สารบัญ

หน้า

กิตติกรรมประกาศ ค

บทคัดย่อภาษาไทย ง

Abstract จ

สารบัญตาราง ญ

สารบัญภาพ ฎ

อักษรย่อและสัญลักษณ์ ฑ

บทที่ 1 บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญของงานวิจัย 1

1.2 สรุปสาระสำคัญจากเอกสารที่เกี่ยวข้อง 3

1.3 วัตถุประสงค์ของการศึกษา 7

1.4 ประโยชน์ที่จะได้รับจากการศึกษา เชิงทฤษฎีและ/หรือเชิงประยุกต์ 7

บทที่ 2 ทฤษฎี และเหตุผล

2.1 ระบบนำส่งยาแบบควบคุมการปลดปล่อย 8

2.1.1 ระบบนำส่งยาผ่านผิวหนัง (Transdermal drug delivery system) 9

2.1.2 ระบบนำส่งยาโดยใช้กระแสไฟฟ้าในการควบคุมการปลดปล่อย (Electrically controlled release drug delivery system) 10

2.2 ไฮโดรเจลนำไฟฟ้า (Electroconductive hydrogel) 11

2.3 พอลิเมอร์ที่สามารถตอบสนองต่อกระแสไฟฟ้า (Electroactive polymer) 11

2.4 พอลิเมอร์นำไฟฟ้า (Conductive polymer) 12

2.4.1 กลไกการนำไฟฟ้าของพอลิเมอร์นำไฟฟ้า 14

2.4.2 การประยุกต์ใช้พอลิเมอร์นำไฟฟ้า 14

2.5 พอลิทิโอฟีน (Polythiophene, PTh) 15

2.5.1 การสังเคราะห์พอลิทิโอฟีนด้วยกระบวนการสังเคราะห์ทางไฟฟ้าเคมี (Electrochemical polymerization) 16

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

2.5.2 การสังเคราะห์พอลิทิโอฟีนด้วยกระบวนการสังเคราะห์ทางเคมี (Chemical polymerization) 17

2.6 ไฮโดรเจล (Hydrogel) 18

2.6.1 ประเภทของไฮโดรเจล 18

2.6.2 ระดับการบวมตัวของไฮโดรเจล (Degree of swelling) 20

2.7 พอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจล (Polyacrylamide hydrogel, PAAM) 21

บทที่ 3 การทดลอง

3.1 เครื่องมือและอุปกรณ์ 22

3.2 สารเคมีที่ใช้ในการทดลอง 23

3.3 วิธีการทดลอง 23

3.3.1 การสังเคราะห์พอลิทิโอฟีน (Polythiophene, PTh) 23

3.3.2 การโดปพอลิทิโอฟีน 24

3.3.3 การเตรียมฟิล์มไฮโดรเจลนำไฟฟ้าพอลิทิโอฟีน/พอลิอะคริลาไมด์ (polythiophene/polyacrylamide hydrogel, PTh/PAAM hydrogel) 25

3.4 การศึกษาลักษณะเฉพาะของพอลิทิโอฟีน, พอลิทิโอฟีนที่ผ่านการโดปด้วยกรดซาลิไซลิก และแผ่นฟิล์มไฮโดรเจลนำไฟฟ้าพอลิทิโอฟีน/พอลิอะคริลาไมด์ 26

3.4.1 การทดสอบสมบัติทางเคมี 26

3.4.2 การทดสอบค่าการนำไฟฟ้า (Electrical conductivity test) 27

3.4.3 การทดสอบระดับการบวมตัว (Degree of swelling test) 29

3.4.4 การทดสอบสมบัติเชิงไฟฟ้ากล (Electromechanical properties test) 30

3.4.5 การทดสอบความสามารถในการบรรจุยา (Drug loading test) 32

3.4.6 การทดสอบความสามารถในการปลดปล่อยยา (Drug release test) 33

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

บทที่ 4 ผลการทดลองและวิจารณ์ผลการทดลอง

4.1 พอลิทิโอฟีน (Polythiophene, PTh) และพอลิทิโอฟีนที่ผ่านการโดปด้วย-กรดซาลิไซลิก (SA-doped PTh) 36

4.1.1 ลักษณะทั่วไป 36

4.1.2 สมบัติทางเคมี 37

4.1.3 ค่าการนำไฟฟ้า 39

4.2 ฟิล์มพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจล (Polyacrylamide hydrogel, PAAM hydrogel) 40

4.2.1 ลักษณะทั่วไป 40

4.2.2 ระดับการบวมตัว (Degree of swelling) 40

4.2.3 สมบัติเชิงไฟฟ้ากล (Electromechanical properties) 42

4.3 ฟิล์มไฮโดรเจลนำไฟฟ้าพอลิทิโอฟีน/พอลิอะคริลาไมด์ (Polythiophene/Polyacrylamide hydrogel, PTh/PAAM hydrogel) 43

4.3.1 ลักษณะทั่วไปของฟิล์ม ไฮโดรเจลนำไฟฟ้าพอลิทิโอฟีน/พอลิอะคริลาไมด์ 43

4.3.2 ค่าการนำไฟฟ้า 45

4.3.3 ระดับการบวมตัว (Degree of swelling) 45

4.3.4 สมบัติเชิงไฟฟ้ากล (Electromechanical properties) 48

4.3.5 ความสามารถในการบรรจุยา (%Drug loading) 52

4.3.6 ความสามารถในการปลดปล่อยยา (%Drug release) 53

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

บทที่ 5 สรุปผลการทดลอง

5.1 ลักษณะและสมบัติต่างๆ ของพอลิทิโอฟีน และพอลิทิโอฟีนที่ผ่านการโดป-กรดซาลิไซลิก 59

5.2 ฟิล์มพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจล (Polyacrylamide hydrogel, PAAM hydrogel) 59

5.2.1 ลักษณะทั่วไป 59

5.2.2 สมบัติเชิงไฟฟ้ากล (Electromechanical properties) 60

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

5.3 ฟิล์มไฮโดรเจลนำไฟฟ้าพอลิทิโอฟีน/พอลิอะคริลาไมด์ 60
(Polythiophene/Polyacrylamide hydrogel, PTh/PAAM hydrogel)
5.3.1 ลักษณะทั่วไป 60
5.3.2 สมบัติเชิงไฟฟ้ากล (Electromechanical properties) 61
5.3.3 ความสามารถในการบรรจุยา (%Drug loading) 62
5.3.4 ความสามารถในการปลดปล่อยยา (%Drug release) 62
เอกสารอ้างอิง 64
ภาคผนวก
ภาคผนวก ก 70
ภาคผนวก ข 71
ภาคผนวก ค 73
ภาคผนวก ง 79
ภาคผนวก จ 83
ภาคผนวก ฉ 86
ประวัติผู้เขียน 95

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

สารบัญตาราง

หน้า

ตาราง 3.1 เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลอง 22

ตาราง 3.2 สารเคมีที่ใช้ในการทดลอง 23

ตาราง 3.3 ปริมาณสารเคมีที่ใช้ในการเตรียมฟิล์มไฮโดรเจลนำไฟฟ้าพอลิทิโอฟีน/พอลิอะคริลาไมด์ 26

ตาราง 4.1 ความยาวคลื่นช่วงการดูดกลืนแสงของกรดซาลิไซลิก 38

ตาราง 4.2 ความยาวคลื่นช่วงการดูดกลืนแสงของพอลิทิโอฟีน 38

ตาราง 4.3 ระดับการบวมตัวสูงสุดและระยะเวลาสมดุลการบวมตัวของฟิล์มพอลิ-อะคริลาไมด์ไฮโดรเจล 41

ตาราง 4.4 การตอบสนองของค่ามอดูลัสสะสมและความว่องไวในการตอบสนองของ-ฟิล์มพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจล 43

ตาราง 4.5 ค่าการนำไฟฟ้าของฟิล์มไฮโดรเจลนำไฟฟ้าพอลิทิโอฟีน/พอลิอะคริลาไมด์ 45

ตาราง 4.6 ระดับการบวมตัวของฟิล์มไฮโดรเจลนำไฟฟ้าพอลิทิโอฟีน/พอลิอะคริลาไมด์-ไฮโดรเจล ณ เวลา 6 ชั่วโมง 47

ตาราง 4.7 การตอบสนองของค่ามอดูลัสสะสมและความว่องไวในการตอบสนองของ-ฟิล์มไฮโดรเจลนำไฟฟ้าพอลิทิโอฟีน/พอลิอะคริลาไมด์ที่มีปริมาณสาร-เชื่อมขวางต่างๆ 49

ตาราง 4.8 การตอบสนองของค่ามอดูลัสสะสมและความว่องไวในการตอบสนอง-ของฟิล์มไฮโดรเจลนำไฟฟ้าพอลิทิโอฟีน/พอลิอะคริลาไมด์ที่มีปริมาณพอลิ-ทิโอฟีนที่ผ่านการโดปต่างๆ 51

ตาราง 4.9 ความเข้มข้นของยาที่บรรจุภายในฟิล์มไฮโดรเจลนำไฟฟ้าที่แท้จริง (Actual amount of drug loaded) 52

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright by Chiang Mai University
All rights reserved

สารบัญภาพ

หน้า

รูป 2.1 การเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของยาในร่างกายผู้ป่วยที่เวลาต่างๆ เมื่อมีการให้ยา- ด้วยระบบนำส่งยาแบบเดิมกับแบบควบคุมการปลดปล่อย 8

รูป 2.2 กลไกการทำงานของระบบนำส่งยาผ่านผิวหนังที่ควบคุมด้วยกระแสไฟฟ้า 10

รูป 2.3 โครงสร้างทางเคมีของพอลิเมอร์นำไฟฟ้าบางชนิด 13

รูป 2.4 การผันกลับได้ของกระบวนการโดปพอลิเมอร์นำไฟฟ้า ของพอลิพิโรล (Polypyrole, PPy) A- คือไอออนลบ (anion) ของสารโดป และ X+ คือไอออนบวก (cation) ในสารละลายอิเล็กโทรไลต์ 13

รูป 2.5 โครงสร้างของพอลิทิโอฟีน (a) พอลิทิโอฟีนที่มีการจัดเรียวตัวในระนาบเดียวกัน และ (b) พอลิทิโอฟีนที่โมเลกุลเกิดการบิดเกลียว 15

รูป 2.6 กลไกการสังเคราะห์พอลิทิโอฟีนด้วยกระบวนการสังเคราะห์ทางไฟฟ้าเคมี (Electrochemical polymerization) 16

รูป 2.7 การสังเคราะห์พอลิทิโอฟีนด้วยกระบวนการสังเคราะห์ทางเคมี (a) กลไก- การสังเคราะห์ 2-bromo-3-alkylthophene และ (b) กลไกการสังเคราะห์ Poly (3-alkylthiophene) 17

รูป 2.8 โครงสร้างไฮโดรเจลแบบฟิล์ม (Cast film) 18

รูป 2.9 โครงสร้างไฮโดรเจลแบบโครงร่างตาข่าย (Crosslinked network) 19

รูป 2.10 ไฮโดรเจลแบบกราฟท์บนพื้นผิว (Surface grafted polymer) 19

รูป 2.11 โครงสร้างไฮโดรเจลแบบโครงร่างตาข่ายแบบแทรกสอด (Interpenetrating grafted polymer, IPN) 20

รูป 2.12 สูตรโครงสร้างของพอลิอะคริลาไมด์ 21

รูป 3.1 ลักษณะของพอลิทิโอฟีนที่สังเคราะห์ได้ 24

รูป 3.2 การขึ้นรูปฟิล์มไฮโดรเจลนำไฟฟ้าพอลิทิโอฟีน/พอลิอะคริลาไมด์ 25

รูป 3.3 เครื่องฟูเรียร์ทรานสฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรมิเตอร์ (Fourier transform infrared spectrometer, FTIR) 27

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

สารบัญภาพ (ต่อ)

หน้า

รูป 3.4 เครื่องวัดค่าการนำไฟฟ้าแบบ Two point probe 28
รูป 3.5 เครื่องอัดแบบไฮดรอลิก (Hydraulic press) 29
รูป 3.6 เครื่องวัดความหนาแบบดิจิตอล (Digital gauge stand) 29
รูป 3.7 การทดสอบองศาการบวมตัวของแผ่นฟิล์มฟิล์มไฮโดรเจลนำไฟฟ้าซาลิไซลิก-โดปพอลิทิโอฟีน/พอลิอะคริลาไมด์ 30
รูป 3.8 เครื่องรีโอมิเตอร์ (Rheometer) 32
รูป 3.9 เครื่องอัลตราไวโอเลต-วิสิเบิล สเปกโทรมิเตอร์ (UV-Visible spectrometer) 33
รูป 3.10 อุปกรณ์ทดสอบความสามารถในการปลดปล่อยยา 34
รูป 3.11 การวางชิ้นทดสอบสำหรับการทดสอบความสามารถในการปลดปล่อยยา 35
รูป 3.12 การทดสอบความสามารถในการปลดปล่อยยาภายใต้การกระตุ้นด้วยกระแสไฟฟ้า 35
รูป 4.1 พอลิทิโอฟีนที่สังเคราะห์ได้ 37
รูป 4.2 พอลิทิโอฟีนที่ผ่านการโดปด้วยกรดซาลิไซลิก 37
รูป 4.3 FTIR สเปกตรัมของ (a) กรดซาลิไซลิก, (b) พอลิทิโอฟีน และ (c) พอลิทิโอฟีนที่ผ่านการโดปด้วยกรดซาลิไซลิก 38
รูป 4.4 ลักษณะฟิล์มพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจล 40
รูป 4.5 ระดับการบวมตัวของฟิล์มพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลที่ปริมาณสาร-เชื่อมขวางต่างๆ 41
รูป 4.6 กระแสวิทยาของฟิล์มพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลที่ปริมาณสารเชื่อมขวางต่างๆ ภายใต้กระแสไฟฟ้า 0 และ 800 V/mm 42
รูป 4.7 ฟิล์มไฮโดรเจลนำไฟฟ้าพอลิทิโอฟีน/พอลิอะคริลาไมด์ ที่มีปริมาณพอลิทิโอฟีนและปริมาณสารเชื่อมขวางต่างๆ 44
รูป 4.8 ระดับการบวมตัวของฟิล์มไฮโดรเจลนำไฟฟ้าพอลิทิโอฟีน/พอลิอะคริลาไมด์ที่เติมปริมาณพอลิทิโอฟีนที่ผ่านการโดป เท่ากับ (ก)1, (ข)3, และ (ค)5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก 46

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

สารบัญภาพ (ต่อ)

หน้า

รูป 4.9 กระแสวิทยาของฟิล์มไฮโดรเจลนำไฟฟ้าพอลิทิโอฟีน/พอลิอะคริลาไมด์ที่มี-ปริมาณพอลิทิโอฟีนที่ผ่านการโดปเท่ากับ 5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก -และมีปริมาณสารเชื่อมขวางต่างๆ ภายใต้กระแสไฟฟ้า 0 และ 800 V/mm 48

รูป 4.10 กระแสวิทยาของฟิล์มไฮโดรเจลนำไฟฟ้าพอลิทิโอฟีน/พอลิอะคริลาไมด์ที่มีปริมาณสารเชื่อมขวางเท่ากับ 5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก และปริมาณพอลิ-ทิโอฟีนต่างๆ ภายใต้กระแสไฟฟ้า 0 และ 800 V/mm 50

รูป 4.11 ความสามารถในการปลดปล่อยยาของฟิล์มไฮโดรเจลนำไฟฟ้าพอลิทิโอฟีน/พอลิอะคริลาไมด์ ที่ปริมาณสารเชื่อมขวางต่างๆ 54

รูป 4.12 ความสามารถในการปลดปล่อยยาของฟิล์มไฮโดรเจลนำไฟฟ้าที่ปริมาณสาร-เชื่อมขวางต่างๆ ภายใต้ศักย์ไฟฟ้า 0 และ 1 V ที่เวลา 6 ชั่วโมง 55

รูป 4.13 ความสามารถในการปลดปล่อยยาของฟิล์มไฮโดรเจลนำไฟฟ้าพอลิทิโอฟีน/พอลิอะคริลาไมด์ที่ปริมาณพอลิทิโอฟีนที่ผ่านการโดปต่างๆ 56

รูป 4.14 ความสามารถในการปลดปล่อยยาของฟิล์มไฮโดรเจลนำไฟฟ้าที่ปริมาณ-พอลิทิโอฟีนที่ผ่านการโดปต่างๆ ภายใต้ศักย์ไฟฟ้า 0 และ 1 V ที่เวลา 6 ชั่วโมง 57

รูป 4.15 ความสามารถในการปลดปล่อยยาของฟิล์มไฮโดรเจลนำไฟฟ้าพอลิทิโอฟีน/พอลิอะคริลาไมด์ภายใต้การกระตุ้นด้วยศักย์ไฟฟ้าความแรงต่างๆ ที่เวลา 6 ชั่วโมง 57

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

อักษรย่อและสัญลักษณ์

AAM	Acrylamide monomer
N,N′-MBA	N,N′-methylenebisacrylamide
PAAM	Polyacrylamide
PTh	Polythiophene
SA	Salicylic acid
TEMED	Tetramethylenediamine
G'	The storage modulus
G''	The loss modulus
$\Delta G'$	The storage modulus response
σ	The specific conductivity

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved