

# สำนักหอสมุดกลาง พระจอมเกล้าลาดกระบัง

การศึกษาสมบัติความแข็งแรงกคและความว่องไวทางชีวภาพ  
ของวัสดุประกอบไฮดรอกซีแอปพาไทต์กับพอลิเอทิลีนอะดิเปต



๑๓



โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต

ภาควิชาเคมี

คณะวิทยาศาสตร์

สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

ปีการศึกษา 2546

เลขหมู่นี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
เลขทะเบียน 55564  
วัน,เดือน,ปี 19 พ.ค. 2548

๖  
๑

**Compressive Strength and Bioactivity of  
Hydroxyapatite/Poly (ethylene adipate) Composites**



**A Special Project Submitted in Partial Fulfillment of the  
Requirement for the Degree of Bachelor of Science**

**Department of Chemistry**

**Faculty of Science**

**King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang**

**Academic Year 2003**

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

โครงการพิเศษเรื่อง การศึกษาสมบัติความแข็งแรงกคและความว่องไวทางชีวภาพของ  
วัสดุประกอบไฮดรอกซีแอปาทาइटกับพอลิเอทิลีนอะดิเปต

นักศึกษา นางสาวนิรวิติ บุญญัญฑิพย์  
นางสาวรุ่งทิพย์ สุวรรณวิจิตร

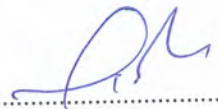
ภาควิชา เคมี  
สาขา เคมีอุตสาหกรรม

อาจารย์ที่ปรึกษา ดร. ปุณณมา ศิริพันธ์ โนน

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ดร. ภัทราวุธ มนต์วิเศษ

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง อนุมัติให้  
โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต

คณะกรรมการตรวจสอบ	ลายมือชื่อ
ประธานกรรมการ ดร. สุภารัตน์ รักชลธิ	
กรรมการ ผศ. ดร. ตะวัน ถงน้อย	
กรรมการ ผศ. ดร. อธิพิศ แจ่มชัด	

  
.....  
( ผศ. ดร. ประยงค์ ดวงดี )  
หัวหน้าภาควิชาเคมี

ลิขสิทธิ์ของภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์  
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

โครงการพิเศษเรื่อง	การศึกษาสมบัติความแข็งแรงกดและความว่องไวทางชีวภาพของวัสดุประกอบไฮดรอกซีแอปาทาइटกับพอลิเอทิลีนอะดิเปต	
นักศึกษา	นางสาวนิธวี บุญชัยทิพย์ นางสาวรุ่งทิพย์ สุวรรณวิจิตร	
ภาควิชา	เคมี คณะวิทยาศาสตร์	
สาขาวิชา	เคมีอุตสาหกรรม	
ปีการศึกษา	2546	
อาจารย์ที่ปรึกษา	ดร. ปุณณมา	ศิริพันธ์ โนน
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	ดร. ภัทราวุธ	มนต์วิเศษ

## บทคัดย่อ

โครงการพิเศษนี้ทำการศึกษาศักยภาพความแข็งแรงกดและความว่องไวทางชีวภาพของวัสดุประกอบไฮดรอกซีแอปาทาइटกับพอลิเอทิลีนอะดิเปต (HAp/PEA) โดยเริ่มจากการสังเคราะห์ไฮดรอกซีแอปาทาइट (HAp) จากแคลเซียมไฮดรอกไซด์กับกรดฟอสฟอริกด้วยวิธีตกตะกอนทางเคมี แล้วนำไปขึ้นรูปเป็นชิ้นงานที่มีรูพรุน ขั้นตอนต่อมาทำการสังเคราะห์พอลิเอทิลีนอะดิเปต (PEA) โดยใช้ปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบควบแน่นระหว่างเอทิลีนไกลคอลกับไดเมทิลอะดิเปต จากนั้นนำมาทำปฏิกิริยาดี-พอลิเมอไรเซชันแบบเปิดวงจะได้สารประกอบวงไฮลิกเอทิลีนอะดิเปต (C-PEA) วัสดุประกอบเตรียมได้โดยการแช่ชิ้น HAp ในสารละลาย C-PEA จากนั้นนำไปทำปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบเปิดวงได้เป็น PEA ในรูพรุนของชิ้น HAp ปริมาณ PEA ในวัสดุประกอบคิดเป็น 19 % โดยน้ำหนัก โดย PEA ที่ได้มีน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยโดยน้ำหนักเท่ากับ 4450 น้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยโดยจำนวนเท่ากับ 2520 และมีการกระจายของน้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 1.76 ค่าความแข็งแรงกดของวัสดุประกอบมีค่าเท่ากับ 140 MPa ซึ่งมีค่าเพิ่มขึ้นจากชิ้น HAp บริสุทธิ์ ประมาณ 5 เท่า เนื่องจาก PEA ที่แทรกอยู่ในรูพรุนจะช่วยในการกระจายแรงกระทำที่ได้รับ ขั้นตอนสุดท้ายนำวัสดุประกอบไปทดสอบสมบัติความว่องไวทางชีวภาพ โดยนำไปแช่ในสารละลายจำลองของเหลวภายในร่างกายมนุษย์ (SBF) ทั้งในระบบสถานะคงที่และระบบที่มีการไหลเวียน พบว่ามีการละลายของ HAp จากพื้นผิวของวัสดุประกอบ ทำให้ pH ของสารละลาย SBF สูงขึ้น จึงเกิดการก่อตัวของชิ้น HAp ซึ่งประกอบด้วยผลึกรูปเข็มรวมตัวกันเป็นกลุ่มขึ้นที่พื้นผิวของวัสดุประกอบ ผลดังกล่าวชี้ให้เห็นว่าวัสดุประกอบที่เตรียมได้นี้มีความว่องไวทางชีวภาพ นอกจากนี้ยังพบว่ามีองค์ประกอบของ PEA หลุดออกมาในสารละลายด้วย

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

<b>Special Project Title</b>	Compressive Strength and Bioactivity of Hydroxyapatite/ Poly (ethylene adipate) Composites
<b>Name</b>	Miss Nitiwadee Boontantip Miss Rungtip Suvanvijit
<b>Department</b>	Chemistry, Faculty of Science
<b>Program</b>	Industrial Chemistry
<b>Academic Year</b>	2003
<b>Special Project Advisor</b>	Dr. Punnama Siriphannon
<b>Special Project Co- Advisor</b>	Dr. Pathavuth Monvisade

### ABSTRACT

This project studied on the compressive strength and bioactivity of hydroxyapatite/poly (ethylene adipate) composites (HAp/PEA). Porous hydroxyapatite (HAp) blocks were prepared by suction of HAp slurry prepared by coprecipitation method of calcium hydroxide and phosphoric acid. Poly(ethylene adipate) (PEA) was synthesised by condensation polymerisation of dimethyl adipate and ethylene glycol. After that, cyclic oligo(ethylene adipate) (C-PEA) was synthesised by cyclodepolymerisation of PEA. HAp/PEA composites were prepared by soaking the HAp blocks into the C-PEA solution, and then *in-situ* ring-opening polymerisation (ROP) of C-PEA with in the porous HAp block, which yield of 19% by weight of PEA in the composite. The ROP-PEA had Mw of 4450, Mn of 2520 and MWD of 1.76. The compressive strength of the composite was 140 MPa, which was five times higher than that of the porous HAp blocks. Finally, bioactivity of HAp/PEA composites was studied by soaking the composites in simulated body fluid (SBF). The soaking systems were maintained under both static and flowing conditions. It seemed that HAp at the surface of samples dissolved in the SBF solution resulting in an increasing of the pH of SBF solution. Thus, it was found that HAp layers composed of the clusters of needle-like crystals were formed on the surface of the composites. This result indicated high bioactivity of the HAp/PEA composites. In addition, some of PEA in the composites was dissolved in the SBF solution.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ดร. ปุณณมา ศิริพันธ์ โนน และ ดร. ภัทราวุธ มนต์วิเศษ ที่กรุณาให้คำปรึกษาและให้ความช่วยเหลือในการดำเนินโครงการพิเศษนี้มาโดยตลอด

ขอขอบพระคุณ ผศ. ดร. อธิธิพล แจ่มชัด, ผศ. ดร. ตะวัน สุขน้อย และ ดร. สุภารัตน์ รักชลธิ อาจารย์คณะกรรมกรตรวจสอบโครงการพิเศษที่ช่วยกรุณาตรวจทานและแก้ไขโครงการฉบับนี้ให้ถูกต้องสมบูรณ์ยิ่งขึ้น

ขอขอบพระคุณ ดร. พัทธนี เจริญยิ่ง ที่กรุณาให้ความช่วยเหลือในการตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ของสารด้วยเทคนิค NMR

ขอขอบพระคุณอาจารย์ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบังที่ประสิทธิ์ประสาทวิชาความรู้ และให้คำปรึกษา

ขอขอบพระคุณ คุณสุภาณี ชนะวงศ์, คุณวไลลักษณ์ ทัพเจริญ และนักศึกษาปริญญาโททุกท่าน สำหรับคำแนะนำและความช่วยเหลือในทุกๆ ด้าน

ขอขอบพระคุณนักวิทยาศาสตร์และเจ้าหน้าที่ภาควิชาเคมีทุกๆ ฝ่าย ที่เอื้อเพื่อความสะดวกในเรื่องอุปกรณ์และสารเคมี ตลอดจนเครื่องมือต่างๆ

นอกจากนี้ยังมีบุคคลที่มีส่วนช่วยเหลือให้การดำเนินโครงการพิเศษนี้ให้สำเร็จลุล่วง ซึ่งไม่ได้กล่าวถึง ณ ที่นี้ ทางคณะผู้จัดทำจึงขอขอบพระคุณเป็นอย่างสูงมา ณ โอกาสนี้ด้วย

นิธิวดี บุญชัยทิพย์

รุ่งทิพย์ สุวรรณวิจิตร

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

# สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ข
กิตติกรรมประกาศ	ค
สารบัญ	ง
สารบัญตาราง	ช
สารบัญรูป	ซ
คำอธิบายสัญลักษณ์และอักษรย่อ	ญ
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของงานวิจัย	1
1.2 วัตถุประสงค์	2
1.3 ขอบเขตของโครงการงานวิจัย	2
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	2
บทที่ 2 ทฤษฎีและหลักการ	3
2.1 วัสดุชีวภาพ	3
2.1.1 ความหมายของวัสดุชีวภาพ	3
2.1.2 การจำแนกประเภทของวัสดุชีวภาพและอวัยวะเทียม	3
2.2 ไฮดรอกซีเอปาทาइट (Hydroxyapatite, HAp)	4
2.2.1 โครงสร้างผลึก HAp	5
2.2.2 ความสามารถในการละลายของ HAp	6
2.2.3 พฤติกรรมของ HAp ที่อุณหภูมิสูง	7
2.2.4 สารประกอบจำพวกแคลเซียมฟอสเฟตชนิดอื่นๆ	8
2.2.5 การเตรียม HAp	8
2.2.6 การประยุกต์ใช้งานของ HAp	11
2.3 พอลิเอสเตอร์ (Polyesters)	11
2.3.1 อะลิฟาติกพอลิเอสเตอร์ (Aliphatic polyester)	13
2.3.2 อะโรมาติกพอลิเอสเตอร์ (Aromatic polyester)	13
2.4 ปฏิกริยาดีพอลิเมอไรเซชันแบบปิดวง (Cyclodepolymerisation, CDP)	13
2.4.1 วิธีสภาวะสารละลายเจือจางสูง (High dilution method)	14

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับบริการเชิงงานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นอญูญาติเนาไปใช้ประโยชน์ดานการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

	หน้า
2.5 ปฏิกริยาพอลิเมอไรเซชันแบบเปิดวง (Ring-opening Polymerisation, ROP)	15
2.6 วัสดุประกอบ (Composites)	16
2.6.1 ความหมายของวัสดุประกอบ	16
2.7 การบำบัดรักษาโดยการเปลี่ยนถ่ายอวัยวะ	16
2.8 ปฏิกริยาตอบโต้ของร่างกายต่อวัสดุชีวภาพ	17
2.9 กลไกการยึดติดระหว่างเนื้อเยื่อและวัสดุเซรามิกส์ชีวภาพ	18
2.10 การทดสอบทางชีวภาพ	20
2.11 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	21
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย	25
3.1 สารเคมีที่ใช้ในการทดลอง	25
3.2 อุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้ในการทดลอง	25
3.3 ขั้นตอนการดำเนินงาน	29
3.3.1 การสังเคราะห์ HAp	29
3.3.2 การขึ้นรูป HAp	31
3.3.3 การสังเคราะห์พอลิเอทิลีนอะดิเปต (PEA)	33
3.3.4 การดีพอลิเมอไรส์แบบเปิดวงของ PEA	35
3.3.5 การเตรียมวัสดุประกอบระหว่างไฮดรอกซีแอปาทิตกับพอลิเอทิลีนอะดิเปต (HAp/PEA)	37
3.3.6 ทดสอบความอ่อนไหวทางชีวภาพของวัสดุประกอบที่สังเคราะห์ได้ในระบบจำลองจากร่างกาย	39
การทดสอบสมบัติเชิงกล ของวัสดุประกอบ HAp/PEA	44
บทที่ 4 ผลการทดลองและอภิปรายผล	45
4.1 ไฮดรอกซีแอปาทิต (HAp)	45
4.1.1 องค์ประกอบทางเคมีของ HAp ที่สังเคราะห์ได้	45
4.1.2 การขึ้นรูป HAp	47
4.2 พอลิเอทิลีนอะดิเปต (PEA)	47
4.3 การดีพอลิเมอไรส์แบบเปิดวงของ PEA	48
4.4 วัสดุประกอบระหว่าง HAp/PEA	49

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

	หน้า
4.4.1 การตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์	49
4.4.2 สมบัติทางกายภาพของวัสดุประกอบ HAp/PEA	49
4.4.3 การคำนวณเปอร์เซ็นต์ PEA ในวัสดุประกอบ ที่สังเคราะห์ได้	50
4.5 การทดสอบความแข็งแรงกด	52
4.6 การทดสอบความว่องไวทางชีวภาพ	53
บทที่ 5 สรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ	63
5.1 ไฮดรอกซีอะปาทิต (HAp)	63
5.2 การสังเคราะห์พอลิเอทิลีนอะดิเปต (PEA) และสารประกอบ วงไอลิโกเอทิลีนอะดิเปต (C-PEA)	63
5.3 การเตรียมวัสดุประกอบ HAp/PEA	64
5.3 การทดสอบสมบัติความว่องไวทางชีวภาพของ วัสดุประกอบ HAp/PEA	64
ข้อเสนอแนะ	64
เอกสารอ้างอิง	65
ภาคผนวก ก รูปแบบการเดี่ยวบนรังสีเอ็กซ์จากฐานข้อมูล JCPDS	67
ภาคผนวก ข อินฟราเรดสเปกตรัม	69
ภาคผนวก ค นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกตรัม	83
ภาคผนวก ง โครมาโทแกรมจากเทคนิค GPC	87
ภาคผนวก จ เทอร์โมแกรมจากเทคนิค TGA	91
ภาคผนวก ฉ ลักษณะโครงสร้างจุลภาคบริเวณพื้นผิวจากเทคนิค SEM	94

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 2.1 การจำแนกประเภทของวัสดุชีวภาพตามวัสดุที่ใช้ในการผลิต	3
ตารางที่ 2.2 แคลเซียมฟอสเฟตชนิดต่างๆที่มีอัตราส่วน Ca:P แตกต่างกัน	8
ตารางที่ 2.3 แสดงชนิดของเซรามิกส์ตามกลไกการยึดติดและตัวอย่างของเซรามิกส์แต่ละประเภท	19
ตารางที่ 3.1 อุณหภูมิและเวลาในการเผาชิ้นงาน HAp	31
ตารางที่ 3.2 สารเคมีที่ใช้ในการเตรียมสารละลาย SBF	39
ตารางที่ 3.3 ความเข้มข้นของอนินทรีย์ไอออนในสารละลาย SBF และ Blood plasma	40
ตารางที่ 4.1 อัตราส่วนโมลระหว่างแคลเซียมต่อฟอสฟอรัสของสารที่สังเคราะห์ได้	45
ตารางที่ 4.2 ค่าความหนาแน่นของชิ้นงาน HAp ที่ขึ้นรูปและผ่านการเผาที่ 1100 °C	47
ตารางที่ 4.3 ความหนาแน่นของวัสดุประกอบ HAp/PEA เปรียบเทียบกับชิ้นงาน HAp	50
ตารางที่ 4.4 น้ำหนัก HAp และวัสดุประกอบ HAp/PEA ที่เตรียมได้	50
ตารางที่ 4.5 ค่าความแข็งแรงกด	52
ตารางที่ 4.6 การเปลี่ยนแปลงน้ำหนักของวัสดุประกอบหลังการแช่สารละลาย SBF ในระบบสภาวะคงที่	60
ตารางที่ 4.7 การเปลี่ยนแปลงน้ำหนักของวัสดุประกอบหลังการแช่สารละลาย SBF ในระบบสภาวะที่มีการไหลเวียน	60

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## สารบัญรูป

	หน้า
รูปที่ 2.1 โครงสร้างผลึกของ HAp	5
รูปที่ 2.2 ภาพฉายด้านบนของโครงสร้างผลึกของ HAp	6
รูปที่ 2.3 การเกิดปฏิกิริยาภายในสายโซ่โมเลกุลของพอลิเมอร์	14
รูปที่ 3.1 ชุดอุปกรณ์สำหรับทำปฏิกิริยา ROP	28
รูปที่ 3.2 ชุดอุปกรณ์สำหรับการทดสอบสมบัติความว่องไวทางชีวภาพ ระบบสถานะที่มีการไหลเวียน	28
รูปที่ 3.3 แผนงานการสังเคราะห์ HAp	30
รูปที่ 3.4 แผนงานการขึ้นรูป HAp	32
รูปที่ 3.5 แผนงานการสังเคราะห์พอลิเอทีลีนอะดิเปต (PEA)	34
รูปที่ 3.6 แผนงานการดีพอลิเมอร์ไรซ์แบบปิดวงของ PEA	36
รูปที่ 3.7 แผนงานการสังเคราะห์วัสดุประกอบ HAp/PEA	38
รูปที่ 3.8 แผนงานการทดสอบความว่องไวทางชีวภาพของวัสดุประกอบที่สังเคราะห์ได้ ในระบบสถานะคงที่	42
รูปที่ 3.9 แผนงานการทดสอบความว่องไวทางชีวภาพของวัสดุประกอบที่สังเคราะห์ได้ ในระบบสถานะที่มีการไหลเวียน	43
รูปที่ 3.10 แผนงานการวัดความแข็งแรงกด	44
รูปที่ 4.1 การเดี่ยวบนรังสีเอกซ์ของ HAp ที่สังเคราะห์ภายหลังจาก ขึ้นรูปแล้วเผาที่อุณหภูมิ 1100 °C เป็นเวลา 5 ชั่วโมง	46
รูปที่ 4.2 ลักษณะโครงสร้างจุลภาคของ HAp ที่ผ่านการขึ้นรูป และเผาที่อุณหภูมิ 1100 °C	46
รูปที่ 4.3 ภาพถ่ายชิ้นงาน HAp และวัสดุประกอบ HAp/PEA	50
รูปที่ 4.4 กราฟการเปลี่ยนแปลงค่า pH ของสารละลาย SBF	53
รูปที่ 4.5 โครงสร้างจุลภาคบริเวณพื้นผิวของวัสดุประกอบหลังแช่สารละลาย SBF โดยใช้กำลังขยาย 1000 เท่า	54
รูปที่ 4.6 โครงสร้างจุลภาคบริเวณพื้นผิวของวัสดุประกอบหลังการแช่ในสารละลาย SBF โดยใช้กำลังขยาย 5000 เท่า	55

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

	หน้า
รูปที่ 4.7 ลักษณะโครงสร้างจุลภาคบริเวณพื้นผิวของวัสดุประกอบ หลังการแช่สารละลาย SBF ซึ่งพบผลึกแคลเซียมคาร์บอเนต	57
รูปที่ 4.8 รูปแบบการเลี้ยวเบนรังสีเอ็กซ์ของวัสดุประกอบภายหลังการแช่ใน สารละลาย SBF เป็นเวลา 7, 14, 21 และ 28 วันในระบบสถานะคงที่	58
รูปที่ 4.9 รูปแบบการเลี้ยวเบนรังสีเอ็กซ์ของวัสดุประกอบภายหลังการแช่ใน สารละลาย SBF เป็นเวลา 7, 14, 21 และ 28 วันในระบบสถานะที่มีการไหลเวียน	59
รูปที่ 4.10 โครงสร้างจุลภาคบริเวณพื้นผิวของ (a) วัสดุประกอบ HAp/PEA ก่อนแช่, (b) วัสดุประกอบ HAp/PEA หลังแช่ในระบบสถานะคงที่ 14 วัน (c) วัสดุประกอบ HAp/PEA หลังแช่ในระบบสถานะที่มีการไหลเวียน 14 วัน	61



## คำอธิบายสัญลักษณ์และอักษรย่อ

BCP	Biphasic calcium phosphate
CPCs	Calcium phosphate cements
TTCP	Tetracalcium phosphate
DCPA	Dicalcium phosphate anhydrous
pKs	ค่าการละลายในน้ำกลั่น
HAp	Hydroxyapatite
PEA	Poly(ethylene adipate)
HAP/PEA	Hydroxyapatite- Poly(ethylene adipate) composite
ROP	Ring- opening polymerisation
ROP- PEA	Poly(ethylene adipate) was synthesised by Ring- opening polymerisation
CDP	Cyclodepolymerisation
SBF	Simulated body fluid
GPC	Gel permeation Chromatography
Mn	น้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยโดยจำนวน
Mw	น้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยโดยน้ำหนัก
MWD	ค่าการกระจายของน้ำหนักโมเลกุล
FT- IR	Fourier transform infrared spectrophotometry
U	เลขคลื่น
%T	% Transmitted
$\delta$	Chemical shift
NMR	Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy
for NMR:	
br	broad
d	doublet
m	multiplet
s	singlet
t	triplet

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

SEM

Scanning Electron Microscopy

XRF

X- ray fluorescence

XRD

X- ray diffraction

TGA

Thermogravimetric analysis



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ความสำคัญและที่มาของโครงการพิเศษ [1, 2]

ในปัจจุบันเทคโนโลยีทางการแพทย์มีความเจริญก้าวหน้าอย่างมาก มีการบำบัดรักษา อวัยวะและเนื้อเยื่อต่างๆในร่างกายที่ชำรุดหรือถูกทำลาย เนื่องจากโรคภัยไข้เจ็บและอุบัติเหตุ ด้วยวิธีการปลูกถ่ายอวัยวะจากธรรมชาติ (Transplantation) โดยการผ่าตัดเอาเนื้อเยื่อหรืออวัยวะที่บกพร่องออกแล้วแทนที่ด้วยเนื้อเยื่อจากแหล่งต่างๆ ได้แก่เนื้อเยื่อจากร่างกายผู้ป่วยเอง เนื้อเยื่อจากผู้บริจาคหรือเนื้อเยื่อจากสิ่งมีชีวิตอื่น การรักษาด้วยวิธีนี้มีข้อจำกัดด้านปริมาณ คุณภาพและแหล่งที่มาของเนื้อเยื่อ ระบบคุ้มกันและปัญหาด้านศีลธรรม ฉะนั้นเพื่อแก้ปัญหาดังกล่าว จึงได้นำวัสดุชีวภาพหรืออวัยวะเทียมมาใช้ทดแทน

วัสดุชีวภาพเป็นวัสดุที่ไม่เป็นพิษต่อมนุษย์ แม้จะถูกฝังอยู่ภายในร่างกาย วัสดุชีวภาพจึงถูกนำมาใช้ประโยชน์ทางการแพทย์อย่างแพร่หลาย โดยเฉพาะในส่วนของกระดูกและซ่อมแซมกระดูกที่หักชำรุด โดยการดามกระดูกที่หักหรือแตกร้าง หรือทำเป็นชิ้นส่วนเพื่อนำมาใช้ทดแทน ดังนั้นจึงมีการศึกษาเกี่ยวกับวัสดุชีวภาพที่นำมาผลิตวัสดุชีวภาพกันมากขึ้น และไฮดรอกซีเอปาทาइट (Hydroxyapatite,  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ) เป็นวัสดุชีวภาพหนึ่งที่ได้รับ ความสนใจจากนักวิจัยเป็นอย่างมาก เนื่องจากไฮดรอกซีเอปาทาइटเป็นแร่ธาตุที่เป็นองค์ประกอบหลักในกระดูกและฟัน จึงน่าที่จะมีความเป็นไปได้สูงที่จะนำไฮดรอกซีเอปาทาइटที่สังเคราะห์ขึ้นมาใช้ในร่างกายได้โดยไม่ก่อให้เกิดผลกระทบร้ายแรง แต่ข้อด้อยที่สำคัญของไฮดรอกซีเอปาทาइट คือ เปราะและมีสมบัติเชิงกลต่ำ จึงมีการพัฒนาเพื่อแก้ไขข้อด้อยดังกล่าว โดยนำพอลิเมอร์ซึ่งเป็นวัสดุที่มีโครงสร้างคล้ายกับเนื้อเยื่ออ่อน มีความยืดหยุ่น ไม่เกิดการกักความร้อนในร่างกาย มีความหนาแน่นต่ำและสามารถสลายตัวในร่างกายได้ มาทำเป็นวัสดุประกอบ (Composite) กับไฮดรอกซีเอปาทาइट

โครงการพิเศษนี้ได้ทำการศึกษาการเตรียมวัสดุประกอบระหว่างไฮดรอกซีเอปาทาइटกับพอลิเอทิลีนอะดิเปต ซึ่งพอลิเอทิลีนอะดิเปตเป็นพอลิเมอร์ที่มีแนวโน้มในการย่อยสลายได้ในร่างกาย จึงถูกนำมาใช้ในการสังเคราะห์วัสดุประกอบเพื่อนำไปศึกษาสมบัติเชิงกลในด้านความแข็งแรง กลและความว่องไวทางชีวภาพ เพื่อแสดงถึงความเป็นไปได้ในการนำวัสดุประกอบที่สังเคราะห์ได้ นี้ไปประยุกต์ใช้งานทางการแพทย์ต่อไป

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## 1.2 วัตถุประสงค์

1. ศึกษาสมบัติความว่องไวทางชีวภาพ (Bioactivity) ของวัสดุประกอบระหว่างไฮดรอกซี-แอปพาไทต์กับพอลิเอทิลีนอะซิเตต
2. ศึกษาความแข็งแรงกด (Compressive strength) ของวัสดุประกอบระหว่างไฮดรอกซี-แอปพาไทต์กับพอลิเอทิลีนอะซิเตต

## 1.3 ขอบเขตของโครงการวิจัย

โครงการวิจัยนี้เริ่มต้นจากการสังเคราะห์ไฮดรอกซีแอปพาไทต์ สารประกอบวงโอลิโก-เอทิลีนอะซิเตต และเตรียมเป็นวัสดุประกอบด้วยปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบเปิดวงของสารประกอบวงโอลิโกเอทิลีนอะซิเตตในรูปของไฮดรอกซีแอปพาไทต์ที่ขึ้นรูปแล้ว ตรวจสอบคุณสมบัติของสารที่สังเคราะห์ได้ด้วยเทคนิคต่างๆ เช่น เทคนิคการเลี้ยวเบนรังสีเอ็กซ์ (XRD) เทคนิคนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรสโกปี (NMR) เทคนิคฟูเรียร์ทรานสฟอร์มอินฟราเรด-สเปกโทรโฟโตเมทรี (FT-IR) เป็นต้น และศึกษาสมบัติความว่องไวทางชีวภาพของวัสดุประกอบภายใต้สภาวะจำลองของร่างกายมนุษย์ ทั้งในสภาวะคงที่และมีการไหลเวียน รวมทั้งทำการทดสอบความแข็งแรงกดของวัสดุประกอบ เพื่อนำข้อมูลที่ได้ ไปเป็นแนวทางในการศึกษาความเป็นไปได้ของการนำวัสดุประกอบระหว่างไฮดรอกซีแอปพาไทต์กับพอลิเอทิลีนอะซิเตตมาใช้ในการผลิตวัสดุชีวภาพและกระดูกเทียมเพื่อประยุกต์ใช้ทางการแพทย์ต่อไป

## 1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทำให้ทราบถึงสมบัติความว่องไวทางชีวภาพของวัสดุประกอบระหว่างไฮดรอกซี-แอปพาไทต์กับพอลิเอทิลีนอะซิเตต ในสภาวะคงที่และมีการไหลเวียน
2. ทำให้ทราบถึงความแข็งแรงกดของวัสดุประกอบระหว่างไฮดรอกซีแอปพาไทต์กับพอลิเอทิลีนอะซิเตต
3. ทำให้ทราบถึงความเป็นไปได้ที่จะนำวัสดุประกอบที่สังเคราะห์ได้มาใช้กับร่างกายมนุษย์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## บทที่ 2

### ทฤษฎีและหลักการ

#### 2.1 วัสดุชีวภาพ (Biomaterials)

##### 2.1.1 ความหมายของวัสดุชีวภาพ

วัสดุชีวภาพสามารถแบ่งได้เป็น 2 ประเภท คือ [3]

1. Biological materials ได้แก่ เนื้อเยื่อและวัสดุธรรมชาติต่างๆ

2. Implant materials ได้แก่ วัสดุสังเคราะห์ที่สามารถทำหน้าที่ทดแทนวัสดุธรรมชาติได้

ในปี ค.ศ.1974 ได้มีการตั้งคำนิยามของวัสดุชีวภาพอย่างเป็นทางการ ดังนี้ “วัสดุชีวภาพเป็นวัสดุที่เมื่อถูกออกแบบมาเพื่อฝังหรือรวมเข้าไปในร่างกายของสิ่งมีชีวิต” ต่อมาปี ค.ศ.1980 นักวิทยาศาสตร์ที่ชื่อ Bruck ได้ให้คำนิยามไว้ว่า “วัสดุชีวภาพเป็นวัสดุสังเคราะห์ที่ดีเทียบเท่ากับอวัยวะธรรมชาติ เข้าไปมีส่วนเกี่ยวข้องกับเนื้อเยื่อ เลือดและของเหลวในร่างกายแล้วไม่ก่อให้เกิดผลเสียต่อร่างกาย ถูกกำหนดไว้ใช้งานทางศัลยกรรม การวินิจฉัยโรค การเฝ้าระวังรักษาโรค และสามารถเก็บรักษาไว้ใช้งานทางการแพทย์ได้”

##### 2.1.2 การจำแนกประเภทของวัสดุชีวภาพและอวัยวะเทียม

การจำแนกตามประเภทของวัสดุที่ใช้ทำวัสดุชีวภาพ ได้แก่ พอลิเมอร์ โลหะ เซรามิกส์ และวัสดุประกอบ ดังแสดงในตารางที่ 2.1 [3]

ตารางที่ 2.1 การจำแนกประเภทของวัสดุชีวภาพตามวัสดุที่ใช้ในการผลิต

วัสดุที่ใช้	ข้อดี	ข้อเสีย	ตัวอย่างการใช้งานทางการแพทย์
1. พอลิเมอร์ (Polymer) ได้แก่ ยาง ซิลิโคน เทฟลอน ไนลอน ฯลฯ	- มีความยืดหยุ่น - ความหนาแน่นต่ำ - สามารถผลิตได้ง่าย	- ไม่แข็งแรง - สามารถเกิดการเสถียรภาพได้เมื่อใช้เป็นระยะเวลาสั้น	- การเย็บตักแต่ง (Sutures) - เส้นเลือดเทียม (Arteries) - สะโพก (Hip) - หู (Ear) - จมูก (Nose) - เนื้อเยื่ออ่อนต่างๆ (Soft tissues)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ทางการค้า

ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

วัสดุที่ใช้	ข้อดี	ข้อเสีย	ตัวอย่างการใช้งานทาง การแพทย์
2. โลหะ (Metal) ได้แก่ ไททานเนียม โลหะผสมสแตนเลส ทองคำ เงิน แพลทินัม ฯลฯ	- มีค่าความแข็งแรงดึง และความทนทานต่อ แรงกระแทกสูง - เหนียว	- เกิดการสึกกร่อน และปล่อยสารที่เป็น พิษต่อร่างกายได้ - ยากต่อการขึ้นรูป - ความหนาแน่นสูง	- ข้อต่อ (Joint replacements) - รากฟันเทียม (Dental root implacements) - กระดูกและส่วนยึดกระดูก (Bone plates and screws)
3. เซรามิกส์ (Ceramics) ได้แก่ อะลูมิเนียมออกไซด์ แคลเซียมฟอสเฟต ไฮดรอกซีแอปพาไทต์ ฯลฯ	- มีความเข้ากันได้ดีกับ ร่างกาย - ทนต่อการกัดกร่อน - มีทั้งที่เหนียวและ กรอบใทางชีวภาพ - ทนทานต่อการกดอัด	- เปราะ - ไม่มีความยืดหยุ่น	- ฟันปลอม (Dental) - ข้อต่อ (Joint replacements) - สารเคลือบกระดูกและฟัน
4. วัสดุประกอบ (Composites) ได้แก่ โลหะเคลือบผิวด้วยเซรามิกส์ วัสดุเคลือบผิวด้วยคาร์บอน	- แข็งแรง - มีสมบัติเชิงกลที่ เหมาะสมสำหรับการ ใช้งาน - ทนทานต่อการกัด กร่อน	- ยากในการผลิต	- ข้อต่อ (Joint replacements) - ลิ้นหัวใจเทียม (Artificial heart valve)

## 2.2 ไฮดรอกซีแอปพาไทต์ (Hydroxyapatite, HAp) [4]

ในร่างกายมนุษย์ประกอบด้วยองค์ประกอบหลัก 3 ส่วนได้แก่ น้ำ คอลลาเจน (Collagen) และ HAp โดย HAp เป็นแร่ธาตุที่เป็นองค์ประกอบหลักในกระดูกและฟันซึ่งมีอยู่ประมาณร้อยละ 5 ของน้ำหนักร่างกาย

กระดูกประกอบด้วย 2 ส่วนหลัก คือ [5]

1. แร่ธาตุ ซึ่งเป็นสารอนินทรีย์มีสัดส่วนประมาณร้อยละ 69 ของน้ำหนักกระดูก
2. เนื้อเยื่อ (Tissues) ซึ่งเป็นสารอินทรีย์ประกอบด้วยเซลล์ ไขมัน และพอลิเมอร์ธรรมชาติ เช่น พอลิแซ็กคาไรด์ (Polysaccharides) พอลิฟอสเฟต (Polyphosphates) คอลลาเจน (Collagen) ฯลฯ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### 2.2.1 โครงสร้างผลึก HAp [4]

HAp เป็นสารประกอบจำพวกแคลเซียมฟอสเฟต (Calcium phosphate) มีสูตรทางเคมีเป็น  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  มีอัตราส่วนโดยโมลของ Ca:P เป็น 1.67 คำว่าไฮดรอกซีแปปาไทต์มาจากคำว่าไฮดรอกซี (Hydroxy) ซึ่งหมายถึงไฮดรอกไซด์ไอออน (Hydroxide ion) และคำว่าแปปาไทต์ (Apatite) เป็นชื่อขององค์ประกอบแร่ธาตุที่มีสูตรทางเคมีเป็น  $\text{M}_{10}(\text{ZO}_4)_6\text{X}_2$

สารประกอบแปปาไทต์ (Apatite compound) จะมีส่วนประกอบแตกต่างกันออกไปขึ้นอยู่กับไอออนที่เข้ามาแทนที่ในตำแหน่ง MZ และ X ซึ่งไอออนที่เป็นไปได้ในการแทนที่ได้แก่

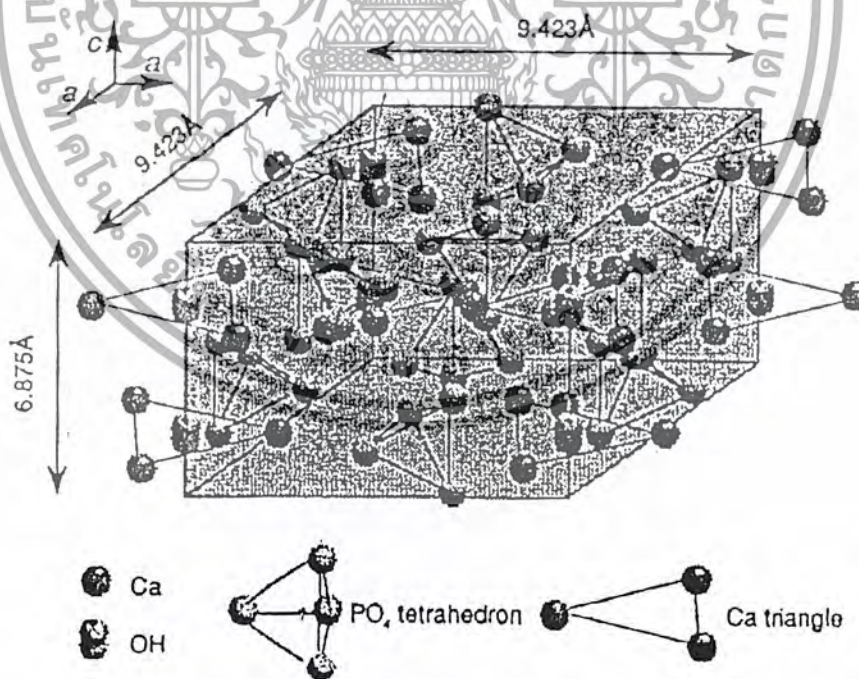
M = Ca, Sr, Ba, Cd, Pb, Mg, Na, K, H, D ฯลฯ

Z = P, V, As, S, Si, Ge, Cr, B ฯลฯ

X = OH, OD,  $\text{CO}_3$ , O,  $\text{BO}_2$ , F, Cl, Br ฯลฯ

HAp มีรูปผลึกเป็นเฮกซะโกนอล (Hexagonal) ขนาดหน่วยเซลล์ (Lattice Constants)

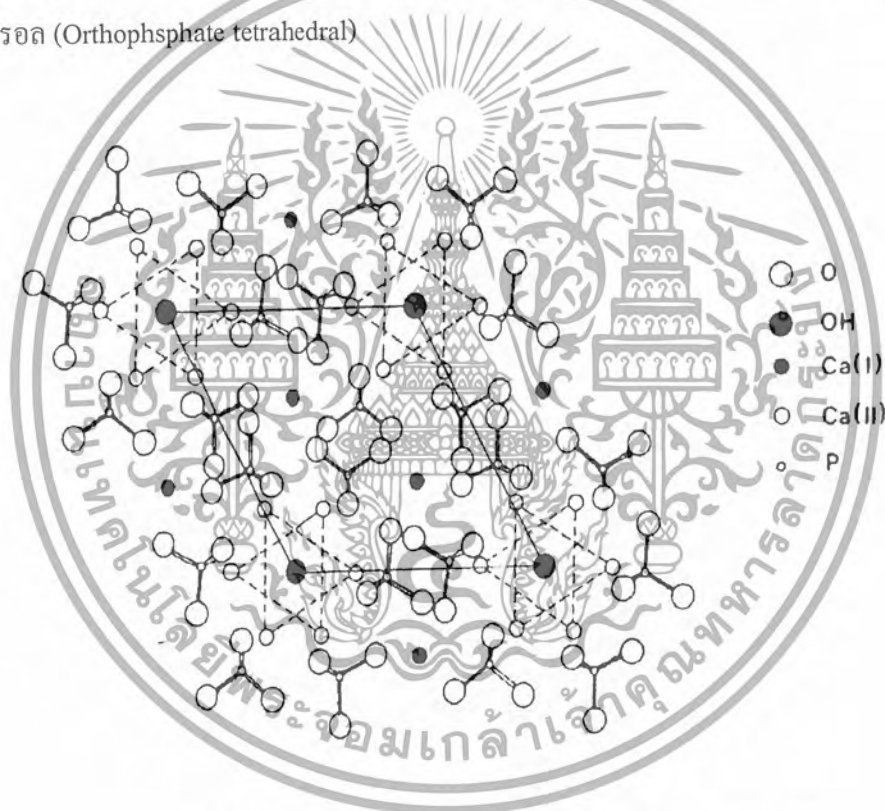
$a = 9.423$  และ  $c = 6.875$  ดังรูปที่ 2.1



รูปที่ 2.1 โครงสร้างผลึกของ HAp

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

รูปที่ 2.1 แสดงโครงสร้างผลึกเฮกซะโกนอล (Hexagonal) ของ HAp โดยมีหมู่ไฮดรอกซิล อยู่บริเวณมุมที่ฐานรอมบิก (Rhombic) ของหน่วยเซลล์ ซึ่งมีการจัดเรียงตัวเป็นคอลัมน์ในที่ว่างซึ่งมีความสูงเป็นครึ่งหนึ่งของความสูงในหน่วยเซลล์ คอลัมน์ของหมู่ไฮดรอกซิลจะถูกล้อมรอบด้วยแคลเซียมไอออน 6 ไอออน ที่จัดเรียงตัวในลักษณะสามเหลี่ยมด้านเท่า 2 รูปตั้งฉากกับคอลัมน์ของหมู่ไฮดรอกซิล โดยมีหมู่ไฮดรอกซิลเป็นศูนย์กลาง แคลเซียมไอออนที่เหลืออีก 4 ไอออน จะเรียงต่อกันเป็นคอลัมน์ 2 คอลัมน์ระหว่างสามเหลี่ยมด้านเท่าของแคลเซียมไอออน ขนานกับคอลัมน์ของหมู่ไฮดรอกซิล แคลเซียมไอออนเหล่านี้จะถูกล้อมรอบด้วยออกซิเจนของออร์โทฟอสเฟตเตตระฮีดรอล (Orthophosphate tetrahedral)



รูปที่ 2.2 ภาพฉายด้านบนของโครงสร้างผลึกของ HAp [6]

### 2.2.2 ความสามารถในการละลายของ HAp [4]

HAp สามารถละลายได้ในสารละลายกรด และละลายได้เล็กน้อยในน้ำกลั่น แต่ไม่สามารถละลายได้ในสารละลายอัลคาไลน์ โดยมีค่าการละลายในน้ำกลั่น (pKs) ประมาณ 120

$$\text{pKs} = -\log([\text{Ca}]^{10}[\text{PO}_4]^6[\text{OH}]^2) \approx 120 \quad (1)$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ความสามารถในการละลายในน้ำกลั่นจะเพิ่มขึ้นเมื่อเติมสารละลายอิเล็กโทรไลต์ (Electrolyte) แต่ความสามารถในการละลายจะเปลี่ยนแปลงเมื่อมีกรดอะมิโน เอนไซม์ และสารอินทรีย์อื่นๆ สมบัติในด้านการละลายนี้สัมพันธ์กับความสามารถในการเข้ากันได้ทางชีวภาพ (Biocompatibility) กับเนื้อเยื่อ และปฏิกิริยาเคมีกับสารประกอบอื่นๆ อย่างไรก็ตามอัตราการละลายยังขึ้นอยู่กับความแตกต่างของรูปร่าง ความมีรูพรุน ขนาดผลึก ความเป็นผลึก และการเสียรูปเนื่องจากการเครียด (Strain defects) เมื่อนำ HAp ไปเผาที่อุณหภูมิสูงจะทำให้ความสามารถในการละลายลดลง

### 2.2.3 พฤติกรรมของ HAp ที่อุณหภูมิสูง [7]

HAp ที่ได้จากการสังเคราะห์จะให้รูปแบบการเลี้ยวเบนรังสีเอ็กซ์ (X-Ray diffraction pattern) ที่มีพีกกว้าง เนื่องมาจากยังไม่มีการจัดเรียงตัวของอะตอมต่างๆ ที่สมบูรณ์ สูตรทั่วไปที่ใช้แทน HAp ดังกล่าวคือ



ในระหว่างที่ HAp ได้รับความร้อนจะมีการเปลี่ยนแปลงดังนี้



สมการข้างบนสามารถใช้อธิบายในกรณีที่ HAp ที่สังเคราะห์ได้มีอัตราส่วนโดยโมลของ Ca:P เปรียบเทียบจาก 1.67 เท่านั้น ในกรณีที่ Ca:P มีค่าเข้าใกล้ 1.67 พบว่าแคลไซต์ HAp ที่ 700°C หรือการเผา 900°C - 1300°C จะไม่พบเฟสอื่นๆเกิดขึ้นเลย [8]

HAp จะสูญเสียหมู่ไฮดรอกซิลที่ละน้อยเมื่อเผาที่อุณหภูมิสูงกว่า 800°C แยกตัวให้  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  และ  $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



### 2.2.4 สารประกอบจำพวกแคลเซียมฟอสเฟตชนิดอื่นๆ [4]

นอกจาก HAp ยังมีสารประกอบจำพวกแคลเซียมฟอสเฟตอีกหลายชนิดที่เข้ามามีบทบาทในงานวิจัยด้านวัสดุทางการแพทย์และอวัยวะเทียม สารประกอบแคลเซียมฟอสเฟตเหล่านี้แตกต่างกันที่อัตราส่วน โมลของ Ca:P ใน โครงสร้างและชนิดของไอออนองค์ประกอบอื่นๆ ตัวอย่างของแคลเซียมฟอสเฟตบางชนิดแสดงในตารางที่ 2.2

ตารางที่ 2.2 แคลเซียมฟอสเฟตชนิดต่างๆที่มีอัตราส่วน โมล Ca:P แตกต่างกัน

สูตร	ชื่อ	อักษรย่อ	Ca:P
$\text{CaO}(\text{PO}_4)_2$	Tetracalcium phosphate (Hilgentschickite)	TeCP (TTCP)	2.0
$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	Hydroxyapatite	HAp	1.67
$\text{Ca}_{10-x}\text{H}_{2x}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	Amorphous calciumphosphate	ACP	-
$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	Tricalcium phosphate ( $\alpha, \beta, \gamma$ )	TCP	1.50
$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	Octacalcium phosphate	OCP	1.33
$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	Dicalcium phosphate dihydrate (Brushite)	DCPD	1.0
$\text{CaHPO}_4$	Dicalcium phosphate (Monetite)	DCP	1.0
$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$	Calcium pyrophosphate dihydrate	CPPD	1.0
$\text{Ca}_7(\text{P}_5\text{O}_{16})_2$	Heptacalcium phosphate (Tromelite)	HCP	0.7
$\text{Ca}_2\text{H}_2\text{P}_6\text{O}_4$	Tetracalcium dihydrogen phosphate	TDHP	0.67
$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	Monocalcium phosphate monohydrate	MCPM	0.5
$\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$	Calcium metaphosphate ( $\alpha, \beta, \gamma$ )	CMP	0.5

### 2.2.5 การเตรียม HAp [5]

สามารถเตรียมได้จากวัตถุดิบ 3 แหล่ง

1. สารเคมี เช่น แคลเซียมไฮดรอกไซด์กับกรดฟอสฟอริก เป็นต้น

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2. ปะการังโดยการนำมาผ่านกระบวนการเปลี่ยนเป็นสาร HAp แต่ปะการังมีปริมาณน้อยและมีปัญหาด้านสิ่งแวดล้อมจึงไม่นิยมนำมาใช้

3. จากกระดูกสัตว์ เช่น โค กระบือ ช้าง ปลา สุนัข รวมทั้งจากมนุษย์ ส่วนใหญ่นิยมใช้กระดูกโคและกระบือ เนื่องจากมีปริมาณมากและเป็นสัตว์ที่มนุษย์เลี้ยงไว้ใช้ประโยชน์อยู่แล้ว

ปัจจุบันมีวิธีการเตรียม HAp ที่นิยมใช้กันอยู่ 5 วิธี ได้แก่ วิธีการตกตะกอนทางเคมี (Precipitation method) วิธีไฮโดรไลซิส (Hydrolysis method) การใช้ปฏิกิริยาสถานะของแข็ง (Solid-state reaction) วิธีไฮโดรเทอร์มัล (Hydrothermal method) และวิธีอัลคอกไซด์ (Alkoxide method) ซึ่งแต่ละวิธีมีรายละเอียดดังต่อไปนี้ [8]

#### 1. วิธีตกตะกอนทางเคมี (Precipitation method)

ในการเตรียม HAp จากวิธีนี้สามารถเตรียมได้จากสารตั้งต้นหลายชนิด โดยการนำกรดและเบสมาทำปฏิกิริยากันโดยตรง [9] ดังสมการ



หรือโดยการนำเกลือแคลเซียมมาทำปฏิกิริยากับเกลือฟอสเฟต [10] ดังสมการ



วิธีนี้จะมีควมว่องไวต่อค่า pH และความเข้มข้นของสารเคมีที่ใช้ HAp ที่เตรียมได้จากวิธีการตกตะกอนจะมีลักษณะเป็นผงสีขาวละเอียด และการจับตัวเป็นโครงสร้างที่เป็นผลึกที่ไม่สมบูรณ์

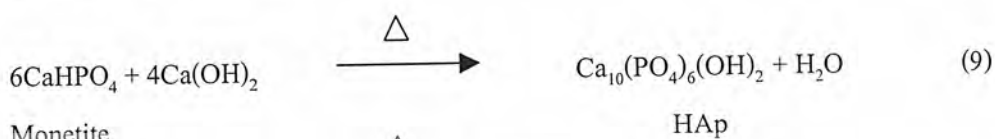
#### 2. การใช้ปฏิกิริยาไฮโดรไลซิส (Hydrolysis method)

HAp สามารถเตรียมได้จากปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของแคลเซียมฟอสเฟต เช่น ไดแคลเซียมฟอสเฟตไดไฮเดรต ( $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , DCPD) ออกตระแคลเซียมฟอสเฟตเตตระไฮเดรต ( $\text{C}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ , OCP) ไดแคลเซียมฟอสเฟตแอนไฮดรัส ( $\text{CaHPO}_4$ , DCP) ในสารละลายแอมโมเนียมไฮดรอกไซด์ โซเดียมไฮดรอกไซด์ หรือโพแทสเซียมไฮดรอกไซด์ นอกจากนี้ HAp ยังเตรียมได้จากปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของแคลเซียมคาร์บอเนตในสารละลายแอมโมเนียมฟอสเฟต หรือโซเดียมฟอสเฟต

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### 3. การใช้ปฏิกิริยาสถานะของแข็ง (Solid-state reaction)

HAp ที่เตรียมได้จากวิธีนี้ทำได้โดยนำสารเคมีในสถานะที่เป็นของแข็ง มาทำปฏิกิริยากันที่อุณหภูมิสูงกว่า 950°C ดังสมการ

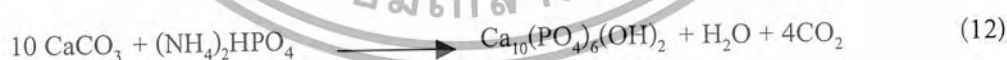


HAp ที่ได้จากวิธีนี้จะมีลักษณะเป็นผงละเอียดและเรียงตัวเป็นผลึกที่ดี

### 4. วิธีไฮโดรเทอร์มัล (Hydrothermal method)

ทำได้โดยนำสารเคมีที่เป็นเกลือของแคลเซียมและฟอสเฟต มาทำปฏิกิริยากันภายใต้บรรยากาศที่มีความดันและอุณหภูมิสูง เช่น ปฏิกิริยาในสมการที่ (9) และ (10) สามารถทำปฏิกิริยาไฮโดรเทอร์มัลได้ภายใต้ความดันไอน้ำ 12,000 psi อุณหภูมิ 275°C นอกจากนี้ β-TCP  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  และ TTCP  $\text{CaO}(\text{PO}_3)_2$  ยังสามารถเปลี่ยนเป็น HAp ได้ง่ายโดยการทำปฏิกิริยาไฮโดรเทอร์มัลภายใต้สภาวะนี้

$\text{CaCO}_3$  เมื่อทำปฏิกิริยากับ  $\text{CaHPO}_4$  หรือ  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  ในอัตราส่วนที่เหมาะสมจะสามารถเปลี่ยนเป็น HAp ได้ดังสมการที่ (11) และ (12)



### 5. วิธีอัลค็อกไซด์ (Alkoxide method)

วิธีนี้เป็นวิธีหนึ่งที่ใช้เตรียมฟิล์มบางของ HAp โดยเตรียมจากแคลเซียมไนเตรทเตตระไฮดรอกไซด์กับไตรเมทิลฟอสเฟตละลายในเอทานอล ระเหยตัวทำละลาย จากนั้นนำส่วนที่ได้ไปผ่านความร้อนที่ 500-1000°C จะได้ HAp ดังสมการ



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## 2.2.6 การประยุกต์ใช้งานของ HAp [5]

ลักษณะการนำไปใช้งานทางการแพทย์จะมี 2 ลักษณะ

1. วัสดุการแพทย์ที่ใส่เข้าไปในร่างกายจะทำหน้าที่ทดแทนอวัยวะนั้นๆ โดยไม่จำเป็นต้องเกี่ยวข้องกับระบบเนื้อเยื่อส่วนอื่นๆของร่างกาย
2. วัสดุการแพทย์ที่ใส่เข้าไปในร่างกายจะต้องมีส่วนร่วมหรือมีหน้าที่สัมพันธ์กับอวัยวะหรือส่วนต่างๆของร่างกาย แต่ต้องไม่เป็นพิษต่อเนื้อเยื่อในร่างกาย

โดยทั่วไปรูปแบบการนำ HAp มาใช้งานทางการแพทย์จะมีจุดประสงค์และลักษณะการใช้งานแตกต่างกันแบ่งได้เป็น 3 ลักษณะ ดังนี้

1. HAp แบบผง (Powder hydroxyapatite) สำหรับใช้เคลือบลงไปบนโลหะที่เป็นส่วนประกอบหลักของข้อต่อสะโพกเทียม หรือรากฟันเทียม เพื่อให้โลหะทนทานต่อการกัดกร่อนจากของเหลวภายในร่างกาย และสามารถเกิดการยึดติดระหว่างวัสดุชีวภาพกับเนื้อเยื่อหรือกระดูกภายในร่างกายได้ดีขึ้น นอกจากนี้ยังนำไปผสมกับวัสดุอื่นๆ เช่น พอลิเมอร์เพื่อนำไปทำกระดูกเทียม ซึ่งช่วยผู้ป่วยที่สูญเสียการได้ยินให้สามารถได้ยินเสียงดีขึ้น

2. HAp แบบขี้ผึ้งเนื้อแน่น (Dense hydroxyapatite) จะมีสมบัติเชิงกลดีกว่าแบบรูพรุน จึงสามารถรับน้ำหนักได้มากกว่าการนำไปใช้งานมักนำไปทดแทนกระดูกสันหลังของผู้ป่วย โดยสารไฮดรอกซีเอปาทิตจะเป็นตัวเร่งให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อกระดูก และทำให้เกิดการยึดติดได้ดีขึ้น

3. HAp แบบรูพรุน (Porous hydroxyapatite) นิยมใช้งานเป็นวัสดุทดแทนกระดูก เป็นตัวเติมด้านกลไกกรรมด้านกระดูกและในหน้า HAp ชนิดนี้มีพื้นที่ผิวมากเนื่องจากมีรูพรุนจึงมีสมบัติเชิงกลที่ต่ำเมื่อเปรียบเทียบกับชนิดเนื้อแน่น โดยเฉพาะด้านความแข็งแรง ดังนั้นจึงต้องมีการปรับปรุงสมบัติเชิงกลของ HAp ชนิดนี้ก่อนที่จะนำไปปลูกถ่ายอวัยวะ ซึ่งสามารถทำได้โดยการนำ HAp ประเภทนี้ไปผลิตเป็นวัสดุประกอบ (Composite)

## 2.3 พอลิเอสเทอร์ (Polyesters)

พอลิเอสเทอร์เป็นพอลิเมอร์ที่สังเคราะห์ด้วยปฏิกิริยาควบแน่นชนิดแรกสังเคราะห์ขึ้นโดย Carother และผู้ร่วมวิจัยในปี ค.ศ. 1930 [12] พอลิเอสเทอร์ส่วนใหญ่มีสมบัติที่มีความทนทานต่อการขูดขีดเสียดสีได้ดี พอลิเอสเทอร์สามารถแบ่งออกเป็น 2 ประเภทใหญ่คือ พอลิเอสเทอร์เชิงเส้นซึ่งจัดเป็นพอลิเมอร์ประเภทเทอร์โมพลาสติก และพอลิเอสเทอร์แบบโครงสร้างร่างแห ซึ่งจัดเป็นพอลิเมอร์ประเภทเทอร์โมเซต สำหรับงานวิจัยนี้จะกล่าวถึงเฉพาะพอลิเอสเทอร์เชิงเส้น

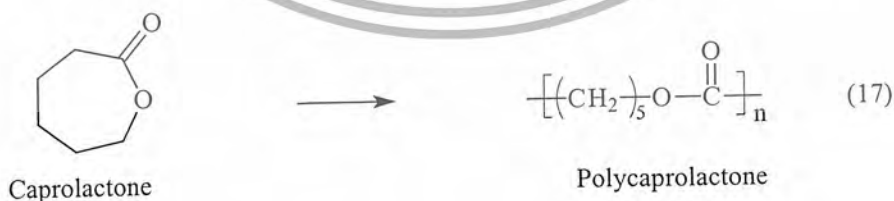
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

โดยทั่วไปปฏิกิริยาที่ใช้ในการสังเคราะห์พอลิเอสเทอร์เชิงเส้นมี 2 รูปแบบได้แก่ ปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบควบแน่น และปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบเปิดวง

- ปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบควบแน่น จะมีการขจัดสารโมเลกุลเล็กๆออก เช่น น้ำ เมทานอล ในระหว่างการดำเนินปฏิกิริยา เกิดเป็นพอลิเอสเทอร์ที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูง ตัวอย่างการสังเคราะห์พอลิเอสเทอร์ด้วยปฏิกิริยาการควบแน่นได้แก่ การสังเคราะห์ด้วยปฏิกิริยาเอสเทอร์ฟิเคชันโดยตรง ดังสมการที่ (14) ปฏิกิริยาการแลกเปลี่ยนเอสเทอร์ระหว่างไดเอสเทอร์กับไดออล ดังสมการที่ (15) และปฏิกิริยาระหว่างไดแอซิดเฮไลด์กับไดออล ดังสมการที่(16)



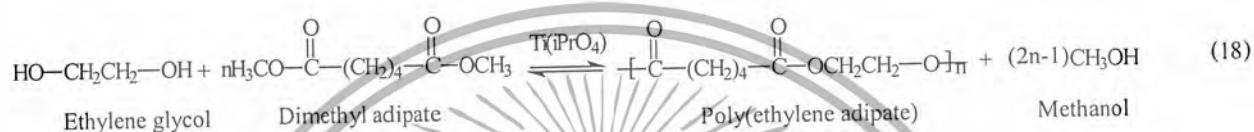
- ปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบเปิดวงจะต่างจากปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบควบแน่น คือ ไม่มีการขจัดออกของสารโมเลกุลเล็กๆ พอลิเมอร์ที่ได้จากการสังเคราะห์ด้วยวิธีนี้จะมีน้ำหนักโมเลกุลสูงและมีการกระจายน้ำหนักโมเลกุลที่แคบ ตัวอย่างการสังเคราะห์พอลิเอสเทอร์เชิงเส้น เช่น การสังเคราะห์พอลิคาโปแลคโตน ดังแสดงในสมการที่ (17)



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### 2.3.1 อะลิฟาติกพอลิเอสเทอร์ (Aliphatic polyester) [13]

อะลิฟาติกพอลิเอสเทอร์จัดเป็นเทอร์โมพลาสติก ที่ภายใน โครงสร้างไม่มีหมู่ของ อะโรมาติกอยู่ โดยทั่วไปมีจุดหลอมเหลวต่ำ ตัวอย่างของอะลิฟาติกพอลิเอสเทอร์ เช่น พอลิเอทิลีนอะดิเปต (Poly(ethylene adipate)) โดยสังเคราะห์จากปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันระหว่าง ไดเมทิลอะดิเปต (Dimethyl adipate) กับ เอทิลีน ไกลคอล (Ethylene glycol) จะมีการกำจัด โมเลกุล ของเมทานอลออกจากปฏิกิริยาดังสมการที่ (18)



นอกจากนี้ อะลิฟาติกพอลิเอสเทอร์ ยังสามารถเตรียมได้จากปฏิกิริยาการเปิดวง เช่น ปฏิกิริยาการเปิดวงของ  $\epsilon$ -caprolactone ได้ poly- $\epsilon$ -caprolactone ดังสมการที่ (17) เป็นผลิตภัณฑ์ที่ใช้เป็นสารมัลติเมอร์ในการผลิตพอลิยูรีเทน และใช้เป็นพลาสติกไซเบอร์ที่ทำให้ PVC นิ่ม

### 2.3.2 อะโรมาติกพอลิเอสเทอร์ (Aromatic polyester)

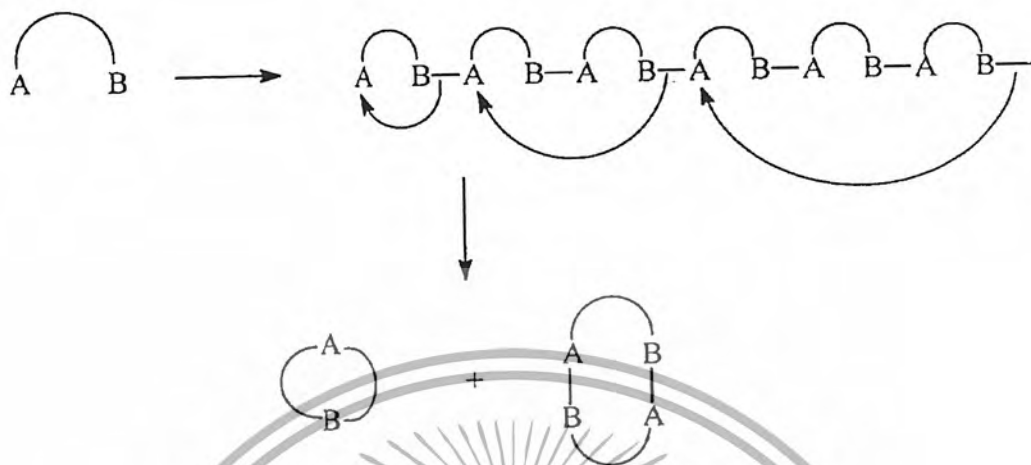
อะโรมาติกพอลิเอสเทอร์ที่มีการใช้งานกันอย่างกว้างขวางมากที่สุดคือ พอลิเอทิลีน- เทเรพทาเลต (Polyethylene terephthalate, PET) สามารถใช้ได้ ในหลายรูปแบบ เช่น ในรูปของ เส้นใย ที่รู้จักกันในชื่อ Dacron® ในรูปของฟิล์มที่เรียกว่า Mylar® สำหรับการสังเคราะห์ PET [14] จะใช้ปฏิกิริยาควบนั่นระหว่างกรดเทเรพทาติก (Terephthalic acid, TPA) และเอทิลีน ไกลคอล (Ethylene glycol, EG) โดยจะต้องใช้เอทิลีน ไกลคอลในปริมาณที่มากเกินไปเพื่อเพิ่มอัตราการเกิดเอสเทอร์ฟิเคชัน มีการขจัดเมทานอลออกมาในระหว่างที่ปฏิกิริยาดำเนินไป ซึ่งจะได้สารประกอบ โอลิโกเมอร์ที่มีน้ำหนัก โมเลกุลต่ำ จากนั้นจึงให้ความร้อนแก่ปฏิกิริยาเพิ่มขึ้นภายใต้การลดความดัน เพื่อให้เกิดปฏิกิริยาการแลกเปลี่ยนเอสเทอร์เกิดเป็นพอลิเมอร์ที่มีน้ำหนัก โมเลกุลสูงขึ้น โดยมีการขจัดเอทิลีน ไกลคอลออก

## 2.4 ปฏิกิริยาดิพอลิเมอไรเซชันแบบปิดวง (Cyclodepolymerisation, CDP) [15]

ปฏิกิริยาดิพอลิเมอไรเซชันแบบปิดวงนี้เป็นการสังเคราะห์สารประกอบวง จากสารตั้งต้น ประเภทพอลิเมอร์เชิงเส้น (Linear polymer) ซึ่งหลักการของเทคนิคนี้คือ การทำปฏิกิริยาภายในสาย โมเลกุลของพอลิเมอร์สายโซ่ตรง (Intramolecular reaction) เกิดเป็นสารประกอบวงดังแสดงใน

### รูปที่ 2.3

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

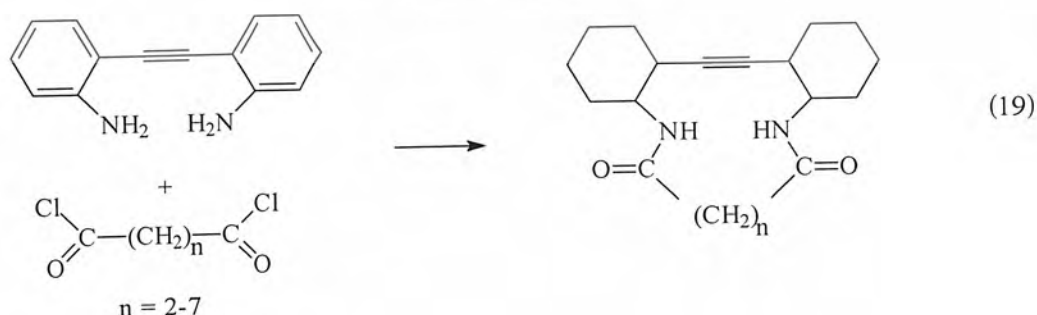


รูปที่ 2.3 การเกิดปฏิกิริยาภายในสายโซ่โมเลกุลของพอลิเมอร์

ดังนั้นสารประกอบวงที่ได้จะมีทั้งที่เป็นมอนอเมอร์ ไดเมอร์ ไตรเมอร์ และสารประกอบวง-โพลิโกเมอร์ที่มีโมเลกุลขนาดใหญ่ ในปัจจุบันได้มีการพัฒนาเทคนิคการสังเคราะห์สารประกอบวง-โพลิโกเมอร์ เพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์ที่เป็นวงจำนวนมาก ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นควรจะเป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นภายในโมเลกุลมากกว่าปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นข้ามโมเลกุล ซึ่งทำได้โดยการใช้เทคนิคสถานะสารละลายเจือจางสูง (High dilution method) ดังกล่าวในหัวข้อต่อไป

#### 2.4.1 วิธีสถานะสารละลายเจือจางสูง (High dilution method)

เทคนิคสถานะสารละลายเจือจางสูงมีการนำมาใช้ครั้งแรกในปี ค.ศ. 1912 [15] เป็นการสังเคราะห์สารประกอบวงเอไมด์ ดังสมการที่ (19)



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

หลักการทั่วไป คือ เมื่อความเข้มข้นของสายโซ่พอลิเมอร์ในระบบต่ำ สายโซ่พอลิเมอร์แต่ละสายของพอลิเมอร์อยู่ห่างกัน ทำให้หมู่ปลายที่ว่องไวของสายโซ่ มีโอกาสทำปฏิกิริยาข้ามโมเลกุลน้อยลง ดังนั้นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นภายใน โมเลกุลเดียวกันจึงเกิดได้มาก ส่งผลให้ได้ผลิตภัณฑ์ที่เป็นวงมากขึ้น

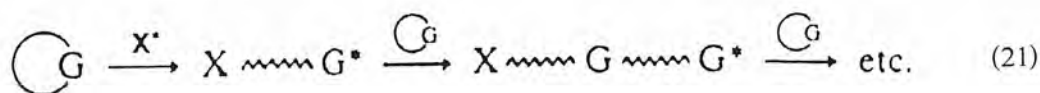
## 2.5 ปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบเปิดวง (Ring-opening Polymerisation, ROP) [14]

ปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบเปิดวงเป็นอีกวิธีหนึ่งที่ใช้ในการสังเคราะห์พอลิเมอร์เชิงเส้น โดยวิธีนี้จะใช้สารตั้งต้นที่มีลักษณะเป็นวง (Cyclic monomer) เป็นสารตั้งต้นในปฏิกิริยาองค์ประกอบที่มีผลต่อการเปิดวงคือ แรงผลักดัน (Driving force) ของสารตั้งต้นชนิดวง โดยคำนึงถึงผลของความเครียด (Stress) หรือความเกะกะ (Steric) ขององศาพันธะระหว่างกลุ่มของอะตอมที่อยู่ภายในวง ลักษณะของสารตั้งต้นที่เป็น 3-4 เหลี่ยม จะมีผลจากความเครียดภายในวงจึงทำให้เกิดการเปิดวงขึ้น ส่วนสารตั้งต้นที่มีลักษณะ 8-10 เหลี่ยม จะมีผลจากความเกะกะของกลุ่มอะตอมภายในวงจึงส่งผลให้เกิดการเปิดวง สำหรับสารตั้งต้นที่มีขนาดมากกว่า 10 เหลี่ยมนั้นจะมีความเครียดและความเกะกะน้อยมากจึงมีโอกาสที่จะเกิดการเปิดวงยากกว่ามอนอเมอร์ 3-4 และ 8-10 เหลี่ยม ทำให้พอลิเมอร์ที่ได้มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ ดังนั้นจึงต้องทำปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบเปิดวงในสถานะความเข้มข้นสูง โดยมีตัวเร่งปฏิกิริยาที่เหมาะสมเพื่อให้เกิดองศาการพอลิเมอไรซ์สูง ดังแสดงในสมการที่ (20)



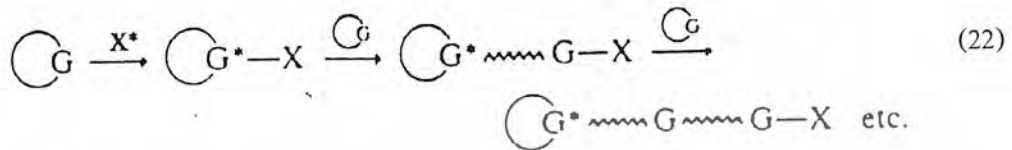
การสังเคราะห์พอลิเมอร์แบบเปิดวงนี้จะมีความแตกต่างจากการสังเคราะห์แบบควบแน่นตรงที่จะไม่มีโมเลกุลขนาดเล็กหลุดออกมวกัด โภการเปิดวงของ ROP โดยทั่วไปมี 2 รูปแบบคือ [14]

1. สารประกอบไอออนิก หรือสารประกอบโคออดิเนชัน ( $X^*$ ) จะเข้าทำปฏิกิริยากับมอนอเมอร์ที่บริเวณหมู่ฟังก์ชันของมอนอเมอร์นั้น (G) จากนั้นจึงเกิดการเปิดวงบริเวณปลายจะเกิดหมู่ที่พร้อมจะเข้าทำปฏิกิริยาต่อไป ( $G^*$ ) และจะเข้าทำปฏิกิริยากับมอนอเมอร์ตัวอื่นทำให้เกิดการเปิดวงต่อไปดังสมการที่ (21)



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2. สารประกอบไอออนิก หรือสารประกอบ โคออดิเนชัน ( $X^*$ ) จะเข้าทำปฏิกิริยากับมอนอเมอร์เกิดเป็นสารประกอบ โคออดิเนชัน (ส่วนใหญ่จะเป็นแคทไอออน) จากนั้นจะทำปฏิกิริยาเป็ดวงกับมอนอเมอร์ตัวอื่นต่อไปดังสมการที่ (22)



## 2.6 วัสดุประกอบ (Composites) [16]

เนื่องจากวัสดุชีวภาพที่ผลิตมาจากโลหะ พอลิเมอร์ หรือเซรามิกส์เพียงอย่างเดียวอาจจะมีข้อด้อยในสมบัติบางประการ ดังนั้นจึงได้มีการพัฒนา โดยนำเอาวัสดุแต่ละชนิดมาประกอบร่วมกันเพื่อให้ได้วัสดุที่มีสมบัติตามต้องการและสามารถนำไปใช้งานได้อย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งวัสดุดังกล่าวนี้เรียกว่า “วัสดุประกอบ (Composite)”

### 2.6.1 ความหมายของวัสดุประกอบ

วัสดุประกอบ คือ วัสดุที่ประกอบด้วยองค์ประกอบ 2 ส่วน หรือมากกว่า ที่เป็นวัสดุที่แตกต่างกัน ซึ่งองค์ประกอบสองส่วนหลัก ได้แก่

1. ส่วนเสริมแรง (Reinforced phase) คือ ส่วนที่เป็นโครงสร้างที่ให้ความแข็งแรงแก่วัสดุประกอบ วัสดุที่เป็นส่วนเสริมแรงนี้จะมี ความแข็งแรงและมีค่ามอดูลัสสูง เช่น เส้นใยคาร์บอน เซรามิกส์ เป็นต้น
2. เมตริกซ์ (Matrix) เป็นวัสดุที่ทำหน้าที่ยึดส่วนเสริมแรงเข้าด้วยกัน โดยจะล้อมรอบและปกป้องส่วนเสริมแรงจากสภาวะสิ่งแวดล้อมภายนอก เมตริกซ์จะทำหน้าที่เป็นตัวถ่ายเทแรงที่ได้รับไปสู่ส่วนเสริมแรง

## 2.7 การบำบัดรักษาโดยการเปลี่ยนถ่ายอวัยวะ

การบำบัดรักษาสามารถแบ่งออกเป็น 2 ประเภทหลักๆ [1, 2] ได้แก่

1. การปลูกถ่ายเนื้อเยื่อและอวัยวะจากธรรมชาติ (Transplantation)  
วิธีการนี้จะแบ่งย่อยได้ 3 ประเภทตามแหล่งที่มาของอวัยวะ ดังนี้

### 1.1 Autograft transplants หรือ Autogeneous implants

วิธีนี้จะเป็นการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อจากอวัยวะส่วนอื่นๆ ของผู้ป่วยเองมาใช้ซึ่งวิธีนี้มีข้อดีคือไม่เกิดการต่อต้านจากร่างกาย และไม่มีปัญหาเรื่องระบบภูมิคุ้มกันอีกด้วย อย่างไรก็ตามปัญหาหลักของวิธีการรักษา นี้ คือจะก่อให้เกิดบาดแผลบริเวณอวัยวะที่ตัดเนื้อเยื่อออกมาซึ่งจะต้องเสียเวลาใน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

การรักษาแผลและอาจมี โอกาสเกิดการติดเชื้อที่บริเวณบาดแผลด้วยและในกรณีผู้ป่วยมีสุขภาพไม่แข็งแรงเนื้อเยื่อที่ติดออกมาอาจมีคุณภาพที่ไม่ดีพอ และวิธีการปลูกถ่ายนี้มีโอกาสก่อให้เกิดมะเร็งได้

1.2 Homograft transplants

วิธีนี้เป็นกรนำเนื้อเยื่อหรืออวัยวะของผู้บริจาคคนอื่นทั้งที่ยังมีชีวิตอยู่ และเสียชีวิตแล้วมาใช้ในการเปลี่ยนถ่ายในร่างกายของผู้ป่วย วิธีนี้สามารถแก้ไขข้อจำกัดบางประการที่เกิดกับเนื้อเยื่อประเภท Autograft ได้อย่างไรก็ตามวิธีการรักษานี้ยังมีข้อจำกัดคือ อวัยวะหรือเนื้อเยื่อที่ได้รับบริจาคมาอาจจะมีสภาพไม่สมบูรณ์เพราะอาจมีการเสื่อมไประหว่างขั้นตอนการถ่ายทอดจากผู้บริจาคไปถึงผู้รับ เนื้อเยื่อประเภทนี้มีโอกาสถูกต่อต้านจากร่างกายผู้รับซึ่งอาจทำให้เนื้อเยื่อบริเวณนั้นเกิดการติดเชื้อโรคได้ง่าย อีกทั้งถูกคั่งข้อสังเกตใจเรื่องคุณธรรมและจริยธรรมในเรื่องการตัดเนื้อเยื่อบางส่วนจากผู้ป่วยที่ยังมีชีวิตอยู่ อย่างไรก็ตามการรักษาวิธีนี้ยังมีปัญหาหลักที่สำคัญคือการขาดแคลนผู้บริจาคเนื้อเยื่อจึงมีผู้ป่วยจำนวนน้อยที่ได้รับประโยชน์จากรวิธีนี้

1.3 Heterografts หรือ Xenograft

วิธีนี้จะใช้เนื้อเยื่อของสิ่งมีชีวิตชนิดอื่นทั้งที่มีชีวิตหรือเสียชีวิตแล้วก็ได้แต่ผลที่ได้มีน้อยกว่าที่ต้องการ

2. การเปลี่ยนถ่ายโดยใช้วัสดุสังเคราะห์ที่มนุษย์ผลิตขึ้นมาเอง (Implantation)

วัสดุประเภทนี้มีข้อได้เปรียบหลายประการคือ ไม่มีปัญหาด้าน ศีลธรรมและจริยธรรม ไม่มีข้อจำกัดในด้านปริมาณ สามารถผลิตขึ้นมาใหม่ได้และไม่มีปัญหาด้านคุณภาพของเนื้อเยื่อ เนื่องจากสามารถควบคุมมาตรฐานการผลิตได้นอกจากนี้วัสดุสังเคราะห์ที่ผลิตขึ้นมาจะผ่านการทดสอบเพื่อให้มีประสิทธิภาพได้มาตรฐานสากลทำให้โอกาสเกิดความล้มเหลวเชิงกลของวัสดุประเภทนี้ลดต่ำกว่าวัสดุธรรมชาติทั่วไป อย่างไรก็ตามปัญหาสำคัญของวัสดุประเภทนี้คือวัสดุจำพวกนี้จะมีอายุการใช้งานจำกัดจำเป็นต้องมีการเปลี่ยนเมื่อใช้งานเป็นระยะเวลานานวัสดุประเภทนี้ยังขาดความสามารถในการซ่อมแซมตัวเองและความสามารถในการปรับปรุงโครงสร้างและสมบัติของตนเองให้เหมาะสมเมื่ออยู่ภายใต้สภาวะของร่างกายซึ่งเป็นสมบัติสำคัญของเนื้อเยื่อธรรมชาติทั่วไป เช่น การรับแรงเชิงกล เป็นต้น

2.8 ปฏิกริยาตอบโต้ของร่างกายต่อวัสดุชีวภาพ [1]

สมบัติสำคัญของวัสดุชีวภาพคือจะต้องมีความสามารถในการเข้ากันได้ระหว่างเนื้อเยื่อและวัสดุชีวภาพโดยจะต้องไม่ก่อให้เกิดการตอบสนองที่ผิดปกติของร่างกาย เช่น ไม่ก่อให้เกิดการ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ระคายเคืองและอักเสบของเนื้อเยื่อรอบข้าง ไม่ก่อให้เกิดอาการแพ้ หรือเกิดมะเร็งเป็นต้น ปฏิกริยาตอบโต้ของร่างกายที่มีต่อวัสดุชีวภาพสามารถแบ่งได้เป็น 4 ชนิด ดังนี้

1. วัสดุเป็นพิษต่อร่างกาย (Toxic) จะทำให้เนื้อเยื่อเกิดความผิดปกติกลายเป็นมะเร็งซึ่งจะทำให้เนื้อเยื่อตาย
2. วัสดุชีวภาพจะถูกหุ้มด้วยถุงเส้นใยที่ไม่ยึดติดกัน (Non – asherant fibrous capsule) เพื่อแยกวัสดุนั้นออกจากระบบร่างกายมนุษย์
3. เนื้อเยื่อสร้างพันธะที่บริเวณรอยต่อระหว่างเนื้อเยื่อ กับวัสดุทางชีวภาพ (Bioactive)
4. เนื้อเยื่อสร้างตัวเองแทนที่วัสดุชีวภาพ (Dissolution of implant)

## 2.9 กลไกการยึดติดระหว่างเนื้อเยื่อและวัสดุเซรามิกชีวภาพ

วัสดุเซรามิกชีวภาพสามารถแบ่งตามประเภทการตอบสนองของร่างกายและกลไกการยึดติดระหว่างเนื้อเยื่อกับวัสดุเซรามิกชีวภาพได้เป็น 4 ประเภท คือ

### 1. เซรามิกที่ค่อนข้างเฉื่อย (Nearly inert / Bioceramics)

ลักษณะทั่วไปของวัสดุเซรามิกชีวภาพประเภทนี้คือเมื่อถูกใส่เข้าไปแทนที่อวัยวะในร่างกายแล้วไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงทางเคมีหรือเกิดการเปลี่ยนแปลงน้อยมาก ซึ่งเนื้อเยื่อในร่างกายจะตอบสนองต่อวัสดุชีวภาพชนิดนี้โดยการสร้างใยขึ้นมาห่อหุ้มวัสดุชีวภาพชนิดนั้นเพื่อป้องกันไม่ให้วัสดุชีวภาพสัมผัสโดยตรงกับเนื้อเยื่อข้างเคียงภายในร่างกาย อย่างไรก็ตามข้อด้อยของวัสดุประเภทนี้คือเมื่อเกิดการเคลื่อนที่บริเวณรอยต่อระหว่างวัสดุกับเนื้อเยื่อจะทำให้ความหนาของชั้นเส้นใยเพิ่มมากขึ้น ซึ่งมีผลให้ความสามารถในการยึดติดกับกระดูกลดลงและอาจเกิดการเลื่อนหลุดของวัสดุได้

### 2. เซรามิกที่มีรูพรุน (Porous ceramics)

วัสดุเซรามิกชีวภาพประเภทนี้ถูกพัฒนาขึ้นเพื่อแก้ปัญหาเรื่องการเลื่อนหลุดของวัสดุประเภทแรกออกจากเนื้อเยื่อข้างเคียง เนื่องจากวัสดุประเภทนี้มีลักษณะที่เป็นรูพรุนซึ่งทำให้เนื้อเยื่อสามารถเข้าไปเติบโตภายในรูพรุนได้ทำให้มีแรงยึดเหนี่ยวที่ดีกว่าเป็นหารเพิ่มพื้นที่ผิวสัมผัสระหว่างวัสดุกับเนื้อเยื่อ ข้อจำกัดของวัสดุประเภทนี้คือขนาดของรูพรุนจะต้องมีเส้นผ่าศูนย์กลางมากกว่า 10 ไมครอน เพื่อให้เส้นเลือดฝอยสามารถเจริญเติบโตเข้าไปหล่อเลี้ยงเนื้อเยื่อกระดูกในรูพรุนได้ นอกจากนี้เมื่อเกิดการเคลื่อนที่โดยเฉพาะบริเวณรอยต่อระหว่างเนื้อเยื่อกับวัสดุอาจทำให้เส้นเลือดฝอยขาดได้ซึ่งจะทำให้เนื้อเยื่อที่อยู่ในรูพรุนตายและเกิดติดเชื้อตามมา

### 3. เซรามิกที่สามารถดูดซับหรือกักเซาะภายใต้สภาวะทางสรีระวิทยา (Resorbable ceramics)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

วัสดุเซรามิกชีวภาพประเภทนี้มีคุณสมบัติพิเศษซึ่งสามารถย่อยสลายตัวเองได้ เมื่อเข้าไปอยู่ภายในร่างกายและถูกแทนที่ด้วยเนื้อเยื่อธรรมชาติที่ร่างกายสร้างขึ้นมา ข้อจำกัดของวัสดุประเภทนี้คือ องค์ประกอบของวัสดุประเภทนี้จะต้องสามารถถูกย่อยสลายด้วยระบบเมตาบอลิซึม ส่วนสารที่ปล่อยออกมาจะต้องไม่เป็นพิษต่อร่างกายและสามารถถูกกำจัดได้ด้วยระบบของร่างกาย สมบัติที่สำคัญประการหนึ่งของวัสดุประเภทนี้คืออัตราการย่อยสลายของวัสดุจะต้องใกล้เคียงกับอัตราการสร้างกระดูกและเนื้อเยื่อของร่างกาย ถ้าอัตราการย่อยสลายเร็วเกินไปจะทำให้เกิดช่องว่างของกระดูกใหม่กับอวัยวะเทียม ถ้าอัตราการย่อยสลายช้าเกินไปจะมีผลให้เกิดการซ้อนทับกันของกระดูกและอวัยวะเทียม สมบัติข้อนี้ทำให้เกิดข้อจำกัดในการออกแบบของวัสดุชนิดนี้มีความยากลำบากและมีวัสดุเพียงไม่กี่ชนิดที่สามารถครอบคลุมข้อกำหนดทุกข้อได้

#### 4. เซรามิกชีวภาพชีวภาพ (Bioactive ceramics)

สมบัติของวัสดุประเภทนี้จะอยู่กึ่งกลางระหว่างวัสดุที่ค่อนข้างเฉื่อยและวัสดุที่สามารถถูกดูดซับภายใต้สภาวะร่างกาย ลักษณะโดยทั่วไปของวัสดุประเภทนี้คือเมื่อใส่เข้าไปในร่างกายแล้วจะเกิดปฏิกิริยาเคมีเฉพาะที่บริเวณรอยต่อของวัสดุกับเนื้อเยื่อ ทำให้เกิดการสร้างพันธะระหว่างวัสดุกับกระดูกหรือเนื้อเยื่อภายในร่างกาย โดยจะสร้างชั้นไฮดรอกซีแอปาทิตขึ้นที่ผิวของวัสดุเพื่อยึดวัสดุกับเนื้อเยื่อ ดังนั้นจึงช่วยลดปัญหาเรื่องการเคลื่อนหลุดที่บริเวณรอยต่อระหว่างวัสดุได้

ตารางที่ 2.3 ชนิดของเซรามิกชีวภาพตามกลไกการยึดติดและตัวอย่างของเซรามิกแต่ละประเภท [8]

ชนิดวัสดุเซรามิกชีวภาพ	ชนิดของกลไกการยึดติดกับเนื้อเยื่อ	ตัวอย่าง
1. เซรามิกที่ค่อนข้างเฉื่อย	การเกี่ยวพันกับเนื้อเยื่อ (Morphological fixation)	$\text{Al}_2\text{O}_3$ , Zirconia
2. เซรามิกที่มีรูพรุน	เนื้อเยื่อเจริญเข้าไปแทรกในรูพรุน (Biological fixation)	HAp โลหะที่มีรูพรุนเคลือบด้วย HAp
3. เซรามิกที่สามารถดูดซับหรือกักเซาะภายใต้สภาวะทางสรีระวิทยา	วัสดุจะสลายตัวและมีเนื้อเยื่อเจริญเข้ามาแทนที่	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ แก้วที่ว่องไวทางชีวภาพ
4. เซรามิกที่ว่องไวทางชีวภาพ	เกิดพันธะระหว่างผิววัสดุกับเนื้อเยื่อ (Biological fixation)	แก้วที่ว่องไวทางชีวภาพ แก้วเซรามิกที่ว่องไวทางชีวภาพ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไมอนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## 2.10 การทดสอบทางชีวภาพ [2]

การประเมินผลของวัสดุทางชีวภาพโดยทั่วไปมักกระทำใน 2 วิธีด้วยกันคือ

### 1. การทดสอบภายนอกร่างกาย

เป็นการทดสอบประสิทธิภาพของวัสดุชีวภาพวิธีหนึ่งที่สามารถใช้บอกถึงสมรรถภาพใช้สังเกตวิธีการทำงาน และประสิทธิภาพของวัสดุชีวภาพ รวมทั้งใช้ประเมินความเชื่อถือและความคงทนของวัสดุชีวภาพได้ อย่างไรก็ตามวิธีการทดสอบนี้มีข้อจำกัดเนื่องจากวัสดุที่ถูกสังเคราะห์ขึ้นเมื่อนำไปใช้งานจริงภายในร่างกายจะอยู่ในสภาวะที่สัมผัสกับเนื้อเยื่อและของเหลวในร่างกายโดยตรง ซึ่งสภาวะแวดล้อมนี้จะซับซ้อนกว่าสภาวะแวดล้อมที่ทำการทดสอบภายนอกร่างกาย มีผลให้สมบัติของวัสดุเปลี่ยนแปลงไป ดังนั้นเพื่อให้การศึกษามีความสมจริงจะต้องออกแบบสภาวะในการทดสอบให้คล้ายกับสภาวะแวดล้อมในร่างกายมากที่สุด ซึ่งอาจทำได้โดยสร้างของเหลวที่ใช้ในการทดสอบให้คล้ายกับพลาสมาในร่างกาย การกระทำเช่นนี้มีความยุ่งยากมากเนื่องจากของเหลวเหล่านี้อาจจะไม่เสถียรเมื่ออยู่ภายนอกร่างกาย

### 2. การทดสอบภายในร่างกาย

การทดสอบวัสดุชีวภาพวิธีนี้มีข้อได้เปรียบว่าการทดสอบภายนอกร่างกายเนื่องจากวัสดุชีวภาพสามารถทำงานในร่างกายได้เป็นเวลานานกว่า อีกทั้งยังสามารถทำการทดสอบการทำงานของวัสดุชีวภาพภายใต้สภาวะที่เป็นจริง การทดสอบภายในร่างกายสามารถแบ่งได้เป็น 4 ขั้นตอนหลักๆ ดังนี้

#### 2.1 การประเมินในสัตว์ทดลองที่มีสุขภาพดี

สิ่งสำคัญในการประเมินประสิทธิภาพการใช้งานของวัสดุชีวภาพโดยวิธีนี้คือจะต้องทำการประเมินผลการใช้งานในตำแหน่งที่มีสภาวะใกล้เคียงกับตำแหน่งที่จะใช้งานจริงในร่างกายมนุษย์ให้มากที่สุด อย่างไรก็ตามผลการศึกษาที่ได้จากการทดสอบวิธีนี้จะมีข้อแตกต่างจากการนำวัสดุชีวภาพไปแทนที่ในร่างกายมนุษย์อย่างถาวร เนื่องจากวงจรชีวิตและอายุขัยของสัตว์ทดลองแตกต่างจากมนุษย์

#### 2.2 การประเมินในสัตว์ทดลองที่เป็นโรค

การประเมินประสิทธิภาพของวัสดุชีวภาพที่มีสุขภาพดีจะให้ผลแตกต่างจากสัตว์ทดลองที่เป็นโรค เนื่องจากปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นระหว่างวัสดุชีวภาพกับอวัยวะข้างเคียงที่เป็นโรคจะแตกต่างจากปฏิกิริยาระหว่างวัสดุชีวภาพกับอวัยวะที่มีสุขภาพดี ทำให้ไม่สามารถประเมินผลการทดลองเนื่องผลของอาการป่วยต่อประสิทธิภาพของวัสดุชีวภาพในสัตว์ทดลองสุขภาพดีได้ ดังนั้นจึงต้องทำการทดลองในสัตว์ทดลองที่เป็นโรคด้วย

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### 2.3 การศึกษาจากกลุ่มผู้ป่วยในทางคลินิก

วัสดุที่ผ่านการทดสอบในสัตว์ทดลองที่มีสุขภาพดีและเป็นโรคแล้วให้ผลที่มีประสิทธิภาพดี และมีความเป็นไปได้ในการใช้งานจริงจะถูกนำมาทดลองในร่างกายมนุษย์เพื่อทดสอบความปลอดภัยของวัสดุทางชีวภาพ รวมทั้งศึกษาภาวะการเกิดโรคแทรกซ้อนที่เกิดจากการใช้งานของวัสดุชีวภาพ

### 2.4 การใช้งานทางคลินิกทั่วไป

เมื่อมีการสร้างวัสดุทางชีวภาพขึ้นมาแล้วก็ต้องถูกรับรองโดยองค์กรที่ทำหน้าที่ควบคุมเพื่อให้แน่ใจก่อนนำไปผลิตเพื่อใช้กับผู้ป่วยจริง

### 2.11 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

งานวิจัยของเซาเรศ มะลิมาศ และปิยวิทย์ รัตนฤทธิรัตน์ [17] ได้ทำการศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการสังเคราะห์ HAp ด้วยวิธีการตกตะกอนร่วม โดยใช้สารตั้งต้นคือ แคลเซียมไฮดรอกไซด์และฟอสฟอรัสเพนตะออกไซด์ หรือกรดฟอสฟอริกโดยควบคุมค่า pH ด้วยสารละลายแอมโมเนียมไฮดรอกไซด์และทิ้งให้ตกตะกอนสมบูรณ์เป็นเวลา 30 และ 60 นาที พบว่าชนิดของสารตั้งต้น ค่า pH ที่ใช้ในการตกตะกอน และเวลาในการตกตะกอน มีผลต่อการสังเคราะห์ HAp คือ ถ้าใช้สารตั้งต้นชนิดเดียวกันและเวลาในการตกตะกอนเท่ากัน เมื่อค่า pH ในการตกตะกอนสูงขึ้น จะมีผลให้อัตราส่วนโมลของ Ca:P สูงขึ้น และถ้าใช้สารตั้งต้นชนิดเดียวกัน ค่า pH ในการตกตะกอนเท่ากัน เมื่อใช้เวลาในการตกตะกอนมากขึ้น อัตราส่วนโมลของ Ca:P ก็จะมากขึ้น โดยสภาวะที่เหมาะสมในการสังเคราะห์ คือ ใช้แคลเซียมไฮดรอกไซด์และกรดฟอสฟอริกเป็นสารตั้งต้น ตกตะกอนที่ค่า pH เท่ากับ 9 เป็นเวลา 60 นาที จะได้อัตราส่วนโมลของ Ca:P เท่ากับ 1.15 ซึ่งเข้าใกล้ค่าทางทฤษฎีของ HAp มากที่สุด (อัตราส่วนโมลของ Ca:P เท่ากับ 1.67) และเมื่อนำสารที่สังเคราะห์ได้ไปทดสอบสมบัติความว่องไวทางชีวภาพ โดยการแช่ในสารละลาย SBF พบว่ามี HAp เกิดขึ้นที่พื้นผิวของสารตัวอย่าง แสดงว่าสารที่สังเคราะห์ได้มีความว่องไวทางชีวภาพ

งานวิจัยของชุตานันท์ สุขมงคล และคณะ [18] ได้ทำการศึกษาวิธีการสังเคราะห์วัสดุประกอบระหว่างไฮดรอกซีแอปาทิตกับพอลิเอทิลีนอะดิเปต (HAp/PEA) สำหรับประยุกต์ใช้ในทางการแพทย์ โดยเริ่มจาก ขั้นตอนการสังเคราะห์ HAp จากแคลเซียมไฮดรอกไซด์และกรดฟอสฟอริกด้วยวิธีการตกตะกอนร่วมที่อุณหภูมิ 20 °C ทำการควบคุมค่า pH ให้สูงกว่า 12 ด้วยแอมโมเนียมไฮดรอกไซด์ แล้วทำการตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ของผลิตภัณฑ์ที่ได้ด้วยเทคนิคการเอกซเรย์เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

การรังสีเอ็กซ์ (X-Ray fluorescence, XRF) ได้ผลอัตราส่วนแคลเซียมต่อฟอสฟอรัสใกล้เคียงกับ 1.67 ซึ่งเป็นค่าทางทฤษฎี จากนั้นขึ้นรูป HAp โดยมีพอลิไวนิลแอลกอฮอล์เป็นสารช่วยผสมและทำการเผาที่อุณหภูมิ 1,200 °C เพื่อให้พอลิไวนิลแอลกอฮอล์สลายตัวทิ้งรูพรุนไว้ใน HAp ขั้นตอนที่ 2 ทำการสังเคราะห์ PEA จากการทำปฏิกิริยาระหว่างไดเมทิลอะซิเตตกับเอทิลีนไกลคอล และใช้เตตระไฮโดรโพพริลออลโททิตานเนตเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาในสถานะสารละลายเจือจางสูง ได้ PEA ที่มีน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยโดยน้ำหนักเท่ากับ 3,200 และมีค่าการกระจายน้ำหนักโมเลกุล (MWD) โดยเฉลี่ยเท่ากับ 2.1 จากนั้นนำพอลิเมอร์ที่สังเคราะห์ได้มาทำปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบปิดวง มีไดบิวทิลทินออกไซด์เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาได้เป็น C-PEA

ขั้นตอนที่ 3 ทำการสังเคราะห์วัสดุประกอบ HAp/PEA ด้วยปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบเปิดวงของ C-PEA ที่สถานะต่างๆ แล้วทำการวิเคราะห์วัสดุประกอบที่เตรียมได้ด้วยเทคนิค Thermogravimetric Analysis (TGA) พบว่ามีอัตราส่วนระหว่าง HAp กับ PEA โดยประมาณเท่ากับ 4:1 โดยน้ำหนัก และอุณหภูมิการสลายตัวของสารอินทรีย์ในวัสดุประกอบมี 2 ช่วง คือ 320 – 327 °C และ 360 – 363 °C และเมื่อนำวัสดุประกอบนี้มาวิเคราะห์ด้วยเทคนิค XRD พบว่าฟีกของ HAp ในวัสดุประกอบมีส่วนฐานที่กว้างขึ้น เนื่องจากมี PEA ซึ่งเป็นพอลิเมอร์อสัณฐานแทรกอยู่

ขั้นตอนที่ 4 การทดสอบความว่องไวทางชีวภาพของวัสดุประกอบโดยนำไปแช่ในสารละลาย SBF ที่มีค่า pH ประมาณ 7.3-7.4 เป็นเวลา 28 วัน พบว่าโครงสร้างจุลภาคบริเวณพื้นผิวมีการเปลี่ยนแปลงแสดงว่าวัสดุประกอบที่สังเคราะห์ได้มีความว่องไวทางชีวภาพ

งานวิจัยของ Engin, N. O. และ Tas, A. C. [19] ทำการเตรียม HAp ให้มีรูพรุนเพื่อเลียนแบบลักษณะกระดูกของมนุษย์ ในงานวิจัยนี้จะใช้ HAp ที่มีขนาดอนุภาคเฉลี่ย 0.6 ไมครอนเตรียมเป็นสารแขวนลอย ในสารละลายเมทิลเซลลูโลส ทำการปั่นกวนจนเกิดการกระจายตัวเป็นเนื้อเดียวกัน จากนั้นทำการตัดให้มีรูปร่างเป็นลูกบาศก์ขนาด 1×1×1 ลบ.ซม. ถึง 2×2×2 ลบ.ซม. แล้วนำไปอบให้แห้งโดยใช้อุณหภูมิ 50-90 °C และทำการให้ความร้อนในอัตรา 0.5 °C /min จนกระทั่งอุณหภูมิถึง 250 °C สารอินทรีย์จะเกิดการสลายตัว แล้วเพิ่มอัตราการให้ความร้อนเป็น 3 °C /min จนอุณหภูมิสูงถึง 1,250 °C และให้ความร้อนคงที่ไว้ที่ 1,250 °C เป็นเวลานาน 3 ชั่วโมง แล้วจึงทำให้เย็นลงถึงอุณหภูมิห้องด้วยอัตราเช่นเดียวกับการให้ความร้อน ทำการศึกษาสัณฐานวิทยาของ HAp โดยใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning electron microscopy, SEM) ซึ่งในงานวิจัยนี้สามารถเตรียม HAp ที่มีขนาดรูพรุนอยู่ในช่วง 100-250 ไมครอน และมีความ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เป็นรูปพรุน 60-90 % โดยความเป็นรูปพรุนจะขึ้นกับความเข้มข้นของ เมทิลเซลลูโลส และความเข้มข้นของรังสีอัลตราโซนิกที่ใช้ในกระบวนการเตรียมชิ้นงาน

Bleach, N. C. และคณะ [20] ได้ทำการศึกษาปริมาณการเติมอนุภาคแคลเซียมฟอสเฟตสองวิภาค (Biphasic calcium phosphate, BCP) ในวัสดุประกอบระหว่างแคลเซียมฟอสเฟตสองวิภาคกับพอลิแลคไทด์ ซึ่งปริมาณสารเติมจะมีผลต่อสมบัติเชิงกล ในงานวิจัยนี้ใช้พอลิแลคไทด์ที่มีค่าความหนืดที่แท้จริง 6.1 เดซิลิตรต่อกรัมเป็นเมตริกซ์ และ BCP ที่ประกอบด้วย เบต้า-ไตรแคลเซียมฟอสเฟต ( $\beta$  - Tricalcium phosphate) 70 % โดยน้ำหนักกับ HAp 30 % โดยน้ำหนักเป็นสารตัวเติม จากนั้นทำการเตรียมเป็นวัสดุประกอบโดยทำเป็นฟิล์มโดยใช้คลอโรฟอร์ม 12.5 มิลลิลิตร ละลาย PLA 0.25 กรัมแล้วเติม BCP ลงไปในปริมาณต่างๆกัน โดยมีค่าสัดส่วนโดยปริมาตร (Volume fraction) ตั้งแต่ 0-0.25 ทำการปั่นลงอย่างน้อย 24 ชั่วโมง แล้วทำการหล่อเป็นฟิล์ม โดยเปิดสารผสมใส่ลงในสไลด์แก้วแล้วปิดทับด้วย สไลด์อีกแผ่นทิ้งไว้ 48 ชั่วโมง เพื่อให้ตัวทำละลายระเหยออกอย่างช้าๆ นำฟิล์มที่เตรียมได้มาตรวจดูการกระจายตัวของสารตัวเติมด้วยเทคนิค SEM ทดสอบการดึงยึดโดยเตรียมชิ้นงานตามมาตรฐาน ASTM D882 แล้วทำการทดสอบสมบัติทางกลศาสตร์ด้วยเทคนิค Dynamic mechanical analysis (DMA) โดยให้ความร้อนตั้งแต่ 20-80 °C ในอัตราการเพิ่ม 4 °C/min และคงค่าความเครียดไว้ที่ 0.2% และ 0.1% ตามลำดับ โดยใช้ความถี่ในการทดสอบเท่ากับ 1 Hz จากผลการทดสอบตัวอย่างพบว่า เมื่อปริมาณของ BCP เพิ่มขึ้นทำให้ค่าความเครียด (Strain) ลดลง ซึ่งจะส่งผลโดยตรงให้ค่า Ultimate tensile strength (UTS) มีค่าลดลง เพราะว่าการจับตัวรวมเป็นกลุ่มก้อนของอนุภาค BCP ทำให้อนุภาคกระจายตัวไม่ทั่วชิ้นงานเกิดเป็นช่องว่างขึ้น ส่วนอุณหภูมิการเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้วจะเพิ่มขึ้นเมื่อเพิ่มปริมาณอนุภาค BCP เนื่องจากสายโซ่โมเลกุลของพอลิเมอร์จะเกิดการดูดซับบนอนุภาค BCP ทำให้การเคลื่อนที่ของสายโซ่เกิดได้ยากขึ้น

งานวิจัยของ Barralet, E. และคณะ [21] ได้ทำการศึกษาผลของปริมาณรูปพรุนที่มีต่อค่าความแข็งแรงกดของแคลเซียมฟอสเฟตซีเมนต์ (CPCs) ซึ่ง CPCs สามารถเตรียมได้จากการนำไตรแคลเซียมฟอสเฟตไดไฮดรตและแคลเซียมคาร์บอเนตในลักษณะผงมาผสมกัน แล้วเผาที่อุณหภูมิ 1,400 °C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง แล้วทำการบดเพื่อให้เกิดการผสมกันแล้วจึงทำการเผาที่อุณหภูมิและเวลาเดิมอีกครั้ง ได้เป็นสารประกอบเตตระแคลเซียมฟอสเฟต (TTCP) จากนั้นนำ TTCP มาผสมกับไตรแคลเซียมฟอสเฟตแอนไฮดรัส (DCPA) ทำการเขย่า 20 นาที ก็จะได้ของผสมที่เรียกว่า CPCs สำหรับการขึ้นรูปชิ้นงาน HAp และ CPCs ทำได้โดยการชั่งน้ำหนักของ HAp หรือ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

CPCs 700 มิลลิกรัม ผสมกับ โซเดียมไฮโดรเจนซัลเฟต ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ) เข้มข้น 600 มิลลิโมลต่อลิตร ปริมาณ 100 มิลลิเมตร ในภาชนะที่ทำจากเหล็กกล้ารูปทรงกระบอกขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 6 มิลลิเมตร แล้วใช้ความดันที่มีค่าต่างๆ กันเพื่อกดอัดให้เป็นชิ้นงาน แล้วนำไปหาค่าความเป็นรูพรุนโดยการแช่ในสารละลาย โซเดียมซัลเฟตที่อุณหภูมิ  $37^\circ\text{C}$  เป็นเวลา 7 วัน แล้วคำนวณหาความหนาแน่นที่เปลี่ยนแปลงไปเนื่องจากปริมาณของ โซเดียมซัลเฟตที่อยู่ในรูพรุนแล้วเปรียบเทียบกับความหนาแน่นตามทฤษฎี จากผลการทดสอบชิ้นงานพบว่า เมื่อความดันกดอัดในการขึ้นรูปชิ้นงานมีค่าเพิ่มขึ้น จะทำให้ % รูพรุนลดลง ส่งผลให้ความแข็งแรงกดของชิ้นงานมีค่าเพิ่มขึ้น

งานวิจัยของ Siriphannon, P. และคณะ [22] ได้ทำการศึกษาก่อตัวของ HAp บน  $\alpha\text{-CaSiO}_3$  โดยแช่ในสารละลายจำลองของเหลวร่างกายมนุษย์ SBF ซึ่งมีค่า pH เท่ากับ 7.25 และควบคุมอุณหภูมิที่  $36.5^\circ\text{C}$  (อุณหภูมิร่างกาย) โดยเปรียบเทียบระหว่างระบบสถานะคงที่ (Static system) กับระบบที่มีการไหลเวียน (Flowing system) ด้วยอัตราการไหล 40 มิลลิลิตรต่อวัน และระบบที่มีการหมุนเวียน (Circulating system) ที่มีอัตราการไหลเท่ากับ 2.8 มิลลิลิตรต่อนาที จากผลการวิจัยพบว่าเกิดการก่อตัวของ HAp บนพื้นผิวของ  $\alpha\text{-CaSiO}_3$  โดยในระบบอัตราการไหลที่ต่ำจะเกิดการก่อตัวของ HAp ในลักษณะที่เป็นการเติบโตของอนุภาคเดิม ทำให้ขนาดอนุภาคของ HAp ที่เกิดขึ้นนี้มีขนาดใหญ่ขึ้นเมื่อระยะเวลาในการแช่ยาวนานขึ้น และเมื่ออัตราการไหลสูงขึ้น HAp จะเกิดการก่อตัวเป็นอนุภาคใหม่ได้ดีกว่าการก่อตัวบนอนุภาคเดิม เมื่อระยะเวลาในการแช่ยาวนานขึ้น จะมีจำนวนอนุภาคที่ก่อตัวใหม่มากขึ้นและมีขนาดเล็กมากเมื่อเปรียบเทียบกับอนุภาคที่เกิดจากการก่อตัวในระบบสถานะที่มีอัตราการไหลต่ำ ส่งผลให้ลักษณะพื้นผิวของ  $\alpha\text{-CaSiO}_3$  โดยรวมดูเรียบกว่า และอัตราในการก่อตัวของ HAp จะมีค่าลดลงเมื่ออัตราการไหลเพิ่มขึ้น และจากผลการวิจัยยังพบว่าฟิสิกส์ที่เกิดจากการเลี้ยวเบนรังสีเอ็กซ์ของชิ้นงานจากเปลี่ยนจากเดิม เนื่องจากเมื่อเกิดการเลี้ยวเบนของฟลิก HAp แทนการเลี้ยวเบนของฟลิก  $\alpha\text{-CaSiO}_3$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### 3.1 สารเคมี

1. แคลเซียมไฮดรอกไซด์ (Calcium Hydroxide,  $\text{Ca(OH)}_2$ ) บริษัท CARLO ERBA เกรควิเคราะห์
2. แอมโมเนียมไฮดรอกไซด์ (Ammonium Hydroxide,  $\text{NH}_4\text{OH}$ ) บริษัท CARLO ERBA เกรควิเคราะห์
3. กรดฟอสฟอริก (Phosphoric acid,  $\text{H}_3\text{PO}_4$ ) บริษัท CARLO ERBA เกรควิเคราะห์
4. ไดเมทิลอะดิเปต (Dimethyl adipate,  $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_4$ ) บริษัท FLUKA เกรควิเคราะห์
5. เอทิลีนไกลคอล (Ethylene glycol,  $\text{C}_2\text{H}_6\text{O}_2$ ) บริษัท CARLO ERBA เกรควิเคราะห์
6. เตตระไอโซโพรพิล ออร์โทไททาเนต (Tetraisopropyl orthotitanate,  $\text{Ti (iPrO)}_4$ ) บริษัท FLUKA เกรควิเคราะห์
7. กรดบอริก (Boric acid,  $\text{H}_3\text{BO}_3$ ) บริษัท CARLO ERBA เกรควิเคราะห์
8. ไดคลอโรมีเทน (Dichloromethane,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) บริษัท CARLO ERBA เกรควิเคราะห์
9. เมทานอล (Methanol,  $\text{CH}_3\text{OH}$ ) บริษัท CARLO ERBA เกรควิเคราะห์
10. คลอโรเบนซีน (Chlorobenzene,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}$ ) บริษัท CARLO ERBA เกรควิเคราะห์
11. ไดบิวทิลทินออกไซด์ (Dibutyltin oxide,  $\text{C}_8\text{H}_{18}\text{OSn}$ ) บริษัท FLUKA เกรควิเคราะห์
12. พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (MW = 70,000-100,000)
13. ไนโตรเจนเหลว (Liquid Nitrogen)
14. สารละลาย Simulated Body Fluid (SBF)

#### 3.2 อุปกรณ์และเครื่องมือ

1. เครื่องเอกซเรย์ฟลูออเรสเซนซ์ (XRF) บริษัท BRUKER AG รุ่น SRS 3400
2. เครื่องบดผสมสารตัวอย่างสำหรับ XRF บริษัท ROCK LAB รุ่น BENCHMILL MODEL IA
3. เครื่องอัดตัวอย่างสำหรับ XRF บริษัท HERZOG รุ่น TP60/2D
4. เครื่องวัดการเลี้ยวเบนรังสีเอ็กซ์ (XRD) บริษัท BRUKER AG รุ่น D8 ADVANCE
5. กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องกราด (SEM) บริษัท LEO รุ่น LEO 1455 VP

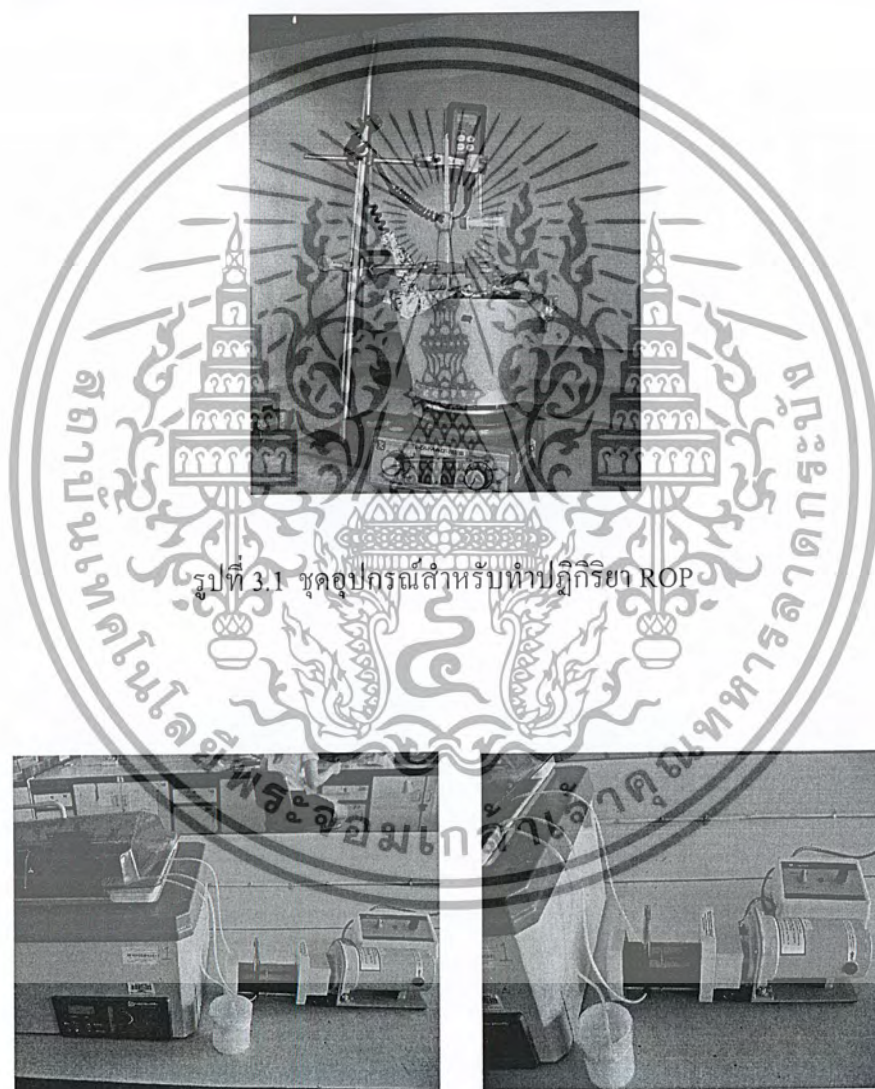
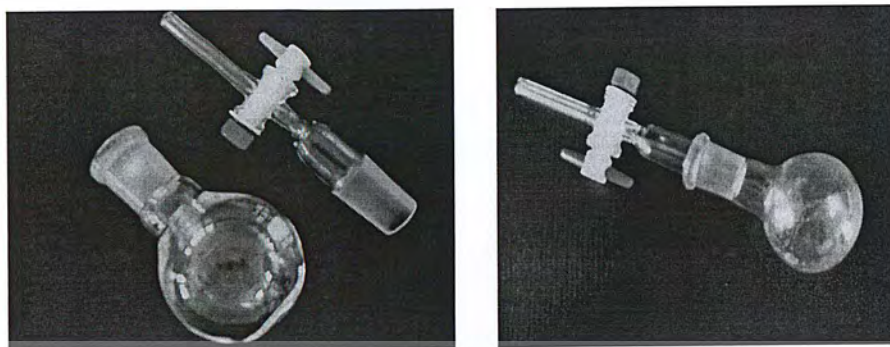
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

6. เครื่อง Thermogravimetric Analyser (TGA) บริษัท PERKIN ELMER รุ่น PYRIS 1 TGA
- อุณหภูมิที่ใช้ : 50 – 900 °C  
อัตราการให้ความร้อน : 10 °C /min
7. เครื่อง Sputter Coater บริษัท POLARON RANGE รุ่น SC7620
8. เครื่องนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรมิเตอร์ (NMR) บริษัท BRUKER AG รุ่น NMR 300 ULTRA SHIELD ความถี่ 300 MHz ใช้เตตระ-เมทิลไซเรน (TMS) เป็นสารมาตรฐาน
9. เครื่องเจลเพอเมชันโครมาโทกราฟี (GPC) บริษัท MILLIPORE รุ่น WATER 150-cv
- คอลัมน์ : PLgel 10 $\mu$ m Mixed B Z columns ขนาด 7.8 x 300 nm  
วิเคราะห์น้ำหนักโมเลกุลในช่วง 500-1,000,000 ใช้พอลิสไตรีนเป็นสารมาตรฐาน
- สารละลาย : เตตระไฮโดรฟูเรน (THF) เกรด HPLC  
อุณหภูมิคอลัมน์ : 30 °C  
อุณหภูมิ injection : 30 °C  
อุณหภูมิ solvent/pump : 30 °C  
อัตราการไหล : 1 ml /min  
ปริมาณในการฉีด : 100  $\mu$ L  
เวลาในการวิเคราะห์ : 22 นาที  
Detector : Reflective index
10. เครื่องฟูเรียร์ทรานสฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรโฟโตมิเตอร์ (FT-IR) บริษัท BRUKER AG รุ่น IFS28
- ความยาวคลื่น : 4000  $\text{cm}^{-1}$  – 400  $\text{cm}^{-1}$   
การเตรียมตัวอย่าง : ละลายด้วยคลอโรฟอร์มแล้วทาบน KBr Plate
11. อ่างควบคุมอุณหภูมิ และ Immersion circulator (FT01/5) รุ่น ISOTEMP
12. เครื่อง Gallenkamp หาจุดหลอมเหลว บริษัท SUNYO รุ่น SG97/12/314
13. เครื่องระเหยตัวทำละลาย (Rotary evaporator) บริษัท BUCHI รุ่น ROTAVAPOR R-114
14. เครื่องกรองลดความดัน บริษัท BUCHI รุ่น B-169
15. เครื่องอัลตราโซนิก บริษัท NEY DENTAL รุ่น 14H

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

16. เครื่องวัดความเป็นกรด-ด่าง (pH-meter) บริษัท DENVER INSTRUMENT  
รุ่น TC-254
17. เครื่องชั่งอย่างละเอียดทศนิยม 4 ตำแหน่ง บริษัท DENVER INSTRUMENT  
รุ่น TC-254
18. เครื่องให้ความร้อนชนิดแผ่น (Hot plate) บริษัท FISHER SCIENTIFIC
19. เครื่องควบคุมอัตราการหยดสาร บริษัท BARNANT รุ่น 77120-52
20. ปิ๊มสุญญากาศ บริษัท EDWARDS รุ่น RV12
21. เตาเผาสาร บริษัท THERMOLYNE รุ่น FURNANCE 6000
22. เครื่องทดสอบแรงกด (Universal testing machine)  
อัตราเร็วหัวกด :  $2.5 \pm 0.25$  mm/min  
Load cell : 30 kN  
Maximum load : 25000 N
23. เครื่องให้ความร้อนแบบหุ้ม (Heating mantle)
24. มอเตอร์พร้อมใบพัดปั่นกวาน
25. เทอร์โมสแตท
26. ชุดสำหรับทำปฏิกิริยาโพลิเมอไรเซชันแบบเปิดวง (ROP)
27. ครุฑชนิดชนิดพอร์ซเลน และอลูมินา
28. ชุดสำหรับทดสอบสมบัติความว่องไวทางชีวภาพในระบบสถานะที่มีคาร์ไฮลเวียน  
บริษัท COLE-PARMER  
อัตราการไหล : 130 ml/day  
อุณหภูมิในการทดสอบ :  $36.5^{\circ}\text{C}$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 3.1 ชุดอุปกรณ์สำหรับทำปฏิกิริยา ROP

รูปที่ 3.2 ชุดอุปกรณ์สำหรับการทดสอบสมบัติความว่องไว  
ทางชีวภาพของเยื่อหุ้มเซลล์ที่มีการไหลเวียน

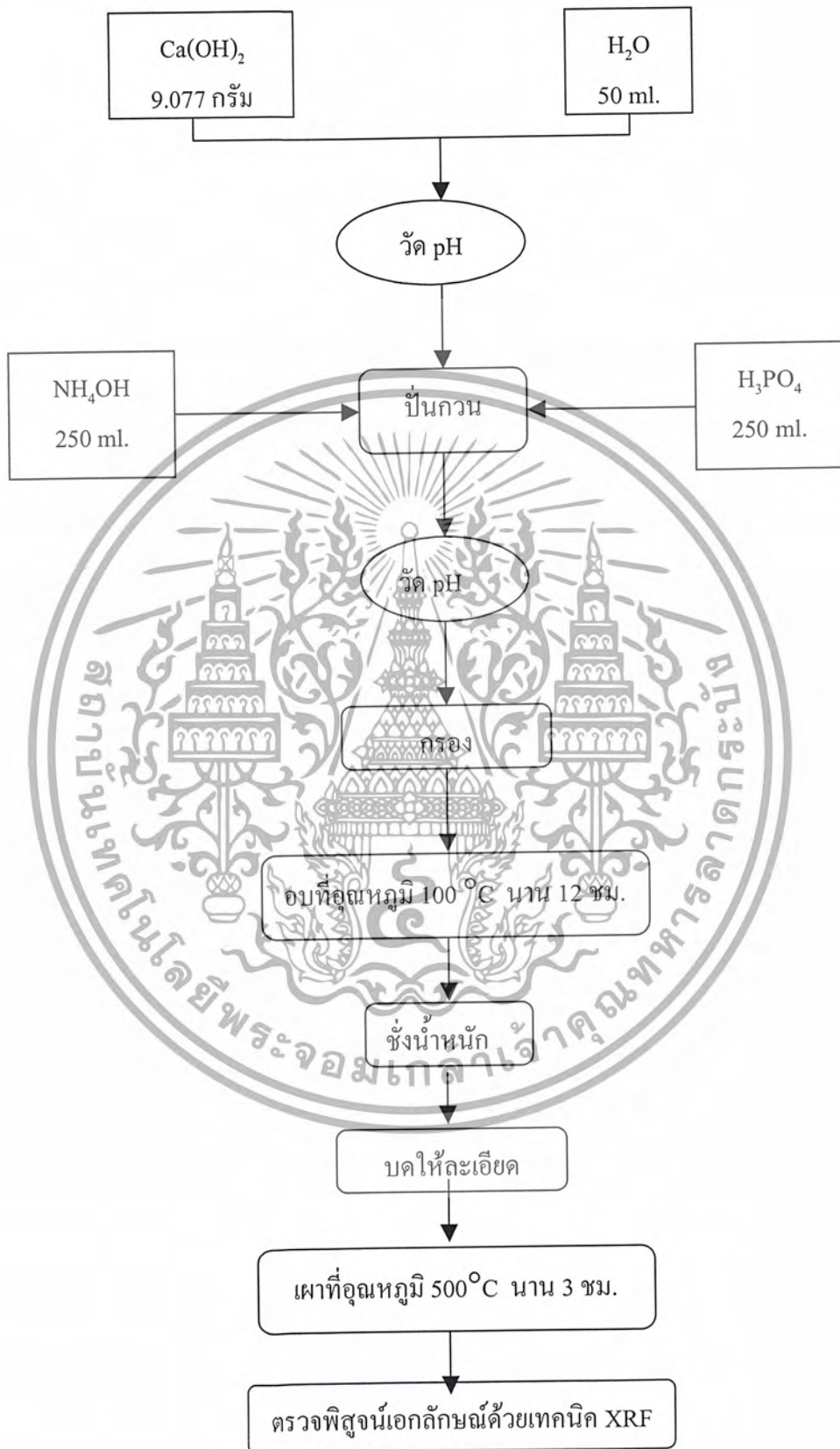
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### 3.3 ขั้นตอนการดำเนินงาน

#### 3.3.1 การสังเคราะห์ไฮดรอกซีแอปาทิต (HAp)

1. การเตรียมสารละลายกรดฟอสฟอริกเข้มข้น 0.3 โมลต่อลิตร  
 ปิเปตกรดฟอสฟอริกที่มีความเข้มข้น 85 % โดยปริมาตร 20 มิลลิลิตร ในขวดวัด  
 ปริมาตรขนาด 1000 มิลลิลิตร และปรับปริมาตรเป็น 1000 มิลลิลิตร ด้วยน้ำกลั่น
2. การสังเคราะห์ HAp
  - 2.1 ชั่งแคลเซียมไฮดรอกไซด์ 9.077 กรัม ละลายในน้ำกลั่น 50 มิลลิลิตร ใส่ใน  
 บีกเกอร์ขนาด 1000 มิลลิลิตร
  - 2.2 นำบีกเกอร์ดังกล่าวไปวางในอ่างควบคุมอุณหภูมิซึ่งตั้งอุณหภูมิไว้ที่ 10 °C  
 และบันทึกค่า pH
  - 2.3 ค่อยๆ หยดแอมโมเนียมไฮดรอกไซด์และกรดฟอสฟอริก ปริมาตร 250  
 มิลลิลิตร ด้วยเครื่องควบคุมอัตราการหยดสาร โดยมีอัตราการหยด 1.08  
 มิลลิลิตรต่อนาที พร้อมกับการปั่นกวน
  - 2.4 เมื่อครบกำหนด 4 ชั่วโมง ปิดเครื่องควบคุมอัตราการหยดสาร และหยุดการ  
 ปั่นกวน บันทึกค่า pH (ไม่ควรต่ำกว่า 12)
  - 2.5 ทำการกรองด้วยเครื่องกรองลดความดัน ล้างตะกอนด้วยน้ำกลั่น
  - 2.6 นำตะกอนที่ได้ไปอบที่อุณหภูมิ 100 °C เป็นเวลา 12 ชั่วโมง
  - 2.7 ชั่งน้ำหนักและหาเปอร์เซ็นต์ของผลิตภัณฑ์ที่ได้
  - 2.8 บดและเผาที่อุณหภูมิ 500 °C เป็นเวลา 3 ชั่วโมง
  - 2.9 ตรวจสอบคุณสมบัติของผลิตภัณฑ์ที่ได้ด้วยเทคนิค XRF

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
 ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 3.3 แผนงานการสังเคราะห์ HAp

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### 3.3.2 การขึ้นรูป HAp

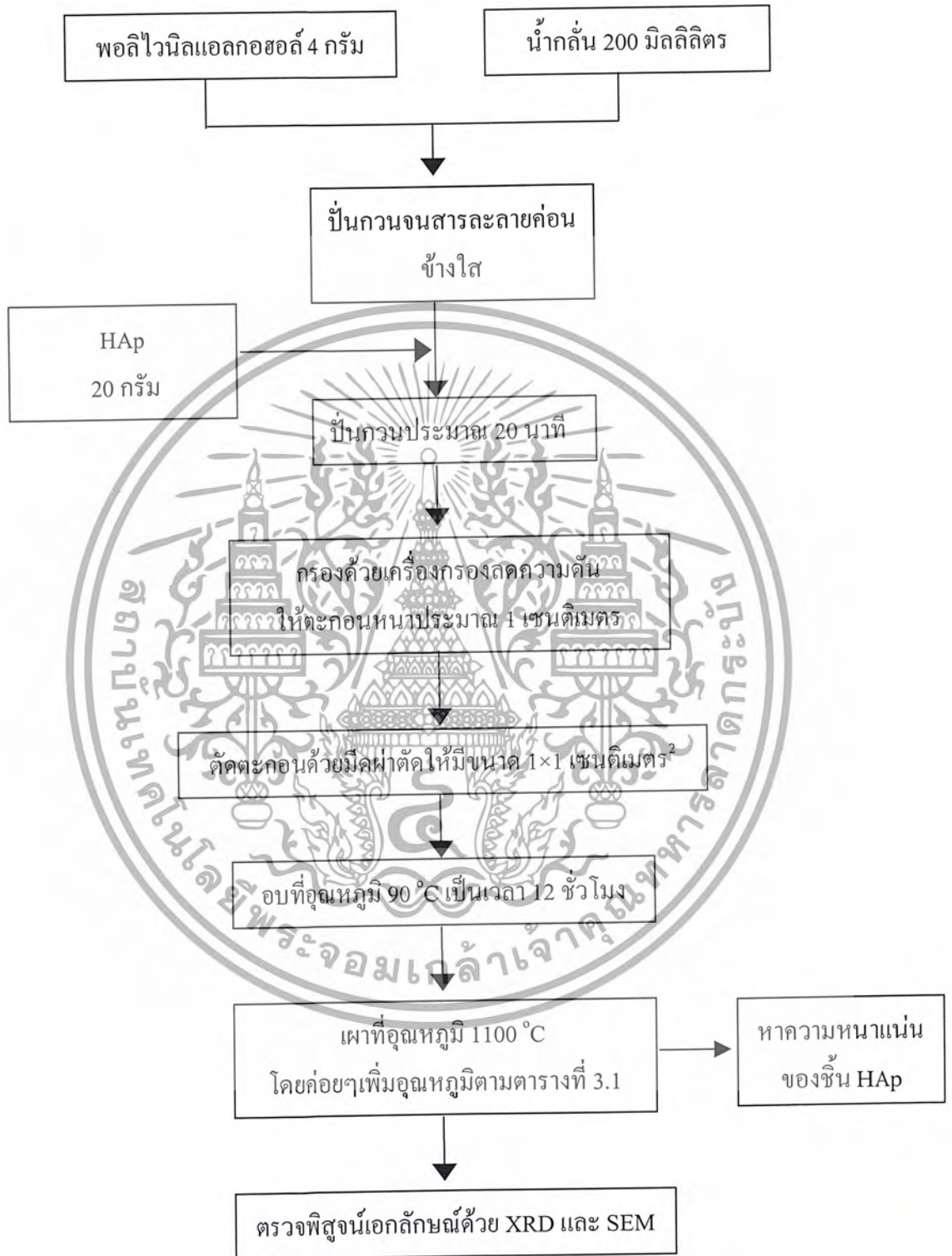
1. ชั่ง HAp ที่สังเคราะห์ได้มา 20 กรัม และพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 4 กรัม (20% โดยน้ำหนักของ HAp )
2. ละลายพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ในน้ำกลั่น 200 มิลลิลิตร และทำการปั่นกวนจนสารละลายค่อนข้างใส
3. ผสม HAp ลงไปในสารละลายข้อ 2 แล้วปั่นกวนประมาณ 20 นาที
4. กรองด้วยเครื่องกรองลดความดัน ได้ชั้นตะกอนหนาประมาณ 1 เซนติเมตร
5. ตัดแบ่งตะกอนด้วยมีดผ่าตัดให้ได้ขนาดประมาณ 1×1 เซนติเมตร
6. นำไปอบที่อุณหภูมิ 90°C เป็นเวลา 12 ชั่วโมง
7. นำ HAp ที่ขึ้นรูปแล้ว ไปเผาโดยใช้อุณหภูมิและระยะเวลาในการเผา ดังตารางที่ 3.1

ตารางที่ 3.1 อุณหภูมิและเวลาในการเผาชิ้นงาน HAp

อุณหภูมิ (°C)	เวลา (นาที)
250	45
450	45
650	45
850	45
1000	90
1100	300

8. หาคความหนาแน่นของชิ้นงาน HAp โดยการชั่งน้ำหนักและหาปริมาตรด้วยการแทนที่น้ำ
9. ตรวจสอบลักษณะ HAp ที่ได้จากข้อ 7. ด้วยเทคนิค XRD และ SEM

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



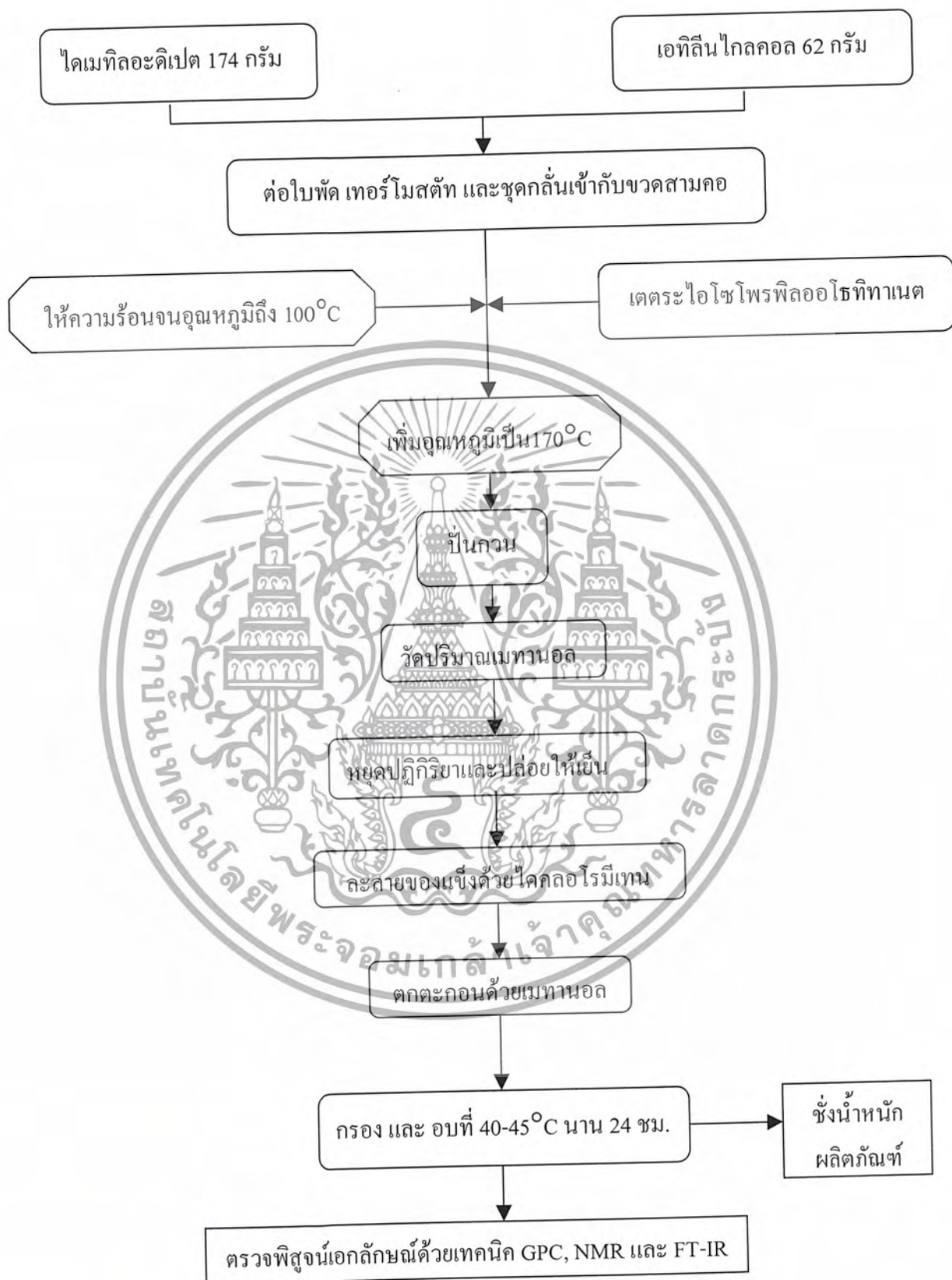
รูปที่ 3.4 แผนงานการขึ้นรูป HAp

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### 3.3.3 การสังเคราะห์พอลิเอทิลีนอะดิเปต (PEA)

1. ชั่งโคเมทิลอะดิเปต 174 กรัม (1 โมล) และเอทิลีนไกลคอล 62 กรัม (1 โมล) ใส่ในขวดสามคอขนาด 250 มิลลิลิตร
2. ต่อใบพัด ชุดเทอร์โมสตัท และชุดกลั่นเข้ากับขวดสามคอ
3. ให้ความร้อนจนมีอุณหภูมิเท่ากับ  $100^{\circ}\text{C}$  เติมเตตระไฮโซโพรพิลออกซิทาน 0.5 % โดยน้ำหนักของโคเมทิลอะดิเปต
4. เพิ่มอุณหภูมิเป็น  $170^{\circ}\text{C}$  และป้อนกวนปฏิกิริยา
5. วัดปริมาณเมทานอลที่เกิดขึ้นจากการทำปฏิกิริยา เพื่อการดำเนินไปของปฏิกิริยาที่เกิดขึ้น
6. เมื่อทำปฏิกิริยาไป 63 ชั่วโมง วัดปริมาณเมทานอลได้ 52.7 กรัม (ปริมาณเมทานอลที่คำนวณได้จากปฏิกิริยาประมาณ 64.1 กรัม) จึงทำการลดความดันของระบบลงโดยใช้ปั๊มเป็นเวลา 21 ชั่วโมง 30 นาที
7. หยุดปฏิกิริยาแล้วทิ้งให้เย็นที่อุณหภูมิห้อง จะได้ของแข็งสีเหลืองอมน้ำตาล
8. ละลายของแข็งด้วยไดคลอโรมีเทน (ใช้ปริมาณไดคลอโรมีเทนให้น้อยที่สุด) และตกตะกอนในเมทานอลที่มีการป้อนอย่างรุนแรง
9. ทิ้งให้ตกตะกอนอย่างสมบูรณ์ และกรองด้วยเครื่องกรองลดความดัน
10. อบตะกอนที่ได้ที่อุณหภูมิ  $40-45^{\circ}\text{C}$  เป็นเวลา 24 ชั่วโมง
11. ชั่งน้ำหนักและหาเปอร์เซ็นต์ของผลิตภัณฑ์ที่ได้
12. หาจุดหลอมเหลวของผลิตภัณฑ์ที่ได้ด้วยเครื่องหาจุดหลอมเหลว
13. ตรวจสอบเอกลักษณ์ของผลิตภัณฑ์ที่ได้ด้วยเทคนิค GPC, NMR และ FT-IR

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 3.5 แผนงานการสังเคราะห์ PEA

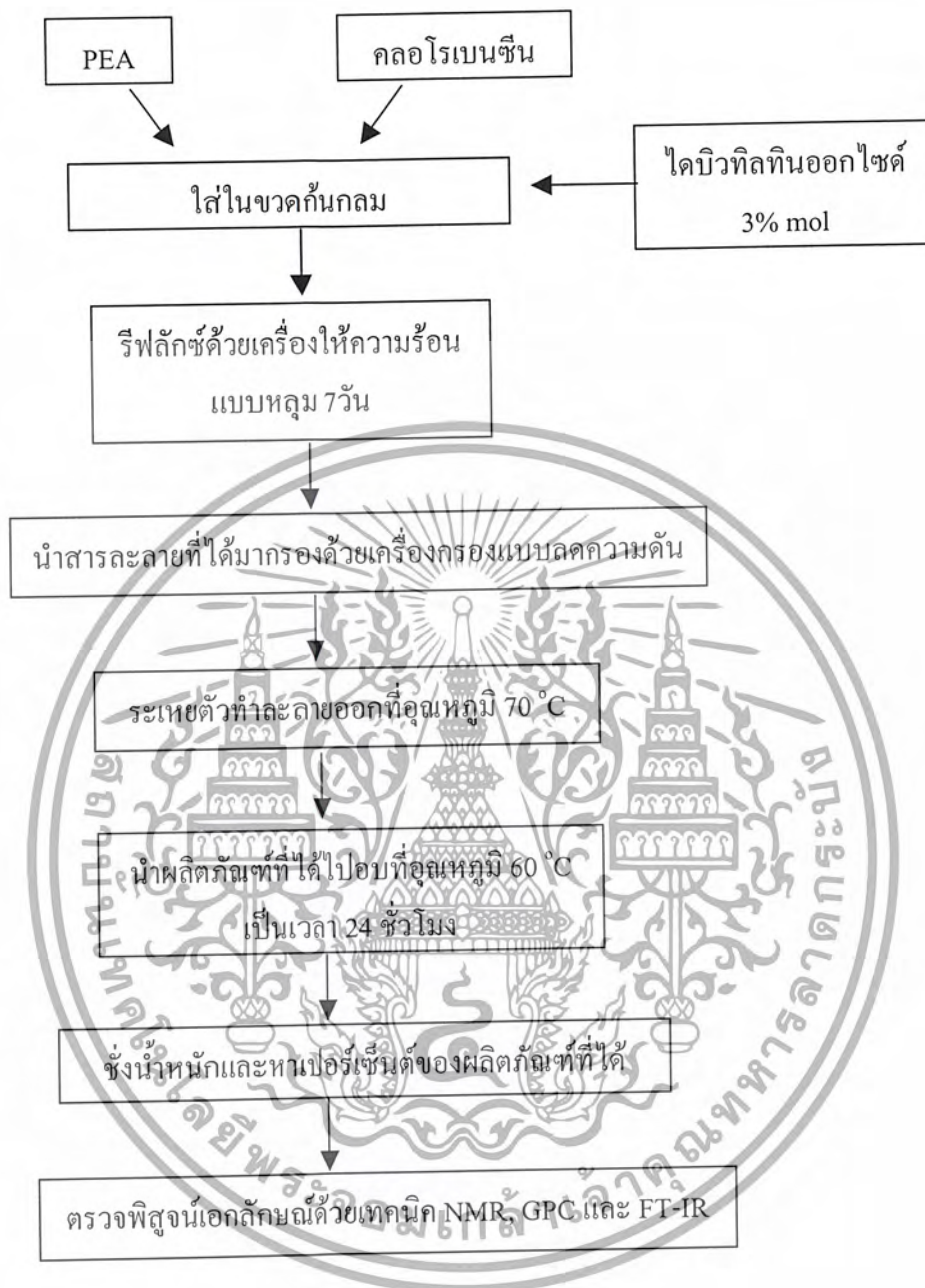
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### 3.3.4 การตีพอลิเมอร์แบบปิดวงของ PEA

1. ชั่ง PEA ที่สังเคราะห์ได้ 4 กรัม ละลายในคลอโรเบนซีน 160 มิลลิลิตร (อัตราส่วน 1:40 กรัมต่อมิลลิลิตร) ในขวดก้นกลม
2. เติมไดบิวทิลทินออกไซด์ 3% โมลของพอลิเมอร์ที่ใช้ คิดเทียบต่อ 1 หน่วยซ้ำพอลิเมอร์
3. ต่อขวดก้นกลมดังกล่าวกับคอนเดนเซอร์ ทำการรีฟลักซ์ด้วยเครื่องให้ความร้อนแบบ หลุม เป็นเวลา 7 วัน
4. ทิ้งให้ของผสมเย็นลงถึงอุณหภูมิห้อง และนำไปกรองด้วยเครื่องกรองแบบลดความดัน
5. นำสารละลายที่ผ่านการกรองไประเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยตัวทำละลาย ที่อุณหภูมิ  $80^{\circ}\text{C}$
6. นำผลิตภัณฑ์ที่ได้ไปอบในตู้อบสูญญากาศที่อุณหภูมิ  $60^{\circ}\text{C}$  เป็นเวลา 24 ชั่วโมง
7. ชั่งน้ำหนักและหาเปอร์เซ็นต์ของผลิตภัณฑ์ที่ได้
8. ตรวจสอบคุณสมบัติของผลิตภัณฑ์ที่ได้ ด้วยเทคนิค NMR, GPC และ FT-IR



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



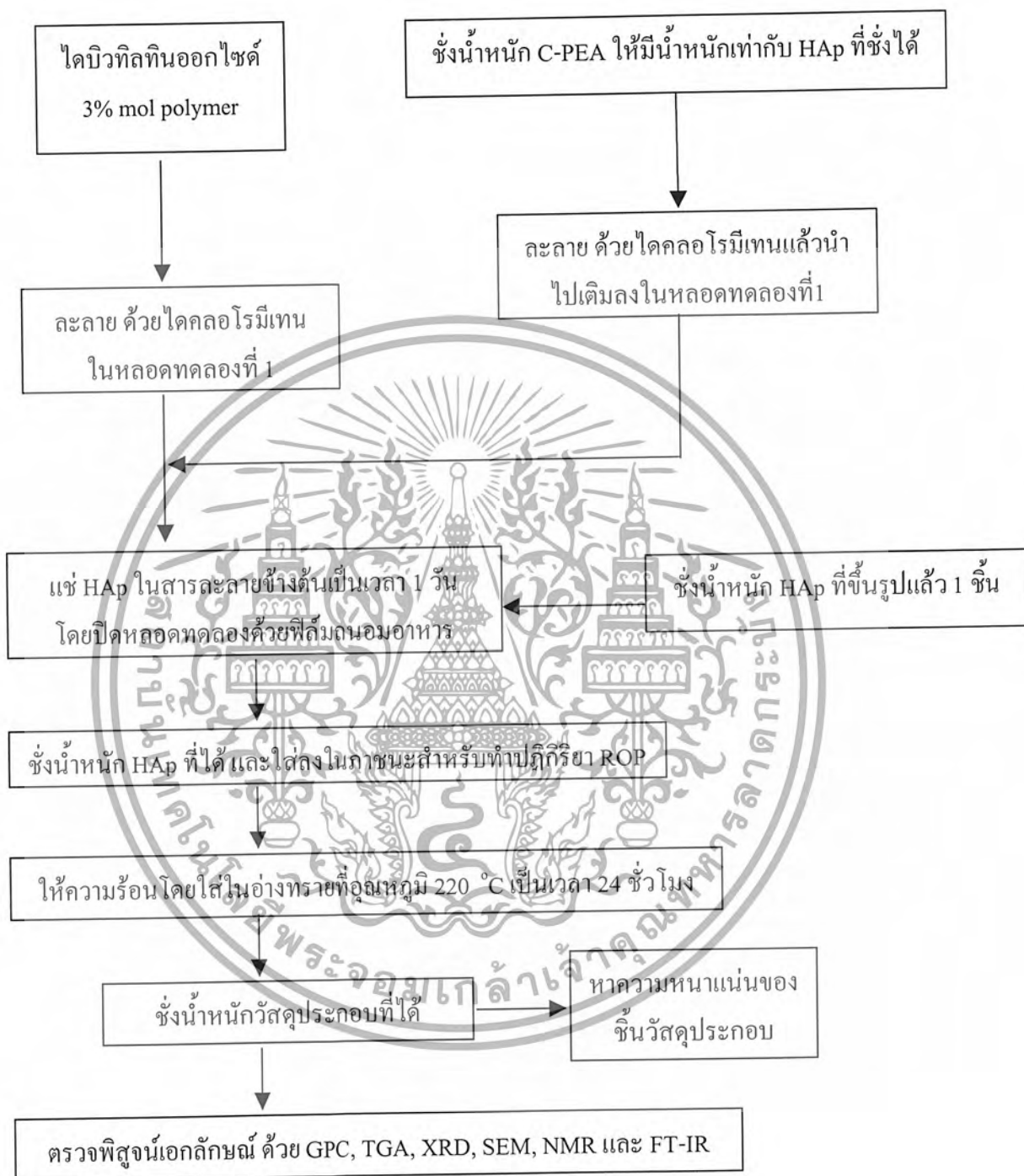
รูปที่ 3.6 แผนงานการดีพอลิเมอร์ไรซ์แบบปิดวงของ PEA

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### 3.3.5 การเตรียมวัสดุประกอบระหว่างไฮดรอกซีแอปาทิตกับพอลิเอทิลีนอะดิเปต (HAp/PEA)

1. ชั่งน้ำหนัก HAp ที่ขึ้นรูปแล้ว 1 ชิ่ง (ประมาณ 0.9 กรัม)
2. ชั่งน้ำหนัก C-PEA ให้มีน้ำหนักเท่ากับ HAp ที่ชั่งได้ในข้อ 1. (ประมาณ 0.9 กรัม)
3. ชั่งไดบิวทิลทินออกไซด์ประมาณ 0.0391 กรัม (3% โมลของพอลิเมอร์ คิดเทียบต่อ 1 หน่วยซ้ำพอลิเมอร์)
4. ละลายไดบิวทิลทินออกไซด์ ด้วยไดคลอโรมีเทนในหลอดทดลอง
5. ละลาย C-PEA ด้วยไดคลอโรมีเทน แล้วเติมลงในหลอดทดลองในข้อที่ 4.
6. แช่ HAp ในสารละลายข้างต้นเป็นเวลา 1 วัน โดยปิดหลอดทดลองด้วยฟิล์มถนอมอาหาร
7. เปิดฟิล์มออกเพื่อระเหยไดคลอโรมีเทนออก
8. ชั่งน้ำหนัก HAp ที่ได้ห่อด้วยอะลูมิเนียมฟอยล์ และใส่ในขวดก้นกลมสำหรับทำปฏิกิริยาพอลิเมอร์เซชันแบบเปิดวง
9. ทำให้ของผสมในหลอดทดลองอยู่ในสภาวะสุญญากาศโดยการเติมก๊าซไนโตรเจน 30 นาที และปั๊มออก 30 นาที ทำซ้ำ 3 รอบ
10. ให้ความร้อนโดยใช้อ่างทรายที่อุณหภูมิ 220 °C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง
11. ชั่งน้ำหนักและหาความหนาแน่นวัสดุประกอบที่ได้
12. นำไปตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ของชิ้นงานด้วยเทคนิค TGA, XRD และ SEM
13. สกัด PEA ออกจากชิ้นวัสดุประกอบด้วยไดคลอโรมีเทน แล้วนำสารที่สกัดได้ไปตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค GPC, NMR และ FT-IR

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 3.7 แผนงานการสังเคราะห์วัสดุประกอบ HAp /PEA

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### 3.3.6 ทดสอบความว่องไวทางชีวภาพของวัสดุประกอบที่สังเคราะห์ได้ในระบบจำลองร่างกาย

- 1) การเตรียมสารละลายที่มีองค์ประกอบ ความเข้มข้นของอนินทรีย์ไอออน และค่าความเป็นกรด-เบสใกล้เคียงกับของเหลวในร่างกายมนุษย์ (SBF)

สารเคมีที่ใช้ในการเตรียมสารละลาย SBF ประกอบด้วย NaCl, NaHCO<sub>3</sub>, KCl, K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>·3H<sub>2</sub>O, MgCl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O, 1 M HCl, CaCl<sub>2</sub>, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Trishydroxymethylaminomethane [(CH<sub>2</sub>OH)<sub>3</sub>CNH<sub>2</sub>] ดังตารางที่ 3.1

ตารางที่ 3.2 สารเคมีที่ใช้ในการเตรียมสารละลาย SBF [23, 24, 25]

สารเคมี	ปริมาณ
NaCl	15.992 กรัม
NaHCO <sub>3</sub>	0.70 กรัม
KCl	0.448 กรัม
K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> ·3H <sub>2</sub> O	0.348 กรัม
MgCl <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O	0.612 กรัม
1M HCl	80 มิลลิลิตร
CaCl <sub>2</sub>	0.556 กรัม
Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0.144 กรัม
(CH <sub>2</sub> OH) <sub>3</sub> CNH <sub>2</sub>	12.116 กรัม

โดยมีขั้นตอนการเตรียมสารละลาย ดังนี้

1. จุ่มบีกเกอร์พลาสติกขนาด 3000 มิลลิลิตร ที่บรรจุน้ำกลั่น 1400 มิลลิลิตร ควบคุมอุณหภูมิประมาณ 36-37 °C ปั่นกวนด้วยแท่งแม่เหล็ก (Magnetic stirrer)
2. ค่อยๆ ละลายสารเคมีที่ละลายลงในน้ำกลั่นที่เตรียมไว้ ตั้งแต่สารตัวที่ 1 จนถึงสารตัวที่ 8 แต่ใส่สารตัวที่ 6 เพียงครั้งเดียว พร้อมวัดค่า pH ของสารละลายในระหว่างการผสม (ค่า pH ควรอยู่ประมาณ 1-2)
3. เติมสารตัวที่ 9 ลงไปที่ละน้อย จนกระทั่งสารละลายมีค่า pH ประมาณ 7.3-7.4 จากนั้นจึงเติม 1M HCl (สารตัวที่ 6) ที่เหลือ เพื่อปรับค่า pH เป็น 7.3 (ค่า pH ไม่

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ควรเกิน 7.5 เพราะจะทำให้เกิดการตกตะกอน) ทำเช่นนี้สลับกันจนกระทั่งสารตัวที่ 9 หมด ค่า pH ควรสูงกว่า 7.3

4. ปรับ pH ให้เป็น 7.4 ด้วย 1M HCl
5. ล้าง pH electrode ด้วยน้ำกลั่น โดยให้น้ำล้างไหลลงไปนบิกเกอร์ข้างต้น
6. นำสารละลายที่เตรียมได้ ใส่ในขวดวัดปริมาตรขนาด 2 ลิตร ล้างบิกเกอร์ และปรับปริมาตรสารละลายในขวดวัดปริมาตรให้เป็น 2 ลิตร ด้วยน้ำกลั่น
7. เก็บสารละลาย SBF ที่ได้ไว้ในตู้เย็น (อุณหภูมิประมาณ 5 °C)

ตารางที่ 3.3 ความเข้มข้นของอนินทรีย์ไอออนในสารละลาย SBF และ Blood plasma

สารละลาย	Ion concentration (mM)						
	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Mg <sup>2+</sup>	Ca <sup>2+</sup>	Cl <sup>-</sup>	HCO <sup>3-</sup>	HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>
SBF	142.0	5.0	1.5	2.5	148.8	4.2	1.0
Blood plasma	142.0	5.0	1.5	2.5	103.0	27.0	1.0

## 2) การทดสอบความว่องไวทางชีวภาพของวัสดุประกอบ HAp/PEA

### (2.1) ระบบสถานะคงที่

1. ชั่งน้ำหนักวัสดุประกอบ HAp/PEA ที่ เตรียมได้
2. วัดค่า pH ของสารละลาย SBF ที่อุณหภูมิ 36.5 °C (อุณหภูมิร่างกาย)
3. แช่วัสดุประกอบลงในสารละลาย SBF เป็นเวลา 7 วัน โดยควบคุมอุณหภูมิที่ 36.5 °C และทำการวัดค่า pH ของสารละลาย SBF ในแต่ละวัน
4. แยกวัสดุประกอบออกจากสารละลาย SBF และวัดค่า pH ของสารละลาย
5. ล้างวัสดุประกอบด้วยน้ำกลั่น ปล่อยให้แห้งที่อุณหภูมิห้อง
6. ชั่งน้ำหนักวัสดุประกอบในข้อ 5. และนำวัสดุประกอบไปตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค XRD และ SEM
7. นำสารละลาย SBF ในข้อ 4. ไปสกัดด้วยไดคลอโรโรมีเทนแล้วระเหยตัวทำละลายออก
8. นำสารที่ได้ในข้อ 7. ไปตรวจวัดด้วยเทคนิค FT-IR

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

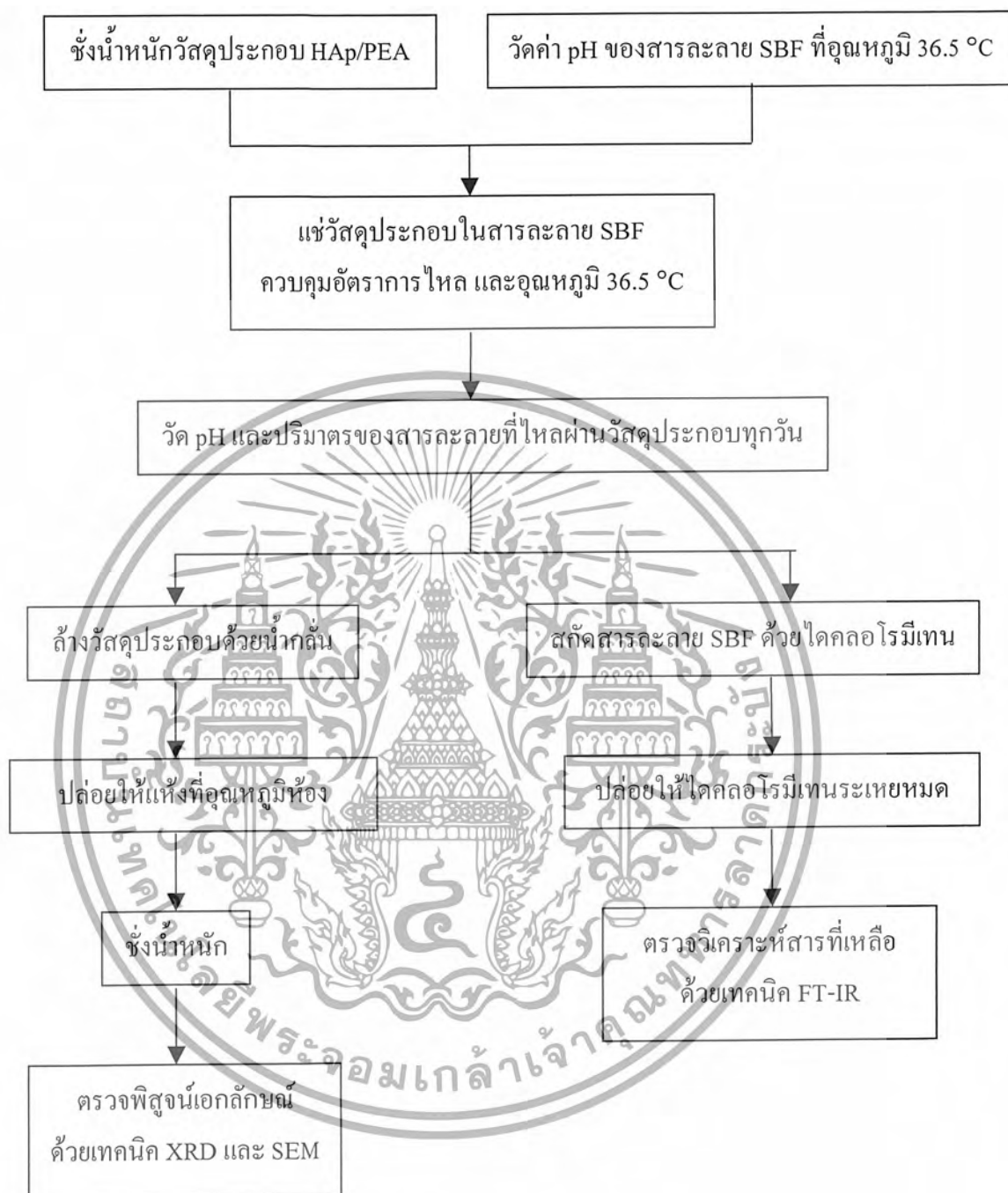
9. เปลี่ยนระยะเวลาในการแช่วัสดุประกอบในสารละลาย SBF เป็น 14, 21 และ 28 วัน ตามลำดับ โดยทำเช่นเดียวกับการแช่ที่ใช้เวลา 7 วัน

## (2.2) ระบบที่มีการไหลเวียน

1. ชั่งน้ำหนักวัสดุประกอบ HAp/PEA ที่เตรียมได้
2. วัดค่า pH ของสารละลาย SBF ที่อุณหภูมิ 36.5 °C
3. แช่วัสดุประกอบในสารละลาย SBF โดยควบคุมอุณหภูมิที่ 36.5 °C พร้อมทั้งควบคุมอัตราการไหลของสารละลาย SBF ที่ 130 มิลลิลิตรต่อวัน ด้วยเครื่องควบคุมอัตราการไหลเป็นเวลา 7 วัน
4. วัดค่า pH ของสารละลายที่ไหลผ่านวัสดุประกอบในแต่ละวัน
5. เมื่อครบกำหนดนำวัสดุประกอบออกจากสารละลาย SBF ล้างด้วยน้ำกลั่นปล่อยให้แห้งที่อุณหภูมิห้อง
6. ชั่งน้ำหนักวัสดุประกอบในข้อ 5. และนำวัสดุประกอบไปตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค XRD และ SEM
7. ทำการสกัดสารละลาย SBF ที่ไหลผ่านวัสดุประกอบด้วยไดคลอโรมีเทนระเหยตัวทำละลายออกแล้วนำไปตรวจวัดด้วยเทคนิค FT-IR
8. เปลี่ยนระยะเวลาในการแช่วัสดุประกอบในสารละลาย SBF เป็น 14, 21 และ 28 วัน ตามลำดับ โดยทำเช่นเดียวกับการแช่ที่ใช้เวลา 7 วัน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้





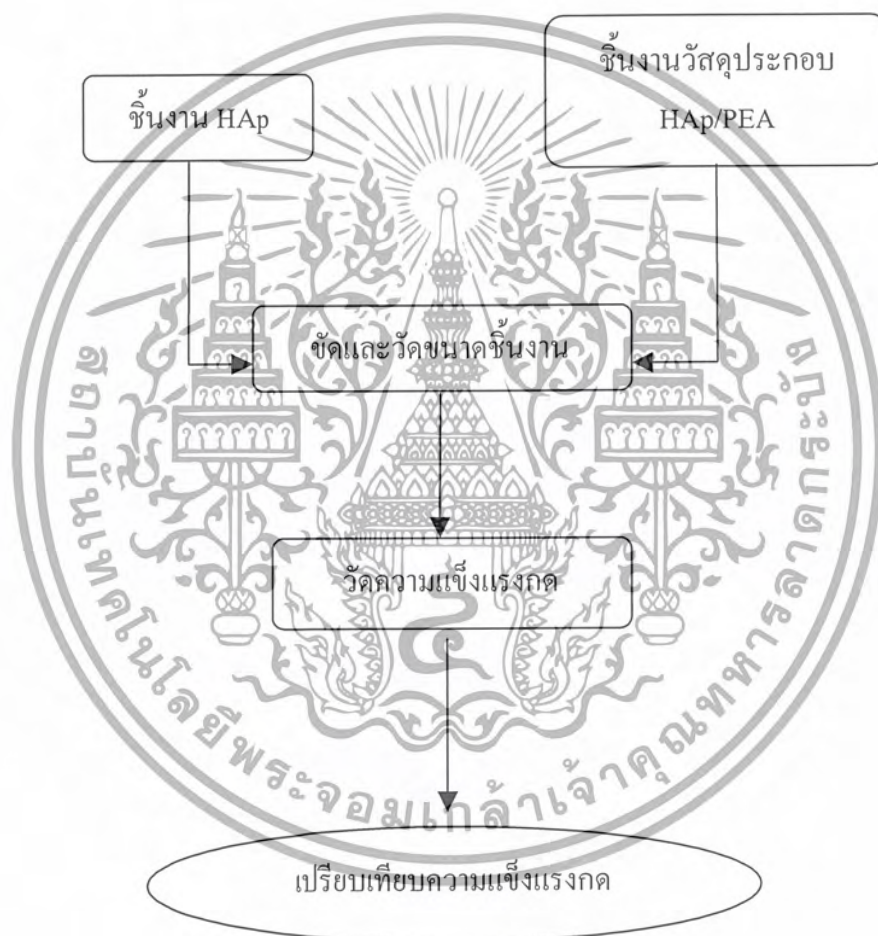
รูปที่ 3.9 แผนงานการทดสอบความว่องไวทางชีวภาพของวัสดุประกอบที่สังเคราะห์ได้ในระบบสถานะที่มีการไหลเวียน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### 3.3.7 การทดสอบสมบัติเชิงกล ของวัสดุประกอบ HAp /PEA

นำวัสดุประกอบ HAp/PEA และชิ้นงาน HAp ที่มีรูปพุนมาวัดความแข็งแรงกด โดยใช้เครื่องทดสอบอเนกประสงค์ มีขั้นตอนดังต่อไปนี้

1. ขัดผิวหน้าของวัสดุประกอบที่เตรียมได้ แล้ววัดขนาดที่แน่นอน
2. นำชิ้นงานไปวางไว้ในตำแหน่งที่จะกด และ กดชิ้นงานจนแตก



รูปที่ 3.10 แผนงานการวัดความแข็งแรงกด

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## บทที่ 4

### ผลการทดลองและอภิปรายผล

#### 4.1 ไฮดรอกซีแอปาไทต์ (HAp)

##### 4.1.1 องค์ประกอบทางเคมีของ HAp ที่สังเคราะห์ได้

เนื่องด้วย HAp มีองค์ประกอบหลักคือแคลเซียมและฟอสฟอรัส จึงทำการตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ของสารที่สังเคราะห์ได้ด้วยเทคนิค XRF พบว่าสารที่สังเคราะห์ได้มีอัตราส่วนโมลระหว่างแคลเซียมต่อฟอสฟอรัสอยู่ในช่วง 1.08-1.15 ดังแสดงในตารางที่ 4.1

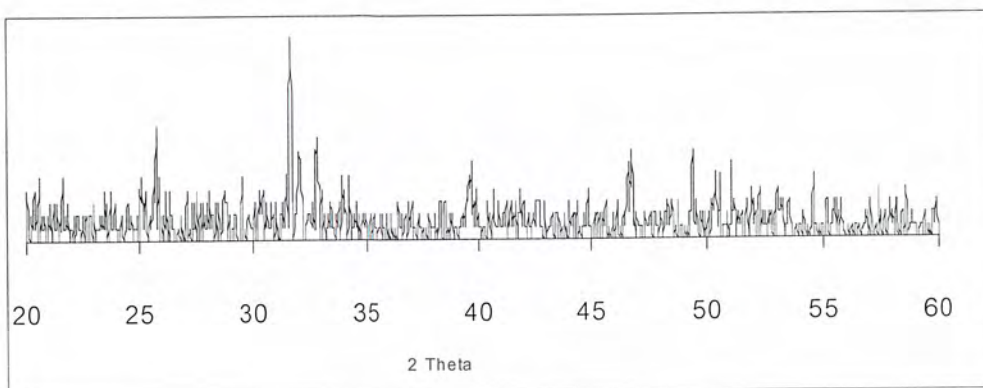
ตารางที่ 4.1 อัตราส่วน โมลระหว่างแคลเซียมต่อฟอสฟอรัสของสารที่สังเคราะห์ได้

สาร	องค์ประกอบทางเคมี (wt %)		อัตราส่วน โมล Ca:P
	CaO	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	
1	46.6	53.3	1.11
2	45.7	54.2	1.08
3	45.6	53.8	1.08
4	47.5	52.4	1.15
HAp	56.8	43.2	1.67

อัตราส่วน โมลทางทฤษฎีระหว่างแคลเซียมต่อฟอสฟอรัสของ HAp มีค่าเท่ากับ 1.67 จากตารางที่ 4.1 พบว่าสารที่สังเคราะห์ได้มีอัตราส่วนระหว่างแคลเซียมต่อฟอสฟอรัสมีค่าต่ำกว่าค่าทางทฤษฎี ซึ่งอาจมีผลมาจากแอมโมเนียมไฮดรอกไซด์ที่ใช้ในการควบคุม pH มีการระเหยออกไปบางส่วนในระหว่างทำการสังเคราะห์ HAp ส่งผลให้ pH ของสารละลายมีค่าลดลงจากสถานะที่เหมาะสมกับการตกตะกอนของ HAp และอาจก่อให้เกิดการตกตะกอนร่วมของสารประกอบของแคลเซียมฟอสเฟตชนิดอื่นซึ่งตกตะกอนที่ pH ต่ำกว่า pH ในการตกตะกอนของ HAp

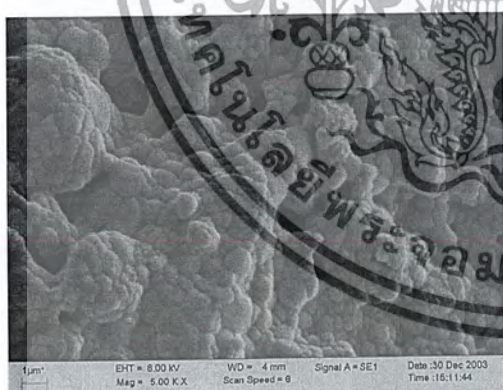
ถึงแม้ว่าค่าอัตราส่วน โมลระหว่างแคลเซียมต่อฟอสฟอรัสของสารที่สังเคราะห์จะต่ำกว่าค่าทางทฤษฎีแต่จากการตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค XRD จากชิ้นงานที่ขึ้นรูปและเผาที่ 1100°C แล้ว พบว่าวัฏภาคความเป็นผลึกของสารที่สังเคราะห์ได้ปรากฏพีกที่ตรงกับพีกของ HAp ที่ตำแหน่ง 2θ เท่ากับ 25.8, 31.6, 31.7, 32.7, 32.8, 46.7 องศา ดังรูปที่ 4.1

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

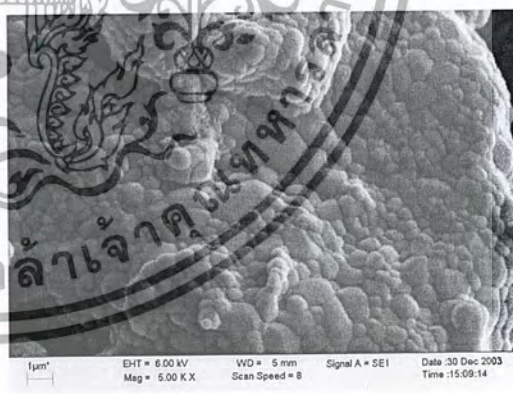


รูปที่ 4.1 รูปแบบการเลี้ยวเบนรังสีเอ็กซ์ของ HAp ที่สังเคราะห์ภายหลังจากขึ้นรูปแล้วเผาที่อุณหภูมิ 1100 °C เป็นเวลา 5 ชั่วโมง

จากการส่องดูลักษณะ โครงสร้างจุลภาคบริเวณพื้นผิวภายนอก ด้วยเทคนิค SEM ของชิ้นงาน HAp ที่ผ่านการเผาที่อุณหภูมิ 1100°C แล้วพบว่าผลึกของ HAp จะมีลักษณะเป็นเกรนเหลี่ยมค่อนข้างกลมเกาะติดกันแน่น และพบช่องว่างเกิดขึ้นหลายตำแหน่งทั้งภายนอกและภายในชิ้นงาน HAp เนื่องจากมีการสลายตัวของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ ดังรูปที่ 4.2



บริเวณผิวด้านนอกของชิ้นงาน HAp



บริเวณผิวภายในชิ้นงาน HAp

รูปที่ 4.2 ลักษณะโครงสร้างจุลภาคของ HAp ที่ผ่านการขึ้นรูปและเผาที่อุณหภูมิ 1100 °C

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

#### 4.1.2 การขึ้นรูป HAp

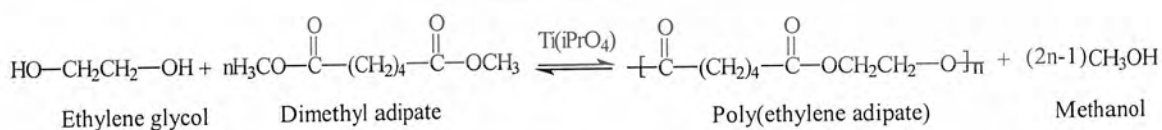
จากการนำ HAp มาขึ้นรูปแบบรูพรุนโดยการผสมกับพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ หลังผ่านการเผาที่อุณหภูมิ 1100 °C แล้วพบว่าชิ้นงาน HAp มีขนาดเล็กกลวงและคงรูปอยู่ในลักษณะเป็นก้อนชิ้นงานที่แข็ง เมื่อนำมาหาค่าความหนาแน่นของชิ้นงาน HAp พบว่ามีค่าความหนาแน่นอยู่ในช่วง 1.42-1.49 กรัมต่อลูกบาศก์เซนติเมตร ดังตารางที่ 4.2

ตารางที่ 4.2 ค่าความหนาแน่นของชิ้นงาน HAp ที่ขึ้นรูปและผ่านการเผาที่ 1100 °C

ชิ้นงาน	ความหนาแน่น (กรัมต่อลูกบาศก์เซนติเมตร)
1	1.46
2	1.49
3	1.49
4	1.42
5	1.48
เฉลี่ย	1.47

#### 4.2 พอลิเอทิลีนอะดิเปต (PEA)

จากการสังเคราะห์ PEA ด้วยปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบควบแน่น (Condensation Polymerisation) ระหว่างเอทิลีนไกลคอลกับไดเมทิลอะดิเปต ดังสมการที่ 4.1 ได้ของแข็งสีเหลือง 87 เปอร์เซ็นต์ และมีจุดหลอมเหลวในช่วง 50.5-52.0 °C



สมการที่ 4.1 ปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบควบแน่นระหว่างเอทิลีนไกลคอลกับไดเมทิลอะดิเปต

#### การคำนวณเปอร์เซ็นต์ผลผลิต (% Yield)

จากสมการที่ 4.1 เอทิลีนไกลคอล 1 โมล ทำปฏิกิริยากับไดเมทิลอะดิเปต 1 โมล

จะได้ PEA 1 โมล (172 กรัม)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ดังนั้นจากการสังเคราะห์ PEA โดยใช้สารตั้งต้นเป็นเอทิลีนไกลคอล 62.08 กรัม (1.0013 โมล) กับไดเมทิลอะดิเปต 174.70 กรัม (1.0040 โมล) เมื่อทำปฏิกิริยากันแล้วจะต้องได้ PEA 172.2219 กรัม (1.0013 โมล) ตามทฤษฎี แต่จากการสังเคราะห์จริงได้ผลิตภัณฑ์ 149.6176 กรัม

$$\text{คิดเป็นเปอร์เซ็นต์ผลผลิต} = \frac{149.6176 \times 100}{172.2219} = 86.87\% \approx 87\%$$

เมื่อนำผลิตภัณฑ์ที่สังเคราะห์ได้ไปตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค FT-IR , NMR และ GPC ได้ผลดังนี้

FT-IR :  $V_{\max}$  2958 (C-H, s) 1736 (C=O, s) 1082 (C-O, s)  $\text{cm}^{-1}$  (ภาคผนวก ข รูปที่ 1)

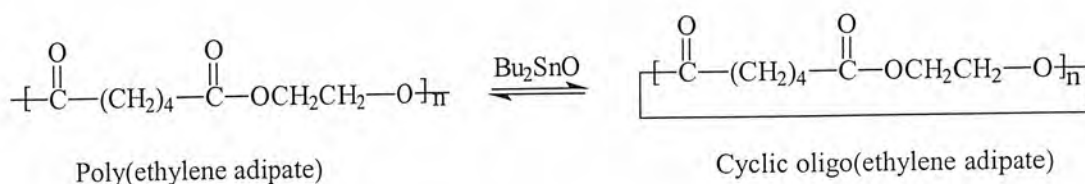
NMR :  $\delta$  1.68 (4H, br,  $\text{CH}_2$ ) 2.38 (4H, br,  $\text{CH}_2$ ) 4.28 (4H, s,  $\text{CH}_2$ ) ppm (ภาคผนวก ค รูปที่ 1)

GPC :  $M_n = 2700$   $M_w = 4280$   $MWD = 1.58$  (ภาคผนวก ง รูปที่ 1)

จากผลการตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค FT-IR และ NMR พบพิกที่แสดงโครงสร้างของ PEA และจากการวิเคราะห์ด้วยเทคนิค GPC พบว่าผลิตภัณฑ์ที่สังเคราะห์ได้นี้มีน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยโดยจำนวน ( $M_n$ ) เท่ากับ 2700 และมีน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยโดยน้ำหนัก ( $M_w$ ) เท่ากับ 4280 และการกระจายของน้ำหนักโมเลกุล ( $MWD$ ) เท่ากับ 1.58

#### 4.3 การดีพอลิเมอไรซ์แบบปิดวงของ PEA

จากการสังเคราะห์สารประกอบวงโพลิเอทิลีนอะดิเปต (C-PEA) ด้วยการดีพอลิเมอไรซ์แบบปิดวงของ PEA ดังสมการที่ 4.2 ได้ผลิตภัณฑ์ที่มีลักษณะเป็นของเหลวหนืด (ที่อุณหภูมิห้อง) สีเหลืองอมน้ำตาล 80 เปอร์เซ็นต์



#### สมการที่ 4.2 ปฏิกิริยาดีพอลิเมอไรเซชันแบบปิดวงของ PEA

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เมื่อนำผลิตภัณฑ์ที่สังเคราะห์ได้ไปตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค FT-IR, NMR และ GPC ได้ผลดังนี้

FT-IR :  $V_{\max}$  2956 (C-H, s) 1736 (C=O, s) 1082 (C-O, s)  $\text{cm}^{-1}$  (ภาคผนวก ข รูปที่ 2)

NMR :  $\delta$  1.68 (4H, br,  $\text{CH}_2$ ) 2.38 (4H, br,  $\text{CH}_2$ ) 4.28 (4H, s,  $\text{CH}_2$ ) ppm (ภาคผนวก ค รูปที่ 2)

GPC :  $M_n = 1010$   $M_w = 1430$  MWD = 1.42 (ภาคผนวก ง รูปที่ 2)

จากผลการตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค FT-IR และ NMR พบพิกที่แสดงโครงสร้างเช่นเดียวกับ PEA แต่จากการวิเคราะห์ห่าน้ำหนักโมเลกุลด้วยเทคนิค GPC พบว่าผลิตภัณฑ์ที่สังเคราะห์ได้นี้มีค่า  $M_n$  เท่ากับ 1010 และมีค่า  $M_w$  เท่ากับ 1430 ซึ่งมีค่าต่ำกว่าสารตั้งต้น

#### 4.4 วัสดุประกอบระหว่าง HAp/PEA

##### 4.4.1 การตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์

เมื่อนำสารที่อยู่ในวัสดุประกอบที่เตรียมได้จากปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบเปิดวงไปตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค FT-IR และ NMR ได้ผลดังนี้

FT-IR :  $V_{\max}$  2955 (C-H, s) 1736 (C=O, s) 1081 (C-O, s)  $\text{cm}^{-1}$  (ภาคผนวก ข รูปที่ 3)

NMR :  $\delta$  1.67 (4H, br,  $\text{CH}_2$ ) 2.35 (4H, br,  $\text{CH}_2$ ) 4.28 (4H, s,  $\text{CH}_2$ ) ppm (ภาคผนวก ค รูปที่ 3)

GPC :  $M_n = 2520$   $M_w = 4450$  MWD = 1.76 (ภาคผนวก ง รูปที่ 3)

จากผลการตรวจวิเคราะห์ข้างต้น พบพิกที่แสดงถึงโครงสร้างหลักของ PEA และผลการตรวจวิเคราะห์ด้วยเทคนิค GPC พบว่าสารดังกล่าวมีค่า  $M_n$  เท่ากับ 2520 และ  $M_w$  เท่ากับ 4450 โดยมี MWD มีค่าเท่ากับ 1.76 ทำให้สามารถยืนยันได้ว่า มี PEA อยู่ในวัสดุประกอบ

##### 4.4.2 สมบัติทางกายภาพของวัสดุประกอบ HAp/PEA

เมื่อนำชิ้นงาน HAp มาเตรียมเป็นวัสดุประกอบ HAp/PEA แล้วจะมี PEA ปกคลุมพื้นผิวภายนอกและแทรกอยู่ภายในรูพรุนจึงทำให้สีของชิ้นงานเปลี่ยนจากสีขาวของ HAp มาเป็นสีเหลืองอมน้ำตาลของพอลิเมอไรต์ ดังรูปที่ 4.3 นอกจากนี้ความหนาแน่นของวัสดุประกอบที่เตรียมได้จะมีค่าเพิ่มขึ้นประมาณ 15.7 % เมื่อเปรียบเทียบกับชิ้นงาน HAp เดิม ดังตารางที่ 4.3

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



HAp



HAp/PEA

รูปที่ 4.3 ภาพถ่ายชิ้นงาน HAp และวัสดุประกอบ HAp/PEA

ตารางที่ 4.3 ความหนาแน่นของวัสดุประกอบ HAp/PEA เปรียบเทียบกับชิ้นงาน HAp

ความหนาแน่น (กรัมต่อลูกบาศก์เซนติเมตร)		% ความหนาแน่นที่เพิ่มขึ้นจากชิ้นงาน HAp
ชิ้นงาน HAp	วัสดุประกอบ HAp/PEA	
1.48	1.70	14.9
1.42	1.65	16.2
1.467	1.70	16.4
1.49	1.72	15.4
เฉลี่ย = 1.47	เฉลี่ย = 1.70	15.7

#### 4.4.3 การคำนวณเปอร์เซ็นต์ PEA ในวัสดุประกอบที่สังเคราะห์ได้

จากการเตรียมวัสดุประกอบระหว่าง HAp/PEA แสดงผลการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนัก ดังตารางที่ 4.4

ตารางที่ 4.4 น้ำหนัก HAp และวัสดุประกอบ HAp/PEA ที่เตรียมได้

ตัวอย่างที่	น้ำหนัก HAp (กรัม)	น้ำหนักวัสดุประกอบ (กรัม)	น้ำหนักที่เพิ่มขึ้น (กรัม)	% น้ำหนักที่เพิ่มขึ้น
1	0.7416	0.9160	0.1744	19
2	0.6694	0.8456	0.1762	21
3	0.8817	1.0709	0.1892	18
4	0.8740	1.0574	0.1834	17
เฉลี่ย	0.7917	0.9725	0.1808	19

หมายเหตุ ผลจากตารางที่ 4.4 ได้จากการสุ่มตัวอย่างจากวัสดุประกอบที่เตรียมได้ทั้งหมด

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สามารถคำนวณเปอร์เซ็นต์ PEA ในวัสดุประกอบ HAp/PEA ที่เตรียมได้ จากน้ำหนักที่เพิ่ม  
ขึ้นของวัสดุประกอบ

$$\text{โดย \% โดยน้ำหนักของ PEA ในวัสดุประกอบ HAp/PEA} = \frac{C - HA}{C} \times 100$$

เมื่อ C คือ น้ำหนักของวัสดุประกอบ HAp/PEA (กรัม)

HA คือ น้ำหนักของ HAp

#### ตัวอย่างการคำนวณ

$$\text{น้ำหนักของวัสดุประกอบ HAp/PEA} = 0.9160 \text{ กรัม}$$

$$\text{น้ำหนักของ HAp} = 0.7416 \text{ กรัม}$$

$$\begin{aligned} \text{\% โดยน้ำหนักของ PEA ในวัสดุประกอบ HAp/PEA} &= \frac{0.9160 - 0.7416}{0.9160} \times 100 \\ &= 19.0 \% \end{aligned}$$

สำหรับค่าอื่นๆ ในตารางที่ 4.3 สามารถคำนวณ % โดยน้ำหนักของ PEA ในวัสดุประกอบ  
HAp/PEA ได้เช่นเดียวกัน

ผลการคำนวณ % การหายไปของน้ำหนักจากเทคนิค TGA (ภาคผนวก จ รูปที่ 2) ปริมาณ  
PEA ในวัสดุประกอบ HAp/PEA มีค่าเท่ากับ 18.2 % โดยน้ำหนักของ PEA เทียบกับน้ำหนักวัสดุ  
ประกอบ จะเห็นว่ามีความใกล้เคียงกับผลการคำนวณ % โดยน้ำหนักของ PEA ในวัสดุประกอบ  
จากวิธีการชั่งน้ำหนัก และเมื่อทำการคำนวณ % การหายไปของน้ำหนักจากเทคนิค TGA เฉพาะ  
ภายในวัสดุประกอบ (ภาคผนวก จ รูปที่ 1) ได้ปริมาณของ PEA เท่ากับ 17.9% ซึ่งแสดงว่า PEA  
ส่วนใหญ่อยู่ภายในรูพรุนของ HAp โดยมีบางส่วนปกคลุมอยู่ที่พื้นผิวภายนอกของชิ้นงาน HAp

#### 4.5 การทดสอบความแข็งแรงกด

เนื่องจาก HAp มีสมบัติเชิงกลที่ต่ำ เปราะและแตกหักง่าย โดยค่าความแข็งแรงกดของชิ้นงาน HAp ที่ขึ้นรูปแบบรูพรุนเมื่อเปรียบเทียบกับวัสดุประกอบ HAp/PEA มีค่าแสดงดังตารางที่ 4.5

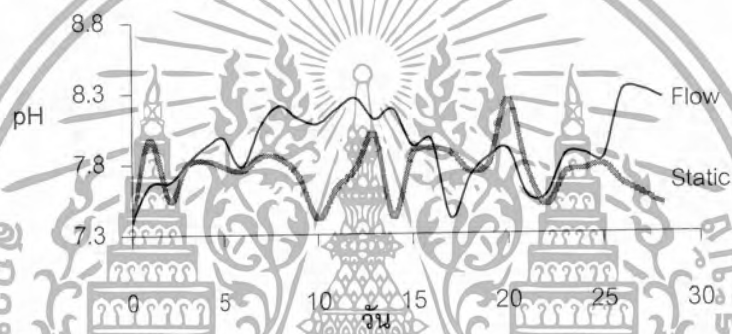
ตารางที่ 4.5 ค่าความแข็งแรงกด

ค่าความแข็งแรงกด (MPa)			
ชิ้นงาน HAp	วัสดุประกอบ HAp/PEA	Cancellous bone [26, 27]	Cortical bone [28]
24.6	157.8	2-13	100-230
25.8	137.6		
26.0	125.2		
เฉลี่ย = 25.4	เฉลี่ย = 140.2		

จากตารางที่ 4.5 ความแข็งแรงระหว่างวัสดุประกอบ HAp/PEA มีค่าเพิ่มขึ้นจากค่าความแข็งแรงกดของชิ้นงาน HAp โดยชิ้นงาน HAp มีค่าความแข็งแรงกดเฉลี่ยที่ 25.4 MPa ในขณะที่ชิ้นงาน HAp/PEA มีค่าความแข็งแรงกดเฉลี่ยที่ 140.2 MPa ทั้งนี้เนื่องจาก PEA ที่เข้าไปแทรกอยู่ภายในรูพรุนของชิ้นงาน HAp ช่วยกระจายแรงให้กับชิ้นงาน ส่งผลให้ความสามารถในการรับแรงกดของชิ้นงานเพิ่มขึ้น และเมื่อเปรียบเทียบความแข็งแรงกดระหว่างชิ้นงาน HAp กับกระดูก Cancellous ในร่างกายมนุษย์ ซึ่งมีความเป็นรูพรุน พบว่าวัสดุที่สังเคราะห์ขึ้นนี้มีความแข็งแรงมากกว่าถึง 2 เท่า ส่วนวัสดุประกอบนั้นมีความแข็งแรงกดอยู่ในช่วงความแข็งแรงกดของกระดูก Cortical ซึ่งเป็นกระดูกที่มีความเป็นรูพรุนต่ำ

#### 4.6 การทดสอบสมบัติความว่องไวทางชีวภาพ

เมื่อนำวัสดุประกอบ HAp/PEA ไปแช่ในสารละลาย SBF ที่อุณหภูมิที่ 36.5 °C (อุณหภูมิร่างกาย) เป็นเวลา 7, 14, 21 และ 28 วัน ตามลำดับ โดยแบ่งระบบการทดสอบเป็น 2 ระบบ คือ ระบบสถานะคงที่ และระบบสถานะที่มีการไหลเวียน ด้วยอัตราการไหลของสารละลายเท่ากับ 130 มิลลิลิตรต่อวัน โดยค่า pH ของสารละลาย SBF เริ่มต้นของทั้ง 2 ระบบมีค่าเท่ากับ 7.4 พบว่า สารละลายทั้ง 2 ระบบมีการเปลี่ยนแปลงค่า pH โดยมีแนวโน้มที่ไม่แน่นอน มีการเพิ่มขึ้นและลดลง เป็นช่วงๆ โดยมีค่า pH อยู่ในช่วง 7.40- 8.00 ในกรณีของระบบสถานะคงที่ และมีค่า pH อยู่ในช่วง 7.40-8.36 ในกรณีระบบสถานะที่มีการไหลเวียน ดังแสดงในรูปที่ 4.4



รูปที่ 4.4 กราฟการเปลี่ยนแปลงค่า pH ของสารละลาย SBF

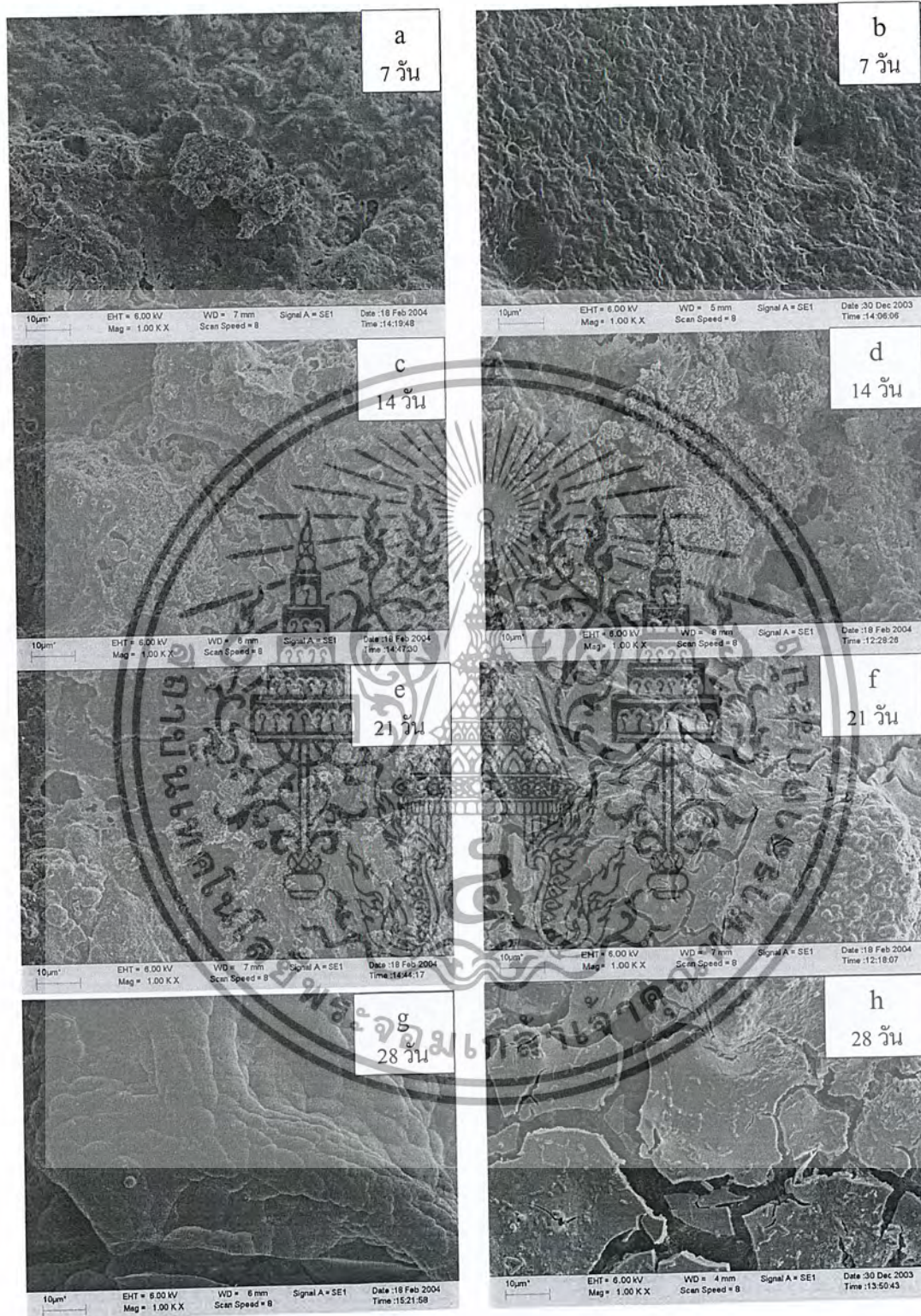
จากกราฟการเปลี่ยนแปลงค่า pH ของสารละลาย SBF หลังทำการแช่วัสดุประกอบ HAp/PEA ลงไป ในช่วงแรกสารละลายจะมีค่า pH เพิ่มขึ้นเนื่องจากค่า pH ประมาณ 7.4 ของสารละลายนั้น HAp จะสามารถละลายได้เล็กน้อยส่งผลให้ปริมาณแคลเซียม ไอออนและไฮดรอกไซด์ ไอออนในสารละลายเพิ่มขึ้น ค่า pH ของสารละลายจึงเพิ่มสูงขึ้น แต่การเพิ่มขึ้นของค่า pH ก็จะทำให้ความสามารถในการละลายของ HAp ค่อยๆ ลดลง และเมื่อค่า pH ของสารละลายค่าเพิ่มขึ้นถึงจุดที่ HAp จะเริ่มตกผลึกได้ก็จะเกิดการก่อตัวของ HAp บนพื้นผิวของวัสดุประกอบ ซึ่งการก่อตัวของ HAp นี้ ส่งผลให้ปริมาณแคลเซียม ไอออนและไฮดรอกไซด์ ไอออนในสารละลายลดลง ค่า pH ของสารละลายจึงลดลง มีผลให้ความสามารถในการละลายของ HAp ดีขึ้น ฉะนั้นค่า pH ของสารละลายจึงมีการเปลี่ยนแปลงขึ้นๆ ลงๆ ตลอดเวลา โดยอัตราการก่อตัวของ HAp จะมากกว่าอัตราการละลายของ HAp ซึ่งสามารถยืนยันได้จากเทคนิค SEM เพราะจากการส่องดูลักษณะโครงสร้างจุลภาคบริเวณพื้นผิวของวัสดุประกอบหลังแช่ในสารละลาย SBF พบว่าพื้นผิวมีลักษณะขรุขระเหมือนดอกกะหล่ำ ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของการก่อตัวของ HAp จากสารละลาย SBF ซึ่งการตกผลึกของ HAp เกิดขึ้นทั้งระบบสถานะคงที่และระบบสถานะที่มีการไหลเวียน ดังรูปที่ 4.5 และ 4.6

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นิยมนำไปใช้ประโยชน์ทางการค้า

ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ระบบสถานะคงที่

ระบบสถานะที่มีการไหลเวียน

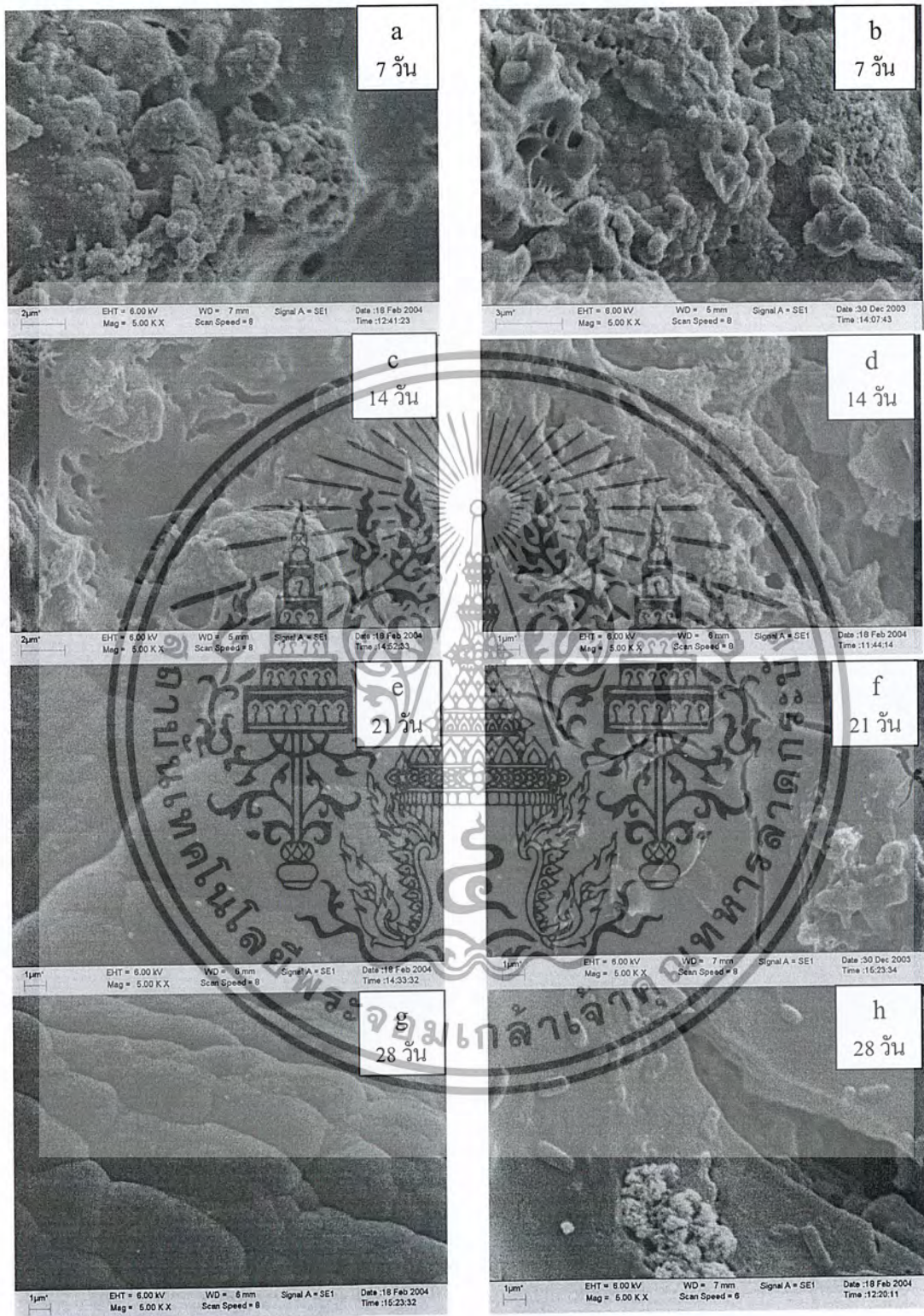


รูปที่ 4.5 โครงสร้างจุลภาคบริเวณพื้นผิวของวัสดุประกอบหลังแช่สารละลาย SBF รูป a, c, e, g ระบบสถานะคงที่ และ รูป b, d, f, h ระบบสถานะที่มีการไหลเวียน ตามลำดับ โดยใช้กำลังขยาย 1000 เท่า

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## ระบบสถานะคงที่

## ระบบสถานะที่มีการไหลเวียน



รูปที่ 4.6 โครงสร้างจุลภาคบริเวณพื้นผิวของวัสดุประกอบหลังการแช่ในสารละลาย SBF

รูป a, c, e, g ระบบสถานะคงที่ และ รูป b, d, f, h ระบบสถานะที่มีการไหลเวียน

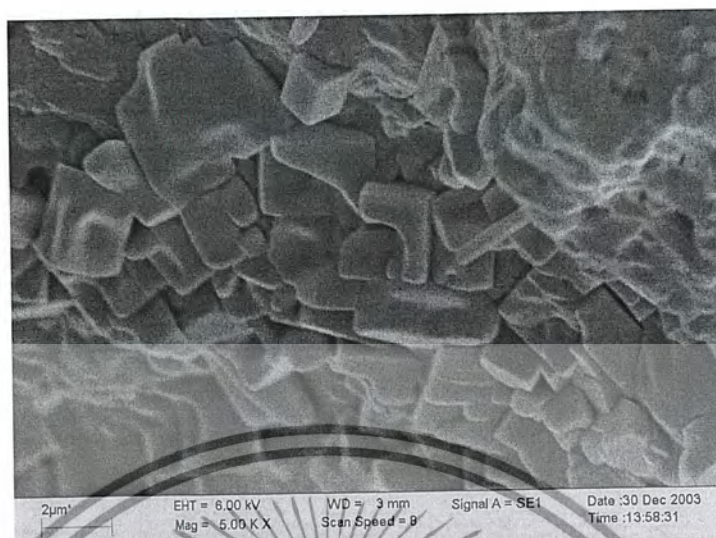
ตามลำดับ โดยใช้กำลังขยาย 5000 เท่า

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่เผยแพร่เพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เมื่อระยะเวลาในการแช่วัสดุประกอบ HAp/PEA นานขึ้น จะมีการก่อตัวของ HAp เพิ่มขึ้น โดยในระบบสภาวะคงที่ในช่วง 7 วันแรก จะพบบริเวณการก่อตัวของ HAp เพียงเล็กน้อย และเมื่อระยะเวลาในการแช่เพิ่มขึ้น จะพบว่าบริเวณที่เกิดการก่อตัวของ HAp มากขึ้น และสามารถมองเห็น ส่วนที่เกิดการก่อตัวได้ชัดเจนขึ้น ดังรูปที่ 4.6 (c) เมื่อเปรียบเทียบกับรูปที่ 4.6 (g) ส่วนในระบบสภาวะที่มีการไหลเวียนลักษณะการก่อตัวของ HAp นี้จะเป็นการก่อตัวที่เกิดเป็นอนุภาคใหม่ๆ มากกว่าที่จะเกิดการก่อตัวลงบนอนุภาคเดิมเหมือนกับในสภาวะคงที่ เมื่อระยะเวลาในการแช่เพิ่มขึ้นจึงทำให้เห็นว่าพื้นผิวมีลักษณะที่เรียบขึ้น แต่อย่างไรก็ตามก็ยังคงมีการก่อตัวของ HAp บนอนุภาคเดิมอยู่บางส่วน ซึ่งจะทำให้มีการเติบโตของอนุภาค HAp จึงเห็นลักษณะเป็นก้อนขรุขระเกาะอยู่บนพื้นผิวเรียบๆ ด้วยดังในรูปที่ 4.5 (h), 4.6 (f) และ (h)

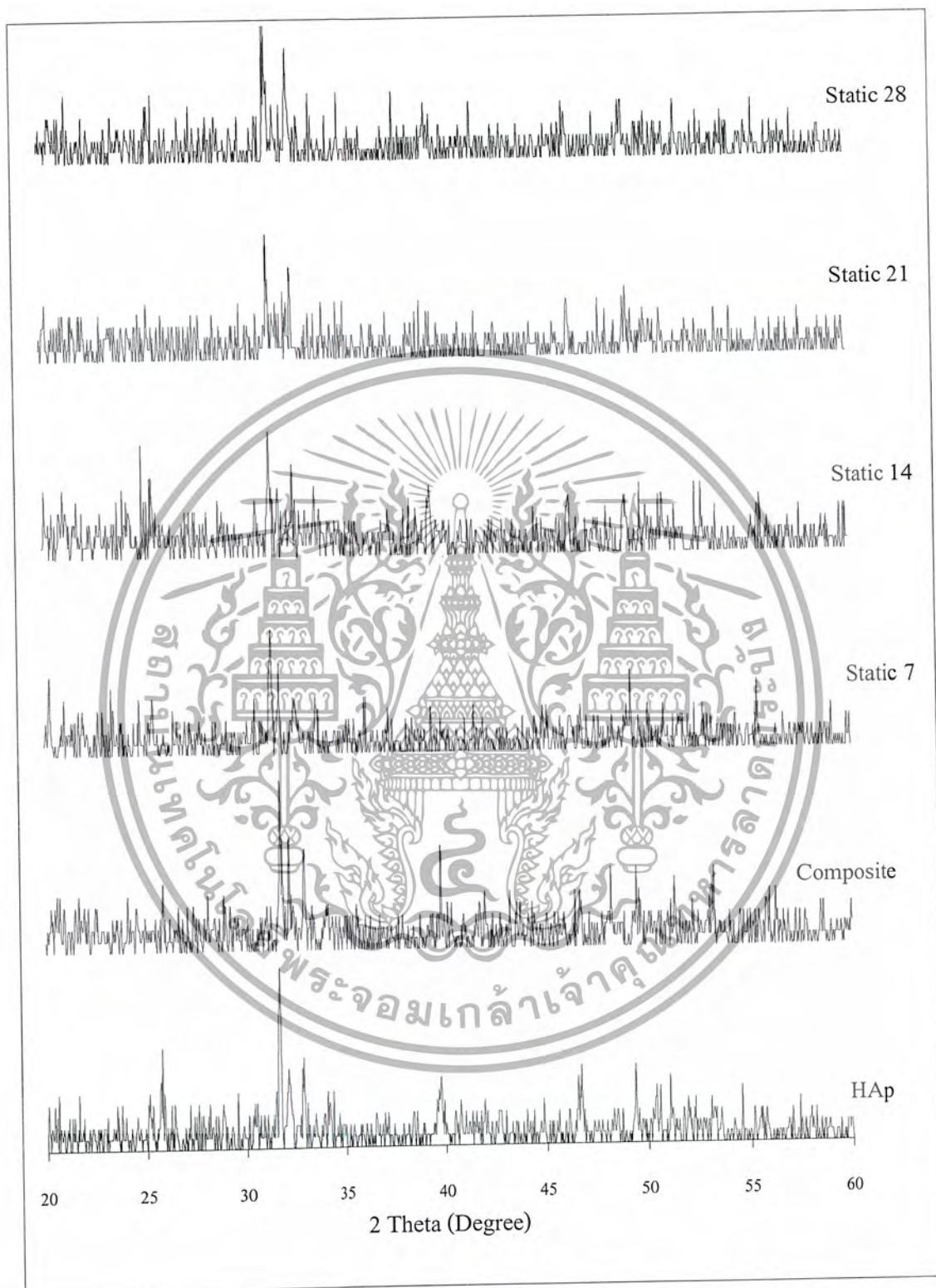
นอกจากนี้ยังพบรอยแตกและร่อนออกบางบริเวณบนพื้นผิววัสดุประกอบ HAp/PEA ทั้งนี้เนื่องมาจากการหดตัวของชั้น HAp ที่ก่อตัวขึ้นมาใหม่เมื่อน้ำที่เคลือบตัวอยู่ระหว่างอนุภาคผลึก HAp ในขณะทำการแช่ในสารละลาย SBF ได้ระเหยออกไป ทำให้เกิดเป็นช่องว่างระหว่างผลึกทำให้ผลึกพยายามจัดเรียงตัวชิดกันมากขึ้น จึงเกิดการหดตัวแต่เนื่องจากชั้นงาน HAp เดิมซึ่งผ่านการเผาที่อุณหภูมิ 1100 °C จะมีการจัดเรียงตัวเป็นผลึกที่สมบูรณ์อยู่ชิดกันแน่นอยู่แล้วก่อนการแช่ในสารละลาย SBF ฉะนั้นในส่วนของชั้นวัสดุประกอบจึงไม่เกิดการหดตัวตามชั้น HAp ที่ก่อตัวใหม่และการยึดติดระหว่างชั้น HAp กับชั้นงาน HAp มีความแข็งแรงมาก จึงส่งผลให้เกิดการแตกออกเฉพาะผิวหน้าซึ่งเป็นชั้น HAp ที่ก่อตัวขึ้นมาใหม่ ส่วนการร่อนออกของชั้น HAp ที่ก่อตัวนั้นอาจเนื่องจากบริเวณนั้นอาจมี PEA ปกคลุมอยู่มากจนทำให้การยึดติดของชั้น HAp กับชั้นงานไม่แข็งแรงมากพอ จึงเกิดการร่อนออกของชั้น HAp ได้

ในการส่องดูลักษณะโครงสร้างจุลภาคบริเวณพื้นผิวของวัสดุประกอบหลังการแช่สารละลาย SBF ยังพบผลึกที่มีลักษณะเป็นกรนสี่เหลี่ยมเกิดขึ้นบางบริเวณ ดังรูปที่ 4.7 ซึ่งเป็นลักษณะของผลึกแคลเซียมคาร์บอเนต จะเห็นว่าในขณะที่มีการก่อตัวของ HAp ขึ้นบนพื้นผิววัสดุประกอบนั้น อาจจะมีการก่อตัวของแคลเซียมคาร์บอเนตร่วมด้วย



รูปที่ 4.7 ลักษณะ โครงสร้างจุลภาคบริเวณพื้นผิวของวัสดุประกอบหลังการแช่สารละลาย SBF ซึ่งพบผลึกแคลเซียมคาร์บอเนต

เมื่อนำวัสดุประกอบ HAp/PEA ภายหลังจากแช่ในสารละลาย SBF มาวิเคราะห์ด้วยเทคนิค XRD พบตำแหน่งพีกที่สำคัญในช่วง  $2\theta$  เท่ากับ 30-35 องศา ทั้งในระบบสถานะคงที่และมีการไหลเวียน เมื่อเปรียบเทียบกับรูปแบบการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ HAp และ วัสดุประกอบก่อนแช่ ดังรูปที่ 4.8 และ 4.9 พบว่าวัสดุประกอบหลังแช่ในสารละลาย SBF ยังคงปรากฏเป็น 3 พีก หลักเช่นเดียวกับวัสดุประกอบก่อนทำการแช่ แต่พีกทั้งสามมีลักษณะฐานกว้างและการแยกของพีก (Peak resolution) มีความชัดเจนลดลง เนื่องจากผลึก HAp ที่เกิดจากสารละลายมีขนาดเล็กจึงทำให้เกิดการเหลื่อมซ้อนกันของพีก ซึ่งลักษณะดังกล่าวจะแตกต่างจากพีกของผลึก HAp ที่ได้จากการเผาแคลไซน์ นอกจากนี้สันนิษฐานว่า ความหนาของชั้น HAp ที่ตกผลึกจากสารละลาย SBF ยังคงมีค่าไม่มากพอ ดังนั้นพีกที่ปรากฏ จึงเกิดจากการซ้อนทับระหว่างพีกของ HAp จากวัสดุประกอบและพีกของ HAp จากการตกผลึก

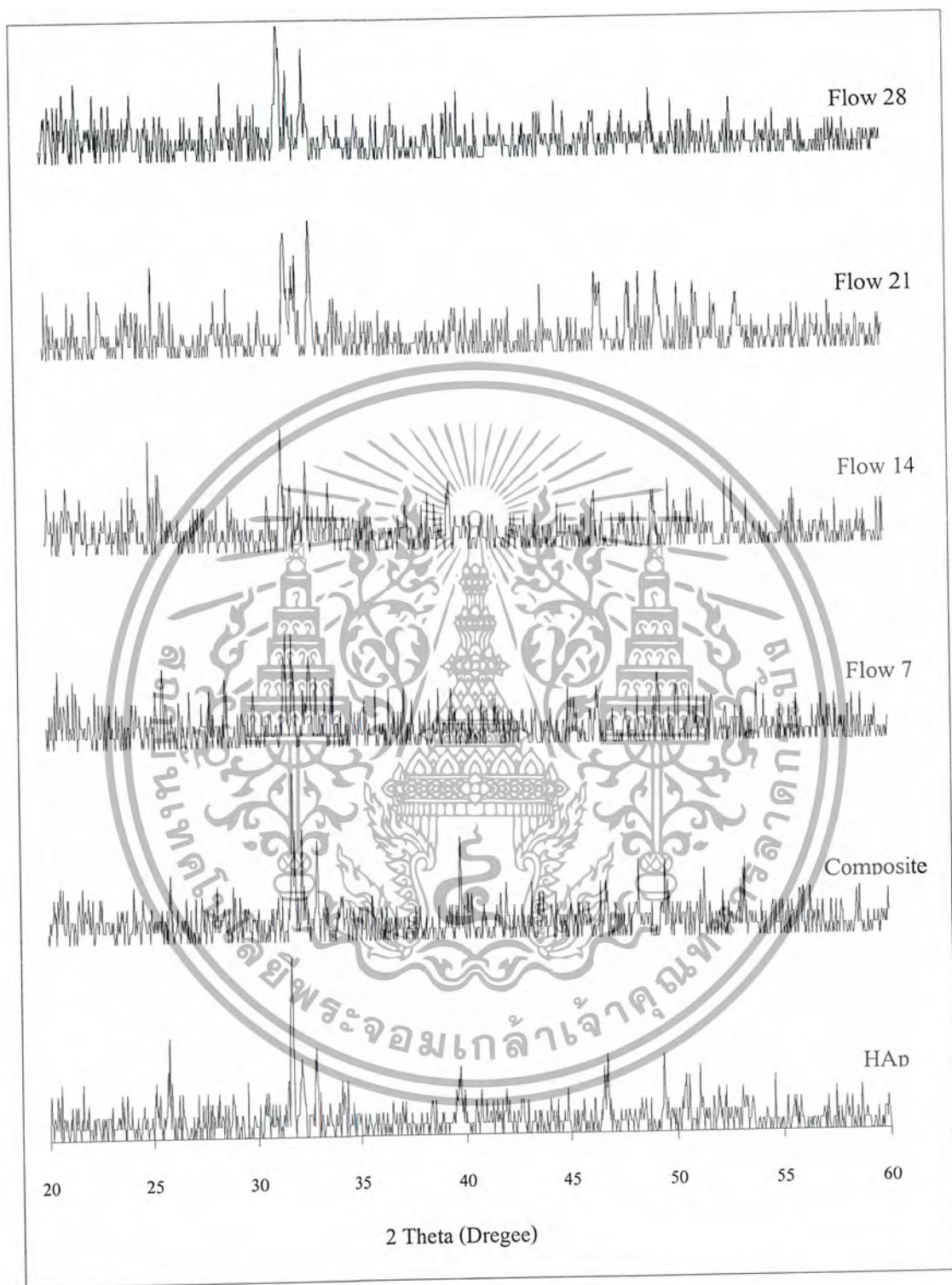


รูปที่ 4.8 รูปแบบการเลี้ยวเบนรังสีเอ็กซ์ของวัสดุประกอบภายหลังการแช่ในสารละลาย SBF

เป็นเวลา 7, 14, 21 และ 28 วันในระบบสถานะคงที่

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า

ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.9 รูปแบบการเลี้ยวเบนรังสีเอ็กซ์ของวัสดุประกอบภายหลังการแช่ในสารละลาย SBF เป็นเวลา 7, 14, 21 และ 28 วันในระบบสถานะที่มีการไหลเวียน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จากการทดสอบสมบัติความว่องไวทางชีวภาพพบการก่อตัวของ HAp บริเวณพื้นผิวของ วัสดุประกอบ HAp/PEA ซึ่งน่าจะทำให้น้ำหนักของวัสดุประกอบภายหลังการแช่ในสารละลาย SBF มีค่าเพิ่มมากขึ้น แต่จากการชั่งน้ำหนักวัสดุประกอบภายหลังการแช่ในสารละลายกลับมีค่าลดลง ทั้งในระบบสภาวะคงที่และมีการไหลเวียนดังแสดงในตารางที่ 4.6 และ 4.7

ตารางที่ 4.6 การเปลี่ยนแปลงน้ำหนักของวัสดุประกอบหลังการแช่สารละลาย SBF ในระบบสภาวะคงที่

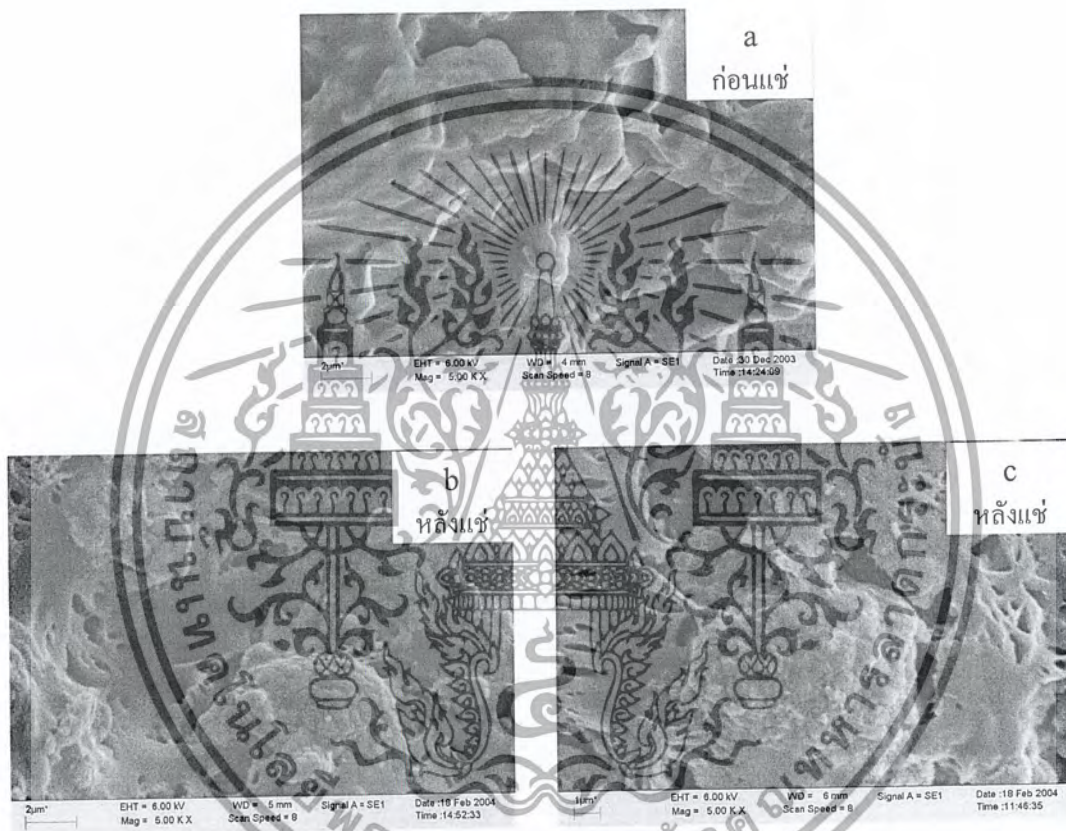
ระยะเวลาในการแช่สารละลาย SBF (วัน)	น้ำหนัก (กรัม)		% น้ำหนักที่ลดลงหลังการแช่สารละลาย SBF
	ก่อนแช่ SBF	หลังแช่ SBF	
7	0.5490	0.5247	4.4
14	0.5603	0.5250	6.3
21	0.4969	0.4604	7.7
28	0.5227	0.4817	7.8

ตารางที่ 4.7 การเปลี่ยนแปลงน้ำหนักของวัสดุประกอบหลังการแช่สารละลาย SBF ในระบบสภาวะที่มีการไหลเวียน

ระยะเวลาในการแช่สารละลาย SBF (วัน)	น้ำหนัก (กรัม)		% น้ำหนักที่ลดลงหลังการแช่สารละลาย SBF
	ก่อนแช่ SBF	หลังแช่ SBF	
7	0.4228	0.4033	4.6
14	0.3585	0.3345	6.7
21	0.4580	0.4265	6.9
28	0.4131	0.3755	9.2

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

การลดลงของน้ำหนักวัสดุประกอบ สันนิษฐานว่าน่าจะเกิดการสลายตัวของ PEA โดยจากการส่องดูโครงสร้างจุลภาคบริเวณพื้นผิวของวัสดุประกอบ HAp/PEA ภายหลังจากแช่ในสารละลาย SBF พบว่า ฟิล์มของ PEA ที่ปกคลุมวัสดุประกอบหายไปบางส่วนทั้ง 2 ระบบ เมื่อเปรียบเทียบกับวัสดุก่อนแช่ในสารละลาย ดังรูปที่ 4.10 (b) และ (c)



รูปที่ 4.10 โครงสร้างจุลภาคบริเวณพื้นผิวของ (a) วัสดุประกอบ HAp/PEA ก่อนแช่, (b) วัสดุประกอบ HAp/PEA หลังแช่ในระบบสถานะคงที่ 14 วัน, (c) วัสดุประกอบ HAp/PEA หลังแช่ในระบบสถานะที่มีการไหลเวียน 14 วัน

เมื่อนำสารละลาย SBF ภายหลังจากแช่วัสดุประกอบมาสกัดด้วยไดคลอโรมีเทน แล้วระเหยตัวทำละลายออก จากนั้นทำการตรวจวิเคราะห์สารที่เหลืออยู่ด้วยเทคนิค FT-IR พบว่าสารที่สกัดได้แสดงพิกที่สำคัญดังนี้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

FT-IR ของสารที่สกัดได้จากระบบสถานะคงที่

- 7 วัน : FT-IR :  $V_{\max}$  2922 (C-H, s) 1736 (C=O,s) 1081 (C-O,s)  $\text{cm}^{-1}$  (ภาคผนวก ข รูปที่ 4.1)  
 14 วัน : FT-IR :  $V_{\max}$  2915(C-H, s) 1734 (C=O,s) 1173 (C-O,s)  $\text{cm}^{-1}$  (ภาคผนวก ข รูปที่ 5.1)  
 21วัน : FT-IR :  $V_{\max}$  2955 (C-H, s) 1719 (C=O,s) 1102 (C-O,s)  $\text{cm}^{-1}$  (ภาคผนวก ข รูปที่ 6)  
 28วัน : FT-IR :  $V_{\max}$  2955 (C-H, s) 1720 (C=O,s) 1103 (C-O,s)  $\text{cm}^{-1}$  (ภาคผนวก ข รูปที่ 7)

FT-IR ของสารที่สกัดได้จากระบบสถานะที่มีการไหลเวียน

- 1 - 7 วัน : FT-IR :  $V_{\max}$  2922 (C-H, s) 1723 (C=O,s) 1034 (C-O,s)  $\text{cm}^{-1}$  (ภาคผนวก ข รูปที่ 8)  
 8 - 14 วัน : FT-IR :  $V_{\max}$  2922(C-H, s) 1734 (C=O,s) 1021 (C-O,s)  $\text{cm}^{-1}$  (ภาคผนวก ข รูปที่ 9)  
 15 - 21วัน : FT-IR :  $V_{\max}$  2923 (C-H, s) 1734 (C=O,s) 1037(C-O,s)  $\text{cm}^{-1}$  (ภาคผนวก ข รูปที่ 10)  
 22 - 28วัน : FT-IR :  $V_{\max}$  2923 (C-H, s) 1734 (C=O,s) 1036 (C-O,s)  $\text{cm}^{-1}$  (ภาคผนวก ข รูปที่ 11)

จากเทคนิค FT-IR สารที่สกัดได้มีฟังก์ชันที่แสดงถึงหมู่เอสเทอร์ ( $\text{-C(=O)-O}$ ) ซึ่งเป็นหมู่ฟังก์ชันหลักของ PEA ทำให้สามารถยืนยันได้ว่าเกิดการหลุดออกของ PEA แต่ยังไม่สามารถระบุได้ว่า PEA นั้นเกิดการหลุดออกออกมาในรูปแบบใด และจากการทดสอบในระบบสถานะที่มีการไหลเวียนแสดงให้เห็นว่ามีการหลุดออกของ PEA เกิดขึ้นในทุกช่วงระยะเวลาที่ทำการทดสอบสมบัติความว่องไวทางชีวภาพ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## บทที่ 5

### สรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ

#### 5.1 ไฮดรอกซีแอปาทิต (HAp)

HAp ที่สังเคราะห์ได้มีอัตราส่วน โมลระหว่างแคลเซียมต่อฟอสฟอรัสอยู่ในช่วง 1.08 – 1.15 และเมื่อทำการขึ้นรูปเป็นชิ้นงานขนาด  $1 \times 1 \times 0.5 \text{ cm}^3$  แล้วผ่านการเผาที่อุณหภูมิที่  $1100 \text{ }^{\circ}\text{C}$  เพื่อให้เกิดการจัดเรียงตัวเป็นผลึกที่สมบูรณ์ และเกิดรูพรุนภายในชิ้นงานเนื่องจากการสลายตัวของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ จะได้ชิ้นงาน HAp ที่มีความหนาแน่นเฉลี่ยเท่ากับ  $1.47 \text{ g/cm}^3$  และมีความแข็งแรงกดเฉลี่ยเท่ากับ  $25.4 \text{ MPa}$

#### 5.2 การสังเคราะห์พอลิเอทิลีนอะดิเปต (PEA) และสารประกอบวงโพลิเอทิลีนอะดิเปต (C-PEA)

PEA ที่สังเคราะห์ได้มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง มีจุดหลอมเหลวอยู่ในช่วง  $50.5 - 52.0 \text{ }^{\circ}\text{C}$  มีน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยโดยน้ำหนัก ( $M_w$ ) เท่ากับ 4280 น้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยโดยจำนวน ( $M_n$ ) เท่ากับ 2700 และมีค่าการกระจายของน้ำหนักโมเลกุล (MWD) เท่ากับ 1.58 เมื่อนำ PEA ที่สังเคราะห์ได้นี้มาทำปฏิกิริยาคัดพอลิเมอร์เช่นแบบปิดวงได้เป็น C-PEA ที่มีลักษณะเป็นของเหลวหนืดสีเหลืองอมน้ำตาล มีค่า  $M_w$  เท่ากับ 1130,  $M_n$  เท่ากับ 1010 และ MWD เท่ากับ 1.42

#### 5.3 การเตรียมวัสดุประกอบระหว่างไฮดรอกซีแอปาทิตกับพอลิเอทิลีนอะดิเปต (HAp/PEA)

ทำการเตรียมวัสดุประกอบ โดยการผสมชิ้นงาน HAp ใน C-PEA แล้วให้ความร้อนที่  $220 \text{ }^{\circ}\text{C}$  เพื่อให้เกิดปฏิกิริยาพอลิเมอร์เช่นแบบเปิดวงได้ PEA ที่มีค่า  $M_w$  เท่ากับ 4450,  $M_n$  เท่ากับ 2520 และ MWD เท่ากับ 1.76 โดย PEA ปกคลุมพื้นผิวภายนอกและแทรกอยู่ภายในรูพรุนของชิ้นงาน HAp เป็นผลให้สีของวัสดุประกอบเปลี่ยนจากสีขาวของ HAp เป็นสีเหลืองอมน้ำตาลของ PEA และยังเพิ่มความหนาแน่นของวัสดุให้มีค่าเฉลี่ยเป็น  $1.73 \text{ g/cm}^3$  จากการชั่งน้ำหนักวัสดุประกอบพบว่า มี PEA เท่ากับ 19% โดยน้ำหนักเทียบกับน้ำหนักของวัสดุประกอบ ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกับผลที่ได้จากการวิเคราะห์ด้วยเทคนิค TGA การที่ PEA แทรกอยู่ภายในรูพรุนของชิ้นงานนี้จะทำให้ความแข็งแรงกดเฉลี่ยของวัสดุประกอบมีค่าสูง ขึ้นเป็น  $140 \text{ MPa}$  เนื่องจาก PEA จะช่วยในการกระจายแรงกระทำให้กับวัสดุประกอบ

#### 5.4 การทดสอบสมบัติความว่องไวทางชีวภาพของวัสดุประกอบ HAp/PEA

เมื่อทำการแช่วัสดุประกอบที่เตรียมได้ในสารละลาย SBF ซึ่งควบคุมอุณหภูมิที่ 36.5 °C (อุณหภูมิร่างกาย) ในช่วงแรกค่า pH ของสารละลายจะเพิ่มขึ้นเนื่องจากการละลายของแคลเซียมไฮดรอกไซด์ ทำให้สภาวะของสารละลายเหมาะสมแก่การตกผลึกของ HAp บนพื้นผิววัสดุประกอบ HAp/PEA โครงสร้างจุลภาคบริเวณของ HAp ที่ตกผลึกจากสารละลาย SBF มีลักษณะเป็นแท่งผลึกขนาดเล็กซึ่งรวมตัวกันเป็นกลุ่มก้อนทรงกลมคล้ายดอกกระหล่ำ ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของ HAp ที่เกิดจากการตกผลึกจากสารละลาย ลักษณะการก่อตัวของ HAp จะแตกต่างกันระหว่างสภาวะคงที่และสภาวะที่มีการไหลเวียน ในสภาวะคงที่ผลึก HAp จะก่อตัวลงบนอนุภาคเดิมมากกว่าที่จะมีการก่อตัวเป็นอนุภาคใหม่ๆ ทำให้กลุ่มก้อนผลึกมีขนาดใหญ่แต่ในระบบสภาวะที่มีการไหลเวียนจะเกิดการก่อตัวเป็นอนุภาคใหม่ๆ มากกว่า ผลึกจึงมีขนาดเล็กไม่รวมตัวเป็นกลุ่มก้อนขนาดใหญ่ ทำให้พื้นผิวโดยรวมดูเรียบกว่าในสภาวะคงที่ นอกจากนี้ยังพบว่า PEA เกิดการสลายตัวในระหว่างที่ทำการแช่วัสดุประกอบในสารละลาย SBF ซึ่งคาดว่าจะน่าจะเป็นผลทำให้ค่า pH ลดลงได้

#### ข้อเสนอแนะ

1. ควรหาวิธีการขึ้นรูปแบบอื่นในการขึ้นรูปชิ้นงาน HAp เพื่อให้ได้ชิ้นงานที่มีพื้นผิวเรียบและมีขนาดที่แน่นอน
2. ทำการทดสอบสมบัติเชิงกลอื่นนอกจากความแข็งแรงกด เช่น ความแข็งแรงกระแทก (Impact strength) เนื่องจากวัสดุประกอบเมื่อนำไปใช้งานจริงอาจต้องมีการรับแรงกระแทกจากสิ่งแวดล้อมภายนอก
3. อาจเพิ่มระยะเวลาในการทดสอบสมบัติความว่องไวทางชีวภาพให้นานขึ้นเพื่อดูการเปลี่ยนแปลงระยะยาว และทำการทดสอบสมบัติเชิงกลของวัสดุประกอบภายหลังการทดสอบสมบัติความว่องไวทางชีวภาพ
4. นำสารละลาย SBF ภายหลังการแช่วัสดุประกอบไปตรวจวิเคราะห์เพื่อดูปริมาณการเปลี่ยนแปลงของแคลเซียมไฮดรอกไซด์หรือฟอสเฟตไฮดรอกไซด์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## เอกสารอ้างอิง

1. ปุณณมา ศิริพันธ์ โนน. 2545. เอกสารประกอบการสอนวิชาวัสดุเคมีที่ใช้ในอุตสาหกรรม. ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง.
2. ชูศักดิ์ เวชแพทย์ และ สมศรี ดาวฉาย. 2543. **อวัยวะเทียม**. โครงการงานวิจัยและพัฒนา วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยมหิดล
3. Joon, P. B. 1979. **Biomaterial An Introduction**, Plenum Press, New York.
4. Aoki, H. 1994. Medical Application of Hydroxyapatite. **Ishiyaky Euro America**, Tokyo.
5. ศูนย์เทคโนโลยีและวัสดุแห่งชาติ. 2002. ไฮดรอกซีเอปาทิต (Hydroxyapatite) วัสดุทดแทน กระดูก. [Online]. Available: [http://www.magnet.mtec.or.th/th/news/cool\\_stuff/cool2.html](http://www.magnet.mtec.or.th/th/news/cool_stuff/cool2.html)
6. Raemdonck, W.V. , Ducheyne, P. and Meester, P.D. 1984. Calcium Phosphate Ceramics. In: **Metal and Ceramic Biomaterials Volume II: Strength and surface**, pp. 145. Ducheyne, P. and Hastings, G.W. , eds. Boca Raton, FL: CRC Press.
7. Yamashita, K. and Kanazawa, T. 1989. In **Inorganic Phosphate**, Elsevier, Tokyo.
8. Hench, L.L. and Wilson, J. 1993. **An Introduction to Bioceramics**, World Scientific Publishing Co.Ltd. , Singapore.
9. Rathje, W. 1939. Zur Kenntnis de Phosphate I. Uber Hydroxyapatite. **Bodenk Pflernah**, (12): 121-128.
10. Hayek, E. and Newesely, H. 1963. Pentacalcium Monohydroxyorthophosphate. **Inorg.Syn.**, (7) : 63-65.
11. Legeros, R.Z. 1991. Calcium Phosphates in Oral Biology and Medicine. **Monographs in Oral Science**.
12. Ulrich, A. 1993. **Introduction to Industrial Polymer**, 2<sup>nd</sup> ed. Hanser Publisher. Germany.
13. Parker, S.P. 1993. **Encyclopedia of Chemistry**, Vol.3. McGraw-Hill Inc., USA.
14. Stevens, P. 1990. **Polymer Chemistry**, Oxford University. New York.
15. Dietrich, B. , Viout, P. and Lehn, J.M. 1993. **Macrocyclic Chemistry**, VCH. Weinheim.
16. Hench, L.L. 2002. **Department of Bioengineering**. [Online]. Available: <http://www.bg.ic.ac.uk/Lectures/Hench/BioComp/Chap3.html>

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

17. เชาวเรศ มะลิมาศ และ ปิยวิทย์ รัตนฤทธิรัตน์. 2544. การสังเคราะห์ไฮดรอกซีแอปพาไทต์เพื่อประยุกต์ใช้งานทางการแพทย์. โครงการงานพิเศษวิทยาศาสตร์บัณฑิต สาขาวิชาเคมีอุตสาหกรรม คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง.
18. ชุตานันท์ ศุภมงคล ปิยพร แซ่เจี๋ย วรรัดดา มัตตะนาวิ. 2545. การสังเคราะห์วัสดุประกอบระหว่างไฮดรอกซีแอปพาไทต์กับพอลิเอทิลีนอะดิเปต. โครงการงานพิเศษวิทยาศาสตร์บัณฑิต สาขาวิชาเคมีอุตสาหกรรม คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง.
19. Engin, N. O. and Tas, A. C. 1999. Manufacture of Macroporous Calcium Hydroxyapatite Bioceramics. *J. Eur. Ceram. Soc.*, (19): 2569-2572.
20. Bleach, N.C. , Nazhat, S.N. , Taner, K. E. , Kelloaki, M. and Tormala, P. 2002. Effect of Filler Content on Mechanical and Dynamic Mechanical Properties of Particulate Biphasic Calcium Phosphate-Polyactide Composites. *Biomaterials*, (23):1579-1585.
21. Barralet, J.E. , Gaunt, T. , Wright, A. J. , Gibson, I. R. and Knowles J. C. 2001. Effect of Porosity Reductio by Compaction on Compressive Strength ad Microstructure of Calcium Phosphate Cement. *J. Biomed Mater Res* ,(63): 1-9
22. Siriphannon, P. , Kameshima, Y. , Yasumori, A. , Okada, K. and Hayashi, S. 2002. Comparative Study of The Formation of Hydroxyapatite I Simulated Body Fluid Under Static and Flowing Systems. *J. Biomed Mater Res* , (60): 175-185.
23. Kokubo, T. 1990. *J. Non-Cryst. Solids*. (120): 138.
24. Kokubo, T. 1993. *An Introduction to Bioceramics*. Singapore: World Scientific Publishing Co.Ltd.
25. Cho, S.B. , Nakanishi, K. , Kokubo, T. , Soca, N. , Ohtsuki, C. , Nakamura, T. , Kitsuki, T. and Yamamura, T. 1995. *J. AM. Ceram. Soc.* (78): 1769.
26. Evans, F. G. and King, A. , *Biomedical Studies of the Muscleskeletal System*.
27. Bonfied, W. , Elasticity and Viscoelasticity of Cortical Boe. In : Natural and Living Biomaterials, pp. 43-60
28. Audekercke, R. V. and Martens, M. 1984. Mechanical Proties of Cancellous Bone. In: Natural and Living Biomaterials, pp. 89-98

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก ก  
รูปแบบการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์จากการข้อมูล JCPDS  
(Joint Comitee Power Diffraction Standard)



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

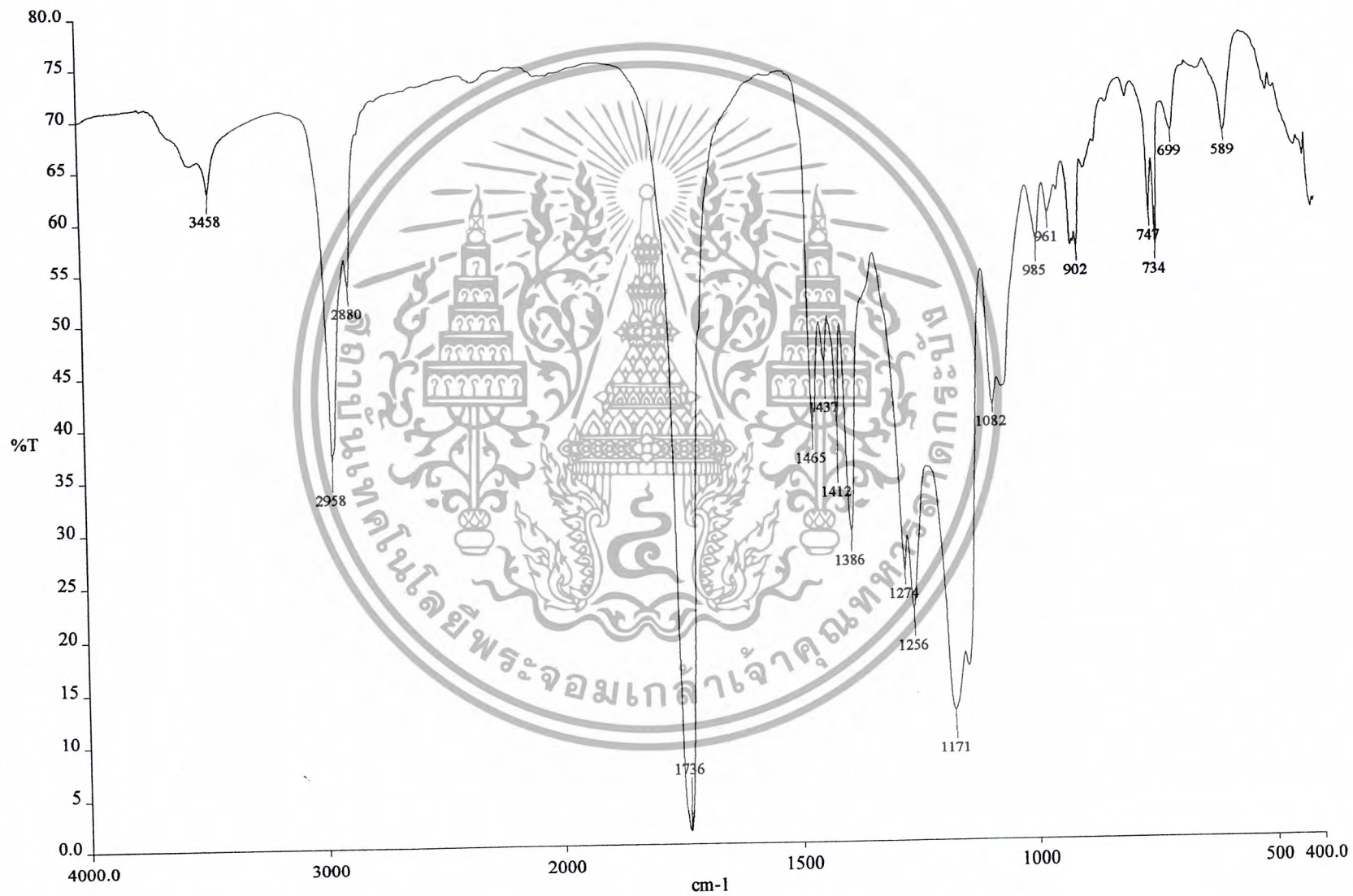
Pattern : 74-565		Radiation = 1.540598					Quality : Calculated				
Ca <sub>10</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>6</sub> (OH) <sub>2</sub>		2th	l	h	k	l	2th	l	h	k	l
Hydroxylapatite / Calcium Hydroxide Phosphate		10.832	17	1	0	0	82.323	1	1	6	2
		16.842	5	1	0	1	*82.323	1	6	0	3
		18.817	2	1	1	0	82.703	1	7	0	0
		21.762	6	2	0	0	83.123	1	4	4	1
		22.858	6	1	1	1	83.240	1	3	3	4
		25.357	2	2	0	1	83.391	4	4	3	3
		25.883	35	0	0	2	84.268	3	2	4	4
		28.131	9	1	0	2	84.423	2	0	0	6
		28.921	16	2	1	0	84.953	<1	4	0	5
		31.766	100	2	1	1	85.443	2	5	2	3
		32.195	52	1	1	2	*85.443	2	1	0	6
		32.897	61	3	0	0	85.781	1	2	6	0
		34.063	21	2	0	2	87.338	2	5	1	4
		35.455	4	3	0	1	87.493	4	4	4	2
		38.168	<1	2	2	0	*87.493	4	1	3	6
		39.197	5	2	1	2	88.021	3	2	3	5
		39.791	20	1	3	0	88.471	6	3	5	2
		40.436	2	2	2	1	89.530	<1	1	6	3
		40.845	<1	1	0	3					
		41.986	6	1	3	1					
		42.325	1	3	0	2					
		43.876	5	1	1	3					
		44.362	1	4	0	0					
		45.329	3	2	0	3					
		46.381	1	4	0	1					
		46.694	28	2	2	2					
		48.081	12	1	3	2					
		48.586	4	2	3	0					
		49.490	31	2	1	3					
		50.475	16	3	2	1					
		51.255	12	1	4	0					
		52.075	12	4	0	2					
		*52.075	12	3	0	3					
		53.220	14	0	0	4					
		54.484	1	1	0	4					
		55.883	6	3	2	2					
		56.317	<1	5	0	0					
		57.133	4	3	1	3					
		58.027	2	5	0	1					
		58.164	1	2	0	4					
		58.295	1	4	1	1					
		58.737	1	3	3	0					
		59.924	4	2	4	0					
		60.404	3	3	3	1					
		61.571	3	2	4	1					
		61.703	5	1	2	4					
		62.981	8	5	0	2					
		63.404	2	5	1	0					
		63.998	8	3	0	4					
		64.185	9	3	2	3					
		65.000	7	5	1	1					
		66.412	2	1	4	3					
		67.389	<1	2	2	4					
		68.461	<1	3	1	4					
		68.985	<1	6	0	0					
		69.193	<1	1	0	5					
		69.673	2	5	1	2					
		70.074	<1	4	3	0					
		70.516	<1	6	0	3					
		70.799	<1	5	0	1					
		71.361	<1	1	1	5					
		71.596	4	4	3	1					
		72.232	3	5	2	0					
		72.436	2	2	0	5					
		72.947	<1	3	3	3					
		73.735	2	5	2	1					
		74.011	4	2	4	3					
		74.916	1	2	3	4					
		75.031	1	6	0	2					
		75.622	5	2	1	5					
		76.085	2	3	4	2					
		76.473	2	6	1	0					
		77.021	5	1	4	4					
		77.174	5	5	1	3					
		77.720	<1	3	0	5					
		77.947	1	1	6	1					
		78.179	6	2	5	2					
		80.836	<1	2	2	5					
		81.180	1	5	0	4					
		81.673	2	4	4	0					
		81.870	1	1	3	5					
Lattice : Hexagonal S.G. : P63/m (176) a = 9.42400 c = 6.87900 Z = 1		Mol. weight = 1004.64 Volume [CD] = 529.09 Dx = 3.153 I/Cor = 1.06		ICSD COLLECTION CODE : 026204 TEMPERATURE FACTOR : ATF SAMPLE SOURCE OR LOCALITY : Specimen from Holly Springs, GA, USA ADDITIONAL PATTERN : See PDF 9-432.							
Radiation : CuKα1 Lambda : 1.54060		Filter : Not specified d-sp : Calculated spacings		*Calculated from ICSD using POWD-12++, (1997) primary reference : *Acta Crystallogr., Sec. B, volume 25, page 1534, (1969) : Sudarsanan, K., Young, R.A.							

รูปที่ ก-1 รูปแบบการเลี้ยวเบนรังสีเอ็กซ์ของไฮดรอกซีแอปพาไทต์ (HAp) จากฐานข้อมูล JCPDS เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

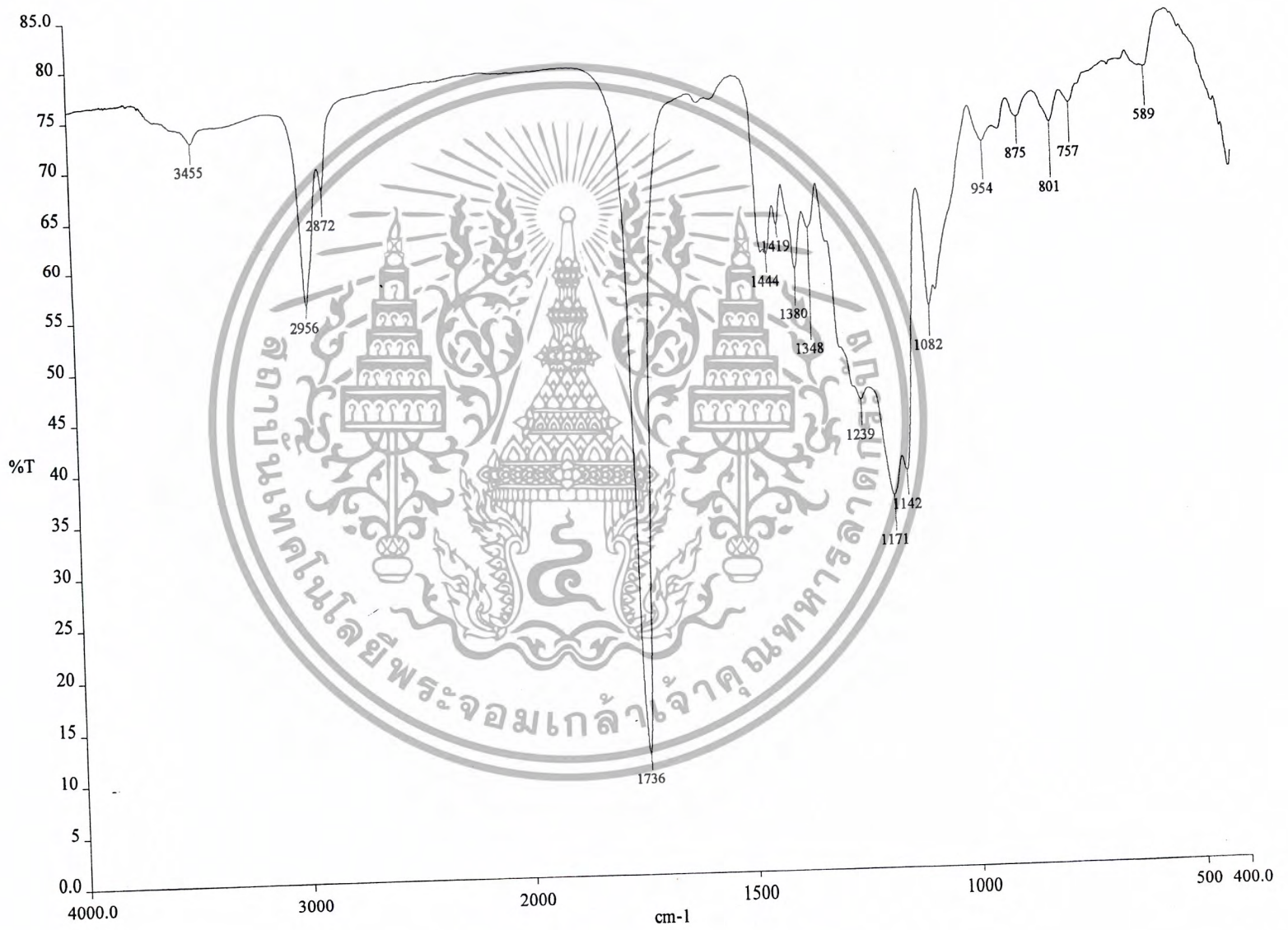


เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

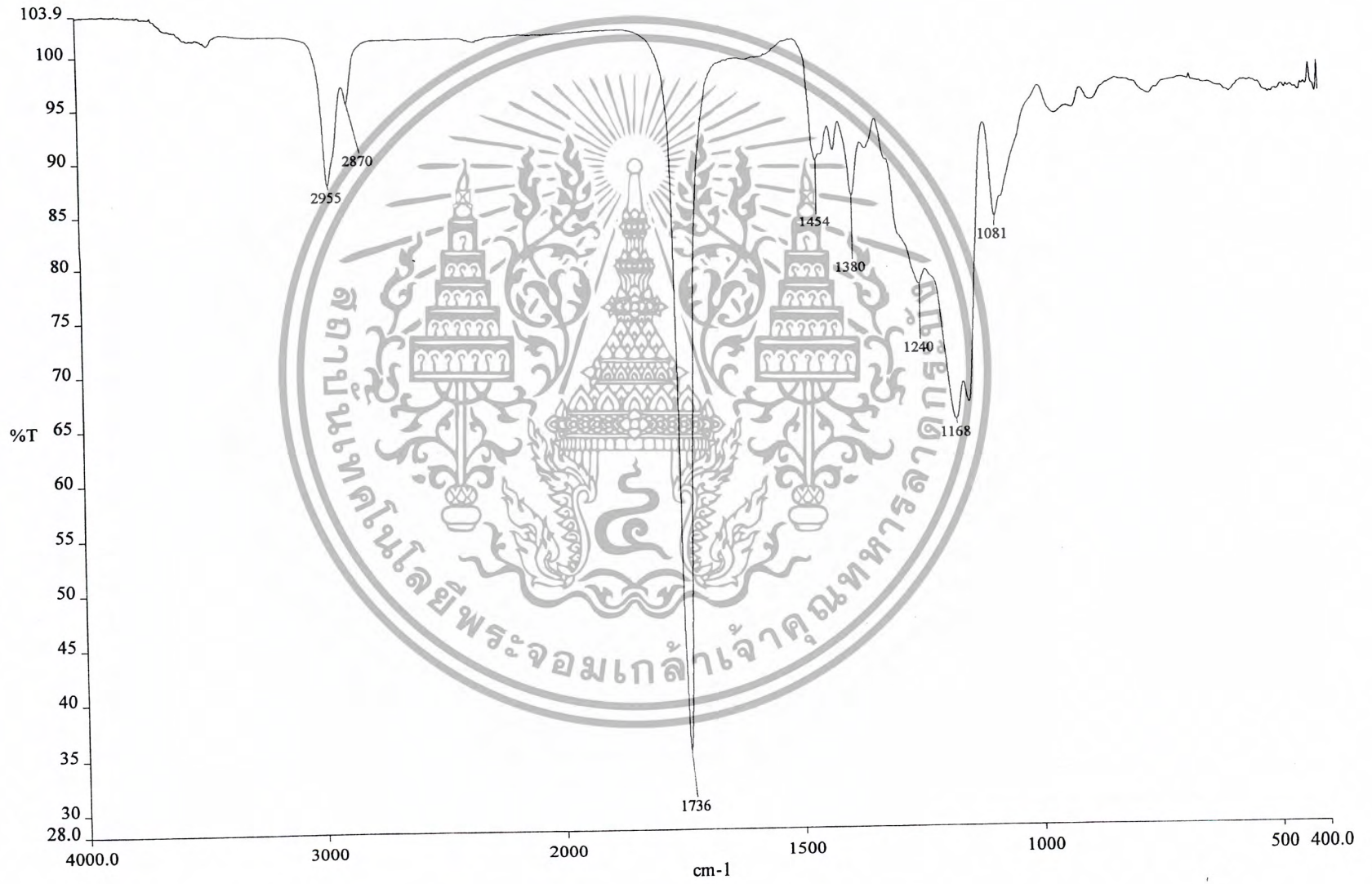
รูปที่ ๗-1 อินฟราเรดสเปกตรัมของพอลิเอทิลีนอะซิเตต (PEA)



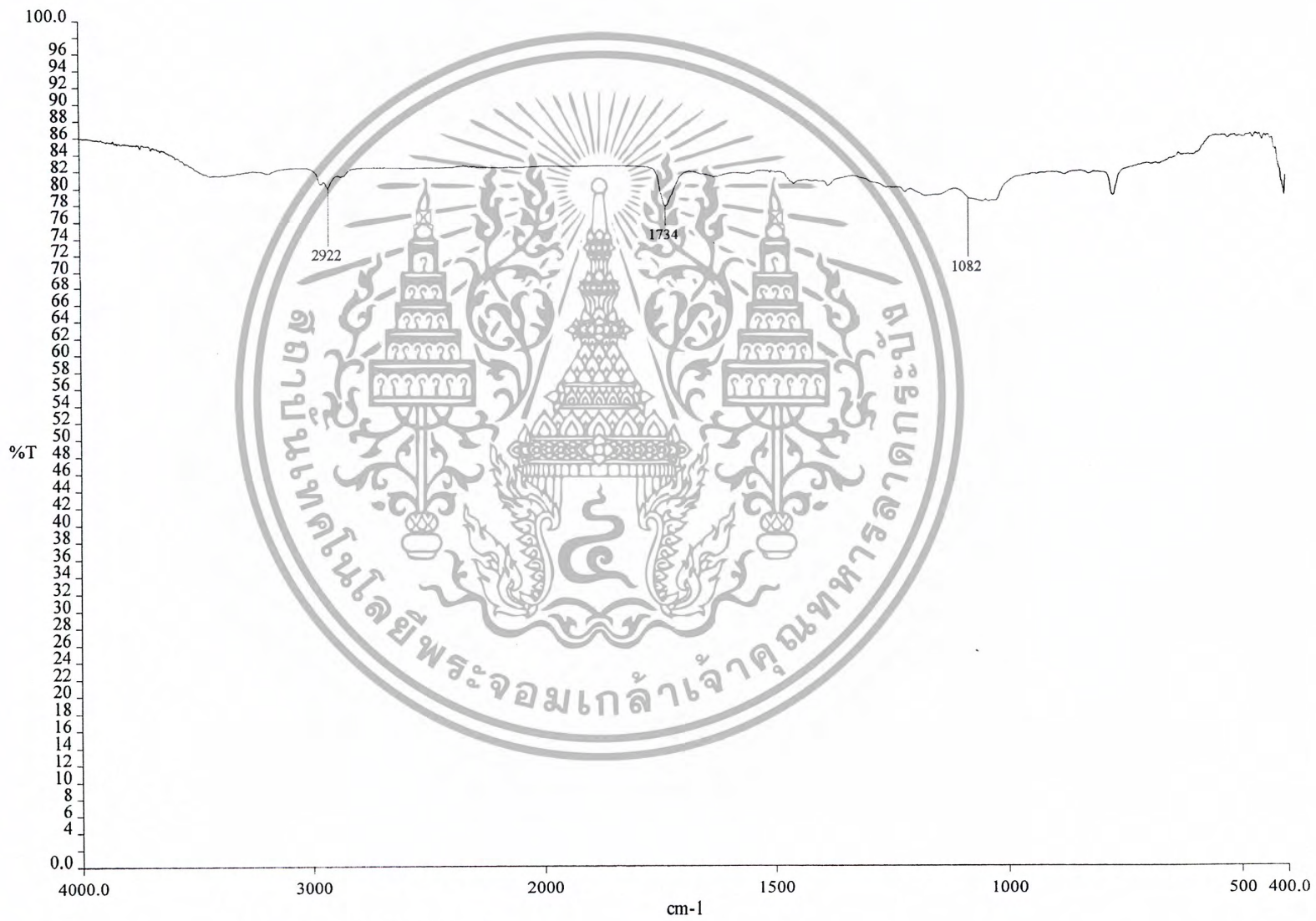
รูปที่ ๑-2 อินฟราเรดสเปกตรัมของสารประกอบวงไอโซทีลิโนอะไซด์



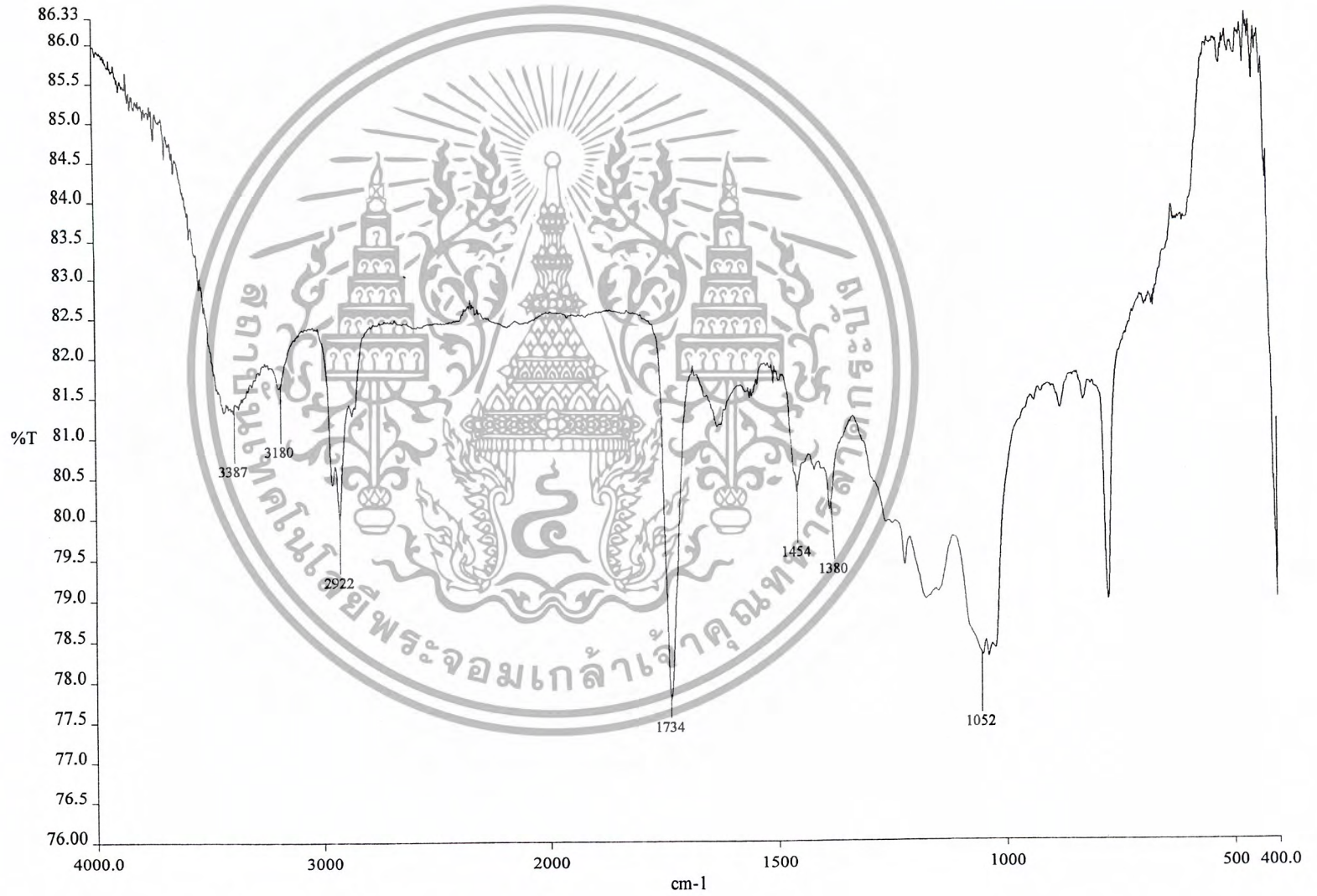
รูปที่ ๑-3 อินฟราเรดสเปกตรัมของ PEA ในวัสดุประกอบระหว่าง HAp/PEA



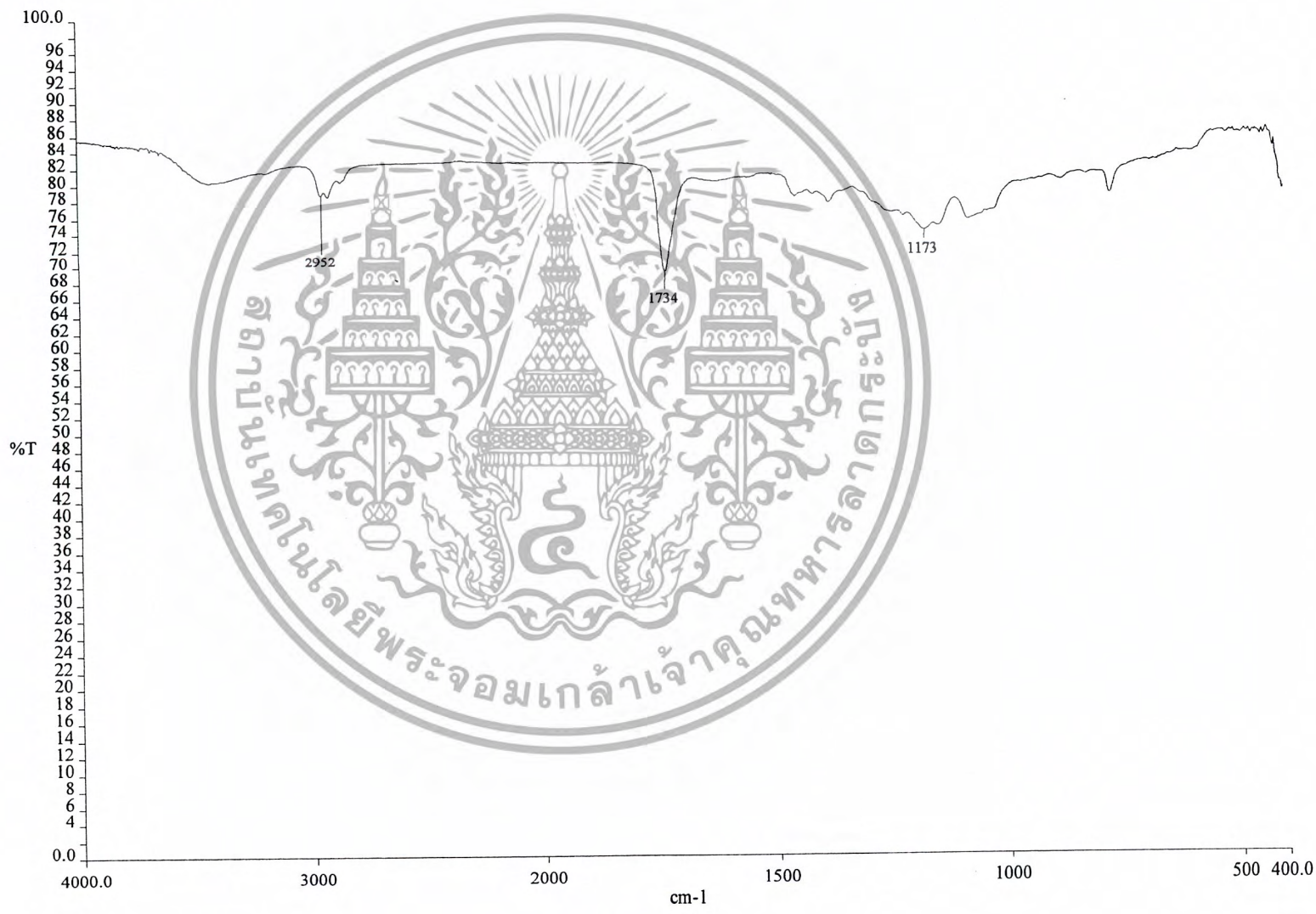
รูปที่ ๗-4 อินฟราเรดสเปกตรัมของสารสกัดจากสารละลาย SBF ภายหลังการแช่ใน  
สภาวะคงที่ เป็นเวลา 7 วัน



รูปที่ ข-4.1 อินฟราเรดสเปกตรัมของสารสกัดจากสารละลาย SBF ภายหลังการแช่ใน  
สถานะคงที่เป็นเวลา 7 วัน



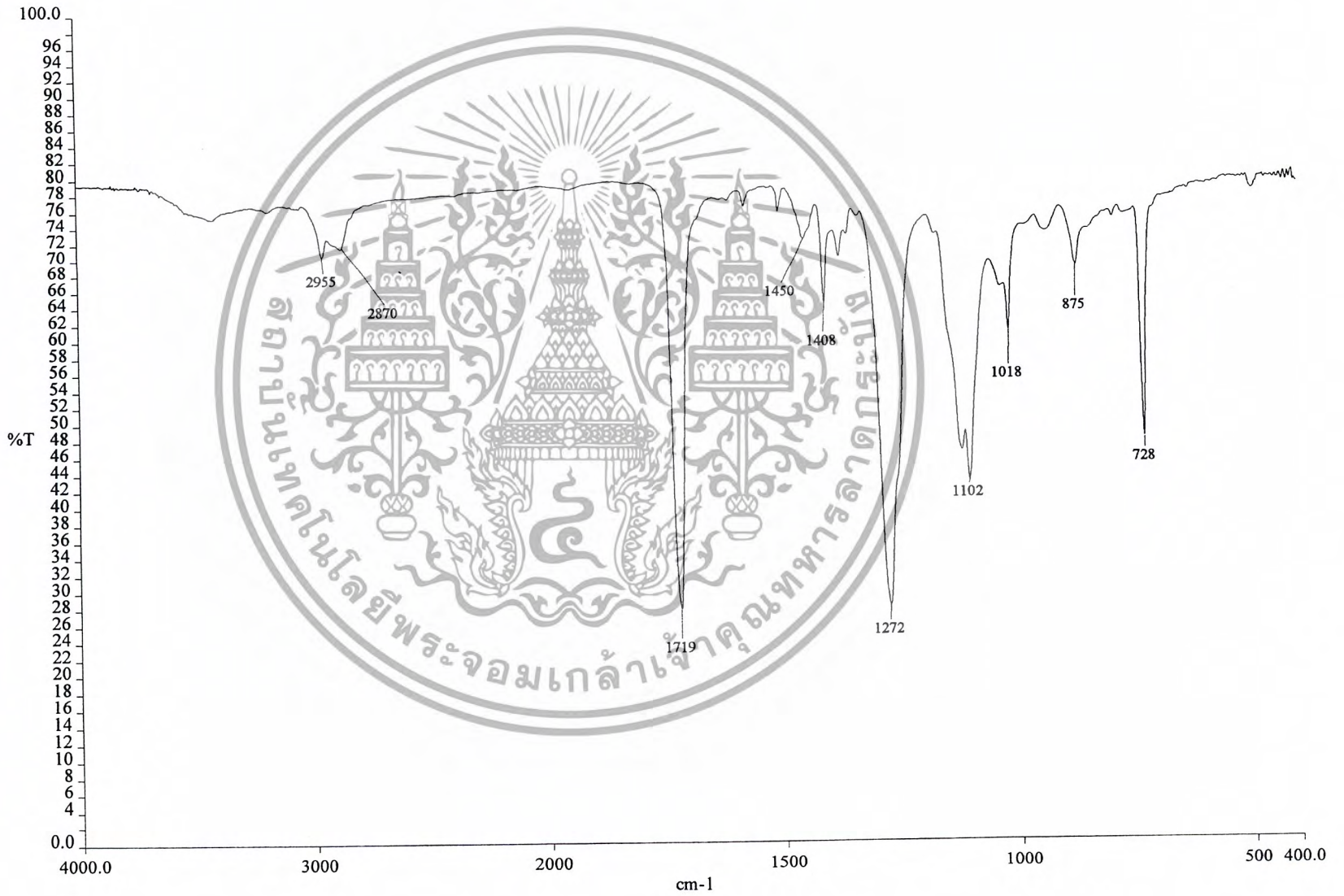
รูปที่ ๗-5 อินฟราเรดสเปกตรัมของสารสกัดจากสารละลาย SBF ภายหลังจากการแช่  
ในสถานะคงที่ เป็นเวลา 14 วัน



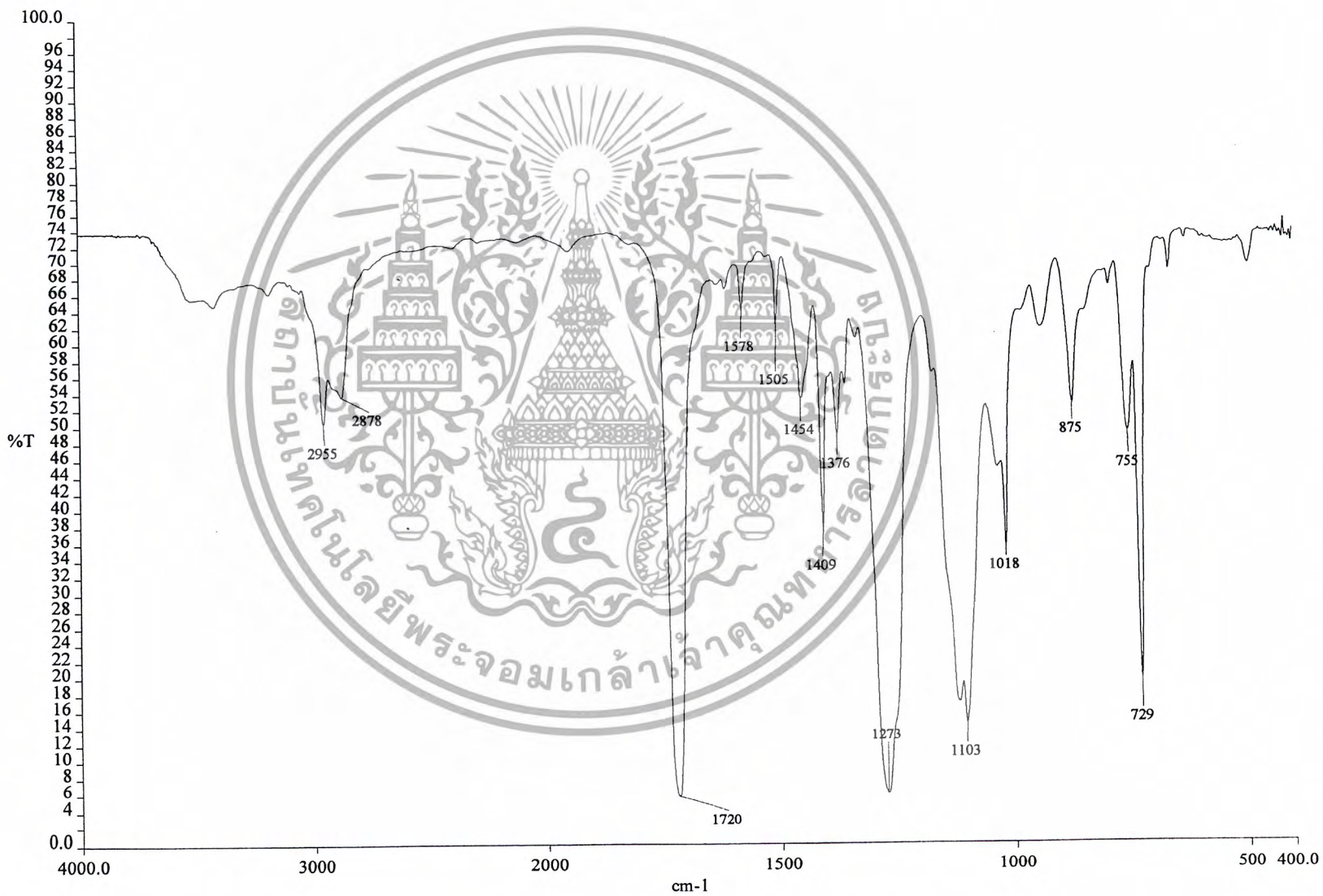
รูปที่ ๗-5.1 อินฟราเรดสเปกตรัมของสารสกัดจากสารละลาย SBF ภายหลังจากการแช่  
ในสถานะคงที่ เป็นเวลา 14 วัน



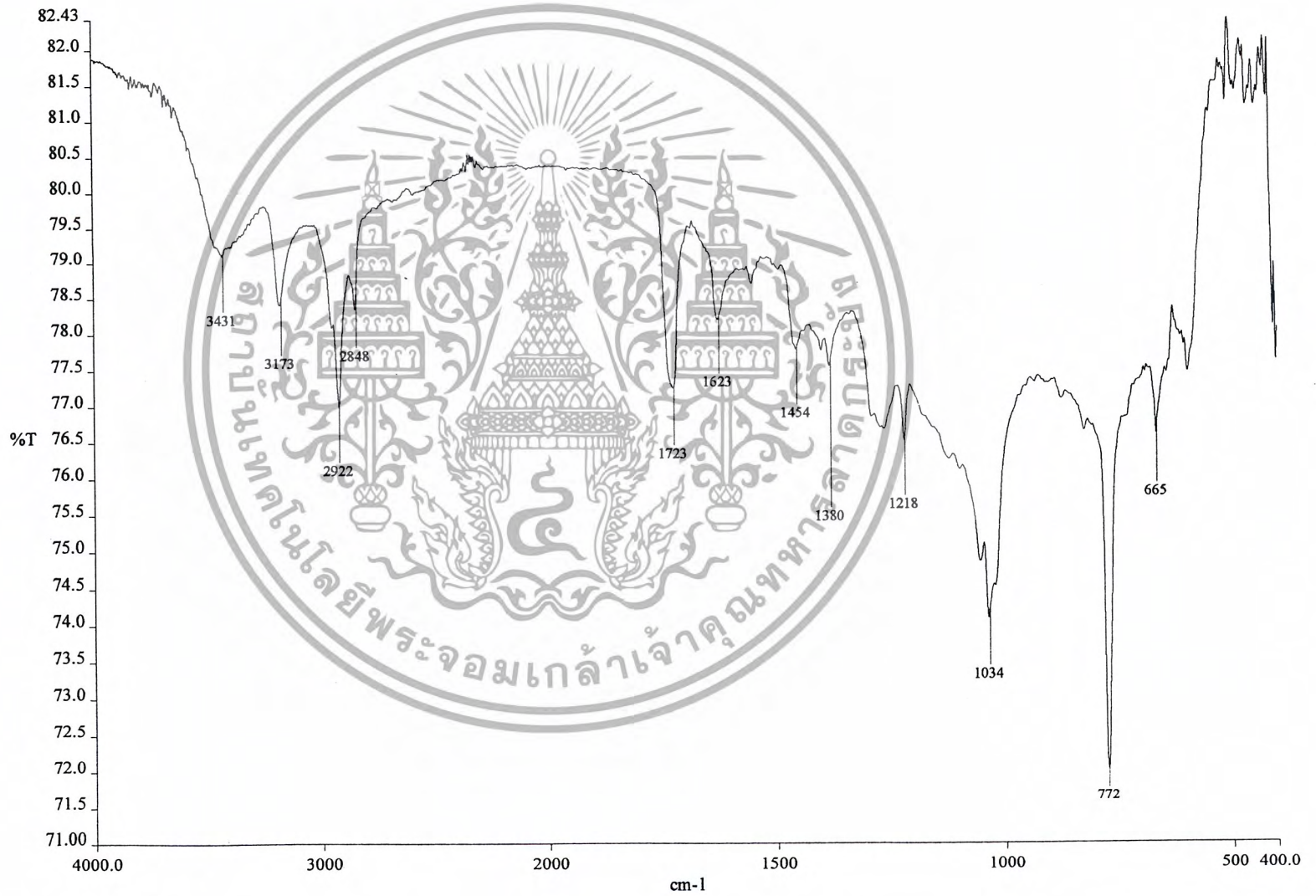
รูปที่ ๗-6 อินฟราเรดสเปกตรัมของสารสกัดจากสารละลาย SBF ภายหลังการแช่ใน  
สถานะคงที่ เป็นเวลา 21 วัน



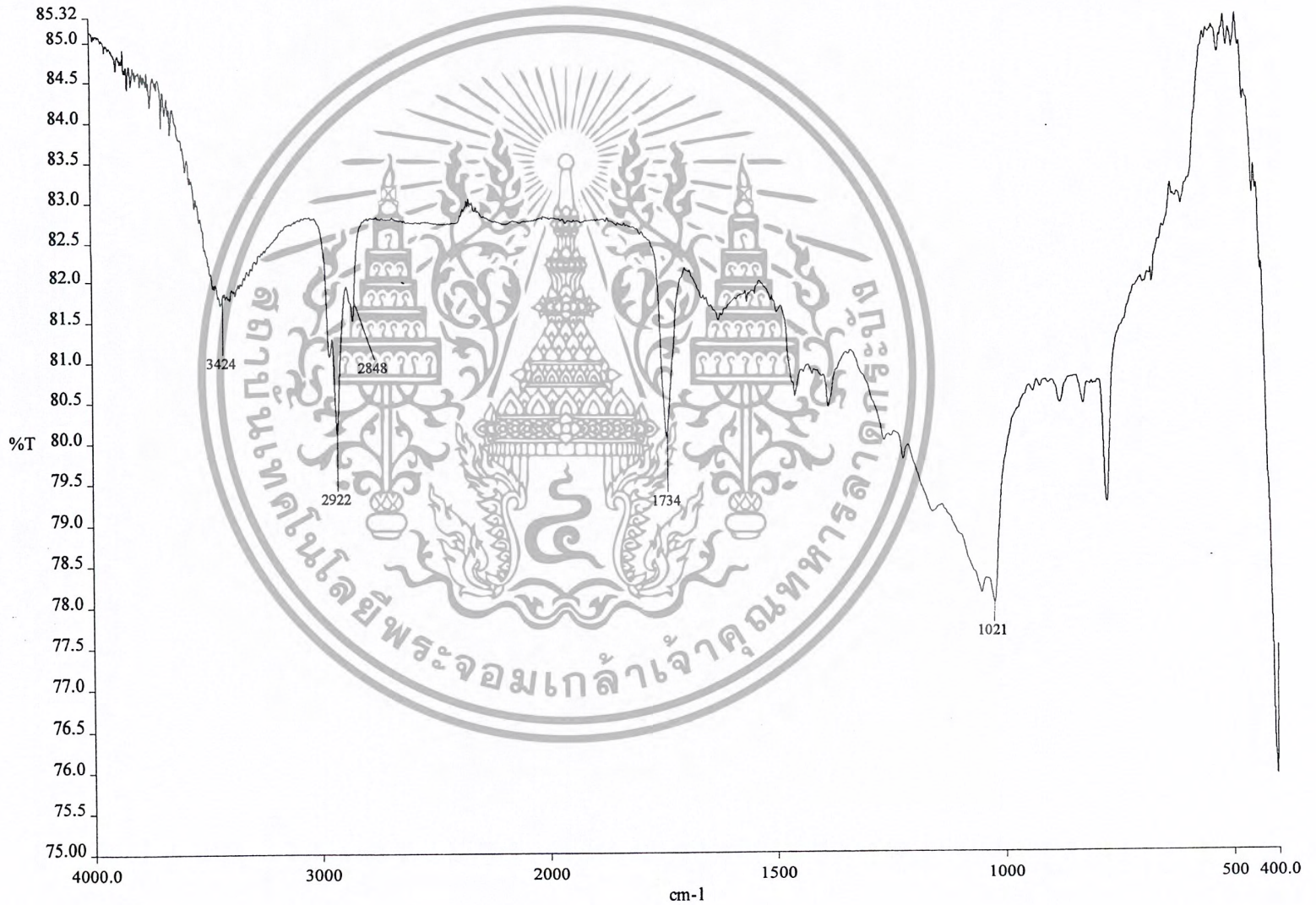
รูปที่ ๗-7 อินฟราเรดสเปกตรัมของสารสกัดจากสารละลาย SBF ภายหลังจากแช่ในสภาวะคงที่ เป็นเวลา 28 วัน



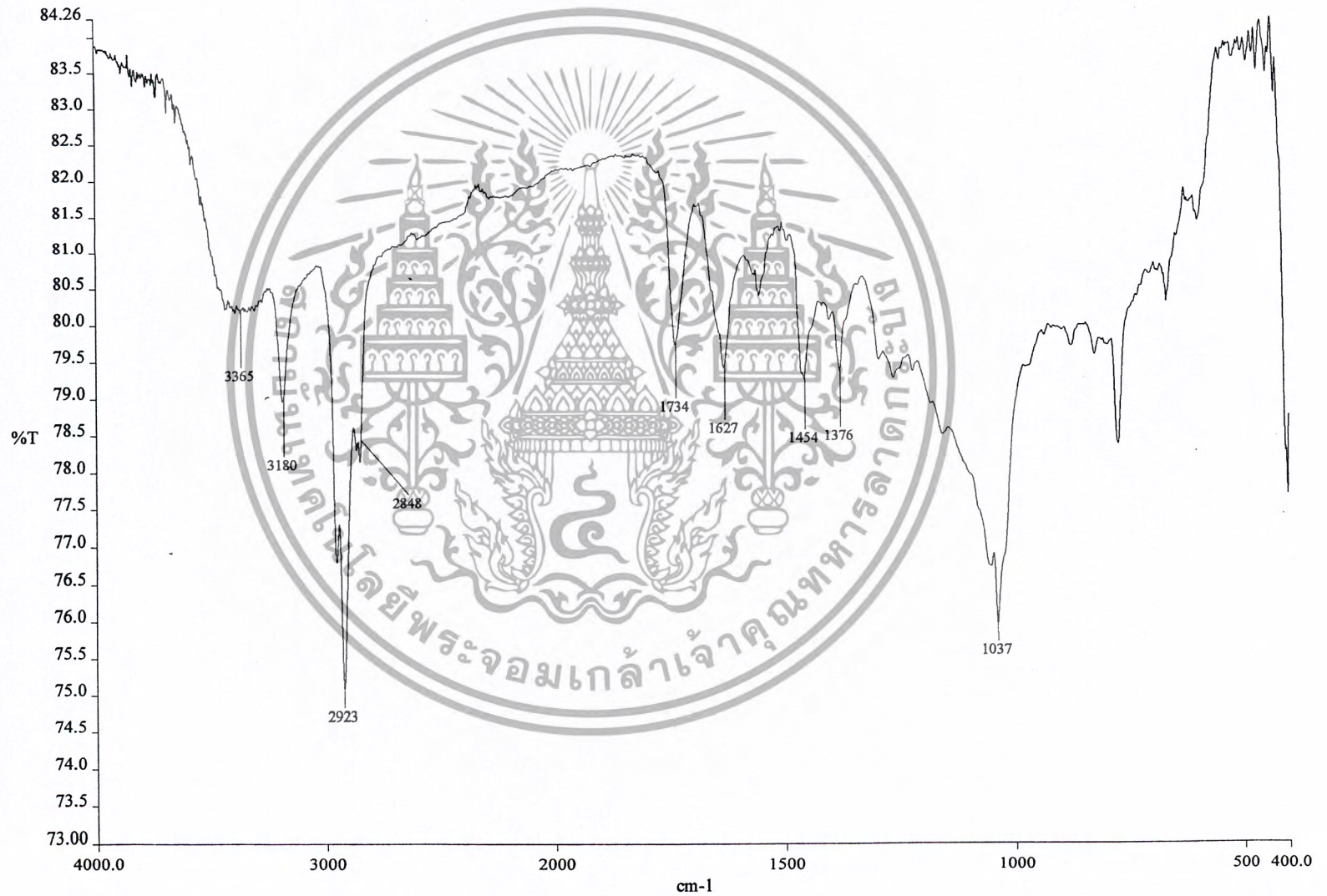
รูปที่ ๗-8 อินฟราเรดสเปกตรัมของสารสกัดจากสารละลาย SBF ภายหลังจากแช่ใน  
สถานะที่มีการไหลเวียน ในช่วงเวลา 1-7 วัน



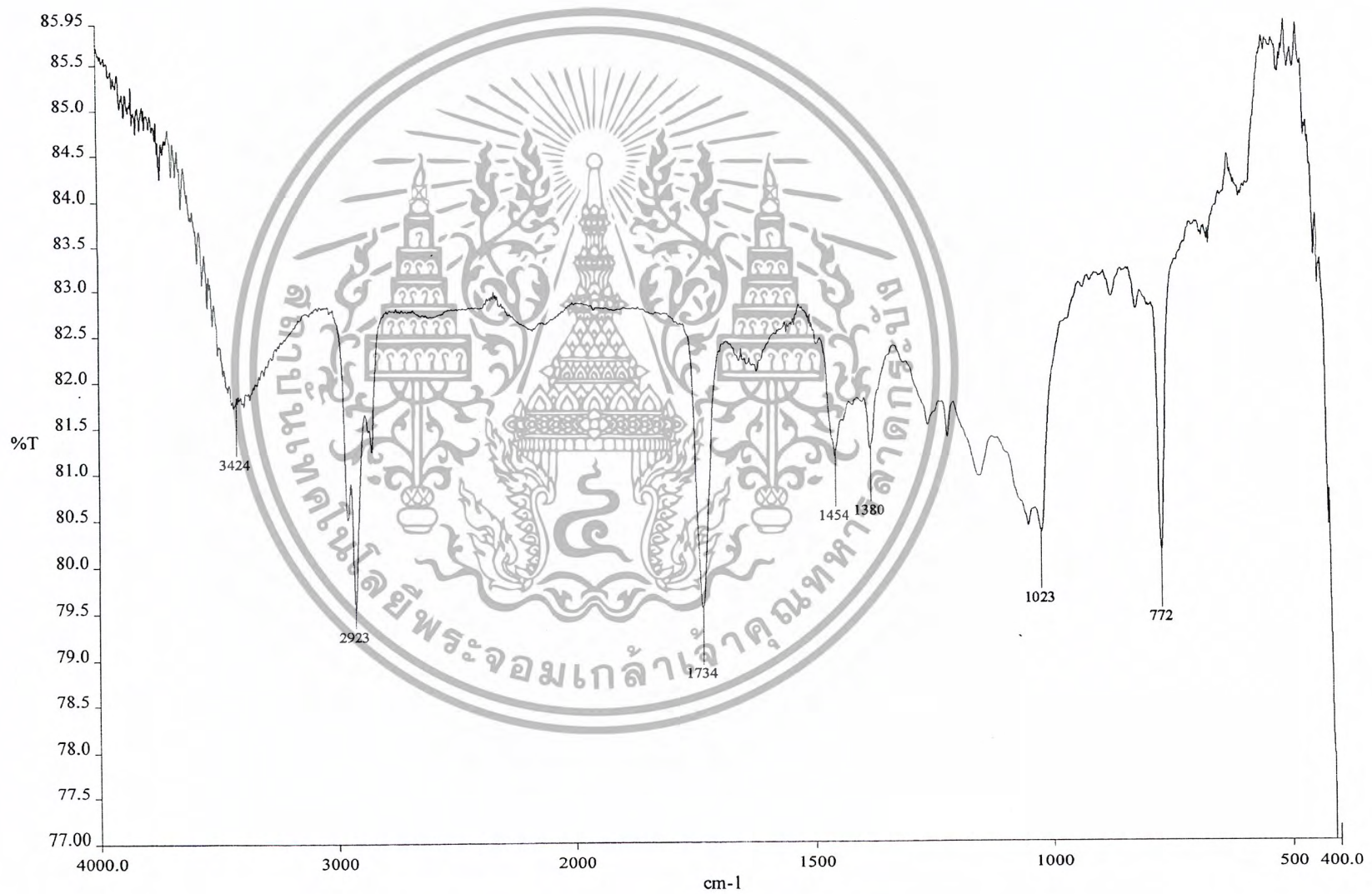
รูปที่ ๑-๑ อินฟราเรดสเปกตรัมของสารสกัดจากสารละลาย SBF ภายหลังจากแช่ใน  
สถานะที่มีการไหลเวียน ในช่วงเวลา 8-14 วัน



รูปที่ ๑-10 อินฟราเรดสเปกตรัมของสารสกัดจากสารละลาย SBF ภายหลังการแช่ใน  
สถานะที่มีการไหลเวียน ในช่วงเวลา 15-21 วัน



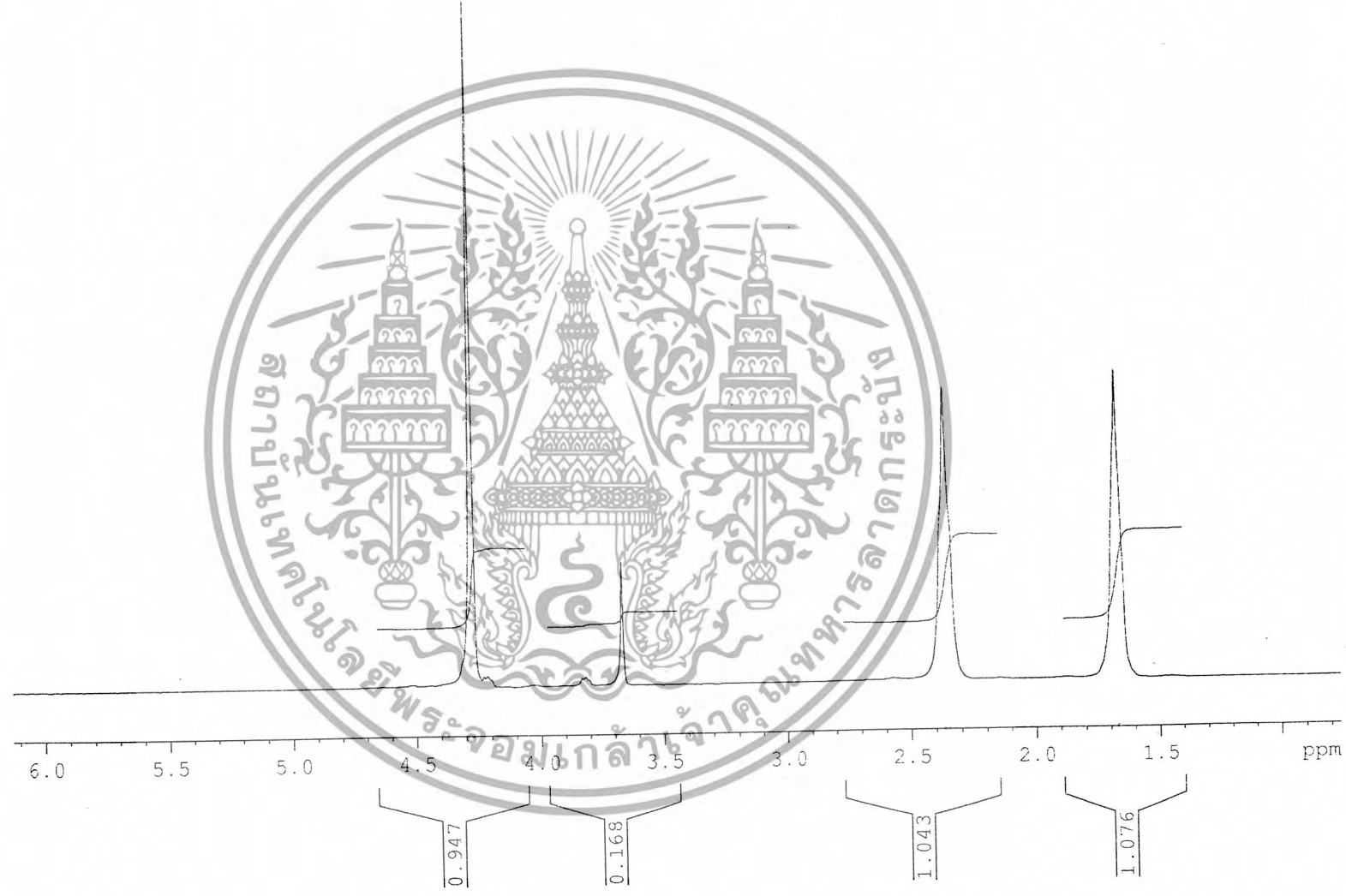
รูปที่ ข-11 อินฟราเรดสเปกตรัมของสารสกัดจากสารละลาย SBF ภายหลังการแช่ใน  
สถานะที่มีการไหลเวียน ในช่วงเวลา 22-28 วัน



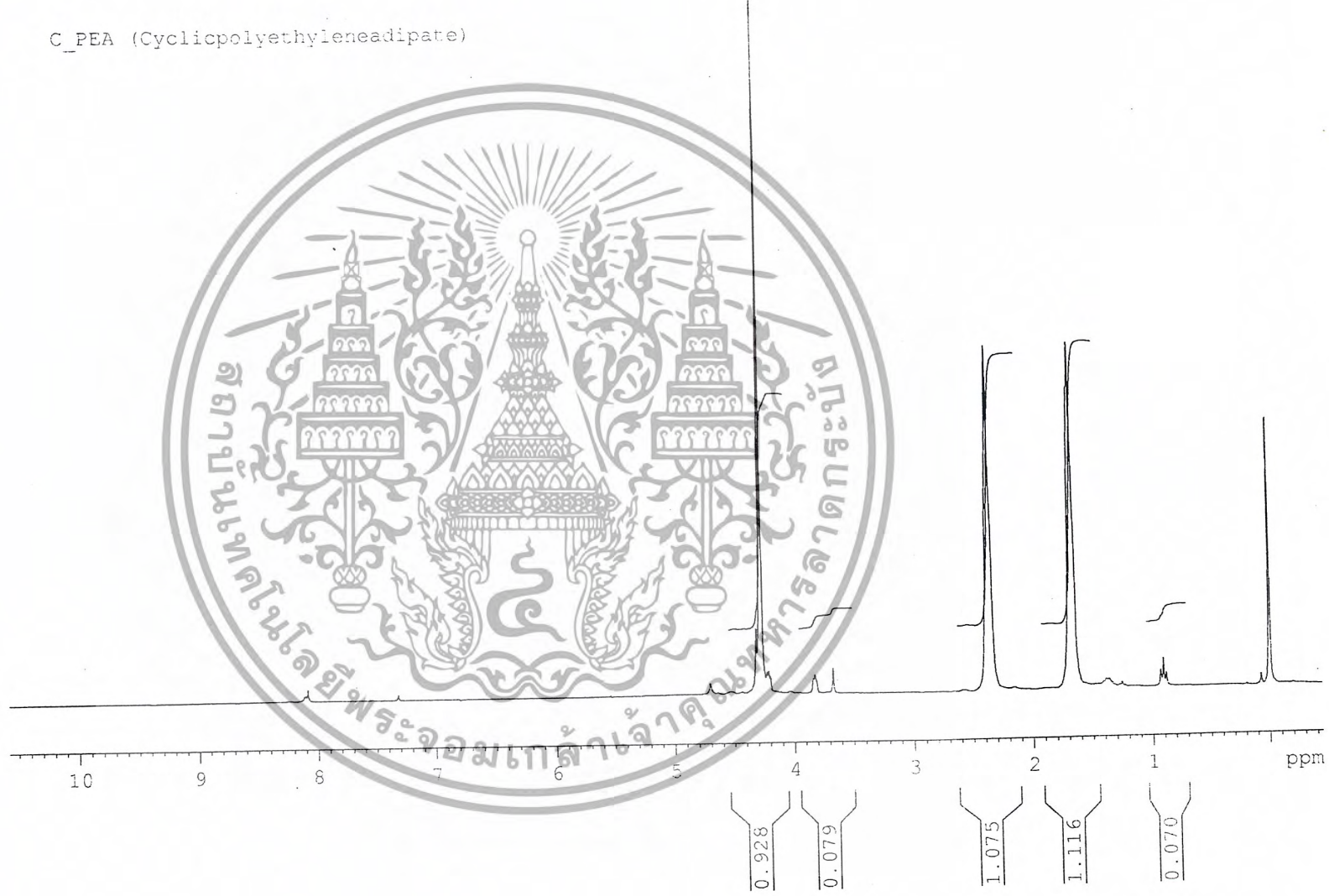


เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

รูปที่ ๑-๑-1 นิวเคลียสแมกเนติกเรโซแนนซ์ของ PEA ที่สังเคราะห์จากปฏิกิริยาคาเวนเนน

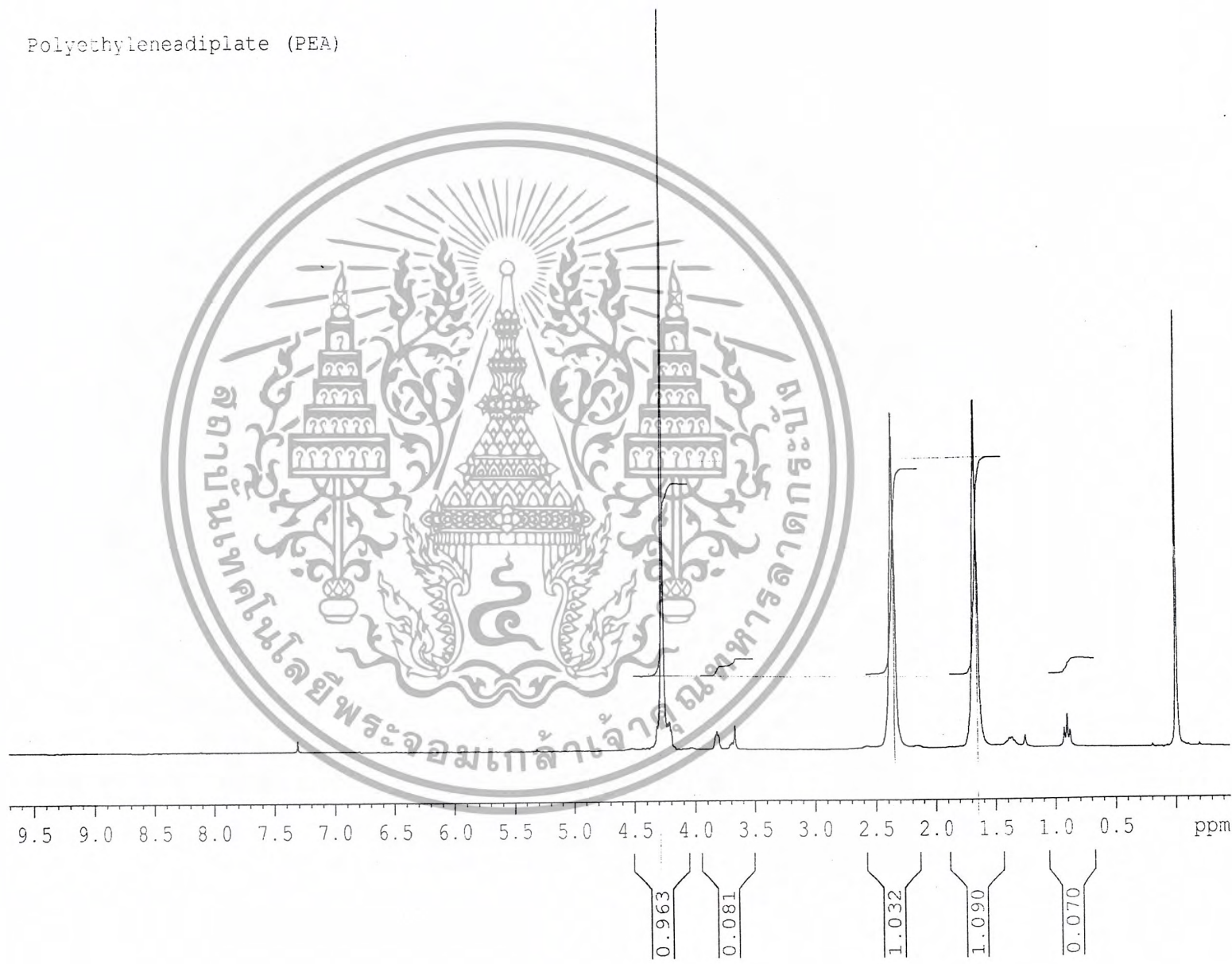


รูปที่ ค-2 นิวเคลียสแมกเนติกเรโซแนนซ์ของสารประกอบวงโพลิเอทีลีนอะดิเปต



รูปที่ ค-3 นิวเคลียสเรโซแนนซ์ของ PEA ที่สังเคราะห์จากปฏิกิริยา ROP

Polyethyleneadipate (PEA)





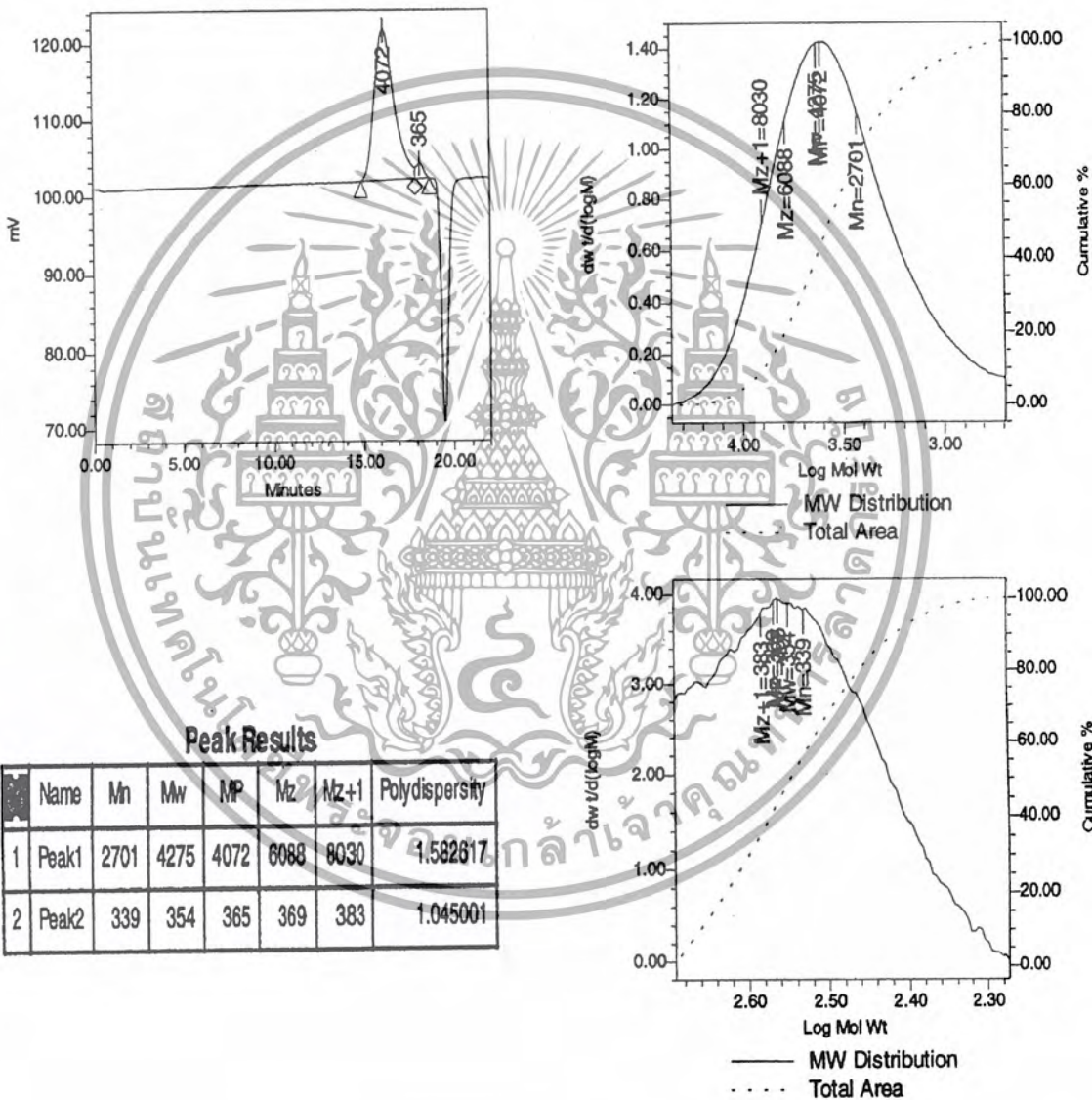
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### Sample Information

SampleName    pea  
 Vial            4  
 Injection       1  
 Injection Volume   100.00 ul  
 Channel        SATIN  
 Run Time       22.0 Minutes

Sample Type     Broad Unknown  
 Date Acquired   3/1/04 4:05:05 PM  
 Acq Method Set  Y2004\_1\_MethR\_THF\_30C\_1  
 Processing Method Y2004\_1\_ProcR\_THF\_30C\_1  
 Date Processed  3/1/04 5:23:19 PM

#### Auto-Scaled Chromatogram



รูปที่ ง-1 โครมาโทแกรมของ PEA ที่สังเคราะห์จากปฏิกิริยาควบแน่น

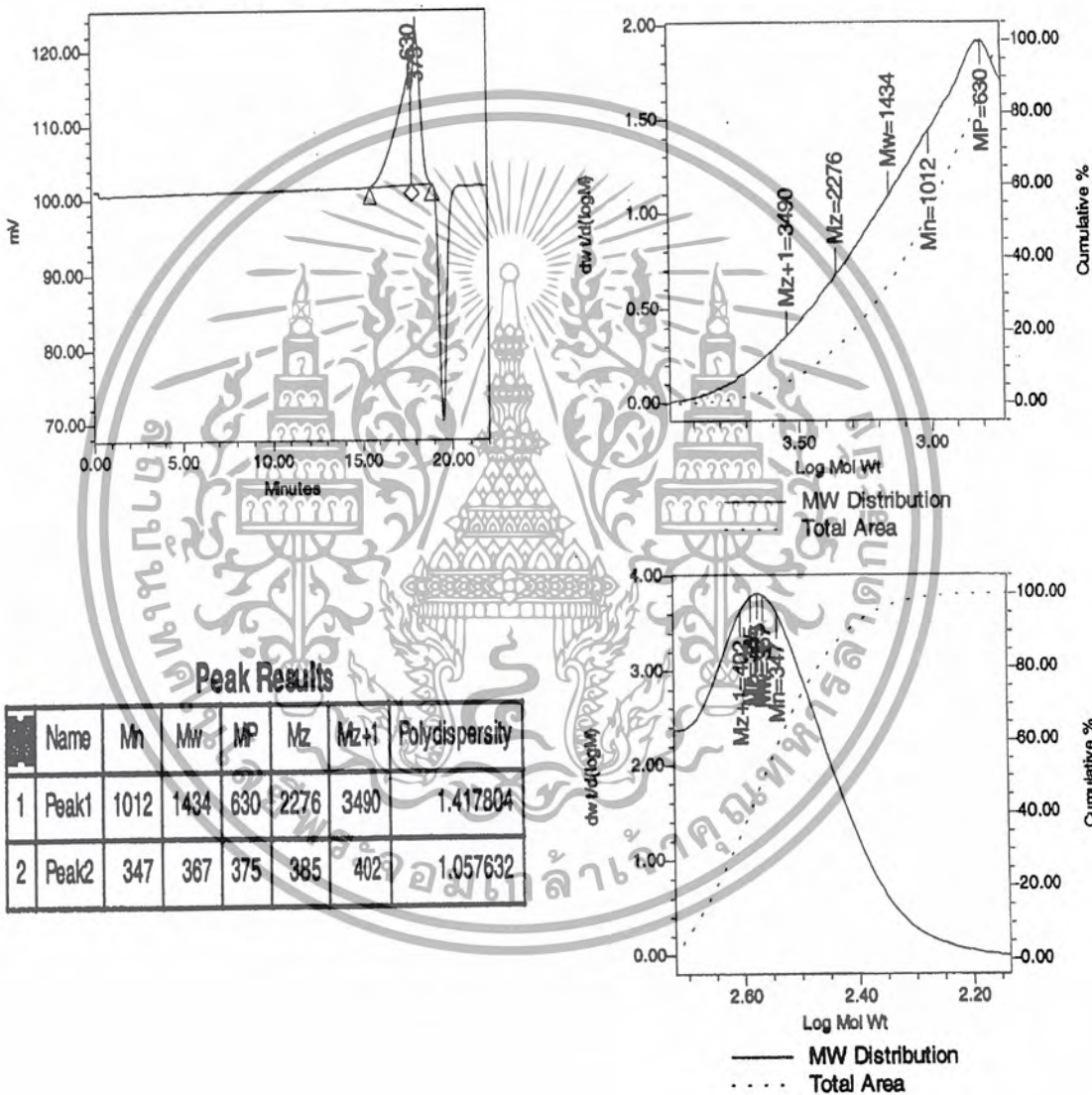
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
 ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### Sample Information

SampleName c-PEA  
 Vial 5  
 Injection 1  
 Injection Volume 100.00 ul  
 Channel SATIN  
 Run Time 22.0 Minutes

Sample Type Broad Unknown  
 Date Acquired 3/1/04 4:30:49 PM  
 Acq Method Set Y2004\_1\_MethR\_THF\_30C\_1  
 Processing Method Y2004\_1\_ProcR\_THF\_30C\_1  
 Date Processed 3/1/04 5:24:36 PM

Auto-Scaled Chromatogram



Peak Results

Name	Mn	Mw	MP	Mz	Mz+1	Polydispersity
1 Peak1	1012	1434	630	2276	3490	1.417804
2 Peak2	347	367	375	385	402	1.057632

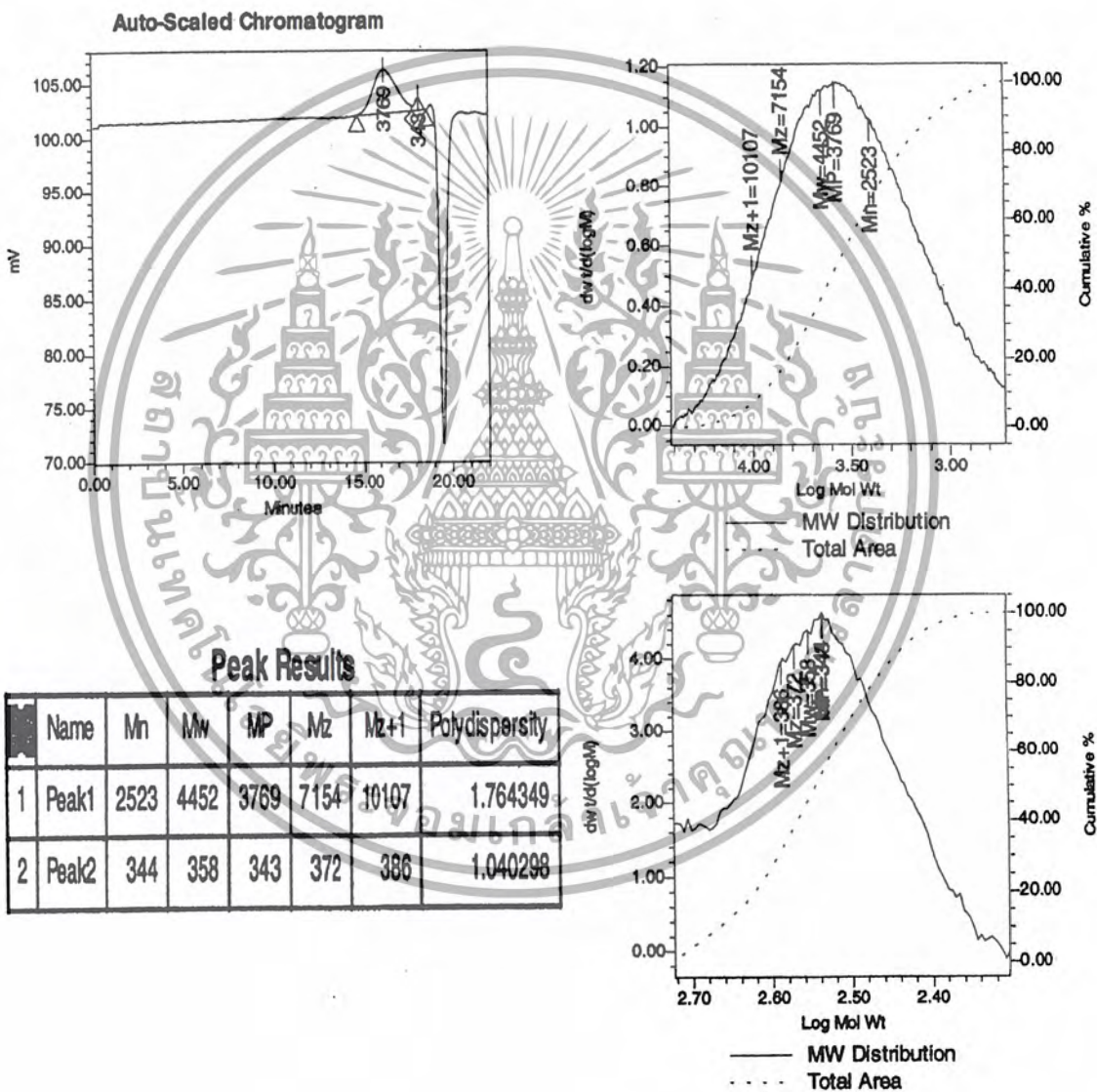
รูปที่ ง-2 โครมาโทแกรมของสารประกอบวง โอลิโกเทตินอะดิเปต

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
 ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### Sample Information

SampleName    rop  
 Vial            6  
 Injection       1  
 Injection Volume    100.00 ul  
 Channel        SATIN  
 Run Time       22.0 Minutes

Sample Type    Broad Unknown  
 Date Acquired    3/1/04 4:56:31 PM  
 Acq Method Set    Y2004\_1\_MethR\_THF\_30C\_1  
 Processing Method Y2004\_1\_ProcR\_THF\_30C\_1  
 Date Processed    3/1/04 5:25:14 PM



รูปที่ ง-3 โครมาโทแกรมของ PEA ที่สังเคราะห์จากปฏิกิริยา ROP

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
 ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

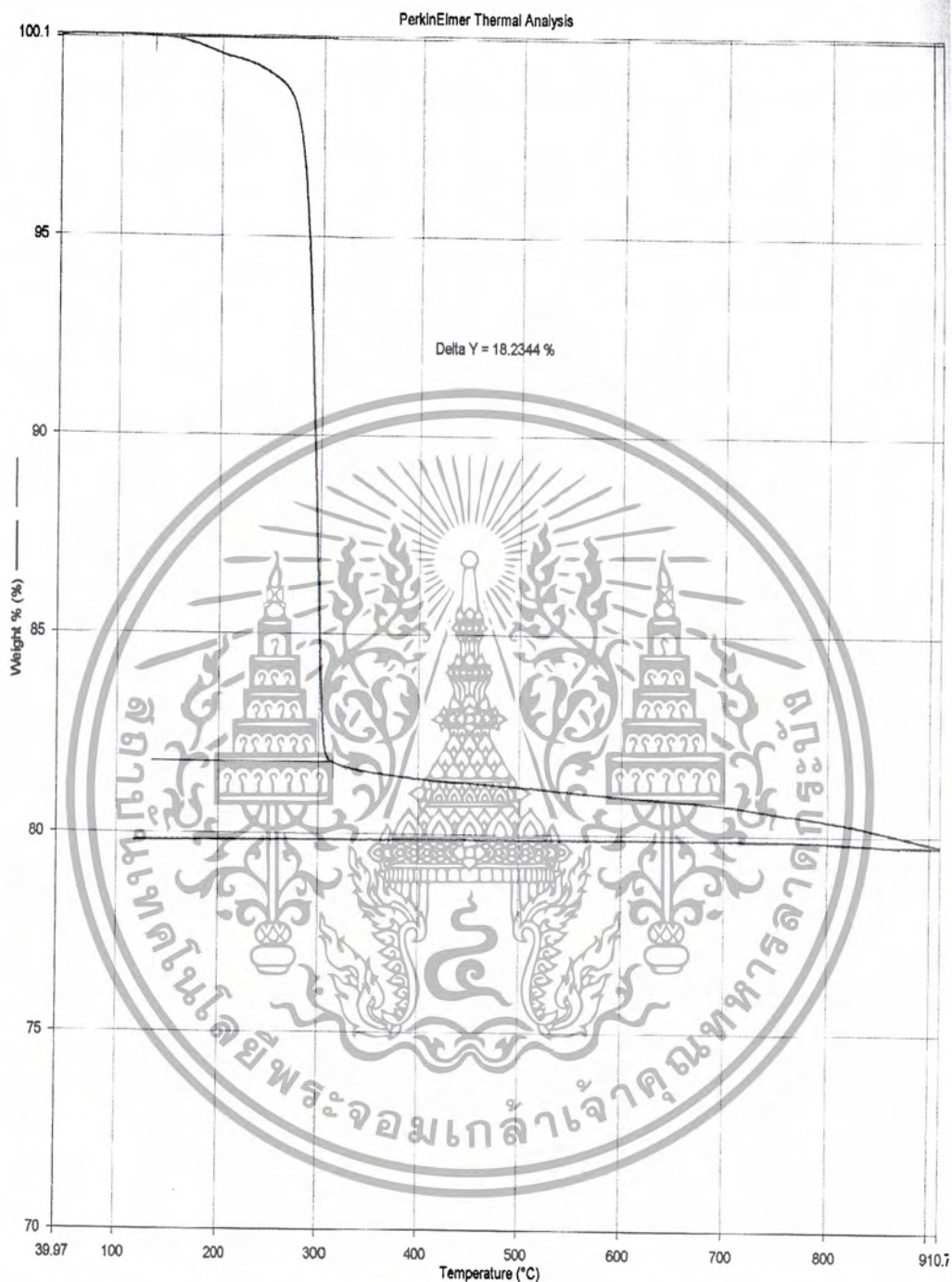


เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ จ- 1 เทอร์โมแกรมของวัสดุประกอบเฉพาะภายในชิ้นงาน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

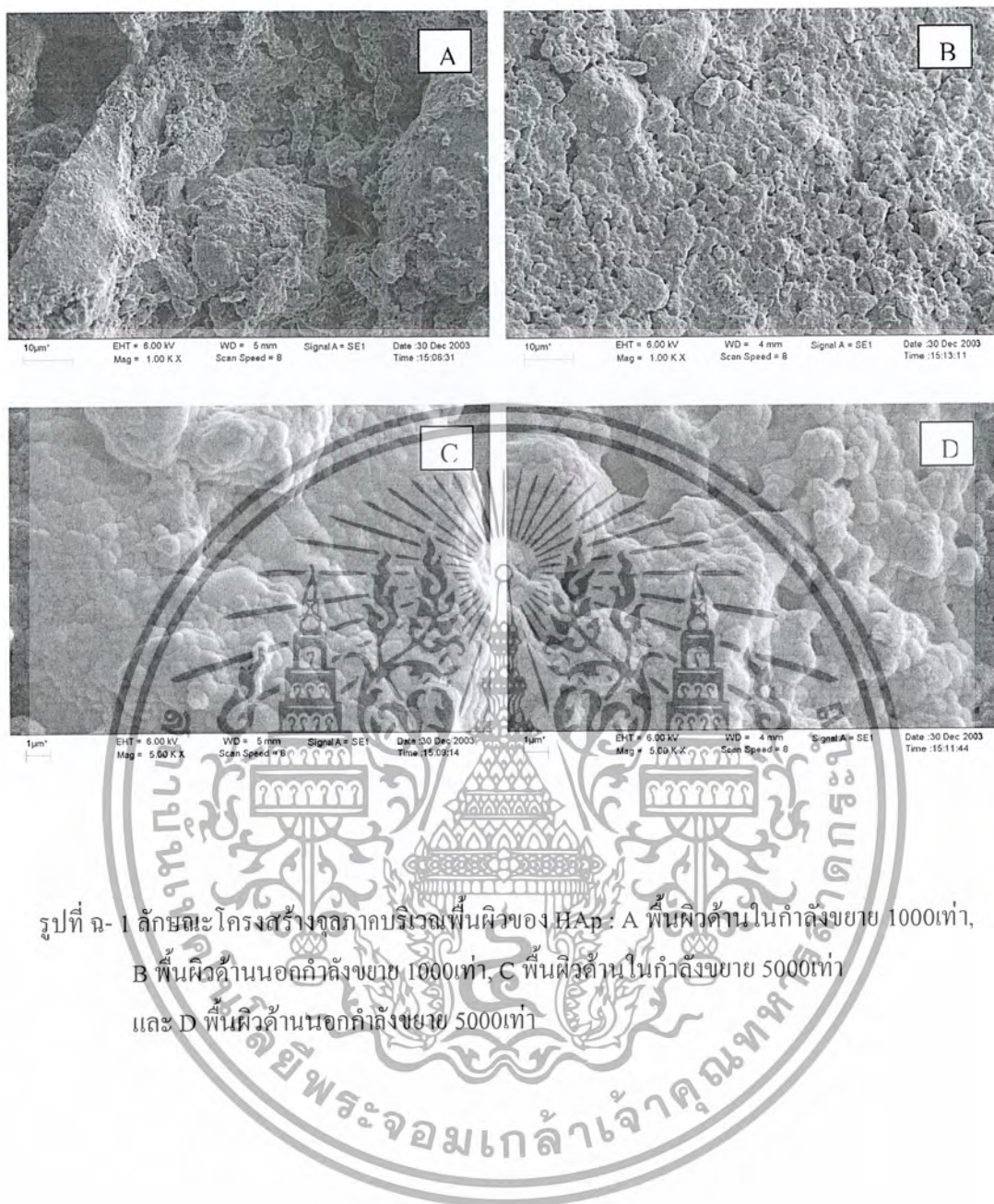


รูปที่ จ-2 เทอร์โมแกรมของวัสดุประกอบทั้งชิ้นงาน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

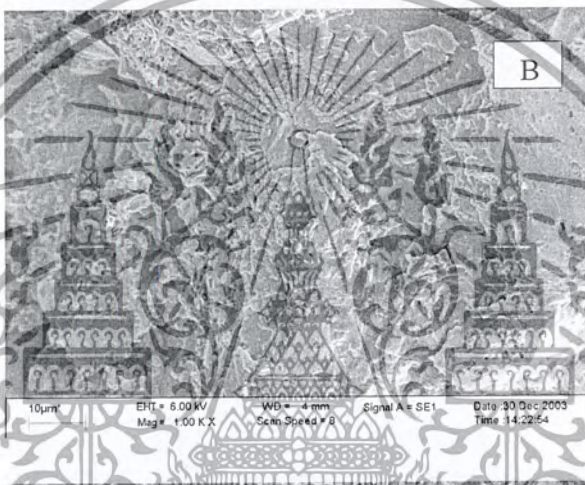
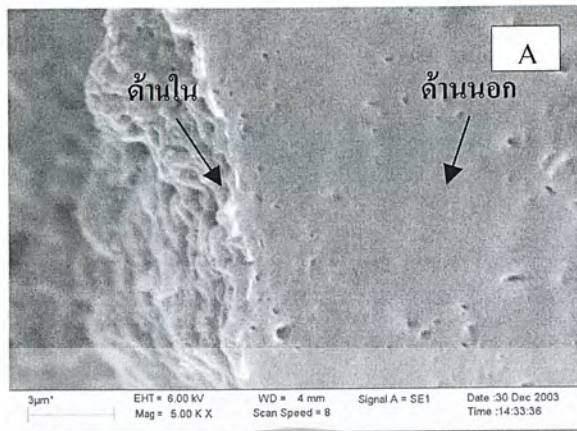


เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
 ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ ๑- 1 ลักษณะโครงสร้างจุลภาคบริเวณพื้นผิวของ HAp : A พื้นผิวด้านในกำลังขยาย 1000เท่า, B พื้นผิวด้านนอกกำลังขยาย 1000เท่า, C พื้นผิวด้านในกำลังขยาย 5000เท่า และ D พื้นผิวด้านนอกกำลังขยาย 5000เท่า

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



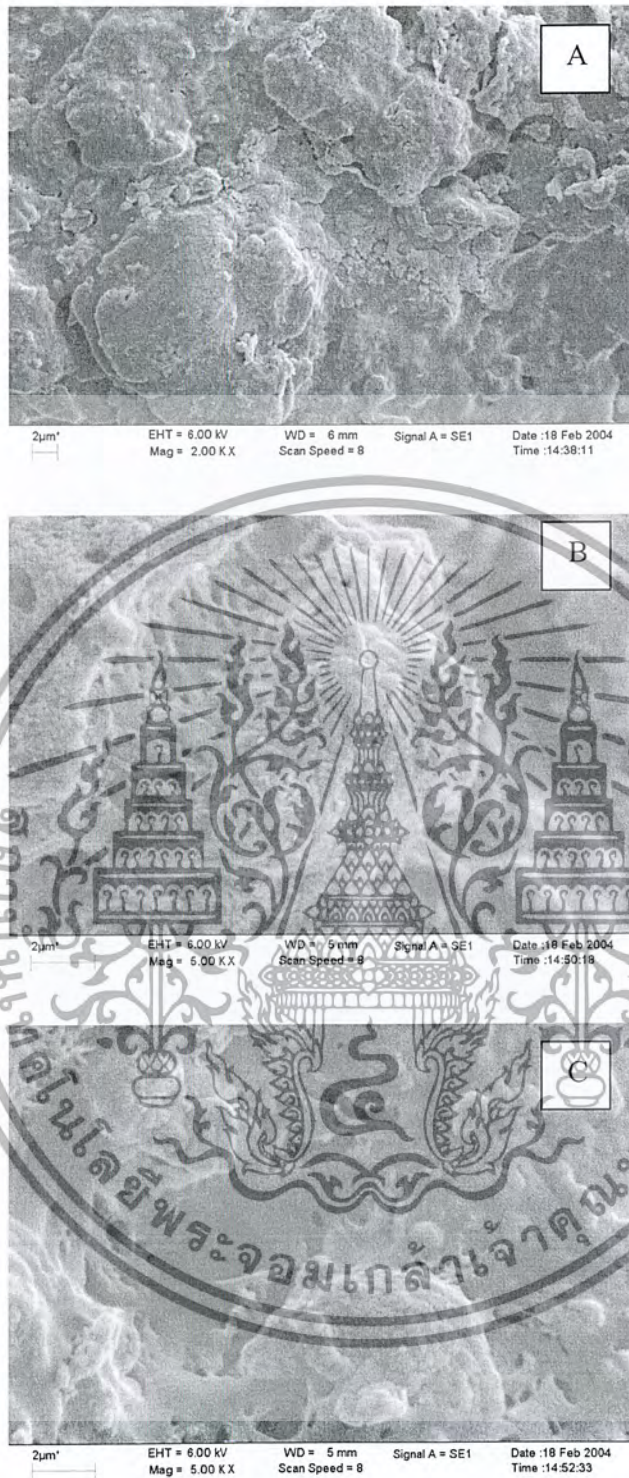
รูปที่ ๓- 2 ลักษณะ โครงสร้างจุลภาคบริเวณพื้นผิวของวัสดุประกอบ HAp/PEA : A พื้นผิวด้านใน และด้านนอก กำลังขยาย 5000 เท่า, B พื้นผิวด้านในกำลังขยาย 1000 เท่า และ C พื้นผิวด้านนอกกำลังขยาย 1000 เท่า

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



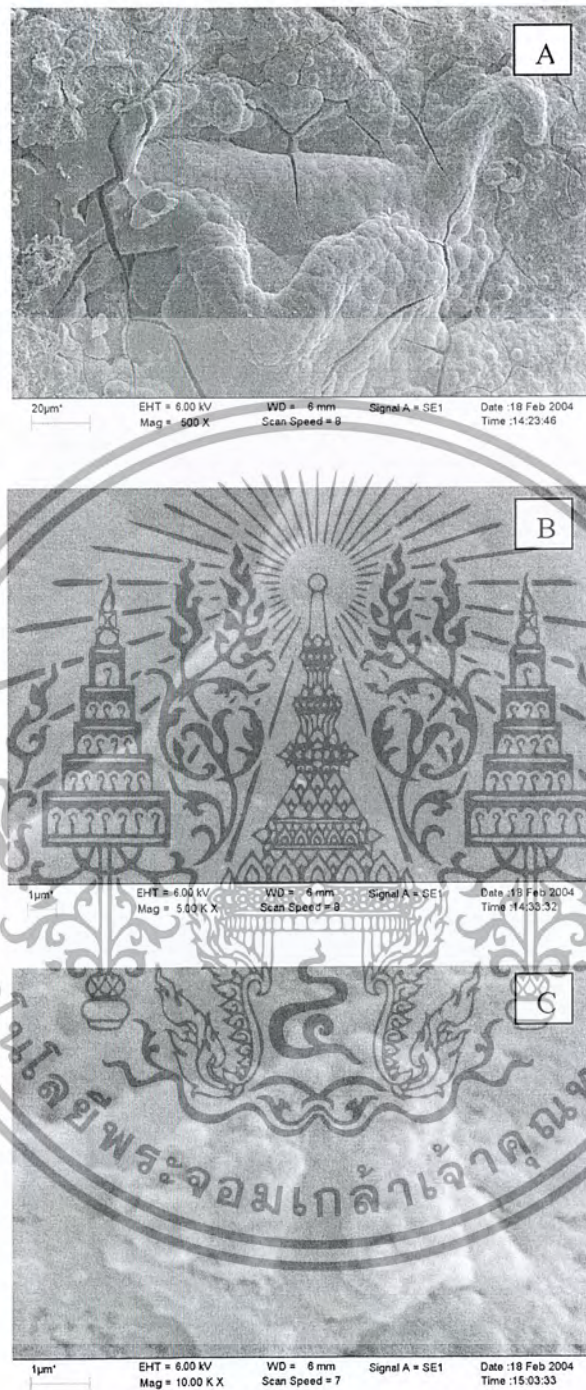
รูปที่ ๓-3 โครงสร้างบริเวณพื้นผิวของวัสดุประกอบภายหลังจากแช่ในสารละลาย SBF เป็นเวลา 7 วัน  
 ในระบบสภาวะคงที่: A ใช้กำลังขยาย 1000 เท่า และ B, C, D ใช้กำลังขยาย 5000 เท่า

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
 ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



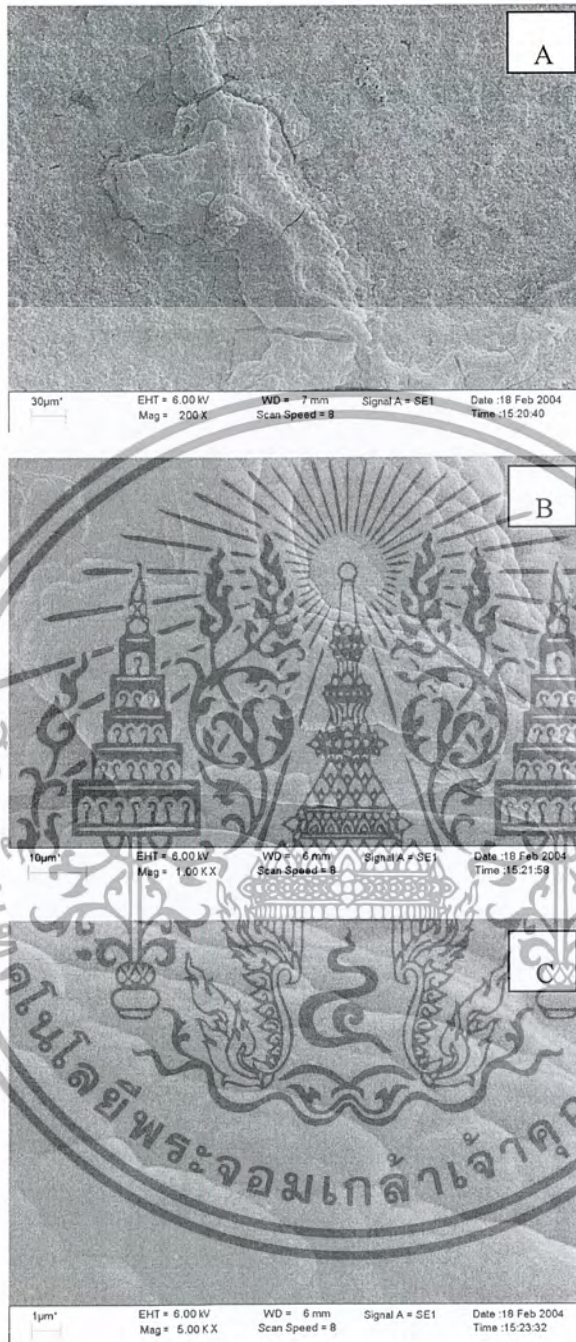
รูปที่ ๔- 4 โครงสร้างบริเวณพื้นผิวของวัสดุประกอบภายหลังการแช่ในสารละลาย SBF เป็นเวลา 14 วัน ในระบบสถานะคงที่ : A ใช้กำลังขยาย 2000 เท่า และ B, C ใช้กำลังขยาย 5000 เท่า

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



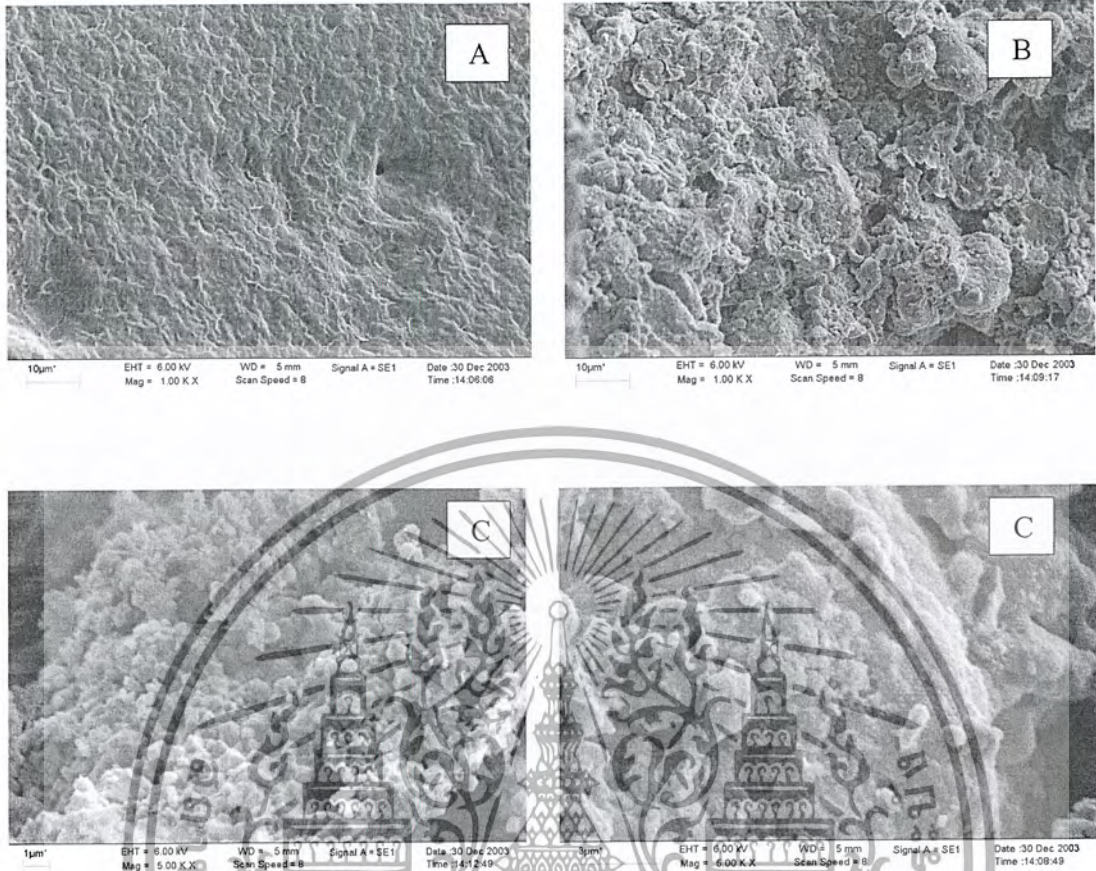
รูปที่ ๕ โครงสร้างบริเวณพื้นผิวของวัสดุประกอบภายใต้การแช่ในสารละลาย SBF เป็นเวลา 21 วัน ในระบบสภาวะคงที่ : A, B และ C ใช้กำลังขยาย 500 , 5000 และ 5000 เท่าตามลำดับ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



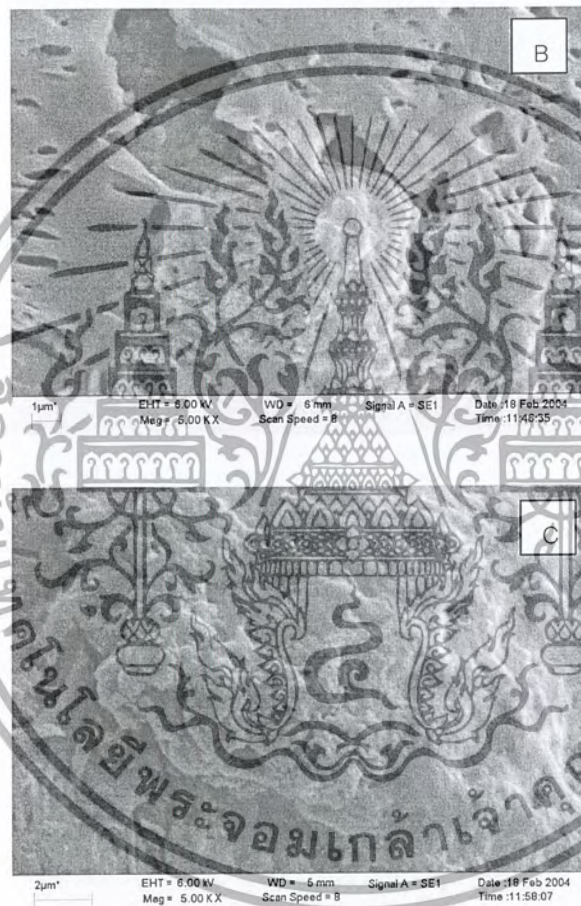
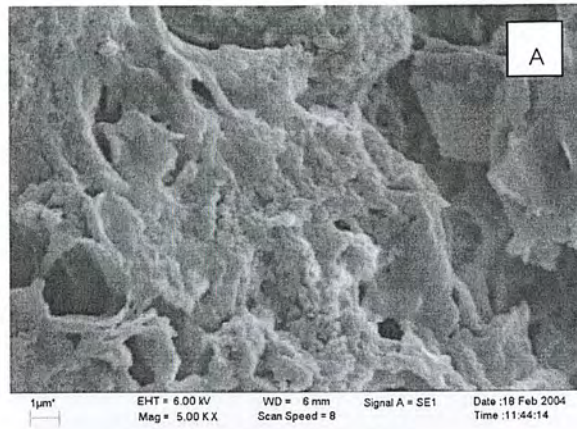
รูปที่ ๖-6 โครงสร้างจุลภาคบริเวณพื้นผิววัสดุประกอบภายหลังการแช่ในสารละลาย SBF เป็นเวลา 28 วัน ในระบบสภาวะ 8 ที่: A, B และ C ใช้กำลังขยาย 200, 1000 และ 5000 เท่า ตามลำดับ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



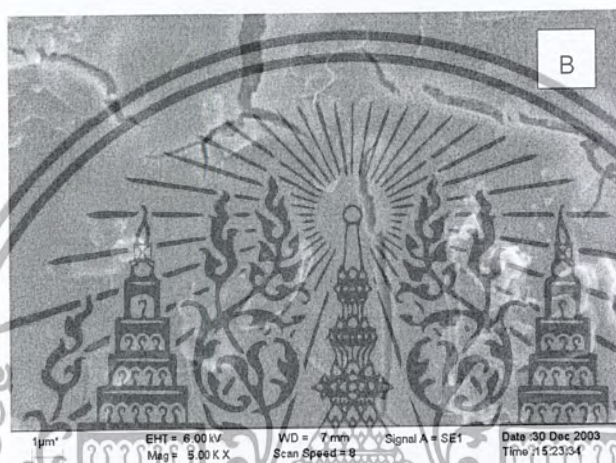
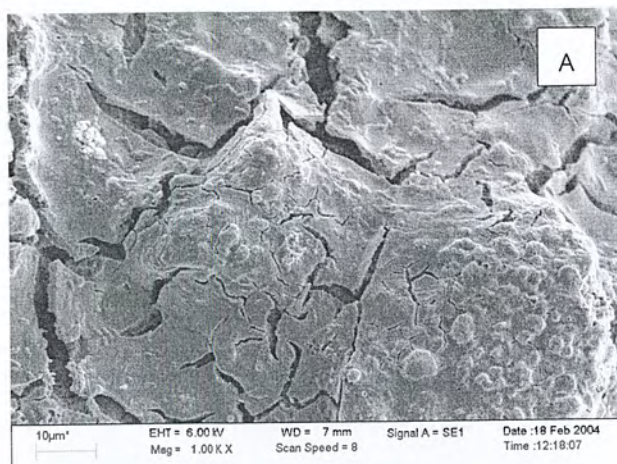
รูปที่ ๗- 7 ลักษณะโครงสร้างจุลภาคบริเวณพื้นผิวด้านนอกของวัสดุประกอบ HAp/PEA ภายหลังการแช่ในสารละลาย SBF เป็นเวลา 7 วัน ในระบบสภาวะที่มีการไหลเวียน : A, B ใช้กำลังขยาย 1000 เท่า และ C, D ใช้กำลังขยาย 5000 เท่า

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



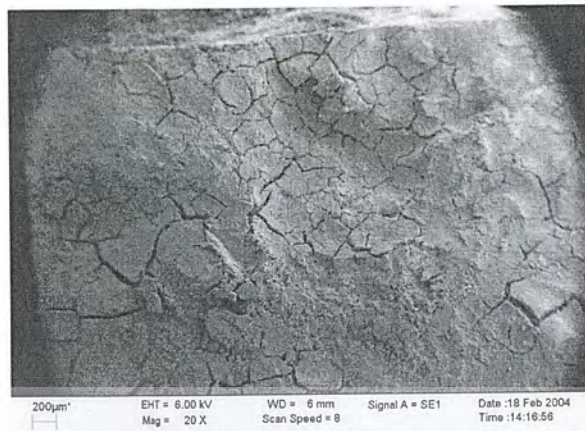
รูปที่ ๘- 8 โครงสร้างจุลภาคบริเวณพื้นผิวของวัสดุประกอบภายหลังการแช่ในสารละลาย SBF เป็นเวลา 14 วัน ในระบบสถานะที่มีการไหลเวียน : A, B และ C ใช้กำลังขยาย 5000 เท่า

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ ๑-9 โครงสร้างจุลภาคบริเวณพื้นผิววัสดุประกอบภายหลังการแช่ในสารละลาย SBF เป็น  
 ระยะเวลา 21 วัน ในระบบสถานะที่มีการไหลเวียน : A ใช้กำลังขยาย 1000 เท่า  
 B และ C ใช้กำลังขยาย 1000 เท่า

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
 ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ จ-10 โครงสร้างจุลภาคบริเวณพื้นผิววัสดุประกอบภายหลังการแช่ในสารละลาย SBF เป็นเวลา 28 วัน ในระบบสภาวะที่มีการไหลเวียน : A,B และ C ใช้กำลังขยาย 20, 1000 และ 5000 เท่า ตามลำดับ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้