

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ไฮโดรเจล (Hydrogels) [Ottenbrite และคณะ (1996)]

ไฮโดรเจลเป็นพอลิเมอร์ชนิดไฮโดรฟิลิกที่มีลักษณะเป็นโครงร่างตาข่ายสามมิติ [Ottenbrite (1996)] โครงสร้างของไฮโดรเจลประกอบด้วย 2 ส่วนหลักได้แก่ส่วนที่สามารถเกิดอันตรกิริยา (interaction) กับโมเลกุลของน้ำหรือเรียกว่าส่วนที่ชอบน้ำ (hydrophilic group) เช่น หมู่ -OH, -COOH, -CONH₂, -CONH- และ -SO₃H เป็นต้น และส่วนที่ไม่ชอบน้ำ (hydrophobic group) เช่น หมู่ -CH₂- และ -CH₃ เป็นต้น [Kroshwitz (1989)] ระหว่างสายโซ่มีการเชื่อมต่อกันด้วยพันธะโคเวเลนต์ พันธะไฮโดรเจน หรืออันตรกิริยาระหว่างหมู่ต่างๆในสายโซ่ ประกอบกันเป็นสายโซ่ยาวจำนวนมากมายและโมเลกุลมีการพันตัวกันหรือขดตัวกันอยู่ ทำให้ภายในโครงสร้างโดยรวมเกิดรูพรุนขนาดเล็กๆ มากมาย [Ratner (2004)] ตัวอย่างของโครงสร้างทางเคมีของไฮโดรเจล แสดงดังตาราง 1.1 [Williams (1981)] สมบัติเด่นของไฮโดรเจล คือสามารถดูดซับน้ำไว้ภายในโครงสร้างที่มีลักษณะเป็นร่างตาข่าย (crosslinked network structure) (ได้มากกว่า 20%) พร้อมกับสามารถพองตัวหรือขยายตัวออกได้ และยังสามารถหดตัวได้เมื่อมีการสูญเสียโมเลกุลของน้ำออกไป นอกจากนี้ยังไม่สามารถละลายในตัวทำละลายทุกชนิด [Ottenbrite (1996)] การจำแนกประเภทของไฮโดรเจลสามารถแบ่งได้ 4 ประเภทใหญ่ๆ ตามลักษณะของการสังเคราะห์และการประยุกต์ใช้ที่แตกต่างกัน ดังต่อไปนี้ [Williams (1981)]

ก) ไฮโดรเจลแบบแผ่นฟิล์ม (Cast Film)

ไฮโดรเจลแบบแผ่นฟิล์มมักนำไปใช้เพื่อเคลือบพื้นผิวของวัสดุต่างๆ ไฮโดรเจลชนิดนี้มีโครงสร้างภายในที่ประกอบด้วยทั้งส่วนที่ชอบน้ำและไม่ชอบน้ำ ส่วนที่ไม่ชอบน้ำจะช่วยป้องกันไม่ให้พอลิเมอร์ละลายในตัวทำละลายต่างๆ ได้ โครงสร้างของไฮโดรเจลชนิดนี้แสดงดังรูป 1.1 (ก)

ข) ไฮโดรเจลแบบโครงร่างตาข่าย (Crosslinked Network)

ไฮโดรเจลแบบโครงร่างตาข่ายเตรียมจากการพอลิเมอไรเซชัน (polymerisation) ระหว่างสารละลายผสมของมอนอเมอร์ (monomer) ตัวริเริ่มปฏิกิริยา (initiator) และตัวเชื่อมตอสายโซ่ (crosslinking agent) หรือในบางกรณีอาจเติมตัวทำละลายลงไปด้วย จากนั้นเทลงไปในแม่พิมพ์ โครงสร้างของไฮโดรเจลชนิดนี้แสดงดังรูป 1.1 (ข)

ค) ไฮโดรเจลแบบกราฟท์บนพื้นผิว (Surface Grafted Polymer)

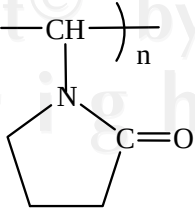
ไฮโดรเจลแบบกราฟท์บนพื้นผิวทำได้โดยการให้ไฮโดรเจลเกิดพันธะกับพอลิเมอร์อื่นที่ไม่สามารถละลายน้ำ เทคนิคนี้เป็นเทคนิคที่ได้รับความนิยมเป็นอย่างมาก เนื่องจากสามารถปรับปรุงสมบัติของไฮโดรเจลให้ตรงกับความต้องการเพื่อเหมาะกับการประยุกต์ใช้งานได้ เช่น ปรับปรุงสมบัติเชิงกลให้ดีขึ้น โดยทำให้เกิดพันธะกับพอลิเมอร์ที่มีสมบัติเชิงกลที่ดีกว่า หรือการทำให้ไฮโดรเจลที่ละลายน้ำได้กลายเป็นไฮโดรเจลที่ไม่ละลายน้ำ โดยเกิดพันธะกับพอลิเมอร์ที่ไม่สามารถละลายในน้ำ เป็นต้น โครงสร้างของไฮโดรเจลชนิดนี้แสดงดังรูป 1.1 (ค)

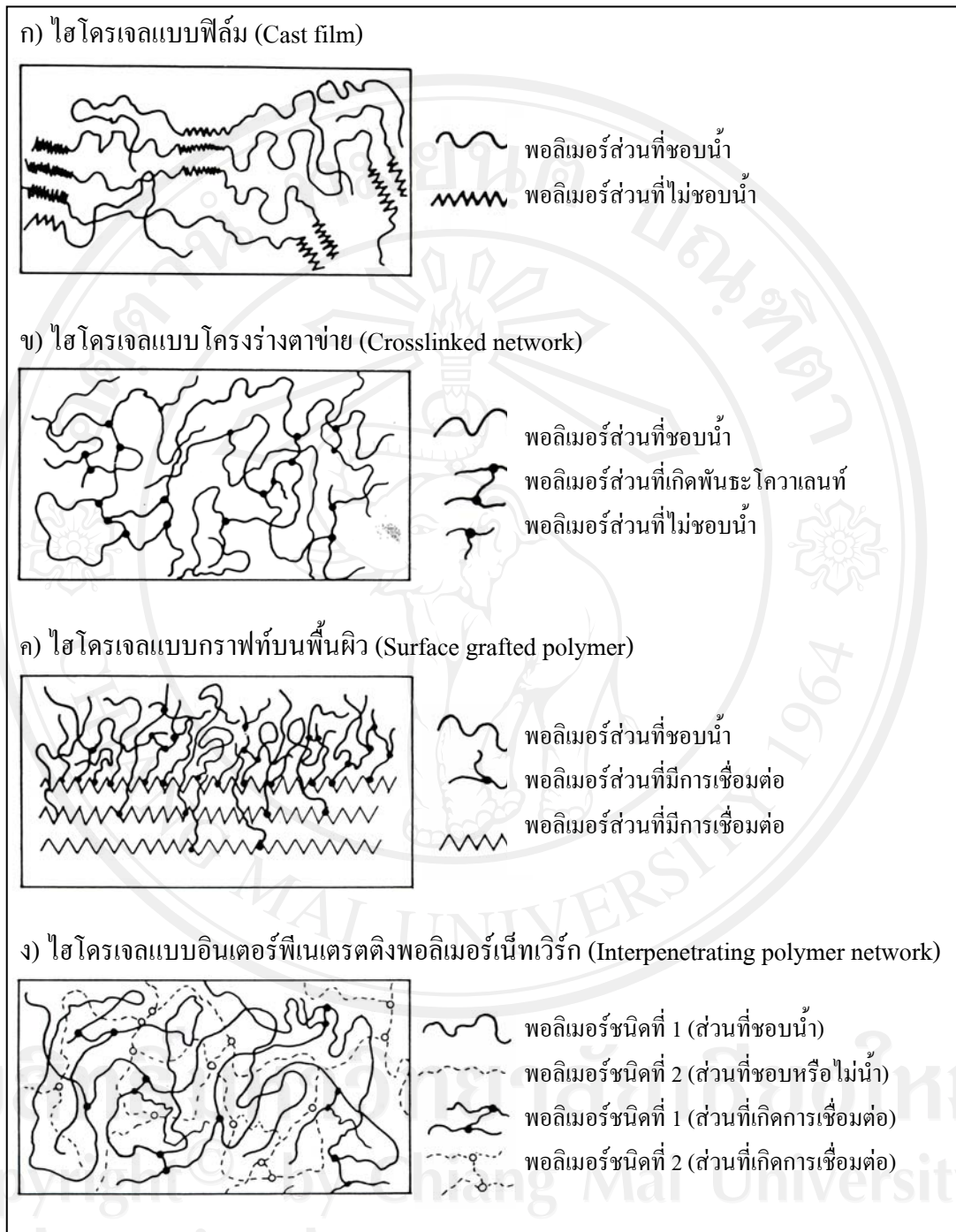
ง) ไฮโดรเจลแบบอินเตอร์เพเนตรตติงพอลิเมอร์เน็ตเวิร์ก (Interpenetrating Polymer Network, IPN)

ไฮโดรเจลแบบ IPN เป็นไฮโดรเจลที่มีโครงร่างตาข่าย 2 ชนิดแทรกกันอยู่ ไม่สามารถแยกออกจากกันได้ ส่งผลให้โครงสร้างโดยรวมมีความแข็งแรงมากขึ้น หรือมีสมบัติอื่นที่ตรงกับความต้องการในการประยุกต์ใช้งานได้ดีขึ้น โครงสร้างของไฮโดรเจลชนิดนี้แสดงดังรูป 1.1 (ง)

นอกจากนี้ยังมีไฮโดรเจลชนิดที่เป็นแบบกึ่งอินเตอร์เพเนตรตติงพอลิเมอร์เน็ตเวิร์ก (semi-IPN) คือไฮโดรเจลที่มีพอลิเมอร์โครงร่างตาข่ายกับพอลิเมอร์ที่ไม่มีโครงร่างตาข่ายสอดแทรกกันอยู่ ซึ่งทั้งสองเทคนิคเป็นการปรับปรุงสมบัติของไฮโดรเจลอีกทางหนึ่งเพื่อให้ตรงต่อการประยุกต์ใช้งานในแต่ละแบบ [Park (1993)]

ตาราง 1.1 ตัวอย่างไฮโดรเจลที่มักนำมาประยุกต์ใช้งาน [Williams (1981)]

โครงสร้างทางเคมี	ชื่อ	ประเภทไฮโดรเจล ที่สังเคราะห์ขึ้นได้
$\left(\text{CH}_2 - \underset{\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH} \end{array}}{\text{C}} \right)_n$	พอลิ(2-ไฮดรอกซีเอทิล เมทาคริเลต) (Poly(2-hydroxyethyl methacrylate))	-ฟิล์ม -โครงร่างตาข่าย -กราฟท์บนพื้นผิว -อินเตอร์เพเนตรตึงพอลิ เมอร์เน็ตเวิร์ก
$\left(\text{CH}_2 - \underset{\begin{array}{c} \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}}{\text{CH}} \right)_n$	พอลิ(อะคริลามิด์) (Poly(acrylamide))	-โครงร่างตาข่าย -กราฟท์บนพื้นผิว -อินเตอร์เพเนตรตึงพอลิ เมอร์เน็ตเวิร์ก
$\left(\text{CH}_2 - \underset{\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{C} \\ \\ \text{COOH} \end{array}}{\text{C}} \right)_n$	พอลิ(เมทาคริลิก แอซิด) (Poly(methacrylic acid))	-โครงร่างตาข่าย -กราฟท์บนพื้นผิว
$\left(\text{CH}_2 - \underset{\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2 \end{array}}{\text{C}} \right)_n$	พอลิ(เอ็น,เอ็น-ไดเมทิลามิ โนเอทิล เมทาคริเลต) (Poly(N,N-dimethyl- aminoethyl methacrylate))	-โครงร่างตาข่าย -กราฟท์บนพื้นผิว
$\left(\text{CH}_2 - \underset{\begin{array}{c} \text{N} \\ \\ \text{C}=\text{O} \end{array}}{\text{CH}} \right)_n$ 	พอลิ(เอ็น-ไวนิล ไพโรลิ โดน) (Poly(N-vinyl pyrrolidone))	-โครงร่างตาข่าย -กราฟท์บนพื้นผิว
$\left(\text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{O} \right)_n$	พอลิ(เอทิลีน ออกไซด์) (Poly(ethylene oxide))	-โครงร่างตาข่าย



รูป 1.1 โครงสร้างของไฮโดรเจลประเภทต่างๆ แบ่งตามลักษณะการสังเคราะห์ [Williams (1981)]

1.2 สมบัติของไฮโดรเจล (Properties of Hydrogels) [Williams (1981); Dumitriu (2002)]

สมบัติเฉพาะของไฮโดรเจล คือ สามารถพองตัวแต่ไม่ละลายในน้ำ เนื่องจากไฮโดรเจลประกอบด้วยทั้งส่วนที่ชอบน้ำและไม่ชอบน้ำ เมื่อนำไฮโดรเจลไปแช่น้ำโมเลกุลของน้ำสามารถแพร่ผ่านและแทรกเข้าไปอยู่ในบริเวณที่ว่างหรือรูพรุนภายในโครงสร้างสามมิติของไฮโดรเจลนั้นได้ เนื่องจากแรงดันออสโมติก (osmotic pressure) โมเลกุลน้ำบางส่วนจะเกิดอันตรกิริยากับสายโซ่พอลิเมอร์แล้วผลักดันให้สายโซ่พอลิเมอร์เกิดการขยายตัวหรือเกิดการพองตัวขึ้น ซึ่งเป็นการปรับโครงสร้างของไฮโดรเจลให้เกิดสมดุลใหม่ ไฮโดรเจลเมื่อขยายตัวเต็มที่จะไม่แยกขาดออกจากกันได้เนื่องจากภายในจะประกอบด้วยพอลิเมอร์ที่มีความยาวจำกัดและยึดกันด้วยพันธะโควาเลนต์ โดยมีตัวเชื่อมต่อสายโซ่ (crosslinker) เป็นตัวช่วยยึดระหว่างสายพอลิเมอร์ไว้ การเปลี่ยนแปลงของสายโซ่พอลิเมอร์เมื่อเกิดการพองตัว แสดงดังรูป 1.2 สำหรับปัจจัยที่มีผลต่อการพองตัวของไฮโดรเจล มีดังนี้คือ

ก) แรงดันออสโมติก เนื่องจากปริมาณน้ำภายในและภายนอกไฮโดรเจลมีไม่เท่ากันจึงทำให้เกิดความแตกต่างของแรงดันออสโมติก ดังนั้นน้ำจากภายนอกจึงแพร่เข้าไปในช่องว่างหรือรูพรุนของไฮโดรเจลนั้น ถ้าแรงดันออสโมติกแตกต่างกันมาก น้ำก็จะเคลื่อนที่เข้าไปในไฮโดรเจลมากขึ้น

ข) แรงกระทำระหว่างโมเลกุลน้ำกับไฮโดรเจล ถ้าพอลิเมอร์นั้นมีโครงสร้างทางเคมีที่เหมาะสมสามารถเกิดอันตรกิริยากับน้ำได้มาก เช่น เมื่อเกิดพันธะไฮโดรเจนขึ้น หรือแรงดึงดูดระหว่างขั้วจะทำให้เป็นการเหนี่ยวนำโมเลกุลน้ำแพร่เข้าสู่ไฮโดรเจลได้มาก

ค) ช่องว่างระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์ ถ้าไฮโดรเจลมีช่องว่างหรือรูพรุนระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์มาก น้ำก็จะแพร่เข้าไปได้มาก

ง) ความยืดหยุ่นของสายโซ่พอลิเมอร์ ถ้าสายโซ่มีความยืดหยุ่นที่ดี จะเป็นการลดแรงต้าน (resistance force) ของการแพร่ของโมเลกุลน้ำ เพื่อเข้าสู่สมดุลใหม่ ทำให้โมเลกุลน้ำแพร่ผ่านเข้าสู่ไฮโดรเจลได้มาก

จ) ความหนาแน่นของการเชื่อมต่อระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์ ถ้ามีความหนาแน่นของการเชื่อมต่อมากจะเปรียบเสมือนกับการเพิ่มแรงต้านทานในการขยายตัวของไฮโดรเจลทำให้ความสามารถในการพองตัวได้ลดลง

โมเลกุลน้ำที่อยู่ภายในไฮโดรเจลมี 2 ลักษณะใหญ่ๆ แสดงดังรูป 1.3 ได้แก่ โมเลกุลน้ำที่ไม่เกิดอันตรกิริยากับสายโซ่พอลิเมอร์ เรียกว่า “โมเลกุลน้ำอิสระ” (free water) สามารถเคลื่อนที่ได้

อย่างอิสระ ระบายได้ง่าย มีผลต่อสมบัติของไฮโดรเจลไม่มากนัก และโมเลกุลน้ำที่เกิดพันธะกับสายโซ่ (bound water) ซึ่งมีการเคลื่อนที่ภายในโครงสร้างไฮโดรเจลได้ยากกว่าและต้องใช้ความร้อนปริมาณหนึ่งในการระเหยโมเลกุลน้ำลักษณะนี้ออก ปริมาณน้ำร้อยละที่มีเป็นองค์ประกอบอยู่ในไฮโดรเจล (water content, WC) สามารถคำนวณได้จากสมการ (1.1) [Williams (1981)]

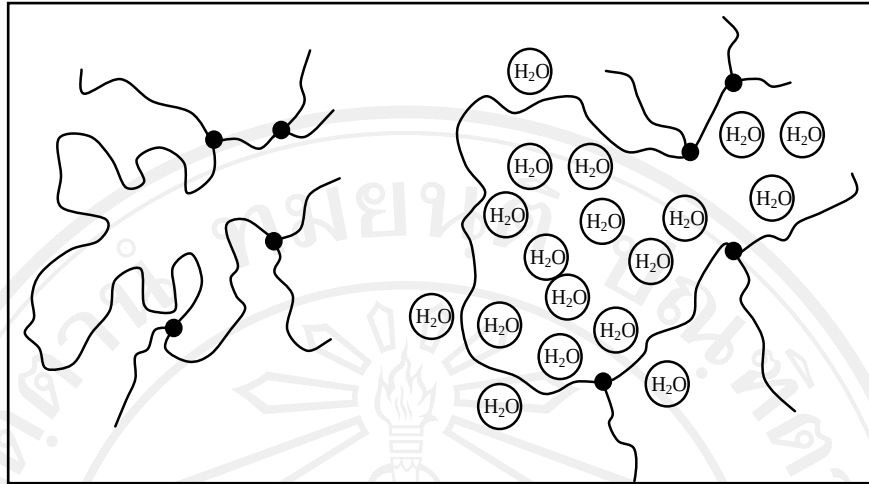
$$\% \text{ ปริมาณน้ำที่เป็นองค์ประกอบ} = \frac{(\text{น้ำหนักของพอลิเมอร์ที่ดูดซับน้ำ} - \text{น้ำหนักของพอลิเมอร์ที่แห้ง})}{\text{น้ำหนักของพอลิเมอร์ที่ดูดซับน้ำ}} \times 100 \% \quad (1.1)$$

สำหรับปริมาณน้ำที่เป็นองค์ประกอบอยู่ในไฮโดรเจลขณะที่ไฮโดรเจลพองตัวเต็มที่แล้ว เรียกว่า “ปริมาณน้ำสมดุล” (equilibrium water content, EWC)

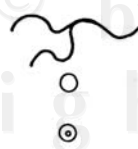
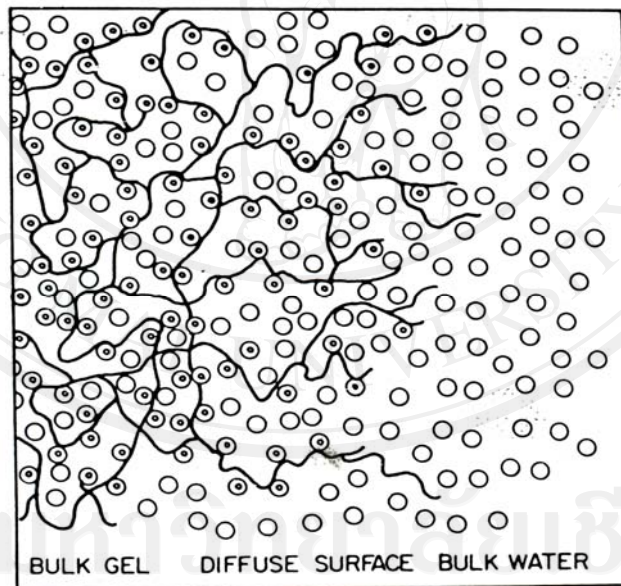
นอกจากการหาปริมาณน้ำร้อยละที่มีเป็นองค์ประกอบที่อยู่ภายในไฮโดรเจลในตัวแปรของ WC ยังมีการศึกษาในตัวแปรสัดส่วนของการพองตัว (swelling ratio, SR) ซึ่งเป็นการแสดงน้ำหนักของน้ำที่ดูดซับเข้าไปเทียบกับพอลิเมอร์ การคำนวณหา SR แสดงดังสมการ (1.2) [Kim (2004)]

$$\text{สัดส่วนการพองตัว} = \frac{(\text{น้ำหนักของพอลิเมอร์ที่ดูดซับน้ำ} - \text{น้ำหนักของพอลิเมอร์ที่แห้ง})}{\text{น้ำหนักของพอลิเมอร์ที่แห้ง}} \quad (1.2)$$

สมบัติที่สำคัญอีกประการของไฮโดรเจล คือ การยอมให้มีการแพร่ผ่านของโมเลกุลต่างๆ เช่น น้ำ โปรตีน ยา หรือแม้แต่ก๊าซออกซิเจน และคาร์บอนไดออกไซด์ เป็นต้น ซึ่งเป็นลักษณะสำคัญที่สามารถนำไปประยุกต์ใช้กับงานทางด้านการแพทย์ [Dumitriu (2002)]



รูป 1.2 การเปลี่ยนแปลงของสายโซ่พอลิเมอร์เมื่อเกิดการพองตัวโดยมีการแพร่ผ่านโมเลกุลน้ำเข้าไปภายในโครงสร้างของไฮโดรเจล [Williams (1981)]



คือ สายโซ่พอลิเมอร์

คือ น้ำโมเลกุลอิสระ

คือ โมเลกุลน้ำที่เกิดพันธะกับสายโซ่พอลิเมอร์

รูป 1.3 อันตรกิริยาของโมเลกุลของน้ำในโครงสร้างไฮโดรเจล [Williams (1981)]

1.3 การประยุกต์ใช้ไฮโดรเจลในทางการแพทย์เพื่อเป็นวัสดุปิดแผล (Medical Applications of Hydrogels for Used as Wound Dressing) [Williams (1981)]

1.3.1 วิวัฒนาการของไฮโดรเจลสังเคราะห์ [Ratner (2004)]

ในปี ค.ศ. 1960 ได้เริ่มมีการศึกษานำพอลิเมอร์สังเคราะห์มาประยุกต์ใช้เป็นวัสดุปิดแผล ซึ่ง Wichterle และ Lim (1960) ได้นำพอลิ(2-ไฮดรอกซีเอทิล เมทาคริเลต) (poly(2-hydroxyethyl methacrylate), PHEMA) ซึ่งเป็นพอลิเมอร์ชนิดโครงสร้างตาข่าย ข้อดีของพอลิเมอร์ชนิดนี้ คือ สามารถดูดซับน้ำได้ ยอมให้มีการแพร่ผ่านของไอน้ำและเมตาบอลิซึม และยังสามารถนำไปผ่านการปลอดเชื้อ (sterilize) ได้โดยที่ไม่ทำให้พอลิเมอร์เสียสภาพ นอกจากนั้นยังสามารถออกแบบรูปร่างรวมถึงโครงสร้างย่อย (microstructure) ได้หลากหลายเพื่อให้เหมาะสมต่อการประยุกต์ใช้งานที่กว้างมากขึ้น ต่อมา Tanaka (1979) ได้มีความสนใจ พอลิ(อะคริลาไมด์) (poly(acrylamide)) ซึ่งพบว่ามีสมบัติที่ใกล้เคียงกับ พอลิ(2-ไฮดรอกซีเอทิล เมทาคริเลต) ข้างต้น แต่มีข้อดีเพิ่มขึ้นมา คือ สามารถดูดซับน้ำได้ในอัตราที่เร็วกว่า นอกจากพอลิเมอร์สังเคราะห์สองชนิดที่กล่าวไปแล้วข้างต้น ยังมีความพยายามที่จะนำพอลิเมอร์ชนิดอื่นๆ มามาใช้ เช่น พอลิเมอร์ที่สังเคราะห์จากมอนอเมอร์ เอ็น-ไวนิล-2-ไพโรลิโดน (N-vinyl-2-pyrrolidone) เมทาคริลิก แอซิด (methacrylic acid) เมทิล เมทาคริเลต (methyl methacrylate) และ 2-อะคริลาไมโด-2-เมทิลโพรเพน-ซัลโฟนิคแอซิด (2-acrylamido-2-methylpropane sulfonic acid, AMPS) เป็นต้น นอกจากนั้นยังมีการปรับปรุงพอลิเมอร์ดังกล่าวด้วยวิธีการพอลิเมอร์ไรเซชันในลักษณะต่างๆ เช่น โคพอลิเมอร์ พอลิเมอร์เบลนด์ และพอลิเมอร์แบบกราฟท์ เป็นต้น

ตัวอย่างวัสดุปิดแผลชนิดไฮโดรเจลทางการค้าที่ได้รับความนิยม เช่น ไฮดรอน (Hydron[®]) วิจิลอน (Vigilon[®]) และ เจลิเพิร์ม (Geliperm[®]) เป็นต้น ซึ่งไฮโดรเจลเหล่านี้ประกอบขึ้นมาจากมอนอเมอร์ที่มีความเป็นไฮโดรฟิลิก เช่น HEMA เอทิลีนไกลคอล (ethylene glycol) และ อะคริลาไมด์ (acrylamide) เป็นต้น นอกจากนั้นแผ่นไฮโดรเจลทางการค้าบางชนิดยังมีการออกแบบให้มีลักษณะที่ประกอบขึ้นเป็นชั้นๆ เพื่อเพิ่มความสามารถในการใช้งานให้มีหน้าที่เฉพาะของแต่ละชั้นด้วยวัตถุประสงค์ที่แตกต่างกันไป วัสดุไฮโดรเจลข้างต้นจะช่วยป้องกันการติดเชื้อเนื่องจากมีส่วนของชั้นที่ป้องกันการผ่านเข้ามาของสิ่งสกปรกหรือแบคทีเรียจากภายนอก และส่งเสริมให้เกิดการหายของแผลได้ในระยะเวลาที่เร็วขึ้น เนื่องจากแผ่นไฮโดรเจลมีความสามารถรักษาความชุ่มชื้นให้กับบาดแผล มีหลักฐานการยืนยันทางการแพทย์ระบุว่าแผลที่มีความชุ่มชื้นในระดับที่เหมาะสมจะลดการติดเชื้อและที่สำคัญคือช่วยเร่งการหายของแผล [Kroschwitz (1989)]

1.3.2 การใช้ไฮโดรเจลกับแผลไหม้ [วรรณต์ (2531); เสก (2539)]

เมื่อบริเวณผิวหนังได้รับบาดเจ็บหรือเกิดการเสียหายจากความร้อนได้แก่ ไฟไหม้ หรือน้ำร้อนลวก เซลล์ผิวหนังที่ถูกทำลายจะปลดปล่อยสารเคมีบางอย่างออกมากระตุ้นระบบประสาททำให้เกิดความรู้สึกเจ็บปวด ถ้าบาดแผลมีขนาดใหญ่และลึกจะมีระดับของความอันตรายสูงขึ้น เพราะเซลล์ผิวหนังที่ยังคงหลงเหลืออยู่รอบๆ บาดแผลไม่มีความสามารถเพียงพอที่จะเจริญเติบโตเพื่อปกคลุมบาดแผลในช่วงระยะเวลาสั้นๆ ได้ ดังนั้นแบคทีเรียหรือเชื้อโรคต่างๆ ก็จะเข้าสู่บาดแผลได้ง่าย และผลที่ตามมาคือทำให้เกิดการติดเชื้อ อีกทั้งโมเลกุลน้ำที่อยู่ภายในเซลล์ภายในร่างกาย ณ บริเวณบาดแผลก็สามารถระเหยออกมาได้ด้วยอัตราที่สูงเป็นผลให้ร่างกายเกิดการสูญเสียน้ำในปริมาณมาก ทำให้ผู้ป่วยอยู่ในสถานะเสี่ยงต่อการช็อคและตามมาด้วยการเสียชีวิตได้ การรักษาเบื้องต้นจึงต้องมีการใช้วัสดุบางอย่างเพื่อปิดบาดแผลเพื่อรักษาความชุ่มชื้นและลดภาวะการติดเชื้อก่อนการใช้แผ่นไฮโดรเจลปิดบาดแผลมีวัตถุประสงค์ดังต่อไปนี้

- ก) ป้องกันแผลจากการกระทบกระแทก เชื้อโรคและสิ่งแปลกปลอมอื่นๆ
- ข) ช่วยดูดซับหรือระบายสารเหลว เลือดหรือสารคัดหลั่ง (exudate) ที่ซึมออกจากแผล เพื่อมิให้บาดแผลแห้ง หรือมีความชื้นมากเกินไป
- ค) ลดอาการบวม หรือห้ามเลือดโดยใช้ผ้าปิดกดลงบาดแผล
- ง) ป้องกันไม่ให้ยาหลุดออกจากแผล
- จ) ป้องกันการสูญเสียน้ำและอิเล็กโทรไลต์ทางบาดแผล
- ฉ) รักษาการเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิบริเวณแผล
- ช) รักษาความชุ่มชื้นบริเวณแผล
- ซ) ความสุขสบายทั้งร่างกายและจิตใจของผู้ป่วย
- ฌ) ส่งเสริมการหายของบาดแผล

1.3.3 ลักษณะและสมบัติของไฮโดรเจลที่เหมาะสมสำหรับนำไปประยุกต์ใช้เป็นวัสดุปิดแผล [Sheridan (1999); Pruitt (1984)]

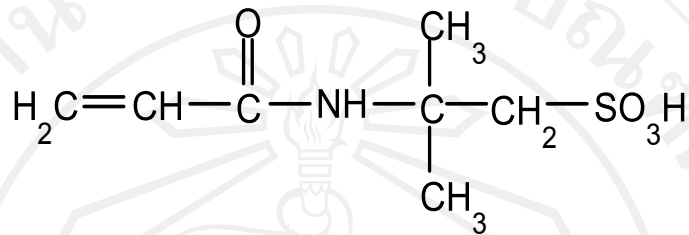
การนำวัสดุปิดบาดแผลมาใช้ปิดบาดแผลใหม่นั้นสิ่งที่จะต้องพิจารณา คือ สมบัติต่างๆ ที่จะมีผลกระทบต่อโครงสร้าง และสภาพของผิวหนังที่กำลังซ่อมแซมรวมถึงเนื้อเยื่อที่สร้างขึ้นมาทดแทน ดังนั้นวัสดุปิดบาดแผลที่ดีควรมีสมบัติดังต่อไปนี้

- ก) รักษาอัตราการระเหยของน้ำบริเวณบาดแผลให้เหมาะสม เพื่อป้องกันการสูญเสียน้ำของร่างกาย และเพื่อป้องกันการกั่งของสารคัดหลั่งจากบาดแผล และนอกจากนั้นยังต้องช่วยรักษาความชุ่มชื้นบริเวณบาดแผล
- ข) ไม่มีการต่อต้านจากเนื้อเยื่อ และไม่มีความเป็นพิษ
- ค) สามารถป้องกันเชื้อโรคจากภายนอกบาดแผลได้
- ง) สามารถควบคุมปริมาณสารคัดหลั่งบริเวณบาดแผลให้เหมาะสมต่อการซ่อมแซมของบาดแผล
- จ) สามารถนำไปผ่านกระบวนการที่ทำให้ปราศจากเชื้อโรคได้
- ฉ) เป็นวัสดุที่ปิดบาดแผลได้แนบสนิท ไม่หลุดลอกได้ง่าย
- ช) ไม่เกาะติดกับเนื้อเยื่อที่ซ่อมแซมขึ้นมาใหม่ และสามารถนำออกจากบาดแผลได้ง่ายโดยไม่ทำให้เกิดการเจ็บปวดในระหว่างการเปลี่ยนวัสดุปิดแผล
- ซ) เป็นวัสดุที่มีสมบัติแลกเปลี่ยนและส่งผ่านอากาศ (ออกซิเจน และคาร์บอนไดออกไซด์) ระหว่างบาดแผลกับบรรยากาศภายนอกได้ดี
- ฌ) เป็นวัสดุที่มีความแข็งแรง และยืดหยุ่นระดับหนึ่ง เพื่อง่ายต่อการนำไปใช้งาน
- ญ) อ่อนนุ่ม โค้งงอได้ สามารถแนบติดกับผิวของแผลที่ไม่สม่ำเสมอได้ดี
- ฎ) มีอายุการใช้งานที่นานพอสมควร และมีเงื่อนไขในการเก็บรักษาน้อย
- ฏ) ป้องกันการลุกลามของบาดแผล
- ฐ) มีความสามารถในการส่งผ่านยาปฏิชีวนะ
- ฑ) นอกจากนั้นควรเป็นวัสดุที่หาได้ง่าย และราคาถูก

1.4 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับไฮโดรเจล 2-อะคริลามิโด-2-เมทิลโพรเพน-ซัลโฟนิคแอซิด (2-acrylamido-2-methylpropane sulfonic, AMPS)

ในปัจจุบันนี้มีงานวิจัยมากมายที่ได้มีความสนใจนำมอนอเมอร์โดยเฉพาะชนิดที่เป็นไฮโดรฟิลิกมาสังเคราะห์เป็นไฮโดรเจลดังที่ได้กล่าวไปแล้วในข้างต้น ซึ่งในงานวิจัยนี้มีความสนใจในมอนอเมอร์ AMPS เพื่อนำมาสังเคราะห์สำหรับเป็นวัสดุปิดแผล เนื่องจากโครงสร้างทางเคมีของมอนอเมอร์ AMPS ที่มีหมู่ซัลโฟนิคเป็นองค์ประกอบ ซึ่งเป็นหมู่ที่มีความเป็นไฮโดรฟิลิกที่ดี และมีหมู่ $-CH_3$ ที่ช่วยรักษาความเสถียรทางความร้อน และที่สำคัญอีกประการ คือ มีหมู่ฟังก์ชันของอะคริลิก (acrylic function group) ที่ไวต่อการเกิดปฏิกิริยา มอนอเมอร์ดังกล่าวสามารถละลายในน้ำได้ในปริมาณที่สูงมากถึง 150 g ต่อ น้ำ 100 g นอกจากนั้นยังสามารถเตรียมให้อยู่ในรูปสารละลาย

ของเกลือกับไอออน K^+ หรือ Na^+ ได้ และสามารถนำไปสังเคราะห์เป็นโคพอลิเมอร์กับมอนอเมอร์อื่นๆ ได้มากมาย เช่น อะคริลิก แอซิด หรืออะคริลาไมด์ ไวนิล อะซิเตด และอื่นๆ งานวิจัยที่ผ่านมาส่วนใหญ่เป็นการนำมอนอเมอร์ AMPS ไปร่วมสังเคราะห์กับมอนอเมอร์ชนิดอื่นเพื่อปรับปรุงสมบัติ โดยมีรายละเอียดดังต่อไปนี้



รูป 1.4 โครงสร้างทางเคมีของมอนอเมอร์ AMPS

Liu และคณะ (2003) ได้สังเคราะห์โคพอลิเมอร์ระหว่าง อะคริลาไมด์ (acrylamide) กับ AMPS โดยก่อนการสังเคราะห์ได้ทำ AMPS ให้เป็นกลางด้วยสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ การสังเคราะห์ได้ใช้ตัวเชื่อมต่อสายโซ่ชนิด เอ็น,เอ็น'-เมทิลีน-บิส-อะคริลาไมด์ (*N,N'*-methylene-bis-acrylamide, NMBA) ใช้โพแทสเซียมเปอร์ซัลเฟต (potassium persulfate, PPS) เป็นตัวริเริ่มผ่านปฏิกิริยาฟรีแรดิคอลพอลิเมอไรเซชันในสารละลายที่มีตัวกลางเป็นน้ำเป็นเวลา 7 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 60-80°C พบว่าโคพอลิเมอร์ดังกล่าวสามารถดูดซับน้ำได้ 1,749 g H_2O /g polymer

Dumaz และ Okay (2000) ได้ทำการสังเคราะห์โคพอลิเมอร์ชนิด acrylamide กับ AMPS เช่นเดียวกับข้างต้น แต่ใช้อุณหภูมิในการสังเคราะห์ที่ 40°C และสังเคราะห์ภายใต้บรรยากาศของก๊าซไนโตรเจน นอกจากนั้นยังได้ทำการศึกษาผลของอัตราส่วนของมอนอเมอร์ที่มีผลต่อสมบัติไฮโดรเจลที่สังเคราะห์ได้ ซึ่งพบว่าเมื่อใช้เปอร์เซ็นต์ของมอนอเมอร์ AMPS ที่มากขึ้นส่งผลให้ไฮโดรเจลสามารถดูดซับน้ำได้มากขึ้น เนื่องจากโครงสร้างของไฮโดรเจลมีองค์ประกอบของหมู่ไฮโดรฟิลิกที่เพิ่มขึ้น Rosa และคณะ (2003) ได้ทำการสังเคราะห์โคพอลิเมอร์ชนิด acrylamide กับ AMPS เช่นเดียวกับงานวิจัยทั้งสองข้างต้น โดยใช้ปฏิกิริยาฟรีแรดิคอลพอลิเมอไรเซชันในการสังเคราะห์ แต่ไม่มีการใช้ตัวเชื่อมต่อสายโซ่ พบว่าโคพอลิเมอร์ที่สังเคราะห์ได้สามารถละลายได้ในน้ำกลั่นและสารละลายเกลือไอออนิก เนื่องจากโครงสร้างไฮโดรเจลไม่เป็นโครงร่างตาข่าย นอกจากนี้ Travas-Sejdic และ Eastal (2000) ได้ทำการสังเคราะห์โคพอลิเมอร์โดยไม่ได้ใช้ตัวเชื่อมต่อสายโซ่ในลักษณะเดียวกับ Rosa และคณะ (2003) จากการสังเคราะห์ได้ทำการศึกษาผลของอุณหภูมิที่มีต่อปฏิกิริยาฟรีแรดิคอลพอลิเมอไรเซชัน โดยได้ทำการศึกษาที่ 25°C และ 60°C

ตามลำดับ โดยที่ 25°C ได้อาศัยตัวเร่ง (ammonium persulphate กับ sodium bisulphite) เพื่อให้เกิดปฏิกิริยาพอลิเมอร์ไรเซชันเกิดได้ที่อุณหภูมิต่ำ กรณี 60°C ใช้ตัวริเริ่ม (ammonium persulphate) ที่แตกตัวเพื่อให้เรดิคอลในช่วงอุณหภูมิดังกล่าว จากการตรวจสอบอัตราส่วนโคพอลิเมอร์ดังกล่าว พบว่าที่อุณหภูมิ 25°C ให้อัตราส่วนที่ใกล้เคียงที่ใส่เข้าไปมากกว่า เนื่องจากการรบกวนของอุณหภูมิที่น้อยกว่า และพบว่าโคพอลิเมอร์ดังกล่าวมีอุณหภูมิเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้ว (T_g) ในช่วง 150-175°C

Abdel-Azim และคณะ (1998) ได้ทำการสังเคราะห์โคพอลิเมอร์สองชนิดระหว่าง AMPS กับ acrylamide และ AMPS กับ acrylic acid ผ่านปฏิกิริยาพอลิเมอร์ไรเซชันแบบใช้ตัวเร่งปฏิกิริยา (catalytic initiation polymerisation) ภายใต้บรรยากาศไนโตรเจนที่อุณหภูมิ 55°C โดยใช้ เบนโซอิลเปอร์ออกไซด์ (benzoyl peroxide) และ แอมโมเนียมเปอร์ซัลเฟต (ammonium persulphate) เป็นตัวริเริ่ม และใช้ 1,1,1-trimethylolpropane trimethacrylate (TPT) เป็นตัวเชื่อมต่อสายโซ่ นอกจากนั้นยังได้ศึกษาอัตราส่วนมอนอเมอร์ที่ใช้ในการสังเคราะห์ พบว่าโคพอลิเมอร์ที่ได้ทั้งสองชนิดที่ใช้อัตราส่วนของ AMPS ที่มากกว่าส่งผลทำให้มีค่าปริมาณน้ำสมดุล (EWC) สูงกว่า และยังพบว่าที่อัตราส่วนมอนอเมอร์ที่เท่ากัน โคพอลิเมอร์ชนิดที่มีองค์ประกอบของ acrylamide มีค่า EWC มากกว่าโคพอลิเมอร์ชนิดที่มีองค์ประกอบของ acrylic acid เนื่องจาก acrylamide มีหมู่ไฮโดรฟิลิกที่ดีกว่า acrylic acid

Aggour (2000) นำ acryloyl chloride มาสังเคราะห์ร่วมกับ AMPS โดยปฏิกิริยาฟรีเรดิคอลลพอลิเมอร์ไรเซชันในลักษณะที่คล้ายๆ กับ Rosa และคณะ (2003) โดยใช้ 2,2'-เอโซบิสไอโซบิวริลโลไนไตรล์ (2,2'-azobisisobutyronitrile, AIBN) เป็นตัวริเริ่มที่อุณหภูมิ 60°C จากการทดสอบสมบัติทางความร้อนพบว่าโคพอลิเมอร์ดังกล่าวเสถียรที่ความร้อนสูงกว่า poly(acryloyl chloride) ซึ่งแสดงถึงว่า AMPS ช่วยในการเพิ่มความเสถียรต่อความร้อน สำหรับ Rosso และคณะ (2003) ได้ทำการสังเคราะห์โคพอลิเมอร์สองชนิดระหว่าง HEMA กับ 2-methacryloyloxyethyl ammonium chloride หรือ AMPS โดยโคพอลิเมอร์ทั้งสองชนิดมี HEMA เป็นองค์ประกอบหลัก ซึ่งโคพอลิเมอร์ทั้งสองที่ได้มีลักษณะประจุทางไฟฟ้าเป็นบวก (cationic) และลบ (anionic) ตามลำดับ โดยใช้ AIBN เป็นตัวริเริ่มและใช้ตัวเชื่อมต่อสายโซ่ชนิด เอทิลีนไกลคอลไดเมทาคริเลต (ethyleneglycol dimethacrylate, EGDM) ที่อุณหภูมิ 60-85°C เป็นเวลา 7 ชั่วโมง จากการทดสอบความสามารถในการดูดซับน้ำของไฮโดรเจลที่ได้พบว่าโคพอลิเมอร์ทั้งสองมีค่าการดูดซับน้ำอยู่ในช่วง 635-857 g/g ซึ่งมากกว่าไฮโดรเจล HEMA ซึ่งมีการดูดซับประมาณ 56 g/g จากการทดสอบการเกาะติดเซลล์ (cell adhesion) พบว่าโคพอลิเมอร์ที่มีลักษณะประจุทางไฟฟ้าที่เป็นบวกสามารถเกาะติดเซลล์ได้ดีกว่าประจุลบ นอกจากนั้นยังพบว่าโคพอลิเมอร์ทั้งสองไม่มีความเป็นพิษ

Walker (2002) ได้ทำการศึกษาโคพอลิเมอร์ระหว่าง AMPS กับ HEMA เพื่อประยุกต์เป็น proton-conducting polymer membrane โดยใช้ AIBN เป็นตัวริเริ่มและใช้ EGDM เป็นตัวเชื่อมต่อสายโซ่ ที่อุณหภูมิ 60°C เป็นเวลา 8-13 ชั่วโมง จากการเปรียบเทียบความสามารถในการดูดซับน้ำของโคพอลิเมอร์ข้างต้นกับทางการค้าชนิด Nafion® 117 พบว่าโคพอลิเมอร์ข้างต้นสามารถดูดซับน้ำได้มากกว่าประมาณ 4 เท่า

Atta และ Abdel-Azim (1999) ได้ใช้มอนอเมอร์ชนิด n-dodecyl poly(oxyethylene) 600 maleate สังเคราะห์เป็นโคพอลิเมอร์ร่วมกับ AMPS ผ่านปฏิกิริยาฟรีแรดิคัลพอลิเมอไรเซชัน โดยใช้ PPS เป็นตัวริเริ่ม และใช้ TPT เป็นตัวเชื่อมต่อสายโซ่ เมื่อเปรียบเทียบความสามารถในการดูดซับน้ำ พบว่าเมื่อใช้ปริมาณมอนอเมอร์ AMPS เพิ่มขึ้นส่งผลให้โคพอลิเมอร์สามารถดูดซับน้ำได้มากขึ้น ส่วนโคพอลิเมอร์ที่ใช้ปริมาณของตัวเชื่อมต่อสายโซ่ที่เพิ่มขึ้นส่งผลให้ความสามารถในการดูดซับน้ำลดลง อันเนื่องมาจากการเพิ่มขึ้นของความหนาแน่นในโครงร่างตาข่าย Atta และ Arndt (2001) ได้สังเคราะห์โคพอลิเมอร์ระหว่าง AMPS กับ sulfopropyl methacrylate potassium salt โดยอาศัยการพอลิเมอไรเซชันที่ต่างกัน 2 วิธี วิธีแรกใช้ปฏิกิริยาฟรีแรดิคัลพอลิเมอไรเซชันภายใต้ความร้อน โดยใช้ NMBA เป็นตัวเชื่อมต่อสายโซ่ และใช้ PPS เป็นตัวริเริ่มที่อุณหภูมิ 65°C และวิธีที่สองได้ใช้การฉายรังสีอิเล็กตรอน (electron-beam) เพื่อเหนี่ยวนำให้เกิดฟรีแรดิคัลเพื่อศึกษาผลของอัตราส่วนของมอนอเมอร์และปริมาณตัวเชื่อมต่อสายโซ่ที่ใช้ในการสังเคราะห์ จากการทดสอบความสามารถในการดูดซับน้ำของโคพอลิเมอร์ พบว่าให้ผลของปริมาณการดูดซับน้ำเป็นไปในลักษณะเดียวกับงานวิจัยของ Atta และ Abdel-Azim (1999) นอกจากนั้นพบว่าโคพอลิเมอร์ที่ใช้ปริมาณของรังสีอิเล็กตรอนเพิ่มขึ้น ส่งผลให้โคพอลิเมอร์มีแนวโน้มในการดูดซับน้ำได้ลดลง เนื่องจากการก่อให้เกิดฟรีแรดิคัลขึ้นในปริมาณที่มาก มีผลทำให้ความหนาแน่นของโครงร่างตาข่ายที่เพิ่มมากขึ้น

Lin และคณะ (2008) ได้มีการออกแบบไฮโดรเจลเป็นแบบอินเตอร์เพเนตริงพอลิเมอร์เน็ตเวิร์ก (IPN) โดยทำการสังเคราะห์ไฮโดรเจลซึ่งประกอบด้วย พอลิ(ไวนิลแอลกอฮอล์) (poly(vinyl alcohol)) แทรกอยู่กับ พอลิ(อะคริลิก แอซิด-โค-2-อะคริลามิโด-2-เมทิลโพรเพน-ซัลโฟเนต) (poly(acrylic acid-co-AMPS)) การสังเคราะห์ใช้ NMBA เป็นตัวเชื่อมต่อสายโซ่ที่อุณหภูมิ 60°C เป็นเวลา 6 ชั่วโมง ภายใต้บรรยากาศไนโตรเจน พบว่าความสามารถในการดูดซับน้ำมีค่า swelling ratio อยู่ในช่วง 222-326 g H₂O/g polymer

การสังเคราะห์ไฮโดรเจลที่ใช้ข้างต้นส่วนใหญ่เป็นปฏิกิริยาฟรีแรดิคัลพอลิเมอไรเซชันโดยอาศัยความร้อนเพื่อให้ตัวริเริ่มแตกตัวและให้อนุมูลอิสระออกมา แต่อย่างไรก็ตามยังมีวิธีอื่นที่ใช้เพื่อทำให้ตัวริเริ่มถูกผลิตออกมา เช่น การใช้แสงอัลตราไวโอเลตเพื่อเหนี่ยวนำให้เกิดฟรีแรดิ

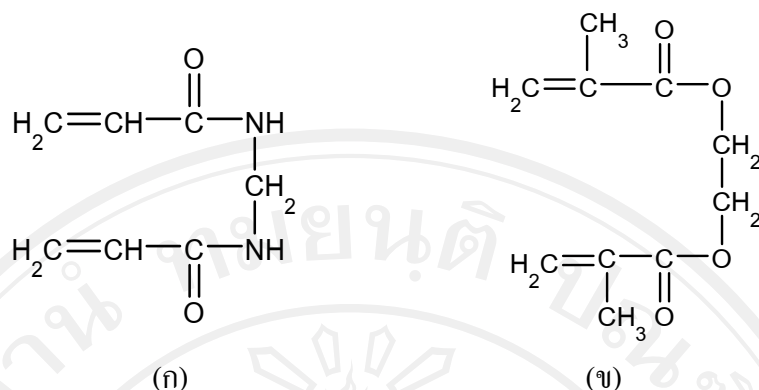
คอลจีนในระบบการสังเคราะห์ ซึ่ง Zhou และคณะ (2005) ได้ทำการสังเคราะห์ไฮโดรเจลชนิด poly(AMPS) ซึ่งใช้ 2-hydroxy-1-[4-(2-hydroxy ethoxy) phenyl]-2-methyl-1-propanone เป็นตัวริเริ่มสำหรับการใช้แสง UV และใช้ NMBA เป็นตัวเชื่อมต่อสายโซ่ โดยใช้เวลาในการสังเคราะห์ 2 นาที พบว่าเมื่อใช้ความเข้มข้นของมอนอเมอร์เพิ่มมากขึ้น ส่งผลให้ไฮโดรเจลที่ได้มีค่า swelling ratio ที่ลดลงตามลำดับ อันเนื่องมาจากความหนาแน่นของโครงร่างตาข่ายที่เพิ่มมากขึ้น เพราะเกิดการเชื่อมต่อทั้งทางกายภาพและอันตรกิริยาทางเคมี

จากงานวิจัยที่มีมาก่อนหน้านี้จะเห็นได้ว่ามอนอเมอร์ AMPS มีความน่าสนใจหลายประการ เนื่องจากสามารถละลายน้ำได้ดี และเกิดการพอลิเมอร์ไรเซชันด้วยกระบวนการฟรีแรดิคอลที่ค่อนข้างง่าย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในตัวกลางที่เป็นน้ำทำให้การชะล้างหรือการกำจัดมอนอเมอร์ที่เหลือทำได้ง่ายและสะดวก นอกจากนี้ไฮโดรเจลที่ถูกสังเคราะห์ขึ้นยังมีความสามารถในการดูดซับของเหลวในระดับที่สูง ซึ่งเหมาะสำหรับการนำมาประยุกต์เป็นวัสดุปิดแผล และเป็นเป้าประสงค์ของงานวิจัยนี้

1.5 การพอลิเมอร์ไรเซชันของไฮโดรเจล (Polymerisation of Hydrogels) [Dumitriu และคณะ (2002)]

1.5.1 การสังเคราะห์ไฮโดรเจล

มอนอเมอร์ที่ใช้ในการสังเคราะห์ไฮโดรเจลจะต้องมีหมู่ที่แสดงความเป็นไฮโดรฟิลิกอยู่ในโครงสร้าง เช่น -OH, -NH₂, -COOH และ -SO₃H เป็นต้น เพื่อที่จะทำให้ไฮโดรเจลที่สังเคราะห์ขึ้นสามารถดูดซับน้ำได้ ตัวอย่างมอนอเมอร์ที่มีการนำไปสังเคราะห์เป็นไฮโดรเจล เช่น 2-ไฮดรอกซีเอทิล เมทาคริเลต อะคริลาไมด์ และ AMPS เป็นต้น ในส่วนของตัวเชื่อมต่อสายโซ่จะต้องมี C=C อย่างน้อยสองตำแหน่งอยู่ภายในโครงสร้าง เพื่อให้โครงสร้างของไฮโดรเจลเป็นพอลิเมอร์เทอร์โมเซต (thermoset polymer) ซึ่งมีคุณสมบัติที่สามารถดูดซับและพองตัวได้ในน้ำ แต่ไม่ละลายในตัวทำละลายทุกชนิด ตัวอย่างตัวเชื่อมต่อสายโซ่ที่นิยมใช้ เช่น NMBA และ EGDM ซึ่งใช้เป็นตัวเชื่อมต่อสายโซ่พอลิเมอร์หลักในงานวิจัยนี้เป็นต้น



รูป 1.5 โครงสร้างทางเคมีของตัวเชื่อมต่อสายโซ่ (ก) *N,N'*-methylene-bis-acrylamide, NMBA และ (ข) ethyleneglycol dimethacrylate, EGDM

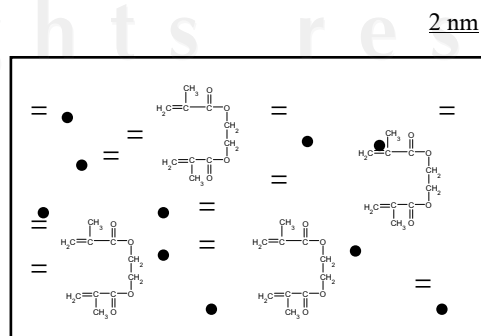
การสังเคราะห์ไฮโดรเจลส่วนใหญ่จะเกิดผ่านปฏิกิริยาฟรีแรดิคอลพอลิเมอไรเซชันในสารละลายที่มีน้ำเป็นองค์ประกอบ กลไกการเกิดปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบลูกโซ่แรดิคอลนั้นจะมี 3 ขั้นตอนด้วยกัน คือ ขั้นเริ่มต้น (initiation) ขั้นแผ่ขยาย (propagation) และขั้นสิ้นสุด (termination) ซึ่งก่อนที่จะเกิดขั้นเริ่มต้นจะต้องมีตัวริเริ่มเป็นตัวช่วยให้เกิดขั้นเริ่มต้น การเกิดฟรีแรดิคอลในปฏิกิริยาเคมีอินทรีย์ส่วนใหญ่ซึ่งก่อนที่จะเกิดผลิตภัณฑ์มักจะเกิดผ่านตัวกลางก่อนซึ่งตัวกลางนี้จะมีจำนวนอิเล็กตรอนเป็นเลขคู่เรียกว่าฟรีแรดิคอล การทำให้เกิดฟรีแรดิคอลมีหลายวิธีด้วยกัน เช่นการสลายตัวด้วยความร้อน (thermal initiation) ของสารอินทรีย์เปอร์ออกไซด์ หรือไฮโดรเปอร์ออกไซด์ ปริมาณตัวริเริ่มที่ใช้ในปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันน้อยมากเพียง 0.1-1.0% ของน้ำหนักมอนอเมอร์ ตัวริเริ่มที่ใช้กันทั่วไปมีดังนี้ เช่น เบนโซอิลเปอร์ออกไซด์ (benzoyl peroxide) 2,2'-เอโซบิสไอโซบิวติโรไนไตรล์ (azobisisobutyronitrile, AIBN) และ เปอร์ซัลเฟต (persulphates) เป็นต้น สารประกอบเอโซ (azo compound) สามารถทำให้สลายตัวได้ทั้งด้วยความร้อนและแสง (photoinitiation) ตัวอย่างตัวริเริ่มที่สามารถแตกตัวได้โดยวิธีนี้คือ AIBN เป็นต้น นอกจากการเกิดฟรีแรดิคอลจะได้อาจจากการสลายตัวทางความร้อนและแสงแล้ว ยังเกิดได้จากปฏิกิริยารีดอกซ์ (redox initiation) โดยตัวรีดิวซ์ ซึ่งตัวรีดิวซ์ที่ใช้มักจะเป็นพวกเกลือของเหล็กและโลหะอื่นๆ ซึ่งกรณีนี้เรียกว่า accelerator ใส่ลงไปร่วมกับตัวริเริ่ม ซึ่งจะทำให้เกิดปฏิกิริยารีดอกซ์และให้ฟรีแรดิคอลไปทำปฏิกิริยากับมอนอเมอร์แล้วได้พอลิเมอร์ ลักษณะพิเศษของปฏิกิริยาที่เกิดเริ่มต้นโดยรีดอกซ์นี้คือจะมีพลังงานกระตุ้นต่ำมาก เพราะฉะนั้นปฏิกิริยาที่เกิดเริ่มต้นโดยรีดอกซ์สามารถทำได้ที่อุณหภูมิต่ำๆ [ปริชา (2531)] และวิธีสุดท้ายจะอาศัยพลังงานจากรังสีอิเล็กตรอน (electroinitiation) [Allen (1989)] ซึ่งมีลักษณะที่แตกต่างออกไปจากการริเริ่มที่ได้อธิบายผ่านมา กล่าวคือในวิธีนี้จะไม่มีการ

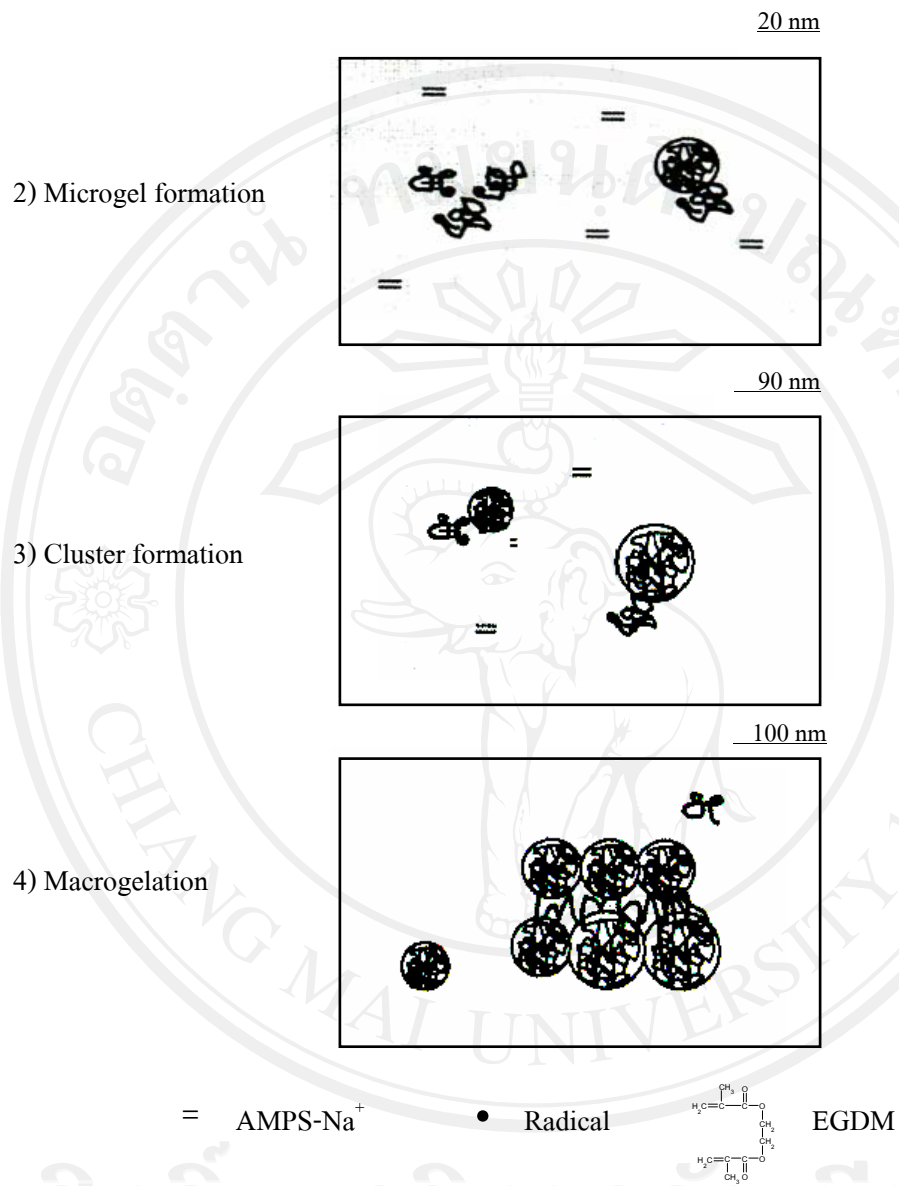
ใช้ตัวริเริ่มและตัวเชื่อมต่อสายโซ่ ซึ่งการเกิดพอลิเมอร์ไรเซชันและการเชื่อมต่อระหว่างสายโซ่จะเกิดขึ้นจากการแตกตัวของ $C=C$ ในมอนอเมอร์เป็นแรดิคัลโดยอาศัยพลังงานจากรังสีอิเล็กตรอน

1.5.2 กลไกของการเกิดเจล (Gelation) [He (2006); He (2008)]

กลไกของการเกิดเจลสามารถแบ่งออกได้ 5 ขั้นตอนดังนี้ initiation, microgel formation, cluster formation, macrogelation และ post-gelation ตามลำดับ เมื่อระบบประกอบด้วยสารละลายมอนอเมอร์ ตัวเชื่อมต่อสายโซ่ และตัวริเริ่ม (ระบบสังเคราะห์ที่ใช้แสงอัลตราไวโอเลต) การสังเคราะห์เริ่มจากขั้นเริ่มต้น (initiation) ซึ่งเป็นขั้นตอนที่ฉายแสงอัลตราไวโอเลตเพื่อให้ตัวริเริ่มแตกตัวให้ฟรีแรดิคัลเพื่อเริ่มปฏิกิริยาพอลิเมอร์ไรเซชัน โดยฟรีแรดิคัลที่ได้จากข้างต้นจะทำอันตรกิริยากับมอนอเมอร์และ/หรือตัวเชื่อมต่อสายโซ่เกิดเป็น monomeric radicals จากนั้น monomeric radicals ดังกล่าวจะเกิดการเชื่อมต่อกันใน 2 ลักษณะ คือการเชื่อมต่อกันเองภายใน monomeric radical ซึ่งนำไปสู่การรวมตัวกลายเป็นกลุ่มก้อน (intramolecular crosslink) หรือเกิดการเชื่อมต่อกันระหว่าง monomeric radical กลายเป็นร่างแหตาข่าย (intermolecular crosslink) ซึ่งการเกิดทั้งสองลักษณะข้างต้นจะนำไปสู่การเกิด microgel การดำเนินไปของปฏิกิริยาในขั้นตอนนี้มีสัดส่วนประมาณ 20% จากนั้นปฏิกิริยาดำเนินต่อไปสู่ขั้นตอนที่ 3 (cluster formation) ซึ่งอยู่ในช่วง 40-80% ของการดำเนินไปของปฏิกิริยา กล่าวคือเป็นขั้นตอนที่เกิดการรวมตัวกันเป็นกลุ่มก้อนที่ใหญ่ขึ้น ซึ่งเกิดจาก microgel ก้อนอื่น หรือจากมอนอเมอร์และตัวเชื่อมต่อสายโซ่ที่ยังไม่เกิดการเชื่อมต่อ สารละลายภายในระบบของขั้นตอนนี้จะเกิดความหนืดเพิ่มมากขึ้นตามลำดับ หรือกล่าวอีกนัยหนึ่งคือเริ่มเข้าใกล้จุดของการเกิดเจล (gel point) เมื่อเข้าสู่ขั้นตอนที่เกิดเจลหรือขั้นตอนที่ 4 (macrogelation) จะเกิดเปลี่ยนแปลงจาก microgel ก้อนเล็กๆ กลายเป็นกลุ่มก้อนที่ใหญ่ขึ้น (macrogel) จากนั้นปฏิกิริยาก็ดำเนินต่อไปสู่ขั้นตอนสุดท้ายคือ post-gelation เป็นขั้นตอนที่อัตราปฏิกิริยาเกิดการลดลงตามลำดับ หรือกล่าวอีกนัยหนึ่งคืออัตราของขั้นตอนการแผ่ขยายมีน้อยกว่าและตามด้วยขั้นสิ้นสุดตามลำดับ

1) Initiation



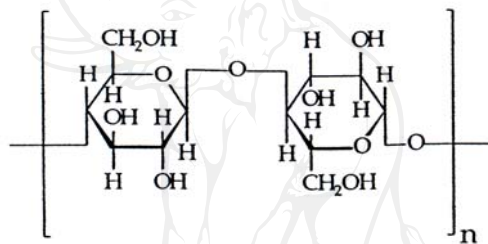


รูป 1.6 ลำดับขั้นตอนของการเกิด gelation [He (2006, 2008)]

1.6 การบอกรีเมทิลเซลลูโลสและการบอกรีเมทิลไคโตซาน และความสนใจของผู้ทำวิจัย

1.6.1 การบอกรีเมทิลเซลลูโลส [Stevens (1999)]

เซลลูโลส เป็นคาร์โบไฮเดรตโมเลกุลใหญ่ประกอบด้วยโมเลกุลที่ต่อกันเป็นสายโซ่ยาวของ D-glucose ที่เชื่อมต่อกันด้วยพันธะ $\beta(1\rightarrow4)$ glycosidic เซลลูโลสเป็นส่วนประกอบหลักของผนังเซลล์พืช และพบว่าสารอินทรีย์ในโลกนี้มากกว่าครึ่งหนึ่งเป็นเซลลูโลส เซลลูโลสเป็นสารที่ไม่ละลายน้ำ เพราะมีโมเลกุลใหญ่มาก ประกอบด้วยกลูโคสประมาณ 1,250-12,500 โมเลกุล



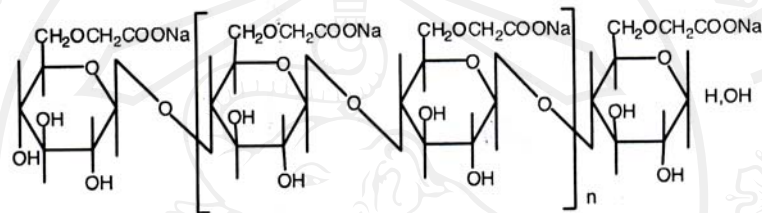
รูป 1.7 โครงสร้างทางเคมีของเซลลูโลส [Chunharotrit (1998)]

เซลลูโลสประกอบด้วย 3 หมู่ฟังก์ชันที่มีความไวต่อการเกิดปฏิกิริยา ซึ่งทั้งหมดเป็นหมู่ไฮดรอกซิล (-OH) กล่าวคือ เป็น primary group หนึ่งหมู่ที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 6 อีกสองหมู่เป็น secondary group ที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 2 และ 3 การปรับปรุงโครงสร้างทางเคมีของทั้งสามหมู่ฟังก์ชันนี้สามารถก่อให้เกิดอนุพันธ์ต่างๆ ของเซลลูโลส ซึ่งนำไปสู่วัสดุต่างๆ ในการใช้งานที่แตกต่างกันมากมาย

อนุพันธ์ของเซลลูโลสเกิดจากปฏิกิริยาการแทนที่ไฮโดรเจนในหมู่ไฮดรอกซิล ซึ่งมีด้วยกัน 2 ชนิด คือ เอสเทอริฟิเคชัน (esterification) และ อีเทอร์ิฟิเคชัน (etherification) ทั้งสองปฏิกิริยาจะให้อนุพันธ์ของเซลลูโลสที่มีความสำคัญยิ่งในอุตสาหกรรมเส้นใยสังเคราะห์ พลาสติก ฟิล์ม สี วัสดุทางการแพทย์และอื่นๆ ตัวอย่างอนุพันธ์ของเซลลูโลสที่ได้จากปฏิกิริยาเอสเทอริฟิเคชัน มีดังนี้ เซลลูโลส ซัลเฟต (cellulose sulfate) เซลลูโลส อะซิเตต (cellulose acetate) เซลลูโลส บิวทิวเลต (cellulose butyrate) และ เซลลูโลส ไนเตรต (cellulose nitrate) ซึ่งใช้ในอุตสาหกรรม พลาสติก แล็กเกอร์ และวัตถุระเบิด เป็นต้น และจากปฏิกิริยาอีเทอร์ิฟิเคชันทำให้ได้อนุพันธ์ที่สำคัญของ

เซลลูโลส เช่น เมทิล เซลลูโลส (methyl cellulose) เอทิล เซลลูโลส (ethyl cellulose) เบนซิล เซลลูโลส (benzyl cellulose) ไฮดรอกซีเอทิล เซลลูโลส (hydroxyethyl cellulose) ไชยานีโอเอทิล เซลลูโลส (cyanoethyl cellulose) และคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (carboxymethyl cellulose, CMC)

การเตรียมอนุพันธ์คาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส ได้จากการทำปฏิกิริยาระหว่าง alkali cellulose กับ chloroacetic acid หรือเกลือโซเดียมของกรดนี้ จากการเตรียมอนุพันธ์ของเซลลูโลสชนิดที่เป็นอีเทอร์ ได้พบคุณสมบัติที่สำคัญ คือ สามารถดูดซับน้ำได้ และละลายได้ในน้ำ จึงสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในด้านต่างๆ มากมาย เช่น ทางด้านการแพทย์ เป็นต้น [Ott (1954); Bikales (1971)]



รูป 1.8 โครงสร้างทางเคมีของคาร์บอกซีเมทิล เซลลูโลส [Yoshii และคณะ (2003)]

ในปัจจุบันได้มีการค้นคว้าและวิจัยนำเซลลูโลสและอนุพันธ์ไปใช้ประโยชน์อย่างแพร่หลาย โดยเฉพาะทางด้านการแพทย์ ส่วนใหญ่อนุพันธ์ของเซลลูโลสที่ได้มาจากปฏิกิริยาอีเทอร์ฟิเคชัน ซึ่งมีลักษณะพิเศษหลายอย่าง เช่น สามารถดูดซับน้ำได้ สลายตัวได้ทางธรรมชาติเข้าได้กับสิ่งมีชีวิต และอื่นๆ เป็นต้น ตัวอย่างการประยุกต์ใช้งานของอนุพันธ์เซลลูโลส เช่น เยื่อหุ้มไตเทียม สารต้านทานการจับเป็นก้อนหรือลิ่มของเลือด ส่วนประกอบการทำตัวปลดปล่อยยา และส่วนประกอบผ้าพันแผล เป็นต้น เช่น อนุพันธ์ชนิด เมทิล (methyl) เอทิล (ethyl) อะมิโน เอทิล (amino ethyl) และคาร์บอกซีเมทิล (carboxymethyl) เป็นต้น [Dumitriu (2002)]

งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส ซึ่งส่วนใหญ่ในที่นี่เป็นการนำ CMC มาสังเคราะห์ด้วยวิธีต่างๆ เพื่อให้มีลักษณะเป็นไฮโดรเจล โดยมีมุ่งหวังที่จะนำไฮโดรเจลที่ได้ไปประยุกต์ในทางการแพทย์ ซึ่งมีดังนี้ Yoshii และคณะ (2003) ได้นำอนุพันธ์ของพอลิเมอร์ทางธรรมชาติที่สามารถละลายได้ในน้ำ เช่น CMC, carboxymethyl starch (CMS), carboxymethylchitin และ carboxymethylchitosan (CMCTS) มาสังเคราะห์เป็นไฮโดรเจล โดยฉายรังสีอิเล็กตรอนหรือรังสีแกมมาจาก ⁶⁰Co ในการเชื่อมต่อระหว่างสายโซ่ในระบบที่มีน้ำเป็นตัวกลาง พบว่าไฮโดรเจลที่ถูกสังเคราะห์ขึ้นสามารถดูดซับน้ำได้ประมาณ 500 g/g polymer จากการศึกษาการสลายตัวได้ทางธรรมชาติ (biodegradation) ของไฮโดรเจลชนิด เซลลูโลส และ CMS พบว่าสามารถสลายตัวได้

ประมาณ 30 และ 40% ตามลำดับ หลังทำการทดลองเป็นเวลา 7 วัน Lin และคณะ (2002) ได้ทำการสังเคราะห์ไฮโดรเจลโดยมี CMC เป็นองค์ประกอบหลัก โดยอาศัยการสังเคราะห์ที่มีลักษณะคล้ายกับ Yoshii และคณะ (2003) พบว่าเมื่อความเข้มข้นมากกว่า 20% w/v ของ CMC เหมาะสมสำหรับการสังเคราะห์เป็นไฮโดรเจล จากการทดสอบความสามารถในการดูดซับน้ำพบว่ามีค่า swelling ratio ประมาณ 450 g H₂O/g polymer

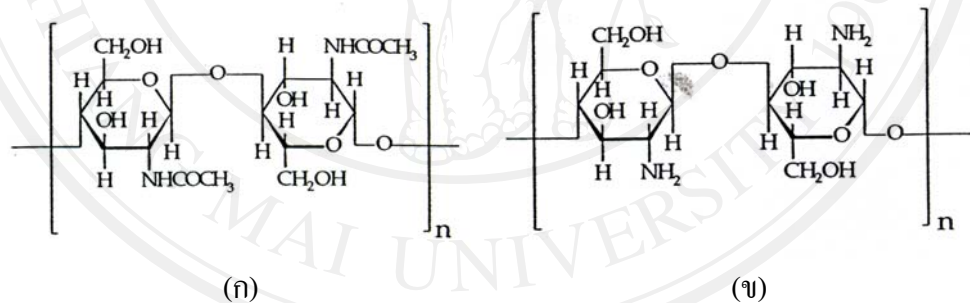
Bajpai และ Giri (2003) ได้นำ CMC มาสังเคราะห์เป็นไฮโดรเจลโดยนำไปกราฟท์กับพอลิ(อะคริลาไมด์) การสังเคราะห์อาศัยปฏิกิริยาฟรีแรดิคอลพอลิเมอไรเซชันโดยใช้ PPS เป็นตัวริเริ่ม และใช้ NMBA เป็นตัวเชื่อมต่อสายโซ่ พบว่าไฮโดรเจลข้างต้นมีค่า swelling ratio ประมาณ 100 g H₂O/g polymer

นอกจากการนำ CMC ไปกราฟท์กับพอลิเมอร์ชนิดต่างๆ ยังมีงานวิจัยที่นำ CMC ไปเบลนด์กับพอลิเมอร์ชนิดต่างๆ เช่น การศึกษาของ Wang และคณะ (2007) ได้ทำการสังเคราะห์ไฮโดรเจลชนิดเบลนด์ระหว่าง CMC กับ poly(*N*-vinyl pyrrolidone) ในระบบที่มีน้ำเป็นตัวกลาง โดยการฉายรังสีแกมมา ⁶⁰Co เพื่อให้เกิดการเชื่อมต่อระหว่างสายโซ่ ซึ่งในงานวิจัยนี้ได้ทำการศึกษาอัตราส่วนระหว่าง CMC ต่อ poly(*N*-vinyl pyrrolidone) และระดับความเข้มข้นของรังสีแกมมาที่มีผลต่อสมบัติต่างๆ ของไฮโดรเจล พบว่าเมื่อใช้อัตราส่วนของ CMC ที่เพิ่มขึ้นส่งผลให้ไฮโดรเจลที่ได้มีความสามารถในการดูดซับน้ำเพิ่มมากขึ้นตามลำดับ อันเนื่องมาจากการเพิ่มขึ้นของหมู่ไฮโดรฟิลิกในแผ่นไฮโดรเจล และพบว่าอัตราส่วนระหว่าง CMC ต่อ poly(*N*-vinyl pyrrolidone) ที่เหมาะสมสำหรับการนำไปประยุกต์ใช้เป็นวัสดุปิดแผลมากที่สุดอยู่ที่ 4:6 w/w และเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของรังสีแกมมาในช่วง 5-30 kGy ส่งผลให้ความสามารถในการดูดซับของไฮโดรเจล ลดลงตามลำดับอยู่ในช่วงประมาณ 480-86 g H₂O/g polymer เนื่องมาจากการเพิ่มความหนาแน่นของโครงร่างตาข่ายในโครงสร้างภายในไฮโดรเจล El-Naggar และคณะ (2006) ได้ทำการสังเคราะห์ไฮโดรเจลโดยการเชื่อมต่อของ CMC กับมอนอเมอร์ชนิด acrylic acid ในระบบที่มีน้ำเป็นตัวกลาง โดยการฉายรังสีแกมมาเช่นเดียวกับ Wang และคณะ (2007) และได้ศึกษาผลของความเข้มข้นของรังสีแกมมาที่ใช้ ซึ่งผลการทดสอบเป็นไปในทางเดียวกันกับงานวิจัยของ Wang และคณะ (2007) จากงานวิจัยที่ผ่านมาพบว่าโดยมากจะทำให้ CMC เกิดการเปลี่ยนแปลงเป็นโครงร่างแบบร่างตาข่าย โดยการทำให้เกิดฟรีแรดิคอลโดยการฉายรังสีซึ่งเป็นเทคนิคที่ยุ่งยากและซับซ้อน แต่สำหรับงานวิจัยนี้จะเป็นการใช้ CMC เพื่อทำให้เกิดการเบลนด์และสายพอลิเมอร์ CMC ไปสอดแทรกภายในโครงร่างตาข่ายกับ poly(AMPS-Na⁺) ซึ่งมีวัตถุประสงค์ให้พอลิเมอร์เบลนด์ที่สังเคราะห์ได้มีหมู่ที่มีความเป็นไฮโดรฟิลิกเพิ่มขึ้นจาก CMC เพื่อดูดซับของเหลวได้มากขึ้น

1.6.2 คาร์บอกซีเมทิลไคโตซาน (Carboxymethyl Chitosan, CMCTS)

ไคตินเป็นโพลิเมอร์ธรรมชาติ โดยพบเป็นองค์ประกอบของเปลือกแข็งที่หุ้มเซลล์ของรา ยีสต์ และจุลินทรีย์หลายชนิด นอกจากนั้นยังพบในโครงสร้างแข็งของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง จำพวกแมลง กุ้ง ปู และปลาหมึก เป็นต้น ไคตินเป็นโพลิเมอร์แบบเส้นตรงที่มีส่วนหน่วยย่อยเป็น N-acetyl-D-glucosamine (2-acetamido-2-deoxy-D-glucose) ชื่อทางเคมีของไคตินคือ poly β -(1 $\rightarrow$ 4)-2-acetamido-2-deoxy-D-glucose

ไคโตซานคือสารพอลิเมอร์ชีวภาพที่สกัดจากไคติน โดยปฏิกิริยาการกำจัดหมู่อะซิติล (deacetylation) ซึ่งได้จากการต้มไคตินในสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์เข้มข้น หรือกล่าวอีกในหนึ่งไคโตซาน คือไคตินในรูปที่มีปริมาณหมู่อะซิติลต่ำที่เกิดจากปฏิกิริยาการกำจัดหมู่อะเซทิลของไคตินด้วยด่างเข้มข้น ทำให้โครงสร้างทางเคมีของไคตินเปลี่ยนเป็นหมู่เอมิโน ($-NH_2$) ที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 2 ดังนั้นไคโตซาน คือโพลิเมอร์ของ D-glucosamine (2-amino-2-deoxy-D-glucose) [Muzzarelli (1977)]



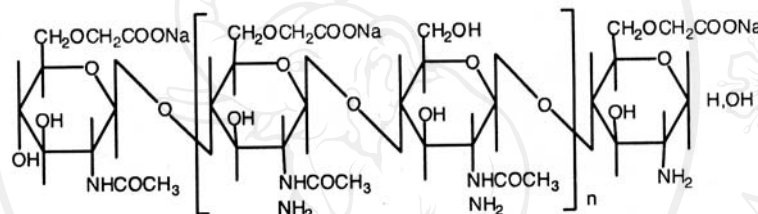
รูป 1.9 โครงสร้างทางเคมีของ (ก) ไคติน และ (ข) ไคโตซาน [hunharotrit (1998)]

ไคโตซานประกอบด้วย 3 หมู่ฟังก์ชันที่มีความไวต่อการเกิดปฏิกิริยา คือหมู่เอมิโน ($-NH_2$) ที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 2 หมู่ primary alcohol ($-CH_2OH$) ที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 6 และหมู่ secondary alcohol ($-CHOH$) ที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 3 การปรับปรุงโครงสร้างทางเคมีของทั้งสามหมู่ฟังก์ชันนี้สามารถก่อให้เกิดอนุพันธ์ต่างๆ ของไคโตซาน ซึ่งนำไปสู่วัสดุต่างๆ ในการใช้งานที่แตกต่างกันมากมาย

การดัดแปลงโครงสร้างเคมีของไคติน-ไคโตซาน เพื่อเพิ่มคุณสมบัติการดูดซับน้ำ ทำโดย การปรับโครงสร้างของไคติน-ไคโตซานให้มีความเป็นไฮโดรฟิลิกมากขึ้น อนุพันธ์ชนิดหนึ่งที่มี

ความเป็นไฮโดรฟิลิกได้แก่ คาร์บอกซีเมทิลไคโตซาน เนื่องจากอนุพันธ์นี้มีความเป็นพิษต่ำ (low toxicity) และย่อยสลายได้ตามธรรมชาติ (biodegradable) ที่สำคัญคือโครงสร้างทางเคมีของสารนี้จะคล้ายคลึงกับโครงสร้างทางเคมีของสาร (hyaluronic acid, HA) กล่าวคือ สารทั้งสองชนิดจะประกอบไปด้วย หมู่เอ็น-อะเซทิล (N-acetyl) และหมู่คาร์บอกซิลิก (carboxylic group) ซึ่งเป็นที่ทราบดีว่าสาร HA นั้น ได้ถูกนำมาใช้อย่างกว้างขวางในเครื่องสำอางและการสมานแผล

การเตรียมคาร์บอกซีเมทิลไคโตซานนั้นจะอาศัยปฏิกิริยาคาร์บอกซีเมทิลเลชันของไคตินด้วยสารคลอโรอะซิติก แอซิด ในสภาวะที่เป็นด่าง ที่อุณหภูมิ 60-80°C ภายใต้สภาวะที่เป็นด่างและอุณหภูมิสูง หมู่อะเซทิลของไคตินจะเปลี่ยนเป็นหมู่อะมิโน ทำให้สารที่ได้คือ คาร์บอกซีเมทิลไคโตซาน



รูป 1.10 โครงสร้างทางเคมีของคาร์บอกซีเมทิลไคติน-ไคโตซาน [Yoshii และคณะ (2003)]

ในปัจจุบันได้มีการค้นคว้าและวิจัย นำไคติน-ไคโตซานและอนุพันธ์ไปใช้ประโยชน์อย่างแพร่หลาย โดยเฉพาะทางการแพทย์ เนื่องจากไคติน-ไคโตซานและอนุพันธ์เป็นสารที่ได้จากธรรมชาติ ดังนั้นร่างกายมนุษย์ก็จะไม่ต่อต้าน จากการศึกษาต่อมาพบว่าไคติน-ไคโตซานสามารถย่อยสลายได้ภายในร่างกายของสัตว์ เนื่องจากมีเอนไซม์หลายชนิดที่สามารถย่อยสลายมันได้ นอกจากนี้ไคติน-ไคโตซานและอนุพันธ์ยังสามารถป้องกันการติดเชื้อบางชนิดได้ ซึ่งจากข้อดีต่างๆ มากมายนี้เองจึงมีการนำไคติน-ไคโตซานและอนุพันธ์มาใช้งานทางการแพทย์อย่างแพร่หลาย เช่น วัสดุทางการแพทย์ (biomedical materials) ซึ่งรวมถึงการนำมาใช้เป็นวัสดุรักษาหรือตกแต่งแผล ทั้งในรูปของแผ่นฟิล์ม ฟองน้ำ เส้นใย (non-woven fabrics) และไฮโดรเจล จากการวิจัยที่ผ่านมา พบว่าไคติน-ไคโตซานและอนุพันธ์เป็นตัวเร่งกระบวนการรักษาแผล นอกจากนั้นยังสามารถลดการเกิดรอยแผลเนื่องจากป้องกันแผลไม่ให้ติดเชื้อและยังสามารถดูดซับน้ำเหลืองจากแผลได้ ไคติน-ไคโตซานและอนุพันธ์ยังสามารถใช้ผลิตไหมละลาย ผิวหนังเทียมที่ทำจาก chitosan-collagen คอนแทคเลนส์ ในด้านทันตกรรม พบว่าไคติน-ไคโตซานและอนุพันธ์สามารถกระตุ้นการสร้างกระดูกและก่อปฏิกิริยาของร่างกายในการด้านสิ่งแปลกปลอม นอกจากนั้นสามารถนำไปใช้

เป็นสารป้องกันการแข็งตัวของเลือด (blood anticoagulant) โดยเฉพาะอนุพันธ์ที่เป็นชนิดซัลเฟต [ภาวดี และคณะ(2547)]

งานวิจัยที่มีมาก่อนที่เกี่ยวข้องกับการบอซิเมทิลโคโคซานและใช้เพื่อเป็นวัสดุปิดแผลส่วนใหญ่เป็นการนำ CMCTS มาสังเคราะห์ด้วยวิธีต่างๆ โดยมุ่งหวังที่จะนำไฮโดรเจลที่ได้ไปประยุกต์ใช้ทางการแพทย์ ซึ่งมีดังนี้

Yoshii และคณะ (2003) ได้นำอนุพันธ์ของพอลิเมอร์ทางธรรมชาติที่สามารถละลายได้ในน้ำ (water-soluble) ของคาร์บอซิเมทิลโคโคซานมาสังเคราะห์เป็นไฮโดรเจล โดยฉายรังสีอิเล็กตรอนหรือรังสีแกมมาจาก ^{60}Co ในการเชื่อมต่อระหว่างสายโซ่ในระบบที่มีน้ำเป็นตัวกลาง พบว่าไฮโดรเจลเหล่านี้สามารถดูดซับน้ำได้ประมาณ $500 \text{ g H}_2\text{O/g polymer}$ และจากการศึกษาสมบัติต่อต้านเชื้อแบคทีเรีย (antibacterial) ของไฮโดรเจล CMCTS ซึ่งทดสอบในแบคทีเรียชนิด *E.coli* วิเคราะห์ด้วยวิธี optical density พบว่าไฮโดรเจลข้างต้นมีฤทธิ์ต่อต้านเชื้อแบคทีเรียที่ค่อนข้างดี

Janvikul และ Thavornyutikarn (2003) ได้สังเคราะห์คาร์บอซิเมทิลโคโคซาน โดยอาศัยปฏิกิริยาคาร์บอซิเมทิลเลชันของไคติน ด้วยสารคลอโรอะซิติก ในสภาวะที่เป็นด่าง ที่อุณหภูมิ $60-80^\circ\text{C}$ หม้ออะซิติกของไคตินจะเปลี่ยนเป็นหม้ออะมิโน ทำให้สารที่ได้คือ คาร์บอซิเมทิลโคโคซาน แทนที่จะเป็นคาร์บอซิเมทิลไคติน นอกจากนั้นยังได้นำคาร์บอซิเมทิลโคโคซานที่สังเคราะห์ขึ้นได้ มาทำให้อยู่ในรูปของไฮโดรเจล โดยการทำปฏิกิริยาเชื่อมขวางโครงสร้างทางเคมี โดยจะเริ่มจากการเตรียมสารละลายหนืดในน้ำของคาร์บอซิเมทิลโคโคซาน หลังจากนั้นทำการขึ้นรูป แล้วนำไปผ่านขบวนการฟรีซ-ดราย (freeze-dry process) ซึ่งแผ่นไฮโดรเจลที่ได้มีลักษณะคล้ายโฟมหรือแผ่นฟองน้ำ แผ่นฟองน้ำที่ได้จะผ่านการอบไอน้ำ (steam) ในเครื่องนึ่งฆ่าเชื้ออัดความดัน (autoclave) ที่อุณหภูมิและเวลาหนึ่ง ($90-121^\circ\text{C}$ และ $5-30$ นาที) เพื่อให้เกิดปฏิกิริยาเชื่อมขวางทางเคมีของแผ่นคาร์บอซิเมทิลโคโคซาน โดยอาศัยหมู่ $-\text{NH}_2$ และ $-\text{COONa}$ เพื่อให้เกิดการเชื่อมต่อในลักษณะ $-\text{CONH}-$ (amide linkages) จากนั้นนำไฮโดรเจลที่ได้ไปทดสอบความสามารถในการดูดซับน้ำเนื่องจากอิทธิพลของอุณหภูมิและเวลาที่ใช้ในการเชื่อมขวาง จากการทดลองพบว่า เมื่อเพิ่มทั้งอุณหภูมิและเวลาการทำให้เกิดการเชื่อมขวางจะส่งผลให้ค่าการดูดซับน้ำลดลงตามลำดับ เนื่องจากการเพิ่มขึ้นของความหนาแน่นโครงร่างตาข่าย จากการสรุปผลการทดลองพบว่าที่อุณหภูมิ 115°C และเวลา 15 นาที จะได้แผ่นไฮโดรเจลที่มีสมบัติเหมาะสมต่อการนำไปประยุกต์ใช้งาน

Yu และ Hui-min (2006) ได้สังเคราะห์ไฮโดรเจลชนิดกราฟที่ระหว่าง อะคริลิก แอซิด (acrylic acid) กับสายโซ่ของ CMCTS โดยอาศัยปฏิกิริยาฟรีแรดคอลลพอลิเมไรเซชัน ซึ่งใช้ PPS และ NMBA เป็นตัวริเริ่มปฏิกิริยาและตัวเชื่อมตอสายโซ่ตามลำดับ พบว่าไฮโดรเจลข้างต้นสามารถ

ดูดซับน้ำได้ดี โดยมีค่า swelling ratio ประมาณ 400 g/g Yu และคณะ (2009) ทำการสังเคราะห์ไฮโดรเจลชนิดกราฟท์ที่ใช้ CMCTS ร่วมกับโคพอลิเมอร์ระหว่าง sodium acrylate กับ 1-vinyl-2-pyrrolidone ด้วยปฏิกิริยาในระบบที่มีน้ำเป็นตัวกลางใช้ AIBN และ NMBA เป็นตัวริเริ่มปฏิกิริยาและตัวเชื่อมต่อสายโซ่ตามลำดับ พบว่าเมื่อใช้อุณหภูมิในการสังเคราะห์เพิ่มมากขึ้นจาก 40°C ถึง 80°C ส่งผลทำให้ความสามารถในการดูดซับน้ำเพิ่มมากขึ้นตามลำดับ เพราะว่าเมื่ออุณหภูมิสูงมากขึ้นการนำพาให้เกิดปฏิกิริยาพอลิเมอร์เชชันกราฟท์มีมากขึ้น แต่อย่างไรก็ตามเมื่ออุณหภูมิสูงมากกว่า 60°C พบว่าความสามารถในการดูดซับน้ำลดลง อันเนื่องมาจากที่อุณหภูมิสูงกว่า 60°C ปฏิกิริยาพอลิเมอร์เชชันในขั้นสิ้นสุด (termination step) เกิดมากขึ้นตามลำดับ ส่งผลให้การพอลิเมอร์เชชันกราฟท์มีน้อยลง ในกรณีศึกษาผลของเวลาที่มีผลต่อความสามารถในการดูดซับน้ำ พบว่าเมื่อเพิ่มเวลามากขึ้นในช่วง 3-7 ชั่วโมง ส่งผลให้ไฮโดรเจลสามารถดูดซับน้ำได้มากขึ้นตามลำดับ อันเนื่องมาจากที่เวลาน้อยๆ การเกิดปฏิกิริยาพอลิเมอร์เชชันและการเชื่อมต่อสายโซ่ยังเกิดไม่สมบูรณ์ แต่อย่างไรก็ตามเมื่อเวลาในการสังเคราะห์มากกว่า 5 ชั่วโมง ส่งผลให้ความสามารถในการดูดซับน้ำลดน้อยลงตามลำดับ เพราะว่าโครงร่างตาข่ายสามมิติภายในแผ่นไฮโดรเจลเพิ่มขึ้นมาก ไฮโดรเจลที่ได้จากงานวิจัยนี้มีความสามารถดูดซับน้ำกลั่นได้มากถึง 1,268 g H₂O/g polymer นอกจากนั้นยังทดสอบในน้ำเกลือ (normal saline) พบว่าสามารถดูดซับได้ 112 g H₂O/g polymer และในเลือดเทียมได้ 121 g H₂O/g polymer

นอกจากนั้นยังพบว่ามีงานวิจัยที่ได้ทำการสังเคราะห์ไฮโดรเจลชนิดที่มีเป็นองค์ประกอบของ CMCTS ร่วมกับโคพอลิเมอร์ระหว่าง acrylic acid กับ acrylamide ในลักษณะที่เป็น semi-IPN และ full-IPN โดย Yin และคณะ (2007) ซึ่งลักษณะของไฮโดรเจล semi-IPN เป็นการสอดแทรกของสายโซ่ CMCTS เข้าไปภายในโครงร่างตาข่ายของโคพอลิเมอร์ระหว่าง acrylic acid กับ acrylamide ที่เชื่อมต่อกันด้วย NMBA การสังเคราะห์อาศัยปฏิกิริยาพอลิเมอร์เชชัน โดยมี PPS เป็นตัวริเริ่มปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ 40°C เป็นเวลา 5 นาที ส่วน full-IPN เป็นการสังเคราะห์โดยนำ semi-IPN ข้างต้นไปทำให้เกิดการเชื่อมต่อสายโซ่ของ CMCTS โดยใช้ gluteraldehyde ที่อุณหภูมิห้องจากการทดสอบความสามารถในการดูดซับน้ำของ semi-IPN เมื่อเทียบกับ full-IPN พบว่ามีความสามารถดูดซับน้ำที่มากกว่า อันเนื่องมาจาก full-IPN มีความหนาแน่นของโครงร่างตาข่ายที่มากกว่า ส่งผลให้โมเลกุลของน้ำแพร่เข้าไปภายในโครงร่างตาข่ายได้ยากมากขึ้นเมื่อเทียบกับโครงร่างที่มีลักษณะเป็น semi-IPN ซึ่งความสามารถในการดูดซับน้ำของไฮโดรเจลทั้งสอง อยู่ในช่วง 80-25 g H₂O/g polymer นอกจากนั้น Chen และคณะ (2007) ยังได้ทำการสังเคราะห์ไฮโดรเจลชนิดที่เป็น IPN ซึ่งประกอบด้วย CMCTS และ poly(*N*-isopropylacrylamide) โดยอาศัยปฏิกิริยาพอลิเมอร์เชชันซึ่งมี PPS เป็นตัวริเริ่มปฏิกิริยาทำการสังเคราะห์ที่อุณหภูมิ 70°C เป็นเวลา 4 ชั่วโมง

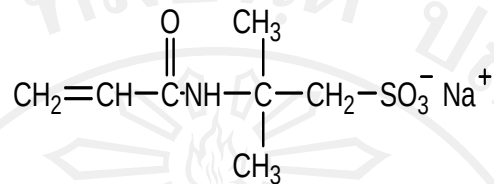
จากนั้นจะทำการเชื่อมต่อสายโซ่ด้วย CaCl_2 และทำการฉายรังสีอิเล็กตรอนจนถึง 100 kGy ซึ่งความสามารถในการดูดซับน้ำของไฮโดรเจลที่สังเคราะห์ได้มีความสามารถในการดูดซับน้ำ อยู่ในช่วง 5-25 g H_2O /g polymer

ในงานวิจัยนี้ได้มีความสนใจอนุพันธ์ของเซลลูโลสและไคโตซานที่มีความเป็นไฮโดรฟิลิก ซึ่งก็คืออนุพันธ์ชนิดคาร์บอกซีเมทิล จากโครงสร้างทางเคมีของทั้งสองจะเห็นได้ว่ามีหมู่ฟังก์ชันทางเคมีที่สามารถเกิดอันตรกิริยากับโมเลกุลน้ำได้สองหมู่คือ $-\text{OH}$ และ $-\text{COOH}$ ดังนั้นถ้านำสารทั้งสองข้างต้นเข้ามารวมในการสังเคราะห์ไฮโดรเจล AMPS จึงเป็นการเพิ่มปริมาณหมู่ไฮโดรฟิลิกภายในโครงสร้างของไฮโดรเจล ซึ่งจะทำให้ไฮโดรเจลที่ได้มีความสามารถในการดูดซับน้ำเพิ่มมากขึ้น นอกจากนี้ทั้งคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสและคาร์บอกซีเมทิลไคโตซานมักมีน้ำหนักโมเลกุลที่ค่อนข้างสูง จึงกล่าวได้ว่าสารทั้งสองมีความแข็งแรง ดังนั้นถ้านำเข้ามาเป็นองค์ประกอบร่วมในการสังเคราะห์ไฮโดรเจล AMPS มีความเป็นไปได้ว่าจะสามารถช่วยเพิ่มความแข็งแรงให้กับไฮโดรเจล และจากที่ได้กล่าวในข้างต้นว่าสารเหล่านี้ได้มาจากธรรมชาติ ดังนั้นจึงสามารถเข้าได้กับสิ่งมีชีวิต ไม่มีความเป็นพิษ นอกจากนี้ยังมีความมุ่งหวังว่าไฮโดรเจลที่มีองค์ประกอบของสารเหล่านี้ เมื่อนำไปประยุกต์ใช้เป็นวัสดุปิดแผลจะทำให้แผลหายเร็วขึ้นอันเนื่องมาจากคุณสมบัติการเร่งสมานแผลดังที่ได้มีการศึกษาและรายงานไว้

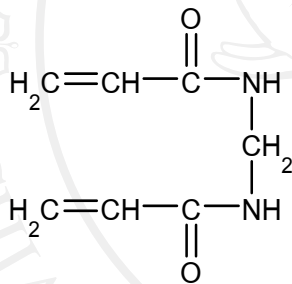
1.7 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

- 1) ทำการสังเคราะห์ไฮโดรเจล poly(AMPS- Na^+) จากระบบปริเริ่มที่ต่างกัน (ความร้อน ไรดิออกซ์ และแสงอัลตราไวโอเลต (thermal, redox and photoinitiation)) รวมถึงการหา ลักษณะเฉพาะ และทดสอบสมบัติต่างๆ ของแผ่นไฮโดรเจลที่สังเคราะห์ได้
- 2) ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อสมบัติ poly(AMPS- Na^+) ในระบบสังเคราะห์ที่ใช้แสงอัลตราไวโอเลต ได้แก่ ความเข้มข้นของมอนอเมอร์ AMPS- Na^+ (30-60% w/v) ปริมาณตัวเชื่อมตอสายโซ่ EGDM (0.1-3.0% mole) และชนิดตัวเชื่อมตอสายโซ่ที่แตกต่างกัน (EGDM และ NMBA)
- 3) ทำการสังเคราะห์ไฮโดรเจลชนิดเบลนด์ในลักษณะที่เป็นแบบ semi-IPN จากมอนอเมอร์ AMPS- Na^+ เบลนด์กับ CMC หรือ CMCTS ที่อัตราส่วนต่างๆ รวมถึงการหา ลักษณะเฉพาะ และทดสอบสมบัติต่างๆ ของแผ่นไฮโดรเจลเบลนด์ที่สังเคราะห์ได้
- 4) ศึกษาจลนศาสตร์ของการพอลิเมอไรเซชันภายใต้ระบบที่ให้ความร้อนเพื่อทราบกลไกการเปลี่ยนแปลง

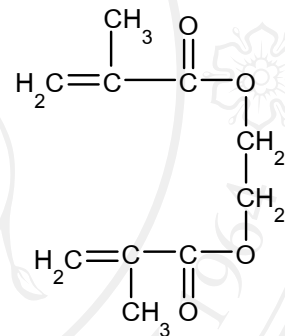
5) ศึกษาถึงความเป็นไปได้ที่จะนำแผ่นไฮโดรเจลที่สังเคราะห์ขึ้น นำไปเป็นวัสดุปิดแผลที่ใช้ได้จริงทางการแพทย์ เช่น การปลอดเชื้อ (sterilization) และทดสอบความเป็นพิษ (cytotoxicity testing) เป็นต้น



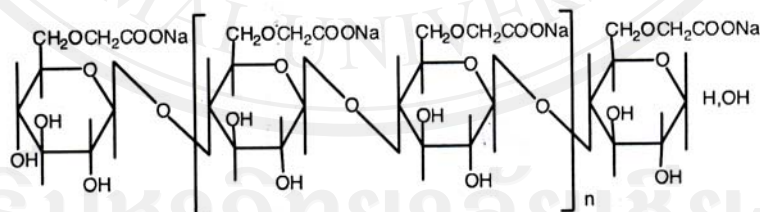
sodium 2-acrylamido-2-methylpropane sulfonic acid, AMPS- Na^+



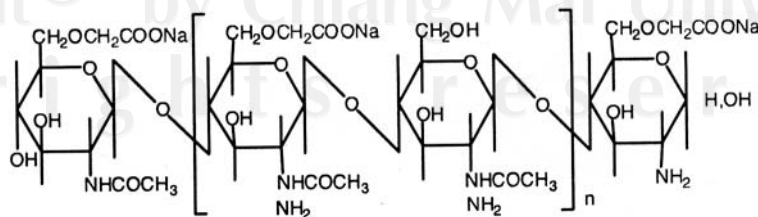
N,N'-methylene-bis-acrylamide, NMBA



Ethyleneglycol dimethacrylate, EGDM



Carboxymethyl cellulose, CMC



Carboxymethyl chitosan, CMCTS