



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ: การเตรียมวัสดุประกอบระหว่างไฮดรอกซีแอพาไทต์กับ
พอลิเมอร์ร่วมพอลิเอทิลีนอะดิเปตกับพอลิเอทิลีนเทอเรฟทาเลต
สำหรับการประยุกต์ใช้ทางการแพทย์

โดย ผศ.ดร.ปุณณมา ศิริพันธ์โนน

ตุลาคม 2553

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ: การเตรียมวัสดุประกอบระหว่างไฮดรอกซีแอปาทิตกับ
พอลิเมอร์ร่วมพอลิเอทิลีนอะดิเปตกับพอลิเอทิลีนเทอเฟทาเลต
สำหรับการประยุกต์ใช้ทางการแพทย์

ผศ.ดร.ปัทมมา ศิริพันธ์โนน สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

สนับสนุนโดยสำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษา
และสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย

(ความเห็นในรายงานนี้เป็นของผู้วิจัย สกอ. และ สกว. ไม่จำเป็นต้องเห็นด้วยเสมอไป)

บทคัดย่อ

วัสดุประกอบไฮดรอกซีแอปาทาइटกับพอลิเมอร์ร่วมระหว่างพอลิเอทิลีนอะดิเปตกับพอลิเอทิลีนเทเรฟทาเลต (HAp/PEA-co-PET) สามารถเตรียมได้ด้วยปฏิกิริยาพอลิเมอร์ไรเซชันแบบเปิดวงของสารประกอบวงร่วมโพลิโกเอทิลีนอะดิเปต-โพลิโกเอทิลีนเทเรฟทาเลต (C-OEA-co-C-OET) ภายในรูพรุนของก้อนไฮดรอกซีแอปาทาइट (HAp) โดยเริ่มต้นจากการสังเคราะห์ HAp จากแคลเซียมไฮดรอกไซด์และกรดฟอสฟอริกด้วยวิธีตกตะกอนร่วม แล้วนำไปขึ้นรูปเป็นก้อนสี่เหลี่ยมและแผ่นที่อุณหภูมิ $1,100^{\circ}\text{C}$ เป็นระยะเวลา 5 ชั่วโมง ได้เป็นก้อน HAp ที่มีรูพรุน สารประกอบวงโพลิโกเอทิลีนอะดิเปต (C-OEA) และสารประกอบวงโพลิโกเอทิลีนเทเรฟทาเลต (C-OET) สังเคราะห์จากการทำปฏิกิริยาดี-พอลิเมอร์ไรเซชันแบบเปิดวงของพอลิเอทิลีนอะดิเปต (PEA) และพอลิเอทิลีนเทเรฟทาเลต (PET) ตามลำดับภายใต้สภาวะสารละลายเจือจางสูงโดยมีเตตระไฮโซโพรพิลออกซิทานเนตเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา จากนั้นเตรียมสารประกอบวงร่วม C-OEA-co-C-OET โดยการรีฟลักซ์ของผสมระหว่างสารประกอบวง C-OEA และ C-OET ในอัตราส่วนผสม 1:1 โดยโมลเป็นระยะเวลา 7 วัน ในการเตรียมวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET ทำได้โดยแช่ก้อน HAp ที่มีรูพรุนในสารละลายของสารประกอบวงร่วม C-OEA-co-C-OET แล้วนำไปทำปฏิกิริยาพอลิเมอร์ไรเซชันแบบเปิดวงที่อุณหภูมิ 250°C ภายใต้สภาวะสุญญากาศเป็นระยะเวลา 24 ชั่วโมง พอลิเมอร์ร่วม PEA-co-PET ที่เกิดจากปฏิกิริยาพอลิเมอร์ไรเซชันแบบเปิดวงจะมีลักษณะเป็นชั้นฟิล์มบางปกคลุมต่อเนื่องบนพื้นผิวรูพรุนของก้อน HAp ปริมาณของพอลิเมอร์ร่วม PEA-co-PET ในก้อนวัสดุประกอบมีค่าประมาณ 24 % โดยน้ำหนัก ซึ่งมีค่าน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยโดยจำนวนและค่าน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยโดยน้ำหนักเท่ากับ 1740 และ 4550 กรัมต่อโมลตามลำดับ ค่าความแข็งแรงกดและค่ามอดุลัสของวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET มีค่าเท่ากับ 29 และ 246 MPa ตามลำดับ ซึ่งสมบัติเชิงกลดังกล่าวมีค่าสูงกว่าค่าของก้อน HAp เริ่มต้นและกระดูกฟามตามธรรมชาติ ในการทดสอบสมบัติความว่องไวทางชีวภาพภายนอกร่างกายของวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET ทำโดยแช่วัสดุประกอบระบบที่มีการไหลผ่านของสารละลายจำลองคล้ายของเหลวในร่างกาย (SBF) ซึ่งมีค่าพีเอชและความเข้มข้นของไอออนอนินทรีย์ใกล้เคียงกับพลาสมาเลือดของมนุษย์ ภายหลังการทดสอบสามารถตรวจพบการก่อผลึกไฮดรอกซีแอปาทาइटขนาดนาโนบนพื้นผิวของวัสดุประกอบจากแคลเซียม (Ca) และฟอสฟอรัส (P) ในสารละลาย SBF ซึ่งให้เห็นว่าวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET มีสมบัติความว่องไวทางชีวภาพ แผนภาพการกระจายตัวของธาตุบนพื้นผิววัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET ภายหลังการแช่เป็นระยะเวลา 28 วันพบว่าแคลเซียมและฟอสฟอรัสเป็นองค์ประกอบหลัก โดยมีอัตราส่วนโดยโมลของ Ca/P เป็น 1.67 ซึ่งผลการทดสอบดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET มีความเป็นไปได้ที่จะประยุกต์ใช้ในการแพทย์เป็นวัสดุฝังภายในร่างกาย

ABSTRACT

Hydroxyapatite/poly (ethylene adipate)-co-poly(ethylene terephthalate) biomaterials (HAp/PEA-co-PET) have been prepared by ring opening polymerization (ROP) of cyclic oligo(ethylene adipate)-co-oligo(ethylene terephthalate) (C-OEA-co-C-OET) in the porous hydroxyapatite (HAp) templates. The HAp powder was firstly synthesized from calcium hydroxide and phosphoric acid by co-precipitation method and then shaped to rectangular form. The porous HAp templates were obtained after firing at 1,100°C for 5 hours. The C-OEA and C-OET were synthesized by cyclodepolymerization of PEA and PET precursors, respectively, under high dilution condition using dibutyl tin oxide as a catalyst. The mixture of C-OEA and C-OET, having 1:1 molar ratio, was prepared and then refluxed for 7 days in order to obtain the co-cyclic of C-OEA-co-C-OET. The HAp/PEA-co-PET composites were prepared by soaking the porous HAp templates in the C-OEA-co-C-OET solution, and then *in-situ* ring-opening polymerization at 250°C for 24 hours under vacuum. The ring-opening polymerized PEA-co-PET was obtained as a successive polymer layer coating on the porous surfaces of HAp templates. The ROP-PEA-co-PET content in the composite was about 24 wt% with the number average molecular weight ($\overline{M}_n$) and weight average molecular weight ($\overline{M}_w$) of 1740 and 4550 g/mol, respectively. Compressive strength and modulus of the HAp/PEA-co-PET composites were about 29 and 246 MPa, respectively. These mechanical properties were higher than those of the initial HAp template and natural cancellous bone. *In vitro* bioactivity of the HAp/PEA-co-PET composites was studied by soaking in flowing simulated body fluid (SBF), having pH and concentrations of inorganic ions similar to human blood plasma. The formation of hydroxyapatite nanocrystal was observed on the composite surfaces through the consumption of calcium (Ca) and phosphorus (P) from the SBF solution, indicating the bioactivity of these HAp/PEA-co-PET composites. The elemental mappings of the HAp/PEA-co-PET surface after prolonged soaking for 28 days were mainly composed of Ca and P, having the Ca/P molar ratio of 1.67 similar to the theoretical value of hydroxyapatite. These results suggested that these HAp/PEA-co-PET composites are possible for use as an implant material for medical applications.

Executive Summary

งานวิจัยนี้เป็นการเตรียมวัสดุประกอบระหว่างไฮดรอกซีแอปพาไทต์กับพอลิเมอร์ระหว่างพอลิเอทิลีนอะดิเปตกับพอลิเอทิลีนเทเรฟทาเลต (HAp/PEA-co-PET) โดยศึกษาหาสภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมวัสดุประกอบ จากนั้นศึกษาสมบัติเชิงกลและสมบัติความว่องไวทางชีวภาพของวัสดุประกอบที่เตรียมได้ โดยในช่วงแรกเริ่มจากการสังเคราะห์วัตถุดิบไฮดรอกซีแอปพาไทต์ (HAp) ด้วยเทคนิคการตกตะกอนร่วมระหว่างแคลเซียมไฮดรอกไซด์กับกรดฟอสฟอริกในสภาวะที่เป็นเบสสูง สารผลิตภัณฑ์ที่ได้มีวิญญาคองค์ประกอบหลัก คือ ไฮดรอกซีแอปพาไทต์ โดยอัตราส่วนโมลระหว่างแคลเซียมต่อฟอสฟอรัส (Ca:P) เป็น 1.67 เท่ากับค่าทางทฤษฎี จากนั้นนำไฮดรอกซีแอปพาไทต์ที่เตรียมได้มาขึ้นรูปเป็นก้อนเซรามิกที่มีรูพรุน

ในส่วนของวัตถุดิบพอลิเมอร์เริ่มจากสังเคราะห์พอลิเอทิลีนอะดิเปต (PEA) ด้วยปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบควบแน่นจากสารตั้งต้นไดเมทิลอะดิเปต เอทิลีนไกลคอล และตัวเร่งปฏิกิริยาเตตระไฮโซโพรพิลออกโซไททาเนต ที่อุณหภูมิ 170°C เป็นเวลา 5 วัน PEA ที่ได้มีค่าน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยโดยน้ำหนัก ($\overline{M}_w$) ประมาณ 2,270 กรัม/โมล และมีค่าการกระจายน้ำหนักโมเลกุล (MWD) เท่ากับ 1.8 จากนั้น PEA ที่ได้ถูกนำไปทำปฏิกิริยาดีพอลิเมอไรเซชันแบบปิดวงภายใต้สภาวะสารละลายเจือจางสูงโดยใช้ไดบิวทิลทินออกไซด์เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา เพื่อให้เกิดเป็นสารประกอบวงโอลิโกเอทิลีนอะดิเปต (C-OEA) ที่มีขนาดโมเลกุลเล็กเหมาะสมแก่การเตรียมวัสดุเชิงประกอบ สารประกอบวง C-OEA ที่ได้มีค่า $\overline{M}_w$ ประมาณ 270 กรัม/โมล ซึ่งมีค่าต่ำกว่า $\overline{M}_w$ ของสารตั้งต้น PEA สำหรับสารประกอบวงโอลิโกเอทิลีนเทเรฟทาเลต (C-OET) เตรียมโดยการทำปฏิกิริยารีฟลักซ์ PET เกรดการค้าเป็นเวลา 4 วัน สารประกอบวง C-OET ที่ได้มีค่า $\overline{M}_w$ ประมาณ 760 กรัม/โมล ในขั้นถัดมาเตรียมสารประกอบวงร่วมโอลิโกเอทิลีนอะดิเปต-โอลิโกเอทิลีนเทเรฟทาเลต (C-OEA-co-C-OET) โดยนำ C-OEA และ C-OET ที่สังเคราะห์ได้มาในอัตราส่วนโดยโมลเป็น 7:3, 5:5 และ 3:7 โดยโมล ทำการรีฟลักซ์เป็นเวลา 7 วัน ได้ผลิตภัณฑ์เป็นสารประกอบวงร่วม C-OEA-co-C-OET สูตรต่างๆ

ในขั้นถัดมาเตรียมวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET โดยการแช่ก้อน HAp ที่มีรูพรุนในสารละลายผสมของสารละลายของสารประกอบวงร่วมและตัวเร่งปฏิกิริยาไดบิวทิลทินออกไซด์ แล้วจึงนำไปทำปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบเปิดวงที่อุณหภูมิ 250°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ภายใต้สภาวะสุญญากาศ วัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET ที่เตรียมได้มีปริมาณของพอลิเมอร์ร่วมแทรกตัวอยู่ในวัสดุประกอบที่แตกต่างกัน โดยปริมาณพอลิเมอร์ร่วมในวัสดุประกอบจะมีค่าเพิ่มขึ้นเมื่ออัตราส่วนของ C-OEA ในสารประกอบวงร่วมเริ่มต้น (C-OEA-co-C-OET) มีค่าเพิ่มขึ้น ผลดังกล่าวเนื่องมาจากความสามารถในการละลายของสารประกอบวงร่วม C-OEA-co-C-OET สูตรต่างๆ มีค่าแตกต่างกัน โดยสูตรที่มีอัตราส่วนของ C-OEA มากจะสามารถละลายได้ดี จึงทำให้การแพร่ของสารประกอบวงร่วม

เข้าไปเกิดปฏิกิริยาภายในรูพรุนของ HAp ได้มาก ซึ่งวัสดุประกอบสูตรที่มีปริมาณพอลิเมอร์ร่วมแพร่เข้าไปภายในได้มากจะมีสมบัติเชิงกลที่สูงกว่า จากปัญหาดังกล่าวกลุ่มวิจัยจึงได้พัฒนาวิธีการเตรียมวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET โดยใช้ความร้อนช่วยเพิ่มความสามารถในการละลายสารประกอบวงร่วมและตัวเร่งปฏิกิริยา และใช้ปั๊มสุญญากาศมาช่วยดึงให้สารละลายของสารประกอบวงร่วมแทรกเข้าไปในรูพรุนของ HAp ได้ดียิ่งขึ้น จากวิธีการดังกล่าวสามารถเตรียมวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET จากสารประกอบวงร่วมที่มีอัตราส่วนของ C-OEA:C-OET เป็น 1:1 ให้มีปริมาณพอลิเมอร์ร่วมในก้อนวัสดุประกอบประมาณ 24 %โดยน้ำหนัก โดยพอลิเมอร์ร่วม PEA-co-PET ที่เกิดขึ้นมีค่า $\overline{M}_w$ ประมาณ 4,550 กรัม/โมล และมีค่า MWD ประมาณ 2.61 วัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET สูตรนี้มีค่าความแข็งแรงกดเฉลี่ยเท่ากับ 28.6 MPa และค่ามอดุลัสแข็งแรงกดเฉลี่ยเท่ากับ 245.6 MPa ซึ่งมีค่าสูงกว่าก้อน HAp เริ่มต้นและกระดูกฟามตามธรรมชาติ

การทดสอบสมบัติความว่องไวทางชีวภาพของวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET ทำได้โดยการแช่วัสดุประกอบในสารละลายจำลองคัลลัสของเหลวในร่างกาย (Simulated Body Fluid, SBF) ที่อุณหภูมิ 36.5°C ภายใต้การควบคุมอัตราการไหลของสารละลายที่ 130 มิลลิลิตรต่อวัน เป็นระยะเวลา 7 – 28 วัน ภายหลังจากการแช่ในสารละลาย SBF พบว่ามีการก่อตัวของชั้น HAp เป็นเกรนทรงกลมคล้ายดอกกระหล่ำที่มีผลึกรูปเข็มขนาดนาโนรวมตัวกันอยู่ภายใน เมื่อเพิ่มระยะเวลาในการแช่วัสดุประกอบ พบว่ามีการก่อตัวของผลึก HAp เป็นเกรนขนาดเล็กมากกว่าการเติบโตของเกรนเดิมเป็นเกรนขนาดใหญ่ ชั้นผลึก HAp ที่ก่อตัวขึ้นใหม่มีองค์ประกอบหลักเป็นแคลเซียมและฟอสฟอรัส โดยมีอัตราส่วนของโมลของ Ca/P เป็น 1.67 เท่ากับไฮดรอกซีแอพาไทต์ที่เป็นองค์ประกอบหลักในกระดูกและฟัน ผลการทดลองนี้แสดงถึงสมบัติความว่องไวทางชีวภาพของวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET ที่เตรียมได้

สารบัญ

บทคัดย่อ	A
ABSTRACT	B
Executive Summary	C
สารบัญ	E
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความสำคัญและที่มา	2
1.2 วัตถุประสงค์ของโครงการ	4
1.3 ผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	4
บทที่ 2 การสังเคราะห์วัสดุติบและการตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์	8
2.1 การสังเคราะห์วัสดุติบและการตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์	9
2.1.1 ไฮดรอกซีแอพาไทต์ (HAp)	9
2.1.2 พอลิเอทิลีนอะดิเปต (Poly(ethylene adipate), PEA)	10
2.1.3 สารประกอบวงโพลิโกเอทิลีนอะดิเปต (Cyclic oligoethylene adipate, C-OEA)	11
2.1.4 สารประกอบวงโพลิโกเอทิลีนเทเรฟทาเลต (Cyclic oligoethylene terephthalate, C-OET)	11
2.1.5 สารประกอบวงร่วมโพลิโกเอทิลีนอะดิเปต-โพลิโกเอทิลีนเทเรฟทาเลต (C-OEA-co-C-OET)	11
2.2 ผลการทดลองและการอภิปรายผล	13
2.2.1 ไฮดรอกซีแอพาไทต์ (HAp)	13
2.2.2 พอลิเอทิลีนอะดิเปต (Poly(ethylene adipate), PEA) และสารประกอบวงโพลิโกเอทิลีนอะดิเปต (Cyclic oligoethylene adipate, C-OEA)	14
2.2.3 สารประกอบวงโพลิโกเอทิลีนเทเรฟทาเลต (Cyclic oligoethylene terephthalate, C-OET)	18
2.2.4 สารประกอบวงร่วมโพลิโกเอทิลีนอะดิเปต-โพลิโกเอทิลีนเทเรฟทาเลต (C-OEA-co-C-OET)	20

บทที่ 3	การเตรียมวัสดุประกอบไฮดรอกซีแอปาทาइट/พอลิเมอร์ร่วมพอลิเอทิลีน-อะดิเปตกับพอลิเอทิลีนเทอเรฟทาเลต (HAp/PEA-co-PET)	23
3.1	การเตรียมวัสดุประกอบไฮดรอกซีแอปาทาइट/พอลิเมอร์ร่วมพอลิเอทิลีนอะดิเปตกับพอลิเอทิลีนเทอเรฟทาเลต (HAp/PEA-co-PET)	24
3.2	การตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์วัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET	24
3.3	การทดสอบสมบัติเชิงกลวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET	25
3.4	ผลการทดลองและการอภิปรายผล	25
3.4.1	การตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์วัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET	25
3.4.2	เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของพอลิเมอร์ร่วม PEA-co-PET ในวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET	28
3.4.3	การตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์พอลิเมอร์ร่วม PEA-co-PET ในวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET	29
3.4.4	การทดสอบความแข็งแรงกด (Compressive strength) ของวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET	33
3.4.5	การปรับปรุงการเตรียมวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET	35
บทที่ 4	สมบัติความว่องไวทางชีวภาพของวัสดุประกอบไฮดรอกซีแอปาทาइट/พอลิเมอร์ร่วมพอลิเอทิลีนอะดิเปตกับพอลิเอทิลีนเทอเรฟทาเลต (HAp/PEA-co-PET)	37
4.1	การเตรียมสารละลายจำลองค้ำของเหลวในร่างกาย (Simulated body fluid, SBF)	38
4.2	การทดสอบความว่องไวทางชีวภาพของวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET	39
4.3	ผลการทดลองและการอภิปรายผล	41
บทที่ 5	สรุปผลการวิจัย	47
5.1	การสังเคราะห์วัสดุ	48
5.2	วัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET	48
5.3	แนวทางที่ควรจะศึกษาต่อไป	49
	เอกสารอ้างอิง	50
	Output ที่ได้จากโครงการ	55
	ภาคผนวก	56

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มา

เมื่ออวัยวะและเนื้อเยื่อในร่างกายเกิดการติดเชื้อหรือถูกทำลายเนื่องจากโรคภัยไข้เจ็บ และอุบัติเหตุ การบำบัดรักษาโรคหนึ่งวิธีหนึ่งที่ใช้กันตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบันได้แก่ การเปลี่ยนถ่ายเนื้อเยื่อจากธรรมชาติ (Transplantation) โดยจะทำการผ่าตัดเอาเนื้อเยื่อหรืออวัยวะที่บกพร่องออกแล้วแทนที่ด้วยเนื้อเยื่อจากอวัยวะส่วนอื่นในร่างกายผู้ป่วยเอง 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 วัสดุสังเคราะห์และอวัยวะเทียมประเภทนี้ช่วยแก้ไขปัญหามากมายประการที่เกิดขึ้นกับเนื้อเยื่อธรรมชาติได้ ดังนั้นในปัจจุบันการบำบัดรักษาโดยการเปลี่ยนถ่ายด้วยอวัยวะเทียม (Implantation) จึงมีบทบาทสำคัญในทางการแพทย์ วัสดุหลายชนิดได้รับความสนใจในการศึกษาวิจัยและพัฒนาจนสามารถนำมาใช้ได้จริงในร่างกายมนุษย์ ในระยะแรกนิยมใช้วัสดุที่เฉื่อยต่อการเกิดปฏิกิริยาในทางชีวภาพ (Bioinert) อย่างไรก็ตามอวัยวะเทียมที่ผลิตจากวัสดุเหล่านี้ยังถือเป็นสิ่งแปลกปลอมเมื่อนำมาใช้ในร่างกาย ดังนั้นร่างกายจึงสร้างเนื้อเยื่อขึ้นมาห่อหุ้มอวัยวะเทียมนั้น การเคลื่อนไหวที่บริเวณรอยต่อระหว่างอวัยวะเทียมและเนื้อเยื่อเดิมของร่างกาย จะส่งผลทำให้ความหนาของเนื้อเยื่อที่ร่างกายสร้างขึ้นมาห่อหุ้มเพิ่มขึ้น ซึ่งสามารถก่อให้เกิดการเลื้อนหลุดของอวัยวะเทียม ทำให้อายุการใช้งานของอวัยวะเทียมสั้นลง วัสดุสังเคราะห์ชนิดใหม่ที่มีความว่องไวในการเกิดปฏิกิริยาทางชีวภาพ (Bioactive materials) และไม่เป็นพิษต่อร่างกายถูกเสนอขึ้นมาเพื่อแก้ไขปัญหาดังกล่าวข้างต้น เนื่องจากอวัยวะเทียมที่ผลิตจากวัสดุสังเคราะห์ชนิดนี้สามารถเชื่อมติดกับเนื้อเยื่อภายในร่างกายได้โดยตรงด้วยการสร้างสารอนินทรีย์ที่มีองค์ประกอบทางเคมีคล้ายคลึงกับกระดูกขึ้นที่บริเวณรอยต่อระหว่างวัสดุสังเคราะห์และเนื้อเยื่อเดิม ซึ่งจะช่วยลดปัญหาการเลื้อนหลุดของอวัยวะเทียมภายหลังการทำศัลยกรรมได้ วัสดุที่มีความว่องไวทางชีวภาพที่ได้รับความสนใจมาก ได้แก่ วัสดุที่ผลิตจากไฮดรอกซีแอปตาไทต์ เนื่องจากไฮดรอกซีแอปตาไทต์เป็นแร่ธาตุที่เป็นองค์ประกอบหลักในกระดูกและฟัน อย่างไรก็ตามไฮดรอกซีแอปตาไทต์เป็นสารที่

สมบัติเชิงกลค่อนข้างต่ำ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีการปรับปรุงสมบัติดังกล่าวของวัสดุสังเคราะห์เพื่อให้มีประสิทธิภาพสูงขึ้นเมื่อนำไปใช้งานจริงในร่างกาย

ทางเลือกหนึ่งที่นักวิจัยหลายกลุ่มให้ความสนใจในการวิจัยและพัฒนา คือ การปรับปรุงสมบัติเชิงกลของไฮดรอกซีแอปาไทต์ด้วยการเตรียมเป็นวัสดุประกอบกับสารพอลิเมอร์บางประเภทที่มีความยืดหยุ่นคล้ายคลึงกับเนื้อเยื่ออ่อนประเภทเส้นใยคอลลาเจนและเส้นเอ็นในร่างกายมนุษย์ พอลิเอสเตอร์เป็นกลุ่มพอลิเมอร์ที่น่าสนใจเนื่องจากมีสมบัติเชิงกลและสมบัติความว่องไวทางชีวภาพที่หลากหลายขึ้นกับโครงสร้างและน้ำหนักโมเลกุลของพอลิเมอร์ ดังนั้นจึงสามารถเลือกชนิดของพอลิเมอร์ที่มีสมบัติเชิงกลและสมบัติความว่องไวทางชีวภาพที่เหมาะสมกับการใช้งานในส่วนต่างๆ ของร่างกายได้ ดังนั้นในโครงการวิจัยที่ผ่านมาจึงศึกษาการเตรียมวัสดุประกอบไฮดรอกซีแอปาไทต์กับพอลิเอทิลีนกลูตาเลต ซึ่งเป็นอะลิฟาติกพอลิเอสเตอร์ประเภทหนึ่งที่สามารถย่อยสลายได้ในทางชีวภาพ ดังนั้นพอลิเอทิลีนกลูตาเลตที่แทรกอยู่ในโครงสร้างของวัสดุประกอบจะช่วยเสริมแรงและค้ำจุนโครงสร้างในช่วงแรกที่นำวัสดุประกอบไปใช้งาน แต่เมื่อเวลาผ่านไปจะทยอยย่อยสลายออกมาจากรูพรุนของไฮดรอกซีแอปาไทต์ และในขณะเดียวกันร่างกายจะสร้างเนื้อเยื่อแทรกเข้าไปแทนที่พอลิเอทิลีนกลูตาเลตในรูพรุนของไฮดรอกซีแอปาไทต์ จากผลการวิจัยข้างต้นพบว่าวัสดุประกอบระหว่างไฮดรอกซีแอปาไทต์กับพอลิเอทิลีนกลูตาเลตที่เตรียมได้มีความแข็งแรงใกล้เคียงกับกระดูกในส่วน of Cancellous bone แต่เนื่องจากพอลิเอทิลีนกลูตาเลตที่สังเคราะห์ได้มีลักษณะเป็นของเหลวหนืดสามารถไหลออกจากโครงสร้างรูพรุนของวัสดุประกอบ จึงยากต่อการควบคุมปริมาณขององค์ประกอบพอลิเมอร์ภายในวัสดุประกอบ ซึ่งปริมาณของพอลิเมอร์มีผลโดยตรงต่อสมบัติเชิงกลของวัสดุประกอบ

จากปัญหาข้างต้นในงานวิจัยต่อมาจึงเลือกใช้พอลิเอทิลีนอะดิเปต ซึ่งเป็นอะลิฟาติกพอลิเอสเตอร์ที่มีลักษณะเป็นของแข็งที่อุณหภูมิห้อง จึงง่ายต่อการควบคุมปริมาณองค์ประกอบพอลิเมอร์ภายในโครงสร้างของไฮดรอกซีแอปาไทต์ อีกทั้งยังมีความสามารถในการย่อยสลายในทางชีวภาพได้ดี เช่นเดียวกับพอลิเอทิลีนกลูตาเลต และในขณะเดียวกันได้ศึกษาวิจัยการเตรียมวัสดุประกอบระหว่างไฮดรอกซีแอปาไทต์กับพอลิเอทิลีนเทเรฟทาเลต ซึ่งเป็นอะโรมาติกพอลิเอสเตอร์ พบว่าวัสดุประกอบที่เตรียมได้มีสมบัติเชิงกลที่ดีเมื่อเทียบกับอะลิฟาติกพอลิเอสเตอร์ แต่ไม่สามารถย่อยสลายได้ จากผลงานวิจัยที่ผ่านมาจะเห็นได้ว่าวัสดุประกอบที่เตรียมจากพอลิเอสเตอร์ที่มีโครงสร้างต่างกันจะมีสมบัติเด่นที่แตกต่างกันดังกล่าวข้างต้น

ดังนั้นโครงการวิจัยนี้จึงสนใจที่จะศึกษาการเตรียมวัสดุประกอบไฮดรอกซีแอปาไทต์กับพอลิเมอร์ร่วมระหว่างพอลิเอทิลีนอะดิเปตกับพอลิเอทิลีนเทเรฟทาเลต ซึ่งเป็นการรวมสมบัติเด่นของพอลิเมอร์ทั้งสอง เนื่องจากพอลิเมอร์ร่วมประเภทอะลิฟาติก-อะโรมาติกพอลิเอสเตอร์จัดเป็นเทอร์โมพลาสติกอีลาสโตเมอร์ จึงช่วยเพิ่มสมบัติในการรับแรงเชิงกลของวัสดุประกอบ และยังคงมีโครงสร้างที่

สามารถย่อยสลายได้บางส่วน ดังนั้นวัสดุประกอบที่เตรียมจากพอลิเมอร์รวมอะลิฟาติก-อะโรมาติก พอลิเอสเทอร์ดังกล่าวจะมีสมบัติเชิงกลและสมบัติความว่องไวทางชีวภาพที่แตกต่างจากวัสดุประกอบที่เตรียมจากพอลิเอสเทอร์ชนิดใดชนิดหนึ่ง จึงทำให้สามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการผลิตเป็นอวัยวะที่ยอมรับการใช้งานในส่วนที่แตกต่างกันภายในร่างกายได้

1.2 วัตถุประสงค์ของโครงการ

- 1.2.1 เพื่อเตรียมวัสดุประกอบไฮดรอกซีแอลกอฮอล์กับพอลิเมอร์รวมระหว่างพอลิเอทีลีนอะดิ-เปตกับพอลิเอทีลีนเทอเรพทาเลตและหาสภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมวัสดุประกอบ
- 1.2.2 ศึกษาสมบัติเชิงกลบางประการของวัสดุประกอบที่เตรียมได้
- 1.2.3 ศึกษาสมบัติความว่องไวทางชีวภาพของวัสดุประกอบที่เตรียมได้โดยใช้ระบบจำลองของร่างกาย

1.3 ผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ความสามารถในการเข้ากันได้ระหว่างเนื้อเยื่อกับวัสดุสังเคราะห์ (Biocompatibility) เป็นปัจจัยสำคัญที่เกี่ยวข้องกับการยอมรับของร่างกายต่อวัสดุชีวภาพที่ฝังเข้าไปในร่างกาย ซึ่งมีผลโดยตรงต่อความเป็นไปได้ในการนำวัสดุนั้นๆ มาประยุกต์ใช้งานด้านการเปลี่ยนถ่ายเนื้อเยื่อ วัสดุที่เข้ากันได้กับระบบในร่างกายจะต้องไม่ก่อให้เกิดอาการระคายเคืองและอักเสบของเนื้อเยื่อบริเวณข้างเคียง ไม่ก่อให้เกิดอาการแพ้ และไม่ก่อให้เกิดมะเร็ง (Fischman, 1995)

โดยทั่วไปเราสามารถจำแนกชนิดของปฏิกิริยาตอบโต้ของเนื้อเยื่อในร่างกายต่อวัสดุชีวภาพได้เป็น 4 ชนิด (Hench, 1991 และ Hench and Wilson, 1993) ดังนี้

- เนื้อเยื่อตาย เนื่องจากเนื้อเยื่อเกิดปฏิกิริยากับวัสดุชีวภาพ (Toxic)
- เนื้อเยื่อสร้างถุงเส้นใยที่ไม่ยึดติด (Non-adherent fibrous capsule) ขึ้นมาห่อหุ้มวัสดุชีวภาพไว้ เพื่อแยกวัสดุออกจากสภาวะแวดล้อมของร่างกาย (Biologically nearly inert)
- เนื้อเยื่อสร้างพันธะที่บริเวณรอยต่อระหว่างเนื้อเยื่อกับวัสดุ (Bioactive)
- เนื้อเยื่อสร้างตัวเองแทนที่วัสดุชีวภาพ (Dissolution of implant)

จากปฏิกิริยาตอบโต้ของร่างกายที่กล่าวข้างต้น เราสามารถจำแนกประเภทของวัสดุสังเคราะห์ที่ใช้ในงานทางการแพทย์ตามกลไกการยึดติดระหว่างเนื้อเยื่อและวัสดุชีวภาพได้เป็น 4 ประเภท (Hench and Wilson, 1993) คือ

1. วัสดุค่อนข้างเฉื่อย (Nearly inert / Bioinert) วัสดุประเภทนี้จะไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงทางเคมีหรือเปลี่ยนน้อยมากเมื่อถูกฝังอยู่ภายใต้สภาวะแวดล้อมในร่างกายเป็นระยะเวลานาน เนื้อเยื่อจะแสดงปฏิกิริยาตอบสนองต่อวัสดุชีวภาพเฉื่อยโดยการสร้างชั้นเส้นใยขึ้นห่อหุ้มวัสดุชีวภาพนั้นไว้ เพื่อปิดกั้นการสัมผัสของวัสดุนั้นกับระบบภายในร่างกาย การเคลื่อนที่ที่บริเวณรอยต่อระหว่างวัสดุชีวภาพกับเนื้อเยื่อจะทำให้ความหนาของชั้นเส้นใยที่ห่อหุ้มวัสดุชีวภาพเพิ่มขึ้น ซึ่งก่อให้เกิดการเลือนหลุดของวัสดุชีวภาพ (Piconi *et al.*, 1999, Kapanen *et al.*, 2001 และ Uo *et al.*, 2001)

2. วัสดุที่มีรูพรุน (Porous materials) วัสดุประเภทนี้ส่วนใหญ่จะเป็นพวกเซรามิกที่มีรูพรุน (Vuola *et al.*, 1998, Eckert *et al.*, 2000 และ Chang *et al.*, 2000) หรือพวกโลหะที่มีรูพรุนซึ่งเคลือบผิวด้วยสารประเภทไฮดรอกซีแอปพาไทต์ (Hydroxyapatite, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) ที่มีองค์ประกอบเคมีคล้ายคลึงกับแร่ธาตุหลักในเนื้อเยื่อแข็ง กระดูก ฟัน และเคลือบฟันของมนุษย์ (Vehof *et al.*, 2000 และ Liu *et al.*, 2002) วัสดุประเภทนี้สามารถลดปัญหาการเลือนหลุดของวัสดุที่เกิดกับวัสดุประเภทแรกได้ เนื่องจากกระดูกจะถูกสร้างและเจริญเติบโตเข้าไปในรูพรุนที่พื้นผิววัสดุเป็นตัวช่วยยึดระหว่างวัสดุกับเนื้อเยื่อขนาดของรูพรุนของวัสดุประเภทนี้จะต้องมีเส้นผ่าศูนย์กลางมากกว่า 100 ไมครอน เพื่อให้เส้นเลือดฝอยสามารถเจริญผ่านรูพรุนเข้าไปได้ เส้นเลือดฝอยนี้จะนำเลือดไปหล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อที่เจริญอยู่ในรูพรุน การเคลื่อนที่แม้เพียงเล็กน้อยที่บริเวณรอยต่อระหว่างวัสดุชีวภาพกับเนื้อเยื่อสามารถทำให้เส้นเลือดฝอยขาดได้ ซึ่งจะส่งผลให้เนื้อเยื่อที่อยู่ในรูพรุนตาย เกิดการอักเสบ และทำลายเสถียรภาพที่บริเวณรอยต่อระหว่างวัสดุชีวภาพกับเนื้อเยื่อ

3. วัสดุที่สามารถถูกดูดซับหรือกัดเซาะภายใต้สภาวะร่างกาย (Resorbable or Erodible materials) วัสดุประเภทนี้ถูกออกแบบเพื่อให้ค่อยๆ สลายตัวภายหลังการเปลี่ยนถ่าย และจะถูกแทนที่ด้วยเนื้อเยื่อธรรมชาติที่ร่างกายสร้างขึ้น (Sanchez *et al.*, 2001, Arnold *et al.*, 2002 และ Varma and Sureshbabu, 2001) ข้อกำหนดที่สำคัญที่ต้องคำนึงถึงในการออกแบบวัสดุประเภทนี้ได้แก่ ปริมาณและองค์ประกอบของวัสดุประเภทนี้จำเป็นจะต้องเข้ากันได้กับระบบเมตาบอลิซึมของร่างกาย และอัตราการถูกดูดซับของวัสดุควรจะสอดคล้องกับอัตราการซ่อมแซมของเนื้อเยื่อจาก ข้อกำหนดทั้งสองทำให้การออกแบบวัสดุประเภทนี้มีความยากลำบากมาก

4. วัสดุที่ว่องไวในทางชีวภาพ (Bioactive materials) วัสดุประเภทนี้ค้นพบโดย Hench และผู้ร่วมงานในปี 1969 โดยให้นิยามว่า วัสดุที่ว่องไวในทางชีวภาพ คือวัสดุที่สามารถตอบสนองต่อสภาวะแวดล้อมทางสรีระวิทยา โดยการเกิดปฏิกิริยาเคมีที่บริเวณพื้นผิวของวัสดุซึ่งจะก่อให้เกิดการเชื่อมต่อยึดระหว่างวัสดุและเนื้อเยื่อของร่างกาย จากนิยามดังกล่าวจะเห็นได้ว่าลักษณะของวัสดุประเภทนี้จะอยู่กึ่งกลางระหว่างวัสดุที่ค่อนข้างเฉื่อยและวัสดุที่สามารถถูกดูดซับภายใต้สภาวะร่างกาย (Hench *et al.*, 1971 และ Hench, 1991)

วัสดุที่ว่องไวในทางชีวภาพจะเกิดการเชื่อมต่อกับกระดูกหรือเนื้อเยื่อภายในร่างกาย โดยจะมีการสร้างสารไฮดรอกซีแอปพาไทต์ซึ่งมีองค์ประกอบและโครงสร้างคล้ายคลึงกับแร่ธาตุหลักในกระดูกและฟันของมนุษย์ที่บริเวณรอยต่อระหว่างวัสดุสังเคราะห์และเนื้อเยื่อข้างเคียงภายหลังจากการเปลี่ยนถ่ายอวัยวะ ซึ่งจะช่วยลดปัญหาเรื่องการเลื้อนหลุดของอวัยวะเทียมได้

จากผลงานวิจัยข้างต้นของ Hench และคณะทำให้นักวิจัยหลายกลุ่มหันมาสนใจที่จะศึกษาค้นคว้าเกี่ยวกับสารไฮดรอกซีแอปพาไทต์เพื่อนำไปประยุกต์ใช้ในงานทางการแพทย์มากขึ้น เนื่องจากนักวิจัยเหล่านี้เชื่อมั่นว่าวัสดุชีวภาพและอวัยวะเทียมที่ผลิตจากสารไฮดรอกซีแอปพาไทต์น่าจะมีสมบัติทางกายภาพและเคมีคล้ายคลึงกับเนื้อเยื่อแข็งภายในร่างกายมากที่สุด (Hench *et al.*, 1971, Jarcho *et al.*, 1977, Daculsi *et al.*, 1990, Kokubo *et al.*, 1982, Siriphannon *et al.*, 2002, และ Wei *et al.*, 2004)

อย่างไรก็ตามวัสดุชีวภาพและอวัยวะเทียมที่ผลิตจากสารไฮดรอกซีแอปพาไทต์มักจะเปราะแตกหักง่ายจึงทำให้มีข้อจำกัดในการใช้งาน นักวิจัยหลายกลุ่มจึงพยายามที่จะปรับปรุงสมบัติเชิงกลของไฮดรอกซีแอปพาไทต์โดยทำเป็นวัสดุประกอบ (Composites) ร่วมกับพอลิเมอร์หลายชนิดโดยการเตรียมวัสดุประกอบระหว่างไฮดรอกซีแอปพาไทต์กับพอลิเมอร์สามารถทำได้หลายวิธี เช่น การจุ่มก้อนไฮดรอกซีแอปพาไทต์ที่มีรูพรุนในสารละลายพอลิเมอร์ (Jamshidi *et al.*, 1988) หรือพอลิเมอร์หลอมเหลว (Gen *et al.*, 1985) อย่างไรก็ตามความหนืดของสารละลายพอลิเมอร์และพอลิเมอร์หลอมเหลวก็มีค่าค่อนข้างสูง จึงยากต่อการแพร่เข้าไปในรูพรุนขนาดเล็กของก้อนไฮดรอกซีแอปพาไทต์ ส่งผลให้ไม่สามารถควบคุมปริมาณและการกระจายตัวของพอลิเมอร์ให้มีค่าสม่ำเสมอทั่วทั้งก้อนวัสดุประกอบได้ ดังนั้นจึงมีการพัฒนาระบบการเตรียมวัสดุประกอบโดยการจุ่มก้อนไฮดรอกซีแอปพาไทต์ที่มีรูพรุนในมอนอเมอร์หรือสารตั้งต้นบางประเภทที่ใช้ในการเตรียมพอลิเมอร์ ซึ่งสารเหล่านี้มีความหนืดต่ำทำให้สามารถแทรกเข้าไปในรูพรุนของก้อนไฮดรอกซีแอปพาไทต์ได้ง่ายขึ้นจากนั้นจึงทำการพอลิเมอไรซ์มอนอเมอร์หรือสารตั้งต้นดังกล่าวโดยใช้ระบบต่างๆ ได้แก่ ระบบบัลค์ พอลิเมอไรเซชัน เช่น พอลิเมทิลเมทาคริเลต (Walsh *et al.*, 2001, และ Monvisade *et al.*, 2007) และระบบพอลิเมอไรเซชันแบบเปิดวง (Ring-opening polymerization) จากสารประกอบวงขนาดเล็กและขนาดกลาง เช่น พอลิคาโปรแลกโตน (Walsh *et al.*, 2001, และ Choi *et al.*, 2004) พอลิแลกไทด์ (Verheyen *et al.*, 1992, Ignjatovic *et al.*, 1999, Furukawa *et al.*, 2000, และ Todo *et al.*, 2006) และจากสารประกอบวงขนาดใหญ่ (Macrocyclics) เช่น พอลิเอทิลีนกลูตาเลต (Siriphannon *et al.*, 2007) พอลิเอทิลีนอะดิเปต (Monvisade *et al.*, 2003) พอลิเอทิลีนเทอเรฟทาเลต (Siriphannon *et al.*, 2003) เป็นต้น วัสดุประกอบหลายชนิดที่เตรียมได้จากระบบข้างต้นมีการกระจายตัวของพอลิเมอร์ภายในโครงสร้างของวัสดุประกอบอย่างสม่ำเสมอ ส่งผลให้มีสมบัติเชิงกลที่ดีและมีค่าอยู่ในช่วงเดียวกับกระดูกและเนื้อเยื่อ

แข็งหลายส่วนในร่างกาย (Chim *et al.*, 2006, Kim *et al.*, 2006, Petricca *et al.*, 2006, และ Siriphannon *et al.*, 2007)

สำหรับวิธีการทดสอบสมบัติความว่องไวในทางชีวภาพของวัสดุสังเคราะห์สามารถทำได้หลายวิธี เช่น ทดสอบการเปลี่ยนแปลงโดยใส่ในจานเพาะเชื้อ หรือทดสอบโดยการผ่าตัดใส่ในสัตว์ทดลอง ซึ่งการทดสอบทั้งสองวิธีมีความยุ่งยากมาก ค่าใช้จ่ายสูง และต้องมีความรู้และความชำนาญเป็นพิเศษในการวิเคราะห์ผล ดังนั้นกลุ่มนักวิจัยภายใต้การนำของ Kokubo (Kokubo *et al.*, 1982, Kokubo *et al.*, 1990, Ebisawa *et al.*, 1993, Filguerias *et al.*, 1993, Oyane *et al.*, 2003 และ Kokubo *et al.*, 2006) ได้คิดค้นวิธีการศึกษาและทดสอบสมบัติความว่องไวในทางชีวภาพ (Bioactivity) ของวัสดุสังเคราะห์ภายใต้สภาวะจำลองโดยการแช่วัสดุสังเคราะห์ที่ต้องการทดสอบในสารละลายเคมีที่มีชนิดและความเข้มข้นของสารประกอบอนินทรีย์คล้ายคลึงกับเลือดของมนุษย์ สารละลายชนิดนี้เรียกว่า Simulated body fluid (SBF) การทดลองจะควบคุมอุณหภูมิเท่ากับอุณหภูมิร่างกายของมนุษย์ วิธีนี้เป็นวิธีการศึกษาสมบัติความว่องไวในทางชีวภาพของวัสดุสังเคราะห์ขั้นพื้นฐานที่ง่าย สะดวก และประหยัดก่อนจะทำการทดสอบกับสัตว์ทดลอง ซึ่งจะช่วยลดปริมาณการใช้สัตว์ทดลองลงได้

ในปัจจุบันพอลิเมอร์หลายชนิดได้ผ่านการวิจัยและพัฒนาจนเป็นที่ยอมรับในฐานะวัสดุชีวภาพสำหรับการผลิตอวัยวะเทียม ซึ่งมีทั้งชนิดที่เป็นวัสดุค่อนข้างเฉื่อยและวัสดุที่สามารถถูกดูดซับหรือกักเก็บภายใต้สภาวะร่างกาย ผลงานวิจัยหลายชิ้นแสดงให้เห็นว่าสมบัติเชิงกลของวัสดุประกอบระหว่างไฮดรอกซีแอปาทาइटกับพอลิเมอร์บางชนิดมีค่าใกล้เคียงกับสมบัติเชิงกลของเนื้อเยื่อภายในร่างกาย (Bonfield *et al.*, 1981, Bonfield, 1988, Verheyen *et al.*, 1992, และ Liu *et al.*, 1996)

บทที่ 2

การสังเคราะห์วัตถุดิบและการตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์

2.1 การสังเคราะห์วัสดุดิบและการตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์

2.1.1 ไฮดรอกซีแอพาไทต์ (HAp)

สังเคราะห์ HAp ด้วยเทคนิคการตกตะกอนร่วม (Co-precipitation) โดยใช้สารตั้งต้นแคลเซียมไฮดรอกไซด์เข้มข้น 0.25 โมล/ลิตร ปริมาตร 50 มิลลิลิตร ทำปฏิกิริยากับกรดฟอสฟอริกเข้มข้น 0.6 โมล/ลิตร ปริมาตร 250 มิลลิลิตร กรดฟอสฟอริกจะถูกเติมลงในสารแขวนลอยแคลเซียมไฮดรอกไซด์ด้วยเครื่องควบคุมอัตราการหยดสารที่อัตราการหยด เท่ากับ 1.1 มิลลิลิตร/นาที่ พร้อมกับเติมสารละลายแอมโมเนียมไฮดรอกไซด์ (NH_4OH) ที่อัตราการหยด 1.5 มิลลิลิตร/นาที่ เพื่อควบคุม pH ของสารละลาย จากนั้นกรองตะกอนที่ได้ด้วยเครื่องกรองลดความดันแล้วนำไปอบให้แห้งที่อุณหภูมิ 100°C เป็นเวลา 12 ชั่วโมง จากนั้นนำไปเผาที่อุณหภูมิ 500°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง แล้วนำไปตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ของผลิตภัณฑ์ที่สังเคราะห์ได้ ด้วยเทคนิคการคายรังสีเอกซ์ (X-ray fluorescence spectrometer, XRF) เพื่อหาองค์ประกอบทางเคมีของสารที่สังเคราะห์ได้

การขึ้นรูป HAp เป็นก้อนเซรามิกส์ที่มีรูพรุนทำได้โดยนำพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ ซึ่งใช้เป็นสารสร้างรูพรุนมา 4 กรัม (20% โดยน้ำหนักของ HAp) ปั่นกวนในน้ำกลั่น 200 มิลลิลิตรพร้อมให้ความร้อน เป็นเวลา 45 นาที ค่อยๆ เติม HAp ที่สังเคราะห์ได้ ปริมาณ 20 กรัมลงในของเหลว ทำการปั่นกวนต่อเป็นเวลา 20 นาที นำไปกรองด้วยเครื่องกรองลดความดันแล้วทำการตัดชิ้นงานให้มีขนาด $1.5 \times 1.5 \times 1 \text{ cm}^3$ นำชิ้นงาน HAp ที่ได้ไปอบที่อุณหภูมิ 90°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นนำก้อนชิ้นงาน HAp ไปเผาโดยใช้อุณหภูมิ และระยะเวลาในการเผา ดังแสดงในตารางที่ 2.1

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

ตารางที่ 2.1 อุณหภูมิและระยะเวลาในการเผารูปก้อนชิ้นงาน HAp

ชั้นที่	อุณหภูมิ ($^\circ\text{C}$)	เวลา (นาที)
1	250	45
2	450	45
3	650	45
4	850	45
5	1000	60
6	1100	300

2.1.2 พอลิเอทิลีนอะดิเปต (Poly(ethylene adipate), PEA)

นำไดเมทิลอะดิเปต 174 กรัม และเอทิลีนไกลคอล 62 กรัม (1:1 โดยโมล) ใส่ในขวดสามคอ ต่อใบพัดกวน อุปกรณ์ควบคุมอุณหภูมิและชุดกลั่นเข้ากับขวดสามคอให้ความร้อนที่อุณหภูมิเท่ากับ 100°C จากนั้นเติมตัวเร่งปฏิกิริยาเตตระไฮโดรฟอสฟอรัสไตรทาเนต 0.872 กรัม (0.5% โดยน้ำหนักของมอนอเมอร์ไดเมทิลอะดิเปต) ลงไป แล้วเพิ่มอุณหภูมิเป็น 170 °C ปั่นกวนปฏิกิริยา เป็นเวลา 50 ชั่วโมง ทำการหยุดปฏิกิริยา และทิ้งให้เย็นที่อุณหภูมิห้อง ละลายผลิตภัณฑ์ที่ได้ด้วยคลอโรฟอร์ม (ปริมาณน้อยที่สุด) จากนั้นนำสารละลายที่ได้มาใส่กรวยแยกและตกตะกอนในเมทานอลพร้อมการปั่นกวนอย่างรุนแรง ทิ้งให้ตกตะกอนอย่างสมบูรณ์ และกรองด้วยเครื่องกรองลดความดันจะได้ผลิตภัณฑ์เป็นของแข็งสีเหลืองอมน้ำตาล นำไปอบที่อุณหภูมิ 50°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ซึ่งน้ำหนักและหาเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์ที่ได้ นำไปตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิคต่างๆ ดังนี้

- นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรสโกปี (Nuclear magnetic resonance spectroscopy, NMR; Bruker AG, NMR 300 AMX Advance 300 MHz)

- เทคนิคฟูเรียร์ทรานส์ฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี (Fourier transform infrared spectrometry, FT-IR; Bruker AG, IFS28) โดยมีสภาวะการวิเคราะห์ดังนี้

ความยาวคลื่น : 4000 cm^{-1} - 400 cm^{-1}

การเตรียมตัวอย่าง : ของแข็งอัดผสมกับ KBr

ของเหลวหนึ่งละลายด้วยคลอโรฟอร์มแล้วทาบบน KBr

Plate ทิ้งให้คลอโรฟอร์มระเหยจนหมด

- การศึกษาสมบัติทางความร้อนด้วยเทคนิคดิฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริเมทรี (Differential scanning calorimetry, DSC; Perkin elmer, Pyris Diamond DSC)

- เทคนิคเจลเพอร์เมชันโครมาโทกราฟี (Gel permeation chromatography, GPC; Millipore, Water 150-cv) โดยมีสภาวะการวิเคราะห์ดังนี้

คอลัมน์ : PLgel 10 μm Mixed B 2 columns ขนาด 7.8 x 300 nm

วิเคราะห์น้ำหนักโมเลกุลในช่วง 500-10,000,000 ใช้พอลิสไตรีนเป็นสารมาตรฐาน

สารละลาย : เตตระไฮโดรฟูแรน (THF) เกรด HPLC

อุณหภูมิคอลัมน์ / ส่วนฉีด / solvent/pump : 30°C

อัตราการไหล : 1 ml/min

ปริมาณการฉีด : 100 μL

เวลาในการฉีด : 22 นาที

Detector : Reflective index

การเตรียมตัวอย่าง : พอลิเมอร์และสารประกอบวงละลายใน THF ให้มีความเข้มข้น 0.5% w/v

2.1.3 สารประกอบวงโอลิโกเอทิลีนอะดิเปต (Cyclic oligoethylene adipate, C-OEA)

เตรียมสารประกอบวงโอลิโกเอทิลีนอะดิเปตด้วยปฏิกิริยาดีพอลิเมอร์ไรเซชันแบบปิดวง (Cyclodepolymerization, CDP) โดยนำพอลิเอทิลีนอะดิเปตที่สังเคราะห์ได้ปริมาณ 5 กรัม ตัวเร่งปฏิกิริยาไดบิวทิลทินออกไซด์ 0.22 กรัม (3% โมลของหน่วยซ้ำพอลิเมอร์) และตัวทำละลายคลอโรเบนซีน 200 มิลลิลิตร (อัตราส่วนพอลิเมอร์ต่อตัวทำละลาย 1:40 กรัม/มิลลิลิตร) ใส่ลงในขวดก้นกลมทำการรีฟลักซ์เป็นเวลา 7 วัน จากนั้นทิ้งให้เย็นถึงอุณหภูมิห้อง กรองด้วยเครื่องกรองลดความดัน แล้วนำประเหยตัวทำละลายด้วยเครื่องระเหยตัวทำละลายแบบหมุนเหวี่ยง นำผลิตภัณฑ์ที่ได้ไปอบด้วยตู้อบลดความดันที่อุณหภูมิ 60°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง คำนวณหาเปอร์เซ็นต์ของผลิตภัณฑ์ จากนั้นนำผลิตภัณฑ์ที่ได้ไปตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค NMR GPC และ DSC โดยใช้สภาวะในการวิเคราะห์ดังที่กล่าวในข้อ 2.1.2

2.1.4 สารประกอบวงโอลิโกเอทิลีนเทอเรฟทาเลต

(Cyclic oligoethylene terephthalate, C-OET)

สารประกอบวงโอลิโกเอทิลีนเทอเรฟทาเลต (C-OET) เตรียมโดยนำ PET เกรดการค้ามา 5 กรัม ผสมกับตัวเร่งปฏิกิริยาไดบิวทิลทินออกไซด์ 0.19 กรัม (3% โมลของหน่วยซ้ำพอลิเมอร์) และตัวทำละลาย ออโธ-ไดคลอโรเบนซีน 200 มิลลิลิตร (อัตราส่วนพอลิเมอร์ต่อตัวทำละลาย 1:40 กรัม/มิลลิลิตร) ใส่ในขวดก้นกลม ทำการรีฟลักซ์ด้วยเครื่องให้ความร้อนแบบหลุมพร้อมการปั่นกวนเป็นเวลา 4 วัน หลังจากนั้นทิ้งให้เย็นที่อุณหภูมิ 75°C แล้วนำไปกรองด้วยเครื่องกรองลดความดัน นำสารละลายที่ผ่านการกรองไประเหยตัวทำละลายด้วยเครื่องระเหยตัวทำละลาย นำผลิตภัณฑ์ที่ได้ไปอบในตู้อบสุญญากาศที่อุณหภูมิ 80 °C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ชั่งน้ำหนักเพื่อคำนวณหาเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์และตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ของผลิตภัณฑ์ที่ได้ ด้วยเทคนิค NMR GPC FT-IR และ DSC โดยใช้สภาวะในการวิเคราะห์ดังที่กล่าวในข้อ 2.1.2

2.1.5 สารประกอบวงร่วมโอลิโกเอทิลีนอะดิเปต-โอลิโกเอทิลีนเทอเรฟทาเลต

(C-OEA-co-C-OET)

สารประกอบวงร่วมโอลิโกเอทิลีนอะดิเปต-โอลิโกเอทิลีนเทอเรฟทาเลต (C-OEA-co-C-OET) เตรียมได้โดยการนำสารประกอบวงโอลิโกเอทิลีนอะดิเปต (C-OEA) และสารประกอบวงโอลิโก

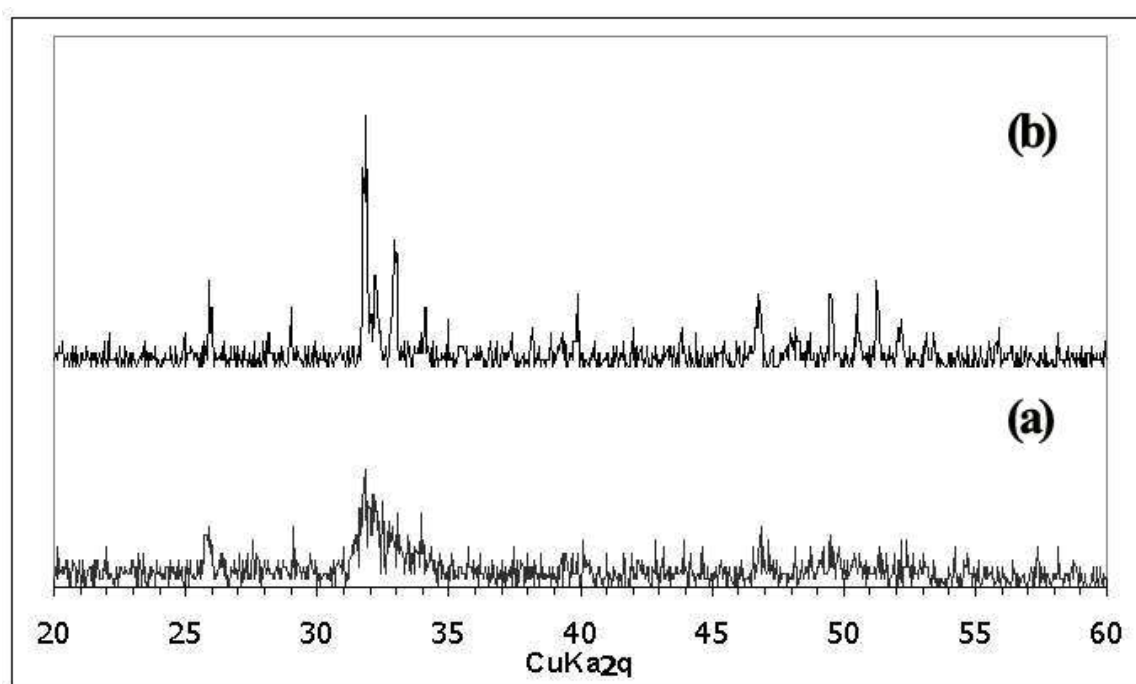
เอทิลีนเทอเพทาเลต (C-OET) ที่สังเคราะห์ได้มาในอัตราส่วนโดยโมลของ C-OEA : C-OET ที่แตกต่างกัน คือ 7:3, 5:5 และ 3:7 ละลายในออร์โท-ไดคลอโรเบนซีนให้มีอัตราส่วนพอลิเมอร์ต่อตัวทำละลาย 1:40 กรัม/มิลลิลิตร ใส่ในขวดก้นกลมเต็มตัวเร่งปฏิกิริยาไดบิวทิลทินออกไซด์ในอัตราส่วน 3% โมลของหน่วยซ้ำพอลิเมอร์ ทำการรีฟลักซ์เป็นเวลา 7 วัน โดยใช้เครื่องให้ความร้อนแบบหลุม จากนั้นนำไปกรองด้วยเครื่องกรองลดความดันและนำสารละลายที่ผ่านการกรองไประเหยตัวทำละลายด้วยเครื่องระเหยตัวทำละลาย นำผลิตภัณฑ์ที่ได้ไปอบในตู้อบสุญญากาศที่อุณหภูมิ 60 °C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ชั่งน้ำหนักและหาเปอร์เซ็นต์ของผลิตภัณฑ์ที่ได้ นำไปตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค NMR GPC FT-IR และ DSC โดยใช้สภาวะในการวิเคราะห์ดังที่กล่าวในข้อ 2.1.2

2.2 ผลการทดลองและการอภิปรายผล

2.2.1 ไฮดรอกซีแอพาไทต์ (HAp)

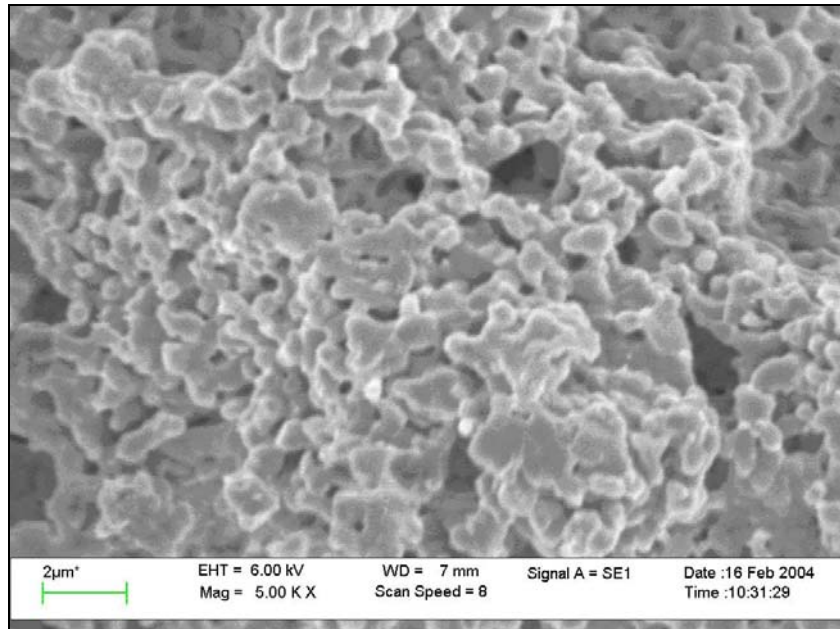
ผงไฮดรอกซีแอพาไทต์ (HAp) ที่สังเคราะห์ได้จากวิธีการตกตะกอนร่วมจะถูกนำไปแคลไซน์ที่อุณหภูมิ 500°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง แล้วจึงนำไปขึ้นรูปเป็นก้อนเซรามิกตัวอย่างและเผาที่อุณหภูมิ 1100 °C เป็นเวลา 5 ชั่วโมง ได้เป็นก้อนเซรามิกที่มีรูพรุน ซึ่งเมื่อนำไปตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค XRF เพื่อหาองค์ประกอบทางเคมี พบว่าก้อนเซรามิกที่เตรียมได้นั้นประกอบด้วย CaO อยู่ในช่วง 56.9% โดยน้ำหนัก และ P_2O_5 อยู่ในช่วง 43.1% โดยน้ำหนัก โดยคิดเป็นอัตราส่วนโดยโมลของ Ca:P เท่ากับ 1.67 ซึ่งมีค่าเท่ากับกับค่าทางทฤษฎีของ HAp

เมื่อนำก้อนเซรามิกที่ได้ไปตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค XRD เพื่อหาวัฏภาคผลึกพบว่า ก้อนเซรามิกก่อนเผาขึ้นรูป (รูปที่ 1a) ส่วนใหญ่ประกอบด้วยส่วนที่ยังไม่เป็นผลึกปนรวมอยู่กับบางส่วนที่เป็นผลึก แต่เมื่อนำไปเผาขึ้นรูปที่อุณหภูมิ 1100°C ดังในรูปที่ 1b ทำให้เกิดการจัดเรียงตัวเป็นผลึกที่สมบูรณ์ โดยมีไฮดรอกซีแอพาไทต์ (HAp) เป็นวัฏภาคผลึกที่เป็นองค์ประกอบหลัก ซึ่งปรากฏพีกที่สำคัญในตำแหน่ง 2 θ เท่ากับ 25.9 31.8 32.2 34.1 39.8 46.7 49.5 และ 50.5 องศา ดังแสดงในรูปที่ 2.1



รูปที่ 2.1 รูปแบบการเลี้ยวเบนรังสีเอ็กซ์ของ HAp ที่สังเคราะห์ได้ภายหลังการขึ้นรูปและเผาที่อุณหภูมิ 1100°C เป็นเวลา 5 ชั่วโมง

เมื่อนำก้อนเซรามิกภายหลังการเผาที่อุณหภูมิ 1100 °C เป็นเวลา 5 ชั่วโมง ไปตรวจวิเคราะห์โครงสร้างจุลภาคด้วย SEM พบว่า ผลึกของ HAp มีลักษณะเป็นเกรนค่อนข้างกลมเชื่อมต่อกันและมีช่องว่างที่เกิดจากการสลายตัวของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ เป็นผลให้ชิ้นงานที่ได้มีรูพรุนเปิดทั้งภายในและภายนอกก้อนเซรามิก ดังแสดงในรูปที่ 2.2

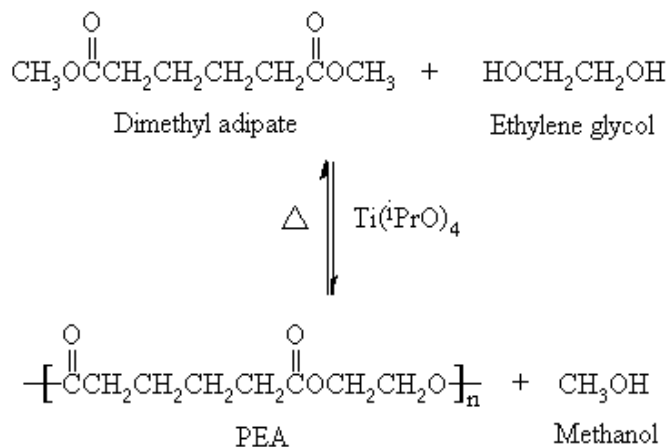


รูปที่ 2.2 ลักษณะโครงสร้างจุลภาคของชิ้นงาน HAp ที่ผ่านกระบวนการขึ้นรูปและเผาที่อุณหภูมิ 1100 °C (กำลังขยาย 5,000 เท่า)

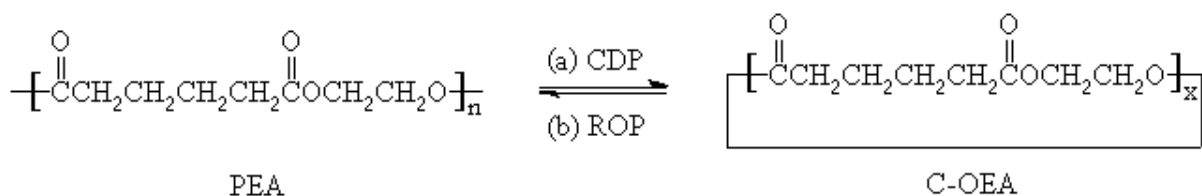
2.2.2 พอลิเอทิลีนอะดิเปต (Poly(ethylene adipate), PEA) และสารประกอบวงโพลิโกเอทิลีนอะดิเปต (Cyclic oligoethylene adipate, C-OEA)

จากผลการสังเคราะห์พอลิเอทิลีนอะดิเปตด้วยปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบควบแน่น โดยใช้สารตั้งต้นไดเมทิลอะดิเปตกับเอทิลีนไกลคอล และมีเตตระไฮโซโพรพิลออกซิทานเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ 170°C ดังสมการที่ 2.1 ผลิตภัณฑ์ที่ได้มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลืองอมน้ำตาล มีเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์เท่ากับ 83

การสังเคราะห์สารประกอบวงโพลิโกเอทิลีนอะดิเปต (C-OEA) ด้วยปฏิกิริยาการดีพอลิเมอไรส์แบบปิดวง โดยทำการรีฟลักซ์ PEA ในตัวทำละลายคลอโรเบนซีนเป็นเวลา 7 วัน มีไดบิวทิลทินออกไซด์เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ดังสมการที่ 2.2 ได้ผลิตภัณฑ์เป็นของเหลวหนืดสีน้ำตาลอมเหลือง 98 เปอร์เซ็นต์



สมการที่ 2.1 ปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบควบแน่นระหว่างเอทิลีนไกลคอลกับไดเมทิลอะดิเปต

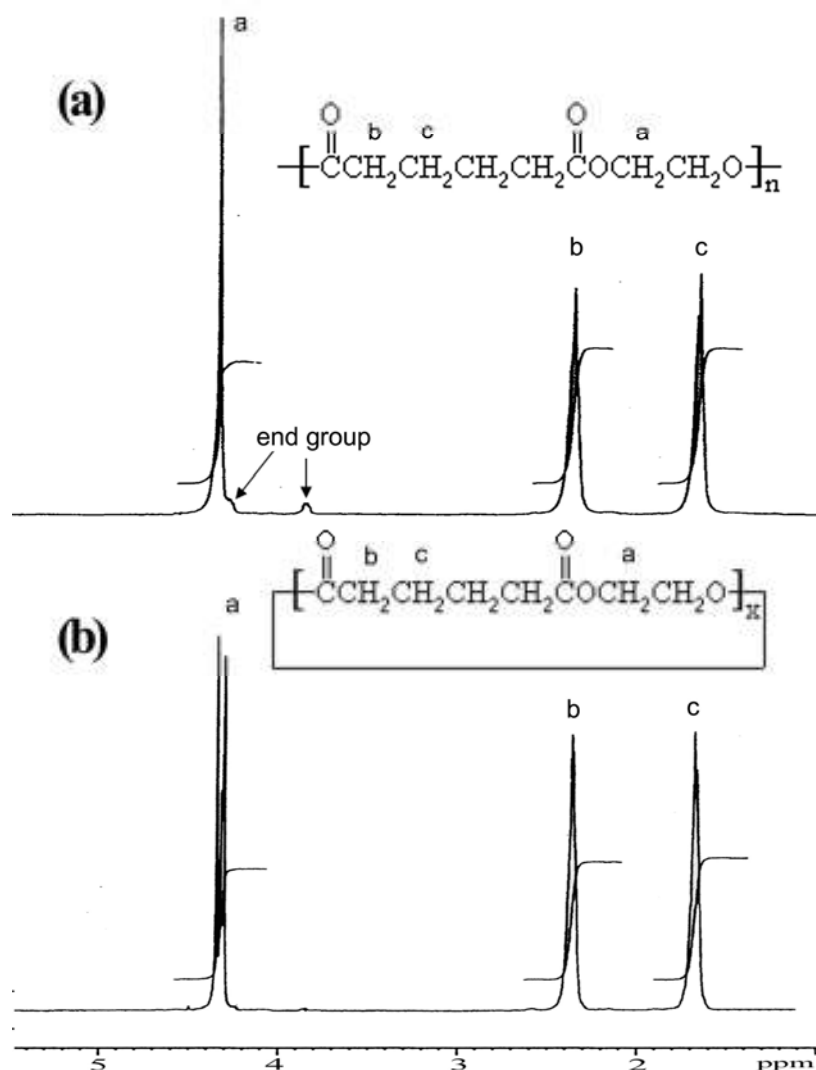


สมการที่ 2.2 a) ปฏิกิริยาดีพอลิเมอไรเซชันแบบเปิดวงของ PEA และ b) ปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบเปิดวงของ C-OEA

เมื่อนำผลิตภัณฑ์ PEA ที่ได้จากปฏิกิริยาควบแน่นตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค $^1\text{H-NMR}$ จะได้สเปกตรัมดังแสดงในรูปที่ 2.3a จากสเปกตรัมพบว่ามีสัญญาณสำคัญเกิดขึ้นที่ตำแหน่ง $\delta 1.7$ ppm ของ $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ $\delta 2.4$ ppm ของ $-\text{COCH}_2-$ และ $\delta 4.3$ ppm ของ $-\text{OCH}_2\text{CH}_2-$ ในอัตราส่วนโดยปริมาณเป็น 1:1:1 นอกจากนี้ยังพบสัญญาณที่ตำแหน่งประมาณ $\delta 4.2$ และ 3.8 ppm ซึ่งเป็นสัญญาณของ $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ และ $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ซึ่งเป็นหมู่ปลายของสายโซ่โมเลกุลเพียงเล็กน้อย

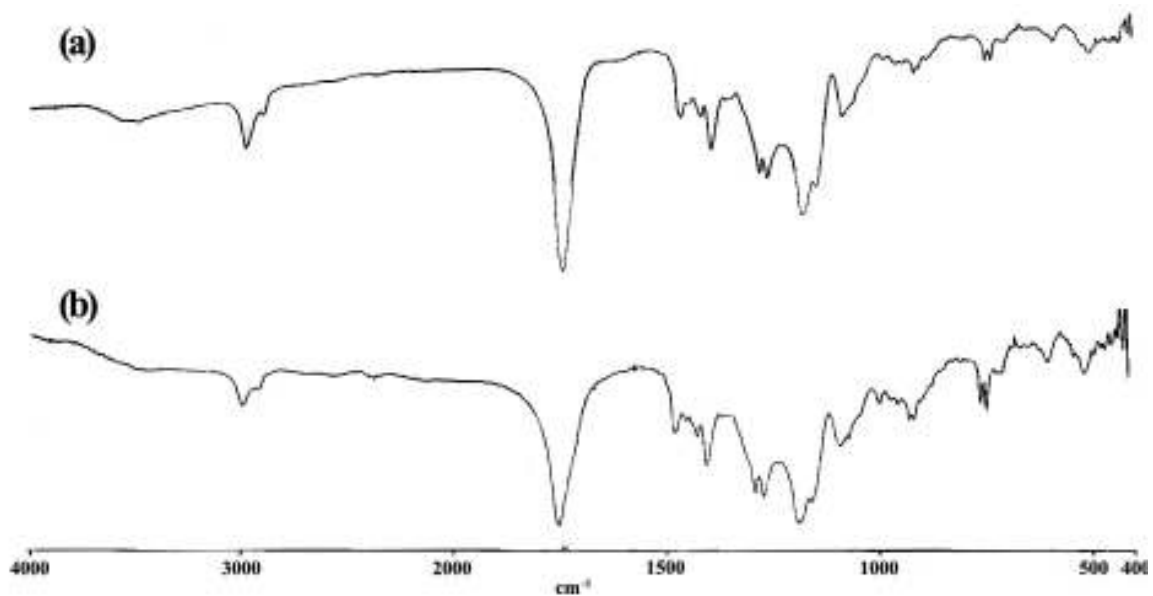
ในขณะที่เมื่อนำสารประกอบวงที่ได้จากปฏิกิริยาดีพอลิเมอไรเซชันแบบเปิดวงของ PEA ไปตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค $^1\text{H-NMR}$ จะได้สเปกตรัมดังแสดงในรูปที่ 2.3b พบสัญญาณหลักที่ตำแหน่ง $\delta 4.2$ 2.4 และ 1.7 ppm เช่นเดียวกับสเปกตรัมของ PEA เนื่องจากสัญญาณดังกล่าวเป็นของโปรตอนจากหมู่ฟังก์ชันบนสายโซ่หลัก ซึ่งหมู่ฟังก์ชันดังกล่าวเป็นองค์ประกอบหลักทั้งในพอลิเมอร์ PEA และ สารประกอบวง C-OEA อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบสเปกตรัมทั้งสองจะพบว่าปริมาณความเข้มของสัญญาณที่ตำแหน่ง $\delta 4.2$ และ 3.8 ppm ของหมู่ปลายของสายโซ่โมเลกุลในสเปกตรัม

ของสารประกอบวง C-OEA มีค่าลดลง ผลดังกล่าวแสดงถึงการเกิดปฏิกิริยาดีพอลิเมอร์ไรเซชันแบบปิดวงของ PEA ไปเป็นสารประกอบวง C-OEA จึงเป็นผลให้หมู่ปลายสายโซ่ของ PEA มีปริมาณลดลง

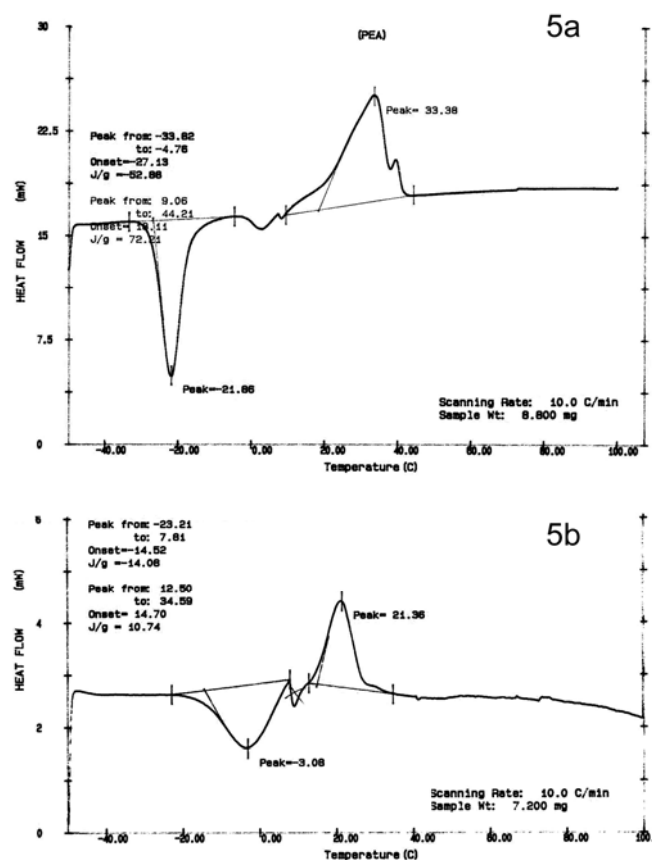


รูปที่ 2.3 สเปกตรัม $^1\text{H-NMR}$ ของ a) PEA ที่สังเคราะห์จากปฏิกิริยาพอลิเมอร์ไรเซชันแบบควบแน่น และ b) C-OEA ที่สังเคราะห์จากปฏิกิริยาดีพอลิเมอร์ไรเซชันแบบปิดวง

รูปที่ 2.4 แสดงผลการตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ PEA ที่สังเคราะห์จากปฏิกิริยาพอลิเมอร์ไรเซชันแบบควบแน่นและ C-OEA ที่สังเคราะห์จากปฏิกิริยาดีพอลิเมอร์ไรเซชันแบบปิดวงด้วยเทคนิค FT-IR พบว่าสเปกตรัมของ PEA แสดงสัญญาณของหมู่ไฮดรอกซี (O-H stretching) ซึ่งเป็นหมู่ปลายสายโซ่พอลิเมอร์ที่ประมาณ $3500\text{--}3600\text{ cm}^{-1}$ (รูปที่ 4a) ในขณะที่รูปที่ 4b มีสัญญาณของหมู่ไฮดรอกซีเพียงเล็กน้อยในสเปกตรัมของ C-OEA ซึ่งผลดังกล่าวสอดคล้องกับผลของ $^1\text{H-NMR}$ นอกจากนี้ยังพบสัญญาณของหมู่ฟังก์ชันอื่นบนสายโซ่พอลิเมอร์ที่ 2958 cm^{-1} (C-H stretching) 1736 cm^{-1} (C=O stretching) และ 1082 cm^{-1} (C-O stretching) ในสเปกตรัมทั้งสอง



รูปที่ 2.4 สเปกตรัม FT-IR ของ a) พอลิเอทิลีนอะดิเปต PEA ที่สังเคราะห์จากปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบควบแน่น และ b) C-OEA ที่สังเคราะห์จากปฏิกิริยาดีพอลิเมอไรเซชันแบบปิดวง



รูปที่ 2.5 DSC เทอร์โมแกรมของ a) พอลิเอทิลีนอะดิเปต PEA ที่สังเคราะห์จากปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบควบแน่น และ b) C-OEA ที่สังเคราะห์จากปฏิกิริยาดีพอลิเมอไรเซชันแบบปิดวง

รูปที่ 2.5 แสดงผล DSC เทอร์โมแกรมของ PEA ที่สังเคราะห์จากปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบควบแน่นและ C-OEA ที่สังเคราะห์จากปฏิกิริยาดีพอลิเมอไรเซชันแบบปัดวง พบว่ามีค่าอุณหภูมิการหลอมเหลวผลึก (T_m) ของ PEA เท่ากับ 33°C (รูปที่ 5a) ในขณะที่ C-OEA มีค่า T_m เท่ากับ 20°C (รูปที่ 5b) โดย ไม่พบพีกของอุณหภูมิการเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้ว (T_g) ในช่วงอุณหภูมิ $-50^{\circ}\text{C} - 100^{\circ}\text{C}$ ทั้งใน PEA และ C-OEA

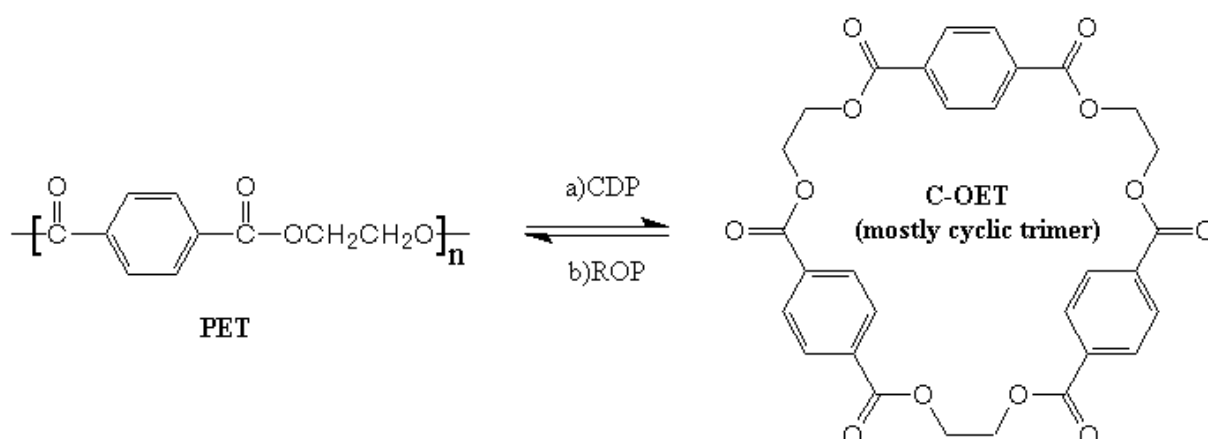
จากผลการตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค GPC พบว่า PEA ที่สังเคราะห์ได้จากปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันมีน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยโดยน้ำหนัก เท่ากับ 2,270 กรัม/โมล น้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยโดยจำนวน เท่ากับ 1,250 กรัม/โมล ค่าการกระจายน้ำหนักโมเลกุล เท่ากับ 1.81 ในขณะที่ C-OEA ที่ได้มีน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยโดยน้ำหนักเท่ากับ 1,270 กรัม/โมล ซึ่งมีค่าต่ำกว่าของ PEA และมีค่าน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยโดยจำนวนเท่ากับ 780 กรัม/โมล ค่าการกระจายน้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 1.63

จากผลการวิเคราะห์ด้วยเทคนิคต่างๆ สันนิษฐานได้ว่า ผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่ประกอบด้วยสารประกอบวงโอลิโกเอเทอร์ที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ

2.2.3 สารประกอบวงโอลิโกเอทีลีนเทอเรฟทาเลต

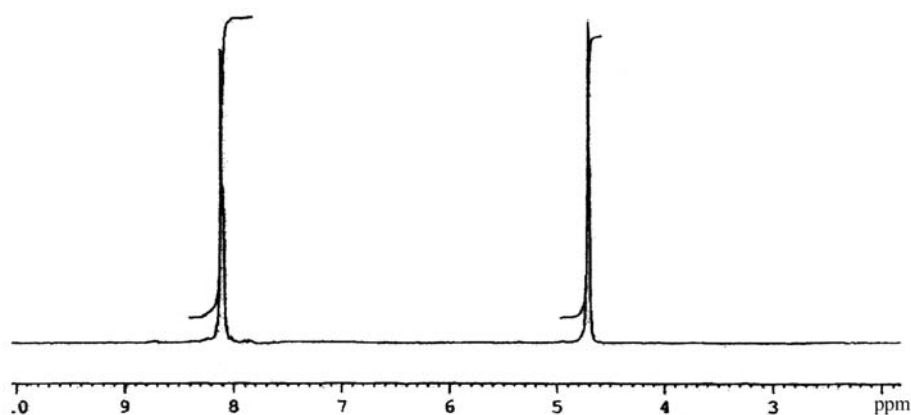
(Cyclic oligoethylene terephthalate, C-OET)

สารประกอบวงโอลิโกเอทีลีนเทอเรฟทาเลตสังเคราะห์ด้วยปฏิกิริยาดีพอลิเมอไรเซชันแบบปัดวง โดยการรีฟลักซ์ในตัวทำละลายออกซิโดคลอโรเบนซีน เป็นเวลา 4 วัน มีไดบิวทิลทินออกไซด์ เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาดังสมการที่ 2.3 ได้ผลิตภัณฑ์มีลักษณะเป็นผงสีขาว มีเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์เท่ากับ 87



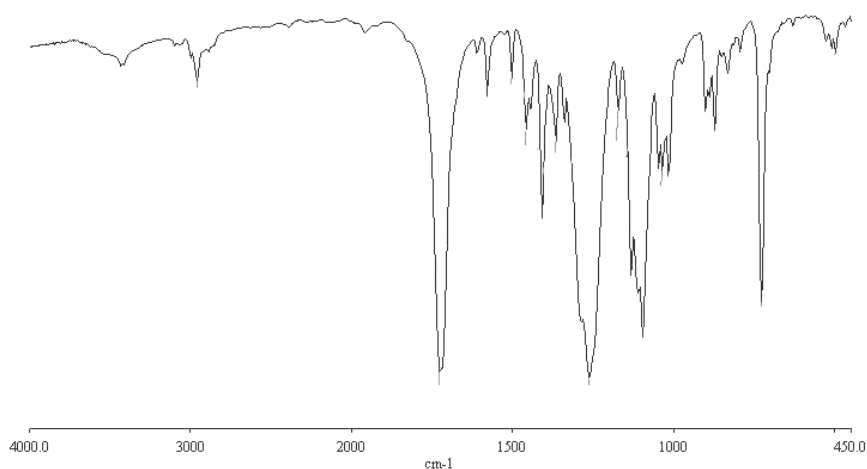
สมการที่ 2.3 a) ปฏิกิริยาดีพอลิเมอไรเซชันแบบปัดวงของ PET และ b) ปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบเปิดวงของ C-OET

เมื่อนำสารประกอบวงที่ได้จากปฏิกิริยาดีพอลิเมอร์ไรเซชันแบบปิดวงของ PET ไปตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค $^1\text{H-NMR}$ จะได้สเปกตรัมดังแสดงในรูปที่ 2.6 พบว่ามีสัญญาณสำคัญเกิดขึ้นที่ตำแหน่ง δ 4.8 ppm ของ $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ และ δ 8.2 ppm ของโปรตอนที่อยู่ติดกับวงอะโรมาติกในสายโซ่โมเลกุล ไม่ปรากฏสัญญาณของซึ่งเป็นหมู่ปลายของสายโมเลกุลในสเปกตรัม ผลดังกล่าวแสดงว่าปฏิกิริยาดีพอลิเมอร์ไรเซชันแบบปิดวงสามารถเปลี่ยน PET เป็น C-OET



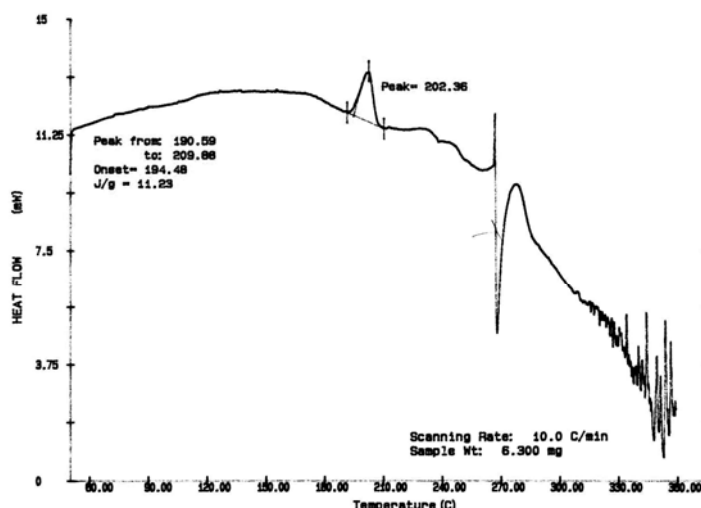
รูปที่ 2.6 สเปกตรัม $^1\text{H-NMR}$ ของ C-OET ที่สังเคราะห์จากปฏิกิริยาดีพอลิเมอร์ไรเซชันแบบปิดวง

รูปที่ 2.7 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ C-OET พบว่ามีสัญญาณของหมู่ฟังก์ชันบนสายโซ่พอลิเมอร์ที่ 2959 cm^{-1} (C-H stretching) 1726 cm^{-1} (C=O stretching) $1609, 1457\text{ cm}^{-1}$ (C=C Aromatic) และ $1263, 1098\text{ cm}^{-1}$ (C-O stretching) และ $902, 729\text{ cm}^{-1}$ (C-H Aromatic) แต่ไม่พบสัญญาณของหมู่ไฮดรอกซิล (O-H stretching) ซึ่งเป็นหมู่ปลายสายโซ่พอลิเมอร์ ซึ่งสอดคล้องกับผลของ $^1\text{H-NMR}$



รูปที่ 2.7 สเปกตรัม FT-IR ของ C-OET ที่สังเคราะห์จากปฏิกิริยาดีพอลิเมอร์ไรเซชันแบบปิดวง

ผลจากเทคนิค GPC พบว่า ผลิตภัณฑ์ที่ได้มีน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยโดยน้ำหนักเท่ากับ 760 กรัม/โมล น้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยโดยจำนวนเท่ากับ 630 กรัม/โมล ค่าการกระจายน้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 1.20 และมีอุณหภูมิหลอมเหลวผลึกเท่ากับ 202 °C ดังแสดงในรูปที่ 2.8 จากเทคนิคต่างๆ สรุปได้ว่า ผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่ประกอบด้วยสารประกอบวงโพลิโกเอทิลีนเทอเรพทาเลต

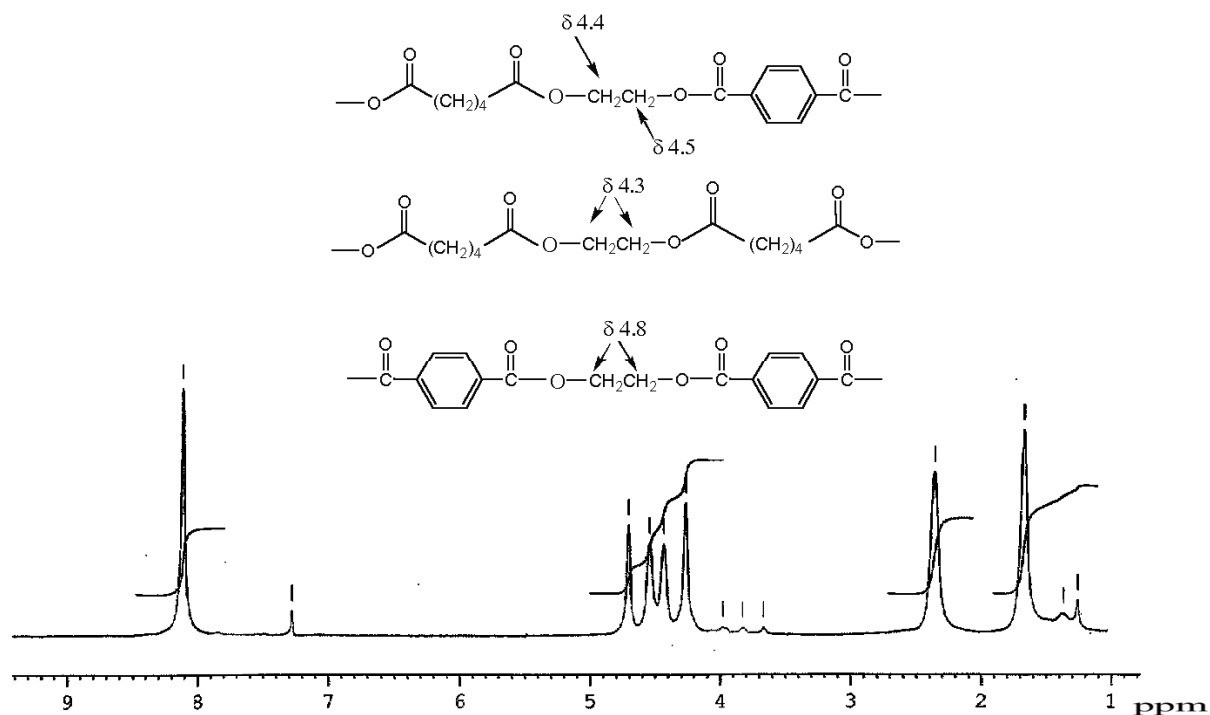


รูปที่ 2.8 DSC เทอร์โมแกรมของ C-OET ที่สังเคราะห์จากปฏิกิริยาดีพอลิเมอไรเซชันแบบปิดวง

2.2.4 สารประกอบวงร่วมโพลิโกเอทิลีนอะดิเปต-โพลิโกเอทิลีนเทอเรพทาเลต (C-OEA-co-C-OET)

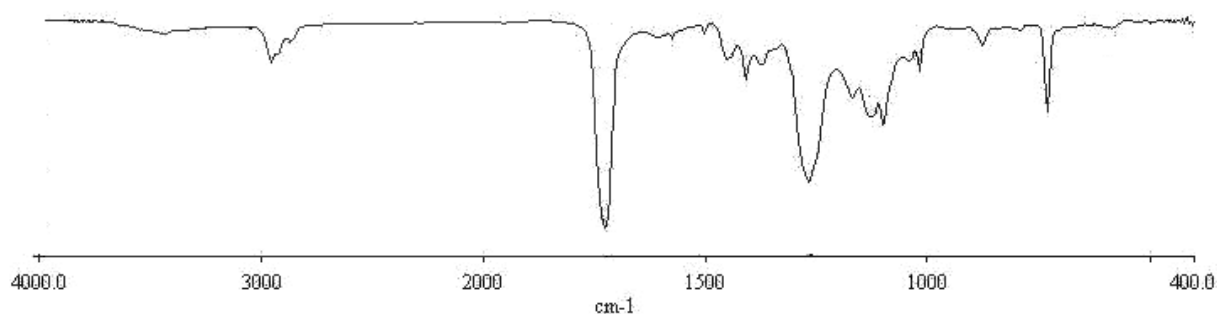
การสังเคราะห์สารประกอบวงร่วม C-OEA-co-C-OET โดยการรีฟลักซ์สารประกอบวง C-OEA กับสารประกอบวง C-OET ในอัตราส่วนโมล 1:1 ในตัวทำละลายคลอโรเบนซีนเป็นเวลา 7 วัน มีไดบริวทิลทินออกไซด์เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาได้ผลิตภัณฑ์เป็นของเหลวหนืดสีเหลืองอมน้ำตาล มีเปอร์เซ็นต์ผลิตภัณฑ์เท่ากับ 93

เมื่อนำสารประกอบวงร่วม C-OEA-co-C-OET ที่ได้ไปตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค $^1\text{H-NMR}$ จะได้สเปกตรัมดังแสดงในรูปที่ 2.9 พบว่ามีสัญญาณของหมู่เอทิลีนไกลคอลทั้งหมด 4 สัญญาณ คือ δ 4.3 4.4 4.5 และ 4.8 ppm ซึ่ง δ 4.3 ppm เป็นสัญญาณของโปรตอนในหมู่เอทิลีนไกลคอลที่ต่อกับหมู่อะดิเปตทั้งสองข้าง δ 4.4 และ 4.5 ppm เป็นสัญญาณของโปรตอนหมู่เอทิลีนไกลคอลที่ติดกับหมู่อะดิเปตและหมู่เทอเรพทาเลตอย่างละข้าง โดยที่ δ 4.4 ppm เป็นสัญญาณของ CH_2 ที่ติดกับหมู่อะดิเปต ส่วนที่ δ 4.5 ppm เป็นสัญญาณของ CH_2 ที่ติดกับหมู่เทอเรพทาเลต และที่ δ 4.8 ppm เป็นสัญญาณฟีกของโปรตอนในหมู่ Ethylene glycol ที่ต่อกับหมู่เทอเรพทาเลตทั้งสองข้าง



รูปที่ 2.9 สเปกตรัม $^1\text{H-NMR}$ ของสารประกอบวงร่วม C-OEA-co-C-OET

รูปที่ 2.10 แสดงสเปกตรัม FT-IR ของ สารประกอบวงร่วม C-OEA-co-C-OET พบว่ามีสัญญาณของหมู่ฟังก์ชันบนสายโซ่พอลิเมอร์ที่ 2952 cm^{-1} (C-H stretching) 1727 cm^{-1} (C=O stretching) $1609, 1454\text{ cm}^{-1}$ (C=C Aromatic) และ $1263, 1101\text{ cm}^{-1}$ (C-O stretching) และ $902, 728\text{ cm}^{-1}$ (C-H Aromatic) ซึ่งสัญญาณดังกล่าวเหมือนกับสัญญาณจาก C-OEA ร่วมกับ C-OET



รูปที่ 2.10 สเปกตรัม FT-IR ของสารประกอบวงร่วม C-OEA-co-C-OET

จากเทคนิค GPC พบว่า ผลิตภัณฑ์ที่ได้มีน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยโดยน้ำหนักเท่ากับ 1,610 กรัม/โมล น้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยโดยจำนวนเท่ากับ 880 กรัม/โมล ค่าการกระจายน้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 1.82 และมีอุณหภูมิหลอมเหลวผลึกเท่ากับ 179 °C

บทที่ 3

การเตรียมวัสดุประกอบ
ไฮดรอกซีแอพาไทต์/พอลิเมอร์ร่วมพอลิเอทิลีนอะดิเปตกับ
พอลิเอทิลีนเทอเรฟทาเลต
(HAp/PEA-co-PET)

3.1 การเตรียมวัสดุประกอบไฮดรอกซีแอปาทาइट/พอลิเมอร์ร่วมพอลิเอทิลีนอะดิเปตกับพอลิเอทิลีนเทอเรพทาเลต (HAp/PEA-co-PET)

นำสารประกอบวงร่วม C-OEA-co-C-OET ที่เตรียมได้และก้อน HAp ที่ขึ้นรูปให้มีรูพรุนแล้ว มาในอัตราส่วนโดยน้ำหนักของ HAp : C-OEA-co-C-OET เป็น 1:0.5 เตรียมสารละลายของสารประกอบวงร่วมโดยละลายตัวเร่งปฏิกิริยาไดบิวทิลทินออกไซด์ในปริมาณ 3% โดยโมลเทียบกับหน่วยซ้ำของพอลิเมอร์ด้วยไดคลอโรมีเทน แล้วเติมสารประกอบวงร่วม C-OEA-co-C-OET ลงในสารละลายดังกล่าว เมื่อสารประกอบวงร่วมละลายหมดจึงแช่ก้อน HAp ลงในสารละลาย เป็นระยะเวลา 24 ชั่วโมง เพื่อให้สารละลายทั้งหมดแพร่เข้าไปในรูพรุนของก้อน HAp จากนั้นตั้งไว้ที่อุณหภูมิห้องจนตัวทำละลายระเหยหมด นำไปให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 250 °C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง

3.2 การตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์วัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET

นำวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET ที่เตรียมได้ไปตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิคต่างๆ ดังนี้

- ตรวจสอบโครงสร้างจุลภาคของวัสดุประกอบ การกระจายตัวของพอลิเมอร์ร่วมพอลิเอทิลีนอะดิเปตกับพอลิเอทิลีนเทอเรพทาเลต (PEA-co-PET) ในก้อน HAp ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning electron microscope, SEM; LEO, LEO1455VP)
- ศึกษาวิภาคที่เป็นผลึกด้วยเทคนิคการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ (X-ray diffractometry, XRD; Bruker AG, D8 Advance)
- หาปริมาณพอลิเมอร์ร่วมในวัสดุประกอบด้วยเทคนิควิเคราะห์ทางความร้อน (Thermogravimetric Analysis, TGA; Perkin elmer, Pyris 1 TGA) โดยมีสภาวะการวิเคราะห์ดังนี้

อุณหภูมิที่ใช้ : 50-900 °C

อัตราการให้ความร้อน : 10 °C/min

- ศึกษาโครงสร้างของพอลิเมอร์ร่วมด้วยเทคนิคนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรสโกปี (Nuclear magnetic resonance spectroscopy, NMR; Bruker AG, NMR 300 AMX Advance 300 MHz) โดยทำการสกัดพอลิเมอร์ร่วมออกมาจากวัสดุประกอบด้วยคลอโรฟอร์มจนหมดนำไปกรองและระเหยตัวทำละลายออก นำสารที่สกัดได้ไปละลายในตัวที่เตรียมคลอโรฟอร์มเพื่อทำการวิเคราะห์ต่อไป

- หาน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยโดยจำนวน ($\overline{M}_n$) น้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยโดยน้ำหนัก ($\overline{M}_w$) และการกระจายของน้ำหนักโมเลกุล (MWD) ของพอลิเมอร์รวมพอลิเอทิลีนอะดิเปตกับพอลิเอทิลีนเทอเรพทาเลต ด้วยเทคนิคเจลเพอเมชันโครมาโทกราฟี (Gel permeation chromatography, GPC; Millipore, Water 150-cv) โดยมีสภาวะการวิเคราะห์ดังนี้

คอลัมน์ : PLgel 10 μ m Mixed B 2 columns ขนาด 7.8 x 300 nm
 วิเคราะห์น้ำหนักโมเลกุลในช่วง 500-10,000,000 ใช้พอลิสไตรีนเป็นสารมาตรฐาน
 สารละลาย : เตตระไฮโดรฟูแรน (THF) เกรด HPLC
 อุณหภูมิคอลัมน์ / ส่วนฉีด / solvent/pump : 30°C
 อัตราการไหล : 1 ml/min
 ปริมาณการฉีด : 100 μ L
 เวลาในการฉีด : 22 นาที
 Detector : Reflective index
 การเตรียมตัวอย่าง : พอลิเมอร์รวมในวัสดุประกอบทำได้โดยการสกัดออกมาจากวัสดุประกอบด้วยคลอโรฟอร์มจนหมดนำไปกรองและระเหยตัวทำละลายออกนำไปละลายใน THF ให้มีความเข้มข้น 0.5% w/v

3.3 การทดสอบสมบัติเชิงกลวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET

เตรียมก้อนวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET โดยตัดผิวหน้าให้เรียบ แล้ววัดขนาดที่แน่นอน จากนั้นนำก้อนวัสดุประกอบไปทดสอบความแข็งแรงกดอัดด้วยเครื่องทดสอบอเนกประสงค์ (Universal testing machine, Lloyd Instrument, LR30K) โดยใช้ Load cell 30 kN และความเร็วในการเคลื่อนที่ของหัวกด 2.5 mm/min

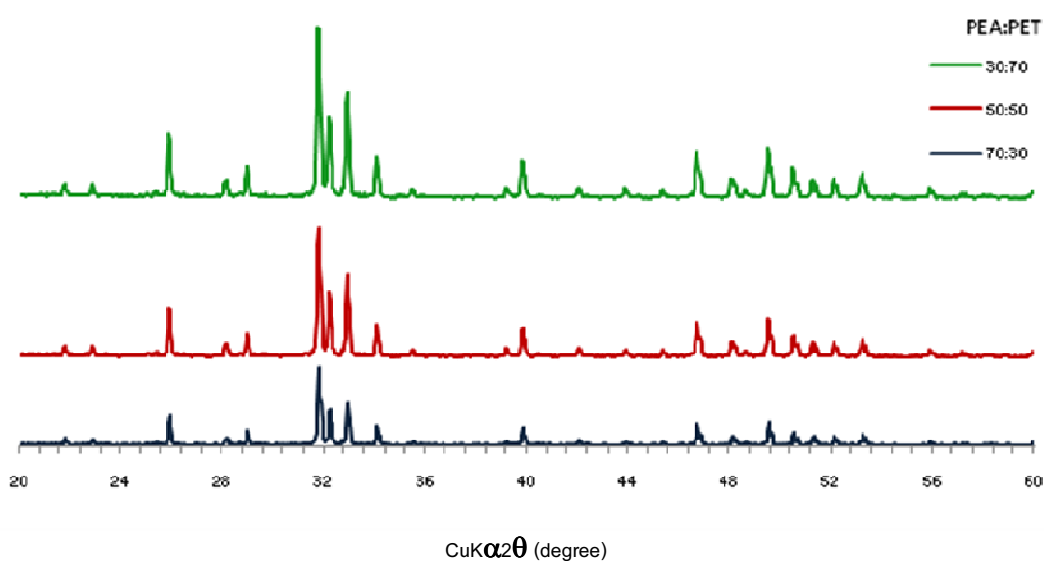
3.4 ผลการทดลองและการอภิปรายผล

3.4.1 การตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์วัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET

จากการเตรียมวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET โดยการพอลิเมอไรเซชันแบบเปิดวงของสารประกอบวงรวม C-OEA-co-C-OET ภายในรูปวงของชิ้นงาน HAp ที่อุณหภูมิ 250 °C พบว่าวัสดุประกอบที่เตรียมจากสารประกอบวงรวมทั้ง 3 อัตราส่วน (7:3, 5:5 และ 3:7 โดยโมล) มีสีของชิ้นงานเปลี่ยนจากสีขาวเป็นเหลืองและเหลืองอมน้ำตาลทั้งภายในรูปวงและเคลือบที่ผิวภายนอก

ชิ้นงานซึ่งเป็นสีของพอลิเมอร์ร่วมที่ได้จากปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบเปิดวง โดยพบว่าวัสดุประกอบ HAP/PEA-co-PET ที่มีอัตราส่วนของ C-OEA เพิ่มขึ้นจะเห็นว่ามีสีเข้มขึ้น เมื่อนำวัสดุประกอบ HAP/PEA-co-PET ไปตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิคการเลี้ยวเบนรังสีเอ็กซ์ (XRD) ผลที่ได้ดังแสดงในรูปที่ 3.1

จากแผนภาพ XRD พบว่าวัสดุประกอบทั้ง 3 อัตราส่วนมีสัญญาณพีกหลักของ HAp ที่ตำแหน่ง 2θ เท่ากับ 25.9 31.8 32.2 34.1 39.8 46.7 49.5 และ 50.5 องศา และไม่พบสัญญาณพีกของพอลิเมอร์ เนื่องจากพอลิเมอร์ร่วมที่เกิดขึ้นมีโครงสร้างเป็นอสัณฐาน



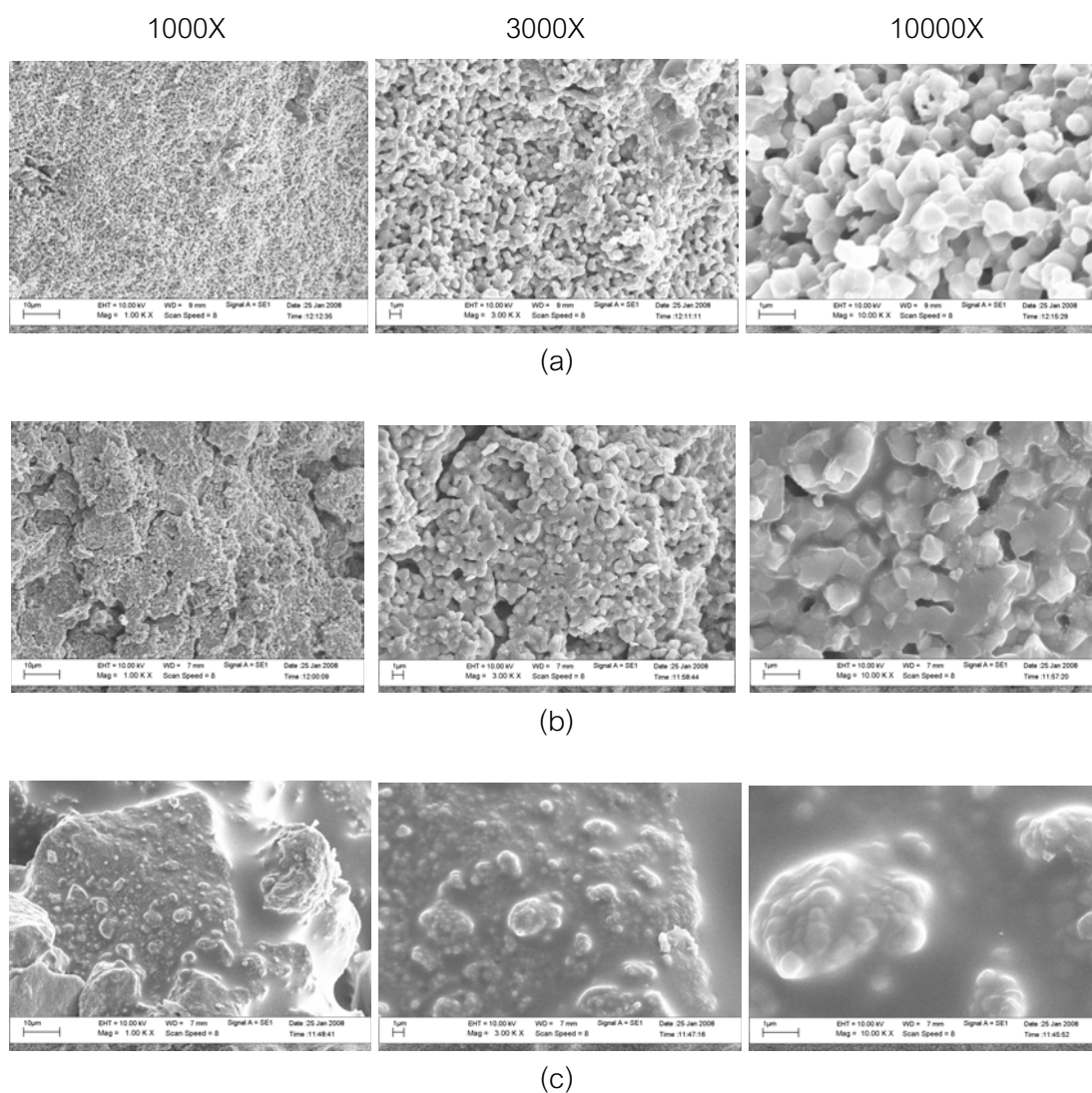
รูปที่ 3.1 รูปแบบการเลี้ยวเบนรังสีเอ็กซ์ของวัสดุประกอบ HAP/PEA-co-PET

รูปที่ 3.2 แสดงลักษณะโครงสร้างจุลภาคภาคตัดขวางของวัสดุประกอบ HAP/PEA-co-PET ทั้ง 3 อัตราส่วนโดยใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM) พบว่าวัสดุประกอบทั้ง 3 สูตร มีวิวัฒนาการต่อเนื่องของเนื้อพอลิเมอร์แทรกอยู่ภายในรูพรุนของ HAp และเคลือบอยู่ที่พื้นผิวภายนอก โดยแต่ละสูตรจะมีปริมาณที่แตกต่างกัน

วัสดุประกอบที่มีอัตราส่วนของ C-OEA : C-OET เป็น 3:7 โดยโมล พบว่าวิวัฒนาการต่อเนื่องของเนื้อพอลิเมอร์มีอยู่น้อย วัสดุประกอบยังคงมีรูพรุนขนาดใหญ่อยู่มาก ส่วนวัสดุประกอบที่มีอัตราส่วนของ C-OEA : C-OET เป็น 5:5 โดยโมล พบว่ามีวิวัฒนาการต่อเนื่องของเนื้อพอลิเมอร์เพิ่มมากขึ้น ทำให้ความพรุนตัววัสดุประกอบน้อยลง

วัสดุประกอบที่มีอัตราส่วนของ C-OEA : C-OET เป็น 7:3 โดยโมล พบว่ามีวัฏภาคต่อเนื่องของเนื้อพอลิเมอร์อยู่มาก ปกคลุมรูพรุนของวัสดุประกอบ ทำให้ไม่เห็นรูพรุนของวัสดุประกอบ

เมื่อมีอัตราส่วนของ C-OEA มากขึ้น พอลิเมอร์จะแทรกตัวอยู่ในรูพรุนและปกคลุมที่ผิวนอกเพิ่มขึ้นด้วย เนื่องจากความสามารถในการละลายของสารประกอบวงร่วมที่มีอัตราส่วนของ C-OEA เพิ่มมากขึ้นจะสามารถละลายในตัวทำละลายไดคลอโรมีเทนได้ดีขึ้น เมื่อสารประกอบวงร่วมสามารถแทรกเข้าไปในรูพรุนได้มากก็จะเกิดพอลิเมอร์ในรูพรุนมากกว่าภายนอกก่อน HAp



รูปที่ 3.2 ลักษณะโครงสร้างจุลภาคของพื้นผิวภาคตัดขวางภายในของชิ้นงาน HAp/PEA-co-PET

- (a) มีอัตราส่วน C-OEA : C-OET = 3:7 โดยโมล
- (b) มีอัตราส่วน C-OEA : C-OET = 5:5 โดยโมล
- (c) มีอัตราส่วน C-OEA : C-OET = 7:3 โดยโมล

3.4.2 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของพอลิเมอร์ร่วม PEA-co-PET ในวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET

ตารางที่ 3.1 แสดงเปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของพอลิเมอร์ร่วม PEA-co-PET ที่เกิดจากปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบเปิดวงของสารประกอบวงร่วม C-OEA-co-C-OET ในวัสดุประกอบซึ่งได้จากการคำนวณโดยการชั่งน้ำหนัก เปรียบเทียบกับผลที่ได้จากการคำนวณเปอร์เซ็นต์การหายไปของน้ำหนักจากเทคนิค TGA พบว่า ปริมาณพอลิเมอร์ร่วม PEA-co-PET ในวัสดุประกอบที่ได้จากการชั่งน้ำหนัก มีค่ามากกว่าจากเทคนิค TGA ผลที่แตกต่างนี้เนื่องมาจากวิธีชั่งน้ำหนักนั้นเป็นการหาปริมาณพอลิเมอร์ร่วมที่อยู่ทั้งภายในรูพรุนและเคลือบที่ผิวภายนอกของวัสดุประกอบ ส่วนวิธีการใช้เทคนิค TGA เป็นการตรวจหาปริมาณพอลิเมอร์ที่อยู่ภายในรูพรุนของวัสดุประกอบเท่านั้น ซึ่งวัสดุประกอบที่เตรียมจากอัตราส่วน C-OEA : C-OET เป็น 7 : 3 มีค่าความแตกต่างระหว่าง % โดยน้ำหนักพอลิเมอร์ร่วม PEA-co-PET จากเทคนิคการชั่งน้ำหนักและ % โดยน้ำหนักจากเทคนิค TGA ต่ำที่สุด แสดงว่าวัสดุประกอบสูตรดังกล่าวมีปริมาณพอลิเมอร์ร่วม PEA-co-PET ที่แทรกตัวอยู่ในรูพรุนของก้อนวัสดุประกอบในปริมาณที่ใกล้เคียงกับพอลิเมอร์ร่วมที่ปกคลุมพื้นผิวภายนอก ซึ่งผลดังกล่าวสอดคล้องกับภาพพื้นฐานวิทยาที่แสดงในรูปที่ 3.2

ค่าความแตกต่างของ % โดยน้ำหนักพอลิเมอร์ร่วม PEA-co-PET จาก 2 เทคนิคข้างต้นจะมีค่าสูงขึ้นในวัสดุประกอบที่เตรียมจากสารประกอบวงร่วมที่มีอัตราส่วนของ C-OET สูงขึ้น เนื่องจากความสามารถในการละลายของสารประกอบวงร่วมในตัวทำละลายไดคลอโรมีเทนต่ำเมื่ออัตราส่วนของ C-OET สูงขึ้น เป็นผลให้การแพร่ของสารละลายสารประกอบวงร่วมเข้าไปในรูพรุนด้านในของก้อน HAp ยากขึ้น สารประกอบวงร่วมส่วนใหญ่จึงเคลือบอยู่ด้านนอกของก้อน HAp (รูปที่ 3.2) ดังนั้นค่า % โดยน้ำหนักของพอลิเมอร์ร่วมจากเทคนิคการชั่งน้ำหนักจึงมีค่าสูงกว่า % โดยน้ำหนักจากเทคนิค TGA

เปอร์เซ็นต์ความหนาแน่นของวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET ที่เพิ่มขึ้นจากความหนาแน่นของก้อน HAp เริ่มต้นซึ่งคำนวณจากการชั่งน้ำหนักแสดงในตารางที่ 3.1 พบว่าวัสดุประกอบที่มีพอลิเมอร์ร่วม PEA-co-PET เป็น 7 : 3 โดยโมล มีค่าเปอร์เซ็นต์ความหนาแน่นเพิ่มขึ้นมากที่สุด ซึ่งจะเห็นว่าเปอร์เซ็นต์ความหนาแน่นแปรผันตรงกับค่าเปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของพอลิเมอร์ร่วมภายในวัสดุประกอบ

ตารางที่ 3.1 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของพอลิเมอร์ร่วม PEA-co-PET ในวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET ที่ได้จากการชั่งน้ำหนักเปรียบเทียบกับจากเทคนิค TGA และค่าเปอร์เซ็นต์ความหนาแน่นที่เพิ่มขึ้น

อัตราส่วนโดยโมล ของ C-OEA : C-OET	% โดยน้ำหนักของพอลิเมอร์ร่วม PEA-co-PET		% ความหนาแน่น ที่เพิ่มขึ้น*
	จากการชั่งน้ำหนัก	จากเทคนิค TGA	
3 : 7	14.6	4.8	4.89
5 : 5	26.0	17.1	22.65
7 : 3	31.7	20.4	26.46

*คำนวณจากวิธีการชั่งน้ำหนัก

3.4.3 การตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์พอลิเมอร์ร่วม PEA-co-PET ในวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET

เมื่อนำวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET ทั้ง 3 สูตร มาสกัดแยกพอลิเมอร์ร่วม PEA-co-PET แล้วนำพอลิเมอร์ร่วมที่สกัดได้ไปตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิคเจลเพอมีเอชันโครมาโทกราฟี (GPC) เพื่อหาน้ำหนักโมเลกุลของพอลิเมอร์ร่วม PEA-co-PET ได้ผลดังแสดงในตารางที่ 3.2 พบว่าพอลิเมอร์ร่วม PEA-co-PET ที่มีอัตราส่วน C-OEA : C-OET เป็น 3 : 7 โดยโมล มีน้ำหนักโมเลกุลสูงที่สุดและมีการกระจายของน้ำหนักโมเลกุลกว้างที่สุด ซึ่งมีค่าแตกต่างจากสูตรอื่นมาก เนื่องจากในสูตรนี้พอลิเมอร์ร่วมที่สกัดได้ส่วนมากได้มาจากพอลิเมอร์ร่วมที่เคลือบภายนอกมากกว่าภายในรูพรุนของวัสดุประกอบ ซึ่งพอลิเมอร์ร่วมภายนอกจะเกิดการพอลิเมอไรเซชันได้ดีกว่า จึงมีน้ำหนักโมเลกุลสูงมาก ส่วนพอลิเมอร์ที่อยู่ภายในรูพรุนของวัสดุประกอบพื้นผิวของ HAp ซึ่งจะมีหมู่ไฮดรอกซีและความชื้น จึงไปขัดขวางการเกิดปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชัน อีกทั้งพอลิเมอร์ที่อยู่ภายในรูพรุนของวัสดุประกอบจะได้รับความร้อนยาก เนื่องจาก HAp ที่ใช้มีค่าการนำความร้อนต่ำและภายในรูพรุนของไฮดรอกซีแอพาไทต์เป็นช่องว่างขนาดเล็กที่มีพื้นที่จำกัด ทำให้สารประกอบวงร่วม C-OEA-co-C-OET ไม่สามารถยับยั้งเขยื้อนสายโซ่เพื่อเปลี่ยนแปลงโครงสร้างได้ดี จึงทำให้เกิดปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันได้ไม่ดี ทำให้มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ สำหรับวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET ที่มีอัตราส่วน C-OEA : C-OET เป็น 3 : 7 โดยโมล ซึ่งเป็นสูตรที่มีพอลิเมอร์ร่วมโดยส่วนใหญ่เคลือบอยู่ผิวด้านนอกก้อน HAp และมีพอลิเมอร์ร่วมเพียงบางส่วนเคลือบอยู่ที่ผิวรูพรุน ดังนั้นพอลิเมอร์ร่วมที่เกิดขึ้นในสูตรนี้จึงมีส่วนที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูงมากร่วมกับส่วนที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำผสมกัน ดังนั้นการกระจายของน้ำหนักโมเลกุลกว้าง

เมื่อเพิ่มอัตราส่วนของ C-OEA ในสารประกอบวงร่วมที่ใช้ในการเตรียมวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET พบว่าพอลิเมอร์ร่วมที่เกิดขึ้นมีค่าน้ำหนักโมเลกุลต่ำลงและมีการกระจายของน้ำหนักโมเลกุลแคบลง ทั้งนี้เนื่องมาจากเมื่อเพิ่มอัตราส่วนของ C-OEA จะทำให้สารประกอบวงร่วมสามารถละลายในตัวทำละลายไดคลอโรมีเทนได้ดีขึ้น ดังนั้นสารประกอบวงร่วมจึงสามารถแทรกเข้าไปในรูพรุนและเกิดพอลิเมอร์ในรูพรุนของก้อน HAp ได้มากกว่าภายนอก ซึ่งการเกิดพอลิเมอร์ในรูพรุนเกิดได้ยากกว่าภายนอกก้อน HAp จากเหตุผลที่กล่าวแล้วข้างต้น จึงเป็นผลให้น้ำหนักโมเลกุลของพอลิเมอร์ร่วมมีค่าต่ำ แต่มีการกระจายของน้ำหนักโมเลกุลแคบ โดยวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET ที่มีอัตราส่วน C-OEA : C-OET เป็น 7 : 3 โดยโมล เป็นสูตรที่พอลิเมอร์ร่วมที่เกิดขึ้นมีการกระจายตัวเคลือบทั้งภายนอกและภายในรูพรุนของวัสดุประกอบอย่างสม่ำเสมอแสดงในรูปที่ 3.2(c) จึงได้ค่าน้ำหนักโมเลกุลพอลิเมอร์ร่วมต่ำที่สุด และค่าการกระจายของน้ำหนักโมเลกุลเข้าใกล้หนึ่ง

ตารางที่ 3.2 น้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยของพอลิเมอร์ร่วมที่สกัดจากวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET วิเคราะห์ด้วยเทคนิค GPC

พอลิเมอร์ร่วม PEA-co-PET จาก	$\overline{M}_n$	$\overline{M}_w$	MWD
สารประกอบวง C-OEA : C-OET = 3 : 7	19,218	151,019	7.85
สารประกอบวง C-OEA : C-OET = 5 : 5	3,385	7,157	2.11
สารประกอบวง C-OEA : C-OET = 7 : 3	2,486	3,881	1.56

จากนั้นนำพอลิเมอร์ร่วม PEA-co-PET ที่สกัดจากวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET ไปตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิคนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์ (NMR) ได้ผลดังแสดงในรูปที่ 3.3

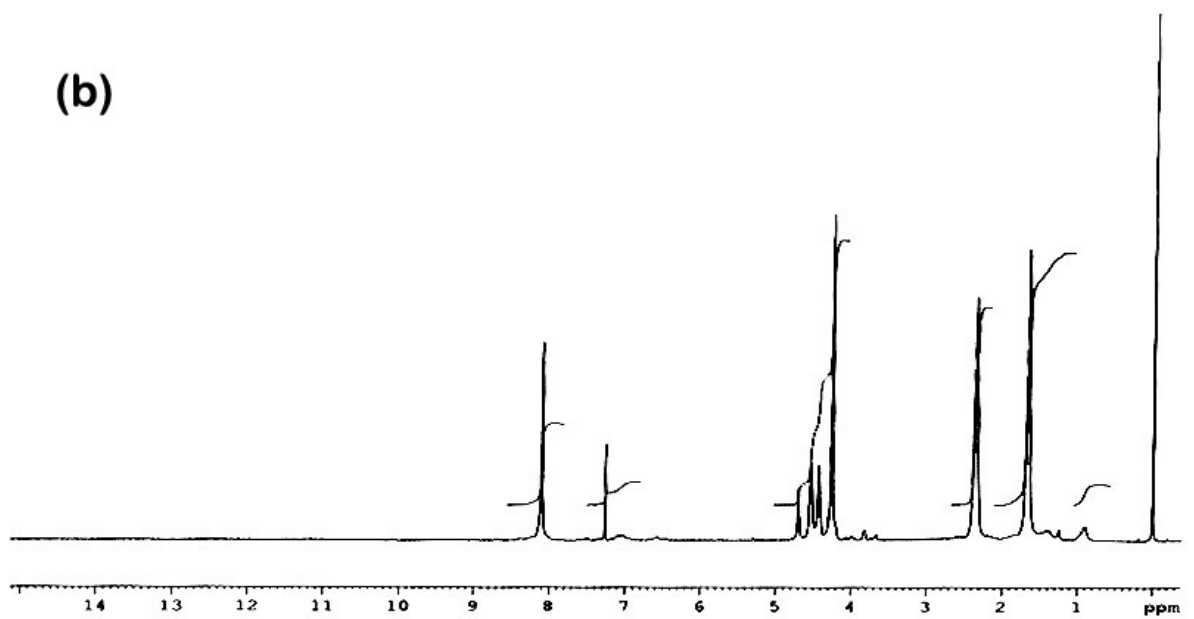
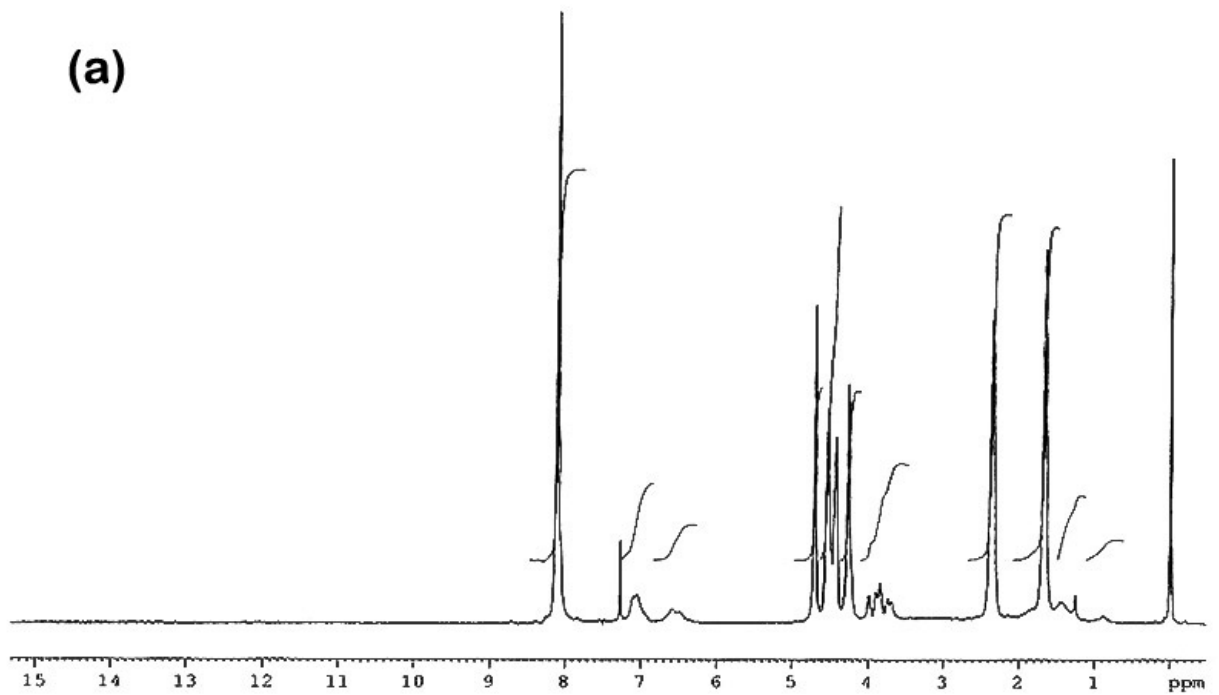
ผลจากการตรวจวิเคราะห์ด้วยเทคนิค $^1\text{H-NMR}$ พบว่าพอลิเมอร์ร่วมให้สัญญาณที่ตำแหน่งประมาณ δ 4.2 และ 3.8 ppm ที่ชัดเจนยิ่งขึ้น ซึ่งเป็นสัญญาณของ $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ และ $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ หมู่ปลายของสายโซ่โมเลกุล แสดงถึงการเปิดวงของสารประกอบวงร่วมในวัสดุประกอบ นอกจากนี้พอลิเมอร์ร่วมที่เตรียมจากสารประกอบวงที่มีอัตราส่วน C-OEA : C-OET = 5:5 โดยโมล มีสัญญาณของหมู่ $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ทั้งหมด 4 สัญญาณ ที่ตำแหน่ง δ 4.3, 4.4, 4.5 และ 4.7 ppm ตามลำดับ (รูปที่ 3.3(a)) ซึ่งสัญญาณที่ δ 4.4 และ 4.5 ppm เป็นสัญญาณโปรตอนของหมู่เอทิลีนไกลคอลที่ติดกับหมู่อะดิเปต (Adipate) และหมู่อะโรมาติกของเทอเฟทาเลต (Terephthalate) อย่างละข้าง ตามลำดับ ส่วนสัญญาณที่ δ 4.3 ppm เป็นสัญญาณโปรตอนของหมู่เอทิลีนไกลคอลที่ติดกับหมู่อะดิเปตทั้งสองข้าง และสัญญาณที่ δ 4.7 ppm เป็นสัญญาณโปรตอนของหมู่เอทิลีนไกลคอลที่ติดกับหมู่เทอเฟทาเลตทั้งสองข้าง

จากผล $^1\text{H-NMR}$ สรุปได้ว่าพอลิเมอร์ร่วม PEA-co-PET มีโครงสร้างเป็นแบบสุม ซึ่งมีโครงสร้าง 3 แบบดังแสดงในรูปที่ 3.4 โดยพอลิเมอร์ร่วมที่สกัดจากวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET ที่เตรียมจากสารประกอบวงที่มีอัตราส่วน C-OEA : C-OET เป็น 5:5 โดยโมล จะมีอัตราส่วนระหว่าง PEA : PET เท่ากับ 47 : 53 และมีอัตราส่วนของโครงสร้าง a : b : c เท่ากับ 1 : 2 : 1

ส่วนพอลิเมอร์ร่วมที่สกัดจากวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET ที่เตรียมจากสารประกอบวงที่มีอัตราส่วน C-OEA : C-OET เป็น 7:3 โดยโมล (รูป 3.4(b)) สเปกตรัมที่ได้จะมีลักษณะคล้ายคลึงกับสูตรข้างต้นแต่แตกต่างกันตรงสัดส่วนความเข้มของสัญญาณโปรตอนของหมู่เอทิลีนไกลคอลที่หมู่อะดิเปตและหมู่อะโรมาติกของเทอเรฟทาเลต โดยมีอัตราส่วนระหว่าง PEA : PET เท่ากับ 71 : 29 ซึ่งมีโครงสร้าง a : b : c เท่ากับ 1 : 4 : 7

ส่วนวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET ที่เตรียมจากสารประกอบวงที่มีอัตราส่วน C-OEA : C-OET เป็น 3:7 โดยโมล เนื่องจากมีวัฏภาคที่เป็นพอลิเอทิลีนเทอเรฟทาเลตมาก จึงไม่สามารถละลายในตัวทำละลายได้ดี จึงไม่สามารถตรวจวิเคราะห์ด้วยเทคนิค $^1\text{H-NMR}$ ได้

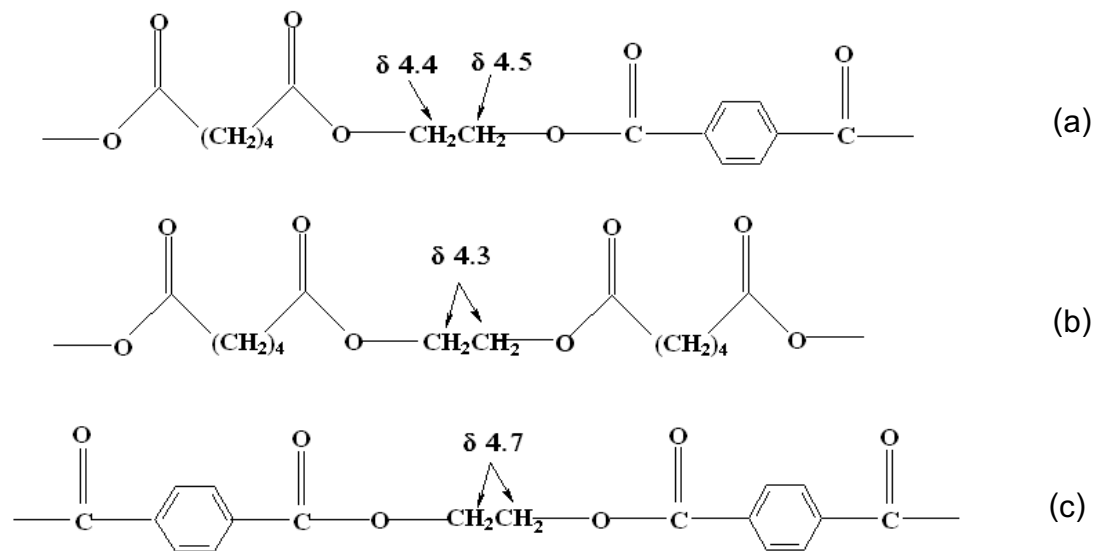
การที่พอลิเมอร์ร่วม PEA-co-PET ที่ได้มีโครงสร้างเป็นแบบสุมนั้น ทำให้พอลิเมอร์ร่วมไม่มีความเป็นผลึกอยู่เลย จึงมีสมบัติยืดหยุ่นในลักษณะของยางทำให้สามารถรับแรงกดอัดได้ดี



รูปที่ 3.3 สเปกตรัม ^1H -NMR ของพอลิเมอร์ร่วมที่สกัดจากวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET

(a) มีอัตราส่วน C-OEA : C-OET = 5:5 โดยโมล

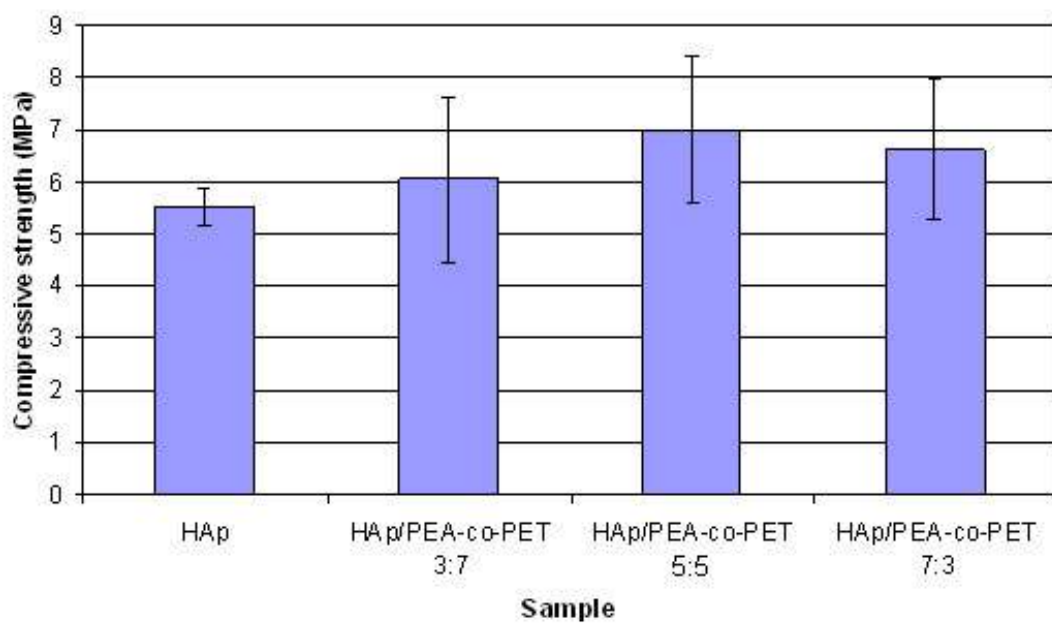
(b) มีอัตราส่วน C-OEA : C-OET = 7:3 โดยโมล



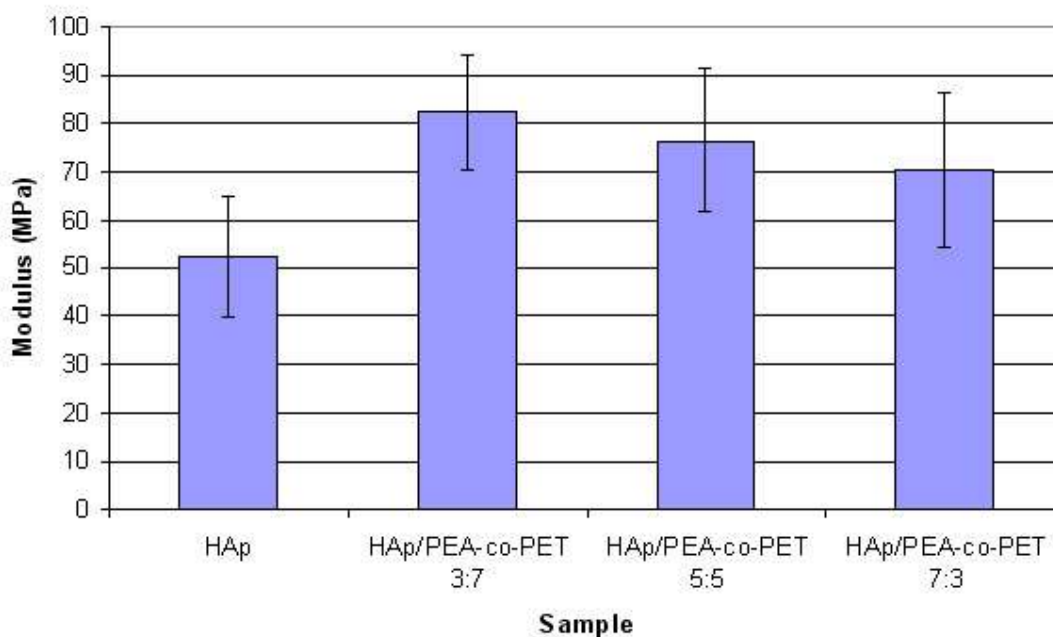
รูปที่ 3.4 โครงสร้างของพอลิเมอร์ร่วม PEA-co-PET

3.4.4 การทดสอบความแข็งแรงกด (Compressive strength) ของวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET

HAp เป็นวัสดุที่มีสมบัติแข็งกลต่ำ เปราะและแตกง่าย โดยค่าความแข็งแรงกดและค่ามอดุลัสกดอัดของชิ้นงาน HAp ที่ขึ้นรูปแบบมีรูพรุนเมื่อเปรียบเทียบกับวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET มีค่าดังแสดงในรูปที่ 3.5 และรูปที่ 3.6 ตามลำดับ



รูปที่ 3.5 ค่าความแข็งแรงกดของชิ้นงาน HAp และวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET



รูปที่ 3.6 ค่ามอดุลัสกดอัดของชิ้นงาน HAp และวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET

จากรูปที่ 3.5 และรูปที่ 3.6 พบว่าวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET ทั้งสามสูตร (อัตราส่วนโดยโมลของ C-OEA : C-OET เป็น 3:7, 5:5 และ 7:3) มีค่าความแข็งแรงกดและมอดุลัสกดอัดสูงกว่าชิ้นงานเซรามิกส์ HAp ก่อนเตรียมเป็นวัสดุประกอบ ทั้งนี้เนื่องมาจากวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET มีพอลิเมอร์ร่วม PEA-co-PET แทรกตัวเข้าไปอยู่ในรูพรุนของชิ้นงานวัสดุประกอบ ซึ่งพอลิเมอร์ร่วมเป็นวัสดุที่มีความยืดหยุ่นจึงทำหน้าที่ในการดูดซับแรงกระทำจากภายนอกและกระจายแรงภายในชิ้นงานได้ดี ส่งผลให้ความสามารถในการรับแรงกดของวัสดุประกอบเพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตามค่าความแข็งแรงกดที่เพิ่มขึ้นเมื่อทำเป็นวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET มีค่าสูงกว่า HAp เพียงเล็กน้อย มีสาเหตุอันเนื่องมาจากก้อน HAp นั้นขึ้นรูปด้วยวิธีการกดอัด ซึ่งเมื่อนำไปตรวจวิเคราะห์ด้วยเทคนิค SEM พบว่า ก้อน HAp นั้นมีขนาดรูพรุนที่ไม่สม่ำเสมอ มีทั้งที่เป็นขนาดเล็กและขนาดใหญ่ เป็นผลให้เมื่อนำก้อน HAp นั้นมาใช้ในการเตรียมวัสดุประกอบ จะได้วัสดุประกอบที่มีพอลิเมอร์ร่วมที่แทรกเข้าไปในรูพรุนของก้อน HAp นั้นมีปริมาณและการกระจายตัวไม่เท่ากันในทุกบริเวณ ซึ่งในบางบริเวณมีปริมาณพอลิเมอร์ร่วมแทรกตัวอยู่ค่อนข้างน้อย จึงส่งผลให้ค่าความแข็งแรงกดของวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET เพิ่มขึ้นจากก้อน HAp เริ่มต้นไม่ชัดเจนนัก

วัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET ที่มีอัตราส่วนของ C-OEA : C-OET เป็น 5:5 โดยโมล มีค่าความแข็งแรงกดมากกว่าสูตรที่มีอัตราส่วนของ C-OEA : C-OET เป็น 7:3 โดยโมล เนื่องจากสูตรที่มีอัตราส่วนของ C-OEA : C-OET เป็น 5:5 มีปริมาณของ PET มากกว่าสูตรที่มีอัตราส่วน 7:3 ซึ่ง PET เป็นพอลิเอสเตอร์ที่มีหมู่เอะโรมาติกในโครงสร้าง จึงเป็นส่วนที่ช่วยเพิ่มความแข็งแรงแก่วัสดุประกอบ

อย่างไรก็ตามในสูตรที่มีอัตราส่วนของ C-OEA : C-OET เป็น 3:7 โดยโมล ซึ่งเป็นสูตรที่มีปริมาณสารประกอบ C-OET ในอัตราส่วนที่มากที่สุด จึงควรที่จะเป็นสูตรที่มีค่าความแข็งแรงมากกว่าสูตร 5:5 ตามเหตุผลข้างต้น แต่จากการทดลองพบว่าพอลิเมอร์ร่วมสูตร 3:7 โดยโมล มีค่าความแข็งแรงต่ำกว่าสูตรที่มีอัตราส่วนเป็น 5:5 และมีความอดุลล์สกัดไม่แตกต่างกัน ทั้งนี้เนื่องมาจากสูตรดังกล่าวพอลิเมอร์ร่วมส่วนใหญ่ปกคลุมอยู่ภายนอกก่อนวัสดุประกอบมากกว่าส่วนที่แทรกตัวเข้าไปในรูพรุน ดังนั้นภายในก่อนวัสดุประกอบจึงมีส่วนที่เป็นรูพรุนที่เปราะแตกหักง่ายจึงทำให้ค่าความแข็งแรงของวัสดุประกอบสูตรนี้เพิ่มขึ้นได้ไม่มากนัก

3.4.5 การปรับปรุงการเตรียมวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET

จากการทดสอบข้างต้นพบว่าวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET ที่เตรียมได้มีสมบัติเชิงกลที่ไม่สูงมากนัก ทั้งนี้น่าจะเนื่องมาจากปัญหาการละลายของสารประกอบร่วมโดยเฉพาะในสูตรที่มีปริมาณ C-OET สูง อีกทั้งปัญหาการแพร่ของสารละลายของสารประกอบร่วมเข้าไปในรูพรุนของก้อน HAp ดังนั้นกลุ่มวิจัยจึงทำการพัฒนาวิธีการเตรียมวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET โดยใช้ความร้อนช่วยเพิ่มความสามารถในการละลายในการเตรียมสารละลายของสารประกอบร่วมและตัวเร่งปฏิกิริยา ซึ่งในการศึกษาขั้นนี้กลุ่มวิจัยเลือกใช้สารประกอบร่วมเพียงสูตรเดียว ซึ่งมีอัตราส่วนโดยโมลของ C-OEA : C-OET เป็น 5:5 เท่านั้นจากนั้นจึงนำก้อน HAp ที่มีรูพรุนมาแช่ในสารละลายที่เตรียมได้ โดยในขั้นนี้จะนำบิสมัทยูเรอิกมาช่วย เพื่อให้ไล่อากาศออกจากรูพรุนและดึงให้สารละลายของสารประกอบร่วมแทรกเข้าไปในรูพรุนได้ดียิ่งขึ้น จากนั้นแช่ก้อน HAp ในสารละลายต่อเป็นระยะเวลา 24 ชั่วโมง เพื่อให้สารละลายทั้งหมดแพร่เข้าไปในรูพรุนของก้อน HAp จากนั้นตั้งไว้ที่อุณหภูมิห้องจนตัวทำละลายระเหยหมด นำไปให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 250 °C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง

เมื่อนำวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET ที่เตรียมได้ในวิธีนี้ไปวิเคราะห์หาปริมาณพอลิเมอร์ร่วมในวัสดุประกอบด้วยเทคนิค TGA โดยใช้สภาวะการวิเคราะห์ตามข้อ 3.2 เพื่อเปรียบเทียบกับเทคนิคการชั่งน้ำหนัก พบว่าปริมาณพอลิเมอร์ร่วม PEA-co-PET ในวัสดุประกอบที่ได้จากเทคนิค TGA มีค่าเท่ากับ 23.7% ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกับปริมาณพอลิเมอร์ร่วมที่ได้จากการคำนวณผลของเทคนิคการชั่งน้ำหนักที่มีค่าเท่ากับ 25.5% คำนวณน้ำหนักที่ใกล้เคียงแสดงว่าปริมาณพอลิเมอร์ร่วมที่อยู่ภายในรูพรุนและเคลือบที่ผิวภายนอกของวัสดุประกอบมีค่าใกล้เคียงกัน ผลดังกล่าวแสดงถึงความสำเร็จในการปรับปรุงวิธีการเตรียมวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET ข้างต้น

เมื่อนำวัสดุประกอบข้างต้นไปทดสอบความแข็งแรงกดและค่ามอดุลล์สกัด ตามสภาวะในข้อ 3.3 พบว่าวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET มีค่าความแข็งแรงกดและค่ามอดุลล์สกัดเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับวัสดุประกอบที่เตรียมโดยวิธีเดิมเป็นอย่างมาก โดยชิ้นงานวัสดุประกอบมีค่าความแข็งแรงกด

เฉลี่ยเท่ากับ 28.6 MPa และค่ามอดุลัสกดอัดเฉลี่ยเท่ากับ 245.6 MPa ค่าความแข็งแรงกดและค่ามอดุลัสกดอัดที่เพิ่มขึ้นนั้นเป็นผลโดยตรงของการแทรกและการกระจายตัวที่ดีขึ้นของพอลิเมอร์ร่วมในวัสดุประกอบ เมื่อเปรียบเทียบกับกระดูกในร่างกายพบว่าค่าความแข็งแรงกดของวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET จะมีค่าสูงกว่ากระดูกที่มีรูพรุน (Cancellous) ซึ่งมีค่าอยู่ในช่วง 2-13 MPa^{*} ดังนั้นวัสดุประกอบที่เตรียมได้น่าจะสามารถนำไปประยุกต์ใช้งานในส่วน of กระดูกที่มีรูพรุนหรือส่วนที่ต้องการรับแรงที่สูงกว่าได้

^{*} Audekercke, R.V. and Martens, M. in Natural and Living Biomaterial. EL: CRC Press. 1984.

บทที่ 4

สมบัติความว่องไวทางชีวภาพของวัสดุประกอบ
ไฮดรอกซีแอพาไทต์/พอลิเมอร์ร่วมพอลิเอทิลีนอะดิเปตกับ
พอลิเอทิลีนเทอเรฟทาเลต
(HAp/PEA-co-PET)

ในการศึกษาสมบัติความว่องไวทางชีวภาพของวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET ที่เตรียมได้ จะใช้การทดสอบในระบบจำลองภายนอกร่างกายที่เรียกว่า “*In vitro*” ซึ่งในระบบดังกล่าวจะใช้สารละลายสังเคราะห์ที่มีองค์ประกอบและปริมาณของไอออนอนินทรีย์ในสารละลายใกล้เคียงกับของเหลวภายในร่างกายมนุษย์ ซึ่งเรียกว่า สารละลายจำลองคล้ายของเหลวในร่างกาย (Simulated body fluid, SBF) การเลือกใช้ระบบจำลองดังกล่าวในการศึกษาเบื้องต้นถึงความเป็นไปได้ในการนำวัสดุสังเคราะห์ไปใช้ในร่างกายมนุษย์นั้น เนื่องจากระบบดังกล่าวสามารถสร้างขึ้นได้ง่าย ไม่ยุ่งยากซับซ้อน ไม่จำเป็นต้องใช้สัณฐานทดลอง และสามารถควบคุมปัจจัยแวดล้อมต่างๆได้ง่าย อีกทั้งสารละลาย SBF ที่ใช้ในระบบจำลองนั้นประกอบด้วยไอออนอนินทรีย์ที่มีองค์ประกอบและความเข้มข้นใกล้เคียงกับของเหลวในร่างกายมนุษย์ ซึ่งสภาวะดังกล่าวเป็นสภาวะของสารละลายอิ่มตัวยิ่งยวด (Supersaturated solution) เมื่อนำวัสดุสังเคราะห์ที่ต้องการทดสอบแช่ในสารละลาย SBF หากสภาวะอิ่มตัวยิ่งยวดของสารละลาย SBF ถูกครอบงำด้วยไอออนอนินทรีย์ที่ละลายออกจากวัสดุทดสอบจะก่อให้เกิดการสร้างสารเชื่อมกระดูกบนวัสดุสังเคราะห์ที่ทำการทดสอบ โดยความสามารถในการสร้างสารเชื่อมกระดูกบนพื้นผิววัสดุสังเคราะห์ภายใต้สภาวะของสารละลาย SBF เป็นค่าที่สื่อถึงความว่องไวในทางชีวภาพของวัสดุสังเคราะห์ นอกจากนี้สารละลาย SBF เป็นสารละลายที่ไม่มีองค์ประกอบของสารอินทรีย์ในระบบจำลอง ดังนั้นจึงไม่จำเป็นต้องใส่สารยับยั้งการเติบโตของแบคทีเรีย ซึ่งสารประเภทดังกล่าวอาจจะมีผลต่อการสร้างสารเชื่อมกระดูก

4.1 การเตรียมสารละลายจำลองคล้ายของเหลวในร่างกาย (Simulated body fluid, SBF)

สารละลาย SBF สามารถเตรียมได้จากการละลายสารเคมีชนิดที่ 1 – 7 ดังแสดงในตารางที่ 4.1 ในน้ำกลั่นปริมาตร 1400 มิลลิลิตร บั่นกวนด้วยเครื่องบั่นกวนแม่เหล็กและควบคุมอุณหภูมิของสารละลายให้มีค่าประมาณ 36-37°C จากนั้นจึงปรับค่าความเป็นกรด-เบสของสารละลายด้วยกรดไฮโดรคลอริกและทริส-ไฮดรอกซีเมทิล อะมิโนมีเทน (Tris-hydroxymethyl amino methane, $(\text{CH}_2\text{OH})_3\text{CNH}_2$) ให้มีค่าประมาณ 7.4 แล้วจึงปรับปริมาตรของสารละลายทั้งหมดเป็น 2000 มิลลิลิตรด้วยน้ำกลั่น จากนั้นเก็บสารละลาย SBF ในขวดพลาสติกที่อุณหภูมิประมาณ 5°C สารละลาย SBF ที่เตรียมได้มีความเข้มข้นของไอออนอนินทรีย์ ดังแสดงในตารางที่ 4.2

ตารางที่ 4.1 สารเคมีที่ใช้ในการเตรียมสารละลาย SBF

สารเคมีที่ใช้ในการเตรียมสารละลาย	ปริมาณสารที่ใช้
1. NaCl	15.992 กรัม
2. NaHCO ₃	0.700 กรัม
3. KCl	0.448 กรัม
4. K ₂ HPO ₄ · 3H ₂ O	0.348 กรัม
5. MgCl ₂ · 6H ₂ O	0.612 กรัม
6. Na ₂ SO ₄	0.144 กรัม
7. CaCl ₂	0.556 กรัม
8. 1M HCl	80 มิลลิลิตร
9. (CH ₂ OH) ₃ CNH ₂	12.116 กรัม

ตารางที่ 4.2 ความเข้มข้นของไอออนอนินทรีย์ในสารละลาย SBF และ Human blood plasma

ชนิดไอออน	Simulated body fluid (mM)	Human blood plasma (mM)
Na ⁺	142.0	142.0
Cl ⁻	148.8	103.0
HCO ₃ ⁻	4.2	27.0
K ⁺	5.0	5.0
Mg ²⁺	1.5	1.5
Ca ²⁺	2.5	2.5
HPO ₄ ²⁻	1.0	1.0

4.2 การทดสอบความว่องไวทางชีวภาพของวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET

นำก้อนวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET ที่เตรียมได้มาขัดผิวหน้าให้เรียบด้วยกระดาษทรายซิลิกอนคาร์ไบด์ที่มีความละเอียด 400 800 1000 และ 1200 ตามลำดับ และขัดอีกครั้งด้วยแผ่นขัดอนุภาคเพชรขนาด 4 ไมครอน จากนั้นล้างก้อนวัสดุเชิงประกอบให้สะอาดในน้ำกลั่นโดยใช้เครื่องอัลตราโซนิก แล้วทิ้งให้แห้งที่อุณหภูมิห้อง

นำก้อนวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET มาบรรจุไว้ในหลอดบรรจุตัวอย่าง โดยหนึ่งหลอดจะบรรจุตัวอย่างหนึ่งชิ้น จากนั้นนำหลอดบรรจุตัวอย่างต่อเข้ากับปลายข้างหนึ่งของท่อป้อนสาร

ส่วนปลายอีกข้างหนึ่งของท่อป้อนสารจะถูกต่อผ่านปั๊มควบคุมอัตราการไหลเข้าไปยังขวดบรรจุสารละลาย SBF เมื่อต่อท่อป้อนสารเสร็จแล้วจึงนำหลอดบรรจุตัวอย่างและขวดบรรจุสารละลาย SBF ใส่ในอ่างควบคุมอุณหภูมิที่ 36.5°C โดยจัดชุดทดสอบภายใต้ระบบจำลองของร่างกายดังแสดงในรูปที่ 4.1 จากนั้นทำการป้อนสารละลาย SBF พร้อมทั้งควบคุมอัตราการไหลของสารละลาย SBF ที่อัตราเร็ว 130 มิลลิลิตรต่อวัน โดยสารละลาย SBF ที่ไหลผ่านวัสดุประกอบแล้วจะถูกส่งผ่านท่อไปยังขวดเก็บสารละลาย

การทดสอบสมบัติความว่องไวทางชีวภาพจะแช่ก้อนวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET ในสารละลาย SBF เป็นระยะเวลา 7, 14, 21 และ 28 วัน เมื่อครบระยะเวลาดตามที่กำหนดจะนำก้อนวัสดุประกอบออกจากสารละลาย SBF ล้างด้วยน้ำกลั่นทิ้งให้แห้งที่อุณหภูมิห้อง จากนั้นนำวัสดุประกอบไปตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิคต่างๆ ดังนี้ XRD และ SEM และหาการเปลี่ยนแปลงชนิดและปริมาณของธาตุองค์ประกอบบนพื้นผิวของวัสดุเชิงประกอบด้วยเทคนิค Energy Dispersive X-ray spectrometry ร่วมกับ SEM (SEM-EDS)

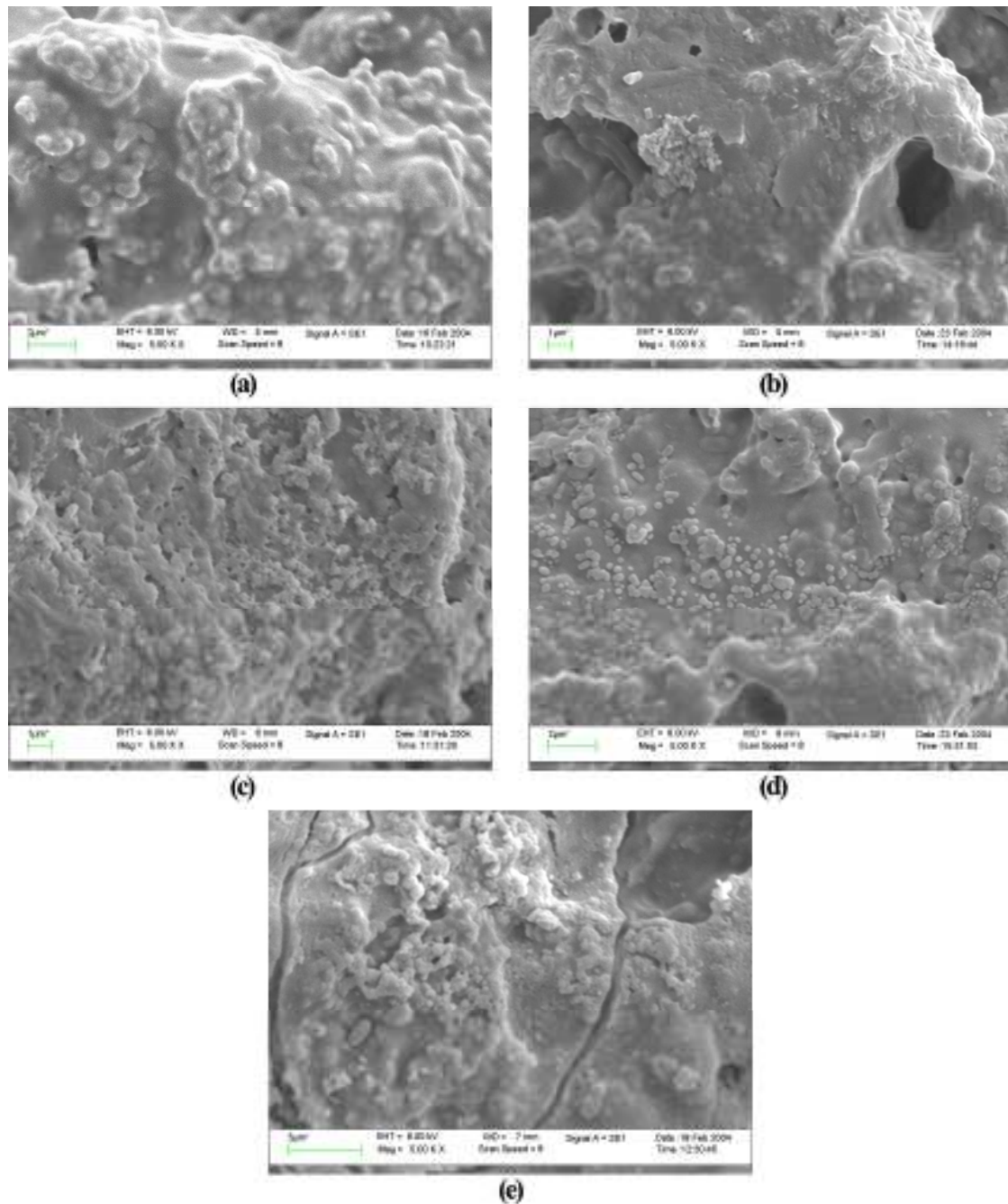
- ศึกษาการเปลี่ยนแปลงวัฏภาคผลึกที่พื้นผิวของก้อนวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET ภายหลังการแช่ในสารละลาย SBF ด้วยเทคนิคการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ (X-ray diffractometry, XRD; Bruker AG, D8 Advance)
- ตรวจสอบการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างจุลภาคที่พื้นผิวของก้อนวัสดุประกอบภายหลังการแช่ในสารละลาย SBF ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning electron microscope, SEM; LEO, LEO1455VP)
- วิเคราะห์ปริมาณและการกระจายตัวของธาตุองค์ประกอบที่พื้นผิวของก้อนวัสดุประกอบก่อนและหลังการแช่ในสารละลาย SBF ด้วยเทคนิค Energy Dispersive X-ray spectrometry ร่วมกับ SEM (SEM-EDS; LEO, LEO1455VP)



รูปที่ 4.1 ชุดทดสอบภายใต้ระบบจำลองของร่างกาย

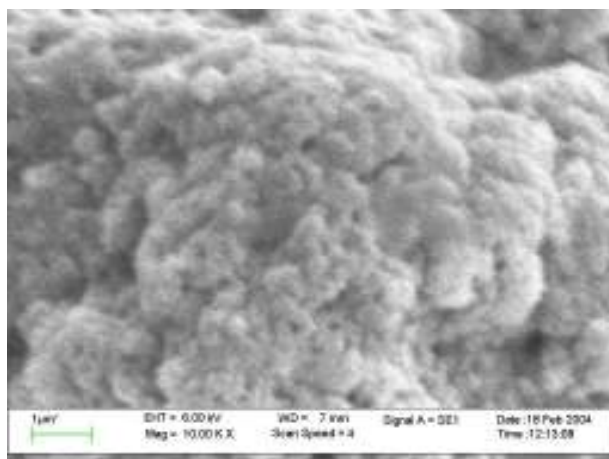
4.3 ผลการทดลองและการอภิปรายผล

เมื่อนำวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET แช่ในสารละลาย SBF ที่อุณหภูมิ 36.5°C (อุณหภูมิร่างกาย) เป็นเวลา 7, 14, 21 และ 28 วัน ตามลำดับ โดยใช้ระบบการทดสอบเป็นระบบที่มีการไหลผ่านของสารละลาย (Flowing system) พบว่าพื้นผิวของวัสดุประกอบภายหลังการแช่สารละลาย SBF มีการก่อตัวของผลึก HAp จากสารละลาย SBF ดังแสดงในภาพ SEM ในรูปที่ 4.2



รูปที่ 4.2 โครงสร้างจุลภาคของพื้นผิววัสดุประกอบก่อน (a) และหลังแช่สารละลาย SBF 7 วัน (b) 14 วัน (c) 21 วัน (d) และ 28 วัน (e) กำลังขยาย 5,000 เท่า

สารละลาย SBF เป็นสารละลายที่มีความอิ่มตัวยิ่งยวด (Supersaturated solution) ของไอออนอนินทรีย์หลายชนิด โดยเฉพาะอย่างยิ่งไอออนของแคลเซียมและฟอสฟอรัส ซึ่งเป็นไอออนองค์ประกอบหลักในการตกผลึกของ HAp ดังนั้นเมื่อนำวัสดุประกอบไปแช่ในสารละลาย SBF พบว่าที่พื้นผิววัสดุประกอบภายหลังการแช่สารละลาย SBF มีการก่อตัวของผลึก HAp ซึ่งเกรนมีรูปร่างทรงกลมคล้ายดอกกระหล่ำ ภายในเกรนทรงกลมนั้นประกอบด้วยผลึกรูปเข็มขนาดเล็กๆ รวมตัวกันอยู่เป็นจำนวนมาก (รูปที่ 4.3) ซึ่งลักษณะดังกล่าวเป็นลักษณะเฉพาะของผลึก HAp ที่ก่อตัวขึ้นจากสารละลาย SBF เมื่อระยะเวลาในการแช่วัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET ในสารละลาย SBF เพิ่มขึ้นพบว่า มีการก่อตัวของผลึก HAp เป็นเกรนขนาดเล็ก มากกว่าการเติบโตของเกรนเดิมเป็นเกรนขนาดใหญ่ ผลดังกล่าวน่าจะมาจากระบบการทดสอบเป็นระบบที่มีการไหลผ่านของสารละลาย SBF ใหม่อยู่ตลอดเวลา โอกาสที่จะเกิดนิวคลีไอ (Nuclei) ใหม่ๆ จึงมีมากกว่าการเติบโตของผลึกเดิม

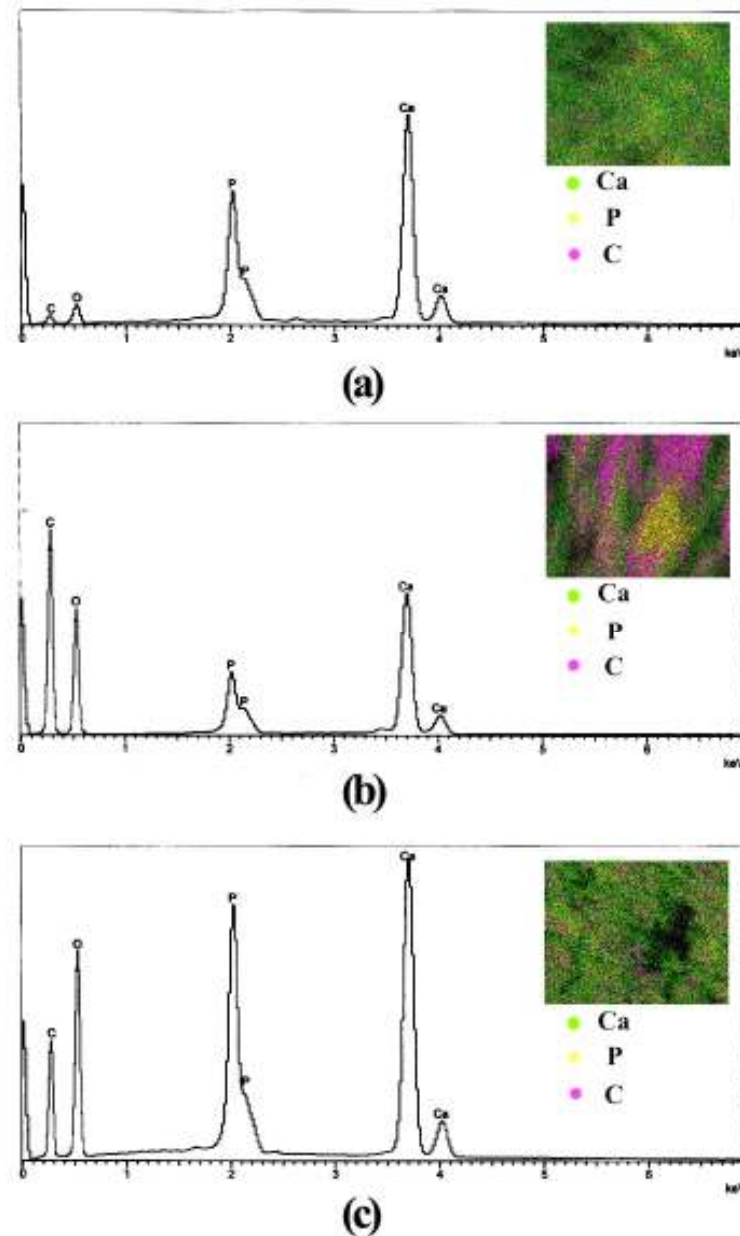


รูปที่ 4.3 โครงสร้างจุลภาคของพื้นผิววัสดุประกอบหลังแช่สารละลาย SBF 28 วัน กำลังขยาย 10,000 เท่า

นอกจากนี้เมื่อแช่วัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET ในสารละลาย SBF เป็นเวลานานขึ้นพบว่าผลึกของ HAp ที่ก่อตัวขึ้นใหม่จะเกิดเป็นชั้นฟิล์มบางของผลึก HAp ขนาดเล็กปกคลุมบนพื้นผิวสารตัวอย่างและพบรอยแตกบางบริเวณบนชั้นฟิล์ม HAp ที่เกิดขึ้นใหม่ (รูปที่ 4.2 e) รอยแตกลักษณะนี้มักจะพบในการทดสอบสมบัติความว่องไวทางชีวภาพ ซึ่งเกิดการหลุดตัวของชั้น HAp ที่ก่อตัวขึ้นมาใหม่ เนื่องจากชั้นฟิล์ม HAp ดังกล่าวเป็นชั้นฟิล์มที่มีรูพรุนสูง เมื่อแช่อยู่ในสารละลาย SBF น้ำจะเข้าไปแทรกอยู่ในรูพรุนดังกล่าว แต่เมื่อนำวัสดุประกอบออกจากสารละลาย SBF น้ำที่เคยแทรกตัวอยู่ระหว่างผลึก HAp ได้ระเหยออกไป ทำให้เกิดการหลุดตัวของชั้นฟิล์มบน ก่อให้เกิดเป็นรอยแตกขึ้น ซึ่งรอยแตกดังกล่าวสื่อถึงการยึดติดที่แข็งแรงระหว่างชั้น HAp ที่ก่อตัวขึ้นใหม่กับพื้นผิววัสดุประกอบ

HAp/PEA-co-PET จึงส่งผลให้เมื่อชั้นฟิล์มหดรตัวจึงเกิดการแตกออกเฉพาะชั้นฟิล์ม HAp ที่ก่อตัวขึ้นใหม่ โดยไม่เกิดการหลุดร่อนออก

เมื่อนำก้อน HAp บริสุทธิ์ และก้อนวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET ก่อนและหลังการแช่ในสารละลาย SBF ไปวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบบนพื้นผิวและแผนภาพการกระจายตัวของธาตุองค์ประกอบ (Elemental mapping) ด้วยเทคนิค SEM-EDS ได้สเปกตรัมการคายรังสีเอกซ์และแผนภาพการกระจายตัวของธาตุองค์ประกอบดังแสดงในรูปที่ 4.4



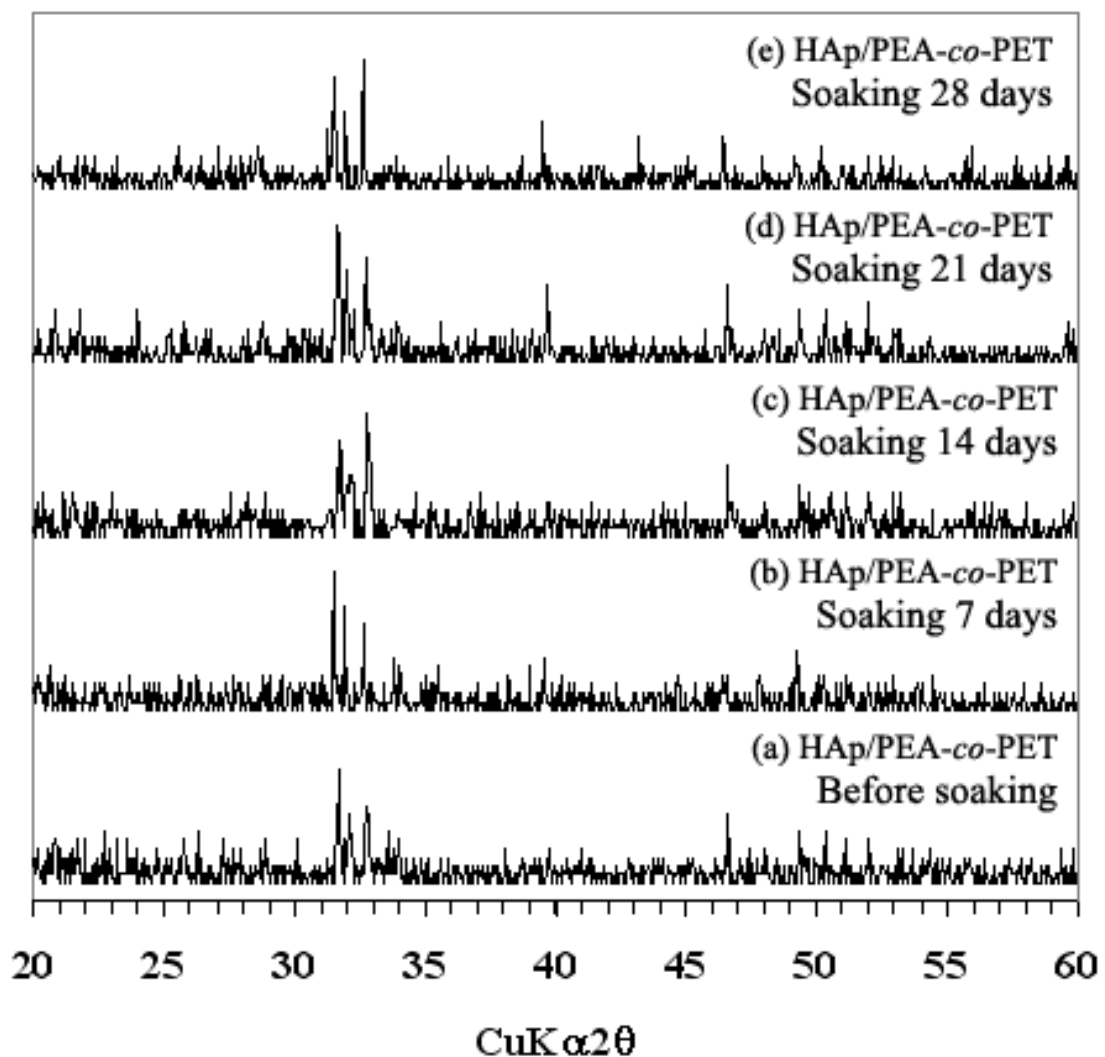
รูปที่ 4.4 สเปกตรัมและแผนภาพการกระจายตัวของธาตุองค์ประกอบจากเทคนิค SEM-EDS ของ (a) HAp บริสุทธิ์ (b) วัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET ก่อนการแช่สารละลาย SBF และ (c) HAp/PEA-co-PET หลังการแช่สารละลาย SBF 28 วัน

จากผลการวิเคราะห์พบว่า พีคหลักในสเปกตรัมและแผนภาพการกระจายตัวของธาตุองค์ประกอบบนพื้นผิวชิ้นงาน HAp บริสุทธิ์มีองค์ประกอบหลักเป็นแคลเซียมและฟอสฟอรัส (รูปที่ 4.4 a) แต่เมื่อเตรียมชิ้นงานเป็นวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET แล้วพบว่า มีพีคของคาร์บอนซึ่งเป็นธาตุองค์ประกอบหลักในพอลิเมอร์ร่วม และมีการกระจายตัวของคาร์บอนบนพื้นผิวของวัสดุปริมาณมากกระจายตัวอยู่บนพื้นผิว (รูปที่ 4.4 b) นอกจากนี้ยังพบพีคของธาตุแคลเซียมและฟอสฟอรัสจากชั้น HAp ที่อยู่ด้านล่าง เนื่องจากฟิล์มพอลิเมอร์ที่เคลือบชิ้นงานวัสดุประกอบมีความบางจึงทำให้ไม่สามารถบดบังสัญญาณของ HAp ที่อยู่ด้านล่างได้ หลังจากนั้นนำวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET ไปแช่ในสารละลาย SBF เป็นเวลา 28 วันแล้วพบว่า การกระจายตัวของธาตุคาร์บอนและปริมาณคาร์บอนที่อยู่บนพื้นผิววัสดุประกอบลดลง ในขณะที่แคลเซียมและฟอสฟอรัสมีปริมาณเพิ่มขึ้นซึ่งจะให้ลักษณะเช่นเดียวกับในชิ้นงาน HAp บริสุทธิ์ จากผลการทดลองดังกล่าวสันนิษฐานได้ว่า พอลิเมอร์ร่วมที่เคลือบอยู่บนชิ้นงานวัสดุประกอบบางส่วนเกิดการหลุดสลายไป พร้อมทั้งมีการก่อตัวของชั้น HAp ขึ้นมาใหม่จากสารละลาย SBF ดังนั้นพีคของธาตุองค์ประกอบและการกระจายตัวที่เกิดขึ้นจะเป็นผลรวมของสัญญาณจากชั้น HAp ที่ก่อตัวขึ้นใหม่ร่วมกับสัญญาณจากก้อนของ HAp จากวัสดุเริ่มต้น (รูปที่ 4.4 c)

รูปที่ 4.5 แสดงถึงการวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงของวัฏภาคที่เป็นผลึกที่พื้นผิวของวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET ภายหลังการแช่สารละลาย SBF ด้วยเทคนิค XRD พบว่า พีคที่ปรากฏทั้งหมดเป็นพีคของ HAp ซึ่งมีพีคสำคัญในช่วง 2θ ที่ 30-35 องศา โดยแผนภาพ XRD ของวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET ภายหลังการแช่สารละลาย SBF ยังปรากฏเป็น 3 พีคหลักเช่นเดียวกับ HAp และวัสดุประกอบก่อนการแช่สารละลาย SBF แต่ฐานพีคจะมีลักษณะกว้างขึ้นและการแยกของพีคทั้งสาม (Peak resolution) มีความชัดเจนลดลง ซึ่งลักษณะที่เกิดขึ้นเป็นผลเนื่องมาจากผลึก HAp ที่ก่อตัวจากสารละลาย SBF เป็นผลึกที่มีขนาดเล็กระดับนาโนเมตรดังแสดงในรูป SEM ซึ่งผลึกที่ก่อขึ้นใหม่ภายหลังการทดสอบสมบัติความอ่อนไหวทางชีวภาพจะมีขนาดเล็กกว่าผลึก HAp ที่เกิดจากการแคลไซน์ ซึ่งในกรณีถ้าชั้นผลึก HAp ที่เกิดขึ้นใหม่มีความหนาแน่นมากพอจะเป็นผลให้พีคของผลึก HAp ขนาดเล็กเกิดการบดบังพีคของผลึก HAp ที่เกิดการแคลไซน์ได้ทั้งหมด เกิดเป็นพีคที่ฐานกว้างในช่วง 30-35 องศา อย่างไรก็ตามสันนิษฐานว่าความหนาของผลึก HAp ที่เกิดจากสารละลาย SBF ยังไม่มากพอ ทำให้พีคที่ปรากฏในแพทเทิร์นเกิดการซ้อนทับกันระหว่างพีคของ HAp ในวัสดุประกอบกับพีคของ HAp ที่เกิดจากการตกผลึกในสารละลาย SBF

นอกจากนี้เมื่อพิจารณาแผนภาพ XRD ของวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET ภายหลังการแช่สารละลาย SBF เป็นระยะเวลา 14 – 28 วัน พบว่าพีคที่ตำแหน่ง $2\theta = 32.9$ องศา ซึ่งเป็นพีคของระนาบ 300 และพีคที่ตำแหน่ง $2\theta = 44.4$ องศา ของระนาบ 400 ของผลึก HAp มีความเข้มเพิ่ม

สูงขึ้นอย่างชัดเจน เมื่อเทียบกับความเข้มของพีคอื่นๆ ของ HAp ในแผนภาพ XRD ผลดังกล่าวแสดงถึงการก่อตัวของผลึก HAp จากสารละลาย SBF ในระบบทดสอบมีทิศทางการเติบโตหลักตามแกนระนาบ a (a -plane) ซึ่งลักษณะการเติบโตเฉพาะในทิศทางตามระนาบ a สันนิษฐานว่าเป็นผลเนื่องจากระบบทดสอบมีการไหลของสารละลาย SBF อย่างช้าๆแบบลามินา (Laminar flow) ผ่านก้อนวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET ซึ่งการเติบโตของผลึก HAp ในระบบทดสอบนี้จะแตกต่างจากการเติบโตของผลึก HAp ในระบบทดสอบที่ไม่มีการเคลื่อนที่ของสารละลาย SBF (Static SBF solution) ที่ผลึก HAp จะเติบโตตามแกนระนาบ c (c -plane) เป็นหลัก (Siriphannon *et al.*, 2002)



รูปที่ 4.5 แผนภาพการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของ (a) วัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET ก่อนการแช่สารละลาย SBF และหลังการแช่สารละลาย SBF เป็นระยะเวลา (b) 7 วัน (c) 14 วัน (d) 21 วัน และ (e) 28 วัน

จากการทดสอบสมบัติความว่องไวทางชีวภาพของวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET พบว่า มีการก่อตัวของชั้นผลึก HAp บนพื้นผิวชิ้นงานวัสดุประกอบ ซึ่งลักษณะดังกล่าวแสดงถึงสมบัติความว่องไวทางชีวภาพของวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET และชี้ให้เห็นถึงความเป็นไปได้ในการเชื่อมต่อระหว่างวัสดุประกอบกับเนื้อเยื่อกระดูกเมื่อนำไปใช้ในร่างกายมนุษย์ ทั้งนี้จึงสามารถสรุปได้ว่า วัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET ที่เตรียมได้ มีความเป็นไปได้ที่จะนำไปใช้เป็นวัตถุดิบในการผลิตวัสดุชีวภาพสำหรับงานทางการแพทย์ได้

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย

5.1 การสังเคราะห์วัตถุดิบ

- ไฮดรอกซีแอปาทาइट

งานวิจัยนี้สังเคราะห์ไฮดรอกซีแอปาทาइटที่มีอัตราส่วนโดยโมล Ca:P อยู่ในช่วง 1.56 – 1.67 และไฮดรอกซีแอปาทาइटที่สังเคราะห์ได้ถูกนำมาเตรียมเป็นก้อนเซรามิกส์ที่มีรูพรุน โดยการเผาที่อุณหภูมิ 1100°C ได้ชิ้นงานที่มีความหนาแน่นเฉลี่ยประมาณ 1.1 g/cm³

- สารประกอบวงและสารประกอบวงร่วม

งานวิจัยนี้สังเคราะห์สารประกอบวงโอลิโกเมอร์สามชนิด ได้แก่ สารประกอบวงโอลิโกเอทิลีนอะดิเปต (C-OEA) สารประกอบวงโอลิโกเอทิลีนเทอเรพทาเลต (C-OET) และสารประกอบวงร่วมโอลิโกเอทิลีนอะดิเปต-โอลิโกเอทิลีนเทอเรพทาเลต (C-OEA-co-C-OET) ด้วยปฏิกิริยาดีพอลิเมอร์ไรเซชันแบบปิดวง ซึ่งผลิตภัณฑ์ที่ได้ ได้แก่ สารประกอบวง C-OEA ซึ่งมีลักษณะเป็นของเหลวหนืดสีน้ำตาลอมเหลือง มี $\overline{M}_w$ เท่ากับ 1,270 $\overline{M}_n$ เท่ากับ 780 MWD เท่ากับ 1.63 สารประกอบวง C-OET ที่สังเคราะห์ได้มีลักษณะเป็นผงสีขาว มีค่า $\overline{M}_w$ เท่ากับ 760 $\overline{M}_n$ เท่ากับ 630 MWD เท่ากับ 1.20 และสารประกอบวงร่วม C-OEA-co-C-OET มีลักษณะเป็นของเหลวหนืดสีน้ำตาลอมเหลือง มีค่า $\overline{M}_w$ เท่ากับ 1,610 $\overline{M}_n$ เท่ากับ 880 MWD เท่ากับ 1.82

5.2 วัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET

วัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET สามารถเตรียมได้ด้วยปฏิกิริยาพอลิเมอร์ไรเซชันแบบเปิดวงของสารประกอบวงร่วม C-OEA-co-C-OET ภายในรูพรุนของก้อน HAp โดยทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ 250°C และเวลาในการทำปฏิกิริยา 24 ชั่วโมง พบว่า

- เมื่อปรับเปลี่ยนอัตราส่วนของ C-OEA:C-OET ในสารประกอบวงร่วมเป็น 3:7, 5:5 และ 7:3 โดยโมล พบว่า ปริมาณของพอลิเมอร์ร่วมที่แทรกตัวอยู่ในวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET มีค่าเพิ่มขึ้นเมื่ออัตราส่วนของ C-OEA ในสารประกอบวงร่วมเริ่มต้น (C-OEA-co-C-OET) มีค่าเพิ่มขึ้น ซึ่งปริมาณพอลิเมอร์ร่วมที่เพิ่มขึ้นในวัสดุประกอบส่งผลโดยตรงต่อการเพิ่มขึ้นของสมบัติเชิงกลของวัสดุประกอบ

- วัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET ที่เตรียมจากสารประกอบวงร่วมที่มีอัตราส่วนของ C-OEA:C-OET เป็น 5:5 มีปริมาณพอลิเมอร์ร่วม PEA-co-PET ที่แทรกอยู่ในรูพรุนภายในก้อนวัสดุประกอบประมาณ 24 %โดยน้ำหนัก โดยมีค่า $\overline{M}_w$ ประมาณ 4,550 กรัม/โมล และมีค่า MWD ประมาณ 2.61 การที่มีพอลิเมอร์ร่วมเคลือบอยู่ที่พื้นผิวภายนอกและภายในรูพรุน HAp มีผลทำให้วัสดุประกอบเปลี่ยนจากสีขาวเป็นสีน้ำตาลอมเหลือง

- วัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET มีค่าความแข็งแรงกดและค่ามอดุลัสแข็งแรงกดเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับชิ้นงาน HAp บริสุทธิ์ โดยชิ้นงานวัสดุประกอบมีค่าความแข็งแรงกดเฉลี่ยเท่ากับ 28.6 MPa และค่ามอดุลัสแข็งแรงกดเฉลี่ยเท่ากับ 245.6 MPa ซึ่งมีค่าเพิ่มขึ้นจากชิ้นงาน HAp ประมาณ 3 เท่า ทั้งนี้เนื่องจากพอลิเมอร์ร่วมที่แทรกตัวอยู่ในชิ้นงาน HAp มีความยืดหยุ่นสูงกว่า HAp ดังนั้นจึงช่วยปรับปรุงพฤติกรรมรับแรงและการแตกหักของก้อน HAp ซึ่งมีลักษณะแข็งเปราะ

- เมื่อนำวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET ไปทดสอบในระบบสารละลายจำลองคล้ายของเหลวในร่างกายมนุษย์ (SBF) พบว่า มีการก่อตัวของผลึก HAp บนพื้นผิววัสดุประกอบภายหลังการแช่สารละลาย SBF เมื่อระยะเวลาในการแช่วัสดุประกอบในสารละลาย SBF เพิ่มขึ้น พบว่า มีการก่อตัวของผลึก HAp เป็นเกรนขนาดเล็กมากกว่าการเติบโตของเกรนเดิมเป็นเกรนขนาดใหญ่ ผลดังกล่าวน่าจะมาจากระบบการทดสอบเป็นระบบที่มีการไหลผ่านของสารละลาย SBF ใหม่อยู่ตลอดเวลา โอกาสที่จะเกิด Nuclei ใหม่ ๆ จึงมีมากกว่าการเติบโตของผลึกเดิม จากผลการทดสอบดังกล่าวแสดงว่าวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET มีสมบัติความว่องไวทางชีวภาพ

5.3 แนวทางที่ควรจะศึกษาต่อไป

- ปรับเปลี่ยนวิธีการเตรียมวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET ที่มีอัตราส่วนโดยโมลของ C-OEA:C-OET อื่นนอกจาก 5:5 ให้มีประสิทธิภาพมากกว่าเดิม เพื่อให้ได้วัสดุประกอบที่มีสมบัติที่หลากหลาย
- ศึกษาการย่อยสลายของพอลิเมอร์ร่วมพอลิเอทิลีนอะดิเปตกับพอลิเอทิลีนเทอเรพทาเลต ในสภาวะจำลองของเหลวภายในร่างกาย
- ศึกษาสมบัติเชิงกลอื่นๆของวัสดุประกอบ เช่น สมบัติความแข็งแรงโค้งงอ (Flexural strength) สมบัติความแข็งแรงกระแทก (Impact strength) เพื่อให้เหมาะสมกับการนำไปใช้งาน
- ศึกษาพฤติกรรมของวัสดุประกอบ HAp/PEA-co-PET .ในระบบ *In vivo* เพื่อพัฒนาไปสู่การใช้งานจริงในทางการแพทย์

เอกสารอ้างอิง

Arnold, U., Lindenhayn, K., and Perka, C., In vitro-cultivation of human periosteum derived cells in bioresorbable polymer-TCP-composites, *Biomaterials*.2002; 23: 2303-2310.

Bonfield, W., Grynpas, M.D., Tully, A.E., Bowman, J., and Abram, J., Hydrxyapatite reinforced polyethylene – a mechanically compatible implant material for bone replacement, *Biomaterials*.1981; 2: 185-186.

Bonfield, W., Composites for bone replacement, *J.Biomed.Eng*.1988; 10: 522-526.

Chang, B.S., Lee, C.K., Hong, K.S., Youn, H.J., Ryu, H.S., Chung, S.S., and Park, K.W., Osteoconduction at porous hydroxyapatite with various pore configurations, *Biomaterials*.2000; 21: 1291-1298.

Chim, H., Hutmacher, D.W., Chou, A.M., Oliveira, A.L., Reis, R.L., Lim T.C., and Schantz, J.T., A comparative analysis of scaffold material modifications for load-bearing applications in bone tissue engineering, *Int.J.Oral.Max.Surg*.2006; 35: 928-934.

Choi, D., Marra, K.G., and Kumta, P.N., Chemical synthesis of hydroxyapatite/poly(ϵ -caprolactone) composites, *Mater.Res.Bull*.2004; 39: 417-432.

Daculsi, G., LeGeros, R.Z., Heughebaert M., and Barbieux, I., Formation of carbonateapatite crystal after implantation of calcium phosphate ceramics, *Calcif.Tissue.Int*.1990; 46: 20-27.

Eckert, K.-L.K.-L., Mathey, M., Mayer, J., Homberger, F.R., Thomann, P.E., Groscurth, P., and Wintermantel, E., Preparation and in vivo testing of porous alumina ceramics for cell carrier applications, *Biomaterials*.2000; 21: 63-69.

Eniwmide, J.O., Joseph, R., and Tanner, K.E., Effect of particle morphology and polyethylene molecular weight on the fracture toughness of hydroxyapatite reinforced polyethylene composites, *J. Mater. Sci. Mater. Med*. 2004; 15: 1147–1152.

Fischman, G.S., Bioceramics: Materials and applications, American Ceramic Society, Ohio (1993).

Furukawa, T., Matsusue, Y., Yasunaga, T., Shikinami, Y., Okuno, M., and Nakamura, T., Biodegradation behavior of ultra-high-strength hydroxyapatite/poly (L-lactide) composite rods for internal fixation of bone fractures, *Biomaterials*.2000; 21: 889-898.

Filguerías, M.R., Torre, G.R., and Hench, L.L., Solution effects on the surface reaction of a bioactive glass, *J.Biomed.Mater.Res.*1993; 27: 445-453.

Gen, S., Jamshidi, K., Ikada, Y., Azuma, S., Kayoda, Y., and Yamamuro, T., Bone filler from poly(lactic-acid)-hydroxyapatite composites. *Konbunshi Ronbunshu.* 1985; 42: 771-776.

Hench, L.L., Splinter, R.J., Allen, W.C., and Greenlee, T.K., Bonding mechanisms at the interface of ceramic prosthesis materials, *J.Biomed.Mater.Res.*1971; 2: 117-141.

Hench, L.L., Bioceramics : From concept to clinic, *J.Am.Ceram.Soc.*1991; 74: 1487-1510.

Hench, L.L., and Wilson, J., An introduction to bioceramics. World Scientific, Singapore (1993).

Ignjatovic, N., Tomic, S., Dakic, M., Miljkovic, M., Plavsic, M., and Uskokovic, D., Synthesis and properties of hydroxyapatite/poly-L-lactide composite biomaterials, *Biomaterials.*1999; 20: 809-816.

Jamshidi, K., Shimizu, T., Usui, Y., Eberhart, R.C., and Mooney, V., Resorbable structured porous materials in the healing process of hard tissue defects. *ASAIO Trans.* 1988; 34: 755-760.

Jarcho, M., Kay, J.L., Gumaer, R.H., and Drobeck, H.P., Tissue, cellular and subcellular events at bone-ceramic hydroxyapatite interface, *J.Bioeng.*1977; 1: 79-92.

Liu, Q., de Wijn, J.R., Bakker, D., van Blitterswijk, C.A., Surface modification of hydroxyapatite to introduce interfacial bonding with polyactive™ 70/30 in a biodegradable composite, *J.Mater.Sci: Mater.Med.* 1996; 7: 557-661.

Kapanen, A., Ryhanen, J., Danilov, A., and Tuukkanen, J., Effect of nickel–titanium shape memory metal alloy on bone formation, *Biomaterials.*2001; 22: 2475-2480.

Kim, S.S., Park, M.S., Jeon, O., Choi, C.Y., and Kim, B.S., Poly(lactide-coglycolide)/hydroxyapatite composite scaffolds for bone tissue engineering, *Biomaterials.* 2006; 27: 399-1409.

Kokubo, T., Shigematsu, M., Nagashima, Y., Tashiro, M., Nakamura, T., Yamamuro, T., and Higashi, S., Apatite- and wollastonite-containing glass-ceramic for prosthetic application, *Bull.Inst.Chem.Res.*1982; 60: 260-268.

Kokubo, T., Surface chemistry of bioactive glass-ceramics, *J.Non-Cryst.Solids*, 1990; 20: 138-151.

Kokubo, T., and Takadama, H., How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity?, *Biomaterials*.2006; 27: 2907-2915.

Liu, D.-M.D.-M., Yang, Q., and Troczynski, T., Sol-gel hydroxyapatite coatings on stainless steel substrates, *Biomaterials*.2002; 23: 691-698.

Monvisade, P., Siriphannon, P., and Chanawong, S., Synthesis of hydroxyapatite/poly(ethylene adipate) composites by *in situ* ring-opening polymerization, *The 8th Pacific Polymer Proceedings* (Bangkok, Thailand), November 24-27, 2003, 115-116.

Monvisade, P., Siriphannon, P., Jermungnorn, R., and Rattanabodee, S., Preparation of hydroxyapatite/poly(methyl methacrylate) and calcium silicate/poly(methyl methacrylate) interpenetrating hybrid composites. *J.Mater.Sci:Mater.Med.* 2007; 18: 1955–1959.

Oyane, A., Onuma, K., Ito, A., Kim, H.M., Kokubo, T., and Nakamura, T., Formation and growth of clusters in conventional and new kinds of simulated body fluids, *J.Biomed.Mater.Res*.2003; 64A: 339-348.

Park, J.B., *Biomaterials: An introduction*, Plenum Press, New York (1979).

Petricca, S.E., Marra, K.G., and Kumta, P.N., Chemical synthesis of poly(lactic-coglycolic acid)/hydroxyapatite composites for orthopaedic applications, *Biomaterialia*. 2006; 2: 277-286.

Piconi, C., Labanti, M., Magnani, G., Caporale, M., Maccauro, G., and Magliocchetti, G., Analysis of a failed alumina THR ball head, *Biomaterials*.1999; 20: 1637-1646.

Pruitt, L., Deformation, yielding, fracture and fatigue behavior of conventional and highly cross-linked ultra high molecular weight polyethylene, *Biomaterials*. 2004; 26: 905–915.

Sanchez, E., Baro, M., Soriano, I., Perera, A., and Evora, C., In vivo–in vitro study of biodegradable and osteointegrable gentamicin bone implants, *Euro.J.Pharm.Biopharm*.2001; 52: 151-158.

Siriphannon, P., Kameshima, Y., Yasumori, A., Okada, K., and Hayashi, S., Comparative study on formation of hydroxyapatite in simulated body fluid under static and flowing systems, *J.Biomed.Mater.Res*.2002; 60: 175-185.

Siriphannon, P., Monvisade, P., and Chanawong, S., Synthesis of hydroxyapatite/poly(ethylene terephthalate) composites. *J.Sci.Ladkrabang* 2003; 12(2): 36-45.

Siriphannon, P., Monvisade, P., Jinawath, S., and Hemachandra, K., Preparation and characterization of hydroxyapatite/poly(ethylene glutarate) biomaterials. *J.Biomed.Mater.Res.* 2007; 81A(2): 381-391.

Todo, M., Park, S.D., Arakawa, K., and Takenoshita, Y., Relationship between microstructure and fracture behavior of bioabsorbable HA/PLLA composites, *Compos. Part A-Appl.* S.2006; 37: 2221-2225.

Uo, M., Watari, F., Yokoyama, A., Matsuno, H., and Kawasaki, T., Tissue reaction around metal implants observed by X-ray scanning analytical microscopy, *Biomaterials*.2001; 22: 677-685.

Varma, H.K., and Sureshbabu, S., Oriented growth of surface grains in sintered β tricalcium phosphate bioceramics, *Mater.Lett.*2001; 49: 83-85.

Vehof, J.W.M., Spauwen, P.H.M., and Jansen, J.A., Bone formation in calciumphosphate-coated titanium mesh, *Biomaterials*.2000; 21: 2003-2009.

Verheyen, C.C.P.M., de Wijin, J.R., van Blitterwijk, C.A., and de Groot, K., Evaluation of hydroxyapatite/poly(L-lactide) composites: mechanical behavior, *J.Biomed.Mater.Res.*1992; 26: 1277-1296.

Vuola, J., Taurio, R., Goransson, H., and Asko-Seljavaara, S., Compressive strength of calcium carbonate and hydroxyapatite implants after bone-marrow-induced osteogenesis, *Biomaterials*.1998; 19: 223-227.

Wahl, D.A., and Czernuszka, J.T., Collagen-hydroxyapatite composites for hard tissue repair, *Eur. Cells. Mater.* 2006; 11: 43-56.

Walsh, D., Furuzono, T., and Tanaka, J., Preparation of porous composite implant materials by in situ polymerization of porous apatite containing ϵ -caprolatone or methyl methacrylate, *Biomaterials*.2001; 22: 1205-1212.

Wan, Y.Z., Huang, Y., Yuan, C.D., Raman, S., Zhu, Y., Jiang, H.J., He, F., and Gao, C., Biomimetic synthesis of hydroxyapatite/bacterial cellulose nanocomposites for biomedical applications, *Mat. Sci. Eng. C.* 2007; 27: 855-864.

Wei, G., and Ma, P.X., Structure and properties of nano-hydroxyapatite/polymer composite scaffolds for bone tissue engineering, *Biomaterials*.2004; 25: 4749–4757.

Yoshida, A., Miyazaki, T., Ashizuka, M., and Ishida, E., Bioactivity and mechanical properties of cellulose/carbonate hydroxyapatite composites prepared in situ through mechanochemical reaction, *J. Biomater. Appl.* 2006; 21: 179–194.

Yunoki, S., Marukawa, E., Ikoma, T., Sotome, S., Fan, H., Zhang, X., Shinomiya, K., and Tanaka, J., Effect of collagen fibril formation on bioresorbability of hydroxyapatite/collagen composites, *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 2007; 18: 2179–2183.

Output ที่ได้จากโครงการ

Monvisade, P. and Siriphannon, P., In situ Ring-Opening Polymerization of Hydroxyapatite/Poly(ethylene adipate)-co-(ethylene terephthalate) Biomimetic Composites, *submitted*.