

พอลิเมอร์ดูดซับน้ำได้มาก: การสังเคราะห์ การวิเคราะห์ และ การประยุกต์ใช้
Super Absorbent Polymer: Synthesis, Characterization, and Applications

วารุณี ตานันต์ และ สายันต์ แสงสุวรรณ*

ห้องปฏิบัติการวัสดุพอลิเมอร์และยางขั้นสูง (APRM)

ภาควิชาเคมีและศูนย์ความเป็นเลิศด้านนวัตกรรมทางเคมี (PERCH-CIC)

คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี จ.อุบลราชธานี 34190

*Email: sayants181@gmail.com

บทคัดย่อ

ไฮโดรเจลเป็นพอลิเมอร์ชอบน้ำที่มีโครงร่างตาข่ายสามมิติ ซึ่งสามารถดูดซับน้ำได้โดยไม่ละลายในน้ำ การเตรียมไฮโดรเจลสามารถเตรียมได้หลายวิธี เช่น ด้วยวิธีปฏิกิริยาพอลิเมอร์ไรเซชันหรือการเชื่อมขวาง โดยใช้หมู่ฟังก์ชันภายในโครงสร้างของมอนอเมอร์ในการเชื่อมโยงสายโซ่ และใช้ตัวริเริ่มปฏิกิริยาในการเกิดปฏิกิริยาพอลิเมอร์ไรเซชัน ในบทความนี้ได้กล่าวถึงวิธีการเตรียมไฮโดรเจลแบบต่างๆ รวมไปถึงเทคนิคต่างๆ ที่ใช้ในวิเคราะห์สมบัติของไฮโดรเจล และด้วยคุณลักษณะเด่นของไฮโดรเจลด้านโครงสร้างซึ่งมีลักษณะเป็นโครงร่างตาข่ายที่สามารถกักเก็บน้ำและของเหลวทางชีวภาพได้มาก จึงทำให้สามารถนำไฮโดรเจลไปประยุกต์ใช้งานหลายๆ ด้าน เช่น ใช้ในการดูดซับโลหะหนัก ใช้เป็นระบบขนส่งยา และวัสดุปิดบาดแผล เป็นต้น

คำสำคัญ: ไฮโดรเจล ฟรีเรดิคัลพอลิเมอร์ไรเซชัน การบวมตัว โครงร่างตาข่ายสามมิติ

Abstract

Hydrogels are hydrophilic polymers with three-dimensional networks that can absorb water without dissolving. Several methods have been reported for the preparation of hydrogels via co-polymerization or crosslinking reactions by the use of a functional group of monomers which act as crosslinking agents. A chemical initiator is used to start the polymerization reaction. In this review, various methods used for the preparation of hydrogels were presented. Also, numerous methods used to characterize the synthesized hydrogels were briefly reviewed. The key feature of hydrogels with network structures is their ability to store a lot of water and biological fluid. Subsequently, the hydrogels can be used in many applications, such as the absorption of heavy metals, drug delivery systems and materials for wound dressings.

Keywords: Hydrogels: Free-radical polymerization: Swelling: 3-dimensional networks

บทนำ

ไฮโดรเจลเป็นพอลิเมอร์ชนิดชอบน้ำที่มีโครงร่างเป็นโครงร่างตาข่าย 3 มิติที่สามารถดูดซับน้ำได้มาก [1] เนื่องจากสามารถกักเก็บโมเลกุลของน้ำไว้ในโครงร่างที่มีลักษณะเป็นโครงร่างตาข่ายซึ่งเกิดจากการรวมตัวของพอลิเมอร์ที่มีหมู่ฟังก์ชันที่ชอบน้ำ เช่น หมู่ -OH, -COOH, -CONH-, NH₂ และ -SOH เป็นต้น โดยระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์จะมีการเชื่อมต่อกันด้วยพันธะโคเวเลนต์ พันธะไฮโดรเจนหรืออันตรกิริยาระหว่างหมู่ฟังก์ชันต่างๆ ในสายโซ่ ประกอบกันเป็นสายโซ่ยาวจำนวนมาก และเมื่อ

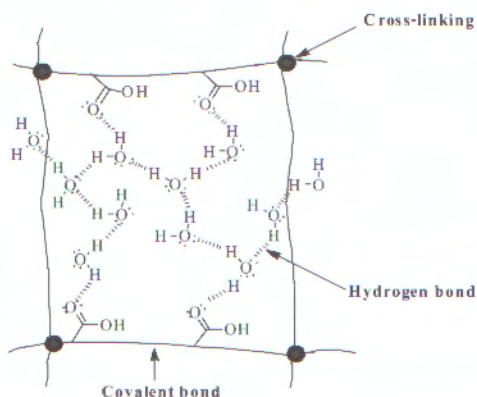
โมเลกุลมีการรวมตัวกัน และขดตัวอยู่จะทำให้โครงร่างโดยรวมเกิดเป็นรูพรุนและร่องขนาดเล็กๆ มากมาย จึงทำให้ไฮโดรเจลมีคุณสมบัติที่ดีในการดูดซับน้ำ และของเหลวทางชีวภาพ และเนื่องจากคุณลักษณะเด่นของไฮโดรเจลด้านโครงสร้างที่เป็นโครงร่างตาข่าย และประกอบด้วยหมู่ฟังก์ชันที่มีความชอบน้ำอยู่ภายในโครงร่าง จึงทำให้มีการนำไฮโดรเจลไปประยุกต์ใช้งานหลายๆ ด้าน [2] เช่น การนำส่งยา การดูดซับโลหะหนัก และวัสดุปิดแผล เป็นต้น บทความนี้จะนำเสนอ ชนิดของไฮโดรเจลซึ่งจำแนกตามลักษณะของการสังเคราะห์และการประยุกต์ใช้ สมบัติ

ของไฮโดรเจล วิธีการเตรียมไฮโดรเจล การพิสูจน์เอกลักษณ์ และการนำไฮโดรเจลไปใช้งานในด้านต่างๆ เพื่อเป็นแนวทางในการเตรียมไฮโดรเจลสังเคราะห์ที่มีคุณสมบัติเหมาะสมต่อการนำไปใช้งาน เกิดความเข้าใจ และมองเห็นความสำคัญของไฮโดรเจล ซึ่งจะเป็นก้าวที่สำคัญในการค้นคว้าพัฒนาทางวัสดุศาสตร์ที่มีคุณสมบัติเยี่ยมในอนาคต

คุณสมบัติที่สำคัญของไฮโดรเจล

1. การดูดน้ำของไฮโดรเจล

ไฮโดรเจลสามารถดูดซับน้ำได้โดยการเกิดปฏิกิริยาหรืออันตรกิริยาทางเคมีระหว่างหมู่ฟังก์ชันที่ชอบน้ำกับโมเลกุลของน้ำและในระหว่างการดูดซับน้ำ ไฮโดรเจลสามารถคงรูปร่างอยู่ได้โดยไม่ละลายในน้ำ เนื่องจากมีโครงสร้างทางเคมีเป็นโครงร่างตาข่าย รูปที่ 1 แสดงตัวอย่างกลไกการดูดซับน้ำของ poly(sodium acrylate) hydrogel โดยการดูดน้ำของไฮโดรเจลสามารถเกิดขึ้นโดยการเกิดปฏิกิริยา หรือการสร้างพันธะระหว่างโมเลกุลของน้ำกับคู่อิเล็กตรอนโดดเดี่ยว (lone pair electron) ของอะตอมออกซิเจนในหมู่ฟังก์ชันคาร์บอกซิลิก (-COOH) จากนั้นโมเลกุลของน้ำจะดึงดูดน้ำโมเลกุลอื่นๆ เข้ามาเก็บไว้ในโครงร่างตาข่ายของไฮโดรเจลโดยการเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุลของน้ำด้วยกันเอง



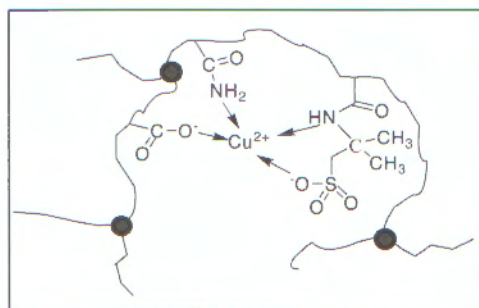
รูปที่ 1 กลไกการดูดน้ำของ poly(sodium acrylate) [3]

2. การดูดซับโลหะหนัก (Heavy metal adsorption)

เป็นที่ทราบกันดีว่า น้ำเสียจากโรงงานอุตสาหกรรมส่วนใหญ่มีการปนเปื้อนของโลหะหนักที่เป็นพิษหลายชนิด เช่น ทองแดง แคดเมียม สารหนู และสารอื่น ๆ ซึ่งหากทิ้งน้ำเสียลงสู่แม่น้ำลำคลองจะก่อให้เกิดมลภาวะทางสิ่ง

แวดล้อมตามมา โดยหากโรงงานอุตสาหกรรมมีการบำบัดน้ำเสีย ก่อนปล่อยทิ้งสู่แหล่งน้ำก็จะลดปัญหาทางสิ่งแวดล้อมที่จะตามมาได้อย่างมาก

ไฮโดรเจลสังเคราะห์หรือวัสดุพอลิเมอร์ จึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งสำหรับใช้กำจัดหรือแยกโลหะหนักออกจากน้ำเสียของโรงงานอุตสาหกรรมก่อนทิ้งลงสู่แม่น้ำลำคลอง โดยการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างโลหะหนักกับวัสดุพอลิเมอร์และ การแลกเปลี่ยนไอออน การเกิดการคีเลตระหว่างไอออนโลหะหนักกับพอลิเมอร์เรียกว่า "โพลีคีเลตโทเจน" (polychelatogens) โดยไอออนโลหะหนักจะคีเลตกับอะตอมที่ให้อิเล็กตรอน (electron donor atoms) ของพอลิเมอร์ เช่น ไนโตรเจน ซัลเฟอร์ ออกซิเจน และ ฟอสฟอรัส โดยสร้างพันธะโคออดิเนตโคเวเลนต์ (coordinate covalent bonds) ดังรูปที่ 2 ซึ่งพอลิเมอร์ที่นำมาใช้ส่วนมากจะมีหมู่ฟังก์ชันคาร์บอกซิล เอไมด์ เอมีน และ แอมโมเนียมอยู่ในโครงสร้างด้วย ซึ่งสามารถจับหรือเกิดโพลีคีเลตโทเจนกับไอออนโลหะหนักได้ดี [4]



รูปที่ 2 การเกิดโพลีคีเลตโทเจนระหว่างโลหะหนักกับไฮโดรเจล [4]

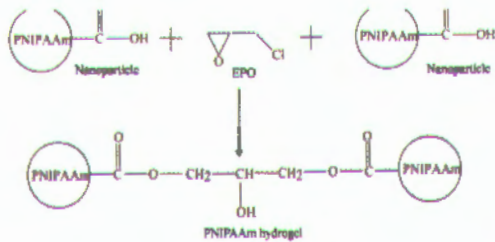
ชนิดของไฮโดรเจล (Types of hydrogels)

การจำแนกประเภทของไฮโดรเจลสามารถแบ่งได้ 4 ประเภทใหญ่ๆ ตามลักษณะของการสังเคราะห์ และการประยุกต์ใช้งานที่แตกต่างกันดังนี้

1. ไฮโดรเจลชนิดแผ่นฟิล์ม (Cast films)

ไฮโดรเจลชนิดแผ่นฟิล์ม จะนำไปใช้เคลือบพื้นผิวของวัสดุต่างๆ ตัวอย่าง การเตรียมไฮโดรเจลชนิดแผ่นฟิล์ม เช่น การเตรียมไฮโดรเจลชนิด poly(N-isopropylacrylamide) (PNIPAAm) ซึ่งเตรียมด้วยปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันของมอนอเมอร์ N-isopropylacrylamide (NIPAAm), N, N'-methylene-bis-acrylamide (BIS) และ acrylic acid (AA) โดยมีตัวริเริ่มปฏิกิริยา คือ potassium persulfate

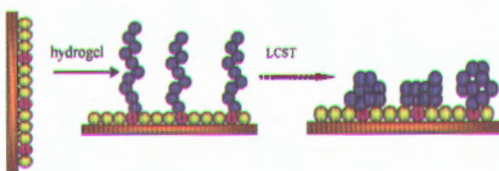
(K2S2O8, KPS) และใช้ epichlorohydrin (EPO) เป็นสารเชื่อมขวาง ซึ่งมีแผนภาพการสังเคราะห์แสดงดังรูปที่ 3 [5]



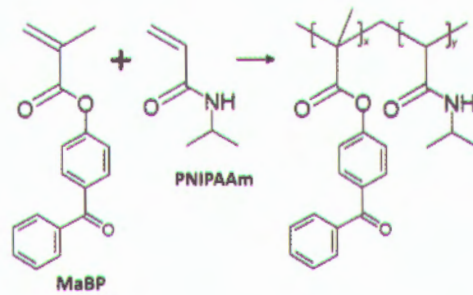
รูปที่ 3 แผนภาพการเตรียม PNIPAAm hydrogel [5]

2. ไฮโดรเจลชนิดกราฟท์บนพื้นผิว (Surface grafted polymer)

ไฮโดรเจลชนิดกราฟท์บนพื้นผิว สามารถเตรียมได้โดยให้ไฮโดรเจลเกิดพันธะพอลิเมอร์อื่นที่ไม่สามารถละลายน้ำ [6] ซึ่งพิจารณาจากอุณหภูมิวิกฤตที่ทำให้พอลิเมอร์ไม่รวมตัวกับน้ำ (Lower Critical Solution Temperature (LCST) โดยที่อุณหภูมิต่ำกว่า LCST พอลิเมอร์จะเกิดพันธะไฮโดรเจนได้กับน้ำ จึงแสดงพฤติกรรมการบวมตัว ส่วนที่อุณหภูมิสูงกว่า LCST พอลิเมอร์จะมีสมบัติไม่ชอบน้ำจึงแสดงพฤติกรรมการหดตัว ขั้นตอนในการสังเคราะห์ไฮโดรเจลชนิดกราฟท์บนพื้นผิวแสดงดังรูปที่ 4 การเตรียมไฮโดรเจลด้วยเทคนิคนี้ได้รับความสนใจเป็นอย่างมาก เนื่องจากสังเคราะห์ง่าย สามารถปรับปรุงสมบัติของไฮโดรเจลให้ตรงกับความต้องการเพื่อให้เหมาะกับการนำไปประยุกต์ใช้งานได้ เช่น การเตรียมตัวอย่างโคพอลิเมอร์ของ poly(N-isopropyl-acrylamide/methacryloylbenzophenone (PNIPAAm/MaBP) [7] ซึ่งเตรียมได้โดยการนำ PNIPAAm ไปกราฟต์บนพื้นผิวของ MaBP ลักษณะแผนภาพแสดงขั้นตอนการเตรียมแสดงดังรูปที่ 5



รูปที่ 4 การเตรียม Surface grafted polymer [6]

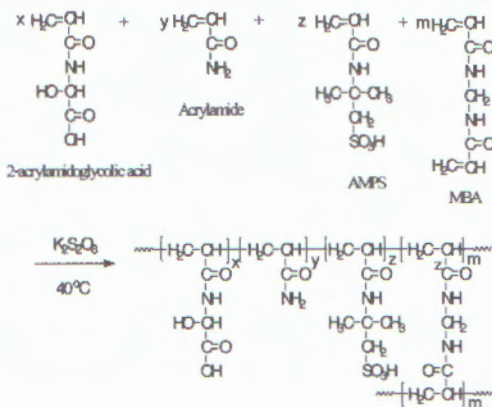


รูปที่ 5 การเตรียมโคพอลิเมอร์ของ PNIPAAm/MaBP [7]

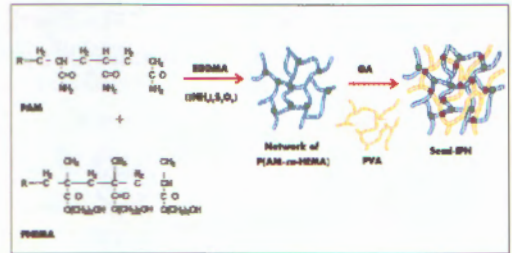
3. ไฮโดรเจลชนิดโครงร่างตาข่าย (Crosslinked Network)

ไฮโดรเจลชนิดโครงร่างตาข่าย เตรียมได้จากปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันของสารละลายผสมของมอนอเมอร์ ตัวริเริ่มปฏิกิริยา และสารเชื่อมขวางหรือบางกรณีอาจเติมตัวทำละลายลงไปด้วย จากนั้นเทลงไปในแม่พิมพ์ตัวอย่างเช่น การเตรียมไฮโดรเจลชนิด Acrylamide (AAm) / 2-acrylamidoglycolic acid (AAGA)/2-acrylamido-2-methylpropane sulfonic acid (AMPS) hydrogels ซึ่งทำการเตรียมโดยใช้มอนอเมอร์ของ acrylamide (AAm), 2-acrylamidoglycolic acid (AAGA) และ 2-acrylamido-2-methylpropane sulfonic acid (AMPS) ด้วยวิธีการพอลิเมอไรเซชันแบบฟรีเรดิคัล (free-radical polymerization) ที่อุณหภูมิต่ำ 40 oC ในตัวทำละลายที่มี KPS และ N,N'-methylene-bis-acrylamide (MBA) และ/หรือ ethylene glycol dimethacrylate (EGDMA) เป็นตัวริเริ่มปฏิกิริยาแบบฟรีเรดิคัลและสารเชื่อมขวาง [8] สมการปฏิกิริยาแสดงดังรูปที่ 6 ลักษณะของไฮโดรเจลที่เตรียมได้ด้วยวิธีนี้ จะมีลักษณะใส เหนียวและค่อนข้างคงรูป แต่ฉีกขาดได้ง่าย ดังนั้นจึงได้พัฒนาวิธีการเตรียมไฮโดรเจลให้เป็นพอลิเมอร์โครงร่างตาข่ายชนิดแทรกสอด (Interpenetrating Network, IPN) ขึ้น ซึ่งเป็นการรวมกันของพอลิเมอร์สองเฟสที่มีความเข้ากันได้ยากให้สามารถเข้ากันได้ง่ายขึ้นโดยอาศัยหลักการการผสมทางเทอร์โมไดนามิกส์ ($\Delta G_{mix} = \Delta H_{mix} + T\Delta S_{mix} \leq 0$) ซึ่งส่งผลให้ประสบปัญหาการแยกเฟสน้อยมาก เนื่องจากมีจุดเชื่อมขวางที่มากและยึดเหนี่ยวไว้อย่างแข็งแรง ดังนั้นไฮโดรเจลที่มีโครงสร้างตาข่ายพอลิเมอร์ชนิดแทรกสอดจึงมีจุดเด่นในเรื่องของสมบัติเชิงกลที่ดีมาก และมีความสามารถในการดูดซับน้ำในเกณฑ์ที่ดีเมื่อเทียบกับไฮโดรเจลที่มีโครงสร้างตาข่ายธรรมดา

4. ไฮโดรเจลโครงร่างตาข่ายพอลิเมอร์ชนิดแทรกสอด (Interpenetrating Network Hydrogel, IPN)
 เทคนิคการสร้างตาข่ายพอลิเมอร์ชนิดแทรกสอด (Interpenetrating Network Hydrogel, IPN hydrogel) เป็นเทคนิคใหม่ที่ได้รับการสนใจอย่างมากในปัจจุบัน โดยเชื่อว่าจะสามารถปรับปรุง และพัฒนาสมบัติเชิงกลของพอลิเมอร์ไฮโดรเจลได้เป็นอย่างดี ซึ่งตาข่ายพอลิเมอร์ชนิดแทรกสอด IPN คือ การรวมกันของสองพอลิเมอร์ ซึ่งอยู่ในลักษณะที่เป็นโครงร่างตาข่ายโดยอย่างน้อยจะต้องมีโครงร่างตาข่ายหนึ่งเกิดขึ้นมาก่อนหรือถูกสังเคราะห์ขึ้นมาก่อน แล้วจากนั้นสายโซ่ของพอลิเมอร์อีกตัวหนึ่งจะเข้าไปแทรกสอดแล้วสร้างเป็นโครงร่างตาข่ายขึ้นอีกอันขึ้นมาก่อนการเตรียมไฮโดรเจลโครงร่างตาข่ายพอลิเมอร์ชนิดแทรกสอด เช่น การเตรียมไฮโดรเจลของ P(AM-co-HEMA)/PVA ทำได้โดยการสร้างโครงร่างตาข่ายพอลิเมอร์แรกขึ้นมาก่อนโดยการทำปฏิกิริยาโคพอลิเมอร์ไรเซชันระหว่าง acrylamide กับ hydroxyethyl methacrylate โดยมี EGDMA เป็นสารเชื่อมขวาง จากนั้นในขั้นตอนที่สองจะเติม glutaraldehyde (GA) ซึ่งเป็นสารเชื่อมขวางตัวที่สองลงไปในระบบ ซึ่งในขั้นตอนนี้สายโซ่ของพอลิเมอร์ poly(vinyl alcohol) (PVA) ซึ่งมีอยู่ในระบบอยู่แล้วจะเข้าไปทำปฏิกิริยา โดยเกิดพันธะเชื่อมขวางขึ้นพร้อมทั้งเกิดการแทรกสอดและเกี่ยวพัน [9] โดยมี GA เป็นสารเชื่อมขวางที่มีหมู่ฟังก์ชัน 2 หมู่ ซึ่งสามารถทำปฏิกิริยาได้ทั้งหมู่ไฮดรอกซิลของ hydroxyethyl methacrylate และหมู่ไฮดรอกซิลของ PVA และจะได้ลักษณะที่เป็นตาข่ายพอลิเมอร์ชนิดแทรกสอด กลไกการเตรียมแสดงดังรูปที่ 7



รูปที่ 6 สมการแสดงปฏิกิริยาการสังเคราะห์ AAm/AAG/AMPS ไฮโดรเจล [8]



รูปที่ 7 การเตรียม (P(AM-co-HEMA)/PVA semi-IPN hydrogel [9]

วิธีเตรียมไฮโดรเจล (Preparation methods of hydrogels)

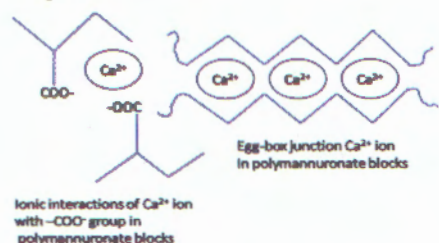
วิธีการเตรียมไฮโดรเจลถือเป็นขั้นตอนที่มีความสำคัญเพื่อให้ได้ไฮโดรเจลที่มีสมบัติตามต้องการ และเหมาะสมสำหรับนำไปประยุกต์ใช้งานที่เจาะจง ดังนั้นบทความนี้จะนำเสนอวิธีการเตรียมไฮโดรเจลที่นิยม เพื่อเป็นแนวทางในการสังเคราะห์ไฮโดรเจลต่อไป โดยไฮโดรเจลสามารถเตรียมได้หลายวิธีดังนี้

1. Physical crosslinking

วิธีการเตรียมไฮโดรเจลด้วยวิธีการเชื่อมขวางทางกายภาพนี้เป็นวิธีที่ได้รับความนิยมเนื่องจากสะดวกทำได้ง่าย และมีข้อดีคือ ไม่จำเป็นต้องใช้สารเชื่อมขวางซึ่งช่วยลดต้นทุนในการสังเคราะห์ไฮโดรเจล การเตรียมไฮโดรเจลด้วยวิธีการเชื่อมขวางทางกายภาพมีหลายวิธี ได้แก่

1.1. Ionic interaction

การเตรียมไฮโดรเจลวิธีนี้อาศัยการเกิดอันตรกิริยาแบบไอออนิกระหว่างหมู่ฟังก์ชันภายในสายโซ่ของไฮโดรเจล Bajpai และ Shama [10] ได้เตรียมไฮโดรเจลโดยการเติม CaCl₂ ลงใน polymannuronate ซึ่งเป็นพอลิเมอร์ที่มีหมู่ฟังก์ชันเป็นแอนไอออนิก คือ COO⁻ จึงทำให้เกิดอันตรกิริยาระหว่างไอออนบวกและหมู่ฟังก์ชันที่เป็นแอนไอออนิก และเกิดเป็นไฮโดรเจลที่มีลักษณะเป็นไอออนิกพอลิเมอร์ แสดงดังรูปที่ 8

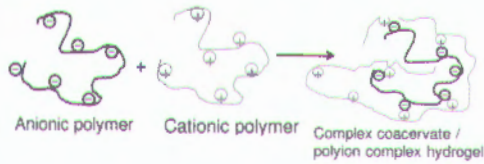


รูปที่ 8 แผนภาพการเกิดการเชื่อมขวางเป็นไฮโดรเจลโดย การเกิดพันธะไอออนิกระหว่างหมู่คาร์บอกซิลของพอลิเมอร์ และ Ca²⁺ [10]

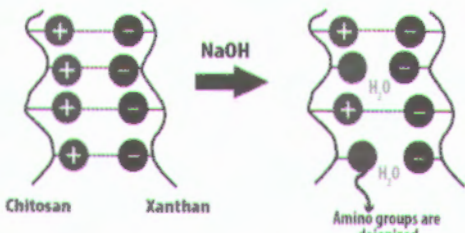
1.2. Complex coacervation

การเตรียมไฮโดรเจลวิธีนี้ ทำโดยการนำพอลิเมอร์ที่เป็นแอนไอออนิกมาเชื่อมขวางกับพอลิเมอร์ที่เป็นแคทไอออนิก [11] แสดงดังรูปที่ 9 หลักการพื้นฐานของวิธีนี้คือ พอลิเมอร์ที่ใช้เตรียมจะต้องมีประจุตรงข้ามกัน เมื่อนำมาผสมกันจะทำให้เกิดสารประกอบเชิงซ้อน

Argin และคณะ [12] ได้เตรียมพอลิไอออนิกไฮโดรเจลโดยนำ xanthan ซึ่งเป็นแอนไอออนิกพอลิเมอร์มาเชื่อมขวางกับ chitosan ซึ่งเป็นแคทไอออนิกพอลิเมอร์ เกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนพอลิไอออนิกไฮโดรเจล ดังรูปที่ 10



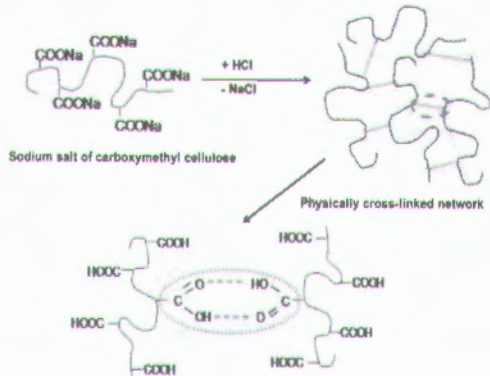
รูปที่ 9 การเตรียมพอลิไอออนิกไฮโดรเจล [11]



รูปที่ 10 แผนภาพการสังเคราะห์พอลิไอออนิกไฮโดรเจลของ xanthane/chitosan [12]

1.3. H-bonding

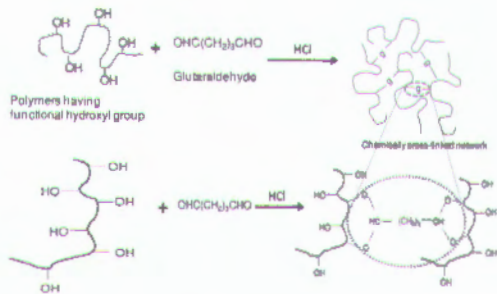
การเตรียมไฮโดรเจลวิธีนี้ อาศัยการสร้างพันธะไฮโดรเจนเชื่อมต่อกันระหว่างหมู่ฟังก์ชันภายในโครงสร้างของไฮโดรเจล Xiao และ Gao [13] ได้เตรียมไฮโดรเจลชนิด carboxymethyl cellulose ดังรูปที่ 11 โดยการเชื่อมขวางโมเลกุลของ poly(carboxy-methyl cellulose) ด้วยการลดค่าพีเอชของสารละลายพอลิเมอร์ เพื่อให้สารละลายมีความเป็นกรด และเกิดการถ่ายโอนประจุของหมู่ฟังก์ชันคาร์บอกซิลิก (-COOH) จากนั้นโมเลกุลของคาร์บอกซิลิกจะเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุลของคาร์บอกซิลิกด้วยกันเอง จนเกิดการเชื่อมขวาง และเกิดเป็นเจลในที่สุด



รูปที่ 11 การสังเคราะห์ไฮโดรเจลชนิด Carboxymethyl cellulose [13]

2. Chemical crosslinking

การเตรียมไฮโดรเจลวิธีนี้ ใช้วิธีเชื่อมขวางทางเคมี ซึ่งเกี่ยวข้องกับการเชื่อมโยงของมอนอเมอร์ภายในสายโซ่ของพอลิเมอร์ การเตรียมด้วยวิธีนี้ต้องอาศัยการเติมสารเชื่อมขวางเป็นตัวกลางในการเชื่อมต่อกันระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์สองสายโซ่เข้าด้วยกัน ทำให้ได้พอลิเมอร์ที่มีลักษณะเป็นโครงร่างตาข่ายดังรูปที่ 12

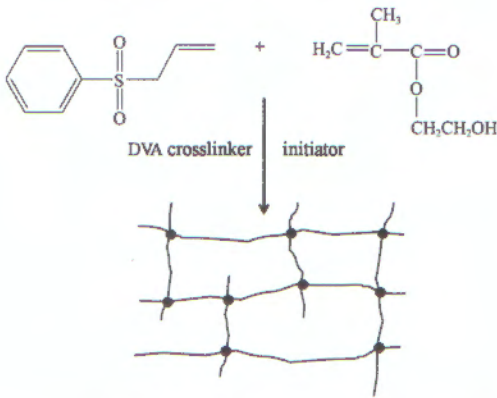


รูปที่ 12 การสังเคราะห์ไฮโดรเจลโดยใช้สารเชื่อมขวาง EGDMA [14]

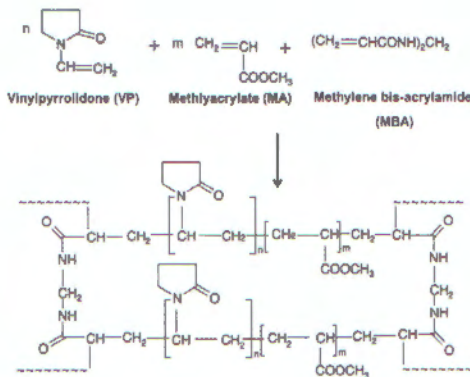
สารเชื่อมขวางที่นิยมใช้ในการเตรียมไฮโดรเจลวิธีนี้ได้แก่ ethylene glycol dimethacrylate (EGDMA) และ glutaraldehyde (GA) เป็นต้น ซึ่งมีงานวิจัยจำนวนมากได้นำเสนอเกี่ยวกับวิธีเตรียมไฮโดรเจลโดยอาศัยวิธีการเชื่อมขวางทางเคมี 2 แบบ ดังนี้

2.1. การเติมสารเชื่อมขวาง (Chemical cross-linkers)

เป็นวิธีการเตรียมไฮโดรเจลโดยการเติมสารเชื่อมขวาง และอาศัยการเกิดปฏิกิริยาเคมี เพื่อให้เกิดการเชื่อมต่อกันของสายโซ่พอลิเมอร์ Zhuhui และคณะ [15] ได้สังเคราะห์ไฮโดรเจลร่วมชนิด allyl phenyl sulfone/hydrophilic 2-hydroxyethyl methacrylate (APS-co-HEMA hydrogels) โดยใช้ไดไวนิลเบนซีน (DVB) เป็นสารเชื่อมขวาง โดยนำเสนอกลไกในการเกิดปฏิกิริยา ดังรูปที่ 13 ขณะที่ Essawy และ Ibrahim [16] ได้ใช้ methylene bis-acrylamide (MBA) เป็นสารเชื่อมขวางในการสังเคราะห์ไฮโดรเจลชนิด poly(VP-co-MA) hydrogel (รูปที่ 14) เพื่อนำไปประยุกต์ใช้ในการขับไอออนโลหะหนัก



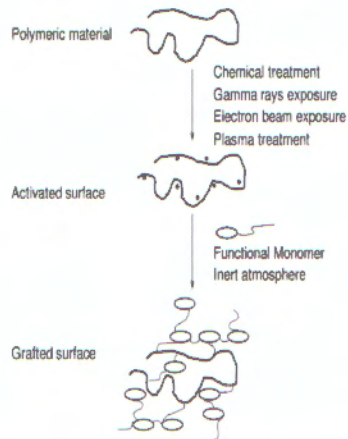
รูปที่ 13 การสังเคราะห์ไฮโดรเจลชนิด APS-co-HEMA hydrogels [15]



รูปที่ 14 การสังเคราะห์ poly(VP-co-MA) hydrogel [16]

2.2. การกราฟต์ (Grafting)

เป็นวิธีการเตรียมไฮโดรเจลที่เกี่ยวกับการเกิดปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันของมอนอเมอร์บนสายโซ่พอลิเมอร์ โดยใช้สารเชื่อมขวางหรือรังสีความร้อนช่วยให้เกิดตำแหน่งว่าง (active site) ขึ้นมา จากนั้นมอนอเมอร์จะเข้าไปกราฟต์บนสายโซ่พอลิเมอร์ และเกิดปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันขึ้น จึงเกิดการเชื่อมไขว้กันภายในสายโซ่ ดังแสดงในรูปที่ 15 ซึ่งการทำให้เกิดการกราฟต์ของมอนอเมอร์บนสายโซ่พอลิเมอร์ก็ยังสามารถทำได้หลายวิธีดังนี้

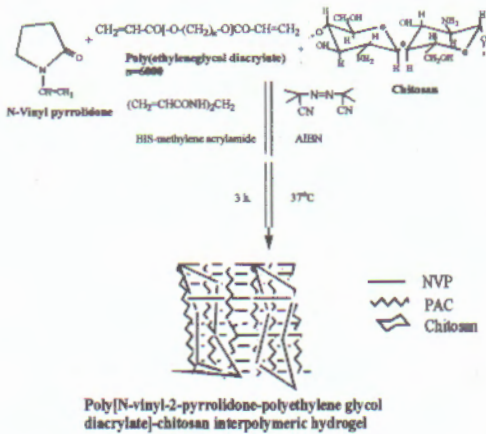


รูปที่ 15 การเตรียมไฮโดรเจลด้วยวิธีการกราฟต์บนสายโซ่พอลิเมอร์ [17]

2.2.1 Chemical grafting

เป็นวิธีเตรียมไฮโดรเจลโดยใช้สารเคมีเชื่อมขวางทำให้เกิด active sites แล้วเติมมอนอเมอร์เข้าไปกราฟต์บนสายโซ่ของพอลิเมอร์ Saboktakin และคณะ [18] ได้เตรียมไฮโดรเจลโคพอลิเมอร์ของ carboxymethyl starch-graft-poly(methacrylic acid) (CMS-g-PMAA hydrogel) สำหรับประยุกต์ใช้ในการขนส่งยา ซึ่งเตรียมจากปฏิกิริยาฟรีแรดคัลพอลิเมอไรเซชัน โดยใช้ bis-acrylamide เป็นสารเชื่อมขวางและเปอร์ซัลเฟตเป็นตัวริเริ่มปฏิกิริยา ในการสังเคราะห์ใช้สารเชื่อมขวาง ทำให้เกิด active sites บนสายโซ่ของ carboxymethyl starch (CMS) จากนั้นก็เติม poly(methacrylic acid) เข้าไปกราฟต์บนสายโซ่ จุฬารัตน์นามเพ็ง และคณะ [19] ได้เตรียมกราฟต์โคพอลิเมอร์ของไคโตซาน และไดเมทิลอะซิโนเอทิลเมทาคริเลต (Chitosan-g-PDMAEMA) และทำการเชื่อมขวางโมเลกุลของไคโตซานโดยใช้ GA เป็นสารเชื่อมขวาง และศึกษาผลของปริมาณสารเชื่อมขวางที่มีผลต่อระดับการเชื่อมขวาง จากการ

ทดลองพบว่าเมื่อใช้ปริมาณ GA มาก การเชื่อมขวางของโมเลกุลโคโตซานจะเพิ่มขึ้น แต่ถ้าเพิ่มปริมาณ GA มากเกินไปจะไม่มีผลต่อระดับการเชื่อมขวาง เนื่องจากหมู่ฟังก์ชัน -NH₂ ของโคโตซานที่ทำปฏิกิริยากับ GA มีจำนวนจำกัด Shantha และ Harding [20] ได้เตรียมไฮโดรเจลกราฟต์โคพอลิเมอร์ของ poly[NVP-PAC]-chitosan hydrogels ดังรูปที่ 16 โดยการนำโคพอลิเมอร์ระหว่าง N-vinyl pyrrolidone (NVP) และ polyethylene glycol diacrylate (PAC) เข้าไปกราฟต์บนสายโซ่ของโคโตซาน โดยใช้สารเชื่อมขวาง N,N-methylenebisacrylamide (BIS) ในการเชื่อมโยงสายโซ่ และใช้ azobisisobutyronitrile (AIBN) เป็นตัวริเริ่มปฏิกิริยา สำหรับนำไปประยุกต์ใช้งานในด้านการขนส่งยา



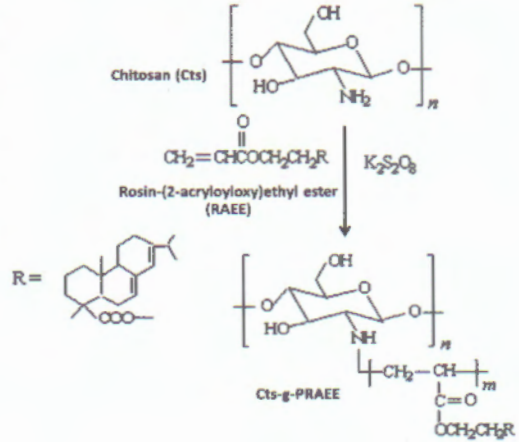
รูปที่ 16 การสังเคราะห์ poly[NVP-PAC]-chitosan hydrogels [20]

2.2.2 Radiation grafting

เป็นการเตรียมไฮโดรเจลกราฟต์พอลิเมอร์โดยอาศัยการฉายรังสีความร้อนที่มีพลังงานสูง เช่น รังสีแกมมา ไมโครเวฟ และลำแสงอิเล็กตรอน เป็นต้น เพื่อให้เกิด active site ก่อน แล้วจึงเติมมอนอเมอร์เข้าไปกราฟต์บนสายโซ่ของพอลิเมอร์ Yoshii และคณะ [21] ได้สังเคราะห์ไฮโดรเจลกราฟต์โคพอลิเมอร์ระหว่างพอลิไวนิลแอลกอฮอล์และแป้ง (PVA/starch grafted hydrogels) โดยใช้รังสีแกมมา และลำแสงอิเล็กตรอน ช่วยให้เกิดการรวมตัวกันของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์และแป้ง พบว่าการฉายรังสีช่วยในการสังเคราะห์ทำให้พอลิเมอร์เกิดการกราฟต์ได้ดี

Duan และคณะ [22] ได้เตรียมไฮโดรเจลกราฟต์โคพอลิเมอร์ของ Rosin-(2-acryloyloxy)ethyl ester (RAEE)/chitosan (Cts) (Cts-g-PRAEE) ภายใต้การฉายรังสี

ไมโครเวฟ และใช้แอมโมเนียมเปอร์ซัลเฟตเป็นตัวริเริ่มปฏิกิริยาสำหรับใช้ในการขนส่งยา การสังเคราะห์แสดงดังรูปที่ 17

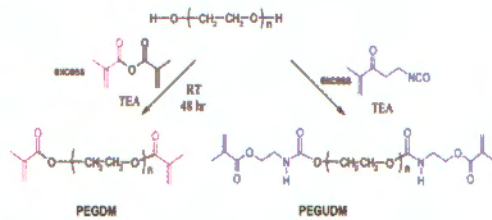


รูปที่ 17 การสังเคราะห์ Cts-g-PRAEE copolymer [22]

2.3 Radiation crosslinking

เป็นอีกวิธีเตรียมหนึ่งที่นิยมใช้โดยอาศัยการฉายรังสีเพื่อทำให้เกิดการเชื่อมต่อนของมอนอเมอร์ภายในสายโซ่ของพอลิเมอร์ ซึ่งเชื่อว่าการเตรียมไฮโดรเจลวิธีนี้ โครงร่างตาข่ายที่เกิดขึ้นจะช่วยปรับปรุงคุณสมบัติทั้งด้านโครงสร้างและคุณสมบัติเชิงกลให้ดีขึ้น โดยส่วนมากแล้ววิธีนี้นิยมเตรียมเป็นสารละลายแบบชั้นคอนเดียม ซึ่งทำให้ลดขั้นตอนการสังเคราะห์ สะดวกรวดเร็วและยังช่วยลดต้นทุนในการผลิต กุลกีรติ โกยอนุกรรพกุล และกิตติชิน ปลั่งพงษ์พันธ์ [23] ได้เตรียมไฮโดรเจลจากพอลิเมอร์ผสมระหว่าง poly(vinyl alcohol) กับ poly(vinylpyrrolidone) และพอลิเมอร์ผสมระหว่าง methyl hydroxyethyl cellulose กับ poly(pyrrolidone) โดยการฉายรังสีแกมมาช่วย เพื่อประยุกต์ใช้ในการแก้ปัญหาติดเชื้อ และพบว่าการเชื่อมขวางของไฮโดรเจลนั้นขึ้นกับปริมาณรังสี ซึ่งส่งผลต่อโครงสร้างทางเคมีของไฮโดรเจล นั่นคือ ถ้าปริมาณรังสีต่ำจะส่งผลให้ไฮโดรเจลเกิดการเชื่อมขวางต่ำ และเมื่อปริมาณรังสีสูงขึ้นไฮโดรเจลจะเกิดการเชื่อมขวางสูงขึ้น Sheng และคณะ [24] ใช้วิธีการฉายรังสีไมโครเวฟช่วยในการสังเคราะห์ไฮโดรเจลชนิด poly(ethylene glycol) dimethacrylates (PEGDM) และ poly(ethylene glycol) urethane-dimethacrylates (PEGUDM) (ดังรูปที่ 18) พบว่าไฮโดรเจลที่สังเคราะห์โดยการอาศัยคลื่นไมโครเวฟช่วย สามารถลด

ระยะเวลาในการสังเคราะห์ และปรับปรุงสมบัติเชิงกลของไฮโดรเจลให้ดีขึ้น



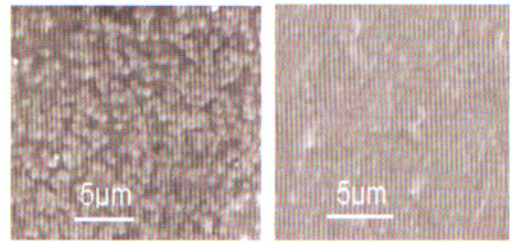
รูปที่ 18 การสังเคราะห์ไฮโดรเจลชนิด PEGDM และ PEGUDM [24]

การวิเคราะห์สมบัติของไฮโดรเจล (Characterizations)

การนำไฮโดรเจลไปประยุกต์ใช้กับงานด้านต่าง ๆ นั้นจำเป็นต้องทราบถึงโครงสร้าง และสมบัติทางกายภาพของไฮโดรเจลก่อน เพื่อประยุกต์ใช้งานได้อย่างมีประสิทธิภาพ ดังนั้นในหัวข้อนี้จะกล่าวถึงเทคนิคการวิเคราะห์ต่างๆ ที่ใช้ในการวิเคราะห์สมบัติต่างๆของไฮโดรเจลโดยจะไม่ลงไปในรายละเอียดของหลักการเครื่องมือ

1. Scanning Electron Microscopy (SEM)

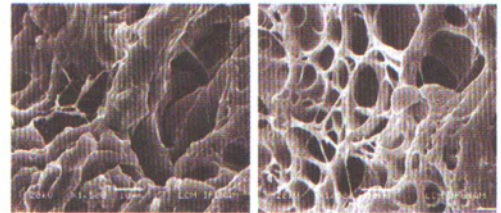
เป็นเทคนิคที่ทำให้เห็นโครงสร้างทางจุลภาคหรือลักษณะพื้นฐานวิทยาโดยจะให้ข้อมูลลักษณะทางกายภาพคือ ลักษณะพื้นผิว (surface) โครงร่างตาข่าย (network) และความเป็นรูพรุนของไฮโดรเจล ตัวอย่างลักษณะทางกายภาพของไฮโดรเจลที่ได้จากการวิเคราะห์โดยใช้เทคนิค SEM แสดงดังรูปที่ 19-20 ซึ่งแสดงลักษณะพื้นผิวของไฮโดรเจล poly(acrylic acid-co-2-hydroxyethyl methacrylate)/poly(vinyl alcohol) P(AA-co-HEMA)/PVA [25] และ ไฮโดรเจลโครงร่างตาข่ายชนิดแทรกสอด (IPN) ที่สังเคราะห์จาก acrylic acid (AAc) และ N-isopropylacrylamide (NIPAAm) ที่กระตุ้นด้วยคลื่นไมโครเวฟ [26] ถ้าสังเกตลักษณะโครงสร้างทางจุลภาคของไฮโดรเจลโครงร่างตาข่ายชนิดแทรกสอดที่สังเคราะห์ด้วยวิธีธรรมดาและด้วยการใช้คลื่นไมโครเวฟช่วย จะพบว่า ไฮโดรเจลที่สังเคราะห์ด้วยคลื่นไมโครเวฟมีจำนวน ช่องว่างหรือรูพรุนมากกว่า ไฮโดรเจลโครงร่างตาข่ายแทรกสอดที่สังเคราะห์ด้วยวิธีธรรมดา จึงเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ไฮโดรเจลที่สังเคราะห์ด้วยเทคนิคไมโครเวฟมีความสามารถในการดูดซับน้ำได้ดี และสามารถดูดซับได้อย่างรวดเร็ว



Surface

Cross sections

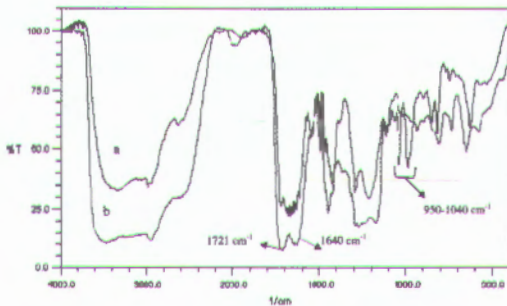
รูปที่ 19 รูปถ่าย SEM ของไฮโดรเจลที่สังเคราะห์จาก P(AA-co-HEMA)/PVA IPN [25]



รูปที่ 20 รูปถ่าย SEM ของไฮโดรเจลที่สังเคราะห์จาก Acrylic acid (AAc) และ N-isopropylacrylamide (NIPAAm) ซึ่งกระตุ้นด้วยคลื่นไมโครเวฟ [26]

2. Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR)

เทคนิค FTIR ใช้พิสูจน์เอกลักษณ์เพื่อยืนยันองค์ประกอบหรือโมเลกุลของสารภายในโครงสร้างของไฮโดรเจล ซึ่งวัดการเกิดอันตรกิริยาของการสั่นและการหมุนของอะตอมในโมเลกุลกับคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าที่ทำให้ไดโพลโมเมนต์สุทธิของโมเลกุลเปลี่ยนแปลงไป รูปที่ 21 แสดงตัวอย่างการเปรียบเทียบอินฟราเรดสเปกตรัมของไฮโดรเจลชนิด N-vinyl-2-pyrrolidone/acrylic acid P(NVP/AAc) และ N-vinylpyrrolidone/acrylic acid/2-acrylamido-2-methylpropane sulfonic acid P(NVP/AAc/AMPS) ที่มีการเติมมอนอเมอร์ของ AMPS เพื่อปรับปรุงสมบัติด้านการดูดซับน้ำและไอออนโลหะหนักให้ดีขึ้น จากอินฟราเรดสเปกตรัมพบว่า ปรากฏพีคการดูดกลืนแสงอินฟราเรดของหมู่ฟังก์ชันที่ชอบน้ำของหมู่ -SO₃H ในสายโซ่มอนอเมอร์ของ AMPS ดังแสดงในตารางที่ 1 [27]



รูปที่ 21 ตัวอย่างอินฟราเรดสเปกตรัมของไฮโดรเจล (a) P(NVP/AAc/AMPS) และ (b) P(NVP/AAc) [27]

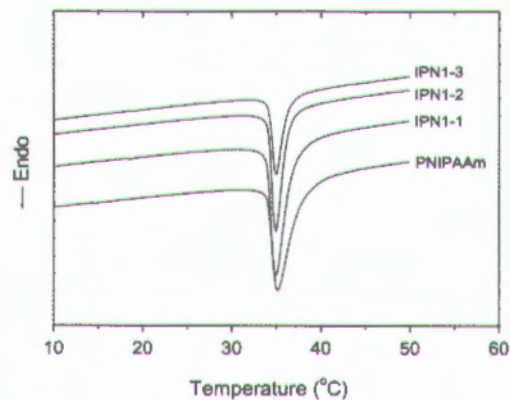
ตารางที่ 1 ค่า Wavenumber (cm-1) ของหมู่ฟังก์ชันที่ขอบหน้าของไฮโดรเจลจากเทคนิค FTIR [27]

Group	Type of vibration	Wavenumber (cm-1)
-CONH2 หรือ	N-H stretching	3,500-3,300
-CONH-	C=O stretching	1,690-1,660
	-OH stretching	3,400-3,200
-COOH	C=O stretching	1,610-1,550
	-OH stretching	3,400-3,200
-SO3H	S=O stretching	950-1,040

3. Differential Scanning Calorimetry (DSC)

เทคนิค DSC เป็นเทคนิคที่วัดความแตกต่างของอุณหภูมิระหว่างสารตัวอย่างกับสารอ้างอิง หรือ heat flow ที่เปลี่ยนแปลงของสารตัวอย่าง เมื่อสารตัวอย่างเกิดการดูดความร้อน (endotherm) หรือคายความร้อน (exotherm) เมื่อเริ่มให้ความร้อน ถ้าอุณหภูมิของตัวอย่างต่ำกว่าสารอ้างอิง แสดงว่าเกิดการเปลี่ยนแปลงแบบดูดความร้อน แต่ถ้าอุณหภูมิของตัวอย่างสูงกว่าสารอ้างอิง แสดงว่าเกิดการเปลี่ยนแปลงแบบคายความร้อน และเมื่อไม่มีการเปลี่ยนแปลงใดๆ ผลสัญญาณที่ได้จะปรากฏในรูปของเบสไลน์ (baseline) และเมื่อเกิดปฏิกิริยาดูดความร้อนจะเริ่มมีการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณ heat flow ในทิศทางตรงกันข้าม การศึกษาอุณหภูมิต่างๆ ของสารตัวอย่าง เช่น glass transition temperature (Tg) และ melting temperature (Tm) ซึ่งเป็นอุณหภูมิที่เกี่ยวข้องกับการดูดความร้อน สามารถศึกษาด้วยเทคนิค DSC ได้ ดังนั้นจึงนำเทคนิค DSC มาใช้

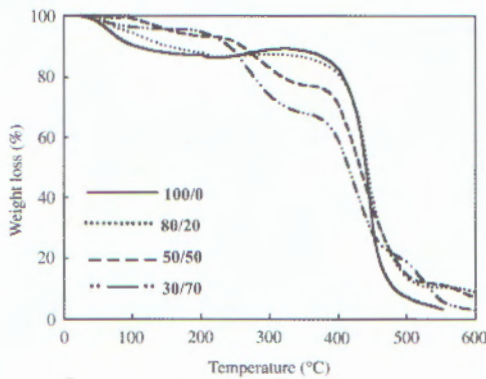
ในการหาอุณหภูมิ Tg และ Tm ของตัวอย่างไฮโดรเจล รูปที่ 22 แสดงตัวอย่าง DSC เทอร์โมแกรมของไฮโดรเจลที่โครงสร้างตาข่ายพอลิเมอร์แทรกสอดของ poly(vinyl alcohol)/poly(N-isopropyl-acrylamide) (PVA/PNIPAAm) ที่ใช้อัตราส่วนโดยโมลของ PVA แตกต่างกันเปรียบเทียบกับ DSC เทอร์โมแกรมของไฮโดรเจลชนิด PNIPAAm [28] ซึ่งจากเทอร์โม-แกรมสามารถบ่งบอกถึงอุณหภูมิ Tg ของไฮโดรเจลซึ่งหมายถึงอุณหภูมิที่ทำให้สายโซ่พอลิเมอร์เริ่มมีการเคลื่อนที่หรือมีการเปลี่ยนแปลงสถานะจาก rigid material หรือ glassy state



รูปที่ 22 DSC เทอร์โมแกรมของตัวอย่างไฮโดรเจลชนิด PNIPAAm และ PVA/PNIPAAm [28]

4. Thermal Gravimetric Analysis (TGA)

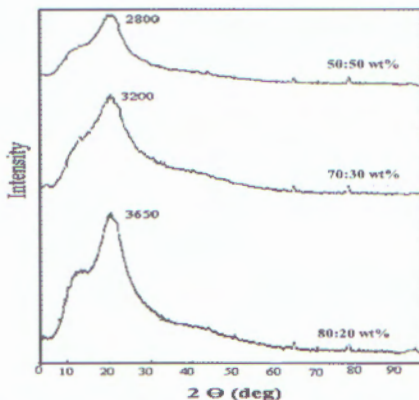
ในการศึกษาพฤติกรรมความเสถียรทางความร้อนของไฮโดรเจลจะนิยมใช้เทคนิค TGA ซึ่งเป็นวิธีวิเคราะห์ทางความร้อนที่วัดการเปลี่ยนน้ำหนัก/มวลของสารตัวอย่างเมื่อเพิ่มอุณหภูมิของสารตัวอย่างที่อยู่ในบรรยากาศก๊าซเฉื่อย และสร้างกราฟมวล (mass) หรือเปอร์เซ็นต์มวลที่หายไปของสารตัวอย่างเป็นฟังก์ชันกับอุณหภูมิหรือเวลา จะได้เทอร์โมแกรม (thermogram) ที่ให้ข้อมูลเกี่ยวกับ weight loss peak ของสารตัวอย่างซึ่งสามารถแปลผลเพื่ออธิบายพฤติกรรมทางความร้อนของสารตัวอย่างได้ [29] เช่นตัวอย่างเทอร์โมแกรมของตัวอย่างไฮโดรเจลโคพอลิเมอร์ของ poly(vinylpyrrolidone-co-acrylic acid) (P(VP-co-AAc) ดังรูปที่ 23



รูปที่ 23 TGA เทอร์โมแกรมของไฮโดรเจลสังเคราะห์ที่ใช้อัตราส่วนของ PVP/AAC ต่างกัน [29]

5. X-ray Diffractometry (XRD)

เทคนิค XRD นิยมใช้ศึกษาลักษณะโครงสร้างขนาดเล็ก (microstructure) ความเป็นผลึกหรือความเป็นอสัณฐานของไฮโดรเจลโดยจะดูจากลักษณะของ XRD patterns ที่ได้ ซึ่งหากเป็นพีกแหลมสูง (sharp peak) หมายถึงมีโครงสร้างเป็นผลึกและมีความเป็นระเบียบสูง แต่ถ้าได้เป็นพีกกว้าง (broad peak) ก็หมายถึงมีโครงสร้างเป็นอสัณฐาน รูปที่ 24 แสดง XRD patterns ของตัวอย่างไฮโดรเจลที่สังเคราะห์จาก poly(N-vinyl-2-pyrrolidone), acrylic acid และ styrene PVP/P(AAc-co-Sty) [30] โดยใช้อัตราส่วนของ AAC/Sty แตกต่างกัน ซึ่งจากลักษณะ XRD patterns ที่ได้แสดงว่าไฮโดรเจลที่สังเคราะห์ได้มีโครงสร้างส่วนใหญ่เป็นอสัณฐาน และมีโครงสร้างที่เป็นผลึกผลมอยู่เล็กน้อย โดยตัวอย่างไฮโดรเจลที่มีปริมาณของ AAC สูงจะมีความเป็นผลึกสูงที่สุดโดยสังเกตได้จากความสูงของพีก



รูปที่ 24 XRD patterns ของตัวอย่างไฮโดรเจล PVP/(AAC-co-Sty) [30]

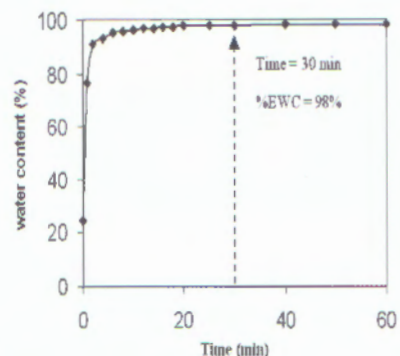
6. จุดปริมาณน้ำสมดุล (Equilibrium Water Content: EWC)

ปริมาณน้ำสมดุล คือ จุดที่ไฮโดรเจลสามารถดูดซับน้ำได้สูงสุด ซึ่งการหาได้โดยสร้างกราฟความสัมพันธ์ระหว่างความสามารถในการดูดซับน้ำ (water content, %WC) กับเวลา (นาที) ซึ่งจะเห็นแนวโน้มของเส้นกราฟเริ่มคงที่ ลักษณะเช่นนี้บ่งบอกถึงจุดปริมาณน้ำสมดุลได้เกิดขึ้น และหลังจากเลยจุดปริมาณน้ำสมดุลไป แนวโน้มของกราฟจะเริ่มคงที่ ดังนั้นจุดแรกที่กราฟเริ่มคงที่ คือ จุดปริมาณน้ำสมดุล และ ความสามารถในการดูดซับน้ำ (%WC) สามารถคำนวณได้ตามสมการที่ 1 [31]

$$\%WC = \frac{wt. of swollen gel - wt. dry gel}{wt. of swollen gel} \times 100 \quad (1)$$

เมื่อ %WC คือ ความสามารถในการดูดซับน้ำของไฮโดรเจล
wt. of dry gel คือ น้ำหนักของไฮโดรเจลเริ่มต้นก่อนดูดซับน้ำ (g)
wt. of swollen คือ น้ำหนักของไฮโดรเจลหลังการดูดซับน้ำ (g)

รูปที่ 25 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง water content (%WC) กับเวลาในการดูดซับน้ำของตัวอย่างไฮโดรเจลชนิด 2-acrylamido-2-methylpropanesulfonate (Na-AMPS) [32] จากกราฟจะเห็นว่า ไฮโดรเจลสามารถดูดซับน้ำได้อย่างรวดเร็ว โดยลักษณะการดูดซับน้ำของไฮโดรเจลเพิ่มขึ้นอย่างมากในช่วงแรกของการดูดซับ และค่อยๆ เพิ่มขึ้นจนเข้าสู่สมดุลในช่วงเวลาท้ายๆ ของการดูดซับ



รูปที่ 25 กราฟความสัมพันธ์ระหว่างค่าความสามารถในการดูดซับน้ำ (%Water content) ของตัวอย่างไฮโดรเจล Na-AMPS กับเวลา (นาที) [32]

7. การบวมตัวของไฮโดรเจล (Hydrogel Swelling)

การบวมตัวของไฮโดรเจลจะเกิดขึ้นเมื่อไฮโดรเจลดูดซับน้ำเข้าไปในโครงร่างตาข่ายจนกระทั่งถึงจุดปริมาณน้ำสมดุล หลังจากเลยจุดนี้ไปแล้วแผ่นไฮโดรเจลจะไม่สามารถคงรูปอยู่ได้ ซึ่งไฮโดรเจลสังเคราะห์แต่ละชนิดมีความไวในการดูดซับน้ำจนถึงจุดปริมาณน้ำสมดุลได้แตกต่างกัน ดังนั้นจึงต้องมีการศึกษาการบวมตัวของไฮโดรเจลสังเคราะห์ที่เตรียมขึ้นมา โดยสามารถอธิบายด้วยค่า %Mass swelling ซึ่งสามารถคำนวณได้ดังสมการที่ 2 [33]

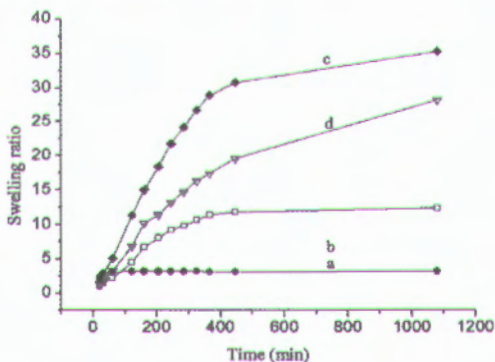
$$\text{Mass swelling (\%)} = \left[\frac{(m_t - m_o)}{m_o} \right] \times 100 \quad (2)$$

เมื่อ mass swelling (%) คือ ค่าร้อยละของการบวมตัวของไฮโดรเจล

m_t คือ น้ำหนักของแผ่นตัวอย่างไฮโดรเจลที่เวลา t ใดๆ

m_o คือ น้ำหนักของแผ่นตัวอย่างไฮโดรเจลเริ่มต้น

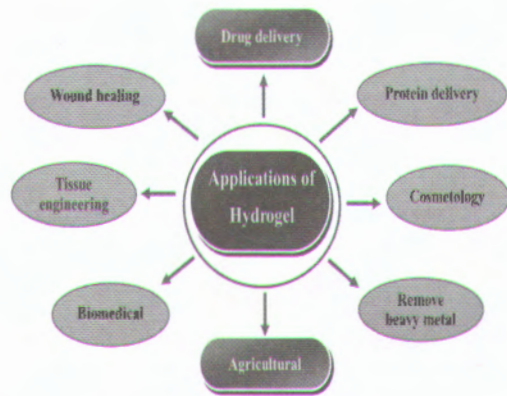
รูปที่ 26 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง %Mass swelling กับเวลา ของตัวอย่างไฮโดรเจลโครงร่างตาข่ายพอลิเมอร์ชนิดแทรกสอดของ poly(vinyl alcohol)/star poly(2-(dimethylamino) ethyl methacrylate) semi-IPN (PVA/star PDMAEMA semi-IPN) [34] จากรูปจะเห็นได้ว่าไฮโดรเจลมีอัตราในการบวมตัวที่สูง และค่าเปอร์เซ็นต์ของการบวมตัวมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นตามเวลา



รูปที่ 26 กราฟความสัมพันธ์ระหว่าง %Mass swellinging กับเวลา (นาที) ของตัวอย่างไฮโดรเจล (a) PVA/star PDMAEMA-25,000 (b) PVA/star PDMAEMA-50,000 (c) PVA/star PDMAEMA-100,000 และ (d) hydrogel [34]

การประยุกต์ใช้งานไฮโดรเจล

เนื่องจากโครงสร้างทางเคมีที่เป็นโครงสร้างตาข่าย และมีรูพรุนมาก ทำให้ไฮโดรเจลสามารถดูดซับน้ำได้อย่างคงรูปอยู่ได้ และไม่ละลายในน้ำ จึงทำให้ไฮโดรเจลถูกนำไปประยุกต์ใช้งานในหลายๆ ด้าน (ดังรูปที่ 27) ได้แก่ ด้านเกษตรกรรม ระบบขนส่งยา ระบบการนำส่งโปรตีน วัสดุตกแต่งบาดแผล เครื่องสำอาง วิศวกรรมเนื้อเยื่อ ชีวการแพทย์ และใช้เป็นตัวดูดซับในการดูดซับโลหะหนัก เป็นต้น



รูปที่ 27 แผนผังสรุปการนำไฮโดรเจลไปใช้ประโยชน์ในด้านต่างๆ [35]

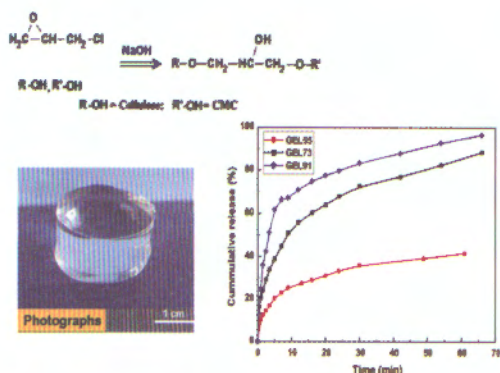
บทความนี้ได้นำเสนอตัวอย่างเกี่ยวกับงานวิจัยที่นำไฮโดรเจลไปประยุกต์ใช้งาน 3 ด้านหลักๆ ที่น่าสนใจ ได้แก่ ด้านระบบนำส่งยา ด้านวัสดุปิดแผล และด้านการดูดซับไอออนโลหะหนักในน้ำเสีย

1. ระบบนำส่งยา

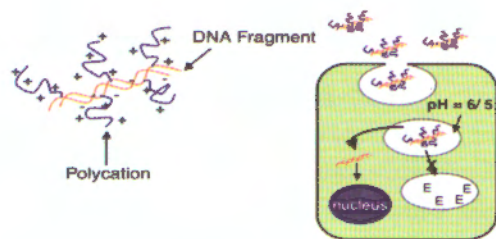
ไฮโดรเจลได้รับการประยุกต์ใช้ในการแพทย์ เนื่องจากสามารถเข้ากันได้กับร่างกายมนุษย์ไม่เป็นพิษต่อเซลล์ ดังนั้นนักวิทยาศาสตร์จึงประยุกต์ใช้ไฮโดรเจลเพื่อเป็นระบบนำส่งยา (drug delivery system) เนื่องจากคุณสมบัติในการดูดซับของเหลวได้ดี จึงนำจะดูดซับยาเก็บไว้แล้วปลดปล่อยออกมาในปริมาณ และตามสภาวะที่ต้องการได้

Zhang และคณะ [36] ได้ศึกษาคุณสมบัติในการปลดปล่อยยาของไฮโดรเจลชนิด cellulose/carboxy methylcellulose (CMC) เพื่อประยุกต์ใช้งานด้านการแพทย์ดังรูปที่ 28 และพบว่าไฮโดรเจลที่เตรียมได้สามารถดูดซับยาและปลดปล่อยยาได้ดี เมื่อเพิ่มปริมาณของ CMC ซึ่งเป็นหมู่

ฟังก์ชันที่มีความไวต่อปฏิกิริยาและมีความชอบน้ำ Chattoraj และคณะ [37] ได้ศึกษาความสามารถในการขนส่งยาของพอลิเพลิกซ์ไฮโดรเจลที่ประกอบไปด้วยพอลิเมอร์และดีเอ็นเอ ซึ่งกลไกในการนำพอลิเพลิกซ์ไฮโดรเจลเข้าสู่เซลล์แสดงดังรูปที่ 29 สำหรับพอลิเมอร์ที่ใช้มักเป็นพอลิเมอร์ที่มีประจุบวก โดยพอลิเมอร์จะรวมตัวกับดีเอ็นเอด้วยแรงไอออนิกระหว่างประจุบวกของพอลิเมอร์และหมู่ฟอสเฟตซึ่งมีประจุลบที่อยู่บนดีเอ็นเอ หรือยีนส่วนลิโปเพลิกซ์ (Lipoplex) โดยเป็นโครงสร้างที่ประกอบไปด้วยไขมันและดีเอ็นเอซึ่งช่วยปกป้องดีเอ็นเอจากการเสื่อมสลาย และสามารถเข้าสู่เซลล์ได้ดีขึ้นจึงถูกใช้ในการขนส่งยาเข้าสู่เซลล์



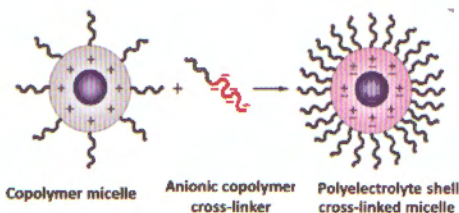
รูปที่ 28 การสังเคราะห์ สัณฐานวิทยาของ Cellulose/CMC ไฮโดรเจล และผลการศึกษาความสามารถในการปลดปล่อยยาไฮโดรเจล [36]



รูปที่ 29 ลักษณะโครงสร้างของพอลิเพลิกซ์ไฮโดรเจล [37]

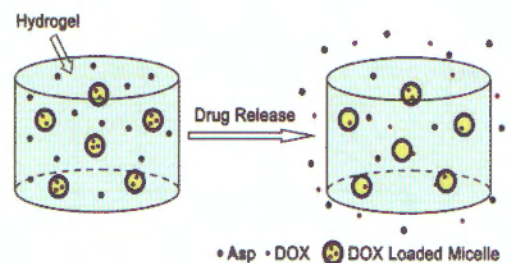
E. S. Read และ S. P. Armes [38] ได้เตรียมพอลิเมอร์ไมเซลล์บล็อกโคพอลิเมอร์ของ polyelectrolyte ดังรูปที่ 30 สำหรับเป็นระบบนำส่งยาที่มีขนาดเล็กระดับนาโนเมตร การเตรียมไมเซลล์จะเตรียมในตัวกลางที่เป็นน้ำโดยจะเกิดไมเซลล์เมื่อความเข้มข้นของพอลิเมอร์สูงถึง

ค่าความเข้มข้นวิกฤตของไมเซลล์โดยส่วนที่ไม่ชอบน้ำจะอยู่รวมกันภายในและหันส่วนที่ชอบน้ำออกมามากภายนอกโดยจะมีลักษณะโครงสร้างของอนุภาคที่ประกอบด้วยชั้นนอก (shell) และชั้นในที่เป็นแกนกลาง (core) ซึ่งมีประโยชน์ในการกักเก็บยาที่ละลายน้ำได้น้อย โดยยาจะถูกกักเก็บในแกนกลางช่วยทำให้การละลายน้ำของยาคือขึ้น และยังทำให้ยามีความคงตัวเพิ่มมากขึ้นอีกด้วย



รูปที่ 30 การเตรียมพอลิเมอร์ไมเซลล์บล็อกโคพอลิเมอร์ของ polyelectrolyte [38]

Lin และคณะ [39] ได้ศึกษาความสามารถในการปลดปล่อยยาของคอมพอลิเมอร์ไฮโดรเจลชนิด PVA/poly(L-glutamic acid)-b-poly(propylene oxide)-b-poly(L-glutamic acid) micelle (PVA hydrogel/GPG micelle) ระบบขนส่งยาของไฮโดรเจลแสดงดังรูปที่ 31 โดยในการทดสอบใช้ตัวอย่างยา 2 ชนิด คือ doxorubicin (DOX) และ aspirin (ASP) พบว่าไฮโดรเจลทั้งสองชนิดมีประสิทธิภาพที่ดีในการปลดปล่อยยาและดีพอที่จะนำไปใช้ในการขนส่งยาในระบบเซลล์ต่อไป



รูปที่ 31 ระบบขนส่งยาของไฮโดรเจลคอมพอลิเมอร์ชนิด PVA hydrogel /GPG micelle [39]

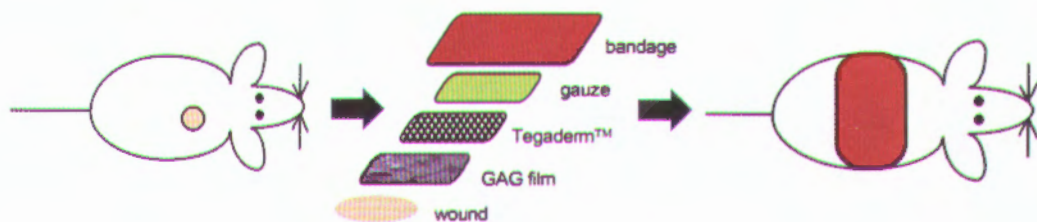
2. วัสดุปิดแผล

ปัจจุบันมีงานวิจัยจำนวนมาก สนใจศึกษาการนำไฮโดรเจลมาประยุกต์ใช้งานในด้านวัสดุปิดบาดแผล เนื่องจากสมบัติของไฮโดรเจลที่สามารถดูดซับน้ำหรือของเหลวได้หลายเท่าตัว โดยไม่ละลาย ไฮโดรเจลจึงถูกนำมาใช้ในการดูดซับของเหลวต่างๆที่ไหลออกมาจากบาดแผล และใช้ในการรักษาความชุ่มชื้นของบาดแผลให้อยู่ในสภาวะที่เหมาะสม อีกทั้งในขณะเดียวกัน ออกซิเจนก็สามารถผ่านรูพรุนของไฮโดรเจลได้ด้วย ทำให้ร่างกายสามารถสร้างเนื้อเยื่อได้ดีกว่าปกติ

Prestwicha และคณะ [44] ได้ศึกษาความสามารถในการรักษาบาดแผลของไฮโดรเจลชนิด Glycosaminoglycan (GAG) โดยมีขั้นตอนในการศึกษา คือ ตัดแผ่นไฮโดร

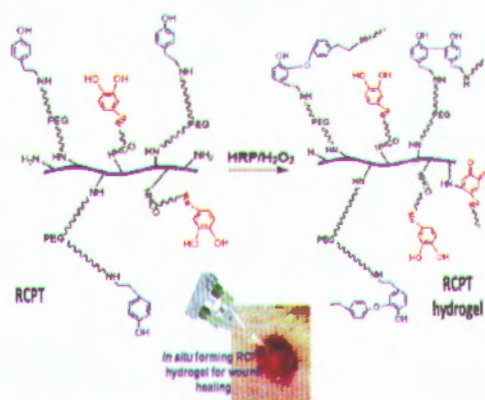
เจลแล้วปิดที่บาดแผลที่มีขนาดความกว้าง 1 เซนติเมตร จากนั้นพันด้วยผ้าพันแผล เพื่อป้องกันเชื้อแบคทีเรีย พันทับด้วยผ้าก๊อตอีกรอบ (แสดงดังรูป 32)

จากนั้นสังเกตการเปลี่ยนแปลงและเปรียบเทียบระหว่างบาดแผลที่รักษาด้วยผ้าพันแผลอย่างเดียวกับบาดแผลที่รักษาด้วยไฮโดรเจล และผ้าพันแผล ผลการศึกษาพบว่าทั้ง 2 วิธีให้ผลต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ คือ บาดแผลที่ปิดด้วยผ้าพันแผลอย่างเดียว สามารถแห้งและหายได้โดยใช้เวลา 7 วัน ส่วนบาดแผลที่รักษาด้วย GAG ไฮโดรเจล และผ้าพันแผลใช้เวลา 5 วัน และยังพบว่าบาดแผลที่รักษาด้วย GAG ไฮโดรเจลมีคอลลาเจนบนผิวหนังมากขึ้นทำให้ผิวหนังฟื้นฟูได้เร็วขึ้น



รูปที่ 32 การรักษาบาดแผลที่รักษาด้วย GAG ไฮโดรเจล [40]

Nalampang และคณะ [40] ได้ออกแบบและเตรียมไฮโดรเจลสำหรับประยุกต์ใช้ด้านงานเป็นวัสดุปิดแผล โดยสังเคราะห์โพลีเมอร์แบบร่างแหจาก 2-acrylamido-2-methylpropane sulfonic acid (AMPS) และเกลือโซเดียม (Na-AMPS) โดยอาศัยโพลีเมโรเซชันแบบพรีเรดิคัลในน้ำ ซึ่งมีตัวริเริ่มแบบรีดอกซ์ และใช้ EGDMA เป็นตัวเชื่อมขวาง พบว่าไฮโดรเจลที่เตรียมได้สามารถนำไปใช้เป็นวัสดุปิดบาดแผลได้ เนื่องจากมีสมบัติที่สามารถเข้ากันได้ดีกับผิวหนังโดยไม่มีผลข้างเคียง Joung และคณะ [41] ได้ศึกษาความสามารถในการรักษาบาดแผลของไฮโดรเจลชนิด rutin-conjugated chitosan-based (RCPT) โดยทดสอบกับตัวอย่างหนู พบว่าไฮโดรเจลสามารถรักษาบาดแผลได้ดี บาดแผลหดตัวอย่างรวดเร็วและเกิดเนื้อเยื่อใหม่ขึ้น ลักษณะโครงสร้างของ RCPT ไฮโดรเจล และขั้นตอนในการรักษาบาดแผลแสดงดังรูปที่ 33



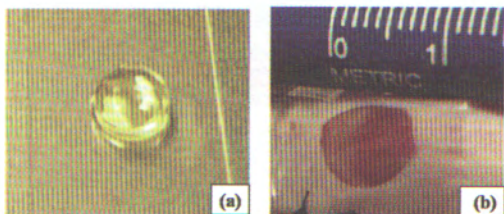
รูปที่ 33 ลักษณะโครงสร้างของ rutin-conjugated chitosan-based (RCPT) ไฮโดรเจล และขั้นตอนในการรักษาบาดแผล [42]

Jayakrishnan และคณะ [42] ทดสอบความสามารถในการรักษาบาดแผลของไฮโดรเจลชนิด alginate dialdehyde cross-linked gelatin ในตัวอย่างหนู ขั้นตอนในการศึกษาแสดงดังรูปที่ 34 โดยควบคุมและสังเกตลักษณะของบาดแผลที่รักษาด้วยไฮโดรเจลในช่วงระยะเวลา 5 - 15 วัน ซึ่งพบว่าภายใน 5 วันไม่พบการติดเชื้อ บาดแผลเริ่มหดตัว และตกสะเก็ดที่มีผิวหนังบางส่วน จากนั้นแผลเริ่มแห้งและหดตัวอย่างรวดเร็ว และเกิดเนื้อเยื่อปกคลุมที่แผลภายในระยะเวลา 10 วัน และพบว่าบาดแผลเริ่มหายดีเมื่อใช้ระยะเวลา 15 วัน ในการรักษาด้วยไฮโดรเจล

นอกจากนี้ Chen และคณะ [43] ได้ทดสอบประสิทธิภาพในการรักษาบาดแผลในตัวอย่างหนูทดลองของไฮโดรเจลชนิด Oxidized dextran/N-carboxyethyl chitosan (Odex/CEC) hydrogels (ดังรูปที่ 35) ผลพบว่าไฮโดรเจลไม่เป็นพิษต่อเซลล์ สามารถย่อยสลายไปได้เอง และสามารถรักษาบาดแผลให้หายได้



รูปที่ 34 ขั้นตอนการศึกษาการรักษาบาดแผลด้วย alginate dialdehyde cross-linked gelatin hydrogels บนผิวหนังหนูที่มีขนาดความกว้างของแผล 1 x 1 ตารางเซนติเมตร (a) แผลที่ปิดด้วยไฮโดรเจล (b) 5 วัน (c) 10 วัน และ (d) 15 วัน (e) หลังการทดสอบ 5 วัน (f) 10 วัน (g) และ 15 วัน (h) [42]

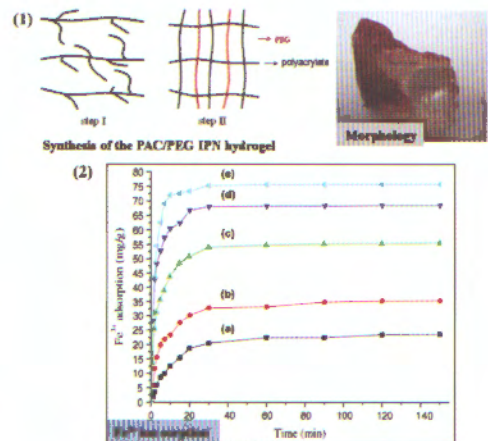


รูปที่ 35 (a) ลักษณะรูปร่างทางกายภาพ และ (b) ลักษณะบาดแผลที่รักษาโดย Odex/CEC ไฮโดรเจล [44]

3. การดูดซับโลหะหนักในน้ำเสีย

เนื่องจากสมบัติของไฮโดรเจลที่สามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างโลหะและเกิดกลไกการแลกเปลี่ยนไอออนได้โดยการคีเลตระหว่างไอออนโลหะหนักกับไฮโดรเจลซึ่งเรียกว่า “โพลีคีเลตโทเจน” จึงทำให้ไฮโดรเจลถูกนำไปประยุกต์ใช้งานด้านโรงงานอุตสาหกรรมในการดูดซับโลหะหนักในน้ำเสียหรือน้ำทิ้งจากโรงงาน

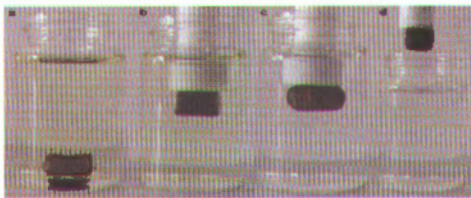
Tang และคณะ [45] ได้ศึกษาการนำไฮโดรเจลโครงร่างชนิดแทรกสอดของ polyacrylate/polyethylene glycol (PAC/PEG) โดยใช้ปริมาณของมอนอเมอร์ acrylic acid (AA) ที่แตกต่างกันในการเตรียม PAC และนำไปประยุกต์ใช้งานในการดูดซับไอออนของโลหะ Fe^{3+} พบว่าไฮโดรเจลที่เตรียมได้สามารถดูดซับไอออนโลหะ Fe^{3+} ได้ดีโดยให้ค่าความจุของการดูดซับ (sorption capacity) ที่สูง และสามารถในการดูดซับขึ้นอยู่กับปริมาณของ AA กลไกในการสังเคราะห์ ลักษณะสัณฐานวิทยาของไฮโดรเจล และความสามารถในการดูดซับไอออนโลหะ Fe^{3+} แสดงดังรูปที่ 36



รูปที่ 36 (1) กลไกการสังเคราะห์ และลักษณะสัณฐานวิทยาของไฮโดรเจล และ (2) ผลการศึกษาความสามารถในการดูดซับไอออนโลหะ Fe^{3+} โดยใช้อัตราส่วนโดยมวลของ AA:PEG 20,000 คือ 15:2.5 และ Neutralization degree ของ AA มอนอเมอร์; (a) 20%, (b) 40%, (c) 60%, (d) 80% และ (e) 20%, [45]

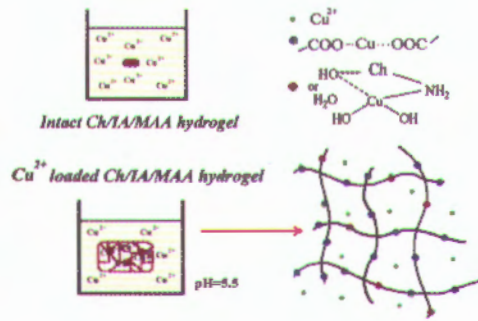
Sahiner และคณะ [46] ได้ศึกษาความสามารถในการดูดซับไอออนโลหะ UO_2^{2+} และ Th^{4+} ในน้ำจากสิ่งแวดล้อม

โดยใช้ตัวอย่างไฮโดรเจลชนิด 4-vinyl pyridine ที่กราฟต์บนสายโซ่พอลิเมอร์ของ poly(2-hydroxyethyl metacrylate) P(4-VP-co-HEMA) ที่เตรียมขึ้นจากปฏิกิริยารีดอกซ์พอลิเมอร์เซชัน ซึ่งใช้ N, N-methylene-bisacrylamide (MBA) เป็นสารเชื่อมขวาง พบว่าไฮโดรเจลมีประสิทธิภาพสูงในการดูดซับไอออนโลหะ UO_2^{2+} และ Th^{4+} โดยไฮโดรเจลสามารถดูดซับไอออนโลหะหนักได้ดีที่อัตราส่วนของ 4-VP:HEMA เท่ากับ 1:1 หากเพิ่มปริมาณของ HEMA พบว่า ส่งผลให้ปริมาณการดูดซับลดลง ลักษณะของกลไกในการดูดซับโลหะหนักของไฮโดรเจลแสดงดังรูปที่ 37



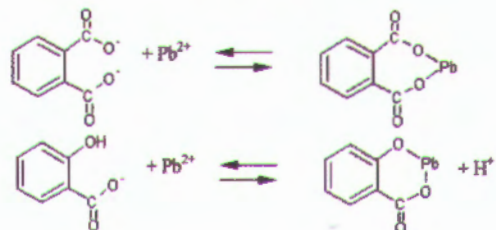
รูปที่ 37 (a) Magnetic P(4-VP-co-HEMA) hydrogel ในสารละลายโลหะ UO_2^{2+} และ magnetic hydrogel (b) ก่อน และ (c) หลังการดูดซับโลหะ UO_2^{2+} (d) สารละลายหลังจากการกำจัดโลหะ UO_2^{2+} โดย magnetic hydrogel และ (e) กลไกของ magnetic p(4-VP-c-HEMA) hydrogel ในการดูดซับโลหะ UO_2^{2+} [46]

Milosavljevi และคณะ [47] ได้ศึกษาความสามารถในการดูดซับโลหะหนักของไฮโดรเจลชนิด Chitosan/itaconic/methacrylic acid (Ch/IA/MAA) ที่เตรียมจากปฏิกิริยาพอลิเมอร์ไรเซชันโดยใช้ MBA เป็นสารเชื่อมขวาง และใช้ KPS เป็นตัวริเริ่มปฏิกิริยา สำหรับทดสอบการดูดซับไอออนโลหะ Cu^{2+} พบว่าไฮโดรเจลสามารถดูดซับไอออนโลหะ Cu^{2+} ได้สูงถึง 123 มิลลิกรัมต่อกรัมของน้ำหนักไฮโดรเจล ลักษณะการดูดซับไอออนโลหะ Cu^{2+} บนไฮโดรเจลแสดงดังรูปที่ 38



รูปที่ 38 การดูดซับไอออนโลหะ Cu^{2+} บน Ch/IA/MAA ไฮโดรเจล [47]

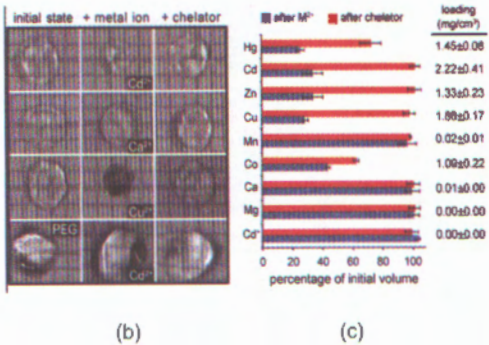
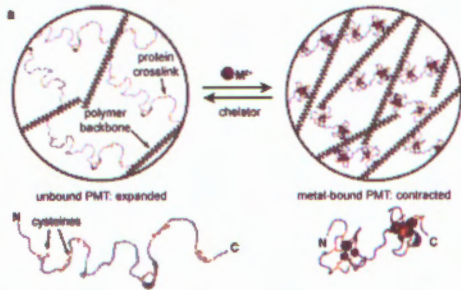
Yan และคณะ [48] ได้ศึกษากระบวนการในการดูดซับไอออนโลหะ Pb^{2+} ของไฮโดรเจลชนิดกรดซิวมิคบนไคโตซาน (Chitosan-HA hydrogel) ผลการศึกษาพบว่าไฮโดรเจลสามารถดูดซับไอออนของโลหะ Pb^{2+} โดยอาศัยหมู่ฟังก์ชันของกรดซิวมิค ในการแลกเปลี่ยนไอออนและสร้างสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างหมู่ฟังก์ชันของกรดซิวมิค และไอออนของโลหะบนผิวหน้าไฮโดรเจลในรูปของ Chitosan-HA-Pb structure ดังรูปที่ 39 และพบว่าไฮโดรเจลมีประสิทธิภาพสูงในการดูดซับไอออนโลหะ Pb^{2+} โดยให้ปริมาณความจุของการดูดซับที่สูง



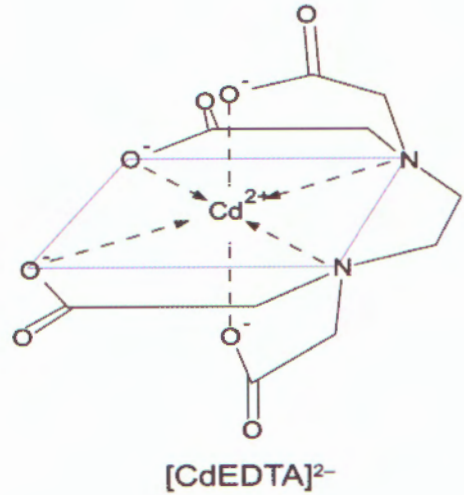
รูปที่ 39 การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างหมู่ฟังก์ชันของกรดซิวมิค และโลหะ Pb^{2+} [48]

Francis และคณะ [49] ได้ศึกษาความจำเพาะเจาะจงในการดูดซับโลหะหนักของไฮโดรเจลชนิด Pea metallothionein-cross-linked hydrogels (PMT) ดังรูปที่ 40 โดยศึกษาการดูดซับโลหะหลายชนิด ได้แก่ Hg^{2+} Cd^{2+} Zn^{2+} Cu^{2+} Co^{2+} Ca^{2+} Mg^{2+} และ Mn^{2+} และศึกษาผลของความเข้มข้นของสารละลายที่มีผลต่อการดูดซับ พบว่าเมื่อเพิ่มปริมาณความเข้มข้นของสารละลายสูงขึ้นส่งผลให้ปริมาณการดูดซับของไอออนโลหะ Hg^{2+} Cd^{2+} Zn^{2+}

Cu²⁺ Co²⁺ สูงขึ้น โดยไอออนโลหะ Cd²⁺ ให้ปริมาณการดูดซับสูงสุด และเมื่อความเข้มข้นของสารละลายต่ำลง ส่งผลให้ประสิทธิภาพของไฮโดรเจลในการดูดซับไอออนโลหะลดลง ซึ่งพบว่าไฮโดรเจลสามารถดูดซับได้เพียงไอออนของ Ca²⁺ Mg²⁺ และ Mn²⁺ และนอกจากนี้ไฮโดรเจลยังสามารถนำกลับมาใช้ใหม่ได้โดยการใช้ ethylenediamine-tetraacetic acid (EDTA) ซึ่งเป็นสารคีเลตในการสร้างสารประกอบเชิงซ้อนกับโลหะหนักและกำจัดออกมาในรูปของ Metal-EDTA [50] ดังรูปที่ 41



รูปที่ 40 (a) กลไกในการดูดซับโลหะหนักของ Pea metallothionein-crosslinked hydrogels (b) สัณฐานวิทยาของไฮโดรเจลก่อนการดูดซับ หลังการดูดซับและหลังจากปลดปล่อยโลหะ เนื่องจากเกิดสารประกอบเชิงซ้อนระหว่าง EDTA chelating reagent (c) กราฟความสัมพันธ์ระหว่างความจุของการดูดซับและปริมาณความเข้มข้นของสารละลายที่มีผลต่อการดูดซับ [49]



รูปที่ 41 การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนระหว่าง EDTA กับโลหะหนัก [50]

สรุปและข้อเสนอแนะ

จากที่กล่าวทั้งหมด จะเห็นว่าไฮโดรเจลมีศักยภาพสูงเพียงพอที่จะเป็นประโยชน์และมีความสำคัญอย่างมากในด้านการประยุกต์ใช้ในชีวิตประจำวันของเรา จากการรวบรวม บทความวิจัยและงานวิจัยต่างๆที่ผ่านมาซึ่งเกี่ยวกับการศึกษาวิธีการเตรียมไฮโดรเจล การวิเคราะห์เอกลักษณ์ ลักษณะโครงสร้าง และสมบัติของไฮโดรเจล พบว่ามีหลากหลายวิธีที่สามารถใช้ในการเตรียมไฮโดรเจลโดยขึ้นจะอยู่กับสมบัติและความต้องการในการประยุกต์ใช้งานเป็นหลัก หากเลือกวิธีที่เหมาะสมเราก็สามารถที่จะเตรียมไฮโดรเจลที่มีสมบัติตามต้องการ เหมาะสำหรับนำไปประยุกต์ใช้งานในด้านต่างๆ และให้ความคุ้มค่าต่อการสังเคราะห์และลงทุน อย่างไรก็ตาม ก็ยังมีสิ่งที่ต้องได้รับการพัฒนาต่อไป เพื่อให้สามารถผลิตไฮโดรเจลได้ในจำนวนมากๆ เพียงพอต่อการนำไปใช้งานจริงจึงในอนาคตอันใกล้

เอกสารอ้างอิง

- [1] A. Singh et al. 2010. "Hydrogels: Review." **International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research**. 4(2). 97-105.
- [2] W. A. Laftah et al. 2011. "Polymer Hydrogels: A Review." **Polymer-Plastics Technology and Engineering**. 50(14). 1475-1486.
- [3] O. Okay and S. B. Sarişik. 2000. "Swelling behavior of poly(acrylamide-co-sodium acrylate) hydrogels in aqueous salt solutions: theory versus experiments." **European Polymer Journal**. 36. 393-399.
- [4] J. Baur et al. 2010. "Immobilization of biotinylated biomolecules onto electropolymerized poly(pyrrole-nitrilotriacetic acid)-Cu²⁺ film." **Electrochemistry Communications**. 12. 1287-1290.
- [5] B.S. Bo Zhou. 2011. **The preparation and characterization of thermo-sensitive colored hydrogel film and surfactant-free porous polystyrene three-dimensional network**. Thesis Prepared for the Degree of Master of Science, University of North Texas.
- [6] S. Balamurugan et al. 2003. "Thermal response of poly(N-isopropylacrylamide) brushes probed by surface plasmon resonance." **Langmuir**. 19. 2545-2549.
- [7] R. Toomey et al. 2008. "Temperature induced volume-phase transitions in surface-tethered poly(N-isopropyl-acrylamide) networks." **Macromolecules**. 41. 919-924.
- [8] S. Saengsuwan and W. Champatem. 2011. "Synthesis and characterization hydrogels based on acrylamide/2-acrylamidoglycolic acid/2-acrylamido-2-methylpropane sulfonic acid and application in the adsorption of Cu (II) ions." **International Conference on Science and Technology for Sustainable Development of the Grcatcr Mckong Sub-region (STGMS)**, Luang Prabang, Lao PDR.
- [9] W. Tanant et al. 2013. "Preparation of interpenetrating networks hydrogel film by one-pot polymerization under microwave irradiation." **Program & Highlight Book of Pure and Applied Chemistry International Conference 2013 (PACCON 2013)**. 23-25 January. The Tide Resort Bangsaen, Chonburi, Thailand.
- [10] SK. Bajpai and S. Sharma. 2004. "Investigation of swelling/degradation behaviour of alginate beads crosslinked with Ca²⁺ and Ba²⁺ ions." **Reactive and Functional polymers**. 59. 129-140.
- [11] D. Magnin et al. 2004. "Physicochemical and structural characterization of a polyionic matrix of interest in biotechnology, in the pharmaceutical and biomedical fields." **Carbohydrate Polymers**. 55. 437-453.
- [12] S. Argin et al. 2014. "The cell release kinetics and the swelling behavior of physically crosslinked xanthan-chitosan hydrogels in simulated gastrointestinal conditions." **Food Hydrocolloids**. 40. 138-144.
- [13] C. Xiao and Y. Gao. 2008. "Preparation and properties of physically crosslinked sodium carboxymethyl-cellulose/poly(vinyl alcohol) complex hydrogels." **Journal of Applied Polymer Science**. 107(3). 1568-1572.
- [14] K. Sahu et al. 2013. "A Review of Hydrogel As A Drug Carrier." **Asian Journal of Pharmaceutical Education and Research**. 2(2). 1-18.
- [15] L. Zhihui et al. 2007. "Swelling behaviors, tensile properties and thermodynamic interactions in APS/HEMA copolymeric hydrogels." **Frontiers of Materials Science in China**. 1(4). 427-431.
- [16] H.A. Essawy and H.S. Ibrahim. 2004. "Synthesis and characterization of poly(vinylpyrrolidone-co-methyl-acrylate) hydrogel for removal and recovery of heavy metal ions from wastewater." **Reactive and Functional polymer**. 61. 421-432.

- [17] A. B. Lugao and S. M. Malmonge. 2001. "Use of radiation in the production of hydrogels." **Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms.** 185(1-4). 37-42.
- [18] M. R. Saboktakin et al. 2009 "pH-sensitive starch hydrogels via free radical graft copolymerization, synthesis and properties." **Carbohydrate Polymers.** 77. 634-638.
- [19] จุฬารัตน์ นามเพ็ง และ คณะ 2553 "การเตรียมพอลิเมอร์โครงร่างแหแบบกึ่งสอดไขว้ของโคโตซานดัดแปลง และยางธรรมชาติ." **วารสารวิทยาศาสตร์ มข.** 38(4). 572-581.
- [20] K.L. Shantha and D.R.K. Harding. 2000. "Preparation and in-vitro evaluation of poly[N-vinyl-2-pyrrolidone-polyethylene glycol diacrylate]-chitosan interpolymeric pH-responsive hydrogels for oral drug delivery." **International Journal of Pharmaceutics.** 207. 65-70.
- [21] F. Yoshii et al. 2002. "Syntheses of PVA/starch grafted hydrogels by irradiation." **Carbohydrate Polymers.** 50(3). 295-303.
- [22] W. Duan et al. 2008. "Preparation and characterization of the graft copolymer of chitosan with poly[rosin-(2-acryloyloxy)ethyl ester]." **Carbohydrate Polymers.** 73(4). 582-586.
- [23] กุลกวีร์ดี ไทยอนุกรมกุล และกิตติชิน ปลั่งพงษ์พันธ์. 2553 การเตรียมไฮโดรเจลโดยกระบวนการฉายรังสีแกมมาจากพอลิเมอร์ผสม; พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ - พอลิไวนิลไพโรลิโดน และเมทิลไฮดรอกซีเอทิลเซลลูโลส - พอลิไวนิลไพโรลิโดน. ปรินูญานันท์ คณะวิศวกรรมศาสตร์มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์.
- [24] L. G. Sheng et al. 2004. "Synthesis and Characterization of PEG Dimethacrylates and Their Hydrogels." **Biomacromolecules.** 5(4). 1280-1287.
- [25] Y. Yue et al. 2009. "Fabrication and characterization of microstructured and pH sensitive interpenetrating networks hydrogel films and application in drug delivery field." **European Polymer Journal.** 45. 309-315.
- [26] E. Adema et al. 2009. "Characterization of interpenetrating networks of acrylic acid (AAc) and N-isopropylacrylamide (NIPAAm) synthesized by ionizing radiation." **Radiation Physics and Chemistry.** 78. 549-552.
- [27] E.K. Yetimoglu et al. 2007. "N-vinylpyrrolidone/acrylic acid/2-acrylamido-2-methylpropane sulfonic acid based hydrogels: Synthesis, characterization and their application in the removal of heavy metals." **Reactive and Functional polymer.** 67. 451-460.
- [28] J.T. Zhang. et al. 2009. "Temperature-sensitive PVA/PNIPAAm semi-IPN hydrogels with enhanced responsive properties." **Acta Biomaterialia.** 5. 488-497.
- [29] E.A. Hegazy et al. 2003. "Synthesis and characterization of PVP/AAc copolymer hydrogel and its applications in the removal of heavy metals from aqueous solution." **European Polymer Journal.** 39. 2337-2344.
- [30] E.A. Hegazy et al. 2013. "Metal sorption behavior of poly(N-vinyl-2-pyrrolidone)/(acrylic acid-co-styrene) hydrogels synthesized by gamma radiation." **Journal of Environmental Chemical Engineering.** 1(3). 328-338.
- [31] X.Z. Zhang et al. 2002. "Synthesis and properties of thermosensitive, crown ether incorporated poly(N-isopropylacrylamide) hydrogel." **Langmuir.** 18. 2538-2542.
- [32] C. Witthayaprapakorn et al. 2011. "Preparation of Hydrogels by Redox Initiation Via Free Radical Polymerisation for Biomedical use as Wound Dressings" **The Journal of Industrial Technology.** 7. 56-63.
- [33] Y. Xiang and D Chen. 2007. "Preparation of a novel pH-responsive silver nanoparticle/poly(HEMA-PEGMA-MAA) composite hydrogel." **European Polymer Journal.** 43(10). 4178-4187.

- [34] X. Zhang et al. 2011. "Drug release behaviors of a pH sensitive semi-interpenetrating polymer network hydrogel composed of poly(vinyl alcohol) and star poly[2-(dimethylamino) ethylmethacrylate]" **International Journal of Pharmaceutics**. 416(1). 104–109.
- [35] K. Kohli et al. 2009. "Hydrogels as potential drug delivery systems." **Scientific Research and Essay**. 3(11). 1175-1183.
- [36] L. Zhang et al. 2010. "Superabsorbent hydrogels based on cellulose for smart swelling and controllable delivery." **European Polymer Journal**. 46. 92–100.
- [37] D.K. Chattoraj et al. 1978. "DNA condensation with polyamines. 2. Electron microscopic studies." **Journal of Molecular Biology**. 121. 327–337.
- [38] E. S. Read and S. P. Armes. 2007. "Recent advances in shell cross-linked micelles." **Chemical Communications**. 29. 3021-3035.
- [39] J. Lin et al. 2009. "Dual-drug delivery system based on hydrogel/micelle composites." **Biomaterials**. 30(13). 2606–2613.
- [40] G. D. Prestwicha et al. 2002. "Glycosaminoglycan hydrogel films as bio-interactive dressings for wound healing." **Biomaterials**. 23. 3661–3671.
- [40] K. Nalampang et al. 2007. "Design and Preparation of AMPS-Based Hydrogels for Biomedical Use as Wound Dressings." **Chiang Mai Journal of Science**. 34(2). 183-189.
- [41] Y. K. Joung et al. 2011. "In Situ Forming and Rutin-Releasing Chitosan Hydrogels as Injectable Dressings for Dermal Wound Healing." **Biomacromolecules**. 12. 2872–2880.
- [42] A. Jayakrishnana et al. 2005. "Evaluation of an in situ forming hydrogel wound dressing based on oxidized alginate and gelatin." **Biomaterials**. 26. 6335–6342.
- [43] W. Chen et al. 2008. "Non-cytotoxic, in situ gelable hydrogels composed of N-carboxyethyl chitosan and oxidized dextran." **Biomaterials**. 29. 3905–3913.
- [44] G. D. Prestwicha et al. 2002. "Glycosaminoglycan hydrogel films as bio-interactive dressings for wound healing." **Biomaterials**. 23. 3661–3671.
- [45] Q. Tang et al. 2009. "Synthesis of polyacrylate/polyethylene glycol interpenetrating network hydrogel and its sorption for Fe^{3+} ion." **Journal of Materials Science**. 44(3). 726-733.
- [46] N. Sahiner et al. 2011. "P(4-vinyl pyridine) hydrogel use for the removal of UO_2^{2+} and Th^{4+} from aqueous environments." **Journal of Environmental Management**. 92. 3121-3129.
- [47] N. B. Milosavljevi et al. 2011. "Removal of Cu^{2+} ions using hydrogels of chitosan, itaconic and methacrylic acid: FTIR, SEM/EDX, AFM, kinetic and equilibrium study." **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**. 388. 59–69.
- [48] W.L. Yan et al. 2005. "Adsorption of lead and humic acid on chitosan hydrogel beads." **Water Research**. 39(4). 688–698.
- [49] M. B. Francis et al. 2005. "Metallothionein-cross-linked hydrogels for the selective removal of heavy metals from water." **Journal of the American Chemical Society**. 130(47). 15820–15822.
- [50] A. Bhatnagar et al. 2011. "Heavy metals adsorption by novel EDTA-modified chitosan-silica hybrid materials." **Journal of Colloid and Interface Science**. 358(1). 261–267.