บทที่ 2

การทบทวนวรรณกรรม

Segal (1989)[1] ได้ให้ความหมายของกระบวนการโซล-เจลไว้ว่า เป็นกระบวนการที่ใช้สังเคราะห์ออกไซด์ของสารอนินทรีย์ ไม่ว่าจะเป็นการสังเคราะห์จากคอลลอยด์ หรือจากสารตั้งต้นที่เป็นอัลคอกไซด์ของโลหะ โดย "โซล" จะหมายถึงอนุภาคของแข็งที่เป็นคอลลอยด์กระจายตัวอยู่ในของเหลวอย่างมีเสถียรภาพ ส่วน "เจล" จะหมายถึง ของแข็งที่มีโครงสร้างร่างแหใน 3 มิติ และเต็มไปด้วยรูพรุน ดังนั้น หากกล่าวกว้างๆกระบวนการโซล-เจล อาจหมายถึงกระบวนการสังเคราะห์เซรามิกส์ ที่ในระหว่างกระบวนการจะต้องผ่านสภาวะโซล และ/หรือ เจล

สารตั้งต้นที่นิยมใช้ในกระบวนการโซล-เจลมักเป็นพวก metal alkoxide หรือ semi-metal alkoxide ตัวที่แพร่หลายมากคือ $Si(OC_2H_5)_4$ ซึ่งควบคุมการเกิดปฏิกิริยาได้ง่าย และราคาถูก เขียนให้อยู่ในรูปทั่วไปได้ดังนี้[2]

$$M(OR)_x$$

เมื่อ M คือโลหะ, R คือ alkyl group, และ x เป็น valence state ของโลหะ

ปฏิกิริยาโดยรวมเกิดขึ้นดังนี้

$$M(OR)_x + xH_2O \longrightarrow M(OH)_x + xROH$$

$$2M(OH)_x \longrightarrow M_2O_x + xH_2O$$

จะเห็นได้ว่า ผลพลอยได้ที่เกิดจากปฏิกิริยานี้คือ ROH ซึ่งเป็นแอลกอฮอล์ที่กำจัดได้โดยการระเหยออกไป

การเคลือบผิวด้วยกระบวนการโซล-เจล เพื่อให้มีคุณสมบัติควบคุมการปลดปล่อยยาได้

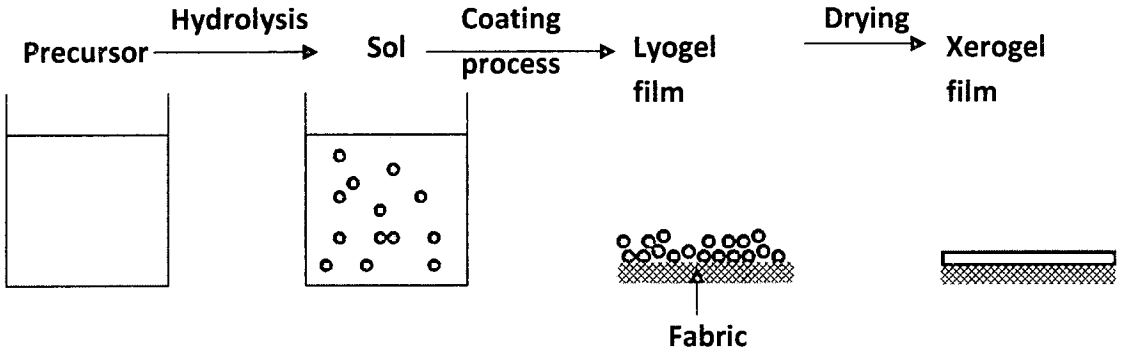
การนำโซล-เจล มาเคลือบบนผ้าผืนนั้น สามารถช่วยเพิ่มคุณสมบัติต่างๆของผ้าได้ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับชนิดของสารตั้งต้น และสารเติมแต่งที่ใช้ในกระบวนการสังเคราะห์ กระบวนการโซล-เจล บนผ้าผืนประกอบด้วย 3 ขั้นตอนหลัก คือ[3]

1. การเกิดปฏิกิริยาไฮโดรไลซิส (hydrolysis) ของสารตั้งต้น และเกิดปฏิกิริยาการควบแน่น (condensation) เป็นขั้นตอนต่อมา ทำให้ได้โซล

2. การเคลือบผิวผ้าผืนด้วยโซล

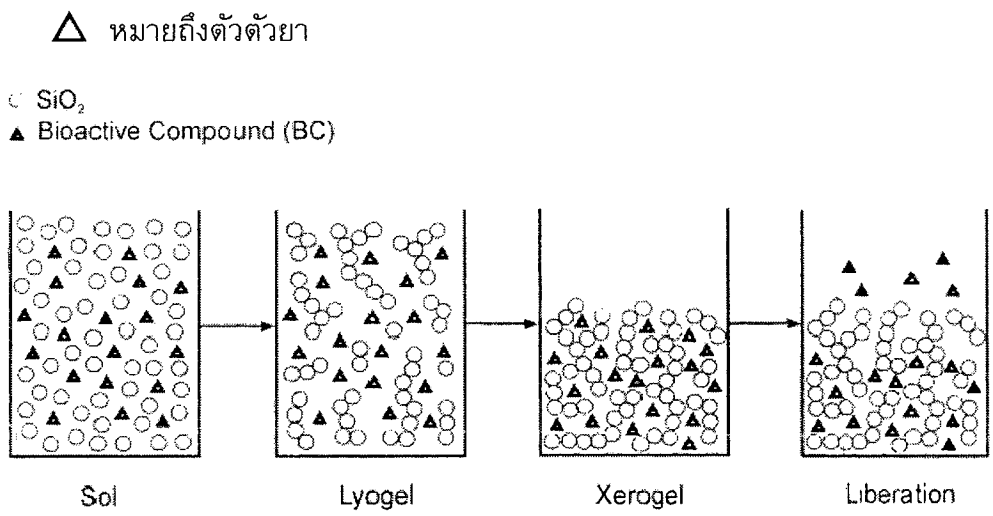
3. การอบแห้ง (ที่อุณหภูมิที่ผ้าผืนสามารถทนได้) หรือทิ้งให้แห้งที่อุณหภูมิห้อง ในขั้นนี้จะได้ของแข็งโครงสร้างร่างแหและมีรูพรุนเรียกว่า "ซีโรเจล" เคลือบเป็นชั้นบางในระดับนาโนบนผ้าผืน

กระบวนการโดยรวมอาจแสดงเป็นแผนภาพได้ดังรูปที่ 2.1



รูปที่ 2.1 ขั้นตอนหลักในการสังเคราะห์ซีโรเจลเคลือบบนผืนผ้า [3]

สารเติมแต่งที่ใส่ (เช่น ตัวยา ในกรณีทำผ้าปิดแผล) อาจใส่เข้าไปในขณะที่ยังเป็นสารตั้งต้น หรือเมื่อเป็นโซลแล้วก็ได้ เมื่อโซลเปลี่ยนสภาพเป็นซีโรเจล ตัวยาจะติดอยู่ในรูพรุนของร่างแหดังกล่าว และเมื่อนำผ้าที่ได้ไปปิดแผล ของเหลวจากบาดแผลจะเข้าไปนำยาออกมาจากแผ่นฟิล์มซีโรเจล อัตราการปลดปล่อยยาจะขึ้นกับโครงสร้างทางเคมีและขนาดรูของซีโรเจล ซึ่งสามารถควบคุมได้ด้วยการเลือกสารตั้งต้นและสภาวะการทดลองนั่นเอง จากรูปที่ 2.2 แสดงให้เห็นกระบวนการโซล-เจลทั้งหมด เริ่มตั้งแต่การเติมสารเติมแต่ง (ตัวยา) ลงในโซล จนถึงการปลดปล่อยยา



รูปที่ 2.2 กระบวนการโซล-เจลที่ใช้ในการปลดปล่อยยา[3]

ได้มีการวิจัยแล้วว่า ผ้าปิดแผลที่เคลือบด้วยซิลิกา (สารตั้งต้นคือ alkoxy silane) มีความปลอดภัยทั้งต่อร่างกายมนุษย์และสิ่งแวดล้อม ใช้งานได้ง่าย ราคาไม่แพง จึงมีความเหมาะสมที่จะเลือกใช้สารดังกล่าวในงานวิจัยนี้

อาจกล่าวได้ว่าประโยชน์ของการเคลือบผ้าผืนด้วยซิลิกา ด้วยกระบวนการโซล-เจล คือ[4]

1. ปลอดภัยต่อมนุษย์และสิ่งแวดล้อม
2. ราคาไม่แพง
3. มีความคงทนต่อความชื้น แสง และความร้อน
4. แผ่นฟิล์มที่ได้มีความแข็งแรง
5. มีลักษณะใส ซึ่งเหมาะกับการใช้งานทางสิ่งทอ
6. สามารถเติมสารเติมแต่งที่ต้องการได้มากมาย มีข้อจำกัดเพียงเรื่องเสถียรภาพของโซล
7. กระบวนการโซล-เจล มีความคล้ายคลึงกับกระบวนการตกแต่งสำเร็จทั่วไปในโรงงานสิ่งทอ จึงปรับใช้กับโรงงานอุตสาหกรรมได้

เนื่องจากกระบวนการโซล-เจลมีความยืดหยุ่นมาก สามารถปรับเข้ากับสารเติมแต่งได้หลากหลาย และทำได้ที่อุณหภูมิต่ำ จึงมีผู้ทดลองใช้กระบวนการโซล-เจลกับการปลดปล่อยสารที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพมากมาย ดังแสดงในตารางที่ 2.1

ตารางที่ 2.1 ตัวอย่างการนำกระบวนการโซล-เจล มาใช้ในการควบคุมการปลดปล่อยสารที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพ

หน้าที่การทำงาน	สารเติมแต่งที่ใช้	เอกสารอ้างอิง
สารกำจัดสิ่งมีชีวิต (Biocide)	Benzoic, sorbic and boric acids Isothiocyanate Quaternary ammonium salts Boric acid Hexadecyltrimethyl-ammonium-p-toluolsulfonat Extracts of *Ocimum sanctum, Terminalia chebula*	Bottcher et al. (1997) [5] Suppakul et al. (2003) [6] Mahltig et al. (2004) [7] Haufe et al. (2005) [8] Mahltig et al. (2010) [9] Chakraborty et al.(2011) [10]
ยาปฏิชีวนะ	Vancomycin	Aughenbaugh et al.

หน้าที่การทำงาน	สารเติมแต่งที่ใช้	เอกสารอ้างอิง
(Antibiotic)	Vancomycin	(2001) [11] Radin et al. (2009) [12]
ยาแก้ปวด/ยาชา (Analgesic)	Bupivacaine	Radin et al. (2009) [12]
สารที่มีฤทธิ์รักษา (Therapeutic drug)	Nifedipine Toremifene citrate Dopamine	Bottcher et al. (1998) [13] Ahola et al. (2000) [14] Lopez et al. (2007) [15]
น้ำมันหอมระเหย (Fragrances)	Perfume Essential oils Cyclodextrin (as a fragrance depot) Essential oils	Carturan et al. (1997) [16] Inouye et al. (2001) [17] Wang et. al. (2006) [18] Haufe et al. (2008) [19]

Falaize และคณะ (1999)[20] กล่าวว่า โครงสร้างของซีโรเจล เช่น ความเป็นรูพรุน พื้นที่ผิว จะขึ้นอยู่กับสภาวะการสังเคราะห์เช่น ความเข้มข้นของสารตั้งต้น ค่าพีเอช ตัวทำละลาย และสภาวะการอบแห้ง ซึ่งสมบัติทางกายภาพของซีโรเจลนี้จะมีผลต่อลักษณะการปลดปล่อยยา Aughenbaug และคณะ (2001) [11] ได้ทำการศึกษาการปลดปล่อยยาฆ่าเชื้อชนิด vancomycin ลงใน Tris buffer และพบว่ายาถูกปลดปล่อยจากซีโรเจลได้เป็นเวลานาน ผู้วิจัยพบว่าการใช้อัตราส่วนน้ำต่อสารตั้งต้นไซเลนที่สูง จะทำให้มีปริมาตรรูพรุนเพิ่มขึ้นและดังนั้นจึงปลดปล่อยยาได้เร็วขึ้น นอกจากนี้ยังได้เสนอว่า เพื่อให้การปลดปล่อยยาไม่ขึ้นกับความเข้มข้นของยาในซีโรเจล (zero-order kinetics) ควรจะทำให้สารละลายที่ใช้เพื่อปลดปล่อยยาซึมเข้าไปในซีโรเจลให้ได้น้อยที่สุด ขณะที่ Radin และคณะ (2009)[12] ได้ทดลองทำการปลดปล่อยยาชนิด vancomycin และ bupivacaine และนำข้อมูลที่ได้มาพล็อตเทียบกับตัวแบบการปลดปล่อยยาต่างๆ ได้แก่ Higuchi square root of time model, Baker-Lonsdale model, และตัวแบบอื่นๆ โดยผู้วิจัยพบว่าเมื่อให้รูปร่างของโซล-เจลที่ใช้ต่างกัน จะได้ผลการทดลองที่สอดคล้องกับตัวแบบที่ต่างกันไปด้วย และเสนอว่าในระหว่างการปลดปล่อยยา ซิลิกาบางส่วนอาจละลายไปด้วย ทำให้ผลการทดลองเบี่ยงเบนไปจากตัวแบบได้

เนื่องจากหน้าที่หลักของผ้าปิดแผลคือช่วยป้องกันการติดเชื้อ ปกป้องบาดแผลจากอันตราย และสร้างสภาวะแวดล้อมที่เหมาะต่อการหายของแผล ได้มีทีมวิจัยหลายทีมที่มีการนำโลหะเงิน (silver) และสารประกอบที่มีโลหะเงิน ผสมอยู่มาใช้ร่วมกับกระบวนการโซลเจลเพื่อพัฒนาเป็นผ้าปิดแผล เช่น

คณะผู้วิจัยของ Steele (1994)[21], Zhou (2000)[22], Mahltig (2004)[23] และ Xing [24] เป็นต้น ซึ่งข้อดีหนึ่งของการใช้ silver นอกจากมีฤทธิ์การฆ่าเชื้อแบคทีเรียที่ดีแล้ว ยังทนต่อการอบฆ่าเชื้อในโรงพยาบาล ทำให้สามารถนำมาใช้งานซ้ำได้ อย่างไรก็ตาม การเพิ่มสารอื่นๆที่มีผลช่วยการรักษาบาดแผลนอกไปจากการฆ่าเชื้อโรค เช่น dexpanthenol, insulin, bromelain ก็นับว่าน่าสนใจ Pielka และคณะ (2003)[25] ได้รายงานการใช้พอลิเมอร์ ชนิดไคตินเพื่อช่วยเร่งความเร็วในการสมานตัวของแผลด้วย ซึ่งการใช้สารดังกล่าวน่าจะทำได้ในกระบวนการโซล-เจล เนื่องจากข้อจำกัดของสารเติมแต่งน้อยมาก เพียงแต่ต้องระวังว่าการเติมสารเติมแต่งต้องไม่ทำให้เสถียรภาพของโซลเสียไป มิเช่นนั้นจะไม่สามารถเคลือบโซล-เจลบนผ้าได้อย่างมีประสิทธิภาพ[3] มีทีมวิจัยหลายทีมที่ได้ศึกษาการใส่เซลล์สิ่งมีชีวิต เช่น แบคทีเรีย[26-28] และ สาหร่าย[29,30] ลงไปในชั้นโซล-เจล ได้ด้วย

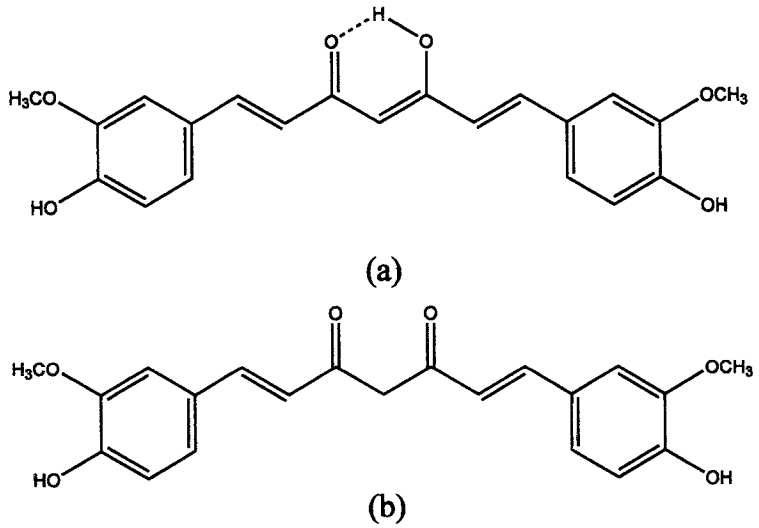
ในส่วนของสารสกัดเคอร์คูมิน (curcumin) ซึ่งผู้วิจัยเลือกใช้ศึกษานั้นเป็นสารสีเหลืองส้ม อยู่ในกลุ่มเคอร์คูมินอยด์ (curcuminoids) สามารถสกัดได้จากเหง้าของขมิ้นชัน (*Curcuma longa L.*) (รูปที่ 2.3) และพืชในวงศ์ขิงข่าอื่นๆ รูปที่ 2.4 แสดงต้นของขมิ้นชันซึ่งเป็นไม้ล้มลุกที่มีอายุหลายปี สารเคอร์คูมินเป็นเป็นสารที่มีความปลอดภัย ได้รับการรับรองจากองค์การอนามัยโลกและองค์การอาหารและยาให้เป็นสารสีผสมอาหาร เลขทะเบียน C.I. Natural Yellow 3 โครงสร้างเคอร์คูมินแสดงไว้ในรูปที่ 2.5 เป็นพอลิฟีนอล (polyphenol) ที่มีทั้งรูปอีนอล (enol form) และรูปคีโต (keto form) โดยโครงสร้างอีนอลมีเสถียรภาพสูงกว่าคีโต เพราะสามารถเกิดพันธะไฮโดรเจนได้ งานวิจัยทางด้านการแพทย์รายงานสรรพคุณของสารเคอร์คูมินในการต้านการอักเสบ ต้านเชื้อรา ต้านการเกิดเนื้องอกและมะเร็ง และมีฤทธิ์กำจัดอนุมูลอิสระสูง นอกจากนี้ เคอร์คูมินยังมีฤทธิ์ในการสมานแผลโดยช่วยเพิ่มจำนวนของเซลล์ และกำจัดอนุมูลอิสระ โดยเชื่อกันว่า หมู่เมทอกซิล (methoxyl group) และไฮดรอกซิล (hydroxyl group) เป็นหมู่ที่ทำให้เกิดการต้านเชื้อแบคทีเรีย แม้ว่ากลไกการฆ่าเชื้อแบคทีเรียยังไม่ชัดเจน เนื่องจากเคอร์คูมินมีความปลอดภัยสูง หาได้ง่ายในประเทศไทย และมีสรรพคุณรักษาแผล ผู้วิจัยจึงเลือกใช้เคอร์คูมินในงานวิจัยพัฒนาผ้าปิดแผลด้วยกระบวนการโซล-เจลและสารธรรมชาตินี้

รูปที่ 2.3 สารสกัดเคอร์คูมิน

แหล่งที่มารูปภาพ http://www.precisionnutrition.com/surprising-supplements

รูปที่ 2.4 ต้นขมิ้นชัน (*Curcuma longa L.)*

แหล่งที่มารูปภาพ http://pakpleehos.com/kamin.html



รูปที่ 2.5 โครงสร้างเคอร์คูมิน ซึ่งเป็นสารสกัดจากขมิ้นชัน (a) โครงสร้าง enol form (b) โครงสร้าง keto form

เอกสารอ้างอิง

[1] Segal, D.,Chemical Synthesis of Advanced Ceramic Materials, 1989, Cambridge: Cambridge University Press,1989.

[2] Sol-gel Technology for Thin Films, Fibers, Preforms, Electronics, and Specialty Shapes. L.C. Klein, Ed., 1988, Noyes Publications, Park Ridge, NJ.

[3] Mahltig, B., Textor, T. Nanosols and Textiles, 2008, World Scientific Publishing Company.

[4] Böttcher, H., Jagota, C., Trepte, J., Kallies, K.-H., Haufe, H. (1999). Sol-gel Composite Films with Controlled Release of Biocides, J. Controlled Release, 60, pp. 57.

[5] Böttcher, H., Kallies, K.-H. and Haufe, H. (1997). Model Investigations of Controlled Release of Bioactive Compounds from Thin Metal Oxide Layers, J. Sol-Gel Sci. Technol., 8, pp. 661.

[6] Suppakul, P., Militz, J., Sonneveld, K. and Bigger, S. W. (2003). Active Packageing Technologies with an Emphasis on Antimicrobial Packageing and Its Applications, J. Food Science, 68, pp. 408.

[7] Mahltig, B., Fiedler, D., Böttcher, H. (2004). Antimicrobial Sol-Gel Coatings, J. Sol-Gel Sci. Technol., 32, pp. 219.

[8] Haufe, H., Thron, A., Fiedler, D., Mahltig, B., Böttcher, H. (2005). Biocidal Nanosol Coatings, Surf. Coat. Int. B: Coatings Transactions, 88, pp. 55.

[9] Mahltig, B., Fiedler, D., Fischer, N., Simon, P. Antimicrobial Coatings on Textiles–Modification of Sol–gel Layers with Organic and Inorganic Biocides, J. Sol-Gel Sci.Technol., 55, pp. 269.

[[10] Chakraborty, S., Manna, J.S., Das, S., Mitra, M.K., Dey, R. (2011). Sustained Release of Silica Gel Entrapped Herbal Values and Their Antimicrobial Activity, Asian J Pharm Clin Res, 4, pp. 59.

[11] Aughenbaugh, W., Radin, S., Ducheyne, P. (2001) Silica Sol-gel for the Controlled Release of Antibiotics. II. The Effect of Synthesis Parameters on the In Vitro Release Kinetics of Vancomycin. J Biomed Mater Res, 57, pp. 321.

[12] Radin, S., Chen, T., Ducheyne, P. (2009) The Controlled Release of Drugs from Emulsified, Sol Gel Processed Silica Microspheres, Biomaterials, 30, 850-858.

[13] Böttcher, H., Slowik, P., Süß, W. (1998) Sol-Gel Carrier Systems for Controlled Drug Delivery, J. Sol-Gel Sci.Technol, 13, pp. 277.

[14] Ahola, M., Kortesuo, P., Kangasniemi, I., Kiesvaara, J., Yli-Urpo, A. (2000) Silica Xerogel Carrier Material for Controlled Release of Toremifene Citrate, Int J Pharm, 195, pp. 219.

[15] López, T., Quintana, P., Martínez, J. M., Esquivel, D. (2007). Stabilization of Dopamine in Nanosilica Sol-gel Matrix to be Used as a Controlled Drug Delivery System, J. Non-Cryst. Solids, 353, pp. 987.

[16] Carturan, G., Pagani, E., Campostrini, R., Ceccato, R. (1997). Hybrid Gels as Host Matrices of Perfumed Essences, J. Sol-Gel Sci. Technol., 8, pp. 1115.

[17] Inouye, S., Takizawa, T. and Yamaguchi, H. (2001). Antibacterial Activity of Essential Oils and Their Major Constituents against Respiratory Tract Pathogens by Gaseous Contact, J. Antimicrob. Chemother, 47, pp. 565.

[18] Wang, C. X., Chen, S. L. (2006). Surface Treatment of Cotton Using ß-cyclodextrins Sol-gel Method, Appl. Surf. Sci., 252, pp. 6348.

[19] Haufe, H., Muschter, K., Siegert, J., Böttcher, H. (2008). Bioactive Textiles by Sol-Gel Immobilised Natural Active Agents, J. Sol-Gel Sci. Technol., 45, pp. 97.

[20] Falaize, S., Radin, S., Ducheyne, P. (1999) In Vitro Behavior of Silica-based Xerogels Intended as Controlled Release Carriers. J. Am. Ceram. Soc., 82, 969.

[21] Steele, J. W., Birbara, P. J., Marsh, R. W., Scull, T. D. (1994). Antimicrobial Hydrophilic Coating, US Patent, US5.305.827.

[22] Zhou, S. J., Keyvan, M. R., Seminara, G. and Pickup, H. (2000). Alumina-based Hydrophilic Antimicrobial Coating, US Patent, US6.102.994.

[23] Mahltig, B., Fiedler, D. and Böttcher, H. (2004). Antimicrobial Sol-Gel Coatings, J. Sol-Gel Sci. Technol., 32, pp. 219.

[24] Xing, Y., Yang, X. and Dai, J. (2007). Antimicrobial Finishing of Cotton Textile Based on Water Glass by Sol-gel Method, J. Sol-Gel Sci. Technol., 43, pp. 187.

[25] Pielka, S., Paluch, D., Staniszewska-Kus, J., Zywicka, B., Solski, L., Szosland, L., Czarny, A. and Zaczynska, E. (2003). Wound Healing Acceleration by a Textile Dressing Containing Dibutyrylchitin and Chitin, Fibers & Textiles in Eastern Europe, 11, pp. 79.

[26] Nassif, N., Roux, C., Coradin, T., Rager, M. N., Bouvet, O. M. M., Livage, J. (2003). A Sol-gel Matrix to Preserve the Viability of Encapsulated Bacteria, Mater. Chem., 13, pp. 203.

[27] Nassif, N., Coiffier, A., Coradin, T., Roux, C. and Livage, J. (2003). Viability of Bacteria in Hybrid Aqueous Silica Gels, J. Sol-Gel Sci. Technol., 26, pp. 1141.

[28] Coiffier, A., Coradin, T., Roux, C., Bouvet, O.M.M.. Livage, J. (2001). Sol-gel Encapsulation of Bacteria : a Comparison between Alkoxide and Aqueous Routes, J. Mater. Chem., 11, pp. 2039.

[29] Nguyen-Ngoc, H., Tran-Minh, C. (2007). Sol-gel Process for Vegetal Cell Encapsulation, Mater. Sci. Eng. C, 27, pp. 607.

[30] Fiedler, D., Hager, U., Franke, H., Soltmann, U. and Böttcher, H. (2007). Algae Biocers:Astaxanthin Formation in Sol-gel Immobilised Living Microalgae, J. Mater. Chem., 17, pp. 261.