



## รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

การออกแบบอุปกรณ์เซนเซอร์อินฟราเรดและชุดควบคุมอิเล็กทรอนิกส์สำหรับ  
ตรวจวัดระดับน้ำตาลในสารทางชีวภาพด้วยเทคนิคสเปกโตรอิเล็กโทรเคมี

Design of Infrared Glucose Analyzer Integrated with  
Spectroelectrochemistry

นางสาวเมทินี จรรยาสุภาพ

ได้รับทุนสนับสนุนงานวิจัยจากทุนวิจัยเงินรายได้คณะ ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2560

คณะวิศวกรรมศาสตร์

สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง



## รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

การออกแบบอุปกรณ์เซนเซอร์อินฟราเรดและชุดควบคุมอิเล็กทรอนิกส์สำหรับ  
ตรวจวัดระดับน้ำตาลในสารทางชีวภาพด้วยเทคนิคสเปกโตรอิเล็กโทรเคมี

Design of Infrared Glucose Analyzer Integrated with  
Spectroelectrochemistry

นางสาวเมทินี จรรยาสุภาพ

ได้รับทุนสนับสนุนงานวิจัยจากทุนวิจัยเงินรายได้คณะ ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2560

คณะวิศวกรรมศาสตร์

สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

# สารบัญ

	หน้า
สารบัญ.....	I
สารบัญตาราง.....	III
สารบัญภาพ.....	IV
บทคัดย่อภาษาไทย.....	1
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	2
กิตติกรรมประกาศ.....	3
<b>บทที่ 1 บทนำ.....</b>	<b>4</b>
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	4
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	4
1.3 ขอบเขตของการวิจัย.....	5
1.4 วิธีดำเนินการวิจัย.....	5
1.5 สมมุติฐานงานวิจัย.....	6
1.6 กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	6
1.7 คำสำคัญของการวิจัย.....	6
1.8 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	6
1.9 นิยามศัพท์เฉพาะ.....	7
<b>บทที่ 2 ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....</b>	<b>8</b>
2.1 ทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง.....	8
2.2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	8
<b>บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....</b>	<b>20</b>
3.1 การสร้างขั้วอิเล็กโทรดตรวจจับโมเลกุลน้ำตาล.....	20
3.การออกแบบอุปกรณ์ตรวจวัด.....	21
<b>บทที่ 4 ผลการวิจัย.....</b>	<b>25</b>
4.1 ผลการสังเคราะห์ห่อนุภาคนาโนในการเคลือบขั้วอิเล็กโทรด.....	25
4.2 ผลการวัดประสิทธิภาพอุปกรณ์ตรวจวัด.....	37

## สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	43
5.1 สรุปผลการวิจัย.....	43
5.2 ข้อเสนอแนะ.....	43
บทที่ 6 สรุปผลผลิตงานวิจัย.....	44
ภาคผนวก.....	45



## สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
3.1 สูตรการสังเคราะห์ปัสสาวะเทียม.....	21
3.2 การเชื่อมต่อบอร์ด ESP32 และ LMP 9100 EVM.....	23
4.1 สรุปสมบัติเชิงเคมีไฟฟ้าของการตรวจจับน้ำตาลในซั้วอิเล็กโทรด CoFe.....	37



## สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
1.1 แผนผังระบบหัวอ่านตัวอย่างเพื่อใช้ในการออกแบบเซนเซอร์ในคลื่นความถี่ NIR .....	5
2.1 แสดงวงจรการทำงานของโพเทนชิโอสแตท .....	10
2.2 แสดงตัวเร่งปฏิกิริยาโลหะผสมโคบอลต์และเหล็กในการจับโมเลกุลน้ำตาลกลูโคส .....	12
3.1 แผนผังวงจรในโพเทนชิโอสแตท .....	22
3.2 การต่อเข้ากับเซลล์ไฟฟ้าเคมี .....	22
3.3 แผนผังการต่อวงจรโพเทนชิโอสแตทแบบพกพาและเชื่อมต่อกับอุปกรณ์ไร้สาย .....	23
3.4 กระบวนการทดสอบทางเคมีไฟฟ้า .....	23
3.5 (ซ้าย) Systematic diagram การทำงานของเครื่อง และ (ขวา) การออกแบบ layout ของการ แสดงผลบนอุปกรณ์เชื่อมต่อ .....	24
4.1 (A) TEM image of CoFe-NG, (B)-(C) TEM images of CoFe, (D) HRTEM of CoFe, and (E) SAED pattern of Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (110), Co(111), and Fe(200) .....	25
4.2 (A) STEM bright field image of CoFe cluster, (B) EDS spectrum, และ (C) EDS elemental mapping of O, Fe, และ Co .....	26
4.3 (A) XRD patterns of CoFe-NG with the primary peaks indexed to JCPDS references และ (B) FTIR spectra of CoFe-NG (black), CoFe-NG mixed with 2 mM glucose in urine without DPV operation (แดง), และ CoFe-NG after DPV operation in the presence of 2 mM glucose in urine (น้ำเงิน) .....	27
4.4 FTIR spectra of CoFeNG: CoFe on N-doped graphene before glucose detection (black), CoFeNG/DPV: CoFe on N-doped graphene after glucose detection by DPV, CoFeG: CoFe on graphene before glucose detection, and CoFeG/DPV: CoFe on graphene after glucose detection by DPV .....	27
4.5 (A) XPS wide spectrum of N-doped graphene supported CoFe catalyst, (B-F) High- resolution spectra of C1s, O1s, N1s, Co2p, and Fe2p, respectively .....	30
4.6 Cyclic voltammograms ของ CoFe บนตัวรองที่ต่างประเภทกันทดสอบในการตรวจวัดน้ำตาล 2 mM glucose (สีแดง) และ background (สีดำ) ในปัสสาวะเทียมที่ผสม 0.1 M NaOH (pH=13) .....	30
4.7 Cyclic voltammograms ของ CoFe บนตัวรองที่ต่างประเภทกันทดสอบในการตรวจวัดน้ำตาล 2 mM glucose (สีแดง) และ background (สีดำ) ในปัสสาวะเทียม Surine ที่เป็นกลาง (pH=6.8) .....	31

4.8 Cyclic voltammograms ของ (A) CoFe-NG และ (B) CoFe-C; differential pulse voltammograms ของ (C) CoFe-NG และ (D) CoFe-C; calibration plots ของ (E) CoFe-NG และ (F) CoFe-C ในปัสสาวะเทียมตามลำดับ.....	32
4.9 Cyclic voltammograms ของ (A) CoFe-NG และ (B) CoFe-C; differential pulse voltammograms ของ (C) CoFe-NG และ (D) CoFe-C; calibration plots ของ (E) CoFe-NG และ (F) CoFe-C ในปัสสาวะเทียม Surine ตามลำดับ.....	33
4.10 (A-B) Cyclic voltammograms, (C-D) differential pulse voltammograms, และ (E) calibration plot of CoFe-NG ในปัสสาวะผู้ป่วยประเภทที่ I .....	34
4.11 (A-B) Cyclic voltammograms, (C-D) differential pulse voltammograms, และ (E) calibration plot of CoFe-NG ในปัสสาวะผู้ป่วยประเภทที่ II .....	35
4.12 (A) Cyclic voltammograms, (B) differential pulse voltammograms, and (C) calibration plot ของ CoFe-C ในปัสสาวะผู้ป่วยประเภทที่ II .....	36
4.13 CV ของสารละลาย $K_3[Fe(CN)_6]$ 1, 5 และ 8 mM ใน 0.1 M $KNO_3$ โดยทดสอบด้วยเครื่อง eDAQ (ซ้าย) และ Prototype (ขวา) ด้วย GCE เป็น working electrode .....	38
4.14 เปรียบเทียบกราฟ calibration curve จากเครื่อง eDAQ และ potentiostat circuit แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Anodic peak current และความเข้มข้นของสารละลาย $K_3[Fe(CN)_6]$ ที่ความเข้มข้น 1, 5 และ 8 mM ใน 0.1 M $KNO_3$ ใช้ GCE เป็น working electrode .....	38
4.15 CV ของสารละลาย $K_3[Fe(CN)_6]$ 1, 5 และ 8 mM ใน 0.1 M $KNO_3$ โดยทดสอบด้วยเครื่อง eDAQ (ซ้าย) และ Prototype (ขวา) ด้วยโลหะทองเป็น working electrode .....	39
4.16 เปรียบเทียบกราฟ calibration curve จากเครื่อง eDAQ และ potentiostat circuit แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Anodic peak current และความเข้มข้นของสารละลาย $K_3[Fe(CN)_6]$ ที่ความเข้มข้น 1, 5 และ 8 mM ใน 0.1 M $KNO_3$ ใช้ gold electrode เป็น working electrode.....	39
4.17 (A) ผลการวัด CV โดยเครื่องแบบพกพาที่ออกแบบเปรียบเทียบกับผล CV วัดโดย (B) เครื่องมาตรฐาน eDAQ .....	40
4.18 (A) CV of ferricyanide ในระดับความเข้มข้นที่แตกต่างกันจาก 1 ถึง 7.5 มิลลิโมลาร์ วัดโดยเครื่องที่ออกแบบ และ (B) calibration curve ของ anodic peak current และ cathodic peak current .....	40
4.19 การประกอบ prototype แบบพกพาเข้ากับเซ็นเซอร์อินฟาเรดในเทคนิคสเปกโตรอิเล็กโตรเคมี.....	41
4.20 การแสดงผลผ่านหน้า web browser (A) บนมือถือ และ (B) บนคอมพิวเตอร์.....	41

**ชื่อโครงการ (ภาษาไทย)** การออกแบบอุปกรณ์เซ็นเซอร์อินฟราเรดและชุดควบคุมอิเล็กทรอนิกส์สำหรับ  
ตรวจวัดระดับน้ำตาลในสารทางชีวภาพด้วยเทคนิคสเปกโตรอิเล็กโตรเคมี  
**แหล่งเงิน** งบประมาณเงินรายได้ คณะวิศวกรรมศาสตร์  
ประจำปีงบประมาณ พ.ศ.2560 จำนวนเงินที่ได้รับการสนับสนุน 500,000 บาท  
**ระยะเวลาทำการวิจัย** 1 ปี 7 เดือน ตั้งแต่ 9 มิ.ย.2560 ถึง 31 มี.ค.62  
**ชื่อ-สกุล หัวหน้าโครงการ** นางสาวเมทินี จรรยาสุภาพ คณะวิศวกรรมศาสตร์

---

### บทคัดย่อ

การตรวจวัดระดับน้ำตาลในร่างกายถือเป็นตัวบ่งชี้สำคัญในการดูแลรักษาภาวะในร่างกายรวมทั้งช่วยส่งเสริมการรักษาในโรคไม่ติดต่อเรื้อรังบางชนิด ได้แก่ เบาหวาน และอาการทางเมตาบอลิกให้มีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้น ปัจจุบันเทคนิควิธีการตรวจวัดน้ำตาลแบบไม่รุกรานและไม่ใช้เอนไซม์นับว่าเป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อผู้ป่วยเบาหวานซึ่งมีงานวิจัยเบื้องต้นที่สนับสนุนความเป็นไปได้ในการสร้างระบบตรวจวัดแนวทางนี้ พร้อมทั้งความต้องการของผู้ใช้ที่เพิ่มสูงขึ้นอีกด้วย ในโครงการวิจัยชิ้นนี้เล็งเห็นถึงความสำคัญของการพัฒนานวัตกรรมการตรวจวัดระดับน้ำตาลแบบไม่ใช้เอนไซม์ และไม่รุกรานโดยมุ่งเน้นการตรวจวัดจากปัสสาวะเพื่อช่วยเหลือการประเมินอาการของผู้ป่วยเบาหวานอย่างง่ายที่สามารถต่อยอดเทคโนโลยีเป็นผลิตภัณฑ์อัจฉริยะในอนาคตได้ คณะวิจัยจึงได้ศึกษาแนวทางในการออกแบบอุปกรณ์เซ็นเซอร์อินฟราเรดและชุดควบคุมอิเล็กทรอนิกส์สำหรับตรวจวัดระดับน้ำตาลในสารทางชีวภาพด้วยเทคนิคสเปกโตรอิเล็กโตรเคมี โดยระบบจะมีส่วนประกอบหลักอยู่สามส่วนคือการสร้างอิเลกโทรดที่ใช้ตรวจจับน้ำตาลแบบไม่ใช้เอนไซม์ในปัสสาวะ การออกแบบเครื่องโพเทนชิโอสแตท และการออกแบบซอฟต์แวร์ของอุปกรณ์ประกอบเซ็นเซอร์อินฟราเรด และในระยะเวลาหนึ่งของโครงการได้ผลการทดสอบการสร้างอิเลกโทรดจากโลหะเหล็กและโคบอลต์บนกราฟีนที่เจือด้วยไนโตรเจนที่มีประสิทธิภาพสูงในการตรวจวัดน้ำตาลในปัสสาวะในผู้ป่วยได้ อีกทั้งสามารถออกแบบพัฒนาอุปกรณ์เครื่องโพเทนชิโอสแตทจากวงจรแอนะล็อกไปจนถึงการสร้างอุปกรณ์แบบพกพาที่เชื่อมต่อกับอุปกรณ์มือถือ และทดสอบการประกอบเข้ากับอุปกรณ์เซ็นเซอร์อินฟราเรดได้ในเบื้องต้น ทำให้สามารถสรุปความเป็นไปได้ในการพัฒนาเทคโนโลยีนี้ให้มีประสิทธิภาพที่ดีขึ้นของการเชื่อมต่อการทำงานของระบบในระยะการวิจัยขั้นต่อไป

**คำสำคัญ :** ไบโอบีเซนเซอร์, ชั่วไฟฟ้าเคมี, การตรวจวัดน้ำตาลในปัสสาวะ

**Research Title:** Design of Infrared Glucose Analyzer Integrated with Spectroelectrochemistry

**Researcher:** Ms. Metini Janyasupab

**Faculty:** Engineering **Department:** Electronics Engineering

## ABSTRACT

Detection of glucose level in human body is an important diagnosis to monitor individual's health status including to promote prognosis in Non-Communicable Diseases (NCD). Especially diabetes and metabolic disorders, recent technology approach has been strategically promoting non-invasive measurement and non-enzymatic glucose detection. In this research, we developed a preliminary prototype of non-enzymatic glucose analyzer in urine by incorporating a complete system of (1) non-enzymatic working electrode fabrication, (2) portable potentiostat, and (3) integrated near-field infrared (NIR) sensor to provide an enhancement of active element in smart toilet system. Upon successive glucose in urine measurement, our as-prepared electrode was successfully fabricated by cobalt (Co) and iron (Fe) bimetallic catalyst supported by nitrogen-doped graphene (NG). Furthermore, our portable potentiostat also provided a potential capability of glucose detection, connecting through Wi-Fi connection on mobile devices as well as compatible to integrate with NIR sensor for further glucose analyzer development.

**Keywords :** Biosensor, Electrode, Glucose Detection in Urine

## กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยนี้ได้ศึกษาและออกแบบอุปกรณ์ตรวจวัดน้ำตาลในปัสสาวะเพื่อตรวจวัดประสิทธิภาพการรักษาของผู้ป่วยเบาหวานโดยได้ริเริ่มการศึกษาความเป็นไปได้ในการผลิตออกแบบและการทดลองประกอบส่วนส่วนในเทคนิคสเป็กโทอิมิตริเคมิ ประกอบด้วยการสร้างขั้วอิเล็กโทรด การออกแบบอุปกรณ์โพเทนชิโอสแตท และการประกอบรวมกับเซ็นเซอร์อินฟราเรด ซึ่งได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากสถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง จากแหล่งทุนงบประมาณเงินรายได้คณะวิศวกรรมศาสตร์ ประจำปีงบประมาณ พ.ศ.2560 นอกจากนี้ทางโครงการยังได้ร่วมมือกับโรงพยาบาลลาดกระบังในการรับตัวอย่างปัสสาวะจากผู้ป่วยตลอดทั้งโครงการและยังได้ผลิตบัณฑิตที่เสริมสร้างทักษะความคิดริเริ่มในการสร้างนวัตกรรมของโครงการนี้สี่คนประกอบด้วย นางสาวณรรวี อัครกิจนันทน์ นายวรปรัชญ์ ฤทธิ์คำรบ, นางสาวจันทิปปภา จันทร์ครบ และนายชุติวัด ธนาภิบาลวงษาในการช่วยดำเนินการผลิตอุปกรณ์โพเทนชิโอสแตท และท้ายที่สุดนี้ทางโครงการที่เล็งเห็นความสำคัญของการพัฒนาผลิตภัณฑ์เชิงเทคโนโลยีทางการแพทย์ของไทยให้มีประสิทธิภาพดียิ่งขึ้นต่อไปเพื่อสร้างสุขภพอันเจริญในประเทศไทยขึ้นในอนาคต

นางสาวเมทินี จรรยาสุภาพ  
หัวหน้าโครงการ

# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

เบาหวานจัดเป็นโรคเรื้อรังที่พบเจอได้มากที่สุดและผู้สูงอายุทั่วโลกและในประเทศไทย โดยเฉพาะอย่างยิ่งพฤติกรรมและค่านิยมในการบริโภคอาหารเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อแนวโน้มการเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องของเบาหวาน นอกจากนี้ยังส่งผลโดยตรงทั้งในด้านสังคมและเศรษฐกิจของประเทศเนื่องจากโรคเบาหวานเป็นต้นกำเนิดของอาการซับซ้อนอื่นๆที่ทำลายสุขภาพ เช่น อาการตาพร่ามัว เท้าเปื่อยเป็นแผล ไตทำงานผิดปกติ และความดันโลหิตสูง จนในบางครั้งต้องสูญเสียอวัยวะที่เน่าเสียและถูกทำลายไป ในปัจจุบันยังไม่มีวิธีใดรักษาให้หายขาดได้ แต่อย่างไรก็ตามการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดสามารถช่วยผู้ป่วยให้ใช้ชีวิตได้ปกติมากขึ้นและลดความเสี่ยงต่ออาการอื่นๆอันเป็นผลสืบเนื่องจาก (hyperglycemia) ภาวะน้ำตาลในเลือดที่มากเกินไป

ถึงแม้ว่าเทคโนโลยีการตรวจวัดน้ำตาลจะมีแพร่หลายมาเป็นเวลานาน โดยการตรวจวัดที่แม่นยำจะทำให้การจัดการกับสภาวะเบาหวานและอาการแทรกซ้อนดีขึ้นได้ โดยทั่วไปการตรวจวัดทำได้ในห้องปฏิบัติการในโรงพยาบาลหรือตรวจวัดอย่างง่ายด้วยตัวเองจากอุปกรณ์ไบโอเซนเซอร์เชิงไฟฟ้าเคมีที่มีขายทั่วไป แต่ข้อจำกัดของวิธีดังกล่าวยังต้องใช้การเจาะเลือดของผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง โดยทุกครั้งผู้ป่วยจะต้องถูกเจาะเลือดที่ปลายนิ้วหรือแขนซึ่งเป็นวิธีที่ทำให้รู้สึกเจ็บ อาจเกิดการติดเชื้อจากการเจาะที่ปลายนิ้ว (ในกรณีเจาะด้วยตัวเอง self-monitoring) ทำให้ไม่เป็นที่ต้องการสำหรับผู้ป่วย และอาจส่งผลให้เบื่อหน่ายหรือกลัวต่อการตรวจวัดได้ ปัจจัยต่างๆเหล่านี้มีผลต่อพฤติกรรมการดูแลตนเองในผู้ป่วยเบาหวาน ซึ่งพบได้ว่าไม่ยอมตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดเท่าที่ควร ดังนั้นหากต้องการเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาและป้องกันอาการแทรกซ้อนอื่นๆที่เกี่ยวข้อง การหาวิธีตรวจอื่นๆเพื่อสะดวกและง่ายกว่าการเจาะเลือด เช่น การตรวจวัดในปัสสาวะซึ่งเป็นวิธีที่ไม่ลุกล้ำร่างกาย (non-invasive approach) และสามารถต่อยอดให้เข้าถึงของชุมชนผู้สูงอายุได้มากขึ้น น่าจะช่วยเสริมสร้างการสาธารณสุขของประเทศไทยในการดูแลจัดการกับโรคเบาหวานในประชากรของประเทศและสังคมผู้สูงอายุต่อไปในอนาคต

### 1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

โครงการนี้มุ่งเน้นการพัฒนาและออกแบบระบบตรวจวัดระดับน้ำตาลแบบไม่รุกรานในตัวอย่างทางชีวภาพของร่างกาย โดยมีวัตถุประสงค์หลักของโครงการวิจัยนี้ในการนำหลักการไฟฟ้าเคมีในการสร้างอุปกรณ์โพเทนซิโอสแตท การพัฒนาขั้วอิเล็กโทรดวัดน้ำตาลและการประกอบรวมกับเซ็นเซอร์ที่

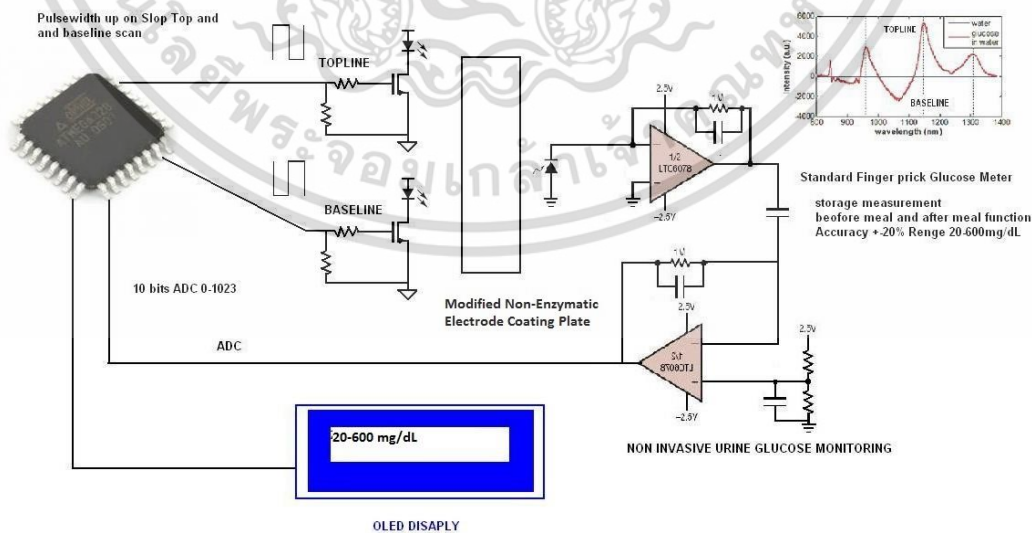
สามารถแปรผลได้ในย่านของรังสีอินฟราเรดภายใต้การเหนี่ยวนำของความต่างศักย์ในกระบวนการไฟฟ้าเคมีได้

### 1.3 ขอบเขตของการวิจัย

ขอบเขตของงานวิจัยนี้มุ่งเน้นที่การออกแบบขั้วอิเล็กโทรดที่ตรวจจับโมเลกุลน้ำตาล การพัฒนาอุปกรณ์โพเทนชิโอสแตทและการผนวกเข้ากับเซ็นเซอร์อินฟราเรดโดยใช้เทคนิคผสมผสานสองระบบเข้าด้วยกันคือ (1) กระบวนการไฟฟ้าเคมี (พื้นผิวของอิเล็กโทรดที่เคลือบโลหะด้วยตัวเร่งกระบวนการถ่ายโอนอิเล็กตรอน) และ (2) การตรวจจับปริมาณน้ำตาลจากการใช้รังสีอินฟราเรดบนพื้นผิวในเซลล์ ด้วยการออกแบบอุปกรณ์นี้จะออกแบบความต่างศักย์และวงจรที่เหนี่ยวนำกระบวนการไฟฟ้าเคมีที่มีผลต่อการสร้างขั้วอิเล็กโทรดเพื่อรับสัญญาณไฟฟ้าของน้ำตาลในปัสสาวะพร้อมทั้งประมวลผลข้อมูลเพื่อทดสอบในผู้ป่วยต่อไป

### 1.4 วิธีดำเนินการวิจัย

โครงการวิจัยนี้มุ่งเน้นการพัฒนาขั้วอิเล็กโทรดแลอุปกรณ์ที่สามารถใช้ตรวจวัดน้ำตาลในปัสสาวะโดยอาศัยหลักการตรวจวัดแบบไม่รุกราน (non-invasive) และไม่ทำลาย (non-destructive) ภายใต้การเหนี่ยวนำของกระบวนการไฟฟ้าเคมีเพื่อขยายสัญญาณและเพิ่มความประสิทธิผลของกระบวนการตรวจจับน้ำตาล โดยจะออกแบบและสร้างระบบที่มีการควบคุมของความต่างศักย์เชิงเส้นคงที่ (linear sweep voltammetry) พร้อมกับการติดตั้งหัวอ่านชุดเซนเซอร์ NIR detector ในการประมวลผลสัญญาณในคลื่นย่าน และตัวปรับแต่งสัญญาณให้สอดคล้องกับการวัดความเปลี่ยนแปลงบนขั้วอิเล็กโทรดที่วัดน้ำตาลในปัสสาวะ (รูปที่ 1.1)



ภาพที่ 1.1 แผนผังระบบหัวอ่านตัวอย่างเพื่อใช้ในการออกแบบเซนเซอร์ในคลื่นความถี่ NIR

เนื่องจากเป็นสัญญาณที่มีแนวโน้มในการเห็นความเปลี่ยนแปลงทางเคมีและสามารถตรวจจับพันธะหลักในน้ำตาลกลูโคสได้ การออกแบบในงานวิจัยชิ้นนี้จะคำนึงถึงการสร้างอิเล็กทรอนิกส์แบบไม่ใช้เอนไซม์ในการตรวจจับโมเลกุลน้ำตาลที่มีประสิทธิภาพสูงโดยจะใช้วิธีการสังเคราะห์ตัวเร่งปฏิกิริยาโลหะผสมเคลือบบนอิเล็กทรอนิกส์ด้วยธาตุเหล็กและธาตุโคบอลต์บนตัวซับพอร์ตกราฟีนที่เจือด้วยธาตุไนโตรเจน ขั้นตอนการออกแบบจึงแบ่งเป็นสี่ขั้นตอนโดยสังเขป ดังต่อไปนี้

- 1.4.1 การสังเคราะห์ตัวเร่งปฏิกิริยาเคลือบบนขั้วอิเล็กทรอนิกส์
- 1.4.2 การทดสอบคุณสมบัติทางกายภาพ เคมี และประสิทธิภาพในการตรวจวัดน้ำตาล
- 1.4.3 การออกแบบอุปกรณ์โพเทนชิโอสแตท
- 1.4.4 การทดสอบประสิทธิภาพอุปกรณ์การวัดและการประกอบเซ็นเซอร์อินฟราเรด

## 1.5 สมมุติฐานงานวิจัย

การสร้างขั้วอิเล็กทรอนิกส์เฉพาะทางในแบบไม่ใช้เอนไซม์เพื่อจับโมเลกุลน้ำตาลและการสร้างอุปกรณ์โพเทนชิโอสแตทสามารถพัฒนาเป็นอุปกรณ์วิเคราะห์ระดับน้ำตาลในตัวอย่างชีวภาพทางร่างกายได้

## 1.6 กรอบแนวความคิดในการวิจัย

เป็นการพัฒนานวัตกรรมในระยะที่หนึ่ง ซึ่งจะพัฒนาระบบการตรวจวัดระดับน้ำตาลด้วยเทคนิคสเปกโตรอิเล็กทรอนิกส์อินทรีย์ประกอบไปด้วยการออกแบบอุปกรณ์โพเทนชิโอสแตท การสร้างขั้วอิเล็กทรอนิกส์แบบไม่ใช้เอนไซม์ในการจับโมเลกุลน้ำตาล และการประกอบเซ็นเซอร์อินฟราเรดเข้ากับอุปกรณ์

## 1.7 คำสำคัญของการวิจัย

1.7.1 เป็นการคิดค้นวิธีตรวจวัดน้ำตาลในปัสสาวะโดยสร้างจากขั้วอิเล็กทรอนิกส์ที่มีความสามารถพิเศษในการจับโมเลกุลน้ำตาลแบบไม่ใช้เอนไซม์ ทำให้มีต้นทุนการสร้างถูกลง และไม่พึ่งพาการนำเข้าเทคโนโลยีที่เกี่ยวข้องจากต่างประเทศ

1.7.2 เป็นการพัฒนาสร้างสรรค์อุปกรณ์ทางการแพทย์ที่มีศักยภาพและสามารถต่อยอดไปเป็นนวัตกรรมการสร้างสุขภาพอัจฉริยะในอนาคตได้

## 1.8 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.8.1 การสร้างเทคโนโลยีทางวิทยาศาสตร์และวิศวกรรมทางการแพทย์ภายในประเทศให้มีศักยภาพมากยิ่งขึ้นในการประยุกต์ใช้องค์ความรู้ขั้นสูง

1.8.2 การศึกษาความเป็นไปได้ในการสร้างอุปกรณ์การตรวจวัดน้ำตาลในปัสสาวะแบบไม่รุกราน และไม่ใช่เอนไซม์ซึ่งสามารถพัฒนาต่อยอดไปเป็นเทคโนโลยีการสร้างสุกษณ์อัจฉริยะให้ผู้ป่วยและผู้มีปัจจัยเสี่ยงต่อโรคเบาหวานในสังคมไทย

## 1.9 นิยามศัพท์เฉพาะ

### 1.9.1 โฟเทนิซิโอสแตท

เป็นอุปกรณ์หรือเครื่องมือที่ประกอบไปด้วยวงจรอิเล็กทรอนิกส์ในการสร้างสัญญาณไฟฟ้าป้อนลักษณะต่างๆเข้าไปยังเซ็นเซอร์ทางเคมีเพื่อวัดความสัมพันธ์ที่ใช้ตรวจวัดสารใดสารหนึ่งที่สนใจศึกษาและแปรผลลัพธ์ของการถ่ายเทอิเล็กตรอนในกระบวนการที่เกี่ยวข้องโดยแสดงออกมาในรูปสัญญาณไฟฟ้าไปยังผู้ใช้งานได้

### 1.9.2 ขั้วอิเล็กโทรดแบบไม่ใช่เอนไซม์

เป็นการนำชิ้นส่วนที่ทำจากวัสดุที่สามารถนำไฟฟ้าได้ เช่น โลหะ พอลิเมอร์ มาผ่านแรงดันไฟฟ้าที่กำหนด โดยส่วนใหญ่จะผ่านแรงดันไฟฟ้าง่ายๆในระบบสองขั้วหรือสามขั้วขึ้นไป ซึ่งขั้วอิเล็กโทรดทั้งสองระบบนี้มีความหมายเฉพาะเจาะจงไปที่ ขั้วอิเล็กโทรดทำงาน (working electrode) ซึ่งมีหน้าที่ตรวจวัดสารหรือกระบวนการที่ต้องการศึกษานั้น โดยการใช้ขั้วอิเล็กโทรดในการศึกษานี้จะตรวจวัดระดับน้ำตาลในสารชีวภาพทางร่างกาย และโดยส่วนมากมักจะนิยมใช้ขั้วอิเล็กโทรดที่เคลือบด้วยเอนไซม์กลูโคสออกซิเดส (glucose oxidase) และ/หรือกลูโคสดีไฮโดรจีเนส (glucose dehydrogenase) แต่ในงานวิจัยนี้จะมุ่งเน้นไปที่การสร้างอิเล็กโทรดที่ไม่ใช่เอนไซม์เพื่อตรวจจับโมเลกุลน้ำตาลอันเป็นเทคโนโลยีใหม่ที่สามารถลดการพึ่งพาการนำเข้าของเอนไซม์ที่มีราคาสูงและการเพิ่มศักยภาพของการตรวจวัดน้ำตาลแบบไม่รุกรานในลักษณะอื่นๆ

### 1.9.3 สเปกโตรอิเล็กโตรเคมี

เป็นการนำเทคนิคเฉพาะทางเชิงเคมีไฟฟ้ามาประยุกต์ใช้กับองค์ความรู้ทางด้านออปติกส์เพื่อผสมผสานการสร้างสนามไฟฟ้าจากความต่างศักย์เพื่อเหนี่ยวนำกระบวนการตรวจวัดอย่างใดอย่างหนึ่งให้มีสัญญาณที่ชัดเจนและสามารถอ่านค่าแสดงผลในลักษณะเชิงแสงหรือคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าได้

## บทที่ 2

### แนวคิด ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องและการทบทวนวรรณกรรม

#### 2.1 แนวคิด ทฤษฎีหลักตามประเด็นให้ครอบคลุมเรื่องที่วิจัย

แนวคิดและประเด็นในการวิจัยของการพัฒนาอุปกรณ์วัดระดับน้ำตาลในตัวอย่างสารชีวภาพด้วยเทคนิคสเปกโตรอิเล็กโตรเคมีในระยะที่หนึ่งแบ่งออกเป็นสามส่วน คือ (1) การสร้างอุปกรณ์โพทซีโอสแตทที่ใช้วัดสัญญาณไฟฟ้าและสร้างสนามไฟฟ้าเหนี่ยวนำกระบวนการถ่านไอเล็กตรอนของโมเลกุลน้ำตาล, (2) การออกแบบขั้วอิเล็กโตรดทำงานที่มีความสามารถจับโมเลกุลน้ำตาลในสารชีวภาพได้โดยไม่อาศัยเอนไซม์ และ (3) การผนวกเซ็นเซอร์อินฟราเรดเพื่อวัดสัญญาณการเปลี่ยนแปลงของกระบวนการจับน้ำตาลนี้เชิงแสงซึ่งสามารถช่วยให้อุปกรณ์การตรวจวัดน้ำตาลแบบไม่รุกรานนี้อ่านค่าได้สองทางทั้งเชิงสัญญาณไฟฟ้าและสัญญาณแสงอินฟราเรดที่เปลี่ยนไป โดยทฤษฎีของการนำหลักการทางไฟฟ้าเคมีและการวัดเชิงแสงในทางเซ็นเซอร์นั้นมักไม่ค่อยนำมาวัดร่วมกันเนื่องจากมีขั้นตอนการออกแบบที่ซับซ้อนและจำเป็นต้องพัฒนาขั้วอิเล็กโตรดที่เหมาะสมกับคุณสมบัติเชิงแสงและไฟฟ้าเคมีได้ งานวิจัยชิ้นนี้จึงศึกษาและพัฒนารูปแบบอุปกรณ์และได้แบ่งออกเป็นสองระยะโดยระยะที่หนึ่งมุ่งเน้น การออกแบบอิเล็กโตรดที่มีประสิทธิภาพเหมาะสมและการสร้างอุปกรณ์เซ็นเซอร์ที่สะดวกต่อการพกพาและอ่านค่าแบบไร้สายได้ เพื่อมุ่งหวังที่จะพัฒนาอุปกรณ์ต้นแบบในการวัดระดับน้ำตาลในปัสสาวะของสุนัขพันธุ์อัจฉริยะในระยะที่สองของงานวิจัยต่อไป

#### 2.2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องและการทบทวนวรรณกรรม

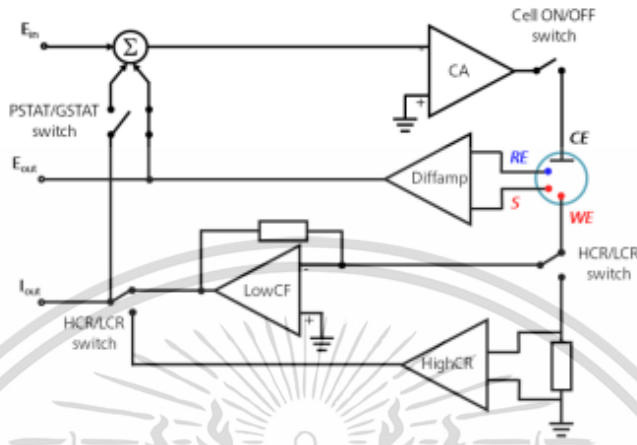
การเจาะเลือดเพื่อตรวจหาระดับน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวานนั้นเป็นที่นิยมใช้และมีมาอย่างแพร่หลายในปัจจุบันนี้ ไม่ว่าจะเป็นการตรวจที่บ้านหรือด้วยตนเองโดยการใช้น้ำตาลในปัสสาวะโดยใช้โกลูโคสออกซิเดส (Glucose Oxidase) และ/หรือ กลูโคสดีไฮโดรจีเนส (Glucose Dehydrogenase) วิธีการเจาะเลือดที่ปลายนิ้วหรือการเก็บตัวอย่างเลือดในโรงพยาบาลเพื่อตรวจวัดปริมาณฮีโมโกลบินที่เกาะกับน้ำตาล (HbA1c) ล้วนแต่เป็นวิธีการตรวจแบบลูกกล้ำซึ่งสร้างความเจ็บปวดและความรู้สึกกลัวหรือเบื่อหน่ายให้กับผู้ป่วยได้ทั้งสิ้น ดังนั้นการคิดค้นหาวิธีอื่นๆที่สะดวก ง่าย แต่ไม่ลูกกล้ำหรือสร้างความเจ็บปวดให้ผู้ป่วยแต่ในขณะเดียวกันให้ผลการตรวจวัดที่เทียบเท่ากับการเจาะเลือดน่าจะช่วยเปลี่ยนวิถีการดำรงชีวิตของผู้ป่วยเบาหวานและช่วยในการรักษาให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้นตลอดจนสามารถพัฒนาให้เป็นเทคโนโลยีเพื่อการบริการด้านสุขภาพเข้าถึงประชาชนได้อย่างทั่วถึง

เทคนิคการวิเคราะห์ทางไฟฟ้าเคมีที่สร้างสัญญาณไฟฟ้าจากความต่างศักย์ในรูปคลื่นต่างๆเข้าไปในวงจร และวัดกระแสไฟฟ้าที่เกิดขึ้น เซลล์เคมีไฟฟ้าของเทคนิคโวลแทมเมตรี ระหว่างเซ็นเซอร์ (ขั้วไฟฟ้าเคมี) เพื่อให้เกิดโพลาริเซชันในขณะที่ใช้งาน โดยเทคนิคดังกล่าวประกอบด้วยการใช้ Cyclic

voltammetry (CV) ไชคคลิกโวลแทมเมทรี ซึ่งจะป้อนศักย์ไฟฟ้าในลักษณะสามเหลี่ยมหน้าจั่วแก่ขั้วไฟฟ้าทำงานและบันทึกกระแสไฟฟ้าที่ได้จากการให้ศักย์ไฟฟ้าแก่ขั้วทำงานโดยจะทำการพลอตค่ากระแสไฟฟ้ากับศักย์ไฟฟ้าตามค่าอัตราการสแกน (scan rate) เมื่อเทียบกับเวลาจนถึงจุดสูงสุดและลดศักย์ไฟฟ้าในทิศทางตรงข้ามด้วยอัตราการสแกนเดียวกัน เมื่อเริ่มให้ศักย์ไฟฟ้าที่เป็นค่าลบเพิ่มขึ้น ตัวออกซิไดส์ (Ox) หรือสารที่ต้องการวิเคราะห์จะถูกรีดิวซ์ (Red) ที่ขั้วไฟฟ้าทำงานดังปฏิกิริยารีดอกซ์ โดยมีกระแสที่เกิดขึ้นเรียกว่า กระแสแอโนดิก (anodic current) กระแสนี้จะมีค่าเพิ่มขึ้นจนกระทั่งความเข้มข้นรอบๆ ขั้วไฟฟ้าของตัวรีดิวซ์ลดลงเป็นศูนย์ ขณะนี้กระแสแอโนดิกจะมีค่าสูงสุดและจะลดลงไปเรื่อยๆ โวลแทมโมแกรมมีลักษณะเป็นพีค เรียกว่า แอโนดิกพีค (anodic peak) กระแสแอโนดิกที่วัดได้จากเส้นฐานพีคไปถึงจุดสูงสุดของพีค และเกิดค่าต่ำสุดของพีคในปฏิกิริยารีดอกซ์เช่นเดียวกัน [1] ทำให้การประเมินการถ่ายเทอิเล็กตรอนสามารถสังเกตได้จากการบันทึกค่าพีคที่สองดังกล่าว นอกจากนี้เทคนิค Differential Pulse Voltammetry และ Amperometry ยังมีหลักการคล้ายคลึงกันแต่แตกต่างตรงที่สัญญาณความต่างศักย์ที่ป้อนเป็นสัญญาณสี่เหลี่ยมและสัญญาณกระแสตรงตามลำดับ ดังนั้นการออกแบบโพเทนชิโอสแตทคือการสร้างเครื่องมือที่นำมาใช้วิเคราะห์การส่งผ่านสัญญาณป้อน-รับระหว่างขั้วไฟฟ้า 3 ขั้ว ได้แก่ ขั้วทำงาน (working electrode, WE), ขั้วช่วยเหลือ (counter electrode, CE), และขั้วอ้างอิง (reference electrode, RE) ซึ่งเครื่องมือดังกล่าวจะจ่ายแรงดันไฟฟ้าให้แก่ขั้วช่วยเหลือ และวัดความต่างศักย์ที่เกิดขึ้นระหว่างขั้วทำงานและขั้วอ้างอิง ในขณะที่เดียวกันจะมีเกิดกระแสขึ้นที่ขั้วทำงาน ซึ่งกระแสนี้จะเป็นตัวบ่งชี้คุณภาพของสารที่ใช้ในการวิเคราะห์

ภายใต้การแนะนำของ Prof. Lineu Prestes การศึกษาความเป็นไปได้ในการออกแบบระบบจาก Arduino UNO ซึ่งเป็นไมโครคอนโทรลเลอร์ (microcontroller) ที่ได้รับความนิยมในปัจจุบันสามารถสร้างโพเทนชิโอสแตตขึ้นได้ แต่ด้วยข้อจำกัดของการออกแบบวงจรใน Arduino UNO ไม่มี digital to analog port แต่สามารถสร้างสัญญาณ pulse width modulation (PWM) ได้นั้นทำให้จำเป็นต้องสร้างวงจรช่วยการป้อนสัญญาณและอ่านขยายสัญญาณขึ้นตามลำดับ [2-4] นอกจากนี้แรงดันไฟฟ้าที่ได้จากวงจร RC filter จะอยู่ในช่วง 0 ถึง 5 โวลต์ ซึ่งไม่สามารถการวิเคราะห์ทางเคมีไฟฟ้าด้วยเทคนิค cyclic voltammetry ในแรงดันฝั่งค่าลบได้จากวงจร RC filter เข้าวงจร summing amplifier เพื่อทำการแปลงสัญญาณบวกบางส่วนเป็นสัญญาณลบก่อนที่จะป้อนสัญญาณนั้นให้แก่ขั้วไฟฟ้าขั้วทำงาน และในขณะการจ่ายแรงดันไฟฟ้าให้แก่ขั้วทำงาน ที่ขั้วอ้างอิงจะเกิดแรงดันไฟฟ้าขึ้นด้วยเนื่องจากปฏิกิริยาเคมีไฟฟ้า จำเป็นต้องออกแบบการวัดความต่างศักย์ระหว่างขั้วอ้างอิงและขั้วทำงานด้วยวงจร differential amplifier ระหว่างสองขั้วนี้ ในส่วนสุดท้ายจะมีกระแสไฟฟ้าเกิดขึ้นที่ขั้วช่วยเหลือ ซึ่ง Arduino UNO ไม่สามารถวัดค่ากระแสไฟฟ้าได้โดยตรงจึงออกแบบการแปลงกระแสไฟฟ้าที่เกิดขึ้น

เป็นแรงดันไฟฟ้าเสียก่อน โดยอาศัยการประยุกต์ใช้วงจร transimpedance amplifier ก่อนการส่งผ่านข้อมูลเพื่อแสดงผลไปยังหน้าจอ



ภาพที่ 2.1 แสดงวงจรการทำงานของโฟเทนซีโอสแตท [2]

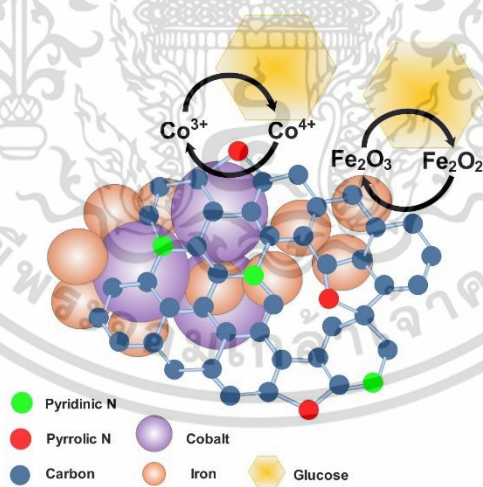
แนวความคิดทางวิทยาศาสตร์และวิศวกรรมที่นำคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้ามาประยุกต์ใช้ในการตรวจสอบสารเคมีนั้นสามารถเลือกใช้ได้ตั้งแต่ย่านแสงไปจนถึงอินฟราเรดช่วงกลาง (400-14,000 nm) ตัวอย่างเช่น Raman Spectroscopy, Polarimetry, Photoacoustic Spectroscopy, Near-infrared Spectroscopy ก็ถูกนำมาทดสอบในการตรวจวัดน้ำตาลทั้งในปัสสาวะ น้ำลาย หรือบนผิวหนัง [5-9] ในกลุ่มเทคนิคเหล่านี้การตรวจวัดด้วยคลื่นย่านรังสีอินฟราเรดในช่วง Near-infrared (NIR) มีคุณสมบัติที่ได้เปรียบมากมาย อาทิเช่น เป็นวิธีการตรวจแบบไม่สัมผัส เป็นการเลือกใช้ช่วงคลื่นที่เหมาะสมที่เรียกกันทั่วไปว่า optical window และหรือ therapeutic window เพราะการดูดซึมของน้ำ ฮีโมโกลบิน หรือโปรตีนอื่นๆ ให้สัญญาณที่ต่ำไม่ก่อกวนหรือส่งผลต่อการวัดน้ำตาลอันเป็นสัญญาณหลักมากนัก [6, 8, 10] ในทางการแพทย์ระดับน้ำตาลในเลือดนั้นมีความสัมพันธ์กับการดูดกลืนน้ำตาลของอวัยวะไต โดยความสามารถดูดกลืนของไตมีช่วงระดับความสามารถ (Renal threshold) อยู่ระหว่าง 140-160 mg.dL<sup>-1</sup> ซึ่งสามารถนำน้ำตาลกลับเข้าสู่ระบบในร่างกายได้ หากน้ำตาลในกระแสเลือดมีมากเกินไปจะส่งผลให้พบน้ำตาลที่หลุดออกมาในปัสสาวะ (glucosuria) เนื่องจากไตไม่สามารถถูกดูดกลับได้หมดทันเวลาค่าดังกล่าวสามารถพบได้ตั้งแต่ระดับความเข้มข้น 50-250 mg.dL<sup>-1</sup> ของน้ำตาลในปัสสาวะ [11-13] ดังนั้นหากมีการประยุกต์การใช้คลื่น (NIR) มาตรวจวัดความเข้มข้นของน้ำตาลในปัสสาวะแบบตรวจวัดตัวเอง (self-monitoring) จะสามารถช่วยให้ผู้ป่วยเบาหวานได้ทราบข้อมูลสุขภาพของตนเองเพื่อเป็นประโยชน์ในการรักษาอย่างมีประสิทธิภาพหรือเป็นการเฝ้าระวังอาการแทรกซ้อนอื่นๆ ที่เกิดจาก

เบาหวานได้ อย่างไรก็ตามการใช้สัญญาณ NIR นี้อาศัยหลักการเกิดสัญญาณจากการสั่นสะเทือนของพันธะในการความเปลี่ยนแปลงของโมเลกุล (Vibrational interaction) ถูกนำมาใช้ในท้องปฏิบัติการทั้งในโรงพยาบาลและศูนย์วิทยาศาสตร์เพื่อวิเคราะห์ปริมาณพันธะเคมีและคำนวณหาความเข้มข้นของสารนั้นๆ ตัวอย่างเช่น น้ำตาล มีค่าสัญญาณเฉพาะ (signature pattern) ตั้งแต่ช่วงคลื่น short wave (800-1500 nm), first overtone (1500-1800 nm) และ combination band (2030-2300 nm) ซึ่งในช่วงสุดท้ายนี้จะเห็นการเปลี่ยนแปลงของพันธะได้ด้วยกระบวนการแยกสัญญาณทางคณิตศาสตร์ เช่น Principal Component Analysis (PCA), Artificial Neural Networks (ANN), Support Vector Machines (SVM), Partial Least Squares (PLS) เป็นต้น [14, 15] แต่อย่างไรก็ตามสัญญาณที่ได้จากตัวอุปกรณ์นั้นมีข้อจำกัดในเรื่องความจำเพาะเจาะจงและกำลังของสัญญาณที่ต่ำ จึงเป็นอุปสรรคสำคัญในการวิเคราะห์ข้อมูลและแปรผลได้อย่างถูกต้อง ในงานวิจัยนี้เสนอแนวคิดการใช้เทคนิคสเปกโตรอิเล็กโทรเคมี [16] ซึ่งคือการผสมผสานระหว่างการวัดหรือการเหนี่ยวนำจากกระบวนการทางไฟฟ้าเคมีบนพื้นผิวอิเล็กโทรดเพื่อตรวจวัดปริมาณน้ำตาลในปัสสาวะด้วยคลื่นอินฟราเรดในช่วงคลื่นตั้งแต่ 800 – 2,000 นาโนเมตร โดยกระบวนการดังกล่าวจะอาศัยการตรวจจับพันธะของน้ำตาลบนอิเล็กโทรดที่เคลือบด้วยตัวจับจำเพาะแบบไมโซไซม์และปรับสภาพให้ง่ายต่อการส่งสัญญาณ NIR ในช่วงคลื่นที่ต้องการศึกษาของน้ำตาล โดยออกแบบอุปกรณ์และระบบอิเล็กทรอนิกส์ที่พัฒนาสามารถนำไปติดตั้งในระบบสุขภาพ สุขภาพอัจฉริยะเพื่อช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาของผู้ป่วยเบาหวานในประเทศไทย

นอกจากนี้สิ่งสำคัญที่สุดที่ทำให้ระบบการตรวจวัดระดับน้ำตาลแบบไม่รุกรานในสารบ่งชี้ทางชีวภาพสามารถทำงานได้นั้นขึ้นอยู่กับขั้วอิเล็กโทรด โดยการเลียนแบบกระบวนการของเอนไซม์จากคุณสมบัติเฉพาะในธาตุโลหะบางชนิด ได้แก่ ทอง [17], แพลตินัม [18, 19], ทองแดง [20-23], นิกเกิล [24-26], แมงกานีส [27, 28], โคบอลต์ [29, 30] และเหล็ก [31, 32] ได้มีการวิจัยรายงานว่าสามารถเกิดกระบวนการออกซิเดชันทางเคมีไฟฟ้าได้โดยตรงกับโมเลกุลน้ำตาล โดยในบรรดาธาตุโลหะกลุ่มนี้ โคบอลต์มีคุณสมบัติในการสังเคราะห์เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาที่น่าสนใจ ทั้งในด้านต้นทุนที่ต่ำ มีความเสถียรสูง และมีความสามารถในการเร่งปฏิกิริยาของกระบวนการถ่ายอิเล็กตรอนได้ดีเยี่ยมทั้งโมเลกุลไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ และโมเลกุลน้ำตาลในสถานะออกซิเดชันของ  $\text{Co(OH)}_2$ ,  $\text{CoOOH}$ , and  $\text{CoO}_2$  [33-35]. ตัวอย่างเช่น  $\text{Co}_3\text{N}$  แสดงค่าความไวสูงถึง  $1137.2 \mu\text{A}\cdot\text{mM}^{-1}\cdot\text{cm}^{-2}$  ในการตรวจจับน้ำตาลในสถานะเบสแก่จากสถานะ  $\text{Co}^{4+}$  [36]. และในทำนองเดียวกันโคบอลต์ออกไซด์และโคบอลต์คอมเพลกซ์รวมถึง โคบอลต์ออกซิไฮดรอกไซด์ [37],  $\text{Co}_3(\text{PO})_4$  [38,39],  $\text{CoO}_x$  overoxidized polypyrone [40], Cobalt phthalocyanine [41] และเครือข่าย  $\text{Co}_3(\text{PO})_4$  [35] แสดงความสามารถของคูรีด็อกซ์  $\text{Co}^{2+}/\text{Co}^{3+}$  และ  $\text{Co}^{3+}/\text{Co}^{4+}$  อย่างไรก็ตามในกระบวนการนี้มักจะเกิดขึ้นโดยการเติมสารโซเดียมไฮดรอกไซด์ในสถานะเบสแก่มาช่วยในการนำส่งอิเล็กตรอนไปยังขั้วอิเล็กโทรด ซึ่งค่า pH ในสภาวะนี้จะอยู่ที่ประมาณ 13 นำไปสู่สภาวะที่ไม่เอื้ออำนวยต่อการตรวจวัดในสารชีวภาพของร่างกาย แต่ทว่าการตัดสารดังกล่าวก็จะทำให้

กระบวนการถ่ายเทอิเล็กตรอนมีผลกระทบอย่างมาก ฉะนั้นจึงจำเป็นต้องมีการประยุกต์ใช้แนวคิดของการเจือไนโตรเจนบนกราฟีนมาช่วยในตัวเร่งปฏิกิริยาโคบอลต์นี้ มีตัวอย่างงานวิจัยของการใช้ตัวเร่งในกลุ่มคาร์บอนที่เจือด้วยไนโตรเจน เช่น N-doped carbon dots [42-44], N-doped graphene quantum dots [45-47], and pyridinic N-doped graphene [48-50] ที่มีคุณสมบัติความว่องไวสูงในปฏิกิริยาออกซิเจนรีดักชันและการตรวจวัดสารบ่งชี้ทางเคมีที่สำคัญ ไม่เพียงแต่จะสามารถช่วยเพิ่มการนำไฟฟ้าของตัวเร่งปฏิกิริยา การเติมไนโตรเจนในกราฟีนเป็นประโยชน์อย่างมากในการตรวจจับโมเลกุลน้ำตาลกลูโคสแบบไม่ใช้เอนไซม์ทั้งในอิเล็กโทรไลต์สถานะเบสและเป็นกลางเพื่อช่วยทั้งความสามารถทางการถ่ายเทอิเล็กตรอน การถ่ายเทของประจุ และการสร้างพันธะกับโมเลกุลน้ำตาล [51]

ในการตรวจวัดโมเลกุลน้ำตาลในอิเล็กโทรไลต์ที่เป็นกลาง เป็นสถานะสำคัญที่เหมาะสมกับสารชีวภาพในร่างกาย เช่น ในปัสสาวะที่มีค่า pH อยู่ระหว่าง 4 ถึง 8 [52, 53] ซึ่งนอกจากนี้ในปัสสาวะยังมีสารต่างๆที่สามารถถ่ายเทอิเล็กตรอนให้กับอิเล็กโทรดได้ ตัวอย่างเช่น คลอไรด์ไอออน ไบคาร์บอเนต ยูเรีย และครีเอตินิน และอาจเป็นคู่แข่งกับกระบวนการตรวจจับน้ำตาลได้ ดังนั้นในการศึกษาโครงการวิจัยนี้จึงมีแนวคิดที่จะใช้โลหะผสมโคบอลต์และเหล็กมาช่วยเพิ่มความจำเพาะเจาะจงยิ่งขึ้น โดยมีงานวิจัยที่ค้นพบว่าสมบัติของโลหะเหล็กและเหล็กออกไซด์ที่ช่วยเพิ่มการสร้างพันธะกับโมเลกุลน้ำตาลได้ดียิ่งขึ้น [31, 54-56] และยังแสดงคุณสมบัติเสมือนเอนไซม์เปอร์ออกไซด์จากชั้น (OH) [32]. ดังนั้นทางคณะวิจัยจึงเสนอแนวคิดในการสังเคราะห์โลหะผสมโคบอลต์-เหล็กบนตัวเร่งกราฟีนที่เจือด้วยไนโตรเจน ดังภาพที่ 2.2 ในการตรวจวัดน้ำตาลกลูโคสในปัสสาวะจำลองและปัสสาวะจากผู้ป่วย โดยศึกษาจากการออกแบบอิเล็กโทรดและพัฒนาอุปกรณ์โพเทนชิโอสแตทและศึกษาคุณสมบัติเชิงแสงของตัวเร่งปฏิกิริยา



ภาพที่ 2.2 แสดงตัวเร่งปฏิกิริยาโลหะผสมโคบอลต์และเหล็กในการจับโมเลกุลน้ำตาลกลูโคส

## เอกสารอ้างอิง

1. ลาวัลย์ ศรีพงษ์. 2534. การวิเคราะห์เชิงเคมีไฟฟ้า. คณะเภสัชศาสตร์ และโรงพยาบาลศิริราชพยาบาล. วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนีสมาธิ นครปฐม.
2. Metrohm Autolab B.V. 2011. Basic overview of the working principle of a potentiostat/galvanostat (PGSTAT) – Electrochemical cell setup.
3. Gabriel N. Meloni. 2016. Building a Microcontroller Based Potentiostat: A Inexpensive and Versatile Platform for Teaching *Electrochemistry and Instrumentation*. Brazil.
4. Adrian W. Bott and Brad P. Jackson. 1996. Study of Ferricyanide by Cyclic Voltammetry Using the CV-50W. *Bioanalytical Systems* West Lafayette, IN.
5. Eddy, C.V. and M.A. Arnold, Near-Infrared Spectroscopy for Measuring Urea in Hemodialysis Fluids. *Clinical Chemistry*, 2001. 47(7): p. 1279-1286.
6. Sakudo, A., Near-infrared spectroscopy for medical applications: Current status and future perspectives. *Clinica Chimica Acta*, 2016. 455: p. 181-188.
7. Vezouviou, E. and C.R. Lowe, A near infrared holographic glucose sensor. *Biosensors and Bioelectronics*, 2015. 68: p. 371-381.
8. Park, H.D., et al., Design of a portable urine glucose monitoring system for health care. *Computers in Biology and Medicine*, 2005. 35(4): p. 275-286.
9. Dou, X., et al., Quantitative analysis of metabolites in urine using a highly precise, compact near-infrared Raman spectrometer. *Vibrational Spectroscopy*, 1996. 13(1): p. 83-89.
10. Yadav, J., et al., Prospects and limitations of non-invasive blood glucose monitoring using near-infrared spectroscopy. *Biomedical Signal Processing and Control*, 2015. 18: p. 214-227.
11. Global Guideline for Type 2 Diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 104(1): p. 1-52.
12. Cowart SL, S.M.G.I.W.H., Hall WD, Hurst JW, editors, *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. 3rd edition. Boston: Butterworths. 1990. Chapter 139.

13. Ferrante do Amaral, C.E. and B. Wolf, Current development in non-invasive glucose monitoring. *Medical Engineering & Physics*, 2008. 30(5): p. 541-549.
14. Pezzaniti, J.L., et al., Preliminary investigation of near-infrared spectroscopic measurements of urea, creatinine, glucose, protein, and ketone in urine. *Clinical Biochemistry*, 2001. 34(3): p. 239-246.
15. Goodarzi, M. and W. Saeys, Selection of the most informative near infrared spectroscopy wavebands for continuous glucose monitoring in human serum. *Talanta*, 2016. 146: p. 155-165.
16. Kaim, W. and J. Fiedler, *Spectroelectrochemistry: the best of two worlds*. *Chemical Society Reviews*, 2009. 38(12): p. 3373-3382.
17. S. Fu, G. Fan, L. Yang, F. Li, Non-enzymatic glucose sensor based on Au nanoparticles decorated ternary Ni-Al layered double hydroxide/single-walled carbon nanotubes/graphene nanocomposite, *Electrochimica Acta*, 152 (2015) 146-154.
18. L.T. Hoa, K.G. Sun, S.H. Hur, Highly sensitive non-enzymatic glucose sensor based on Pt nanoparticle decorated graphene oxide hydrogel, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 210 (2015) 618-623.
19. G.-h. Wu, X.-h. Song, Y.-F. Wu, X.-m. Chen, F. Luo, X. Chen, Non-enzymatic electrochemical glucose sensor based on platinum nanoflowers supported on graphene oxide, *Talanta*, 105 (2013) 379-385.
20. L. Hou, H. Zhao, S. Bi, Y. Xu, Y. Lu, Ultrasensitive and highly selective sandpaper-supported copper framework for non-enzymatic glucose sensor, *Electrochimica Acta*, 248 (2017) 281-291.
21. X. Liu, W. Yang, L. Chen, J. Jia, Three-Dimensional Copper Foam Supported CuO Nanowire Arrays: An Efficient Non-enzymatic Glucose Sensor, *Electrochimica Acta*, 235 (2017) 519-526.

22. Y. Zhong, T. Shi, Z. Liu, S. Cheng, Y. Huang, X. Tao, G. Liao, Z. Tang, Ultrasensitive non-enzymatic glucose sensors based on different copper oxide nanostructures by in-situ growth, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 236 (2016) 326-333.
23. Q. Wang, Q. Wang, M. Li, S. Szunerits, R. Boukherroub, Preparation of reduced graphene oxide/Cu nanoparticle composites through electrophoretic deposition: application for nonenzymatic glucose sensing, *RSC Advances*, 5 (2015) 15861-15869.
24. B. Hai, Y. Zou, Carbon cloth supported NiAl-layered double hydroxides for flexible application and highly sensitive electrochemical sensors, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 208 (2015) 143-150.
25. X. Li, J. Liu, X. Ji, J. Jiang, R. Ding, Y. Hu, A. Hu, X. Huang, Ni/Al layered double hydroxide nanosheet film grown directly on Ti substrate and its application for a nonenzymatic glucose sensor, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 147 (2010) 241-247.
26. Y. Shu, Y. Yan, J. Chen, Q. Xu, H. Pang, X. Hu, Ni and NiO Nanoparticles Decorated Metal-Organic Framework Nanosheets: Facile Synthesis and High-Performance Nonenzymatic Glucose Detection in Human Serum, *ACS Applied Materials & Interfaces*, 9 (2017) 22342-22349.
27. M.M. Farid, L. Goudini, F. Piri, A. Zamani, F. Saadati, Molecular imprinting method for fabricating novel glucose sensor: Polyvinyl acetate electrode reinforced by MnO<sub>2</sub>/CuO loaded on graphene oxide nanoparticles, *Food Chemistry*, 194 (2016) 61-67.
28. S. Yang, L. Liu, G. Wang, G. Li, D. Deng, L. Qu, One-pot synthesis of Mn<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles decorated with nitrogen-doped reduced graphene oxide for sensitive nonenzymatic glucose sensing, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 755 (2015) 15-21.

29. J. Balamurugan, T.D. Thanh, G. Karthikeyan, N.H. Kim, J.H. Lee, A novel hierarchical 3D N-Co-CNT@NG nanocomposite electrode for non-enzymatic glucose and hydrogen peroxide sensing applications, *Biosensors and Bioelectronics*, 89 (2017) 970-977.
30. L.T. Hoa, J.S. Chung, S.H. Hur, A highly sensitive enzyme-free glucose sensor based on Co<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoflowers and 3D graphene oxide hydrogel fabricated via hydrothermal synthesis, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 223 (2016) 76-82.
31. X. Cao, N. Wang, A novel non-enzymatic glucose sensor modified with Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanowire arrays, *Analyst*, 136 (2011) 4241-4246.
32. C. Xia, W. Ning, A novel non-enzymatic electrochemical glucose sensor modified with FeOOH nanowire, *Electrochemistry Communications*, 12 (2010) 1581-1584.
33. M. Yang, J.-M. Jeong, K.G. Lee, D.H. Kim, S.J. Lee, B.G. Choi, Hierarchical porous microspheres of the Co<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@graphene with enhanced electrocatalytic performance for electrochemical biosensors, *Biosensors and Bioelectronics*, 89 (2017) 612-619.
34. F. Xie, X. Cao, F. Qu, A.M. Asiri, X. Sun, Cobalt nitride nanowire array as an efficient electrochemical sensor for glucose and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> detection, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 255 (2018) 1254-1261.
35. L. Xiao, Q. Chen, L. Jia, Q. Zhao, J. Jiang, Networked cobaltous phosphate decorated with nitrogen-doped reduced graphene oxide for non-enzymatic glucose sensing, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 283 (2019) 443-450.
36. T. Liu, M. Li, P. Dong, Y. Zhang, L. Guo, Design and facile synthesis of mesoporous cobalt nitride nanosheets modified by pyrolytic carbon for the nonenzymatic glucose detection, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 255 (2018) 1983-1994.
37. A. Stadnik, F.Q. Mariani, F.J. Anaisi, Effects of precursor salt on colloidal cobalt oxyhydroxides composition and its application in non-enzymatic glucose electrooxidation, *South African Journal of Chemistry*, 70 (2017) 137-144.

38. L. Han, D.-P. Yang, A. Liu, Leaf-templated synthesis of 3D hierarchical porous cobalt oxide nanostructure as direct electrochemical biosensing interface with enhanced electrocatalysis, *Biosensors and Bioelectronics*, 63 (2015) 145-152.
39. Y. Ding, Y. Wang, L. Su, M. Bellagamba, H. Zhang, Y. Lei, Electrospun Co<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanofibers for sensitive and selective glucose detection, *Biosensors and Bioelectronics*, 26 (2010) 542-548.
40. H. Yu, J. Jin, X. Jian, Y. Wang, G.-c. Qi, Preparation of Cobalt Oxide Nanoclusters/Overoxidized Polypyrrole Composite Film Modified Electrode and Its Application in Nonenzymatic Glucose Sensing, *Electroanalysis*, 25 (2013) 1665-1674.
41. S. Chaiyo, E. Mehmeti, W. Siangproh, T.L. Hoang, H.P. Nguyen, O. Chailapakul, K. Kalcher, Non-enzymatic electrochemical detection of glucose with a disposable paper-based sensor using a cobalt phthalocyanine-ionic liquid-graphene composite, *Biosensors and Bioelectronics*, 102 (2018) 113-120.
42. H. Liu, Q. Zhao, J. Liu, X. Ma, Y. Rao, X. Shao, Z. Li, W. Wu, H. Ning, M. Wu, Synergistically enhanced activity of nitrogen-doped carbon dots/graphene composites for oxygen reduction reaction, *Applied Surface Science*, 423 (2017) 909-916.
43. Q. Shi, R. Zhang, Y. Lv, Y. Deng, A.A. Elzatory, D. Zhao, Nitrogen-doped ordered mesoporous carbons based on cyanamide as the dopant for supercapacitor, *Carbon*, 84 (2015) 335-346.
44. L. Li, D. Liu, H. Mao, T. You, Multifunctional solid-state electrochemiluminescence sensing platform based on poly(ethylenimine) capped N-doped carbon dots as novel co-reactant, *Biosensors and Bioelectronics*, 89 (2017) 489-495.
45. M. Fan, C. Zhu, J. Yang, D. Sun, Facile self-assembly N-doped graphene quantum dots/graphene for oxygen reduction reaction, *Electrochimica Acta*, 216 (2016) 102-109.

46. B.-Y. Fang, C. Li, Y.-Y. Song, F. Tan, Y.-C. Cao, Y.-D. Zhao, Nitrogen-doped graphene quantum dot for direct fluorescence detection of Al<sup>3+</sup> in aqueous media and living cells, *Biosensors and Bioelectronics*, 100 (2018) 41-48.
47. M. Miah, S. Bhattacharya, A. Gupta, S.K. Saha, Origin of high storage capacity in N-doped graphene quantum dots, *Electrochimica Acta*, 222 (2016) 709-716.
48. H. Miao, S. Li, Z. Wang, S. Sun, M. Kuang, Z. Liu, J. Yuan, Enhancing the pyridinic N content of Nitrogen-doped graphene and improving its catalytic activity for oxygen reduction reaction, *International Journal of Hydrogen Energy*, 42 (2017) 28298-28308.
49. Q. Wei, X. Tong, G. Zhang, J. Qiao, Q. Gong, S. Sun, Nitrogen-Doped Carbon Nanotube and Graphene Materials for Oxygen Reduction Reactions, *Catalysts*, 5 (2015).
50. H.-J. Qiu, Y. Guan, P. Luo, Y. Wang, Recent advance in fabricating monolithic 3D porous graphene and their applications in biosensing and biofuel cells, *Biosensors and Bioelectronics*, 89 (2017) 85-95.
51. Y. Wang, Y. Shao, D.W. Matson, J. Li, Y. Lin, Nitrogen-Doped Graphene and Its Application in Electrochemical Biosensing, *ACS Nano*, 4 (2010) 1790-1798.
52. M. Rahsepar, F. Foroughi, H. Kim, A new enzyme-free biosensor based on nitrogen-doped graphene with high sensing performance for electrochemical detection of glucose at biological pH value, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 282 (2019) 322-330.
53. P. Arndt, N.D. Leistner, S. Neuss, D. Kaltbeitzel, G.A. Brook, J. Grosse, Artificial urine and FBS supplemented media in cytocompatibility assays for PLGA-PEG-based intravesical devices using the urothelium cell line UROtsa, *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 0 (2017).
54. T. Brooks, C.W. Keevil, A simple artificial urine for the growth of urinary pathogens, *Letters in Applied Microbiology*, 24 (2003) 203-206.

55. A.M.A. Abdul Amir Al-Mokaram, R. Yahya, M.M. Abdi, H.N. Muhammad Ekramul Mahmud, One-step electrochemical deposition of Polypyrrole–Chitosan–Iron oxide nanocomposite films for non-enzymatic glucose biosensor, *Materials Letters*, 183 (2016) 90-93.
56. S. Masoomi-Godarzi, A.A. Khodadadi, M. Vesali-Naseh, Y. Mortazavi, Highly Stable and Selective Non-Enzymatic Glucose Biosensor Using Carbon Nanotubes Decorated by Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Nanoparticles, 2014.



### บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย

#### 3.1 การสร้างซ็วอิเล็กโทรดตรวจจับโมเลกุลน้ำตาล

การสร้างซ็วอิเล็กโทรดจะใช้ระบบการวัดแบบสามซ็วโดยใช้อิเล็กโทรดอ้างอิงจากโลหะเงินและเงินคลอไรด์ อิเล็กโทรดช่วยเหลือจากโลหะแพลตินัม และอิเล็กโทรดทำงานจากโลหะคาร์บอนด้วยการเคลือบตัวเร่งปฏิกิริยาโลหะผสมโคบอลท์-เหล็กบนตัวรองกราฟีนที่เจือกับไนโตรเจน

##### 3.1.1 การสังเคราะห์ตัวเร่งปฏิกิริยา

สารเคมีที่ใช้ดังต่อไปนี้

Cobalt (II) acetylacetonate ( $\text{Co}(\text{acac})_2$ , 99.0%), Iron (III) acetylacetonate ( $\text{Fe}(\text{acac})_3$ , 99.9%), Oleic acid (OAc, 90%), Oleylamine (OAm, 70%), Benzyl Ether (BE, 98%), 1-Octadecene (ODE, > 95.0 %), and Trioctylphosphine (TOP, 97%) were used as metal precursors and solvents for nanoparticle synthesis. Natural graphite flakes (99%), sulfuric acid (98%), sodium nitrate ( $\text{NaNO}_3$ ), potassium permanganate ( $\text{KMnO}_4$ ), และ ammonia

เริ่มต้นผสม OAm 8 mL, OAc 4 mL, ODE 4 mL และ TOP 2 mL เข้าด้วยกันพร้อมคนประมาณ 5 นาที หลังจากนั้นใส่ 156.96 mg  $\text{Co}(\text{acac})_2$  (0.61 mmol) ละลายลงใน 2 mL BE และตัวทำละลายที่เตรียมไว้ข้างต้น. จากนั้นให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 110 °C ภายใต้แก๊สไนโตรเจนเป็นเวลา 1 ชั่วโมงเพื่อนำสารเจือปนออกและให้ความร้อนต่อเนื่องไปถึง 230 °C ประมาณ 20 นาที โคบอลท์จะแตกตัวและสร้างอนุภาคนาโนแสดงการเปลี่ยนสีเป็นสีดำ หลังจากนั้นให้ปล่อยให้เย็นทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องและนำไป centrifugation ที่ 10,000 r. p. m. เป็นเวลา 20 นาที, 0°C, และล้างด้วย hexane กับ methanol หลายๆ ครั้ง. ทำแบบเดียวกันนี้กับอีกครั้งโดยเริ่มต้นจากการผสม 0.61 mmol  $\text{Fe}(\text{acac})_2$  ลงในตัวทำละลายข้างต้นและผสม 0.2 mmol โคบอลท์เพื่อสังเคราะห์ในขั้นตอนคล้ายกับขั้นตอน เก็บไว้ใน hexane.

##### 3.1.2 การสังเคราะห์ตัวรองกราฟีนเจือด้วยไนโตรเจน

เริ่มจากการละลายผง graphene oxide ลงในน้ำ ( $5 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ ) และ centrifugation ที่ 4,000 rpm 30 นาที. และนำ 30 mL graphene oxide มาผสมกับ 0.6 g ammonia คนให้เข้ากัน 15 นาที จากนั้นนำไปใส่ใน 50 mL-Teflon-line autoclave ที่อุณหภูมิ 180 °C เป็นเวลา 12 ชั่วโมง. หลังจากนั้นกรองและล้างด้วยน้ำ DI water และอบแห้งที่ 80°C หนึ่งคืน.

##### 3.1.3 การสังเคราะห์ปัสสาวะเทียม

ปัสสาวะเทียมนิยมใช้ในการทดลองในห้องปฏิบัติการชีวเคมีและในโรงพยาบาล สามารถสังเคราะห์ได้ตามตารางที่ 3.1 ดังต่อไปนี้

ตารางที่ 3.1 สูตรการสังเคราะห์ปัสสาวะเทียม

Component	Quantity (g)	Concentration (mmol.L <sup>-1</sup> )
sodium bicarbonate	2.1	25
sodium chloride	5.2	90
sodium sulphate decahydrate	3.2	10
potassium dihydrogen phosphate	0.95	7
di-potassium hydrogen phosphate	1.2	7
ammonia chloride	1.3	25
creatinine	0.8	7
urea	10	170

### 3.1.4 การทดสอบคุณสมบัติทางกายภาพด้วยเทคนิคดังต่อไปนี้

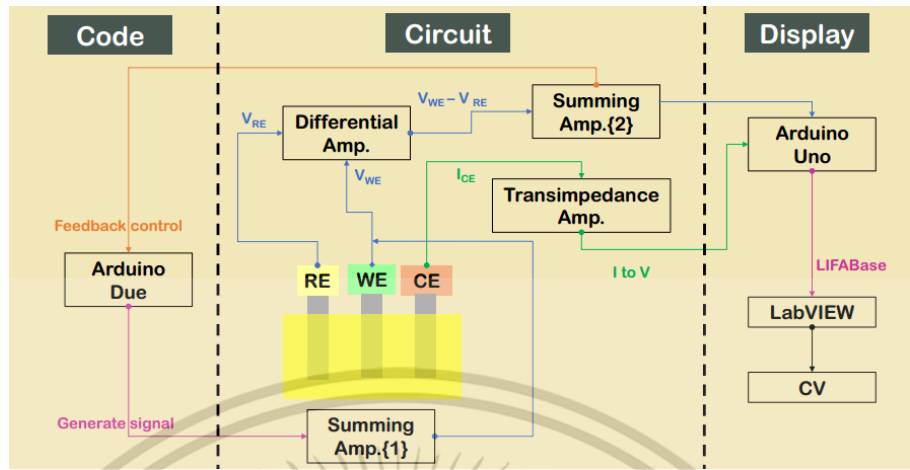
Transmission Electron Microscopy (TEM), Scanning Transmission Electron Microscopy (STEM) bright field image, Energy Dispersive X-ray spectroscopy (EDS), operated by JEOL JEM-200CX at 200 kV, X-ray diffraction (XRD, Scintag X-1, ทำงานที่ 40 kV and 40 mA และ Cu K  $\alpha$  radiation  $\lambda = 1.54056 \text{ \AA}$ ), Fourier Transform Infrared spectra (FTIR, Shimadzu, IRPrestige-21, Japan, operated at 400-4000  $\text{cm}^{-1}$  in ATR mode), and X-ray Photoemission Spectroscopy (XPS, PHI 5000, Versa Probe II XPS system, ULVAC-PHI, Japan)

### 3.1.5 การทดสอบคุณสมบัติทางเคมีไฟฟ้า

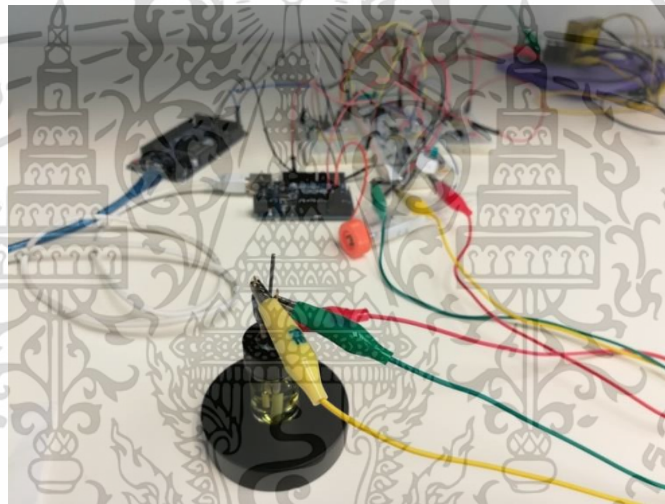
ทดสอบในระบบสามขั้วอิเล็กโทรดด้วยเทคนิค CV และ DPV ในตัวกลางสถานะเป็นเบส ในปัสสาวะเทียมที่มีสถานะเป็นกลางและในปัสสาวะผู้ป่วย 4 คนที่ได้รับจากโรงพยาบาลลาดกระบัง

## 3.2 การออกแบบอุปกรณ์ตรวจวัด

เริ่มต้นด้วยการศึกษาการต่อวงจรแบบแอนาล็อกโดยมีแผนผังการต่อวงจรสามส่วนคือ (1) วงจรไบแอส (2) วงจร summing และ (3) วงจร transimpedance โดยสองวงจรแรกต่อเชื่อมกับ Ardiono Due เพื่อสร้างสัญญาณไฟฟ้าป้อนเข้าที่ขั้วอิเล็กโทรดทำงานและอ้างอิง และวัดกระแสสัญญาณผลลัพธ์จากกระบวนการไฟฟ้าเคมีระหว่างขั้วอิเล็กโทรดทำงานและช่วยเหลือ ซึ่งจะใช้วงจรที่สามในการแปลงสัญญาณกระแสไฟฟ้าเป็นความต่างศักย์แสดงผลไปยังอุปกรณ์ประมวลผลต่อไป ดังภาพที่ 3.1

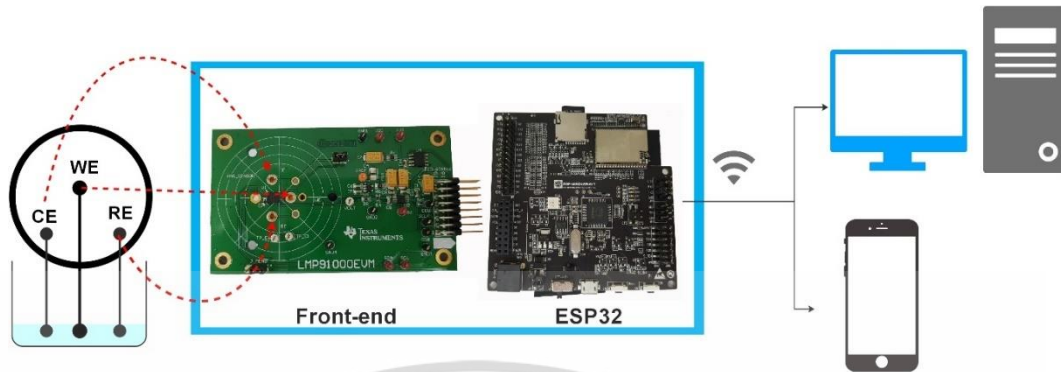


ภาพที่ 3.1 แผนผังวงจรในโพเทนชิโอสแตท

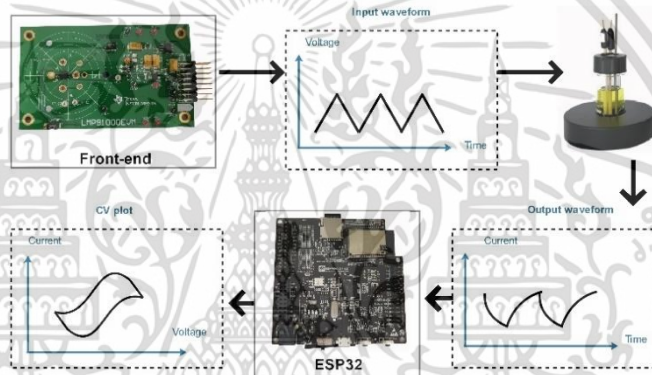


ภาพที่ 3.2 การต่อเข้ากับเซลล์ไฟฟ้าเคมี

โดยจะศึกษาประสิทธิภาพการทำงานเบื้องต้นดังภาพที่ 3.2 เชื่อมต่อเข้ากับเซลล์ไฟฟ้าเคมีในปฏิกิริยา Ferri-Ferrocyanide เพื่อทดสอบการโอนถ่ายอิเล็กตรอนเบื้องต้นและนำไปเทียบเคียงกับเครื่องโพเทนซิโอสแตทแบบ commercial ต่อไป นอกจากนี้ทางคณะวิจัยต้องการพัฒนางจรดังกล่าวให้เป็นอุปกรณ์ที่พกพาและเชื่อมต่อกับอุปกรณ์แบบไร้สาย โดยได้ดัดแปลง electrochemical gas detector frontend ซึ่งสามารถประยุกต์เป็นโพเทนซิโอสแตทได้จาก Texas Instrument LMP 9100 EVM และเชื่อมต่อกับบอร์ดประมวลผล Espressif ESP32 ในการแสดงผลดังภาพที่ 3.3 และ 3.4 ตามลำดับ ซึ่งการออกแบบอุปกรณ์ดังกล่าวสามารถเชื่อมต่อ port ระหว่างกันได้ตามตารางที่ 3.2 และเขียนโปรแกรมภาษา C++ เพื่อประมวลผลดังภาพที่ 3.5 เชื่อมต่อกับ web browser ในอุปกรณ์มือถือหรือคอมพิวเตอร์ได้



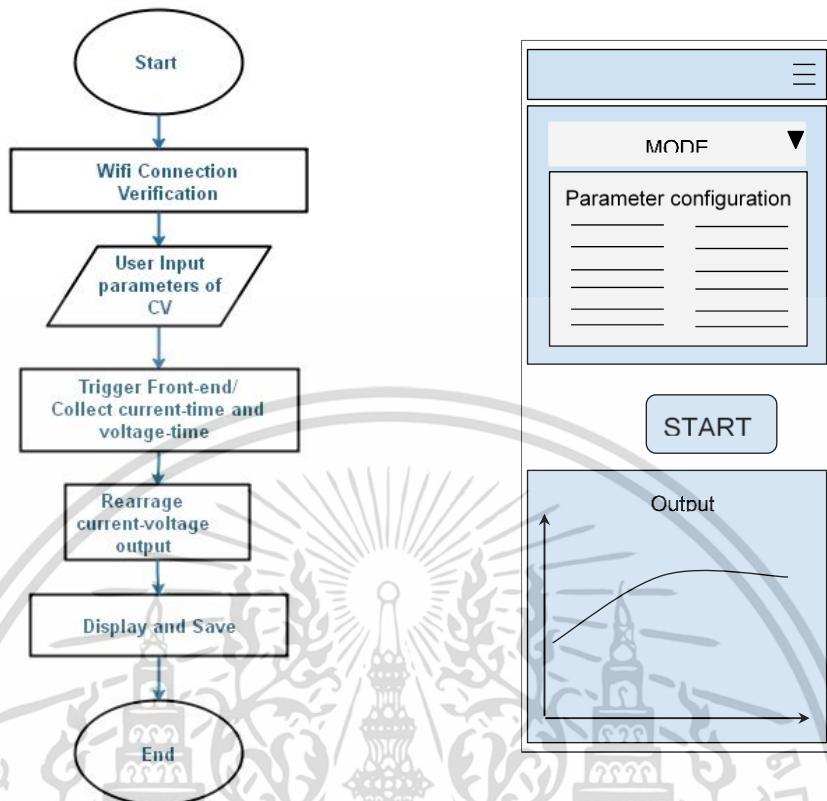
ภาพที่ 3.3 แผนผังการต่อวงจรโพเทนชิโอสแตทแบบพกพาและเชื่อมต่อกับอุปกรณ์ไร้สาย



ภาพที่ 3.4 กระบวนการทดสอบทางเคมีไฟฟ้า

ตารางที่ 3.2 การเชื่อมต่อบอร์ด ESP32 และ LMP 9100 EVM

Pin	
ESP32	LMP 91000 EVM
5V	14
IO19	3
IO21	8
IO22	1
IO25	5
IO26	11
IO27	12
3.3v	15
Ground	2



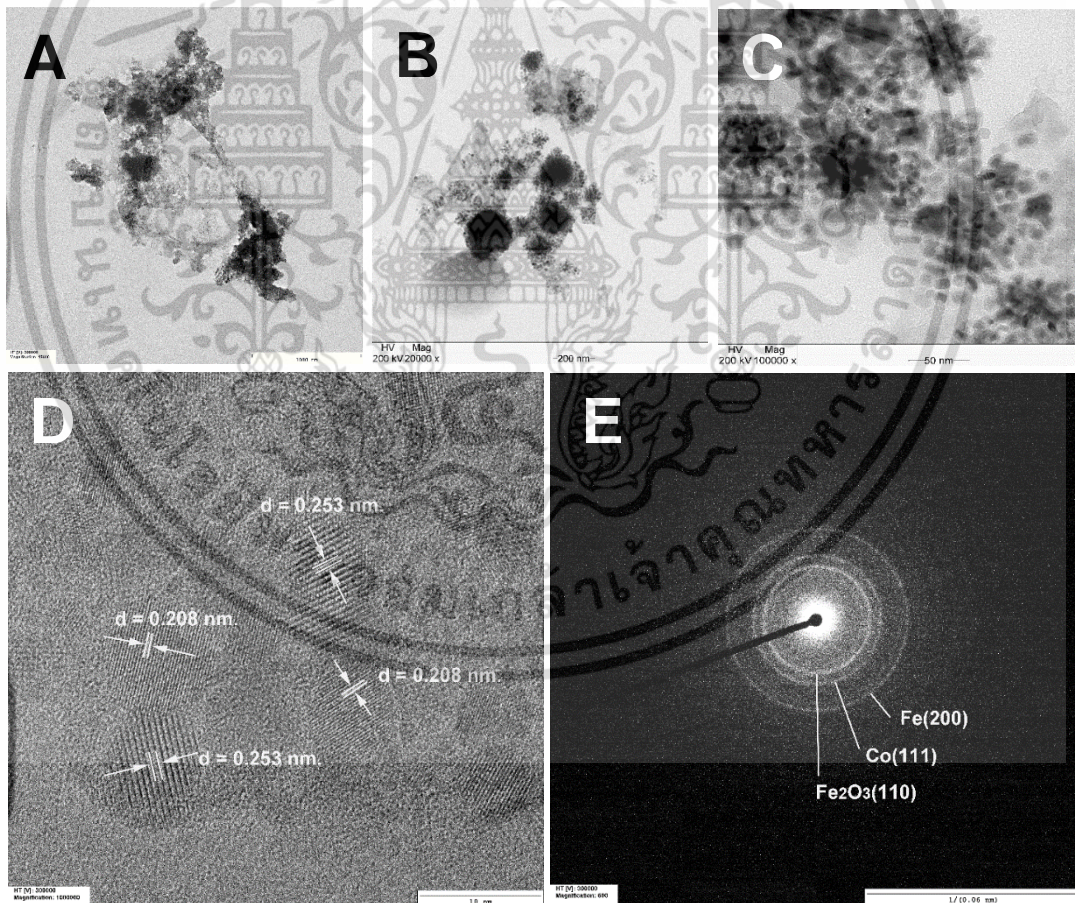
ภาพที่ 3.5 (ซ้าย) Systematic diagram การทำงานของเครื่อง และ (ขวา) การออกแบบ layout ของการแสดงผลบนอุปกรณ์เชื่อมต่อ

## บทที่ 4 ผลการวิจัย

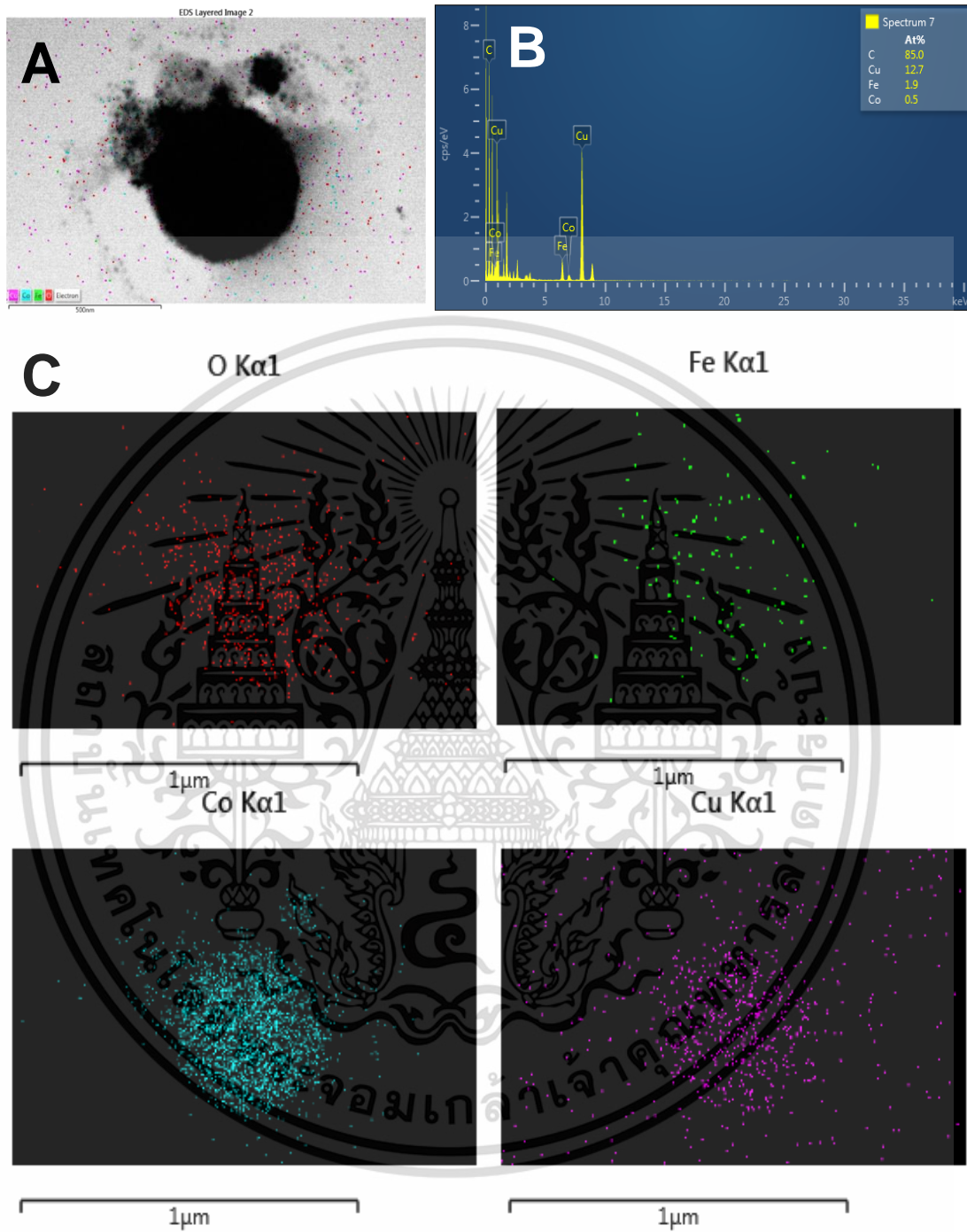
### 4.1 ผลการสังเคราะห์อนุภาคนาโนในการเคลือบขั้วอิเล็กโทรด

#### 4.1.1 สมบัติทางกายภาพ

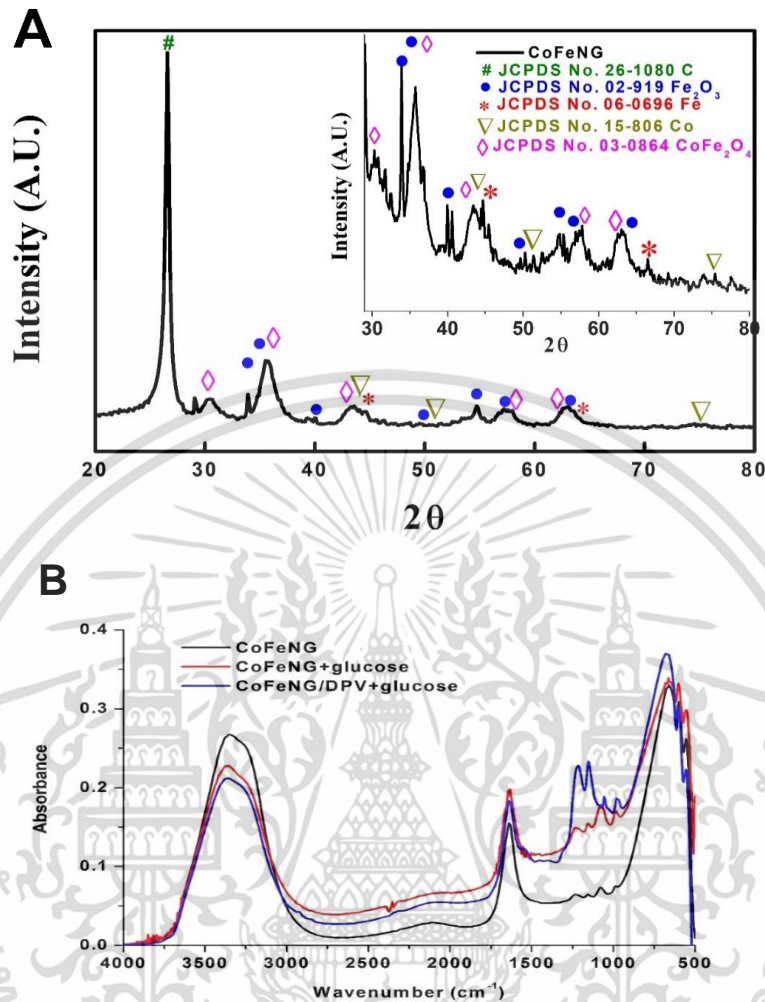
ตัวเร่งปฏิกิริยาที่สังเคราะห์ขึ้นมีหน้าที่สร้างพันธะดึงดูดโมเลกุลน้ำตาลและถ่ายเทอิเล็กตรอนของโมเลกุลไปยังขั้วอิเล็กโทรด ซึ่งมีสมบัติทางกายภาพจากภาพถ่าย TEM ดังภาพที่ 4.1 A-C แสดงถึงการรวมกลุ่มของอนุภาคโลหะโคบอลต์-เหล็ก ขนาดประมาณ 176 นาโนเมตรโดยเฉลี่ย โดยสามารถเห็นระนาบการหักเหที่ระยะ 0.208 และ 0.253 นาโนเมตร ซึ่งสัมพันธ์กับ Co(111) and Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>(110) ตามลำดับ นอกจากนี้ยังสามารถยืนยันได้จาก selected area electron diffraction (SAED) แสดงวงหักเหจาก d spacing ด้วยขนาดของวง 0.253, 0.208, และ 0.146 นาโนเมตร ตรงกับ Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>(110), Co(111), และ Fe(200) ตามลำดับ



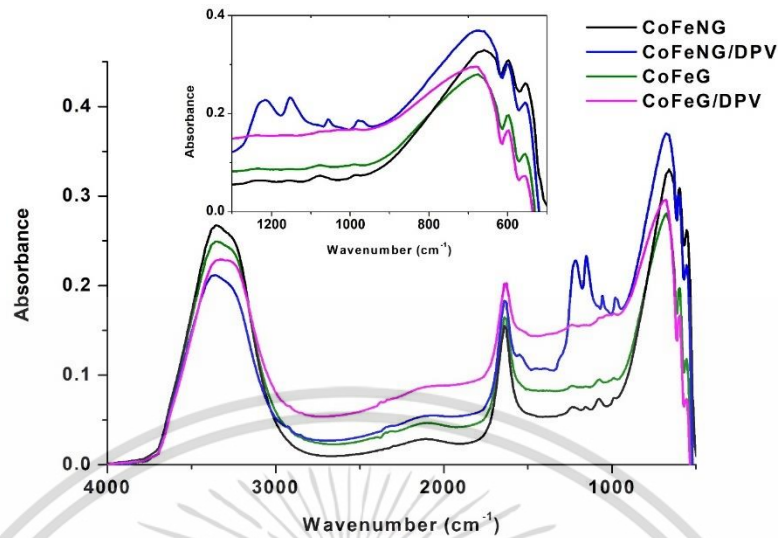
ภาพที่ 4.1 (A) TEM image of CoFe-NG, (B)-(C) TEM images of CoFe, (D) HRTEM of CoFe, and (E) SAED pattern of Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (110), Co(111), and Fe(200)



ภาพที่ 4.2 (A) STEM bright field image of CoFe cluster, (B) EDS spectrum, และ (C) EDS elemental mapping of O, Fe, และ Co

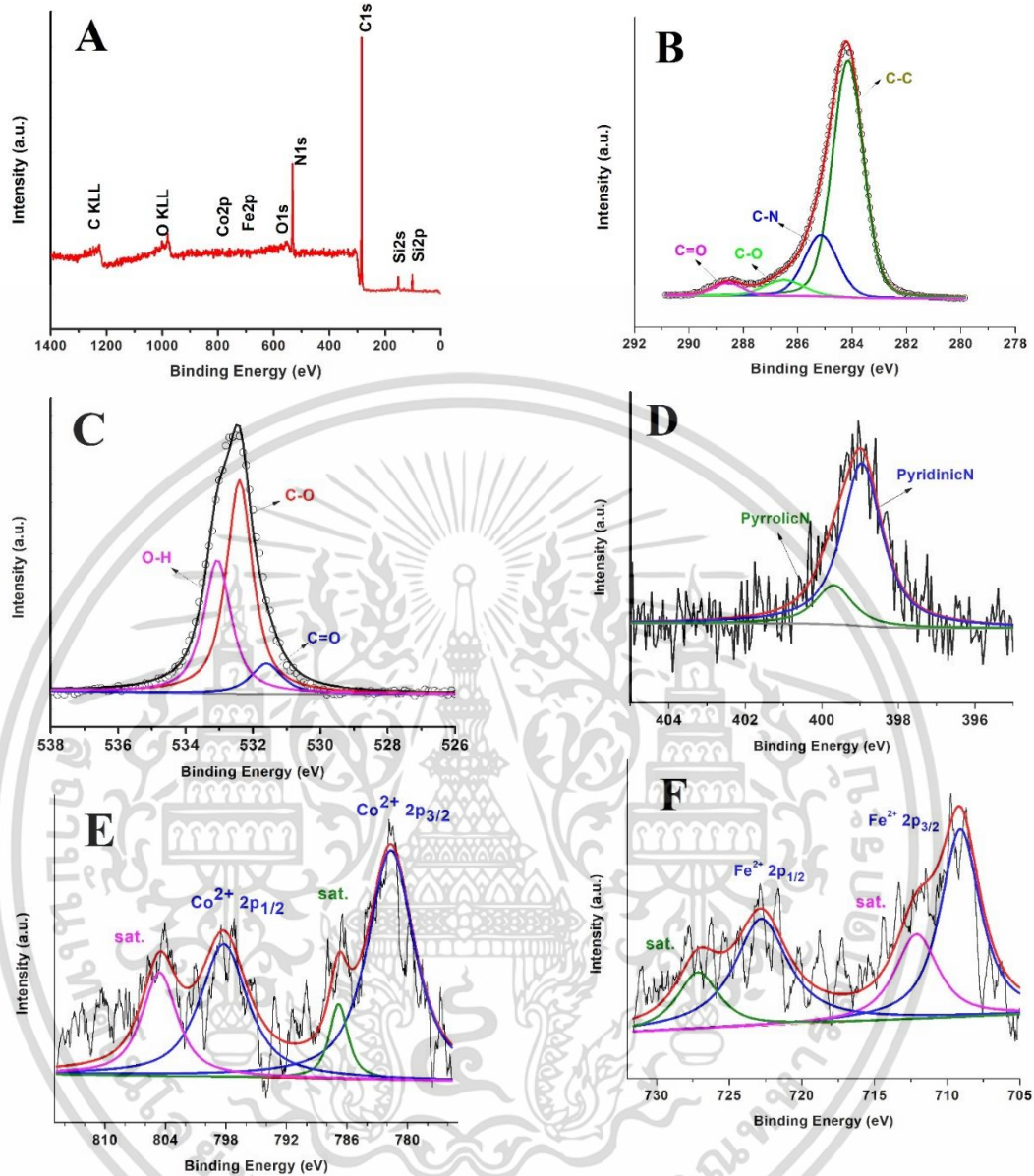


ภาพที่ 4.3 (A) XRD patterns of CoFe-NG with the primary peaks indexed to JCPDS references และ (B) FTIR spectra of CoFe-NG (ดำ), CoFe-NG mixed with 2 mM glucose in urine without DPV operation (แดง), และ CoFe-NG after DPV operation in the presence of 2 mM glucose in urine (น้ำเงิน).



ภาพที่ 4.4 FTIR spectra of CoFeNG: CoFe on N-doped graphene before glucose detection (black), CoFeNG/DPV: CoFe on N-doped graphene after glucose detection by DPV, CoFeG: CoFe on graphene before glucose detection, and CoFeG/DPV: CoFe on graphene after glucose detection by DPV.

โดยในภาพที่ 4.2 แสดงแผนภาพธาตุโคบอลต์ เหล็ก และคาร์บอนจากเทคนิค STEM ด้วยการประมาณ gravimetric percentage of 0.5% Fe, 1.9% Co, และ 85% C. นอกจากนี้สมบัติของการเลี้ยวเบนด้วยรังสีเอ็กซ์ในภาพที่ 4.3 A ยืนยันถึงมุมคาร์บอนที่  $25.8^\circ$  (JCPDS 26-1080). และ Co, Fe,  $Fe_2O_3$ , กับ  $CoFe_2O_4$  ตรงกับบัตรอ้างอิง JCPDS 15-806, JCPDS 06-0696, JCPDS 02-0919, และ JCPDS 03-0864, ตามลำดับ. นอกจากนี้ยังมีตำแหน่งที่  $35.7^\circ$ ,  $44.2^\circ$ , และ  $65.0^\circ$  สอดคล้องกับผลการวิเคราะห์ใน SAED จากภาพที่ 1E, ยืนยัน lattice phase ของ  $Fe_2O_3(110)$ ,  $Co(111)$ , และ  $Fe(200)$  ในตัวอย่างนี้ นอกจากนี้คุณสมบัติการสร้างพันธะเคมีถูกสำรวจจากเทคนิค FTIR ในภาพที่ 4.3B โดยทดสอบ ตัวเร่งปฏิกิริยาโคบอลต์-เหล็กบนกราฟีนเจือไนโตรเจน (CoFe-NG) ในปัสสาวะเทียม (สีดำ) ในปัสสาวะเทียมที่มีน้ำตาลกลูโคสก่อนการใช้ differential pulse voltammetry (DPV, สีแดง) และในปัสสาวะเทียมที่มีน้ำตาลกลูโคสที่หลังการใช้ DPV (สีน้ำเงิน) การค้นพบการตอบสนองด้วยสเปกตรัมจากรังสีอินฟราเรดนี้ทำให้ทราบว่า การสร้างพันธะ OH เกิดขึ้นในช่วง  $3500-3000\text{ cm}^{-1}$  และการเลี้ยวเบนของ OH ที่ช่วง  $1600\text{ cm}^{-1}$  โดยมีช่วงตำแหน่งที่  $1543\text{ cm}^{-1}$  สัมพันธ์กับการเกิดพันธะกับ amide II (C-N) ดังที่เห็นได้จากกรณีที่ตรวจวัดด้วย DPV ในกรณีที่สาม นอกจากนี้ยังมีช่วง  $215-1234$ ,  $1150-1157$ ,  $1053-1080$  และ  $975-987\text{ cm}^{-1}$  บ่งบอกถึงพันธะ C-O-C และ C-O ตามลำดับ ทั้งนี้ในภาพ 4.4 ได้แสดงถึง CoFe-G ที่ช่วง  $670$  และ  $560\text{ cm}^{-1}$  ในการสร้างพันธะของโลหะออกไซด์ในการทดสอบอีกด้วย



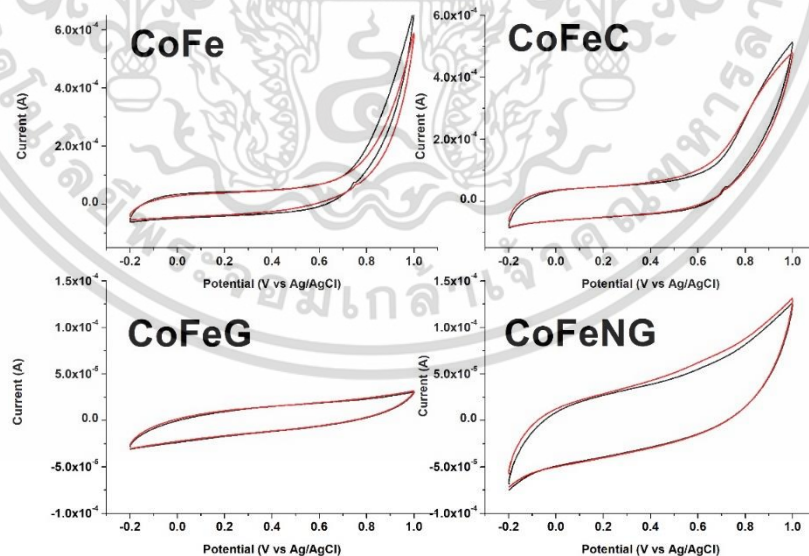
ภาพที่ 4.5 (A) XPS wide spectrum of N-doped graphene supported CoFe catalyst, (B-F) High-resolution spectra of C1s, O1s, N1s, Co2p, and Fe2p, respectively

เพื่อยืนยันส่วนประกอบทางเคมีและการสร้างพันธะต่างจะสามารถทดสอบได้ด้วยเทคนิค XPS แสดงในภาพที่ 4.5 แสดงถึงสเปกตรัมของธาตุ C, O, Co, Fe, และ N ซึ่งมีช่วง C1s ที่ตำแหน่ง 284.2, 285.1, 286.5 และ 288.6 eV ตรงกับพันธะของ C-C, C-N, C-O, และ C=O บน N-doped graphene ตามลำดับ และมีความสัมพันธ์ยืนยันการสร้างกลุ่ม carbonyl group และ hydroxyl group ในช่วง O1s ที่ 531.6, 532.4, และ 533 eV แสดงถึง C-O, C=O, และกลุ่ม OH ตามลำดับ. ในส่วนของ N1s ที่ 399 และ 399.7 eV ยืนยันการเกิด pyridinic N และ pyrrolic N ในตัวเร่งปฏิกิริยา CoFe-NG. โดยบทบาทของ

pyridinic N นี้สำคัญต่อการช่วยถ่ายเทอิเล็กตรอนและช่วยในการลด onset potential สุดท้ายนี้ช่วงของ Co2p และ Fe2p แสดงสเปกตรัมของ Co2+ และ Fe2+ ตามลำดับซึ่งผลของ XPS สอดคล้องกับผลของ FTIR และทำให้ทราบสมบัติที่มาในการตรวจจับโมเลกุลของน้ำตาลใน CoFe-NG

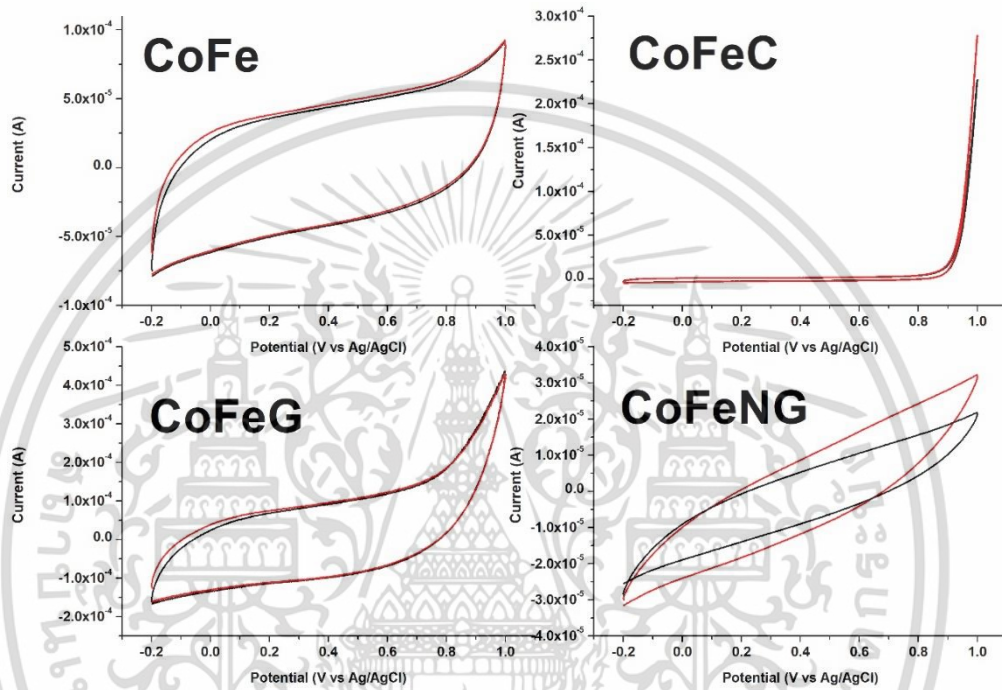
#### 4.1.2 สมบัติทางเคมีไฟฟ้า

การทดสอบสมบัติเชิงเคมีไฟฟ้าของ CoFe-NG ด้วยระบบอิเล็กโทรดสามขั้ว ประกอบด้วย 1. working electrode (GCE), 2. auxiliary electrode (Pt), และ 3. reference electrode (Ag/AgCl) ใน modified Artificial Urine Medium (mAUM), Surine, และปัสสาวะคน ที่มีค่า pH เท่ากับ 6.8, 6.7 และ 6.5 ตามลำดับ. โดยในการทดลองทั้งหมดจะวัดความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคสช่วง 0 ถึง 3 mM โดยการใส่น้ำตาลที่มีความเข้มข้น 500 mM ในปริมาณ 2.5  $\mu$ L ลงในปัสสาวะปริมาตร 5-mL. และทำการทดลองบนเครื่อง RDE ขั้นตอนเริ่มต้นก่อนการทดลองทุกครั้งจะทำความสะอาด working electrode ด้วยการใช้กระบวนการเคมีไฟฟ้าใส่ความต่างศักย์ในเทคนิค Cyclic voltammetry (CV) จาก 0 ถึง 1.2 V ด้วยอัตรา 50 mV.s<sup>-1</sup> เป็นจำนวน 50 รอบ. หลังจากนั้นจะทดสอบด้วยการวัด จาก -0.2 to 1.0 V vs Ag/AgCl ที่อัตรา 50 mV.s<sup>-1</sup> และทดสอบ DPV จาก 0 to 1 V vs Ag/AgCl ด้วยการเพิ่มความต่างศักย์ที่ 4mV, amplitude of 50 mV, pulse width of 0.05 s และ pulse period of 0.5 s. นอกจากนี้การทดสอบการก่อกวนของสารอื่นๆที่เจือปนในปัสสาวะ เช่น ascorbic acid และ uric acid ทำขึ้นใน mAUM ข้อมูลการวัดจะถูกบันทึกในเครื่อง Potentiostat รุ่น CHI900B potentiostat บน RDE modular workstation (Pine Research Instruments, USA), ที่ความเร็วรอบ 900 rpm ในทุกๆการทดสอบ.

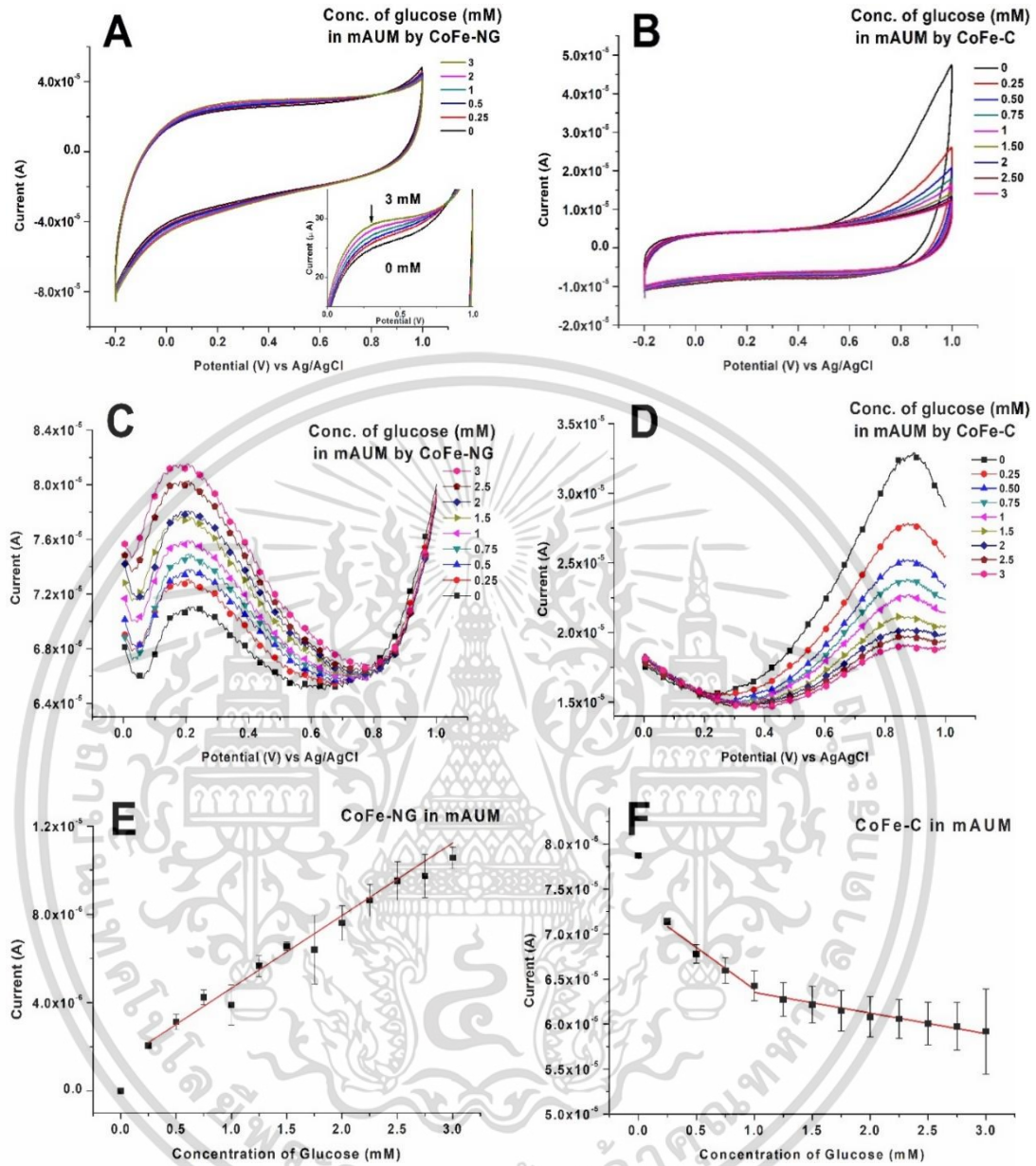


ภาพที่ 4.6 Cyclic voltammograms ของ CoFe บนตัวรองที่ต่างประเภทกันทดสอบในการตรวจวัดน้ำตาล 2 mM glucose (สีแดง) และ background (สีดำ) ในปัสสาวะเทียมที่ผสม 0.1 M NaOH (pH=13)

เริ่มต้นจากผลกระทบจากประเภทของตัวรองรับชนิดต่างๆ Carbon, Graphen หรือ N-doped Graphene ในตัวเร่งปฏิกิริยาในปัสสาวะเทียมที่มีสถานะเป็นเบสและเป็นกลางดังภาพที่ 4.6 และ 4.7 ตามลำดับ ซึ่งค้นพบว่า CoFe-NG แสดงสมบัติที่ดีที่สุดทั้งสองสถานะในการตรวจวัดน้ำตาลที่ 2 mM และ รองลงมาคือ CoFe-C ดังนั้นการเปรียบเทียบในประเภทตัวอย่างปัสสาวะที่แตกต่างต่อไปนี้จึงเปรียบเทียบ ตัวเร่งปฏิกิริยาระหว่าง CoFe-NG และ CoFe-C

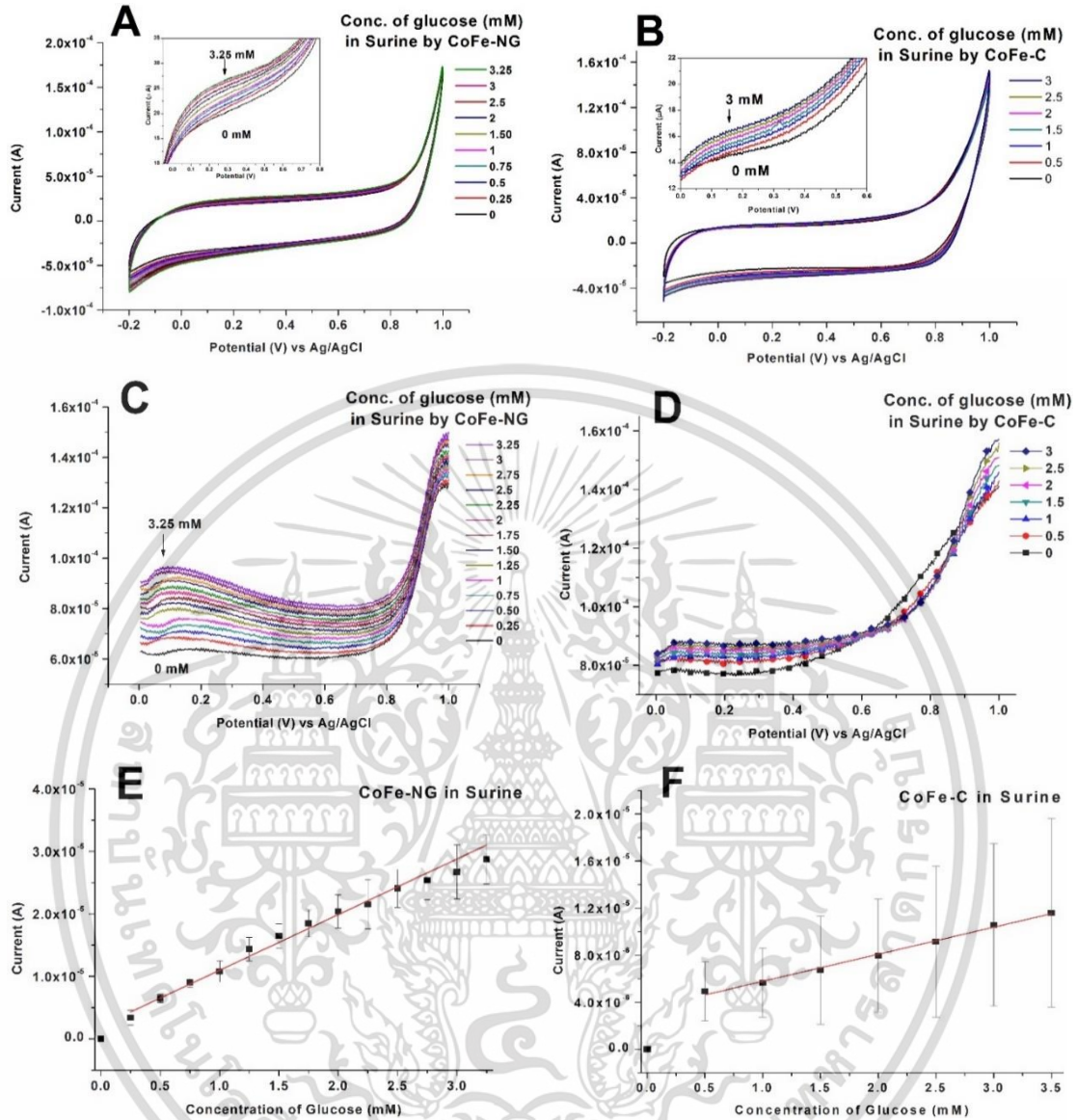


ภาพที่ 4.7 Cyclic voltammograms ของ CoFe บนตัวรองรับที่ต่างประเภทกันทดสอบในการตรวจวัด น้ำตาล 2 mM glucose (สีแดง) และ background (สีดำ) ในปัสสาวะเทียม Surine ที่เป็นกลาง (pH=6.8)



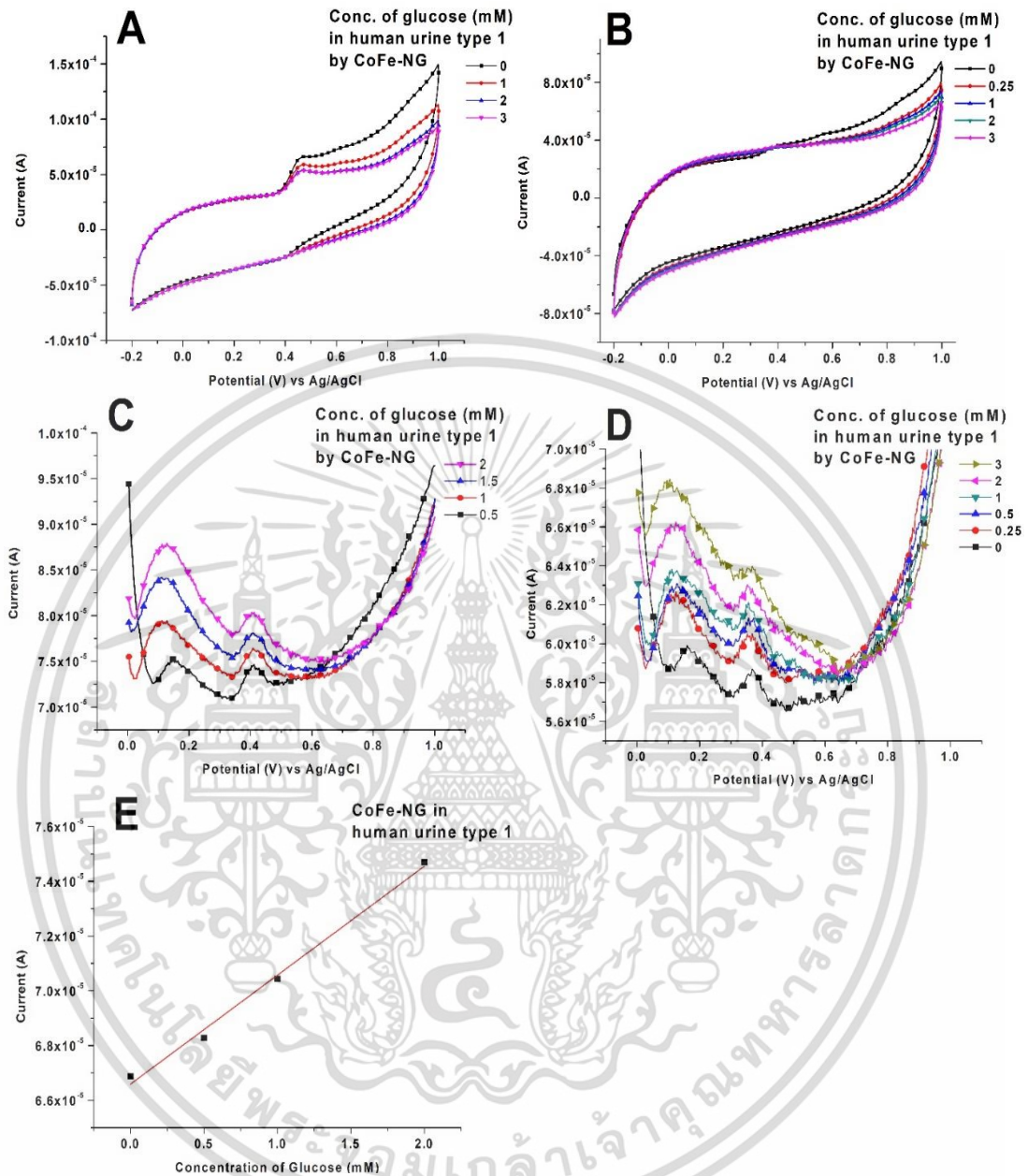
ภาพที่ 4.8 Cyclic voltamograms ของ (A) CoFe-NG และ (B) CoFe-C; differential pulse voltammograms ของ (C) CoFe-NG และ (D) CoFe-C; calibration plots ของ (E) CoFe-NG และ (F) CoFe-C ในปัสสาวะเทียมตามลำดับ

ภาพที่ 4.8 แสดงผลของ CV และ DPV ในปัสสาวะเทียมที่เป็นกลางโดย CoFe-NG มีแนวโน้มที่มีสัญญาณไฟฟ้าเพิ่มขึ้นตามความเข้มข้นในขณะที่ CoFe-C ลดลง



ภาพที่ 4.9 Cyclic voltammograms ของ (A) CoFe-NG และ (B) CoFe-C; differential pulse voltammograms ของ (C) CoFe-NG และ (D) CoFe-C; calibration plots ของ (E) CoFe-NG และ (F) CoFe-C ในปัสสาวะเทียม Surine ตามลำดับ

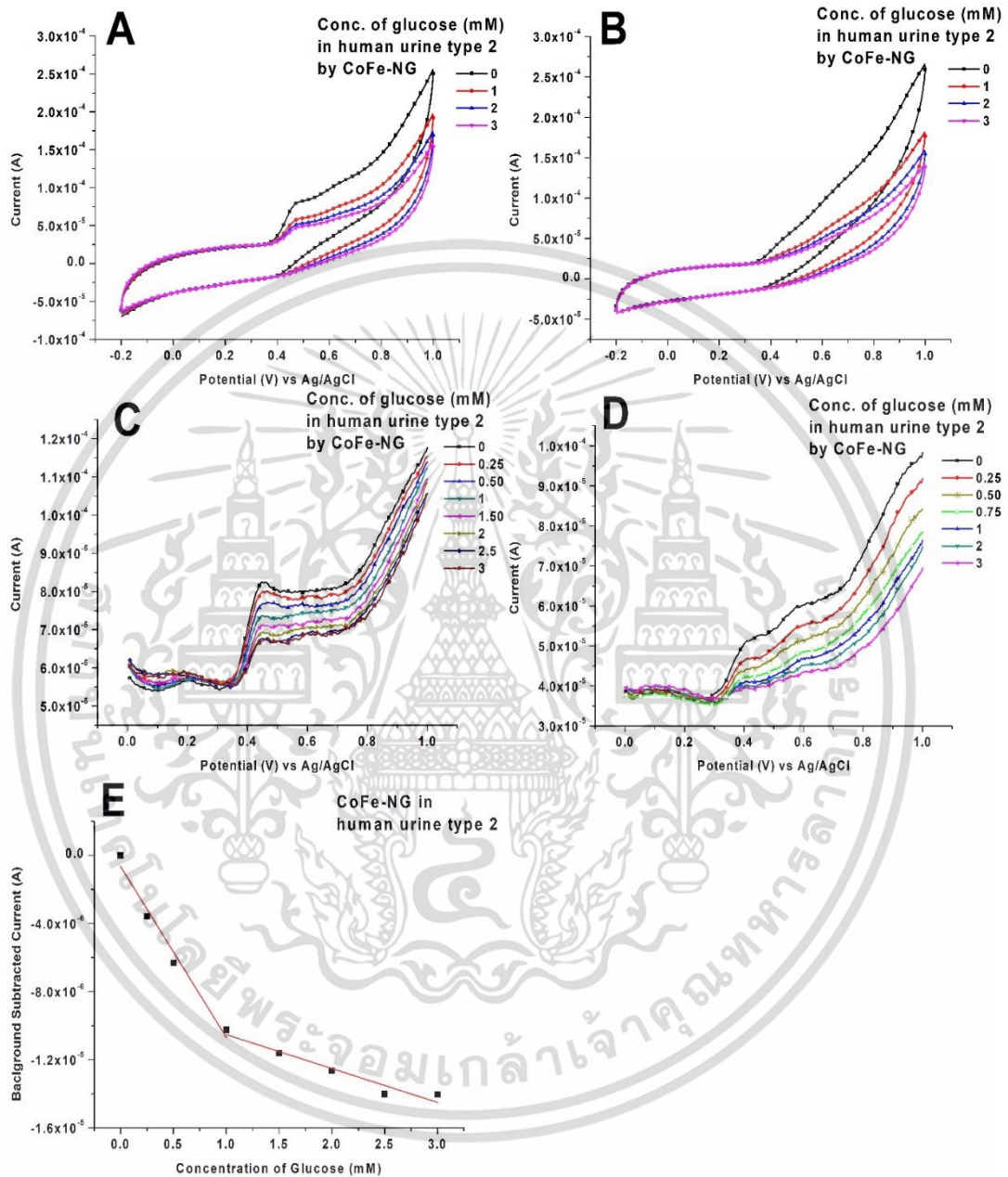
เพื่อยืนยันผลจากการทดสอบข้างต้น เราได้นำปัสสาวะเทียมมาตรฐานที่เป็น negative control ที่มีชื่อทางการค้าว่า Surine มาทดสอบแสดงในภาพที่ 4.9 ซึ่งบ่งชี้ว่า CoFe-NG ยังคงมีแนวโน้มเช่นเดียวกันแต่ CoFe-C มีทิศทางที่แตกต่างกับผลในภาพที่ 4.8 ซึ่งอาจเกิดจากออกไซด์ที่เป็นฟังก์ชันหลักไม่สามารถทำงานได้ในสภาวะที่ไม่มีอิเล็กโทรไลต์ใดๆและไม่ได้รับการสนับสนุนในการสร้างพันธะกับโมเลกุลกลูโคสที่มากเพียงพอ



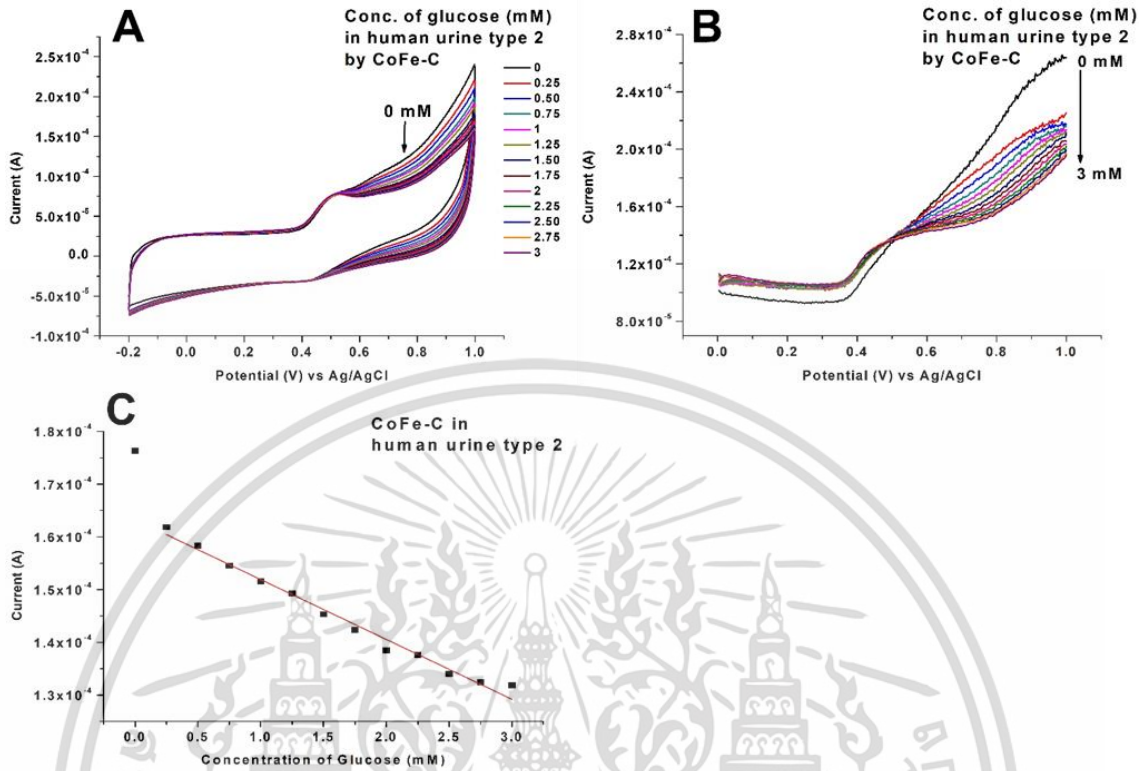
ภาพที่ 4.10 (A-B) Cyclic voltammograms, (C-D) differential pulse voltammograms, และ (E) calibration plot of CoFe-NG ในปัสสาวะผู้ป่วยประเภทที่ I

เมื่อนำตัวเร่งปฏิกิริยา CoFe-NG มาทดสอบในปัสสาวะคน ซึ่งในการทดสอบนี้แบ่งออกเป็นสองประเภท คือ (I) ปัสสาวะที่มีค่าครีเอตินินต่ำกว่า  $1 \text{ mg.mL}^{-1}$  และ (II) ปัสสาวะที่มีค่าครีเอตินินสูงกว่า  $1 \text{ mg.mL}^{-1}$  โดยในภาพที่ 4.10 แสดงให้เห็นถึงคุณสมบัติที่เด่นชัดของ CoFe-NG ในการตรวจวัดแบบ CV และ DPV ในปัสสาวะประเภทที่ I ที่กระแสดัชนีสัญญาณมีแนวโน้มแปรผันตรงกับระดับน้ำตาลในปัสสาวะ แต่ในทาง

ตรงกันข้ามหากใช้ตัวอย่างปัสสาวะในประเภทที่ II จะมีความสัมพันธ์เชิงเส้นของสัญญาณแบบผกผันกับ ความเข้มข้นของน้ำตาลในปัสสาวะดังภาพที่ 4.11



ภาพที่ 4.11 (A-B) Cyclic voltammograms, (C-D) differential pulse voltammograms, และ (E) calibration plot of CoFe-NG ในปัสสาวะผู้ป่วยประเภทที่ II



ภาพที่ 4.12 (A) Cyclic voltammograms, (B) differential pulse voltammograms, and (C) calibration plot ของ CoFe-C ในปัสสาวะผู้ป่วยประเภทที่ II

และในทำนองเดียวกันตัวอย่างปัสสาวะที่มีค่าครีเอตินินสูงมีผลกระทบต่อ CoFe-C ด้วยดังภาพที่ 4.12 ซึ่งตารางที่ 4.1 ได้สรุปสมบัติการทดสอบทางไฟฟ้าเคมีของตัวเร่งปฏิกิริยา CoFe-NG และ CoFe-C ในประเภทตัวอย่างปัสสาวะต่างๆ และรายงานค่าประสิทธิภาพ ได้แก่ Limit of Detection (LOD), Limit of Quantification (LOQ), Linear range เป็นต้น ซึ่งจากข้อมูลในตารางทำให้สรุปได้ว่า CoFe-NG สามารถตรวจวัดระดับน้ำตาลในปัสสาวะที่มีสถานะเป็นกลางได้ใน linear range ระหว่าง 0.25 ถึง 3.25 mM และแสดงจุดวัดน้ำตาลที่ตำแหน่ง 0.18 และ 0.42 V ในปัสสาวะเทียมและปัสสาวะจากผู้ป่วย และให้ผลดีที่สุดในการทำงานร่วมกับ DPV

ตารางที่ 4.1 สรุปลสมบัติเชิงเคมีไฟฟ้าของการตรวจจับน้ำตาลในซั้วอิเล็กโทรด CoFe

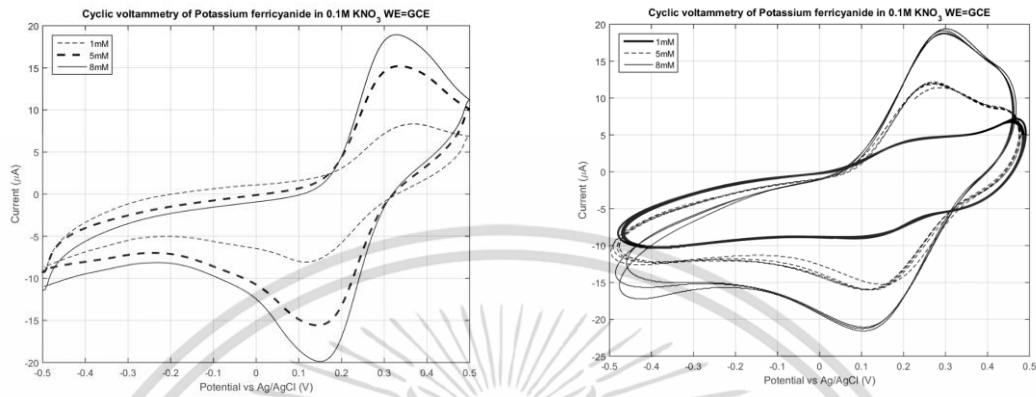
Urine Type	Catalyst	LOD (mM) n=4	LOQ (mM)	Linear Range (mM)	Trend of CV <sup>a</sup>	Trend of DPV <sup>a</sup>	Potential Peak(s) in DPV (V)	Peak Correspondence
mAUM	CoFe-NG	0.25	0.83	0.25-3.0	+	+	0.18-0.20	Electroactive sites
	CoFe-C	0.07	0.24	1.0-3.0	-	-	0.88	Oxide formation
Surine	CoFe-NG	0.07	0.23	0.25-3.25	+	+	Not obvious	Oxidation observed from 0-0.8V
	CoFe-C	0.34	1.14	0.5-3.5	+	+	Not obvious	Oxidation observed from 0-0.6V
Human Urine Type I <sup>b</sup>	CoFe-NG	0.19	0.64	0.5-2.0	-	+	0.18 0.39-0.42	Electroactive sites Oxide formation
	CoFe-C	0.18	0.60	1.0-3.0	-	-	0.42	Oxide formation
Human Urine Type II <sup>c</sup>	CoFe-C	0.21	0.71	0.25-3.0	-	-	0.58	Oxide formation

## 4.2 ผลการวัดประสิทธิภาพอุปกรณ์ตรวจวัด

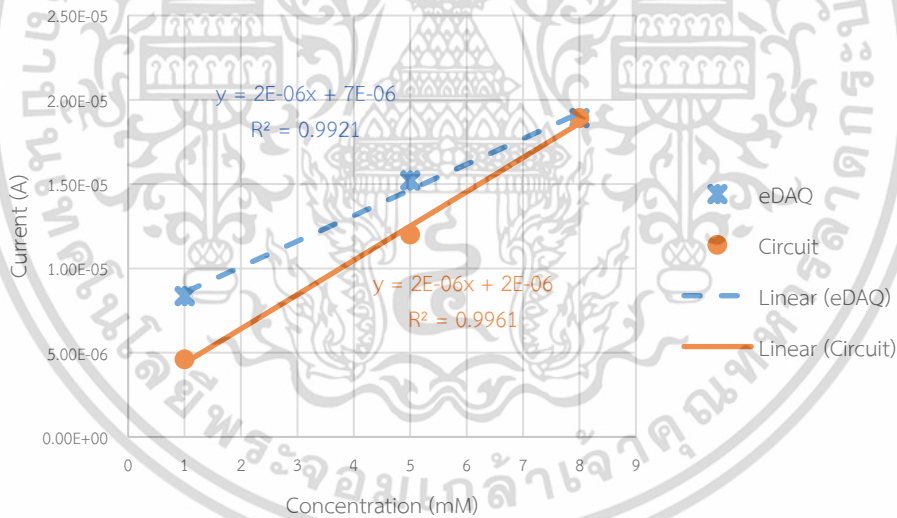
### 4.2.1 การออกแบบวงจร

ในการทดสอบจะใช้เทคนิค cyclic voltammetry (CV) ทำการตั้งค่าศักย์ไฟฟ้าเริ่มต้น (initial potential) คือ -0.5 โวลต์ ศักย์ไฟฟ้าสูงสุด (maximum potential) คือ 0.5 โวลต์ ศักย์ไฟฟ้าต่ำสุด (minimum potential) -0.5 โวลต์ ศักย์ไฟฟ้าสุดท้าย (final potential) -0.5 โวลต์ อัตราการสแกน (scan rate) 50 มิลลิโวลต์ต่อวินาที โดยใช้เวลาในการสแกนแต่ละรอบเท่ากับ 40 วินาทีต่อไซเคิล ในส่วนของวงจรที่สร้างก็ใช้ค่าในการสแกนเท่ากัน โดยทดสอบวัดผลการถ่ายเทอิเล็กตรอนในสารละลายโพแทสเซียม เพอร์ริโซยานด์โดยใช้ Glassy Carbon Electrode (GCE) เป็นอิเล็กโทรดขั้วทำงานและเปรียบเทียบประสิทธิภาพการทำงานกับเครื่องวัดมาตรฐาน ER466 Integrated Potentiostat System (eDAQ) โดยใช้โปรแกรม EChem ในการเก็บผลการทดลองจากเครื่องนี้ได้ดังภาพที่ 4.13 บ่งชี้ถึงการถ่ายเทอิเล็กตรอนปกติในขั้วคาร์บอนซึ่งเปรียบเทียบค่าความว่องไว เมื่อเก็บผลการทดสอบด้วยวงจรที่สร้าง (potentiostat circuit) กราฟดังกล่าวมีลักษณะที่คล้ายคลึงกันแต่ไม่เหมือนกันโดยความละเอียด

ของสัญญาณไม่สูงเท่ากับเครื่องมาตรฐานดังรูปที่ 4.14 แต่สามารถจำแนกความเข้มข้นของสารละลาย 1, 5, และ 8 mM ออกได้เหมือนกัน

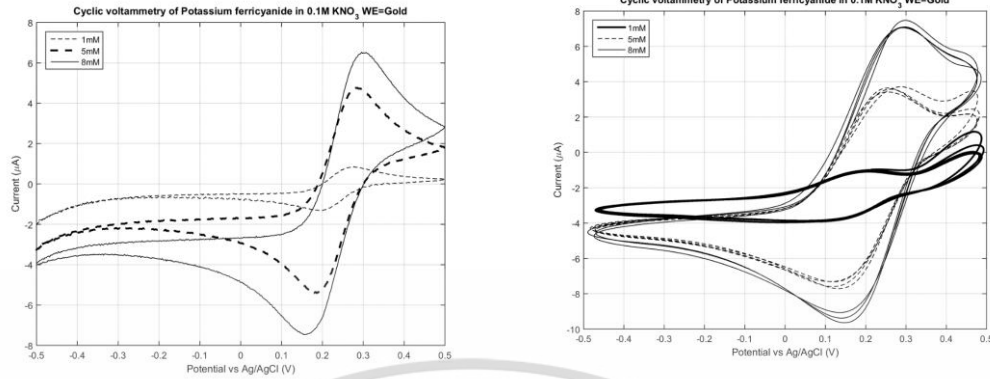


ภาพที่ 4.13 CV ของสารละลาย  $K_3[Fe(CN)_6]$  1, 5 และ 8 mM ใน 0.1 M  $KNO_3$  โดยทดสอบด้วยเครื่อง eDAQ (ซ้าย) และ Prototype (ขวา) ด้วย GCE เป็น working electrode

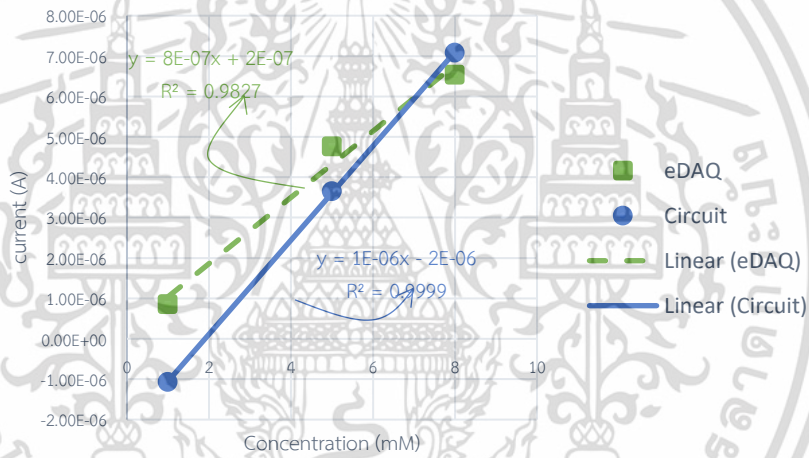


ภาพที่ 4.14 เปรียบเทียบกราฟ calibration curve จากเครื่อง eDAQ และ potentiostat circuit แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Anodic peak current และความเข้มข้นของสารละลาย  $K_3[Fe(CN)_6]$  ที่ความเข้มข้น 1, 5 และ 8 mM ใน 0.1 M  $KNO_3$  ใช้ GCE เป็น working electrode

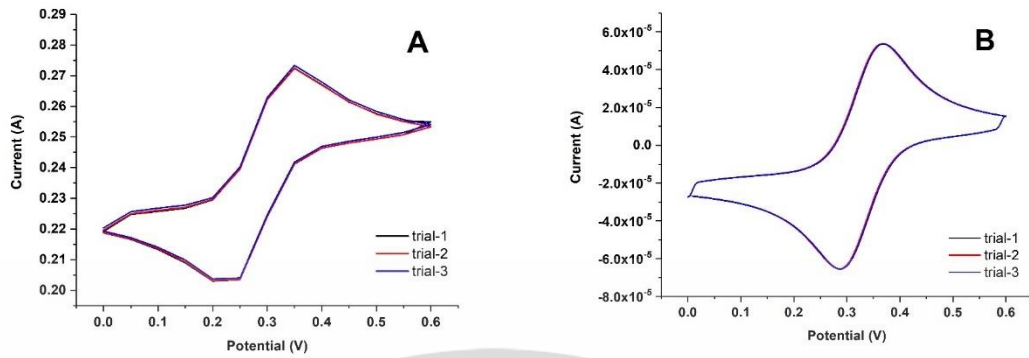
เมื่อเปลี่ยนขั้วอิเล็กโทรดจาก GCE มาเป็นทองและได้ทำการทดสอบขั้นต้นซ้ำดังภาพที่ 4.15 และ 4.16 แสดงถึงคุณสมบัติที่คล้ายคลึงกันของวงจร ไม่ขึ้นกับชนิดของอิเล็กโทรด



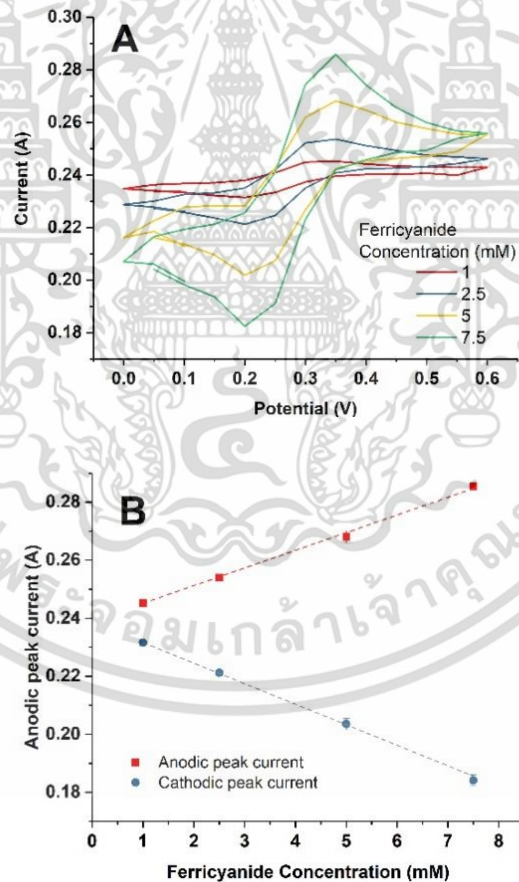
ภาพที่ 4.15 CV ของสารละลาย  $K_3[Fe(CN)_6]$  1, 5 และ 8 mM ใน 0.1 M  $KNO_3$  โดยทดสอบด้วยเครื่อง eDAQ (ซ้าย) และ Prototype (ขวา) ด้วยโลหะทองเป็น working electrode



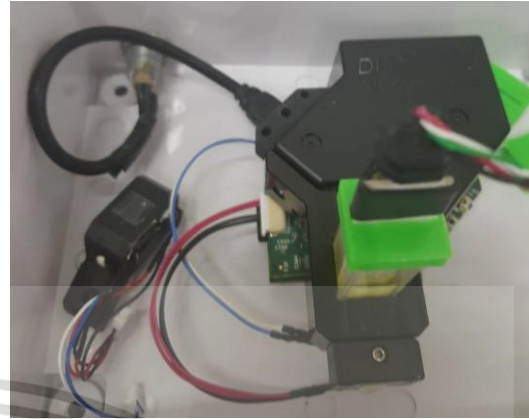
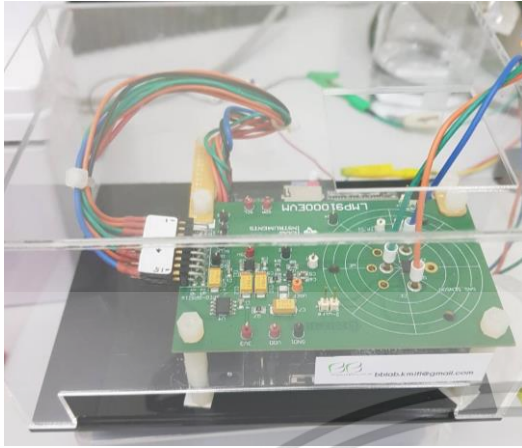
ภาพที่ 4.16 เปรียบเทียบกราฟ calibration curve จากเครื่อง eDAQ และ potentiostat circuit แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Anodic peak current และความเข้มข้นของสารละลาย  $K_3[Fe(CN)_6]$  ที่ความเข้มข้น 1, 5 และ 8 mM ใน 0.1 M  $KNO_3$  ใช้ gold electrode เป็น working electrode



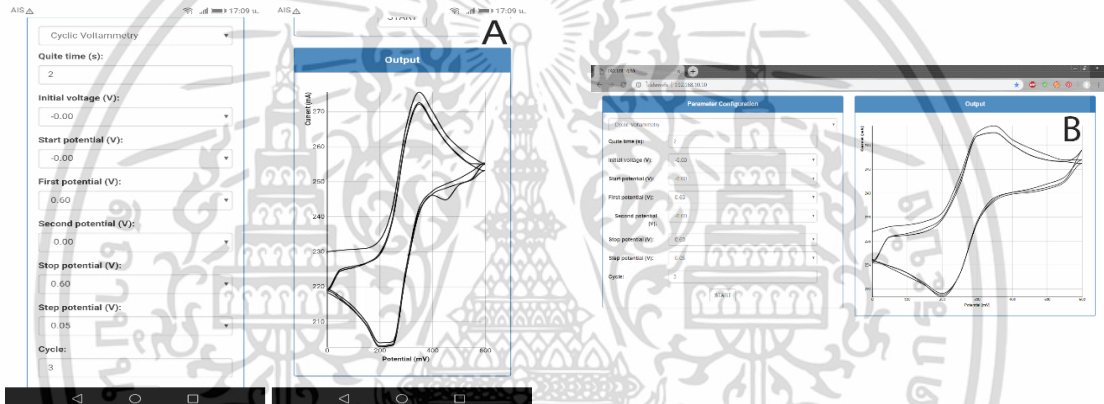
ภาพที่ 4.17 (A) ผลการวัด CV โดยเครื่องแบบพกพาที่ออกแบบเปรียบเทียบกับผล CV วัดโดย (B) เครื่องมาตรฐาน eDAQ



ภาพที่ 4.18 (A) CV of ferricyanide ในระดับความเข้มข้นที่แตกต่างกันจาก 1 ถึง 7.5 มิลลิโมลาร์ วัดโดยเครื่องที่ออกแบบ และ (B) calibration curve ของ anodic peak current และ cathodic peak current



ภาพที่ 4.19 การประกอบ prototype แบบพกพาเข้ากับเซ็นเซอร์อินฟาเรดในเทคนิคสเปกโตรอิเล็กโตรเคมี



ภาพที่ 4.20 การแสดงผลผ่านหน้า web browser (A) บนมือถือ และ (B) บนคอมพิวเตอร์

โดยในเบื้องต้นยังได้ออกแบบในลักษณะเป็นอุปกรณ์พกพาจาก ESP 32 ระบบจะมีค่าเบื้องต้นสำหรับ parameter และสามารถจัดเก็บข้อมูลลงใน micro SD card นอกจากนี้ในภาพที่ 4.17 ได้แสดงการทำงานของ CV ในสารละลาย Ferricyanide ทั้งการเชื่อมต่อกับมือถือ (A) และคอมพิวเตอร์ (B) ซึ่งจะสามารถวัดประสิทธิภาพการทำงานของ prototype นี้กับเครื่องโพเทนชิโอสแตทมาตรฐานจากบริษัท eDAQ ได้ตามผลการทดสอบในภาพที่ 4.17 (A) การแสดงกราฟ CV จากเครื่องต้นแบบและ (B) จาก eDAQ ในการวัดสารละลาย Ferricyanide ที่ scan rate 0.05 V/s จาก 0 ถึง 0.6 V ทั้งสองเครื่อง โดยจะเห็นได้ว่าผลการทดสอบเครื่องทั้งสองสามารถเก็บข้อมูลในรูปร่างของกราฟ CV ที่คล้ายคลึงกันโดยภาพที่ 4.17B จะมีความละเอียดกว่าเนื่องจากเป็นเครื่องที่ใส่วงจร filter มากกว่า ในการทดสอบทั้งสามรอบนี้เครื่องวัดทั้งสองสามารถให้ผลการทดสอบที่ทำซ้ำกันได้แม่นยำ

นอกจากนี้การทดสอบ parameter scan rate ของเครื่องต้นแบบแล้วการทดสอบประสิทธิภาพการวิเคราะห์การทำงานของเครื่องเมื่อเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของสารละลาย Ferricyanide ในรูปที่ 4.18 (A) แสดงกราฟที่มีรูปร่าง CV ขยายใหญ่ขึ้นแปรผลตรงตามความเข้มข้นของสาร Ferricyanide ตั้งแต่ 1 ถึง 7.5 มิลลิโมลาร์ โดยจะแสดงให้เห็นผลที่ชัดเจนที่สุดที่ตำแหน่ง anodic peak (0.30 V) และ cathodic peak (0.15 V)

ด้วย  $R^2$  เท่ากับ 0.9983 และ 0.9990 ตามลำดับ ในภาพที่ 4.18B) อย่างไรก็ตามการผนวกเซ็นเซอร์ Near Field Infrared ได้ทำการประกอบสำเร็จและทดสอบดังแสดงในภาพที่ 4.19 และ 4.20 ตามลำดับแสดงถึงการสร้างเครื่องต้นแบบที่สำเร็จพร้อมขั้วอิเล็กทรอนิกส์ที่ตรวจจับน้ำตาลในปัสสาวะในได้สำเร็จ



## บทที่ 5

### สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

#### 5.1 สรุปผลการวิจัย

5.1.1 การออกแบบขั้วอิเล็กโทรดที่มีความสามารถจำเพาะเจาะจงต่อกระบวนการตรวจจับโมเลกุลน้ำตาลแบบไม่พึ่งพาเอนไซม์สามารถทำได้ดีในการใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาโลหะผสมโคบอลต์-เหล็กที่ใช้ตัวรองรับกราฟีนเจือด้วยไนโตรเจนเพื่อช่วยในกระบวนการสร้างพันธะกับโมเลกุลน้ำตาลได้ดียิ่งขึ้น

5.1.2 กระบวนการตรวจวัดนี้ทำผ่านวิธี Differential Pulse Voltammetry ได้ผลที่มีประสิทธิภาพสูงที่สุดในการทดสอบในปัสสาวะเทียม ปัสสาวะเทียมมาตรฐาน (Surine) และปัสสาวะจากผู้ป่วย โดยจะมีช่วงคลื่นการตรวจจับที่ประมาณ +0.18 และ +0.42 Volt

5.1.3 สัญญาณช่วงคลื่นอินฟราเรดแสดงผลบ่งชี้การสร้างพันธะของโลหะในช่วง wave number ประมาณ  $1543\text{ cm}^{-1}$  และมีสัญญาณที่อาจเป็น fingerprint ของตัวเร่งปฏิกิริยากับการจับโมเลกุลน้ำตาลที่ระหว่าง  $1200$  ถึง  $800\text{ cm}^{-1}$

5.1.4 การสร้างอุปกรณ์และพัฒนาเครื่องโฟเทโนมิเตอร์สามารถทำได้และประสบความสำเร็จในเบื้องต้นที่ทดสอบกระบวนการโอนถ่ายอิเล็กตรอน โดยออกคำสั่งผ่านอุปกรณ์ไร้สาย

#### 5.2 ข้อเสนอแนะ

5.2.1 การเชื่อมต่อกับเซ็นเซอร์อินฟราเรดและเครื่องโฟเทโนมิเตอร์สามารถปรับปรุงประสิทธิภาพในระยะวิจัยต่อไป เพราะการวัดที่จำกัดในที่มืดและการก่อกวนของสัญญาณภายนอกมีผลต่อการวัดคลื่นในย่านนี้

5.2.2 การพัฒนาอิเล็กโทรดมีผลอย่างมากในการสร้างอุปกรณ์ตรวจวัดน้ำตาลในปัสสาวะโดยในระยะต่อไป อาจต้องทดสอบความเสถียรในการเคลือบลงบนเซรามิกเพื่อนำไปใช้งานจริง

## บทที่ 6 สรุปผลผลิตที่ได้จากงานวิจัย

### 1. Full journal publication

Metini Janyasupab, Chen-Wei Liu, Narong Chanlek, Sirinart Chio-Srichan, Chamras Promptmas, Werusak Surareungchai, “A comparative study of non-enzymatic glucose detection in artificial human urine and human urine specimens by using mesoporous bimetallic cobalt-iron supported N-doped graphene biosensor based on differential pulse voltammetry,” *Sensors and Actuators B: Chemical*, Volume 286, 2019, Pages 550-563, ISSN 0925-4005, <https://doi.org/10.1016/j.snb.2019.02.018>.

(<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925400519302217>)

เป็นวารสารวิชาการในฐานข้อมูล Web of Science (Impact factor of 5.67)

### 2. Conference proceeding

M. Janyasupab and C. Promptmas, "Development of Non-Enzymatic N-doped Graphene supported Cobalt/Iron Amperometric based Sensor for Glucose Detection in Urine," 2018 IEEE-EMBS Conference on Biomedical Engineering and Sciences (IECBES), Sarawak, Malaysia, 2018, pp. 577-582. doi: 10.1109/IECBES.2018.8626693 ตีพิมพ์ในฐานข้อมูล IEEE Xplore (Scopus)

### 3. Conference proceeding

Metini Janyasupab and Chen-Wei Liu, “Electrocatalytic Study of Low-Cost Bimetallic Cobalt/Iron Catalyst on Carbon for Non-enzymatic Glucose Sensor in Human Urine,” The 2<sup>nd</sup> International Conference on Sensors, Materials and Manufacturing (ICSMM), National Taipei University of Technology, Taipei, Taiwan, November 19-21, 2018 ตีพิมพ์ในฐานข้อมูล Scopus ในวารสาร Materials Science Forum (In-press)

### 4. Conference proceeding

Metini Janyasupab and Narawee Asavakijthananont, “Development of Wireless based Potentiostat in Biomedical Applications,” 2019 International Electrical Engineering Congress (IEECON 2019), Cha-Am, Thailand, March 6-8, 2018 ตีพิมพ์ในฐานข้อมูล Scopus, IEEE Xplore (In-press)

5. รางวัลชนะเลิศสิ่งประดิษฐ์ระดับประเทศและการเผยแพร่ผลงานในหนังสือพิมพ์และโทรทัศน์ รางวัลชนะเลิศสิ่งประดิษฐ์นวัตกรรม พร้อมด้วยพระราชทานจากสมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี และทุนการศึกษา 30,000 บาท ในงาน Engineering Expo ที่ไบเทค บางนา วันที่ 18 พฤศจิกายน 2560

ภาคผนวก



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้