

บทที่ 1

บทนำ

ในปัจจุบันความรู้ทางด้านวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีถูกนำมาใช้เพื่อให้ชีวิตประจำวันมีความสะดวกสบายมากขึ้น ด้วยการพัฒนาวัสดุใหม่ๆ ที่มีสมบัติเหมาะสมกับการใช้งานมากขึ้น เช่น วัสดุพอลิเมอร์ เป็นต้น วัสดุเหล่านี้อาจมีอยู่แล้วในธรรมชาติหรือถูกสังเคราะห์ขึ้น ซึ่งมีแนวโน้มที่จะเพิ่มมากขึ้นเพราะมีความต้องการหรือมีการบริโภคเพิ่มขึ้นนั่นเอง ในบรรดาวัสดุที่มีความต้องการสูง ส่วนใหญ่ผลิตจากพอลิเมอร์ เนื่องจากพอลิเมอร์มีสมบัติที่หลากหลาย นอกจากสมบัติเฉพาะตัวของพอลิเมอร์เองแล้ว วัสดุพอลิเมอร์ยังสามารถพัฒนาสมบัติให้เหมาะสมกับการใช้งานได้ด้วยการปรับเปลี่ยนไขว้ขณะผ่านกระบวนการผลิตขึ้นงาน ทั้งนี้เพราะพอลิเมอร์มีลักษณะ โครงสร้างเป็นโมเลกุลใหญ่

พอลิเมอร์สังเคราะห์ส่วนใหญ่เป็นผลิตภัณฑ์จากปิโตรเลียม ซึ่งมีความเสถียรสูงไม่สามารถสลายตัวได้ง่าย จึงเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดปัญหาทางสิ่งแวดล้อม หนึ่งในกลยุทธ์ที่ใช้แก้ปัญหานี้ คือ การนำกลับมาใช้ใหม่ แต่วิธีนี้ใช้แก้ปัญหาได้ไม่ครอบคลุม และไม่สามารถใช้ได้กับวัสดุบางชนิด โดยเฉพาะวัสดุที่ต้องใช้ภายในร่างกาย จึงมีความพยายามใช้วิธีอื่น เช่น การใช้พอลิเมอร์ที่สามารถสลายตัวได้ในทางชีวภาพ ซึ่งกระบวนการหลักของการสลายตัวได้ในทางชีวภาพ พอลิเมอร์จะถูกละลายด้วยจุลินทรีย์ หรือผ่านกระบวนการไฮโดรลิซิสโดยไม่ต้องใช้พลังงานความร้อน [1]

1.1 พอลิเมอร์ที่สามารถสลายตัวได้ในทางชีวภาพ

พอลิเมอร์ที่สามารถสลายตัวได้ในทางชีวภาพ หมายถึง พอลิเมอร์ที่สามารถสลายตัวได้ในร่างกายของสิ่งมีชีวิตแล้วไม่เหลือสารที่เป็นพิษต่อร่างกายออกมา โดยเกิดผ่านกระบวนการไฮโดรไลซิสด้วยน้ำ เอนไซม์ หรือแบคทีเรีย ซึ่งผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นจะถูกละลายต่อโดยกระบวนการ citric acid cycle จนได้น้ำและคาร์บอนไดออกไซด์ แล้วถูกขับออกสู่ภายนอกในร่างกายได้ในที่สุด จึงไม่เกิดสารตกค้างภายในร่างกาย [2-3] พอลิเมอร์ที่สามารถย่อยสลายตัวได้ในทางชีวภาพส่วนใหญ่เป็นชนิดอะลิฟาติกพอลิเอสเทอร์ (aliphatic polyester) เนื่องจากอะลิฟาติกพอลิเอสเทอร์สามารถย่อยสลายได้ โดยพันธะเอสเทอร์ที่มีอยู่ในสายโซ่เป็นจำนวนมาก สามารถแตกตัว

ได้ง่ายโดยทำปฏิกิริยากับน้ำ (hydrolysis) ดังนั้น จึงย่อยสลายเป็นสารโมเลกุลเล็กลง แล้วสารโมเลกุลเล็กที่เกิดขึ้นอาจขับออกจากร่างกายได้โดยตรง หรือเข้าสู่กระบวนการย่อยสลายของร่างกายต่อไป

พอลิเมอร์ที่สามารถสลายตัวได้ทางชีวภาพทั้งที่มีในธรรมชาติ และที่ได้จากการสังเคราะห์ แต่ละชนิดมีอัตราการสลายตัวที่แตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับ โครงสร้างโมเลกุล (molecular structure) มวลโมเลกุล (molecular weight) สภาพการละลาย (solubility) ส่วนที่ชอบน้ำและไม่ชอบน้ำบนโมเลกุล (hydrophilicity /hydrophobicity) กลไกและปัจจัยในการสลายตัว เป็นต้น [4] พอลิเมอร์ที่สลายตัวได้ที่นำมาใช้ผลิตวัสดุส่วนใหญ่ที่มาจากพอลิเอสเทอร์ เช่น Poly(*p*-dioxanone), Poly(glycolic acid), Poly(ϵ -caprolactone), Poly(D-L-lactic acid) เป็นต้น รวมทั้งโคและเทอร์พอลิเมอร์จากมอนอเมอร์ต่างๆ ของพอลิเมอร์เหล่านี้เช่นกัน ดังแสดงในตาราง 1.1 พอลิเมอร์ดังกล่าวถูกนำมาใช้เป็นวัสดุพอลิเมอร์ทางการแพทย์ เช่น โครงสร้างเชื่อมกระดูก แมทริกซ์จ่ายยา ท่อนำเส้นประสาท แผ่นฟิล์มพอลิเมอร์ และไหมละลาย เป็นต้น [5-6]

วัสดุทางการแพทย์ที่สามารถสลายตัวได้ทางชีวภาพนอกจากต้องมีสมบัติการสลายตัวได้เองแล้ว ยังต้องมีสมบัติที่จำเป็นอื่นๆ เช่น ต้องมีสมบัติเชิงกลที่เหมาะสมกับการใช้งาน กล่าวคือ มีความแข็งแรง ความยืดหยุ่น เหมาะสมกับลักษณะงานที่ใช้ ซึ่งสมบัติเหล่านี้ถูกควบคุมโดยชนิดของพอลิเมอร์ โครงสร้างพื้นฐานภายในวัสดุ (ความเป็นผลึก (crystalline) และลักษณะการจัดเรียงตัวร่วมกับส่วนที่เป็นอสัณฐาน (amorphous)) ค่าอุณหภูมิเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้ว (T_g) เงื่อนไขการใช้งาน และการเปลี่ยนแปลงสมบัติของวัสดุต้องมีความสอดคล้องกับอายุการใช้งาน นั่นคือ ลักษณะการสูญเสียสมบัติ (property-loss profile) ของวัสดุจะต้องเกิดขึ้นภายในช่วงเวลาที่เหมาะสม เมื่อการรักษาเสร็จสิ้น วัสดุนั้นๆ จะค่อยๆ สลายตัวเองไปจนหมดในเวลาไม่นานเกินไป [3]

ตาราง 1.1 โครงสร้างทางเคมีของพอลิเอสเทอร์ที่นำมาประยุกต์ทางการแพทย์ [7-9]

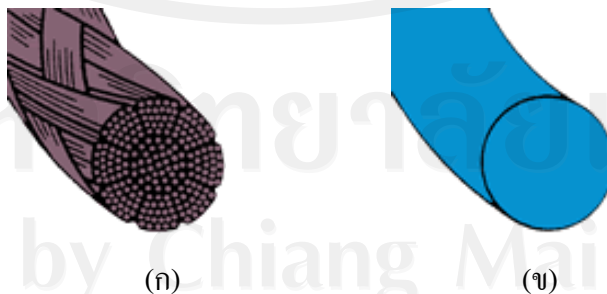
พอลิเมอร์	สูตรเคมี	ชื่อทางการค้า	การประยุกต์
Poly(glycolic acid)	$[-O-CH_2-CO-]_n$	Biofix	โครงสร้างเชื่อมกระดูก
Poly(L-lactic acid)	$[-O-CH(CH_3)-CO-]_n$	Arthers	โครงสร้างเชื่อมกระดูก
Poly(D,L-lactide)	$[-O-CH(CH_3)-CO-O-CH(CH_3)-CO-]_n$	Synusorb	โครงสร้างเชื่อมกระดูก
Poly(hydroxyl butyrate)	$[-O-CH(CH_3)-CH_2-CO-]_n$	Biopol	แมทริกซ์จำยา
Poly(DL-lactide-co-ε-caprolactone)	$[-O-CH(CH_3)-CO-O---O(CH_2)_5-CO-]_n$	Neurolac [®]	ท่อนำเส้นประสาท
Poly(glycolic acid)	$[-O-CH_2-CO-]_n$	Neurotube [®]	ท่อนำเส้นประสาท
Poly(glycolic acid)	$[-O-CH_2-CO-]_n$	DEXON	ไหมละลาย
Poly(glycolic-co-lactic acid)	$[-O-CH_2-CO---O-CH(CH_3)-CO-]_n$	VICRYL	ไหมละลาย
Poly(p-dioxanone)	$[-O-(CH_2)_2-O-CH_2-CO-]_n$	PDS II	ไหมละลาย
Poly(glycolic-co-trimethylene carbonate)	$[-O-CH_2-CO----O-(CH_2)_3-O-CO-]_n$	MAXON	ไหมละลาย
Poly(glycolide-co-ε-caprolactone)	$[-CH_2-CO-O-CH_2-CO-]_x-[-CH_2-CO-O-CH_2-CO---O-(CH_2)_5-CO-O-]_n-[-CH_2-CO-O-CH_2-CO-]_y$	MONOCRYL	ไหมละลาย
Poly(glycolide-co-dioxanone-co-trimethylene carbonate)	$[-O-CH_2-CO-O-CH_2-CO---O-(CH_2)_2-O-CH_2-CO---O-(CH_2)_3-O-CO-]_n$	BIOSYN	ไหมละลาย
Poly(glycolide-co-ε-caprolactone-co-L-lactide-co-trimethylene carbonate)	$[-O-CH_2-CO-O-CH_2-CO---O-(CH_2)_5-CO---O-CH(CH_3)-CO-O-CH(CH_3)-CO---O-(CH_2)_3-O-CO-]_n$	CAPROSYN	ไหมละลาย

1.2 ไหมละลาย

พอลิเมอร์ที่ย่อยสลายตัวทางชีวภาพถูกนำไปใช้ในงานทางด้านศัลยกรรมอย่างกว้างขวาง ไหมละลายเป็นวัสดุทางการแพทย์ชนิดหนึ่งที่ถูกนำมาใช้งานทางด้านศัลยกรรม โดยใช้เป็นโครงยึดชั่วคราวสำหรับเย็บแผลและสามารถสลายตัวได้ภายในร่างกายโดยไม่ต้องทำการผ่าตัดอีกครั้งเพื่อนำไหมออกหลังจากแผลยึดติดกัน

ไหมละลายสามารถแบ่งออกตามลักษณะทางกายภาพเป็น 2 ชนิด คือ ไหมละลายชนิดหลายเส้นพันกัน (multifilament) และไหมละลายชนิดเส้นเดี่ยว (monofilament) ดังรูปที่ 1.1 โดยข้อดีของไหมละลายชนิดเส้นเดี่ยว คือ มีผิวลื่นทำให้ลดการเสียดสีกับเนื้อเยื่อขณะเย็บแผลและปลอดภัยจากการติดเชื้อ โดยลักษณะเฉพาะที่จำเป็นสำหรับพอลิเมอร์ที่จะนำมาใช้เป็นไหมละลายคือ [10-11]

- (1.) เกิดปฏิกิริยาต่อเนื้อเยื่อน้อยที่สุด (minimal tissue reaction)
- (2.) ไม่ทำให้เกิดการระคายเคืองหรืออาการแพ้ (non allergenic)
- (3.) ต้านการติดเชื้อ (resistance to infection)
- (4.) มีความทนแรงดึงดี (superior tensile strength)
- (5.) การคงสภาพปมดี (good knot security)
- (6.) สะดวกในการใช้งาน (excellent handling characteristics)
- (7.) สามารถทราบหรือทำนายการดูดซึมตลอดระยะเวลาที่แผลมีการรักษาตัว (have predictable absorption throughout the wound-healing process)

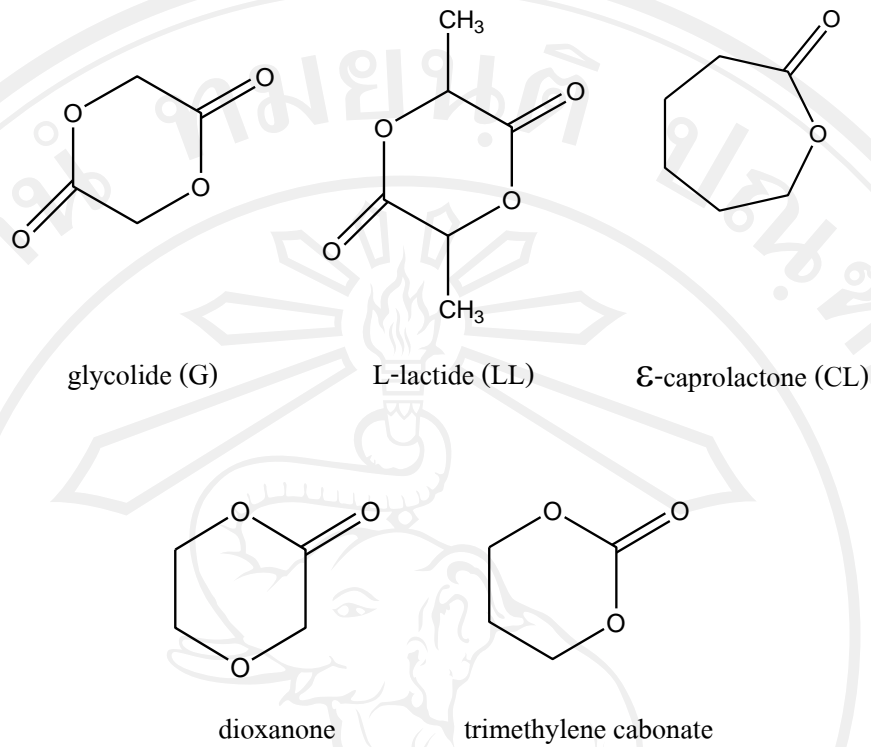


รูป 1.1 (ก) ไหมละลายชนิดหลายเส้นพันกัน (multifilament) [12]

(ข) ไหมละลายชนิดเส้นเดี่ยว (monofilament) [12]

หน่วยวิจัยเทคโนโลยีพอลิเมอร์ทางการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ได้ดำเนินการศึกษาวิจัยเพื่อผลิตไหมละลายชนิดเส้นเดี่ยวด้วยเหตุผลดังกล่าวข้างต้น โดยเริ่มตั้งแต่การสังเคราะห์พอลิเมอร์ที่สามารถสลายตัวได้ทางชีวภาพแล้วผลิตเป็นเส้นใยชนิดเส้นเดี่ยวให้มีสมบัติเหมาะสมกับการนำไปใช้งานทางด้านศัลยกรรม ในปี 1995 Bezwada *et. al.* [13] ได้เสนอผลงานวิจัยเพื่อผลิตไหมละลายชนิดเส้นเดี่ยว เรียกว่า MONOCRYL ซึ่งเป็นไหมละลายชนิดเส้นเดี่ยวที่มีความอ่อนนุ่มดีกว่า PDS II (homopolymer ของ *p*-dioxanone) และ MAXON (copolymer ของ trimethylene carbonate และ glycolide) โดย MONOCRYL เป็น segmented block copolymer ของ glycolide (G) และ ϵ -caprolactone (CL) ในอัตราส่วน 75:25 โมลเปอร์เซ็นต์ เนื่องจาก CL เป็นองค์ประกอบที่เพิ่มความยืดหยุ่นให้กับพอลิเมอร์ เพราะแต่ละมอนอเมอร์ CL มี methylene group (-CH₂-) ถึง 5 กลุ่ม ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Lu และคณะ [14] ที่ทำการสังเคราะห์ poly(L-lactide-co- ϵ -caprolactone) แล้วพบว่า สมบัติเชิงกลของพอลิเมอร์จะขึ้นกับอัตราส่วนของมอนอเมอร์ เมื่อ CL เพิ่มมากขึ้น มีผลทำให้พอลิเมอร์มีความยืดหยุ่นมากขึ้น รูป 1.2 แสดงโครงสร้างโมเลกุลมอนอเมอร์ชนิดต่างๆ ในกรณีของ DEXON ซึ่งเป็น homopolymer glycolide สามารถเกิดผลึกได้ดี เส้นใยที่ผลิตได้จะมีความแข็งแรงมาก จึงต้องผลิตเป็นเส้นใยเล็กๆ แล้วนำไปสานเป็นไหมละลายชนิดหลายเส้นพันกัน เพื่อเพิ่มความอ่อนนุ่ม [15]

งานวิจัยที่ผ่านมาในหน่วยวิจัยเทคโนโลยีพอลิเมอร์ทางการแพทย์ [3, 16-18] ได้ทำการสังเคราะห์โคพอลิเมอร์โดยมี L-lactide (LL) เป็นองค์ประกอบหลัก เพราะมีราคาถูก โดยมี CL เพื่อเพิ่มความยืดหยุ่นให้กับเส้นใยพอลิเมอร์ และมี G เพื่อเพิ่มความสามารถในการสลายตัว โดยใช้อัตราส่วนต่างๆ คือ LL:CL:G = 70:20:10, 75:15:10, 70:30:0, 80:20:0 เป็นต้น สังเคราะห์ให้ได้โครงสร้างย่อยแตกต่างกัน คือ แบบส้อมและแบบไตรบล็อก ผลการศึกษาพบว่า บล็อกโคพอลิเมอร์ได้เส้นใยที่มีสมบัติเชิงกลดี แต่ควบคุมการสังเคราะห์ให้ได้โครงสร้างย่อยตามต้องการได้ยาก ขณะที่โคพอลิเมอร์แบบส้อมสังเคราะห์ง่ายและสามารถผลิตเส้นใยได้ดี ในระยะแรก พบว่า โคพอลิเมอร์ของ LL และ CL อัตราส่วน 70:30 โมลเปอร์เซ็นต์ ได้เส้นใยที่มีความยืดหยุ่นมากเกินไป ขณะนี้โคพอลิเมอร์อัตราส่วน 80:20 โมลเปอร์เซ็นต์ ได้เส้นใยค่อนข้างกระด้าง ในที่สุดเส้นใยที่เหมาะสมในการทำเป็นไหมละลาย สามารถผลิตได้จาก LL:CL อัตราส่วน 75:25 โมลเปอร์เซ็นต์ ที่มีความแข็งแรงประมาณ 50 % ของ PDSII [10]



รูป 1.2 โครงสร้างโมเลกุลของมอนอเมอร์ glycolide, L-lactide, ε-caprolactone, dioxanone และ trimethylene carbonate

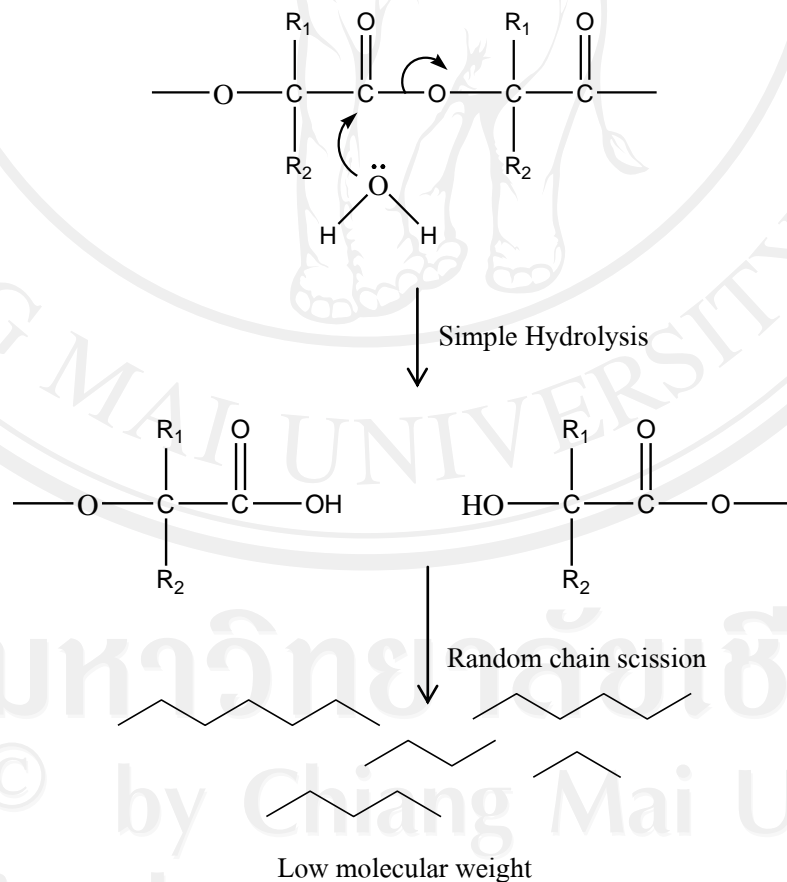
ในขณะนี้หน่วยวิจัยเทคโนโลยีพอลิเมอร์ทางการแพทย์ ได้ทำการศึกษาวิจัยในขั้นเริ่มต้นของการผลิตไหมละลายสลายตัวเร็ว เพราะไหมละลายสลายตัวเร็วมีความต้องการของตลาดมากขึ้น เช่น งานศัลยกรรมตกแต่ง ซึ่งการใช้งานมักทำในบริเวณเนื้อเยื่อที่อ่อนนุ่ม แผลในบริเวณเหล่านี้จะติดง่าย หากใช้ไหมละลายสลายตัวช้า เส้นไหมที่ติดค้างอาจทำให้เกิดความระคายเคือง ดังนั้น จึงจำเป็นต้องใช้ไหมละลายที่อ่อนนุ่มสามารถสลายตัวเร็ว แต่ไหมละลายสลายตัวเร็วที่ใช้กันอยู่ในปัจจุบันมีราคาสูงมาก และมีเพียงชนิดเดียวทางการค้า คือ CAPROSYN

ไหมละลายที่สลายตัวเร็ว CAPROSYN เป็นไหมละลายชนิดเส้นเดี่ยว ที่สามารถสลายตัวได้หมดภายในเวลาเพียง 56 วัน โดยที่ความแข็งแรงจะลดลงภายในระยะเวลาเพียง 10-14 วันเท่านั้น CAPROSYN เป็นพอลิเอสเตอร์ที่ถูกสังเคราะห์จาก G, CL, trimethylene carbonate (TMC) และ LL ในอัตราส่วนของ G: CL:LL: TMC ประมาณ 60:20:10:10 โมลเปอร์เซ็นต์ [8, 19, 20] จะเห็นได้ว่าไหมละลายสลายตัวเร็วชนิดนี้มีการใช้ G เป็นองค์ประกอบหลัก ทั้งนี้เพราะ G มีอัตราการสลายตัวเร็ว

1.3 กระบวนการสลายตัวทางชีวภาพของวัสดุพอลิเมอร์กิ่งผลึก

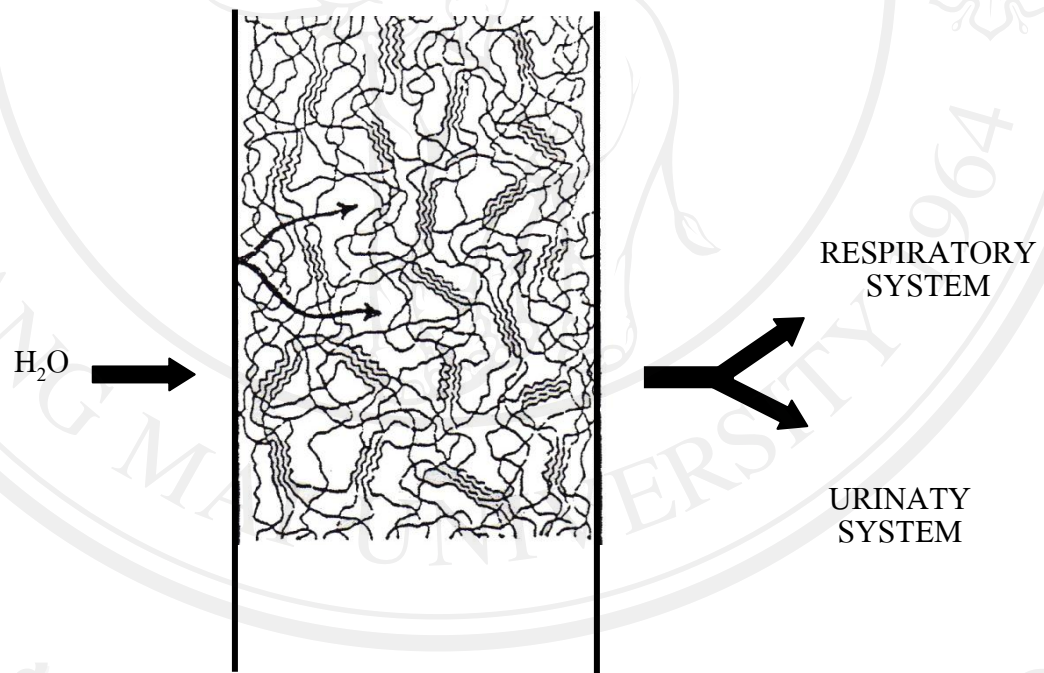
ในร่างกายมีน้ำเป็นส่วนประกอบสำคัญ ดังนั้น กลไกการสลายตัวของวัสดุพอลิเมอร์ทางการแพทย์ที่สลายตัวได้ทางชีวภาพจะเกิดจากการเกิดไฮโดรไลซิสด้วยน้ำบนสายโซ่หลัก (main chain) ของพอลิเมอร์ที่ชอบน้ำหรือมีพันธะที่สามารถเกิดการไฮโดรไลซิสได้ เช่น พอลิเอสเทอร์

พอลิเอสเทอร์ที่ใช้ทำวัสดุสลายตัวได้ทางชีวภาพส่วนใหญ่ถูกสังเคราะห์ได้ โดยผ่านกระบวนการพอลิเมอไรเซชันแบบควบแน่น (condensation polymerization) ดังนั้น กระบวนการในการสลายตัวจึงเหมือนเป็นปฏิกิริยาคีพอลิเมอไรเซชัน (depolymerization) โดยเกิดปฏิกิริยากับน้ำแล้วทำให้พันธะเอสเทอร์แตกออก ผลิตภัณฑ์ที่ได้เป็นสายโซ่โมเลกุลที่มีขนาดสั้นลง เมื่อสายโซ่โมเลกุลถูกไฮโดรไลซิสจนมีขนาดเล็กมากพอก็จะหลุดออกมา แล้วผ่านกลไกการย่อยสลายของร่างกายต่อไป รูป 1.3 แสดงไดอะแกรมการเกิดไฮโดรไลซิสแล้วให้สายโซ่โมเลกุลที่สั้นลง นอกจากนี้ปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสยังสามารถเร่งให้เกิดเร็วขึ้นได้โดยไอออนของไฮโดรเจน หรือไฮดรอกซิล (hydrogen or hydroxyl ion) หรือเอนไซม์ (enzyme) ที่มีในร่างกาย



รูป 1.3 รูปแบบการเกิดไฮโดรไลซิสของพอลิเอสเทอร์

กระบวนการสลายตัวของวัสดุพอลิเมอร์เริ่มแรกจะเกิดจากการล้อมรอบของน้ำ แล้วค่อยๆ ดูดซึมน้ำ รูป 1.4 แสดงให้เห็นว่า ความเป็นอสัณฐานและความเป็นผลึกของพอลิเมอร์มีบทบาทสำคัญอย่างยิ่งในกระบวนการสลายตัวทางชีวภาพของวัสดุพอลิเมอร์กึ่งผลึก ส่วนที่เป็นผลึกของพอลิเมอร์จะเกิดการย่อยสลายทางชีวภาพได้ช้ากว่าส่วนที่เป็นอสัณฐาน ทั้งนี้เพราะผลึกมีการจัดเรียงตัวกันแน่นกว่าโมเลกุลของน้ำจึงเข้าไปแทรกได้ยากกว่า ดังนั้น ความสามารถในการย่อยสลายได้เร็วหรือช้า นอกจากจะขึ้นกับชนิดของพอลิเมอร์เองแล้วยังขึ้นกับลักษณะการจัดเรียงตัวร่วมกันของทั้งส่วนที่เป็นผลึกและอสัณฐาน ที่จะยอมให้โมเลกุลเล็กๆ ของน้ำแทรกเข้าไปทำลายพันธะได้เร็วช้าต่างกัน ดังนั้น การผลิตวัสดุที่สามารถย่อยสลายในระยะเวลาที่กำหนดต้องเลือกชนิดของพอลิเมอร์และพัฒนาโครงสร้างสัณฐานให้มีอัตราการสลายตัวที่เหมาะสมสำหรับการนำไปประยุกต์ เช่น งานศัลยกรรมทางการแพทย์เฉพาะทาง



รูป 1.4 การดูดซึมน้ำของวัสดุพอลิเมอร์กึ่งผลึกแล้วสลายด้วยกระบวนการไฮโดรไลซิส [17]

กระบวนการสลายตัวทางชีวภาพด้วยน้ำของวัสดุพอลิเมอร์กิ่งผลึกอาจแบ่งออกเป็น 4 ขั้นตอน ได้ดังนี้ [21]

ขั้นตอนที่ 1 ไฮเดรชัน (hydration) เป็นขั้นตอนที่โมเลกุลของน้ำล้อมรอบวัสดุพอลิเมอร์แล้วเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุลน้ำกับพอลิเมอร์ และทำให้แรงแวนเดอร์วาลส์ระหว่างสายโซ่โมเลกุลพอลิเมอร์ที่ยึดกันอยู่ถูกทำลาย ขั้นตอนนี้มีอัตราที่แตกต่างกันขึ้นอยู่กับธรรมชาติและความสามารถในการดูดซึมน้ำของพอลิเมอร์แต่ละชนิด เช่น คอลลาเจน เป็นพอลิเมอร์ที่เกิดขึ้นในธรรมชาติ มีปริมาณผลึกน้อย สามารถดูดซึมน้ำได้ในปริมาณที่มากและเร็ว ทำให้ความแข็งแรงของวัสดุลดลงอย่างรวดเร็ว ในกรณีของพอลิโกลคโคไลด์ ซึ่งเป็นพอลิเมอร์ที่ได้จากการสังเคราะห์สามารถเกิดผลึกได้ดี จึงมีโครงสร้างพื้นฐานเป็นผลึกอยู่มาก จะดูดซึมน้ำได้ในปริมาณที่น้อยกว่าเนื่องจากการแทรกตัวของน้ำในส่วนอสัณฐานถูกขัดขวางด้วยผลึกที่มีอยู่ ทำให้มีอัตราการดูดซึมน้ำช้ากว่า เป็นต้น ดังนั้น การดูดซึมน้ำของวัสดุพอลิเมอร์เกิดได้เร็วหรือช้าจะมีผลต่อการลดลงของความแข็งแรงของวัสดุด้วย

ขั้นตอนที่ 2 การสูญเสียความแข็งแรง (loss of strength) เกิดขึ้นจากการแตกพันธะโคเวเลนต์บนสายโซ่หลักของพอลิเมอร์ ทำให้วัสดุสูญเสียความแข็งแรงโดยไม่มีกรกลับคืน อัตราการสูญเสียความแข็งแรงของวัสดุพอลิเอสเทอร์จะถูกควบคุม โดยการแตกของพันธะจากกระบวนการไฮโดรไลซิสบนสายโซ่หลักของพอลิเมอร์ ที่เชื่อมต่อระหว่างผลึกเล็กๆ (tie molecules) ปัจจัยสำคัญในขั้นตอนนี้ คือ อุณหภูมิ ความเป็นกรด-เบส และดีกรีของความเป็นผลึก (degree of crystallinity) ของพอลิเมอร์ [18] ขั้นตอนนี้ทำให้น้ำหนักโมเลกุลของพอลิเมอร์ลดลง แต่ยังไม่มีการสูญเสียสมบัติทางกายภาพ เนื่องจากส่วนที่เป็นผลึกยังช่วยยึดโครงสร้างของพอลิเมอร์ให้คงอยู่ได้ พอลิเมอร์จะสูญเสียสมบัติทางกายภาพเมื่อส่วนที่เป็นผลึกถูกไฮโดรไลซ์จนโครงสร้างพื้นฐานถูกเปลี่ยนแปลงไป นั่นคือ แม้ว่าขั้นตอนนี้พอลิเมอร์จะสูญเสียความแข็งแรงโดยการแตกของพันธะโคเวเลนต์ แต่น้ำหนักโดยรวมของวัสดุพอลิเมอร์ยังคงอยู่เกือบทั้งหมด

ขั้นตอนที่ 3 การสูญเสียรูปร่าง (loss of mass integrity) ขั้นตอนนี้จะต่อเนื่องจากขั้นที่ 2 เมื่อมีการแตกออกของพันธะโคเวเลนต์มากขึ้น ทำให้สายโซ่ในพอลิเมอร์สลายตัวจนมีโมเลกุลขนาดเล็กลงเกินกว่าที่จะยึดติดกันอยู่ได้ ทำให้เกิดการสูญเสียรูปร่าง และการสูญเสียน้ำหนักจะเริ่มขึ้นในขั้นตอนนี้

ขั้นตอนที่ 4 การสูญเสียน้ำหนัก (sollubilization) เกิดขึ้นเมื่อพอลิเมอร์สลายตัวจนเป็นโมเลกุลเล็กๆ และมีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ โมเลกุลเหล่านี้จะละลายเข้าไปอยู่ในของเหลวที่อยู่รอบ

เซลล์ (extracellular fluid) และถูกส่งไปยังระบบน้ำเหลือง (lymphatic system) จนถูกขับออกนอกร่างกายไปในที่สุด ดังรูป 1.4

ในระยะแรกของการศึกษาเพื่อผลิตไหมละลายสลายตัวเร็ว หน่วยวิจัยเทคโนโลยีพอลิเมอร์ทางการแพทย์ ได้ใช้ CAPROSYN เป็นต้นแบบ โดยศึกษาผลการสลายตัวทางชีวภาพในสภาวะจำลอง (*in vitro*) ของ CAPROSYN เปรียบเทียบกับ ADVANTIME และ MONOTIME [22] โดยได้ลุ่มไหมละลายลงในสารละลายบัฟเฟอร์ฟอสเฟตที่มี pH 7.4 และควบคุมอุณหภูมิที่ 37 องศาเซลเซียส ผลการศึกษา พบว่า CAPROSYN สลายตัวเร็วที่สุด โดยความแข็งแรงลดลงเป็นลำดับแรกพร้อมๆ กับน้ำหนักโมเลกุลลดต่ำลง แต่น้ำหนักโดยรวมยังคงอยู่ เมื่อการสลายตัวเกิดเพิ่มมากขึ้น จึงเกิดการสูญเสียน้ำหนักโดยรวม ซึ่งเป็นไปตามขั้นตอนดังกล่าวข้างต้น เมื่อเปรียบเทียบผลการศึกษา ระหว่าง CAPROSYN, ADVANTIME และ MONOTIME ได้ข้อสรุปที่เป็นประโยชน์ คือ อัตราการสลายตัวเร็วของ CAPROSYN เกิดจากการมี G ในปริมาณสูง (≥ 60 โมลเปอร์เซ็นต์) พร้อมๆ กับการมีโครงสร้างสัณฐานส่วนใหญ่เป็นอสัณฐาน เพราะเป็น โคพอลิเมอร์แบบสุ่ม น้ำจึงสามารถแทรกซึมเข้าไปได้ง่ายกว่าส่วนที่เป็นผลึก นั่นคือการสลายตัวขึ้นอยู่กับโครงสร้างย่อยและโครงสร้างสัณฐานของพอลิเมอร์

จากผลการศึกษาดังกล่าวข้างต้น งานวิจัยนี้จึงเลือกใช้ G เป็นตัวหลักที่มีองค์ประกอบมากกว่า 60 โมลเปอร์เซ็นต์ โดยมีมอนอเมอร์ CL และ LL ร่วมอยู่ด้วยเพื่อเพิ่มความยืดหยุ่นและทำให้มีราคาถูกลง

1.4 วัตถุประสงค์และขอบเขตของงานวิจัย

เพื่อศึกษากระบวนการสังเคราะห์ โคพอลิเมอร์ของ glycolide (G), L-lactide (LL) และ ϵ -caprolactone (CL) และผลิตเป็นเส้นใยชนิดเส้นเดี่ยวที่สามารถย่อยสลายได้ทางชีวภาพ แล้วปรับปรุงสมบัติเชิงกลของเส้นใยให้เหมาะสมเพื่อใช้ทำเป็นไหมละลายสลายตัวเร็วสำหรับงานด้านศัลยกรรมเฉพาะทาง

โคพอลิเมอร์ที่จะสังเคราะห์ได้ถูกเลือกให้มีอัตราส่วนของ G, LL และ CL เป็น 60:30:10 โมลเปอร์เซ็นต์ โดยผ่านกระบวนการบัลค์พอลิเมอไรเซชัน ใช้ตัวริเริ่มปฏิกิริยาที่แตกต่างกัน คือ stannous octoate, stannous octoate ร่วมกับ titanium peroxide และ stannous octoate ร่วมกับ n-decyl alcohol เพื่อศึกษาเงื่อนไขที่เหมาะสมในการผลิตให้ได้พอลิเมอร์ที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูงเพียงพอที่จะนำไปปั่นหลอมเป็นเส้นใยได้

พอลิเมอร์ที่สังเคราะห์ได้จะถูกนำไปวิเคราะห์หาลักษณะเฉพาะด้วยเทคนิคอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี (Infrared Spectroscopy; IR) เทคนิคนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรสโกปี (Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy; NMR) การวัดความหนืดในสารละลายเจือจาง (dilute solution viscometry) การวิเคราะห์สมบัติทางความร้อนและโครงสร้างทางสัณฐานวิทยาด้วยเทคนิคดิฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งคัลลอริเมตรี (Differential Scanning Calorimetry, DSC) และเทอร์โมกราวิเมตรี (Thermogravimetry, TG)

กระบวนการผลิตเส้นใยเส้นเดี่ยวทำโดยวิธีการปั่นหลอม (melt-spinning) ซึ่งในกระบวนการปั่นหลอมต้องควบคุมเงื่อนไขให้เหมาะสม เช่น อุณหภูมิการปั่นหลอม อัตราเร็วในการกดอัดพอลิเมอร์เหลว และอัตราการเก็บเส้นใยที่ปั่นออกมาได้ เพื่อให้ได้เส้นใยที่มีผิวเรียบ ขนาดสม่ำเสมอตามต้องการ เส้นใยปั่นหลอมที่ได้จะถูกนำไปปรับปรุงสมบัติเชิงกลโดยการดึงยืดขณะร้อน (hot-drawing) และการแอนนิล (annealing) ด้วยเงื่อนไขของอุณหภูมิ อัตราส่วนในการดึงยืด และอัตราส่วนการยืด จนได้เส้นใยที่มีสมบัติเชิงกลตามต้องการ