

บทที่ 4

ผลการดำเนินการและการวิเคราะห์

ดังที่ได้กล่าวมาแล้วนั้นว่ากลไกการนำส่งยาผ่านผิวหนังนั้นใช้หลักการแพร่ของสารออกจากวัสดุที่มีความเข้มข้นจากมากไปหาน้อย ดังนั้นปริมาณของยาอะโตนินที่จะแพร่ออกมาจากพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลจะแปรผันตรงกับเวลาและขนาดของรูพรุน จากการศึกษาการพัฒนาระบบปลดปล่อยสารสกัดว่านหางจระเข้จากพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจล ได้ผลการดำเนินการดังนี้

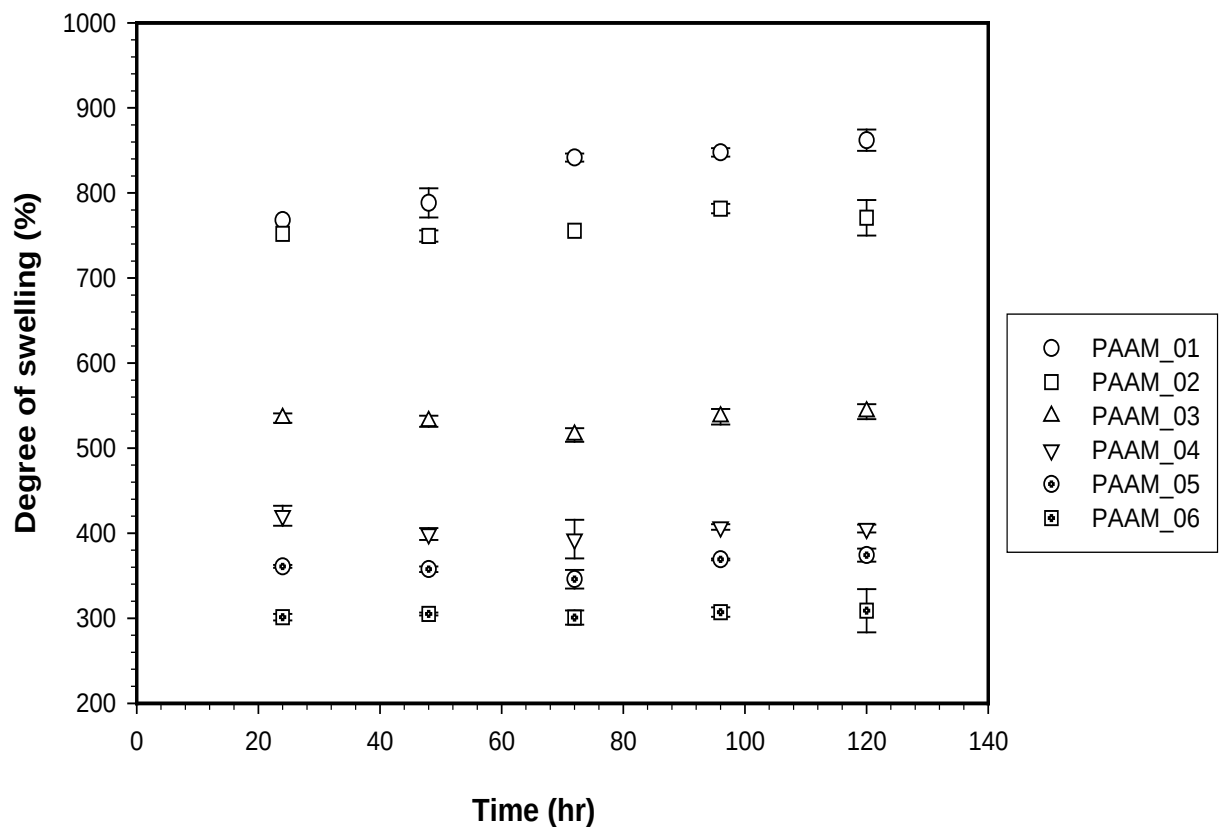
4.1 ผลการศึกษาคุณสมบัติของพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจล

เพื่อศึกษาผลของอัตราการเชื่อมโยงที่มีต่อคุณสมบัติของไฮโดรเจลเพื่อหาสภาวะที่เหมาะสมในการพัฒนาแผ่นแปะยาสมุนไพรซึ่งสกัดจากว่านหางจระเข้ จึงได้มีการศึกษาดังนี้

4.1.1 อัตราการบวมตัว (Swelling ratio)

อัตราการบวมตัวของพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลเมื่อถูกนำไปแช่อยู่ในน้ำที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 5 วัน ถูกทดลองขึ้นเพื่อศึกษาผลของอัตราการเชื่อมโยงที่มีผลต่อการบวม (Swell) ของไฮโดรเจลซึ่งสังเคราะห์ได้ มีผลเป็นดังนี้

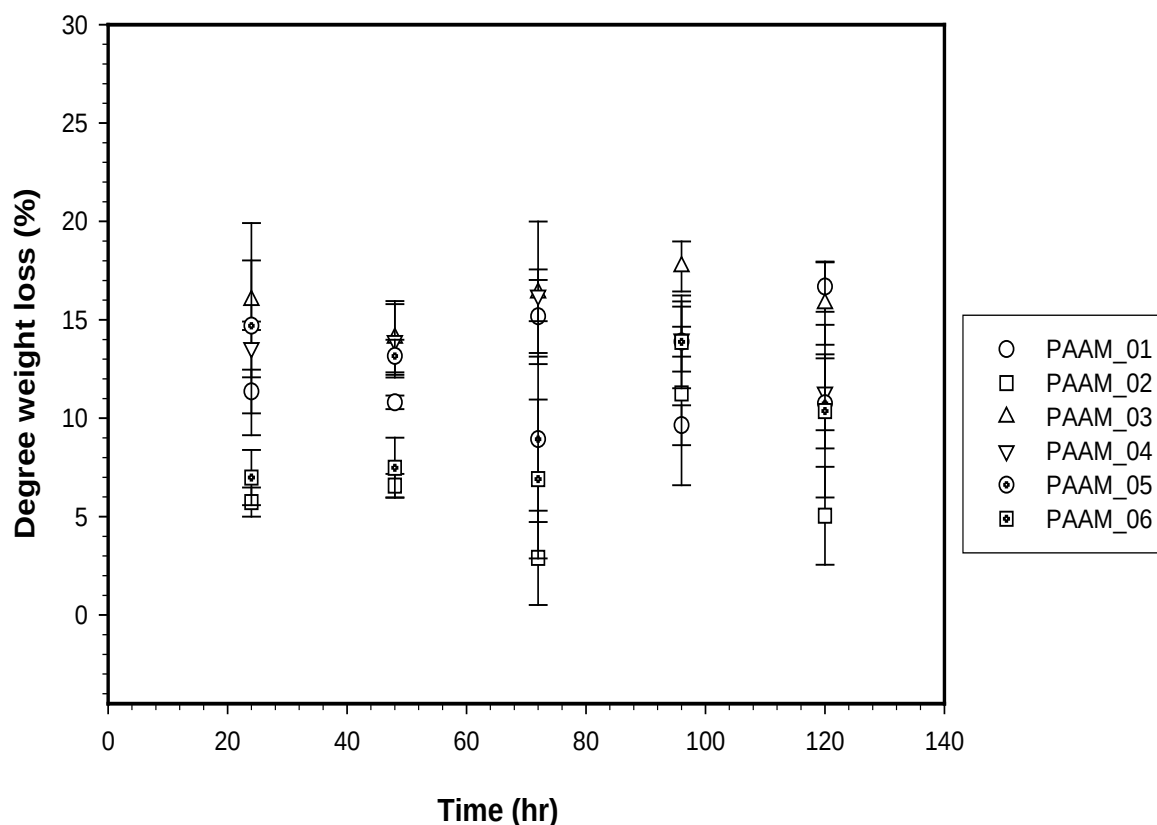
จากการทดลองหาอัตราการบวมตัว (Swelling ratio) ของพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลสามารถสรุปได้ว่า เมื่อทำการแช่พอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลเป็นระยะเวลา 5 วัน พบว่าอัตราการบวมตัวของพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลเพิ่มขึ้นเมื่อเพิ่มเวลาการแช่พอลิอะคริลาไมด์ ดังแสดงในรูปที่ 4.1 อัตราการบวมตัว (Swelling ratio) ของพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลจะเพิ่มขึ้นและแสดงความสัมพันธ์แบบแปรผันตรงกับเวลาที่ใช้ในการแช่น้ำ ยิ่งระยะเวลาที่พอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลถูกนำไปแช่อยู่ในน้ำกลั่นมีเวลามากขึ้นเท่าไร ค่าอัตราส่วนการบวมตัว (Swelling ratio) ของพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลก็จะมีค่าเพิ่มมากขึ้นเท่านั้น เนื่องจากภายในโครงสร้างของพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจlnั้นมีสภาพชอบน้ำ (Hydrophilic polymer) ดังนั้นเมื่อทำการแช่น้ำโมเลกุลของน้ำแพร่ผ่านเข้าไปขยายสายโซ่โมเลกุลให้กว้างขึ้น เมื่อเวลาของการแช่เพิ่มมากขึ้นโมเลกุลของน้ำสามารถแพร่ผ่านเข้าไปในสายโซ่ได้มากขึ้น จึงส่งผลต่อการบวมตัวที่มากขึ้น



รูปที่ 4.1 อัตราการบวมตัวของพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลที่อัตราการเชื่อมโยงต่างๆ

4.1.2 อัตราการสลายตัวของน้ำหนักที่หายไปของพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจล (degree of weight loss)

นอกจากการศึกษาผลของอัตราการเชื่อมโยงต่อการบวมตัวของพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลแล้ว อัตราการสลายตัวเมื่อนำพอลิอะคริลาไมด์ไปแช่น้ำนั้นจำเป็นต้องได้รับการศึกษาค้นคว้าเพื่อเป็นการทดสอบหาประสิทธิภาพการคงทนต่อการเสื่อมสลายตัวของชิ้นงานไฮโดรเจล เมื่อนำไปใช้เป็นผลิตภัณฑ์แผ่นแปะยา โดยอัตราการสลายตัวของพอลิอะคริลาไมด์เมื่อเวลาการแช่พอลิอะคริลาไมด์เพิ่มขึ้นแสดงในรูปที่ 4.2 พบว่าการสลายตัวของพอลิอะคริลาไมด์เริ่มสลายตัวตั้งแต่เริ่มแช่พอลิอะคริลาไมด์ในน้ำ แต่เมื่อเวลาการแช่เพิ่มขึ้นปริมาณการสลายตัวไม่ได้เพิ่มตาม แต่กลับคงที่ โดยอัตราการสลายตัวของพอลิอะคริลาไมด์นั้นอยู่ที่ 5 – 15% ซึ่งถือว่าน้อยมาก ดังนั้นแผ่นแปะยาสมุนไพรที่ถูกขึ้นรูปจากพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลนั้นมีประสิทธิภาพเพียงพอที่จะนำไปประยุกต์ใช้เป็นผลิตภัณฑ์ ทุกอัตราการเชื่อมโยง



รูปที่ 4.2 อัตราการสลายตัวของพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลที่อัตราการเชื่อมโยงต่างๆ

4.2 วิเคราะห์โครงสร้างของแผ่นแปะพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจล

เพื่อศึกษาผลของอัตราการเชื่อมโยงที่มีผลต่อโครงสร้างของพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลที่อัตราการเชื่อมโยงต่าง การวิเคราะห์คุณสมบัติทางกายภาพ จึงได้ทำการทดสอบ

4.2.1 ผลการวิเคราะห์คุณสมบัติทางกายภาพของแผ่นแปะสารสกัดจากว่านหางจระเข้จากพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจล

โครงสร้างของไฮโดรเจลถูกศึกษาโดยนำไฮโดรเจลที่บวมน้ำแล้วมาทำการระเหิดน้ำออกด้วยเครื่อง Freeze dry จากนั้นไฮโดรเจลที่ถูกระเหิดโมเลกุลของน้ำอยู่ถูกนำมาดูโครงสร้างพื้นฐานภายในเพื่อศึกษาผลของอัตราการเชื่อมโยงต่อขนาดและลักษณะของรูพรุนด้วยเครื่อง SEM (Scanning Electron Microscope) ดังแสดงในรูปที่ 4.3 – 4.8 ซึ่งพบว่าปฏิบัติการเชื่อมโยงนั้นประสบความสำเร็จ ซึ่งวิเคราะห์จากโครงสร้างซึ่งมีรูพรุน เหมาะสมกับการเป็นวัสดุปลดปล่อยยา โดยตัวยาจะไปแทรกอยู่ภายในรูพรุนของพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลที่ถูกสังเคราะห์ขึ้น และเมื่อเพิ่มอัตราการเชื่อมโยงของพอลิอะคริลาไมด์ ขนาดของรูพรุนภายในโครงสร้างเล็กลง

เพื่อศึกษาผลของอัตราการเชื่อมโยงต่อขนาดของรูพรุนภายในไฮโดรเจลนั้น การศึกษาเพื่อทดลองหาขนาดของรูพรุนของไฮโดรเจลจึงถูกวิเคราะห์และคำนวณด้วยวิธีของ Peppas และ Barr-Howell (Peppas *et al.*, 1996) ดังแสดงในสมการ 4.1

$$\xi = v_{2,s}^{-\frac{1}{3}} \left[C_n \left(\frac{2M_c}{M_r} \right) \right]^{1/2} l \quad 4.1$$

โดย ξ = ขนาดรูพรุนของไฮโดรเจล

M_c = น้ำหนักโมเลกุลระหว่างสายโซ่ที่ถูกเชื่อมโยง

M_r = น้ำหนักโมเลกุลของโมโนเมอร์

C_n = Flory characteristic ratio ของพอลิอะคริลาไมด์ = 8.8

$v_{2,s}$ = สัดส่วนโดยปริมาตรของพอลิเมอร์ในสภาวะบวมน้ำ

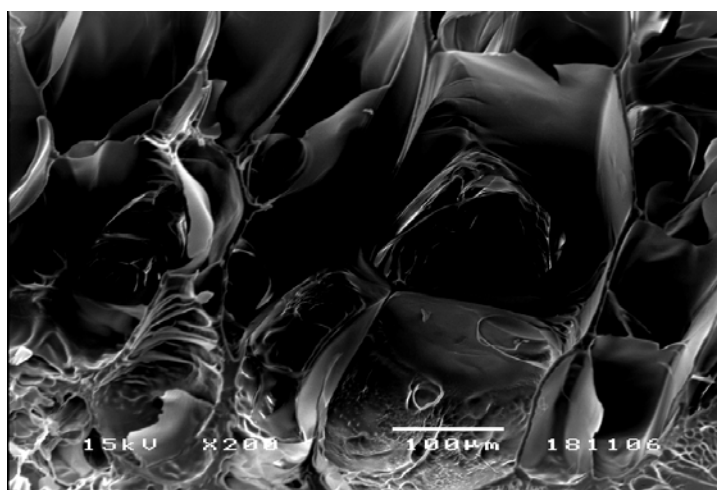
l = ความยาวพันธะระหว่างคาร์บอน-คาร์บอน = 1.54 Å

พอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลที่ถูกสังเคราะห์โดยวิธี Free radical Polymerization ที่อุณหภูมิห้อง เมื่อผ่านการสังเคราะห์แล้วถูกนำมาคำนวณหาขนาดของรูพรุนตามวิธีทดสอบการบวมตัวโดยที่ไฮโดรเจลที่ถูกสังเคราะห์ขึ้น ถูกแช่ลงในน้ำกลั่นที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 5 ชั่วโมง โดยตารางที่ 1 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราส่วนการเชื่อมโยงและขนาดของรูพรุน ซึ่งจะพบว่าเมื่ออัตราส่วนการเชื่อมโยงเพิ่มขึ้น ขนาดของรูพรุนก็ลดลง โดยเมื่ออัตราการเชื่อมโยงลดลง ทำให้ความยาวของสายโซ่เพิ่มมากขึ้น ทำให้ขนาดรูพรุนเพิ่มขึ้น โดยขนาดรูพรุนที่คำนวณได้มีค่าดังต่อไปนี้ PAAM_01(291.7595 ± 8.31 Å); PAAM_02(183.4775 ± 16.33 Å); PAAM_03(161.2929 ± 8.43Å); PAAM_04(148.3385 ± 2.68Å); PAAM_05(119.4342 ± 10.0168Å); PAAM_06(98.80241 ± 2.43Å)

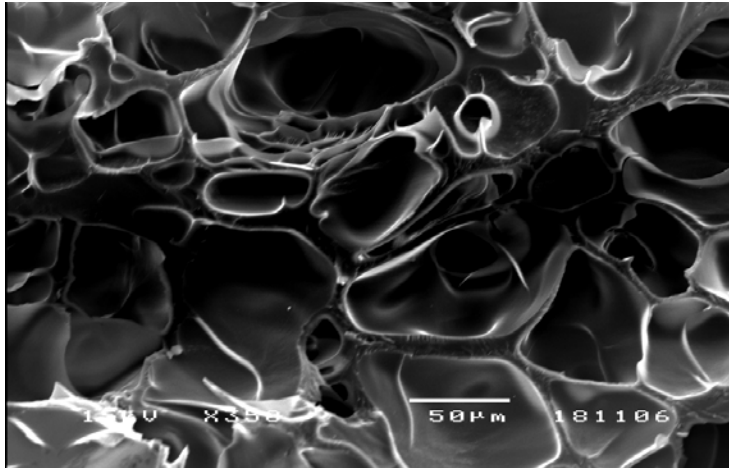
ตารางที่ 1 ตารางขนาดของรูพรุน (mesh size, Å) ที่อัตราการเชื่อมโยงต่างๆ

อัตราการเชื่อมโยง	Mole ratio	ขนาดรูพรุน (mesh size, Å)
PAAM_01	0.0050	291.7595 ± 8.31
PAAM_02	0.0100	183.4775 ± 16.33
PAAM_03	0.0216	161.2929 ± 8.43
PAAM_04	0.0345	148.3385 ± 2.68
PAAM_05	0.0526	119.4342 ± 10.01
PAAM_06	0.0800	98.80241 ± 2.43

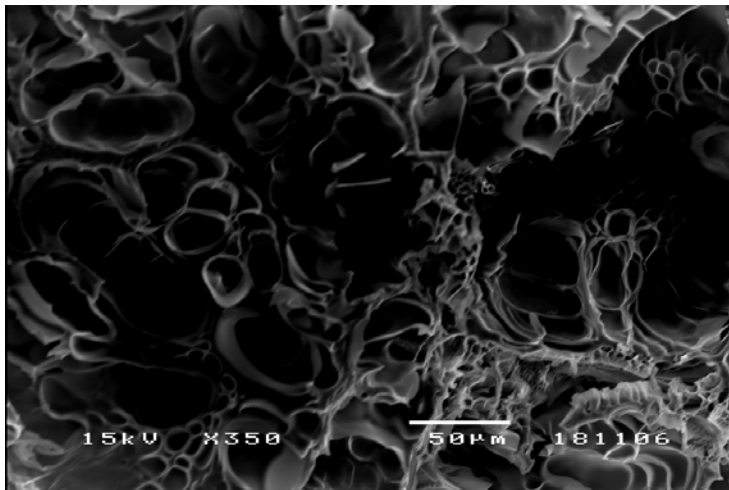
เพื่อศึกษาลักษณะทางกายภาพของรูพรุน แผ่นพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลถูกนำไปทำการ swelling ในน้ำกลั่น 5 วัน ถูกทำให้แห้งจนบวมตัวด้วยการระเหิดเอาน้ำออก จากนั้นเราไฮโดรเจลแห้งมาทำการส่งดูโครงสร้างภายในเพื่อศึกษาขนาดและลักษณะของรูพรุนด้วยเครื่อง SEM (Scanning Electron Microscope) เพื่อดูลักษณะทางกายภาพของพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจล ซึ่งพบว่าสอดคล้องกับขนาดของรูพรุนที่คำนวณมาจากสมการของ Peppas และ Barr-Howell [24,32] ซึ่งสอดคล้องกัน โดยที่อัตราการเชื่อมโยงเพิ่มขึ้นขนาดของรูพรุนเล็ก



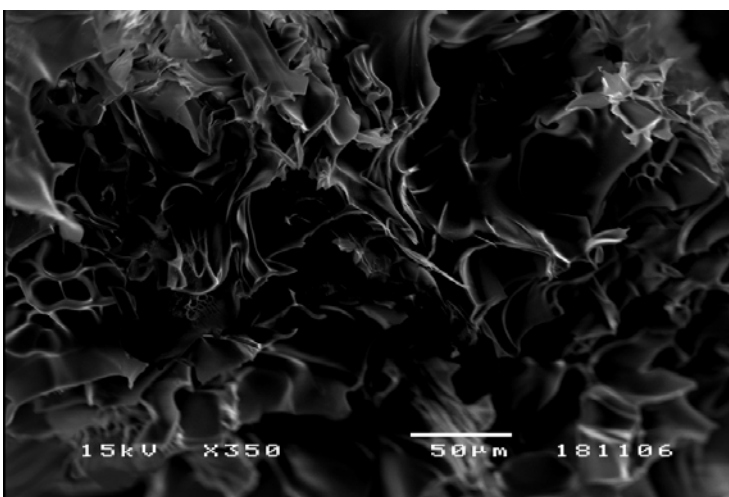
รูปที่ 4.3 ขนาดของรูพรุนของพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลสูตร PAAM_01



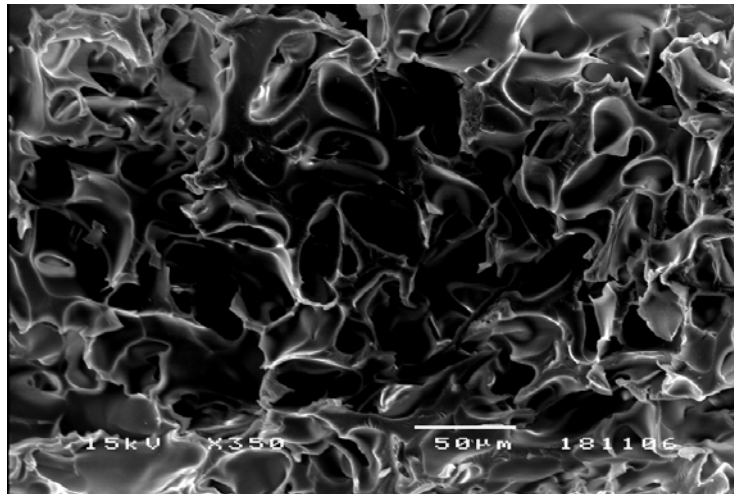
รูปที่ 4.4 ขนาดของรูพรุนของพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลสูตร PAAM_02



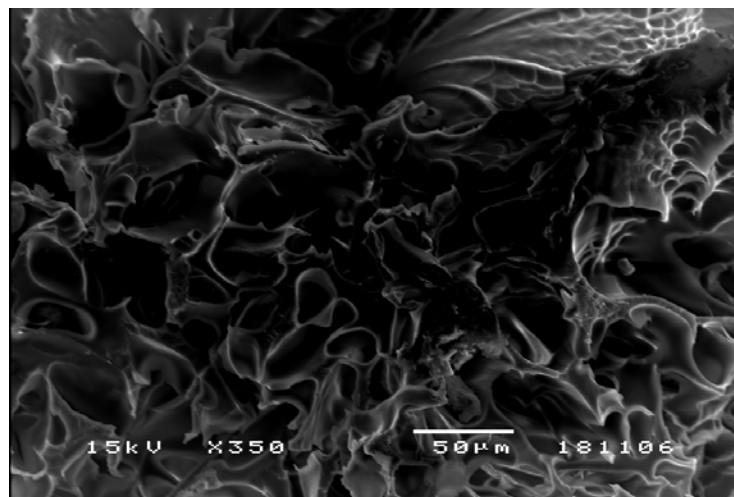
รูปที่ 4.5 ขนาดของรูพรุนของพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลสูตร PAAM_03



รูปที่ 4.6 ขนาดของรูพรุนของพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลสูตร PAAM_04



รูปที่ 4.7 ขนาดของรูพรุนของพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลสูตร PAAM_05



รูปที่ 4.8 ขนาดของรูพรุนของพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลสูตร PAAM_06

4.3 วิเคราะห์โครงสร้างของแผ่นแปะพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจล

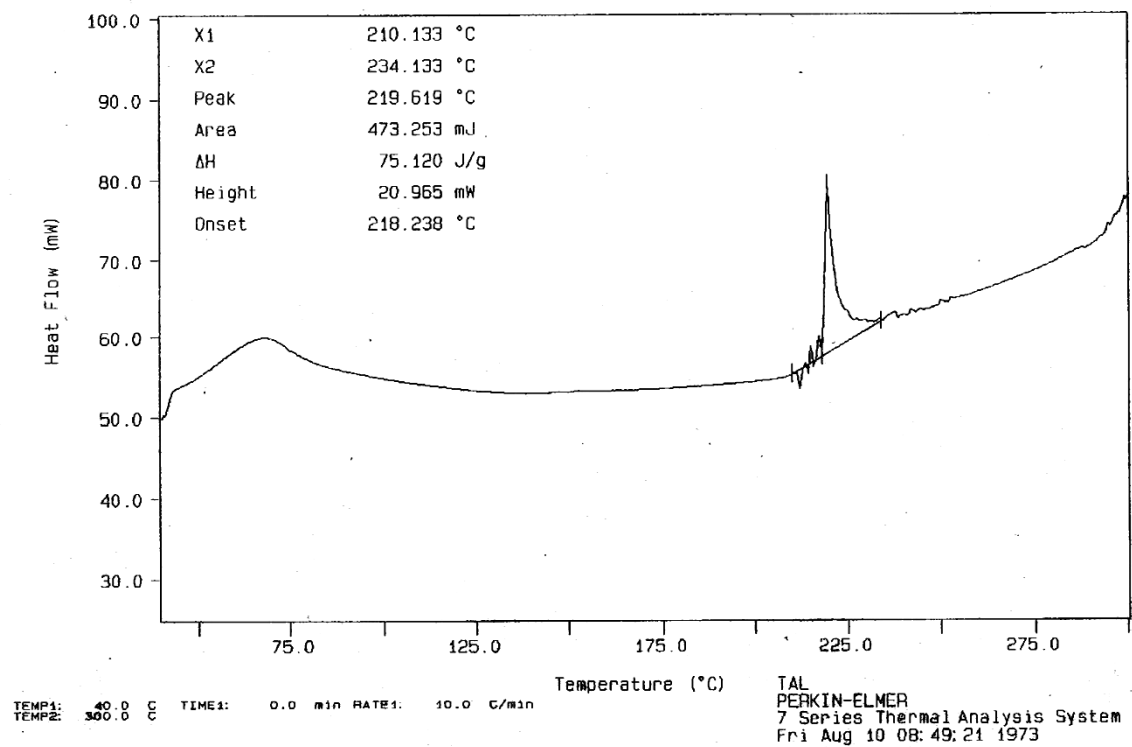
4.3.1 ผลการวิเคราะห์ปฏิกิริยาระหว่างยาอะโลอินและพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจล

เพื่อทดสอบพันธะระหว่างยาอะโลอินและพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจล สามารถทดสอบวิเคราะห์ได้ด้วยเครื่อง Fourier Transform Infrared spectroscopy, FTIR spectroscopy เพื่อทดสอบหมู่พันธะที่เปลี่ยนไปเมื่อมีการบรรจุตัวยาอะโลอินลงในพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจล และทดสอบอุณหภูมิของการหลอมเหลวของพอลิอะคริลาไมด์ที่เปลี่ยนไปเมื่อมีการบรรจุยาอะโลอินด้วย เครื่อง Differential scanning calorimetry , DSC

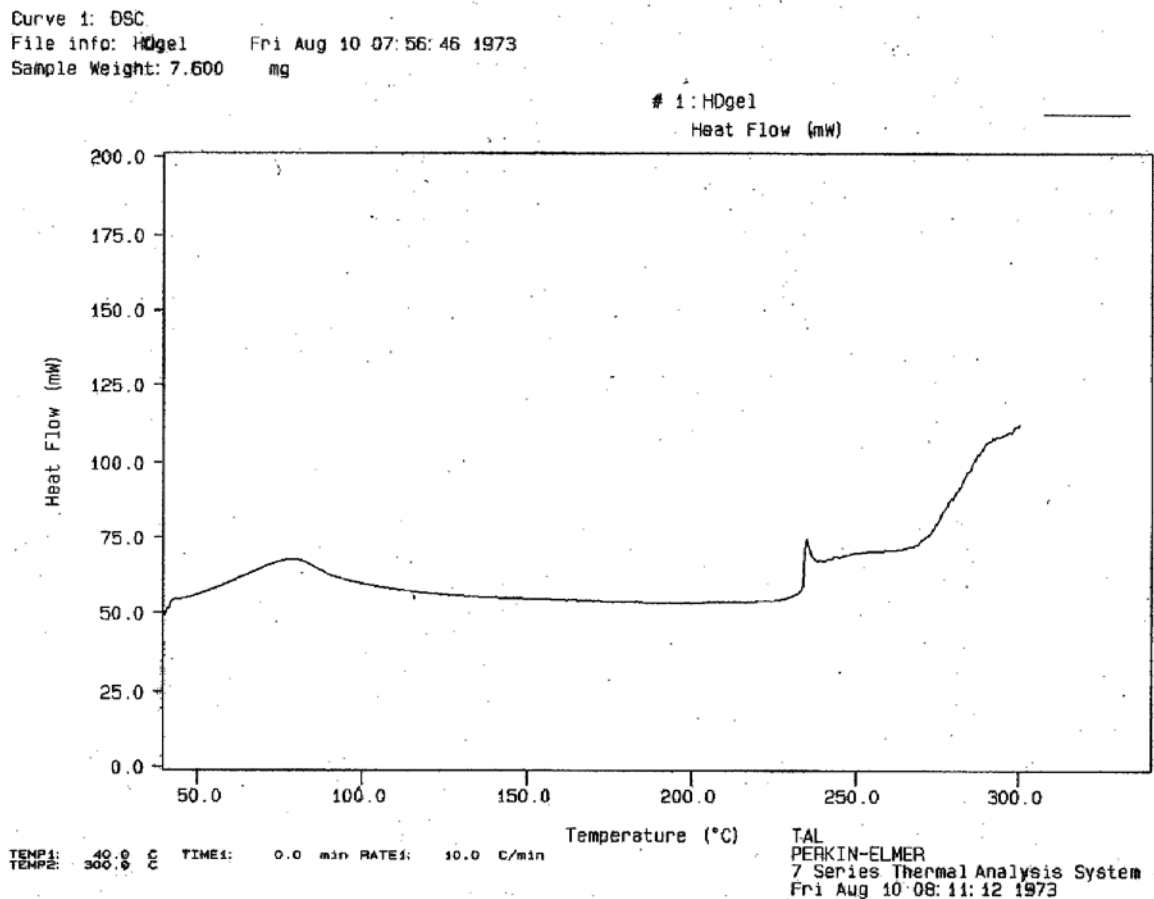
โดยรูปที่ 4.9 และ 4.10 นั้นแสดงผลที่ได้จาก DSC พบว่า อุณหภูมิการหลอมเหลว, T_m ของพอลิอะคริลาไมด์เปลี่ยนไปเมื่อมีการบรรจุยาอะโลอินลงไปในพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจล

พบว่า โดยมีการเปลี่ยนแปลงจาก 219 °C เป็น 241 °C ดังนั้นจึงสามารถสรุปได้ว่าเมื่อยาอะโลอินที่บรรจุลงไปในพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลนั้นมีพันธะเคมีกับเมทริกซ์พอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจล

Curve 1: DSC
File info: HDgel.1 Fri Aug 10 08:39:11 1973
Sample Weight: 5.300 mg



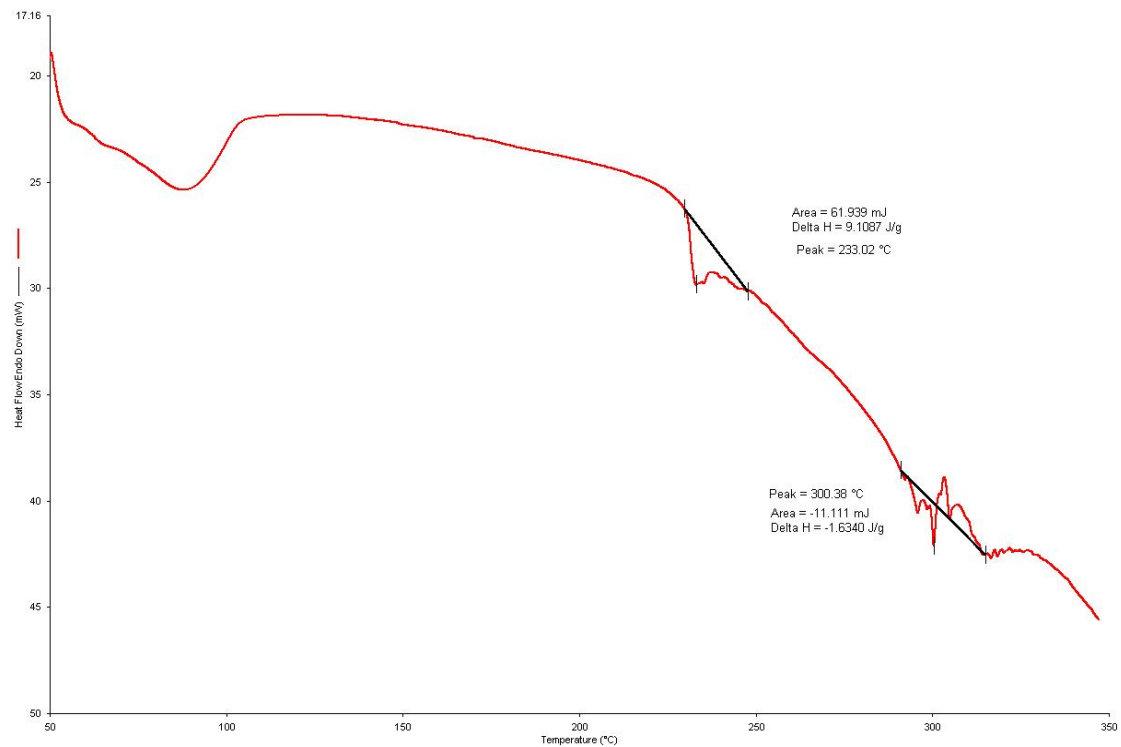
รูปที่ 4.9 แสดงผลการวิเคราะห์ด้วยเครื่อง DSC ของ PAAM_03



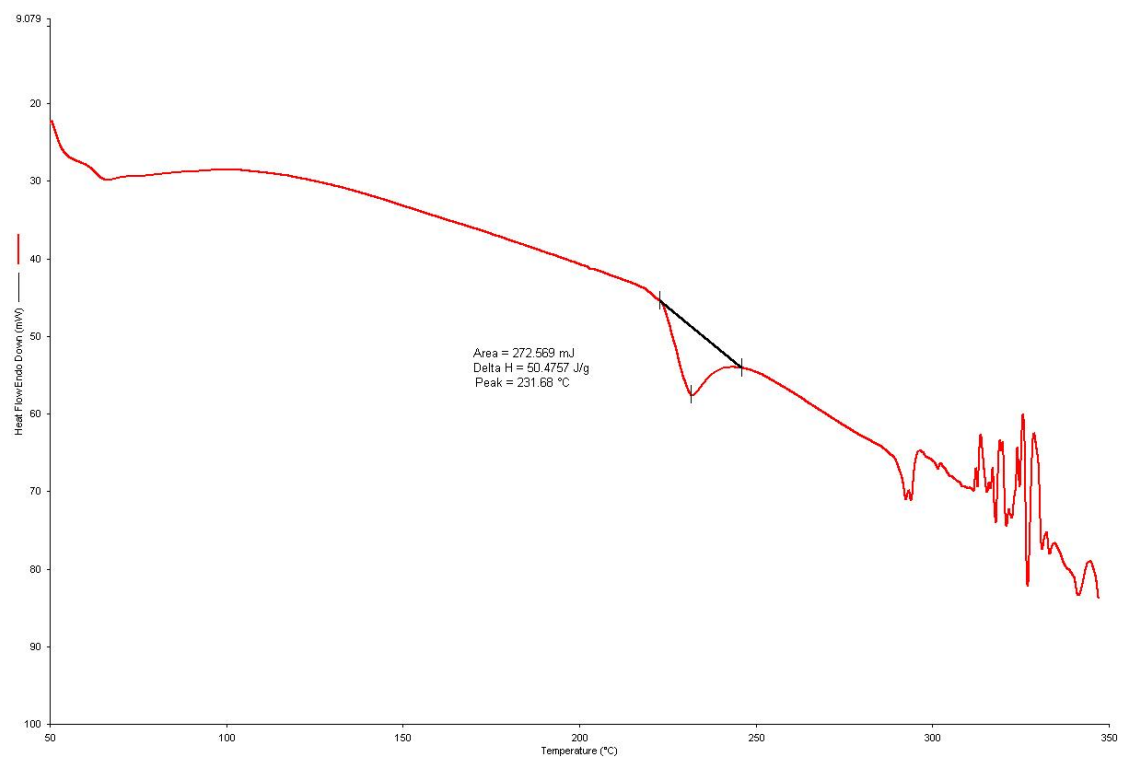
รูปที่ 4.10 แสดงผลการวิเคราะห์ด้วยเครื่อง DSC ของ PAAM_03 ที่บรรจุนาอะโอดิน

4.3.2 ผลการวิเคราะห์ปฏิกิริยาระหว่างยาเบนโซอิกแอซิดและพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจล

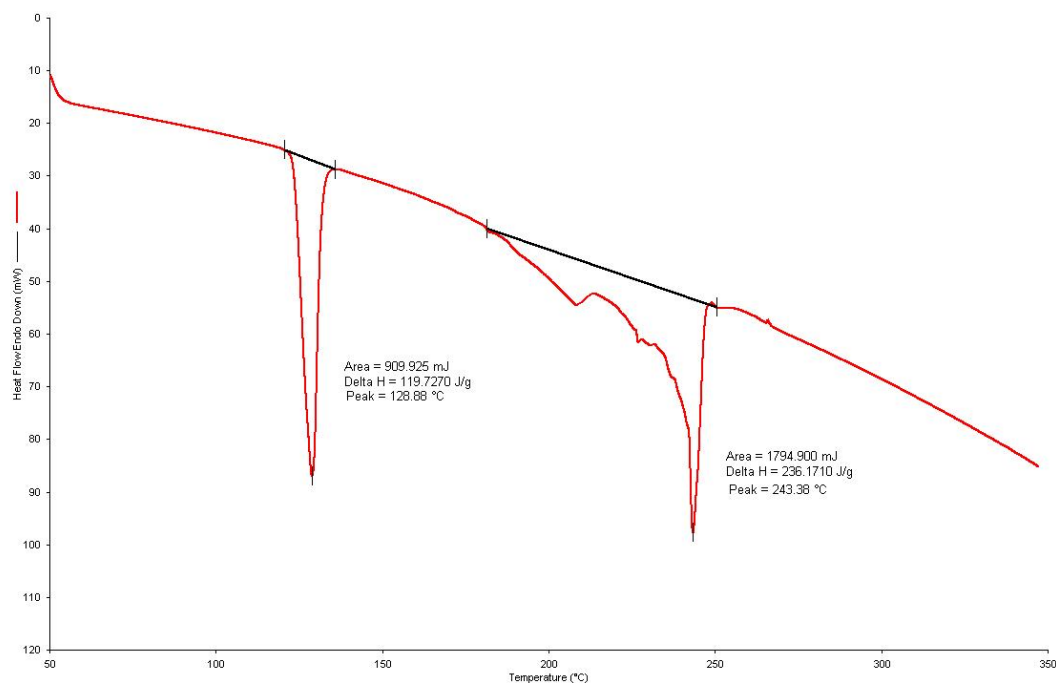
การทดสอบการทำปฏิกิริยาระหว่างยากรดเบนโซอิกและพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลสามารถทดสอบได้ด้วยเครื่อง Fourier transform infrared spectroscopy, FTIR spectroscopy เพื่อทดสอบหมู่พันธะที่เปลี่ยนไปเมื่อมีการบรรจุตัวกรดเบนโซอิกลงในพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจล และทดสอบอุณหภูมิของการหลอมเหลวของพอลิอะคริลาไมด์ที่เปลี่ยนไปเมื่อมีการบรรจุยากรดเบนโซอิกด้วย เครื่อง Differential scanning calorimetry, DSC ผลการวิเคราะห์ปรากฏว่าผลที่ได้จากการเครื่อง DSC แสดงได้ดังนี้



รูปที่ 4.11 แสดงผลการวิเคราะห์ด้วยเครื่อง Differential scanning calorimetry , DSC
ของพอลิเอทรีทาลาไมด์ไฮโดรเจล



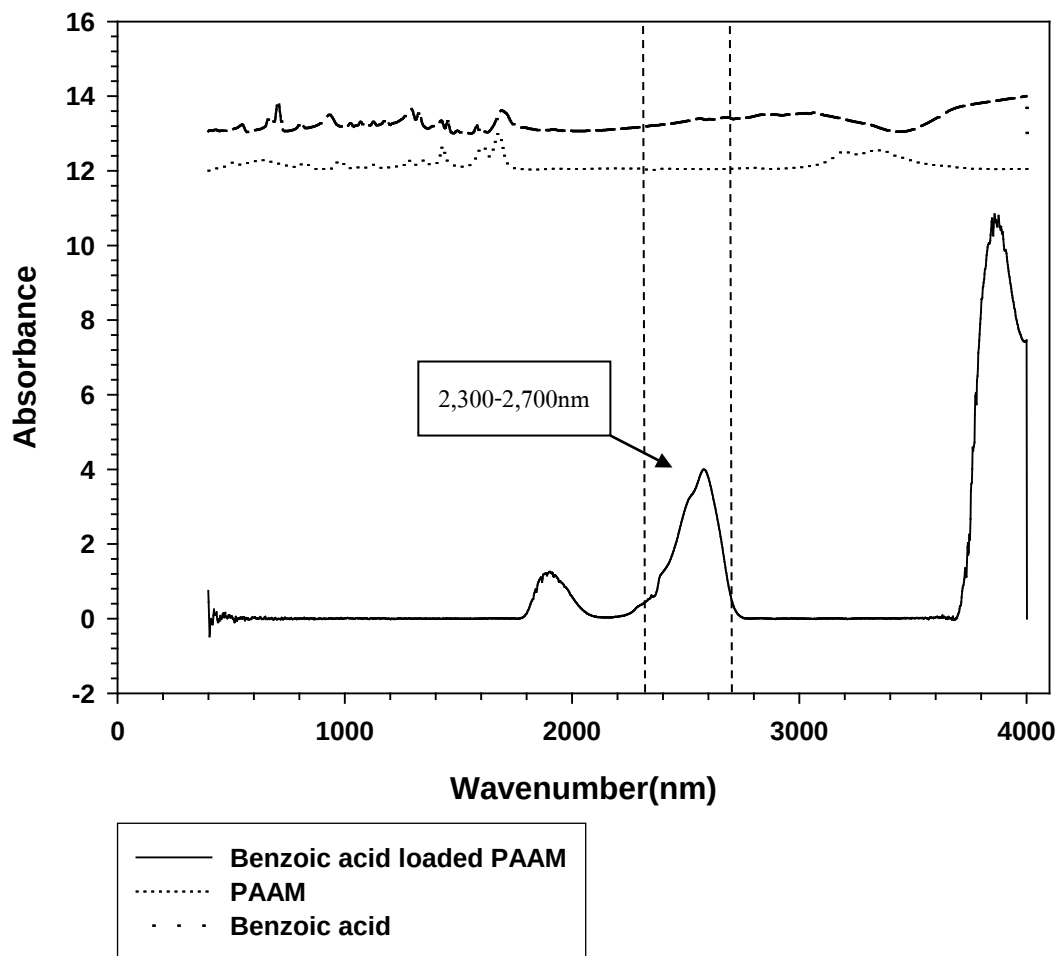
รูปที่ 4.12 แสดงผลการวิเคราะห์ด้วยเครื่อง Differential scanning calorimetry , DSC
ของแผ่นแปะกรดคายารคเบนโซอิกในพอลิเอทรีทาลาไมด์



รูปที่ 4.13 แสดงผลการวิเคราะห์ด้วยเครื่อง Differential scanning calorimetry , DSC
ของกรดเบนโซอิก

จากรูปที่ 4.11-4.13 นั้นแสดงผลที่ได้จากเครื่อง Differential scanning calorimetry , DSC พบว่า อุณหภูมิการหลอมเหลว T_m ของพอลิอะคริลาไมด์เปลี่ยนไปเมื่อมีการบรรจุกรดเบนโซอิก ลงในพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจล พบว่าโดยมีการเปลี่ยนแปลงจาก 233°C เป็น 243°C ดังนั้นจึง สามารถสรุปได้ว่าเมื่อบรรจุกรดเบนโซอิกบรรจุลงไปในพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลนั้นน่าจะมีพันธะเคมีระหว่างกรดเบนโซอิกกับเมทริกซ์พอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจล

ผลการวิเคราะห์ปรากฏว่าผลที่ได้จากเครื่อง FTIR spectroscopy ได้ดังนี้

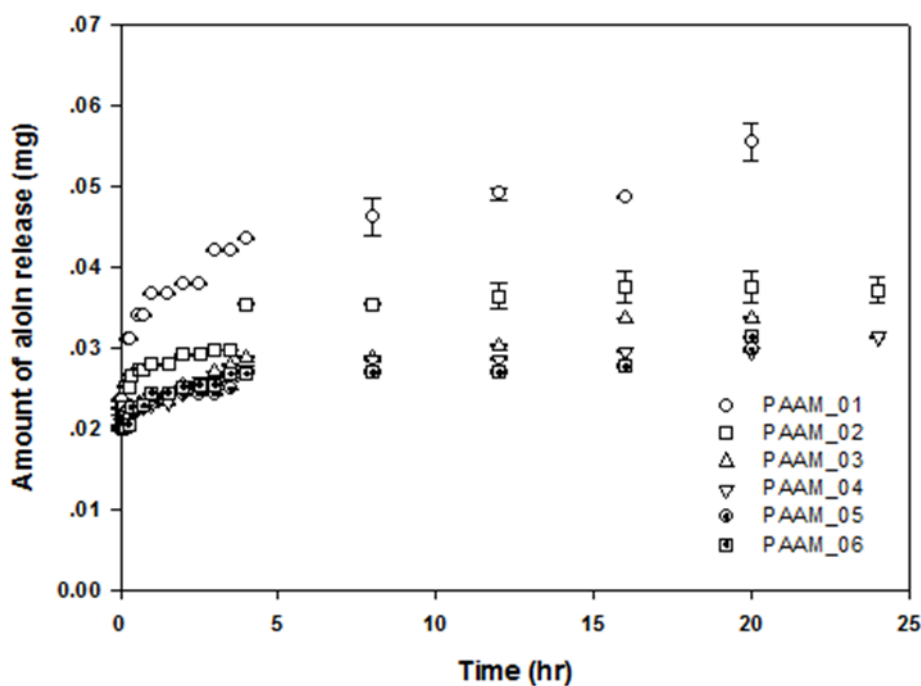


รูปที่ 4.14 แสดงผลการวิเคราะห์เครื่อง Fourier transform infrared spectroscopy, FTIR spectroscopy

จากรูปที่ 4.14 นั้นแสดงผลจากเครื่อง Fourier transform infrared spectroscopy, FTIR spectroscopy พบว่าเพื่อยืนยันว่ามีตัวยามีพันธะกับทางเคมีกับไฮโดรเจลหรือไม่ กรดเบนโซอิกพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลและกรดเบนโซอิกแอซิดในพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลถูกนำมาตรวจสอบอีกครั้งด้วยเครื่อง Fourier transform infrared spectroscopy, FTIR spectroscopy พบว่ามีฟิสิกเกิดขึ้นใหม่ที่ช่วง 2300-2700 nm เป็นพันธะไฮโดรเจนบอนด์(H-bond) สรุปได้ว่าตัวยาและไฮโดรเจลมีพันธะทุติยภูมิต่อกันสอดคล้องกับผลของ Differential scanning calorimetry , DSC [32]

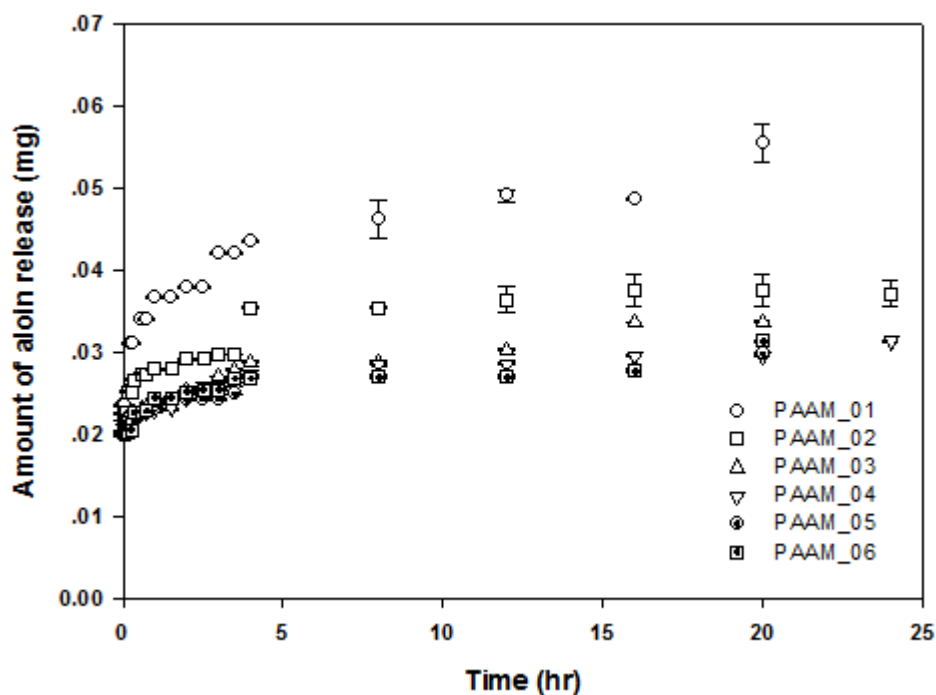
4.4 ผลของอัตราการเชื่อมโยงต่อการแพร่ออกของยาอะโลอิน (Aloin) จากพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจล (Drug release characteristic)

การทดสอบแผ่นแปะยาอะโลอินจากพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลผ่านสภาวะเลียนแบบผิวหนังมนุษย์ถูกทดสอบขึ้นที่อัตราการเชื่อมโยงของพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลต่างๆ แสดงในรูปที่ 4.15 พบว่าในการปลดปล่อยแบบเฉื่อย (passive release) นั้นปริมาณยาถูกปลดปล่อยอย่างรวดเร็วในช่วงสามชั่วโมงแรกของการปลดปล่อยยา หลังจากนั้นปริมาณยาจะค่อยๆ เพิ่มขึ้นจนอยู่ในระดับคงที่ และพอลิอะคริลาไมด์ที่มีอัตราการเชื่อมโยงสูงขึ้น (ขนาดของรูพรุนเล็กลง) ปริมาณการปลดปล่อยยาที่สามารถปลดปล่อยออกมาได้นั้นน้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับยาอะโลอินที่ถูกปลดปล่อยออกจากพอลิอะคริลาไมด์ที่มีอัตราการเชื่อมโยงต่ำกว่า ณ เวลาการปลดปล่อยเดียวกัน [33-34] ทั้งนี้เมื่อขนาดของรูพรุนเพิ่ม ช่องทางการปลดปล่อยยากว้างกว่าระบบที่มีขนาดของรูพรุนเล็กกว่า



รูปที่ 4.15 ปริมาณยาอะโลอินที่ถูกปลดปล่อยจากแผ่นแปะยาพอลิอะคริลาไมด์ที่อัตราการเชื่อมโยงต่างๆ โดยไม่มีการกระตุ้นจากกระแสไฟฟ้าจากภายนอก ($E = 0$ V/mm) ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส, pH 5.5

เพื่อทดสอบผลของการกระตุ้นด้วยกระแสไฟฟ้าภายนอกต่อการควบคุมการปลดปล่อยยา กระแสไฟฟ้าความต่างศักย์ต่างๆ ($0 - 0.1 \text{ V}$) ถูกใช้เพื่อกระตุ้นการปลดปล่อยยาอะโลอินจากพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจล โดยเลือกศึกษาเฉพาะพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลที่อัตราการเชื่อมโยง PAAM_3 เมื่อมีการกระตุ้นด้วยกระแสไฟฟ้าแล้ว อะโลอินสามารถปลดปล่อยออกมาจากพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลด้วยอัตราที่เร็วขึ้น โดยเมื่อเพิ่มความต่างศักย์ไฟฟ้า ปริมาณยาที่ถูกปลดปล่อยเพิ่มมากขึ้นด้วย ดังแสดงในรูปที่ 4.16 โดยกลไกการเพิ่มขึ้นของอัตราและปริมาณของยาอะโลอินที่ถูกปลดปล่อยนั้นประกอบด้วยสามกลไกหลัก คือ การผลึกยาที่มีไอออนด้วยอิเล็กตรอนในทิศทางเดียวกับกระแสไฟฟ้า ด้วยแรงผลึกทางไฟฟ้า (Electro-repulsion force) , การสร้างทางในชั้นผิวหนัง (Micro-path way) ของหนังหมูด้วยกระแสไฟฟ้า และการขยายของขนาดรูพรุนเมื่อมีการกระตุ้นด้วยกระแสไฟฟ้า (Electro-poration) ของพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลซึ่งเป็นไฮโดรเจลที่ตอบสนองการกระตุ้นจากกระแสไฟฟ้า [24]

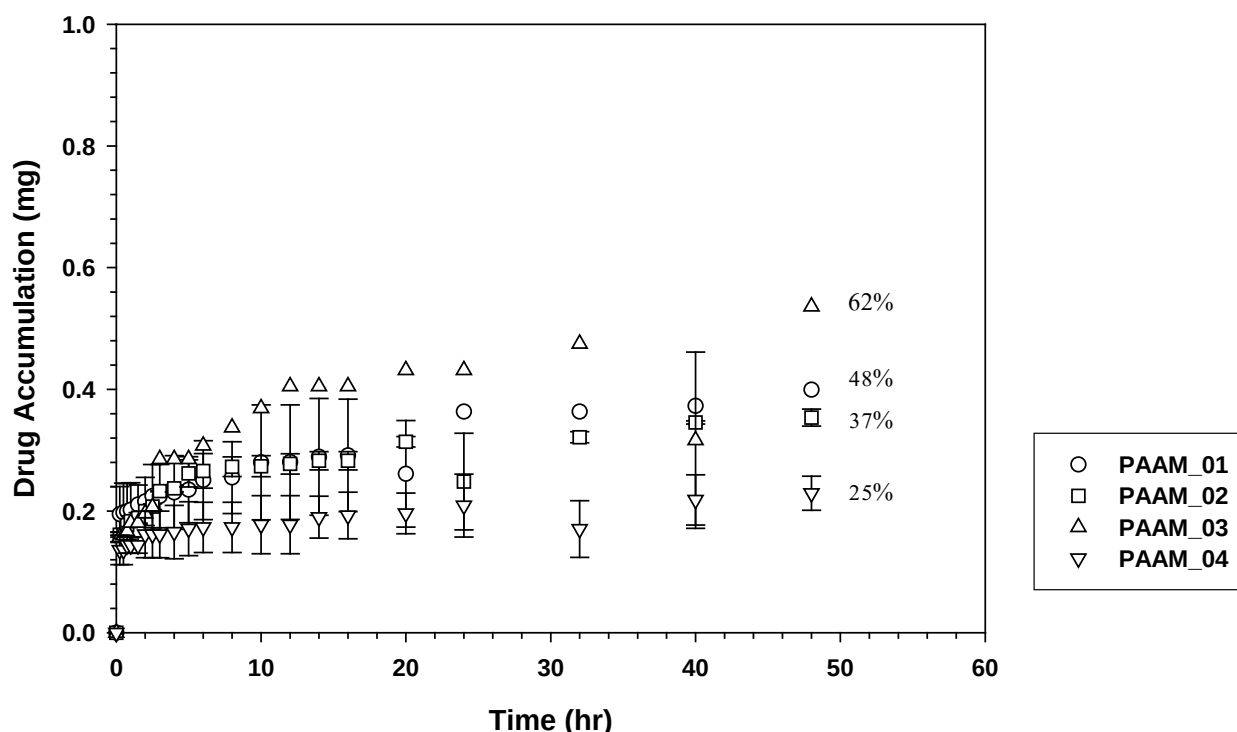


รูปที่ 4.16 ปริมาณยาอะโลอินที่ถูกปลดปล่อยจากแผ่นแปะยาพอลิอะคริลาไมด์ที่อัตราการเชื่อมโยงต่างๆ โดยไม่มีการกระตุ้นจากกระแสไฟฟ้าจากภายนอก ($E = 0 \text{ V/mm}$) ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส, pH 5.5

4.5 ผลของอัตราการเชื่อมโยงต่อการแพร่ออกของยาเบนโซอิกแอซิดจากพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจล (Drug release characteristic)

เพื่อศึกษาผลของสัดส่วนการเชื่อมโยงต่อพฤติกรรมของการปลดปล่อยยาในระบบที่ไม่มีการกระตุ้นด้วยกระแสไฟฟ้าจากภายนอกพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลถูกเตรียมขึ้นที่สัดส่วนการเชื่อมโยงต่างๆ ปริมาณยากรดเบนโซอิก $0.8 \pm 0.5 \text{ mg}$ ถูกเติมลงในแผ่นพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจล เพื่อ

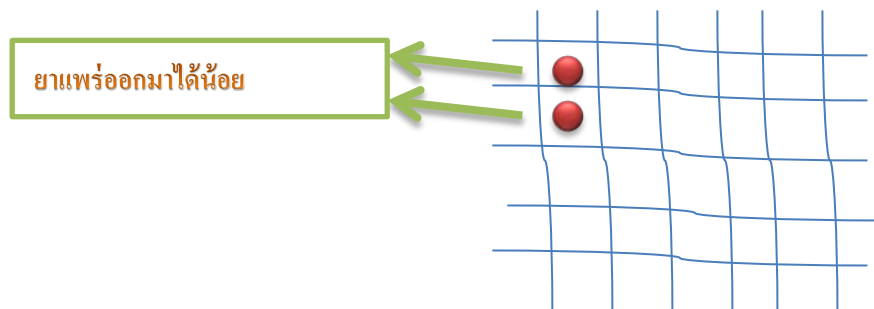
ศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยยา ปริมาณยาที่ผ่านแผ่นหนังหมูที่สัดส่วนการเชื่อมโยงต่างๆ และสัดส่วนการเชื่อมโยงต่างๆมีผลต่อปริมาณยาที่ผ่านแผ่นหนังหมู



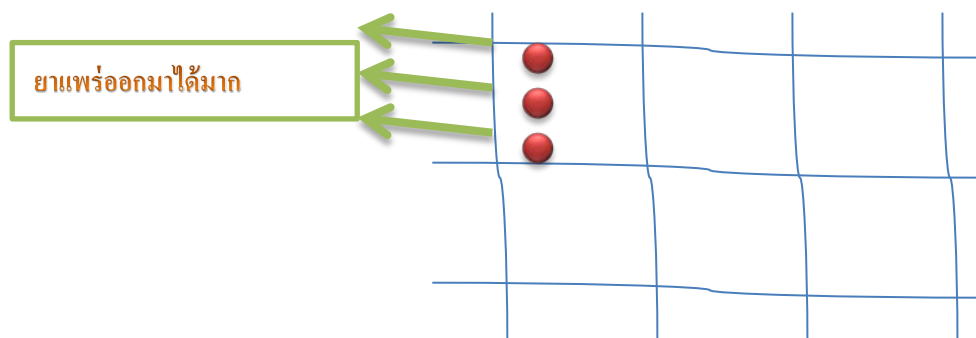
รูปที่ 4.17 การปลดปล่อยยากรดเบนโซอิกจากพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลที่สัดส่วนการเชื่อมโยง PAAM ในระบบที่ไม่มีการกระตุ้นด้วยสนามไฟฟ้าจากภายนอก (ระยะเวลาในการปลดปล่อยยา 48 ชั่วโมง และทดสอบที่ pH 5.5 และอุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส)

จากรูปที่ 4.17 พบว่าพฤติกรรมการปลดปล่อยยาในช่วงแรกจะมีอัตราค่อนข้างเร็วและค่อยลงที่เมื่อเวลาผ่านไป 10 ชั่วโมงโดยปริมาณยาที่สามารถปลดปล่อยออกมาได้นั้นคือ 25%, 37%, 62% และ 48% จากแผ่นยา PAAM_01, PAAM_02, PAAM_03 และ PAAM_04 ตามลำดับ โดยปริมาณยาที่สามารถแพร่ออกมาได้จะเพิ่มขึ้นเมื่อลดสัดส่วนการเชื่อมโยงของพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลซึ่งสอดคล้องกับขนาดรูพรุนของไฮโดรเจลยิ่งรูพรุนมีขนาดใหญ่มากเท่าใดยากี่สามารถปลดปล่อยออกม่ง่ายขึ้นมากเท่านั้น ดังแสดงในรูปที่ 4.18

เพื่อศึกษาผลของสัดส่วนการเชื่อมโยงต่อพฤติกรรมการปลดปล่อยยาในระบบที่มีการกระตุ้นด้วยกระแสไฟฟ้าจากภายนอกพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลถูกเตรียมขึ้นที่สัดส่วนการเชื่อมโยงต่างๆ ปริมาณยากรดเบนโซอิก 0.8 ± 0.5 mg ถูกเติมลงในแผ่นพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลโดยกระตุ้นด้วยไฟฟ้า 0.5 V เพื่อศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยปริมาณยาที่ผ่านแผ่นหนังหมูที่สัดส่วนการเชื่อมโยงต่างๆ และสัดส่วนการเชื่อมโยงต่างๆมีผลต่อปริมาณยาที่ผ่านแผ่นหนังหมู

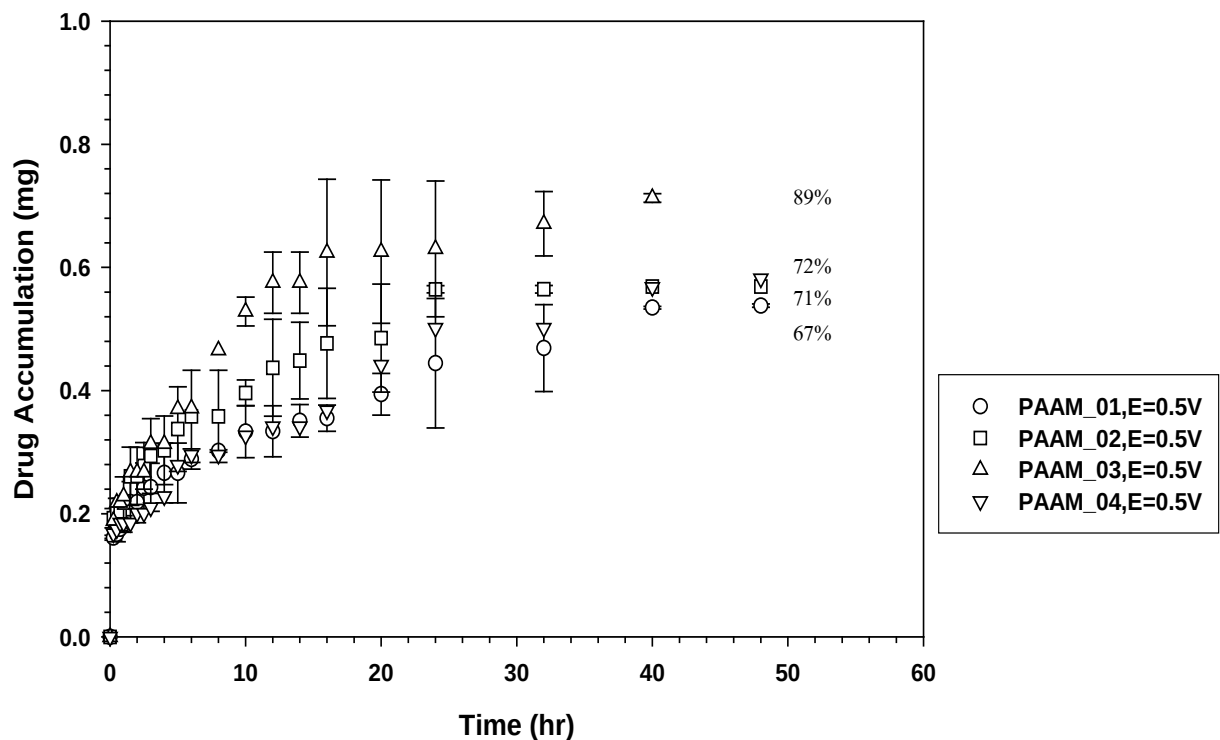


สัดส่วนการเชื่อมโยงสูงระยะห่างรูพรุนเล็ก



สัดส่วนการโยงต่ำระยะห่างรูพรุนใหญ่

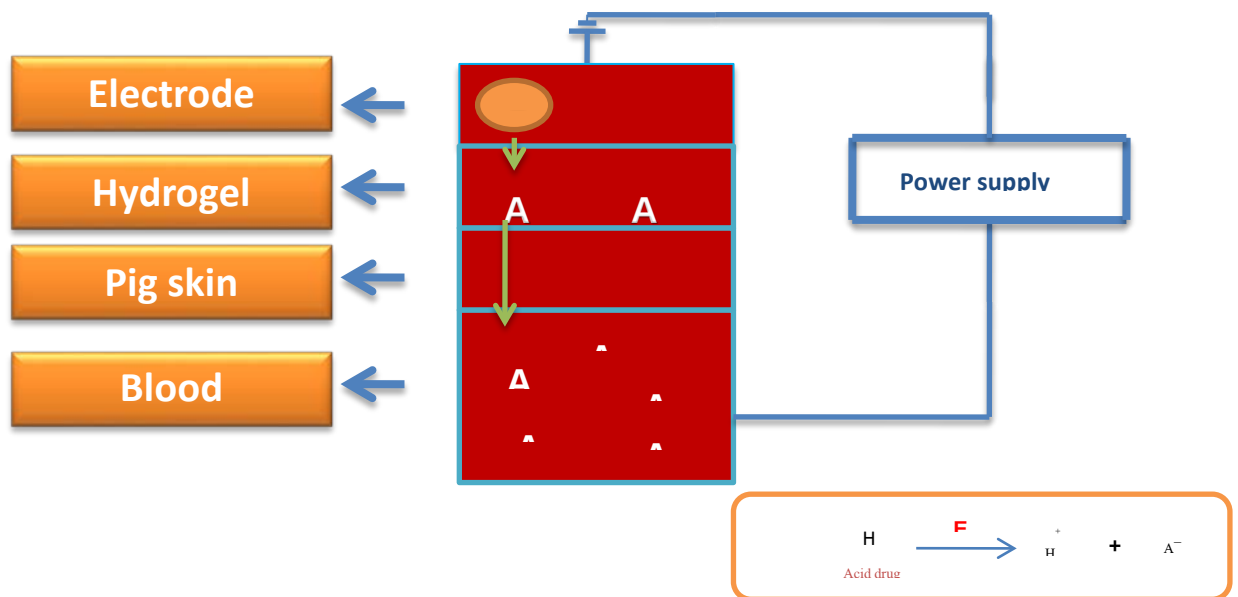
รูปที่ 4.18 เปรียบเทียบกลไกการแพร่ออกของยาผ่านพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลที่สัดส่วนการเชื่อมขวางต่างๆ



รูปที่ 4.19 การปลดปล่อยยากรดเบนโซอิกจากพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลที่สัดส่วนการเชื่อมโยง PAAM ในระบบที่มีการกระตุ้นด้วยสนามไฟฟ้าจากภายนอก 0.5 V (ระยะเวลาในการปลดปล่อยยา 48 ชั่วโมง และทดสอบที่ pH 5.5 และอุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส)

จากรูปที่ 4.19 พบว่าพฤติกรรมการปลดปล่อยยาจากพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจล มีลักษณะคล้ายกับไม่มีการกระตุ้นด้วยสนามไฟฟ้าจากภายนอก มีอัตราการแพร่สูงในช่วง 10 ชั่วโมงแรกแล้ว จึงค่อยๆ คงที่และปริมาณยาที่สามารถแพร่ออกมาได้จะเพิ่มขึ้นเมื่อลดสัดส่วนการเชื่อมโยงของพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลซึ่งสอดคล้องกับขนาดรูพรุนของไฮโดรเจล ยิ่งรูพรุนมีขนาดใหญ่มากเท่าใดยาก็สามารถปลดปล่อยออกมาง่ายขึ้นมากเท่านั้น

เมื่อถูกกระตุ้นด้วยไฟฟ้า ปริมาณยาที่ผ่านหนังหมูจะเพิ่มขึ้นเนื่องจากไฟฟ้าจะเป็นตัวช่วยผลักตัวยาน้ำผ่านหนังหมูโดยอาศัยขั้วทางไฟฟ้า ทำให้ ปริมาณยาสูงขึ้น เนื่องจากเมื่อกระตุ้นการปลดปล่อยยาดด้วยสนามไฟฟ้าจากภายนอก อิเล็กตรอนจากขั้วลบของอิเล็กตรอนผลักยาในไฮโดรเจล ($C_6H_5COO^-$) และกระแสไฟฟ้ายังสามารถสร้าง Micro pathway ขึ้นในหนังหมูทำให้ปริมาณยาที่แพร่ออกมาสูงขึ้นด้วยแสดงกลไกได้ในรูปที่ 4.20



รูปที่ 4.20 แสดงกลไกการปลดปล่อยยากรดเบนโซอิกจากพอลิอะคริลาไมด์เมื่อถูกไฟฟ้ากระตุ้น

4.6 การคำนวณจลศาสตร์การแพร่ของยาอะโวนออกจากพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลที่อัตราส่วนการเชื่อมโยงต่างๆ

ค่าคงที่การแพร่ของระบบที่มีหนังหมูและไม่มีหนังหมูถูกคำนวณเพื่อศึกษาจลศาสตร์ของการแพร่ออกมาของยาจากพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจล

ในการศึกษาการเคลื่อนที่ของสารอะโวนออกจากพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลในระบบที่ไม่มีหนังหมู และมีหนังหมูนั้น จำเป็นจะต้องศึกษาการแพร่ออกของตัวยาซึ่ง ณ จำนวนของตัวยาที่ถูกปลดปล่อยออกมานั้น (M_t) และปริมาณของยาเริ่มต้น (M_∞) นั้นจะแปรผันตรงกับเวลา (t) ที่ยาแพร่ออกมาจากพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลยกกำลัง n ซึ่งสามารถเขียนได้ดังสมการที่ 4.2

$$\frac{M_t}{M_\infty} = kt^n \quad (4.2)$$

โดยค่า n จะเป็นค่าที่บอกกลไกการเคลื่อนที่ ถ้าค่า $n = 0.5$ กลไกการเคลื่อนที่เป็นแบบ Fickian ถ้า $n = 0.5 < n < 1.0$ กลไกการเคลื่อนที่เป็นแบบ non-Fickian และถ้า $n > 1.0$ กลไกการเคลื่อนที่เป็นแบบ linear แต่ในการวิจัยครั้งนี้มีการตั้งสมมุติฐานกลไกการเคลื่อนที่ของยาเป็นแบบ

Fickian diffusion ซึ่งเป็นกลไกการแพร่แบบพื้นฐาน สามารถนำมาคำนวณหาความสัมพันธ์ระหว่างค่าคงที่การแพร่ (Diffusion coefficient) กับปริมาณยาที่ถูกนำส่งและเวลาได้ดังสมการที่ 4.3

$$Q = 2C_0(Dt/\pi)^{1/2} \quad (4.3)$$

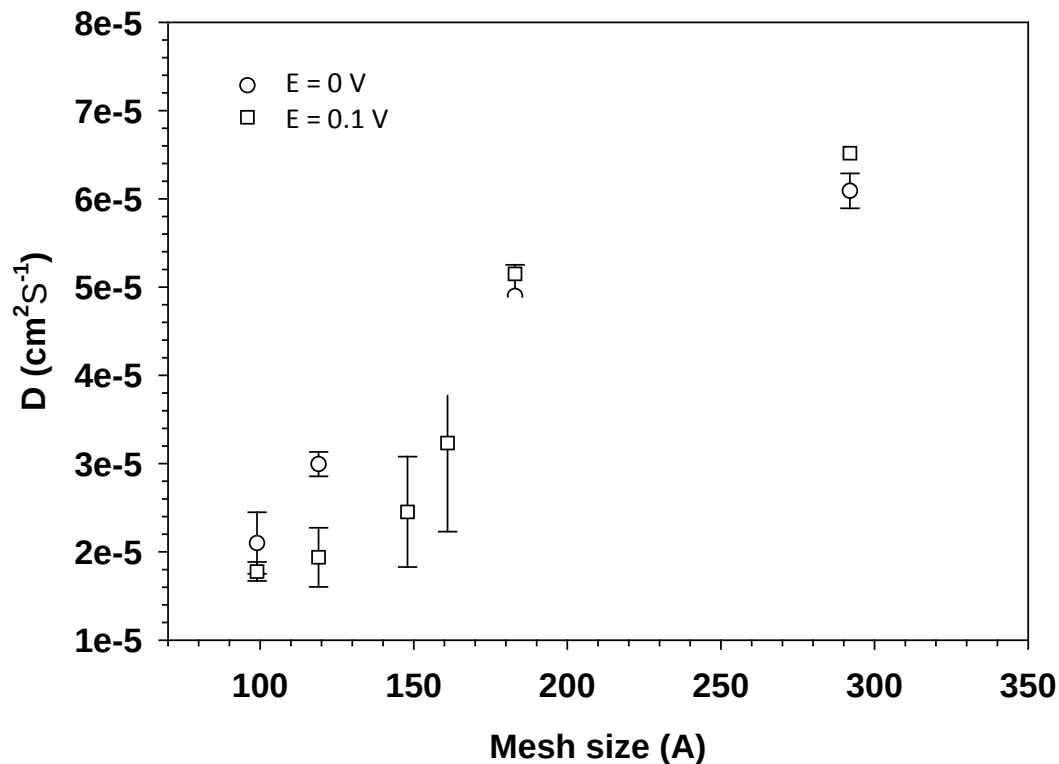
โดย Q คือ ปริมาณยาที่วิ่งผ่านพื้นที่หน้าตัดของไฮโดรเจลที่เวลา t (mg/cm^2)

C_0 คือ ปริมาณยาที่บรรจุอยู่ในไฮโดรเจล (mg)

D คือ ค่าคงที่การแพร่ ($\text{cm}^2 \text{s}^{-1}$)

จากการคำนวณค่าคงที่การแพร่ของยาอะโลอินที่อัตราการเชื่อมโยงต่างๆ พบว่า ค่าคงที่การแพร่เพิ่มขึ้นเมื่อขนาดของรูพรุนเพิ่มขึ้น ดังแสดงในรูปที่ 4.21 เนื่องจากเมื่อขนาดของรูพรุนใหญ่ขึ้น การแพร่ออกของยาอะโลอินสามารถแพร่ออกมาได้ง่ายขึ้น ดังนั้นค่าคงที่การแพร่จึงเพิ่มขึ้นตามขนาดของรูพรุน และเมื่อมีการกระตุ้นด้วยสนามไฟฟ้าภายนอก ระบบที่ไม่มีหนังหมูในการทดสอบนั้นจะแสดงค่าคงที่การแพร่ที่สูงกว่าในช่วงขนาดรูพรุนต่ำ เนื่องจากตัวยาบางส่วนไม่สามารถแพร่ผ่านหนังหมูลงไปในระบบบัฟเฟอร์ได้ แต่ในช่วงขนาดของรูพรุนสูง การที่ระบบจะมีหนังหมูหรือไม่มีนั้น ไม่ส่งผลต่อค่าคงที่การแพร่

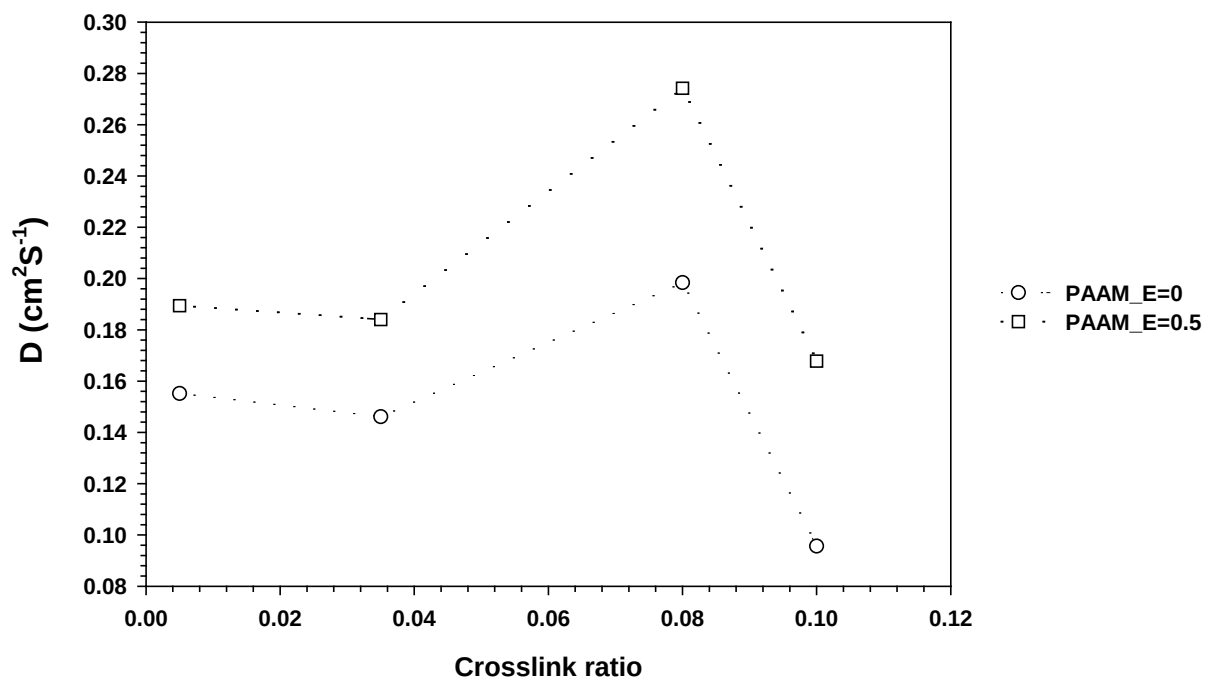
เพราะฉะนั้นจึงสรุปได้ว่าสามารถควบคุมปริมาณการปลดปล่อยยาและค่าคงที่การแพร่ซึ่งหมายถึงการควบคุมอัตราการปลดปล่อยยาอะโลอินจากพอลิอะคริลาไมด์ได้โดยการควบคุมขนาดของรูพรุนซึ่งสามารถควบคุมได้ด้วยอัตราการเชื่อมโยงของพอลิอะคริลาไมด์



รูปที่ 4.21 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าคงที่การแพร่ของยาอะโลอินจากพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจล (Diffusion coefficient, cm^2/S) และขนาดของรูพรุนของพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจล (Mesh size, Å)

จากการคำนวณค่าคงที่การแพร่ของกรดยาเบนโซอิกที่สัดส่วนการเชื่อมโยงต่างๆ พบว่าค่าคงที่การแพร่เพิ่มขึ้นเมื่อขนาดของรูพรุนเพิ่มขึ้น ดังแสดงในรูปที่ 4.18 เนื่องจากเมื่อขนาดของรูพรุนใหญ่ขึ้น การแพร่ออกของยากรดเบนโซอิกสามารถแพร่ออกมาได้ง่ายขึ้น ดังนั้นค่าคงที่การแพร่จึงเพิ่มขึ้นตามขนาดของรูพรุน นอกจากนั้น ระบบที่ไม่มีและมีการกระตุ้นด้วยไฟฟ้า นั้นมีแนวโน้มเดียวกัน คือ ค่าคงที่การแพร่เพิ่มขึ้นเมื่อเพิ่มขนาดรูพรุนของไฮโดรเจล

เพราะฉะนั้นจึงสรุปได้ว่าสามารถควบคุมปริมาณการปลดปล่อยยาและค่าคงที่การแพร่ซึ่งหมายถึงการควบคุมอัตราการปลดปล่อยยากรดเบนโซอิกจากพอลิอะคริลาไมด์ได้โดยการควบคุมขนาดของรูพรุนซึ่งสามารถควบคุมได้ด้วยสัดส่วนการเชื่อมโยงของพอลิอะคริลาไมด์



รูปที่ 4.22 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าคงที่การแพร่ของยากรดเบนโซอิกจากพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจล (Diffusion coefficient, cm^2/S) และสัดส่วนการเชื่อมโยงของพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจล (Crosslink ratio)

จากผลการทดลองพบว่าที่สัดส่วนการเชื่อมโยงที่ PAAM_03 เป็นสัดส่วนการเชื่อมโยงที่เหมาะสมที่สุดในการปลดปล่อยยากรดเบนโซอิก และมีอัตราการแพร่สูงที่สุด ทั้งนี้สามารถอธิบายได้จากค่า n (จากสมการที่ 4.2) ซึ่งเป็นค่าที่กำหนดอัตราความเร็วของการแพร่ได้ ถ้าหากค่า n มาก อัตราการแพร่และสัมประสิทธิ์การแพร่จะสูงด้วย โดยค่า n ของ PAAM_03 นั้นสูงที่สุด คือ 0.27 ในขณะที่ PAAM_01, PAAM_02 และ PAAM_04 มีค่า n คือ 0.15, 0.16 และ 0.10 ตามลำดับ แต่ก็ยังอยู่ในช่วงการแพร่แบบ Fickian เนื่องจากมีค่า n น้อยกว่า 0.5