

การสังเคราะห์และปรับแต่งหมู่ฟังก์ชันของอนุภาคนาโนซิลิกา  
ที่มีรูพรุนชนิดเมโซเพื่อใช้ในการนำส่งยาที่ไม่ชอบน้ำ



ปริญญานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของ การศึกษาของหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

สาขาวิชาวิศวกรรมเคมี

คณะวิศวกรรมศาสตร์

สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

ปีการศึกษา ๒๕๕๘

การสังเคราะห์และปรับแต่งหมู่ฟังก์ชันของอนุภาคนาโนซิลิกา  
ที่มีรูพรุนชนิดเมโซเพื่อใช้ในการนำส่งยาที่ไม่ชอบน้ำ



ปริญญานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต  
สาขาวิชาวิศวกรรมเคมี  
คณะวิศวกรรมศาสตร์  
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง  
ปีการศึกษา 2556

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

SYNTHESIS AND FUNCTIONALIZATION OF MESOPOROUS SILICA  
NANOPARTICLES AS CARRIER FOR HYDROPHOBIC THERAPEUTIC



THIS THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT  
OF THE REQUIREMENT FOR THE DEGREE OF  
BACHELOR IN CHEMICAL ENGINEERING  
FACULTY OF ENGINEERING

KING MONGKUT'S INSTITUTE OF TECHNOLOGY LADKRABANG

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อปี 2013 เท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ปริญญานิพนธ์เรื่อง การสังเคราะห์และปรับแต่งหมู่ฟังก์ชันของอนุภาคนาโนซิลิกา  
ที่มีรูพรุนชนิดเมโซเพื่อใช้ในการนำส่งยาที่ไม่ชอบน้ำ  
โดย นาย รัชชัย ทินกรณ์ รหัสนักศึกษา 53010717  
นาย ธนวัฒน์ บุตรขำนิ รหัสนักศึกษา 53010655  
อาจารย์ที่ปรึกษา ดร.ธีรพร สุธีวงศ์  
สาขาวิศวกรรมเคมี คณะวิศวกรรมศาสตร์  
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

ปริญญานิพนธ์นี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร  
ปริญญาวิศวกรรมศาสตรบัณฑิต สาขาวิศวกรรมเคมี

คณะกรรมการตรวจสอบปริญญานิพนธ์

ธีรพร สุธีวงศ์  
.....ประธานกรรมการ  
(ดร.ธีรพร สุธีวงศ์)

.....กรรมการ  
(รศ.ดร.ดวงกมล ณ ระนอง)

วัลย์รัตน์ จันทร์อัมพร  
.....กรรมการ  
(ดร.วัลย์รัตน์ จันทร์อัมพร)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ปริญญานิพนธ์เรื่อง	การสังเคราะห์และปรับแต่งหมู่ฟังก์ชันของอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซเพื่อใช้ในการนำส่งยาที่ไม่ชอบน้ำ		
โดย	นาย ธวัชชัย	ทินกรณ์	รหัสนักศึกษา 53010717
	นาย ธนวัฒน์	บุตรขำนิ	รหัสนักศึกษา 53010655
ปริญญา	วิศวกรรมศาสตร์		
สาขาวิชา	วิศวกรรมเคมี		
ปีการศึกษา	2556		
อาจารย์ที่ปรึกษา	ดร.ธีรพร สุธีวงศ์		

### บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้ศึกษาการสังเคราะห์อนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ โดยใช้โซเดียมซิลิเกตเป็นสารตั้งต้นทำปฏิกิริยาในสภาวะที่เป็นด่าง และใช้สารลดแรงตึงผิวชนิดประจุบวกเป็นสารกำหนดโครงสร้าง โดยศึกษาผลของอุณหภูมิและตัวเร่งปฏิกิริยาที่มีต่อขนาดอนุภาค หลังจากนำสารลดแรงตึงผิวออก ทำการปรับแต่งหมู่ฟังก์ชันที่ผิวของอนุภาคที่เตรียมได้ด้วยอะมิโนโพรพิลไตรเอท็อกซีไซเลน (APTES) แล้วศึกษาผลของการปรับแต่งหมู่ฟังก์ชันที่มีต่อลักษณะทางกายภาพ พบว่าการปรับแต่งหมู่ฟังก์ชันที่ผิวของอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซด้วยหมู่เอมีน ไม่ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงการจัดเรียงตัวของรูพรุนอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตามพื้นที่ผิวจำเพาะ ปริมาตรรูพรุน และขนาดของรูพรุนลดลง เมื่อนำอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซก่อนและหลังติดหมู่เอมีนมาบรรจุยา พบว่าอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซที่ไม่มีหมู่เอมีนมีเปอร์เซ็นต์การบรรจุยาไอบูโพรเฟนได้มากกว่าอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซก่อนติดหมู่เอมีนมากกว่าหลังติดหมู่เอมีน แต่อนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซที่ติดหมู่เอมีน จะมีอัตราแพร่ออกของยาไอบูโพรเฟนทั้งในสารละลาย PBS บัฟเฟอร์ ที่มีความเป็นกรด-ด่าง 7.4 และสารละลายอะซิเตท บัฟเฟอร์ ที่มีความเป็นกรด-ด่าง 5.2 สูงกว่า ทั้งนี้พบว่าของอนุภาคทั้งสองชนิด อัตราการแพร่ออกของยาไอบูโพรเฟนในสารละลาย PBS บัฟเฟอร์ ที่มีความเป็นกรด-ด่าง 7.4 สูงกว่าอัตราการแพร่ยาไอบูโพรเฟนในสารละลายอะซิเตท บัฟเฟอร์ ที่มีความเป็นกรด-ด่าง 5.2

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

<b>Report Title</b>	Synthesis and Functionalization of Mesoporous Silica Nanoparticles as Carrier for Hydrophobic Therapeutic		
<b>By</b>	Mr. Thawatchai	Tinnakon	ID. 53010717
	Mr. Tanawat	Butchamni	ID. 53010655
<b>Degree</b>	Bachelor of Engineering		
<b>Program</b>	Chemical Engineering		
<b>Year</b>	2013		
<b>Advisor</b>	Dr. Teeraporn Suteewong		

## ABSTRACT

In this work, syntheses and surface modification of Mesoporous Silica Nanoparticles (MSN) using sodium silicate as a precursor in basic condition in the presence of cationic surfactant were reported. Effects of temperature and catalyst on particle formation were investigated. After removal of surfactant, surface of MSNs was functionalized using 3-aminopropyl triethoxysilane (APTES). It was found that the surface modification, i.e., amination, did not significantly affect the morphology of aminated MSN, however specific surface area, pore size distribution, pore volume as well as hydrodynamic size become lower. Then, MSN both before and after amination were loaded with Ibuprofen. The non-aminated MSNs showed higher loading efficiency than the aminated MSNs, but releasing/diffusion rate of Ibuprofen in PBS (pH 7.4) and acetate (pH 5.2) buffers of aminated MSNs was higher. Both type of particles showed higher diffusion rate in PBS (pH 7.4) than that of acetate buffer (pH 5.2).

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## กิตติกรรมประกาศ

ปริญญาานิพนธ์นี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี เนื่องด้วยได้รับความช่วยเหลือดูแลเอาใจใส่เป็นอย่างดีจากหลายฝ่าย โดยเฉพาะ ดร. อีรพร สุธีวงศ์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ในการแนะนำปรึกษาให้ข้อเสนอแนะในการแก้ปัญหา ตลอดจนตรวจแก้ไขจนปริญญาานิพนธ์นี้เสร็จสมบูรณ์

ขอขอบคุณ รศ.ดร.ดวงกมล ณ ระนอง และ ดร.วลัยรัตน์ จันทระอัมพร กรรมการสอบปริญญาานิพนธ์ที่ได้กรุณาให้ข้อเสนอแนะ และให้แนวคิดต่างๆที่เป็นประโยชน์

ขอขอบคุณอาจารย์และเจ้าหน้าที่ทุกท่านในสาขาวิชาวิศวกรรมเคมี คณะวิศวกรรมศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง สำหรับความรู้และคำแนะนำตลอดการทำปริญญาานิพนธ์

ขอขอบคุณศูนย์นาโนเทคโนโลยีแห่งชาติ สำหรับความอนุเคราะห์ด้านเครื่องมือในการตรวจสอบอนุภาค

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณบิดามารดาที่ได้ให้ความช่วยเหลือสนับสนุน และให้กำลังใจตลอดมา

ธวัชชัย ทินกรณ์  
ธนวัฒน์ บุตรธานี

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อ .....	I
ABSTRACT .....	III
กิตติกรรมประกาศ.....	III
สารบัญ.....	IV
สารบัญตาราง.....	VII
สารบัญภาพ.....	VIII
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ที่มาและความสำคัญของของงานวิจัย .....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย.....	2
1.3 ขอบเขตการศึกษา.....	2
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ .....	2
บทที่ 2 ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	3
2.1 กระบวนการนำส่งยา .....	3
2.1.1 ประโยชน์ของกระบวนการนำส่งยา [1].....	3
2.1.2 คุณสมบัติของกระบวนการนำส่งยา .....	3
2.2 อนุภาคซิลิกา .....	4
2.3 อนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ.....	4
2.3.1 คุณสมบัติของอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ [3].....	4
2.3.2 ประโยชน์ของอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ .....	6
2.4 การสังเคราะห์อนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ [8-10].....	6
2.5 ไอบูโพรเฟน.....	7
2.6 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	7
2.6.1 การสังเคราะห์อนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ .....	7
2.6.2 การใช้อนุภาคในการนำส่งยา .....	9
บทที่ 3 วิธีการดำเนินงาน .....	11

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## สารบัญ(ต่อ)

### หน้า

3.1 สารเคมีที่ใช้ในการทดลอง.....	11
3.2 อุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้.....	11
3.2 ขั้นตอนการทดลอง .....	12
3.3.1 การสังเคราะห์อนุภาค .....	12
3.3.2 การปรับแต่งหมู่ฟังก์ชันของอนุภาคที่เตรียมได้ .....	15
3.3.3 การโหลดและการแพร่ของยาไอบูโพรเฟน .....	16
แผนภาพการโหลดและการแพร่ของยาในอนุภาค MSN.....	19
แผนภาพการโหลดและการแพร่ของยาในอนุภาค MSN-NH <sub>2</sub> .....	20
3.3.4 การวิเคราะห์คุณลักษณะและคุณสมบัติของอนุภาค .....	21
3.3.4.1 การวิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันที่พื้นผิวของอนุภาคโดยใช้วิเคราะห์สารด้วยอินฟราเรด (Fourier Transform Infrared Spectroscopy; FTIR).....	21
3.3.4.2 การวิเคราะห์โครงสร้างของอนุภาคโดยใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องผ่าน (Transmission electron microscopy; TEM).....	21
3.3.4.3 การวิเคราะห์พื้นที่ผิว ขนาดรูพรุน และปริมาตรรูพรุนของอนุภาคโดยการดูดซับด้วยไนโตรเจน (Nitrogen adsorption technique; BET).....	21
3.3.4.4 การวิเคราะห์ขนาดอนุภาค และศักย์ของอนุภาคโดยเทคนิคการกระเจิงของแสงในน้ำ (Dynamic Light Scattering; DLS) .....	21
บทที่ 4 ผลการทดลองและการวิเคราะห์ผล .....	22
4.1 ศึกษาผลของตัวเร่งปฏิกิริยา (ปรับความเป็นกรด-ด่าง).....	22
4.2 ศึกษาผลของอุณหภูมิที่ทำปฏิกิริยาในสภาวะที่มีตัวเร่งปฏิกิริยา .....	25
4.3 การศึกษาผลของการติดหมู่ฟังก์ชันที่พื้นผิวด้วยอะมิโนโพรพิลไตรเอทอกซีไซเลน (3-aminopropyl triethoxysilane; APTES) ของอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ (MSN).....	29
4.4 การศึกษาผลของการติดหมู่ฟังก์ชันที่พื้นผิวด้วย อะมิโนโพรพิลไตรเอทอกซีไซเลน (3-aminopropyl triethoxysilane; APTES) ต่อคุณสมบัติของอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ.....	31
4.5 การศึกษาลักษณะโครงสร้างของอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซก่อนและหลังติดหมู่เอมีน ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน ชนิดส่องผ่าน (TEM) และ การดูดซับด้วยไนโตรเจน (N <sub>2</sub> sorption technique).....	33

## สารบัญ(ต่อ)

หน้า

4.6 การศึกษาการนำส่งและแพร่ออกของอนุภาคอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ (MSN) และอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซที่มีเอมีนเป็นหมู่ฟังก์ชัน (MSN-NH <sub>2</sub> ) โดยใช้ยาไอบูโพรเฟนในการทดสอบ .....	41
บทที่ 5 สรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ .....	45
5.1 สรุปผลการทดลอง.....	45
5.2 ข้อเสนอแนะ.....	46
เอกสารอ้างอิง.....	47
ภาคผนวก ก ข้อมูลผลการทดลอง .....	49
ภาคผนวก ข วิธีการคำนวณ .....	65
ภาคผนวก ค เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย.....	72

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
2.1 แสดงขนาดรูพรุนและตัวอย่างของอนุภาค .....	5
4.1 สมบัติทางกายภาพของอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ (MSN) และอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซที่มีเอมีนเป็นหมู่ฟังก์ชัน (MSN-NH <sub>2</sub> ).....	41
4.2 เพอร์เซ็นต์บรรจุยาไอบูโพรเฟนในเฮกเซน.....	42
4.3 เพอร์เซ็นต์บรรจุยาไอบูโพรเฟนในเอทานอล.....	42
ก.1 ขนาดของอนุภาคและศักย์ゼต้าในน้ำเทียบแต่ละสภาวะในการวิเคราะห์.....	50
ก.2 ข้อมูลการดูดซับและคายซับของแก๊สไนโตรเจนบนอนุภาค MSN.....	50
ก.3 ข้อมูลปริมาตรรูพรุนของอนุภาค MSN.....	52
ก.4 ข้อมูลการดูดซับและคายซับของแก๊สไนโตรเจนบนอนุภาค MSN-NH <sub>2</sub> .....	54
ก.5 ข้อมูลปริมาตรรูพรุนของอนุภาค MSN-NH <sub>2</sub> .....	56
ก.6 ค่าการดูดกลืนแสงที่ความเข้มข้นต่างๆของไอบูโพรเฟนในเอทานอล.....	59
ก.7 ค่าการดูดกลืนแสงที่ความเข้มข้นต่างๆของไอบูโพรเฟนในเฮกเซน.....	60
ก.8 เพอร์เซ็นต์บรรจุยาไอบูโพรเฟนในเอทานอล.....	60
ก.9 เพอร์เซ็นต์บรรจุยาไอบูโพรเฟนในเฮกเซน.....	61
ก.10 การแพร่ออกของไอบูโพรเฟนในสารละลาย PBS ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสโดยใช้อนุภาค MSN-NH <sub>2</sub> .....	61
ก.11 การแพร่ออกของไอบูโพรเฟนในสารละลาย PBS ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสโดยใช้อนุภาค MSN.....	62
ก.12 การแพร่ออกของไอบูโพรเฟนในสารละลายอะซีเตตบัฟเฟอร์ ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสโดยใช้อนุภาค MSN-NH <sub>2</sub> .....	63
ก.13 การแพร่ออกของไอบูโพรเฟนในสารละลาย PBS ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสโดยใช้อนุภาค MSN.....	64

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## สารบัญภาพ

รูป	หน้า
2.1 แสดงตัวพายา (Drug carrier) ชนิดโพลิเมอร์.....	4
2.2 แสดง a) รูปถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน b) รูปถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดของอนุภาค MCM-41 .....	5
2.3 แสดงการสังเคราะห์อนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ .....	6
2.4 แสดงโครงสร้างของไอบูโพรเฟน.....	7
2.5 แสดงการปลดปล่อยไอบูโพรเฟน.....	8
3.1 เตรียมสารละลาย CTAB.....	13
3.2 หลังจากเติมโซเดียมซิลิเกต ( $2\text{Na}_2\text{O}\cdot\text{SiO}_2$ ) เป็นเวลา 60 นาที.....	13
3.3 นำ CTAB ออก โดยใช้กรดอะซิติกในเอทานอล.....	14
3.4 การโซนิเคตอนุภาค.....	14
3.5 การปรับหมู่ฟังก์ชันของอนุภาคซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ (MSN) ด้วยเติมอะมิโนโพรพิลไตรเอท็อกซีไฮเลน ไนโทลูอิน ที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส.....	15
3.6 เครื่องเขย่า ที่สามารถควบคุมอุณหภูมิได้.....	16
3.7 การไหลดยาโดยใช้เครื่องเขย่า.....	17
3.8 การเกิดการจับตัวเป็นก้อนของอนุภาคอนุภาคซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ (MSN) .....	18
3.9 เครื่อง UV-VIS spectrophotometer.....	18
4.1 ค่าความเป็นกรด-ด่าง ใช้ตัวเร่งปฏิกิริยา (ชาย) ไม่ใช้ตัวเร่งปฏิกิริยา (ขวา) .....	23
4.2 สีของอนุภาคตอนเริ่มทำปฏิกิริยา ใช้ตัวเร่งปฏิกิริยา (ชาย) ไม่ใช้ตัวเร่ง (ขวา) .....	23
4.3 กราฟขนาดอนุภาคอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ (MSN) ที่ 20 องศาเซลเซียส.....	24
4.4 ค่าความเป็นกรด-ด่าง ของอนุภาคใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาที่อุณหภูมิต่างๆ.....	25
4.5 กราฟขนาดของอนุภาค MSN มีตัวเร่งปฏิกิริยา ที่ 20 องศาเซลเซียส (นาโนเมตร) .....	26
4.6 กราฟขนาดของอนุภาค MSN มีตัวเร่งปฏิกิริยา ที่ 25 องศาเซลเซียส (นาโนเมตร).....	26
4.7 กราฟขนาดของอนุภาค MSN มีตัวเร่งปฏิกิริยา ที่ 30 องศาเซลเซียส (นาโนเมตร).....	27
4.8 กราฟขนาดของอนุภาค MSN มีตัวเร่งปฏิกิริยา ที่ 35 องศาเซลเซียส (นาโนเมตร).....	27
4.9 กราฟขนาดของอนุภาค MSN มีตัวเร่งปฏิกิริยา ที่ 40 องศาเซลเซียส (นาโนเมตร).....	27
4.10 กราฟขนาดอนุภาคอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ (MSN) ที่อุณหภูมิ 20, 25, 30 , 35 และ 40 องศาเซลเซียส ตามลำดับ.....	28
4.11 กราฟค่าความเป็นขั้วของอนุภาคที่อุณหภูมิ 20, 25, 30, 35 และ 40 องศาเซลเซียสตามลำดับ.....	29

## สารบัญญภาพ(ต่อ)

รูป	หน้า
4.12 กราฟ FTIR ของอนุภาค MSN ที่ได้ติดหมู่ฟังก์ชันก่อนติดหมู่เอมีน.....	30
4.13 กราฟ FTIR แบบ ATRของอนุภาค MSN-NH2 ที่ได้ติดหมู่ฟังก์ชันเอมีน.....	30
4.14 กราฟ FTIR ของอนุภาค MSN และ MSN-NH2.....	31
4.15 ขนาดอนุภาคอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซก่อนและหลังติดหมู่เอมีนโดยใช้เทคนิคการวัดขนาดอนุภาคแบบ Dynamic Light Scattering (DLS).....	32
4.16 ความเป็นขั้วของอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซก่อนและหลังติดหมู่เอมีนโดยใช้เทคนิคการวัดขนาดอนุภาคแบบ Dynamic Light Scattering (DLS) .....	32
4.17 โครงสร้างอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซก่อนปรับหมู่ฟังก์ชัน (MSN) กำลังขยาย 50000 เท่า ขนาดสเกลบาร์ 200 นาโนเมตร.....	33
4.18 อนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซก่อนปรับหมู่ฟังก์ชัน (MSN) ที่กำลังขยาย 150000 เท่า.....	34
4.19 อนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซก่อนปรับหมู่ฟังก์ชัน (MSN) ที่กำลังขยาย 50000 เท่า ขนาด 200 นาโนเมตร.....	35
4.20 โครงสร้างอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซหลังปรับหมู่ฟังก์ชัน (MSN-NH2) กำลังขยาย 50000 เท่า สเกลบาร์ 200 นาโนเมตร.....	36
4.21 อนุภาคหลังปรับหมู่ฟังก์ชัน (MSN) ที่กำลังขยาย 150000 เท่า.....	37
4.22 อนุภาคหลังปรับหมู่ฟังก์ชัน (MSN) ที่กำลังขยาย 50000 เท่า ขนาด 200 นาโนเมตร.....	37
4.23 การดูดซับและคายซับของไนโตรเจนของอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ (MSN).....	38
4.24 การดูดซับและคายซับของไนโตรเจนอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซที่มีเอมีนเป็นหมู่ฟังก์ชัน (MSN-NH2) .....	39
4.25 การกระจายของอนุภาคนาโนซิลิกาก่อนและหลังการติดหมู่เอมีน.....	40
4.26 เปอร์เซ็นต์การแพร่ออกของอนุภาคสารละลาย PBS บัฟเฟอร์ค่าความเป็นกรด-ด่าง ที่ 7.4 อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส.....	43
4.27 เปอร์เซ็นต์การแพร่ออกของอนุภาค MSN ในสารละลาย PBS ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส โดยใช้เอทานอลเป็นตัวทำละลายยาในการไหล.....	43
4.28 เปอร์เซ็นต์การแพร่ออกของอนุภาคสารละลายอะซิเตทบัฟเฟอร์ค่าความเป็นกรด-ด่าง 5.2 ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส.....	44

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่จัดทำขึ้นเพื่อการเรียนการสอน ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## สารบัญภาพ(ต่อ)

รูป	หน้า
ก.1 รูปถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่านของอนุภาค MSN กำลังขยาย 50000 เท่า.....	57
ก.2 รูปถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่านของอนุภาค MSNกำลังขยาย 300000 เท่า.....	58
ก.3 รูปถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่านของอนุภาค MSN-NH <sub>2</sub> กำลังขยาย 150000 เท่า.....	58
ก.4 กราฟสารละลายมาตรฐานไอบูโพรเฟนในเอทานอลที่ความเข้มข้นต่างๆ.....	59
ก.5 กราฟสารละลายมาตรฐานไอบูโพรเฟนในเฮกเซนที่ความเข้มข้นต่างๆ.....	60
ค.1 ส่วนประกอบของ TEM.....	73
ค.2 ส่วนประกอบของเครื่อง UV-VIS Spectrophotometer.....	75
ค.3 เครื่อง UV-VIS Spectrophotometer.....	75
ค.4 แสดงการดูดซับโมเลกุลของแก๊สไนโตรเจนของวัสดุเป็นชั้นๆ.....	77

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ที่มาและความสำคัญของของงานวิจัย

ในปัจจุบันงานวิจัยทางชีวการแพทย์ได้รับความสนใจและได้รับการพัฒนาอย่างหลากหลาย โดยเฉพาะการพัฒนาาระบบนำส่งยา ซึ่งจำเป็นในการรักษาโรคที่เซลล์ที่มีผลข้างเคียงสูง เนื่องจากเมื่อเราทานหรือฉีดยาเข้าไปสารที่ออกฤทธิ์จะแพร่กระจายไปทั่วร่างกาย ไม่ใช่เพียงแต่อวัยวะเป้าหมายเท่านั้น แต่ยังออกฤทธิ์ทำลายส่วนอื่นด้วย ทำให้ต้องมีการพัฒนาระบบนำส่งเพื่อนำส่งยาไปยังอวัยวะเป้าหมายได้ ทั้งนี้มีวัสดุหลายชนิดได้ถูกนำมาพัฒนาเพื่อใช้ในกระบวนการนำส่งยาเช่น โพลีเมอร์ ไขมัน และอีกประเภทที่มีการนำมาใช้คืออนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ

อนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซเป็นหนึ่งในอนุภาคนาโนอินทรีย์ที่ได้รับความสนใจในการนำมาประยุกต์ใช้ทางชีววิทยา และชีวการแพทย์เป็นอย่างมาก ทั้งนี้เพราะมีคุณสมบัติเช่นเดียวกับอนุภาคซิลิกาทั่วไป และยังมีปริมาณรูพรุน พื้นที่ผิว ปริมาตรจำเพาะของรูพรุนมาก อีกทั้งขนาดของรูพรุนสามารถปรับแต่งได้ ทำให้อนุภาคนาโนชนิดนี้มีความเหมาะสมที่ใช้เป็นตัวนำส่งยา ประสิทธิภาพในการนำส่งและการแพร่ของยาออกจากอนุภาคขึ้นอยู่กับคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีของอนุภาคที่เลือกใช้ ในงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยสนใจจะศึกษาผลของคุณสมบัติทางเคมีของอนุภาคซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซที่มีต่อการนำส่งยาที่ไม่ชอบน้ำ โดยทำการสังเคราะห์อนุภาคโดยใช้โซเดียมซิลิเกตเป็นสารตั้งต้น ทำปฏิกิริยาในสภาวะที่เป็นต่าง และใช้สารลดแรงตึงผิวชนิดประจุบวกเป็นสารกำหนดโครงสร้าง จากนั้นปรับแต่งหมู่ฟังก์ชันที่ผิวด้วยอะมิโนโพรพิลไตรเอทอริกซี ไฮเลน โดยทำการศึกษาผลของชนิดสารตั้งต้น ตัวเร่งปฏิกิริยาและอุณหภูมิในการสังเคราะห์ ต่อคุณสมบัติทางเคมีและทางกายภาพของอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ อนุภาคที่เตรียมได้จะถูกทำการศึกษา โดยใช้เทคนิคการกระเจิงแสงแบบพลศาสตร์ในน้ำเพื่อวิเคราะห์ขนาดและประจุของอนุภาค ใช้เทคนิคทางสเปกโตรสโคปีด้วยแสงอินฟราเรดและกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่านในการตรวจสอบหมู่ฟังก์ชันและโครงสร้างสัณฐานของอนุภาคตามลำดับ และใช้เทคนิคการดูดซับด้วยไนโตรเจนในการวิเคราะห์ขนาดของรูพรุน พื้นที่ผิว และปริมาตรของรูพรุน จากนั้นจะนำอนุภาคที่เตรียมได้มาทำการทดสอบคุณสมบัติการนำส่งและการแพร่ของยาที่ไม่ชอบน้ำ ในสารละลายบัฟเฟอร์ที่ค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH) ระดับที่ 5.2 และ 7.4 โดยเลือกโอบูโพรเฟนเป็นยาตัวอย่าง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## 1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

- 1.2.1 ศึกษาและพัฒนาการสังเคราะห์อนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ
- 1.2.2 ศึกษาผลของตัวเร่งปฏิกิริยาต่ออนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ
- 1.2.3 ศึกษาผลของหมู่ฟังก์ชันที่ใช้ในการปรับแต่งอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ
- 1.2.4 ศึกษาผลของหมู่ฟังก์ชันในอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซต่อคุณสมบัติการนำส่งยาที่ไม่ชอบน้ำ เช่น โอบูโพรเฟน

## 1.3 ขอบเขตการศึกษา

- 1.3.1 สังเคราะห์อนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซที่มีหมู่ฟังก์ชันเพื่อใช้ในการนำส่งยาที่ไม่ชอบน้ำ ในสภาวะที่เป็นต่าง และใช้สารลดแรงตึงผิวชนิดประจุบวกเป็นสารกำหนดโครงสร้าง
- 1.3.2 ศึกษาและพัฒนาสภาวะที่เหมาะสมในการสังเคราะห์อนุภาค เช่น อุณหภูมิและชนิดของสารตั้งต้น
- 1.3.3 ศึกษาคุณสมบัติและลักษณะเฉพาะของอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซที่มีหมู่ฟังก์ชันต่างๆ
- 1.3.4 วิเคราะห์ลักษณะและโครงสร้างของอนุภาคโดยใช้เทคนิคการกระเจิงแสงแบบพลศาสตร์ในน้ำวิเคราะห์ขนาดและประจุของอนุภาค ใช้เทคนิคทางสเปกโตรสโคปีด้วยแสงอินฟราเรดและกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่านในการตรวจสอบหมู่ฟังก์ชันและโครงสร้างพื้นฐานของอนุภาคตามลำดับ และใช้เทคนิคการดูดซับด้วยไนโตรเจนในการวิเคราะห์ขนาดของรูพรุน พื้นที่ผิว และปริมาตรของรูพรุน
- 1.3.5 ทดสอบคุณสมบัติการแพร่ของยาที่ไม่ชอบน้ำ ในสารละลายบัฟเฟอร์โดยเลือกโอบูโพรเฟนเป็นยาตัวอย่าง

## 1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- 1.4.1 สามารถสังเคราะห์และปรับแต่งอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซให้มีคุณสมบัติทั้งทางกายภาพและเคมีที่เหมาะสมกับกระบวนการนำส่งยา
- 1.4.2 ได้สภาวะที่เหมาะสมในการสังเคราะห์อนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซที่มีหมู่ฟังก์ชันแตกต่างกัน
- 1.4.3 สามารถเตรียมอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซที่มีหมู่ฟังก์ชันหลากหลายที่เหมาะสมกับการใช้งานที่แตกต่าง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่ 1.4.4 พัฒนาอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซเพื่อนำไปต่อยอดและใช้ในทางการแพทย์ได้  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อธิบายในโอกาสเพื่อลดความเสี่ยงในการรักษาโรคที่มีอันตรายสูงเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## บทที่ 2

### ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### 2.1 กระบวนการนำส่งยา

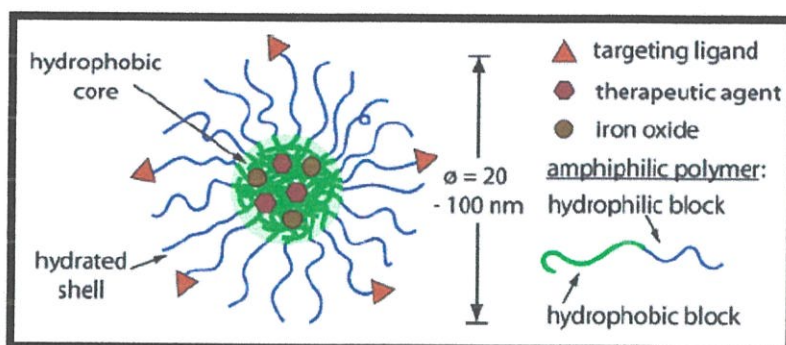
##### 2.1.1 ประโยชน์ของกระบวนการนำส่งยา [1]

กระบวนการนำส่งยา คือ กระบวนการที่ใช้ตัวพาหะ (Drug carrier) นำตัวยาไปสู่อวัยวะเป้าหมาย เป็นวิธีการที่ใช้เพื่อให้แน่ใจว่า ยาที่รับเข้าสู่ร่างกายได้เดินทางไปถึงอวัยวะเป้าหมายที่มีความจำเป็น ต้องใช้ยาเหล่านั้น เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของยาให้ยา ที่ได้รับเข้าสู่ร่างกาย เกิดผลประโยชน์สูงสุด และลดผลกระทบของยาที่อาจเกิดความเป็นพิษหรือก่ออันตรายขึ้นกับเซลล์ หรืออวัยวะอื่น อีกทั้งยังสามารถควบคุมอัตราการปลดปล่อยยาได้ในปริมาณที่เหมาะสม โดยการให้ยาแบบเดิมนั้น ยาจะถูกปลดปล่อยออกมาเป็นจำนวนมาก จนส่งผลกระทบต่ออวัยวะอื่นที่ไม่เกี่ยวข้อง และยาจะค่อยๆ ลดระดับลงอย่างรวดเร็ว ทำให้ผู้ป่วยต้องให้ยาในความถี่ที่มากขึ้น แต่กระบวนการนำส่งยาสามารถใช้เพื่อลดปัญหาเหล่านี้ได้

##### 2.1.2 คุณสมบัติของกระบวนการนำส่งยา

วัสดุที่นำมาใช้ในกระบวนการนำส่งยาจำเป็นต้องมีคุณสมบัติที่สำคัญหลายประการ คือ วัสดุต้องมีความเข้ากันได้กับร่างกายสิ่งมีชีวิต ไม่เป็นพิษต่อร่างกาย สามารถย่อยสลาย หรือสามารถกำจัดออกจากร่างกายได้ง่าย โดยไม่ก่อให้เกิดปัญหาการตกค้าง ขนาดของอนุภาคเล็กแต่มีพื้นที่ผิวสูงเพื่อนำส่งยาได้ในปริมาณมาก สามารถควบคุมการปลดปล่อยยาให้เป็นไปอย่างช้าๆ มีลักษณะของประจุบนพื้นผิวที่เหมาะสมกับอวัยวะเป้าหมาย และสามารถติดตามตำแหน่งของอนุภาคได้ โดยปัจจุบัน วัสดุที่นำมาใช้ในกระบวนการนำส่งยาแบ่งออกเป็นหลากหลายประเภท เช่น ไขมัน เป็นลักษณะของถุงไขมันสองชั้น (Lipid bilayer) ซึ่งกักเก็บตัวยาวไว้ในอนุภาคโพลิเมอร์ เช่น โพลิเมอร์ที่ย่อยสลายได้จะห่อหุ้มตัวยา โดยใช้ปลายที่ไม่ชอบน้ำห่อหุ้มตัวยา และทำการตกแต่งหมู่ฟังก์ชันปลายด้านที่ชอบน้ำ เพื่อให้เกิดความจำเพาะต่ออวัยวะเป้าหมาย [1] ทั้งนี้การใช้โพลิเมอร์ในการนำส่งยามีข้อจำกัดในด้านของขนาดอนุภาค และชนิดของหมู่ฟังก์ชันที่อาจส่งผลต่อการทำงานของร่างกายรวมถึงเป็นอนุภาคที่ย่อยสลายหรือกำจัดยาก ด้วยเหตุนี้ปัจจุบันจึงได้มีการศึกษาอนุภาคนิวมาขึ้นมาใช้เพื่อแก้ปัญหาเหล่านี้ เช่น อนุภาคซิลิกา เป็นต้น

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 2.1 แสดงตัวพายา (Drug carrier) ชนิดโพลิเมอร์ [1]

## 2.2 อนุภาคซิลิกา

ซิลิกา คือ สารประกอบออกไซด์ของซิลิกอน ในทุกรูปแบบของโครงสร้าง สัณฐาน และรูปแบบทางเคมี ซิลิกามีทั้งซิลิกาธรรมชาติและซิลิกาสังเคราะห์จากห้องปฏิบัติการ ซึ่งมีทั้งที่เป็นสัณฐาน และอสัณฐาน ซิลิกาสามารถพบได้ทั่วไปในธรรมชาติ เช่น ทราย และ ควอตซ์ ซิลิกาได้ถูกนำมาใช้ผลิตวัสดุหลากหลาย เช่น แก้ว กระຈก และ แอโรเจล ปัจจุบันมีการศึกษาเพื่อนำซิลิกามาใช้ประโยชน์ในหลายๆด้าน ทั้งเป็นตัวดูดซับ ใช้เป็นตัวตรวจจับสาร ใช้ในกระบวนการเร่งปฏิกิริยา และใช้ในด้านชีวการแพทย์ ด้วยสาเหตุที่ซิลิกาเป็นวัสดุที่มีความเป็นพิษต่ำ และมีความเข้ากันได้กับร่างกายสิ่งมีชีวิต จึงมีการศึกษาเพื่อนำซิลิกามาใช้ประโยชน์ในด้านชีวการแพทย์อย่างแพร่หลาย [2]

## 2.3 อนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ

### 2.3.1 คุณสมบัติของอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ [3]

วัสดุพรุนสามารถแบ่งออกเป็น 3 กลุ่มใหญ่ๆ ตามขนาดของรูพรุน (ตาราง 2.1) ได้แก่ รูพรุนชนิดไมโครพอร์รัส (Microporous) เมโซพอร์รัส (Mesoporous) และมาโครพอร์รัส (Macroporous) วัสดุไมโครพอร์รัส เป็นวัสดุที่มีรูพรุนขนาดเล็กกว่า 2 นาโนเมตร ตัวอย่างเช่น ซีโอไลต์ (Zeolite) วัสดุมาโครพอร์รัส คือ วัสดุที่มีขนาดรูพรุนใหญ่กว่า 50 นาโนเมตร เช่น แก้ว วัสดุที่มีรูพรุนชนิดเมโซ เป็นวัสดุที่มีขนาดรูพรุนอยู่ในช่วง 20-500 อังสตรอม (2-50 นาโนเมตร) เช่น อนุภาคซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ [4] โดยอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซที่มีชื่อเสียงเป็นที่รู้จักกันแพร่หลายคือ MCM-41 ซึ่งถูกสังเคราะห์ขึ้นในปี 1992 โดยสังเคราะห์จาก

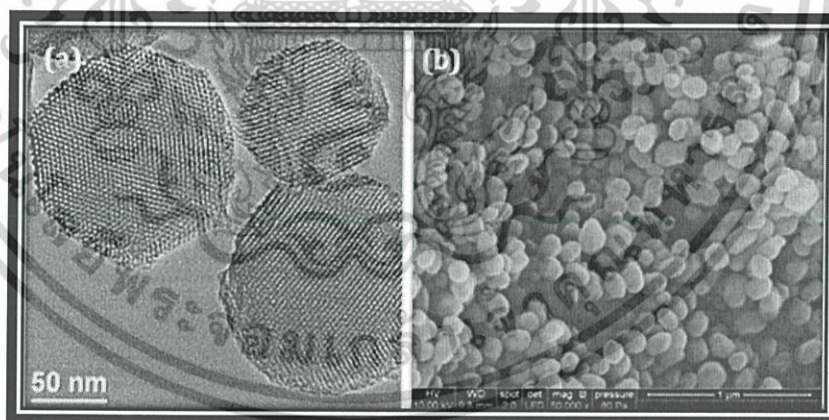
เตตระเอทิลอโทซิลิเกต (Tetraethoxysilane, TEOS) [5] อนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ

มีความเป็นรูพรุนสูง มีพื้นที่ผิว ปริมาตรจำเพาะของรูพรุนมาก และมีคุณสมบัติเช่นเดียวกับอนุภาคนาโนซิลิกาทั่วไป คือ มีความเป็นพิษต่ำ สามารถเข้ากับร่างกายสิ่งมีชีวิต นอกจากนั้นยังสามารถใช้

ปรับแต่งคุณสมบัติทางเคมีได้ โดยการใช้สารตั้งต้นประเภทซิลิกา (Silica precursors) ในการสังเคราะห์มากกว่า 1 ชนิด โดยทำการสังเคราะห์แบบควบแน่นร่วม (Co-condensation method) [6] อีกทั้งขนาดของรูพรุนสามารถปรับแต่งได้ ทำให้มีความเหมาะสมสำหรับการประยุกต์ใช้ทางชีวการแพทย์ และการนำไปใช้ในระบบนำส่งยาเป็นอย่างมาก

ตารางที่ 2.1 แสดงขนาดรูพรุนและตัวอย่างของอนุภาค [4]

Definition	Pore-size regimes (Å)	Examples	Actual size range(Å)
Macroporous	> 500	glasses	> 500
Mesoporous	20-500	Aerogels Pillared layered clays M41S	> 100 10, 100 16-100
Microporous	< 20	Zeolites, Zeotypes Activated carbon	< 14 6



รูปที่ 2.2 แสดง a) รูปถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน b) รูปถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดของอนุภาค MCM-41 [3]

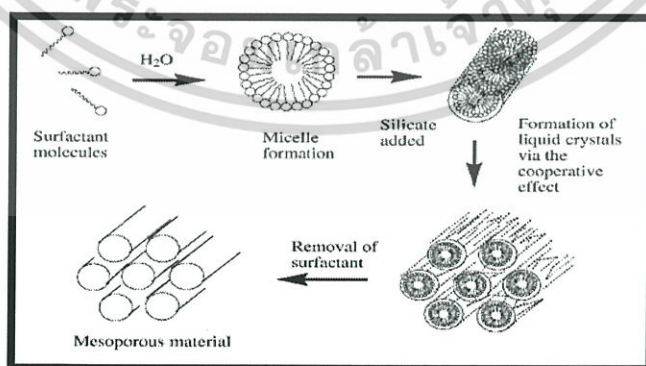
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### 2.3.2 ประโยชน์ของอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ

ปัจจุบันอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ ได้รับการพัฒนาและนำไปประยุกต์ใช้ประโยชน์ในหลากหลายด้าน เช่น 1) ใช้เป็นตัวดูดซับ เช่น ซิลิกาเจล เป็นตัวดูดซับความชื้นที่นิยมใช้กันมากในปัจจุบัน โดยพื้นผิวของซิลิกาเจลมีหมู่ฟังก์ชันที่ชอบน้ำ (Hydrophilic) มีรูพรุนและพื้นที่ผิวสูง จึงมีความสามารถในการดูดซับที่สูง 2) ใช้ในกระบวนการเร่งปฏิกิริยา เป็นผลมาจากความเป็นรูพรุนและพื้นที่ผิวสูง จึงสามารถใช้เพื่อช่วยเพิ่มพื้นที่ผิวสัมผัสระหว่างตัวเร่งปฏิกิริยากับสารตั้งต้นในปฏิกิริยาเคมี 3) ใช้ประโยชน์ด้านชีวการแพทย์ [2] เนื่องจากมีความเป็นพิษต่ำสามารถเข้ากับร่างกายสิ่งมีชีวิต สามารถปรับแต่งหมู่ฟังก์ชันได้หลากหลาย [7] และรวมกับวัสดุอื่นได้ จึงทำให้เกิดการศึกษาพัฒนาเพื่อนำอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซมาใช้ทางชีวการแพทย์

### 2.4 การสังเคราะห์อนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ [8-10]

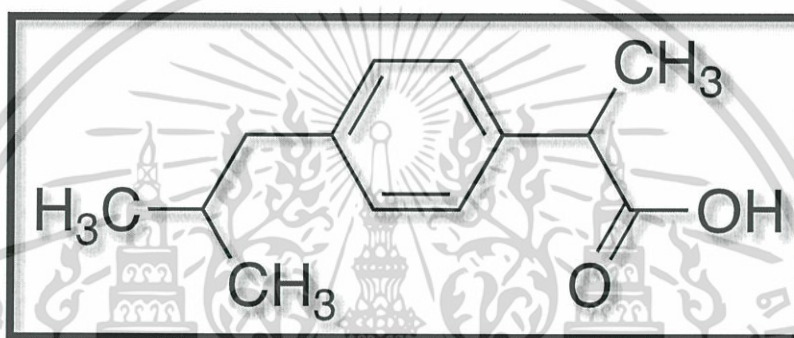
การสังเคราะห์อนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ กระทำได้โดยขั้นแรกคือเตรียมตัวโครงสร้าง (Template) จากสารลดแรงตึงผิว (Surfactant) ซึ่งเป็นสารที่มีทั้งส่วนที่ไม่ชอบน้ำและส่วนที่ชอบน้ำ โดยเติมสารลดแรงตึงผิวลงในตัวทำละลายจนความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิวสูงกว่าความเข้มข้นวิกฤต (Critical micelle concentration) ส่วนที่ไม่ชอบน้ำของสารลดแรงตึงผิวจะจับตัวกันเกิดเป็นโครงสร้างที่เรียกว่าไมเซลล์ (Micelle) ซึ่งในการสังเคราะห์อนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซนั้น จะใช้ไมเซลล์เป็นตัวกำหนดโครงสร้าง เมื่อเกิดไมเซลล์แล้วจึงทำการเติมสารตั้งต้นประเภทซิลิกา เพื่อให้สารตั้งต้นประเภทซิลิกาไปเกาะกับพื้นผิวของไมเซลล์และก่อตัวขึ้นเป็นโครงสร้างที่มีขนาดใหญ่และซับซ้อนขึ้น หลังจากนั้นจึงกำจัดสารลดแรงตึงผิวออกเพื่อให้เกิดรูพรุนขึ้น โดยการกำจัดสารลดแรงตึงผิวนั้นสามารถกระทำได้หลายวิธี เช่น การเผา และการใช้กรดเพื่อแลกเปลี่ยนไอออน



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไมอนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
รูปที่ 2.3 แสดงการสังเคราะห์อนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ [8] ที่มีการนำไปใช้

## 2.5 ไอบูโพรเฟน

ไอบูโพรเฟนเป็นยาต้านการอักเสบชนิดไม่ใช่สเตอรอยด์ (Non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAID) เป็นยาในกลุ่มยาแก้ปวด สามารถใช้บรรเทาอาการปวดจากข้ออักเสบ ปวดประจำเดือน และใช้เป็นยาลดไข้ได้ โดยมีกลไกการทำงานของตัวยาคือจะไปยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไซโคลออกซิจีเนส (Cyclooxygenase) ซึ่งจะส่งผลให้เกิดการยับยั้งการสังเคราะห์โพรสตาแกลนดิน (Prostaglandin) ซึ่งเป็นสารตัวกลาง ที่ทำให้เกิดอาการปวด ไอบูโพรเฟนเป็นยาไม่ชอบน้ำที่มีความเป็นพิษต่ำ



รูปที่ 2.4 แสดงโครงสร้างของไอบูโพรเฟน

## 2.6 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

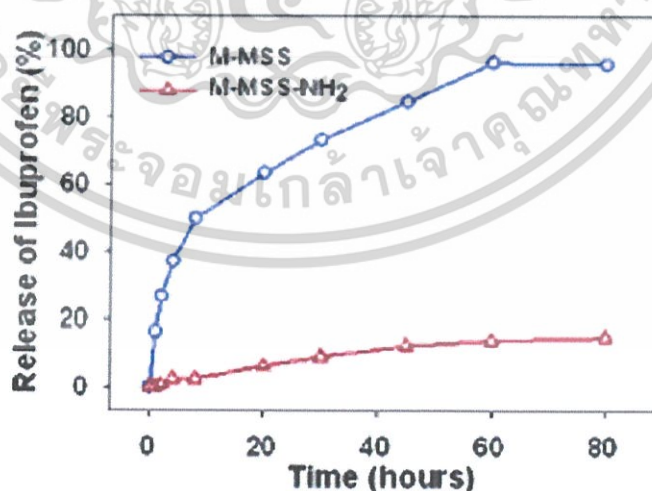
### 2.6.1 การสังเคราะห์อนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ

Suteewong และคณะ (2012) [9] เสนอการสังเคราะห์และกลไกการเกิดอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซโดยมีหมู่ฟังก์ชันคือ อะมิโน โดยใช้วิธีการสังเคราะห์แบบควบแน่นร่วมระหว่างสารตั้งต้นประเภทซิลิกา 2 ชนิด ในสภาวะที่เป็นต่าง และใช้สารลดแรงตึงผิวชนิดประจุบวกเป็นสารกำหนดโครงสร้าง (Hexadecyltrimethyl ammonium bromide; CTAB, 99%) ใช้สารตั้งต้นเป็นเตตระเอทิลออร์โทซิลิเกต (Tetraethyl orthosilicate; TEOS, >99%, GC) และ อะมิโนโพรพิลไตรเอทอกซีไซเลน (3-aminopropyl triethoxysilane; APTES, > 95%) ทำการสังเคราะห์ที่อุณหภูมิห้อง โดยวิเคราะห์โครงสร้างของอนุภาคตามการเพิ่มขึ้นของ APTES (เปอร์เซ็นต์โดยโมล) ผลที่ได้คือ อนุภาคที่ได้เป็นรูปทรงหกเหลี่ยม เมื่อ APTES ที่ใช้อยู่ในช่วง 0-49 โมลเปอร์เซ็นต์ และได้อนุภาครูปทรงลูกบาศก์ 8 เหลี่ยม เมื่อใช้ APTES 54-64 โมลเปอร์เซ็นต์ และจะให้รูปทรงที่ไม่เป็นระเบียบเมื่อเพิ่ม APTES มากกว่า 69 โมลเปอร์เซ็นต์

เอกสารนี้เป็นเอกสารต้นฉบับและลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี การนำเอกสารนี้ไปเผยแพร่โดยไม่ได้รับอนุญาตจากทางมหาวิทยาลัยฯ  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Suteewong และคณะ (2010) [10] เสนอการพัฒนาอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซโดยมีหมู่ฟังก์ชันคือ อะมิโน  $\text{NH}_2\text{-MSN}_5$  ที่มีรูพรุนลูกบาศก์ อัตราส่วนของ APTES มากกว่า 50 โมลเปอร์เซ็นต์ ด้วยวิธีวิธีการสังเคราะห์แบบควบแน่นร่วมระหว่างสารตั้งต้นประเภทซิลิกา 2 ชนิด โดยการเพิ่มขนาดของรูพรุนให้อยู่ในช่วง 2.7-5 นาโนเมตร ในขณะที่ขนาดของอนุภาคลดลง มีขนาดเล็กกว่า 100 นาโนเมตร

Kim และคณะ (2005) [11] เสนอการสังเคราะห์ซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซซึ่งมีผลึกแมกนีไทต์ขนาดนาโนฝังตัวอยู่ (Magnetite nanocrystal embedded in mesoporous silica spheres) โดยใช้ผลึกแมกนีไทต์ขนาดนาโนเป็นตัวชักนำให้เกิดปฏิกิริยาโซล-เจล (Sol-gel reaction) ใช้เฮกซะเดซิลไตรเมทิลแอมโมเนียม โบรไมด์ (CTAB) เป็นสารกำหนดโครงสร้าง และใช้สารตั้งต้นเป็นเตตระเอทิลออร์โทซิลิเกต (TEOS) อนุภาคที่ได้มีขนาดเฉลี่ย 150 นาโนเมตร เมื่อนำมาวิเคราะห์ด้วยเทคนิคการดูดซับด้วยก๊าซไนโตรเจนปรากฏว่ามีพื้นที่ผิว 721 ตารางเมตรต่อกรัม และมีปริมาตรรูพรุน 1.09 ลูกบาศก์เซนติเมตรต่อกรัม หลังจากนั้นทำการติดหมู่เอมีนให้กับอนุภาคที่สังเคราะห์ได้ด้วยอะมิโนโพรพิลไตรเอทอกซีไซเลน (APTES) และเลือกใช้ไอบูโพรเฟนเพื่อเปรียบเทียบคุณสมบัติการนำส่งยา พบว่าอนุภาคที่ไม่มีหมู่อะมิโนดูดซับไอบูโพรเฟนได้ 18% และ 13% โดยน้ำหนัก สำหรับอนุภาคที่มีหมู่อะมิโน เมื่อนำมาศึกษาการปลดปล่อยยาในโซเดียมฟอสเฟตบัฟเฟอร์ (pH 7.0) พบว่าอนุภาคที่ไม่มีหมู่อะมิโนปลดปล่อยไอบูโพรเฟนได้ 95% ของไอบูโพรเฟนที่ถูกดูดซับไว้ภายในเวลา 60 ชั่วโมง และ อนุภาคที่ไม่มีหมู่อะมิโนปลดปล่อยไอบูโพรเฟนได้เพียง 15% ของไอบูโพรเฟนที่ถูกดูดซับไว้ภายในเวลา 80 ชั่วโมง ดังรูป



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่สามารถนำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
รูปที่ 2.5 แสดงการปลดปล่อยไอบูโพรเฟน [11]  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## 2.6.2 การใช้อนุภาคในการนำส่งยา

Zheng และคณะ (2006) [12] ศึกษาการปลดปล่อยยาไอบูโพรเฟนใช้มอนต์มอริลโลไนต์ (Montmorillonite) เป็นตัวนำส่งยา บรรจุยาโดยการเติมสารละลายไอบูโพรเฟนเข้าสู่มอนต์มอริลโลไนต์ คนที่ 50 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 1 ชั่วโมง หลังจากนั้นนำไปศึกษาการปลดปล่อย โดยทำการทดลองในหลอดทดลองที่มีความเป็นกรดเบสแตกต่างกัน ควบคุมอุณหภูมิคงที่ 37 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 600 นาที ตรวจสอบปริมาณไอบูโพรเฟนที่ปลดปล่อยออกมาด้วยการวัดค่าการดูดกลืนแสง แล้ววิเคราะห์ด้วยเทคนิควิเคราะห์การเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ (X-ray Diffraction, XRD) เทคนิคทางสเปกโตรสโคปีด้วยแสงอินฟราเรด (Fourier transformed infrared spectroscopy, FTIR) และวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงน้ำหนักของสาร โดยอาศัยคุณสมบัติทางความร้อน (Thermogravimetric Analysis, TGA) พบว่าอัตราการปลดปล่อยมีแนวโน้มมากขึ้นเมื่อค่าพีเอช (pH) สูงขึ้น จากการจำลองแสดงให้เห็นว่าอัตราการปลดปล่อยที่บริเวณลำไส้ซึ่งมีพีเอชประมาณ 7.4 มีค่าการปลดปล่อยมากกว่าที่บริเวณกระเพาะอาหารซึ่งมีพีเอชประมาณ 1.2 แสดงให้เห็นว่าอนุภาคนี้มีความเหมาะสมที่จะใช้เป็นตัวพายาโดยการรับประทาน

Lang และคณะ (2011) [13] ศึกษาการปลดปล่อยยาไอบูโพรเฟนใช้อนุภาคซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซประเภทเอ็มซีเอ็ม 41 (MCM-41) เป็นตัวนำส่งยา บรรจุยาโดยเติมเอ็มซีเอ็ม 41 ลงในสารละลายไอบูโพรเฟนในเฮกเซน ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 24 ชั่วโมง และนำไปศึกษาการปลดปล่อยไอบูโพรเฟนในบัฟเฟอร์ (pH 7.4) ที่ 37 องศาเซลเซียส เก็บตัวอย่างทุก 20 นาที เป็นเวลา 24 ชั่วโมง วิเคราะห์โดยใช้การวิเคราะห์การเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ (X-ray Diffraction, XRD) และเทคนิคทางสเปกโตรสโคปีด้วยแสงอินฟราเรด (Fourier transformed infrared spectroscopy, FTIR) พบว่ามีการปลดปล่อยไอบูโพรเฟนออกจากเอ็มซีเอ็ม 41 อย่างรวดเร็วคือปลดปล่อยไอบูโพรเฟนออกมาประมาณ 90% ภายในเวลา 2 ชั่วโมง

Wang และคณะ (2009) [14] ศึกษาเปรียบเทียบการดูดซับและปลดปล่อยยาที่มีโมเลกุลต่างกันของวัสดุที่มีรูพรุนชนิดเมโซ ใช้เฮกซะเดซิลไตรเมทิลแอมโมเนียมโบรไมด์ (CTAB) เป็นสารกำหนดโครงสร้างใช้สารตั้งต้นเป็นเตตระเอทิลออร์โทซิลิเกต (TEOS) ร่วมกับ อะมิโนโพรพิลไตรเอทอไซเลน (APTES), เมอแคปโตโพรพิลไตรเมทอไซเลน (3-mercaptopropyltrimethoxysilane), ไวนิลไตรเมทอไซเลน (vinyl trimethoxysilane) และบิสไตรเอทอไซลิลโพรพิลเอมีน (bis(triethoxysilylpropyl)amine) สังเคราะห์ด้วยวิธีควบแน่นร่วม และโพสกราฟต์ (post-grafting) หลังจากนั้นนำมาบรรจุสารสองชนิดคือ โรดามีน 6 จี (Rhodamine 6G) และ ไอบูโพรเฟน แล้วนำไปศึกษาการปลดปล่อยในของเหลวในร่างกายจำลอง (simulated body fluid, SBF) พบว่าตัวอย่างที่ปรับปรุงหมู่ฟังก์ชันร่วมกับอะมิโนโพรพิลไตรเอทอไซเลน (APTES) และ บิสไตรเอทอไซลิลโพรพิลเอมีน (bis(triethoxysilylpropyl)amine) ด้วยวิธีโพสกราฟต์มีค่าการ

ดูดซับไอบูโพรเฟนมากกว่าสารเรืองแสงโรดามีน 6 จี สรุปได้ว่าวัสดุที่มีรูพรุนชนิดเมโซที่มีฟังก์ชันต่างกันมีความสามารถในการบรรจุและปลดปล่อยยาที่มีโครงสร้างต่างกันแตกต่างกัน

Manzano และคณะ (2007) [15] ศึกษาผลของหมู่ฟังก์ชันเอมีนบนเอ็มซีเอ็ม 41 ต่อการนำส่งยา ทำการสังเคราะห์ตัวอย่างเอ็มซีเอ็ม 41 ใช้เฮกซะเดซิลไตรเมทิลแอมโมเนียม โบรไมด์ (CTAB) เป็นสารกำหนดโครงสร้าง ใช้สารตั้งต้นเป็นเตตระเอทิลอโทซิลิเกต (TEOS) ที่ 100 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมง และติดหมู่เอมีนให้กับเอ็มซีเอ็ม 41 ใช้อะมิโนโพรพิลไตรเอทอกซีไซเลน (APTES) ในโทลูอีน ที่ 120 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 16 ชั่วโมง หลังจากนั้นนำไปบรรจุไอบูโพรเฟนในเฮกเซนที่ 37 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมง แล้วนำไปปลดปล่อยในของเหลวในร่างกายจำลอง พบว่าปริมาณการบรรจุไอบูโพรเฟนเพิ่มขึ้นจาก 30 เป็น 36 เปอร์เซ็นต์ในวัสดุที่ได้รับการติดหมู่เอมีน และปริมาณการปลดปล่อยเพิ่มขึ้นจาก 85 เป็น 94 เปอร์เซ็นต์



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## บทที่ 3

### วิธีการดำเนินงาน

โครงการวิจัยนี้สนใจศึกษาการสังเคราะห์อนุภาคที่มีคุณสมบัติเหมาะสมใช้ในกระบวนการชีวการแพทย์เพื่อใช้ในการนำส่งยา ซึ่งอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซเป็นอนุภาคที่ผู้วิจัยสนใจ โดยทำการสังเคราะห์อนุภาคโดยใช้โซเดียมซิลิเกต (Sodium silicate;  $2\text{Na}_2\text{O}\cdot\text{SiO}_2$ ) เป็นสารตั้งต้น ในสภาวะที่เป็นด่าง และใช้สารลดแรงตึงผิวชนิดประจุบวกเป็นสารกำหนดโครงสร้าง และเปลี่ยนแปลงสภาวะโดยการเติมซิลิกาที่มีหมู่ฟังก์ชัน อะมิโนโพรพิลไตรเอท็อกซีไซเลน (3-aminopropyl triethoxysilane (APTES) ที่อุณหภูมิ 20, 25, 30, 35 และ 40 องศาเซลเซียส ตามลำดับ

#### 3.1 สารเคมีที่ใช้ในการทดลอง

- 1) เฮกซะเดซิลไตรเมทิลแอมโมเนียมโบรไมด์ (Hexadecyltrimethyl ammonium bromide; CTAB, 99%)
- 2) เอทิลอะซิเตท (Ethyl acetate; EtOAc, ACS grade)
- 3) โซเดียมซิลิเกต (Sodium silicate ;  $2\text{Na}_2\text{O}\cdot\text{SiO}_2$ )
- 4) อะมิโนโพรพิลไตรเอท็อกซีไซเลน (3-aminopropyl triethoxysilane; APTES, > 95%)
- 5) แอมโมเนียม ไฮดรอกไซด์ (Ammonium hydroxide;  $\text{NH}_4\text{OH}$ , 29%)
- 6) กรดอะซิติก (Acetic acid (glacial) )
- 7) เอทานอล (Ethanol)
- 8) น้ำกลั่น (Deionized water; Milli-Q,  $18.2 \text{ M}\Omega\text{-cm}$ )
- 9) เฮกเซน (Hexane)
- 10) โทลูอีน (Toluene)
- 11) ไอบูโพรเฟน (Ibuprofen; IBU)
- 12) สารละลายฟอสเฟต บัฟเฟอร์พีเอช 7.4 (PBS Buffer)
- 13) สารละลายอะซิเตท บัฟเฟอร์พีเอช 5.2 (Acetate Buffer)

#### 3.2 อุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้

- 1) ซ้อนตักสาร

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า

- 2) ปีกเกอร์ ขนาด 50, 100, 250 มิลลิลิตร (mL)

ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- 3) กระจกบดตวง

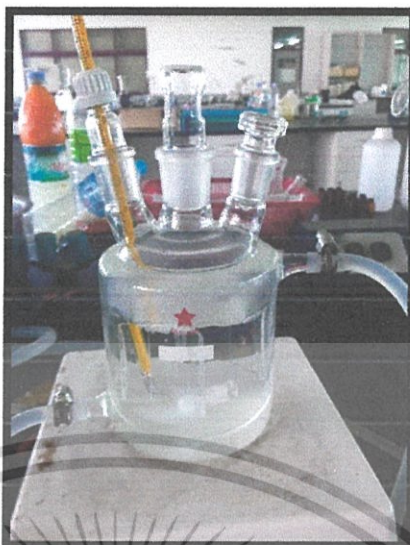
- 4) ขวดปรับปริมาตร ขนาด 250, 500, และ 1000 มิลลิลิตร (mL)
- 5) แท่งกวนแม่เหล็ก
- 6) เครื่องปฏิกรณ์ ขนาด 300 มิลลิลิตร (mL)
- 7) เครื่องควบคุมอุณหภูมิ
- 8) เครื่องเขย่า ชนิดควบคุมอุณหภูมิ
- 9) ปิเปต และไมโครปิเปต
- 10) เครื่องเหวี่ยงแยก (Centrifugation)
- 11) หลอดเหวี่ยงแยกขนาด 15 มิลลิลิตร (mL) (micro centrifuge tube)
- 12) หลอดเหวี่ยงแยกขนาด 50 มิลลิลิตร (mL) (centrifuge tube)
- 13) แผ่นพาราฟิล์ม
- 14) หลอดหยด
- 15) เครื่องชั่งสาร
- 16) เครื่องวัดขนาดอนุภาคและศักย์ที่ผิว (Zeta sizer)
- 17) เครื่องมือวิเคราะห์สารด้วยอินฟราเรด (Fourier Transform Infrared Spectroscopy; FTIR)
- 18) กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน ชนิดส่องผ่าน (TEM)
- 19) เครื่อง UV-VIS spectrophotometer
- 20) การวัดพื้นที่ผิวและขนาดอนุภาครูพรุน โดยการดูดซับด้วยไนโตรเจน
- 21) ตู้อบสารชนิดสูญญากาศ
- 22) โกร่งบดยา
- 23) กระดาษกรอง

### 3.2 ขั้นตอนการทดลอง

#### 3.3.1 การสังเคราะห์อนุภาค

- 1) เติมน้ำกลั่นในเครื่องปฏิกรณ์ 200 มิลลิลิตร (mL) เปิดเครื่องทำอุณหภูมิ ตั้งไว้ที่ 20 องศาเซลเซียส จนอุณหภูมิคงที่
- 2) เตรียมสารละลาย CTAB เข้มข้น 54.8 มิลลิโมลลาร์ (mM) ใส่ในเครื่องปฏิกรณ์ 10 มิลลิลิตร (mL) ทำการคนสารละลาย 5 นาที
- 3) เติมสาร EtOAc และ  $\text{NH}_4\text{OH}$  ลงไปในสารละลาย CTAB ที่เตรียมได้ภายใต้การคนอย่างต่อเนื่องด้วยเครื่องคน 15 นาที

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งยังมีให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 3.1เตรียมสารละลาย CTAB

- 4) เติมสารตั้งต้นโซเดียมซิลิเกต ( $2\text{Na}_2\text{O}\cdot\text{SiO}_2$ ) ลงไปในสารละลายข้อ 3 ในระหว่างนี้ จะต้องมีการคนอย่างต่อเนื่อง เป็นเวลา 60 นาที



รูปที่ 3.2 หลังจากเติมโซเดียมซิลิเกต ( $2\text{Na}_2\text{O}\cdot\text{SiO}_2$ ) เป็นเวลา 60 นาที

- 5) นำสารตัวอย่างที่ได้มาล้างด้วยเอทานอลแล้วแยกโดยใช้แรงเหวี่ยงหนีศูนย์กลาง (Centrifugation)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- 6) นำ CTAB ออกโดยการสกัดใช้ส่วนผสมกรดอะซิติก/เอทานอล ( 5/95 โดยปริมาตร โดยนำอนุภาคที่เตรียมได้มาทำการคนในสารละลายกรดอะซิติกและเอทานอล เป็นเวลา 60 นาที หลังจากนั้นทำการแยกด้วย Centrifugation โดยทำซ้ำ 3 ครั้งในเอทานอล



รูปที่ 3.3 นำ CTAB ออก โดยใช้กรดอะซิติกในเอทานอล

- 7) กำจัดกรดด้วยเอทานอล โดยการนำไปเทียงเครื่องเทียงแยก แล้วใช้เครื่องโซนิเคทเก็บอนุภาคไว้ในเอทานอล



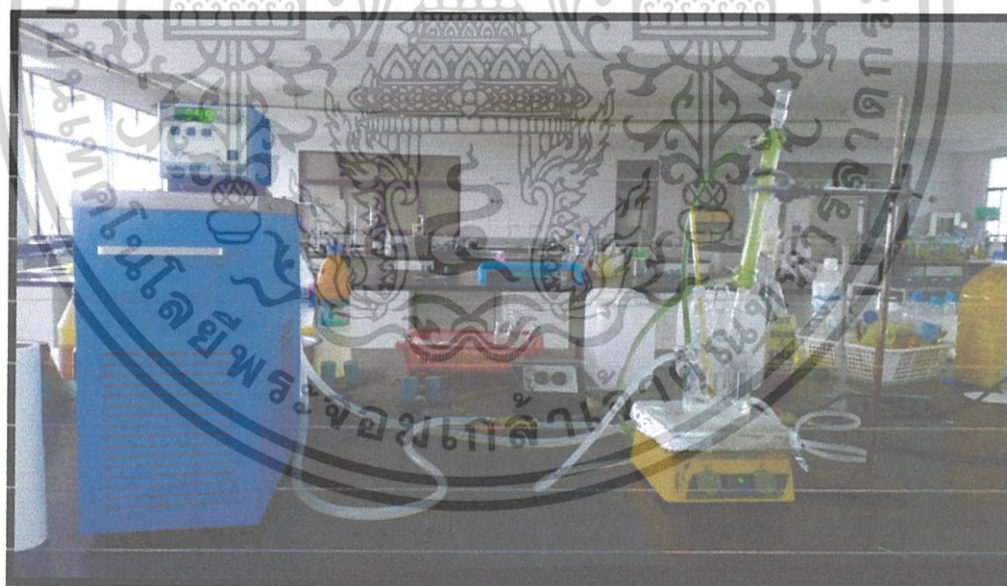
รูปที่ 3.4 การโซนิเคทอนุภาค

- 8) ทดลองซ้ำโดยศึกษาผลของการไม่ใช้ตัวเร่งปฏิกิริยา (แอมโมเนียม ไฮดรอกไซด์) ที่อุณหภูมิ 20 องศาเซลเซียส
- 9) ทดลองซ้ำโดยเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิที่ใช้ในการสังเคราะห์ โดยปรับเป็น 25, 30, 35 และ 40 องศาเซลเซียส ตามลำดับ

- 10) เลือกอนุภาคที่ได้มาทดสอบคุณสมบัติการนำส่งและการแพร่ของยาที่ไม่ชอบน้ำ (เลือกไอบูโพรเฟนเป็นยาตัวอย่าง) โดยใส่ยาไปในอนุภาคแล้วทำปฏิกิริยาการดูดกลืนแสงเพื่อหาปริมาณยาที่ใส่ได้

### 3.3.2 การปรับแต่งหมู่ฟังก์ชันของอนุภาคที่เตรียมได้

- 1) เลือกอนุภาคที่สังเคราะห์ที่อุณหภูมิ 20 องศาเซลเซียสใช้ตัวเร่งปฏิกิริยา (แอมโมเนียมไฮดรอกไซด์)
- 2) นำอนุภาคที่อยู่ในเอทานอลไปตกตะกอนด้วยเครื่องเหวี่ยงแยกเอทานอลออกจากนั้นใส่โกลูอินลงไปแล้วนำไปโซนิคเพื่อให้ความเข้ากันได้ดี
- 3) นำอนุภาคที่ได้ใส่ในเครื่องปฏิกรณ์เติมโกลูอินจนได้ปริมาตร 150 มิลลิลิตร (mL)
- 4) เติมอะมิโนโพรพิลไตรเอท็อกซีไซเลน ใช้อัตราส่วน อนุภาค 180 มิลลิกรัม (mg) ต่ออะมิโนโพรพิลไตรเอท็อกซีไซเลน 1 มิลลิลิตรทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส โดยมีคอนเดนเซอร์เป็นตัวควบคุมการระเหยของโกลูอิน เป็นเวลา 24 ชั่วโมง
- 5) ล้างโกลูอินด้วยเอทานอล โดยใช้เครื่องเหวี่ยงแยก แล้วโซนิคเก็บไว้ในเอทานอล

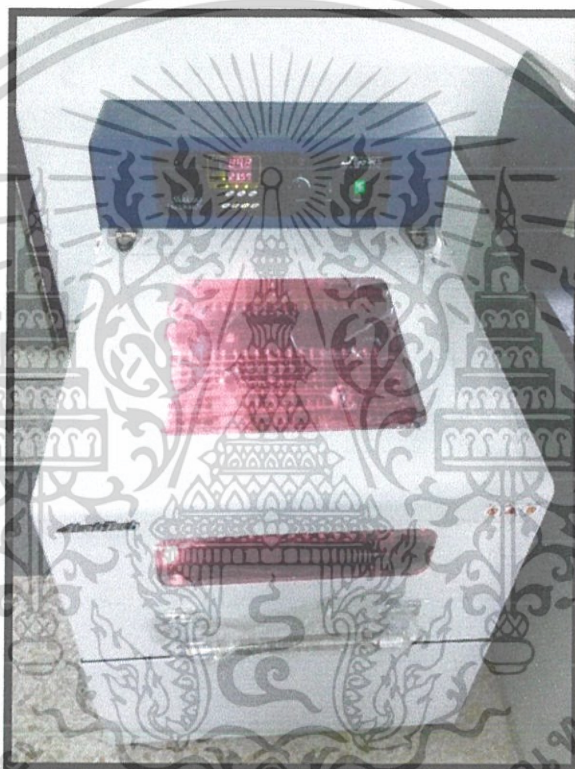


รูปที่ 3.5 การปรับหมู่ฟังก์ชันของอนุภาคซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ (MSN) ด้วยอะมิโน โพรพิลไตรเอท็อกซีไซเลน ในโกลูอิน ที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

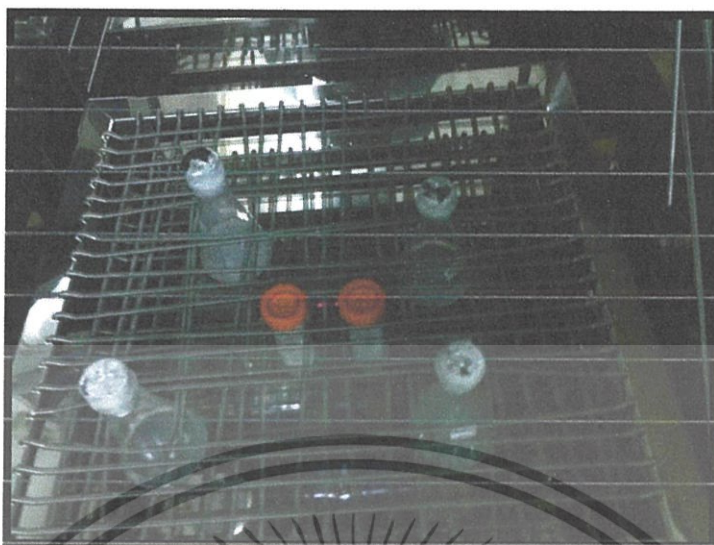
### 3.3.3 การโหลดและการแพรร่อกของยาไอบูโพรเฟน

- 1) ละลายยาไอบูโพรเฟนในเฮกเซน ความเข้มข้น 2 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร (9.7 มิลลิโมลาร์) กรองสายละลายที่ได้
- 2) นำไปโหลดในอนุภาคอนุภาคซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ (MSN) และอนุภาคซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซที่มีหมู่ฟังก์ชันเอมีน (MSN-NH<sub>2</sub>) ในอัตราส่วน 2:1.3 (อนุภาค 2 มิลลิกรัม ต่อยา 1.3 มิลลิลิตร)
- 3) นำไปใส่เครื่องเขย่าที่อุณหภูมิห้อง ตั้งค่าความเร็วรอบที่ 200 รอบต่อนาที เป็นเวลา 24 ชั่วโมง



รูปที่ 3.6 เครื่องเขย่าที่สามารถควบคุมอุณหภูมิได้

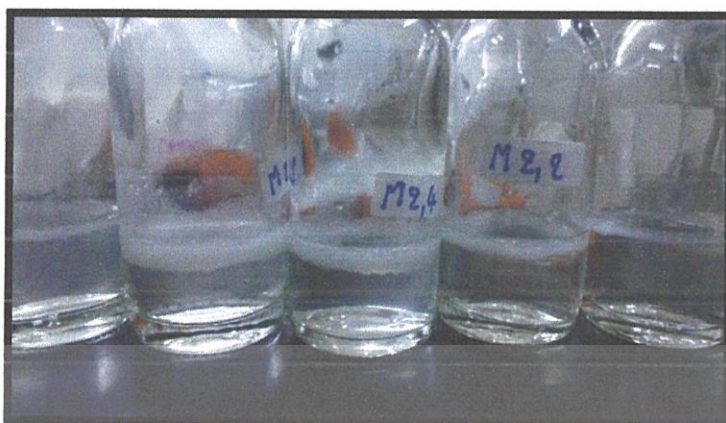
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



### รูปที่ 3.7 การโหลดยาโดยใช้เครื่องเขย่า

- 4) หลังจากเขย่าเป็นเวลา 24 ชั่วโมง นำออกมาแยกเฮกเซนออกโดยใช้เครื่องเหวี่ยงแล้ว นำสารละลายด้านบน (Supernatant) ไปวัดค่าการดูดกลืนแสงเพื่อนำไปคำนวณเปอร์เซ็นต์การโหลดยา
  - 5) นำไปอนุภาคที่ได้เติมสารละลาย PBS บัฟเฟอร์ พีเอช (PH) 7.4 ในอัตราส่วน 2:1 (อนุภาคจำนวน 80 มิลลิกรัม ต่อ PBS บัฟเฟอร์ปริมาตร 40 มิลลิลิตร) ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส
  - 6) นำไปเขย่าในอุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ที่ความเร็ว 100 รอบต่อนาที
  - 7) เก็บตัวอย่างทุกๆ 1 ชั่วโมง แล้วนำไปแยกอนุภาคกับสารละลายโดยใช้เครื่องเหวี่ยงแยก นำสารที่ได้ (Supernatant) ไปวัดค่าการดูดกลืนแสง เป็นเวลา 24 ชั่วโมง
- หมายเหตุ เนื่องจากการใช้เฮกเซนในการโหลดยาทำให้อนุภาค (MSN) ที่ได้เกิดการจับตัวเป็นก้อนผู้ทดลองจึงเปลี่ยนการบรรจุยามาเป็นในเอทานอลแทน เพื่อดูผลของพีเอชในการแพร่ออก

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 3.8 การเกิดการจับตัวเป็นก้อนของอนุภาคอนุภาคซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ (MSN)

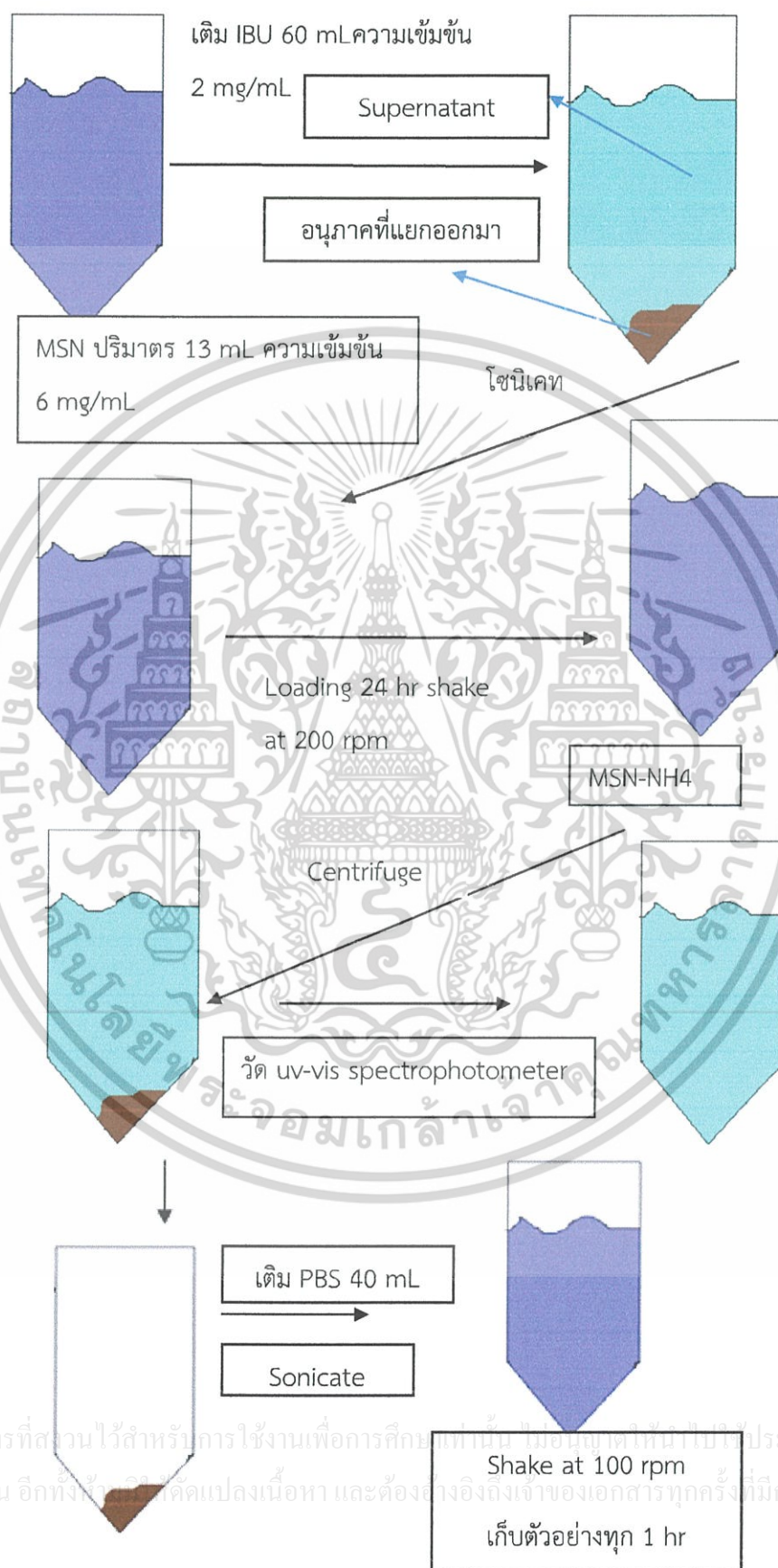
- 8) ทดลองซ้ำในข้อ 1-7 โดยเปลี่ยนตัวทำละลายที่ใช้ในการบรรจุยาเป็นเอทานอล เปลี่ยนสารละลายที่ใช้ในการแพร่ออกเป็นอะซิเตตบัฟเฟอร์พีเอช 5.2 แทน เพื่อดูผลของพีเอชที่มีต่อการแพร่ของยา
- 9) หลังเก็บตัวอย่างนำไปแยกอนุภาคออกจากสารละลายโดยใช้เครื่องเหวี่ยงแยก
- 10) นำสารตัวอย่างที่ได้ไปวัดค่าการดูดกลืนแสงด้วยเครื่อง UV-VIS spectrophotometer ในช่วงความยาวคลื่น 200-300 นาโนเมตร



รูปที่ 3.9 เครื่อง UV-VIS spectrophotometer

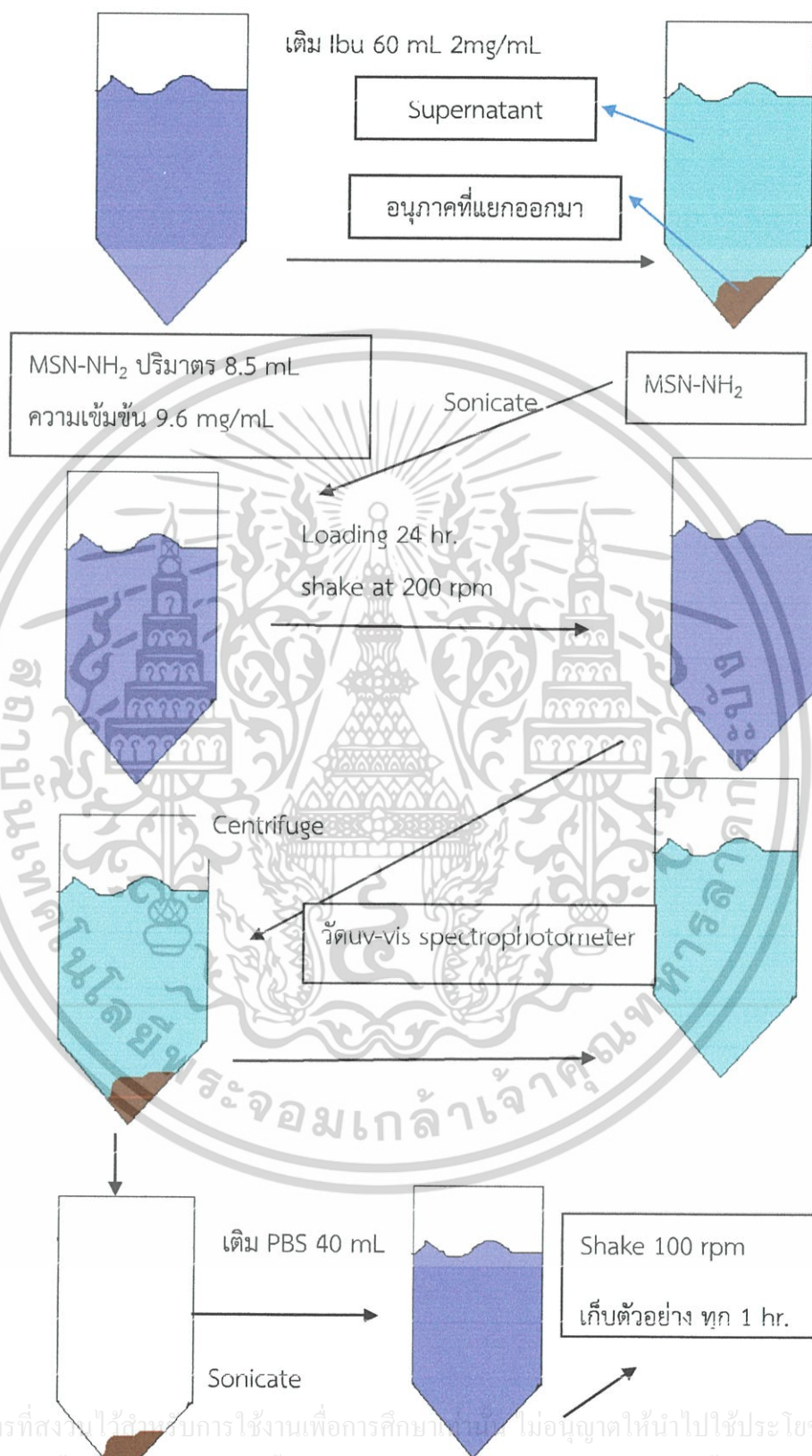
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## แผนภาพการไหลและการแพร่ของยาในอนุภาค MSN



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้ทำซ้ำโดยไม่ได้รับอนุญาต  
 ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งยังมีการเปลี่ยนแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## แผนภาพการโหลดและการแพร่ของยาในอนุภาค MSN-NH<sub>2</sub>



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับบริการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### 3.3.4 การวิเคราะห์คุณลักษณะและคุณสมบัติของอนุภาค

การวิเคราะห์คุณสมบัติและคุณลักษณะของอนุภาคที่ได้ โดยใช้เครื่องมือวิเคราะห์สารด้วยอินฟราเรด (Fourier Transform Infrared Spectroscopy; FTIR), กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องผ่าน (TEM), การดูดซับด้วยไนโตรเจน (BET) และเครื่องวัดอนุภาคและศักย์ที่ผิว (Zeta sizer) เพื่อวิเคราะห์โครงสร้างของอนุภาค หมู่ฟังก์ชันที่พื้นผิวของอนุภาค ขนาดอนุภาค ตลอดจนความเป็นรูพรุนของอนุภาคที่ได้ โดยมีรายละเอียดของการใช้เครื่องมือในการวิเคราะห์ ดังนี้

#### 3.3.4.1 การวิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันที่พื้นผิวของอนุภาคโดยใช้วิเคราะห์สารด้วยอินฟราเรด (Fourier Transform Infrared Spectroscopy; FTIR)

การวิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันที่พื้นผิวของอนุภาค เป็นการตรวจสอบหมู่ฟังก์ชันของอนุภาค หลังจากการปรับแต่งหมู่ฟังก์ชันของอนุภาค โดยวัดการดูดกลืนรังสีอินฟราเรดของตัวอย่าง โดยช่วงของการวิเคราะห์คือ  $4000-800\text{ cm}^{-1}$  ความละเอียดในการเก็บข้อมูล  $8\text{ cm}^{-1}$  จำนวนรอบการสแกน 20 รอบ

#### 3.3.4.2 การวิเคราะห์โครงสร้างของอนุภาคโดยใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องผ่าน (TEM)

วิเคราะห์โครงสร้างของอนุภาคโดยใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องผ่าน (TEM) ถ่ายภาพทางสัญญาณวิทยา โดยมีรายละเอียดตามภาคผนวก

#### 3.3.4.3 การวิเคราะห์พื้นที่ผิว ขนาดรูพรุน และปริมาตรรูพรุนของอนุภาคโดยการดูดซับด้วยไนโตรเจน (BET)

การวิเคราะห์พื้นที่ผิว ขนาดรูพรุน และปริมาตรรูพรุนของอนุภาคโดยการดูดซับด้วยไนโตรเจน (BET) ใช้ในการศึกษาคุณสมบัติความเป็นรูพรุนของอนุภาค ทั้งพื้นที่ผิวจำเพาะ ปริมาตรรูพรุน และขนาดของรูพรุนของอนุภาค โดยอาศัยการดูดซับแก๊สไนโตรเจนของอนุภาค

#### 3.3.4.4 การวิเคราะห์ขนาดอนุภาค และศักย์ของอนุภาคโดยเทคนิคการกระเจิงของแสงในน้ำ (DLS)

การวิเคราะห์อนุภาคโดยเทคนิคการกระเจิงของแสงในน้ำ (DLS) เป็นการศึกษาขนาดของอนุภาคและ ศักย์เซต้าของอนุภาค โดยใช้เครื่องวัดอนุภาคและศักย์ที่ผิว (Zeta sizer) วิเคราะห์ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส ใช้อนุภาคในเอทานอล 0.1 มิลลิลิตร เจือจางในน้ำ 1 มิลลิลิตร

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## บทที่ 4

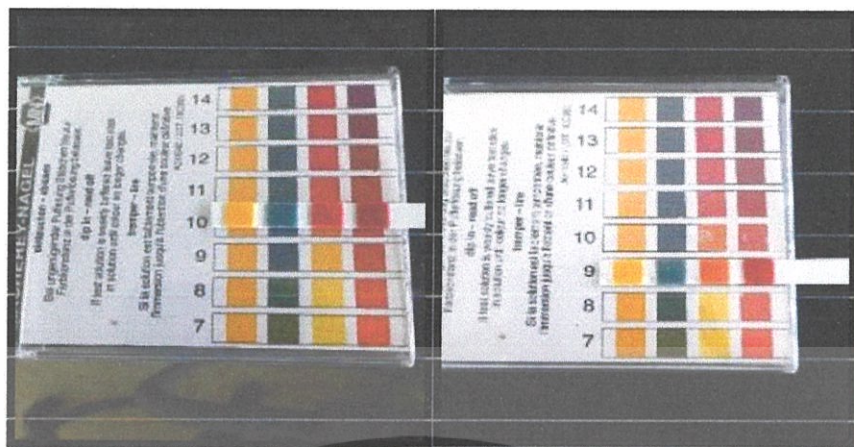
### ผลการทดลองและการวิเคราะห์ผล

งานวิจัยครั้งนี้ศึกษาการสังเคราะห์อนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ (Mesoporous Silica Nanoparticles; MSN) ที่สภาวะต่างๆ เริ่มจากผลของตัวเร่งปฏิกิริยา (ปรับความเป็นกรด-ด่าง) สภาวะที่อุณหภูมิต่างๆ ที่มีผลต่อขนาดของอนุภาค ศึกษาการปรับหมู่ฟังก์ชันของอนุภาคโดยเติมหมู่ที่มีเอมีนเข้าไปเป็นอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซที่มีหมู่ฟังก์ชัน (MSN-NH<sub>2</sub>) วิเคราะห์โครงสร้างและคุณสมบัติของอนุภาค โดยใช้เทคนิคการกระเจิงแสงแบบพลศาสตร์ในน้ำ เพื่อวิเคราะห์ขนาดและประจุของอนุภาค ใช้เทคนิคทางสเปกโตรสโคปีด้วยแสงอินฟราเรดและกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่านในการตรวจสอบหมู่ฟังก์ชันและโครงสร้างพื้นฐานของอนุภาคตามลำดับ และใช้เทคนิคการดูดซับด้วยไนโตรเจนในการวิเคราะห์ขนาดของรูพรุน พื้นที่ผิว และปริมาตรของรูพรุน จากนั้นศึกษาผลของการนำส่งและการแพร่ออกของยาที่ไม่ชอบน้ำ ในสารละลายบัฟเฟอร์ที่ค่าความเป็นกรด-ด่างระดับที่ 5.2 และ 7.4 โดยเลือกโอบูโพรเฟนเป็นยาตัวอย่าง

#### 4.1 ศึกษาผลของตัวเร่งปฏิกิริยา (ปรับความเป็นกรด-ด่าง)

อนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ (MSN) ที่สังเคราะห์โดยใช้ตัวเร่งปฏิกิริยา (แอมโมเนียม ไฮดรอกไซด์) และไม่ใช้ตัวเร่งปฏิกิริยา พบว่าค่าความเป็นกรด-ด่างของปฏิกิริยาการสังเคราะห์อนุภาคโดยใช้ตัวเร่งปฏิกิริยามีค่าความเป็นกรด-ด่าง อยู่ที่ 11 ส่วนปฏิกิริยาที่ไม่ใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาค่าความเป็นกรด-ด่าง อยู่ที่ 10 (รูปที่ 4.1) โดยพบว่าถ้าใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาจะเห็นการเกิดปฏิกิริยาได้เร็วกว่าสังเกตจากรูปที่ 4.2 สีของสารจะมีสีขาวขุ่นกว่าเมื่อใช้ระยะเวลาในการทำปฏิกิริยาเท่ากัน อาจเนื่องมาจาก 1) อนุภาคเกิดขึ้นได้เร็วกว่า 2) อนุภาคจับตัวกันเร็วกว่าทำให้สังเกตเป็นสีขุ่นขึ้น หรือ 3) อนุภาคมีขนาดใหญ่กว่า ทำให้สังเกตเป็นสีขุ่นขึ้น

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

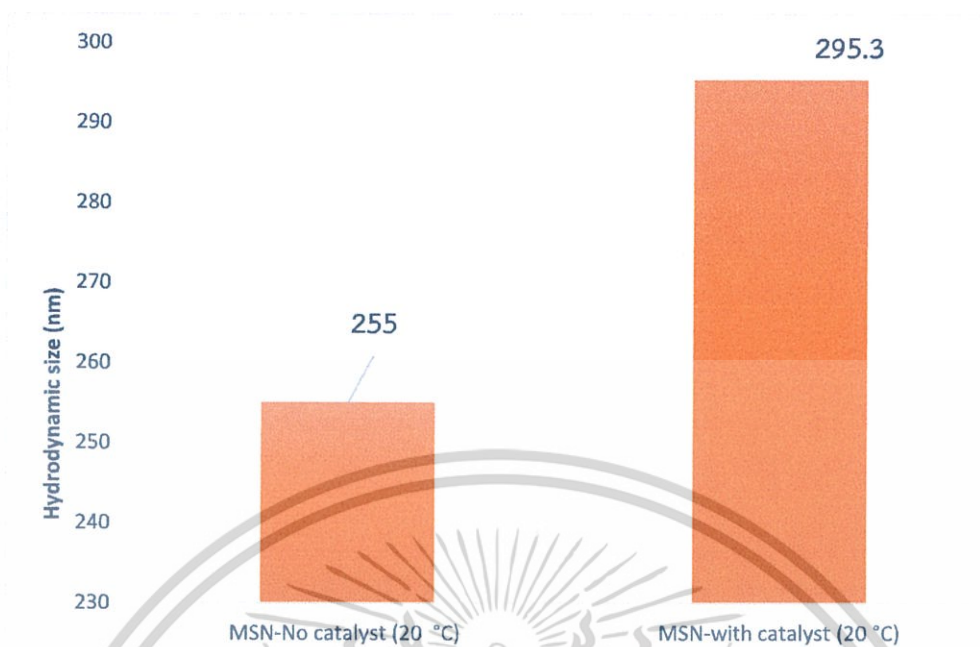


รูปที่ 4.1 ค่าความเป็นกรด-ด่าง ใช้ตัวเร่งปฏิกิริยา (ซ้าย) ไม่ใช้ตัวเร่งปฏิกิริยา (ขวา)



รูปที่ 4.2 สีของอนุภาคตอนเริ่มทำปฏิกิริยา ใช้ตัวเร่งปฏิกิริยา (ซ้าย) ไม่ใช้ตัวเร่ง (ขวา)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.3 กราฟขนาดอนุภาคอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ (MSN) ที่ 20 องศาเซลเซียส แขนงลอยในน้ำ

จากการวัดขนาดของอนุภาคโดยใช้เทคนิคการวัดขนาดอนุภาคแบบการกระเจิงแสงในน้ำ (Dynamic Light Scattering; DLS) ด้วยเครื่อง Zetasizer วัดอนุภาคที่แขวนลอยในน้ำ โดยใช้อัตราส่วนอนุภาคใน เอทานอล 0.1 มิลลิลิตรต่อ น้ำกลั่น 1 มิลลิลิตร พบว่าจากรูปที่ 4.3 ขนาดอนุภาคที่ไม่ใช้ตัวเร่ง มีขนาดเฉลี่ย 255 นาโนเมตร และขนาดของอนุภาคที่ใช้ตัวเร่ง มีขนาดเฉลี่ย 295.3 นาโนเมตร จากข้อมูลที่ได้ อาจกล่าวได้ว่าตัวเร่งมีผลทำให้อนุภาคเกิดได้เร็วขึ้นและอาจจับตัวกันมากกว่า ทำให้ขนาดอนุภาคที่ได้มีขนาดใหญ่กว่า ดังนั้นในการศึกษาสภาวะขั้นต่อไปจึงควรเลือกตัวที่ไม่ใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาเนื่องจากให้อนุภาคที่เล็กกว่าและอาจรวมถึงมีความเสถียรมากกว่า แต่เนื่องจากในการทดลอง ด้วยข้อจำกัดของเครื่องมือทำให้ไม่สามารถแยกอนุภาคออกมาได้ จึงเลือกที่จะใช้สภาวะทดลองที่มีตัวเร่งปฏิกิริยาในการทดลองที่สภาวะอื่นๆ

หมายเหตุ ทั้งนี้ความแตกต่างของอนุภาคที่ใช้และไม่ใช้ตัวเร่งมีความแตกต่างกันไม่มากจึงยอมรับได้ที่จะใช้ สภาวะที่มีตัวเร่งในการทดลองต่อไปได้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## 4.2 ศึกษาผลของอุณหภูมิที่ทำปฏิกิริยาในสภาวะที่มีตัวเร่งปฏิกิริยา

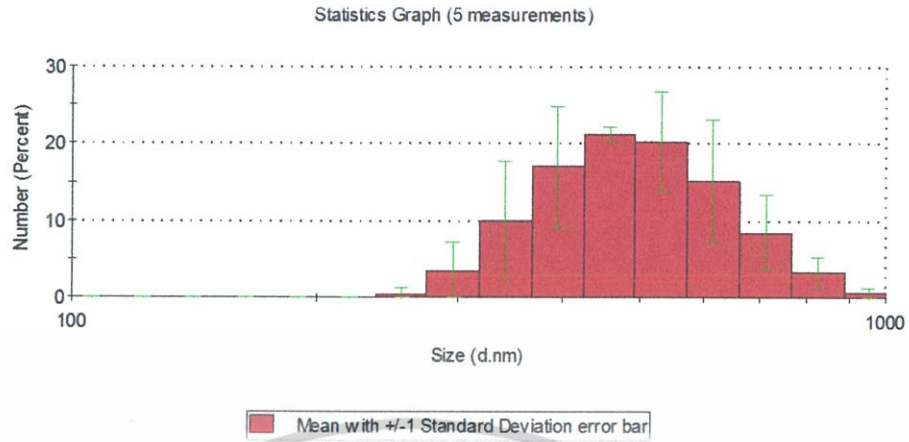
ศึกษาผลของอุณหภูมิต่อขนาดและความมีขี้ของอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ (MSN) ที่สังเคราะห์โดยใช้ตัวเร่งปฏิกิริยา (แอมโมเนียม ไฮดรอกไซด์) ที่อุณหภูมิ 20, 25, 30, 35 และ 40 องศาเซลเซียส พบว่าอนุภาคที่ปฏิกิริยามีค่าความเป็นกรด-ด่าง อยู่ที่ 11 จากรูปที่ 4.4



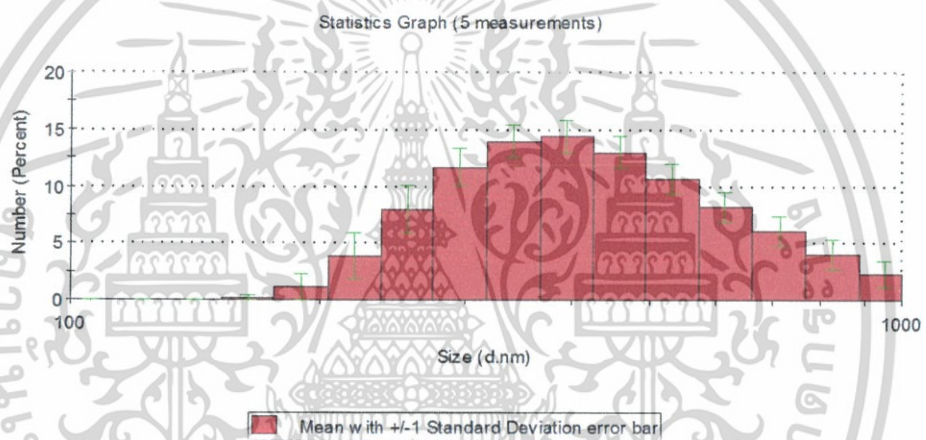
รูปที่ 4.4 ค่าความเป็นกรด-ด่าง ของอนุภาคใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาที่อุณหภูมิต่างๆ

จากการวัดขนาดของอนุภาคโดยใช้เทคนิคการวัดขนาดอนุภาคแบบ Dynamic Light Scattering (DLS) ด้วยเครื่อง Zetasizer วัดอนุภาคที่แขวนลอยในน้ำ โดยใช้อัตราส่วนอนุภาคในเอทานอล 0.1 มิลลิลิตรต่อ น้ำกลั่น 1 มิลลิลิตร พบว่าขนาดของอนุภาคที่อุณหภูมิ 20 องศาเซลเซียสมีขนาดอนุภาค 295.3 นาโนเมตร ค่าเปอร์เซ็นต์อยู่ที่ ประมาณ 17 จากรูปที่ 4.5 ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียสมีขนาดอนุภาค 396.1นาโนเมตร ค่าเปอร์เซ็นต์อยู่ที่ ประมาณ 14 จากรูปที่ 4.6 ที่อุณหภูมิ 30 องศาเซลเซียสมีขนาดอนุภาค 342 นาโนเมตร ค่าเปอร์เซ็นต์อยู่ที่ ประมาณ 25 จากรูปที่ 4.7 ที่อุณหภูมิ 35 องศาเซลเซียสมีขนาดอนุภาค 220.2 และ 502.2 นาโนเมตร ค่าเปอร์เซ็นต์อยู่ที่ ประมาณ 8 และ 14 จากรูปที่ 4.8 และที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียสมีขนาดอนุภาค 458.7 นาโนเมตร ค่าเปอร์เซ็นต์อยู่ที่ ประมาณ 20.5 จากรูปที่ 4.9

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

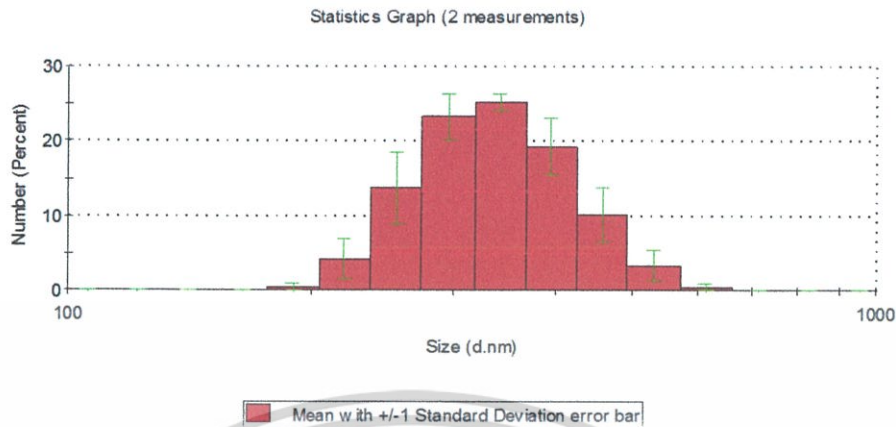


รูปที่ 4.5 กราฟขนาดของอนุภาค MSN มีตัวเร่งปฏิกิริยา ที่ 20 องศาเซลเซียส (นาโนเมตร)

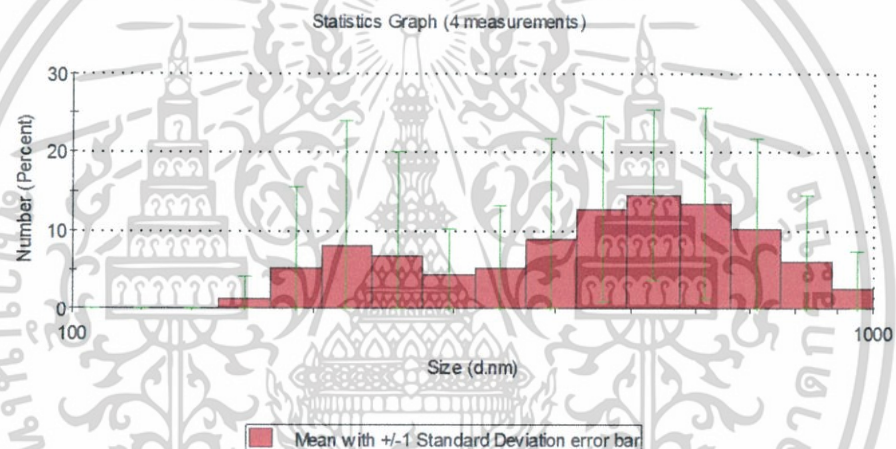


รูปที่ 4.6 กราฟขนาดของอนุภาค MSN มีตัวเร่งปฏิกิริยา ที่ 25 องศาเซลเซียส (นาโนเมตร)

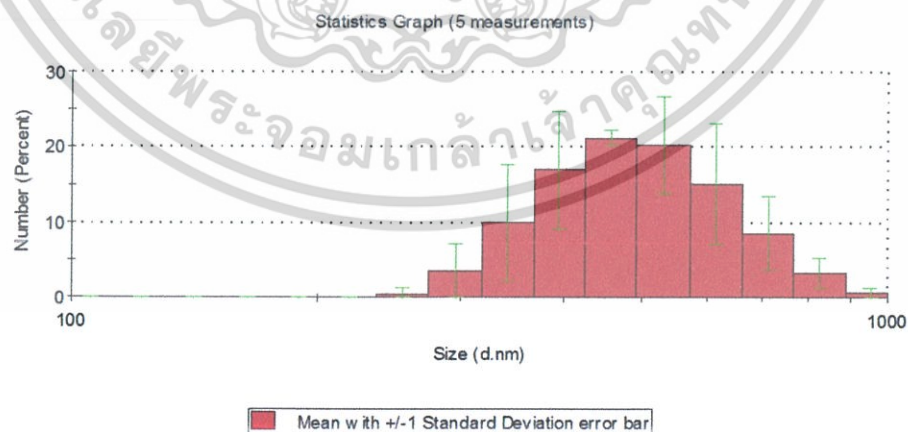
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.7 กราฟขนาดของอนุภาค MSN มีตัวเร่งปฏิกิริยา ที่ 30 องศาเซลเซียส (นาโนเมตร)



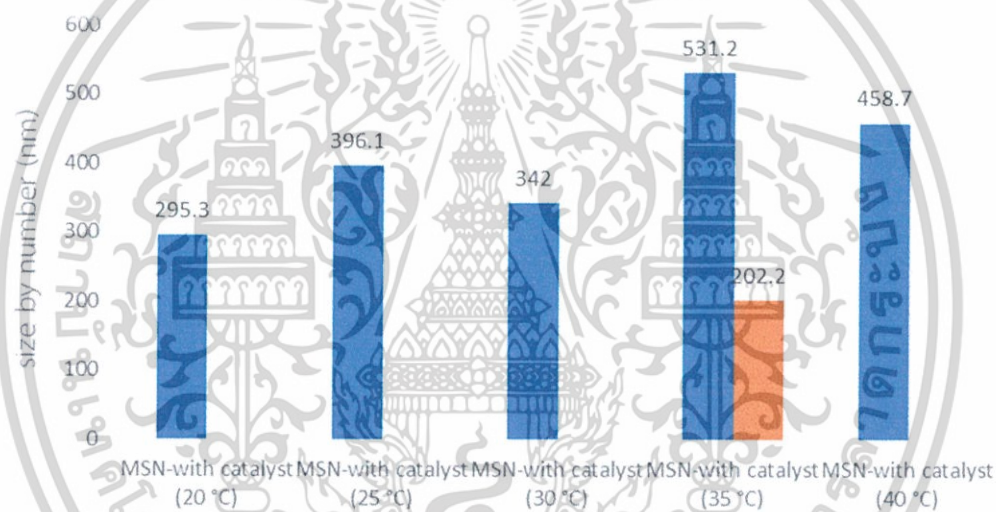
รูปที่ 4.8 กราฟขนาดของอนุภาค MSN มีตัวเร่งปฏิกิริยา ที่ 35 องศาเซลเซียส (นาโนเมตร)



รูปที่ 4.9 กราฟขนาดของอนุภาค MSN มีตัวเร่งปฏิกิริยา ที่ 40 องศาเซลเซียส (นาโนเมตร)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่โรงเรียนเตรียมการเขตนครศรีธรรมราชจัดทำขึ้น มีลิขสิทธิ์เป็นของตนเอง การนำเอกสารนี้ไปใช้ในการค้าไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

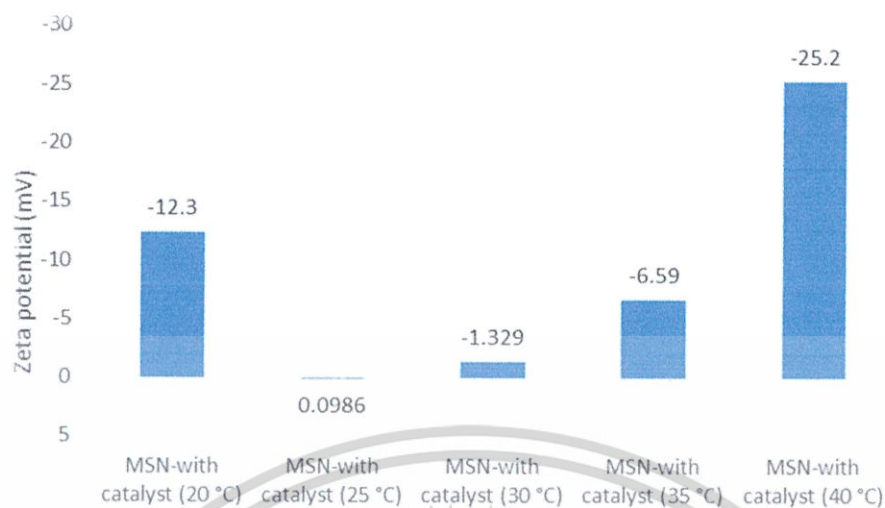
จากการเปรียบเทียบขนาดของอนุภาค รูปที่ 4.10 พบว่าแนวโน้มของขนาดอนุภาคมีขนาดใหญ่ขึ้น เมื่อใช้สภาวะที่อุณหภูมิสูงขึ้น แต่จากค่าที่วัดได้ อาจมีการแกว่งของขนาดอนุภาค เนื่องจาก ผู้ทดลองไม่สามารถทำให้อนุภาคกระจายตัวอย่างสม่ำเสมอได้ในเอทานอลหลังจากการโซนิเคทเพื่อทำความสะอาดอนุภาค หรือเปลี่ยนตัวทำละลาย ทำให้อนุภาคที่นำไปวัดขนาดอนุภาค ในสภาวะแขวนตัวในน้ำอาจมีความคลาดเคลื่อนได้ ในช่วงที่ขนาดอนุภาคมีขนาดใหญ่ขึ้น และจะเห็นได้ว่าที่ อุณหภูมิ 35 องศาเซลเซียส ขนาดอนุภาคมีลักษณะแสดงเป็นสองค่า คือ 531.2 และ 202.2 นาโนเมตร แสดงว่าอนุภาคที่วัดยังไม่เสถียรมากพอ ด้วยเหตุผลดังกล่าว ผู้ทดลองได้เลือกสภาวะที่อุณหภูมิ 20 องศาเซลเซียสในการศึกษาต่อไปเนื่องจาก ที่อุณหภูมิดังกล่าวให้อนุภาคที่มีขนาดเล็กที่สุดเหมาะแก่การศึกษาการนำส่งและแพร่ออกของยา ทั้งนี้อนุภาคที่ได้ยังมีความเสถียรมากกว่าเมื่อเทียบกับที่อุณหภูมิต่ำอื่นๆ



รูปที่ 4.10 กราฟขนาดอนุภาคอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ (MSN) ที่อุณหภูมิ 20, 25, 30, 35 และ 40 องศาเซลเซียส ตามลำดับ

จากการวัดค่าศักย์ゼต้าหรือประจุของอนุภาคที่สังเคราะห์ได้จากรูปที่ 4.11 พบว่าค่าที่ได้มีแนวโน้มเป็นลบ แต่เนื่องจากอนุภาคที่ได้อาจไม่เสถียรและ/หรืออนุภาคจับตัวเป็นก้อน อันเป็นผลมาจากการปั่นแยกในการวัดค่าที่ได้จึงไม่สามารถอธิบายแนวโน้มผลของอุณหภูมิได้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

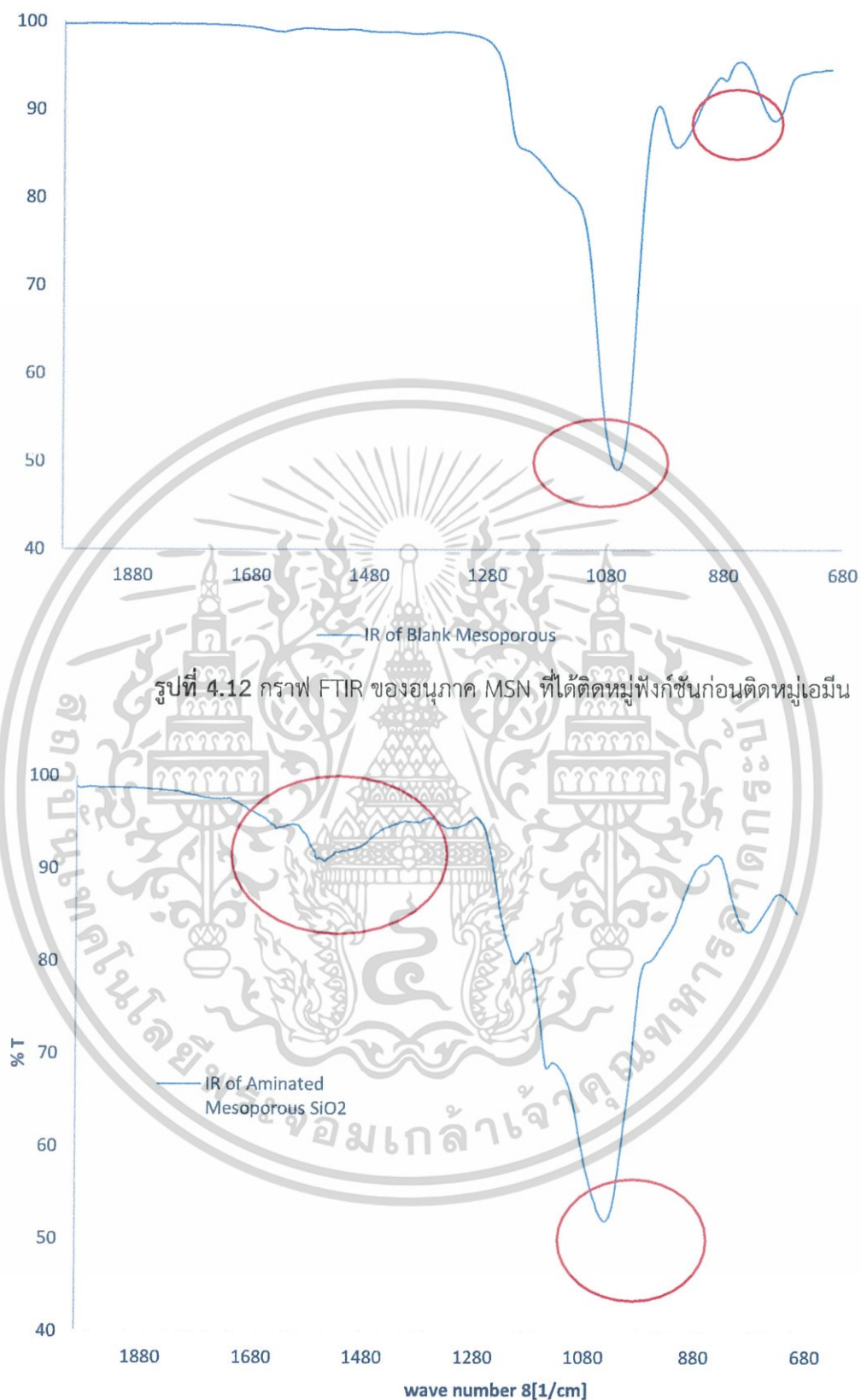


รูปที่ 4.11 กราฟค่าความเป็นขั้วของอนุภาคที่อุณหภูมิ 20, 25, 30, 35 และ 40 องศาเซลเซียส ตามลำดับ

#### 4.3 การศึกษาผลของการติดหมู่ฟังก์ชันที่พื้นผิวด้วยอะมิโนโพรพิลไตรเอทอกซีไซเลน (3-aminopropyl triethoxysilane; APTES) ของอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ (MSN)

การศึกษาผลของการติดหมู่ฟังก์ชันพื้นผิวด้วย อะมิโนโพรพิลไตรเอทอกซีไซเลน (3-aminopropyl triethoxysilane; APTES) โดยใช้อัตราส่วนของอนุภาค 180 มิลลิกรัม ต่อ APTES จำนวน 1 มิลลิลิตร ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ 60 องศาเป็นเวลา 24 ชั่วโมง ใช้โพลีเอทิลีนเป็นตัวทำละลาย โดยต้องมีระบบควบแน่นเพื่อควบคุมสภาวะไว้เพื่อควบคุมความเข้มข้นและปริมาตรในการทำปฏิกิริยา จากการตรวจสอบการติดหมู่ฟังก์ชันที่เป็นเอมีนกับอนุภาค โดยใช้เทคนิคทางสเปกโตรสโคปีโดยการดูดกลืนแสงสารอินฟราเรด (FTIR) โดยเปรียบเทียบกับอนุภาคที่ไม่ได้ติดหมู่ฟังก์ชันแสดงในรูปที่ 4.12 แสดงพีคที่ wave number  $1064.7 \text{ cm}^{-1}$  สอดคล้องกับโครงสร้างซิลิกา (Si-O-Si) มีลักษณะยืดหด พีคที่ wave number  $960.5 \text{ cm}^{-1}$  สอดคล้องกับโครงสร้าง Si-OH และพีคที่ wave number  $798.5 \text{ cm}^{-1}$  [16-17] สอดคล้องกับโครงสร้าง Si-O-Si มีลักษณะโครงสร้างแบบหักงอ และในรูปที่ 4.13 เป็นกราฟ FTIR ของอนุภาคที่ได้ติดหมู่ฟังก์ชันเอมีนแสดงพีคที่ช่วง wave number  $1041.5 - 1149.5 \text{ cm}^{-1}$  สอดคล้องกับโครงสร้างของซิลิกา (Si-O-Si) [16-17] และพีคที่ wave number  $1527.6 - 1631.7 \text{ cm}^{-1}$  สอดคล้องกับโครงสร้างของหมู่เอมีน [18]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

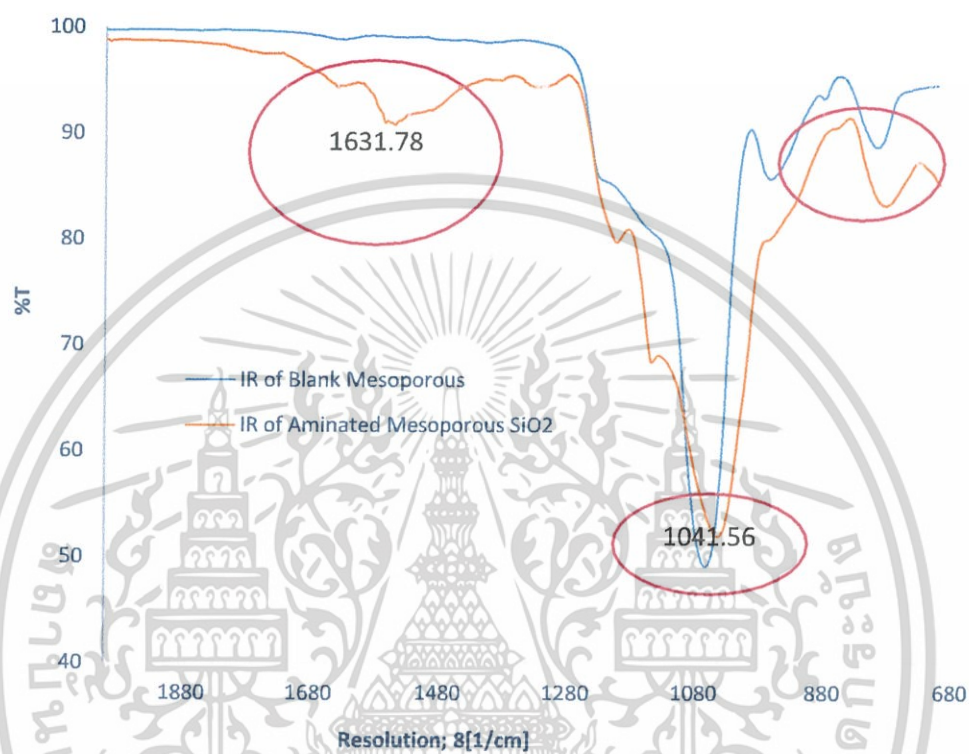


เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง การนำเอกสารนี้ไปใช้ในการค้า  
 ใดๆโดยไม่ได้รับอนุญาตถือว่าผิดกฎหมาย

รูปที่ 4.13 กราฟ FTIR แบบ ATR ของอนุภาค MSN-NH<sub>2</sub> ที่ได้ติดหมู่ฟังก์ชันเอมีน

ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

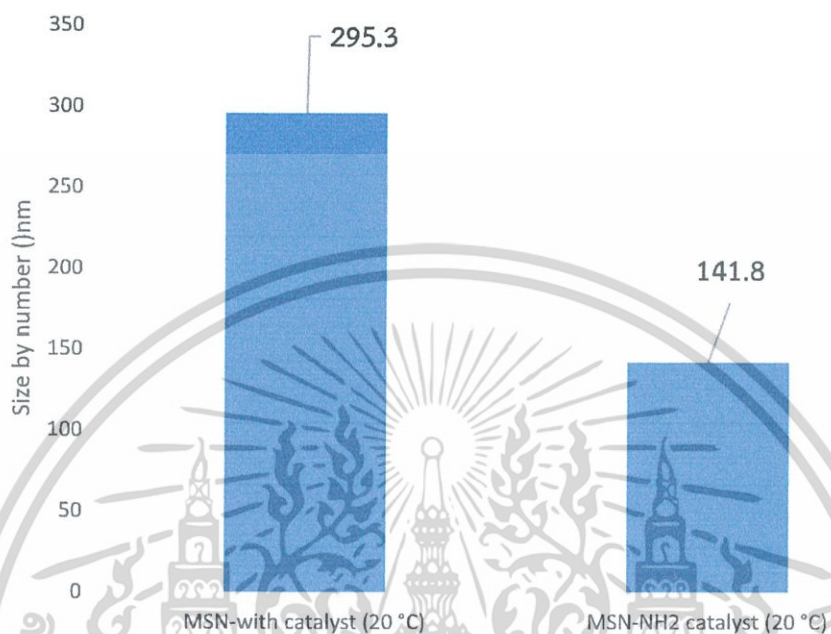
จากการเปรียบเทียบกราฟ พบว่ามีลักษณะที่สอดคล้องในส่วนที่เป็นพีคที่แสดงโครงสร้างของซิลิกา แต่จะมีพีคที่ต่างกันในกราฟที่เป็นอนุภาค MSN-NH<sub>2</sub> แสดงว่าอนุภาคที่ติดหมู่ฟังก์ชันไปนั้นจะมีเอมีนติดอยู่ที่ผิวของอนุภาค



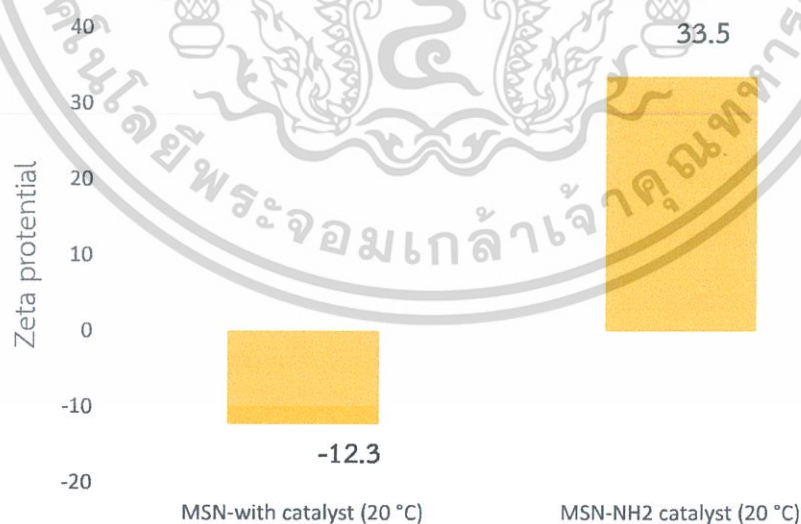
รูปที่ 4.14 กราฟ FTIR ของอนุภาค MSN และ MSN-NH<sub>2</sub>

#### 4.4 การศึกษาผลของการติดหมู่ฟังก์ชันที่พื้นผิวด้วย อะมิโนโพรพิลไตรเอทอกซีซิลเลน (3-aminopropyl triethoxysilane; APTES) ต่อคุณสมบัติของอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ

จากการวัดขนาดอนุภาคและความเป็นขั้วของอนุภาคเปรียบเทียบระหว่างอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ (MSN) กับอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซที่มีหมู่เอมีนเป็นหมู่ฟังก์ชัน โดยสังเคราะห์อนุภาคที่อุณหภูมิ 20 องศาเซลเซียส ใช้ตัวเร่งปฏิกิริยา จากรูปที่ 4.15 พบว่า หลังจากการทำปฏิกิริยาติดหมู่เอมีนที่ผิวของอนุภาค อนุภาคมีขนาดในน้ำลดลงจาก 293.5 นาโนเมตร เป็น 141.8 นาโนเมตรแสดงว่าหมู่ฟังก์ชันที่ติดเข้าไปอาจจะไปช่วยเพิ่มแรงผลักกันทางไฟฟ้าระหว่างอนุภาคให้มากขึ้น ส่งผลให้อนุภาคมีความเสถียรในน้ำมากขึ้น ลดการจับตัวเป็นกลุ่มก้อน ทำให้ขนาดอนุภาคหลังการติดหมู่เอมีนมีขนาดเล็กลงในรูปที่ 4.16 พบว่าเมื่อติดหมู่เอมีนกับอนุภาค ค่าศักย์เซต้าเปลี่ยนจากลบเป็นบวก คือจาก -10.7mV ใน MSN เป็น +33.5 mV



รูปที่ 4.15 ขนาดอนุภาคอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซก่อนและหลังติดหมู่เอมีนโดยใช้เทคนิคการวัดขนาดอนุภาคแบบ Dynamic Light Scattering (DLS)



รูปที่ 4.16 ความเป็นขั้วของอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซก่อนและหลังติดหมู่เอมีนโดยใช้เทคนิคการวัดขนาดอนุภาคแบบ Dynamic Light Scattering (DLS)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับงานวิจัยเพื่อการศึกษเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

#### 4.5 การศึกษาลักษณะโครงสร้างของอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซก่อนและหลังติดหมู่เอมีน ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน ชนิดส่องผ่าน (TEM) และ การดูดซับด้วยไนโตรเจน ( $N_2$ sorption technique)

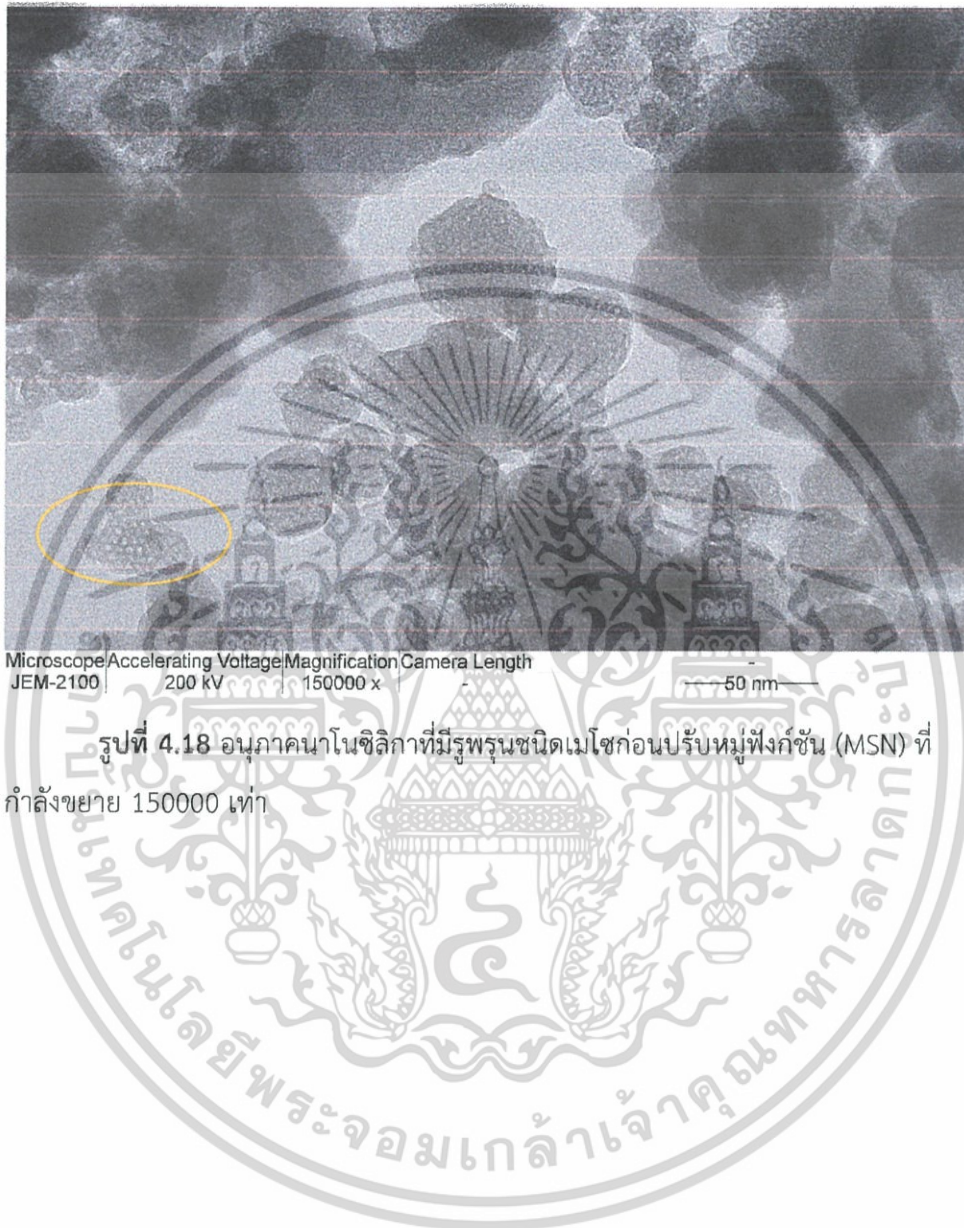
จากการศึกษาลักษณะโครงสร้างของอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซก่อนและหลังติดหมู่เอมีน ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน ชนิดส่องผ่าน (TEM) พบว่าอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซที่ได้ก่อนติดหมู่เอมีน (MSN) รูปที่ 4.17 ส่วนสีเทาเข้มเป็นส่วนซิลิกา และจุดสีขาวคือรูพรุนมีการกระจายตัวค่อนข้างหนาแน่นทั้งนี้อาจเป็นเพราะ ตัวอย่างอนุภาคที่ตรวจสอบทั้งไว้ระยะหนึ่งทำให้อนุภาคอาจเกาะกลุ่มกันทำให้เห็นโครงสร้างได้ไม่ชัดเจน จากรูป TEM พบว่าอนุภาคที่เตรียมได้ มีการจัดเรียงตัวของรูพรุนแบบไม่เป็นระเบียบ อนุภาคมีรูปร่างไม่เป็นระเบียบ และมีการกระจายของขนาดอนุภาค สอดคล้องกับผลการวัดขนาดอนุภาคในน้ำ



รูปที่ 4.17 โครงสร้างอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซก่อนปรับหมู่ฟังก์ชัน (MSN) กำลังขยาย 50000 เท่า ขนาดสเกลบาร์ 200 นาโนเมตร

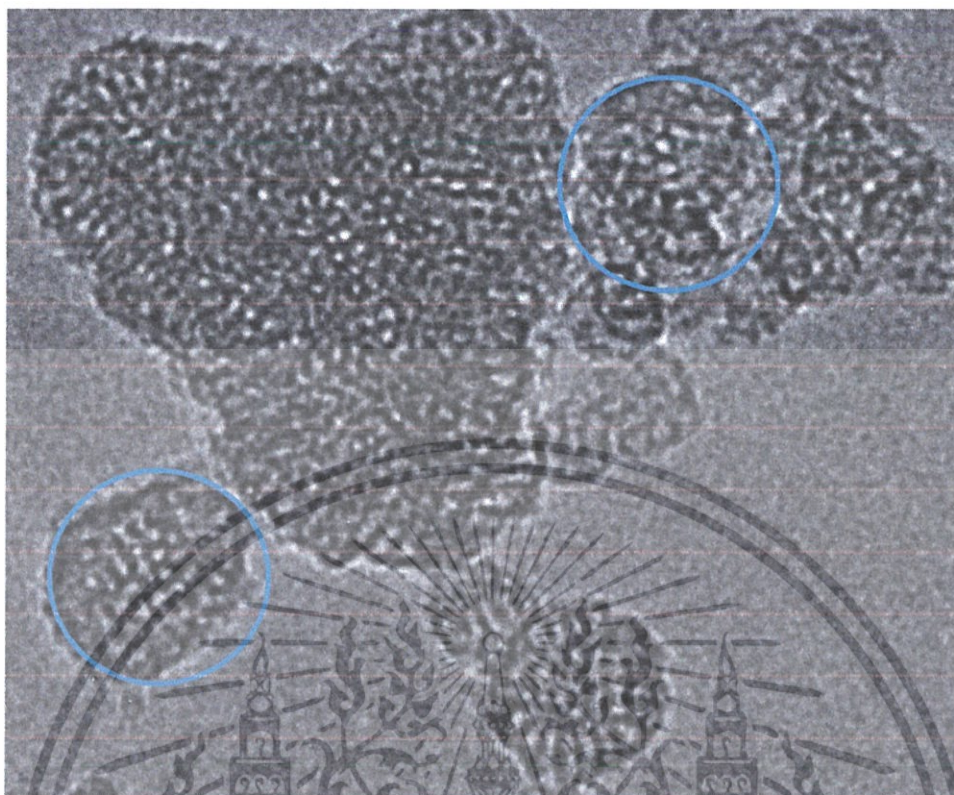
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เมื่อใช้กำลังขยายมากขึ้นจะเห็นโครงสร้างของรูพรุนชัดเจนขึ้นแต่โครงสร้างของอนุภาคยังคงไม่ชัดเจน จากรูปที่ 4.18 ทั้งนี้ที่กำลังขยายสูงขึ้นไป รูพรุนที่อนุภาคบางส่วนถูกทำลายเนื่องมาจากอิเล็กตรอนที่กำลังขยายสูง



รูปที่ 4.18 อนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซก่อนปรับหมู่ฟังก์ชัน (MSN) ที่กำลังขยาย 150000 เท่า

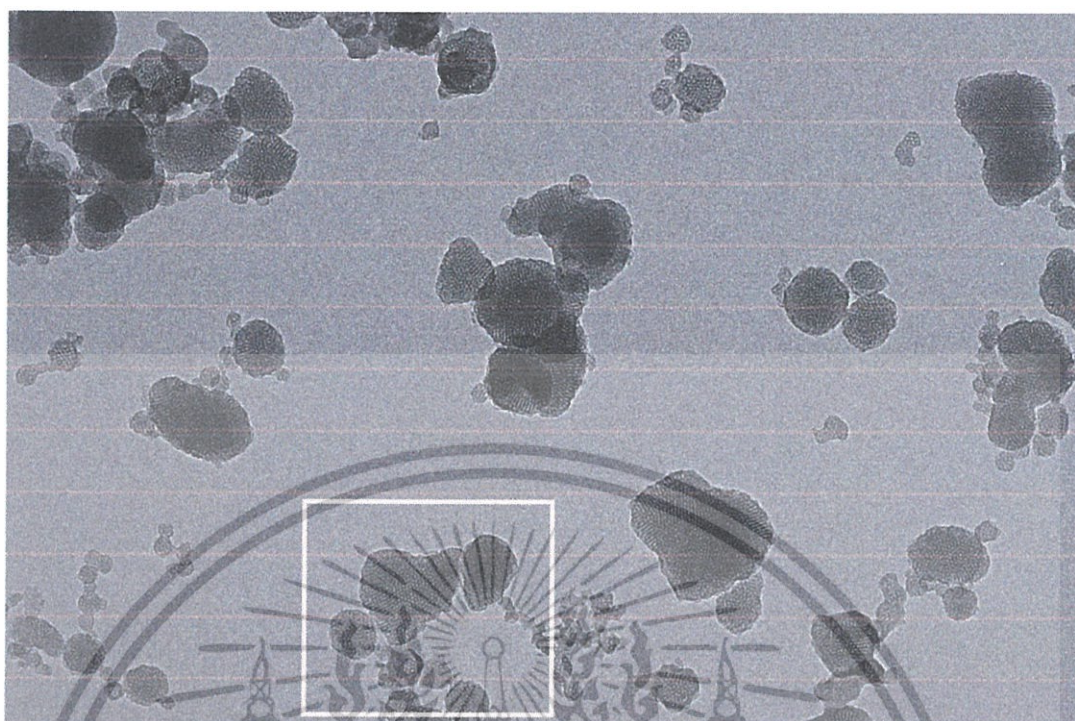
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.19 อนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซก่อนปรับหมู่ฟังก์ชัน (MSN) ที่กำลังขยาย 50000 เท่า ขนาด 200 นาโนเมตร

การศึกษาลักษณะโครงสร้างของอนุภาคก่อนและหลังติดหมู่เอมีน ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน ชนิดส่องผ่าน (TEM) พบว่าอนุภาคที่ได้หลังติดหมู่ฟังก์ชัน (MSN-NH<sub>2</sub>) รูปที่ 4.20 มีการกระจายตัวค่อนข้างหนาแน่นน้อยกว่าก่อนติดเอมีน ซึ่งอาจเป็นผลมาจากหลังปรับฟังก์ชันด้วยเอมีนทำให้อนุภาคมีความเสถียรมากขึ้น และจากค่าความเป็นขั้วของอนุภาคหลังติดเอมีนมีค่าเป็น +33.5 mV รูปที่ 4.16 ทำให้อนุภาคมีแรงผลักกันมากขึ้นอนุภาคจึงกระจายตัวได้ดีกว่าก่อนติดเอมีน และสามารถเห็นโครงสร้างของอนุภาคได้ชัดเจนขึ้นเนื่องจากอนุภาคส่วนใหญ่ไม่ซ้อนทับกัน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



Microscope Accelerating Voltage Magnification Camera Length  
JEM-2100 200 kV 50000 x -

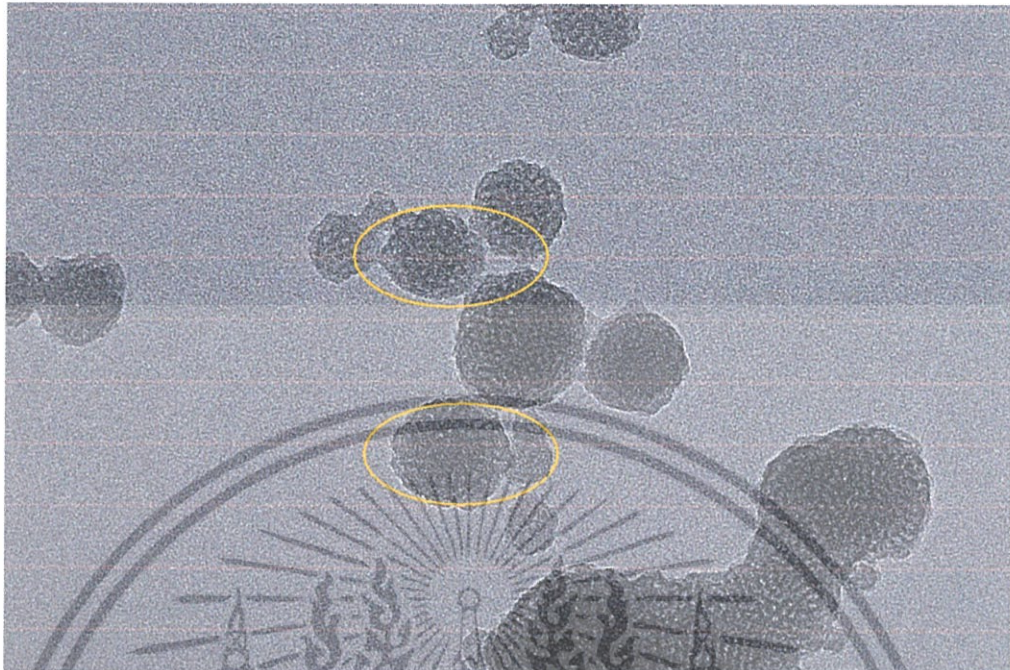
200 nm

รูปที่ 4.20 โครงสร้างอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซหลังปรับหมู่ฟังก์ชัน (MSN-NH<sub>2</sub>)  
กำลังขยาย 50000 เท่า สเกลบาร์ 200 นาโนเมตร

เมื่อเพิ่มกำลังเป็น 150000 เท่า ในรูปที่ 4.21 จะเห็นโครงสร้างอนุภาคชัดเจนขึ้นโดย  
ขนาดของรูพรุนจะมีความชัดเจนกว่าก่อนติดเอมีน และจะเห็นโครงสร้างมีความเป็นระเบียบมาก  
ขึ้น

เมื่อนำภาพกำลังขยาย 50000 เท่า มาขยายขนาด 200 นาโนเมตรในรูปที่ 4.22 จะเห็น  
จุดสีขาวเทาที่แสดงถึงรูพรุนอย่างชัดเจนมีลักษณะเรียงยาวเป็นแนวค่อนข้างเป็นระเบียบ

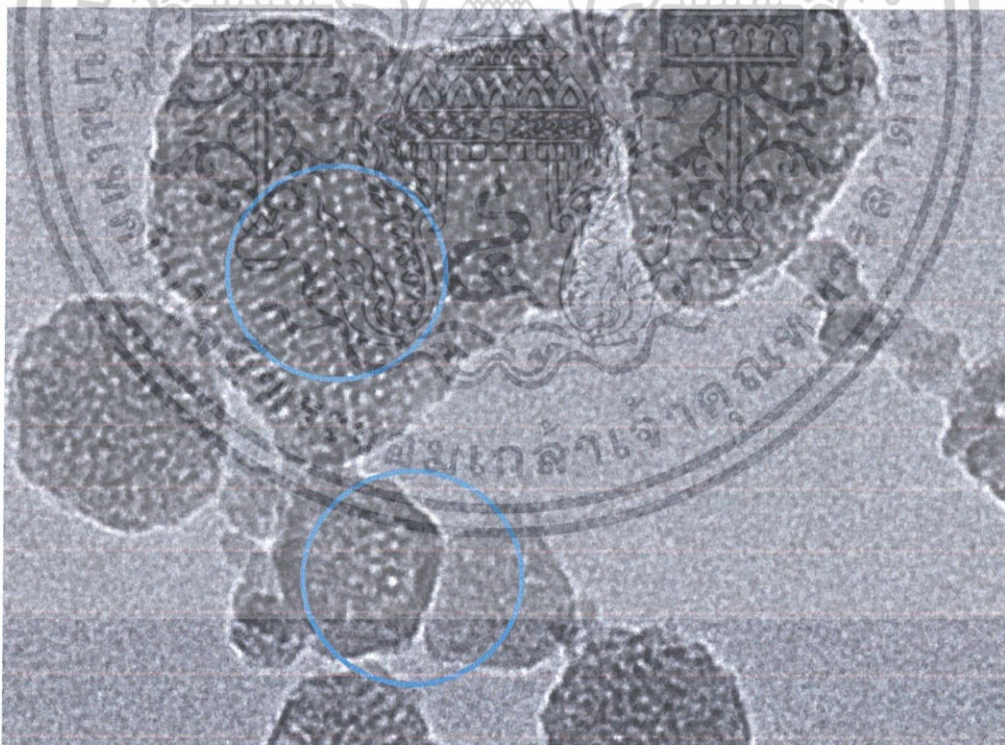
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



Microscope Accelerating Voltage Magnification Camera Length  
JEM-2100 200 kV 150000 x -

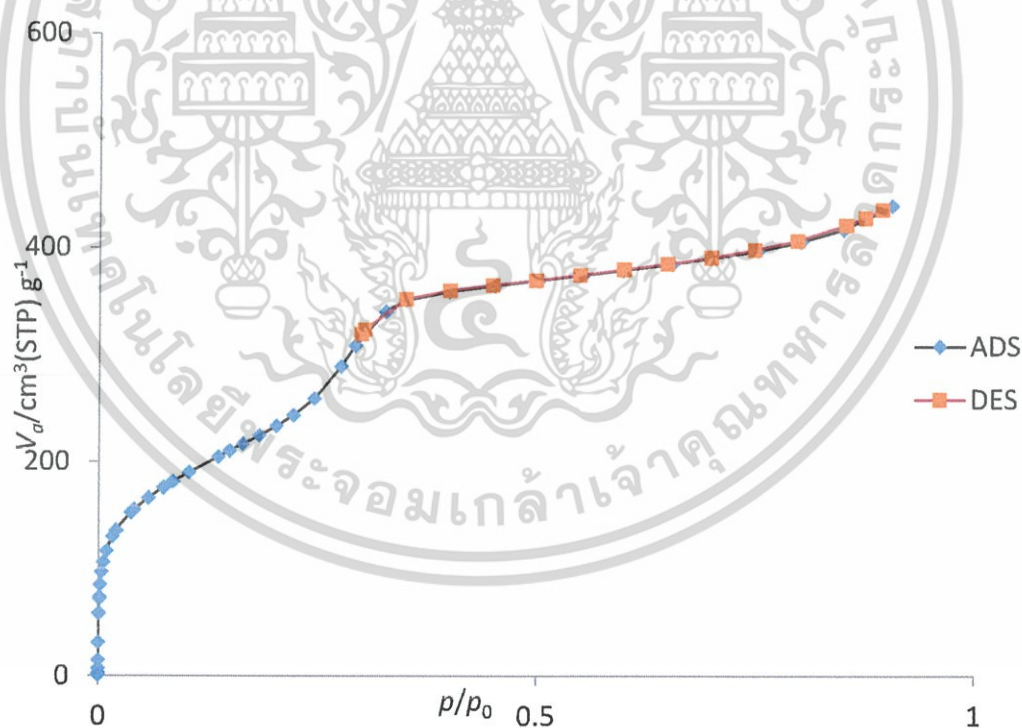
50 nm

รูปที่ 4.21 อนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซหลังปรับหมู่ฟังก์ชัน (MSN-NH<sub>2</sub>) ที่กำลังขยาย 150000 เท่า



เอกสารนี้เป็นเอกสารรูปที่ 4.22 อนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซหลังปรับหมู่ฟังก์ชัน (MSN-NH<sub>2</sub>) ที่เน้นด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใด กำลังขยาย 50000 เท่า ขนาด 200 นาโนเมตร อธิบายถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จากการวิเคราะห์คุณสมบัติพื้นที่ผิวและรูพรุนของอนุภาคด้วยวิธีการดูดซับก๊าซไนโตรเจน โดยพิจารณากราฟความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณไนโตรเจนที่ถูกดูดซับกับความสัมพันธ์ของแก๊สไนโตรเจนหรือไอโซเทอมของการดูดซับ และการคายซับของแก๊สไนโตรเจน พบว่าอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ (MSN) ในรูปที่ 4.23 มีการดูดซับแก๊สไนโตรเจนได้ถึงประมาณ 400 ลูกบาศก์เซนติเมตรต่อกรัม และมีกราฟการดูดซับและคายซับทับกันพอดีไม่มีฮิสเทอรีซิส แสดงว่าลักษณะรูพรุนของอนุภาคมีความต่อเนื่องจากด้านหนึ่งถึงอีกด้านหนึ่งของอนุภาค ส่วนอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซที่มีเอมีนเป็นหมู่ฟังก์ชัน (MSN-NH<sub>2</sub>) ในรูปที่ 4.24 มีการดูดซับแก๊สไนโตรเจนได้ถึงประมาณ 80 ลูกบาศก์เซนติเมตรต่อกรัมซึ่งน้อยกว่าก่อนติดอนุภาคด้วยเอมีน ทั้งนี้เป็นผลมาจากการที่ปริมาตรส่วนหนึ่งถูกแทนที่ด้วยหมู่เอมีนแต่ยังคงมีกราฟการดูดซับและคายซับทับกันพอดี แสดงว่าลักษณะรูพรุนของอนุภาคสามารถทะลุถึงกัน จากข้อมูลข้างต้นร่วมกับผลของการศึกษาโครงสร้างสัณฐานด้วย TEM อาจกล่าวได้ว่าการเติมหมู่ฟังก์ชันไม่ส่งผลต่อโครงสร้างของรูพรุนของอนุภาค

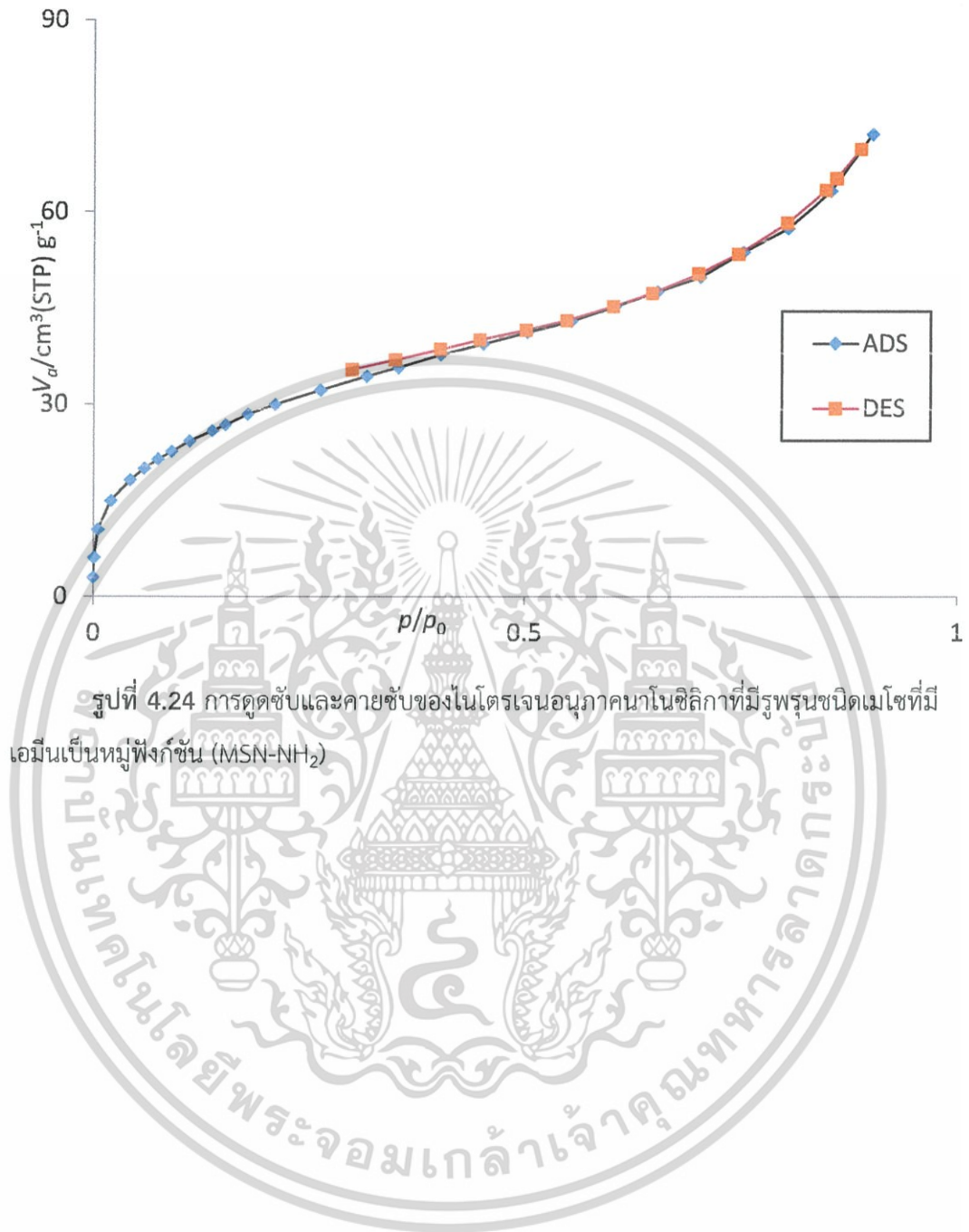


รูปที่ 4.23 การดูดซับและคายซับของไนโตรเจนของอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ

(MSN)

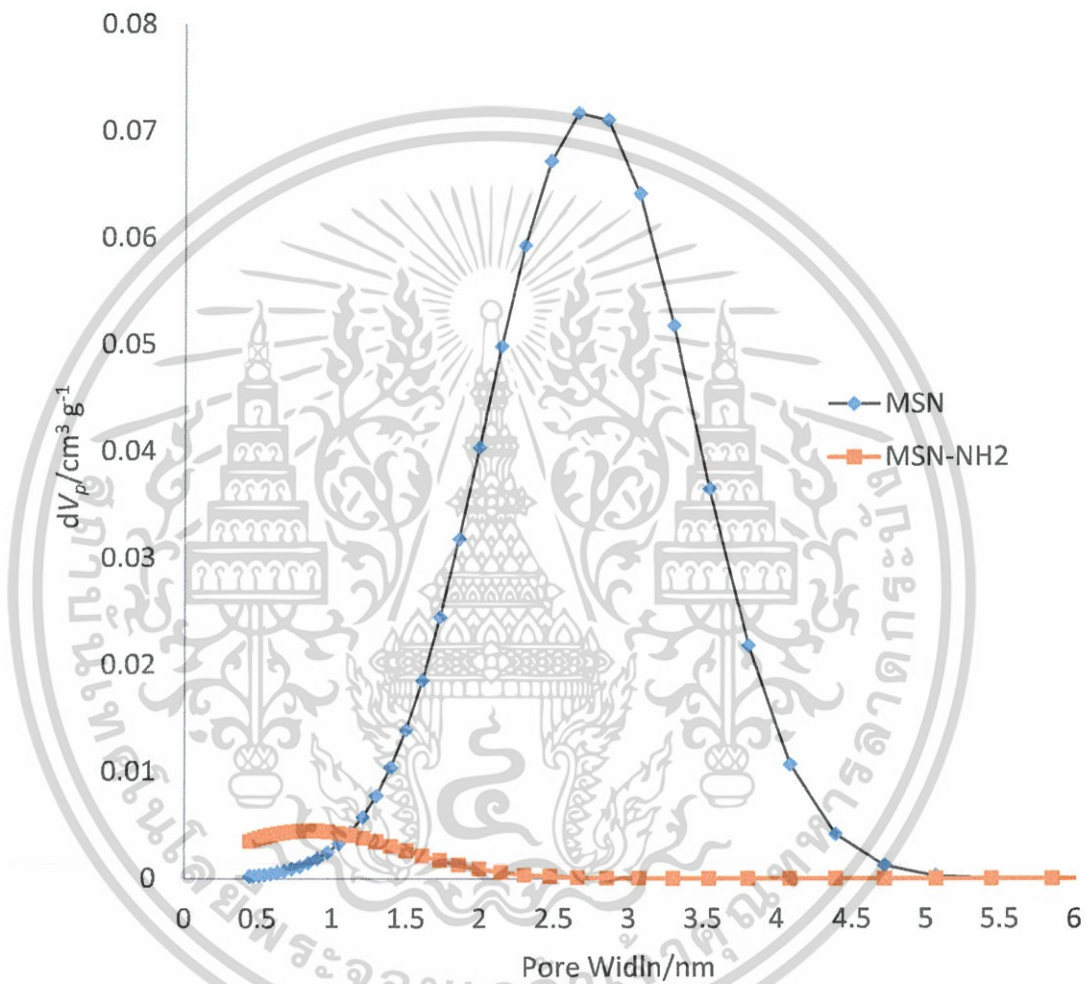
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า

ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จากรูปที่ 4.25 การกระจายตัวของรูพรุนของอนุภาค พบว่าอนุภาคอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ (MSN) มีการกระจายตัวมากกว่าอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซที่มีเอมีนเป็นหมู่ฟังก์ชัน (MSN-NH<sub>2</sub>)



รูปที่ 4.25 การกระจายขนาดรูพรุนของอนุภาคนาโนซิลิกา ก่อนและหลังการติดหมู่เอมีน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 4.1 สมบัติทางกายภาพของอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ (MSN) และอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซที่มีเอมีนเป็นหมู่ฟังก์ชัน (MSN-NH<sub>2</sub>)

อนุภาคตัวอย่าง	ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางรูพรุนเฉลี่ย (nm) (NLDFT)	พื้นที่ผิวจำเพาะ BET (m <sup>2</sup> /g)	ปริมาตรรูพรุนทั้งหมด (cm <sup>3</sup> /g)
MSN	2.65	884.08	0.6789
MSN-NH <sub>2</sub>	0.73	108.17	0.1116

จากตารางที่ 4.1 พบว่าเมื่อมีการปรับหมู่ฟังก์ชันของอนุภาคด้วยเอมีนส่งผลให้พื้นที่ผิวของอนุภาคลดลงจาก 884.08 ตารางเมตรต่อกรัมเป็น 108.17 ตารางเมตรต่อกรัม และขนาดของรูพรุนลดลงจาก 2.65 นาโนเมตร เป็น 0.73 นาโนเมตร ส่วนปริมาตรของรูพรุนก็มีค่าลดลงจากค่าการดูดซับและคายซับของแต่ละอนุภาค รูปที่ 4.24 และ 4.25 ทั้งนี้ผลที่ได้อาจมีความคลาดเคลื่อนเนื่องจากการในสมการในการคำนวณค่าต่างๆในเทคนิค BET อาจไม่สอดคล้องกับชนิดและโครงสร้างของอนุภาคที่ตรวจสอบ

#### 4.6 การศึกษาการนำส่งและแพร่ออกของอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ (MSN) และอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซที่มีเอมีนเป็นหมู่ฟังก์ชัน (MSN-NH<sub>2</sub>) โดยใช้ยาไอบูโพรเฟนในการทดสอบ

การศึกษาการนำส่งยาไอบูโพรเฟนของอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ (MSN) และอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซที่มีเอมีนเป็นหมู่ฟังก์ชัน (MSN-NH<sub>2</sub>) เปรียบเทียบในเอทานอลและในเฮกเซน จากตารางที่ 4.2 และ ตารางที่ 4.3 พบว่าการบรรจุยาไอบูโพรเฟนในเฮกเซนมีค่ามากกว่าการบรรจุในเอทานอล ตัวอย่างในอนุภาค MSN เปอร์เซ็นต์การบรรจุในเฮกเซน 50.29 ส่วนในเอทานอล 47.59 เปอร์เซ็นต์ และถ้าเปรียบเทียบการบรรจุของอนุภาค MSN และ MSN-NH<sub>2</sub> พบว่าการบรรจุในอนุภาค MSN มีเปอร์เซ็นต์สูงกว่าในอนุภาค MSN-NH<sub>2</sub> ตัวอย่างไอบูโพรเฟนในเฮกเซนมีเปอร์เซ็นต์การบรรจุของอนุภาค MSN 50.29 เปอร์เซ็นต์ ส่วนของอนุภาค MSN-NH<sub>2</sub> 45.28 เปอร์เซ็นต์ จากข้อมูลข้างต้นผู้ทดลองจึงใช้เฮกเซนเป็นตัวทำละลายยาในการบรรจุเพื่อดูผลของการแพร่ออกของยาต่อไป

ตารางที่ 4.2 เปอร์เซ็นต์บรรจุยาไอบูโพรเฟนในเฮกเซน

อนุภาคตัวอย่าง	การนำส่งยาไอบูโพรเฟนในเฮกเซน		เฉลี่ย %
	ตัวอย่างที่ 1	ตัวอย่างที่ 2	
MSN	50.71	49.88	50.29
MSN-NH <sub>2</sub>	45.85	44.70	45.28

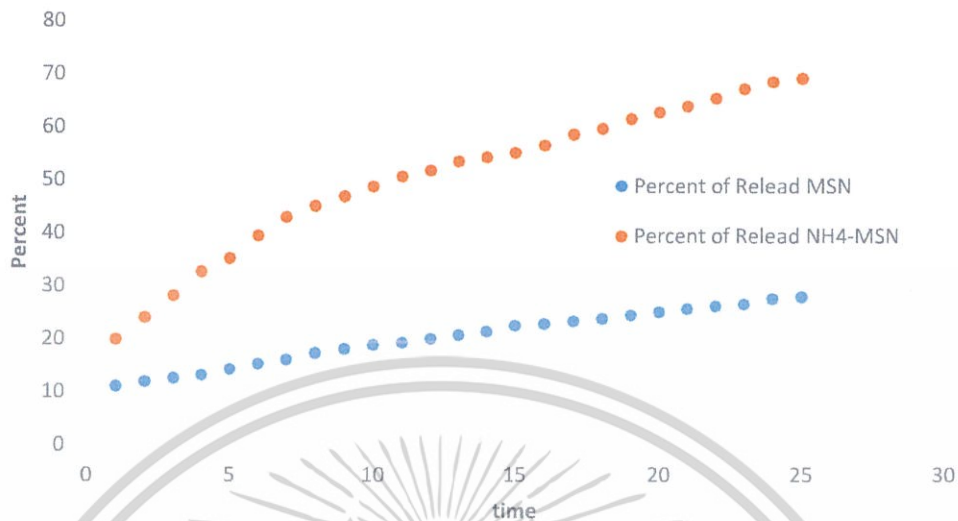
ตารางที่ 4.3 เปอร์เซ็นต์บรรจุยาไอบูโพรเฟนในเอทานอล

อนุภาคตัวอย่าง	เปอร์เซ็นต์การนำส่งยาไอบูโพรเฟนในเอทานอล		เฉลี่ย %
	ตัวอย่างที่ 1	ตัวอย่างที่ 2	
MSN	47.58	48.15	47.86
MSN-NH <sub>2</sub>	43.85	43.30	43.57

การศึกษาการแพร่ออกของยาไอบูโพรเฟนของอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ (MSN) และอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซที่มีเอมีนเป็นหมู่ฟังก์ชัน (MSN-NH<sub>2</sub>) โดยเริ่มต้นใช้เฮกเซนเป็นตัวทำละลายยาในการบรรจุเพื่อดูการแพร่ออกในสารละลาย PBS บัฟเฟอร์ ค่าความเป็นกรด-ด่าง 7.4 ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ซึ่งเป็นสภาวะโดยทั่วไปของร่างกาย จากรูปที่ 4.27 พบว่ากราฟเปอร์เซ็นต์การแพร่ของไอบูโพรเฟนออกของอนุภาค MSN-NH<sub>2</sub> สูงกว่ากราฟเปอร์เซ็นต์การแพร่ออกของอนุภาค MSN ซึ่งค่าที่แตกต่างกันมากอาจเป็นผลมาจากการที่อนุภาค MSN ที่ไม่เสถียรทำให้อนุภาคจับกันเป็นก้อน และอาจเกิดจากการใช้เฮกเซนเป็นตัวทำละลายยาในตอนแรก ทำให้เฮกเซนที่ยังเหลืออยู่ที่ผิวของอนุภาคห่อหุ้มอนุภาคจาก PBS บัฟเฟอร์ ดังนั้นเพื่อลดปัญหาดังกล่าว ในศึกษาการแพร่ออกของยาในสารละลายที่สอง คือในสารละลายบัฟเฟอร์ พีเอช 5.2 (Acetate Buffer) จึงใช้เอทานอลเป็นตัวทำละลายในการบรรจุยาแทน

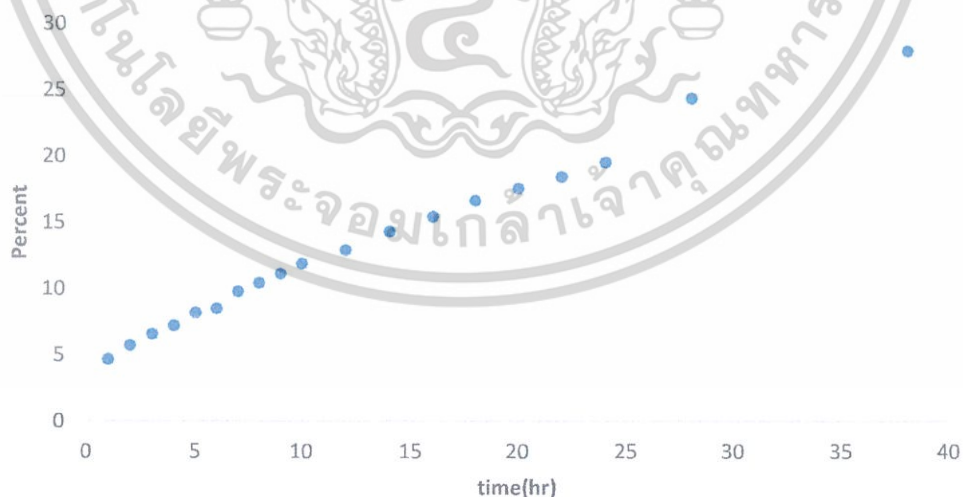
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## Percent of release with PBS 7.4



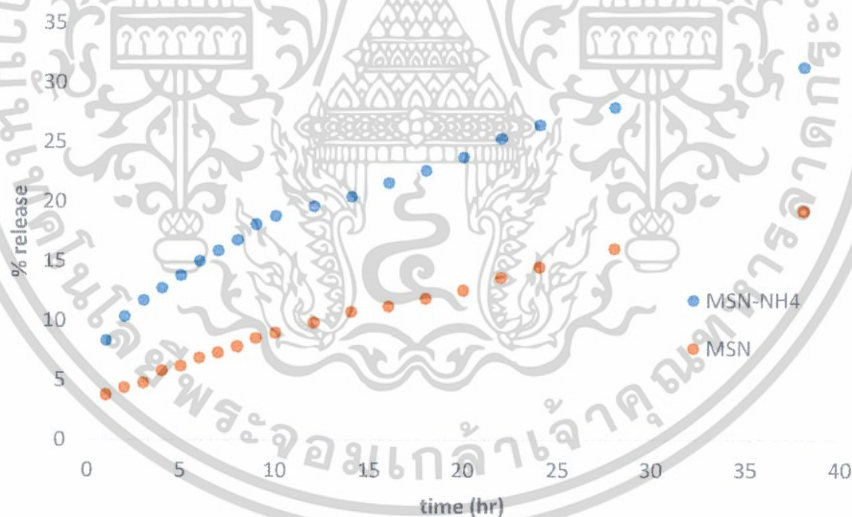
รูปที่ 4.26 เปอร์เซ็นต์การแพร่ออกของอนุภาคสารละลาย PBS บัฟเฟอร์ค่าความเป็นกรด-ด่างที่ 5.2 อนุกรม 37 องศาเซลเซียส

จากการเปลี่ยนตัวทำละลายมาเป็นเอทานอลพบว่าสามารถแก้ปัญหาคาร์กบัตของอนุภาคได้จึงได้ทดลองการแพร่ออกของอนุภาค MSN ใน PH 7.4 อีกครั้ง ในรูปที่ 4.27 พบว่าเปอร์เซ็นต์การแพร่ออกมีค่าใกล้เคียงกับในตอนแรก ซึ่งอาจสรุปได้ว่าการเกิดการจับตัวกันของอนุภาคไม่ส่งผลต่อการแพร่ออกของยาอย่างมีนัยสำคัญ



รูปที่ 4.27 เปอร์เซ็นต์การแพร่ออกของอนุภาค MSN ในสารละลาย PBS ที่อนุกรม 37 องศาเซลเซียส โดยใช้เอทานอลเป็นตัวทำละลายยาในการไหล

เมื่อเปลี่ยนสารละลายในการแพร่ออกเป็นอะซิเตท บัฟเฟอร์ ค่าความเป็นกรดต่าง 5.2 ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ซึ่งเป็นสภาวะแทนสภาพร่างกายขณะป่วยของร่างกาย ในรูปที่ 4.28 พบว่า เปอร์เซ็นต์การแพร่ออกของยาของอนุภาค MSN-NH<sub>2</sub> ยังคงมีกราฟการแพร่ที่สูงกว่าที่เวลาเดียวกัน ตัวอย่างในชั่วโมงที่ 24 ในอนุภาค MSN-NH<sub>2</sub> ยาแพร่ออกมา 26 เปอร์เซ็นต์ ส่วนในอนุภาค MSN ยาแพร่ออกมา 16 เปอร์เซ็นต์ และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างการแพร่ออกใน PBS กับอะซิเตท บัฟเฟอร์ พบว่าในอะซิเตท ค่าความเป็นกรดต่าง 5.2 มีกราฟการแพร่ออกของยาที่ต่ำมาก ตัวอย่างในชั่วโมงที่ 24 รูปที่ 4.27 การแพร่ออกของยาในอนุภาค MNS-NH<sub>2</sub> ในสารละลาย PBS อยู่ที่ 80 เปอร์เซ็นต์ ส่วนในรูปที่ 4.27 การแพร่ออกของยาในอนุภาค MNS-NH<sub>2</sub> ในสารละลายอะซิเตทบัฟเฟอร์ อยู่ที่ 32 เปอร์เซ็นต์ จากข้อมูลข้างต้นอาจสรุปได้ว่าการแพร่ออกของยาในสภาวะที่ร่างกายป่วยหรือบริเวณที่เซลล์ได้รับเชื้อโรค มีอัตราต่ำกว่าในสภาวะที่ร่างกายปกติ ทั้งนี้ในทางการแพทย์ก็ต้องการให้มีอัตราการแพร่ของยาที่ต่ำเพื่อลดผลกระทบที่เกิดกับผู้ป่วยเช่นกัน



รูปที่ 4.28 เปอร์เซ็นต์การแพร่ออกของอนุภาคสารละลายอะซิเตทบัฟเฟอร์ค่าความเป็นกรด-ต่าง 5.2 ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## บทที่ 5

### สรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ

#### 5.1 สรุปผลการทดลอง

ผลการศึกษาคุนสมบัติทางกายภาพและการปรับแต่งหมู่ฟังก์ชัน รวมถึงการนำไปใช้ของอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ (MSN) สรุปได้ดังนี้

##### ตอนที่ 1 ผลการวิเคราะห์คุนสมบัติทางกายภาพและการปรับแต่งหมู่ฟังก์ชันของอนุภาค

ผลการทดลองพบว่าเมื่อใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาแอมโมเนียม ไฮดรอกไซด์ ที่อุณหภูมิ 20 องศาเซลเซียส ทำให้ปฏิกิริยามีความเป็นต่างมากขึ้น ส่งผลให้เกิดอนุภาคเร็วขึ้นแต่ก็ทำให้อนุภาคมีขนาดใหญ่ขึ้นตามไปด้วย ทั้งนี้เมื่อเพิ่มอุณหภูมิในการทำปฏิกิริยา เป็น 25, 30, 35 และ 40 องศาเซลเซียสตามลำดับ พบว่าขนาดอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ (MSN) ที่ได้มีแนวโน้มขนาดอนุภาคใหญ่ขึ้น และมีค่าศักย์ゼต้าเป็นลบอยู่ในช่วง -25 ถึง 0 จึงสรุปได้ว่าสภาวะที่เหมาะสมในการสังเคราะห์อนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ (MSN) คือ ที่อุณหภูมิ 20 องศาเซลเซียส ใช้แอมโมเนียม ไฮดรอกไซด์ และเมื่อปรับแต่งพื้นผิวด้วยหมู่ฟังก์ชันหมู่อะมิโน พบว่าการติดหมู่อะมิโนไม่ส่งผลต่อโครงสร้างของรูพรุนของอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซแต่จะส่งผลให้พื้นที่ผิวและขนาดของรูพรุนลดลง

##### ตอนที่ 2 ผลการวิเคราะห์การนำไปใช้ของอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ

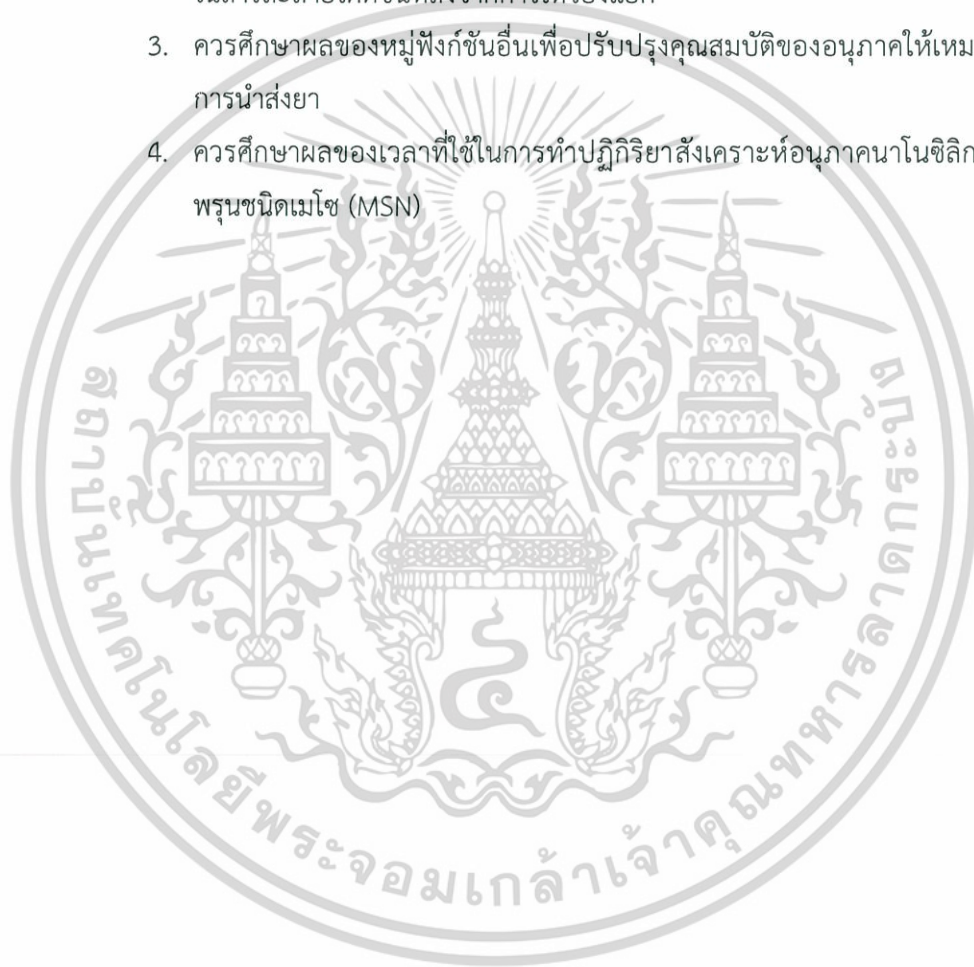
ผลการทดลองการบรรจุยาของอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ ก่อนและหลังติดหมู่อะมิโน เปรียบเทียบตัวทำละลายยาในเฮกเซนและในเอทานอล พบว่าเมื่อใช้เฮกเซนเป็นตัวทำละลายจะมีเปอร์เซ็นต์การบรรจุยามากกว่าใช้เอทานอลเป็นตัวทำละลาย แต่ถ้าใช้เฮกเซนจะทำให้อนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซเกิดการจับกันเป็นก้อนขณะทำการศึกษาคุนการแพร่ออก และพบว่าอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ (MSN) สามารถบรรจุยาได้มากกว่าอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซที่มีอะมิโนเป็นหมู่ฟังก์ชัน (MSN-NH<sub>2</sub>) สอดคล้องกับผลของขนาดรูพรุนและพื้นที่ผิวที่ลดลงหลังการติดอะมิโน

เปรียบเทียบที่สองสภาวะคือที่ค่าความเป็นกรด-ด่าง 7.4 โดยใช้ PBS บัฟเฟอร์ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสเปรียบกับสภาวะร่างกายปกติ และที่ค่าความเป็นกรด-ด่าง 5.2 โดยใช้อะซิเตทบัฟเฟอร์ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เปรียบกับสภาวะร่างกายได้รับเชื้อหรือผิดปกติ พบว่ายาไอบูโพรเฟนในการศึกษาสามารถแพร่ออกได้ดีในอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซที่มีอะมิโนเป็นหมู่ฟังก์ชัน (MSN-NH<sub>2</sub>) ทั้งในสภาวะที่ค่าความเป็นกรด-ด่าง 7.4 และ 5.2 และแพร่ออกได้ค่อนข้างน้อยใน

สภาวะที่ค่าความเป็นกรด-ด่าง 5.2 สอดคล้องกับคุณสมบัติของอนุภาคที่ใช้ในการนำส่งยา เนื่องจากการแพร่ออกในอัตราที่ต่ำส่งผลให้มีผลข้างเคียงในการรักษาโรคตามไปด้วย

## 5.2 ข้อเสนอแนะ

1. ควรศึกษาผลของสัดส่วนของสารตั้งต้นในการทดลองเพื่อปรับปรุงโครงสร้างของอนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ (MSN)
2. ควรเปลี่ยนวิธีการทำให้อนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ (MSN) กระจายตัวในสารละลายได้ดีขึ้นหลังจากการเหวี่ยงแยก
3. ควรศึกษาผลของหมู่ฟังก์ชันอื่นเพื่อปรับปรุงคุณสมบัติของอนุภาคให้เหมาะกับการนำส่งยา
4. ควรศึกษาผลของเวลาที่ใช้ในการทำปฏิกิริยาสังเคราะห์อนุภาคนาโนซิลิกาที่มีรูพรุนชนิดเมโซ (MSN)



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## เอกสารอ้างอิง

- [1] N. Nasongkla, E. Bey, J. Ren, H. Ai, C. Khemtong, J. Setti Guthi, S. Chin, A. Sherry, D. Boothman, and J. Gao. 2006. Multifunctional Polymeric Micelles as Cancer-Targeted, MRI-Ultrasensitive Drug Delivery Systems, *NANO LETTERS* (6), 2427-2430
- [2] S. Wang. 2009. Ordered mesoporous materials for drug delivery, *Microporous and Mesoporous Materials* (117), 1–9
- [3] M. Vallet-Reg, F. Balas, and D. Arcos. 2007. Mesoporous Materials for Drug Delivery, *Angew. Chem.* (46), 7548 – 7558
- [4] J. Ying, C. Mehnert, and M. S. Wong. 1999. Synthesis and Applications of Supramolecular-Templated Mesoporous Materials, *Angew. Chem* (38), 56-77
- [5] J. Patarin, B. Lebeau, R. Zana. 2002. Recent advances in the formation mechanisms of organized mesoporous materials, *Current Opinion in Colloid & Interface Science* (7), 107-115
- [6] S. Huh, J. Wiench, J. Yoo, M. Pruski, and V Lin. 2003. Organic Functionalization and Morphology Control of Mesoporous Silicas via a Co-Condensation Synthesis Method, *Chem. Mater* (15), 4247-4256
- [7] K. Moller and T. Bein. 1998. Inclusion Chemistry in Periodic Mesoporous Hosts, *Chem. Mater* (10), 2950-2963
- [8] S. Hudson, J. Cooney, and E. Magner. 2008. Proteins in Mesoporous Silicates, *Angew. Chem.* (47), 2–15
- [9] T. Suteewong, H. Sai, M. Bradbury, L. Estroff, M. Gruner, and U. Wiesner. 2012. Synthesis and Formation Mechanism of Aminated Mesoporous Silica Nanoparticles, *Chem. Mater.* (24), 3895–3905
- [10] T. Suteewong, H. Sai, J. Lee, M. Bradbury, T. Hyeon, M. Gruner and U. Wiesner. 2010. Ordered mesoporous silica nanoparticles with and without embedded iron oxide nanoparticles: structure evolution during synthesis, *J. Mater. Chem* (20), 7807–7814
- [11] J. Kim, J.E. Lee, J. Lee, J. Yu, B. Kim, K. An, Y Hwang, C. Shin, J. Park, J.B. Kim, and T. Hyeon. 2005. Magnetic Fluorescent Delivery Vehicle Using

- Uniform Mesoporous Silica Spheres Embedded with Monodisperse Magnetic and Semiconductor Nanocrystals, *J. AM. CHEM. SOC.* (23), 688-689
- [12] J.P. Zheng, L. Luan, H.Y. Wang, L.F. Xi, and K.D. Yao. 2007. Study on ibuprofen/montmorillonite intercalation composites as drug release system, *Applied Clay Science* (36), 297-301
- [13] Y. Lang, D. P. Finn, A. Pandit, P. J. Walsh. 2011. Pharmacological activity of ibuprofen released from mesoporous silica, *J Mater Sci.* (23), 73-80
- [14] G. Wang, A.N. Otuonye, E.A. Blair, K. Denton, Z. Tao, and T. Asefa. 2009. Functionalized mesoporous materials for adsorption and release of different drug molecules: A comparative study, *Journal of Solid State Chemistry* (182), 1649-1660
- [15] M. Manzano, V. Aina, C.O. Arean, F. Balas, V. Cauda, M. Colilla, M.R. Delgado, M. Vallet-Regi. 2008. Studies on MCM-41 mesoporous silica for drug delivery: Effect of particle morphology and amine functionalization, *Chemical Engineering Journal* (137), 30-37
- [16] C. Charnay, S. Begu, C. Tourne-Peteilh, L. Nicole, D.A. Lerner, J.M. Devoisselle. 2003. Inclusion of ibuprofen in mesoporous templated silica: drug loading and release property, *C. Charnay et al.* (57), 533-540
- [17] C.J. Wang, M.Y. Tsai, C. Chi, T.P. Perng. 2007. Surface effects on the photoluminescence of Si quantum dots, *J Nanopart Res* (11), 569-574
- [18] อธิบายเทคโนโลยี และวรรณกรรม พันธมนาวิน. 2548. อินฟราเรดสเปกโตรสโคปี. กรุงเทพฯ : จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- [19] สถาบันนวัตกรรมและพัฒนากระบวนการเรียนรู้ มหาวิทยาลัยมหิดล. 2557. นาโนเทคโนโลยี. [Online].Available : <http://www.atom.rmutphysics.com/charud/scibook/nanotech/Page/Unit4-5.html>
- [20] ศูนย์นาโนเทคโนโลยีแห่งชาติ. 2557. UV-Vis spectroscopy. [Online].Available : [http://www.nanotec.or.th/th/?page\\_id=575](http://www.nanotec.or.th/th/?page_id=575)
- [21] สุพะไชย จินดาวุฒิกุล. 2555. การวัดพื้นที่ผิวจำเพาะและปริมาตรรูพรุนของวัสดุดูดซับ, *วารสารกรมวิทยาศาสตร์บริการ* (60), 22-24

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ ก.1 ขนาดของอนุภาคและศักย์เซต้ำของอนุภาค MSN ที่เตรียมได้จากสภาวะต่างๆ

อนุภาคตัวอย่าง	อุณหภูมิ (องศาเซลเซียส)	ขนาดอนุภาค (นาโนเมตร)	ค่าศักย์เซต้ำ (มิลลิโวลต์)
อนุภาค MSN ที่ 20 องศาเซลเซียส (ไม่มีตัวเร่งปฏิกิริยา)	20	255	-10.7
อนุภาค MSN ที่ 20 องศาเซลเซียส (มีตัวเร่งปฏิกิริยา)	20	295.3	-12.3
อนุภาค MSN ที่ 25 องศาเซลเซียส (มีตัวเร่งปฏิกิริยา)	25	396.1	0.0986
อนุภาค MSN ที่ 30 องศาเซลเซียส (มีตัวเร่งปฏิกิริยา)	30	342	-1.329
อนุภาค MSN ที่ 35 องศาเซลเซียส (มีตัวเร่งปฏิกิริยา)	35	220.2 and 531.2	-6.59
อนุภาค MSN ที่ 40 องศาเซลเซียส (มีตัวเร่งปฏิกิริยา)	40	458.7	-25.2

ตารางที่ ก.2 ข้อมูลการดูดซับและคายซับของแก๊สไนโตรเจนบนอนุภาค MSN

No	$p_e$ /kPa	$p_0$ /kPa	$p/p_0$	$V_a/cm^3(STP) g^{-1}$
ADS				
1	0.00021405	100	2.1405E-06	0.8172
2	0.0002639	100	0.000002639	1.6532
3	0.0002669	100	0.000002669	3.3999
4	0.00031416	100	3.1416E-06	7.2663
5	0.00063097	100	6.3097E-06	14.609
6	0.0035221	100	0.000035221	31.136
7	0.031667	100	0.00031667	58.411
8	0.079497	100	0.00079497	71.99
9	0.08913	100	0.0008913	73.911
10	0.1741	100	0.0017411	85.066
11	0.3335	100	0.003335	96.96

No	$p_e/\text{kPa}$	$p_0/\text{kPa}$	$p/p_0$	$V_a/\text{cm}^3(\text{STP}) \text{ g}^{-1}$
12	0.526	100	0.0052605	105.98
13	0.8763	100	0.0087629	116.74
14	1.5655	100	0.015655	130.1
15	1.9596	100	0.019596	135.91
16	3.6588	100	0.036588	152.74
17	3.983	100	0.03983	155.37
18	5.6082	100	0.056082	166.37
19	7.2659	100	0.072659	175.79
20	8.39	100	0.0839	181.6
21	10.173	100	0.1017	190
22	13.539	100	0.1354	204.67
23	14.844	100	0.1484	210.26
24	16.349	100	0.1635	216.59
25	18.236	100	0.1824	224.67
26	20.241	100	0.2024	233.64
27	22.219	100	0.2222	243.63
28	24.599	100	0.246	258.96
29	27.63	100	0.2763	288.97
30	29.245	100	0.2925	308.43
31	32.666	100	0.3267	340.1
32	34.982	100	0.3498	350.85
33	39.915	100	0.3992	358.88
34	45.14	100	0.4514	364.13
35	50.214	100	0.5021	369.08
36	55.303	100	0.553	374.37
37	59.816	100	0.5982	378.81
38	65.307	100	0.6531	384.52
39	69.766	100	0.6977	389.99
40	75.257	100	0.7526	397.15

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษานานาชาติ ไม่นอลงคให้ไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ

No	$p_e/\text{kPa}$	$p_0/\text{kPa}$	$p/p_0$	$V_g/\text{cm}^3(\text{STP}) \text{ g}^{-1}$
41	80.174	100	0.8017	405.56
42	84.932	100	0.8493	416.62
43	90.416	100	0.9042	438.93
DES				
1	89.374	100	0.8937	435.58
2	87.371	100	0.8737	427.82
3	85.231	100	0.8523	420.84
4	79.715	100	0.7972	406.35
5	74.868	100	0.7487	397.76
6	69.844	100	0.6984	390.69
7	64.834	100	0.6483	384.84
8	59.837	100	0.5984	379.75
9	54.855	100	0.5486	374.5
10	49.867	100	0.4987	369.62
11	44.902	100	0.449	364.75
12	39.938	100	0.3994	359.81
13	34.892	100	0.3489	352.1
14	30.278	100	0.3028	323.52
15	29.897	100	0.299	319.3

ตารางที่ ก.5 ข้อมูลปริมาตรรูพรุนของอนุภาค MSN (W คือ ความกว้างของรูพรุน)

No	$W/\text{nm}$	$dV_p/\text{cm}^3 \text{ g}^{-1}$
1	0.4422	0.00019587
2	0.475	0.00023513
3	0.5104	0.00028485
4	0.5483	0.0003483
5	0.5891	0.00042994
6	0.6329	0.00053581

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับศึกษาเท่านั้น ไม่ควรนำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดลอกเนื้อหา และข้อมูลของงานวิจัยนี้ไปเผยแพร่ในที่สาธารณะ

No	W /nm	$dV_p/cm^3 g^{-1}$
7	0.68	0.00067418
8	0.7305	0.00085638
9	0.7849	0.0010981
10	0.8433	0.0014207
11	0.906	0.0018541
12	0.9733	0.0024391
13	1.0457	0.0032314
14	1.1235	0.0043068
15	1.2071	0.0057659
16	1.2968	0.0077401
17	1.3933	0.010394
18	1.4969	0.013923
19	1.6082	0.018541
20	1.7278	0.024441
21	1.8563	0.03173
22	1.9944	0.040322
23	2.1427	0.049789
24	2.302	0.059217
25	2.4732	0.067136
26	2.6572	0.071663
27	2.8548	0.070976
28	3.0671	0.064107
29	3.2952	0.051743
30	3.5402	0.036439
31	3.8035	0.021769
32	4.0864	0.010676
33	4.3903	0.0041348
34	4.7168	0.0012091
35	5.0676	0.00025323

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษานำเข้าใน โฉมฉบับนี้ไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

No	W /nm	$dV_p/cm^3 g^{-1}$
36	5.4444	0.000035719
37	5.8493	3.1584E-06
38	6.2844	1.6103E-07
39	6.7517	4.2948E-09
40	7.2538	5.3504E-11
41	7.7933	2.729E-13
42	8.3729	4.8901E-16
43	8.9956	2.5767E-19

ตารางที่ ก.4 ข้อมูลการดูดซับและคายซับของแก๊สไนโตรเจนบนอนุภาค MSN-NH<sub>2</sub>

No	$p_e/kPa$	$p_0/kPa$	$p/p_0$	$V_a/cm^3(STP) g^{-1}$
ADS				
1	0.0092156	100	0.00092156	2.9019
2	0.085806	100	0.00085806	6.0727
3	0.5241	100	0.0052407	10.425
4	1.9914	100	0.019914	14.856
5	4.1918	100	0.041918	18.101
6	5.8064	100	0.058064	19.901
7	7.371	100	0.07371	21.418
8	8.9478	100	0.089478	22.605
9	11.038	100	0.1104	24.189
10	13.672	100	0.1367	25.825
11	15.244	100	0.1524	26.771
12	17.871	100	0.1787	28.369
13	21.025	100	0.2102	29.92
14	26.256	100	0.2626	32.205
15	31.515	100	0.3152	34.318
16	35.194	100	0.3519	35.698

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่วางไว้สำหรับงานเพื่อการวิจัยเท่านั้น ไม่ควรเผยแพร่โดยไม่ได้รับอนุญาตผ่านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ เว้นแต่ได้รับอนุญาตจากเจ้าของลิขสิทธิ์ไว้ก่อน

No	$p_e/\text{kPa}$	$p_0/\text{kPa}$	$p/p_0$	$V_d/\text{cm}^3(\text{STP}) \text{g}^{-1}$
17	40.209	100	0.4021	37.678
18	45.236	100	0.4524	39.327
19	50.242	100	0.5024	41.174
20	55.267	100	0.5527	42.862
21	60.277	100	0.6028	45.183
22	65.311	100	0.6531	47.483
23	70.311	100	0.7031	49.792
24	75.3	100	0.753	53.702
25	80.324	100	0.8032	57.396
26	85.25	100	0.8525	63.245
27	90.145	100	0.9014	72.124
DES				
1	88.72	100	0.8872	69.773
2	85.876	100	0.8588	65.217
3	84.638	100	0.8464	63.404
4	80.192	100	0.8019	58.262
5	74.666	100	0.7467	53.405
6	70.093	100	0.7009	50.335
7	64.694	100	0.6469	47.265
8	60.09	100	0.6009	45.251
9	54.737	100	0.5474	43.036
10	50.103	100	0.501	41.52
11	44.79	100	0.4479	40.015
12	40.132	100	0.4013	38.532
13	34.839	100	0.3484	36.941
14	29.861	100	0.2986	35.377

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ ก.5 ข้อมูลปริมาตรรูพรุนของอนุภาค MSN-NH<sub>2</sub>

No	W /nm	dV <sub>p</sub> /cm <sup>3</sup> g <sup>-1</sup>
1	0.4422	0.0034796
2	0.475	0.0036249
3	0.5104	0.003771
4	0.5483	0.003915
5	0.5891	0.0040535
6	0.6329	0.0041821
7	0.68	0.0042956
8	0.7305	0.0043876
9	0.7849	0.0044509
10	0.8433	0.0044776
11	0.906	0.004459
12	0.9733	0.004387
13	1.0457	0.004254
14	1.1235	0.0040545
15	1.2071	0.0037862
16	1.2968	0.0034514
17	1.3933	0.003058
18	1.4969	0.0026205
19	1.6082	0.0021594
20	1.7278	0.0016997
21	1.8563	0.001268
22	1.9944	0.00088857
23	2.1427	0.00057885
24	2.302	0.00034634
25	2.4732	0.00018769
26	2.6572	0.000090654
27	2.8548	0.000038299

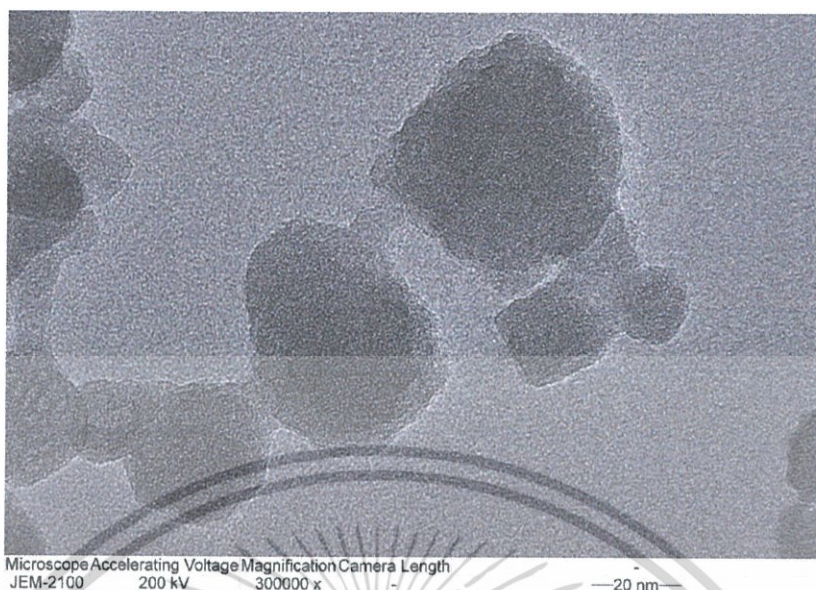
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับคนงานที่ปฏิบัติงานในโรงงานอุตสาหกรรมเท่านั้น ไม่ให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดลอกเนื้อหาและข้อมูลในเอกสารนี้ไปเผยแพร่หรือใช้ประโยชน์ในโอกาสอื่นใด

No	W /nm	$dV_p/cm^3 g^{-1}$
28	3.0671	0.00001385
29	3.2952	4.1811E-06
30	3.5402	1.0236E-06
31	3.8035	1.9653E-07
32	4.0864	2.8466E-08
33	4.3903	2.9741E-09
34	4.7168	2.1281E-10
35	5.0676	9.8225E-12
36	5.4444	2.7286E-13
37	5.8493	4.2106E-15
38	6.2844	3.2904E-17
39	6.7517	1.17E-19



รูปที่ ก.1 รูปถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่านของอนุภาค MSN กำลังขยาย 50000เท่า

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ ก.2 รูปถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่านของอนุภาค MSN กำลังขยาย 300000 เท่า

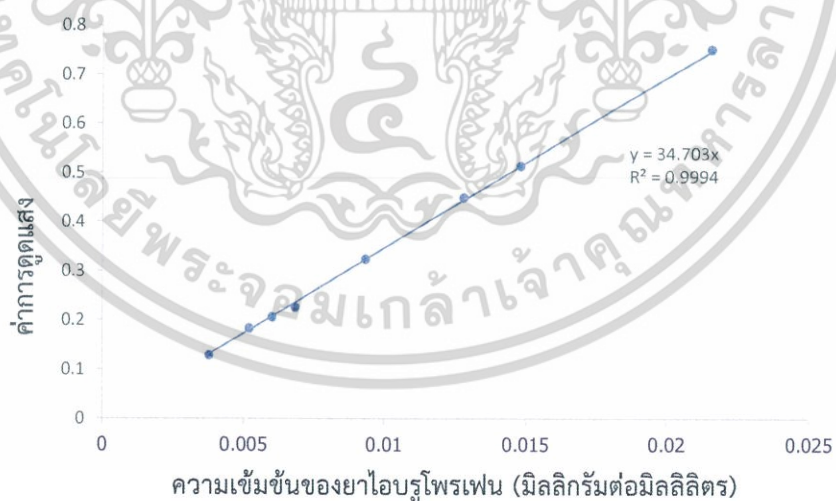


รูปที่ ก.3 รูปถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่านของอนุภาค MSN-NH<sub>2</sub> กำลังขยาย 150000 เท่า

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ ก.6 ค่าการดูดกลืนแสงที่ความเข้มข้นต่างๆของไอบูโพรเฟนในเอทานอล

ความเข้มข้น (mg/ml)	ค่าการดูดกลืนแสง
0.0625	1.546
0.052734	1.46
0.045608	1.359
0.031356	1.02
0.021557	0.751
0.01482	0.513
0.012818	0.449
0.009353	0.324
0.006825	0.226
0.006013	0.206
0.0052	0.183
0.003795	0.128

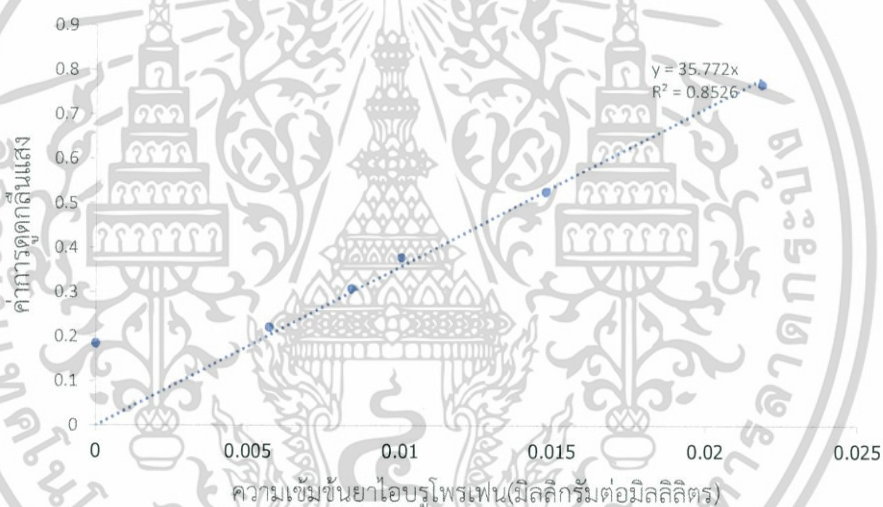


รูปที่ ก.4 กราฟสารถ่ายมาตรฐานไอบูโพรเฟนในเอทานอลที่ความเข้มข้นต่างๆ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ ก.7 ค่าการดูดกลืนแสงที่ความเข้มข้นต่างๆของไอบูโพรเฟนในเฮกเซน

ความเข้มข้น (mg/ml)	ค่าการดูดกลืนแสง
0.004779	0.185
0.005697	0.221
0.008411	0.308
0.010028	0.378
0.014803	0.526
0.021852	0.768



รูปที่ ก.5 กราฟสารละลายมาตรฐานไอบูโพรเฟนในเฮกเซนที่ความเข้มข้นต่างๆ

ตารางที่ ก.8 เปอร์เซ็นต์บรรจุยาไอบูโพรเฟนในเอทานอล

อนุภาคตัวอย่าง	เปอร์เซ็นต์โดยมวลการนำส่งยาไอบูโพรเฟน ในเอทานอล		เฉลี่ย %
	ตัวอย่างที่ 1	ตัวอย่างที่ 2	
MSN	47.588	47.588	47.59
MSN-NH <sub>2</sub>	43.850	43.302	43.57

ตารางที่ ก.9 เปรี่เซินต์บรจุยาโอบุโพรเพนในเฮกเซน

อนุภาคตัวอย่าง	การนำส่งยาโอบุโพรเพนในเฮกเซน		เฉลี่ย %
	ตัวอย่างที่ 1	ตัวอย่างที่ 2	
MSN	50.710	49.880	50.29
MSN-NH2	45.859	44.709	45.28

ตารางที่ ก.10 การแพร่ออกของโอบุโพรเพนในสารละลาย PBS ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสโดยใช้อนุภาค MSN-NH2

Time (hr)	ตัวอย่างที่ 1		ตัวอย่างที่ 2	
	ค่าดูดกลืนแสง	% Release	ค่าดูดกลืนแสง	% Release
1	0.471	16.68744	0.652	23.1002
2	0.621	22.00192	0.731	25.8992
3	0.732	25.93463	0.856	30.3279
4	0.896	31.74512	0.946	33.5166
5	0.962	34.08349	1.023	36.2447
6	1.112	39.39796	1.112	39.398
7	1.235	43.75583	1.189	42.1261
8	1.316	46.62564	1.225	43.4015
9	1.358	48.11369	1.286	45.5627
10	1.428	50.59378	1.323	46.8737
11	1.463	51.83383	1.397	49.4955
12	1.476	52.29441	1.445	51.1961
13	1.508	53.42817	1.509	53.4636
14	1.529	54.17219	1.533	54.3139
15	1.538	54.49106	1.571	55.6602
16	1.558	55.19966	1.632	57.8215
17	1.608	56.97115	1.698	60.1598
18	1.642	58.17576	1.725	61.1164

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับกรใช้ภายในเพียงผู้ที่เกี่ยวข้องเท่านั้น ไม่อนุญาตให้เผยแพร่หรือใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งยังมีให้คัดลอกข้อมูลหา และของข้อมูลจึงเจ้าต้องเอกสารทุกครั้งที่มาปรึกษา

Time (hr)	ตัวอย่างที่ 1		ตัวอย่างที่ 2	
	ค่าดูดกลืนแสง	% Release	ค่าดูดกลืนแสง	% Release
20	1.737	61.5416	1.802	63.8445
21	1.787	63.31309	1.819	64.4468
22	1.824	64.62399	1.863	66.0058
23	1.894	67.10408	1.896	67.1749
24	1.944	68.87557	1.924	68.167
25	1.948	69.01729		

ตารางที่ ก.11 การแพร่ออกของโอบูโพนเฟนในสารละลาย PBS ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสโดยใช้อินนุภาค MSN

Time (hr)	ตัวอย่างที่1		ตัวอย่างที่2	
	ค่าดูดกลืนแสง	% Release	ค่าดูดกลืนแสง	% Release
1	0.63	11.38636	0.592	10.6996
2	0.701	12.66959	0.621	11.2237
3	0.691	12.48885	0.702	12.6877
4	0.702	12.68766	0.756	13.6636
5	0.756	13.66363	0.824	14.8926
6	0.812	14.67576	0.875	15.8144
7	0.875	15.81439	0.902	16.3024
8	0.911	16.46504	1.002	18.1097
9	0.965	17.44101	1.035	18.7062
10	0.987	17.83863	1.097	19.8267
11	1.011	18.2724	1.121	20.2605
12	1.028	18.57965	1.182	21.363
13	1.091	19.71829	1.201	21.7064
14	1.128	20.38701	1.234	22.3028
15	1.198	21.65216	1.284	23.2065
16	1.211	21.88712	1.312	23.7126

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับกรใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่สามารถนำมาใช้เพื่อการค้าโดยไม่ได้รับอนุญาตจากเจ้าของลิขสิทธิ์  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งยังมีข้อตกลงอื่น ๆ อีกถึงเจ้าเอกสารทุกฉบับก่อนนำไปใช้

Time (hr)	ตัวอย่างที่1		ตัวอย่างที่2	
	ค่าดูดกลืนแสง	% Release	ค่าดูดกลืนแสง	% Release
18	1.245	22.50162	1.387	25.0681
19	1.285	23.22456	1.422	25.7006
20	1.305	23.58604	1.462	26.4236
21	1.345	24.30898	1.488	26.8935
22	1.398	25.26688	1.497	27.0562
23	1.421	25.68257	1.508	27.255
24	1.482	26.78506	1.567	28.3213
25	1.498	27.07424		

ตารางที่ ก.12 การแพร่ออกของไอบูโพนเฟนในสารละลายอะซีเตตบัฟเฟอร์ ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสโดยใช้อนุภาค MSN-NH<sub>2</sub>

Time (hr)	ตัวอย่างที่1		ตัวอย่างที่2	
	ค่าดูดกลืนแสง	% Release	ค่าดูดกลืนแสง	% Release
1	0.358	8.6501015	0.332	8.021882
2	0.456	11.018006	0.402	9.713242
3	0.502	12.129472	0.468	11.30795
4	0.543	13.120126	0.511	12.34693
5	0.597	14.42489	0.545	13.16845
6	0.655	15.826303	0.587	14.18327
7	0.703	16.986093	0.612	14.78732
8	0.735	17.759287	0.654	15.80214
9	0.787	19.015726	0.712	17.20355
10	0.811	19.595621	0.746	18.02507
12	0.835	20.175516	0.789	19.06405
14	0.867	20.948709	0.824	19.90973
16	0.901	21.770227	0.887	21.43196

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้เผยแพร่โดยไม่ได้รับอนุญาตจากหน่วยงานต้นทาง  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา หรือทำซ้ำโดยไม่ได้รับอนุญาตจากหน่วยงานต้นทาง

18	0.929	22.446772	0.943	22.78504
20	0.976	23.5824	0.992	23.969
22	1.021	24.669703	1.073	25.92614
24	1.065	25.732844	1.124	27.15842
28	1.112	26.868472	1.198	28.94643
38	1.279	30.903575	1.312	31.70093

ตารางที่ ก.13 การแพร่ออกของไอบูโพนเฟนในสารละลาย PBS ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสโดยใช้อุณหภูมิ MSN

Time (hr)	ตัวอย่างที่1		ตัวอย่างที่2	
	ค่าดูดกลืนแสง	% Release	ค่าดูดกลืนแสง	% Release
1	0.221	4.6674916	0.178	3.759337
2	0.271	5.7234851	0.208	4.392933
3	0.311	6.56828	0.227	4.794211
4	0.342	7.222996	0.274	5.786845
5	0.387	8.1733902	0.294	6.209242
6	0.403	8.5113082	0.327	6.906198
7	0.465	9.8207402	0.348	7.349715
8	0.495	10.454336	0.372	7.856592
9	0.528	11.151292	0.406	8.574668
10	0.563	11.890488	0.427	9.018185
12	0.612	12.925361	0.467	9.86298
14	0.678	14.319273	0.509	10.75001
16	0.731	15.438626	0.532	11.23577
18	0.789	16.663579	0.562	11.86937
20	0.831	17.550613	0.596	12.58744
22	0.874	18.458768	0.646	13.64344
24	0.925	19.535881	0.687	14.50935

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้เผยแพร่ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามนำข้อมูลไปใช้ในการค้าหรือการนำไปใช้



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## ข.1 การสร้างกราฟมาตรฐานสารละลายไอบูโพรเฟนในเอทานอล

การสร้างกราฟมาตรฐานระหว่างค่าการดูดกลืนแสงและความเข้มข้นของสารละลายไอบูโพรเฟนในเอทานอลทำได้โดย

- 1) บดยา ยาหนึ่งเม็ดหนัก 0.4942 กรัม มีไอบูโพรเฟน 0.4 กรัม
- 2) เตรียมสารละลายไอบูโพรเฟนในเอทานอลความเข้มข้น 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรโดยละลายยา 0.2471 กรัม (มีไอบูโพรเฟน 0.2 กรัม) ด้วยเอทานอล แล้วปรับปริมาตรเป็น 200 มิลลิลิตร
- 3) นำสารละลายไอบูโพรเฟนในเอทานอลความเข้มข้น 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร มาตรวจค่าการดูดกลืนแสงด้วยเครื่อง UV-VIS spectrophotometer
- 4) ผสมเอทานอล 3 มิลลิลิตรกับสารละลายไอบูโพรเฟน 0.1 มิลลิลิตร ได้ความเข้มข้น 0.032258 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร นำมาตรวจค่าการดูดกลืนแสง
- 5) เติมสารละลายไอบูโพรเฟน 0.1 มิลลิลิตรลงในสารละลายความเข้มข้น 0.032258 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ได้ความเข้มข้น 0.0625 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร นำมาตรวจค่าการดูดกลืนแสง
- 6) นำสารละลายความเข้มข้น 0.0625 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรออก 0.5 มิลลิลิตร เติมเอทานอล 0.5 มิลลิลิตร ได้ความเข้มข้น 0.052734 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร นำมาตรวจค่าการดูดกลืนแสง
- 7) เติมเอทานอล 0.5 มิลลิลิตรลงในสารละลายความเข้มข้น 0.052734 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ได้ความเข้มข้น 0.045608 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร นำมาตรวจค่าการดูดกลืนแสง
- 8) นำสารละลายความเข้มข้น 0.045608 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรออก 1.5 มิลลิลิตร เติมเอทานอล 1.0 มิลลิลิตร ได้ความเข้มข้น 0.031356 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร นำมาตรวจค่าการดูดกลืนแสง
- 9) นำสารละลายความเข้มข้น 0.031356 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรออก 1.0 มิลลิลิตร เติมเอทานอล 1.0 มิลลิลิตร ได้ความเข้มข้น 0.021557 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร นำมาตรวจค่าการดูดกลืนแสง
- 10) นำสารละลายความเข้มข้น 0.021557 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรออก 1.0 มิลลิลิตร เติมเอทานอล 1.0 มิลลิลิตร ได้ความเข้มข้น 0.01482 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร นำมาตรวจค่าการดูดกลืนแสง
- 11) เติมเอทานอล 0.5 มิลลิลิตรลงในสารละลายความเข้มข้น 0.01482 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ได้ความเข้มข้น 0.012818 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร นำมาตรวจค่าการดูดกลืนแสง
- 12) นำสารละลายความเข้มข้น 0.012818 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรออก 1.0 มิลลิลิตร เติมเอทานอล 1.0 มิลลิลิตร ได้ความเข้มข้น 0.009353 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร นำมาตรวจค่าการดูดกลืนแสง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนลิขสิทธิ์การพิมพ์ขึ้นเพื่อการศึกษาค้นคว้าเท่านั้น มิอาจนำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า

ไม่ว่ากรณีใดก็ตาม

- 13) นำสารละลายความเข้มข้น 0.009353 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรออก 1.0 มิลลิลิตร เติมเอทานอล 1.0 มิลลิลิตร ได้ความเข้มข้น 0.006825 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร นำมาตรวจค่าการดูดกลืนแสง
- 14) เติมเอทานอล 0.5 มิลลิลิตรลงในสารละลายความเข้มข้น 0.006825 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ได้ความเข้มข้น 0.006013 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร นำมาตรวจค่าการดูดกลืนแสง
- 15) นำสารละลายความเข้มข้น 0.006013 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร 1.0 มิลลิลิตร เติมเอทานอล 0.5 มิลลิลิตร ได้ความเข้มข้น 0.0052 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร นำมาตรวจค่าการดูดกลืนแสง
- 16) นำสารละลายความเข้มข้น 0.0052 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรออก 1.0 มิลลิลิตร เติมเอทานอล 1.0 มิลลิลิตร ได้ความเข้มข้น 0.003795 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร นำมาตรวจค่าการดูดกลืนแสง
- 17) นำค่าที่ได้มาสร้างกราฟมาตรฐานระหว่างค่าการดูดกลืนแสงและความเข้มข้นของสารละลายไอบูโพรเฟนในเอทานอล
- การเตรียมความเข้มข้นของสารละลายไอบูโพรเฟนในเอทานอลสามารถหาความเข้มข้นได้ดังสมการ

$$C_1V_1 = C_2V_2$$

เมื่อ  $C$  คือ ความเข้มข้นของสารละลายไอบูโพรเฟน (มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร)

$V$  คือ ปริมาตรของสารละลายไอบูโพรเฟน (มิลลิลิตร)

### ตัวอย่างที่ 1

การเตรียมความเข้มข้นของสารละลายไอบูโพรเฟนในเอทานอลโดยใช้เอทานอล 3 มิลลิลิตรกับสารละลายไอบูโพรเฟน 0.1 มิลลิลิตร สามารถหาความเข้มข้นได้ดังสมการ

$$C_2 \text{ (mg/ml)} = (0.1 \times 1) / 3.1 = 0.032258$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## ข.2 การสร้างกราฟมาตรฐานสารละลายไอบูโพรเฟนในเฮกเซน

การสร้างกราฟมาตรฐานระหว่างค่าการดูดกลืนแสงและความเข้มข้นของสารละลายไอบูโพรเฟนในเฮกเซนทำได้โดย

- 1) บดยา ยาหนึ่งเม็ดหนัก 0.4942 กรัม มีไอบูโพรเฟน 0.4 กรัม
- 2) เตรียมสารละลายไอบูโพรเฟนในเฮกเซนความเข้มข้น 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรโดยละลายยา 0.2471 กรัม (มีไอบูโพรเฟน 0.2 กรัม) ด้วยเฮกเซน แล้วปรับปริมาตรเป็น 200 มิลลิลิตร
- 3) นำสารละลายไอบูโพรเฟนในเฮกเซนความเข้มข้น 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรมาตรวจค่าการดูดกลืนแสงด้วยเครื่อง UV-VIS spectrophotometer
- 4) ผสมเฮกเซน 3 มิลลิลิตรกับสารละลายไอบูโพรเฟน 0.1 มิลลิลิตร ได้ความเข้มข้น 0.032258 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร นำมาตรวจค่าการดูดกลืนแสง
- 5) นำสารละลายความเข้มข้น 0.032258 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรออก 1.0 มิลลิลิตร เติมเฮกเซน 1.0 มิลลิลิตร ได้ความเข้มข้น 0.021825 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร นำมาตรวจค่าการดูดกลืนแสง
- 6) นำสารละลายความเข้มข้น 0.021825 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรออก 1.0 มิลลิลิตร เติมเฮกเซน 1.0 มิลลิลิตร ได้ความเข้มข้น 0.014803 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร นำมาตรวจค่าการดูดกลืนแสง
- 7) นำสารละลายความเข้มข้น 0.014803 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรออก 1.0 มิลลิลิตร เติมเฮกเซน 1.0 มิลลิลิตร ได้ความเข้มข้น 0.010028 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร นำมาตรวจค่าการดูดกลืนแสง
- 8) นำสารละลายความเข้มข้น 0.010028 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรออก 0.5 มิลลิลิตร เติมเฮกเซน 0.5 มิลลิลิตร ได้ความเข้มข้น 0.008411 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร นำมาตรวจค่าการดูดกลืนแสง
- 9) นำสารละลายความเข้มข้น 0.008411 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรออก 1.0 มิลลิลิตร เติมเฮกเซน 1.0 มิลลิลิตร ได้ความเข้มข้น 0.005697 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร นำมาตรวจค่าการดูดกลืนแสง
- 10) นำสารละลายความเข้มข้น 0.005697 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรออก 0.5 มิลลิลิตร เติมเฮกเซน 0.5 มิลลิลิตร ได้ความเข้มข้น 0.004779 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร นำมาตรวจค่าการดูดกลืนแสง
- 11) นำสารละลายความเข้มข้น 0.004779 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรออก 0.5 มิลลิลิตร เติมเฮกเซน

เอกสารนี้เป็น 0.5 มิลลิลิตร ได้ความเข้มข้น 0.004008 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร นำมาตรวจค่าการดูดกลืนแสง ด้านการคำนวณว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

การเตรียมความเข้มข้นของสารละลายไอบูโพรเฟนในเฮกเซนสามารถหาความเข้มข้นได้ดังสมการ

$$C_1V_1 = C_2V_2$$

เมื่อ  $C$  คือ ความเข้มข้นของสารละลายไอบูโพรเฟน (มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร)

$V$  คือ ปริมาตรของสารละลายไอบูโพรเฟน (มิลลิลิตร)

## ตัวอย่างที่ 2

การเตรียมความเข้มข้นของสารละลายไอบูโพรเฟนในเฮกเซนโดยใช้เฮกเซน 3 มิลลิลิตร กับสารละลายไอบูโพรเฟน 0.1 มิลลิลิตรสามารถหาความเข้มข้นได้ดังสมการ

$$C_2 \text{ (mg/ml)} = (0.1 \times 1) / 3.1 = 0.032258$$

## ข.3 เปอร์เซ็นต์การบรรจุไอบูโพรเฟน

วิธีการคำนวณเปอร์เซ็นต์การบรรจุไอบูโพรเฟน สามารถคำนวณได้จากสมการ

$$\% \text{Loading} = \frac{\text{Weight of ibuprofen loaded}}{\text{Weight of particle}} \times 100$$

เมื่อ  $\text{Weight of ibuprofen loaded} = \text{น้ำหนักของไอบูโพรเฟนเริ่มต้น} - \text{น้ำหนักของไอบูโพรเฟนที่เหลือในของเหลวใส}$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### ตัวอย่างที่ 3

จากตารางที่ ก.8 การศึกษาคุณสมบัติในการบรรจุไอบูโพรเฟน โดยใช้ไอบูโพรเฟนในเอทานอล ความเข้มข้น 1.607 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร จำนวน 45 มิลลิลิตร บรรจุเข้าสู่อนุภาค MSN จำนวน 60 มิลลิกรัม คำนวณเปอร์เซ็นต์การบรรจุไอบูโพรเฟนได้เท่ากับ

$$\% \text{Loading} = \frac{(1.607 \times 45) - (0.972481 \times 45)}{60} \times 100 = 47.58894$$

#### ข.4 การคำนวณความเข้มข้นของสารละลายไอบูโพรเฟนในเอทานอล

วิธีการคำนวณหาความเข้มข้นของสารละลายไอบูโพรเฟนในเอทานอล สามารถหาได้จากกราฟมาตรฐานแสดงดังรูป ก.4 สมการเส้นตรงคือ

$$X \text{ (mg/ml)} = Y/34.703$$

เมื่อ X คือ ความเข้มข้นของสารละลายไอบูโพรเฟนในเอทานอล (มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร)

Y คือ ค่าการดูดกลืนแสงจากการวิเคราะห์ด้วย UV-VIS spectrophotometer

### ตัวอย่างที่ 4

จากตารางที่ ก.12 การศึกษาคุณสมบัติในการปลดไอบูโพรเฟน ผลการตรวจวัดค่าการดูดกลืนแสงโดยใช้เครื่อง UV-VIS spectrophotometer ของอนุภาค MSN-NH<sub>2</sub> หลังการปลดปล่อยไอบูโพรเฟน 1 ชั่วโมง แสดงค่าการดูดกลืนแสงเท่ากับ 0.358 เพราะฉะนั้นคำนวณหาความเข้มข้นของสารละลายไอบูโพรเฟนในเอทานอลได้เท่ากับ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดลอกแปลงเนื้อหา และต้องอ้างถึงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$X \text{ (mg/ml)} = 0.358/34.703 = 0.010316$$

## ข.5 การคำนวณความเข้มข้นของสารละลายไอบูโพรเฟนในเฮกเซน

วิธีการคำนวณหาความเข้มข้นของสารละลายไอบูโพรเฟนในเฮกเซน สามารถหาได้จากกราฟมาตรฐานแสดงดังรูป ก.5 สมการเส้นตรงคือ

$$X \text{ (mg/ml)} = Y/35.844$$

เมื่อ X คือ ความเข้มข้นของสารละลายไอบูโพรเฟนในเฮกเซน (มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร)

Y คือ ค่าการดูดกลืนแสงจากการวิเคราะห์ด้วย V-VIS spectrophotometer

### ตัวอย่างที่ 5

จากตารางที่ ก.11 การศึกษาคุณสมบัติในการปลดไอบูโพรเฟน ผลการตรวจวัดค่าการดูดกลืนแสงโดยใช้เครื่อง UV-VIS spectrophotometer ของอนุภาค MSN-NH<sub>2</sub> หลังการปลดปล่อยไอบูโพรเฟน 1 ชั่วโมง แสดงค่าการดูดกลืนแสงเท่ากับ 0.63 เพราะฉะนั้นคำนวณหาความเข้มข้นของสารละลายไอบูโพรเฟนในเฮกเซนได้เท่ากับ

$$X \text{ (mg/ml)} = 0.63/35.844 = 0.017576$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



ภาคผนวก ค

เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย

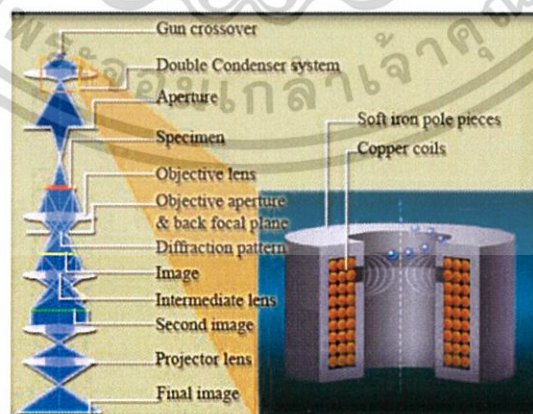
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## ค.1 กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องผ่าน (Transmission electron microscope, TEM)

กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องผ่าน (Transmission electron microscope, TEM) เป็นกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนที่ใช้ศึกษาตัวอย่างชนิดบาง ซึ่งเตรียมขึ้นโดยวิธีพิเศษเพื่อให้ลำอนุภาคอิเล็กตรอนผ่านทะลุได้ การสร้างภาพจากกล้องประเภทนี้จะทำได้โดยการตรวจวัดอิเล็กตรอนที่ทะลุผ่าน ตัวอย่าง เครื่อง TEM จะให้รายละเอียดสูงกว่ากล้องจุลทรรศน์ชนิดอื่นๆ เนื่องจากมีกำลังขยายและประสิทธิภาพในการแจกแจงรายละเอียดสูงมาก กำลังขยายสูงสุดประมาณ 0.1 นาโนเมตร

### ค.1.1 ส่วนประกอบของ TEM

TEM จะประกอบด้วย แหล่งกำเนิดอิเล็กตรอนซึ่งทำหน้าที่ผลิตอิเล็กตรอนเพื่อป้อนให้กับระบบ โดยกลุ่มอิเล็กตรอนที่ได้จากแหล่งกำเนิดจะถูกเร่งด้วยสนามไฟฟ้า จากนั้นกลุ่มอิเล็กตรอนจะผ่านเลนส์รวบรวมรังสี (Condenser lens) เพื่อทำให้กลุ่มอิเล็กตรอนกลายเป็นลำอิเล็กตรอน ซึ่งสามารถปรับให้ขนาดของลำอิเล็กตรอนใหญ่หรือเล็กได้ตามต้องการ หลังจากนั้นลำอิเล็กตรอนจะเคลื่อนที่ผ่านตัวอย่างที่จะศึกษา (Specimen) ไป ซึ่งตัวอย่างที่จะศึกษาจะต้องมีลักษณะที่แบนและบางมาก (อยู่ในช่วงระหว่าง 1 - 100 นาโนเมตร) จากนั้นจะเกิดการกระเจิงอนุภาคขึ้นเมื่ออิเล็กตรอนทะลุผ่านตัวอย่างไป และอิเล็กตรอนที่ทะลุผ่านตัวอย่างนี้ก็จะถูกปรับโฟกัสของภาพโดยเลนส์ใกล้วัตถุ (Objective lens) ซึ่งเป็นเลนส์ที่ทำหน้าที่ขยายภาพให้ได้รายละเอียดมากที่สุด จากนั้นจะได้รับการขยายด้วยเลนส์ทอดภาพไปสู่จอร์รับ (Projector lens) และปรับโฟกัสของลำอนุภาคอิเล็กตรอนให้ยาวพอดีที่จะปรากฏบนฉากเรืองแสง สุดท้ายจะเกิดการสร้างภาพขึ้นมาได้



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไมออนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
รูปที่ค.1 ส่วนประกอบของ TEM [19]

ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดลอกเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## ค.2 UV-VIS Spectrophotometer

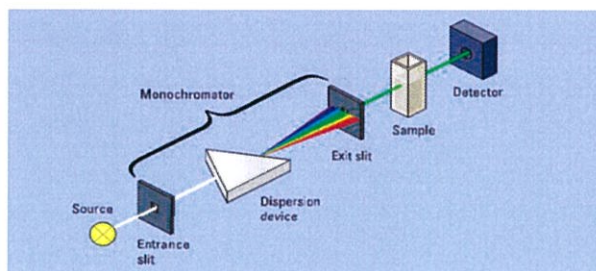
UV-VIS spectrophotometer เป็นเครื่องมือที่ใช้ในวิเคราะห์สารโดยอาศัยหลักการดูดกลืนรังสีของสารที่อยู่ในช่วงรังสีเหนือม่วง (Ultra violet, UV) และแสงที่มองเห็นได้ (Visible, VIS) ความยาวคลื่นประมาณ 190-1000 นาโนเมตร สารแต่ละชนิดจะดูดกลืนรังสีในช่วงความยาวคลื่นที่ต่างกันไปและปริมาณการดูดกลืนรังสีขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของสารนั้น การดูดกลืนแสงของสารต่างๆเป็นสัดส่วนโดยตรงกับความเข้มข้นของสาร จึงสามารถวิเคราะห์ได้ในเชิงคุณภาพและปริมาณ เป็นเทคนิคที่ใช้กันอย่างแพร่หลาย ผลที่ได้จากการวิเคราะห์ด้วยเทคนิคนี้จะแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าการดูดกลืนแสง (Absorbance) และค่าความยาวคลื่น (Wavelength)

### ค.2.1 ส่วนประกอบของเครื่อง UV-VIS spectrophotometer

ส่วนประกอบที่สำคัญของเครื่อง UV-VIS spectrophotometer ประกอบไปด้วย

1. แหล่งกำเนิดรังสี (Light source) เป็นส่วนที่ให้รังสีในช่วงความยาวคลื่นที่ต้องการออกมาอย่างต่อเนื่องและคงที่ รวมทั้งมีความเข้มแสงที่มากพอ หลอดกำเนิดรังสีมีหลายชนิดตามความยาวคลื่นรังสีที่เปล่งออกมา เช่น ช่วงรังสีเหนือม่วง จะใช้หลอด H<sub>2</sub> and D<sub>2</sub> lamp ให้ความยาวคลื่นอยู่ในย่าน 160-380 นาโนเมตร และช่วงแสงที่มองเห็นได้ใช้หลอด Tungsten/halogen ให้ความยาวคลื่นในช่วง 240-2,500 นาโนเมตร เป็นต้น
2. Monochromator เป็นส่วนที่ใช้ควบคุมแสงโดยจะทำให้แสงที่ออกมาจากต้นกำเนิดแสง ซึ่งเป็นพอลิโครเมติก ให้เป็นแสงโมโนโครเมติก ซึ่งเป็นแถบแสงแคบๆ หรือมีความยาวคลื่นเดียวใช้ฟิลเตอร์ปริซึม หรือเกรตติง
3. Cell sample เซลล์ที่ใช้บรรจุสารละลายตัวอย่าง บางครั้งอาจเรียกว่าคิวเวตต์ (Cuvette) ที่ใช้กันทั่วไปได้แก่เซลล์ที่ทำด้วยแก้วจะใช้ได้เฉพาะช่วงแสงที่มองเห็นได้ เพราะแก้วจะดูดกลืนรังสีในช่วงรังสีเหนือม่วงได้ และเซลล์ที่ทำด้วยซิลิกา และควอทซ์ ซึ่งใช้ได้ทั้งช่วงรังสีเหนือม่วง และแสงที่มองเห็นได้
4. Detector ทำหน้าที่ในการวัดความเข้มของรังสีที่ถูกดูดกลืนโดยการแปลงพลังงานคลื่น รังสีเป็นพลังงานไฟฟ้า เครื่องวัดรังสีมีหลายชนิดที่นิยม ได้แก่ Photomultiplier tube และเครื่องวัดแสงชนิดซิลิกอนไดโอด Silicon diode detector

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ค.2 ส่วนประกอบของเครื่อง UV-VIS Spectrophotometer [20]

### ค.2.2 การวิเคราะห์สารในเชิงปริมาณด้วยเทคนิค UV-Vis spectroscopy

การวิเคราะห์สารในเชิงปริมาณด้วยเทคนิค UV-Vis spectroscopy สามารถทำได้โดยใช้วิธีการสร้างกราฟมาตรฐานระหว่างค่าการดูดกลืนแสง และค่าความเข้มข้นของสาร ดังนั้น เมื่อ สามารถวัดค่าการดูดกลืนแสงของสารได้ ก็สามารถหาปริมาณของสาร ที่จะวิเคราะห์ได้จากกราฟ



รูปที่ค.3 เครื่อง UV-VIS Spectrophotometer

### ค.3 เครื่องมือวิเคราะห์สารด้วยอินฟราเรด (Fourier Transform Infrared Spectroscopy, FTIR)

เครื่องมือวิเคราะห์สารด้วยอินฟราเรด (Fourier Transform Infrared Spectroscopy, FTIR) เป็นหนึ่งในเทคนิคทางด้าน Infrared Spectroscopic ที่มีประสิทธิภาพในการจำแนกประเภทของเอกสารนี้เป็ สารอินทรีย์ สารอนินทรีย์ และพันธะเคมีในโมเลกุล รวมถึงสามารถบอกถึงปริมาณองค์ประกอบที่ การค้า ไม่ว่าจะเป็นเครื่องมือในโมเลกุลของสารผสมตัวอย่างที่ไม่ทราบชนิด โดยวัดการดูดกลืนรังสีอินฟราเรดของตัวอย่าง ที่ความถี่ต่างๆ ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของแต่ละพันธะ

### ค.3.1 ส่วนประกอบของเครื่อง FTIR

ส่วนประกอบที่สำคัญของเครื่อง FTIR ประกอบไปด้วย

1. แหล่งกำเนิดรังสี (Infrared source) โดยทั่วไปเป็นสารเฉื่อยที่ถูกทำให้ร้อนจนมีอุณหภูมิ 1,000-1,800 องศาเซลเซียส
2. ตัวแยกรังสี (Interferometer) มีหน้าที่แยกลำรังสีออกทำให้เกิด Path different ระหว่างลำแสงแล้วทำการรวมสัญญาณการแทรกสอดซึ่งเป็นฟังก์ชันกับ Path difference โดยเครื่องตรวจวัด
3. เครื่องตรวจวัด (Detector) ทำหน้าที่ประมวลผลจากสัญญาณการแทรกสอดที่ส่งผ่านมาจากตัวแยกรังสี

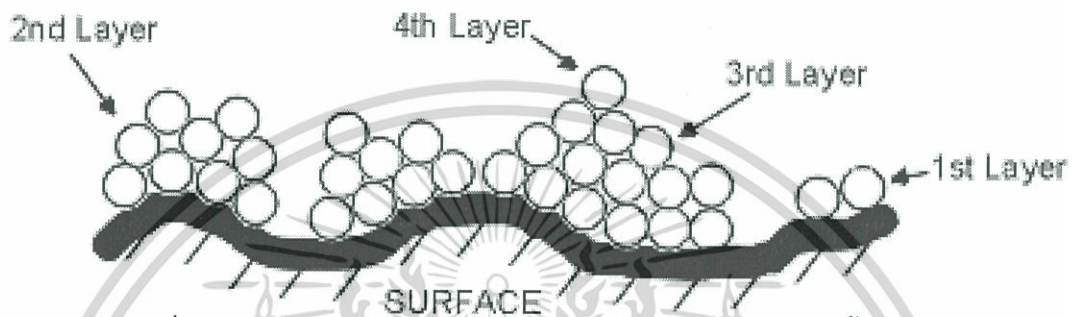
### ค.3.1 หลักการทำงานของเครื่อง FTIR

รังสีอินฟราเรดจากแหล่งกำเนิดจะถูกฉายไปยังตัวแยกรังสี ซึ่งประกอบด้วยกระจกที่สามารถเคลื่อนที่ได้ กระจกที่ตรึงอยู่กับที่ โดยทั้งสองตั้งฉากซึ่งกันและกัน และตัวแยกแสงซึ่งเป็นอุปกรณ์กึ่งสะท้อนแสง ที่ตัวแยกแสง ลำรังสีครึ่งหนึ่งจะทะลุผ่านไปยังกระจกที่ตรึงอยู่กับที่ และอีกครึ่งหนึ่งจะสะท้อนไปยังกระจกที่สามารถเคลื่อนที่ได้ หลังจากนั้นลำรังสีก็จะสะท้อนจากกระจกกลับมารวมกันที่ตัวแยกแสงเกิดการแทรกสอดขึ้นหลังจากนั้นลำรังสีก็จะผ่านไปยังตัวอย่างและตกลงบนเครื่องตรวจวัด

Path difference ระหว่างลำรังสีที่ถูกแยกออกเกิดขึ้นจากระยะทางสัมพัทธ์ระหว่างกระจกทั้งสอง ถ้าแขนยึดกระจกทั้งสองข้างของตัวแยกรังสียาวเท่ากัน ลำรังสีทั้งสองก็จะเดินทางด้วยระยะทางที่เท่ากัน มีเฟสตรงกัน ทำให้สัญญาณที่ไปถึงเครื่องตรวจวัดมีค่ามากที่สุด เมื่อกระจกเคลื่อนที่เป็นระยะทาง  $\lambda / 4$  ระยะทางเดินของรังสีจะเปลี่ยนเป็น  $\lambda / 2$  รังสีทั้งสองมีเฟสต่างกัน 180 องศา การแทรกสอดจะอยู่ในตำแหน่งหักล้าง เมื่อเคลื่อนกระจกเป็นระยะทางอีก  $\lambda / 4$  ระยะทางเดินของรังสีจะเปลี่ยนเป็น  $\lambda$  รังสีทั้งสองลำจะกลับมามีเฟสตรงกัน เมื่อกระจกเคลื่อนที่ด้วยความเร็วคงที่ ความเข้มของสัญญาณที่เครื่องตรวจวัดวัดได้จะมีลักษณะของ Interferogram เป็นรูปคลื่น sine โดยกราฟจะพล็อตระหว่างการตอบสนองที่เครื่องตรวจวัดบันทึกได้และเวลาที่กระจกมีการเคลื่อนที่ ถ้าตัวอย่างเกิดการดูดกลืนรังสีที่ค่าความถี่นี้ ขนาดของแอมพลิจูดลดลงโดยสัมพันธ์กับปริมาณของตัวอย่าง หลังจากนั้นใช้ Fourier Transform ซึ่งเป็นฟังก์ชันทางคณิตศาสตร์ในการแปลงผลที่ได้ ให้กลายเป็นค่าความเข้มกับความถี่

#### ค.4 การดูดซับด้วยไนโตรเจน (Brunauer- Emmett-Teller Method, BET)

การดูดซับด้วยไนโตรเจน (Brunauer- Emmett-Teller Method, BET) เป็นการวัดพื้นที่ผิวของอนุภาคในหน่วยพื้นที่ต่อน้ำหนัก โดยการดูดซับแก๊สไนโตรเจนทั้งบนผิวหน้าและภายในรูพรุนของวัสดุ



รูปที่ค.4 แสดงการดูดซับโมเลกุลของแก๊สไนโตรเจน ของวัสดุเป็นชั้นๆ [21]

สามารถ เขียนแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณของแก๊สที่ถูกดูดซับ ( $W$ ) กับความดันสัมพัทธ์ ( $P/P_0$ ) ของวัสดุที่เพิ่มขึ้น เป็นสมการได้ดังนี้

$$\frac{1}{W \left[ \left( \frac{P_0}{P} \right) - 1 \right]} = \frac{1}{W_m C} + \frac{C - 1}{W_m C} \left( \frac{P}{P_0} \right)$$

โดย  $W$  = ปริมาณของแก๊สไนโตรเจนที่ถูกดูดซับที่ ความดันสัมพัทธ์  $P/P_0$

$W_m$  = ปริมาณของแก๊สไนโตรเจนที่ถูกดูดซับ เคลือบบนผิวของสารในลักษณะที่เป็น โมเลกุลชั้นเดียว

$P$  = ความดันของแก๊สไนโตรเจนที่ใช้ในขณะ ทำการทดลอง (หน่วยเป็นมิลลิเมตรปรอท)

$P_0$  = ความดันอิ่มตัวของแก๊สไนโตรเจน (หน่วย เป็นมิลลิเมตรปรอท)

$C$  = ค่าคงที่ที่ขึ้นอยู่กับพลังงานที่ใช้ในการดูดซับ

จากความสัมพันธ์สมการ BET เมื่อพล็อตกราฟระหว่าง  $1/W[(P_0/P) - 1]$  กับ  $P/P_0$  จะได้กราฟเส้นตรง มีความชัน (slope,  $s$ ) ดังสมการ ;

$$s = \frac{C - 1}{W_m C}$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า และจุดตัดแกน  $y$  ( $y$ -intercept,  $i$ ) ดังสมการ ;

$$i = \frac{1}{W_m C}$$

ปริมาณของแก๊สไนโตรเจนที่ถูกดูดซับบนผิวของวัสดุใน ลักษณะที่เป็นโมเลกุลชั้นเดียว ( $W_m$ )  
คำนวณโดยนำ  $s$  และ  $i$  แทนค่าในสมการ

$$W_m = \frac{1}{s + i}$$

พื้นที่ผิวจำเพาะของวัสดุ คำนวณโดยนำ  $W_m$  แทนค่าในสมการ

$$S_t = \frac{W_m NA_{cs}}{M}$$

โดย  $S_t$  = พื้นที่ผิวของวัสดุ (หน่วยเป็นตารางเมตร)

$N$  = เลขอาโวกราโดร ( $6.023 \times 10^{23}$ ) (หน่วยเป็น โมเลกุลต่อโมล)

$M$  = น้ำหนักโมเลกุลของแก๊สไนโตรเจน (28 กรัมต่อ โมล)

$A_{cs}$  = พื้นที่หน้าตัดของโมเลกุลของแก๊สไนโตรเจนที่ถูก ดูดซับ ( $16.2 \times 10^{-23}$ ) (หน่วยเป็นตาราง  
เมตร)

ค่า  $S_t$  ที่ได้เมื่อหารด้วยปริมาณของตัวอย่างวัสดุที่ใช้ทดสอบ ( $w$ ) จะได้ค่าพื้นที่ผิวจำเพาะ หน่วย  
เป็นตารางเมตรต่อกรัม

$$S = \frac{S_t}{W}$$

ปริมาตรรูพรุนรวม ( $V_p$ ) และขนาดรูพรุนเฉลี่ย ( $\bar{r}_p$ ) ของวัสดุ คำนวณได้จากความสัมพันธ์ของ  
สมการดังนี้

$$V_p = \frac{W_s}{\rho}$$

$$\bar{r}_p = \frac{2V_p}{S_t}$$

โดย  $W_s$  = ปริมาณของแก๊สไนโตรเจนที่ถูกดูดซับบนผิวของวัสดุที่ความดันสัมพัทธ์ ( $P/P_0$ )  $\approx 1$

$r$  = ความหนาแน่นของแก๊สไนโตรเจนที่ถูกดูดซับบนผิวของวัสดุที่ความดันสัมพัทธ์ ( $P/P_0$ )  
 $\approx 1$

$S_t$  = พื้นที่ผิวของวัสดุที่ทดสอบได้

ในการทดสอบใช้เซลล์สองเซลล์ เซลล์หนึ่งบรรจุตัวอย่าง อีกเซลล์หนึ่งทำหน้าที่เป็นเซลล์  
อ้างอิง ก่อนการทดสอบต้องให้ความร้อนแก่เซลล์ที่บรรจุตัวอย่าง เพื่อไล่ความชื้นและโมเลกุลของ  
สารชนิดอื่นออกจากพื้นผิวที่ต้องการทดสอบ จากนั้นทำให้เซลล์ทั้งสองเป็นสุญญากาศเพื่อไม่ให้มี  
แก๊สชนิดอื่นอยู่ ก่อนจุ่มภาชนะทั้งสองลงในไนโตรเจนเหลวให้อยู่ในสภาวะอุณหภูมิต่ำ จากนั้นผ่าน  
แก๊สไนโตรเจนเข้าสู่เซลล์ทั้งสอง การดูดซับไนโตรเจนทำให้ความดันภายในเซลล์ที่บรรจุวัสดุ  
ตัวอย่างลดลงจนกระทั่งคงที่ ( $P$ ) ในขณะที่เซลล์ที่ไม่มีตัวอย่าง ความดันของแก๊สไนโตรเจนคงที่  
( $P_0$ ) ข้อมูลที่เครื่องบันทึกผลคือค่าความดันสัมพัทธ์ ( $P/P_0$ ) และปริมาณของแก๊สไนโตรเจนที่ถูกดูด  
ซับ ( $W$ ) เครื่องจะปล่อยแก๊สไนโตรเจนเข้ามาอีกครั้ง ทำซ้ำจนกระทั่ง ความดันภายในเซลล์ไม่ลดลง

( $P/P_0 \cong 1$ ) แสดงว่า ไม่เกิดการดูดซับแก๊สไนโตรเจนอีกแล้ว จากข้อมูลค่าความดันสัมพัทธ์และปริมาณของแก๊สไนโตรเจนที่ถูกดูดซับที่ได้ เครื่องทำการประมวลผลโดยใช้โปรแกรมตามสมการของ BET แสดงผลออกมาเป็น ค่าพื้นที่ผิวจำเพาะและปริมาตรของรูพรุน

#### ค.5 Dynamic light scattering (DLS)

Dynamic light scattering (DLS) เป็นเทคนิควัดการกระเพื่อมของความเข้มแสงซึ่งเป็นเทคนิคที่ใช้วัดขนาดของสารตัวอย่างในระดับนาโนเมตรได้ตั้งแต่ 0.005 – 5 ไมโครเมตร สำหรับอนุภาคที่มีขนาดเล็กกว่า 5 ไมโครเมตรจะเกิดการแพร่กระจายอย่างไร้ทิศทาง (randomly diffuse) ไปทั่วตัวกลาง ในขณะที่เดียวกันอนุภาคสามารถก่อให้เกิดการกระเจิงของแสงได้ ความถี่ของการกระเพื่อมขึ้น – ลง สามารถตรวจจับโดยใช้หลอดทวีพลังแสง (photomultiplier) ในขณะที่ขนาดของอนุภาคสามารถคำนวณได้จากความถี่โดยใช้สมการสโตกส์และไอสไตน์ (Stokes – Einstein equation) ด้วยการหาค่าสัมประสิทธิ์การแพร่เลื่อนตำแหน่ง (translational diffusion coefficient,  $D_t$ ) ของอนุภาค ซึ่งสัมพันธ์กับขนาดของอนุภาค

$$D = \frac{kT}{3\pi\eta D_p}$$

โดย  $D$  = ขนาดของอนุภาค

$K$  = ค่าคงที่ของโบลท์ซมานน์

$T$  = อุณหภูมิ

$\eta$  = ค่าความหนืด

$D_t$  = สัมประสิทธิ์การแพร่เลื่อนตำแหน่ง

การเคลื่อนที่ของอนุภาคตลอดเวลาแบบ บราวน์เนียน (Brownian) นี้ส่งผลกระทบต่อความเข้มของแสงที่กระเจิงจากอนุภาค อนุภาคขนาดใหญ่ซึ่งมีค่าสัมประสิทธิ์การแพร่เลื่อนตำแหน่ง (translation diffusion coefficient) ต่ำ จะเคลื่อนที่ช้ากว่าอนุภาคขนาดเล็ก หรืออาจกล่าวได้ว่า

อนุภาคขนาดใหญ่เคลื่อนที่ช้าทำให้เกิดการความถี่ในการกระเพื่อมขึ้น – ลง ของแสงที่กระเจิงต่ำ และอนุภาคขนาดเล็กเคลื่อนที่ได้เร็วมีความถี่ในการกระเพื่อมของแสงที่กระเจิงสูงกว่า ดังนั้นอัตรา

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาติให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดลอกลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้  
การเปลี่ยนแปลงของแสงที่กระเจิงจะช้ากว่าสัญญาณที่ได้จากการวัดความเข้มแสงในช่วง  
ระยะเวลาสั้นๆ ของอนุภาคขนาดเล็ก และความถี่ในการกระเพื่อมขึ้น – ลงของความเข้มแสงนี้จะ

ถูกส่งไปยัง correlator เพื่อนำไปคำนวณหาค่าสัมประสิทธิ์การแพร่เลื่อนตำแหน่งและนำไปหาขนาดอนุภาคต่อไป ข้อจำกัดของเทคนิคนี้คือ สารตัวอย่างต้องผ่านการเตรียมเพื่อให้ได้ความเข้มข้นที่เจือจางอย่างเหมาะสม นอกจากนั้นเทคนิคนี้ยังต้องการความสะอาดสูง เนื่องจากการป้องกันการรบกวนจากการกระเจิงของอนุภาคฝุ่นหรือสิ่งสกปรก



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้