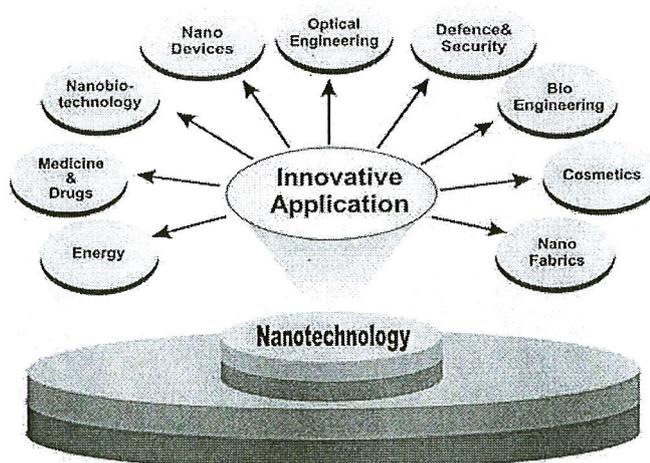


## บทที่ 1

### ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย

ในปัจจุบันได้มีความพยายามที่จะพัฒนาสารและวัสดุชนิดต่างๆ ขึ้นมาใหม่เพื่อทดแทนสารและวัสดุที่มีใช้อยู่ โดยให้ได้สารที่มีคุณลักษณะที่เหมาะสมและมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้นเพื่อนำไปใช้เป็นส่วนหนึ่งในผลิตภัณฑ์หรือใช้ในกระบวนการผลิตโดยอาศัยเทคโนโลยีใหม่ๆ

นาโนเทคโนโลยี (nanotechnology)<sup>[1]</sup> เป็นอีกหนึ่งกระแสความก้าวหน้าทางวิทยาศาสตร์ที่ได้รับความนิยมและเป็นที่น่าสนใจในปัจจุบัน ตามคำจำกัดความของสำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ นั้นจะหมายถึง เทคโนโลยีที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการสร้าง การสังเคราะห์วัสดุ อุปกรณ์ เครื่องจักรหรือผลิตภัณฑ์ซึ่งมีขนาดเล็กมากในระดับนาโนเมตร เทียบเท่ากับระดับอนุภาคของโมเลกุลหรืออะตอม รวมถึงการออกแบบหรือการใช้เครื่องมือสร้างวัสดุที่อยู่ในระดับที่เล็กมาก หรือการเรียงอะตอมและโมเลกุลในตำแหน่งที่ต้องการ ได้อย่างแม่นยำ และถูกต้อง ทำให้โครงสร้างของวัสดุหรือสารมีคุณสมบัติพิเศษที่แตกต่างกันออกไป ไม่ว่าจะทางด้านฟิสิกส์ เคมี หรือชีวภาพ ส่งผลให้เกิดผลประโยชน์ต่อผู้เกี่ยวข้องและนำไปใช้ประโยชน์ ซึ่งจะเห็นว่านาโนเทคโนโลยีใช้เพียงแต่จะเกี่ยวข้องกับการประดิษฐ์สิ่งของทางอิเล็กทรอนิกส์ให้มีขนาดเล็ก แต่ยังรวมไปถึงการสังเคราะห์วัสดุ อุปกรณ์ เครื่องจักรหรือผลิตภัณฑ์อื่นๆ ด้วย องค์ความรู้ทางด้านนี้จึงถูกนำไปประยุกต์ใช้ในหลายๆ ด้าน ดังแสดงในรูปที่ 1.1



รูปที่ 1.1 การประยุกต์ใช้ความรู้ทางด้านนาโนเทคโนโลยี<sup>[2]</sup>

นาโนเทคโนโลยีกำลังเป็นที่สนใจของทุกประเทศทั่วโลกในแง่ที่เกี่ยวข้องกับการพัฒนาทางด้านวิทยาศาสตร์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งการแก้ปัญหาวิกฤติความต้องการในทุกด้าน ทั้ง เศรษฐกิจ สังคม สุขภาพ พลังงานและสิ่งแวดล้อม ซึ่งมีผลกระทบเป็นอย่างมากต่อเศรษฐกิจ และการแข่งขันของประเทศ นาโนเทคโนโลยีเป็นเทคโนโลยีที่เกี่ยวข้องกับการผลิตและการประยุกต์สารที่มีขนาดเล็กระดับนาโนเมตร เริ่มมีบทบาทสำคัญต่อมนุษย์มากยิ่งขึ้นโดยเฉพาะอย่างยิ่งทางด้านยาโดยได้มีการพัฒนาปรับปรุงและคิดค้นกันอย่างต่อเนื่อง โดยยายังคงเป็นทางเลือกที่สำคัญในการรักษาโรค การที่ตัวยาสำคัญจะมีประสิทธิภาพและออกฤทธิ์ได้ดีนั้น ตัวยาจะต้องมีการละลายออกมาได้อย่างรวดเร็วไม่ว่าจะเป็นภายในกระเพาะอาหารหรือบริเวณทางเดินอาหารส่วนอื่น ก่อนที่จะถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสโลหิต ในทางเภสัชกรรมมีการเตรียมยาในรูปแบบต่างๆ การที่จะเลือกรูปแบบใดขึ้นอยู่กับความคงตัวของตัวยา และการบริหารยาเข้าสู่ร่างกาย ตัวอย่างของรูปแบบยา ได้แก่ ยาน้ำใส ยาแขวนตะกอน ยาอิมัลชัน ยาฉีด และยาเม็ด เป็นต้น ซึ่งในบรรดารูปแบบยาเตรียมด้วยกันนั้น ยาที่เตรียมในรูปแบบยาเม็ดเป็นรูปแบบที่นิยมกันมากที่สุด สะดวกแก่คนไข้ในการพกพาและสามารถผลิตในระดับอุตสาหกรรมได้คราวละจำนวนมาก และตัวยาสำคัญมีความคงตัวดี ในการผลิตยาเม็ดนอกจากประกอบด้วยตัวยาสำคัญแล้วยังประกอบด้วยสารช่วยประเภทต่างๆ เพื่อให้การตอกเป็นเม็ดยาได้ เช่น สารเพิ่มปริมาณ สารช่วยในการยึดเกาะ สารช่วยในการแตกตัว สารช่วยหล่อลื่น สารช่วยไหล เป็นต้น การพัฒนาสารช่วยที่ใช้ในการผลิตยาเม็ดชนิดใหม่ๆ หรือปรับปรุงสารช่วยชนิดเก่าให้มีประสิทธิภาพขึ้นมาตลอดเวลา ซึ่งแต่เดิมา และจนถึงปัจจุบันแบ่งยังเป็นสารตัวเลือกหนึ่งในการนำมาใช้เป็นสารช่วยในการผลิตยาเม็ด ไม่ว่าจะเป็นสารช่วยในการแตกตัว สารช่วยยึดเกาะ หรือสารช่วยไหล เนื่องจากมีราคาถูก และหาได้ง่ายภายในประเทศถึงแม้ว่าประสิทธิภาพจะยังด้อยกว่าสารช่วยชนิดอื่นที่พัฒนาจากบริษัทต่างประเทศ ดังนั้นถ้าหากว่ามีการปรับปรุง หรือดัดแปรแบ่งโดยอาศัยเทคนิคทางด้านนาโนเทคโนโลยีเพื่อให้ได้เป็นเส้นใยขนาดเล็ก หรือขนาดนาโนจากแบ่ง ซึ่งคาดว่าจะเป็นสารช่วยชนิดใหม่ที่มีประสิทธิภาพก็จะเป็นทางเลือกใหม่ของวงการอุตสาหกรรมผลิตยาเม็ด นอกจากนั้นยังเป็นการเพิ่มมูลค่าเพิ่มให้กับแบ่งธรรมดาที่ได้รับการดัดแปรให้ไปอยู่ในรูปของเส้นใย และยังคงคาดว่าจะสามารถที่จะส่งออกไปจำหน่ายยังต่างประเทศได้รวมทั้งการนำไปใช้ในด้านอื่นๆ อีกด้วย

เส้นใยนาโน (nanofibers)<sup>[3]</sup> เป็นอีกแนวทางหนึ่งที่ได้มีการนำเอาความรู้โดยเฉพาะทางด้านนาโนเทคโนโลยี มาประยุกต์ใช้ในการสังเคราะห์เส้นใยขนาดเล็ก ซึ่งเส้นใยที่ได้จะมีขนาดเล็กในระดับนาโนเมตรถึงระดับไมโครเมตร ข้อดีของการที่เส้นใยที่ได้มีขนาดเล็กคือ มีอัตราส่วนระหว่างพื้นผิวต่อปริมาตร (surface-to-volume ratio) สูง เช่น เส้นใยนาโนขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 100 นาโนเมตร จะมีขนาดเล็กกว่าและมีอัตราส่วนพื้นผิวตามความยาวของ

เส้นใยต่อปริมาตร เป็น 1,000 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับเส้นผมของมนุษย์ นอกจากนี้เส้นใยนาโนจะมีขนาดของรูพรุนที่เล็กมากส่งผลทำให้มีสมบัติพิเศษต่างๆ เช่น สมบัติเชิงกล สมบัติทางไฟฟ้าหรือสมบัติทางชีวภาพ ที่ดีมาก ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับวิธีและสารที่นำมาใช้ประดิษฐ์

เทคนิคอิเล็กโตรสปินนิง (Electrospinning)<sup>[4-5]</sup> หรือการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตย์นี้เป็นวิธีประดิษฐ์เส้นใยนาโนที่ได้รับความนิยม และใช้กันอย่างแพร่หลายในปัจจุบัน สามารถประดิษฐ์เส้นใยขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางตั้งแต่ 10 นาโนเมตร ถึงมากกว่า 1 ไมโครเมตร เป็นเทคนิคที่เกี่ยวข้องกับการใช้ไฟฟ้าสถิตย์ โดยอาศัยแรงทางไฟฟ้าที่เกิดจากศักย์ไฟฟ้ากำลังสูง มีส่วนประกอบหลักที่สำคัญเพียง 3 ส่วนคือ แหล่งกำเนิดศักย์ไฟฟ้ากำลังสูง (high voltage power supply) กระจกหรือหลอดบรรจุสารละลายที่ติดด้านปลายด้วยเข็มโลหะ (syringe with needle) และมีแผ่นวัสดุรองรับที่เป็นโลหะ (metal collector) โดยมีการทำให้ประจุไฟฟ้ามารวมตัวกันอย่างหนาแน่นที่ปลายหัวฉีด ซึ่งเมื่อทำการฉีดสารละลายตัวอย่างให้ผ่านที่ปลายเข็มฉีดยานี้จะทำให้เกิดการถ่ายเทประจุออกมาพร้อมกับสารตัวอย่างด้วย และเนื่องจากการที่ประจุมีความหนาแน่นที่สูงมากจึงทำให้มีแรงผลักรังกันและกันและส่งผลต่อสารตัวอย่างที่ผ่านหัวฉีดทำให้เกิดการแยกตัวออกจากกันเป็นเส้นใยที่มีขนาดเล็กจำนวนมาก โดยเส้นใยที่ได้ อาจมีขนาดในระดับนาโน ด้วยเทคนิคนี้คณะผู้วิจัยจะนำมาประยุกต์สำหรับการผลิตเส้นใยนาโนจากแป้งมันสำปะหลัง เส้นใยนาโนที่ได้คาดว่าจะมีขนาดอนุภาคที่เล็กมาก มีพื้นที่ผิวที่สูงเมื่อเปรียบเทียบกับพื้นที่ผิวของแป้งมันสำปะหลังที่ไม่ได้ผ่านกระบวนการ

จากการศึกษาที่ผ่านมาได้มีการนำแป้งผสมร่วมกับพอลิเมอร์ชนิดต่างๆ เพื่อเตรียมเป็นเส้นใยโดยใช้เทคนิคอิเล็กโตรสปินนิงสำหรับนำไปประยุกต์ในการควบคุมการปลดปล่อยยา เนื่องจากแป้งเป็นพอลิเมอร์ที่สลายตัวได้ดีในร่างกาย และไม่เป็นพิษ แต่อย่างไรก็ตามพบว่าหากนำแป้งเดี่ยวๆ มาเตรียมเป็นเส้นใยโดยไม่ผสมพอลิเมอร์ชนิดอื่นจะเตรียมเส้นใยนาโนได้ยากมากจากการศึกษาที่ได้ทำการศึกษาที่ผ่านมา พอลิเมอร์ที่นิยมนำมาผสมรวมกับแป้ง และนำไปเตรียมเป็นเส้นใยนาโน ได้แก่พอลิเมอร์ในกลุ่มที่ได้มาจากการสังเคราะห์ เช่น Poly(lactide): PLA, Poly(caprolactone): PCL และ Poly(vinyl alcohol): PVA หรือในกลุ่มของพอลิเมอร์จากธรรมชาติ เช่น ไคโตซาน (chitosan) และ alginate เป็นต้น โดยพอลิเมอร์ที่นำมาผสมเข้าไปจะช่วยให้การเกิดเป็นเส้นใยเป็นไปได้ในกระบวนการเตรียม ดังนั้นการที่จะทำได้เส้นใยที่ประกอบไปด้วยแป้งเพียงอย่างเดียวจึงมีความจำเป็นที่จะต้องดัดแปลงกระบวนการอิเล็กโตรสปินนิงที่ใช้ โดยจะมีการใช้เอทานอลเป็นตัวดูดน้ำ (dehydrating agent) โดยใช้เอทานอลที่เย็นลงจนติดลบที่  $-20^{\circ}\text{C}$  เพื่อกำจัดน้ำออกจากเส้นใยแป้งที่เตรียมขึ้น และทำให้มันใจว่าน้ำเกิดการแข็งตัวและทำให้เส้นใยแยกจากกัน โดยมีการติดตั้งอ่างบรรจุเพื่อบรรจุแอลกอฮอล์ดังกล่าว

การศึกษาข้อมูลเบื้องต้นจากฐานข้อมูลในปัจจุบันยังไม่พบว่าได้มีการนำเส้นใยนาโนนี้มาใช้เป็นสารช่วยในการผลิตยาเม็ด ซึ่งมีความเป็นไปได้สูงเนื่องจากคุณลักษณะของเส้นใยที่มีขนาดเล็ก พื้นที่ผิวสูง และคาดว่าจะมีความชอบน้ำสูง และหรือมีการพองตัวที่ดี จึงสามารถที่จะนำเส้นใยนาโนนี้มาใช้เป็นเป็นสารช่วยในการผลิตยาเม็ดโดยเฉพาะในการใช้เป็นสารช่วยแตกตัว ซึ่งเมื่อมีการผสมเข้าไปในผงยาหรือแกรนูล และผ่านกระบวนการตอกอัดให้อยู่ภายในเม็ดยา เส้นใยนาโนก็จะกระจายอยู่ทั่วไปในลักษณะที่เป็นเครือข่าย และเมื่อเม็ดยาเปียกน้ำก็จะดูน้ำเข้าหาตัวโดยเครือข่ายของเส้นใย หรือเกิดการพองตัวของเส้นใยอันจะนำไปสู่การแตกตัวของเม็ดยาในที่สุด นอกเหนือจากการเป็นสารช่วยในการแตกตัวแล้วคาดว่าจะยังสามารถที่จะนำไปใช้เป็นสารช่วยในการยึดเกาะได้เนื่องจากแป้งดิบโดยทั่วไปนอกเหนือจากการใช้เป็นสารช่วยในการแตกตัวแล้วยังสามารถที่จะใช้เป็นสารช่วยในการยึดเกาะได้ด้วย โดยเพียงแต่ว่าต้องมีการเตรียมให้อยู่ในรูปแป้งเปียกเสียก่อน ก่อนที่จะนำไปใช้ผสมในผงยาโดยตรงเพื่อให้มีการแตกออกของแกรนูลแป้งและปล่อยส่วนประกอบสายยาวของอะมิโลส และอะมิโลเพคตินออกมา ซึ่งจะทำหน้าที่ช่วยในการยึดเกาะผงยาเข้าด้วยกัน การแปรรูปโดยใช้หลักของอิเล็กโตรสปินนิ่งโดยทำให้แป้งอยู่ในรูปสายใยก็จะได้เป็นสายใยของอะมิโลสและอะมิโลเพคตินเช่นเดียวกัน แต่จะเป็นสายใยที่มีขนาดสั้นกว่า จึงเป็นไปได้เมื่อเตรียมเป็นสารละลายหรือสารแขวนตะกอน และนำไปผสมในกระบวนการเตรียมยาเม็ดแบบวิธีการเตรียมเป็นแกรนูลเปียกก็จะทำหน้าที่ช่วยประสานเพื่อให้ผงยาชนิดอื่นมายึดเกาะกันได้ดีขึ้นเนื่องจากก่อให้เกิดการยึดเกาะที่ทั่วถึงมากกว่า นอกจากนี้คาดว่าจะมีความเป็นไปได้ในการเป็นสารช่วยในการผลิตยาเม็ดที่ทำหน้าที่อย่างอื่น นอกเหนือไปจากสารช่วยในการแตกตัว และสารช่วยในการยึดเกาะด้วย เช่น สารเพิ่มปริมาณสารกันติด และ สารช่วยไหล เป็นต้น

#### วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

1. เพื่อเตรียมเส้นใยนาโนจากแป้งมันสำปะหลังโดยใช้หลักการของอิเล็กโตรสปินนิ่ง
2. เพื่อนำเส้นใยนาโนจากแป้งมันสำปะหลังมาเป็นสารช่วยในการผลิตยาเม็ดโดยเฉพาะการนำมาเป็นสารช่วยในการแตกตัว