



ภาคผนวก

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ภาคผนวก

ผลงานทางวิชาการ

1. การนำเสนอภาคโปรเตอร์ระดับนานาชาติ

Phusit Jaikawin, Kanarat Nalampang, Vanida Janvikul and Robert Molloy,

“Design and Preparation of Synthetic Hydrogels for Biomedical Use as Wound Dressing”, The 2nd International Conference on Advances in Petrochemicals and Polymers (ICAPP), June 25th-28th, Bangkok (2007).

2. การนำเสนอภาคบรรยายระดับชาติ

ภูสิทธิ์ ใจกาวิณ คณารัฐ ณ ลำปาง วณิดา จันทรวีกุล และ โรเบิร์ต มอลลอย

“การออกแบบและสังเคราะห์แผ่นไฮโดรเจลแบบผสมสำหรับใช้ในทางการแพทย์ เพื่อเป็นวัสดุปิดรักษาแผล” สัมมนาเชิงวิชาการ ไคติน-ไคโตซานแห่งประเทศไทย ครั้งที่ 5 ณ จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย ระหว่างวันที่ 18-19 กรกฎาคม พ.ศ. 2551

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Copyright© by Chiang Mai University

All rights reserved

Phusit Jaikawin, Kanarat Nalampang, Vanida Janvikul

and Robert Molloy

**“Design and Preparation of Synthetic Hydrogels for Biomedical
Use as Wound Dressing”**

**The 2nd International Conference on Advances
in Petrochemicals and Polymers**

(ICAPP)

June 25th -28th, Bangkok (2007)

Copyright© by Chiang Mai University

All rights reserved

Design and Preparation of Synthetic Hydrogels for Biomedical Use as Wound Dressing

Phusit Jaikawin*, Kanarat Nalampang, Vanida Janvikul and Robert Molloy

Biomedical Polymers Technology Unit, Department of Chemistry, Faculty of Science, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand; * phusit_chem_cmu@hotmail.com

ABSTRACT

Hydrogels of sodium 2-acrylamido-2-methylpropane sulfonate (AMPS- Na^+) crosslinked with either *N,N'*-methylene-bis-acrylamide (NMBA) or ethylene glycol dimethacrylate (EGDM) have been prepared via free radical polymerization in aqueous solution using redox, thermal, and photoinitiation. Various AMPS- Na^+ concentrations of between 30-60% w/v were employed with different concentrations of NMBA or EGDM crosslinker within the range 0.1-3.0% mol to study the effects of crosslink density. Water absorption by the crosslinked polymers was followed as a function of time up to the equilibrium water content (EWC). It was found that hydrogel sheets prepared from AMPS- Na^+ concentrations of 30-60% w/v were not significantly different in their water absorption properties, but those with lower concentrations of crosslinker showed faster absorption rates. However, a higher monomer content did increase the strength and improved the handling properties of the hydrogel sheet as prepared. Sheets synthesized using EGDM as crosslinker exhibited a faster absorption rate and higher EWC than those from NMBA. Although the method of initiation did not appear to have a significant effect on hydrogel properties, the method of photoinitiation was procedurally the most convenient. These results demonstrate clearly that both the monomer and crosslinker concentrations influence the water absorption and handling properties of the hydrogels. These properties are of fundamental importance to their potential application as wound dressing materials.

1. INTRODUCTION

The development of synthetic hydrogels can be traced back to the studies of Wichterle and Lim [1] who employed 2-hydroxyethyl methacrylate (HEMA) as a hydrophilic monomer. Hydrogels are a unique class of polymeric materials which imbibe enormous amounts of water when left in a water reservoir for long times [2]. This water absorption property of hydrogels accounts for a great number of biomedical and technological applications such as artificial implants [3]. Consequently, much attention has been concentrated on synthetic hydrogels for their applications as biomaterials.

In this research work, AMPS- Na^+ was selected as the monomer. AMPS- Na^+ has received much attention in the last few years due to its strongly ionizable sulfonate group. AMPS- Na^+ dissociates completely over the complete pH range, and therefore hydrogels derived from AMPS- Na^+ exhibit pH independent swelling behavior. It has been shown that the linear polymers with sulfonate groups derived from AMPS- Na^+ exhibit extensive coil expansion in aqueous solutions [4].

The aim of this work was to study the relationship between the crosslink density, as dependent upon the percentage of crosslinker and the monomer concentration, and the equilibrium water content. Also, different methods of initiation of free radical polymerization were compared and contrasted.

2. EXPERIMENTAL

AMPS- Na^+ crosslinking polymerizations were carried out in water as the solvent at room temperature at various concentrations ranging from 30-60% w/v. In the case of AMPS- Na^+ at a concentration of 30% w/v, the stock solution was prepared by dissolving 30 g of 2-acrylamido-2-methylpropane sulfonic acid (AMPS- H^+) in approximately 40 ml of distilled water and adding to this solution 25 ml of a 30% NaOH solution with cooling. Then, the solution was neutralised by titration with 2M and 0.1M NaOH to pH 7.00. Finally, the volume of the

solution was adjusted to 100 ml with distilled water. The 40% w/v, 50% w/v and 60% w/v monomer concentrations were polymerized using the same procedure simply by changing the weight of the solid monomer AMPS- H^+ to 40 g, 50 g and 60 g, respectively.

Before polymerization, 0.1-3.0 % mol of monomer of NMBA or EGDM was added as crosslinker and the mixture stirred to give a homogeneous solution. For redox initiation, 0.38% w/v of potassium persulphate ($K_2S_2O_8$), 0.38% w/v of potassium metabisulphite ($K_2S_2O_5$) and 0.12% w/v of ferrous sulphate ($FeSO_4 \cdot 7H_2O$) were added as the initiator, co-initiator and redox catalyst respectively. The solution was then quickly poured into a vertical glass mould with Teflon release liners. The polymerization reaction was allowed to proceed at room temperature for 24 hrs before post-curing at 80°C for 5 hrs. In the case of thermal initiation 0.1% mol of $K_2S_2O_8$ was added and the polymerization reaction allowed to proceed at 60°C for 3 hrs before post-curing at 80°C for 5 hrs. For photoinitiation, 0.1% mol 4,4'-azo-bis(4-cyanopentanoic acid) was added as the initiator and the polymerization reaction UV-irradiated at room temperature for 10 min before post-curing at 80°C for 5 hrs. Finally, the hydrated hydrogel sheets of approximately 1 mm thickness were removed from the mould and their water absorption properties studied at 35.0 ± 1.0 °C.

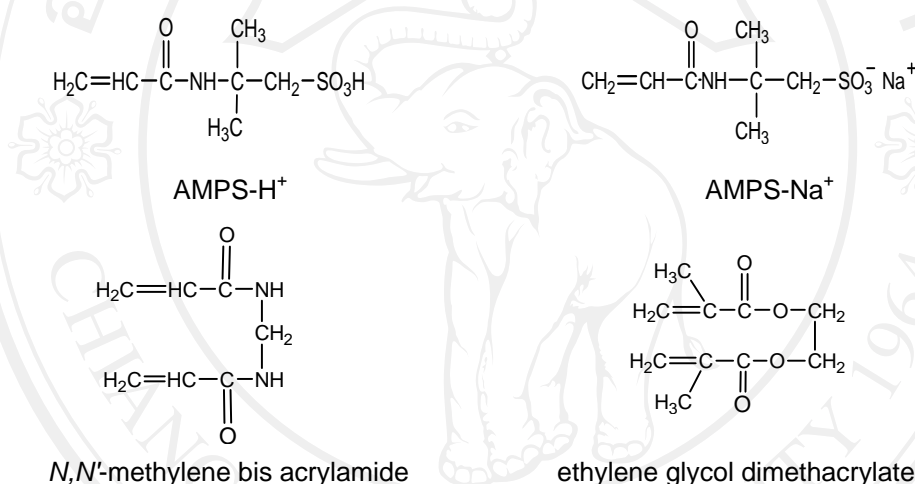


Fig.1. Structures of AMPS- H^+ , AMPS- Na^+ , N,N' -methylene bis acrylamide and ethylene glycol dimethacrylate

The equilibrium water content (EWC) is arguably the most important single property of a hydrogel, influencing as it does the water permeability, as well as the mechanical, surface and other properties of the the hydrogel. The water content (WC) at any intermediate time is given by Equation 1. [5]

$$WC \text{ (wt. \%)} = \frac{\text{weight of swollen polymer} - \text{initial polymer weight}}{\text{weight of swollen polymer}} \times 100 \% \quad (1)$$

3. RESULTS AND DISCUSSION

The increasing water contents with time of the synthetic hydrogels with different crosslinkers, crosslinker concentrations, AMPS- Na^+ concentrations, and initiators are shown in Fig.2 and 3.

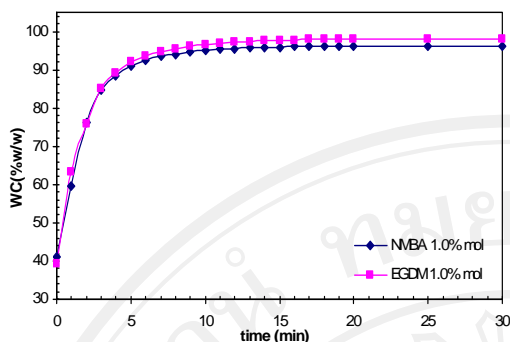


Fig.2. Comparison of WC-time profiles of AMPS-Na⁺ 50% w/v hydrogels using 1.0 mol % (relative to monomer) NMBA and EGDM crosslinkers.

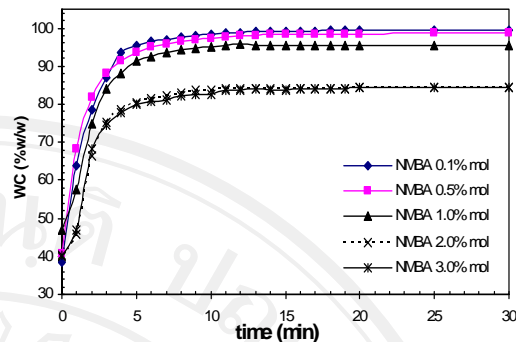


Fig.3. WC-time profiles of hydrogels using AMPS-Na⁺ 60% w/v with varying NMBA crosslinker concentrations from 0.1-3.0% mol.

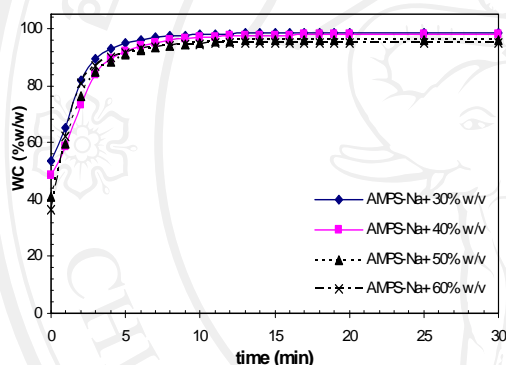


Fig.4. WC-time profiles of hydrogels with varying AMPS-Na⁺ concentrations from 30-60% w/v.

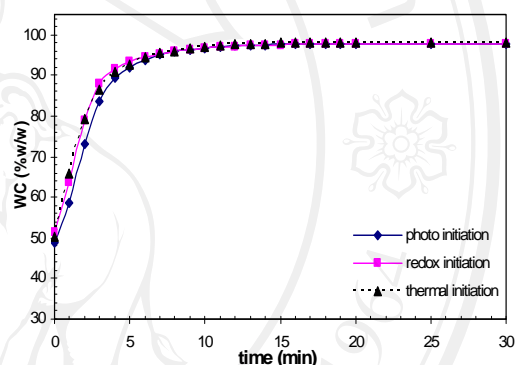


Fig.5. WC-time profiles of hydrogels using AMPS-Na⁺ 40% w/v and 1.0% mol NMBA crosslinker synthesized using different methods of initiation.

The WC-time profiles in Fig.2 show that the synthesized hydrogels with EGDM as crosslinker gave a slightly higher equilibrium water content than NMBA. This was probably because the difference in chemical structure of the two crosslinkers affected the free volume of the crosslinked network. Other reasons may be an incomplete reaction of the EGDM and/or less uniformity in its crosslink distribution throughout the hydrogel matrix can influence. It is clearly shown in Fig.3 that the crosslink density in the hydrogel structure influences the water content. A higher crosslink density from a higher crosslinker concentration was found to give a lower EWC with a slower rate of water absorption. Also, the hydrogels take a longer time to approach equilibrium as the % crosslinker was increased to 0.1% and 3.0% w/v. This is because the hydrogel with a lower content of crosslinker has a lower crosslink density and therefore more free volume. Consequently, water can diffuse more easily inside the loose hydrogel structure where the interactions between the water molecules and the sulfonate groups are less restricted. Fig.4 shows that hydrogel sheets prepared from AMPS-Na⁺ concentrations over the range of 30-60% w/v were not significantly different in their water absorption. Finally, although the different methods of initiation do not appear to have a significant effect on water absorption, as shown in Fig.5, the method of photoinitiation was procedurally the most convenient. These results demonstrate clearly that type of crosslinker, monomer and crosslinker concentrations are highly influential on the degree of crosslinking and the crosslinked network structure which, in turn, affect the water absorption and handling properties of the hydrogels.



Fig.6. Hydrogel sheets synthesized from AMPS- Na^+ 50% w/v with 1.0% mol NMBA crosslinker using different methods of initiation: (a) redox initiation, (b) thermal initiation and (c) photoinitiation.

4. CONCLUSIONS

The WC of the hydrogel sheets differ according to the type and concentration of the crosslinker used which affect the crosslink density in the hydrogel network. Increasing crosslinker concentration slowed down the rate of water absorption and decreased the EWC. This is because higher crosslink densities produced more compact 3-dimensional hydrogel structures which, in turn, decreased the free volume within the gel. Therefore, finding the appropriate the balance between monomer concentration and crosslink density is of vital importance for designing appropriate hydrogels which can be employed as wound dressing materials. The method of photoinitiation was procedurally more convenient and easier to control than redox and thermal initiation. These results demonstrate clearly that both the monomer and crosslinker concentrations influence the water absorption and handling properties of the synthetic hydrogels.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors wish to thank the Thailand Graduate Institute of Science and Technology (TGIST) for the award of a Master's Degree Scholarship to one of us (P.J.) and the National Metal and Materials Technology Center (MTEC) for its financial support for our Biomedical Polymers Technology Unit.

REFERENCES

1. **Wichterle, O. and Lim, D.** (1960), *Nature*, **185**, 117.
2. **Peppas, N.A.** (1987), *Hydrogels in Medicine and Pharmacy: Properties and Applications* Vol. 3, CRC Press, Boca Raton.
3. **Williams, D.F.** (1990), *Concise Encyclopedia of Medical and Dental Materials*, Pergamon Press, Oxford, England.
4. **Seon J. K., Chang K. L. and Sun I. K.** (2004), *J. Appl Polym Sci*, **92**, 1731-1736.
5. **Durmaz, S. and Okay, O.** (2000), *Polymer*, **41**, 3693.

**สุทธิธิ์ ใจกาวิณ คณารัฐ ณ ลำปาง วนิดา จันทรวิฑูล
และ โรเบิร์ต มอลลอย**

**“การออกแบบและสังเคราะห์แผ่นไฮโดรเจลแบบผสมสำหรับใช้
ในทางการแพทย์เพื่อเป็นวัสดุปลูกถ่ายเซลล์”**

**สัมมนาเชิงวิชาการ ไคติน-ไคโตซานแห่งประเทศไทย
ครั้งที่ 5 ณ จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย**

วันที่ 18-19 กรกฎาคม พ.ศ. 2551

**ลิขสิทธิ์การพิมพ์สงวนลิขสิทธิ์
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved**

การออกแบบและสังเคราะห์แผ่นไฮโดรเจลแบบผสมสำหรับใช้ในการแพทย์เพื่อเป็นวัสดุปิดรักษาแผล

Design and Synthesis of Blended Hydrogel Sheets for Biomedical Use as Wound Dressing

ภูสิทธิ์ ใจกาวิณ¹, คณารัฐ ฅน ลำปาง¹, วณิดา จันทรวีภู², โรเบิร์ต มอลลอย¹

¹ภาควิชาเคมี, คณะวิทยาศาสตร์, มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, เชียงใหม่ 50200

²ศูนย์เทคโนโลยีโลหะและวัสดุแห่งประเทศไทย, อุทยานวิทยาศาสตร์แห่งประเทศไทย, ปทุมธานี 12120

บทคัดย่อ

การสังเคราะห์ไฮโดรเจลจากมอนอเมอร์ เกลือของโซเดียม 2-อะคริลาไมด์-2-เมทิล ซัลโฟเนต (AMPS- Na^+) รวมถึงไฮโดรเจลผสมระหว่าง AMPS- Na^+ กับคาร์บอกซีเมทิลไคโตซาน (CMCTS) หรือผสมกับคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (CMC) ผ่านปฏิกิริยาฟรีเรดิคัลพอลิเมอไรเซชันในสารละลายโดยอาศัยแสงอัลตราไวโอเลต ในการสังเคราะห์ใช้ ethylene glycol dimethacrylate (EGDM) และ 4,4'-Azo-bis(4-cyanopentanoic acid) (AZO) เป็นตัวเชื่อมต่อสายโซ่และตัวริเริ่มตามลำดับ พบว่าไฮโดรเจลผสมทั้งสองชนิดมีความสามารถในการดูดซับน้ำในปริมาณสูงโดยพิจารณาจากค่า swelling มากกว่าไฮโดรเจลชนิด AMPS- Na^+ จากการศึกษาอัตราการผ่านของไอน้ำของแผ่นไฮโดรเจลที่สังเคราะห์ขึ้นพบว่ามีความอยู่ในช่วง 61-76 g/hr.m² และจากการทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ L929 โดยวิธี direct contact พบว่าไม่แสดงสมบัติความเป็นพิษ ดังนั้นมีความเป็นไปได้ที่จะพัฒนาไฮโดรเจลเหล่านี้ต่อไปเพื่อนำมาใช้ในการรักษาได้จริง

ABSTRACT

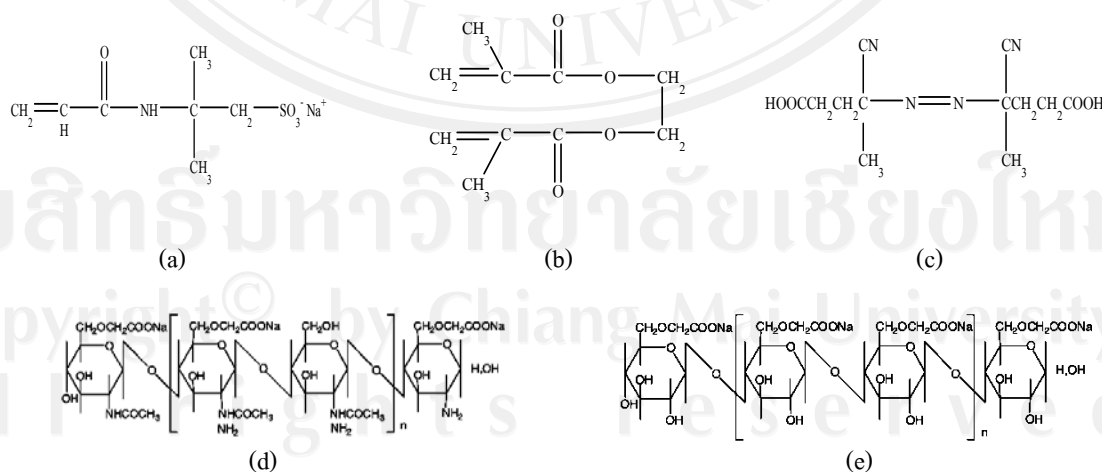
Hydrogels polymer synthesis from sodium salt of 2-acrylamido-2-methylpropane sulphonate (AMPS- Na^+) including with blended hydrogels polymer of AMPS- Na^+ with carboxymethyl chitosan (CMCTS) or blended with carboxymethyl cellulose (CMC) were prepared via free radical polymerization in aqueous solution using uv photoinitiation. Ethylene glycol dimethacrylate (EGDM) and 4,4'-Azo-bis(4-cyanopentanoic acid) (AZO) were employed as crosslinker and photoinitiator, respectively. It was found that blended hydrogels exhibited higher water swelling than hydrogel with only AMPS- Na^+ . The hydrogel of AMPS- Na^+ and blended hydrogels showed water vapour transmission rate (WVTR) approximately in range of 61-76 g/hr.m². Cytotoxicity studies indicated that synthesized hydrogels were not toxic. Therefore, it is possible to develop these synthesized hydrogels for use as wound dressings.

บทนำ: วรรณกรรมของการรักษาบาดแผลไฟไหม้เริ่มจากวิธีการรักษาแบบภูมิปัญญาชาวบ้านทั่วไป คือการเอาวัสดุที่ได้จากถ่านหุงข้าวแช่ แต่อย่างไรก็ตามวิธีการรักษาแบบนี้ใช้ได้กับบาดแผลที่มีลักษณะของชั้นหนังกำพร้าถูกทำลายเท่านั้น สำหรับการรักษาบาดแผลไฟไหม้กรณีที่หนังแท้ถูกทำลายจะมีความยุ่งยากซับซ้อนมากขึ้น เริ่มจากการใช้เนื้อเยื่อธรรมชาติ (physiological dressing) มาปิดแผล อาทิเช่น ผิวนกหนังหมู รกของเด็ก และผิวนกของสัตว์ป่วยเอง ในปัจจุบันวัสดุปิดแผลที่ได้รับความนิยมอีกชนิดหนึ่ง คือการใช้วัสดุสังเคราะห์ โดยเริ่มมีการศึกษาในปี ค.ศ. 1962 โดย Dr. Winter ซึ่งได้ใช้แผ่นฟิล์มของพอลิเอทิลีนปิดแผลของหนูซึ่งผลการทดลองพบว่าทำให้แผลหายเร็วขึ้น [1]

ในงานวิจัยนี้ได้มีความสนใจมอนอเมอร์ AMPS เนื่องจากมีหมู่ซัลโฟนิคซึ่งเป็นหมู่ไฮโดรฟิลิก ละลายในน้ำได้ดี ดังนั้นพอลิเมอร์สังเคราะห์จึงมีน้ำเป็นองค์ประกอบ พอลิเมอร์ที่ได้มีข้อดีคือสามารถเกาะติดกับผิวหนังได้ดีและไม่ติดกับเนื้อเยื่อที่สร้างขึ้นใหม่ สามารถให้อิออนรวมไปถึงก๊าซออกซิเจนและคาร์บอนไดออกไซด์แพร่ผ่านได้ นอกจากนั้นยังเข้าได้กับสิ่งมีชีวิต [2] นอกจากนั้นยังได้มีความสนใจพอลิเมอร์ธรรมชาติที่มีลักษณะไฮโดรฟิลิก ได้แก่ อนุพันธ์เซลลูโลสหรือไคโตซาน เนื่องจากมีความสามารถเข้ากับสิ่งมีชีวิตได้ ซึ่งไม่มีความเป็นพิษ ดังนั้นวัตถุประสงค์หลักในการนำพอลิเมอร์ทางธรรมชาติเข้ามาเป็นองค์ประกอบร่วมในการสังเคราะห์ไฮโดรเจล เพื่อเพิ่มความสามารถในการดูดซับน้ำของแผ่นพอลิเมอร์สังเคราะห์ และปรับปรุงสมบัติทางกายภาพให้กับแผ่นไฮโดรเจล และนอกจากนั้นยังพยายามลดปริมาณการใช้มอนอเมอร์ AMPS ซึ่งเป็นสารเคมีที่มีต้นทุนราคาแพง

วัสดุและวิธีการทดลอง: การเตรียมสารละลายมอนอเมอร์ AMPS-Na^+ 50% w/v ทำได้โดยชั่ง AMPS-H^+ 50 กรัม ละลายในน้ำกลั่นปริมาตร 40 ml จากนั้นทำการ neutralize โดยการไทเทรตด้วยสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์จนมี pH 7.00 ในระบบที่มีการหล่อเย็นและมีการคนอย่างต่อเนื่อง เพื่อป้องกันการเกิดพอลิเมอร์ไรเซชัน และสุดท้ายปรับปริมาตรรวมทั้งหมดจนเป็น 100 ml สำหรับสารละลายของคาร์บอกซีเมทิลไคโตซาน 5% w/v และคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส 2% w/v ทำได้โดยชั่งคาร์บอกซีเมทิลไคโตซาน 5 กรัมและชั่งคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส 2 กรัม ละลายในน้ำกลั่นปรับปริมาตรให้เป็น 100 ml

การสังเคราะห์ไฮโดรเจล AMPS-Na^+ เริ่มจากผสมสารละลาย AMPS-Na^+ 20 ml และตัวเชื่อมต่อสายโซ่ EGDM 1% mole ให้เข้ากัน และผสมตัวเริ่มปฏิกิริยา 0.1% mole คนให้เข้ากันพยายามอย่าให้เกิดฟองอากาศ จากนั้นเทสารละลายผสมลงในแม่พิมพ์ แล้วนำไปฉายด้วยแสงอัลตราไวโอเลตเป็นเวลา 10 นาที ส่วนการสังเคราะห์ไฮโดรเจลผสมก็ทำในลักษณะเดียวกันเพียงแต่เปลี่ยนจากสารละลาย AMPS-Na^+ 20 ml เป็น AMPS-Na^+ 10 ml ผสมกับสารละลายคาร์บอกซีเมทิลไคโตซาน 5% w/v หรือคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส 2% w/v 10 ml



รูป 1 โครงสร้างทางเคมีของ (a) AMPS-Na^+ , (b) EGDM, (c) AZO, (d) CMCTS และ (e) CMC



รูป 2 อุปกรณ์การสังเคราะห์แผ่นไฮโดรเจลโดยการฉายแสงอัลตราไวโอเลต

การหาลักษณะเฉพาะ และสมบัติของแผ่นไฮโดรเจลสังเคราะห์ เช่น ปริมาณของน้ำที่เป็นองค์ประกอบ (water content, wc) และเปอร์เซ็นต์การพองตัว (% swelling) ที่อุณหภูมิ $35.0 \pm 1.0^\circ\text{C}$ หาได้จากสมการ 1 และ 2 ตามลำดับ [3] ส่วนการหาอัตราการแพร่ผ่านของไอน้ำจากแผ่นไฮโดรเจลหาจากวิธีวอเตอร์คัพ (water cup) [4] และการทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ L929 หาโดยวิธี direct contact [5]

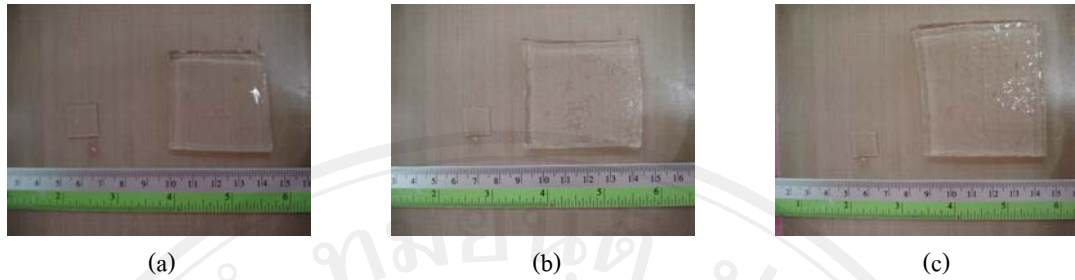
$$\text{ปริมาณการดูดซับน้ำ(\%)} = \frac{(\text{น้ำหนักของแผ่นไฮโดรเจลที่บวมน้ำ} - \text{น้ำหนักของแผ่นไฮโดรเจลที่แห้ง}) \times 100}{\text{น้ำหนักของแผ่นไฮโดรเจลที่บวมน้ำ}} \quad (1)$$

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

ผลการทดลองและวิจารณ์: จากลักษณะทางกายภาพพบว่าไฮโดรเจลที่สังเคราะห์ขึ้นสามารถขึ้นรูปเป็นแผ่นได้ดี มีขนาดตามแม่พิมพ์ที่ใช้ประมาณ $15 \times 15 \text{ cm}$ และหนา 1.0 mm แผ่นเรียบใส มีความชุ่มชื้นเนื่องมาจากมีองค์ประกอบของน้ำอยู่ภายในแผ่น แต่แผ่นไฮโดรเจลผสมชนิด CMCTS มีลักษณะที่แตกต่างออกไปเล็กน้อย กล่าวคือจะมีเกล็ดของ CMCTS ที่ละลายไม่สมบูรณ์กระจายอยู่ทั่วแผ่น และจากการสัมผัสด้วยมือพบว่าแผ่นไฮโดรเจลผสมมีความเหนียวและยืดหยุ่นมากกว่าไฮโดรเจล AMPS- Na^+ โดยแผ่นไฮโดรเจลที่สังเคราะห์ขึ้นได้แสดงดังรูปที่ 3 ส่วนรูปที่ 4 เป็นรูปของแผ่นไฮโดรเจลก่อนและหลังแช่น้ำกลั่นที่ $35.0 \pm 1.0^\circ\text{C}$ เป็นเวลา 1 วัน

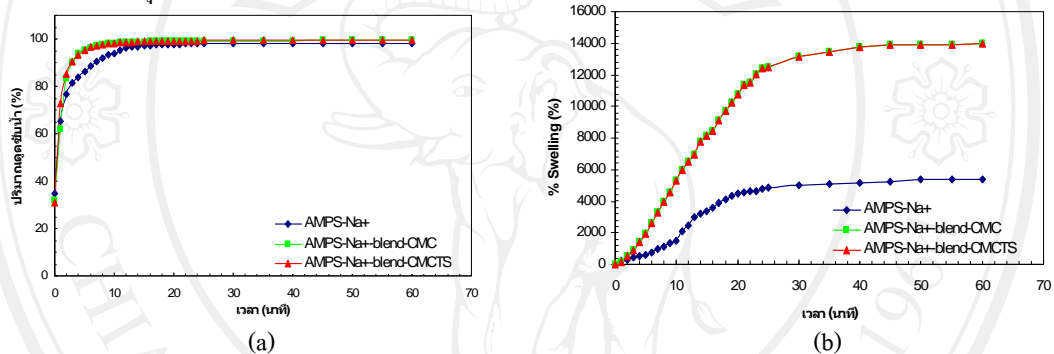


รูป 3 แผ่นไฮโดรเจล (a) AMPS- Na^+ และไฮโดรเจลผสมชนิด (b) CMCTS, (c) CMC



รูป 4 แผ่นไฮโดรเจล (a) AMPS- Na^+ และไฮโดรเจลผสมชนิด (b) CMCTS, (c) CMC ก่อนและหลังแช่น้ำกลั่นที่ $35.0 \pm 1.0^\circ\text{C}$ เป็นเวลา 1 วัน จนถึงจุดสมดุลของการดูดซับน้ำ

จากรูปที่ 4 เห็นได้ชัดเจนว่าแผ่นไฮโดรเจล AMPS- Na^+ ไฮโดรเจลผสมชนิด CMCTS และ CMC สามารถพองตัวได้ค่อนข้างมากจากขนาด $1.5 \times 1.5 \text{ cm}$ เป็น $x \text{ cm}$ ในรูปที่ 5 แสดงกราฟการติดตามปริมาณการดูดซับน้ำจนถึงสมดุลและ % SW ของแผ่นไฮโดรเจลตัวอย่างในน้ำกลั่นที่ $35.0 \pm 1.0^\circ\text{C}$



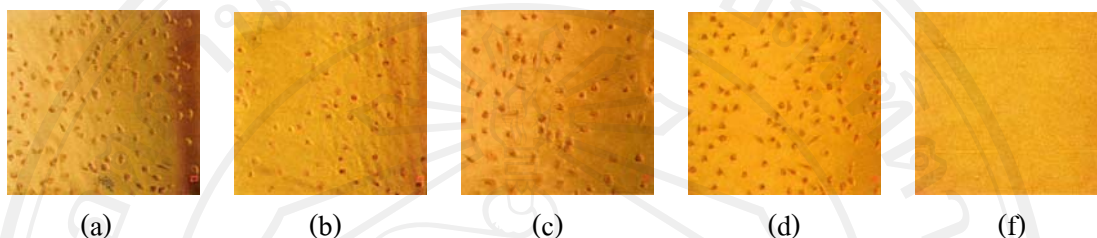
รูป 5 (a) กราฟการติดตามปริมาณการดูดซับน้ำ และ (b) % SW ของแผ่นไฮโดรเจลทั้งสามตัวอย่าง

จากรูปที่ 5 (a) จะเห็นได้ว่าแผ่นไฮโดรเจลที่สังเคราะห์ขึ้นมีปริมาณการดูดซับน้ำที่ตำแหน่งสมดุลใกล้เคียงกัน กล่าวคืออยู่ในช่วง 97-99% (w/w) และใช้เวลาของการดูดซับน้ำประมาณ 15 นาทีที่จะเข้าสู่ตำแหน่งสมดุล ซึ่งแผ่นไฮโดรเจลผสมมีแนวโน้มปริมาณการดูดซับน้ำที่มากกว่าไฮโดรเจล AMPS- Na^+ ส่วนในรูป 5 (b) ซึ่งจะแสดงได้อย่างชัดเจนว่าแผ่นไฮโดรเจลผสมทั้งสองชนิดมีแนวโน้มของค่า % SW ที่มากกว่าไฮโดรเจล AMPS- Na^+ อันเนื่องมาจากการเพิ่มขึ้นของหมู่ฟังก์ชันทางเคมีที่ชอบน้ำภายในโครงสร้างของแผ่นไฮโดรเจลและอาจกล่าวได้ว่ามี free volume ที่มากกว่า สำหรับอัตราการแพร่ผ่านของไอน้ำของแผ่นไฮโดรเจลที่สังเคราะห์ได้แสดงดังตาราง 1

ตาราง 1: แสดงอัตราการแพร่ผ่านของไอน้ำโดยวิธีวอเตอร์คัพจากแผ่นไฮโดรเจลชนิด AMPS- Na^+ รวมทั้งแผ่นไฮโดรเจลผสมชนิด AMPS- Na^+ ผสมกับ CMCTS หรือ CMC

	แผ่นไฮโดรเจลชนิด		
	AMPS- Na^+	AMPS- Na^+ ผสมกับ CMCTS	AMPS- Na^+ ผสมกับ CMC
ความหนา (mm.)	0.09	0.07	0.09
ค่า WVTR (g/hr.m^2)	61.8	76.6	73.6

จากการทดสอบความเป็นพิษ โดยการย้อมสีเซลล์ที่สัมผัสโดยตรงกับแผ่นไฮโดรเจลตัวอย่าง a, b และ c พบว่าเซลล์ติดสีเข้มแดงของ neutral red และมีรูปร่างคล้ายกระสวยและแผ่ตัวได้ เห็นนิวเคลียสชัดเจน เช่นเดียวกับเซลล์ที่สัมผัสโดยตรงกับ HDPE (positive control) ดังแสดงดังรูปที่ 6 ดังนั้นแผ่นไฮโดรเจลตัวอย่างข้างต้นไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ L929 เมื่อเปรียบเทียบระหว่างเซลล์ที่สัมผัสโดยตรงกับ HDPE (negative control) และเซลล์ที่สัมผัสโดยตรงกับ natural rubber (positive control)



รูป 6 แสดงลักษณะรูปร่างและการติดสี neutral red ของเซลล์ L929 หลังจากสัมผัสกับแผ่นไฮโดรเจล

(a) AMPS- Na^+ (b) แผ่นไฮโดรเจลผสมชนิด CMCTS, (c) CMC, (d) ตัวควบคุม HDPE (negative control) และ (e) natural rubber (positive control) เป็นเวลา 48 ชั่วโมง (กำลังขยายเดิม 300 เท่า)

สรุป: จากการทดลองเมื่อนำคาร์บอกซีเมทิลไคโตซาน และคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสเข้ามาเป็นองค์ประกอบร่วมในการสังเคราะห์แผ่นไฮโดรเจล AMPS- Na^+ พบว่าสามารถช่วยปรับปรุงสมบัติทางกายภาพที่ทำให้มีความเหนียวยืดหยุ่นมากขึ้น เพิ่มปริมาณการดูดซับน้ำ ช่วยลดปริมาณการใช้มอนอเมอร์ AMPS- Na^+ และยังพบว่าแผ่นไฮโดรเจลที่ได้ไม่แสดงความเป็นพิษ อาจกล่าวได้ว่ามีความเป็นไปได้ที่จะพัฒนาไฮโดรเจลเหล่านี้ต่อไปเพื่อนำมาใช้ในการรักษาได้จริง ซึ่งต้องพิจารณาอยู่บนพื้นฐานของความสมดุลระหว่างโครงสร้างภายในไฮโดรเจล และสมบัติของการดูดซับของเหลวเพื่อปรับปรุงให้ได้แผ่นไฮโดรเจลที่มีสมบัติตามต้องการ

กิตติกรรมประกาศ: โครงการวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจากสถาบันบัณฑิตวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีไทย (TGIST) ศูนย์เทคโนโลยีโลหะและวัสดุแห่งชาติ (MTEC) บริษัท นิโอฟลาสท์ จำกัด และภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

เอกสารอ้างอิง:

- 1.) Park, G.B., *Biomater.*, Med. Dev., Artif Organs, 6, 1 (1978).
- 2.) Polymer for the Medical Industry 2001-The Lubrizol Corporation Company Limited (2001).
- 3.) Kim, S. J., Park S. J. and Sun I., *Reactive & Functional Polymers*, 55, 53-59 (2003)
- 4.) Kambe, H. and Garn P. D., *Thermal Analysis Comparative Studies in Materials*, A Halsted Press Book., Tokyo (1974).
- 5.) ISO Biological evaluation for medical devices tests for cytotoxicity in vitro methods International Standards Organization, ISO/10993-5, Geneve, Switzerland (1992).

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ	นายภูสิทธิ์ ใจกาวัน
วัน เดือน ปี เกิด	20 พฤษภาคม 2526
ประวัติการศึกษา	<ul style="list-style-type: none"> - สำเร็จการศึกษาระดับมัธยมศึกษาตอนปลาย โรงเรียนทุ่งเสลี่ยมชนูปถัมภ์ จ. สุโขทัย ปีการศึกษา 2544 - สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาตรี วิทยาศาสตร์บัณฑิต สาขาเคมี (วทบ.เคมี) มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ จ. เชียงใหม่ ปีการศึกษา 2548
ทุนการศึกษา	ได้รับทุนการศึกษาในระดับปริญญาโทจากโครงการสถาบัน บัณฑิตวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีไทย (Tgist)