

บทที่ 2

วารสารปริทัศน์

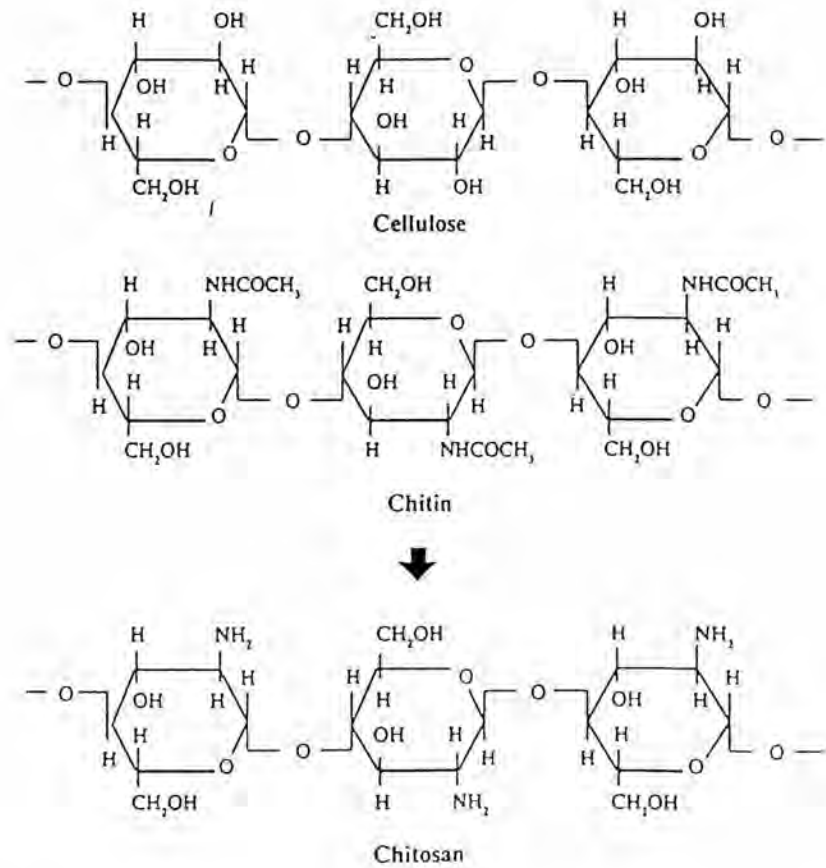
2.1 ลักษณะทั่วไปของไคตินและไคโตแซน

2.1.1 ไคติน

ไคติน ($C_8H_{13}NO_5$)_n เป็นพอลิเมอร์ชีวภาพในกลุ่มคาร์โบไฮเดรต มีชื่อทางเคมีว่า Poly- $\beta(1\rightarrow4)$ -2-acetamido-2-deoxy-D-glucose หรือ Poly (N-acetylglucosamine) โครงสร้างทางเคมีของไคตินมีความคล้ายคลึงกับเซลลูโลสดังรูปที่ 2.1 ต่างกันแต่เพียงว่า หน่วยย่อยของเซลลูโลสเป็น D-glucose ส่วนหน่วยย่อยของไคตินเป็นอนุพันธ์ของกลูโคสคือ N-acetyl-glucosamine (Suwalee, 1996) กล่าวคือหมู่ไฮดรอกซิล(-OH) ที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 2 ของกลูโคสถูกแทนที่ด้วยหมู่ acetamide (-NHCONH₂) (Mathur และ Narang, 1990) และแต่ละหน่วยย่อยของไคตินก็เชื่อมต่อกันด้วยพันธะ $\beta(1\rightarrow4)$ เหมือนกับเซลลูโลส สำหรับสายโซ่พอลิเมอร์เป็นเส้นตรง ไม่มีการแตกแขนง(unbranched polysaccharide) และเมื่อพิจารณาจากสูตรโครงสร้างพบว่า ไคตินเป็นสารโมเลกุลยาวที่ไม่ประจุ (non electrolytic polymer) ประกอบด้วยคาร์บอน 47.29% ไฮโดรเจน 6.89% และออกซิเจน 39.37 % (Budavari,1976)

2.1.2 ไคโตแซน

ไคโตแซน ($C_6H_{11}NO_4$)_n ได้จากปฏิกิริยากำจัดหมู่แอซิติลของไคติน มีชื่อทางเคมีว่า Poly- $\beta(1\rightarrow4)$ -2-amino-2-deoxy-D-glucose หรือเรียกง่าย ๆ ว่า พอลิเมอร์ของ D-glucosamine การเกิดไคโตแซนนั้นขึ้นอยู่กับปริมาณการกำจัดหมู่แอซิติล (degree of deacetylation) คิดเป็นหน่วยร้อยละ หรือ percent of deacetylation หรือกล่าวได้ว่าการลดหมู่แอซิติล(-COCH₃) ในไคติน ผลที่ได้คือการเพิ่มหมู่อะมีน (-NH₂) ซึ่งเป็นการเพิ่มสมบัติการเป็น cationic polymer ให้กับไคโตแซน ฉะนั้นโครงสร้างของไคตินและไคโตแซนจึงต่างกันตรงหน่วยย่อยที่เป็น glucosamine ในสายโซ่พอลิเมอร์นั่นเอง ดังรูปที่ 2.1



รูปที่ 2.1 โครงสร้างทั่วไปของเซลลูโลส ไคติน และไคโตแซน (Nishiyama,1991)

โดยทั่วไปไคโตแซนจะได้จากการกำจัดหมู่แอสติลออกจากไคตินประมาณ 50% และถ้ามีปริมาณการกำจัดหมู่แอสติลประมาณ 90-100% จะเรียกว่าการกำจัดหมู่แอสติลอย่างสมบูรณ์ (fully deacetylated chitosan) ปัจจุบันไคโตแซนที่เตรียมในทางการค้า มีปริมาณการกำจัดหมู่แอสติล 75-95% (หรือปริมาณ glucosamine 75-95%) ส่วนที่เหลือ 5-25% เป็น N-acetylglucosamine (Coffey และ Bell, 1995) การเตรียมไคโตแซนที่มีปริมาณการกำจัดหมู่แอสติลอย่างสมบูรณ์ ทำได้ยากเพราะจะเกิดการแตกขาดของสายโซ่พอลิเมอร์เสียก่อน

2.2 แหล่งที่พบไคติน

ไคตินเป็นพอลิเมอร์ที่ได้จากธรรมชาติ และมีปริมาณมากเป็นอันดับสองรองจากเซลลูโลส ไคตินมาจากคำว่า ไคตอน (chiton) ในภาษากรีก หมายถึงเปลือกหรือผนังหุ้ม ซึ่งทำหน้าที่เป็นเกราะป้องกันอันตรายให้กับสิ่งมีชีวิตที่ไม่มีกระดูกสันหลัง (Mathur และ Narang,1990) ดังนั้นจึงพบไคติน

ได้ทั่วไปตามบริเวณโครงร่างแข็งภายนอก (exoskeleton) ของสิ่งมีชีวิต โดยเฉพาะอย่างยิ่งพบมากในกลุ่ม Arthropoda ถึงร้อยละ 85 ซึ่งประกอบด้วย Insecta (พวกแมลงต่าง ๆ) และ Crustacea (กุ้งและปู) นอกจากนี้ยังพบไคตินได้ตามผนังเซลล์ของเห็ด รา และยีสต์ รวมทั้งในพืชบางชนิดอาจพบไคตินแทนเซลลูโลส หรือเกิดร่วมกับเซลลูโลสก็ได้ โดยปริมาณไคตินที่พบจะแตกต่างกันออกไป ดังตารางที่ 2.1

ตารางที่ 2.1 ปริมาณไคตินที่พบในสิ่งมีชีวิตชนิดต่าง ๆ (Knorr, 1984)

ชนิด	ปริมาณไคติน(%)	ชนิด	ปริมาณไคติน(%)
<u>Crustacea</u>		<u>Insect</u>	
Cancer (Crab)	72.1 ^c	Perplaneta (Cookroach)	2.0 ^a
Carcinus (Crab)	0.4-3.3 ^a	Blatella (Cockroach)	18.4 ^c
	8.29 ^b		10 ^b
	64.2 ^b		35 ^c
Paralithodes (King crab)	35 ^b	Colcoptera (Beetle)	5-15 ^b
Callinectes (Blue crab)	14 ^a		27-35 ^c
Pleuroncodes (Red crab)	1.3-1.8 ^b	Tenebrio (Beetle)	2.1 ^a
Crangon (Shrimp)	5.8 ^b		4.9 ^b
	69.1 ^c		31.3 ^c
Nephropes (Lobster)	69.8 ^c	Diptera (True fly)	54.8 ^c
	6.7 ^b	Pieris (Sulfur butterfly)	64 ^c
Homarus (Lobster)	60.8-77.0 ^c	Grasshopper	2-4 ^c
Lepas (Barnacles)	58.3 ^c		20 ^c
Alaskan shrimp	28 ^d	Bombyx (Silk worm)	44.2 ^c
		Calleria (Wax worm)	33.7 ^c
<u>Fungi</u>		<u>Molluscan Organs</u>	
<u>Aspergillus niger</u>	42.0 ^e	Clamshell	6.1 ^b
<u>Penicillium notatum</u>	18.5 ^e	Oyster shell	3.6 ^a
<u>Penicillium chrysoginimum</u>	20.1 ^e	Squid, Skeletalpen	41.0 ^c
<u>Saccharomyces cereviciae</u>	2.9 ^e	Krill, deproteinized shell	40.2 ^c
<u>Mucor rouxii</u>	44.5 ^e	May (Beetle)	16 ^b
<u>Lactarius vellereus</u>	19.0 ^e		

a Wet body weight

b Dry body weight

c organ weight of cuticle

d total dry weight of cuticle

e Dry weight of cell wall

2.3 การเตรียมโคตินและโคโคแซน

2.3.1 การเตรียมโคติน

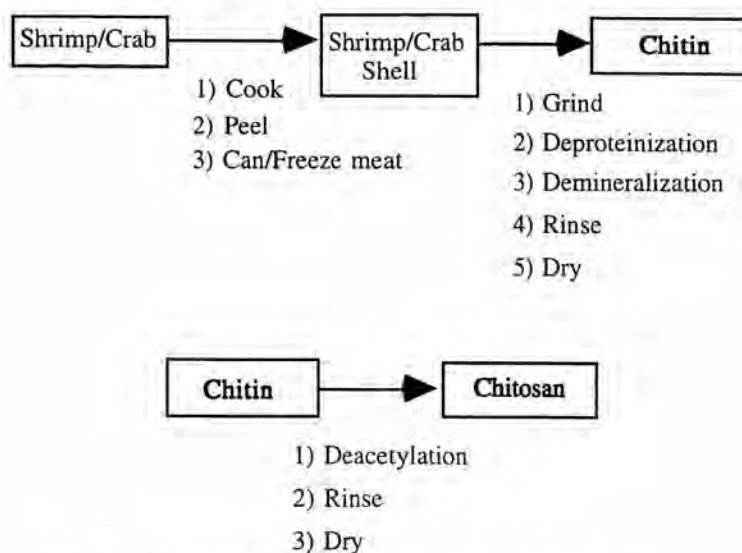
ในธรรมชาติโคตินอยู่ร่วมกับโปรตีน ไขมัน เม็ดสี และเกลือแคลเซียม ในชั้นคิวติเคิล ดังนั้นหากต้องการแยกเฉพาะโคติน จึงต้องทำการกำจัดสารประกอบอื่น ๆ ที่ปะปนอยู่ก่อนเสียก่อน การแยกโคตินประกอบด้วย 3 ขั้นตอนหลัก ได้แก่ ขั้นตอนการกำจัดแร่ธาตุ (demineralization) ขั้นตอนการกำจัดโปรตีน (deproteinization) และขั้นตอนการกำจัดเม็ดสี (pigment) และไขมัน (lipids) ดังรูปที่ 2.2

ขั้นตอนการกำจัดแร่ธาตุโดยใช้กรดไฮดรอกลอริกเจือจาง ส่วนใหญ่เป็นการกำจัดเกลือคาร์บอเนต เช่น แคลเซียมคาร์บอเนต แคลเซียมฟอสเฟต เป็นต้น ในการผลิตระดับอุตสาหกรรม อาจใช้กรดซัลฟิวริกในการกำจัดแร่ธาตุได้ ซึ่งมีข้อได้เปรียบคือ ลดการสูญเสียสภาพธรรมชาติของโคติน เนื่องจากซัลฟิวริกเป็นกรดอ่อน และสามารถนำกลับมาใช้ใหม่ได้อีก

โดยมากนิยมใช้โซเดียมไฮดรอกไซด์ในการกำจัดโปรตีน บางครั้งก็ใช้โปแตสเซียมไฮดรอกไซด์ โดย pH ที่เหมาะสมสำหรับการกำจัดโปรตีนคือ 11.5 ส่วนขั้นตอนการกำจัดสีและไขมัน โดยมากนิยมใช้ตัวทำละลายต่าง ๆ เช่น แอลกอฮอล์ อะซิโตน และอีเทอร์ หรือสารละลายเปอร์แมงกาเนต

2.3.2 การเตรียมโคโคแซน

การเตรียมโคโคแซน มีขั้นตอนเพียงขั้นตอนเดียว คือ ขั้นตอนการกำจัดหมู่แอซิดิลในโคตินด้วยสารละลายต่างที่ร้อน ดังรูปที่ 2.2 คุณภาพของโคโคแซนขึ้นอยู่กับปัจจัยต่าง ๆ ได้แก่ ชนิดของสารละลายต่าง ความเข้มข้นของสารละลายต่าง อุณหภูมิและเวลาในการกำจัดหมู่แอซิดิล ปฏิกริยาออกซิเดชันและคุณภาพของโคติน สารละลายต่างที่นิยมใช้ในการกำจัดหมู่แอซิดิลในโคตินคือ สารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ นอกจากนี้ก็มีสารละลายโปแตสเซียมไฮดรอกไซด์ ซึ่งทำให้ได้โคโคแซนที่มีความหนืดดีกว่าใช้โซเดียมไฮดรอกไซด์



รูปที่ 2.2 ขั้นตอนทั่วไปของการเตรียมไคตินและไคโตแซน
(Sanford และ Steinnes, 1991)

ความเข้มข้นของสารละลายต่าง โดยทั่วไปมักใช้ความเข้มข้นอยู่ในช่วง 40–60% โดยน้ำหนัก นอกจากนี้อาจใช้ต่างในรูปแบบอื่น เช่น ใช้วิธี alkali fusion โดยการหลอมไคติน 30 กรัม กับโปแตสเซียมไฮดรอกไซด์ 150 กรัม ใน nickel crucible ภายใต้บรรยากาศไนโตรเจน อย่างไรก็ตามการใช้สารละลายต่างที่ความเข้มข้นสูงเกินไป จะทำให้สายโซ่ไคโตแซนแตกขาดได้แต่การใช้ความเข้มข้นของสารละลายต่างต่ำเกินไป ก็มีผลต่อการละลายของไคโตแซนในกรดอ่อน โดยจะทำให้ละลายได้ยากขึ้น เนื่องจากมีปริมาณหมู่เอมีนอิสระต่ำนั่นเอง

การกำจัดหมู่แอซิติล โดยมากมักทำที่อุณหภูมิค่อนข้างสูง ได้แก่ 80–100°C อัตราเร็วในการกำจัดหมู่แอซิติลที่อุณหภูมิ 110°C มีมากกว่าที่อุณหภูมิ 60°C เกือบ 2 เท่าตัว แต่จะทำให้น้ำหนักโมเลกุลของไคโตแซนลดลง เนื่องจากเกิดการแตกขาดของสายโซ่พอลิเมอร์ ถ้าใช้ความเข้มข้นของสารละลายต่างสูงขึ้น ควรใช้อุณหภูมิในการกำจัดหมู่แอซิติลต่ำลง เมื่อเวลาในการกำจัดหมู่แอซิติลมากขึ้น ไคโตแซนจะมีปริมาณแอซิติลและน้ำหนักโมเลกุลลดลง แต่มีความหนาแน่นของประจุเพิ่มขึ้น และการใช้เวลาในการกำจัดหมู่แอซิติลมากกว่า 2 ชั่วโมง ไม่มีผลต่อการเพิ่ม degree of acetylation มากนัก อย่างไรก็ตามเวลาที่ใช้ในการกำจัดหมู่แอซิติลมีตั้งแต่ 5–15 นาที ถึง 2–15 ชั่วโมง ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับปัจจัยอื่น ๆ ตามที่ได้กล่าวมาข้างต้นแล้ว

ปฏิกิริยาออกซิเดชัน เนื่องจากออกซิเจนในอากาศ มีผลต่อสายโซ่โมเลกุลของไคโตแซนโดยถ้า

มีออกซิเจนในระหว่างการจัดหมู่เอซิติล จะทำให้สายโซ่ไคโตแซนเกิดการแตกขาดได้ ไคโตแซนที่ได้มีน้ำหนักโมเลกุลลดลง ดังนั้นในขั้นตอนการจัดหมู่เอซิติลจึงจำเป็นต้องกระทำภายใต้บรรยากาศของแก๊สเฉื่อย เช่น ก๊าซไนโตรเจน เพื่อให้ได้ไคโตแซนที่มีน้ำหนักโมเลกุลและความหนืดสูง นอกจากนี้ อาจเติมสารดักจับออกซิเจน เช่น thiophenol ซึ่งนอกจากสามารถดักจับออกซิเจนแล้ว ยังมีผลเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาอีกด้วย

ไคตินเป็นสารตั้งต้นในการเตรียมไคโตแซน คุณภาพของไคตินจึงมีผลต่อคุณภาพของไคโตแซน อย่างไรก็ตามคุณภาพของไคตินก็ขึ้นอยู่กับแหล่งที่พบไคติน และกรรมวิธีที่ใช้ในการแยกไคติน

2.4 สมบัติของไคโตแซน

ตารางที่ 2.2 แสดงสมบัติเฉพาะบางประการของไคตินและไคโตแซน (Mathur และ Narang, 1990)

Charateristic parameter	Chitin	Chitosan
Molecular weight (Dalton) ^a	>10 ⁶ (native chitin) (1-5)x10 ⁵ (commercial product)	(1-5)x10 ⁵ (commercial product)
Degree of Polymerization (Average no. of the repeating unit in a molecule)	600-1,800	600-1,800
X-Ray diffraction (Peaks)	8°58' - 10°8' 19°58'-20°00'	8°58' - 10°8' 19°58'-20°00'
Idealized composition (Empirical composition)	C ₈ H ₁₃ O ₅ N	C ₆ H ₁₁ O ₄ N
Nitrogen content (%) (Commercial product)	6-7	7-9.5
%Moisture(Air dried product)	2-10	2-10
Extent of deacetylated (%)	10	60-80
Viscosity (cps)	Insoluble	250-2500 (1% Acetic acid) Non-Newtonian and shear thinning

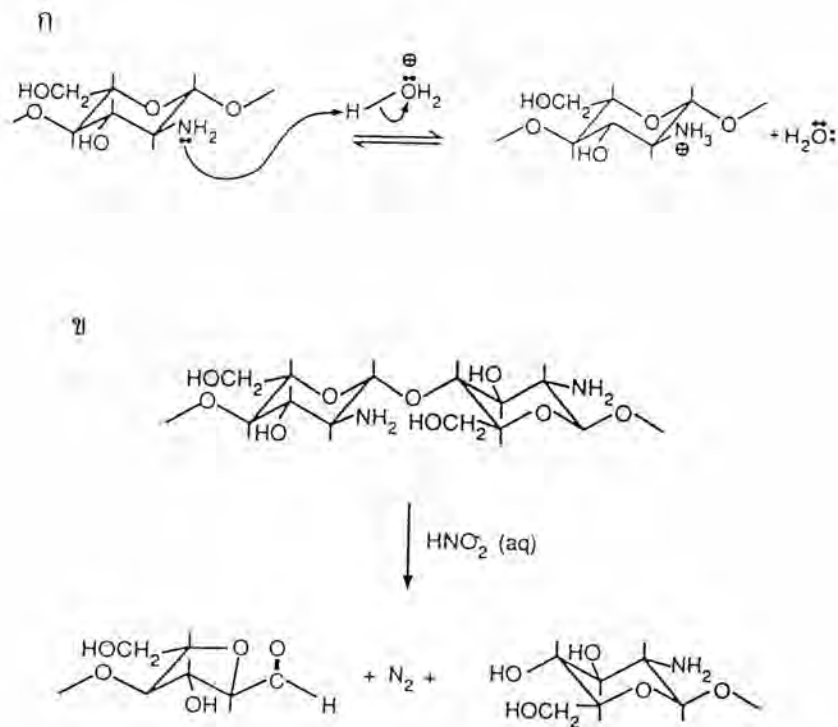
^a Molecular weight and Degree of polymerization (DP) is variable and depend on the source.

The commercial products have low molecular weight and degree of polymerization because of degradation during extraction processes.

2.4.1 การเกิดปฏิกิริยาทางเคมี

โคโตแซนมีปริมาณหมู่แอมีนมากกว่าโคติน ทำให้มีความเป็นนิวคลีโอไฟล์ (ชอบนิวเคลียส) มากกว่าโคติน อย่างไรก็ตามเมื่อให้ความร้อนสูง โคตินและโคโตแซนจะสลายตัวก่อนการหลอมเหลวได้ ดังนั้นพอลิเมอร์ทั้งสองจึงไม่มีอุณหภูมิหลอมเหลว

Primary amine ในโคโตแซน มีสมบัติเป็นต่างอ่อน มีคู่อิเล็กตรอนที่ยังว่าง (unshared pair of electron) จึงสามารถรวมกับโปรตอนได้ ในภาวะกรด primary amine จึงสามารถรับโปรตอนจากกรด แล้วกลายเป็นแคตไอออน ดังรูปที่ 2.3 ก โคโตแซนในสารละลายกรดที่มี $\text{pH} < 6$ มีปริมาณแคตไอออนในสายโซ่พอลิเมอร์มากเพียงพอจึงทำให้เกิดการละลายได้ ในขณะที่โคตินมีปริมาณอยู่ primary amine น้อยกว่าจึงมีปริมาณแคตไอออนไม่เพียงพอ การละลายน้ำจึงเป็นไปได้ยาก แม้ว่า จะอยู่ภายใต้ภาวะกรดก็ตาม ในกรดบางชนิด เช่น กรดไนตริก อาจทำให้เกิดการแตกขาดของสายโซ่พอลิเมอร์ได้โดยการเกิดไฮโดรลิซิสของพันธะ $\beta(1 \rightarrow 4)$ ดังรูปที่ 2.3 ข และการแตกขาดของสายโซ่พอลิเมอร์น้อยลงถ้าอยู่ในภาวะต่าง



รูปที่ 2.3 การเกิดปฏิกิริยาของโคโตแซน (ก) การเกิดปฏิกิริยาในภาวะกรด (ข) การเกิดปฏิกิริยาในกรดไนตริก

2.4.2 การละลาย

โคตินและโคโตแซนมีความสามารถในการละลายแตกต่างกัน อันเนื่องจากปริมาณหมู่แอมีนอิสระตั้งได้กล่าวมาแล้ว ตารางที่ 2.3 แสดงตัวทำละลายที่นิยมใช้ของโคติน และโคโตแซน จะสังเกตได้ว่าตัวทำละลายสำหรับโคโตแซนมีความปลอดภัยต่อการบริโภค มากกว่าตัวทำละลายสำหรับโคติน

ปกติโคโตแซนไม่ละลายน้ำ ตัวทำละลายที่มีฤทธิ์เป็นกลาง และต่าง รวมทั้งกรดซัลฟูริก แต่ละลายได้ในกรดอินทรีย์เกือบทุกชนิดเมื่อสารละลายมี $\text{pH} < 6$ กรดอินทรีย์เจือจางบางชนิด เช่น กรดไนตริก กรดไฮโดรคลอริก กรดเปอร์คลอริก กรดไฮโดรเจนฟอสเฟต ใช้ในการเตรียมสารละลายโคโตแซนได้เช่นกัน แต่ต้องใช้ระยะเวลาในการละลาย และอุณหภูมิช่วย บางครั้งอาจเกิดการตกตะกอนของเจลสีขาวได้เมื่อใช้กรดไนตริก นอกจากนี้ความเข้มข้นของกรดชนิดต่าง ๆ มีผลต่อการละลายของโคโตแซนด้วยเช่นกัน ดังตารางที่ 2.4

2.4.3 ความหนืด

ปัจจัยที่มีผลต่อความหนืดของสารละลายโคโตแซนมีหลายประการ ได้แก่ ปริมาณการกำจัดหมู่แอซิดิล น้ำหนักโมเลกุล ความเข้มข้นของสารละลาย ความเป็นกรด-ด่าง ชนิดของกรด และอุณหภูมิ (Li และคณะ, 1992)

โดยทั่วไปเมื่อเพิ่มอุณหภูมิให้แก่สารละลายโคโตแซน ความหนืดของสารละลายย่อมลดลง และความหนืดกลับสู่สภาพเดิมเมื่อปล่อยให้เย็น ถ้าให้อุณหภูมิสูง ๆ เป็นเวลานาน ๆ จะเกิดไฮโดรลิซิสของสายโซโคโตแซนได้ ซึ่งทำให้ความหนืดไม่กลับสู่สภาพเดิม แม้ปล่อยให้เย็น สารละลายโคโตแซนมีสมบัติการไหลที่สม่ำเสมอในช่วงอุณหภูมิกว้างโดยไม่เกิดเจล หรือตกตะกอน ดังรูปที่ 2.4 แสดงความสัมพันธ์ของความหนืดและอุณหภูมิของโคโตแซน นอกจากนี้ระยะเวลาในการกำจัดหมู่แอซิดิลในโคโตแซนนาน และการใช้ความเข้มข้นโซเดียมไฮดรอกไซด์มาก จะทำให้ความหนืดของโคโตแซนลดลง เนื่องจากภาวะที่รุนแรงเช่นนี้จะทำให้เกิดการแตกขาดของสายโซโมเลกุลได้ จึงเป็นปัญหาสำหรับการผลิตโคโตแซนน้ำหนักโมเลกุลสูง

ตารางที่ 2.3 ตัวทำละลายทั่วไปของไคตินและไคโตแซน (Coffey และ Bell, 1995)

Chitin solvents	Chitosan solvent
Dimethylformamide, lithium chloride	Formic acid,water
Diethylformamide, lithium chloride	Acetic acid,water
Hexafluoroisopropanol	Lactic,water
Hexafluoroacetone sesquihydrate	Glutamic acid,water
1,2-Chloroethanol,sulfuric acid	

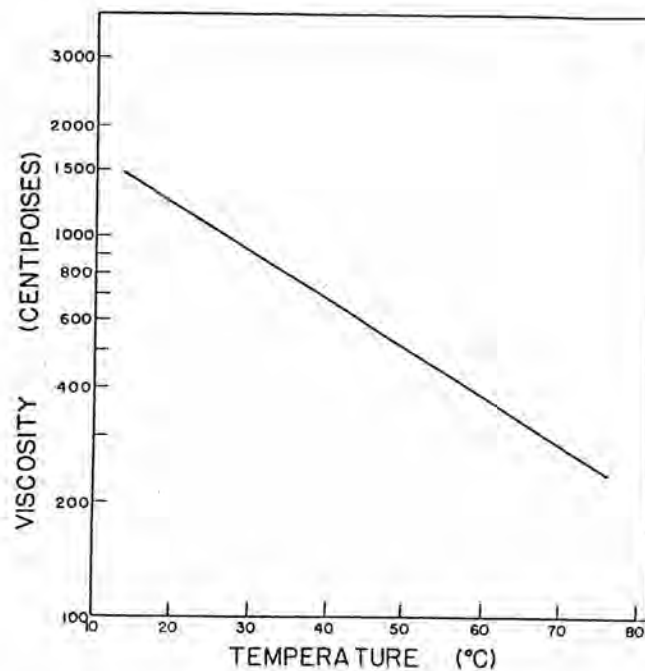
ตารางที่ 2.4 ความสามารถในการละลายของไคโตแซนในสารละลายกรดชนิดต่าง ๆ ที่ความเข้มข้นของกรดต่าง ๆ กัน

ชนิดของกรด	ความเข้มข้นของสารละลายกรด(V/V)				
	1%	5%	10%	50%	>50%
Acetic	+	+	+	+	
Adipic	+				
Citric	-				
Formic	+	+	+	+	+
Lactic	+	+	+		
Malic	+	+	+		
Tartaric	-		+		
Hydrochloric	+	-	-		
Nitric	+	-	-		
H ₃ PO ₄ *	-	-	-		
Sulfuric	-	-	-		

หมายเหตุ + แสดงว่าไคโตแซนสามารถละลายได้

- แสดงว่าไคโตแซนไม่สามารถละลายได้

* แสดงว่าไคโตแซนไม่สามารถละลายได้ในกรดซัลฟูริก และกรดฟอสฟอริก แต่สามารถละลายได้ในกรดฟอสฟอริกที่ความเข้มข้นกรดน้อยกว่า 0.5 %



รูปที่ 2.4 ความสัมพันธ์ของความหนืดและอุณหภูมิของโคโตแซน (McNeely, 1959)

2.4.4 ความสามารถในการดูดซับไอออน

โคโตแซนสามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับโลหะทรานสิชันได้มากมาย รวมทั้งธาตุหมู่ 3-7 ของตารางธาตุ แต่ไม่เกิดสารประกอบกับโลหะหมู่ 1 และ 2 (Coffey และ Bell, 1995) การเกิดสารประกอบเชิงซ้อน เชื่อกันว่าเกี่ยวข้องกับการให้อิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยวของไนโตรเจน และ/หรือ การให้อิเล็กตรอนของออกซิเจนในโคโตแซนไปกับโลหะไอออน

Ogawa และคณะ (1984) แสดงให้เห็นว่า โลหะไอออนเช่น ทองแดงไอออน สามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับไนโตรเจนของโคโตแซนได้ และหมู่แอมินอิสระของโคโตแซนมีประสิทธิภาพในการจับโลหะไอออนได้ดีกว่าหมู่แอซิดิลในโคติน จึงกล่าวได้ว่าปริมาณหมู่แอมินอิสระมาก จะทำให้อัตราการดูดซับโลหะไอออนได้มากเช่นกัน แต่ทั้งนี้ก็ขึ้นอยู่กับปัจจัยอื่นด้วย เช่น การกำจัดหมู่แอซิดิลและความสามารถในการดูดซับน้ำ

นอกจากนี้โคโตแซนเป็นสารช่วยตกตะกอนที่ดี เนื่องจากมีปริมาณหมู่แอมินมาก เมื่ออยู่ในภาวะกรดจึงสามารถเกิดแรงกระทำกับอนุภาคไอออนลบได้เช่น โพรตีน สีย้อมบางชนิด โซเดียมอัลจินเต สารประกอบซัลเฟต สารประกอบฟอสเฟต เกิดการจับตัวกันและตกตะกอนได้ (CoffeyและBell, 1995)

2.5 ลักษณะทั่วไปของเซลลูโลสอีเทอร์

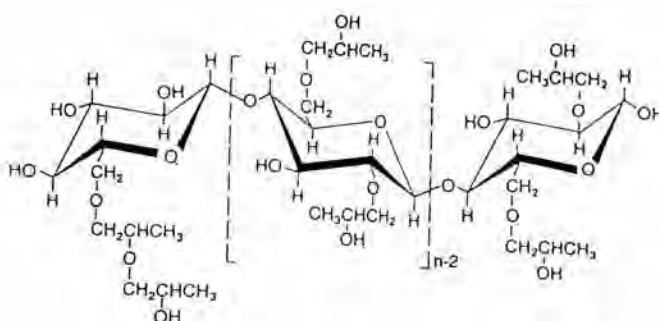
เซลลูโลส เป็นพอลิเมอร์ธรรมชาติในกลุ่มคาร์โบไฮเดรต ได้จากผนังเซลล์พืชและสัตว์บางชนิด มีปริมาณถึง 10^{11} ตันต่อปี (Coffey และ Bell, 1995) ความพยายามดัดแปรเซลลูโลส มีส่วนช่วยให้เซลลูโลสถูกนำมาใช้มากขึ้น การเกิดอีเทอร์ิฟิเคชัน (etherification) ของเซลลูโลส ทำให้ได้เซลลูโลสอีเทอร์ที่มีปริมาณการแทนที่ของหมู่อีเทอร์แตกต่างกันไป ผลิตภัณฑ์ที่มีปริมาณการแทนที่ต่ำ ๆ มักไม่ละลายน้ำและตัวทำละลายอินทรีย์ ผลิตภัณฑ์ที่มีปริมาณการแทนที่ด้วยหมู่อีเทอร์ปานกลาง จะละลายได้ในน้ำ ส่วนผลิตภัณฑ์ที่มีปริมาณการแทนที่สูงจะละลายได้ในตัวทำละลายอินทรีย์ แต่ไม่ละลายน้ำ เมทิลเซลลูโลสและอนุพันธ์ที่จัดอยู่ในกลุ่มละลายน้ำ ได้แก่ เมทิลเซลลูโลส (MC) ไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส (HPMC) และไฮดรอกซีเอทิลเมทิลเซลลูโลส (HEMC)

โครงสร้างทางเคมีของเซลลูโลสอีเทอร์มีสายโซ่หลัก (backbone) เหมือนกับเซลลูโลส ประกอบด้วยหน่วยที่ซ้ำ ๆ กันของ anhydroglucose มาเรียงต่อกัน (Utz Kalle, 1985) และมีการแทนที่หมู่ไฮดรอกซิล (-OH) บางหมู่ในเซลลูโลสด้วยหมู่อีเทอร์ (-OR เมื่อ R เป็นหมู่อัลคิล) ดังรูปที่ 2.5 การแทนที่นี้ทำให้มีการกำหนดความหมายของค่าที่เกี่ยวข้องได้แก่ degree of substitution (DS) และ molar substitution (MS)

แต่ละหน่วยของ anhydroglucose ในโมเลกุลของเซลลูโลส มีหมู่ไฮดรอกซิล 3 หมู่ที่เกิดปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ (nucleophilic substitution reaction) เมื่อเกิดการแทนที่หมู่ไฮดรอกซิล 1 หมู่ จะหมายถึง $DS = 1$ และถ้าหมู่ไฮดรอกซิลทั้ง 3 หมู่ถูกแทนที่ ผลิตภัณฑ์ที่ได้มี $DS = 3$ ดังนั้น degree of substitution จึงหมายถึง จำนวนหมู่ไฮดรอกซิลเฉลี่ยที่เกิดอีเทอร์ิฟิเคชันต่อ anhydroglucose 1 หน่วย และมีค่าไม่เกิน 3 (Grover, 1993) ดังรูปที่ 2.6

DS จึงจำกัดไว้เฉพาะหมู่แทนที่ซึ่งไปลดหมู่ไฮดรอกซิลของเซลลูโลส ส่วนรีเอเจนต์ที่เข้าไปเกิดการแทนที่แล้วให้สายโซ่พอลิเมอร์มีกิ่งก้านขยายออกไปได้อีกนั้นเกี่ยวข้องกับคำว่า molar substitution

ซึ่งเป็นการเกิดอนุพันธ์ของเซลลูโลสโดยการทำปฏิกิริยาระหว่างหมู่ไฮดรอกซิลในเซลลูโลสกับ alkylene oxide เช่น โพรพิลีนออกไซด์ ทำให้เกิดหมู่ไฮดรอกซิลใหม่ที่พร้อมจะเกิดปฏิกิริยาต่อไปอีก และเมื่อปฏิกิริยาดำเนินต่อไป ความยาวของหมู่เอเทอร์ที่เป็นกิ่งก้าน (side branching ether) จะเพิ่มขึ้น ดังนั้นจำนวนโมลเฉลี่ยของ Alkylene oxide ที่เข้าไปแทนที่แล้วทำให้เกิดหมู่ไฮดรอกซิลใหม่ต่อโมลของ anhydroglucose (Coffey และ Bell, 1995) จึงใช้คำว่า Molar substitution (MS) ดังรูปที่ 2.7



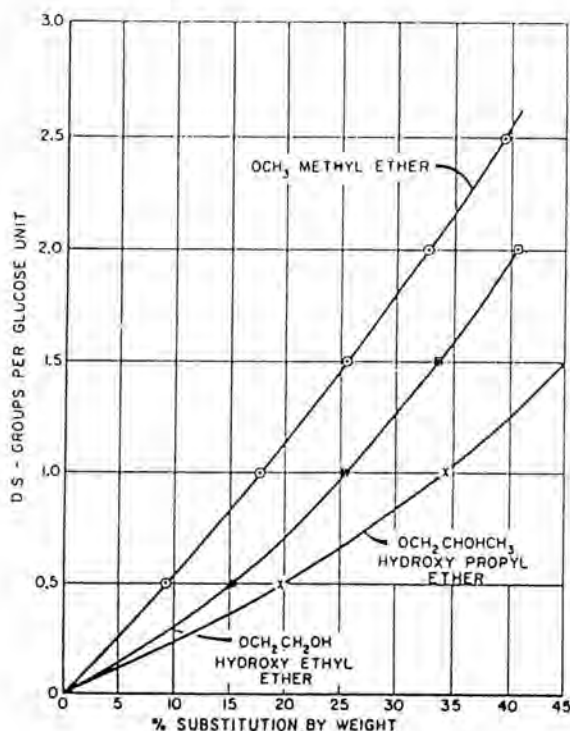
รูปที่ 2.7 ไฮดรอกซีโพรพิลเซลลูโลสที่มี MS = 2.0 (Coffey และ Bell, 1995)

2.6 ไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส

อนุพันธ์ของเมทิลเซลลูโลสมีอยู่หลายชนิด ซึ่งสามารถสังเคราะห์ได้โดยการเติมหมู่อัลคิลและ/หรือหมู่ไฮดรอกซีอัลคิล แทนที่หมู่ไฮดรอกซิลตั้งแต่ 1-3 ตำแหน่งในแต่ละหน่วยของ anhydroglucose

ไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส เป็นอนุพันธ์ของเมทิลเซลลูโลสชนิดหนึ่ง มีโครงสร้างทั่วไปดังแสดงในรูปที่ 2.5 โดยจำนวนและการกระจายของหมู่แทนที่เหล่านี้ทำให้ได้สมบัติของผลิตภัณฑ์ที่แตกต่างกันไป การเกิดการแทนที่ในเซลลูโลสทำให้สายโซ่โมเลกุลของเซลลูโลสมีความไม่เป็นระเบียบ และ

อยู่อย่างกระจัดกระจายเป็นผลให้น้ำหรือตัวทำละลายอื่น ๆ เข้าล้อมรอบสายโซ่ เกิดการพองตัว และละลายในที่สุด (Windover, 1962) รูปที่ 2.8 แสดงความสัมพันธ์ของเปอร์เซ็นต์การแทนที่ และ DS เมื่อปรับเปลี่ยนปริมาณเมทอกซิล และปริมาณไฮดรอกซีโพรพอกซิล จะได้ชุดของพอลิเมอร์ที่มีช่วงการละลายตั้งแต่ละลายได้ในน้ำถึงละลายได้ในตัวทำละลายอินทรีย์ อนุพันธ์ของเมทิลเซลลูโลสที่ละลายได้ในน้ำมักประกอบด้วยหมู่แทนที่ประมาณ 2 หมู่ต่อ anhydroglucose 1 หน่วย (Scheffle, 1968) ดังนั้นชนิด ปริมาณ และความสม่ำเสมอในการแทนที่ จึงเกี่ยวข้องกับสมบัติของอนุพันธ์เมทิลเซลลูโลส เช่น การละลาย การลดแรงตึงผิว ความเข้ากันได้กับสารอื่น ๆ การย่อยสลายด้วยกระบวนการทางชีวภาพ และการเกิดเจลเมื่อได้รับความร้อน (Greminger, 1979)



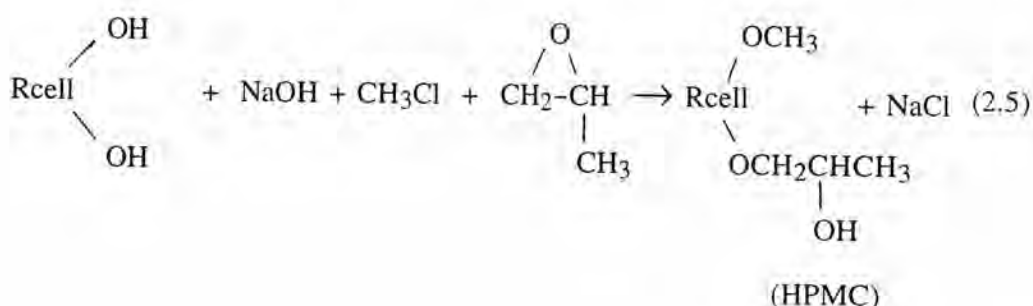
รูปที่ 2.8 ความสัมพันธ์ของเปอร์เซ็นต์การแทนที่ และ DS ของเมทิลเซลลูโลส และไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส (Windover, 1962)

ในทางการค้าเมทิลเซลลูโลสมี DS เฉลี่ย 1.5-2.0 ส่วนไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส มี DS ของหมู่เมทอกซิล อยู่ในช่วงเฉลี่ย 0.9-1.8 (Greminger และ Krumei, 1980) หรือ 1.3-2.0 (Utz Kalle, 1985) และ MS ของหมู่ไฮดรอกซีโพรพอกซิล อยู่ในช่วงเฉลี่ย 0.1-1.0

2.7 การเตรียมไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส

เนื่องจากเซลลูโลสไม่ละลายน้ำ และมีความเป็นผลึกสูง ดังนั้นในการผลิตเซลลูโลสอีเทอร์จึงไม่สามารถใช้หมู่แทนที่เข้าไปเกิดปฏิกิริยาโดยตรงได้ ต้องลดความเป็นผลึกในเซลลูโลสลงเสียก่อน โดยให้เซลลูโลสเกิดปฏิกิริยากับสารละลายต่าง ๆ ต่อจากนั้นจึงใช้รีเอเจนต์ที่ให้หมู่แทนที่ เช่น เมทิลคลอไรด์ และ/หรือ โพรพิลีนออกไซด์ เข้าทำปฏิกิริยากับอัลคาไลเซลลูโลส แล้วจึงล้างทำความสะอาดผลิตภัณฑ์ด้วยน้ำร้อนอุณหภูมิ 90°C ทำให้แห้งโดยการอบ บด วิเคราะห์คุณภาพ บรรจุเพื่อเตรียมจำหน่ายต่อไป

สมการเคมีการเตรียมไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส (HPMC) เป็นดังนี้

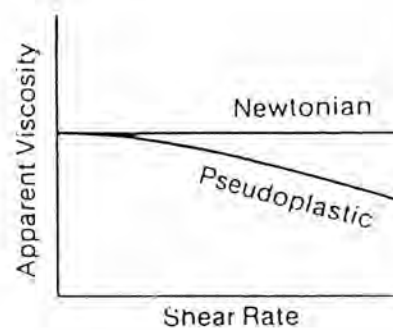


2.8 สมบัติของไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส

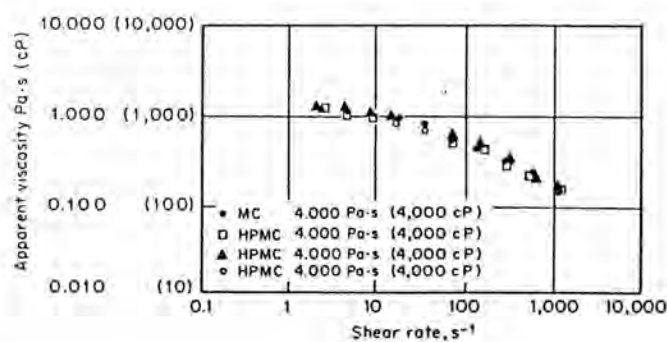
ไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลสและเมทิลเซลลูโลสมีสมบัติหลายประการคล้ายคลึงกัน ดังนั้นในการกล่าวถึงจึงมักเป็นการกล่าวเชิงเปรียบเทียบระหว่างเซลลูโลสอีเทอร์ทั้ง 2 ชนิด

2.8.1. สมบัติเมื่อเป็นสารละลาย

เมทิลเซลลูโลส และไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส เมื่อละลายน้ำ ให้สารละลายที่มีความหนืดและไหลได้เป็นสายต่อเนื่องกัน เมื่อสารละลายมีความเข้มข้นหรือความหนืดสูงขึ้น จะแสดงพฤติกรรมการไหลแบบ Pseudoplastic คือความหนืดลดลงเมื่อเพิ่มอัตราการเฉือน (shear rate, γ) โดยไม่ขึ้นกับเวลา (time-independence) ดังรูปที่ 2.9 แต่พฤติกรรมการไหลเข้าใกล้แบบ Newtonian มากขึ้นเมื่อสารละลายมีความหนืดและความเข้มข้นต่ำ



รูปที่ 2.9 ความหนืดปรากฏและอัตราการเฉือนสำหรับของเหลวที่มีพฤติกรรมการไหลแบบ Newtonian และ Pseudoplastic (Feddersen และ Thorp, 1993)



รูปที่ 2.10 ความหนืดปรากฏและอัตราการเฉือนของสารละลายเมทิลเซลลูโลสและไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส ที่มีน้ำหนักโมเลกุลเท่ากัน แต่ DS ต่างกัน (Grover, 1993)

โดยทั่วไปสารละลายเมทิลเซลลูโลส และไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส แสดงพฤติกรรมการไหลแบบ Pseudoplastic ที่อุณหภูมิต่ำกว่าอุณหภูมิการเกิดเจล (thermal gelation temperature) และพฤติกรรมการไหลไม่เกี่ยวข้องกับ DS ดังรูปที่ 2.10 สารละลายพอลิเมอร์ทั้ง 4 ชนิด มีน้ำหนักโมเลกุลเท่ากัน แต่ DS ต่างกัน

สารละลายพอลิเมอร์ทั้งสองมีเสถียรภาพที่ pH 3-10 เมื่อ pH < 3 เกิดการแตกขาดของสายโซ่พอลิเมอร์ได้ เนื่องจากเกิดไฮโดรลิซิสโดยมีกรดเป็นคะตะลิสต์และภายใต้ภาวะ pH > 10 ทำให้น้ำหนักโมเลกุลลดลงได้เช่นกันเนื่องจากเกิดออกซิเดชันโดยมีเบสเป็นคะตะลิสต์ (Windover, 1962)

2.8.2 สมบัติการเกิดเจลเมื่อได้รับความร้อน

สารละลายเมทิลเซลลูโลส และไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส สามารถเกิดเจลเมื่อได้รับความร้อน (thermal gelation) และเมื่อปล่อยให้เย็นกลับเป็นสารละลายที่มีความหนืดคงเดิม จึงปรากฏการณ์เกิดเจลในสารละลายที่สามารถเปลี่ยนกลับไปกลับมาได้ อุณหภูมิการเกิดเจล และความแน่นของเนื้อเจลขึ้นอยู่กับ ชนิด และปริมาณหมู่แทนที่ เช่น เมทิลเซลลูโลส และไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส มีอุณหภูมิอยู่ในช่วง 50-85°C และความแข็งแรงของเจล (gel strength) มีลักษณะตั้งแต่เนื้อแน่นจนถึงอ่อนนุ่ม (firm to weak) ความแข็งแรงของเจลในเมทิลเซลลูโลส และไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส พิจารณาได้จากปริมาณของหมู่เมทอกซิล และหมู่ไฮดรอกซีโพรพอกซิล เมื่อปริมาณเมทอกซิลสูงขึ้น ความแข็งแรงของเจลมีมากขึ้น ลักษณะเนื้อเจลจะแน่น ในทางกลับกันถ้าปริมาณไฮดรอกซีโพรพอกซิลสูงขึ้น จะได้ลักษณะของเนื้อเจลที่อ่อนนุ่ม

ลักษณะการเกิดเจลเมื่อได้รับความร้อนนี้ อธิบายโดยเกี่ยวข้องกับการสูญเสียน้ำ (dehydration) ตามด้วยการเกิด hydrophobic association of chains เมื่ออุณหภูมิสูงขึ้น พลังงานที่ทำให้โมเลกุลน้ำสั่นสะเทือนและเคลื่อนไหวมีมากเกินกว่า ความแข็งแรงของพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุลของน้ำกับสายโซ่พอลิเมอร์ที่ล้อมรอบอยู่ โมเลกุลน้ำที่มีพลังงานสูงเนื่องจากการได้รับความร้อนนี้ จะพยายามแยกตัวออกจากสายโซ่พอลิเมอร์ที่อยู่ใกล้เคียง ทำให้บางส่วนของพอลิเมอร์ที่ไม่ชอบน้ำเริ่มหันเข้ามารวมกันเอง และเมื่ออุณหภูมิเพิ่มขึ้นหรือให้เวลาที่อุณหภูมิสูงนานขึ้น ส่วน hydrophobic polymer

เกิดแรงกระทำต่อกันมากขึ้น จนกระทั่งได้เจลที่มีโครงสร้าง 3 มิติ (three dimensional structure) ลักษณะของสายโซ่พอลิเมอร์ที่มีแวนโน้มมาอยู่รวมกัน และเกิดเป็นเจลที่มีโครงสร้าง 3 มิตินี้เป็นปรากฏการณ์ของ thixotropy ซึ่งจะแสดงอย่างชัดเจนเมื่อถึงอุณหภูมิการเกิดเจล (Feddersen และ Throp, 1993) โครงสร้างของเจلدังกล่าวถูกทำลายลงได้ เมื่อลดอุณหภูมิจนถึงอุณหภูมิจึง โดยเจลเปลี่ยนกลับเป็นของเหลวหนืดที่มีสมบัติคงเดิม

การเติมหมู่ไฮดรอกซีโพรพอกซิลเข้าไปในเมทิลเซลลูโลส เป็นการลดความแข็งของเนื้อเจล และเพิ่มอุณหภูมิการเกิดเจลได้ หมู่ไฮดรอกซีโพรพอกซิลเป็นหมู่ฟังก์ชันที่มีความชอบน้ำมากกว่าหมู่เมทอกซิล ดังนั้นจึงมีความสามารถในการอุ้มน้ำได้ดีกว่าเมื่อได้รับความร้อน จึงต้องใช้อุณหภูมิสูงขึ้นในการทำให้โมเลกุลน้ำแยกตัวออก อุณหภูมิการเกิดเจลจึงสูงขึ้น และได้เจลที่อ่อนนุ่ม ตารางที่ 2.5 แสดงผลของปริมาณการแทนที่ของหมู่เมทอกซิลและหมู่ไฮดรอกซีโพรพอกซิล ต่ออุณหภูมิการเกิดเจล จะสังเกตเห็นได้ว่าเมื่อปริมาณเมทอกซิลลดลง อุณหภูมิการเกิดเจลเพิ่มขึ้น แต่การละลายน้ำลดลง และถ้ามีทั้งหมู่ไฮดรอกซีโพรพอกซิล และหมู่เมทอกซิลอยู่ร่วมกัน ช่วยควบคุมการสูญเสียความสามารถในการละลายได้ โดยไม่ทำให้สมบัติด้านการเกิดเจลสูญเสียไป

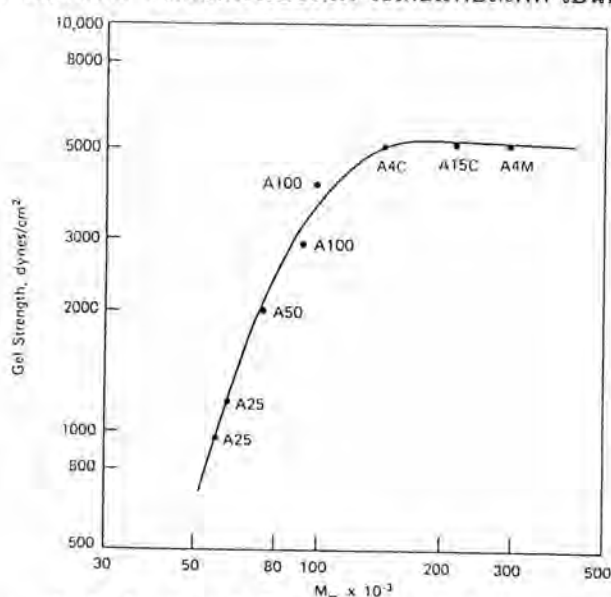
ตารางที่ 2.5 ผลของปริมาณการแทนที่ของหมู่เมทอกซิล และหมู่ไฮดรอกซีโพรพอกซิล ต่ออุณหภูมิการเกิดเจล (Windover, 1962)

Tradename	% OCH ₃	% OCH ₂ CHOHCH ₃	Thermal Gel Point (°C)*
Methocel MC	27.5-32.0	-	50-55
Methocel 60HG	28.0-30.0	7.0-12.0	55-60
Methocel 65HG	27.0-30.0	4.0-7.5	60-65
Methocel 70HG	24.0-27.0	4.0-8.0	66-72
Methocel 90HG	22.0-25.0	6.0-12.0	85

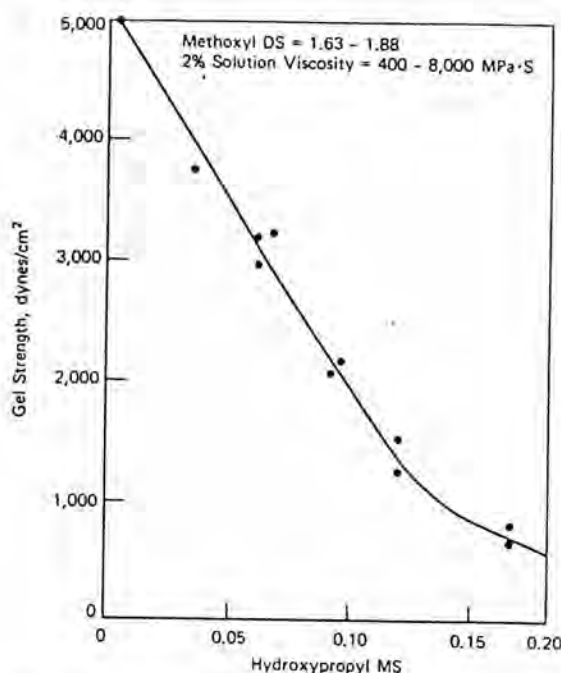
* For 2% solution of the 4000 cps viscosity type.

นอกจากนี้ Sakar(1975) ได้ทำการศึกษาผลของน้ำหนักโมเลกุล และ degree of substitution ที่มีผลต่อความแข็งแรงของเจลของ เมทิลเซลลูโลส และ ไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส พบว่าความแข็งแรงของเจลเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว เมื่อเพิ่มน้ำหนักโมเลกุลของเมทิลเซลลูโลส จนกระทั่งถึงน้ำหนักโมเลกุลที่ 2 % ของสารละลายซึ่งมีความหนืด 400 เซนติพอยส์ (A4C) ดังรูปที่ 2.11 เมื่อน้ำหนักโมเลกุลสูงกว่านี้ พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของความแข็งแรงของเจลด้อยมาก และความแข็งแรงของเจลมีการลดลงอย่างมาก เมื่อ MS ของหมู่ไฮดรอกซีโพรพอกซิลเพิ่มขึ้นดังรูปที่ 2.12 ได้เจลที่มีลักษณะอ่อนนุ่ม

สารละลายเมทิลเซลลูโลส และไฮดรอกซีโพรพอกซิลเมทิลเซลลูโลสผสมเข้ากันได้กับเกลือของโลหะไอออนต่าง ๆ โดยไม่เกิดการตกตะกอนหรือแยกตัว เนื่องจากความเป็นพอลิเมอร์ไร้ประจุของสารละลายพอลิเมอร์ทั้งสองนั่นเอง อย่างไรก็ตาม ถ้าสารละลายอิเล็กโทรไลต์เหล่านี้มากเกินไปจนเกินขีดจำกัด อาจทำให้สารละลายพอลิเมอร์เกิดเป็นเจลหรือแยกตัวออกมาได้เช่นกัน นอกจากนี้สารละลายอิเล็กโทรไลต์จึงทำให้คุณสมบัติการเกิดเจลลดลงได้ เนื่องจากอิเล็กโทรไลต์ดึงโมเลกุลน้ำที่ล้อมรอบเซลลูโลส-อีเทอร์ ทำให้เซลลูโลสอีเทอร์อุ้มน้ำได้น้อยลง คุณสมบัติการเกิดเจลจึงลดลงเมื่อได้รับความร้อน (Windover, 1962) สารละลายอิเล็กโทรไลต์ที่ใช้ทั่วไป ได้แก่ โซเดียมคลอไรด์ แมกนีเซียมคลอไรด์ โซเดียมซัลเฟต อลูมิเนียมซัลเฟต โซเดียมคาร์บอเนต โซเดียมฟอสเฟต เป็นต้น



รูปที่ 2.11 ความสัมพันธ์ของน้ำหนักโมเลกุลเมทิลเซลลูโลส และความแข็งแรงของเจล (A = หมู่แทนที่เป็นหมู่เมทอกซิลเท่านั้น) (Grover, 1993)



รูปที่ 2.12 ความสัมพันธ์ของความแข็งแรงของเจลและ MS ของหมู่ไฮดรอกซีโพรพอกซิล เมื่อ DS = 1.63-1.88 เมื่อความหนืดที่ 2 % สารละลายเป็น 400 - 8,000 mPa.S (Grover, 1993)

2.8.3 สมบัติเมื่อเป็นผง และฟิล์ม

เมทิลเซลลูโลส และไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส มีสถานะเป็นของแข็ง มักบดเป็นผง ขนาดอนุภาคเล็กกว่า 40 เมช เพื่อให้ง่ายต่อการละลาย พอลิเมอร์ทั้งสองไม่ละลายในน้ำร้อน ละลายได้ในน้ำเย็น การละลายโดยไม่ทำให้ผงพอลิเมอร์กระจายในน้ำอย่างทั่วถึงก่อน อาจทำให้ผงรวมกันเป็นก้อน และการละลายไม่สมบูรณ์ โดยทั่วไปมักแนะนำให้โปรยผงพอลิเมอร์ในน้ำร้อนอุณหภูมิสูงกว่าการเกิดเจลพร้อมกับกวน เพื่อให้พอลิเมอร์กระจายในน้ำร้อนอย่างทั่วถึง แล้วจึงค่อย ๆ ปล่อยสารละลายให้เย็นจนถึงอุณหภูมิห้อง จะได้สารละลายใส และไม่เป็นก้อน ที่ DS > 1 สารละลายเมทิลเซลลูโลส และไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลสจะไม่ว่องไวต่อแบคทีเรียและรา อย่างไรก็ตามถ้ามีแบคทีเรียในสารละลาย อาจทำให้เกิดการเจริญเติบโตของแบคทีเรียได้

ฟิล์มเมทิลเซลลูโลส และไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส มีความใส ไม่มีสี ไม่มีรส และกลิ่น มีความแข็งแรงสูง ผนึกด้วยความร้อนได้ และละลายน้ำ แต่มีความยืดหยุ่นต่ำ ซึ่งสมบัตินี้สามารถ

ปรับปรุงได้โดยการเติมพลาสติกไซเซอร์ เช่น sorbitol, glycerine, ethylene glycol, propylene glycol, N-acetyl ethanolamine, diethylene glycol, poly(propylene glycol) ความต้านทานน้ำก็ปรับปรุงได้โดยทำให้เกิดโครงร่างตาข่ายต่ำ ๆ ของหมู่ไฮดรอกซิลที่เหลือในสายโซ่โมเลกุลเซลลูโลสกับสารช่วยเกิดโครงร่างตาข่าย ได้แก่ glyoxal, urea-formaldehyde, melamine-formaldehyde และ polyphenolic compound นอกจากนี้ฟิล์มของพอลิเมอร์ดังกล่าว มีความต้านทานต่อน้ำมันและไขมันบางชนิด เช่น turpentine, petroleum ether, castor oil, peanut oil, mineral oil, animal fat, machine oil, toluene และ benzene

Sakellariou, Rowe และ White (1985) ได้ศึกษาอุณหภูมิกลาสทรานสิชันของอนุพันธ์เซลลูโลสบางชนิดที่ใช้ในฟิล์มเคลือบ พบว่าอุณหภูมิกลาสทรานสิชันของไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลสวิเคราะห์โดย DSC/DTA เมื่ออยู่ในรูปผงมีค่า 180°C และเมื่อขึ้นรูปเป็นฟิล์มด้วยเทคนิคการหล่อแบบโดยใช้ dichloromethane และ methanol ในอัตราส่วนโดยปริมาตรเท่า ๆ กัน มีค่า 157 °C

การเติมหมู่ไฮดรอกซีโพรพอกซิลเข้าไปในเมทิลเซลลูโลส ทำให้ได้ไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลสที่สามารถละลายได้ทั้งในน้ำและตัวทำละลายอินทรีย์ และมีความเป็นเทอร์โมพลาสติกเพิ่มขึ้น (Windover, 1962) ที่ 7-12 % ของหมู่ไฮดรอกซีโพรพอกซิล ให้สมบัติการละลายน้ำร่วมกับการละลายในตัวทำละลายอินทรีย์ที่ร้อนและเย็นได้ หากผสมกับโพรพิลีนไกลคอล และพลาสติกไซเซอร์ด้วยสัดส่วนที่เหมาะสม สามารถขึ้นรูปได้หลายวิธี เช่น การฉีด การอัด การหล่อด้วยความร้อน การจุ่มหรือการชุบด้วยความร้อน เป็นต้น

2.9 พอลิเมอร์ผสม

พอลิเมอร์ผสม เป็นการผสมพอลิเมอร์ผสมอย่างน้อย 2 ชนิดเข้าด้วยกัน เพื่อให้ได้สมบัติร่วมกันของพอลิเมอร์ที่นำมาผสม การผสมอาจทำได้หลายวิธี แต่วิธีผสมที่ใช้กันทั่วไป ได้แก่ การผสมโดยทำให้พอลิเมอร์หลอมเหลว (melt mixing) และ การผสมสารละลายพอลิเมอร์โดยวิธีหล่อแบบ (solvent casting) การผสมโดยวิธีทำพอลิเมอร์ผสมให้เป็นสารละลายก่อนมักใช้กับพอลิเมอร์ที่ไม่ทนต่ออุณหภูมิสูง หรือไวต่อการสลายตัวโดยใช้ความร้อน ซึ่งมีโอกาสเกิดความผิดพลาดต่อผลิตภัณฑ์ได้

2.9.1 การเตรียมฟิล์มโคโตน

เนื่องจากโคโตนสามารถละลายตัวได้ก่อนการหลอมเหลว ซึ่งเป็นลักษณะทั่วไปของพอลิแซ็กคาไรด์ที่มีพันธะไฮโดรเจนที่แข็งแรงมาก ดังนั้นการขึ้นรูปโคโตนจึงใช้วิธีละลายในตัวทำละลายที่เหมาะสม แล้วจึงทำให้แห้งโดยการระเหยตัวทำละลายออก ชนิดของตัวทำละลายจึงเป็นสิ่งสำคัญ แม้ว่าจะมีตัวทำละลายหลายชนิดที่ใช้ได้ แต่ในทางปฏิบัติมักเลือกใช้ตัวทำละลายที่มีความเป็นพิษต่ำ ไม่กัดกร่อน อุปกรณ์หรือเครื่องมือ วิธีการขึ้นรูปสารละลายโคโตนจึงเป็นไปได้ 2 วิธี คือ การขึ้นรูปเส้นใย และการขึ้นรูปฟิล์ม อย่างไรก็ตามการขึ้นรูปเส้นใยค่อนข้างมีกระบวนการที่ซับซ้อนเมื่อเทียบกับการขึ้นรูปฟิล์ม ดังนั้นก่อนการปั่นเส้นใย จึงเป็นการง่ายที่จะศึกษาสมบัติของโคโตนในรูปฟิล์มก่อนเพื่อกำหนดภาวะในการผลิตเส้นใย

การขึ้นรูปฟิล์มโคโตนโดยวิธีหล่อแบบ (casting method) มีวิธีการไม่ซับซ้อน และสะดวกต่อการจัดเตรียมเพื่อการศึกษาวิจัย ช่วงต้นปี ค.ศ.1926 การวิจัยฟิล์มโคโตนได้เริ่มขึ้น โดยการละลายโคโตนในกรดแอซิดิกเข้มข้น 6-10% ขึ้นรูปด้วยวิธีเทลงแม่แบบ ปล่อยให้แห้ง สามารถลอกฟิล์มที่ใสได้ การวิจัยนี้มีส่วนสำคัญที่แสดงให้เห็นถึงความสามารถในการขึ้นรูปฟิล์มโคโตนที่ใสได้ด้วยวิธีการหล่อแบบ และใช้กรดอ่อนเป็นตัวทำละลาย

Kienzle-Sterzer, Rodriguez และ Rha (1982) ได้ศึกษาสมบัติเชิงกลของฟิล์มโคโตนในกรดต่างชนิดกัน โดยเตรียมสารละลายโคโตนเข้มข้น 0.80-1.40% โดยน้ำหนักในกรดแอซิดิกและกรดโพรพอนิกเข้มข้น 0.1665 โมลต่อลิตร หล่อในแม่แบบ ทำให้แห้งที่ 58°C ปรับสภาพฟิล์มให้เป็นกลางด้วยด่าง ผลการวิจัยพบว่า ค่ายังสัมมอดูลัสของฟิล์มเพิ่มขึ้น เมื่อความเข้มข้นโคโตนเพิ่มขึ้น และกรดแอซิดิกจะให้ฟิล์ม ที่มีค่ายังสัมมอดูลัสสูงกว่าฟิล์มโคโตนที่มีกรดโพรพอนิกเป็นตัวทำละลาย ต่อมาในปี ค.ศ. 1984 การวิจัยฟิล์มโคโตนที่ขึ้นรูปด้วยการหล่อแบบ และใช้ตัวทำละลายสำหรับสารละลายโคโตนเป็นกรดฟอร์มิก กรดแอซิดิก กรดบิวทริก และปรับสภาพฟิล์มให้เป็นกลางด้วยด่าง พบว่า degree of crystallinity ลดลงเมื่อใช้กรดที่มีจำนวนคาร์บอนในโครงสร้างมากขึ้น เชื่อว่าเนื่องจากขนาดโมเลกุลของสารประกอบกรด-โคโตนใหญ่ขึ้น ตามจำนวนคาร์บอนของกรด และการยืดตัว (elongation) เพิ่มขึ้นเนื่องจากเกิด plasticizing effect ของกรด แม้งานวิจัยนี้จะไม่ได้

แสดงผลการทดสอบความ ทนต่อแรงดึง แต่งานวิจัยทั้งสองชี้ให้เห็นว่าการเลือกชนิดของตัวทำละลาย กรดเพื่อใช้ในการหล่อแบบ มีความสำคัญต่อสมบัติเชิงกล และความเป็นผลึกของฟิล์มโคโตน

Ogawa และคณะ (1992) ศึกษาฟิล์มโคโตนที่ขึ้นรูปโดยใช้กรดแอซิดิก กรดฟอร์มิก และ กรดไฮดรอกลอริก ผลการวิจัยแสดงให้เห็นว่า X-ray pattern ของฟิล์มเมื่อใช้กรดแอซิดิก และกรด ฟอร์มิกไม่เห็นความแตกต่าง ขณะที่ฟิล์มโคโตนที่ใช้กรดไฮดรอกลอริก แสดงความเป็นผลึกลดลง จึงเป็นไปได้ที่กรดไฮดรอกลอริกทำให้เกิดการแตกขาดของสายโซ่พอลิเมอร์ระหว่างการขึ้นรูปฟิล์ม อย่างไรก็ตาม การวิจัยนี้ไม่ได้รายงานผลการทดสอบความทนต่อแรงดึง

การศึกษากำจัดหมู่แอซิดิลของโคโตนที่มีต่อความทนแรงดึงของฟิล์มโคโตน (Mima, 1982) พบว่าโคโตนที่มีปริมาณการกำจัดหมู่แอซิดิลเป็น 78%, 91% และ 96% ตามลำดับ เมื่อขึ้น รูปเป็นฟิล์มด้วยวิธีการหล่อแบบโดยใช้กรดแอซิดิกเข้มข้น 2% เป็นตัวทำละลาย และปรับสภาพฟิล์ม เป็นกลางด้วยโซเดียมไฮดรอกไซด์เข้มข้น 47% จึงล้างน้ำ ให้ฟิล์มที่มีค่าความทนแรงดึงขณะเปียก 1.65, 2.25 และ 3.40 MPa ตามลำดับ และความทนแรงดึงขณะแห้ง 6.10, 6.90, 7.30 MPa ตาม ลำดับ ในขณะที่การยืดตัวขณะเปียกเป็น 110%, 120%, และ 145% ตามลำดับ และการยืดตัวขณะ แห้งเป็น 27%, 51% และ 30% ตามลำดับ ซึ่งแสดงให้เห็นว่าความทนแรงดึงขณะเปียกเพิ่มขึ้นอย่าง มีนัยสำคัญเมื่อเพิ่มร้อยละการกำจัดหมู่แอซิดิล ขณะที่ความแข็งแรงขณะแห้งแสดงแนวโน้มไม่ชัดเจนนัก สำหรับฟิล์มการยืดตัวขณะเปียกมีค่าสูงกว่าการยืดตัวขณะแห้ง การวิจัยนี้ชี้ชัดว่า ถ้าวัยการกำจัด หมู่แอซิดิลสูง ให้ความแข็งแรงขณะเปียกของฟิล์มสูงขึ้นด้วย และความเข้มข้นของสารละลายโซเดียม ไฮดรอกไซด์ที่สูงถึง 47% ไม่ก่อให้เกิดความเสียหายต่อแผ่นฟิล์มโคโตน

โดยทั่วไปน้ำหนักโมเลกุลของพอลิเมอร์เป็นสิ่งที่บ่งบอกสมบัติของพอลิเมอร์ได้ สำหรับ โคโตนสิ่งที่มีอิทธิพลต่อสมบัติของฟิล์ม นอกจากน้ำหนักโมเลกุล การกำจัดหมู่แอซิดิล และชนิด ของตัวทำละลายแล้ว การทำให้แห้งขณะขึ้นรูป และสารละลายต่างที่ใช้ในการปรับสภาพฟิล์มก็มีส่วน สำคัญเช่นกัน

การเตรียมฟิล์มโคโตน โดยใช้กรดเป็นตัวทำละลาย และปรับสภาพฟิล์มให้เป็นกลางด้วยสารละลายต่าง ช่วยให้ฟิล์มมีความ ทนน้ำ ละลายน้ำได้น้อย เมื่อเทียบกับฟิล์มที่ไม่ได้ปรับสภาพ ทั้งนี้เนื่องจากฟิล์มที่ได้ไม่ได้ปรับสภาพด้วยด่างนั้น ยังมีกรดหลงเหลืออยู่ ซึ่งไปโปรโตเนท(Protonate) หมู่แอมินอิสระในโคโตน ทำให้ฟิล์มมีความชอบน้ำมากขึ้น จึงมีโอกาสละลายน้ำได้ง่ายกว่า

แม้ว่าในหลายงานวิจัยของฟิล์มโคโตนที่ผ่านมา ได้กล่าวถึงอุณหภูมิที่ใช้ระเหยตัวทำละลายเพื่อขึ้นรูปฟิล์ม แต่ก็ไม่มีรายงานอย่างชัดเจนที่แสดงผลของอุณหภูมิที่ใช้ในการขึ้นรูปฟิล์มต่อสมบัติของฟิล์มโคโตน อย่างไรก็ตาม Lim และ Wan (1995) ร่วมกันศึกษาผลของอุณหภูมิในการอบฟิล์มโคโตน (heat treatment temperature) ที่มีต่อความทนน้ำของฟิล์ม ผลการวิจัยพบว่า อุณหภูมิในการอบฟิล์มอาจทำให้เกิดโครงตาข่าย และ/หรือความเป็นผลึกในฟิล์มเปลี่ยนไป และเมื่อทดสอบความทนน้ำของฟิล์มที่อบด้วยอุณหภูมิต่าง ๆ กันแล้ว พบว่าการอบฟิล์มด้วยความร้อนช่วยให้ฟิล์มมีความทนน้ำเมื่ออยู่ในภาวะกรดได้ดีขึ้น ในขณะที่ภายใต้ภาวะต่าง การอบฟิล์มด้วยความร้อน ไม่ทำให้ความทนน้ำของฟิล์มเปลี่ยนแปลงมากนัก อย่างไรก็ตาม การอบฟิล์มด้วยความร้อน ก็ไม่ทำให้ปริมาณการกำจัดหมู่แอซิดในฟิล์มโคโตนเปลี่ยนแปลงไป

กล่าวโดยรวมแล้วในการวิจัยฟิล์มโคโตน ตัวทำละลายที่นิยมใช้มักเป็นกรดอ่อน เช่น กรดแอซิดิก และกรดฟอร์มิก โดยใช้ความเข้มข้นกรดไม่สูงนัก แต่เพียงพอให้เกิดการละลายโคโตนได้ และสามารถกำจัดออกจากฟิล์มได้ง่าย โดยไม่ก่อให้เกิดมลภาวะให้กับสิ่งแวดล้อม

2.9.2 ฟิล์มจากพอลิเมอร์ผสมของโคโตนและพอลิเมอร์อื่น ๆ

นอกจากการวิจัยเพื่อให้เกิดความเข้าใจต่อฟิล์มโคโตนแล้ว ความพยายามศึกษาพอลิเมอร์ผสมได้เกิดขึ้นซึ่งเป็นแนวทางหนึ่งที่จะช่วยให้มีการใช้งานโคโตนเพิ่มขึ้น และปรับปรุงหรือเสริมสมบัติบางประการให้กับฟิล์มโคโตน ส่วนมากพอลิเมอร์ที่นำมาผสมมักมีความเป็นพิษต่ำ และย่อยสลายโดยกระบวนการทางชีวภาพได้ ดังจะได้อธิบายต่อไป

Blair และคณะ (1987) ทดลองเตรียมฟิล์มจากพอลิเมอร์ผสมของโคโตน และพอลิไวนิล

แอลกอฮอล์ เพื่อปรับปรุงสมบัติด้านการขบนำของโคโตน โดยใช้โคโตนที่มาจากแหล่งวัตถุดิบ 2 แหล่ง คือเปลือกงู (SG120) และเปลือกกุ้ง (PS120) โดยโคโตนทั้ง 2 เกรดมีปริมาณการกำจัดหมู่แอซิดิลเท่า ๆ กัน จากการวิจัยพบว่า ความ ทนต่อแรงดึงของพอลิเมอร์ผสมค่อย ๆ เพิ่มขึ้น ดังตารางที่ 2.8 ปริมาณพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 20% ให้ความทนแรงดึงที่ต่ำ เมื่อเพิ่มปริมาณพอลิไวนิลแอลกอฮอล์มากขึ้นความทนแรงดึงสูงขึ้น จนกระทั่งเมื่อพอลิเมอร์ผสมมีปริมาณพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 80% และโคโตน 20% ความทนแรงดึงกลับลดลง ที่เป็นเช่นนี้อาจเป็นเพราะมีการขัดขวางการจัดเรียงตัวของโครงสร้างพอลิเมอร์ ซึ่งยืนยันได้จากการศึกษา X-ray pattern โดยพบว่าที่สัดส่วนโคโตน/พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 20/80 และ 80/20 มีความเป็นผลึกต่ำกว่าที่สัดส่วนของพอลิเมอร์ผสมอื่น ๆ นอกจากนี้ก็มีการเกิด plasticizing effect อันเนื่องจากการมีพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ ทำให้การยึดตัวของพอลิเมอร์ผสมเพิ่มขึ้นตามปริมาณพอลิไวนิลแอลกอฮอล์

ตารางที่ 2.6 ความ ทนต่อแรงดึงและยึดตัวของ พอลิเมอร์ผสมของโคโตนและพอลิ-ไวนิลแอลกอฮอล์ ที่อัตราส่วนต่าง ๆ (Blair และคณะ,1987)

Sample	Tensile Strength(MN/m ²)	%Elongation
PS120	58.1	4.13
SG120	62.9	3.27
PVA	60.0	105.00
SG120/PVA 80/20	50.0	2.55
60/40	51.3	3.45
40/60	56.0	3.48
20/80	46.3	13.78
PS120/PVA 80/20	40.3	3.19
60/40	41.6	4.78
40/60	44.3	5.83
20/80	42.9	16.53

ส่วนสมบัติด้านการขบนำ เมื่อพิจารณาจาก gel swelling index พบว่าฟิล์มจากพอลิเมอร์ผสมดูดซึมน้ำเพิ่มขึ้น เมื่อปริมาณพอลิไวนิลแอลกอฮอล์เพิ่มขึ้น ซึ่งแสดงถึงการวิจัยนี้ สมบัติด้านการขบนำของโคโตนได้รับการปรับปรุงโดยการผสมกับพอลิไวนิลแอลกอฮอล์

นอกจากการศึกษาวิจัยของ Blair และคณะในปี 1987 แล้ว ก็มีอีกหลายงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับพอลิเมอร์ผสมของไคโตแซนและพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ แต่ได้พัฒนาโดยการเติม crosslinking agent โดยมีจุดมุ่งหมายแตกต่างกันไป Kim และคณะ (1992) ได้เตรียมเมมเบรนของพอลิเมอร์ผสมดังกล่าวนี้ และทำให้เกิดโครงร่างตาข่ายด้วยกลูตาอัลดีไฮด์ โดยวิธีการหล่อแบบ การเกิดโครงร่างตาข่ายของพอลิเมอร์ผสมไคโตแซนและพอลิไวนิลแอลกอฮอล์นี้ ทำให้ความเป็นผลึกลดลง ปริมาณการดูดซึมน้ำลดลง แต่สมบัติเชิงกลดีขึ้น นอกจากนี้การดูดซึมน้ำของพอลิเมอร์ผสมดังกล่าวยังขึ้นอยู่กับความเป็นกรด-ด่างของสารละลายอีกด้วย กล่าวคือการดูดซึมน้ำเพิ่มขึ้นเมื่อ pH ของสารละลายลดลง (เป็นกรดมากขึ้น) การวิจัยนี้จึงอาจใช้เป็นแนวทางในการพัฒนาเมมเบรนเพื่อควบคุมการปลดปล่อยสารได้

Qurashi, Blair และ Allen (1992) ได้ศึกษาพอลิเมอร์ผสมของไคโตแซนและพอลิไวนิลไพโรลิโดน (Polyvinylpyrrolidone, PVP) ที่อัตราส่วนต่าง ๆ แทนพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ โดยขึ้นรูปเป็นฟิล์มและทดสอบสมบัติทางกายภาพ และสมบัติเชิงกล ผลการวิจัยพบว่า ความหนาแน่นเปอร์เซ็นต์ความเป็นผลึก ความทนแรงดึง และการยืดตัว สมบัติทั้งหมดนี้มีแนวโน้มลดลง เมื่อปริมาณพอลิไวนิลไพโรลิโดนในพอลิเมอร์ผสมเพิ่มขึ้น เนื่องจากความเป็นอสัณฐานของพอลิไวนิลไพโรลิโดนนั่นเอง อย่างไรก็ตามสมบัติด้านการดูดซึมน้ำของพอลิเมอร์ผสมเพิ่มขึ้นตามปริมาณพอลิไวนิลไพโรลิโดนที่เพิ่มขึ้น ซึ่งเกี่ยวข้องกับลักษณะที่ชอบน้ำและอสัณฐานของพอลิไวนิลไพโรลิโดน โดยไปทำลายพันธะไฮโดรเจนของโมเลกุลไคโตแซน และเข้าแทรกอยู่ระหว่างโมเลกุลไคโตแซนแทน ทำให้โครงสร้าง 3 มิติเกิดการเปลี่ยนแปลง การดูดซึมน้ำจึงมากขึ้น โดยทั่วไปเมมเบรนชนิดใด ๆ ที่มี biocompatibility, higher dialysis rate, selectivity และ strength เป็นสิ่งสำคัญที่เหมาะสมต่อการพัฒนาเป็น hemodialysis membrane เพื่อเป็นการศึกษาความเป็นไปได้ของฟิล์มจากพอลิเมอร์ผสมไคโตแซน-พอลิไวนิลไพโรลิโดนในด้าน dialysis คณะผู้วิจัยจึงได้ศึกษาการซึมผ่านของสารในกระบวนการสร้างและสลายที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ (low molecular weight metabolites) เช่น urea, creatinine, uric acid, phosphate และ glucose ต่อเมมเบรนไคโตแซน และเมมเบรนไคโตแซนและพอลิไวนิล-ไพโรลิโดน ทำให้ทราบว่า basic metabolites (เช่น urea, creatinine และ glucose) ให้อัตราการซึมผ่านเมมเบรนได้มากกว่า acidic metabolites (uric acid และ phosphate) การวิจัยนี้ชี้ให้เห็นถึง ความชอบน้ำของเมมเบรนจากพอลิเมอร์ผสม น้ำหนักโมเลกุล และโครงสร้างทางเคมีของ metabolites เป็นสิ่งสำคัญต่อสมบัติการนำพาสาร (transport properties) ของเมมเบรน อย่างไรก็ตาม

สังเกตได้ว่าอัตราการซึมผ่านเพิ่มขึ้นได้ โดยการปรับเปลี่ยนปริมาณพอลิไวนิลไพโรลิโดนในเมมเบรน จากพอลิเมอร์ผสมดังกล่าว

การปรับปรุงสมบัติของโคโตะแซนโดยผสมกับพอลิเมอร์อื่น เป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพและสะดวก ต่อการปรับปรุงสมบัติของโคโตะแซน การศึกษาสัณฐานวิทยา (morphology) และความเข้ากันได้ (compatibility) ของพอลิเมอร์ผสมได้รับความสนใจเช่นกัน Zhao และคณะ (1995) ศึกษาความเข้ากันได้ และสัณฐานวิทยาเบื้องต้นของฟิล์มจากพอลิเมอร์ผสมโคโตะแซน-พอลิเอททีลีนออกไซด์ ที่อัตราส่วนต่าง ๆ ผลการวิจัยแสดงให้เห็นว่าทั้งอุณหภูมิหลอมเหลว และความเป็นผลึกขึ้นอยู่กับ สัดส่วนของพอลิเมอร์ผสม โดยค่าทั้งสองแสดงค่าต่ำสุดเมื่อพอลิเมอร์ผสมมีปริมาณโคโตะแซน 50% และจากการวิเคราะห์การลดลงของอุณหภูมิหลอมเหลวของพอลิเมอร์ผสม ยืนยันว่ามีการเปลี่ยนแปลงที่ปริมาณโคโตะแซน 50% ในพอลิเมอร์ผสมจริง จึงสรุปได้ว่า ความเข้ากันได้ และสัณฐานวิทยา ของฟิล์มจากพอลิเมอร์ผสมโคโตะแซน-พอลิเอททีลีนออกไซด์ ขึ้นกับสัดส่วนการผสมและการเปลี่ยนแปลง เกิดขึ้นเมื่อสัดส่วนของพอลิเมอร์ผสมมีปริมาณโคโตะแซน 50% พอลิเมอร์ผสมมีความเข้ากันได้เมื่อมี ปริมาณโคโตะแซนน้อยกว่า 50% ในขณะที่พอลิเมอร์ผสมเกิดการแยกเฟส(phase separation) เมื่อ ปริมาณโคโตะแซนสูงกว่า 50%

จากงานวิจัยที่กล่าวมาทั้งหมด พอลิเมอร์ที่นำมาผสมกับโคโตะแซนเป็นพอลิเมอร์สังเคราะห์ ชนิดละลายน้ำ โดยมักมีการศึกษาสมบัติด้านการขบन्नร่วมอยู่ด้วย เป็นที่ทราบกันแล้วว่าโคโตะแซน และเซลลูโลสมีโครงสร้างทางเคมีของแกนหลักคล้ายคลึงกัน ดังนั้นจึงมีผู้สนใจพัฒนาฟิล์มจากพอลิเมอร์ ผสมโคโตะแซน-เซลลูโลส หรืออนุพันธ์ของเซลลูโลสขึ้น ยิ่งไปกว่านั้นคาดว่า การมีเซลลูโลส หรืออนุพันธ์ ของเซลลูโลสร่วมอยู่ในพอลิเมอร์ผสม อาจช่วยปรับปรุงสมบัติของฟิล์มสำหรับการใช้เป็น dialysis membrane ได้

พอลิเมอร์ผสมของโคโตะแซน-เซลลูโลส ได้รับความสนใจจาก Hasegawa และคณะ (1992) โดยฟิล์มจากพอลิเมอร์ผสมโคโตะแซน-เซลลูโลส เตรียมได้จากการละลายพอลิแซ็กคาไรด์ทั้งสองใน trifluoroacetic acid (TFA) ขึ้นรูปเป็นฟิล์มที่อุณหภูมิห้อง จากนั้นจึงศึกษาสมบัติเชิงกล ความเป็น ผลึก และการวิเคราะห์ด้วย Raman spectrometer พบว่าความเป็นผลึกในฟิล์มจากพอลิเมอร์ผสมลดลง

เมื่อปริมาณโคโตนเพิ่มขึ้น และค่าความ ทนต่อแรงดึงขณะแห้งอยู่ในช่วง 45–100 MPa โดยให้ค่าสูงสุดเมื่อปริมาณโคโตนในพอลิเมอร์ผสมเป็น 30% จากความเป็นผลึกและสมบัติเชิงกล แสดงให้เห็นว่าพอลิเมอร์ผสมโคโตน-เซลลูโลส มีแรงกระทำระหว่างโมเลกุลเซลลูโลส โมเลกุลน้ำ และโมเลกุลโคโตน ในขณะที่ Raman spectras ของพอลิเมอร์ผสมที่สัดส่วนต่าง ๆ ให้ผลเหมือนกับเซลลูโลส และโคโตนก่อนการผสม การเกิดแรงกระทำต่อกันระหว่างโมเลกุลโคโตน โมเลกุลน้ำ และโมเลกุลเซลลูโลส อาจเกิดขึ้นในพอลิเมอร์ผสมในบริเวณ interfacial region ของพอลิเมอร์ทั้งสอง นอกจากนี้ การอบฟิล์มด้วยความร้อนอาจทำลายแรงกระทำต่อกันในบริเวณ interfacial region ได้ ทำให้สมบัติเชิงกลลดลง

ต่อมา Hasegawa และคณะ (1994) พบว่า Chloral/Dimethylformamide ซึ่งเป็นตัวทำละลายมีขั้วที่ใช้ละลายเซลลูโลส สามารถละลายโคโตนที่อุณหภูมิห้องได้เช่นกัน จึงได้เตรียมฟิล์มจากพอลิเมอร์ผสมโคโตน-เซลลูโลส โดยใช้ตัวทำละลายดังกล่าว พร้อมกับศึกษาสมบัติเชิงกล ความเป็นผลึกและทดสอบการใช้งานเป็น dialysis membrane ตัวทำละลาย Chloral/Dimethylformamide ให้สมบัติของฟิล์มจากพอลิเมอร์ผสมใกล้เคียงกับตัวทำละลาย TFA อย่างไรก็ดี ตัวทำละลาย Chloral/Dimethylformamide มีข้อได้เปรียบคือ การเก็บรักษาทำได้ง่าย และสะดวกกว่า และระยะเวลาในการละลายพอลิเมอร์น้อยกว่าเมื่อใช้ TFA เมื่อพิจารณาสมบัติของฟิล์มจากพอลิเมอร์ผสมที่อัตราส่วนต่าง ๆ พบว่า ความเป็นผลึกของฟิล์มจากพอลิเมอร์ผสมลดลง เมื่อปริมาณโคโตนเพิ่มขึ้น ความ ทนต่อแรงดึงแสดงค่าสูงสุด เมื่อปริมาณโคโตนเป็น 10–20% โคโตนในพอลิเมอร์ผสมมีความ ทนต่อสารละลายบัฟเฟอร์ pH 4.5 เพิ่มขึ้น ซึ่งต่างไปจากภาวะปกติที่โคโตนเกิดการละลายได้ง่ายในสารละลาย pH < 6 และความสามารถในการยอมให้สาร metabolites ซึมผ่านฟิล์มจากพอลิเมอร์ผสมมีมากกว่า เซลลูโลส และโคโตนฟิล์ม

ไฮดรอกซีโพรพิลเซลลูโลส (HPC) เป็นอนุพันธ์ของเซลลูโลสชนิดหนึ่ง ถูกนำผสมกับโคโตน โดย Suto และ Ui (1996) ด้วยเหตุผลที่ว่า พอลิเมอร์ทั้งสองสามารถเกิดโครงร่างตาข่ายได้ โดยใช้สารประกอบ dialdehyde และโครงสร้างทางเคมีของแกนหลักมีความคล้ายคลึงกัน ดังนั้นจึงคาดหวังว่าพอลิเมอร์ผสมของโคโตน-ไฮดรอกซีโพรพิลเซลลูโลส ที่มี dialdehyde ร่วมด้วย ภายใต้ภาวะการขึ้นรูปที่เหมาะสม จะให้ interpenetrating polymer network (IPN) จากการวิจัยดังกล่าว

crosslinked blend film แสดงลักษณะอสัณฐาน การละลาย ความ ทนต่อแรงดึงขึ้นกับสัดส่วนของ พอลิเมอร์ผสม การยืดตัวมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเมื่อเพิ่มปริมาณโคโตนแซน ความสามารถในการละลายของ crosslinked blend film ที่ขึ้นรูปในระบบที่มีไกลออกซาล มีมากกว่า ระบบที่มีกลูตาอัลดีไฮด์เป็น สารช่วยเกิดโครงร่างตาข่าย ซึ่งเป็นการแสดงถึงความหนาแน่นของการเกิดโครงร่างตาข่ายในฟิล์มที่ ขึ้นรูปจากระบบที่มีกลูตาอัลดีไฮด์ มีมากกว่าการขึ้นรูปจากระบบที่มีไกลออกซาล

2.9.3 ฟิล์มจากพอลิเมอร์ผสมของไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลสและพอลิเมอร์อื่น ๆ

การที่ไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลสเป็นพอลิเมอร์ไร้ประจุ ไม่เกิดการตกตะกอนเมื่อผสมกับ สารประกอบโลหะไอออน รวมทั้งสามารถละลายน้ำ ขึ้นรูปเป็นฟิล์ม และมีสมบัติลดแรงดึงผิว จึงมีการ พัฒนาฟิล์มไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลสเกิดขึ้น

Sakellariou, Rowe และ White (1986) ได้ร่วมกันศึกษาฟิล์มจากพอลิเมอร์ผสมของ เอทิลเซลลูโลส และอนุพันธ์เซลลูโลส ซึ่งรวมทั้งไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลสด้วย เพื่อพัฒนาฟิล์ม จากพอลิเมอร์ผสมสำหรับงานควบคุมการปลดปล่อยสารหรือตัวยา จากการวิเคราะห์เชิงความร้อนพบว่า พอลิเมอร์ผสมของเอทิลเซลลูโลสและไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลสไม่เข้ากัน (incompatible) และมีการแยกเฟสเกิดขึ้นที่ทุกอัตราส่วนผสม นอกจากนี้อาจมีแรงกระทำต่อกันเกิดขึ้นได้เนื่องจากโครงสร้าง ทางเคมีที่คล้ายกัน ผลการวิจัยนี้ช่วยให้มีความเข้าใจต่อกลไกการนำพาสาร (transport mechanism) เมื่อนำไปใช้งานด้านเภสัชกรรม โดยเฉพาะเมื่อนำไปใช้ในสารละลาย เช่น สารละลายในทางเดินของ กระเพาะอาหารและลำไส้ โดยคาดว่าไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลสซึ่งเป็นส่วนที่ละลายได้ จะถูกสกัด ด้วยสารละลายในทางเดินดังกล่าว กลายเป็นโพรงที่มีส่วนของเอทิลเซลลูโลสเป็นร่างแหอยู่ ดังนั้น ส่วนไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส จึงเสมือนทำหน้าที่เป็นตัวควบคุมการปลดปล่อยตัวยา หรือสารได้

Sakellariou และ Rowe (1995) ได้เตรียมฟิล์มจากพอลิเมอร์ผสมของเอทิล-เซลลูโลส และไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส ที่มีความหนามากกว่า 100 ไมโครเมตรทุกอัตราส่วน ศึกษาด้วย torsion braid analysis และการล้าง (leaching) ในน้ำ ผลการวิจัยพบว่าฟิล์มจากพอลิเมอร์ผสมเกิดการแยกเฟส และมีการล้างเกิดขึ้นอย่างสมบูรณ์ ที่อัตราส่วนของพอลิเมอร์ผสมมีปริมาณไฮดรอกซีโพร

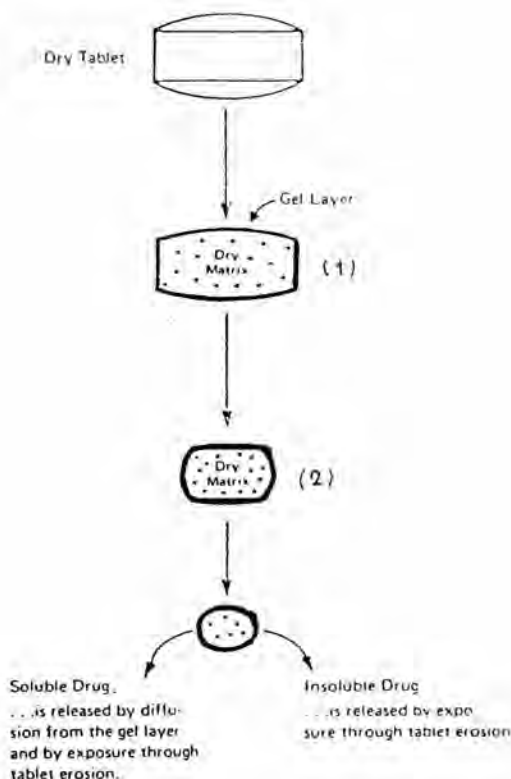
ฟิล์มทิลเซลลูโลส 60% ขึ้นไป อย่างไรก็ตามเมื่อเปลี่ยนความหนาของฟิล์มจากพอลิเมอร์ผสมน้อยกว่า 0.2 ไมโครเมตร มีการสังเกตเห็นที่ทุกอัตราส่วนผสม งานวิจัยนี้จึงอาจได้กล่าวได้ว่า ความหนาของฟิล์มมีผลต่อสมบัติของฟิล์ม วิธีการขึ้นรูป และตัวทำละลายที่ใช้ในการขึ้นรูปก็เป็นสิ่งที่ควรคำนึงด้วยเช่นกัน สิ่งเหล่านี้ล้วนมีผลต่อสมบัติในการควบคุมปลดปล่อยสารของฟิล์มได้

นอกจากนี้ Sakellariou, Hassan และ Rowe (1993) ยังได้ทดลองเตรียมฟิล์มจากพอลิเมอร์ผสมของไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลสและพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ แม้ว่าพอลิไวนิลแอลกอฮอล์จัดเป็นพอลิเมอร์ชนิดละลายน้ำ แต่ก็มีความเป็นผลึกมากกว่าไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส จากการวิเคราะห์ทางความร้อนพบว่า พอลิเมอร์ทั้งสองเกิดการแยกเฟส และผลการวิเคราะห์ด้วยอินฟราเรดสเปกโตรเมตรี เพื่อต้องการทราบว่ามีความกระทำต่อกันระหว่างหมู่คาร์บอนิลในพอลิไวนิลแอลกอฮอล์และหมู่ไฮดรอกซิลในไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลสหรือไม่ พบว่าอินฟราเรดสเปกโตรเมตรีไม่สามารถตรวจวัดแรงกระทำดังกล่าวได้ อย่างไรก็ตามอินฟราเรดสเปกโตรเมตรี ตรวจพบสเปกตรัมของพันธะไฮโดรเจนที่ความถี่ต่ำลงจากเดิม ซึ่งคาดว่าน่าจะเป็นพันธะไฮโดรเจนที่เกี่ยวข้องกับหมู่ไฮดรอกซิล

จากลักษณะงานวิจัยของพอลิเมอร์ผสมของไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลสและพอลิเมอร์อื่น ๆ มักเป็นความพยายามวิจัยเพื่อให้เข้าใจถึง หน้าที่ของไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลสในงานที่เกี่ยวข้องกับฟิล์มเคลือบ (coating film) อย่างไรก็ตามการพัฒนาไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลสเพื่อใช้ในงานอื่น ๆ ก็มีมากเช่นกัน ทั้งนี้การเลือกใช้ขึ้นอยู่กับความสำคัญ 4 ประการของไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส ได้แก่ ความเป็นสารชั้นหนืดที่มีประสิทธิภาพ การช่วยลดแรงตึงผิวได้ดี สามารถขึ้นรูปเป็นฟิล์มได้ และเกิดเจลเมื่อได้รับความร้อน (Coffey และ Bell, 1995)

การศึกษาความสามารถในการควบคุมการปลดปล่อยสาร หรือตัวยาถือเป็นสิ่งสำคัญอย่างหนึ่งสำหรับฟิล์มเคลือบที่ใช้ในงานเภสัชกรรม โดยทั่วไปขั้นตอนการปลดปล่อยสาร ประกอบด้วย 3 ขั้นตอน ได้แก่ gel formation, erosion และ diffusion ดังรูปที่ 2.13 เมื่อเม็ดยา (tablet) เข้าสู่ร่างกาย ผิวของเม็ดยาเปียกโดยสารละลาย พอลิเมอร์ส่วนที่ขบน้ำค่อย ๆ อุ่นน้ำ และเกิดเป็นชั้นเจลชั้น(1) เมื่อชั้นเจลขยายตัวออก ให้น้ำซึมผ่านเข้ามาได้มากขึ้น ทำให้ความหนาของชั้นเจลเพิ่มขึ้นด้วย ตัวยาหรือสารที่ละลายน้ำได้เกิดการแพร่ออกจากชั้นเจล (2) จากนั้นเกิดการสึกกร่อน (erosion) ตามมา โดยชั้นเจล

ด้านนอกซึ่งอุ้มน้ำไว้เต็มที่ จะค่อย ๆ แตกออก ในขณะที่น้ำยังคงซึมผ่านเข้าไปในเม็ดยาอย่างต่อเนื่อง ดังนั้นตัวยาส่วนที่ละลายน้ำได้จึงถูกปลดปล่อยโดยการแพร่ผ่านชั้นเจล และตัวยาส่วนที่ไม่ละลายน้ำจะถูกปลดปล่อยโดยอาศัยการแตกตัวของชั้นเจลขณะเกิด erosion



รูปที่ 2.13 ขั้นตอนการควบคุมการปลดปล่อยสารหรือตัวยาของฟิล์มเคลือบ (Alderman, 1984)

พอลิเมอร์ที่นำมาใช้สำหรับงานควบคุมการปลดปล่อย ควรมีความชอบน้ำ(hydrophilicity) เกิดการดูดซึมน้ำ และละลายได้ ซึ่งมักเป็นเซลลูโลสอีเทอร์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส อย่างไรก็ดี ไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลสมีความสามารถในการละลายสูง ทำให้การปลดปล่อยตัวยา หรือสารใช้ระยะเวลาสั้น และระยะเวลาในการออกฤทธิ์ของยาจึงไม่นาน ดังนั้นการปรับปรุงฟิล์มเคลือบโดยการผสมไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลสกับพอลิเมอร์อื่นที่มีการดูดซึมน้ำได้มาก และมีการละลายต่ำกว่า ซึ่งทำให้ได้ฟิล์มเคลือบที่ค่อย ๆ ปลดปล่อยตัวยาออกมา ทำให้ตัวยาออกฤทธิ์ได้นาน