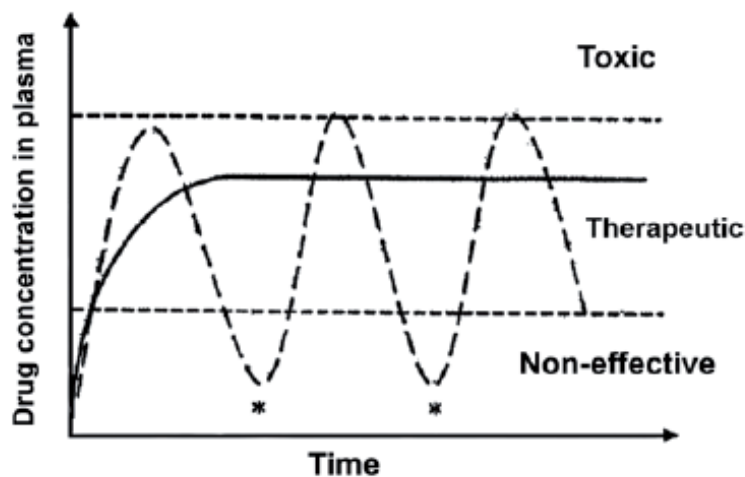


บทที่ 2

ทฤษฎีและเหตุผล

2.1 ระบบนำส่งยาแบบควบคุมการปลดปล่อย [16]

ระบบนำส่งยา (Drug delivery system) คือ การเตรียมยาในรูปแบบต่างๆ เพื่อประโยชน์ในการรักษา เช่น ควบคุมการปลดปล่อยยาในปริมาณและระยะเวลาที่กำหนด นำส่งยาไปยังบริเวณหรืออวัยวะเป้าหมาย เพื่อลดผลข้างเคียงหรือทำให้เกิดผลสูงสุดในการรักษา ระบบนำส่งยาที่ใช้ในปัจจุบันเป็นระบบนำส่งยาแบบเดิมที่มีการปลดปล่อยยาออกอย่างรวดเร็วเมื่อมีการให้ยา รูป 2.1 แสดงการเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของยาในร่างกายผู้ป่วยที่มีการให้ยาด้วยระบบนำส่งยาแบบเดิมและระบบนำส่งยาแบบควบคุมการปลดปล่อย (Controlled release drug delivery system)



รูป 2.1 การเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของยาในร่างกายผู้ป่วยที่เวลาต่างๆ เมื่อมีการให้ยาด้วยระบบนำส่งยาแบบเดิม (----) กับแบบควบคุมการปลดปล่อย (—) [16]

โดยทั่วไปผู้ทำการรักษาจะต้องควบคุมความเข้มข้นของยาในร่างกายหรือในพลาสมาของผู้ป่วยให้อยู่ในช่วงของการรักษา (Therapeutic) เพื่อให้ยาเกิดผลในการรักษาที่ดีที่สุดเพราะหากความเข้มข้นของยามีค่าสูงกว่าช่วงของการรักษาอาจทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการข้างเคียงที่เป็นพิษ (Toxic) จากการได้รับยาเกินขนาดและหากความเข้มข้นของยามีค่าต่ำกว่าช่วงของการรักษาจะทำให้ยาไม่มีประสิทธิภาพในการรักษา (Non-effective) สำหรับการควบคุมความเข้มข้นของยาในร่างกายจาก

ระบบนำส่งยาแบบเดิมเพื่อให้อยู่ในช่วงของการรักษานั้นทำได้โดยให้ยาแก่ผู้ป่วยหลายครั้งหรือเป็นช่วงๆ ในการรักษาทำให้ความเข้มข้นของยามีการเปลี่ยนแปลงขึ้น-ลงแบบฟันเลื่อยของเส้นประ ดังแสดงในรูป 2.1 โดยความเข้มข้นของยาจะมีค่ามากขึ้นเมื่อมีการให้ยาในแต่ละครั้ง ซึ่งบางครั้งอาจทำให้ความเข้มข้นของยามีค่าสูงกว่าช่วงของการรักษาจนเกิดอาการข้างเคียงที่เป็นพิษ จากนั้นความเข้มข้นของยาจะมีค่าลดลงซึ่งบางครั้งอาจมีค่าลดลงต่ำกว่าช่วงของการรักษา สำหรับระบบนำส่งยาแบบควบคุมการปลดปล่อยยาจะถูกปลดปล่อยออกมาจากระบบนำส่งยาอย่างชะลอ ทำให้ความเข้มข้นของยามีค่าอยู่ในช่วงของการรักษาตลอดระยะเวลาของการปลดปล่อยโดยแสดงการเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของยาได้ดังเส้นทึบในรูป 2.1 ซึ่งนอกจากจะเป็นการช่วยลดการเกิดอาการข้างเคียงที่เป็นพิษจากการได้รับยาเกินขนาดแล้วยังเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพในการบริหารการใช้ยาและลดความถี่ในการให้ยาคด้วย

2.1.1 ระบบนำส่งยาผ่านผิวหนัง (Transdermal drug delivery system)

ระบบนำส่งยาผ่านผิวหนังที่ทำในรูปแบบของแผ่นแปะยา (Patch) ซึ่งมีกลไกการควบคุมการนำส่งยาด้วยหลักการแพร่ของสารที่ความเข้มข้นต่างกัน โดยความเข้มข้นของยาที่อยู่ในแผ่นแปะยามาก จึงแพร่ผ่านผิวหนังเข้าสู่กระแสเลือดซึ่งความเข้มข้นของยาค่ากว่า (เริ่มแรก คือ ปริมาณยาในกระแสเลือดเป็นศูนย์) ระบบนำส่งยาผ่านผิวหนังในปัจจุบันเป็นระบบที่ได้รับความสนใจเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ เนื่องจากระบบนี้มีข้อดีหลายประการได้แก่ [13]

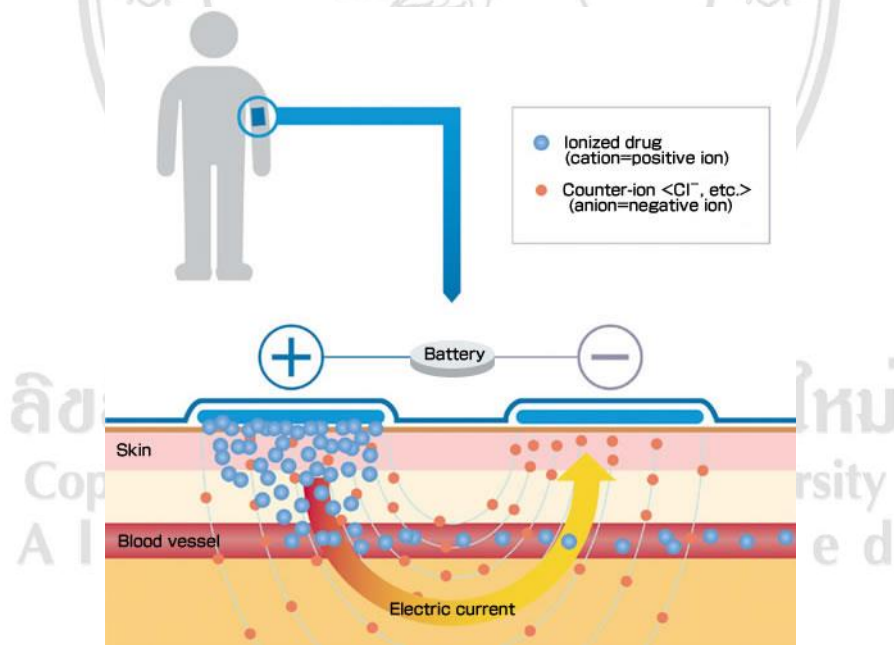
1. หลีกเลี่ยงการถูกทำลายของยาที่ทางเดินอาหาร เนื่องจากความเป็นกรดของกระเพาะอาหารหรือจากเอนไซม์ต่างๆ
2. หลีกเลี่ยงการเกิดการสลายตัวของยาที่ตับ
3. ควบคุมการปลดปล่อยยาได้ อีกทั้งเมื่อต้องการหยุดการให้ยาเข้าสู่ร่างกาย แค่เพียงดึงแผ่นแปะยาออกจากผิวหนังเท่านั้น
4. เป็นอีกหนึ่งทางเลือกนอกจากการให้ยาแบบรับประทาน โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีอาการอาเจียนหรือไม่สามารถกลืนยาได้
5. ทดแทนการให้ยาในรูปแบบการฉีด เนื่องจากไม่ก่อให้เกิดการเจ็บปวดแก่ผู้ป่วย
6. สามารถออกแบบระบบนำส่งยาที่ออกฤทธิ์ได้นานขึ้นได้
7. ลดผลข้างเคียงจากการใช้ยาและเป็นระบบนำส่งยาที่ได้รับการยอมรับจากผู้ป่วย

แต่อย่างไรก็ตามระบบนำส่งยาผ่านผิวหนังยังมีข้อจำกัดสำหรับการนำส่งยาที่มีความมีขั้ว (Ionic drug) ซึ่งมีพฤติกรรมชอบน้ำ (Hydrophilic) ผ่านชั้นผิวหนังที่เป็นชั้นไขมันซึ่งมีพฤติกรรมไม่ชอบน้ำ (Hydrophobic) ซึ่งยาที่มีขั้วนั้นเป็นยาส่วนใหญ่ที่ใช้ในการรักษาในปัจจุบัน ดังนั้นจึงมีหลากหลายงานวิจัยที่พยายามจะแก้ปัญหาคข้อจำกัดนี้ โดยพบว่าวิธีกระตุ้นการนำส่งยาผ่านผิวหนังด้วย

กระแสไฟฟ้านั้นเป็นวิธีที่น่าสนใจ เนื่องจากง่ายต่อการควบคุมปริมาณและอัตราการนำส่งยา ซึ่งสามารถทำได้โดยปรับระดับความต่างศักย์ไฟฟ้าเท่านั้น [7]

2.1.2 ระบบนำส่งยาโดยใช้กระแสไฟฟ้าในการควบคุมการปลดปล่อย (Electrically controlled release drug delivery system)

กระบวนการนำส่งยาโดยใช้กระแสไฟฟ้าในการควบคุมการปลดปล่อย (Electrically controlled release drug delivery system) มีจุดมุ่งหมายเพื่อปลดปล่อยยาเข้าสู่อวัยวะเป้าหมายได้ตามอัตราหรือตามปริมาณที่กำหนด อีกทั้งยังสามารถควบคุมระยะเวลาสำหรับการปลดปล่อยยาได้ด้วยกระแสไฟฟ้า โดยตัวยาคจะกระจายตัวและถูกกักเก็บไว้ในเมทริกซ์ เมื่อถูกกระตุ้นด้วยกระแสไฟฟ้าตัวยาก็จะสามารถถูกปลดปล่อยออกมาจากเมทริกซ์เข้าสู่อวัยวะเป้าหมายต่อไป ดังแสดงในรูป 2.2 โดยทั่วไปเมทริกซ์ที่ใช้กักเก็บตัวยามักเป็นพอลิเมอร์ที่ถูกเตรียมให้อยู่ในรูปของไฮโดรเจล เช่น พอลิเอทิลีน ไกลคอล (Poly (ethylene glycol), PEG) พอลิ-อะคริลิก แอซิด (Polyacrylic acid) และไฮดรอกซิลพริลเมทิลเซลลูโลส (Hydroxyl propyl methylcellulose, HPMC) เป็นต้น



รูป 2.2 กลไกการทำงานของระบบนำส่งยาผ่านผิวหนังที่ควบคุมด้วยกระแสไฟฟ้า [17]

โดยทั่วไปแผ่นแปะยาที่เป็นไฮโดรเจลนั้นจะสามารถควบคุมได้เพียงปริมาณยาที่ปลดปล่อยออกจากแผ่นแปะยาโดยอาศัยการควบคุมการปรับแรงดันไฟฟ้าเท่านั้น แต่ไม่สามารถควบคุมการเปิด-ปิดการปลดปล่อยยาได้ ดังนั้นจึงมีการสรรหาวัสดุชนิดอื่นที่สามารถควบคุมการเปิด-ปิดการนำส่งยา

ได้ ซึ่งพอลิเมอร์นำไฟฟ้านั้นเป็นวัสดุที่สามารถตอบสนองความต้องการส่วนนี้ของระบบนำส่งยาได้ โดยอาศัยหลักการเปลี่ยนสถานะออกซิเดชันของพอลิเมอร์นำไฟฟ้าเมื่อมีการกระตุ้นด้วยไฟฟ้า ดังนั้นหากมีการนำตัวยามาโคปติคบนสายโซ่โมเลกุลของพอลิเมอร์นำไฟฟ้า เมื่อมีการกระตุ้นด้วยกระแสไฟฟ้าภายนอกพอลิเมอร์นำไฟฟ้าจะเปลี่ยนสถานะออกซิเดชัน ทำให้ตัวยาที่ถูกโคปติคบนสายโซ่โมเลกุลนั้นถูกปลดปล่อยออกมา [18] ดังนั้นการประยุกต์ใช้พอลิเมอร์นำไฟฟ้าเป็นวัสดุเพื่อเตรียมแผ่นแปะยาในระบบนำส่งยาผ่านผิวหนังจึงสามารถควบคุมการเปิด-ปิดการนำส่งยาได้โดยการเปิดหรือปิดการกระตุ้นด้วยไฟฟ้าจากภายนอก นอกจากนี้ประสิทธิภาพในการการปลดปล่อยของไฮโดรเจลค่อนข้างต่ำเนื่องจากมีข้อจำกัดในเรื่องการตอบสนองที่ค่อนข้างช้า ดังนั้นการพัฒนาวัสดุที่ใช้ควบคุมการเปิด-ปิดและการปลดปล่อยยาจากพอลิเมอร์นำไฟฟ้าร่วมกับพอลิเมอร์ไฮโดรเจลในรูปแบบของไฮโดรเจลนำไฟฟ้าจึงมีแนวโน้มที่น่าสนใจที่จะสามารถเพิ่มประสิทธิภาพการควบคุมการปลดปล่อยยาได้ [4]

2.2 ไฮโดรเจลนำไฟฟ้า (Electroconductive hydrogel)

ไฮโดรเจลนำไฟฟ้า คือ พอลิเมอร์ผสมหรือร่างแหพอลิเมอร์ผสมระหว่างพอลิเมอร์นำไฟฟ้าและพอลิเมอร์ไฮโดรเจล ซึ่งสามารถแสดงสมบัติที่สำคัญร่วมกันทั้งของไฮโดรเจลและพอลิเมอร์นำไฟฟ้า นั่นคือ สามารถดูดซับน้ำได้ดี มีการบวมตัวสูง มีความเข้ากันทางชีวภาพ และสามารถแพร่กระจายโมเลกุลขนาดเล็กได้สูง อีกทั้งยังสามารถนำไฟฟ้าได้โดยโครงสร้างของตัวเอง มีค่าการนำไฟฟ้าสูง สามารถควบคุมค่าการนำไฟฟ้าได้ และสภาพการนำไฟฟ้าและฉนวนไฟฟ้าสามารถผันกลับได้ จึงมีการนำไฮโดรเจลนำไฟฟ้าไปใช้ประโยชน์ในด้านต่างๆ เช่น ระบบเซนเซอร์ การนำส่งยาเข้าสู่เป้าหมาย และในระบบประสาทเทียม เป็นต้น [5]

2.3 พอลิเมอร์ที่สามารถตอบสนองต่อกระแสไฟฟ้า (Electroactive polymer) [19]

พอลิเมอร์ที่สามารถตอบสนองต่อกระแสไฟฟ้า คือพอลิเมอร์ที่สามารถเปลี่ยนแปลงพลังงานไฟฟ้าให้เป็นพลังงานกลได้ โดยการปรับเปลี่ยนขนาดหรือรูปร่างหรือการเกิดการเคลื่อนไหวได้เมื่อได้รับการกระตุ้นด้วยกระแสไฟฟ้า นิยมนำมาประยุกต์ใช้งานทางด้านแอกชูเอเตอร์ (Actuators) ซึ่งพอลิเมอร์นำไฟฟ้าสามารถให้ความเครียด (Strain) มีความยืดหยุ่นสูง น้ำหนักเบา อีกทั้งยังสามารถตอบสนองได้รวดเร็วหลังจากถูกกระแสไฟฟ้ากระตุ้น เมื่อเปรียบเทียบกับวัสดุจำพวกโลหะจำรูป (Shape memory alloys, SMA) หรือวัสดุเพียโซอิเล็กทริกซ์เซรามิก (Piezoelectric ceramics materials) แต่ในขณะเดียวกันพอลิเมอร์ที่สามารถตอบสนองต่อกระแสไฟฟ้าก็ยังมีข้อจำกัดในด้านของความแข็งแรง เมื่อเปรียบเทียบกับวัสดุดังกล่าว สำหรับพอลิเมอร์ที่สามารถตอบสนองต่อกระแสไฟฟ้าสามารถแบ่ง

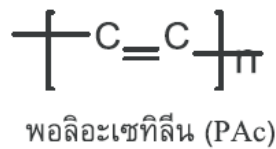
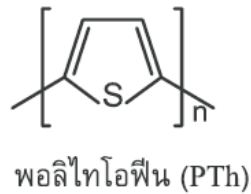
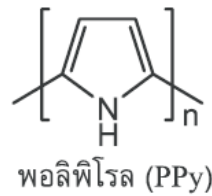
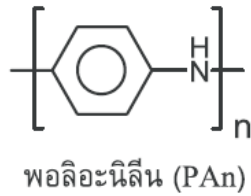
ออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ พอลิเมอร์ที่สามารถตอบสนองต่อกระแสไฟฟ้า ประเภทไดอิเล็กทริกซ์ (Dielectric electroactive polymer)

พอลิเมอร์ที่สามารถตอบสนองต่อกระแสไฟฟ้าประเภทนี้สามารถปรับเปลี่ยนรูปร่าง หรือการเคลื่อนที่ได้เมื่อได้รับกระแสไฟฟ้า เช่น วัสดุจำพวกยางอีลาสโตเมอร์ (Elastomers) หรือยางเทอร์มอพลาสติก (Thermoplastic elastomers) ซึ่งการปรับเปลี่ยนรูปร่างดังกล่าวเกิดจากแรงกระแสไฟฟ้าสถิตระหว่างสองขั้วไฟฟ้า ทำให้เกิดแรงยึดเหนี่ยวภายในเมทริกซ์เหนี่ยวนำให้วัสดุเกิดการเปลี่ยนแปลง พอลิเมอร์ที่สามารถตอบสนองต่อกระแสไฟฟ้า ประเภทไอออนิก (Ionic electroactive polymer)

พอลิเมอร์ที่สามารถตอบสนองต่อกระแสไฟฟ้าประเภทนี้สามารถเปลี่ยนแปลงรูปร่างหรือขนาดหรือการเคลื่อนไหวที่เกิดจากการเคลื่อนที่ของไอออนภายในเมื่อวัสดุได้รับกระแสไฟฟ้ากระตุ้น เช่น พอลิเมอร์นำไฟฟ้า (Conductive polymer) หรือท่อนาโนคาร์บอน (Carbon nanotubes)

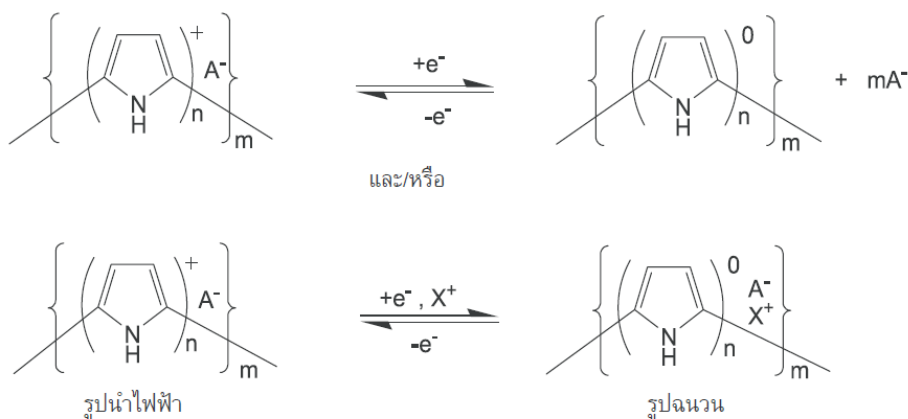
2.4 พอลิเมอร์นำไฟฟ้า (Conductive polymer) [20], [21]

พอลิเมอร์นำไฟฟ้าจัดอยู่ในกลุ่มของพอลิเมอร์ที่สามารถตอบสนองต่อกระแสไฟฟ้า ประเภทไอออนิก (Ionic electroactive polymer) ซึ่งพอลิเมอร์นำไฟฟ้านั้นสามารถนำไฟฟ้าได้ด้วยโครงสร้างโมเลกุล (Intrinsically conducting polymer, ICPs) โดยมีโครงสร้างแบบไพ-คอนจูเกต (π -conjugated polymer) ภายในสายโซ่ของพอลิเมอร์ประกอบด้วยพันธะเดี่ยวสลับคู่อย่างต่อเนื่องตลอดสายโซ่ทำให้อิเล็กตรอนสามารถเคลื่อนที่ได้ตลอดสายโซ่ (Intrachain delocalization) และกระโดดข้ามระหว่างสายโซ่ (Interchain delocalization) ได้อย่างสะดวก จากโครงสร้างดังกล่าวจึงทำให้พอลิเมอร์นำไฟฟ้าได้รับความสนใจเป็นอย่างมากเนื่องจากเป็นสารอินทรีย์ที่มีสมบัตินำไฟฟ้า และมีสมบัติในการเปล่งแสงได้เหมือนโลหะหรือสารกึ่งตัวนำ อีกทั้งยังสามารถขึ้นรูปได้ง่ายเหมือนพอลิเมอร์ทั่วไป พอลิเมอร์นำไฟฟ้าที่มีการศึกษากันมากได้แก่ พอลิอะนิลีน (Polyaniline, PAn) พอลิไพโรโรล (Polypyrrole, PPy) พอลิไทโอฟิน (Polythiophene, PTh) และ พอลิอะเซทิลีน (Polyacetylene, PAc) ซึ่งมีโครงสร้างทางเคมีแสดงดังรูป 2.3



รูป 2.3 โครงสร้างทางเคมีของพอลิเมอร์นำไฟฟ้าบางชนิด [20]

พอลิเมอร์นำไฟฟ้าที่มีโครงสร้างทางเคมีแบบไพ-คอนจูเกต โดยธรรมชาติแล้วมักมีสภาพเป็นสารกึ่งตัวนำ มีค่าการนำไฟฟ้าที่ต่ำ ในช่วง 10^{-10} ถึง 10^{-5} ซีเมนส์ต่อเซนติเมตร (Siemens per centimeter, $S.cm^{-1}$) ซึ่งการทำให้พอลิเมอร์นำไฟฟ้ามีค่าการนำไฟฟ้าที่ดีขึ้นนั้น เรียกว่ากระบวนการโด๊ป (Doping process) โดยอาศัยปฏิกิริยาออกซิเดชัน – รีดักชัน (Oxidation – Reduction reaction) ดังรูป 2.4 กล่าวคือ ปฏิกิริยาออกซิเดชัน เป็นการให้อิเล็กตรอนแก่สายโซ่พอลิเมอร์ทำให้สายโซ่พอลิเมอร์มีอิเล็กตรอนเกิน และปฏิกิริยารีดักชัน เป็นการดึงอิเล็กตรอนออกจากสายโซ่พอลิเมอร์ทำให้สายโซ่พอลิเมอร์ขาดอิเล็กตรอน



รูป 2.4 การผันกลับได้ของกระบวนการโด๊ปพอลิเมอร์นำไฟฟ้า ของพอลิไพโรล (Polypyrrole, PPy)

A^- คือไอออนลบ (Anion) ของสารโด๊ป และ X^+ คือไอออนบวก (Cation)

ในสารละลายอิเล็กโทรไลต์ [20]

หรือปฏิกิริยาการเติมโปรตอน (Protonation) ขึ้นกับชนิดของพอลิเมอร์ กระบวนการสังเคราะห์ และชนิดของสารโดป อีกทั้งปริมาณการโดป (Degree of doping) จะสัมพันธ์กับค่าการนำไฟฟ้า ซึ่งสามารถควบคุมได้ด้วยปริมาณของสารโดป นอกจากนี้ยังสามารถทำให้พอลิเมอร์นำไฟฟ้ากลับมาเป็นฉนวนไฟฟ้าได้อีกด้วยกระบวนการดีโดป (Dedoping process) ซึ่งสามารถเกิดซ้ำได้โดยไม่จำกัด เรียกว่ามีสมบัติเป็นสวิตช์ (Switching property) และในกระบวนการโดปและดีโดปที่มีการเข้าออกของสารโดปในโครงสร้างของพอลิเมอร์นำไฟฟ้านอกจากจะเกิดสภาพตัวนำและฉนวนแล้ว ยังอาจทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสมบัติอื่นด้วย เช่น สีและปริมาตร ทำให้พอลิเมอร์นำไฟฟ้าถูกจัดเป็นวัสดุแอคทีฟ (Active materials)

2.4.1 กลไกการนำไฟฟ้าของพอลิเมอร์นำไฟฟ้า [22]

กลไกการนำไฟฟ้าของพอลิเมอร์นำไฟฟ้าเกิดจากการเคลื่อนย้ายประจุจากจุดหนึ่งไปยังจุดหนึ่งโดยอาศัยตัวพาประจุ (Charge carriers) โดยค่าการนำไฟฟ้าสามารถคำนวณได้ดังสมการ (2.1)

$$\sigma = |q| \cdot n \cdot \mu \quad (2.1)$$

โดย σ = ค่าการนำไฟฟ้า ($\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)
 q = ความแรงของประจุ เท่ากับ 6.24×10^{18} (A.s หรือ C)
 n = จำนวนของตัวพาประจุ (cm^{-3})
 μ = ความสามารถในการเคลื่อนที่ของประจุ ($\text{cm}^2\cdot\text{V}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$)

2.4.2 การประยุกต์ใช้พอลิเมอร์นำไฟฟ้า [23]

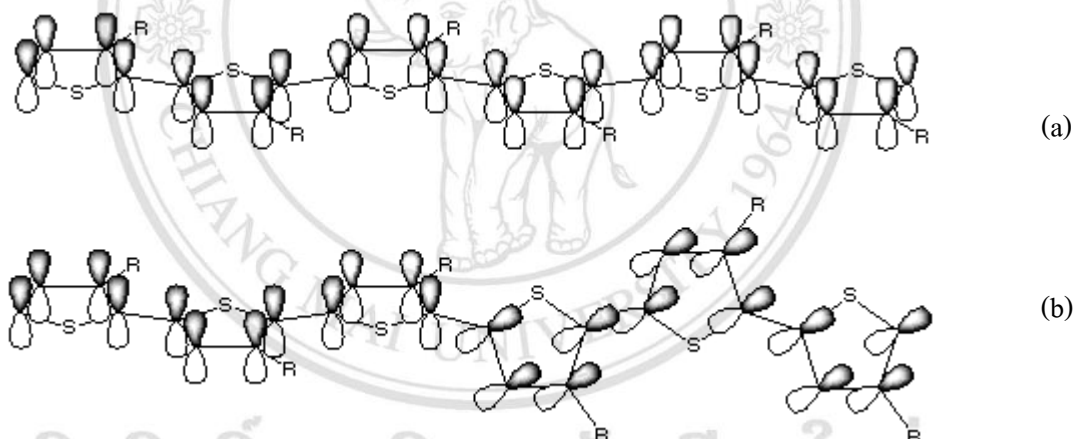
การประยุกต์ใช้พอลิเมอร์นำไฟฟ้าสามารถแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มใหญ่ๆ ได้แก่

- กลุ่มที่อาศัยสมบัติการนำไฟฟ้าของพอลิเมอร์เท่านั้น เช่น แบตเตอรี่ (Battery) ลวดนำไฟฟ้า (Electrically conductive wire) วัสดุป้องกันการสะสมประจุไฟฟ้าสถิต (Electrostatic material) วัสดุป้องกันคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Electromagnetic shielding) กาวนำไฟฟ้า (Conductive adhesive) และอุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์นำไฟฟ้า เป็นต้น
- กลุ่มที่อาศัยสมบัติการนำไฟฟ้าของพอลิเมอร์และอาศัยการเปลี่ยนแปลงสมบัติทางกายภาพหรือสมบัติเชิงกลของพอลิเมอร์ตามการกระตุ้นของกระแสไฟฟ้า (Electroactivity) เช่น

อุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์เปล่งแสงระดับโมเลกุล (Molecular electronic) กล้ามเนื้อเทียม (Artificial muscle) และเซ็นเซอร์ (Sensor) เป็นต้น

2.5 พอลิไทโอฟีน (Polythiophene, PTh) [24], [25]

พอลิไทโอฟีนนับเป็นพอลิเมอร์นำไฟฟ้าชนิดหนึ่ง สูตรโมเลกุล คือ $(C_4H_2S)_n$ โครงสร้างโมเลกุลประกอบด้วยพันธะคู่และพันธะเดี่ยวเรียงสลับกันตลอดสายโซ่ และเมื่อสายโซ่โมเลกุลของพอลิไทโอฟีนมีการจัดเรียงตัวในระนาบเดียวกันนั้นจะทำให้อิเล็กตรอนสามารถเคลื่อนที่ได้ตลอดสายโซ่ แต่หากสายโซ่โมเลกุลเกิดการบิดระนาบหรือบิดเกลียวซึ่งจะก่อให้เกิดการขัดขวางการเคลื่อนที่ของอิเล็กตรอนบนสายโซ่พอลิเมอร์ ดังรูป 2.5 เมื่ออิเล็กตรอนถูกจำกัดในการเคลื่อนที่ กล่าวคือจะเคลื่อนที่ได้เฉพาะสายโซ่ที่มีการจัดเรียงตัวในระนาบเดียวกันนั้น ส่งผลถึงค่าการนำไฟฟ้าของพอลิไทโอฟีนลดลง โดยเรียกระยะทางที่สายโซ่โมเลกุลอยู่ในระนาบเดียวกันและไม่บิดเกลียวว่าระยะคอนจูเกชัน (Conjugation length) สาเหตุของการเกิดการบิดเกลียวของสายโซ่พอลิไทโอฟีน ได้แก่ ชนิดของตัวทำละลาย อุณหภูมิ และไอออนที่ละลายอยู่ในสารละลายพอลิไทโอฟีน เป็นต้น

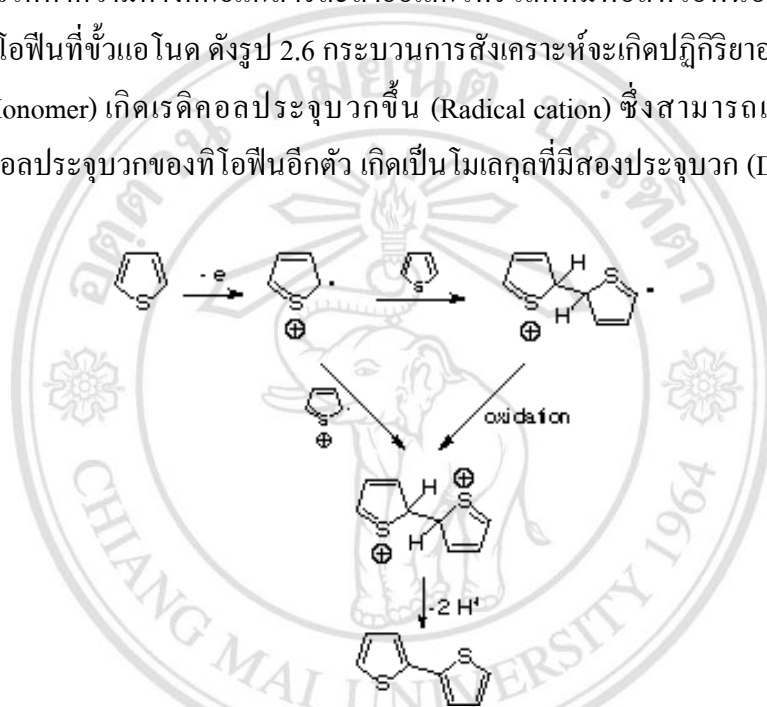


รูป 2.5 โครงสร้างของพอลิไทโอฟีน (a) พอลิไทโอฟีนที่มีการจัดเรียงตัวในระนาบเดียวกัน และ (b) พอลิไทโอฟีนที่โมเลกุลเกิดการบิดเกลียว [25]

พอลิไทโอฟีนมีความเสถียรต่อสิ่งแวดล้อมทั้งที่ผ่านการโคปและไม่ผ่านการโคป ทนความร้อนได้สูง ไม่มีจุดหลอมเหลว และไม่ชอบน้ำ (Hydrophobic) พอลิไทโอฟีนสามารถละลายได้ในตัวทำละลายบางชนิดเท่านั้น เช่น สารละลายของอาเซนิกไตรฟลูออไรด์ (Arsenic trifluoride) และอาเซนิกเพนตะฟลูออไรด์ (Arsenic pentafluoride) เป็นต้น พอลิไทโอฟีนเป็นพอลิเมอร์นำไฟฟ้าและสารกึ่งตัวนำ (Semiconductor) สามารถสังเคราะห์ได้ด้วยกระบวนการทางไฟฟ้าเคมี (Electrochemical polymerization) และกระบวนการทางเคมี (Chemical polymerization)

2.5.1 การสังเคราะห์พอลิไทโอฟีนด้วยกระบวนการสังเคราะห์ทางไฟฟ้าเคมี (Electrochemical polymerization)

กระบวนการสังเคราะห์ทางไฟฟ้าเคมีเป็นกระบวนการที่สะดวก ใช้เตรียมฟิล์มพอลิไทโอฟีน โดยฟิล์มพอลิไทโอฟีนที่เตรียมได้จากวิธีนี้ไม่ต้องทำการแยกตัวทำละลายออกและไม่ต้องทำให้บริสุทธิ์ แต่พอลิไทโอฟีนที่เตรียมได้จากวิธีนี้จะไม่มีความไม่แน่นอนของโครงสร้าง อาจเกิดโครงสร้างเป็นร่างแห (Crosslink) ได้ ในกระบวนการสังเคราะห์นั้นทำได้โดยการต่อขั้วไฟฟ้ากับแหล่งไฟฟ้ากระแสตรง แล้วให้ค่าความต่างศักย์แก่สารละลายอิเล็กโทรไลต์ที่มีพอลิไทโอฟีนอยู่ จากนั้นจะเกิดฟิล์มของพอลิไทโอฟีนที่ขั้วแอโนด ดังรูป 2.6 กระบวนการสังเคราะห์จะเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันทำให้มอนอเมอร์ (Monomer) เกิดเรดิคัลประจุบวกขึ้น (Radical cation) ซึ่งสามารถเกิดปฏิกิริยากับมอนอเมอร์เรดิคัลประจุบวกของไทโอฟีนอีกตัว เกิดเป็น โมเลกุลที่มีสองประจุบวก (Dication dimer)



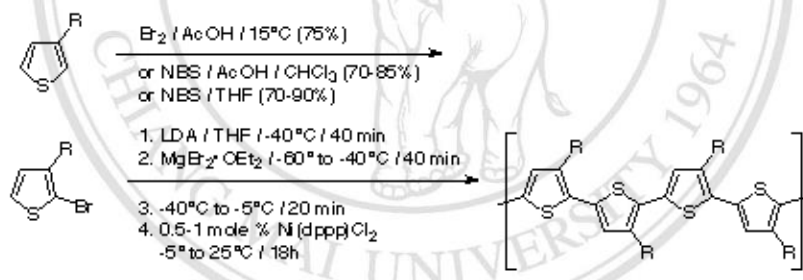
รูป 2.6 กลไกการสังเคราะห์พอลิไทโอฟีนด้วยกระบวนการสังเคราะห์ทางไฟฟ้าเคมี (Electrochemical polymerization) [25]

คุณภาพของพอลิไทโอฟีนที่ได้ขึ้นอยู่กับปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมหลายประการ เช่น ชนิดของวัสดุที่ใช้เป็นขั้วไฟฟ้า (Electrode) ความหนาแน่นของกระแสไฟฟ้า อุณหภูมิ ชนิดของตัวทำละลาย ชนิดของสารละลายอิเล็กโทรไลต์ การเจือปนของน้ำ และความเข้มข้นของมอนอเมอร์ เป็นต้น และปัจจัยสำคัญ คือ โครงสร้างของมอนอเมอร์และความต่างศักย์ที่ให้แก่สารละลายอิเล็กโทรไลต์ซึ่งความต่างศักย์ที่ต้องการเพื่อทำให้เกิดการออกซิเดชันของมอนอเมอร์ขึ้นกับความหนาแน่นของอิเล็กตรอนในวงแหวนมอนอเมอร์ไทโอฟีน โดยวงแหวนไทโอฟีนที่มีหมู่ให้อิเล็กตรอนอยู่ ความต่างศักย์ที่ให้จะมีค่าต่ำกว่าวงแหวนไทโอฟีนที่มีหมู่รับอิเล็กตรอนอยู่

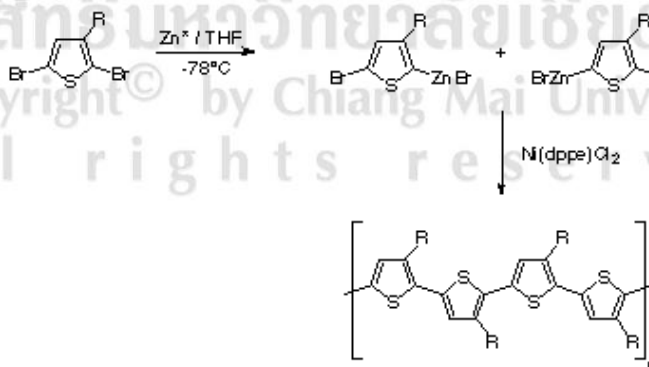
2.5.2 การสังเคราะห์พอลิไทโอฟีนด้วยกระบวนการสังเคราะห์ทางเคมี (Chemical polymerization) [26]

การสังเคราะห์พอลิไทโอฟีนด้วยกระบวนการสังเคราะห์ทางเคมีมีข้อดี คือ สังเคราะห์ได้ปริมาณมาก สามารถใช้มอนอเมอร์ได้หลายชนิดทั้งที่มีหมู่แทนที่หรือไม่มีหมู่แทนที่ อีกทั้งยังสามารถเลือกตัวเร่งปฏิกิริยาที่เหมาะสมเพื่อให้เกิดปฏิกิริยาที่สมบูรณ์รวมถึงพอลิเมอร์ที่สังเคราะห์ได้มีความบริสุทธิ์สูงเนื่องจากต้องผ่านกระบวนการตกตะกอนซ้ำ สำหรับการสังเคราะห์ทางเคมีโดยใช้โลหะเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาที่ถูกค้นพบครั้งแรกเป็นการสังเคราะห์ 2,5-dibromothiophene ต่อมาได้พัฒนาเพื่อให้ได้พอลิไทโอฟีนที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูงขึ้นโดยใช้มอนอเมอร์ที่มีหมู่แทนที่ และเลือกใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาที่เหมาะสม เช่น McCullough [26] ได้ทำการสังเคราะห์ 2-bromo-3-alkylthiophene โดยใช้โลหะนิกเกิลเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ดังรูป 2.7(a) ต่อมา Rieke [27] ได้สังเคราะห์ 2,5-dibromo-3-alkylthiophene ดังรูป 2.7(b) โดยใช้โลหะสังกะสี (Zn) เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ได้ของผสมไอโซเมอร์ (Organometallic isomers) และเมื่อเติมโลหะนิกเกิลจะได้ผลิตภัณฑ์ คือ Poly(3-alkylthiophene)

(a) McCullough method:



(b) Rieke method:



รูป 2.7 การสังเคราะห์พอลิไทโอฟีนด้วยกระบวนการสังเคราะห์ทางเคมี (a) กลไกการสังเคราะห์ 2-bromo-3-alkylthiophene และ (b) กลไกการสังเคราะห์ Poly(3-alkylthiophene) [25]

2.6 ไฮโดรเจล (Hydrogel) [28]

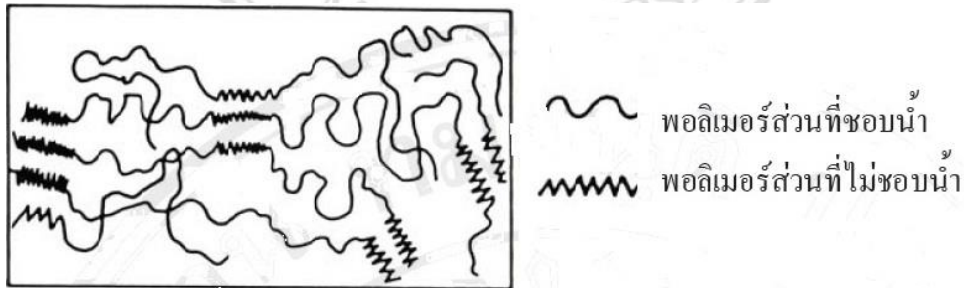
ไฮโดรเจล เป็นสารโพลิเมอร์ขนาดใหญ่ที่มีหน่วยโพลิเมอร์เชื่อมต่อกันเป็นสายยาว สามารถบวมตัวในน้ำได้แต่ไม่สามารถละลายน้ำได้ โดยสามารถดูดซับน้ำไว้ในโครงสร้างที่มีลักษณะเป็นตาข่าย (Crosslinked network structure) ได้ถึง 60 เท่าของน้ำหนักตัวเอง อีกทั้งยังสามารถบวมตัวหรือขยายตัวออกและหดตัวได้เมื่อสูญเสียโพลิเมอร์น้ำออกไป โครงสร้างของไฮโดรเจล ประกอบด้วยส่วนที่สามารถเกิดพันธะกับ โพลิเมอร์ของน้ำหรือเรียกว่าส่วนที่ชอบน้ำ (Hydrophilic group) เช่น -OH, -COOH, -CONH₂, -CONH และ -SO₃H เป็นต้น และส่วนที่ไม่ชอบน้ำ (Hydrophobic group) เช่น -CH₂ และ -CH₃ เป็นต้น ระหว่างสายโซ่โพลิเมอร์มีการเชื่อมต่อกันโดยพันธะโควาเลนต์ ซึ่งเป็นพันธะที่แข็งแรงมาก ประกอบกันเป็นสายโซ่ยาวจำนวนมากขดตัวอยู่ทำให้เกิดรูพรุนมากมาย

2.6.1 ประเภทของไฮโดรเจล

สามารถจำแนกไฮโดรเจลตามลักษณะการสังเคราะห์ (Fabrication of hydrogel) ได้เป็น 4 ประเภทใหญ่ๆ ดังต่อไปนี้

1. ไฮโดรเจลแบบฟิล์ม (Cast film)

ไฮโดรเจลแบบแผ่นฟิล์มส่วนใหญ่นำไปใช้เพื่อเคลือบผิวของวัสดุต่างๆ ซึ่งไฮโดรเจลชนิดนี้มีโครงสร้างภายในที่ประกอบด้วยส่วนที่ชอบน้ำและส่วนที่ไม่ชอบน้ำ ส่วนที่ไม่ชอบน้ำจะช่วยป้องกันไม่ให้โพลิเมอร์ละลายในตัวทำละลายต่างๆ ได้ ดังรูป 2.8

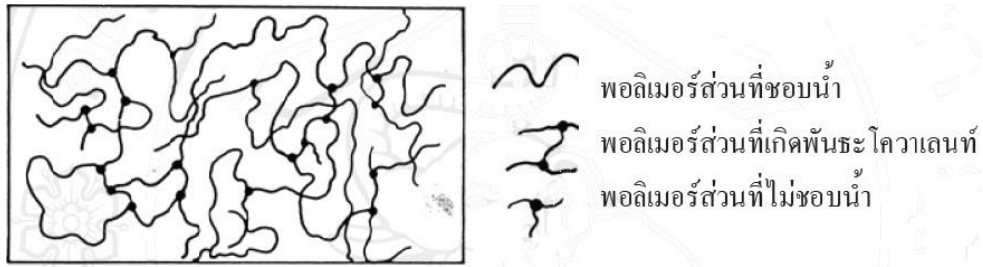


รูป 2.8 โครงสร้างไฮโดรเจลแบบฟิล์ม (Cast film) [28]

2. ไฮโดรเจลแบบโครงร่างตาข่าย (Crosslinked network)

ไฮโดรเจลแบบโครงร่างตาข่ายเตรียมได้จากกระบวนการพอลิเมอไรเซชัน (Polymerization) ระหว่างสารละลายผสมของมอนอเมอร์ (Monomer) ตัวริเริ่มปฏิกิริยา (Initiator) และตัวเชื่อมขวางสายโซ่ (Crosslink agent) หรือในบางกรณีอาจเติมตัวทำละลายลงไปด้วยจากนั้นเทลงไปในแม่พิมพ์ ดังรูป

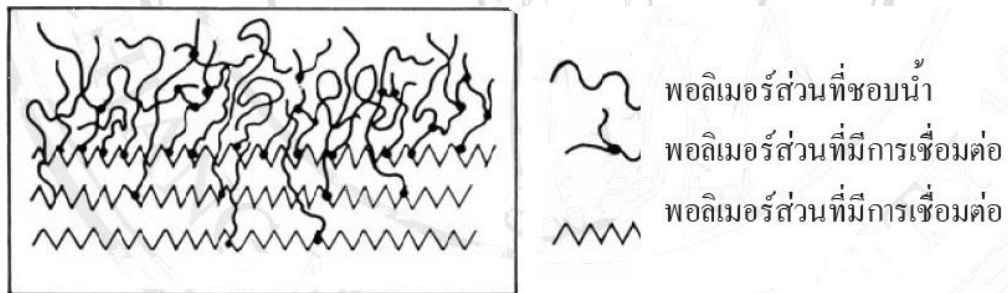
2.9



รูป 2.9 โครงสร้างไฮโดรเจลแบบโครงร่างตาข่าย (Crosslinked network) [28]

3. ไฮโดรเจลแบบกราฟท์บนพื้นผิว (Surface grafted polymer)

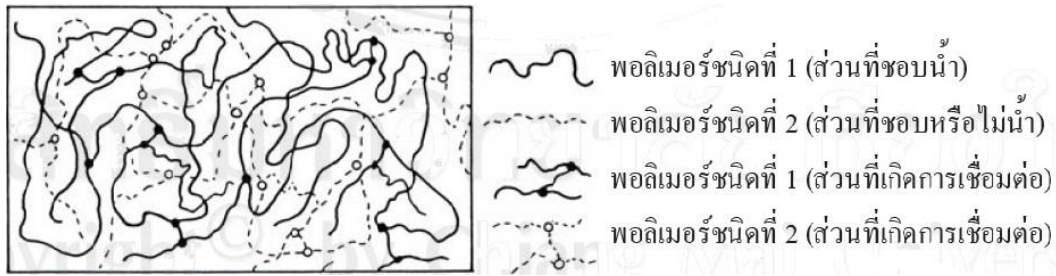
ไฮโดรเจลแบบกราฟท์บนพื้นผิว ดังรูป 2.10 ซึ่งเตรียมได้จากการทำให้ไฮโดรเจลเกิดพันธะบนพอลิเมอร์อื่นที่ไม่สามารถละลายน้ำได้ เทคนิคนี้ได้รับความสนใจเป็นอย่างมากเนื่องจากสามารถปรับปรุงสมบัติของไฮโดรเจลให้ตรงกับความต้องการเพื่อให้เหมาะกับการประยุกต์ใช้งานได้ เช่น ปรับปรุงสมบัติเชิงกลให้ดีขึ้น โดยทำให้เกิดพันธะกับพอลิเมอร์ที่มีสมบัติเชิงกลดีกว่า หรือการทำให้ไฮโดรเจลที่ละลายน้ำได้กลายเป็นไฮโดรเจลที่ไม่ละลายน้ำ โดยเกิดพันธะกับพอลิเมอร์ที่ไม่สามารถละลายน้ำได้ เป็นต้น



รูป 2.10 ไฮโดรเจลแบบกราฟท์บนพื้นผิว (Surface grafted polymer) [28]

4. ไฮโดรเจลแบบโครงร่างตาข่ายแบบแทรกสอด (Interpenetrating grafted polymer, IPN)

ไฮโดรเจลแบบโครงร่างตาข่ายแบบแทรกสอดเป็นไฮโดรเจลที่มีโครงร่างตาข่าย 2 ชนิดแทรกกันอยู่ ไม่สามารถแยกออกจากกันได้ส่งผลให้โครงสร้างโดยรวมมีความแข็งแรงมากขึ้นหรือมีสมบัติอื่นที่ตรงกับความต้องการในการประยุกต์ใช้งานได้ดีขึ้น ดังรูป 2.11 นอกจากนี้ยังมีไฮโดรเจลชนิดที่เป็นแบบกึ่งแทรกสอด (Semi-IPN) คือ ไฮโดรเจลที่มีพอลิเมอร์โครงร่างตาข่ายสอดแทรกกันอยู่ ซึ่งทั้งสองเทคนิคเป็นการปรับปรุงสมบัติของไฮโดรเจลอีกทางหนึ่งเพื่อให้ตรงต่อการใช้งานประยุกต์ในแต่ละแบบ



รูป 2.11 โครงสร้างไฮโดรเจลแบบโครงร่างตาข่ายแบบแทรกสอด
(Interpenetrating grafted polymer, IPN) [28]

2.6.2 ระดับการบวมตัวของไฮโดรเจล (Degree of swelling) [29]

ไฮโดรเจลมีสมบัติเฉพาะอย่างหนึ่ง คือ สามารถบวมตัวแต่ไม่ละลายตัวในน้ำได้เนื่องจากภายในโครงสร้างของไฮโดรเจลประกอบด้วยส่วนที่ชอบน้ำและส่วนที่ไม่ชอบน้ำ เมื่อนำไฮโดรเจลแช่น้ำ โมเลกุลของน้ำสามารถแพร่ผ่านและแทรกซึมเข้าไปอยู่ภายในช่องว่างหรือรูพรุนของไฮโดรเจลนั้น เนื่องจากแรงดันออสโมติก (Osmotic pressure) น้ำบางส่วนจะเกิดพันธะกับสายโซ่พอลิเมอร์แล้วดันให้สายโซ่ยืดตัวออกเกิดการขยายตัวของสายโซ่พอลิเมอร์หรือเกิดการบวมตัวของไฮโดรเจลขึ้นซึ่งเป็นการปรับโครงสร้างของไฮโดรเจลให้เกิดสมดุลใหม่ นั่นเอง เมื่อไฮโดรเจลขยายตัวได้เต็มที่จะไม่แยกขาดออกจากกันเนื่องจากโครงสร้างภายในจะประกอบด้วยสายโซ่พอลิเมอร์ที่มีความยาวจำกัดและยึดเหนี่ยวกันด้วยพันธะที่แข็งแรงซึ่งมีปัจจัยที่มีผลต่อการบวมตัวของไฮโดรเจล ดังนี้

1. แรงดันออสโมติก เนื่องจากปริมาณน้ำภายในและภายนอกไฮโดรเจลไม่เท่ากัน ทำให้ความแตกต่างของเกิดแรงดันออสโมติก น้ำจากภายนอกจึงแพร่เข้าไปในช่องว่างหรือรูพรุนของไฮโดรเจลเมื่อแรงดันออสโมติกต่างกันมากๆ น้ำก็จะแพร่เข้าไปในไฮโดรเจลมากทำให้ไฮโดรเจลเกิดการบวมตัวมาก

2. แรงกระทำระหว่างน้ำกับไฮโดรเจล ถ้าพอลิเมอร์นั้นมีโครงสร้างทางเคมีที่เหมาะสมสามารถเกิดแรงกระทำกับน้ำได้มาก เช่นเมื่อเกิดพันธะไฮโดรเจนขึ้นจะทำให้ น้ำแพร่เข้าสู่ไฮโดรเจลได้มาก เกิดการบวมตัวได้ดี

3. ความยืดหยุ่นของสายโซ่พอลิเมอร์ ถ้าไฮโดรเจลมีช่องว่างหรือรูพรุนระหว่างสายโซ่มาก น้ำก็จะสามารถแพร่เข้าไปได้มาก เกิดการบวมตัวมาก

4. ความหนาแน่นของการเชื่อมโยงของสายโซ่ ถ้าไฮโดรเจลมีความหนาแน่นของการเชื่อมโยงมาก จะเป็นการเพิ่มแรงต้านทานระหว่างสายโซ่ของไฮโดรเจลทำให้เกิดการบวมตัวได้น้อย

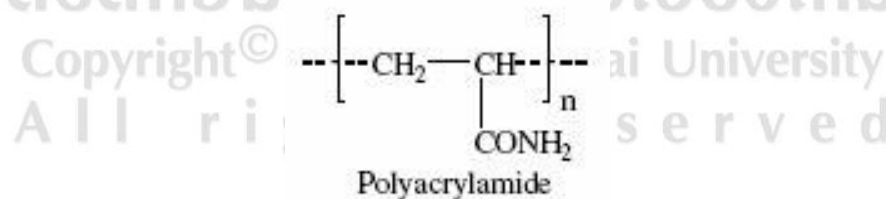
น้ำที่อยู่ภายในไฮโดรเจลมี 2 แบบ ได้แก่ น้ำที่ไม่เกิดพันธะกับสายโซ่พอลิเมอร์ (Free water) สามารถเคลื่อนที่ได้ง่าย ไร้ผลต่อสมบัติของไฮโดรเจล และอีกแบบหนึ่งคือน้ำ

ที่เกิดพันธะกับสายโซ่พอลิเมอร์ (Bound water) ซึ่งเคลื่อนเคลื่อนที่ได้ยาก ต้องอาศัยความร้อนระดับหนึ่งในการระเหยน้ำประเภทนี้ออก

ไฮโดรเจลถูกนำมาประยุกต์ใช้งานอย่างแพร่หลาย แม้กระทั่งทางการแพทย์เนื่องจากไฮโดรเจลสามารถเข้ากันได้ดีกับร่างกายมนุษย์ ตัวอย่างเช่น การประยุกต์ใช้ไฮโดรเจลเป็นแผ่นปิดแผลพุพองจากบาดแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก โดยอาศัยข้อดีของไฮโดรเจลที่มีความชื้นสูง ช่วยดูดซับน้ำเหลืองหรือของเหลวที่ไหลออกมาจากบาดแผลได้ดี และในขณะเดียวกันยังสามารถให้ออกซิเจนผ่านเข้าออกรูพรุนได้ช่วยให้ร่างกายสามารถสร้างเนื้อเยื่อได้ดีกว่าปกติ หรือใช้ไฮโดรเจลทำคอนแทกเลนส์ ที่ให้ความสบาย ลดการระคายเคืองได้ เป็นต้น ปัจจุบันไฮโดรเจลได้รับความสนใจในแง่ของระบบนำส่งยา (Drug delivery system) เนื่องจากสมบัติการดูดซับของเหลวได้ดี เมื่อนำมาดูดซับด้วยยาไว้แล้วปลดปล่อยออกมาในปริมาณที่ต้องการได้

2.7 พอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจล (Polyacrylamide hydrogel, PAAM)

เจลพอลิอะคริลาไมด์ เป็นพอลิเมอร์ที่เกิดจากการรวมตัวมอนอเมอร์ของอะคริลาไมด์ (Acrylamide monomer) ดังรูป 2.12 จนเกิดเป็นสายโซ่ยาวและเชื่อมกันเป็นโครงร่างตาข่ายด้วยพันธะโควาเลนต์ (Covalent bond) โดยสามารถเตรียมเจลให้มีลักษณะรูพรุนขนาดต่างๆ ได้โดยใช้ตัวเชื่อมโยง เช่น N,N'-methylenebisacrylamide (N,N'-MBA) ซึ่งรูพรุนของเจลพอลิอะคริลาไมด์จะแปรผกผันกับความเข้มข้นของอะคริลาไมด์ กล่าวคือเมื่อความเข้มข้นของอะคริลาไมด์เพิ่มขึ้นขนาดรูพรุนจะเล็กลง และขึ้นอยู่กับปริมาณของตัวเชื่อมโยงด้วย พอลิอะคริลาไมด์มีสมบัติทนความร้อน (Thermostable) ไม่ทำปฏิกิริยากับสารเคมีใด โปร่งแสง มีความคงตัวต่อ pH อุณหภูมิ และมี ionic strength กว้าง ค่อนข้างเฉื่อยต่อการเกิดปฏิกิริยา และไม่มีขี้ แต่ควรระมัดระวังเป็นพิเศษในการเตรียมเจลอะคริลาไมด์ เนื่องจากอะคริลาไมด์เป็นสารก่อมะเร็ง (Carcinogen)



รูป 2.12 สูตรโครงสร้างของพอลิอะคริลาไมด์ [30]