

APPENDIX

1. Oral Presentation

P. Ninjarianai, C. Witthayaprapakorn, R. Molloy and K. Nalampang,
“SYNTHESIS AND PROPERTY TESTING OF SODIUM AMPS-BASED
HYDROGEL SHEETS FOR BIOMEDICAL USE AS WOUND DRESSINGS”,
Pure and Applied Chemistry International Conference (PACCON 2009),
January 14-16, 2009, Naresuan University, Phitsanulok, Thailand.

“THE OUTSTANDING ORAL PRESENTATION AWARD”

Polymer Chemistry Section

2. Oral Presentation

P. Ninjarianai, C. Witthayaprapakorn, R. Molloy and K. Nalampang,

การออกแบบและสังเคราะห์แผ่นไฮโดรเจลสำหรับใช้ในทางการแพทย์เพื่อเป็นวัสดุปิดแผล

“Design and Synthesis of Hydrogel Sheets for Biomedical Use as Wound Dressings”,

การประชุมเสนอผลงานวิจัยระดับบัณฑิตศึกษา ครั้งที่ 1 วันที่ 27 พฤศจิกายน 2552 ณ บัณฑิต
วิทยาลัย มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

**P. Ninjjaranai, C. Witthayaprapakorn, R. Molloy
and K. Nalampang**

**“SYNTHESIS AND PROPERTY TESTING OF SODIUM
AMPS-BASED HYDROGEL SHEETS FOR BIOMEDICAL
USE AS WOUND DRESSINGS”**

**Pure and Applied Chemistry International Conference
(PACCON 2009), January 14-16, 2009,
Naresuan University, Phitsanulok, Thailand**

ลิขสิทธิ์ในบทความนี้สงวนไว้
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved

PACCON
PURE AND APPLIED CHEMISTRY
INTERNATIONAL CONFERENCE **2009**

PROCEEDINGS



PROCEEDINGS

PURE AND APPLIED CHEMISTRY
INTERNATIONAL CONFERENCE

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved

JANUARY 14-16, 2009
NARESUAN UNIVERSITY, PHITSANULOK, THAILAND

Sustainable Development in Chemistry Based on Indigenous Knowledge



SYNTHESIS AND PROPERTY TESTING OF SODIUM AMPS-BASED HYDROGEL SHEETS FOR BIOMEDICAL USE AS WOUND DRESSINGS

P. Ninjaranai*, C. Witthayaprapakorn, R. Molloy and K. Nalampang*

Biomedical Polymers Technology Unit, Department of Chemistry, Faculty of Science,
Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand

* E-Mail: padan@hotmail.com, kanarat@chiangmai.ac.th

Abstract: Hydrated hydrogel sheets from the free radical polymerisation of the sodium salt of 2-acrylamido-2-methylpropane sulfonate (AMPS- Na^+) in aqueous solution employing the 3 methods of thermal, redox and photoinitiation have been prepared. Monomer concentrations, [AMPS- Na^+], of between 30-50% w/v were used. Ethylene glycol dimethacrylate (EGDM) was added as a crosslinker in concentrations of between 0.1-2.5% w/v in order to obtain network hydrogels with varying crosslink densities. The hydrogel sheets prepared from the two higher monomer contents of 40 and 50% w/v showed lower swelling ratio, better coherency, and superior handling characteristics. In contrast, the hydrogel sheets from the 30% w/v monomer concentration were rather weak (low tear strength) and tacky. Similarly, the hydrogel sheets also became weaker at the higher crosslinker concentrations suggesting that, while some degree of crosslinking is necessary to impart sufficient tear strength, too much crosslinking makes the hydrogel brittle. When comparing the 3 methods of initiation, photoinitiation using UV light was found to be the most efficient and the most convenient in terms of controlling the polymerisation reaction. The hydrogel sheets obtained were generally soft, flexible, transparent, highly water-absorbing, and showed good skin adhesion. On the basis of these results, it is considered that photopolymerised Na-AMPS-based hydrogels show considerable potential for biomedical use as dressings for wounds such as second-degree burns.

or biological fluids without dissolving. The hydrophilicity of these gels is attributed to the presence of water-solubilizable groups along the polymer chain. The use of 2-acrylamido-2-methylpropane sulfonic acid, AMPS, or its sodium salt, Na-AMPS, as a principle component of hydrogels for medical use is now well established. In addition, a wide variety of materials can be used to prepare the hydrogels, including naturally originating materials which require modification and synthetic chemicals. The hydrogel structure is maintained by the balance between the osmotic forces, originating from the entry of the water molecules into the polymer network structure, and cohesive forces exerted by the polymer chains which resist expansion, also known as the elastic network retraction force.

Hydrogels are generally flexible, elastic, non-antigenic, permeable to water vapour and metabolites, and provide a barrier to bacterial infection, properties which have been taken advantage of extensively in their use as wound dressing materials [2].

The aim of this research work is to study the interrelationships between the crosslink density, as determined by the percentage of crosslinker added, the monomer concentration, and the water absorption properties of synthetic Na-AMPS-based hydrogels.

Introduction

Research work on hydrogels started in 1960 with a landmark hydrogel paper based on poly(2-hydroxyethyl methacrylate), known as polyHEMA, by Wichterle and Lim [1]. Seeing that it was a biocompatible synthetic material, this resulted in the development of hydrogels as wound dressings, contact lenses and drug delivery systems.

Hydrogels, which possess many useful properties such as chemical stability, high water absorption, high elasticity and good biocompatibility, are three-dimensional hydrophilic polymer network structures crosslinked by chemical and physical junctions. Hydrogels have highly porous structures and are mainly prepared by free radical polymerisation in solution employing any one of the 3 most common methods of thermal, redox and photoinitiation. They possess the ability to imbibe large quantities of water

Materials and Methods

AMPS was dissolved in distilled water in various concentrations ranging from 30-50% w/v, cooled in an ice-bath and neutralized with aqueous sodium hydroxide solution until a pH of 7.0 was obtained [3]. Then, 0.1-2.5% mol of ethylene glycol dimethacrylate (EGDM) per mol of monomer was added as a crosslinking agent and the mixture stirred until homogeneous solutions were obtained.

For the thermal initiation process, 0.1% w/v of potassium persulphate ($\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$) was added as the initiator. The polymerisation reaction was allowed to proceed at 80°C for 3 hrs.

For redox initiation, 0.38% w/v of potassium persulphate ($\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$), 0.38% w/v of potassium metabisulphite ($\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_5$) and 0.24% w/v of ferrous sulphate were added as the initiator, co-initiator and redox catalyst respectively. The mixture was stirred in

a beaker before quickly pouring into a vertical glass mould in which the thickness can be controlled by the spacer and the reaction was allowed to proceed at room temperature for 1 hr.

In the case of photoinitiation, 4,4'-azo-bis(4-cyanopentanoic acid) was used as the photoinitiator. Photopolymerisation was carried out at room temperature for 10 mins using a commercially available UV lamp (254 nm).

Finally the hydrated hydrogel sheet, of approximately 1 mm thickness, was removed from the mould and its water absorption properties studied at 37°C [4,5].

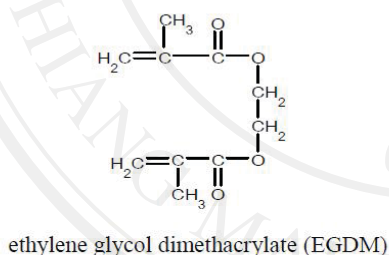
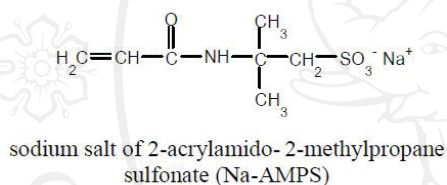
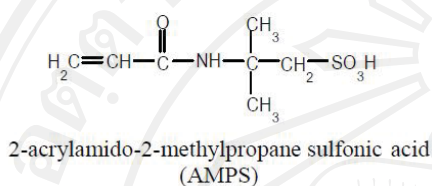


Figure 1. Chemical structures of the AMPS and Na-AMPS monomers and the EGDM crosslinker.

Water absorption is arguably the most important single property of a hydrogel. The hydrogels synthesized from each set of conditions were compared in terms of their swelling ratio. When a sample of a dehydrated or water-deficient hydrogel is immersed in water, there will be an osmotic driving force for the water to enter the free volume within the hydrogel, as shown in Figure 2. After the osmotic force driving water into the system is balanced by the force exerted by the polymer chains in resisting further expansion, such as from the constraints imposed by crosslinking, an equilibrium will be reached. The water content of the hydrogel at this equilibrium is termed the "equilibrium water content" (EWC).

An alternative way of expressing a hydrogel's water content is in terms of its so-called "swelling ratio". The swelling ratio of a hydrogel is given by Eq. 1 [6].

$$\text{Swelling ratio (\%)} = [(w_t - w_i) / w_i] \times 100\% \quad (1)$$

where w_t and w_i are the weights of the swollen (polymer + water) hydrogel at any time t and the initial (dry) hydrogel (polymer only) respectively.

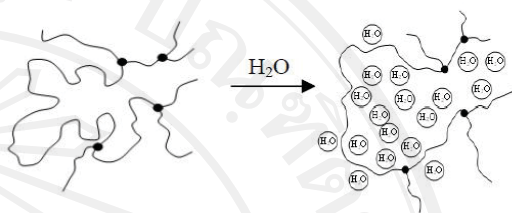


Figure 2. Absorption of water into a crosslinked hydrogel chain segment [5]. (• crosslinking units)

Results and Discussion

The swelling ratio against time profiles of the hydrogels obtained from the 3 different methods of thermal, redox and photoinitiation are compared in Figure 3. It is clear that the different methods of initiation do not appear to have a significant effect on water absorption. However, the method of photoinitiation was procedurally the most convenient and took a much shorter time for complete conversion.

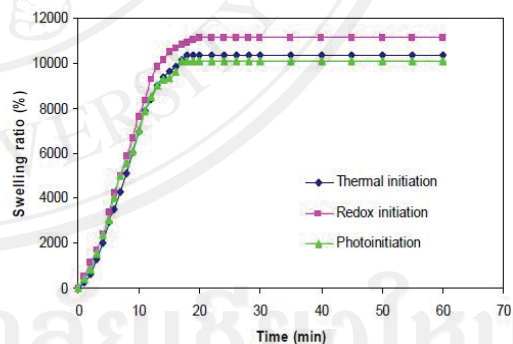


Figure 3. Increase in swelling ratio with time for hydrogel sheets prepared from 40% w/v Na-AMPS with 1.0% mol of EGDM crosslinker by the three different methods of initiation.

(Immersion medium: distilled water at 37°C.)

The water absorption profiles in Figure 4 reveal that the swelling ratio decreases significantly with increasing concentration of the Na-AMPS monomer. This can be explained by the fact that increasing

monomer concentration in the solution results in a greater number of crosslinked poly(Na-AMPS) chains and a more compact structure in the hydrogel network which decreases swelling.

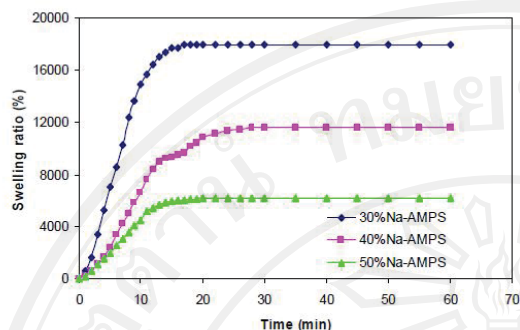


Figure 4. Increase in swelling ratio with time at different monomer concentrations for hydrogel sheets prepared from Na-AMPS with 1.0% mol of EGDM crosslinker.

(Immersion medium: distilled water at 37°C.)

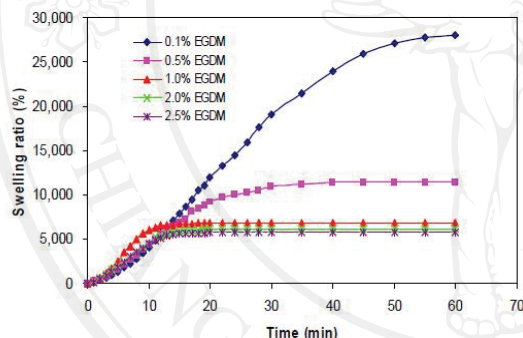


Figure 5. Increase in swelling ratio with time at different EGDM crosslinker concentrations for hydrogel sheets prepared from 40% w/v Na-AMPS.

(Immersion medium: distilled water at 37°C.)

The effect of the crosslinker concentration on the water absorption of the hydrogels is shown in Figure 5. As expected, the swelling ratio of the hydrogel decreased with increasing EGDM crosslinker concentration. This can be attributed to the fact that the increasing crosslinking density in the hydrogel structure lowers the average molecular weight between crosslinks (\bar{M}_c) and this curtails the free volume accessible to the penetrant water molecules; thus the swelling ratio decreases. As higher amounts of EGDM were employed, the hydrogel network became less flexible and the equilibrium swelling was attained more quickly. However, at the highest EGDM concentrations of 1.0%-2.5% mol, the swelling ratio -

time profile became constant. This was probably because the crosslink density of the hydrogel network reaches a limit (>1.0% mol) above which the free volume inside the crosslinked network does not vary significantly with further crosslinking.

Conclusions

The water absorption properties of the synthesized hydrogel sheets could be controlled by the Na-AMPS monomer concentration and the crosslink density via the amount of crosslinker employed. The swelling ratio decreased with increasing Na-AMPS monomer concentration as the 3D-network became more compact and also decreased with increasing EGDM crosslinker concentration due to the higher crosslink density. However, a Na-AMPS concentration of 30% w/v or an EGDM concentration of $\geq 2\%$ w/v gave hydrogels sheets with less suitable mechanical properties. Therefore, finding the appropriate balance between the monomer concentration and the crosslink density is of vital importance for designing hydrogels which can be employed as wound dressing materials.

Regarding the method of initiation, photoinitiation was procedurally more convenient and easier to control than both the redox and thermal methods. These results clearly show that, in designing synthetic hydrogels for use as wound dressings, every aspect of their molecular structure and conditions of synthesis and fabrication needs to be carefully considered. This work is continuing in the Biomedical Polymers Technology Unit in Chiang Mai.

Acknowledgements

The authors wish to thank the Department of Chemistry of Chiang Mai University for provision and maintenance of the research facilities and the National Metal and Materials Technology Center (MTEC) for financial support.

References

- [1] O. Wichterle and D. Lim, *Nature*, **185** (1980), pp. 117-118.
- [2] M. Bakasubramani, T.R. Kumar and M. Babu, *Burns*, **27** (2001), pp. 534-544.
- [3] S. Dumaz, and O. Okay, *Polymer*, **41** (2000), pp. 3693-3704.
- [4] E. Lina, Karlsson, B. Wesslen and P. Jannasch, *Electrochimica Acta.*, **47** (2002), pp. 3269-3275.
- [5] F. Rosso, A. Barbarisi, M. Barbarisi, O. Petillo, S. Margarucci, A. Calarco and G. Peluso, *Mat. Sci. Eng.*, **C23** (2003), pp. 371-376.
- [6] S.J. Kim, S.J. Park and I.Sun, *Reactive & Functional Polymers*, **55** (2003), pp. 53-59.

P. Ninjiranai, C. Witthayaprapakorn, R. Molloy and K. Nalampang

**การออกแบบและสังเคราะห์แผ่นไฮโดรเจลสำหรับใช้ในทางการแพทย์
เพื่อเป็นวัสดุปิดแผล**

**“Design and Synthesis of Hydrogel Sheets for Biomedical
Use as Wound Dressings”**

การประชุมเสนอผลงานวิจัยระดับบัณฑิตศึกษา

ครั้งที่ 1 วันที่ 27 พฤศจิกายน 2552

ณ บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ลิขสิทธิ์ © by Chiang Mai University

All rights reserved

การออกแบบและสังเคราะห์แผ่นไฮโดรเจลสำหรับใช้ในทางการแพทย์เพื่อเป็นวัสดุปิดแผล
Design and Synthesis of Hydrogel Sheets for Biomedical Use as Wound Dressings

พาดาร์ตนี นิลเจียรน้อย, ชินานาฏ วิทยาประภากร, โรเบิร์ต มอลลอย และคณารัฐ ณ ลำปาง
หน่วยวิจัยพอลิเมอร์ทางการแพทย์ ภาควิชาเคมี, คณะวิทยาศาสตร์, มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, เชียงใหม่ 50200
E-mail: padan@hotmail.com, kanarat@chiangmai.ac.th

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาการออกแบบและการเตรียมไฮโดรเจลสังเคราะห์สำหรับประยุกต์ใช้งานทางการแพทย์เพื่อใช้เป็นวัสดุปิดแผล ซึ่งทำการสังเคราะห์พอลิเมอร์จากมอนอเมอร์ 2-acrylamido-2-methylpropane sulfonic acid (AMPS) และเกลือโซเดียม (AMPS-Na⁻) โดยขบวนการโพลิเมอไรเซชันแบบพรีเรดิคัลในตัวกลางที่เป็นน้ำ ใช้ 4,4'-Azo-bis(4-cyanopentanoic acid) และ *N,N'*-methylene-bis-acrylamide (NMBA) เป็นตัวริเริ่มและตัวเชื่อมต่อสายโซ่ตามลำดับ ในการทดลองได้ทำการศึกษาอิทธิพลของความเข้มข้นสารละลายมอนอเมอร์ AMPS-Na⁻ 30-50%w/v และปริมาณของ NMBA ในช่วง 0.1-2.5% mole จากผลศึกษาพบว่าความเข้มข้น 40% และ 50%w/v AMPS-Na⁻ ให้แผ่นไฮโดรเจลที่มีความคงรูป ในขณะที่ 30%w/v AMPS-Na⁻ จะให้แผ่นไฮโดรเจลที่มีความเหนียวและไม่คงรูป จากนั้นทำการศึกษาความสามารถในการดูดซับน้ำที่ 35.0 ± 1.0 °C พบว่าความเข้มข้นของ NMBA มีผลต่อสมบัติเชิงกลของแผ่นไฮโดรเจลคือเมื่อเพิ่มปริมาณ NMBA จะทำให้แผ่นไฮโดรเจลที่ได้มีขนาดคงตัวขึ้นและมีความยืดหยุ่นลดลง นอกจากนี้พบว่าอัตราการผ่านออกของไอน้ำจากแผ่นไฮโดรเจลที่สังเคราะห์ขึ้นพบว่ามีความสามารถในการยอมให้ไอน้ำแพร่ผ่านได้ในอัตราที่เหมาะสมมีค่าอยู่ในช่วง 83-121 g/hr.m² ช่วยลดการสูญเสียน้ำและรักษาความชุ่มชื้นบริเวณบาดแผลเพื่อช่วยในกระบวนการหายของแผล ดังนั้นจึงมีความเป็นไปได้ที่จะพัฒนาไฮโดรเจลเหล่านี้เพื่อนำมาใช้ในได้จริงในทางการแพทย์ต่อไป

Keywords: 2-acrylamido-2-methylpropane sulfonic acid (AMPS), sodium salt 2-acrylamido-2-methylpropane sulfonate (AMPS-Na⁻), *N,N'*-methylene-bis-acrylamide (NMBA), hydrogels, wound dressing

บทนำ

ในปี ค.ศ. 1962 Dr. Winter ได้ศึกษาการสังเคราะห์วัสดุปิดแผลโดยใช้แผ่นฟิล์มของพอลิเอธิลีนปิดแผลของหนู จากผลการทดลองพบว่าแผลหายเร็วขึ้น [1] ต่อมาจึงได้มีการพัฒนาการรักษาบาดแผลไฟไหม้โดยเฉพาะในชั้นหนังแท้ (ดีกรีระดับสอง) ที่ถูกทำลายโดยใช้แผ่นไฮโดรเจล ซึ่งไฮโดรเจลเป็นพอลิเมอร์ชนิดไฮโดรฟิลิกที่มีลักษณะเป็นโครงร่างตาข่ายสามมิติที่ประกอบด้วย 2 ส่วนหลัก ได้แก่ ส่วนที่สามารถเกิดอันตรกิริยากับโมเลกุลน้ำหรือที่เรียกว่าส่วนที่ชอบน้ำ (hydrophilic group) เช่น หมู่ -OH, -COOH, -CONH₂, CONH- และ -SO₃H และส่วนที่ไม่ชอบน้ำ (hydrophobic group) เช่น หมู่ -CH₂ และ -CH₃ เป็นต้น [2] ระหว่างสายโซ่มีการเชื่อมต่อกันด้วยพันธะโควาเลนต์ พันธะไฮโดรเจน หรือ อันตรกิริยาระหว่างหมู่ต่างๆในสายโซ่ [3] ประกอบกันเป็นสายโซ่ยาวจำนวนมากมายและโมเลกุลมีการพันตัวกันหรือขดตัวกันอยู่ ทำให้โครงสร้างโดยรวมเกิดรูพรุนขนาดเล็กๆมากมาย [4] ซึ่งคุณสมบัติเด่นของไฮโดรเจลคือสามารถดูดซับน้ำไว้ภายในโครงข่ายที่มีลักษณะเป็นร่างตาข่าย (crosslinked network structure) ได้ในปริมาณมาก แต่ไม่สามารถละลายในตัวทำละลายทุกชนิด [5] นอกจากนี้แล้วไฮโดรเจลยังสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในทางการแพทย์ได้อย่างมากมาย เช่น คอนแทคเลนส์ วัสดุปิดแผล และยังสามารถนำไปใช้ในทางการแพทย์ เป็นต้น

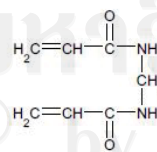
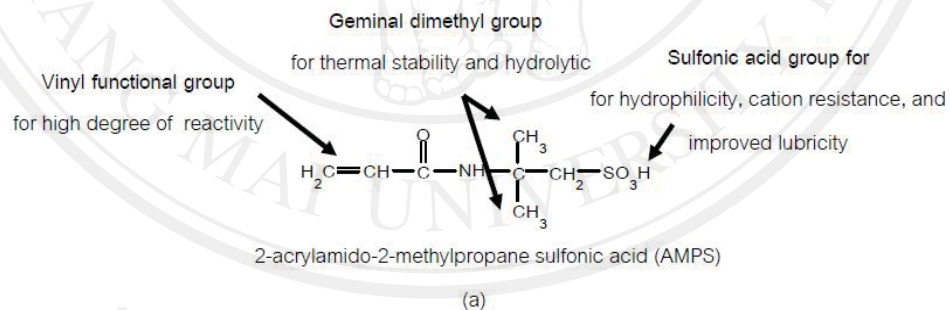
วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษากระบวนการสังเคราะห์แผ่นไฮโดรเจลที่ใช้ โดยพิจารณาจากอิทธิพลความเข้มข้นของมอนอเมอร์และตัวเชื่อมตอสายโซ่และสมบัติที่ได้รับ รวมทั้งทดสอบสมบัติต่างๆ ของแผ่นไฮโดรเจลที่สังเคราะห์ขึ้น ได้แก่สมบัติการดูดซับน้ำ และอัตราการผ่านของไอน้ำ เพื่อสามารถนำไปใช้ได้จริง

วิธีการวิจัย

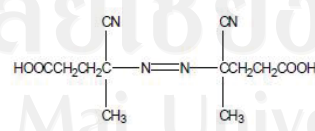
การเตรียมสารละลาย AMPS- Na^+ ที่มีความเข้มข้น 30%w/v ทำได้โดยการชั่ง AMPS- H^+ 30 กรัม ละลายในน้ำกลั่น ปริมาตร 40 มิลลิลิตร จากนั้นทำการปรับ pH ด้วยการเติมสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ (NaOH) 40%w/v ปริมาตร 10 มิลลิลิตร วัดการเปลี่ยนแปลง pH ด้วย pH meter โดยทำในระบบที่มีการหล่อเย็นและมีการกวนอย่างต่อเนื่องเพราะเป็นระบบที่คายความร้อนจะมีอุณหภูมิสูงขึ้น และอาจจะเป็นผลให้เกิดการพอลิเมอไรส์ขึ้นได้ (self polymerisation) จากนั้นทำการปรับสารละลายให้มี pH เท่ากับ 7.00 โดยไทเทรตสารละลายนี้อีกครั้งด้วย NaOH 1 โมลาร์ และ 0.1 โมลาร์ ตามลำดับจนได้สารละลายที่มี pH 7.00 [6] จากนั้นปรับปริมาตรรวมทั้งหมดในขวดวัดปริมาตรเป็น 100 มิลลิลิตร ส่วนการเตรียม AMPS- Na^+ ที่มีความเข้มข้น 40%w/v และ 50%w/v ทำได้โดยการชั่ง AMPS- H^+ 40 กรัม และ 50 กรัม และเตรียมตามกระบวนการที่กล่าวมาตามลำดับ

การสังเคราะห์ไฮโดรเจล AMPS- Na^+ เริ่มจากผสมสารละลาย AMPS- Na^+ ปริมาตร 20 มิลลิลิตร และตัวเชื่อมตอสายโซ่ NMBA 1.0 % mole เพื่อทำให้โครงสร้างของไฮโดรเจลมีลักษณะเป็นโครงร่างตาข่ายใน 3 มิติ และเพื่อเป็นการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นของโครงร่างตาข่าย (crosslink network density) ของไฮโดรเจล ลำดับต่อไปเติมตัวริเริ่มปฏิกิริยา 4,4'-Azo-bis(4-cyanopentanoic acid) 0.1% mole [7] จากนั้นเทสารละลายลงในแม่พิมพ์ และฉายแสงอัลตราไวโอเล็ต โดยให้มีระยะห่างระหว่างหลอด UV และแม่พิมพ์ 10 เซนติเมตร เป็นเวลา 10 นาที ก่อนนำเอาแผ่นไฮโดรเจลที่ได้มาทำการทดสอบสมบัติการดูดซับน้ำ และหาอัตราการผ่านของไอน้ำต่อไป [8]



N,N'-methylene-bis-acrylamide (NMBA)

(b)



4,4'-Azo-bis(4-cyanopentanoic acid)

(c)

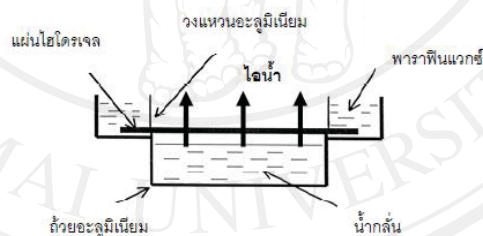
รูป 1: (a) โครงสร้างของมอนอเมอร์ (b) ตัวเชื่อมตอสายโซ่พอลิเมอไรส์ และ (c) ตัวริเริ่มที่ใช้ในการสังเคราะห์แผ่นไฮโดรเจล

การหาลักษณะเฉพาะ และสมบัติของแผ่นไฮโดรเจลสังเคราะห์ เช่น การหาปริมาณน้ำ (water content, WC) และการหาอัตราส่วนการพองตัว (swelling ratio, SR) ซึ่งเป็นการวัดความสามารถในการดูดซับน้ำของแผ่นไฮโดรเจลที่สังเคราะห์ขึ้นโดยทำการทดลองที่อุณหภูมิ 35.0 ± 1.0 °C ในการหาปริมาณน้ำร้อยละที่เป็นองค์ประกอบอยู่ในแผ่นไฮโดรเจลสามารถคำนวณได้จากสมการ (1) สำหรับปริมาณน้ำที่ไฮโดรเจลดูดซับไว้มากที่สุดและคงที่ไม่เปลี่ยนแปลงตามเวลาหรือที่สมดุลเรียกว่า "ปริมาณน้ำที่สมดุล" (equilibrium water content, EWC) ส่วนการหาค่าอัตราส่วนการพองตัว (swelling ratio, SR) ได้มาจากการนำค่าการดูดซับน้ำของไฮโดรเจลที่เวลาต่างๆ จากการหาปริมาณน้ำสมดุลข้างต้นมาคำนวณตามสมการ (2) ซึ่งเป็นตัวแปรหนึ่งที่บ่งบอกถึงความสามารถในการดูดซับน้ำ โดยจะเปรียบเทียบกับน้ำหนักแห้ง 1.0 กรัม ของไฮโดรเจล [9]

$$\text{ปริมาณน้ำองค์ประกอบ (\%)} = \frac{(\text{น้ำหนักของแผ่นไฮโดรเจลที่บวมน้ำ} - \text{น้ำหนักของแผ่นไฮโดรเจลที่แห้ง})}{\text{น้ำหนักของแผ่นไฮโดรเจลที่บวมน้ำ}} \times 100 \quad (1)$$

$$\text{การดูดซับน้ำ (\%)} = \frac{(\text{น้ำหนักของแผ่นไฮโดรเจลที่บวมน้ำ} - \text{น้ำหนักของแผ่นไฮโดรเจลที่แห้ง})}{\text{น้ำหนักของแผ่นไฮโดรเจลที่แห้ง}} \times 100 \quad (2)$$

การหาอัตราการผ่านของไอน้ำ (water vapour transmission rate, WVTR) ทำโดยหาปริมาณน้ำที่ระเหยผ่านวัสดุตัวอย่างต่อหนึ่งหน่วยพื้นที่ [10-11] จากวิธีของ The American Society for Testing and Materials โดยเทคนิคคัพเทอร์คัพ (water cup) วิธีการทดลองจะเริ่มจากการตัดแผ่นไฮโดรเจลตัวอย่างเป็นรูปวงกลมขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 7 เซนติเมตร แล้วนำไปประกอบเข้ากับถ้วยอะลูมิเนียมที่มีน้ำกลั่นอยู่ 20 มิลลิลิตร ใช้พาราฟินปิดผนึก ซึ่งน้ำหนักถ้วยอะลูมิเนียมที่ประกอบเสร็จจะเป็นน้ำหนักที่เวลาเท่ากับศูนย์ จากนั้นนำไปวางหยงไว้ในตู้ควบคุมอุณหภูมิ ที่อุณหภูมิ 35.0 ± 1.0 °C และความชื้น $55.0 \pm 5.0\%$ จากนั้นนำถ้วยอะลูมิเนียม ดังรูป 2 ออกมาชั่งตามเวลาที่เหมาะสม แล้วเขียนกราฟระหว่างน้ำหนักของน้ำที่หายไปกับเวลาเพื่อหาความชันของกราฟและนำมาคำนวณหาอัตราการผ่านของไอน้ำ [12]



รูป 2: รูปจำลองถ้วยอะลูมิเนียมที่ใช้ในการหาอัตราการผ่านของไอน้ำ

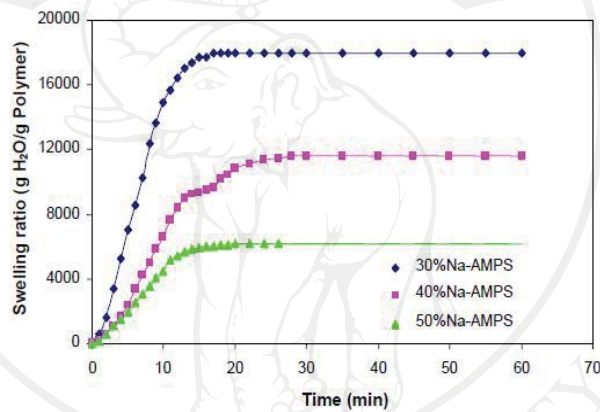
ผลการทดลองและวิจารณ์

จากการทดลองพบว่าที่ความเข้มข้น 40 และ 50%w/v AMPS-Na^+ จะได้แผ่นไฮโดรเจลที่มีลักษณะเป็นแผ่นเรียบใส มีความชุ่มชื้นเนื่องจากมีองค์ประกอบของน้ำอยู่ในดังรูปที่ 3 ขณะที่ 30%w/v AMPS-Na^+ จะได้แผ่นไฮโดรเจลที่มีความเหนียวและไม่คงรูป เมื่อทำการศึกษาความสามารถในการดูดซับน้ำที่อุณหภูมิห้องดังรูปที่ 4 และ 5 พบว่าในช่วงแรกแผ่นไฮโดรเจลจะสามารถดูดซับน้ำได้อย่างรวดเร็วและภายในเวลาเพียง 10-15 นาที ปริมาณการดูดซับน้ำก็เข้าสู่สมดุล โดยความสามารถในการดูดซับน้ำเป็นไปในทิศทางเดียวกันคือเมื่อความเข้มข้นของมอนอเมอร์และปริมาณตัวเชื่อมต่อสายโซ่เพิ่มขึ้น จะทำให้การดูดซับน้ำลดลงเนื่องจากโครงสร้างของ

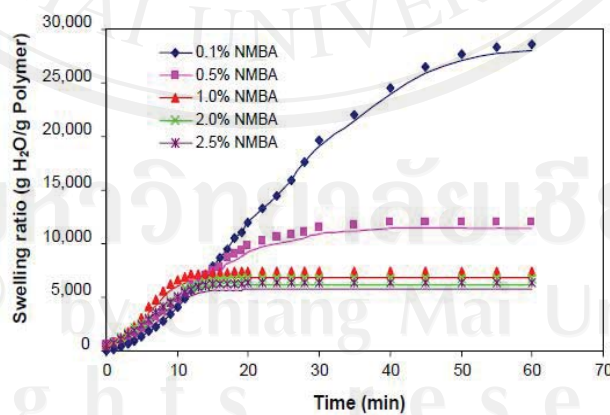
ไฮโดรเจลมีปริมาณของการเชื่อมต่อน้ำในโครงร่างตาข่ายที่เพิ่มขึ้น หรืออาจกล่าวได้ว่ามีน้ำหนักโมเลกุลระหว่างตัวเชื่อมต่อน้ำที่ลดลง (\bar{M}_c) ซึ่งทำให้ความยืดหยุ่นและพื้นที่ว่างภายในโครงร่างลดลงจึงทำให้โมเลกุลของน้ำเข้าไปในโครงร่างได้น้อยลง ดังนั้นทำให้ทราบว่าปัจจัยที่มีผลต่อปริมาณการดูดซับน้ำของแผ่นไฮโดรเจลขึ้นอยู่กับปริมาณตัวเชื่อมต่อน้ำและปริมาณมอนอเมอร์ที่ใช้ในการสังเคราะห์แผ่นไฮโดรเจล



รูป 3: แผ่นไฮโดรเจลที่สังเคราะห์จาก AMPS- Na^+ ที่มีความเข้มข้น 40%w/v



รูป 4: ปริมาณการดูดซับน้ำของแผ่นไฮโดรเจลที่มีความเข้มข้นของ AMPS- Na^+ 30-50% w/v ในน้ำกลั่นที่อุณหภูมิ 35.0 ± 1.0 °ซ



รูป 5: ปริมาณการดูดซับน้ำของแผ่นไฮโดรเจลที่มีความเข้มข้นของ NMBA 0.1-2.5% mole ในน้ำกลั่นที่อุณหภูมิ 35.0 ± 1.0 °ซ

ตาราง 1 อัตราการผ่านของไอน้ำโดยวิธีเทอร์คัพ ที่อุณหภูมิ 35.0 ± 1.0 °ซ ความชื้น $55.0 \pm 5.0\%$ ของแผ่นไฮโดรเจลที่มี 40% w/v AMPS- Na^+ และ NMBA 0.1-2.5% mole

ปริมาณ NMBA (% mole)	0.1	0.5	1.0	2.0	2.5
ค่า WVTR (g/ hr.m ²)	120.6	118.4	101.7	87.5	83.1

ตาราง 2 อัตราการผ่านของไอน้ำโดยวิธีเทอร์คัพ ที่อุณหภูมิ 35.0 ± 1.0 °ซ ความชื้น $55.0 \pm 5.0\%$ ของแผ่นไฮโดรเจลที่มี 30-50% w/v AMPS- Na^+ และ NMBA 1.0% mole

ปริมาณมอนอเมอร์ AMPS- Na^+ (% w/v)	30	40	50
ค่า WVTR (g/ hr.m ²)	118.5 ± 0.1	101.7 ± 0.5	87.5 ± 0.3

จากตารางที่ 1 และ 2 เป็นตารางที่แสดงถึงปริมาณน้ำที่หายไป เมื่อนำมาคำนวณหาค่า WVTR ของตัวอย่างไฮโดรเจลที่สังเคราะห์จากความเข้มข้นของมอนอเมอร์ 30-50%w/v AMPS- Na^+ และปริมาณตัวเชื่อมต่อสายโซ่ NMBA 0.1-2.5 %mole ที่แตกต่างกันพบว่าทั้งคู่มีแนวโน้มของปริมาณน้ำที่หายไปทิศทางเดียวกัน กล่าวคือเมื่อปริมาณความเข้มข้นของมอนอเมอร์หรือตัวเชื่อมต่อสายโซ่เพิ่มขึ้น จะทำให้ค่า WVTR ลดลง เนื่องจากภายในโครงสร้างมีความหนาแน่นของโครงร่างตาข่ายเพิ่มมากขึ้น (คล้ายกับการอธิบายถึงโครงสร้างของไฮโดรเจลในเรื่องการดูดซับน้ำดังที่กล่าวข้างต้น) นั่นคือเกิดจากการมีปริมาณจุดเชื่อมต่อของโครงร่างตาข่ายที่เพิ่มขึ้น ทำให้โครงร่างตาข่ายมีน้ำหนักโมเลกุลระหว่างตัวเชื่อมต่อสายโซ่ที่ลดลง (\bar{M}_c) มีผลทำให้การแพร่กระจายของน้ำภายในโครงสร้างและความสามารถในการดูดซับน้ำลดลง ดังนั้นโครงร่างตาข่ายจึงเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่ออัตราการผ่านของไอน้ำ และจากการศึกษาอัตราการแพร่ผ่านของไอน้ำจากผิวหนังปกติและแผลที่ระดับต่างๆ แสดงดังตารางที่ 3 พบว่าเมื่อนำแผ่นไฮโดรเจลตัวอย่างที่สังเคราะห์ได้มาเปรียบเทียบกับตารางที่ 1 พบว่ามีค่าอัตราการผ่านของไอน้ำที่ต่ำกว่าแผลไหม้ตึกที่ 2 และ 3 (ซึ่งแผลไหม้ตึกที่ 2 และ 3 มีการแพร่ผ่านของไอน้ำในระดับที่สูงมีผลทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะขาดน้ำอาจทำให้เสียชีวิตได้) ดังนั้นเมื่อนำแผ่นไฮโดรเจลที่สังเคราะห์ได้มาใช้ประโยชน์จึงคาดว่าจะช่วยลดการสูญเสียน้ำบริเวณบาดแผลได้

ตาราง 3 อัตราการผ่านของไอน้ำในผิวหนังปกติและแผลไหม้ที่ระดับต่างๆ [13]

	อุณหภูมิของผิวหนัง	อัตราการระเหยของไอน้ำ (g/hr.m ²)
ผิวหนังปกติ	35.8 ± 0.2 °ซ	8.5 ± 0.5
แผลไหม้ตึกที่ 1	35.5 ± 0.1 °ซ	11.6 ± 1.1
แผลไหม้ตึกที่ 2	35.3 ± 0.4 °ซ	178.1 ± 5.5
แผลไหม้ตึกที่ 3	34.5 ± 0.4 °ซ	143.2 ± 4.5

บทสรุป


ปริมาณของมอนอเมอร์และตัวเชื่อมต่อสายโซ่จะเป็นตัวกำหนดสมบัติทางกายภาพของแผ่นไฮโดรเจลที่สังเคราะห์ได้ และจากสมบัติการดูดซับน้ำและอัตราการผ่านของไอน้ำจากแผ่นไฮโดรเจลตัวอย่างก็เป็นการสนับสนุนลักษณะโครงสร้างตาข่ายของแผ่นไฮโดรเจลที่ใช้ปริมาณตัวเชื่อมต่อสายโซ่ที่แตกต่างกัน ซึ่งค่าการดูดซับน้ำที่สมดุลของแผ่นไฮโดรเจลที่สังเคราะห์จากการใช้ปริมาณมอนอเมอร์ AMPS- Na^+ ในช่วง 30-50%w/v และตัวเชื่อมต่อสายโซ่ NMBA 0.1-2.5% mole อยู่ในช่วง 95-98%w/w ซึ่งใช้เวลาประมาณ 10-15 นาที ปริมาณการดูดน้ำก็เข้าสู่ตำแหน่งสมดุล โดยพบว่าที่ AMPS- Na^+ 40 %w/v ร่วมกับ NMBA 1.0% mole ทำให้ได้ไฮโดรเจลที่มีคุณสมบัติดีที่สุดเหมาะกับการนำไปพัฒนาใช้เป็นวัสดุปิดแผลได้ และค่าอัตราการผ่านของไอน้ำอยู่ในช่วงที่เหมาะสมมีค่าอยู่ในช่วง 83-121 g/hr.m² นอกจากนี้งานที่จะทำในช่วงต่อไปเป็นการทดสอบอัตราการแพร่ผ่านของก๊าซออกซิเจน ซึ่งช่วยในกระบวนการหายใจของแผลจากแผ่นไฮโดรเจลที่สังเคราะห์ได้ และทดสอบความเป็นพิษ (cytotoxicity) ต่อไป ดังนั้นอาจกล่าวได้ว่ามีความเป็นไปได้ที่จะพัฒนาไฮโดรเจลเหล่านี้ให้มีคุณภาพเหมาะกับการนำไปประยุกต์ใช้ในทางการแพทย์ให้ได้ดีที่สุดต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจากบริษัท Lubrizol จำกัด หน่วยวิจัยพอลิเมอร์ทางการแพทย์ ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

เอกสารอ้างอิง

- [1] Winter, G.D., *Nature* **193**, 293-294 (1962).
- [2] Kroschwitz, J.I., "*Polymer : Biomaterials and Medical Applications*", John Wiley & Sons, Inc., New York : (1989).
- [3] Janacek, J., Stoy, A. and Stoy, V., *Journal of Polymer Science*, **53**, 299 (1975).
- [4] Ratner, B.D., Hoffman, A.S., Schoen, F.J. and Lemons, J.E., "*Biomaterials Science ; An Introduction to Materials in Medicine*", 2nd ed., Elsevier Inc., London : (2004).
- [5] Ottenbrite, R.M., Huang, S.J. and Park, K., "*Hydrogels and Biodegradable Polymers for Bioapplications*", Washington DC : Division of Polymer Chemistry, Inc., (1996).
- [6] Durmaz, S. and Okay, O., *Journal of Polymer Science*, **41**, 3693-3704 (2000).
- [7] Moad, G. and Solomon, D.H., "*The Chemistry of Radical Polymerisation*", Elsevier Inc., Oxford : 2006.
- [8] Rosso, F., Barbarisi, A., Barbarisi, M., Petillo, O., Margarucci, S., Calarco, A. and Peluso, G., *Materials Science and Engineering*, **23**, 371-376 (2003).
- [9] Kim, S. J., Park, S. J. and Sun, I., *Reactive & Functional Polymers*, **55**, 53-59 (2003).
- [10] Nongia, A., Gambhir, R. and Maibach, H., *Clinical Materials*, **Z**, 3 (1991).
- [11] Queen, D., Gaylor, J.S. and Reid, W.H., *Biomaterials*, **8**, 367 (1987).
- [12] Kambe, H. and Garn P.D., "*Thermal Analysis Comparative Studies in Materials*", A Halsted Press Book., Tokyo (1974).
- [13] Nilsson, G.E., "*On the Measurement of Evaporative Water Loss, method and clinical application*", Department of Medical Engineering Linkoping University. Linkoping : Zata Tryerierna (1977).

CURRICULUM VITAE

Name	Miss Padarat Ninjiranai
Date of Birth	February 13, 1979
Academic Degree	High School Certificate holder from Chalermkwansatree School, Phitsanulok, 1997 B.Sc. (Chemistry) degree holder from Naresuan University, Phitsanulok, 2001
Professional Experience	Medical scientist in the Reginal Medical Science Center Phitsanulok, Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health