

บทที่ 4

การสังเคราะห์พอลิดีแอลแลคติกแอซิดและการเตรียมคลอโปรมาซิน

4.1 การสังเคราะห์พอลิดีแอลแลคติกแอซิด [47,26]

การสังเคราะห์ poly(DL-lactic acid) : PDLLA ที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูง แบ่งได้เป็น 2 ขั้นตอน คือ

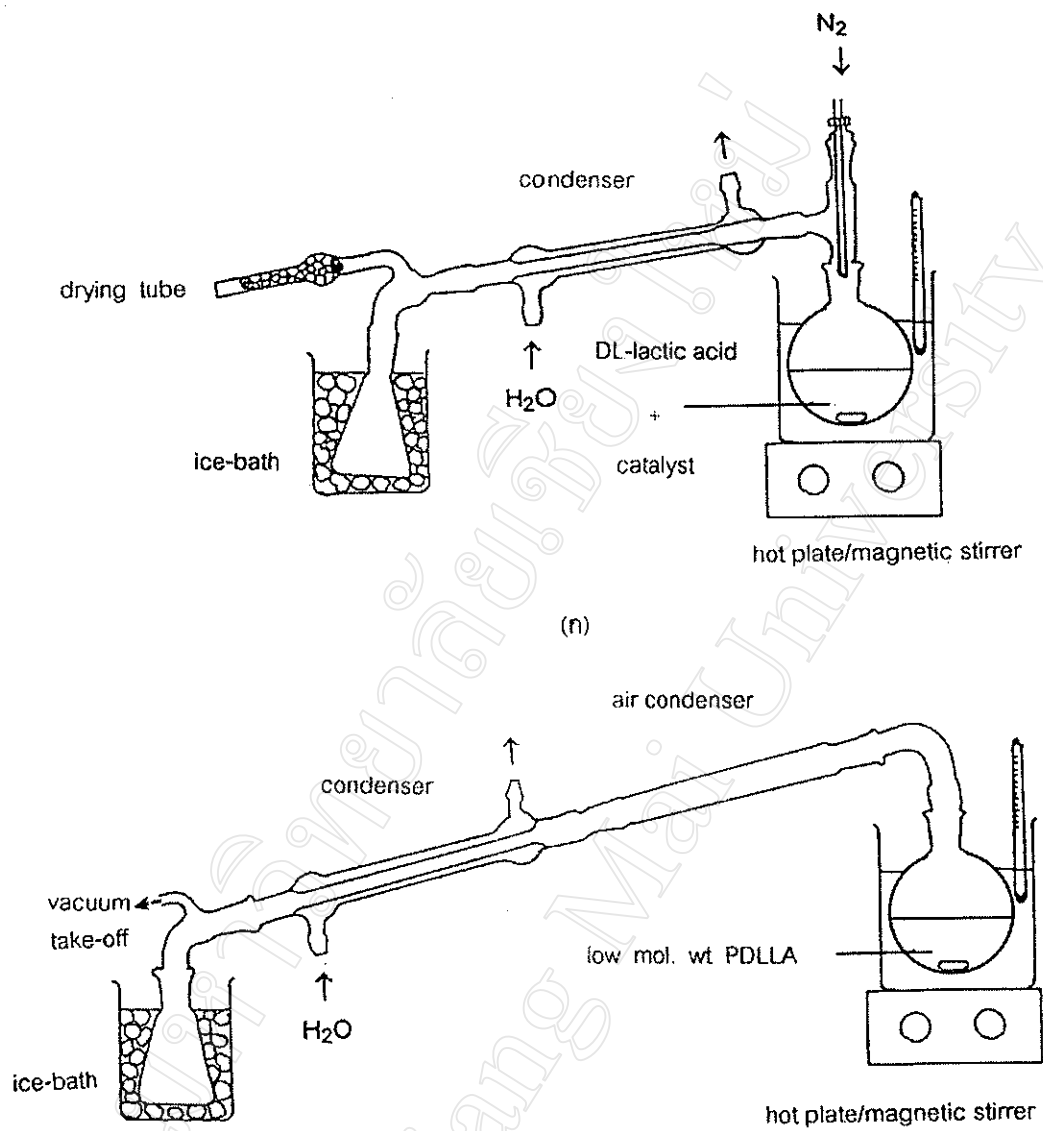
1. การสังเคราะห์ DL-lactide โมโนเมอร์
2. การสังเคราะห์ poly (DL-lactic acid) โดยการทำปฏิกิริยาเปิดวง (Ring Opening Polymerization)

4.1.1 การสังเคราะห์ดีแอลแลคไทด์โมโนเมอร์

การสังเคราะห์ DL-lactide ประกอบด้วย 2 ขั้นตอนในการทำปฏิกิริยา คือ

ขั้นที่ 1 การสังเคราะห์ PDLLA น้ำหนักโมเลกุลต่ำ ทำได้โดยการพอลิเมอไรเซชันแบบควบแน่นของ DL-lactic acid โดยชั่งน้ำหนัก DL-lactic acid 200 g และเติมกรดพารา-โทลูอินซัลโฟนิก (p-toluene sulfonic acid ; PTSA) 2.00 g (1% โดยน้ำหนัก) ลงในขวดก้นกลมขนาด 250 ml และจุ่มลงในอ่างน้ำมันซิลิโคนที่ได้ให้ความร้อนไว้ก่อนแล้ว ที่อุณหภูมิ 160 °C จัดอุปกรณ์ดังรูป 4.1(ก) โดยผ่าน N_2 เข้าไปในระบบด้วย เป็นเวลา 5 ชั่วโมง จะได้ PDLLA ที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ

ขั้นที่ 2 เป็นกระบวนการกระทำต่อเนื่องจากขั้นที่ 1 เป็นการสลายตัวด้วยความร้อนของ PDLLA ที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ เติมแอนติโมนิไตรออกไซด์ 1% โดยน้ำหนักของ DL-lactic acid ที่ใช้ จัดอุปกรณ์ดังรูป 4.1 (ข) ให้ความร้อนที่อุณหภูมิช่วง 220 – 240 °C ภายใต้ความดัน 4 – 5 mmHg เป็นเวลา 4 – 5 ชั่วโมง จะมีผลึกซึ่งเป็นไอของ DL-lactide มาเกาะที่รอบๆ air condenser ซึ่งผลึกที่ออกมา นั้น จะมีลักษณะเป็นผลึกสีขาวอมเหลือง



รูป 4.1 อุปกรณ์การสังเคราะห์ DL-lactide

(ก) การพอลิเมอไรส์แบบควบแน่นของ DL-lactic acid

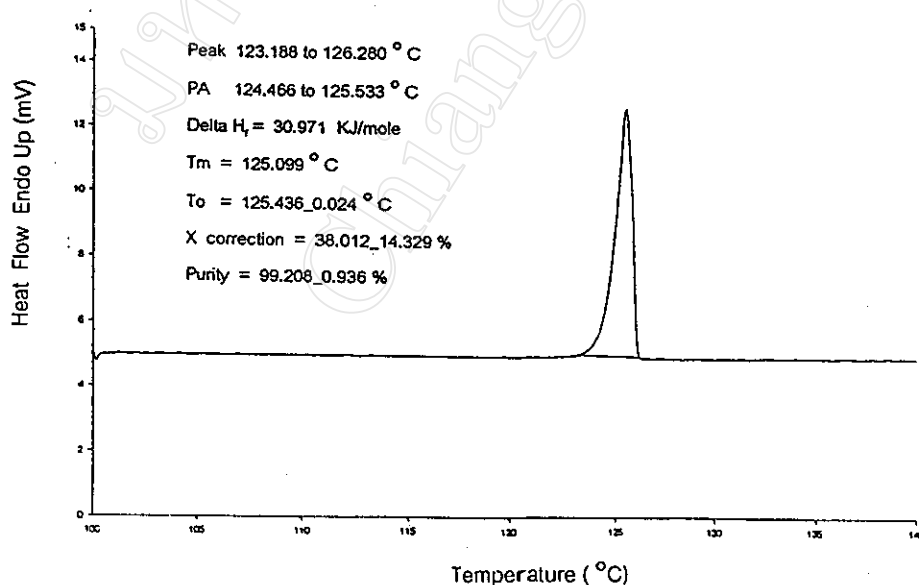
(ข) การสลายทางความร้อนของ poly (DL-lactide acid) น้ำหนักโมเลกุลต่ำ

4.1.1.1 การทำดีแอลแลคไทด์ให้บริสุทธิ์ (Purification)

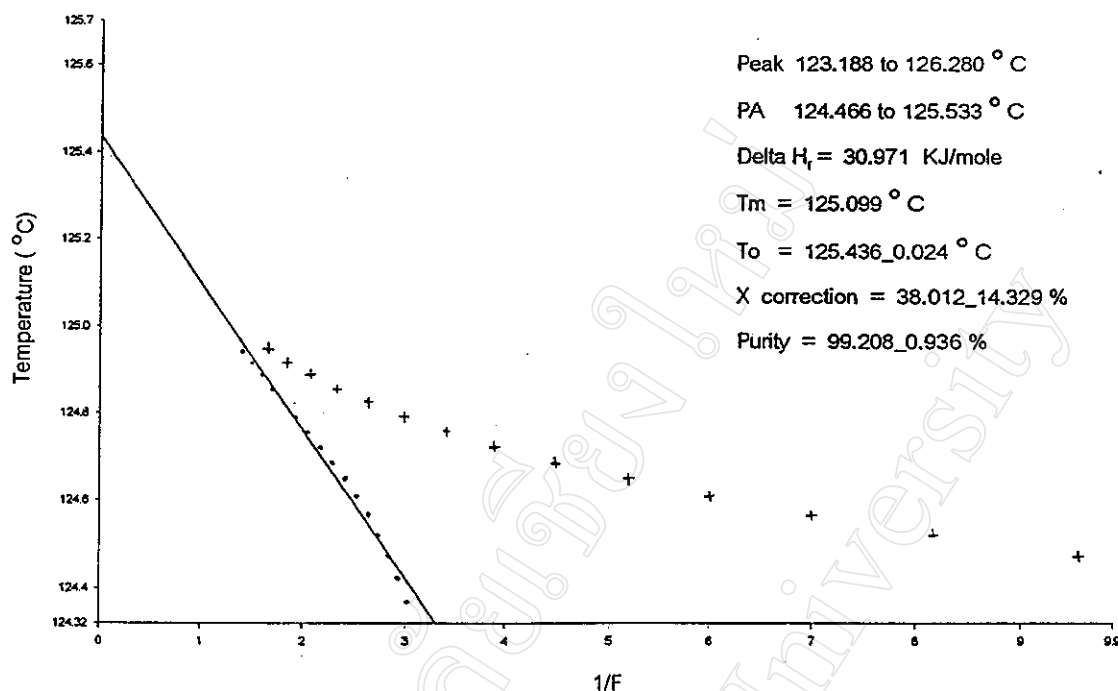
นำผลึก DL-lactide ที่ได้จากการสังเคราะห์ที่ในหัวข้อ 4.1.1 ไปทำให้บริสุทธิ์ โดยการตกผลึกใหม่ โดยนำผลึก DL-lactide ละลายในเอทิลอะซิเตต ที่กลั่นบริสุทธิ์แล้ว และนำไปอุ่นในอ่างน้ำ ที่ให้ความร้อนไว้ก่อนแล้ว ที่อุณหภูมิ 50 °C แล้วตั้งทิ้งไว้ให้เย็นที่อุณหภูมิห้อง ก่อนนำเข้าตู้เย็น (ประมาณ 4 °C) เพื่อให้เกิดการตกผลึกอย่างสมบูรณ์ของ DL-lactide และนำไปกรองด้วย sintered glass filter (porosity no.4) และทำการตกผลึกใหม่อีก 2 – 3 ครั้ง เพื่อให้ได้ผลึกของ DL-lactide ที่มีความบริสุทธิ์สูง หลังจากนั้นนำไปกรองด้วย sintered glass filter (porosity no.4) อีกครั้ง และอบให้แห้งในตู้สุญญากาศ ที่อุณหภูมิ 55 °C

4.1.1.2 การวิเคราะห์ความบริสุทธิ์ (Purity analysis)

นำผลึก DL-lactide มาทำการวิเคราะห์หาความบริสุทธิ์โดยเครื่อง DSC ในช่วงอุณหภูมิ 100 – 140 °C scanning rate 2.0 °C/min และใช้สารตัวอย่างปริมาณ 1 – 3 mg ผลของ DSC เทอร์โมแกรมที่ได้ดังรูป 4.2 พบว่า DL-lactide มีอุณหภูมิหลอมตัวของผลึก (melting temperature ; Tm) เท่ากับ 125.0 °C และทำ Van't Hoff plot (ดูในภาคผนวก ข) โดยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ของเครื่อง DSC แสดงดังรูป 4.3 จะทราบความบริสุทธิ์ของ DL-lactide มีค่าเท่ากับ 99.2 % แล้วนำ DL-lactide ที่สังเคราะห์ได้ไปใช้ในการสังเคราะห์ PDLLA ต่อไป



รูป 4.2 เทอร์โมแกรม DSC ของ DL-lactide ที่ทำให้บริสุทธิ์ (Scanning rate =2.0 °C/min)



รูป 4.3 ผลการวิเคราะห์หาความบริสุทธิ์ของ DL – lactide ที่ทำให้บริสุทธิ์ แล้วโดยการพล็อตกราฟจากสมการ Van't Hoff

4.1.1.3 การวิเคราะห์โครงสร้างโดยอินฟราเรดสเปกโทรสโคปี

ก. ทำการวิเคราะห์ DL – lactic acid ที่ใช้ โดยเครื่องอินฟราเรดสเปกโตรมิเตอร์ ได้ผลอินฟราเรดสเปกตรัม ดังรูป 4.4 เทียบกับสเปกตรัมอ้างอิงดังรูป 4.5

ข. ทำการวิเคราะห์ DL – Lactide ที่สังเคราะห์ได้ โดยเครื่องอินฟราเรดสเปกโตรมิเตอร์ ได้ผลอินฟราเรดสเปกตรัม ดังรูป 4.6 เทียบกับสเปกตรัมอ้างอิงดังรูป 4.7

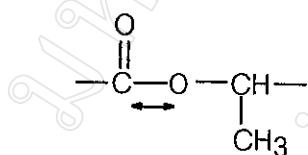
DL – lactic acid เป็นสารที่ ประกอบไปด้วยหมู่ไฮดรอกซิล และหมู่คาร์บอกซิลิก ที่สำคัญ ดังนั้นอินฟราเรดสเปกตรัมจะปรากฏพีคของ - OH stretching เป็นแถบที่กว้างมากในย่าน $3,050 - 3,700$ cm^{-1} และ C = O stretching เป็นพีคในย่าน $1750 - 1700$ cm^{-1} และเมื่อเกิดเป็นวงของสารประกอบ DL – Lactide ขึ้น พบว่าพีคของ - OH stretching หายไป และพีคของ C = O stretching เคลื่อนไปในทางความถี่เพิ่มขึ้นซึ่งจะอยู่ในย่าน $1,800 - 1,730$ cm^{-1} ซึ่งเป็นผลมาจากความเครียดกับวงแหวน (ring strain)

สำหรับพีคของการสั่นสะเทือน (Vibration peak) ของกลุ่มฟังก์ชันนอลต่าง ๆ ใน DL-Lactide แสดงในตาราง 4.1

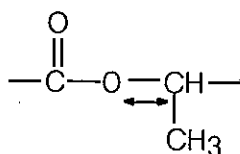
ตาราง 4.1 แสดงพีคการดูดกลืนรังสีอินฟราเรดของ ดีแอลแลคติกแอซิด และ ดีแอลแลคไทด์ ที่ความถี่ของคลื่นต่าง ๆ

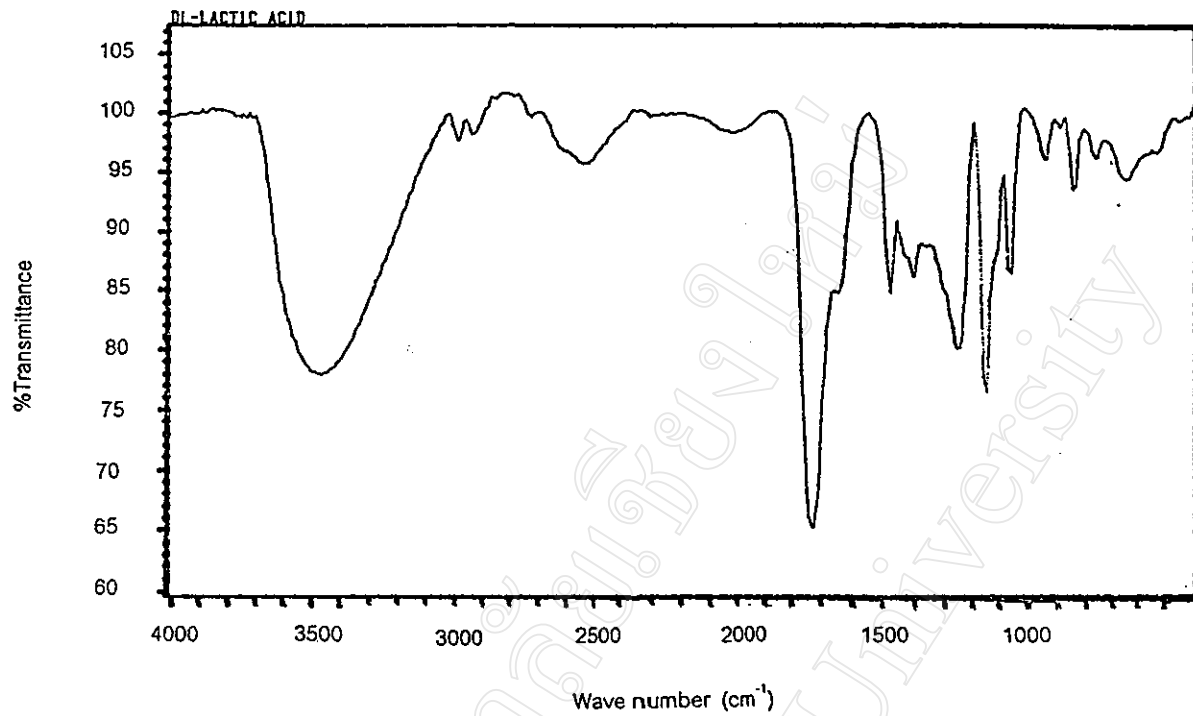
ชนิดของการสั่น (Vibration Assignment)	ความถี่ของคลื่น	
	DL-lactic acid	DL-lactide
O-H Stretching ใน -OH และ -COOH	3,700 – 3,050	-
C-H Stretching	3,000 , 2,980	3,020 , 2,920
C = O Stretching	1,720	1,780
C-H bending	1,410 , 1,400	1,400 , 1,380
C-O Stretching ใน acyl -oxygen*	1,240 – 1,220	1,290 – 1,250
C-O Stretching ใน alkyl -oxygen**	1,150	1,100

* คือ C-O Stretching ใน acyl -oxygen

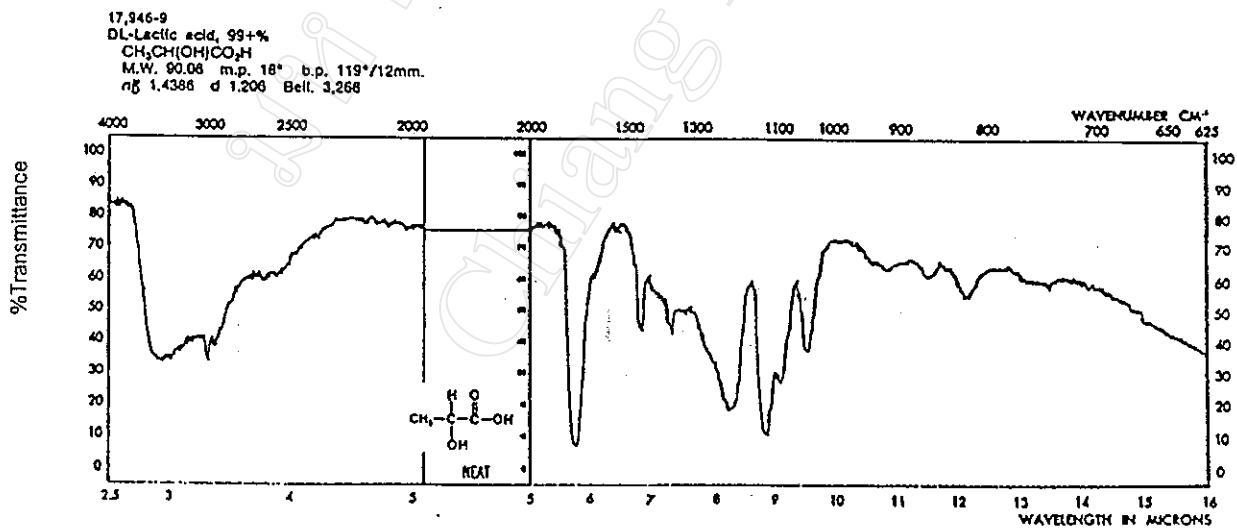


** คือ C-O Stretching ใน alkyl -oxygen

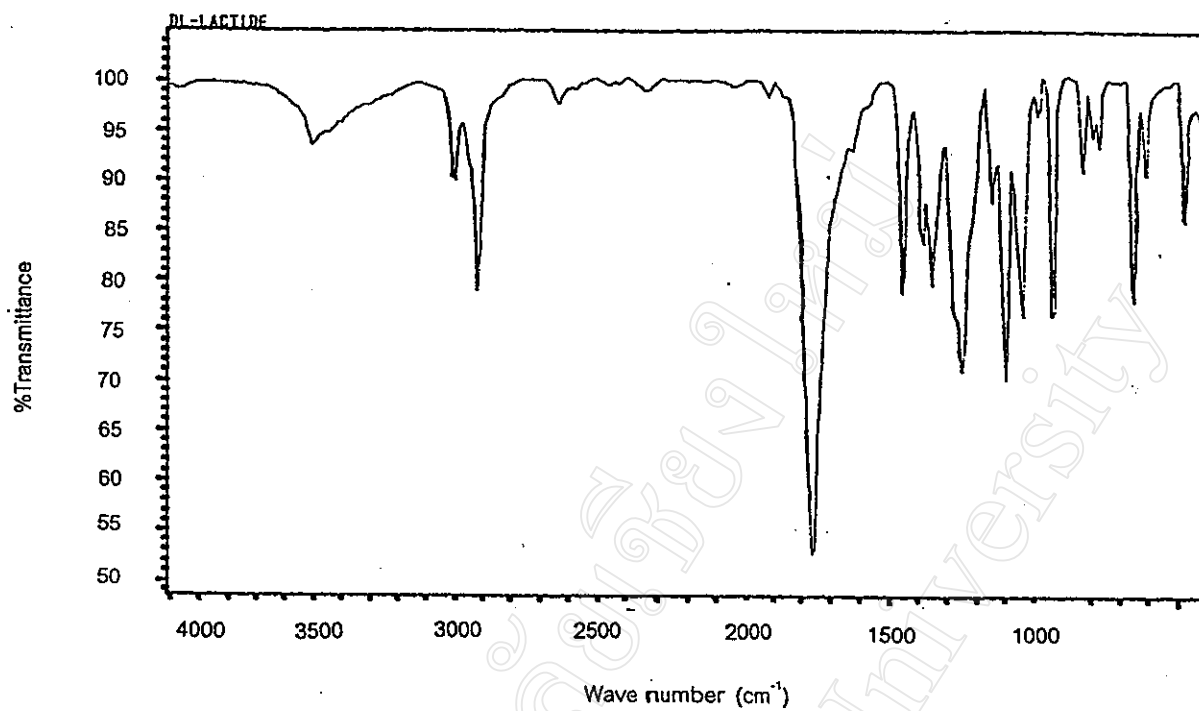




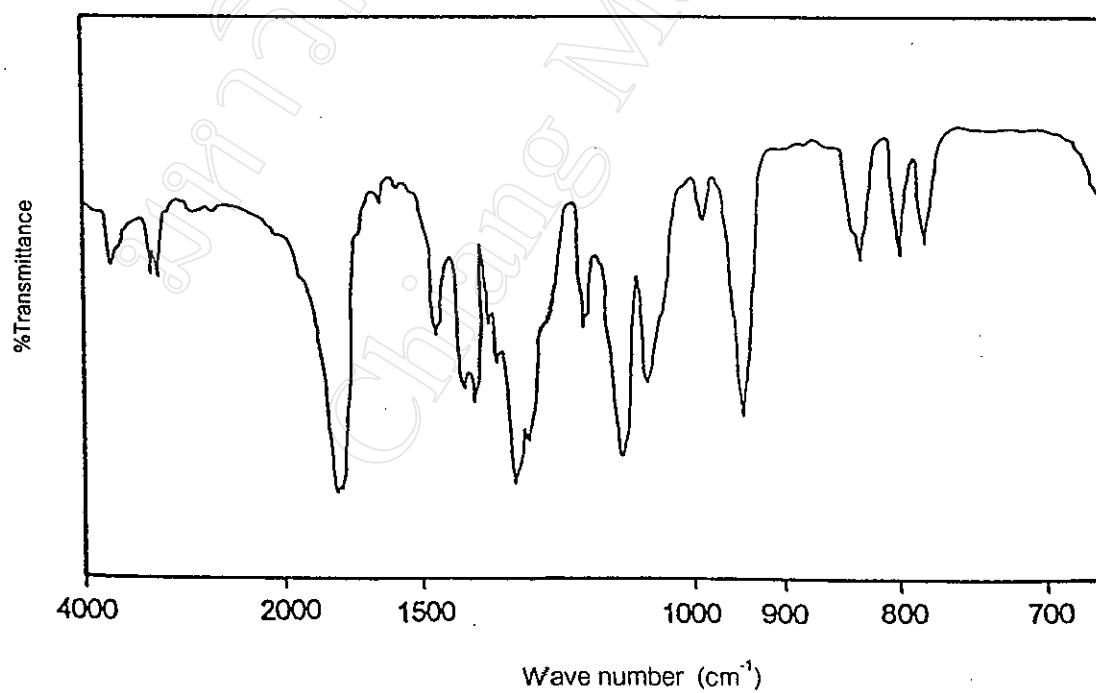
รูป 4.4 อินฟราเรดสเปกตรัมของ DL-lactic acid ที่ใช้ในการสังเคราะห์



รูป 4.5 อินฟราเรดสเปกตรัมอ้างอิงของ DL-lactic acid [48]

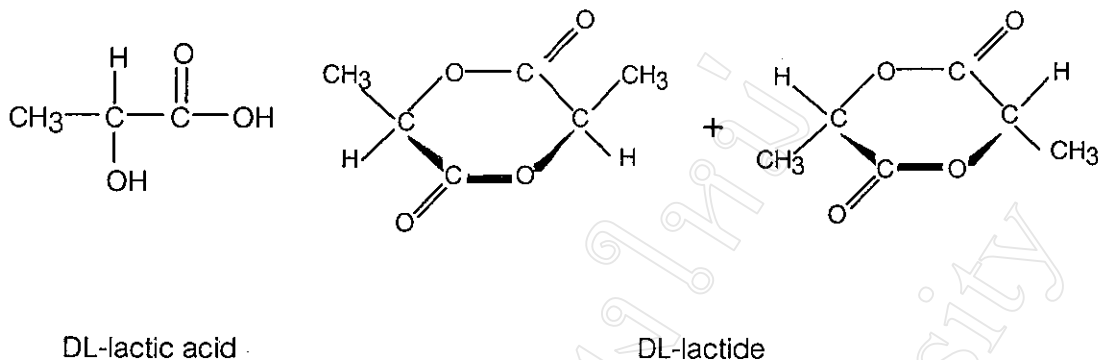


รูป 4.6 อินฟราเรดสเปกตรัมของ DL-lactide ได้จากการสังเคราะห์



รูป 4.7 อินฟราเรดสเปกตรัมอ้างอิงของ DL-lactide [49]

โครงสร้างทางเคมี DL-lactic acid และ DL-lactide ดังนี้คือ



4.1.2 การสังเคราะห์พอลิดีแอลแลคติกแอซิด โดยพอลิเมอร์ไรเซชันแบบเปิดวงของดีแอลแลคไทด์

ทำการสังเคราะห์ PDLLA เพื่อนำไปใช้ในการเตรียมร่วมกับตัวยาคลอโปรมาซีน เพื่อทำการศึกษาคุณลักษณะการปลดปล่อยยา อันเนื่องมาจากอิทธิพลของ PDLLA

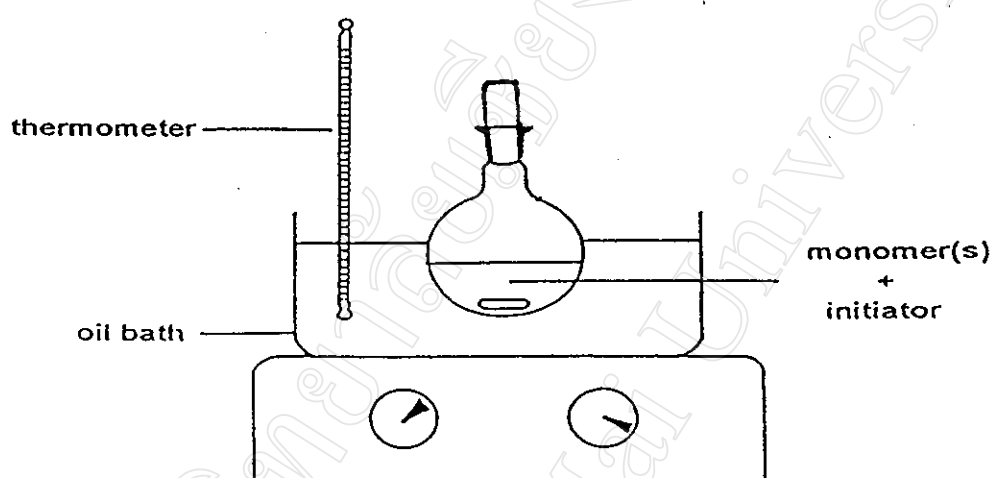
ในการสังเคราะห์ PDLLA จะแบ่งการทดลองเป็น 2 ขั้นตอน คือ

- ขั้นที่ 1 สังเคราะห์ PDLLA ในระดับสเกลเล็ก ที่สภาวะต่างๆ ก่อน เพื่อที่จะได้เลือกสภาวะที่เหมาะสมก่อนนำไปใช้ในการสังเคราะห์ PDLLA ในระดับสเกลใหญ่ต่อไป
- ขั้นที่ 2 ทำการสังเคราะห์ PDLLA ในระดับสเกลใหญ่ โดยนำสภาวะที่เหมาะสมจากขั้นที่ 1 มาใช้ในการสังเคราะห์ PDLLA ซึ่งจะนำไปใช้จริงในการทดลองตอนต่อไป

4.1.2.1 วิธีการสังเคราะห์พอลิดีแอลแลคติกแอซิด โดยการพอลิเมอร์ไรเซชันแบบเปิดวง

การสังเคราะห์ PDLLA ที่จะกล่าวถึงต่อไปนี้จะใช้ในการสังเคราะห์ทั้งในระดับสเกลเล็ก และสเกลใหญ่ โดยเริ่มต้น ชั่งสแตนนัส ออกโตเอต ซึ่งทำหน้าที่เป็นตัวเริ่มปฏิกิริยาใน glove box ภายใต้บรรยากาศไนโตรเจน ให้มีความชื้นสัมพัทธ์ไม่เกิน 10% ใส่ในขวดก้นกลมที่มีแท่งแม่เหล็กบรรจุอยู่แล้ว และชั่งน้ำหนักของ DL-lactide ใส่ลงในขวดและปิดจุกให้สนิท นำออกจาก glove box

แล้วทำการพอลิเมอร์ไรซ์โดยการจุ่มลงในอ่างน้ำมันซิลิโคนที่ตั้งอุณหภูมิที่จะทำการพอลิเมอร์ไรซ์ไว้ก่อนแล้ว โดยใช้เวลาต่างกัน ตามแต่สภาวะการทดลองที่ใช้ ทั้งในระดับสเกลเล็ก และใหญ่ซึ่งจะกล่าวในหัวข้อถัดไป แสดงอุปกรณ์การทดลองดังรูป 4.8 และสำหรับปริมาณสารและขนาดของอุปกรณ์การทดลองที่ใช้ในการสังเคราะห์ PDLLA ในระดับสเกลเล็ก และใหญ่ แสดงในตาราง 4.2



รูป 4.8 อุปกรณ์การสังเคราะห์ PDLLA จาก DL-lactide โดยการพอลิเมอร์ไรเซชันแบบเปิดวง

ตาราง 4.2 ปริมาณของ DL-lactide $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ และขนาดของอุปกรณ์ที่ใช้ในการสังเคราะห์ PDLLA ในระดับสเกลเล็ก และ ใหญ่

การสังเคราะห์ PDLLA ในระดับ	ขนาดขวดก้นกลม (ml)	DL-lactide (g)	$\text{Sn}(\text{Oct})_2$	
			% wt	%mole
สเกลเล็ก	25	2-10	0.05	0.018
สเกลใหญ่	250	40-60	0.05	0.018

4.1.2.2 การสังเคราะห์พอลิดีแอลแลคติกแอซิดในระดับสเกลเล็ก

การสังเคราะห์ PDLLA ในระดับสเกลเล็กที่สภาวะต่างๆ ดังแสดงในตาราง 4.3

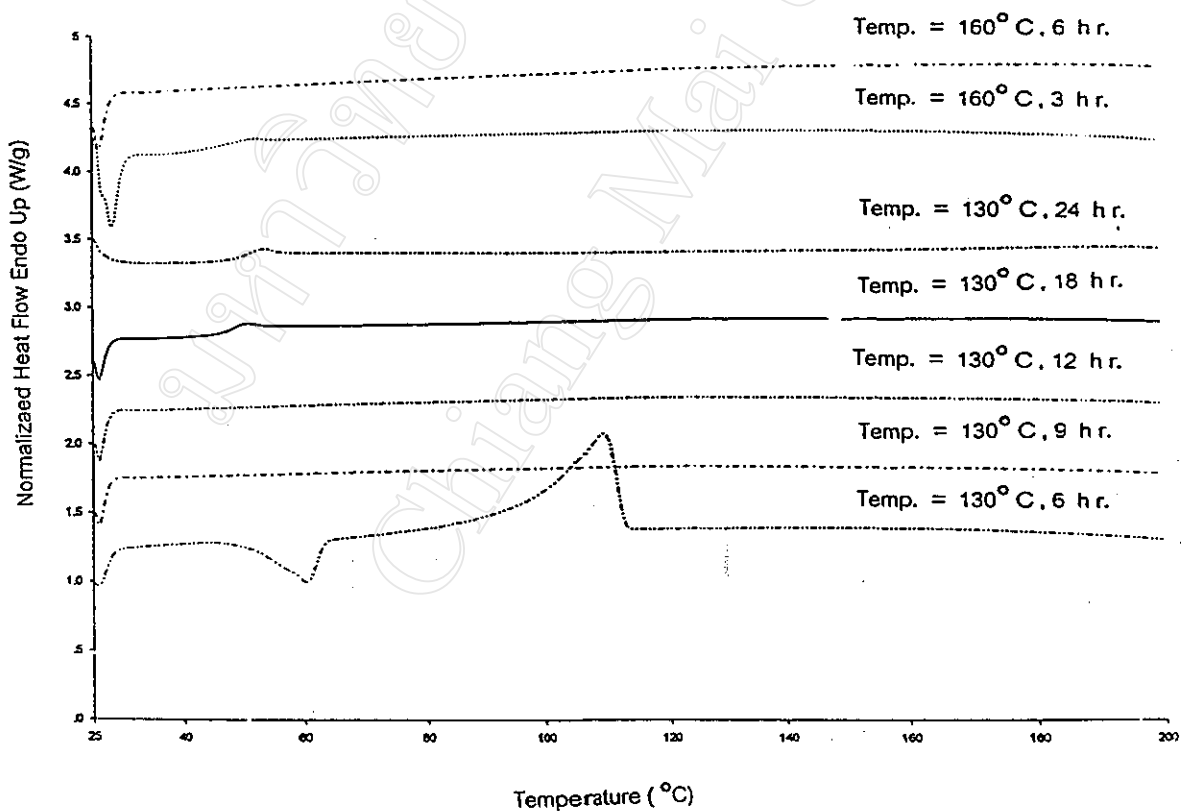
ตาราง 4.3 สภาวะที่ใช้ในการสังเคราะห์ PDLLA ในระดับสเกลเล็ก

ชุด	DL-lactide (g)	Sn(Oct) ₂ (g)	อุณหภูมิ (°C)	เวลา (ชม.)
1	4.4304	0.0022	130	6
2	3.8137	0.0019		9
3	8.0581	0.0041		12
4	9.0998	0.0045		18
5	2.2527	0.0015		24
6	3.2190	0.0022	160	3
7	4.4815	0.0016		6

นำ PDLLA ที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่สภาวะต่างๆ นี้ ทั้ง 7 ชุด ไปทำการตรวจสอบ วิเคราะห์ ด้วยเครื่อง DSC และ ผลของ DSC แสดงในรูป 4.9 และหาน้ำหนักโมเลกุลของ PDLLA แต่ละชุด โดยใช้เทคนิค dilute solution viscometry ซึ่งวิธีการคำนวณหาน้ำหนักโมเลกุลของ PDLLA แสดงในหัวข้อ 4.2.4 และผลการทดลองที่ได้ แสดงในตารางที่ 4.4

ตาราง 4.4 น้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยโดยความหนืด ของ PDLLA ที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่สภาวะต่างๆ ในระดับสเกลเล็ก [50]

ชุด	อุณหภูมิ (°C)	เวลา (ช.ม)	$\bar{M}_v$
1	130	6	-
2		9	23,000
3		12	37,000
4		18	31,000
5		24	20,000
6	160	3	37,000
7		6	47,000



รูป 4.9 เทอร์โมแกรม DSC ของการสังเคราะห์ PDLLA ที่สภาวะต่างๆ ในระดับสเกลเล็ก

ผลเทอร์โมแกรม DSC ของการสังเคราะห์ PDLLA ที่สภาวะต่าง ๆ ในระดับสเกลเล็ก จะพบว่า การพอลิเมอไรส์แบบเปิดวงของ DL-lactide ที่อุณหภูมิ 130 °C เป็นเวลา 6 ชั่วโมง ปรากฏฟิสิกัลคอมพิวของ โมโนเมอร์ DL-lactide ในช่วงอุณหภูมิ 80 –118 °C เกิดขึ้น แสดงว่า ในการพอลิเมอไรส์ DL-lactide ยังเข้าทำปฏิกิริยาไม่หมดซึ่งน่าจะเป็นผลเนื่องมาจากใช้ระยะเวลาในการพอลิเมอไรส์สั้นเกินไป และ อุณหภูมิยังไม่สูงพอที่จะทำให้เกิดการเข้าทำปฏิกิริยาได้อย่างสมบูรณ์ ดังนั้นจึงทดลองเพิ่มเวลาในการพอลิเมอไรส์ เป็น 9 –24 ชั่วโมง และ ทดลองเพิ่มอุณหภูมิการพอลิเมอไรส์ จาก 130 °C เป็น 160 °C โดยยังใช้เวลาในการทดลองเป็น 6 ชั่วโมงเท่าเดิม ปรากฏว่า ไม่มีพีคของ DL-lactide เกิดขึ้น ซึ่งแสดงว่า DL-lactide เข้าทำปฏิกิริยาหมด และจากเทอร์โมแกรม DSC ของ PDLLA ที่ได้จากการสังเคราะห์ทุกตัว จะไม่มีอุณหภูมิ T_m เกิดขึ้น ซึ่งสามารถบอกได้ว่าโครงสร้างภายในของ PDLLA นี้เป็น ออสตรูาน (amorphous) เพียงอย่างเดียว

จากตารางที่ 4.4 แสดงผลน้ำหนักโมเลกุลของ PDLLA ที่ได้จากการสังเคราะห์ที่สภาวะต่างๆ ในระดับสเกลเล็ก ยกเว้น PDLLA ที่ได้จากการพอลิเมอไรส์แบบเปิดวงของ DL-lactide ที่อุณหภูมิ 130 °C เป็นเวลา 6 ชั่วโมง เพราะจากการสังเคราะห์ มี DL-lactide เหลืออยู่ ทำให้การหาน้ำหนักโมเลกุลของ PDLLA ได้ไม่ถูกต้อง การพอลิเมอไรส์ ที่อุณหภูมิ 130 °C ในระยะเวลา 9 – 24 ชั่วโมง พบว่า ที่เวลา 12 ชม. จะให้ PDLLA ที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูงสุด และเมื่อเพิ่มเวลาเป็น 18 และ 24 ชม. PDLLA จะมีน้ำหนักลดลงเรื่อยๆ

4.1.2.3 การสังเคราะห์พอลิดีแอลแลคติกแอซิดในระดับสเกลใหญ่

นำผลการศึกษาสภาวะที่ใช้ในการสังเคราะห์ PDLLA บางสภาวะไปใช้ในการสังเคราะห์ในระดับสเกลใหญ่ สำหรับสภาวะที่เลือกมาจากสเกลเล็กมาใช้ทดลองแสดงในตาราง 4.5 .

ตาราง 4.5 สภาวะที่ใช้ในการสังเคราะห์ PDLLA ในระดับสเกลใหญ่

ชุด	DL-lactide (g)	Sn(Oct) ₂ (g)	อุณหภูมิ (°C)	เวลา (ชม.ม)
1	51.2301	0.0258	130	9
2	47.8209	0.0263		18
3	44.1116	0.0215		24
4	49.4806	0.0260	160	3
5	59.7568	0.0293	180	12

นำ PDLLA ที่ได้จากการสังเคราะห์ที่สภาวะต่างๆ ไปหาน้ำหนักโมเลกุล โดยเทคนิค dilute solution viscometry แสดงผลดังตาราง 4.6 (การคำนวณแสดงในหัวข้อ 4.2.4)

ตาราง 4.6 น้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยโดยความหนืด ของ PDLLA ที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่สภาวะต่างๆในระดับสเกลใหญ่

ชุด	อุณหภูมิ (°C)	เวลา (ชั่วโมง)	$\bar{M}_v$
1	130	9	245,000
2		18	260,000
3		24	76,000
4	160	3	168,000
5	180	12	37,000

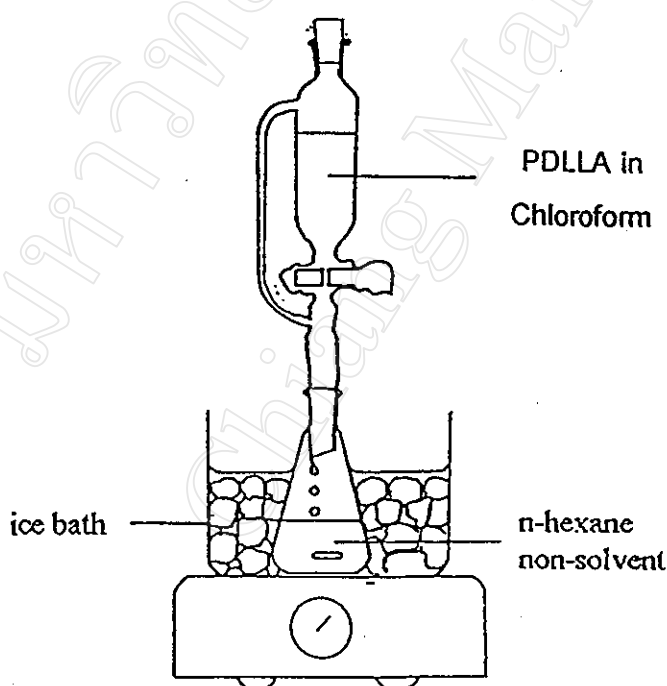
น้ำหนักโมเลกุลของ PDLLA ที่ได้จากการสังเคราะห์ในระดับสเกลใหญ่ เมื่อเทียบกับผลระดับสเกลเล็ก ที่สภาวะการทดลองเดียวกันนั้น PDLLA ที่ได้จะมีน้ำหนักโมเลกุลแตกต่างกันมาก PDLLA ที่ได้จากการสังเคราะห์ในระดับสเกลใหญ่จะมีน้ำหนักโมเลกุลสูงมากๆ

จากผลการทดลองนี้ เลือก poly (DL-lactic acid) ที่มีน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ย 37,000 และ 76,000 จากการสังเคราะห์ ไปใช้ในการทดลองต่อไป เนื่องจาก PDLLA คู่นี้มีน้ำหนักโมเลกุลต่างกันอย่างชัดเจน แต่ไม่สูงมากเกินไป ที่จะนำไปศึกษาผลของน้ำหนักโมเลกุลที่มีต่อการปลดปล่อยยา

ซึ่งต่อไปจะเรียกชื่อสำหรับ poly (DL-lactic acid) ที่มีน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ย 37,000 และ 76,000 แทนด้วย PDLLA 37K และ PDLLA76K ตามลำดับ

4.1.3 การทำพอลิดีแอลแลคติกแอซิด ให้บริสุทธิ์โดยการตกตะกอนใหม่

ละลาย PDLLA ด้วยคลอโรฟอร์ม (ที่ทำให้บริสุทธิ์แล้ว) และตกตะกอนใน n-hexane ที่มีอุณหภูมิ 0-4 °C โดยค่อยๆ หยดลงมา จัดอุปกรณ์การทดลองดังรูป 4.10 กรองตะกอนด้วย sinter glass filter porosity no. 2 และอบในตู้สุญญากาศที่อุณหภูมิ 60 °C เป็นเวลา 12 ชม. เก็บ PDLLA ไว้ในขวดปิดฝาให้สนิทใน เดซิเคเตอร์ เพื่อรอนำไปใช้ในการขึ้นรูปไมโครสเฟียร์ต่อไป



รูป 4.10 อุปกรณ์การตกตะกอน PDLLA

4.2 การตรวจสอบและหาลักษณะเฉพาะของพอลิดีแอลแลคติกแอซิด

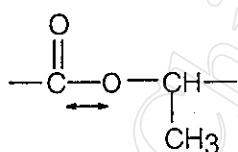
4.2.1 การวิเคราะห์ด้วยอินฟราเรดสเปกโตรสโคปี

ทำการวิเคราะห์ PDLLA37K, PDLLA76K โดยเครื่องอินฟราเรดสเปกโตรมิเตอร์ ให้ผลอินฟราเรดสเปกตรัมดังรูป 4.11 และ 4.12 เปรียบเทียบผลสเปกตรัมที่ได้นี้กับสเปกตรัมอ้างอิงดังรูป 4.13 สำหรับพีกของการสั่นสะเทือน (vibration peak) ของแต่ละตัวอย่างนี้สามารถอธิบายความหมายได้ดังตาราง 4.7

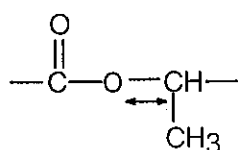
ตาราง 4.7 ความหมายของอินฟราเรดสเปกตรัมของ PDLLA37K และ PDLLA76K

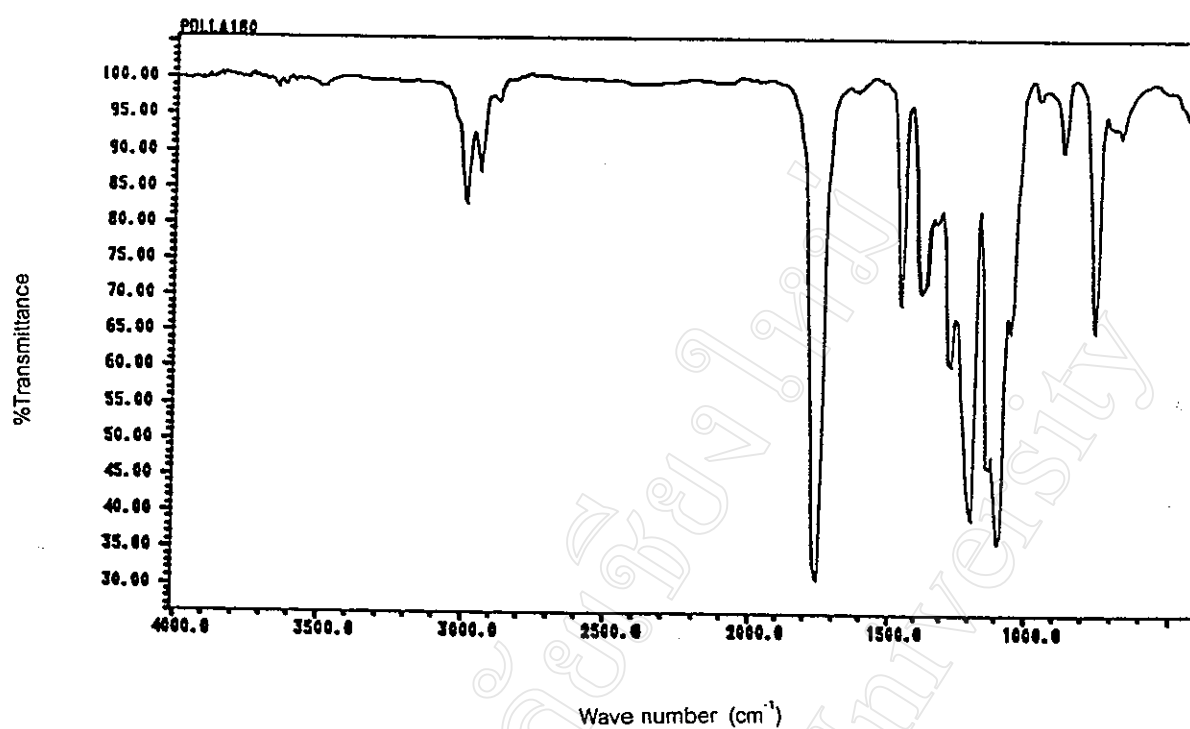
ชนิดของการสั่น (Vibration assignment)	ความถี่ของคลื่น (cm^{-1})	
	PDLLA37K	PDLLA76K
O-H stretching	-	-
C-H stretching	3,000 – 2,940	3,000 – 2,940
C=O stretching	1,750	1,750
C-H stretching	1,400 – 1,350	1,400 – 1,360
C-O stretching ใน acyl-oxygen*	1,210-1,190	1,200
C-O stretching ใน alkyl-oxygen**	1,130 – 1,090	1,110 – 1,090

* คือ C-O Stretching ใน acyl-oxygen

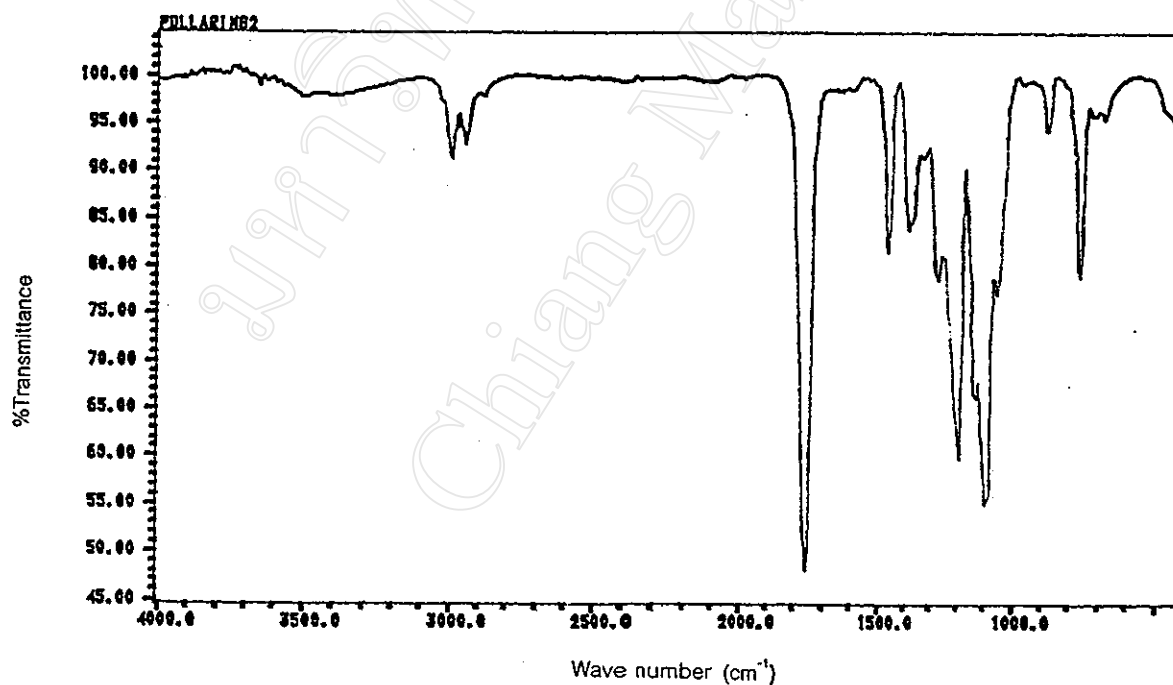


** คือ C-O Stretching ใน alkyl-oxygen

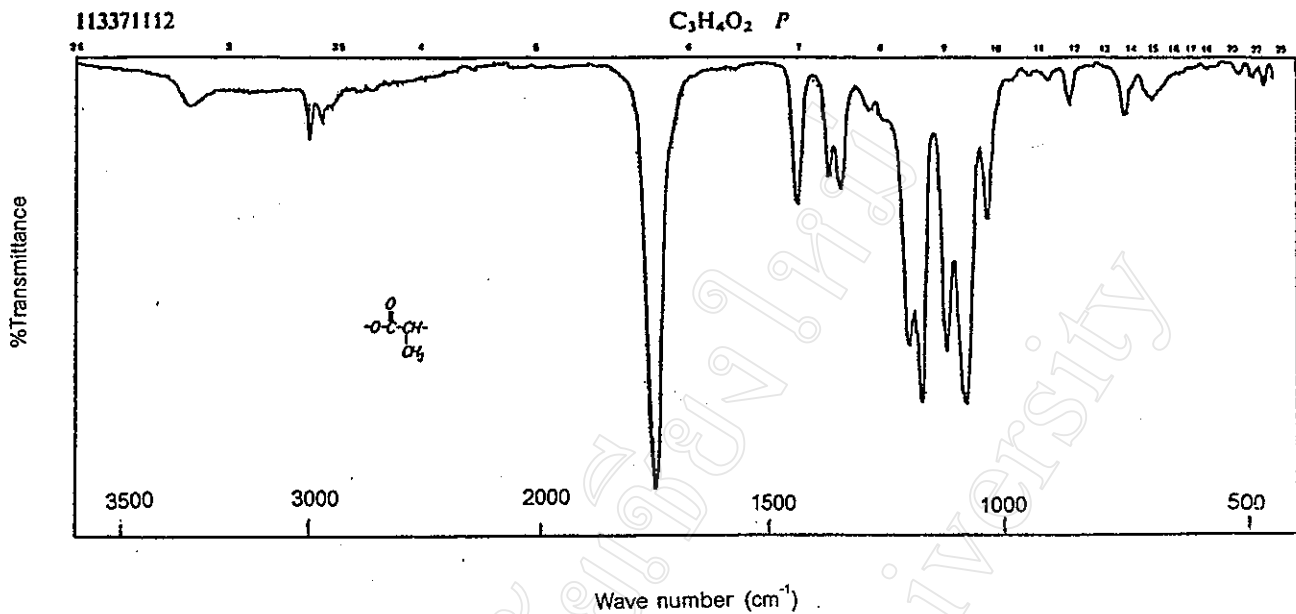




รูป 4.11 อินฟราเรดสเปกตรัมของ PDLLA37K ที่ได้จากการสังเคราะห์ที่ 180 °C เป็นเวลา 12 ชั่วโมง โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$

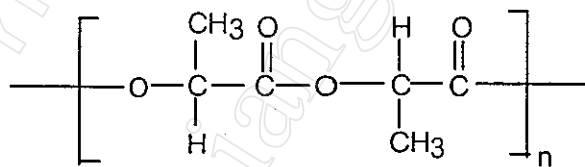


รูป 4.12 อินฟราเรดสเปกตรัมของ PDLLA76K ที่ได้จากการสังเคราะห์ที่ 130 °C เป็นเวลา 24 ชั่วโมงโดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$



รูป 4.13 อินฟราเรดสเปกตรัมอ้างอิงของ PDLLA [49]

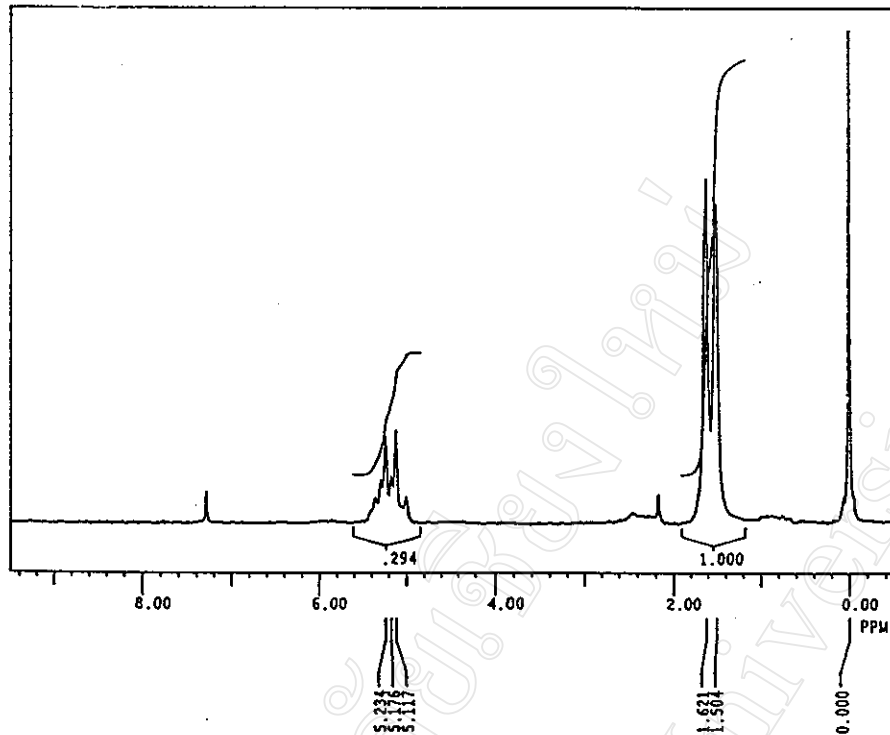
จากอินฟราเรดสเปกตรัมของ PDLLA พบว่ามีค่าการดูดกลืนแสงของหมู่ฟังก์ชันในย่านความถี่ตรงกันกับอินฟราเรดสเปกตรัมอ้างอิงและโครงสร้างทางเคมีของ poly(DL-lactic acid) แสดงดังนี้คือ



Poly (DL- lactic acid)

4.2.2 การวิเคราะห์ด้วยเทคนิค โปรตอนนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโตรสโคปี

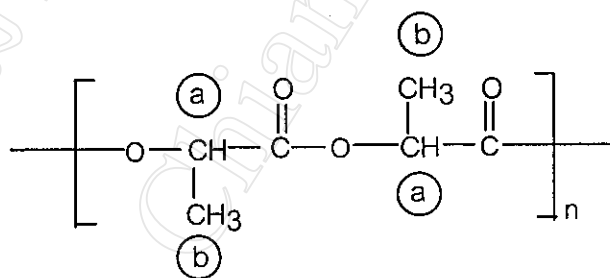
นำ PDLLA37K และ PDLLA76K มาวิเคราะห์ ผล H^1 - NMR สเปกตรัม แสดงดังรูป 4.14 - 4.15 และสามารถอธิบายผลที่ได้ดังตาราง 4.8 - 4.9



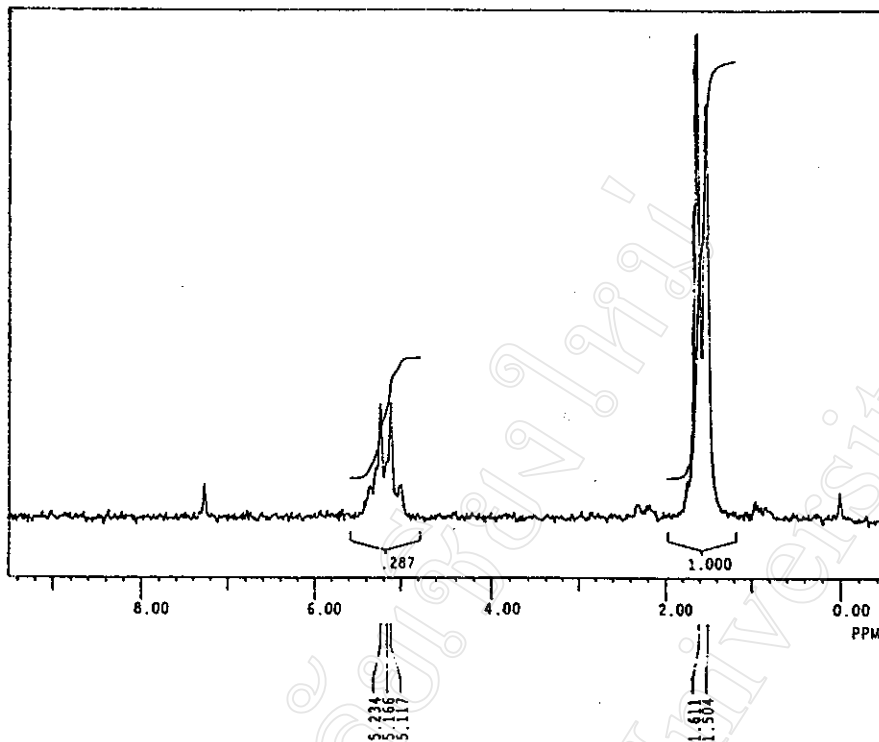
รูป 4.14 ^1H -NMR สเปกตรัมของ PDLLA37K ที่ได้จากการสังเคราะห์ที่ 180°C เป็นเวลา 12 ชั่วโมง โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ โดยน้ำหนัก

ตาราง 4.8 การแปลผลของ ^1H -NMR สเปกตรัมของ PDLLA37K

สูตรโครงสร้างของ PDLLA37K



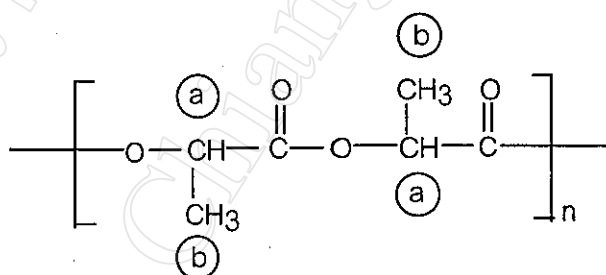
ชนิดของโปรตอน	Chemical shift (ppm)
a	5.117 – 5.234 (quartet)
b	1.611 – 1.504 (doublet)



รูป 4.15 ^1H -NMR สเปกตรัมของ PDLLA76K ที่ได้จากการสังเคราะห์ที่ $130\text{ }^{\circ}\text{C}$ เป็นเวลา 24 ชั่วโมงโดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$

ตาราง 4.9 การแปลผลของ ^1H -NMR สเปกตรัมของ PDLLA76K

สูตรโครงสร้างของ PDLLA76K



ชนิดของโปรตอน	Chemical shift (ppm)
a	5.117 – 5.234 (quartet)
b	1.611 – 1.504 (doublet)

4.2.3 การวิเคราะห์ทางความร้อน

4.2.3.1 การวิเคราะห์ด้วยดิฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริเมตรี

DSC เป็นเทคนิคใช้หาอุณหภูมิเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้วและอุณหภูมิการหลอมเหลวของ PDLLA ซึ่งสภาวะการทดสอบแสดงดังตาราง 4.10

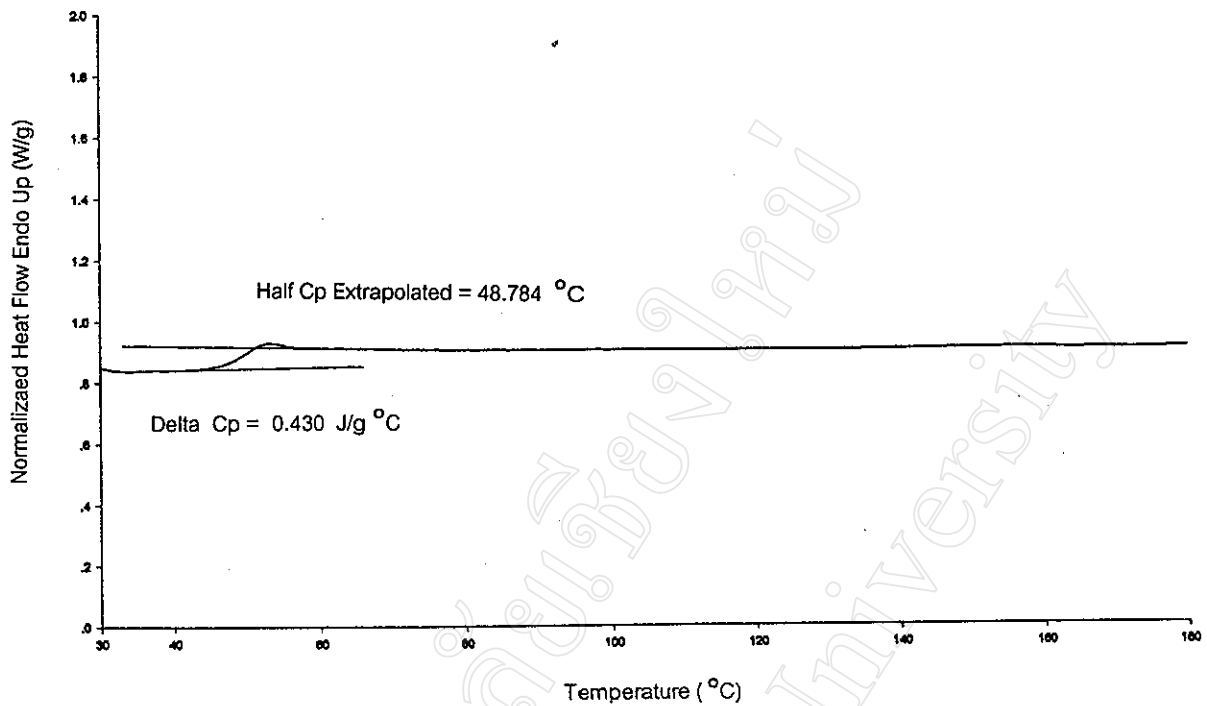
ตาราง 4.10 สภาวะที่ใช้ในการทดลองด้วยเทคนิค DSC

Parameters	Condition
Final Temp : 200 °C	End condition : Load Temp.
Start Temp : 25 °C	Load Temp : 30.0 °C
Scanning Rate : 10.0 °C/min.	Go To Temp. Rate : 200° C/min.
Sample Weight : 3-5 mg.	

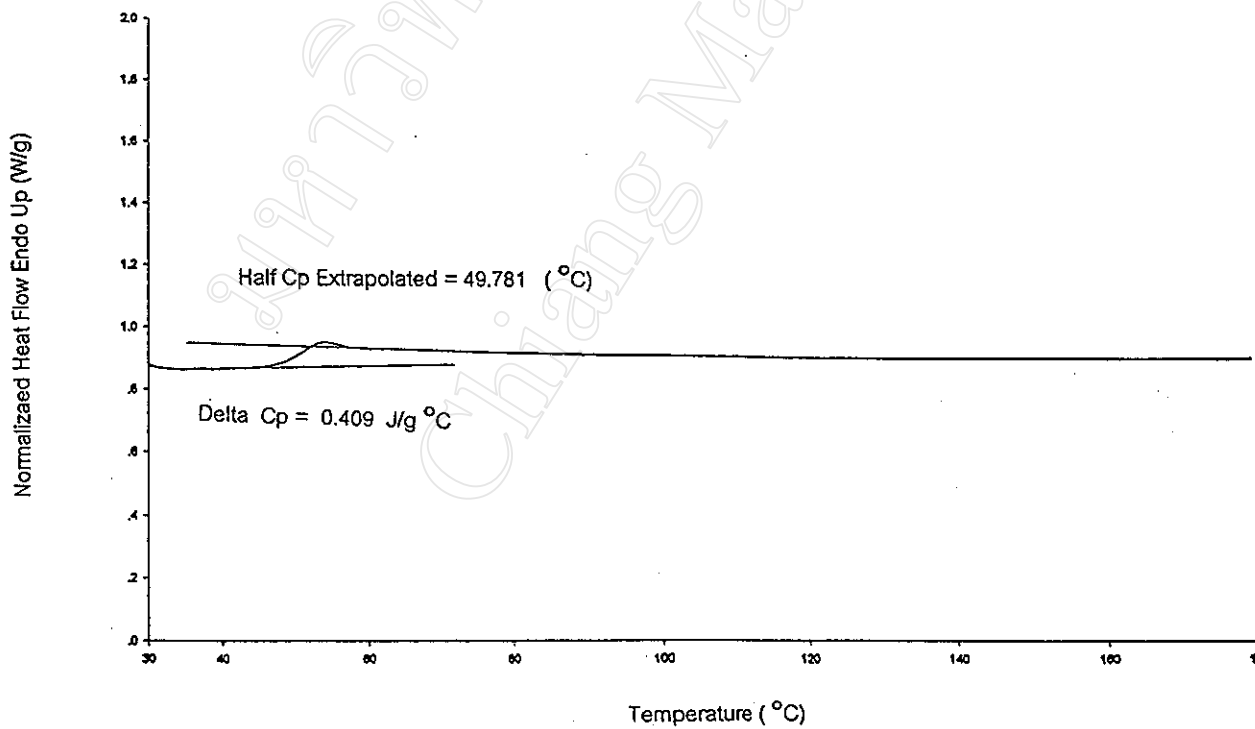
ผลการวิเคราะห์ PDLLA37K และ PDLLA76K ด้วยเทคนิค DSC แสดงเทอร์โมแกรมของ DSC ดังรูป 4.16 – 4.17 และข้อมูลในตาราง 4.11

ตาราง 4.11 อุณหภูมิเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้ว (T_g) ของ PDLLA37K และ PDLLA76K

ชนิดพอลิเมอร์	T _g (°C)
PDLLA37K	48.784
PDLLA76K	49.781



รูป 4.16 เทอร์โมแกรม DSC ของ PDLLA37K



รูป 4.17 เทอร์โมแกรม DSC ของ PDLLA76K

ผลจากการวิเคราะห์ PDLLA37K ($\bar{M}_v = 37,000$) และ PDLLA76K ($\bar{M}_v = 76,000$) ด้วยเทคนิค DSC พบว่า PDLLA ทั้ง 2 ตัวนี้มีอุณหภูมิ T_g เท่ากัน แสดงว่า PDLLA มีโครงสร้างภายในเป็นอสัณฐานเพียงอย่างเดียว

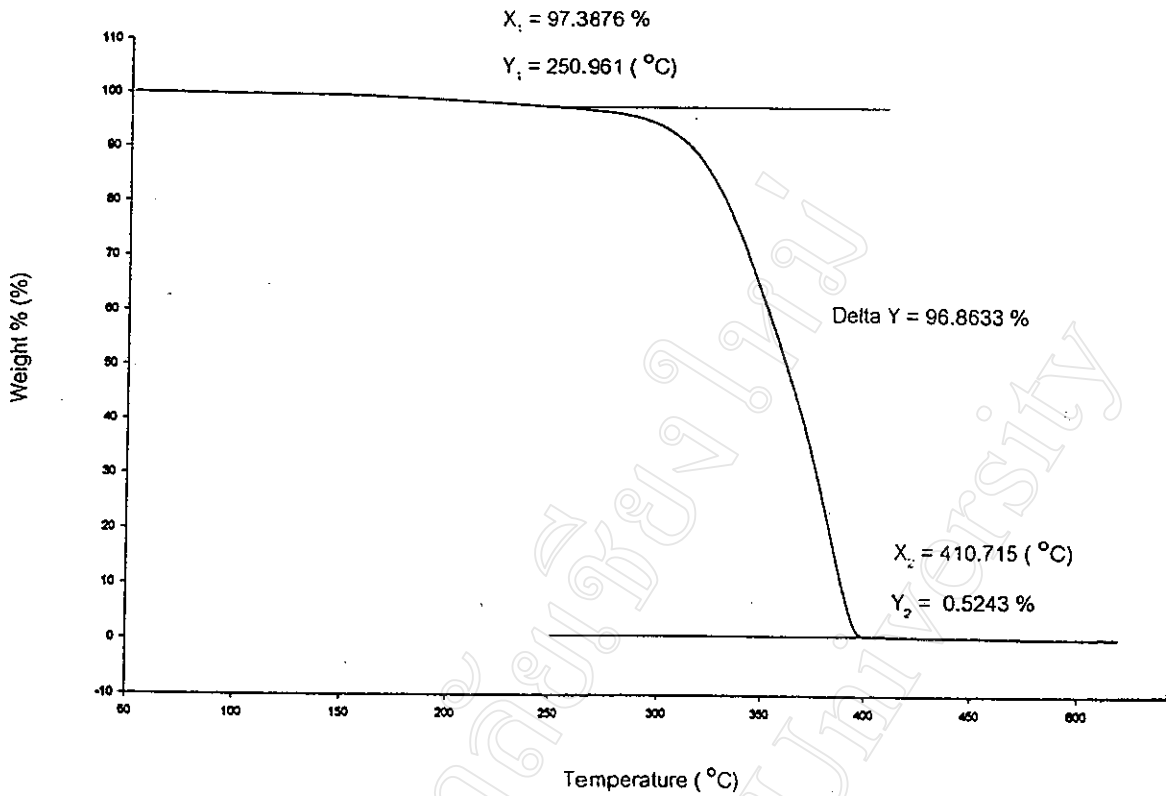
4.2.3.2 การวิเคราะห์ด้วยเทคนิคเทอร์โมกราวิเมตรี (Thermogravimetry, TG)

เป็นเทคนิคที่ใช้ในการหาอุณหภูมิการสลายตัวของพอลิเมอร์ ซึ่งมีสภาวะการวิเคราะห์โดย TGA แสดงดังตาราง 4.12

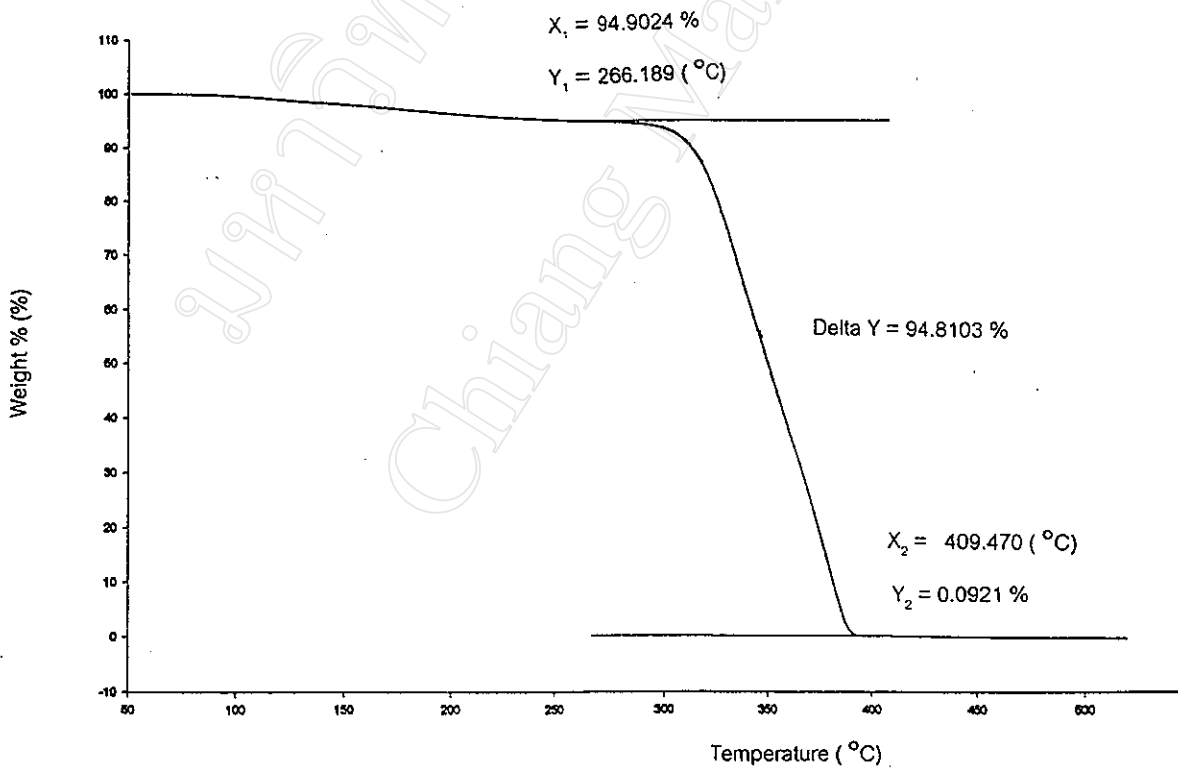
ตาราง 4.12 สภาวะที่ใช้ในการวิเคราะห์พอลิเมอร์ด้วยเทคนิค TGA

<u>Parameters</u>	<u>Condition</u>
Final Temp : 500 ° C	End condition : Load Temp.
Start Temp : 50 ° C	Load Temp : 50.0 ° C
Scanning Rate : 20.0 ° C/min.	Go To Temp. Rate : 200 ° C/min.
Y Range : 100.0 %	
Sample Weight : 3-10 mg.	

ผลการวิเคราะห์ PDLLA37K และ PDLLA76K ด้วยเทคนิค DSC แสดงเทอร์โมแกรม TGA ดังรูป 4.18 - 4.19 และข้อมูลในตาราง 4.13



รูป 4.18 เทอร์โมแกรม TGA ของ PDLLA37K



รูป 4.19 เทอร์โมแกรม TGA ของ PDLLA76K

ตาราง 4.13 แสดงช่วงอุณหภูมิการสลายตัวของ PDLLA37K และ PDLLA76K และเปอร์เซ็นต์การสูญเสียน้ำหนัก (%)

ชนิดของพอลิเมอร์	ช่วงอุณหภูมิการสลายตัว (°C)	การสูญเสียน้ำหนัก (%)
PDLLA37K	251 – 411	96.9
PDLLA76K	266 – 409	94.8

4.2.4 การหาน้ำหนักโมเลกุลของพอลิดีแอลแลคติกแอซิดโดยเทคนิค dilute – Solution Viscometry

ในการทดลองใช้เครื่องวิสโคมิเตอร์ ระบบอัตโนมัติพร้อมเครื่องพิมพ์ข้อมูลของ Schott – Gerate รุ่น AVS.300 และยูเบโลนเดวิสโคมิเตอร์ (Ubbelonde viscometer) รุ่น 531 00 ขนาด 00 สำหรับวัดเวลาในการไหล (flow time ; t) ของตัวทำละลายคลอโรฟอร์มที่ทำให้บริสุทธิ์แล้ว และสารละลายของ PDLLA ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ที่อุณหภูมิ 25 °C เพื่อหาค่า Intrinsic viscosity ; [η]

ค่า Intrinsic viscosity [η] นี้ หาได้จากจุดตัดที่ $C = 0$ ของการพล็อตกราฟ ระหว่าง η_{red} (η_{sp}/C) กับความเข้มข้น (C) และการพล็อตกราฟระหว่าง η_{inh} ($\ln \eta_r / C$) กับความเข้มข้น (C) และนำค่า [η] ไปคำนวณหาน้ำหนักโมเลกุล (Average Molecular Weights) จากสมการของ MARK – HOUWINK – SAKURADA EQUATION

$$[\eta] = K \bar{M}_v^a \quad (4.1)$$

โดยที่ K และ a เป็นค่าคงที่ สำหรับคู่พอลิเมอร์ – ตัวทำละลาย ที่อุณหภูมิหนึ่ง ๆ

$$\bar{M}_v = \text{Viscosity – average molecular weight}$$

สำหรับค่า K และ a ของ poly (DL – lactic acid) ในตัวทำละลายคลอโรฟอร์มที่อุณหภูมิ 25 °C มีค่าดังนี้คือ [51]

$$K = 2.21 \times 10^{-4} \text{ dl.g}^{-1}$$

$$a = 0.77$$

จากสมการ (4.1) ดังนั้น

$$[\eta] = 2.21 \times 10^{-4} \bar{M}_v^{0.77}$$

สำหรับการวัดเวลาในการไหลของสารละลายที่ความเข้มข้นต่างๆ และในตัวทำละลายบริสุทธิ์ในการทดลองนี้นั้น จะวัดซ้ำกัน 3 ครั้ง และหาค่าเฉลี่ยของเวลาในการไหล ซึ่งค่าที่ได้จากการวัดจะแตกต่างจากค่าเฉลี่ยในตำแหน่งของทศนิยมเท่านั้น

ทำการหาน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยของ PDLLA ที่ได้จากการสังเคราะห์ทั้งในระดับสเกลเล็ก และสเกลใหญ่ แสดงดังตารางที่ 4.14-4.28 และรูป 4.20-4.34

4.2.4.1 พอลิดีแอลแลคติกแอซิด ที่ได้จากการสังเคราะห์ในระดับสเกลเล็ก

ชุดที่ 1 พอลิดีแอลแลคติกแอซิดที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 130 °C เป็นเวลา 6 ชม.

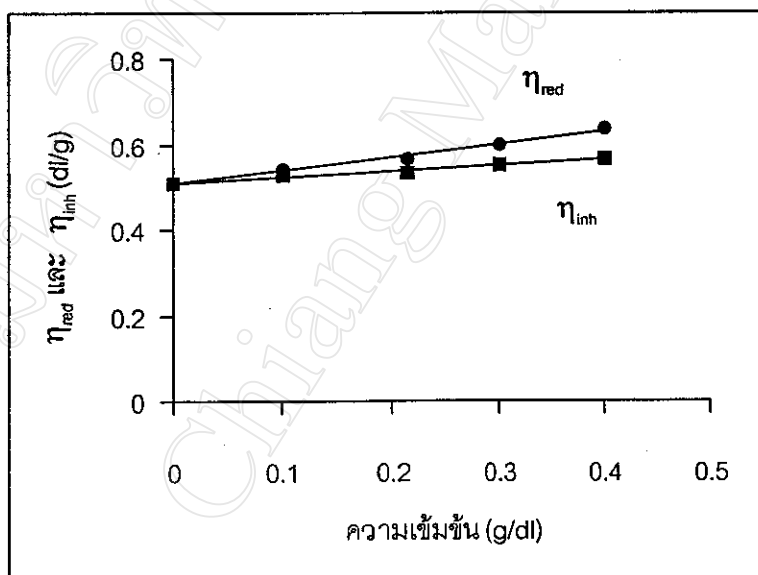
โดยใช้ $\text{Sn(Oct)}_2 = 0.05\%$

ไม่สามารถหาน้ำหนักโมเลกุลได้ เพราะมีปริมาณ DL-lactide เหลืออยู่ ทำให้น้ำหนักโมเลกุลได้ไม่แน่นอน

ชุดที่ 2 พอลิดีแอลแลคติกแอซิดที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 130 °C เป็นเวลา 9 ชม.
โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$

ตาราง 4.14 ข้อมูลค่าความหนืดในเทอมต่าง ๆ ของ PDLLA ที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 130 °C
เป็นเวลา 9 ชม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ ในตัวทำละลายคลอโรฟอร์ม ความ
เข้มข้น 0.1 – 0.4 g/dl ที่อุณหภูมิ 25 °C

ความเข้มข้น ; C (g/dl)	Flow time ; t (sec.)	η_r	η_{sp}	η_{red} (dl.g ⁻¹)	η_{inh} (dl.g ⁻¹)
0	366.49	-	-	-	-
0.1012	386.47	1.055	0.055	0.543	0.529
0.2148	410.81	1.121	0.121	0.563	0.532
0.3020	432.70	1.181	0.181	0.599	0.551
0.4020	460.13	1.256	0.256	0.637	0.567



รูป 4.20 กราฟความสัมพันธ์ระหว่าง η_{red} และ η_{inh} กับความเข้มข้นของสารละลาย PDLLA ที่
ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 130 °C เป็นเวลา 9 ชม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ ในตัวทำ
ละลายคลอโรฟอร์ม ความเข้มข้น 0.1 – 0.4 g/dl ที่อุณหภูมิ 25 °C

PDLLA ที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 130 °C เป็นเวลา 9 ชม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ มีค่า

Intrinsic viscosity ; $[\eta] = 0.51$

จากสมการ

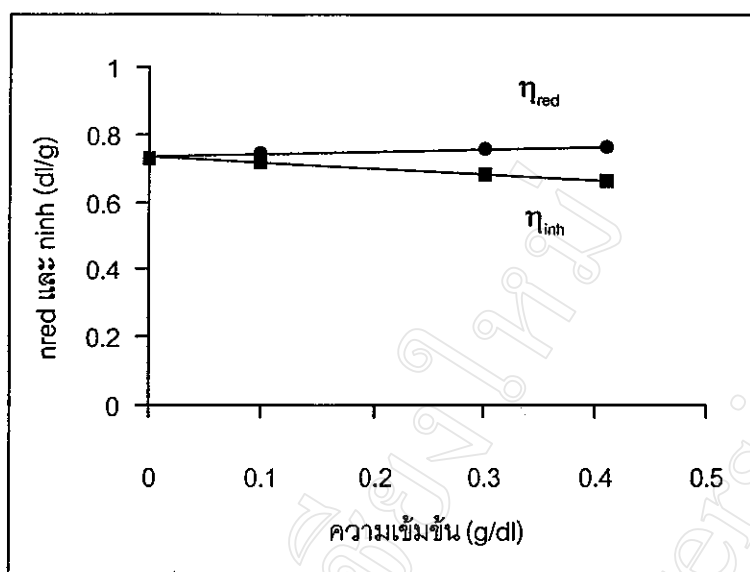
$$[\eta] = 2.21 \times 10^{-4} \bar{M}_v^{0.77}$$

ดังนั้น $\bar{M}_v = 23,000$

ชุดที่ 3 พอลิดีแอลแลคติกแอซิดที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 130 °C เป็นเวลา 12 ชม.
โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$

ตาราง 4.15 ข้อมูลค่าความหนืดในเทอมต่าง ๆ ของ PDLLA ที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 130 °C
เป็นเวลา 12 ชม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ ในตัวทำละลายคลอโรฟอร์ม ความ
เข้มข้น 0.1 – 0.4 g/dl ที่อุณหภูมิ 25 °C

ความเข้มข้น ; C (g/dl)	Flow time ; t (sec.)	η_r	η_{sp}	η_{red} (dl.g ⁻¹)	η_{inh} (dl.g ⁻¹)
0	367.99	-	-	-	-
0.1008	395.53	1.075	0.075	0.744	0.717
0.2132	425.26	1.156	0.156	0.732	0.680
0.3012	451.87	1.228	0.228	0.757	0.682
0.4112	483.05	1.313	0.313	0.761	0.662



รูป 4.21 กราฟความสัมพันธ์ระหว่าง η_{red} และ η_{inh} กับความเข้มข้นของสารละลาย PDLLA ที่
ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 130 °C เป็นเวลา 12 ช.ม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ ในตัวทำ
ละลายคลอโรฟอร์ม ความเข้มข้น 0.1 – 0.4 g/dl ที่อุณหภูมิ 25 °C

PDLLA ที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 130 °C เป็นเวลา 12 ช.ม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ มีค่า
Intrinsic viscosity ; $[\eta] = 0.73$

จากสมการ

$$[\eta] = 2.21 \times 10^{-4} \bar{M}_v^{0.77}$$

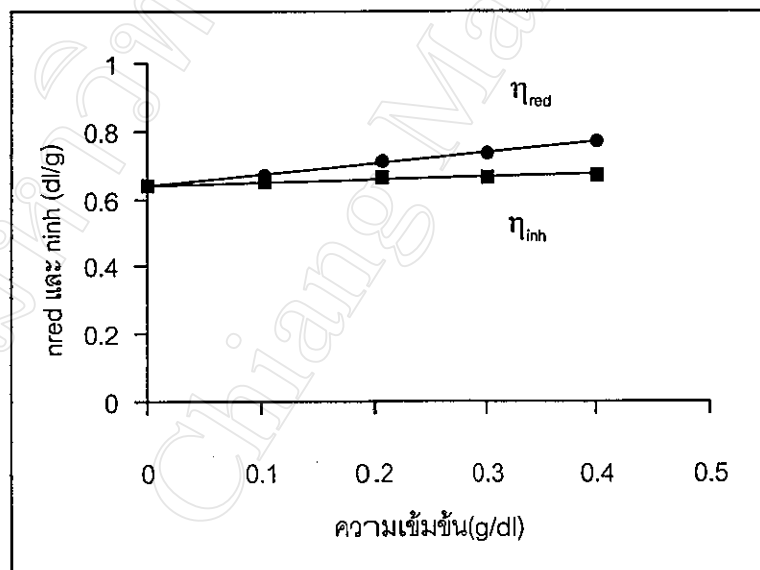
ดังนั้น

$$\bar{M}_v = 37,000$$

ชุดที่ 4 พอลิดีแอลแลคติกแอซิด ที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 130 °C เป็นเวลา 18 ช.ม.
โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$

ตาราง 4.16 ข้อมูลค่าความหนืดในเทอมต่าง ๆ ของ PDLLA ที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 130 °C
เป็นเวลา 18 ช.ม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ ในตัวทำละลายคลอโรฟอร์ม ความ
เข้มข้น 0.1 – 0.4 g/dl ที่อุณหภูมิ 25 °C

ความเข้มข้น ; C (g/dl)	Flow time ; t (sec.)	η_r	η_{sp}	η_{red} (dl.g ⁻¹)	η_{inh} (dl.g ⁻¹)
0	369.05	-	-	-	-
0.1044	394.99	1.070	0.070	0.670	0.648
0.2060	422.80	1.146	0.146	0.709	0.662
0.3016	451.13	1.222	0.222	0.736	0.665
0.4012	482.91	1.309	0.309	0.770	0.671



รูป 4.22 กราฟความสัมพันธ์ระหว่าง η_{red} และ η_{inh} กับความเข้มข้นของสารละลาย PDLLA ที่
ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 130 °C เป็นเวลา 18 ช.ม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ ในตัว
ทำละลายคลอโรฟอร์ม ความเข้มข้น 0.1 – 0.4 g/dl ที่อุณหภูมิ 25 °C

PDLLA ที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 130 °C เป็นเวลา 18 ชม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ มีค่า
Intrinsic viscosity ; $[\eta] = 0.64$

จากสมการ

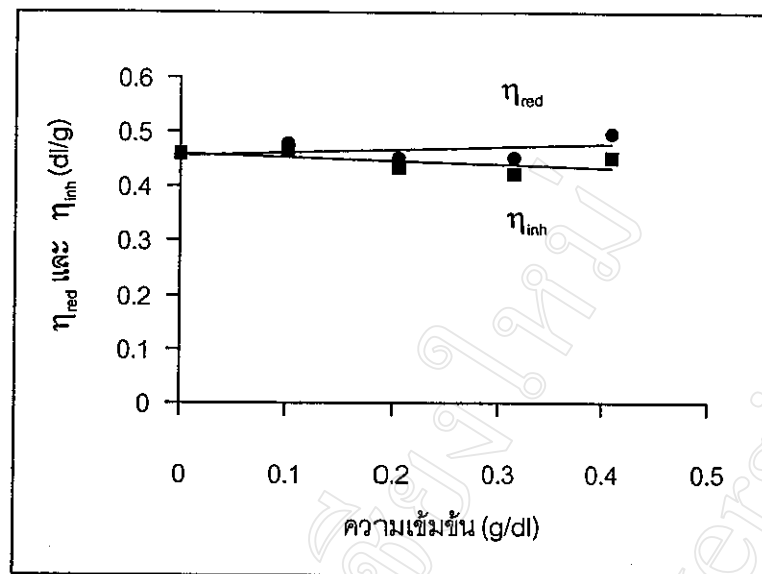
$$[\eta] = 2.21 \times 10^{-4} \bar{M}_v^{0.77}$$

ดังนั้น $\bar{M}_v = 31,000$

ชุดที่ 5 พอลิดีแอลแลคติกแอซิดที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 130 °C เป็นเวลา 24 ชม.
โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$

ตาราง 4.17 ข้อมูลค่าความหนืดในเทอมต่าง ๆ ของ PDLLA ที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 130 °C
เป็นเวลา 24 ชม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ ในตัวทำละลายคลอโรฟอร์ม ความ
เข้มข้น 0.1 – 0.4 g/dl ที่อุณหภูมิ 25 °C

ความเข้มข้น ; C (g/dl)	Flow time ; t (sec.)	η_r	η_{sp}	η_{red} (dl.g ⁻¹)	η_{inh} (dl.g ⁻¹)
0	366.98	-	-	-	-
0.1028	384.83	1.049	0.409	0.477	0.465
0.2052	401.24	1.093	0.093	0.453	0.433
0.3156	419.54	1.143	0.143	0.453	0.423
0.4096	441.88	1.204	0.204	0.498	0.453



รูป 4.23 กราฟความสัมพันธ์ระหว่าง η_{red} และ η_{inh} กับความเข้มข้นของสารละลาย PDLLA ที่
ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 130 °C เป็นเวลา 24 ชม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ ในตัว
ทำละลายคลอโรฟอร์ม ความเข้มข้น 0.1 – 0.4 g/dl ที่อุณหภูมิ 25 °C

PDLLA ที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 130 °C เป็นเวลา 24 ชม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ มีค่า
Intrinsic viscosity ; $[\eta] = 0.46$

จากสมการ

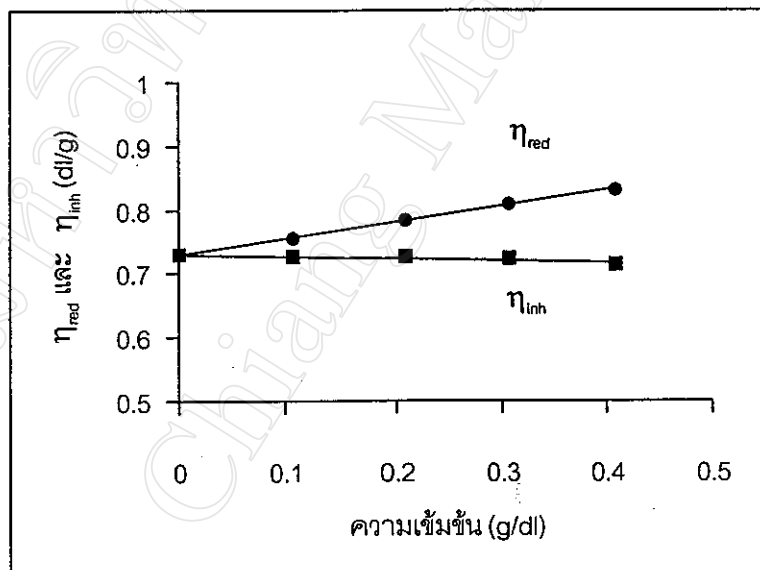
$$[\eta] = 2.21 \times 10^{-4} \bar{M}_v^{0.77}$$

ดังนั้น $\bar{M}_v = 20,000$

ชุดที่ 6 พอลิดีแอลแลคติกแอซิดที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 160 °C เป็นเวลา 3 ช.ม.
โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$

ตาราง 4.18 ข้อมูลค่าความหนืดในเทอมต่าง ๆ ของ PDLLA ที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 160 °C
เป็นเวลา 3 ช.ม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ ในตัวทำละลายคลอโรฟอร์ม ความ
เข้มข้น 0.1 – 0.4 g/dl ที่อุณหภูมิ 25 °C

ความเข้มข้น ; C (g/dl)	Flow time ; t (sec.)	η_r	η_{sp}	η_{red} (dl.g ⁻¹)	η_{inh} (dl.g ⁻¹)
0	352.38	-	-	-	-
0.1084	381.29	1.082	0.082	0.756	0.727
0.2092	410.32	1.164	0.164	0.784	0.726
0.3076	440.23	1.249	0.249	0.809	0.723
0.4096	472.20	1.340	0.340	0.830	0.715



รูป 4.24 กราฟความสัมพันธ์ระหว่าง η_{red} และ η_{inh} กับความเข้มข้นของสารละลาย PDLLA ที่
ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 160 °C เป็นเวลา 3 ช.ม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ ในตัว
ทำละลายคลอโรฟอร์ม ความเข้มข้น 0.1 – 0.4 g/dl ที่อุณหภูมิ 25 °C

PDLLA ที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 160 °C เป็นเวลา 3 ช.ม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ มีค่า
Intrinsic viscosity ; $[\eta] = 0.73$

จากสมการ

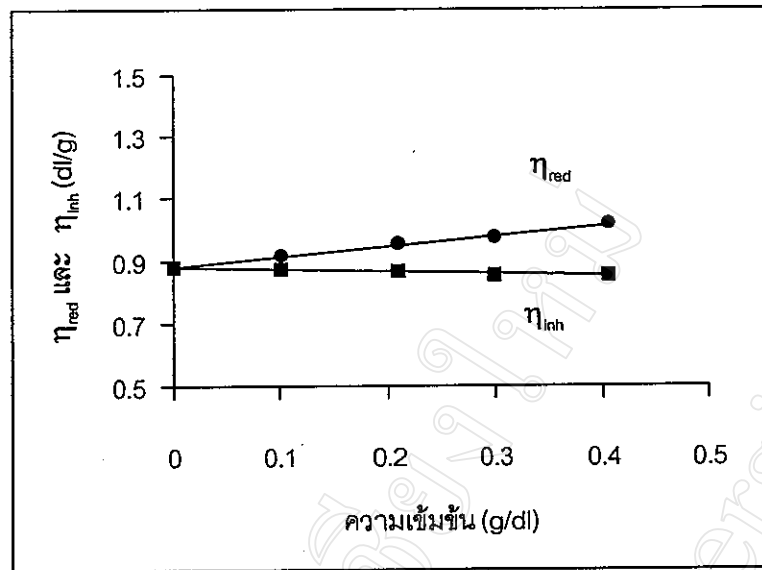
$$[\eta] = 2.21 \times 10^{-4} \bar{M}_v^{0.77}$$

ดังนั้น $\bar{M}_v = 37,000$

ชุดที่ 7 พอลิดีแอลแลคติกแอซิดที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 160 °C เป็นเวลา 6 ช.ม.
โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$

ตาราง 4.19 ข้อมูลค่าความหนืดในเทอมต่าง ๆ ของ PDLLA ที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 160 °C
เป็นเวลา 6 ช.ม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ ในตัวทำละลายคลอโรฟอร์ม ความ
เข้มข้น 0.1 – 0.4 g/dl ที่อุณหภูมิ 25 °C

ความเข้มข้น ; C (g/dl)	Flow time ; t (sec.)	η_r	η_{sp}	η_{red} (dl.g ⁻¹)	η_{inh} (dl.g ⁻¹)
0	352.35	-	-	-	-
0.1016	385.06	1.093	0.093	0.915	0.875
0.2100	422.81	1.200	0.200	0.952	0.868
0.3000	455.16	1.292	0.292	0.973	0.854
0.4068	498.10	1.414	0.414	1.018	0.852



รูป 4.25 กราฟความสัมพันธ์ระหว่าง η_{red} และ η_{inh} กับความเข้มข้นของสารละลาย PDLLA ที่
ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 160 °C เป็นเวลา 6 ช.ม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ ในตัว
ทำละลายคลอโรฟอร์ม ความเข้มข้น 0.1 – 0.4 g/dl ที่อุณหภูมิ 25 °C

PDLLA ที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 160 °C เป็นเวลา 6 ช.ม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ มีค่า
Intrinsic viscosity ; $[\eta] = 0.88$

จากสมการ

$$[\eta] = 2.21 \times 10^{-4} \bar{M}_v^{0.77}$$

ดังนั้น

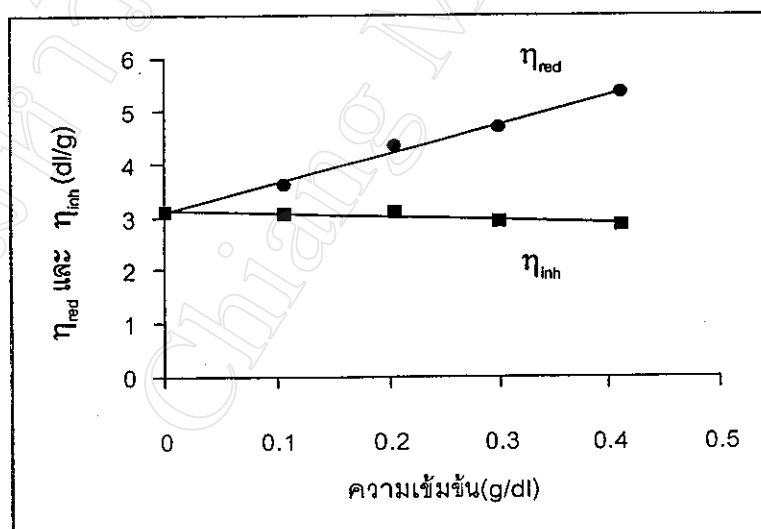
$$\bar{M}_v = 47,000$$

4.2.4.2 พอลิดีแอลแลคติกแอซิดที่ได้จากการสังเคราะห์ในระดับสเกลใหญ่

ชุดที่ 1 พอลิดีแอลแลคติกแอซิดที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 130 °C เป็นเวลา 9 ชม.
โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$

ตาราง 4.20 ข้อมูลค่าความหนืดในเทอมต่าง ๆ ของ PDLLA ที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 130 °C
เป็นเวลา 9 ชม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ ในตัวทำละลายคลอโรฟอร์ม ความ
เข้มข้น 0.1–0.4 g/dl ที่อุณหภูมิ 25 °C

ความเข้มข้น ; C (g/dl)	Flow time ; t (sec.)	η_r	η_{sp}	η_{red} (dl.g ⁻¹)	η_{inh} (dl.g ⁻¹)
0	367.08	-	-	-	-
0.1080	510.32	1.390	0.390	3.611	3.049
0.2044	691.09	1.883	0.883	4.320	3.096
0.3004	881.85	2.402	1.402	4.667	2.917
0.4112	1175.52	3.202	2.202	5.355	2.830



รูป 4.26 กราฟความสัมพันธ์ระหว่าง η_{red} และ η_{inh} กับความเข้มข้นของสารละลาย PDLLA ที่
ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 130 °C เป็นเวลา 9 ชม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ ในตัว
ทำละลายคลอโรฟอร์ม ความเข้มข้น 0.1–0.4 g/dl ที่อุณหภูมิ 25 °C

PDLLA ที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 130 °C เป็นเวลา 9 ช.ม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ มีค่า
Intrinsic viscosity ; $[\eta] = 3.10$

จากสมการ

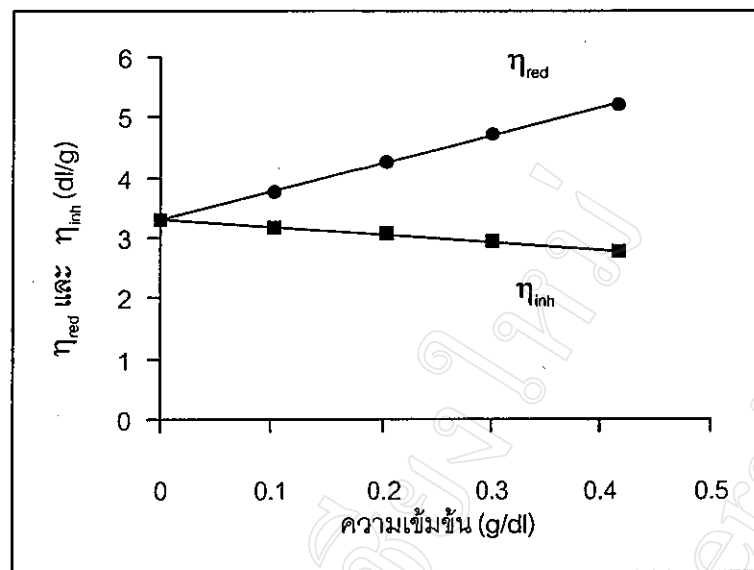
$$[\eta] = 2.21 \times 10^{-4} \bar{M}_v^{0.77}$$

ดังนั้น $\bar{M}_v = 240,000$

ชุดที่ 2 พอลิดีแอลแลคติกแอซิดที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 130 °C เป็นเวลา 18 ช.ม.
โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$

ตาราง 4.21 ข้อมูลค่าความหนืดในเทอมต่าง ๆ ของ PDLLA ที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 130 °C
เป็นเวลา 18 ช.ม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ ในตัวทำละลายคลอโรฟอร์ม ความ
เข้มข้น 0.1–0.4 g/dl ที่อุณหภูมิ 25 °C

ความเข้มข้น ; C (g/dl)	Flow time ; t (sec.)	η_r	η_{sp}	η_{red} (dl.g ⁻¹)	η_{inh} (dl.g ⁻¹)
0	369.76	-	-	-	-
0.1040	514.03	1.390	0.390	3.750	3.166
0.2052	693.06	1.874	0.874	4.259	3.061
0.3008	892.99	2.415	1.415	4.704	2.931
0.4176	1175.96	3.180	2.180	5.220	2.770



รูป 4.27 กราฟความสัมพันธ์ระหว่าง η_{red} และ η_{inh} กับความเข้มข้นของสารละลาย PDLLA ที่
ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 130 °C เป็นเวลา 18 ชม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ ในตัว
ทำละลายคลอโรฟอร์ม ความเข้มข้น 0.1 – 0.4 g/dl ที่อุณหภูมิ 25 °C

PDLLA ที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 130 °C เป็นเวลา 18 ชม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ มีค่า
Intrinsic viscosity : $[\eta] = 3.30$

จากสมการ

$$[\eta] = 2.21 \times 10^{-4} \bar{M}_v^{0.77}$$

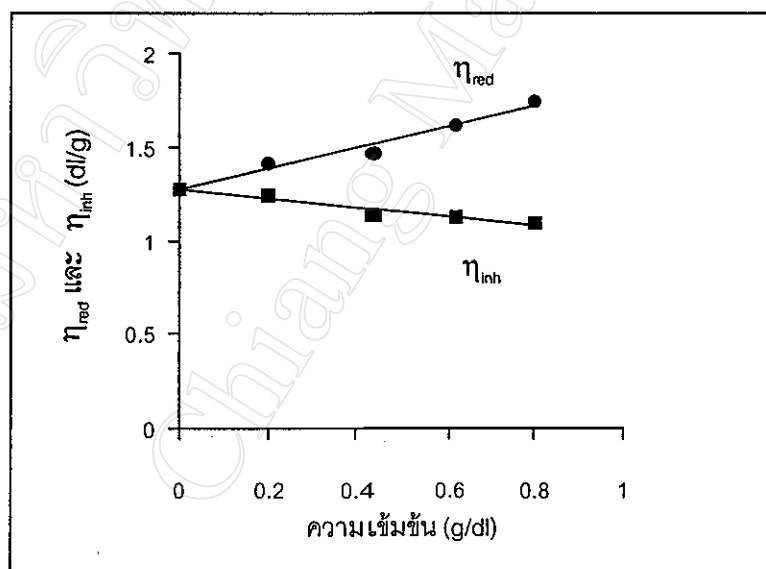
ดังนั้น

$$\bar{M}_v = 260,000$$

ชุดที่ 3 พอลิดีแอลแลคติกแอซิดที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 130 °C เป็นเวลา 24 ชม.
โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ (ทดลองครั้งที่ 1)

ตาราง 4.22 ข้อมูลค่าความหนืดในเทอมต่าง ๆ ของ PDLLA ที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 130 °C
เป็นเวลา 24 ชม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ ในตัวทำละลายคลอโรฟอร์ม ความ
เข้มข้น 0.2 – 0.8 g/dl ที่อุณหภูมิ 25 °C

ความเข้มข้น ; C (g/dl)	Flow time ; t (sec.)	η_r	η_{sp}	η_{red} (dl.g ⁻¹)	η_{inh} (dl.g ⁻¹)
0	366.38	-	-	-	-
0.2008	470.32	1.238	0.238	1.414	1.245
0.4376	601.28	1.641	0.641	1.465	1.132
0.6192	733.38	2.002	1.002	1.618	1.121
0.8036	878.81	2.399	1.399	1.741	1.089



รูป 4.28 กราฟความสัมพันธ์ระหว่าง η_{red} และ η_{inh} กับความเข้มข้นของสารละลาย PDLLA ที่
ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 130 °C เป็นเวลา 24 ชม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ ในตัว
ทำละลายคลอโรฟอร์ม ความเข้มข้น 0.2 – 0.8 g/dl ที่อุณหภูมิ 25 °C

PDLLA ที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 130 °C เป็นเวลา 24 ชม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ มีค่า
Intrinsic viscosity ; $[\eta] = 1.27$

จากสมการ

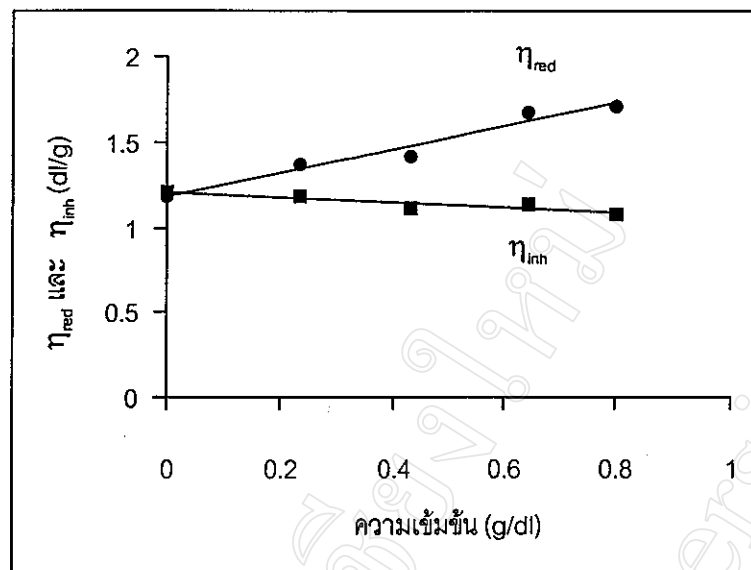
$$[\eta] = 2.21 \times 10^{-4} \bar{M}_v^{0.77}$$

ดังนั้น $\bar{M}_v = 76,000$

ชุดที่ 3 พอลิดีแอลแลคติกแอซิดที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 130 °C เป็นเวลา 24 ชม.
โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ (ทดลองซ้ำครั้งที่ 2)

ตาราง 4.23 ข้อมูลค่าความหนืดในเทอมต่าง ๆ ของ PDLLA ที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 130 °C
เป็นเวลา 24 ชม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ ในตัวทำละลายคลอโรฟอร์ม ความ
เข้มข้น 0.2 – 0.8 g/dl ที่อุณหภูมิ 25 °C

ความเข้มข้น ; C (g/dl)	Flow time ; t (sec.)	η_r	η_{sp}	η_{red} (dl.g ⁻¹)	η_{inh} (dl.g ⁻¹)
0	367.09	-	-	-	-
0.2352	484.88	1.321	0.321	1.365	1.184
0.4320	592.00	1.613	0.613	1.419	1.107
0.6452	762.01	2.076	1.076	1.668	1.132
0.8016	870.24	2.371	1.371	1.710	1.077



รูป 4.29 กราฟความสัมพันธ์ระหว่าง η_{red} และ η_{inh} กับความเข้มข้นของสารละลาย PDLLA ที่
ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 130 °C เป็นเวลา 24 ช.ม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ ในตัว
ทำละลายคลอโรฟอร์ม ความเข้มข้น 0.2 – 0.8 g/dl ที่อุณหภูมิ 25 °C

PDLLA ที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 130 °C เป็นเวลา 24 ช.ม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ มีค่า
Intrinsic viscosity ; $[\eta] = 1.19$

จากสมการ

$$[\eta] = 2.21 \times 10^{-4} \bar{M}_v^{0.77}$$

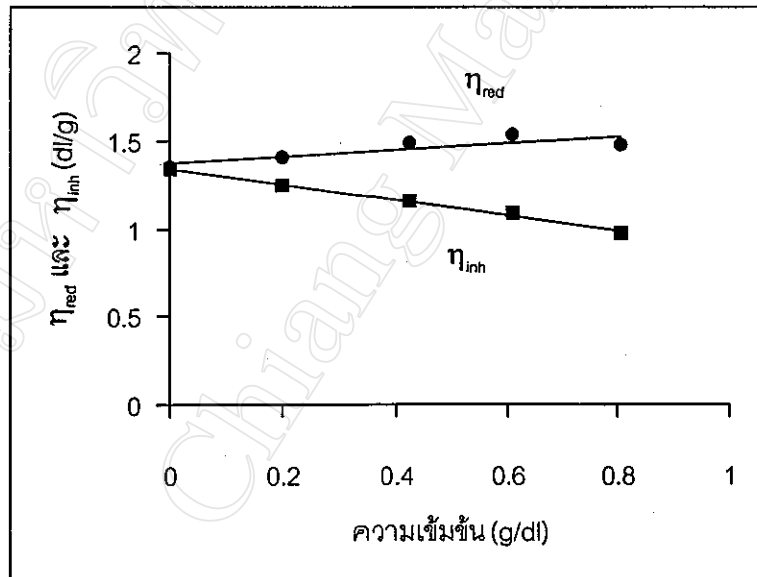
ดังนั้น

$$\bar{M}_v = 70,000$$

ชุดที่ 3 พอลิดีแอลแลคติกแอซิดที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 130 °C เป็นเวลา 24 ชม.
โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ (ทดลองซ้ำครั้งที่ 3)

ตาราง 4.24 ข้อมูลค่าความหนืดในเทอมต่าง ๆ ของ PDLLA ที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 130 °C
เป็นเวลา 24 ชม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ ในตัวทำละลายคลอโรฟอร์ม ความ
เข้มข้น 0.2 – 0.8 g/dl ที่อุณหภูมิ 25 °C

ความเข้มข้น ; C (g/dl)	Flow time ; t (sec.)	η_r	η_{sp}	η_{red} (dl.g ⁻¹)	η_{inh} (dl.g ⁻¹)
0	367.30	-	-	-	-
0.2021	472.15	1.285	0.285	1.410	1.241
0.4230	597.96	1.628	0.628	1.485	1.152
0.6100	711.18	1.936	0.936	1.534	1.083
0.8064	803.33	2.187	1.187	1.472	0.970



รูป 4.30 กราฟความสัมพันธ์ระหว่าง η_{red} และ η_{inh} กับความเข้มข้นของสารละลาย PDLLA ที่
ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 130 °C เป็นเวลา 24 ชม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ ในตัว
ทำละลายคลอโรฟอร์ม ความเข้มข้น 0.2 – 0.8 g/dl ที่อุณหภูมิ 25 °C

PDLLA ที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 130 °C เป็นเวลา 24 ชม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ มีค่า
Intrinsic viscosity ; $[\eta] = 1.345$

จากสมการ

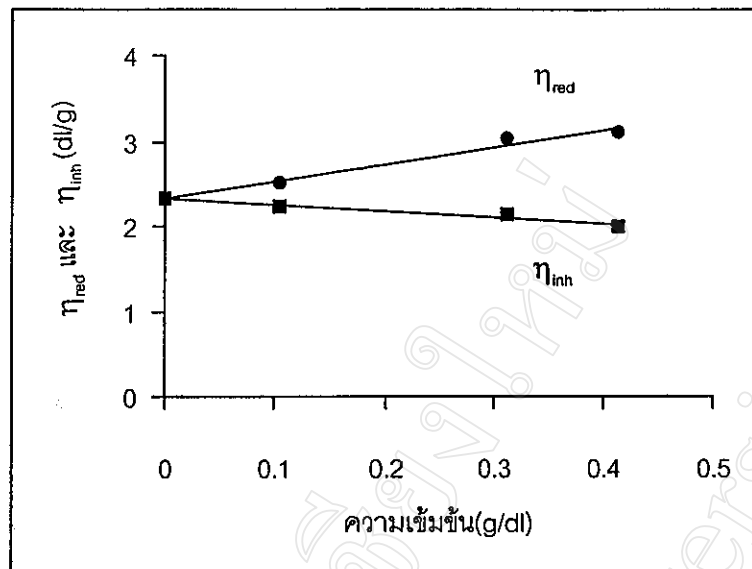
$$[\eta] = 2.21 \times 10^{-4} \bar{M}_v^{0.77}$$

ดังนั้น $\bar{M}_v = 82,000$

ชุดที่ 4 พอลิดีแอลแลคติกแอซิดที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 160 °C เป็นเวลา 3 ชม.
โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$

ตาราง 4.25 ข้อมูลค่าความหนืดในเทอมต่าง ๆ ของ PDLLA ที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 160 °C
เป็นเวลา 3 ชม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ ในตัวทำละลายคลอโรฟอร์ม ความ
เข้มข้น 0.1 – 0.4 g/dl ที่อุณหภูมิ 25 °C

ความเข้มข้น ; C (g/dl)	Flow time ; t (sec.)	η_r	η_{sp}	η_{red} (dl.g ⁻¹)	η_{inh} (dl.g ⁻¹)
0	353.52	-	-	-	-
0.1060	448.20	1.268	0.268	2.528	2.240
0.2040	488.54	1.382	0.382	1.873	1.586
0.3116	687.36	1.944	0.944	3.030	2.133
0.4144	808.02	2.286	1.286	3.103	1.995



รูป 4.31 กราฟความสัมพันธ์ระหว่าง η_{red} และ η_{inh} กับความเข้มข้นของสารละลาย PDLLA ที่
ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 160 °C เป็นเวลา 3 ชม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ ในตัวทำ
ละลายคลอโรฟอร์ม ความเข้มข้น 0.1 – 0.4 g/dl ที่อุณหภูมิ 25 °C

PDLLA ที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 160 °C เป็นเวลา 3 ชม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ มีค่า
Intrinsic viscosity ; $[\eta] = 2.33$

จากสมการ

$$[\eta] = 2.21 \times 10^{-4} \bar{M}_v^{0.77}$$

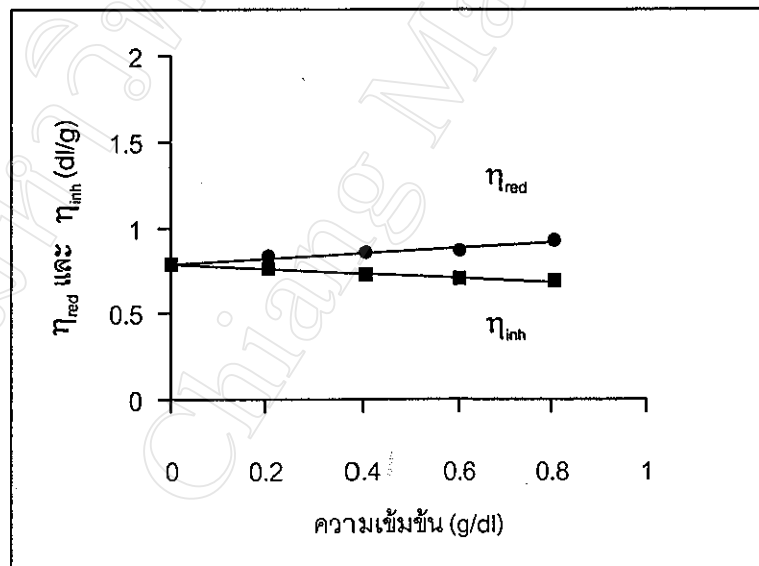
ดังนั้น

$$\bar{M}_v = 168,000$$

ชุดที่ 5 พอลิดีแอลแลคติกแอซิดที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 180 °C เป็นเวลา 12 ชม.
โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ (ทดลองครั้งที่ 1)

ตาราง 4.26 ข้อมูลค่าความหนืดในเทอมต่าง ๆ ของ PDLLA ที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 180 °C
เป็นเวลา 12 ชม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ ในตัวทำละลายคลอโรฟอร์ม ความ
เข้มข้น 0.2 – 0.8 g/dl ที่อุณหภูมิ 25 °C

ความเข้มข้น ; C (g/dl)	Flow time ; t (sec.)	η_r	η_{sp}	η_{red} (dl.g ⁻¹)	η_{inh} (dl.g ⁻¹)
0	367.07	-	-	-	-
0.2104	431.14	1.174	0.174	0.827	0.762
0.4100	494.88	1.348	0.348	0.849	0.728
0.6036	559.34	1.524	0.524	0.868	0.698
0.8084	642.38	1.750	0.750	0.928	0.692



รูป 4.32 กราฟความสัมพันธ์ระหว่าง η_{red} และ η_{inh} กับความเข้มข้นของสารละลาย PDLLA ที่
ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 180 °C เป็นเวลา 12 ชม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ ในตัว
ทำละลายคลอโรฟอร์ม ความเข้มข้น 0.2 – 0.8 g/dl ที่อุณหภูมิ 25 °C

PDLLA ที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 180 °C เป็นเวลา 12 ชม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ มีค่า
Intrinsic viscosity ; $[\eta] = 0.78$

จากสมการ

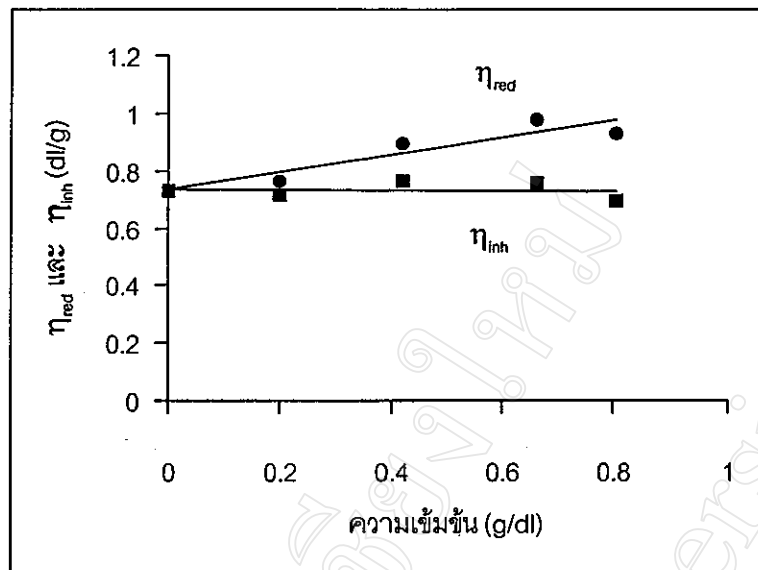
$$[\eta] = 2.21 \times 10^{-4} \bar{M}_v^{0.77}$$

ดังนั้น $\bar{M}_v = 40,000$

ชุดที่ 5 พอลิดีแอลแลคติกแอซิดที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 180 °C เป็นเวลา 12 ชม.
โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ (ทดลองซ้ำครั้งที่ 2)

ตาราง 4.27 ข้อมูลค่าความหนืดในเทอมต่าง ๆ ของ PDLLA ที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 180 °C
เป็นเวลา 12 ชม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ ในตัวทำละลายคลอโรฟอร์ม ความ
เข้มข้น 0.2 – 0.8 g/dl ที่อุณหภูมิ 25 °C

ความเข้มข้น ; C (g/dl)	Flow time ; t (sec.)	η_r	η_{sp}	η_{red} (dl.g ⁻¹)	η_{inh} (dl.g ⁻¹)
0	367.05	-	-	-	-
0.2012	423.58	1.154	0.154	0.765	0.712
0.4192	504.88	1.376	0.376	0.897	0.761
0.6660	606.86	1.653	0.653	0.980	0.755
0.8044	642.20	1.750	0.750	0.932	0.696



รูป 4.33 กราฟความสัมพันธ์ระหว่าง η_{red} และ η_{inh} กับความเข้มข้นของสารละลาย PDLLA ที่
 ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 180 °C เป็นเวลา 12 ชม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ ในตัว
 ทำละลายคลอโรฟอร์ม ความเข้มข้น 0.2 – 0.8 g/dl ที่อุณหภูมิ 25 °C
 PDLLA ที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 180 °C เป็นเวลา 12 ชม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ มีค่า
 Intrinsic viscosity ; $[\eta] = 0.73$

จากสมการ

$$[\eta] = 2.21 \times 10^{-4} \bar{M}_v^{0.77}$$

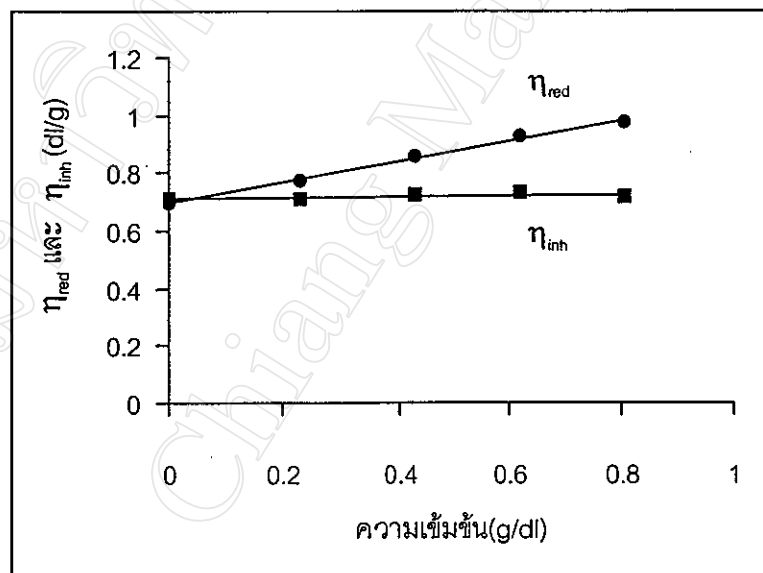
ดังนั้น

$$\bar{M}_v = 37,000$$

ชุดที่ 5 พอลิดีแอลแลคติกแอซิดที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 180 °C เป็นเวลา 12 ช.ม.
โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ (ทดลองซ้ำครั้งที่ 3)

ตาราง 4.28 ข้อมูลค่าความหนืดในเทอมต่าง ๆ ของ PDLLA ที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 180 °C
เป็นเวลา 12 ช.ม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ ในตัวทำละลายคลอโรฟอร์ม ความ
เข้มข้น 0.2–0.8 g/dl ที่อุณหภูมิ 25 °C

ความเข้มข้น ; C (g/dl)	Flow time ; t (sec.)	η_r	η_{sp}	η_{red} (dl.g ⁻¹)	η_{inh} (dl.g ⁻¹)
0	366.97	-	-	-	-
0.2324	433.12	1.180	0.180	0.774	0.712
0.4316	502.56	1.369	0.369	0.855	0.728
0.6204	577.99	1.575	0.575	0.927	0.732
0.8056	655.35	1.786	0.786	0.976	0.720



รูป 4.34 กราฟความสัมพันธ์ระหว่าง η_{red} และ η_{inh} กับความเข้มข้นของสารละลาย PDLLA ที่
ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 180 °C เป็นเวลา 12 ช.ม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ ในตัว
ทำละลายคลอโรฟอร์ม ความเข้มข้น 0.2–0.8 g/dl ที่อุณหภูมิ 25 °C

PDLLA ที่ได้จากการสังเคราะห์ ที่ 180 °C เป็นเวลา 12 ชม. โดยใช้ $\text{Sn}(\text{Oct})_2 = 0.05\%$ มีค่า Intrinsic viscosity ; $[\eta] = 0.705$

จากสมการ

$$[\eta] = 2.21 \times 10^{-4} \bar{M}_v^{0.77}$$

ดังนั้น $\bar{M}_v = 35,000$

ในการทดลองหาน้ำหนักโมเลกุลของ PDLLA37K และ PDLLA76K โดยเทคนิค dilute – solution viscometry ได้ทำการทดลองซ้ำตัวอย่างละ 3 ครั้ง เพื่อหาน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ย แสดงผลดังตาราง 4.29

ตาราง 4.29 น้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยของ PDLLA37K และ PDLLA76K

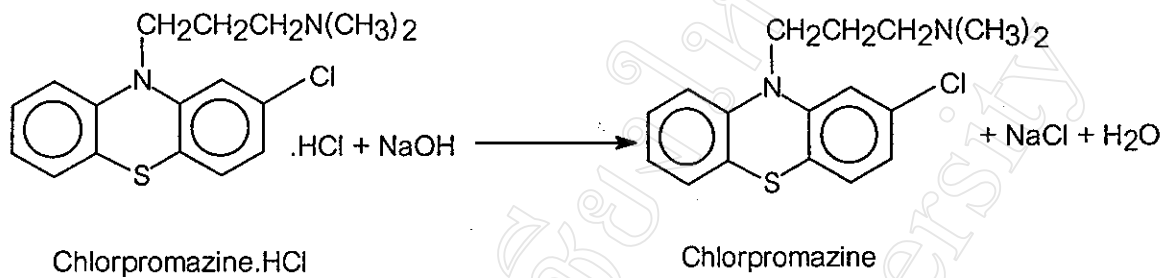
ชนิดของพอลิเมอร์	$\bar{M}_v$	$\bar{M}_v$ เฉลี่ย
PDLLA37K	40,000	37,000
	37,000	
	35,000	
PDLLA76K	76,000	76,000
	70,000	
	82,000	

4.3 การเตรียมคลอโปรมาซีน

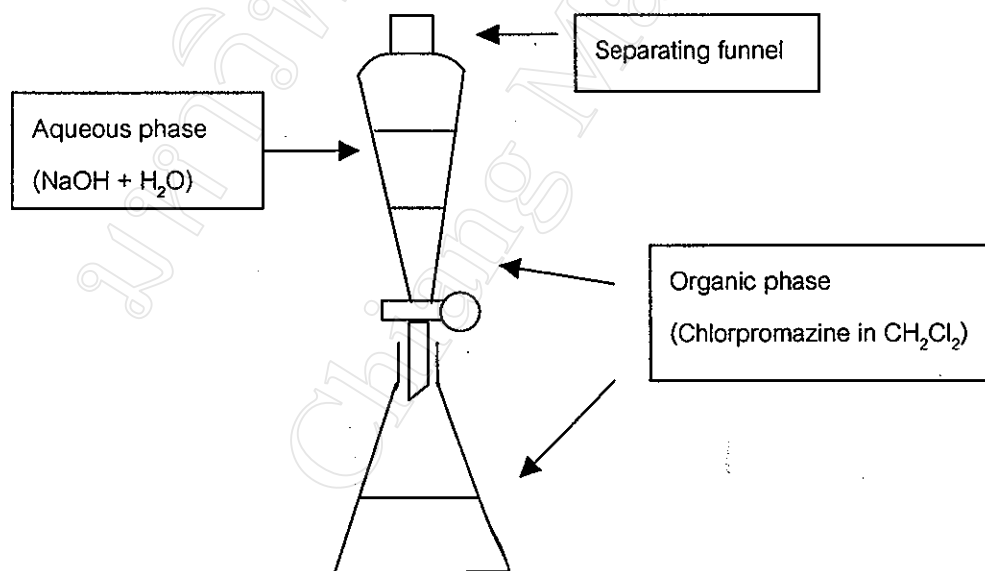
ในงานวิจัยในตัวอย่างยาที่นำมาใช้ คือ คลอโปรมาซีน การเตรียมคลอโปรมาซีนนั้น ทำได้ โดยการสกัดคลอโปรมาซีนจากคลอโปรมาซีนไฮโดรคลอไรด์ (Chlorpromazine . HCl) [37]

4.3.1 วิธีการสกัด

ก) ชั่งน้ำหนักคลอโปรมาซีน ไฮโดรคลอไรด์ 100 mg ละลายใน 1 M NaOH 6 ml ซึ่งปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นคือ



ข) ทำการสกัดแยกคลอโปรมาซีนจากสารละลาย NaOH โดยการเติมเมทิลีน คลอไรด์ ลงไป 10 ml ซึ่งเมทิลีน คลอไรด์สามารถละลายคลอโปรมาซีนแยกเข้าไปอยู่ในชั้นของ เมทิลีน คลอไรด์ และทำการแยกสารละลายในส่วนนี้เก็บไว้และทำการสกัดโดยใช้เมทิลีนคลอไรด์ซ้ำอีก 2 ครั้ง ครั้งละ 10 ml อุปกรณ์การสกัดแสดงไว้ในรูป 4.35



รูป 4.35 อุปกรณ์การสกัดแยกคลอโปรมาซีน

ง) นำสารละลายคลอโปรมาซินในตัวทำละลายเมทิลีน คลอไรด์มาเติม โซเดียมซัลเฟต แอนไฮดรัส (Na_2SO_4 anhydrous) เพื่อทำการกำจัดน้ำที่อาจหลงเหลืออยู่ แล้วนำไปกรองและทำการระเหยได้เมทิลีน คลอไรด์ออกไป โดยการตั้งใน water bath ที่อุณหภูมิ 45°C จะได้คลอโปรมาซินซึ่งมีลักษณะเป็นของแข็งสีขาวอมเหลือง จัดเก็บไว้ในภาชนะที่แห้งและไม่ถูกแสง และนำไปเก็บในเดซิเคเตอร์สุญญากาศ

ทำการทดลองสกัดหาร้อยละของปริมาณคลอโปรมาซินที่ได้ (% yield) แสดงผลดังตาราง 4.30

ตาราง 4.30 ปริมาณคลอโปรมาซินที่สกัดได้จาก คลอโปรมาซินไฮโดรคลอไรด์

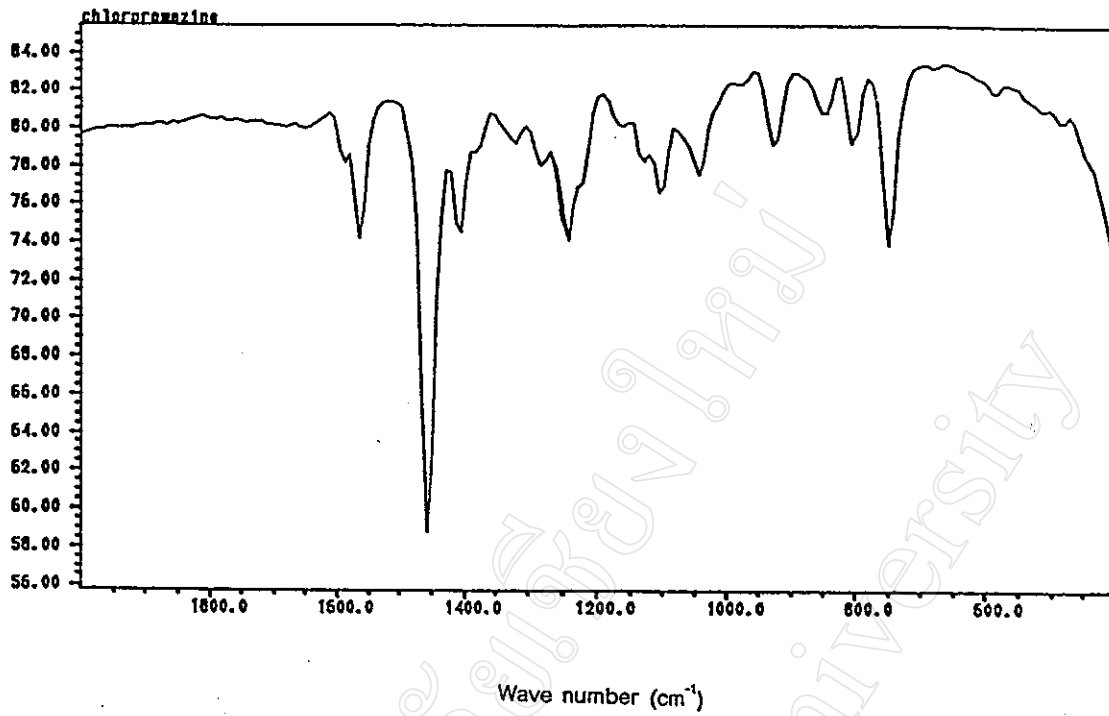
ครั้งที่	น้ำหนัก คลอโปรมาซิน ไฮโดรคลอไรด์ (g)	ปริมาณ คลอโปรมาซิน ตามทฤษฎี (g)	ปริมาณ คลอโปรมาซิน ที่ได้ (g)	%Yield
1	0.1027	0.0922	0.0841	91.2
2	0.1012	0.0908	0.0847	93.3
3	0.1051	0.0943	0.0901	95.5
เฉลี่ย				93.3

จากตารางนี้แสดงให้เห็น ผลจากการสกัดคลอโปรมาซินโดยวิธีนี้ ให้ร้อยละของผลผลิตที่ได้โดยเฉลี่ยแล้วเท่ากับ 93.3

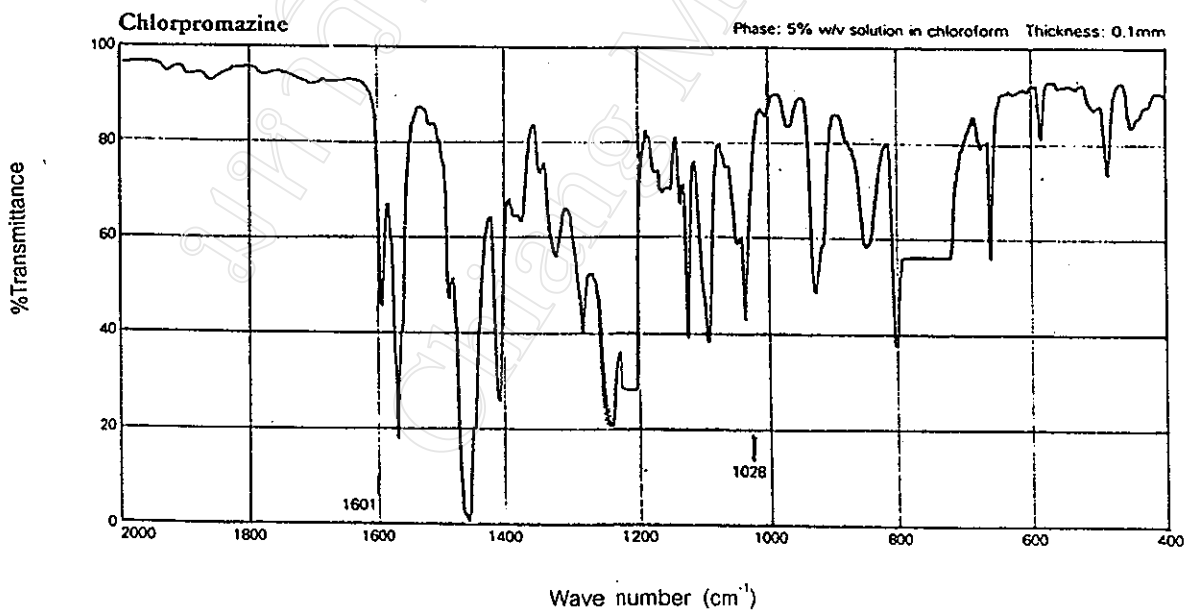
สำหรับคลอโปรมาซินที่จะนำไปใช้ในการเตรียมไมโครสเฟียร์ร่วมกับพอลิเมอร์นั้น จะเตรียมคลอโปรมาซินปริมาณ 1000 mg

4.3.2 การตรวจหาโครงสร้างของคลอโปรมาซินที่สกัดได้ โดยเทคนิคอินฟราเรดสเปกโทรสโคปี

นำคลอโปรมาซินมาวิเคราะห์ได้ผลสเปกตรัมดังรูป 4.36 เทียบกับอินฟราเรดสเปกตรัมอ้างอิงของคลอโปรมาซินดังรูป 4.37 และความหมายของอินฟราเรดสเปกตรัมแสดงดังตาราง 4.31



รูป 4.36 อินฟราเรดสเปกตรัมของคลอโพรมาซีนที่ได้จากการสกัด

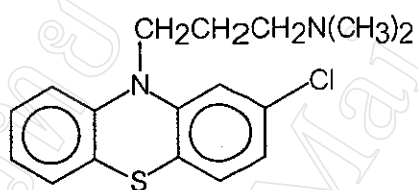


รูป 4.37 อินฟราเรดสเปกตรัมอ้างอิงของคลอโพรมาซีน [35]

ตาราง 4.31 ความหมายของอินฟราเรดสเปกตรัมของคลอโปรมาซีนที่สกัดได้

ชนิดของการสั่น (Vibration Assignment)	ความถี่ของการสั่น (cm^{-1})
-C = C ring stretching	1,600 และ 1,475
= C-H out of plane bending	850 – 730
-CH ₃	1,400
C – N stretching	1,075 – 1,025

จากอินฟราเรดสเปกตรัมของคลอโปรมาซีนที่ได้จากการสกัด พบว่ามีค่าการดูดกลืนแสงของหมู่ฟังก์ชัน ในย่านความถี่ที่ตรงกันกับอินฟราเรดสเปกตรัมอ้างอิงของคลอโปรมาซีน ดังนั้นสามารถยืนยันได้ว่าสารที่สกัดได้นั้นเป็นคลอโปรมาซีนที่มีสูตรโครงสร้างเป็น



Chlorpromazine

4.3.3 การหาจุดหลอมเหลวของคลอโปรมาซีน

การวิเคราะห์จุดหลอมเหลวของคลอโปรมาซีนโดยใช้เครื่อง Electrothermal Melting Point

ครั้งที่	จุดหลอมเหลว Chlorpromazine ($^{\circ}\text{C}$)
1	54 – 57
2	54 – 57
3	54 – 58

ในทางทฤษฎีคลอโปรมาซีน มีค่าจุดหลอมเหลวอยู่ในช่วง 56 – 58 °C [36]

จากผลการวิเคราะห์ หาช่วงจุดหลอมเหลวของคลอโปรมาซีน ที่ได้จากการสกัดจากคลอโปรมาซีนไฮโดรคลอไรด์ เมื่อเทียบกับทางทฤษฎี พบว่าอยู่ในช่วงใกล้เคียงกัน

4.4 การศึกษาค่าการละลายของคลอโปรมาซีนในตัวทำละลาย dissolution medium

4.4.1 การเตรียม Dissolution medium

Dissolution medium ใช้สำหรับเป็นตัวทำละลายในการศึกษาการปลดปล่อย chlorpromazine จาก ไมโครสเฟียร์ ซึ่ง dissolution medium เตรียมจาก 4 ส่วนของ 95% ethanol กับ 6 ส่วนของ phosphate buffer pH = 7.0 และปรับ pH เป็น 7.0

การเตรียม Phosphate buffer 0.2 M pH = 7.0 เตรียมจาก anhydrous disodium hydrogen phosphate, Na_2HPO_4 (salt) กับ sodium dihydrogen phosphate 2-hydrate, $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (acid) และคำนวณจากสมการของ Handerson – Hasselbach [53]

$$\text{pH} = \text{pKa} + \log \frac{[\text{salt}]}{[\text{acid}]} \quad (4.2)$$

$$\text{pH} = \text{pKa} + \log \frac{[\text{Na}_2\text{HPO}_4]}{[\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]} \quad (4.3)$$

และจาก Handbook of chemistry and physics [53] $\text{pKa} = 7.20$

จากการคำนวณการเตรียม Phosphate buffer 0.2 M pH 7.0 ใช้ Na_2HPO_4 10.9877 กรัม และ $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 19.1268 กรัม ละลายในน้ำกลั่น 1 ลิตร

4.4.2 ค่าการละลายของคลอโปรมาซีนในตัวทำละลาย dissolution medium

หาค่าการละลายของคลอโปรมาซีนในตัวทำละลาย dissolution medium เพื่อที่จะนำไปใช้ในการคำนวณปริมาณของ dissolution medium ที่ต้องใช้ศึกษาในอิน วิโทร ซึ่งต้องทำให้ระบบเป็น sink condition

ทำการทดลองโดยเตรียมหลอดทดลองซึ่งมี dissolution medium 2 ml อุณหภูมิ 37°C แล้วค่อยๆ เติมคลอโปรมาซีนลงไป ในตัวทำละลาย dissolution medium จนกระทั่งสารละลายอิ่มตัว จึงหยุดการทดลอง ทำซ้ำ 5 ชุด ผลการทดลองแสดงดังตาราง 4.32

ตาราง 4.32 ผลการศึกษาหาค่าการละลายสูงสุดของคลอโปรมาซีน ในตัวทำละลาย dissolution medium

ครั้งที่	ปริมาณ คลอโปรมาซีน เริ่มต้น (g)	ปริมาณ คลอโปรมาซีน ที่เหลือ (g)	ปริมาณสารที่ละลายได้มากที่สุด ในตัวทำละลาย 2 ml dissolution medium (g/2 ml)
1	0.0358	0.0248	0.0110
2	0.0519	0.0232	0.0287
3	0.0316	0.0179	0.0137
4	0.0650	0.0460	0.0190
5	0.0422	0.0247	0.0175
เฉลี่ย			0.0180

ค่าการละลายสูงสุดของคลอโปรมาซีนในตัวทำละลาย dissolution medium เฉลี่ยเท่ากับ 0.0090 g/ml