



## รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

**โครงการ: การเตรียมวัสดุเชิงประกอบไฮดรอกซีแอพาไทต์/พอลิเอทิลีนกลูตาเรต  
สำหรับการประยุกต์ใช้ทางการแพทย์**

โดย ผศ.ดร.ปณณมา ศิริพันธ์โนน และคณะ

มิถุนายน 2549



สัญญาเลขที่ MRG4780131

## รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

**โครงการ: การเตรียมวัสดุเชิงประกอบไฮดรอกซีแอปาทาइट/พอลิเอทิลีนกลูตาเรต  
สำหรับการประยุกต์ใช้ทางการแพทย์**

คณะผู้วิจัย

สังกัด

1. ผศ.ดร.ปณณมา ศิริพันธ์โนน
2. รศ.ดร.สุพัตรา จินาวัฒน์
3. รศ.ดร.เข็มชัย เหมะจันทร์

สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**สนับสนุนโดยสำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษา และสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย**

(ความเห็นในรายงานนี้เป็นของผู้วิจัย สกอ. และ สกว. ไม่จำเป็นต้องเห็นด้วยเสมอไป)

## บทคัดย่อ

วัสดุเชิงประกอบระหว่างไฮดรอกซีแอปาทิตกับพอลิเอทิลีนกลูตาเรตสามารถเตรียมได้ด้วยปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบเปิดวงของสารประกอบวงโอลิโกเอทิลีนกลูตาเรตภายในรูปพรุนของก้อนไฮดรอกซีแอปาทิต โดยเริ่มต้นจากการแช่ก้อนไฮดรอกซีแอปาทิตในสารละลายผสมของสารประกอบวงโอลิโกเอทิลีนกลูตาเรตและตัวเร่งปฏิกิริยาไดบิวทิลทินออกไซด์ประมาณ 24 ชั่วโมง หลังจากนั้นจึงนำไปทำปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันที่อุณหภูมิ  $200^{\circ}\text{C}$  ภายใต้สภาวะสูญญากาศเป็นระยะเวลา 24 48 และ 72 ชั่วโมง พอลิเอทิลีนกลูตาเรตที่เกิดจากปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบเปิดวงในวัสดุเชิงประกอบมีลักษณะเป็นชั้นฟิล์มบางปกคลุมบนพื้นผิวเกรนของผลึกไฮดรอกซีแอปาทิต ปริมาณพอลิเอทิลีนกลูตาเรตในก้อนวัสดุเชิงประกอบมีค่าลดลงเมื่อระยะเวลาในการทำปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบเปิดวงเพิ่มขึ้น ซึ่งมีค่าในช่วงประมาณ 13 – 16 % โดยน้ำหนัก ค่าน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยโดยน้ำหนักของพอลิเอทิลีนกลูตาเรตในก้อนวัสดุเชิงประกอบวิเคราะห์ด้วยเจลเพอมีเอชันโครมาโทกราฟีมีค่าอยู่ในช่วง 4,300 – 6,800 กรัม/โมล ค่าความแข็งแรงกดมีค่าเพิ่มขึ้นจาก 3 MPa ของก้อนไฮดรอกซีแอปาทิตที่มีรูปพรุนเป็น 11 – 15 MPa ของก้อนวัสดุเชิงประกอบทั้งนี้ขึ้นกับปริมาณของพอลิเอทิลีนกลูตาเรตในก้อนวัสดุเชิงประกอบ การทดสอบสมบัติความว่องไวทางชีวภาพทำได้โดยการแช่วัสดุเชิงประกอบในสารละลายจำลองเซลล์ของเหลวในร่างกายที่อุณหภูมิ  $36.5^{\circ}\text{C}$  เป็นระยะเวลา 7 – 28 วัน หลังจากการแช่ในระบบจำลองเป็นระยะเวลานานพบว่าการก่อตัวของชั้นผลึกที่มีลักษณะเกรนทรงกลมปกคลุมบนพื้นผิวของวัสดุเชิงประกอบ ชั้นผลึกดังกล่าวประกอบด้วยผลึกขนาดนาโนของไฮดรอกซีแอปาทิตที่ก่อตัวจากสารละลายจำลองเซลล์ของเหลวในร่างกาย การก่อตัวของผลึกลักษณะดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าวัสดุเชิงประกอบที่เตรียมได้เป็นวัสดุที่มีความว่องไวทางชีวภาพ

## ABSTRACT

Hydroxyapatite/poly(ethylene glutarate) (HAp/PEG) biomaterial composites were prepared by ring-opening polymerization (ROP) of cyclic oligo(ethylene glutarate) (C-PEG) in porous HAp scaffolds. The HAp/C-PEG pre-composites were prepared by immersing the porous HAp scaffolds in the mixture solution of C-PEG and dibutyl tin oxide catalyst overnight and polymerizing at 200°C for 24, 48 and 72 hours under vacuum. PEG in the composites was present as a thin layer coating on the HAp grains and was evenly distributed throughout the samples. The PEG content was about 13 – 16 wt% and decreased with increasing of polymerization time. Its molecular weight ( $\overline{M}_w$ , weight average) measured by gel permeation chromatography was in a range of 4,300 – 6,800 g/mol. Compressive strength of the HAp/PEG composites was significantly increased from 3 MPa of the porous HAp scaffold to 11 – 15 MPa depending on the PEG content in the composites. *In vitro* bioactivity of the HAp/PEG composites was studied by soaking in simulated body fluid (SBF) at 36.5°C for 7 – 28 days. After prolonged soaking, the HAp nanocrystals precipitated from the SBF solution and formed as a layer of globular aggregates, coated on the composite surfaces. This result suggested that the HAp/PEG composite was a bioactive material.

## Executive Summary

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาการเตรียมวัสดุเชิงประกอบระหว่างไฮดรอกซีแอปพาไทต์กับพอลิเอทิลีนกลูตาเรต (HAp/PEG) สำหรับการประยุกต์ใช้ทางการแพทย์ โดยศึกษาหาสภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมวัสดุเชิงประกอบ จากนั้นศึกษาสมบัติเชิงกลและสมบัติความว่องไวทางชีวภาพของวัสดุเชิงประกอบที่เตรียมได้ โดยในช่วงแรกเริ่มจากการสังเคราะห์วัตถุดิบไฮดรอกซีแอปพาไทต์ (HAp) ด้วยเทคนิคการตกตะกอนร่วมระหว่างแคลเซียมไฮดรอกไซด์กับกรดฟอสฟอริกในสภาวะที่เป็นเบสสูง สารผลิตภัณฑ์ที่ได้มีวัฏภาคองค์ประกอบหลัก คือ ไฮดรอกซีแอปพาไทต์ โดยอัตราส่วนโมลระหว่างแคลเซียมต่อฟอสฟอรัส (Ca:P) ใกล้เคียงกับค่าทางทฤษฎี (1.67) จากนั้นนำไฮดรอกซีแอปพาไทต์ที่เตรียมได้มาขึ้นรูปเป็นก้อนเซรามิกที่มีรูพรุน ในส่วนของวัตถุดิบพอลิเมอร์เริ่มจากสังเคราะห์พอลิเอทิลีนกลูตาเรต (PEG) ด้วยปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบควบแน่นจากสารตั้งต้นไดเมทิลกลูตาเรต เอทิลีนไกลคอล และตัวเร่งปฏิกิริยาเตตระไฮโซโพรพิลออกซิเจนที่อุณหภูมิ  $150^{\circ}\text{C}$  เป็นเวลา 7 วัน PEG ที่ได้มีค่าน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยโดยน้ำหนัก ( $\overline{M}_w$ ) ประมาณ 3500 และมีค่าการกระจายน้ำหนักโมเลกุล (MWD) เท่ากับ 1.8 จากนั้น PEG ที่ได้นำไปทำปฏิกิริยาดีพอลิเมอไรเซชันแบบเปิดวงภายใต้สภาวะสารละลายเจือจางสูงโดยใช้ไดบิวทิลทินออกไซด์เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา เพื่อให้เกิดเป็นสารประกอบวงโอดีโกเอทิลีนกลูตาเรต (C-PEG) ที่มีขนาดโมเลกุลเล็กเหมาะสมแก่การเตรียมวัสดุเชิงประกอบ สารประกอบวง C-PEG มีค่า  $M_w$  ของสารผลิตภัณฑ์ที่ได้มีค่าประมาณ 570 ซึ่งมีค่าต่ำกว่า  $\overline{M}_w$  ของสารตั้งต้น PEG

ในขั้นถัดเตรียมวัสดุเชิงประกอบโดยการแช่ก้อนเซรามิก HAp ในสารละลายของสารประกอบวง C-PEG และตัวเร่งปฏิกิริยาไดบิวทิลทินออกไซด์ แล้วจึงนำไปทำปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบเปิดวงที่อุณหภูมิ  $200^{\circ}\text{C}$  เป็นเวลา 24 48 และ 72 ชั่วโมง ภายใต้สภาวะสุญญากาศ วัสดุเชิงประกอบ HAp/PEG ที่เตรียมได้มีค่าความหนาแน่นเพิ่มจากก้อนเซรามิก HAp ประมาณ 12 – 16 % เนื่องจากมี PEG จากปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบเปิดวงแทรกอยู่ในรูพรุนภายในก้อนเซรามิก ปริมาณ PEG ในก้อนวัสดุเชิงประกอบ HAp/PEG มีค่าประมาณ 13 – 16 % โดยน้ำหนัก ค่าความหนาแน่นของก้อนวัสดุเชิงประกอบแปรผันตรงกับปริมาณของ PEG แต่แปรผกผันกับระยะเวลาในการทำปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบเปิดวง โดย PEG ที่เกิดจากปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบเปิดวงมีค่า  $\overline{M}_w$  อยู่ในช่วง 4,300 – 6,800 ซึ่งมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเมื่อเพิ่มระยะเวลาในการทำปฏิกิริยา ค่าความแข็งแรงกดของวัสดุเชิงประกอบอยู่ในช่วง 11 – 15 MPa ซึ่งมีค่าแปรผันโดยตรงกับปริมาณพอลิเอทิลีนกลูตาเรตในวัสดุเชิงประกอบ

การทดสอบสมบัติความว่องไวทางชีวภาพของก้อนวัสดุเชิงประกอบ HAp/PEG ทำได้โดยการแช่วัสดุเชิงประกอบในสารละลายจำลองคล้ายของเหลวในร่างกาย (Simulated Body Fluid, SBF) ที่อุณหภูมิ 36.5°C ภายใต้การควบคุมอัตราการไหลของสารละลายที่ 130 มิลลิลิตรต่อวัน เป็นระยะเวลา 7 – 28 วัน ภายหลังจากแช่ในสารละลาย SBF พบว่ามีการก่อตัวของชั้นผลึกใหม่ที่มีโครงสร้างจุลภาคเป็นเกรนทรงกลมคล้ายลูกบอล ซึ่งประกอบด้วยผลึกขนาดเล็กระดับนาโนเป็นแท่งคล้ายเข็มของ HAp จำนวนมากรวมตัวกันอยู่ และจากการตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค SEM-EDS พบว่าปริมาณธาตุบนพื้นผิววัสดุเชิงประกอบเกิดการเปลี่ยนแปลง โดยอัตราส่วนโดยโมลของ Ca/C และ Ca/P มีค่าเพิ่มขึ้นเมื่อระยะเวลาในการแช่ก้อนวัสดุเชิงประกอบในสารละลาย SBF เพิ่มขึ้น ทั้งนี้เนื่องมาจากการสลายตัวของพอลิเอทิลีนกลูตาเรตร่วมกับการก่อตัวของชั้นผลึกใหม่จากสารละลาย SBF บนพื้นผิวของวัสดุเชิงประกอบ ซึ่งผลการทดลองนี้แสดงถึงสมบัติความว่องไวทางชีวภาพของก้อนวัสดุประกอบ HAp/PEG ที่เตรียมได้

# สารบัญ

|                                                                                                                              |           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>บทคัดย่อ</b>                                                                                                              | <b>A</b>  |
| <b>ABSTRACT</b>                                                                                                              | <b>B</b>  |
| <b>Executive Summary</b>                                                                                                     | <b>C</b>  |
| <b>สารบัญ</b>                                                                                                                | <b>E</b>  |
| <b>บทที่ 1 บทนำ</b>                                                                                                          | <b>1</b>  |
| 1.1 ความสำคัญและที่มา                                                                                                        | 2         |
| 1.2 วัตถุประสงค์ของโครงการ                                                                                                   | 3         |
| <b>บทที่ 2 การสังเคราะห์วัตถุดิบและการตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์</b>                                                               | <b>4</b>  |
| 2.1 การสังเคราะห์วัตถุดิบและการตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์                                                                          | 5         |
| 2.1.1 ไฮดรอกซีแอลพาไทต์ (HAp)                                                                                                | 5         |
| 2.1.2 พอลิเอทิลีนกลูตาเรต (Poly(ethylene glutarate), PEG)                                                                    | 5         |
| 2.1.3 สารประกอบวงโพลิโกลิเอทิลีนกลูตาเรต<br>(Cyclic oligoethylene glutarate, C-PEG)                                          | 6         |
| 2.2 ผลการทดลองและการอภิปรายผล                                                                                                | 7         |
| 2.2.1 ไฮดรอกซีแอลพาไทต์ (HAp)                                                                                                | 7         |
| 2.2.2 พอลิเอทิลีนกลูตาเรต (Poly(ethylene glutarate), PEG)                                                                    | 8         |
| 2.2.3 สารประกอบวงโพลิโกลิเอทิลีนกลูตาเรต<br>(Cyclic oligoethylene glutarate, C-PEG)                                          | 10        |
| <b>บทที่ 3 การเตรียมวัสดุเชิงประกอบ HAp/PEG และการตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์</b>                                                   | <b>13</b> |
| 3.1 การเตรียมวัสดุเชิงประกอบระหว่างไฮดรอกซีแอลพาไทต์กับพอลิเอทิลีนกลูตาเรต<br>(HAp/PEG Composite) และการตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ | 14        |
| 3.2 การทดสอบความแข็งแรงกดของวัสดุเชิงประกอบ HAp/PEG                                                                          | 15        |
| 3.3 ผลการทดลองและการอภิปรายผล                                                                                                | 16        |
| 3.3.1 ลักษณะทางกายภาพและลักษณะโครงสร้างจุลภาคของ<br>ก้อนวัสดุเชิงประกอบ                                                      | 16        |
| 3.3.2 วัฏภาคที่เป็นผลึกจากเทคนิค XRD                                                                                         | 21        |
| 3.3.3 ความหนาแน่นของก้อนวัสดุเชิงประกอบและปริมาณ ROP-PEG<br>ในวัสดุเชิงประกอบ                                                | 22        |

|                                                                                   |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----|
| 3.3.4 การตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ ROP-PEG ในวัสดุเชิงประกอบ                           | 23 |
| 3.3.5 สมบัติด้านความแข็งแรงกดของวัสดุเชิงประกอบ                                   | 25 |
| <b>บทที่ 4 การศึกษาสมบัติความว่องไวทางชีวภาพของวัสดุเชิงประกอบ HAp/PEG</b>        | 28 |
| 4.1 การเตรียมสารละลายจำลองคล้ายของเหลวในร่างกาย<br>(Simulated body fluid, SBF)    | 29 |
| 4.2 การทดสอบความว่องไวทางชีวภาพของวัสดุเชิงประกอบ HAp/PEG                         | 30 |
| 4.3 ผลการทดลองและการอภิปรายผล                                                     | 32 |
| <b>บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย</b>                                                     | 38 |
| 5.1 การสังเคราะห์วัสดุติบไฮดรอกซีแอปาทิตและการขึ้นรูป                             | 39 |
| 5.2 การสังเคราะห์วัสดุติบพอลิเอทิลีนกลูตาเรตและ<br>สารประกอบวงโพลิเอทิลีนกลูตาเรต | 39 |
| 5.3 วัสดุเชิงประกอบระหว่างไฮดรอกซีแอปาทิตกับพอลิเอทิลีนกลูตาเรต                   | 39 |
| 5.4 แนวทางที่ควรจะศึกษาต่อไป                                                      | 40 |
| <b>เอกสารอ้างอิง</b>                                                              | 41 |
| <b>Output ที่ได้จากโครงการ</b>                                                    | 44 |
| <b>ภาคผนวก</b>                                                                    | 45 |

**บทที่ 1**

**บทนำ**

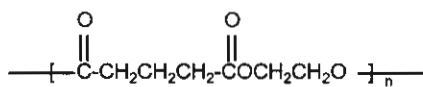
## 1.1 ความสำคัญและที่มา

เมื่ออวัยวะและเนื้อเยื่อในร่างกายเกิดการติดเชื้อหรือถูกทำลายเนื่องจากโรคภัยไข้เจ็บ และอุบัติเหตุ การบำบัดรักษาโรคหนึ่งวิธีหนึ่งที่ใช้กันตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบันได้แก่ การเปลี่ยนถ่ายเนื้อเยื่อจากธรรมชาติ (Transplantation) โดยจะทำการผ่าตัดเอาเนื้อเยื่อหรืออวัยวะที่บกพร่องออก แล้วแทนที่ด้วยเนื้อเยื่อจากอวัยวะส่วนอื่นในร่างกายผู้ป่วยเอง เนื้อเยื่อผู้บริจาคทั้งที่ยังมีชีวิตอยู่ (เช่น หัวใจ หัวใจและปอด ไต ตับ เรตินา) หรือเสียชีวิตแล้วก็ได้ (เช่น กระดูก) หรือเนื้อเยื่อจากสิ่งมีชีวิตสปีชีส์อื่นทั้งที่ยังมีชีวิตอยู่หรือเสียชีวิตแล้วก็ได้ (เช่น ลิ้นหัวใจจากหมู) อย่างไรก็ตามการรักษาวิธีนี้ประสบปัญหาหลายประการ เช่น ปัญหาด้านปริมาณและแหล่งที่มาของเนื้อเยื่อที่มีจำกัดจึงก่อให้เกิดความยากลำบากและความล่าช้าในการบำบัดรักษาผู้ป่วย ปัญหาด้านคุณภาพของเนื้อเยื่อธรรมชาติซึ่งขึ้นโดยตรงกับสุขภาพและอายุของผู้บริจาค ปัญหาด้านระบบภูมิคุ้มกัน ซึ่งจะก่อให้เกิดการล้มเหลวภายหลังการบำบัดรักษา และปัญหาด้านศีลธรรม เป็นต้น

ในช่วง 50 กว่าปีที่ผ่านมา มีการศึกษาค้นคว้าด้านวัสดุทางการแพทย์และอวัยวะเทียมอย่างกว้างขวาง การศึกษาเหล่านี้นำไปสู่การค้นพบวัสดุชนิดใหม่ที่มีสมบัติทางกายภาพและทางเคมีที่เหมาะสมแก่การนำมาผลิตเป็นอวัยวะเทียมเพื่อใช้ทดแทนอวัยวะบางส่วนภายในร่างกายที่บกพร่อง เช่น กระดูกเทียม รากฟันเทียม ลิ้นหัวใจเทียม ข้อต่อสะโพกเทียม ฯลฯ วัสดุสังเคราะห์และอวัยวะเทียมประเภทนี้ช่วยแก้ไขปัญหามากหลายประการที่เกิดกับเนื้อเยื่อธรรมชาติได้ ดังนั้นในปัจจุบันการบำบัดรักษาโดยการเปลี่ยนถ่ายด้วยอวัยวะเทียม (Implantation) จึงมีบทบาทสำคัญในทางการแพทย์ วัสดุหลายชนิดได้รับความสนใจในการศึกษาวิจัยและพัฒนาจนสามารถนำมาใช้ได้จริงในร่างกายมนุษย์ ในระยะแรกนิยมใช้วัสดุที่เฉื่อยต่อการเกิดปฏิกิริยาในทางชีวภาพ (Bioinert) อย่างไรก็ตามอวัยวะเทียมที่ผลิตจากวัสดุเหล่านี้ยังถือเป็นสิ่งแปลกปลอมเมื่อนำมาใช้ในร่างกาย ดังนั้นร่างกายจึงสร้างเนื้อเยื่อขึ้นมาห่อหุ้มอวัยวะเทียมนั้น การเคลื่อนไหวที่บริเวณรอยต่อระหว่างอวัยวะเทียมและเนื้อเยื่อเดิมของร่างกาย จะมีผลทำให้ความหนาของเนื้อเยื่อที่ร่างกายสร้างขึ้นมาห่อหุ้มเพิ่มขึ้น ซึ่งสามารถก่อให้เกิดการเลื่อนหลุดของอวัยวะเทียม ทำให้อายุการใช้งานของอวัยวะเทียมสั้นลง วัสดุสังเคราะห์ชนิดใหม่ที่มีความว่องไวในการเกิดปฏิกิริยาทางชีวภาพ (Bioactive materials) และไม่เป็นพิษต่อร่างกายถูกเสนอขึ้นมาเพื่อแก้ไขปัญหาดังกล่าวข้างต้น เนื่องจากอวัยวะเทียมที่ผลิตจากวัสดุสังเคราะห์ชนิดนี้สามารถเชื่อมติดกับเนื้อเยื่อภายในร่างกายได้โดยตรงด้วยการสร้างสารอนินทรีย์ที่มีองค์ประกอบทางเคมีคล้ายคลึงกับกระดูกขึ้นที่บริเวณรอยต่อระหว่างวัสดุสังเคราะห์และเนื้อเยื่อเดิม ซึ่งจะช่วยลดปัญหาการเลื่อนหลุดของอวัยวะเทียมภายหลังการทำศัลยกรรมได้ วัสดุที่มีความว่องไวทางชีวภาพที่ได้รับความสนใจมาก ได้แก่ วัสดุที่ผลิตจากไฮดรอกซีแอปตาไทต์ เนื่องจากไฮดรอกซีแอปตาไทต์เป็นแร่ธาตุที่เป็นองค์ประกอบหลักในกระดูกและฟัน อย่างไรก็ตามไฮดรอกซีแอปตาไทต์เป็นสารที่

สมบัติเชิงกลค่อนข้างต่ำ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีการปรับปรุงสมบัติดังกล่าวของวัสดุสังเคราะห์เพื่อให้มีประสิทธิภาพสูงขึ้นเมื่อนำไปใช้งานจริงในร่างกาย

ทางเลือกหนึ่งที่นักวิจัยหลายกลุ่มให้ความสนใจในการวิจัยและพัฒนา คือ การปรับปรุงสมบัติเชิงกลของไฮดรอกซีแอปาทาइटด้วยการเตรียมเป็นวัสดุเชิงประกอบกับสารพอลิเมอร์บางประเภทที่มีความยืดหยุ่นคล้ายคลึงกับเนื้อเยื่ออ่อนประเภทเส้นใยคอลลาเจนและเส้นเอ็นในร่างกายมนุษย์ พอลิเอสเทอร์เป็นกลุ่มพอลิเมอร์ที่น่าสนใจเนื่องจากมีสมบัติเชิงกลและสมบัติความว่องไวทางชีวภาพที่หลากหลายขึ้นกับโครงสร้างและน้ำหนักโมเลกุลของพอลิเมอร์ ดังนั้นจึงสามารถเลือกชนิดของพอลิเมอร์ที่มีสมบัติเชิงกลและสมบัติความว่องไวทางชีวภาพที่เหมาะสมกับการใช้งานในส่วนต่างๆของร่างกายได้ ในงานวิจัยนี้เลือกใช้พอลิเอทิลีนกลูตาเรต ซึ่งเป็นพอลิเอสเทอร์ที่มีโครงสร้างเป็นไฮโดรคาร์บอนสายโซ่ตรง (รูปที่ 1.1) โครงสร้างลักษณะดังกล่าวทำให้พอลิเอทิลีนกลูตาเรตมีความยืดหยุ่นและมีแนวโน้มเป็นพอลิเมอร์ที่สามารถย่อยสลายได้ในทางชีวภาพ จากสมบัติดังกล่าวพอลิเอทิลีนกลูตาเรตจะช่วยประสานและค้ำจุนโครงสร้างของวัสดุเชิงประกอบในช่วงแรกเมื่อนำไปใช้งาน แต่เมื่อเวลาผ่านไปพอลิเมอร์ที่อยู่ส่วนนอกของวัสดุเชิงประกอบจะถูกย่อยสลายและถูกแทนที่ด้วยเนื้อเยื่อตามธรรมชาติ



รูปที่ 1.1 โครงสร้างของพอลิเอทิลีนกลูตาเรต

## 1.2 วัตถุประสงค์ของโครงการ

- 1.2.1 เพื่อเตรียมวัสดุเชิงประกอบไฮดรอกซีแอปาทาइट/พอลิเอทิลีนกลูตาเรต และหาสภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมวัสดุเชิงประกอบ
- 1.2.2 ศึกษาสมบัติเชิงกลบางประการ และสมบัติความว่องไวในทางชีวภาพของวัสดุเชิงประกอบที่เตรียมได้โดยใช้ระบบจำลองของร่างกาย

## **บทที่ 2**

### **การสังเคราะห์วัตถุดิบและการตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์**

## 2.1 การสังเคราะห์วัสดุก่อสร้างและการตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์

### 2.1.1 ไฮดรอกซีแอปพาไทต์ (HAp)

HAp สามารถสังเคราะห์ด้วยเทคนิคการตกตะกอนร่วม (Co-precipitation) โดยใช้สารตั้งต้นแคลเซียมไฮดรอกไซด์เข้มข้น 0.25 โมล/ลิตร ปริมาตร 50 มิลลิลิตร ทำปฏิกิริยากับกรดฟอสฟอริกเข้มข้น 0.6 โมล/ลิตร ปริมาตร 250 มิลลิลิตร กรดฟอสฟอริกจะถูกเติมลงในด้วยสารแขวนลอยแคลเซียมไฮดรอกไซด์ด้วยเครื่องควบคุมอัตราการหยดสารที่อัตราการหยด เท่ากับ 1.1 มิลลิลิตร/นาที่ พร้อมกับเติมสารละลายแอมโมเนียมไฮดรอกไซด์ ( $\text{NH}_4\text{OH}$ ) ที่อัตราการหยด 1.5 มิลลิลิตร/นาที่ เพื่อควบคุม pH ของสารละลาย จากนั้นกรองตะกอนที่ได้ด้วยเครื่องกรองลดความดันแล้วนำไปอบให้แห้งที่อุณหภูมิ 100 °C เป็นเวลา 12 ชั่วโมง จากนั้นนำไปเผาที่อุณหภูมิ 500°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง

จากนั้นทำการขึ้นรูป HAp ที่สังเคราะห์ได้เป็นก้อนเซรามิกที่มีรูพรุน โดยแบ่งรูปแบบการขึ้นรูปเป็น 2 วิธีดังนี้

#### (ก) การขึ้นรูปด้วยเครื่องอัดไฮดรอลิก

นำผง HAp ที่ผ่านการแคลไซน์แล้วไปผสมกับพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (PVA) ซึ่งเป็นสารสร้างรูพรุนในอัตราส่วน HAp:PVA เท่ากับ 4:1 โดยน้ำหนัก นำของผสมที่ได้ประมาณ 1 กรัมมาอัดด้วยเครื่องอัดไฮดรอลิก ได้เป็นชิ้นงานทรงกระบอกที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1 เซนติเมตร สูง 1 เซนติเมตร จากนั้นนำก้อนชิ้นงาน HAp ที่ได้ไปเผาที่อุณหภูมิ 1100°C เป็นเวลา 5 ชั่วโมง

#### (ข) การขึ้นรูปแบบการลดความดัน

ละลาย PVA ปริมาณ 4 กรัม บั่นลงในน้ำกลั่น 200 มิลลิลิตร พร้อมให้ความร้อนเป็นเวลา 45 นาที เติม HAp ที่สังเคราะห์ได้ ปริมาณ 20 กรัมลงในสารละลาย PVA (อัตราส่วน HAp:PVA เท่ากับ 4:1 โดยน้ำหนัก) ทำการปั่นจนต่อเนื่องเป็นเวลา 20 นาที นำของผสมที่ได้ไปกรองด้วยเครื่องกรองลดความดัน และทำการตัดชิ้นงานให้มีขนาด  $1.0 \times 1.0 \times 1.0 \text{ cm}^3$  นำชิ้นงาน HAp ที่ได้ไปอบที่อุณหภูมิ 90°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นนำก้อนชิ้นงาน HAp มาเผาที่อุณหภูมิ 1100°C เป็นเวลา 5 ชั่วโมง

ก้อนเซรามิกที่เตรียมได้ถูกนำไปตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิคการคายรังสีเอ็กซ์ (X-ray fluorescence spectroscopy, XRF; Bruker AG, SRS3400) เทคนิคการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ (X-ray diffractometry, XRD; Bruker AG, D8 Advance) และกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning electron microscope, SEM; LEO, LEO1455VP)

### 2.1.2 พอลิเอทิลีนกลูตาเรต (Poly(ethylene glutarate), PEG)

การสังเคราะห์ PEG ทำโดยผสมไดเมทิลกลูตาเรต 128 กรัม และเอทิลีนไกลคอล 50 กรัม ในขวดสามคอต่อใบพัดกวน อุปกรณ์ควบคุมอุณหภูมิและชุดกลั่นเข้ากับขวดสามคอให้ความร้อน

ที่อุณหภูมิ 100°C จากนั้นเติมตัวเร่งปฏิกิริยาเตตระไฮโซโพรพิลออกโทททาเนต 0.7 มิลลิลิตร (0.5% โดยน้ำหนักของมอนอเมอร์ไดเมทิลกลูตาเรต) แล้วเพิ่มอุณหภูมิเป็น 150°C เป็นระยะเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นทำการหยุดปฏิกิริยาและทิ้งให้เย็นที่อุณหภูมิห้อง นำผลิตภัณฑ์ที่ได้มาละลายด้วยไดคลอโรมีเทน แล้วนำมาตกตะกอนในเมทานอลพร้อมปั่นกรองอย่างรุนแรง ทิ้งให้ตกตะกอนอย่างสมบูรณ์ แล้วกรองด้วยเครื่องกรองลดความดัน จะได้ผลิตภัณฑ์เป็นของเหลวหนืดสีน้ำตาล นำไปอบที่อุณหภูมิ 70°C ในตู้อบลดความดันเป็นเวลา 24 ชั่วโมง ชั่งน้ำหนักและหาเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ที่ได้ จากนั้นนำผลิตภัณฑ์ที่ได้ไปตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิคนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรสโกปี (Nuclear magnetic resonance spectroscopy, NMR; Bruker AG, NMR 300 ULTRA SHIELD) โดยใช้เตตระเมทิลไซเรนเป็นสารละลายมาตรฐาน เทคนิคฟูเรียร์ทรานส์ฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี (Fourier transform infrared spectrometry, FT-IR; Bruker AG, IFS28) และหาน้ำหนักโมเลกุลด้วยเทคนิคเจลเพอร์เมชันโครมาโทกราฟี (Gel permeation chromatography, GPC; Millipore, WATER 150-cv) โดยใช้พอลิสไตรีนเป็นสารละลายมาตรฐาน

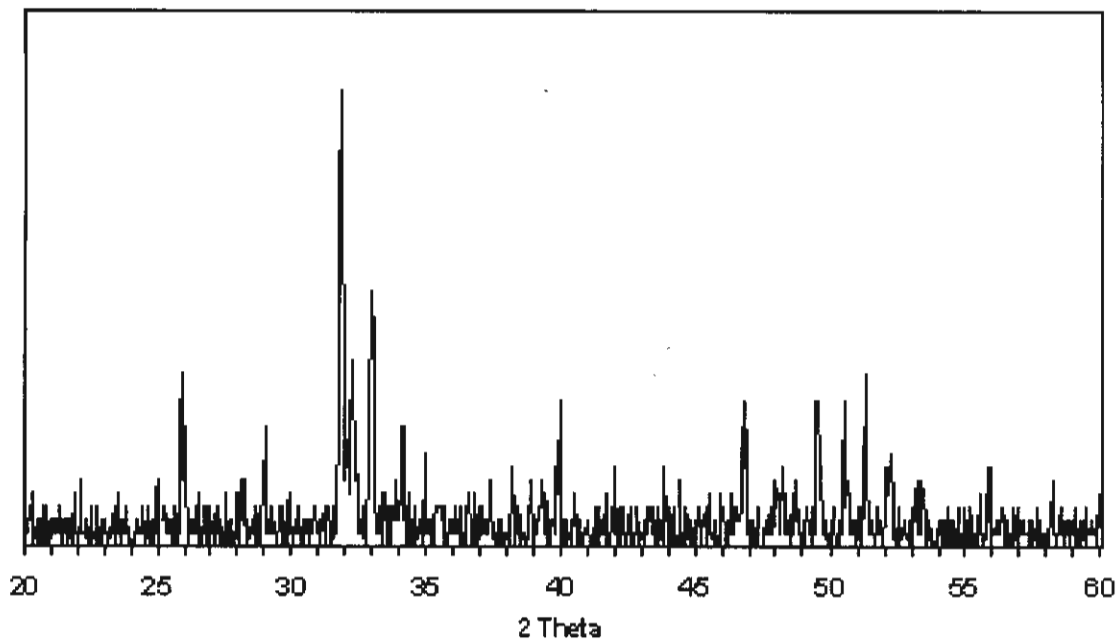
### 2.1.3 สารประกอบวงโกลิโกเอทิลีนกลูตาเรต (Cyclic oligoethylene glutarate, C-PEG)

เนื่องจาก PEG เป็นพอลิเมอร์ที่มีขนาดโมเลกุลใหญ่จึงยากแก่การนำไปใช้ในการเตรียมวัสดุเชิงประกอบร่วมกับ HAp ดังนั้นจึงนำ PEG มาใช้เป็นสารตั้งต้นในการเตรียมเป็นสารประกอบวง C-PEG ที่มีขนาดโมเลกุลเล็กลง โดยสังเคราะห์ผ่านปฏิกิริยาดีพอลิเมอร์ไรเซชันแบบปิดวง (Cyclodepolymerization, CDP) โดยนำ PEG ที่สังเคราะห์ได้ปริมาณ 4 กรัม ตัวเร่งปฏิกิริยาไดบิวทิลทินออกไซด์ 0.19 กรัม (3% โมลของหน่วยซ้ำพอลิเมอร์) และตัวทำละลายคลอโรเบนซีน 240 มิลลิลิตร (อัตราส่วนพอลิเมอร์ต่อตัวทำละลาย 1:60 กรัม/มิลลิลิตร) ใส่ลงในขวดก้นกลม ทำการรีฟลักซ์ที่อุณหภูมิ 130°C เป็นเวลา 10 วัน จากนั้นทิ้งให้เย็นถึงอุณหภูมิห้อง แล้วนำไประเหยตัวทำละลาย นำผลิตภัณฑ์ที่ได้ไปอบด้วยตู้อบลดความดันที่อุณหภูมิ 70°C เป็นเวลา 72 ชั่วโมง จากนั้นนำผลิตภัณฑ์ที่ได้ไปตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค NMR FT-IR GPC และดิฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริเมทรี (Differential scanning calorimetry, DSC; Pyris Diamond DSC)

## 2.2 ผลการทดลองและการอภิปรายผล

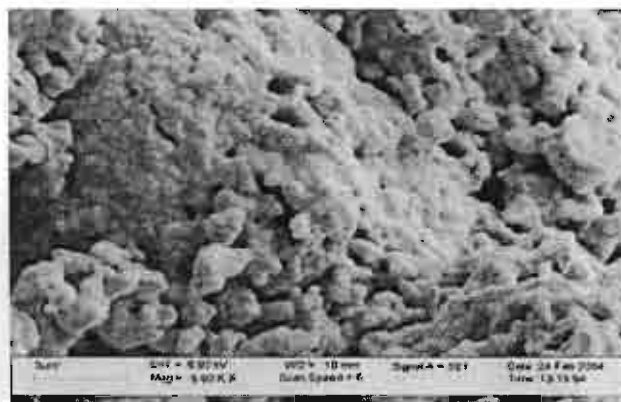
### 2.2.1 ไฮดรอกซีแอพาไทต์ (HAp)

ผง HAp ที่สังเคราะห์ได้จากวิธีการตกตะกอนร่วมและถูกนำไปแคลไซน์ที่อุณหภูมิ  $500^{\circ}\text{C}$  เป็นเวลา 2 ชั่วโมง แล้วจึงนำไปขึ้นรูปเป็นก้อนเซรามิกตัวอย่างและเผาที่อุณหภูมิ  $1100^{\circ}\text{C}$  เป็นเวลา 5 ชั่วโมง ได้เป็นก้อนเซรามิกที่มีรูพรุน ซึ่งเมื่อนำไปตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค XRF เพื่อหาองค์ประกอบทางเคมี พบว่าก้อนเซรามิกที่เตรียมได้นั้นประกอบด้วย CaO อยู่ในช่วง 55.0 – 56.5 % โดยน้ำหนัก และ  $\text{P}_2\text{O}_5$  อยู่ในช่วง 43.0 – 44.5 % โดยน้ำหนัก โดยคิดเป็นอัตราส่วนโดยโมลของ Ca:P อยู่ในช่วง 1.56 – 1.67 ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกับค่าทางทฤษฎีของ HAp คือ 1.67 และนำก้อนเซรามิกที่ได้ไปตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค XRD เพื่อหาวัฏภาคผลึก พบว่า ไฮดรอกซีแอพาไทต์ (HAp) เป็นวัฏภาคผลึกที่เป็นองค์ประกอบหลัก ซึ่งปรากฏพิกที่สำคัญในตำแหน่ง  $2\theta$  เท่ากับ 25.9, 31.8, 32.2, 32.9, 39.6, 46.5 และ 49.4 องศา ดังแสดงในรูปที่ 2.1



รูปที่ 2.1 รูปแบบการเลี้ยวเบนรังสีเอ็กซ์ของ HAp ที่สังเคราะห์ได้ภายหลังการขึ้นรูปและเผาที่อุณหภูมิ  $1100^{\circ}\text{C}$  เป็นเวลา 5 ชั่วโมง

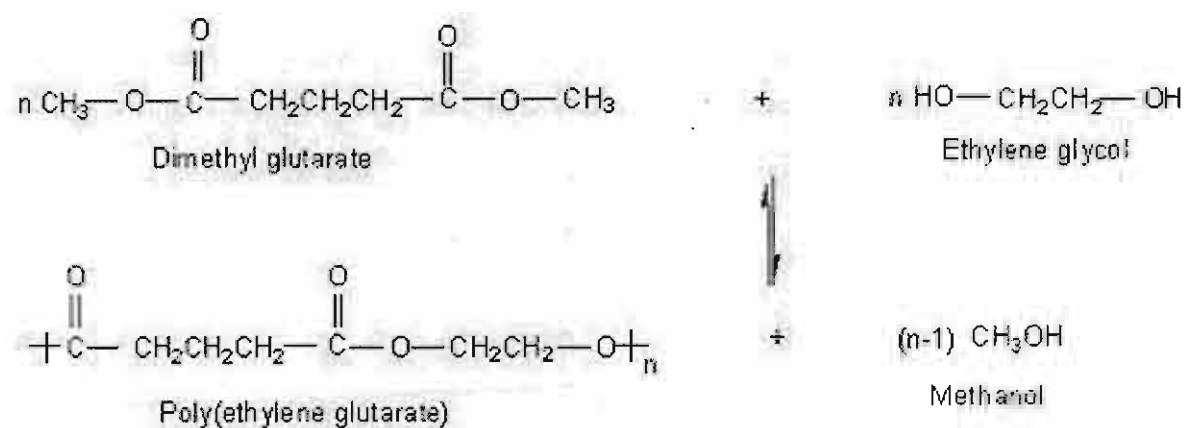
เมื่อนำก้อนเซรามิกภายหลังการเผาที่อุณหภูมิ  $1100^{\circ}\text{C}$  เป็นเวลา 5 ชั่วโมง ไปตรวจวิเคราะห์โครงสร้างจุลภาคด้วย SEM พบว่า ผลึกของ HAp มีลักษณะเป็นเกรนค่อนข้างกลมเชื่อมต่อกันและมีช่องว่างที่เกิดจากการสลายตัวของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ เป็นผลให้ชิ้นงานที่ได้มีรูพรุนเปิดทั้งภายในและภายนอกก้อนเซรามิก ดังแสดงในรูปที่ 2.2



รูปที่ 2.2 ลักษณะโครงสร้างจุลภาคของชิ้นงาน HAp ที่ผ่านกระบวนการขึ้นรูปและเผาที่อุณหภูมิ 1100 °C (กำลังขยาย 5,000 เท่า)

## 2.2.2 พอลิเอทิลีนกลูตาเรต (Poly(ethylene glutarate), PEG)

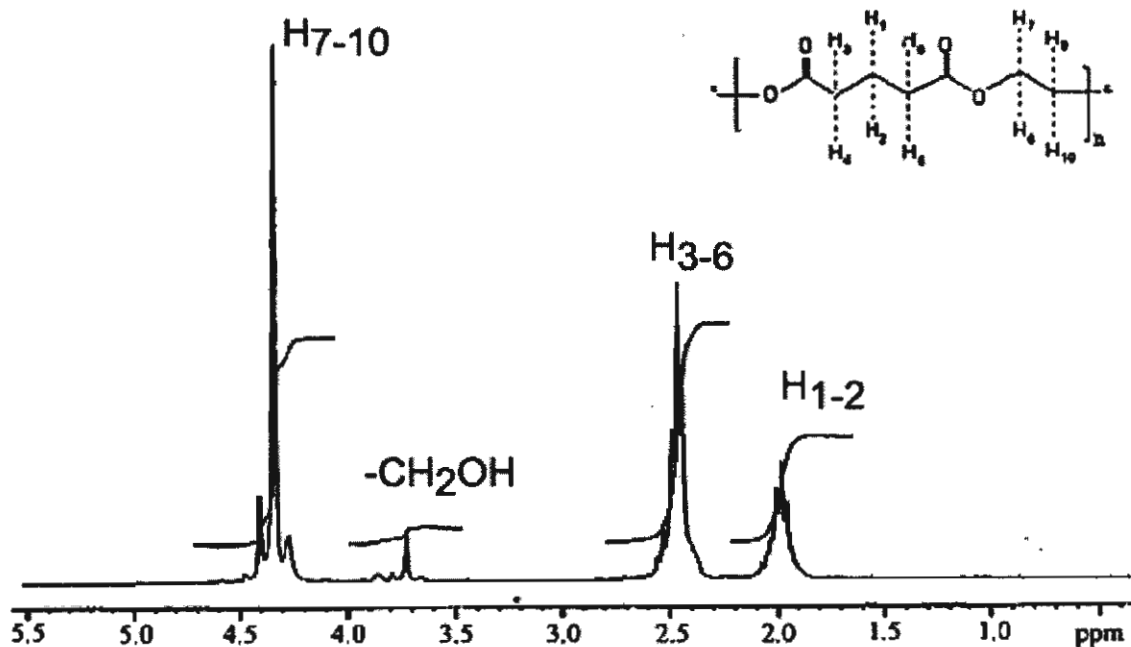
PEG สังเคราะห์ได้ด้วยปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบควบแน่นระหว่างไดเมทิลกลูตาเรตและเอทิลีนไกลคอล โดยมีเตตระไฮโซโพรพิลออกโทพิทาเนตเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ที่อุณหภูมิ 170 °C ดังแสดงในสมการที่ 2.1 ผลิตภัณฑ์ที่ได้มีลักษณะเป็นของเหลวหนืด สีน้ำตาลและเปอรเซ็นต์ผลิตภัณฑ์เท่ากับ 60



สมการที่ 2.1 ปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบควบแน่นระหว่างไดเมทิลกลูตาเรตกับเอทิลีนไกลคอล

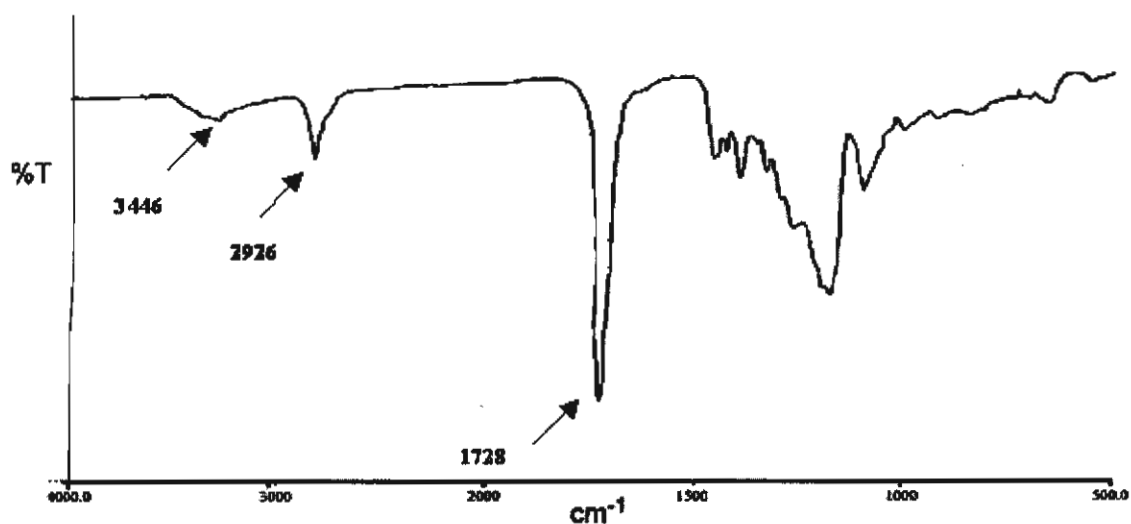
เมื่อนำผลิตภัณฑ์ที่ได้จากปฏิกิริยาควบแน่นตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค  $^1\text{H-NMR}$  จะได้สเปกตรัมดังแสดงในรูปที่ 2.3 จากสเปกตรัมพบว่ามีสัญญาณโปรตอนที่สำคัญของหมู่เมทิลจากสายโซ่หลักของ PEG เกิดขึ้นที่ตำแหน่ง  $\delta$  4.1 – 4.5 ppm จาก  $\text{-OCH}_2\text{CH}_2\text{-}$  ที่ตำแหน่ง  $\delta$  1.8 – 2.1 ppm จาก  $\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{-}$  และที่ตำแหน่ง  $\delta$  2.3 – 2.5 ppm จาก  $\text{-COCH}_2\text{-}$  นอกจากนี้ยังพบสัญญาณโปรตอนของหมู่เมทิลที่ตำแหน่งปลายสายโซ่ซึ่งอยู่ติดกับหมู่ไฮดรอกซิล  $\text{-CH}_2\text{OH}$  ที่ตำแหน่ง

$\delta$  3.6 – 4.0 ppm อย่างไรก็ตามเนื่องจากหมู่เมทิลที่ตำแหน่งปลายสายโซ่มีปริมาณน้อยมากเมื่อเทียบกับหมู่เมทิลที่อยู่บนสายโซ่หลัก ดังนั้นสัญญาณโปรตอนที่พบจึงมีความเข้มต่ำมาก



รูปที่ 2.3 สเปกตรัม  $^1\text{H}$ -NMR ของ PEG ที่สังเคราะห์จากปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบควบแน่น

ในรูปที่ 2.4 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ PEG ที่สังเคราะห์ พบว่ามีสัญญาณการสั่นของหมู่ฟังก์ชันบนสายโซ่หลักของ PEG ที่ตำแหน่ง  $1728\text{ cm}^{-1}$  จาก  $\nu_{\text{C=O}}$  ของหมู่เอสเทอร์ ที่ตำแหน่ง  $2426\text{ cm}^{-1}$  จาก  $\nu_{\text{C-H}}$  ของอะลิฟาติกไฮโดรคาร์บอน และพบสัญญาณการสั่นของหมู่ไฮดรอกซิลที่ปลายสายโซ่ของ PEG ที่ตำแหน่ง  $3446\text{ cm}^{-1}$  ผลดังกล่าวสอดคล้องกับผลจากเทคนิค NMR

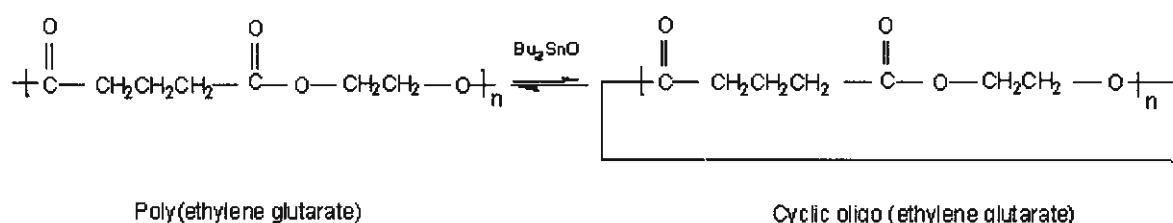


รูปที่ 2.4 สเปกตรัม FT-IR ของ PEG ที่สังเคราะห์จากปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบควบแน่น

เมื่อนำผลิตภัณฑ์ที่ได้ไปหาค่าน้ำหนักโมเลกุลด้วยเทคนิคเจลเพอมีเอชันโครมาโทกราฟี (GPC) พบว่ามีค่าน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยโดยน้ำหนัก ( $M_w$ ) เท่ากับ 3,500 และมีค่าการกระจายน้ำหนักโมเลกุล (MWD) เท่ากับ 1.8

### 2.2.3 สารประกอบวงโพลิเอทิลีนกลูตาเรต (C-PEG)

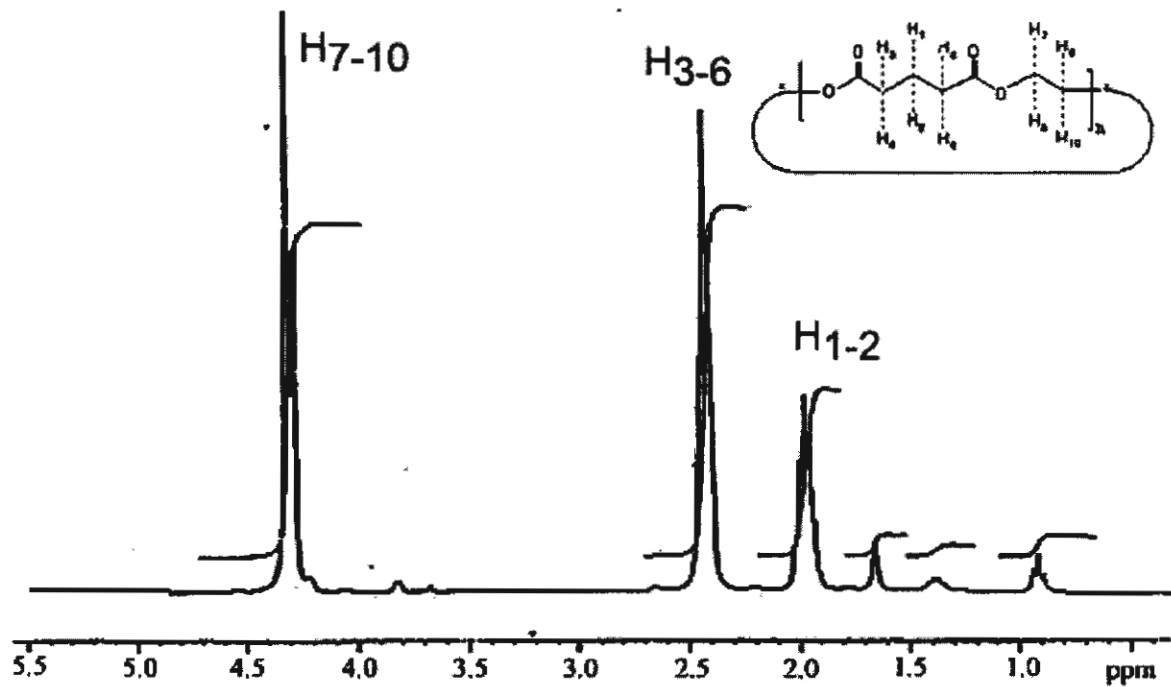
สารประกอบวง C-PEG ที่มีโมเลกุลขนาดเล็กสามารถสังเคราะห์ได้จากวัตถุดิบ PEG ที่สังเคราะห์ได้ในขั้นตอนที่ผ่านมา โดยทำการรีฟลักซ์ PEG ในตัวทำละลายคลอโรเบนซีนและตัวเร่งปฏิกิริยาไดบิวทิลทินออกไซด์ในสภาวะสารละลายเจือจางสูงเป็นเวลา 10 วัน ในสภาวะดังกล่าวจะก่อให้เกิดปฏิกิริยาดีพอลิเมอร์ไรเซชันแบบปิดวงดังแสดงในสมการที่ 2.2 ได้ผลิตภัณฑ์ที่เป็นผลึกของแข็งสีเหลืองอมน้ำตาล มีเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ เท่ากับ 88



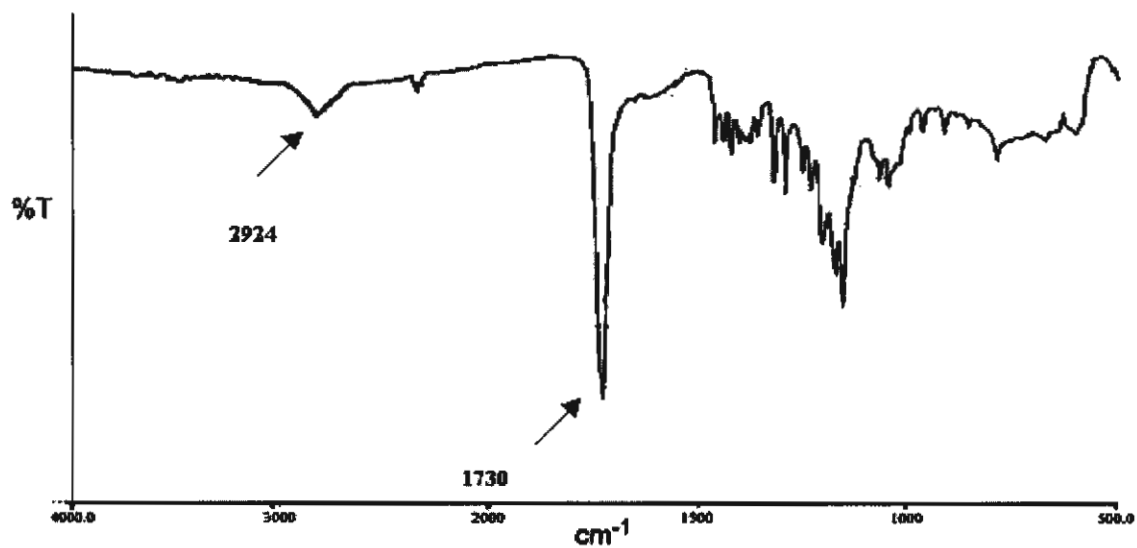
สมการที่ 2.2 ปฏิกิริยาดีพอลิเมอร์ไรเซชันแบบปิดวงของพอลิเอทิลีนกลูตาเรต (PEG)

เมื่อนำสารประกอบวงที่ได้จากปฏิกิริยาดีพอลิเมอร์ไรเซชันแบบปิดวงของ PEG ไปตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค  $^1\text{H-NMR}$  จะได้สเปกตรัมดังแสดงในรูปที่ 2.5 พบว่ามีสัญญาณโปรตอนที่ตำแหน่ง  $\delta$  4.1 – 4.5 ppm จาก  $-\text{OCH}_2\text{CH}_2-$  ที่ตำแหน่ง  $\delta$  1.8 – 2.1 ppm จาก  $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$  และที่ตำแหน่ง  $\delta$  2.3 – 2.5 ppm จาก  $-\text{COCH}_2-$  เช่นเดียวกับสเปกตรัมของ PEG ในรูปที่ 2.3 เนื่องจากสัญญาณดังกล่าวเป็นของโปรตอนจากหมู่ฟังก์ชันบนสายโซ่หลัก ซึ่งหมู่ฟังก์ชันดังกล่าวเป็นองค์ประกอบหลักทั้งในพอลิเมอร์ PEG และ สารประกอบวง C-PEG อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบสเปกตรัมทั้งสองจะพบว่าปริมาณความเข้มของสัญญาณที่ตำแหน่ง  $\delta$  ประมาณ 3.6 – 4.0 ppm ของหมู่เมทิลที่ตำแหน่งปลายสายโซ่ซึ่งอยู่ติดกับหมู่ไฮดรอกซิล  $-\text{CH}_2\text{OH}$  ในสเปกตรัมของ สารประกอบวง C-PEG มีค่าลดลงอย่างเห็นได้ชัด ผลดังกล่าวแสดงถึงการเกิดปฏิกิริยาดีพอลิเมอร์ไรเซชันแบบปิดวงของ PEG ไปเป็นสารประกอบวง C-PEG จึงเป็นผลให้หมู่ปลายสายโซ่ของ PEG มีปริมาณลดลง

นอกจากนี้การเกิดสารประกอบวง C-PEG ยังสามารถยืนยันได้จากสเปกตรัม FT-IR ของ C-PEG ที่สังเคราะห์ดังแสดงในรูปที่ 2.6 ซึ่งในสเปกตรัมดังกล่าวไม่พบสัญญาณการสั่นของหมู่ไฮดรอกซิลที่ตำแหน่ง  $3446\text{ cm}^{-1}$



รูปที่ 2.5 สเปกตรัม  $^1\text{H-NMR}$  ของ สารประกอบวง C-PEG ที่สังเคราะห์จากปฏิกิริยาดีพอลิเมอไรเซชันแบบปิดวง



รูปที่ 2.6 สเปกตรัม FT-IR ของ สารประกอบวง C-PEG ที่สังเคราะห์จากปฏิกิริยาดีพอลิเมอไรเซชันแบบปิดวง

เมื่อนำผลิตภัณฑ์ของสารประกอบวงที่ได้ไปหาค่าน้ำหนักโมเลกุลด้วยเทคนิค GPC พบว่ามีค่าน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยโดยน้ำหนัก ( $M_w$ ) เท่ากับ 430 และมีค่าการกระจายน้ำหนักโมเลกุล (MWD) เท่ากับ 1.31 และเมื่อนำสารประกอบวงที่ได้ไปวิเคราะห์ด้วยเทคนิค DSC พบว่าอุณหภูมิในการหลอมเหลวผลึกของสารประกอบวงที่ได้มีค่าเท่ากับ 127°C

## **บทที่ 3**

### **การเตรียมวัสดุเชิงประกอบ HAp/PEG และการตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์**

### 3.1 การเตรียมวัสดุเชิงประกอบระหว่างไฮดรอกซีแอปพาไทต์กับพอลิเอทิลีนกลูตาเรต (HAp/PEG Composite) และการตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์

วัสดุเชิงประกอบ HAp/PEG สามารถเตรียมได้จากก้อนเซรามิก HAp ที่เตรียมได้ในบทที่ 1 (ขึ้นรูปด้วยเครื่องอัดไฮดรอลิกและแบบทรงลดความดัน) ซึ่งแต่ละก้อนมีน้ำหนักชิ้นงานประมาณ 1 กรัม โดยนำก้อนเซรามิกมาแช่ในสารละลายของสารประกอบวง C-PEG ซึ่งประกอบด้วยสารประกอบวง C-PEG จำนวน 0.5 กรัม และตัวเร่งปฏิกิริยาไดบิวทิลทินออกไซด์ปริมาณ 3% โมลโดยน้ำหนักของ น้ำหนักหน่วยซ้ำพอลิเมอร์ ละลายในไดคลอโรมีเทน 5 มิลลิลิตร ให้มีความเข้มข้นของสาร 0.1 กรัมต่อ มิลลิลิตร นำสารละลายดังกล่าวใส่ในหลอดทดลอง จากนั้นแช่ชิ้นงาน HAp ลงในสารละลายเป็นเวลา 24 ชั่วโมง เมื่อครบกำหนดนำชิ้นงาน Pre-composite ออกจากสารละลายวางบนกระดาษฟิลา ค่อยๆ หยดสารละลายที่เหลือลงบนชิ้นงาน รอให้สารละลายถูกดูดเข้าสู่รูพรุนภายในชิ้นงาน แล้วทิ้งให้แห้งที่อุณหภูมิห้อง จากนั้นหยดสารละลายที่เหลือลงบนชิ้นงานต่อไปอีกทำสลับกันไปเช่นนี้จนชิ้นงาน ไม่สามารถดูดซับสารละลายได้หมด นำ Pre-composite ที่ได้ไปอบที่อุณหภูมิ 50°C เป็นเวลา 3 ชั่วโมง เพื่อระเหยตัวทำละลายออก หลังจากนั้นชั่งน้ำหนักชิ้นงาน Pre-composite ที่ได้

นำก้อน Pre-composite ที่ได้ใส่ในหลอดทดลองสำหรับทำปฏิกิริยาพอลิเมอร์ไรเซชันแบบ เปิดวง (Ring-opening polymerization, ROP) ดังแสดงในรูปที่ 3.1 จากนั้นปิดหลอดทดลองในแนวน นำไปทำให้อยู่ในสภาวะสุญญากาศ นำหลอดทดลองไปให้ความร้อนโดยใช้อ่างทรายที่อุณหภูมิ 200 °C เป็นระยะเวลา 24 48 และ 72 ชั่วโมง เมื่อครบกำหนดเวลานำหลอดปฏิกิริยามาทิ้งให้เย็นที่ อุณหภูมิห้อง นำก้อนวัสดุเชิงประกอบที่เตรียมได้ไปชั่งน้ำหนัก



รูปที่ 3.1 ชุดอุปกรณ์สำหรับทำปฏิกิริยา ROP

ค่าความหนาแน่นของก้อนเซรามิก HAp และก้อนวัสดุเชิงประกอบที่เตรียมได้ด้วยวิธีการแทนที่น้ำ จากนั้นนำวัสดุเชิงประกอบไปตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค XRD และตรวจสอบโครงสร้างจุลภาคด้วยเทคนิค SEM และวิเคราะห์การกระจายตัวของธาตุองค์ประกอบภายในวัสดุเชิงประกอบที่เตรียมได้ด้วยเทคนิค Energy Dispersive X-ray spectrometry ร่วมกับ SEM (SEM-EDS) การหาปริมาณพอลิเมอร์ที่เป็นองค์ประกอบในก้อนวัสดุเชิงประกอบสามารถทำได้โดยการชั่งน้ำหนักก้อน HAp บริสุทธิ์เปรียบเทียบกับก้อนวัสดุเชิงประกอบที่เตรียมได้และจากเทคนิคเทอร์โมกราวิเมทรี (Thermogravimetric analyzer, TGA; Pyris 1 TGA, Perkin Elmer)

การตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ส่วนของพอลิเมอร์ที่เกิดจากปฏิกิริยา ROP ภายในก้อนวัสดุเชิงประกอบทำได้โดยนำก้อนวัสดุเชิงประกอบที่เตรียมได้ไปแช่ในตัวทำละลายไดคลอโรมีเทนเพื่อสกัดแยกส่วนของพอลิเมอร์ออกจากก้อนวัสดุเชิงประกอบ จากนั้นนำสารที่สกัดได้ไปตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค NMR และหาน้ำหนักโมเลกุลด้วยเทคนิค GPC โดยละลายสารที่สกัดได้นี้ด้วยตัวทำละลายเตตระไฮโดรฟูแรน (THF) เกรด HPLC แล้วนำไปตรวจวิเคราะห์โดยใช้พอลิสไตรีนเป็นสารละลายมาตรฐาน

### 3.2 การทดสอบความแข็งแรงกดของวัสดุเชิงประกอบ HAp/PEG

นำก้อนเซรามิก HAp และวัสดุเชิงประกอบ HAp/PEG อย่างละ 3 ตัวอย่างมาทดสอบหาค่าความแข็งแรงกด (Compressive strength) โดยใช้เครื่องทดสอบอเนกประสงค์ (Universal testing machine) โดยมีสภาวะการทดสอบ ดังนี้

Load cell : 30 kN

Test speed : 2.5 mm/min

### 3.3 ผลการทดลองและการอภิปรายผล

#### 3.3.1 ลักษณะทางกายภาพและลักษณะโครงสร้างจุลภาคของก้อนวัสดุเชิงประกอบ

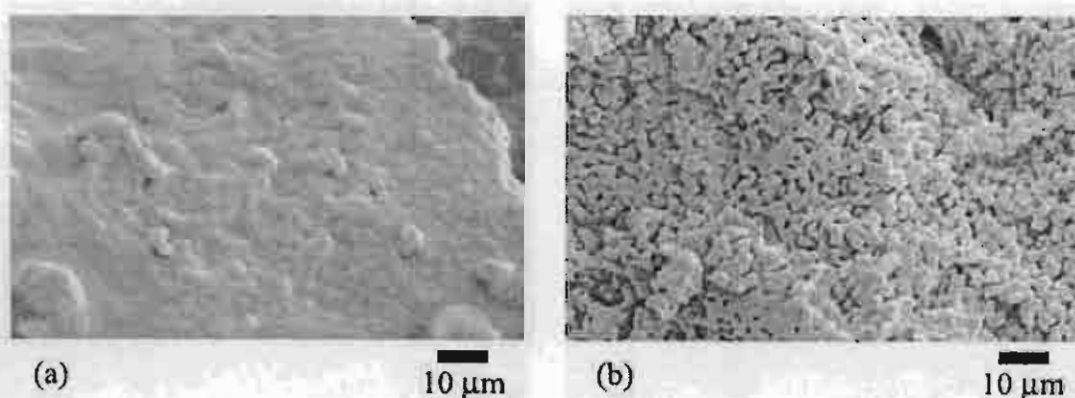
วัสดุเชิงประกอบเตรียมได้โดยแช่ก้อนเซรามิก HAp ที่ขึ้นรูปด้วยเครื่องอัดไฮดรอลิกและแบบกรองลดความดันในสารละลายของสารประกอบวง C-PEG และตัวเร่งปฏิกิริยาไดบิวทิลทินออกไซด์ แล้วนำไปทำปฏิกิริยา ROP ที่อุณหภูมิ  $200^{\circ}\text{C}$  เป็นเวลา 24 48 และ 72 ชั่วโมง ภายใต้สภาวะสุญญากาศ

รูปที่ 3.2 แสดงลักษณะทางกายภาพภายนอกของก้อน HAp บริสุทธิ์ที่ขึ้นรูปด้วยเครื่องอัดไฮดรอลิกและแบบกรองลดความดัน เปรียบเทียบกับลักษณะทางกายภาพภายนอกของก้อนวัสดุเชิงประกอบ HAp/PEG ภายหลังจากการทำปฏิกิริยา ROP ของสารประกอบวง C-PEG พบว่าด้านนอกของก้อนวัสดุเชิงประกอบที่เตรียมจากทั้งสองวิธีมีชั้นฟิล์มพอลิเมอร์สีเหลืองอมน้ำตาลปกคลุมพื้นผิวด้านนอกและพอลิเมอร์บางส่วนแทรกอยู่ในรูพรุนของก้อนวัสดุเชิงประกอบที่เตรียมได้



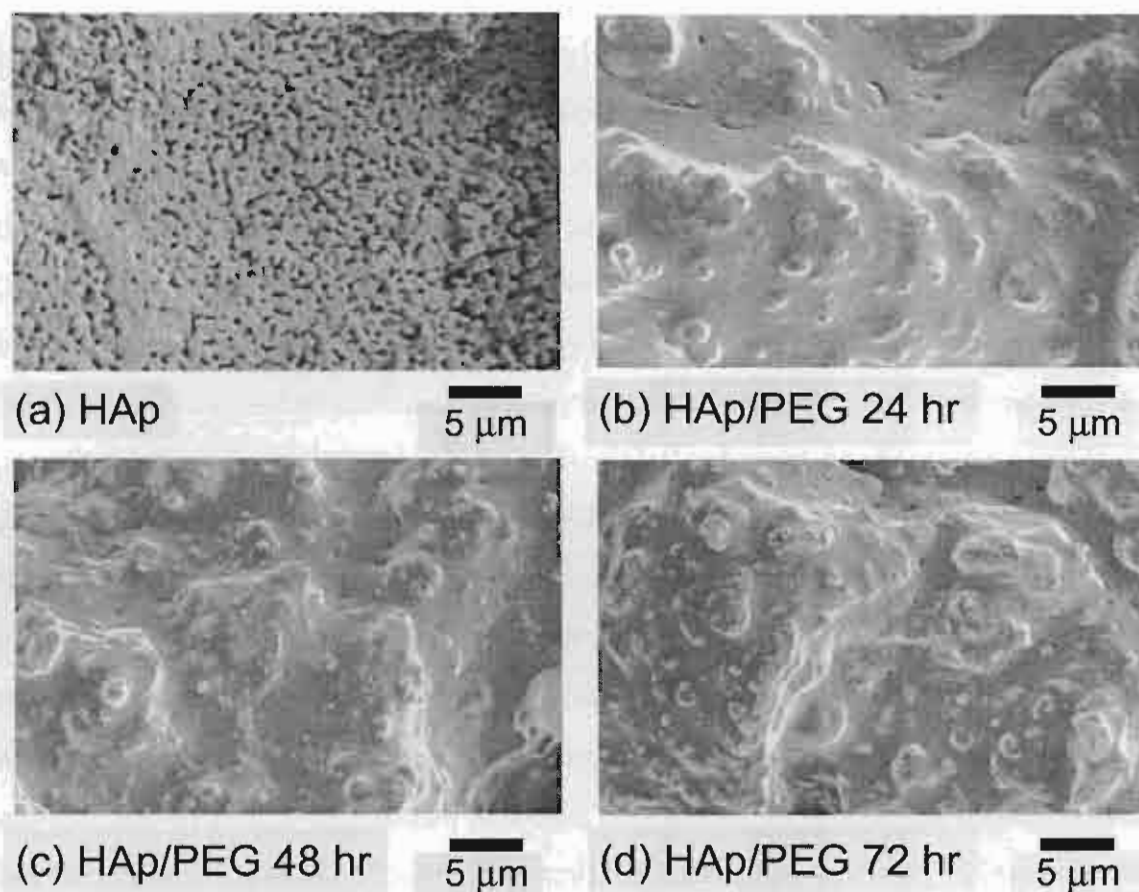
รูปที่ 3.2 ลักษณะทางกายภาพของก้อน HAp บริสุทธิ์ และ วัสดุเชิงประกอบ HAp/PEG ที่เตรียมได้จากสภาวะในการทำปฏิกิริยา ROP ที่อุณหภูมิ  $200^{\circ}\text{C}$  เวลา 24 ชั่วโมง โดยขึ้นรูป HAp ด้วย (a) เครื่องอัดไฮดรอลิก และ (b) แบบกรองลดความดัน

เมื่อนำก้อนวัสดุเซิงประกอบมาผ่าครึ่งแล้วนำไปศึกษาสัณฐานวิทยาด้วยเทคนิค SEM เพื่อดูลักษณะทางกายภาพภายใน ในรูปที่ 3.3 แสดงลักษณะโครงสร้างจุลภาคภายนอกและภายในของก้อนวัสดุเซิงประกอบที่เตรียมจากก้อนเซรามิกขึ้นรูปด้วยเครื่องอัดไฮดรอลิก พบว่าก้อนวัสดุเซิงประกอบที่เตรียมจากเครื่องอัดไฮดรอลิกจะพบชั้นฟิล์มพอลิเมอร์เฉพาะด้านนอกของชิ้นงาน แต่ไม่พบในส่วนด้านในของก้อนวัสดุเซิงประกอบ ทั้งนี้เนื่องจากการขึ้นรูปวิธีนี้เนื้อเซรามิกจะอัดตัวกันแน่น เป็นผลให้รูพรุนมีปริมาณน้อยกว่าวิธีการกรองลดความดัน และรูพรุนบางส่วนในก้อนเซรามิกน่าจะเป็นรูพรุนปิดภายหลังการเผาที่อุณหภูมิสูง จึงเป็นผลให้สารละลายของสารประกอบวง C-PEG ไม่สามารถแทรกเข้าไปภายในได้อย่างทั่วถึง



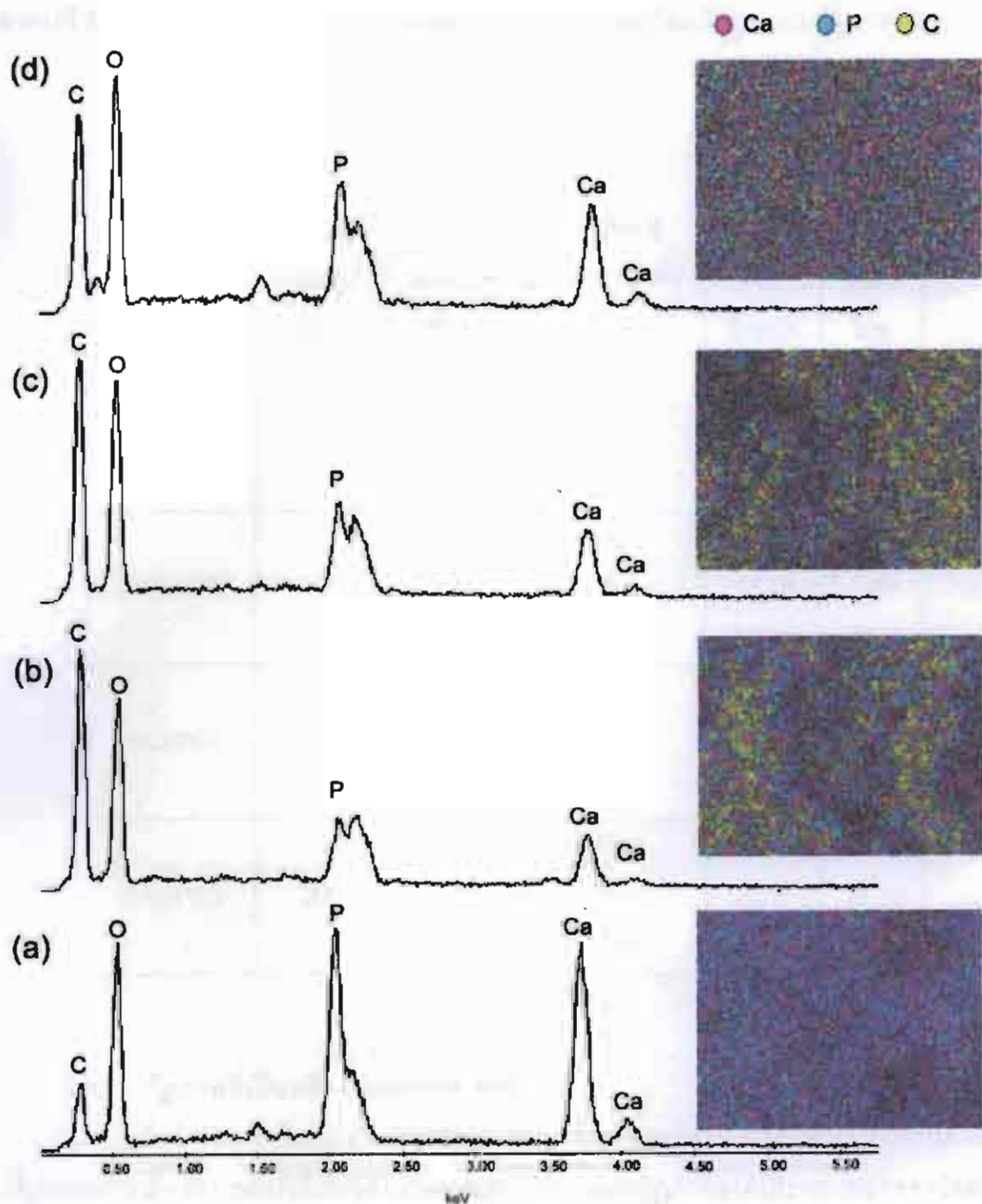
รูปที่ 3.3 ลักษณะโครงสร้างจุลภาคของ (a) พื้นผิวภายนอก และ (b) ภาพตัดขวางบริเวณพื้นผิวภายใน วัสดุเซิงประกอบ HAp/PEG ที่เตรียมได้จากสภาวะในการทำปฏิกิริยา ROP ที่อุณหภูมิ 200°C เวลาในการทำปฏิกิริยา 24 ชั่วโมง โดยการขึ้นรูปก้อน HAp ด้วยเครื่องอัดไฮดรอลิก

ในขณะที่ในรูปที่ 3.4(a) เป็นภาพตัดขวางแสดงโครงสร้างจุลภาคของพื้นผิวภายในก้อน HAp บริสุทธิ์ก่อนการทำปฏิกิริยา ROP เปรียบเทียบกับรูปที่ 3.4(b) (c) และ (d) เป็นภาพตัดขวางแสดงโครงสร้างจุลภาคของผิวภายในก้อนวัสดุเซิงประกอบที่เตรียมได้จากสภาวะในการทำปฏิกิริยา ROP ที่อุณหภูมิ 200°C เวลาในการทำปฏิกิริยา 24 48 และ 72 ชั่วโมงตามลำดับ พบว่าก้อนวัสดุเซิงประกอบที่เตรียมจากการกรองลดความดันมีชั้นฟิล์มพอลิเมอร์แทรกปกคลุมด้านในชิ้นงานอย่างทั่วถึง ผลดังกล่าวแสดงว่ารูพรุนภายในก้อนเซรามิกไฮดรอกซีแอปพาไทต์ที่ขึ้นรูปด้วยวิธีนี้เป็นรูพรุนเปิด สารละลายของสารประกอบวง C-PEG จึงสามารถแทรกเข้าไปภายในก้อนเซรามิกและเกิดปฏิกิริยาพอลิเมอร์เซชันได้ ในขณะที่ ดังนั้นในการทดลองขั้นต่อไปจะใช้เฉพาะก้อนเซรามิก HAp ที่ขึ้นรูปด้วยการกรองลดความดันในเตรียมวัสดุเซิงประกอบ การทดสอบและการตรวจวิเคราะห์



รูปที่ 3.4 ภาพตัดขวางแสดงลักษณะโครงสร้างจุลภาคของผิวภายใน (a) HAp บริสุทธิ์ และวัสดุเชิงประกอบ HAp/PEG ที่เตรียมได้จากสภาวะในการทำปฏิกิริยา ROP ที่อุณหภูมิ 200°C เป็นระยะเวลา (b) 24 ชั่วโมง (c) 48 ชั่วโมง และ (d) 72 ชั่วโมง

รูปที่ 3.5 แสดงสเปกตรัม EDS และภาพ SEM แสดงการกระจายตัวของธาตุ (Elements Mapping) บนพื้นผิวภาคตัดขวางของก้อน HAp บริสุทธิ์และวัสดุเชิงประกอบ HAp/PEG ที่เตรียมได้ในขณะที่ตารางที่ 3.1 แสดงปริมาณธาตุองค์ประกอบในก้อนตัวอย่าง จากสเปกตรัม EDS พบว่าองค์ประกอบหลักของก้อน HAp บริสุทธิ์ประกอบด้วยธาตุแคลเซียม (Ca) ฟอสฟอรัส (P) และออกซิเจน (O) เป็นหลัก ค่าอัตราส่วนโดยโมลของ Ca/P คำนวณจากสเปกตรัม EDS มีค่าประมาณ 1.65 ซึ่งสอดคล้องกับผลการวิเคราะห์ด้วย XRF (ดังแสดงในบทที่ 1) และมีค่าใกล้เคียงกับค่าทางทฤษฎีของไฮดรอกซีอะพาไทต์ ส่วนสเปกตรัม EDS ของวัสดุเชิงประกอบ HAp/PEG นั้นพบว่ามีธาตุคาร์บอน (C) เป็นองค์ประกอบหลักในปริมาณสูง เนื่องจากมีชั้นฟิล์มของผลิตภัณฑ์ PEG ที่เกิดจากปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบเปิดวง (ROP-PEG) ปกคลุมบนพื้นผิวเซรามิก HAp จึงทำให้สัดส่วนของ Ca และ P มีค่าต่ำกว่าก้อน HAp บริสุทธิ์ เมื่อพิจารณาภาพ SEM ที่แสดงการกระจายตัวของธาตุองค์ประกอบของก้อนวัสดุเชิงประกอบตัวอย่าง (รูปที่ 3.5(b) – 3.5(d)) พบว่าธาตุ C มีการกระจายตัวโดยทั่วไปบนพื้นผิวภาคตัดขวางพื้นผิวภาคตัดขวางของก้อนวัสดุเชิงประกอบ จากลักษณะดังกล่าวแสดงว่าสารประกอบวง C-PEG นั้นถูกดูดซับเข้าไปในเขี้ยวพรุนของก้อน HAp และสามารถเกิดปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบเปิดวงได้เป็นชั้นฟิล์มผลิตภัณฑ์ ROP-PEG กระจายตัวอยู่บนพื้นผิวรูพรุนที่อยู่ภายใน เมื่อเปรียบเทียบปริมาณธาตุ C ในก้อนวัสดุเชิงประกอบที่เตรียมโดยใช้ระยะเวลาในการทำปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบเปิดวงที่แตกต่างกัน พบว่า เมื่อเพิ่มระยะเวลาในการทำปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบเปิดวงเพิ่มขึ้น พบว่าปริมาณธาตุ C มีค่าลดลงในขณะที่ปริมาณธาตุ Ca และ P มีค่าเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะก้อนวัสดุเชิงประกอบที่ใช้ระยะเวลาในการทำปฏิกิริยาเป็น 72 ชั่วโมง ผลดังกล่าวแสดงถึงการลดลงของปริมาณผลิตภัณฑ์ ROP-PEG เมื่อเพิ่มระยะเวลาที่ใช้ในการทำปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบเปิดวง ซึ่งสอดคล้องกับผลการวิเคราะห์ปริมาณผลิตภัณฑ์ ROP-PEG ในวัสดุเชิงประกอบที่จะกล่าวต่อไปในหัวข้อ 3.3.3



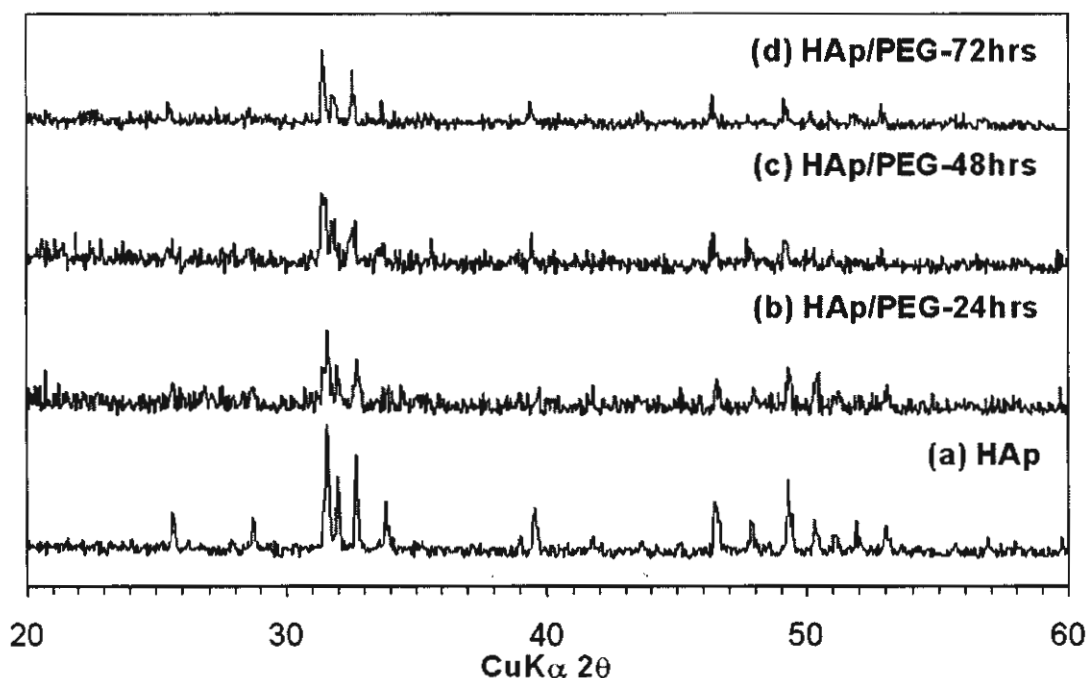
รูปที่ 3.5 สเปกตรัม EDS และภาพ SEM แสดงการกระจายตัวของธาตุ (Elements Mapping) บนพื้นผิวภาคตัดขวางของ (a) ก่อน HAp บริสุทธิ์ และวัสดุเชิงประกอบ HAp/PEG ที่เตรียมได้จากสถานะในการทำปฏิกิริยา ROP ที่อุณหภูมิ 200°C เป็นระยะเวลา (b) 24 ชั่วโมง (c) 48 ชั่วโมง และ (d) 72 ชั่วโมง

ตารางที่ 3.1 ปริมาณธาตุองค์ประกอบในก้อน HAp บริสุทธิ์ และวัสดุเชิงประกอบ HAp/PEG วิเคราะห์ด้วยเทคนิค SEM-EDS

| สารตัวอย่าง   | สภาวะที่ใช้ใน<br>ปฏิกิริยา ROP |                       | ชนิดธาตุ<br>องค์ประกอบ | ปริมาณ<br>ธาตุองค์ประกอบ |             |
|---------------|--------------------------------|-----------------------|------------------------|--------------------------|-------------|
|               | อุณหภูมิ<br>(°C)               | ระยะเวลา<br>(ชั่วโมง) |                        | %โดย<br>น้ำหนัก          | %โดย<br>โมล |
| HAp บริสุทธิ์ | -                              | -                     | Ca K                   | 54.95                    | 33.54       |
|               |                                |                       | P K                    | 24.79                    | 19.75       |
|               |                                |                       | C K                    | 20.26                    | 46.71       |
| HAp/PEG       | 200                            | 24                    | Ca K                   | 23.17                    | 9.05        |
|               |                                |                       | P K                    | 11.48                    | 5.80        |
|               |                                |                       | C K                    | 65.36                    | 85.16       |
| HAp/PEG       | 200                            | 48                    | Ca K                   | 26.48                    | 10.82       |
|               |                                |                       | P K                    | 13.23                    | 6.99        |
|               |                                |                       | C K                    | 60.29                    | 82.19       |
| HAp/PEG       | 200                            | 72                    | Ca K                   | 45.70                    | 25.16       |
|               |                                |                       | P K                    | 22.17                    | 15.79       |
|               |                                |                       | C K                    | 32.14                    | 59.05       |

### 3.3.2 วัฏภาคที่เป็นผลึกจากเทคนิค XRD

เมื่อนำวัสดุเชิงประกอบ HAp/PEG ที่เตรียมได้มาตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค XRD ได้รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ดังแสดงในรูปที่ 3.6 พบว่าวัฏภาคองค์ประกอบหลักของวัสดุเชิงประกอบปรากฏพีกสำคัญที่ตำแหน่ง  $2\theta$  อยู่ในช่วง  $30 - 35$  องศาซึ่งเป็นวัฏภาคองค์ประกอบหลักของ HAp อย่างไรก็ตามพีกของ HAp มีลักษณะกว้างขึ้นและการแยกกันของพีกมีความชัดเจนน้อยลง ทั้งนี้เนื่องมาจากการซ้อนทับของวัฏภาค PEG ที่เกิดจากปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบเปิดวง ซึ่ง PEG เป็นพอลิเมอร์อสัณฐาน



รูปที่ 3.6 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของ (a) ก้อนเซรามิก HAp บริสุทธิ์ และ วัสดุเชิงประกอบ HAp/PEG ที่เตรียมได้จากสภาวะในการทำปฏิกิริยา ROP ที่อุณหภูมิ  $200^{\circ}\text{C}$  เป็นระยะเวลา (b) 24 ชั่วโมง (c) 48 ชั่วโมง และ (d) 72 ชั่วโมง

### 3.3.3 ความหนาแน่นของก้อนวัสดุเชิงประกอบและปริมาณ ROP-PEG ในวัสดุเชิงประกอบ

ค่าความหนาแน่นของก้อนเซรามิก HAp และวัสดุเชิงประกอบสามารถหาได้จากเทคนิคการแทนที่น้ำและ ปริมาณเป็นเปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของ ROP-PEG ในก้อนวัสดุเชิงประกอบ HAp/PEG สามารถวิเคราะห์ได้ 2 วิธี ได้แก่ การคำนวณน้ำหนักที่เปลี่ยนไปของก้อนเซรามิก HAp เปรียบเทียบกับก้อนวัสดุเชิงประกอบ HAp/PEG โดยการชั่งน้ำหนัก และการคำนวณเปอร์เซ็นต์น้ำหนักที่หายไปของน้ำหนักของก้อนวัสดุเชิงประกอบจากเทคนิค TGA ค่าความหนาแน่นและปริมาณ ROP-PEG ในก้อนวัสดุเชิงประกอบ HAp/PEG ดังแสดงในตารางที่ 3.2

จากผลการทดลองพบว่าปริมาณของ ROP-PEG ในก้อนวัสดุเชิงประกอบที่คำนวณจากทั้ง 2 วิธีมีค่าใกล้เคียงกัน โดยมีค่าอยู่ในช่วง 13 – 16 % โดยน้ำหนัก อย่างไรก็ตามปริมาณของ ROP-PEG ในก้อนวัสดุเชิงประกอบมีค่าลดลง เมื่อระยะเวลาในการทำปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบเปิดวงเพิ่มขึ้น ทั้งนี้เนื่องจาก ROP-PEG เป็นพอลิเมอร์ที่มีลักษณะเป็นของเหลวหนืด ในระหว่างการทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิสูง ความหนืดของสารในรูปพูนของก้อนเซรามิก HAp จึงมีค่าลดลง เป็นผลให้มีสารบางส่วนไหลออกจากก้อนเซรามิกบางส่วนในระหว่างที่ปฏิกิริยาดำเนินไป ดังนั้นเมื่อเพิ่มเวลาในการทำปฏิกิริยา ทำให้ปริมาณสารในก้อนวัสดุเชิงประกอบลดลง