

สำนักหอสมุดกลาง พระจอมเกล้าลาดกระบัง

การศึกษาการปลดปล่อยยา 2 ชนิดจากเส้นใยเซลลูโลส
อะซิเตตที่เตรียมจากกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต



T107826

นางสาวญาณิศา

แก้วมณี

นางสาวเมธิณี

เจนวิทย์วุธ

170912027
อ. 229ก
2549

เลขหมู่.....
เลขทะเบียน..... 107826
วัน,เดือน,ปี..... 14 พ.ค. 2553

b. 170912027
i.....

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต
สาขาวิชาเคมีอุตสาหกรรม
ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
ปีการศึกษา 2549

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Release Characteristics of Two Drugs from Drug-Loaded Electrospun Cellulose Acetate Fibers



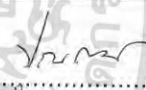


Miss Yanisa Kaewmanee
Miss Mathinee Chanwittayawut


A Special Project Submitted in Partial Fulfillment of the Requirement for the Degree of
Bachelor of Science
(Industrial Chemistry)
Department of Chemistry
Faculty of Science
King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang
Academic Year 2006

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

โครงการพิเศษ การศึกษาการปลดปล่อยยา 2 ชนิดจากเส้นใยเซลลูโลสอะซิเตตที่เตรียมจากกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต
นักศึกษา นางสาวญาณิศา แก้วมณี
 นางสาวเมธิณี เจนวิทยาวุฑ
ภาควิชา เคมี
สาขาวิชา เคมีอุตสาหกรรม
ปีการศึกษา 2549
อาจารย์ที่ปรึกษา รศ.ดร.อิทธิพล แจ่มชัด
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม รศ.ดร.พิชญ์ ศุภผล

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง อนุมัติให้โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต

คณะกรรมการตรวจสอบ	ลายมือชื่อ
ประธานกรรมการ ผศ.ดร.ปณณมา ศิริพันธ์โนน	
กรรมการ ผศ.ดร.ภัทราวุธ มนต์วิเศษ	
กรรมการ รศ.ดร.อิทธิพล แจ่มชัด	



 (ผศ.ดร.ประยงค์ ดวงดี)
 หัวหน้าภาควิชาเคมี

**ลิขสิทธิ์ของภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์
 สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง**

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ชื่อโครงการพิเศษ	การศึกษาการปลดปล่อยยา 2 ชนิดจากเส้นใยเซลลูโลสอะซิเตตที่เตรียมจากกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต		
นักศึกษา	นางสาวญาณิศา	แก้วมณี	46050076
	นางสาวเมธิณี	เจนวิทยาวัธ	46050083
ปริญญา	วิทยาศาสตร์บัณฑิต สาขาเคมีอุตสาหกรรม		
ปีการศึกษา	2549		
อาจารย์ที่ปรึกษา	รศ.ดร. อธิพิพล แจ่มชัด		
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	รศ.ดร. พิชญ์ ศุภผล		

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาการนำเส้นใยนาโนเซลลูโลสอะซิเตต (Cellulose acetate) ที่เตรียมจากกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต (Electrospinning process) โดยใช้ตัวทำละลายผสมระหว่างอะซิโตนกับไดเมทิลอะเซตาไมด์ (อัตราส่วน 2:1) เพื่อประยุกต์ใช้ในทางการแพทย์ เช่น ผ้าปิดแผล เนื่องจากข้อดีที่เหนือกว่าระบบส่งผ่านยาแบบดั้งเดิม โดยศึกษาพฤติกรรมของการปลดปล่อยยาของเส้นใยเซลลูโลสอะซิเตต ที่มียาบรรจุอยู่ 2 ชนิด และศึกษาสมบัติต่างๆ ของเส้นใยที่เตรียมได้แก่ พฤติกรรมของการปลดปล่อยยา (Drug releasing profile) ศึกษาสัณฐานวิทยา ศึกษาสมบัติทางความร้อน ศึกษาการมีอยู่ของเส้นใยและยาและศึกษาการบวมตัวของเส้นใย (Swelling)

โดยเส้นใยเซลลูโลสอะซิเตต เตรียมได้จากสารละลายที่มีความเข้มข้นของเซลลูโลสอะซิเตต 16 % w/v และมีความเข้มข้นของยาชนิดละ 10 % ของน้ำหนักเซลลูโลสอะซิเตต โดยใช้ยา 3 ชนิด ได้แก่ นาโปรเซน (Naproxen, NAP) อินโดเมทาซิน (Indomethacin, IND) และไอบูโพรเฟน (Ibuprofen, IBU) ซึ่งได้ทำการผสมยาเป็น 3 คู่คือ NAP และ IBU, NAP และ IND, IBU และ IND พฤติกรรมของการปลดปล่อยยาจากเส้นใยได้ทำการศึกษาในสารละลายบัฟเฟอร์อะซิเตตที่มี pH 5.5 และควบคุมอุณหภูมิที่ 37 °C โดยทำการตรวจวัดค่าดูดกลืนแสงของยาดตัวอย่างด้วยเครื่อง UV - spectrophotometer เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ซึ่ง ¹H-NMR จะยืนยันว่าโครงสร้างของยาไม่ถูกทำลาย ในระหว่างการทำเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต จากผลการศึกษาการปลดปล่อยยาพบว่ายาแต่ละชนิดในแต่ละคู่ผสมมีแนวโน้มของการถูกปลดปล่อยออกมาคล้ายกันซึ่งแสดงว่าการผสมยาไม่มีผลต่อการถูกปลดปล่อยออกมาของยาแต่ละชนิด

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Special Project Title	Release Characteristics of Two Drugs from Drug-Loaded Electrospun Cellulose Acetate Fibers
Name	Miss Yanisa Kaewmanee Miss Mathinee Chanwittayawut
Special Project Advisors	Assoc.Prof.Dr.Ittipol Jangchud Assoc.Prof.Dr.Pitt Supaphol
Department	Chemistry
Academic Year	2006

Abstract

Use of drug-loaded polymeric nanofibers has advantages over conventional methods of drug administration. In this study, ultrafine fibers of cellulose acetate (CA) were prepared by electrospinning technique using acetone:N,N-dimethyl acetamide (2:1) as mixed solvent system. CA solutions were loaded with a mixture of two drugs with 10 wt. % of each type (total drug 20 wt. % of CA). Three types of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID), i.e., naproxen (NAP), indomethacin (IND) and ibuprofen (IBU) (all insoluble in water) were selected to study as model drugs. The mixture of two drugs, i.e., naproxen with ibuprofen (NAP/IBU), naproxen with indomethacin (NAP/IND) and ibuprofen with indomethacin (IBU/IND) were studied. Drug releasing profile, morphology, thermal property, chemical integrity of drug and swelling were determined. Releasing behavior of the mixed drugs from drug-loaded as-CA fibers was studied in an acetate buffer as the transfer medium at pH 5.5 and 37 °C, by monitoring the absorbance of the model drugs as a function of time for 24 hour by using a UV - spectrophotometer. The ¹H-nuclear magnetic resonance (NMR) results confirmed that the drugs functionalities were completely unaffected by the gentle electrospinning process. In the total immersion method, each type of drugs in each mixture was released at the same since the releasing characteristics of each drugs were unchanged.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

กิตติกรรมประกาศ

โครงการพิเศษนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยความช่วยเหลือที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่งจากคณาจารย์และบุคคลหลายฝ่าย ทางคณะผู้จัดทำโครงการพิเศษนี้จึงขอขอบพระคุณผู้ให้ความช่วยเหลือดังมีรายนามต่อไปนี้

- รศ.ดร.อิทธิพล แจ่มชัด ที่ให้คำปรึกษาที่ดีและเอาใจใส่มาโดยตลอด
 - รศ.ดร.พิชญ์ ศุภผล ที่ให้คำปรึกษาและเสนอแนะวิธีการที่มีประโยชน์
 - ผศ.ดร.ปยุตต์มา ศิริพันธ์โนน และ ผศ.ดร.ภัทราวุธ มนต์วิเศษ คณะกรรมการสอบโครงการพิเศษ สำหรับข้อเสนอนแนะที่เป็นประโยชน์และช่วยแก้ไขรูปแบบโครงการพิเศษฉบับนี้ให้ถูกต้องสมบูรณ์ยิ่งขึ้น
 - อ.สันติ ตั้งประภา นักศึกษาปริญญาเอก หลักสูตรเคมีประยุกต์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง และอาจารย์ประจำ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีมหานคร ที่ถ่ายทอดความรู้ให้ข้อมูล ให้อุปกรณ์และคำแนะนำที่ดี
 - ภาควิชาเคมี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีมหานคร ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการใช้ห้องปฏิบัติการเคมี และอุปกรณ์ในห้องปฏิบัติการเคมี
 - ภาควิชาวิทยาศาสตร์พอลิเมอร์ วิทยาลัยปิโตรเลียมและปิโตรเคมี จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้ความอนุเคราะห์ที่เครื่องมือและสารเคมี
 - นักวิทยาศาสตร์และเจ้าหน้าที่ภาควิชาเคมี สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบังทุกฝ่าย ที่เอื้อเพื่อความสะดวกในเรื่องอุปกรณ์และสารเคมี ตลอดจนเครื่องมือต่างๆ
 - เพื่อนทุกคนที่คอยช่วยเหลือและให้กำลังใจกันเสมอมา
- นอกจากนี้ยังมีบุคคลที่มีส่วนช่วยเหลือให้การดำเนินโครงการพิเศษนี้สำเร็จลุล่วง ซึ่งไม่ได้กล่าวถึง ณ ที่นี้ ทางคณะผู้จัดทำขอขอบพระคุณเป็นอย่างสูงมา ณ โอกาสนี้ด้วย

นางสาวญาณิศา

แก้วมณี

นางสาวเมธิณี

เจนวิทยาวัช

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ข
กิตติกรรมประกาศ	ค
สารบัญ	ง
สารบัญตาราง	ฉ
สารบัญรูป	ช
บทที่ 1 บทนำ	
1.1 ความเป็นมาของโครงการพิเศษ	1
1.2 วัตถุประสงค์	3
1.3 ขอบเขตงานวิจัย	3
1.4 ผลที่คาดว่าจะได้รับ	3
บทที่ 2 ทฤษฎีและหลักการที่เกี่ยวข้อง	
2.1 กระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต (Electrospinning Process)	4
2.2 การประยุกต์ใช้งานของเส้นใยนาโนพอลิเมอร์	7
2.3 เซลล์โลหะอะซีเตต	9
2.4 ยา	11
2.5 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	14
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย	
3.1 สารเคมี	20
3.2 อุปกรณ์	20
3.3 วิธีการทดลอง	21
บทที่ 4 ผลการทดลองและวิจารณ์ผล	
4.1 การศึกษาพื้นฐานวิทยาของเส้นใยที่ได้จากการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต ที่มียา 2 ชนิดบรรจุอยู่	26
4.2 การศึกษาการมีอยู่ของยาในเส้นใย	29
4.3 การศึกษาสมบัติทางความร้อนของแผ่นเส้นใย CA และแผ่นเส้นใย CA ที่มียาบรรจุ	32

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
4.4 การศึกษาการบวมตัวของเส้นใย (Swelling) และน้ำหนักที่สูญเสียไป (Weight loss)	37
4.5 การศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยยาของเส้นใย CA	39
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ	
5.1 สรุปผลการวิจัย	44
5.2 ข้อเสนอแนะ	45
เอกสารอ้างอิง	46
ภาคผนวก	49
ภาคผนวก ก	50
ภาคผนวก ข	54
ภาคผนวก ค	58
ภาคผนวก ง	59
ภาคผนวก จ	70



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญตาราง

	หน้า	
ตารางที่ 4.1	สมบัติบางประการของสารละลาย CA ที่มียาบรรจุอยู่ 2 ชนิด	27
ตารางที่ 4.2	ภาพที่ได้จาก SEM ใช้กำลังขยาย 5000 เท่า ของ CA ซึ่งมียาบรรจุอยู่ที่ละลายในตัวทำละลายผสมอะซิโตนกับไดเมทิลอะเซตาไมด์ ในอัตราส่วน 2:1 เป็นเวลา 10 นาที และขนาดของเส้นใย (nm)	27
ตารางที่ 4.3	ค่าคุณสมบัติการหลอมเหลว Solubility parameter และค่า pK_a ของ Cellulose acetate และยาแต่ละชนิด	29



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญรูป

	หน้า
รูปที่ 2.1 การตั้งเครื่องมือในกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต	4
รูปที่ 2.2 ภาพที่ได้จากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM) ของพอลิเมอร์ ที่ได้จากกระบวนการปั่นด้วยไฟฟ้าสถิตที่ได้จากสารละลายพอลิเมอร์ ที่มีความเข้มข้นต่างกัน	7
รูปที่ 2.3 การประยุกต์ใช้งานของเส้นใยนาโนพอลิเมอร์	7
รูปที่ 2.4 ผลของขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของเส้นใยที่มีต่อประสิทธิภาพของการกรอง	8
รูปที่ 2.5 สูตรโครงสร้างของเซลลูโลสอะซิเตต	9
รูปที่ 2.6 สูตรโครงสร้างของอินโดเมทาซิน	11
รูปที่ 2.7 สูตรโครงสร้างของนาโปรเซน	12
รูปที่ 2.8 สูตรโครงสร้างของไอบูโพรเฟน	13
รูปที่ 3.1 การตั้งเครื่องมือสำหรับทำการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต	22
รูปที่ 4.1 ภาพที่ได้จาก SEM ใช้กำลังขยาย 5000 เท่า ของ CA ที่ละลายใน ตัวทำละลายผสมอะซิโตนกับไดเมทิลอะเซตาไมด์ ในอัตราส่วน 2:1 เป็นเวลา 10 นาที	26
รูปที่ 4.2 ¹ H-NMR ของเส้นใย CA ที่มียาบรรจุอยู่ 2 ชนิด หลังจากการละลายด้วย dDMSO(1) แผ่นเส้นใย CA, (2) แผ่นเส้นใย CA ที่บรรจุยา Naproxen (3) แผ่นเส้นใย CA ที่บรรจุยา Ibuprofen (4) แผ่นเส้นใย CA ที่บรรจุยา Indomethacin (5) แผ่นเส้นใย CA ที่บรรจุยา Naproxen Ibuprofen (6) แผ่นเส้นใย CA ที่บรรจุยา Naproxen Indomethacin (7) แผ่นเส้นใย CA ที่บรรจุยา Ibuprofen และ Indomethacin	30
รูปที่ 4.3 Thermograms ของ (1) แผ่นเส้นใย CA (2) Naproxen (3) Ibuprofen (4) Indomethacin (5) แผ่นเส้นใย CA ที่บรรจุยา Naproxen และ Ibuprofen (6) แผ่นเส้นใย CA ที่บรรจุยา Naproxen และ Indomethacin (7) แผ่นเส้นใย CA ที่บรรจุยา Ibuprofen และ Indomethacin	33

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญรูป (ต่อ)

	หน้า
รูปที่ 4.4 กราฟแท่งแสดงองศาการบวมตัว (Degree of swelling (%)) ของแผ่นเส้นใย ที่มียาบรรจุอยู่(1) แผ่นเส้นใย CA, (2) แผ่นเส้นใย CA ที่บรรจุยา Naproxen, (3) แผ่นเส้นใย CA ที่บรรจุยา Indomethacin, (4) แผ่นเส้นใย CA ที่บรรจุยา Ibuprofen, (5) แผ่นเส้นใย CA ที่บรรจุยา Naproxen และ Indomethacin, (6) แผ่นเส้นใย CA ที่บรรจุยา Naproxen และ Ibuprofen และ (7) แผ่นเส้นใย CA ที่บรรจุยา Indomethacin และ Ibuprofen	37
รูปที่ 4.5 เปอร์เซ็นต์การสูญเสียน้ำหนัก (Weight loss (%)) ของแผ่นเส้นใย CA และแผ่นเส้นใย CA ที่มียาบรรจุอยู่ ภายหลังจากแช่ในสารละลายบัฟเฟอร์ pH 5.5, 37 °C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง	38
รูปที่ 4.6 ค่าการดูดกลืนแสงที่มากที่สุด (λ_{max}) ของยาแต่ละตัวในยาผสมแต่ละคู่ โดยที่ (1) Naproxen และ Ibuprofen, (2) Naproxen และ Indomethacin, (3) Ibuprofen และ Indomethacin	39
รูปที่ 4.7 เปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยาเทียบกับเวลาของเส้นใย CA ที่บรรจุยา 2 ชนิด โดยที่ (1) (●) Naproxen และ (○) Ibuprofen, (2) (●) Naproxen และ (○) Indomethacin, (3) (●) Ibuprofen และ (○) Indomethacin	41

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาของโครงการพิเศษ

เส้นใย (Fibers) ที่ใช้กันในปัจจุบันส่วนมากถูกผลิตขึ้นมาโดยใช้กระบวนการทางกลชนิดพอลิเมอริกเหลวออกจากกรูขนาดเล็กลงก่อนจะผ่านขั้นตอนอื่นต่อไป เส้นใยที่ได้มักมีขนาดอยู่ในช่วงหลายสิบลมไมโครเมตร ในกรณีที่ต้องการให้เส้นใยที่ได้มีขนาดเล็กลงต้องมีการใช้อุปกรณ์และขั้นตอนพิเศษเข้ามาช่วย วิธีการผลิตเส้นใยขนาดเล็กอีกวิธีหนึ่งคือการผลิตเส้นใยด้วยกระบวนการปั่นเส้นใยทางไฟฟ้าสถิต (Electrospinning process) หรือ Electrostatic spinning process กระบวนการนี้ถูกพัฒนาขึ้นมามากกว่า 60 ปีแล้วโดย Formulas แต่ยังไม่เป็นที่แพร่หลายเนื่องจากข้อจำกัดทางด้านเทคโนโลยีในอดีต ซึ่งในปัจจุบันนี้กำลังได้รับความนิยมอย่างสูง โดยกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตเป็นกระบวนการที่อาศัยแรงทางไฟฟ้าในการผลิตเส้นใยที่มีความละเอียดสูงที่ซึ่งมีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางอยู่ในช่วงตั้งแต่นาโนเมตรจนถึงระดับต่ำกว่าสิบลมไมโครเมตร เส้นใยจะเกิดขึ้นในลักษณะซ้อนทับกันเป็นแผ่นเส้นใยที่ไม่ได้ทอ [1,2,3] จึงได้มีการนำไปประยุกต์ใช้งานอย่างกว้างขวางเช่น เยื่อเลือกผ่าน (Membranes) คอมโพสิตเสริมแรง (Composite reinforcements) การกรองทางชีวภาพ (Biofilters) และการใช้งานทางด้านชีวการแพทย์ (Biomedical applications) เช่น ผ้าปิดแผล (Wound dressings) วิศวกรรมเนื้อเยื่อ (Tissue engineering fibrous scaffolds) และระบบในการส่งผ่านยา (Drug delivery systems) เส้นใยนาโนพอลิเมอริกที่สามารถย่อยสลายทางชีวภาพได้จะใช้เป็นเครื่องมือลำเลียงสำหรับการใช้งานเกี่ยวกับการควบคุมการส่งผ่านเนื่องจากมีสมบัติต่างๆ เช่น มีพื้นที่ผิวสูง จะช่วยในการส่งผ่านและปลดปล่อยยาอย่างมีประสิทธิภาพ ความสามารถในการบรรจุยาต่างๆ ลงไป ความเข้ากันได้กับสิ่งมีชีวิต (Biocompatibility) และหาได้ง่าย ซึ่งการควบคุมการส่งผ่านยากก็เป็นสิ่งที่น่าสนใจในปัจจุบัน [4] การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตเป็นกระบวนการที่สร้างเส้นใยนาโน โดยการใช้ไฟฟ้าสถิตเป็นแรงผลักดันให้สารละลายพอลิเมอริกฉีดออกมา ซึ่งเส้นใยที่ได้นี้จะเก็บรวบรวมให้อยู่ในรูปของเยื่อเลือกผ่าน ที่มีโครงสร้างเป็นรูพรุนซึ่งมีความสำคัญต่อการนำไปใช้งาน เช่น ใช้เป็นผ้าปิดแผล กล่าวคือ ถ้าใช้ผ้าปิดแผลธรรมดาจะไม่สามารถทำให้ของเหลวที่ไหลซึมออกมาจากบาดแผลเกิดการแข็งตัวได้ ซึ่งจะทำให้แผลไม่แห้งสนิท Myung-Seob Knil และคณะ [5] ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับเรื่องนี้ โดยการใช้เยื่อเลือกผ่านที่ทำจากเส้นใยนาโนจากการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตมาทำผ้าปิดแผลซึ่งเยื่อเลือกผ่านที่ทำจากเส้นใยนาโนจากการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตนี้จะแสดงการควบคุมความชื้น มีความสามารถในการซึมผ่านของก๊าซออกซิเจนได้ดีเยี่ยม และจะช่วยให้เกิดการถ่ายเทของเหลวออกมา แต่ยังคงสามารถยับยั้งการแพร่ของเชื้อจุลินทรีย์ภายนอกร่างกายเข้าไป

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เนื่องจากอุปกรณ์มีความละเอียดมาก จากการทดลองจุลกายวิภาคศาสตร์ของเนื้อเยื่อ (Histological examination) ซึ่งให้เห็นว่าอัตราการงอกของเนื้อเยื่อจะเพิ่มขึ้นและหนังแท้จะถูกสร้างได้ดีขึ้น ซึ่งเยื่อเลือกผ่านที่ได้จากการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตนี้ได้นำไปใช้งานสำหรับเป็นผ้าปิดแผลเนื่องจากสมบัติเด่นนี้ และยังมีลักษณะเด่นที่น่าสนใจอีกหลายประการเช่น อัตราส่วนของพื้นที่ต่อปริมาตรที่สูงมากและขนาดของรูที่เกิดขึ้นระหว่างเส้นใยที่ซ้อนทับกันที่เล็กมาก โดยพอลิเมอร์ที่ใช้จะขึ้นกับสมบัติที่ต้องการ ที่สำคัญคือต้องไม่เป็นพิษต่อร่างกาย เซลลูโลสอะซิเตต (Cellulose acetate, CA) ก็เป็นหนึ่งในพอลิเมอร์ที่ถูกเลือกใช้ โดยเซลลูโลสอะซิเตตเป็นเทอร์โมพลาสติกที่เป็นอสัณฐานและไม่ละลายน้ำ อยู่ในตระกูลของเรซิน เซลลูโลติก (Cellulosic resin family) ซึ่งเป็นหนึ่งในพอลิเมอร์ธรรมชาติที่มีอยู่มาก เซลลูโลสอะซิเตตสามารถทำให้เป็นเยื่อเลือกผ่านสำหรับกระบวนการกรองเส้นใยและฟิล์มสำหรับการใช้งานด้านชีวภาพ ซึ่งพบว่าเซลลูโลสอะซิเตตน่าจะเหมาะสมในการใช้ศึกษาการควบคุมการปลดปล่อยยาเพราะมีสมบัติในการส่งผ่านยาในระยะยาว (Long-term drug delivery) นอกจากนี้ยังสามารถเข้ากันได้ดีกับสิ่งมีชีวิต ไม่มีความเป็นพิษ มีความเหนียว น้ำหนักเบา ทนการขีดข่วน และสามารถปั่นเส้นใยนี้ด้วยไฟฟ้าสถิตได้

ในช่วง 2 - 3 ปีที่ผ่านมาได้มีนักวิจัยหลายท่านได้มีการศึกษาปัจจัยต่างๆ ที่ส่งผลต่อสัณฐานวิทยาของเส้นใยเซลลูโลสอะซิเตตจากกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต ได้แก่ ความเข้มข้นของสารละลาย อัตราการไหลของสารละลาย ความต่างศักย์ที่ใช้ ระยะทางที่เก็บเส้นใย และระบบของตัวทำละลาย โดยสภาวะที่เหมาะสมคือ ใช้ความต่างศักย์ 12 kV ระยะห่างระหว่างหัวเข็มกับแผ่นเก็บเส้นใย 15 เซนติเมตรและสัดส่วนของตัวทำละลายอะซิโตนต่อไดเมทิลอะเซตาไมด์ คือ 2:1 [6] และต่อมาได้มีการศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยยาของเซลลูโลสอะซิเตตโดยการใส่ยาเข้าไปในเส้นใย 1 ชนิด โดยใช้ความเข้มข้นของเซลลูโลสอะซิเตต 16 % และใส่ยา 20 % โดยน้ำหนักของเซลลูโลสอะซิเตต [7] ซึ่งปรากฏผลว่ามีการปลดปล่อยยาออกมาได้ดี แต่เนื่องจากในความเป็นจริงแล้วการนำไปใช้งานจะมีการใส่ยาลงไปหลายชนิดเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาเพราะยาแต่ละตัวมีคุณสมบัติในการรักษาแตกต่างกัน ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงได้ทำการศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยยาของเส้นใยเซลลูโลสอะซิเตตที่มียา 2 ชนิด เพื่อเป็นพื้นฐานในการพัฒนาต่อไป

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

1.2 วัตถุประสงค์

1. เพื่อเตรียมเส้นใยเซลลูโลสอะซิเตต ที่มียา 2 ชนิดบรรจุไว้ภายใน โดยใช้เทคนิคการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต (Electrospinning process)
2. เพื่อศึกษาพฤติกรรมและการปลดปล่อยยาของเส้นใยเซลลูโลสอะซิเตตที่เตรียมได้
3. เพื่อศึกษาสมบัติต่างๆ ของเส้นใยเซลลูโลสอะซิเตตที่เตรียมได้ เช่น สมบัติทางกายภาพ และสัณฐานวิทยา

1.3 ขอบเขตงานวิจัย

1. ศึกษาทฤษฎีและสิ่งตีพิมพ์ที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยนี้
2. วิเคราะห์สมบัติต่างๆ ของเส้นใยเซลลูโลสอะซิเตตที่เตรียมได้ เช่น
 - ลักษณะและสมบัติทางกายภาพ เช่น ขนาดเส้นใย และการบวมตัวของเส้นใย
 - สัณฐานวิทยาของเส้นใยด้วยเทคนิค SEM
 - พฤติกรรมและการปลดปล่อยยา (Drug releasing profile)
3. ศึกษาปัจจัยบางประการที่มีผลต่อพฤติกรรมและการปลดปล่อยยา ได้แก่ จำนวนและชนิดของยาที่มีผลต่อพฤติกรรมและการปลดปล่อยยาของเส้นใยเซลลูโลสอะซิเตต

1.4 ผลที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทราบพฤติกรรมและการปลดปล่อยยาจากเส้นใยเซลลูโลสอะซิเตตและปัจจัยบางประการที่มีผลต่อการปลดปล่อยยา
2. สามารถนำความรู้ที่ได้ไปประยุกต์ใช้เส้นใยเซลลูโลสอะซิเตตในด้านการแพทย์ เช่น การทำผ้าปิดแผล

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 2

ทฤษฎีและหลักการที่เกี่ยวข้อง

2.1 กระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต (Electrospinning Process)

เส้นใยนาโน (Nanofibers) เป็นเส้นใยที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางต่ำกว่า 1 ไมโครเมตร (Micrometer) หรืออยู่ในช่วงนาโนเมตร (Nanometer) เมื่อเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใยพอลิเมอร์ มีขนาดลดลงจากไมโครเมตร (10^6 m) มาเป็นนาโนเมตร (10^9 m) ซึ่งจะทำให้เส้นใยนี้มีข้อดีบางประการ เช่น มีพื้นที่ผิวต่อปริมาตรที่สูง มีความยืดหยุ่นในการทำงานด้านพื้นผิว และมีสมบัติเชิงกลที่ดีขึ้น (ความแข็งแรงและความแข็งแรงดึง) เมื่อเทียบกับวัสดุอื่นๆ สมบัติเด่นเหล่านี้ทำให้เส้นใยนาโนมีความเหมาะสมสำหรับการนำไปใช้งานหลายๆ อย่าง เช่น เกี่ยวกับการแพทย์ และการกรอง

การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต (Electrospinning process) เป็นกระบวนการที่ใช้แรงทางไฟฟ้าสถิต (Electrostatic force) ทำให้เกิดเส้นใยขนาดเล็กมาก การตั้งเครื่องที่ใช้ในการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต แสดงดังรูป ประกอบด้วย เครื่องกำเนิดไฟฟ้ากระแสตรงที่ปรับค่าได้ สำหรับให้ความต่างศักย์ กระบอกฉีดยาที่เป็นแก้วมีเส้นผ่านศูนย์กลางขนาดเล็ก (ประมาณ 1.0 mm) มีหัวเข็มเป็นเหล็กกล้าไร้สนิม และแผ่นรองรับที่เป็นอะลูมิเนียมฟอยล์ [8]

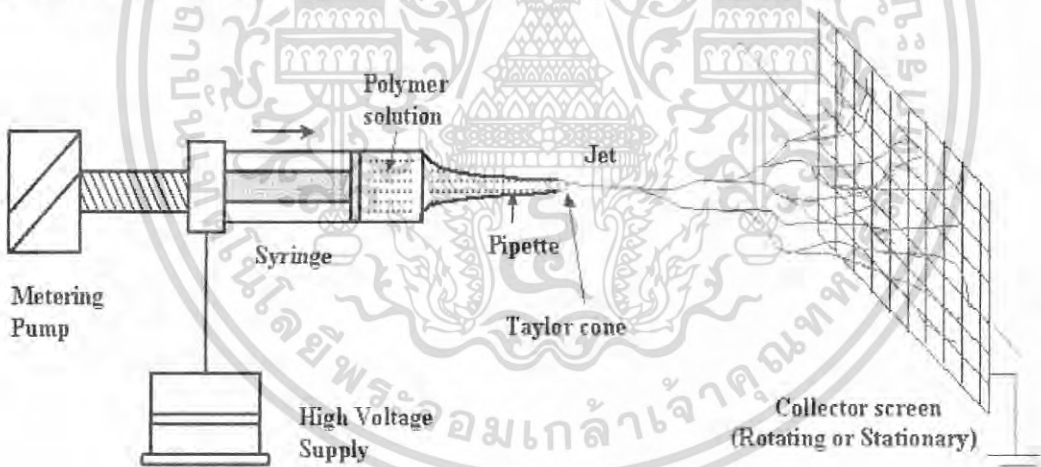


Figure 1. Schematic of the Electrospinning setup.

รูปที่ 2.1 การตั้งเครื่องมือในกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต [9]

ในกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต จะใช้ศักย์ไฟฟ้าแรงสูงในการสร้างประจุไฟฟ้าให้กับสารละลายพอลิเมอร์ และทำให้แห้งหรือแข็ง เพื่อให้ได้เส้นใยพอลิเมอร์ โดยที่ขั้วไฟฟ้าขั้วหนึ่งจะต่อกับสารละลายและอีกขั้วหนึ่งจะต่อกับแผ่นรองรับ สนามไฟฟ้าจะให้ไปที่ปลายของหลอดครูลึกที่มีสารละลายพอลิเมอร์ที่ยึดกันด้วยแรงตึงผิว โดยจะเหนี่ยวนำประจุบนผิวของ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ของเหลว แรงของประจุที่ผลักดันจะมีทิศทางที่ตรงกันข้ามกับแรงตึงผิว เมื่อความเข้มข้นของสนามไฟฟ้าเพิ่มขึ้น พื้นผิวของของเหลวที่เป็นครึ่งวงกลมที่อยู่ตรงหัวเข็มจะจัดตัวเป็นทรงกรวยที่รู้จักกันเป็นทรงกรวยเทเลอร์ (Taylor cone) ซึ่งจากการเพิ่มขึ้นของสนามไฟฟ้านั้น ค่าวิกฤติจะได้จากเมื่อแรงไฟฟ้าสถิตผลักดันจนเอาชนะแรงตึงผิวและประจุของของเหลวที่พุ่งออกมาจากหัวเข็มของทรงกรวยเทเลอร์ สารละลายพอลิเมอร์ที่ถูกปล่อยออกมาจะเคลื่อนที่อย่างรวดเร็ว พร้อมกับกระเหยตัวทำลายด้วย และจะจัดเรียงตัวกันแบบสุ่มบนพื้นของแผ่นโลหะที่รองรับ ในกรณีของพอลิเมอร์หลอมเหลว พอลิเมอร์ที่ถูกปล่อยออกมาจะแข็งตัวทันทีเมื่อสัมผัสกับอากาศ ซึ่งจะถูกรวบรวมโดยเครื่องที่ใช้เก็บรวบรวม (Collector) [10]

แรงผลักแบบคูลอมบ์ (Coulombic repulsion force) ระหว่างประจุที่เหมือนกันของพอลิเมอร์ที่ถูกสร้างในสารละลายพอลิเมอร์หรือพอลิเมอร์หลอมเหลว ที่ปล่อยออกจากหัวที่มีความไม่เสถียรของหยดที่เป็นครึ่งวงกลมของสารละลายพอลิเมอร์หรือพอลิเมอร์หลอมเหลวที่อยู่ปลายเข็ม ซึ่งในที่สุดก็จะเกิดเป็นหยดเล็กๆ ที่มีรูปร่างเป็นทรงกรวย ถ้าเพิ่มค่าสนามของไฟฟ้าสถิตมากเกินไปกว่าค่าวิกฤติ แรงผลักแบบคูลอมบ์ก็จะมากกว่าแรงตึงผิว ซึ่งจะส่งผลให้เกิดการพุ่งออกมาของสารละลายพอลิเมอร์หรือพอลิเมอร์หลอมเหลวไหลที่ออกมาอย่างต่อเนื่อง

มี 6 แรงหลัก ๆ ที่กระทำกับสารที่ฉีดออกมา ได้แก่ [11]

1. แรงโน้มถ่วง (Gravimetric forces)
2. แรงไฟฟ้าสถิต (Electrostatic forces) ที่พาสารจากหัวเข็มไปยังเป้าหมาย
3. แรงผลักแบบคูลอมบ์ (Coulombic forces) ซึ่งพยายามที่จะผลักประจุที่อยู่ใกล้เคียงภายในสารละลายที่ถูกฉีดออกมา ซึ่งจะทำให้เกิดการขยายของสารที่ฉีดออกมา ระหว่างที่พุ่งไปสู่เป้าหมาย
4. แรงวิสโคอีลาสติก (Viscoelastic forces) ซึ่งจะพยายามปกป้องกระแสของพอลิเมอร์ไม่ให้ถูกขยายออก
5. แรงตึงผิว (Surface tensions) ซึ่งจะกระทำกับแรงขยายออกของผิวสารละลายพอลิเมอร์
6. แรงแบบลาก (Drag forces) จากการเสียดสีระหว่างประจุของสารละลายพอลิเมอร์กับอากาศที่อยู่โดยรอบ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ปัจจัยที่มีผลต่อการผลิตเส้นใยด้วยกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต ได้แก่ [12]

1. น้ำหนักโมเลกุล การกระจายของน้ำหนักโมเลกุล และโครงสร้างของพอลิเมอร์
2. สมบัติของสารละลาย (ความหนืด, การนำไฟฟ้า และแรงตึงผิว)
3. ศักย์ไฟฟ้า อัตราการไหล และความเข้มข้น
4. ระยะห่างระหว่างปลายหัวเชื่อมกับแผ่นรองรับ
5. อุณหภูมิ ความชื้น และความเร็วของอากาศ
6. การเคลื่อนที่ของแผ่นรองรับ

หนึ่งในปัจจัยที่สำคัญที่สุดที่เกี่ยวกับการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต คือ เส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใย โดยจะขึ้นกับขนาดของลำพอลิเมอร์ในตอนเริ่มแรก ซึ่งก็คือปริมาณของพอลิเมอร์ที่อยู่ในลำที่ฉีดออกมา ในระหว่างที่สารละลายกำลังเดินทางจะเกิดการขยายตัวเนื่องจากการให้ความต่างศักย์เข้าไป โดยทั่วไป ถ้าให้ความต่างศักย์ที่สูงกว่าจะทำให้พ่นสารละลายออกมามาก ซึ่งจะทำให้เส้นใยมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางที่มากกว่า [13]

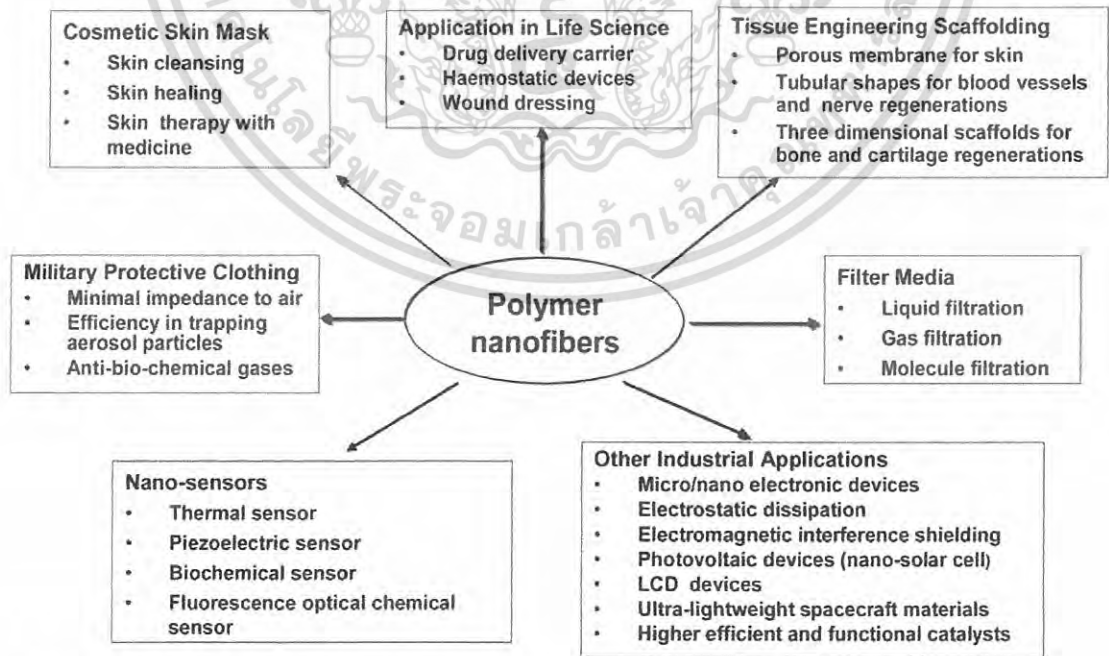
ปัญหาอื่น ๆ ที่พบในการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตก็คือ เม็ดหรือก้อนพอลิเมอร์ที่เรียกว่า “เม็ด” (Beads) ที่มีขนาดใหญ่ในเส้นใยนาโนพอลิเมอร์ โดยพบว่าความเข้มข้นของสารละลายพอลิเมอร์มีผลต่อการเกิดเม็ดเม็ด โดยทั่วไป ถ้าความเข้มข้นของพอลิเมอร์สูงจะได้เม็ดเม็ดที่น้อยกว่า [14]

การเติมเกลือลงไปจะมีผลให้ความหนาแน่นของประจุบนพื้นผิวของสารละลายที่ฉีดออกมาระหว่างการปั่นเส้นใยสูงขึ้น ซึ่งประจุนี้จะทำให้มีสารที่ฉีดออกมาเพิ่มขึ้น แรงยึดออกที่เพิ่มขึ้นจะกำหนดลำที่ฉีดออกมาภายใต้สนามไฟฟ้า มีผลให้เม็ดเล็กลงและขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใยเล็กลง [15]



รูปที่ 2.2 ภาพที่ได้จากกล้องจุลทรรศน์คือเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM) ของพอลิเมอร์ที่ได้จากกระบวนการปั่นด้วยไฟฟ้าสถิตที่ได้จากสารละลายพอลิเมอร์ที่มีความเข้มข้นต่างกัน [16]

2.2 การประยุกต์ใช้งานของเส้นใยนาโนพอลิเมอร์

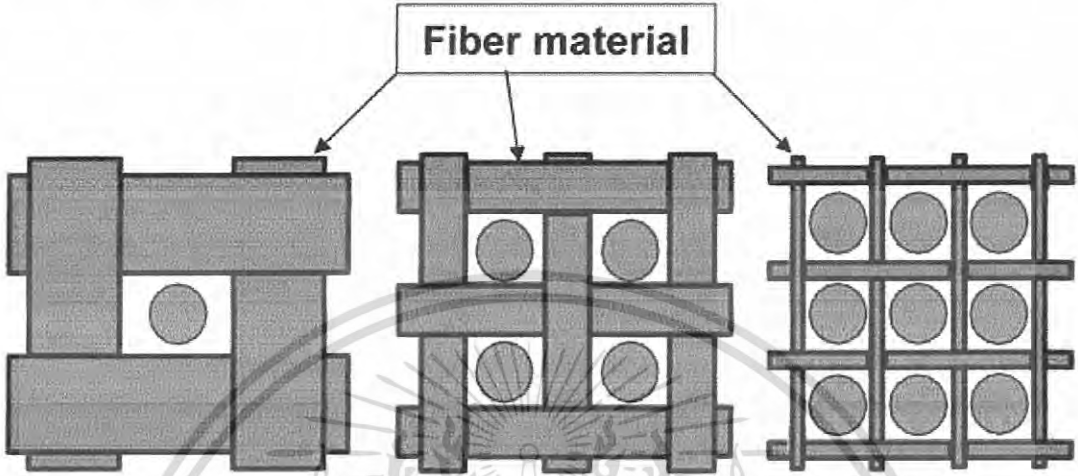


รูปที่ 2.3 การประยุกต์ใช้งานของเส้นใยนาโนพอลิเมอร์ [17]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.2.1 การใช้งานด้านการกรอง (Filtration Application)

การกรองเป็นสิ่งที่จำเป็นในงานด้านวิศวกรรมหลายอย่าง [18] เนื่องจากการมีพื้นที่ผิวต่อปริมาตรที่สูง ซึ่งจะทำให้มีการเกาะติดของพื้นผิวที่สูง อนุภาคที่เล็กกว่า 0.5 มิลลิเมตรสามารถเกาะติดกับเส้นใยที่ใช้กรองนี้ได้ง่าย และปรับปรุงประสิทธิภาพในการกรองให้ดีขึ้น [19, 20]



รูปที่ 2.4 ผลของขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของเส้นใยที่มีต่อประสิทธิภาพของการกรอง [15]

2.2.2 การใช้งานด้านชีวการแพทย์ (Biomedical Application)

- การทำอวัยวะเทียม (Medical prostheses)

เส้นใยนาโนพอลิเมอร์ที่เตรียมจากการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้า มีจุดประสงค์เพื่อประยุกต์ใช้ในการทำเนื้อเยื่อเทียม เช่น หลอดเลือด ท่อที่นำส่งของเหลว ทรวงอก เป็นต้น นอกจากนี้การปั่นเส้นใยนาโนพอลิเมอร์ที่สามารถเข้ากับสิ่งมีชีวิตได้ สามารถสะสมเป็นฟิล์มบางที่มีรูพรุนบนอุปกรณ์ที่เป็นเนื้อเยื่อแข็งเทียมที่ออกแบบเพื่อใช้ปลูกถ่ายในร่างกายมนุษย์ ฟิล์มที่เคลือบนี้จะอยู่ระหว่างรอยต่อของอวัยวะเดิมและอวัยวะเทียม ซึ่งคาดว่าจะลดความแข็งที่รอยต่อระหว่างเนื้อเยื่อและอุปกรณ์ที่ปลูกถ่ายในร่างกายของมนุษย์ [21]

- แม่แบบของเนื้อเยื่อ (Tissue template)

ใช้สำหรับการรักษาเนื้อเยื่อหรืออวัยวะที่มีการทำงานผิดปกติในร่างกายของมนุษย์ เซลล์ในร่างกายสามารถติดและรวมตัวรอบเส้นใยซึ่งมีเส้นผ่านศูนย์กลางเล็กกว่าของเซลล์ เมื่อพิจารณาจะพบว่าเส้นใยนาโนที่เป็นแม่แบบจะทำให้ได้แม่แบบที่เหมาะสมที่สุดสำหรับการเกิดเซลล์ การแพร่ และการเจริญเติบโตของเซลล์ [22]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- ผ้าปิดแผล (Wound dressing)

เส้นใยนาโนพอลิเมอร์สามารถนำมาใช้ในการรักษาบาดแผลสดหรือบาดแผลที่เกิดจากการเผาไหม้ของผิวหนังมนุษย์ได้ ซึ่งจะเหมือนกับการออกแบบเครื่องมือ Haemostatic ที่มีลักษณะเฉพาะตัว จากการใช้สนามไฟฟ้าช่วยในการสร้างเส้นใยละเอียดของพอลิเมอร์ที่สามารถย่อยสลายทางชีวภาพได้ จึงสามารถฉีดโดยตรงบนบริเวณที่เกิดการบาดเจ็บที่ผิวในรูปของเส้นใยที่เป็นผ้าปิดแผลซึ่งสามารถรักษาบาดแผลได้โดยการกระตุ้นการเกิดการเจริญเติบโตของผิวและจะไม่เกิดเป็นแผลเป็นเหมือนกับที่เกิดในการรักษาแบบดั้งเดิม [22-25]

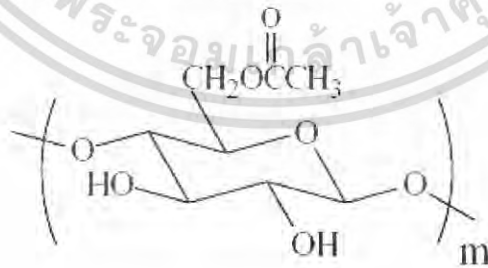
2.2.3 การใช้งานเป็นเครื่องนุ่งห่มที่ใช้อย่างป้องกัน (Protective Clothing Application)

เครื่องนุ่งห่มที่ใช้อย่างป้องกันทางทหารเป็นที่คาดหวังในการช่วยให้รอดชีวิตและทำให้การต่อสู้มีประสิทธิภาพของทหารแต่ละคนเมื่อต้องประทะกับสงครามที่มีความรุนแรงของซีปนาวูธ นิวเคลียร์ ชีวภาพ และทางเคมี [26] ผลจากการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตของเส้นใยนาโน เส้นใยจะเรียงตัวกันเป็นชั้นๆ ที่มีความเป็นรูพรุนสูง แต่มีขนาดของรูพรุนที่เล็กมาก จะทำให้มีความต้านทานในการผ่านทะลุของสารเคมีที่เป็นละอองของเหลวที่เป็นอันตราย [27]

2.3 เซลลูโลสอะซิเตต (Cellulose Acetate)

เซลลูโลสอะซิเตต ได้นำมาใช้เป็นวัสดุที่โปร่งแสง กึ่งโปร่งแสง และทึบแสง นอกจากนี้ ยังเหมาะสำหรับงานด้านการเคลือบที่ต้องการจุดเดือดสูง เหนียว ใส และทนแสงอุลตราไวโอเล็ต สารเคมี น้ำมัน และกรีส [28]

เซลลูโลสอะซิเตตถูกสร้างขึ้นโดยการทำปฏิกิริยาของเซลลูโลสกับอะซิติกแอนไฮไดรด์โดยใช้กรดซัลฟริกเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา



รูปที่ 2.5 สูตรโครงสร้างของเซลลูโลสอะซิเตต

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เซลลูโลสจะทำปฏิกิริยาภายใต้สภาวะที่ปราศจากน้ำกับอะซิติก แอนไฮไดรด์ ซึ่งมีตัวเร่งปฏิกิริยาเป็นกรด จะได้เซลลูโลส ไตรอะซิเตต ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้น แสดงได้ดังสมการ



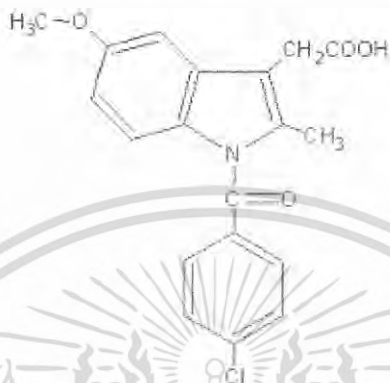
ซึ่งเซลลูโลส ไตรอะซิเตตจะถูกไฮโดรไลซ์เป็นเซลลูโลสอะซิเตต ดังสมการ [29]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.4 ยา

2.4.1 อินโดเมทาซิน (Indomethacin) [30]

อินโดเมทาซิน (อังกฤษ: Indomethacin หรือ indometacin) เป็นยาในกลุ่มเอ็นเซต (NSAID, Non-steroidal anti-inflammatory drugs) ใช้ลดอาการไข้ ปวด และอักเสบ



รูปที่ 2.6 โครงสร้างของอินโดเมทาซิน

- ชื่อ IUPAC ; 1-(4-chlorobenzoyl)-5-methoxy-2-methyl-1-H-indole-3-acetic acid
- สูตรเคมี ; $C_{19}H_{16}ClNO_4$
- น้ำหนักโมเลกุล ; 357.79 g/mol
- กระบวนการสร้างและสลาย (Metabolism); ตับ
- ช่องทางการรับยา ; รับประทาน สอนทางทวารหนัก บางครั้งฉีดเข้ากล้ามเนื้อ และ สเปรย์เฉพาะที่
- การละลายในน้ำ ; 0.937 มก/ลิตร
- จุดหลอมเหลว ; 158 °C

กลไกการทำงานคือ ยับยั้งการผลิตพรอสตาแกลนดิน (Prostaglandin) ผลิตออกจำหน่าย
ในชื่อการค้าว่า

- อินโดซิน (Indocin), อินโดซิด (Indocid), อินโดครอน อี-อาร์ (Indochron E-R),
อินโดซิน-เอสอาร์ (Indocin-SR)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

คุณสมบัติทางเคมี

อินโดเมตทาซินเป็นอนุพันธ์ของอินโดล เมตทิลเลเตด และเป็น เอ็นเซต กลุ่ม อะริลอัลคาโนอิก แอซิด

ข้อบ่งใช้

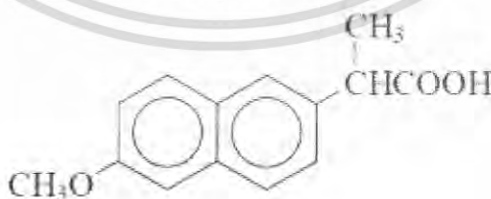
อินโดเมตทาซิน ใช้รักษาโรคได้ดังนี้:

- แอนไคโลซิง สปอนไดไลติส (ankylosing spondylitis), รูมาตอยด์ อาร์ทริติส (rheumatoid arthritis), อาร์ทริติก เกาท์ (arthritic gout), ออสทีโออาร์ทริติส (osteoarthritis), จูวีไนล์ อาร์ทริติส (juvenile arthritis), พซอเรียติก อาร์ทริติส (psoriatic arthritis), กลุ่มอาการไรเตอร์ (Reiter's syndrome), โรคกระดูกปาเจต (Paget's disease of bone), โรคบาร์ตเตอร์ (Barter's disease), เกาท์เทียม (pseudogout), อาการปวดระดู (dysmenorrhea), เพอริคาร์ดิติส (pericarditis), เบอซิติส (bursitis), เทนดินิติส (tendinitis), ไข้ และปวด

ข้อห้ามใช้

- ผู้ป่วยที่มีแผลในลำไส้
- ผู้ป่วยที่มีประวัติการแพ้ยา อินโดเมตทาซิน แอสไพริน หรือ เอ็นเซตตัวอื่นๆ
- เด็กที่อายุต่ำกว่า 2 ขวบ
- ผู้ป่วยที่ตับและไตถูกทำลาย
- ระวังในผู้ป่วยไขกระดูกถูกทำลาย
- ระวังในผู้ป่วยที่เป็นโรคปาร์กินสัน ลมชัก โรคจิต

2.4.2 นาโปรเซน (Naproxen) [31]



รูปที่ 2.7 สูตรโครงสร้างของนาโปรเซน

- ชื่อ IUPAC ; (S)-6-methoxy- α -methyl-2-naphthaleneacetic acid
- สูตรเคมี ; $C_{14}H_{14}O_3$
- น้ำหนักโมเลกุล ; 230.259 ก/โมล

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- กระบวนการสร้างและสลาย (Metabolism) ; ตับ
- ช่องทางการรับยา ; ปาก, ทา, ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ, ฉีดเข้าเส้น

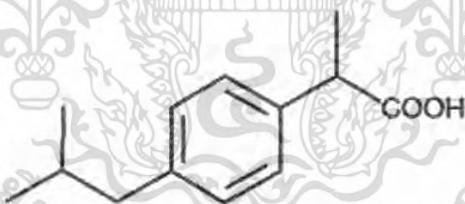
นาโปรเซน (Naproxen) มีชื่อทางการค้าดังนี้: Aleve, Anaprox, Naprosyn, Napreelan) เป็นยาในกลุ่ม เอ็นเซต (NSAID) ใช้ลด อาการปวด ระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง ลด ไข้ การอักเสบ และอาการตัวแข็งอันเนื่องมาจากเช่น ข้อต่ออักเสบ ข้ออักเสบรูมาตอยด์ โรคข้ออักเสบสะเกิดเงิน โรคเก๊าท์ โรคข้อสันหลังอักเสบเรื้อรัง การบาดเจ็บ ตะคริวระดู เอ็นกล้ามเนื้ออักเสบ ถุงน้ำเลี้ยงภายใน ข้อต่ออักเสบ และใช้รักษา อาการปวดระดู มันทำงานโดยการไปลดฮอร์โมนที่ทำให้เกิด การอักเสบ เจ็บในร่างกาย

2.4.3 ไบรูโพรเฟน (Ibuprofen) [32]

ไบรูโพรเฟน (Ibuprofen) เป็นยาบรรเทาอาการปวดประเภท เอ็นเซต (nonsteroidal anti-inflammatory drug-NSAID) ผลิตออกจำหน่ายในชื่อการค้าที่หลากหลายเช่น

- แอกต์-3 (Act-3), แอดวิล (Advil), บรูเฟน (Brufen), โมตริน (Motrin), นูปริน (Nuprin), นูโรเฟน (Nurofen)

ไบรูโพรเฟนใช้รักษาอาการปวดข้อ (arthritis) อาการปวดระดู (dysmenorrhoea) เป็นไข้ (fever) ยาบรรเทาปวด (analgesic) และการอักเสบ ไบรูโพรเฟนเป็นผลงานการวิจัยและพัฒนาของกลุ่มบริษัทบูตส์



รูปที่ 2.8 โครงสร้างของไบรูโพรเฟน

- ชื่อ IUPAC ; 2-(p-isobutylphenyl)propionic acid
- สูตรเคมี ; $C_{13}H_{18}O_2$
- น้ำหนักโมเลกุล ; 206.3 ก/โมล
- กระบวนการสร้างและสลาย (Metabolism) ; ตับ
- การขับถ่าย ; ไต
- การละลายในน้ำ ; 0.049 mg/ml
- จุดหลอมเหลว ; 75 - 77 °C

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ข้อบ่งชี้

ไอบูโพรเฟนใช้รักษาโรคได้ดังต่อไปนี้:

- รูมาตอยด์ อาร์ทริติส (Rheumatoid arthritis)
- ออสทีโออาร์ทริติส (Osteoarthritis)
- รูมาตอยด์ อาร์ทริติส ในเด็ก (Juvenile rheumatoid arthritis)
- อาการปวดระดู (Primary dysmenorrhoea)
- ไข้ (Fever)
- รักษาอาการปวดและอักเสบทั้งเฉียบพลันและเรื้อรัง
- บรรเทาอาการปวดหัว โดยเฉพาะไมเกรน (Migraine)

กลไกการออกฤทธิ์

ไอบูโพรเฟน เป็น เอ็นเซด ที่เชื่อกันว่ามีฤทธิ์ยับยั้งเอ็นไซม์ ไซโคลออกซิเจเนส (COX) เป็นผลให้เกิดการยับยั้งการสังเคราะห์พรอสตาแกลนดิน (prostaglandin)

ผลข้างเคียง

พบว่า ไอบูโพรเฟนที่ขนาดการใช้ต่ำๆ มีผลข้างเคียงต่อทางเดินอาหาร (Gastrointestinal) น้อยมาก ในตำรับที่เป็น OTC (Over-the-counter) จะระบุว่าปริมาณการใช้สูงสุดไม่ควรเกินวันละ 1.2 กรัม

2.5 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

Myung-Seob Knil, Dong-Il Cha, Hak-Yong Kim, In-Shik Kim, Narayan Bhattarai [5] ได้ทำการศึกษาเยื่อเลือกผ่าน (Membrane) พอลิยูรีเทน (Polyurethane, PU) ที่ได้จากการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต ซึ่งมีคุณสมบัติพิเศษเป็นที่น่าสนใจในการนำมาประยุกต์ใช้ในด้านการแพทย์ การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตเป็นกระบวนการที่สร้างเส้นใยนาโน โดยการใช้ไฟฟ้าสถิตเป็นแรงผลักดันให้สารละลายพอลิเมอร์ฉีดออกมา ซึ่งเส้นใยที่ได้นี้จะเก็บรวบรวมให้อยู่ในรูปของเยื่อเลือกผ่าน ที่มีโครงสร้างเป็นรูพรุนซึ่งมีความสำคัญต่อการนำไปใช้งาน กล่าวคือ ถ้าใช้ผ้าปิดแผลธรรมดาจะไม่สามารถทำให้ของเหลวที่ไหลซึมออกมาจากบาดแผลเกิดการแข็งตัวได้ ซึ่งจะทำให้แผลไม่แห้งสนิท เยื่อเลือกผ่านที่ทำจากเส้นใยนาโนจากการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตจะแสดงการควบคุมความชื้น มีความสามารถในการซึมผ่านของก๊าซออกซิเจนได้ดีเยี่ยม และจะช่วยให้เกิดการถ่ายเทของเหลวออกมา แต่ยังคงสามารถยับยั้งการแพร่ของเชื้อจุลินทรีย์ภายนอกเข้าสู่แผล เนื่องจากรูพรุนมีความละเอียดมาก จากการทดลองจุลกายวิภาคศาสตร์ของเนื้อเยื่อ (Histological) เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

examination) ซึ่งให้เห็นว่าอัตราการงอกของเนื้อเยื่อจะเพิ่มขึ้นและหนังแท้จะถูกสร้างได้ดีขึ้น ซึ่งเยื่อเลือกผ่านที่ได้จากการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตนี้ได้นำไปใช้งานสำหรับเป็นผ้าปิดแผลเนื่องจากคุณสมบัติเด่นนี้

Tanarithorn Puangparn, Monchawan Weerasombut [6] ได้ทำการศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการปั่นเส้นใยนาโนเซลลูโลสอะซิเตตด้วยไฟฟ้าสถิต โดยการดูผลของการเปลี่ยนแปลงตัวแปรในการละลาย (Solution parameter) เช่น ความเข้มข้น การนำไฟฟ้าและระบบของตัวทำละลาย และตัวแปรของกระบวนการ (Process parameter) เช่น ความต่างศักย์ที่ใช้ และระยะห่างระหว่างหัวเข็มกับแผ่นรองรับ ที่มีผลต่อสัณฐานวิทยาและขนาดของเส้นใย โดยจะนำไปวิเคราะห์ด้วยเทคนิค Scanning electron microscope (SEM) ซึ่งพบว่าพอลิเมอร์ที่มีความเข้มข้นต่ำจะได้เส้นใยที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเล็กกว่า และเส้นใยที่ได้จากการใช้ศักย์ไฟฟ้าที่สูงกว่าก็จะมีเส้นผ่านศูนย์กลางที่เล็กกว่าเช่นกัน ซึ่งจากการทดลองสรุปได้ว่าสภาวะที่เหมาะสมสำหรับการปั่นเส้นใยนาโนเซลลูโลสอะซิเตตด้วยไฟฟ้าสถิต คือ ใช้ความต่างศักย์ 12 kV ระยะห่างระหว่างหัวเข็มกับแผ่นเก็บเส้นใย 15 เซนติเมตรและสัดส่วนของตัวทำละลาย อะซิโตน ต่อโคมะทิลอะเซตาไมด์ คือ 2:1

Santi Tungprapa, Ittipol Jangchud, Pitt Supaphol [7] ได้ทำการศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยยาของแผ่นเส้นใยนาโนเซลลูโลสอะซิเตตที่เตรียมได้จากเทคนิคการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต (Electrospinning) เปรียบเทียบกับแผ่นฟิล์มเซลลูโลสอะซิเตตที่ได้จากการหล่อ (Cast cellulose acetate film) โดยใช้อะซิโตน : โดเมทิลอะเซตาไมด์ ในอัตราส่วน 2:1 เป็นตัวทำละลาย ซึ่งสารละลายเซลลูโลสอะซิเตตถูกบรรจุด้วยยา 20 % โดยน้ำหนัก โดยยาที่ใช้อยู่ในพวก Non-steroidal anti-inflammatory (NSAID) คือ นาโปรเซน (Naproxen, NAP) อินโดเมทาซิน (Indomethacin, IND) ไอบูโพรเฟน (Ibuprofen, IBU) และ ซูลินแดค (Sulindac, SUL) ซึ่งพฤติกรรมการปลดปล่อยยาของยาทั้ง 4 ชนิดจากเส้นใยเซลลูโลสอะซิเตตถูกศึกษาในสารละลายบัฟเฟอร์อะซิเตตที่มี pH 5.5 และที่ 37 °C โดยวัดค่าการดูดกลืนแสงของยาตัวอย่างเป็นเวลา 24 ชม. ผลจาก ¹H-NMR ยืนยันว่าการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตไม่ส่งผลกระทบต่อโครงสร้างของยาและจากผลการทดลองพบว่าแผ่นเส้นใยนาโนเซลลูโลสอะซิเตตที่บรรจุยาโปรเซนจะมีการปลดปล่อยตัวยานอกมาได้ดีที่สุดคือประมาณ 94 % และปริมาณยาที่ปลดปล่อยออกมาจะขึ้นกับน้ำหนักโมเลกุลของยา โดยแผ่นเส้นใยนาโนเซลลูโลสอะซิเตตที่ได้จากการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตแสดงผลของการปลดปล่อยยาที่มากกว่าเมื่อเทียบกับฟิล์มเซลลูโลสอะซิเตตที่ได้จากการหล่อที่มียาบรรจุอยู่ เพราะมีพื้นที่ผิวสูงกว่า

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Pattama Taepaiboon, Uracha Rungsadthong, Pitt Supaphol [33] ได้ทำการศึกษาการปลดปล่อยยาของแผ่นเส้นใยพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (Poly(vinyl alcohol), PVA) และวิเคราะห์ลักษณะของยา 4 ชนิด โดยเตรียมแผ่นเส้นใยนาโนพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ โดยใช้กระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต ซึ่งจะให้เป็นระบบในการส่งผ่านยา ยาที่ใช้เป็นประเภทยาต้านการอักเสบ (Non-steroidal anti-inflammatory drug) โดยจะเลือกใช้ยาที่มีความสามารถในการละลายน้ำที่แตกต่างกัน ได้แก่ โซเดียมซาลิไซเลต (Sodium salicylate, ละลายน้ำ) ไดโคลฟีแนกโซเดียม (Diclofenac sodium, ละลายน้ำได้บ้าง) นาโปรเซน (Naproxen, ไม่ละลายน้ำ) และอินโดเมทาซิน (Indomethacin, ไม่ละลายน้ำ) พบว่าลักษณะทางสัณฐานวิทยาของแผ่นเส้นใยนาโนพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ที่บรรจุยาจะขึ้นอยู่กับธรรมชาติของยาที่ใส่เข้าไป ผลของ $^1\text{H-NMR}$ จะยืนยันว่ากระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตจะไม่มีผลกระทบต่อโครงสร้างของยาที่ใช้ สมบัติทางความร้อนของแผ่น PVA ที่มียาบรรจุอยู่จะวิเคราะห์ด้วยเทคนิค DSC และ TGA น้ำหนักโมเลกุลของยาที่ใช้จะส่งผลกระทบต่ออัตราและปริมาณของยาที่ถูกปลดปล่อยออกมาจากแผ่นเส้นใยนาโน PVA โดยที่อัตราและปริมาณของยาที่ถูกปลดปล่อยออกมาจะลดลงเมื่อน้ำหนักโมเลกุลของยาเพิ่มขึ้น

Jing Zeng, Xiaoyi Xu, Xuesi Chen, Qizhi Liang, Xinchao Bian, Lixin Yang, Xiabin Jing [34] ได้ทำการศึกษาเส้นใยพอลิเมอร์ที่สามารถย่อยสลายทางชีวภาพได้ ที่เตรียมจากกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต เพื่อใช้เป็นตัวส่งผ่านยา โดยได้ศึกษาอิทธิพลของสารลดแรงตึงผิวและยาที่มีต่อขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใย ซึ่งได้ทำการเตรียมพอลิแลคติกแอซิด (Poly(L-lactic acid), PLLA) โดยการเติมสารลดแรงตึงผิวที่ต่างกัน (ประจุบวก ประจุลบ และไม่มีประจุ) และยาลงไปในสารละลาย PLLA แล้วทำการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต จะพบว่าเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใยและลักษณะของเส้นใยเปลี่ยนแปลงไป ซึ่งแสดงให้เห็นว่ายาจะเข้าไปอยู่ในเส้นใยด้วย และการปลดปล่อยยาในเอนไซม์โปรตีนเนส เค (Proteinase K) จะเป็นไปตามอันดับที่ศูนย์ทางจลศาสตร์ เนื่องมาจากการสลายตัวของเส้นใย PLLA ซึ่งสามารถนำเส้นใยที่ละเอียดนี้ไปประยุกต์ใช้ในทางการแพทย์ต่อไปได้

El-Refaie Kenawy, Gary L. Bowlin, Kevin Mansfield, John Layman, David G. Simpson, Elliot H. Sanders, Gary E. Wnek [35] ได้ทำการศึกษาการปลดปล่อยของเตตราไซคลิน ไฮโดรคลอไรด์ (Tetracycline hydrochloride) จากพอลิเอทิลีนโคไวนิลอะซิเตต (Poly(ethylene-co-vinylacetate), PEVA) พอลิแลคติกแอซิด (Poly(lactic acid), PLA) และ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

พอลิเมอร์ทั้งสองชนิดนี้ผสมกันโดยใช้กระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต เพื่อนำมาใช้เป็นสื่อส่งยาในการส่งผ่านยาโดยใช้ Tetracycline hydrochloride เป็นยาตัวอย่าง ซึ่งแผ่นที่ได้นี้จะทำจาก Poly(lactic acid) poly(ethylene-co-vinyl acetate), PEVA และผสมกันทั้ง 2 ชนิด ในอัตราส่วน 50:50 โดยทำการปั่นเส้นใยจากสารละลายคลอโรฟอร์ม (chloroform) ที่มีเมทานอลจำนวนเล็กน้อย เพื่อละลายยา ซึ่งการปลดปล่อยยา tetracycline hydrochloride จะตรวจสอบโดยใช้เทคนิค UV-VIS spectroscopy รูปแบบของการปลดปล่อยยาจากแผ่นเส้นใย จะเปรียบเทียบกับระบบการส่งผ่านยาที่ใช้ทางการค้าทั่วไป คือ Actisite[®] ซึ่งเหมือนกับฟิล์มที่ได้จากการหล่อแบบพบว่าเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยาของฟิล์มจะน้อยกว่าของแผ่นเส้นใยที่ได้จากกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต

Y.K. Luu, K. Kim, B.S. Hsiao, B. Chu, M. Hadjiargyrou [36] ได้ศึกษาการพัฒนาตัวส่งผ่านดีเอ็นเอ (DNA) ที่มีโครงสร้างระดับนาโน โดยใช้พอลิแลคไทด์โคไกลด์ (Poly (lactide-co-glycolide), PLGA) และโคพอลิเมอร์แบบสุ่มของพอลิ ดี,แอล-แลคไทด์กับพอลิเอทิลีนไกลคอล (Poly(D,L-lactide)-poly(ethylene glycol), PLA-PEG) ซึ่งงานวิจัยนี้จะใช้กระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตสังเคราะห์วัสดุประกอบพอลิเมอร์กับดีเอ็นเอ เพื่อนำไปประยุกต์ใช้งานเกี่ยวกับการนำยีนในการนำส่งยีน (Gene) สำหรับวิศวกรรมเนื้อเยื่อ ซึ่งแผ่นที่ได้นี้มีลักษณะที่ไม่ได้ถักทอ (Non-woven) มีโครงสร้างเป็นเยื่อบางๆ ที่ประกอบด้วยโคพอลิเมอร์แบบสุ่ม PLGA และโคพอลิเมอร์แบบกลุ่ม PLA-PEG โดยจะศึกษาการปลดปล่อยของพลาสมิดดีเอ็นเอ ในช่วงเวลา 20 วัน จะมีการปลดปล่อยที่มากที่สุดประมาณ 2 ชั่วโมงจากการปลดปล่อยที่สะสมเพิ่มมากขึ้นจะชี้ให้เห็นว่า ดีเอ็นเอจะถูกปลดปล่อยออกมาประมาณ 68-80 % ของปริมาณดีเอ็นเอที่มีในตอนเริ่มต้น การเปลี่ยนแปลงอัตราส่วนของ PLGA กับ PLA-PEG จะส่งผลต่อสัณฐานวิทยาของเส้นใย ซึ่งจะเหมือนกันกับอัตราและประสิทธิภาพของการปลดปล่อยดีเอ็นเอ จากผลที่ได้พบว่า ดีเอ็นเอจะถูกปลดปล่อยออกมาจากเส้นใยโดยไม่เกิดการเปลี่ยนแปลง เมื่อนำมาทดสอบการดึงยึดของวัสดุประกอบพอลิเมอร์กับดีเอ็นเอที่ได้จากกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตจะมีมอดูลัสประมาณ 35 MPa ซึ่งจะมีเปอร์เซ็นต์การยึด 45 % ซึ่งค่าที่ได้นี้เหมาะกับการนำไปประยุกต์ใช้เกี่ยวกับผิวหนังและกระดูกอ่อนของมนุษย์ ซึ่งงานวิจัยนี้เป็นการทดลองครั้งแรกที่ประสบความสำเร็จในการนำพลาสมิด ดีเอ็นเอมารวมกับพอลิเมอร์ โดยใช้กระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต

Geert Verreck, Iksoo Chun, Joel Rosenblatt, Jef Peeters, Alex Van Dijk, Jurgen Mensch, Marc Noppe, Marcus E. Brewster [37] ได้ทำการศึกษาการรวมตัวของยาในสถานะที่เป็นอสัณฐานในเส้นใยนาโนที่ได้จากกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตของพอลิเมอร์ที่ไม่สามารถย่อยสลายทางชีวภาพและไม่ละลายน้ำ ซึ่งการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตได้นำไปประยุกต์ใช้ในการเตรียมเส้นใยนาโนที่ไม่สามารถย่อยสลายทางชีวภาพ โดยทำการบรรจุยาลงไปสำหรับใช้เป็นยาใช้เฉพาะที่และรักษาบาดแผล จุดประสงค์ในการศึกษานี้เป็นการประเมินว่าจะสามารถใช้เป็นระบบส่งผ่านยาที่ไม่ละลายน้ำได้หรือไม่ ยาที่ใช้คือ ไอทราโคนาโซล (Itraconazole) และคีทานซีริน (Ketanserin) และใช้พอลิยูรีเทน (Polyurethane, PU) สำหรับยา Itraconazole และ Ketanserin จะทำให้กระจายตัวระดับนาโนแบบอสัณฐานใน PU โดยกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต โดยใช้ไดเมทิลฟอรัไมด์ (Dimethylformide, DMF) และไดเมทิลอะเซทาไมด์ (Dimethylacetamide, DMAc) เป็นตัวทำละลาย แผ่นของเส้นใยนาโนที่ไม่ได้ถักทอจะแสดงให้เห็นถึงการปลดปล่อยยาในอัตราและรูปแบบที่แตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับสัณฐานวิทยาของเส้นใยนาโนและปริมาณยาที่บรรจุอยู่ เมื่อบรรจุยาในปริมาณน้อย พบว่ายาน Itraconazole จะถูกปลดปล่อยออกมา มีความสัมพันธ์เชิงเส้นกับรากที่สองของเวลาที่เสนอโดย Fickian Kinetics ในรูปแบบจลศาสตร์ที่มีองค์ประกอบสองภูมิภาค จะสังเกตได้จาก Ketanserin พฤติกรรมการปลดปล่อยยาจะขึ้นอยู่กับการกระจายตัวของยาในพอลิเมอร์และการกระจายตัวของยาในรูปสารละลาย

El-Refai, Yasser R. Abdel-Fattah [38] ได้ทำการศึกษาพอลิเมอร์ที่สามารถต่อต้านเชื้อจุลินทรีย์โดยเตรียมจากพอลิไวนิลฟีนอล (Poly (Vinyl phenol), PVP) ใช้วิธีการเตรียม 4 วิธี ได้แก่ การปรับปรุง PVP โดยปฏิกิริยาซัลโฟเนชัน (Sulfonation) ด้วยไอของกรดซัลฟูริก (SPVP 100k) การปรับปรุงโดยการเกิดเกลือลิเทียมของซัลโฟเนต PVP ทำให้เกิดการทำปฏิกิริยากับลิเทียมไฮดรอกไซด์ (LiSPVP 100k) การปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตของ PVP ที่มีน้ำหนักโมเลกุล 20×10^3 g/mol (PVP 20k spun) และการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตของ PVP ที่มีน้ำหนักโมเลกุล 100×10^3 g/mol (PVP 100k spun) ความสามารถในการต่อต้านเชื้อจุลินทรีย์จะทดสอบโดยใช้จุลินทรีย์หลายๆ ชนิด เทคนิคการกด-ตัด (Plug-cutting technique) แสดงให้เห็นว่า SPVP 100k และ LiSPVP 100k สามารถใช้ต่อต้านเชื้อจุลินทรีย์ได้ผล ซึ่ง SPVP 100k สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียแกรมลบ (Gram-negative bacteria ; E. coli and Salmonella choleraesius) และแบคทีเรียแกรมบวก (Gram-positive bacteria ; B. subtilis and S. aureus) ได้ ในทางตรงข้าม LiSPVP 100k สามารถต่อต้านเชื้อราได้ นั่นคือ A. niger, T. rubrum และ C. albicans โดยทั่วไปจะพบว่าสัณฐานวิทยาของพอลิเมอร์และน้ำหนักโมเลกุลจะมีผลต่อความสามารถในการต่อต้านเชื้อจุลินทรีย์ ตัวอย่างเช่น PVP 20k และ PVP 100k เมื่ออยู่ในรูปผง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จะไม่สามารถต่อต้านเชื้อจุลินทรีย์ได้ อย่างไรก็ตาม PVP 20k spun จะสามารถต่อต้านเชื้อจุลินทรีย์ *B. subtilis* ได้ และพบว่าไม่มีการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์บนเส้นใยที่ได้จากการปั่นด้วยไฟฟ้าสถิต PVP 100k spun ซึ่งแสดงถึงสมบัติในการเป็นวัสดุที่สามารถทำให้ปราศจากเชื้อด้วยตัวเอง (Self-sterilizing material, SSM)



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 สารเคมี

1. เซลลูโลสอะซีเตต (Cellulose acetate, CA ; Aldrich, MW~30,000)
มีคุณสมบัติดังนี้ [39]

molecular weight	average M_n ~30,000 by GPC
density	1.3 g/mL at 25 °C (lit.)

2. ไดเมทิลอะเซตาไมด์ (Dimethylacetamide; LAB-SCAN, เกรตวิเคราะห์)
3. อะซิโตน (Acetone; CARLO ERBA, เกรตวิเคราะห์)
4. โซเดียมอะซีเตต (Sodium acetate; UNIVAR, เกรตวิเคราะห์)
5. กรดอะซิติกเข้มข้น (Glacial acetic acid; Merck, เกรตวิเคราะห์)
6. ไดเมทิลซัลฟอกไซด์ (Dimethylsulfoxide, DMSO; SIGMA-ALDRICH, เกรตวิเคราะห์)
7. ยานาโปรเซน (Naproxen, NAP; Pharmasant Laboratories)
8. ยาอินโดเมทาซิน (Indomethacin, IND; Pharmasant Laboratories)
9. ยาไอบูโพรเฟน (Ibuprofen, IBU; Aldrich)

3.2 อุปกรณ์

1. เครื่องแก้ว
2. หลอดฉีดยา (Syringe)
3. หัวเข็มสแตนเลส เบอร์ 20 (เส้นผ่านศูนย์กลางภายนอก 0.91 มม.)
4. เครื่องกวนแม่เหล็กไฟฟ้า
5. แท่งกวนแม่เหล็ก
6. แผ่นอลูมิเนียมฟอยล์ (Aluminium foil)
7. ตู้อบ
8. เครื่องชั่ง
9. เครื่องเขย่า (Shaker)
10. เครื่องกำเนิดไฟฟ้ากระแสตรง (DC power supply; UC5-30P, Gamma High Voltage Research)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

11. เครื่องเก็บเส้นใยแบบหมุนได้ (Rotating drum)
12. Scanning electron microscope (SEM; LEO 1455VP)
13. Thermal gravimetric analyzer (TGA; PerkinElmer Pyris 1 TGA)
14. Nuclear magnetic resonance (NMR; Avance DPX, Bruker)
15. UV-spectrophotometer (Shimadzu, UV-1601)
16. Programmable viscometer (Brookfield, DV-111)
17. Conductivity meter (Jenway 4130)
18. เครื่องวัดค่า pH (pH meter; Metrohm 744)

3.3 วิธีการทดลอง

งานวิจัยนี้แบ่งออกเป็น 3 ตอน คือ

ตอนที่ 1 การเตรียมเส้นใยเซลลูโลสอะซิเตต (CA)

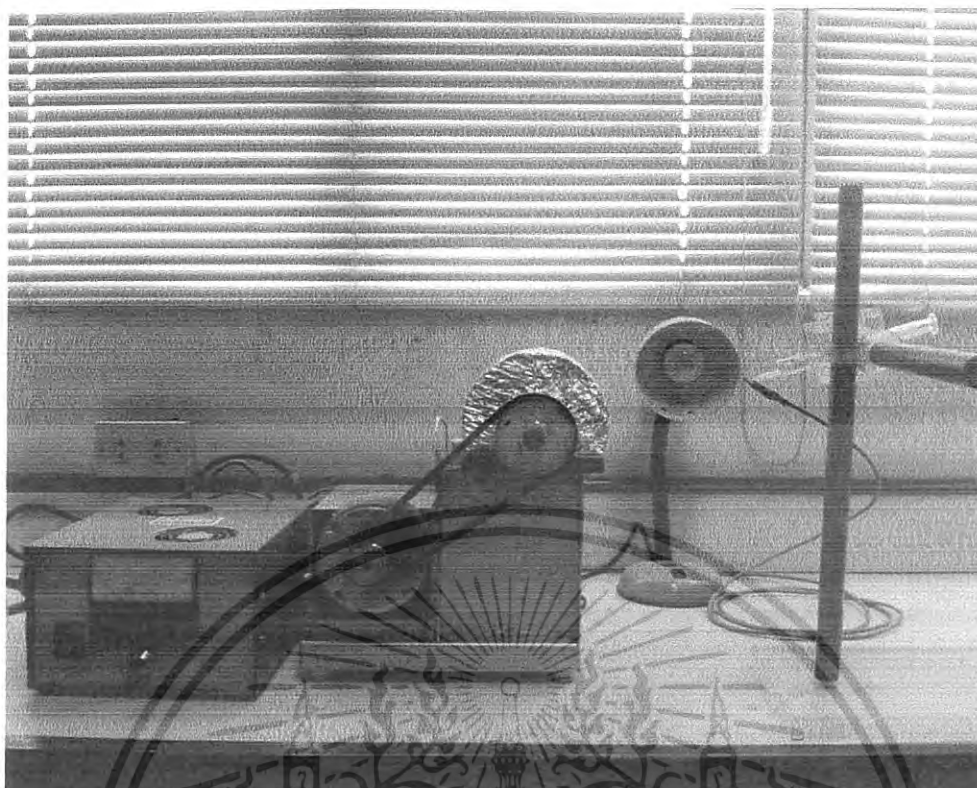
ตอนที่ 2 ศึกษาสมบัติต่างๆ ของเส้นใยที่ได้

ตอนที่ 3 ศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยยาของเส้นใยที่ได้

ตอนที่ 1 การเตรียมเส้นใยเซลลูโลสอะซิเตต (CA)

1. เตรียมสารละลายเซลลูโลสอะซิเตต โดยละลายเซลลูโลสอะซิเตตด้วยตัวทำละลายผสมระหว่างอะซิโตนและไดเมทิลอะเซตาไมด์ ในอัตราส่วน 2:1 โดยให้ความเข้มข้นของเซลลูโลสอะซิเตต 16% โดยน้ำหนักต่อปริมาตร
2. เลือยกยา 2 ชนิด ชนิดละ 10 % โดยน้ำหนักของเซลลูโลสอะซิเตต เติมลงในสารละลายเซลลูโลสอะซิเตต แล้วนำไปปั่นจนให้ผสมเข้ากัน
3. นำสารละลายที่ได้ไปวัดความหนืด แรงตึงผิวและความสามารถในการนำไฟฟ้า โดยใช้เครื่อง Programmable viscometer (Brookfield) และ conductivity meter ตามลำดับ
4. ตั้งเครื่องมือสำหรับทำการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต ดังรูป 3.1 โดยเอาขั้วบวกจาก DC power supply ต่อที่เข็มของหลอดฉีดยาที่ใส่สารละลาย โดยใช้หัวเข็มเป็นสแตนเลส (เส้นผ่านศูนย์กลางภายนอก 0.91 มม.) และใช้อะลูมิเนียมฟอยล์หุ้มที่ Drum เพื่อใช้เป็นแผ่นรองรับเส้นใย ใช้สนามไฟฟ้าที่มีความเข้ม 12 kV และระยะห่างระหว่างหัวเข็มกับแผ่นรองรับคือ 15 ซม.
5. ทำการปั่นเส้นใยเป็นเวลา 24 ชั่วโมง เพื่อนำไปทดสอบสมบัติต่อไป

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 3.1 การตั้งเครื่องมือสำหรับทำการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต

ตอนที่ 2 ศึกษาสมบัติของเส้นใยเซลลูโลสอะซิเตตที่ได้

2.1 ศึกษาลักษณะของเส้นใยที่ได้

1. นำสารละลายเซลลูโลสอะซิเตตไปปั่นเป็นเส้นใยใส่แผ่นอลูมิเนียมฟอยล์ เป็นเวลา 10 นาที
2. ตัดแผ่นของเส้นใยที่ได้เป็นสี่เหลี่ยม แล้วใส่ลงบนที่ใส่ตัวอย่าง
3. เคลือบตัวอย่างเส้นใยด้วยทอง
4. นำไปวิเคราะห์ด้วยเทคนิค SEM

2.2 วัดขนาดของเส้นใยที่ได้

1. เมื่อได้ภาพจากการวิเคราะห์ด้วยเทคนิค SEM แล้วนำมาวิเคราะห์หาขนาดของเส้นใยด้วยโปรแกรม SemAfore[®] โดยวัดอย่างน้อยตัวอย่างละ 100 ครั้ง
2. นำขนาดที่วัดได้มาหาค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.3 ศึกษาสมบัติทางความร้อน

ใช้ตัวอย่างเส้นใยประมาณ 3.5 มก. ไปทดสอบ TGA โดยให้ความร้อนจาก 35 ถึง 700 °C ที่อัตรา 10 °C/min ภายใต้บรรยากาศไนโตรเจน

2.4 ศึกษาการมีอยู่ของยาในเส้นใย

ใช้ Nuclear Magnetic Resonance โดยใช้ dDMSO เป็นตัวทำละลาย

2.5 ศึกษาการบวมตัวของเส้นใย

1. ตัดตัวอย่างเป็นรูปทรงกลม เส้นผ่านศูนย์กลาง 2.8 เซนติเมตร
2. ชั่งน้ำหนักและวัดความหนาของแผ่นเส้นใยตัวอย่าง
3. แช่แผ่นเส้นใยลงในสารละลายบัฟเฟอร์อะซิเตต (acetate buffer) pH 5.5 (ดูขั้นตอนการเตรียมที่ตอนที่ 3.1) ที่อุณหภูมิ 37 °C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง
4. เมื่อครบกำหนดแล้วนำแผ่นเส้นใยที่ได้มาชั่งสารละลายบัฟเฟอร์ออก แล้วนำไปชั่งน้ำหนัก
5. คำนวณ องศาการบวมตัวของเส้นใย (Degree of swelling) ตามสมการ
องศาการบวมตัว (%) = $[(M - M_0) / M_0] \times 100$
6. คำนวณหาน้ำหนักที่หายไป (weight loss) ตามสมการ
น้ำหนักที่หายไป (%) = $[(M_i - M_0 - M_f) / (M_i - M_f)] \times 100$
เมื่อ M คือ น้ำหนักของเส้นใยหลังจากที่แช่สารละลายบัฟเฟอร์
M₀ คือ น้ำหนักของเส้นใยหลังจากที่แช่สารละลายบัฟเฟอร์และอบแห้งแล้ว
M_i คือ น้ำหนักของเส้นใยก่อนแช่สารละลายบัฟเฟอร์
M_f คือ น้ำหนักของยาที่ออกมาจากเส้นใยหลังจากการแช่สารละลายบัฟเฟอร์

ตอนที่ 3 ศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยยาของเส้นใยเซลลูโลสอะซิเตต

3.1 การเตรียมสารละลายบัฟเฟอร์อะซิเตต pH 5.5

สารละลายอะซิเตตบัฟเฟอร์ถูกใช้ในการจำลองสภาวะผิวหนังของมนุษย์ที่มี pH 5.5 การเตรียมอะซิเตตบัฟเฟอร์ 1000 มล. ทำได้โดย

1. ชั่งโซเดียมอะซิเตต 150 กรัม ละลายด้วยน้ำกลั่นปริมาตร 250 มล.
2. เติมน้ำกรดอะซิติกเข้มข้น 15 มล. ลงไปอย่างช้าๆ
3. ปรับปริมาตรด้วยน้ำกลั่นจนถึงขีดบอกปริมาตร

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- วัดพีเอช (pH) ของสารละลายบัฟเฟอร์ที่เตรียมได้ ด้วยเครื่องวัดค่าพีเอช

3.2 การทำกราฟมาตรฐาน (Calibration curve) ของยาแต่ละชนิด

- เตรียมสารละลายของยาที่ความเข้มข้นต่างๆ โดยละลายยาในสารละลายบัฟเฟอร์อะซิเตต
- นำสารละลายยาที่เตรียมได้ในแต่ละความเข้มข้น ไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่นของยาแต่ละชนิดคือ 232, 274 และ 319 นาโนเมตร สำหรับ IBU, NAP และ IND ตามลำดับ
- พลอตกราฟระหว่างค่าการดูดกลืนแสงกับความเข้มข้น เพื่อทำกราฟมาตรฐาน

3.3 การตรวจหาค่าการดูดกลืนแสงที่มากที่สุด (λ_{max}) ของยามสมแต่ละตัว

- ชั่งน้ำหนักของยามสมแต่ละคู่ โดยใช้ยาแต่ละตัวประมาณ 7.2 mg
- นำยามสมมาละลายด้วย dDMSO จนละลายหมด
- เจือจางด้วยสารละลายอะซิเตตบัฟเฟอร์ แล้วนำไปตรวจหาค่าการดูดกลืนแสงที่มากที่สุด ด้วยเครื่อง UV-spectrophotometer โดยวัดความยาวคลื่นตั้งแต่ 200 ถึง 400 nm

3.4 ตรวจสอบปริมาณยาที่มีอยู่จริงในเส้นใย

- ตัดเส้นใยให้เป็นรูปร่างกลม เส้นผ่านศูนย์กลาง 2.8 ซม.
- นำไปละลายด้วย dDMSO 4 มล.
- ปิเปตสารละลายที่ได้ออกมา 0.5 มล. แล้วเติมสารละลายอะซิเตตบัฟเฟอร์ลงไป 8 มล.
- นำสารละลายที่ได้มาตรวจวัดปริมาณยาโดยใช้ UV-spectrophotometer ที่ความยาวคลื่น 232, 274 และ 319 นาโนเมตร สำหรับ IBU, NAP และ IND ตามลำดับ
- ทำการวัดอย่างน้อย 3 ครั้ง แล้วหาค่าเฉลี่ย

3.5 ศึกษาการปลดปล่อยยาของเส้นใย

- ตัดแผ่นเส้นใยให้เป็นรูปร่างกลม เส้นผ่านศูนย์กลาง 2.8 ซม.
- ชั่งน้ำหนักและวัดความหนาของแผ่นเส้นใย
- แช่แผ่นเส้นใยลงในสารละลายอะซิเตตบัฟเฟอร์ที่ 37 °C
- ทำการแช่เป็นเวลา 24 ชั่วโมง โดยที่

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- ชั่วโมงแรก ปิเปตสารละลายออกมาทุกๆ 5 นาที
 - ชั่วโมงที่ 2 ถึงชั่วโมงที่ 4 ปิเปตสารละลายออกมาทุกๆ ครึ่งชั่วโมง
 - ชั่วโมงที่ 5 ถึงชั่วโมงที่ 8 ปิเปตสารละลายออกมาทุกๆ ชั่วโมง
 - ชั่วโมงที่ 9 ถึงชั่วโมงที่ 24 ปิเปตสารละลายออกมาทุกๆ สี่ชั่วโมง แต่ครั้งจะทำการปิเปตสารละลายออกมา 0.5 มล.
5. นำสารละลายบัฟเฟอร์ 0.5 มล. ที่ปิเปตออกมาไปวัดหาปริมาณยาที่ปลดปล่อยออกมาโดยใช้ UV-spectrophotometer ที่ความยาวคลื่นเดียวกับที่ใช้ทำกราฟมาตรฐาน
 6. นำค่าการดูดกลืนแสงของยาแต่ละชนิดที่ถูกปลดปล่อยออกมา มาเทียบหาความเข้มข้นของยาที่ถูกปลดปล่อยออกมาจากกราฟมาตรฐาน
 7. นำค่าความเข้มข้นที่ได้มาคำนวณหาเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยา (Percent drug release) แล้วพลอตกราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณยาที่ถูกปลดปล่อยออกมากับเวลาที่ใช้



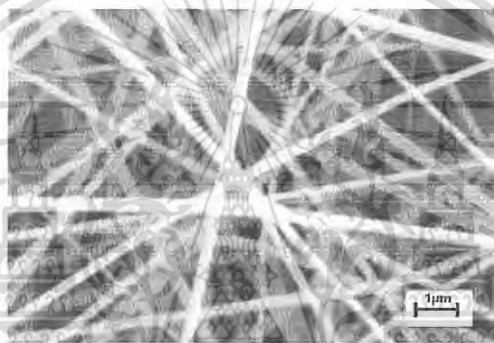
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 4

ผลการทดลองและอภิปรายผล

4.1 การศึกษาสัณฐานวิทยาของเส้นใยที่ได้จากการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตที่มียา 2 ชนิดบรรจุอยู่

จากการเตรียมสารละลายเซลลูโลสอะซิเตตที่มีความเข้มข้น 16 % w/v โดยละลายในตัวทำละลายผสมระหว่างอะซิโตนกับไดเมทิลอะเซตาไมด์ (อัตราส่วน 2:1) แล้วนำไปทำการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต โดยใช้ศักย์ไฟฟ้า 12 kV ซึ่งระยะห่างระหว่างหัวเข็มถึงแผ่นรองรับเท่ากับ 15 cm (ความเข้มของสนามไฟฟ้าเท่ากับ 12 kV / 15 cm) ความเข้มข้นของสารละลายและระบบของตัวทำละลายได้มาจากการศึกษาก่อนหน้านี้ [6]



รูปที่ 4.1 ภาพที่ได้จาก SEM ใช้กำลังขยาย 5000 เท่า ของ CA ที่ละลายในตัวทำละลายผสมอะซิโตนกับไดเมทิลอะเซตาไมด์ ในอัตราส่วน 2:1 เป็นเวลา 10 นาที

ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของเส้นใย CA นี้มีค่าประมาณ 200 nm จะเห็นว่าเส้นใยที่ได้จะมีคุณภาพที่ดี ซึ่งได้มาจากการใช้สารละลาย CA ที่มีความเข้มข้น 16 % w/v เป็นหลัก แล้วเลือกใช้ยาผสม 2 ชนิด ใส่ลงไปในสารละลายนี้ โดยใช้ยาทั้งหมด 3 คู่ หลังจากยาที่เลือกมาละลายในสารละลายจนสมบูรณ์แล้ว จะนำสารละลายที่ได้ไปวัดค่าความหนืด ค่าการนำไฟฟ้า แสดงดังตารางที่ 4.1

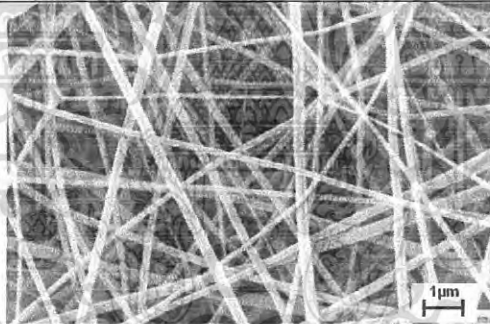
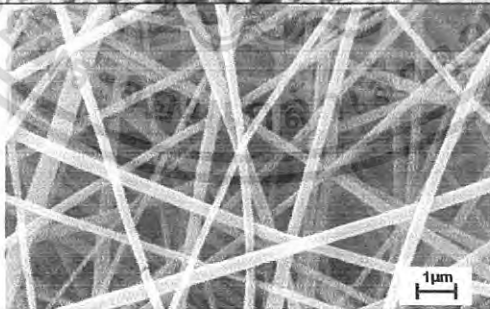
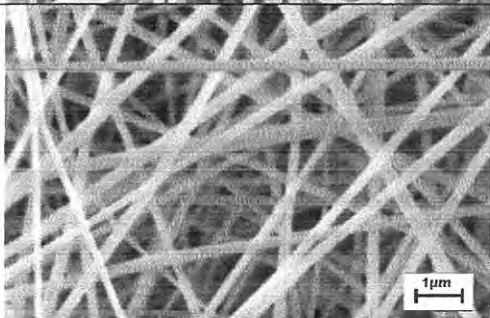
จากตารางที่ 4.1 จะเห็นได้ว่า เมื่อผสมยา (ชนิดละ 10 % w/w) ลงในสารละลาย CA พบว่า ความหนืดของสารละลายมีค่าเพิ่มขึ้นเล็กน้อย นอกจากนี้ยังทำให้ค่าการนำไฟฟ้า (Conductivity) เพิ่มขึ้นอย่างมาก (ประมาณ 2 – 3 เท่า) ทั้งนี้เนื่องจากการเพิ่มสารที่มีขั้ว (ยา) ลงไปในสารละลาย ทำให้ความสามารถในการนำไฟฟ้าของสารละลายผสมเพิ่มขึ้น

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

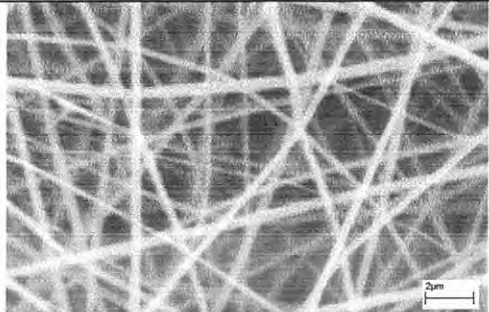
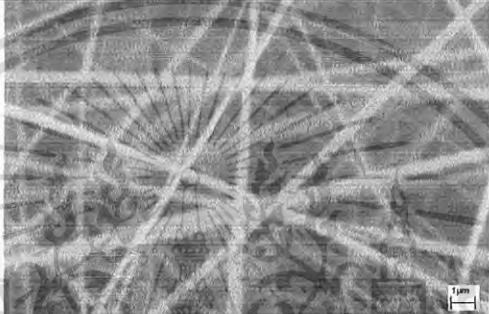
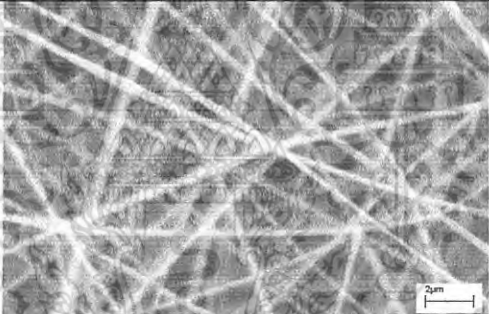
ตารางที่ 4.1 สมบัติบางประการของสารละลาย CA ที่มียาบรรจุอยู่ 2 ชนิด

ชนิดของสารละลาย CA	ค่าความหนืด (cP)	ค่าการนำไฟฟ้า ($\mu\text{S cm}^{-1}$)
Cellulose acetate (CA)	419 ± 1.2	5.58 ± 0.05
CA + Naproxen + Ibuprofen	428 ± 0.2	16.55 ± 0.08
CA + Naproxen + Indomethacin	432 ± 0.0	12.58 ± 0.13
CA + Ibuprofen + Indomethacin	457 ± 0.2	11.51 ± 0.05

ตารางที่ 4.2 ภาพที่ได้จาก SEM ใช้กำลังขยาย 5000 เท่า ของ CA ที่มียาบรรจุอยู่ที่ละลายในตัวทำละลายผสมอะซิโตนกับไดเมทิลอะเซตาไมด์ ในอัตราส่วน 2:1 โดยปั่นเส้นใยเป็นเวลา 10 นาที และขนาดของเส้นใย (nm)

ชนิดของยา	บรรจุยาในสารละลาย CA 16% w/v	
	ภาพที่ได้จาก SEM	ขนาดเส้นใย (nm)
Naproxen		259.13 ± 24.260
Indomethacin		214.35 ± 14.900
Ibuprofen		264.21 ± 17.030

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ชนิดของยา	บรรจุยาในสารละลาย CA 16% w/v	
	ภาพที่ได้จาก SEM	ขนาดเส้นใย (nm)
Naproxen + Ibuprofen		223.38 ± 40.549
Naproxen + Indomethacin		214.10 ± 59.583
Ibuprofen + Indomethacin		217.43 ± 32.590

จากการศึกษาสัณฐานวิทยาด้วยเทคนิค SEM ตามตารางที่ 4.2 พบว่าเส้นใยที่ได้มีคุณภาพที่ดี พื้นผิวเรียบ สม่ำเสมอ ไม่มีเม็ดปืด (Beads) แสดงว่ายาสามารถรวมเข้ากับเส้นใยได้เป็นอย่างดี ไม่มีผลึกของยาที่พื้นผิวภายนอกของเส้นใย และขนาดของเส้นใย CA ที่บรรจุยา 1 ชนิด (เข้มข้น 20 % โดยน้ำหนักของ CA) มีค่าใกล้เคียงกับขนาดของเส้นใย CA ที่บรรจุยา 2 ชนิด (เข้มข้นชนิดละ 10 % โดยน้ำหนักของ CA) โดยแผ่นเส้นใยที่เตรียมได้ มีลักษณะเป็นเส้นใยที่ไม่ได้ถักทอ (Non woven) มีความหนาประมาณ 0.138 ถึง 0.160 มิลลิเมตร

จากการศึกษาขนาดเส้นใยเฉลี่ยโดยการวิเคราะห์ภาพ SEM ด้วยโปรแกรม SemAfore® พบว่าขนาดเส้นใยเฉลี่ยของยา 1 ชนิด และยา 2 ชนิด มีค่าใกล้เคียงกันอยู่ในช่วง 200 – 260 nm ซึ่งใกล้เคียงกับขนาดของเส้นใย CA ที่ไม่ได้ใส่ยา อย่างไรก็ตามการใส่ยา 2 ชนิด พบว่าเส้นใยมีการกระจายของขนาดที่กว้างขึ้น ($\pm 32 - 60$ nm) เทียบกับเส้นใยที่ใส่ยาชนิดเดียว ($\pm 14 - 24$ nm)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ทั้งนี้คาดว่าเนื่องจาก ตามทฤษฎีเมื่อเพิ่มค่าการนำไฟฟ้า (Conductivity) ของสารละลาย จะทำให้ได้เส้นใยที่มีขนาดเล็กลง เนื่องจากเกิดแรงไฟฟ้าสถิตและแรงผลักแบบคูลอมบ์มากขึ้น

ตารางที่ 4.3 ค่าอุณหภูมิการหลอมเหลว Solubility parameter และค่า pK_a ของ Cellulose acetate และยาแต่ละชนิด

ชนิด	น้ำหนักโมเลกุล (g/mol)	อุณหภูมิหลอมเหลว ($^{\circ}\text{C}$)	Solubility Parameter $(\text{J}/\text{cm}^3)^{1/2}$	pK_a
Cellulose acetate	30,000	227-230	25.1	N/A
Naproxen	230.3	152-154	21.0	4.40
Indomethacin	357.8	155-162	23.9	4.18
Ibuprofen	206.3	75-77	19.1	4.41
Sulindac	356.4	182-185	24.8	4.70

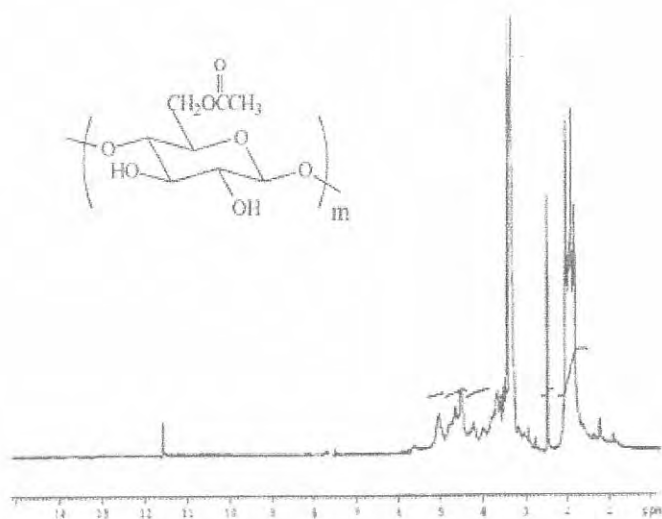
4.2 การศึกษาการมีอยู่ของยาในเส้นใย

เนื่องจากในการเตรียมเส้นใย CA ที่มียาบรรจุอยู่ ต้องใช้ศักย์ไฟฟ้าแรงสูง จึงต้องมีการตรวจสอบว่าศักย์ไฟฟ้ามีผลต่อโครงสร้างของยาหรือไม่ โดยทำการละลายแผ่นเส้นใย CA ที่มียาบรรจุอยู่ในสารละลาย dDMSO และดูการมีอยู่ของยาในเส้นใยโดยใช้ $^1\text{H-NMR}$ ซึ่งผลจาก $^1\text{H-NMR}$ และโครงสร้างทางเคมีของยาในแผ่นเส้นใยที่มียาบรรจุอยู่ทั้ง 1 ชนิด และ 2 ชนิด แสดงดังรูป 4.2

จากภาพที่ได้จาก $^1\text{H-NMR}$ ของทั้งแผ่นเส้นใย CA และแผ่นเส้นใย CA และแผ่นเส้นใย CA ที่มียาบรรจุอยู่ แสดงพิกที่เป็นลักษณะเฉพาะที่เหมือนกันในตำแหน่งเคมีคอล ชิฟ (Chemical Shift) ที่ตรงกันเป็นการแสดงให้เห็นว่ากระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต ไม่มีผลต่อโครงสร้างทางเคมีของยา

ภาพจาก $^1\text{H-NMR}$ ของแผ่นเส้นใยที่มียาบรรจุอยู่ 2 ชนิด แสดงพิกที่เป็นลักษณะเฉพาะของยาแต่ละชนิด เมื่อเปรียบเทียบกับภาพจาก $^1\text{H-NMR}$ ของแผ่นเส้นใยที่มียาบรรจุอยู่ 1 ชนิด ซึ่งแสดงให้เห็นว่ายาดังกล่าวที่ใส่ลงไปนั้นไม่ทำปฏิกิริยากันและยังคงอยู่ในเส้นใยหลังการเตรียมด้วยเทคนิคปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต

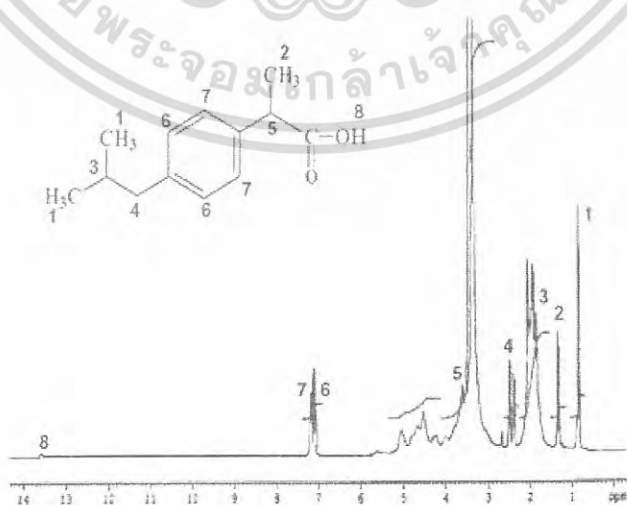
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



(1) CA

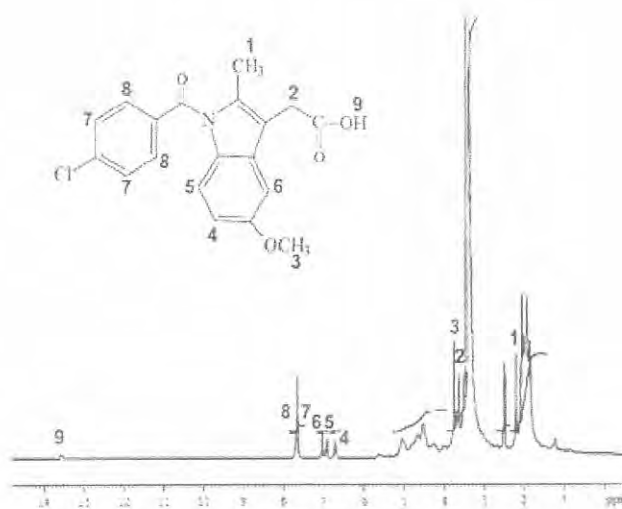


(2) CA + NAP

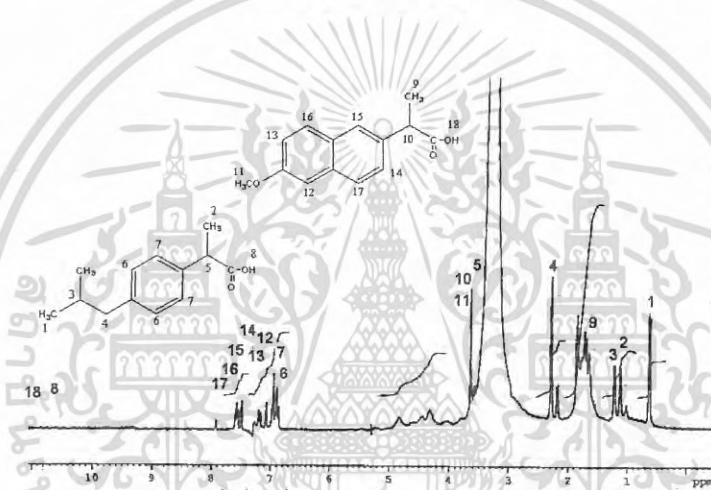


(3) CA + IBU

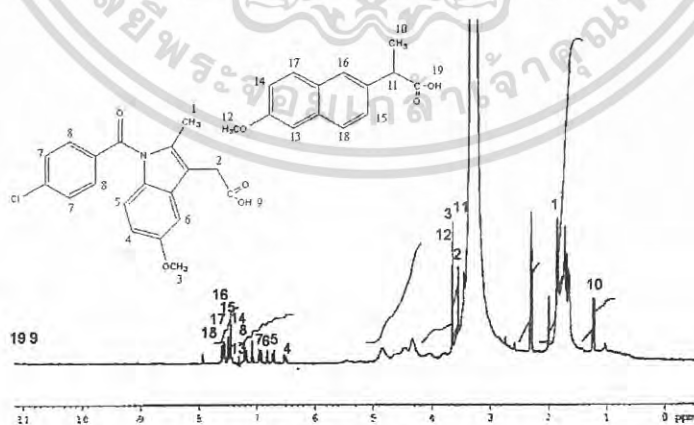
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



(4) CA + IND

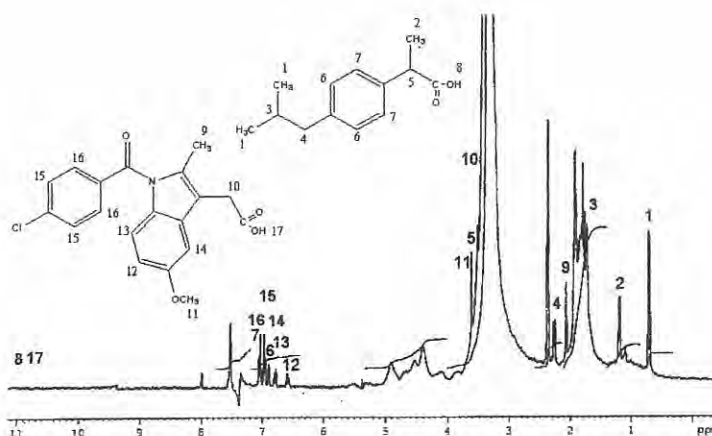


(5) CA + NAP + IBU



(6) CA + NAP + IND

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



(7) CA + IBU + IND

รูปที่ 4.2 $^1\text{H-NMR}$ ของเส้นใย CA ที่มียาบรรจุอยู่ 2 ชนิด หลังจากการละลายด้วย dMSO

(1) แผ่นเส้นใย CA, (2) แผ่นเส้นใย CA ที่บรรจุยา Naproxen (3) แผ่นเส้นใย CA ที่บรรจุยา Ibuprofen (4) แผ่นเส้นใย CA ที่บรรจุยา Indomethacin (5) แผ่นเส้นใย CA ที่บรรจุยา Naproxen และ Ibuprofen (6) แผ่นเส้นใย CA ที่บรรจุยา Naproxen และ Indomethacin (7) แผ่นเส้นใย CA ที่บรรจุยา Ibuprofen และ Indomethacin

4.3 การศึกษาสมบัติทางความร้อนของแผ่นเส้นใย CA และแผ่นเส้นใย CA ที่มียาบรรจุ

สมบัติทางความร้อนของแผ่นเส้นใย CA และแผ่นเส้นใย CA ที่มียาบรรจุอยู่ ทำการทดสอบโดยเทคนิค TGA แสดงผลได้ดังรูป 4.3

สำหรับข้อมูลที่ได้จาก TGA ของแผ่นเส้นใย CA จะพบการสลายตัวหรือเกิดการสูญเสีย น้ำหนัก 2 ชั้น ชั้นที่ 1 อยู่ในช่วงอุณหภูมิ 30 ถึง $100\text{ }^{\circ}\text{C}$ ซึ่งเป็นการสูญเสียความชื้น (Moisture) ขณะที่ชั้นที่ 2 อยู่ในช่วงอุณหภูมิ 260 ถึง $420\text{ }^{\circ}\text{C}$ เป็นการเสื่อมสภาพทางความร้อนของ CA

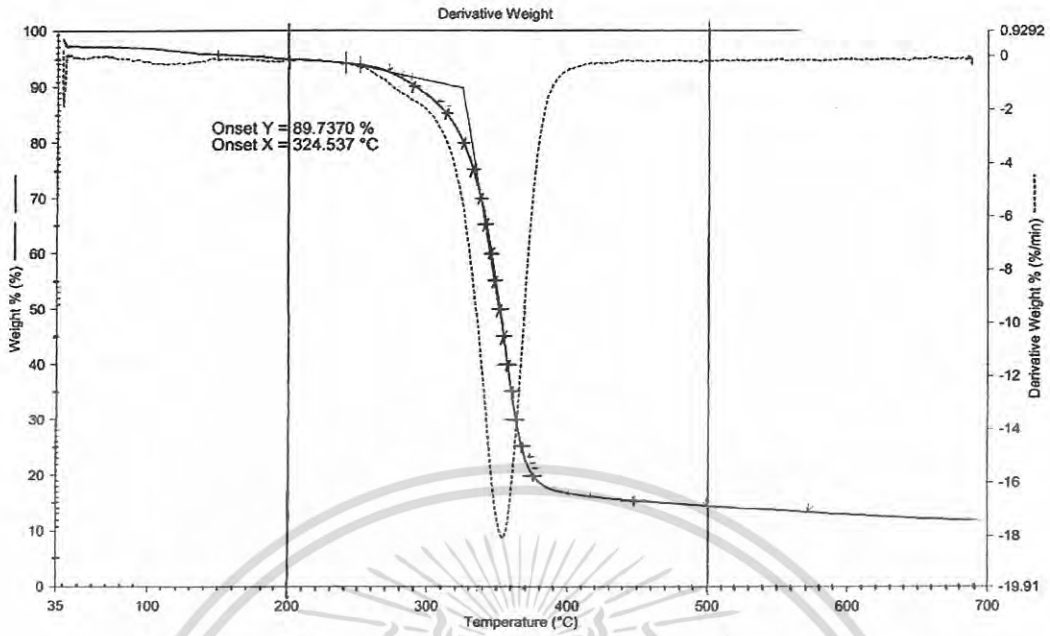
สำหรับข้อมูลที่ได้จาก TGA ของแผ่นเส้นใย CA ที่มียาบรรจุอยู่ 1 ชนิด พบว่า

ยา Naproxen เกิดการสลายตัว 1 ชั้น ในช่วงอุณหภูมิประมาณ 200 ถึง $320\text{ }^{\circ}\text{C}$

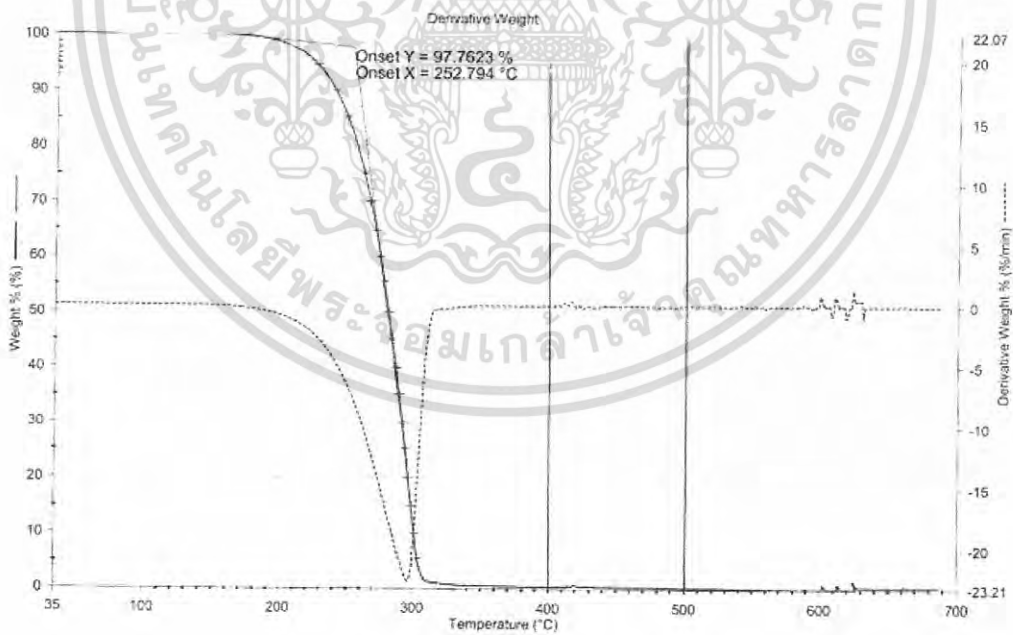
ยา Indomethacin เกิดการสลายตัว 1 ชั้น ในช่วงอุณหภูมิประมาณ 220 ถึง $440\text{ }^{\circ}\text{C}$

ยา Ibuprofen เกิดการสลายตัว 1 ชั้น ในช่วงอุณหภูมิประมาณ 150 ถึง $260\text{ }^{\circ}\text{C}$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

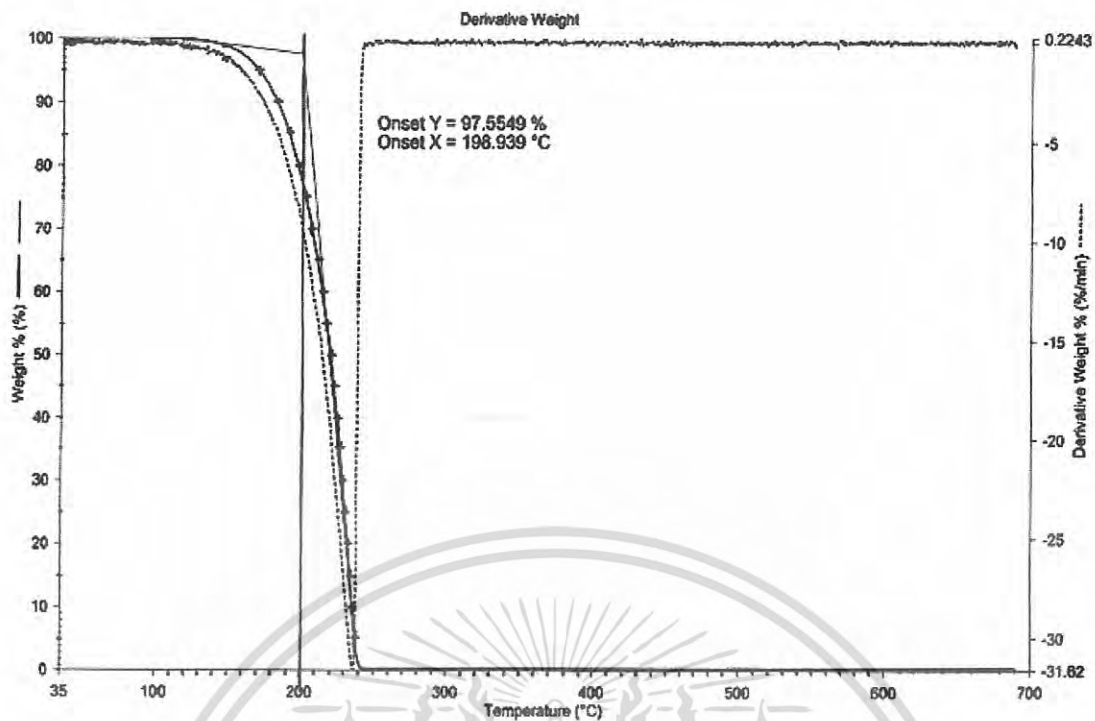


(1) CA

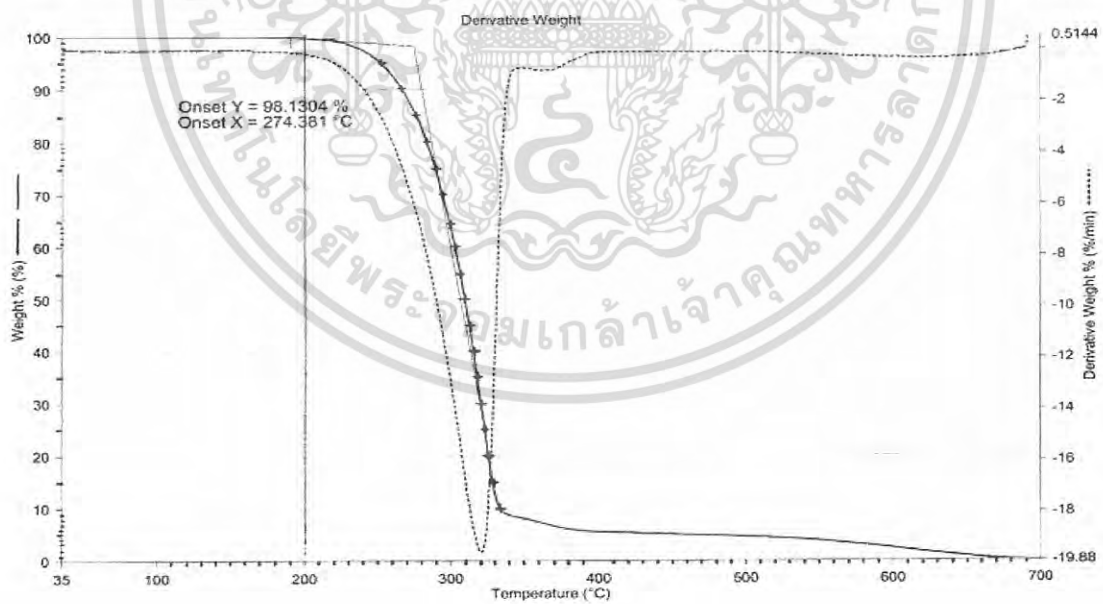


(2) NAP

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

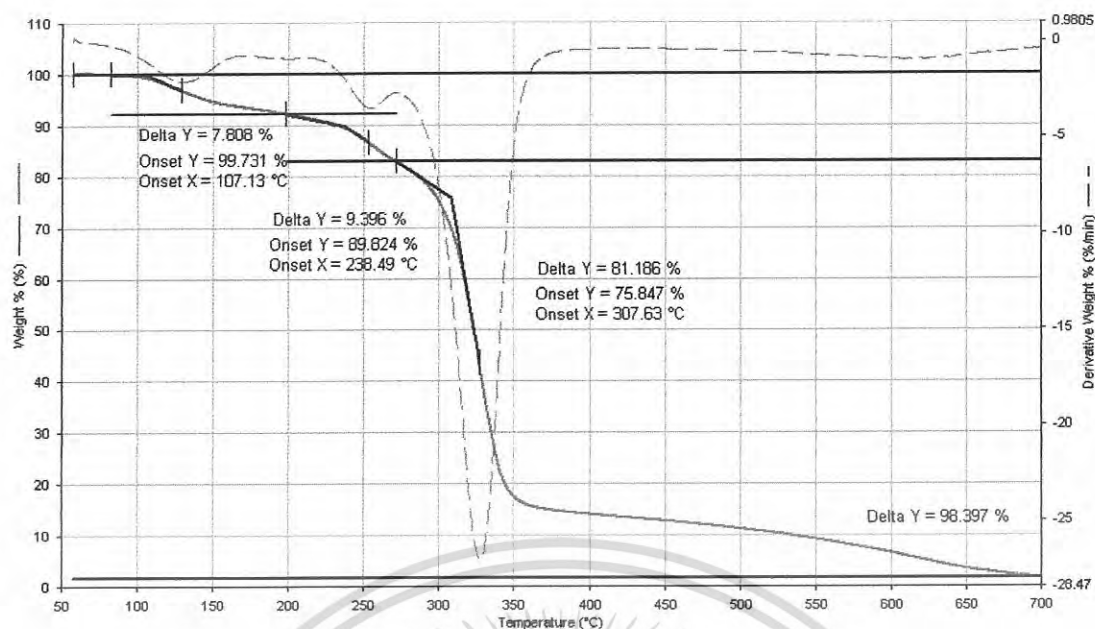


(3) IBU

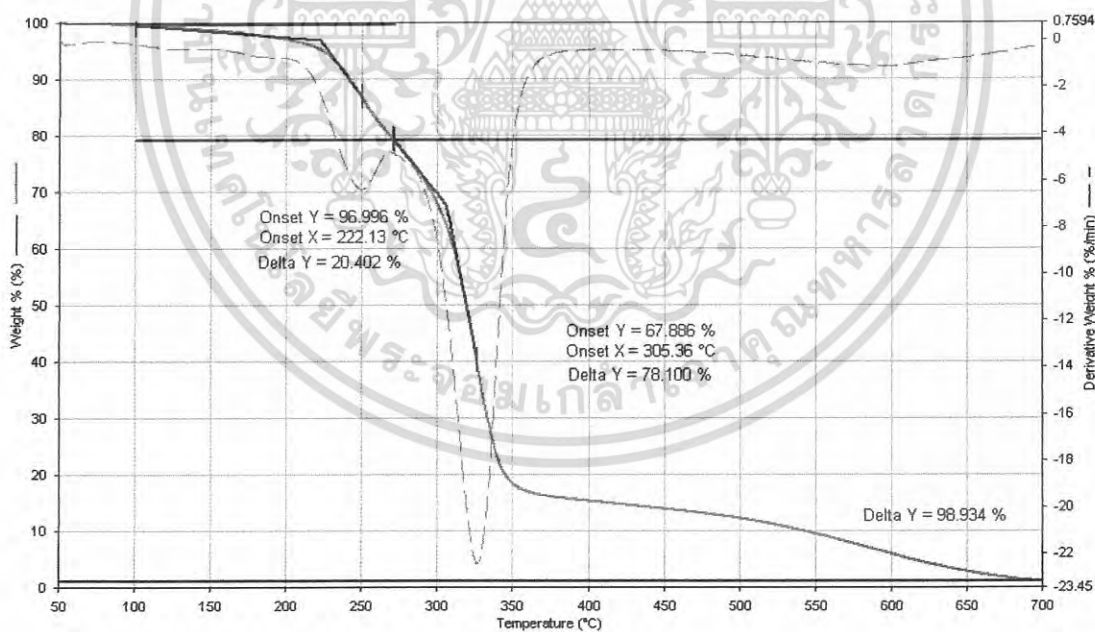


(4) IND

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

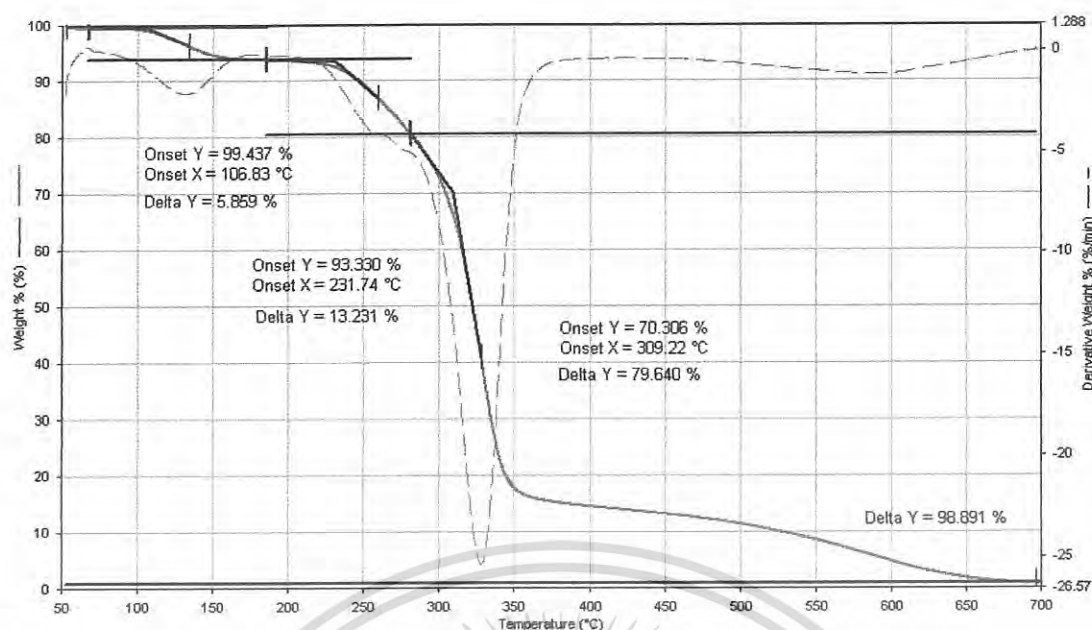


(5) CA + NAP + IBU



(6) CA + NAP + IND

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



(7) CA + IBU + IND

รูปที่ 4.3 Thermograms ของ (1) แผ่นเส้นใย CA (2) Naproxen (3) Ibuprofen (4) Indomethacin (5) แผ่นเส้นใย CA ที่บรรจุยา Naproxen และ Ibuprofen (6) แผ่นเส้นใย CA ที่บรรจุยา Naproxen และ Indomethacin (7) แผ่นเส้นใย CA ที่บรรจุยา Ibuprofen และ Indomethacin

สำหรับข้อมูลที่ได้จาก TGA แผ่นเส้นใย CA ที่มียาบรรจุอยู่ 2 ชนิด ได้แก่

1. Naproxen กับ Ibuprofen พบว่ามีการสลายตัว 4 ชั้น โดยชั้นที่ 1 อยู่ในช่วงอุณหภูมิประมาณ 100 ถึง 150 °C ซึ่งเป็นการสูญเสียของความชื้น ชั้นที่ 2 อยู่ในช่วงอุณหภูมิประมาณ 150 ถึง 240 °C ซึ่งเป็นการสูญเสียน้ำหนักของ Ibuprofen ชั้นที่ 3 อยู่ในช่วงอุณหภูมิประมาณ 200 ถึง 320 °C ซึ่งเป็นการสูญเสียน้ำหนักของ Naproxen ชั้นที่ 4 อยู่ในช่วงอุณหภูมิประมาณ 280 ถึง 420 °C ซึ่งเป็นการสูญเสียน้ำหนักของ CA

2. Naproxen กับ Indomethacin พบว่ามีการสลายตัว 2 ชั้น โดยชั้นที่ 1 อยู่ในช่วงอุณหภูมิประมาณ 200 ถึง 350 °C ซึ่งเป็นการสูญเสียน้ำหนักของทั้ง Naproxen และ Indomethacin โดยดูได้จากขนาดของพีคที่มีขนาดใหญ่ และชั้นที่ 2 อยู่ในช่วงอุณหภูมิประมาณ 310 ถึง 450 °C ซึ่งเป็นการสูญเสียน้ำหนักของ CA

3. Ibuprofen กับ Indomethacin พบว่ามีการสลายตัว 4 ชั้น โดยชั้นที่ 1 อยู่ในช่วงอุณหภูมิประมาณ 100 ถึง 150 °C ซึ่งเป็นการสูญเสียของความชื้น ชั้นที่ 2 อยู่ในช่วงอุณหภูมิ

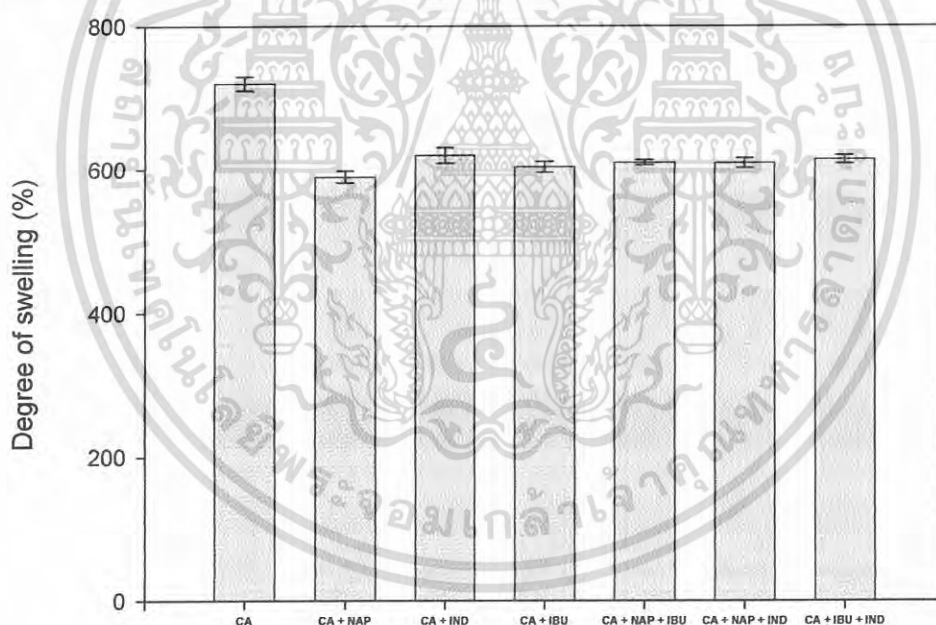
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ประมาณ 150 ถึง 250 °C ซึ่งเป็นการสูญเสียน้ำหนักของ Ibuprofen ชั้นที่ 3 อยู่ในช่วงอุณหภูมิประมาณ 250 ถึง 320 °C ซึ่งเป็นการสูญเสียน้ำหนักของ Indomethacin และชั้นที่ 4 อยู่ในช่วงอุณหภูมิประมาณ 320 ถึง 450 °C ซึ่งเป็นการสูญเสียน้ำหนักของ CA

พฤติกรรมการหลอมเหลวของ CA ส่งผลน้อยมากต่อการปรากฏของชั้นการสลายตัวของยา เพราะ CA เป็นพอลิเมอร์กึ่งผลึก (Semi-crystalline polymer) ที่มีแรงดึงดูดระหว่างโมเลกุลที่แข็งแรง เพราะมีพันธะไฮโดรเจนระหว่างหมู่ไฮดรอกซิล (Hydroxyl group) และหมู่อะซิติก (Acetyl group)

4.4 การศึกษาการบวมตัวของเส้นใย (Swelling) และน้ำหนักที่สูญเสียไป (Weight loss)

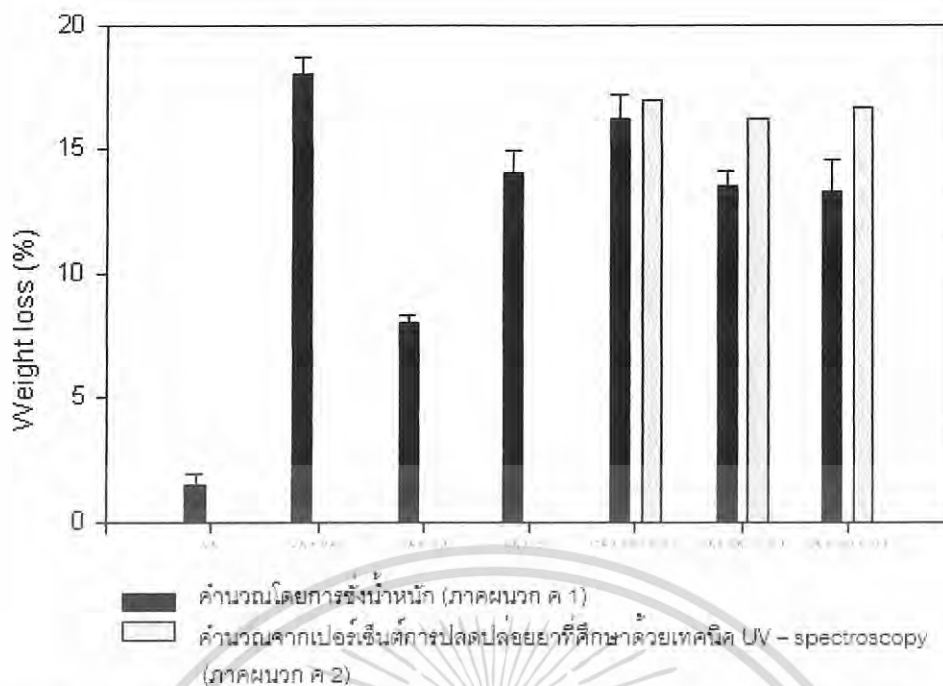
การศึกษาการบวมตัวของเส้นใยหลังจากแช่แผ่นเส้นใยในสารละลายบัฟเฟอร์อะซิเตต pH 5.5 ที่ 37 °C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ซึ่งพบว่าแผ่นเส้นใยยังคงขนาดเดิม ไม่เกิดการหดตัว โดยองศาการบวมตัวและน้ำหนักที่สูญเสียไป แสดงดังรูปที่ 4.4 และ 4.5



รูปที่ 4.4 องศาการบวมตัว (Degree of swelling (%)) ของแผ่นเส้นใยที่มียาบรรจุอยู่

- (1) แผ่นเส้นใย CA, (2) แผ่นเส้นใย CA ที่บรรจุยา Naproxen, (3) แผ่นเส้นใย CA ที่บรรจุยา Indomethacin, (4) แผ่นเส้นใย CA ที่บรรจุยา Ibuprofen, (5) แผ่นเส้นใย CA ที่บรรจุยา Naproxen และ Indomethacin, (6) แผ่นเส้นใย CA ที่บรรจุยา Naproxen และ Ibuprofen และ (7) แผ่นเส้นใย CA ที่บรรจุยา Indomethacin และ Ibuprofen

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.5 เปอร์เซ็นต์การสูญเสียน้ำหนัก (Weight loss (%)) ของแผ่นเส้นใย CA ภายหลังการแช่ในสารละลายบัฟเฟอร์ pH 5.5 ,37 °C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง

จากรูปที่ 4.4 จะพบว่าแผ่นเส้นใย CA ที่มียาบรรจุอยู่จะเกิดการบวมตัวน้อยกว่าแผ่นเส้นใย CA ที่ไม่มียาบรรจุอยู่ เนื่องจากแผ่นเส้นใยที่มียาบรรจุอยู่มีปริมาณของเส้นใยน้อยกว่า จึงทำให้มีองศาการบวมตัวน้อยกว่า และแผ่นเส้นใยที่มีบรรจุอยู่ทั้งที่มี 1 ชนิดและ 2 ชนิดจะเกิดการบวมตัวใกล้เคียงกันเนื่องจากมีปริมาณยาเท่ากัน ซึ่งหมายถึงมีปริมาณเส้นใยที่ใกล้เคียงกัน

จากรูปที่ 4.5 แผ่นเส้นใย CA ที่ไม่มียาบรรจุอยู่จะมีเปอร์เซ็นต์การสูญเสียน้ำหนักน้อยที่สุด เพราะน้ำหนักที่สูญเสียไปนั้นเกิดจากการปลดปล่อยยาออกจากเส้นใย ซึ่งในแผ่นเส้นใย CA ที่มียาบรรจุอยู่จะมีเปอร์เซ็นต์การสูญเสียน้ำหนักที่แตกต่างกันไปเนื่องจากปัจจัยบางประการ คือ น้ำหนักโมเลกุล ความเกาะกะของโครงสร้าง และ ความแตกต่างกันของค่าการละลาย (Solubility Parameter) ระหว่าง CA และยา โดยในตัวอย่างที่มีการใส่ยา 2 ชนิดจะแสดงค่าที่ได้จากการคำนวณจากค่าการดูดกลืนแสงเปรียบเทียบไว้ซึ่งค่าที่ได้จาก 2 วิธีมีความแตกต่างกัน

โดยค่าที่ได้จากการคำนวณจากน้ำหนักทั้งในเรื่องขององศาการบวมตัวและเปอร์เซ็นต์การสูญเสียน้ำหนักอาจเกิดความผิดพลาดได้เนื่องจากน้ำหนักของตัวอย่างที่ใช้ในการทดลองน้อยมาก คือ อยู่ในช่วงประมาณ 9 – 11 มก. การอ่านค่าจากเครื่องชั่งที่มีทศนิยม 4 ตำแหน่งจะอ่านตำแหน่งทศนิยมของน้ำหนักได้ที่ทศนิยมตำแหน่งที่ 4 ของเครื่องชั่ง ซึ่งมีความไม่แน่นอนสูง ทำให้เครื่องชั่งที่ใช้ไม่สามารถวัดความแตกต่างของน้ำหนักได้อย่างถูกต้อง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

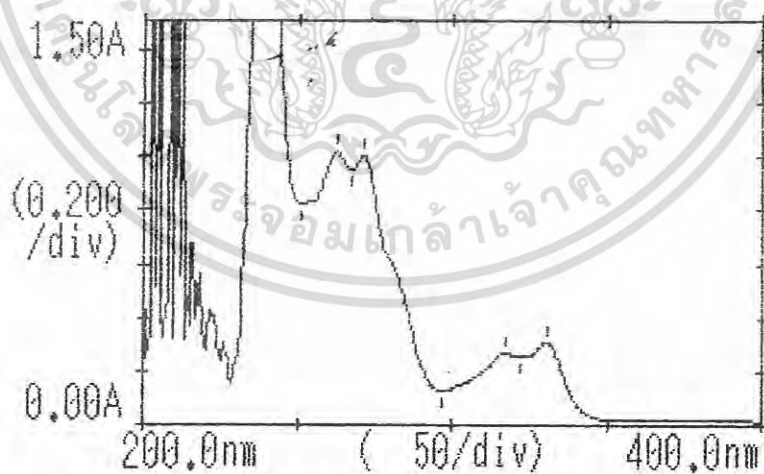
และค่าที่ได้จากการคำนวณจากค่าการดูดกลืนแสง อาจเกิดความผิดพลาดได้เนื่องจากกราฟมาตรฐานของยาแต่ละตัวไม่ได้ครอบคลุมค่าการดูดกลืนแสงทั้งหมดที่ได้จากการตรวจวัดสารตัวอย่าง การคำนวณคิดจากสมการที่ได้จากกราฟ ซึ่งอาจทำให้เกิดความผิดพลาดได้

4.5 การศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยยาของเส้นใย CA

การศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยยาของเส้นใย CA ทำโดยการแช่แผ่นเส้นใย CA ที่มียาบรรจุอยู่ในสารละลายบัฟเฟอร์อะซิเตต pH 5.5 ที่ 37 °C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ซึ่งจะดูการปลดปล่อยยาโดยการวัดความเข้มข้นของปริมาณยาที่ออกมาในแต่ละช่วงเวลา (โดยรายงานเป็นเปอร์เซ็นต์ของปริมาณยาที่มีอยู่จริงในเส้นใยที่ขึ้นกับเวลา)

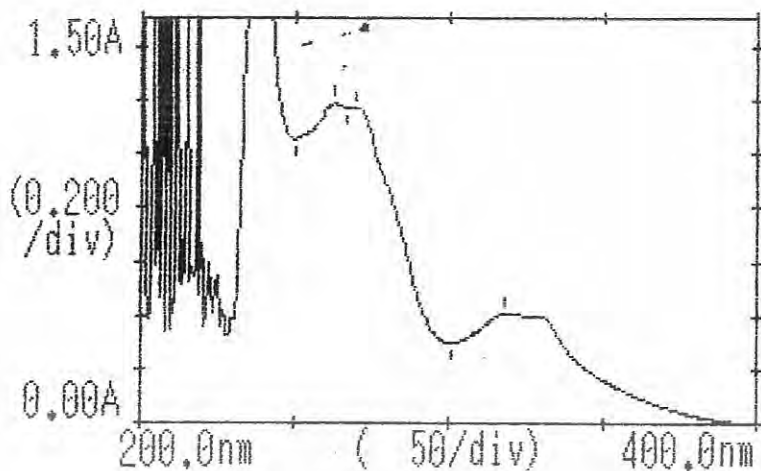
จากงานวิจัยที่ผ่านมาได้ทำการศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยยาของเส้นใย CA ที่บรรจุยา 1 ชนิด ที่มีความเข้มข้นของยา 20 % พบว่า Naproxen มีเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยาสูงที่สุด รองลงมาคือ Ibuprofen และ Indomethacin มีเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยาน้อยที่สุด [7]

จากการนำสารละลายยามผสมแต่ละคู่ ไปทำการตรวจหาค่าการดูดกลืนแสงที่มากที่สุด (λ_{max}) ของยาแต่ละตัวในยาแต่ละคู่ผสม พบว่า ค่าการดูดกลืนแสงที่มากที่สุดของยาแต่ละตัวไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงเมื่อทำการผสมยา จึงเลือกใช้ค่าการดูดกลืนแสงเดิมในการทดลอง โดยแสดงดังรูปที่ 4.6



(1) NAP + IBU

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

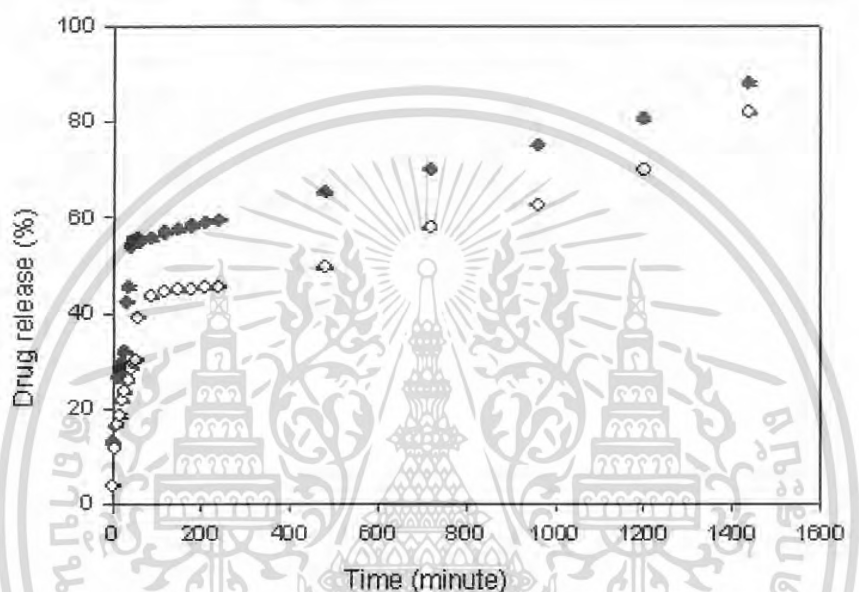


รูปที่ 4.6 ค่าการดูดกลืนแสงที่มากที่สุด (λ_{max}) ของยาแต่ละตัวในยาผสมแต่ละคู่

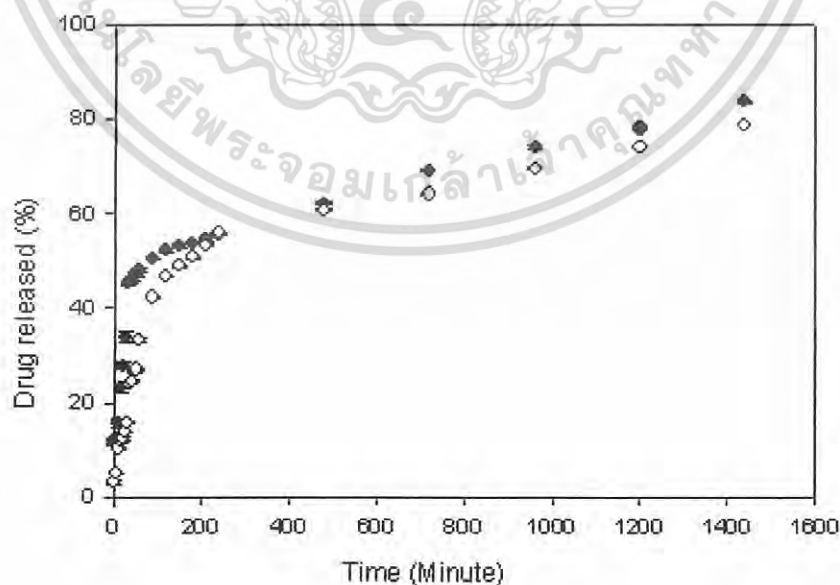
- โดยที่ (1) Naproxen และ Ibuprofen,
 (2) Naproxen และ Indomethacin,
 (3) Ibuprofen และ Indomethacin

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
 ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

งานวิจัยนี้ ได้ทำการศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยยาของเส้นใย CA ที่มียาบรรจุอยู่ 2 ชนิด โดยมีความเข้มข้นของยารวมเป็น 20 % ของน้ำหนัก CA เพื่อดูผลของการผสมยาต่างชนิดกันลงในเส้นใยที่มีต่อพฤติกรรมการปลดปล่อยยา แต่จากการศึกษาค่าการดูดกลืนแสงที่มากที่สุด (λ_{MAX}) พบว่า ยา Indomethacin มีการดูดกลืนแสงในช่วงที่กว้าง (200-400 nm) ซึ่งแสดงในภาคผนวก ข จึงได้ทำการคำนวณและมีตัวอย่างการคำนวณในภาคผนวก ง ก็จะได้ข้อมูลมาสร้างกราฟความสัมพันธ์ระหว่างเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยา (Drug released (%)) กับเวลา (Time (minute)) ซึ่งผลที่ได้แสดงดังรูปที่ 4.7

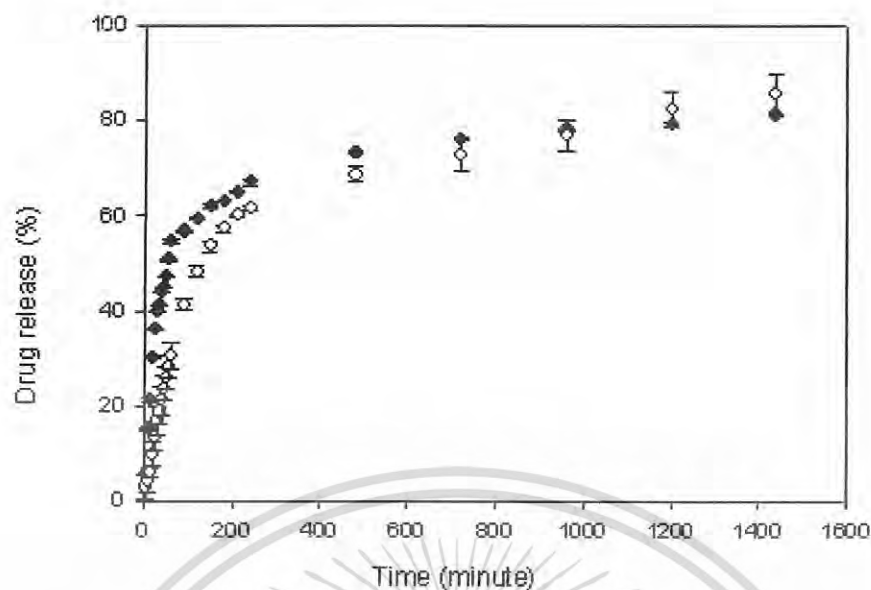


(1) NAP + IBU



(2) NAP + IND

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.7 เปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยาเทียบกับเวลาของเส้นใย CA ที่บรรจุยา 2 ชนิด

- โดยที่ (1) (●) Naproxen และ (○) Ibuprofen,
 (2) (●) Naproxen และ (○) Indomethacin ,
 (3) (●) Ibuprofen และ (○) Indomethacin

จากรูปที่ 4.7 (1) เป็นเส้นใย CA ที่มียา Naproxen และ Ibuprofen บรรจุอยู่ พบว่า Naproxen และ Ibuprofen มีเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยาในช่วง 60 นาทีแรกประมาณ 55.26 % และ 38.98 % ตามลำดับ และมีเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยาสูงสุดประมาณ 87.95 % และ 81.78 % ตามลำดับ

จากรูปที่ 4.7 (2) เป็นเส้นใย CA ที่มียา Naproxen และ Indomethacin บรรจุอยู่พบว่า Naproxen และ Indomethacin มีเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยาในช่วง 60 นาทีแรกประมาณ 44.92 % และ 33.21 % ตามลำดับ และมีเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยาสูงสุดประมาณ 83.63 % และ 78.82 % ตามลำดับ

จากรูปที่ 4.7 (3) เป็นเส้นใย CA ที่มียา Ibuprofen และ Indomethacin บรรจุอยู่พบว่า Ibuprofen และ Indomethacin มีเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยาในช่วง 60 นาทีแรกประมาณ 54.60 % และ 30.61 % ตามลำดับ และมีเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยาสูงสุดประมาณ 81.17 % และ 85.53 % ตามลำดับ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
 ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ซึ่งเมื่อดูจากเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยาของเส้นใย CA ทั้ง 3 คู่ พบว่า รูปแบบของการปลดปล่อยยา 2 ชนิด เมื่อเทียบกับยา 1 ชนิด มีความคล้ายคลึงกัน ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการผสมยานั้น ไม่ส่งผลต่อการปลดปล่อยของตัวยาแต่ละตัว

จากการศึกษาการปลดปล่อยยา 2 ชนิดจากแผ่นเส้นใย CA พบว่า ไม่สามารถระบุได้ว่า ยาชนิดไหนจะถูกปลดปล่อยออกมาจากแผ่นเส้นใยได้ดีกว่ากัน เนื่องจากยาแต่ละชนิดมีการดูดกลืนแสงในช่วงความยาวคลื่นที่กว้าง ซึ่งอาจซ้อนทับกับความยาวคลื่นของยาอีกชนิดหนึ่ง ทำให้ค่าการดูดกลืนแสงที่ได้มีความคลาดเคลื่อน ถึงแม้ว่าในการคำนวณจะมีการหักลบความยาวคลื่นที่ซ้อนทับกันออกแล้ว และอาจเกิดการคลาดเคลื่อนได้จากเครื่องชั่ง หรือจากการใช้สมการจากกราฟมาตรฐาน ดังที่กล่าวไว้ข้างต้น



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาการนำเส้นใยนาโนเซลลูโลสอะซิเตต (Cellulose acetate) ที่เตรียมจากกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต (Electrospinning process) โดยใช้ตัวทำละลายผสมระหว่างอะซิโตนกับไดเมทิลอะเซตาไมด์ (อัตราส่วน 2:1) โดยศึกษาพฤติกรรมของการปลดปล่อยยาของเส้นใยเซลลูโลสอะซิเตต ที่มียาบรรจุอยู่ 2 ชนิดๆ ละ 10 % โดยน้ำหนัก โดยใช้ยา 3 ชนิด ได้แก่ นาโปรเซน (Naproxen, NAP) อินโดเมทาซิน (Indomethacin, IND) และไอบูโพรเฟน (Ibuprofen, IBU) ซึ่งได้ทำการผสมยาเป็น 3 คู่คือ NAP และ IBU, NAP และ IND, IBU และ IND พฤติกรรมของการปลดปล่อยยาจากเส้นใยได้ทำการศึกษาในสารละลายบัฟเฟอร์อะซิเตตที่มี pH 5.5 และควบคุมอุณหภูมิที่ 37 °C สามารถสรุปผลการวิจัยได้ดังนี้

- งานวิจัยนี้สามารถเตรียมเส้นใย CA ที่มียาบรรจุอยู่ 2 ชนิด ด้วยเทคนิคการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตได้ โดยจากภาพที่ได้จาก SEM พบว่าเส้นใยไม่เกิดเม็ดปิดและมีพื้นผิวที่เรียบ

- จากการศึกษาสัณฐานวิทยา แผ่นเส้นใย CA ที่มียาบรรจุอยู่ 1 ชนิด กับแผ่นเส้นใย CA ที่มียาบรรจุอยู่ 2 ชนิด ที่มีปริมาณยารวมเท่ากัน คือ 20 % โดยน้ำหนัก มีขนาดของเส้นใยใกล้เคียงกัน (ประมาณ 200 นาโนเมตร) แต่แผ่นเส้นใย CA ที่มียาบรรจุอยู่ 2 ชนิด มีการกระจายตัวขนาดเส้นใยมากกว่าเส้นใย CA ที่มียาบรรจุอยู่ 1 ชนิด เนื่องจากมีค่าการนำไฟฟ้าสูงกว่า

- จากการศึกษาด้วย ¹H-NMR พบว่าในเส้นใย CA ที่มียาบรรจุอยู่แต่ละคู่ภาพจะแสดงพีคที่เป็นลักษณะเฉพาะของยาแต่ละชนิดออกมาอย่างชัดเจน ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตไม่ส่งผลต่อโครงสร้างของยา และยาที่ผสมกันนั้นไม่ทำปฏิกิริยากัน

- องค์การบวมตัวของเส้นใย CA ที่มียา 2 ชนิดบรรจุอยู่ มีค่าใกล้เคียงกับองค์การบวมตัวของเส้นใย CA ที่มียา 1 ชนิดบรรจุอยู่ และมีค่าน้อยกว่าองค์การบวมตัวของเส้นใย CA ที่ไม่มียาบรรจุอยู่

- น้ำหนักที่หายไปของเส้นใย CA ที่มียาบรรจุอยู่ 2 ชนิด มีค่าใกล้เคียงกับน้ำหนักที่หายไปของเส้นใย CA ที่มียาบรรจุอยู่ 1 ชนิด และมีค่ามากกว่า น้ำหนักที่หายไปของเส้นใย CA ที่ไม่มียาบรรจุอยู่

- การศึกษาการปลดปล่อยยา 2 ชนิด จากแผ่นเส้นใย CA พบว่ามีรูปแบบของการปลดปล่อยยาสอดคล้องกับการปลดปล่อยยาจากเส้นใยที่มียาบรรจุอยู่ 1 ชนิด (เข้มข้น 20 % โดย

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

น้ำหนักของCA) แสดงให้เห็นว่าการผสมยา 2 ชนิดลงในเส้นใยไม่ส่งผลต่อการปลดปล่อยยาของยาแต่ละชนิด

5.2 ข้อเสนอแนะ

1. ควรใช้ HPLC ในการศึกษาการปลดปล่อยยาของเส้นใยแทน UV-spectroscopy เนื่องจากในการใช้ยา 2 ชนิด เทคนิค UV-spectroscopy จะมีข้อจำกัดในกรณีที่ยาสามารถดูดกลืนแสงได้มากกว่า 1 ความยาวคลื่น

2. น้ำหนักของแผ่นเส้นใยที่ใช้ในการทดลอง ควรจะเพิ่มน้ำหนักขึ้นประมาณ 10 เท่า เพื่อให้เครื่องซึ่งสามารถตรวจวัดน้ำหนักได้ถูกต้องแม่นยำมากขึ้น ซึ่งจะช่วยลดความผิดพลาดในการทดลองได้

3. อาจเพิ่มเวลาในการศึกษาการปลดปล่อยยาให้นานขึ้น เพื่อดูปริมาณยาที่จะถูกปลดปล่อยออกมาได้มากที่สุด เพื่อนำผลไปพิจารณาว่ายาจะเกิดอันตรกิริยากับเซลลูโลสอะซิเตตหรือไม่

4. ควรศึกษายาผสมที่ยาแต่ละชนิดมีคุณสมบัติในการรักษาที่แตกต่างกัน



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เอกสารอ้างอิง

- [1] <http://www.material.chula.ac.th/Radio47/January/radio1-1.htm>
- [2] <http://www.dailynews.co.th/each.asp?newsid=71115>
- [3] http://home.kku.ac.th/info/month_04apr_49.htm
- [4] Zeng J., Yang L., Liang Q., Zhang X., Guan H, Xu X., Chen X., Jing X. *Journal of Controlled Release* 2005; 105:43-51.
- [5] M.S. Khil, D.I. Cha, H.Y. Kim, I.S. Kim, N. Bhattarai , *Electrospun Nanofibrous Polyurethane Membrane as Wound Dressing, Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 67B, 2, Pages 675 – 679.
- [6] T. Puangparn, M. Weerasombut, *Cellulose Acetate Nanofibers Prepared by Electrospinning Technique, Special Project B.Sc.in Polymer Science and Technology, King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang* 2005.
- [7] S .Tungprapa, I. Jangchud, and P. Supaphol, *Release Characteristics of Four Model Drugs from Drug-Loaded Electrospun Cellulose Acetate Fibes, The sixth Asian BioCeramics Symposium 2006 Proceedings*, November 7-10, 2006, Bangkok, Thailand.
- [8] <http://www.designinsite.dk/htmsider/m0981.htm>
- [9] <http://www.che.vt.edu/Wilkes/electrospinning/electrspinning.html>
- [10] G. I. Taylor, *Proc. Roy. Soc .London*, A313, 453 (1969).
- [11] L.Wannatong, A. Sirivat, P. Supaphol, *Polymer International* 2004, 53, 1851.
- [12] J. Doshi, D.H. Reneker, *Electrospinning process and applications of electrospun fibers. Journal of Electrostatics* 1995; 35(2-3):151–60.
- [13] M.M. Demir, I. Yilgor, E. Yilgor, B. Erman, *Electrospinning of polyurethane fibers, Polymer* 2002; 43:3303–9.
- [14] H.Q. Liu, Y.L.Hsieh, *Ultrafine fibrous cellulose membranes from electrospinning of cellulose acetate. Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics* 2002; 40:2119–29.
- [15] J.M. Deitzel, J. Kleinmeyer, D. Harris, NCB Tan, *The effect of processing variables on the morphology of electrospun nanofibers and textiles, Polymer* 2001; 42:261–72.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- [16] H. Fong, D.H. Reneker, *Elastomeric nanofibers of styrene-butadiene-styrene triblockcopolymer*, *Journal of Polymer Science: Part B Polymer Physics* 1999; 37(24):3488–93.
- [17] Z.-M. Huang et al, *Composites Science and Technology* 63 (2003), 2223–2253.
- [18] A. Suthat, G. Chase, *Chemical Engineer* 2001:26–8.
- [19] D. Groitzsch, E. Fahrback, US patent 4,618,524, 1986.
- [20] H.L. Schreuder-Gibson, P. Gibson, K. Senecal, M. Sennett, J. Walker, W. Yeomans, et al, *Protective textile materials based on electrospun nanofibers*. *Journal of Advanced Materials* 2002; 34(3): 44–55.
- [21] C.T. Laurencin, A.M.A. Ambrosio, M.D. Borden, Jr. J.A. Cooper, *Tissue engineering: Orthopedic applications*, *Annu Rev Biomed Eng* 1999;1:19–46
- [22] R.A. Coffee, *PCT/GB97/01968*, 1998.
- [23] H.J. Jin, S. Fridrikh, G.C. Rutledge, D. Kaplan, *Electrospinning Bombyx mori silk with Poly (ethylene oxide)*, *Abstracts of Papers American Chemical Society* 2002;224(1–2):408.
- [24] D. Martindale, *Scientific American* 2000:34–6.
- [25] D. Smith, D.H. Reneker, *PCT/US00/27737*. 2001.
- [26] G. Chamberlain, M. Joyce, *Design News* 1990:20.
- [27] P.W. Gibson, H.L. Schreuder-Gibson, D. Riven, *Electrospun fiber mats: transport properties*, *American Institute of Chemical Engineers*, 1999;45(1):190–5.
- [28] www.designinsite.dk/htmsider/m0981.htm
- [29] <http://www.screenound.gov.au/glossary.nsf/Pages/Acetate?OpenDocument>
- [30] <http://th.wikipedia.org/wiki/อินโดเมตทาซิน>
- [31] <http://th.wikipedia.org/wiki/นาโปรเซน>
- [32] <http://th.wikipedia.org/wiki/ไอบูโพรเฟน>
- [33] P. Taepaiboon, U. Rungsardthong, P. Supaphol, *Drug-loaded electrospun mats of poly(vinyl alcohol) fibres and their release characteristics of four model drugs*, *Nanotechnology* 17 (2006) 2317–2329.
- [34] J. Zeng, X. Xu, X. Chen, Q. Liang, X. Bian, L. Yang, X. Jing, *Biodegradable electrospun fibers for drug delivery*, *Journal of Controlled Release* 92 (2003); 227– 231.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- [35] E.R. Kenawy , G. L. Bowlin , K. Mansfield , J. Layman , D.G. Simpson, E.H. Sanders, G.E. Wnek , *Release of tetracycline hydrochloride from electrospun poly(ethylene-co-vinylacetate), poly(lactic acid), and a blend, Journal of Controlled Release* 81 (2002); 57–64.
- [36] Y.K. Luu, K. Kim, B.S. Hsiao, B. Chu, M. Hadjiargyrou, *Development of a nanostructured DNA delivery scaffold via electrospinning of PLGA and PLA–PEG block copolymers, Journal of Controlled Release* 89 (2003); 341–353.
- [37] G. Verreck, I. Chun, J. Rosenblatt, J. Peeters, A.. Dijck, J. Mensch, M. Noppe, M.E. Brewster, *Incorporation of drugs in an amorphous state into electrospun nanofibers composed of a water-insoluble, nonbiodegradable polymer , Journal of Controlled Release* 92 (2003); 349– 360.
- [38] E.R. Kenawy, Y.R. Abdel-Fattah, *Antimicrobial Properties of Modified and Electrospun Poly(vinyl phenol), Journal of Macromolecule Bioscience* 2002, 2, 261–266.
- [39] <http://www.sigmaaldrich.com/catalog/search/ProductDetail/ALDRICH/180955>

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



ภาคผนวก

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก ก

1. การวัดขนาดของเส้นใยที่ได้ด้วยเทคนิค SEM

ตารางที่ 1 ขนาดของเส้นใยที่วัดได้ (หน่วยเป็นไมโครเมตร (μm))

ครั้งที่	CA + NAP	CA + IBU	CA + IND	CA + NAP + IBU	CA + NAP + IND	CA + IBU + IND
1	0.247	0.269	0.216	0.285	0.225	0.217
2	0.246	0.244	0.214	0.194	0.269	0.244
3	0.251	0.281	0.204	0.233	0.322	0.190
4	0.260	0.278	0.204	0.283	0.168	0.200
5	0.232	0.271	0.194	0.213	0.444	0.249
6	0.247	0.267	0.216	0.189	0.332	0.265
7	0.286	0.264	0.214	0.194	0.283	0.218
8	0.199	0.236	0.229	0.194	0.280	0.216
9	0.273	0.264	0.207	0.167	0.252	0.256
10	0.28	0.264	0.234	0.287	0.356	0.233
11	0.271	0.238	0.216	0.167	0.198	0.200
12	0.260	0.247	0.231	0.260	0.252	0.177
13	0.206	0.291	0.216	0.236	0.283	0.188
14	0.247	0.247	0.216	0.269	0.319	0.219
15	0.288	0.248	0.224	0.269	0.221	0.240
16	0.271	0.258	0.191	0.283	0.198	0.213
17	0.264	0.235	0.202	0.275	0.221	0.200
18	0.193	0.267	0.261	0.285	0.221	0.200
19	0.253	0.247	0.244	0.180	0.210	0.200
20	0.225	0.247	0.200	0.203	0.140	0.168
21	0.250	0.285	0.202	0.200	0.250	0.221
22	0.193	0.274	0.224	0.213	0.156	0.213
23	0.250	0.285	0.216	0.130	0.225	0.213

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ทางการค้า

ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ครั้งที่	CA + NAP	CA + IBU	CA + IND	CA + NAP + IBU	CA + NAP + IND	CA + IBU + IND
24	0.240	0.259	0.229	0.236	0.390	0.240
25	0.266	0.264	0.201	0.275	0.260	0.256
26	0.252	0.285	0.210	0.182	0.260	0.236
27	0.271	0.249	0.194	0.182	0.170	0.177
28	0.277	0.247	0.205	0.258	0.389	0.177
29	0.271	0.233	0.194	0.232	0.211	0.225
30	0.252	0.272	0.217	0.266	0.224	0.218
31	0.268	0.249	0.194	0.292	0.260	0.188
32	0.229	0.282	0.205	0.228	0.170	0.164
33	0.296	0.265	0.194	0.188	0.300	0.164
34	0.236	0.271	0.241	0.260	0.167	0.230
35	0.260	0.267	0.194	0.216	0.141	0.224
36	0.268	0.264	0.237	0.182	0.149	0.207
37	0.225	0.258	0.205	0.228	0.167	0.147
38	0.268	0.272	0.203	0.306	0.194	0.164
39	0.569	0.273	0.213	0.194	0.189	0.217
40	0.525	0.251	0.241	0.207	0.211	0.217
41	0.296	0.288	0.194	0.161	0.170	0.235
42	0.296	0.208	0.205	0.252	0.213	0.199
43	0.286	0.284	0.205	0.228	0.236	0.177
44	0.296	0.285	0.241	0.266	0.224	0.188
45	0.279	0.264	0.203	0.292	0.213	0.234
46	0.286	0.242	0.200	0.233	0.141	0.195
47	0.236	0.237	0.226	0.246	0.189	0.165
48	0.263	0.269	0.233	0.289	0.149	0.087
49	0.296	0.274	0.194	0.252	0.196	0.224
50	0.268	0.263	0.210	0.266	0.224	0.206
51	0.258	0.283	0.197	0.219	0.219	0.197

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ครั้งที่	CA + NAP	CA + IBU	CA + IND	CA + NAP + IBU	CA + NAP + IND	CA + IBU + IND
52	0.23	0.266	0.211	0.197	0.200	0.199
53	0.205	0.282	0.211	0.212	0.224	0.221
54	0.224	0.267	0.22	0.169	0.252	0.261
55	0.217	0.277	0.204	0.197	0.126	0.248
56	0.193	0.270	0.215	0.169	0.258	0.227
57	0.245	0.228	0.237	0.176	0.157	0.194
58	0.243	0.294	0.213	0.246	0.139	0.237
59	0.249	0.257	0.237	0.239	0.202	0.247
60	0.293	0.267	0.211	0.219	0.216	0.264
61	0.283	0.228	0.252	0.208	0.176	0.198
62	0.276	0.280	0.236	0.211	0.211	0.227
63	0.253	0.272	0.242	0.239	0.126	0.216
64	0.251	0.289	0.205	0.224	0.157	0.241
65	0.280	0.292	0.223	0.219	0.235	0.217
66	0.253	0.259	0.205	0.264	0.219	0.194
67	0.259	0.271	0.224	0.175	0.236	0.193
68	0.283	0.279	0.213	0.197	0.132	0.267
69	0.288	0.260	0.202	0.222	0.246	0.192
70	0.263	0.241	0.237	0.185	0.178	0.276
71	0.271	0.261	0.234	0.185	0.141	0.204
72	0.267	0.249	0.201	0.185	0.273	0.218
73	0.249	0.274	0.217	0.186	0.168	0.214
74	0.257	0.249	0.213	0.197	0.149	0.255
75	0.279	0.253	0.208	0.196	0.181	0.213
76	0.243	0.281	0.214	0.257	0.166	0.204
77	0.266	0.254	0.216	0.177	0.193	0.213
78	0.239	0.271	0.219	0.163	0.194	0.254
79	0.266	0.239	0.202	0.221	0.196	0.201

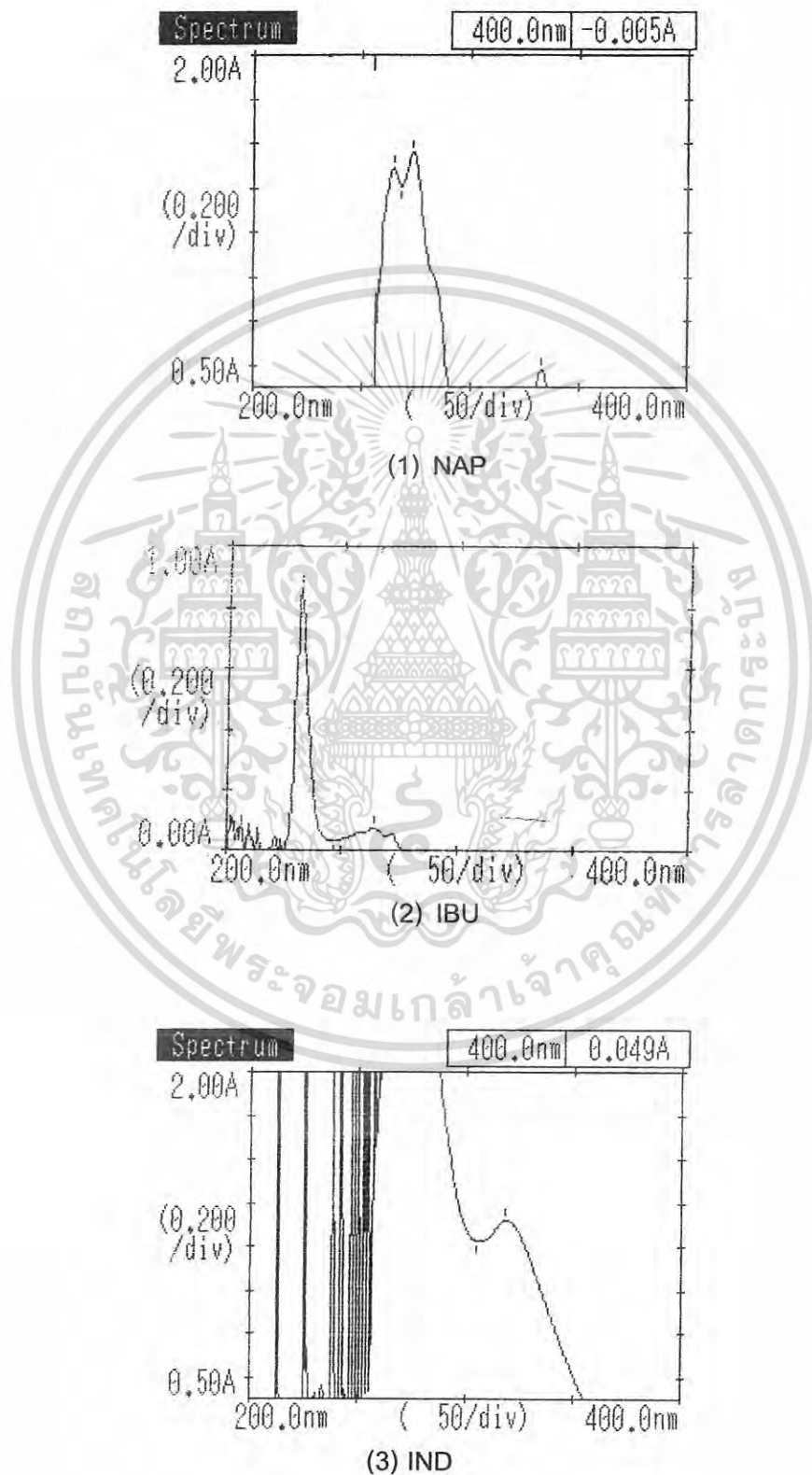
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ครั้งที่	CA + NAP	CA + IBU	CA + IND	CA + NAP + IBU	CA + NAP + IND	CA + IBU + IND
80	0.286	0.268	0.224	0.196	0.162	0.276
81	0.251	0.259	0.219	0.238	0.272	0.258
82	0.269	0.249	0.198	0.254	0.258	0.216
83	0.294	0.268	0.241	0.207	0.169	0.225
84	0.258	0.284	0.202	0.198	0.208	0.217
85	0.284	0.273	0.219	0.207	0.153	0.255
86	0.275	0.272	0.200	0.196	0.181	0.204
87	0.281	0.276	0.197	0.269	0.193	0.255
88	0.276	0.254	0.216	0.221	0.168	0.260
89	0.281	0.242	0.217	0.170	0.211	0.257
90	0.268	0.298	0.217	0.213	0.316	0.239
91	0.262	0.280	0.197	0.284	0.196	0.209
92	0.249	0.284	0.200	0.238	0.208	0.238
93	0.224	0.266	0.212	0.195	0.175	0.258
94	0.274	0.282	0.210	0.204	0.166	0.239
95	0.261	0.279	0.226	0.187	0.162	0.250
96	0.284	0.268	0.200	0.195	0.181	0.224
97	0.247	0.239	0.226	0.204	0.196	0.215
98	0.259	0.270	0.212	0.239	0.185	0.256
99	0.277	0.264	0.211	0.226	0.196	0.255
100	0.276	0.271	0.206	0.226	0.252	0.214
SD	0.02426	0.01703	0.01490	0.04055	0.05958	0.03259

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

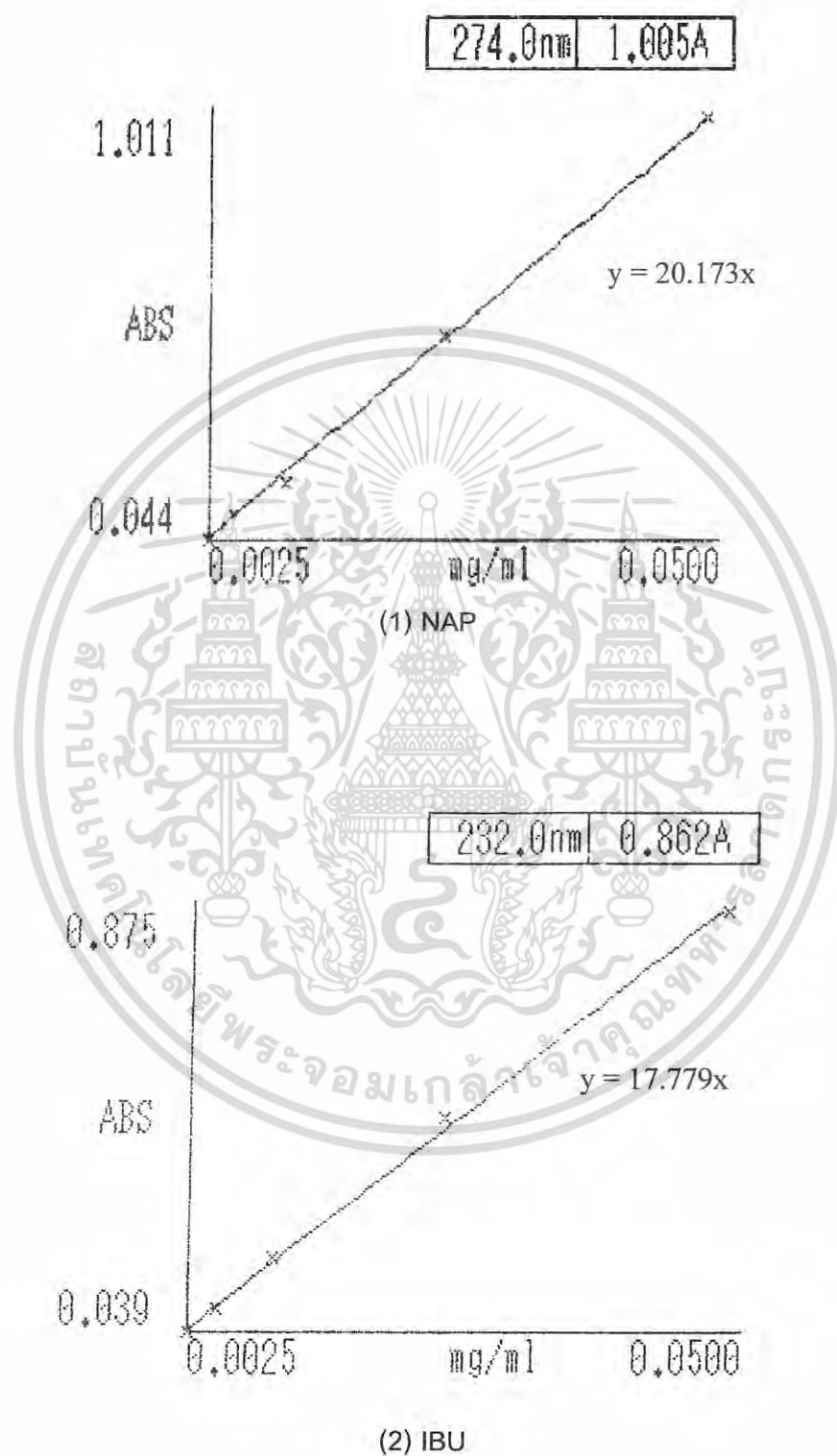
ภาคผนวก ข

1. การหาความยาวคลื่นของยาแต่ละชนิดที่ดูดกลืนแสง UV

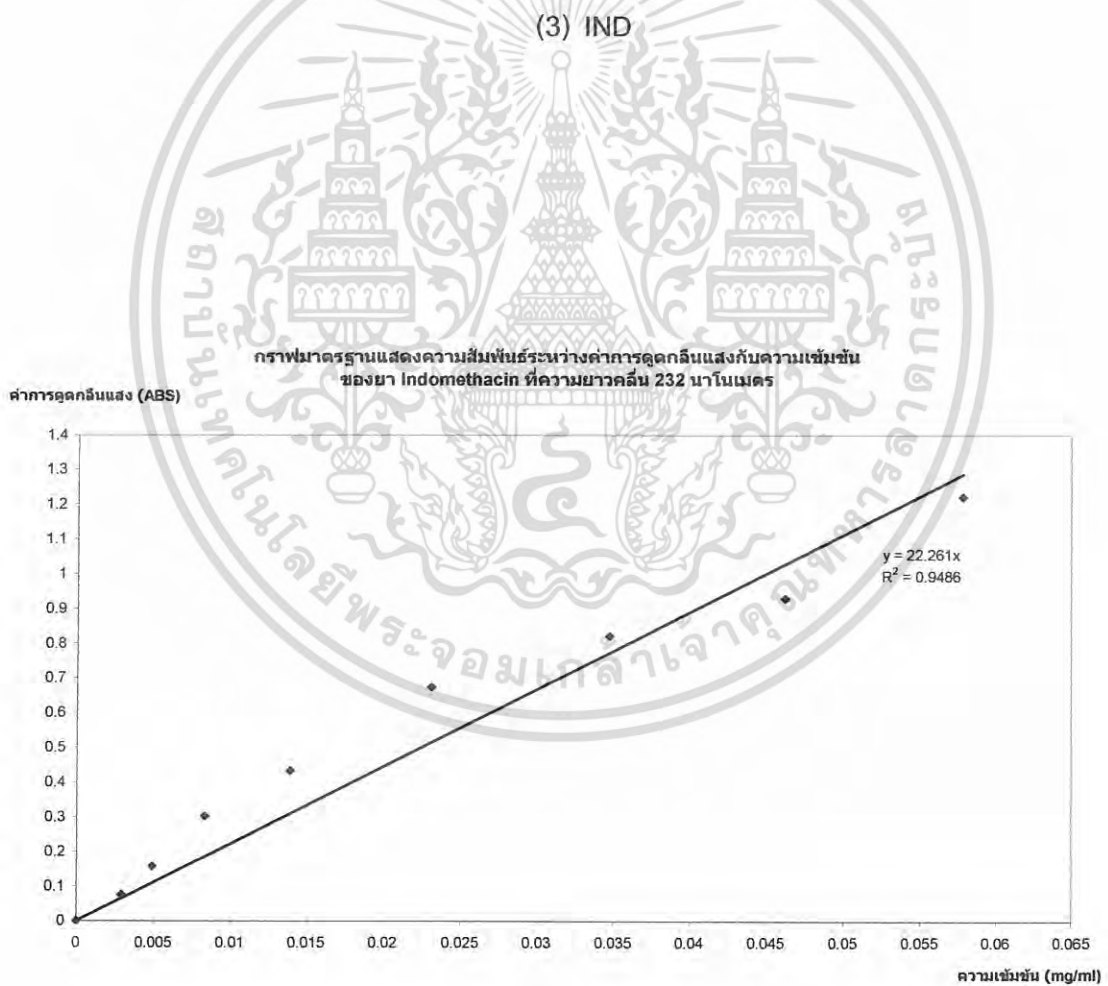
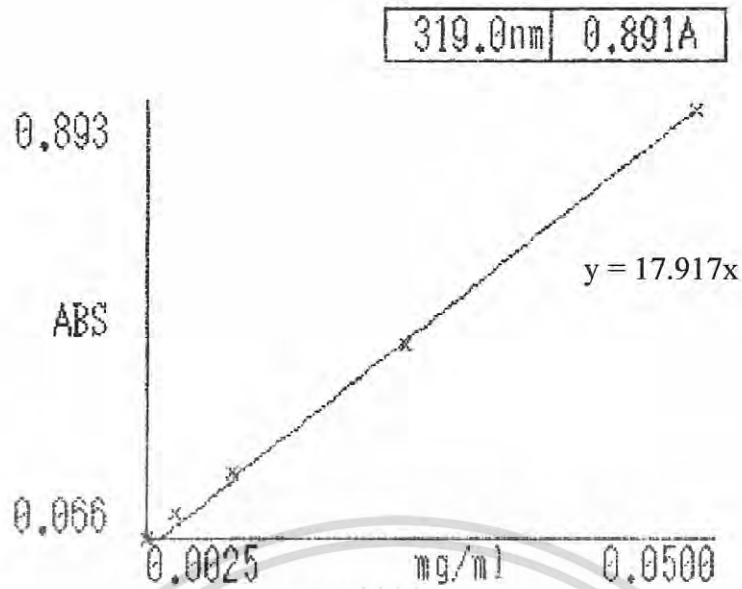


เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2. การทำกราฟมาตรฐาน (Calibration curve) ของยาแต่ละชนิด



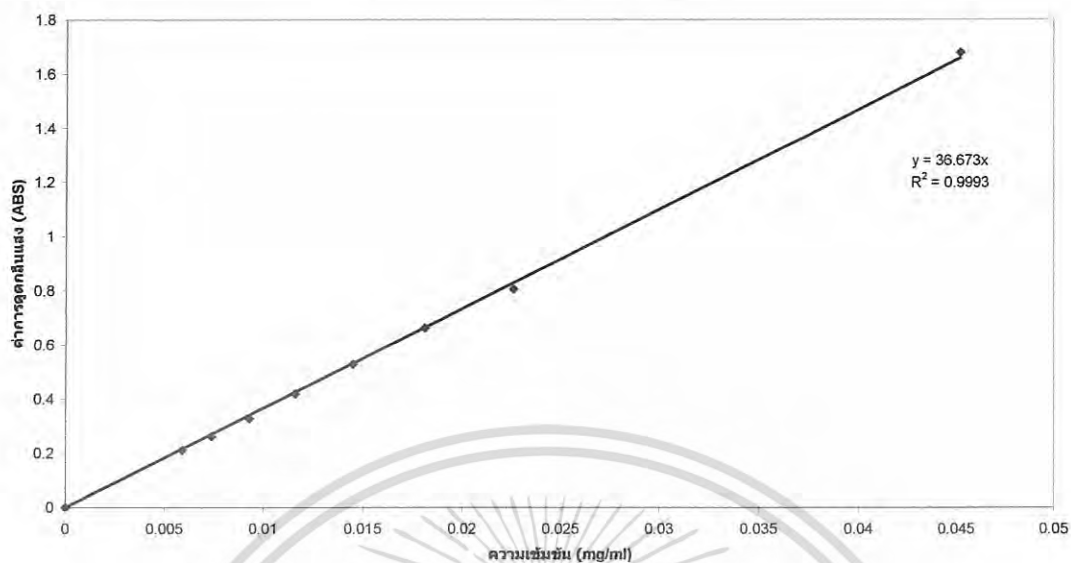
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



(4) IND ($\lambda = 232$)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

กราฟมาตรฐานแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าการดูดกลืนแสงกับความเข้มข้น
ของยา Indomethacin ที่ความยาวคลื่น 274 นาโนเมตร



(5) IND ($\lambda = 274$)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก ค

1. การศึกษาการบวมตัวของเส้นใย

ตารางที่ 2 การบวมตัวของเส้นใย (Swelling)

ชนิด	M (mg)	M ₀ (mg)	M _i (mg)	M _r (mg)	ความหนา (mm)
CA + NAP + IBU	56.80 ± 0.79	8.00 ± 0.10	10.90 ± 0.10	1.35 ± 0.0	0.134 ± 0.008
CA + NAP + IND	53.43 ± 1.27	7.53 ± 0.15	9.90 ± 0.17	1.19 ± 0.0	0.138 ± 0.010
CA + IBU + IND	57.83 ± 1.48	8.10 ± 0.26	10.63 ± 0.25	1.29 ± 0.0	0.160 ± 0.020

เมื่อ M คือ น้ำหนักของเส้นใยหลังจากที่เส้นใยละลายบัพเฟออร์

M₀ คือ น้ำหนักของเส้นใยหลังจากที่เส้นใยละลายบัพเฟออร์และอบแห้งแล้ว

M_i คือ น้ำหนักของเส้นใยก่อนเส้นใยละลายบัพเฟออร์

M_r คือ น้ำหนักของยาที่ออกมาจากเส้นใยหลังจากการเส้นใยละลายบัพเฟออร์

จากหัวข้อที่ 4.4 รูปที่ 4.5 จะเห็นได้ว่าได้มีการคำนวณค่าของเปอร์เซ็นต์น้ำหนักที่หายไปของแผ่นเส้นใย (Weight loss (%)) จาก 2 วิธี ดังนี้

ค 1. ได้จากการคำนวณโดยการชั่งน้ำหนัก คำนวณจากสมการดังนี้

$$\text{น้ำหนักที่หายไป (\%)} = [(M_i - M_0 - M_r) / (M_i - M_0)] \times 100$$

ค 2. ได้จากการคำนวณจากเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยาที่ศึกษาด้วยเทคนิค UV – spectroscopy คำนวณได้ดังนี้

1) นำเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยของยาแต่ละตัวในแต่ละคู่ มาหารด้วย 10

2) จากนั้นนำค่าที่ได้มาบวกกัน ก็จะได้เปอร์เซ็นต์น้ำหนักที่หายไปของยาผสมในแต่ละคู่ ดังตัวอย่างต่อไปนี้

จากยาคู่ผสม NAP + IBU เปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยาของ NAP = 87.94516

เปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยาของ IBU = 81.77732

จะได้เป็น $(87.94516/10) + (81.77732/10) = 16.97225 \%$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก ง

1. การตรวจสอบปริมาณยาที่มีอยู่จริงในเส้นใย

ตาราง ค ปริมาณยาที่มีอยู่จริงในเส้นใย

ชนิด	NAP (mg)	IBU (mg)	IND (mg)
CA + NAP + IBU	0.8494	0.7382	-
CA + NAP + IND	0.7713	-	0.6907
CA + IBU + IND	-	0.7316	0.8198

2. การศึกษาการปลดปล่อยยาของเส้นใย

ตาราง ง การปลดปล่อยยาของเส้นใยในเวลาต่างๆ

2.1 CA + NAP + IBU

(1) ที่ $\lambda = 232 \text{ nm}$

TIME (MIN)	1			2			3		
	ABS	mg	%	ABS	mg	%	ABS	mg	%
5	0.013	0.029248	3.952431	0.012	0.026998	3.648398	0.013	0.029248	3.952431
10	0.039	0.086647	11.70908	0.039	0.086647	11.70908	0.039	0.086647	11.70908
15	0.056	0.122842	16.60021	0.056	0.122842	16.60021	0.056	0.122842	16.60021
20	0.064	0.138590	18.72844	0.062	0.134260	18.14318	0.064	0.138590	18.72844
25	0.075	0.160301	21.66236	0.074	0.158164	21.37353	0.075	0.160301	21.66236
30	0.083	0.175066	23.65758	0.081	0.170848	23.08752	0.082	0.172957	23.37255
35	0.093	0.193543	26.15445	0.091	0.189381	25.59199	0.092	0.191462	25.87322
40	0.094	0.192980	26.07844	0.094	0.192980	26.07844	0.094	0.192980	26.07844
45	0.105	0.212610	28.73113	0.103	0.208561	28.18387	0.104	0.210586	28.45750
50	0.111	0.221638	29.95107	0.109	0.217644	29.41141	0.110	0.219641	29.68124
55	0.114	0.224422	30.32731	0.113	0.222453	30.06128	0.114	0.224422	30.32731
60	0.149	0.289133	39.07206	0.148	0.287193	38.80983	0.149	0.289133	39.07206
90	0.168	0.321278	43.41593	0.167	0.319366	43.15751	0.168	0.321278	43.41593
120	0.175	0.329743	44.55986	0.174	0.327859	44.30523	0.175	0.329743	44.55986
150	0.179	0.332246	44.89810	0.177	0.328534	44.39644	0.179	0.332246	44.89810
180	0.182	0.332696	44.95890	0.181	0.330868	44.71188	0.182	0.332696	44.95890
210	0.187	0.336577	45.48336	0.185	0.332977	44.99691	0.186	0.334777	45.24013
240	0.190	0.336633	45.49096	0.189	0.334861	45.25153	0.190	0.336633	45.49096
480	0.210	0.366162	49.48140	0.209	0.364419	49.24577	0.210	0.366162	49.48140

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

TIME (MIN)	1			2			3		
	ABS	mg	%	ABS	mg	%	ABS	mg	%
720	0.249	0.427161	57.72449	0.248	0.425446	57.49267	0.249	0.427161	57.72449
960	0.275	0.464031	62.70684	0.273	0.460656	62.25079	0.274	0.462343	62.47881
1200	0.312	0.517689	69.95803	0.311	0.516030	69.73380	0.312	0.517689	69.95803
1440	0.372	0.606783	81.99774	0.370	0.603521	81.55689	0.371	0.605152	81.77732

(2) ที่ $\lambda = 274 \text{ nm}$

TIME (MIN)	1			2			3		
	ABS	mg	%	ABS	mg	%	ABS	mg	%
5	0.054	0.107074	12.59692	0.054	0.107074	12.59692	0.056	0.111040	13.06347
10	0.071	0.139022	16.35558	0.070	0.137064	16.12522	0.072	0.140981	16.58594
15	0.118	0.228127	26.83844	0.117	0.226193	26.61099	0.115	0.222327	26.15610
20	0.124	0.236653	27.84152	0.123	0.234744	27.61700	0.127	0.242378	28.51511
25	0.134	0.252417	29.69607	0.132	0.248649	29.25285	0.133	0.250533	29.47446
30	0.146	0.271402	31.92969	0.145	0.269543	31.71099	0.145	0.269543	31.71099
35	0.197	0.361325	42.50877	0.194	0.355822	41.86143	0.196	0.359490	42.29299
40	0.215	0.389010	45.76589	0.211	0.381773	44.91443	0.214	0.387201	45.55303
45	0.257	0.458633	53.95680	0.256	0.456848	53.74685	0.257	0.458633	53.95680
50	0.266	0.468101	55.07070	0.259	0.455782	53.62147	0.269	0.473380	55.69180
55	0.271	0.470183	55.31564	0.265	0.459773	54.09094	0.271	0.470183	55.31564
60	0.277	0.473727	55.73262	0.271	0.463466	54.52541	0.276	0.472017	55.53142
90	0.282	0.475289	55.91632	0.276	0.465176	54.72661	0.281	0.473603	55.71804
120	0.291	0.483245	56.85234	0.288	0.478263	56.26624	0.291	0.483245	56.85234
150	0.298	0.487483	57.35097	0.296	0.484212	56.96607	0.298	0.487483	57.35097
180	0.308	0.496208	58.37739	0.304	0.489764	57.61924	0.307	0.494597	58.18785
210	0.316	0.501264	58.97224	0.314	0.498092	58.59900	0.315	0.499678	58.78562
240	0.325	0.507485	59.70415	0.322	0.502801	59.15303	0.323	0.504362	59.33674
480	0.361	0.554751	65.26487	0.359	0.551678	64.90329	0.360	0.553215	65.08408
720	0.395	0.597209	70.25990	0.392	0.592673	69.72628	0.394	0.595697	70.08203
960	0.428	0.636494	74.88169	0.427	0.635007	74.70673	0.428	0.636494	74.88169
1200	0.468	0.68438	80.51531	0.466	0.681455	80.17122	0.468	0.684380	80.51531
1440	0.522	0.750409	88.28341	0.517	0.743221	87.43778	0.521	0.748971	88.11428

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.2 CA + NAP + IND

(1) ที่ $\lambda = 274 \text{ nm}$

TIME (MIN)	1			2			3		
	ABS	mg	%	ABS	mg	%	ABS	mg	%
5	0.061	0.084427	10.96452	0.069	0.092173	11.97046	0.067	0.092265	11.98251
10	0.078	0.092612	12.02749	0.078	0.088604	11.50699	0.084	0.100352	13.03276
15	0.125	0.115033	14.93935	0.129	0.118809	15.42974	0.134	0.128475	16.68511
20	0.165	0.170366	22.12546	0.173	0.177821	23.09368	0.175	0.181638	23.58939
25	0.193	0.209330	27.18577	0.201	0.216689	28.14141	0.195	0.216953	28.17578
30	0.227	0.250755	32.56558	0.233	0.261908	34.01409	0.238	0.267398	34.72704
35	0.298	0.351356	45.63065	0.297	0.345768	44.90490	0.301	0.353104	45.85770
40	0.359	0.349579	45.39986	0.361	0.349494	45.38886	0.361	0.353198	45.86982
45	0.372	0.353379	45.89334	0.372	0.357031	46.36772	0.372	0.357031	46.36772
50	0.394	0.361972	47.00936	0.396	0.358288	46.53087	0.399	0.367169	47.68429
55	0.401	0.358365	46.54093	0.407	0.365224	47.43167	0.405	0.365305	47.44222
60	0.458	0.370216	48.08000	0.459	0.364925	47.39288	0.461	0.371846	48.29170
90	0.545	0.387291	50.29748	0.547	0.387212	50.28723	0.542	0.389134	50.53687
120	0.591	0.396802	51.53270	0.598	0.405027	52.60094	0.596	0.405105	52.61104
150	0.625	0.413015	53.63835	0.624	0.404683	52.55621	0.624	0.408031	52.99105
180	0.651	0.415669	53.98304	0.651	0.415669	53.98304	0.652	0.410685	53.33576
210	0.684	0.416166	54.04753	0.685	0.420999	54.67521	0.687	0.420925	54.66556
240	0.722	0.430647	55.92816	0.723	0.425816	55.30080	0.722	0.427451	55.51308
480	0.807	0.478942	62.20030	0.808	0.477334	61.99138	0.807	0.478942	62.20030
720	0.883	0.533515	69.28761	0.885	0.530349	68.87651	0.882	0.532003	69.09126
960	0.965	0.567572	73.71064	0.972	0.571894	74.27196	0.97	0.568920	73.88569
1200	1.046	0.598740	77.75846	1.047	0.603196	78.33710	1.046	0.598740	77.75846
1440	1.135	0.642974	83.50314	1.137	0.645849	83.87653	1.135	0.642974	83.50314

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

(2) ที่ $\lambda = 319 \text{ nm}$

TIME (MIN)	1			2			3		
	ABS	mg	%	ABS	mg	%	ABS	mg	%
5	0.009	0.020093	2.911978	0.011	0.024558	3.559084	0.010	0.022325	3.235531
10	0.015	0.033069	4.792631	0.016	0.035274	5.112139	0.016	0.035274	5.112139
15	0.032	0.069655	10.09486	0.033	0.071831	10.41032	0.033	0.071831	10.41032
20	0.037	0.079505	11.52254	0.039	0.083803	12.14538	0.039	0.083803	12.14538
25	0.040	0.084836	12.29502	0.042	0.089077	12.90977	0.039	0.082715	11.98764
30	0.045	0.094184	13.64990	0.045	0.094184	13.64990	0.046	0.096277	13.95323
35	0.052	0.107384	15.56291	0.053	0.109449	15.86219	0.053	0.109449	15.86219
40	0.081	0.165011	23.91462	0.082	0.167048	24.20986	0.081	0.165011	23.91462
45	0.085	0.170788	24.75181	0.084	0.168778	24.46062	0.084	0.168778	24.46062
50	0.092	0.182285	26.41811	0.094	0.186248	26.99242	0.093	0.184266	26.70527
55	0.095	0.185578	26.89535	0.096	0.187531	27.17846	0.095	0.185578	26.89535
60	0.118	0.227214	32.92962	0.120	0.231065	33.48775	0.119	0.229140	33.20868
90	0.154	0.292236	42.35310	0.155	0.294134	42.62813	0.152	0.288441	41.80306
120	0.172	0.321594	46.60783	0.173	0.323464	46.87880	0.172	0.321594	46.60783
150	0.182	0.335212	48.58150	0.184	0.338896	49.11537	0.183	0.337054	48.84843
180	0.192	0.348273	50.47429	0.192	0.348273	50.47429	0.194	0.351900	51.00006
210	0.206	0.367919	53.32156	0.205	0.366133	53.06271	0.206	0.367919	53.32156
240	0.218	0.383267	55.54598	0.220	0.386784	56.05558	0.219	0.385025	55.80078
480	0.242	0.418708	60.68239	0.243	0.420439	60.93314	0.242	0.418708	60.68239
720	0.259	0.440894	63.89770	0.261	0.444299	64.39112	0.259	0.440894	63.89770
960	0.285	0.477200	69.15948	0.287	0.480549	69.64481	0.287	0.480549	69.64481
1200	0.311	0.512056	74.21096	0.310	0.510409	73.97233	0.311	0.512056	74.21096
1440	0.336	0.543841	78.81754	0.336	0.543841	78.81754	0.336	0.543841	78.81754

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.3 CA + IBU + IND

(1) ที่ $\lambda = 232 \text{ nm}$

TIME (232)	1			2			3		
	ABS	mg	%	ABS	mg	%	ABS	mg	%
5	0.024	0.040020	5.482147	0.025	0.039474	5.407424	0.045	0.039746	5.444648
10	0.066	0.110749	15.17106	0.061	0.110682	15.16187	0.079	0.109267	14.96807
15	0.095	0.156609	21.45323	0.095	0.151158	20.70653	0.103	0.155079	21.24374
20	0.134	0.217530	29.79868	0.152	0.221532	30.34691	0.159	0.220548	30.21202
25	0.173	0.263540	36.10134	0.192	0.264316	36.20769	0.199	0.263344	36.07456
30	0.217	0.289984	39.72377	0.207	0.289856	39.70632	0.234	0.289152	39.60984
35	0.233	0.301315	41.27604	0.226	0.299676	41.05146	0.251	0.299990	41.09450
40	0.258	0.320510	43.90545	0.249	0.319888	43.82028	0.278	0.320758	43.93942
45	0.277	0.326918	44.78327	0.272	0.326857	44.77490	0.298	0.329187	45.09415
50	0.304	0.344038	47.12853	0.295	0.343434	47.04569	0.319	0.344219	47.15330
55	0.332	0.372301	51.00009	0.326	0.367827	50.38722	0.349	0.371524	50.89375
60	0.362	0.396265	54.28291	0.355	0.397148	54.40378	0.385	0.402321	55.11248
90	0.438	0.412309	56.48068	0.433	0.417003	57.12374	0.444	0.411903	56.42508
120	0.488	0.434908	59.57638	0.492	0.433080	59.32606	0.498	0.430339	58.95057
150	0.536	0.455244	62.36225	0.536	0.448326	61.41452	0.545	0.451194	61.80743
180	0.569	0.458704	62.83622	0.571	0.457818	62.71479	0.576	0.460144	63.03348
210	0.606	0.475754	65.17177	0.606	0.473518	64.86543	0.607	0.473081	64.80565
240	0.633	0.491943	67.38946	0.632	0.483567	66.24211	0.633	0.489742	67.08791
480	0.702	0.535121	73.30424	0.720	0.534011	73.15214	0.711	0.535649	73.37657
720	0.752	0.554717	75.98857	0.782	0.555027	76.03115	0.742	0.554613	75.97438
960	0.815	0.570165	78.10477	0.821	0.571903	78.34290	0.783	0.568581	77.88779
1200	0.868	0.576449	78.96557	0.874	0.580220	79.48213	0.829	0.575646	78.85556
1440	0.898	0.591293	80.99906	0.929	0.593220	81.26299	0.878	0.593123	81.24969

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

(2) ที่ $\lambda = 319 \text{ nm}$

TIME (MIN)	1			2			3		
	ABS	mg	%	ABS	mg	%	ABS	mg	%
5	0.005	0.011163	1.361291	0.006	0.013395	1.633549	0.022	0.049115	5.989679
10	0.013	0.028660	3.495114	0.009	0.019841	2.419694	0.024	0.052911	6.452518
15	0.019	0.041357	5.043582	0.021	0.045711	5.574485	0.026	0.056594	6.901743
20	0.027	0.058018	7.075308	0.040	0.085952	10.48194	0.046	0.098845	12.05423
25	0.040	0.084836	10.34581	0.055	0.116649	14.22549	0.061	0.129374	15.77736
30	0.064	0.133951	16.33549	0.056	0.117207	14.29355	0.078	0.163253	19.90888
35	0.071	0.146621	17.88055	0.066	0.136295	16.62136	0.086	0.177597	21.65813
40	0.082	0.167048	20.37171	0.075	0.152788	18.63267	0.098	0.199643	24.34668
45	0.093	0.186862	22.78800	0.089	0.178825	21.80788	0.109	0.219010	26.70852
50	0.106	0.210024	25.61268	0.099	0.196154	23.92128	0.118	0.233800	28.51223
55	0.115	0.224647	27.39597	0.112	0.218787	26.68130	0.129	0.251995	30.73114
60	0.127	0.244544	29.82247	0.121	0.232991	28.41354	0.143	0.275353	33.57964
90	0.179	0.339677	41.42407	0.173	0.328292	40.03556	0.184	0.349166	42.58117
120	0.207	0.387035	47.19935	0.211	0.394514	48.11141	0.217	0.405732	49.47951
150	0.234	0.430987	52.55943	0.237	0.436513	53.23327	0.243	0.447564	54.58095
180	0.256	0.464363	56.62969	0.258	0.467991	57.07211	0.261	0.473433	57.73574
210	0.275	0.491154	59.89679	0.276	0.492940	60.11459	0.277	0.494726	60.33240
240	0.286	0.502819	61.31934	0.289	0.508093	61.96255	0.287	0.504577	61.53374
480	0.318	0.550204	67.09801	0.333	0.576157	70.26301	0.325	0.562315	68.57501
720	0.345	0.587291	71.62090	0.369	0.628146	76.60323	0.337	0.573673	69.96013
960	0.384	0.642965	78.41034	0.388	0.649662	79.22711	0.359	0.601105	73.30550
1200	0.419	0.689876	84.13116	0.422	0.694815	84.73353	0.388	0.638835	77.90666
1440	0.431	0.697606	85.07386	0.455	0.736451	89.81115	0.414	0.670090	81.71828

3. ตัวอย่างการคำนวณหาค่าเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยา

3.1 NAP + IBU

V (ml)	TIME (min)	ABS	
		$\lambda = 232$	$\lambda = 274$
40	5	0.013	0.054

ค่าการดูดกลืนแสง (ABS) สามารถเปลี่ยนเป็นความเข้มข้นได้จากกราฟมาตรฐานของยา IBU ที่มีสมการ $ABS = 17.779 C$

∴ ความเข้มข้นของยา IBU จะได้

$$C = ABS / 17.779$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$= 0.013 / 17.779$$

$$= 7.3120 \times 10^{-4} \text{ mg/ml}$$

จากกราฟมาตรฐานของยา NAP ที่มีสมการ $ABS = 20.173 C$

∴ ความเข้มข้นของยา NAP จะได้

$$C = ABS / 20.173$$

$$= 0.054 / 20.173$$

$$= 2.6768 \times 10^{-3} \text{ mg/ml}$$

ความเข้มข้นเปลี่ยนเป็น mg ได้โดยการหารความเข้มข้นด้วยปริมาตร ดังนี้

$$Mg \text{ (IBU)} = 7.3120 \times 10^{-4} \times 40 = 0.0292 \text{ mg}$$

$$Mg \text{ (NAP)} = 2.6768 \times 10^{-3} \times 40 = 0.1071 \text{ mg}$$

จากการหาปริมาณยาที่มีอยู่จริงในเส้นใย (Drug Assay) วัดค่าการดูดกลืนแสงได้ ดังนี้

ABS	
$\lambda = 232$	$\lambda = 274$
0.193	0.252

ค่าการดูดกลืนแสงสามารถเปลี่ยนเป็นความเข้มข้น ได้เช่นเดียวกับข้างต้น จะได้

$$C_1 \text{ (IBU)} = 0.0109 \text{ mg/ml}$$

$$C_1 \text{ (NAP)} = 0.0125 \text{ mg/ml}$$

จากวิธีการทำการทดลอง Drug Assay จะได้สมการสำหรับคำนวณหาความเข้มข้นหลังจากการเจือจางแล้ว

$$C_1 \text{ (mg/ml)} \times 8.5 = C_2 \text{ (mg/ml)} \times 0.5$$

$$C_2 = (C_1 \times 8.5) / 0.5 \text{ mg/ml}$$

ปริมาตร 1 ml มีปริมาณยา C_2 mg

ปริมาตร 4 ml มีปริมาณยา $C_2 \times 4$ mg

จะได้ค่า Drug Assay ของ IBU = 0.7382 mg และของ NAP = 0.8495 mg

การคำนวณหาเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยา (Drug release (%)) ได้ดังนี้

$$\text{เปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยา} = (\text{mg} / \text{Assay}) \times 100$$

$$\text{เปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยา (IBU)} = (0.0292 / 0.7382) \times 100 = 3.9556 \%$$

$$\text{เปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยา (NAP)} = (0.1071 / 0.8495) \times 100 = 12.6074 \%$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3.2 NAP + IND

V (ml)	TIME (min)	ABS	
		$\lambda = 274$	$\lambda = 319$
40	5	0.061	0.009

ค่าการดูดกลืนแสง (ABS) สามารถเปลี่ยนเป็นความเข้มข้นได้จากกราฟมาตรฐานของยา IND ที่มีสมการ $ABS = 17.917 C$

∴ ความเข้มข้นของยา IND จะได้

$$\begin{aligned} C &= ABS / 17.917 \\ &= 0.009 / 17.917 \\ &= 5.0232 \times 10^{-4} \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

เนื่องจาก IND สามารถดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่นเดียวกับ NAP ได้ จากกราฟมาตรฐานของยา IND ที่ความยาวคลื่น 274 nm ที่มีสมการ $ABS = 36.673 C$ ดังนั้น ที่ความเข้มข้น $= 5.0232 \times 10^{-4} \text{ mg/ml}$ IND สามารถดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 274 nm ได้

$$ABS = 36.673 \times 5.0232 \times 10^{-4} = 0.0184$$

นำค่าการดูดกลืนแสงของยา IND ที่ความยาวคลื่น 274 nm ไปหักลบออกจาก ค่าการดูดกลืนแสงของยา NAP ที่ความยาวคลื่น 274 nm

$$\begin{aligned} \text{จะได้} \quad ABS (NAP) &= ABS (274) - ABS (IND_{274}) \\ &= 0.061 - 0.0184 \\ &= 0.0426 \end{aligned}$$

จากกราฟมาตรฐานของยา NAP ที่มีสมการ $ABS = 20.173 C$

∴ ความเข้มข้นของยา NAP จะได้

$$\begin{aligned} C &= ABS / 20.173 \\ &= 0.0426 / 20.173 \\ &= 2.1117 \times 10^{-3} \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

ความเข้มข้นเปลี่ยนเป็น mg ได้โดยการหารความเข้มข้นด้วยปริมาตร ดังนี้

$$Mg (IND) = 5.0232 \times 10^{-4} \times 40 = 0.0201 \text{ mg}$$

$$Mg (NAP) = 2.1117 \times 10^{-3} \times 40 = 0.0845 \text{ mg}$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จากการหาปริมาณยาที่มีอยู่จริงในเส้นใย (Drug Assay) วัดค่าการดูดกลืนแสงได้ ดังนี้

ABS	
$\lambda = 274$	$\lambda = 319$
0.229	0.182

ค่าการดูดกลืนแสงสามารถเปลี่ยนเป็นความเข้มข้น ได้เช่นเดียวกับข้างต้น จะได้

$$C_1 (\text{IND}) = 0.0102 \text{ mg/ml}$$

$$C_1 (\text{NAP}) = 0.0114 \text{ mg/ml}$$

จากวิธีการทำการทดลอง Drug Assay จะได้สมการสำหรับคำนวณหาความเข้มข้นหลังจากการเจือจางแล้ว

$$C_1 (\text{mg/ml}) \times 8.5 = C_2 (\text{mg/ml}) \times 0.5$$

$$C_2 = (C_1 \times 8.5) / 0.5 \text{ mg/ml}$$

ปริมาตร 1 ml มีปริมาณยา C_2 mg

ปริมาตร 4 ml มีปริมาณยา $C_2 \times 4$ mg

จะได้ค่า Drug Assay ของ IND = 0.6936 mg และของ NAP = 0.7752 mg

การคำนวณหาเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยา (Drug release (%)) ได้ดังนี้

$$\text{เปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยา} = (\text{mg} / \text{Assay}) \times 100$$

$$\text{เปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยา (IND)} = (0.0201 / 0.6936) \times 100 = 2.8979 \%$$

$$\text{เปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยา (NAP)} = (0.0845 / 0.7752) \times 100 = 10.9004 \%$$

3.3 IBU + IND

V (ml)	TIME (min)	ABS	
		$\lambda = 232$	$\lambda = 319$
40	5	0.024	0.005

ค่าการดูดกลืนแสง (ABS) สามารถเปลี่ยนเป็นความเข้มข้นได้จากกราฟมาตรฐานของยา IND ที่มีสมการ ABS = 17.917 C

∴ ความเข้มข้นของยา IND จะได้

$$C = \text{ABS} / 17.917$$

$$= 0.005 / 17.917$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$= 2.7900 \times 10^{-4} \text{ mg/ml}$$

เนื่องจาก IND สามารถดูดกลืนแสงที่มีความยาวคลื่นเดียวกับ NAP ได้ จากกราฟมาตรฐานของยา IND ที่ความยาวคลื่น 232 nm ที่มีสมการ $ABS = 22.2610 C$ ดังนั้น ที่ความเข้มข้น $= 2.7900 \times 10^{-4} \text{ mg/ml}$ IND สามารถดูดกลืนแสงที่มีความยาวคลื่น 232 nm ได้

$$ABS = 22.2610 \times 2.7900 \times 10^{-4} = 0.0062$$

นำค่าการดูดกลืนแสงของยา IND ที่ความยาวคลื่น 232 nm ไปหักลบออกจาก ค่าการดูดกลืนแสงของยา IBU ที่ความยาวคลื่น 232 nm

$$\begin{aligned} \text{จะได้} \quad ABS (IBU) &= ABS (232) - ABS (IND_{232}) \\ &= 0.024 - 0.0062 \\ &= 0.0178 \end{aligned}$$

จากกราฟมาตรฐานของยา IBU ที่มีสมการ $ABS = 17.779 C$

∴ ความเข้มข้นของยา IBU จะได้

$$\begin{aligned} C &= ABS / 17.779 \\ &= 0.0178 / 17.779 \\ &= 0.0010 \text{ mg/ml} \end{aligned}$$

ความเข้มข้นเปลี่ยนเป็น mg ได้โดยการหารความเข้มข้นด้วยปริมาตร ดังนี้

$$Mg (IND) = 2.7900 \times 10^{-4} \times 40 = 0.0112 \text{ mg}$$

$$Mg (IBU) = 0.0010 \times 40 = 0.0400 \text{ mg}$$

จากการหาปริมาณยาที่มีอยู่จริงในเส้นใย (Drug Assay) วัดค่าการดูดกลืนแสงได้ ดังนี้

ABS	
$\lambda = 232$	$\lambda = 319$
0.191	0.216

ค่าการดูดกลืนแสงสามารถเปลี่ยนเป็นความเข้มข้น ได้เช่นเดียวกับข้างต้น จะได้

$$C_1 (IND) = 0.0121 \text{ mg/ml}$$

$$C_1 (IBU) = 0.0107 \text{ mg/ml}$$

จากวิธีการทำการทดลอง Drug Assay จะได้สมการสำหรับคำนวณหาความเข้มข้นหลังจากการเจือจางแล้ว

$$C_1 (\text{mg/ml}) \times 8.5 = C_2 (\text{mg/ml}) \times 0.5$$

$$C_2 = (C_1 \times 8.5) / 0.5 \text{ mg/ml}$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ปริมาตร 1 ml มีปริมาณยา C_2 mg

ปริมาตร 4 ml มีปริมาณยา $C_2 \times 4$ mg

จะได้ค่า Drug Assay ของ IND = 0.8228 mg และของ IBU = 0.7276 mg

การคำนวณหาเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยา (Drug release (%)) ได้ดังนี้

เปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยา = (mg / Assay) \times 100

เปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยา (IND) = (0.0112 / 0.8228) \times 100 = 1.3612 %

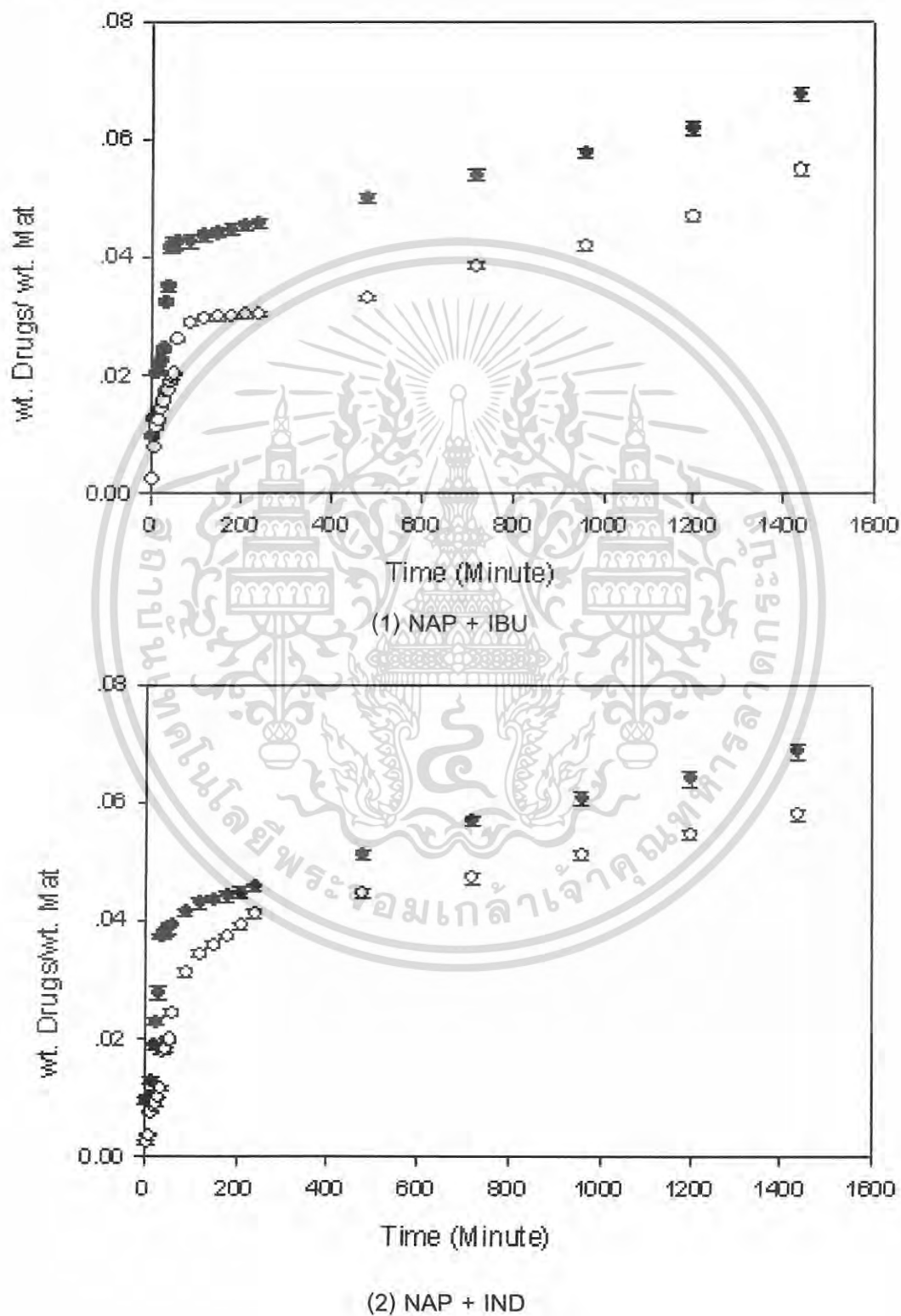
เปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยา (IBU) = (0.0400 / 0.7276) \times 100 = 5.4975 %



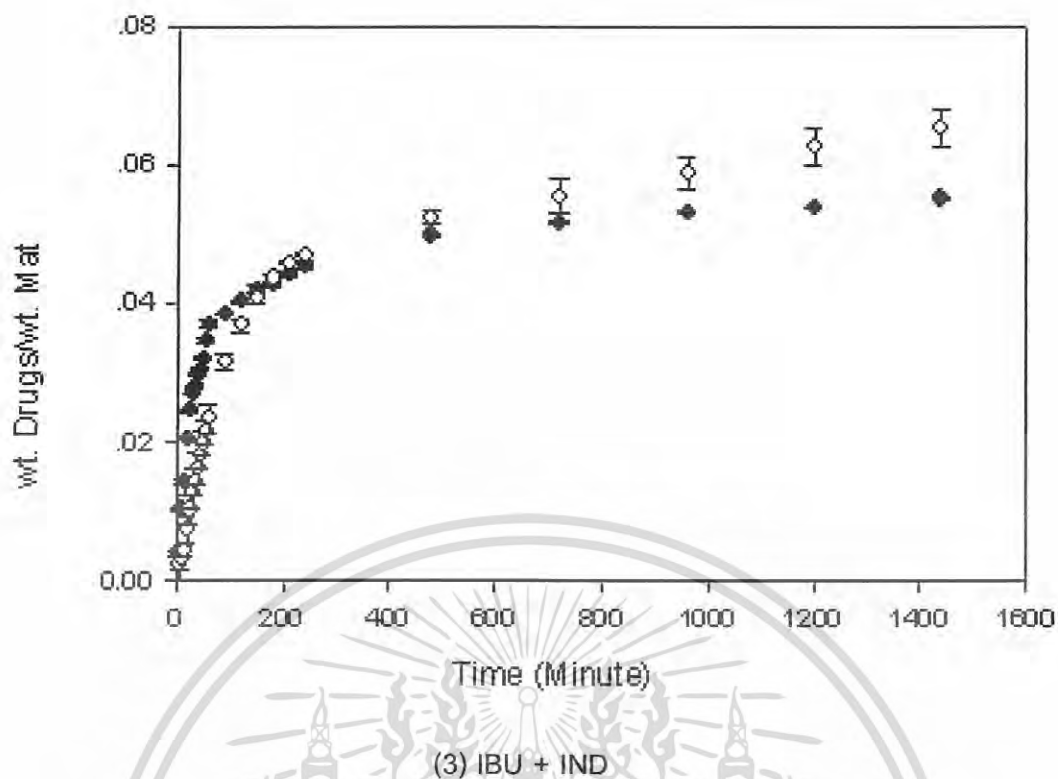
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก ๑

1. กราฟความสัมพันธ์ระหว่างมิลลิกรัมของน้ำหนักรยาที่ปลดปล่อยออกมาต่อน้ำหนักแผ่นเส้นใยกับเวลา



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

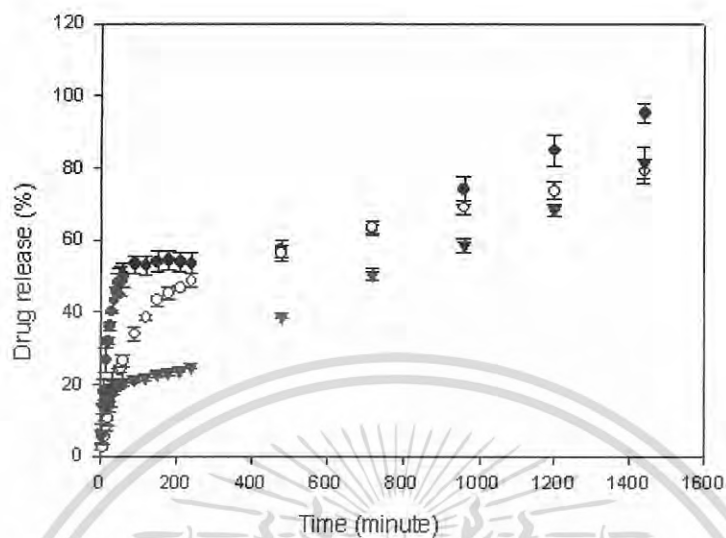


รูปที่ 1 อัตราส่วนของน้ำหนักยาที่ปลดปล่อยออกมาต่อน้ำหนักแผ่นเส้นใยยา เทียบกับเวลาของเส้นใย CA ที่บรรจุยา 2 ชนิด

- โดยที่ (1) (●) Naproxen และ (○) Ibuprofen,
 (2) (●) Naproxen และ (○) Indomethacin,
 (3) (●) Ibuprofen และ (○) Indomethacin

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
 ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2. การศึกษาการปลดปล่อยยา 1 ชนิดจากแผ่นเส้นใย CA



รูปที่ 2 เปรียบเทียบการปลดปล่อยยาเทียบกับเวลาของเส้นใย CA ที่บรรจุยา 1 ชนิด ที่มีความเข้มข้นของยา 20 % โดยที่ (●) Naproxen, (○) Indomethacin, (▼) Ibuprofen [7]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้