รหัสโครงการ SUT1-102-49-24-08

รายงานการวิจัย

พอลิเมอร์ไฮโดรเจลสำหรับการประยุกต์เป็นวัสดุเพื่อควบคุมการปล่อยยา

(Polymer Hydrogel for an Application as Drug Controlled-Release Materials)

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจาก
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

ผลงานวิจัยเป็นความรับผิดชอบของหัวหน้าโครงการวิจัยแต่เพียงผู้เดียว

รหัสโครงการ SUT1-102-49-24-08

รายงานการวิจัย

พอลิเมอร์ไฮโดรเจลสำหรับการประยุกต์เป็นวัสดุเพื่อควบคุมการปล่อยยา

(Polymer Hydrogel for an Application as Drug Controlled-Release Materials)

คณะผู้วิจัย

หัวหน้าโครงการ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.วิสิษฐ์ แววสูงเนิน

สาขาวิชาเคมี

สำนักวิชาวิทยาศาสตร์

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี ปีงบประมาณ พ.ศ. 2549

ผลงานวิจัยเป็นความรับผิดชอบของหัวหน้าโครงการวิจัยแต่เพียงผู้เดียว

เมษายน 2557

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยเรื่องพอลิเมอร์ ไฮโดรเจลสำหรับการประยุกต์เป็นวัสดุเพื่อควบคุมการปล่อยยา (Polymer Hydrogel for an Application as Drug Controlled-Release Materials) ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี ปีงบประมาณ 2549 ผู้วิจัยขอขอบคุณมา ณ ที่นี้ นอกจากนี้ผู้วิจัยขอขอบคุณ นางสาว เกษร เมรัตน์ นักศึกษาระดับปริญญาเอก สาขาเคมี สำนักวิชาวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยี ซึ่งเป็นนักศึกษาในที่ปรึกษาของผู้วิจัย ที่ได้ให้ความช่วยเหลือในการทำวิจัยของโครงการวิจัย ขอขอบคุณสถาบันวิจัยแสงซินโครตอน (องค์การมหาชน) ในการใช้เทคนิคการวิเคราะห์ X-Ray Absorption Spectroscopy ในการวิเคราะห์โครงสร้างระดับอะตอมของวัสดุไฮโดรเจลระบบพอลิเมอร์ผสมกับเกลือ และ Prof. Yoshiaki Takahashi (Kyushu University) ในการทดลองเกี่ยวกับวิทยากระแส (Rheology)

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

บทคัดย่อ

ในงานนี้ ได้ศึกษาความเข้ากันได้ของพอลิเมอร์ผสมระหว่างพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (poly(vinyl alcohol), PVA) กับพอลิอะไครลิกแอซิด (poly(acrylic acid), PAA) ในอัตราส่วนต่าง ๆ โดยใช้เทคนิคการจำลองแบบโมเลกุลด้วยคอมพิวเตอร์เทคนิคโมเลกูลาร์ไดนามิกส์ ผลการคำนวณค่า Flory-Huggins interaction parameter (χ) ยืนยันว่าพอลิเมอร์ผสมระหว่าง PVA กับ PAA ผสมเข้ากันได้ในทุกอัตราส่วน จากนั้นได้เตรียมตัวอย่างพอลิเมอร์ไฮโดรเจลผสมระหว่าง PVA กับ PAA ในรูปแผ่นฟิล์มที่อัตราส่วนต่าง ๆ ซึ่งก่อเจลโดยวิธีการให้ความร้อน ผลการวิเคราะห์ด้วยเทคนิค DSC ยืนยันว่าพอลิเมอร์ผสมระหว่าง PVA กับ PAA ผสมเข้ากันได้ทุกอัตราส่วนที่ศึกษาในงานวิจัยนี้ ผลจาก FT-IR แสดงให้เห็นว่ามีอันตรกิริยาระหว่าง PVA กับ PAA เกิดขึ้น จากนั้นศึกษาการบวมตัวของพอลิเมอร์ไฮโดรเจล ที่ pH = 7.4 โดยพบว่าจะมีการบวมตัวลดลงเมื่อปริมาณ PVA เพิ่มขึ้น นอกจากนั้นยังได้ศึกษาโครงสร้างไฮโรเจลที่เกิดจากการจับกันระหว่างแคลเซี่ยมไอออน (Ca^{2+}) กับพอลิเมอร์ PVA และ PAA โดยใช้เทคนิคการจำลองโมเลกุลาร์ไดนามิคก์ และเทคนิค Extended X-ray Absorption Fine Structure (EXAFS) Spectroscopy ผลการศึกษาพบว่ามีเพียงอะตอมของออกซิเจนเท่านั้นที่ล้อมรอบแคลเซี่ยมไอออน (Ca^{2+}) ของการล้อมรอบชั้นแรกสุด (first shell)

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

Abstract

In this work, the blend compatibility of poly(vinyl alcohol), PVA, with poly(acrylic acid), PAA, was studied over the wide range of compositions by Molecular Dynamic (MD) simulation. The Flory-Huggins interaction parameter (χ) of the blends computed using the atomistic simulation confirmed the blend compatibility for all compositions of PVA/PAA blend. The hydrogel films of PVA/PAA blend, with various compositions, were prepared by thermal treatment technique. DSC results were used to confirm the compatibility of PVA/PAA blends. FT-IR spectra were used to study the interaction between PVA and PAA. Swelling property of these polymer films at pH = 7.4 buffer solution was also studied. The swelling ratio was decreased with increasing PVA content. Molecular Dynamics simulation and the Extended X-ray Absorption Fine Structure (EXAFS) spectroscopy were employed to study polymer/ salt hydrogel for the atomistic solvation structure of calcium ion in poly(vinyl alcohol) and poly(acylic acid). The results suggest that only oxygen atoms can be located within the first shell of Ca^{2+} ion

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

สารบัญ

		หน้า
กิตติกรรมประกาศ		ก
บทคัดย่อ (ภาษาไทย)		ข
บทคัดย่อ (ภาษาอังกฤษ)		ค
สารบัญ		ง
สารบัญตาราง		ฉ
สารบัญภาพ		ช
1	**บทนำ**	
	1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหางานวิจัย	1
	1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย	4
	1.3 ขอบเขตของการวิจัย	4
	1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	4
2	**วิธีดำเนินการวิจัย**	
	2.1 การจำลองแบบโมเลกุลด้วยคอมพิวเตอร์	5
	2.1.1 Rotational Isomeric State, RIS Model	5
	2.1.2 Molecular Dynamics Simulation สำหรับพอลิเมอร์ผสม	6
	2.1.3 Molecular Dynamics Simulation สำหรับการวิเคราะห์ EXAFS	7
	2.2 การทดลอง	7
	2.2.1 อุปกรณ์และสารเคมี	7
	2.2.2 การเตรียมตัวอย่าง PVA/PAA ไฮโดรเจล	8
	2.2.3 การศึกษาสมบัติของ PVA/PAA ไฮโดรเจล	8
	2.2.4 การเตรียมตัวอย่างสำหรับวัด EXAFS	9
	2.2.5 วิธีการวัด EXAFS	9
3	**ผลการศึกษา**	
	3.1 ผลการจำลองแบบโมเลกุลด้วยคอมพิวเตอร์	11
	3.1.1 แบบจำลอง RIS ของ พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (PVA)	11
	3.1.2 แบบจำลอง RIS ของ พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (PAA)	13
	3.1.3 ความยาวสายโซ่ที่เหมาะสม	16
	3.1.4 ค่า χ parameter	16

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

3.2 ผลการทดลอง 17
3.2.1 สมบัติของพอลิเมอร์ไฮโดรเจล ระบบ PAA-PVA Blend................................ 17
3.2.1.1สมบัติเชิงความร้อนไฮโดรเจลระบบ PAA-PVA ผสม
....17
3.2.1.2 การบวมตัวของพอลิเมอร์ไฮโดรเจล ระบบ PAA-P ผสม 18
3.2.1.3 X-ray Diffraction (XRD)... 20
3.2.1.4 ATR-FTIR... 21
3.2.1.5 สมบัติการปล่อยยาของไฮโดรเจลระบบ PAA-PVA ผสม...............23
3.2.2 โครงสร้างของไฮโดรเจลโดย MD-EXAFS 24
4 บทสรุป
4.1 สรุปผลการวิจัย 28
บรรณานุกรม 29
ประวัติผู้วิจัย.. 31

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

สารบัญตาราง

ตารางที่ **หน้า**

2.1 แสดงรายละเอียดของ PVA/PAA Blend ณ อัตราส่วนต่างๆ 7
3.1 แสดงภาพถ่ายของพอลิเมอร์ในสภาวะแห้งก่อนบวมตัว, ระหว่างการบวมตัว และสภาวะแห้งหลังจากการบวมตัว 19
3.2 แสดงผลการเปรียบเทียบ MD-EXAFS กับการทดลอง 26

สารบัญภาพ

ภาพที่ **หน้า**

3.1 รูปที่ 3.1 แสดงตัวอย่างไดเมอร์ที่กำหนดให้ มุมบิด ϕ_1 และϕ_2 เป็น 180^0 11

3.2 ไดเมอร์ของไวนิลแอลกอฮอลล์ U_{DD} (a), U_{DL} (b) และ U_D (c) 12

3.3 แผนภาพพลังงานของ U_{DD} สำหรับ 2,4-pentanediol 12

3.4 แผนภาพพลังงานของ U_{DL} สำหรับ 2,4-pentanediol 12

3.5 แผนภาพพลังงานของ U_D สำหรับ 2,4-pentanediol... 13

3.6 แสดงค่า characteristic ratio ของ PVA ที่ได้จากการคำนวณ 13

3.7 ไดเมอร์ของ PAA U_{DD} (a), U_{DL} (b) และ U_D (c) 14

3.8 แผนภาพพลังงานของ U_{DD} สำหรับไดเมอร์ของอะไครลิกแอซิด 14

3.9 แผนภาพพลังงานของ U_{DL} สำหรับ ไดเมอร์ของอะไครลิกแอซิด 15

3.10 แผนภาพพลังงานของ U_D สำหรับไดเมอร์ของอะไครลิกแอซิด... 15

3.11 พารามิเตอร์การละลาย (δ) เทียบกับจำนวนหน่วยซ้ำของ PVA 16

3.12 พารามิเตอร์การละลาย (δ) เทียบกับจำนวนหน่วยซ้ำ ของ PAA 16

3.13 χ parameter พลอตเทียบกับอัตราส่วนของ PVA.. 17

3.14 แสดง DSC เทอร์โมแกรมของ PVA, PAA และ PVA/PAA ผสม 18

3.15 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณของหมู่ OH/COOH ในไฮโดรเจล กับ %swelling 18

3.16 กราฟแสดงการบวมตัวของ PAA + PVA ผสม 20

3.17 แสดงผล XRD ของพอลิเมอร์ระบบ PAA + PVA ผสม... 21

3.18 แสดงผล FT-IR ของพอลิเมอร์ระบบ PAA + PVA ผสม 22

3.19 ผลการปลดปล่อยยาในสภาวะกรด pH = 2 23

3.20 ผลการปลดปล่อยยาในสภาวะกรด pH = 7.4 24

3.21 แสดงผลการเปรียบเทียบ EXAFS spectra ของ PVA ที่ได้จากการทดลองกับ MD simulation 24

3.22 แสดงผลการเปรียบเทียบ EXAFS spectra ของ PAA ที่ได้จากการทดลองกับ MD simulation 25

3.23 แสดงผลการเปรียบเทียบ EXAFS spectra ของ Pectin ที่ได้จากการทดลองกับ MD simulation 25

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพที่ **หน้า**

3.24 แสดงผลการเปรียบเทียบ EXAFS spectra ของ Alginate ที่ได้จากการทดลอง
กับ MD simulation..25

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

บทที่ 1
บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของงานวิจัย

การพัฒนาวัสดุเพื่อใช้เป็นระบบควบคุมการปล่อยยามีจุดประสงค์เพื่อเพิ่มความสามารถในการรักษาและประหยัดค่าใช้จ่ายในการดูแลผู้ป่วย การพัฒนาดังกล่าวต้องอาศัยความรู้และเทคโนโลยีจากหลายสาขามาประกอบกัน กลุ่มวัสดุที่ใช้ในระบบควบคุมการปลดปล่อยและนำส่งยาที่ได้รับความสนใจมากที่สุดกลุ่มหนึ่งคือพอลิเมอร์ โดยพอลิเมอร์ที่นำมาใช้ควรเข้ากันได้ดีกับร่างกายและมีสมบัติอื่นๆที่เหมาะสมเช่น อัตราการละลาย การควบคุมการแพร่ของยา การทำปฏิกิริยาระหว่างยาและพอลิเมอร์หรือเยื่อบุในร่างกาย การพัฒนาระบบนำส่งยาเพื่อให้ยามีการออกฤทธิ์ที่มีประสิทธิภาพมากขึ้นนั้นมีเทคนิคการเตรียมยาในรูปแบบต่างๆซึ่งจำเป็นต้องอาศัยตัวพาที่เหมาะสมในการนำส่งยาเหล่านั้น ปัจจัยที่สำคัญสำหรับการเป็นตัวพาคือการเข้ากันได้ทางชีวภาพ (biocompatibility) ซึ่งวัสดุที่นิยมใช้ในปัจจุบันกลุ่มหนึ่งคือไฮโดรเจลซึ่งเป็นสารในกลุ่มพอลิเมอร์หรือพอลิอิเล็กโตรไลท์ที่มีคุณลักษณะพิเศษ คือ จะมีการบวมตัวขึ้นเมื่ออยู่ในน้ำซึ่งเกิดจากการที่โครงสร้างระดับโมเลกุลของไฮโดรเจลจับยึดกับโมเลกุลน้ำ ไฮโดรเจลที่อยู่ในสภาวะนี้จะไม่ละลายน้ำแต่จะยังคงรักษาสภาพที่เป็นโครงสร้างตาข่ายไว้ โดยทั่วไปไฮโดรเจลมักเป็นพอลิอิเล็กโตรไลท์ในกลุ่มที่ชอบน้ำ (hydrophilic) ที่เกิดการคลอสลิงค์ด้วยพันธะเคมีหรือแรงยึดเหนี่ยวทางกายภาพที่มีความแข็งแรงพอ เช่น พันธะไฮโดรเจนหรือแรงดึงดูดทางไฟฟ้า เช่น ไอออนเกลือกับสายโซ่พอลิเมอร์ ได้มีการพัฒนาไฮโดรเจลเพื่อใช้ในการควบคุมการปล่อยยาและนำส่งยาอย่างแพร่หลายเนื่องจากมีคุณสมบัติที่ดีหลายประการ เช่น

- ไฮโดรเจลมีแรงตึงผิวต่ำต่อของเหลวในร่างกายซึ่งทำให้มีการเกิดปฏิกิริยากับโปรตีนในเซลล์ร่างกายง่ายขึ้น โดยเป็นผลมาจากการมีน้ำอยู่เป็นจำนวนมากในโครงสร้างซึ่งบริเวณผิวของไฮโดรเจลจะมีลักษณะเป็น superhydrophilic diffuse surface
- ไฮโดรเจลมีสมบัติทาง hydrodynamic คล้ายกับเซลล์และเนื้อเยื่อ ทั้งนี้การที่สายโซ่พอลิเมอร์สามารถเคลื่อนไหวได้นั้นจะเป็นการป้องกันการดูดซับโปรตีนที่บริเวณผิวของเซลล์ หรือเรียกว่า steric stabilization
- ไฮโดรเจลลดการระคายเคืองบริเวณเนื้อเยื่อเนื่องจากมีลักษณะอ่อนนุ่มและยืดหยุ่น

- สามารถสังเคราะห์ไฮโดรเจลที่มีลักษณะการตอบสนองต่อการเปลี่ยนแปลงของสิ่งแวดล้อมได้ เช่น pH, อุณหภูมิ เป็นต้น

การสังเคราะห์ไฮโดรเจลแบ่งออกได้เป็น 2 ประเภทใหญ่ตามลักษณะการเกิดคลอสลิงค์ ได้แก่ ไฮโดรเจลทางกายภาพและไฮโดรเจลทางเคมีโดยทั้งสองประเภทจะมีลักษณะเป็นโครงสร้างตาข่ายแบบผันกลับได้และแบบผันกลับไม่ได้ ตามลำดับ ขึ้นอยู่กับโครงสร้างที่มีการเชื่อมโยงของสายโซ่ว่าเป็นแบบใด เช่น ในระบบพอลิอิเล็กโทรไลต์ผสมนั้นมักเป็นแรงดึงดูดระหว่างประจุแบบไอออนิกระหว่างพอลิอิเล็กโทรไลต์ชนิดแคทไอออนิกกับชนิดแอนไอออนิกหรือพันธะไฮโดรเจน อย่างไรก็ตาม ไฮโดรเจลที่มีโครงสร้างคลอสลิงค์เชิงกายภาพมักมีสมบัติเชิงกลไม่ดีพอ เช่น ความแข็ง ความเหนียวและอาจสลายตัวได้ในสารละลายบางชนิด ในกลุ่มของไฮโดรเจลที่เตรียมจากการเติมสารคลอสลิงค์เพื่อทำให้เกิดโครงสร้างตาข่ายเชื่อมยึดกันด้วยพันธะโคเวเลนซ์มักมีปัญหาความเป็นพิษที่อาจเกิดขึ้นได้จากสารคลอสลิงค์ที่เหลือจากการทำปฏิกิริยาทำให้การนำไฮโดรเจลมาใช้ประโยชน์จึงต้องมีกระบวนการทำให้บริสุทธิ์ก่อน ข้อด้อยดังกล่าวสามารถแก้ไขได้โดยการพัฒนาวิธีการเตรียมไฮโดรเจลในรูปแบบที่แตกต่างไปจากเดิม

โครงการวิจัยนี้จะเป็นการศึกษาไฮโดรเจลจากพอลิเมอร์สองชนิดเป็นโครงสร้างตาข่ายโดยไม่ใช้สารคลอสลิงค์สำหรับระบบพอลิเมอร์ผสม Polyacrylic acid/Polyvinyl alcohol (PAA/PVA) และศึกษาสมบัติทางเคมีเชิงฟิสิกส์ ระบบ PAA/PVA นี้มีความน่าสนใจเพราะการเกิดไฮโดรเจลสามารถเกิดได้ทั้งสองลักษณะ คือ อาจเป็นแรงดึงดูดทางกายภาพหรือพันธะไฮโดรเจนระหว่างหมู่ –OH ของ PVA กับหมู่ –COOH ของ PAA นอกจากนี้เมื่อให้ความร้อนที่เพียงพอจะทำให้เกิดโครงสร้างตาข่ายที่เกิดจากพันธะโคเวเลนซ์โดยไม่ต้องใช้สารคลอสลิงค์โดยปฏิกิริยา esterification

$$\text{C–OH (PVA)} + \text{-COOH (PAA)} \rightarrow \text{-COOC-} + H_2O$$

การศึกษาสารผสมระหว่างเกลือแคลเซียมกับพอลิเมอร์ PAA และPVA ยังสามารถใช้เป็นระบบที่เป็นแบบจำลองการจับกับแคลเซียมไอออนกับพอลิเมอร์ธรรมชาติบางชนิดที่เกิดปีนไฮโดรเจล เช่น สาหร่ายแก้วที่เกิดจาก Alginate กับ Ca^{+2} เป็นต้น

โครงการวิจัยยังมีความสนใจในการประยุกต์เทคนิคการจำลองโมเลกุลด้วยคอมพิวเตอร์มาใช้ในการอภิปรายผลการทดลองและช่วยในการออกแบบโครงสร้างที่เหมาะสมต่อการพัฒนาวัสดุพอลิเมอร์ไฮโดรเจลโดยการประยุกต์เทคนิคการจำลองพลวัตเชิงโมเลกุล (Molecular Dynamics, MD) มาใช้ในการอภิปรายผลการทดลองที่เกิดขึ้นจากสเปกตราการดูดกลืนรังสีเอ็กซ์ (XAS) ซึ่งจะให้ข้อมูลสำคัญระดับอะตอมเกี่ยวกับโครงสร้างคล้ายตาข่าย (crosslink) ที่เกิดจากอันตรกิริยาระหว่าง

แคลเซียมไอออนกับหมู่ฟังก์ชันของพอลิเมอร์เพื่อช่วยเสริมความเข้าใจถึงโครงสร้างของวัสดุพอลิเมอร์ไฮโดรเจลระดับอะตอม

1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

1.2.1 เพื่อศึกษาสมบัติทางเคมีเชิงฟิสิกส์ของโครงสร้างตาข่าย (crosslink) ของพอลิเมอร์ไฮโดรเจลระบบพอลิเมอร์ผสม Polyacrylic acid/Polyvinyl alcohol (PAA/PVA) และระบบเกลือแคลเซียมกับพอลิเมอร์ Ca^{++}/ PAA หรือ PVA

1.2.2 เพื่อใช้วิธีทางทฤษฎี การทดลอง และการจำลองโมเลกุลในการทำความเข้าใจเกี่ยวกับโครงสร้างและสมบัติระดับจุลภาคของระบบพอลิเมอร์พอลิเมอร์ไฮโดรเจล

1.3 ขอบเขตของงานวิจัย

งานวิจัยนี้ได้แบ่งออกเป็น 2 ส่วน ดังนี้

1.3.1 การศึกษาโดยใช้วิธีการจำลองแบบโมเลกุล

โครงการวิจัยจะใช้ทฤษฎีไอโซเมอร์เชิงรูป (Rotational Isomeric State, RIS) ในการศึกษาสมบัติทางกายภาพของโมเลกุลพอลิเมอร์ที่ขึ้นอยู่กับโครงรูปโมเลกุลและการจำลองวัสดุพอลิเมอร์ไฮโดรเจลโดยเทคนิคพลวัตเชิงโมเลกุล (Molecular Dynamics) เพื่อหาระยะห่างและเลขโคออร์ดิเนชันเฉลี่ยของงพอลิเมอร์และไอออนแคลเซียมจากโครงสร้างพอลิเมอร์ไฮโดรเจล นอกจากนี้ยังใช้เพื่อเป็นแบบจำลองเพื่อใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลจากการทดลองการดูดกลืนรังสีเอ๊กซ์ (XAS) เพื่อเสริมความเข้าใจโครงสร้างระดับอะตอมของพอลิเมอร์ไฮโดรเจลที่เหนี่ยวนำให้เกิดขึ้นด้วยไอออนแคลเซียม

1.3.2 การทดลองเพื่อศึกษาโครงสร้างและสมบัติของไฮโดรเจล

สำหรับเทคนิคการวิเคราะห์ด้วยเครื่องมือที่เลือกใช้ในการทดลองนี้ ได้แก่การทดสอบการบวมตัวของไฮโดรเจล การวิเคราะห์เชิงความร้อนด้วย DSC เพื่อหาค่าอุณหภูมิในการเปลี่ยนเฟสแบบต่างๆ เช่น อุณหภูมิเปลี่ยนสภาวะคล้ายแก้ว (Glass transition temperature, T_g) จุดหลอมเหลว (Tm) หรือการเกิดเป็นเฟสอื่นๆ การวิเคราะห์อันตรกิกิริยาระหว่างโมเลกุลโดยใช้เทคนิคอินฟราเรดสเปกโตรสโกปี (FTIR) และการเกิดโครงสร้างแบบเป็นระเบียบด้วยเทคนิคการเลี้ยวเบนรังสีเอ๊กซ์ (X-Ray Diffraction, XRD) และการใช้การดูดกลืนรังสีเอ๊กซ์ XAS เพื่อศึกษาโครงสร้างระดับอะตอมของไฮโดรเจลที่เหนี่ยวนำโดยแคลเซียมไอออน เช่น ระยะห่างระหว่างคู่อะตอม และเลขโคออร์ดิเนชันชนิดของหมู่เคมีที่จับกับแคทไอออน

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

โครงการวิจัยนี้จะงานวิจัยพื้นฐานโดยใช้วิธีการทางทฤษฎีและการจำลองโมเลกุลด้วยคอมพิวเตอร์มาเสริมวิธีการศึกษาโดยเทคนิคการทดลองเพื่อใช้ศึกษาโครงสร้างและสมบัติวัสดุพอลิเมอร์ไฮโดรเจลระดับโมเลกุล องค์ความรู้พื้นฐานที่ได้จากโครงการวิจัยนี้จะเป็นประโยชน์ต่อการทำวิจัยในขั้นต่อไปในการออกแบบระดับโมเลกุลที่เหมาะสมของระบบพอลิเมอร์ไฮโดรเจลที่ใช้ในการควบคุมการปล่อยยาต่อไป

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

บทที่ 2
วิธีดำเนินการวิจัย

2.1 การจำลองแบบโมเลกุลด้วยคอมพิวเตอร์

2.1.1 Rotational Isomeric State, RIS Model

โครงการวิจัยนี้จะใช้ทฤษฎีไอโซเมอร์เชิงรูป (Rotational Isomeric State, RIS) ในการศึกษาสมบัติของโมเลกุลพอลิเมอร์ที่ขึ้นอยู่กับโครงรูประดับโมเลกุล (conformational dependent properties) ทฤษฎี RIS ได้ถูกสร้างขึ้นบนพื้นฐานของกลศาสตร์สถิติ หลักการสำคัญของทฤษฎีนี้ก็คือการหาค่าอันตรกิริยาหว่างหมู่เคมีที่กระทำต่อกัน เมื่อหมุนมุมบิดและเลือกจำนวนไอโซเมอร์เชิงโครงรูปที่มีพลังงานต่ำเป็นตัวแทนโครงรูปที่สำคัญ จากนั้นจึงสร้างชุดตัวแปรเพื่อแทนค่าความแรงอันตรกิริยาเหล่านั้นแล้วจัดให้อยู่ในรูปเมทริกซ์ที่เรียกว่า ชุดตัวเลขค่าถ่วงน้ำหนักเชิงสถิติ (statistical weight matrices) (U)

การคำนวณหาค่าสมบัติทางกายภาพของโมเลกุลพอลิเมอร์ที่ขึ้นอยู่กับโครงรูปสามารถทำได้โดยวิธีการคูณเมทริกซ์ (matrix multiplication method) ของ super generator matrice (G) ดังสมการ

$$< A_0 > = Z^{-1} \prod_i \mathbf{G}_i \tag{2.1}$$

โดย super generator matrice จะเป็นส่วนประกอบระหว่างค่าถ่วงนำหนักเชิงสถิติ และค่าตัวแปรของสมบัติที่ต้องการคำนวณซึ่งนิยามจากผลคูณระหว่าง 3 เมทริกซ์ ได้แก่ statistical weight matrice (U), identity matrice (E) และ block diagonal matrice $||F||_i$ ตามสมการ

$$\mathbf{G}_i = (\mathbf{U}_i \otimes \mathbf{E}_s)\|\mathbf{F}_i\| \tag{2.2}$$

และค่าพาร์ทิชันฟังก์ชันสามารถหาได้จากผลคูณของ statistical weight matrice (U)

$$Z = \prod_i \mathbf{U}_i \tag{2.3}$$

การศึกษาโดยเทคนิคการจำลองโมเลกุลในโครงการนี้จะใช้สำหรับระบบ Poly (vinyl alcohol) และ Poly (acrylic acid)

2.1.2 Molecular Dynamic Simulation สำหรับพอลิเมอร์ผสม

ระบบที่ใช้ในการจำลองโมเลกุลในที่นี้ คือ พอลิเมอร์ผสมระหว่าง PVA และ PAA โดยใช้เทคนิค Molecular Dynamics Simulation ของโปรแกรม Material Studio 4.2 สนับสนุนโดย Computational Nanoscience Consortium (CNC) ศูนย์นาโนเทคโนโลยีแห่งชาติ โดยใช้ความหนาแน่นของ PVA และ PAA เท่ากับ 1.269 g/cm^3 และ1.23 g/cm^3 ตามลำดับ ข้อมูลที่ใช้ในการจำลองโมเลกุลแสดงในตารางที่ 2.1 ขั้นตอนการจำลองโมเลกุลจะเริ่มจากการสร้าง PVA และ PAA ที่มีความยาว 20 หน่วย จากนั้นทำ energy minimization ของโซ่พอลิเมอร์ที่อุณหภูมิ 298 K แล้วจึงสร้าง amorphous cell ทำให้โครงสร้างเข้าสู่สมดุลแบบ NVT อองซอมเบิลที่ 298 K เป็นเวลา 100 ps จากนั้นทำ energy minimization อีกครั้งด้วย smart minimize แล้วจึงทำ Molecular Dynamics ที่อุณหภูมิ 298 K อีก 1 ns โดยใช้ขั้นเวลา 1 fs แล้วจึงคำนวณค่า Flory-Huggins interaction parameter (χ) ตามสมการ

$$\chi = \frac{z\Delta E_{\text{mix}}}{RT} \tag{2.4}$$

เมื่อ z คือ เลขโคออดิเนชั่น = 6, R คือค่าคงที่ของแก๊ส (cal/mol), T คือ อุณหภูมิ (K), และ ΔE_{mix} คำนวณได้จากสมการ

$$\Delta E_{mix} = \phi_A \left(\frac{E_{coh}}{V}\right)_A + \phi_B \left(\frac{E_{coh}}{V}\right)_B - \left(\frac{E_{coh}}{V}\right)_{\text{mix}} \tag{2.5}$$

เมื่อ A, B, และ mix แสดงถึงค่าที่มาจาก PVA, PAA, และพอลิเมอร์ผสม สัญลักษณ์ ϕ_A และ ϕ_B คือ volume fraction ของ PVA และ PAA ตามลำดับ สำหรับการคำนวณหาค่าวิกฤต $(\chi_{\text{AB}})_{\text{critical}}$ เพื่อทำนายว่าพอลิเมอร์ทั้งสองชนิดเข้ากันหรือไม่นั้นจะใช้เงื่อนไขคือพอลิเมอร์ผสมจะเข้ากันได้เมื่อค่า (χ_{AB}) มีค่าน้อยกว่าค่าวิกฤต $(\chi_{\text{AB}})_{\text{critical}}$ ดังความสัมพันธ์

$$(\chi_{\text{AB}})_{\text{critical}} = \frac{1}{2}\left(\frac{1}{\sqrt{m_{\text{A}}}} + \frac{1}{\sqrt{m_{\text{B}}}}\right)^2 \tag{2.6}$$

ตารางที่ 2.1 แสดงรายละเอียดของ PVA/PAA ผสมที่อัตราส่วนต่างๆ

ระบบ	อัตราส่วน PAA:PVA	ความหนาแน่น g/cm^3
1	Pure PVA	1.269
2	1:1	1.244
3	2:1	1.238
4	3:1	1.236
5	4:1	1.235
6	Pure PAA	1.230

2.1.3 Molecular Dynamic Simulation สำหรับการวิเคราะห์ EXAFS

ระบบที่ใช้ในการจำลองคือไอออนแคลเซียม (Ca^{2+}) ผสมใน PVA และ PAA ที่อุณหภูมิ 298 K ในงานวิจัยนี้ใช้ PVA และ PAA ความยาวสายโซ่เท่ากับ 20 หน่วย เริ่มจาก amorphous cell โดยมีไอออนแคลเซียมใน PVA และ PAA ในอัตราส่วน Ca^{2+}:repeating unit = 1:50 ซึ่งสอดคล้องกับอัตราส่วนที่ใช้ในการทดลองวัด XAS จากนั้นทำระบบให้เข้าสู่สมดุลแบบ NVT ที่ 298 K เป็นเวลา 100 ps แล้วจึงทำ energy minimization ด้วย smart minimize ต่อด้วย Molecular Dynamics ที่อุณหภูมิ 298 K เป็นเวลา 1 ns โดยใช้ขั้นเวลา 1 fs หลังจากเสร็จ Molecular Dynamics จะนำพิกัดของทุกอะตอมที่ล้อมรอบไอออนแคลเซียมในช่วงรัศมี 6 อังสตรอม มาทำนายเปกตรา XAS โดยใช้โปรแกรม IFEFFIT

2.2 การทดลอง

2.2.1 อุปกรณ์และสารเคมี

- Magnetic stirrers and magnetic bars
- Vacuum oven
- Hot air oven
- Hot plate stirrer
- Poly(vinyl alcohol), PVA, MW ~125,000 g/mol, Aldrich
- Poly(acrylic acid), PAA, solution 35%(wt) in H_2O, MW ~100,000 g/mol, Aldrich
- Polygalacturonic acid (Pectin) from oranges, Low methoxyl, Aldrich
- Alginate from brown algae, Fluka
- Calcium chloride ($CaCl_2$) Aldrich

- Sodium hydroxide (NaOH) Merck
- Sulfuric acid (H_2SO_4) Merck
- DI Water (H_2O)

2.2.2 การเตรียมตัวอย่าง PVA/PAA ไฮโดรเจล

การเตรียมตัวอย่างฟิล์มพอลิเมอร์เริ่มจากนำ PVA มาละลายในน้ำกลั่นที่อุณหภูมิ 100 °C เป็นเวลา 3 ชั่วโมง หลังจากที่สารละลายเย็นลงจนเท่ากับอุณหภูมิห้อง จึงเติมสารละลาย 25%wt PAA ตามอัตราส่วนต่างๆ จากนั้นคนสารละลายข้างต้นเป็นเวลา 12 ชั่วโมง แล้วเทสารละลายใส่ลงแบบพิมพ์เป็นแผ่นพลาสติกและทิ้งให้แห้งที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 3 วัน จากนั้นจึงตัดแผ่นฟิล์มให้มีขนาด 20 x 10 cm. นำเข้าเตาอบที่อุณหภูมิ 80 °C เป็นเวลา 20 ชั่วโมง จากนั้นทำคลือสลิงด้วยความร้อน (thermal cross-link) โดยนำเข้าเตาอบที่อุณหภูมิ 140 °C เป็นเวลา 20 นาที แล้วเก็บไว้ในโถดูดความชื้น (desiccators)

2.2.3 การศึกษาสมบัติของ PVA/PAA ไฮโดรเจล

1. <u>การศึกษาสมบัติเชิงความร้อน</u>: ใช้ Differential Scanning Calorimetry (DSC; Pyris-Diamond) ใช้สารตัวอย่างในรูปแผ่นฟิล์มแห้งน้ำหนัก 5 mgในช่วงอุณหภูมิ 40-250°C โดยใช้ heating rate = 10°C/นาทีภายใต้บรรยากาศของแก๊สไนโตรเจน
2. <u>การศึกษาอันตรกิริยาของหมู่เคมีโดยใช้เทคนิค ATR-FTIR :</u>ใช้ Attenuated total reflectance-Fourier transform infrared spectroscopy (ATR-FTIR) รุ่น Bruker Vertex 70 FT-IR spectrometer ที่สถาบันวิจัยแสงซินโครตรอน (องค์การมหาชน) ประเทศไทยสเป็คตรัมได้จากการเฉลี่ย 128 สแกนโดยใช้ resolution = 4 cm^{-1} ช่วงการสแกน= 4000 to 600 cm^{-1}.
3. <u>การวิเคราะห์โครงสร้างผลึกโดยใช้เทคนิค XRD</u>: ทำการวัดตัวอย่างแผ่นฟิล์มแห้งที่อุณหภูมิห้อง ช่วงการวัด 2θ = 5-55°
4. <u>ศึกษาการบวมตัวของพอลิเมอร์ไฮโดรเจล</u>:ชั่งน้ำหนักแผ่นฟิล์มแห้ง จากนั้นนำไปจุ่มในสารละลายฟอสเฟสบัฟเฟอร์ pH 7.4 ที่อุณหภูมิ 37 °C ชั่งน้ำหนักพอลิเมอร์ไฮโดรเจลหลังจากจุ่มในสารละลายบัฟเฟอร์ 1, 4, 24 และ 48 ชั่วโมง โดยใช้กระดาษทิชชู ซับน้ำส่วนเกินออกไปก่อนชั่งน้ำหนัก แล้วคำนวณ % water uptake จากสมการ

$$\%\text{ water uptake} = \frac{W_{swell}-W_{dry}}{W_{dry}} \times 100\% \qquad (2.7)$$

โดย W_{swell} = weight of polymer in swelling state

W_{dry} = weight of polymer in dry state

2.2.4 การเตรียมตัวอย่างสำหรับวัด XAS

เตรียมตัวอย่างแผ่นฟิล์ม $CaCl_2$/PVA และ $CaCl_2$/PAA โดยเริ่มจากนำพอลิเมอร์ละลายในน้ำกลั่นที่อุณหภูมิ 100 °C เป็นเวลา 3 ชั่วโมง หลังจากที่สารละลายเย็นตัวลงจนเท่ากับอุณหภูมิห้อง จึงเติมเติมสารละลายเกลือ $CaCl_2$ ในอัตราส่วน Ca^{2+}:repeating unit = 1:50 จากนั้นกวนสารละลายเป็นเวลา 12 ชั่วโมง แล้วเทสารละลายไปยังแบบพิมพ์เป็นแผ่นพลาสติกและทิ้งให้แห้งที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 3 วัน จากนั้นจึงตัดแผ่นฟิล์มให้มีขนาด 20 x 10 cm. นำเข้าเตาอบที่อุณหภูมิ 80 °C เป็นเวลา 20 ชั่วโมง แล้วเก็บไว้ในโถดูดความชื้นจนกว่าจะใช้ในการทดลอง EXAFS

2.2.5 วิธีการวัด XAS

ศึกษาโดยใช้ transmission mode วัดแคลเซียม K-edge EXAFS spectra ณ สถาบันวิจัยแสงซินโครตรอน (องค์การมหาชน) ช่วงที่ใช้ scan คือ -100, -60, 60, 800 eV โดยใช้ energy step 2, 0.2, 2 และทำ Energy calibration โดยใช้สาร standard $CaCO_3$ สแกนซ้ำ 3 ครั้งซึ่งการสแกนแต่ละครั้งใช้เวลาประมาณ 30 นาที จะได้ X-ray Absorption Spectroscopy (XAS) ซึ่งประกอบด้วยโครงสร้างหลักสองชนิดคือ โครงสร้าง XANES และ EXAFS จากนั้นแยกโครงสร้าง EXAFS หรือการคำนวณ $\chi(k)$ โดยการทำ Pre-edge subtraction และ Spline/Victoreen removal จากนั้นตามด้วย Conversion คือการเปลี่ยน $\chi(E)$ ที่เป็นฟังชันกับพลังงานโฟตอนให้เป็น $\chi(k)$ ที่เป็นฟังชันของเลขคลื่นของโฟโตอิเล็กตรอน เนื่องจากสเปกตรัม $\chi(k)$ เป็นสัญญาณที่เกิดจากการกระเจิงกับอะตอมรอบข้างในแต่ละชั้น โครงสร้าง EXAFS ที่ปรากฏจึงเป็นโครงสร้างคลื่นที่มีความถี่รวมกัน จึงไม่สามารถแยกแยะการกระเจิงในแต่ละชั้นได้ ดังนั้นจึงใช้เทคนิคการแปลงแบบฟูเรียร์ในการแยกองค์ประกอบของคลื่นหรือ $\chi(k)$ ที่มีค่าความถี่เดียว โดยใช้โปรแกรม Athena หลังจากการแปลงแบบฟูเรียร์แล้ว จะทำให้สามารถวิเคราะห์อะตอมรอบข้างที่ระยะ R ใดๆ ได้ และสามารถวิเคราะห์เชิงปริมาณได้

บทที่ 3

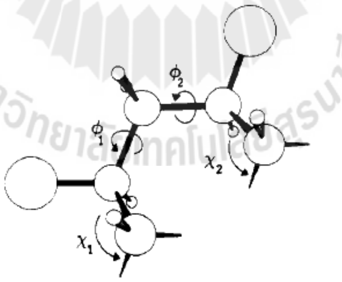
ผลการศึกษา

3.1 ผลการจำลองโมเลกุลด้วยคอมพิวเตอร์

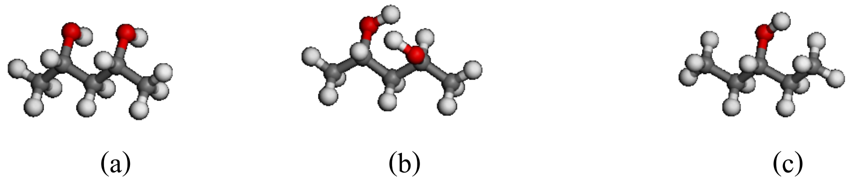
การศึกษาโดยเทคนิคการจำลองแบบโมเลกุลนี้จะใช้สำหรับระบบ Poly(Vinyl Alcohol), (PVA) และ Poly(Acrylic Acid), (PAA) ในส่วนนี้จะเป็นการสรุปผลที่ได้อย่างสั้นๆ ส่วนรายละเอียดของการศึกษาโดยเทคนิคการจำลองโมเลกุลด้วยคอมพิวเตอร์นี้สามารถดูได้จากเอกสารอ้างอิง 11 และ 12

3.1.1 แบบจำลอง RIS ของ พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (PVA)

ได้ใช้แบบจำลอง Rotational IsomericState (RIS) ในการศึกษาสมบัติเชิงโครงรูปโดยค้นหาค่ามุมบิดของสายโซ่ที่มีพลังงานต่ำของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (PVA) ซึ่งทำได้โดยการคำนวณพลังงานเชิงโครงรูปของไดเมอร์ที่เป็นตัวแทนของ PVA หรือ 2,4-pentanediol โดยจะคำนวณในรูปแมทริกซ์ถ่วงน้ำหนักเชิงสถิติ (U) ของคู่มุมบิด ϕ_1 และ ϕ_2 ดังรูปที่ 3.1 ทุกๆค่า 10 องศา จาก 0 ถึง 360 องศา ทั้งโครงแบบทั้งสาม (ดูจากทิศทางของการชี้หมู่ -OH) ได้แก่ U_{DD}, U_{DL} (สำหรับไดเมอร์ C-C(OH)--C--C(OH)-C) และ U_D (สำหรับไดเมอร์ C-C--C(OH)--C-C) ดังรูปที่ 3.2 โดยใช้โปรแกรม Hyperchem และสนามแรง Amber โดยคำนวณประจุของแต่ละอะตอมด้วยเทคนิค AM1



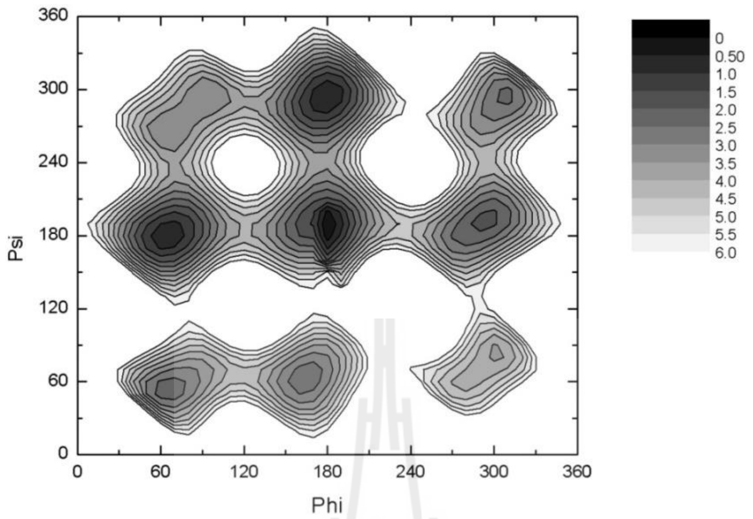
รูปที่ 3.1 แสดงตัวอย่างไดเมอร์ที่กำหนดให้ มุมบิด ϕ_1 และϕ_2 เป็น 180^0



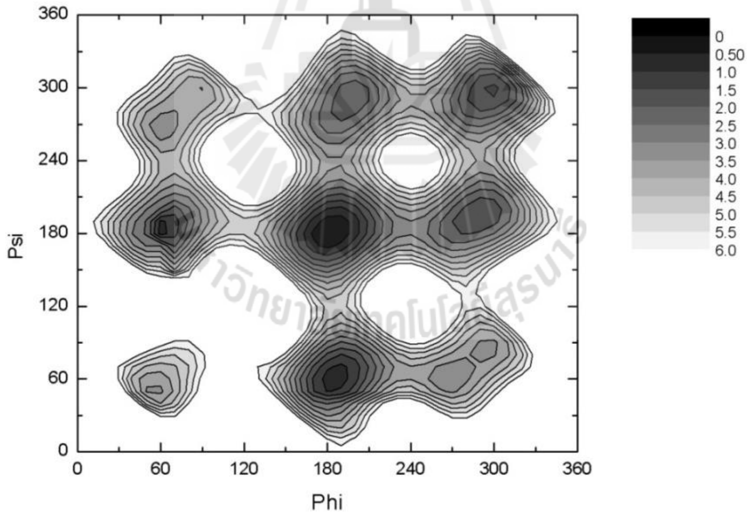
(a) (b) (c)

รูปที่ 3.2ไดเมอร์ของไวนิลแอลกอฮอลล์ U_{DD} (a), U_{DL} (b) และ U_D (c)

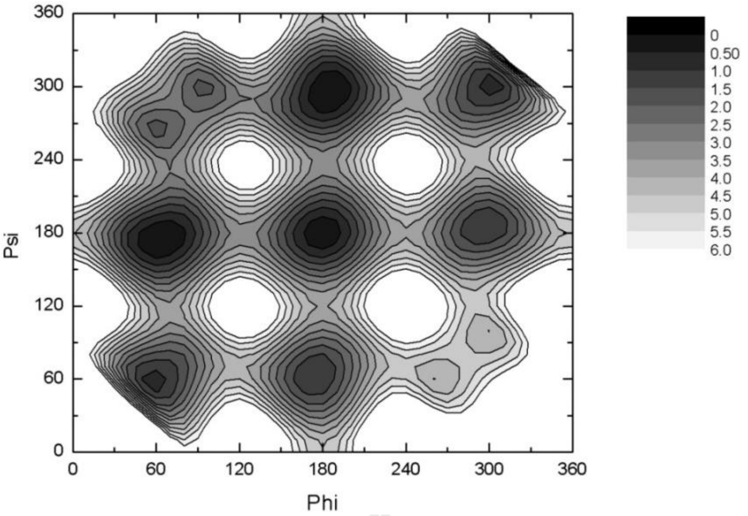
จากนั้นพลอตกราฟพลังงานที่ได้จากการคำนวณในแต่ละคู่มุมบิดซึ่งจะได้แผนภาพพลังงานต่างๆของ 2,4-pentanediol ดังรูปที่ 3.3 – 3.5 ซึ่งแสดงให้เห็นคู่มุมบิดที่มีพลังงานต่ำจากบริเวณสีทึบ



รูปที่ 3.3 แผนภาพพลังงานของ U_{DD} สำหรับ 2,4-pentanediol

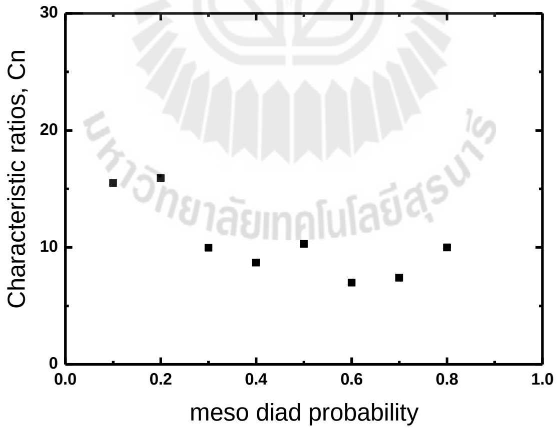


รูปที่ 3.4 แผนภาพพลังงานของ U_{DL} สำหรับ 2,4-pentanediol



รูปที่ 3.5 แผนภาพพลังงานของ U_D สำหรับ 2,4-pentanediol

จากรูปที่ 3.3 - 3.5 จะเห็นจุดที่มีพลังงานต่ำแบ่งได้เป็น 9 บริเวณตามโครงรูปของคู่มุมบิด คือ tt, tg, tg-, gt, gg, gg-, g-t, g-g และ g-g- จากนั้นนำค่าที่คำนวณได้จากแผนภาพพลังงานสร้างเป็นแมทริกซ์ถ่วงน้ำหนักเชิงสถิติเพื่อนำไปคำนวณหาค่า characteristic ratio (Cn) ซึ่งเป็นค่าที่แสดงถึงความแข็งของสายโซ่พอลิเมอร์ ดังรูปที่ 3.6



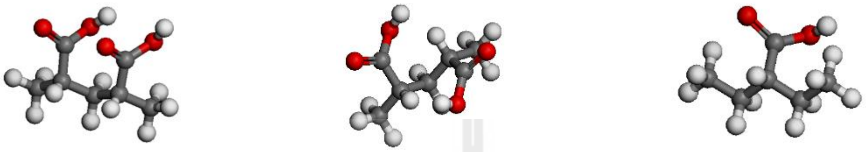
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

รูปที่ 3.6 แสดงค่า characteristic ratio ของ PVA ที่ได้จากการคำนวณ

3.1.2 แบบจำลอง RIS ของ พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (PAA)

ใช้เทคนิค Rotational IsomericState (RIS) model ในการศึกษาสมบัติเชิงโครงรูปโดยค้นหาค่ามุมบิดของสายโซ่ที่มีพลังงานต่ำของ Poly(acrylic acid) (PAA) ซึ่งทำได้โดยการคำนวณพลังงานเชิงโครงรูปของไดเมอร์ที่เป็นตัวแทนของศึกษาแผนภาพพลังงานของไดเมอร์ของ PAA

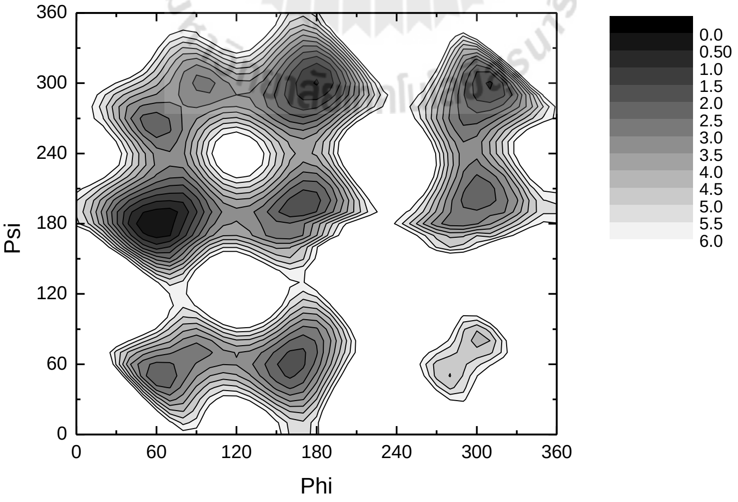
โดยจะคำนวณในรูปแมทริกซ์ถ่วงน้ำหนักเชิงสถิติ (U) ของคู่มุมบิด ϕ_1 และ ϕ_2 ทุกๆค่า 10 องศา จาก 0 ถึง 360 องศา ทั้งโครงแบบทั้งสาม (ดูจากทิศทางของการชี้หมู่ -COOH) ได้แก่ U_{DD}, U_{DL} (สำหรับไดเมอร์ C-C(COOH)--C--C(COOH)-C) และ U_D (สำหรับไดเมอร์ C-C--C(COOH)--C-C) ดังรูปที่ 3.7 โดยใช้โปรแกรม Hyperchem และสนามแรง Amber โดยคำนวณประจุของแต่ละอะตอมด้วยเทคนิค AM1



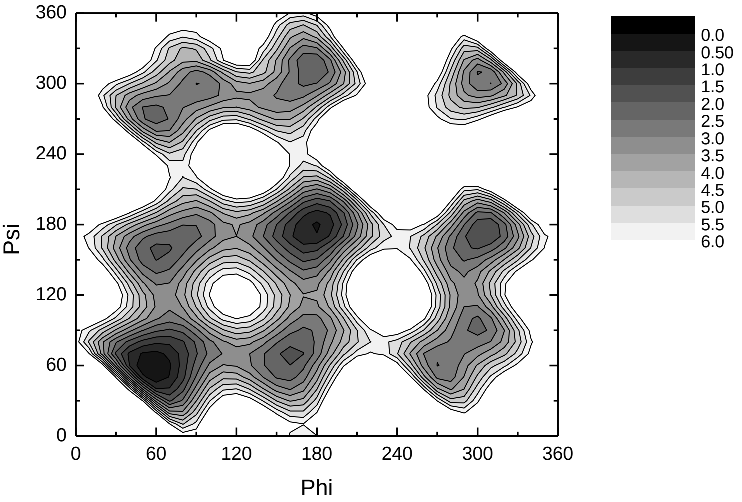
(a) (b) (c)

รูปที่ 3.7 ไดเมอร์ของ PAA U_{DD} (a), U_{DL} (b) และ U_D (c)

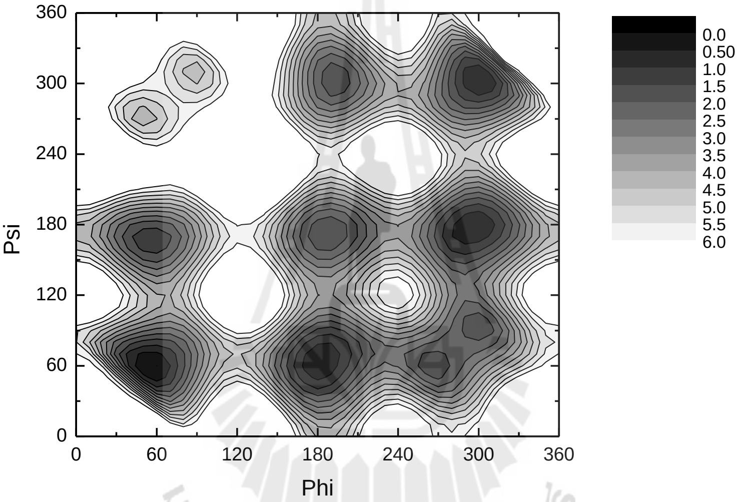
จากนั้นพลอตกราฟพลังงานที่ได้จากการคำนวณในแต่ละมุม Torsion ซึ่งจะได้ energy contour maps ของไดเมอร์ของอะไครลิกแอซิดดังรูปที่ 3.8 – 3.10 ซึ่งแสดงให้เห็น conformation ที่มีพลังงานต่ำ จากรูปที่ 3.8 – 3.10 จะเห็นจุดที่มีพลังงานต่ำแบ่งได้เป็น 9 ช่วง คือ tt, tg, tg-, gt, gg, gg-, g-t, g-g และ g-g-



รูปที่ 3.8 แผนภาพพลังงานของ U_{DD} สำหรับไดเมอร์ของอะไครลิกแอซิด



รูปที่ 3.9 แผนภาพพลังงานของ U_{DL} สำหรับไดเมอร์ของอะไครลิกแอซิด



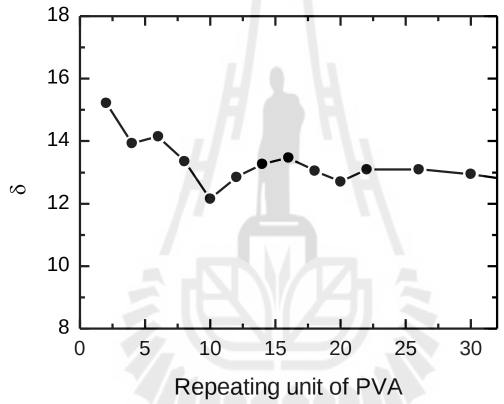
รูปที่ 3.10 แผนภาพพลังงานของ U_D สำหรับไดเมอร์ของอะไครลิกแอซิด

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

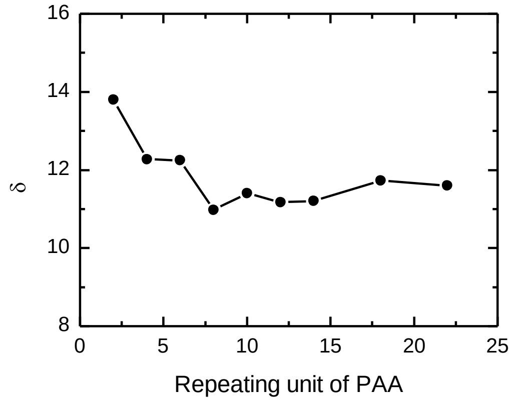
จากนั้นนำค่าที่คำนวณได้จากแผนภาพพลังงานสร้างเป็นแมทริกซ์ถ่วงน้ำหนักเชิงสถิติเพื่อนำไปคำนวณหาค่า characteristicratio (Cn) ซึ่งควรจะมีลักษณะคล้าย PVA อย่างไรก็ตาม PAA มีสมบัติเป็น polyelectrolyte และมักแตกตัวเป็นไอออน $-COO^-$ ซึ่งทำให้มีแรงผลักระหว่างหมู่ฟังก์ชันในสายโซ่มากและมีร้อยละการแตกตัวไม่แน่นอนขึ้นอยู่กับสภาพแวดล้อม การคำนวณค่าของ Cn จึงไม่แน่นอนทำได้ยากเมื่อเทียบผลกับการทดลอง จึงยังไม่ได้แสดงผลในที่นี้ แต่จะนำผลจากแผนภาพพลังงานไปใช้ในการสร้างแบบจำลองพอลิเมอร์อสันฐานในหัวข้อถัดไป

3.1.3 ความยาวสายโซ่ที่เหมาะสม

ได้ทำการจำลองโดยเทคนิคพลวัตเชิงโมเลกุล (MD) ของวัสดุพอลิเมอร์ผสมเพื่อใช้ศึกษาอันตรกิริยาที่เกี่ยวข้องกับสมบัติเทอร์โมไดนามิกส์ระหว่างคู่พอลิเมอร์ในระดับโมเลกุล เนื่องจากการคำนวณด้วยคอมพิวเตอร์มีข้อจำกัดในเรื่องของขนาดและเวลาที่ใช้ในการคำนวณจึงไม่สามารถใช้ขนาดของพอลิเมอร์จริงในการคำนวณได้ ดังนั้น จึงมีความจำเป็นต้องทราบความยาวที่สั้นที่สุดของโซ่พอลิเมอร์ที่ใช้ในแบบจำลองที่สามารถใช้เป็นตัวแทนของพอลิเมอร์จริงได้ การหาขนาดที่เล็กที่สุดของพอลิเมอร์ทำได้โดยการคำนวณค่า พารามิเตอร์การละลาย (solubility parameter, δ) ของพอลิเมอร์ชนิดนั้นๆสำหรับแบบจำลองที่ความยาวสายโซ่ต่างๆ แล้วเขียนกราฟเทียบกับความยาวสายโซ่พอลิเมอร์ดังแสดงในรูปที่ 3.11 และ 3.12 สำหรับ PVA และ PAA ตามลำดับ โดยความยาวที่สั้นที่สุดที่ทำให้ค่าพารามิเตอร์การละลายคงที่คือความยาวของสายโซ่ที่เหมาะสมที่สุด



รูปที่ 3.11 พารามิเตอร์การละลาย (δ) เทียบกับจำนวนหน่วยซ้ำของ PVA

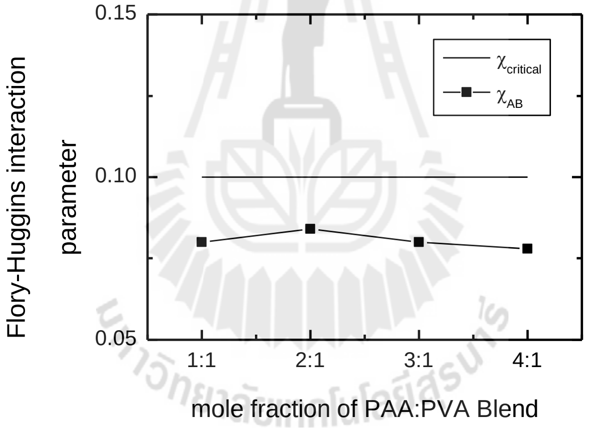


รูปที่ 3.12 พารามิเตอร์การละลาย (δ) เทียบกับจำนวนหน่วยซ้ำของ PAA

จากรูปที่ 3.11 จะเห็นว่าค่าพารามิเตอร์การละลายเทียบกับจำนวนหน่วยซ้ำของ PVA จะมีค่าค่อนข้างคงที่เมื่อความยาวสายโซ่ประมาณ 20 หน่วย และจากรูปที่ 3.12 แสดงค่าพารามิเตอร์การละลายของ PAA เทียบกับความยาวสายโซ่ ซึ่งแสดงแนวโน้มคล้ายกับ PVA จะพบว่าค่าพารามิเตอร์การละลายจะค่อนข้างคงที่เมื่อความยาวสายโซ่ประมาณ 15 หน่วย นั่นคือ สามารถใช้ PAA จำนวน 15 หน่วย และ PVA ความยาวสายโซ่เท่ากับ 20 หน่วยเป็นตัวแทนของพอลิเมอร์จริงในการสร้างแบบจำลองได้

3.1.4 ค่า χ parameter

ค่า χ parameter คำนวณได้จากค่าพารามิเตอร์การละลาย และเทียบกับค่าวิกฤต χ โดยเขียนเทียบกับอัตราส่วนของ PVA ที่ผสมกับ PAA ดังรูปที่ 3.13 พบว่าค่า χ parameter ในทุกอัตราส่วนมีค่าต่ำกว่าค่า χ วิกฤต แสดงว่าพอลิเมอร์ผสม (PVA/PAA) สามารถเข้ากันได้ทุกอัตราส่วน ผลที่ได้จากการจำลองโมเลกุลด้วยคอมพิวเตอร์นี้สอดคล้องเป็นอย่างดีกับผลการทดลองโดยใช้เทคนิค DSC ดังรูป 3.14



รูปที่ 3.13 χ parameter พลอตเทียบกับอัตราส่วนของ PVA

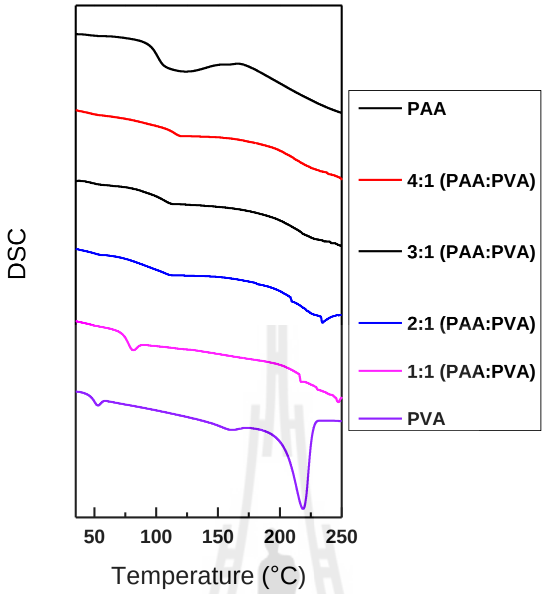
3.2 ผลการทดลอง

3.2.1 สมบัติของพอลิเมอร์ไฮโดรเจล ระบบ PAA-PVA Blend

3.2.1.1 สมบัติเชิงความร้อนของพอลิเมอร์ไฮโดรเจล ระบบ PAA-PVA Blend

รูปที่ 3.14 แสดงข้อมูล DSC ของ PVA, PAA และ PVA/PAA ผสมที่มีปริมาณ PVA ต่างกันตามอัตราส่วนจำนวนโมโนเมอร์ของ PAA ต่อ PVA จะพบว่า PVA จะมีจุดหลอมเหลว (Tm) อย่างชัดเจนที่อุณหภูมิประมาณ 220 องศาเซลเซียส สำหรับ PAA ซึ่งเป็นพอลิเมอร์อสันฐานจะพบเฉพาะการเปลี่ยนเฟสสถานะคล้ายแก้ว (Tg) ที่อุณหภูมิประมาณ 110 องศาเซลเซียส ส่วนระบบพอลิเมอร์ผสม PVA/PAA สังเกตเห็น Tg เพียงค่าเดียวเท่านั้นที่ประมาณ 105 องศาเซลเซียส แสดงว่าระบบพอ

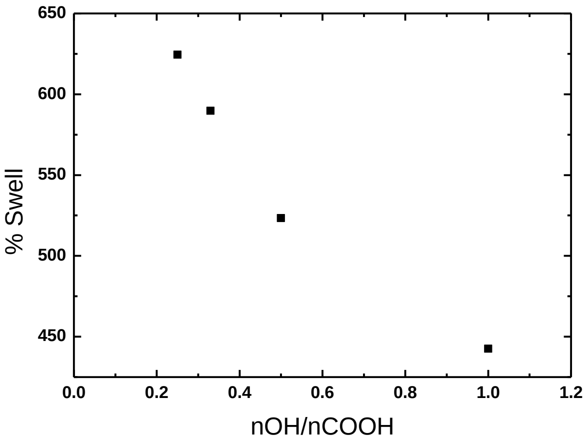
ลิเมอร์ผสม PVA/PAA เข้ากันได้ดีในทุกอัตราส่วนซึ่งสอดคล้องกับผลจากการจำลองโมเลกุลด้วยคอมพิวเตอร์



รูปที่ 3.14 แสดง DSC เทอร์โมแกรมของ PVA, PAA และ PVA/PAA ผสม

3.2.1.2 การบวมตัวของพอลิเมอร์ไฮโดรเจล ระบบ PAA-PVA ผสม

ผลการทดสอบสมบัติการบวมตัวของพอลิเมอร์ไฮโดรเจลระบบ PAA/PVA ผสมในสารละลายบัฟเฟอร์ pH 7.4 พบว่า PAA จะไม่บวมตัวแต่จะละลายได้ในบัฟเฟอร์ ในขณะที่ PVA และ PVA+PAA จะเกิดบวมตัวได้ ดังแสดงในตารางที่ 3.1



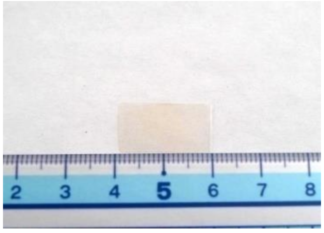
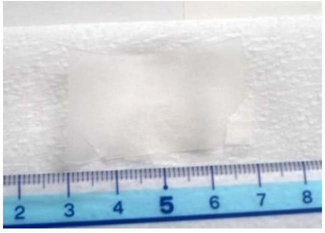
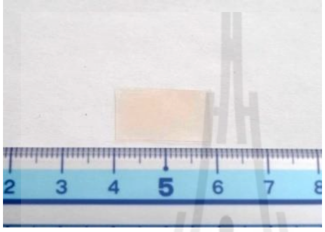
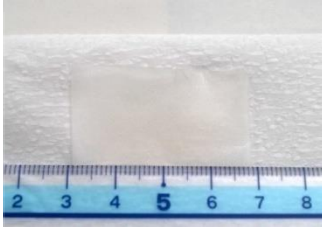
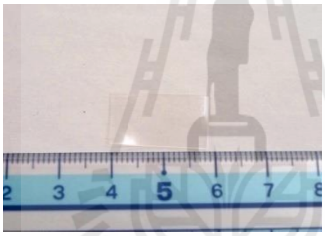
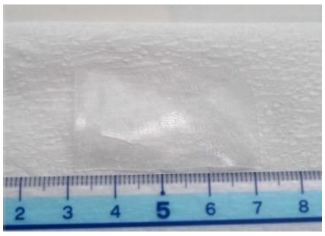
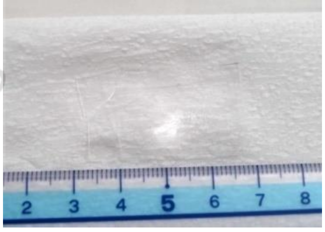
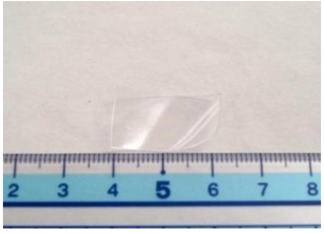
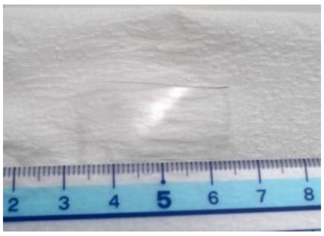
รูปที่ 3.15 ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณของหมู่ OH/COOH ในไฮโดรเจล กับ %swelling

จากรูปที่ 3.15 จะพบว่าพอลิเมอร์ไฮโดรเจล PAA/PVA มีการบวมตัวลดลงเมื่อปริมาณของ PVA เพิ่มขึ้น เหตุผลที่ทำให้เป็นเช่นนี้เนื่องมาจากมีการเกิดอันตรกิริยาระหว่างหมู่ -OH ของ PVA กับหมู่ -COOH ของ PAA ซึ่งอาจจะเป็นพันธะไฮโดรเจนหรืออาจเกิดเป็นหมู่เอสเทอร์ –COOC- ขึ้น นั่นคือ เกิดการเชื่อมโยงระหว่างสายโซ่ PAA และ PVA ดังนั้น เมื่อจำนวน PVA เพิ่มขึ้นซึ่งหมายถึงปริมาณของหมู่ OH เพิ่มขึ้นจะทำให้โอกาสในการเกิดการเชื่อมโยงระหว่างสายโซ่จึงมากขึ้นเนื่องจากการมีความหนาแน่นของจุดเชื่อมขวางมากขึ้นจึงขัดขวางการบวมตัวของพอลิเมอร์ไฮโดรเจล ทั้งนี้ อัตราส่วนที่สมมูลกัน ระหว่างหมู่ -OH ของ PVA กับหมู่ -COOH ของ PAA จะเป็น 1:1 จึงคาดได้ว่าเมื่อ $nOH/nCOOH \geq 1$ จะไม่มีการเปลี่ยนแปลงของสมบัติการบวมตัว

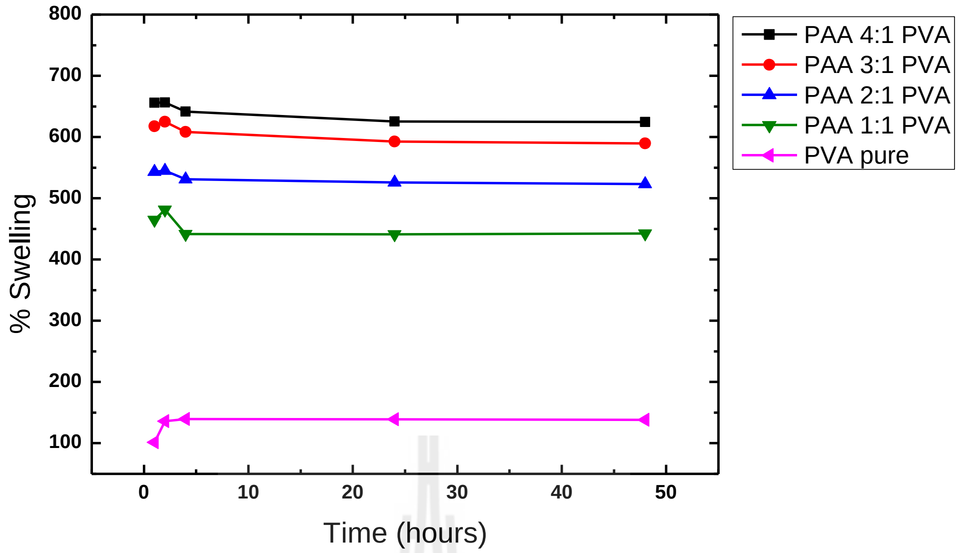
จากตารางที่ 3.1 จะพบว่าขณะที่พอลิเมอร์ไฮโดรเจลบวมตัวจะมีการขยายขนาดในแนวระนาบ (planar) ประมาณสองเท่าจากขนาดเดิมและมองเห็นลวดลายคล้ายเส้นใย ใส – ขุ่น โยงอยู่ในแผ่นฟิล์มโดยอาจเป็นผลเนื่องมาจากความร้อนทำให้เกิดการจัดเรียงตัวเกิดกลุ่ม crystalline อยู่แบบไม่เป็นระเบียบและทำให้แผ่นฟิล์มของพอลิเมอร์ไฮโดรเจลเป็นลวดลายใส–ขุ่นอยู่ทั่วทั้งแผ่นในขณะที่เกิดการบวมตัว

จากรูปที่ 3.16 จะเห็นว่าพอลิเมอร์ไฮโดรเจลมีการบวมตัวลดลงเมื่อปริมาณของ PVA เพิ่มขึ้นอาจเนื่องมาจากความร้อนทำให้เกิดการจัดเรียงตัวของกลุ่มผลึก PVA กระจายอยู่ในแผ่นพอลิเมอร์ที่เตรียมขึ้น เนื่องจาก PVA มีสมบัติเป็น semi-crystalline polymer การมี PVA เพิ่มขึ้นจะหมายถึงการมีส่วนที่มีความเป็นผลึกของพอลิเมอร์เพิ่มขึ้นด้วยซึ่งน่าจะขัดขวางการบวมตัวหรือทำให้ความสามารถในการบวมตัวของพอลิเมอร์ลดลงนั่นเอง

ตารางที่ 3.1 แสดงภาพถ่ายของพอลิเมอร์ในสภาวะแห้งก่อนบวมตัว, ระหว่างการบวมตัว และสภาวะแห้งหลังจากการบวมตัว

	Dry state	Swelling state
PAA 4:1 PVA		
PAA 3:1 PVA		
PAA 2:1 PVA		
PAA 1:1 PVA		
PVA		

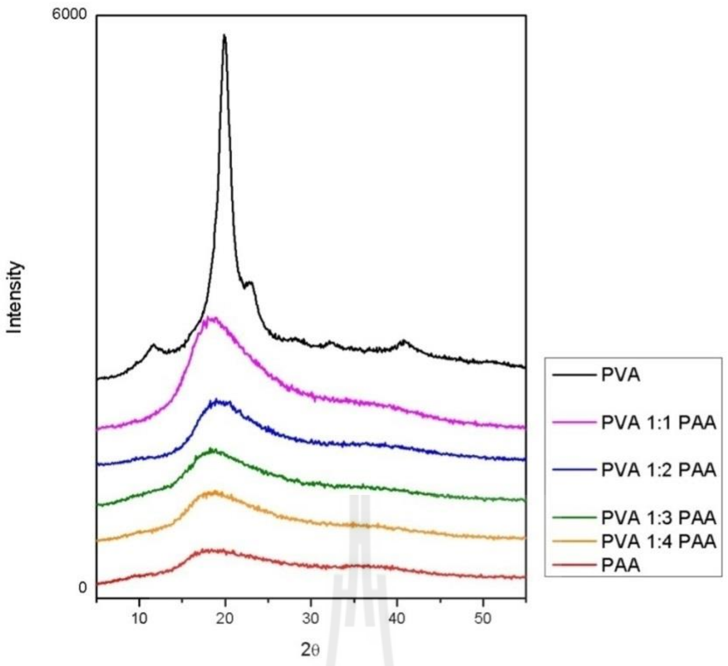
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี



รูปที่ 3.16 กราฟแสดงการบวมตัวของไฮโรเจล PAA + PVA ผสม

3.2.1.3 X-ray Diffraction(XRD)

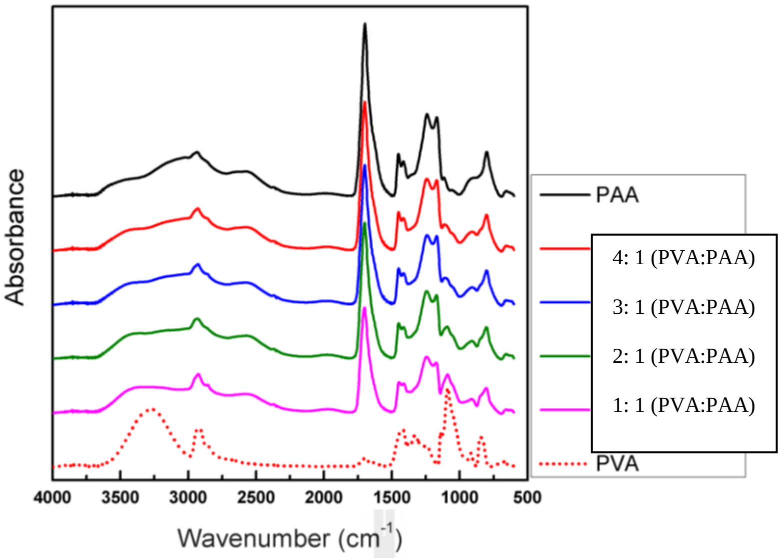
ได้ทำการทดลองเพื่อศึกษาความเป็นผลึกของพอลิเมอร์โดยใช้เทคนิคการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ (X-rayDiffraction, XRD) ผลการทดลองแสดงในรูปที่ 3.17 ซึ่งระบบ PVA จะมีพีคที่ค่ามุมประมาณ 20 องศา ส่วน PAA นั้นจะไม่มีพีคที่ชัดเจน แสดงว่า PAA จะไม่มีความเป็นผลึกในขณะที่ PVA มีความเป็นผลึกอยู่บ้าง สำหรับการวัด XRD ระบบพอลิเมอร์ผสมนั้นจะพบว่าเมื่อมี PVA ผสมอยู่มากขึ้นจะมีความเข้มของพีคสูงขึ้นหรือความเป็นผลึกของระบบ PVA/PAA เพิ่มมากขึ้น การที่ PVA มีส่วนที่เป็นผลึกอยู่นั้น ส่วนที่เป็นผลึกจะทำหน้าที่เสมือนเป็นตัวเชื่อมขวางแบบกายภาพและทำให้มีวัสดุมีสมบัติเป็นไฮโดรเจลและส่งผลให้ PVA มีสมบัติการบวมตัวในน้ำหรือในสารละลายบัฟเฟอร์ pH 7.4 ได้โดยจะเกิดการละลายเพียงเล็กน้อย ส่วน PAA นั้นเนื่องจากมีส่วนที่เป็นผลึกจึงทำให้ PAA ไม่สามารถบวมตัวในน้ำหรือสารละลายบัฟเฟอร์ pH 7.4 ได้ หรือ PAA จะละลายในน้ำและสารละลายบัฟเฟอร์ดังกล่าว ณ อุณหภูมิห้อง



รูปที่ 3.17 แสดงผล XRD ของพอลิเมอร์ระบบ PAA + PVA ผสม

3.2.1.4 ATR FT-IR

นอกจากเหตุผลทางด้านความเป็นผลึกของพอลิเมอร์ที่นำมาอธิบายผลการบวมตัวของพอลิเมอร์ไฮโดรเจลซึ่งจะมีการบวมตัวลดลงเมื่อปริมาณของ PVA เพิ่มขึ้นแล้ว อีกปัจจัยหนึ่งที่อาจเป็นสาเหตุได้ คือ อาจมีการเกิดปฏิกิริยาระหว่างหมู่ OH ของ PVA กับหมู่ -COOH ของ PAA เกิดเป็นหมู่เอสเทอร์ –COOC- ขึ้น หรืออาจจะเกิดพันธะไฮโดรเจนโดยไม่มีพันธะเอสเทอร์ ซึ่งทั้งสองกรณีจะเป็นโครงสร้างที่เกิดการเชื่อมโยงระหว่างสายโซ่ของ PAA และ PVA เมื่อ PVA มีจำนวนมากขึ้นหรือมีหมู่ -OH เพิ่มขึ้นจะทำให้มีโอกาสเกิดการเชื่อมขวางระหว่างสายโซ่มากขึ้น ความหนาแน่นของจุดเชื่อมขวางที่มากขึ้นจึงขัดขวางการบวมตัวของพอลิเมอร์ไฮโดรเจล เพื่อยืนยันสมมุติฐานดังกล่าวจึงได้ใช้เทคนิค FTIR เพื่อตรวจสอบการเกิดขึ้นของหมู่เอสเทอร์และ/หรือการมีพันธะไฮโดรเจนระหว่างพอลิเมอร์ทั้งสอง



รูปที่ 3.18 FT-IR ของพอลิเมอร์ระบบ PAA/PVA

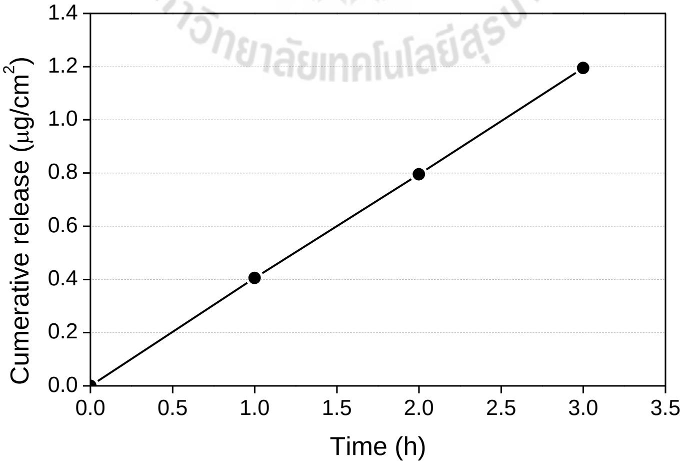
รูปที่ 3.18 แสดง ATR-FTIR สเปคตรัมของ PVA, PAA และ PVA/PAA โดยมีปริมาณ PVA ค่าต่างๆตามอัตราส่วนจำนวนโมโนเมอร์ของ PAA ต่อ PVA จะเห็นได้ว่า FTIR สเปคตราของ PVA แสดงพีคหลักๆ ได้แก่ 3280 cm^{-1} คือ O-H stretching vibration, 2936 cm^{-1} และ 2914 cm^{-1} คือ C–H stretching vibration, 1421 cm^{-1} และ 1330 cm^{-1} คือ C–H deformation vibration, 1237 cm^{-1} คือ C–O stretching vibration,1089 cm^{-1} คือ C–O stretching vibration, และ 916 cm^{-1} คือ O–H bending

สำหรับ ATRFT-IR สเปคตรัมของ PVA/PAA นั้นจะพบว่าเมื่อปริมาณของ PAA ลดลง C=O stretching band ของ PAA ที่ 1701 cm^{-1} จะลดต่ำลงตามไปด้วยและมีการเลื่อนไปที่มีเลขคลื่นสูงขึ้น และความเข้มของพีค C–O stretching ของ PAA ที่ 1237 cm^{-1} จะค่อยๆลดลงและมีความกว้างมากขึ้น ซึ่งแสดงให้เห็นว่ามีน่าจะมีการเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุลขึ้นมาใหม่ในระบบของพอลิเมอร์ผสมโดยพันธะไฮโดรเจนของ PAA จะถูกแทนที่ด้วยพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุลของ PVA และ PAA นอกจากนี้ พีค O–H stretching vibration ของ PVA ที่ 3280 cm^{-1} จะมีลักษณะกว้างขึ้นและความสูงของพีคลดลง ในขณะที่พีค C–O stretching vibration ที่ 1089 cm^{-1} จะสูงขึ้นเล็กน้อย ซึ่งน่าจะมีสาเหตุมาจากการเกิดพันธะเอสเทอร์ ระหว่างหมู่ -COOH ของ PAA และหมู่ -OH ของ PVA ซึ่งการศึกษาโดยใช้เทคนิค FTIR สามรถใช้ยืนยันโครงสร้างของ PVA/PAA ผสมได้ว่าจะมีการเปลี่ยนแปลงเกิดขึ้นได้ทั้งสองแบบคือพันธะไฮโดรเจนระหว่างพอลิเมอร์ทั้งสองหรือเกิดพันธะโคเวเลนซ์ใหม่เป็นพันธะเอสเทอร์ ทั้งนี้ ปริมาณของพันธะไฮโดรเจนหรือพันธะเอสเทอร์ของพอลิเมอร์ผสมจะขึ้นอยู่กับอัตราส่วนและสภาวะของการทดลองในการเตรียมตัวอย่าง

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

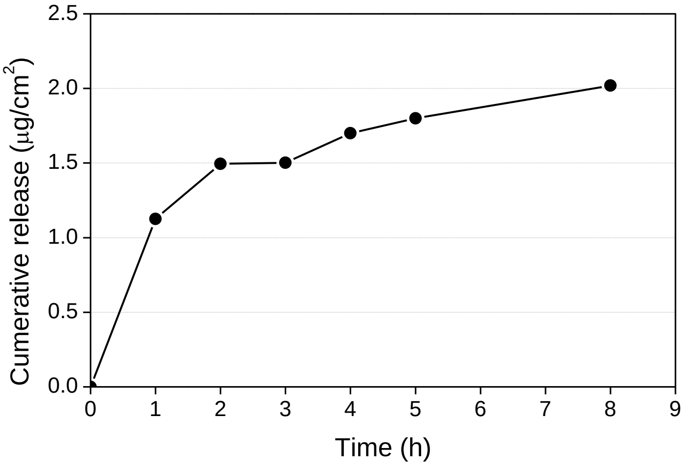
3.2.1.5 สมบัติการปล่อยยาของพอลิเมอร์ไฮโดรเจล ระบบ PAA-PVA Blend

สมบัติการปล่อยยาของพอลิเมอร์ไฮโดรเจล ระบบ PAA-PVA ผสม ได้อิงตามข้อมูลตามที่ได้มีผู้ศึกษาและรายงานในระหว่างการดำเนินการโครงการวิจัยนี้ (Manavi-Tehrani *et al.*, 2010) ซึ่งได้ใช้ Theofilin เป็นตัวอย่างยาเพื่อศึกษาประสิทธิภาพของ PVA/PAA ไฮโดรเจลฟิล์มในการปลดปล่อยยา การใส่ยาในไฮโดรเจลทำได้โดยการจุ่มแผ่นเจลลงในสารละลาย Theofilin เป็นเวลา 3 วันเพื่อให้ตัวยาแพร่เข้าสู่แผ่นเจล โดยใช้อัตราส่วนน้ำหนักเจลต่อยาโดยน้ำหนักเท่ากับ 5:1 (%wt) จากนั้นล้างแผ่นเจลด้วยน้ำกลั่น แล้วศึกษาการปลดปล่อยยา ณ pH ต่าง ๆ โดยใช้ กรด HCl, เบส NaOH เพื่อรักษาค่า pH ตามที่ต้องการ การวิเคราะห์ปริมาณยาที่ปล่อยออกมาทำได้โดยเทคนิคปริมาณวิเคราะห์โดยใช้เครื่องมือ UV-spectrophotometer สารละลายตัวกลางที่ใช้นี้เพื่อจำลองสภาวะในกระเพาะอาหารของมนุษย์ซึ่งมีฤทธิ์เป็นกรด ในสภาวะกรด pH = 2 ศึกษาการปลดปล่อยยาเป็นเวลา 3 ชั่วโมง เนื่องจากเป็นระยะเวลาที่กระเพาะอาหารของมนุษย์ใช้ในการย่อยอาหาร พบว่าผลการปลดปล่อยยา Theofilin ในสภาวะกรดจะมีอัตราเร็วในการปลดปล่อยยาค่อนข้างคงที่ดังแสดงในรูปที่ 3.19 ซึ่งแสดงให้เห็นว่าเจลมีเสถียรภาพภายใต้สภาวะกรด จากนั้นเมื่อนำแผ่นเจลไปจุ่มในสารละลาย pH = 7.4 และศึกษาการปลดปล่อยยาจะได้ผลดังรูปที่ 3.20 ซึ่งพบว่าความชันของกราฟที่แสดงอัตราการปลดปล่อยยาจะมีลักษณะที่หน่วงช้าลงเมื่อเวลานานขึ้น ผลของ pH จะเกี่ยวข้องกับการแตกตัวของหมู่ –COOH ซึ่งมีผลทำให้การปลดปล่อยยาแตกต่างกันโดยเฉพาะในสภาวะ pH ที่เป็นกรดซึ่งไฮโดรเจลบวมตัวมากขึ้นและปล่อยยาง่ายขึ้นเมื่อเทียบกับสภาวะที่เป็นเบส อย่างไรก็ดี เมื่อพิจารณาปริมาณยาที่ถูกปลดปล่อยออกมา ในสภาวะที่เป็นเบสจะออกมาในปริมาณมากกว่า



รูปที่ 3.19 ผลการปลดปล่อยยาในสภาวะกรด pH = 2

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

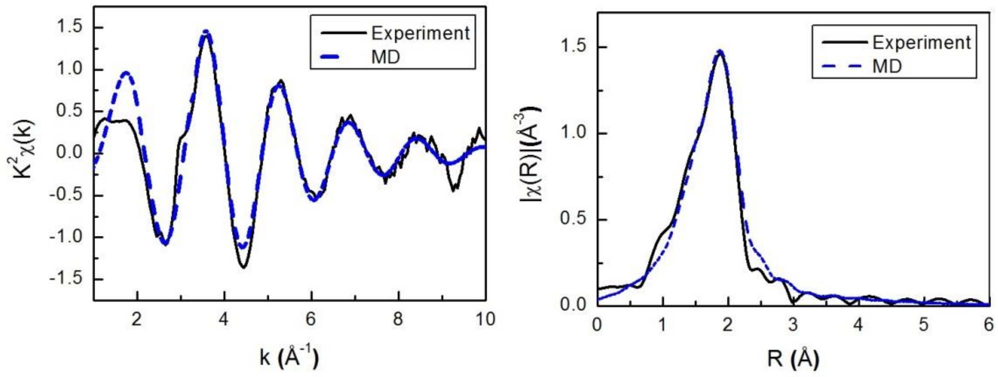


รูปที่ 3.20 ผลการปลดปล่อยยาที่ pH = 7.4

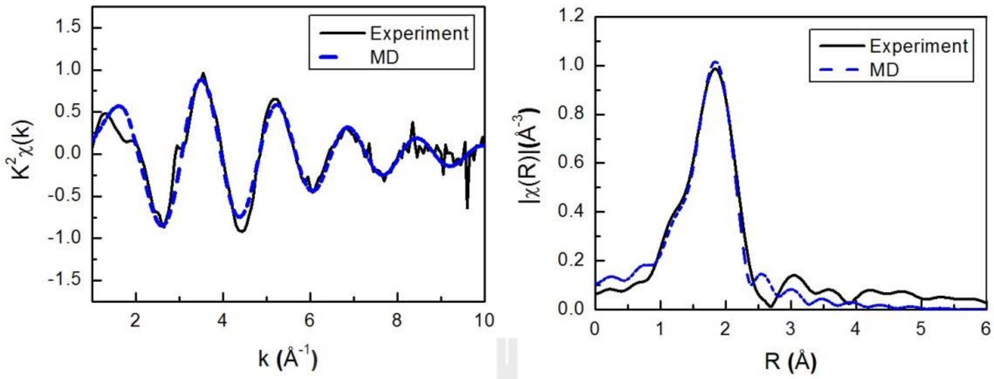
3.2.2 โครงสร้างของไฮโดรเจลโดย MD-EXAFS

การศึกษาโครงสร้างของไฮโดรเจลโดยการทดลองใช้เทคนิค EXAFS spectroscopy ของระบบ แคลเซียมไอออนใน Poly(vinyl alcohol) (PVA) และ Poly(acrylic acid) (PAA) ในหัวข้อนี้จะเป็นการสรุปผลที่ได้อย่างสั้นๆ ส่วนรายละเอียดของการศึกษาสามารถดูได้จากเอกสารอ้างอิง 11 และ 12

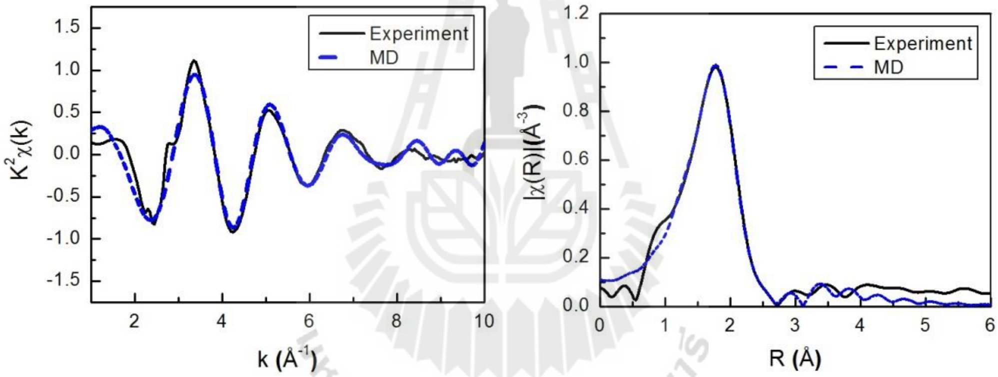
การศึกษาโครงสร้างของระบบแคลเซียมไอออนใน PVA และ PAA ใช้ตัวอย่างแบบแผ่นฟิล์มแห้ง ส่วนระบบแคลเซียมไอออนในเพคตินและอัลจิเนต ใช้ตัวอย่างแบบผงแห้ง การเตรียมตัวอย่างทำได้โดย นำแผ่นฟิล์มหรือผงตัวอย่างของพอลิเมอร์ ใส่ลงใน sample holder แล้วปิดด้วยแคปตอนเทป สำหรับการทดลอง EXAFS จะศึกษาโดยใช้ transmission mode โดยวัดแคลเซียม K-edge EXAFS spectra ณ สถาบันวิจัยแสงซินโครตรอน (องค์การมหาชน) นำ EXAFS spectra ที่ได้มาทำ Data processing โดยใช้ Athena (software) ได้ผลดังแสดงในรูปที่ 3.21 - 3.24



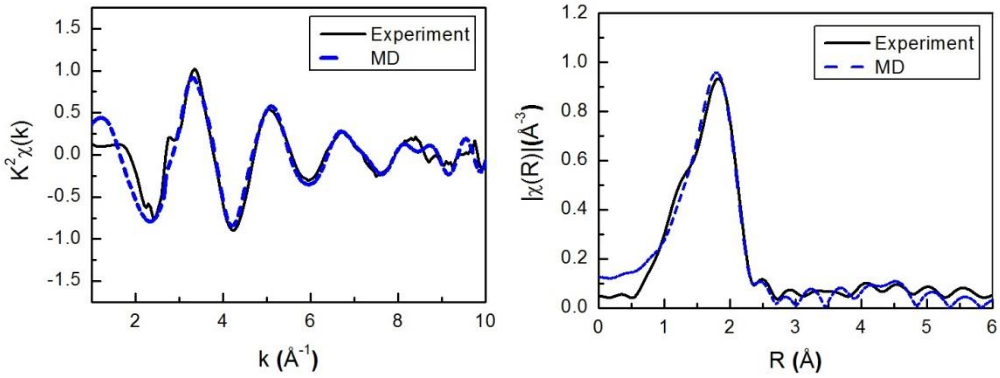
รูปที่ 3.21 แสดงผลการเปรียบเทียบ EXAFS spectra ของ PVA ที่ได้จากการทดลองกับ MD simulation



รูปที่ 3.22 แสดงผลการเปรียบเทียบ EXAFS spectra ของ PAA ที่ได้จากการทดลองกับ MD simulation



รูปที่ 3.23 แสดงผลการเปรียบเทียบ EXAFS spectra ของ Pectin ที่ได้จากการทดลองกับ MD simulation



รูปที่ 3.24 แสดงผลการเปรียบเทียบ EXAFS spectra ของ Alginate ที่ได้จากการทดลองกับ MD simulation

ผลที่ได้นั้นทำให้ทราบจำนวนออกซิเจนในโมเลกุลพอลิเมอร์ที่ล้อมรอบแคลเซียมไอออน โดยมี ระยะห่างระหว่างออกซิเจนกับแคลเซียมไอออนประมาณ 2.40 Å และ เลขโคออร์ดิเนชันเฉลี่ย ซึ่งแสดงถึงจำนวนออกซิเจนในโมเลกุลพอลิเมอร์ที่ล้อมรอบแคลเซียมไอออน ประมาณ 7 ดังแสดงในตารางที่ 3.2 ซึ่งเป็นการเปรียบเทียบข้อมูล EXAFS ที่ได้จากการคำนวณกับการทดลอง จะพบว่าข้อมูลได้ผลใกล้เคียงกันดีมาก

ตารางที่ 3.2 แสดงผลการเปรียบเทียบ MD-EXAFS กับการทดลอง

system	Center of curve (R_0)(Å)		Coordination number (CN)	
	MD	exp	MD	exp
Ca^{2+}/ PVA	2.31	2.39	7.1	7.2
Ca^{2+}/ PAA	2.32	2.40	7.8	5.4
Ca^{2+}/ Alginate	2.33	2.40	7.5	5.6
Ca^{2+} / Pectin	2.39	2.38	7.7	6.3

การจำลองแบบโมเลกุลโดยเทคนิคพลวัตเชิงโมเลกุลดังกล่าว มีประโยชน์อย่างมากในการเทียบข้อมูลที่ได้จากการทดลอง EXAFS การเทียบฟังก์ชันการกระจายเชิงรัศมีที่เกิดจากการทำฟูเรียร์ทรานสฟอร์มของข้อมูล EXAFS ด้วยโปรแกรม FEFF ดังนั้นการใช้เทคนิคการจำลองแบบโมเลกุลด้วยคอมพิวเตอร์จะมีส่วนช่วยทั้งในการทำความเข้าใจข้อมูลจากการทดลอง EXAFS และในการศึกษาโครงสร้างระดับอะตอมของพอลิเมอร์ไฮโดรเจล

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

บทที่4
บทสรุป

4.1 สรุปผลการวิจัย

ได้นำเอาทฤษฎีไอโซเมอร์เชิงรูป (Rotational Isomeric State, RIS Model) เพื่อศึกษาสมบัติทางกายภาพของโมเลกุลพอลิเมอร์ที่ขึ้นอยู่กับโครงรูประดับโมเลกุล (conformational dependent properties) และการจำลองโมเลกุลเทคนิคโมเลกูลาร์ไดนามิกส์ในการทำนายความเข้ากันได้ของพอลิเมอร์ผสม ผลการศึกษาพบว่าการใช้แบบจำลอง RIS จากการค้นหาโครงรูปเสถียรที่มีพลังงานต่ำของ Poly(vinyl alcohol) PVA และ Poly(acrylic acid) PAA พบว่าโครงรูปที่มีพลังงานต่ำของคู่มุมบิดที่อยู่ต่อเนื่องกันจะแบ่งได้เป็น 9 รูปแบบ คือ tt, tg, tg-, gt, gg, gg-, g-t, g-g และ g-g- ส่วนการจำลองโดยเทคนิคโมเลกูลาร์ไดนามิกส์เพื่อทำนายสมบัติการเข้ากันได้ของพอลิเมอร์ผสมระหว่าง PVA และ PAA โดยหาค่า χ parameter เทียบกับค่าวิกฤต χ พบว่าค่า χ parameter ของพอลิเมอร์ผสมทุกอัตราส่วนจะมีค่าต่ำกว่าค่าวิกฤต χ ซึ่งแสดงว่าพอลิเมอร์ผสมระหว่าง PVA และ PAA นั้นสามารถเข้ากันได้ในทุกอัตราส่วนซึ่งสอดคล้องกับผลการทดลองโดยใช้เทคนิค DSC

สำหรับเทคนิคการวิเคราะห์ด้วยเครื่องมือ ได้แก่ การทดสอบการบวมตัวของไฮโดรเจล การวิเคราะห์เชิงความร้อนด้วย DSC เพื่อหาค่าจุดเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้ว (T_g) จุดหลอมเหลว (Tm) หรืออุณหภูมิในการเกิดเป็นเฟสอื่นๆ ของสารผสม การวิเคราะห์อันตรกิริยาระหว่างโมเลกุลโดยเทคนิคอินฟราเรดสเปกโตรสโกปี (FTIR) และสมบัติความเป็นผลึกด้วยเทคนิคการเลี้ยวเบนรังสีเอ็กซ์ (XRD) พบว่า DSC เทอร์โมแกรม ของ PVA, PAA และ PVA/PAA ที่อัตราส่วน PAA/PVA ค่าต่างๆ จะพบว่า PVA จะมี Tm อย่างชัดเจนที่อุณหภูมิประมาณ 220 องศาเซลเซียส ส่วน PAA จะสังเกตเห็นเพียง Tg ที่อุณหภูมิประมาณ 110 องศาเซลเซียส สำหรับระบบพอลิเมอร์ผสม PVA/PAA จะสังเกตเห็น Tg เพียงค่าเดียวที่ประมาณ 105 องศาเซลเซียส แสดงว่าระบบพอลิเมอร์ผสม PVA/PAA สามารถเข้ากันได้ดี

การบวมตัวของพอลิเมอร์ไฮโดรเจลระบบ PAA-PVA ในสารละลายบัฟเฟอร์ pH 7.4 พบว่า PAA จะเกิดการละลายในสารละลายในขณะที่พอลิเมอร์ไฮโดรเจลทั้งระบบ PVA และ PVA+PAA จะเกิดการบวมตัวและจะมีการบวมลดลงเมื่อสัดส่วนของ PVA เพิ่มขึ้นเนื่องมาจากมีอันตรกิริยาระหว่างโมเลกุลและการเกิดปฏิกิริยาระหว่างหมู่ OH ของ PVA กับหมู่ -COOH ของ PAA ซึ่งจะเกิดเป็นไปได้ทั้งพันธะไฮโดรเจนและเกิดเป็นหมู่เอสเทอร์ –COOC- ขึ้นอยู่กับขั้นตอนการเตรียมตัวอย่างในช่วงการให้ความร้อนกับพอลิเมอร์ผสม โดยผลดังกล่าวจะเกิดเป็นจุดเชื่อมขวาง (crosslink)

ระหว่างสายโซ่ของ PAA และ PVA ดังนั้นเมื่อ PVA มีปริมาณเพิ่มขึ้นจะส่งผลให้จำนวนหมู่ -OH เพิ่มขึ้นและมีโอกาสเกิดจุดเชื่อมขวางระหว่างสายโซ่มากขึ้นและขัดขวางการบวมตัวของพอลิเมอร์ไฮโดรเจล

การศึกษาสมบัติความเป็นผลึกของพอลิเมอร์โดยใช้เทคนิค XRD พบว่าในระบบ PVA จะพบพีคที่ค่ามุม 2θ ประมาณ 20 องศา ส่วน PAA นั้นจะไม่พีคที่ชัดเจนแต่จะมีการกระจายแบบ Amorphous halo แสดงว่า PAA จะไม่มีความเป็นผลึก ส่วน XRD ของพอลิเมอร์ผสมจะพบว่าเมื่อมีปริมาณ PVA ผสมอยู่มากขึ้น จะสังเกตเห็นถึงความเป็นผลึกมากขึ้นตามไปด้วย การที่ PVA มีส่วนที่เป็นผลึกปรากฏอยู่นั้นส่งผลให้ PVA เกิดการบวมตัวในน้ำหรือสารละลายบัฟเฟอร์ pH 7.4 ได้เนื่องจากส่วนที่เป็นผลึกทำหน้าที่คล้ายจุดเชื่อมขวาง ส่วน PAA นั้นไม่สามารถบวมตัวในตัวทำละลายได้เพราะไม่มีส่วนที่เป็นผลึก

นอกจากเหตุผลด้านสมบัติความเป็นผลึกที่ใช้อธิบายการบวมของพอลิเมอร์ไฮโดรเจลแล้ว อีกสาเหตุหนึ่งคือ มีการเกิดอันตรกิริยาและปฏิกิริยาระหว่างหมู่ -OH ของ PVA กับหมู่ -COOH ของ PAA เป็นพันธะไฮโดรเจนและเกิดเป็นหมู่เอสเทอร์ –COOC- ขึ้น ทำให้เกิดการเชื่อมโยงระหว่างสายโซ่ของ PAA และ PVA เมื่อมีปริมาณของ PVA เพิ่มขึ้นจะทำให้มีจุดเชื่อมขวางมากขึ้นจึงทำให้พอลิเมอร์ไฮโดรเจลมีการบวมตัวแต่ไม่ละลาย

งานวิจัยนี้ยังได้ศึกษาระบบพอลิเมอร์ไฮโดรเจลที่เหนี่ยวนำโดยแคลเซียมไอออนโดยใช้เทคนิคโมเลกูลาร์ไดนามิกส์และสเปกโตรสโกปีการดูดกลืนรังสีเอ็กซ์ (EXAFS) เพื่อใช้หาโครงสร้างระดับอะตอมของพอลิเมอร์ที่ล้อมรอบแคลเซียมไอออนโดยจะได้ข้อมูลหลัก คือ ระยะห่างระหว่างคู่อะตอมและเลขโคออร์ดิเนชันเฉลี่ยที่หาจากโครงสร้างทั้งหมดที่เป็นไปได้ การใช้ EXAFS เพื่อศึกษาโครงสร้างระดับอะตอมของไฮโดรเจลจะให้ข้อมูลระยะห่างระหว่างคู่อะตอมและเลขโคออร์ดิเนชันเช่นเดียวกับเทคนิคโมเลกูลาร์ไดนามิกส์ แต่การศึกษาด้วยวิธีหลังจะทำให้ทราบชนิดของหมู่เคมีและอะตอมต่างๆที่จับกับแคลเซียมไอออน โดยได้ระยะห่างระหว่างออกซิเจนกับแคลเซียมไอออนประมาณ 2.40 Å และ เลขโคออร์ดิเนชันเฉลี่ย ประมาณ 6 อะตอม ดังนั้น การใช้เทคนิคการจำลองโมเลกุลด้วยคอมพิวเตอร์จะมีส่วนช่วยทั้งในการสร้างความเข้าใจโครงสร้างระดับอะตอมเสริมรวมกับการศึกษาโดยเทคนิค EXAFS ของพอลิเมอร์ไฮโดรเจล

ภาคผนวก

Journal of Non-Crystalline Solids

Volumes 371–372, 1 July 2013, Pages 47–52

Atomistic solvation structure of calcium ion in poly(vinyl alcohol) as studied by Molecular Dynamics simulation and X-ray Absorption Spectroscopy

Kesorn Merat[a], Jittima Chaodamrongsakul[a], Waraporn Tanthanuch[b], Visit Vao-soongnern[a,]

Received 4 March 2013, Revised 19 April 2013, Available online 24 May 2013

http://dx.doi.org/10.1016/j.jnoncrysol.2013.04.033

Abstract

Molecular Dynamics (MD) simulation and the extended X-ray absorption fine structure (EXAFS) spectroscopy were employed to obtain the atomistic solvation structure of calcium (Ca^{2+}) ion in poly(vinyl alcohol) (PVA). From MD simulation results, it is obvious that there is only one dominant shell from oxygen atoms around calcium ion. The distance between the calcium ion and oxygen atoms in the first shell is in good agreement with experiment within 0.1 Å. For the Ca K-edge EXAFS spectrum of $CaCl_2$/PVA sample, there is no evidence for the formation of significant numbers of Ca^{2+}–Cl^{-} contact ion pairs. Ca^{2+} ion can induce the conformational changes of PVA backbone compared to those of neat PVA. The MD and EXAFS technique is a powerful method to elucidate the detailed solvation structure of the probed ion in polymer matrix at the atomistic scale.

บรรณานุกรม

1. E. Mathiowitz. *Encyclopaedia of Controlled Drug delivery*, Wiley–Interscience, New York (1999).
2. A. Kydonieus. *Treatise on Controlled Drug Delivery*, Marcel Dekker, New York (1992).
3. T. Okano. *Biorelated Polymer and Gels*, Academic Press, San Diego, CA (1998).
4. R. Baker. Controlled Release of Biologically Active Agents, Academic Press, New York (1987).
5. Hoffman , Hydrogels for biomedical applications. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **54** (2002), pp. 3–12.
6. N.A. Peppas *et al.*, Hydrogels in pharmaceutical formulations. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* **50** (2000), pp. 27–46.
7. S.H. Gehrke and P.I. Lee , Hydrogels for drug delivery systems. In: P. Tyle, Editor, *Specialized Drug Delivery Systems*, Marcel Dekker (1990), pp. 333–392.
8. M. Bosco, S. Miertus, S. Turchini, T. Prosperi, I. Ascone and R. Rizzo, Structural studies on polygalacturonate gels: an EXAFS investigation combined with molecular modelling, *Carbohydrate Polymers,* **47***,* (2002), 15-26.
9. L. Alagna, T. Prosperi, A. G. Tomlinson, R. Rizzo, Extended X-ray Absorption Flne Structure Investigation of Solid and Gel Forms of Calcium Poly(α-D-galacturonate*) J. Phys. Chem*. **90** (1986)**,** pp. 6853-6857.
10. I. Manavi-Tehrani, M. Rabiee, M. Parviz, M. R. Tahriri, Z. Fahimi, Preparation, Characterization and Controlled Release Investigation of Biocompatible pH-Sensitive PVA/PAA Hydrogels. *Macromol. Symp*. **296** (2010), pp. 457–465.
11. Kesorn Merat, Jittima Chaodamrongsakul, Waraporn Tanthanuch, Visit Vao-soongnern, Atomistic solvation structure of calcium ion in poly(vinyl alcohol) as studied by Molecular Dynamics simulation and X-ray Absorption Spectroscopy, *Journal of Non-Crystalline Solids*, **371–372** (2013), pp 47-52.
12. Kesorn Merat, Atomistic structures and properties of polymer hydrogel, Ph.D. Dissertation, School of Chemistry, Suranaree University of Technology (2013).

ประวัตินักวิจัย

ดร.วิสิษฐ์ แววสูงเนิน เกิดที่ อำเภอด่านขุนทด จังหวัดนครราชสีมา ได้รับการศึกษาขั้นประถมศึกษาที่โรงเรียนพงษ์ศิริวิทยาและมัธยมศึกษาตอนต้นที่โรงเรียนมัธยมด่านขุนทด จากนั้นได้ผ่านการคัดเลือกให้รับทุนโครงการพัฒนาและส่งเสริมผู้มีความสามารถพิเศษทางวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี (พสวท) และได้เดินทางไปศึกษาต่อระดับมัธยมศึกษาตอนปลายที่โรงเรียนแก่นนครวิทยาลัยจนจบมัธยมศึกษาปีที่ 6 หลังจากนั้นจึงเข้าศึกษาต่อระดับอุดมศึกษาที่คณะวิทยาศาสตร์มหาวิทยาลัยขอนแก่นโดยเลือกสาขาเคมีเป็นวิชาเอก จบการศึกษาระดับปริญญาตรีด้วยเกียรตินิยมอันดับ 1 ในปี พ.ศ. 2537และได้เดินทางไปศึกษาต่อที่ประเทศสหรัฐอเมริกาด้วยทุนโครงการพสวท. โดยเลือกศึกษาที่สาขาวิชา Polymer Science มหาวิทยาลัย Akron มลรัฐ Ohio จนจบการศึกษาระดับปริญญาเอกในปี 2542 ได้เดินทางกลับประเทศไทยในปีเดียวกันและเริ่มปฏิบัติงานที่สาขาวิชาเคมีมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี จังหวัดนครราชสีมา โดยรับผิดชอบการสอนและเป็นอาจารย์ที่ปรึกษานักศึกษาทั้งระดับปริญญาตรีและบัณฑิตศึกษา ต่อมาในปี 2546 จึงได้เดินทางไปทำวิจัยเพิ่มเติมทางด้านการจำลองแบบโมเลกุลของระบบพอลิเมอร์ผสมและบล็อกโคพอลิเมอร์ที่ภาควิชา Material Science and Engineering, Seoul National University, South Korea เป็นเวลา 6 เดือน และได้รับทุนนักวิจัยเยือนที่ Kyushu University, Japan เพื่อริเริ่มงานวิจัยการพัฒนาพลาสติกชีวภาพที่ย่อยสลายได้

งานวิจัยหลักที่สนใจจะแบ่งออกเป็นสองกลุ่ม คือ งานวิจัยเพื่อช่วยพัฒนาท้องถิ่น เช่น ไหม ไคโตซาน Bioplastics และพอลิเมอร์ชีวภาพอื่นๆ และงานวิจัยเชิงวิชาการเพื่อเน้นการตีพิมพ์ในสารสารวิชาการหรือนำเสนอในที่ประชุมวิชาการในต่างประเทศ เช่น การใช้เทคนิค Multiscale Molecular Simulation และเทคนิค X-Ray Absorption Spectroscopy ที่สถาบันวิจัยแสงซินโครตอน เพื่อศึกษาวัสดุพอลิเมอร์อสัณฐาน งานวิจัยส่วนใหญ่จะเกี่ยวข้องกับเคมีเชิงฟิสิกส์ของพอลิเมอร์ การจำลองแบบโมเลกุล และเคมีคำนวณ นอกจากนี้ยังได้เริ่มทำงานวิจัยประยุกต์ 2 หัวข้อ ได้แก่ การศึกษาพอลิเมอร์อิเล็กโตรไลท์และพอลิเมอร์นาโนคอมโพสิตเพื่อใช้เป็นสารอิเล็กโตรไลท์ในแบตเตอรีและการศึกษาพอลิเมอร์ไมเซลล์เพื่อใช้ในการขนส่งยา นอกจากนี้ยังมีผลงานการเขียนหนังสือ 2 เล่ม คือ เคมีเชิงฟิสิกส์ของพอลิเมอร์ เพื่อใช้ประกอบการสอนวิชาหัวข้อเลือกสรรทางเคมีเชิงฟิสิกส์ และ การจำลองโมเลกุลพอลิเมอร์ เพื่อใช้ประกอบการสอนวิชาหัวข้อเลือกสรรทางเคมีเชิงคำนวณที่มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี