

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การสังเคราะห์ การหาลักษณะเฉพาะ การผลิต และ ทดสอบ
โคพอลิเอสเตอร์เฉพาะทาง เพื่อใช้เป็นไหมละลายเส้นใยเดี่ยว
สลายตัวเร็ว

ผู้เขียน

นางสาวศุจิภรณ์ ไชยแสงคำ

ปริญญา

วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (เคมี)

อาจารย์ที่ปรึกษา

รศ.ดร.จินตนา สิริพิทยานานนท์

บทคัดย่อ

ในปัจจุบัน CAPROSYN™ เป็นไหมละลายเส้นใยเดี่ยวสลายตัวเร็วเพียงชนิดเดียวทางการค้าที่สูญเสียความแข็งแรงภายใน 10-14 วัน และสลายตัวออกไปหมดจากร่างกายภายใน 56 วัน CAPROSYN™ เป็นไหมละลายเฉพาะทางที่ถูกใช้ในการผ่าตัดเนื้อเยื่ออ่อนที่การสลายตัวเร็วมีความจำเป็นอย่างยิ่ง งานวิจัยนี้จึงมีเป้าหมายเพื่อพัฒนาไหมละลายเส้นใยเดี่ยวสลายตัวเร็วชนิดใหม่ที่มีคุณสมบัติเทียบเคียงกับ CAPROSYN™ แต่มีโครงสร้างทางเคมีต่างกัน

โคพอลิเมอร์ของไกลคอลไลด์ (G) แอล-แลคไทด์ (LL) เอปซิลอน-แคโพรแลคโตน (CL) และดีแอล-แลคไทด์ (DLL) ถูกสังเคราะห์ผ่านบัลค์พอลิเมอไรเซชันแบบเปิดวง จากการศึกษาการใช้อัตราส่วนของมอนอเมอร์และตัวริเริ่มปฏิกิริยาที่ต่างกันพบว่า อัตราส่วนที่เหมาะสมที่สุดสำหรับการผลิตเส้นใยเดี่ยวโคพอลิเมอร์ด้วยกระบวนการปั่นหลอม คือ G:LL:CL:DLL = 20:65:10:5 โมลเปอร์เซ็นต์ โดยใช้สแตนนัสออกโทเอทเป็นตัวริเริ่มปฏิกิริยา เริ่มพอลิเมอไรเซชันที่อุณหภูมิสูงก่อน คือ 150 °C หลังจากที่มีมอนอเมอร์หลอมหมด ต่อระบบให้อยู่ภายใต้สุญญากาศ เมื่อระบบเริ่มเปลี่ยนสีและความหนืดเพิ่มขึ้นจึงลดอุณหภูมิลงเหลือ 130 °C และทิ้งให้คงที่นาน 24 ชั่วโมง โคพอลิเมอร์ P(G-co-LL-co-CL-co-DLL) หลังทำให้บริสุทธิ์มีน้ำหนักโมเลกุลสูง (ค่าความหนืดอินเฮียเรนต์เท่ากับ 1.39 เดซิลิตรต่อกรัม ใช้คลอโรฟอร์มเป็นตัวทำละลายที่อุณหภูมิ 25 °C) และหาลักษณะเฉพาะด้วยเทคนิคต่างๆ เช่น ฟูเรียร์ทรานสฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี (เอฟทีไออาร์) นิวเคลียร์แมกเนติก

เรโซแนนซ์สเปกโทรสโกปี (เอ็นเอ็มอาร์) ดิฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งคัลลอริเมทรี (ดีเอสซี) และ เทอร์โมกราวิเมตริกอะนาไลซิส (ทีจีเอ)

สำหรับการขึ้นรูปเป็นเส้นใยเดี่ยว โคพอลิเมอร์ถูกปั่นหลอมด้วยการดึงที่น้อยที่สุดจนได้เส้นใยปั่นหลอมที่มีโครงสร้างส่วนใหญ่เป็นอสัณฐานและไม่เป็นระเบียบ การพัฒนาโครงสร้างสัณฐานให้เป็นกิ่งผลึกและมีการจัดเรียงตัวภายในเส้นใยในระดับที่ต้องการ ทำได้ด้วยการดึงยืดขณะร้อนและการแอนนิล เส้นใยที่ผ่านการดึงยืดและการแอนนิลมีความทนแรงดึงถึงประมาณ 200 เมกะปาสกาล และมีระยะยืดออกที่จุดขาด 97%

สุดท้ายการศึกษาการเกิดไฮโดรไลซิสในสภาวะจำลอง (*in vitro*) ในสารละลายบัฟเฟอร์ฟอสเฟต ซาลิน (pH 7.4 อุณหภูมิ 37 ± 0.5 °C) เพื่อประเมินอัตราการสลายตัวของโคพอลิเมอร์เปรียบเทียบกับ CAPROSYN™ ผลการทดลองพบว่า เส้นใยโคพอลิเมอร์สามารถคงความทนแรงดึงได้เพียง 14 วัน ก่อนเส้นใยจะเปราะเกินกว่าจะทดสอบต่อไปได้ ซึ่งใกล้เคียงกับ CAPROSYN™ อย่างไรก็ตามการสูญเสียน้ำหนักหลังการสลายตัวที่ 56 วันเหลือเพียง 21% เท่านั้น ซึ่งน้อยกว่า CAPROSYN™ (ประมาณ 33%)

ในบทสรุปสามารถกล่าวได้ว่าโคพอลิเมอร์ P(G-co-LL-co-CL-co-DLL) ที่พัฒนาขึ้นในงานวิจัยนี้มีศักยภาพสำหรับใช้เป็นไหมละลายสลายตัวเร็ว อย่างไรก็ตามความสมดุลระหว่างสมบัติเชิงกลและการสลายตัวของเส้นใย มีความจำเป็นที่ต้องปรับปรุงต่อไปก่อนที่จะสามารถพิจารณาว่าเป็นตัวเลือกใหม่ที่จะใช้แทน CAPROSYN™ ได้จริง

Thesis Title	Synthesis, Characterization, Processing and Testing of Speciality Copolyesters for Use as Fast-absorbable Monofilament Sutures
Author	Miss Sujeeporn Chaisangkham
Degree	Master of Science (Chemistry)
Advisor	Assoc. Prof. Dr. Jintana Siripitayananon

ABSTRACT

Currently, CAPROSYN™ is the only commercially available fast-absorbable monofilament surgical suture which loses its tensile strength within 10 to 14 days and shows complete mass loss within 56 days in the human body. It is a special-purpose suture which is used specifically in delicate operations where fast absorption is required. In this research, attention has been focused on developing a new monofilament suture with properties comparable to CAPROSYN™ but which has a significant difference in chemical structure.

A statistical copolymer of glycolide (G), L-lactide (LL), ϵ -caprolactone (CL) and DL-lactide (DLL) was synthesized by bulk ring-opening polymerization. Of the various comonomer ratios and initiators studied, the most suitable for processing the copolymer product by melt spinning into a monofilament fibre was G:LL:CL:DLL = 20:65:10:5 mol % using stannous octoate as the initiator. Polymerization was carried out at an initial temperature of 150 °C. After the solid monomers had all melted, a vacuum was applied to the system. As soon as the system started to show signs of discoloration and the viscosity increased, the temperature was decreased to 130 °C for 24 hrs. The final purified copolymer, P(G-co-LL-co-CL-co-DLL), was of high molecular weight (inherent viscosity, η_{inh} , 1.39 dl/g in chloroform as solvent at 25 °C) and was characterized by a range of analytical techniques, namely: Fourier-transform infrared spectroscopy (FTIR), nuclear magnetic resonance spectroscopy (NMR), differential scanning calorimetry (DSC) and thermogravimetric analysis (TGA).

For processing into a monofilament fibre, the copolymer was melt spun with minimal draw so that the as-spun fibre's morphology would be largely amorphous and unoriented. This was so that the fibre's final oriented, semi-crystalline morphology could be gradually developed through a series of controlled off-line hot-drawing and annealing steps during which the required levels of molecular orientation and crystallization were introduced. The final drawn and annealed fibre had a tensile strength of approximately 200 MPa and an extension at break of 97%.

Finally, an *in vitro* hydrolysis experiment was carried out in phosphate buffer saline (pH 7.4 at 37.0 ± 0.5 °C) in order to evaluate the copolymer's rate of hydrolytic degradation compared with CAPROSYN™. The results showed that the copolymer fibre could maintain its tensile strength for only about 14 days before degradation rendered it too brittle to be tested further, which was comparable with CAPROSYN™. However, mass loss after 56 days was only about 21% which was less than CAPROSYN™ (approx. 33%).

In conclusion, it can be said that the P(G-*co*-LL-*co*-CL-*co*-DLL) copolymer which has been developed in this research shows potential for use as a fast-absorbable suture. However, its balance of mechanical properties and hydrolytic degradability needs to be further refined before it can be considered to be a realistic alternative to CAPROSYN™.