



ไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสโดยมีการเติมเบต้าไซโคเดคทริน/น้ำมันกานพลู  
เพื่อประยุกต์ใช้ทางการแพทย์



โดย  
นางสาวนภััสสร ปัญญาแก้ว

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาวิทยาการและวิศวกรรมพอลิเมอร์ แผน ก แบบ ก 2 ระดับปริญญามหาบัณฑิต

ภาควิชาวิทยาการและวิศวกรรมวัสดุ

มหาวิทยาลัยศิลปากร

ปีการศึกษา 2566

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยศิลปากร

ไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสโดยมีการเติมเบต้าไฮโคเดกทริน/น้ำมันกานพลู  
เพื่อประยุกต์ใช้ทางการแพทย์



โดย  
นางสาวนภััสสร ปัญญาแก้ว

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาวิทยาการและวิศวกรรมพอลิเมอร์ แผน ก แบบ ก 2 ระดับปริญญามหาบัณฑิต

ภาควิชาวิทยาการและวิศวกรรมวัสดุ

มหาวิทยาลัยศิลปากร

ปีการศึกษา 2566

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยศิลปากร

HYDROGEL FROM CARBOXYMETHYLCELLULOSE WITH BETA  
CYCLODEXTRIN/CLOVE OIL FOR MEDICAL APPLICATION



By

MISS Napadson PANYAKAEW

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for Master of Engineering (POLYMER SCIENCE AND ENGINEERING)

Department of MATERIALS SCIENCE AND ENGINEERING

Silpakorn University

Academic Year 2023

Copyright of Silpakorn University

หัวข้อ	ไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสโดยมีการเติมเบต้าไซโค เดกทริน/น้ำมันกานพลู เพื่อประยุกต์ใช้ทางการแพทย์
โดย	นางสาวนภัสสร ปัญญาแก้ว
สาขาวิชา	วิทยาการและวิศวกรรมพอลิเมอร์ แผนก ก แบบ ก 2 ระดับปริญญา มหาบัณฑิต
อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สุตศิริ เหมศรี
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. จันทร์ฉาย ทองปิ่น

คณะวิศวกรรมศาสตร์และเทคโนโลยีอุตสาหกรรม มหาวิทยาลัยศิลปากร ได้รับพิจารณาอนุมัติ  
ให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา ตามหลักสูตรวิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะวิศวกรรมศาสตร์และ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. อรุณศรี ลีจรรย์เนียร) เทคโนโลยีอุตสาหกรรม

พิจารณาเห็นชอบโดย

..... ประธานกรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. วันชัย เลิศวิจิตรจรัส)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สุตศิริ เหมศรี)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. จันทร์ฉาย ทองปิ่น)

..... ผู้ทรงคุณวุฒิภายใน  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. บุศรินทร์ เหมะปะบุตร)

..... ผู้ทรงคุณวุฒิภายนอก  
(รองศาสตราจารย์ ดร. กาวี ศรีกุลกิจ)

630920008 : วิทยาการและวิศวกรรมพอลิเมอร์ แผน ก แบบ ก 2 ระดับปริญญาโทบัณฑิต

คำสำคัญ : ไฮโดรเจล, คาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส, เบต้าไซโคเดกทริน, น้ำมันกานพลู

นางสาว นภัสร ปัญญาแก้ว: ไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสโดยมีการเติมเบต้าไซโคเดกทริน/น้ำมันกานพลูเพื่อประยุกต์ใช้ทางการแพทย์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก : ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สุกศิริ เหมศรี

วัสดุปิดแผลประเภทไฮโดรเจล (Hydrogel) สามารถดูดซึมและเก็บกักสารคัดหลั่งที่ออกมาจากแผลได้ โดยไฮโดรเจลที่มีคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (CMC) เป็นส่วนประกอบหลักมีสมบัติในการดูดซับได้ดีเยี่ยมแต่สมบัติเชิงกลต่ำ เพื่อที่จะแก้ไขปัญหานี้จึงได้มีการเติม beta-cyclodextrin (CD) เพื่อปรับปรุงความแข็งแรงเชิงกลของไฮโดรเจล นอกจากนี้ CD มีสมบัติในการห่อหุ้มและปลดปล่อยน้ำมันหอมระเหยหรือยาต้านจุลชีพสำหรับการใช้งานทางการแพทย์ได้ โดยในงานวิจัยนี้ได้ทำการศึกษาไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสโดยมีการเติมเบต้าไซโคเดกทริน/น้ำมันกานพลูเพื่อประยุกต์ใช้ทางการแพทย์ ซึ่งงานวิจัยนี้ได้ศึกษาอิทธิพลของสัดส่วนระหว่างระหว่างคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสและเบต้าไซโคเดกทรินโดยมี Epichlorohydrin เป็นสารเชื่อมขวาง ต่อสัณฐานวิทยาสมบัติการบวมตัว และสมบัติเชิงกล จากการทดสอบพบว่าไฮโดรเจลมีโครงสร้างเซลล์แบบเปิด เมื่อเพิ่มปริมาณสารเชื่อมขวาง จะส่งผลให้รูพรุนมีขนาดเล็กลงและการบวมตัวมีค่าลดลงแต่สมบัติเชิงกลมีค่าเพิ่มขึ้น และเมื่อพิจารณาสัดส่วนของปริมาณ CD ที่เพิ่มขึ้นพบว่ารูพรุนมีขนาดใหญ่ขึ้นและการบวมตัวมีค่ามากขึ้นแต่สมบัติเชิงกลมีค่าลดลง ในงานวิจัยนี้ได้ทำการศึกษการดัดแปรผิวของเบต้าไซโคเดกทรินด้วย chloroacetic acid เพื่อให้ได้คาร์บอกซีเมทิลเบต้าไซโคเดกทริน (Carboxymethyl beta-cyclodextrin, cmCD) จากนั้นศึกษาโครงสร้างทางเคมีและพิสูจน์เอกลักษณ์ของ cmCD พบว่า สามารถสังเคราะห์ cmCD จากการทำปฏิกิริยาระหว่าง CD และ chloroacetic acid ได้สำเร็จ อีกทั้งในงานวิจัยนี้ได้ศึกษาอิทธิพลของปริมาณน้ำมันกานพลูที่มีผลต่อสมบัติของไฮโดรเจลจาก CMC/CD และ CMC/cmCD ที่มีการเติมน้ำมันหอมระเหยกานพลู ไฮโดรเจลของ CMC/cmCD มีสมบัติเชิงกลที่ดีกว่า CMC/CD และมีการบวมตัวที่ดีกว่าในช่วงแรก และจากการทดสอบพบว่าไฮโดรเจลที่มีการเติมน้ำมันกานพลูสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียได้

630920008 : Major (POLYMER SCIENCE AND ENGINEERING)

Keyword : hydrogel, carboxymethyl cellulose, clove oil, beta-cyclodextrin (CD)

MISS Napadson PANYAKAEW : HYDROGEL FROM CARBOXYMETHYLCELLULOSE WITH BETA CYCLODEXTRIN/CLOVE OIL FOR MEDICAL APPLICATION Thesis advisor : Assistant Professor SUDSIRI HEMSRI, Ph.D.

Hydrogel wound dressings can absorb and retain exudate from wounds. Hydrogels composed mainly of carboxymethyl cellulose (CMC) exhibit excellent absorption properties but low mechanical strength. To address this issue, beta-cyclodextrin (CD) has been added to enhance the mechanical strength of hydrogels. Additionally, the CD has properties for encapsulating and releasing volatile oils or antimicrobial agents for medical applications. In this research, hydrogels were studied using carboxymethyl cellulose and beta-cyclodextrin/clove oil for medical applications. The influence of the ratio between carboxymethyl cellulose and beta-cyclodextrin, with epichlorohydrin as a cross-linking agent, was investigated for morphology, swelling, and mechanical properties of hydrogel. It was found that increasing the cross-linking agent led to smaller pore sizes and decreased swelling, while mechanical properties improved. Furthermore, increasing the amount of added CD resulted in larger pore sizes and increased swelling, but decreased mechanical properties. In this research study, the modification of beta-cyclodextrin with chloroacetic acid to produce carboxymethyl beta-cyclodextrin (cmCD). Chemical structure analysis confirmed the successful synthesis of cmCD. Additionally, the effect of adding clove oil on the properties of hydrogels from CMC/CD and CMC/cmCD was investigated. Hydrogels from CMC/cmCD exhibited better mechanical properties and initial swelling compared to CMC/CD. Moreover, hydrogels containing clove oil were able to inhibit the growth of bacteria.

## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์เรื่องไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสโดยมีการเติมเบต้าไซโคเดคทรีน/น้ำมันกานพลูเพื่อประยุกต์ใช้ทางการแพทย์นี้ สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดีด้วยคำปรึกษาและความช่วยเหลือของ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สุตศิริ เหมศรี อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. จันทรฉาย ทองปิ่น ที่ชี้แนะแนวทางการดำเนินงานวิจัย ช่วยแก้ไขปัญหาดังกล่าว ตลอดจนแก้ไขข้อบกพร่องของวิทยานิพนธ์เรื่องนี้เป็นอย่างดี ผู้วิจัยขอขอบพระคุณอาจารย์เป็นอย่างสูง

ขอขอบคุณรองศาสตราจารย์ ดร.กาวี ศรีกุลกิจ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.วันชัย เลิศวิจิตรจรัส และ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.บุศรินทร์ เหมชะปะบุตร ที่สละเวลามาเป็นกรรมการในการสอบวิทยานิพนธ์ ตลอดจนให้คำแนะนำในการแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆ ในงานวิจัย ทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้มีความสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น และขอขอบคุณอาจารย์ทุกท่านที่ได้อบรม สั่งสอน และบ่มเพาะความรู้ความเข้าใจในวิชาการต่างๆ และขอขอบคุณภาควิชาวิทยาการและวิศวกรรมวัสดุ คณะวิศวกรรมศาสตร์และเทคโนโลยีอุตสาหกรรม มหาวิทยาลัยศิลปากร ที่ได้ให้ความช่วยเหลือด้านอุปกรณ์ เครื่องมือต่างๆ รวมถึงสนับสนุนทุนสำหรับ งานวิจัยในระหว่างการทำงานวิจัยและทุนการศึกษาตลอดระยะเวลาที่ทำการศึกษา

ขอขอบคุณบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากรสำหรับทุนอุดหนุนการทำวิทยานิพนธ์

ขอขอบคุณคุณพินิจ เจียนระลึก และ คุณลูกกวาง อุ๋นศิริ รวมถึงทั้งบุคคลากรประจำภาควิชา วิทยาการและวิศวกรรมวัสดุทุกท่านที่ให้การช่วยเหลือในการจัดเตรียมอุปกรณ์ สารเคมี รวมถึงการดำเนินการด้านการจัดซื้อ จัดจ้าง ดำเนินการเอกสารต่างๆ และติดต่อประสานงาน ระหว่างการทำวิทยานิพนธ์

สุดท้ายขอขอบคุณครอบครัว ที่อบรมสั่งสอน และคอยเป็นกำลังใจให้เสมอ และขอบคุณเพื่อน นักศึกษาปริญญาโท ที่คอยให้ความช่วยเหลือและช่วยสอนการใช้งานเครื่องมือต่างๆ ตลอดจนงานวิจัย และวิทยานิพนธ์เล่มนี้เสร็จลุล่วงไปด้วยดี

นภัสสร ปัญญาแก้ว

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญรูป.....	ฎ
บทที่ 1 บทนำ.....	14
1.1. ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา .....	14
1.2. วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	16
1.3. ขอบเขตของการวิจัย.....	16
1.4. ขั้นตอนในการดำเนินงานวิจัย .....	16
1.5. ผลที่คาดว่าจะได้รับ .....	17
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	18
2.1. ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับวัสดุปิดแผล (Wound dressing) .....	18
2.2. ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับไฮโดรเจล .....	20
2.2.1. ประเภทของไฮโดรเจล.....	22
2.2.2. สมบัติของไฮโดรเจล (Properties of Hydrogels).....	23
2.3. ความรู้ทั่วไปของคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (Carboxymethyl cellulose, CMC).....	25
2.4. ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับน้ำมันหอมระเหย (Essential oil) .....	27
2.4.1. องค์ประกอบทางเคมีของน้ำมันหอมระเหย .....	27
2.4.2. ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาในการต้านจุลชีพของน้ำมันหอมระเหย.....	28

2.4.3. กานพลู (Clove).....	29
2.5. ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับไซโคเดกทริน (Cyclodextrin).....	30
2.6. วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง (Review of related literature) .....	32
บทที่ 3      วิธีการดำเนินงานวิจัย.....	45
3.1. วัสดุอุปกรณ์ เครื่องมือ และสารเคมีที่ใช้ในงานวิจัย .....	45
3.1.1. สารเคมีที่ใช้ในงานวิจัย .....	45
3.1.2. เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย.....	45
3.2. วิธีดำเนินงานวิจัย .....	46
บทที่ 4      ผลการทดลองและวิจารณ์ผลการทดลอง.....	55
4.1. การศึกษาอิทธิพลของอัตราส่วนระหว่างคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสและเบต้าไซโคเดกทริน และ ศึกษาอิทธิพลของปริมาณสารเชื่อมขวางของไฮโดรเจล.....	56
4.1.1. การศึกษาลักษณะทางสัณฐานวิทยาของไฮโดรเจลระหว่างคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส และเบต้าไซโคเดกทริน ด้วยเทคนิค Scanning electron microscopy (SEM) .....	56
4.1.2. การศึกษาความสามารถในการบวมตัวของไฮโดรเจล (Swelling characteristic) .....	61
4.1.3 การศึกษาสมบัติเชิงกลของไฮโดรเจลด้วยการทดสอบความต้านทานต่อการกดอัด (Compressive testing).....	66
4.1.4 การศึกษาระดับการเชื่อมขวาง (Cross-linking degree) ของไฮโดรเจล .....	68
4.2. การดัดแปรผิวของเบต้าไซโคเดกทรินด้วย Chloroacetic acid.....	70
4.2.1 การพิสูจน์เอกลักษณ์ของคาร์บอกซีเมทิลเบต้าไซโคเดกทริน ด้วยเทคนิค Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR).....	72
4.2.2 การพิสูจน์เอกลักษณ์ของคาร์บอกซีเมทิลเบต้าไซโคเดกทรินด้วยเทคนิค Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy (NMR) .....	74
4.3. การศึกษาอิทธิพลของปริมาณน้ำมันหอมระเหยจากกานพลูที่มีต่อสมบัติต่างๆ ของไฮโดร เจ ลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส/เบต้าไซโคเดกทริน (CMC/CD) และไฮโดรเจลจากคาร์บอกซี เมทิลเซลลูโลส/คาร์บอกซีเมทิล เบต้าไซโคเดกทริน (CMC/cmCD) ที่ดูดซับน้ำมันหอมกานพลู .....	78

4.3.1 การศึกษาลักษณะทางกายภาพของไฮโดรเจลจาก CMC/CDและไฮโดรเจลจาก CMC/cmCD ที่ดูดซับน้ำมันกานพลู โดยศึกษาภายใต้กล้องจุลทรรศน์.....	82
4.3.2 การศึกษาความสามารถในการบวมตัวในน้ำของไฮโดรเจล (Swelling characteristic) ที่มีการเติมน้ำมันหอมระเหยกานพลู.....	84
4.3.3 การศึกษาการยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียของไฮโดรเจล ที่มีการเติมน้ำมันกานพลู.....	86
4.3.4 การศึกษาความสามารถในการปลดปล่อยน้ำมันกานพลู (Oil released) ของไฮโดรเจล ที่มีการเติมน้ำมันกานพลู.....	88
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	90
5.1. สรุปผลการวิจัย.....	90
5.2. ข้อเสนอแนะ.....	91
ภาคผนวก.....	93
ภาคผนวก ก.....	94
ภาคผนวก ข.....	105
รายการอ้างอิง.....	113
ประวัติผู้เขียน.....	119



## สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 2.1 แสดงสมบัติของไซโคเดกทริน.....	31
ตารางที่ 2.2 แสดงการปรับปรุงสมบัติของน้ำมันหอมระเหยเมื่อเกิดเป็นสารประกอบอินคลูชัน.....	38
ตารางที่ 3.1 อัตราส่วนระหว่าง Carboxymethyl cellulose (CMC) และ $\beta$ -Cyclodextrin (CD) และปริมาณ Epichlorohydrin (ECH) ที่ศึกษาในงานวิจัยนี้ .....	48
ตารางที่ 3.2 อัตราส่วนระหว่าง ECH:CMC/CD และ CMC/cmCD ที่ศึกษาในตอนี่ 3 .....	54
ตารางที่ 4.1 แสดงการศึกษาสมบัติการบวมตัวของไฮโดรเจลระหว่าง CMC:CD และแสดงการบวมตัวของไฮโดรเจลระหว่าง ECH และ CMC/CD ในน้ำ.....	64
ตารางที่ 4.2 แสดงการศึกษาสมบัติเชิงกลของไฮโดรเจลระหว่างคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (CMC) และเบต้าไซโคเดกทริน (CD) และแสดงสมบัติเชิงกลของไฮโดรเจลระหว่าง Epichlorohydrin (ECH) และ CMC/CD ด้วยการทดสอบแรงกด (Compressive tests) โดย เครื่อง Universal Testing Machine .....	67
ตารางที่ 4.3 ระดับการเชื่อมขวางของไฮโดรเจลที่เตรียมจากบอกลีเมทิลเซลลูโลส (CMC) และเบต้าไซโคเดกทริน (CD) โดยมี Epichlorohydrin (ECH) เป็นสารเชื่อมขวาง.....	69
ตารางที่ 4.4 พิกเอกลักษณะของ $\beta$ -cyclodextrin (CD) และ Carboxymethyl $\beta$ -cyclodextrin (cmCD) ที่ปรากฏใน FTIR spectra.....	73
ตารางที่ 4.5 ส่วนประกอบของน้ำมันกานพลู (Clove oil) ด้วยเทคนิค Gas Chromatography [51] .....	79
ตารางที่ 4.6 ปริมาณของน้ำมันกานพลูที่ถูกดูดซับในไฮโดรเจล .....	81
ตารางที่ 4.7 แสดงการบวมตัวในน้ำของไฮโดรเจลระหว่างคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส/เบต้าไซโคเดกทริน (CMC/CD) และไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส/คาร์บอกซีเมทิล เบต้าไซโคเดกทริน (CMC/cmCD) ที่มีการเติมน้ำมันหอมระเหยกานพลู.....	85
ตารางที่ 4.8 ตารางแสดงผลการทดสอบ minimal inhibitory concentration (MIC) และ minimum bactericidal concentration (MBC) ของไฮโดรเจลที่มีการเติมน้ำมันหอมระเหยกานพลู .....	87

## สารบัญรูป

	หน้า
รูปที่ 2.1 แสดงการแบ่งประเภทของ hydrogel จากธรรมชาติ .....	21
รูปที่ 2.2 โครงสร้างของไฮโดรเจลแบบแผ่นฟิล์ม (Cast film).....	22
รูปที่ 2.3 โครงสร้างของไฮโดรเจลแบบโครงร่างตาข่าย (Crosslinked Network) .....	22
รูปที่ 2.4 โครงสร้างของไฮโดรเจลแบบกราฟบนพื้นผิว (Surface Grafted Polymer).....	23
รูปที่ 2.5 โครงสร้างของไฮโดรเจลแบบอินเตอร์เพเนตติ้งพอลิเมอร์เน็ตเวิร์ก (Interpenetrating Polymer Network,IPN).....	23
รูปที่ 2.6 การเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุลของน้ำกับสายโซ่พอลิเมอร์.....	24
รูปที่ 2.7 โครงสร้างทางเคมีของอนุพันธ์เซลลูโลสอีเทอร์ .....	25
รูปที่ 2.8 กานพลู.....	29
รูปที่ 2.9 โครงสร้างของสารยูจีนอล (Eugenol) .....	30
รูปที่ 2.10 โครงสร้างสามมิติของไซโคเดกทรีน .....	30
รูปที่ 2.11 โครงสร้างทางเคมีของ $\alpha$ , $\beta$ และ $\gamma$ -CD [21].....	31
รูปที่ 2.12 ปฏิกริยาการเชื่อมขวางระหว่าง Xanthan (Xan), PVA กับ Epichlorohydrin (EPC)...	33
รูปที่ 2.13 ปฏิกริยาการเชื่อมขวางระหว่าง CMC และ ECH สำหรับการเตรียมไฮโดรเจล .....	34
รูปที่ 2.14 (a) $^{13}\text{C}$ NMR สเปกตรัมของ CMC และ (b) FTIR spectra ของเซลลูโลสดัดแปร ที่เชื่อมขวางกันเป็นไฮโดรเจล .....	34
รูปที่ 2.15 แผนผังแสดง crosslinked hydrogel network ซึ่งมีการบวมตัวหลังจากแช่น้ำ.....	35
รูปที่ 2.16 ฮิสโตแกรมค่าเฉลี่ยของ Elastic Modulus .....	36
รูปที่ 2.17 อธิบายการเกิดสารประกอบอินคลูชัน .....	37
รูปที่ 2.18 แสดงภาพ SEM ของ hydrogel membranes ที่มีการเติมน้ำมันหอมระเหย; (a) 0.1 mL tea tree oil, (b) 0.2 mL tea tree oil, (c) 0.3 mL tea tree oil, (d) 0.1 mL clove oil, (e) 0.2	

mL clove oil, (f) 0.3 mL clove oil, (g) 0.1 mL oregano oil, (h) 0.2 mL oregano oil, (i) 0.3 mL oregano oil ..... 40

รูปที่ 2.19 แสดง Water Vapor Transmission Rate ของไฮโดรเจลโดยใช้น้ำมันหอมระเหย..... 41

รูปที่ 2.20 แสดงพฤติกรรมบวมตัว (Swelling Behavior) ของ PVA/starch/essential oil hydrogel membranes ที่ถูกทดสอบกับน้ำ เลือด สารละลาย  $MgCl_2$  และสารละลาย NaCl..... 42

รูปที่ 2.21 ค่า Compressive strength ของ CMC-based hydrogels ..... 43

รูปที่ 2.22 ค่าอัตราการบวมตัวของไฮโดรเจลในน้ำ..... 44

รูปที่ 2.23 ภาพ FE-SEM ของไฮโดรเจล โดย CEL gel (a),  $\beta$ CD/CEL gel (b), cm $\beta$ CD/CEL gel (c), CMC gel (d),  $\beta$ CD/CMC gel (e) and cm $\beta$ CD/CMC gel (f)..... 44

รูปที่ 3.1 แผนภาพการศึกษาอิทธิพลของอัตราส่วนระหว่างคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสและเบต้าไซโคเดกทริน และศึกษาอิทธิพลของปริมาณสารเชื่อมขวาง ที่มีต่อสมบัติต่างๆ ของไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสที่มีการเติมเบต้าไซโคเดกทริน ..... 49

รูปที่ 3.2 ปฏิกิริยาการเตรียม Carboxymethyl  $\beta$ -cyclodextrin [24] ..... 50

รูปที่ 3.3 แผนภาพการศึกษาการสังเคราะห์ คาร์บอกซีเมทิล เบต้าไซโคเดกทริน ..... 51

รูปที่ 3.4 แผนภาพการศึกษาอิทธิพลของปริมาณน้ำมันหอมระเหยจากกานพลูที่มีต่อสมบัติต่างๆ ของไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส/เบต้าไซโคเดกทริน และ ไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส/คาร์บอกซีเมทิล เบต้าไซโคเดกทริน ที่มีการเติมน้ำมันหอมระเหยกานพลู..... 54

รูปที่ 4.1 สันฐานวิทยาของไฮโดรเจลระหว่างคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (CMC) และเบต้าไซโคเดกทริน (CD) และแสดงสันฐานวิทยาของไฮโดรเจลระหว่าง Epichlorohydrin (ECH) และ CMC/CD ด้วยเทคนิค Scanning electron microscopy (SEM) ที่กำลังขยาย 100 เท่า และ 200 เท่า..... 57

รูปที่ 4.2 a) หมู่ฟังก์ชันในไฮโดรเจลที่มีสัมพรรคภาพกับน้ำสูง b) ส่วนประกอบในโครงข่ายไฮโดรเจล [34]..... 61

รูปที่ 4.3 กลไกการดูดซึมน้ำในไฮโดรเจล ประกอบด้วยกลุ่มกรดคาร์บอกซิลิกที่ชอบน้ำ (-COOH) เมื่อเติมน้ำจะเกิดปฏิกิริยาระหว่างพอลิเมอร์/ตัวทำละลาย เกิดการพองตัวของพันธะไฮโดรเจน [35] ..... 62

รูปที่ 4.4 แสดงการบวมตัวของไฮโดรเจลระหว่างคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (CMC) และเบต้าไซโคเดกทรีน (CD) และแสดงการบวมตัวของไฮโดรเจลระหว่าง Epichlorohydrin (ECH) และ CMC/CD ในน้ำ.....	65
รูปที่ 4.5 แสดง compressive strength ของไฮโดรเจลระหว่างคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (CMC) และเบต้าไซโคเดกทรีน (CD) และแสดงสมบัติเชิงกลของไฮโดรเจลระหว่าง Epichlorohydrin (ECH) และ CMC/CD.....	68
รูปที่ 4.6 แสดง Cross-linking degree ของไฮโดรเจลระหว่างคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (CMC) และเบต้าไซโคเดกทรีน (CD) โดยมี Epichlorohydrin (ECH) เป็นสารเชื่อมขวาง.....	69
รูปที่ 4.7 แสดงการเกิดปฏิกิริยาของ Carboxymethyl $\beta$ -cyclodextrin [6, 42].....	71
รูปที่ 4.8 แสดงผล FT-IR spectra ของ cmCD และ CD.....	72
รูปที่ 4.9 แสดงโครงสร้างของ (a) CD และ (b) cmCD [6,45].....	74
รูปที่ 4.10 แสดงโครงสร้างทางเคมีของ (a) CD และ (b) cmCD [42, 44].....	75
รูปที่ 4.11 แสดง $^1\text{H}$ NMR spectra ของ (a) CD และ (b) cmCD.....	76
รูปที่ 4.12 แสดง $^{13}\text{C}$ NMR spectra ของ CD (a) และ cmCD (b).....	77
รูปที่ 4.13 โครงสร้างของ eugenol.....	79
รูปที่ 4.14 สารละลายไซโตเดียมไฮดรอกไซด์และน้ำมัน Clove oil โดยแสดงภาพก่อน a) และหลัง b) เติมน้ำมัน Clove oil.....	80
รูปที่ 4.15 กลไกการทำปฏิกิริยาระหว่าง eugenol ของ NaOH [52].....	80
รูปที่ 4.16 แสดงสัณฐานวิทยาของไฮโดรเจลระหว่างคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส/เบต้าไซโคเดกทรีน (CMC/CD) และไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส/คาร์บอกซีเมทิล เบต้าไซโคเดกทรีน (CMC/cmCD) ที่มีการเติมน้ำมันหอมระเหยกานพลู ด้วยเทคนิค Optical microscope (OM) ที่กำลังขยาย 20 เท่า.....	83
รูปที่ 4.17 แสดงการบวมตัวในน้ำของไฮโดรเจลระหว่าง CMC/CD และไฮโดรเจลจาก CMC/cmCD ที่มีการเติมน้ำมันหอมระเหยกานพลู.....	84
รูปที่ 4.18 การปลดปล่อยน้ำมันกานพลู (Oil released) ของไฮโดรเจลที่มีการเติมน้ำมันกานพลู...	89

## บทที่ 1

### บทนำ

#### 1.1. ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

วัสดุปิดแผล (Wound dressing) เป็นผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการดูดซับสารคัดหลั่งจากบาดแผล และป้องกันสิ่งสกปรกเข้าสู่บาดแผล อีกทั้งยังช่วยป้องกันเชื้อโรคต่างๆ เข้าสู่ร่างกายทางบาดแผล วัสดุปิดแผลเป็นวัสดุที่อายุการใช้งานสั้น ไม่สามารถนำมาใช้ซ้ำได้ ซึ่งถ้าหากใช้ซ้ำอาจทำให้เกิดการอักเสบหรือติดเชื้อตามมาได้ โดยวัสดุปิดแผลจำเป็นต้องมีคุณสมบัติที่สำคัญคือ สามารถดูดซึมและเก็บกักสารคัดหลั่ง (exudate) ที่ออกมาจากแผลได้ ไม่มีความเป็นพิษต่อเนื้อเยื่อ สามารถระบายอากาศและความชื้นได้ดี ไม่ทำให้เกิดการบาดเจ็บเมื่อทำการเปลี่ยนวัสดุทำแผลและไม่ต้องเปลี่ยนวัสดุปิดแผลบ่อย [1]

วัสดุปิดแผลที่ใช้งานในปัจจุบันสามารถแบ่งได้ 7 ประเภท คือ ผ้าก๊อซ แผ่นฟิล์ม ผ้าตาข่าย ไฮโดรเจล แผ่นโฟม ไฮโดรคอลลอยด์ และแอลจีเนต โดยสำหรับวัสดุปิดแผลประเภทไฮโดรเจล (Hydrogel) เป็นพอลิเมอร์ที่ชอบน้ำ (Hydrophilic polymers) ที่มีโครงสร้างโมเลกุลเป็นแบบโครงร่างตาข่าย (Crosslinked structure) มีคุณสมบัติพิเศษในการดูดซับน้ำและกักเก็บน้ำไว้ในโครงร่างได้ดี [2] โดยเมื่อทำการดูดซับน้ำ ไฮโดรเจลจะเกิดการบวมตัวและสามารถคงรูปร่างเดิมไว้ได้ โดยไม่เกิดการละลายน้ำ เนื่องจากมีโครงสร้างเป็นแบบโครงร่างตาข่าย จึงทำให้ไฮโดรเจลมีความแข็งแรง เมื่อไฮโดรเจลมีการสูญเสียน้ำจะเกิดการหดตัวกลับคืนสู่สภาพเดิมและสามารถดูดซับน้ำได้อีก แต่ประสิทธิภาพในการดูดซับน้ำจะลดลง จากสมบัติเด่นในเรื่องของความสามารถในการดูดซับน้ำจึงมีการนำไฮโดรเจลมาประยุกต์ใช้ในด้านต่างๆ อย่างแพร่หลาย เช่น ด้านสุขอนามัย โดยนำมาผลิตเป็นผ้าอ้อมสำเร็จรูปและผ้าอนามัย ในทางด้านการแพทย์จะถูกนำมาประยุกต์ใช้ได้ค่อนข้างหลากหลาย เนื่องจากมีความเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อหรือร่างกายของมนุษย์ (Biocompatibility) เช่น การนำมาทำคอนแทคเลนส์ ซึ่งจะช่วยให้เพิ่มความชุ่มชื้นและลดการระคายเคืองแก่ดวงตา หรือใช้เป็นแผ่นปิดแผล ช่วยดูดซับของเหลว เช่น น้ำเหลือง ที่ไหลออกมาจากแผลและสามารถให้แก๊สออกซิเจนแพร่ผ่านได้ ทำให้บริเวณที่เกิดแผลสามารถสร้างเนื้อเยื่อได้ดีกว่าปกติและอาจใช้งานเป็นสารนำส่งยา (Drug delivery) [3] โดยส่วนใหญ่แล้วไฮโดรเจลในทางการค้าจะผลิตจาก polyacrylic acid ซึ่งเป็นพอลิเมอร์ที่ย่อยสลายได้ยาก อีกทั้งยังมีราคาแพง ดังนั้นถ้าหากใช้วัสดุสังเคราะห์ไฮโดรเจลที่ได้จากธรรมชาติจึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่น่าสนใจ

ปัจจุบันจึงมีการพัฒนาทางเลือกที่เป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อมมากขึ้นในการเตรียมไฮโดรเจล โดยมีการใช้พอลิเมอร์ชีวภาพ เช่น polysaccharide และ poly(amino acid) แทนพอลิเมอร์แทนพอลิเมอร์สังเคราะห์ เนื่องจาก polysaccharide มีราคาถูก หาง่าย และปลูกทดแทนได้ เช่น chitin,

cellulose, starch, natural gums และอนุพันธ์บางอย่างที่เป็นไปได้ เช่น คาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (CMC) เป็นต้น สำหรับ poly(amino acid) เป็นโปรตีนจากถั่วเหลือง ปลา และคอลลาเจนจากโปรตีนสามารถนำมาดัดแปลงทำเป็นไฮโดรเจลได้เช่นกัน [4]

คาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (Carboxymethyl cellulose, CMC) หรือโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (sodium carboxymethylcellulose) เป็นอนุพันธ์ของเซลลูโลส (cellulose) โดยมีการแทนที่โครงสร้างเดิมด้วยหมู่เมทิลและหมู่คาร์บอกซีเมทิล [5] โดยจากงานวิจัยของ D. Jeong และคณะ [6] ได้ทำการศึกษาไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสและเติมเบต้าไซโคเดกทรีน ( $\beta$ -cyclodextrine, CD) หรือเติมคาร์บอกซีเมทิลเบต้าไซโคเดกทรีน (Carboxymethyl  $\beta$ -cyclodextrin, cmCD) เพื่อปรับปรุงความแข็งแรงของไฮโดรเจลในการขนส่งยา ซึ่ง CMC สามารถใช้สำหรับงานทางเภสัชกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพได้ เนื่องจากมีความเข้ากันได้ทางชีวภาพและมีความสามารถในการย่อยสลายทางชีวภาพ ดังนั้นไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสสามารถนำมาประยุกต์ใช้เป็นวัสดุปิดแผลทางการแพทย์ได้ สำหรับงานวิจัยของ M.N. Alam และคณะ [7] ได้ทำการศึกษาการสังเคราะห์ carboxymethyl cellulose (CMC) จากเยื่อกระดาษฟอกขาวโดยกระบวนการคราฟท์ (softwood kraft pulp) และเตรียมไฮโดรเจลจาก CMC โดยใช้สารเชื่อมขวางคือ epichlorohydrin (ECH) ซึ่งจะทำการศึกษาอิทธิพลของ epichlorohydrin ที่เป็นสารเชื่อมขวางต่อสมบัติต่างๆ ของไฮโดรเจล อีกทั้งงานวิจัยของ F. Altaf และคณะ [8] ได้ศึกษาไฮโดรเจลสำหรับใช้เป็นวัสดุปิดแผล จากพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (PVA) และแป้ง (starch) โดยมีกลูตารัลดีไฮด์ (glutaraldehyde) เป็นตัวเชื่อมขวาง ซึ่งมีการเติมน้ำมันหอมระเหย 3 ชนิด คือ น้ำมันออริกานอน้ำมันทีทรี และน้ำมันกานพลู ซึ่งมีสมบัติในการต้านเชื้อแบคทีเรีย และจากงานวิจัยของ R. Piletti และคณะ [9] เป็นการศึกษากระบวนการห่อหุ้ม (encapsulation) ของโมเลกุลยูจีนอล (eugenol) ในเบต้าไซโคเดกทรีน ( $\beta$ -cyclodextrine) และศึกษาสมบัติในการต้านเชื้อแบคทีเรียของยูจีนอล-เบต้าไซโคเดกทรีนต่อเชื้อ *Escherichia coli* และ *Staphylococcus aureus* ซึ่งกระบวนการห่อหุ้มของโมเลกุลน้ำมันยูจีนอล โดยเบต้าไซโคเดกทรีนสามารถลดอัตราการระเหยของยูจีนอลที่อุณหภูมิสูงเพิ่มเสถียรทางความร้อนและสามารถป้องกันการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน นอกจากนี้ยังสามารถควบคุมการปลดปล่อยของน้ำมันหอมระเหยได้ [10]

ในงานวิจัยนี้จะทำการศึกษาไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสที่มีการผสมผสมเบต้าไซโคเดกทรีน/น้ำมันหอมระเหยจากกานพลูสำหรับวัสดุปิดแผล ซึ่งพบว่าน้ำมันหอมระเหยจากกานพลู (Clove oil) มีความสามารถในการต้านเชื้อ *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Escherichia coli* (*E. coli*) และเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) ได้ค่อนข้างดี และเชื้อทั้ง 3 ชนิดนี้เป็นเชื้อที่มักพบในบริเวณที่เกิดแผลซึ่งสามารถนำไปสู่การอักเสบหรือการติดเชื้อของแผลได้ [8]

## 1.2. วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1.2.1 เพื่อศึกษาอิทธิพลของสัดส่วนระหว่างคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสกับเบต้าไซโคเดกทรีน ต่อสัณฐานวิทยา สมบัติเชิงกล และสมบัติการดูดซึมน้ำ ของไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสที่มีการเติมเบต้าไซโคเดกทรีน

1.2.2 เพื่อศึกษาอิทธิพลของปริมาณสารเชื่อมขวาง ต่อสัณฐานวิทยา สมบัติเชิงกล และสมบัติการดูดซึมน้ำ ของไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสที่มีการเติมเบต้าไซโคเดกทรีน

1.2.3 เพื่อศึกษาอิทธิพลของปริมาณน้ำมันหอมระเหยจากกานพลู ต่อสัณฐานวิทยา สมบัติเชิงกล สมบัติการดูดซึมน้ำ การยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย และความสามารถในการปลดปล่อยสารต้านเชื้อของน้ำมันหอมระเหย ของไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส ที่มีการเติมเบต้าไซโคเดกทรีน/น้ำมันหอมระเหยจากกานพลู และไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสที่มีการเติมคาร์บอกซีเมทิล เบต้าไซโคเดกทรีน/น้ำมันหอมระเหยจากกานพลู

## 1.3. ขอบเขตของการวิจัย

1.3.1 Sodium carboxymethyl cellulose (CMC) มีน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ย (Mw) ประมาณ 90,000 มีหมู่แทนที่ 0.7 จากบริษัท sigma-aldrich

1.3.2 ศึกษาอัตราส่วนระหว่าง CMC : CD คือ 6:1, 7:1 และ 8:1 โดยน้ำหนัก โดยใช้เบต้าไซโคเดกทรีน ( $\beta$ -Cyclodextrin, CD) จากบริษัท sigma-aldrich

1.3.3 ศึกษาอัตราส่วนระหว่าง Epichlorohydrin และ CMC/CD คือ 4:1, 5:1 และ 6:1 โดยน้ำหนัก โดยใช้ Epichlorohydrin จากบริษัท sigma-aldrich

1.3.4 น้ำมันหอมระเหยจากกานพลูเป็นสารต้านเชื้อแบคทีเรีย จากบริษัท เคมีภัณฑ์ คอร์ปอเรชั่น จำกัด

1.3.5 การศึกษาการยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย จะใช้แบคทีเรีย 3 ชนิดคือ S. aureus (Gram-positive), P. aeruginosa (Gram-negative) และ E. coli (Gram-negative)

## 1.4. ขั้นตอนในการดำเนินงานวิจัย

1.4.1 ศึกษาค้นคว้าข้อมูลเบื้องต้นในการทำงานวิจัย

1.4.2 ออกแบบ – วางแผนการทดลอง และการจัดซื้อสารเคมี

1.4.3 ดำเนินงานตามแผนงานวิจัย โดยแบ่งออกเป็น 3 ตอนดังนี้

ตอนที่ 1 การศึกษาอิทธิพลของอัตราส่วนระหว่างคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสและเบต้าไซโคเดกทรีน 1:0, 6:1, 7:1 และ 8:1 โดยน้ำหนัก และในขั้นตอนนี้จะศึกษาอิทธิพลของปริมาณสารเชื่อมขวาง โดยมี Epichlorohydrin เป็นสารเชื่อมขวาง ที่อัตราส่วนระหว่าง Epichlorohydrin และ CMC/CD คือ 4:1 , 5:1 และ 6:1 โดยน้ำหนัก

ตอนที่ 2 การตัดแปรมิวของเบต้าไซโคเดกทรีนด้วย chloroacetic acid

ตอนที่ 3 การศึกษาอิทธิพลของปริมาณน้ำมันหอมระเหยจากกานพลูที่มีต่อสมบัติต่างๆ ของไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส/เบต้าไซโคเดกทรีน และไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส/คาร์บอกซีเมทิล เบต้าไซโคเดกทรีน ที่มีการเติมน้ำมันหอมระเหยจากกานพลู

## 1.5.ผลที่คาดว่าจะได้รับ

1.5.1 สามารถเตรียมไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสโดยมีการเติมเบต้าไซโคเดกทรีน/น้ำมันกานพลูและไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสที่มีการเติมคาร์บอกซีเมทิล เบต้าไซโคเดกทรีน/น้ำมันหอมระเหยจากกานพลู เพื่อประยุกต์ใช้ทางการแพทย์ เช่น วัสดุปิดแผลได้

1.5.2 ทราบถึงอิทธิพลของปริมาณเบต้าไซโคเดกทรีน ต่อสมบัติต่างๆ ของไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสที่มีการเติมเบต้าไซโคเดกทรีน

1.5.3 ทราบถึงอิทธิพลของปริมาณสารเชื่อมขวางที่มีต่อสมบัติต่างๆ ของไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสที่มีการเติมเบต้าไซโคเดกทรีน

1.5.4. ทราบถึงอิทธิพลของปริมาณน้ำมันหอมระเหยจากกานพลูที่มีต่อสมบัติต่างๆ ของไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสที่มีการเติมเบต้าไซโคเดกทรีน/น้ำมันหอมระเหยจากกานพลู และไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสที่มีการเติมคาร์บอกซีเมทิล เบต้าไซโคเดกทรีน/น้ำมันหอมระเหยจากกานพลู

## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### 2.1. ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับวัสดุปิดแผล (Wound dressing)

บาดแผลเป็นสิ่งที่สามารถเกิดได้กับทุกคน ซึ่งเป็นสิ่งที่ไม่สามารถหลีกเลี่ยงได้ ไม่ว่าจะเป็นบาดแผลถลอกเล็กน้อย บาดแผลไฟไหม้น้ำร้อนลวก บาดแผลฉีกขาดจากอุบัติเหตุหรือบาดแผลจากการผ่าตัดรักษา บาดแผลจากโรคเรื้อรังต่างๆ เช่น เบาหวาน หรือแผลกดทับ เป็นต้น การดูแลรักษาบาดแผลถือเป็นส่วนสำคัญ ปัจจัยในการดูแลรักษาบาดแผลที่สำคัญประการหนึ่ง คือ การเลือกใช้วัสดุปิดแผลให้เหมาะสมกับลักษณะของบาดแผลที่เกิดขึ้น เพื่อป้องกันสิ่งสกปรกเข้าบาดแผลและดูดซับสารคัดหลั่งจากบาดแผล รวมถึงวัสดุปิดแผลที่เหมาะสมจะช่วยรักษาบาดแผลให้หายได้เร็วขึ้น โดยวัสดุทำแผลที่ดีควรมีลักษณะดังต่อไปนี้ [1, 11]

1. สามารถดูดซึมและเก็บกักสารคัดหลั่ง (exudate) ที่ออกมาจากแผลได้
2. ไม่มีสารตกค้างอยู่ภายในแผล
3. น้ำสามารถซึมผ่านออกมาได้ เพื่อป้องกันการเน่าเปื่อยของแผลเนื่องจากการมีความชื้นสูง
4. สามารถรักษาภาวะทั้งอุณหภูมิ และความเป็นกรด-ด่างของแผลได้
5. ไม่ทำให้เกิดการบาดเจ็บเมื่อทำการเปลี่ยนวัสดุทำแผล
6. ไม่ต้องเปลี่ยนแผลบ่อย
7. ลดความเจ็บปวดให้ผู้ป่วย
8. ผู้ป่วยรู้สึกสบาย
9. ไม่ระคายเคืองผิวหนัง
10. มีความยืดหยุ่น สามารถปรับเข้ากับรูปทรงของร่างกายบริเวณที่เกิดแผลได้
11. ไม่แพง เนื่องจากเป็นวัสดุใช้แล้วทิ้งและอาจจำเป็นต้องเปลี่ยนหลายครั้งกว่าแผลจะหาย

สำหรับประเภทต่างๆของวัสดุปิดแผลที่ใช้ในปัจจุบันสามารถแบ่งได้ดังนี้ [1, 11]

1. ผ้าก๊อช (Gauze) เป็นอุปกรณ์มาตรฐานที่ใช้กันมาอย่างยาวนาน ทำมาจากผ้าฝ้ายหาได้ง่าย มีราคาถูก และสามารถใช้ร่วมกับวัสดุอื่นในการทำแผล เช่น Vaseline silver sulfadiazine, Povidone-iodine solution โดยทั่วไปมีความสามารถในการดูดซับได้ปานกลาง แต่มีข้อเสียหลายอย่าง เช่น การติดของผ้าก๊อชกับบาดแผล ทำให้เกิดการเจ็บปวดเวลาดึงออก ทิ้งฝุ่นผงไว้ในบาดแผลซึ่งอาจทำให้เกิดการระคายเคือง หรือเป็นแหล่งเพาะเชื้อโรคได้ เหมาะกับแผลที่มีขนาดตื้นและสารคัดหลั่งไม่มากนัก

2. แผ่นฟิล์ม (Film) เป็นอุปกรณ์ทำแผลที่มีคุณสมบัติสามารถติดกับผิวหนังรอบๆ แผลได้ อากาศและไอน้ำสามารถซึมผ่านได้เล็กน้อย มีลักษณะเป็นแผ่นใสทำให้สามารถสังเกตดูแผลได้โดยไม่ต้องทำการเปิดแผล เหมาะสำหรับแผลที่มีลักษณะตื้นและ สารคัดหลั่งมีปริมาณเล็กน้อย หรืออาจใช้ปิดแผลร่วมกับ อุปกรณ์ทำแผลชนิดอื่นๆ และปิดแผลบริเวณข้อต่อและมือ เพราะมีคุณสมบัติในการยืดหยุ่นได้และวัสดุปิดแผลประเภทนี้จึงสามารถช่วยรักษาความชื้นของแผลได้ดี นิยมใช้กับแผลผ่าตัด หรือแผลที่มีการเย็บ

3. ผ้าตาข่าย (Tulles) เกิดจากการพัฒนามาจากการทำแผลโดยก๊อช สามารถลดความเจ็บปวดเวลาทำแผล วัสดุทำแผลติดแผลลดลง และยังสามารถให้สารคัดหลั่งซึมผ่านได้ด้วย โดยได้ทำการเคลือบสารต่างๆ ไปยังแผ่นตาข่าย ได้แก่ พาราฟิน(parafin), วาสลีน (vasaline),ปิโตรเลียม (petroleum) หรือยาฆ่าเชื้อกลุ่ม Chlorhexidine โดยที่ราคาไม่แพง เหมาะกับแผลที่มีขนาดตื้นและ สารคัดหลั่งไม่มาก

4. ไฮโดรเจล (Hydrogel) เป็นสารประกอบ polymer ที่มีส่วนผสมของ glycerine หรือ water-based gels ที่เคลือบไปยังแผ่นวัสดุทำแผล มีทั้งลักษณะที่เป็นแผ่นและเป็นเจล มีคุณสมบัติให้ความชุ่มชื้นบาดแผล (rehydrate) สามารถลอกเปลี่ยนวัสดุได้โดยไม่ติดบาดแผล ไม่เจ็บสามารถเอาเนื้อตายออกมาจากบอบแผลได้โดยการดูดซึมเนื้อตายเอาไว้ที่วัสดุทำแผล แต่ไม่ทำลายเนื้อเนื้อผิวหนังปกติ เหมาะสำหรับแผลที่มีขนาดไม่ลึกมาก แผลที่แห้ง และมีสารคัดหลั่งน้อย

5. แผ่นโฟม (Foam) เป็นสารประกอบ polyurethane ซึ่งมีทั้งในรูปแบบแผ่นและซีต มีความสามารถในการดูดซึมสารคัดหลั่งสูงและสร้างภาวะแวดล้อมที่เหมาะสมในการหายของบาดแผล สามารถใช้ทำแผลทั้งแผลที่ตื้นและแผลที่ลึกเป็นหลุมได้แต่จะไม่เหมาะกับแผลที่มีความแห้ง และเนื่องจากการใช้ในแผลที่มีสารคัดหลั่งปริมาณมากทำให้อาจต้องทำการเปลี่ยนแผลบ่อย

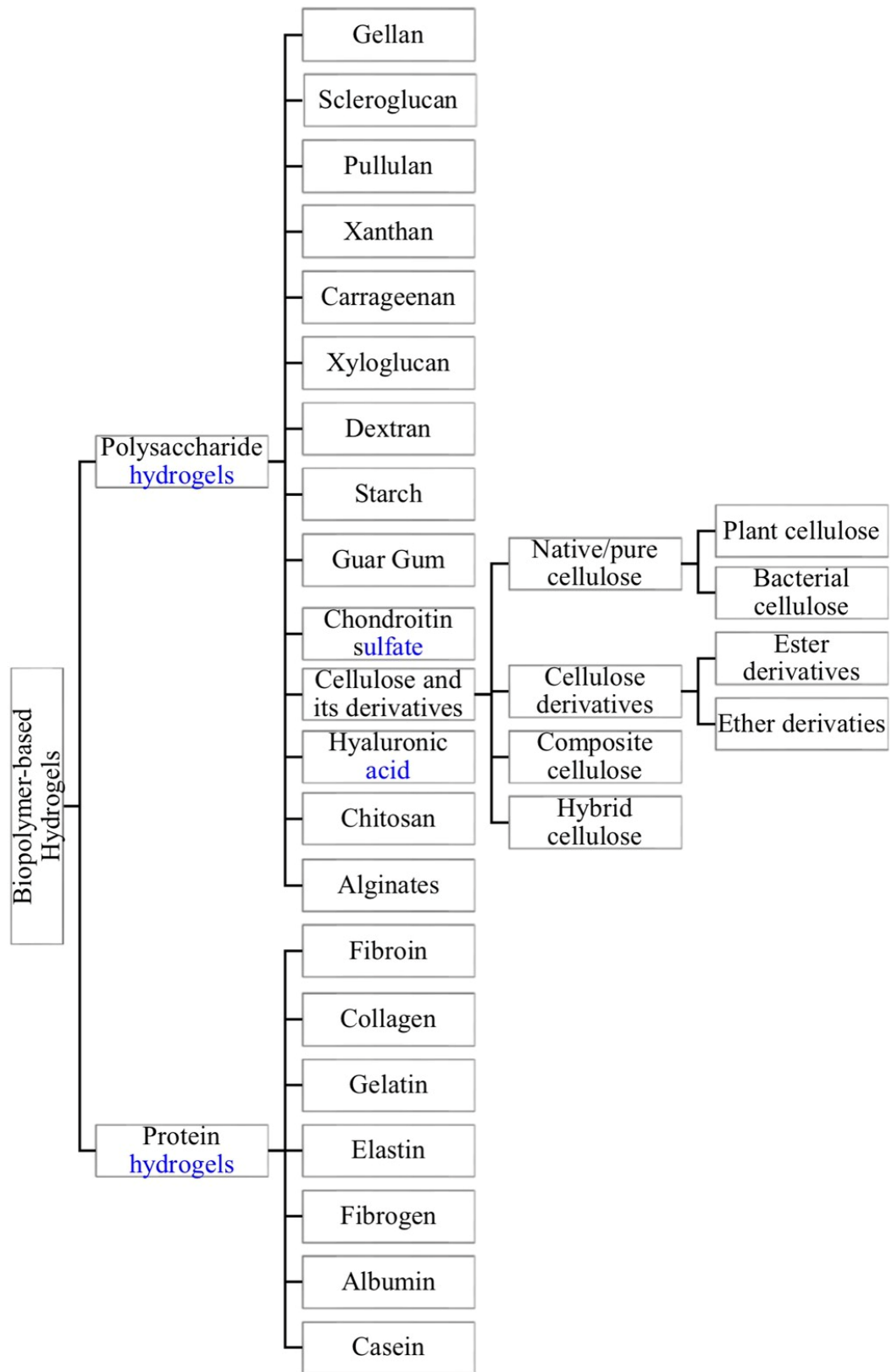
6. ไฮโดรคอลลอยด์ (Hydrocolloid) ประกอบไปด้วย gelatin, pectin และ carboxymethyl cellulose ที่เคลือบไปบน self-adhesive polyurethane films ทำให้มีลักษณะเป็นแผ่นซีต สามารถติดทำแผลได้ทุกรูปร่าง กระตุ้นการหายของแผลและการสลายเนื้อตายแบบ autolytic debridement ป้องกันการซึมผ่านของน้ำและอากาศได้ ทำให้ไม่ต้องเปลี่ยนแผลบ่อย (ทำแผลทุก 2-3 วัน) แต่ไม่เหมาะกับแผลที่มีสารคัดหลั่งมาก เพราะจะทำให้เสียคุณสมบัติดังกล่าว และอาจเกิดผิวหนังเปื่อยยุ่ย (maceration) รอบๆ บริเวณแผลได้ แผลที่เหมาะสมกับวัสดุชนิดนี้ได้แก่ แผลถลอก แผลตื้น แผลกดทับระยะที่ 1-2 แผลเส้นเลือดขอด (venous ulcer) แผลน้ำร้อนลวก

7. Alginates เป็นวัสดุปิดแผลที่ผลิตมาจากสารสกัดของสาหร่ายและสาหร่ายสีน้ำตาล มีสมบัติเด่นคือสามารถดูดซับของเหลวได้สูงมาก จึงเหมาะสำหรับแผลที่มีสารคัดหลั่งปริมาณมากๆ เช่น แผลกดทับ หรือแผลเบาหวาน เป็นต้น แต่ก็มีข้อเสียคือ alginates จะติดที่ก้นแผลและแห้ง ทำให้เจ็บเวลาเปลี่ยนแผล และอาจทำให้มีเลือดออกหรือเนื้อเยื่อติดออกมาขณะทำการเปลี่ยนแผลได้

## 2.2. ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับไฮโดรเจล

ไฮโดรเจลเป็นพอลิเมอร์ชนิดไฮโดรฟิลิกที่มีลักษณะเป็นโครงร่างตาข่ายสามมิติ โครงสร้างของไฮโดรเจลประกอบด้วย 2 ส่วนหลักได้แก่ ส่วนที่สามารถเกิดอันตรกิริยา (interaction) กับโมเลกุลของน้ำหรือเรียกว่าส่วนที่ชอบน้ำ (hydrophilic group) เช่น หมู่ -OH, -COOH, -CONH<sub>2</sub>, -CONH- และ -SO<sub>3</sub>H เป็นต้น และส่วนที่ไม่ชอบน้ำ (hydrophobic group) เช่น หมู่ -CH<sub>2</sub>- และ -CH<sub>3</sub> เป็นต้น ระหว่างสายโซ่มีการเชื่อมต่อกันด้วยพันธะโคเวเลนต์ พันธะไฮโดรเจน หรืออันตรกิริยาระหว่างหมู่ต่างๆ ในสายโซ่ ประกอบกันเป็นสายโซ่ยาวจำนวนมากมายและโมเลกุลมีการพันตัวกันหรือขดตัวกันอยู่ ทำให้ภายในโครงสร้างโดยรวมเกิดรูพรุนขนาดเล็กๆ มากมาย ตัวอย่างพอลิเมอร์ที่มักนำมาทำเป็นไฮโดรเจล เช่น พอลิ(2-พอลิไฮดรอกซีเอทิลเมทาคริเลต), พอลิ(อะคริลาไมด์), พอลิ(เมทาคริลิก แอซิด), พอลิ(เอ็น,เอ็น-ไดเมทิลามีนโอเอทิล เมทาคริเลต), พอลิ(เอ็น-ไวทิล ไพโรลิโดน), พอลิ(เอทิลีน ออกไซด์) เป็นต้น [12] และไฮโดรเจลสามารถได้จากแหล่งธรรมชาติโดยตรงหรือไฮโดรเจลอาจสังเคราะห์จากพอลิเมอร์ชีวภาพ (Biopolymer) เช่น เซลลูโลส แป้ง ไคโตซาน โปรตีน เป็นต้น ซึ่งไฮโดรเจลที่สังเคราะห์จากพอลิเมอร์ชีวภาพนี้จะมีคุณลักษณะเฉพาะบางอย่างที่แตกต่างจากไฮโดรเจลสังเคราะห์ (Synthetic Polymer) ในแง่ของความเข้ากันได้ทางชีวภาพ ความสามารถในการย่อยสลายทางชีวภาพ ไม่เป็นพิษ และสามารถเลียนแบบลักษณะทางชีวภาพได้ [13] ซึ่งไฮโดรเจลที่ได้จากพอลิเมอร์ชีวภาพ มักมาจาก polysaccharide และอนุพันธ์ของโปรตีนและเซลลูโลส รูปที่ 2.1. แสดงการแบ่งประเภทของ hydrogel จากธรรมชาติ [12, 13]

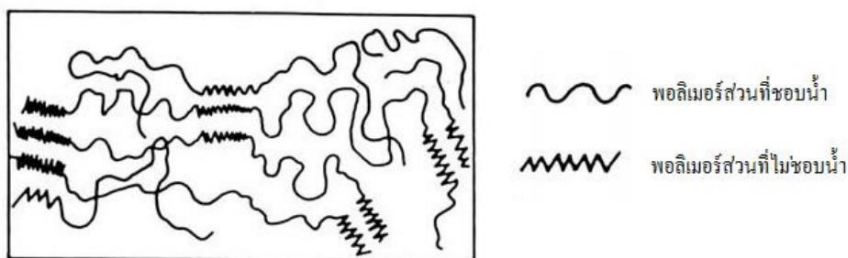




รูปที่ 2.1 แสดงการแบ่งประเภทของ hydrogel จากธรรมชาติ [13]

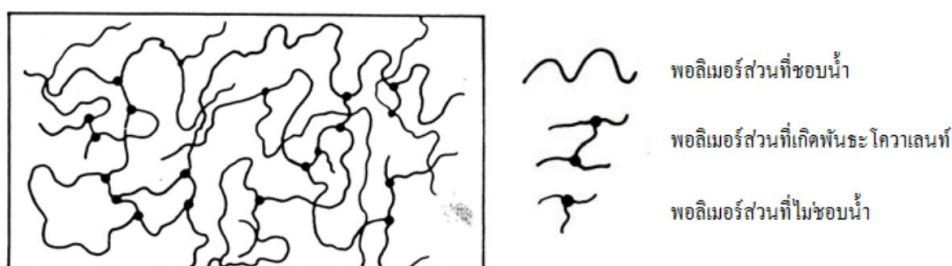
## 2.2.1. ประเภทของไฮโดรเจล

2.2.1.1 ไฮโดรเจลแบบแผ่นฟิล์ม (Cast Film) มักนำไปใช้เพื่อเคลือบพื้นผิวของวัสดุต่างๆ ไฮโดรเจลชนิดนี้มี โครงสร้างภายในที่ประกอบด้วยทั้งส่วนที่ชอบน้ำและไม่ชอบน้ำ ส่วนที่ไม่ชอบน้ำจะช่วยป้องกัน ไม่ให้พอลิเมอร์ละลายในตัวทำละลายต่างๆ ได้ แสดงดังรูปที่ 2.2



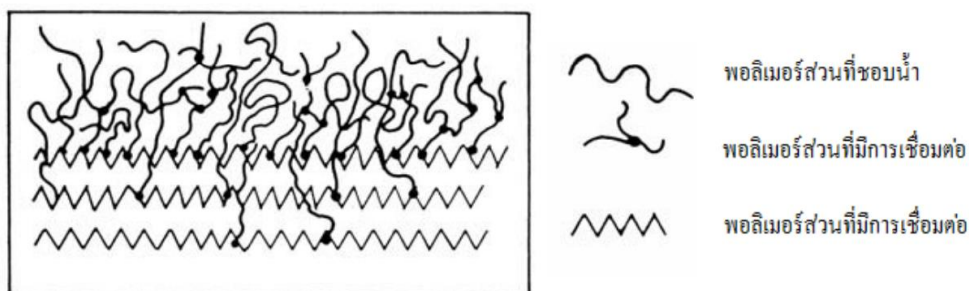
รูปที่ 2.2 โครงสร้างของไฮโดรเจลแบบแผ่นฟิล์ม (Cast film) [12]

2.2.1.2 ไฮโดรเจลแบบโครงร่างตาข่าย (Crosslinked Network) เตรียมจากการพอลิเมอไรเซชัน (polymerisation) ระหว่างสารละลายผสมของมอนอเมอร์ (monomer) ตัวริเริ่มปฏิกิริยา (initiator) และตัวเชื่อมตอสายโซ่ (crosslinking agent) หรือในบางกรณีอาจเติมตัวทำละลายลงไปด้วย จากนั้นเทลงไปในแม่พิมพ์ โครงสร้างของไฮโดรเจลชนิดนี้แสดงดังรูปที่ 2.3



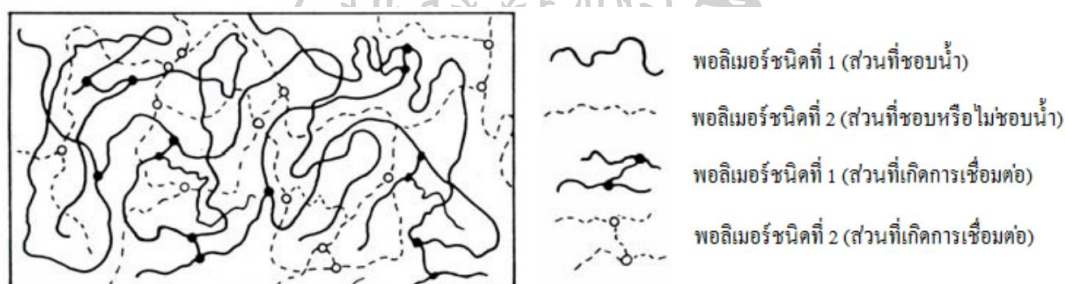
รูปที่ 2.3 โครงสร้างของไฮโดรเจลแบบโครงร่างตาข่าย (Crosslinked Network) [12]

2.2.1.3 ไฮโดรเจลแบบกราฟท์บนพื้นผิว (Surface Grafted Polymer) ทำได้โดยการให้ไฮโดรเจลเกิดพันธะบนพอลิเมอร์อื่นที่ไม่สามารถละลายน้ำ เทคนิคนี้เป็นเทคนิคที่ได้รับความนิยมเป็นอย่างมาก เนื่องจากสามารถปรับปรุงสมบัติของไฮโดรเจลให้ตรงกับความต้องการเพื่อเหมาะสมกับการประยุกต์ใช้งานได้ เช่น ปรับปรุงสมบัติเชิงกลให้ดีขึ้น โดยทำให้เกิดพันธะกับพอลิเมอร์ที่มีสมบัติเชิงกลที่ดีกว่า หรือการทำให้ไฮโดรเจลที่ละลายน้ำได้กลายเป็นไฮโดรเจลที่ไม่ละลายน้ำ โดยเกิดพันธะกับพอลิเมอร์ที่ไม่สามารถละลายในน้ำ เป็นต้น โครงสร้างของไฮโดรเจลชนิดนี้แสดงดังรูปที่ 2.4



รูปที่ 2.4 โครงสร้างของไฮโดรเจลแบบกราฟบนพื้นผิว (Surface Grafted Polymer) [12]

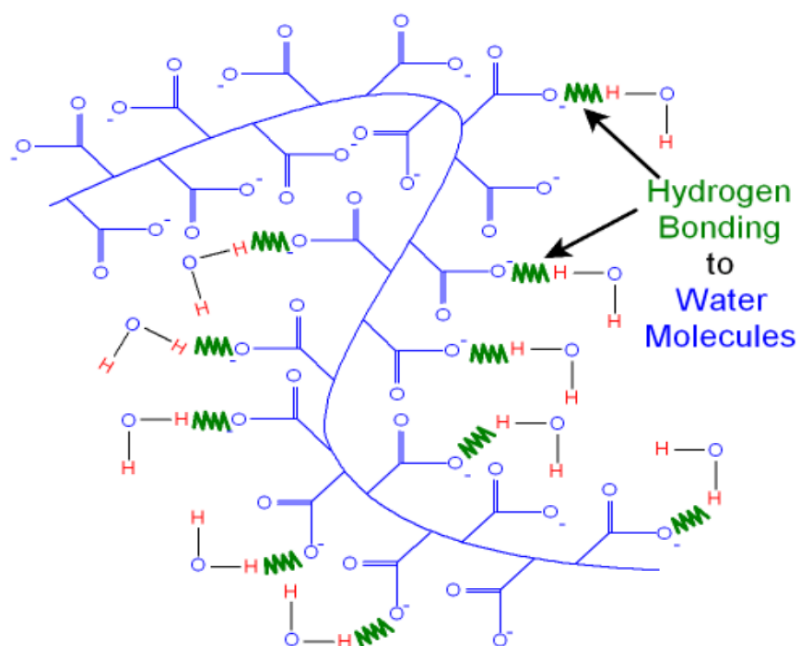
2.2.1.4 ไฮโดรเจลแบบอินเตอร์เพเนตรตติ้งพอลิเมอร์เน็ตเวิร์ก (Interpenetrating Polymer Network, IPN) เป็นไฮโดรเจลที่มีโครงร่างตาข่าย 2 ชนิดแทรกกันอยู่ไม่สามารถแยกออกจากกันได้ส่งผลให้โครงสร้างโดยรวมมีความแข็งแรงมากขึ้น หรือมีสมบัติอื่นที่ตรงกับความต้องการในการประยุกต์ใช้งานได้ดีขึ้น โครงสร้างของไฮโดรเจลชนิดนี้แสดงดังรูปที่ 2.5



รูปที่ 2.5 โครงสร้างของไฮโดรเจลแบบอินเตอร์เพเนตรตติ้งพอลิเมอร์เน็ตเวิร์ก (Interpenetrating Polymer Network, IPN) [12]

## 2.2.2. สมบัติของไฮโดรเจล (Properties of Hydrogels)

สมบัติเฉพาะของไฮโดรเจล คือ สามารถพองตัวแต่ไม่ละลายในน้ำ เนื่องจากส่วนประกอบของไฮโดรเจลมีทั้งส่วนที่ชอบน้ำและไม่ชอบน้ำ โดยส่วนใหญ่ไฮโดรเจลจะสังเคราะห์จากพอลิเมอร์ที่มีหมู่ฟังก์ชันชนิดกรด (Acid group) ประกอบอยู่ในสายโซ่โมเลกุล ดังนั้นเมื่อนำไฮโดรเจลไปแช่น้ำ อะตอมไฮโดรเจนในสายโซ่พอลิเมอร์จะทำปฏิกิริยากับน้ำ ทำให้เกิดประจุบวก ( $H_3O^+$ ) และทำให้สายโซ่พอลิเมอร์เกิดเป็นประจุลบ ซึ่งการที่สายโซ่พอลิเมอร์กลายเป็นประจุลบจะทำให้เกิดแรงผลักระหว่างสายโซ่และดันให้สายโซ่ที่เกี่ยวข้องกันอยู่แยกออกจากกัน จากนั้นอะตอมไฮโดรเจนในโมเลกุลของน้ำซึ่งมีความเป็นประจุบวกอ่อนๆ จะสร้างพันธะไฮโดรเจนกับอะตอมที่มีประจุลบในสายโซ่พอลิเมอร์ (ดังแสดงในรูปที่ 2.6) ทำให้เป็นการเหนี่ยวนำโมเลกุลน้ำเข้าสู่ไฮโดรเจล ไฮโดรเจลจึงพองตัวและยืดหยุ่นขึ้น แต่ไม่ละลายน้ำ เนื่องจากมีโครงสร้างเป็นแบบโครงร่างตาข่าย จึงทำให้ไฮโดรเจลมีความแข็งแรง [3, 12]



รูปที่ 2.6 การเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุลของน้ำกับสายโซ่พอลิเมอร์ [3]

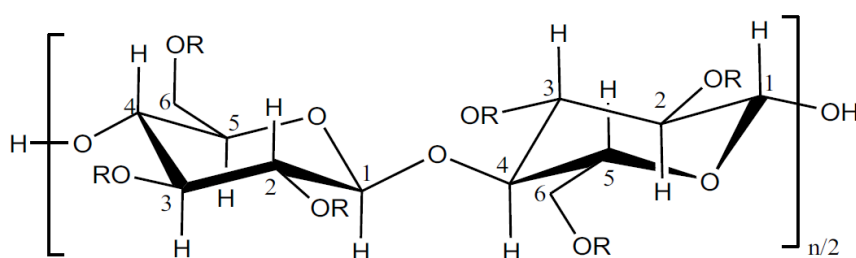
สำหรับปัจจัยที่มีผลต่อสมบัติของไฮโดรเจลหรือการพองตัวของไฮโดรเจล มีดังนี้

1. แรงดันออสโมติก เนื่องจากปริมาณน้ำภายในและภายนอกไฮโดรเจลมีไม่เท่ากันจึงทำให้เกิดความแตกต่างของแรงดันออสโมติก ดังนั้นน้ำจากภายนอกจึงแพร่เข้าไปในช่องว่างหรือรูพรุนของไฮโดรเจล ถ้าแรงดันออสโมติกแตกต่างกันมาก น้ำก็จะเคลื่อนที่เข้าไปในไฮโดรเจลมากขึ้น
2. แรงกระทำระหว่างโมเลกุลน้ำกับไฮโดรเจล ถ้าพอลิเมอร์นั้นมีโครงสร้างทางเคมีที่เหมาะสมสามารถเกิดอันตรกิริยากับน้ำได้มาก เช่น เมื่อเกิดพันธะไฮโดรเจนขึ้นหรือแรงดึงดูดระหว่างขั้วจะทำให้เป็นการเหนี่ยวนำโมเลกุลน้ำแพร่เข้าสู่ไฮโดรเจลได้มาก
3. ช่องว่างระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์ ถ้าไฮโดรเจลมีช่องว่างหรือรูพรุนระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์มาก น้ำก็จะแพร่เข้าไปได้มาก
4. ความยืดหยุ่นของสายโซ่พอลิเมอร์ถ้าสายโซ่มีความยืดหยุ่นที่ดีจะเป็นการลดแรงต้าน (resistance force) ของการแพร่ของโมเลกุลน้ำ เพื่อเข้าสู่สมดุลใหม่ทำให้โมเลกุลน้ำแพร่ผ่านเข้าสู่ไฮโดรเจลได้มาก
5. ความหนาแน่นของการเชื่อมต่อระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์ ถ้ามีความหนาแน่นของการเชื่อมต่อมากจะเปรียบเสมือนกับเป็นการเพิ่มแรงต้านทานในการขยายตัวของไฮโดรเจลทำให้ความสามารถในการพองตัวได้ลดลง

สมบัติที่สำคัญอีกประการของไฮโดรเจล คือ การยอมให้มีการแพร่ผ่านของโมเลกุลต่างๆ เช่น น้ำ โปรตีน ยา หรือแม้แต่ก๊าซออกซิเจน และคาร์บอนไดออกไซด์ เป็นต้น ซึ่งเป็นลักษณะสำคัญที่สามารถนำไปประยุกต์ใช้กับงานทางด้านทางการแพทย์

### 2.3. ความรู้ทั่วไปของคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (Carboxymethyl cellulose, CMC)

คาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส หรือโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (Sodium carboxymethyl cellulose) เป็นไฮโดรคอลลอยด์ (Hydrocolloid) คือ พอลิเมอร์ชนิดชอบน้ำ (Hydrophilic) ที่เป็นคาร์โบไฮเดรตซึ่งเป็นอนุพันธ์ของเซลลูโลส ไฮโดรคอลลอยด์ชนิดนี้เป็นไฮโดรคอลลอยด์ที่ดัดแปรจากสารที่ได้จากธรรมชาติ (Modified natural hydrocolloids) เกิดจากการแปรหรือปรับปรุงสมบัติของเซลลูโลสซึ่งเป็นส่วนประกอบของผนังเซลล์พืชให้เกิดการแทนที่โครงสร้างเดิมด้วยหมู่เมทิลและหมู่คาร์บอกซีเมทิล ซึ่งมีโครงสร้างโมเลกุลของอนุพันธ์เซลลูโลสอีเทอร์ แสดงดังรูปที่ 2.7 คาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสถูกนำมาใช้ในอุตสาหกรรมต่างๆ อย่างแพร่หลาย เช่น อุตสาหกรรมการชักฟอก กาว สิ่งทอ กระดาษ เซรามิก อาหารและยา เนื่องจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสมีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว ไม่มีกลิ่น ไม่มีรส ไม่เป็นอันตราย และเป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อม [13, 14]



Cellulose ethers	R groups
Methylcellulose	H, CH <sub>3</sub>
Ethylcellulose	H, CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>
Hydroxyethyl methylcellulose	H, CH <sub>3</sub> , [CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> O] <sub>n</sub> H
Hydroxypropyl cellulose	H, [CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> )O] <sub>n</sub> H
Carboxymethyl cellulose	H, CH <sub>2</sub> COONa

รูปที่ 2.7 โครงสร้างทางเคมีของอนุพันธ์เซลลูโลสอีเทอร์ [13]

สำหรับสมบัติทั่วไปของคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส มีดังนี้

1. การละลาย: คาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสสามารถละลายได้ทั้งในน้ำร้อนและน้ำเย็น ไม่ละลายในตัวทำละลายอินทรีย์แต่สามารถละลายได้ในตัวทำละลายผสมระหว่างน้ำกับตัวทำละลาย

อินทรีย์ที่เข้ากับน้ำได้ เช่น เอทานอลและอะซิโตน ปัจจัยที่มีผลต่อความสามารถในการละลายของคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส ได้แก่

- ขนาดอนุภาค ถ้าอนุภาคคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสมีขนาดใหญ่จะทำให้ละลายได้ช้า การกระจายตัวในน้ำจะมีลักษณะเป็นเม็ดเล็กๆ อนุภาคคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสที่มีขนาดเล็กหรือมีความละเอียดมากขึ้นจะช่วยประหยัดเวลาในการเตรียมสารละลาย

- โครงสร้างทางเคมี ถ้าคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสมีดีกรีการแทนที่ (Degree of substitution, D.S.) สูงจะสามารถละลายได้เร็วและถ้าน้ำหนักโมเลกุลคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสต่ำ อัตราการละลายจะเร็วกว่า

2. ความหนืด: สารละลายคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสมีลักษณะใสและหนืด โดยมีพฤติกรรมการไหลเป็นแบบนอน-นิวโทเนียน (non-Newtonian) คือค่าความหนืดเปลี่ยนไปเมื่อเปลี่ยนอัตราเฉือน (Shear rate) ซึ่งค่าความหนืดของสารละลายที่วัดได้ขึ้นอยู่กับอิทธิพลจากปัจจัยต่อไปนี้

- ค่า Degree of polymerization (D.P.): ค่า D.P. ของเซลลูโลสโดยปกติมีค่าประมาณ 5000 โดยยิ่งเซลลูโลสมีค่า D.P. สูง ความหนืดของสารละลายคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสก็จะสูงขึ้น

- ความเข้มข้น: เมื่อสารละลายคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสมีความเข้มข้นมากขึ้น ความหนืดของสารละลายคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสจะมีค่าสูงขึ้น

- อุณหภูมิ: เมื่ออุณหภูมิสูงขึ้นความหนืดของสารละลายคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสจะมีแนวโน้มลดลง ทั้งนี้การลดหรือเพิ่มอุณหภูมิจะไม่มีผลต่อลักษณะของสารละลาย แต่การให้อุณหภูมิสูงๆ แก่สารละลายเป็นเวลานานๆ อาจเป็นการทำลายโครงสร้างของคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสและทำให้ความหนืดของสารละลายลดลง

- ความเป็นกรด-ด่าง: สารละลายคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสมีความเสถียรภาพและมีความหนืดสูงสุดที่ pH ระหว่าง 7-9 ถ้า pH ต่ำกว่า 4 คาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสที่อยู่ในรูปของกรดอิสระซึ่งละลายน้ำได้น้อยจะมีมากขึ้นและทำให้ค่าความหนืดสูงขึ้น แต่ที่ pH มากกว่า 10 พบว่า ค่าความหนืดจะลดลงเล็กน้อย

- การใช้ตัวทำละลายผสม: เมื่อใช้ตัวทำละลายผสม เช่น กลีเซอรอล-น้ำ สำหรับการเตรียมสารละลายคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสที่มีค่า Degree of polymerization สูงๆ พบว่าความหนืดของตัวทำละลายจะมีผลต่อความหนืดของสารละลายด้วย เช่น สารละลายคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสที่ใช้ตัวทำละลายผสมกลีเซอรอล-น้ำ ในอัตราส่วน 60:40 จะมีความหนืดเป็น 10 เท่าของสารละลายคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสในน้ำ

3. เสถียรภาพ: แม้ว่าสารละลายคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสจะมีเสถียรภาพดีกว่า กาวชนิดอื่นๆ ที่ละลายน้ำได้ แต่สมบัติโดยเฉพาะอย่างยิ่งความหนืดก็อาจถูกทำลายได้เนื่องจากจุลินทรีย์ อุณหภูมิความเป็นกรด-ด่างและออกซิเจน เป็นต้น

4. ความสามารถในการเกิดฟิล์ม: คาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสสามารถเกิดเป็นฟิล์มใส แข็งแรงและมีความทนทานต่อน้ำมัน โดยฟิล์มคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสจะไม่ทำปฏิกิริยากับน้ำมัน ไขมัน และตัวทำละลายอินทรีย์

5. ความปลอดภัยต่อสิ่งแวดล้อม: จากการศึกษาทางด้านพิษวิทยาไม่พบว่าคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสเป็นพิษต่อร่างกายมนุษย์และสัตว์รวมทั้งมีผลกระทบต่อระบบนิเวศวิทยาน้อยที่สุด

## 2.4. ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับน้ำมันหอมระเหย (Essential oil)

น้ำมันหอมระเหย (Essential oil) คือสารอินทรีย์ที่พืชสร้างขึ้น ลักษณะเป็นน้ำมันที่มีองค์ประกอบเคมีส่วนใหญ่เป็นสารผสมชนิด lipophilic มักมีกลิ่นหอมและระเหยได้ง่ายที่อุณหภูมิห้อง พืชเหล่านี้จะมีต่อมหรือท่อที่สร้างน้ำมันหอมระเหยไว้ โดยสามารถพบได้ตามส่วนต่างๆ ของพืชหอม ได้แก่ ดอก ผล ราก ลำต้น ใบ และเมล็ด เป็นต้น ดังนั้นน้ำมันหอมระเหยจึงมีกลิ่นและรสที่มีลักษณะเฉพาะตัว ซึ่งระดับของน้ำมันหอมระเหยที่พบในพืชแต่ละชนิดมีตั้งแต่ 0.01% ถึง 10% นอกจากพืชหอมจะให้กลิ่นหอมแล้ว บางชนิดอาจก่อให้เกิดอันตรายได้ด้วย เช่น ทำให้ระคายเคืองหรือเกิดอาการเป็นพิษได้ [15, 16]

### 2.4.1. องค์ประกอบทางเคมีของน้ำมันหอมระเหย

น้ำมันหอมระเหยเป็นสารประกอบที่มีส่วนผสมซับซ้อน โดยแต่ละชนิดประกอบด้วยองค์ประกอบทางเคมีหลายชนิด ส่วนใหญ่มักจะเป็นสารประกอบจำพวกเทอร์พีนส์ (terpenes) สูตรโดยทั่วไป คือ  $(C_5H_8)_n$  ซึ่งแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ คือ กลุ่ม terpenoid ได้แก่ monoterpenes, sesquiterpenes และ กลุ่ม aromatic ซึ่งโดยมากเป็นสารกลุ่มฟีนิลโพรพานอยด์ (phenylpropanoid) โดยสารทั้ง 2 กลุ่มดังกล่าวอาจมีหมู่แทนที่ (substitution) ต่างๆ เช่น linear hydrocarbon, alcohol, phenol, aldehyde, short chain carboxylic acid, ester, ether, sulfur และ nitrogen [16] น้ำมันหอมระเหยจำแนกตามชนิดขององค์ประกอบได้หลายกลุ่มดังนี้

1. Hydrocarbon volatile oils คือ น้ำมันหอมระเหยที่มีสารจำพวกไฮโดรคาร์บอนเป็นองค์ประกอบหลัก เช่น limonene ในน้ำมันกระวาน (cardamom oil), pinene ในน้ำมันสน (turpentine oil) และในน้ำมันไพล เป็นต้น

2. Alcohol volatile oils คือ น้ำมันหอมระเหยที่มีสารจำพวกแอลกอฮอล์เป็นองค์ประกอบหลัก เช่น geraniol ในน้ำมันดอกกุหลาบ (rose oil), menthol ในน้ำมันสะระแหน่ (peppermint oil) เป็นต้น

3. Aldehyde volatile oils คือ น้ำมันหอมระเหยที่มีสารจำพวกอัลดีไฮด์เป็นองค์ประกอบหลัก เช่น citronellal ในน้ำมันตะไคร้หอม (citronella oil), cinnamaldehyde ในน้ำมันอบเชย (cinnamon oil) เป็นต้น

4. Ketone volatile oils คือ น้ำมันหอมระเหยที่มีสารจำพวกคีโตนเป็นองค์ประกอบหลัก เช่น carvone ในน้ำมันเทียนตากบ (caraway oil) เป็นต้น

5. Phenol volatile oils คือ น้ำมันหอมระเหยที่มีสารจำพวกฟีนอลเป็นองค์ประกอบหลัก เช่น eugenol ในน้ำมันกานพลู (clove oil), thymol ในไธม์ออยด์ (thyme oil) เป็นต้น

6. Phenolic ether volatile oils คือ น้ำมันหอมระเหยที่มีสารจำพวกฟีนอลิกอีเทอร์เป็นองค์ประกอบหลัก เช่น anethole ในน้ำมันจันทน์แปดกลีบหรือน้ำมันโป๊ยกั๊ก (anise oil) เป็นต้น

7. Oxide volatile oils คือ น้ำมันหอมระเหยที่มีสารจำพวกออกไซด์เป็นองค์ประกอบหลัก เช่น eucalyptol ในน้ำมันยูคาลิปตัส และในน้ำมันเสม็ดขาว เป็นต้น

8. Ester volatile oils คือ น้ำมันหอมระเหยที่มีสารจำพวกเอสเทอร์เป็นองค์ประกอบหลัก เช่น methyl salicylate ในน้ำมันระกำ (wintergreen oil) เป็นต้น

#### 2.4.2. ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาในการต้านจุลชีพของน้ำมันหอมระเหย

การใช้ประโยชน์จากสมุนไพรที่มีน้ำมันหอมระเหย และจากน้ำมันหอมระเหยนั้นมีมาตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน โดยมีการใช้เป็นเครื่องเทศ (condiment) การแต่งกลิ่นยาและเครื่องสำอาง (flavoring agent) น้ำมันหอมระเหยได้ถูกนำมาใช้ประโยชน์ทางยาหลายอย่าง และสามารถเข้าสู่ร่างกายโดยผ่านทางผิวหนัง ทางระบบทางเดิน หายใจหรือการสูดดม และการรับประทาน ซึ่งน้ำมันหอมระเหยมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา [16] ตัวอย่างเช่น

1. ฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย (Antibacterial) น้ำมันหอมระเหยมีคุณสมบัติละลายได้ดีในไขมัน (hydrophobicity) ซึ่งช่วยให้สามารถซึมผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ของเชื้อแบคทีเรีย สามารถทำลายโครงสร้างและคุณสมบัติของเยื่อหุ้มเซลล์ ก่อให้เกิดการรั่วไหลของประจุและโมเลกุลภายในเซลล์ และในที่สุดนำไปสู่การตายของเชื้อแบคทีเรีย การต้านเชื้อแบคทีเรียของน้ำมันหอมระเหยมักมาจากสารประกอบในกลุ่มฟีนอลิก เช่น carvacrol, thymol, eugenol และ cinnamic acid

2. ฤทธิ์ต้านเชื้อรา (Antifungal) สามารถนำมาใช้เป็นยาทาภายนอกรักษาโรคติดเชื้อราที่ผิวหนัง โดยน้ำมันหอมระเหยที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อรา *Candida albicans* ได้แก่ น้ำมันทีทรี (tea tree oil) น้ำมันเทียนสัตตบុคย์ (aniseed oil) และน้ำมันเทียนข้าวเปลือก (fennel oil) มีสารออกฤทธิ์ที่สำคัญ คือ anethole และ fenchone นอกจากนี้ยังมีรายงานพบฤทธิ์ต้านเชื้อราก็โรคติดเชื้อที่ผิวหนังชนิดอื่น คือ *Sporotrichon* spp. และ *Trichophyton* spp. ของน้ำมันหอมระเหยจากพืชสมุนไพร เช่น อบเชย กานพลูและไธม์ เป็นต้น

### 2.4.3. กานพลู (Clove)

ชื่อสามัญ :	กานพลู (Clove)
ชื่อท้องถิ่น :	จันจี่ (ภาคเหนือ)
ชื่อทางวิทยาศาสตร์ :	<i>Syzygium aromaticum</i> (L.) Merr. & L.M.Perry (Myrtaceae)
ชื่อวงศ์ :	MYRTACEAE
ชื่อพ้อง :	<i>Eugenia caryophyllata</i> Thunb, <i>Eugenia caryophyllus</i> (Spreng.) Bullock & Harrison, <i>Eugenia aromatica</i> Kuntze
สารสำคัญ :	eugenol, 1-phenylethyl acetate
สรรพคุณ :	ฤทธิ์ป้องกันแผลและฤทธิ์ต้านจุลินทรีย์

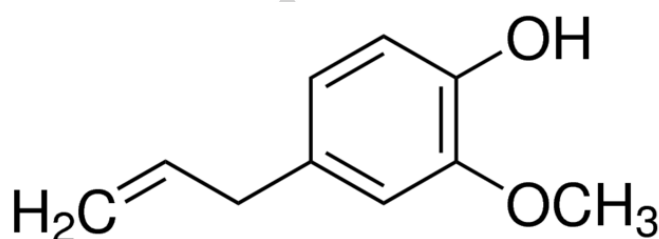


รูปที่ 2.8 กานพลู [16]

กานพลูเป็นไม้ยืนต้น ไม่ผลัดใบ สูง 5-20 เมตร เรือนยอดทึบ เป็นรูปกรวยคว่ำ แตกกิ่งต่ำ ลำต้นตั้งตรง เปลือกเรียบมีสีน้ำตาลอ่อน มีต่อมน้ำมันมาก สำหรับใบกานพลูเป็นใบเดี่ยว ออกเรียงตรงข้าม มีก้านใบเล็กเรียว ยาว 1-3 เซนติเมตร รูปใบขอบขนานแกมรูปไข่กลับ กว้าง 3-6 เซนติเมตร ยาว 6-13 เซนติเมตร ปลายใบแหลมหรือเรียวแหลม ขอบเรียบ โคนสอบเป็นรูปปลีมน แผ่นใบด้านบนเป็นมัน ตอนล่างของใบมีต่อมจำนวนมาก ใบมีเส้นใบจำนวนมาก ดอกกานพลูออกเป็นช่อดอกสั้นๆ แทงออกบริเวณปลายยอดหรือง่ามใบบริเวณยอด ดอกแตกแขนงออกเป็นกระจุก 3 ช่อ มีจำนวน 6-20 ดอก ดอกมีใบประดับรูปสามเหลี่ยม ยาว 2-3 มิลลิเมตร กลีบเลี้ยง 4 กลีบ สีเขียวอมเหลือง และมีสีแดงประปราย โคนติดกันเป็นหลอดยาว 5-7 มิลลิเมตร กลีบดอก 4 กลีบ กลีบดอกมีรูปสามเหลี่ยมแกมรูปไข่ ยาว 7-8 มิลลิเมตร มีต่อมน้ำมันมาก กลีบดอกมักร่วงง่าย ด้านในมีเกสรเพศผู้ ก้านชูเกสร ยาว 3-7 มิลลิเมตร ก้านเกสรเพศเมียยาวประมาณ 4 มิลลิเมตร ยอดเกสรตัวเมียแบ่งเป็น 2 พู มีรังไข่

2-3 ห้อย แต่ละห้อยมีไข่อจำนวนมาก และผลกานพลู เป็นผลเดี่ยว มี 1 เมล็ด มีรูปไข่กลับแกมรูปรี ยาว 2-2.5 เซนติเมตร เมื่อแก่จะมีสีแดงเข้มออกคล้ำ [16-18]

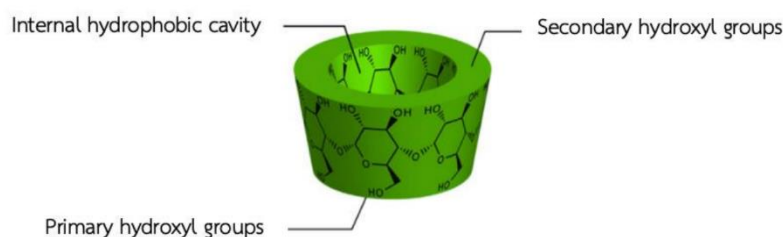
ประโยชน์กานพลู น้ำมันหอมระเหยจากกานพลูจะมีสารยูจีนอล (Eugenol) เป็นองค์ประกอบหลัก ซึ่งเป็นตัวออกฤทธิ์สำคัญในการขัดขวางการทำงานของเอนไซม์ทำให้โปรตีนอื่นๆ ทำงานผิดปกติ และต้านเชื้อแบคทีเรียหลายชนิด ดอกสามารถนำมาใช้รักษาอาการแน่นจุกเสียด อาการปวดฟัน แก้ท้องอืดท้องเฟ้อ ท้องเสีย ช่วยบรรเทาอาการของโรคในระบบทางเดินหายใจ รักษา หู ช่วยบรรเทาอาการไอ ใบช่วยรักษาอาการปวดท้อง ดอกช่วยขับลม แก้ท้องอืด ท้องเฟ้อ จุกเสียด แน่นท้อง



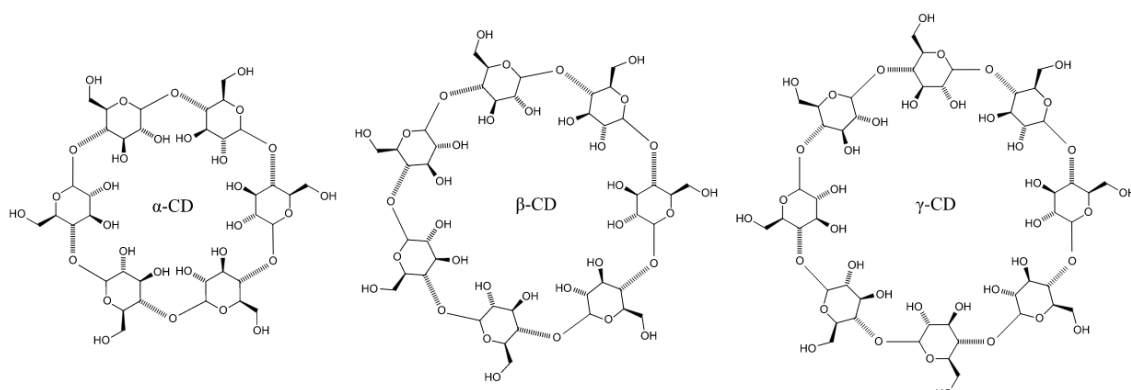
รูปที่ 2.9 โครงสร้างของสารยูจีนอล (Eugenol) [19]

## 2.5. ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับไซโคลเดกซ์ทริน (Cyclodextrin)

ไซโคลเดกซ์ทริน (cyclodextrins; CDs) เป็นคาร์โบไฮเดรต มีลักษณะเป็นผงสีขาว มีการจัดเรียงตัวสามมิติคล้ายรูปกรวยก้นตัด (รูปที่ 2.10) โครงสร้างของ CDs ประกอบด้วยน้ำตาลแอลฟา-ดี-กลูโคส (alpha-D-glucose) เชื่อมต่อกันด้วยพันธะไกลโคซิดิก (glycosidic bond) แบบ beta-(1,4) ผิวด้านนอกมีสมบัติชอบน้ำ (hydrophilic) ส่วนผิวด้านใน (cavity) มีสมบัติไม่ชอบน้ำ (hydrophobic) ซึ่งตารางที่ 2.1 แสดงสมบัติของไซโคลเดกซ์ทรินโดยไซโคลเดกซ์ทรินหลักมี 3 ชนิด คือ แอลฟา-ไซโคลเดกซ์ทริน (alphacyclodextrin;  $\alpha$ -CD) บีตา-ไซโคลเดกซ์ทริน (betacyclodextrin;  $\beta$ -CD) และแกมมา-ไซโคลเดกซ์ทริน (gamma-cyclodextrin;  $\gamma$ -CD) ซึ่งมีจำนวนน้ำตาลกลูโคสเท่ากับ 6, 7 และ 8 หน่วย และมีเส้นผ่านศูนย์กลางภายในประมาณ 0.6, 0.8 และ 1.0 นาโนเมตร ตามลำดับ (รูปที่ 2.11) [20, 21]



รูปที่ 2.10 โครงสร้างสามมิติของไซโคลเดกซ์ทริน [21]



รูปที่ 2.11 โครงสร้างทางเคมีของ  $\alpha$ ,  $\beta$  และ  $\gamma$ -CD [21]

ตารางที่ 2.1 แสดงสมบัติของไซโคลเดกทรีน [21]

physicochemical properties	$\alpha$ -CD	$\beta$ -CD	$\gamma$ -CD
Glucose units	6	7	8
Chemical formula	$C_{36}H_{60}O_{30}$	$C_{42}H_{70}O_{35}$	$C_{48}H_{80}O_{40}$
Molecular weight	972	1135	1297
Cavity diameter (Å)	5.7	7.8	9.5
Cycle diameter (Å)	14.6-15	15.4-15.8	17.5-17.9
Cavity volume (Å <sup>3</sup> )	173	262	427
Aqueous solubility at 25 °C (g 100 mL <sup>-1</sup> )	14	1.8	23
Melting point (°C)	275	280	275

มีการใช้ CDs ในอุตสาหกรรมอาหารและยาอย่างแพร่หลายเนื่องจากสามารถเติมลงไปได้เพื่อใช้เป็นวัตถุเจือปนอาหาร (food additive) ตัวพาสารให้กลิ่นรส (flavor carrier) CDs จะไม่ถูกย่อยในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็ก แต่จะถูกจุลินทรีย์ที่อาศัยอยู่ในลำไส้ใหญ่ย่อยสลาย นอกจากนี้ยังพบว่า CDs มีความปลอดภัยโดยได้รับการรับรอง Generally Recognized As Safe (GRAS) ตามประกาศขององค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา อีกทั้งยังเป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อม โดยสามารถย่อยสลายทางชีวภาพได้

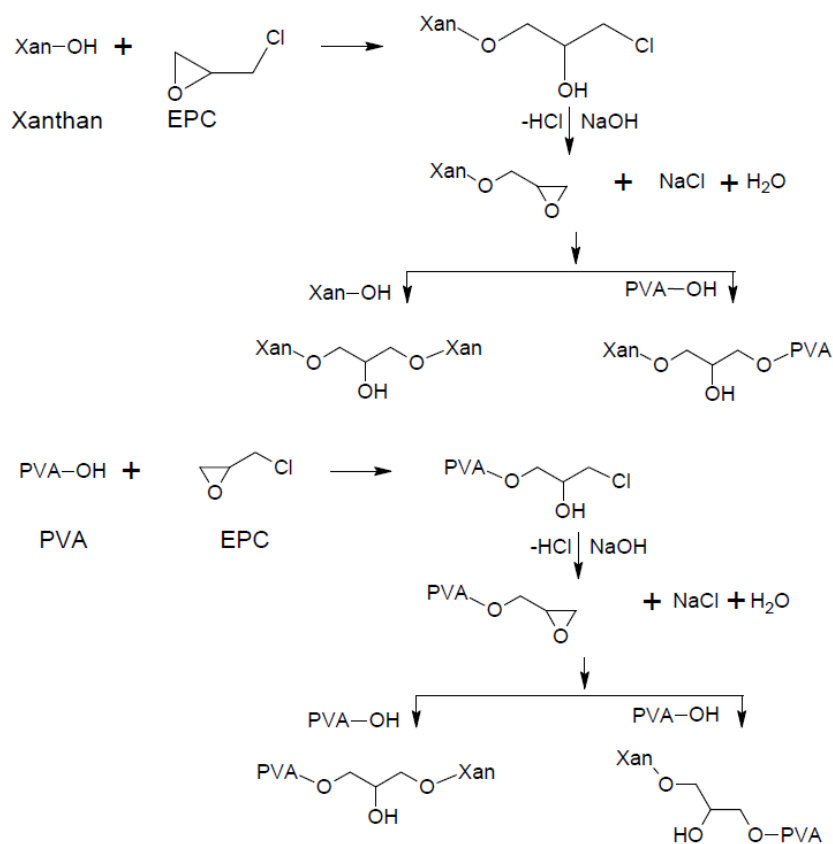
CDs ผลิตได้จากการย่อยแป้งด้วยเอนไซม์ แอลฟา-แอมิเลส (alpha-amylase) และไซโคลเดกซ์ทรินกลูโคซิลทรานส์เฟอเรส (cyclodextrin glucosyl transferase, CGTase) โดยนิยมผลิตจากแป้งมันสำปะหลัง หรือแป้งข้าวโพดมากกว่าแป้งข้าวสาลี เนื่องจากในแป้งข้าวสาลีมีส่วนของแอมิโลส (amylose) มากกว่า ซึ่งจะทำให้ได้ผลผลิตน้อยกว่าแอมิโลเพกทิน (amylopectin) จากแป้งมันสำปะหลังหรือแป้งข้าวโพด CDs มีสมบัติไม่ชอบน้ำที่โพรงภายในของโมเลกุลจึงสามารถจับ

สารที่มีขั้วน้อยได้ดีและมีสมบัติชอบน้ำบริเวณผิวด้านภายนอกจึงสามารถละลายน้ำได้ แต่ความสามารถในการละลายของ CDs ยังค่อนข้างต่ำเมื่อเทียบกับความเหมาะสมในการใช้งานบางประเภท

## 2.6. วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง (Review of related literature)

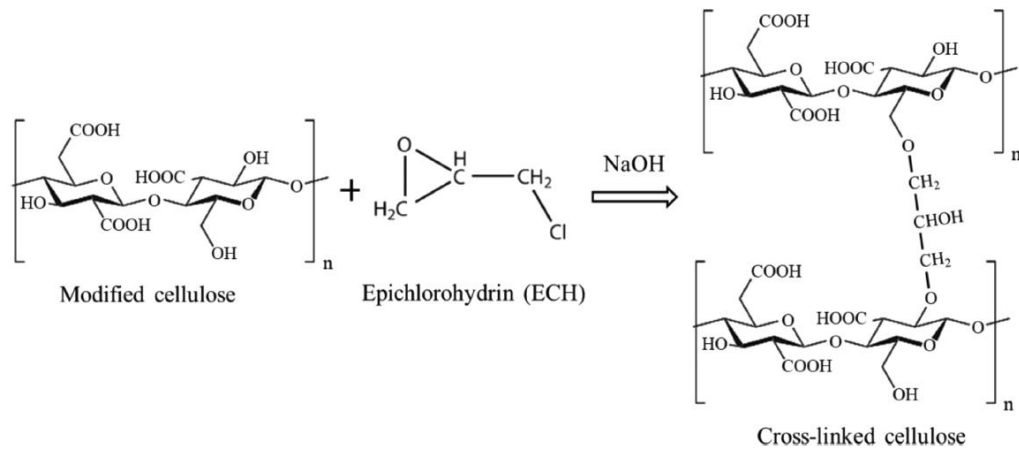
จากงานวิจัยของ E. Marin และคณะ [22] ได้ศึกษาการพัฒนาวิธีการเพิ่มปริมาณหมู่ฟังก์ชันและการทำงานอย่างมีประสิทธิภาพสำหรับการใช้งานด้านเภสัชกรรมและชีวการแพทย์ โดยเลือกใช้พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (Polyvinyl alcohol, PVA) ซึ่งเป็นหนึ่งในวัสดุที่ใช้งานได้หลากหลายและเข้ากันได้ทางชีวภาพมากที่สุด และจากการดัดแปลงทางเคมีหรือทางกายภาพ คุณสมบัติของยาจะถูกปรับปรุงปรุงความเสถียรของยา การปรับปรุงด้วยความร้อน และการคอมโพสิต เป็นการดัดแปลงทางกายภาพที่สำคัญที่สุดเพื่อปรับปรุงประสิทธิภาพของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ ในทางกลับกัน การดัดแปลงทางเคมีโดยการเชื่อมขวางกับ aldehydes, carboxylic acids, sodium tetraborate, epichlorohydrin ได้มีการปรับปรุงคุณสมบัติทางกายภาพและทางกล เช่น ความสามารถในการดูดซับน้ำมัน ออกซิเจน และคุณสมบัติกันน้ำ ความแข็งแรงเชิงกล การแพร่กระจายของยา และอัตราการบวมตัว

ปฏิกิริยาการเชื่อมขวาง (crosslinking) ระหว่าง Xanthan (Xan), PVA กับ Epichlorohydrin (EPC) เกิดขึ้นภายใต้สภาวะพื้นฐาน เป็นผลให้เกิดไฮโดรเจลที่ดูดซับดีเยี่ยมที่มีการบวมมากกว่า 95% ซึ่งการเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิและเวลาการเกิดปฏิกิริยา ยังเพิ่มระดับการบวมตัวของไฮโดรเจลได้อีกด้วย สำหรับกระบวนการจะล้างส่วนเกินของ Sodium hydroxide, Sodium chloride โดยล้างด้วยน้ำกลั่นหลายๆ ครั้งที่อุณหภูมิ 60 °C และจากนั้นจะล้างด้วยอะซิโตนเพื่อล้าง EPC และนำไปอบที่ 50 °C



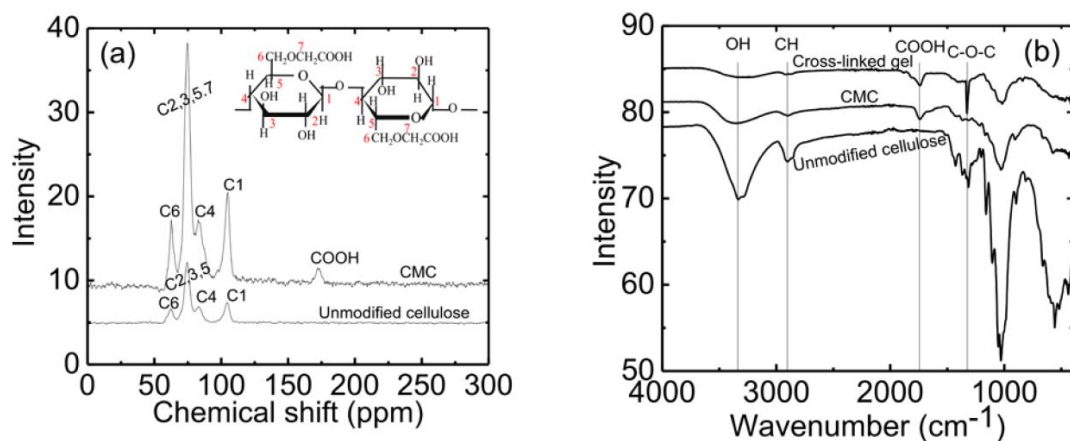
รูปที่ 2.12 ปฏิกิริยาการเชื่อมขวางระหว่าง Xanthan (Xan), PVA กับ Epichlorohydrin (EPC) [22]

จากงานวิจัยของ M.N. Alam และคณะ [7] ได้ศึกษาการเตรียมไฮโดรเจลจากเยื่อกระดาษฟอกขาว จากการคราฟท์ (softwood kraft pulp) โดยใช้ epichlorohydrin (ECH) เป็นสารเชื่อมขวางในไฮโดรเจล โดยในงานวิจัยนี้มีขั้นตอนในการเตรียมไฮโดรเจลสองขั้นตอน คือขั้นแรกเป็นการเตรียม CMC จาก เยื่อกระดาษ โดยนำเยื่อกระดาษมาทำปฏิกิริยากับ sodium monochloroacetate (MCA) สำหรับขั้นที่สองเป็นการ เตรียมไฮโดรเจลที่เชื่อมขวางด้วย ECH โดยอัตราส่วนระหว่าง CMC/ECH คือ 0.5, 0.75 และ 1.5 โดยน้ำหนัก ซึ่งปฏิกิริยาการเชื่อมขวางระหว่าง CMC และ ECH แสดงดังรูปที่ 2.13 ซึ่งการเชื่อมขวางเกิดขึ้นระหว่างหมู่ epoxy ของ ECH และหมู่ hydroxyl ใน CMC (ที่ตำแหน่งใดก็ได้) โดยจะเชื่อมกันได้เป็นพันธะ ether ปฏิกิริยานี้เกิดขึ้นในสภาวะที่เป็นด่าง (ในที่นี้ใช้ NaOH) ซึ่งจะเกิดผลิตภัณฑ์ร่วมเป็น NaCl และน้ำเท่านั้น เนื่องจาก NaCl มีความสามารถในการละลายน้ำได้สูง จึงสามารถล้างออกจากไฮโดรเจลได้อย่างง่ายดาย เมื่อปฏิกิริยาเกิดขึ้นอย่างสมบูรณ์แล้ว



รูปที่ 2.13 ปฏิกิริยาการเชื่อมขวางระหว่าง CMC และ ECH สำหรับการเตรียมไฮโดรเจล [7]

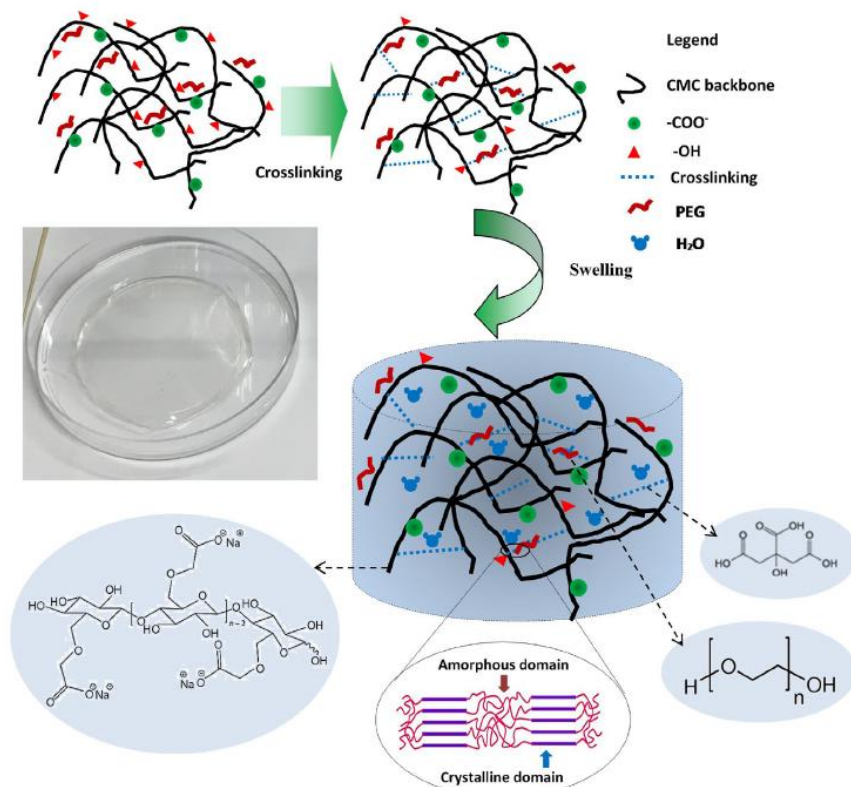
การเกิดปฏิกิริยา carboxymethylation ยืนยันได้จากการทดสอบ NMR และ FTIR แสดงดังรูปที่ 2.14 จากกราฟ FTIR พบหมู่ COOH ใน CMC และไฮโดรเจล และพบพีคเกิดใหม่ที่ 1328  $\text{cm}^{-1}$  ในไฮโดรเจลที่ทำการ cross-linked แสดงให้เห็นถึงเกิดการเชื่อมขวางระหว่าง CMC กับ ECH



รูปที่ 2.14 (a)  $^{13}\text{C}$  NMR สเปกตรัมของ CMC และ (b) FTIR spectra ของเซลลูโลสตัดแปรที่เชื่อมขวางกันเป็นไฮโดรเจล [7]

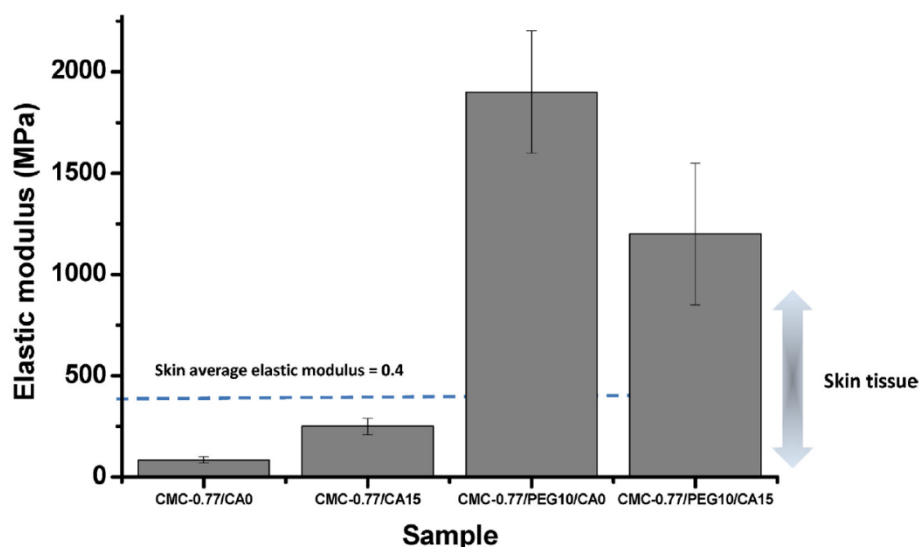
จากงานวิจัยของ N. S.V. Capanema และคณะ [23] ได้ศึกษาไฮโดรเจลที่มีการเชื่อมขวางจาก carboxymethyl cellulose-PEG สำหรับในการใช้ปิดแผล การศึกษานี้มุ่งเน้นไปที่การสังเคราะห์และการพิสูจน์เอกลักษณ์ของไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (CMC) สำหรับวัสดุปิดแผล โดยไฮโดรเจล CMC ถูกเตรียมด้วย degree of substitution ที่ต่างกัน (DS = 0.77 และ 1.22) และเชื่อมขวางทางเคมีกับกรดซิตริก (CA) ที่ปริมาณแตกต่างกัน นอกจากนี้มีการนำ CMC มาผสมกับ polyethylene glycol (PEG, 10 wt.%) ผลการทดสอบแสดงให้เห็นว่าระดับการบวมตัวโดยปกติอยู่ในช่วงตั้งแต่ 100% ถึง 5000% ซึ่งขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของตัวเชื่อมขวาง CA และการ

เติม PEG กลไกของการเชื่อมขวางของ CA ส่วนใหญ่เกี่ยวข้องกับปฏิกิริยาเคมีกับกลุ่ม hydroxyl ของ CMC และ PEG ซึ่ง ไฮโดรเจลเหล่านี้แสดงลักษณะทางสัณฐานวิทยาที่แตกต่างกันมาก ขึ้นอยู่กับ degree of crosslinking และคุณสมบัติเชิงกลระดับนาโนของพื้นผิว (เช่น elastic modulus) สังเกตได้ว่าสำหรับ CMC ที่มี DS = 0.77 ที่ความเข้มข้นต่ำกว่าของ CA (10%) ไฮโดรเจลมี swelling degree (SD) มากกว่า 5000% อย่างไรก็ตาม พบว่า SD ลดลงอย่างมากเหลือประมาณ 150% ที่ความเข้มข้นสูงขึ้น 25% ของ crosslinker ซึ่งแสดงให้เห็นถึงพันธะโควาเลนต์ที่เชื่อมกับ functional groups ของสายโซ่พอลิเมอร์และทำให้เพิ่มความแข็งแรงของ network ในทำนองเดียวกัน สำหรับ CMC ที่มี DS = 1.22 ที่ความเข้มข้นต่ำ CA (10% และ 15%) ไฮโดรเจลมีความคงตัว ที่ความเข้มข้นของ CA สูงขึ้น (20% และ 25%) พบการลดลงของ SD เนื่องจากมีการ crosslinking กับ hydroxyl groups ที่มากขึ้นทำให้น้ำแพร่เข้าไปในโครงสร้างไฮโดรเจลได้น้อย แผนผังแสดง CMC-PEG matrix network แสดงดังรูปที่ 2.15 โดยทั่วไปไฮโดรเจลถูกเป็น hydrophilic networks ที่มีความจุสูง สำหรับการดูดซับน้ำ การบวมตัว และการกักเก็บสารละลายได้มากถึงหลายร้อยเท่าของน้ำหนักแห้ง ซึ่งสามารถปรับให้เหมาะกับการใช้งานด้านชีวการแพทย์ได้มากมาย นั้นแสดงให้เห็นว่าไฮโดรเจลที่มาจาก CMC สามารถบวมตัวได้มาก (โดยปกติตั้งแต่ 100 ถึง 5000%) ดังนั้นจึงเหมาะสำหรับการปิดแผลและสารทดแทนเนื้อเยื่อผิวหนัง ซึ่งพฤติกรรมการบวมตัวมีความสำคัญอย่างยิ่งในการให้สภาพแวดล้อมที่ชื้นเพื่อช่วยในกระบวนการสมานแผล



รูปที่ 2.15 แผนผังแสดง crosslinked hydrogel network ซึ่งมีการบวมตัวหลังจากแช่น้ำ [23]

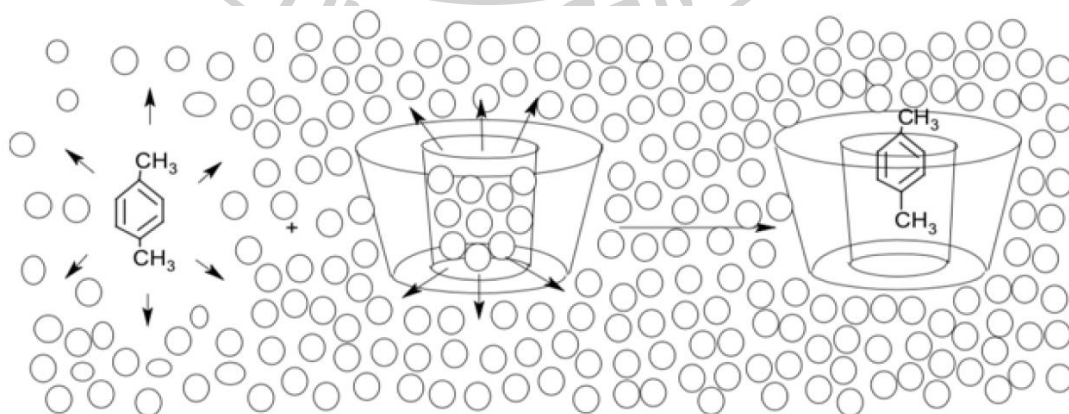
ในการงานวิจัยนี้จะศึกษา elastic modulus (EM) โดยเทคโนโลยีเชิงกระดับนาโนเชิงปริมาณ (QNM maps, PeakForce Tapping®) (รูปที่ 2.16) ซึ่งเปรียบเทียบผลของการเชื่อมขวางและ PEG-modification ของ CMC เกี่ยวกับความแข็งของไฮโดรเจล ซึ่งจากผลการทดลอง elastic modulus ของ CMC membranes เพิ่มขึ้นประมาณ 300% หลังจากเชื่อมขวางด้วย CA 15% โดยการเชื่อมขวางทางเคมีจะเพิ่มความแข็งแรงของ hydrogel network และลด swelling capacity ในทำนองเดียวกันในกรณีของ CMC-PEG hydrogel ซึ่งเกิดจากการมีอยู่ของโดเมนฟลิกและอสังฐานที่เกี่ยวข้องกับการเชื่อมขวาง



รูปที่ 2.16 ฮิสโตแกรมค่าเฉลี่ยของ Elastic Modulus [23]

จากงานวิจัยของ วันทนี และคณะ [21] ได้ศึกษาการเพิ่มความคงตัวของน้ำมันหอมระเหยด้วยอินคลูชันคอมเพล็กซ์ของไซโคลเดกซ์ทริน ในน้ำมันหอมระเหยจากพืชส่วนใหญ่ไม่คงตัวและระเหยได้ง่ายเมื่อผ่านกระบวนการแปรรูปหรือเก็บรักษาไว้เป็นเวลานาน ประกอบกับน้ำมันหอมระเหยมีสมบัติในการละลายน้ำที่ไม่ดี การใช้เทคนิคการห่อหุ้ม (encapsulation) เป็นการช่วยให้ น้ำมันหอมระเหยมีความคงตัวมากขึ้น ซึ่งการห่อหุ้มน้ำมันหอมระเหยด้วยไซโคลเดกซ์ทริน (CDs) เกิดเป็นสารประกอบอินคลูชัน ช่วยให้มีความคงตัวและมีสมบัติการละลายน้ำได้ดีขึ้น การเตรียมสารประกอบอินคลูชันขึ้นอยู่กับสมบัติของน้ำมันหอมระเหยและชนิดของ CDs สารประกอบอินคลูชันระหว่างน้ำมันหอมระเหยกับ CDs จะมีความคงตัวต่อความร้อนและรังสี ทำให้มีสมบัติในการต้านอนุมูลอิสระ ต้านการเจริญของจุลินทรีย์ และเพิ่มความสามารถในการละลายน้ำให้ดีขึ้นได้ นอกจากนี้ยังสามารถควบคุมการปลดปล่อยของสารระเหยให้กลั่นในน้ำมันหอมระเหยได้อีกด้วย และด้วยคุณสมบัติเด่นนี้ทำให้สามารถประยุกต์ใช้สารประกอบอินคลูชันของน้ำมันหอมระเหยกับ CDs ในอุตสาหกรรมอาหารและยาได้หลากหลาย

ไซโคลเดกซ์ทริน มีโครงสร้าง เป็นน้ำตาลแอลฟา-ดี-กลูโคส เชื่อมต่อกันด้วยพันธะไกลโคซิดิก แบบ beta-(1,4) เกิดเป็นโครงสร้าง 3 มิติ รูปกรวยก้นตัดที่มีโพรงด้านใน จากการจัดเรียงตัวนี้มี secondary hydroxyl group ที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 2 และ 3 อยู่บริเวณขอบด้านกว้างของวง ในขณะที่ primary hydroxyl group ของคาร์บอนตำแหน่งที่ 6 อยู่ที่ขอบด้านตรงข้าม และยังมี ไฮโดรเจนที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 3 และ 5 รวมทั้งออกซิเจนอยู่ภายในโพรงของ CDs เป็นผลให้บริเวณ ภายในโพรงของ CDs สามารถจับกับสารที่ไม่มีขั้วได้ดี ในขณะที่ผิวภายนอกมีสมบัติที่ชอบน้ำจึง สามารถละลายน้ำได้ ในกรณีของการเกิดสารประกอบอินclusion ของ CDs กับน้ำมันหอมระเหยนั้น เมื่อละลาย CDs ในน้ำจะมีโมเลกุลของน้ำเข้าไปอยู่ภายในบริเวณโพรงของ CDs (host) เมื่อเกิดการเปลี่ยนแปลง driving force บริเวณโพรงภายใน โมเลกุลน้ำจะถูกแทนที่ด้วยโมเลกุลของน้ำมันหอมระเหย (hydrophobic guest) ซึ่งจะเข้าไปทำอันตรกิริยาแบบ apolar-apolar ทำให้ระบบมีพลังงาน ลดต่ำลงและมีความเสถียรมากขึ้น อธิบายการเกิดสารประกอบอินclusion ดังรูปที่ 2.17 โดยมีขั้นตอน ดังนี้ โมเลกุลของน้ำมันหอมระเหยในสารละลายจะเกิดแรงผลัก (repulsive interaction) ระหว่าง โมเลกุลน้ำที่อยู่รอบๆ ในขณะที่ภายในโพรงของ CDs เกิดการเพิ่มจำนวนของพันธะไฮโดรเจน (hydrogen bond) เป็นผลมาจากการแทนที่ของน้ำภายในโพรง CDs รวมถึงการลดแรงผลักระหว่าง โมเลกุลน้ำมันหอมระเหยกับน้ำที่อยู่รอบๆ โดยเพิ่มแรงดึงดูดระหว่างโมเลกุลที่ไม่ชอบน้ำ (hydrophobic interaction) ทำให้โมเลกุลน้ำมันหอมระเหยสอดตัวเองเข้าไปภายในโพรงของ CDs ที่มีสมบัติไม่ละลายน้ำ อย่างไรก็ตามอาจมีแรงอย่างอื่นเช่น แวนเดอร์วาลส์ (Van der Waals) และ แรงดึงดูดระหว่างขั้ว (dipole-dipole) เข้ามาเกี่ยวข้องด้วยซึ่งเป็นพันธะที่ไม่แข็งแรงมากนัก ทั้งนี้มี หลายปัจจัยที่เข้ามามีผลต่อการเกิดสารประกอบอินclusion ดังกล่าวด้วย เช่น เส้นผ่านศูนย์กลางของ โพรงภายใน CDs, pH, ionization state



รูปที่ 2.17 อธิบายการเกิดสารประกอบอินclusion [21]

CDs จะทำหน้าที่กักเก็บสารเอาไว้ในโพรงภายใน มีผลทำให้โมเลกุลของสารระเหยให้กลิ่น เกิดการเปลี่ยนแปลงเสมือนเป็นส่วนหนึ่งของโมเลกุล โดยตารางที่ 2.2 แสดงถึงการปรับปรุงสมบัติ ของน้ำมันหอมระเหยเมื่อเกิดเป็นสารประกอบอินคลูชัน ซึ่ง CDs จะทำหน้าที่หลักสำคัญคือเป็นตัวพา สารที่ถูกจับไว้ให้มีความคงตัวเพิ่มขึ้นจากปัจจัยภายนอก เช่น ออกซิเจน ความชื้น แสง ความร้อน ทำให้ไม่เกิดการออกซิเดชันและการระเหยของสารระเหย ช่วยเพิ่มความสามารถในละลาย และควบคุม การปลดปล่อยของสารระเหยให้กลิ่นนั้นได้

**ตารางที่ 2.2** แสดงการปรับปรุงสมบัติของน้ำมันหอมระเหยเมื่อเกิดเป็นสารประกอบอินคลูชัน [21]

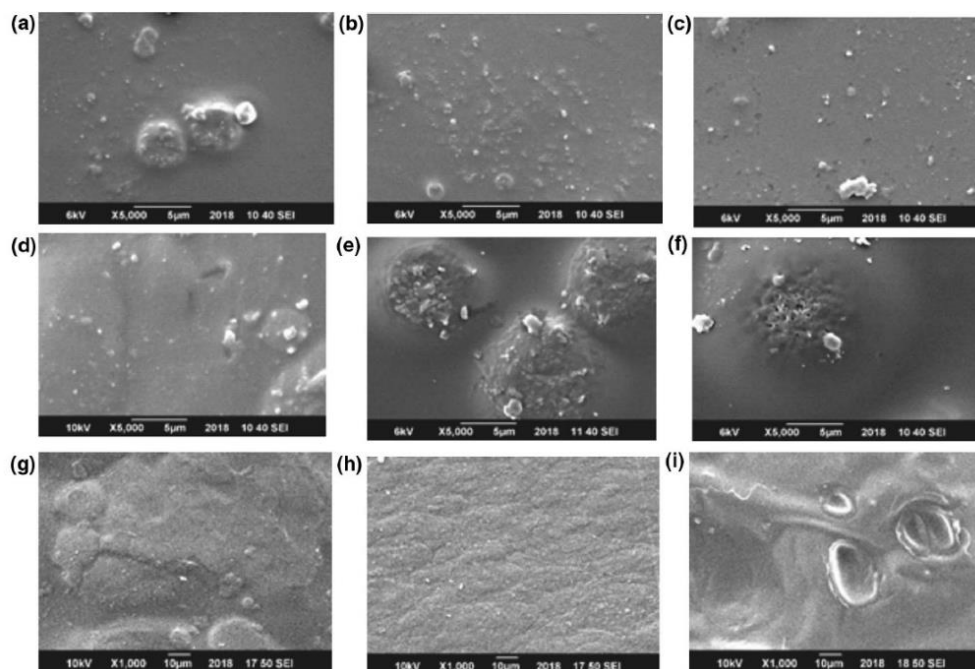
Essential oil	Cyclodextrins	Properties
Cinnamon oil	$\beta$ -CD	Stability
Jasmin oil	$\beta$ -CD	Stability
Peppermint oil	$\beta$ -CD	Stability
Caraway oil	$\beta$ -CD	Stability
Thymol, Eugenol and Carvacrol	$\beta$ -CD	Stability, Solubility
Clove oil	$\beta$ -CD	Stability
Lavender oil	$\alpha$ , $\beta$ , $\gamma$ , HP- $\beta$ -CD	Stability
Olive leaf oil	$\beta$ -CD	Stability, Solubility
Basil oil	$\alpha$ , $\beta$ , $\gamma$ , HP- $\beta$ -CD	Stability, Controlled release
Tarragon oils	$\alpha$ , $\beta$ , $\gamma$ , HP- $\beta$ -CD	Stability, Controlled release
Lemongrass Oil	$\alpha$ , $\beta$ , $\gamma$ , HP- $\beta$ -CD	Stability, Controlled release
Carvacrol, Eugenol, Linalool and 2-pentanoylfuran	$\alpha$ , $\beta$ , $\gamma$ , HP- $\beta$ -CD	Solubility
p-Cymene, Thymol, Carvacrol	$\beta$ -CD	Stability

จากงานวิจัยของ R. Piletti และคณะ [9] ได้ศึกษาไมโครเอนแคปซูลของโมเลกุลยูจีนอลโดย  $\beta$ -ไซโคลเดกซ์ทริน ซึ่งเป็นวิธีการป้องกันความร้อนในการต้านแบคทีเรีย โดยยูจีนอลเป็นน้ำมันธรรมชาติที่มีคุณสมบัติต้านเชื้อแบคทีเรียที่ดีเยี่ยม แต่ไม่สามารถใช้ในการผลิตผลิตภัณฑ์จำนวนมากที่ต้องใช้ความร้อนได้ ทางเลือกหนึ่งที่เป็นไปได้สำหรับการใช้โมเลกุลยูจีนอลในกระบวนการที่มีอุณหภูมิสูงคือการห่อหุ้มโมเลกุลเหล่านี้ในโครงสร้างที่ไม่เป็นพิษและทนต่อความร้อน งานวิจัยนี้จึงได้ตรวจสอบกระบวนการห่อหุ้มโมเลกุลของยูจีนอลใน  $\beta$ -cyclodextrine และสมบัติต้านเชื้อแบคทีเรีย (Escherichia coli และ Staphylococcus aureus) ของ eugenol-  $\beta$ -cyclodextrine [10]

ในกระบวนการห่อหุ้มของโมเลกุลยูจีนอลโดย  $\beta$ -cyclodextrin ในสารละลายปฏิกิริยา ได้โมเลกุลยูจีนอลอิสระและโมเลกุลยูจีนอลที่ถูกห่อหุ้ม โมเลกุลยูจีนอลอิสระจะถูกปลดปล่อยออกมาที่อุณหภูมิต่ำกว่า  $50\text{ }^{\circ}\text{C}$  ซึ่งก็คือเทียบเท่ากับอุณหภูมิการระเหยของโมเลกุลยูจีนอล โมเลกุลยูจีนอลที่ถูกห่อหุ้มไม่ถูกปลดปล่อยออกมาที่อุณหภูมิต่ำกว่า ดังนั้นการห่อหุ้มโมเลกุลของยูจีนอลด้วย  $\beta$ -cyclodextrin จึงเป็นวิธีการที่ยอดเยี่ยมในการปกป้องการออกฤทธิ์ต้านแบคทีเรียจากผลกระทบของความร้อน

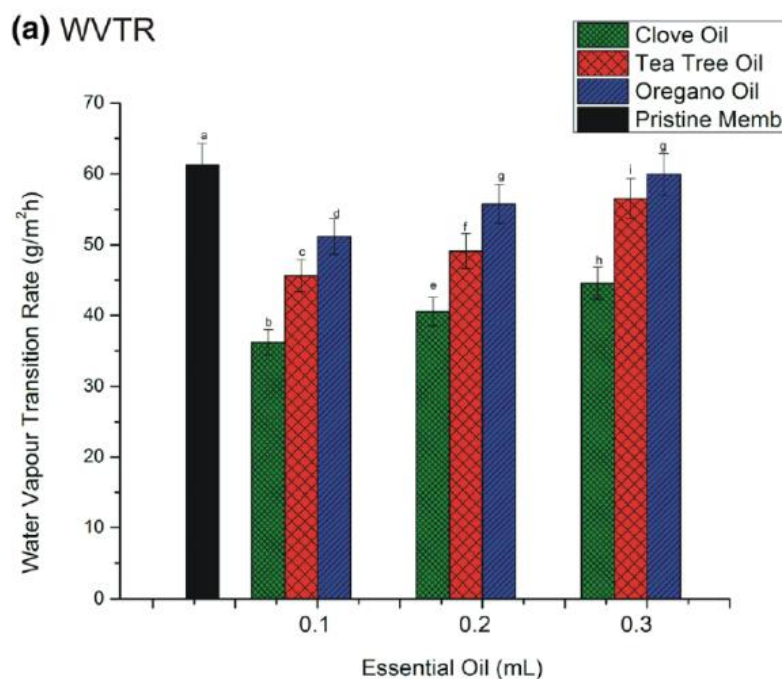
จากงานวิจัยของ F. Altaf และคณะ [8] ได้ศึกษาการสังเคราะห์และการพิสูจน์เอกลักษณ์ของ PVA/Starch Hydrogel Membranes ที่รวมกับน้ำมันหอมระเหยเพื่อใช้ในการปิดบาดแผล ซึ่งในการวิจัยนี้ ไฮโดรเจลถูกทำขึ้นโดยการเอสเทอร์ฟิเคชันของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (PVA) ที่มีแป้งและกลูตาาราลดีไฮด์ (glutaraldehyde) เป็นสารเชื่อมขวาง ในงานวิจัยนี้จะศึกษาน้ำมันหอมระเหย 3 ชนิดคือ น้ำมันกานพลู น้ำมันออริกาโน และน้ำมันทีทรี (Clove oil, Oregano oil และ Tea tree oil) ที่ 0.1, 0.2 และ 0.3 mL ซึ่งผสมในไฮโดรเจลที่มี PVA/Starch เพื่อต้านแบคทีเรียและเพื่อศึกษาความแข็งแรงเชิงกลที่เหมาะสมที่สุด สำหรับการทดสอบต้านแบคทีเรียดำเนินการโดยใช้วิธีการแพร่กระจายของแผ่นดิสก์ (disc diffusion)

น้ำมันมีลักษณะไม่ชอบน้ำและไม่สามารถผสมในน้ำได้ อนุภาคของน้ำมันจึงมองเห็นบนพื้นผิวผ่านภาพ SEM จากรูปที่ 2.18 น้ำมันออริกาโน มีส่วนประกอบของ carvacrol ซึ่งโครงสร้างของ carvacrol แสดงให้เห็นว่ามีหมู่ฟีนอลิกและมีหมู่เมทิลสามกลุ่มและกลุ่มไฮดรอกซิลหนึ่งกลุ่ม เมื่อความเข้มข้นของน้ำมันในไฮโดรเจลเพิ่มขึ้นจาก 0.1 เป็น 0.3 mL การเกาะกลุ่มกันจะเริ่มเกิดขึ้นเนื่องจากการมีอยู่ของหมู่เมทิลสามกลุ่ม ซึ่งไม่ละลายในตัวทำละลายมีขั้ว ในทำนองเดียวกันกับน้ำมันกานพลูที่ 0.1 mL ให้ผลลัพธ์ที่ดีที่สุดเนื่องจากการสร้างรูพรุนและอนุภาคน้ำมันทั้งหมดติดอยู่ภายในโครงสร้างสามมิติของเมมเบรน นอกจากนี้ยังสังเกตได้จาก SEM ว่าอนุภาคน้ำมันที่ไม่ละลายน้ำจะมองเห็นได้ด้วยความเข้มข้นของน้ำมันหอมระเหยที่เพิ่มขึ้น แต่เมื่อความเข้มข้นของน้ำมันกานพลูเพิ่มขึ้นมากกว่า 0.3 mL มีรูพรุนเกิดขึ้นเนื่องจากไม่สามารถผสมกันได้ในน้ำและความเข้มข้นของน้ำมันสูง กลุ่มไฮดรอกซิลจะมีประสิทธิภาพน้อยลงและกลุ่มฟีนอลจะมีความโดดเด่นซึ่งไม่เหมาะสมสำหรับตัวทำละลายมีขั้ว



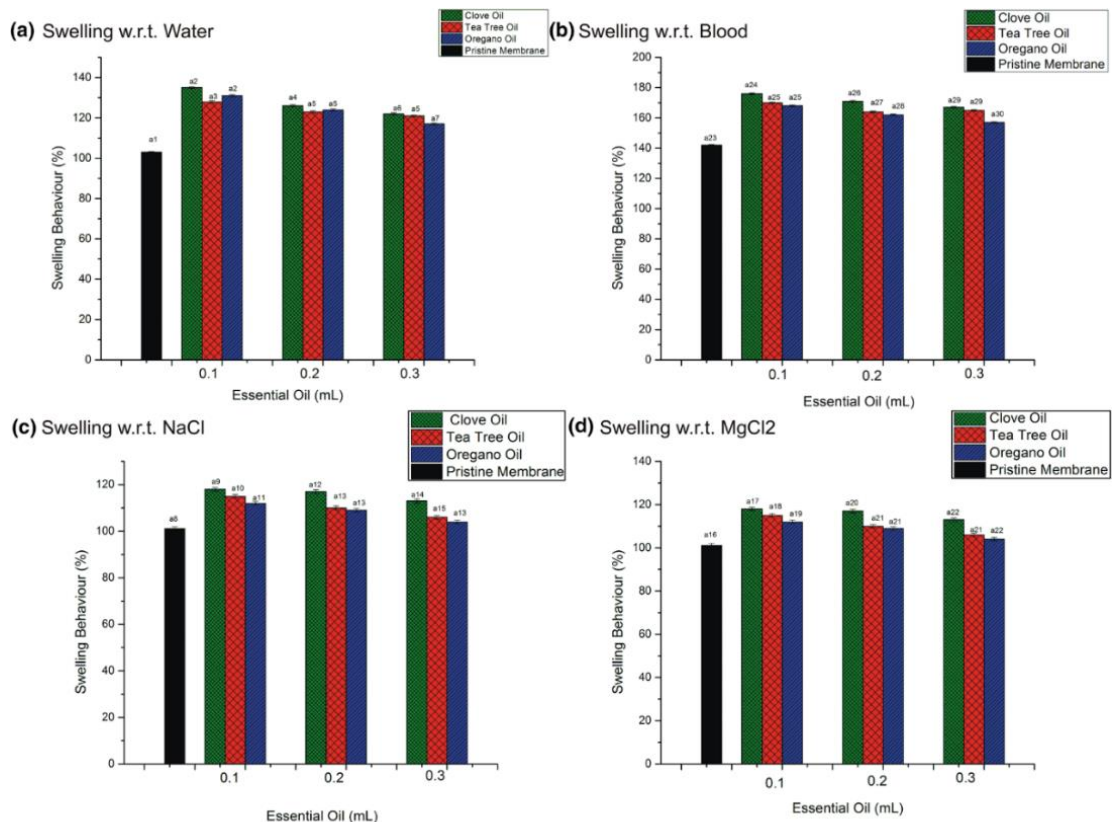
รูปที่ 2.18 แสดงภาพ SEM ของ hydrogel membranes ที่มีการเติมน้ำมันหอมระเหย; (a) 0.1 mL tea tree oil, (b) 0.2 mL tea tree oil, (c) 0.3 mL tea tree oil, (d) 0.1 mL clove oil, (e) 0.2 mL clove oil, (f) 0.3 mL clove oil, (g) 0.1 mL oregano oil, (h) 0.2 mL oregano oil, (i) 0.3 mL oregano oil [8]

ในการวิเคราะห์ Water Vapor Transmission Rate (WVTR) ไฮโดรเจลช่วยรักษา สภาพแวดล้อมความชื้นได้แผล นั่นคือช่วยลดการสูญเสียของเหลว การสูญเสียน้ำโดยไม่มีแผ่นฟิล์มปิด แผลตามงานวิจัยเกี่ยวกับแผลไหม้ที่ผิวหนังระดับที่สองคือ  $178.55 \pm 4.5 \text{ g/m}^2\text{h}$  และระดับที่สามคือ  $143.2 \pm 4.5 \text{ g/m}^2\text{h}$  ดังนั้น WVTR ที่สูงแสดงว่าแผลจะแห้งเร็ว ส่วนถ้า WVTR ต่ำจะทำให้การรักษา อย่างช้าและแต่อาจจะเพิ่มการติดเชื้อแบคทีเรีย รูปที่ 2.19 แสดงกราฟสำหรับ WVTR ของไฮโดรเจล โดยใช้น้ำมันหอมระเหย พบว่าเมื่อเติมน้ำมันหอมระเหย จะพบว่าน้ำมันหอมระเหยกานพลูที่ 0.1 mL ให้ผลลัพธ์ที่ดีที่สุด เนื่องจากการมีอยู่ของกลุ่มไฮดรอกซิลในน้ำมันกานพลู ดังนั้นจึงเห็นได้ชัดว่าไฮโดร เจลที่เหนียวนำด้วยน้ำมันกานพลูสามารถรักษาสภาพแวดล้อมของบาดแผลและส่งผลให้สูญเสีย ของเหลวจากบาดแผลน้อยที่สุด อย่างไรก็ตาม ด้วยความเข้มข้นของน้ำมันกานพลูที่เพิ่มขึ้น กลุ่มฟีนอลจึงกลับมามีความโดดเด่นมากขึ้น ซึ่งทำให้ไม่สามารถละลายได้



รูปที่ 2.19 แสดง Water Vapor Transmission Rate ของไฮโดรเจลโดยใช้น้ำมันหอมระเหย [8]

พฤติกรรมการบวมตัว (Swelling Behavior) ของไฮโดรเจลที่ถูกทดสอบกับน้ำ เลือด สารละลาย  $MgCl_2$  และสารละลาย  $NaCl$  ดังแสดงในรูปที่ 2.20 ไฮโดรเจลที่มีความเข้มข้น 0.1 mL Clove มีการบวมตัวมากที่สุด ซึ่งการบวมตัวมากกว่า 100% สามารถใช้สำหรับวัสดุปิดแผลได้ เมื่อความเข้มข้นของน้ำมันหอมระเหยเพิ่มขึ้น พฤติกรรมการบวมจะลดลง เป็นเพราะปฏิกิริยาของน้ำมันกับตำแหน่งเชื่อมขวางของ PVA/ Starch co-polymer และยังแสดงถึงการเพิ่มขึ้นของการ crosslink



Bars with same alphabets are not significantly different ( $p > 0.05$ ) from each other.

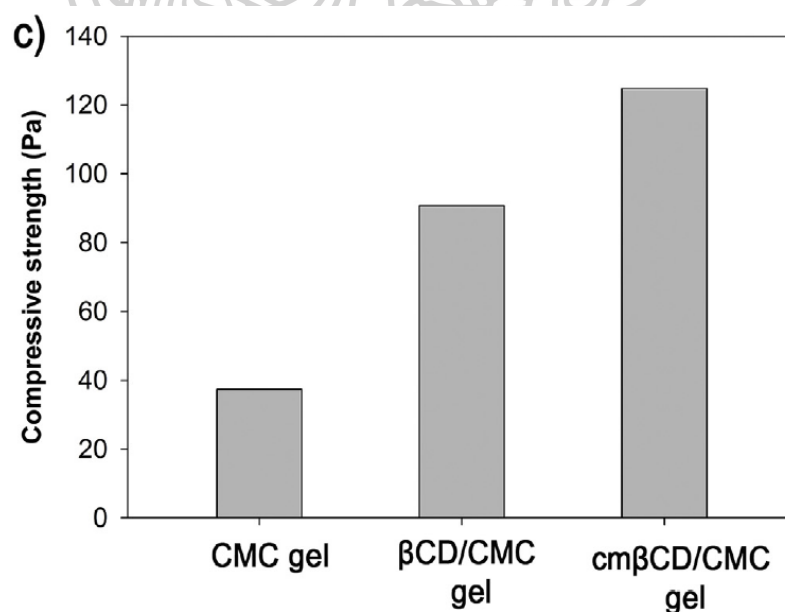
**รูปที่ 2.20** แสดงพฤติกรรมการบวมตัว (Swelling Behaviour) ของ PVA/starch/essential oil hydrogel membranes ที่ถูกทดสอบกับน้ำ เลือด สารละลาย  $MgCl_2$  และสารละลาย NaCl [8]

ความต้านทานแรงดึง (tensile strength) ของผิวหนังมนุษย์สูงถึง 11.5 MPa ดังนั้นความแข็งแรงของไฮโดรเจลควรสูงกว่าผิวหนังตามที่กล่าวไว้ข้างต้น โดยไฮโดรเจลที่มีการเติมน้ำมันกานพลู 0.1 mL ให้ผลลัพธ์ที่ดีกว่าในตัวอย่างทั้งหมด ซึ่งการเชื่อมขวางจะลดลงเมื่อน้ำมันหอมระเหยเพิ่มขึ้น ดังนั้น tensile strength จึงลดลง เกิดจากความยาวโซ่ที่ลดลงและการเคลื่อนที่ของสายโซ่พอลิเมอร์ เนื่องจากการรวมตัวกันของน้ำมันหอมระเหยและน้ำมันไม่ละลายในน้ำทั้งหมด ดังนั้นจึงเป็นจุดอ่อนสำหรับการแตกหัก

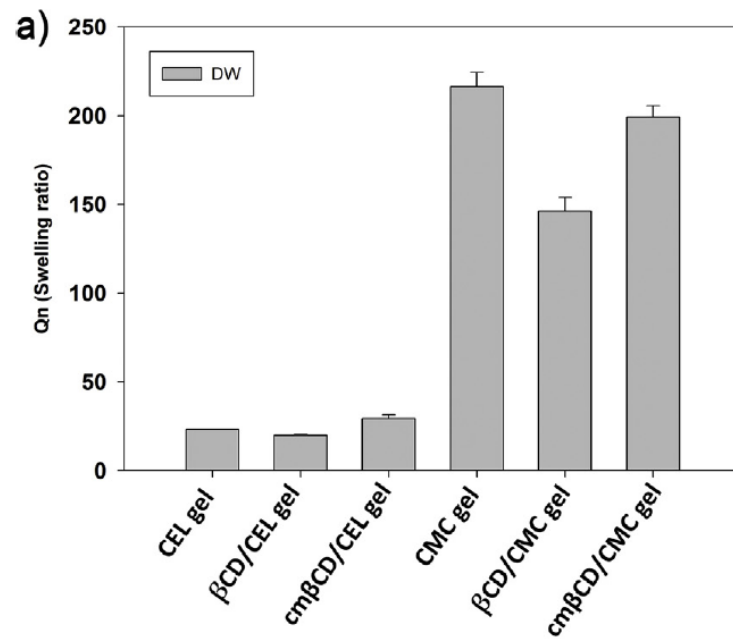
น้ำมันกานพลูที่รวมอยู่ในพอลิเมอร์ไฮโดรเจลให้ฤทธิ์ต้านแบคทีเรียที่ดีเยี่ยม ซึ่งมีความต้านทานต่อแบคทีเรียแกรมบวก (MRSA) และแบคทีเรียแกรมลบ (E. coli) เช่น Staphylococcus aureus และ DH5-ALPHA ตามลำดับ ส่วนประกอบสำคัญในน้ำมันกานพลูคือ ยูจินอล ซึ่งมีอยู่ประมาณ 80–90% และไม่ละลายน้ำ ดังนั้นด้วยความเข้มข้นของน้ำมันกานพลูที่เพิ่มขึ้น ความสามารถในการละลายของน้ำมันจะลดลง จึงเป็นเนื้อเดียวกันน้อยลง ฤทธิ์ต้านแบคทีเรียลดลง ดังนั้นน้ำมันกานพลูแสดงผลที่ดีที่สุดที่ 0.1 mL ซึ่งเกิดจากองค์ประกอบของมัน ประกอบด้วย 90% ของยูจินอลซึ่งมีความต้านทานต่อแบคทีเรียอย่างมาก

จากงานวิจัยของ D. Jeong และคณะ [6] ได้ทำการศึกษาไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสและเติมเบต้าไซโคเดกทรินเพื่อปรับปรุงความแข็งแรงของไฮโดรเจลในการขนส่งยา โดยได้ทำการสังเคราะห์ carboxymethyl  $\beta$ -cyclodextrin (cm $\beta$ CD) จากนั้นศึกษาไฮโดรเจลจาก CMC-based hydrogels (Carboxymethyl cellulose) และ CEL-based hydrogels (Cellulose) โดยใช้สารเชื่อมขวางคือ Epichlorohydrin จากผลการทดสอบสมบัติเชิงกล และการบวมตัว พบว่าที่อัตราส่วนการผสมที่เท่ากัน ค่า compressive strength ของไฮโดรเจลจาก CMC/cm $\beta$ CD ที่ค่ามากที่สุดและเมื่อพิจารณาจากอัตราการบวมตัวพบว่าไฮโดรเจลจาก CMC/cm $\beta$ CD มีการบวมตัวรองลงมาจาก CMC hydrogel จากภาพ SEM (ภาพที่ 2.23) จะเห็นว่า CEL-based hydrogels มีขนาดรูที่เล็กกว่า CMC-based hydrogels ซึ่ง CMC-based hydrogels มีพื้นที่ในการ crosslink มากขึ้นในไฮโดรเจล เนื่องจาก electrostatic repulsions ที่เกิดจาก carboxylate anion ของ CMC back bone

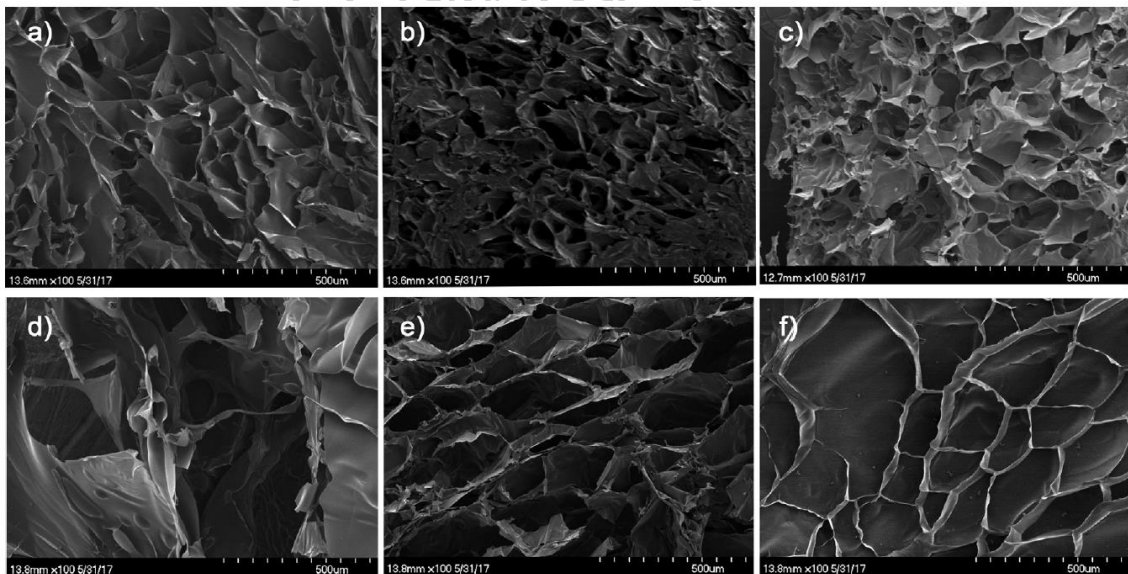
โดยทั่วไป ขนาดรูที่เล็กจะนำไปสู่ความสามารถในการดูดซับน้ำที่ต่ำ เพราะ carboxymethyl group เป็น electrolytic และ hydrophilic ดังนั้นจากภาพ SEM ขนาดรูของ CMC/cm $\beta$ CD hydrogels มีขนาดใหญ่กว่า CMC/ $\beta$ -CD hydrogels จึงดูดซับน้ำได้ดีกว่า และรูปทรงของรูใน CMC gel ไม่มีรูปร่างที่แน่นอนแต่มีรูขนาดใหญ่ทำให้มีค่าการดูดซับน้ำที่สูง แต่มีค่า mechanical strength ต่ำกว่า



รูปที่ 2.21 ค่า Compressive strength ของ CMC-based hydrogels [6]



รูปที่ 2.22 ค่าอัตราการบวมตัวของไฮโดรเจลในน้ำ [6]



รูปที่ 2.23 ภาพ FE-SEM ของไฮโดรเจล โดย CEL gel (a),  $\beta$ CD/CEL gel (b), cm $\beta$ CD/CEL gel (c), CMC gel (d),  $\beta$ CD/CMC gel (e) and cm $\beta$ CD/CMC gel (f) [6]

### บทที่ 3 วิธีการดำเนินงานวิจัย

#### 3.1. วัสดุอุปกรณ์ เครื่องมือ และสารเคมีที่ใช้ในงานวิจัย

##### 3.1.1. สารเคมีที่ใช้ในงานวิจัย

- 3.1.1.1. Sodium carboxymethyl cellulose (CMC) มีน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ย (Mw) ประมาณ 90,000 มีหมู่แทนที่ 0.7 carboxymethyl groups ต่อ anhydroglucose unit และมีจุดหลอมเหลว 274 °C จากบริษัท sigma-aldrich
- 3.1.1.2. น้ำมันหอมระเหยจากกานพลูเป็นสารต้านการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ จากบริษัท เคมีภัณฑ์ คอร์ปอเรชั่น
- 3.1.1.3. เบต้าไซโคลเดกซ์ทริน ( $\beta$ -Cyclodextrin) มีน้ำหนักโมเลกุล 1134.98 จากบริษัท sigma-aldrich
- 3.1.1.4. โซเดียมไฮดรอกไซด์ (NaOH) (assay 97%) บริษัท Ajax FineChem Laboratory Chemicals
- 3.1.1.5. Epichlorohydrin ความบริสุทธิ์  $\geq 97$  atom%D มีค่า refractive index  $n_{20/D}$  1.438 จุดเดือดเป็น 115-117 °C จากบริษัท sigma-aldrich
- 3.1.1.6. Monochloroacetic acid
- 3.1.1.7. Hydrochloric acid (HCl)
- 3.1.1.8. Reverse Osmosis water (RO)
- 3.1.1.9. Deionized water

##### 3.1.2. เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย

- 3.1.2.1. ตู้อบ (Hot air oven) ของบริษัท BINDER ประเทศเยอรมัน
- 3.1.2.2. เครื่อง Scanning electron microscope (SEM) รุ่น Mira3 ของบริษัท Tescan จาก Czech Republic ประเทศออสเตรีย
- 3.1.2.3. เครื่อง Universal testing machine (UTM) รุ่น 5900 series บริษัท INSTRON
- 3.1.2.4. เครื่อง Fourier transform infrared spectrometer (FTIR) รุ่น Vertex 70 บริษัท Bruker

3.1.2.5. เครื่อง Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy (NMR) รุ่น ADVANCE III HD บริษัท Bruker

3.1.2.6. เครื่อง UV-Visible spectrophotometer รุ่น Shimadzu UV-3600i Plus บริษัท Bara Scientific Co.,Ltd. ประเทศไทย

### 3.2. วิธีดำเนินงานวิจัย

งานวิจัยนี้จะแบ่งการดำเนินงานออกเป็น 3 ตอน ดังนี้

ตอนที่ 1 : การศึกษาอิทธิพลของอัตราส่วนระหว่างคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสและเบต้าไซโคเดกทรีน และศึกษาอิทธิพลของปริมาณสารเชื่อมขวาง ที่มีต่อสมบัติต่างๆ ของไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสที่มีการเติมเบต้าไซโคเดกทรีน

ตอนที่ 2 : การศึกษาการสังเคราะห์คาร์บอกซีเมทิล เบต้าไซโคเดกทรีน

ตอนที่ 3 : การศึกษาอิทธิพลของปริมาณน้ำมันหอมระเหยจากกานพลูที่มีต่อสมบัติต่างๆ ของไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส/เบต้าไซโคเดกทรีน และไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส/คาร์บอกซีเมทิล เบต้าไซโคเดกทรีน ที่มีการเติมน้ำมันหอมระเหยกานพลู

**ตอนที่ 1 การศึกษาอิทธิพลของอัตราส่วนระหว่างคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสและเบต้าไซโคเดกทรีน และศึกษาอิทธิพลของปริมาณสารเชื่อมขวาง ที่มีต่อสมบัติต่างๆ ของไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสที่มีการเติมเบต้าไซโคเดกทรีน**

1. เตรียมละลายคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (carboxymethyl cellulose ,CMC) โดยนำ CMC ละลายในสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ (NaOH) ที่ความเข้มข้น 6%wt
2. เตรียมสารละลายเบต้าไซโคเดกทรีนในสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ (NaOH) ที่ความเข้มข้น 6%wt จากนั้นนำสารละลาย CMC และ  $\beta$ -Cyclodextrin (CD) มาผสมกันที่อัตราส่วน CMC :  $\beta$ -Cyclodextrin คือ 8:1, 7:1 และ 6:1 โดยน้ำหนัก ที่ความเร็วรอบ 600 rpm อุณหภูมิ 60 °C จนสารละลายเป็นเนื้อเดียวกัน
3. จากนั้นจะเติม Epichlorohydrin (ECH) ในอัตราส่วน ECH : CMC/CD คือ 4:1, 5:1 และ 6:1 โดยน้ำหนัก ซึ่งแสดงอัตราส่วนดังตารางที่ 3.1 ที่ความเร็วรอบ 600 rpm ที่อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 5 นาที จากนั้นให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 60 °C ความเร็วรอบ 600 rpm เป็นเวลา 30 นาที และหยุดกวน จนครบเวลา 5 ชั่วโมง จากนั้นนำเจลมาทำ

การล้างต่าง โดยแช่เจลในน้ำ RO จนเจลมีค่า pH เป็นกลาง แล้วนำมาอบให้แห้งที่ อุณหภูมิ 60 °C จะได้เป็นไฮโดรเจล

4. การศึกษาสมบัติของไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสที่มีการเติมเบต้าไซโค เดกทรีน

- การศึกษาลักษณะทางสัณฐานวิทยาและความเป็นรูพรุนของไฮโดรเจล โดยการ นำไฮโดรเจลที่บวมน้ำ ตัดเป็นสี่เหลี่ยมลูกบาศก์ขนาด 1x1x1 cm แล้วนำ ชิ้นงานแช่ใน Liquid nitrogen จากนั้นนำเข้าเครื่อง Freeze dry แล้วนำมาทำ การเคลือบด้วยทอง แล้วศึกษาลักษณะทางสัณฐานวิทยาเจล ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM)
- การศึกษาสมบัติเชิงกลของไฮโดรเจลด้วยการทดสอบแรงกด (Compressive tests) โดยนำไฮโดรเจลแช่น้ำ 3 ชั่วโมง แล้วตัดไฮโดรเจลเป็นทรงกระบอกเส้น ผ่านศูนย์กลาง 4 เซนติเมตร สูง 1 เซนติเมตร จากนั้นนำชิ้นงานไปทดสอบด้วย เครื่อง Universal Testing Machine ตามมาตรฐาน ASTM D695 โดยใช้ Load cell ขนาด 5 kN อัตราเร็วในการกดชิ้นงานคือ 20 มิลลิเมตร/นาที โดย แรงกดอัด 80 %strain ภายใต้อุณหภูมิ 25 °C และ ความดันบรรยากาศ
- การศึกษาระดับการเชื่อมขวาง (Cross-linking degree) ของไฮโดรเจล โดย บันทึกรน้ำหนักของไฮโดรเจลแห้งก่อนสกัด ( $m_1$ ) จากนั้นนำไฮโดรเจลมาสกัดโดย วิธี Soxhlet โดยใช้น้ำเป็นตัวทำละลายที่อุณหภูมิ 110 °C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง เมื่อครบเวลานำไฮโดรเจลอบที่อุณหภูมิ 60 °C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้น บันทึกรน้ำหนักของไฮโดรเจลหลังการสกัด ( $m_2$ ) แล้วคำนวณระดับการเชื่อม ขวางตามสมการต่อไปนี้

$$\text{Cross-linking degree} = \frac{m_2}{m_1} \times 100$$

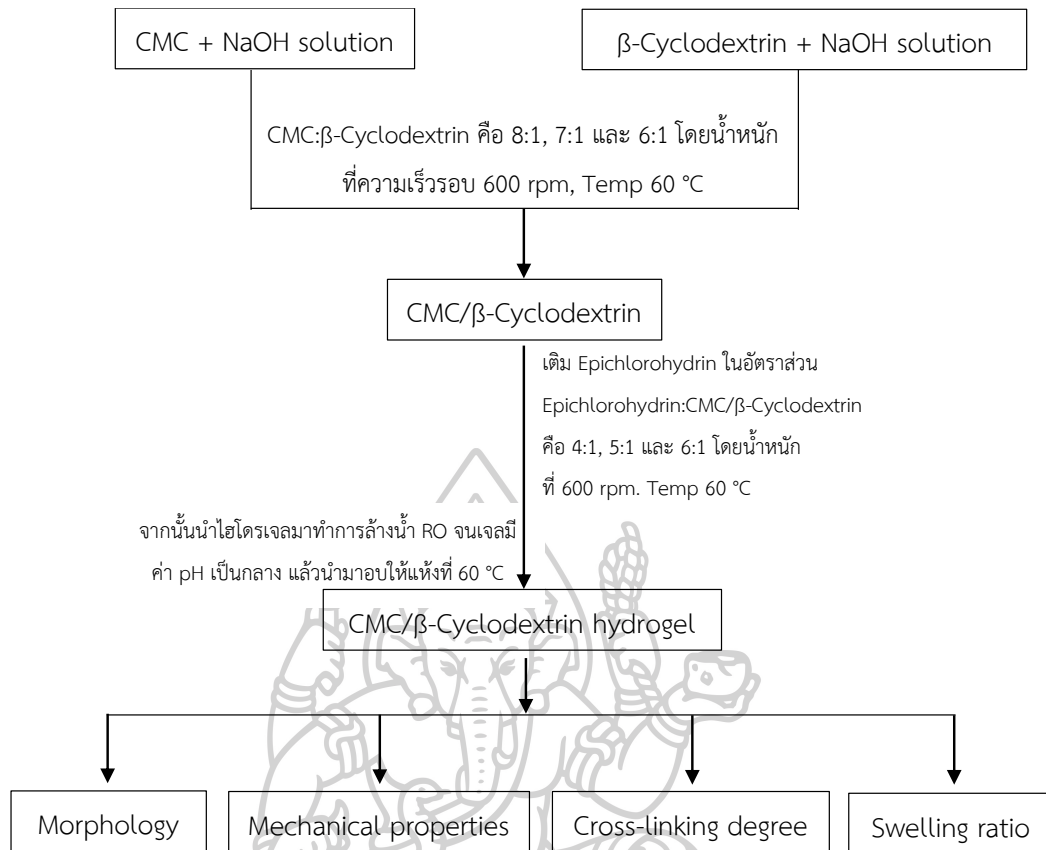
- การศึกษาสมบัติการบวมตัว ของไฮโดรเจลในน้ำ โดยนำไฮโดรเจลมาอบที่ อุณหภูมิ 60 °C เป็นเวลา 48 ชั่วโมง หลังจากนั้นชั่งน้ำหนักชิ้นงานก่อนแช่ใน น้ำกลั่น ( $W_1$ ) และจะชั่งน้ำหนักอีกครั้งหลังแช่ในน้ำกลั่น ( $W_2$ ) เมื่อเวลาผ่านไป ซึ่ง Swelling ratio สามารถคำนวณได้จากสมการต่อไปนี้

$$\text{Swelling ratio} = \frac{W_2 - W_1}{W_1}$$

จากตอนที่ 1 นี้จะเลือกอัตราส่วน CMC :  $\beta$ -Cyclodextrin และปริมาณสารเชื่อมขวาง (Epichlorohydrin) ที่เหมาะสมที่ทำให้ไฮโดรเจลมีสมบัติเชิงกลที่ดี และมีปริมาณการดูดซึมน้ำมาก เพื่อนำไปศึกษาต่อในตอนต่อไป

ตารางที่ 3.1 อัตราส่วนระหว่าง Carboxymethyl cellulose (CMC) และ  $\beta$ -Cyclodextrin (CD) และปริมาณ Epichlorohydrin (ECH) ที่ศึกษาในงานวิจัยนี้

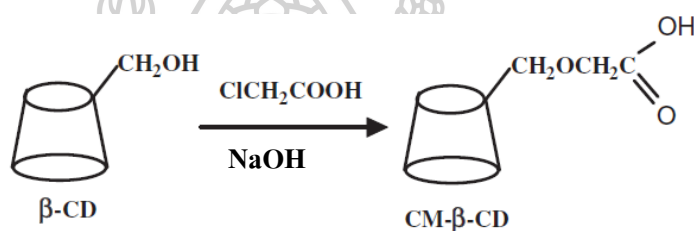
ECH:CMC/CD (อัตราส่วนโดยน้ำหนัก)	CMC:CD (อัตราส่วนโดยน้ำหนัก)
4:1	8:1
	7:1
	6:1
5:1	8:1
	7:1
	6:1
6:1	8:1
	7:1
	6:1



รูปที่ 3.1 แผนภาพการศึกษาอิทธิพลของอัตราส่วนระหว่างคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสและเบต้าไซโคเดกทรีน และศึกษาอิทธิพลของปริมาณสารเชื่อมขวาง ที่มีต่อสมบัติต่างๆ ของไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสที่มีการเติมเบต้าไซโคเดกทรีน

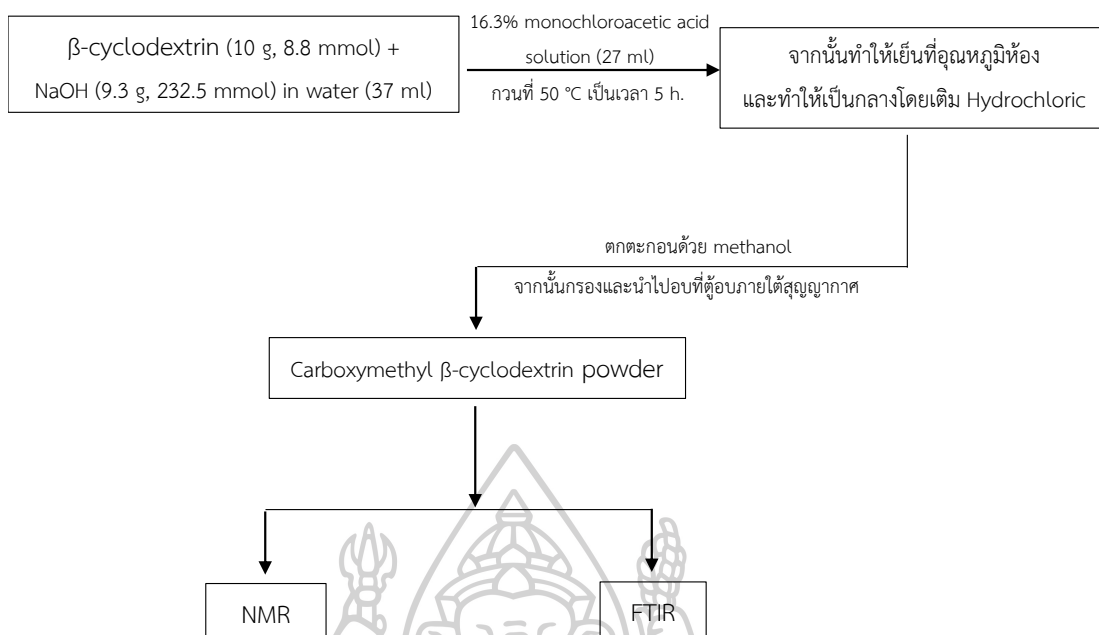
## ตอนที่ 2 : การดัดแปรผิวของเบต้าไซโคเดกทริน (Carboxymethyl $\beta$ -cyclodextrin, cmCD)

1. นำ  $\beta$ -cyclodextrin 10 กรัม (8.8 mmol) ไปกระจายตัวในสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ (NaOH) (9.3 g, 232.5 mmol ในน้ำ 37 ml) หลังจากนั้นเติมสารละลาย 16.3% monochloroacetic acid 27 ml และกวนที่ 50 °C เป็นเวลา 5 ชั่วโมง จากนั้นทำให้เย็นที่อุณหภูมิห้อง และทำให้เป็นกลางโดยเติม HCl และตกตะกอนด้วย methanol จากนั้นกรองและนำไปอบที่ตู้อบภายใต้สุญญากาศ จะได้ Carboxymethyl  $\beta$ -cyclodextrin โดยปฏิกิริยาการเตรียมแสดงดังรูปที่ 3.1
2. ทำการพิสูจน์เอกลักษณ์ของ Carboxymethyl  $\beta$ -cyclodextrin โดยใช้เทคนิค FTIR และ NMR



รูปที่ 3.2 ปฏิกิริยาการเตรียม Carboxymethyl  $\beta$ -cyclodextrin [24]

- การศึกษาโครงสร้างทางเคมีของ Carboxymethyl  $\beta$ -cyclodextrin (cmCD) ด้วยเทคนิค Fourier transform infrared spectrophotometer (FTIR) โดยนำ cmCD ไปอบไล่ความชื้นที่อุณหภูมิ 80°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นนำไปทดสอบด้วยเครื่อง Fourier-transform infrared spectrometer
- การพิสูจน์เอกลักษณ์ของการดัดแปรผิวของเบต้าไซโคเดกทริน (Carboxymethyl  $\beta$ -cyclodextrin, cmCD) ด้วยเทคนิค Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy (NMR) ซึ่งทดสอบ  $^1\text{H}$  และ  $^{13}\text{C}$  NMR spectroscopy โดยละลาย cmCD ใน  $\text{D}_2\text{O}$  (Di-deuterium oxide) แล้วนำไปทดสอบด้วย  $^1\text{H}$  และ  $^{13}\text{C}$  NMR



รูปที่ 3.3 แผนภาพการศึกษาการสังเคราะห์ คาร์บอกซีเมทิล เบต้าไซโคเดกทริน



ตอนที่ 3 การศึกษาอิทธิพลของปริมาณน้ำมันหอมระเหยจากกานพลูที่มีต่อสมบัติต่างๆ ของไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส/เบต้าไซโคเดกทริน และ ไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส/คาร์บอกซีเมทิล เบต้าไซโคเดกทริน ที่มีการเติมน้ำมันหอมระเหยกานพลู

### 3.1 การเตรียมไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส/คาร์บอกซีเมทิล เบต้าไซโคเดกทริน ที่มีการเติมน้ำมันหอมระเหยกานพลู

1. เตรียมละลาย CMC ตามอัตราส่วนที่เหมาะสมที่ได้จากการศึกษาในตอนต้นที่ 1 ในสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ (NaOH) ที่ความเข้มข้น 6%wt
2. เตรียมสารละลาย Carboxymethyl  $\beta$ -cyclodextrin ตามอัตราส่วนของ  $\beta$ -cyclodextrin ที่เหมาะสมที่ได้จากการศึกษาในตอนต้นที่ 1 ในสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ (NaOH) ที่ความเข้มข้น 6%wt
3. จากนั้นจะเติม Epichlorohydrin ในอัตราส่วนที่เหมาะสมที่ได้จากการศึกษาในตอนต้นที่ 1 ทำการผสมที่อุณหภูมิ 60 °C ความเร็วรอบ 600 rpm จากนั้นนำเจลมาทำการล้างน้ำ RO จนเจลมีค่า pH เป็นกลาง แล้วนำมาอบให้แห้งที่อุณหภูมิ 60 °C จะได้เป็นไฮโดรเจล
4. นำไฮโดรเจลที่อบแล้วมาแช่น้ำมันหอมระเหยจากกานพลู

### 3.2 การเตรียมไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส/เบต้าไซโคเดกทริน ที่มีการเติมน้ำมันหอมระเหยกานพลู

เตรียมไฮโดรเจลที่มีการเติมน้ำมันหอมระเหยกานพลูตามหัวข้อ 3.1 โดยใช้อัตราส่วนระหว่าง CMC/ $\beta$ -cyclodextrin และปริมาณสารเชื่อมขวางที่เหมาะสมที่ได้จากการศึกษาในตอนต้นที่ 1

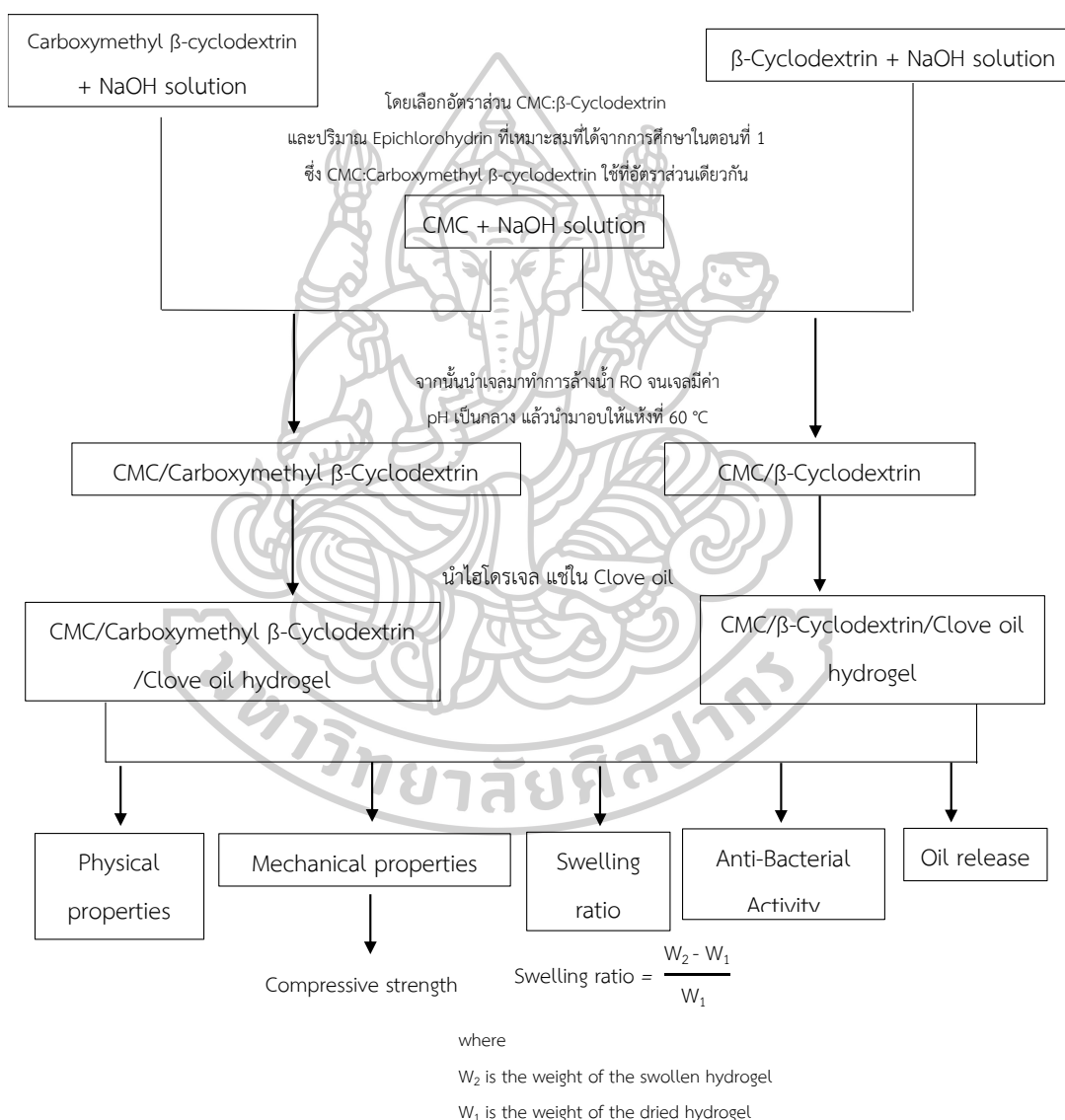
### 3.3 การศึกษาสมบัติของไฮโดรเจลจาก CMC/ $\beta$ -Cyclodextrin และไฮโดรเจลจาก CMC/Carboxymethyl $\beta$ -cyclodextrin ที่มีการเติมน้ำมันหอมระเหยกานพลู

- การศึกษาลักษณะทางกายภาพของไฮโดรเจลที่มีการเติมน้ำมันหอมระเหยกานพลู โดยการนำไฮโดรเจลที่บวมน้ำตัดเป็นแผ่นบางแล้วทดสอบด้วยกล้องจุลทรรศน์ (Optical microscope, OM)

- การศึกษาสมบัติเชิงกลของไฮโดรเจลด้วยการทดสอบแรงกด (Compressive tests) โดยนำไฮโดรเจลแช่น้ำ 3 ชั่วโมง แล้วตัดไฮโดรเจลเป็นทรงกระบอกเส้นผ่านศูนย์กลาง 4 เซนติเมตร สูง 1 เซนติเมตร จากนั้นนำชิ้นงานไปทดสอบด้วยเครื่อง Universal Testing Machine ตามมาตรฐาน ASTM D695 โดยใช้ Load cell ขนาด 5 kN อัตราเร็วในการกดชิ้นงานคือ 20 มิลลิเมตร/นาที โดยแรงกดอัด 80 %strain ภายใต้อุณหภูมิ 25 °C และความดันบรรยากาศ
- การศึกษาสมบัติการบวมตัวของไฮโดรเจลในน้ำ โดยนำไฮโดรเจลมาอบที่อุณหภูมิ 60 °C เป็นเวลา 48 ชั่วโมง หลังจากนั้นชั่งน้ำหนักชิ้นงานก่อนแช่ในน้ำกลั่น ( $W_1$ ) และจะชั่งน้ำหนักอีกครั้งหลังแช่ในน้ำกลั่น ( $W_2$ ) เมื่อเวลาผ่านไป ซึ่ง %Swelling สามารถคำนวณได้จากสมการต่อไปนี้
 
$$\%Swelling = \frac{W_2 - W_1}{W_1} \times 100$$
- การศึกษาการยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย โดยใช้แบคทีเรีย 3 ชนิดคือ *S. aureus* (Gram-positive), *E. coli* (Gram-negative) และ *P. aeruginosa* (Gram-negative) ด้วยเทคนิค Dilution Antimicrobial ซึ่งเป็นการรายงาน minimal inhibitory concentration (MIC) และ minimum bactericidal concentration (MBC) ยืนยันผลจากการทดสอบด้วย Disc Diffusion โดยเริ่มจากการเตรียมเซลล์เชื้อแล้วเติมอาหารเหลวลงในเชื้อ นำไปบ่มเป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นนำเชื้อแบคทีเรียมาเกลี่ยให้ทั่วเพลทจนแห้ง วางตัวอย่างไฮโดรเจลที่เตรียมได้ลงบนเพลทแล้วนำไปบ่มเป็นเวลา 24 ชั่วโมง เมื่อครบกำหนดจะอ่านค่าความเข้มข้นต่ำสุดของตัวอย่างที่สามารถฆ่าเชื้อจุลินทรีย์ได้
- การศึกษาความสามารถในการปลดปล่อยน้ำมันหอมระเหยจากไฮโดรเจล ด้วยเครื่อง UV-VIS Spectrophotometer โดยนำไฮโดรเจลไปแช่ในสารละลาย Phosphate-buffered saline (PBS) และจะทำการเก็บตัวอย่างทดสอบในเวลา 20 นาที, 40 นาที จากนั้นเก็บตัวอย่างทุกๆ 1 ชั่วโมงจนถึง 9 ชั่วโมงและเก็บตัวอย่างที่ 18, 22, 24 ชั่วโมงตามลำดับ เพื่อวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 280 nm

ตารางที่ 3.2 อัตราส่วนระหว่าง ECH:CMC/CD และ CMC/cmCD ที่ศึกษาในตอนต้นที่ 3

ECH:CMC/CD และ CMC/cmCD (อัตราส่วนโดยน้ำหนัก)	CMC:CD (อัตราส่วนโดยน้ำหนัก)	CMC:cmCD (อัตราส่วนโดยน้ำหนัก)
5:1	7:1	7:1
6:1	7:1	7:1



รูปที่ 3.4 แผนภาพการศึกษาอิทธิพลของปริมาณน้ำมันหอมระเหยจากกานพลูที่มีต่อสมบัติต่างๆ ของไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส/เบต้าไซโคเดกทริน และ ไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส/คาร์บอกซีเมทิล เบต้าไซโคเดกทริน ที่มีการเติมน้ำมันหอมระเหยกานพลู

## บทที่ 4

### ผลการทดลองและวิจารณ์ผลการทดลอง

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาการเตรียมและสมบัติของไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสโดยมีการเติมเบต้าไซโคเดกทรินและน้ำมันหอมระเหยกานพลู (Clove oil) เพื่อประยุกต์ใช้ในการแพทย์โดยใช้ Epichlorohydrin (ECH) เป็นสารเชื่อมขวางในไฮโดรเจล ซึ่งเบต้าไซโคเดกทรินทำหน้าที่ในการห่อหุ้มน้ำมันหอมระเหยกานพลูในไฮโดรเจล โดยน้ำมันหอมระเหยจากกานพลู มีความสามารถในการต้านเชื้อแบคทีเรีย [25] งานวิจัยนี้จะศึกษาการต้านเชื้อของไฮโดรเจลที่มีการเติมน้ำมันกานพลู ได้แก่ เชื้อ *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Escherichia coli* (*E. coli*) และเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) ได้ [26, 27] และเชื้อทั้ง 3 ชนิดนี้เป็นเชื้อแบคทีเรียที่มักพบในบริเวณที่เกิดแผลซึ่งสามารถนำไปสู่การอักเสบหรือการติดเชื้อของแผลได้ [28] จึงได้นำมาประยุกต์ใช้สำหรับวัสดุปิดแผล นอกจากนี้ในงานวิจัยยังได้ทำการดัดแปรเบต้าไซโคเดกทรินด้วย Chloroacetic acid โดยการแทนที่หมู่ไฮดรอกซิลด้วยหมู่คาร์บอกซีเมทิลของ  $\beta$ -cyclodextrin (CD) [29] เพื่อทำหน้าที่ปรับปรุงสมบัติเชิงกลของไฮโดรเจล โดยจะแบ่งการศึกษาออกเป็น 3 ส่วน ได้แก่

**ตอนที่ 1** การศึกษาอิทธิพลของอัตราส่วนระหว่างคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสและเบต้าไซโคเดกทริน และศึกษาอิทธิพลของปริมาณสารเชื่อมขวางที่มีต่อสมบัติต่างๆ ของไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสที่มีการเติมเบต้าไซโคเดกทริน

**ตอนที่ 2** การดัดแปรผิวของเบต้าไซโคเดกทรินด้วย Chloroacetic acid

**ตอนที่ 3** การศึกษาอิทธิพลของปริมาณน้ำมันหอมระเหยจากกานพลูที่มีต่อสมบัติต่างๆ ของไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส/เบต้าไซโคเดกทริน (CMC/CD) และไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส/คาร์บอกซีเมทิล เบต้าไซโคเดกทริน (CMC/cmCD) ที่มีการเติมน้ำมันหอมระเหยกานพลู

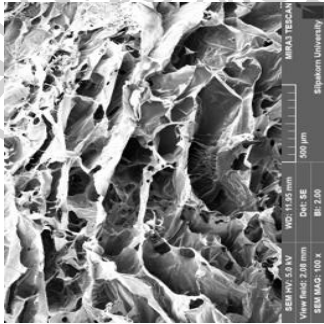
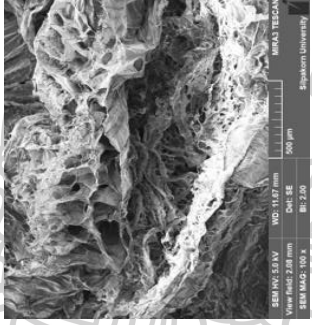
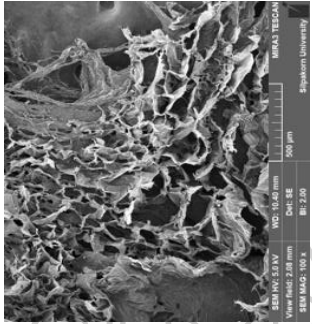
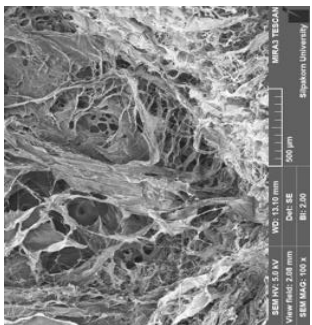
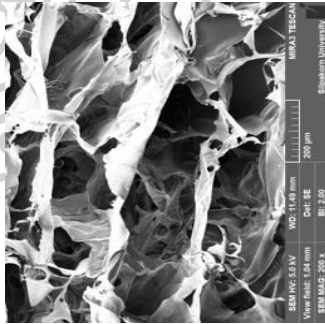
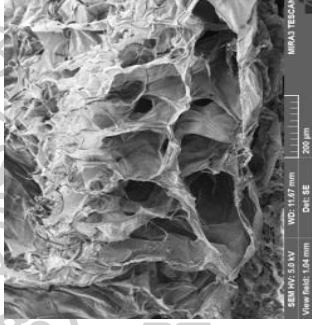
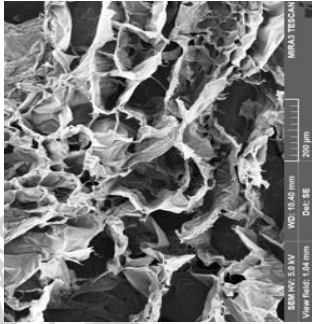
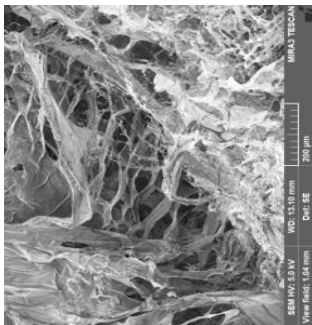
#### 4.1. การศึกษาอิทธิพลของอัตราส่วนระหว่างคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสและเบต้าไซโคเดกทริน และศึกษาอิทธิพลของปริมาณสารเชื่อมขวางของไฮโดรเจล

##### 4.1.1. การศึกษาลักษณะทางสัณฐานวิทยาของไฮโดรเจลระหว่างคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสและเบต้าไซโคเดกทริน ด้วยเทคนิค Scanning electron microscopy (SEM)

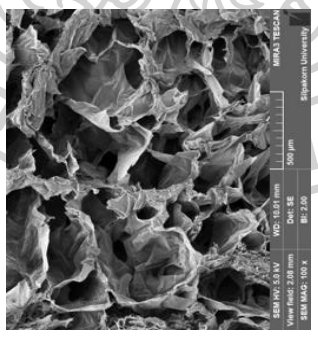
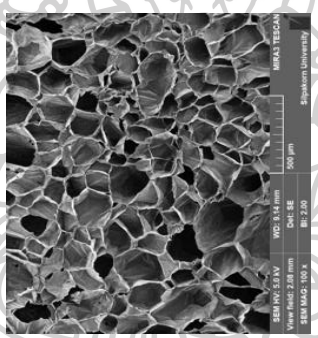
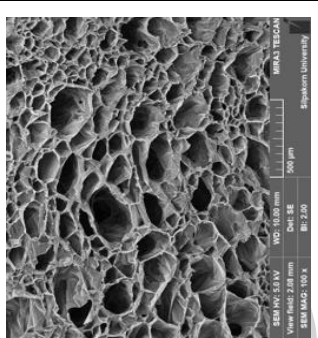
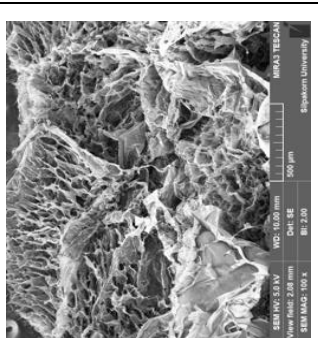
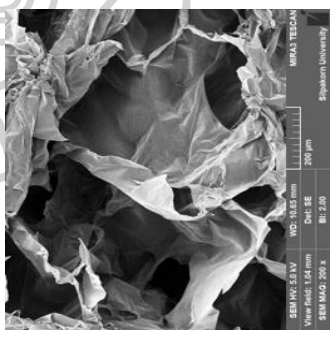
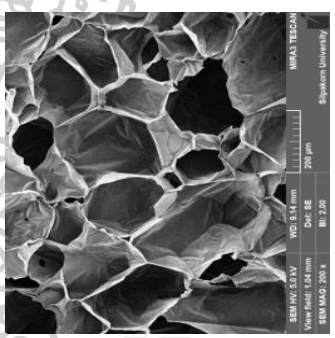
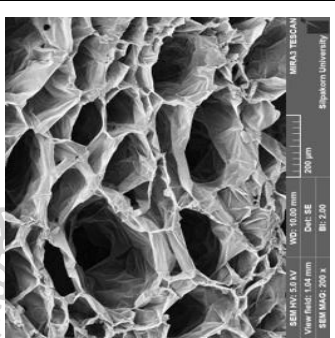
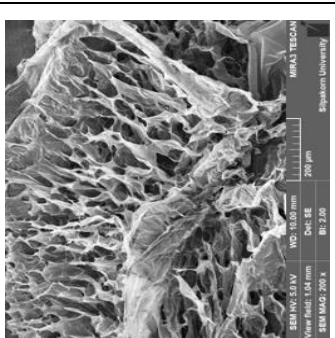
ในงานวิจัยนี้จะทำการศึกษาสัณฐานวิทยาของไฮโดรเจลโดยใช้เทคนิค Scanning electron microscopy (SEM) โดยมีการเปลี่ยนแปลงอัตราส่วน ระหว่างคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (Carboxymethyl cellulose, CMC) และเบต้าไซโคเดกทริน ( $\beta$ -cyclodextrine, CD) ที่อัตราส่วนต่างๆ ได้แก่ 1:0, 8:1, 7:1 และ 6:1 โดยน้ำหนัก ดังแสดงในรูปที่ 4.1 และทำการศึกษาสัณฐานวิทยาของไฮโดรเจลที่มีการเปลี่ยนแปลงปริมาณของ Epichlorohydrin ซึ่งทำหน้าที่เป็นสารเชื่อมขวางโดยทำการเปลี่ยนแปลงอัตราส่วนระหว่าง Epichlorohydrin และ CMC/CD คือ 4:1 , 5:1 และ 6:1 โดยน้ำหนัก ดังแสดงในรูปที่ 4.1 ที่กำลังขยายที่กำลังขยาย 100 และ 200 เท่า



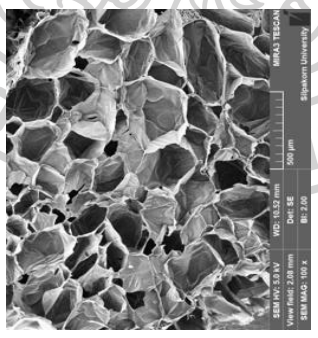
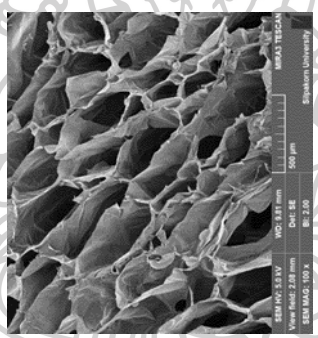
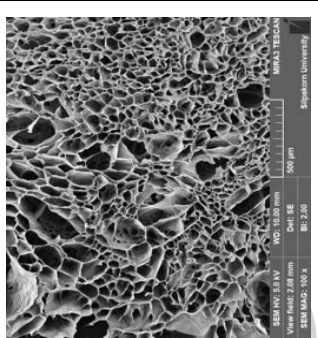
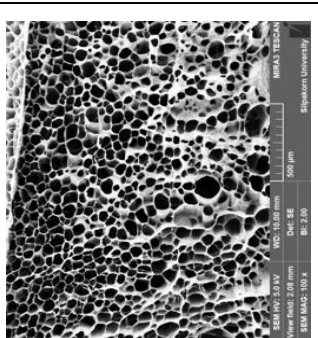
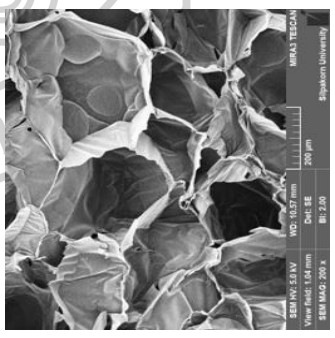
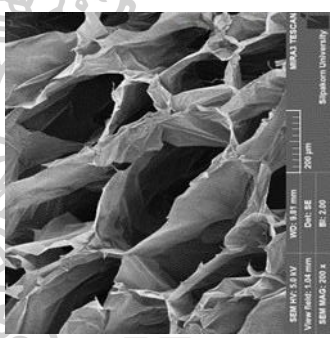
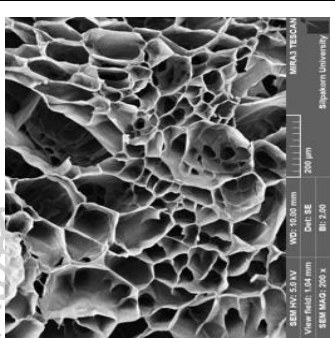
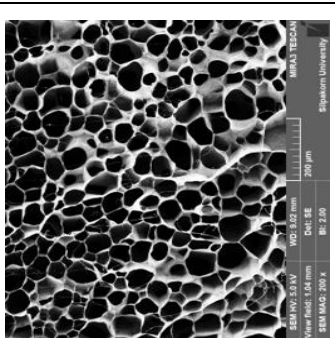
รูปที่ 4.1 สัณฐานวิทยาของไฮโดรเจลระหว่างคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (CMC) และแป้งไซโคเดกทรีน (CD) และแสดงสัณฐานวิทยาของไฮโดรเจลระหว่าง Epichlorohydrin (ECH) และ CMC/CD ด้วยเทคนิค Scanning electron microscopy (SEM) ที่กำลังขยาย 100 เท่า และ 200 เท่า

		อัตราส่วนโดยน้ำหนักของ CMC : CD			
		1:0	8:1	7:1	6:1
อัตราส่วนโดยน้ำหนักของ ECH : CMC/CD	4:1				
	100X				
	200X				

รูปที่ 4.1 สัณฐานวิทยาของไฮโดรเจลระหว่างคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (CMC) และแป้งไซโคเดกทรีน (CD) และแสดงสัณฐานวิทยาของไฮโดรเจลระหว่าง Epichlorohydrin (ECH) และ CMC/CD ด้วยเทคนิค Scanning electron microscopy (SEM) ที่กำลังขยาย 100 และ 200 เท่า (ต่อ)

		อัตราส่วนโดยน้ำหนักของ CMC : CD			
		1:0	8:1	7:1	6:1
อัตราส่วนโดยน้ำหนักของ ECH : CMC/CD	5:1				
		100X			
					
		200X			

รูปที่ 4.1 สัณฐานวิทยาของไฮโดรเจลระหว่างคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (CMC) และแป้งไซโคเตกทริน (CD) และแสดงสัณฐานวิทยาของไฮโดรเจลระหว่าง Epichlorhydrin (ECH) และ CMC/CD ด้วยเทคนิค Scanning electron microscopy (SEM) ที่กำลังขยาย 100 และ 200 เท่า (ต่อ)

อัตราส่วนโดยน้ำหนักของ ECH : CMC/CD		อัตราส่วนโดยน้ำหนักของ CMC : CD			
		1:0	8:1	7:1	6:1
อัตราส่วนโดยน้ำหนักของ ECH : CMC/CD	100X				
	200X				

รูปที่ 4.1 สันฐานวิทยาของไฮโดรเจลที่มีระหว่างคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (CMC) และเบต้าไซโคเดกทริน (CD) และแสดงสันฐานวิทยาของไฮโดรเจลระหว่าง Epichlorohydrin (ECH) และ CMC/CD ด้วยเทคนิค Scanning electron microscopy (SEM) ที่กำลังขยาย 100 เท่า โดยเมื่อพิจารณาอิทธิพลของปริมาณ CD พบว่าที่ ECH:CMC/CD 4:1 ที่ CMC:CD 1:0 (ไม่มีการเติม CD) มีลักษณะรูพรุนแบบเปิด และมีรูขนาดใหญ่ จากนั้นเมื่อพิจารณาสูตรที่มีการเติม CD ที่ CMC:CD 8:1 และ 7:1 พบว่ามีลักษณะรูพรุนแบบเปิดและมีขนาดรูพรุนที่เล็กลงเล็กน้อยเมื่อเทียบกับสูตรที่ไม่มีการเติม CD เมื่อพิจารณา CMC:CD 6:1 (มีการเติมปริมาณ CD มากที่สุด) พบว่ามีลักษณะรูพรุนแบบเปิดและบางส่วนมีโครงสร้างคล้ายเส้นใย เช่นเดียวกับกับ ECH:CMC/CD 5:1 พบว่าเมื่อเพิ่มปริมาณ CD รูพรุนมีรูปร่างแบบเปิดและบางส่วนมีโครงสร้างคล้ายเส้นใย และ ECH:CMC/CD 6:1 เมื่อเพิ่มปริมาณ CD รูพรุนมีขนาดเล็กรูพรุนลงเรื่อยๆ เนื่องจากไฮโดรเจลที่ประกอบด้วย CD มีขนาดรูพรุนลดลงเนื่องจากมีสารเติมแต่งในปริมาณสูง [6, 30] และจากงานวิจัยของ C. Chang และคณะ [31] ได้ทำการศึกษา superabsorbent hydrogels ที่มีเซลลูโลส เพื่อศึกษาการบวมตัวที่ดีและการขนส่งยาที่สามารถควบคุมได้ โดยเตรียมได้จากโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (CMC) และเซลลูโลส ในระบบ NaOH/ยูเรีย โดยใช้อีพิคลอโรไฮดริน (ECH) เป็นตัวเชื่อมขวาง จากงานวิจัยพบว่าสัดส่วนของปริมาณ CMC ที่เพิ่มขึ้น ขนาดของรูพรุนก็จะเพิ่มขึ้น ส่งผลให้โครงสร้างเป็นแบบเปิดและโครงสร้างไม่แน่นอนมากขึ้น สิ่งนี้ชี้ให้เห็นว่าแรงผลักไฟฟ้าสถิต (electrostatic repulsions) ที่เกิดจากลักษณะไอออนิกของแอนไอออนคาร์บอกซิเลท ( $\text{COO}^-$ ) ใน CMC ทำให้เพิ่มขนาดของรูพรุนในโครงข่ายของไฮโดรเจลได้ ผลการวิจัยพบว่า CMC มีส่วนทำให้รูพรุนมีขนาดเพิ่มขึ้น [32] จึงสอดคล้องกับผลการทดลองในงานวิจัย โดยเมื่อศึกษา CMC:CD 1:0, 8:1, 7:1 และ 6:1 พบว่าสูตรที่มีสัดส่วน CMC มาก จะทำให้รูพรุนมีขนาดใหญ่

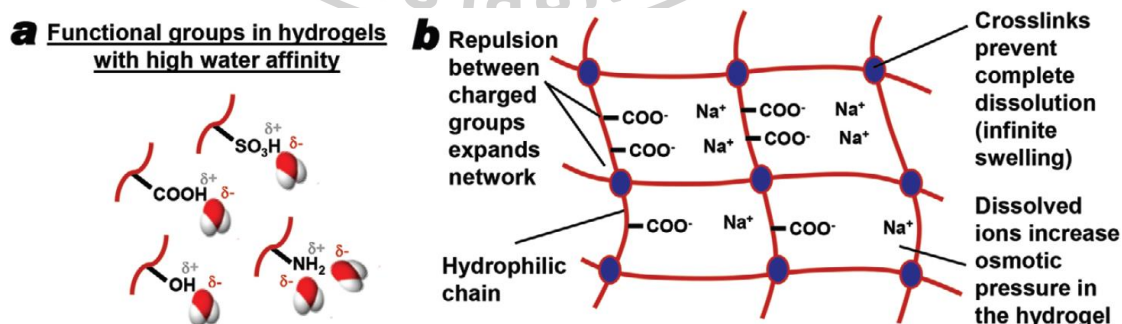
เมื่อศึกษาอิทธิพลของปริมาณ ECH พบว่าที่ CMC:CD 1:0 และ ECH:CMC/CD ที่ 4:1, 5:1 และ 6:1 คือไฮโดรเจลที่ไม่มีการเติมเบต้าไซโคเดกทริน (CD) พบว่ารูพรุนเป็นแบบเปิดและมีขนาดเล็ก รูเล็กลงเมื่อปริมาณสารเชื่อมขวางเพิ่มมากขึ้น โดยความแตกต่างของขนาดรูพรุนของไฮโดรเจล เกิดเนื่องจากการเชื่อมขวางที่มากขึ้น ด้วยโครงสร้างการเชื่อมขวางที่หนาแน่นมากขึ้น ทำให้รูพรุนมีขนาดเล็กลง [33] แต่เมื่อพิจารณาสูตรที่มีการเติม CD ที่ CMC:CD 8:1, 7:1 และ 6:1 ที่อัตราส่วน ECH:CMC/CD ต่างกัน พบว่าขนาดของรูพรุนเล็กลง ตามปริมาณสารเชื่อมขวางที่เพิ่มมากขึ้น

จากผลการทดลองพบว่า ปริมาณ CD มีผลต่อโครงสร้าง เมื่อเพิ่มปริมาณ CD รูพรุนมีขนาดเล็กลง มีรูปร่างแบบเปิดและบางส่วนมีโครงสร้างคล้ายเส้นใย ทำให้ไฮโดรเจลมีรูพรุนที่เชื่อมถึงกัน จึงสามารถกักเก็บน้ำในเมทริกซ์ได้มาก และการบวมตัวเกิดขึ้นได้จากการแพร่กระจายอย่างรวดเร็วของน้ำในเมทริกซ์ และเมื่อปริมาณสารเชื่อมขวางมากขึ้น เกิดการเชื่อมขวางที่มากขึ้น ทำให้รูพรุนขนาด

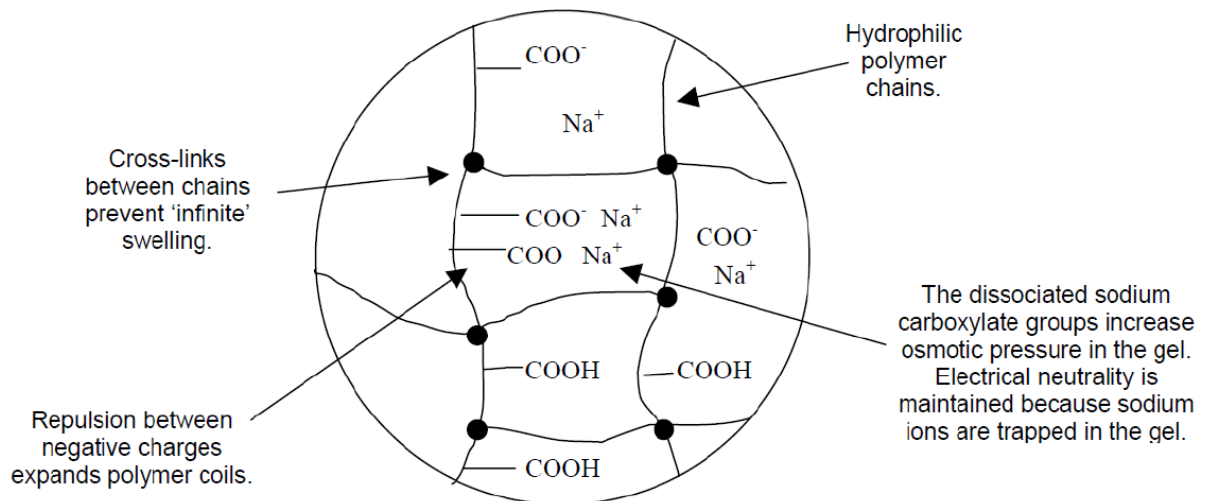
เล็กลง ซึ่งสอดคล้องกับผล compressive strength ที่มีค่ามากแต่ผล swelling ratio ลดลง จะสามารถอธิบายสมบัติทางกายภาพต่างๆ ของไฮโดรเจลได้ในหัวข้อ 4.1.2 และ 4.1.3 ต่อไป

#### 4.1.2. การศึกษาความสามารถในการบวมตัวของไฮโดรเจล (Swelling characteristic)

ไฮโดรเจลสามารถบวมตัวแต่ไม่ละลายในน้ำ เนื่องจากไฮโดรเจลมีส่วนประกอบส่วนที่ชอบน้ำ ซึ่งหมู่ฟังก์ชันที่ชอบน้ำคือ hydroxyl และ carboxyl ดังรูปที่ 4.2 และไฮโดรเจลจะไม่ละลายในน้ำ เนื่องจากมีโครงสร้างเชื่อมขวางและมีน้ำหนักโมเลกุลมาก อย่างไรก็ตาม การดูดซึมน้ำเกิดขึ้นภายในเมทริกซ์ของไฮโดรเจล ซึ่งทำให้เกิดการกักเก็บน้ำและการบวมตัวที่ถูกควบคุมโดยความหนาแน่นของการ crosslink และกลุ่มประจุที่อยู่ในโมเลกุลของไฮโดรเจล [7] โดยอะตอมไฮโดรเจนของ  $-COOH$  และ  $-OH$  ใน CMC จะทำปฏิกิริยากับน้ำ ทำให้เกิดประจุบวก ( $H_3O^+$ ) และทำให้สายโซ่พอลิเมอร์ (CMC) เกิดเป็นประจุลบ ทำให้เกิดแรงผลักระหว่างสายโซ่และดันให้สายโซ่ที่เกี่ยวข้องกันอยู่แยกออกจากกัน จากนั้นอะตอม  $H_3O^+$  ในโมเลกุลของน้ำซึ่งเป็นประจุบวก จะสร้างพันธะไฮโดรเจนกับอะตอมที่มีประจุลบในสายโซ่พอลิเมอร์ ทำให้การเหนี่ยวนำโมเลกุลน้ำเข้าสู่ไฮโดรเจลได้ ด้วยแรงกระทำระหว่างโมเลกุลน้ำกับไฮโดรเจล [3] โดยโมเลกุลของน้ำจะเข้าไปแทรกตัวตามรูพรุนในไฮโดรเจล ไฮโดรเจลจึงสามารถบวมตัวได้ [12] และอีกปัจจัยที่มีผลต่อการบวมตัวของไฮโดรเจล คือแรงดันออสโมติก (osmotic pressure) เนื่องจากปริมาณน้ำภายในและภายนอกไฮโดรเจลมีไม่เท่ากันจึงทำให้เกิดความแตกต่างของแรงดันออสโมติก ดังนั้นน้ำจากภายนอกจึงแพร่เข้าไปในช่องว่างหรือรูพรุนของไฮโดรเจล แล้วผลักดันให้สายโซ่พอลิเมอร์เกิดการขยายตัวหรือเกิดการบวมตัวขึ้น ซึ่งเป็นการปรับโครงสร้างของไฮโดรเจลให้เกิดสมดุลใหม่ ไฮโดรเจลเมื่อขยายตัวเต็มที่จะไม่แยกขาดออกจากกัน เนื่องจากภายในจะประกอบด้วยพอลิเมอร์ที่มีความยาวจำกัดและยึดกันด้วยพันธะโคเวเลนต์ โดยมีตัวเชื่อมต่อสายโซ่ (crosslinker) เป็นตัวช่วยยึดระหว่างสายพอลิเมอร์ไว้ [10] ดังรูปที่ 4.3



รูปที่ 4.2 a) หมู่ฟังก์ชันในไฮโดรเจลที่มีสัมพรรคภาพกับน้ำสูง b) ส่วนประกอบในโครงข่ายไฮโดรเจล



**รูปที่ 4.3** กลไกการดูดซึมน้ำในไฮโดรเจล ประกอบด้วยกลุ่มกรดคาร์บอกซิลิกที่ชอบน้ำ ( $-\text{COOH}$ ) เมื่อเติมน้ำจะเกิดปฏิกิริยาระหว่างพอลิเมอร์/ตัวทำละลาย เกิดการพองตัวของพันธะไฮโดรเจน [35]

จากตารางที่ 4.1 และรูปที่ 4.4 แสดงการศึกษาสมบัติการบวมตัวของไฮโดรเจลระหว่างคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (CMC) และเบต้าไซโคเดคทรีน (CD) และแสดงการบวมตัวของไฮโดรเจลระหว่าง Epichlorohydrin (ECH) และ CMC/CD ในน้ำ จากผลการทดลองพบว่า การบวมตัวของไฮโดรเจลเมื่อแช่ในน้ำจะมีค่า Swelling ratio เพิ่มขึ้นตามระยะเวลาในการแช่ไฮโดรเจล เมื่อพิจารณาที่ปริมาณสารเชื่อมขวางเท่ากัน เพื่อศึกษาอิทธิพลของปริมาณ CD ในการบวมตัว พบว่าที่ ECH:CMC/CD 6:1 ไฮโดรเจลที่มีการเติม CD จะมีค่า swelling ratio จะลดลงเมื่อเทียบกับสูตรที่ไม่มีการเติม CD และเมื่อพิจารณาที่ ECH:CMC/CD 4:1 และ 5:1 เป็นไปในทิศทางเดียวกันกับ ECH:CMC/CD 6:1 แต่ในสูตรที่มีการเติม CD ปริมาณมากที่สุด (CMC:CD 6:1) พบว่า มีค่าการบวมตัวมากกว่าสูตรที่ไม่มีการเติม CD ทำให้ทราบว่าปริมาณ CD มีผลต่อโครงสร้าง จากผล SEM พบว่าเมื่อเติม CD ในปริมาณมาก รูพรุนมีรูปร่างแบบเปิดและบางส่วนมีโครงสร้างคล้ายเส้นใย ทำให้ไฮโดรเจลมีรูพรุนที่เชื่อมถึงกัน โครงสร้างเหล่านี้จึงสามารถกักเก็บน้ำในเมทริกซ์ได้มาก และการบวมตัวเกิดขึ้นได้จากการแพร่กระจายอย่างรวดเร็วของน้ำในเมทริกซ์ ซึ่งจะเห็นว่าที่ 2-3 ชั่วโมงแรกจะมีการดูดน้ำที่สูง ทำให้สามารถศึกษาสูตร ECH:CMC/CD 4:1 ที่ CMC:CD 6:1 ได้แค่ 4 ชั่วโมงเนื่องจากไฮโดรเจลมีลักษณะอ่อนนุ่มอย่างมากไม่คงรูปและไม่สามารถชั่งน้ำหนักเพื่อคำนวณหา swelling ratio ได้

โดยเมื่อพิจารณาปริมาณสารเชื่อมขวางที่แตกต่างกันในอัตราส่วนระหว่าง CMC:CD เดียวกัน พบว่า เมื่อปริมาณสารเชื่อมขวาง (ECH) เพิ่มขึ้น swelling ratio มีแนวโน้มลดลง สอดคล้องกับ

ผลการทดลองของ SEM พบว่าเมื่อปริมาณสารเชื่อมขวางมากขึ้น รูพรุนในไฮโดรเจลจะมีขนาดเล็กลง จึงทำให้ความสามารถในการเก็บกักน้ำของไฮโดรเจลได้น้อย เนื่องจาก ความหนาแน่นของการ crosslink ถ้ามีความหนาแน่นมาก หมายถึงปริมาณในการเติม crosslink agent มาก จะทำให้เพิ่มแรงต้านทานในการขยายตัวของไฮโดรเจล ทำให้ความสามารถในการบวมตัวลดลง ค่า swelling ratio ลดลง [10] ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ D. Jeong และคณะ [6] ได้ทำการศึกษาไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสและเติมเบต้าไฮโคเดกทรินเพื่อปรับปรุงความแข็งแรงของไฮโดรเจลในการขนส่งยา พบว่าโดยทั่วไป ขนาดรูพรุนที่เล็กจะนำไปสู่ความสามารถในการดูดน้ำที่ต่ำ ทำให้การบวมตัวลดลง

จากงานวิจัยของ H. Kono และคณะ [36] ได้ทำการศึกษาการพิสูจน์เอกลักษณ์และความสามารถในการดูดซับของไฮโดรเจลที่มีส่วนประกอบหลักเป็นไฮโคเดกทริน-คาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส พบว่าแรงผลักไฟฟ้าสถิต (electrostatic repulsions) ระหว่างคาร์บอกซีเลทแอนไอออน ( $\text{COO}^-$ ) ภายในโครงสร้างจะทำให้ไฮโดรเจลจะบวมตัวเนื่องจากการผลักกัน ทำให้ network เกิดช่องว่างที่ใหญ่ขึ้น จากผลลัพธ์เหล่านี้สรุปได้ว่าแรงผลักไฟฟ้าสถิตระหว่างคาร์บอกซีเลทแอนไอออนระหว่างโครงข่ายไฮโดรเจลส่งผลให้เกิดการขยายตัวของโครงข่ายไฮโดรเจลและปริมาณการดูดซึมน้ำที่เพิ่มขึ้น และการบวมตัวจะลดลงตามปริมาณ CD ที่เพิ่มมากขึ้น

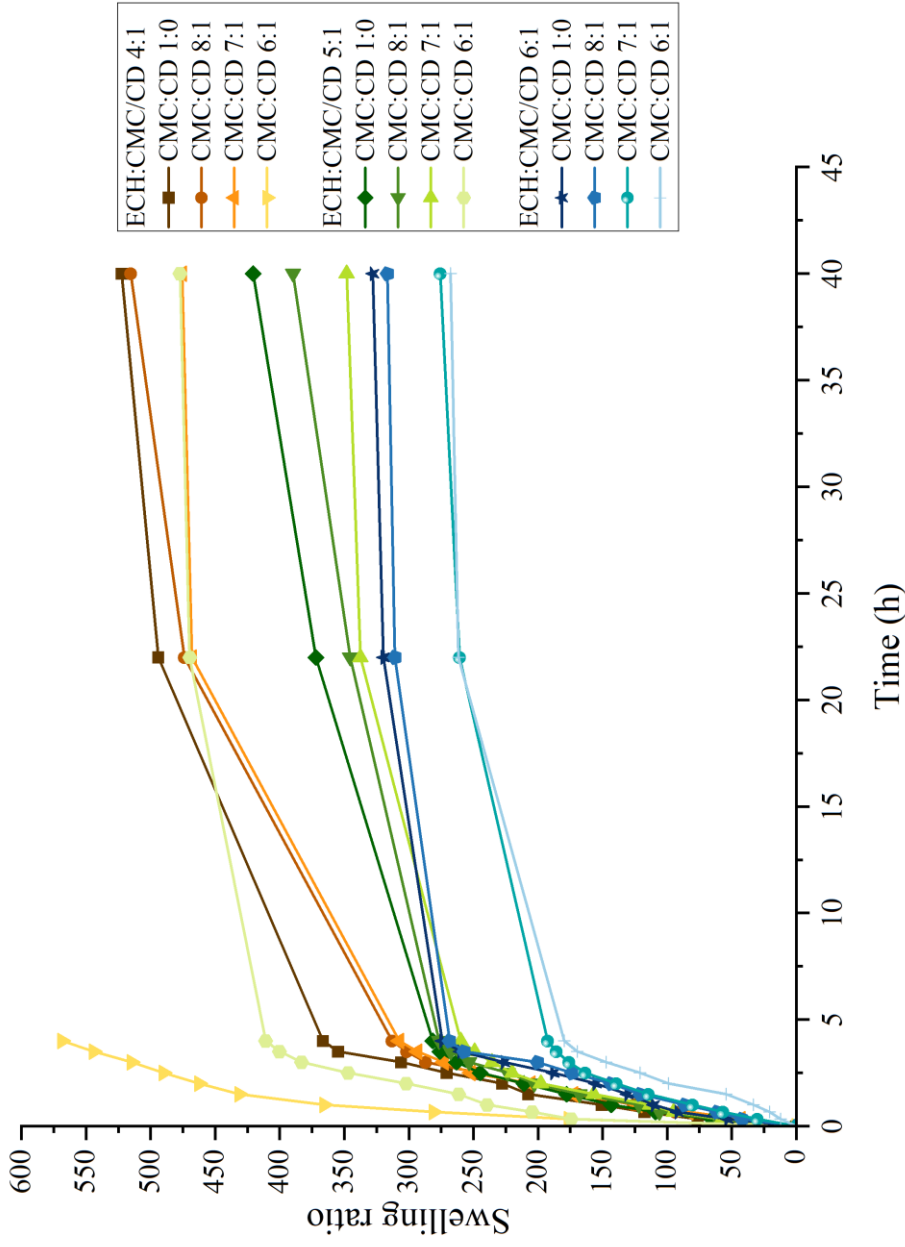
ซึ่งเห็นได้ชัดที่ ECH:CMC/CD 6:1 ที่ CMC:CD 6:1 มีโพรงขนาดเล็กที่สุด (ช่องว่างเล็กสุด) จึงมีการบวมตัวต่ำที่สุด สวนทางกับค่าความแข็งแรงต่อการกดอัดของไฮโดรเจล ซึ่งจะแสดงในหัวข้อ 4.1.3 ต่อไป



ตารางที่ 4.1 แสดงการศึกษาระบบปฏิบัติการบวมตัวของไฮโดรเจลระหว่าง CMC:CD และแสดงการบวมตัวของไฮโดรเจลระหว่าง ECH และ CMC/CD ในน้ำ

CMC:CD	ECH:CMC/CD	2 h	3 h	4 h	22 h	40 h
1:0		227.78 ± 8.32 <sup>a</sup>	305.98 ± 17.27 <sup>a</sup>	366.59 ± 7.12 <sup>d</sup>	494.06 ± 9.52 <sup>f</sup>	522.35 ± 12.89 <sup>a</sup>
8:1	4:1	211.04 ± 13.76 <sup>a,b</sup>	287.12 ± 10.63 <sup>a,b</sup>	312.93 ± 9.88 <sup>a</sup>	473.69 ± 7.45 <sup>a</sup>	515.51 ± 13.09 <sup>a</sup>
7:1		205.58 ± 9.95 <sup>a,b</sup>	273.00 ± 10.44 <sup>b,c</sup>	307.44 ± 5.51 <sup>a</sup>	468.12 ± 11.73 <sup>a</sup>	475.73 ± 11.95 <sup>b</sup>
6:1		462.40 ± 10.73 <sup>d</sup>	514.84 ± 17.93 <sup>g</sup>	568.51 ± 6.61 <sup>e</sup>		
1:0			210.87 ± 7.11 <sup>a,b</sup>	263.25 ± 4.66 <sup>b,c</sup>	281.46 ± 9.48 <sup>b</sup>	372.00 ± 5.02 <sup>g</sup>
8:1	5:1	202.88 ± 10.12 <sup>b</sup>	253.47 ± 7.26 <sup>c</sup>	276.58 ± 7.95 <sup>b</sup>	345.55 ± 6.79 <sup>b</sup>	389.68 ± 8.93 <sup>g</sup>
7:1		197.75 ± 4.87 <sup>b</sup>	224.63 ± 4.57 <sup>h</sup>	269.73 ± 10.24 <sup>b</sup>	337.51 ± 6.76 <sup>b,c</sup>	348.28 ± 9.25 <sup>c</sup>
6:1		279.08 ± 9.74 <sup>e</sup>	383.14 ± 3.74 <sup>i</sup>	416.95 ± 11.75 <sup>f</sup>	469.80 ± 6.62 <sup>a</sup>	477.25 ± 10.62 <sup>b</sup>
1:0			145.53 ± 6.56 <sup>c</sup>	196.34 ± 8.26 <sup>d</sup>	274.23 ± 5.73 <sup>b</sup>	319.58 ± 5.67 <sup>c,d</sup>
8:1	6:1	143.48 ± 8.97 <sup>c</sup>	178.40 ± 6.81 <sup>d,e</sup>	268.38 ± 12.36 <sup>b</sup>	310.78 ± 6.11 <sup>d</sup>	316.61 ± 6.93 <sup>d</sup>
7:1		139.37 ± 2.15 <sup>c</sup>	169.98 ± 3.02 <sup>e,f</sup>	192.51 ± 9.78 <sup>c</sup>	260.69 ± 5.57 <sup>e</sup>	275.74 ± 8.33 <sup>e</sup>
6:1		98.93 ± 4.51 <sup>f</sup>	147.24 ± 8.16 <sup>f</sup>	179.81 ± 11.06 <sup>c</sup>	261.75 ± 4.67 <sup>e</sup>	267.59 ± 3.57 <sup>e</sup>
1:0						

\*หมายเหตุ: ตัวอักษรภาษาอังกฤษหลังตัวเลขที่แตกต่างกันในคอลัมน์เดียวกันแสดงให้เห็นความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (p<0.05)



รูปที่ 4.4 แสดงการบวมตัวของไฮโดรเจลระหว่างคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (CMC) และเบต้าไซโคเดคทรีน (CD) และแสดงการบวมตัวของไฮโดรเจลระหว่าง Epichlorohydrin (ECH) และ CMC/CD ในน้ำ

#### 4.1.3 การศึกษาสมบัติเชิงกลของไฮโดรเจลด้วยการทดสอบความต้านทานต่อการกดอัด (Compressive testing)

การศึกษาสมบัติเชิงกลของไฮโดรเจลจะทำการศึกษาด้วยการให้แรงกดอัด (Compressive testing) ด้วยเครื่อง Universal testing machine (UTM) ตามมาตรฐาน ASTM D695 Compression Testing Rigid Plastics ด้วย Load cell ขนาด 5 kN ที่ความเร็วในการกดอัด 20 mm/min โดยกดอัดขึ้นงานที่ 80% strain

จากผลการทดลองในตารางที่ 4.2 แสดงการศึกษาสมบัติเชิงกลของไฮโดรเจลระหว่างคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (CMC) และเบต้าไฮโคเดกทรีน (CD) และแสดงสมบัติเชิงกลของไฮโดรเจลระหว่าง Epichlorohydrin (ECH) และ CMC/CD ด้วยการทดสอบแรงกด (Compressive tests) โดย เครื่อง Universal Testing Machine พบว่า เมื่อพิจารณาปริมาณ ECH ที่เพิ่มมากขึ้นในสูตร CMC : CD 1:0 (ไม่มีการเติม CD) พบว่า ปริมาณสารเชื่อมขวางที่เพิ่มมากขึ้นส่งผลให้มีค่า compressive strength เพิ่มมากขึ้น ซึ่งบ่งบอกถึงความแข็งแรงที่เพิ่มมากขึ้น สำหรับสูตรที่มีการเติม CD ในสูตรเดียวกันแต่ปริมาณสารเชื่อมขวางเพิ่มมากขึ้นพบว่า ค่า compressive strength เพิ่มมากขึ้น ดังนั้นปริมาณสารเชื่อมขวางที่ต่างกันทำให้ morphology แตกต่างกัน ส่งผลต่อความแข็งแรงและการบวมตัวของไฮโดรเจล

เมื่อศึกษาอิทธิพลของปริมาณ CD ต่อสมบัติเชิงกล พบว่าที่ปริมาณสารเชื่อมขวางเท่ากัน สูตรที่มีการเติม CD มีค่า compressive strength เพิ่มมากขึ้นตามปริมาณการเติม CD ที่มากขึ้น กล่าวคือสัดส่วนของ CMC:CD ที่ 8:1, 7:1 และ 6:1 มีสัดส่วนของปริมาณ CD เป็น 0.125, 0.143 และ 0.167 ตามลำดับ ดังนั้นจะพบว่า CMC:CD มีสัดส่วนของปริมาณ CD ที่มากที่สุดเมื่อเทียบกับสูตรอื่น อย่างไรก็ตามถ้าหากไฮโดรเจลมีสัดส่วนของ CD ใน CMC:CD ที่มากขึ้น ยกตัวอย่างเช่นในสูตรที่มีการใช้ ECH:CMC/CD ที่ 4:1 และ 5:1 โดยมีปริมาณของ CMC:CD เท่ากับ 6:1 จะทำให้ค่า compressive strength ลดลงเมื่อเทียบกับสูตรที่ไม่มีการเติม CD จากผลการทดลองสัณฐานวิทยาของไฮโดรเจล ในรูปที่ 4.1 ตอนที่ 1 จะพบว่าเมื่อสัดส่วนของ CD เพิ่มมากขึ้น ขนาดรูพรุนของไฮโดรเจลเพิ่มขึ้น จึงมีขอบของเซลล์ที่รับแรงได้น้อยลง ทำให้มีการกระจายแรงอัดได้ไม่ดี โครงสร้างจึงมีความแข็งแรงน้อยกว่า และเมื่อพิจารณาภาพ SEM สูตร CMC:CD 6:1 ที่ ECH:CMC/CD ที่ 6:1 จะพบว่ามีค่า compressive strength มากที่สุด เนื่องจากภาพ SEM ในสูตรดังกล่าวมีรูพรุนเล็ก จะมีผนังเซลล์ที่สามารถรองรับแรงกดได้มากขึ้น ทำให้กระจายแรงอัดได้ดี จึงความแข็งแรงมากกว่าขนาดรูที่ใหญ่ [6] ความสามารถในการรับแรงกดอัดจะขึ้นอยู่กับการตอบสนองของไฮโดรเจลเมื่อได้รับแรงจากภายนอกเข้ามากระทำ ซึ่งความแข็งแรงเชิงกลของไฮโดรเจลขึ้นอยู่กับโครงสร้างของไฮโดรเจล และขนาดของรูพรุนในโครงสร้างจะเป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อความแข็งแรงของไฮโดรเจล รูพรุนที่มีขนาด

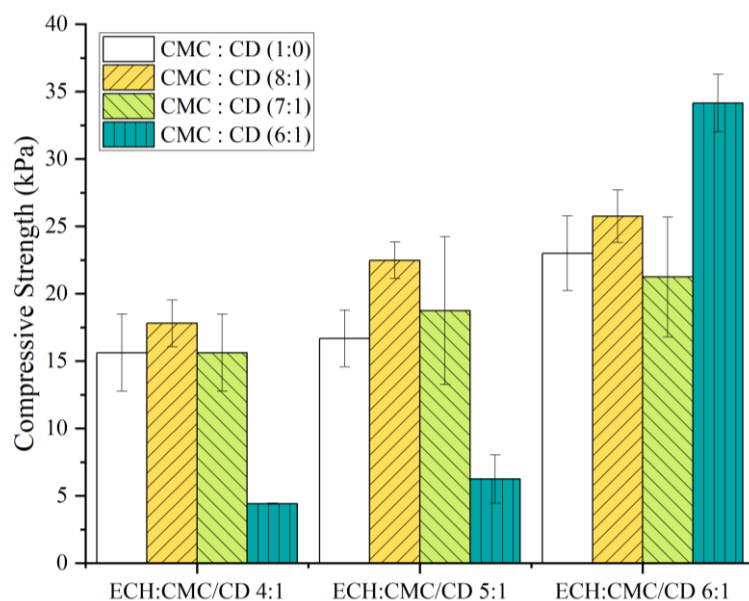
เล็กจะช่วยเพิ่มความแข็งแรงเชิงกลของโครงสร้างได้ และสำหรับรูปทรงขนาดใหญ่ มีส่วนที่รองรับแรงกดลดลง ทำให้การกระจายแรงอัดไม่ดี จึงมีความแข็งแรงน้อยกว่า [37, 38]

ในกรณีที่สัดส่วน CMC มีปริมาณมาก โครงสร้าง CMC เป็นสายโซ่ยาว เมื่อ CMC ทำปฏิกิริยากับ Epichlorohydrin จะให้มีโครงสร้างที่แข็งแรงมากกว่า เนื่องจาก CMC เป็นสายโซ่ตรง แต่สำหรับ CD เมื่อเกิดปฏิกิริยากับ Epichlorohydrin แล้วไม่สามารถที่จะฟอร์มสายโซ่ให้เป็นเส้นตรงได้เนื่องจากโครงสร้างของ CD มีลักษณะเป็นทรงกรวยก้นตัด นี่จึงเป็นอีกเหตุผลหนึ่งที่ทำให้ compressive strength ลดลง

**ตารางที่ 4.2** แสดงการศึกษาสมบัติเชิงกลของไฮโดรเจลระหว่างคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (CMC) และเบต้าไซโคเดกทรีน (CD) และแสดงสมบัติเชิงกลของไฮโดรเจลระหว่าง Epichlorohydrin (ECH) และ CMC/CD ด้วยการทดสอบแรงกด (Compressive tests) โดย เครื่อง Universal Testing Machine

Compressive strength [kPa]				
CMC:CD \ ECH:CMC/CD	1:0	8:1	7:1	6:1
4:1	12.13 ± 1.47 <sup>a,b</sup>	13.07 ± 4.07 <sup>a,b</sup>	15.62 ± 2.86 <sup>a,b,c</sup>	4.42 ± 0.50 <sup>a</sup>
5:1	13.06 ± 1.78 <sup>b,c</sup>	14.90 ± 2.43 <sup>a,b,c</sup>	18.75 ± 5.49 <sup>b,c</sup>	6.24 ± 1.80 <sup>a</sup>
6:1	15.88 ± 1.16 <sup>b,c,d</sup>	18.41 ± 2.38 <sup>a,b,c</sup>	21.24 ± 4.45 <sup>c</sup>	34.15 ± 2.14 <sup>b</sup>

\*หมายเหตุ: ตัวอักษรภาษาอังกฤษหลังตัวเลขที่แตกต่างกันในคอลัมน์เดียวกันแสดงให้เห็นความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ )



**รูปที่ 4.5** แสดง compressive strength ของไฮโดรเจลระหว่างคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (CMC) และเบต้าไซโคเดกทรีน (CD) และแสดงสมบัติเชิงกลของไฮโดรเจลระหว่าง Epichlorohydrin (ECH) และ CMC/CD

จะเห็นได้ว่าทั้งปริมาณของ CMC และ CD จะส่งผลต่อการฟอร์มตัวเป็นไฮโดรเจล นั่นคือ สัดส่วนของปริมาณ CD ที่มากเกินไปจะทำให้ไม่สามารถฟอร์มไฮโดรเจลได้อย่างสมบูรณ์ และสัดส่วนของ CMC จะมีผลต่อสัดส่วนของ CD นั้นหมายความว่า จะมีผลต่อไฮโดรเจลเช่นเดียวกัน ดังนั้นสูตรที่วิจัยเลือกไปใช้ในการวิจัยในตอนที่ 3 จะต้องมี CD ที่เหมาะสมเพื่อให้เกิดการดูดซับของน้ำมันหอมระเหยกานพลูได้ปริมาณที่เหมาะสมต่อการต้านเชื้อแบคทีเรีย ดังนั้นในการเลือกสูตรที่ดีที่สุดเพื่อใช้ในตอนที่ 3 ถ้าหากเลือก swelling ที่มีค่ามาก ความแข็งแรงต่ำ จึงไม่ควรเลือก ECH:CMC/CD ที่ 4:1 (swelling มาก) เนื่องจากเมื่อทิ้งเวลาให้เกิดการบวมตัวในระยะเวลาที่นานขึ้น เจลจะมีลักษณะอ่อนนิ่ม ไม่คงตัว แต่ในงานวิจัยนี้ต้องการทั้งความแข็งแรงและการบวมตัวที่ดี จึงเลือกสูตร CMC:CD 7:1 ของ ECH:CMC/CD ที่ 5:1 และ 6:1 เพื่อนำไปใช้ในตอนที่ 3

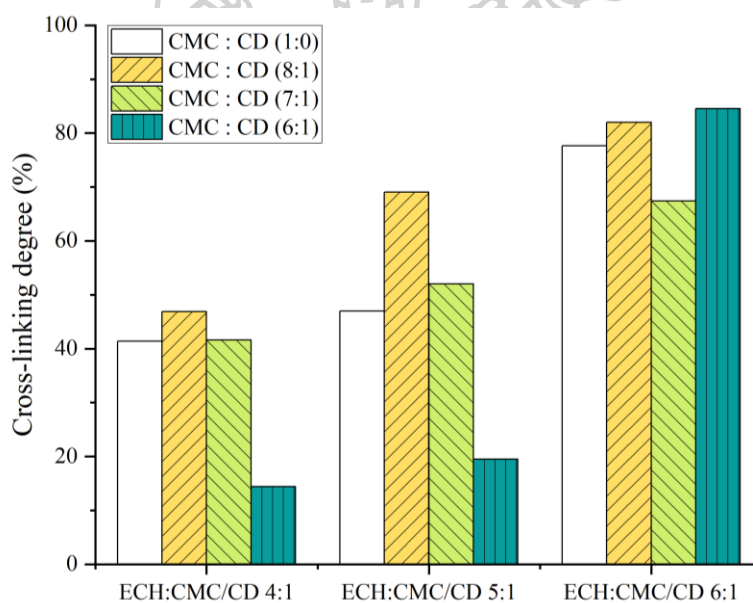
#### 4.1.4 การศึกษาระดับการเชื่อมขวาง (Cross-linking degree) ของไฮโดรเจล

จากการศึกษาระดับการเชื่อมขวาง (Cross-linking degree) ของไฮโดรเจล โดยวิธีสกัดด้วย Soxhlet ซึ่งใช้น้ำเป็นตัวทำละลาย โดยทำการสกัดที่อุณหภูมิ 110 °C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ผลจากการทดสอบระดับการเชื่อมขวางของไฮโดรเจลที่มีอัตราส่วนระหว่าง ECH:CMC/CD แสดงดังตารางที่ 4.3 และรูปที่ 4.6 ตามลำดับ

ตารางที่ 4.3 ระดับการเชื่อมขวางของไฮโดรเจลที่เตรียมจากบอซีเมทิลเซลลูโลส (CMC) และเบต้าไซโคเดกทรีน (CD) โดยมี Epichlorohydrin (ECH) เป็นสารเชื่อมขวาง

Cross-linking degree (%)				
CMC:CD	1:0	8:1	7:1	6:1
ECH:CMC/CD				
4:1	41.38	46.89	41.61	14.40
5:1	46.97	69.04	52.05	19.51
6:1	77.66	81.99	67.43	84.55

\*หมายเหตุ: การทดลองทำเพียงครั้งเดียว



รูปที่ 4.6 แสดง Cross-linking degree ของไฮโดรเจลระหว่างคาร์บอซีเมทิลเซลลูโลส (CMC) และเบต้าไซโคเดกทรีน (CD) โดยมี Epichlorohydrin (ECH) เป็นสารเชื่อมขวาง

จากผลการทดลองในตารางที่ 4.3 และรูปที่ 4.6 เมื่อพิจารณาผลของปริมาณ ECH พบว่าเมื่อเพิ่ม ECH ในแต่ละสูตรของ CMC:CD ไฮโดรเจลที่เตรียมได้จะมีปริมาณ Crosslink เพิ่มมากขึ้น ซึ่งหมายถึง ความหนาแน่นของการเชื่อมขวางในไฮโดรเจลเพิ่มมากขึ้น เป็นผลทำให้การบวมตัวของไฮโดรเจลมีค่าลดลง กล่าวคือความสามารถในการซึมผ่านของน้ำเข้าและออกจากโครงสร้างไฮโดรเจล

จะลดลง [39] ซึ่งการที่ไฮโดรเจลมีปริมาณ crosslink ที่เพิ่มขึ้น จะมีผลทำให้ compressive strength เพิ่มขึ้น ขณะที่การบวมตัวของไฮโดรเจลลดลง ดังผลการทดสอบในตอนต้นที่ 4.1.3 และ 4.1.2 ตามลำดับ

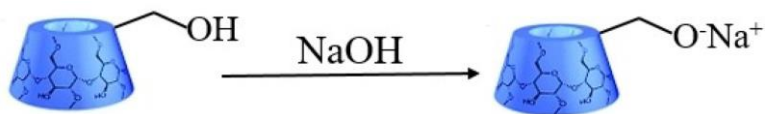
เมื่อศึกษาอิทธิพลของปริมาณ CD พบว่า ที่ปริมาณสารเชื่อมขวางเท่ากัน สูตรที่มีการเติม CD ปริมาณมากขึ้น (สัดส่วนของ CMC:CD ที่ 6:1 มีสัดส่วนของปริมาณ CD ที่มากที่สุดเมื่อเทียบกับสูตรอื่น) จะทำให้ปริมาณการ Crosslink ลดลง ด้วยเหตุผลที่กล่าวแล้วในตอนต้นที่ 4.1.3

อย่างไรก็ตาม ที่อัตราส่วน CMC:CD 6:1 และปริมาณ ECH ต่อ CMC/CD ที่ 6:1 หรือ ECH สูงที่สุดที่ศึกษา จะพบว่า ไฮโดรเจลสูตรนี้มีปริมาณ Crosslink มากที่สุด และจากการศึกษาลักษณะ สัณฐานวิทยาของไฮโดรเจลด้วยเทคนิค SEM (รูปที่ 4.1) พบว่าไฮโดรเจลสูตรดังกล่าว มีรูพรุนขนาดเล็ก และเซลล์ส่วนใหญ่มีผนังเซลล์เชื่อมต่อกัน เซลล์ที่มีขนาดเล็กและผนังเซลล์เชื่อมต่อกันนี้เป็นผล ทำให้ compressive strength ของไฮโดรเจลนี้มีค่าสูงที่สุด ดังนั้นจึงสามารถกล่าวได้ว่าความหนาแน่นของ crosslink ที่มาก ส่งผลต่อขนาดเซลล์ และสมบัติเชิงกล

#### 4.2. การดัดแปรผิวของเบต้าไซโคลเดกทรีนด้วย Chloroacetic acid

ในงานวิจัยนี้ได้ทำการดัดแปรผิวของเบต้าไซโคลเดกทรีนด้วย chloroacetic acid เพื่อให้ได้คาร์บอกซีเมทิลเบต้าไซโคลเดกทรีน (Carboxymethyl  $\beta$ -cyclodextrin, cmCD) เพื่อไปใช้ในตอนที่ 3 ในการเตรียมไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส/คาร์บอกซีเมทิลเบต้าไซโคลเดกทรีน ที่มีการเติมน้ำมันหอมระเหยกานพลู โดยไซโคลเดกซ์ทรีน มีโครงสร้าง เป็นน้ำตาลแอลฟา-ดี-กลูโคส เชื่อมต่อกันด้วยพันธะไกลโคซิดิกแบบ beta-(1,4) เกิดเป็นโครงสร้าง 3 มิติ รูปกรวยก้นตัดที่มีโพรงด้านใน ภายในโพรงของ CDs สามารถจับกับสารที่ไม่มีขั้วได้ดี ในขณะที่ผิวภายนอกของ  $\beta$ -cyclodextrin มีหมู่ hydroxyl ซึ่งมีสมบัติที่ชอบน้ำ [23] โดยมีขั้นตอนการปรับแต่งพื้นผิว  $\beta$ -cyclodextrin ดังนี้ ขั้นตอนแรกนำ  $\beta$ -cyclodextrin (CD) กระจายตัวในสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ (NaOH) เพื่อปรับ CD ให้เป็น alkoxide หลังจากนั้นทำปฏิกิริยากับ monochloroacetic acid ที่อุณหภูมิ 50°C เป็นเวลา 5 ชั่วโมง สารประกอบcarboxylate จาก chloroacetic acid จะทำปฏิกิริยา CD ในสถานะที่เป็นด่าง [40] แล้วทิ้งไว้ให้เย็นที่อุณหภูมิห้องและปรับ pH ให้เป็นกลางด้วย hydrochloric acid (HCl) จากนั้นจึงตกตะกอน Carboxymethyl  $\beta$ -cyclodextrin (ซึ่งต่อจากนี้ไปจะใช้คำว่า cmCD) ด้วยเมทานอลและทำให้แห้งภายใต้สุญญากาศจะได้ cmCD [41] ปฏิกิริยาการดัดแปรผิวของ  $\beta$ -cyclodextrin เพื่อให้ได้เป็น cmCD ดังแสดงในรูปที่ 4.7

ขั้นตอนที่ 1



$\beta$ -cyclodextrin (CD)

ขั้นตอนที่ 2



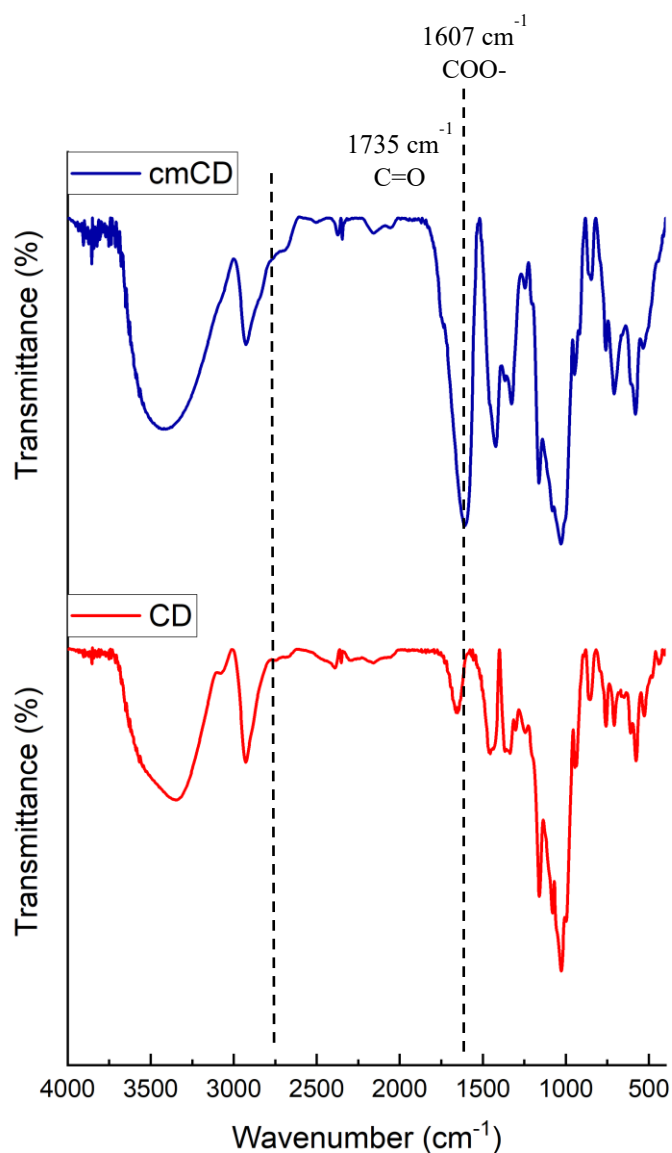
Carboxymethyl  $\beta$ -cyclodextrin (cmCD)

รูปที่ 4.7 แสดงการเกิดปฏิกิริยาของ Carboxymethyl  $\beta$ -cyclodextrin [6, 42]



#### 4.2.1 การพิสูจน์เอกลักษณ์ของคาร์บอกซีเมทิลเบต้าไซโคเดทรีน ด้วยเทคนิค Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR)

การวิเคราะห์สมบัติทางเคมีของ  $\beta$ -cyclodextrin (CD) และ Carboxymethyl  $\beta$ -cyclodextrin (cmCD) ด้วยเทคนิค FTIR เพื่อยืนยันการเกิดของหมู่คาร์บอกซีเมทิลบน CD หลังจากการทำปฏิกิริยากับ chloroacetic acid โดย FTIR spectra ของ CD และ cmCD แสดงในรูปที่ 4.8



รูปที่ 4.8 แสดงผล FT-IR spectra ของ cmCD และ CD

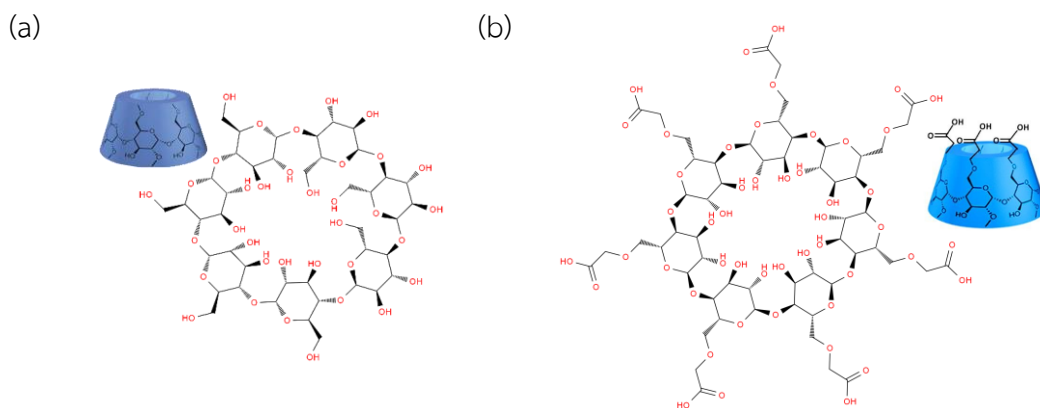
ตารางที่ 4.4 พีคเอกลักษณ์ของ  $\beta$ -cyclodextrin (CD) และ Carboxymethyl  $\beta$ -cyclodextrin (cmCD) ที่ปรากฏใน FTIR spectra

หมู่ฟังก์ชัน	เลขคลื่น ( $\text{cm}^{-1}$ )	
	CD	cmCD
-OH stretching	3345	3410
-CH stretching	2927	2925
C-C stretching	1644	1607
C-O stretching	1027	1028
-C-O-C- of glycosidic bond	1027, 1080, 1158	1028, 1080, 1161
COO- stretching	-	1607
-C=O stretching	-	1735

จากรูปที่ 4.8 และตารางที่ 4.4 แสดง FT-IR spectra ของ CD และ cmCD เพื่อเปรียบเทียบหมู่ฟังก์ชันของ CD และ cmCD โดยจาก IR สเปกตรัมของ CD ปรากฏเลขคลื่นที่  $3345\text{cm}^{-1}$  แสดงถึงการสั่น -OH stretching สำหรับเลขคลื่น  $2927\text{cm}^{-1}$  แสดงถึงการสั่นของ -CH stretching และพีคที่  $1644$  และ  $1027\text{cm}^{-1}$  เกิดจากการสั่นของ C-C และ C-O stretching ตามลำดับ [29, 43]

สำหรับ FT-IR สเปกตรัม cmCD พบพีคที่เลขคลื่น  $3410$  และ  $2925\text{cm}^{-1}$  แสดงถึง OH stretching และ aliphatic C-H stretching ตามลำดับ สำหรับเลขคลื่น  $960-1200\text{cm}^{-1}$  สอดคล้องกับการสั่นของ -C-O-C- ซึ่งแสดงถึงพันธะไกลโคซิดิกในโครงสร้างหลักของ CD [41]

เมื่อทำการเปรียบเทียบ IR spectra ของ CD และ cmCD พบว่าสเปกตรัมของ cmCD ปรากฏพีคใหม่ ที่เลขคลื่น  $1607\text{cm}^{-1}$  อย่างเด่นชัดซึ่งเป็นการสั่นของหมู่ COO- ของ carboxylate anion ที่เกิดขึ้น นอกจากนี้ยังปรากฏพีค  $1735\text{cm}^{-1}$  ซึ่งสอดคล้องกับหมู่คาร์บอนิล (-C=O) ดังนั้นเป็นการยืนยันการมีหมู่คาร์บอกซิเมทิลในโครงสร้าง cmCD [44-46] ดังแสดงโครงสร้างทางเคมีในรูปที่ 4.9

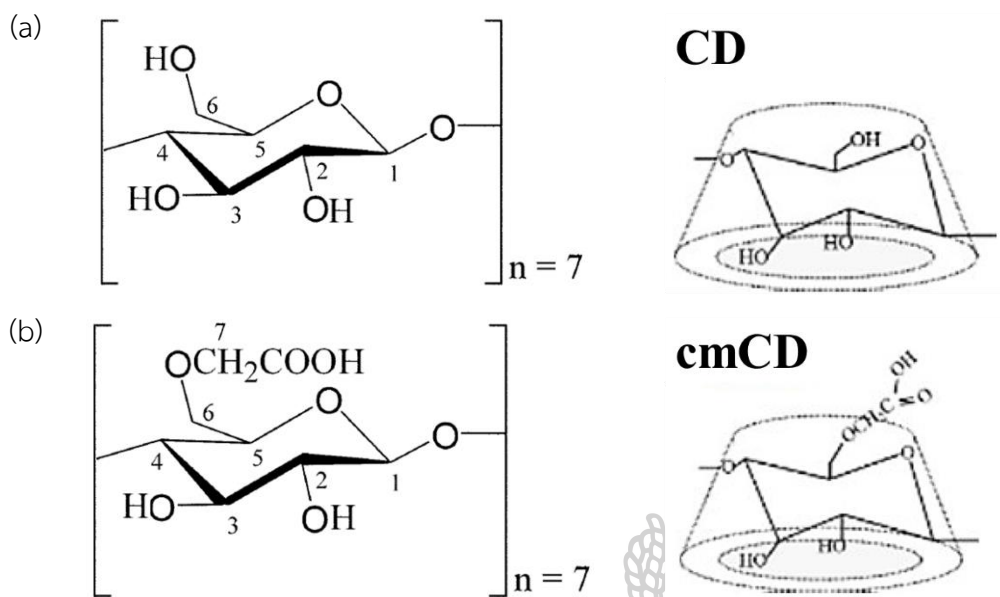


รูปที่ 4.9 แสดงโครงสร้างของ (a) CD และ (b) cmCD [6,45]

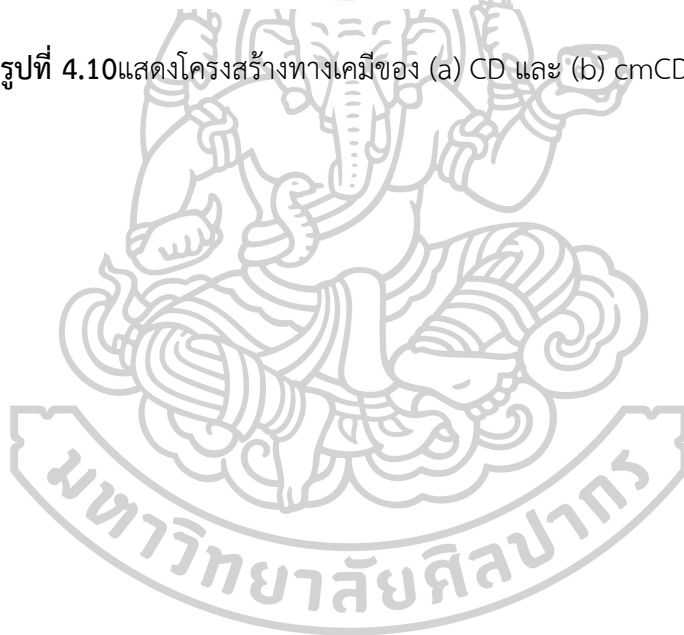
#### 4.2.2 การพิสูจน์เอกลักษณ์ของคาร์บอกซีเมทิลเบต้าไซโคเดกทรินด้วยเทคนิค Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy (NMR)

ในงานวิจัยนี้ได้ทำการพิสูจน์เอกลักษณ์โครงสร้างทางเคมีของ Carboxymethyl  $\beta$ -cyclodextrin (cmCD) ที่สังเคราะห์ขึ้น โดยใช้เทคนิค  $^1\text{H}$  และ  $^{13}\text{C}$  NMR spectroscopy จากรูปที่ 4.10(a) แสดง  $^1\text{H}$  NMR spectra ของ CD พบความถี่ของโปรตอนทั้ง 6 โปรตอนในโครงสร้าง ซึ่งตำแหน่งของโปรตอนได้อธิบายในรูปที่ 4.9 เมื่อพิจารณาตำแหน่งที่ H3 และ H5 แสดง chemical shift ที่ 3.9858 และ 3.8698 ppm ในโมเลกุลของหมู่ alkyl ใน cavity ของ CD แต่สำหรับอะตอมโปรตอนภายนอก cavity ของ CD จะแสดงที่ H1, H2, H4 และ H6 แสดง chemical shift ที่ 5.0958, 3.6911, 3.6029 และ 3.8999 ppm [47]

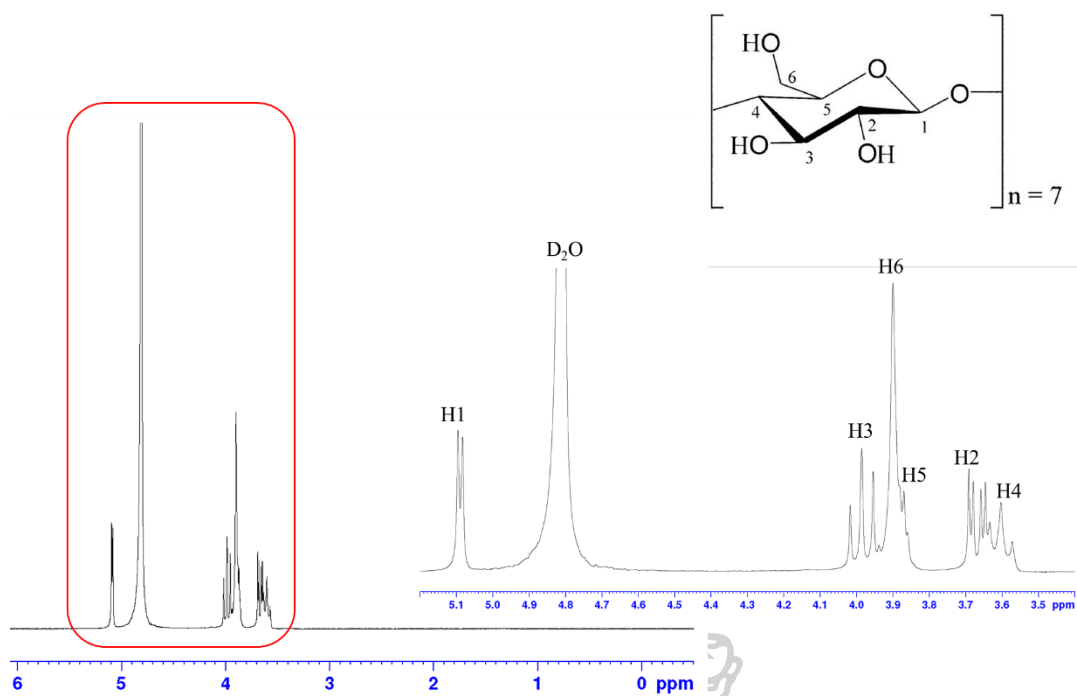
เมื่อพิจารณา cmCD ในรูปที่ 4.11(b) พบว่าอะตอมโปรตอนภายนอก cavity (H1, H2, H4 และ H6 แสดง chemical shift ที่ 5.2201, 4.0970, 3.7797 และ 4.0749 ppm) มีการ shift ของพีคและสังเกตเห็น chemical shift ที่ 4.1795 ppm (H7) แสดง methylene proton ของกลุ่ม carboxymethyl ของ cmCD [46] ซึ่งความซับซ้อนของโครงสร้าง จึงทำให้เกิดเปลี่ยนแปลงของหมู่แทนที่และเกิดการเปลี่ยนแปลง hydrogen ซึ่งส่งผลให้เกิดการเลื่อนของ chemical shift ของ proton NMR resonance [48, 49]



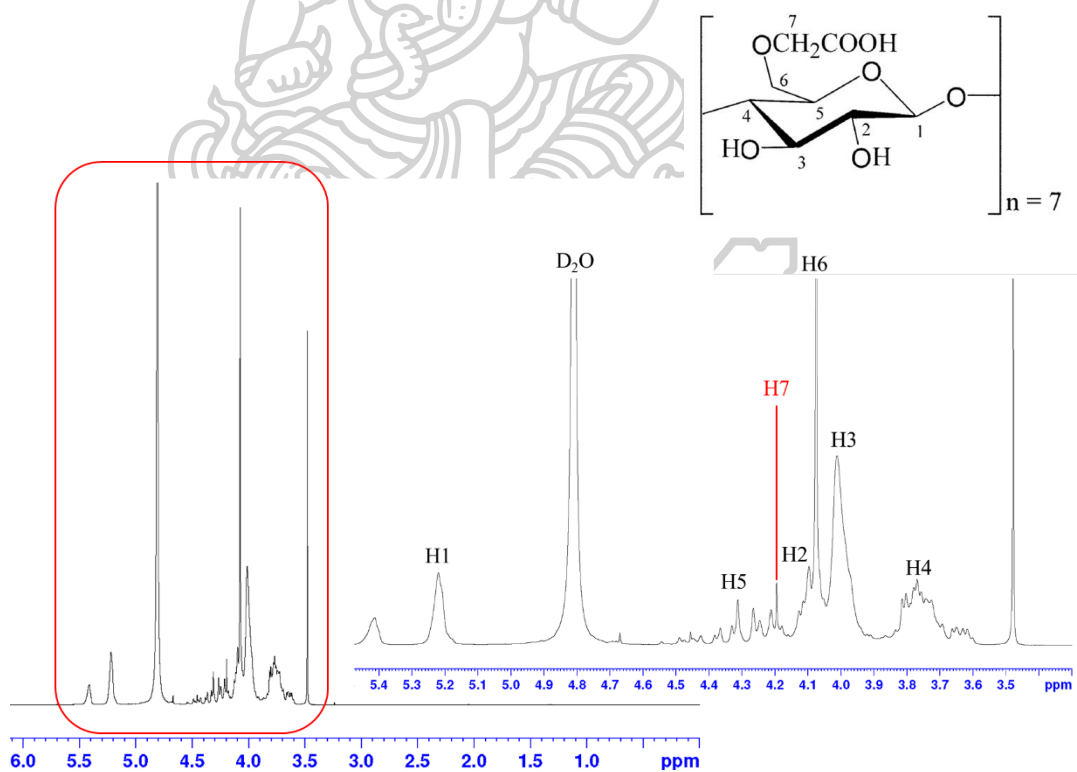
รูปที่ 4.10 แสดงโครงสร้างทางเคมีของ (a) CD และ (b) cmCD [42, 44]



(a)

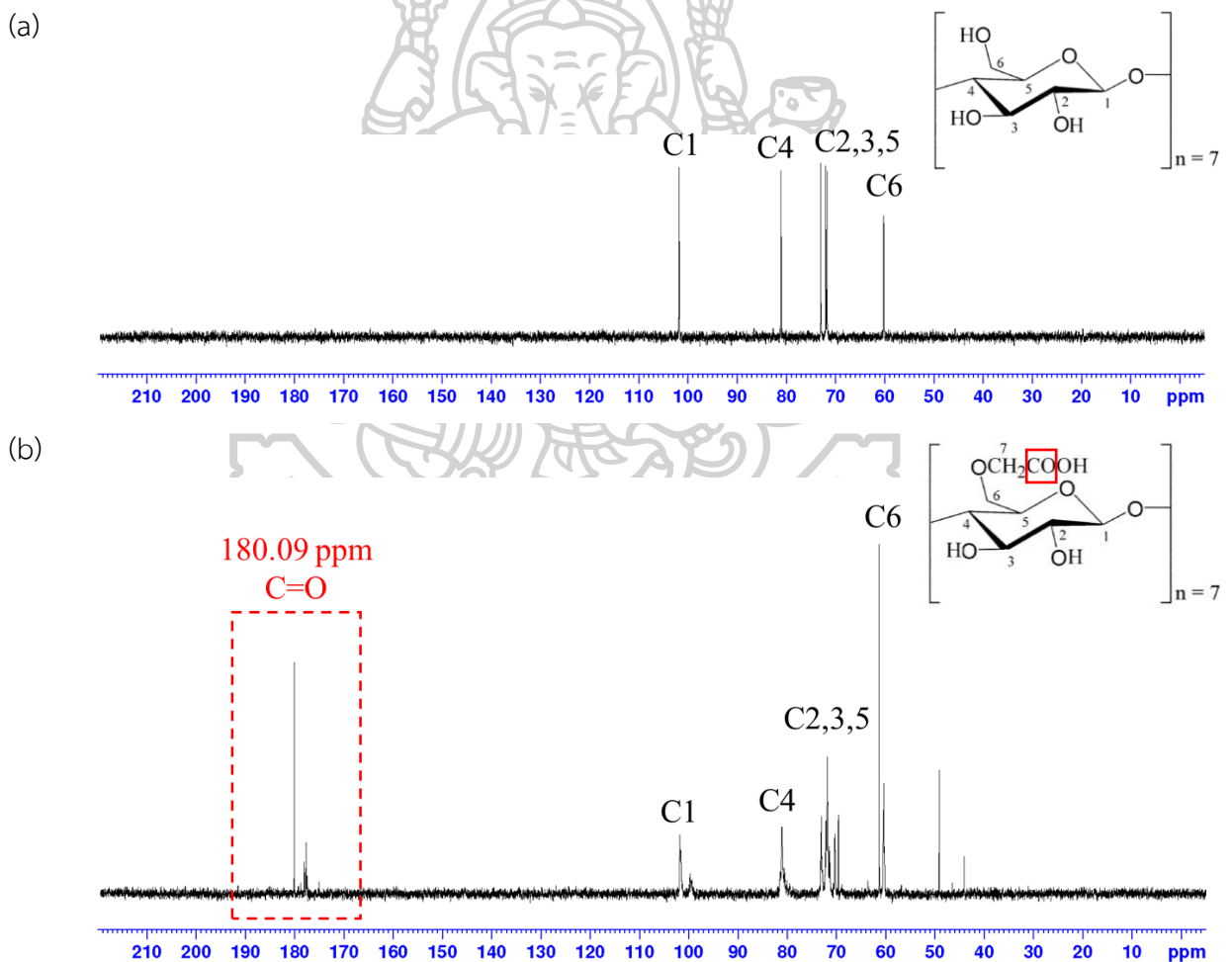


(b)



รูปที่ 4.11 แสดง  $^1\text{H}$  NMR spectra ของ (a) CD และ (b) cmCD

เมื่อนำ CD และ cmCD มาตรวจสอบโครงสร้างทางเคมีด้วยเทคนิค  $^{13}\text{C}$  NMR spectroscopy ดังแสดงในรูป 4.11 พบว่า คาร์บอนที่ตำแหน่ง C1, C4 และ C6 ของ CD และ cmCD ปรากฏที่ 115–90, 85–80 และ 70–44 ppm ตามลำดับ และพีกที่ประมาณ 73 ppm เป็น chemical shift ของคาร์บอน C2, C3 และ C5 ของกลูโคสใน CD และ cmCD ดังแสดงในรูปที่ 4.10 เมื่อพิจารณา  $^{13}\text{C}$ -NMR สเปกตรัมของ cmCD ปรากฏพีกใหม่ที่ประมาณ 180 ppm แสดงถึงลักษณะเฉพาะของคาร์บอนของคาร์บอนิลในหมู่คาร์บอกซีเมทิลใน cmCD (รูปที่ 4.12b) [6, 49, 50] ซึ่งจากผลการทดสอบ  $^1\text{H}$  และ  $^{13}\text{C}$  solid-state NMR spectroscopy ยืนยันได้ว่าสามารถสังเคราะห์ Carboxymethyl  $\beta$ -cyclodextrin จากการทำปฏิกิริยาระหว่าง CD และ monochloroacetic acid ได้สำเร็จ



รูปที่ 4.12 แสดง  $^{13}\text{C}$  NMR spectra ของ CD (a) และ cmCD (b)

#### 4.3. การศึกษาอิทธิพลของปริมาณน้ำมันหอมระเหยจากกานพลูที่มีต่อสมบัติต่างๆ ของไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส/เบต้าไซโคเดกทรีน (CMC/CD) และไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส/คาร์บอกซีเมทิล เบต้าไซโคเดกทรีน (CMC/cmCD) ที่ดูดซับน้ำมันหอมกานพลู

น้ำมันกานพลูแม้ว่าจะมีความสามารถในการต้านเชื้อแบคทีเรียแต่มีความว่องไวต่ออุณหภูมิสูง กล่าวคือเกิดการระเหย และเกิดการออกซิเดชัน ดังนั้น Piletti et al. และคณะ [9] เสนอวิธีการปกป้องน้ำมันกานพลูโดยการห่อหุ้มในเบต้าไซโคเดกทรีน (CD) และต่อมาได้ทำการศึกษา antimicrobial activity ของสารเชิงซ้อน (eugenol- $\beta$ -cyclodextrin) ต่อแบคทีเรีย *Escherichia coli* และ *Staphylococcus aureus* ผ่านเทคนิค diffusion พบว่าสามารถต้านเชื้อแบคทีเรียได้หลังจากการห่อหุ้ม โดยการห่อหุ้ม (encapsulation) น้ำมันหอมระเหยของเบต้าไซโคเดกทรีน (CD) สามารถลดอัตราการระเหย และปลดปล่อยโมเลกุลที่ถูกห่อหุ้มอย่างช้าๆ ได้ ซึ่งช่วยปรับปรุงประสิทธิภาพในการทำงานของน้ำมันหอมระเหยได้ นอกจากนี้ยังทำหน้าที่เป็นตัวป้องกันการออกซิเดชัน, light degradation, ความร้อน และรักษาสมบัติของน้ำมันหอมระเหยไว้ได้เป็นเวลานาน [10]

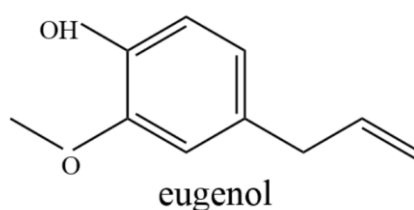
จากหัวข้อที่ 4.1 ศึกษาอิทธิพลของอัตราส่วนระหว่างคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสและเบต้าไซโคเดกทรีน และศึกษาอิทธิพลของปริมาณสารเชื่อมขวางที่มีต่อสมบัติต่างๆ ของไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสที่มีการเติมเบต้าไซโคเดกทรีน พบว่าสูตร CMC : CD 7:1 ของ ECH : CMC/CD ที่ 5:1 และ 6:1 มีความสามารถในการบวมตัวที่ดี ความแข็งแรงดี จึงเลือกสูตรนี้มาศึกษาไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส/เบต้าไซโคเดกทรีน (CMC/CD) และไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส/คาร์บอกซีเมทิล เบต้าไซโคเดกทรีน (cmCD) โดยได้สังเคราะห์ คาร์บอกซีเมทิล เบต้าไซโคเดกทรีน (Carboxymethyl  $\beta$ -cyclodextrin, cmCD) ในหัวข้อที่ 4.2 เพื่อทำหน้าที่ปรับปรุงสมบัติเชิงกลของไฮโดรเจล สำหรับในหัวข้อนี้ได้ศึกษาอิทธิพลของปริมาณน้ำมันหอมระเหยกานพลู (Clove oil) ของไฮโดรเจล โดยน้ำมันหอมระเหยจากกานพลู ซึ่งมีความสามารถในการต้านเชื้อแบคทีเรีย [25] งานวิจัยนี้จะศึกษาการต้านเชื้อของไฮโดรเจลที่มีการเติมน้ำมันกานพลู ได้แก่ เชื้อ *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Escherichia coli* (*E. coli*) และเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) ได้ [26, 27] และเชื้อทั้ง 3 ชนิดนี้เป็นเชื้อแบคทีเรียที่มักพบในบริเวณที่เกิดแผลซึ่งสามารถนำไปสู่การอักเสบหรือการติดเชื้อของแผลได้ จึงได้นำมาประยุกต์ใช้สำหรับวัสดุปิดแผล

จากโครงร่างงานวิจัยในตอนต้นที่ 3 เป็นการศึกษาอิทธิพลของปริมาณน้ำมันหอมระเหยจากกานพลูที่มีต่อสมบัติต่างๆ ของไฮโดรเจล โดยการเตรียมไฮโดรเจลจะเตรียมจากน้ำ CMC ตามอัตราส่วนที่เหมาะสมที่ได้จากการศึกษาในตอนต้นที่ 1 ในสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ (NaOH) ที่

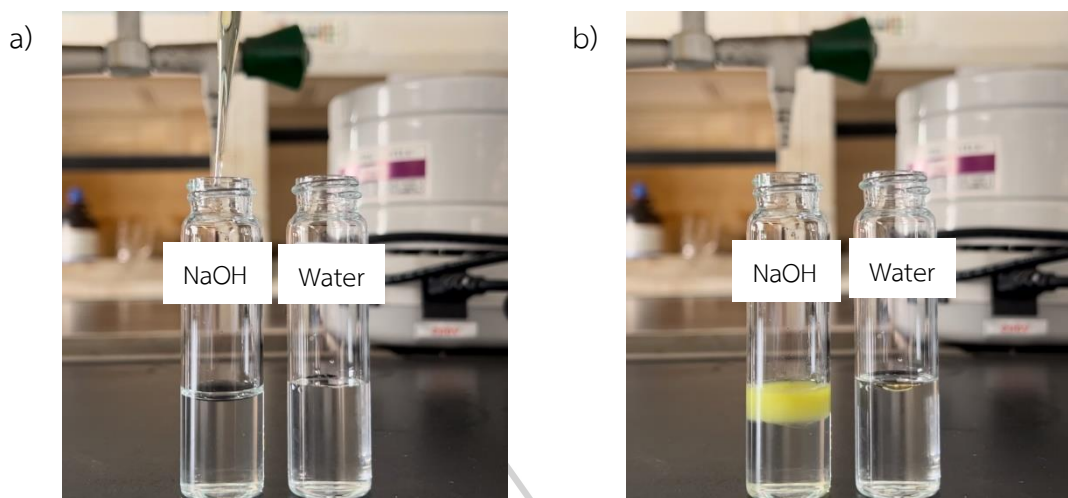
ความเข้มข้น 6%wt และ เตรียมสารละลาย Carboxymethyl  $\beta$ -cyclodextrin (cmCD) หรือ  $\beta$ -cyclodextrin (CD) ตามอัตราส่วนของ CD ที่เหมาะสมที่ได้จากการศึกษาในตอนที 1 ในสารละลาย โซเดียมไฮดรอกไซด์ (NaOH) ที่ความเข้มข้น 6%wt และผสมกับน้ำมันหอมระเหยจากกานพลู (Clove oil) ปริมาณ 0, 1, 3 และ 5 phr ของน้ำหนักรวม CMC กับ CD หรือ cmCD จากงานวิจัยพบว่าไม่สามารถศึกษาปริมาณของน้ำมันการพลูได้ เนื่องจาก Clove oil มีสารยูจีนอล (Eugenol) เป็นองค์ประกอบหลัก (ตารางที่ 4.5) ดังแสดงโครงสร้างในรูปที่ 4.13 จากงานวิจัยพบว่าเมื่อเติม Clove oil ในสารละลายที่มีโซเดียมไฮดรอกไซด์ จะเกิดการเปลี่ยนสีจากสีใสกลายเป็นสีเหลืองขุ่นดังแสดงในรูปที่ 4.14

ตารางที่ 4.5 ส่วนประกอบของน้ำมันกานพลู (Clove oil) ด้วยเทคนิค Gas Chromatography [51]

No.	Compound	ปริมาณสารประกอบ (%)
1	Eugenol	71.3
2	Caryophyllene	22.6
3	Eugenyl acetate	2.5
4	$\alpha$ -Humulene	2.1
5	$\sigma$ -Copaene	0.4
6	$\delta$ -Cadinene	0.4
7	$\alpha$ -Farnesene	0.3
8	Caryophyllene oxide	0.2
9	$\gamma$ -muurolene	0.1
10	อื่นๆ	0.1

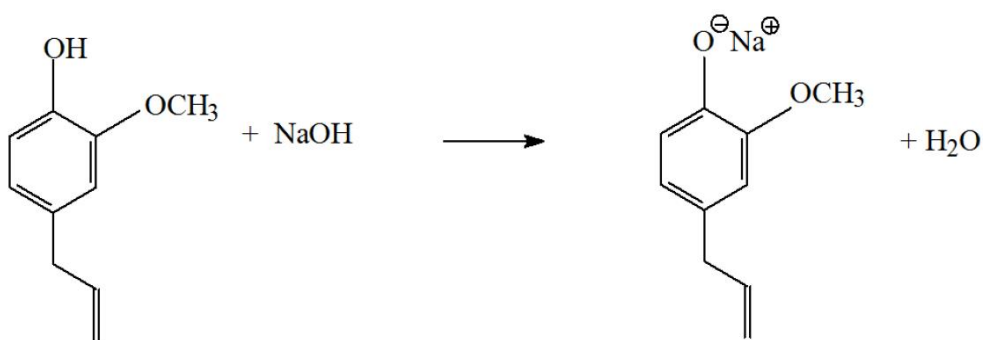


รูปที่ 4.13 โครงสร้างของ eugenol



รูปที่ 4.14 สารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์และน้ำผสม Clove oil โดยแสดงภาพก่อน a) และหลัง b) เติม Clove oil

จากการทดลองดังกล่าวทำให้ทราบว่าสารละลาย NaOH จะทำปฏิกิริยากับ eugenol ซึ่งเป็นองค์ประกอบหลักของ Clove oil โดย eugenol ที่ทำปฏิกิริยากับโซเดียมไฮดรอกไซด์ ทำให้เกิด Sodium eugenolate จึงเปลี่ยนเป็นสีเหลืองขุ่น [52, 53] ดังแสดงในรูปที่ 4.15 เนื่องจากเกิดการเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างของ eugenol ทำให้ไม่สามารถเตรียมไฮโดรเจลพร้อมไปกับการทำให้ clove oil แทรกเข้าไปอยู่ใน CD ได้



Eugenol (in cloves leaf oil)

Sodium eugenolate

รูปที่ 4.15 กลไกการทำปฏิกิริยาระหว่าง eugenol ของ NaOH [52]

จึงได้ทำการศึกษาอิทธิพลของปริมาณน้ำมันหอมระเหยจากกานพลูที่มีต่อสมบัติต่างๆ ของไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส/เบต้าไซโคเดคทรีน (CMC/CD) และไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส/คาร์บอกซีเมทิล เบต้าไซโคเดคทรีน (CMC/cmCD) ที่มีการเติมน้ำมันหอมระเหยกานพลู โดยการเตรียมไฮโดรเจลก่อนจากนั้นจึงนำไฮโดรเจลไปทำให้แห้ง ที่ 60 °C เป็นเวลาสองวัน

แล้วจึงนำไปดูดซับ clove oil จนอิ่มตัว และศึกษาปริมาณน้ำมันกานพลูที่ถูกดูดซับโดยไฮโดรเจลทั้ง 4 สูตร โดยปริมาณของน้ำมันกานพลูที่ถูกดูดซับแสดงได้ดังตารางที่ 4.6

ตารางที่ 4.6 ปริมาณของน้ำมันกานพลูที่ถูกดูดซับในไฮโดรเจล

		ปริมาณของน้ำมันกานพลูที่ถูกดูดซับในไฮโดรเจล (phr)	
		CMC:CD (7:1)	CMC:cmCD (7:1)
อัตราส่วนโดยน้ำหนักของ ECH:CMC/CD หรือ CMC/cmCD	5:1	22.48 ± 1.74	13.47 ± 0.67
	6:1	13.38 ± 0.73	8.35 ± 0.63

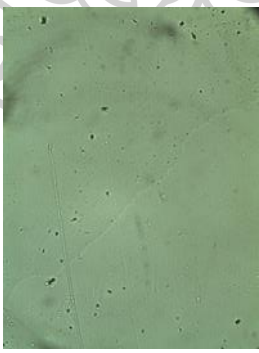
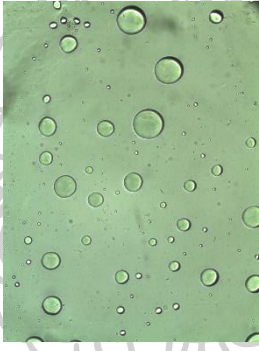
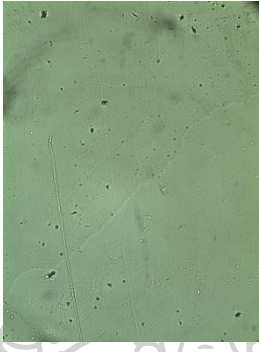

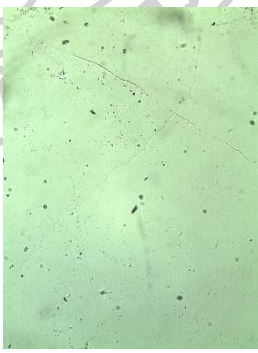

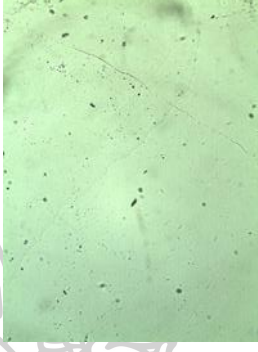
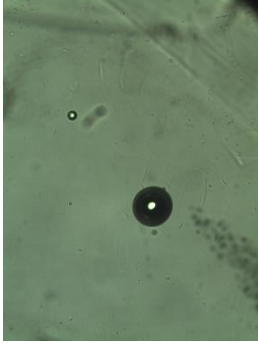
จากตารางที่ 4.6 แสดงปริมาณของน้ำมันกานพลู (Clove oil) ที่สามารถเข้าไปในไฮโดรเจล พบว่าไฮโดรเจลที่ CMC:CD (7:1) ของ ECH:CMC/CD 5:1 สามารถดูดซับน้ำมันกานพลูได้ปริมาณ 22.48 phr ซึ่งเป็นปริมาณที่สูงที่สุดเปรียบเทียบกับไฮโดรเจลทั้ง 4 สูตร และเมื่อเพิ่มปริมาณสารเชื่อมขวางในสูตรเดียวกัน (ECH:CMC/CD 6:1) พบว่าปริมาณ Clove oil มีปริมาณลดลง และมีค่าใกล้เคียงกับ CMC ECH:CMC/cmCD 5:1 และที่ ECH:CMC/cmCD 6:1 มีปริมาณน้ำมันกานพลู 8.35 ppm ซึ่งต่ำที่สุดเมื่อเทียบกับสูตรอื่น จากผลการทดลองใน หัวข้อที่ 4.1.1 ตอนที่ 1 การศึกษา ลักษณะทางสัณฐานวิทยาของไฮโดรเจลระหว่างคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสและเบต้าไซโคเดกทรีน ด้วยเทคนิค Scanning electron microscopy (SEM) พบว่าปริมาณการเชื่อมขวางในไฮโดรเจลมีผลต่อขนาดของรูพรุน โดยที่ความหนาแน่นของการเชื่อมขวางมาก จะทำให้รูพรุนมีขนาดเล็ก (จากรูปที่ 4.1 ตอนที่ 4.1) [33] ทำให้มีผลต่อการดูดซับน้ำมันกานพลู และเมื่อพิจารณาโครงสร้างของ เบต้าไซโคเดกทรีน ( $\beta$ -cyclodextrin, CD) และ คาร์บอกซีเมทิลเบต้าไซโคเดกทรีน (Carboxymethyl  $\beta$ -cyclodextrin, cmCD) ดังรูปที่ 4.9 ในหัวข้อที่ 4.2.1 พบว่าโครงสร้างมีการจัดเรียงตัวสามมิติคล้ายรูปกรวยกันตัด ซึ่งผิวด้านนอกมีสมบัติชอบน้ำ (hydrophilic) ส่วนผิวด้านใน (cavity) มีสมบัติไม่ชอบน้ำ (hydrophobic) ดังนั้น Clove oil ซึ่งเป็นสารประกอบไม่ชอบน้ำจึงจะเข้าไปอยู่ด้านใน cavity [54] แต่สำหรับโครงสร้างของ cmCD จะแตกต่างกับ CD โดย cmCD มีหมู่คาร์บอกซีเมทิล ซึ่งเพิ่ม

ความสามารถในการดูดซับน้ำ [6] อีกทั้งเมื่อ CD เกิดการตัดแปรผิวแล้วจะทำให้มีค่า Affinity ลดลง เพราะมีความเป็นขั้วสูง ดังนั้นน้ำมันกานพลูจึงเข้าไปในไฮโดรเจลที่มี cmCD ได้น้อยกว่าไฮโดรเจลที่มีการเติม CD

#### 4.3.1 การศึกษาลักษณะทางกายภาพของไฮโดรเจลจาก CMC/CD และไฮโดรเจลจาก CMC/cmCD ที่ดูดซับน้ำมันกานพลู โดยศึกษาภายใต้กล้องจุลทรรศน์

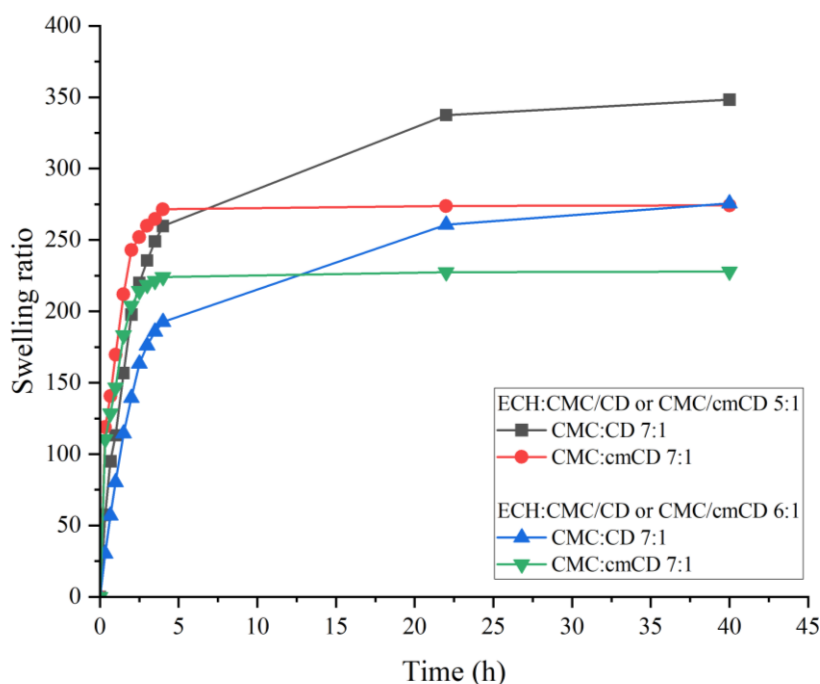
โดยศึกษาไฮโดรเจลที่มีการดูดซับน้ำมันกานพลูภายใต้กล้องจุลทรรศน์ ด้วยเทคนิค Optical microscope (OM) ที่กำลังขยาย 20 เท่า โดยนำไฮโดรเจลที่ดูดซับน้ำมันแล้วไปบวมตัวในน้ำแล้วนำไปส่องกล้องจุลทรรศน์เพื่อดูลักษณะทางกายภาพของไฮโดรเจลที่มีการดูดซับน้ำมันกานพลู สำหรับไฮโดรเจลหากมีการดูดซับน้ำมันจะปรากฏเป็นหยดน้ำมันบนผิว จากผลการทดลองที่แสดงดังรูปที่ 4.16 พบว่า สูตรที่ไม่มีการเติม CD และ cmCD ไม่พบหยดของน้ำมันกานพลูบนผิว นั่นแสดงว่าไม่สามารถดูดซับน้ำมันกานพลูได้ แต่พบหยดของน้ำมันในสูตรที่มีการเติม CD และ cmCD โดยจากภาพจะพบหยดน้ำมันกานพลูเป็นจำนวนมากในสูตร ECH:CMC/CD ที่ 5:1 ซึ่งสอดคล้องกับตารางที่ 4.5 ที่บ่งบอกว่ามีปริมาณน้ำมันกานพลูในไฮโดรเจลมากที่สุด และที่ ECH:CMC/CD 6:1 พบว่าปริมาณหยดของ Clove oil มีปริมาณใกล้เคียงกับ ECH:CMC/cmCD 5:1 และที่ ECH:CMC/cmCD 6:1 มีปริมาณหยดน้ำมันที่น้อยที่สุด อย่างไรก็ตามแม้ว่าภาพจาก Optical microscope ไม่สามารถบอกปริมาณน้ำมันกานพลูในเชิงปริมาณได้แต่ทำให้สามารถทราบได้ว่าน้ำมันหอมระเหยที่อยู่ในไฮโดรเจลของ CMC/CD มีปริมาณน้อยกว่าในไฮโดรเจลจาก cmCD

**รูปที่ 4.16** แสดงสัณฐานวิทยาของไฮโดรเจลระหว่างคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส/เบต้าไซโตเดกทริน (CMC/CD) และไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส/คาร์บอกซีเมทิล เบต้าไซโตเดกทริน (CMC/cmCD) ที่มีการเติมน้ำมันหอมระเหยจากพญาด้วยเทคนิค Optical microscope (OM) ที่กำลังขยาย 20 เท่า

อัตราส่วนโดยน้ำหนักของ CMC/cmCD หรือ CMC/CD		อัตราส่วนโดยน้ำหนักของ CMC:CD		อัตราส่วนโดยน้ำหนักของ CMC:cmCD	
		1:0	7:1	1:0	7:1
อัตราส่วนโดยน้ำหนักของ	5:1				
	6:1				

#### 4.3.2 การศึกษาความสามารถในการบวมตัวในน้ำของไฮโดรเจล (Swelling characteristic) ที่มีการเติมน้ำมันหอมระเหยกานพลู

ความสามารถในการบวมตัวของไฮโดรเจลเป็นตัวแปรสำคัญที่เพื่อประยุกต์ใช้ในทางการแพทย์ สำหรับวัสดุปิดแผล จากรูปที่ 4.17 และ ตารางที่ 4.7 แสดงการบวมตัวในน้ำของไฮโดรเจลระหว่างคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส/เบต้าไซโคเดคทริน (CMC/CD) และไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส/คาร์บอกซีเมทิล เบต้าไซโคเดคทริน (CMC/cmCD) ที่มีการเติมน้ำมันหอมระเหยกานพลู เมื่อพิจารณาปริมาณสารเชื่อมขวางที่แตกต่างกันในอัตราส่วน CMC:CD หรือ CMC:cmCD เดียวกัน พบว่าเมื่อเพิ่มปริมาณสารเชื่อมขวางจะมีการบวมตัวได้น้อยกว่า แต่เมื่อพิจารณาระหว่าง CMC:CD และ CMC:cmCD ในปริมาณสารเชื่อมขวางที่เท่ากันจะพบว่า ไฮโดรเจลจาก CMC:cmCD จะมีค่า Swelling ratio ที่มากกว่า CMC:CD ในช่วงแรกและหลังจากนั้นจะมีค่าการบวมตัวที่คงที่เนื่องจาก โครงสร้างของ cmCD จะแตกต่างกับ CD โดย cmCD มีหมู่คาร์บอกซีเมทิล ซึ่งเพิ่มความสามารถในการดูดซับน้ำ [45] และทำให้มีความยืดหยุ่นมากกว่า CD จึงทำให้ความยืดหยุ่นของโครงข่ายในการขยายตัวมีเพิ่มมากขึ้น [6]



รูปที่ 4.17 แสดงการบวมตัวในน้ำของไฮโดรเจลระหว่าง CMC/CD และไฮโดรเจลจาก CMC/cmCD ที่มีการเติมน้ำมันหอมระเหยกานพลู

**ตารางที่ 4.7** แสดงการบวมตัวในน้ำของไฮโดรเจลระหว่างคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส/เบต้าไซโคเดคทรีน (CMC/CD) และไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส/คาร์บอกซีเมทิล เบต้าไซโคเดคทรีน (CMC/cmCD) ที่มีการเติมน้ำมันหอมระเหยกานพลู

ECH : CMC/CD หรือ CMC/cmCD	2 h		3 h		4 h		22 h		40 h		
	5 : 1	197.75 ± 4.87 <sup>a</sup>	224.63 ± 4.57 <sup>a</sup>	269.73 ± 10.24 <sup>a</sup>	337.51 ± 6.76 <sup>b</sup>	348.28 ± 9.25 <sup>b</sup>	6 : 1	139.37 ± 2.15 <sup>b</sup>	169.98 ± 3.02 <sup>b</sup>	192.51 ± 9.78 <sup>b</sup>	260.69 ± 5.57 <sup>a</sup>
5 : 1	211.96 ± 3.67 <sup>c</sup>	242.93 ± 8.98 <sup>c</sup>	251.99 ± 4.88 <sup>a</sup>	273.80 ± 9.62 <sup>a</sup>	274.24 ± 9.69 <sup>a</sup>	6 : 1	183.41 ± 10.11 <sup>a</sup>	203.88 ± 8.32 <sup>d</sup>	214.28 ± 10.28 <sup>c</sup>	227.54 ± 12.07 <sup>c</sup>	227.92 ± 12.42 <sup>c</sup>

\*หมายเหตุ: ตัวอักษรภาษาอังกฤษหลังตัวเลขที่แตกต่างกันในคอลัมน์เดียวกันแสดงให้เห็นความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (p<0.05)

#### 4.3.3 การศึกษาการยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียของไฮโดรเจล ที่มีการเติมน้ำมันกานพลู

การศึกษาการยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย (Antibacterial activity) ของไฮโดรเจล เป็นการทดสอบโดยวิธี Dilution Antimicrobial ซึ่งเป็นการรายงาน minimal inhibitory concentration (MIC) ทดสอบโดยการสังเกตความเข้มข้นต่ำสุดของสารต้านจุลชีพที่จะยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ และเป็นการรายงาน minimum bactericidal concentration (MBC) ความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถฆ่าเชื้อจุลินทรีย์ เป็นการทดสอบเชิงปริมาณที่สามารถบอกค่าความเข้มข้นของสารที่สามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้เพื่อใช้ยืนยันผลต่อจากการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของเชื้อจุลินทรีย์ด้วยวิธี disc diffusion [55] ในงานวิจัยนี้จะศึกษาการต้านเชื้อของไฮโดรเจลที่มีการเติมน้ำมันหอมระเหยกานพลู ได้แก่ เชื้อ *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Escherichia coli* (*E. coli*) และเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) [26, 27] ซึ่งเชื้อทั้ง 3 ชนิดนี้เป็นเชื้อแบคทีเรียที่มักพบในบริเวณที่เกิดแผลซึ่งสามารถนำไปสู่การอักเสบหรือการติดเชื้อของแผลได้ จึงได้นำมาประยุกต์ใช้สำหรับวัสดุปิดแผล

จากตารางที่ 4.8 แสดงผลการยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียของน้ำมันหอมระเหยกานพลู (Clove oil) พบว่าน้ำมันหอมระเหยกานพลูมีคุณสมบัติในการต้านการเจริญเติบโตของเชื้อ *E. coli* และ *S. aureus* โดยมีค่า MIC และ MBC คือ 12.5 mg/mL นั่นคือความเข้มข้นต่ำที่สุดที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียและความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้ เมื่อพิจารณาไฮโดรเจลที่ไม่มีการเติม CD หรือ cmCD พบว่าจะไม่มีการต้านเชื้อแบคทีเรียเนื่องจาก clove oil ไม่ได้เข้าไปอยู่ในไฮโดรเจล แต่ clove oil จะถูก encapsulated อยู่ใน CD และ cmCD [10] ดังนั้นเมื่อพิจารณาไฮโดรเจลที่มีการเติม CD และ cmCD พบว่าสามารถยับยั้งการเจริญเติบโต และสามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรีย *E. coli* และ *S. aureus* ได้โดยกระบวนการทอหุ้มโมเลกุลยูจินอลใน  $\beta$ -cyclodextrine เกิดเป็นสารเชิงซ้อนของ eugenol- $\beta$ -cyclodextrin ในสูตร ECH:CMC/CD 5:1, 6:1 และ ECH:CMC/cmCD 5:1 ที่มี Clove Oil พบค่า MIC เท่ากัน อีกทั้งเป็นสูตรที่บ่งบอกได้ว่ามีค่าความเข้มข้นต่ำที่สุดในการต้านเชื้อ *E. coli* นั่นคือความเข้มข้นของ clove oil ปริมาณเพียงแค่ 1.56 mg/mL สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย *E. coli* ได้ และสูตร ECH:CMC/CD 5:1 และ ECH:CMC/cmCD 5:1 มีค่า MIC เท่ากัน 0.39 mg/mL สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียของ *S. aureus* ได้ ซึ่งสอดคล้องกับผลการทดลองดังตารางที่ 4.6 ที่พบว่า ECH:CMC/CD ที่ 5:1 มีปริมาณน้ำมันหอมระเหยกานพลูในไฮโดรเจลมากที่สุด รองลงมาคือ ECH:CMC/CD ที่ 6:1 และ ECH:CMC/cmCD ที่ 5:1 ดังนั้นยิ่งปริมาณน้ำมันหอมระเหยกานพลูในไฮโดรเจลมาก ก็จะสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตและสามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้ดีมากกว่า

**ตารางที่ 4.8** ตารางแสดงผลการทดสอบ minimal inhibitory concentration (MIC) และ minimum bactericidal concentration (MBC) ของไฮโดรเจลที่มี การเติมน้ำมันหอมระเหยกานพลู

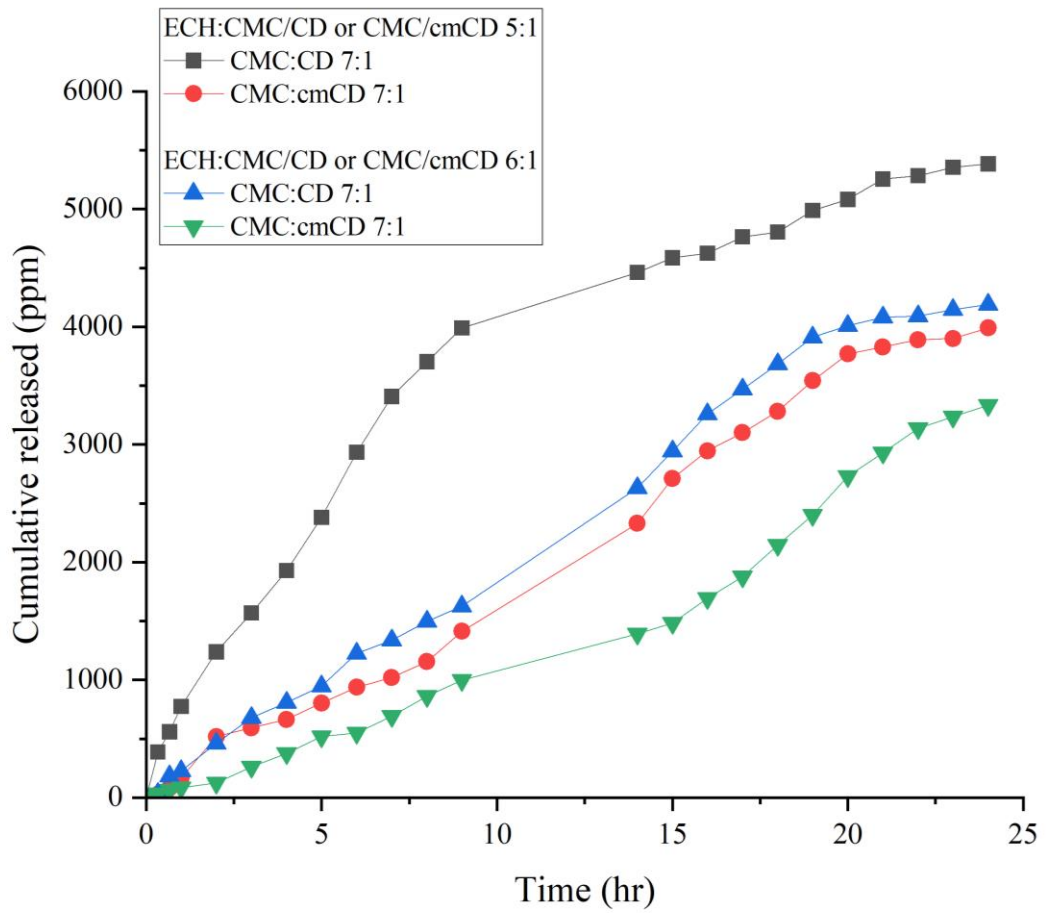
Sample Name	d1 (First Dilution)	Escherichia coli ATCC25922		Pseudomonas aeruginosa ATCC9027		Staphylococcus aureus ATCC6538	
		MIC (mg/mL)	MBC (mg/mL)	MIC (mg/mL)	MBC (mg/mL)	MIC (mg/mL)	MBC (mg/mL)
Clove Oil	X/2 (50)	X/8 (12.5)	X/8 (12.5)	ND	ND	X/8 (12.5)	X/8 (12.5)
ECH : CMC 5:1	100	ND	ND	ND	ND	ND	ND
ECH : CMC 6:1	100	ND	ND	ND	ND	ND	ND
ECH : CMC 5:1 + Clove Oil	100	ND	ND	ND	ND	ND	ND
ECH : CMC 6:1 + Clove Oil	100	ND	ND	ND	ND	ND	ND
ECH : CMC/CD 5:1 + Clove Oil	100	1.56	1.56	100	100	0.39	0.39
ECH : CMC/cmCD 5:1 + Clove Oil	100	1.56	1.56	ND	ND	0.39	0.78
ECH : CMC/CD 6:1 + Clove Oil	100	1.56	1.56	ND	ND	25.0	25.0
ECH : CMC/cm CD 6:1 + Clove Oil	100	3.12	3.12	ND	ND	50.0	50.0

\*หมายเหตุ: ND : ไม่มีการตรวจพบ

#### 4.3.4 การศึกษาความสามารถในการปลดปล่อยน้ำมันกานพลู (Oil released) ของไฮโดรเจลที่มีการเติมน้ำมันกานพลู

การศึกษาความสามารถในการปลดปล่อยน้ำมันกานพลูของไฮโดรเจลที่มีการเติมน้ำมันกานพลู โดยนำไฮโดรเจลที่มีน้ำมันกานพลูมาแช่ในสารละลาย PBS โดยทำการเก็บตัวอย่างสารละลาย PBS ที่น้ำมันกานพลูปลดปล่อยออกมาในช่วงเวลาต่างๆ จากนั้นจะนำเอาสารละลายที่เตรียมได้มาวัดค่าดูดกลืนแสงด้วยเครื่อง UV-vis spectrophotometer ที่ความยาวคลื่น 280 nm ซึ่งเป็นความยาวคลื่นจำเพาะของน้ำมันกานพลู แล้วนำค่าการดูดกลืนที่วัดได้ไปเทียบกับกราฟความเข้มข้นมาตรฐาน (Calibration curve) โดยการศึกษานี้จะรายงานความเข้มข้นของน้ำมันกานพลูที่ปลดปล่อยออกมาสะสมจากไฮโดรเจลที่เวลาต่างๆ

สำหรับความเข้มข้นของน้ำมันกานพลูที่ปลดปล่อยออกจากไฮโดรเจลแสดงใน รูปที่ 4.18 จากผลการทดลองพบว่าไฮโดรเจล ECH:CMC/CD 5:1 มีการปลดปล่อยของปริมาณน้ำมันกานพลูมากที่สุด รองลงมา ECH:CMC/CD 6:1, ECH:CMC/cmCD 5:1 และ ECH:CMC/cmCD 6:1 ตามลำดับ ซึ่งการปลดปล่อยของน้ำมันกานพลูในช่วงแรกปลดปล่อยออกมาอย่างต่อเนื่อง แต่ในการปลดปล่อยเริ่มต้นจะเห็นว่าการปลดปล่อยมาก อาจเนื่องจากก่อนแช่สารละลาย PBS น้ำมันกานพลูอยู่ที่ผิวของไฮโดรเจลทำให้น้ำมันกานพลูเกิดการแพร่กระจายอย่างรวดเร็วในขณะที่น้ำมันกานพลูที่อยู่ภายในไฮโดรเจลจะปลดปล่อยออกมาอย่างช้าๆ [56] อย่างไรก็ตามสอดคล้องกับผลการศึกษาความสามารถในการยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียที่พบว่าเมื่อปริมาณน้ำมันหอมระเหยในไฮโดรเจลมากจะทำให้ไฮโดรเจลมีความสามารถในการยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียที่เพิ่มขึ้น



รูปที่ 4.18 การปลดปล่อยน้ำมันกานพลู (Oil released) ของไฮโดรเจลที่มีการเติมน้ำมันกานพลู



## บทที่ 5

### สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

#### 5.1. สรุปผลการวิจัย

งานวิจัยนี้ได้ทำการศึกษาไฮโดรเจลจากคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสที่มีการผสมแบบต้าไซโคเดกทริน/น้ำมันหอมระเหยจากกานพลูสำหรับวัสดุปิดแผล โดยได้ศึกษาอิทธิพลของสัดส่วนระหว่างคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (CMC) กับเบต้าไซโคเดกทริน (CD) และศึกษาอิทธิพลของปริมาณสารเชื่อมขวาง ต่อสัณฐานวิทยา สมบัติเชิงกล และสมบัติการดูดซึมน้ำของไฮโดรเจล อีกทั้งศึกษาอิทธิพลของปริมาณน้ำมันกานพลูของไฮโดรเจลจาก CMC/CD และ CMC/cmCD ที่ดูดซับน้ำมันกานพลู จากผลการศึกษสามารถสรุปผลได้ดังนี้

5.1.1. การศึกษาอิทธิพลของสัดส่วนระหว่างคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสกับเบต้าไซโคเดกทรินพบว่า สัดส่วนของปริมาณ CMC ที่เพิ่มขึ้น ขนาดของรูพรุนก็จะเพิ่มขึ้น การดูดซึมน้ำมากขึ้น สมบัติเชิงกลลดลง เนื่องจากแรงผลักไฟฟ้าสถิต (electrostatic repulsions) ที่เกิดจากลักษณะไอออนิกของแอนไอออนคาร์บอกซิเลท ( $\text{COO}^-$ ) ใน CMC เกิดการผลักกันทำให้รูมีขนาดใหญ่ขึ้น แต่เมื่อพิจารณาอิทธิพลของ CD พบว่า เมื่อเพิ่มปริมาณ CD รูพรุนมีขนาดเล็กลง การดูดซึมน้ำลดลง และสมบัติเชิงกลเพิ่มขึ้น

5.1.2. การศึกษาอิทธิพลของปริมาณสารเชื่อมขวางในไฮโดรเจล พบว่าเมื่อปริมาณสารเชื่อมขวางมากขึ้น ทำให้รูพรุนขนาดเล็กลง สมบัติเชิงกลเพิ่มมากขึ้น เนื่องจาก ความหนาแน่นของการ crosslink มาก จะทำให้เพิ่มแรงต้านทานในการขยายตัวของไฮโดรเจล ทำให้ความสามารถในการบวมตัวลดลง

5.1.3. จากการดัดแปรผิวของเบต้าไซโคเดกทรินด้วย Chloroacetic acid เพื่อเพิ่มความแข็งแรงและเพิ่มความสามารถในการดูดซึมน้ำ พบว่าเมื่อทำการเปรียบเทียบ IR spectra ของ CD และ cmCD พบว่าสเปกตรัมของ cmCD ปรากฏพีคใหม่ซึ่งเป็นการสั่นของหมู่  $\text{COO}^-$  ของ carboxylate anion และปรากฏพีคของหมู่คาร์บอนิล ( $\text{C=O}$ ) จึงเป็นการยืนยันการมีหมู่คาร์บอกซีเมทิลในโครงสร้าง cmCD ได้ และเมื่อทำการศึกษา  $^1\text{H}$  และ  $^{13}\text{C}$  NMR spectroscopy พบว่าปรากฏพีคที่แสดงลักษณะเฉพาะของคาร์บอนของคาร์บอนิลในหมู่คาร์บอกซีเมทิลใน cmCD ซึ่งยืนยันได้ว่าสามารถสังเคราะห์ Carboxymethyl  $\beta$ -cyclodextrin จากการทำปฏิกิริยาระหว่าง CD และ chloroacetic acid ได้สำเร็จ

5.1.4. การศึกษาอิทธิพลของปริมาณน้ำมันกานพลูของไฮโดรเจลจาก CMC/CD และ CMC/cmCD ที่ดูดซับน้ำมันกานพลู พบว่าไฮโดรเจลที่ดูดซับน้ำมันกานพลู (Clove oil) มีความสามารถในการต้านเชื้อ Staphylococcus aureus (S. aureus) และ Escherichia coli (E. coli) และเชื้อทั้ง 2 ชนิดนี้เป็นเชื้อที่มักพบในบริเวณที่เกิดแผลซึ่งสามารถนำไปสู่การอักเสบหรือการติดเชื้อของแผลได้และไฮโดรเจลจาก CMC/cmCD มีความสามารถในการบวมน้ำได้ดีกว่า CMC/CD ในช่วงแรก แต่ CMC/CD มีความสามารถในการปลดปล่อยน้ำมันกานพลูของไฮโดรเจลมากกว่า

5.1.5. เมื่อพิจารณาในแง่ของการประยุกต์ใช้เป็นวัสดุปิดแผลในงานวิจัยนี้พบว่า ไฮโดรเจลมีความแข็งแรงมากกว่าไฮโดรเจลในเชิงพาณิชย์ แต่สำหรับการบวมตัวไฮโดรเจลที่ CMC/CD และ CMC/cmCD มีค่าต่ำกว่าไฮโดรเจลที่ไม่มีการเติม CD หรือ cmCD

## 5.2. ข้อเสนอแนะ

5.2.1 ในขณะที่เตรียมสารละลาย CMC ในสารละลาย NaOH ไม่ควรทิ้งสารละลายนานจนเกินไปเนื่องจาก NaOH มีฤทธิ์เป็นเบสแก่ จะไปตัดสายโซ่โมเลกุลของ CMC ได้ ทำให้ในขั้นตอนหลังจากการเกิด crosslink เป็นไฮโดรเจลแล้ว ส่วนของโมเลกุลจะเกิดการถูกตัดสั้นลงด้วย NaOH ทำให้ไฮโดรเจลไม่สามารถคงตัวได้ ดังนั้นเมื่อ CMC ละลายในสารละลาย NaOH จนหมดแล้วควรให้ทำปฏิกิริยากับสารเชื่อมขวางและทำให้เป็นกลาง ในระยะเวลาอันสั้น

5.2.2 ไฮโดรเจลจาก CMC/cmCD ที่เตรียมได้ไม่สามารถนำมาศึกษาลักษณะทางสัญญาณวิทยาได้ เนื่องจาก cmCD มีความไวต่อความชื้น โดยเมื่อเตรียมชิ้นงานด้วยการ Freeze dry แล้วไฮโดรเจลไม่สามารถคงรูปได้ สิ่งที่ปรากฏจากการเตรียมไฮโดรเจลในการทดลองนี้ ไฮโดรเจลจะเกิดการยุบตัวหลังจากทำแห้งด้วย freeze dry ดังนั้นงานวิจัยต่อไปควรปรับปรุงวิธีการเตรียมงานนี้ให้สามารถคงรูปชิ้นงานได้มากขึ้น

5.2.3 วิธีการเตรียมไฮโดรเจลที่มีการเติม clove oil อีกวิธีหนึ่งโดยการนำ clove oil ใส่ลงไป ใน beta-cyclodextrin (CD) ก่อน แล้วจึงนำ CD ที่มีส่วนประกอบของ clove oil ไปทำการสังเคราะห์ไฮโดรเจล เนื่องจากโครงสร้างของ CD เป็นลักษณะทรงกรวยก้นตัด ซึ่งส่วนผิวด้านใน (cavity) มีสมบัติไม่ชอบน้ำ (hydrophobic) ทำให้ Clove oil ซึ่งเป็นสารประกอบไม่ชอบน้ำเข้าไปอยู่ด้านใน cavity ได้ และทำให้สามารถคำนวณของปริมาณของ clove oil ในไฮโดรเจลได้

5.2.4 การศึกษาปริมาณ Clove oil ในไฮโดรเจล โดย Differential scanning calorimetry (DSC) พบว่าไม่สามารถวิเคราะห์ผลการทดลองได้เนื่องจาก ผลการทดลองและลักษณะของกราฟที่ได้นั้นไม่สอดคล้องกับผลของ clove oil

5.2.5 ควรทำการทดลองหาระดับการเชื่อมขวางในสูตรไฮโดรเจลที่มีการเติม cmCD โดยวิธีสกัดด้วย Soxhlet เพิ่มเติม



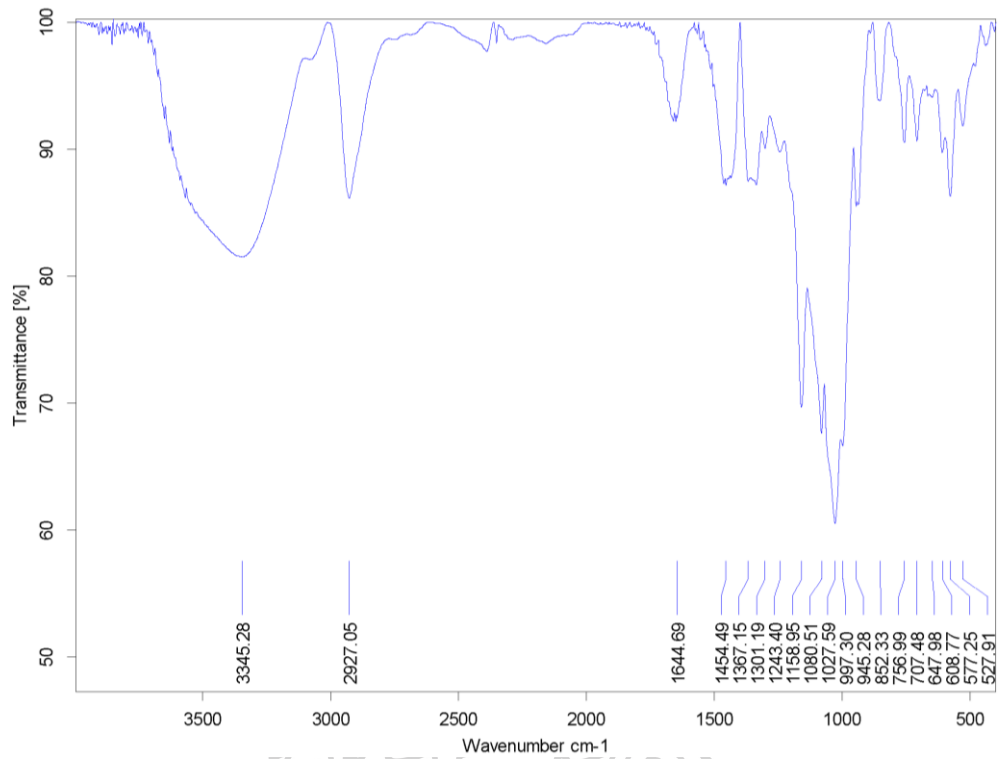




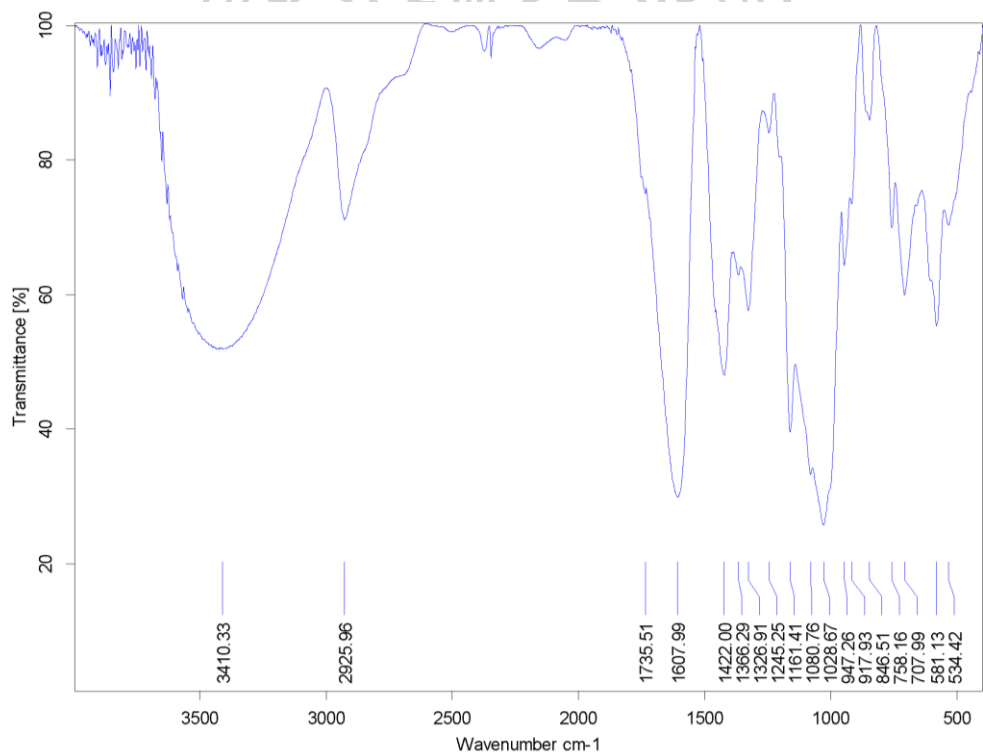
ภาคผนวก ก

ข้อมูลและผลการทดสอบต่างๆ

ภาคผนวก ก.1 แสดงการพิสูจน์เอกลักษณ์ CD และ cmCD ด้วยเทคนิค FTIR

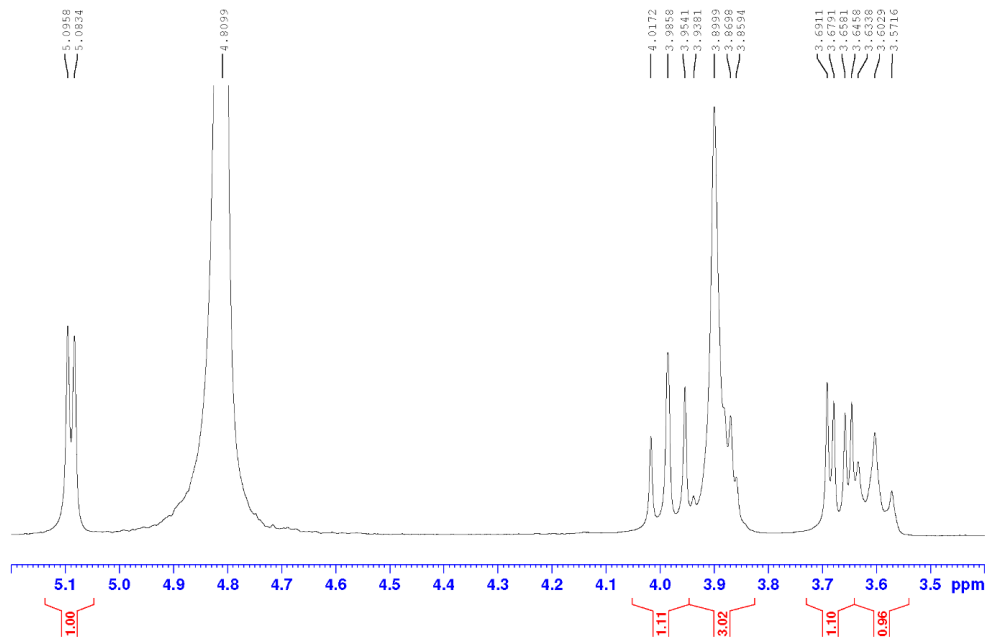


ภาพภาคผนวกที่ ก-1 แสดง FT-IR spectra ของ CD

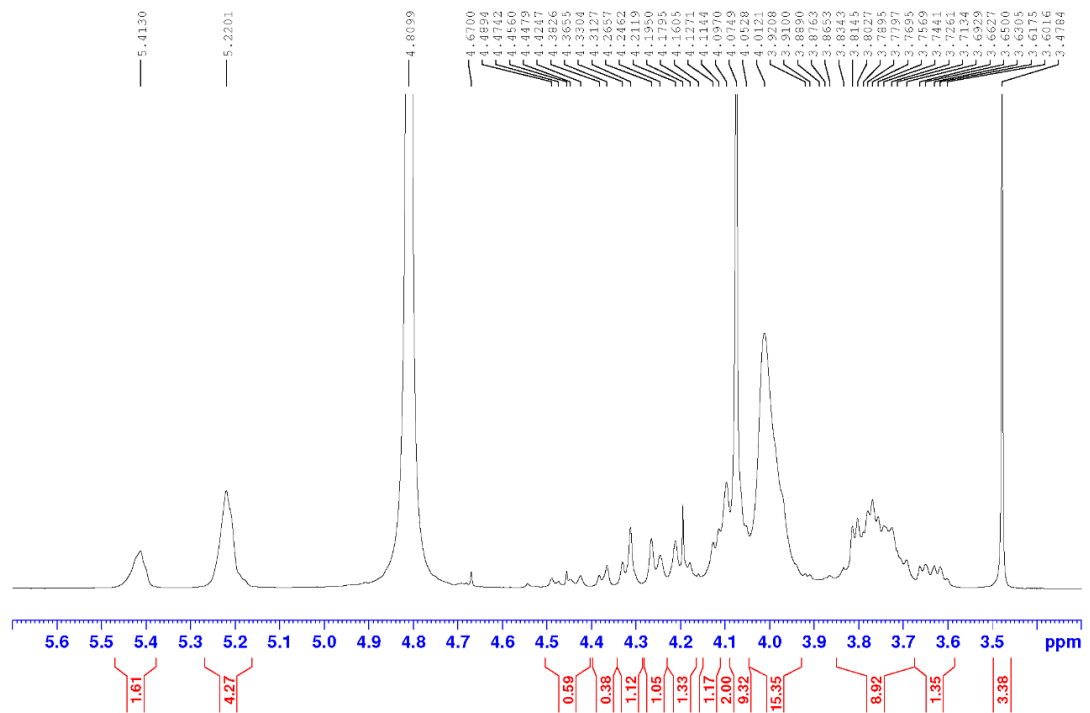


ภาพภาคผนวกที่ ก-2 แสดง FT-IR spectra ของ cmCD

ภาคผนวก ก.2 แสดงการพิสูจน์เอกลักษณ์ CD และ cmCD ด้วยเทคนิค NMR

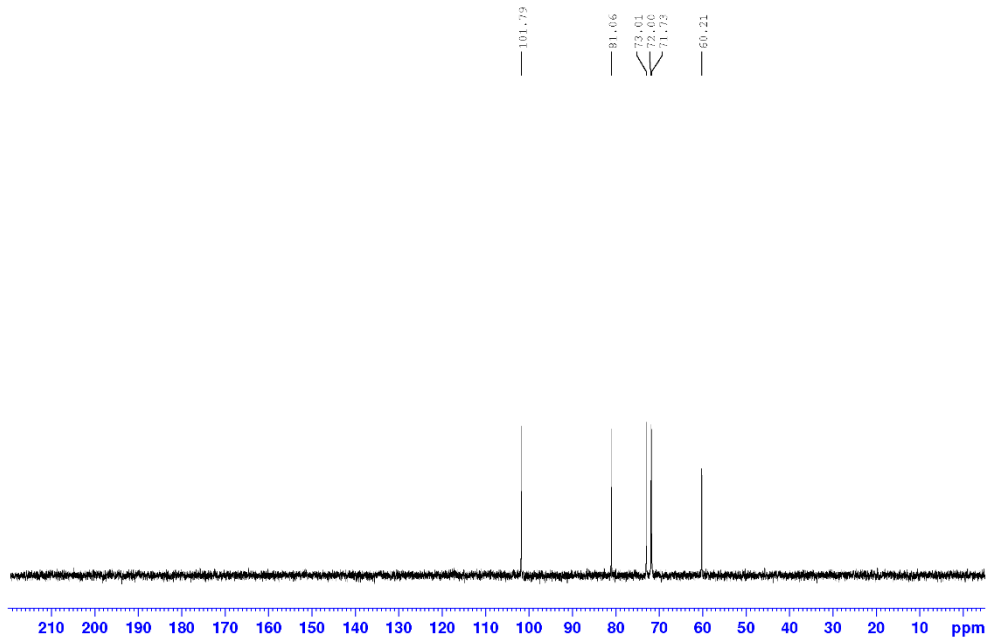


ภาพภาคผนวกที่ ก-3 แสดง  $^1\text{H}$  NMR spectra ของ CD



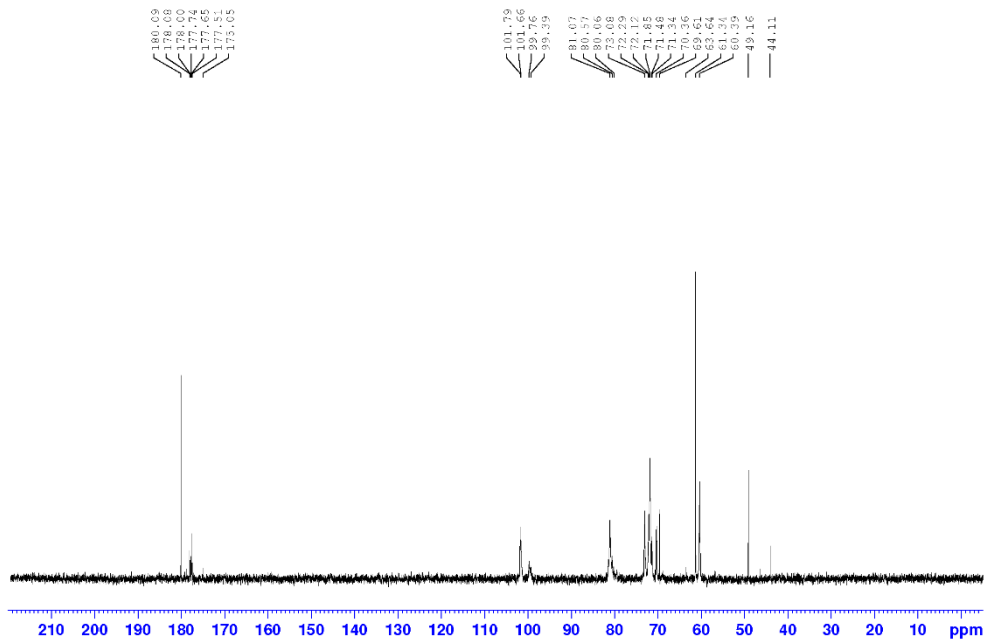
ภาพภาคผนวกที่ ก-4 แสดง  $^1\text{H}$  NMR spectra ของ cmCD

$^{13}\text{C}$  B-CD



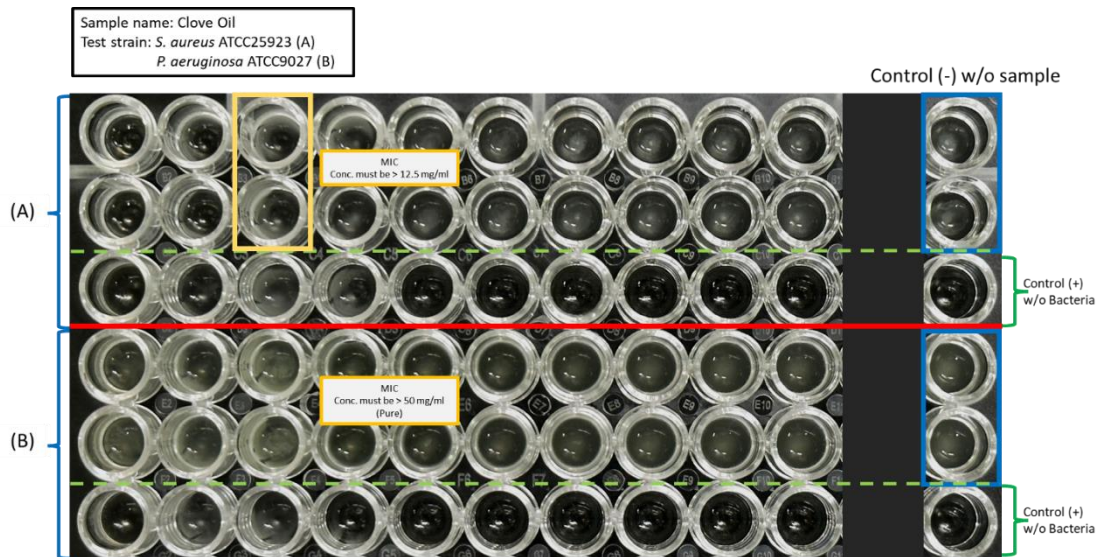
ภาพภาคผนวกที่ ก-5 แสดง  $^{13}\text{C}$  NMR spectra ของ CD

$^{13}\text{C}$  cm-B-CD

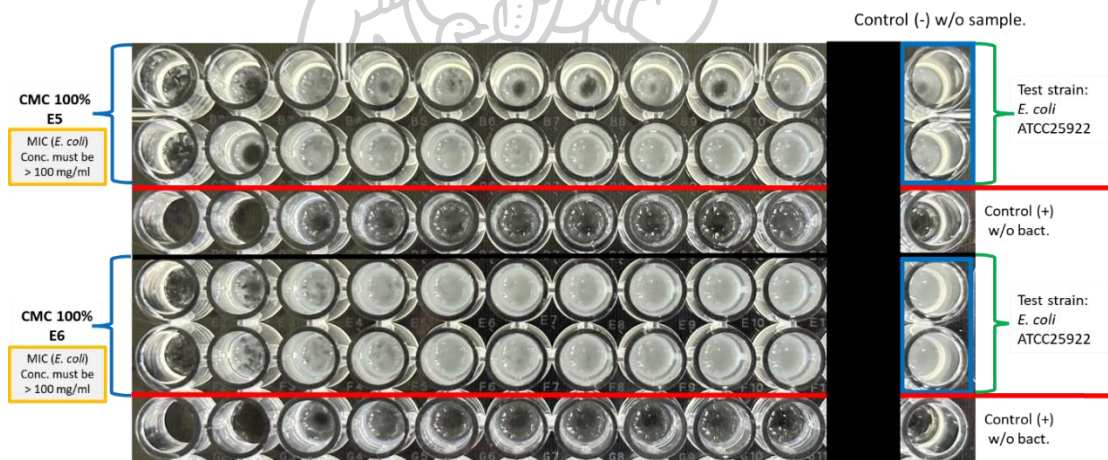


ภาพภาคผนวกที่ ก-6 แสดง  $^{13}\text{C}$  NMR spectra ของ cmCD

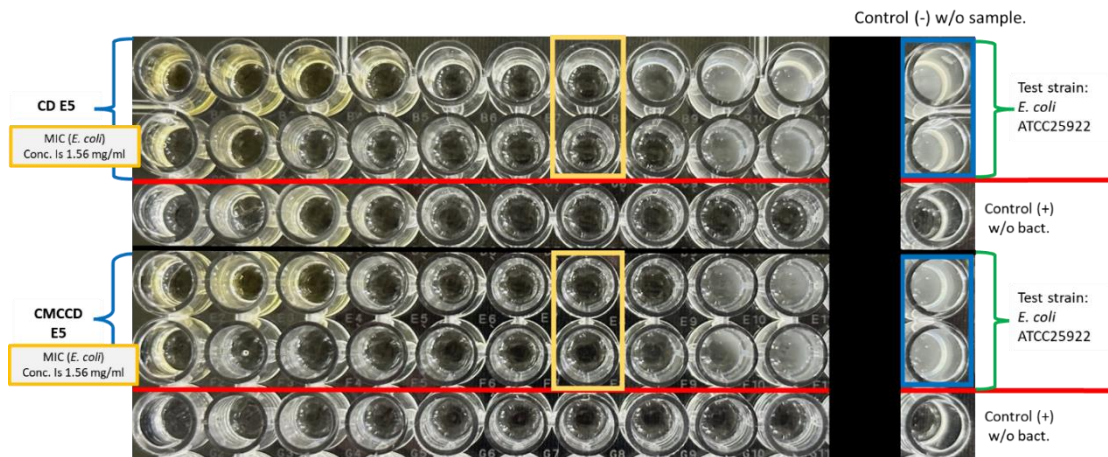
ภาคผนวก ก.3 แสดงการทดสอบการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย โดยวิธี broth microdilution



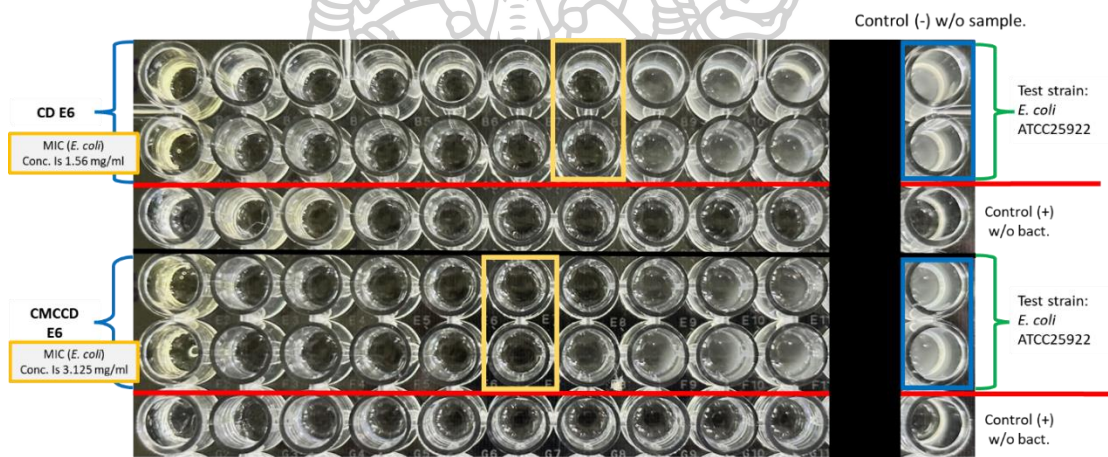
ภาพภาคผนวกที่ ก-7 แสดงการทดสอบการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียของ clove oil โดยวิธี broth microdilution



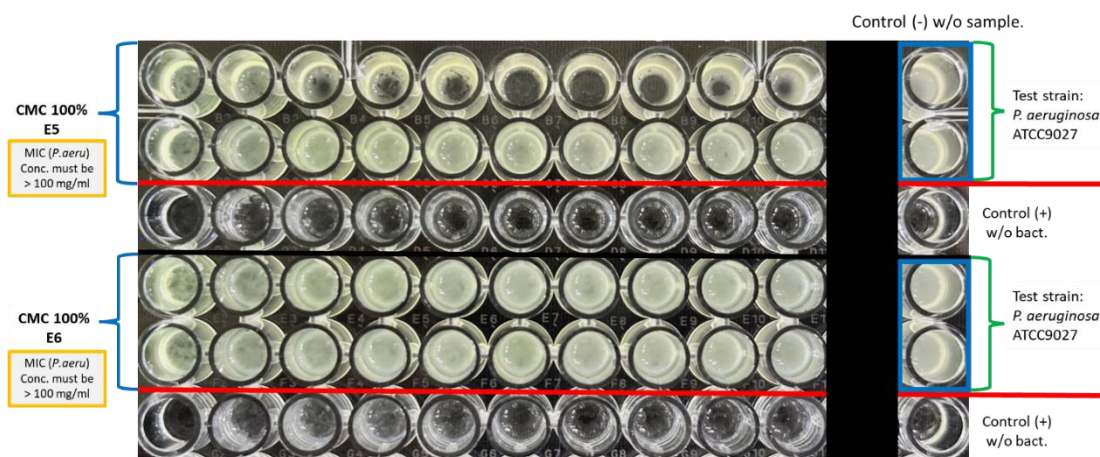
ภาพภาคผนวกที่ ก-8 แสดงการทดสอบการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *E. coli* ของ ECH:CMC ที่ 5:1 และ 6:1 โดยวิธี broth microdilution



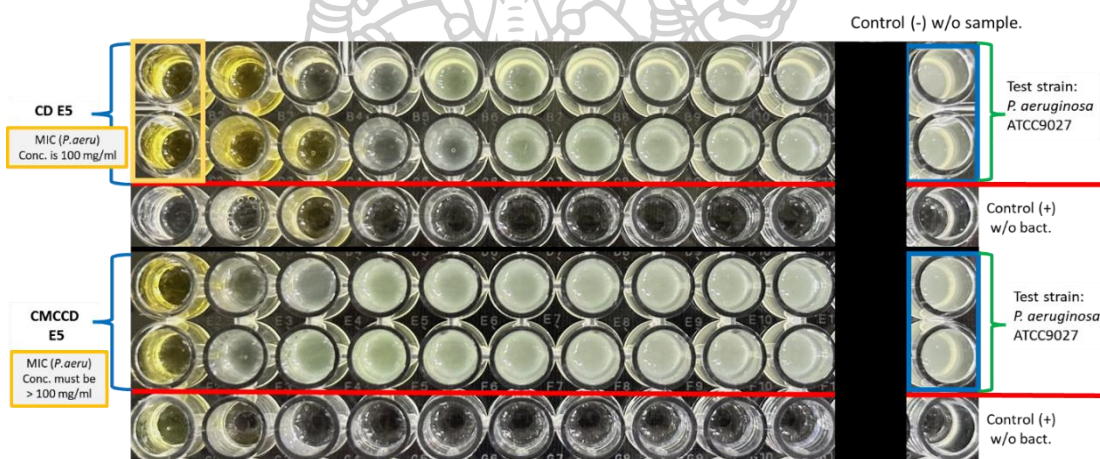
ภาพภาคผนวกที่ ก-9 แสดงการทดสอบการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *E. coli* ของ ECH:CMC/CD ที่ 5:1 (CMC:CD 7:1) โดยวิธี broth microdilution



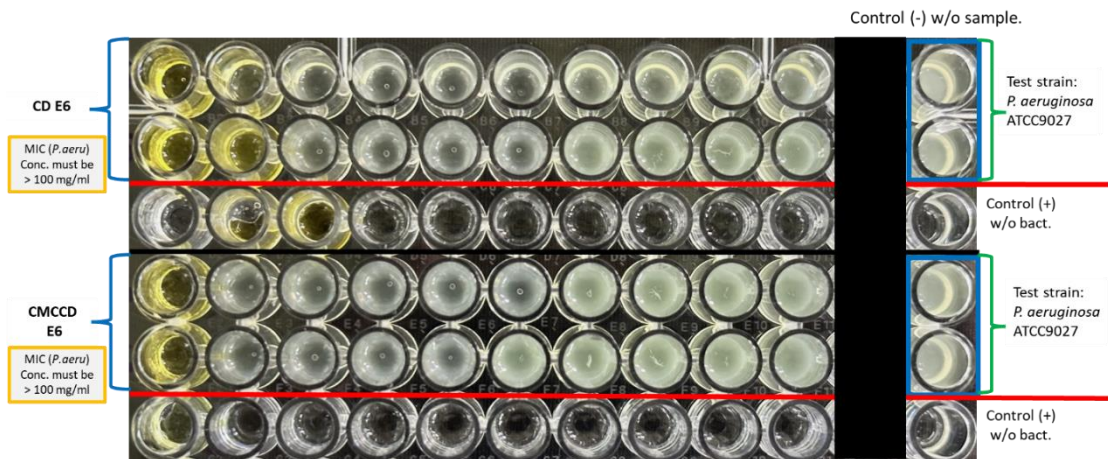
ภาพภาคผนวกที่ ก-10 แสดงการทดสอบการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *E. coli* ของ ECH:CMC/CD ที่ 6:1 (CMC:CD 7:1) โดยวิธี broth microdilution



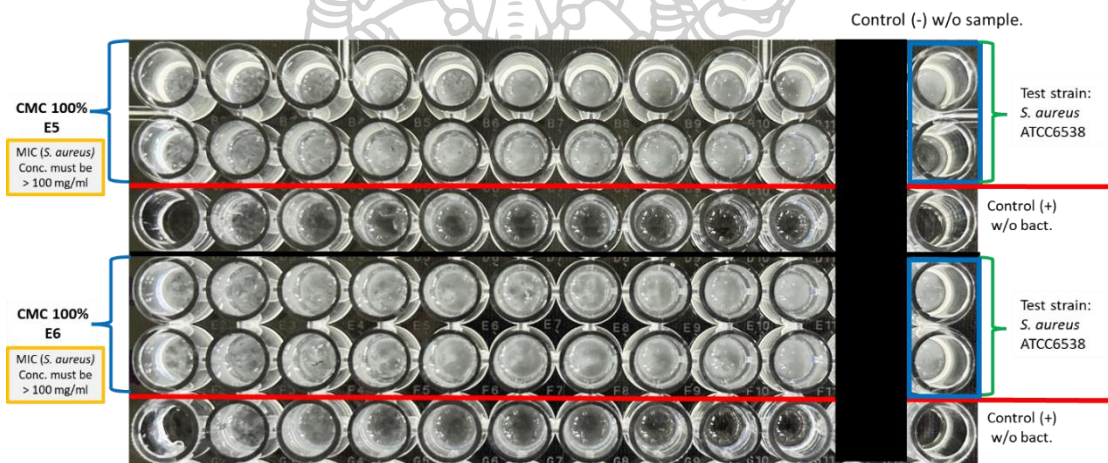
ภาพภาคผนวกที่ ก-11 แสดงการทดสอบการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *P. aeru* ของ ECH:CMC ที่ 5:1 และ 6:1 โดยวิธี broth microdilution



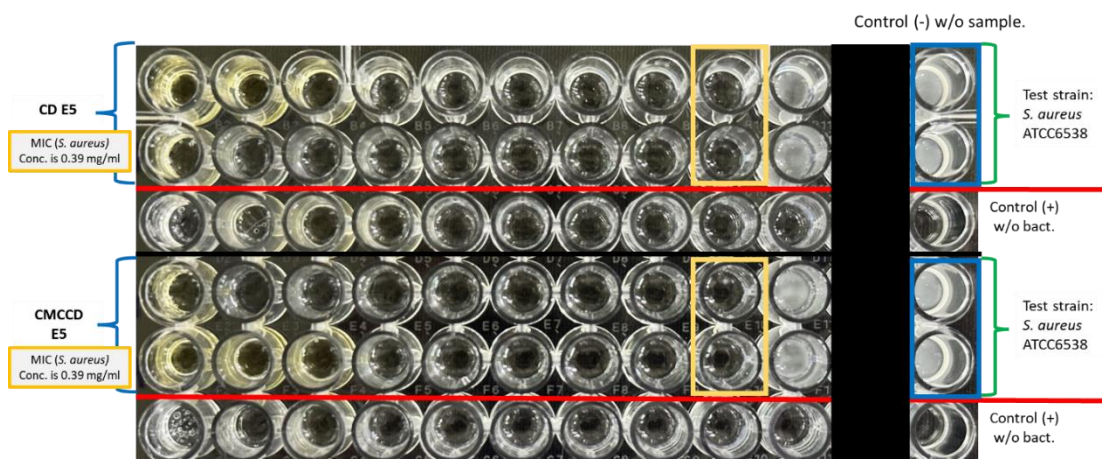
ภาพภาคผนวกที่ ก-12 แสดงการทดสอบการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *P. aeru* ของ ECH:CMC/CD ที่ 5:1 (CMC:CD 7:1) โดยวิธี broth microdilution



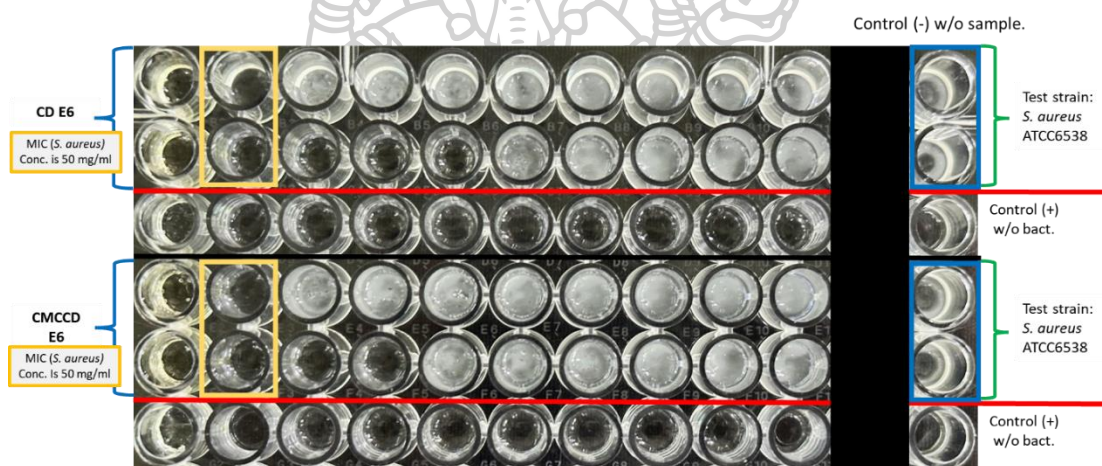
ภาพภาคผนวกที่ ก-13 แสดงการทดสอบการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *P. aeru* ของ ECH:CMC/CD ที่ 6:1 (CMC:CD 7:1) โดยวิธี broth microdilution



ภาพภาคผนวกที่ ก-14 แสดงการทดสอบการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *S. aureus* ของ ECH:CMC ที่ 5:1 และ 6:1 โดยวิธี broth microdilution

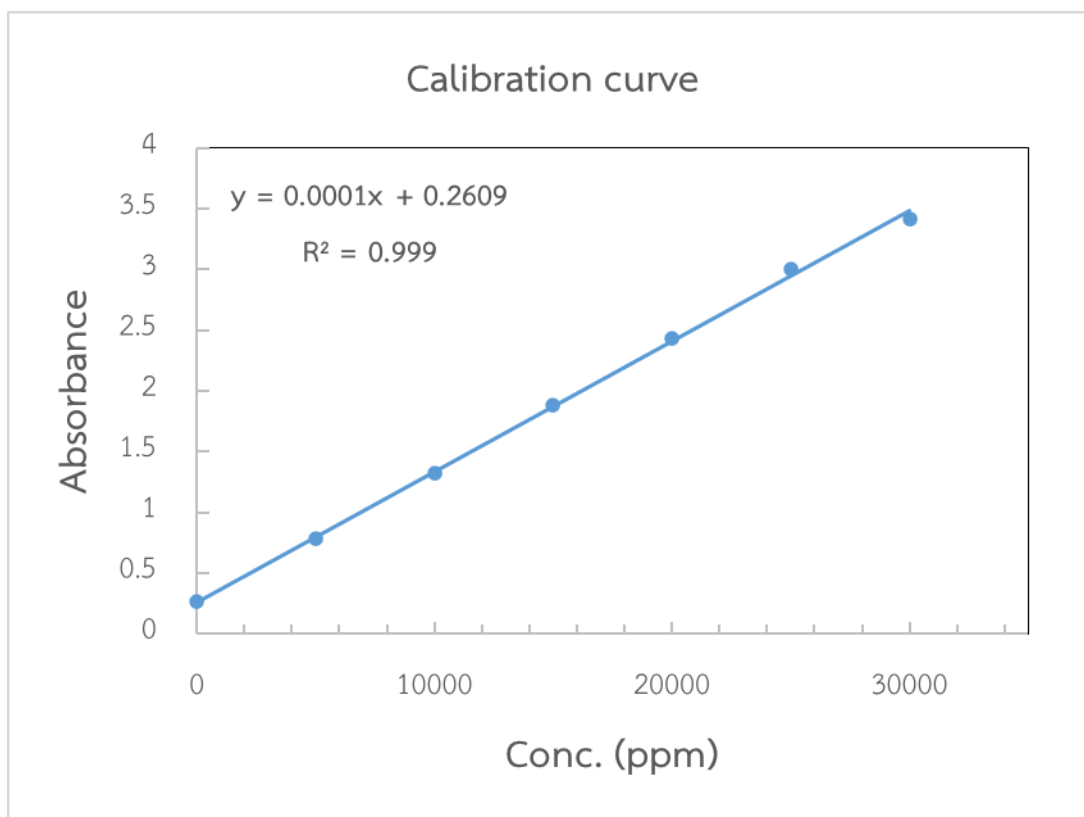


ภาพภาคผนวกที่ ก-15 แสดงการทดสอบการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *S. aureus* ของ ECH:CMC/CD ที่ 5:1 (CMC:CD 7:1) โดยวิธี broth microdilution



ภาพภาคผนวกที่ ก-16 แสดงการทดสอบการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *S. aureus* ของ ECH:CMC/CD ที่ 6:1 (CMC:CD 7:1) โดยวิธี broth microdilution

ภาคผนวก ก.4 แสดงการศึกษาการปลดปล่อยน้ำมันกานพลู (Oil release)



ภาพภาคผนวกที่ ก-17 กราฟความเข้มข้นมาตรฐานของน้ำมันกานพลู (Calibration curve)



ภาพผนวก ก.5 แสดงการศึกษาระดับการเชื่อมขวาง (Cross-linking degree) ของไฮโดรเจล  
 ภาพผนวก ก-18 ระดับการเชื่อมขวาง (Cross-linking degree) ของไฮโดรเจล

Epichlorohydrin : CMC/CD	CMC:CD	มวล hydrogel ล้างและอบจน เป็นกลาง (ก่อน soxhlet) (g)	มวล thimble (ก่อน soxhlet) (g)	มวล thimble (หลัง soxhlet) (g)	มวล hydrogel แห้ง (หลัง soxhlet) (g)	%Gel fraction
4:1	1:0	0.9461	4.495	4.503	0.3915	41.38
	8:1	1.093	4.4332	4.561	0.5125	46.89
	7:1	0.9369	4.4703	4.6502	0.3898	41.61
	6:1	0.6464	4.331	4.5579	0.0931	14.40
5:1	1:0	1.0457	4.906	4.921	0.4912	46.97
	8:1	0.6259	4.4719	4.4802	0.4321	69.04
	7:1	0.9497	4.3351	4.4402	0.4943	52.05
	6:1	0.9582	4.4719	4.7023	0.1869	19.51
6:1	1:0	1.1557	4.4721	4.5126	0.8975	77.66
	8:1	1.1049	4.5902	4.6978	0.9059	81.99
	7:1	1.3308	4.9072	4.9763	0.8973	67.43
	6:1	1.772	4.3315	4.4561	1.4982	84.55



งานประชุมวิชาการ “The 4<sup>th</sup> International Conference on Materials Research and Innovation (ICMARI)” ระหว่างวันที่ 15 – 16 ธันวาคม พ.ศ. 2565 จัดขึ้นในจังหวัด กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย โดยนำเสนอผลงานประเภทแผ่นป้าย (poster) ในหัวข้อเรื่อง Preparation and Properties of Carboxymethyl Cellulose/  $\beta$ -Cyclodextrin Hydrogel

IOP Conference Series: Materials Science and Engineering

PAPER • OPEN ACCESS

## Preparation and Properties of Carboxymethyl Cellulose / $\beta$ -Cyclodextrin Hydrogel

To cite this article: N Panyakaew et al 2023 *IOP Conf. Ser.: Mater. Sci. Eng.* **1280** 012015

View the [article online](#) for updates and enhancements.

You may also like

- [ON THE OFFSET OF BARRED GALAXIES FROM THE BLACK HOLE  \$M\_{\bullet}\$  - RELATIONSHIP](#)  
Jonathan S. Brown, Monica Valluri, Juntai Shen et al.
- [The Electrochemical Performance of Carboxymethyl Cellulose Lithium as a Binding Material for Anthraquinone Cathodes in Lithium Batteries](#)  
Long Xie, Lei Zhao, Jun-ling Wan et al.
- [MAPPING STUDY OF 71 PLANCK COLD CLUMPS IN THE TAURUS, PERSEUS, AND CALIFORNIA COMPLEXES](#)  
Fanyi Meng, Yuefang Wu and Tie Liu



245th ECS Meeting • May 26-30, 2024 • San Francisco, CA

Submit now!

Don't miss your chance to present!

Connect with the leading electrochemical and solid-state science network!

Deadline Extended: December 15, 2023



## Preparation and Properties of Carboxymethyl Cellulose / $\beta$ -Cyclodextrin Hydrogel

N Panyakaew<sup>1</sup>, C Thongpin<sup>1</sup> and S Hemsri<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Materials Science and Engineering, Faculty of Engineering and Industrial Technology, Silpakorn University, Sanamchandra Palace Campus, Nakhon Pathom 73000, Thailand

\*Corresponding author: sudsirihemsri@yahoo.com

**Abstract.** Carboxymethyl cellulose (CMC) based hydrogels provide superabsorbent properties but show low mechanical properties. In order to overcome this problem,  $\beta$ -cyclodextrin (CD) is added to improve the mechanical strength of hydrogels. Moreover, CD-containing hydrogels have the potential to encapsulate antimicrobial essential oils or drugs and give a sustained release for medical applications to treat a variety of bacterial infectious diseases causing destruction to human health. In this work, the CMC/CD hydrogels were prepared by using epichlorohydrin as a chemical crosslinking agent. The objective of this research was to study the effect of the CMC/CD weight ratio at 6:1, 7:1, and 8:1 on morphology, mechanical properties and swelling ratio in water of the CMC/CD hydrogels compared with CMC hydrogel. The weight ratio of epichlorohydrin and CMC/CD was constant at 6:1. The morphology analysis of the CMC/CD hydrogels showed an irregular porous structure with the presence of -like structure. The addition of CD content led to an increase in compressive strength whereas the swelling ratio of the hydrogel decreased. The CMC/CD hydrogel at weight ratio of 7:1 provided the highest compressive strength and also retained swelling ability.

### 1. Introduction

Hydrogels are hydrophilic polymers with three-dimensional crosslinked polymeric networks. They are mainly synthesized from polymers with hydrophilic groups such as carboxyl, hydroxyl, amino and sulfonic acid groups in the polymer chains [1]. These hydrophilic groups in the polymer chain of the hydrogels can absorb water and hold large amounts of water within their porous structure of three-dimensional crosslinked networks [2]. The water sorption ability and swelling kinetics of a hydrogel depend on its porosity [3]. Hydrogels are insoluble in water at physiological temperature and pH because of the presence of chemical or physical crosslinks but swell considerably in an aqueous medium. Due to their high-water absorption capacity and biocompatibility, hydrogels are widely used in extensive applications, especially biomedical applications such as tissue engineering, contact lenses, wound dressings, and drug delivery [2].

Carboxymethyl cellulose (CMC) is a cellulose derivative with many hydroxy and carboxyl groups and can absorb water. Although the CMC-based hydrogels have excellent biodegradation and



superabsorbent properties, they have low mechanical properties. Therefore, the mechanical properties of CMC-based hydrogels can be improved by multi-component hydrogel systems [3-5].

Cyclodextrins have been used to encapsulate hydrophobic compounds. The  $\beta$ -Cyclodextrin (CD) is a torus-shaped cyclic oligosaccharide consisting of 7 monomers of D-glucose linked through  $\alpha$ -1,4 glycosidic bonds and they have unique structure with hydrophobic internal surface and hydrophilic outer surface. CD-containing hydrogels have potential to encapsulate antimicrobial essential oils or drugs for medical applications and give a sustained release to treat a variety of bacterial infectious diseases causing destruction to human health [6-8].

In this study, the CMC/CD hydrogels were prepared by using epichlorohydrin as a chemical crosslinking agent. The objective of this research was to study the effect of the CMC/CD weight ratio at 6:1, 7:1, and 8:1 on morphology, mechanical properties and swelling ratio in water of the CMC/CD hydrogels compared with CMC hydrogel.

## 2. Experimental

### 2.1 Materials

Carboxymethyl cellulose (CMC) (Mw = 90,000 g/mol with substitution 0.7,  $\beta$ -Cyclodextrin (CD) (purity  $\geq 97\%$ ) and epichlorohydrin (purity  $\geq 97\%$ ) were purchased from Sigma-Aldrich. Sodium Hydroxide (NaOH) (assay 97%) was obtained by Ajax FineChem.

### 2.2 Preparation of hydrogels

The CMC and CD at various weight ratios of 1:0, 6:1, 7:1 and 8:1 were completely dissolved in 6%wt NaOH solution at 60 °C with stirring speed of 600 rpm. Epichlorohydrin as a crosslinking agent was added dropwise to the stirred CMC/CD solution at 60 °C with stirring speed of 600 rpm. The crosslinking reaction was carried out at 60 °C for 5 h and highly viscous gel was formed. The gel was soaked in reverse osmosis water several times until the gel reached neutral pH. Finally, the gel was dried in vacuum oven at 60 °C for 48 h.

### 2.3 Characterization

#### 2.3.1 Field Emission-Scanning Electron Microscope (FE-SEM)

The morphology of hydrogels was observed using FE-SEM (Tescan model Mira3 from Czech Republic). Before SEM investigation, the dried hydrogels were swollen in deionized water at room temperature for 24 h and then freeze-dried for 21 h. The freeze-dried samples were coated with a thin layer of gold before SEM observation. The surface morphologies of hydrogels were observed at an acceleration voltage of 10 kV.

#### 2.3.2 Swelling characteristic

The dried hydrogels were immersed in deionized water at room temperature for 40 h. The swelling test was carried out in triplicate. Water-swelling ratios were calculated using the following equation:

$$\text{Swelling ratios} = (W_i - W_d)/W_d$$

where  $W_i$  is the weight of the swollen hydrogel and  $W_d$  is the initial weight of the dried hydrogel. The hydrogel was removed from deionized water before weighing, and the excess of water on the hydrogel surface was gently absorbed with tissue towel paper.

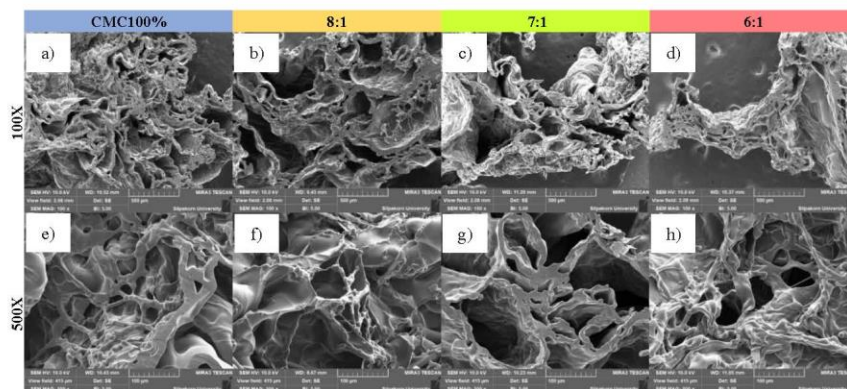
#### 2.3.3 Compressive test

Compressive tests were performed by Universal Testing Machine (Instron 3366, Instron Engineering corporation). The hydrogel samples were cut with a 40 mm diameter and a 10 mm height. The samples were compressed until the compression ratio reached 80% at a rate of 20 mm/min.

### 3. Results and discussion

#### 3.1 Structural Morphologies of the CMC and CMC/CD hydrogels

The microstructure of the swollen CMC and CMC/CD hydrogels after freeze-drying was observed by using the FE-SEM. The cross-sectional morphologies of all hydrogels at 100X and 500X magnification are illustrated in Figure 1.

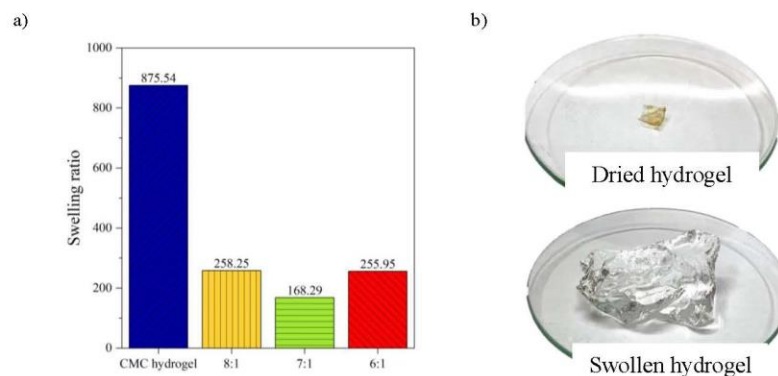


**Figure 1.** FE-SEM images of CMC hydrogel (a,e), CMC/CD hydrogel at ratio of 8:1 (b,f), CMC/CD hydrogel at ratio of 7:1 (c,g) and CMC/CD hydrogel at ratio of 6:1 (d,h) at 100X and 500X magnification.

The microstructures of CMC and CMC/CD hydrogels showed irregular porous structures with the presence of open channels and partial fiber-like structures within the hydrogel. At higher magnification, among CMC/CD hydrogels, the CMC/CD hydrogel at weight ratio of 7:1 (as represented in Fig.1g) had thicker pore walls compared with the others, resulting in higher compressive strength as it will be discussed later in the next section of 3.3.

#### 3.2 Swelling behavior of the CMC and CMC/CD hydrogels

Swelling is one of the properties indicating water holding ability and permeability of hydrogels. During the swelling process, water diffuses into the hydrogel network and forms hydrogen bonds with negatively charged groups and polar hydrophilic moieties such as hydroxy groups in the polymer chain of the hydrogels, until free water molecules which absorbed within the network attain equilibrium [9].



**Figure 2.** Swelling ratio of CMC and CMC/CD hydrogels (a) and dried and swollen hydrogels (b).

Figure 2 showed the result of swelling ratio of the CMC and CMC/CD hydrogels. According to Fig.2, the CMC hydrogel had the highest swelling ratio due to the presence of electrostatic repulsion between carboxylate anions ( $\text{COO}^-$ ) in the hydrogel which could produce more hydrophilicity and drive hydrogel networks to expand, resulting in high water swelling ability in the CMC hydrogel [10]. On the other hand, the CMC/CD hydrogels provided a lower swelling ratio with respect of CMC hydrogel because the CD has hydrophobicity and rigid structure, leading to a decrease in flexibility and hydrogel network expansion [3].

### 3.3 Compressive property of the CMC and CMC/CD hydrogels

The compressive test was used to investigate the mechanical characteristics of the hydrogels. Table 1 displays the compressive strength of the CMC, and CMC/CD hydrogels at weight ratios of 8:1, 7:1, and 6:1 with values of 5.99, 19.86, 24.17, and 17.25 kPa, respectively. The results showed that the CMC/CD hydrogels provided higher compressive strengths compared to the CMC hydrogel. This might be due to the steric effect of the CD molecule incorporated in polymer networks of hydrogels and its rigidity of cyclic CD structure. Thus, flexibility of the CMC/CD hydrogel network decreased and the CMC/CD hydrogels were harder than the CMC hydrogel, leading to higher compressive strength [5]. Among the CMC hydrogels with containing CD, the highest compressive strength was found in the CMC/CD at 7:1 weight ratio. This result could be explained by the presence of a thicker pore wall in the CMC/CD hydrogel structure (as shown in the SEM image in Fig.1g), leading to a strong structure in the hydrogel, which supported against compressive force. A similar result was reported by Sringam et.al [11]. In this work, it was found that starch hydrogel with a thicker pore wall thickness could enhanced compressive strength.

**Table 1.** Compressive strength of CMC hydrogel and CMC/CD hydrogels.

Formula	CMC hydrogel	CMC/CD 8:1	CMC/CD 7:1	CMC/CD 6:1
Compressive strength (kPa)	5.99±1.77	19.86±1.14	24.17±1.53	17.25±2.41

#### 4. Conclusions

In this research, the morphology analysis of the CMC and CMC/CD hydrogels showed an irregular porous structure with the presence of fiber-like structure. The CMC/CD hydrogel showed highly enhanced mechanical strength while the swelling properties significantly decreased. The CMC/CD hydrogel at weight ratio of 7:1 provided the highest compressive strength and also retained swelling ability. The fabricated CMC/CD hydrogels in this work have possible potential to encapsulate hydrophobic essential oils or drugs for medical applications.

#### Acknowledgement

The authors gratefully acknowledge financial support from Department of Materials Science and Engineering, Faculty of Engineering and Industrial Technology, Silpakorn University and Graduate School Silpakorn University.

#### References

- [1] Chamkouri H and Chamkouri M 2021 *Am. J. Biomed. Sci. & Res.* **11** 485.
- [2] Bharskar GR 2020 *World J. Pharm. Pharm. Sci.* **9** 1288.
- [3] Mondal MdIH 2018 (Eds.) In *Cellulose-Based Superabsorbent Hydrogels, Polymers and Polymeric Composites: A Reference Series*, Springer International Publishing, 1 pages.
- [4] Adel AM, Abou-Youssef H, El-Gendy AA and Nada AM 2010 *Nature and Science* **8** 244.
- [5] Jeong D, Jooa S-W, Hua Y, Shindeb VV, Chob E and Junga S 2018 *Eur. Polym. J.* **105** 17.
- [6] Liu J, Tian B, Liu Y, Wan JB 2021 *Int. J. Mol. Sci.* **22** 13516.
- [7] Piletti R, Bugiereck AM, Pereira AT, Gussati E, Dal Magro J, Mello JMM, Dalcanton F, Ternus RZ, Soares C, Riella HG and Fiori MA 2017 *Mater. Sci. Eng. C Mater. Biol. Appl.* **75** 259.
- [8] Kono H, Onishi K and Nakamura T 2013 *Carbohydr. Polym.* **98** 784.
- [9] Malik NS, Ahmad M and Minhas MU 2017 *PLoS One* **12** 1.
- [10] Liu YY and Fan XD 2005 *Biomaterials* **26** 6367.
- [11] Sringam J, Pankongadisak P, Trongsatitkul T and Suppakarn N 2022 *Polymers* **14** 3552.



**Preparation and Properties of Carboxymethyl Cellulose/ $\beta$ -Cyclodextrin Hydrogel**

Napadson Panyakaew<sup>1</sup>, Chanchai Thongpin<sup>1</sup>, and Sudsiri Hemsri<sup>1\*</sup>

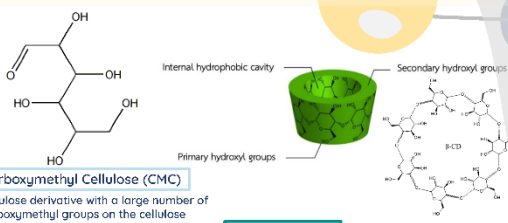
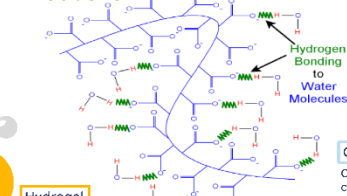
<sup>1</sup>Department of Materials Science and Engineering, Faculty of Engineering and Industrial Technology, Silpakorn University, Sanamchandra Palace Campus, Nakhon Pathom 73000, Thailand  
\*Corresponding author: [sudsirihemsri@yahoo.com](mailto:sudsirihemsri@yahoo.com)



**Abstract**

Carboxymethyl cellulose (CMC) based hydrogels provide superabsorbent properties but show low mechanical properties. In order to overcome this problem,  $\beta$ -cyclodextrin (CD) is added to improve the mechanical strength of hydrogels. Moreover, CD-containing hydrogels have the potential to encapsulate and give a sustained release of antimicrobial essential oils or drugs for medical applications to treat a variety of bacterial infectious diseases causing destruction to human health. In this work, the CMC/CD hydrogels were prepared by using epichlorohydrin as a chemical crosslinking agent. The objective of this research was to study the effect of the CMC/CD weight ratio at 6:1, 7:1, and 8:1 on morphology, mechanical properties and swelling ratio in water of the hydrogels compared with CMC hydrogel. The weight ratio of epichlorohydrin and CMC/CD was constant at 6:1. The morphology analysis of the CMC/CD hydrogels showed an irregular porous structure with a presence of partially fiber-like structure. The addition of CD content led to an increase in compressive strength whereas the swelling ratio of the hydrogel decreased. The CMC/CD hydrogel at weight ratio of 7:1 provided the highest compressive strength and also retained swelling ability.

**Introduction**



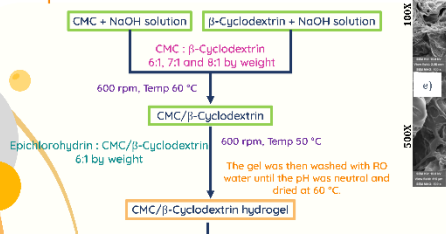
**Hydrogel**  
Hydrogel is a crosslinked hydrophilic polymer that is very absorbent while maintaining well defined structures. The polymer chain can interact with water to form a positive charge and cause the polymer chain to become negatively charged leading to repulsion between the chains and the interconnected chains apart and then the hydrogen atoms in the water molecule form hydrogen bonds with negatively charged atoms in the polymer chain.

- because of**
- The high water absorption
  - Biocompatibility and biodegradability
  - Environmentally friendly
  - Low cost

**Objectives**

The effect of the CMC/CD weight ratio at 6:1, 7:1, and 8:1 on morphology, mechanical properties and swelling ratio in water of the hydrogels compared with CMC hydrogel.

**Experimental**



**Results and discussion**

**Structural Morphologies of the CMC and CMC/CD hydrogels**

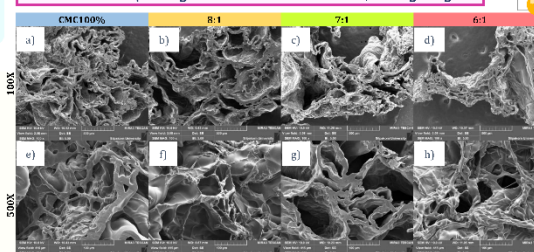


Figure 1. FE-SEM image of the CMC/CD hydrogels: CMC hydrogel (a,e), 8:1 (b,f), 7:1 (c,g) and 6:1 (d,h) at 100X and 500X magnification

**Swelling behavior of the CMC and CMC/CD hydrogels**

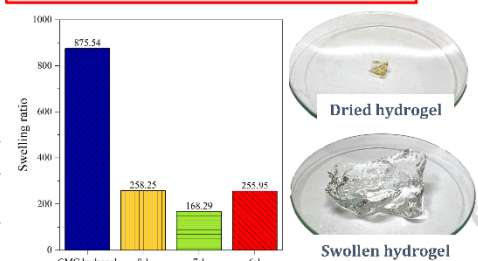


Figure 2. Swelling ratio of CMC and CMC/CD hydrogels (a) and dried and swollen hydrogel (b)

**Compressive property of the CMC and CMC/CD hydrogels**

Table 1. Compressive strength of CMC hydrogel and CMC/CD hydrogels

Formula	CMC hydrogel	CMC/CD 8:1	CMC/CD 7:1	CMC/CD 6:1
Compressive strength (kPa)	5.99 $\pm$ 1.77	19.86 $\pm$ 1.14	24.17 $\pm$ 1.53	17.25 $\pm$ 2.41

**Acknowledgement**

The authors would like to acknowledge the financial support by Department of Materials Science and Engineering, Faculty of Engineering and Industrial Technology, Silpakorn University and Graduate School Silpakorn University

**References**

- [1] Mondal MDH 2018 (Eds.) In Cellulose-Based Superabsorbent Hydrogels, Polymers and Polymeric Composites: A Reference Series, Springer International Publishing, 1 pages.
- [2] Adel AM, Abou-Youssef H, El-Gendy AA and Nada AM 2010 Nature and Science 8 244.
- [3] Liu J, Tian B, Liu Y, Wan JB 2021 Int. J. Mol. Sci. 22 13516.
- [4] Piletti R, Bugliarek AM, Pereira AT, Gussati E, Dal Magro J, Mello JMM, Dolcanton F, Ternus RZ, Soares C, Riello HG and Fiori MA 2017 Mater Sci. Eng. C Mater. Biol. Appl. 78 259.
- [5] Kono H, Onishi K and Nakamura T 2013 Carbohydr. Polym. 98 784.
- [6] Malik NS, Ahmad M and Mirhas MU 2017 PLoS One 12 1.
- [7] Liu YY and Fan XD 2005 Biomaterials 26 6367.
- [8] Jeong D, Joo S-W, Hua Y, Shindeb VV, Chob E and Jung S 2018 Eur Polym. J. 105 17.

**Conclusions**

In this research, the morphology analysis of the CMC and CMC/CD hydrogels showed an irregular porous structure with the presence of a partially fiber-like structure. The CMC/CD hydrogel showed highly enhanced mechanical strength while the swelling properties significantly decreased. The CMC/CD hydrogel at weight ratio of 7:1 provided the highest compressive strength and also retained swelling ability. The fabricated CMC/CD hydrogels in this work have the possible potential to encapsulate and give a sustained release of antimicrobial essential oils or drugs for medical applications.

รายการอ้างอิง



1. วินัยโกศล, ก. *Advanced Wound Dressing*. 2013 [cited 2021 4 พฤษภาคม]; Available from: [http://202.28.95.4/library/main/eproceeding/Lec\\_18\\_23.pdf](http://202.28.95.4/library/main/eproceeding/Lec_18_23.pdf)[http://202.28.95.4/library/main/eproceeding/Lec\\_18\\_23.pdf](http://202.28.95.4/library/main/eproceeding/Lec_18_23.pdf).
2. ไฮโดรเจลจากแป้งมันสำปะหลัง: สารช่วยแตกตัวสำหรับผลิตยาเม็ด. 2017 [cited 2021 4 พฤษภาคม]; Available from: <https://www.ryt9.com/s/prg/2676112>.
3. ศรีสุบิน, ธ. สารระนำรู้ : ไฮโดรเจล วัสดุดูดซับน้ำอัจฉริยะ. 2557 [cited 2021 4 พฤษภาคม]; Available from: <http://www.dss.go.th/images/st-article/ct-10-2557-hydro.pdf>.
4. Mohammad J, Z.-M., and Kourosh, K., *Superabsorbent Polymer Materials: A Review*. Iran. Polym. J., 2008. 17: p. 451-477.
5. ปิยพร, ร., มัตติกา, ช., รังสรรค์, ก., วิชชากร, ก., อนุวัฒน์, ร., และนพพล, ล. *CMC biopolymer*. 2555 [cited 2021 6 พฤษภาคม].
6. Jeong, D., et al., *Carboxymethyl cellulose-based superabsorbent hydrogels containing carboxymehtyl  $\beta$ -cyclodextrin for enhanced mechanical strength and effective drug delivery*. Eur. Polym. J., 2018. 105: p. 17-25.
7. Alam, M.N., Islam, M.S., and Christopher, L.P., *Sustainable Production of Cellulose-Based Hydrogels with Superb Absorbing Potential in Physiological Saline*. ACS Omega, 2019. 4(5): p. 9419-9426.
8. Altaf, F., et al., *Synthesis and Characterization of PVA/Starch Hydrogel Membranes Incorporating Essential Oils Aimed to be Used in Wound Dressing Applications*. J. Polym. Environ., 2020. 29(1): p. 156-174.
9. Piletti, R., et al., *Microencapsulation of eugenol molecules by beta-cyclodextrine as a thermal protection method of antibacterial action*. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 2017. 75: p. 259-271.
10. Capelezzo, A.P., et al.,  *$\beta$ -Cyclodextrins as Encapsulating Agents of Essential Oils*. 2018.
11. บุษางกูร, ณ., *อุปกรณ์ทำแผลชั้นสูง ธรรมชาติเวชสาร*. 17(3), 2560.
12. Kanarat, N., Nantararat, S., Chinanat, W., and Robert, M., *Design and Preparation of AMPS-Based Hydrogels for Biomedical Use as Wound Dressings*. Chiang Mai J. Sci, 2007. 34(2): p. 183-189.

13. Kabir, S.M.F., et al., *Cellulose-based hydrogel materials: chemistry, properties and their prospective applications*. Prog Biomater, 2018. 7(3): p. 153-174.
14. อุตุเรื่อน, พ. *Preparation of carboxymethyl cellulose hydrogel from corn husk for controlled release drug delivery system*. 2016 [cited 2021 6 พฤษภาคม]; Available from: <https://cmudc.library.cmu.ac.th/frontend/Info/item/dc:124502>.
15. กรมวิทยาศาสตร์บริการ, น้ำมันหอมระเหยและสุคนธ์บำบัด. 2553.
16. จ้อยชะรัต, น., ตำราองค์ประกอบทางเคมีในพืชสมุนไพร โกลโคไซด์ น้ำมันหอมระเหย กรดอินทรีย์ เรซิน บาลซัม. สงขลา: กราฟฟิกเน็กซ์ 2561.
17. Puechkaset. กานพลู ประโยชน์ และสรรพคุณกานพลู. 2015 [cited 2021 7 พฤษภาคม]; Available from: [http://www.rspg.or.th/plants\\_data/herbs/herbs\\_18.htm](http://www.rspg.or.th/plants_data/herbs/herbs_18.htm).
18. สำนักงานข้อมูลสมุนไพร. กานพลู. [cited 2021 8 พฤษภาคม]; Available from: <http://www.medplant.mahidol.ac.th/pubhealth/syzygium.html>.
19. sigmaaldrich. *Eugenol*. 2021 [cited 2021 7 พฤษภาคม]; Available from: <https://www.sigmaaldrich.com/catalog/substance/eugenol164209753011?lang=en&region=TH>.
20. *Cyclodextrin*Cyclodextrin. [cited 2021 7 พฤษภาคม]; Available from: <https://th.wikipedia.com/wiki/Cyclodextrin>.
21. วันทนีย์, น., อินทาวุธ, ส., การเพิ่มความคงตัวของน้ำมันหอมระเหยด้วยอินคลูชันคอมเพลกซ์ของไซโคลเดกซ์ทริน. วารสารเทคโนโลยีการอาหาร มหาวิทยาลัยสยาม, 2019. 14(2).
22. Edwin, M., John, R., and Yhors, C., *A review of polyvinyl alcohol derivatives: Promising materials for pharmaceutical and biomedical applications*. academicjournals, 2014. 8: p. 674-684.
23. Capanema, N.S.V., et al., *Superabsorbent crosslinked carboxymethyl cellulose-PEG hydrogels for potential wound dressing applications*. Int. J. Biol. Macromol., 2018. 106: p. 1218-1234.
24. Ghosh, S., et al., *Adsorption of chiral aromatic amino acids onto carboxymethyl-beta-cyclodextrin bonded Fe(3)O(4)/SiO(2) core-shell nanoparticles*. J. Colloid Interface Sci., 2011. 354(2): p. 483-92.

25. Murbach, T.A., et al., *Antimicrobial activity of essential oils*. Journal of Essential Oil Research, 2013. 26(1): p. 34-40.
26. Preedy, V.R., *Essential Oils in Food Preservation, Flavor and Safety*. Academic Press is an imprint of Elsevier. 2016.
27. Jeyakumar, G.E., and Lawrence, R., *Mechanisms of bactericidal action of Eugenol against Escherichia coli*. J. Herb. Med., 2021. 26.
28. Cetin Babaoglu, H., et al., *Encapsulation of clove essential oil in hydroxypropyl beta-cyclodextrin for characterization, controlled release, and antioxidant activity*. J. Food Process. Preserv., 2017. 41(5).
29. Malik, N.S., Ahmad, M., and Minhas, M.U., *Cross-linked beta-cyclodextrin and carboxymethyl cellulose hydrogels for controlled drug delivery of acyclovir*. PLoS One, 2017. 12(2): p. e0172727.
30. Qureshi, M.A., et al., *Polysaccharide based superabsorbent hydrogels and their methods of synthesis: A review*. Carbohydr. Polym. Technol. Appl., 2020.
31. Chang, C., et al., *Superabsorbent hydrogels based on cellulose for smart swelling and controllable delivery*. Eur. Polym. J., 2010. 46(1): p. 92-100.
32. เสียงเสนาะ, ช., *การพัฒนาวัสดุเชิงประกอบของแบคทีเรียเซลลูโลสและเจลาตินสำหรับระบบนำส่งยา*. คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์, 2016.
33. Rahman, M.S., et al., *Morphological Characterization of Hydrogels, in Cellulose-Based Superabsorbent Hydrogels*. 2018. p. 1-46.
34. Loo, S.L., et al., *Polymeric Hydrogels-A Promising Platform in Enhancing Water Security for a Sustainable Future*. Adv. Mater. Interfaces., 2021. 8(24).
35. Bhuiyan, Z., *A comparative analysis on water absorbency of cotton & super absorbent polymer*. Quality Assurance Systems, 2019.
36. Kono, H., Onishi, K., and Nakamura, T., *Characterization and bisphenol A adsorption capacity of beta-cyclodextrin-carboxymethylcellulose-based hydrogels*. Carbohydr Polym, 2013. 98(1): p. 784-92.
37. Sringam, J., et al., *Improving Mechanical Properties of Starch-Based Hydrogels Using Double Network Strategy*. Polymers (Basel), 2022. 14(17).
38. Shin, J.-Y., et al., *Effect of CMC Concentration on Cell Growth Behavior of PVA/CMC Hydrogel*. Macromol. Res., 2020. 28(9): p. 813-819.

39. Halligan, E., et al., *Synthesis and Characterisation of Hydrogels Based on Poly (N-Vinylcaprolactam) with Diethylene Glycol Diacrylate*. Gels, 2023. 9(6).
40. Lv, S., et al., *Preparation and characterization of poly-carboxymethyl- $\beta$ -cyclodextrin superplasticizer*. Cem. Concr. Res., 2012. 42(10): p. 1356-1361.
41. Badruddoza, A.Z.M., et al., *Synthesis of carboxymethyl- $\beta$ -cyclodextrin conjugated magnetic nano-adsorbent for removal of methylene blue*. Colloids and Surfaces A: Colloids Surf., 2010. 367(1-3): p. 85-95.
42. Sanghoo, L., Dong-heui, Y., and Seunho, J., *NMR Spectroscopic Analysis on the Chiral Recognition of Noradrenaline by  $\beta$ -Cyclodextrin ( $\beta$ -CD) and Carboxymethyl- $\beta$ -cyclodextrin (CM- $\beta$ -CD)*. Bull. Korean Chem. Soc., 2004. 25(2): p. 216-220.
43. Yang, X. and Kim, J.-C., *pH-Dependent release of blue dextran from carboxymethyl- $\beta$ -cyclodextrin hydrogels*. J. Ind. Eng. Chem., 2010. 16(5): p. 763-766.
44. Lopes Colpani, G., et al., *Carboxymethyl- $\beta$ -cyclodextrin functionalization of  $TiO_2$  doped with lanthanum: characterization and enhancement of photocatalytic activity*. Catal. Sci. Technol., 2018. 8(10): p. 2636-2647.
45. Yang, F., et al., *Aniline trimer-including carboxymethylated beta-cyclodextrin as an efficient corrosion inhibitor for Q235 carbon steel in 1 M HCl solution*. RSC Adv, 2019. 9(52): p. 30249-30258.
46. Song, M., et al., *Carboxymethyl- $\beta$ -cyclodextrin grafted chitosan nanoparticles as oral delivery carrier of protein drugs*. React. Funct. Polym., 2017. 117: p. 10-15.
47. Adnan, M.M.a.R., *Preparation method and characterization of inclusion complex of theophylline/beta cyclodextrin*. ESTEEM Academic Journal, 2012. 8: p. 50-63.
48. Suliman, F.O., and Elbashir, A.A., *Enantiodifferentiation of chiral baclofen by  $\beta$ -cyclodextrin using capillary electrophoresis: A molecular modeling approach*. J. Mol. Struct., 2012. 1019: p. 43-49.

49. Francisco, B.T.P., Adriana, C., and Guilherme, L.A., *Review: Cyclodextrin Inclusion Complexes Probed by NMR Techniques*, in *Magnetic Resonance Spectroscopy*. 2012.
50. Ghorpade, V.S., Yadav, A.V., and Dias, R.J., *Citric acid crosslinked beta-cyclodextrin/carboxymethylcellulose hydrogel films for controlled delivery of poorly soluble drugs*. *Carbohydr Polym*, 2017. 164: p. 339-348.
51. Adjali, A., et al., *Clove Essential Oil-Hydroxypropyl- $\beta$ -Cyclodextrin Inclusion Complexes: Preparation, Characterization and Incorporation in Biodegradable Chitosan Films*. *Micro*, 2022. 2(1): p. 212-224.
52. Riyanto, H.S., Erni, F., *Synthesis of Methyl Eugenol from Crude Cloves Leaf Oil Using Acid and Based Chemicals Reactions*. *IOSR Journal of Applied Chemistry*, 2016. 9(10): p. 105-112.
53. Nurdin, A., *Eugenol Production from Clove Oil in Pilot Plant Scale for Small and Medium Enterprises (SME)*, in *Proceedings of the 2nd International Conference of Essential Oils*. 2019. p. 101-105.
54. Arslan, M., Sanyal, R., and Sanyal, A., *Cyclodextrin-Containing Hydrogel Networks*, in *Encyclopedia of Biomedical Polymers and Polymeric Biomaterials*. 2016. p. 2243-2258.
55. Crini, G., *Cyclodextrin-epichlorohydrin polymers synthesis, characterization and applications to wastewater treatment: a review*. *Environ. Chem. Lett.*, 2021. 19: p. 2383-2403.
56. Mahmood, H., et al., *In vitro and in vivo evaluation of gellan gum hydrogel films: Assessing the co impact of therapeutic oils and ofloxacin on wound healing*. *Int J Biol Macromol*, 2021. 166: p. 483-495.

## ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	นภัสสร ปัญญาแก้ว
วัน เดือน ปี เกิด	16 มีนาคม 2541
สถานที่เกิด	เชียงราย
วุฒิการศึกษา	วิศวกรรมศาสตรบัณฑิต (วศ.บ.) ปีโตรเคมีและวัสดุพอลิเมอร์
ที่อยู่ปัจจุบัน	43 หมู่ 18 ต.รอบเวียง อ.เมือง จ.เชียงราย 57000





