในสภาวะกรดได้น้อยกว่าเมื่อเทียบกับ SHL:CU201 และ SHL:CU401 การเพิ่มสัดส่วนของ PEC ส่งผลเพิ่มความคงตัวของฟิล์มร่วมด้วย โดย CU201 ช่วยเพิ่มความคงตัวของฟิล์มได้มากที่สุด จากผลการประเมินสมบัติดังกล่าวจึงได้เลือกพอลิเมอร์ผสม SHL:CU201 ในสัดส่วน 50:50 มาทดสอบเคลือบยาเม็ดแอสไพริน โดยเปรียบเทียบกับสารเคลือบด้วย SHL, CU201 และ ไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส (HPMC) ผลการประเมินยาเม็ดเคลือบพบว่ายาเม็ดเคลือบด้วย SHL:CU201 แตกตัวที่ดีขึ้นใน SGF น้ำ และ สารละลายบัฟเฟอร์พีเอชเท่ากับ 6.8 เมื่อเทียบกับยาเม็ดเคลือบด้วย SHL หรือ CU201 นอกจากนี้ยังพบว่ายาเม็ดเคลือบ SHL:CU201 มีการปลดปล่อยยาได้สมบูรณ์ภายในเวลา 15 นาทีไม่แตกต่างกับยาเม็ดเคลือบด้วย HPMC สรุปได้ว่าพอลิเมอร์ผสมระหว่าง SHL และ PEC แสดงให้เห็นความเป็นไปได้ที่ดีสำหรับการใช้เป็นสารเคลือบยาเม็ดทางเลือก

56361205 : Major (PHARMACEUTICAL SCIENCES)

Keyword : Shellac Pectin Polymer blends Coating

MISS Saranrat ASAMO: Application of polymer blend between shellac and pectin as film coating material Thesis advisor : Associate Professor Dr. Sontaya Limmatvapirat

The purpose of this research was to study the feasibility to apply polymer blends between shellac (SHL) and various grades of pectin (PEC) including CU201, CU401 and CU701 as film coating materials for tablets by evaluation of their solution, film and tableting properties. The solutions containing SHL, PEC and polymer blends (SHL:PEC) at different ratios were prepared and evaluated for their rheological properties. The solutions were then casted into films and comparatively evaluated for their film properties. The results indicated that rheological behavior was depended on pH, grade of PEC and SHL:PEC ratios. The viscosity was decreased as increasing pH while the increased viscosity and the pseudoplastic flow were observed as increasing proportion of PEC. At the same pH, the viscosity of high methoxy PEC (CU201 and CU401) was higher than that of low methoxy PEC (CU701). Films prepared from PEC, especially CU701 and SHL:CU701, indicated the increased crystallinity which might be resulted from shortage of polymeric chain and salt formation. The interaction between SHL and PEC was not clearly for observed as shown by the results from DSC and FTIR spectroscopy. With an increasing of PEC content all grades in the blend flims (SHL:PEC), the tensile strength, water vapor permeability coefficient and swelling were increased while percent elongation and surface free energy were decreased. Additionally, the solubility of all polymer blend films in simulated gastric fluid without enzyme pH 1.2 (SGF), water and phosphate buffer pH 6.8 was increased as increasing PEC ratio although SHL:PEC701 showed less solubility improvement as compared to that of SHL:CU201 and SHL:CU401. The increment of PEC ratio also revealed the enhancement of film stability in which the CU201 maximized film stability. Based on the mentioned results, the SHL:CU201 50:50 was selected for coating of aspirin tablets and compared the tableting properties with those coated with SHL, CU201 and hydroxypropyl methylcellulose. The results indicated that SHL:CU201 50:50 coated tablets demonstrated improved disintegration in SGF, water and phosphate buffer pH 6.8 as compared with those of SHL and CU201 coated tablets. Additionally, the SHL:CU201 coated tablets showed completely drug release within 15 min which was not significantly different from HPMC coated tablets. In summary, the polymer blend between SHL and PEC demonstrated good feasibility as alternative coating material for tablets.

กิตติกรรมประกาศ

ในการทำวิทยานิพนธ์เรื่องการประยุกต์ใช้พอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลลูล์และเพกตินเพื่อเป็นสารเคลือบฟิล์ม สำเร็จตามวัตถุประสงค์ได้เป็นอย่างดีด้วยความกรุณาและความช่วยเหลือจาก เกษกร รองศาสตราจารย์ ดร. สนทยา ลิ้มมัทวาทิรดี ที่สละเวลาให้คำแนะนำ คำปรึกษา รวมถึงการตรวจแก้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้จนสำเร็จได้อย่างสมบูรณ์ ผู้เขียนขอขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอขอบพระคุณเกษกร รองศาสตราจารย์ ดร. ประเสริฐ อัครมงคลพร และเกษกร รองศาสตราจารย์ ดร. ศรีสกุล สังข์ทองจีน ที่ให้ความกรุณาเป็นประธานและกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ในครั้งนี้

ขอขอบพระคุณอาจารย์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากรทุกท่านที่ให้ความรู้ให้สถานที่ในการทำงานวิจัย และคำปรึกษาอย่างดีเสมอมา

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่นักวิทยาศาสตร์ภาควิชาเภสัชเคมีและภาควิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรมทุกท่านที่อำนวยความสะดวกในการใช้เครื่องมือและอุปกรณ์ในการทำงานวิจัยอย่างดี

ขอขอบคุณเพื่อนๆ พี่ๆ และน้องๆ ที่อาคารปฏิบัติการเทคโนโลยีเภสัชกรรม กลุ่มวิจัยพอลิเมอร์ธรรมชาติสำหรับอุตสาหกรรมยาทุกท่าน และที่อาคารปฏิบัติการควบคุมประเมินคุณภาพทางเภสัชศาสตร์และวิทยาศาสตร์เทคโนโลยี (ตึก 6 ชั้น) ที่ให้กำลังใจ ให้ความช่วยเหลือ รวมทั้งอำนวยความสะดวกในการใช้เครื่องมือและอุปกรณ์ในการทำงานวิจัยเป็นอย่างดี

ขอขอบคุณครอบครัว แม่ และพี่ชายที่คอยช่วยเหลือ ให้คำปรึกษาและให้กำลังใจที่ดีเสมอมา

ศรัณย์รัตน์ อัสโม

สารบัญ

	หน้า
.....	ง
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
.....	จ
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
.....	ฉ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
.....	ช
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง	ฐ
สารบัญภาพ.....	ฒ
บทที่ 1	1
บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
ความมุ่งหมายและจุดประสงค์งานวิจัย	2
สมมติฐานของการศึกษา.....	3
ขอบเขตของการศึกษา	3
บทที่ 2	4
ทบทวนวรรณกรรม	4

1. สารเคลือบเภสัชภัณฑ์.....	4
1.1 ความสำคัญของสารเคลือบเภสัชภัณฑ์.....	5
2. พอลิเมอร์ที่ใช้ในการเคลือบยาเม็ด.....	5
2.1 สมบัติที่สำคัญของพอลิเมอร์.....	6
2.2 ประโยชน์ของพอลิเมอร์และการนำไปใช้ทางเภสัชกรรม.....	6
3. เซลลูล์ก.....	7
4. เพกติน.....	11
บทที่ 3.....	18
วิธีการดำเนินงานวิจัย.....	18
สารเคมีที่ใช้ในงานวิจัย.....	18
เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย.....	18
1. วิธีดำเนินการวิจัย.....	19
1.1 การประเมินสมบัติของเซลลูล์กและเพกตินในรูปผงแห้ง.....	19
1.1.1 ค่าความเป็นกรด (acid value, AV).....	19
1.1.2 ปริมาณตะกอน (insoluble solid, IS).....	20
1.1.3 ปริมาณความชื้น (loss on drying, LOD).....	20
1.1.4 พูเรียทรานส์ฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี (FTIR spectroscopy).....	20
1.1.5 ดิฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริเมทรี (differential scanning calorimetry, DSC).....	21
1.1.6 การเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ของผง (powder X-ray diffractometry, PXRD).....	21
1.2 การประเมินสมบัติของเซลลูล์กและเพกตินในรูปสารละลาย.....	21
1.2.1 พีเอชของสารละลาย.....	22
1.2.2 ความหนืดของสารละลาย (viscosity).....	22
1.3 การเตรียมและประเมินผลฟิล์ม.....	22

1.3.1 ความหนา (film thickness)	22
1.3.2 สมบัติเชิงกล (mechanical properties)	22
1.3.3 สัมประสิทธิ์การซึมผ่านไอน้ำ (water vapor permeability coefficient, WVPC)	23
1.3.4 ความสามารถในการเปียก (wettability) และพลังงานอิสระพื้นผิว (surface free energy).....	24
1.3.5 ความสามารถในการพองตัว (swelling capacity)	24
1.3.6 การละลายของฟิล์มที่พิเศษต่างกัน	25
1.3.7 ลักษณะพื้นผิวของฟิล์ม (surface morphology)	25
1.3.8 ค่าความเป็นกรดของฟิล์ม.....	25
1.3.9 การศึกษาความคงตัวของฟิล์ม.....	26
1.4 การเตรียมและประเมินผลยาเคลือบ.....	26
1.4.1 การเตรียมยาเม็ดแกนและการเคลือบ	26
1.4.2 การประเมินผลยาเม็ดเคลือบ	27
1.4.2.1 น้ำหนัก (weight).....	27
1.4.2.2 ความหนา (thickness)	27
1.4.2.3 ความแข็ง (hardness).....	28
1.4.2.4 การแตกตัว (disintegration).....	28
1.4.2.5 การละลาย (dissolution).....	28
บทที่ 4	29
ผลและอภิปรายผลการทดลอง.....	29
1. การประเมินสมบัติของเซลล์เล็กและเพกตินในรูปแบบแห้ง	29
1.1 ค่าความเป็นกรด (acid value)	29
1.2 ปริมาณตะกอน (Insoluble solid, IS)	31

1.3 ปริมาณความชื้น (loss on drying, LOD).....	32
1.4 ฟิวรีเยอร์ทรานส์ฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี (FTIR spectroscopy).....	32
1.5 ดิฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริเมทรี (differential scanning calorimetry, DSC).....	33
1.6 การเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ของผง (powder X-ray diffractometry, PXRD)	35
2. การเตรียมและประเมินสมบัติเซลล์และเพกตินในรูปสารละลาย	36
2.1 การเตรียมสารละลายเซลล์ สารละลายเพกตินเกรด CU201, CU401 และ CU701 และสารละลายพอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลล์และเพกติน (SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU701).....	36
2.2 การประเมินสมบัติของเซลล์และเพกตินในรูปสารละลาย	38
2.2.1 พิเศษของสารละลาย.....	38
2.2.2 สมบัติวิทยากระแส (rheological properties)	40
2.2.2.1 ผลของพิเศษต่อพฤติกรรมการไหลของสารละลายเพกติน.....	40
2.2.2.2 ผลของสัดส่วนระหว่างเซลล์และเพกตินต่อความหนืดของ สารละลายพอลิเมอร์ผสม	45
3. การเตรียมและการประเมินผลฟิล์มพอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลล์และเพกตินเกรดต่างกัน .49	
3.1 การเตรียมฟิล์มพอลิเมอร์ผสมระหว่าง SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU701 .49	
3.2 การประเมินสมบัติของฟิล์มที่เตรียมเซลล์ เพกตินเกรด และฟิล์มพอลิเมอร์ผสม ระหว่างเซลล์และเพกติน	49
3.2.1 ความหนา (film thickness).....	49
3.2.2 ลักษณะทางกายภาพของฟิล์ม.....	50
3.2.3 ค่าความเป็นกรดและปริมาณตะกอนของฟิล์ม	54
3.2.4 ฟิวรีเยอร์ทรานส์ฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี (FTIR spectroscopy).....	57
3.2.4.1 ผลของพิเศษในการเตรียมต่อการเปลี่ยนแปลงฟิวรีเยอร์ทรานส์ฟอร์ม อินฟราเรดสเปกตรัมของฟิล์มเพกตินเกรดต่างกัน	57

3.2.4.2	ผลของสัดส่วนเซลลูล์และเพกตินต่อการเปลี่ยนแปลงฟูเรียร์ทรานส์ ฟอร์มอินฟราเรดสเปกตรัมของฟิล์มพอลิเมอร์ผสม	59
3.2.5	การเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ (powder X-ray diffraction)	61
3.2.5.1	ผลของพีเอชในการเตรียมฟิล์มต่อการเปลี่ยนแปลงการเลี้ยวเบนรังสี เอกซ์ของเพกตินเกรดต่างกัน	61
3.2.5.2	ผลของสัดส่วนเซลลูล์และเพกตินต่อการเปลี่ยนแปลงการเลี้ยวเบน รังสีเอกซ์ของฟิล์มพอลิเมอร์ผสม	63
3.2.6	ดิฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริเมทรีของฟิล์มผสมระหว่างเซลลูล์และ เพกติน	65
3.2.7	สมบัติเชิงกล (mechanical properties)	67
3.2.8	สัมประสิทธิ์การซึมผ่านไอน้ำ (water vapor permeability coefficient, WVPC) ของฟิล์มพอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลลูล์และเพกตินในสัดส่วนต่างกัน	69
3.2.9	ความสามารถในการเปียก (wettability) และพลังงานอิสระพื้นผิว (surface free energy)	70
3.2.10	ความสามารถในการพองตัว (swelling) และการละลาย (solubility) ของ ฟิล์มพอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลลูล์และเพกติน	72
3.3	การศึกษาความคงตัวของฟิล์มพอลิเมอร์ผสมระหว่าง SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU701	78
3.3.1	ค่าความเป็นกรดและปริมาณของแข็งที่ไม่ละลายของฟิล์ม	78
3.3.2	การละลายของฟิล์มที่พีเอชต่างกัน	81
3.3.3	สมบัติเชิงกล	85
3.3.4	พลังงานอิสระพื้นผิว (surface free energy)	87
4.	การเตรียมและประเมินผลยาเม็ดเคลือบ	87
4.1	การเตรียมยาเม็ดเคลือบ	88
4.2	การประเมินผลยาเม็ดเคลือบ	89

4.2.1 ลักษณะภายนอกของขามัดเคลือบ89

4.2.2 น้ำหนัก (weight) ความหนา (thickness) และความแข็ง (hardness).....96

4.2.3 การแตกตัว (disintegration).....98

4.2.4 การละลาย (dissolution)102

บทที่ 5105

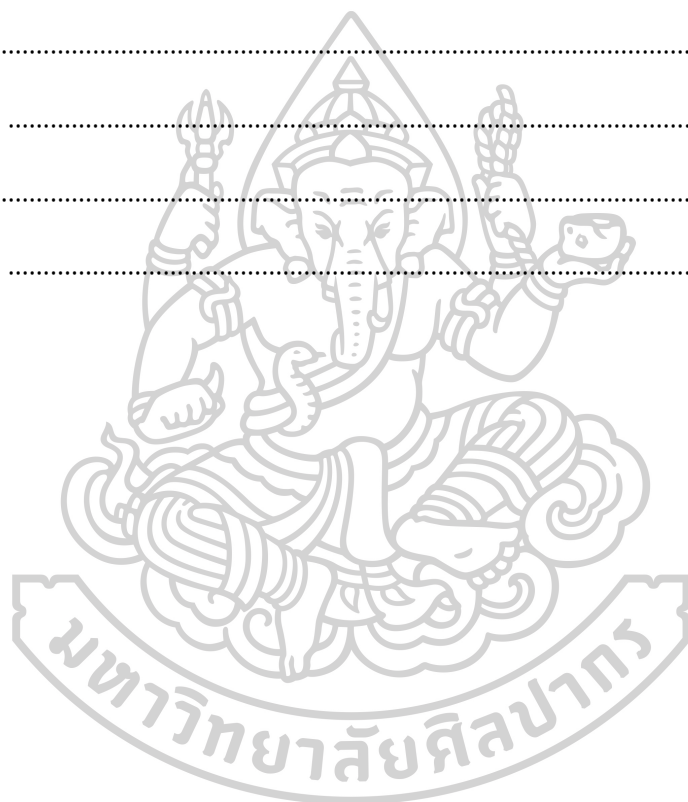
สรุปผลการทดลอง105

.....107

รายการอ้างอิง107

.....113

ประวัติผู้เขียน113

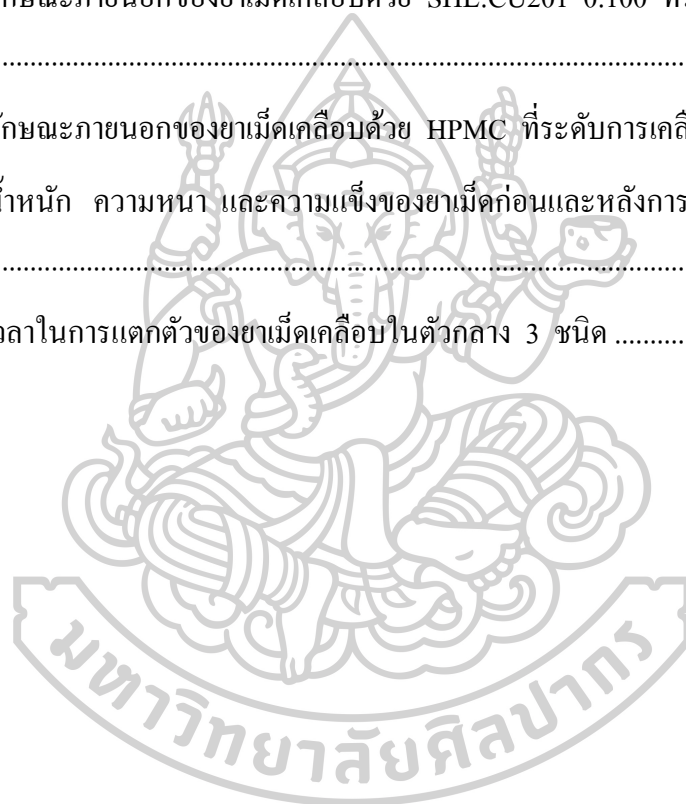


สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1 ค่าความเป็นกรดของผงแห้งเซลเล็กและเพกตินเกรดต่างกัน	31
ตารางที่ 2 ปริมาณตะกอนของผงแห้งเซลเล็กและเพกตินเกรดต่างกัน	31
ตารางที่ 3 ปริมาณความชื้นของผงแห้งเซลเล็กและเพกตินเกรดต่างกัน	32
ตารางที่ 4 ค่าพีเอชของสารละลายเซลเล็กและสารละลายเพกตินเกรด CU201, CU401 และ CU701	39
ตารางที่ 5 พีเอชของสารละลายผสมระหว่างเซลเล็กและเพกตินเกรดต่างกัน.....	39
ตารางที่ 6 สมบัติวิทยากระแสของสารละลายเพกตินเกรด CU201, CU401 และ CU701 โดยใช้โมเดลทดสอบแบบ Power law	44
ตารางที่ 7 สมบัติวิทยากระแสของสารละลายผสมระหว่าง SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU701 โดยใช้โมเดลทดสอบแบบ Power law (ข้อมูลในวงเล็บแสดงค่า SD).....	48
ตารางที่ 8 ค่าความเป็นกรดของฟิล์มพอลิเมอร์ผสม SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU701	55
ตารางที่ 9 ปริมาณตะกอนของฟิล์มเซลเล็ก ฟิล์มเพกติน และฟิล์มพอลิเมอร์ผสม SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU701	56
ตารางที่ 10 พลังงานอิสระพื้นผิว การกระจาย ความเป็นขั้ว และสภาพขั้วของฟิล์มพอลิเมอร์ผสมระหว่าง SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU701 ในสัดส่วนต่างกัน.....	72
ตารางที่ 11 เวลาที่ฟิล์มละลายหมดภายหลังทดสอบในตัวกลางต่างชนิดกัน (ข้อมูลในวงเล็บแสดงค่า SD).....	77
ตารางที่ 12 เวลาในการละลายของฟิล์ม SHL, CU201, CU401, CU701, SHL:CU201 (50:50), SHL:CU401 (50:50) และ SHL:CU701 (50:50) ในตัวทำละลาย 3 ชนิด ได้แก่ ของเหลวจำลองน้ำย่อยในกระเพาะที่ปราศจากเอนไซม์พีเอช 1.2 น้ำ และสารละลายบัฟเฟอร์พีเอช 6.8 ของฟิล์มที่เก็บเป็นระยะเวลา 90 วัน ที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 75 เปอร์เซ็นต์ (ข้อมูลในวงเล็บแสดงค่า SD).....	84

ตารางที่ 13	พลังงานอิสระพื้นผิวของฟิล์ม SHL, CU201, CU401, CU701, SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU701	87
ตารางที่ 14	ลักษณะภายนอกของยาเม็ดเคลือบด้วย SHL:CU201 100:0 ที่ระดับการเคลือบต่างกัน	90
ตารางที่ 15	ลักษณะภายนอกของยาเม็ดเคลือบด้วย SHL:CU201 50:50 ที่ระดับการเคลือบต่างกัน	91
ตารางที่ 16	ลักษณะภายนอกของยาเม็ดเคลือบด้วย SHL:CU201 0:100 ที่ระดับการเคลือบต่างกัน	92
ตารางที่ 17	ลักษณะภายนอกของยาเม็ดเคลือบด้วย HPMC ที่ระดับการเคลือบต่างกัน	93
ตารางที่ 18	น้ำหนัก ความหนา และความแข็งของยาเม็ดก่อนและหลังการเคลือบด้วยน้ำยาเคลือบสูตรต่างกัน	97
ตารางที่ 19	เวลาในการแตกตัวของยาเม็ดเคลือบในตัวกลาง 3 ชนิด	100



สารบัญภาพ

หน้า

ภาพที่ 1 โครงสร้างทางเคมีของเซลลูล์ (a) ส่วนของพอลิเอสเตอร์ (polyester) และ (b) เอสเทอร์เดี่ยว (single ester)	8
ภาพที่ 2 โครงสร้างของเพกติน	13
ภาพที่ 3 (a) โครงสร้างและหมู่ฟังก์ชันในสายโซ่ของเพกติน (b) คาร์บอกซิล (c) เอสเทอร์ (d) เอไมด์	13
ภาพที่ 4 ขั้นตอนการเตรียมตัวอย่างเพื่อศึกษาค่าสัมประสิทธิ์การซึมผ่านไอน้ำ	23
ภาพที่ 5 พูรีयरทรานส์ฟอร์มอินฟราเรดสเปกตรัมของผงเซลลูล์และเพกตินเกรด CU201, CU401 และ CU701	33
ภาพที่ 6 การเปลี่ยนแปลงค่าพลังงานความร้อนของผงเซลลูล์และเพกตินเกรดต่างกัน โดยการทดสอบด้วยดีฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริมิเตอร์ (อัตราการกราดตรวจ (scanning rate) 10 องศาเซลเซียสต่อนาที).....	35
ภาพที่ 7 การเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ของผงเซลลูล์และเพกตินเกรด CU201, CU401 และ CU701.....	36
ภาพที่ 8 ลักษณะทางกายภาพของสารละลายเพกตินเกรด CU201, CU401 และ CU701 ที่พีเอชต่างกัน	37
ภาพที่ 9 ลักษณะทางกายภาพของสารละลายพอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลลูล์และเพกตินที่สัดส่วนต่างกัน	38
ภาพที่ 10 ผลของพีเอชต่อความหนืดของสารละลายเพกตินเกรด CU201, CU401 และ CU701 ...	41
ภาพที่ 11 ความหนืดของสารละลายเพกตินเกรด CU201, CU401 และ CU701 ที่พีเอชเท่ากับ 7..	43
ภาพที่ 12 ความหนืดของสารละลาย SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU701 ในอัตราส่วนต่างกัน ที่พีเอชเท่ากับ 7	46
ภาพที่ 13 ความหนืดของสารละลาย SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU701 ที่อัตราส่วน 50:50	47
ภาพที่ 14 ความหนาของฟิล์มเซลลูล์ ฟิล์มเพกติน และฟิล์มพอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลลูล์และเพกตินในสัดส่วนต่างกัน.....	50

ภาพที่ 15 ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด แสดงพื้นผิวของฟิล์มด้านบน ด้านล่าง และภาพตัดขวาง ของฟิล์มเซลลैก (100:0) ฟิล์มเพกติน CU201 (0:100) และฟิล์ม พอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลลैกและเพกตินเกรด CU201 (SHL:CU201) ในสัดส่วนต่างกัน51

ภาพที่ 16 ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด แสดงพื้นผิวของฟิล์มด้านบน ด้านล่าง และภาพตัดขวาง ของฟิล์มเซลลैก (100:0) ฟิล์มเพกติน CU401 (0:100) และฟิล์ม พอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลลैกและเพกตินเกรด CU401 (SHL:CU401) ในสัดส่วนต่างกัน52

ภาพที่ 17 ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด แสดงพื้นผิวของฟิล์มด้านบน ด้านล่าง และภาพตัดขวาง ของฟิล์มเซลลैก (100:0) ฟิล์มเพกติน CU701 (0:100) และฟิล์ม พอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลลैกและเพกตินเกรด CU701 (SHL:CU701) ในสัดส่วนต่างกัน53

ภาพที่ 18 พูรีयरทรานส์ฟอร์มอินฟราเรดสเปกตราของฟิล์มเพกตินเกรด CU201, CU401 และ CU701 ที่เตรียมจากสารละลายที่มีค่าพีเอชต่างกัน58

ภาพที่ 19 พูรีयरทรานส์ฟอร์มอินฟราเรดสเปกตราของฟิล์มผสมระหว่างเซลลैกและเพกตินที่ สัดส่วนต่างกัน (a) เพกตินเกรด CU201 (b) เพกตินเกรด CU401 (c) เพกตินเกรด CU701 (พีเอช ของสารละลายพอลิเมอร์ผสมสำหรับเตรียมฟิล์มเท่ากับ 7.0 ± 0.4)60

ภาพที่ 20 รูปแบบการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ของฟิล์มเพกตินเกรด CU201, CU401 และ CU701 ที่พีเอชต่างกัน62

ภาพที่ 21 การเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ของฟิล์มพอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลลैกและเพกตินเกรด CU201, CU401 และ CU70164

ภาพที่ 22 ดิฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริเมทรีของฟิล์มผสมระหว่างเซลลैกและเพกตินเกรด CU201, CU401 และ CU70166

ภาพที่ 23 ความต้านทานแรงดึง (tensile strength) และเปอร์เซ็นต์การยืดตัว (percentage elongation) ของฟิล์มผสม SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU70168

ภาพที่ 24 ค่าสัมประสิทธิ์การซึมผ่านไอน้ำของฟิล์มพอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลลैกและเพกติน ในสัดส่วนต่างกัน70

ภาพที่ 25 มุมสัมผัสของน้ำบนผิวฟิล์มพอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลลैกและเพกตินในสัดส่วน ต่างกัน71

- ภาพที่ 26 การพองตัวสูงสุดในช่วง 30 นาที ของฟิล์มเซลลูล์ซ ฟิล์มเพกติน และฟิล์มพอลิเมอร์ผสม SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU701 ในตัวกลาง 3 ชนิด ได้แก่ a) ของเหลวจำลองน้ำย่อยในกระเพาะซึ่งปราศจากเอนไซม์ (simulated gastric fluid without enzyme, SGF), b) น้ำกลั่น, c) สารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์พีเอช 6.8.....75
- ภาพที่ 27 เปอร์เซ็นต์การละลายของฟิล์มเซลลูล์ซ ฟิล์มเพกติน และฟิล์มพอลิเมอร์ผสม SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU701 หลังจากทดสอบในตัวกลาง 3 ชนิด ได้แก่ a) ของเหลวจำลองน้ำย่อยในกระเพาะซึ่งปราศจากเอนไซม์ (simulated gastric fluid without enzyme, SGF), b) น้ำกลั่น, c) สารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์พีเอช 6.8 เป็นเวลา 2 ชั่วโมง.....76
- ภาพที่ 28 ค่าความเป็นกรดของฟิล์ม SHL, CU201, CU401, SHL:CU201 (50:50), SHL:CU401 (50:50) และ SHL:CU701 (50:50) ภายหลังจากเก็บที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 75 เปอร์เซ็นต์ เป็นระยะเวลา 90 วัน80
- ภาพที่ 29 ปริมาณของแข็งที่ไม่ละลายของฟิล์ม SHL, CU201, CU401, SHL:CU201 (50:50), SHL:CU401 (50:50) และ SHL:CU701 (50:50) ภายหลังจากเก็บที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 75 เปอร์เซ็นต์ เป็นระยะเวลา 90 วัน80
- ภาพที่ 30 ร้อยละการละลายของฟิล์ม SHL, CU201, CU401, CU701, SHL:CU201 (50:50), SHL:CU401 (50:50) และ SHL:CU701 (50:50) ในตัวทำละลาย 3 ชนิด ได้แก่ a) ของเหลวจำลองน้ำย่อยในกระเพาะที่ปราศจากเอนไซม์พีเอช 1.2 b) น้ำ และ c) สารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์พีเอช 6.8 ภายหลังจากเก็บที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 75 เปอร์เซ็นต์ เป็นเวลา 90 วัน83
- ภาพที่ 31 ค่าความต้านทานแรงดึง (tensile strength) และเปอร์เซ็นต์การยืดตัว (percentage elongation) ของฟิล์ม SHL, CU201, CU401, CU701, SHL:CU201 (50:50), SHL:CU401 (50:50) และ SHL:CU701 (50:50) ภายหลังจากเก็บที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 75 เปอร์เซ็นต์ เป็นเวลา 90 วัน86
- ภาพที่ 32 ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด แสดงพื้นผิวของฟิล์มด้านบน และภาพตัดขวางของฟิล์มที่เคลือบบนผิวยาเม็ดแกน และยาเม็ดเคลือบด้วยน้ำยาเคลือบสูตรต่างกัน (ระดับการเคลือบ 3.0 มิลลิกรัมต่อตารางเซนติเมตร)95
- ภาพที่ 33 ระยะเวลาการแตกตัวของยาเม็ดเคลือบที่ระดับการเคลือบต่างกันของเหลวจำลองน้ำย่อยในกระเพาะที่ปราศจากเอนไซม์พีเอช 1.2101

ภาพที่ 34 ระยะเวลาการแตกตัวของขี้เถ้าเคลือบที่ระดับการเคลือบต่างกันใต้น้ำ101

ภาพที่ 35 ระยะเวลาการแตกตัวของขี้เถ้าเคลือบที่ระดับการเคลือบต่างกันในสารละลายฟอสเฟต
บัฟเฟอร์ พีเอช 6.8102

ภาพที่ 36 ร้อยละการปลดปล่อยยาของขี้เถ้าเคลือบก่อนและหลังเคลือบในสารละลายอะซิเตทบัฟเฟอร์
พีเอช 4.5104



บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

การเคลือบเภสัชภัณฑ์นิยมใช้พอลิเมอร์สังเคราะห์หรือกึ่งสังเคราะห์ ซึ่งสารเหล่านี้มีราคาค่อนข้างสูงและส่วนใหญ่ต้องนำเข้าจากต่างประเทศ ทำให้ต้นทุนในการผลิตยาสูงขึ้น ส่งผลโดยตรงต่อราคาขาย ดังนั้นจึงมีความจำเป็นในการพัฒนาสารเคลือบขึ้นมามาทดแทนโดยเฉพาะจากสารธรรมชาติ ประเทศไทยมีวัตถุดิบจากธรรมชาติที่มีศักยภาพ และมีราคาไม่สูงมาก จึงเป็นทางเลือกที่ดีในการพัฒนาสารเคลือบจากธรรมชาติเพื่อลดต้นทุนในการผลิต รวมไปถึงเพิ่มความสามารถในการแข่งขันเพื่อส่งออกได้อีกด้วย เซลลูลิกเป็นพอลิเมอร์ธรรมชาติที่ได้จากสารคัดหลั่งจากแมลงครั้งที่มีอยู่มากในประเทศและพร้อมนำไปใช้ในอุตสาหกรรมต่างๆ เช่น ยา เครื่องสำอาง ทันตกรรม อาหารและการเกษตรรวมทั้งงานเฟอร์นิเจอร์ เป็นต้น เนื่องจากสมบัติการเกิดฟิล์ม ป้องกันความชื้นได้ดีและมีราคาถูก ทำให้เซลลูลิกถูกนำมาใช้ประโยชน์ได้หลายด้าน แต่อย่างไรก็ตามเซลลูลิกยังมีข้อด้อยบางประการซึ่งเป็นสาเหตุที่ทำให้การใช้เซลลูลิกในอุตสาหกรรมยามีแนวโน้มลดลง เช่น

- 1) ปัญหาความคงตัว เซลลูลิกเป็นพอลิเมอร์ที่ประกอบด้วยหมู่ไฮดรอกซิลและคาร์บอกซิล ซึ่งสามารถเกิดปฏิกิริยาพอลิเมอร์ไรเซชัน (polymerization) ระหว่างการเก็บ ทำให้ความสามารถในการละลายลดลง ดังนั้นจึงไม่สามารถเก็บเซลลูลิกเป็นเวลานานได้

- 2) ปัญหาการละลาย เซลลูลิกเป็นพอลิเมอร์ที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันยาเม็ดเคลือบจากการแตกตัวในกรดของกระเพาะอาหารได้ดี เนื่องจากมีการละลายต่ำในกรด (พีเอชในกระเพาะอาหารอยู่ที่ 1.0 – 3.5) เริ่มละลายได้ที่พีเอชมากกว่า 7.0 ในขณะที่พีเอชในลำไส้เล็กอยู่ในช่วง 3.8 - 6.6 ส่งผลให้ยาเม็ดเคลือบเซลลูลิกมีปัญหาการแตกตัวแม้ว่าฟิล์มจะป้องกันความชื้นได้สูงก็ตาม [1]

มีงานวิจัยที่พยายามแก้ไขปัญหาดังกล่าว เช่น การเตรียมเซลแล็กคัดแปร (modified shellac) ในรูปเกลือด้วยเบส เช่น แอมโมเนียมไฮดรอกไซด์ ทำให้หมู่คาร์บอกซิลของเซลแล็กเปลี่ยนเป็นหมู่คาร์บอกซิเลต ส่งผลให้ค่าการละลายเพิ่มขึ้นและยังลดการเกิดพอลิเมอร์ไซชัน ทำให้เซลแล็กมีความคงตัวเพิ่มมากขึ้น นอกจากนี้แล้วยังมีการเตรียมเซลแล็กในรูปเอสเทอร์ เช่น เซลแล็กซัคซิเนต เป็นต้น [2,3] แต่อย่างไรก็ตามผลการวิจัยดังกล่าวเป็นเพียงแนวทางเบื้องต้นในการปรับปรุงสมบัติของเซลแล็กโดยเน้นการตัดแปรทางเคมี (chemical modification) ซึ่งมักมีขั้นตอนที่ซับซ้อนและอาศัยสารเคมีหลายชนิด ดังนั้นจึงมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อปรับปรุงสมบัติของเซลแล็กด้วยวิธีการอื่นๆ เช่น การตัดแปรทางกายภาพ (physical modification) เป็นต้น

เพกตินเป็นพอลิเมอร์ธรรมชาติอีกชนิดหนึ่งที่สามารถนำมาใช้เคลือบผลิตภัณฑ์ ในทางเภสัชกรรมมีแนวโน้มนำเพกตินมาใช้ในการเคลือบผลิตภัณฑ์มากขึ้น เพกตินจัดเป็นสารประกอบคาร์โบไฮเดรตเช่นเดียวกับแป้งและเซลลูโลส ละลายน้ำได้ดี มีหลายประเภทขึ้นอยู่กับปริมาณหมู่เมทิลเอสเทอร์ สามารถเกิดเป็นเจลในสถานะที่มีน้ำตาลและความเข้มข้นที่เหมาะสมหรือสถานะที่มีเกลือแคลเซียมร่วมอยู่ด้วย แต่เนื่องจากเพกตินมีข้อดีในการป้องกันความชื้นต่ำ จึงส่งผลต่อความคงตัวของยาที่ผ่านการเคลือบด้วยเพกตินได้

จากข้อมูลข้างต้นแสดงให้เห็นว่าการตัดแปรทางกายภาพด้วยการเตรียมพอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลแล็กกับเพกติน เพื่อปรับปรุงสมบัติของพอลิเมอร์จึงเป็นทางเลือกหนึ่งที่น่าสนใจ เซลแล็กสามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการป้องกันความชื้นของเพกติน ในขณะที่เพกตินจะช่วยแก้ไขข้อดีของเซลแล็ก เช่น สมบัติเชิงกล การละลาย และความคงตัว เป็นต้น การศึกษาครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อปรับปรุงสมบัติของเซลแล็กและเพกตินด้วยการเตรียมในรูปพอลิเมอร์ผสม และนำไปประยุกต์ใช้เป็นสารเคลือบเภสัชภัณฑ์ โดยองค์ความรู้ที่เกิดขึ้นอาจนำไปขยายผลเพื่อประยุกต์ใช้ในอุตสาหกรรมการเคลือบผลิตภัณฑ์อื่นๆ ที่เกี่ยวข้องต่อไป

ความมุ่งหมายและจุดประสงค์งานวิจัย

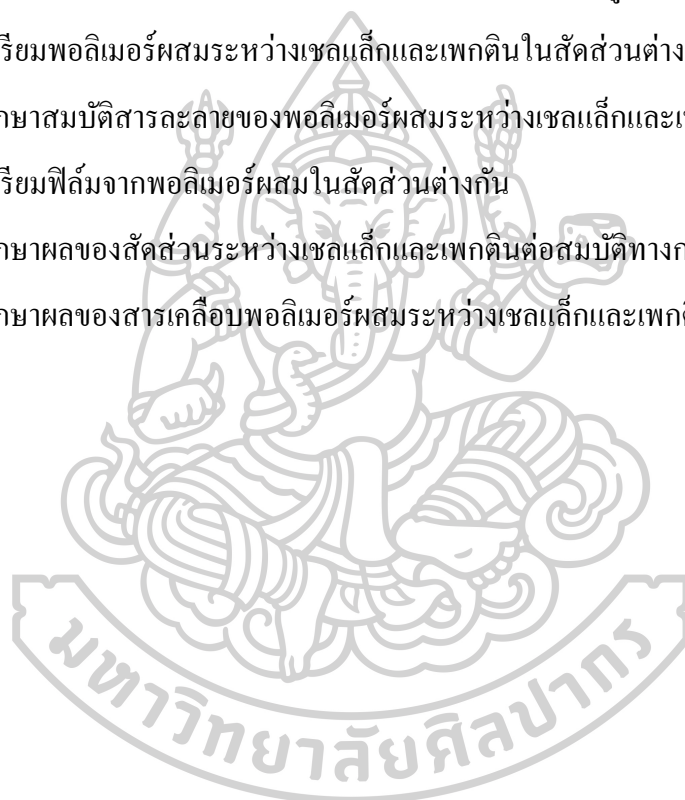
1. เพื่อเตรียมและประเมินผลสมบัติของพอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลแล็กและเพกติน
2. เพื่อประยุกต์ใช้พอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลแล็กกับเพกตินสำหรับเป็นสารเคลือบเภสัชภัณฑ์

สมมติฐานของการศึกษา

1. สัดส่วนระหว่างเซลเล็กกับเพกตินมีผลต่อสมบัติของพอลิเมอร์ผสม
2. สารเคลือบพอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลเล็กกับเพกตินสามารถละลายได้ดีขึ้นเมื่อเทียบกับเซลเล็กเดี่ยว และป้องกันความชื้นได้ดีกว่าเพกตินเดี่ยว

ขอบเขตของการศึกษา

1. ศึกษาสมบัติของพอลิเมอร์เดี่ยวทั้งเซลเล็กและเพกตินในรูปผงและสารละลาย
2. เตรียมพอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลเล็กและเพกตินในสัดส่วนต่างกัน
3. ศึกษาสมบัติสารละลายของพอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลเล็กและเพกติน
4. เตรียมฟิล์มจากพอลิเมอร์ผสมในสัดส่วนต่างกัน
5. ศึกษาผลของสัดส่วนระหว่างเซลเล็กและเพกตินต่อสมบัติทางกายภาพของฟิล์ม
6. ศึกษาผลของสารเคลือบพอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลเล็กและเพกตินต่อสมบัติของยาเม็ด



บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม

1. สารเคลือบเภสัชภัณฑ์

รูปแบบของยารับประทานเป็นรูปแบบที่นิยมใช้กันมาก เนื่องจากมีความปลอดภัยสูง ง่าย และสะดวก แต่อย่างไรก็ตามรูปแบบยาเม็ดอาจเป็นปัญหาให้กับผู้ป่วยเด็ก ผู้ป่วยสูงอายุ และผู้ที่มีปัญหาในการกลืน ทำให้ความร่วมมือในการใช้ยาลดลง และประสิทธิภาพในการรักษาลดลง [4] ในผู้ป่วยเด็กอาจมีผลในเรื่องของรสชาติยาเม็ดที่ไม่พึงประสงค์ ซึ่งในปัจจุบันการแก้ไขปัญหาดังกล่าวมักเลือกใช้สารเคลือบ (coating material) เป็นสารช่วยในการกลืนยาที่มีผลจากรสชาติที่ไม่พึงประสงค์ เช่น การเคลือบน้ำตาล เป็นต้น นอกจากนี้สารเคลือบสามารถใช้ป้องกันความชื้นให้กับยาเม็ดได้อีกด้วย สารเคลือบที่นิยมใช้ในทางเภสัชภัณฑ์ เช่น ไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส (hydroxypropylmethyl cellulose, HPMC), พอลิเมอร์สังเคราะห์ (synthetic polymer), พอลิแซ็กคาไรด์ (polysaccharides), เจลาตินแคปซูล (capsule coated by gelatin), พอวิดอน (povidone) และเอทิลเซลลูโลส (ethyl cellulose) เป็นต้น ในทางทฤษฎีสมบัติของสารปรุงแต่งยา (ideal excipients) ควรมีลักษณะและคุณสมบัติ ดังนี้ [5]

- มีเสถียรภาพทางเคมี (chemically stable)
- ไม่เกิดปฏิกิริยาได้ง่าย (non-reactive)
- เป็นสารเฉื่อยในร่างกายมนุษย์ (inert to human body)
- ไม่เป็นพิษ (non toxic)
- ไม่ขึ้นกับอุปกรณ์และขั้นตอนการผลิต (low equipment and process sensitive)
- มีต้นทุนต่ำ (economical)
- มีประสิทธิภาพตรงตามวัตถุประสงค์ในสูตรตำรับ (efficient with regards the intended use)
- ตรงตามลักษณะเฉพาะทางกายภาพที่กำหนด (acceptable with regards to organoleptic characteristics)

โดยสารเคลือบทางเภสัชภัณฑ์เป็นหนึ่งในสารปรุงแต่งยาที่ในปัจจุบันนิยมใช้พอลิเมอร์สังเคราะห์หรือกึ่งสังเคราะห์มาใช้ในการเคลือบเภสัชภัณฑ์

1.1 ความสำคัญของสารเคลือบเภสัชภัณฑ์

การเคลือบยาเม็ดมีประโยชน์ทั้งในเรื่องการกลบกลิ่นและรสชาติไม่พึงประสงค์ การป้องกันความชื้น ยาหลายชนิดมีกลิ่นและรสชาติที่ไม่ดี เช่น ยาฆ่าเชื้อ เป็นต้น นอกจากนี้การเคลือบยาเม็ดสามารถป้องกันการสลายตัวของยาเม็ดและยังช่วยให้เม็ดยาไม่แตกตัวในลำคอ เนื่องจากยาบางชนิดต้องการให้ไปแตกตัวที่กระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็ก การเคลือบเม็ดยาจึงเป็นทางออกหนึ่งที่สามารถช่วยในเรื่องนี้ได้ ซึ่งการเคลือบทำให้ยาเม็ดแตกตัวได้ช้าลง ทำให้สามารถควบคุมการปลดปล่อยตัวยาวอย่างช้าๆ ส่งผลให้ยาออกฤทธิ์ได้นานเพื่อลดจำนวนครั้งในการกินยาให้น้อยลงได้ [6]

ยาเม็ดเคลือบแบ่งเป็น 2 กลุ่มใหญ่ๆ คือ

- ยาเม็ดเคลือบน้ำตาล (sugar coated)
- ยาเม็ดเคลือบฟิล์ม (film coated)

ความแตกต่างของยาเม็ดเคลือบน้ำตาลกับยาเม็ดเคลือบฟิล์ม คือ ยาเม็ดเคลือบน้ำตาลเป็นยาเม็ดที่ถูกเคลือบด้วยน้ำตาลอีกชั้นหนึ่ง ซึ่งน้ำตาลที่เคลือบสามารถช่วยกลบกลิ่นหรือรสที่ไม่ดีของยาได้ นอกจากนี้น้ำตาลที่เคลือบอาจมีสีหรือไม่มีสีก็ได้ ในขณะที่ยาเม็ดเคลือบฟิล์มเป็นยาเม็ดที่ถูกเคลือบด้วยพอลิเมอร์บางๆ คล้ายฟิล์ม โดยพอลิเมอร์ที่ใช้นิยมใช้พอลิเมอร์สังเคราะห์หรือกึ่งสังเคราะห์ ซึ่งพอลิเมอร์ที่เคลือบสามารถช่วยให้เม็ดยามีความทนทาน และปกป้องความชื้นหรือสมบัติอื่นๆ ได้อีกมากมาย ขึ้นอยู่กับพอลิเมอร์ที่นำมาเคลือบ [7]

2. พอลิเมอร์ที่ใช้ในการเคลือบยาเม็ด

พอลิเมอร์มีสมบัติที่หลากหลายจึงเป็นกลุ่มสารสำคัญที่ใช้ในการเตรียมเภสัชภัณฑ์ประเภทต่างๆ เช่น เป็นสารช่วยเพิ่มความคงตัวให้กับตำรับยาน้ำแขวนตะกอน สารก่อฟิล์มในยาเม็ดเคลือบ และยังสามารถใช้ในระบบนำส่งยาหรืออาจสามารถนำส่งสารพันธุกรรมได้ (gene delivery) [8] ดังนั้นการทำความเข้าใจและศึกษาสมบัติพื้นฐานของพอลิเมอร์และลักษณะเฉพาะของพอลิเมอร์แต่ละชนิดเพื่อนำมาเลือกใช้ได้อย่างเหมาะสม

2.1 สมบัติที่สำคัญของพอลิเมอร์

- น้ำหนักโมเลกุล (molecular weight) ซึ่งสมบัติอื่นๆ ของพอลิเมอร์ขึ้นอยู่กับขนาดของสารพอลิเมอร์ (polymer chain) เช่น จุดหลอมเหลว สมบัติเชิงกล ความหนืด เป็นต้น
- มวลโมเลกุล (molar mass, M) คือ น้ำหนักของพอลิเมอร์จำนวน 1 โมล (มีหน่วยเป็น g/mol หรือ kg/mol) และน้ำหนักโมเลกุลเป็น dimensionless quantity ซึ่งเป็น relative molecular mass มากกว่าจะเป็นน้ำหนักจริงๆ เช่น พอลิเมอร์น้ำหนักโมเลกุล 100,000 จะมี molar mass เท่ากับ 100,000 g/mol ค่า M เป็นค่าที่ผันตาม degree of polymerization
- ความเป็นผลึกและความเป็นอสัณฐาน (crystalline and amorphous) คือ การจัดเรียงตัวขององค์ประกอบในพอลิเมอร์ที่แตกต่างกัน และส่งผลให้สมบัติต่างๆ ของพอลิเมอร์แตกต่างกัน แม้ว่าจะเป็นพอลิเมอร์ชนิดเดียวกัน
- อุณหภูมิที่สารมีสมบัติคล้ายแก้ว (glass transition temperature, T_g) คือ อุณหภูมิที่ทำให้พอลิเมอร์อสัณฐานเกิดการจัดเรียงตัวของสารใหม่ จากการเรียงตัวแบบแน่นไปเป็นการจัดเรียงตัวแบบหลวมและมีการเคลื่อนที่ของสารพอลิเมอร์
- พอลิเมอร์ในตัวทำละลาย (polymer in solution) โดยพอลิเมอร์จะเกิดการพองตัว (swelling) จากการเกิดพันธะไฮโดรเจนกับตัวทำละลาย ก่อนสายพอลิเมอร์จะถูกทำลาย และตามด้วยการละลายของพอลิเมอร์นั้นๆ
- ความหนืดและการไหลของพอลิเมอร์ (viscosity and rheology of polymer) ความหนืดของสารละลายพอลิเมอร์จะส่งผลต่อสมบัติการไหลของพอลิเมอร์ โดยสมบัติดังกล่าวสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในทางเภสัชกรรมได้ [8]

2.2 ประโยชน์ของพอลิเมอร์และการนำไปใช้ทางเภสัชกรรม

พอลิเมอร์ถูกนำมาใช้ในหลากหลายอุตสาหกรรม โดยเฉพาะในอุตสาหกรรมอาหาร นอกจากนี้ยังใช้ในอุตสาหกรรมพลาสติก วัสดุก่อสร้างที่อยู่อาศัย เป็นองค์ประกอบในผลิตภัณฑ์เคมีและอุตสาหกรรมจำนวนมาก ฯลฯ ซึ่งการนำมาใช้ขึ้นอยู่กับสมบัติของพอลิเมอร์และวัตถุประสงค์ที่ต้องการนำมาประยุกต์ใช้ และในปัจจุบันในทางเภสัชกรรมมีการนำพอลิเมอร์มาประยุกต์ใช้อย่างมากมาย ทั้งใช้เป็นตัวยาสำคัญ (active ingredient) ใช้เป็นบรรจุภัณฑ์ หรือใช้ในการเคลือบยาเม็ดเพื่อปรับปรุงสมบัติให้เป็นที่ไปตามที่ต้องการ

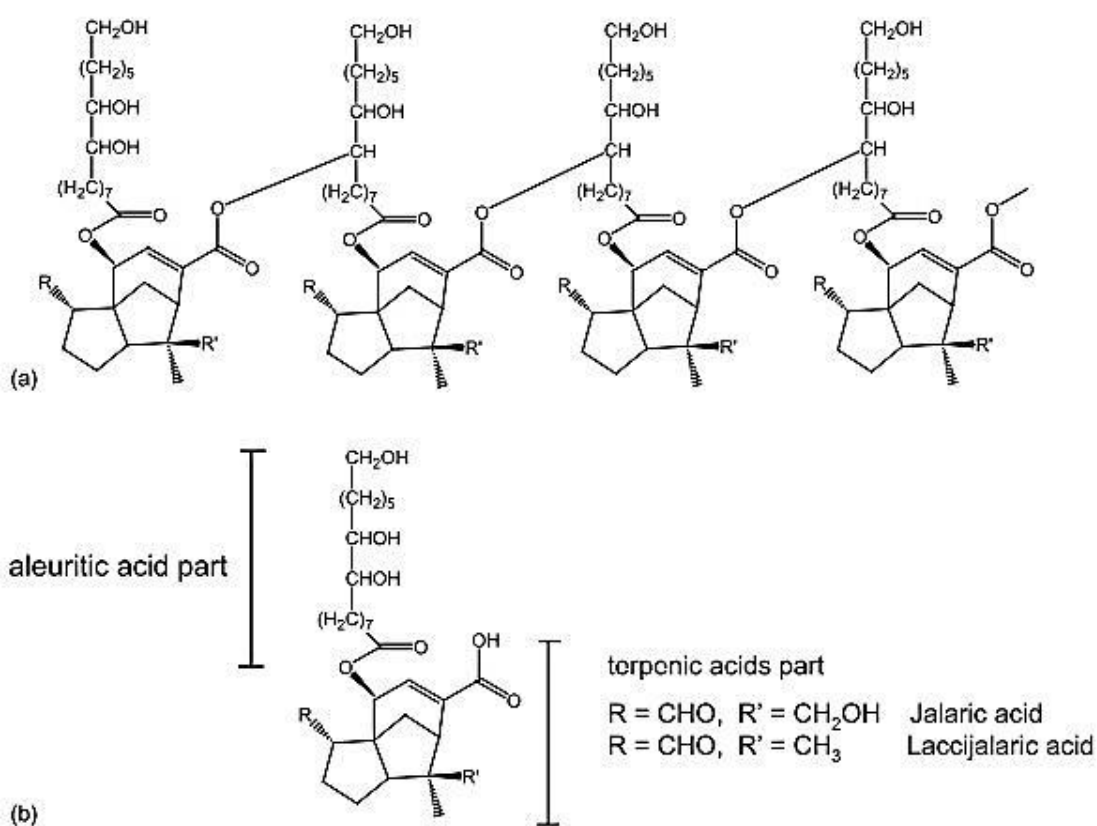
โดยทั่วไปการเคลือบเภสัชภัณฑ์มักใช้พอลิเมอร์ที่เป็นสารสังเคราะห์หรือสารกึ่งสังเคราะห์ ซึ่งสารเหล่านี้ส่วนใหญ่ต้องนำเข้าจากต่างประเทศและมีราคาค่อนข้างสูง ทำให้ต้นทุนในการผลิตยาสูงขึ้น ส่งผลโดยตรงต่อราคาขาย ดังนั้นจึงมีความจำเป็นในการพัฒนาสารเคลือบขึ้นมาทดแทนโดยเฉพาะจากสารธรรมชาติ ประเทศไทยมีวัตถุดิบจากธรรมชาติที่มีศักยภาพหลากหลายชนิด และสารเหล่านี้ยังมีราคาไม่สูงมาก จึงเป็นทางเลือกที่ดีในการพัฒนาสารเคลือบจากธรรมชาติเพื่อลดต้นทุนในการผลิต รวมไปถึงเพิ่มความสามารถในการแข่งขันเพื่อส่งออกได้อีกด้วย ซึ่งพอลิเมอร์ธรรมชาติที่นำมาใช้ในการเคลือบเภสัชภัณฑ์ เช่น เซลลูลอส แปปิง เจลาติน ไคโตซาน เพกติน เป็นต้น

3. เซลลูลอส

เซลลูลอสเป็นพอลิเมอร์ธรรมชาติที่ได้จากสารคัดหลั่งของแมลงครั้ง ซึ่งพบมากทางภาคเหนือของไทย โดยเซลลูลอสเป็นสารที่นิยมนำมาใช้อุตสาหกรรมการเคลือบเงาไม้ให้มีความเงางามและทนอมเนื่อไม้ ประเทศไทยสามารถผลิตเซลลูลอสได้ในปริมาณมาก [9] แต่ยังไม่ได้มีการนำมาใช้ในวงการอุตสาหกรรมมากเท่าที่ควร ทั้งที่เซลลูลอสมีสมบัติที่น่าสนใจหลายด้าน เช่น การกักน้ำที่ดี มีความเป็นเงางาม สามารถยึดกับพื้นผิวได้หลายชนิด ซึ่งสามารถนำมาประยุกต์ใช้ในงานด้านการเคลือบผลไม้และอาหารเพื่อป้องกันการสูญเสียและยืดอายุในการเก็บรักษา ส่วนในทางเภสัชกรรมนั้น ได้มีการค้นคว้าวิจัยเพื่อนำเซลลูลอสมาใช้ในการเคลือบเพื่อควบคุมการปลดปล่อยยาให้ออกฤทธิ์ในตำแหน่งและเวลาที่ต้องการ โดยอาศัยสมบัติของเซลลูลอสในเรื่องของการละลายที่ขึ้นกับค่าพีเอช เซลลูลอสไม่ละลายในน้ำแต่ละลายได้ดีในเมทานอลและเอทานอล นอกจากนี้การมีหมู่คาร์บอกซิลในโครงสร้างนั้น ทำให้เซลลูลอสสามารถใช้เป็นสารเคลือบเอนเทอริก (enteric coating) ในทางเภสัชกรรม โดยเตรียมในรูปของสารละลายแอลกอฮอล์ก่อนนำไปเคลือบฟิล์ม แต่อย่างไรก็ตามฟิล์มเซลลูลอสดังกล่าวมักมีความคงตัวต่ำ เนื่องจากการเกิดปฏิกิริยาเอสเทอร์ฟิเคชันและพอลิเมอร์ไรเซชันของเซลลูลอส ซึ่งปัญหาดังกล่าวได้แก้ไขโดยการละลายเซลลูลอสในรูปเกลือแอมโมเนียมในน้ำ ซึ่งช่วยชะลอการเกิดปฏิกิริยาเอสเทอร์ฟิเคชันของหมู่คาร์บอกซิลได้ [10]

3.1 ลักษณะโครงสร้างของเซลแล็ก

เซลแล็กมีโครงสร้างทางเคมีที่ประกอบด้วย 2 ส่วน คือ ส่วนที่เป็นเรซินแข็ง ประกอบด้วยพอลิเอสเทอร์ และส่วนที่สองคือเรซินอ่อนที่ประกอบด้วยเอสเทอร์เดี่ยว เมื่อทำการละลายด้วยน้ำ ส่วนของยางครั้งจะพบส่วนประกอบของไขมัน ได้แก่ กรดอะลูโลติก (aleuritic acid) กรดเทอร์พินิก (terpinic acid) ซึ่งประกอบด้วยสารหลายชนิด โดยสารที่มีอยู่มาก ได้แก่ กรดจาลาริก (jalaric acid) และกรดแลคซิจาลาริก (laccijalaric acid) หลายชนิด ดังภาพที่ 1



ภาพที่ 1 โครงสร้างทางเคมีของเซลแล็ก (a) ส่วนของพอลิเอสเทอร์ (polyester) และ (b) เอสเทอร์เดี่ยว (single ester)

ที่มา : Limmatvapirat, S. et al., (2004). "Modification of physicochemical and mechanical properties of shellac by partial hydrolysis." **International Journal of Pharmaceutics** 278(1): 41-49.

3.2 สมบัติของเซลลูล์

เซลลูล์มีความสามารถในการซึมผ่านไอน้ำต่ำ ซึ่งสมบัตินี้เป็นเหตุสำคัญที่ทำให้เซลลูล์ถูกนำมาใช้มากในการก่อฟิล์มที่สามารถป้องกันความชื้นได้ดี โดยจากรายงานการหล่อฟิล์มระหว่างเซลลูล์กับกรดสเตียริก พบว่า ฟิล์มที่มีปริมาณเซลลูล์มากมีการซึมผ่านไอน้ำได้น้อยมาก เมื่อเทียบกับฟิล์มอื่นๆ ที่มีปริมาณเซลลูล์น้อย [11]

การละลายของเซลลูล์ขึ้นกับพีเอช โดยเซลลูล์มีการละลายได้ดีที่พีเอชตั้งแต่ 7.0 ขึ้นไป เนื่องจากโครงสร้างของเซลลูล์มีหมู่คาร์บอกซิลิก ทำให้ไม่ละลายในพีเอชที่ต่ำ ด้วยสมบัตินี้จึงทำให้เซลลูล์เป็นนิยมในการนำมาใช้เคลือบยาเม็ดเพื่อนำส่งยาสู่ลำไส้ เนื่องจากยาจะไม่แตกตัวในกระเพาะอาหาร [12]

เซลลูล์มีความเงางาม สามารถสะท้อนแสงได้ดี โดยเซลลูล์ที่เตรียมในรูปฟิล์มมีค่าดัชนีหักเหค่อนข้างสูง (ประมาณ 1.521 – 1.527) ทำให้ฟิล์มมีสมบัติเงางาม ซึ่งสมบัติดังกล่าวนำมาประยุกต์ใช้ในเรื่องของความสวยงามของผลิตภัณฑ์ที่ถูกเคลือบ เช่น ในงานเฟอร์นิเจอร์ไม้ เป็นต้น

ความสามารถในการยึดเกาะผิวที่เคลือบและความทนทานต่อการถูกขีดข่วน โดยเซลลูล์สามารถยึดติดกับผิววัสดุได้เกือบทุกชนิด ยกเว้นพื้นผิวบางชนิด เช่น เทฟลอน (teflon) หรือวัสดุที่ถูกเคลือบโดยซิลิโคน [1]

แต่อย่างไรก็ตามฟิล์มเซลลูล์มีความคงตัวต่ำ เนื่องจากการเกิดปฏิกิริยาเอสเทอร์ฟิเคชันและพอลิเมอไรเซชันของเซลลูล์ ซึ่งปัญหาดังกล่าวได้แก้ไขโดยการละลายเซลลูล์ในรูปเกลือจากการศึกษาพบว่ามียารายงานการเตรียมเซลลูล์ในรูปเกลือต่างกันต่อสมบัติเอนเทอร์กิก โดยใช้เซลลูล์ในรูปเกลือแอมโมเนียม โซเดียม โพแทสเซียม และคอมโพสิทระหว่างแอมโมเนียมกับโซเดียม และนำไปเคลือบบนเจลาตินแคปซูล ผลการทดสอบพบว่า การเคลือบด้วยเกลือเซลลูล์จากโซเดียมและโพแทสเซียมส่งผลทำให้ฟิล์มแตกตัวเร็วกว่าเมื่อเทียบกับการเคลือบด้วยเกลือเซลลูล์จากแอมโมเนียม รวมทั้งมีการละลายในน้ำที่ดีกว่า ส่วนฟิล์มที่ได้จากเกลือเซลลูล์ผสมระหว่างโซเดียมและแอมโมเนียมมีการแตกตัวและการละลายในน้ำอยู่ระหว่างเกลือแอมโมเนียมและเกลือโซเดียม ในขณะที่สมบัติเชิงกลของฟิล์มจากเกลือทั้ง 4 ชนิดนั้นมีค่าแตกต่างกันน้อยมาก

นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบค่าความมันวาว พบว่าเซลลูล์กในรูปเกลือจากโซเดียมและโพแทสเซียมมีค่าความมันวาวที่สูงกว่าเซลลูล์กในรูปเกลือจากแอมโมเนียม [2]

ที่ผ่านมาได้มีการนำเซลลูล์กไปใช้เป็นสารเคลือบฟิล์มในหลายๆ ประเภท ทั้งการเคลือบผลไม้ หรือในการเคลือบเภสัชภัณฑ์ ซึ่งปัจจุบันมีการพัฒนาเทคโนโลยีต่างๆ เพื่อช่วยในการเคลือบเภสัชภัณฑ์ ทั้งด้านกระบวนการเคลือบ สารเคลือบ รวมทั้งเครื่องมือที่ใช้ในการเคลือบ โดยทั่วไปการเคลือบยาเม็ดในเชิงพาณิชย์ มักใช้การเคลือบโดยการพ่นน้ำยาเคลือบลงบนยาเม็ดแกน โดยเริ่มจากการเตรียมน้ำยาเคลือบที่ประกอบด้วยพอลิเมอร์ ซึ่งละลายด้วยน้ำหรือตัวทำละลายอินทรีย์และสารช่วยอื่นๆ เช่น สี พลาสติกไซเซออร์ เป็นต้น แล้วนำไปพ่นลงบนยาเม็ดแกน จากนั้นจึงทำให้แห้งด้วยการผ่านความร้อน เนื่องจากวิธีดังกล่าวทำให้ผิวเคลือบมีความเรียบและมีความเงางาม [13] โดยพอลิเมอร์ที่น่าสนใจในการนำมาใช้ร่วมกับเซลลูล์กนั้น ควรเป็นพอลิเมอร์ที่ช่วยลดข้อด้อยของเซลลูล์กได้ กล่าวคือ ช่วยเพิ่มการละลายของเซลลูล์กและช่วยเพิ่มความคงตัว ซึ่งพอลิเมอร์ที่มีรายงานการนำมาใช้ร่วมกัน ได้แก่ แป้ง เจลาติน โคลโคซาน ไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส (hydroxypropyl methylcellulose) เพกติน เป็นต้น [14-18]

Sitthiphong และคณะ (2013) ศึกษาผลของเจลาตินและพลาสติกไซเซออร์ต่อความคงตัวของฟิล์มเซลลูล์ก โดยนำสารละลายเซลลูล์กมาผสมกับสารละลายเจลาตินในสัดส่วนต่างกัน ตั้งแต่ร้อยละ 10, 20, 30, 40 และ 50 โดยน้ำหนักของสารละลายเซลลูล์ก พบว่า ฟิล์มที่ประกอบด้วยสัดส่วนเจลาตินสูง (ร้อยละ 30, 40 และ 50) มีการเปลี่ยนแปลงค่าความเป็นกรดและร้อยละของแข็งที่ไม่ละลายเล็กน้อยภายหลังการเก็บ ซึ่งแสดงถึงความคงตัวของเซลลูล์กที่เพิ่มขึ้น แต่อย่างไรก็ตามสมบัติเชิงกลมีการเปลี่ยนไปเมื่อเก็บนานขึ้นดังนั้น จึงปรับปรุงสมบัติเชิงกลด้วยการเติมพลาสติกไซเซออร์สองชนิด ได้แก่ ไดเอทิลฟทาเลต (diethyl phthalate, DEP) ที่มีสมบัติไม่ชอบน้ำ (hydrophobic) และพอลิเอทิลีนไกลคอล (polyethylene glycol, PEG) ที่มีสมบัติชอบน้ำ (hydrophilic) ที่ความเข้มข้นร้อยละ 5 และ 10 โดยน้ำหนัก พบว่า พลาสติกไซเซออร์ทั้งสองชนิดสามารถช่วยปรับปรุงสมบัติเชิงกลของฟิล์มที่เก็บเป็นระยะเวลาสั้นได้ อย่างไรก็ตาม พอลิเอทิลีนไกลคอล 400 (PEG 400) เท่านั้นที่เพิ่มความคงตัวของฟิล์มที่เก็บรักษาเป็นระยะเวลาสั้นที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส และความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 75 [19]

Youngjae และคณะ (2012) ศึกษาผลของความเข้มข้นของเซลลิ่งและสารก่ออิมัลชัน (emulsifier) สองตัว ได้แก่ กรดสเตียริก (stearic acid) และกรดลอริก (lauric acid) ต่อสมบัติของ คอมโพลีเมอร์ระหว่างเซลลิ่งกับไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส (HPMC) โดยใช้สัดส่วน ระหว่างคอมโพลีเมอร์กับสารก่ออิมัลชัน 100:1, 20:1 และ 10:1 ผลการทดสอบพบว่า ฟิล์มที่มีอัตราส่วนระหว่างคอมโพลีเมอร์กับกรดลอริก 100:1 และ 20:1 มีค่าการซึมผ่านไอน้ำลดลง 6 และ 11% ตามลำดับ เมื่อเทียบกับฟิล์มไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลสเดี่ยว ในขณะที่ คอมโพลีเมอร์ที่ใช้กรดสเตียริกมีค่าการซึมผ่านไอน้ำสูงกว่าเมื่อเทียบกับฟิล์มไฮดรอกซีโพรพิล เมทิลเซลลูโลสเดี่ยว และฟิล์มที่มีอัตราส่วนระหว่างคอมโพลีเมอร์กับกรดลอริกเท่ากับ 20:1 มีการเปลี่ยนแปลงสมบัติเชิงกลน้อยที่สุดเมื่อเทียบกับฟิล์มคอมโพลีเมอร์ในส่วนอื่นๆ ดังนั้น คณะผู้วิจัยจึงเลือกศึกษาฟิล์มที่ใช้กรดลอริกในอัตราส่วน 20:1 เพื่อศึกษาต่อ โดยใช้ความเข้มข้น ของเซลลิ่งที่แตกต่างกัน ได้แก่ ร้อยละ 0.1, 0.5, 1.0 และ 1.5 โดยน้ำหนัก ผลการทดสอบพบว่า ฟิล์มที่มีเซลลิ่งร้อยละ 0.1 และ 0.5 มีการกระจายตัวของเซลลิ่งที่ดีกว่าร้อยละ 1.0 และ 1.5 รวมทั้งฟิล์มดังกล่าวสามารถป้องกันความชื้นได้ดีกว่าเมื่อเทียบกับฟิล์มไฮดรอกซีโพรพิลเมทิล เซลลูโลสเดี่ยว และการเพิ่มความเข้มข้นของเซลลิ่งทำให้ฟิล์มมีความคงตัวเพิ่มขึ้นอีกด้วย [15]

นอกจากนี้การประยุกต์ใช้เซลลิ่งกับแป้งผสมเพื่อใช้เป็นสารเคลือบ พบว่าการผสม เซลลิ่งกับแป้งในอัตราส่วนต่างกัน ซึ่งความเข้ากันได้ของทั้งสองพอลิเมอร์ขึ้นอยู่กับองค์ประกอบ ของอะมิโลสและอะมิโลเพกติน โดยถ้ามีปริมาณอะมิโลเพกตินสูงจะมีแนวโน้มเข้ากันได้ดีกับ เซลลิ่ง เนื่องจากอะมิโลเพกตินมีการละลายน้ำดีกว่า และมีโครงสร้างเป็นกิ่งก้านซึ่งอาจทำให้ เข้ากันได้ดีกับโครงสร้างที่มีกิ่งก้านของเซลลิ่ง นอกจากนี้การผสมระหว่างเซลลิ่งกับเพกตินยัง สามารถช่วยปรับปรุงสมบัติเชิงกลและสมบัติการละลายของเซลลิ่งได้อีกด้วย [20]

4. เพกติน

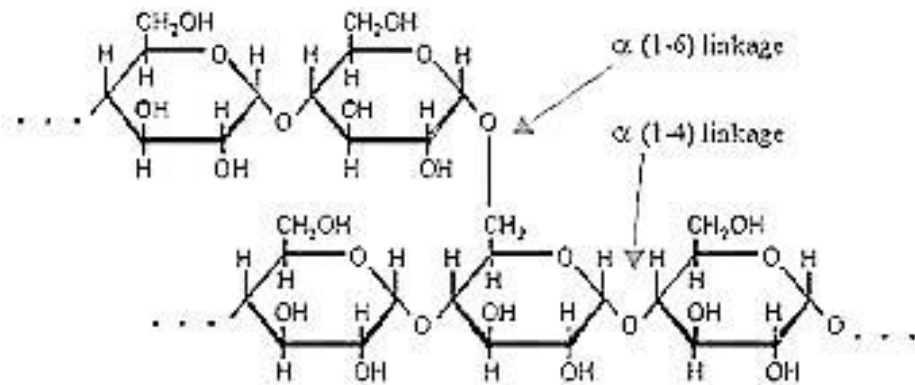
เพกตินเป็นพอลิเมอร์ธรรมชาติอีกชนิดหนึ่งที่มีศักยภาพในการพัฒนาเป็นสารเคลือบ โดย เป็นพอลิแซ็กคาไรด์ที่เป็น โครงสร้างของผนังเซลล์ของพืชชั้นสูงเกือบทุกชนิด และจัดเป็น สารประกอบคาร์โบไฮเดรตเช่นเดียวกับแป้งและเซลลูโลส โดยมีสมบัติละลายน้ำได้ดี มีปริมาณ หมู่เมทิลเอสเทอร์หลากหลาย สามารถเกิดเป็นเจลในสภาวะที่มีน้ำตาลและความเป็นกรดที่

เหมาะสมหรือสภาวะที่มีเกลือแคลเซียมร่วมอยู่ด้วย การละลายเพกตินสามารถทำให้เกิดความข้นหนืดได้เช่นเดียวกับกัม (gum) หรือยางไม้อื่นๆ เพกตินสามารถสกัดได้จากเปลือกผลของพืชตระกูลส้มหรือกากผลแอปเปิ้ล โดยกากผลแอปเปิ้ลให้เพกตินประมาณร้อยละ 10 - 15 ของน้ำหนักแห้ง ในขณะที่เปลือกผลส้มให้เพกตินร้อยละ 20 - 30 ของน้ำหนักแห้ง

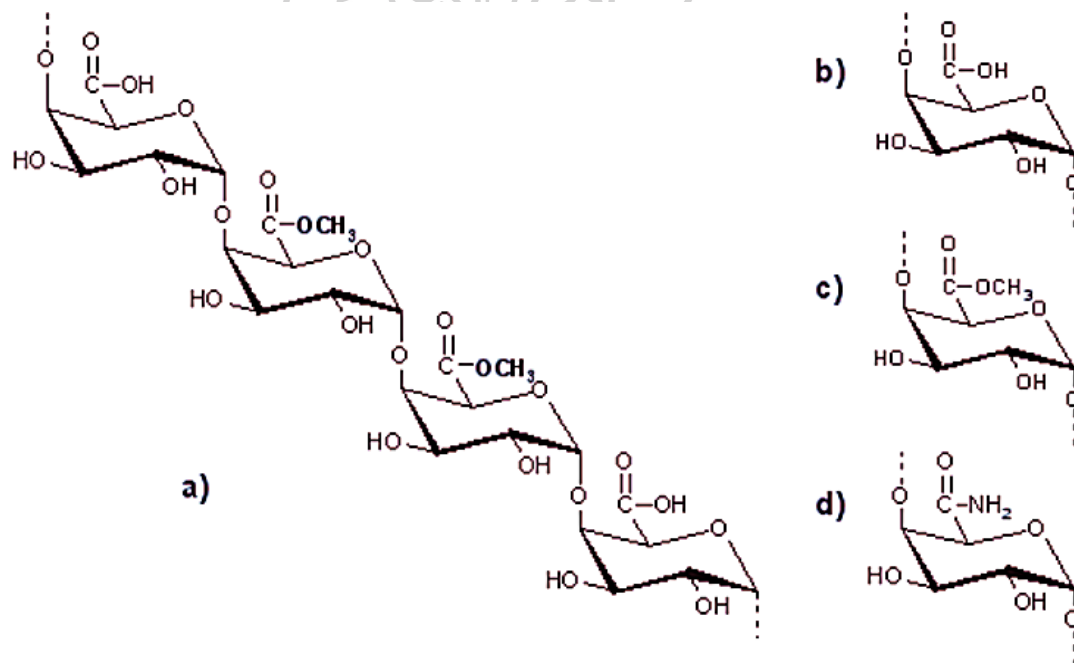
4.1 ลักษณะโครงสร้างของเพกติน

เพกตินมีโครงสร้างหลักเป็นสายโซ่ตรง โดยมีขนาดโมเลกุลหลากหลายเหมือนกับพอลิแซ็กคาไรด์ชนิดอื่นในพืช โครงสร้างของเพกตินประกอบด้วย 3 ส่วน คือ กรดไฮโมกาแลกทูโรนิก เป็นสายโซ่ยาวของน้ำตาลกรดกาแลกทูโรนิก (D-galacturonic acid) เชื่อมต่อกันด้วยพันธะอัลฟา (1-4) ไกลโคซิดิกและอาจมีการแทรกด้วยน้ำตาลชนิดอื่น เช่น แรมโนส ส่วนใหญ่หมู่คาร์บอกซิลของน้ำตาล กาแลกทูโรนิกจะถูกเอสเทอร์ฟิเคชันเปลี่ยนเป็นหมู่เมทิลเอสเทอร์ ซึ่งเพกตินในทางการค้าจะมีปริมาณหมู่ กาแลกทูโรนิกประมาณ 75% โดยมีการแทนที่หมู่คาร์บอกซิลอิสระในสายโซ่เพกตินด้วยหมู่เอสเทอร์ประมาณ 30-80% อัตราส่วนร้อยละของจำนวนหมู่น้ำตาลที่เปลี่ยนไปเป็นเอสเทอร์ต่อจำนวนหมู่น้ำตาลทั้งหมด เรียกว่า ค่าระดับของเอสเทอร์ฟิเคชัน (degree of esterification, DE) [21,22]

เพกตินสามารถแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ๆ ตามค่า DE คือ (1) เพกตินที่มีหมู่เมทอกซิล (-OCH₃) สูงหรือปริมาณหมู่เอสเทอร์สูง (high methoxy pectin or high ester pectin) หรือเรียกว่าเพกตินชนิด HMP ซึ่งมีค่า DE ไม่ต่ำกว่า 50% เหลือหมู่คาร์บอกซิลอิสระน้อยและ (2) เพกตินที่มีหมู่เมทอกซิลต่ำหรือปริมาณหมู่เอสเทอร์ต่ำ (low methoxy pectin or low ester pectin) หรือเรียกว่าเพกตินชนิด LMP ซึ่งมีค่า DE ต่ำกว่า 50% มีหมู่คาร์บอกซิลอิสระมาก เพกตินสามารถละลายได้ดีในน้ำอุ่นหรือน้ำที่มีอุณหภูมิมากกว่า 60 °C แต่ผงเพกตินจับเป็นก้อนได้ง่าย ทำให้ละลายได้ช้า [23] โดยโครงสร้างเพกตินดังแสดงในภาพที่ 2-3



ภาพที่ 2 โครงสร้างของเพคติน



ภาพที่ 3 (a) โครงสร้างและหมู่ฟังก์ชันในสายโซ่ของเพคติน (b) คาร์บอกซิล (c) เอสเทอร์ (d) เอไมด์

ที่ผ่านมาได้มีการศึกษาเกี่ยวกับเพกตินเพื่อนำมาใช้เป็นสารเคลือบมากมาย ซึ่งส่วนใหญ่เพกตินจะถูกใช้ในอุตสาหกรรมอาหาร เช่น

Lorevice และคณะ (2016) ศึกษาการใช้ไคโตซานเพื่อปรับปรุงสมบัติของฟิล์มเพกติน พบว่าฟิล์มเพกตินทั้งแบบที่มีหมู่คาร์บอกซิลอิสระมากและมีหมู่คาร์บอกซิลอิสระน้อย เมื่อผสมไคโตซานจะทำให้ความหนาของฟิล์มและค่าความต้านทานแรงดึง (tensile strength) เพิ่มขึ้น แต่สมบัติเชิงความร้อนและการป้องกันการซึมผ่านไอน้ำเมื่อเทียบกับฟิล์มเพกตินเดี่ยวไม่แตกต่างกันมาก ดังนั้นการใช้ไคโตซานลงในฟิล์มเพกตินช่วยปรับปรุงสมบัติเชิงกลได้ ซึ่งผลดังกล่าวนำไปสู่การค้นคว้าวิจัยในเรื่องการใช้ฟิล์มเพื่อห่อหุ้มอาหาร [24]

ปัจจุบันมีการศึกษาเพื่อหาแนวทางการประยุกต์ใช้เพกตินในอุตสาหกรรมยามากขึ้น เช่น การออกแบบยาเม็ดโดยใช้เพกตินเป็นสารก่อเจลเพื่อชะลอการปลดปล่อยตัวยาที่ให้โดยการรับประทาน การพัฒนาระบบยาเม็ดเคลือบฟิล์มชนิดคอมโพสิตระหว่างเพกตินและพอลิเมอร์สังเคราะห์ที่ไม่ละลายน้ำเพื่อใช้ในการควบคุมการปลดปล่อยยา การพัฒนาเทคโนโลยีการเคลือบฟิล์มยาเม็ดโดยอาศัยการเกิดปฏิกิริยาทางเคมีที่ผิวของเม็ดยา การศึกษาระบบเจลปิดเพื่อกักเก็บยาหรือโปรตีนสำหรับใช้ในการนำส่งยาที่ให้โดยการรับประทาน เป็นต้น [25]

Nguyen และคณะ (2011) ศึกษาเพกติน 3 ชนิด ได้แก่ เพกตินที่มีหมู่เมทอกซิลต่ำ (LMP), เพกตินที่มีหมู่เมทอกซิลสูง (HMP) และเพกตินที่มีหมู่เมทอกซิลถูกแทนที่ด้วยเอไมด์ ($-NH_2$, amidated pectin) สำหรับการเคลือบที่ผิวไลโปโซม โดยประเมินเปรียบเทียบขนาดอนุภาคและค่าศักย์ซีต้า (Zeta potential) ของเพกตินกับเพกตินที่เคลือบไลโปโซม พบว่า การดูดซับเพกตินทั้ง 3 ชนิด บนไลโปโซมขั้วบวกนั้นมีผลทำให้ขนาดของอนุภาคใหญ่ขึ้น รวมทั้งเปลี่ยนค่าศักย์ซีต้าจากบวกเป็นลบ ในขณะที่การดูดซับเพกตินบนไลโปโซมขั้วลบไม่พบการเปลี่ยนแปลงไลโปโซมขั้วบวกที่เคลือบด้วย HMP เพกตินมีขนาดของอนุภาคใหญ่ที่สุด เมื่อเทียบกับเพกตินอีก 2 ชนิด แต่ให้ค่าศักย์ซีต้าเป็นค่าลบน้อยที่สุด นอกจากนี้ยังพบว่ามีการกระจายขนาดค่อนข้างแคบ แสดงการรวมตัวของไลโปโซมที่เคลือบด้วย HMP เพกตินเกิดขึ้นน้อย ดังนั้นจากสมบัติของไลโปโซมมีความสามารถในการห่อหุ้มยา ในขณะที่เพกตินสามารถเพิ่มการเกาะติดได้ เมื่อนำสมบัติทั้งสองด้านมารวมกันโดยใช้ชนิดของไลโปโซมและเพกตินที่เหมาะสม จึงเป็นประโยชน์ในนำส่งยาสู่เป้าหมายได้มากขึ้น [26]

Graeme และคณะ (1997) ศึกษาสมบัติทางกายภาพของฟิล์มผสมเพกตินกับเอทิลเซลลูโลส โดยมีไดบิวทิวเซบาเทท (dibutyl sebacate, DBS) เป็นพลาสติกไซเซอร์ เพื่อใช้ในการนำส่งยาไปยังลำไส้ใหญ่ พบว่าฟิล์มผสมระหว่างเพกตินกับเอทิลเซลลูโลสมีค่าความต้านทานแรงดึง (tensile strength) ต่ำลง เมื่อเทียบกับฟิล์มเอทิลเซลลูโลสเดี่ยว โดยการเพิ่มปริมาณเพกตินทำให้ฟิล์มมีความเปราะมากขึ้นในขณะที่ความเหนียวของฟิล์มลดลง เนื่องจากเพกตินรวมเข้ากับเอทิลเซลลูโลสทำให้สายโซ่ของเอทิลเซลลูโลสขาด นอกจากนี้สมบัติชอบน้ำของเพกตินยังทำให้การซึมผ่านไอน้ำของฟิล์มเพิ่มขึ้น บ่งบอกถึงขีดจำกัดของปริมาณเพกตินที่สามารถผสมฟิล์มเคลือบได้อย่างเหมาะสม [27]

Dimatov และคณะ (2004) ศึกษาการเคลือบยาเม็ดด้วยฟิล์มพอลิเมอร์ผสมระหว่างแป้งข้าวโพดกับเพกติน และประเมินเปรียบเทียบลักษณะผิวเคลือบและการละลายในของเหลวจำลองสถานะในกระเพาะอาหาร (pH 1.6) และลำไส้ (pH 7.0) พบว่า ผิวเคลือบจากเพกตินเดี่ยวมีลักษณะเรียบ แต่เมื่อเพิ่มปริมาณแป้งข้าวโพด ผิวเคลือบมีความหยาบเพิ่มขึ้น รวมทั้งละลายลดลงทั้งในสถานะที่พีเอชเท่ากับ 1.6 และ 7.0 เมื่อเพิ่มปริมาณแป้งข้าวโพด แต่แป้งข้าวโพดสามารถต้านทานการย่อยสลายแป้ง (amylolysis) ได้ดี เนื่องจากมีการย่อยสลายน้อยกว่า 35% หลังบ่มในสารละลายจากตับอ่อนเป็นเวลา 3 ชั่วโมง โดยสังเกตจากภาพถ่ายกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning Electron Microscopy, SEM) ที่แสดงสภาพผิวที่ค่อนข้างสมบูรณ์และเรียบสม่ำเสมอ ดังนั้นการเคลือบโดยใช้พอลิเมอร์ผสมระหว่างแป้งข้าวโพดกับเพกตินนี้น่าจะมีประสิทธิภาพเพียงพอที่จะใช้ในการเคลือบเพื่อนำส่งยาไปยังลำไส้เล็กได้ [28] นอกจากนี้ยังมีการศึกษาเพิ่มเติมในการใช้เพกตินเพื่อพัฒนาเป็นสารเคลือบในการนำส่งยาไปยังลำไส้ใหญ่โดยการเคลือบแบบเอนเทอริกอีกด้วย

Sivapragasam และคณะ (2014) ศึกษาสมบัติของฟิล์มผสมระหว่างแป้งกับเพกติน และแป้งกับคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (CMC) โดยใช้ฟิล์มแป้งเดี่ยวเป็นตัวควบคุม พบว่า ความหยาบที่ผิวของฟิล์มโดยใช้ค่า root mean square roughness (R_q) และค่า peak to valley height (R_z) มีค่า R_q และ R_z ลดลงต่ำสุดเมื่อสัดส่วนแป้งกับเพกตินเท่ากับ 90:10 แสดงให้เห็นว่าฟิล์มผสมระหว่างแป้งกับเพกตินเรียบและมีรูพรุนน้อย สามารถป้องกันความชื้นและแก๊สได้ดีกว่าฟิล์มแป้งเดี่ยว ในขณะที่ฟิล์มผสมระหว่างแป้งกับ CMC จะมีค่า R_q และ R_z ต่ำสุดเมื่อมีปริมาณอัตราส่วน

ระหว่างแป้งกับ CMC เท่ากับ 10:90 นอกจากนี้การทดสอบความลาดเอียงของฟิล์มโดยใช้ค่า surface skewness (R_{sk}) พบว่าฟิล์มผสมระหว่างแป้งกับเพกติน (90:10) กับฟิล์มผสมระหว่างแป้งกับ CMC (10:90) นั้นมีค่า R_{sk} เป็นบวก ซึ่งค่า R_{sk} เป็นบวกหมายถึงไม่มีรูพรุนบนผิวฟิล์ม ในขณะที่ถ้าค่า R_{sk} เป็นลบแสดงว่าฟิล์มนั้นมีรูพรุนอยู่ที่ผิวฟิล์มซึ่งพบในฟิล์มแป้งเดี่ยว จากผล R_{sk} นี้จึงช่วยสนับสนุนสมมติฐานที่ว่าฟิล์มผสมระหว่างแป้งกับเพกติน (90:10) กับฟิล์มผสมระหว่างแป้งกับ CMC (10:90) มีสมบัติการป้องกันความชื้นและแก๊สดีกว่าฟิล์มแป้งเดี่ยว รวมทั้งมีความคงตัวทางกายภาพ และสมบัติหยุ่นหนืด (viscoelasticity) ที่ดีกว่าฟิล์มแป้งเดี่ยว เนื่องจากแป้งมีสายโซ่โพลิโกแซกคาไรด์สั้น การผสมพอลิเมอร์ที่เหมาะสมทำให้เกิดการพันกันของสายโซ่พอลิเมอร์มากขึ้น ส่งผลให้พื้นที่ผิวลดลง การซึมผ่านของไอน้ำและแก๊สจึงลดลง [29]

Kumpugdee-Vollrath และคณะ (2014) ศึกษาพอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลลูล์ซกับเพกติน โดยใช้การเคลือบสารละลายเซลลูล์ซเดี่ยวและสารละลายผสม พบว่าการเคลือบยาเม็ดที่สารละลายอัตราส่วนเซลลูล์ซต่อเพกตินเท่ากับ 2:1 เหมาะกับการนำไปพัฒนาต่อ โดยเวลาในการแตกตัวของยาเม็ดขึ้นอยู่กับระดับการเคลือบและชนิดของเพกติน แต่อย่างไรก็ตามงานวิจัยดังกล่าว ยังไม่ได้ศึกษาคุณสมบัติของฟิล์มพอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลลูล์ซและเพกติน รวมถึงการเชื่อมโยงสมบัติของฟิล์มกับสมบัติของยาเม็ด [17]

จากรายงานวิจัยข้างต้นแสดงถึงประโยชน์ในการใช้พอลิเมอร์ผสมซึ่งเป็นวิธีที่ง่ายในการปรับปรุงสมบัติของพอลิเมอร์ โดยมีกระบวนการที่ง่ายและไม่ต้องใช้สารเคมีที่เป็นอันตราย ประกอบกับเป็นการปรับปรุงข้อเสียของพอลิเมอร์เดี่ยวโดยการใช้ข้อดีของพอลิเมอร์อีกชนิดมาเสริม ในกรณีของเซลลูล์ซและเพกตินนั้น เซลลูล์ซมีข้อดีในเรื่องการป้องกันความชื้น แต่มีข้อด้อยในเรื่องของการละลาย ในขณะที่เพกตินมีสมบัติการละลายน้ำได้ดี แต่ป้องกันความชื้นได้ต่ำ การนำพอลิเมอร์ทั้ง 2 ชนิดนี้มารวมกันน่าจะเป็นแนวทางที่ดีในการปรับปรุงข้อด้อยของพอลิเมอร์เดี่ยว แต่อย่างไรก็ตามยังมีการศึกษาเกี่ยวกับสมบัติของเซลลูล์ซและเพกตินร่วมกันค่อนข้างน้อย โดยเฉพาะการศึกษาเกี่ยวกับความคงตัวและสมบัติเชิงกลของฟิล์มเคลือบ การช่วยรักษาความคงตัวของยาเม็ดเคลือบ รวมทั้งการเปรียบเทียบสัดส่วนที่เหมาะสมในหลายๆ สัดส่วนเพื่อใช้ในการเคลือบยาเม็ด ซึ่งข้อมูลดังกล่าวจะเป็นแนวทางเพื่อพัฒนาหาสารเคลือบยาเม็ดทั้งแบบเคลือบเพื่อ

ป้องกันยาจากสภาพแวดล้อม (protective coating) รวมทั้งการเคลือบแบบเอนเทอริก (enteric coating) ต่อไป



บทที่ 3

วิธีการดำเนินงานวิจัย

สารเคมีที่ใช้ในงานวิจัย

- เซลแล็ก (shellac, SHL, Lot. MS-17, ห้างหุ้นส่วนจำกัด ฐนันต์ชัย, ประเทศไทย)
- เพกตินเกรด CU701 (CU701, Lot No. 01412331, 01001018, Herbstreith & Fox, Germany)
- เพกตินเกรด CU201 (CU201, Lot No. 10912561, 11410605, Herbstreith & Fox, Germany)
- เพกตินเกรด CU401 (CU401, Lot No. 11408478, Herbstreith & Fox, Germany)
- โซเดียมไฮดรอกไซด์ (sodium hydroxide, Lot No. 7D175307E, Carlo Erba, France)
- แคลเซียมคลอไรด์ (calcium hydroxide, Lot No. 7D027277D, Carlo Erba, France)
- แอมโมเนียมไฮดรอกไซด์ (ammonium hydroxide, Lot No. KB9606032910, Merck KGaA, Germany)
- โซเดียมคลอไรด์ (sodium chloride, Lot No. 7M122308G, Carlo Erba, France)
- โซเดียมคาร์บอเนต (sodium carbonate, Lot No. 0903340, Ajax Finechem, Australia)
- โพแทสเซียมไดไฮโดรเจนฟอสเฟต (potassium di-hydrogen phosphate, Lot No. A0263573130, Merck, Germany)
- กรดไฮโดรคลอริก (hydrochloric acid, Lot No. G49W64, J.T.Baker, Thailand)
- แอสไพริน (aspirin, Lot No. 20150504, Zhejiang Winsun, China)
- กรดสเตียริก (stearic acid, Lot No. 15011003, Stearinerie Dubois, France)
- แป้งพรีเจลาติไนซ์ (pregelatinized starch, Lot No. IN530751, Colorcon, France)

เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย

- ตู้อบลมร้อน (Hot air oven, Heraeus UT 6200, Germany)
- ตู้อบความร้อนแบบสุญญากาศ (Vacuum oven, Vaccucell55, MMM, Germany)
- ตู้ควบคุมอุณหภูมิและความชื้น (Climatic chamber, KBF 720, Germany)

เครื่องหมุนเหวี่ยงตะกอน (Centrifuge, Hettich universal 320, Germany)

เครื่องวัดเนื้อสัมผัส (Texture analyzer, TA.XT. Plus, UK)

เครื่องฟูเรียร์ทรานสฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรโฟโตมิเตอร์ (Fourier transform infrared spectrophotometer, Nicolet Avatar 360, USA)

เครื่องวิเคราะห์ลักษณะการหยดตัวของของเหลว (Drop shape instrument, FTA1000, First Ten Angstrom, USA)

กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning electron microscope, Camscan, MX500, USA)

พีเอชมิเตอร์ (pH meter, Mettler Toledo seveneasy, Switzerland)

เครื่องชั่งวิเคราะห์ (Analytical balance, Sartorius CP 224s, Germany)

เครื่องวัดความชื้น (Moisture balance, Sartorius, model YTX01L, Germany)

เครื่องวัดความหนา (Thickness tester, Minitest 600B, Germany)

เครื่องทดสอบการละลาย (Dissolution Testing, Sotax, AT Xtend, Switzerland)

เครื่องทดสอบการแตกตัว (Disintegration apparatus, Erweka, ZT323, Germany)

เครื่องวัดความแข็ง (Hardness tester, Erweka TBH 225TD, Germany)

เครื่องเคลือบฟิล์มอัดโนมิตี (Narong machines, Rota cota 18, Thailand)

เครื่องตอกยาเม็ด (Mitsuboshi, MPMF 6650, Japan)

1. วิธีดำเนินการวิจัย

1.1 การประเมินสมบัติของเซลล์และเพกตินในรูปผงแห้ง

1.1.1 ค่าความเป็นกรด (acid value, AV)

ศึกษาค่าความเป็นกรดด้วยวิธีการที่ดัดแปลงมาจากเภสัชตำรับประเทศสหรัฐอเมริกา (USP 39) โดยละลายเซลล์ 3 กรัม ในเอทานอล 95 % ปั่นทิ้งไว้ข้ามคืน ปรับน้ำหนักด้วยเอทานอลให้ได้ 39 กรัม นำสารละลายที่ได้ไปเข้าเครื่องปั่นเหวี่ยงตะกอน (Hettich centrifuge, Universal 320r, Germany) โดยใช้ความเร็วการหมุน 7,000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 30 นาที แยกสารละลายส่วนใสในปริมาณเทียบเท่ากับเซลล์ 2 กรัม (น้ำหนักสารละลาย 26 กรัม) มาไทเทรตด้วย 0.1 โมลาร์โซเดียมไฮดรอกไซด์ ที่ทราบความเข้มข้นแน่นอน สังเกตการเปลี่ยนแปลงด้วยเครื่องวัดพีเอช (Mettler-Toledo GmbH, model SevenEasy, Switzerland) นำข้อมูลมาพล็อต

กราฟระหว่างค่าพีเอชที่เปลี่ยนแปลงไปกับปริมาณ 0.1 โมลาร์โซเดียมไฮดรอกไซด์ ที่ใช้ในการไทเทรตและตรวจสอบจุดยุติจากจุดเปลี่ยน (inflection point) แล้วนำมาคำนวณหาค่าความเป็นกรดจากสูตร (แต่ละตัวอย่างวิเคราะห์ซ้ำ 2 ครั้ง เพื่อหาค่าเฉลี่ย)

$$\text{ค่าความเป็นกรด (AV)} = \frac{V \times C \times 56.11}{W}$$

V = ปริมาตรของ 0.1 โมลาร์โซเดียมไฮดรอกไซด์ (มิลลิลิตร)

C = ความเข้มข้นของ 0.1 โมลาร์โซเดียมไฮดรอกไซด์ (โมล/ลิตร)

W = น้ำหนักตัวอย่างที่ใช้ (กรัม)

โดยค่าความเป็นกรดที่ได้เทียบเท่ากับมิลลิกรัมของโพแทสเซียมไฮดรอกไซด์ (KOH) ที่ใช้ในการสะเทินหมู่คาร์บอกซิลในตัวอย่าง 1 กรัม

สำหรับแพคตินจะใช้วิธีการเลียนแบบข้างต้นแต่เปลี่ยนตัวทำละลายจากเอทานอลไปเป็นน้ำ

1.1.2 ปริมาณตะกอน (insoluble solid, IS)

นำตะกอนที่ได้จากข้อ 1.1.1 มากรองผ่านกระดาษกรองที่อบและชั่งน้ำหนักไว้แล้ว แล้วนำตะกอนไปอบแห้งที่ 50 องศาเซลเซียส จนน้ำหนักคงที่ ประมาณ 12 ชั่วโมง ทิ้งให้เย็นในโถสุญญากาศแล้วชั่งน้ำหนักอีกครั้ง เพื่อคำนวณหาน้ำหนักตะกอน

1.1.3 ปริมาณความชื้น (loss on drying, LOD)

นำตัวอย่างอย่างน้อย 1.0 กรัม ใส่ในถาดของเครื่องหาความชื้น (Sartorius moisture balance, model YTX01L, Germany) ทำการอบจนน้ำหนักคงที่ วิเคราะห์ซ้ำ 3 ครั้ง ในแต่ละตัวอย่างเพื่อหาค่าเฉลี่ยปริมาณความชื้น

1.1.4 ฟูเรียร์ทรานส์ฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี (FTIR spectroscopy)

เตรียมตัวอย่างสำหรับวัด โดยการบดตัวอย่างร่วมกับโพแทสเซียมโบรไมด์นำไปตอกเป็นแผ่น (disc) ด้วยแรงตอกประมาณ 5 ตัน นำแผ่นที่ตอกได้ไปวิเคราะห์โดยใช้เครื่องฟูเรียร์ทรานส์ฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรโฟโตมิเตอร์ (Fourier transform infrared spectrophotometer, Nicolet Avatar 360, USA) โดยมีสภาวะของการวิเคราะห์ดังนี้ จำนวนครั้งของการกราดตรวจ (number of scan) 32 ครั้ง การแยก (resolution) 4 เซนติเมตร⁻¹ เลขคลื่น (wavenumber) 4,000-400 เซนติเมตร⁻¹

1.1.5 ดีฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริเมทรี (differential scanning calorimetry, DSC)

ชั่งตัวอย่างอย่างถูกต้อง ประมาณ 5-8 มิลลิกรัม ใสในภาชนะสำหรับตรวจวิเคราะห์แล้วนำไปทดสอบด้วยเครื่อง DSC (Perkin Elmer, Sapphire, Japan) โดยวัดตั้งแต่อุณหภูมิ 20-250 องศาเซลเซียส โดยใช้อัตราการการตรวจ (scanning rate) 10 องศาเซลเซียสต่อนาที

1.1.6 การเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ของผง (powder X-ray diffractometry, PXRD)

เตรียมตัวอย่างโดยบรรจุในแผ่นแก้วสำหรับตรวจสอบ หลังจากนั้นนำไปทดสอบในเครื่อง PXRD (Rigaku, Miniflex II, Japan) โดยใช้สภาวะของการตรวจสอบดังนี้ เป้า (target) Cu ตัวกรอง (filter) Ni ความต่างศักย์ไฟฟ้า 30 กิโลโวลต์ กระแส 15 มิลลิแอมแปร์ และความเร็วในการการตรวจ (scanning speed) 4 องศาต่อนาที

1.2 การประเมินสมบัติของเซลล์และเพกตินในรูปสารละลาย

ทำการเตรียมตัวอย่างในรูปสารละลาย โดยการปั่นผสมเซลล์ที่ผ่านการบดลงในน้ำ แล้วเติมแอมโมเนียมไฮดรอกไซด์ (NH_4OH) และ โซเดียมคาร์บอเนต (Na_2CO_3) เพื่อให้เซลล์อยู่ในรูปเกลือที่ละลายน้ำได้ ในปริมาณเทียบเท่ากับ 100% และ 40% ของค่าความเป็นกรดของเซลล์ตามลำดับ ทำการปั่นจนละลายหมดเป็นเวลาอย่างน้อย 24 ชั่วโมง ก่อนนำไปปั่นแยกเพื่อกำจัดสารเจือปน หลังจากนั้นเติมพลาสติกไซเซอร์ (plasticizer) ได้แก่ พอลิเอทิลีนไกลคอล 400 (polyethyleneglycol, PEG 400) ในปริมาณ 20% โดยน้ำหนักของพอลิเมอร์ แล้วจึงปรับน้ำหนักอีกครั้งด้วยน้ำให้มีความเข้มข้น 4% โดยน้ำหนัก

สำหรับเพกตินให้ใช้น้ำเป็นตัวทำละลายเช่นเดียวกัน โดยค่อยๆ ปล่อยให้เพกตินลงในน้ำพร้อมกวนตลอดเวลาและปล่อยให้เพกตินพองตัวอย่างเต็มที่เป็นเวลาอย่างน้อย 2 ชั่วโมง จากนั้นทำการปรับพีเอชสารละลายให้เท่ากับ 7 เพื่อป้องกันการตกตะกอนของสารละลายผสมด้วยแอมโมเนียมไฮดรอกไซด์และเติมพลาสติกไซเซอร์ (plasticizer) พอลิเอทิลีนไกลคอล 400 (polyethyleneglycol, PEG 400) ในปริมาณ 20% โดยน้ำหนักของพอลิเมอร์ และปรับน้ำหนักให้ได้ความเข้มข้น 4% โดยน้ำหนัก

สำหรับสารละลายผสมระหว่างเซลล์และเพกติน เตรียมจากการนำสารละลายของเซลล์และเพกตินที่เตรียมไว้ข้างต้นผสมกัน โดยปรับอัตราส่วนน้ำหนักของเซลล์ต่อเพกตินเป็น 100:0, 75:25, 50:50, 25:75 และ 0:100

1.2.1 พิเศษของสารละลาย

วัดพิเศษของสารละลายด้วยพิเศษมิเตอร์ (Mettler-Toledo GmbH, model SevenEasy, Switzerland) ทำการวัดซ้ำ 3 ครั้ง แล้วหาค่าเฉลี่ย

1.2.2 ความหนืดของสารละลาย (viscosity)

วัดความหนืดของตัวอย่างโดยใช้เครื่องวัดความหนืด (Kinexus pro, Malvern, UK) โดยทำการวัดตัวอย่างสารละลายเซลลูล์ก สารละลายเพกติน และสารละลายผสมระหว่างเซลลูล์กกับเพกติน อย่างน้อย 3 ครั้งต่อ 1 ตัวอย่าง โดยกำหนดอัตราเฉือน (shear rate) อยู่ในช่วง $0.001-1000 \text{ s}^{-1}$ [30]

1.3 การเตรียมและประเมินผลฟิล์ม

นำสารละลายเซลลูล์ก สารละลายเพกติน และสารละลายผสมระหว่างเซลลูล์กกับเพกตินในสัดส่วนต่าง ๆ กัน มาขึ้นรูปเป็นฟิล์ม โดยบรรจุสารละลายแต่ละประเภทลงในภาชนะหลอดหรือภาชนะแก้วที่เคลือบผิวกันติด (ขนาด 15×15 ตารางเซนติเมตร) ในปริมาณคิดเป็นน้ำหนักแห้ง 6 กรัมต่อแผ่น หลังจากนั้นนำไปอบที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 7-9 ชั่วโมง ทำการลอกแผ่นฟิล์มที่ได้ นำไปเก็บที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 75% เป็นเวลา 12 ชั่วโมง ก่อนนำไปประเมินผลฟิล์มในด้านต่าง ๆ ได้แก่

1.3.1 ความหนา (film thickness)

ทำการวัดความหนาของฟิล์มอย่างน้อย 5 จุด โดยใช้เครื่องวัดความหนา (Minitest, model Plus, UK) คำนวณหาค่าเฉลี่ยของความหนา

1.3.2 สมบัติเชิงกล (mechanical properties)

ประเมินสมบัติเชิงกลของฟิล์มด้วยวิธีการดึง (tensile test) โดยตัดฟิล์มให้มีขนาด 0.6×3 เซนติเมตร ก่อนนำไปตรึงที่ปลายด้านบนและด้านล่าง (ขนาดฟิล์มที่ถูกทดสอบ 0.6×2.5 เซนติเมตร) โดยใช้เครื่องวิเคราะห์เนื้อสัมผัส (Texture analyzer, TA.XTplus, Stable Micro System, UK) โดยให้หัวทดสอบเคลื่อนดึงฟิล์มด้วยอัตราเร็ว 0.4 มิลลิเมตรต่อนาที จนกระทั่งฟิล์มขาด คำนวณหาค่าความต้านทานแรงดึง (tensile strength) และเปอร์เซ็นต์การยืด (% elongation) ทำการทดสอบ 10 ครั้งต่อตัวอย่าง

1.3.3 สัมประสิทธิ์การซึมผ่านไอน้ำ (water vapor permeability coefficient, WVPC)

ตัดฟิล์มให้มีขนาดเหมาะสมที่จะนำไปครอบบนภาชนะสำหรับศึกษาการซึมผ่านไอน้ำ (water vapor permeable cell) ที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 30 - 40 มิลลิเมตร และภายในบรรจุแคลเซียมคลอไรด์ จำนวน 30 กรัม ทำการปิดผนึกขวดให้แน่น ดังภาพที่ 4 นำไปเก็บในตู้ควบคุมอุณหภูมิที่ 40.0 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 75.0 เปอร์เซ็นต์ ชั่งน้ำหนักที่เพิ่มขึ้นทุกวัน นำมาคำนวณหาค่าสัมประสิทธิ์การซึมผ่านไอน้ำ (water vapor permeability coefficient, WVPC) โดยทำการทดลอง 5 ครั้งต่อตัวอย่าง

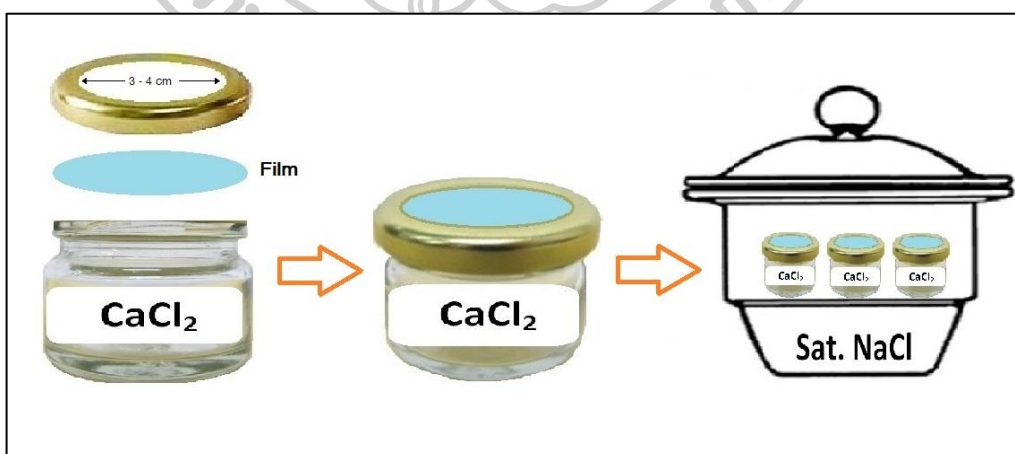
$$WVPC = \frac{W}{t} \times \frac{L}{\Delta P \times A}$$

$\frac{W}{t}$ = ความชันของกราฟที่พลอตระหว่างน้ำหนักที่เพิ่มขึ้น (W) กับเวลา (t)
(กรัม/ชั่วโมง)

L = ความหนาเฉลี่ยของฟิล์ม (เมตร)

ΔP = ความดันไอน้ำแตกต่างระหว่างภายในและภายนอกภาชนะที่ใช้ทดสอบมีค่าเท่ากับ 7381.41 (ปาสคาล)

A = พื้นที่หน้าตัดของฟิล์ม (ตารางเมตร)



ภาพที่ 4 ขั้นตอนการเตรียมตัวอย่างเพื่อศึกษาค่าสัมประสิทธิ์การซึมผ่านไอน้ำ

1.3.4 ความสามารถในการเปียก (wettability) และพลังงานอิสระที่พื้นผิว

(surface free energy)

ประเมินความสามารถในการเปียกของฟิล์ม โดยใช้เครื่องวิเคราะห์ลักษณะการหยดตัวของของเหลว (Drop Shape Instrument, FTA 1000, USA) เพื่อวัดมุมสัมผัส (contact angle) และคำนวณหาพลังงานอิสระที่พื้นผิว ตามวิธีของ Wu harmonic mean ทำซ้ำ 2 ช่วงเวลา ได้แก่ 0 วินาที กับ 30 วินาที [31] โดยใช้ของเหลวมาตรฐาน 2 ชนิด ได้แก่ น้ำ และ ไดโอะไดโอดีเทน คำนวณผลรวมของพลังงานอิสระที่พื้นผิว ดังสมการ

$$\gamma_S^T = \gamma_S^D + \gamma_S^P$$

$$(1 + \cos\theta)\gamma_S = 4(\gamma_S^D\gamma_L^D)/(\gamma_S^D + \gamma_L^D) + 4(\gamma_S^P\gamma_L^P)/(\gamma_S^P + \gamma_L^P)$$

เมื่อ γ_S^T คือ ผลรวมของพลังงานอิสระที่พื้นผิว

γ_S^P และ γ_S^D คือ องค์ประกอบย่อยในส่วนที่มีขั้วและไม่มีขั้ว

θ คือ มุมสัมผัส

1.3.5 ความสามารถในการพองตัว (swelling capacity)

ความสามารถในการพองตัว (SW) ศึกษาจากน้ำหนักของฟิล์มที่เปลี่ยนแปลงไปหลังแช่ในสารละลาย 3 ชนิด ได้แก่ ของเหลวจำลองน้ำย่อยในกระเพาะที่ปราศจากเอนไซม์ (simulated gastric fluid without enzyme, SGF) พีเอช 1.2 น้ำกลั่น และสารละลายบัฟเฟอร์พีเอช 6.8 เปรียบเทียบกับน้ำหนักก่อนแช่ โดยดัดแปรวิธีจาก Li-Fang Fan [32] เริ่มจากการชั่งน้ำหนักเริ่มต้น (M_0) ของฟิล์มแห้งขนาด 2 x 2 เซนติเมตร ที่ผ่านการอบที่ 40 องศาเซลเซียส จนน้ำหนักคงที่ จากนั้นนำฟิล์มที่ได้ไปทดสอบในเครื่องทดสอบการแตกตัว (disintegration apparatus, Erweka, ZT323, Germany) ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส โดยสูบลมด้วยฟิล์มขึ้นมาชั่ง น้ำหนักที่เปลี่ยนไปทุกๆ 1 นาที ในช่วง 10 นาทีแรก แล้วค่อยๆ เพิ่มเวลาในการสูบลมจนครบ 3 ชั่วโมง (ก่อนชั่งทุกครั้งต้องซับสารละลายส่วนเกินออกจากฟิล์มให้มากที่สุดด้วยกระดาษกรอง) นำน้ำหนักที่มากที่สุดที่ชั่งได้เฉลี่ย (M_1) และคำนวณความสามารถในการพองตัวโดยสมการ ดังนี้

$$SW (\%) = 100 \times (M_1 - M_0)/M_0$$

1.3.6 การละลายของฟิล์มที่พีเอชต่างกัน

ตรวจสอบการละลายจากน้ำหนักฟิล์มที่หายไปโดยการนำฟิล์มมาตัดให้มีขนาด 2 x 2 เซนติเมตร ชั่งน้ำหนักแผ่นฟิล์มที่ได้แล้วใส่ลงในเครื่องทดสอบการแตกตัว (Erweka, ZT323, Germany) แยกทดสอบในสารละลาย 3 ชนิด ได้แก่ ของเหลวจำลองน้ำย่อยในกระเพาะที่ปราศจากเอนไซม์ พีเอช 1.2 น้ำกลั่น และสารละลายบัฟเฟอร์พีเอช 6.8 เป็นเวลา 2 ชั่วโมง นำฟิล์มที่เหลือไปอบแห้งเพื่อชั่งน้ำหนัก คำนวณหาน้ำหนักที่หายไป ทำการทดลองซ้ำ 6 ตัวอย่างเพื่อหาค่าเฉลี่ย ในกรณีที่ฟิล์มละลายหมดภายในเวลา 2 ชั่วโมง ให้บันทึกเวลาที่ฟิล์มละลายหมดและนำไปหาน้ำหนักที่หายไปหรือเวลาที่ฟิล์มละลายหมดตามวิธีการข้างต้น

1.3.7 ลักษณะพื้นผิวของฟิล์ม (surface morphology)

ศึกษาลักษณะพื้นผิวของฟิล์ม โดยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องกราด (scanning electron microscope, SEM, Camscan, MX500, USA) โดยตัดฟิล์มเป็นรูปสี่เหลี่ยมชิ้นเล็กๆ ตัดลงบนแท่นวางตัวอย่างสำหรับวิเคราะห์ ก่อนนำไปเคลือบด้วยทองที่ความหนาประมาณ 10 - 20 นาโนเมตร ในกรณีศึกษาภาพตัดขวาง ทำการหักฟิล์มเป็นชิ้นเล็ก แล้วติดบนแท่นวางตัวอย่าง สำหรับตัวอย่างที่ไม่สามารถหักได้เอง นำตัวอย่างฟิล์มมาห่อด้วยฟรอยด์และจุ่มลงในไนโตรเจนเหลวก่อนนำไปหัก และนำไปเคลือบทองต่อไป

1.3.8 ค่าความเป็นกรดของฟิล์ม

ศึกษาค่าความเป็นกรดด้วยวิธีการที่ดัดแปลงมาจากเภสัชตำรับสหรัฐอเมริกา (USP 39) ด้วยวิธีที่อธิบายไว้แล้วในข้อ 1.1.1

ในกรณีฟิล์มพอลิเมอร์ผสมเซลล์และเพกติน เริ่มจากละลายตัวอย่างด้วยน้ำ ปั่นทิ้งไว้ข้ามคืน จากนั้นนำสารละลายที่ได้ไปปั่นเหวี่ยงแยกส่วนของสารละลายกับตะกอนออกจากกัน นำตะกอนที่ได้ไปละลายด้วยเอทานอล ปั่นทิ้งไว้ข้ามคืน และนำสารละลายไปปั่นเหวี่ยงแยกตะกอนและสารละลาย นำสารละลายทั้งส่วนที่ละลายน้ำและละลายด้วยเอทานอลไปไทเทรตด้วยการวัดศักย์ไฟฟ้า จากนั้นนำข้อมูลจากการไทเทรตไปพลอตกราฟระหว่างค่าพีเอชที่เปลี่ยนแปลงไปกับปริมาณ 0.1 โมลาร์โซเดียมไฮดรอกไซด์ ที่ใช้ในการไทเทรตและตรวจสอบจุดยุติจากจุดเปลี่ยนแล้วนำมาคำนวณหาค่าความเป็นกรด ในส่วนของตะกอนนำไปละลายด้วยน้ำกลั่นอีกครั้งและกรองเพื่อแยกส่วนของสารละลายและตะกอน จากนั้นนำตะกอนที่ได้ไปอบแห้งที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 12 ชั่วโมง และชั่งน้ำหนักเพื่อคำนวณหาปริมาณตะกอน

1.3.9 การศึกษาความคงตัวของฟิล์ม

ทดสอบความคงตัวของฟิล์มพอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลลูล์กและเพกตินในอัตราส่วน 100:0, 50:50, และ 0:100 ที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 75 เปอร์เซ็นต์ จากนั้นนำไปประเมินสมบัติของฟิล์มที่เปลี่ยนแปลงไป เช่น ค่าความเป็นกรดของฟิล์ม ปริมาณตะกอน ค่าการละลาย สมบัติเชิงกล เป็นต้น โดยสุ่มเก็บเป็นระยะ ตลอดเวลาการเก็บ 90 วัน

1.4 การเตรียมและประเมินผลยาเคลือบ

1.4.1 การเตรียมยาเม็ดแกนและการเคลือบ

เตรียมยาเม็ดแกนด้วยกระบวนการตอกโดยตรง (direct compression process) โดยใช้สูตรตำรับที่ประกอบด้วยยาต้นแบบ (model drug) ที่เสื่อมสลายได้ง่าย ได้แก่ แอสไพริน และมีสารช่วยอื่นประกอบดังสูตรตัวอย่างด้านล่าง

สูตรตำรับยาเม็ดแกน

แอสไพริน (aspirin)	72.22 %	โดยน้ำหนัก
แป้งพรีเจลาติไนซ์ (pregelatinize starch)	6.44 %	โดยน้ำหนัก
ไมโครคริสตัลไลน์เซลลูโลส (microcrystalline cellulose)	19.33 %	โดยน้ำหนัก
กรดสเตียริก (stearic acid)	1 %	โดยน้ำหนัก
แอโรซิล (Aerosil®)	1 %	โดยน้ำหนัก

ตอกโดยใช้ปากขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 9.5 มิลลิเมตร โดยควบคุม น้ำหนัก 450 ± 5 มิลลิกรัม และความแข็งในช่วง 90-130 นิวตัน

ทำการเคลือบยาเม็ด โดยเปรียบเทียบการใช้ยาเคลือบที่ประกอบด้วยเซลลูล์กและเพกตินในสัดส่วนต่างกัน โดยมีสูตรน้ำยาเคลือบและสภาวะในการเคลือบ ดังนี้

สูตรตำรับน้ำยาเคลือบ

เซลแล็กหรือเพกติน (shellac or pectin)	4.0 %	โดยน้ำหนัก
พอลิเอทิลีนไกลคอล (polyethylene glycol, PEG 400)	20 %	โดยน้ำหนัก
ทัลคัม (talcum)	20 %	โดยน้ำหนัก
แอมโมเนียมไฮดรอกไซด์ (ammonium hydroxide)	ปริมาณสมมูลกับ ค่าความเป็นกรดของ เซลแล็ก	
โซเดียมคาร์บอเนต	40 %	ของปริมาณ สมมูลกับค่าความ เป็นกรดของเซลแล็ก
ปรับปริมาตรด้วยน้ำจนครบ	100 %	โดยน้ำหนัก
<u>สถานะในการเคลือบ</u>		
น้ำหนักยาเม็ดแกน (กิโลกรัม)	4.0	
อุณหภูมิผสมเข้า (องศาเซลเซียส)	45	
อัตราการป้อนน้ำยา (มิลลิลิตรต่อนาที)	12 - 13	
ความดันลมการทำให้เป็นละออง (บาร์)	1.0	
ความเร็ว (รอบต่อนาที)	10	
โดยใช้เครื่องเคลือบฟิล์มอัตโนมัติ (Narong machines, Rota cota 18, Thailand)		

1.4.2 การประเมินผลยาเม็ดเคลือบ

1.4.2.1 น้ำหนัก (weight)

ชั่งยาเม็ดแต่ละเม็ดโดยเครื่องชั่งดิจิทัลความละเอียดทศนิยม 4 ตำแหน่ง (Sartorius, CP224S, Germany) หลังจากนั้นหาค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานจากยาเม็ดจำนวน 20 เม็ด

1.4.2.2 ความหนา (thickness)

ใช้เครื่องวัดความหนาของยาเม็ดแบบดิจิทัล (Sylvac, S229, Switzerland) จากตัวอย่างยาเม็ดจำนวน 10 เม็ด เพื่อหาเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

1.4.2.3 ความแข็ง (hardness)

ทำการทดสอบแรงที่ทำให้ยาเม็ดแตก (crushing strength) โดยใช้เครื่องหาความแข็ง (Erweka, TBH 225TD, Germany) ผลจากการทดสอบยาเม็ดจำนวน 10 เม็ดจะนำมาใช้สำหรับคำนวณค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

1.4.2.4 การแตกตัว (disintegration)

ศึกษาการแตกตัวของยาเม็ดในตัวอย่าง 3 ชนิดได้แก่ ของเหลวจำลองน้ำย่อยในกระเพาะที่ปราศจากเอนไซม์ พีเอช 1.2 น้ำกลั่น และสารละลายบัฟเฟอร์พีเอช 6.8 โดยใช้เครื่องทดสอบการแตกตัว (disintegration apparatus, Erwaka, ZT323, Germany) ใช้ยาเม็ดจำนวน 6 เม็ด ทดสอบในตัวอย่างที่อุณหภูมิ 37 ± 0.5 องศาเซลเซียส เริ่มจับเวลาตั้งแต่จุ่มลงในตัวอย่างจนยาเม็ดแตกตัวผ่านตะแกรงในเครื่องได้หมด ในกรณีที่ยาเม็ดแตกตัวได้ไม่หมดในเวลา 3 ชั่วโมง นำยาเม็ดที่เหลือไปจับตัวอย่างส่วนเกิน แล้วนำไปอบแห้งและชั่งน้ำหนัก เพื่อคำนวณหาปริมาณยาเม็ดส่วนที่หายไป สำหรับเปรียบเทียบต่อไป

1.4.2.5 การละลาย (dissolution)

ศึกษาการละลายโดยใช้เครื่องหาการละลายตามวิธีที่มีรายงานก่อนหน้า [33] ด้วยเครื่องทดสอบการละลายของยา (dissolution testing, Sortex, AT Xtend, Switzerland) โดยใช้ใบพาย (paddle) ตั้งรอบของการหมุนไว้ที่ 75 รอบต่อนาที โดยทดสอบใน 0.05 โมลาร์อะซิเตตบัฟเฟอร์ ควบคุมอุณหภูมิไว้ที่ 37 ± 0.5 องศาเซลเซียส ลุ่มตัวอย่างออกมาเป็นระยะ จากนั้นนำไปทดสอบด้วยการวัดค่าการดูดกลืนแสง โดยใช้เครื่องยูวีสเปกโทรโฟโตมิเตอร์ (UV spectrophotometer, Perkin Elmer, Lambda 2, Germany)

บทที่ 4

ผลและอภิปรายผลการทดลอง

1. การประเมินสมบัติของเซลลัดและเพกตินในรูปผงแห้ง

เซลลัดจากธรรมชาติ (native shellac) มีข้อด้อยบางประการ ซึ่งทำให้ไม่เหมาะสมต่อการนำไปประยุกต์ใช้ทางเภสัชกรรม เช่น ปัญหาการละลาย เซลลัดเริ่มละลายที่พีเอชมากกว่า 7.0 ส่งผลให้ฟิล์มเคลือบแตกตัวและละลายได้น้อยในลำไส้เล็ก และปัญหาความคงตัว โดยในระหว่างการเก็บเซลลัดจะเกิดปฏิกิริยาพอลิเมอร์ไรเซชัน (polymerization) ระหว่างหมู่ไฮดรอกซิลกับหมู่คาร์บอกซิล ทำให้ได้พอลิเมอร์ที่มีโครงสร้างใหญ่ขึ้น แต่มีหมู่ไฮดรอกซิลและคาร์บอกซิลลดลง ส่งผลให้การละลายลดลงและเสียวความคงตัวในที่สุด [34] ในขณะที่เพกตินเป็นพอลิเมอร์ธรรมชาติที่นำมาประยุกต์ใช้ทั้งในอุตสาหกรรมอาหารและยา โดยเพกตินได้จากการสกัดพีชตระกูลส้มหรือแอปเปิ้ล ซึ่งมีความแตกต่างด้านโครงสร้างและสมบัติทางเคมีจากแหล่งสกัด ทำให้มีสมบัติที่แตกต่างกันได้ขึ้นอยู่กับการผลิต [35] ดังนั้นจึงมีความจำเป็นในการประเมินสมบัติเบื้องต้นของทั้งเซลลัดและเพกติน เพื่อควบคุมคุณภาพของวัตถุดิบและเป็นการกำหนดค่าเริ่มต้นของสมบัติทั้งเซลลัดและเพกตินก่อนนำมาผสมรวมกันและเพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงทั้งในแง่ของการเกิดอันตรกิริยารวมถึงการเปลี่ยนแปลงความคงตัวที่อาจเกิดขึ้นต่อไป ในการศึกษาตอนนี้ได้ทำการประเมินสมบัติในรูปผงแห้ง ได้แก่ ค่าความเป็นกรด ปริมาณตะกอน ปริมาณความชื้น รวมถึงการใช้เครื่องมือในการตรวจสอบสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ (physicochemical properties) เช่น ฟูเรียร์ทรานส์ฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี ดีฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริเมทรี การเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ เป็นต้น ดังจะแสดงในรายละเอียดในแต่ละเรื่องต่อไป

1.1 ค่าความเป็นกรด (acid value)

ค่าความเป็นกรดเป็นค่าที่แสดงถึงปริมาณของหมู่คาร์บอกซิลของสาร โดยแสดงด้วยหน่วยมิลลิกรัมของโพแทสเซียมไฮดรอกไซด์ที่ใช้สะเทินหมู่คาร์บอกซิลในสารจำนวน 1 กรัม

[36] ซึ่งสามารถใช้ค่าดังกล่าวสำหรับควบคุมคุณภาพของวัตถุดิบ รวมถึงใช้ในการติดตามการเปลี่ยนแปลงสมบัติของสารภายหลังการศึกษาสภาพความคงตัว

เซลแล็กและเพกตินมีค่าความเป็นกรดค่อนข้างสูง ซึ่งค่าความเป็นกรดนี้มาจากส่วนของหมู่คาร์บอกซิลิกในโครงสร้างของพอลิเมอร์ [37,38] โดยเพกตินเกรด CU701 (LMP) เป็นเพกตินที่มีค่าระดับของเอสเทอร์ฟิเคชัน (degree of esterification, DE) น้อยกว่าร้อยละ 50 หรือมีหมู่คาร์บอกซิลอิสระมาก ทำให้มีค่าความเป็นกรดสูง ในขณะที่เพกตินเกรด CU201 และ CU401 เป็นเพกตินที่มีค่าระดับของเอสเทอร์ฟิเคชันมากกว่าร้อยละ 50 หรือมีหมู่คาร์บอกซิลอิสระน้อย ทำให้มีค่าความเป็นกรดน้อยกว่าเพกตินเกรด CU701 [39] ทั้งนี้ค่าความเป็นกรดของทั้งเซลแล็กและเพกตินมีค่าอยู่ในช่วง 65 – 80 และ 36.5 – 145 ตามลำดับ [40,41] นอกจากนี้มีรายงานที่แสดงถึงการเปลี่ยนแปลงค่าความเป็นกรดของเซลแล็กภายหลังการเก็บที่สภาวะเร่ง โดยพบว่าค่าความเป็นกรดน้อยลง ซึ่งสัมพันธ์กับการละลายที่ลดลงของเซลแล็กภายหลังการเก็บ [42] ในการศึกษาครั้งนี้จึงใช้ค่าความเป็นกรดในการตรวจสอบสมบัติของทั้งเซลแล็กและเพกตินต่อไป

ผลการทดสอบดังแสดงในตารางที่ 1 พบว่าเซลแล็กมีค่าความเป็นกรดประมาณ 79.27 มิลลิกรัม โปแตสเซียมไฮดรอกไซด์ต่อน้ำหนักเซลแล็ก 1 กรัม ซึ่งสอดคล้องกับรายงานของ Leach [41] ในขณะที่เพกตินเกรด CU201, CU401 และ CU701 มีค่าความเป็นกรดประมาณ 34.02, 38.02 และ 72.99 ตามลำดับ โดยเพกตินทั้งสามเกรดมีค่าความเป็นกรดอยู่ในช่วงที่สอดคล้องกับรายงานของ Olsen [40] ทั้งนี้ค่าความเป็นกรดของเพกตินเกรด CU201 และ CU401 มีค่าน้อยกว่าเพกตินเกรด CU701 อย่างชัดเจนเนื่องจากเพกตินเกรด CU201 และ CU401 จัดเป็นเพกตินที่มีค่าระดับของเอสเทอร์ฟิเคชันมากกว่าร้อยละ 50 หรือมีหมู่คาร์บอกซิลอิสระน้อย (high methoxy pectin, HMP) เมื่อไทเทรตกับสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ หมู่คาร์บอกซิลที่ทำปฏิกิริยาจึงมีน้อยกว่าเมื่อเทียบกับเพกตินเกรด CU701 ซึ่งเป็นเพกตินที่มีค่าระดับของเอสเทอร์ฟิเคชันน้อยกว่าร้อยละ 50 หรือมีหมู่คาร์บอกซิลอิสระมาก (low methoxy pectin, LMP) ซึ่งผลที่ได้สอดคล้องกับรายงานที่ผ่านมา [43]

ตารางที่ 1 ค่าความเป็นกรดของผงแห้งเซลเล็กและเพกตินเกรดต่างกัน

ตัวอย่าง	ค่าความเป็นกรด (มิลลิกรัมโปแตสเซียมไฮดรอกไซด์ต่อน้ำหนักเซลเล็ก 1 กรัม)
เซลเล็ก	79.27 ± 1.78
เพกติน เกรด CU201	34.02 ± 1.89
เพกติน เกรด CU401	38.02 ± 9.43
เพกติน เกรด CU701	72.99 ± 1.08

1.2 ปริมาณตะกอน (Insoluble solid, IS)

ปริมาณตะกอนเป็นพารามิเตอร์ที่นิยมใช้ในการตรวจสอบสมบัติของเซลเล็ก โดยปกติเซลเล็กสามารถละลายได้ดีในเอทานอล ทำให้มีปริมาณตะกอนต่ำ แต่อย่างไรก็ตามปริมาณตะกอนจะมีค่ามากขึ้นอย่างรวดเร็วภายหลังเกิดการสลายตัว เนื่องจากปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันทำให้โครงสร้างเกิดการเชื่อมขวาง (cross linking) ส่งผลให้เซลเล็กไม่ละลาย [44]

ตารางที่ 2 แสดงปริมาณตะกอนของเซลเล็กและเพกติน ผลการทดสอบ พบว่าเซลเล็กมีเปอร์เซ็นต์ตะกอนน้อยมาก เนื่องจากเซลเล็กยังไม่เกิดการสลายตัว สำหรับเพกตินทุกเกรดนั้นมีการละลายน้ำที่ดีและพบตะกอนในปริมาณน้อยเช่นเดียวกัน โดยไม่ขึ้นกับเกรดของเพกตินที่ใช้ ถึงแม้ว่าเพกตินเกรด CU201 มีแนวโน้มละลายได้ช้ากว่าเนื่องจากมีมวลโมเลกุลสูงสุดในเพกตินทั้งสามเกรด ค่าปริมาณตะกอนของตัวอย่างทั้งหมดจะใช้เป็นค่าเริ่มต้นก่อนนำไปทดสอบความคงตัวในลำดับต่อไป

ตารางที่ 2 ปริมาณตะกอนของผงแห้งเซลเล็กและเพกตินเกรดต่างกัน

ตัวอย่าง	ปริมาณตะกอน (%)
เซลเล็ก ^a	0.09 ± 0.01
เพกติน เกรด CU201 ^b	0.03 ± 0.02
เพกติน เกรด CU401 ^b	0.02 ± 0.01
เพกติน เกรด CU701 ^b	0.04 ± 0.02

^a ใช้เอทานอลเป็นตัวทำละลาย

^b ใช้น้ำเป็นตัวทำละลาย

1.3 ปริมาณความชื้น (loss on drying, LOD)

ตารางที่ 3 แสดงปริมาณน้ำหนัที่หายไปของตัวอย่างที่ใช้ทดสอบภายหลังการอบ โดยใช้เครื่องวัดความชื้น (moisture balance) ผลการทดสอบพบว่า ค่าเปอร์เซ็นต์น้ำหนัที่หายไปของตัวอย่าง (% LOD) อยู่ในช่วง 9.63 – 10.03 ซึ่งค่าดังกล่าวส่วนใหญ่เกิดจากความชื้นที่ดูดซับอยู่ที่พอลิเมอร์ โดยอาจมีน้ำหนับางส่วนหายไปที่เกิดจากการสลายตัวจากความร้อน ค่าทั้งหมดที่ทดสอบได้จะใช้ในการคำนวณเพื่อหาน้ำหนัของเนื้อพอลิเมอร์ที่แท้จริงสำหรับเตรียมตัวอย่างสารละลายและฟิล์มต่อไป

ตารางที่ 3 ปริมาณความชื้นของผงแห้งเซลลูล์และเพกตินเกรดต่างกัน

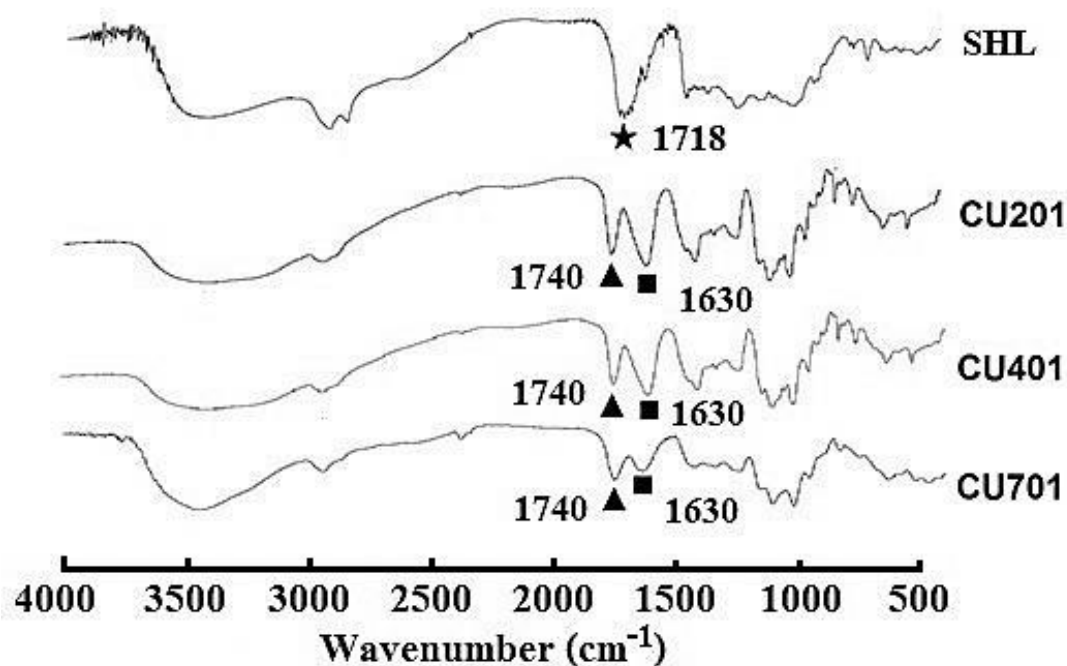
ตัวอย่าง	ปริมาณความชื้น (%)
เซลลูล์	9.63 ± 0.40
เพกติน เกรด CU201	9.90 ± 2.57
เพกติน เกรด CU401	8.74 ± 3.04
เพกติน เกรด CU701	10.03 ± 1.45

1.4 ฟูเรียร์ทรานส์ฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี (FTIR spectroscopy)

ฟูเรียร์ทรานส์ฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรสโกปีเป็นวิธีที่ใช้ในการวิเคราะห์โครงสร้างของสารโดยการวัดการดูดกลืนรังสีในช่วงอินฟราเรด ซึ่งเป็นวิธีวิเคราะห์ที่ใช้เวลาและสารเคมีน้อย และสามารถวิเคราะห์ได้ทั้งของแข็ง ของเหลว และก๊าซ จึงนิยมนำมาใช้ในการตรวจสอบสารเพื่อยืนยันโครงสร้างเบื้องต้น [45] โดยฟูเรียร์ทรานส์ฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรสโกปีเป็นวิธีที่นิยมนำมาใช้วิเคราะห์พอลิเมอร์เพื่อตรวจสอบโครงสร้างของพอลิเมอร์แต่ละชนิด และศึกษาองค์ประกอบของพอลิเมอร์ผสม สำหรับงานวิจัยนี้จึงนำฟูเรียร์ทรานส์ฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรสโกปีมาใช้ศึกษาโครงสร้างของเซลลูล์และเพกตินทั้งในรูปผงแห้งและฟิล์ม รวมทั้งศึกษาอันตรกิริยาระหว่างพอลิเมอร์ผสมในรูปฟิล์มต่อไป

ผลการวิเคราะห์ด้วยเครื่องฟูเรียร์ทรานส์ฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรมิเตอร์เพื่อเปรียบเทียบลักษณะของโครงสร้างเซลลูล์และเพกตินเกรด CU201, CU401 และ CU701 แสดงในภาพที่ 5 ผงเซลลูล์และเพกตินทุกเกรด เกิดพีกกว้างที่ 3450 เซนติเมตร⁻¹ เนื่องจาก O-H stretching ของหมู่ไฮดรอกซิลกับหมู่คาร์บอกซิล [46] และพีกของ C-H stretching ที่ 2940

เซนติเมตร⁻¹ นอกจากนี้ฝั่งเซลล์ก็ยังพบพีกที่ 1718 เซนติเมตร⁻¹ ซึ่งเกิดจาก C=O stretching (★) ของหมู่คาร์บอกซิล (-COOH) ในขณะที่ฝั่งเพกตินพบพีกของ C=O stretching เช่นเดียวกัน แต่พบพีกที่ตำแหน่ง 1740 (▲) และ 1630 (■) เซนติเมตร⁻¹ ซึ่งเกิดจากหมู่เมทิลเอสเทอร์ (-COOCH₃) และหมู่คาร์บอกซิลิกแอนไอออน (-COO⁻) ตามลำดับ [47,48]



ภาพที่ 5 ฟลูเรียร์ทรานส์ฟอร์มอินฟราเรดสเปกตรัมของฝั่งเซลล์และเพกตินเกรด CU201, CU401 และ CU701

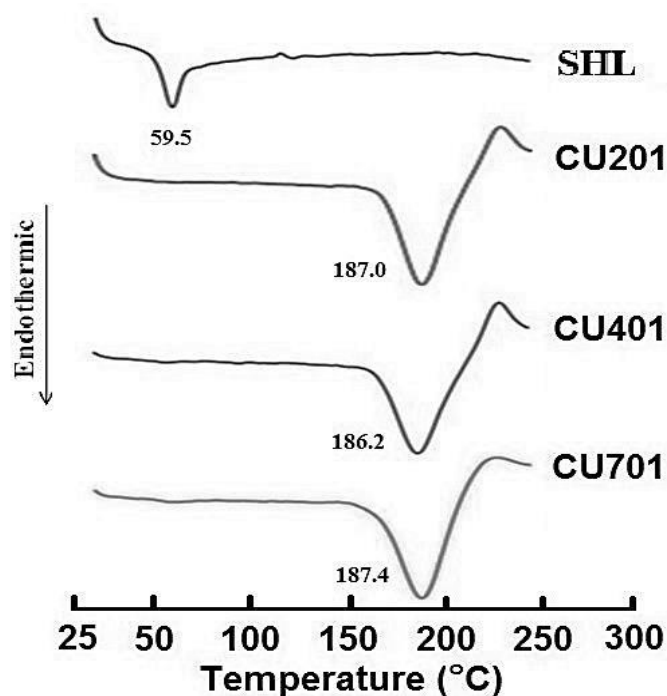
1.5 ดิฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริเมทรี (differential scanning calorimetry, DSC)

การวิเคราะห์สมบัติทางความร้อน (thermal analysis) ของพอลิเมอร์ เป็นการวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงสมบัติทางกายภาพหรือทางเคมีของพอลิเมอร์ที่ขึ้นกับอุณหภูมิและเวลา ผลการวิเคราะห์จะให้ข้อมูลเกี่ยวกับสมบัติทางความร้อน เช่น เสถียรภาพต่อความร้อน เป็นต้น [49] โดยดิฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริเมทรีเป็นวิธีวิเคราะห์ที่สามารถตรวจสอบสมบัติทางความร้อนของพอลิเมอร์ได้หลากหลาย เช่น อุณหภูมิการหลอมเหลว ปริมาณพลังงานที่ใช้ในการหลอมเหลว ค่าความบริสุทธิ์ของสาร อุณหภูมิเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้ว (glass transition temperature, T_g) รวมถึงใช้สำหรับศึกษาอันตรกิริยาระหว่างพอลิเมอร์กับองค์ประกอบอื่น เป็นต้น

งานวิจัยนี้จึงใช้ดีฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริเมทรีในการวิเคราะห์สมบัติทางความร้อนสำหรับ เซลล์เล็กและเพกตินดั่งจะแสดงในรายละเอียดต่อไป

ภาพที่ 6 แสดงการเปลี่ยนแปลงค่าพลังงานความร้อนของผงเซลล์เล็กและเพกตินเกรด CU201, CU401 และ CU701 เมื่อเพิ่มอุณหภูมิตั้งแต่ 25 ถึง 250 องศาเซลเซียส ผลการทดสอบ พบว่าผงเซลล์เล็กแสดงค่าการดูดกลืนพลังงานความร้อนสูงสุดที่อุณหภูมิ 59.5 องศาเซลเซียส ซึ่งเกิดจากการหลอมเหลวของผงเซลล์เล็ก [9] ในขณะที่เพกตินเกรด CU201, CU401 และ CU701 แสดงค่าการดูดกลืนพลังงานความร้อนสูงสุดที่อุณหภูมิ 187.0, 186.2 และ 187.4 องศาเซลเซียส ตามลำดับ เนื่องจากการสูญเสียน้ำในโครงสร้างของเพกติน โดยไม่พบความแตกต่างของเพกติน ทั้งสามเกรด [50] ในขณะที่เมื่อเพิ่มอุณหภูมิตั้งแต่ 200 องศาเซลเซียสขึ้นไป พบว่า เพกตินเกรด CU201, CU401 และ CU701 แสดงค่าการคายพลังงานความร้อนที่อุณหภูมิสูงสุดเท่ากับ 227.4, 227.9 และ 226.9 องศาเซลเซียส ซึ่งเกิดจากการสลายตัวของผงเพกติน โดยเพกตินเกรด CU201 และ CU401 มีอุณหภูมิการคายความร้อนที่สูงกว่าเพกตินเกรด CU701 เล็กน้อย ซึ่งน่าจะเป็นผล เนื่องจาก CU201 และ CU401 เป็นเพกตินมีหมู่เมทิลเอสเทอร์สูง (HMP) จึงมีเสถียรภาพของแรงดึงดูดภายในโครงสร้างเพกตินสูงกว่าเพกตินที่มีหมู่เมทิลเอสเทอร์ต่ำ (LMP) [51]



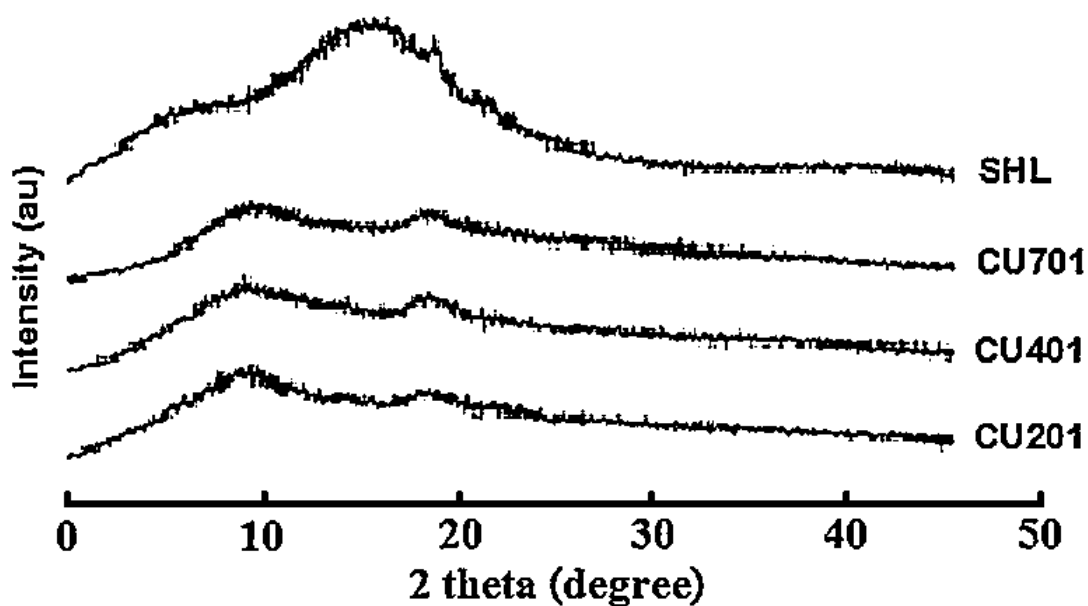


ภาพที่ 6 การเปลี่ยนแปลงค่าพลังงานความร้อนของผงเซลล์และเพกตินเกรดต่างกัน โดยการทดสอบด้วยดิฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริมิเตอร์ (อัตราการกราดตรวจ (scanning rate) 10 องศาเซลเซียสต่อนาที)

1.6 การเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ของผง (powder X-ray diffractometry, PXRD)

การเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ (PXRD) เป็นเทคนิคที่ใช้สำหรับวิเคราะห์วัสดุต่างๆ โดยอาศัยหลักการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์เมื่อลำรังสีตกกระทบผลึกหรือโครงสร้างที่มีการจัดเรียงของอะตอมอย่างเป็นระเบียบ จะเกิดการหักเหของลำรังสีสะท้อนออกมาทำมุมกับระนาบของอนุภาคเท่ากับมุมของลำรังสีตกกระทบและมีรูปแบบการเลี้ยวเบน (diffraction pattern) ที่แตกต่างกันขึ้นอยู่กับชนิดของตัวอย่าง PXRD สามารถทำการวิเคราะห์ตัวอย่างในรูปแบบของแข็ง จึงเป็นวิธีหนึ่งที่น่าสนใจมาใช้วิเคราะห์ความเป็นผลึกของสารประเภทพอลิเมอร์ [52]

การเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ของผงเซลล์และเพกตินเกรดต่างๆ แสดงในภาพที่ 7 ผลการทดสอบพบว่า การเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ของผงเซลล์และเพกตินมีรูปแบบเป็นชนิดฮาโล (halo pattern) แสดงถึงความเป็นอสัณฐานของพอลิเมอร์



ภาพที่ 7 การเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ของผงเซลล์และเพกตินเกรด CU201, CU401 และ CU701

2. การเตรียมและประเมินสมบัติเซลล์และเพกตินในรูปสารละลาย

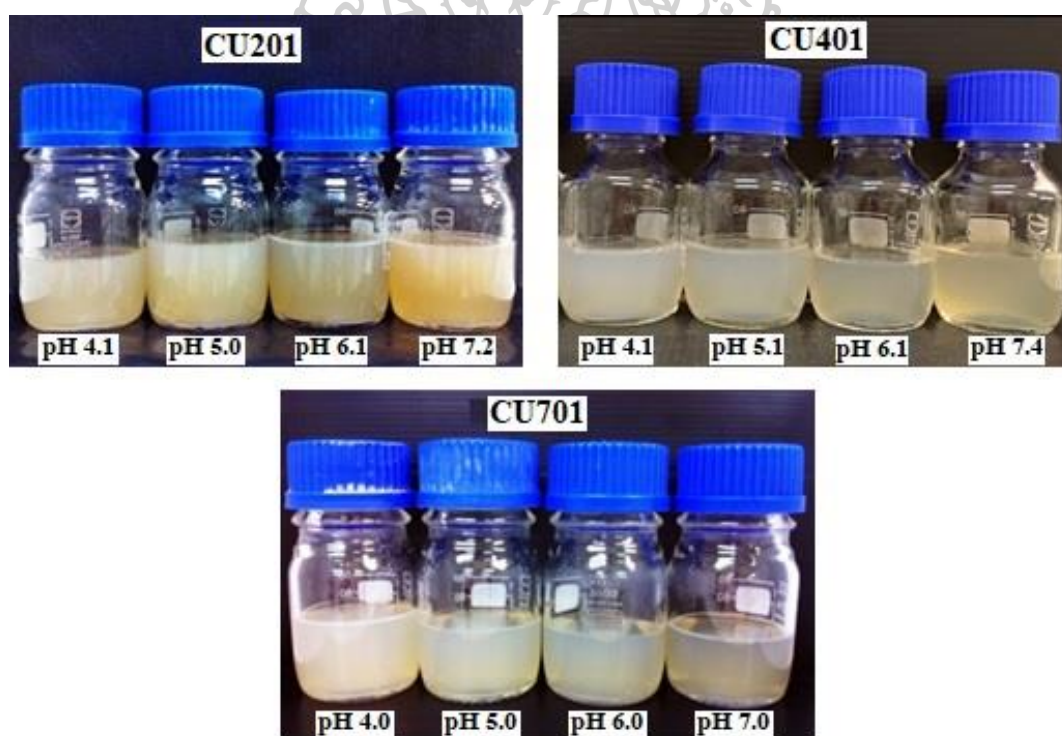
เซลล์ก็มีสมบัติที่ไม่ละลายน้ำ แต่จะละลายได้ดีที่พีเอช 7.0 ขึ้นไป [34] ในขณะที่เพกตินมีสมบัติละลายน้ำได้ดี แต่มีแนวโน้มเกิดการสลายตัวที่พีเอชสูง และอาจเกิดอันตรกิริยากับพอลิเมอร์ที่ใช้ร่วมกัน [21] ดังนั้นการศึกษาในหัวข้อนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อทดสอบความเข้ากันได้ของสารละลายพอลิเมอร์ทั้งสองชนิดและหาพีเอชที่เหมาะสมในการเตรียมเพื่อใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้นสำหรับการเตรียมน้ำยาเคลือบ รวมทั้งเพื่อศึกษาเปรียบเทียบความหนืดของสารละลายพอลิเมอร์เดี่ยวและสารละลายพอลิเมอร์ผสม โดยทำการศึกษาผลของพีเอชต่อสมบัติในรูปสารละลายของเพกติน จากนั้นจึงทำการผสมรวมเข้ากับเซลล์และศึกษาสมบัติในรูปของพอลิเมอร์ผสมดังรายละเอียดที่จะกล่าวต่อไป

2.1 การเตรียมสารละลายเซลล์ สารละลายเพกตินเกรด CU201, CU401 และ CU701 และสารละลายพอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลล์และเพกติน (SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU701)

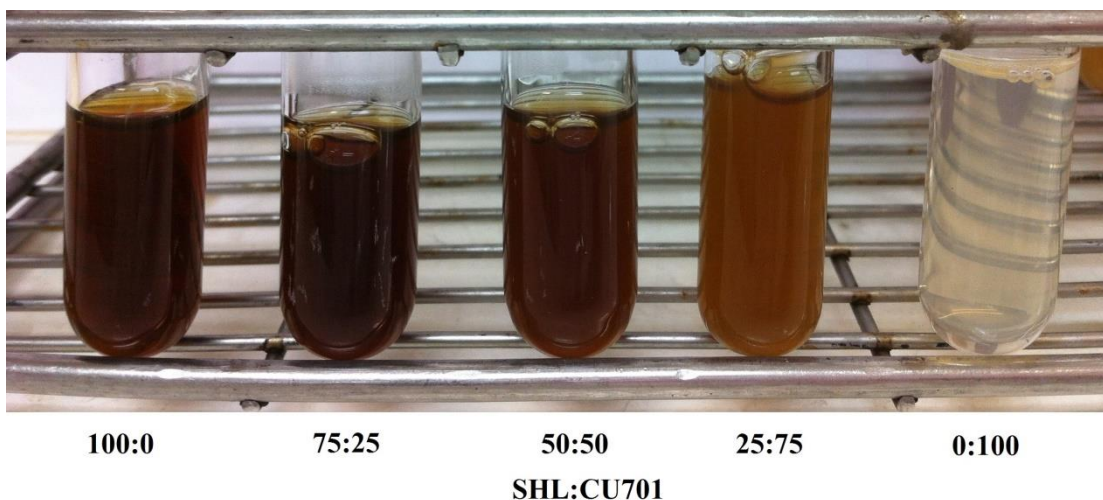
จากการสังเกตลักษณะทางกายภาพของสารละลายเซลล์ สารละลายเพกตินเกรด CU201, CU401 และ CU701 4% โดยน้ำหนัก พบว่าสารละลายเซลล์มีความหนืดที่ใกล้เคียงกับ

น้ำ ในขณะที่สารละลายเพกตินมีลักษณะขุ่น มีสีเหลืองอ่อน และมีความหนืด เมื่อทำการปรับพีเอชของสารละลายให้อยู่ในช่วง 7.0 – 7.5 ความหนืดและสีของสารละลายเพกตินทุกเกรดมีลักษณะเปลี่ยนไป โดยเมื่อเพิ่มค่าพีเอช ความหนืดของสารละลายเพกตินลดลง และสีของสารละลายมีลักษณะใสขึ้น (แสดงในภาพที่ 8)

สำหรับสารละลายพอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลลูล์ซและเพกตินทุกเกรด พบว่าความหนืดของสารละลายพอลิเมอร์ผสมมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเมื่อเพิ่มปริมาณสัดส่วนของเพกติน โดยสีของสารละลายมีสีน้ำตาลเข้มและจะค่อยๆ อ่อนลงเมื่อเพิ่มปริมาณเพกติน ดังแสดงในภาพที่ 9 ซึ่งความหนืดของสารละลายเซลลูล์ซเดี่ยว สารละลายเพกตินเดี่ยว และสารละลายพอลิเมอร์ผสมจะทำการวัดค่าอย่างละเอียดโดยใช้เครื่องประเมินสมบัติวิทยากระแส (rheometer) หัวข้อต่อไป



ภาพที่ 8 ลักษณะทางกายภาพของสารละลายเพกตินเกรด CU201, CU401 และ CU701 ที่พีเอชต่างกัน



ภาพที่ 9 ลักษณะทางกายภาพของสารละลายพอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลลูลอสและเพกตินที่สัดส่วนต่างกัน

2.2 การประเมินสมบัติของเซลลูลอสและเพกตินในรูปสารละลาย

2.2.1 พีเอชของสารละลาย

เซลลูลอสเริ่มละลายที่พีเอช 7.3 ขึ้นไป ในการเตรียมสารละลายเซลลูลอสจึงใช้เบส ได้แก่ แอมโมเนียมไฮดรอกไซด์และโซเดียมคาร์บอเนตในการผสมรวม ทำให้เซลลูลอสอยู่ในรูปเกลือซึ่งสามารถละลายน้ำได้ [53] จากผลการทดสอบดังแสดงในตารางที่ 4 พบว่าเซลลูลอสสามารถละลายได้หมดและมีความเป็นเบสเล็กน้อยโดยมีพีเอชอยู่ที่ประมาณ 7.4 ± 0.1 ในขณะที่สารละลายเพกตินเกรด CU201, CU401 และ CU701 ก่อนปรับพีเอชจะมีค่าอยู่ที่ 2.9 ± 0.2 , 3.0 ± 0.1 และ 3.1 ± 0.1 ตามลำดับ เมื่อนำสารละลายเพกตินดังกล่าวผสมกับสารละลายเซลลูลอสพบการตกตะกอนเกิดขึ้นทันที ซึ่งเป็นผลเนื่องมาจากเซลลูลอสละลายน้อยลงเมื่อพีเอชลดลง จึงได้ทำการปรับพีเอชของสารละลายเพกตินทั้ง 3 เกรดให้อยู่ในช่วง 7.0 ± 0.5 ซึ่งพบว่าสามารถผสมรวมกับสารละลายเซลลูลอสได้ดีโดยไม่พบการตกตะกอน

ตารางที่ 4 ค่าพีเอชของสารละลายเซลลูล์และสารละลายเพกตินเกรด CU201, CU401 และ CU701

ตัวอย่าง	ค่าพีเอช
สารละลายเซลลูล์ 4% โดยน้ำหนัก	7.4 ± 0.1
สารละลายเพกตินเกรด CU201 4% โดยน้ำหนัก	2.9 ± 0.2
สารละลายเพกตินเกรด CU401 4% โดยน้ำหนัก	3.0 ± 0.1
สารละลายเพกตินเกรด CU701 4% โดยน้ำหนัก	3.1 ± 0.1
สารละลายเพกตินเกรด CU201 4% โดยน้ำหนัก หลังปรับพีเอชด้วยแอมโมเนียมไฮดรอกไซด์	7.3 ± 0.2
สารละลายเพกตินเกรด CU401 4% โดยน้ำหนัก หลังปรับพีเอชด้วยแอมโมเนียมไฮดรอกไซด์	7.3 ± 0.2
สารละลายเพกตินเกรด CU701 4% โดยน้ำหนัก หลังปรับพีเอชด้วยแอมโมเนียมไฮดรอกไซด์	7.4 ± 0.1

สารละลายพอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลลูล์และเพกติน SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU701 ในสัดส่วน 75:25, 50:50 และ 25:75 ทดสอบค่าพีเอชได้ค่าดังตารางที่ 5 ซึ่งมีค่าที่ค่อนข้างใกล้เคียงกันอยู่ในช่วง 7.0 – 7.3

ตารางที่ 5 พีเอชของสารละลายผสมระหว่างเซลลูล์และเพกตินเกรดต่างกัน

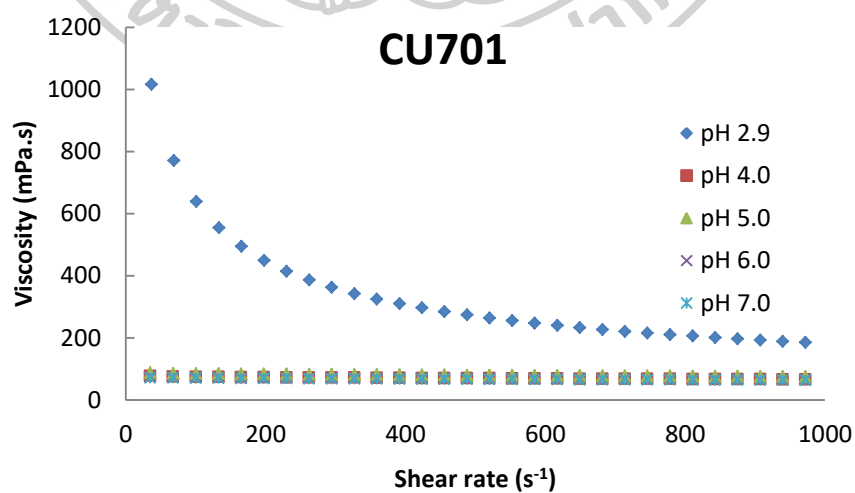
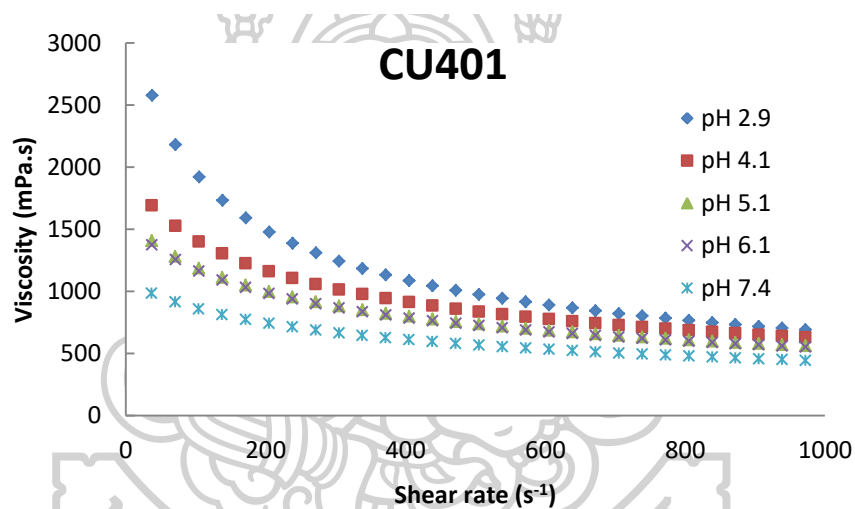
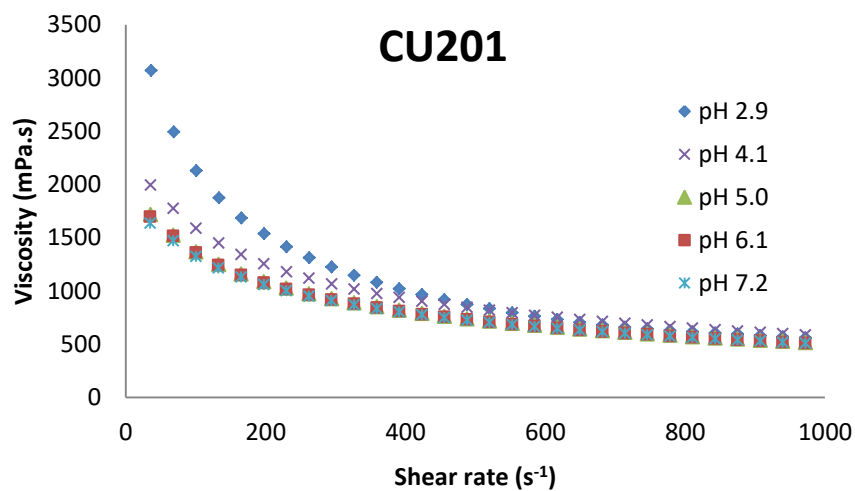
ตัวอย่าง	พีเอช
SHL:CU201 75:25	7.1 ± 0.3
SHL:CU201 50:50	7.1 ± 0.3
SHL:CU201 25:75	7.0 ± 0.2
SHL:CU401 75:25	7.0 ± 0.3
SHL:CU401 50:50	7.2 ± 0.2
SHL:CU401 25:75	7.0 ± 0.4
SHL:CU701 75:25	7.2 ± 0.2
SHL:CU701 50:50	7.2 ± 0.2
SHL:CU701 25:75	7.3 ± 0.1

2.2.2 สมบัติวิทยากระแส (rheological properties)

2.2.2.1 ผลของพีเอชต่อพฤติกรรมการไหลของสารละลายเพกติน

ค่าความหนืดของสารละลายเพกตินที่พีเอชต่างกันแสดงในภาพที่ 10 ความหนืดของสารละลายเพกตินทั้ง 3 เกรด มีแนวโน้มลดลงเมื่อพีเอชเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อเปลี่ยนพีเอชจาก 2.9 เป็น 4.1 โดยค่าความหนืดของสารละลายเพกตินเกรด CU701 ที่เป็นเพกตินหมู่เมทอกซิลต่ำ (LMP) มีค่าลดลงอย่างชัดเจนมากที่สุด เมื่อเปรียบเทียบกับ CU201 และ CU401 ที่มีหมู่เมทอกซิลสูง (HMP) ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่า ความหนืดของสารละลายเพกตินขึ้นอยู่กับโครงสร้างของเพกตินแต่ละเกรด

โครงสร้างของเพกตินประกอบด้วยสายโซ่ของกรดกาแลกทูโรนิก ที่เชื่อมต่อกันด้วยพันธะไกลโคซิดิก ซึ่งมีหมู่คาร์บอกซิลอิสระและบางหมู่เป็นเมทิลเอสเทอร์ (แสดงในภาพที่ 3) ในขณะที่ค่า pK_a ของหมู่คาร์บอกซิลอิสระอยู่ที่ประมาณ 3.5 [54] ในการศึกษาพีเอชเริ่มต้นของสารละลายเพกตินอยู่ที่ประมาณ 2.9 ดังนั้นหมู่คาร์บอกซิลส่วนใหญ่จะอยู่ในรูปถูกโปรโตเนต (protonated form) แต่เมื่อเพิ่มค่าพีเอช หมู่คาร์บอกซิลจะแตกตัวเป็นไอออนและเปลี่ยนเป็นหมู่คาร์บอกซิเลต ($-COO^-$) มากขึ้น ทำให้มีการละลายดีขึ้นและมีความหนืดลดลง ซึ่งจากการคำนวณพบว่าค่าคาร์บอกซิเลตต่อหมู่คาร์บอกซิลทั้งหมด คือ 20.0, 79.9, 97.5, 99.7 และ 99.9 ที่พีเอช 2.9, 4.1, 5.1, 6.4 และ 7.4 ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่าความหนืดที่ลดลงจากพีเอช 2.9 เป็น 4.1 มีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนหมู่คาร์บอกซิลจากรูปกรดให้อยู่ในรูปเกลือ ซึ่งผลการวิจัยนี้สอดคล้องกับรายงานของ Gilsenan [55]



ภาพที่ 10 ผลของพีเอชต่อความหนืดของสารละลายพอลิเมอร์ CU201, CU401 และ CU701

ความหนืดของสารละลายสัมพันธ์กับการจัดเรียงตัวของพอลิเมอร์ในสารละลาย [56] ในกรณีของเพกติน สายโซ่พอลิเมอร์สามารถก่อรูปเป็นเจลได้ที่พีเอชต่ำ (ต่ำกว่าค่า pK_a ของเพกติน) เนื่องจากพันธะไฮโดรเจนของหมู่คาร์บอกซิลในสายโซ่พอลิเมอร์ แต่อย่างไรก็ตามการเพิ่มขึ้นของคาร์บอกซิเลตไอออนเมื่อเพิ่มค่าพีเอช ก่อให้เกิดแรงผลักรากประจุไฟฟ้าระหว่างและภายในโมเลกุลและบังคับให้สายโซ่พอลิเมอร์แยกตัวออกจากกันเกิดการเหยียดตัวของสายโซ่พอลิเมอร์มากขึ้น [57] นอกจากนี้ การที่สายโซ่ของพอลิเมอร์ถูกตัดให้สั้นลง (depolymerization) จากพีเอชที่เพิ่มขึ้น น่าจะเป็นสาเหตุเพิ่มเติมที่ทำให้ความหนืดของสารละลายเพกติน ลดลงโดยเฉพาะที่พีเอชสูง

พิจารณาถึงผลกระทบของระดับของเอสเทอร์ฟิเคชัน (degree of esterification, DE) ต่อความหนืด เนื่องจาก HMP หมู่คาร์บอกซิลถูกเบสเอสเทอร์ฟิเคชันด้วยหมู่เมทิลมากกว่า LMP ทำให้จำนวนหมู่คาร์บอกซิลอิสระต่อโมเลกุลลดลง ดังนั้นเพกตินเกรด CU201 และ CU401 ซึ่งอยู่ในกลุ่ม HMP จึงมีความไวต่อค่าพีเอชที่เพิ่มขึ้นน้อยกว่าเพกตินเกรด CU701 เนื่องจากจำนวนหมู่คาร์บอกซิเลตที่ก่อให้เกิดแรงผลักราก (repulsion force) มีจำนวนน้อยกว่า ซึ่งส่งผลให้ความหนืดของสารละลายเพกตินเกรด CU201 และ CU401 มีค่าสูงกว่า CU701 เมื่อเปรียบเทียบที่พีเอชเดียวกัน ดังแสดงในภาพที่ 11

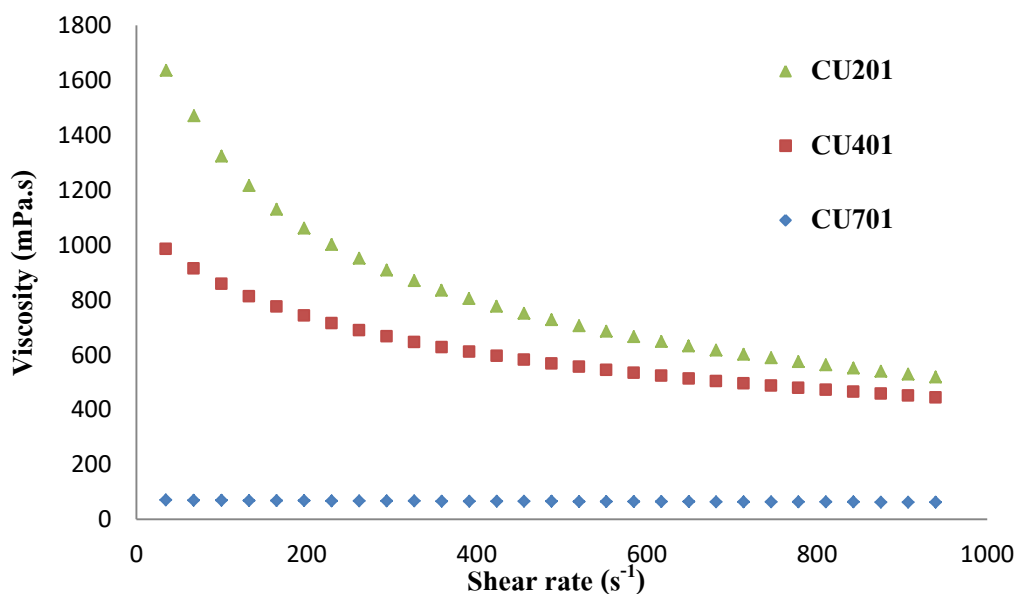
ตารางที่ 6 แสดงผลของพีเอชต่อพฤติกรรมการไหล (flow behaviour) ของสารละลายเพกตินโดยใช้โมเดลทดสอบแบบ Power law (Power law model) ซึ่งมีสมการดังนี้

$$\sigma = K\dot{\gamma}^n \quad (1)$$

- | | | |
|----------------|-----|---|
| σ | คือ | ความเค้นเฉือน (shear stress) |
| K | คือ | ค่าดัชนีความข้นเหลว (consistency coefficient) |
| $\dot{\gamma}$ | คือ | อัตราเฉือน (shear rate) |
| n | คือ | ค่าดัชนีพฤติกรรมการไหล (flow behavior index) |

ค่า n เป็นค่าที่แสดงพฤติกรรมการไหลของสารละลาย โดยเมื่อ n มีค่าน้อยกว่า 1 ($n < 1$) พฤติกรรมการไหลเป็นแบบ shear-thinning (non-Newtonian) n มีค่าเท่ากับ 1 พฤติกรรมการไหลเป็นแบบ Newtonian และ n มีค่ามากกว่า 1 ($n > 1$) พฤติกรรมการไหลเป็น

แบบ shear-thickening (non-Newtonian) ซึ่งผลการศึกษาพบว่า ค่าสัมประสิทธิ์แสดงการตัดสินใจ (coefficient equation, R^2) ของข้อมูลทั้งหมด มีใกล้เคียง 1 แสดงให้เห็นความเหมาะสมของแบบจำลองที่ใช้ โดยสารละลายเพกตินประเภท HMP (CU201 และ CU401) ทุกพีเอชมีการไหลแบบนอนนิวโทเนียน (non-Newtonian, shear thinning) เนื่องจากค่า n (ดัชนีพฤติกรรมการไหล) มีค่าน้อยกว่า 1 แต่อย่างไรก็ตามเพกติน ประเภท LMP (CU701) มีลักษณะการไหลแบบนิวโทเนียน (Newtonian) เนื่องจากค่า n มีค่าใกล้เคียง 1 ยกเว้นที่พีเอชเท่ากับ 2.9 จากผลการทดลองนี้จึงยืนยันได้ว่า การจัดเรียงสายโซ่โมเลกุลในสถานะสารละลายมีความแตกต่างกันระหว่างเพกตินชนิด HMP และ LMP โดยเฉพาะหลังจากการเกิดการแตกตัวเป็นไอออนที่พีเอชสูงขึ้น [58] นอกจากนี้ยังพบว่าค่า n ของ HMP มีค่าใกล้เคียง 1 มากขึ้น เมื่อพีเอชสูงขึ้น ซึ่งน่าจะเป็นผลเนื่องมาจากจำนวนหมู่คาร์บอกซิเลตมากขึ้น ทำให้เกิดการยืดขยายของสายโซ่พอลิเมอร์มากขึ้น ส่งผลให้การไหลมีพฤติกรรมเปลี่ยนไปเป็นแบบนิวโทเนียนมากขึ้น



ภาพที่ 11 ความหนืดของสารละลายเพกตินเกรด CU201, CU401 และ CU701 ที่พีเอชเท่ากับ 7

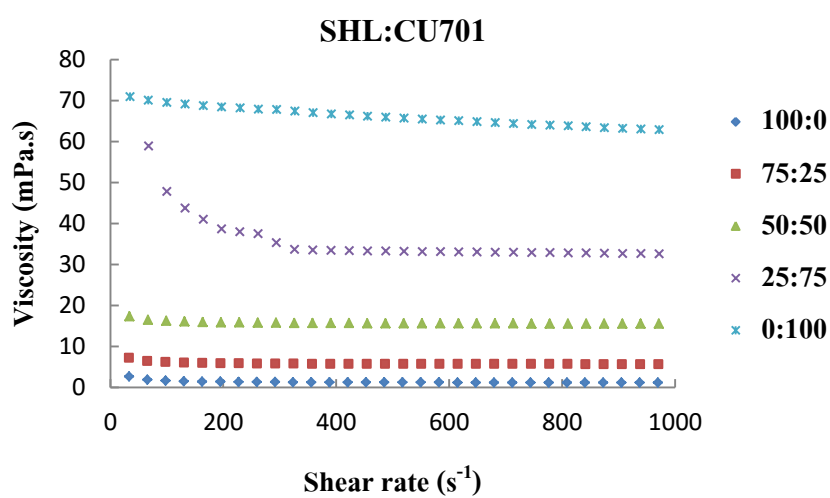
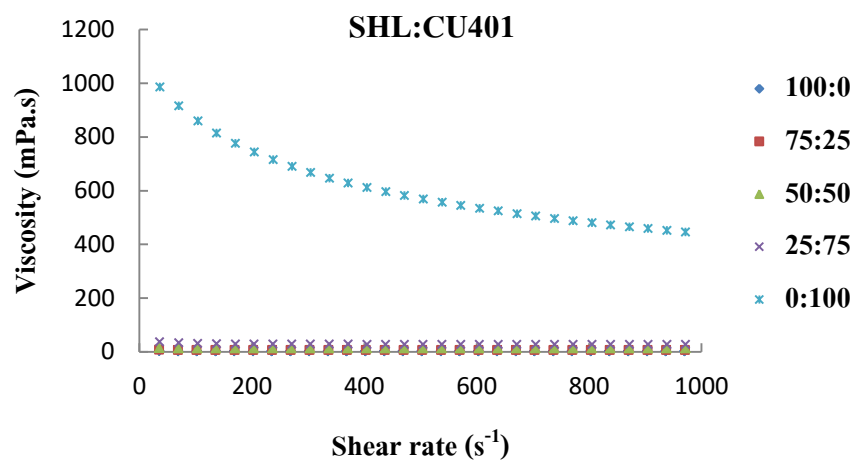
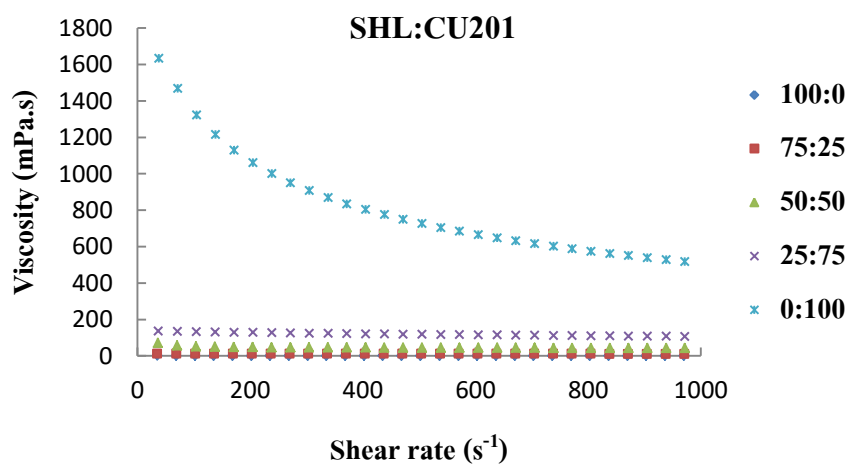
ตารางที่ 6 สมบัติวิทยาการกระจายของสารละลายเพกตินเกรด CU201, CU401 และ CU701 โดยใช้
โมเดลทดสอบแบบ Power law

Grade	pH	K	n	R ²
CU201	2.9	16.640	0.519	0.964
	4.1	5.908	0.688	0.988
	5.0	4.877	0.687	0.988
	6.1	4.786	0.680	0.987
	7.2	4.761	0.694	0.988
CU401	2.9	8.413	0.651	0.987
	4.1	4.137	0.743	0.991
	5.1	3.136	0.766	0.992
	6.1	3.081	0.764	0.991
	7.4	1.933	0.801	0.994
CU701	2.9	4.744	0.535	0.985
	4.0	0.087	0.984	0.999
	5.0	0.075	0.985	0.999
	6.0	0.070	0.993	0.999
	7.0	0.067	0.995	0.999

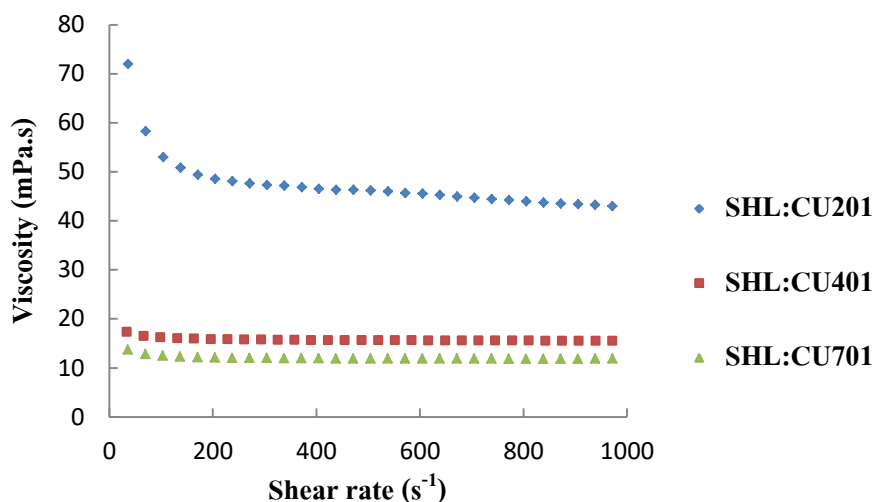
2.2.2.2 ผลของสัดส่วนระหว่างเซลลูล์กและเพกตินต่อความหนืดของสารละลายพอลิเมอร์ผสม

สารละลายผสมระหว่างเซลลูล์กและเพกติน เตรียมจากการนำสารละลายของเซลลูล์ก 4% โดยน้ำหนัก และสารละลายเพกตินพีเอชเท่ากับ 7 เข้มข้น 4% โดยน้ำหนักแต่ละเกรดผสมกัน โดยปรับอัตราส่วนน้ำหนักของเซลลูล์กต่อเพกติน (SHL:PEC) เป็น 100:0, 75:25, 50:50, 25:75 และ 0:100 จากนั้นเติมพลาสติกไซเซอร์ (plasticizer) ได้แก่ พอลิเอทิลีนไกลคอล 400 (polyethyleneglycol, PEG 400) ในปริมาณ 20% โดยน้ำหนักของพอลิเมอร์ เพื่อสะดวกต่อการนำไปเตรียมเป็นฟิล์มในขั้นตอนต่อไป

ภาพที่ 12 แสดงความหนืดของสารละลายผสม SHL:PEC ทั้ง 3 เกรดเพกติน ได้แก่ SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU701 สารละลายเซลลูล์ก (SHL:PEC 100:0) มีความหนืดที่ค่อนข้างน้อยมากเมื่อเทียบกับสารละลายเพกติน (SHL:PEC 0:100) ทั้ง 3 เกรด การเพิ่มขึ้นของสัดส่วนเพกตินมีแนวโน้มทำให้ความหนืดของสารละลายผสมมีค่ามากขึ้น โดยมีความหนืดอยู่ในช่วงระหว่างสารละลายเซลลูล์กและสารละลายเพกติน ทั้งนี้ความหนืดของสารละลาย SHL:CU201 มีค่ามากที่สุด และความหนืดของสารละลาย SHL:CU701 มีค่าน้อยที่สุด ดังแสดงด้วยตัวอย่าง SHL:PEC 50:50 ในภาพที่ 13 ซึ่งสอดคล้องกับค่าความหนืดของสารละลายเพกตินเดี่ยวหลังปรับพีเอชดังที่ได้กล่าวมาข้างต้น



ภาพที่ 12 ความหนืดของสารละลาย SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU701 ในอัตราส่วนต่างกัน ที่พีเอชเท่ากับ 7



ภาพที่ 13 ความหนืดของสารละลาย SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU701 ที่อัตราส่วน 50:50

ตารางที่ 7 แสดงพฤติกรรมการไหลของสารละลายผสมระหว่าง เซลล์เล็กและเพกติน โดยใช้โมเดลทดสอบแบบ Power law ค่า R^2 ของข้อมูลมีค่าใกล้เคียง 1 แสดงให้เห็นถึงความเหมาะสมของโมเดลทดสอบ เมื่อพิจารณาพฤติกรรมการไหลจากค่า n พบว่า ค่า n ของสารละลายเซลล์เล็กและสารละลายผสมระหว่าง SHL:PEC ในทุกเกรดเพกติน มีค่าใกล้เคียง 1 ซึ่งแสดงการไหลของสารละลายเป็นแบบนิวโทเนียน ในขณะที่สารละลายเดี่ยวของ เพกตินมีการไหลเป็นแบบซูโดพลาสติก ยกเว้นเพกตินเกรด CU701 หลังปรับพีเอชที่มีการไหล เป็นแบบนิวโทเนียน แสดงว่าการผสมสารละลายทั้งสองเข้าด้วยกัน ส่งผลให้สมบัติวิทยาการกระแส ของสารละลายเปลี่ยนไปจากเดิม โดยส่วนใหญ่พอลิเมอร์ธรรมชาติจะมีการไหลเป็นแบบซูโด พลาสติก [59] ซึ่งสารละลายเพกตินเดี่ยวมีลักษณะการไหลเป็นแบบซูโดพลาสติกเช่นกัน แต่เมื่อ ผสมสารละลายทั้งสองเข้าด้วยกันลักษณะการไหลของสารละลายเปลี่ยนไปเป็นแบบนิวโทเนียน ซึ่งเป็นสมบัติการไหลของสารละลายเซลล์เล็กมากขึ้นตามสัดส่วนของเซลล์เล็กที่เพิ่มขึ้น

ตารางที่ 7 สมบัติวิทยาการกระจายของสารละลายผสมระหว่าง SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU701 โดยใช้โมเดลทดสอบแบบ Power law (ข้อมูลในวงเล็บแสดงค่า SD)

SHL:CU201	K	n	R²
100:0	0.001 (0.000)	1.005 (0.028)	0.997 (0.000)
75:25	0.008 (0.000)	0.973 (0.003)	1.000 (0.000)
50:50	0.016 (0.001)	0.967 (0.006)	1.000 (0.000)
25:75	0.030 (0.001)	0.925 (0.009)	1.000 (0.000)
0:100	4.761 (0.000)	0.694 (0.000)	0.999 (0.000)
SHL:CU401	K	n	R²
100:0	0.001 (0.000)	1.005 (0.028)	0.997 (0.000)
75:25	0.041 (0.005)	0.997 (0.006)	1.000 (0.000)
50:50	0.041 (0.026)	0.952 (0.009)	1.000 (0.000)
25:75	0.057 (0.024)	0.950 (0.001)	1.000 (0.000)
0:100	1.933 (0.001)	0.801 (0.000)	0.994 (0.000)
SHL:CU701	K	n	R²
100:0	0.001 (0.000)	1.005 (0.028)	0.997 (0.000)
75:25	0.006 (0.000)	0.972 (0.005)	1.000 (0.000)
50:50	0.017 (0.000)	0.989 (0.005)	1.000 (0.000)
25:75	0.037 (0.002)	0.996 (0.003)	1.000 (0.000)
0:100	0.067 (0.001)	0.995 (0.001)	0.999 (0.000)

3. การเตรียมและการประเมินผลฟิล์มพอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลลูล์และเพกตินเกรดต่างกัน

วัตถุประสงค์ในการศึกษาหัวข้อนี้เพื่อทดสอบความเข้ากันได้ของ SHL กับ PEC เกรดต่างกัน รวมทั้งเพื่อศึกษาสมบัติของฟิล์มที่เตรียมได้จากพอลิเมอร์ผสมดังกล่าว โดยใช้สารละลายผสมที่เตรียมโดยวิธีการที่ระบุไว้ในหัวข้อ 2.2.2.2 เทใส่ถาดนำไปประเหยแห้งและขึ้นรูปเป็นฟิล์มก่อนนำไปประเมินเปรียบเทียบสมบัติในด้านต่างๆ ต่อไป

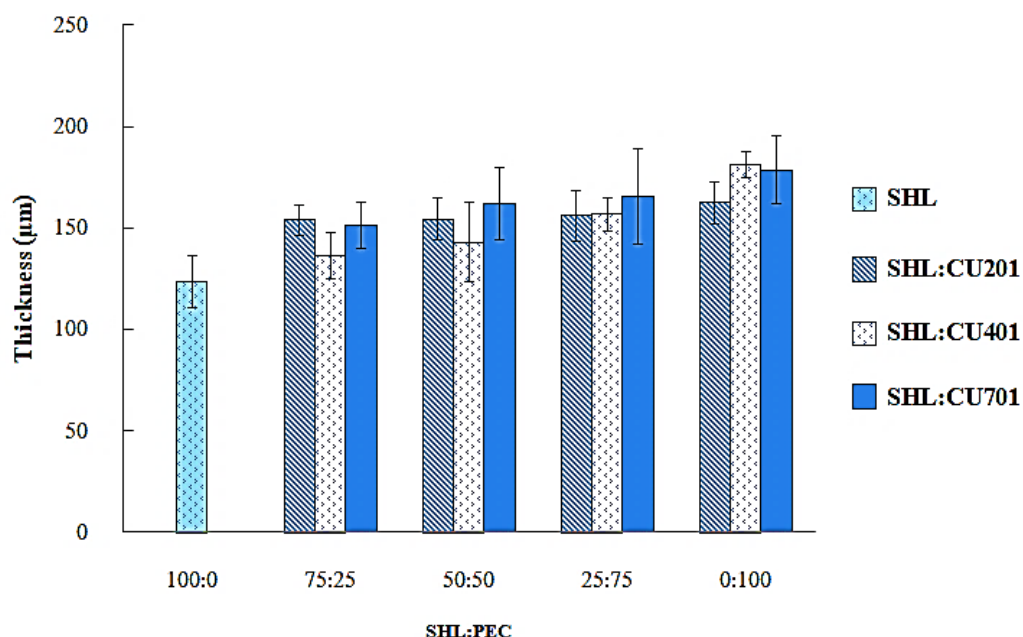
3.1 การเตรียมฟิล์มพอลิเมอร์ผสมระหว่าง SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU701

จากการสังเกตลักษณะภายนอกของฟิล์มพอลิเมอร์ผสมระหว่าง SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU701 (SHL:PEC) ในสัดส่วนต่างกัน ได้แก่ 100:0, 75:25, 50:50, 25:75 และ 0:100 พบว่า ฟิล์ม SHL:CU201 และ SHL:CU401 มีลักษณะเรียบเป็นเนื้อเดียวกันมากกว่าเมื่อเทียบกับฟิล์ม SHL:CU701 และมีลักษณะทึบแสงยกเว้นฟิล์มเพกตินเดี่ยวทุกเกรดจะมีลักษณะใส ซึ่งลักษณะทางกายภาพของฟิล์มจะทำการประเมินเพิ่มเติมด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (scanning electron microscope, SEM) ดังแสดงรายละเอียดในหัวข้อการประเมินต่อไป

3.2 การประเมินสมบัติของฟิล์มที่เตรียมเซลลูล์ เพกตินเกรด และฟิล์มพอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลลูล์และเพกติน

3.2.1 ความหนา (film thickness)

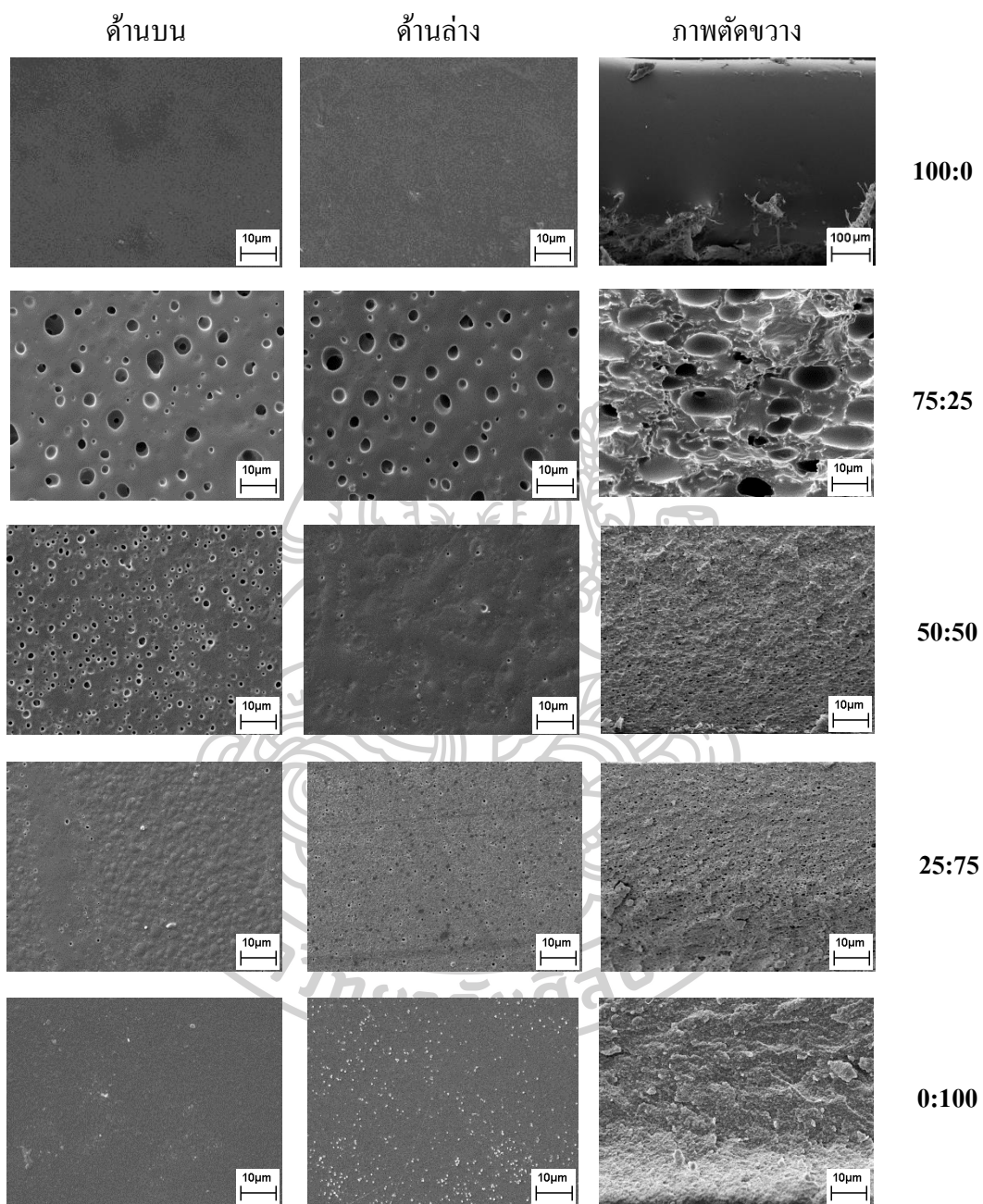
ฟิล์มที่เตรียมจากเซลลูล์ (SHL:PEC 100:0) มีความหนาน้อยกว่าฟิล์มที่เตรียมจากเพกตินทั้ง 3 เกรด (SHL:PEC 0:100) อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ถึงแม้ว่าจะมีปริมาณน้ำหนักต่อพื้นที่ผิวเท่ากัน (ภาพที่ 14) แสดงให้เห็นถึงสายพอลิเมอร์ที่เรียงอัดตัวกันค่อนข้างแน่นของเซลลูล์เมื่อเทียบกับเพกติน การเพิ่มสัดส่วนของเพกตินในฟิล์มพอลิเมอร์ผสมทำให้ฟิล์มมีความหนาเพิ่มขึ้น แต่อย่างไรก็ตามประเภทของเพกตินไม่มีผลต่อความหนาของฟิล์ม ซึ่งสอดคล้องกับรายงานของ Marcos [24]



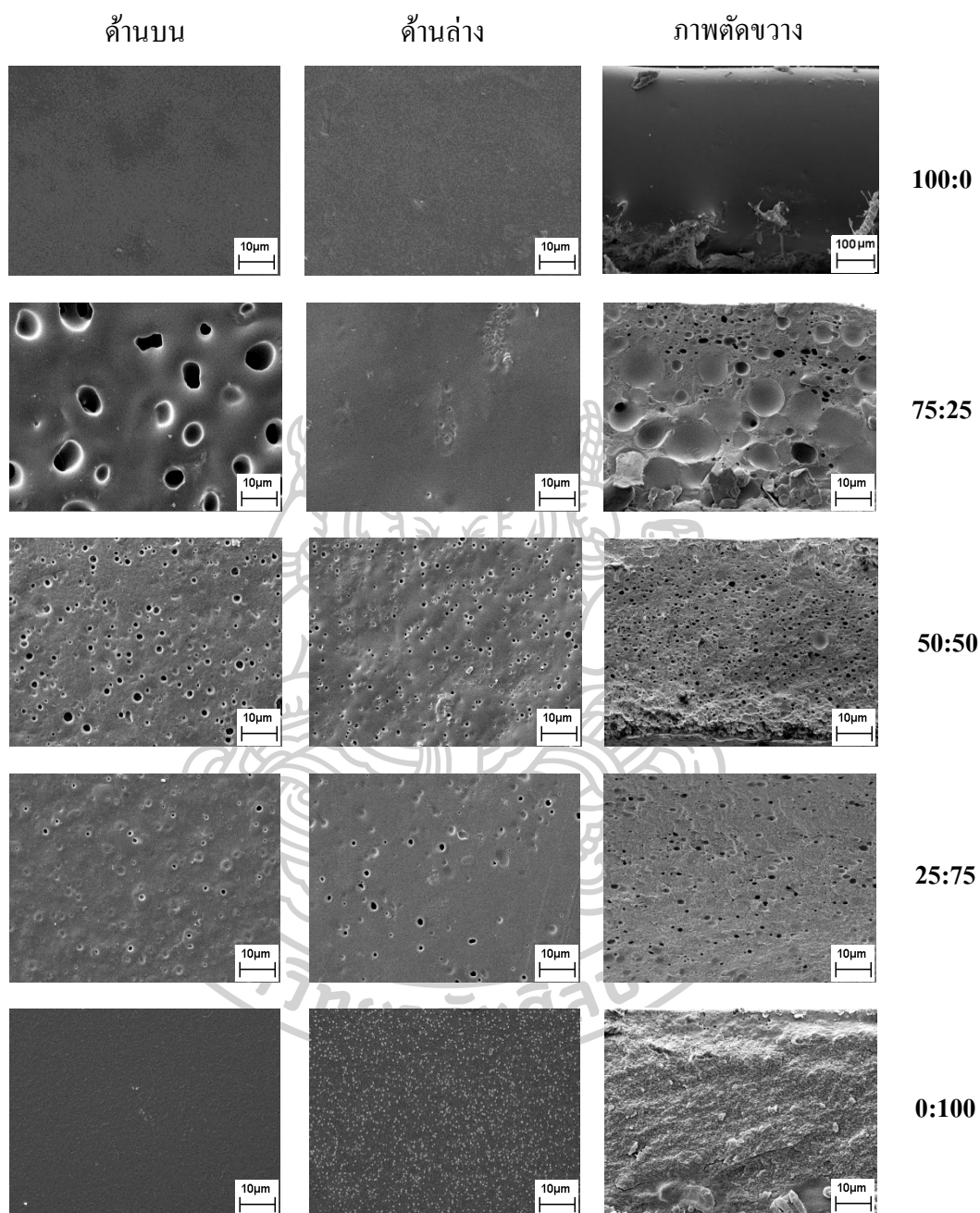
ภาพที่ 14 ความหนาของฟิล์มเซลลูล์ซ ฟิล์มเพกติน และฟิล์มพอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลลูล์ซและเพกตินในสัดส่วนต่างกัน

3.2.2 ลักษณะทางกายภาพของฟิล์ม

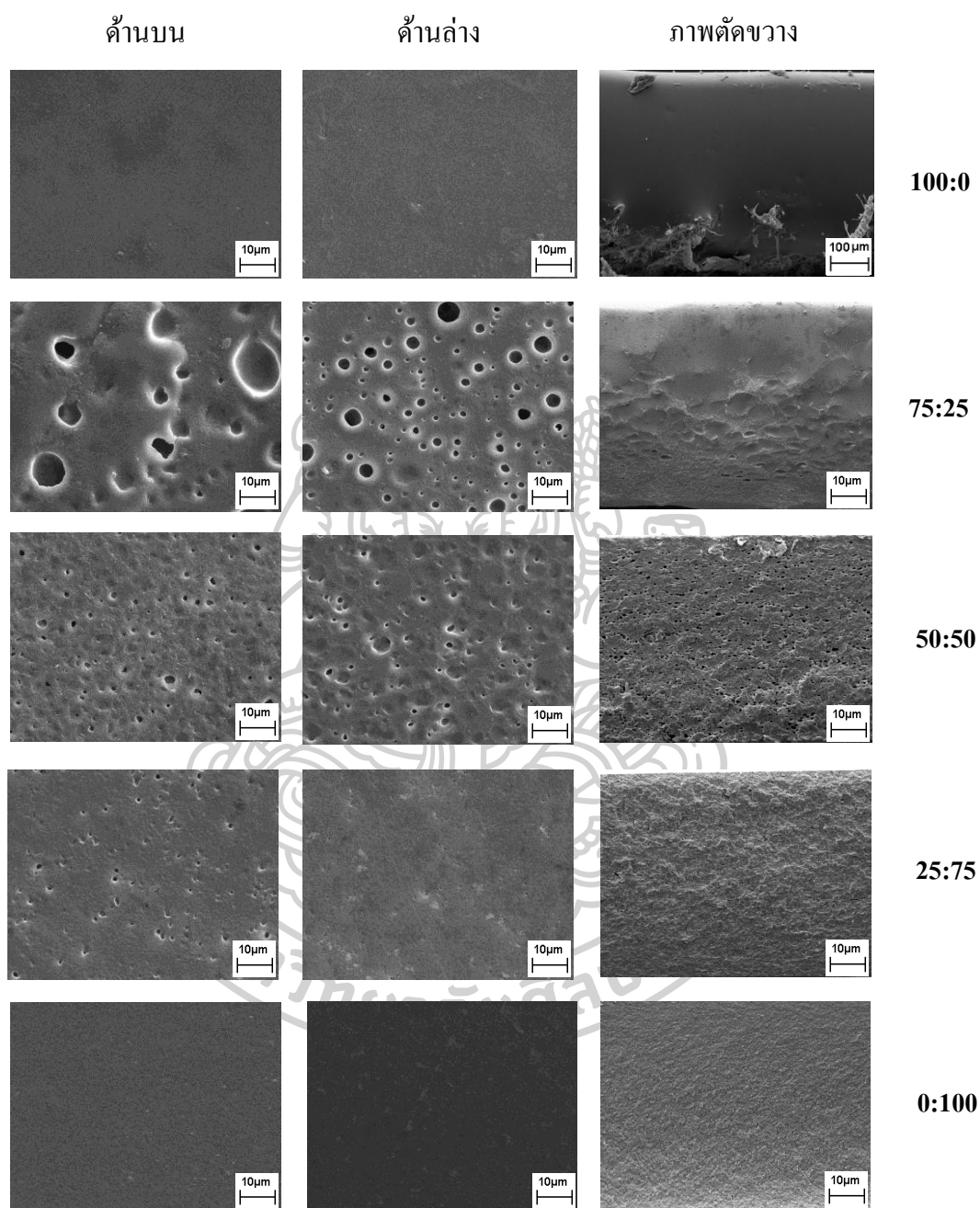
จากการตรวจสอบลักษณะทางกายภาพของฟิล์มด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (scanning electron microscope, SEM) (แสดงในภาพที่ 15 - 17) พบว่าฟิล์มเซลลูล์ซ (SHL:PEC = 100:0) มีลักษณะเรียบเป็นเนื้อเดียวกัน ไม่มีรูพรุน เช่นเดียวกับฟิล์มเพกติน (SHL:PEC = 0:100) ทุกเกรด ในขณะที่ฟิล์มผสมระหว่างเซลลูล์ซและเพกติน (SHL:PEC) มีแนวโน้มเกิดรูพรุน โดยพบรูพรุนที่มีขนาดค่อนข้างใหญ่ที่สัดส่วนเพกติน 25 % โดยน้ำหนัก โดยรูพรุนจะมีแนวโน้มเล็กลงเมื่อเพิ่มสัดส่วนของเพกตินมากขึ้น ผลที่ได้แสดงให้เห็นว่าสัดส่วนของเซลลูล์ซต่อเพกตินมีผลโดยตรงต่อลักษณะทางกายภาพของฟิล์มผสม การเพิ่มสัดส่วนของเพกตินในช่วงแรกอาจมีผลต่อการขยายตัวของเซลลูล์ซเมทริกซ์ ทำให้เกิดการพองตัวออกของฟิล์ม ซึ่งสอดคล้องกับผลของความหนาที่เพิ่มขึ้น ส่งผลให้เกิดช่องว่างภายในโครงสร้างของฟิล์ม ทั้งนี้เมื่อพิจารณาผลของเกรดเพกติน พบว่าทั้ง 3 เกรดเกิดรูพรุน โดยฟิล์มพอลิเมอร์ผสมที่ประกอบด้วย CU201 (SHL:CU201) มีแนวโน้มรูขนาดเล็กกว่าเมื่อเทียบกับ CU701 (SHL:CU701) ซึ่งแสดงให้เห็นถึงผลของ degree of esterification ต่อลักษณะทางกายภาพของฟิล์มพอลิเมอร์ผสม



ภาพที่ 15 ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด แสดงพื้นผิวของฟิล์มด้านบน ด้านล่าง และภาพตัดขวาง ของฟิล์มเซลลูล์ (100:0) ฟิล์มเพคติน CU201 (0:100) และฟิล์มพอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลลูล์และเพคตินเกรด CU201 (SHL:CU201) ในสัดส่วนต่างกัน



ภาพที่ 16 ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด แสดงพื้นผิวของฟิล์มด้านบน ด้านล่าง และภาพตัดขวาง ของฟิล์มเซลลैก (100:0) ฟิล์มเพกติน CU401 (0:100) และฟิล์มพอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลลैกและเพกตินเกรด CU401 (SHL:CU401) ในสัดส่วนต่างกัน



ภาพที่ 17 ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด แสดงพื้นผิวของฟิล์มด้านบน ด้านล่าง และภาพตัดขวาง ของฟิล์มเซลลैก (100:0) ฟิล์มเพคติน CU701 (0:100) และฟิล์มพอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลลैกและเพคตินเกรด CU701 (SHL:CU701) ในสัดส่วนต่างกัน

3.2.3 ค่าความเป็นกรดและปริมาณตะกอนของฟิล์ม

โครงสร้างของเซลล์และเพกตินประกอบด้วยหมู่ฟังก์ชันเอสเทอร์ ซึ่งอาจเกิดการไฮโดรไลซิสเปลี่ยนเป็นหมู่คาร์บอกซิลระหว่างกระบวนการเตรียมฟิล์ม เนื่องจากต้องผ่านขั้นตอนการเตรียมสารละลายที่ต้องปรับพีเอชเป็น 7.0 โดยแอมโมเนียมไฮดรอกไซด์ร่วมกับโซเดียมคาร์บอเนต ซึ่งอาจมีผลกระทบต่อสมบัติของฟิล์มพอลิเมอร์ผสม เพื่อเป็นการประเมินผลดังกล่าวจึงได้ทำการทดสอบเปรียบเทียบค่าความเป็นกรดรวมถึงปริมาณตะกอนของฟิล์มเซลล์ฟิล์มเพกติน และฟิล์มพอลิเมอร์ผสมดังแสดงในตารางที่ 8

ตารางที่ 8 แสดงค่าความเป็นกรดของฟิล์มเซลล์ ฟิล์มเพกติน และฟิล์มพอลิเมอร์ผสม SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU701 ผลการศึกษาพบว่า ฟิล์มเซลล์ (SHL:PEC 100:0) มีค่าความเป็นกรดอยู่ในช่วงเท่ากับ 39.13 – 39.87 มิลลิกรัมโปแตสเซียมไฮดรอกไซด์ต่อน้ำหนักสาร 1 กรัม ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงไปเมื่อเทียบกับผงเซลล์ (ตารางที่ 1) เนื่องจากการเตรียมเป็นฟิล์มได้ผสมโซเดียมคาร์บอเนต ทำให้เซลล์อยู่ในรูปเกลือ จึงทำให้ค่าความเป็นกรดของฟิล์มเซลล์น้อยกว่าค่าความเป็นกรดของผงแห้ง ในขณะที่ฟิล์มเพกตินมีแนวโน้มค่าความเป็นกรดเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนเมื่อเทียบกับผงเพกติน (ตารางที่ 1) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าเพกตินเกิดการไฮโดรไลซิสระหว่างการเตรียมสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Srimornsak ที่พบการไฮโดรไลซิสที่พีเอชสูงกว่า 5 [21] สำหรับผลการเพิ่มสัดส่วนของเพกตินต่อค่าความเป็นกรดพบว่าค่าความเป็นกรดมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเมื่อเพิ่มสัดส่วนของเพกติน โดยมีค่าอยู่ในช่วงของเซลล์และเพกตินแต่ละชนิด

ปริมาณตะกอนของฟิล์มเซลล์ ฟิล์มเพกติน และฟิล์มพอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลล์และเพกตินแสดงในตารางที่ 9 ผลการทดสอบพบว่าฟิล์มเพกตินทุกประเภทมีปริมาณตะกอนต่ำ ถึงแม้ว่าค่าความเป็นกรดมากขึ้น ฟิล์มเซลล์ และฟิล์มพอลิเมอร์ผสมที่ประกอบด้วยเซลล์ก็ไม่พบตะกอนเพิ่มมากขึ้น แสดงให้เห็นว่ากระบวนการเตรียมฟิล์มที่มีการให้ความร้อนไม่ได้ส่งผลให้เกิดการสลายตัวของเซลล์ ซึ่งค่าปริมาณตะกอนรวมถึงค่าความเป็นกรดของฟิล์มดังกล่าวจะใช้เป็นค่าเริ่มต้นสำหรับการศึกษาความคงตัวเปรียบเทียบฟิล์มแต่ละประเภทต่อไป

ตารางที่ 8 ค่าความเป็นกรดของฟิล์มพอลิเมอร์ผสม SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU701

SHL:CU201	ค่าความเป็นกรด (มิลลิกรัมโปแตสเซียมไฮดรอกไซด์ต่อน้ำหนักตัวอย่าง 1 กรัม)
100:0	39.13 ± 1.02
75:25	51.17 ± 2.54
50:50	66.45 ± 5.79
25:75	89.09 ± 2.11
0:100	96.06 ± 3.78
SHL:CU401	ค่าความเป็นกรด (มิลลิกรัมโปแตสเซียมไฮดรอกไซด์ต่อน้ำหนักตัวอย่าง 1 กรัม)
100:0	39.13 ± 0.98
75:25	60.21 ± 3.15
50:50	66.69 ± 5.01
25:75	94.62 ± 2.14
0:100	97.13 ± 4.09
SHL:CU701	ค่าความเป็นกรด (มิลลิกรัมโปแตสเซียมไฮดรอกไซด์ต่อน้ำหนักตัวอย่าง 1 กรัม)
100:0	39.87 ± 1.03
75:25	58.88 ± 1.73
50:50	75.71 ± 3.87
25:75	99.62 ± 4.59
0:100	126.29 ± 4.02

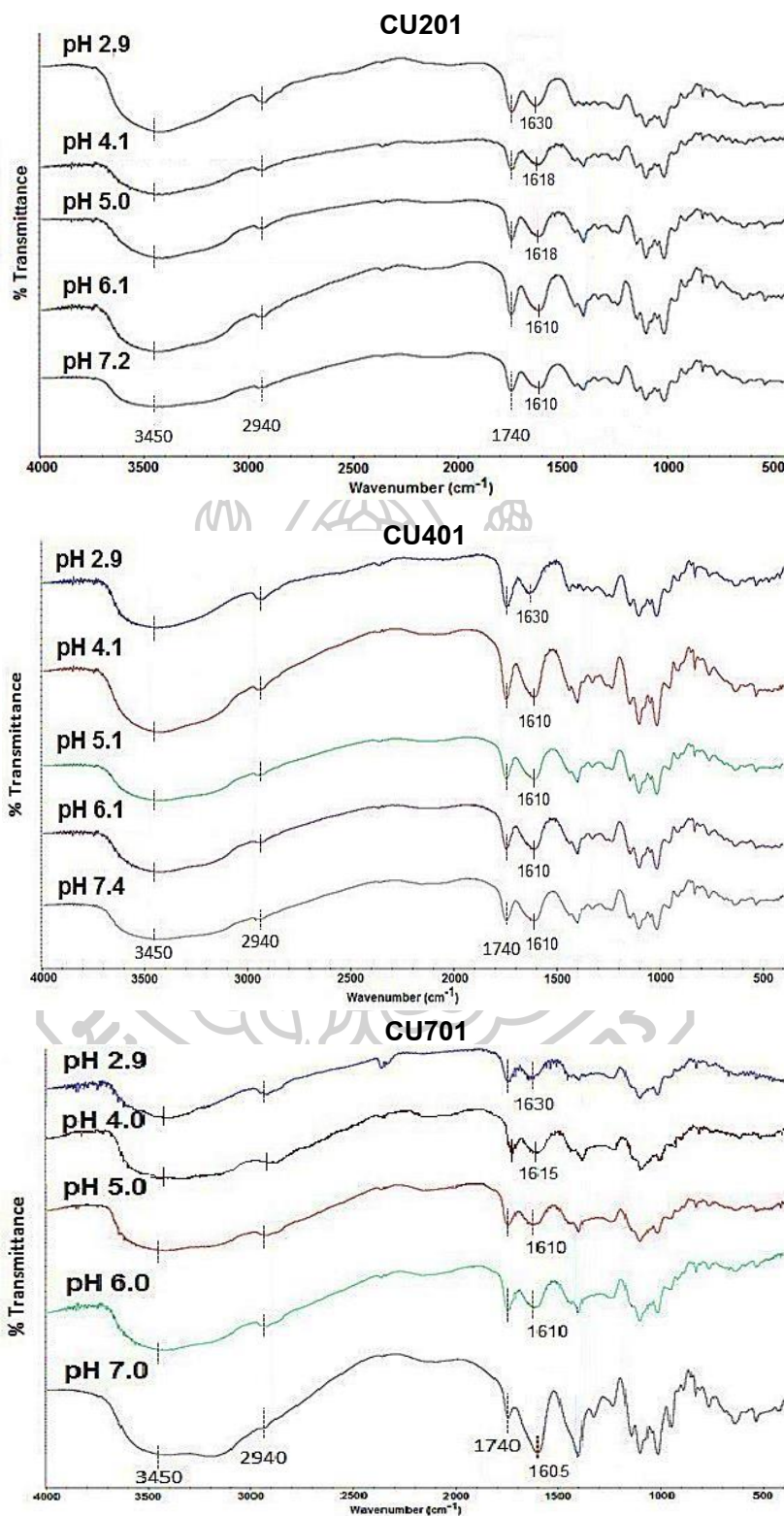
ตารางที่ 9 ปริมาณตะกอนของฟิล์มเซลลูล์ซ ฟิล์มเพกติน และฟิล์มพอลิเมอร์ผสม SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU701

SHL:CU201	ปริมาณตะกอน (%)
100:0	0.09 ± 0.01
75:25	0.09 ± 0.00
50:50	0.11 ± 0.02
25:75	0.10 ± 0.00
0:100	0.01 ± 0.00
SHL:CU401	ปริมาณตะกอน (%)
100:0	0.09 ± 0.01
75:25	0.04 ± 0.00
50:50	0.09 ± 0.07
25:75	0.05 ± 0.00
0:100	0.02 ± 0.01
SHL:CU701	ปริมาณตะกอน (%)
100:0	0.09 ± 0.01
75:25	0.11 ± 0.00
50:50	0.05 ± 0.00
25:75	0.08 ± 0.04
0:100	0.07 ± 0.05

3.2.4 ฟูเรียร์ทรานส์ฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี (FTIR spectroscopy)

3.2.4.1 ผลของพีเอชในการเตรียมต่อการเปลี่ยนแปลงฟูเรียร์ทรานส์ฟอร์มอินฟราเรดสเปกตรัมของฟิล์มเพกตินเกรดต่างกัน

ผลการวิเคราะห์ด้วยเครื่องฟูเรียร์ทรานส์ฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรสโกปีเพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของเพกตินเกรด CU201, CU401 และ CU701 ในรูปแบบฟิล์มที่เตรียมจากสารละลายพีเอชต่างกัน แสดงในภาพที่ 18 ฟิล์มเพกตินทุกเกรดที่เตรียมจากสารละลายพีเอช 2.9 เกิดพีกกว้างของ O-H stretching ที่ 3450 เซนติเมตร⁻¹ พีกของ C-H stretching ที่ 2940 เซนติเมตร⁻¹ และพีก C=O stretching ที่ตำแหน่ง 1740 เซนติเมตร⁻¹ ซึ่งเกิดจากหมู่เมทิลเอสเทอร์ (-COOCH₃) และหมู่คาร์บอกซิล (-COOH) พีกที่ตำแหน่ง 1630 เซนติเมตร⁻¹ เป็นตำแหน่งที่เกิดจากหมู่คาร์บอกซิเลต (-COO⁻) [46,48] ซึ่งสอดคล้องกับผลของเพกตินในรูปผงแห้งดังที่กล่าวมาแล้วในหัวข้อ 1.4 แต่อย่างไรก็ตามเมื่อค่าพีเอชเพิ่มมากขึ้น พีกที่ 1630 เซนติเมตร⁻¹ จะเลื่อน (shift) ไปอยู่ในช่วง 1605 – 1618 เซนติเมตร⁻¹ และยังพบอัตราส่วนของความสูงของพีกตำแหน่งนี้เทียบกับพีกที่ตำแหน่ง 1740 เพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน แสดงถึงการเปลี่ยนแปลงของหมู่คาร์บอกซิลไปเป็นคาร์บอกซิเลตมากขึ้น จากการเปลี่ยนแปลงเป็นรูปเกลือเพกติน [60] ซึ่งจากผลการทดสอบพบว่า เพกตินเกรด CU701 มีอัตราส่วนของความสูงของพีกเพิ่มขึ้นสูงสุด ซึ่งสอดคล้องกับจำนวนหมู่คาร์บอกซิลที่มากกว่าซึ่งได้อธิบายไว้แล้วในส่วนต้น

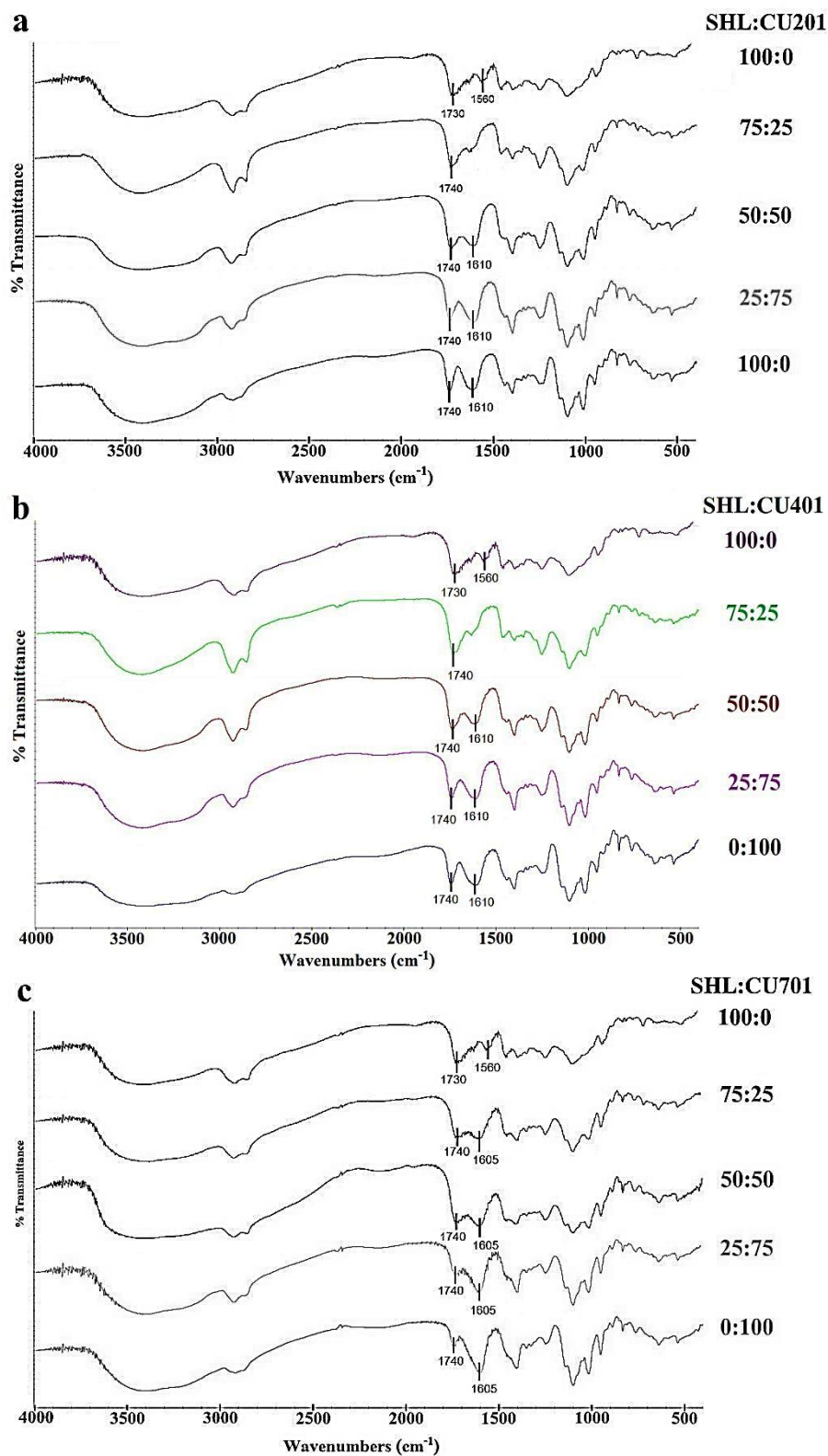


ภาพที่ 18 ฟิวรีร์ทรานส์ฟอรั่มอินฟราเรดสเปกตรารองฟิล์มเพคตินเกรด CU201, CU401 และ CU701 ที่เตรียมจากสารละลายที่มีค่าพีเอชต่างกัน

3.2.4.2 ผลของสัดส่วนเซลลูล์และเพคตินต่อการเปลี่ยนแปลงฟูเรียร์ ทรานส์ฟอร์มอินฟราเรดสเปกตรัมของฟิล์มพอลิเมอร์ผสม

ผลการวิเคราะห์ด้วยเครื่องฟูเรียร์ทรานส์ฟอร์มอินฟราเรดสเปกโตรสโกปีเพื่อเปรียบเทียบลักษณะของฟิล์มผสมระหว่างเซลลูล์และเพคตินเกรด CU201, CU401 และ CU701 ที่สัดส่วนต่างกัน แสดงในภาพที่ 19 ฟูเรียร์ทรานส์ฟอร์มสเปกตรัมของฟิล์มเซลลูล์ (SHL:PEC 100:0) แสดงพีกที่ตำแหน่งสอดคล้องกับในผงเซลลูล์ ได้แก่ พีกที่ตำแหน่ง 3450, 2940 และ 1718 เซนติเมตร⁻¹ ซึ่งเกิดจาก O-H stretching, C-H stretching และ C=O stretching ตามลำดับ นอกจากนี้ยังแสดงพีกที่ไม่พบในผงเซลลูล์ที่ตำแหน่ง 1560 เซนติเมตร⁻¹ ซึ่งเกิดจาก C=O stretching ของหมู่คาร์บอกซิเลต แสดงให้เห็นถึงการเปลี่ยนแปลงเป็นเซลลูล์ในรูปแบบเกลือ [61] ในขณะที่ฟิล์มเพคตินเดี่ยว (SHL:PEC 0:100) แสดงพีกที่สอดคล้องกับที่ได้กล่าวมาแล้วในตอนต้นที่ 3.2.3.1 [48]

ฟูเรียร์ทรานส์ฟอร์มอินฟราเรดสเปกตรัมของฟิล์มพอลิเมอร์ผสม พบภาพซ้อนทับของสเปกตรัมที่เกิดจากฟิล์มเซลลูล์และเพคติน โดยไม่พบพีกใหม่หรือพบการเลื่อน (shift) ของพีก แสดงให้เห็นว่าเพคตินและเซลลูล์ไม่เกิดอันตรกิริยาต่อกันอย่างชัดเจน ถึงแม้ว่าสายโซ่พอลิเมอร์มีแนวโน้มเหยียดตรงมากขึ้นเมื่อเพิ่มพีเอช ในกรณีนี้เป็นไปได้ว่าหมู่คาร์บอกซิลทั้งในส่วนของเซลลูล์และเพคติน ซึ่งเป็นหมู่ฟังก์ชันที่เกิดอันตรกิริยาได้ง่ายโดยพันธะไฮโดรเจน [62] เปลี่ยนแปลงเป็นหมู่คาร์บอกซิเลตส่งผลให้เกิดอันตรกิริยาระหว่างสายพอลิเมอร์ยากขึ้น ซึ่งในกรณีนี้พอลิเมอร์ผสมน่าจะอยู่ในรูปของผสมทางกายภาพ (physical mixture) โดยสอดแทรกระหว่างกันอย่างอิสระ



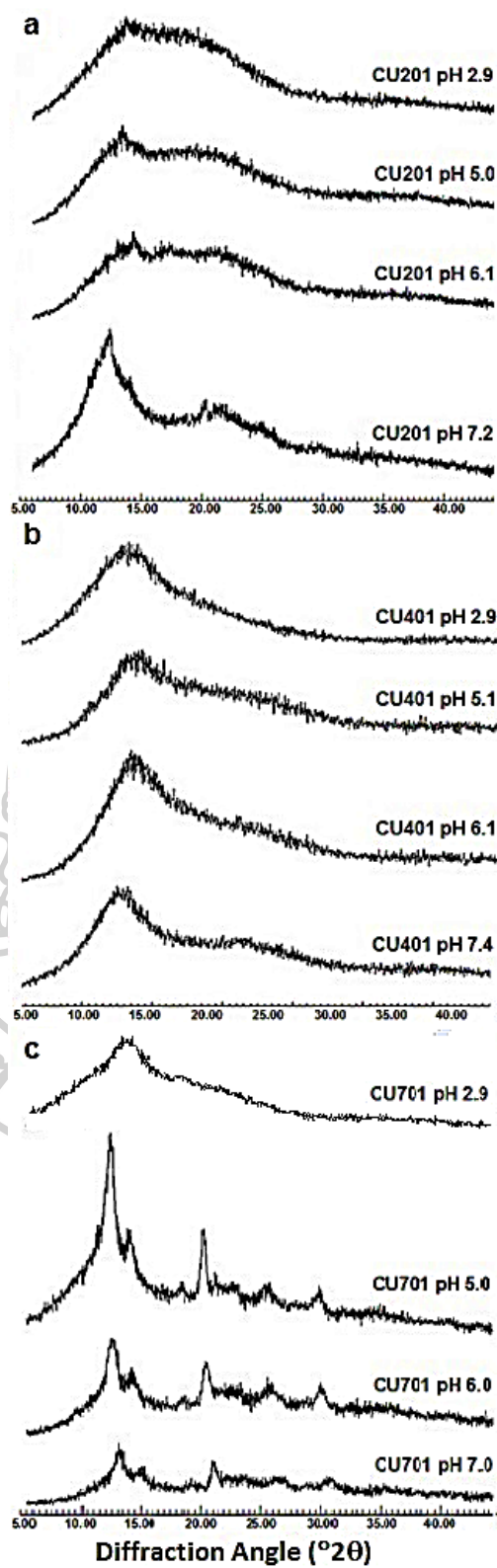
ภาพที่ 19 เฟรียร์ทรานส์ฟอร์มอินฟราเรดสเปกตรัมของฟิล์มผสมระหว่างเซลลูล์และเพกตินที่สัดส่วนต่างกัน (a) เพกตินเกรด CU201 (b) เพกตินเกรด CU401 (c) เพกตินเกรด CU701 (พีเอชของสารละลายพอลิเมอร์ผสมสำหรับเตรียมฟิล์มเท่ากับ 7.0 ± 0.4)

3.2.5 การเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ (powder X-ray diffraction)

3.2.5.1 ผลของพีเอชในการเตรียมฟิล์มต่อการเปลี่ยนแปลงการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ของเพกตินเกรดต่างกัน

ความเป็นผลึกของพอลิเมอร์ส่งผลกระทบต่อสมบัติของฟิล์มและการเคลือบผลิตภัณฑ์ [63] โดยทั่วไปสารอินทรีย์ที่มีโมเลกุลขนาดใหญ่หรือมีน้ำหนักโมเลกุลสูง เกิดผลึกหรืออยู่ในรูปผลึกได้ยากกว่าเมื่อเทียบกับพอลิเมอร์ที่มีโมเลกุลขนาดเล็ก จึงมักอยู่ในรูปพอลิเมอร์อสัณฐาน [64] แต่อย่างไรก็ตามมีพอลิเมอร์หลายชนิดที่ประกอบด้วยส่วนของอสัณฐานและผลึก ซึ่งความเป็นผลึกนั้นขึ้นกับสมบัติของพอลิเมอร์รวมไปถึงกระบวนการและสถานะในการเตรียม [65] ดังที่ได้กล่าวมาแล้วในตอนที่ 2 พีเอชมีความสำคัญต่อสมบัติสารละลายของเพกตินเกรดต่างกันรวมถึงการเปลี่ยนแปลงจากหมู่คาร์บอกซิลไปเป็นคาร์บอกซิเลต ซึ่งยืนยันผลด้วยฟูเรียร์ทรานส์ฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี ทำให้อาจมีผลต่อการเรียงตัวของสายพอลิเมอร์เพกตินที่ทำให้ความเป็นผลึกเปลี่ยนแปลงไปพร้อมด้วย เพื่อเป็นการศึกษาผลของพีเอชต่อสมบัติดังกล่าวจึงได้ทดสอบฟิล์มเพกตินที่เตรียมจากสารละลาย พีเอชต่างกัน ดังแสดงผลในภาพที่ 20

ภาพที่ 20 แสดงรูปแบบการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ของฟิล์มเพกตินที่เตรียมจากสารละลายพีเอชต่างกัน ฟิล์มเพกตินทุกเกรดแสดงลักษณะอสัณฐานอย่างชัดเจนที่พีเอช 2.9 ซึ่งมีลักษณะที่สอดคล้องกับผลที่ได้จากเพกตินในรูปแบบผงแห้งที่ได้กล่าวมาแล้วในหัวข้อ 1.6 แต่อย่างไรก็ตามเมื่อเพิ่มพีเอชในการเตรียมฟิล์มเป็น 5.0 พบพีกที่เกิดจากการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ (diffraction peaks) ที่ตำแหน่ง $2\theta = 12.5^\circ$, 14.2° และ 20.2° ในตัวอย่างฟิล์มชัดเจนมากขึ้น โดยเฉพาะเพกตินเกรด CU701 ซึ่งแสดงให้เห็นถึงการเปลี่ยนแปลงเป็นรูปผลึกมากขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับจำนวนของหมู่คาร์บอกซิลมากกว่าดังที่ได้อธิบายผลไว้แล้วในตอนที่ 2.2.2.1 การเพิ่มขึ้นของพีเอช ส่งผลให้ความหนืดลดลงอย่างชัดเจน โดยเฉพาะเพกตินเกรด CU701 เนื่องจากการแตกตัวที่มากขึ้นของหมู่คาร์บอกซิเลต ทำให้สายพอลิเมอร์เกิดแรงผลักกันและเหยียดตัวออกเป็นเส้นตรงมากขึ้น ดังนั้นอาจเป็นไปได้ว่าที่สายพอลิเมอร์จะเข้าใกล้กันได้ง่ายมากขึ้นและเรียงตัวในรูปแบบที่เป็นระเบียบในระหว่างระเหยแห้ง ส่งผลให้เกิดผลึกได้ง่ายกว่าสำหรับกรณีของเพกติน LMP (CU701) เมื่อเทียบกับในกลุ่ม HMP (CU201 และ CU401) ที่มีสัดส่วนของหมู่คาร์บอกซิลน้อยกว่า [60]



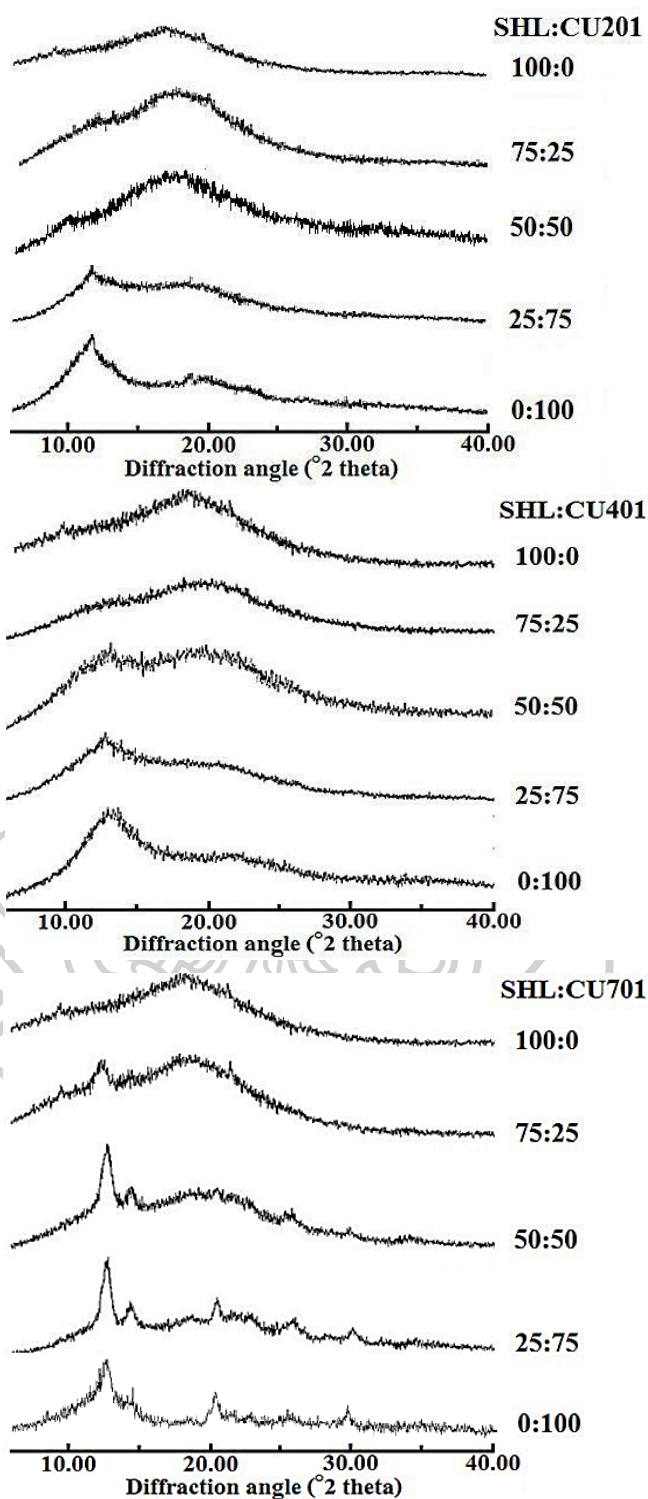
ภาพที่ 20 รูปแบบการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ของฟิล์มเพกตินเกรด CU201, CU401 และ CU701 ที่พีเอชต่างกัน

3.2.5.2 ผลของสัดส่วนเซลลิกและเพกตินต่อการเปลี่ยนแปลงการ

เลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ของฟิล์มพอลิเมอร์ผสม

ภาพที่ 21 แสดงแบบรูปการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ (powder X-ray diffraction pattern) ของฟิล์มพอลิเมอร์ผสมที่เตรียมจากเซลลิกและเพกตินสัดส่วนต่างกัน (ฟิล์มเตรียมจากสารละลายพีเอชประมาณ 7.0) ผลการทดสอบพบว่า การเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ของฟิล์มพอลิเมอร์ผสมมีลักษณะเป็นภาพซ้อนทับของแบบรูปของเซลลิกและเพกติน โดยไม่พบฟีกใหม่เกิดขึ้น ซึ่งผลที่ได้สอดคล้องกับการทดสอบด้วยฟูเรียร์ทรานส์ฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรสโกปีและดีพีเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริเมทรี ยืนยันลักษณะการกระจายตัวของพอลิเมอร์ผสมทั้งสองชนิดในเมทริกซ์โดยไม่เกิดอันตรกิริยาระหว่างกัน



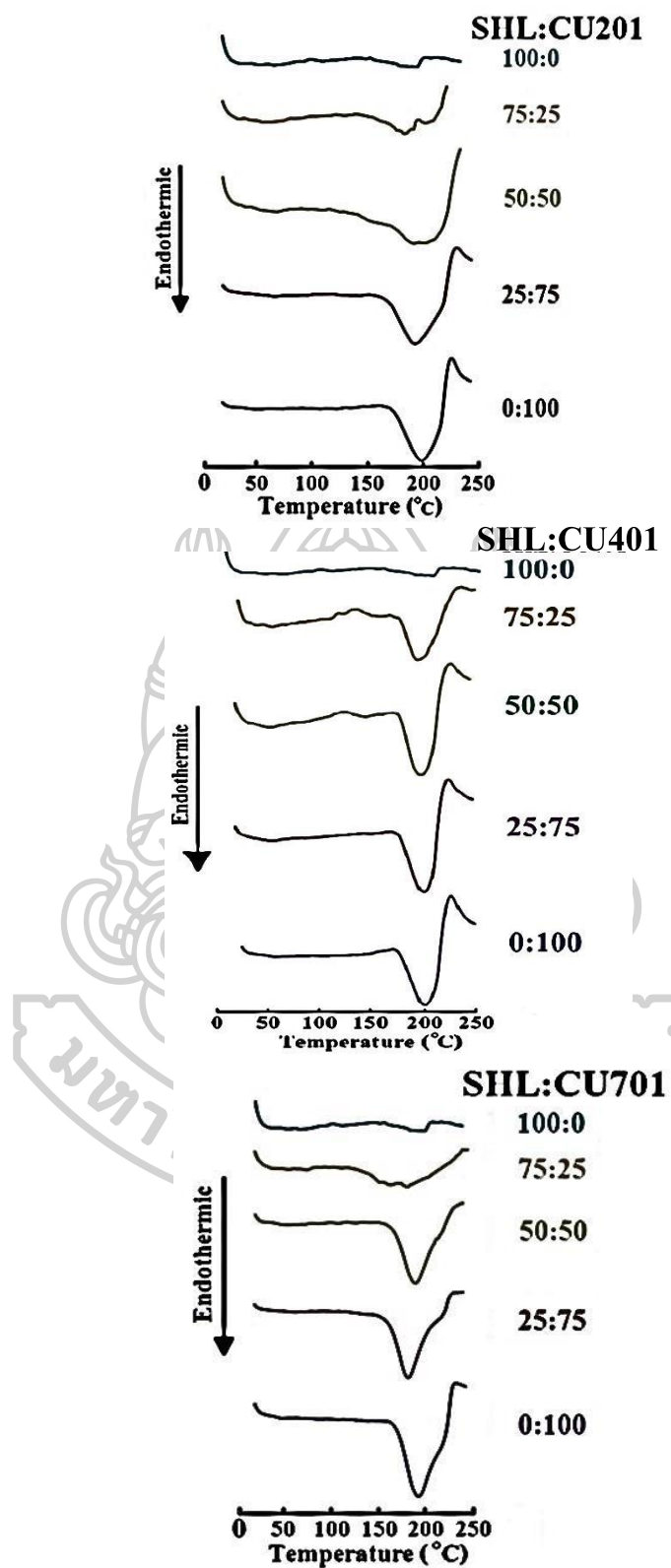


ภาพที่ 21 การเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ของฟิล์มพอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลลูล์ซและเพกตินเกรด CU201, CU401 และ CU701

3.2.6 ดีฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริเมทรีของฟิล์มผสมระหว่างเซลลูล์กและเพกติน

ภาพที่ 22 แสดงการเปลี่ยนแปลงค่าพลังงานแบบดูดกลืนความร้อนของฟิล์มผสมระหว่างเซลลูล์กและเพกตินเกรด CU201, CU401 และ CU701 พบว่า ฟิล์มเซลลูล์ก (SHL:PEC 100:0) ที่เตรียมจากสารละลายเซลลูล์กในรูปเกลือไม่พบพีกการดูดกลืนความร้อนจากการหลอมเหลวที่อุณหภูมิประมาณ 60 องศาเซลเซียสที่พบในเซลลูล์กในรูปผงแห้ง (ภาพที่ 6) แต่จะพบพีกการดูดกลืนความร้อนกว้างในช่วงอุณหภูมิ 150 - 207 องศาเซลเซียส ซึ่งน่าจะเกิดจากการหลอมเหลวของเซลลูล์กในรูปเกลือที่เกิดขึ้นที่อุณหภูมิสูงกว่า [66] ในขณะที่ฟิล์มเพกตินเดี่ยว (SHL:PEC 0:100) ทั้ง 3 เกรด แสดงพีกการดูดกลืนความร้อนกว้างเนื่องจากการระเหยของน้ำ โดยมีการดูดกลืนความร้อนสูงสุดที่อุณหภูมิ 199, 201 และ 193 องศาเซลเซียส ตามลำดับ ซึ่งน่าจะเกิดจากน้ำมีการยึดเกาะกับสายพอลิเมอร์ของเพกตินในรูปฟิล์มได้แน่นมากกว่า ซึ่งในกรณีนี้ เพกตินที่ทำการศึกษาได้เตรียมจากสารละลายที่พีเอชประมาณ 7.0 ทำให้เกิดเป็นรูปเกลือที่มากกว่า อาจส่งผลให้โมเลกุลของน้ำมีการจับตัวได้แน่นมากขึ้น

สำหรับฟิล์มพอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลลูล์กและเพกตินทุกเกรด พบว่าการดูดกลืนความร้อนมีลักษณะเป็นภาพซ้อนทับระหว่างเซลลูล์กและเพกติน การเพิ่มสัดส่วนของเพกตินส่งผลให้เห็นพีกที่เกิดจากการระเหยของน้ำของเพกตินได้ชัดเจนมากขึ้น โดยไม่พบพีกใหม่หรือการเคลื่อนของพีกชัดเจน ซึ่งสอดคล้องกับผลที่ได้จากฟูเรียร์ทรานส์ฟอร์มสเปกตรัมของฟิล์มพอลิเมอร์ผสม ยืนยันการไม่เกิดอันตรกิริยาระหว่างเซลลูล์กและเพกติน

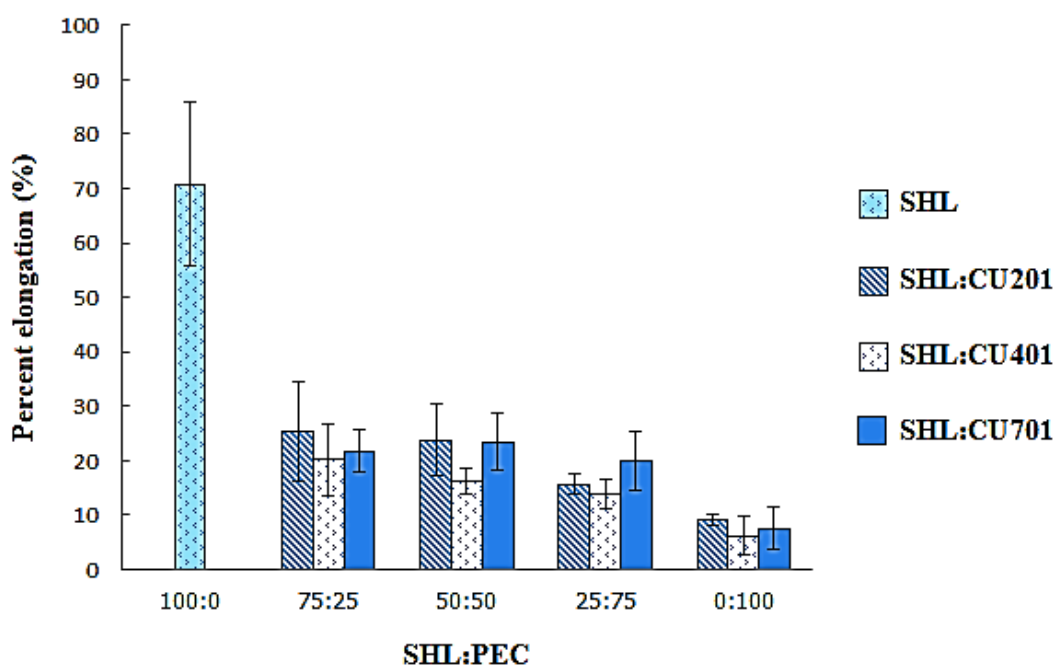
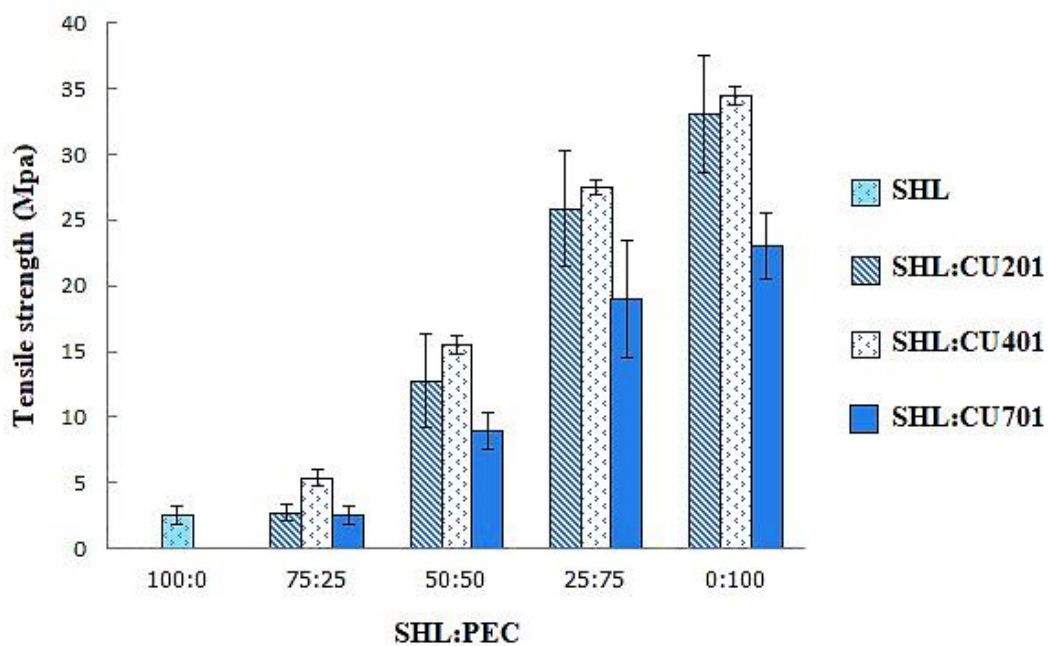


ภาพที่ 22 ดิฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริเมทรีของฟิล์มผสมระหว่างเซลลูล์กและเพกตินเกรด CU201, CU401 และ CU701

3.2.7 สมบัติเชิงกล (mechanical properties)

สมบัติเชิงกลของพอลิเมอร์ผสมสามารถประเมินได้จากค่าความต้านทานแรงดึง (tensile strength) และเปอร์เซ็นต์การยืดของฟิล์ม (percent elongation) ซึ่งสมบัติดังกล่าวแสดงให้เห็นถึงความแข็งแรงและความยืดหยุ่นของฟิล์มในลักษณะต่างกัน เช่น ฟิล์มนิ่มและไม่แข็ง ฟิล์มแข็งเปราะ ฟิล์มนิ่มและเหนียว ฟิล์มแข็งแรง หรือฟิล์มแข็งและเหนียว เป็นต้น [67] ในการศึกษาครั้งนี้จะใช้ค่าดังกล่าวสำหรับประเมินผลของสัดส่วนเซลลูล์กและเพกตินต่อการเปลี่ยนแปลงสมบัติเชิงกลของฟิล์มพอลิเมอร์ผสมต่อไป

ผลการประเมินสมบัติเชิงกลของฟิล์มเซลลูล์ก ฟิล์มเพกติน และฟิล์มพอลิเมอร์ผสม SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU701 ด้วยวิธีการดึง (tensile test) โดยใช้เครื่องวิเคราะห์เนื้อสัมผัส พบว่า ฟิล์มเซลลูล์ก (SHL:PEC 100:0) มีความต้านทานแรงดึงน้อย ในขณะที่มีเปอร์เซ็นต์การยืดสูงกว่าชัดเจนเมื่อเทียบกับฟิล์มเพกติน (SHL:PEC 0:100) แสดงให้เห็นถึงสมบัติเชิงกลที่แตกต่างกันของฟิล์มทั้ง 2 ประเภท โดยฟิล์มเซลลูล์กมีลักษณะนิ่มและยืดหยุ่น ในขณะที่ฟิล์มเพกตินมีลักษณะที่แข็งและเปราะ การเพิ่มสัดส่วนของเพกตินทุกเกรดส่งผลให้ฟิล์มมีค่าความต้านทานแรงดึงสูงขึ้น ในขณะที่ฟิล์มมีเปอร์เซ็นต์ความยืดหยุ่นลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) แต่มีค่าที่สูงกว่าเมื่อเทียบกับฟิล์มเพกตินเดี่ยว (ภาพที่ 23) แสดงให้เห็นว่าเซลลูล์กสามารถเพิ่มความยืดหยุ่น ในขณะที่เพกตินสามารถเพิ่มความแข็งแรงให้กับฟิล์มพอลิเมอร์ผสม นอกจากนี้การใช้เพกตินเกรดต่างชนิดกัน ส่งผลให้ฟิล์มมีความแข็งแรงต่างกัน โดยฟิล์มพอลิเมอร์ผสม SHL:CU201 และ SHL:CU401 มีค่าความต้านทานแรงดึงมากกว่าเมื่อเทียบกับ SHL:CU701 ซึ่งความแข็งแรงของฟิล์มที่แตกต่างกันตามเกรดของเพกติน น่าจะสัมพันธ์กับโครงสร้างของเพกติน โดย CU201 และ CU401 มีน้ำหนักโมเลกุลที่มากกว่า CU701 ซึ่งแสดงให้เห็นว่าสายโซ่พอลิเมอร์ที่ยาวกว่าทำให้ฟิล์มมีแนวโน้มนิ่มแข็งแรงกว่า ซึ่งสอดคล้องกับรายงานของ Galeski [68] นอกจากนี้แล้วการปรับพีเอชของสารละลายมีผลทำให้เพกตินเกรด CU701 มีการเปลี่ยนแปลงเป็นโครงสร้างผลึกมากขึ้นอย่างชัดเจน ซึ่งอาจส่งผลต่อความแข็งแรงของฟิล์มร่วมด้วย รวมทั้งเปอร์เซ็นต์การยืดหยุ่นของฟิล์มระหว่างเพกตินต่างชนิดกันไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ



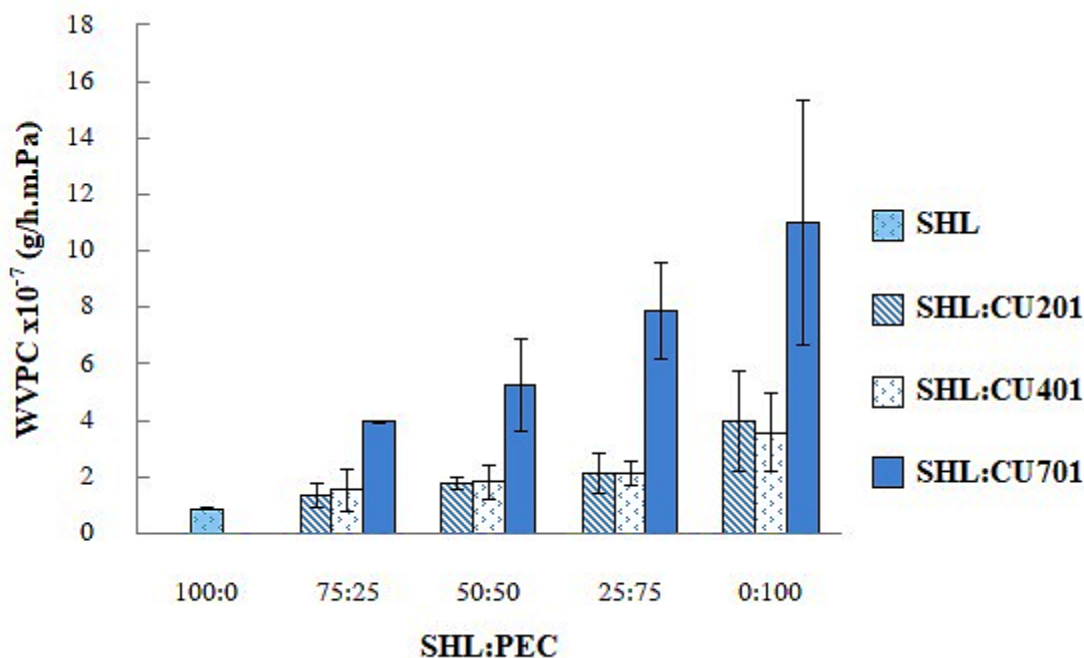
ภาพที่ 23 ความต้านทานแรงดึง (tensile strength) และเปอร์เซ็นต์การยืดตัว (percentage elongation) ของฟิล์มผสม SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU701

3.2.8 สัมประสิทธิ์การซึมผ่านไอน้ำ (water vapor permeability coefficient, WVPC) ของฟิล์มพอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลลูล์ซและเพกตินในสัดส่วนต่างกัน

ฟิล์มที่เตรียมจากเซลลูล์ซสามารถป้องกันความชื้นจากสิ่งแวดล้อมได้ดี ในขณะที่ฟิล์มจากเพกตินมีสมบัติป้องกันความชื้นต่ำ การเตรียมในรูปแบบฟิล์มพอลิเมอร์ผสมร่วมกับเซลลูล์ซน่าจะทำให้สมบัติการป้องกันความชื้นดีขึ้น การศึกษาในครั้งนี้จึงได้ทำการประเมินผลของสัดส่วนเซลลูล์ซและเพกตินต่อสมบัติการป้องกันความชื้น โดยตรวจสอบจากค่าสัมประสิทธิ์การซึมผ่านไอน้ำ ซึ่งเป็นค่าที่อธิบายถึงอัตราเร็วในการซึมของไอน้ำผ่านวัสดุ มีหน่วยเป็น กรัม/ตารางเมตร/ชั่วโมง [69] โดยใช้สภาวะที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส และความชื้นสัมพัทธ์ 75% เป็นเวลา 15 วัน

ภาพที่ 24 แสดงค่าสัมประสิทธิ์การซึมผ่านไอน้ำของฟิล์มพอลิเมอร์ผสม SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU701 ผลการทดสอบพบว่าฟิล์มเซลลูล์ซ (SHL:PEC 100:0) มีค่าต่ำที่สุด (0.89×10^{-7} g/h.m.Pa) ในขณะที่ฟิล์มเพกติน (SHL:PEC 0:100) มีค่าที่สูงกว่า โดย CU201, CU401 และ CU701 มีค่าเท่ากับ 3.98×10^{-7} , 3.57×10^{-7} และ 10.98×10^{-7} g/h.m.Pa ตามลำดับ เมื่อเพิ่มสัดส่วนของเพกตินในฟิล์มพอลิเมอร์ผสม พบว่าค่าสัมประสิทธิ์การซึมผ่านไอน้ำมีแนวโน้มสูงขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับรายงานของ S. Galus เนื่องจากเพกตินมีสมบัติชอบน้ำ (hydrophilic) [70] และหากพิจารณาผลของเกรดของเพกตินต่อค่าสัมประสิทธิ์การซึมผ่านไอน้ำ พบว่าเพกตินเกรด CU701 มีค่าสัมประสิทธิ์การซึมผ่านไอน้ำสูงที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับเพกตินอีกสองเกรดอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ทั้งนี้มีความสัมพันธ์กับโครงสร้างของเพกตินเกรด CU701 ซึ่งมีสัดส่วนของหมู่ของคาร์บอกซิลมากกว่าเมื่อเทียบกับ CU201 และ CU401 ทำให้ CU701 มีขั้วที่สูง ส่งผลให้โมเลกุลของน้ำที่มีขั้วเช่นเดียวกันสามารถซึมผ่านได้ดีมากขึ้น แต่อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบค่าสัมประสิทธิ์การซึมผ่านไอน้ำเทียบกับฟิล์มจากพอลิเมอร์ธรรมชาติอื่น เช่น ฟิล์มเวย์โปรตีน (4.82×10^{-6} g/h.m.Pa) [71] หรือฟิล์มจากพอลิเมอร์สังเคราะห์ เช่น เมทิลเซลลูโลส (4.14×10^{-7} g/h.m.Pa) [72] เป็นต้น พบว่าฟิล์มพอลิเมอร์ผสม SHL:CU201 และ SHL:CU401 มีค่าต่ำกว่า แสดงให้เห็นว่าการใช้เซลลูล์ซร่วมกับเพกตินสามารถลดข้อจำกัดในการป้องกันความชื้น ซึ่งเป็นปัญหาของการใช้เพกตินเดี่ยวได้ถึงแม้ว่าพอลิเมอร์ทั้ง 2 ชนิดจะกระจายอยู่ร่วมกันในลักษณะของผสมทางกายภาพที่ไม่ได้เกิด

อันตรกิริยาต่อกัน โดยเพกตินที่เหมาะสมน้อยที่สุด น่าจะเป็น CU701 ถ้าพิจารณาจากสมบัติการป้องกันความชื้นได้น้อยที่สุด



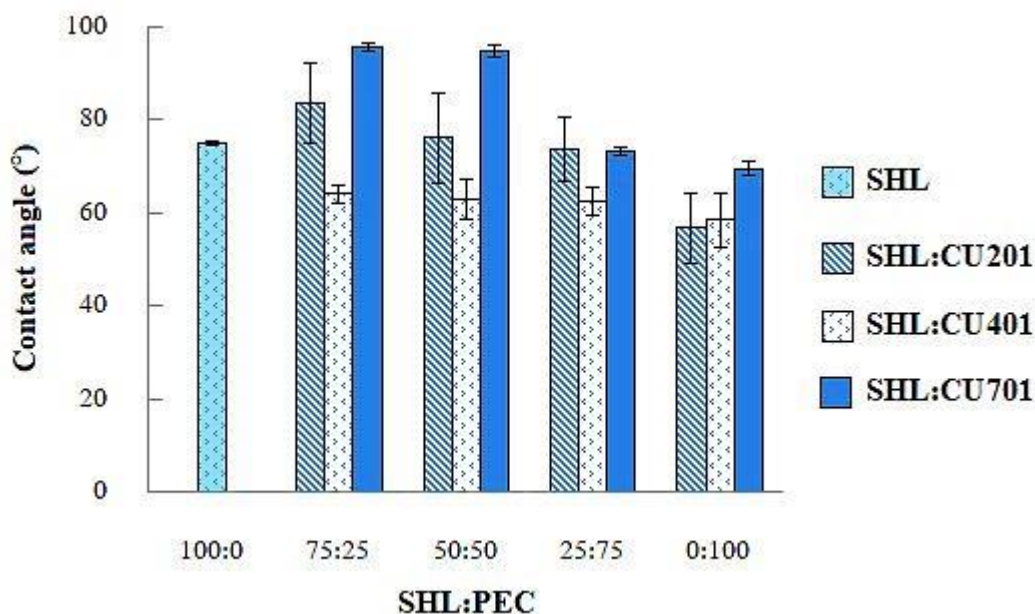
ภาพที่ 24 ค่าสัมประสิทธิ์การซึมผ่านไอน้ำของฟิล์มพอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลแล็กและเพกตินในสัดส่วนต่างกัน

3.2.9 ความสามารถในการเปียก (wettability) และพลังงานอิสระพื้นผิว (surface free energy)

ความสามารถในการเปียกของฟิล์มประเมินได้จากมุมสัมผัสของเหลวบนผิวฟิล์ม ซึ่งสามารถบอกได้ถึงสมบัติความชอบหรือไม่ชอบน้ำของฟิล์ม (hydrophilic or hydrophobic properties) และยังสามารถอธิบายถึงพลังงานอิสระพื้นผิวรวมถึงสภาพขั้วของฟิล์มได้ ซึ่งเป็นปัจจัยหนึ่งที่ใช้สำหรับการพิจารณาเลือกพอลิเมอร์ที่เหมาะสมสำหรับใช้เป็นสารเคลือบ [73]

ภาพที่ 25 แสดงค่ามุมสัมผัสของน้ำบนผิวฟิล์มพอลิเมอร์ผสม SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU701 ในสัดส่วนต่างกัน ผลการศึกษาพบว่ามุมสัมผัสของน้ำบนผิวฟิล์มมีแนวโน้มลดลงตามปริมาณเพกตินที่เพิ่มขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับสมบัติความชอบน้ำของเพกติน แต่อย่างไรก็ตามฟิล์ม SHL:CU701 มีมุมสัมผัสของน้ำบนผิวฟิล์มสูงกว่าเมื่อเทียบกับฟิล์ม SHL:CU201 และ SHL:CU401 ทั้งที่น่าจะมีมุมสัมผัสน้อยกว่าเนื่องจากมีหมู่คาร์บอกซิล

ที่มีความเป็นขี้มมากกว่า สันนิษฐานว่าเพกติน CU701 เข้ากันกับเซลลูล์กได้ไม่ดีเท่า CU201 และ CU401 ส่งผลให้พื้นผิวฟิล์มไม่เรียบ ทำให้น้ำที่หยดลงบนฟิล์มสัมผัสกับผิวฟิล์มและกระจายออกไปได้ยากกว่าเมื่อเทียบกับฟิล์ม SHL:CU201 และ SHL:CU401



ภาพที่ 25 มุมสัมผัสของน้ำบนผิวฟิล์มพอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลลูล์กและเพกตินในสัดส่วนต่างกัน

ตารางที่ 10 แสดงพลังงานอิสระพื้นผิวของฟิล์มเซลลูล์ก ฟิล์มเพกติน และฟิล์มพอลิเมอร์ผสม SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU701 ฟิล์มเซลลูล์กมีค่าพลังงานอิสระพื้นผิวเท่ากับ 53.3 ± 3.6 มิลลิวัตต์ต่อเมตร สภาพขี้มเท่ากับ 33.2 ± 1.0 เปอร์เซ็นต์ ในขณะที่ฟิล์มเพกตินเดี่ยว (SHL:PEC 0:100) ของ CU201, CU401 และ CU701 จะเห็นว่ามีค่าพลังงานอิสระพื้นผิวเท่ากับ 64.2 ± 4.4 , 61.5 ± 3.0 และ 68.1 ± 1.9 มิลลิวัตต์ต่อเมตร สภาพขี้มเท่ากับ 32.2 ± 0.7 , 34.2 ± 0.8 และ 34.8 ± 1.1 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ แสดงให้เห็นถึงความขี้มที่มากกว่าของเพกตินเมื่อเทียบกับเซลลูล์ก ซึ่งสอดคล้องกับความสามารถในการเปียก การซึมผ่านไอน้ำ และโครงสร้างโมเลกุลของเพกตินดังที่กล่าวมาแล้ว การเพิ่มสัดส่วนของเพกตินมีแนวโน้มทำให้พลังงานอิสระพื้นผิวของฟิล์มพอลิเมอร์ผสมเพิ่มขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับรายงานของ Macleod ที่เมื่อเพิ่มสัดส่วนของเพกตินในฟิล์มผสมกับเอทิลเซลลูโลสทำให้ฟิล์มมีสมบัติการซึมผ่านไอน้ำมากขึ้น [27]

ตารางที่ 10 พลังงานอิสระพื้นผิว การกระจาย ความเป็นขั้ว และสภาพขั้วของฟิล์มพอลิเมอร์ผสมระหว่าง SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU701 ในสัดส่วนต่างกัน

SHL:CU201	พลังงานอิสระพื้นผิว surface free energy (mN/m)	การกระจาย dispersive (mN/m)	ความเป็นขั้ว polar (mN/m)	สภาพขั้ว polarity (%)
100:0	53.3 ± 3.6	35.6 ± 0.5	17.7 ± 3.7	33.2 ± 1.0
75:25	45.2 ± 6.9	33.3 ± 0.9	11.9 ± 6.3	26.3 ± 0.9
50:50	47.8 ± 4.0	34.9 ± 0.8	12.9 ± 4.4	26.9 ± 1.1
25:75	50.4 ± 1.9	36.5 ± 0.9	13.9 ± 1.6	27.7 ± 0.9
0:100	64.2 ± 4.4	43.5 ± 2.8	20.6 ± 2.9	32.2 ± 0.7
SHL:CU401	พลังงานอิสระพื้นผิว surface free energy (mN/m)	การกระจาย dispersive (mN/m)	ความเป็นขั้ว polar (mN/m)	สภาพขั้ว polarity (%)
100:0	53.3 ± 3.6	35.6 ± 0.5	17.7 ± 3.7	33.2 ± 1.0
75:25	54.5 ± 4.3	39.5 ± 2.8	17.6 ± 1.9	32.2 ± 0.5
50:50	57.9 ± 1.4	39.5 ± 3.0	18.5 ± 2.6	31.9 ± 1.9
25:75	57.7 ± 1.7	38.6 ± 0.8	19.1 ± 1.6	33.0 ± 0.9
0:100	61.5 ± 3.0	40.5 ± 0.8	21.0 ± 2.4	34.2 ± 0.8
SHL:CU701	พลังงานอิสระพื้นผิว surface free energy (mN/m)	การกระจาย dispersive (mN/m)	ความเป็นขั้ว polar (mN/m)	สภาพขั้ว polarity (%)
100:0	53.3 ± 3.6	35.6 ± 0.5	17.7 ± 3.7	33.2 ± 1.0
75:25	43.0 ± 1.9	38.0 ± 1.6	5.0 ± 0.7	11.6 ± 0.4
50:50	43.9 ± 0.6	41.6 ± 5.3	8.3 ± 0.5	19.0 ± 0.9
25:75	55.9 ± 1.6	42.8 ± 0.2	13.1 ± 1.6	23.5 ± 1.0
0:100	68.1 ± 1.9	44.4 ± 0.3	23.7 ± 2.2	34.8 ± 1.1

3.2.10 ความสามารถในการพองตัว (swelling) และการละลาย (solubility) ของฟิล์มพอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลลูล์ซและเพกติน

การพองตัวและการละลายของฟิล์มพอลิเมอร์นั้นมีความสัมพันธ์กัน โดยทั่วไปพอลิเมอร์ที่ชอบน้ำจะเกิดการพองตัว (swelling) จากการที่พันธะไฮโดรเจนกับตัวทำละลายภายในโมเลกุล เกิดแรงกระทำระหว่างโมเลกุล (intermolecular force) ส่งผลให้เกิดการ

พองตัว จากนั้นสายโซ่และกิ่งของสายโซ่ของพอลิเมอร์จะขยายตัวออกจากกันและเกิดการละลาย (solubility) ตามมา [74] เพกตินมีสมบัติในการละลายน้ำและพองตัวได้ดี [75] ในขณะที่เซลลูล์ก ไม่พบการพองตัวชัดเจน ละลายน้ำน้อยและขึ้นกับพีเอช [76] ดังนั้นการเตรียมในรูปแบบพอลิเมอร์ผสมน่าจะส่งผลทำให้สมบัติดังกล่าวเปลี่ยนแปลง ซึ่งส่งผลกระทบต่อสมบัติของการเป็นสารเคลือบ เพื่อศึกษาผลดังกล่าวจึงได้ทำการประเมินผลของสัดส่วนเซลลูล์กและเพกติน รวมถึงพีเอช ของตัวกลางต่อสมบัติการพองตัวและการละลายดังแสดงในภาพที่ 26–27 ตามลำดับ

ภาพที่ 26 แสดงการพองตัวสูงสุดในช่วง 30 นาที ของฟิล์มพอลิเมอร์ผสม SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU701 ในตัวกลาง 3 ชนิด ได้แก่ ของเหลวจำลองน้ำย่อยในกระเพาะซึ่งปราศจากเอนไซม์ (simulated gastric fluid without enzyme, SGF) น้ำกลั่น และสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์พีเอช 6.8 ฟิล์มเซลลูล์กเดี่ยวแสดงการพองตัวที่น้อยที่สุด โดยมีเปอร์เซ็นต์การพองตัวสูงสุด 1.24 ± 0.01 , 3.42 ± 0.04 และ 3.36 ± 0.01 ตามลำดับ ในขณะที่ฟิล์มเพกตินมีเปอร์เซ็นต์การพองตัวสูงมากกว่า 200 เปอร์เซ็นต์ในทุกตัวกลางที่ใช้ โดยขึ้นกับพีเอชของตัวกลาง ซึ่งมีแนวโน้มการพองตัวที่สูงกว่าในสภาวะกรด นอกจากนี้ยังพบว่า CU701 มีการพองตัวที่สูงสุดเมื่อเทียบกับเพกตินเกรด CU201 และ CU401 ในสภาวะกรด แต่ไม่มีความแตกต่างที่ชัดเจนในตัวกลางประเภทอื่น สำหรับฟิล์มพอลิเมอร์ผสมพบว่าการพองตัวมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นตามสัดส่วนของเพกตินที่เพิ่มมากขึ้น โดยพบการเพิ่มขึ้นของเปอร์เซ็นต์การพองตัวอย่างรวดเร็วของ SHL:PEC ในสัดส่วนตั้งแต่ 50:50 ขึ้นไป

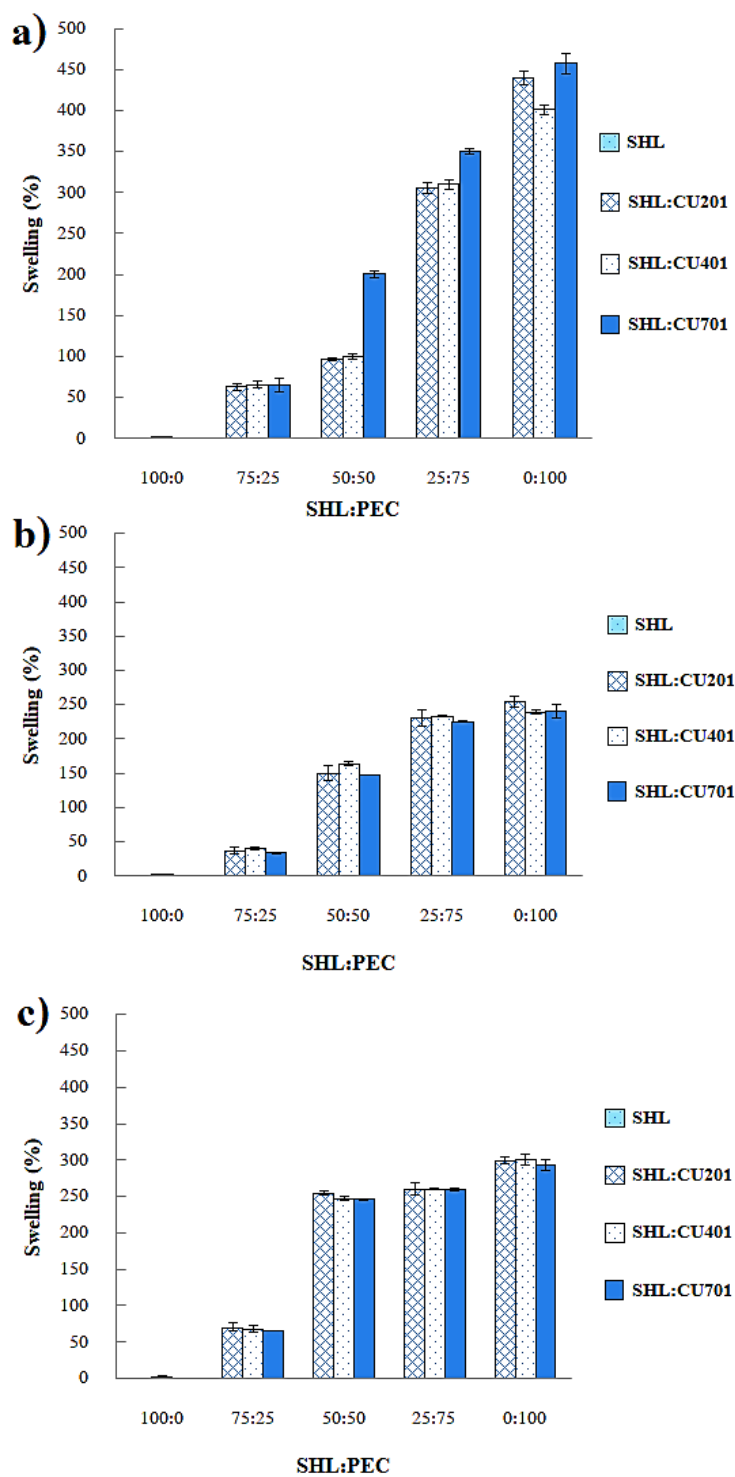
ภาพที่ 27 แสดงเปอร์เซ็นต์การละลายของฟิล์มพอลิเมอร์ผสม SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU701 หลังจากทดสอบในตัวกลาง 3 ชนิด ได้แก่ ของเหลวจำลองน้ำย่อยในกระเพาะซึ่งปราศจากเอนไซม์ (simulated gastric fluid without enzyme, SGF) น้ำกลั่น และสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์พีเอช 6.8 เป็นเวลา 2 ชั่วโมง ฟิล์มเซลลูล์กเดี่ยวมีการละลายน้อยในทุกตัวกลาง โดยมีการละลายสูงสุดในฟอสเฟตบัฟเฟอร์พีเอช 6.8 ซึ่งสอดคล้องกับสมบัติของเซลลูล์กที่มีการละลายเพิ่มขึ้นที่พีเอชสูงขึ้น [61] สำหรับฟิล์มเพกตินเดี่ยวทุกเกรดมีการละลายที่สูงกว่าเมื่อเทียบกับฟิล์มเซลลูล์กในทุกตัวกลาง โดยมีการละลายสมบูรณ์ ยกเว้น CU701 ที่มีการละลายประมาณ 42.22 เปอร์เซ็นต์ใน SGF ซึ่งเป็นผลเนื่องมาจากโครงสร้างที่ประกอบด้วยสัดส่วนของหมู่คาร์บอกซิลที่มากกว่า ส่งผลทำให้ละลายได้น้อยใน

สภาวะกรดสอดคล้องกับรายงานของ P. Di Pierro [77] สำหรับฟิล์มพอลิเมอร์ผสมพบว่าการเพิ่มสัดส่วนของเพกตินส่งผลทำให้เปอร์เซ็นต์การละลายเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน โดยที่สัดส่วนของเพกตินตั้งแต่ 50 เปอร์เซ็นต์ขึ้นไป ทำให้ฟิล์มมีการละลายอย่างสมบูรณ์ในทุกตัวกลางยกเว้นเพกติน CU701 ในตัวกลางที่มีสภาวะกรดดังที่กล่าวมาแล้ว

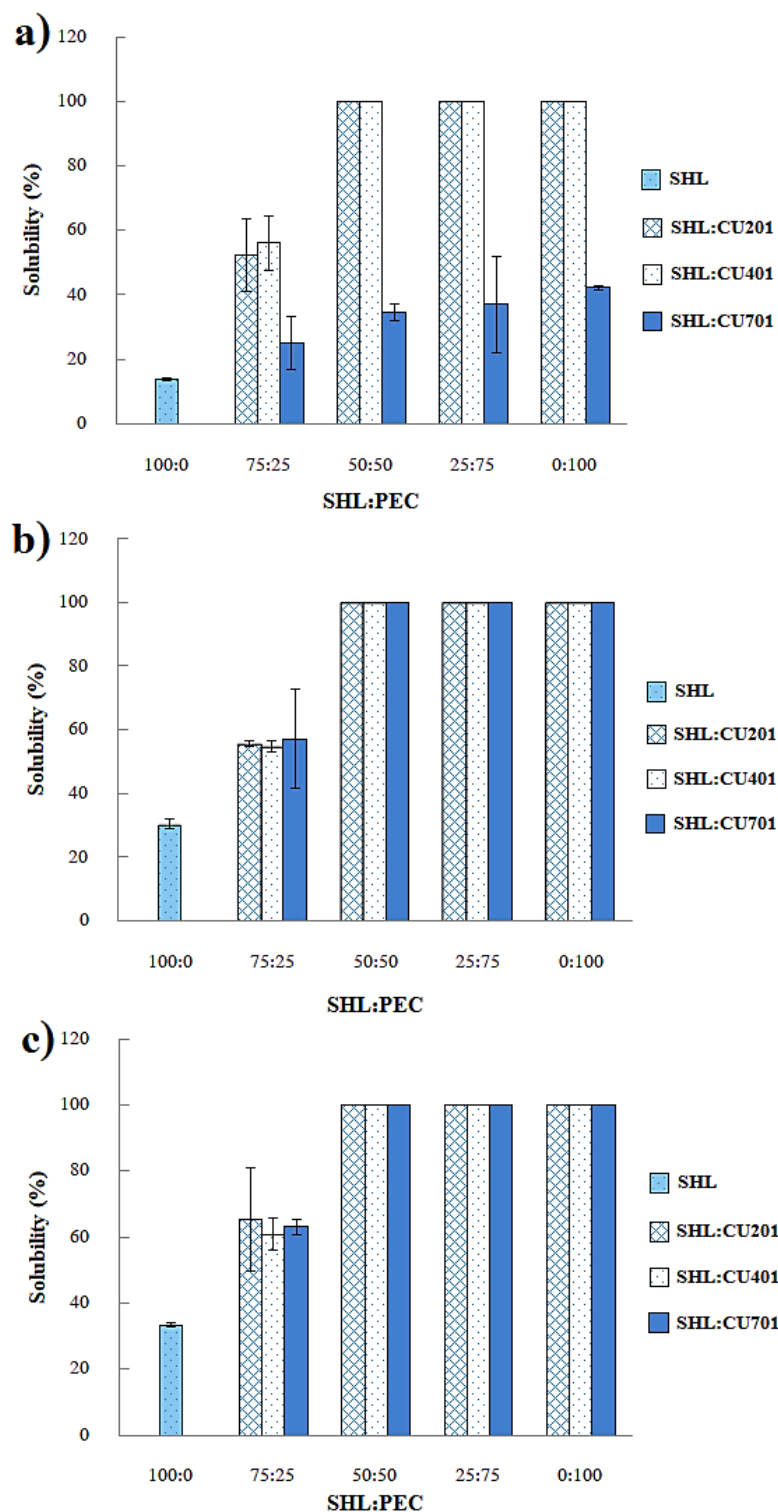
เนื่องจากที่เวลา 2 ชั่วโมง ฟิล์มที่เตรียมจากพอลิเมอร์บางสัดส่วนมีการละลายอย่างสมบูรณ์ทำให้แยกความแตกต่างของผลของสัดส่วนเซลลูล์และเพกติน รวมถึงพีเอชของตัวกลางต่อการละลายไม่ชัดเจน จึงได้ทำการประเมินเวลาที่ฟิล์มละลายหมดสำหรับการเปรียบเทียบร่วมด้วยดังแสดงผลในตารางที่ 11

ตารางที่ 11 แสดงเวลาที่ฟิล์มละลายหมดภายหลังทดสอบในตัวกลางต่างชนิดกัน ฟิล์มพอลิเมอร์ผสมมีแนวโน้มเวลาที่ลดลงอย่างชัดเจนเมื่อเพิ่มสัดส่วนของเพกติน โดยฟิล์มมีแนวโน้มละลายช้าที่สุดในตัวกลางที่มีสภาวะกรด ผลที่ได้สอดคล้องกับเปอร์เซ็นต์การละลายของฟิล์มดังที่ได้กล่าวมาแล้ว แสดงให้เห็นถึงแนวทางการแก้ปัญหาการละลายน้ำของฟิล์มเซลลูล์ โดยการเตรียมในรูปฟิล์มพอลิเมอร์ผสมกับเพกติน





ภาพที่ 26 การพองตัวสูงสุดในช่วง 30 นาที ของฟิล์มเซลลูลอส ฟิล์มเพคติน และฟิล์มพอลิเมอร์ผสม SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU701 ในตัวกลาง 3 ชนิด ได้แก่ a) ของเหลวจำลองน้ำย่อยในกระเพาะซึ่งปราศจากเอนไซม์ (simulated gastric fluid without enzyme, SGF), b) น้ำกลั่น, c) สารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์พีเอช 6.8



ภาพที่ 27 เปรอ์เซ็นต์การละลายของฟิล์มเซลลูลอส ฟิล์มเพกติน และฟิล์มพอลิเมอร์ผสม SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU701 หลังจากทดสอบในตัวกลาง 3 ชนิด ได้แก่ a) ของเหลวจำลองน้ำย่อยในกระเพาะซึ่งปราศจากเอนไซม์ (simulated gastric fluid without enzyme, SGF), b) น้ำกลั่น, c) สารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์พีเอช 6.8 เป็นเวลา 2 ชั่วโมง

ตารางที่ 11 เวลาที่ฟิล์มละลายหมดภายหลังทดสอบในตัวกลางต่างชนิดกัน (ข้อมูลในวงเล็บแสดงค่า SD)

SHL:CU201	เวลา (นาที)		
	H ₂ O	Buffer pH 6.8	SGF pH 1.2
100:0	> 120	> 120	> 120
75:25	> 120	> 120	> 120
50:50	6.11 (3.26)	12.08 (5.99)	29.22 (1.55)
25:75	1.60 (0.42)	3.18 (0.89)	12.75 (1.43)
0:100	1.30 (0.15)	2.95 (1.21)	12.06 (5.38)
SHL:CU401	เวลา (นาที)		
	H ₂ O	Buffer pH 6.8	SGF pH 1.2
100:0	> 120	> 120	> 120
75:25	> 120	> 120	> 120
50:50	11.99 (4.15)	13.03 (0.00)	90.86 (6.90)
25:75	3.09 (0.72)	6.00 (0.83)	20.35 (2.18)
0:100	1.76 (0.46)	2.05 (0.78)	13.02 (4.88)
SHL:CU701	เวลา (นาที)		
	H ₂ O	Buffer pH 6.8	SGF pH 1.2
100:0	> 120	> 120	> 120
75:25	> 120	> 120	> 120
50:50	33.67 (5.25)	24.85 (3.44)	> 120
25:75	4.84 (1.51)	3.64 (0.93)	> 120
0:100	2.50 (0.54)	1.35 (0.10)	> 120

3.3 การศึกษาความคงตัวของฟิล์มพอลิเมอร์ผสมระหว่าง SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU701

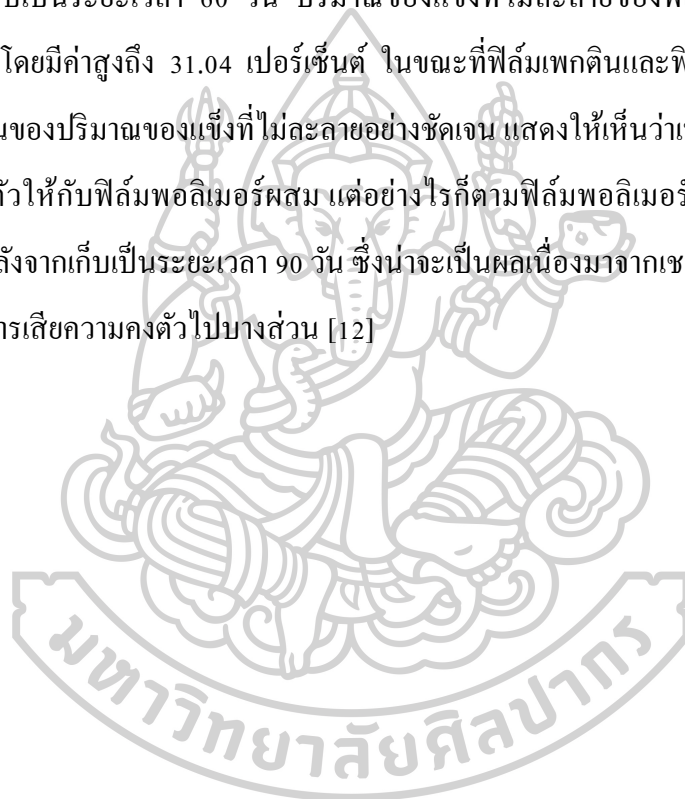
การสลายตัวของเซลล์เนื่องจากเกิดพอลิเมอร์ไรเซชันระหว่างสายโซ่ภายในโมเลกุล ส่งผลทำให้เซลล์เสียความคงตัวและมีสมบัติที่เปลี่ยนแปลงไป ได้แก่ ค่าความเป็นกรดที่ลดลง ปริมาณของแข็งที่เพิ่มมากขึ้น รวมทั้งสมบัติเชิงกล การละลาย พลังงานอิสระพื้นผิว และค่าสัมประสิทธิ์การซึมผ่านไอน้ำที่เปลี่ยนไป [78] การแก้ปัญหาดังกล่าวทำได้โดยการเติมสารช่วยบางชนิด เช่น พอลิเอทิลีนไกลคอล (polyethylene glycol, PEG) สามารถเพิ่มความคงตัวให้กับเซลล์ [19] ในการศึกษาครั้งนี้ได้ทำการศึกษาผลของการเติมพอลิเมอร์ต่างกันในรูปแบบพอลิเมอร์ผสมร่วมกับเซลล์ต่อความคงตัวของฟิล์ม โดยเก็บฟิล์มเซลล์ ฟิล์มพอลิเมอร์ และฟิล์มพอลิเมอร์ผสม SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU701 ในสัดส่วน 50:50 ไว้ที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 75 เปอร์เซ็นต์ และประเมินเปรียบเทียบสมบัติฟิล์มในด้านต่างกัน ดังแสดงรายละเอียดในหัวข้อ 3.3.1 – 3.3.4

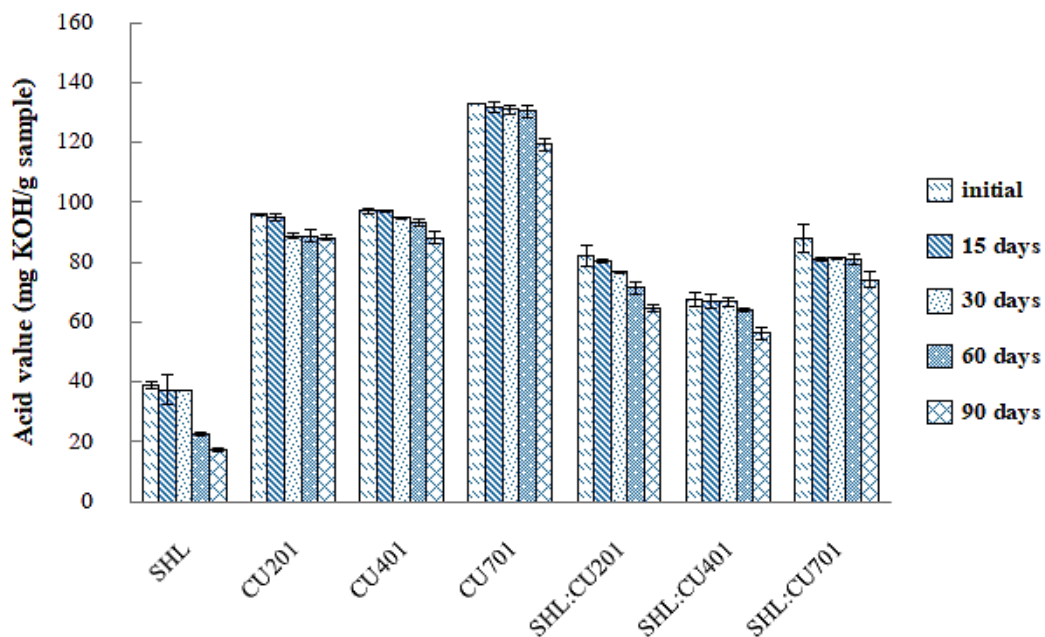
3.3.1 ค่าความเป็นกรดและปริมาณของแข็งที่ไม่ละลายของฟิล์ม

ภาพที่ 28 แสดงผลของระยะเวลาการเก็บต่อค่าความเป็นกรดของฟิล์ม SHL, CU201, CU401, CU701, SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU701 ภายหลังจากเก็บที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 75 เปอร์เซ็นต์ เป็นระยะเวลา 90 วัน ผลการทดสอบพบว่าเมื่อเริ่มการทดสอบฟิล์ม CU701 มีค่าความเป็นกรดสูงสุด ในขณะที่ฟิล์ม SHL มีค่าความเป็นกรดต่ำที่สุด โดยฟิล์มพอลิเมอร์ชนิด HMP (CU201 และ CU401) มีค่าความเป็นกรดที่ต่ำกว่าฟิล์มพอลิเมอร์ชนิด LMP (CU701) ซึ่งสอดคล้องกับที่ระบุไว้แล้วในหัวข้อ 3.2.3 เนื่องจากพอลิเมอร์ชนิด LMP มีหมู่คาร์บอกซิลในโครงสร้างมากกว่าจึงทำให้ค่าความเป็นกรดสูงกว่าพอลิเมอร์ชนิด HMP [21] เมื่อผสมพอลิเมอร์ระหว่าง SHL กับ พอลิเมอร์ชนิด CU201, CU401 และ CU701 พบว่าค่าความเป็นกรดของฟิล์มพอลิเมอร์ผสมมีค่าเพิ่มขึ้นตามสัดส่วนของพอลิเมอร์ โดยมีค่าอยู่ระหว่างพอลิเมอร์เดี่ยวและเซลล์เดี่ยว โดยฟิล์ม SHL:CU701 มีค่าความเป็นกรดสูงกว่าฟิล์ม SHL:CU201 และ SHL:CU401 เมื่อพิจารณาในช่วง 30 วันแรกภายหลังจากเก็บพบว่า ฟิล์มทุกสัดส่วนมีการเปลี่ยนแปลงค่าความเป็นกรดเล็กน้อย แต่หลังจากเก็บเป็นระยะเวลา 60 วัน ค่าความเป็นกรดของฟิล์มเซลล์มีการลดลงอย่างรวดเร็ว ในขณะที่ฟิล์มพอลิเมอร์เดี่ยวและฟิล์มพอลิเมอร์ผสมมีค่าความ

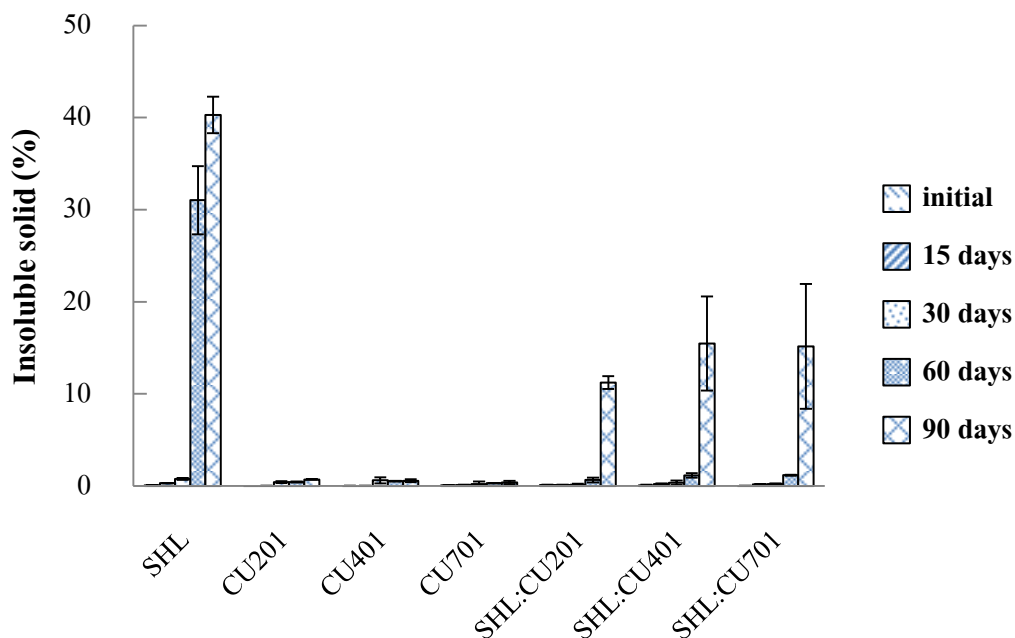
เป็นกรดเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย แสดงให้เห็นว่าเพกตินมีส่วนช่วยเพิ่มความคงตัวให้กับเซลลูล์ก ซึ่งสอดคล้องกับรายงาน Soradech ในการผสมเจลาตินเพื่อเพิ่มความคงตัวให้กับเซลลูล์กได้ [19]

ภาพที่ 29 แสดงค่าปริมาณของแข็งที่ไม่ละลายของฟิล์ม SHL, CU201, CU401, SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU701 ภายหลังจากเก็บที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 75 เปอร์เซ็นต์ เป็นระยะเวลา 90 วัน ผลการทดสอบพบว่าในช่วงระยะเวลา 30 วันแรก ปริมาณของแข็งที่ไม่ละลายของทุกฟิล์มอยู่ในช่วง 0.01 – 0.77 เปอร์เซ็นต์ แต่หลังจากเก็บเป็นระยะเวลา 60 วัน ปริมาณของแข็งที่ไม่ละลายของฟิล์มเซลลูล์กเดี่ยวเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว โดยมีค่าสูงถึง 31.04 เปอร์เซ็นต์ ในขณะที่ฟิล์มเพกตินและฟิล์มพอลิเมอร์ผสมยังไม่พบการเพิ่มขึ้นของปริมาณของแข็งที่ไม่ละลายอย่างชัดเจน แสดงให้เห็นว่าเพกตินมีส่วนช่วยในการเพิ่มความคงตัวให้กับฟิล์มพอลิเมอร์ผสม แต่อย่างไรก็ตามฟิล์มพอลิเมอร์ผสมมีปริมาณของแข็งเพิ่มมากขึ้นหลังจากเก็บเป็นระยะเวลา 90 วัน ซึ่งน่าจะเป็นผลเนื่องมาจากเซลลูล์กในฟิล์มพอลิเมอร์ผสมเริ่มเกิดการเสียความคงตัวไปบางส่วน [12]





ภาพที่ 28 ค่าความเป็นกรดของฟิล์ม SHL, CU201, CU401, SHL:CU201 (50:50), SHL:CU401 (50:50) และ SHL:CU701 (50:50) ภายหลังจากการเก็บที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 75 เปอร์เซ็นต์ เป็นระยะเวลา 90 วัน



ภาพที่ 29 ปริมาณของแข็งที่ไม่ละลายของฟิล์ม SHL, CU201, CU401, SHL:CU201 (50:50), SHL:CU401 (50:50) และ SHL:CU701 (50:50) ภายหลังจากการเก็บที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 75 เปอร์เซ็นต์ เป็นระยะเวลา 90 วัน

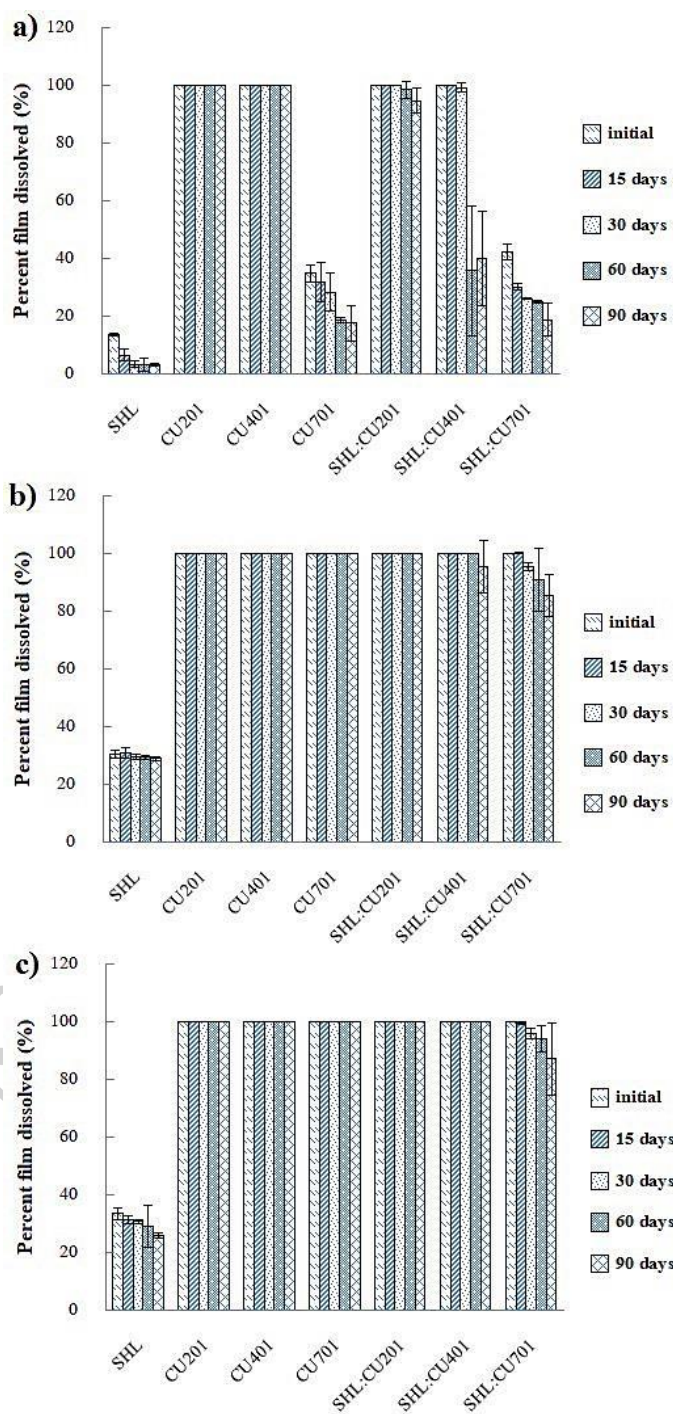
3.3.2 การละลายของฟิล์มที่พีเอชต่างกัน

เซลลิ่งมีสมบัติไม่ละลายน้ำ และมีการละลายที่แตกต่างกันขึ้นกับพีเอช โดยเซลลิ่งสามารถละลายได้ดีที่พีเอชมากกว่า 7.0 ขึ้นไป เนื่องจากโครงสร้างของเซลลิ่งประกอบด้วยหมู่คาร์บอกซิลดั่งที่ได้กล่าวมาแล้ว นอกจากนี้เซลลิ่งจะเกิดพอลิเมอร์ไฮดรอกซีในภายหลังการเก็บ ทำให้เซลลิ่งเสียความคงตัว และทำให้การละลายลดลงไป ในขณะที่เพกตินมีการละลายน้ำที่ดี ขึ้นกับพีเอชน้อยกว่า และมีความคงตัวดีกว่าเมื่อเทียบกับเซลลิ่ง การศึกษาที่ผ่านมาพบว่าฟิล์มพอลิเมอร์ผสมที่ประกอบด้วยเพกตินมีการละลายที่ดีกว่าฟิล์มเซลลิ่งเดี่ยวชัดเจน แต่อย่างไรก็ตามยังไม่ได้มีการศึกษาถึงผลกระทบในเรื่องการเปลี่ยนแปลงค่าการละลายของฟิล์มที่พีเอชต่างกันภายหลังการศึกษาความคงตัว การศึกษาครั้งนี้จึงได้ประเมินผลของการเก็บต่อการละลายของฟิล์มเซลลิ่ง ฟิล์มเพกติน และฟิล์มพอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลลิ่งและเพกตินในตัวอย่าง 3 ชนิด ได้แก่ ของเหลวจำลองน้ำย่อยในกระเพาะที่ปราศจากเอนไซม์พีเอช 1.2 น้ำ และสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์พีเอช 6.8 และ โดยทดสอบที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 75 เปอร์เซ็นต์ เป็นระยะเวลา 90 วัน

ภาพที่ 30 แสดงร้อยละการละลายของฟิล์ม SHL, CU201, CU401, CU701, SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU701 ในตัวอย่าง 3 ชนิด ภายหลังการเก็บเป็นระยะเวลา 90 วัน ที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 75 เปอร์เซ็นต์ ฟิล์ม SHL แสดงค่าร้อยละการละลายของฟิล์มต่ำสุดในทุกตัวอย่างเมื่อเทียบกับฟิล์มชนิดอื่น โดยมีแนวโน้มลดลงตามระยะเวลาการเก็บ ในขณะที่ฟิล์ม CU201, CU401 และ CU 701 มีการละลายที่สมบูรณ์ในน้ำและสารละลายบัฟเฟอร์ถึงแม้เก็บเป็นเวลา 90 วัน โดยฟิล์ม CU 701 มีแนวโน้มร้อยละการละลายในสภาวะกรดลดลงเล็กน้อยภายหลังการเก็บ ในส่วนฟิล์มพอลิเมอร์ผสมทุกชนิด (SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU701) พบว่ามีร้อยละการละลายที่สูงกว่าในทุกตัวอย่างเมื่อเทียบกับฟิล์ม SHL และมีการละลายที่เกือบสมบูรณ์ในน้ำ และสารละลายบัฟเฟอร์พีเอช 6.8 ภายหลังการเก็บไว้เป็นเวลา 90 วัน ถึงแม้ว่าฟิล์มพอลิเมอร์ผสมมีแนวโน้มเกิดตะกอนมากขึ้น (ภาพที่ 29) ซึ่งแสดงให้เห็นถึงแนวโน้มที่ดีของการใช้เพกตินเพื่อใช้ปรับปรุงความคงตัวของเซลลิ่ง นอกจากนี้เมื่อพิจารณาผลของกรดเพกตินต่อความคงตัวของฟิล์มพอลิเมอร์ผสมพบว่า CU201 มีแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงการละลายน้อยกว่าโดยเฉพาะในสภาวะกรด

ตารางที่ 12 แสดงเวลาในการละลายของฟิล์ม SHL, CU201, CU401, CU701, SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU701 ในตัวกลาง 3 ชนิด ได้แก่ ของเหลวจำลองน้ำย่อยในกระเพาะที่ปราศจากเอนไซม์พีเอช 1.2 น้ำ และสารละลายฟอสเฟตบัพเฟอร์พีเอช 6.8 ของฟิล์มภายหลังการเก็บเป็นระยะเวลา 90 วัน ที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 75 เปอร์เซ็นต์ ผลการศึกษาพบว่าเวลาการละลายของฟิล์มในของเหลวจำลองน้ำย่อยในกระเพาะที่ปราศจากเอนไซม์พีเอช 1.2 ของฟิล์ม CU201, CU401 และฟิล์มพอลิเมอร์ผสม SHL:CU201 และ SHL:CU701 มีแนวโน้มนานมากขึ้นเมื่อเพิ่มระยะเวลาในการเก็บ (สำหรับฟิล์ม CU701 และฟิล์มพอลิเมอร์ผสม SHL:CU701 มีเวลาการละลายนานกว่า 2 ชั่วโมงตั้งแต่เริ่มทำการทดสอบ) โดยฟิล์มที่ประกอบด้วย CU201 ใช้เวลาในการละลายน้อยกว่า แต่อย่างไรก็ตามเวลาการละลายในน้ำและสารละลายฟอสเฟตบัพเฟอร์พีเอช 6.8 ของฟิล์ม CU201, CU401 และ CU701 และฟิล์มพอลิเมอร์ผสม SHL:CU 201 ไม่เพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนในขณะที่ฟิล์มพอลิเมอร์ผสม SHL:CU401 และ SHL:CU701 มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการใช้เพกตินสามารถช่วยเพิ่มความคงตัวโดย CU201 สามารถช่วยเพิ่มความคงตัวได้มากที่สุด

ดังที่ได้กล่าวมาแล้วเพกตินมีโครงสร้างที่แตกต่างกันขึ้นกับเกรดของเพกติน โดย CU201 มีน้ำหนักโมเลกุลที่มากกว่าและมีสัดส่วนของหมู่เมทิลเอสเทอร์มากกว่าเมื่อเทียบกับเพกตินอีก 2 ชนิด ถึงแม้ว่าจากการทดสอบด้วยฟูเรียร์ทรานสฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรสโกปีไม่พบอันตรกิริยาชัดเจน ในกรณีนี้อาจเป็นไปได้ว่าสายเพกตินอาจเข้าไปสอดแทรกแยกสายพอลิเมอร์ของเซลลูล์ซให้ห่างจากกันทำให้เซลลูล์ซเกิดพอลิเมอร์ไรเซชันยากขึ้นส่งผลให้ฟิล์มที่เตรียมจากพอลิเมอร์ผสมมีความคงตัวมากกว่าโดยเฉพาะ CU201 ที่มีสายพอลิเมอร์ที่ยาวกว่าและมีหมู่เมทิลเอสเทอร์ที่ช่วยดันให้สายแยกออกจากกันได้มากกว่า



ภาพที่ 30 ร้อยละการละลายของฟิล์ม SHL, CU201, CU401, CU701, SHL:CU201 (50:50), SHL:CU401 (50:50) และ SHL:CU701 (50:50) ในตัวทำละลาย 3 ชนิด ได้แก่ a) ของเหลวจำลองน้ำย่อยในกระเพาะที่ปราศจากเอนไซม์พีเอช 1.2 b) น้ำ และ c) สารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์พีเอช 6.8 ภายหลังจากเก็บที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 75 เปอร์เซ็นต์ เป็นเวลา 90 วัน

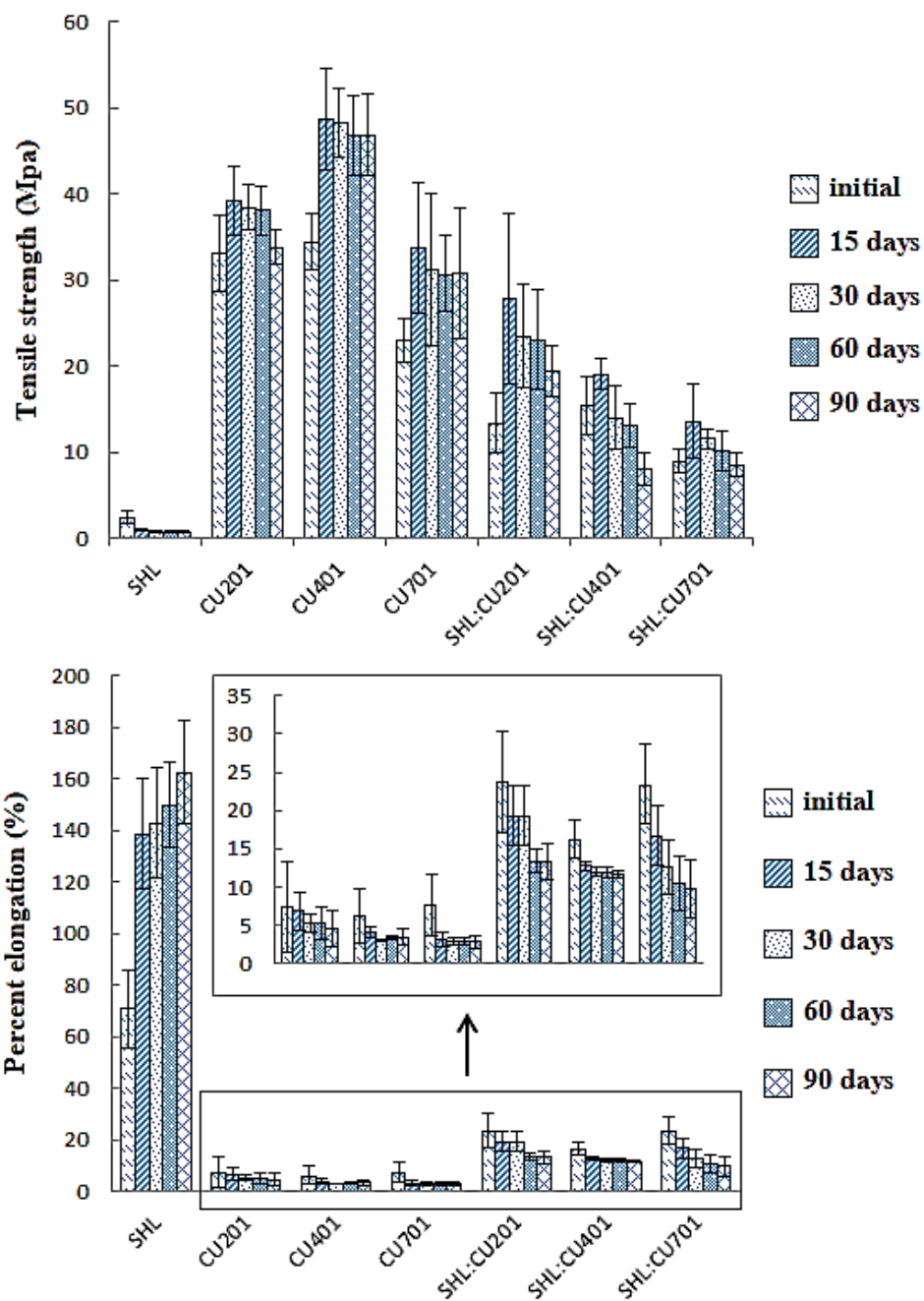
ตารางที่ 12 เวลาในการละลายของฟิล์ม SHL, CU201, CU401, CU701, SHL:CU201 (50:50), SHL:CU401 (50:50) และ SHL:CU701 (50:50) ในตัวทำละลาย 3 ชนิด ได้แก่ ของเหลวจำลอง น้ำย่อยในกระเพาะที่ปราศจากเอนไซม์พีเอช 1.2 น้ำ และสารละลายบัฟเฟอร์พีเอช 6.8 ของฟิล์ม ที่เก็บเป็นระยะเวลา 90 วัน ที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 75 เปอร์เซ็นต์ (ข้อมูลในวงเล็บแสดงค่า SD)

ตัวอย่าง	เวลาที่ฟิล์มละลายในของเหลวจำลองน้ำย่อยในกระเพาะที่ปราศจากเอนไซม์ พีเอช 1.2				
	เริ่มต้น	15 วัน	30 วัน	60 วัน	90 วัน
SHL	> 120	> 120	> 120	> 120	> 120
CU201	31.96 (2.48)	42.78 (18.60)	44.31 (10.40)	55.83 (23.28)	69.17 (29.80)
CU401	19.73 (3.95)	30.58 (10.19)	53.85 (5.16)	74.19 (13.50)	97.67 (12.71)
CU701	> 120	> 120	> 120	> 120	> 120
SHL:CU201	22.69 (3.48)	29.35 (1.55)	37.44 (9.13)	> 120	> 120
SHL:CU401	51.44 (19.53)	83.91 (29.23)	> 120	> 120	> 120
SHL:CU701	> 120	> 120	> 120	> 120	> 120
ตัวอย่าง	เวลาที่ฟิล์มละลายในน้ำ				
	เริ่มต้น	15 วัน	30 วัน	60 วัน	90 วัน
SHL	> 120	> 120	> 120	> 120	> 120
CU201	2.28 (0.92)	2.57 (0.37)	2.93 (0.52)	3.08 (0.82)	4.92 (1.86)
CU401	3.31 (0.12)	3.40 (1.07)	4.77 (0.83)	4.74 (0.66)	5.35 (1.33)
CU701	1.35 (0.10)	3.76 (1.82)	3.91 (0.64)	5.19 (1.16)	6.40 (1.59)
SHL:CU201	6.11 (3.26)	7.30 (3.12)	7.01 (0.86)	7.61 (0.47)	7.85 (0.53)
SHL:CU401	11.99 (4.15)	14.46 (1.49)	15.49 (1.83)	88.50 (11.26)	>120.00
SHL:CU701	33.67 (5.25)	> 120	> 120	> 120	> 120
ตัวอย่าง	เวลาที่ฟิล์มละลายในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ พีเอช 6.8				
	เริ่มต้น	15 วัน	30 วัน	60 วัน	90 วัน
SHL	> 120	> 120	> 120	> 120	> 120
CU201	2.99 (0.56)	4.02 (1.23)	4.81 (1.29)	6.24 (1.79)	8.17 (3.03)
CU401	3.33 (0.40)	3.88 (0.50)	6.57 (1.36)	6.82 (2.96)	11.85 (3.80)
CU701	2.50 (0.54)	6.38 (1.00)	8.30 (2.71)	8.32 (0.83)	8.49 (0.84)
SHL:CU201	5.42 (0.97)	7.16 (2.80)	7.37 (1.20)	7.31 (0.97)	7.87 (0.49)
SHL:CU401	21.29 (8.99)	25.44 (10.77)	19.62 (0.37)	24.30 (8.00)	54.02 (12.49)
SHL:CU701	24.85 (3.44)	> 120	> 120	> 120	> 120

3.3.3 สมบัติเชิงกล

จากผลการประเมินสมบัติเชิงกลของฟิล์ม SHL, CU201, CU401, CU701, SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU701 ภายหลังจากเก็บที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 75 เปอร์เซ็นต์ เป็นเวลา 90 วัน (ดังภาพที่ 31) พบว่า ฟิล์ม SHL มีค่าความต้านทานแรงดึงลดลง แต่ความยืดหยุ่นของฟิล์มเพิ่มขึ้น ซึ่งน่าจะเป็นผลเนื่องมาจากพลาสติกไซเซออร์ที่ใส่ร่วมในฟิล์มรวมถึงการเตรียมเซลล์ในรูปแบบเกลือโซเดียมอาจมีผลต่อการดูดซับความชื้น เมื่อฟิล์ม SHL มีความชื้นเพิ่มขึ้นส่งผลให้ฟิล์มอ่อนตัวลงและทำให้ค่าความยืดหยุ่นของฟิล์มเพิ่มสูงขึ้น [79] ในขณะที่ฟิล์มเพกตินเดี่ยว (CU201, CU401 และ CU701) มีการเปลี่ยนแปลงค่าความต้านทานแรงดึงลดลงและ ความยืดหยุ่นของฟิล์มเปลี่ยนเล็กน้อย ซึ่งแสดงให้เห็นว่าความชื้นมีผลกระทบต่อเปลี่ยนแปลงของสมบัติเชิงกลของฟิล์มเพกตินน้อยกว่าเมื่อเทียบกับฟิล์มเซลล์ นอกจากนี่ยังพบว่าฟิล์มพอลิเมอร์ผสมมีแนวโน้มค่าความต้านทานแรงดึงและเปอร์เซ็นต์การยืดลดลง แต่อย่างไรก็ตามค่าดังกล่าวมีการเปลี่ยนแปลงไม่มาก แสดงให้เห็นว่าเพกตินน่าจะมีส่วนช่วยเพิ่มความคงตัวในส่วนสมบัติให้กับฟิล์ม SHL ได้ สอดคล้องกับรายงานของ Byun ในการเติม HPMC ผสมกับฟิล์ม SHL แล้วช่วยเพิ่มความคงตัวให้กับฟิล์มเซลล์ [15]





ภาพที่ 31 ค่าความต้านทานแรงดึง (tensile strength) และเปอร์เซ็นต์การยืดตัว (percentage elongation) ของฟิล์ม SHL, CU201, CU401, CU701, SHL:CU201 (50:50), SHL:CU401 (50:50) และ SHL:CU701 (50:50) ภายหลังจากเก็บที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 75 เปอร์เซ็นต์ เป็นเวลา 90 วัน

3.3.4 พลังงานอิสระพื้นผิว (surface free energy)

ตารางที่ 13 แสดงผลของการเก็บฟิล์มที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ 75 เปอร์เซ็นต์ เป็นระยะเวลา 90 วัน ต่อพลังงานอิสระพื้นผิวของฟิล์ม SHL, CU201, CU401, CU701, SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU701 ผลการทดสอบพบว่า พลังงานอิสระพื้นผิวของฟิล์มมีแนวโน้มลดลงเล็กน้อย ซึ่งอาจเป็นผลเนื่องจากฟิล์มมีการดูดซับ ความชื้นและเสียความคงตัวบางส่วนระหว่างการเก็บ ทำให้การกระจายตัวของของเหลวบน แผ่นฟิล์มนั้นลดลงรวมทั้งความมีขี้ของฟิล์ม เนื่องจากฟิล์มทั้งหมดมีหมู่คาร์บอกซิลและไฮดรอกซิลอยู่ในโครงสร้าง อาจทำให้เกิดพอลิเมอร์เซชันภายในโมเลกุล ทำให้หมู่คาร์บอกซิลน้อยลง ความมีขี้ของฟิล์มจึงลดลง ส่งผลให้พลังงานอิสระพื้นผิวของฟิล์มลดลงด้วย [80]

ตารางที่ 13 พลังงานอิสระพื้นผิวของฟิล์ม SHL, CU201, CU401, CU701, SHL:CU201, SHL:CU401 และ SHL:CU701

ตัวอย่าง	พลังงานอิสระพื้นผิว (มิลลินิวตันต่อเมตร)				
	Initial	15 วัน	30 วัน	60 วัน	90 วัน
SHL	41.26 ± 2.69	37.62 ± 1.70	36.30 ± 2.24	31.17 ± 9.23	32.91 ± 0.88
CU201	58.61 ± 1.95	57.48 ± 2.18	54.41 ± 2.20	52.70 ± 1.78	50.02 ± 4.96
CU401	55.56 ± 3.37	54.85 ± 3.22	50.16 ± 5.00	49.47 ± 3.10	47.71 ± 2.65
CU701	61.13 ± 4.01	60.31 ± 4.85	56.18 ± 1.81	58.14 ± 4.07	52.25 ± 0.82
SHL:CU201	52.82 ± 10.53	44.52 ± 2.79	35.57 ± 3.60	34.06 ± 3.14	31.05 ± 3.25
SHL:CU401	38.04 ± 4.03	35.80 ± 1.38	35.40 ± 1.42	35.03 ± 2.51	34.75 ± 1.41
SHL:CU701	53.12 ± 3.36	35.55 ± 4.90	32.41 ± 1.95	29.50 ± 1.97	26.64 ± 4.17

4. การเตรียมและประเมินผลยาเม็ดเคลือบ

จากผลการศึกษาในตอนที่ 3 แสดงให้เห็นว่าฟิล์มที่เตรียมจากพอลิเมอร์ผสมระหว่าง เซลลูลอสและเพกตินสามารถลดข้อเสียของการใช้ฟิล์มเดี่ยว โดยฟิล์มพอลิเมอร์ผสมมีการละลายที่ดี ขึ้นในทุกตัวกลางที่ทดสอบ รวมถึงมีความแข็งแรงขึ้น เมื่อเทียบกับการใช้ฟิล์มเซลลูลอส ในขณะที่มี สมบัติการกั้นน้ำดีขึ้นอย่างชัดเจนเมื่อเทียบกับการใช้ฟิล์มเพกติน นอกจากนี้แล้วเมื่อเปรียบเทียบ ระหว่างฟิล์มพอลิเมอร์ผสมที่เตรียมจากเพกตินเกรดต่างกัน พบว่าฟิล์มที่เตรียมจากพอลิเมอร์ผสม

ระหว่างเซลลิ่งและเพกตินชนิด HMP (CU201 และ CU401) มีสมบัติที่ดีกว่าเมื่อเทียบกับการใช้ร่วมกับเพกตินชนิด LMP (CU701) ซึ่งแสดงด้วยผลการละลายที่ดีกว่ารวมไปถึงความแข็งแรงของฟิล์มที่มากกว่า โดยฟิล์มพอลิเมอร์ผสมที่ประกอบด้วยเพกตินเกรด CU201 มีแนวโน้มการละลายที่ดีกว่าเมื่อเทียบกับเพกตินเกรด CU401

แต่อย่างไรก็ตามยังไม่ได้มีการประเมินผลของการใช้พอลิเมอร์ผสมดังกล่าว ในการเป็นสารเคลือบสำหรับยาเม็ด ดังนั้นการศึกษาในตอนนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาแนวทางการเลือกรวมถึงการประเมินเปรียบเทียบสมบัติของยาเม็ดเคลือบที่เตรียมจากพอลิเมอร์ผสมดังกล่าว โดยเลือก SHL:CU201 ในสัดส่วน 100:0, 50:50 และ 0:100 มาใช้เป็นสารเคลือบและมีการใช้ ไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส (HPMC) ซึ่งเป็นพอลิเมอร์ผสมที่นิยมใช้ในการเคลือบมาสำหรับใช้เปรียบเทียบร่วมด้วย ดังจะแสดงผลในลำดับต่อไป

4.1 การเตรียมยาเม็ดเคลือบ

จากการประเมินโดยสังเกตรหว่างการเคลือบโดยใช้เครื่องเคลือบฟิล์มแบบอัตโนมัติ พบว่าการเคลือบด้วยน้ำยาเคลือบที่ประกอบด้วย HPMC, SHL:CU201 50:50 และ SHL:CU201 0:100 สามารถเคลือบได้ง่าย น้ำยาเคลือบสามารถเคลือบติดกับผิวของเม็ดยาได้ดี ไม่เกิดการติดกันระหว่างกระบวนการเคลือบ ในขณะที่การเคลือบด้วยน้ำยาเคลือบที่ประกอบด้วย SHL:CU201 100:0 ทำให้ผิวเคลือบนิ่มและทำให้ยาเม็ดเคลือบค่อนข้างเหนียวและเกาะติดกันได้มากกว่า ส่งผลให้ฟิล์มที่เคลือบบนผิวยาเม็ดมีแนวโน้มเกิดการลอกและทำให้ยาบางส่วนติดออกมา กับฟิล์ม แสดงให้เห็นว่าการเพิ่มสัดส่วนของเพกติน ช่วยทำให้ยาเม็ดติดกันน้อยลง

นอกจากสัดส่วนของเซลลิ่งและเพกตินแล้ว ปริมาณพลาสติกไซเซอร์ (พอลิเอทิลีนไกลคอล, PEG 400) และสารกันติด (ทัลคัม) ในน้ำยาเคลือบส่งผลต่อลักษณะฟิล์มที่ได้เช่นกัน จากการทดสอบเบื้องต้นพบว่าปริมาณ PEG 400 ที่มากเกินไปจะส่งผลให้ฟิล์มที่ประกอบด้วยเซลลิ่งมีความเหนียว ในขณะที่น้อยเกินไปจะทำให้ฟิล์มที่ประกอบด้วยเพกตินมีแนวโน้มเปราะแตกง่าย นอกจากนี้ปริมาณทัลคัมที่น้อยเกินไปส่งผลให้เม็ดยาติดกันระหว่างการเคลือบ จากการทดลองพบว่าปริมาณของ PEG 400 และทัลคัม ที่เหมาะสมในการศึกษาครั้งนี้คือ 20 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของปริมาณพอลิเมอร์ทั้งหมด ทั้งนี้ น้ำยาเคลือบสูตร SHL:CU201 จำเป็นต้องใช้ทัลคัมใน

ปริมาณ 40 เปอร์เซ็นต์ของปริมาณพอลิเมอร์ทั้งหมดเพื่อให้เม็ดยาไม่เหนียวติดกันระหว่างการเคลือบ





4.2 การประเมินผลยาเม็ดเคลือบ

เพื่อศึกษาผลของชนิดของน้ำยาเคลือบและระดับการเคลือบต่อสมบัติยาเม็ด จึงได้ทำการประเมินเปรียบเทียบผลการใช้น้ำยาเคลือบสูตรต่างกันดังที่ได้กล่าวไว้แล้วในหัวข้อ 4.1 โดยทำการเคลือบยาเม็ดให้มีฟิล์มหนาเพิ่มขึ้นตั้งแต่ 0.5 ถึง 3 มิลลิกรัมของพอลิเมอร์ต่อตารางเซนติเมตรของพื้นที่ผิวยาเม็ด หลังจากนั้นจึงทำการเปรียบเทียบสมบัติยาเม็ดในหัวข้อต่างๆ ได้แก่ ลักษณะภายนอกของยาเม็ดเคลือบ น้ำหนัก ความหนา ความแข็ง การแตกตัวในตัวกลางต่างชนิดกัน และการปลดปล่อยยา ดังแสดงรายละเอียดในหัวข้อ 4.2.1 ถึง 4.2.4





4.2.1 ลักษณะภายนอกของยาเม็ดเคลือบ

ตารางที่ 14–17 แสดงภาพของยาเม็ดภายหลังการเคลือบด้วยน้ำยาเคลือบและระดับการเคลือบแตกต่างกัน ยาเม็ดเคลือบทุกสูตรตำรับมีผิวที่เรียบเงา และมีแนวโน้มน้ำขึ้นเมื่อเพิ่มระดับการเคลือบ โดยยาเม็ดเคลือบที่ประกอบด้วยเซลลูลอส (SHL:CU201 100:0 และ SHL:CU201 50:50) มีแนวโน้มน้ำขึ้นเพิ่มมากขึ้นชัดเจนตามระดับการเคลือบที่เพิ่มขึ้น เนื่องจากสีน้ำตาลที่เป็นองค์ประกอบของเซลลูลอส สำหรับยาเม็ดเคลือบที่ประกอบด้วยเพกตินอย่างเดียว (SHL:CU201 0:100) และ HPMC มีสีขาว และไม่เห็นความแตกต่างกันอย่างชัดเจนเมื่อเพิ่มระดับการเคลือบ





ตารางที่ 14 ลักษณะภายนอกของยาเม็ดเคลือบด้วย SHL:CU201 100:0 ที่ระดับการเคลือบต่างกัน

ระดับการเคลือบ (มิลลิกรัมต่อตารางเซนติเมตร)	ลักษณะภายนอกของยาเม็ดเคลือบ
0.5	
1.0	
2.0	
3.0	





ตารางที่ 15 ลักษณะภายนอกของยาเม็ดเคลือบด้วย SHL:CU201 50:50 ที่ระดับการเคลือบต่างกัน

ระดับการเคลือบ (มิลลิกรัมต่อตารางเซนติเมตร)	ลักษณะภายนอกของยาเม็ดเคลือบ
0.5	
1.0	
2.0	
3.0	

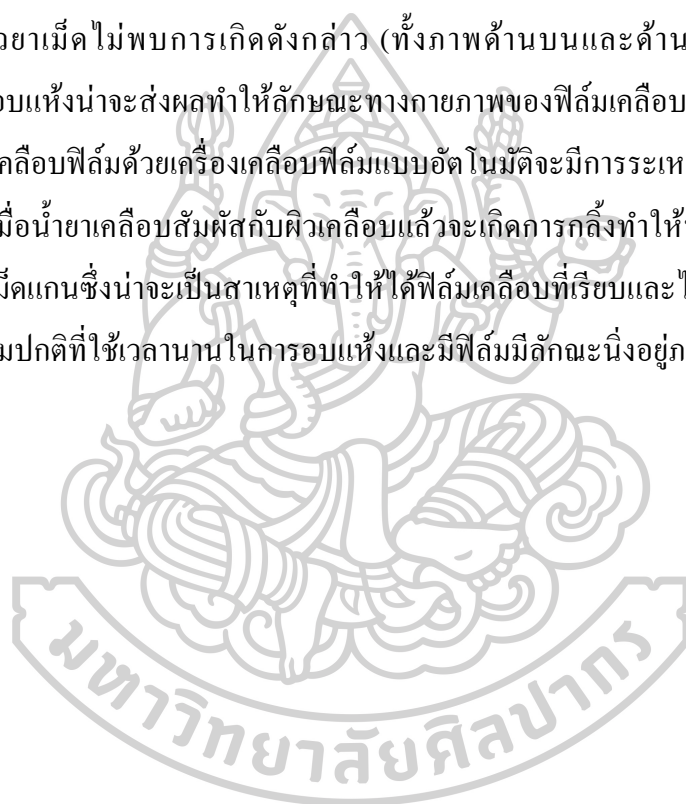
ตารางที่ 16 ลักษณะภายนอกของยาเม็ดเคลือบด้วย SHL:CU201 0:100 ที่ระดับการเคลือบต่างกัน

ระดับการเคลือบ (มิลลิกรัมต่อตารางเซนติเมตร)	ลักษณะภายนอกของยาเม็ดเคลือบ
0.5	
1.0	
2.0	
3.0	

ตารางที่ 17 ลักษณะภายนอกของยาเม็ดเคลือบด้วย HPMC ที่ระดับการเคลือบต่างกัน

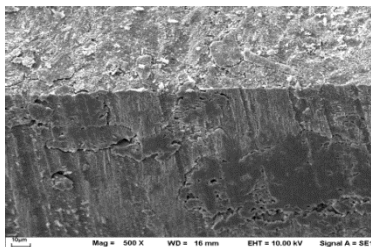
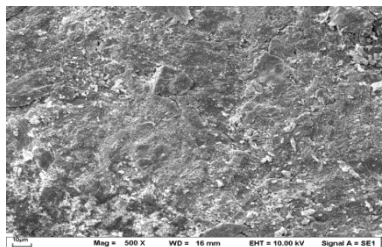
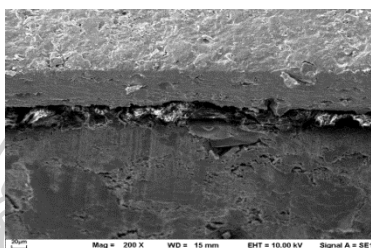
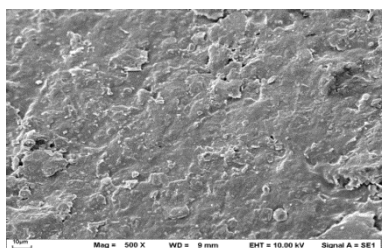
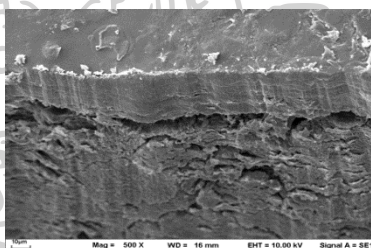
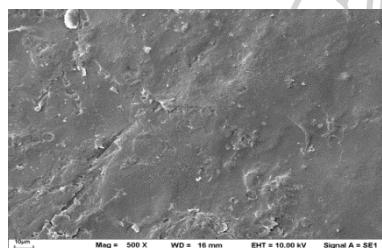
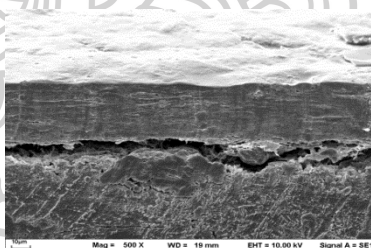
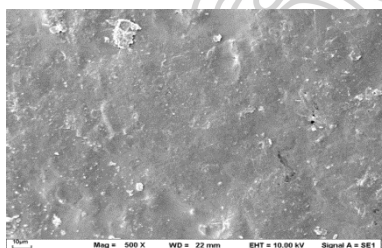
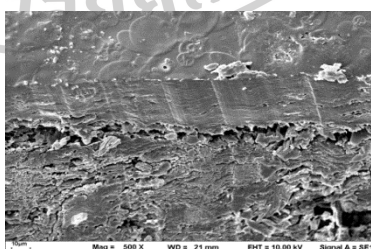
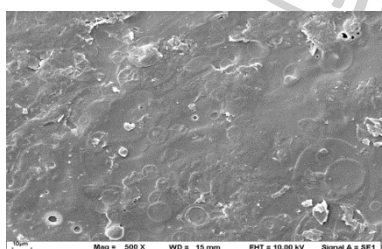
ระดับการเคลือบ (มิลลิกรัมต่อตารางเซนติเมตร)	ลักษณะภายนอกของยาเม็ดเคลือบ
0.5	
1.0	
2.0	
3.0	

ภาพที่ 33 แสดงเปรียบเทียบลักษณะพื้นผิวของยาเม็ดก่อนและหลังการเคลือบด้วยน้ำยาเคลือบสูตรต่างกัน ยาเม็ดแกน (ยาเม็ดแอสไพริน) ก่อนเคลือบแสดงลักษณะพื้นผิวค่อนข้างขรุขระ ในขณะที่ยาเม็ดที่ผ่านการเคลือบมีผิวที่เรียบกว่าชัดเจน ทั้งนี้ยาเม็ดเคลือบสูตร SHL:CU201 100:0 มีแนวโน้มผิวหยาบกว่าเล็กน้อย ซึ่งอาจเป็นผลเนื่องมาจากการติดกันระหว่างการเคลือบและมีการเติมทัลคัมในปริมาณที่ค่อนข้างสูงกว่าเมื่อเทียบกับน้ำยาเคลือบสูตรอื่น นอกจากนี้แล้วเมื่อพิจารณาเปรียบเทียบกับภาพถ่ายการศึกษาลักษณะทางกายภาพของฟิล์มในตอนที่ 3.2.2 (ภาพที่ 15) พบว่าฟิล์มพอลิเมอร์ผสม (SHL:CU201 50:50) เกิดรูพรุน ในขณะที่ฟิล์มเคลือบบนผิวยาเม็ดไม่พบการเกิดดังกล่าว (ทั้งภาพด้านบนและด้านข้าง) แสดงให้เห็นว่ากระบวนการอบแห้งน่าจะส่งผลทำให้ลักษณะทางกายภาพของฟิล์มเคลือบแตกต่างกันออกไป ในกรณีของการเคลือบฟิล์มด้วยเครื่องเคลือบฟิล์มแบบอัตโนมัติจะมีการระเหยแห้งที่ค่อนข้างรวดเร็ว ประกอบกับเมื่อน้ำยาเคลือบสัมผัสกับผิวเคลือบแล้วจะเกิดการกลิ้งทำให้น้ำยามีการกระจายออกสัมผัสกับผิวเม็ดแกนซึ่งน่าจะเป็นสาเหตุที่ทำให้ได้ฟิล์มเคลือบที่เรียบและไม่มีรูพรุน เมื่อเทียบกับการเตรียมฟิล์มปกติที่ใช้เวลานานในการอบแห้งและมีฟิล์มมีลักษณะนั่งอยู่ภายในถาดสำหรับเตรียมฟิล์ม



ภาพด้านบนขยาเม็ดเคลือบ

ภาพตัดขวางขยาเม็ดเคลือบ

**core****SHL:CU201 100:0****SHL:CU201 0:100****SHL:CU201 50:50****HPMC**

ภาพที่ 32 ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด แสดงพื้นผิวของฟิล์มด้านบน และภาพตัดขวางของฟิล์มที่เคลือบบนผิวขยาเม็ดแกน และขยาเม็ดเคลือบด้วยน้ำยาเคลือบสูตรต่างกัน (ระดับการเคลือบ 3.0 มิลลิกรัมต่อตารางเซนติเมตร)

4.2.2 น้ำหนัก (weight) ความหนา (thickness) และความแข็ง (hardness)

ตารางที่ 18 แสดงค่าน้ำหนัก ความหนา และความแข็งของยาเม็ดแอสไพรินก่อนและหลังการเคลือบ จากการประเมินพบว่ายาเม็ดเคลือบทุกสูตรตำรับมีแนวโน้มน้ำหนักและความหนาเพิ่มมากขึ้นซึ่งสอดคล้องกับความหนาของฟิล์มเคลือบที่มากขึ้น ในขณะที่ความแข็งของยาเม็ดไม่แตกต่างกัน และความแข็งของยาเม็ด พบว่า เมื่อเคลือบด้วยน้ำยาเคลือบ CU201 ทำให้ยาเม็ดเคลือบมีความแข็งมากที่สุด เท่ากับ 204.1 ± 7.1 นิวตัน ซึ่งสอดคล้องกับสมบัติเชิงกลของฟิล์มดังรายละเอียดที่ได้กล่าวมาแล้ว



ตารางที่ 18 น้ำหนัก ความหนา และความแข็งของยาเม็ดก่อนและหลังการเคลือบด้วยน้ำยาเคลือบ
สูตรต่างกัน

สูตรน้ำยาเคลือบ		น้ำหนัก (มิลลิกรัม)	ความหนา (มิลลิเมตร)	ความแข็ง (นิวตัน)
Core tablets		444.9 ± 6.2	6.80 ± 0.07	107.0 ± 14.7
SHL:CU201 100:0	0.5 mg/cm ²	456.3 ± 0.5	6.86 ± 0.04	111.0 ± 21.5
	1.0 mg/cm ²	461.5 ± 0.8	6.84 ± 0.06	123.0 ± 17.0
	2.0 mg/cm ²	471.2 ± 0.5	6.93 ± 0.08	107.9 ± 10.6
	3.0 mg/cm ²	479.2 ± 0.4	6.98 ± 0.06	105.3 ± 7.4
SHL:CU201 50:50	0.5 mg/cm ²	451.7 ± 0.8	6.82 ± 0.04	129.3 ± 20.6
	1.0 mg/cm ²	453.2 ± 0.7	6.68 ± 0.07	112.0 ± 28.9
	2.0 mg/cm ²	457.0 ± 0.9	6.85 ± 0.09	98.9 ± 22.4
	3.0 mg/cm ²	465.4 ± 0.6	6.89 ± 0.06	133.5 ± 20.5
SHL:CU201 0:100	0.5 mg/cm ²	454.3 ± 0.6	6.82 ± 0.05	116.7 ± 31.2
	1.0 mg/cm ²	449.7 ± 10.2	6.81 ± 0.07	126.3 ± 21.2
	2.0 mg/cm ²	458.4 ± 0.4	6.73 ± 0.05	151.5 ± 28.2
	3.0 mg/cm ²	463.3 ± 0.7	6.89 ± 0.06	204.1 ± 7.1
HPMC	0.5 mg/cm ²	451.6 ± 0.6	6.83 ± 0.06	134.5 ± 13.3
	1.0 mg/cm ²	453.1 ± 0.4	6.86 ± 0.09	124.8 ± 23.6
	2.0 mg/cm ²	456.1 ± 0.6	6.86 ± 0.07	142.1 ± 16.7
	3.0 mg/cm ²	460.0 ± 0.5	6.88 ± 0.08	145.2 ± 35.5

4.2.3 การแตกตัว (disintegration)

การแตกตัวของยาเม็ดเคลือบนอกจากจะขึ้นกับสมบัติและปริมาณตัวยาและสารช่วยที่เป็นองค์ประกอบ เช่น สารเพิ่มปริมาณ สารช่วยแตกตัว สารช่วยยึดเกาะ สารช่วยลื่นที่ใช้ในตำรับแล้ว ยังขึ้นกับชนิดของสารเคลือบที่เป็นองค์ประกอบภายนอกด้วย เช่น สารเคลือบแบบเอนเทอริก (enteric coating) สามารถช่วยป้องกันการแตกตัวในกระเพาะอาหาร แต่สามารถละลายและทำให้ยาเม็ดแตกตัวเร็วในสภาวะลำไส้ที่มีพีเอชสูงขึ้น ในขณะที่สารเคลือบสำหรับป้องกันจากสภาวะแวดล้อม (protective coating) ควรป้องกันความชื้นได้ดี แต่ก็ควรทำให้ยาเม็ดเคลือบแตกตัวได้รวดเร็วโดยเฉพาะในน้ำหรือสภาวะที่เลียนแบบระบบทางเดินอาหาร ในการศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเตรียมสารเคลือบพอลิเมอร์ผสมจากเซลลูล์ซและเพกตินสำหรับป้องกันจากสภาวะแวดล้อมจึงได้ทำการศึกษาเพิ่มเติมในส่วนสมบัติการแตกตัว โดยประเมินผลเปรียบเทียบผลของชนิดสารเคลือบและระดับการเคลือบต่อการแตกตัวในตัวอย่างต่างชนิดกัน โดยใช้แนวทางการประเมินตามที่ระบุไว้ในเกสซ์ตำรับ ภายใต้หัวข้อการทดสอบเรื่องการแตกตัว (disintegration) [81]

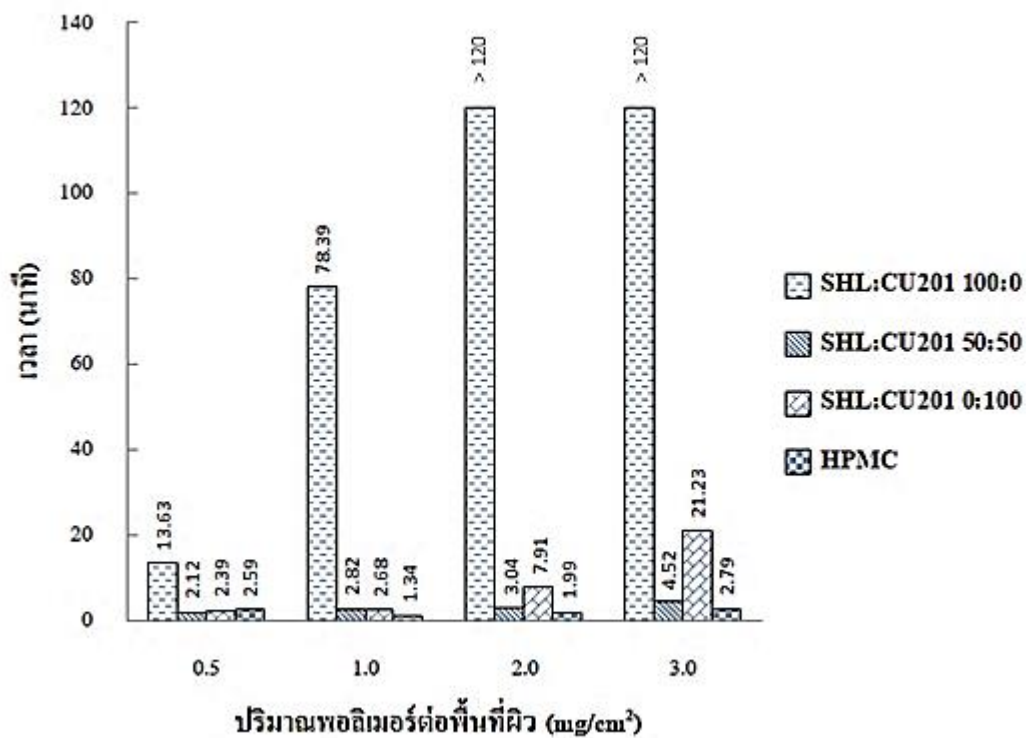
ตารางที่ 19 แสดงเวลาในการแตกตัวของยาเม็ดเคลือบ โดยทำการทดสอบในตัวอย่าง 3 ชนิด ได้แก่ ของเหลวจำลองน้ำย่อยในกระเพาะที่ปราศจากเอนไซม์พีเอช 1.2 น้ำกลั่น สารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์พีเอช 6.8 ผลการทดสอบพบว่ายาเม็ดเคลือบด้วยเซลลูล์ซ (SHL:CU201 100:0) มีระยะเวลาในการแตกตัวที่นานขึ้นเมื่อเพิ่มระดับการเคลือบมากขึ้น โดยมีเวลาการแตกตัวนานกว่า 2 ชั่วโมงในภาวะกรดที่ระดับการเคลือบตั้งแต่ 1 มิลลิกรัมต่อตารางเซนติเมตรและที่ระดับการเคลือบตั้งแต่ 2 มิลลิกรัมต่อตารางเซนติเมตรไม่พบการแตกตัวของยาเม็ดทั้งใน 3 ตัวอย่าง ซึ่งสอดคล้องกับสมบัติของเซลลูล์ซที่ทนกรดและป้องกันน้ำได้ดี [66] ในขณะที่ยาเม็ดเคลือบ HPMC มีการแตกตัวที่น้อยกว่า 3 นาทีในตัวอย่างและระดับการเคลือบไม่ค่อยมีผลต่อการเพิ่มขึ้นของเวลาในการแตกตัวชัดเจน สำหรับยาเม็ดเคลือบเพกติน (SHL:CU201 0:100) ใช้เวลาในการแตกตัวค่อนข้างเร็วเช่นเดียวกันโดยมีเวลาในการแตกตัวในน้ำและสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์พีเอช 6.8 น้อยกว่า 5 นาทีที่ระดับการเคลือบ 3 มิลลิกรัมต่อตารางเซนติเมตร แต่อย่างไรก็ตามยาเม็ดเคลือบเพกตินมีแนวโน้มใช้เวลาแตกตัวนานขึ้นเมื่อเพิ่มระดับการเคลือบโดยเห็นผลชัดเจนในสภาวะกรดซึ่งสอดคล้องกับผลการพองตัวของฟิล์มในสภาวะกรด (ภาพที่ 26) โดยเกิดเป็นชั้นเจลทำให้ตัวอย่างเข้าสู่ยาเม็ดได้ยากมากขึ้น นอกจากนี้แล้วยังพบว่ายาเม็ดเคลือบด้วยพอลิเมอร์ผสม (SHL:CU201 50:50) มีเวลาการแตกตัวที่ลดลงอย่างมากเมื่อเทียบกับยาเม็ดเคลือบเซลลูล์ซ โดยมี

เวลาการแตกตัวในน้ำกลั่นและสารละลายบัฟเฟอร์พีเอช 6.8 ไม่แตกต่างกันชัดเจนในขณะที่มีเวลาในการแตกตัวในสภาวะกรดลดลงอย่างชัดเจน ซึ่งเป็นผลเนื่องมาจากชั้นเจลที่หุ้มเกิดขึ้นน้อยกว่า และทำให้ฟิล์มแตกออกเร็วขึ้น จากผลการแตกตัวทั้งหมดแสดงให้เห็นถึงแนวโน้มที่ดีของการใช้พอลิเมอร์ผสมสำหรับเป็นสารเคลือบ ซึ่งสอดคล้องกับรายงานของ Farag ในการใช้เซลล์ร่วมกับพอลิเมอร์อื่นๆ เคลือบยาเม็ด [61]

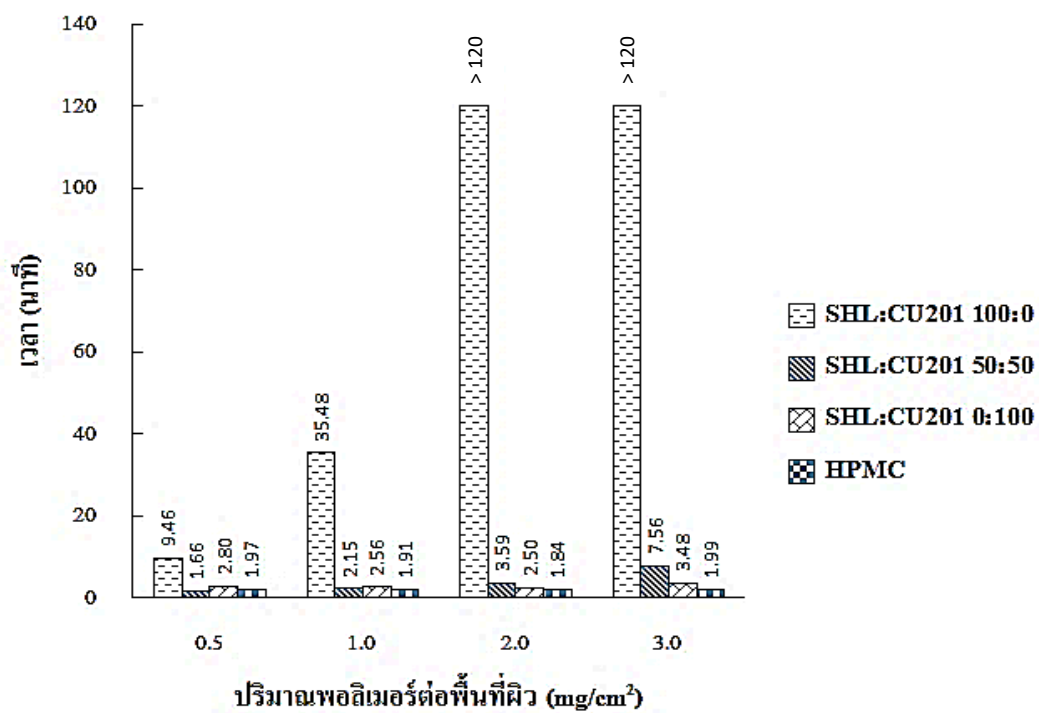


ตารางที่ 19 เวลาในการแตกตัวของยาเม็ดเคลือบในตัวยาลูกกลวง 3 ชนิด

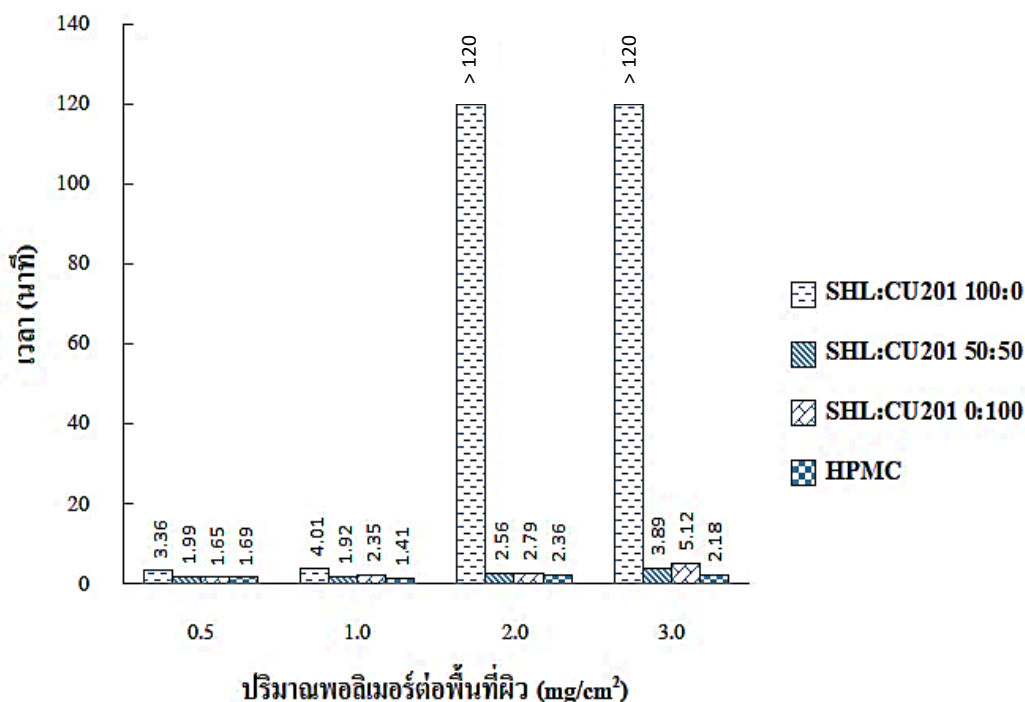
สูตรน้ำยาเคลือบ		เวลาในการแตกตัว (นาที)		
		ของเหลวจำลองน้ำย่อยในกระเพาะ ที่ปราศจากเอนไซม์พีเอช 1.2	น้ำกลั่น	ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ พีเอช 6.8
Core tablets		1.02 ± 0.53	0.55 ± 0.18	0.88 ± 0.24
SHL:CU201 100:0	0.5 mg/cm ²	13.63 ± 17.33	9.46 ± 8.98	3.36 ± 3.03
	1.0 mg/cm ²	> 120	35.47 ± 2.02	4.01 ± 2.67
	2.0 mg/cm ²	> 120	> 120	> 120
	3.0 mg/cm ²	> 120	> 120	> 120
SHL:CU201 50:50	0.5 mg/cm ²	2.11 ± 0.35	1.66 ± 0.26	1.99 ± 0.34
	1.0 mg/cm ²	2.81 ± 1.33	2.15 ± 0.33	1.92 ± 0.62
	2.0 mg/cm ²	3.04 ± 1.66	3.59 ± 1.50	2.56 ± 0.63
	3.0 mg/cm ²	4.52 ± 3.75	7.55 ± 7.10	3.98 ± 1.43
SHL:CU201 0:100	0.5 mg/cm ²	2.39 ± 0.44	2.80 ± 0.34	1.64 ± 0.14
	1.0 mg/cm ²	2.68 ± 0.57	2.55 ± 0.33	2.35 ± 0.65
	2.0 mg/cm ²	7.91 ± 4.10	2.49 ± 0.30	2.79 ± 0.66
	3.0 mg/cm ²	10.12 ± 2.89	3.47 ± 0.60	5.11 ± 0.98
HPMC	0.5 mg/cm ²	2.58 ± 0.97	1.97 ± 0.24	1.68 ± 0.28
	1.0 mg/cm ²	1.34 ± 0.07	1.91 ± 0.61	1.41 ± 0.15
	2.0 mg/cm ²	1.98 ± 0.29	1.84 ± 0.49	2.36 ± 0.30
	3.0 mg/cm ²	2.88 ± 0.70	1.98 ± 0.78	2.18 ± 0.98



ภาพที่ 33 ระยะเวลาการแตกตัวของยาเม็ดเคลือบที่ระดับการเคลือบต่างกันของเหลวจำลองน้ำย่อยในกระเพาะที่ปราศจากเอนไซม์พีเอช 1.2



ภาพที่ 34 ระยะเวลาการแตกตัวของยาเม็ดเคลือบที่ระดับการเคลือบต่างกัน



ภาพที่ 35 ระยะเวลาการแตกตัวของยาเม็ดเคลือบที่ระดับการเคลือบต่างกันในการละลายฟอสเฟต บัฟเฟอร์ พีเอช 6.8

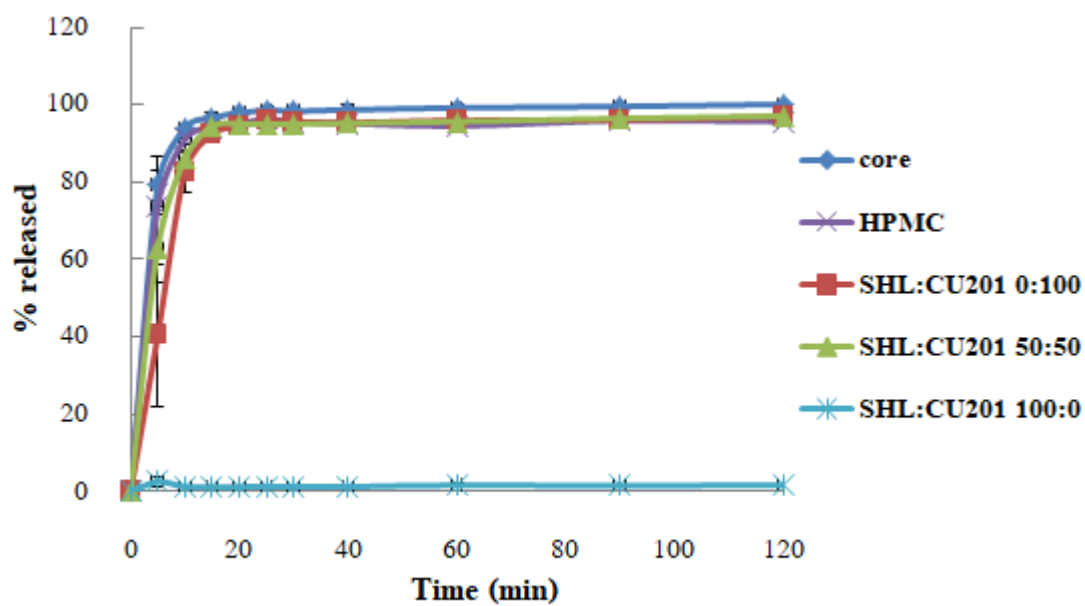
4.2.4 การละลาย (dissolution)

การทดสอบการละลายมีส่วนสำคัญในกระบวนการพัฒนาผลิตภัณฑ์ยา เนื่องจากเป็นตัวชี้วัดที่สำคัญที่ใช้ในการประเมินว่าตัวยาสสำคัญมีการปลดปล่อยในตำแหน่งที่ต้องการได้เพียงพอหรือไม่ โดยทั่วไปการทดสอบการละลายจะใช้วิธีทดสอบที่เป็นไปตามข้อกำหนดของเภสัชตำรับ แต่หากวิธีตามข้อกำหนดดังกล่าวไม่เหมาะสมในการนำมาใช้ สามารถใช้วิธีอื่นได้ โดยวิธีทดสอบส่วนใหญ่จะใช้ basket หรือ paddle ที่รอบการหมุน 50, 75 หรือ 100 RPM ในตัวกลาง (medium) ที่ช่วง pH 1 ถึง 6.8 ที่อุณหภูมิ 37 ± 0.5 องศาเซลเซียส และทำการสุ่มอย่างน้อย 3 จุดเวลา เพื่อนำมาสร้างกราฟแสดงการละลาย (dissolution profile) แล้วนำมาเปรียบเทียบความเหมือน หรือความแตกต่างของกราฟแสดงการละลายที่ได้ [84]

ในการศึกษาครั้งนี้การเคลือบด้วยสารเคลือบต่างชนิดกันน่าจะส่งผลให้การละลายหรือการปลดปล่อยตัวยาสสำคัญจากยาเม็ดเคลือบอาจแตกต่างกันได้ เพื่อเป็นการประเมินผลดังกล่าวจึงได้ทำการประเมินผลเปรียบเทียบการละลายของยาเม็ดเคลือบสูตรต่างกันที่ระดับการ

เคลือบ 3.0 มิลลิกรัมต่อตารางเซนติเมตร โดยใช้สารละลายอะซิเตทบัฟเฟอร์พีเอช 4.5 เป็นตัวกลาง ในการทดสอบและใช้สภาวะอื่นตามที่มีการรายงานไว้ก่อนหน้า [82] ดังแสดงผลในภาพที่ 36

ภาพที่ 36 แสดงร้อยละการปลดปล่อยยาจากยาเม็ดก่อน (core) และหลัง การเคลือบด้วยเซลลูล์ก เพกติน พอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลลูล์กและเพกติน (SHL:CU201 100:0. 0:100 และ 50:50) และ HPMC ในสารละลายอะซิเตทบัฟเฟอร์ พีเอช 4.5 ผลการประเมินพบว่ายา เม็ดแกนมีการปลดปล่อยยาอย่างรวดเร็วภายใน 5 นาทีแรกโดยมีการปลดปล่อยยาร้อยละ 79.2 และ มีการปลดปล่อยยาเกือบสมบูรณ์ภายในเวลา 15 นาทีแรก ในขณะที่ยาเม็ดเคลือบด้วย HPMC, SHL:CU201 50:50, SHL:CU201 0:100 และ SHL:CU201 100:0 มีการปลดปล่อยยาร้อยละ 73.5, 62.8, 40.4 และ 2.6 ตามลำดับ ภายในเวลา 5 นาที โดยทุกสูตรยกเว้นยาเม็ดเคลือบด้วยเซลลูล์กมี การปลดปล่อยยาเกือบสมบูรณ์ภายใน 15 นาทีแรก ผลการทดลองสอดคล้องกับสมบัติของสาร เคลือบที่ใช้และสมบัติของฟิล์มที่กล่าวมาแล้วในตอนต้นที่ 3 เซลลูล์กเริ่มมีการละลายที่พีเอชมากกว่า 7.0 [9] ดังนั้นที่พีเอช 4.5 ฟิล์มเคลือบจึงมีการละลายได้น้อยทำให้การปลดปล่อยยาน้อยที่สุดเมื่อ เทียบกับสารเคลือบประเภทอื่น สำหรับยาเม็ดเคลือบด้วยเพกติน (SHL:CU201 0:100) มีการ ปลดปล่อยยาได้น้อยใน 5 นาทีแรก ซึ่งสอดคล้องกับสมบัติของเพกตินที่มีการพองได้และเกิดเป็น ชั้นเจล แต่อย่างไรก็ตามยาเม็ดเคลือบด้วยฟิล์มพอลิเมอร์ผสมมีการปลดปล่อยยาที่รวมเร็วกว่า สอดคล้องกับรายงานของ Sriamornsak ในการใช้คอมโพสิตฟิล์มระหว่าง Eudragit[®] RS และ เพกตินเพื่อเคลือบยา [83]



ภาพที่ 36 ร้อยละการปลดปล่อยยาของยาเม็ดก่อนและหลังเคลือบในสารละลายอะซิเตทบัฟเฟอร์พีเอช 4.5



บทที่ 5

สรุปผลการทดลอง

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาแนวทางการใช้พอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลลูล์และเพกตินเพื่อเป็นสารเคลือบสำหรับยาเม็ด โดยทำการวิจัยเพื่อศึกษาผลของสัดส่วนระหว่างเซลลูล์และเพกตินต่อสมบัติหลายด้าน โดยเริ่มตั้งแต่การศึกษาสมบัติสารละลายของพอลิเมอร์โดยประเมินจากสมบัติวิทยากระแส เพื่อศึกษาผลกระทบของพีเอชรวมถึงชนิดและสัดส่วนของเพกติน หลังจากนั้นจึงเตรียมฟิล์มจากสารละลายดังกล่าวและประเมินเปรียบเทียบสมบัติฟิล์มเพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงรวมถึงผลกระทบของชนิดและสัดส่วนเพกติน หลังจากนั้นจึงเลือกพอลิเมอร์ผสมที่เหมาะสมมาทดสอบเคลือบยาเม็ด ดังแสดงรายละเอียดต่อไปนี้

ผลการประเมินเซลลูล์และเพกตินในรูปสารละลาย พบว่าพีเอชที่แตกต่างกันทำให้ความหนืดของสารละลายเพกตินเปลี่ยนไป เมื่อเพิ่มพีเอชสารละลายเพกตินทุกเกรดมีความหนืดลดลง โดยเพกตินที่มีเมทอกซิลสูง (CU201 และ CU401) จะมีความหนืดสูงกว่าเพกตินที่มีเมทอกซิลต่ำ (CU701) นอกจากนี้การไหลของสารละลายเพกตินที่เป็นแบบซูโดพลาสติกจะค่อยๆ เปลี่ยนไปเป็นแบบนิวโทเนียนเมื่อพีเอชสูงขึ้น ในขณะที่สารละลายเซลลูล์มีลักษณะการไหลเป็นแบบนิวโทเนียน สำหรับสารละลายของพอลิเมอร์ผสมพบว่าค่าความหนืดจะอยู่ในช่วงระหว่างของความหนืดของเซลลูล์และเพกตินแต่ละเกรด

ผลการประเมินสมบัติของฟิล์มพอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลลูล์และเพกตินในสัดส่วนต่างกัน พบว่าฟิล์มที่มีสัดส่วนของเพกตินเพิ่มมากขึ้น ทำให้ฟิล์มมีการละลาย การซึมผ่านไอน้ำ ค่าต้านทานแรงดึง และสภาพขรุขระมากขึ้น ฟิล์มพอลิเมอร์ผสมมีการละลายที่ดีขึ้นในทุกตัวกลาง โดยไม่พบการเกิดอันตรกิริยาระหว่างเพกตินและเซลลูล์ นอกจากนี้พบว่าภายหลังการเก็บฟิล์มเป็นเวลา 90 วัน ค่าความเป็นกรดของฟิล์มพอลิเมอร์ผสมลดลงน้อยกว่า รวมทั้งปริมาณตะกอนภายหลังการเก็บเพิ่มขึ้นน้อยกว่าเมื่อเทียบกับฟิล์มเซลลูล์ แสดงถึงความคงตัวของฟิล์มพอลิเมอร์ผสมที่มากกว่าฟิล์มเซลลูล์ โดย SHL:CU201 มีแนวโน้มความคงตัวที่ดีกว่า

ผลการเคลือบยาเม็ดโดยใช้น้ำยาเคลือบสูตร SHL:CU201 100:0, 50:50, 0:100 และ HPMC พบว่าการเคลือบด้วยน้ำยาเคลือบสูตร SHL:CU201 100:0 ยาเม็ดมีแนวโน้มติดกันในขณะที่ไม่พบในกรณีของ SHL:CU201 50:50, 0:100 และ HPMC แสดงให้เห็นว่าการเพิ่มเพกตินมีส่วนช่วยป้องกันการติดกันของยาเม็ด นอกจากนี้แล้วพบว่ายาเม็ดเคลือบด้วย SHL:CU 201 50:50 มีการแตกตัวที่เร็วกว่า SHL:CU201 100:0 ชัดเจน และมีการปลดปล่อยยาที่สมบูรณ์ภายใน 15 นาทีโดยไม่แตกต่างจากยาเม็ดเคลือบด้วย HPMC แสดงให้เห็นถึงความเป็นไปได้ของการประยุกต์ใช้พอลิเมอร์ผสมระหว่างเซลลูลอสและเพกตินสำหรับใช้เป็นสารเคลือบสำหรับยาเม็ด



รายการอ้างอิง

- [1] ลีम्मัทวาทิรดี, ส. (2547) "แนวทางการประยุกต์ใช้สารจากธรรมชาติที่มีอยู่ในประเทศ." **วารสารมหาวิทยาลัยศิลปากร**, 24: 202-211.
- [2] Al-Gousous, J., et al. (2015) "Molecular insights into shellac film coats from different aqueous shellac salt solutions and effect on disintegration of enteric-coated soft gelatin capsules." **International Journal of Pharmaceutics**, 484: 283-291.
- [3] **Shellac ester-epoxycycloalkane compositions** Herbert S. Cockeram, G. R. P., (1966) United States Patent Office, USA.
- [4] Samprasit, W., et al. (2013) "Oral Disintegrating Dosage Forms Technologies " **Thai Pharmaceutical and Health Science Journal**, 8: 86-92.
- [5] บุญญถาวร, พ. (2559) "Drugs-excipients interaction." เพื่อการวิจัยและพัฒนา องค์การเภสัชกรรม, 23: 5-8.
- [6] innivations, T. U. p. (2015) การเคลือบเม็ดยา. 17/07/60 Access goo.gl/Z3bdH6
- [7] instinct, C. I. (2559) ความแตกต่างระหว่าง **sugar coated tablets** กับ **film coated tablets**. 18/07/60 Access goo.gl/T8HjWu
- [8] หวลบุตตา, ก. (2013) "พอลิเมอร์ที่ใช้ทางเภสัชกรรม (Pharmaceutical polymers)." **Burapha science**, 18.
- [9] Limmatvapirat, S., et al. (2008) "Formation of shellac succinate having improved enteric film properties through dry media reaction." **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, 70: 335-344.
- [10] Penning, M. (1996) "Aqueous shellac solutions for controlled release coatings." **Spec. Pub. R. Soc. Chem**, 178: 146-154.
- [11] Wei, X., et al. (2015) "Structure and properties of moisture-resistant konjac glucomannan films coated with shellac/stearic acid coating." **Carbohydrate Polymers**, 118: 119-125.
- [12] Luangtana-anan, M., et al. (2007) "Effect of Salts and Plasticizers on Stability of Shellac Film." **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 55: 687-692.
- [13] Osterwald, H. P. (1985) "Properties of Film-Formers and Their Use in Aqueous Systems." **Pharmaceutical Research**, 2: 14-18.
- [14] Soradech, S., et al. (2012) "An approach for the enhancement of the mechanical properties and film coating efficiency of shellac by the formation of composite films based on shellac and gelatin."

Journal of Food Engineering, 108: 94-102.

- [15] Byun, Y., et al. (2012) "Formation and characterization of shellac-hydroxypropyl methylcellulose composite films." **Food Hydrocolloids**, 27: 364-370.
- [16] Bagliotti Meneguín, A., et al. (2014) "Films from resistant starch-pectin dispersions intended for colonic drug delivery." **Carbohydrate Polymers**, 99: 140-149.
- [17] Kumpugdee-Vollrath, M., et al. (2014) "New Coating Materials Based On Mixtures of Shellac and Pectin for Pharmaceutical Products." **International Journal of Medical, Health, Biomedical, Bioengineering and Pharmaceutical Engineering**, 8.
- [18] Puga, A. M., et al. (2013) "Pectin-coated chitosan microgels crosslinked on superhydrophobic surfaces for 5-fluorouracil encapsulation." **Carbohydrate Polymers**, 98: 331-340.
- [19] Soradech, S., et al. (2013) "Stability enhancement of shellac by formation of composite film: Effect of gelatin and plasticizers." **Journal of Food Engineering**, 116: 572-580.
- [20] ปิฆาทถการ, ป. (2557) "การเตรียมและประยุกต์ใช้ฟิล์มเซลลิวโลส-แป้งผสมเพื่อใช้เป็นสารเคลือบทางเลือกลำไส้เคลื่อนผลไม้." คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร, 2557. บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร.
- [21] Sriamornsak, P. (2008) **Pectin : A pharmaceutical biopolymer**. 1st ed. Nakornpathom: Faculty of pharmacy, Silpakorn university.
- [22] Chicker III, D. E., et al. (1999) **Novels formulation approached to oral mucoadhesive drug delivery system**. Newyork: Marcel Dekker.
- [23] การตรวจสอบปริมาณเพคตินในพืชสดและน้ำหมักชีวภาพ กองแผนงานและวิชาการ, in: กองแผนงานและวิชาการ (Ed.), สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, pp. 1-9.
- [24] Lorevice, M. V., et al. (2016) "Chitosan nanoparticles on the improvement of thermal, barrier, and mechanical properties of high- and low-methyl pectin films." **Food Hydrocolloids**, 52: 732-740.
- [25] Sriamornsak, P. (2004) "Use of citrus pectin in pharmaceutical production and drug delivery." **Proceeding of the 30th Congress on Science and Technology of Thailand**, 1-8.
- [26] Nguyen, S., et al. (2011) "Studies on pectin coating of liposomes for drug delivery." **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, 88: 664-673.
- [27] Macleod, G. S., et al. (1997) "Studies on the physical properties of mixed pectin/ethylcellulose films intended for colonic drug delivery." **International Journal of Pharmaceutics**, 157: 53-60.
- [28] Dimantov, A., et al. (2004) "Surface characterization and dissolution properties of high amylose corn starch–pectin coatings." **Food Hydrocolloids**, 18: 29-37.

- [29] Sivapragasam, N., et al. (2014) "Surface properties of semi-synthetic enteric coating films: Opportunities to develop bio-based enteric coating films for colon-targeted delivery." **Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre**, 4: 139-143.
- [30] Bekkour, K., et al. (2014) "Rheological properties and cloud point of aqueous carboxymethyl cellulose dispersions as modified by high or low methoxyl pectin." **Food Research International**, 66: 247-256.
- [31] Sriamornsak, P., et al. (2008) "Mucoadhesion of pectin as evidence by wettability and chain interpenetration." **Carbohydrate Polymers**, 74: 458-467.
- [32] Fan, L.-F., et al. (2008) "Biphasic drug release: Permeability and Swelling of Pectin/Ethylcellulose films, and *in Vitro* and *in Vivo* correlation of film-coated pellets in dogs." **Chem. Pharm. Bull.**, 56: 1118-1125.
- [33] Fawzia Khan, M. L., et al. (2013) "Comparison of In Vitro Dissolution Tests for Commercially Available Aspirin Tablets." **Dissolution Technologies**, 48-58.
- [34] Limmatvapirat, S., et al. (2007) "Enhanced enteric properties and stability of shellac films through composite salts formation." **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, 67: 690-698.
- [35] Sriamornsak, P. (2003) "Chemistry of pectin and its pharmaceutical uses: A review." 206-228.
- [36] Ed Vitz, J. W. M., et al. (2017) **Foods: Acid Value and the Quality of Fats and Oils**. 17/07/60
Access goo.gl/DbZQNn
- [37] Barnes, C. E. (1938) "Chemical Nature of Shellac." **Industrial & Engineering Chemistry**, 30: 449-451.
- [38] Sethuraman, P. N. a. P. (2016) "AN OVERVIEW ON THE FUNDAMENTALS OF PECTIN." **Int. J. of Adv.**, 4: 1855-1860.
- [39] Sharma, B. R., et al. (2006) "An Overview on Pectins." **Times Food Processing Journal**, 44-51.
- [40] Olsen, A. G. (1933) "Pectin Studies. III. General Theory of Pectin Jelly Formation." **The Journal of Physical Chemistry**, 38: 919-930.
- [41] Leach, R. H., et al. (1988) **Resins, Shellac**, in: R.H. Lech (Ed.) The printing ink manual, England, pp. 197-198.
- [42] Luangtana-anan, M., et al. (2010) "Effect of Molecular Weight and Concentration of Polyethylene Glycol on Physicochemical Properties and Stability of Shellac Film." **Journal of**

Agricultural and Food Chemistry, 58: 12934-12940.

[43] **Pharmaceuticals, Cosmetics and Non-Food Products** Fox, H., in: H. Fox (Ed.), Germany.

[44] Panchapornpon, D., et al. (2011) "Fabrication of thermally stabilized shellac through solid state reaction with phthalic anhydride." **Materials Letters**, 65: 1241-1244.

[45] ปัดดา, ด. (2015) เครื่องมือวิเคราะห์ทดสอบทางสเปกโตรสโกปี. 18/08/60 Access goo.gl/UKPPSo

[46] Synytsya, A., et al. (2003) "Fourier transform Raman and infrared spectroscopy of pectins." **Carbohydrate Polymers**, 54: 97-106.

[47] Chatjigakis, A. K., et al. (1998) "FT-IR spectroscopic determination of the degree of esterification of cell wall pectins from stored peaches and correlation to textural changes."

Carbohydrate Polymers, 37: 395-408.

[48] Zhou, W., et al. (2014) "Storage stability and skin permeation of vitamin C liposomes improved by pectin coating." **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, 117: 330-337.

[49] **Thailand Polymer Instrument Directory Marketing**, P. P., (2010) in: P. group (Ed.), pp. 1-2.

[50] Einhorn-Stoll, U., et al. (2007) "Thermal analysis of chemically and mechanically modified pectins." **Food Hydrocolloids**, 21: 1101-1112.

[51] Einhorn-Stoll, U., et al. (2009) "Thermoanalytical characterisation of processing-dependent structural changes and state transitions of citrus pectin." **Food Hydrocolloids**, 23: 40-52.

[52] ศูนย์เครื่องมือวิทยาศาสตร์เพื่อมาตรฐานและอุตสาหกรรม. (2013) เครื่องวิเคราะห์โครงสร้างผลึก : **X-ray diffractometer (XRD)**. Access goo.gl/osuSpV

[53] Leopold, Y. F. a. C. S. (2009) "Physicochemical Properties of Various Shellac Types." **Dissolution Technologies**.

[54] Chan, S. Y., et al. (2017) "Pectin as a rheology modifier: Origin, structure, commercial production and rheology." **Carbohydrate Polymers**, 161: 118-139.

[55] Gilenan, P. M., et al. (2000) "Thermally reversible acid-induced gelation of low-methoxy pectin." **Carbohydrate Polymers**, 41: 339-349.

[56] Al-Shammari, B., et al. (2011) "The effect of polymer concentration and temperature on the rheological behavior of metallocene linear low density polyethylene (mLLDPE) solutions." **Journal of King Saud University - Engineering Sciences**, 23: 9-14.

[57] Liu, G., et al. (2013) **Conformational Change of Grafted Polymer Chains**, QCM-D Studies on Polymer Behavior at Interfaces, Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, pp. 9-31.

- [58] Rao, M. A. (2014) "Rheology of fluid, semisolid, and solid foods principles and application." **Flow and function models for rheological properties of fluid foods**, 13: 27-36.
- [59] สุขพงษ์พันธ์, ส. (2549) ความหนืดคุณลักษณะเฉพาะของของไหล โครงการฟิสิกส์และวิศวกรรม.
- [60] Fajardo, A. R., et al. (2012) "Polyelectrolyte complexes based on pectin-NH₂ and chondroitin sulfate." **Carbohydrate Polymers**, 87: 1950-1955.
- [61] Farag, Y., et al. (2011) "Development of shellac-coated sustained release pellet formulations." **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, 42: 400-405.
- [62] โรงเรียนพรหมานุสรณ์. สมบัติทางกายภาพของกรดคาร์บอกซิลิก. 1/8/2560 Access goo.gl/mf4abF
- [63] DiBenedetto, A. T. (1963) "Molecular properties of amorphous high polymers. II. An interpretation of gaseous diffusion through polymers." **Journal of Polymer Science Part A: General Papers**, 1: 3477-3487.
- [64] Saengsod, S. (2013) "**Factors affecting bleaching process and stability enhancement of bleached shellac.**" Master Pharmaceutical Sciences Silpakorn university, 2013. Graduate school, Silpakorn university.
- [65] Burapapadh, K., et al. (2016) "Development of pectin nanoparticles through mechanical homogenization for dissolution enhancement of itraconazole." **Asian Journal of Pharmaceutical Sciences**, 11: 365-375.
- [66] Limmatvapirat, S., et al. (2004) "Modification of physicochemical and mechanical properties of shellac by partial hydrolysis." **International Journal of Pharmaceutics**, 278: 41-49.
- [67] สุวรรณประทีป, จ. (2547) การทดสอบสมบัติทางกลของพลาสติก. บริษัท ดวงกลมสมัช จำกัด, จตุจักร กรุงเทพมหานคร: สมาคมส่งเสริมเทคโนโลยี (ไทย-ญี่ปุ่น).
- [68] Galeski, Z. B., et al. (2014) **Mechanical Properties of Polymer Blends**, in: C.A.W. L.A. Utracki (Ed.) Polymer Blends Handbook, Department of Polymer Physics, Centre of Molecular and Macromolecular Studies Polish Academy of Sciences, Lodz, Poland.
- [69] พิมพ์เพ็ญ พรเฉลิมพงศ์, น. ร. (2017) **Water vapor transmission rate / อัตราการซึมผ่านของไอน้ำ.** 27/6/2017 Access goo.gl/o64v8J
- [70] Sabina Galus (Kokoszka), A. L., et al. (2013) "Colour, mechanical properties and water vapour permeability of pectin films." **Acta Agrophysica**, 20: 375-384.
- [71] Shaw, N. B., et al. (2002) "Effect of soya oil and glycerol on physical properties of composite WPI films." **Journal of Food Engineering**, 51: 299-304.

- [72] Park, H. J., et al. (1993) "Permeability and Mechanical Properties of Cellulose-Based Edible Films." **Journal of Food Science**, 58: 1361-1364.
- [73] Schmid, M. (2013) "Properties of Cast Films Made from Different Ratios of Whey Protein Isolate, Hydrolysed Whey Protein Isolate and Glycerol." **Materials**, 6: 3254-3269.
- [74] หวลบุตตา, ก., (2017) **พอลิเมอร์ที่ใช้ทางเภสัชกรรม (Pharmaceutical polymers)**. ศูนย์การศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์, มหาวิทยาลัยบูรพา, คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา.
- [75] De Yao, K., et al. (1996) "Swelling behavior of pectin/chitosan complex films." **Journal of Applied Polymer Science**, 60: 279-283.
- [76] Sharma, S. K., et al. (1983) "Shellac-Structure, Characteristics & Modification." **Defence Scientific**, 33: 261-271.
- [77] Prospero Di P., et al. (2005) "Solubility and Permeability Properties of Edible Pectin-Soy Flour Films Obtained in the Absence or Presence of Transglutaminase." **Food Biotechnology**, 19: 37-49.
- [78] Sittipaisankul, P. (2015) "**Development of antimicrobial coating material from shellac modified coconut oil for controlling of postharvest diseases.**" Master of science program in pharmaceutical sciences Pharmaceutical technology Silpakorn university, 2015. Graduate school, Silpakorn university.
- [79] Vieira, M. G. A., et al. (2011) "Natural-based plasticizers and biopolymer films: A review." **European Polymer Journal**, 47: 254-263.
- [80] Sharma, A. (1993) "Relationship of thin film stability and morphology to macroscopic parameters of wetting in the apolar and polar systems." **Langmuir**, 9: 861-869.
- [81] ลิ้มปวีกรานต์, ว. (2015) การละลายและการแตกตัวของยาเม็ด เหมือนหรือต่างกัน. 14/7/2017 Access goo.gl/TTXbHQ
- [82] Convention, U. S. P. (2016) **The united states pharmacopeia**. 12601, Twinbrook Parkway, Rockville, MD 20852, USA: The united states pharmacopeial convention.
- [83] Sriamornsak, P., et al. (2003) "Composite Film-Coated Tablets Intended for Colon-Specific Delivery of 5-Aminosalicylic Acid: Using Deesterified Pectin." **Pharmaceutical Development and Technology**, 8: 311-318.

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	นางสาวศรัณย์รัตน์ อัสโม
วัน เดือน ปี เกิด	13 กรกฎาคม 2532
สถานที่เกิด	ราชบุรี
วุฒิการศึกษา	พ.ศ. 2554 สำเร็จการศึกษาวิทยาศาสตรบัณฑิต สาขาเคมี คณะ วิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ (วิทยาเขตบางเขน) พ.ศ. 2556 ศึกษาต่อในระดับปริญญาโท สาขาวิทยาการทางเภสัช ศาสตร์ บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร (วิทยาเขตพระราชวังสนาม จันทร์)
ที่อยู่ปัจจุบัน	8/2 หมู่ 4 ต.หนองโพ อ.โพธาราม จ.ราชบุรี 70120

