



การเตรียมเส้นใยพอลิเมอร์ผสมระหว่างพอลิแลคติก แอซิดและพอลิคาโพรแลคโตนโดยใช้เครื่องอัด
ฉีดแบบปั่นหมุนสำหรับเป็นวัสดุปิดแผล

โดย

นางสาวทิพย์หทัย หงส์ทิพย์วารี



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาวิทยาการและวิศวกรรมพอลิเมอร์ แผน ก แบบ ก 2 ระดับปริญญามหาบัณฑิต

ภาควิชาวิทยาการและวิศวกรรมวัสดุ

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร

ปีการศึกษา 2564

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยศิลปากร



การเตรียมเส้นใยพอลิเมอร์ผสมระหว่างพอลิแลคติก แอซิดและพอลิคาโพรแลคโตนโดยใช้
เครื่องอัดฉีดแบบปั่นหมุนสำหรับเป็นวัสดุปิดแผล



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาวิทยาการและวิศวกรรมพอลิเมอร์ แผน ก แบบ ก 2 ระดับปริญญามหาบัณฑิต

ภาควิชาวิทยาการและวิศวกรรมวัสดุ

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร

ปีการศึกษา 2564

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยศิลปากร

PREPARATION OF POLY(LACTIC ACID)/POLYCAPROLACTONE BLEND FIBER
USING ROTATIONAL JET SPINNING FOR WOUND DRESSING APPLICATION



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for Master of Engineering (POLYMER SCIENCE AND ENGINEERING)

Department of MATERIALS SCIENCE AND ENGINEERING

Graduate School, Silpakorn University

Academic Year 2021

Copyright of Silpakorn University

หัวข้อ การเตรียมเส้นใยพอลิเมอร์ผสมระหว่างพอลิแลคติก แอซิดและพอลิคาโพรแลคโตนโดยใช้เครื่องอัดฉีดแบบปั่นหมุนสำหรับเป็นวัสดุปิดแผล

โดย ทิพย์หทัย หงส์ทิพย์วารี

สาขาวิชา วิทยาการและวิศวกรรมพอลิเมอร์ แผนก ก แบบ ก 2 ระดับปริญญาโท

อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก รองศาสตราจารย์ ดร. ศุภกิจ สุทธิเรืองวงศ์

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร ได้รับพิจารณาอนุมัติให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

.....คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ ดร.จุไรรัตน์ นันทานิช)

พิจารณาเห็นชอบโดย

.....ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.วันชัย เลิศวิจิตรจรัส)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก
(รองศาสตราจารย์ ดร.ศุภกิจ สุทธิเรืองวงศ์)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(รองศาสตราจารย์ ดร.มนัส แซ่ด่าน)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(ศาสตราจารย์ ดร.พรศักดิ์ ศรีอมรศักดิ์)

.....ผู้ทรงคุณวุฒิภายนอก
(รองศาสตราจารย์ ดร.ทวีชัย อมรศักดิ์ชัย)

60402205 : วิทยาการและวิศวกรรมพอลิเมอร์ แผน ก แบบ ก 2 ระดับปริญญาโท

คำสำคัญ : อัดฉีดแบบปั่นหมุน, เส้นใยไม่ถักทอ, นีโอมีซิน ซัลเฟต, พอลิแลคติกแอซิด

นางสาว ทิพย์ททัย หงส์ทิพย์วาริ: การเตรียมเส้นใยพอลิเมอร์ผสมระหว่างพอลิแลคติก แอซิดและพอลิคาโพรแลคโตนโดยใช้เครื่องอัดฉีดแบบปั่นหมุนสำหรับเป็นวัสดุปิดแผล อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก : รองศาสตราจารย์ ดร. ศุภกิจ สุทธิเรืองวงศ์

งานวิจัยนี้มีจุดประสงค์เพื่อพัฒนาการเตรียมเส้นใยพอลิเมอร์ผสมระหว่างพอลิแลคติก แอซิดและพอลิคาโพรแลคโตน บรรจุนีโอมีซินซัลเฟต โดยใช้เครื่องอัดฉีดแบบปั่นหมุนสำหรับการใช้เป็นวัสดุปิดแผล ในงานวิจัยนี้ได้ทำการศึกษาปัจจัยที่ส่งผลต่อลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเส้นใย สมบัติทางความร้อน สมบัติเชิงกล ความชอบน้ำ อัตราการกักเก็บและปลดปล่อยยาของเส้นใย รวมทั้งศึกษาสมบัติด้านความเข้ากันได้ทางชีวภาพและความสามารถในการต้านเชื้อแบคทีเรียของเส้นใย จากผลการศึกษาพบว่าความหนืดที่สามารถขึ้นรูปเส้นใยได้อยู่ระหว่าง 254-1,400 mPa/s เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของสารละลายพอลิเมอร์ ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใยเพิ่มขึ้น ในทางกลับกันขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใยลดลงเมื่อการเร็วรอบในการปั่นหมุนและปริมาณเอทานอลในสารละลายเพิ่มขึ้น โดยขนาดของเส้นใยมีค่าประมาณ 10-30 ไมโครเมตรและเมื่อปริมาณเอทานอลในสารละลายเพิ่มขึ้นส่งผลให้ พื้นที่ผิวจำเพาะของเส้นใยสูงขึ้นและขนาดรูพรุนบนเส้นใยมีขนาดใหญ่ขึ้น ในช่วงแรกของการศึกษาเส้นใยมีขนาดใหญ่ขึ้นเมื่อปริมาณของพอลิคาโพรแลคโตนสูงขึ้นที่ความเข้มข้นคงที่แต่เมื่อปรับปรุงเครื่องอัดฉีดแบบปั่นหมุนและควบคุมสภาพแวดล้อมอย่างเข้มงวดส่งผลให้เส้นใยมีขนาดเล็กลงและเมื่อปริมาณพอลิคาโพรแลคโตนสูงขึ้นที่ความเข้มข้นของพอลิแลคติก แอซิดคงที่ขนาดเส้นใยนั้นไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อปริมาณของพอลิคาโพรแลคโตนสูงขึ้นส่งผลให้สมบัติเชิงกลโดยรวมของวัสดุของวัสดุมีค่าลดลงและวัสดุมีความไม่ชอบน้ำสูงขึ้นโดยมีค่ามุมสัมผัสน้ำอยู่ในช่วงประมาณ 108° ถึง 123° การขึ้นรูปด้วยกระบวนการอัดฉีดแบบปั่นหมุนส่งผลให้ปริมาณผลึกลดลง ผลจากการทดสอบการปลดปล่อยยานีโอมีซินซัลเฟตพบว่าสูตร 15L80E10/Neo ที่ไหลดยาโดยตรงนั้นมีประสิทธิภาพในการกักเก็บและปลดปล่อยยาสูงที่สุดโดยมีค่า 77.53 และ 78% ตามลำดับซึ่งมีลักษณะการปลดปล่อยยาอย่างรวดเร็วในช่วง 90 นาทีแรกและเส้นใยที่ไหลดยาผ่านสารละลายนั้นมีรูปแบบการปลดปล่อยยาสอดคล้องกับสมการอิทธิฤทธิ์ ($R^2 > 0.89$) สำหรับความเข้ากันได้ทางชีวภาพและความสามารถในการต้านเชื้อแบคทีเรียพบว่าเส้นใยไม่เป็นพิษต่อเซลล์ทดสอบและมีขนาดพื้นที่ยับยั้งเชื้อ *S. aureus* สูงกว่า 7.8 mm โดยเฉพาะในสูตร 15L80/Neo และ 15L80E10/Neo มีขนาดพื้นที่ยับยั้งสูงกว่าวัสดุปิดแผลในท้องตลาด

60402205 : Major (POLYMER SCIENCE AND ENGINEERING)

Keyword : Rotational jet spinning, Non-woven, Neomycin sulfate, poly(lactic acid)

MISS THIPHATHAI HONGTHIPWAREE : PREPARATION OF POLY(LACTIC ACID)/POLYCAPROLACTONE BLEND FIBER USING ROTATIONAL JET SPINNING FOR WOUND DRESSING APPLICATION THESIS ADVISOR : ASSOCIATE PROFESSOR SUPAKIJ SUTTIRUENGWONG, Ph.D.

The aim of this research to develop the neomycin sulfate-loaded poly(lactic acid)/polycaprolactone blend fibers using rotational jet spinning for wound dressing application. The factors affecting the fiber morphology, thermal properties, mechanical properties, hydrophilicity, drug encapsulation, drug release from fibers, biocompatibility and antibacterial activity were investigated. The results showed that the viscosity required to form into fibers ranged between 254-1,400 mPa/s. The fiber diameter increased when the polymer concentration increased. On the other hand, the fiber diameter decreased as the rotation speed increased and the ethanol content in the solution increased. The fiber diameter was approximately 10-30 μm and the specific surface area of the fiber increased and the pore size on the fiber surface was larger when the ethanol content increased. After updating the rotational jet spinning machine and controlled the environment, the fiber diameter decreased when polycaprolactone increased at the constant solution concentration and the fiber diameter was not significantly different when polycaprolactone increased at poly(lactic acid) constant. This contradicts the result of the initial experiment that the fiber diameter increased when polycaprolactone increased. The increasing polycaprolactone content reduced the overall mechanical properties of the material and enhanced the hydrophobic of material where the water contact angles of fibers were approximately 108° to 123°. The rotational jet spinning process results in reduced degree of crystallinity. The result of the neomycin sulfate release test showed that the 15L80E10/Neo formulation with directly loaded drug had the highest drug entrapment and a drug release efficiency by 77.53 and 78%, respectively. The drug release system of this fiber was grounded by a burst release phenomenon at the beginning 90 min. In addition, the drug-loaded fibers through the solution had a drug release system consistent with the Higuchi model ($R^2 > 0.89$). For biocompatibility and antibacterial were found that the fibers were non-toxic to cells and had an inhibition zone of *S. aureus* greater than 7.8 mm, especially in the 15L80/Neo and 15L80E10/Neo formulations had that the inhibition zone was higher than the commercial wound dressings.

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยและวิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดีด้วยความช่วยเหลือจากผู้เชี่ยวชาญหลายท่าน อาทิ รองศาสตราจารย์ ดร.ศุภกิจ สุทธิเรืองวงศ์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ รองศาสตราจารย์ ดร.มนัส แซ่ด่าน และศาสตราจารย์ ดร.พรศักดิ์ ศรีอมรศักดิ์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ผู้ให้การสนับสนุนทางด้านวัสดุอุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้ในการดำเนินงานวิจัย รวมถึงเป็นผู้ให้คำปรึกษา ชี้แนะแนวทางในการดำเนินงานวิจัย รวมถึงการตรวจสอบความเรียบร้อย ตลอดจนแก้ไขข้อบกพร่องของวิทยานิพนธ์ฉบับนี้อย่างละเอียด

ขอขอบคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.วันชัย เลิศวิจิตรจรัส และรองศาสตราจารย์ ดร.ทวีชัย อมรศักดิ์ชัย ที่สละเวลาในการสอบวิทยานิพนธ์ และขอขอบคุณภาควิชาวิทยาการและวิศวกรรมวัสดุ คณะวิศวกรรมศาสตร์และเทคโนโลยีอุตสาหกรรม ที่ให้ความอนุเคราะห์ทุนในการดำเนินงานวิจัย สถานที่อุปกรณ์รวมถึงเครื่องมือทดสอบต่างๆ

ขอขอบคุณคุณพินิจ เจียนระลึก นักวิทยาศาสตร์ประจำภาควิชาวิทยาการและวิศวกรรมวัสดุ ในด้านการจัดหาอุปกรณ์และสารเคมีในการดำเนินงานวิจัย รวมไปถึงเจ้าหน้าที่สำนักงานภาควิชาวิทยาการและวิศวกรรมวัสดุ ที่คอยอำนวยความสะดวกทางด้านเอกสาร และการเบิกจ่ายทุนสำหรับการดำเนินงานวิจัย

ขอขอบคุณอาจารย์ ดร.สุธินี เกิดเทพ อาจารย์ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร ในการอำนวยความสะดวกในการจัดหาเครื่องมือ และสถานที่ในการทดสอบเพื่อหาค่าความหนืดของสารละลาย และขอขอบคุณทีมวิจัย Pharmaceutical Biopolymer Group (PBiG) คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากรในการจัดหายานีโอมัยซิลซัลเฟตและคำปรึกษาด้านการทดสอบทางยา

สุดท้ายนี้ขอขอบคุณรุ่นพี่ปริญญาเอก ปริญญาโทและ เพื่อนๆ สำหรับคำปรึกษารวมถึงการตรวจสอบแก้ไขวิทยานิพนธ์ และครอบครัวที่ให้กำลังใจ เคารพการตัดสินใจและให้ความช่วยเหลือในดำเนินงานวิจัยสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

นางสาว ทิพย์หทัย หงส์ทิพย์วารี

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญรูป.....	ฉ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1. ความเป็นมาและความสำคัญของเรื่อง	1
1.2. วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
1.3. ขอบเขตและข้อจำกัดของงานวิจัย	3
1.4. ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัยโดยสรุป	3
1.5. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย	4
บทที่ 2 เอกสารที่เกี่ยวข้อง	5
2.1. เส้นใย (Fiber)	7
2.1.1. นิยามของเส้นใย	7
2.1.2. ประเภทของเส้นใย	7
2.1.3. โครงสร้างของเส้นใย.....	8
2.1.4. สมบัติของเส้นใย	8
2.1.5. กระบวนการผลิตเส้นใย.....	9
2.1.5.1. กระบวนการผลิตเส้นใยแบบทั่วไป	9
2.1.5.2. กระบวนการผลิตเส้นใยแบบพิเศษ.....	10

2.1.6. การประยุกต์ใช้เส้นใยในทางการแพทย์ [14]	11
2.1.6.1. โครงร่างเลี้ยงเซลล์(scaffold)	12
2.1.6.2. วัสดุปิดแผล (Wound dressing).....	13
2.1.6.3. ระบบนำส่งยา ในวัสดุปิดแผล	16
2.1.6.4. การวิเคราะห์แบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับการปลดปล่อยยาในหลอดทดลอง	17
2.2. กระบวนการผลิตเส้นใยแบบปั่นหมุน (Rotational jet spinning, RJS).....	19
2.2.1. หลักการของกระบวนการผลิตเส้นใยแบบปั่นหมุน.....	21
2.2.2. กลไกของกระบวนการ.....	21
2.2.3. ปัจจัยที่มีผลต่อกระบวนการผลิต	24
2.2.4. การประยุกต์ใช้เส้นใยจากการกระบวนการผลิตเส้นใยแบบปั่นหมุน	29
2.3. พอลิแลคติก แอซิด (Poly(lactic acid), PLA).....	29
2.3.1. กระบวนการผลิตพอลิแลคติก แอซิด	29
2.3.2. สมบัติของพอลิแลคติก แอซิด [60].....	30
2.4. พอลิคาโพรแลคโตน (PCL)	32
2.4.1. กระบวนการผลิตพอลิคาโพรแลคโตน.....	32
2.4.2. สมบัติของพอลิคาโพรแลคโตน [70]	33
2.5. เส้นใยผสมระหว่างพอลิแลคติกแอซิดและพอลิคาโพรแลคโตน (Polylactic acid/Polycaprolactone blend fiber)	34
2.6. นีโอไมซินซัลเฟต (Neomycin sulfate)	36
2.6.1. เอกลักษณ์ของยา	36
2.6.2. กลไกการออกฤทธิ์ของยา	37
2.6.3. สมบัติของยานีโอไมซิน	38
บทที่ 3 วิธีการดำเนินการ	40

3.1. วัสดุและสารเคมีที่ใช้ในงานวิจัย	42
3.2. เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย	43
3.3. ขั้นตอนดำเนินงานวิจัย	44
3.3.1. การเตรียมเส้นใยพอลิเมอร์ผสมระหว่างพอลิแลคติก แอซิดและพอลิคาโพรแลคโตน โดยใช้เครื่องอัดฉีดแบบปั่นหมุน	44
3.3.1.1. ขั้นตอนการเตรียมสารละลายพอลิเมอร์ผสมและการขึ้นรูปเส้นใย	44
3.3.1.2. การวิเคราะห์และการพิสูจน์เอกลักษณ์ของเส้นใย	46
3.3.2. การบรรจุลงในเส้นใยผสม PLA/PCL และลักษณะทางสัณฐานวิทยา การทดสอบการ กักเก็บและการปลดปล่อยยาของเส้นใย	48
3.3.2.1. ขั้นตอนการเตรียมเส้นใยพอลิเมอร์ผสมโพลดయా	48
3.3.2.2. การวิเคราะห์และการพิสูจน์เอกลักษณ์ของเส้นใยพอลิเมอร์ผสมโพลดయా	49
3.3.3. การทดสอบสมบัติของเส้นใยผสมเพื่อเป็นวัสดุปิดแผล	50
3.3.3.1. การทดสอบความเป็นพิษ (Cytotoxicity) ของเส้นใยพอลิเมอร์ผสมกับเซลล์ L929 ด้วยวิธี Agar diffusion Test	50
3.3.3.2. การทดสอบประสิทธิภาพการยับยั้งเชื้อ (Antibacterial) ของเส้นใยพอลิเมอร์ ผสมด้วยวิธี Agar diffusion method: kirby-bauer disk diffusion test	51
บทที่ 4 ผลการดำเนินงานวิจัย	52
4.1. การเตรียมเส้นใยพอลิเมอร์ผสมระหว่างพอลิแลคติก แอซิดและพอลิคาโพรแลคโตน โดยใช้ เครื่องอัดฉีดแบบปั่นหมุน	53
4.1.1. การศึกษาอิทธิพลของความเข้มข้นของสารละลายพอลิเมอร์	53
4.1.2. การศึกษาอิทธิพลของความเร็รรอบในการปั่นหมุน	57
4.1.3. การศึกษาอิทธิพลของอัตราส่วนของตัวทำละลายผสมระหว่างตัวทำละลายที่ดีกับตัวทำ ละลายที่ไม่ดี	59
4.1.4. การศึกษาอิทธิพลของอัตราส่วนพอลิเมอร์ผสมระหว่างพอลิแลคติก แอซิด กับพอลิคา โพรแลคโตน (PLA/PCL blend)	64

4.2. การบรรจุยาลงในเส้นใยผสม PLA/PCL และลักษณะทางสัณฐานวิทยา การทดสอบการกักเก็บและการปลดปล่อยยาของเส้นใย	78
4.2.1. การเตรียมเส้นใยพอลิเมอร์ผสมโพลดయా.....	78
4.2.2. การวิเคราะห์และการพิสูจน์เอกลักษณ์ของเส้นใยพอลิเมอร์ผสมโพลดయా	79
4.3. การทดสอบสมบัติของเส้นใยผสมเพื่อเป็นวัสดุปิดแผล	82
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ	85
5.1. สรุปผลการวิจัย.....	85
5.2. ข้อเสนอแนะ.....	86
ภาคผนวก.....	88
ภาคผนวก ก ผลการทดสอบ.....	89
ภาคผนวก ข วิทยานิพนธ์ฉบับภาษาอังกฤษ.....	93
CHAPTER 1. INTRODUCTION	93
CHAPTER 2. LITERATURE REVIEW.....	98
CHAPTER 3. RESEARCH METHODOLOGY.....	135
CHAPTER 4. RESULTS AND DISCUSSION	147
CHAPTER 5. CONCLUSIONS.....	180
ภาคผนวก ค การนำเสนอผลงานวิจัย.....	183
รายการอ้างอิง	189
ประวัติผู้เขียน.....	201

สารบัญตาราง

ตารางที่ 2.1 แสดงสมบัติของเส้นใยบางชนิด [7]..... 9

ตารางที่ 2.2 แสดงความหมายของ TIME และกรอบนิยามเสนอโดย EWMA advisory board [22]
..... 13

ตารางที่ 2.3 แสดงประเภทของวัสดุปิดแผลที่สำคัญ [19, 21, 24-26]..... 15

ตารางที่ 2.4 สัมประสิทธิ์การถดถอยของแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่แตกต่างกันสำหรับปลดปล่อย Tetracycline จากเส้นใย PCL และ PCL / PVP 18

ตารางที่ 2.5 เปรียบเทียบข้อดี-ข้อเสีย พารามิเตอร์ และลักษณะขึ้นงานระหว่างเทคนิค Phase separation, Electrospinning และ Rotational jet spinning..... 20

ตารางที่ 2.6 ตัวอย่างงานวิจัยเปรียบเทียบแนวโน้มระหว่างความเร็วกับขนาดเส้นใย..... 28

ตารางที่ 2.7 แสดงสมบัติเชิงกลของพอลิแลคติก แอซิด [61]..... 31

ตารางที่ 2.8 แสดงสมบัติของพอลิคาโพรแลคโตนที่มีน้ำหนักโมเลกุลแตกต่างกัน 33

ตารางที่ 2.9 แสดงรายละเอียดและสมบัติบางประการของนีโอไมซิน ซัลเฟต 38

ตารางที่ 3.1 แสดงสูตรการเตรียมพอลิเมอร์ผสมระหว่าง PLA และ PCL ในตัวทำละลาย DCM และ EtOH 45

ตารางที่ 3.2 แสดงสัดส่วนการผสมระหว่าง PLA/PCL ในตัวทำละลาย DCM/EtOH และยา Neo.. 48

ตารางที่ 4.1 แสดงค่าความหนาแน่น ความหนืดที่ความเร็วรอบในการทดสอบ 100 rpm และแรงตึงผิวของสารละลาย PLA ที่ความเข้มข้นที่แตกต่างกัน..... 54

ตารางที่ 4.2 ลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเส้นใย เมื่อทำการปรับเปลี่ยนความเข้มข้นของสารละลาย PLA ใน DCM ที่ความเร็วรอบ 4,150 rpm 56

ตารางที่ 4.3 ลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเส้นใยเมื่อทำการปรับเปลี่ยนความเร็วรอบในการปั่นหมุน เมื่อความเข้มข้นของสารละลายคงที่ 15% w/v กำลังขยาย 50 เท่า 59

ตารางที่ 4.4 แสดงค่าความหนาแน่น ความหนืดและแรงตึงผิวของสารละลายตัวทำละลายผสม PLA ที่ความเข้มข้นของสารละลายเท่ากับ 15 % w/v..... 60

ตารางที่ 4.5 ลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเส้นใยเมื่อทำการปรับอัตราส่วนของตัวทำละลายผสมระหว่าง DCM และ EtOH เมื่อความเข้มข้นของสารละลายคงที่ 15% w/v ความเร็วรอบ 4,150 rpm 61

ตารางที่ 4.6 แสดงค่าความหนาแน่น ความหนืดและแรงตึงผิวของสารละลายผสมที่สัดส่วนพอลิเมอร์ผสมระหว่าง PLA กับ PCL ที่แตกต่างกัน..... 64

ตารางที่ 4.7 ลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเส้นใยเมื่อทำการปรับอัตราส่วนพอลิเมอร์ผสมระหว่าง PLA และ PCL เมื่อความเข้มข้นของสารละลายคงที่ 15% w/v ความเร็วรอบ 4,150 rpm..... 67

ตารางที่ 4.8 ลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเส้นใยเมื่อกำหนดให้ความเข้มข้นของ PLA ในสารละลายผสมคงที่ 12% w/v และปรับอัตราส่วนระหว่าง PLA กับ PCL ที่แตกต่างกัน ขึ้นรูปด้วยความเร็วรอบ 4,150 rpm 69

ตารางที่ 4.9 Water contact angle ของฟิล์มและเส้นใยพอลิเมอร์ผสมระหว่าง PLA และ PCL ที่ขึ้นรูปด้วยกระบวนการ RJS (n = 3)..... 70

ตารางที่ 4.10 แสดงสมบัติทางความร้อนของเส้นใยพอลิเมอร์ผสมที่สูตรต่างๆ 71

ตารางที่ 4.11 สมบัติเชิงกลของฟิล์ม PLA/PCL blends ที่อัตราส่วนที่ต่างกัน จากกระบวนการ Solution cast..... 73

ตารางที่ 4.12 สมบัติเชิงกลของเส้นใยพอลิเมอร์ผสมในทิศทาง การขึ้นรูปที่ต่างกัน 76

ตารางที่ 4.13 Specific surface area จาก BET, % Space Area จาก SEM กำลังขยาย 2000 เท่า และขนาดของเส้นใยพอลิเมอร์ภายใต้ปัจจัยในการขึ้นรูปที่ต่างกัน 77

ตารางที่ 4.14 ประสิทธิภาพในการกักเก็บยาของเส้นใยพอลิเมอร์ผสมโพลลดยา (%EE)..... 80

ตารางที่ 4.15 สัมประสิทธิ์ของแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่ต่างกันสำหรับปลดปล่อย Neomycin sulfate จากเส้นใย PLA/PCL 81

ตารางที่ 4.16 แสดง Decolorization, Cell response และ Lysis Index ของตัวอย่างทดสอบ .. 83

ตารางที่ 4.17 แสดง พื้นที่ยับยั้ง (mm) ของตัวอย่างทดสอบจากการทดสอบประสิทธิภาพการยับยั้งเชื้อ *S. aureus*..... 84

สารบัญรูป

รูป 2.1 แสดงประเภทของเส้นใย..... 8

รูป 2.2 แผนภาพการเปลี่ยนแปลงเฟสสำหรับระบบสององค์ประกอบ เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงสภาพแวดล้อม แสดงพื้นที่และลักษณะของเฟสเมื่อเกิดการเปลี่ยนแปลงจากระบบเฟสเดียวเป็นระบบสองเฟส ซึ่งกันด้วยเส้นการอยู่ร่วมกัน (binodal) และพื้นที่การแยกเฟสในระบบสองเฟส ซึ่งกันด้วยเส้น Spinodal แยกบริเวณที่เกิดนิวเคลียสจากบริเวณที่เกิดการสลายตัวของ Spinodal กำหนดให้สีเขียวอ่อนแสดงถึงเฟสเจือจางและสีเขียวเข้มแสดงถึงเฟสหนาแน่น [12] 11

รูป 2.3 แสดงภาพของเซลล์ประสาท PC12 ที่เจริญเติบโตบนเส้นใย PCL ที่สแกนด้วยเลเซอร์จากกล้องจุลทรรศน์ โดย a. เส้นใยที่ขึ้นรูปด้วยสารละลาย และ b. เส้นใยที่ขึ้นรูปด้วยความร้อน..... 12

รูป 2.4 แสดงความเข้มข้นของยาที่เปลี่ยนแปลงตามเวลา [29] 16

รูป 2.5 องค์ประกอบเบื้องต้นของ Rotational jet spinning [40]..... 21

รูป 2.6 A. แรงที่เกี่ยวข้องในขั้นตอนการยึดตัวของเส้นใย [43] และ B. แผนภาพลำดับของการเกิดการยึดตัวของเส้นใย [44] 23

รูป 2.7 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Specific viscosity และความเข้มข้นของสารละลายซึ่งจะปรากฏ 3 บริเวณตามความชันของกราฟ [52]..... 25

รูป 2.8 ลักษณะทางสัมพัทธ์ของเส้นใยของกระบวนการ RJS โดย A. ขึ้นรูปด้วยสารละลาย [50] และ B. ขึ้นรูปด้วยความร้อน [38] 26

รูป 2.9 โครงสร้างทางเคมีของพอลิแลคติก แอซิด 29

รูป 2.10 กระบวนการสังเคราะห์พอลิแลคติก แอซิด 30

รูป 2.11 การสังเคราะห์และการย่อยสลายทางชีวภาพของพอลิแลคติก แอซิด โดยส่วนใหญ่เกิดขึ้นที่บริเวณที่อวกเสบและเสริมด้วย acid phosphatase และ lactate dehydrogenase ที่หลังจากเซลล์ 32

รูป 2.12 การสังเคราะห์ polycaprolactone โดยมอนอเมอร์ที่แตกต่างกัน 33

รูป 2.13 แสดงลักษณะของเส้นใยที่ความเร็วรอบและความเข้มข้นที่ต่างกันโดย ลูกศรสีเหลืองแสดงเม็ดปัดในเส้นใย (scale bar = 50 μm) 35

รูป 2.14 สมบัติเชิงกลของแผ่นเส้นใยผสม PLA/PCL 36

รูป 2.15 การเปลี่ยนแปลงของค่า Contact angle ของแผ่นเส้นใยผสม 36

รูป 2.16 แสดงโครงสร้างของกลุ่มนีโอไมซินสำหรับ Neomycin ($\text{R}=\text{NH}_2$) และ Paromomycin ($\text{R}=\text{OH}$) 37

รูป 3.1	แผนผังลำดับการทดลองของตอนที่ 1	40
รูป 3.2	แผนผังลำดับการทดลองของตอนที่ 2	41
รูป 3.3	แผนผังลำดับการทดลองของตอนที่ 3	41
รูป 3.4	แสดงลักษณะโครงสร้างของพอลิแลคติก แอซิด.....	42
รูป 3.5	แสดงลักษณะโครงสร้างของพอลิคาโพรแลคโตน	42
รูป 3.6	แสดงลักษณะโครงสร้างของนิโอไมซินซัลเฟต	42
รูป 3.7	แสดง a. โครงสร้างของ RJS และ b. ลักษณะของหัวปิ่นและตัวสะสม [85].....	46
รูป 4.1	ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นและความหนืดของสารละลาย PLA [85]	55
รูป 4.2	แสดงลักษณะของลำของเหลวที่ไม่เสถียร [96]	58
รูป 4.3	แสดงลักษณะพื้นผิวของเส้นใยเปรียบเทียบระหว่างเส้นใยที่เตรียมจากตัวทำละลายที่แตกต่างกัน โดย A: 15L100 (DCM) และ B: 15L100E10 (DCM/EtOH) และภาพตัดขวางของเส้นใยกำลังขยาย 5,000 เท่า	62
รูป 4.4	แผนภาพเส้นทางการเปลี่ยนแปลงขององค์ประกอบเฟสตามทฤษฎีการผกผันของวัฏภาค (Phase inversion) สำหรับระบบสามองค์ประกอบ[106].....	63
รูป 4.5	แสดงความหนืดของสารละลายพอลิเมอร์ผสมเปรียบเทียบการเตรียมสัดส่วนพอลิเมอร์ผสมที่แตกต่างกัน.....	66
รูป 4.6	FTIR Spectrum ของเส้นใยผสมระหว่าง PLA และ PCL ที่ขึ้นรูปด้วยกระบวนการ RJS... 72	
รูป 4.7	สมบัติเชิงกลของฟิล์ม PLA/PCL blends ที่อัตราส่วนที่แตกต่างกัน จากกระบวนการ Solution cast โดย A: Tensile strength และ Modulus และ B: Elongation at break.....	73
รูป 4.8	แสดงสมบัติเชิงกลของเส้นใย PLA ผสม PCL ที่อัตราส่วนที่แตกต่างกัน และทิศทางการขึ้นรูปที่แตกต่างกัน โดย A: Stress-Strain curve ของเส้นใยในทิศ MA., B: Tensile strength, C: Modulus และ D: Elongation at break (MA. คือทิศในการปั่นหมุนและ RA. คือทิศรัศมี).....	75
รูป 4.9	แสดงลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเส้นใยเปรียบเทียบขนาดเส้นใยก่อนและหลังผสมยานิโอมัยซินซัลเฟต SEM กำลังขยาย 100 เท่า.....	78
รูป 4.10	FTIR Spectrum ของเส้นใยผสมระหว่าง PLA และ PCL ที่ผสมยานิโอมัยซิน จากการขึ้นรูปด้วยกระบวนการ RJS	79

รูป 4.11 Calibration curve..... 80

รูป 4.12 ร้อยละปริมาณยาที่ถูกลดปล่อยสะสมในช่วงเวลา 0 - 24 hr ของเส้นใยที่โหลดยาด้วยระบบที่แตกต่างกันโดย A. โหลดยาโดยตรงและ B. โหลดยาผ่านสารละลายนีโอมีซิน 82

รูป 4.13 ลักษณะเซลล์ภายใต้กล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย 4 เท่า เมื่อทดสอบด้วย A: Positive control, B: Negative control และ C: เส้นใยพอลิเมอร์ผสม (15L80E10/Neo) 83



บทที่ 1

บทนำ

1.1. ความเป็นมาและความสำคัญของเรื่อง

ในปัจจุบันวิวัฒนาการทางการแพทย์และเภสัชกรรมมีความก้าวหน้ามากขึ้น เครื่องมือและอุปกรณ์ทางการแพทย์ รวมถึงยารักษาโรค ได้ถูกคิดค้นและพัฒนาออกมาอย่างต่อเนื่อง เพื่อใช้ในการรักษาคนไข้ที่เจ็บป่วยด้วยโรคร้ายต่าง ๆ รวมถึงการป้องกันดูแลสุขภาพได้อย่างมีประสิทธิภาพ ทำให้ในทศวรรษที่ผ่านมา ได้มีการพัฒนาอุปกรณ์ทางการแพทย์ที่สำคัญคือการผลิตเส้นใยพอลิเมอร์ขนาดเล็ก เพื่อนำไปใช้เป็นวัสดุปิดแผล โครงเลี้ยงเซลล์ และระบบนำส่งยา ซึ่งในกระบวนการขึ้นรูปเส้นใยพอลิเมอร์ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางระดับไมโครเมตรถึงนาโนเมตร นั้นสามารถผลิตจากกระบวนการที่หลากหลาย อาทิ Melt extrusion, Self-assembly, Phase separation รวมถึงกระบวนการ Electrospinning ที่ได้รับความนิยมมากที่สุดวิธีการหนึ่ง แต่ก็วิธีการนี้ยังมีข้อเสียที่สำคัญอยู่คือสามารถขึ้นรูปพอลิเมอร์ได้บางชนิดเท่านั้นเนื่องจากจำเป็นต้องทำให้เป็นสารละลายพอลิเมอร์ก่อนการขึ้นรูป ในกระบวนการต้องใช้แหล่งจ่ายไฟพลังงานสูง กระบวนการในการขึ้นรูปมีความซับซ้อนและผลผลิตที่ได้มีจำนวนน้อย จึงยากที่จะยกระดับสู่อุตสาหกรรม จึงได้มีการหันเหความสนใจมาสู่การพัฒนากระบวนการผลิตอย่างเทคนิคการฉีดแบบปั่นหมุน (Rotational jet spinning technique, RJS)

สำหรับ Rotational jet spinning (RJS) technique นั้นเป็นวิธีการที่แปลกใหม่ซึ่งได้รับความสนใจพัฒนาในปัจจุบัน เนื่องจากเป็นกระบวนการผลิตเส้นใยที่สามารถใช้พอลิเมอร์หลอมเหลวและสารละลายพอลิเมอร์ในกระบวนการได้ โดยการผลัดกันผ่านหัวฉีดแบบหมุนด้วยระบบแรงเหวี่ยง ซึ่งมีจุดเด่นคือสามารถผลิตเส้นใยขนาดไมโครเมตรถึงนาโนเมตรแบบเส้นใยไม่ถักทอ (Non-woven) เครื่องมือใช้งานได้ง่าย มีอัตราการผลิตสูงและเนื่องจากกระบวนการนี้ไม่จำเป็นต้องใช้แรงดันไฟฟ้าที่สูงจึงปลอดภัยต่อการใช้งาน แต่อย่างไรก็ตามการศึกษายังมีเพียงจำนวนน้อย โดยในปี 2010 Badrossamay และคณะได้ทำการศึกษาการปั่นเส้นใยพอลิเมอร์โดยใช้ RJS technique เป็นครั้งแรก ได้มีการอธิบายหลักการของกระบวนการ RJS ว่าเป็นกระบวนการที่อาศัยการปั่นเหวี่ยงของเครื่องมือทำให้เกิดแรงหนีศูนย์กลางผลัดกันสารละลายพอลิเมอร์หรือพอลิเมอร์หลอมเหลวออกมาทางช่องว่างของหัวปั่น เมื่อถูกปั่นเหวี่ยงออกมาพอลิเมอร์จะถูกทำให้ยืดออกเนื่องจากการปั่นด้วยความเร็วสูงจะทำให้พอลิเมอร์ที่มีความเร็วสูง เกิดการเชื่อมกับกระแสอากาศ ส่งผลทำให้สามารถเอาชนะแรงตึงผิวของพอลิเมอร์หลอมได้ พอลิเมอร์จึงยืดออกเป็นเส้นและแข็งตัวจากการสัมผัสกับอากาศ โดยในการศึกษาต่อมาพบว่าพารามิเตอร์ที่สำคัญอย่างยิ่งสำหรับกระบวนการนี้คือ ลักษณะของหัวปั่น

ความเร็วในการปั่นเหวี่ยง อุณหภูมิ (กรณีพอลิเมอร์หลอมเหลว) และขนาดของอุปกรณ์กักเก็บเส้นใย รวมถึงสมบัติของวัสดุที่นำมาขึ้นรูป อาทิ ชนิดของพอลิเมอร์ ความหนืด(Viscosity) แรงตึงผิว (Surface tension) อัตราการระเหยของสารละลาย(Evaporation rate) และการแยกเฟส(Phase separation)

สำหรับ พอลิแลคติก แอซิด (Poly(lactic acid), PLA) เป็นพอลิเมอร์ที่ได้รับความนิยมอย่างมากในปัจจุบันเนื่องจากเป็นพอลิเมอร์ที่สามารถสังเคราะห์มาจากวัตถุดิบทางธรรมชาติ และที่สำคัญสำหรับการแพทย์คือเป็นพอลิเมอร์ที่สามารถย่อยสลายทางชีวภาพ รวมถึงสลายตัวในร่างกายมนุษย์ได้โดยมีอันตรายค่อนข้างน้อยเนื่องจากการเกิดปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสสลายโมเลกุลของ พอลิแลคติก แอซิด เกิดเป็นกรดแลคติกที่สามารถเข้าสู่กระบวนการเมตาบอลิซึมในร่างกายได้ และพอลิคาโพรแลคโตน (Polycaprolactone, PCL) เป็นพอลิเมอร์สังเคราะห์ที่เหมาะสมสำหรับการนำมาใช้งานทางการแพทย์มากที่สุดชนิดหนึ่ง เนื่องจากมีความเข้ากันได้ทางชีวภาพที่ดี มีอัตราการย่อยสลายทางชีวภาพที่เหมาะสม รวมไปถึงมีสมบัติเชิงกลที่ดี เหมาะกับใช้ในงานทางด้านชีวการแพทย์เนื่องจากมีจุดเด่นในเรื่องการมีสถานะนิ่มคล้ายยางที่อุณหภูมิห้อง นอกจากนี้พอลิคาโพรแลคโตนยังเป็นพอลิเมอร์สังเคราะห์ที่รับรองอนุมัติจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (FDA) ว่าสามารถนำมาใช้สังเคราะห์วัสดุสำหรับใช้ในทางการแพทย์ได้ และยา Neomycin นั้นเป็นยาปฏิชีวนะที่นิยมใช้ในการต่อต้านการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย Coccobacilli ที่ก่อให้เกิดการติดเชื้อที่ผิวหนัง โดยจะทำงานโดยการจับกับ RNA ของแบคทีเรีย ทำให้ไม่สามารถสังเคราะห์โปรตีนได้และตายในที่สุด ซึ่งยาชนิดนี้มีสมบัติในการทนความร้อนที่สูง ($T_m = 180\text{ }^{\circ}\text{C}$) รวมถึงเป็นยาใช้ภายนอก อย่างไรก็ตามในการวิจัยส่วนใหญ่นี้โอมัยซินซัลเฟตมักถูกเตรียมร่วมกับวัสดุไฮโดรเจลเนื่องจากมีสมบัติชอบน้ำจึงสามารถเข้ากันกับไฮโดรเจลได้ดี แต่ไม่พบในการศึกษาในการเตรียมยาโอมัยซินซัลเฟตร่วมกับเส้นใย ด้วยเหตุนี้ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะบรรจุโอมัยซินซัลเฟตในเส้นใยร่วมกับการเตรียมเส้นใยผ่านเทคนิค RJS เนื่องจากข้อดีของกระบวนการที่สามารถทดแทนข้อด้อยของกระบวนการ Electrospinning ดังที่กล่าวในข้างต้น โดยมีความคาดหวังว่าเส้นใยโพลียาไมด์ที่เตรียมจากเทคนิค RJS นี้จะแสดงความเป็นไปได้ในการประยุกต์ใช้ในทางการแพทย์ได้

ในงานวิจัยนี้จะใช้ทำการเตรียมเส้นใยโพลีเอสเตอร์จากกระบวนการ Rotational jet spinning เพื่อพัฒนากระบวนการในการขึ้นรูปเส้นใยสำหรับนำมาใช้เป็นวัสดุปิดแผล โดยใช้พอลิแลคติก แอซิดผสมพอลิคาโพรแลคโตนเป็นวัสดุหลักในการขึ้นรูปในสารตัวทำละลายผสมสองชนิดคือไดคลอโรมีเทน(Dichloromethane) และเอทานอล(Ethanol) โดยเลือกใช้ยา Neomycin เป็นยาทดสอบ โดย

1.2. วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1.2.1. เพื่อพัฒนาการเตรียมเส้นใยพอลิเมอร์ผสมระหว่างพอลิแลคติก แอซิดและพอลิคาโพรแลคโตน โดยใช้เครื่องอัดฉีดแบบปั่นหมุน

1.2.2. เพื่อศึกษาความเป็นไปได้ในการกักเก็บ และปลดปล่อยยาของเส้นใยเส้นใยพอลิเมอร์ผสมระหว่างพอลิแลคติก แอซิดและพอลิคาโพรแลคโตน

1.2.3. เพื่อศึกษาสมบัติของเส้นใยพอลิเมอร์ผสมระหว่างพอลิแลคติก แอซิดและพอลิคาโพรแลคโตนสำหรับการใช้เป็นวัสดุปิดแผล

1.3. ขอบเขตและข้อจำกัดของงานวิจัย

งานวิจัยนี้มีข้อจำกัดดังนี้

1.3.1. พอลิคาโพรแลคโตนสัดส่วนไม่เกิน 50% เทียบกับพอลิแลคติก แอซิด

1.3.2. สารละลายพอลิเมอร์ความเข้มข้นระหว่าง 5-20 wt. %

1.3.3. กระบวนการขึ้นรูปด้วย Rotational jet spinning

1.3.4. ชนิดยาที่ทำการศึกษา คือ Neomycin B medical grade

1.4. ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัยโดยสรุป

1.4.1. ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

— ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง เพื่อนำมาประยุกต์ใช้กับงานวิจัย

1.4.2. ออกแบบการทดลองและวางแผนการทดลอง

— ออกแบบและวางแผนการทดลอง

— จัดซื้อสารเคมีและอุปกรณ์ต่างๆ

1.4.3. ดำเนินงานวิจัย

งานวิจัยนี้มุ่งเน้นที่จะพัฒนากระบวนการขึ้นรูปเส้นใยพอลิเมอร์ผสมระหว่างพอลิแลคติก แอซิดและพอลิคาโพรแลคโตนรูปแบบใหม่ สำหรับเป็นวัสดุปิดแผล โดยมีแนวคิดอยู่บนพื้นฐานของวิธีการขึ้นรูปโดย Rotational jet spinning ด้วยสารละลายพอลิเมอร์ ในงานวิจัยนี้จึงทำการเตรียมเส้นใยพอลิเมอร์ผสมระหว่างพอลิแลคติก แอซิดและพอลิคาโพรแลคโตน ทำการศึกษาลักษณะสัณฐานวิทยา ความเป็นรูพรุน ความชอบน้ำ และพื้นที่ผิว เพื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างสมบัติดังกล่าวกับอัตราในการปลดปล่อยยา รวมไปถึงสมบัติเบื้องต้นของวัสดุปิดแผล เพื่อวิเคราะห์ความเหมาะสมในการนำมาใช้งาน โดยงานวิจัยจะแบ่งเป็นสามขั้นตอนดังนี้

ตอนที่ 1 การเตรียมเส้นใยพอลิเมอร์ผสมระหว่างพอลิแลคติก แอซิดและพอลิคาโพรแลคโตน โดยใช้เครื่องอัดฉีดแบบปั่นหมุน

ทำการศึกษาอิทธิพลที่ส่งผลต่อลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเส้นใยได้แก่ ความเข้มข้นของสารละลายพอลิเมอร์ ความเร็วรอบในการปั่นหมุน อัตราส่วนของตัวทำละลายผสมระหว่างไดคลอโรมีเทนและเอทานอล และอัตราส่วนระหว่างพอลิแลคติก แอซิดและพอลิคาโพรแลคโตน โดยทำการทดสอบความหนืดและแรงตึงผิวของสารละลายจากนั้นขึ้นรูปด้วย RJS technique จากนั้นนำเส้นใยที่ได้มาศึกษาลักษณะสัณฐานวิทยาด้วยเทคนิค SEM และศึกษาพื้นที่ผิว

ตอนที่ 2 การบรรจุาลงในเส้นใยผสม PLA/PCL และลักษณะทางสัณฐานวิทยา การทดสอบการกักเก็บและการปลดปล่อยยาของเส้นใย

นำสัดส่วนผสมระหว่าง PLA และ PCL ที่ได้จากตอนที่หนึ่งมาบรรจุยา Neomycin เพิ่มเข้าไปในกระบวนการเตรียมเส้นใย จากนั้นนำมาศึกษาลักษณะทางสัณฐานวิทยา และทดสอบการปลดปล่อยยาเมื่อแช่เส้นใยพอลิเมอร์ที่บรรจุยาแล้วลงในสารละลายบัฟเฟอร์ pH 6.7-8.0 โดยทำการวัดความเข้มข้นของยาที่ปลดปล่อยออกมาด้วยเครื่อง UV-VIS Spectrophotometer

ตอนที่ 3 ทดสอบสมบัติเพื่อเป็นวัสดุปิดแผล

นำเส้นใยผสม PLA/PCL มาทำการทดสอบสมบัติด้านการนำมาใช้เป็นวัสดุปิดแผล อาทิ การทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ และ Antimicrobial activity

1.5. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย

1.5.1. เพื่อให้เข้าใจถึงปัจจัยที่ส่งผลต่อการเตรียมเส้นใยผสมระหว่างพอลิแลคติก แอซิดและพอลิคาโพรแลคโตน ด้วย Rotational jet spinning และสมบัติทางกายภาพและสัณฐานวิทยา

1.5.2. เพื่อให้เข้าใจผลของปัจจัยที่ส่งผลต่อความเป็นไปได้ในการกักเก็บและปลดปล่อยยาของเส้นใยผสมระหว่างพอลิแลคติก แอซิดและพอลิคาโพรแลคโตน ด้วย Rotational jet spinning

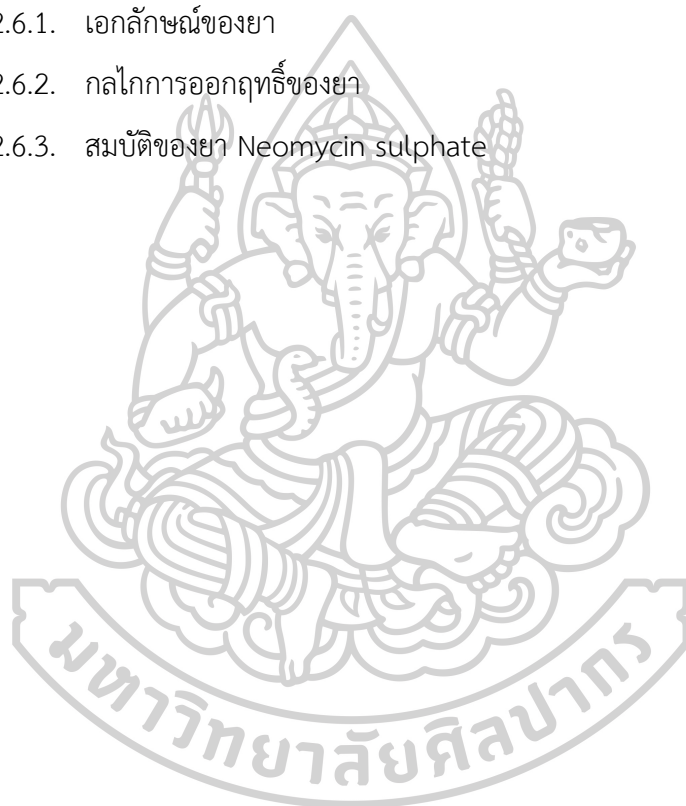
1.5.3. สามารถนำไปใช้สำหรับการเตรียมวัสดุปิดแผลทางการแพทย์ได้

บทที่ 2

เอกสารที่เกี่ยวข้อง

- 2.1. เส้นใย
 - 2.1.1. นิยามของเส้นใย
 - 2.1.2. ประเภทของเส้นใย
 - 2.1.3. โครงสร้างของเส้นใย
 - 2.1.4. สมบัติของเส้นใย
 - 2.1.5. กระบวนการผลิตเส้นใย
 - 2.1.5.1. กระบวนการผลิตเส้นใยแบบทั่วไป
 - 2.1.5.2. กระบวนการผลิตเส้นใยแบบพิเศษ
 - 2.1.5.2.1. แบบการแยกเฟส (Phase separation spinning)
 - 2.1.5.2.2. การผลิตเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต (Electrospinning)
 - 2.1.5.2.3. การผลิตเส้นใยแบบปั่นหมุน (Rotational jet spinning)
 - 2.1.6. การประยุกต์ใช้เส้นใยทางการแพทย์
 - 2.1.6.1. โครงร่างเลี้ยงเซลล์ (Scaffold)
 - 2.1.6.2. วัสดุปิดแผล (Wound dressing)
 - 2.1.6.3. ระบบนำส่งยา ในวัสดุปิดแผล
 - 2.1.6.4. การวิเคราะห์แบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับการปลดปล่อยยาในหลอดทดลอง
- 2.2. การผลิตเส้นใยแบบปั่นหมุน (Rotational jet spinning)
 - 2.2.1. หลักการของกระบวนการผลิตเส้นใยแบบปั่นหมุน
 - 2.2.2. กระบวนการทำงาน
 - 2.2.2.1. Jet initiation
 - 2.2.2.2. Jet elongation
 - 2.2.3. ปัจจัยที่มีผลต่อกระบวนการผลิต
 - 2.2.4. การประยุกต์ใช้เส้นใยจากการกระบวนการผลิตเส้นใยแบบปั่นหมุน
- 2.3. พอลิแลคติก แอซิด (Polylactic acid)
 - 2.3.1. กระบวนการผลิตพอลิแลคติก แอซิด

- 2.3.2. สมบัติของพอลิแลคติก แอซิด
- 2.4. พอล리카โพรแลคโตน (Polycaprolactone)
 - 2.4.1. กระบวนการผลิตพอล리카โพรแลคโตน
 - 2.4.2. สมบัติของพอล리카โพรแลคโตน
- 2.5. เส้นใยผสมระหว่างพอลิแลคติกแอซิดและพอล리카โพรแลคโตน (Polylactic acid/Polycaprolactone blend fiber)
- 2.6. Neomycin sulphate
 - 2.6.1. เอกลักษณ์ของยา
 - 2.6.2. กลไกการออกฤทธิ์ของยา
 - 2.6.3. สมบัติของยา Neomycin sulphate



2.1. เส้นใย (Fiber)

เส้นใยเข้ามามีบทบาทสำคัญในสังคมมนุษย์ตั้งแต่ประมาณ 7000 ก่อนคริสต์ศักราช โดยเส้นใยนั้นถูกนำมาใช้เพื่อถักทอเป็นเครื่องแต่งกาย ที่พักอาศัยและพิธีกรรม ซึ่งในช่วงเริ่มต้นนั้นเป็นการใช้เส้นใยที่ตามธรรมชาติ อาทิ พืช สัตว์ และสินแร่ต่างๆ [1, 2] โดยเส้นใยธรรมชาติที่ถูกนำมาใช้เชิงพาณิชย์ได้แก่ ลินิน ป่าน ปอ ไหม ฝ้าย นุ่น และขนสัตว์ โดยการนำเส้นใยมาถักทอเป็นผืนผ้า นั้นถูกค้นพบในทุกวัฒนธรรมดั้งเดิมของโลก ตัวอย่างเช่น ผ้าฝ้ายสำหรับการห่อหุ้มมีในสุสานอียิปต์ วรรณกรรมโบราณของจีนที่กล่าวถึงผ้าไหมชั้นสูงที่ถวายแด่จักรพรรดิ เป็นต้น สมบัติที่สำคัญของเส้นใยธรรมชาตินั้นคือ น้ำหนักเบา เป็นฉนวนความร้อนที่ดี แต่มีข้อเสียที่สำคัญคือ คุณภาพไม่คงที่ ไม่ทนความร้อน ตูดความชื้น ผลิตได้ครั้งละไม่มาก และปัญหาเรื่องเชื้อรา [3] โดยเส้นใยธรรมชาตินั้นถูกใช้มาอย่างต่อเนื่องแต่ด้วยข้อเสียเหล่านั้น ทำให้เกิดการคิดค้นวัสดุใหม่เพื่อทดแทน จนกระทั่งได้มีผลิตเส้นใยสังเคราะห์ขึ้นมาในปี พ.ศ.2428 และได้รับการพัฒนาอย่างต่อเนื่องจนถูกใช้กันอย่างแพร่หลายจนถึงปัจจุบัน [1]

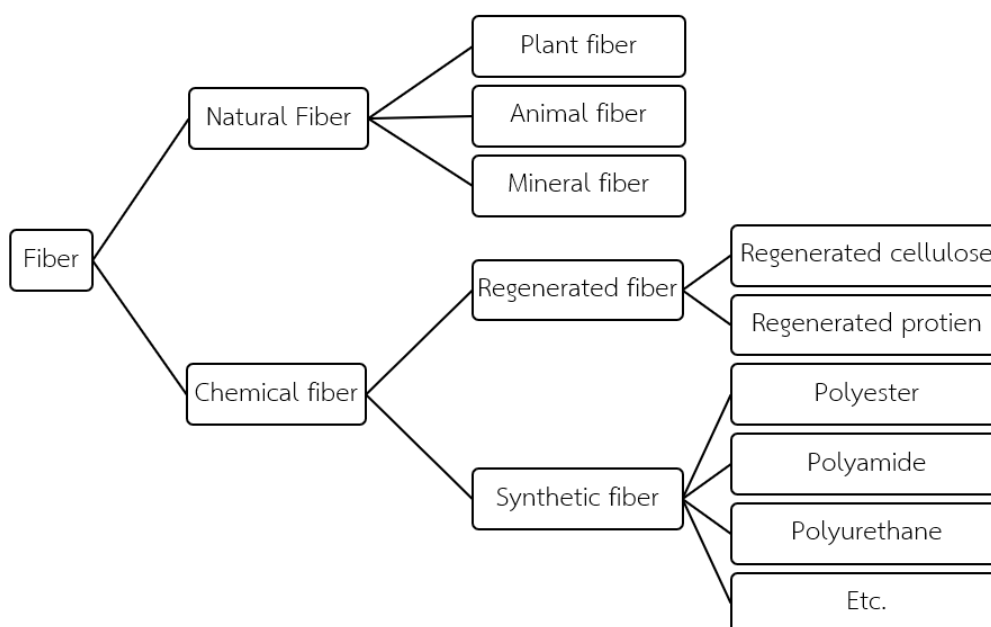
2.1.1. นิยามของเส้นใย

“เส้นใยเป็นหน่วยของสสารที่มีความยาวอย่างน้อย 100 เท่าของเส้นผ่านศูนย์กลางและสามารถปั่นเป็นเส้นด้ายหรือทำเป็นผ้าได้” ซึ่งเป็นนิยามที่ระบุไว้ใน American Society for Testing and Materials (ASTM) [4] หากพิจารณาตามความเป็นจริงแล้วเป็นเรื่องยากที่จะหาขนาดของพื้นที่หน้าตัดเทียบกับความยาวของเส้นใยได้ เนื่องจากเส้นใยเหล่านั้นมีสมบัติที่ต่างกัน หรือแม้กระทั่งเส้นใยประเภทเดียวกันก็มีความแตกต่างในตัวเอง เช่น เส้นใยจากธรรมชาติ เป็นต้น จึงเกิดข้อกำหนดหน่วย “ดีเนียร์ (denier)” เพื่อใช้ในการพิจารณาขึ้นซึ่ง 1 ดีเนียร์ หมายถึง น้ำหนักในหน่วยกรัมต่อความยาว 9,000 เมตร [5] แต่ต่อมาได้มีการปรับเปลี่ยนเป็นหน่วยสากล “เทกซ์ (tex)” แทนซึ่ง 1 เทกซ์หมายถึง น้ำหนักในหน่วยกรัมต่อความยาว 1,000 เมตร ในการศึกษาเส้นใยนั้นมักจะพูดถึงเส้นใยไมโครที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 9-140 ไมครอน หรือ เส้นใยนาโนที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางน้อยกว่า 100 ไมครอน [6]

2.1.2. ประเภทของเส้นใย

เราสามารถแบ่งประเภทของเส้นใยอย่างกว้างๆ ได้ 2 ประเภทคือ เส้นใยธรรมชาติและเส้นใยสังเคราะห์ เส้นใยธรรมชาตินั้นสามารถพบได้จากพืช สัตว์ และสินแร่ ซึ่งมีมูลค่าทางเศรษฐกิจอย่างมาก เนื่องจากมีสมบัติที่ดีและมีความเฉพาะตัว แต่มีข้อเสียจุดใหญ่คือ ไม่ทนทานต่อสภาพแวดล้อม เส้นใยสังเคราะห์จึงถือกำเนิดขึ้นมาเพื่อแก้ไขจุดบกพร่องนั้น เส้นใยสังเคราะห์นั้นผลิตจากวัตถุดิบที่หลากหลายโดยใช้กระบวนการเคมีเพื่อนำมาใช้ในประโยชน์ด้านต่างๆ ตัวอย่างเช่น การใช้เส้นใย

เซลลูโลสมาเสริมแรงให้วัสดุ การผลิตเส้นใยแก้วเพื่อใช้ในการสื่อสาร การนำเส้นใยพอลิเอสเตอร์มาผลิตเสื้อผ้า เป็นต้น ซึ่งประเภทของเส้นใยแสดงในรูป 2.1



รูป 2.1 แสดงประเภทของเส้นใย

2.1.3. โครงสร้างของเส้นใย

การพิจารณาโครงสร้างของเส้นใยโดยทั่วไปแล้วจะพิจารณาใน 2 ระดับคือ ระดับจุลภาค และมหภาค ในการศึกษาในระดับจุลภาคของเส้นใย เส้นใยนั้นเกิดขึ้นจากสายโซ่ของพอลิเมอร์ โดยจะพิจารณาถึงโครงสร้างโมเลกุลของพอลิเมอร์ การจัดเรียงตัวของสายโซ่ และโครงสร้างผลึกของพอลิเมอร์ ซึ่งเป็นผลมาจากชนิดของพอลิเมอร์และกระบวนการผลิตเส้นใย ทำให้เกิดความแตกต่างขึ้น โดยจะส่งผลต่อสมบัติของเส้นใย นอกจากนี้ ในมุมมองระดับมหภาคของเส้นใยจะพิจารณาถึง สมบัติทางกายภาพ เช่น ความยาว ความละเอียด ผิวของเส้นใย ซึ่งจะมีผลต่อความรู้สึกในการสัมผัส และ สมบัติเคมี เช่น ความแข็งแรง การยืด ความหนาแน่น และการดูดความชื้น[1, 3]

2.1.4. สมบัติของเส้นใย

สมบัติของเส้นใยนั้นแตกต่างกันไปตามชนิดของพอลิเมอร์ กระบวนการขึ้นรูป ซึ่งทำให้เส้นใยนั้นมีสมบัติที่เป็นเอกลักษณ์เฉพาะตัว โดยสอดคล้องกับการนำเส้นใยไปใช้งาน อย่างไรก็ตามเส้นใยนั้นแต่ละชนิดมีข้อดีร่วมกันคือ เส้นใยนั้นสามารถดูดซับความชื้นในบรรยากาศได้ โดยปริมาณในการดูดซับนั้นขึ้นอยู่กับประเภทของเส้นใย อุณหภูมิและความชื้นสัมพัทธ์ในอากาศ เนื่องจากการนำเส้นใยไปใช้ประโยชน์นั้นเส้นใยจะอยู่ในรูปของสิ่งทอ ไม่ได้อยู่ในรูปแบบเส้นใยเดี่ยวซึ่งจะทำให้มีช่องว่างระหว่างเส้นใยภายในสิ่งทอ จึงสามารถดูดซับความชื้นได้[3] โดยสมบัติของเส้นใยแสดงดังตารางที่ 2.1

ตารางที่ 2.1 แสดงสมบัติของเส้นใยบางชนิด [7]

Type of fiber	Density (g/cm ³)	Moisture regain (%)	Tenacity (g/dtex)	Elongation at break (%)
Cotton	1.54	7 – 8.5	2.3 – 4.5	3 – 10
Wool	1.32	14 – 16	0.9 – 1.8	30 – 45
Viscose rayon	1.52	12 – 16	1.5 – 4.5	9 – 36
Cellulose acetate	1.30	6 – 6.5	1.0 – 1.26	23 – 45
Polyacrylonitrile	1.17	1.5	1.8 – 4.5	16 – 50
Polyester	1.38	0.4	2.5 – 5.5	10 – 45
Polyamide	1.14	4 – 4.5	3.6 – 8	16 – 45
Alginate	1.78	17 – 23	0.9 – 1.8	2 – 14
Chitosan	1.39	10 – 12.5	1.2 – 2.2	7 – 33

2.1.5. กระบวนการผลิตเส้นใย

กระบวนการผลิตเส้นใยนั้นเป็นหนึ่งในกระบวนการสำคัญสำหรับอุตสาหกรรมสิ่งทอซึ่งประกอบด้วยกระบวนการย่อยหลายกระบวนการตั้งแต่ การผลิตเส้นใย การปั่นด้าย การทอผ้า การย้อมตลอดจนการจัดจำหน่ายซึ่งนับว่าเป็นอุตสาหกรรมที่สร้างมูลค่ามหาศาล เทคนิคและกระบวนการในการผลิตเส้นใยนั้นได้ถูกคิดค้นและพัฒนาโดยตลอดเพื่อตอบสนองต่อความต้องการมนุษย์ โดยประเภทของกระบวนการผลิตเส้นใยแบ่งได้อย่างกว้างๆ 2 ประเภทคือ กระบวนการผลิตเส้นใยแบบทั่วไปและกระบวนการผลิตเส้นใยแบบพิเศษ

2.1.5.1. กระบวนการผลิตเส้นใยแบบทั่วไป

ในปีพ.ศ. 2207 โรเบิร์ต ฮุก นักวิทยาศาสตร์ชาวอังกฤษ ได้มีการเสนอความเป็นไปได้ในการผลิตเส้นใยสังเคราะห์ด้วยกระบวนการที่คล้ายกับสร้างเส้นใยของตัวไหมเป็นครั้งแรก[8] หลังจากนั้นกระบวนการผลิตเส้นใยก็ถูกพัฒนาโดยตลอด ในช่วงแรกเป็นการผลิตเส้นใยสังเคราะห์ที่มีวัตถุดิบจากธรรมชาติตัวอย่างเช่น การผลิตเส้นใยเรยอน จากเซลลูโลส จนในปีพ.ศ. 2474 ได้มีงานวิจัยเกี่ยวกับเส้นใยไนลอน 6,6 ซึ่งผลิตจากพอลิเมอร์ ในขณะที่เส้นใยไนลอนได้รับการขนานนามว่าเป็น “เส้นใยมหัศจรรย์ (miracle fiber)” [9] ถือว่าเป็นจุดเปลี่ยนสำคัญในการพัฒนาเส้นใยสังเคราะห์จากพอลิเมอร์ สำหรับกระบวนการผลิตที่เป็นพื้นฐานที่สุดของเส้นใยในอุตสาหกรรมนั้นมี 4 วิธี คือ การผลิตเส้นใยแบบแห้ง, การผลิตเส้นใยแบบเปียก, การผลิตเส้นใยแบบหลอม และการผลิตเส้นใยแบบ

ปั่นเจล ซึ่งเป็นวิธีการขึ้นรูปเส้นใยโดยการฉีดสารละลายหรือพอลิเมอร์หลอมออกจากหัวฉีด (spinnerets) เช่นเดียวกัน [5]

2.1.5.2. กระบวนการผลิตเส้นใยแบบพิเศษ

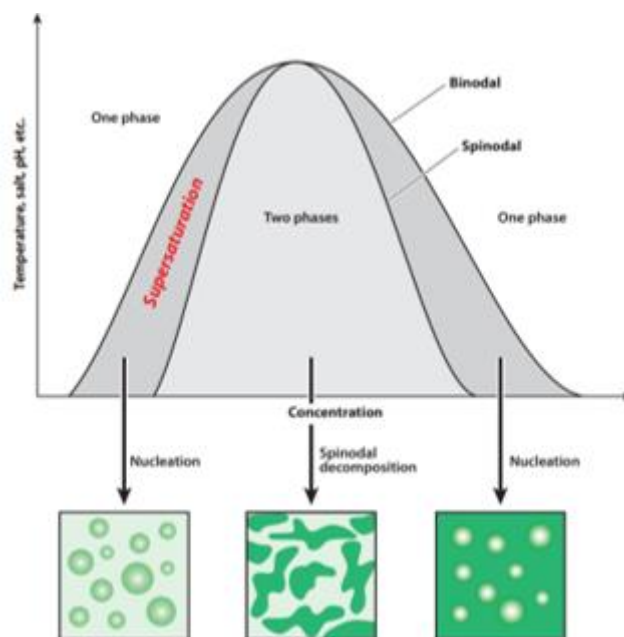
เส้นใยแบบพิเศษนั้นถูกเรียกในหลากหลายชื่อ เพื่อให้สอดคล้องกับการประยุกต์ในงานต่างๆ อาทิ เส้นใยที่มีสมบัติเชิงกลดีเยี่ยม (High performance fiber) ซึ่งถูกใช้ในงานด้านประมงหรือนำไปใช้เสริมแรงในวัสดุชนิดอื่นในอุตสาหกรรม สำหรับการนำเส้นใยไปใช้งานนั้นจำเป็นต้องมีการปรับสมบัติให้เหมาะสมแก่งานประเภทนั้นๆ ซึ่งนอกจากการปรับปรุงวัสดุแล้ว กระบวนการผลิตก็เป็นสิ่งสำคัญในการออกแบบสมบัติของเส้นใยเช่นกัน โดยกระบวนการขึ้นรูปเส้นใยแบบพิเศษนั้นมีหลากหลายกระบวนการ ในที่นี้จะกล่าวถึงตัวอย่างกระบวนการผลิตเส้นใยที่ได้รับความสนใจในทางการแพทย์เท่านั้น

2.1.5.2.1. กระบวนการแยกเฟส (Phase separation spinning) [10, 11]

กระบวนการแยกเฟส เป็นหนึ่งในวิธีการขึ้นรูปเส้นใยที่ได้รับความสนใจ เนื่องจากสามารถสร้างรูพรุน จำนวนมากเชื่อมต่อภายในเส้นใยได้ โดยกระบวนการนี้จะอาศัยหลักการทางเทอร์โมไดนามิกส์ กล่าวคือภายใต้สภาวะที่ไม่แน่นอนของระบบสารเนื้อเดียวหลายองค์ประกอบ จะเกิดความไม่เสถียรทางเทอร์โมไดนามิกส์ ซึ่งทำให้เกิดการแยกตัวเป็น 2 เฟส โดยกระบวนการแยกเฟส จะแบ่งเป็น 2 ชนิด คือการแยกเฟสของแข็งของเหลว (solid-solid separation) และการแยกเฟสของเหลวของเหลว (liquid-liquid separation)

สำหรับการแยกเฟสของแข็งของเหลว (Solid-solid separation) เริ่มจากการเตรียมสารละลายพอลิเมอร์จากนั้นทำการขึ้นรูปเส้นใยที่อุณหภูมิต่ำ เมื่อขึ้นรูปเส้นใยที่อุณหภูมิต่ำ จะทำให้เกิดการแยกเฟสขึ้นคือเฟสของตัวทำละลายและเฟสของพอลิเมอร์ที่แข็งตัว จากนั้นตัวทำละลายจะถูกกำจัดออกมาก่อนหรือหลังการดึงยืดเส้นใย ทำให้บริเวณที่เคยมีผลึกของตัวทำละลายนั้นกลายเป็นรูพรุน

สำหรับการแยกเฟสของเหลวของเหลว (liquid-liquid separation) ในระบบสารเนื้อเดียวหลายองค์ประกอบนั้น เมื่อสารละลายประกอบด้วยตัวทำละลายผสมระหว่างตัวทำละลายที่ดีและตัวทำละลายที่ไม่ดี จะเกิดความไม่สมดุลทางเทอร์โมไดนามิกส์ เกิดการแยกเฟสออกมา 2 เฟสคือ เฟสที่มีเนื้อพอลิเมอร์มาก และเฟสที่มีเนื้อพอลิเมอร์น้อย จากนั้นเมื่อทำการกำจัดตัวทำละลาย ออกไปแล้ว บริเวณเฟสที่มีเนื้อพอลิเมอร์มากจะเกิดการแข็งตัว และบริเวณเฟสที่มีเนื้อพอลิเมอร์น้อยก็จะกลายเป็นรูพรุน ดังแสดงในรูป 2.2 ทำให้กระบวนการแยกเฟสนั้น เป็นหนึ่งทางเลือกในการออกแบบเส้นใยที่มีรูพรุน



รูป 2.2 แผนภาพการเปลี่ยนแปลงเฟสสำหรับระบบสององค์ประกอบ เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงสภาพแวดล้อม แสดงพื้นที่และลักษณะของเฟสเมื่อเกิดการเปลี่ยนแปลงจากระบบเฟสเดียวเป็นระบบสองเฟส ซึ่งกั้นด้วยเส้นการอยู่ร่วมกัน (binodal) และพื้นที่การแยกเฟสในระบบสองเฟส ซึ่งกั้นด้วยเส้น Spinodal แยกบริเวณที่เกิดนิวเคลียสจากบริเวณที่เกิดการสลายตัวของ Spinodal กำหนดให้สีเขียวอ่อนแสดงถึงเฟสเจือจางและสีเขียวเข้มแสดงถึงเฟสหนาแน่น [12]

2.1.5.2.2. กระบวนการขึ้นรูปเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต (Electrospinning, ES)

กระบวนการขึ้นรูปเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิตนั้นเป็นวิธีการที่ได้รับความนิยมในปัจจุบัน ในการผลิตเส้นใยระดับ 0.05-10 ไมโครเมตร โดยวิธีการนี้อาศัยแรงไฟฟ้าสถิตประมาณ 5 ถึง 30 กิโลโวลต์ ในการเอาชนะแรงตึงผิวของหยดพอลิเมอร์เพื่อให้หยดพอลิเมอร์ยืดออกกลายเป็นเส้นใย[5, 13]

2.1.5.2.3. กระบวนการขึ้นรูปเส้นใยโดยใช้เครื่องอัดฉีดแบบปั่นหมุน (Rotational jet spinning, RJS)

กระบวนการขึ้นรูปเส้นใยแบบปั่นหมุน นั้นเป็นกระบวนการ ที่ง่ายต่อการผลิตเส้นใย เนื่องจากใช้หลักการการปั่นเหวี่ยงด้วยความเร็วสูงทำให้พอลิเมอร์ในหัวฉีดถูกดันออกมาด้วยแรงหนีศูนย์กลางและยืดออกเป็นเส้น ด้วยแรงเฉือน โดยละเอียดจะอธิบายใน หัวข้อ 2.3

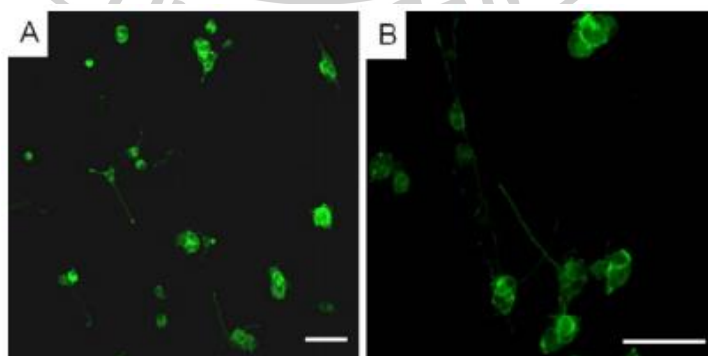
2.1.6. การประยุกต์ใช้เส้นใยในทางการแพทย์ [14]

เส้นใยมีสมบัติที่ดีหลายประการเช่น ความยืดหยุ่นสูงและอัตราส่วนพื้นที่ผิวต่อมวลสูง ทำให้ได้รับความนิยมในการนำไปประยุกต์ใช้ในงานด้านต่างๆ เช่น การดูดซับสารพิษ กรองอากาศ เสริมแรงแก่วัสดุ และทางการแพทย์ สำหรับการนำไปใช้ทางการแพทย์นั้น เส้นใยได้ถูกนำไปใช้ในงานที่

หลากหลายตั้งแต่เครื่องนุ่งห่มในโรงพยาบาลตลอดจนผลิตภัณฑ์สำหรับรักษาผู้ป่วย ตัวอย่างเช่น ผ้าปิดแผลสำหรับรักษาแผลไฟไหม้ วัสดุสำหรับการเปลี่ยนเส้นเอ็น โดยเส้นใยที่นำมาเป็นวัสดุนั้นจะต้องคำนึงถึงความสามารถเข้ากันได้ทางชีวภาพกับสิ่งมีชีวิต โดยที่ต้องไม่สร้างอันตรายให้กับ เซลล์และเนื้อเยื่อของสิ่งมีชีวิต ในหลายการศึกษานั้นได้นำเส้นใยมาใช้ในการรูปแบบของโครงร่างเลี้ยงเซลล์และวัสดุปิดแผล

2.1.6.1. โครงร่างเลี้ยงเซลล์(scaffold)

โครงร่างเลี้ยงเซลล์เป็นการสร้างสภาพแวดล้อมที่เหมาะสมสำหรับการฟื้นฟูเนื้อเยื่อและอวัยวะ โดยจะทำหน้าที่เหมือนแม่แบบในการกำหนดทิศทางการเจริญเติบโตของเนื้อเยื่อ โดยมีขั้นตอนคือ นำโครงสร้างสังเคราะห์มาเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อที่คัดเลือกไว้ในหลอดทดลอง เมื่อเนื้อเยื่อในโครงร่างสังเคราะห์มีปริมาณตามที่ต้องการแล้ว นำเนื้อเยื่อที่ได้จากกระบวนการในหลอดทดลอง (in vitro) ไปปลูกถ่ายลงบนบริเวณที่ได้รับบาดเจ็บ หรือ ใช้การปลูกถ่ายโครงร่างเนื้อเยื่อสังเคราะห์โดยตรงบริเวณที่บาดเจ็บ จากนั้นรอเวลาให้เนื้อเยื่อเจริญเติบโตเพื่อฟื้นฟูส่วนที่เสียหายด้วยกระบวนการในร่างกาย (in vivo) [15, 16] ในงานวิจัยของ N. Zander [17] ได้ทำการศึกษาเส้นใยพอลิคาโพรแลคโตนที่ผลิตจากกระบวนการ RJS แบบใช้ความร้อนและสารละลายสำหรับประยุกต์ใช้เป็นโครงร่างเลี้ยงเซลล์ประสาท ซึ่งได้รายงานข้อสรุปคือ สำหรับการขึ้นรูปโดยใช้ความร้อนนั้นเงื่อนไขที่ดีที่สุดในการขึ้นรูปเส้นใยคือที่อุณหภูมิขึ้นรูป 200 °C ความเร็วรอบ 14,000 rpm โดยเส้นใยมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางคือ $7.0 \pm 1.1 \mu\text{m}$ และสำหรับการใช้สารละลาย เส้นใยนั้นมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางระหว่าง 0.81 ± 0.5 ถึง $3.45 \pm 1.7 \mu\text{m}$ โดยทั้งสองวิธีนั้นได้เส้นใยที่มีสมบัติใกล้เคียงกัน และสามารถนำมาเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อประสาท PC12 ได้



รูป 2.3 แสดงภาพของเซลล์ประสาท PC12 ที่เจริญเติบโตบนเส้นใย PCL ที่เสกกันด้วยเลเซอร์จากกล้องจุลทรรศน์ โดย a. เส้นใยที่ขึ้นรูปด้วยสารละลาย และ b. เส้นใยที่ขึ้นรูปด้วยความร้อน

2.1.6.2. วัสดุปิดแผล (Wound dressing)

วัสดุปิดแผลเป็นหนึ่งในอุปกรณ์สำหรับการรักษาบาดแผล โดยบาดแผลนั้นหมายถึง การที่เยื่อผิวหนังหรือเยื่อเมือกขาดออกจากกันหรือเกิดความเสียหาย ความเสียหายที่เกิดขึ้นจะแบ่งชนิดตามระยะเวลาหรือลักษณะของการรักษาคือแผลสดและแผลเรื้อรัง แผลสดคือการบาดเจ็บที่เกิดขึ้นทันทีเนื่องจากอุบัติเหตุ หรือการบาดเจ็บจากการผ่าตัด เวลาในการรักษาภายใน 8-12 สัปดาห์ขึ้นอยู่กับขอบเขตของความเสียหาย อยู่ในระดับชั้นหนังกำพร้าและชั้นหนังแท้ของผิว แผลเรื้อรังคือบาดแผลที่ไม่สามารถรักษาซ่อมแซมได้อย่างได้ตามขั้นตอนการรักษาปกติ เช่น แผลพุพอง, แผลในกระเพาะอาหารและแผลไหม้ โดยกระบวนการการรักษาบาดแผลนั้นเป็นเกี่ยวข้องกับการฟื้นฟูเนื้อเยื่อและการเจริญเติบโตของเซลล์ซึ่งเป็นกระบวนการที่ซับซ้อนและใช้เวลานาน [18-20] อย่างไรก็ตามบาดแผลนั้นสามารถหายได้ดีขึ้นเมื่อบาดแผลอยู่ในสภาวะที่เหมาะสม โดย International Wound Bed Preparation Advisory Board และ EWMA advisory board ได้เสนอหลักการเตรียมความพร้อมบาดแผล (Wound bed preparation) สำหรับการรักษาที่ดีซึ่งหลักการนี้มีชื่อว่า “TIME” โดยหลักการของ TIME นั้นแบ่งเป็น 4 ส่วนตามตัวอักษร [21] แสดงดังตารางที่ 2.2 ตารางที่ 2.2 แสดงความหมายของ TIME และกรอบนิยามเสนอโดย EWMA advisory board [22]

ตัวย่อ	ความหมาย	นิยามจาก EWMA advisory board [23]
T	Tissue (เนื้อเยื่อ)	การจัดการเนื้อเยื่อ: กำจัดเนื้อตายรวมถึงสิ่งแปลกปลอม
I	Infection/inflammation (การติดเชื้อหรือการอักเสบ)	การควบคุมการอักเสบและการติดเชื้อ: การให้ยาที่เหมาะสมเพื่อรักษาอาการ
M	Moisture (ความชื้น)	การรักษาสมดุลความชื้น: การควบคุมความชื้นของบาดแผลให้เหมาะสมกับลักษณะแผล
E	Edge (ขอบบาดแผล)	การตกแต่งขอบแผล : ควรกำจัดขอบแข็งหรือเนื้อตายบริเวณ ขอบแผลเนื่องจากจะเป็นการขัดขวางการเจริญเติบโตของเนื้อเยื่อใหม่

จากตารางข้างต้นแสดงให้เห็นหลักการของการเตรียมความพร้อมของบาดแผล ซึ่งวัสดุปิดแผลนั้นถือว่ามีความสำคัญในส่งเสริมประสิทธิภาพการเตรียมความพร้อมของบาดแผลอย่างยิ่ง เนื่องจากวัสดุปิดแผลนั้นนอกจากทำหน้าที่เป็นกำแพงปกป้องบาดแผลจากสภาพแวดล้อมภายนอก ควบคุมสภาพแวดล้อมบาดแผลแล้ว สมบัติของวัสดุปิดแผลนั้นยังมีอีกหลากหลายประการขึ้นอยู่กับชนิดวัสดุปิดแผลที่เลือกใช้ให้เหมาะสมกับแผล แต่โดยทั่วไปแล้ววัสดุปิดแผลที่ดีนั้นมีสมบัติคือสามารถดูดซึมและเก็บกักสารคัดหลั่ง (exudate) ที่ออกมาจากแผลได้ ซึ่งเป็นการรักษาสมดุลความชื้นของบาดแผล ไม่มีสารตกค้างอยู่ในแผล น้ำสามารถซึมผ่านออกมาได้ เป็นฉนวนกันความ

ร้อน ไม่ทำให้เกิดการบาดเจ็บเมื่อทำการเปลี่ยนวัสดุปิดแผล ไม่ต้องเปลี่ยนวัสดุปิดแผลบ่อย ลดความเจ็บปวดให้ผู้ป่วย และไม่ระคายเคืองผิวหนัง กระตุ้นการหายของบาดแผลและราคาไม่แพง [20] ด้วยเหตุผลที่กล่าวมาข้างต้นทำให้วัสดุปิดแผลนั้นถือว่าเป็นเวชภัณฑ์ที่มีความสำคัญอย่างยิ่ง อย่างไรก็ตามได้เกิดคำถามขึ้นในการพัฒนาวัสดุปิดแผลนี้คือ “จะสามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาอย่างไรเมื่อลดกระบวนการรักษา” การใส่ยาลงในวัสดุปิดแผลนั้นนับเป็นหนึ่งในคำตอบของคำถามนี้ ส่งผลให้ในการพัฒนาวัสดุปิดแผลในปัจจุบัน มุ่งเน้นออกแบบวัสดุปิดแผลที่ทำหน้าที่ได้มากกว่าการปกป้องแผลทั่วไป โดยในการออกแบบยุคใหม่นี้มักใช้วัสดุพอลิเมอร์สังเคราะห์ที่ถูกดัดแปลงสมบัติร่วมกับการใส่ยามาเป็นวัสดุปิดแผล เนื่องจากสามารถปลดปล่อยยาเข้าสู่บริเวณบาดแผลทางผิวหนังได้โดยตรงซึ่งในการเลือกวัสดุปิดแผลมาใช้เพื่อรักษาบาดแผลนั้นต้องคำนึงถึงชนิดของบาดแผล เรื่องไขทางชีววิทยา และประเภทของวัสดุปิดแผลเป็นหลัก โดยชนิดของวัสดุปิดแผลสามารถแบ่งประเภทได้ตามลักษณะของวัสดุดังแสดงในตารางที่ 2.3



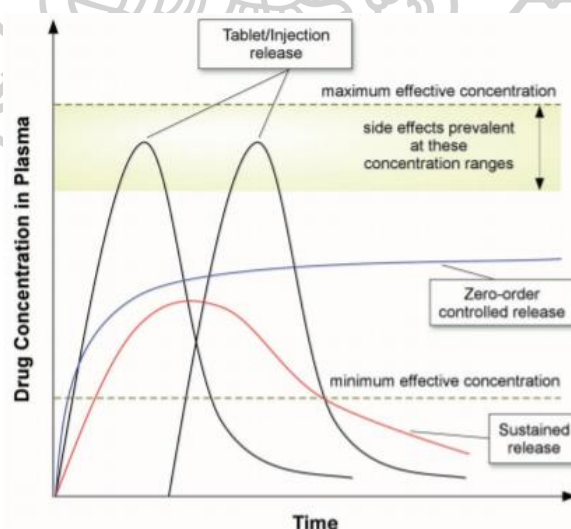
ตารางที่ 2.3 แสดงประเภทของวัสดุปิดแผลที่สำคัญ [19, 21, 24-26]

ประเภท	ส่วนประกอบ	การใช้งาน	ข้อดี	ข้อเสีย
ผ้าก๊อซ	เส้นใยฝ้าย	แผลที่มีสารคัดหลั่งมาก ใช้ปกปิดแผลชั่วคราว	ราคาไม่แพง หาซื้อได้ง่าย ดูดซับสูง	แผลแห้งเกินไป ค่าเหมาะสม, ไม่ป้องกันแบคทีเรีย,
ผ้าตาข่าย	ผ้าตาข่ายชุบด้วยสารที่ช่วยในการรักษา (ซิลิโคน, พิโตรลาทัม, ฯลฯ)	แผลกดทับแผลฉีกและสารคัดหลั่งไม่มาก	ลดความเจ็บปวดขณะทำแผล ไม่ติดกับบาดแผล รักษาสมดุลของบาดแผล	การระบายของเหลวไม่ดี สารชุบอาจเป็นพิษและรบกวนยาในการรักษา
ฟิล์มใส	ฟิล์มใสพอลิยูรีเทนหรือโคพอลิเอสเตอร์	แผลที่มีสารคัดหลั่งน้อย ใช้ปกปิดแผลชั่วคราว	ก๊าซสามารถผ่านได้ ป้องกันแบคทีเรียได้ ยึดหยุ่นสูง	ไม่ดูดซับน้ำหรือสารคัดหลั่ง
โฟม	ส่วนชอบน้ำ(ติดกับบาดแผล) อาทิ ซิลิโคนและส่วนไม่ชอบน้ำ(ด้านนอก)	แผลที่มีสารคัดหลั่งปานกลาง แผลที่กำลังมีการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ แผลที่มีเนื้อตายเปื่อยยุ่ย	ดูดซับสูง รักษาสมดุลของบาดแผล ก๊าซสามารถผ่านได้ ด้านทานแรงดึงได้ดี	การยึดเกาะผิวไม่ดี สัมผัสกับบาดแผลได้ยาก
ไฮโดรเจล	น้ำ(96%) และพอลิเมอร์เชิงซ้อนที่ชอบน้ำ	แผลที่มีสารคัดหลั่งน้อยมาก แผลที่กำลังมีการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ ให้ความชุ่มชื้นแก่แผล	รักษาสมดุลของบาดแผล บรรเทาอาการปวด	ดูดซึมได้ไม่ดี ไม่ป้องกันแบคทีเรีย ปริมาณน้ำที่มากเกินไปอาจทำให้ผิวเปื่อยยุ่ยได้
ไฮโดรคอนลอยด์	อนุภาคคอลลอยด์ที่ชอบน้ำและกาว	แผลที่มีสารคัดหลั่งน้อย แผลที่เกิด Autolytic Debridement	ป้องกันแบคทีเรีย สร้างความชุ่มชื้น ป้องกันการเสียดสี ใช้งานได้นาน	ดูดซึมได้ไม่ดี อาจเกิดการแพ้เมื่อใช้งาน เป็นเวลานาน การยึดเกาะผิวไม่ดี
อัลจินेट	พอลิเมอร์จากสาหร่ายทะเลที่ก่อตัวเป็นเจลเมื่อดูดซับของเหลว	บาดแผลที่มีสารคัดหลั่งสูง บาดแผลลึก บาดแผลที่เป็นโพรง ห้ามเลือด	การดูดซับได้สูง ไม่เกิดการระคายเคือง	อาจมีเศษตกค้าง ขัดขวางการไหลของเลือด

2.1.6.3. ระบบนำส่งยา ในวัสดุปิดแผล

ระบบนำส่งยา(Drug delivery system) คือการเตรียมยาในรูปแบบต่างๆ เพื่อสามารถควบคุมให้การปลดปล่อยยานั้นมีอัตราและปริมาณที่กำหนด และสามารถนำไปยังบริเวณเป้าหมายในร่างกายได้ทำให้เกิดผลประโยชน์สูงสุดในการรักษาและลดผลข้างเคียง พอลิเมอร์นั้นนับว่าเป็นวัสดุที่สำคัญสำหรับระบบนำส่งยา โดยพอลิเมอร์ที่เลือกใช้นั้นจะต้องมีสมบัติทางชีวภาพที่สำคัญคือ มีความเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อในร่างกาย (Biocompatible) และสามารถย่อยสลายได้ในร่างกาย (biodegradable) ด้วยกระบวนการเมตาบอลิซึม(metabolism) [10] ซึ่งผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการย่อยสลายนั้นสามารถไปเป็นองค์ประกอบของเนื้อเยื่อเกี่ยวพันได้ ทำให้ไม่เป็นพิษต่อสิ่งมีชีวิตโดยทั่วไปแล้วในระบบนำส่งยานอกจากจะคำนึงถึงสมบัติพอลิเมอร์ที่ใช้งานแล้วยังต้องคำนึงถึงชนิดของยา และระบบที่ใช้ควบคุมการปลดปล่อยยา โดยเฉพาะอย่างยิ่งในรูปแบบของยาเตรียม (dosage form) [27]

ในระบบนำส่งยา การควบคุมการปลดปล่อยให้อยู่ในอัตราและปริมาณที่ต้องการนั้น มีความสำคัญไม่น้อยไปกว่าตัวยาที่ใช้ในการรักษา เนื่องจากการเตรียมยาเพื่อใช้ในการรักษาแบบเดิมนั้น ยาจะถูกปลดปล่อยออกมาจนถึงระดับที่ให้ผลในการรักษาโดยทันที [28] และค่อยๆลดระดับลงจนหมดฤทธิ์ จากนั้นผู้ป่วยจำเป็นจะต้องได้รับยาชุดใหม่ ทำให้ต้องเพิ่มความถี่ในการใช้ยา ในขณะที่การเตรียมยาที่สามารถควบคุมรูปแบบการปลดปล่อยยาได้นั้น จะทำให้ระดับของยาคงที่เป็นเวลานานไม่จำเป็นต้องใช้ยาในจำนวนมากครั้ง ซึ่งแสดงความเข้มข้นของยาที่เปลี่ยนแปลงตามเวลาดังรูป 2.4



รูป 2.4 แสดงความเข้มข้นของยาที่เปลี่ยนแปลงตามเวลา [29]

ในทางการแพทย์นั้นได้แบ่งประเภทของการขนส่งยาเข้าไปในร่างกายมนุษย์ออกเป็น 4 เส้นทางใหญ่ ขึ้นอยู่กับผลการออกฤทธิ์ที่ต้องการ ประเภทของโรค และประเภทของยาในการออกแบบระบบนำส่งยานั้นต้องสอดคล้องกับโรคและอวัยวะเป้าหมายมากที่สุด [30]

- ทางปาก (Oral route) ถือเป็นเส้นทางที่ได้รับความนิยมที่สุดสำหรับระบบนำส่งยา เนื่องจากสามารถควบคุมการปลดปล่อยได้ง่าย และร่างกายสามารถรับยาได้โดยสะดวก
- ทางหลอดเลือด (Parenteral route) เส้นทางนี้นอกจากหมายถึงหลอดเลือดแล้วยังรวมถึงใต้ผิวหนังและกล้ามเนื้ออีกด้วย โดยปัจจุบันยาหลายชนิดถูกออกแบบให้สามารถเข้าสู่กระแสเลือดได้โดยตรง
- การสูดดม (Inhalation route) โดยส่วนใหญ่การให้ยาในเส้นทางนี้เป็นการรักษาโรคระบบทางเดินหายใจ
- ทางผิวหนัง (Transdermal route) ลักษณะการรักษาโดยเส้นทางนี้คือ การให้ยาลงบนผิว ซึ่งจะส่งผลกระทบต่อเฉพาะจุด นอกจากนี้ยังสามารถออกแบบให้ซึมเข้าสู่ระบบไหลเวียนเลือดได้โดยยาไม่ถูกทำลายจากระบบย่อยอาหาร

2.1.6.4. การวิเคราะห์แบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับการปลดปล่อยยาในหลอดทดลอง

การวิเคราะห์การปลดปล่อยยาในหลอดทดลองนั้นเป็นขั้นตอนสำคัญของการพัฒนา เนื่องจากเป็นการทดลองภายใต้สภาวะควบคุม ทำให้สามารถประเมินความเป็นไปได้ในการนำวัสดุปิดแผลมาประยุกต์ใช้ได้ โดยการวิเคราะห์นั้นอาศัยแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ในการอธิบายความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของยาที่ปลดปล่อยเทียบกับเวลา อย่างไรก็ตามการอธิบายความสัมพันธ์จำเป็นต้องใช้แบบจำลองคณิตศาสตร์ที่หลากหลายในการอธิบาย เนื่องจากปัจจัยต่างๆ ได้แก่ ลักษณะทางกายภาพ ส่วนประกอบ สภาพแวดล้อม เอกลักษณ์ของยาล้วนส่งผลกระทบต่อ การปลดปล่อยยาทั้งสิ้น ในการวิเคราะห์การปลดปล่อยยาในหลอดทดลองนั้นอาศัยแบบจำลองคณิตศาสตร์ดังนี้

2.1.6.4.1. จลนพลศาสตร์อันดับศูนย์ (Zero-order kinetics)

จลนพลศาสตร์อันดับศูนย์นั้นเป็นแบบจำลองที่อธิบายลักษณะการปลดปล่อยยาในอัตราคงที่ไม่ขึ้นกับความเข้มข้นของยาภายในระบบ สามารถควบคุมให้ความเข้มข้นของยาคงที่ต่อเนื่องเป็นเวลานาน ตัวอย่างระบบนำส่งยาที่แสดงผลในลักษณะนี้ได้แก่ ระบบนำส่งยาที่เมทริกซ์ถูกเคลือบด้วยยา [31] ดังสมการที่ 2.1

$$M_t = K_0 t \quad \text{Eq. 2.1}$$

โดยที่ M_t คือ ความเข้มข้นสะสมของยาที่ปลดปล่อยออกมาที่เวลา t และ K_0 คือค่าคงที่การปลดปล่อยยาอันดับศูนย์

2.1.6.4.2. จลนพลศาสตร์อันดับหนึ่ง (First-order kinetics)

จลนพลศาสตร์อันดับหนึ่งนั้นเป็นแบบจำลองที่อธิบายลักษณะการปลดปล่อยยาที่ความเข้มข้นลดลงเรื่อยๆ เนื่องจากอิทธิพลของความเข้มข้นของยา ตัวอย่างระบบนำส่งยาที่แสดงผลในลักษณะนี้ได้แก่ ระบบนำส่งยาที่มีลักษณะเป็นรูพรุนที่ละลายน้ำได้ดี [32] ดังสมการที่ 2.2

$$\log C_t = \log C_0 - K_1 t / 2.303 \quad \text{Eq. 2.2}$$

โดยที่ C_t คือ ความเข้มข้นสะสมของยาที่ปลดปล่อยออกมาที่เวลา t , C_0 คือ ความเข้มข้นเริ่มต้นของยา และ K_1 คือค่าคงที่การปลดปล่อยยาอันดับหนึ่ง

2.1.6.4.3. แบบจำลองคณิตศาสตร์ของฮิกูชิ (Higuchi model)

แบบจำลองคณิตศาสตร์ของฮิกูชิเป็นหนึ่งในแบบจำลองที่ได้รับความนิยมอย่างสูงมากในปัจจุบัน โดยอธิบายกราฟความสัมพันธ์ระหว่างการปลดปล่อยยากับรากที่สองของเวลาที่มีลักษณะเป็นเส้นตรง โดยระบบนำส่งยาที่แสดงผลในลักษณะนี้คือ ระบบนำส่งยาที่ทำจากเมทริกซ์ที่ไม่ละลายน้ำอาศัยกลไกการแพร่แบบฟิค (Fickian diffusion) ในการปลดปล่อยยา โดยมีเงื่อนไขคือ (1) ความเข้มข้นของยาในเมทริกซ์สูงกว่าความสามารถในการละลายของยา (2) การแพร่ของยามีทิศทางออกจากเมทริกซ์เท่านั้น (3) อนุภาคของยาลึกกว่าขนาดเมทริกซ์มาก (4) เมทริกซ์บวมและละลายได้น้อยมาก (5) การแพร่ของยามีอัตราคงที่ และ (6) มีสภาพจวม [33] ดังสมการที่ 2.3

$$Q_t = k_H (t)^{0.5} \quad \text{Eq. 2.3}$$

โดยที่ Q_t คือ ความเข้มข้นสะสมของยาที่ปลดปล่อยออกมาที่เวลา t และ k_H คือค่าคงที่การปลดปล่อยยาของแบบจำลองฮิกูชิ โดยตัวอย่างเช่นในงานวิจัยของ L. Amalorpava Mary และคณะ [34] ได้ทำการศึกษาการนำเส้นใย PCL/PVP ผสมยา tetracycline มาใช้เป็นวัสดุขนส่งยาโดยเส้นใยผสมนี้ทำการขึ้นรูปผ่านกระบวนการ RJS ซึ่งได้ข้อสรุปคือ เส้นใย PCL/PVP/tetracycline นี้มีประสิทธิภาพในการต้านแบคทีเรียและการขนส่งยา เมื่อพิจารณาจากค่า r^2 ที่ได้จากการคำนวณในการทดสอบการปลดปล่อยยานั้นสอดคล้องกับแบบจำลองของเปปพาสและแบบจำลองของฮิกูชิ ดังตารางที่ 2.4

ตารางที่ 2.4 สัมประสิทธิ์การถดถอยของแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่แตกต่างกันสำหรับปลดปล่อย Tetracycline จากเส้นใย PCL และ PCL / PVP

เส้นใย	Zero order (r^2)	First order (r^2)	Higuchi model (r^2)	Hixon-crowel model (r^2)	Peppas model	
					r^2	n
PCL	0.82	0.86	0.96	0.84	0.99	0.628
PCL/PVP	0.81	0.98	0.94	0.958	0.98	0.631

2.2. กระบวนการผลิตเส้นใยแบบปั่นหมุน (Rotational jet spinning, RJS)

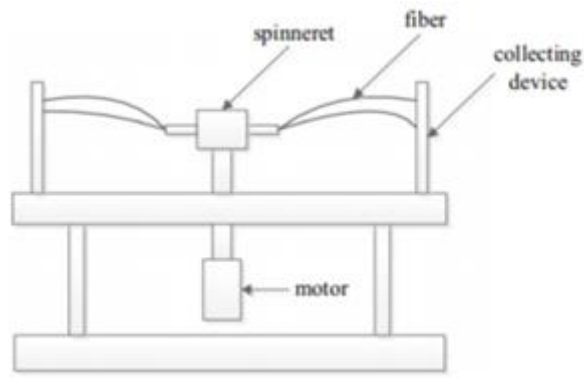
ในการศึกษากระบวนการผลิตเส้นใยแบบปั่นหมุนนั้น เทคนิคชนิดนี้ถูกเรียกได้อีกหลายชื่อ ได้แก่ centrifugal spinning, Force spinning, และ Rotary spinning ทั้งหมดนี้เป็นกระบวนการผลิตเส้นใย ซึ่งมีลักษณะคล้ายเครื่องผลิตสายไหม โดยนำหลักการของแรงหนีศูนย์กลางเข้ามาประยุกต์ในการขึ้นรูปเส้นใย โดยในปีค.ศ. 1943 ได้มีการตีพิมพ์ในเอกสาร Manning เกี่ยวกับการจดสิทธิบัตรการผลิตสิ่งทอแบบไม่ถักทอ โดยการปั่นแบบแรงเหวี่ยงเป็นครั้งแรก ต่อมาในปีค.ศ. 1980 ได้ปรากฏสิทธิบัตร เครื่องปั่นด้ายแบบการปั่นด้วยแรงเหวี่ยง จากงานวิจัยของ Snowdew และ Keuchel หลังจากนั้นเทคโนโลยีการผลิตเส้นใยชนิดนี้ก็ไม่ได้รับความสนใจ ในเชิงวิชาการและอุตสาหกรรมเท่าที่ควร [35] เนื่องจากในขณะนั้นเทคนิคนี้ถูกนำมาใช้ในอุตสาหกรรมการผลิตเส้นใยจากชิ้นส่วนโลหะเท่านั้น รวมถึงเทคนิคนี้มักถูกเปรียบเทียบกับเทคนิค การขึ้นรูปเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต หรือ electrospinning (ES) เนื่องจาก ES นั้นเป็นกระบวนการที่มีศักยภาพในการผลิตเส้นใยระดับนาโน สูงกว่าเทคนิค RJS รวมถึงเป็นเทคนิคที่ใช้กระแสไฟฟ้าในการผลิตเท่านั้น ทำให้เทคนิค RJS ถูกหลงลืมในแวดวงวิชาการ แต่อย่างไรก็ตามในปีค.ศ. 2010 ได้มีการเผยแพร่ผลงานวิจัยของ Badrossamay และคณะ [36] จากมหาวิทยาลัยฮาร์วาร์ด ซึ่งได้ทำการศึกษากระบวนการผลิตเส้นใยโดยใช้เทคนิค Rotary jet spinning ขึ้น โดยได้รายงานว่เทคนิค RJS นี้สามารถนำมาใช้แทนเทคนิค ES ได้ ทำให้เกิดการจุดกระแสความสนใจเทคนิคนี้โดยมีการคาดการณ์ว่าเทคนิค RJS นี้สามารถลดช่องว่าง สำหรับงานวิจัยและอุตสาหกรรมได้ เนื่องจากเทคนิค RJS นั้นไม่มีข้อจำกัดในการเลือกใช้พอลิเมอร์ รวมถึงไม่ต้องใช้แหล่งจ่ายไฟฟ้าพลังงานสูงและมีปริมาณการผลิตที่สูงกว่าเทคนิค ES ซึ่งนอกจากเทคนิค RJS และ ES แล้วยังมีอีกหลายเทคนิคที่สามารถขึ้นรูปเส้นใยระดับไมโคร-นาโนได้อาทิ กระบวนการแยกเฟส (Phase separation), Drawing และ melt-blown spinning เป็นวิธีการขึ้นรูปเส้นใยแบบไม่ถักทอที่ถูกประยุกต์ใช้เป็นหน้ากากอนามัย แต่ละกระบวนการนั้นมีข้อดีข้อเสียที่แตกต่างกันไป [37] โดยแสดงข้อแตกต่างระหว่างกระบวนการ Phase separation, Electrospinning (ES) และ Rotational jet spinning (RJS) แสดงในตารางที่ 2.5

ตารางที่ 2.5 เปรียบเทียบข้อดี-ข้อเสีย พารามิเตอร์ และลักษณะชิ้นงานระหว่างเทคนิค Phase separation, Electrospinning และ Rotational jet spinning

	กระบวนการแยกเฟส	กระบวนการขึ้นรูปเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต (ES)	กระบวนการผลิตเส้นใยแบบปั่นหมุน (R)
ข้อดี	<ol style="list-style-type: none"> อุปกรณ์ทำได้ง่าย สะดวก สมบัติเชิงกลของเมทริกซ์เส้นใยสามารถเปลี่ยนแปลงโดยการเปลี่ยนองค์ประกอบพอลิเมอร์ 	<ol style="list-style-type: none"> เส้นใยมีความสม่ำเสมอ ขนาดของเส้นใยคงที่ สามารถควบคุมความละเอียดของเส้นใยได้ ขึ้นรูปได้ที่อุณหภูมิห้อง สามารถผลิตสิ่งทอได้อย่างต่อเนื่อง 	<ol style="list-style-type: none"> อัตราการผลิตสูง ใช้วิธีการที่ง่าย เป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อม คุ้มทุน กระบวนการผลิตปลอดภัย
ข้อเสีย	<ol style="list-style-type: none"> จำกัดชนิดของพอลิเมอร์ที่ใช้ ไม่สามารถปรับขนาดเส้นใยได้ ขนาดและรูพรุนภายในสิ่งทอ ถูกจำกัดด้วยขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของหัวฉีด รูพรุนมีรูปทรงที่ซับซ้อน 	<ol style="list-style-type: none"> ใช้วิธีการซับซ้อน เป็นวิธีการที่ใช้เวลาในการขึ้นรูปนาน อัตราการผลิตต่ำ ใช้แหล่งพลังงานไฟฟ้าแรงสูง ไม่ปลอดภัย 	คุณภาพและผลผลิตของเส้นใยจะแตกต่างกันไปตามสมบัติของวัสดุ และการออกแบบหัวปั่น
พารามิเตอร์	ความเข้มข้นของสารละลายพอลิเมอร์, อุณหภูมิในการชุบ, ระยะเวลาในการชุบ, อัตราส่วนระหว่างตัวทำละลายและสารไม่ทำละลาย, สารลดแรงตึงผิว	สมบัติของสารละลายพอลิเมอร์ (น้ำหนักโมเลกุล, ความหนืด, ความตึงผิว, การนำไฟฟ้า), ลักษณะปลายหัวเข็ม, พลังงานศักย์ไฟฟ้า, อัตราการไหล, ระยะห่างของหัวฉีดกับตัวเก็บเส้นใย, สิ่งแวดล้อม	อัตราเร็วเชิงมุม, อัตราการระเหยของสารละลาย, อุณหภูมิของพอลิเมอร์หลอม, ระยะห่างของหัวปั่นกับตัวเก็บเส้นใย, สมบัติของสารละลายพอลิเมอร์ (ความหนืด, ความตึงผิว)
ขนาดเส้นใย	50-500 nm.	0.05-10 μm	0.2 – 50 μm

2.2.1. หลักการของกระบวนการผลิตเส้นใยแบบปั่นหมุน

จากที่กล่าวไปในข้างต้น RJS เป็นวิธีการผลิตเส้นใยพอลิเมอร์โดยอาศัยแรงหนีศูนย์กลาง โดยแรงหนีศูนย์กลางนี้เกิดขึ้นจากการหมุนของมอเตอร์ด้วยความเร็วสูงเท่านั้น โดยพอลิเมอร์หลอมเหลวหรือสารละลายพอลิเมอร์ที่อยู่ในหัวปั่น (spinneret) จะพุ่งออกมาผ่านรูเจาะ (Orifice) ภายใต้อิทธิพลของแรงจากการหมุนของมอเตอร์ด้วยความเร็วสูง จากนั้นยืดออกเป็นเส้นพุ่งเข้าหาตัวกักเก็บและแข็งตัวจากการสัมผัสกับอากาศ ก่อนที่จะเย็นตัวตกลงบนฐานรองรับ (Collector) และมีลักษณะสานกันตามทิศของการหมุน [38, 39] โดยองค์ประกอบเบื้องต้นของ RJS แสดงดังรูป 2.5



รูป 2.5 องค์ประกอบเบื้องต้นของ Rotational jet spinning [40]

2.2.2. กลไกของกระบวนการ

2.2.2.1. ก่อนออกจากหัวปั่น (Jet initiation)

ขั้นตอนนี้เป็นขั้นตอนแรกของกระบวนการปั่นเส้นใยโดยใช้เทคนิค RJS ซึ่งอธิบายถึงพฤติกรรมของของไหล (พอลิเมอร์หลอม/สารละลายพอลิเมอร์) ภายในหัวปั่นซึ่งมีลักษณะเป็นท่อคาปิลลารี โดยพฤติกรรมของของไหลภายในหลอดคาปิลลารีจะเกิดขึ้นเมื่อมีแรงดันกระทำกับปลายท่อด้านหนึ่งของท่อ โดยตั้งสมมุติฐานว่าพฤติกรรมการไหลของของไหลนั้นเป็นการไหลแบบนิวโตเนียน ดังนั้นความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการไหล (Q) และความดัน (ΔP) ดังสมการที่ 2.4 [41]

$$Q = k\Delta P \quad \text{Eq. 2.4}$$

จากสมมุติฐานว่าพฤติกรรมการไหลของของไหลนั้นเป็นการไหลแบบนิวโตเนียน $k = \frac{\pi r^4}{8\mu L}$ โดยที่ r คือรัศมีของท่อคาปิลลารี, L คือความยาวของท่อคาปิลลารี, μ คือ Coefficient of viscosity, ΔP คือแรงดันที่เกิดขึ้นจากแรงเหวี่ยงโดยที่ $\Delta P = F/A$ โดย A คือพื้นที่หน้าตัดของท่อคาปิลลารีทำให้สามารถจัดรูปสมการใหม่ได้ดังสมการที่ 2.5

$$Q = \frac{\pi r^4 \Delta P}{8\mu L} \quad \text{Eq. 2.5}$$

เนื่องจากความดันที่เกิดขึ้นนั้นเป็นความดันที่เกิดขึ้นจากแรงเหวี่ยง จากความสัมพันธ์ระหว่างจากเคลื่อนที่เนื่องจากการหมุนและความเร่งนั้นสอดคล้องตามสมการ $a = \omega^2 R$ และจากกฎข้อที่ 2 ของนิวตัน $F = ma$ สามารถจัดรูปสมการได้ดังสมการที่ 2.6

$$\text{แรงหนีศูนย์กลาง (Centrifugal force): } F_c = mR\omega^2 \quad \text{Eq. 2.6}$$

เมื่อจัดรูปความสัมพันธ์ระหว่างความดันและแรงใหม่จะได้ความสัมพันธ์ดังสมการที่ 2.7

$$\Delta P \cdot A = mR\omega^2 \quad \text{Eq. 2.7}$$

โดยที่ $m = \rho V$ และ V คือ ปริมาตรของของไหลในท่อคาปิลลารีซึ่ง $V = Al$ ทำให้ได้สมการ 2.8

$$\Delta P = \rho l \omega^2 R \quad \text{Eq. 2.8}$$

โดยที่ ΔP คือแรงดันที่เกิดขึ้นจากแรงเหวี่ยงในสมการที่ 2.5, ρ คือความหนาแน่นของของไหลในหัวปืน, ω คือความเร็วเชิงมุม และ R คือรัศมีของหัวปืน

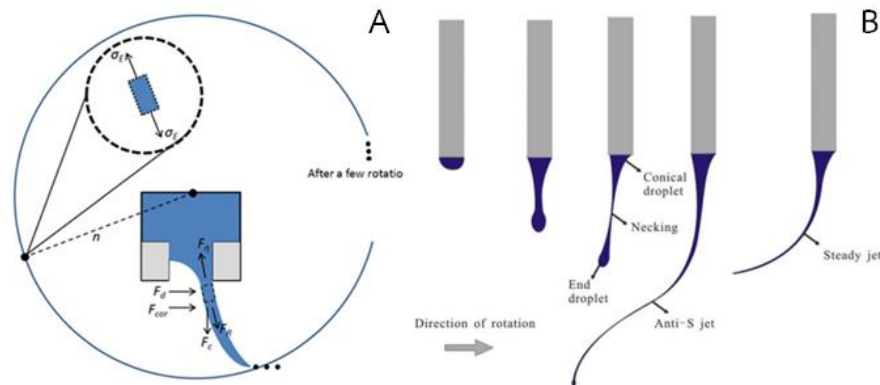
จากค่าอัตราการไหล (Q) ในสมการที่ 2.5 นั้นสามารถคำนวณหาความเร็วของของไหลที่พุ่งออกจากหัวปืนได้ดังสมการ 2.9 [42]

$$U_{ex} = Q/A \quad \text{Eq. 2.9}$$

โดยที่ U_{ex} คือความเร็วขณะออกจากหัวปืนและ A คือพื้นที่หน้าตัดของท่อคาปิลลารี

2.2.2.2. ขั้นเส้นใยยืดตัว (Jet elongation)

เมื่อของไหลไหลออกจากหัวปืนจากอิทธิพลของแรงนั้นขึ้นก่อนออกจากหัวปืน (Jet initial) ในช่วงแรกนั้นจะเกิดความไม่เสถียรในการก่อเส้นใยซึ่งมีขั้นตอนคือ ขณะที่ของไหลกำลังจะไหลออกจากหัวปืนจะเกิดหยดครึ่งวงกลมขึ้น ณ บริเวณทางออกเนื่องจากแรงตึงผิว เมื่อสามารถเอาชนะแรงตึงผิวนี้ได้แล้วหยดจะหลุดออกมา เคลื่อนที่ตามทิศทางการหมุนของหัวปืน ในขณะเดียวกันจะเกิดการเปลี่ยนแปลงรูปร่างจากเริ่มต้นมีลักษณะเป็นหยดบริเวณปลายเข็มทางออก จากนั้นเมื่อสายละลายพอลิเมอร์ออกมามากขึ้น น้ำหนักของหยดจะส่งผลให้มีลักษณะคอดขึ้น โดยเมื่อเส้นผ่านศูนย์กลางมีขนาดเล็กจะส่งผลให้สามารถเคลื่อนที่ได้เร็วขึ้นและเกิดการยืดออก จากนั้นกระบวนการจะเริ่มเข้าสู่สภาวะคงที่ซึ่งจะค่อยๆเปลี่ยนแปลงรูปร่างจากเส้นที่มีขนาดไม่สม่ำเสมอ (Anti-S) สู่วัสดุที่มีขนาดสม่ำเสมอหรือเข้าสู่สภาวะคงที่ แสดงดังรูป 2.6 ซึ่งในขั้นตอนการยืดตัวนี้สัมพันธ์กับแรงหลากหลายชนิด อาทิ แรงต้าน (Drag force), แรงหนีศูนย์กลาง (Centrifugal force), แรงหนืด (Viscose force) เป็นต้น [43] ซึ่งแสดงดังรูป 2.6



รูป 2.6 A. แรงที่เกี่ยวข้องในขั้นตอนการยืดตัวของเส้นใย [43] และ B. แผนภาพลำดับของการเกิดการยืดตัวของเส้นใย [44]

ในขณะที่เส้นใยออกจากหัวปั่นนั้นเส้นใยยังมีสถานะเป็นของเหลวที่มีค่าความเร็ว U_{ex} ในทิศออกจากหัวปั่นในขณะเดียวกันหัวปั่นนั้นยังหมุนตลอดเวลาทำให้เกิดความเร็วเชิงมุมซึ่งตั้งฉากกับความเร็ว U_{ex} ทำให้พอลิเมอร์ยืดออกด้วยความเร็วจนกระทั่งขนาดของพอลิเมอร์ลดลงจากเดิม ในขั้นตอนเส้นใยยืดตัวนี้เป็นความสัมพันธ์ระหว่างการไหลแบบเฉือน (shear flow), การไหลแบบยืด (elongation flow) จาก elongation viscosity และโครงสร้างโมเลกุลของของไหล โดยความสัมพันธ์ระหว่าง shear viscosity (μ) และ elongation viscosity (λ) สำหรับของไหลนิวโตเนียนแสดงดังสมการ 2.10 [45] ซึ่งเรียกว่า Trouton's ratio [46]

ความต้านทานแรงดึง (Elongation viscosity): $\lambda = 3\mu$ Eq. 2.10

สำหรับพฤติกรรมการไหลของพอลิเมอร์ในขั้นตอนนั้นการไหลแบบยืดถือได้ว่าเป็นตัวแปรที่สำคัญ โดยสามารถคำนวณหาอัตราการดึงยืดของพอลิเมอร์ได้จากค่า U_{ex} ดังสมการ 2.11 [47]

อัตราการดึงยืดของพอลิเมอร์ (Elongation rate): $\dot{\epsilon} = \frac{\ln(u/u_{ex})}{t}$ Eq. 2.11

โดยที่ u คือความเร็วของเส้นใยพอลิเมอร์ ซึ่งสามารถคำนวณได้จากความสัมพันธ์ของอัตราการไหล เมื่อกำหนดให้อัตราการไหลคงที่และเส้นใยไม่เกิดการขาดดังสมการที่ 2.13

จากอัตราการไหล (Q): $Q_{ex}=Q_f$ Eq. 2.12

$A_{ex}U_{ex}=A_fU$ Eq. 2.13

โดยที่ A_{ex} คือพื้นที่หน้าตัดของท่อคาปิลลารี, U_{ex} ความเร็วขณะออกจากท่อ, A_f พื้นที่หน้าตัดของเส้นใย

ในขณะที่เส้นใยเกิดการยืดตัวนั้น พอลิเมอร์จะเกิดกระบวนการแข็งตัวขึ้นไปพร้อมกัน [40] โดยการแข็งตัวของพอลิเมอร์นั้นเกิดขึ้นจากการที่พอลิเมอร์หลอมสัมผัสกับอากาศทำให้เกิดการแลกเปลี่ยนความร้อนจนสถานะของพอลิเมอร์เกิดการเปลี่ยนแปลงเป็นของแข็ง เช่นเดียวกับกรณีของ

สารละลายของพอลิเมอร์ เมื่อสารละลายพอลิเมอร์สัมผัสกับอากาศ ตัวทำละลายจะเกิดการระเหยออกไปทำให้สารละลายพอลิเมอร์เกิดการแข็งตัว และส่งผลให้ขนาดของเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใยมีขนาดเล็กลง[48] อย่างไรก็ตามการแข็งตัวของเส้นใยนั้นมีความสัมพันธ์ต่อระยะของตัวสะสม (Collector) ด้วย [39] ในกรณีที่ตัวสะสมระยะห่างไกลหัวฉีดมากเกินไปจะส่งผลให้พอลิเมอร์ไม่มีเวลาเพียงพอสำหรับการระเหยตัวทำละลายหรือเย็นตัว อาจทำให้ผลผลิตที่ได้ไม่สานตัวเป็นเส้นใยเกิดการทับถมกันทำให้มีลักษณะเป็นแผ่นแทน [48-50]

2.2.3. ปัจจัยที่มีผลต่อกระบวนการผลิต

สำหรับปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการ RJS นั้นประกอบด้วยหลายปัจจัยที่สำคัญซึ่งสามารถแบ่งกว้างๆ ได้ 2 ประเภทคือ ปัจจัยของวัสดุ และปัจจัยของเครื่องมือ

2.2.3.1. ปัจจัยของวัสดุ (Material factor)

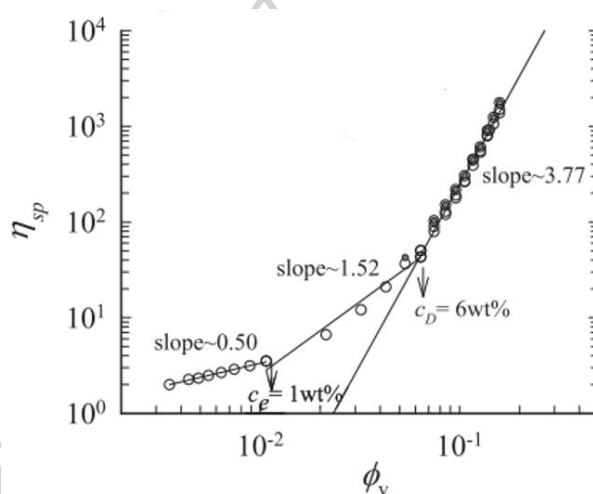
ปัจจัยของวัสดุหลายประการมีความสำคัญต่อกระบวนการการขึ้นรูปเส้นใยโดยใช้เทคนิค RJS อย่างมาก สำหรับกรณีของการใช้สารละลายพอลิเมอร์นั้นปัจจัยที่สำคัญได้แก่ ความหนืดของสารละลายพอลิเมอร์ (Viscosity), ความตึงผิว (Surface tension), สมบัติด้านความหนืดยืดหยุ่น (Viscoelastic) และอัตราการระเหยของตัวทำละลาย (Evaporation rate) ในกรณีของพอลิเมอร์หลอมนั้นมีปัจจัยเพิ่มเติมคืออุณหภูมิในการหลอมซึ่งจะส่งผลต่อการหนืดของพอลิเมอร์หลอม

2.2.3.1.1. ความหนืดของสารละลายพอลิเมอร์ (Viscosity)

ความหนืดของสารละลายของพอลิเมอร์นั้นขึ้นกับสมบัติของพอลิเมอร์หลายประการอาทิ น้ำหนักโมเลกุลของพอลิเมอร์ซึ่งเมื่อพอลิเมอร์มีน้ำหนักโมเลกุลมากส่งผลให้ความหนืดของพอลิเมอร์มากขึ้นเนื่องจากการเกี่ยวพันของสายโซ่พอลิเมอร์ [39] ความหนืดของพอลิเมอร์ถือว่าเป็นปัจจัยที่สำคัญมากปัจจัยหนึ่งเนื่องจากส่งผลต่อการขึ้นรูปของเส้นใยโดยตรง โดยหากความหนืดน้อยเกินไปอาจไม่สามารถขึ้นรูปเส้นใยได้โดยผลผลิตที่ได้นั้นมีลักษณะเป็นหยดแทน [50] และหากความหนืดมากเกินไปอาจส่งผลให้สารละลายพอลิเมอร์ไม่สามารถออกจากหัวปั่นได้ ซึ่งความเข้มข้นของสารละลายนั้นส่งผลต่อความหนืดของพอลิเมอร์เช่นเดียวกัน เมื่อความเข้มข้นของสารละลายเพิ่มขึ้นส่งผลให้ความหนืดเพิ่มขึ้นด้วย

ในงานวิจัยของ Liyun Ren และคณะ [50] ซึ่งทำการศึกษาสารละลายพอลิเมอร์ต่างชนิดกัน และ Bastiaansen และคณะ [51] ได้ศึกษาการขึ้นรูปเส้นใย PA6 โดยเปรียบเทียบระหว่างเทคนิค ES และ RJS โดยเตรียมสารละลาย PA6 ใน formic acid จากการศึกษารายงานว่าสามารถขึ้นรูปเส้นใยด้วยกระบวนการ RJS ได้ที่ความเข้มข้นสารละลายระหว่าง 17-25 %wt. และสามารถขึ้นรูปเส้นใยด้วยกระบวนการ electrospinning ได้ที่ความเข้มข้นสารละลายระหว่าง 10-25 %wt. ซึ่งจากข้อมูล

ของ Tsou และคณะ [52] ได้รายงานว่าพฤติกรรมของสารละลายพอลิเมอร์นั้นถูกแบ่งออกเป็น 3 ชั้นกับความเข้มข้นของพอลิเมอร์ โดย (1) Semi-dilute disentangled คือสารละลายที่ความเข้มข้นกึ่งเจือจางไม่เกิดการเกี่ยวพันของสายโซ่ (2) Semi-dilute entangled คือสารละลายที่ความเข้มข้นกึ่งเจือจางที่เกิดการเกี่ยวพันของสายโซ่ และ (3) Concentrated entangled คือสารละลายเข้มข้นที่สายโซ่เกี่ยวพันกันหนาแน่น ทั้งนี้สอดคล้องกับกราฟความสัมพันธ์ระหว่างค่าของความหนืดของสารละลายกับความเข้มข้นของสารละลาย โดยเมื่อความเข้มข้นเพิ่มขึ้นส่งผลให้ความหนืดเพิ่มขึ้นซึ่งลักษณะของกราฟนั้นจะถูกแบ่งออกเป็น 3 บริเวณขึ้นกับค่าความเข้มข้นสอดคล้องกับพฤติกรรมของพอลิเมอร์ในสารละลาย



รูป 2.7 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Specific viscosity และความเข้มข้นของสารละลายซึ่งจะปรากฏ 3 บริเวณตามความชันของกราฟ [52]

ความหนืดของสารละลายพอลิเมอร์นั้นนอกจากจะส่งผลต่อกระบวนการขึ้นรูปเส้นใยแล้วยังส่งผลต่อลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเส้นใย โดยเมื่อความเข้มข้นเพิ่มขึ้นจะส่งผลให้ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใยเพิ่มขึ้นซึ่งได้รายงานไว้ในหลายงานวิจัยเช่น งานวิจัยของ Yao Lu และคณะ [53] ทำการศึกษากระบวนการขึ้นรูปเส้นใยจากสารละลาย Polyacrylonitrile (PAN) ใน N-dimethylformamide โดยใช้เทคนิค RJS พบว่าเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของเส้นใย PAN ที่เตรียมจากสารละลายความเข้มข้น 10, 12, 13, 14 และ 15 wt.% คือ 406, 458, 440, 665 และ 1077 นาโนเมตรตามลำดับ และในงานวิจัยของ E. Stojanovska และคณะ [54] ทำการศึกษาเส้นใยผสมระหว่าง lignin/ polyurethane (TPU) พบว่าเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของเส้นใย TPU ที่เตรียมจากสารละลายความเข้มข้น 15, 20, และ 25 wt.% คือ 426, 476 และ 953 นาโนเมตรตามลำดับ นอกจากนี้ความหนืดยังขึ้นกับชนิดของตัวทำละลายที่ใช้เนื่องจากส่งผลโดยตรงความสามารถในการละลายของพอลิเมอร์โดยตัวทำละลายที่ดีจะทำให้สามารถละลายพอลิเมอร์ได้มากขึ้นและโมเลกุลของพอลิเมอร์สามารถเกิดการเกี่ยวพันกันได้ดีซึ่งจะเสริมการขึ้นรูปเส้นใย [55]

2.2.3.1.2. ความตึงผิว (Surface tension) [39, 40]

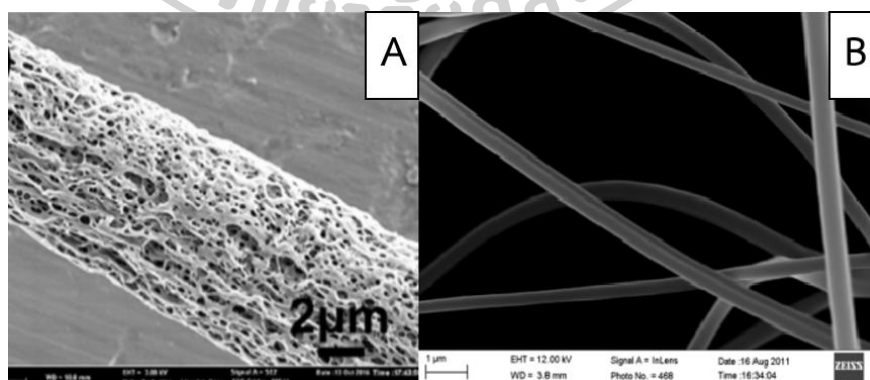
แรงตึงผิวนั้นเป็นปัจจัยที่สำคัญมากสำหรับกระบวนการขึ้นรูปโดยใช้เทคนิค RJS เนื่องจากเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับแรงในขั้นตอนของการขึ้นรูป โดยการที่พอลิเมอร์จะสามารถออกจากหัวปั่นได้นั้นจำเป็นต้องเอาชนะแรงตึงผิวให้ได้ ความตึงผิวนั้นขึ้นกับชนิดของพอลิเมอร์และชนิดของตัวทำละลายซึ่งสามารถปรับเปลี่ยนแรงตึงผิวได้จากการเลือกใช้สารละลาย

2.2.3.1.3. สมบัติด้านความหนืดยืดหยุ่น (Viscoelastic)

สำหรับพอลิเมอร์แต่ละชนิดนั้นมีสมบัติวิสโคอีลาสติกที่แตกต่างกันขึ้นกับโครงสร้างโมเลกุล น้ำหนักโมเลกุล ความเป็นผลึก เป็นต้น กล่าวได้ว่าสมบัตินี้เป็นเอกลักษณ์ของแต่ละวัสดุ สำหรับการขึ้นรูปเส้นใยด้วยเทคนิค RJS ปัจจัยนี้ส่งผลเด่นชัดในขั้นเส้นใยยืดตัวเนื่องจากการยืดตัวของเส้นใย สมบัติวิสโคอีลาสติกของเส้นใยอาทิ Elongational viscosity, Shear viscosity และ Relaxation rate ส่งผลต่อแรงที่ใช้ในการยืดตัวของเส้นใย [43, 44]

2.2.3.1.4. อัตราการระเหยของสารละลาย (Evaporation rate)

ในขณะที่สารละลายพอลิเมอร์ถูกผลักออกจากหัวปั่นไปสู่ตัวสะสมเกิดการยืดตัวของสารละลายพอลิเมอร์ ตัวทำละลายภายในสารละลายนั้นจะเกิดการระเหยอย่างรวดเร็วเช่นกัน โดยการระเหยของตัวทำละลายยังส่งผลต่อลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเส้นใย รวมถึงสภาพแวดล้อมก็ส่งผลต่อเส้นใยเช่นกัน เมื่อเปรียบเทียบลักษณะของเส้นใยที่ขึ้นรูปด้วยการใช้ความร้อนกับการใช้สารละลาย พบว่าลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเส้นใยมีความแตกต่างกัน โดยการขึ้นรูปโดยใช้ความร้อนเส้นใยนั้นจะมีพื้นผิวเรียบต่างจากการขึ้นรูปด้วยสารละลายซึ่งผิวของเส้นใยจะมีความเป็นรูพรุนซึ่งแสดงรูป 2.8



รูป 2.8 ลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเส้นใยของกระบวนการ RJS โดย A. ขึ้นรูปด้วยสารละลาย [50] และ B. ขึ้นรูปด้วยความร้อน [38]

2.2.3.2. ปัจจัยของเครื่องมือ (Machine factor)

การออกแบบเครื่องมือที่ส่งผลต่อการผลิตเส้นใยอย่างยิ่ง โดยปัจจัยที่สำคัญได้แก่ ลักษณะการออกแบบของหัวปั่น (Spinneret design), ความเร็วในการปั่นเหวี่ยง (Rotation velocity) และระยะของตัวสะสม (Collector distance)

2.2.3.2.1. ลักษณะการออกแบบของหัวปั่น (Spinneret design)

การออกแบบขนาดและลักษณะของหัวปั่นที่ส่งผลอย่างมากต่อการขึ้นรูป โดยขนาดนั้นจะสอดคล้องกับรัศมีของหัวไปซึ่งเป็นหนึ่งในพารามิเตอร์สำหรับสมการแรงหนีศูนย์กลาง ซึ่งแรงหนีศูนย์กลางเพิ่มขึ้นเมื่อรัศมีของหัวปั่นเพิ่มขึ้นตามสมการที่ 2.4 และขนาดของหัวปั่นที่เพิ่มขึ้นยังส่งผลต่อปริมาณในการใส่สารตั้งต้นทำให้สามารถผลิตได้มากขึ้น แต่อย่างไรก็ตามการเพิ่มขนาดของหัวปั่นนั้นส่งผลให้หัวปั่นมีขนาดใหญ่และหนักขึ้นซึ่งทำให้มอเตอร์จำเป็นต้องใช้พลังงานไฟฟ้ามากขึ้นในการหมุน ลักษณะของหัวปั่นนั้นยังส่งผลต่อความสามารถเคลื่อนที่ออกจากหัวปั่นโดยในงานวิจัยของ Huaizhong Xu และคณะ [44] ทำการศึกษากลไกของกระบวนการ RJS โดยเปรียบเทียบพฤติกรรมของการเกิดเส้นใยที่สร้างจากหัวปั่น 2 ประเภทคือแบบหัวฉีด (Nozzle) และแบบไม่มีหัวฉีด (Nozzle-less) พบว่า การใช้หัวปั่นแบบไม่มีหัวฉีดนั้นมีความเร็วเชิงมุมวิกฤตของหัวปั่นสูงกว่าแบบมีหัวฉีด ซึ่งแสดงให้เห็นว่า แบบไม่มีหัวฉีดนั้นสามารถขึ้นรูปเส้นใยที่ใช้สารละลายที่มีความหนืดสูงได้ดีกว่าแบบมีหัวฉีด เนื่องจากหัวปั่นแบบไม่มีหัวฉีดนั้นสามารถลดแรงต้านที่เกิดจากแรงต้านภายในท่อและมีอิสระในการไหลมากกว่าหัวปั่นแบบมีหัวฉีด

2.2.3.2.2. ความเร็วในการปั่นเหวี่ยง (Rotation speed)

ความเร็วในการปั่นเหวี่ยงนั้นเป็นปัจจัยที่สำคัญที่สุดสำหรับเทคนิค RJS เนื่องจากเป็นปัจจัยที่ส่งผลเป็นกำลังต่อแรงหนีศูนย์กลางตามสมการที่ 2.4 โดยความเร็วที่ใช้ในกระบวนการนั้นขึ้นอยู่กับศักยภาพของเครื่องมือในการผลิต ในหลายงานวิจัยได้รายงานผลของความเร็วในการปั่นเหวี่ยงในทิศทางเดียวกันคือ ความเร็วในการปั่นเหวี่ยงที่เพิ่มขึ้นทำให้แรงหนีศูนย์กลางเพิ่มขึ้น เมื่อแรงหนีศูนย์กลางสามารถเอาชนะแรงตึงผิวได้พอลิเมอร์จะสามารถออกจากหัวปั่นและยืดออกได้ และความเร็วในการปั่นเหวี่ยงส่งผลต่อขนาดและลักษณะทางกายภาพของเส้นใย ซึ่งเมื่อความเร็วเพิ่มขึ้นจะส่งผลให้เส้นใยมีขนาดเล็กลง [44] ซึ่งมีรายงานผลของความเร็วในการปั่นเหวี่ยงกับขนาดของเส้นใยไว้ในหลายงานวิจัยแสดงดังตารางที่ 2.6 อย่างไรก็ตามหากความเร็วมีขนาดมากเกินไปจะทำให้เส้นใยเกิดการขาดออกจากกัน ผลิตภัณฑ์ที่ได้อาจมีลักษณะเป็นเส้นใยสั้นไม่ต่อเนื่อง หรือมีลักษณะเป็นหยด

ตารางที่ 2.6 ตัวอย่างงานวิจัยเปรียบเทียบแนวโน้มระหว่างความเร็วกับขนาดเส้นใย

งานวิจัย	ชนิดของเส้นใย	ความเร็วในการปั่นเหวี่ยง (rpm)	ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใย (μm)
K.T. Jung et al. [56]	Sol gel	500	80
	mesoporous	1,000	50
	silica fiber	2,000	20
T.O.Haire et al. [57]	Polyvinylpyrrolidone(PVP) / triacontane (TA) (50:50), melt process	7,000	7.88
		8,000	5.02
		9,000	5.38
		10,000	4.23
		11,000	4.01
		12,000	3.43
		13,000	2.81
Z. Zhiming et al. [40]	6 wt.% PEO in water	2,000	663
		3,000	541
		4,000	440
K.Shanmuganathan et al. [58]	PBT fiber, melt process	10,000	1.35
		12,000	1.31
		15,000	1.38
S. Padron et al. [43]	6 wt. % PEO In water	2,500	315
		3,500	280
		4,500	260
		6,000	130

2.2.3.2.3. ระยะของตัวสะสม (Collector distance)

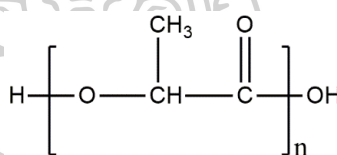
จากที่กล่าวไปในหัวข้อที่ 2.2.2.3. ระยะของตัวสะสมสัมพันธ์กับอัตราการระเหยของตัวทำละลายและอัตราการแลกเปลี่ยนความร้อน อย่างไรก็ตามหากพิจารณาเพียงระยะของตัวสะสมกับเส้นใย ระยะของตัวสะสมนั้นแทบจะไม่ส่งผลต่อขนาดของเส้นใย แต่จะส่งผลในรูปแบบของการเกิดการเปลี่ยนแปลงกับลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเส้นใย เส้นใยเกิดการแตกหัก หรือเกิดการบิดได้ ดังนั้นในการออกแบบควรออกแบบให้ระยะของตัวสะสมนั้นเหมาะสมกับการขึ้นรูปเส้นใย [39]

2.2.4. การประยุกต์ใช้เส้นใยจากการกระบวนการผลิตเส้นใยแบบปั่นหมุน

การประยุกต์ใช้เส้นใยที่ผลิตจากกระบวนการผลิตเส้นใยแบบปั่นหมุน (RJS) นั้นมีความคล้ายคลึงกับการประยุกต์ใช้เส้นใยที่ผลิตจากกระบวนการอิเล็กทรอนิกส์สปินนิ่ง (ES) ซึ่งมีแนวทางหลักในการศึกษาอยู่ที่การประยุกต์ใช้ทางการแพทย์ เนื่องจากลักษณะของเส้นใยที่ผลิตได้นั้นมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางขนาดเล็ก มีความพรุนสูงและมีน้ำหนักเบา นอกจากความสนใจในทิศทางหลักแล้ว เส้นใยขนาดเล็กนี้ ยังได้รับความสนใจทางด้านการประยุกต์ใช้ในอุปกรณ์ไฟฟ้า และระบบกรอง โดยรายละเอียดของการนำไปประยุกต์ใช้ทางการแพทย์แสดงในหัวข้อที่ 2.1.6.

2.3. พอลิแลคติก แอซิด (Poly(lactic acid), PLA)

พอลิแลคติก แอซิดหรือพีแอลเอจัดเป็นพอลิเมอร์ย่อยสลายทางชีวภาพที่สำคัญมากชนิดหนึ่ง จัดอยู่ในกลุ่มพอลิเอสเทอร์สายโซ่ตรง (Aliphatic polyester) โดยโครงสร้างทางเคมีแสดงรูป 2.9



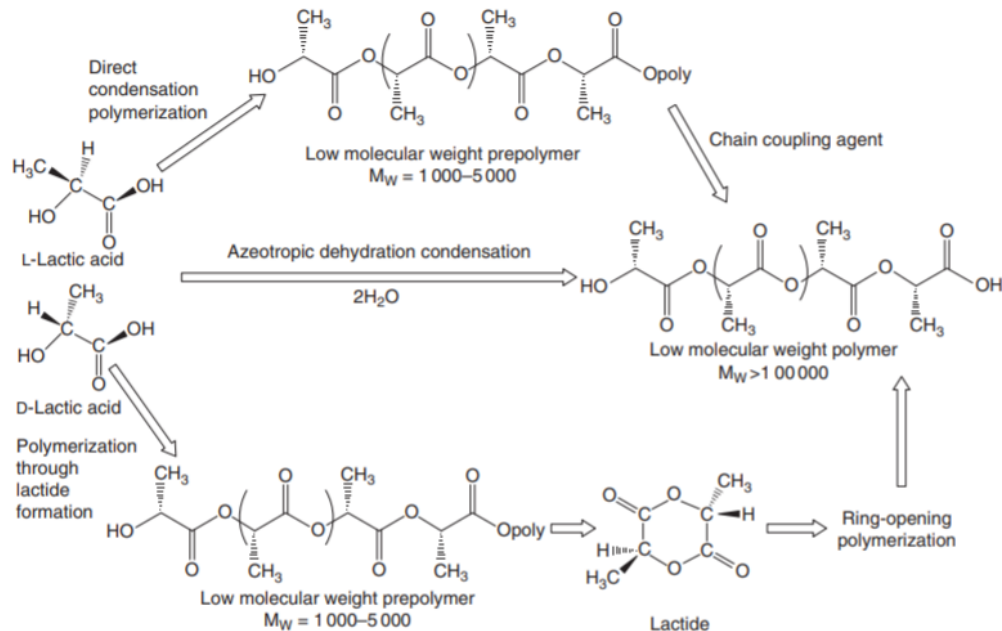
รูป 2.9 โครงสร้างทางเคมีของพอลิแลคติก แอซิด

เนื่องจากเป็นพอลิเมอร์ที่มีต้นกำเนิดมาจากทรัพยากรธรรมชาติที่สามารถทดแทนได้ (renewable resource) ซึ่งในปัจจุบันมีแนวโน้มนำมาใช้ทดแทนพอลิเมอร์ที่มีต้นกำเนิดมาจากปิโตรเคมีนอกจากนั้น จากการศึกษาของ Vink และคณะ [59] พบว่าพลังงานที่ใช้ในการผลิตพอลิแลคติก แอซิดนั้นมีค่าต่ำกว่าพลังงานที่ใช้ในการผลิตพอลิเมอร์ทั่วไป ประมาณ 50% จึงทำให้พอลิแลคติก แอซิดมีข้อได้เปรียบทางด้านการประหยัดพลังงานและเป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อม โดยพอลิแลคติกแอซิดนั้นเป็นเทอร์โมพลาสติกชนิดพอลิเอสเทอร์ที่มีความเข้ากันได้ดีกับเนื้อเยื่อของร่างกาย (biocompatibility) สามารถย่อยสลายได้ทางชีวภาพ (biodegradability) และมีสมบัติทางกลที่ดี ดังนั้นจึงมีการใช้งานพีแอลเอในด้านต่างๆ อาทิเช่น ในระบบนำส่งยา (drug delivery systems) วิศวกรรมเนื้อเยื่อ (tissue engineering) และด้านบรรจุภัณฑ์ต่างๆ

2.3.1. กระบวนการผลิตพอลิแลคติก แอซิด

ในการกระบวนการผลิตพอลิแลคติก แอซิดถูกผลิตขึ้นจากกรดแลคติก (lactic acid หรือ 2-hydroxypropionic acid) ซึ่งมี 2 ไอโซเมอร์ที่แตกต่างกัน ได้แก่ ไอโซเมอร์แบบดี (D-(-)-lactic) และ ไอโซเมอร์แบบแอล (L-(+)-lactic acid) ซึ่งได้จากกระบวนการหมักแป้งและน้ำตาลจากข้าวโพดหรือมันสำปะหลัง โดยการสังเคราะห์นั้น มี 2 กระบวนการที่แตกต่างกันคือ กระบวนการควบแน่น (Polycondensation) ซึ่งจะเป็นการเปลี่ยนกรดแลคติกให้กลายเป็นพอลิแลคติก แอซิดได้

โดยตรง และกระบวนการเปิดวง (Ring-opening polymerization) ซึ่งจะเกิดปฏิกิริยาการรวมตัวกันของกรดแลคติกให้ได้สารประกอบแลคไทด์ก่อน จากนั้นจึงสังเคราะห์พอลิเมอร์จากแลคไทด์ โดยกระบวนการสังเคราะห์พอลิแลคติก แอซิด [60] แสดงดังรูป 2.10



รูป 2.10 กระบวนการสังเคราะห์พอลิแลคติก แอซิด

2.3.2. สมบัติของพอลิแลคติก แอซิด [60]

PLA นั้นโดยทั่วไปมีลักษณะใส มีความถ่วงจำเพาะประมาณ 1.25 สามารถกักกันกลิ่นและรสชาติได้ดี มีความต้านทานต่อน้ำมัน และไขมันสูง ในขณะที่ก๊าซออกซิเจน ก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ และน้ำสามารถแพร่ผ่านได้ดี โดยสัดส่วนของ L-isomer และ D-isomer ส่งผลอย่างมากต่อสมบัติของ PLA โดย PLA ที่มีสัดส่วนของ L-isomer สูงกว่าร้อยละ 90 มีแนวโน้มเป็นพอลิเมอร์กึ่งผลึก (Semicrystalline polymer) ในขณะที่พอลิเมอร์ที่มีสัดส่วนของ D-isomer ในองค์ประกอบเพิ่มขึ้น จะมีความบริสุทธิ์เชิงแสงต่ำลง รวมถึงมีแนวโน้มเป็นพอลิเมอร์อสัณฐาน (Amorphous) ทำให้ส่งผลต่อสมบัติต่างๆ ดังนี้ (1) สมบัติทางความร้อน สำหรับ PLA นั้นมีอุณหภูมิกลาสทรานสิชัน (T_g) ประมาณ 60 °C และอุณหภูมิหลอมเหลว (T_m) ประมาณ 130-180 °C ค่อนข้างสูงกว่าเทอร์โมพลาสติกทั่วไป ซึ่งขึ้นอยู่กับน้ำหนักโมเลกุลและอัตราส่วน โดยพบว่า T_g มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นตามน้ำหนักโมเลกุล และการผสมระหว่าง L และ D-isomer ทำให้ T_g มีแนวโน้มลดต่ำลง โดย T_m ของ PLA นั้นจะมีค่าลดลงหากในโครงสร้างมีปริมาณของ D-lactide เป็นองค์ประกอบเพิ่มขึ้น (2) สมบัติการละลาย ขึ้นอยู่กับสัดส่วนของระหว่าง L และ D-isomer เช่นเดียวกัน เนื่องจากจะส่งผลต่อระดับความเป็นผลึก (Degree of crystallinity) โดยหากมีความเป็นผลึกสูงขึ้นความสามารถในการละลายจะมีแนวโน้มต่ำลง โดยพอลิแลคติก แอซิดนั้นไม่ละลายน้ำ แอลกอฮอล์ และสารประกอบ

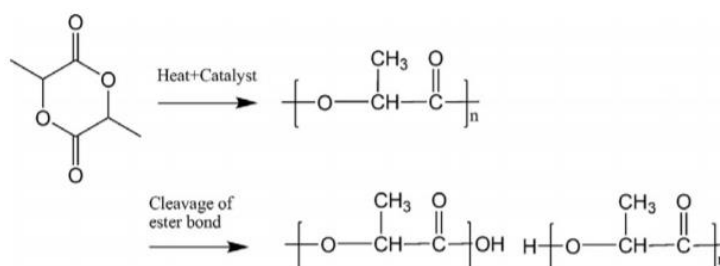
ไฮโดรคาร์บอนที่ไม่มีหมู่แทนที่ แต่จะละลายได้ดีในตัวทำละลายอินทรีย์กลุ่มคลอรีเนตและฟลูออรีเนต เช่น ไดออกเซน (Dioxane) คลอโรฟอร์ม (Chloroform) และไดคลอโรมีเทน (Dichloromethane) (3) สมบัติเชิงกล PLA นั้นมีความคงทนต่อการกระแทกต่ำ ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกับ PVC ที่ไม่มีการเติมสารเติมแต่ง เมื่อไม่ผ่านการดึงยึด (Unoriented PLA) จะมีความเปราะมากแต่มีความคงรูป (Stiffness) และความแข็งแรง (Strength) สูง เมื่อผ่านการดึงยึดจะมีสมบัติใกล้เคียงกับ PET นอกจากนี้ PLA ยังมีสมบัติใกล้เคียงกับ PS และยังสามารถนำไปดัดแปลงให้มีสมบัติใกล้เคียงกับ PE หรือ PP ได้ ซึ่งเป็นผลมาจากสัดส่วนของไอโซเมอร์ที่แตกต่างกันในสายโซ่พอลิเมอร์ [61] ทำให้ PLA ที่สังเคราะห์ขึ้นมีสมบัติได้หลากหลายจึงสามารถปรับให้รองรับความต้องการใช้งานได้กว้างขึ้น ดังนั้น PLA จึงสามารถนำไปปรับปรุงเพื่อใช้ในการค้าได้ โดยสมบัติเชิงกลเบื้องต้นของ PLA แสดงดังตารางที่ 2.7

ตารางที่ 2.7 แสดงสมบัติเชิงกลของพอลิแลคติก แอซิด [61]

สมบัติ	ไม่ผ่านการดึงยึด (Unoriented)	ผ่านการดึงยึด (Oriented)
ความต้านทานแรงดึงสูงสุด (psi)	6,900-7,700	6,900-24,000
ความต้านทานแรงดึงที่จุดคราก (psi)	6,600-8,900	N/A
มอดุลัสแรงดึง (psi)	500,000-580,000	564,000-600,000
ความต้านทานแรงกระแทก (ft·lb in ⁻¹)	0.3-0.4	N/A
ร้อยละการยืดตัวที่จุดแตกหัก (%)	3.1-5.8	15-160
ความแข็ง (Rockwell hardness)	82-88	82-88

การเสื่อมสภาพของพอลิแลคติก แอซิด กระบวนการสลายตัวของพอลิเมอร์นั้นเป็นกระบวนการที่ทำให้สายโซ่โมเลกุลเกิดการขาดออกซึ่งส่งผลให้สายโซ่โมเลกุลสั้นลง น้ำหนักโมเลกุลของพอลิเมอร์ลดลง ได้ผลิตภัณฑ์เป็นมอนอเมอร์กลับมาหรือเกิดสารใหม่ และสมบัติด้านต่างๆลดลง อาทิ สมบัติเชิงกล การเสื่อมสภาพนั้นเกิดขึ้นจากปัจจัยแวดล้อมด้านต่างๆ ทั้งปัจจัยจากสิ่งไม่มีชีวิต เช่น ความร้อน แสง รังสี และกรด-เบส [62] และปัจจัยของสิ่งมีชีวิต เช่น จุลินทรีย์ และเอนไซม์ [63, 64] รวมถึงยังขึ้นกับสมบัติของพอลิเมอร์ชนิดนั้นๆด้วย เช่น น้ำหนักโมเลกุลของพอลิเมอร์, ความเป็นผลึก, ลักษณะทางสัณฐานวิทยา และความเป็นรูพรุน โดยที่ PLA ที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูงจะสลายตัวได้ยากกว่า PLA ที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำกว่า เป็นต้น [65] สำหรับ PLA นั้นเป็นพอลิเมอร์ที่โดดเด่นในฐานะพลาสติกชีวภาพ เนื่องจากสามารถผลิตจากวัตถุดิบทางธรรมชาติและสลายตัวทางชีวภาพได้ สมบัติข้อนี้เป็นหนึ่งในเหตุผลที่ทำให้ PLA ได้รับความสนใจเชิงพาณิชย์ ในทางการแพทย์ PLA ถูก

นำมาใช้ในหลากหลายงาน โดยเฉพาะในงานด้านวัสดุที่ใช้ในร่างกาย เนื่องจาก PLA สามารถสลายตัวได้ในสิ่งมีชีวิตซึ่งกลไกการย่อยสลายในสิ่งมีชีวิตนั้นอาศัยกลไกของการแพร่และการทำปฏิกิริยา (diffusion-reaction mechanisms) [66] โดยน้ำและเอนไซม์ในสิ่งมีชีวิตจะแพร่เข้าไปในเนื้อวัสดุ จากนั้นจะเกิดปฏิกิริยาไฮโดรลิซิส ทำให้สายโซ่ของโมเลกุลที่พันธะเอสเทอร์ของ PLA ขาดออกได้ ผลิตภัณฑ์เป็นกรดแลคติก น้ำ และคาร์บอนไดออกไซด์ ซึ่งผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นนี้สิ่งมีชีวิตสามารถขับออกไปได้นอกจากนี้แบคทีเรียในร่างกายหรือการเกิดอาการอักเสบยังสามารถช่วยเร่งการเสื่อมสภาพของพอลิแลคติก แอซิดได้ [67, 68] แสดงดังรูป 2.11

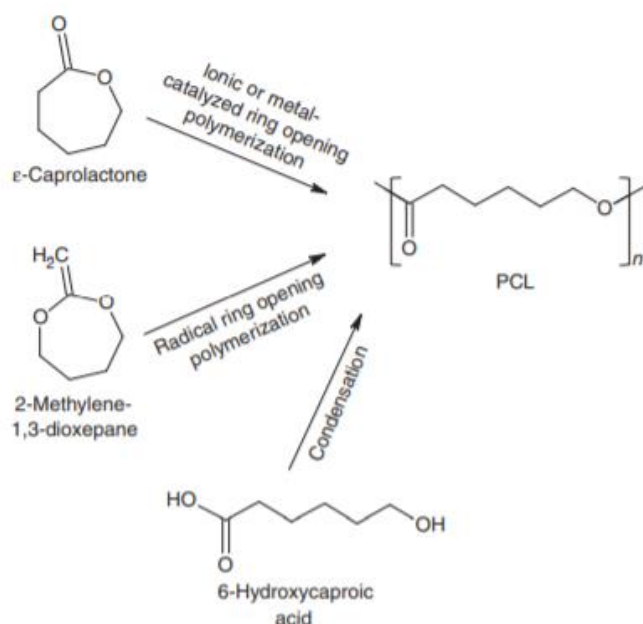


รูป 2.11 การสังเคราะห์และการย่อยสลายทางชีวภาพของพอลิแลคติก แอซิด โดยส่วนใหญ่เกิดขึ้นที่บริเวณที่อักเสบและเสริมด้วย acid phosphatase และ lactate dehydrogenase ที่หลังจากเซลล์

2.4. พอลิคาโพรแลคโตน (PCL)

2.4.1. กระบวนการผลิตพอลิคาโพรแลคโตน

พอลิคาโพรแลคโตนเป็นพอลิเมอร์ชีวภาพชนิดหนึ่งจัดอยู่ในกลุ่มพอลิเอสเทอร์ที่มีสายโซ่ตรงสังเคราะห์มาจากน้ำมันดิบผ่านกระบวนการทางเคมี กระบวนการสังเคราะห์พอลิคาโพรแลคโตนมีหลายวิธี โดยวิธีการในการสังเคราะห์ที่ได้รับความนิยมคือการสังเคราะห์ผ่านปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบเปิดวง (Ring opening polymerization, ROP) ของ E-caprolactone ร่วมกับการใช้ตัวเร่งปฏิกิริยา อินทรีย์, ตัวเร่งปฏิกิริยาโลหะ, หรือเอนไซม์ [69] ซึ่งตัวเร่งปฏิกิริยาที่ได้รับความนิยมมากที่สุดคือการใช้เอนไซม์ไลเปส และมีรายงานการศึกษาหลายฉบับมุ่งเน้นไปที่ปฏิกิริยา ROP ของโมเลกุล 2-methylene-1,3-dioxepane (MDO) เช่นกัน อย่างไรก็ตามการสังเคราะห์ PCL นั้นสามารถสังเคราะห์ผ่านปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบควบแน่น (Polycondensation) ของ 6-hydroxyhexanoic acid ได้เช่นกัน กระบวนการสังเคราะห์ PCL แสดงดังรูป 2.12



รูป 2.12 การสังเคราะห์ polycaprolactone โดยมอนอเมอร์ที่แตกต่างกัน

2.4.2. สมบัติของพอลิคาโพรแลคโตน [70]

พอลิคาโพรแลคโตนจัดเป็นเทอร์โมพลาสติกชนิดหนึ่งที่มีลักษณะเป็นกึ่งผลึกมีอุณหภูมิหลอมเหลวต่ำคืออยู่ที่ประมาณ 60°C และอุณหภูมิการเปลี่ยนจากสถานะคล้ายแก้ว (Glass transition temperature) อยู่ที่ประมาณ -60°C มีความหนาแน่นอยู่ที่ 1.14 g/cm^3 ลักษณะทางกายภาพของพอลิคาโพรแลคโตนนั้นขึ้นอยู่กับน้ำหนักโมเลกุลของสายโซ่ (M_w) สามารถมีลักษณะเป็นของแข็งคล้ายขี้ผึ้ง (M_w ต่ำ) หรือมีลักษณะเป็นของแข็ง ($M_w > 20,000$) โดยพอลิคาโพรแลคโตนที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำมักถูกใช้เป็นสารเติมแต่งสำหรับเรซินในการปรับปรุงสมบัติด้านต่างๆ และพอลิคาโพรแลคโตนน้ำหนักโมเลกุลสูงนั้นมีสมบัติเชิงกลด้านความเค้นแรงดึง (tensile stress) คล้ายกับพอลิเอทิลีน มีสมบัติต้านทานต่อคลอรีน แต่อย่างไรก็ตามพอลิคาโพรแลคโตนมีข้อเสียที่สำคัญคือมีจุดหลอมเหลวต่ำจึงเป็นข้อกำหนดสำคัญในการนำไปใช้งาน [71]สมบัติเบื้องต้นของพอลิคาโพรแลคโตนที่มีน้ำหนักโมเลกุลแตกต่างกันแสดงดังตารางที่ 2.8

ตารางที่ 2.8 แสดงสมบัติของพอลิคาโพรแลคโตนที่มีน้ำหนักโมเลกุลแตกต่างกัน

สมบัติ	PCL1	PCL2	PCL3
น้ำหนักโมเลกุล	37,000	50,000	80,000
อุณหภูมิหลอมเหลว ($^{\circ}\text{C}$)	58-60	58-60	60-62
ความเค้นแรงดึง (kg/cm^2)	140	360	580
การยืดตัว ณ จุดขาด (%)	660	800	900

พอลิพอลิคาโพรแลคโตนกับชีวการแพทย์ [72, 73] พอลิคาโพรแลคโตนได้รับการยอมรับจาก Food and Drug Administration (FDA) ทางด้านการนำไปใช้งานเกี่ยวกับร่างกายมนุษย์ เนื่องจากพอลิคาโพรแลคโตนมีสมบัติที่น่าสนใจคือ ความสามารถในการละลายในตัวทำละลายอินทรีย์, สามารถขึ้นรูปที่อุณหภูมิต่ำ, และมีการสลายตัวทางชีวภาพที่ไม่ก่อให้เกิดผลิตภัณฑ์ที่เป็นพิษ พอลิคาโพรแลคโตนจะเกิดการสลายตัวทางชีวภาพจากการ เกิดปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสที่ บริเวณพันธะเอสเทอร์ (Ester linkages) และจะสูญเสียความแข็งแรงประมาณ 50% ภายในระยะเวลา 8 สัปดาห์ การเกิดปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสที่ บริเวณพันธะเอสเทอร์นั้นจะทำให้ เกิดสารโอลิโกเมอร์ซึ่งเป็นสารที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำซึ่งจะถูกกำจัดไปโดยเซลล์ในระยะ macrophages และจะทำให้เกิดสารผลิตภัณฑ์คือ E -hydroxycaproic acid จากกระบวนการเมตาบอลิซึมของวงจร Tricarboxylic acid (TCA) ซึ่งสุดท้ายจะถูกกำจัดออกจากร่างกาย ทำให้ไม่ก่อให้เกิดความเป็นพิษ เมื่อเปรียบเทียบกับพอลิเอสเทอร์ชนิดอื่น เช่น PLGA พบว่า พอลิคาโพรแลคโตนมีอัตราการสลายตัวทางชีวภาพต่ำกว่า ดังนั้นจึงเหมาะสมในการประยุกต์เป็นอุปกรณ์สำหรับการปลูกถ่ายระยะยาว

2.5. เส้นใยผสมระหว่างพอลิแลคติกแอซิดและพอลิคาโพรแลคโตน (Polylactic acid/Polycaprolactone blend fiber)

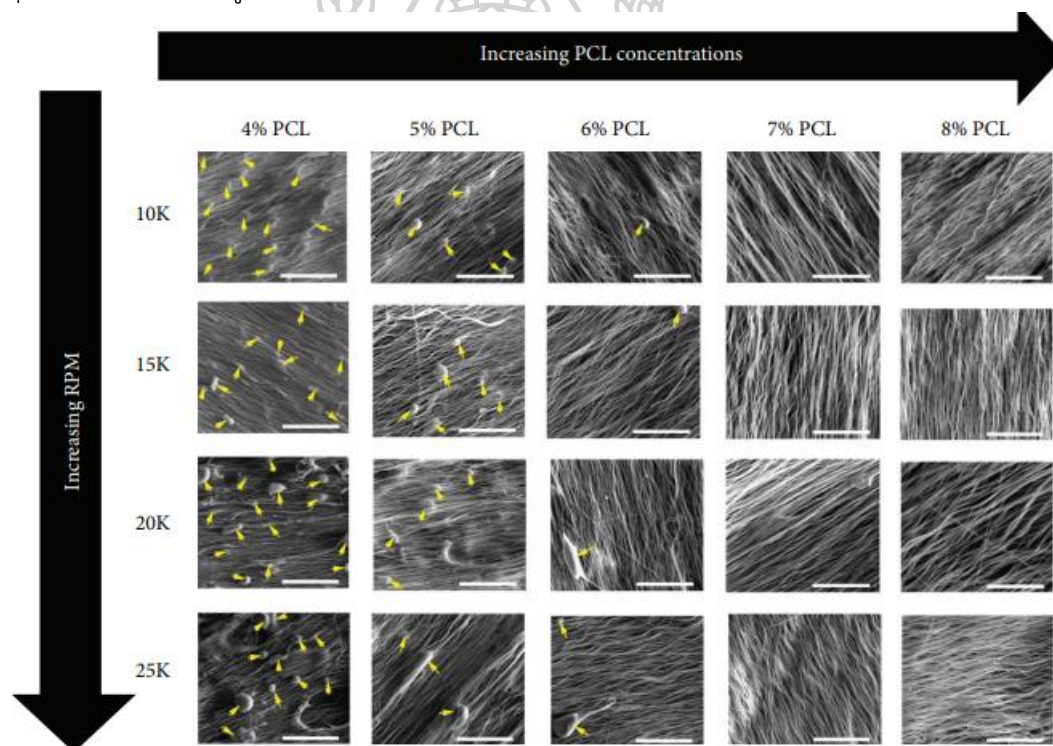
การขึ้นรูปเส้นใยผสม PLA/PCL ด้วยกระบวนการ RJS นั้นปรากฏในงานวิจัยของ K. Laine [74] ได้ทำการศึกษการขึ้นรูปเส้นใยด้วยกระบวนการ RJS โดยใช้ความร้อนเปรียบเทียบกับกระบวนการ ES ซึ่งใช้พอลิเมอร์คือ poly(L-lactide-co-D-lactide) 96/4, poly-DL-lactide 50/50, PCL และ poly(L-lactide/ε-caprolactone) 70/30 โดยได้ทำการสรุปไว้ว่า ปัจจัยที่สำคัญที่สุดสำหรับกระบวนการ RJS คือความเร็วในการปั่นหมุน ซึ่งจะส่งผลต่อลักษณะของเส้นใย ดังนั้นในงานวิจัยเกี่ยวกับการศึกษาเส้นใยโดยใช้กระบวนการ RJS นั้นส่วนใหญ่จะเป็นการศึกษาเส้นใย PLA, PCL และเส้นใยผสมระหว่าง PLA หรือ PCL กับพอลิเมอร์ชนิดอื่น ตัวอย่างเช่น

ในงานวิจัยของ L. Xia และคณะ [75] ได้ทำการศึกษการขึ้นรูปเส้นใย PLA (M_w 150,000) ด้วยเทคนิค RJS โดยเตรียมจากสารละลาย PLA ใน 1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-propanol ซึ่งจากผลของการศึกษาพบว่า (1) เส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใยนั้นเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อความเข้มข้นของพอลิเมอร์ (2) ความเป็นผลึกของพอลิเมอร์เพิ่มขึ้นเมื่อความเร็วในการหมุนเพิ่มขึ้น และ (3) สมบัติทางความร้อนของเส้นใยนั้นไม่ได้มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญเมื่อทำการปรับเปลี่ยนความเข้มข้นและความเร็วในการปั่นหมุน

ในงานวิจัยของ Z. McEachin และ K. Lozano [76] ได้ทำการศึกษการขึ้นรูปเส้นใย PCL (M_n 60,000) ด้วยเทคนิค RJS โดยเตรียมจากสารละลาย PCL ใน dichloromethane ซึ่งจากผลของการศึกษารายงานว่า (1) ที่ความเร็วรอบ 9,000 rpm สามารถเตรียมเส้นใยที่มีเส้นผ่าน

ศูนย์กลางขนาดประมาณ 200 nm. (2) ความเป็นผลึกของพอลิเมอร์นั้นขึ้นกับความเร็วในการปั่นหมุนโดยความเป็นผลึกเพิ่มขึ้นเมื่อความเร็วเพิ่มขึ้น และ (3) ความเป็นผลึกของเส้นใยพอลิเมอร์นั้นมีค่าน้อยกว่าพอลิเมอร์ที่ไม่ได้ผ่านกระบวนการขึ้นรูป

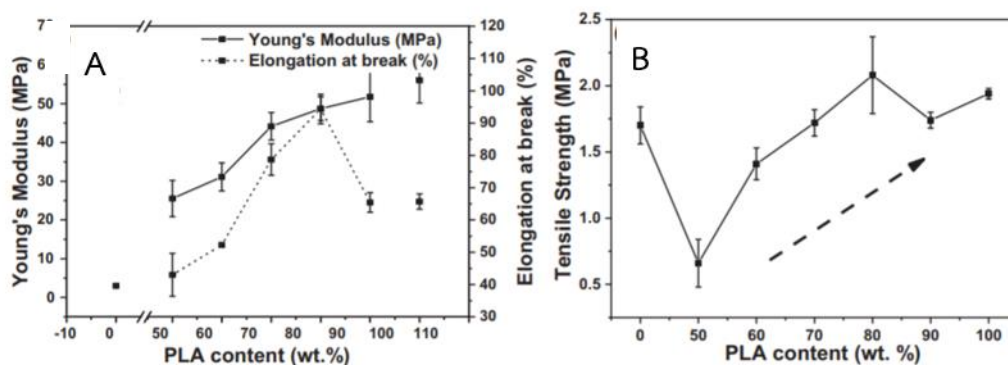
ในงานวิจัยของ P. Ravishankar และคณะ [77] ได้ทำการศึกษาผลของตัวแปรไร้มิติในการทำนายลักษณะของเส้นใย PCL ด้วยเทคนิค RJS โดยเตรียมจากสารละลาย PCL ใน 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-propanol ซึ่งจากผลของการศึกษาพบว่า (1) จำนวนไร้มิติที่ส่งผลต่อกระบวนการมากที่สุดคือ Reynolds number ซึ่งจะส่งผลต่อความเร็วของพอลิเมอร์ขณะออกจากหัวปั่น และ (2) ลักษณะของเส้นใยขึ้นกับความเข้มข้นของสารละลายพอลิเมอร์และความเร็วในการปั่นหมุน โดยขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใยเพิ่มขึ้นเมื่อความเข้มข้นของสารละลายเพิ่มขึ้นและความเร็วในการปั่นหมุนลดลง ซึ่งแสดงดังรูป 2.13



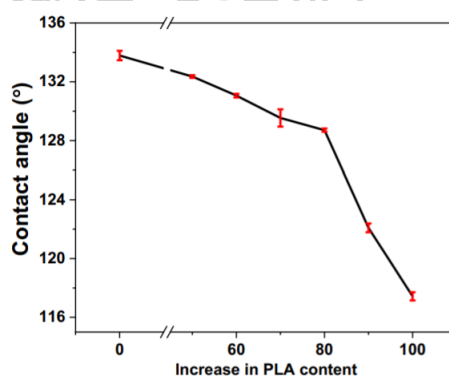
รูป 2.13 แสดงลักษณะของเส้นใยที่ความเร็วรอบและความเข้มข้นที่ต่างกันโดย กลุ่กรสีเหลืองแสดง เม็ดปิตในเส้นใย (scale bar = 50 μm)

ในงานวิจัยของ D. Sharma และ B. Satapathy [77] ได้ทำการศึกษาเส้นใยผสม PLA/PCL ด้วยกระบวนการ ES โดยเตรียมจากสารละลาย PLA/PCL ที่อัตราส่วนที่แตกต่างกัน ในตัวทำละลายผสมระหว่าง CF/DMF (v/v = 4:1) ซึ่งจากผลของการศึกษาพบว่า (1) เส้นใยผสม PLA/PCL ที่ สัดส่วน 80/20 นั้นมีค่าความแข็งแรงแรงดึง (Tensile Strength) สูงที่สุด ซึ่งเมื่อเพิ่มสัดส่วนของ PLA ในเส้นใยพบว่าโมดูลัส (Young's Modulus) นั้นมีค่าเพิ่มขึ้น นอกจากนี้การยืดตัว ณ จุดขาด

(Elongation at Break) และความแข็งแรงตึงนั้นมีแนวโน้มสูงขึ้นเมื่อเพิ่มสัดส่วนของ PLA และลดลงเมื่อผสม PLA สูงกว่า 80 wt% ซึ่งแสดงดังรูป 2.14 และ (2) Contact angle ของแผ่นเส้นใยผสมนั้นมามีค่าลดลงเมื่อเพิ่มสัดส่วนของ PLA แสดงดังรูป 2.15รูป 2.15



รูป 2.14 สมบัติเชิงกลของแผ่นเส้นใยผสม PLA/PCL

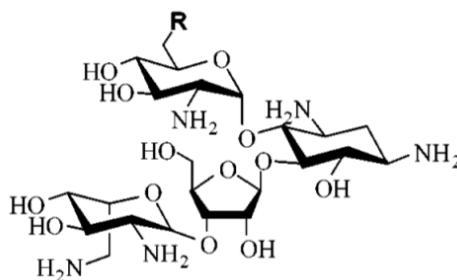


รูป 2.15 การเปลี่ยนแปลงของค่า Contact angle ของแผ่นเส้นใยผสม

2.6. นีโอไมซินซัลเฟต (Neomycin sulfate)

2.6.1. เอกลักษณ์ของยา

Neomycin เป็นยาปฏิชีวนะกลุ่มอะมิโนไกลโคไซด์ที่มีผลในการยับยั้งการสร้างโปรตีนของแบคทีเรีย มีจำหน่ายในท้องตลาดในหลายรูปแบบ เช่น ครีม, ขี้ผึ้ง, และยาหยอดตา เป็นต้น Neomycin ถูกค้นพบในปี ค.ศ. 1949 ในห้องปฏิบัติการของเซลมัน แวกส์มัน โดยถูกจัดให้เป็นยาปฏิชีวนะที่อยู่ในกลุ่มอะมิโนไกลโคไซด์มี โครงสร้างที่มีลักษณะเป็นน้ำตาลอะมิโน (Amino sugars) อย่างน้อย 2 โมเลกุลเชื่อมต่อกันด้วยพันธะไกลโคไซด์ (glycoside bond) ส่วนประกอบหลักเป็น 2-deoxystreptamine เชื่อมต่อกับโมเลกุลน้ำตาลที่ตำแหน่ง 4 และ 5 โดยที่ตำแหน่ง 4 ถูกแทนที่ด้วยน้ำตาล Neosamine C, ตำแหน่ง 3'' ถูกแทนที่ด้วยน้ำตาลที่แตกต่างกัน และมีศูนย์กลางเป็นน้ำตาลไรโบส [78] แสดงดังรูป 2.16



รูป 2.16 แสดงโครงสร้างของกลุ่มนีโอมัยซินสำหรับ Neomycin ($R=NH_2$) และ Paromomycin ($R=OH$)

2.6.2. กลไกการออกฤทธิ์ของยา

นีโอมัยซินนั้นมีฤทธิ์ต่อแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบ โดยนิยมใช้ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้ออย่างรุนแรงโดยเฉพาะออกฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่ใช้ออกซิเจนในการหายใจ นอกจากนี้ยังสามารถออกฤทธิ์ต่อแบคทีเรียแกรมบวกได้บางสายพันธุ์ โดยกลุ่มยาในกลุ่มอะมิโนไกลโคไซด์นี้จะออกฤทธิ์โดยไปจับกับไรโบโซมซับยูนิต 30s ที่บริเวณ A ของ 16s rRNA และยับยั้งขั้นตอนเริ่มต้นในการสร้างโปรตีนของแบคทีเรีย ทำให้เกิดการแปลรหัสในการสร้างโปรตีนผิด ซึ่งแบคทีเรียไม่สามารถนำโปรตีนไปใช้งานได้ อย่างไรก็ตามตั้งแต่มีการค้นพบนีโอมัยซินมาเป็นระยะเวลามากกว่า 50 ปี กลไกการจับกับดีเอ็นเอของนีโอมัยซิน นั้นก็ยังไม่สามารถทราบได้แน่ชัดเท่าใดนัก เนื่องจากพบว่านีโอมัยซินนั้นมีผลเพิ่มการคงสภาพทางความร้อนของ Triple-stranded DNA และส่งผลต่อการคงสภาพของ B-DNA duplex เล็กน้อย [78, 79] นอกจากนี้นีโอมัยซินยังมีความสามารถจับกับโครงสร้างอื่นที่คล้ายกับโครงสร้าง A-DNA ได้ ซึ่ง triplex DNA ก็เป็นหนึ่งในโครงสร้างเหล่านั้น ยิ่งไปกว่านั้นนีโอมัยซินยังสามารถเข้าจับเป็นสารประกอบเชิงซ้อนกับสารพันธุกรรมระหว่างการก่อตัวสายผสมสามสายของ DNA และ RNA (DNA:RNA hybrid triplex formation) ได้ เชื้อแบคทีเรียแกรมลบสำคัญทางการแพทย์ที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยนีโอมัยซินได้ดี ได้แก่ *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli* และ *Proteus vulgaris* สำหรับค่าความเข้มข้นของยาในระดับต่ำสุด (ในหลอดทดลอง) ที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียได้ (Minimum Inhibitory Concentration; MIC) เท่ากับ $>16 \mu\text{g/ml}$, $1 \mu\text{g/ml}$, และ $0.25 \mu\text{g/ml}$ ตามลำดับ [79]

ความเป็นพิษของยา นีโอไมซินจัดอยู่ในกลุ่มอะมิโนไกลโคไซด์ซึ่งยาในกลุ่มนี้มักจะส่งผลกระทบต่อไตและเส้นประสาทเส้นที่แปดซึ่งเกี่ยวข้องกับหู โดยมีรายงานการเกิดปฏิกิริยาการแพ้ยาอยู่บ่อยครั้ง กรณีที่ร้ายแรงที่สุดอาจเกิดอาการหูหนวกได้แก่ผู้ป่วยได้ ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยานีโอไมซิน เฉพาะที่ 6-8% อาจทำให้เกิดอาการแพ้กับยาในกลุ่มอะมิโนไกลโคไซด์ ชนิดอื่น ๆ ได้ อาจเกิดอาการคลื่นไส้และท้องเสียที่ยืดเยื้อ หากใช้ยาเป็นเวลานานรวมถึงสำหรับการฆ่าเชื้อในระหว่างผ่าตัด หากใช้เป็นปริมาณมากอาจเกิดการดูดซึมและเป็นพิษต่อระบบร่างกายได้ ในบางครั้งแพทย์จึงไม่ใช้ยา

ปฏิชีวนะรูปแบบครีมที่มีส่วนผสมของนีโอมัยซิน เช่น พอลีสปอรีน ซึ่งเป็นสูตรผสมระหว่างบาซิตราซิน และพอลีมัยซินบี และ/หรือเจนตามัยซิน หรือกรามิซิดิน [80]

2.6.3. สมบัติของยานีโอมัยซิน

ยานีโอมัยซินมีความทนทานต่อจุลินทรีย์ ความร้อนและกรด (pH 2.0) ที่อุณหภูมิสูง สามารถละลายน้ำได้ดีในทุก pH โดยไม่สูญเสียสมบัติในการรักษา และเมื่อละลายน้ำแล้วจะได้สารละลายที่เป็นต่างสามารถทำปฏิกิริยากับกรดได้

ตารางที่ 2.9 แสดงรายละเอียดและสมบัติบางประการของนีโอมัยซิน ซัลเฟต

สูตรโมเลกุล	$C_{23} H_{46} N_6 O_{13} \cdot 3H_2SO_4$	
ลักษณะทางกายภาพ	ผงสีขาวหรือสีเหลืองเล็กน้อย	
pH	5 - 7.5	
น้ำหนักโมเลกุล	908.88 g/mol	
อุณหภูมิหลอมเหลว	>187 °C	
Solubility (mg/ml)	Water	50
	Ethanol	0.1
	Methanol	0.23
	Isopropanol	0.08
	Benzene	0.05

ส่วนใหญ่แล้วนีโอมัยซินจะถูกนำมาใช้ในรูปแบบยาใช้ภายนอก เช่น นีโอสปอรีน อย่างไรก็ตามยานีโอมัยซินสามารถเข้าสู่ร่างกายโดยการรับประทานได้ แต่จำเป็นต้องใช้ร่วมกับยาปฏิชีวนะอื่น นีโอมัยซินเป็นยาปฏิชีวนะที่ส่วนใหญ่จะมี amino sugar เป็นโครงสร้างหลัก ทำให้โมเลกุลมีความเป็นขั้วสูง จึงไม่ถูกดูดซึมในระบบทางเดินอาหาร จึงสามารถนำมาใช้ในกรณีการติดเชื้อในระบบทางเดินอาหารได้ อาทิ นีโอมัยซินถูกนำมาใช้เพื่อเป็นการป้องกันโรคสมองจากตับ (hepatic encephalopathy) และภาวะสารไขมันสูงในเลือด (hypercholesterolemia) เนื่องจากการที่นีโอมัยซินออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรียในทางเดินอาหาร จะส่งผลให้ระดับแอมโมเนียในร่างกายต่ำลง จึงช่วยป้องกันการเกิดโรคสมองจากตับได้ นอกจากนี้แล้ว ยังออกฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียที่ดื้อต่อสเตรปโตมัยซิน ซึ่งเป็นยาหลักอีกชนิดหนึ่งที่ใช้ในการรักษาวัณโรคและเคยมีการใช้สำหรับการรักษาภาวะที่เชื้อแบคทีเรียในลำไส้เล็กมีการเจริญเติบโตมากเกินไป (small intestinal bacterial overgrowth) ทั้งนี้นีโอมัยซินไม่มีในรูปแบบยาที่ใช้สำหรับการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ เนื่องจากตัวยามีพิษต่อไตสูงเป็นอย่างมาก ปัจจุบันมีการผสมนีโอมัยซิน ปริมาณเล็กน้อยในวัคซีนชนิดฉีดบางชนิด เพื่อจุดประสงค์ใน

การเป็นสารกันเสีย โดยขนาดยาที่ผู้ฉีดวัคซีนจะได้รับในกรณีนี้อยู่ที่ประมาณ 25 μg ต่อการฉีดวัคซีนนั้นหนึ่งครั้ง [78, 81]

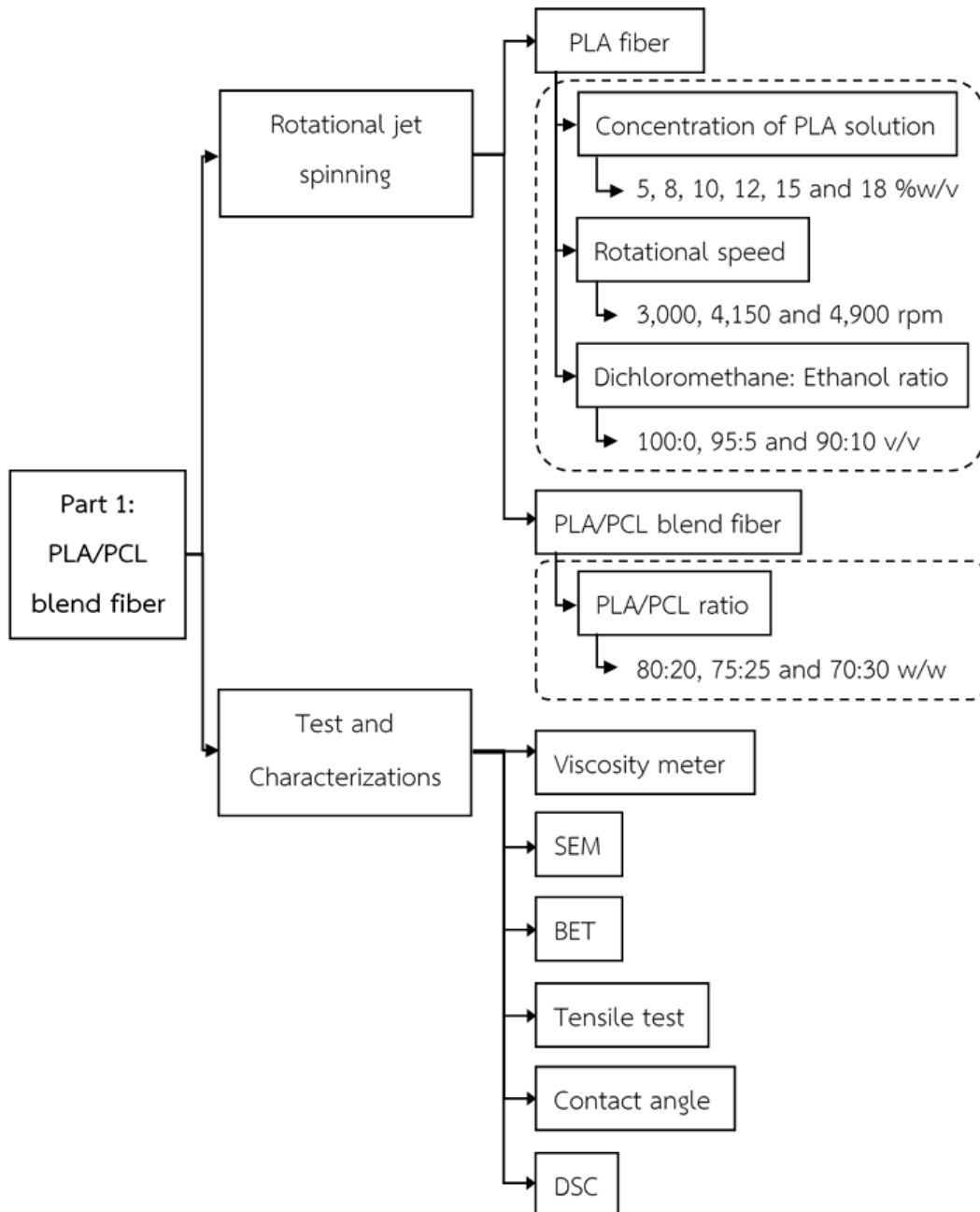
2.6.4. การประยุกต์ใช้นิโอมัยซิน ซัลเฟต

การประยุกต์ใช้นิโอมัยซิน ซัลเฟตร่วมกับการใช้เส้นใยนั้นยังมีงานวิจัยที่ทำการศึกษาน้อยมาก นัก โดยส่วนใหญ่ใช้นิโอมัยซิน ซัลเฟตถูกประยุกต์ในรูปแบบของการนำตัวยาไปใช้โดยตรง หรือผสมเข้ากับยาชนิดอื่นในรูปแบบของยาทาและเจล ตัวอย่างเช่นในการศึกษาของ Darwhekar และคณะ [82] ได้รายงานเทคนิคการนำส่งยานิโอมัยซิน ซัลเฟตผ่านทางผิวหนังโดยใช้ไลโปโซมยืดหยุ่น (Elastic liposomes, EL) เพื่อรักษาอาการติดเชื้อภายในชั้นผิวหนัง โดยออกแบบให้เจล EL มีลักษณะเป็นโครงสร้างทรงกลมแบบ uni-lamellar ทำการทดสอบกับผิวหนังของหนูพบว่า EL มีศักยภาพในการส่งนิโอมัยซินไปยังผิวหนังสามารถกำจัดเชื้อ Staphylococcal ได้อย่างสมบูรณ์ภายใน 7 วัน นอกจากนี้นิโอมัยซิน ซัลเฟตได้ถูกรายงานการศึกษาด้านโซลเจล เนื่องจากนิโอมัยซินนั้นเป็นยาที่มีลักษณะของยาที่ชอบน้ำ (Hydrophilic) อาทิ การศึกษาของ Jabeen และคณะ [83] ได้ศึกษาการปลดปล่อยยานิโอมัยซินในโซลเจลในของเหลวจำลอง โดยโซลเจลเตรียมจากการผสมระหว่างไคโตซาน (Chitosan), อัลจีเนต (Alginate) และพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (Poly(vinyl alcohol)) โดยเชื่อมขวางด้วยเตตระเอทอกซีไซเลน (Tetraethoxysilane) ในอัตราส่วนที่ต่างกัน พบว่า โซลเจลมีศักยภาพในการควบคุมการปลดปล่อยยาถึง 83% ในเวลา 80 นาทีในของเหลวจำลอง อย่างไรก็ตาม T.Nitanan และคณะ [84] ได้ทำการศึกษาการปลดปล่อยยานิโอมัยซินในเส้นใยผสมระหว่าง Poly(styrene sulfonic acid-co-maleic acid) กับ Polyvinyl alcohol (PVA) ที่ขึ้นรูปด้วยกระบวนการ ES พบว่ารูปแบบการปลดปล่อยนิโอมัยซินขึ้นอยู่กับปริมาณของนิโอมัยซินที่บรรจุลงบนเส้นใย เมื่อเพิ่มปริมาณนิโอมัยซินในเส้นใยส่งผลให้อัตราการปลดปล่อยนิโอมัยซินลดลง และเมื่อความเข้มข้นของยาในเส้นใยต่ำกว่า 0.001% w/v จะทำให้เกิดการปลดปล่อยยาที่รวดเร็วขึ้น (เกิดการแลกเปลี่ยนไอออนของยากับตัวกลางทดสอบ) และส่งผลให้การแข่งขันระหว่างไอออนในตัวกลางกับไอออนของยาในเส้นใยในการแลกเปลี่ยนไอออนลดลง

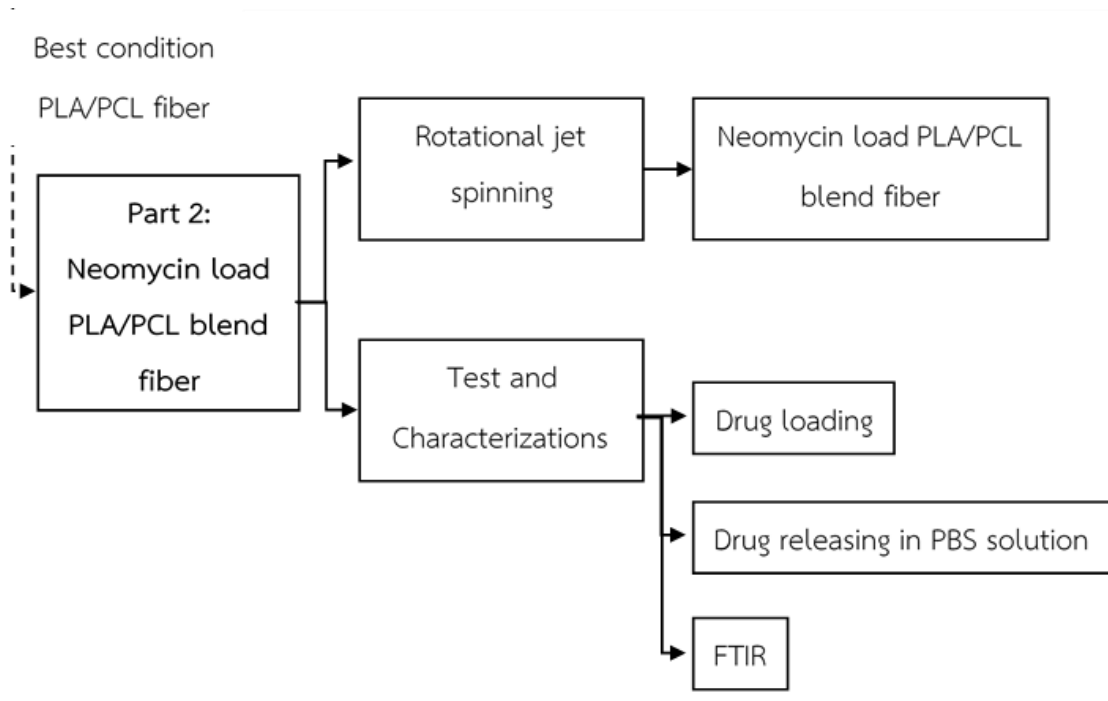
บทที่ 3 วิธีการดำเนินการ

ขั้นตอนการทดลองนั้นแบ่งออกเป็น 3 ส่วน ซึ่งสามารถสรุปได้ตามแผนผังการทดลองดังรูป

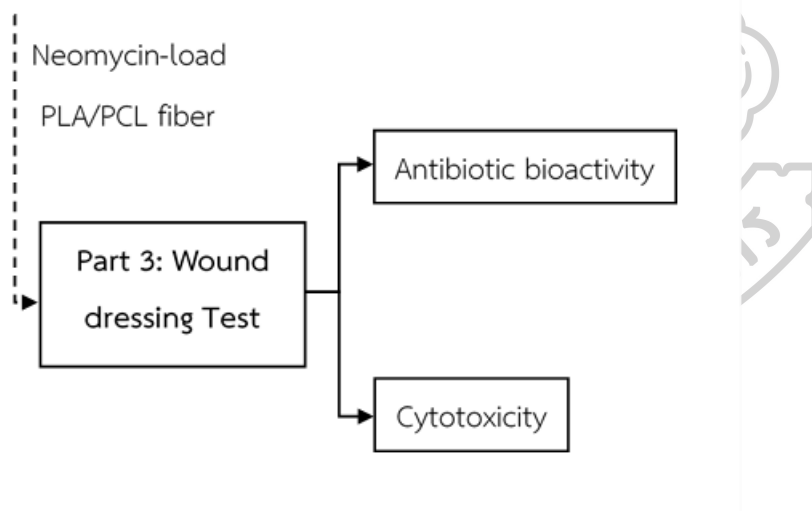
3.1 - รูป 3.3



รูป 3.1 แผนผังลำดับการทดลองของตอนที่ 1



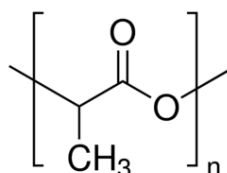
รูป 3.2 แผนผังลำดับการทดลองของตอนที่ 2



รูป 3.3 แผนผังลำดับการทดลองของตอนที่ 3

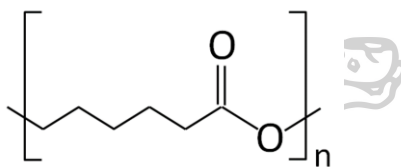
3.1. วัสดุและสารเคมีที่ใช้ในงานวิจัย

- 3.1.1. พอลิแลคติก แอซิด (Polylactic acid, PLA) เกรด Ingeo™ Biopolymer 4043D จากบริษัท NatureWorks Asia Pacific ความหนาแน่น 1.24 g/cm³ อุณหภูมิการเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้วเท่ากับ 55-60 °C อุณหภูมิการหลอมเหลวที่ 145-160 °C



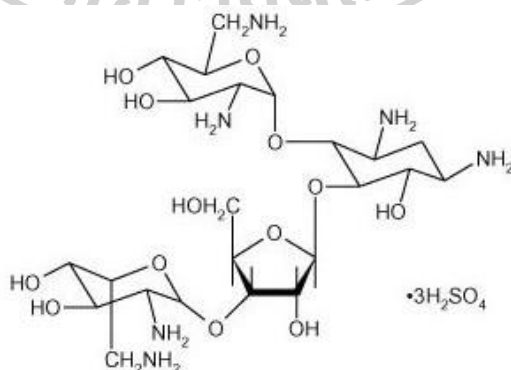
รูป 3.4 แสดงลักษณะโครงสร้างของพอลิแลคติก แอซิด

- 3.1.2. พอลิคาโพรแลคโตน (Polycaprolactone, PCL) จากบริษัท Sigma-Aldrich อุณหภูมิการเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้วเท่ากับ -60 °C น้ำหนักโมเลกุล (M_w) เท่ากับ 14,000



รูป 3.5 แสดงลักษณะโครงสร้างของพอลิคาโพรแลคโตน

- 3.1.3. ไดคลอโรมีเทน (Dichloromethane, DCM) เกรด AR-grade (99.8%) จากบริษัท RCI Labscan ความหนาแน่น 1.330 g/cm³ จุดเดือด (Bp.) 40 °C
- 3.1.4. เอทานอล (Ethanol, EtOH) เกรด AR-grade (99.9%) จากบริษัท RCI Labscan ความหนาแน่น 0.790 g/cm³ จุดเดือด (Bp.) 78.3 °C
- 3.1.5. นีโอไมซินซัลเฟต (Neomycin sulfate, Neo) ชนิดผง น้ำหนักโมเลกุล 614.64 g จากบริษัท Sigma-Aldrich



รูป 3.6 แสดงลักษณะโครงสร้างของนีโอไมซินซัลเฟต

3.2. เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย

- 3.2.1. เครื่องขึ้นรูปเส้นใยแบบปั่นหมุน (Rotational jet spinning) รูปแบบหัวปั่นสำหรับสารละลาย หัวฉีดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 0.80 มิลลิเมตร ใช้สำหรับขึ้นรูปสารละลาย
- 3.2.2. เครื่องวิเคราะห์หาความหนืดของของเหลว (Viscometer) รุ่น RVDV-III+ จากบริษัท Brookfield Engineering ใช้สำหรับวัดความหนืดของสารละลายพอลิเมอร์
- 3.2.3. กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning Electron Microscope, SEM) รุ่น Hitachi TM3030 ประเทศเยอรมนีใช้วิเคราะห์สัณฐานวิทยาของเส้นใย
- 3.2.4. เครื่องวิเคราะห์พื้นที่ผิวและรูพรุน (Surface Area and Pore Size Analyzer) รุ่น NOVA2200e โดยใช้หลักการของ Brunauer-Emmett-Teller (BET) จากบริษัท Anton-Paar (Thailand) Ltd.
- 3.2.5. เครื่อง Universal testing machine (UTM) รุ่น 5969 Load cell สูงสุด 50 kN ระยะเวลาสูงสุด 1212 mm บริษัท Instron Engineering Corporation ประเทศสหรัฐอเมริกา ใช้ทดสอบสมบัติการดึงยึดของชิ้นงานฟิล์ม (Tensile test)
- 3.2.6. เครื่อง Universal testing machine (UTM) รุ่น NRI-TS500-5S. Load cell สูงสุด 1 kN บริษัท นรินทรอินสทรูเมนต์ จำกัด ใช้ทดสอบสมบัติการดึงยึดของชิ้นงานเส้นใย (Tensile test)
- 3.2.7. เครื่องวัดมุมสัมผัสของหยดน้ำ (Drop shape analysis) รุ่น DM-CE1 จากบริษัท Kyowa Interface Co.,Ltd. ประเทศญี่ปุ่น ใช้วัดค่า Surface free energy ของสารละลายพอลิเมอร์และ วัดค่า Contact angle ของชิ้นงานเส้นใย
- 3.2.8. เครื่องมือวิเคราะห์สมบัติทางความร้อนโดยใช้ความแตกต่างทางความร้อน (Differential scanning calorimeter, DSC) รุ่น DSC1 จากบริษัท Mettler Toledo ประเทศสหรัฐอเมริกา ใช้สำหรับวิเคราะห์สมบัติทางความร้อนของเส้นใย
- 3.2.9. เครื่อง Fourier transform infrared spectrometer (FTIR) รุ่น Vertex 70 บริษัท Bruker Optic ประเทศเยอรมนี ใช้สำหรับวิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันของสารด้วยรังสีอินฟราเรด
- 3.2.10. เครื่องวัดการดูดกลืนแสง (UV-Vis spectrophotometer) รุ่น Shimadzu UV-1800 บริษัท Bara Scientific Co.,Ltd. ประเทศไทย ใช้สำหรับวัดการดูดกลืนแสงของยานีโอไมยซินซัลเฟตในสารละลายบัฟเฟอร์
- 3.2.11. ตู้ควบคุมอุณหภูมิและความชื้น (Temperature & Humidity Chamber) รุ่น Bench-top type SH-242 บริษัท Espec Engineering (Thailand) ใช้สำหรับควบคุมอุณหภูมิและความชื้นของชิ้นงานทดสอบ

3.3. ขั้นตอนดำเนินงานวิจัย

3.3.1. การเตรียมเส้นใยพอลิเมอร์ผสมระหว่างพอลิแลคติก แอซิดและพอลิคาโพรแลคโตน โดยใช้เครื่องอัดฉีดแบบปั่นหมุน

ในขั้นตอนการเตรียมเส้นใยพอลิเมอร์ผสมโดยใช้เครื่องอัดฉีดแบบปั่นหมุนนั้นได้ทำการเตรียมเส้นใยในสถานะต่างๆ และศึกษาอิทธิพลที่ส่งผลต่อลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเส้นใย โดยทำการศึกษาอิทธิพลที่เกี่ยวข้อง 4 ปัจจัยได้แก่ ความเข้มข้นของสารละลายพอลิเมอร์, ความเร็วรอบในการปั่นหมุน, อัตราส่วนของตัวทำละลายระหว่างตัวทำละลายที่ดีกับตัวทำละลายที่ไม่ดี และอัตราส่วนพอลิเมอร์ผสมระหว่าง PLA กับ PCL ซึ่งได้แสดงขั้นตอนดังต่อไปนี้

3.3.1.1. ขั้นตอนการเตรียมสารละลายพอลิเมอร์ผสมและการขึ้นรูปเส้นใย

เตรียมสารละลายพอลิเมอร์ผสมระหว่าง PLA และ PCL ในตัวทำละลายผสมระหว่าง DCM และ EtOH ที่สัดส่วนที่ต่างกัน โดยแสดงรายละเอียดตามตารางที่ 3.1 โดยทำการละลายพอลิเมอร์ในตัวทำละลายด้วยการใช้แท่งแม่เหล็กกวนสารที่อุณหภูมิห้อง ให้สารละลายเป็นละลายเนื้อเดียวกัน จากนั้นขึ้นรูปเส้นใยด้วยเครื่องอัดฉีดแบบปั่นหมุน (RJS)

1.) สำหรับการศึกษอิทธิพลของความเข้มข้นของสารละลายพอลิเมอร์ ทำการละลาย PLA ในตัวทำละลาย DCM ให้สารละลายมีความเข้มข้น 5, 8, 10, 12, 15, 18 และ 20 % w/v (g polymer/100 ml solution)

2.) สำหรับการศึกษอิทธิพลของความเร็วรอบในการปั่นหมุน ทำการเตรียมสารละลาย PLA ที่ความเข้มข้นสารละลาย 15% w/v จากนั้นขึ้นรูปด้วย RJS ที่ความเร็วรอบแตกต่างกัน คือ 3,000, 4,150 และ 4,900 รอบต่อนาที

3.) สำหรับการศึกษอิทธิพลของอัตราส่วนของตัวทำละลายระหว่างตัวทำละลายที่ดีกับตัวทำละลายที่ไม่ดี ทำการเตรียมสารละลาย PLA ที่ความเข้มข้น 15% w/v ในตัวทำละลายผสมระหว่าง DCM (ตัวละลายที่ดี) และ EtOH (ตัวละลายที่ไม่ดี) ในอัตราส่วน 95:5 และ 90:10 v/v โดยทำการละลาย PLA ใน DCM ก่อน เมื่อสารละลายเป็นเนื้อเดียวกันแล้วจึงค่อยใช้หลอดหยด เติม EtOH ลงไป โดยขณะเติมให้ทำการกวนด้วยความเร็วสูง

4.) สำหรับการศึกษอิทธิพลของอัตราส่วนพอลิเมอร์ผสมระหว่าง PLA กับ PCL ทำการเตรียมสารละลาย PLA และ PCL ในอัตราส่วน 80:20, 75:25 และ 70:30 ในตัวทำละลาย DCM โดยแบ่งการศึกษาออกเป็นสองรูปแบบคือ (1) กำหนดให้ความเข้มข้นของพอลิเมอร์ผสมในสารละลายคงที่ที่ 15% w/v และ (2) กำหนดให้ปริมาณ PLA ในสารละลายผสมคงที่ที่ 12% w/v และเพิ่มปริมาณ PCL ตามอัตราส่วนเทียบกับปริมาณ PLA

ตารางที่ 3.1 แสดงสูตรการเตรียมพอลิเมอร์ผสมระหว่าง PLA และ PCL ในตัวทำละลาย DCM และ EtOH

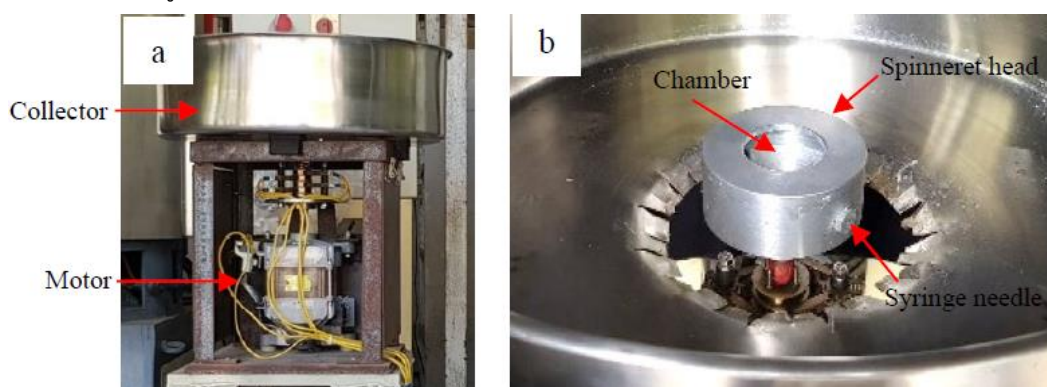
Sample	PLA content (g) in 100 ml of solution	PCL content (g) in 100 ml of solution	Ratio of mixed solvent (v/v)	
			DCM	EtOH
5L100	5	-	100	-
8L100	8	-	100	-
10L100	10	-	100	-
12L100	12	-	100	-
15L100	15	-	100	-
18L100	18	-	100	-
20L100	20	-	100	-
15L100E5	15	-	95	5
15L100E10	15	-	90	10
15L80C20	12	3	100	-
15L75C25	11.25	3.75	100	-
15L70C30	10.5	4.5	100	-
15L80C20	12	3	100	-
16L75C25	12	4	100	-
17L70C30	12	5	100	-

ในขั้นตอนการเก็บรักษาสารละลายพอลิเมอร์นั้นจะทำการเก็บสารละลายไว้ในโหลแก้วปิดสนิทและหุ้มด้วยฟิล์มพอลิเอทิลีน ทำการเก็บรักษาที่อุณหภูมิ 25 °C เพื่อป้องกันตัวทำละลายเกิดการระเหย และสารละลายที่เตรียมได้นั้นจะมีอายุการใช้งานเพียง 7 วัน

ทำการขึ้นรูปเส้นใยด้วยเครื่องอัดฉีดแบบปั่นหมุน โดยใช้สารละลายพอลิเมอร์ปริมาตร 30 มิลลิลิตร ความเร็วรอบ 4,150 รอบต่อนาที ที่อุณหภูมิระหว่าง 28 - 31 °C จากนั้นทำการเก็บเส้นใยตัวอย่างหลังจากเวลาผ่านไป 30 วินาที จนกระทั่งไม่มีเส้นใยออกจากหัวปั่นออกมาเป็นระยะเวลา 30 วินาที ทำการบันทึกเวลาและน้ำหนักของเส้นใยและทำการคำนวณหา %yield ที่ได้จากการคำนวณปริมาณเส้นใยที่ได้ถูกตัดแต่งโดยเอาส่วนพอลิเมอร์ที่ติดกับตัวสะสมออกไปเทียบกับน้ำหนักของพอลิเมอร์ในสารละลายตั้งสมการ

$$\% \text{ yield} = \frac{\text{มวลของเส้นใยที่ผลิตได้}}{\text{มวลของพอลิเมอร์ในสารละลาย}} \times 100 \quad \text{Eq. 3.1}$$

เครื่องอัดฉีดแบบปั่นหมุนที่ใช้กันใช้รูปแบบหัวปั่นสำหรับสารละลายซึ่งมีหัวปั่น (Spinneret head) ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางหัวปั่น 50 มิลลิเมตร ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางหัวฉีด (Syringe needle, nozzle) 0.80 มิลลิเมตร 2 ตำแหน่ง ขนาดรัศมีตัวสะสม (Collector) 500 มิลลิเมตร โดยแสดงลักษณะดังรูป 3.7



รูป 3.7 แสดง a. โครงสร้างของ RJS และ b. ลักษณะของหัวปั่นและตัวสะสม [85]

3.3.1.2. การวิเคราะห์และการพิสูจน์เอกลักษณ์ของเส้นใย

3.3.1.2.1. การทดสอบสมบัติรีโอโลยีของสารละลายพอลิเมอร์

ก่อนการขึ้นรูปเส้นใย นำสารละลายที่ได้จากการเตรียมในขั้นตอนที่ผ่านมา มาทำการทดสอบเพื่อหาสมบัติทางรีโอโลยีของสารละลายพอลิเมอร์

1.) ทำการวัดความหนืดของสารละลายพอลิเมอร์โดยการใช้ Brookfield viscometer โดยเตรียมสารละลายปริมาตร 100 ml และเลือกหัวชนิด spindle 03 ความเร็วในการทดสอบ 100 rpm ทำการทดสอบที่อุณหภูมิ 25 °C

2.) ทำการวัดค่า Surface free energy โดยการใช้ Drop shape analysis ทำการเตรียมสารละลายลงในหลอดฉีด ระวังไม่ให้มีอากาศเข้าไป จากนั้นทำการฉีดสารละลายออกมาด้วยอัตราการทดสอบ 1.0056 $\mu\text{L/s}$ ทำการคำนวณ Surface free energy จากรูปทรงหยดที่ฉีดออกมา

3.3.1.2.2. พิสูจน์ลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเส้นใยและลักษณะพื้นที่ผิวของเส้นใย ด้วยเทคนิค SEM โดยทำการทดสอบภายใต้โหมด back scattering ที่ความต่างศักย์ 15.00 kV ที่กำลังขยาย 100 และ 5000 เท่า ทำการวิเคราะห์ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของเส้นใยจาก 100 ค่าด้วยโปรแกรม Image J

3.3.1.2.3. การตรวจสอบพื้นที่ผิวของเส้นใยของเส้นใยนั้น ตรวจสอบโดยเครื่องวิเคราะห์พื้นที่ผิวและรูพรุน โดยอาศัยหลักการดูดซับของก๊าซบนของแข็งตามทฤษฎี Brunauer-Emmett-Teller (BET) ที่อุณหภูมิทดสอบ 77K โดยตัวอย่างจะถูกกำจัดก๊าซส่วนเกิน (degassed) ที่อุณหภูมิ 40 °C ภายใต้สุญญากาศเป็นเวลา 24 ชั่วโมง โดยค่า specific surface area จะถูกคำนวณผ่าน BET method

3.3.1.2.4. ศึกษาสมบัติเชิงกลของฟิล์มผสมและเส้นใย โดยก่อนการทดสอบเตรียมฟิล์มพอลิเมอร์ผสมจากกระบวนการ Solution casting โดยละลาย PLA และ PCL ที่อัตราส่วน 100:0, 80:20, 75:25 และ 70:30 โดยละลายในตัวทำละลาย DCM ให้มีความเข้มข้นของสารละลายพอลิเมอร์ผสมเท่ากับ 18% w/v ที่ปริมาตร 150 ml จากนั้นเทลงบนพิมพ์กระจก ทิ้งไว้ในอุณหภูมิ 25 °C เป็นเวลา 5 วันเพื่อระเหยตัวทำละลาย และทำการทดสอบการดึงยึดด้วยเครื่อง universal testing machine การทดสอบตามมาตรฐาน ASTM D882 - 10 โดยชิ้นงานสี่เหลี่ยมผืนผ้ากว้าง 10 มิลลิเมตร และ Gauge length ยาว 20 มิลลิเมตร ก่อนการทดสอบวัดความหนาด้วยไมโครมิเตอร์ และชั่งน้ำหนักชิ้นงานทดสอบ สำหรับการดึงฟิล์มใช้ Load cell 5 kN และ สำหรับเส้นใยใช้ Load cell 50 N ความเร็วในการดึงยึด 5 มิลลิเมตรต่อนาที ค่าที่ได้จากการทดสอบจะประกอบไปด้วย ค่า tensile strength, Young's Modulus และ Elongation at break ให้ทำการหารด้วยความหนาแน่นของเส้นใยก่อนวิเคราะห์ค่า tensile strength และ Young's Modulus

3.3.1.2.5. ศึกษาหาค่ามุมสัมผัสของหยดน้ำโดยใช้ Drop shape analysis ใช้ไมโครปิเปตตูดน้ำกลั่นปริมาณ 500 μl และสูดหยดน้ำปริมาณ 5 μl ลงบนตัวอย่างทดสอบ 3 ตำแหน่ง จากนั้นทำการวัดหาค่า contact angle โดยใช้โปรแกรม Image J

3.3.1.2.6. ศึกษาสมบัติทางความร้อนเส้นใยผสมด้วยเครื่อง Differential scanning calorimeter (DSC) ในโหมด non-isothermal แบบ Heat-Cool-Heat ในช่วงอุณหภูมิ 30 ถึง 220 องศาเซลเซียส อัตราการให้ความร้อนเท่ากับ 10 องศาเซลเซียสต่อนาทีและปริมาณผลึก (% X_c) ของสามารถคำนวณได้ตามสมการที่ 3.1

$$\%X_c = \frac{\Delta H_m - \Delta H_{cc}}{w\Delta H_m^*} \quad \text{Eq. 3.2}$$

โดยที่ % X_c คือปริมาณผลึกในพอลิเมอร์, w คือสัดส่วนของพอลิเมอร์ในพอลิเมอร์ผสม, ΔH_m คือพลังงานความร้อนที่ใช้ในการหลอมเหลว (J/g), ΔH_{cc} คือ พลังงานความร้อนที่ใช้ในการตกผลึกซ้ำ ในขณะที่ได้รับความร้อน (J/g) โดย ΔH_m และ ΔH_{cc} ได้มาจากพื้นที่ใต้กราฟในขั้นตอนการให้ความร้อน

ครั้งที่สองจาก DSC thermogram และ ΔH_m^* คือพลังงานความร้อนที่ใช้ในการหลอมเหลวผลึกสำหรับพอลิเมอร์ที่มีความเป็นผลึก 100% โดยกรณีของ PLA จะมีค่าเท่ากับ 93.1 J/g [86]

3.3.1.2.7. วิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันเส้นใยผสมด้วยเครื่อง Fourier transform infrared โดยทำการสแกนในช่วงความยาวคลื่นตั้งแต่ 650 – 4000 cm^{-1}

3.3.2. การบรรจุลงในเส้นใยผสม PLA/PCL และลักษณะทางสัณฐานวิทยา การทดสอบการกักเก็บและการปลดปล่อยยาของเส้นใย

3.3.2.1. ขั้นตอนการเตรียมเส้นใยพอลิเมอร์ผสมโพลดชา

จากการศึกษาการเตรียมเส้นใยและอิทธิพลของปัจจัยที่ส่งผลต่อเส้นใยก่อนหน้านี้ โดยทำการเลือกสูตรเส้นใย PLA80 และ PLA80/10 เพื่อนำมาบรรจุยา Neo และทดสอบสมบัติของเส้นใยผสมยา ทำการเตรียมสารละลายพอลิเมอร์ผสมยาโดย (1) เตรียมสารละลายพอลิเมอร์ตามสัดส่วนที่เลือกจากนั้นผสมยา Neo ปริมาณ 0.1% w/v ในสารละลายพอลิเมอร์ผสม ทำการผสมให้ยากระจายในสารละลายอย่างสม่ำเสมอ จากนั้นนำสารละลายผสมยาปริมาณ 30 มิลลิลิตรมาขึ้นรูปด้วย RJS ที่ความเร็วรอบ 4,150 รอบต่อนาที อุณหภูมิขึ้นรูป 28 - 31°C และ (2) เตรียมสารละลายพอลิเมอร์ตามสัดส่วนที่เลือกจากนั้นผสมยา Neo ปริมาณ 40 มิลลิกรัมในน้ำ 1 มิลลิลิตร โดยปรับอัตราส่วนของตัวทำละลายดังตารางที่ 3.2 จากนั้นการค่อยๆหยดสารละลายยาให้กระจายในสารละลายพอลิเมอร์อย่างสม่ำเสมอ จากนั้นนำสารละลายผสมยาปริมาณ 30 มิลลิลิตรมาขึ้นรูปด้วย RJS ที่ความเร็วรอบ 4,150 รอบต่อนาที อุณหภูมิขึ้นรูป 28 - 31°C

ตารางที่ 3.2 แสดงสัดส่วนการผสมระหว่าง PLA/PCL ในตัวทำละลาย DCM/EtOH และยา Neo

Sample	PLA/PCL content (g) in 100 ml of solution	Neo (w/v)	Ratio of mixed solvent (v/v)			
			DCM	EtOH	H ₂ O	Neo+H ₂ O
15L80/Neo	12 / 3	0.1	100	-	-	-
15L80E10/Neo	12 / 3	0.1	90	10	-	-
15L80H1	12 / 3	-	99	-	1	-
15L80E9H1	12 / 3	-	90	9	1	-
15L80H1+Neo	12 / 3	-	99	-	-	1
15L80E9H1+Neo	12 / 3	-	90	9	-	1

*สัญลักษณ์ตัวย่อ เช่น 15L80E9H1+Neo

15 แสดงความเข้มข้นของพอลิเมอร์ผสมในสารละลายโดย 15 คือพอลิเมอร์ 15 กรัมในสารละลาย 100 ml, L80 หมายถึงมีปริมาณ PLA 80 wt.% ของปริมาณพอลิเมอร์ผสมในสารละลายและ E9

หมายถึงปริมาณของเอทานอล 9% v/v ของปริมาณตัวทำละลายผสม, 1 หมายถึงปริมาณของ H₂O 1% v/v ของปริมาณตัวทำละลายผสมและ Neo คือสูตรนี้ได้ทำการใส่ยาเข้าไป

3.3.2.2. การวิเคราะห์และการพิสูจน์เอกลักษณ์ของเส้นใยพอลิเมอร์ผสมโพลียา

3.3.2.2.1. พิสูจน์ลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเส้นใยและลักษณะพื้นที่ผิวของเส้นใยพอลิเมอร์ผสมโพลียา ด้วยเทคนิค SEM โดยทำการทดสอบภายใต้โหมด back scattering ที่ความต่างศักย์ 15.00 kV ที่กำลังขยาย 100 และ 5000 เท่า ทำการวิเคราะห์ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของเส้นใยจาก 100 ค่าด้วยโปรแกรม Image J

3.3.2.2.2. วิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันเส้นใยผสมโพลียาด้วยเครื่อง Fourier transform infrared โดยทำการสแกนในช่วงความยาวคลื่นตั้งแต่ 650 – 4000 cm⁻¹

3.3.2.2.3. ปริมาณยาภายในเส้นใย (Drug loading content)

ทำการเตรียมกราฟความเข้มข้นมาตรฐาน (Calibration curve) ด้วยการนำสารละลายมาตรฐานที่ได้จากการละลายยานีโอมัยซินซัลเฟตความเข้มข้น 1, 0.5, 0.2, 0.16, 0.12 และ 0.06 mg/ml ในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ซาลีน (Phosphate buffer saline, PBS) pH 7.4 มาวัดค่าดูดกลืนแสงด้วยเทคนิค UV-Vis Spectrophotometer ที่ความยาวคลื่น 288 นาโนเมตร บันทึกค่าการดูดแสงของแต่ละความเข้มข้นและนำมาสร้างกราฟความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นและค่าการดูดกลืนแสง โดยจะได้กราฟความเข้มข้นมาตรฐานลักษณะเส้นตรง

วิเคราะห์ปริมาณของยาภายในเส้นใยพอลิเมอร์ผสมโพลียาโดย ตัดเส้นใยขนาด 5 X 5 cm² วัดความหนาและชั่งน้ำหนักของชิ้นงานทดสอบ ของชิ้นงานทดสอบความเข้มข้นของยาจากการปลดปล่อย ทำการแช่เส้นใยในสารละลาย PBS pH 7.4 ปริมาตร 100 ml เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 25 °C จากนั้นตรวจสอบด้วย UV spectrophotometer ที่ความยาวคลื่น 288 nm. โดยประสิทธิภาพในการกักเก็บยา (%EE) ดังสมการ 3.3

$$EE(\%) = \frac{\text{ปริมาณยาที่วิเคราะห์ได้จาก FTIR}}{\text{ปริมาณยาที่ไหลลงไปในเส้นใย}} \times 100 \quad \text{Eq. 3.3}$$

3.3.2.2.4. การวิเคราะห์การปลดปล่อยยานีโอมัยซิน ซัลเฟตของเส้นใยพอลิเมอร์ผสมโพลียา

นำเส้นใยพอลิเมอร์ผสมโพลียามาทดสอบการปลดปล่อยยา โดยนำเส้นใยทดสอบขนาด 5 X 5 cm² วัดความหนาด้วยไมโครมิเตอร์และชั่งน้ำหนักเส้นใย แล้วนำมาแช่อยู่ในสารละลาย PBS ปริมาตร 100 ml สภาวะอุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ทำการเก็บตัวอย่างสารละลาย PBS ปริมาตร 5 ml ตามเวลา 10, 20, 40 นาที, 1, 2, 4, 8, 10, 12 และ 24 h, ทุกครั้งที่สุ่มตัวอย่างจะทำการเติมสารละลาย PBS ให้สารทดสอบมีปริมาตรเท่าเดิม จากนั้นนำสารละลายที่ได้มาผสมกับสารละลายนีโอมัยซินซัลเฟตใน PBS ความเข้มข้น 0.06 mg/ml เพื่อเพิ่มการดูดกลืนแสง จากนั้นนำสารละลายมาวัด

ค่าดูดกลืนแสงด้วยเทคนิค UV-Vis Spectrophotometer ที่ความยาวคลื่น 288 นาโนเมตร และค่าดูดกลืนแสงเปรียบเทียบกับกราฟความเข้มข้นมาตรฐานเพื่อหาปริมาณการปลดปล่อยยาในแต่ละช่วงเวลา จากนั้นนำปริมาณการปลดปล่อยยามาวิเคราะห์ด้วยสมการเชิงคณิตศาสตร์ซึ่งแสดงในสมการที่ 2.1 - 2.3 เพื่อวิเคราะห์ค่า R^2

3.3.3. การทดสอบสมบัติของเส้นใยผสมเพื่อเป็นวัสดุปิดแผล

3.3.3.1. การทดสอบความเป็นพิษ (Cytotoxicity) ของเส้นใยพอลิเมอร์ผสมกับเซลล์ L929 ด้วยวิธี Agar diffusion Test

3.3.3.1.1. การเตรียมเซลล์ L929

นำเซลล์ L929 Lot No. 58494139 ที่มีความเข้มข้นจำนวน 2.5×10^5 เซลล์ต่อลูกบาศก์เซนติเมตร ในอาหารเลี้ยงเซลล์ MEM Completed Medium จำนวน 10 มิลลิลิตร เติมลงในจานเพาะเลี้ยงเซลล์ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 90 มิลลิลิตร นำไปบ่มเพาะเลี้ยงในตู้ CO_2 Incubator ที่อุณหภูมิ $37^\circ C$ ความชื้นสัมพัทธ์ 95%, 5.0% CO_2 เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จะได้เซลล์ที่มีลักษณะเป็นชั้นเดียว (monolayer)

3.3.3.1.2. การเตรียมตัวอย่าง

ใช้อุปกรณ์ Drop Forged ตัดตัวอย่าง Positive control, Negative control และเส้นใยพอลิเมอร์ผสม ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง ภายใน 5 มิลลิเมตร ความสูง 2 มิลลิเมตร นำตัวอย่างมาฆ่าเชื้อด้วยแสง UV ทั้งสองด้านละ 20 นาที ภายในตู้ BSC Class II

3.3.3.1.3. การเตรียม Agar Plate

ดูอาหารเลี้ยงเซลล์ออกเต็ม Agar Medium ซึ่งประกอบด้วย MEM Completed Medium (2X) และ 3% Agarose ในสัดส่วน 1:1 ทิ้งไว้จน Agar Medium แข็งตัว จากนั้นทำการย้อมสีด้วย 0.1% Neutral Red

3.3.3.1.4. ขั้นตอนการทดสอบ

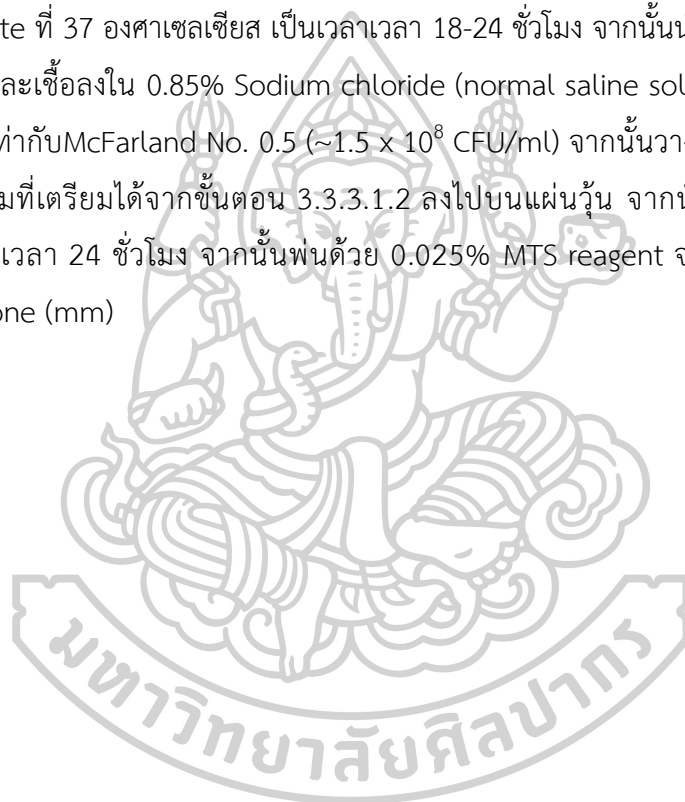
แบ่งพื้นที่ทดสอบภายในจานเพาะเลี้ยงเซลล์ออกเป็น 4 ส่วน นำชุดควบคุมทดสอบได้แก่ Negative Control: Thermanox Plastic Coverslips (Nunc™ Naperville, IL, USA) Lot No. 1063231, Positive Control: 0.1% ZDEC Polyurethane Film (RM-A) Lot No. A-201K ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 5 มิลลิเมตร ความสูง 2 มิลลิเมตร วางไว้ด้านบน ของ Agar Medium ด้านขวา และซ้าย ตามลำดับ สำหรับด้านล่าง 2 ส่วน ใส่ตัวอย่างทดสอบเส้นใยพอลิเมอร์ผสม และทำการทดสอบจำนวน 2 จานเพาะเลี้ยงต่อ 1 ตัวอย่าง จากนั้นนำไปบ่มเพาะเลี้ยงในตู้ CO_2 Incubator เป็น

เวลา 24 ชั่วโมง นำไปประเมินผลตามเกณฑ์ International Standardization. ISO 7405:2018 (E)
Density- Evaluation of biocompatibility of medical devices used in density

3.3.3.2. การทดสอบประสิทธิภาพการยับยั้งเชื้อ (Antibacterial) ของเส้นใยพอลิเมอร์ผสมด้วย
วิธี Agar diffusion method: kirby-bauer disk diffusion test

3.3.3.2.1. ขั้นตอนการทดสอบ

นำเชื้อแบคทีเรีย *S. aureus* (Gram positive) ในตู้ -80 องศาเซลเซียส มาเพาะเลี้ยง
ใน Mueller-Hinton Agar (MHA) ที่มีความลึก 4 มิลลิเมตรเทลงในจานเพาะเชื้อ และ
นำไป incubate ที่ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลาเวลา 18-24 ชั่วโมง จากนั้นนำเชื้อไปเจือจาง โดยเชื้อ
โคโลนีของแต่ละเชื้อลงใน 0.85% Sodium chloride (normal saline solution; NSS) ปรับความ
ขุ่น ให้เทียบเท่ากับ McFarland No. 0.5 ($\sim 1.5 \times 10^8$ CFU/ml) จากนั้นวางตัวอย่างทดสอบเส้นใย
พอลิเมอร์ผสมที่เตรียมได้จากขั้นตอน 3.3.3.1.2 ลงไปบนแผ่นรูน จากนั้นนำไปบ่มที่ 37 องศา
เซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นพ่นด้วย 0.025% MTS reagent จากนั้นทำการวิเคราะห์
Inhibition zone (mm)



บทที่ 4

ผลการดำเนินงานวิจัย

งานวิจัยศึกษาการเตรียมการเตรียมเส้นใยพอลิเมอร์ผสมระหว่างพอลิแลคติก แอซิดและพอลิคาโพรแลคโตนโดยใช้เครื่องอัดฉีดแบบปั่นหมุนสำหรับเป็นวัสดุปิดแผล ในการศึกษานี้ได้แบ่งขั้นตอนการศึกษาออกเป็น 3 ขั้นตอนโดยมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

1. การเตรียมเส้นใยพอลิเมอร์ผสมระหว่างพอลิแลคติก แอซิดและพอลิคาโพรแลคโตน โดยใช้เครื่องอัดฉีดแบบปั่นหมุน โดยทำการศึกษาอิทธิพลที่ส่งผลต่อลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเส้นใยได้แก่ ความเข้มข้นของสารละลายพอลิเมอร์ ความเร็วรอบในการปั่นหมุน อัตราส่วนของตัวทำละลายผสมระหว่างไดคลอโรมีเทนและเอทานอล และอัตราส่วนระหว่างพอลิแลคติก แอซิดและพอลิคาโพรแลคโตน ซึ่งทำทดสอบความเหนียวและแรงดึงผิวของสารละลาย จากนั้นขึ้นรูปด้วยกระบวนการ RJS จากนั้นทำการพิสูจน์เอกลักษณ์ของเส้นใย อาทิ ลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเส้นใย สมบัติความร้อนและสมบัติเชิงกล
2. การบรรจุาลงในเส้นใยผสม PLA/PCL และลักษณะทางสัณฐานวิทยา การทดสอบการกระจายตัว โครงสร้างยาในเส้นใยและการปลดปล่อยยา โดยนำสัดส่วนผสมระหว่าง PLA และ PCL ที่ได้จากขั้นตอนที่ 1 มาบรรจุยา Neomycin เพิ่มเข้าไป ในระหว่างกระบวนการเตรียมสารละลายเพื่อขึ้นรูปเส้นใย จากนั้นทำการพิสูจน์เอกลักษณ์ของเส้นใยผสมยา โดยทำการทดสอบความสามารถในการบรรจุยาและทดสอบการปลดปล่อยยาของเส้นใย
3. การทดสอบสมบัติเพื่อเป็นวัสดุปิดแผล ทำการนำเส้นใยผสม PLA/PCL มาทำการทดสอบสมบัติด้านการนำมาใช้เป็นวัสดุปิดแผล อาทิ การทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ และความสามารถในการต้านเชื้อของเส้นใย

4.1. การเตรียมเส้นใยพอลิเมอร์ผสมระหว่างพอลิแลคติก แอซิดและพอลิคาโพรแลคโตน โดยใช้เครื่องอัดฉีดแบบปั่นหมุน

4.1.1. การศึกษาอิทธิพลของความเข้มข้นของสารละลายพอลิเมอร์

จากผลการทดสอบค่าความหนืดโดยใช้ Brookfield viscosity meter ที่ความเร็วรอบ 200 rpm อุณหภูมิ 25 °C และค่าแรงตึงผิว (Interfacial tension) ระหว่างสารละลาย PLA และอากาศ โดยใช้ Drop shape analysis ที่อุณหภูมิ 25 °C ของสารละลาย PLA ในตัวทำละลาย DCM ที่ความเข้มข้นที่แตกต่างกัน ในตารางที่ 4.1 แสดงให้เห็นว่าเมื่อความเข้มข้นของสารละลาย PLA สูงขึ้นทำให้ความหนืดของสารละลาย PLA มีแนวโน้มสูงขึ้นด้วย เนื่องจากเมื่อ PLA ละลายใน DCM ซึ่งเป็นตัวทำละลายที่ดีสำหรับ PLA จะทำให้สายโซ่ของ PLA เกิดการแผ่ออกและเมื่อความเข้มข้นของ PLA สูงขึ้นจะทำให้เกิดการเกี่ยวพันของสายโซ่มากขึ้น เมื่อให้แรงเฉือนแก่สารละลายพอลิเมอร์ที่การเกี่ยวพันของสายโซ่ที่เกิดขึ้นนี้จะขัดขวางการเคลื่อนที่ [87, 88] ส่งผลให้เกิดความต้านทานต่อการไหลความหนืดของสารละลายพอลิเมอร์จึงเพิ่มขึ้น [89] ซึ่งการเพิ่มขึ้นของความหนืดเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของสารของสารละลายนี้อธิบายได้จากสมการความสัมพันธ์ระหว่างความหนืดและความเข้มข้นของสารละลาย ดังสมการ 4.2 โดยสมการนี้ถูกดัดแปลงมาจากสมการของ Huggin ที่ทำการศึกษาความหนืดของสารละลายพอลิเมอร์เจือจาง (Dilute solution) และสมการ Power law

$$\text{สมการของ Huggin's : } \eta = \eta_s (1 + [\eta]c + k_H([\eta]c)^2 + \dots) \quad \text{Eq. 4.1 [90, 91]}$$

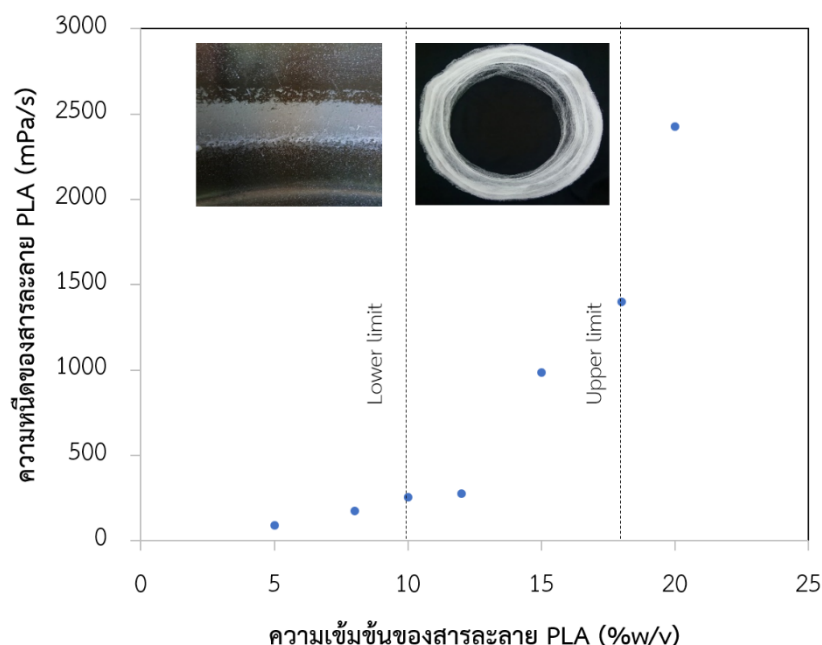
$$\text{สำหรับสารละลายเข้มข้น: } \eta = K(c\rho)^\alpha M^\beta \quad \text{Eq. 4.2 [92, 93]}$$

โดยที่ η_s คือสารหนืดของตัวทำละลาย, k_H คือค่าคงที่ของ Huggin, $[\eta]$ คือ Intrinsic viscosity, c คือความเข้มข้นของสารละลาย (kg/m^3), K คือค่าคงที่, ρ คือความหนาแน่นของสารละลาย, M คือน้ำหนักโมเลกุล และ α, β คือค่าคงที่เลขชี้กำลังจากการทดลอง โดยจากการศึกษา Onogi และคณะ ได้เสนอว่า β นั้นมีค่าใกล้เคียง 3.4 เสมอและ α มีค่าอยู่ระหว่าง 4.0-5.6 โดยทั่วไปมีค่าประมาณ 0.51 และ $\alpha/\beta = 1.5$ สำหรับสารละลายพอลิเมอร์เข้มข้นมากกว่า 5 % w/v[92] และสำหรับค่าแรงตึงผิวระหว่างสารละลายพอลิเมอร์กับอากาศที่วัดได้จากการทดสอบนี้ แสดงให้เห็นว่าความเข้มข้นของพอลิเมอร์นั้นไม่ส่งผลต่อแรงตึงผิวอย่างมีนัยสำคัญ

ตารางที่ 4.1 แสดงค่าความหนาแน่น ความหนืดที่ความเร็วรอบในการทดสอบ 100 rpm และแรงตึงผิวของสารละลาย PLA ที่ความเข้มข้นที่แตกต่างกัน

ความเข้มข้นของสารละลาย PLA (%w/v)	ความหนาแน่นของสารละลาย (g/cm ³)	ความหนืด (mPa/s)	แรงตึงผิว (mN/m)
0 (DCM solvent)	1.318	0.41 [94]	27.8
5	1.315	88.3 ± 0.1	32.4 ± 0.2
8	1.313	175.6 ± 0.1	32.9 ± 0.5
10	1.312	254.0 ± 0.2	31.4 ± 0.7
12	1.311	576.7 ± 0.3	30.8 ± 0.9
15	1.310	987.9 ± 0.6	32.0 ± 0.2
18	1.308	1400.0 ± 0.7	31.4 ± 0.4
20	1.307	2427.3 ± 0.3	31.4 ± 0.7

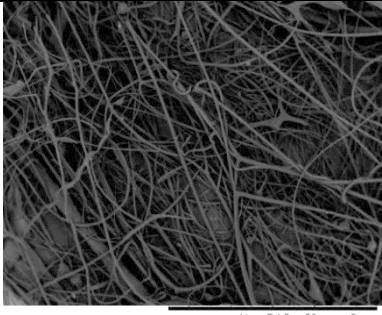
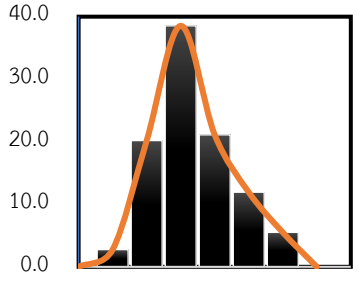
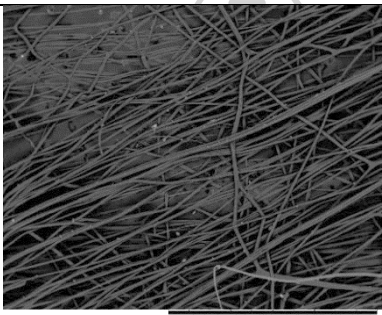
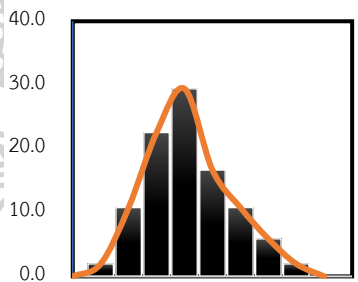
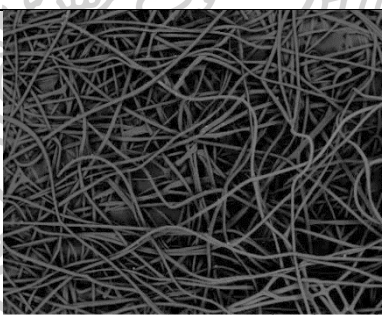
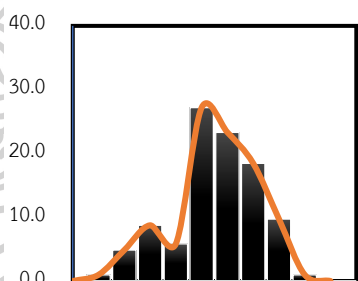
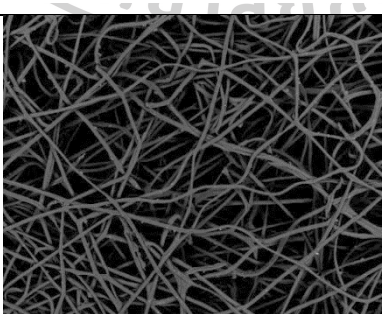
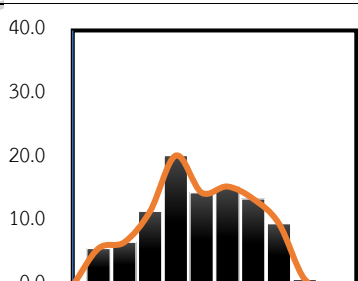
เมื่อนำสารละลาย PLA ที่ความเข้มข้นต่างๆ มาทำการขึ้นรูปเป็นเส้นใยด้วยกระบวนการ RJS ที่ความเร็วรอบ 4,150 rpm พบว่าความหนืดของสารละลาย PLA นั้นส่งผลต่อกระบวนการขึ้นรูป โดยช่วงในการขึ้นรูปเส้นใยนั้นสามารถแบ่งออกได้เป็น 3 ช่วงดังรูป 4.1 คือ (1) ช่วงที่มีความหนืดของสารละลายต่ำกว่า 254 mPa/s (Lower limit) หรือที่ความเข้มข้นของสารละลายต่ำกว่า 10 % w/v ซึ่งเป็นช่วงที่ไม่สามารถขึ้นรูปเส้นใยได้เนื่องจากสารละลายพอลิเมอร์มีความหนืดที่ต่ำเกินไปสำหรับกระบวนการผลิต ทำให้ผลิตภัณฑ์ที่ได้นั้นมีลักษณะเป็นหยด เมื่อออกจากหัวปั่นจะเคลื่อนที่เกาะบริเวณตัวกักเก็บ จากนั้นเมื่อสารละลายทับถมมากขึ้น และระเหยตัวทำละลายเรียบร้อยแล้ว ผลิตภัณฑ์ที่ได้จะมีลักษณะเป็นแผ่นพอลิเมอร์ และมีบางส่วนเป็นหยดพอลิเมอร์กระจายอยู่ในตัวกักเก็บ (2) ช่วงที่มีความหนืดของสารละลายระหว่าง 254 - 1,400 mPa/s (Fiber process) ซึ่งเป็นช่วงที่สามารถขึ้นรูปเส้นใยได้ โดยลักษณะเส้นใยที่ได้จะมีลักษณะต่อเนื่อง เกิดบิดเล็กน้อยและมีการสานกันตามแนวแรงหนีศูนย์กลางเป็นส่วนใหญ่ [95] และ (3) ช่วงที่มีความหนืดของสารละลายสูงกว่า 1,400 mPa/s (Upper limit) หรือที่สารละลายที่ความเข้มข้นที่สูงกว่า 18 % w/v ซึ่งเป็นช่วงที่ไม่สามารถขึ้นรูปเส้นใยได้เนื่องจากความหนืดของสารละลายสูงเกินไป ส่งผลให้เกิดความต้านทานการเคลื่อนที่ภายใน สารละลายจึงไม่สามารถเคลื่อนที่ออกจากหัวปั่นได้ ทั้งนี้จากกระบวนการขึ้นรูปแสดงให้เห็นว่าความหนืดของพอลิเมอร์นั้นเป็นปัจจัยที่สำคัญอย่างยิ่งต่อกระบวนการขึ้นรูปด้วยเทคนิค RJS สอดคล้องกับสมการที่ 2.6 ที่อ้างอิงในข้างต้น



รูป 4.1 ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นและความหนืดของสารละลาย PLA [85]

จากตารางที่ 4.2 แสดงถึงอิทธิพลของความเข้มข้นของสารละลายที่ส่งผลต่อลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเส้นใย โดยความเข้มข้นของสารละลาย PLA ที่สามารถขึ้นรูปเป็นเส้นใยได้อยู่ในช่วง 10 – 18 % w/v เมื่อขึ้นรูปเส้นใยด้วยสารละลาย PLA ที่ความเข้มข้น 10, 12, 15 และ 18% w/v ตามลำดับ สามารถวัดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเส้นใยเฉลี่ยได้ 12.9 ± 4.7 , 16.7 ± 4.6 , 21.1 ± 5.0 และ $28.4 \pm 6.8 \mu\text{m}$ ตามลำดับ [85] เมื่อความเข้มข้นของสารละลายพอลิเมอร์เพิ่มขึ้น ส่งผลให้ขนาดของเส้นใยมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น สอดคล้องกับผลของค่าความหนืดของสารละลาย PLA ที่เพิ่มขึ้น นอกจากนี้เมื่อความเข้มข้นของสารละลายพอลิเมอร์สูงขึ้น ขนาดของเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใยจะมีลักษณะของการกระจายกว้าง ซึ่งในขณะที่เส้นใยถูกผลัดออกจากหัวปั่น ความเข้มข้นของสารละลายจะมีการเปลี่ยนแปลงเนื่องจากเกิดการระเหยของสารละลายภายในหัวปั่น และเมื่อสารละลายมีความเข้มข้นสูงขึ้น จะส่งผลให้ระยะเวลาในการขึ้นรูปเส้นใยมากขึ้นด้วย โดยเมื่อกำหนดให้สารละลายในการขึ้นรูปมีปริมาตรคงที่ที่ 30 ml ความเข้มข้นของสารละลาย 10, 12, 15 และ 18% w/v ตามลำดับ จะใช้เวลาในการขึ้นรูปเส้นใยเท่ากับ 180, 200, 240 และ 310 วินาที ตามลำดับซึ่งได้มาจากการจับเวลาในการทดลองตั้งแต่เริ่มต้นใส่สารละลายจนกระทั่งไม่มีสารออกจากหัวปั่น โดยระยะเวลาในการขึ้นรูปนี้เป็นผลต่อเนื่องมาจากผลของความเข้มข้นของสารละลาย โดยเมื่อความเข้มข้นของสารละลายเพิ่มขึ้นส่งผลให้ความเร็วในการออกจากหัวปั่นลดลงสอดคล้องกับสมการที่ 2.9

ตารางที่ 4.2 ลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเส้นใย เมื่อทำการปรับเปลี่ยนความเข้มข้นของสารละลาย PLA ใน DCM ที่ความเร็วรอบ 4,150 rpm

สูตร	SEM กำลังขยาย 50 เท่า	การกระจายตัวของขนาดเส้นใย
10L100 $\bar{X} = 12.9 \pm 4.7 \mu\text{m}$ $\%Y = 10.3 \pm 0.7 \%$		 3 6 9 12 15 18 21 24 μm
12L100 $\bar{X} = 16.7 \pm 4.6 \mu\text{m}$ $\%Y = 38.4 \pm 2.1 \%$		 6 12 18 24 30 μm
15PLA100 $\bar{X} = 21.1 \pm 5.0 \mu\text{m}$ $\%Y = 58.5 \pm 1.5 \%$		 6 12 18 24 30 36
18PLA100 $\bar{X} = 28.4 \pm 6.8 \mu\text{m}$ $\%Y = 35.7 \pm 2.4 \%$		 15 21 27 33 39 45

* \bar{X} คือขนาดศูนย์กลางผ่านกลางเส้นใยเฉลี่ยจาก 100 ค่า, $\%Y$ คือร้อยละผลผลิตของเส้นใย

4.1.2. การศึกษาอิทธิพลของความเร็รรอบในการปั่นหมุน

การศึกษาอิทธิพลของความเร็รรอบในการปั่นหมุนที่ส่งผลต่อกระบวนการขึ้นรูป ในการศึกษากำหนดให้ความเข้มข้นของสารละลาย PLA คงที่ที่ 15% w/v และขึ้นรูปเส้นใยที่ความเร็รรอบเท่ากับ 3,000, 4,150 และ 4,900 rpm ตามลำดับ โดยสามารถคำนวณหาขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใยเฉลี่ยได้ 25.1 ± 7.4 , 21.1 ± 5.0 และ 17.7 ± 9.1 μm ตามลำดับ แสดงดังตารางที่ 4.3 เมื่อเพิ่มความเร็รรอบในการปั่นเส้นใยพบว่า เส้นใยมีขนาดเล็กลง เนื่องจากแรงหนีศูนย์กลางที่เพิ่มขึ้นจากความเร็รรอบที่เพิ่มขึ้นตามสมการ 2.4 และความเร็วออกจากหัวปั่นเพิ่มขึ้น และที่ความเร็รรอบ 4,900 rpm พบว่า ลักษณะการกระจายตัวของขนาดเส้นใยเป็นลักษณะแบบ bimodal distribution แสดงถึงความไม่ต่อเนื่องของการกระจายตัวของเส้นใย คาดการณ์ว่าเป็นผลเนื่องจากการเกิดการขาดของเส้นใย จะสามารถอธิบายได้จากการศึกษาเรื่องความไม่เสถียรของคาปิลลารี (Capillary instability or Rayleigh-Plateau (RP) instability) ซึ่ง Plateau ได้ระบุว่า การขาดของลำของเหลว นั้นเกี่ยวข้องกับแรงตึงผิวของของเหลว โดยการขาดของลำของเหลวเป็นการลดพื้นที่ผิว และลดพลังงานพื้นผิวในการรักษารูปทรงและ Rayleigh ได้ทำการศึกษาอัตราการเติบโตของการขาดที่สัมพันธ์กับความยาวคลื่นและพบว่าการรบกวนเพียงเล็กน้อยจะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงเป็นทวีคูณตามเวลา [96, 97] ในเวลาต่อมา Tomotika ได้ทำการศึกษาผลของความหนืดของสารละลายที่ส่งผลต่อความเสถียรของลำของเหลว ซึ่งพบว่าความหนืดส่งผลต่ออัตราการเปลี่ยนแปลงของลำของเหลว โดยความหนืดที่เพิ่มขึ้นส่งผลให้อัตราการเปลี่ยนแปลงช้าลง ในการศึกษาที่ผ่านมาขึ้นอยู่กับพื้นฐานของสมการ Navier–Stokes โดยต่อมา Lee และ Flumerfelt ได้พัฒนาให้การวิเคราะห์ครอบคลุมมากขึ้น โดยระบุว่าความเสถียรของลำของเหลวขึ้นกับตัวแปรไร้หน่วย 4 ชนิดได้แก่ Viscosity ratio, Density ratio, Reynolds number และ Weber number [96, 97]

$$\text{Viscosity ratio: } \mu_r = \mu_g / \mu_l \quad \text{Eq. 4.3}$$

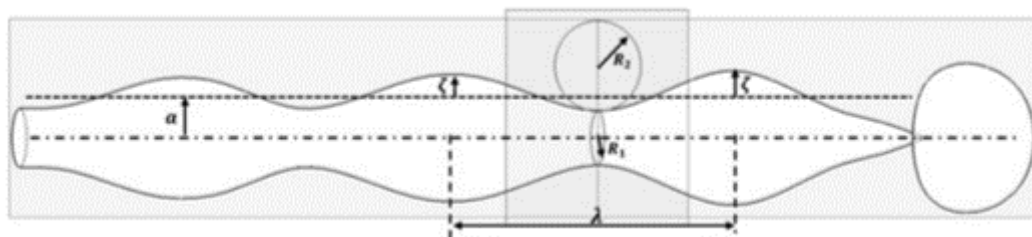
$$\text{Density ratio: } \epsilon = \rho_g / \rho_l \quad \text{Eq. 4.4}$$

$$\text{Reynolds number: } Re_l = \frac{\rho_l U_l a}{\mu_l} \quad \text{Eq. 4.5}$$

$$\text{Weber number: } We_g = \frac{\rho_g U_g^2 a}{\sigma} \quad \text{Eq. 4.6}$$

โดยที่ μ_l และ μ_g คือความหนืดของลำของเหลวและอากาศ, ρ_g และ ρ_l คือความหนาแน่นของลำของเหลวและอากาศ, a คือรัศมีของลำของเหลวก่อนถูกรบกวน, U_l คือความเร็วของของเหลว, U_g คือความเร็วของอากาศ และ σ คือ surface tension ซึ่ง Reynolds number นั้นอธิบายถึงสมบัติในเฟสของเหลวซึ่งสัมพันธ์กับความหนืดและ Weber number อธิบายถึงสมบัติในเฟสของก๊าซซึ่งสัมพันธ์กับ surface tension ซึ่งขอยกมุ่มมองและอิทธิพลของความเร็รรอบในการอธิบายความสัมพันธ์นี้

สำหรับความไม่เสถียรของลำของเหลวที่ไม่นั้นเกิดขึ้น เมื่ออินเตอร์เฟซถูกรบกวนจากแรงตึงผิวที่พยายามเข้าสู่รูปร่างที่สมดุล ซึ่งจะลดพลังงานพื้นผิวให้ต่ำที่สุด โดยโครงสร้างที่มีพลังงานพื้นผิวต่ำที่สุดนั้นคือรูปแบบทรงกลม ร่วมกับแรงภายนอก อาทิ แรงโน้มถ่วงและแรงดันบนพื้นเรียบ บริเวณอินเตอร์เฟซในจะมีแนวโน้มเปลี่ยนแปลงรูปร่างเป็นคลื่น



รูป 4.2 แสดงลักษณะของลำของเหลวที่ไม่นเสถียร [96]

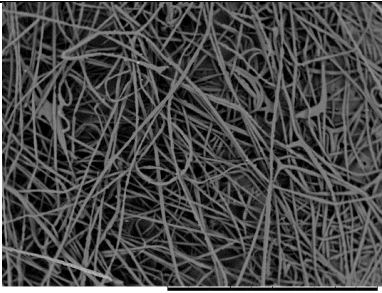
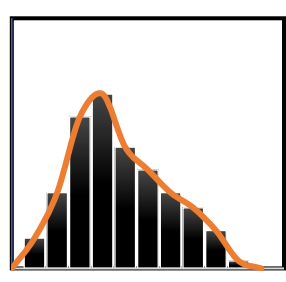
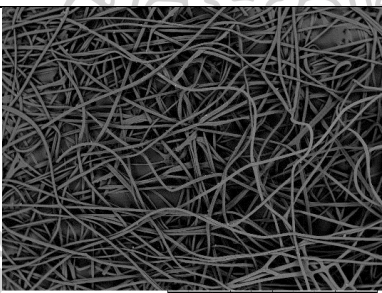
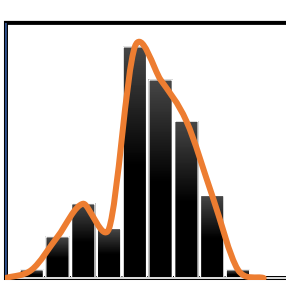
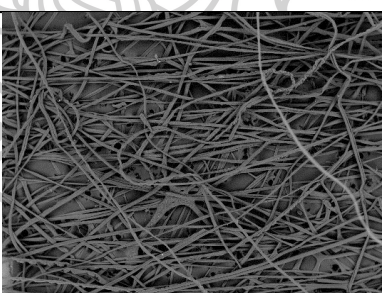
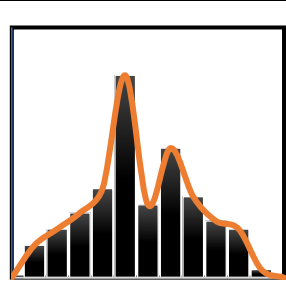
ความยาวคลื่น (λ) ความถี่และแอมพลิจูด (ζ) ของคลื่นที่เกิดขึ้นนั้นสัมพันธ์กับเวลาและความเร็วของของเหลว รวมถึงยังส่งผลต่อ Growth rate ของการรบกวนดังสมการ 4.7 [96]

สมการของ Kelvin-Helmholtz:
$$\omega^2 = \epsilon U^2 k^2 - \frac{\sigma k^3}{\rho} ; k = 2\pi/\lambda \quad \text{Eq. 4.7}$$

โดยที่ λ คือความยาวคลื่น ซึ่งเมื่อ $\lambda > 2\pi a$ จะส่งผลให้เกิดความไม่เสถียรและทำให้เกิดการเสถียรรูปได้ง่าย จากสมการที่ 4.7 นี้แสดงให้เห็นว่า Growth rate แปรผันตรงกับความเร็วยของของเหลว เมื่อความเร็วของของเหลวสูงขึ้นซึ่งสัมพันธ์กับอัตราเร็วในการปั่นหมุนจะส่งผลให้ Growth rate สูงขึ้น กลายเป็นตัวแปรสำคัญที่ทำให้มีแนวโน้มเกิดการเสถียรรูปได้ง่ายขึ้นทำให้เกิดการขาดที่มากขึ้น อย่างไรก็ตามในการศึกษาที่กล่าวในข้างต้นนั้นเป็นการศึกษาของเหลวที่มีพฤติกรรมแบบนิวโตเนียน ซึ่งในกรณีของพอลิเมอร์สมบัติความเป็นวิสโคอีลาสติกของวัสดุพอลิเมอร์จะส่งผลต่อพฤติกรรมการเปลี่ยนแปลงของลำของเหลวด้วยอีกส่วนหนึ่งโดยจากการสันนิษฐานข้างต้นคือเส้นใยนั้นเกิดการขาดออกจากกันด้วยความเร็ว แต่เมื่อพิจารณาสมบัติความเป็นวิสโคอีลาสติกของพอลิเมอร์แล้ว เส้นใยอาจไม่ได้ขาดออกจากกันแต่ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใยในหนึ่งเส้นอาจมีขนาดที่ไม่สม่ำเสมอกัน โดยจากการศึกษาของ Li et al. [96] ระบุไว้ว่าเมื่อเปรียบเทียบระหว่างของเหลวนิวโตเนียนและของเหลววิสโคอีลาสติกที่ความหนืดเท่ากันนั้น พบว่าความเป็นอีลาสติกนั้นส่งผลให้ Growth rate ของการรบกวนมีค่าสูงขึ้น แต่การรบกวนนี้จะเกิดหลังจากผ่าน Relaxation time ของของเหลวไปแล้ว ดังนั้นเมื่อให้แรงแก่สารละลายพอลิเมอร์ (ฉีด) สายโซ่พอลิเมอร์ถูกจัดเรียงตัวตามแนวแรงในขณะที่ออกจากหัวป่นลำพอลิเมอร์จะถูกรบกวนจากปัจจัยต่างๆ อาทิ Surface tension และการ Recovery ของสายโซ่พอลิเมอร์ทำให้สายโซ่เคลื่อนย้ายไปยังบางบริเวณทำให้บริเวณนั้นเส้นใยมีขนาดใหญ่ขึ้น และบริเวณข้างเคียงจะมีขนาดเล็กลงสลับกันไป (โครงสร้างแบบลูกปัด: beads-on-a-string structure) ส่งผลให้ขนาดของเส้นใยนั้นไม่คงที่ เมื่อกำหนดให้สารละลายในการขึ้นรูปมีปริมาตรคงที่ ความเร็ว

รอบในการปั่นหมุนเท่ากับ 3,000, 4,150 และ 4,900 rpm ตามลำดับ นั้นใช้เวลาในการขึ้นรูปเส้นใยเท่ากับ 500, 240 และ 120 วินาที จากการทดลอง

ตารางที่ 4.3 ลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเส้นใยเมื่อทำการปรับเปลี่ยนความเร็วรอบในการปั่นหมุนเมื่อความเข้มข้นของสารละลายคงที่ 15% w/v กำลังขยาย 50 เท่า

สูตร	SEM กำลังขยาย 50 เท่า	การกระจายตัวของขนาดเส้นใย
15L100 RS.= 3,900 rpm $\bar{X} = 25.1 \pm 7.4 \mu\text{m}$ %Y = $28.6 \pm 2.3 \%$		 12 18 24 30 36 42 μm
15L100 RS.= 4,150 rpm $\bar{X} = 21.1 \pm 5.0 \mu\text{m}$ %Y = $58.5 \pm 1.5 \%$		 6 12 18 24 30 36
15L100 RS.= 4,900 rpm $\bar{X} = 17.7 \pm 9.1 \mu\text{m}$ %Y = $8.9 \pm 1.7 \%$		 0 6 12 18 24 30 μm

* \bar{X} คือขนาดศูนย์กลางผ่านกลางเส้นใยเฉลี่ยจาก 100 ค่า, %Y คือร้อยละผลผลิตของเส้นใย

**RS. คือความเร็วในการปั่นหมุน

4.1.3. การศึกษาอิทธิพลของอัตราส่วนของตัวทำละลายผสมระหว่างตัวทำละลายที่ดีกับตัวทำละลายที่ไม่ดี

ในการศึกษาอิทธิพลของอัตราส่วนของตัวทำละลายผสมระหว่างไดคลอโรมีเทน (DCM) ซึ่งเป็นตัวทำละลายที่ดี และ เอทานอล (EtOH) ซึ่งเป็นตัวทำละลายที่ไม่ดี เมื่อกำหนดให้ความเข้มข้นของสารละลาย PLA คงที่ที่ 15% w/v และปรับปริมาณของเอทานอล จากการทดสอบหาแรงตึงผิว

พบว่า การเพิ่มปริมาณเอทานอลไม่ส่งผลต่อแรงตึงผิวอย่างมีนัยสำคัญ แต่ส่งผลต่อความหนืดของสารละลาย โดยเมื่อปริมาณของเอทานอล เพิ่มขึ้นส่งผลให้ความหนืดของสารละลายมีค่าลดลง ดังแสดงในตารางที่ 4.4 ทั้งนี้เป็นผลมาจากสมบัติของเอทานอลที่เป็นตัวทำละลายที่ไม่ดี ในหลักการการละลายนั้นตัวทำละลายมีอิทธิพลต่อพอลิเมอร์ในสารละลาย เมื่อพิจารณาที่สารละลายเจือจาง หากเป็นตัวทำละลายที่ดีจะทำให้สายโซ่ของพอลิเมอร์นั้นแผ่ออก ส่วนตัวทำละลายที่ไม่ดีนั้นสายโซ่พอลิเมอร์จะมีลักษณะขดตัวเข้าหาสายโซ่ตนเองทำให้รัศมีของสายโซ่มีขนาดน้อยที่สุด โดยชนิดของตัวทำละลายนั้นจะส่งผลต่อค่าคงที่ของ Huggins (a) ซึ่งจะแสดงถึงความสัมพันธ์ระหว่างภายในโมเลกุลและปฏิสัมพันธ์ทางอุทกพลศาสตร์ (Hydrodynamic interactions) เมื่อโมเลกุลอยู่ภายใต้แรงเฉือน โดยค่า a จะแตกต่างกันไปตามลักษณะของตัวทำละลาย [98] โดยสมการที่ 4.5 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Intrinsic viscosity ($[\eta]$) กับน้ำหนักโมเลกุล (M_v) [90]

สำหรับสารละลายเจือจาง: $[\eta] = KM_v^a$ Eq. 4.5

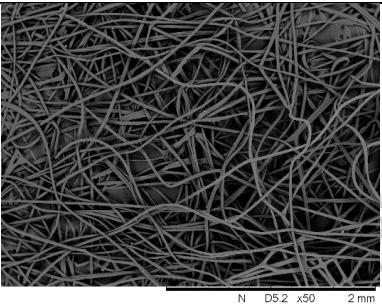
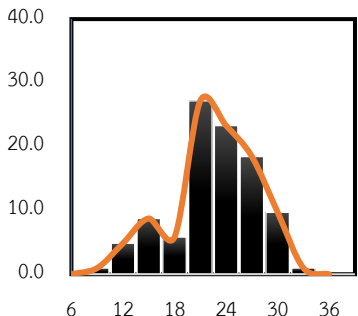
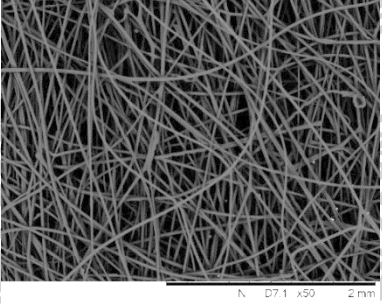
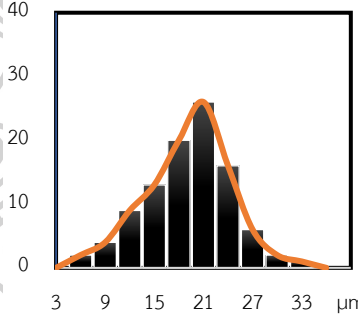
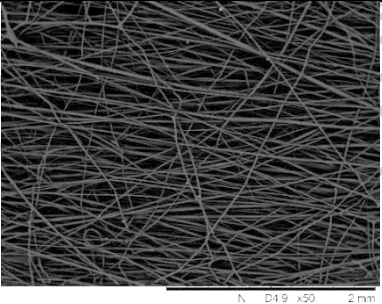
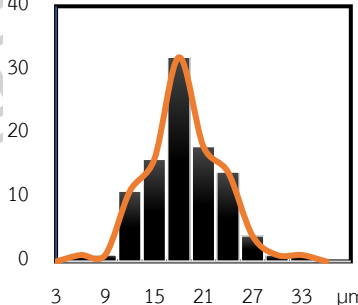
โดย K คือค่าคงที่ของ Huggins (K) ซึ่งมีค่าประมาณ 0.4, สำหรับตัวทำละลายที่ดี a มีค่าประมาณ 0.8 และสำหรับสารละลาย Θ ค่า a จะมีค่าระหว่าง 0.5-0.8 และสำหรับตัวทำละลายที่ไม่ดี ค่า a จะมีค่าน้อยกว่า 0.5 [99] ซึ่งเมื่อกำหนดให้ K และ M_v คงที่ ทำการพิจารณาระหว่าง a ของตัวทำละลายที่ดีเปรียบเทียบกับ สารละลาย Θ พบว่าเมื่อ a เพิ่มขึ้นค่า $[\eta]$ ก็เพิ่มขึ้นด้วย ตารางที่ 4.4 แสดงค่าความหนาแน่น ความหนืดและแรงตึงผิวของสารละลายตัวทำละลายผสม PLA ที่ความเข้มข้นของสารละลายเท่ากับ 15 % w/v

อัตราส่วนตัวทำละลายผสม (DCM : EtOH)	ความหนาแน่นของสารละลาย (g/cm^3)	ความหนืด (mPa/s)	แรงตึงผิว (mN/m)
DCM solvent	1.318	0.41	27.8
100 : 0	1.310	987.9 ± 0.6	31.96 ± 0.2
95 : 5	1.286	905.5 ± 0.4	31.35 ± 0.5
90 : 10	1.262	825.2 ± 0.3	32.15 ± 1.1
EtOH solvent	0.790	1.261	21.8 [100]

เมื่อทำการขึ้นรูปเส้นใยโดยกำหนดให้ ความเร็วรอบในการขึ้นรูปเส้นใยที่ 4,150 rpm ปริมาณของเอทานอลในสารละลายผสมระหว่างไดคลอโรมีเทนและเอทานอลในอัตราส่วน 100:0, 95:5 และ 90:10 สามารถคำนวณหาขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใยเฉลี่ยได้ 20.0 ± 4.3 , 17.9 ± 5.7 และ 17.1 ± 4.6 μm ตามลำดับ [85] ดังแสดงในตารางที่ 4.5 ซึ่งจากการพิจารณาแสดงให้เห็นว่าเมื่อเพิ่มปริมาณเอทานอลส่งผลให้เส้นใยมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเล็กลง ทั้งนี้สอดคล้องกับความหนืดของสารละลายที่ลดลงดังได้อธิบายไว้ในหัวข้อที่ 4.1.1 และสำหรับปริมาณของเอทานอลที่

มากกว่า 10% v/v ของตัวทำละลายนั้นไม่สามารถขึ้นรูปได้ เนื่องจากในขณะที่ทำการปั่นหมุน สารละลายพอลิเมอร์ภายในหัวปั่น พอลิเมอร์เกิดการแข็งตัวเคลือบภายในหัวปั่นอย่างรวดเร็วทำให้เกิดการอุดตันไม่สามารถขึ้นรูปเส้นใยได้

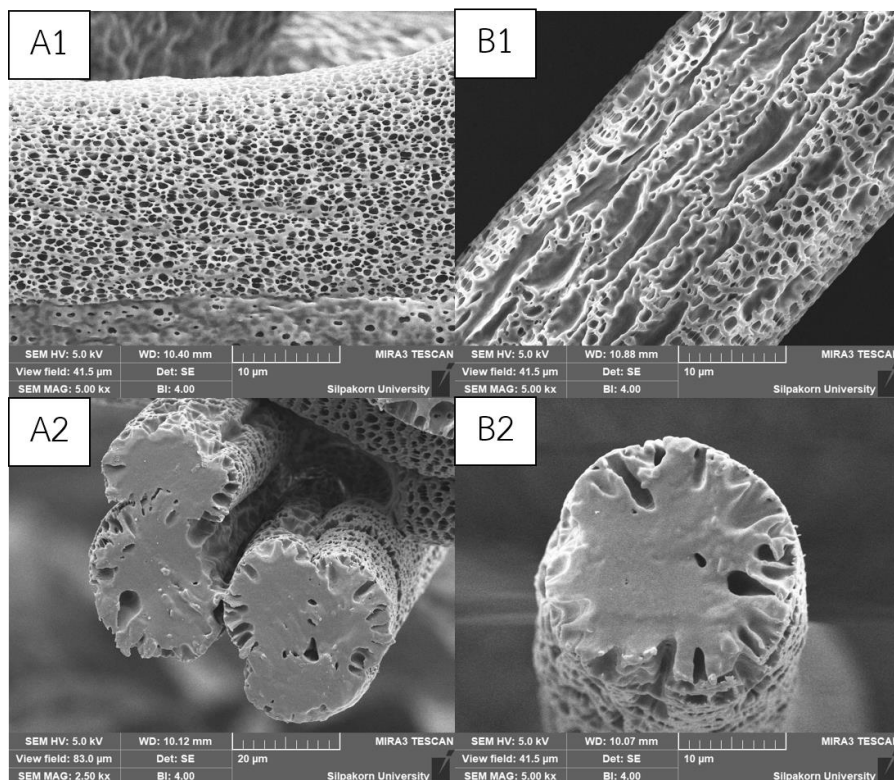
ตารางที่ 4.5 ลักษณะทางสัญญาณวิทยาของเส้นใยเมื่อทำการปรับอัตราส่วนของตัวทำละลายผสมระหว่าง DCM และ EtOH เมื่อความเข้มข้นของสารละลายคงที่ 15% w/v ความเร็วรอบ 4,150 rpm

สูตร	SEM กำลังขยาย 50 เท่า	การกระจายตัวของขนาดเส้นใย
15L100 $\bar{X} = 21.1 \pm 5.0 \mu\text{m}$ %Y= $58.5 \pm 1.5 \%$		
15L100E5 $\bar{X} = 17.9 \pm 5.7 \mu\text{m}$ %Y= $64.3 \pm 2.8\%$		
15L100E10 $\bar{X} = 17.1 \pm 4.6 \mu\text{m}$ %Y= $48.6 \pm 3.6 \%$		

* \bar{X} คือขนาดศูนย์กลางผ่านกลางเส้นใยเฉลี่ยจาก 100 ค่า, **%Y คือร้อยละผลผลิตของเส้นใย

จากรูป 4.3 แสดงลักษณะของพื้นผิวเส้นใยพอลิเมอร์ที่ได้จากการขึ้นรูป โดยใช้ตัวทำละลายที่แตกต่างกัน โดยพื้นผิวของเส้นใยที่เตรียมจากระบบตัวทำละลาย DCM ชนิดเดียวนั้นมีความแตกต่างจากพื้นผิวเส้นใยที่เตรียมด้วยระบบตัวทำละลายผสมระหว่าง DCM และ EtOH โดยรูป 4.3A ที่แสดงพื้นผิวของเส้นใยที่เตรียมจากระบบตัวทำละลาย DCM ชนิดเดียวนั้น ปรากฏรูขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ย

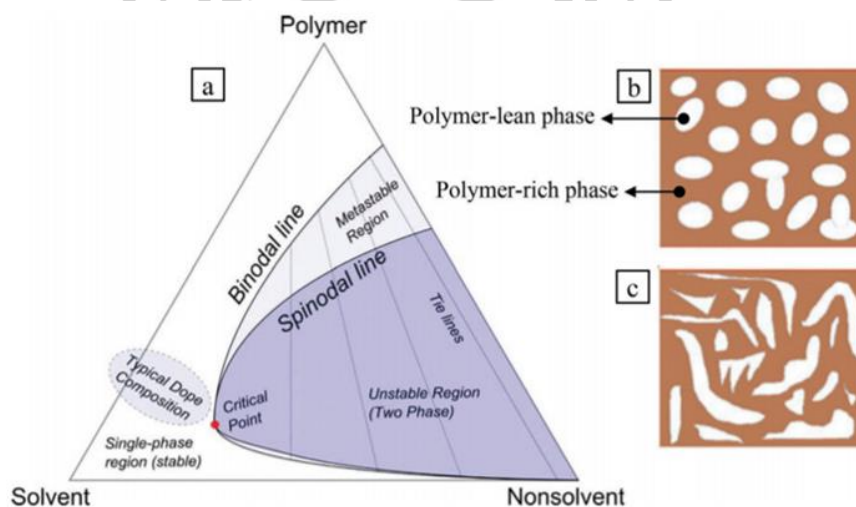
ประมาณ $1.0\ \mu\text{m}$ กระจายบริเวณพื้นผิวของเส้นใย ซึ่งเกิดจากกระบวนการแยกเฟสของสารละลาย เนื่องจากความไม่สมดุลทางเทอร์โมไดนามิกส์และการระเหยของตัวทำละลาย



รูป 4.3 แสดงลักษณะพื้นผิวของเส้นใยเปรียบเทียบระหว่างเส้นใยที่เตรียมจากตัวทำละลายที่แตกต่างกัน โดย A: 15L100 (DCM) และ B: 15L100E10 (DCM/EtOH) และภาพตัดขวางของเส้นใย กำลังขยาย 5,000 เท่า

เมื่อกำหนดให้สภาพแวดล้อมในกระบวนการขึ้นรูปคงที่ (อุณหภูมิ, ความชื้น) ในขณะที่ตัวทำละลายระเหยจะส่งผลให้ความเข้มข้นของสารละลายเพิ่มขึ้นทีละน้อย [101, 102] เกิดการเปลี่ยนผ่านเฟสของพอลิเมอร์ตามรูป 4.4 จนกระทั่งเส้นใยพอลิเมอร์แข็งตัว นอกจากนี้ไอน้ำในอากาศจะเกิดการควบแน่นบริเวณผิวของเส้นใย เนื่องจากเกิดการเปลี่ยนแปลงทางความร้อนขณะที่ตัวละลายระเหย ซึ่งทำให้บริเวณผิวของเส้นใยเกิดการแยกเฟสขึ้น โดยการแยกเฟสนี้เรียกว่า Vapor-Induced phase separation (VIPS) ซึ่งสำหรับ VIPS ที่เกิดขึ้นนั้น ไอน้ำจะแสดงสมบัติเป็นตัวทำละลายที่ไม่ดี (anti-solvent) สำหรับสารละลายพอลิเมอร์ [103, 104] นอกจากนี้ไอน้ำจะเข้าไปรบกวนการระเหยของตัวทำละลายที่ดี และ PLA นั้นมีสมบัติไม่ชอบน้ำ รวมถึงไอน้ำไม่สามารถเข้ากับ DCM ได้ ทำให้เกิดหยดน้ำขึ้นบริเวณผิวของเส้นใย สุดท้ายเมื่อ DCM ระเหยจนหมดบริเวณที่เกิดหยดน้ำจะกลายเป็นรูพรุน ดังนั้นเส้นใยที่ได้จะมีลักษณะเป็นรูพรุนบริเวณผิว ซึ่งยืนยันได้จากรูปตัดขวางในรูป 4.3A2

สำหรับรูป 4.3B แสดงลักษณะของพื้นผิวเส้นใยที่เตรียมด้วยระบบตัวทำละลายผสมระหว่าง DCM และ EtOH เนื่องจากความสามารถในการระเหยของตัวทำละลายที่แตกต่างกัน จากสมบัติของ DCM ที่มีจุดเดือดเท่ากับ 40 °C และ EtOH ที่มีจุดเดือดเท่ากับ 80 °C ความแตกต่างนี้ส่งผลต่อการเกิดลักษณะของพื้นผิว เช่นเดียวกับการใช้ระบบตัวทำละลายชนิดเดียว รูปพรุนบนพื้นผิวของเส้นใยนั้นเกิดจากกระบวนการแยกเฟสและการระเหยของตัวทำละลาย แต่มีจุดแตกต่างที่สำคัญกล่าวคือ ในขณะที่ตัวทำละลายผสมนั้นระเหยจะทำให้เกิดความไม่สมดุลทางเทอร์โมไดนามิก ทำให้เฟสเกิดการเปลี่ยนแปลงจากบริเวณเฟสเดียวเกิดการแยกเฟสออกเป็น 2 เฟสอย่างรวดเร็ว โดยเฉพาะการที่ DCM ซึ่งเป็นตัวทำละลายที่ดีที่มีจุดเดือดต่ำจะทำให้มีอัตราการระเหยที่รวดเร็วกว่า EtOH ซึ่งเป็นตัวทำละลายที่ไม่ดี เนื่องจากจุดเดือดที่ต่างกันมาก โดยเฟสทั้งสองเฟสที่ได้นั้นประกอบด้วย polymer rich phase ซึ่งจะกลายเป็นส่วนของของแข็ง และ polymer lean phase ซึ่งจะกลายเป็นรูปพรุน [105] โดยกระบวนการแยกเฟสจะสมบูรณ์ก็ต่อเมื่อพอลิเมอร์แข็งตัว ดังรูป 4.4 รวมถึงเมื่อเปรียบเทียบขนาดของรูปพรุนบนพื้นผิวเส้นใยระหว่างระบบตัวทำละลายชนิดเดียวและตัวทำละลายผสมพบว่าขนาดของรูปพรุนที่ได้จากตัวทำละลายผสมนั้นมีขนาดใหญ่กว่ารูปพรุนที่ได้จากระบบตัวทำละลายชนิดเดียว โดยมีลักษณะเป็นรูปพรุนกว้างประมาณ 5.0-9.0 μm ตามทิศทางความยาวของเส้นใยเส้นใยกระจายปะปนกับรูปพรุนขนาดเล็กประมาณ 1.0-2.0 μm ทั้งนี้เนื่องจากตามกลไกของการเกิดรูปพรุนนั้นสัมพันธ์กับกระบวนการ VIPS ไอน้ำในอากาศจึงเป็นอีกตัวแปรหนึ่งที่ต้องคำนึงถึง ตามที่ได้กล่าวไปข้างต้นเมื่อตัวทำละลายระเหย ไอน้ำจะเกิดการควบแน่นเป็นหยดบริเวณผิวของเส้นใย เนื่องจากน้ำและ EtOH นั้นมีความเข้ากันสูง ทำให้เมื่อ EtOH ระเหยออกจากเส้นใยจะเกิดการผสมกับหยดน้ำ[103] ซึ่งจะส่งผลให้หยดน้ำบริเวณผิวมีขนาดใหญ่ขึ้น สุดท้ายเมื่อพอลิเมอร์แข็งตัวอย่างสมบูรณ์แล้วจึงเกิดรูปพรุนขนาดใหญ่และลึกขึ้นบริเวณผิวของเส้นใย



รูป 4.4 แผนภาพเส้นทางการเปลี่ยนแปลงขององค์ประกอบเฟสตามทฤษฎีการผกผันของวัฏภาค (Phase inversion) สำหรับระบบสามองค์ประกอบ[106]

4.1.4. การศึกษาอิทธิพลของอัตราส่วนพอลิเมอร์ผสมระหว่างพอลิแลคติก แอซิด กับพอลิคาโพรแลคโตน (PLA/PCL blend)

ในการศึกษาอิทธิพลของอัตราส่วนพอลิเมอร์ผสมระหว่างพอลิแลคติก แอซิดกับพอลิคาโพรแลคโตน ได้แบ่งการศึกษาออกเป็น 2 รูปแบบคือ (1) เมื่อกำหนดให้ความเข้มข้นของสารละลายพอลิเมอร์ผสมคงที่ที่ 15% w/v และสัดส่วนของพอลิเมอร์ผสม (PLA:PCL) เป็น 100:0, 80:20, 75:25 และ 70:30 และ (2) เมื่อกำหนดให้ความเข้มข้นของ PLA ในสารละลายคงที่ที่ 12 % แล้วทำการเพิ่มปริมาณของ PCL ให้มีสัดส่วนการผสมระหว่าง PLA กับ PCL เป็น 100:0, 80:20, 75:25 และ 70:30 ซึ่งสารละลายพอลิเมอร์ผสมนั้นจะมีความเข้มข้นของสารละลายสุทธิแตกต่างกัน เมื่อทำการทดสอบหาแรงตึงผิวและความหนืดของสารละลายได้ผลการทดสอบแสดงดังตารางที่ 4.6

ตารางที่ 4.6 แสดงค่าความหนาแน่น ความหนืดและแรงตึงผิวของสารละลายผสมที่สัดส่วนพอลิเมอร์ผสมระหว่าง PLA กับ PCL ที่แตกต่างกัน

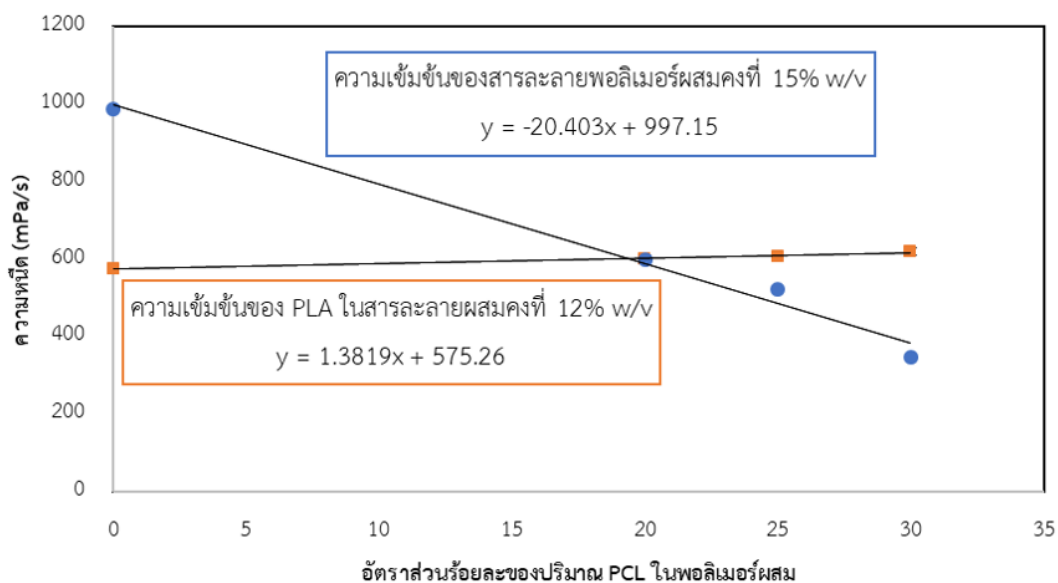
สูตร	อัตราส่วนระหว่าง PLA:PCL	ความเข้มข้นของสารละลายผสม (% w/v)	ความหนาแน่นของสารละลาย (g/cm^3)	ความหนืด (mPa/s)	แรงตึงผิว (mN/m)
15L100	100:0	15	1.310	987.9 ± 0.6	31.96 ± 0.1
15L80C20	80:20	15	1.307	599.4 ± 0.5	31.69 ± 0.6
15L75C25	75:25	15	1.295	522.0 ± 0.2	32.87 ± 0.4
15L70C30	70:30	15	1.292	349.1 ± 0.2	32.34 ± 0.2
12L100	100:0	12	1.311	576.7 ± 0.3	30.80 ± 0.9
16L75C25	75:25	16	1.306	608.2 ± 0.1	32.15 ± 0.3
17L70C30	70:30	17	1.305	620.4 ± 0.3	32.43 ± 0.6

การเปลี่ยนแปลงสัดส่วนการผสมระหว่าง PLA และ PCL ไม่ส่งผลต่อแรงตึงผิวอย่างมีนัยสำคัญ สำหรับความหนืดของสารละลายผสมที่วัดได้ในแต่ละรูปแบบการศึกษานั้นมีรายละเอียดที่แตกต่างกันคือ ในกรณีของการกำหนดให้ความเข้มข้นของสารละลายคงที่ที่ 15% w/v แล้วทำการเปลี่ยนอัตราส่วนของพอลิเมอร์ผสมในสารละลายแสดงให้เห็นว่าเมื่อเพิ่มปริมาณ PCL ส่งผลให้ความหนืดของสารละลายมีแนวโน้มลดลง เนื่องจากปัจจัยที่ส่งผลต่อความหนืดของพอลิเมอร์นั้นประกอบด้วย ชนิดของพอลิเมอร์, ชนิดของตัวทำละลาย, อุณหภูมิ รวมถึงน้ำหนักโมเลกุล ซึ่งสำหรับน้ำหนักโมเลกุลของพอลิเมอร์นี้จะสอดคล้องตามสมการ 4.1 จากสมการแสดงให้เห็นว่าความหนืดของสารละลายพอลิเมอร์ขึ้นกับมวลโมเลกุล ซึ่งเมื่อมวลโมเลกุลสูงขึ้นจะทำให้ความหนืดมีแนวโน้มสูงขึ้น

สำหรับในการศึกษานี้ มวลโมเลกุลของ PLA เกรดที่นำมาศึกษานี้มีน้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 174,000 ซึ่งสูงกว่า PCL ที่มีน้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 14,000 ถึง 12.4 เท่า ดังนั้นความหนืดที่ทำการวัดได้จึงเป็นผลที่มีอิทธิพลจากน้ำหนักโมเลกุลของ PLA ซึ่งเมื่อลดปริมาณของ PLA ลงส่งผลให้ความหนืดของสารละลายลดลงอย่างเห็นได้ชัด ในกรณีของการกำหนดให้ความเข้มข้นของ PLA ในสารละลายคงที่ที่ 12 % w/v แล้วเพิ่มปริมาณของ PCL ให้ได้สัดส่วนพอลิเมอร์ผสมตามที่ต้องการ จากผลการทดสอบแสดงให้เห็นว่าเมื่อเพิ่มปริมาณของ PCL ส่งผลให้ความหนืดของสารละลายมีค่าเพิ่มขึ้น เนื่องจาก PLA และ PCL นั้นเป็น immisible blend ดังนั้นความสัมพันธ์ของความหนืดของพอลิเมอร์ผสมนั้นจะขึ้นอยู่กับพอลิเมอร์ทั้งสองชนิด ตามสมการ

$$\text{Viscosity of polymer: } \frac{\eta_{sp,m}}{C_m} = [\eta]_m + b_m C_m \quad \text{Eq. 4.6}$$

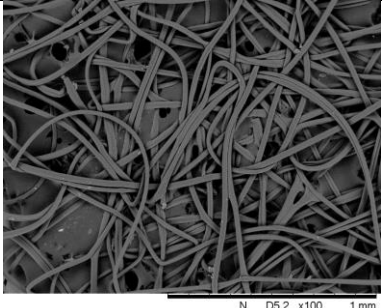
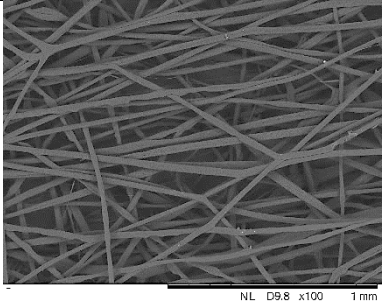
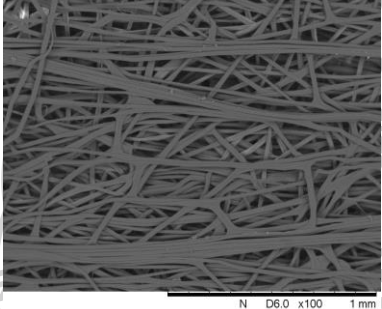
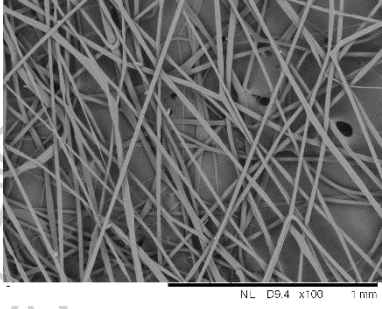
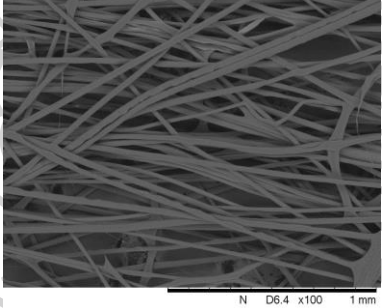
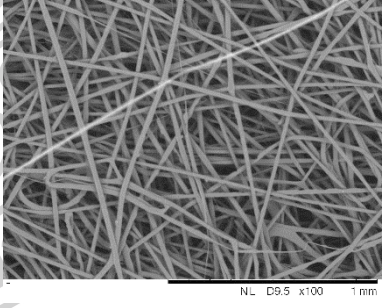
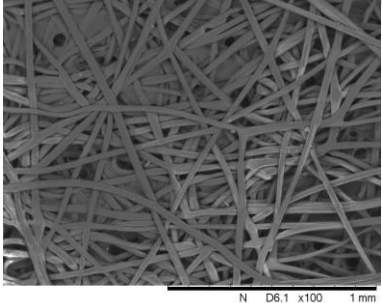
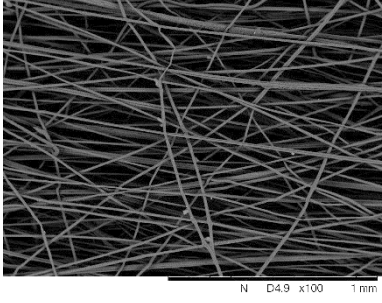
โดยที่ $\eta_{sp,m}$ คือ specific viscosity ของสารละลายพอลิเมอร์ผสม, C_m คือความเข้มข้นของสารละลาย, $[\eta]_m$ คือ Intrinsic viscosity ของพอลิเมอร์ผสม โดย $[\eta]_m = w_A[\eta]_A + w_B[\eta]_B$: w คือ weight fractions ของพอลิเมอร์ผสมและ b_m คือพารามิเตอร์ของสมการ Huggin's ซึ่งสอดคล้องกับพอลิเมอร์และตัวทำละลาย จากสมการแสดงให้เห็นว่า specific viscosity ของสารละลายพอลิเมอร์ขึ้นกับความหนืดของสารละลายพอลิเมอร์แต่ละชนิดและความเข้มข้นของพอลิเมอร์ โดยเมื่อเพิ่มปริมาณ PCL ส่งผลให้ความเข้มข้นของสารละลายพอลิเมอร์ผสมเพิ่มขึ้นส่งผลให้ความหนืดมีค่าสูงขึ้นด้วย โดยในรูป 4.5 เมื่อเปรียบเทียบความหนืดของสารละลายพอลิเมอร์ผสมจากการเตรียมสัดส่วนพอลิเมอร์ผสมที่ต่างกันได้แสดงให้เห็นว่าความหนืดของสารละลายพอลิเมอร์ผสมนี้ขึ้นกับปริมาณของ PLA ในสารละลายเป็นหลักซึ่งแสดงจากค่าความชันของสมการเส้นตรงที่ได้จากการเปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างความหนืดกับปริมาณ PCL ในพอลิเมอร์ผสม ในการออกแบบการทดลองกำหนดให้ความเข้มข้นของ PLA คงที่ 12% w/v เนื่องจากปัญหาเรื่องความสามารถในการละลายของพอลิเมอร์ในตัวทำละลายในขั้นตอนของการละลาย ซึ่งเมื่อกำหนดให้ความเข้มข้นของ PLA คงที่ 15% w/v แล้วทำการเพิ่ม PCL ตามสัดส่วนที่กำหนดพบว่าที่อัตราส่วนพอลิเมอร์ผสม 70:30 นั้นหากสามารถละลายพอลิเมอร์ได้ทั้งหมด สารละลายพอลิเมอร์ผสมที่ได้จะมีความเข้มข้นสุทธิ 21.43% w/v ซึ่งในการทดลองจริงนั้นไม่สามารถละลายพอลิเมอร์ได้ทั้งหมดเนื่องจากสารละลายอิมตัว ณ อุณหภูมิในการเตรียมสารละลาย



รูป 4.5 แสดงความหนืดของสารละลายพอลิเมอร์ผสมเปรียบเทียบการเตรียมสัดส่วนพอลิเมอร์ผสมที่แตกต่างกัน

เมื่อทำการขึ้นรูปเส้นใยโดยที่ความเร็วรอบในการขึ้นรูปเส้นใยที่ 4,150 rpm เมื่อกำหนดให้ ความเข้มข้นของสารละลายพอลิเมอร์ผสมคังที่ 15% w/v และสัดส่วนของพอลิเมอร์ผสม (PLA:PCL) เป็น 100:0, 80:20, 75:25 และ 70:30 ตามลำดับ โดยทำการขึ้นรูปในสภาวะเปิด อุณหภูมิของสิ่งแวดล้อมระหว่าง $28 \pm 3^{\circ}\text{C}$ ความชื้น $35 \pm 5\% \text{RH}$ สามารถคำนวณหาขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใยเฉลี่ยได้ 21.1 ± 5.0 , 20.0 ± 4.3 , 23.3 ± 5.3 , and $29.1 \pm 6.3 \mu\text{m}$ ตามลำดับ[85] ดังแสดงในตารางที่ 4.7 ซึ่งผลการทดลองที่ได้นี้ขัดแย้งกับคำอธิบายที่ได้กล่าวไว้ในหัวข้อที่ 4.1.1 ในการศึกษาอิทธิพลของความเข้มข้นของสารละลาย เหตุที่เป็นเช่นนี้เนื่องจากความผันผวนของสภาพแวดล้อมที่ส่งผลต่อกระบวนการขึ้นรูป อาทิ อุณหภูมิ ความชื้น กระแสลม ดังนั้นในการทดลองขั้นถัดมาจึงได้มีการควบคุมสภาพแวดล้อมโดยทำการขึ้นรูปเส้นใยในสภาวะปิด ที่อุณหภูมิและความชื้นเช่นเดียวกับสภาวะเปิด ซึ่งจากการวิเคราะห์ลักษณะทางสัญญาณวิทยาสามารถคำนวณหาขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเส้นใยเฉลี่ยนั้น เมื่อควบคุมเมื่อขึ้นรูปในสภาวะปิดเส้นใยมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 2 - 30 μm และเมื่อปรับของอัตราส่วนพอลิเมอร์ผสมระหว่าง PLA และ PCL เป็น 100:0, 80:20, 75:25 และ 70:30 ได้ขนาดเส้นใย 21.7 ± 5.1 , 17.7 ± 5.7 , 16.8 ± 5.5 และ $11.5 \pm 5.4 \mu\text{m}$ ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับผลของความหนืดของสารละลาย โดยเมื่อสารละลายมีความหนืดลดลงส่งผลให้ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใยมีแนวโน้มลดลง ดังแสดงในตารางที่ 4.7

ตารางที่ 4.7 ลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเส้นใยเมื่อทำการปรับอัตราส่วนพอลิเมอร์ผสมระหว่าง PLA และ PCL เมื่อความเข้มข้นของสารละลายคงที่ 15% w/v ความเร็วรอบ 4,150 rpm

สูตร	SEM กำลังขยาย 100 เท่า	
	สภาวะเปิด (F1)	สภาวะปิด (F2)
15L100 $\bar{X}_{F1} = 21.1 \pm 5.0 \mu\text{m}$ $\bar{X}_{F2} = 21.7 \pm 5.1 \mu\text{m}$ $\%Y_{F1} = 58.51 \pm 1.47\%$ $\%Y_{F2} = 48.23 \pm 1.09\%$		
15L80C20 $\bar{X}_{F1} = 20.0 \pm 4.3 \mu\text{m}$ $\bar{X}_{F2} = 17.7 \pm 5.7 \mu\text{m}$ $\%Y_{F1} = 62.19 \pm 3.03\%$ $\%Y_{F2} = 56.33 \pm 2.17\%$		
15L75C25 $\bar{X}_{F1} = 23.3 \pm 5.3 \mu\text{m}$ $\bar{X}_{F2} = 16.8 \pm 5.5 \mu\text{m}$ $\%Y_{F1} = 50.86 \pm 4.16\%$ $\%Y_{F2} = 50.76 \pm 3.76\%$		
15L70C30 $\bar{X}_{F1} = 29.1 \pm 6.3 \mu\text{m}$ $\bar{X}_{F2} = 11.5 \pm 5.4 \mu\text{m}$ $\%Y_{F1} = 57.40 \pm 3.80\%$ $\%Y_{F2} = 58.59 \pm 2.35\%$		

* \bar{X} คือขนาดศูนย์กลางผ่านกลางเส้นใยเฉลี่ยจาก 100 ค่า, **%Y คือร้อยละผลผลิตของเส้นใย

ในกรณีของการกำหนดให้ความเข้มข้นของ PLA ในสารละลายคงที่ 12 % แล้วทำการเพิ่มปริมาณของ PCL ให้มีสัดส่วนการผสมระหว่าง PLA กับ PCL ที่แตกต่างกัน จากนั้นทำการขึ้นรูปด้วยความเร็วรอบในการขึ้นรูปเส้นใยที่ 4,150 rpm ในสภาวะปิด อุณหภูมิของสิ่งแวดล้อมระหว่าง $28 \pm 3^{\circ}\text{C}$ ความชื้น $35 \pm 5\% \text{Rh}$ สามารถวัดหาขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเส้นใยเฉลี่ยที่ขึ้นรูปด้วยสารละลายพอลิเมอร์ผสมระหว่าง PLA กับ PCL สัดส่วน 100:0, 80:20, 75:25 และ 70:30 ได้เท่ากับ 17.5 ± 5.1 , 17.4 ± 4.3 , 16.8 ± 5.2 และ 16.2 ± 5.0 μm ตามลำดับ จากขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเส้นใยเฉลี่ยแสดงให้เห็นว่าเมื่อปริมาณของ PCL ในพอลิเมอร์ผสมสูงขึ้นไม่ส่งผลต่อขนาดของเส้นใยอย่างมีนัยสำคัญ เนื่องจากผลของปัจจัยที่เกี่ยวข้อง 2 ประการได้แก่ (1)ความเข้มข้นของพอลิเมอร์ผสมในสารละลาย ตามผลการทดลองที่ได้กล่าวในหัวข้อที่ 4.1.1 การศึกษาผลของความเข้มข้นของสารละลายพอลิเมอร์ ขนาดของเส้นใยจะมีแนวโน้มสูงขึ้นเมื่อความเข้มข้นของพอลิเมอร์สูงขึ้น ซึ่งในการศึกษาในหัวข้อ 4.1.4 กำหนดให้ความเข้มข้นของ PLA ในสารละลายผสมคงที่ และทำการเพิ่มปริมาณ PCL ให้สอดคล้องเป็นไปตามอัตราส่วนที่กำหนดส่งผลให้สารละลายรวมนั้นมีความเข้มข้นเพิ่มขึ้น ซึ่งความหนืดของสารละลายมีแนวโน้มสูงขึ้นด้วย แต่เมื่อทำการขึ้นรูปแล้วกลับพบว่าเส้นใยที่ได้นั้นมีแนวโน้มที่ลดลง เป็นผลมาจากปัจจัยเรื่อง (2)สมบัติของ PCL ในการทดลอง จากการทดลองก่อนหน้านี้ซึ่งกำหนดให้สารละลายพอลิเมอร์ผสมมีความเข้มข้นคงที่ และปรับอัตราส่วนระหว่าง PLA และ PCL ส่งผลให้เมื่อปริมาณ PCL เพิ่มขึ้นความหนืดของสารละลายพอลิเมอร์ผสมมีแนวโน้มลดลง [107] เนื่องจากขนาดโมเลกุลของ PCL ที่น้อยกว่า PLA หลายเท่าตัว ส่งผลให้ขนาดของเส้นใยมีแนวโน้มลดลง อย่างไรก็ตามจากผลการทดลองนี้พบว่าการเพิ่มปริมาณของ PCL ส่งผลให้สารละลายพอลิเมอร์ผสมมีความหนืดสูงขึ้น แต่ขนาดของเส้นใยมีแนวโน้มลดลง ซึ่งความแตกต่างที่เกินขึ้นนั้นถือว่าน้อยมากเมื่อพิจารณาการกระจายตัวของเส้นใยที่ได้จากกระบวนการขึ้นรูปด้วยเทคนิค RJIS แต่ละสูตรในตารางที่ 4.8 ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการกระจายตัวของเส้นใยนั้นอยู่ในบริเวณที่ใกล้เคียงกัน

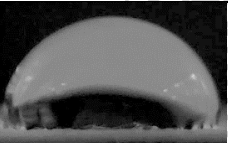
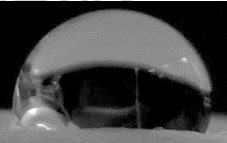
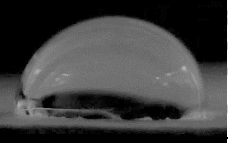
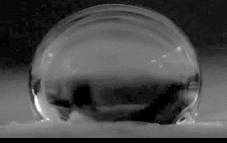
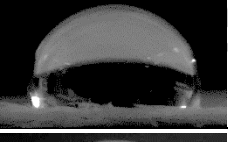
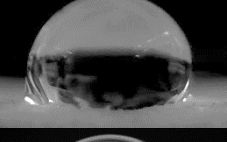
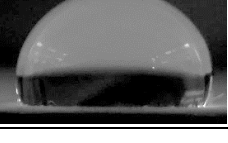
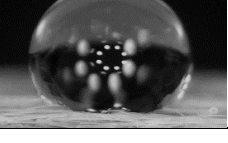
ตารางที่ 4.8 ลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเส้นใยเมื่อกำหนดให้ความเข้มข้นของ PLA ในสารละลายผสมคงที่ 12% w/v และปรับอัตราส่วนระหว่าง PLA กับ PCL ที่แตกต่างกัน ขึ้นรูปด้วยความเร็วรอบ 4,150 rpm

สูตร	SEM กำลังขยาย 100 เท่า	การกระจายตัวของขนาดเส้นใย
12L100 $\bar{X} = 17.5 \pm 5.1 \mu\text{m}$ $\%Y = 38.26 \pm 3.57\%$		
15L80C20 $\bar{X} = 17.4 \pm 4.3 \mu\text{m}$ $\%Y = 56.33 \pm 2.17\%$		
16L75C25 $\bar{X} = 16.8 \pm 5.2 \mu\text{m}$ $\%Y = 49.07 \pm 2.72\%$		
17L70C30 $\bar{X} = 16.2 \pm 5.0 \mu\text{m}$ $\%Y = 39.27 \pm 3.48\%$		

* \bar{X} คือขนาดศูนย์กลางผ่านกลางเส้นใยเฉลี่ยจาก 100 ค่า, **%Y คือร้อยละผลผลิตของเส้นใย

จากตารางที่ 4.9 แสดง Water contact angle ระหว่างฟิล์มและเส้นใยพอลิเมอร์ผสม จากการวัดมุมสัมผัสระหว่างหยดน้ำกับพื้นผิววัสดุเฉลี่ย 3 ตัวอย่าง ด้วยโปรแกรม image J จากผลการวิเคราะห์แสดงให้เห็นว่าการเพิ่มปริมาณของ PCL ส่งผลให้ Contact angle มีค่าเพิ่มขึ้น เนื่องจากการเพิ่มปริมาณของ PCL นั้นส่งผลให้ เส้นใยพอลิเมอร์ผสมนั้นมีความชอบน้ำน้อยลง เนื่องจากโครงสร้างโมเลกุลของ PLA และ PCL นั้นเป็นพอลิเมอร์ที่เชื่อมต่อโมเลกุลของมอนอเมอร์ด้วยพันธะเอสเทอร์และเป็นพอลิเมอร์ไม่ชอบน้ำทั้งคู่ [108] แต่ PCL นั้นมีโครงสร้างเป็น $-[(CH_2)_5COO]-$ ซึ่งมีโครงสร้างส่วนไม่ชอบน้ำมากกว่าโครงสร้างของ PLA และ เมื่อเปรียบเทียบค่า Contact angle ระหว่างฟิล์มพอลิเมอร์ผสม และเส้นใยพอลิเมอร์ผสมพบว่าค่า Contact angle ของเส้นใยพอลิเมอร์ผสมนั้นสูงกว่าฟิล์มอย่างเห็นได้ชัด เนื่องจากผิวนอกของเส้นใยนั้นมีลักษณะพื้นผิวที่ขรุขระจากการสานตัวเส้นใยเดี่ยวรวมถึงเส้นใยนั้นมีพื้นผิวเป็นรูพรุนทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของมุมสัมผัส ซึ่งคล้ายกับปรากฏการณ์น้ำกลิ้งบนใบบัวหรือ Lotus effect [109]

ตารางที่ 4.9 Water contact angle ของฟิล์มและเส้นใยพอลิเมอร์ผสมระหว่าง PLA และ PCL ที่ขึ้นรูปด้วยกระบวนการ RJS ($n = 3$)

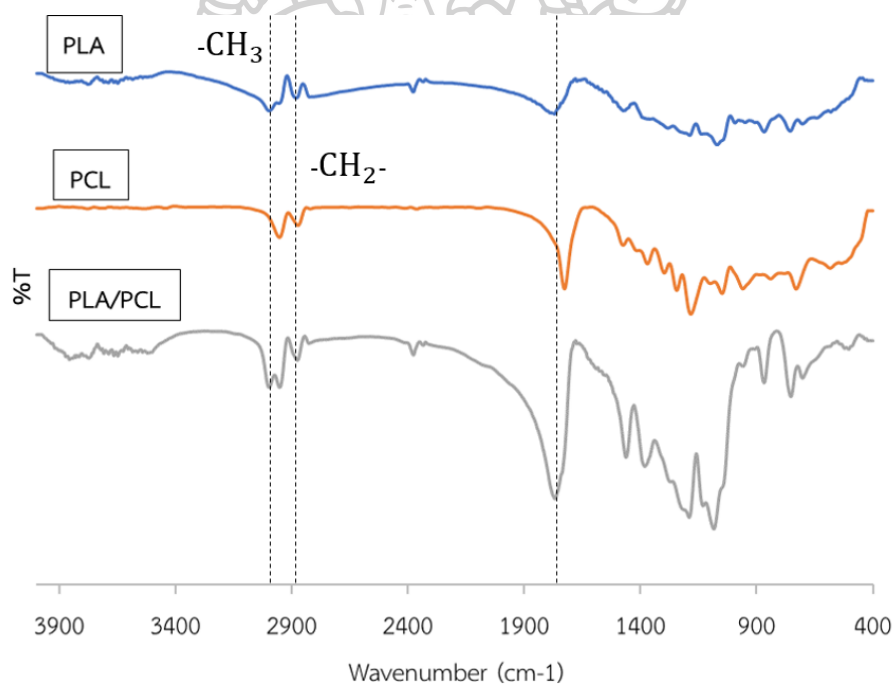
Contact angle	Film		Fiber	
PLA100		$95.13 \pm 2.10^\circ$		$108.73 \pm 1.40^\circ$
PLA80		$96.50 \pm 0.66^\circ$		$117.55 \pm 0.65^\circ$
PLA75		$100.70 \pm 1.46^\circ$		$119.35 \pm 0.89^\circ$
PLA70		$109.63 \pm 1.46^\circ$		$122.40 \pm 0.59^\circ$

จากผลการทดสอบสมบัติทางความร้อนด้วยเทคนิค DSC ของเส้นใยพอลิเมอร์ผสมในช่วง 30 - 200 °C ด้วยอัตราการให้ความร้อนเท่ากับ 10 °C/min สำหรับการทดลองนี้ไม่ได้มีการทดสอบหา ค่า Glass transition temperature (T_g) ของ PCL เนื่องจากโดยทฤษฎีแล้ว PCL นั้นมีค่า T_g - 60.0 °C ซึ่งเป็นค่าที่เกินขีดจำกัดในการทดสอบของเครื่องมือที่มีอยู่ จากผลการทดสอบในตารางที่ 4.10 ซึ่งแสดงสมบัติทางความร้อนของเส้นใยพอลิเมอร์ผสมในการให้ความร้อนครั้งที่ 1 แสดงให้เห็นว่า การผสม PCL ลงในกระบวนการขึ้นรูปเส้นใยส่งผลกระทบต่อค่า T_g โดยการเพิ่มปริมาณของ PCL นั้นส่งผลให้ค่า T_g มีแนวโน้มลดลง เมื่อพิจารณาจะเห็นว่า T_g ของเส้นใยพอลิเมอร์ผสมนั้นมีค่า อยู่ในช่วงเดียวกับค่า T_g ของ PLA ซึ่งมีค่าเท่ากับ 63.21 °C และ Melting temperature (T_m) ของ PCL ซึ่งมีค่า 52.69 °C โดยแนวโน้มของค่า T_g ที่ลดลงนั้นเป็นผลมาจากอิทธิพลของการดูดความร้อน ของ PCL ในช่วง T_m ซึ่งซ้อนทับกับการดูดความร้อนของ PLA ที่เป็นเฟสหลักในช่วง T_g ซึ่งในหลาย งานวิจัยนั้นกล่าวว่า T_g ของ PLA ในพอลิเมอร์ผสมระหว่าง PLA และ PCL นั้นไม่สามารถระบุ เนื่องจากการซ้อนทับของกราฟที่เกิดขึ้น [110] และการเพิ่มปริมาณของ PCL นั้นไม่ส่งผลต่อค่า T_m ของ PLA และปริมาณการตกผลึกอย่างมีนัยสำคัญ แต่อย่างไรก็ตามการขึ้นรูปด้วยเทคนิค RJS นั้น ส่งผลต่อปริมาณผลึกของ PLA โดยจากข้อมูลปริมาณผลึกของ PLA4043D ที่ผ่านกระบวนการผสม ด้วย Internal mixer นั้นมีปริมาณผลึก 33% [111] ซึ่งปริมาณผลึกสูงกว่าการขึ้นรูปด้วย กระบวนการ RJS เนื่องจากกระบวนการ RJS นั้นเป็นกระบวนการที่ขึ้นรูปเส้นใยจากสารละลายพอลิ เมอร์ด้วยการปั่นหมุนด้วยความเร็วสูง เมื่อเส้นใยออกจากหัวปั่น ตัวทำละลายจะระเหยอย่างรวดเร็ว ทำให้พอลิเมอร์ไม่มีเวลาในการจัดเรียงสายโซ่ก่อนจะแข็งตัว

ตารางที่ 4.10 แสดงสมบัติทางความร้อนของเส้นใยพอลิเมอร์ผสมที่สูตรต่างๆ

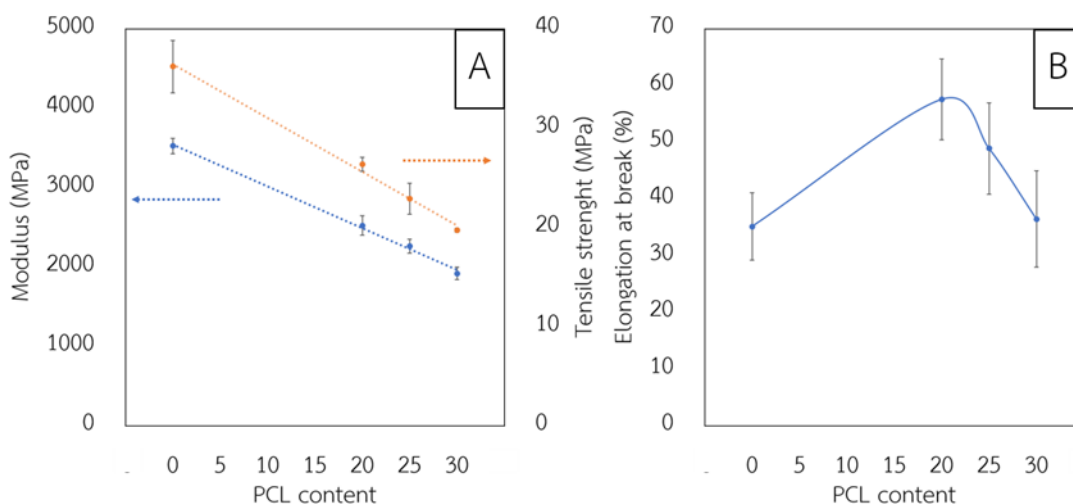
Formula	Thermal properties (°C)						
	T_{mPCL}	T_{gPLA}	T_{CC}	T_{mPLA}	ΔH_{CC}	ΔH_m	%Xc
Neat PCL	52.69	-	-	-	-	-	-
12L100	-	63.21	120.17	150.33	10.7	13.34	2.81
15L80C20	60.97	-	111.83	148.83	31.17	31.69	0.69
16L75C25	57.57	-	105.33	149.83	24.67	27.13	3.49
17L70C30	54.85	-	105.83	149.67	25.73	27.98	3.42

จากการวิเคราะห์รูป 4.6 ยืนยันการผสมระหว่าง PLA และ PCL เส้นใยที่ขึ้นรูปด้วยเทคนิค RJS โดยเอกลักษณ์พีคของ PLA ปรากฏที่ $3,000\text{ cm}^{-1}$ แสดงถึงเอกลักษณ์การสั่นของพันธะ -CH stretching แบบไม่สมมาตรและแบบสมมาตรของกลุ่ม -CH_3 ในโครงสร้าง, จุดพีคที่ $1,473\text{ cm}^{-1}$ และ $1,359\text{ cm}^{-1}$ แสดงพันธะ -CO- stretching , จุดพีคที่ $1,768\text{ cm}^{-1}$ แสดงเอกลักษณ์ของพันธะ -CO- stretching ในโครงสร้างเอสเทอร์ และ $1,187\text{ cm}^{-1}$ แสดงถึงพันธะ -C-O-C- ซึ่งเป็นอีกหนึ่งเอกลักษณ์สำคัญของพันธะเอสเทอร์ และสำหรับเอกลักษณ์พีคของ PCL นั้นมีความใกล้เคียงกับ PLA อย่างมากเนื่องจากมีโครงสร้างภายในเป็นเอสเทอร์เช่นกันแต่ PCL นั้นจะแสดงพีคสำคัญที่แตกต่างจาก PLA คือที่ $2,952\text{ cm}^{-1}$ และ $2,872\text{ cm}^{-1}$ แสดงเอกลักษณ์ของพันธะ -CH stretching ของพันธะในเมทิลีน ($\text{-CH}_2\text{-}$) ในกรณีของเส้นใยผสมระหว่าง PLA และ PCL นั้นพบเอกลักษณ์ของพีคที่แสดงขึ้นพร้อมกันในตำแหน่ง $2,988\text{ cm}^{-1}$ และ $2,882\text{ cm}^{-1}$ ซึ่งแสดงพันธะ -CH ของ -CH_3 ใน PLA และ -CH_2 ใน PCL ตามลำดับ และที่ $1,290\text{ cm}^{-1}$ ซึ่งแสดงพันธะเอสเทอร์



รูป 4.6 FTIR Spectrum ของเส้นใยผสมระหว่าง PLA และ PCL ที่ขึ้นรูปด้วยกระบวนการ RJS

จากการทดสอบสมบัติเชิงกลของฟิล์มพอลิเมอร์ผสม PLA และ PCL ที่อัตราส่วนที่ต่างกั น จากกระบวนการขึ้นรูปด้วย Solution casting โดยใช้ Universal testing machine โหลด 50 kN ด้วยอัตราการดึง 5 mm/min โดยผลการทดสอบสมบัติเชิงกลพบว่า เมื่อเพิ่มปริมาณของ PCL ส่งผลให้สมบัติเชิงกลโดยรวมของฟิล์มนั้นมีแนวโน้มลดลง โดยความต้านทานแรงดึงลดลงจาก 3,500 MPa สำหรับฟิล์ม PLA เป็น 1,900 MPa เมื่อเติม PCL ในอัตราส่วน 30% w/w ในพอลิเมอร์ผสม และโมดูลัสลดลงจาก 36 MPa เป็น 20 MPa เนื่องจาก PLA และ PCL นั้นมีลักษณะเป็น Immiscible blends ทำให้เกิดการแยกเฟสขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Jon Urquijo และคณะ[112] ที่ทำการศึกษสมบัติของระบบผสมระหว่าง PLA และ PCL แต่ระยะยัด ณ จุดขาดมีค่าสูงขึ้นเมื่อเติม PCL ลงไปใน PLA เนื่องจาก PLA นั้นเป็นพอลิเมอร์ที่มีสมบัติคือแข็งเปราะ แต่ PCL นั้นเป็นวัสดุที่มีลักษณะเป็นพอลิเมอร์แบบเหนียว (ductile) ซึ่งการเติม PCL นั้นส่งผลให้ฟิล์มมีความเป็น Ductile มากขึ้น แต่อย่างไรก็ตามเมื่อผสม PCL เกิน 20%w/w ระยะยัด ณ จุดขาดมีแนวโน้มที่ลดลง โดยสมบัติเชิงกลของฟิล์ม PLA/PCL แสดงใน รูป 4.7 และ ตารางที่ 4.11



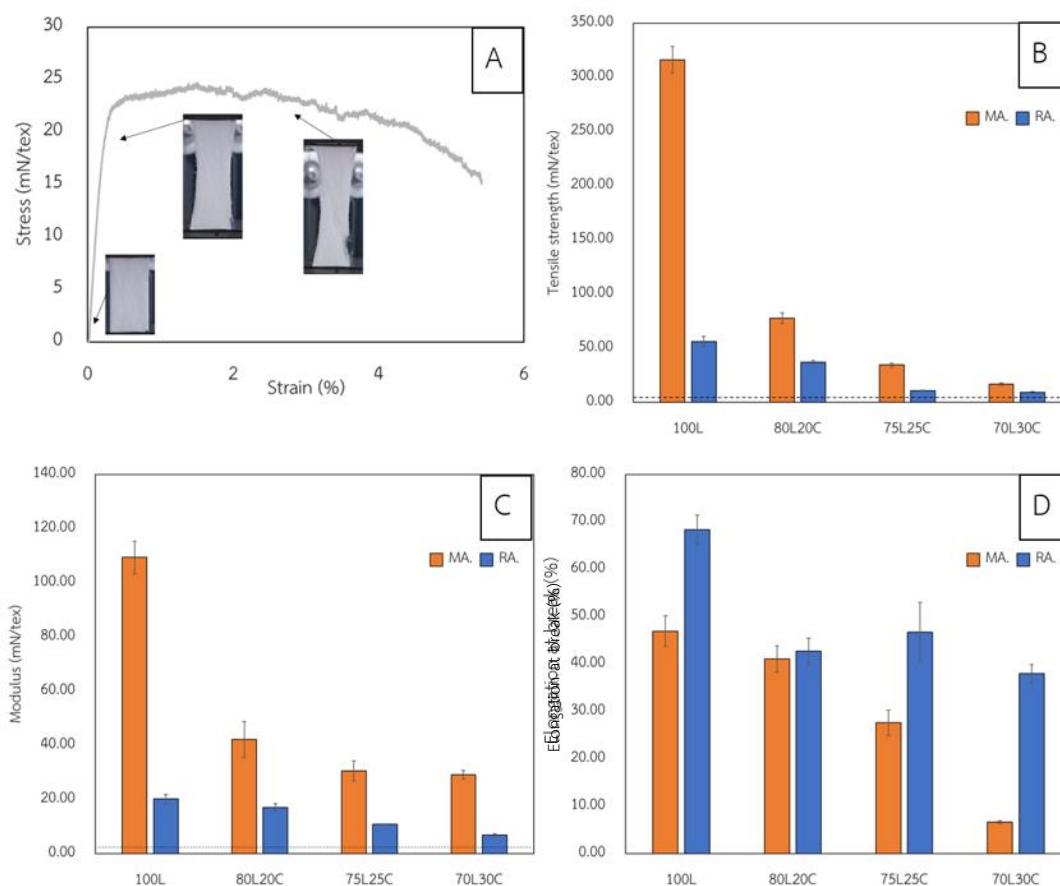
รูป 4.7 สมบัติเชิงกลของฟิล์ม PLA/PCL blends ที่อัตราส่วนที่ต่างกั น จากกระบวนการ

Solution cast โดย A: Tensile strength และ Modulus และ B: Elongation at break

ตารางที่ 4.11 สมบัติเชิงกลของฟิล์ม PLA/PCL blends ที่อัตราส่วนที่ต่างกั น จากกระบวนการ Solution cast

Formula	Modulus (MPa)	Tensile strength (MPa)	Elongation at break (%)
Film 100L	3,523.36 ± 94.69	36.20 ± 2.64	35.12 ± 5.94
Film 80L20C	2,522.32 ± 83.14	26.34 ± 0.72	57.57 ± 7.16
Film 75L25C	2,259.94 ± 87.35	22.88 ± 1.57	48.90 ± 8.07
Film 70L30C	1,918.49 ± 79.47	19.71 ± 0.19	36.44 ± 8.50

จากการขึ้นรูปด้วยกระบวนการ RJS นั้นจะได้เส้นใยที่มีการจัดเรียงตัวในภาพรวมเป็นแบบ สุ่ม ซึ่งแต่ละเส้นใยนั้นเชื่อมต่อกันขณะที่เส้นใยนั้นยังแข็งตัวไม่สมบูรณ์ อย่างไรก็ตามหากพิจารณา ลักษณะการจัดเรียงของเส้นใยโดยอ้างอิงจากรูปถ่าย SEM นั้นเส้นใยจะมีแนวโน้มการจัดเรียงตัวใน ทิศทางของการปั่นหมุน (Machine direction) โดยการจากการทดสอบสมบัติเชิงกลของเส้นใยพอลิ เมอร์ผสมแสดงในรูป 4.8 เมื่อเส้นใยถูกยึดภายใต้โหลดในทิศทางแกนเดียว (รูป 4.8A) ในช่วงแรก เส้นใยจะถูกดึงยึดไปตามแนวแรงและยังไม่เกิดการแตกหักหรือเลื่อนหลุดจากกัน ต่อมาเส้นใยที่ เชื่อมต่อกันจะค่อยๆเกิดการเลื่อนหลุดจากกันทีละน้อยจนกระทั่งขาดออกจากกันอย่างสมบูรณ์ใน ที่สุด โดยลักษณะการจัดเรียงตัวของเส้นใยนั้นในพื้นเส้นใยนั้นส่งผลต่อสมบัติเชิงกลของเส้นใยอย่าง มากซึ่งในการทดสอบพื้นเส้นใยที่มีการเรียงตัวในทิศการปั่นหมุน (MA.) นั้นจะมีค่าความต้านทานต่อ แรงดึงและโมดูลัสสูงกว่าพื้นเส้นใยที่มีการเรียงตัวในทิศครีมี (RA.) (รูป 4.8B และรูป 4.8C) แต่เมื่อ พิจารณาจากระยะยึด ณ จุดขาดพบว่าพื้นเส้นใย MA. นั้นมีระยะยึด ณ จุดขาดสูงกว่าพื้นเส้นใย RA. เนื่องจากพื้นเส้นใย RA. นั้นได้รับแรงในทิศทางการดึงทิศทางเดียวและลักษณะการให้แรงนั้นมีอัตราที่ ช้ามาก (5 mm/min) การขาดของพื้นเส้นใยจะเริ่มจากการเลื่อนหลุดระหว่างของเส้นใยเช่นเดียวกับ พื้นเส้นใย MA. โดยการเลื่อนหลุดจะเกิดขึ้นบริเวณที่เส้นใยเชื่อมต่อกันอย่างอ่อนแอบางจุดก่อน ใน ขณะเดียวกันจุดที่ยังไม่เกิดการหลุดออกก็จะถูกดึงต่อไปอย่างต่อเนื่อง ทำให้พื้นของเส้นใยมีระยะยึด สูงขึ้นเรื่อยๆ เครื่องมือในการทดสอบที่มีความละเอียดสูงจึงยังสามารถทำการทดสอบต่อไปได้ จนกระทั่งพื้นเส้นใยขาดออกจากกันอย่างสมบูรณ์ แต่ค่าที่วัดได้นั้นจะมีค่าน้อยมาก แตกต่างจากพื้น เส้นใย MA. ซึ่งเมื่อเกิดการเลื่อนหลุดระหว่างเส้นใยแล้วการขาดในลำดับถัดไปจะขึ้นอยู่กับสมบัติของ วัสดุโดยตรง ซึ่งจะมีขีดจำกัดในการยึด เมื่อวัสดุไม่สามารถรับแรงได้จึงเกิดการขาดออกจากกัน ในทันที ทั้งนี้เมื่อเปรียบเทียบกับสมบัติเชิงกลสำหรับเส้นใยซึ่งมีลักษณะการจัดเรียงตัวของเส้นใยแบบสุ่มอย่าง สมบูรณ์ยืนยันได้ว่าการจัดเรียงตัวของเส้นใยนั้นส่งผลต่อสมบัติเชิงกลโดยเมื่อเปรียบเทียบกับพื้น เส้นใยพอลิเมอร์ผสมที่จัดเรียงตัวแตกต่างกันพบว่าสำหรับเส้นใยนั้นมีความต้านทานแรงดึงและโมดูลัสต่ำกว่า เส้นใยพอลิเมอร์ผสม แต่มีระยะยึด ณ จุดขาดสูงที่สุด โดยค่าความต้านทานแรงดึงและโมดูลัสที่ได้จาก การทดสอบนั้นต้องนำมาหารความหนาแน่นของเส้นใยก่อนวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อลดอิทธิพลของน้ำหนัก และการกระจายตัวของเส้นใย ทั้งนี้การพิจารณาร่วมกับสำลีนั้นเป็นเพียงการเปรียบเทียบกับ ผลิตภัณฑ์ที่มีอยู่ในท้องตลาดไม่สามารถเปรียบเทียบสมบัติเชิงกลได้ครอบคลุมในทุกประเด็น ทั้งนี้ เนื่องการสำลีและเส้นใยที่เตรียมได้นั้นมีความแตกต่างที่สำคัญหลายประการคือ (1)ผลิตจากวัสดุที่ แตกต่างกัน และ (2) สำลีนั้นประกอบจากเส้นใยสั้นไม่ต่อเนื่อง



รูป 4.8 แสดงสมบัติเชิงกลของเส้นใย PLA ผสม PCL ที่อัตราส่วนที่ต่างกันไป และทิศทางการขึ้นรูปที่ต่างกันไป โดย A: Stress-Strain curve ของเส้นใยในทิศ MA., B: Tensile strength, C: Modulus และ D: Elongation at break (MA. คือทิศในการปั่นหมุนและ RA. คือทิศรัศมี)

จากการทดสอบสมบัติเชิงกลพื้นเส้นใยพอลิเมอร์ผสมระหว่าง PLA และ PCL ที่อัตราส่วนที่ต่างกันไป แสดงให้เห็นว่าปริมาณของ PCL ที่ผสมส่งผลต่อสมบัติเชิงกลของเส้นใย ดังแสดงในรูป 4.8 และตารางที่ 4.12 เมื่อปริมาณของ PCL ในเส้นใยพอลิเมอร์ผสมสูงขึ้นส่งผลให้สมบัติเชิงกลโดยรวมของเส้นใยมีแนวโน้มลดลง เนื่องจากการผสมระหว่าง PLA และ PCL นั้นเป็นการผสมแบบ Immiscible blends ซึ่งยืนยันได้จากค่า T_g ของ PLA จากผลการทดสอบสมบัติเชิงความร้อน (ตารางที่ 4.10) ซึ่งไม่สังเกตเห็นการเปลี่ยนแปลง (พิคซ้อนทับกับ T_m ของ PCL) ดังนั้น PCL จะแทรกตัวอยู่ระหว่างเฟสของ PLA ส่งผลสมบัติเชิงกลมีแนวโน้มลดลง สอดคล้องกับการศึกษาสมบัติเชิงกลของฟิล์มพอลิเมอร์ผสมที่ทำการศึกษาในข้างต้น

ตารางที่ 4.12 สมบัติเชิงกลของเส้นใยพอลิเมอร์ผสมในทิศทางการขึ้นรูปที่แตกต่างกัน

Formula	Direction	Tensile strength (mN/tex)	Elongation at break	Young's Modulus (mN/tex)
Cotton	-	4.43 ± 0.47	91.55 ± 6.84	0.85 ± 0.06
100L	RA.	56.33 ± 4.57	68.36 ± 3.07	20.21 ± 1.68
	MA.	316.29 ± 12.30	46.96 ± 3.22	109.43 ± 5.97
80L20C	RA.	37.32 ± 1.38	42.74 ± 2.74	17.15 ± 1.38
	MA.	77.88 ± 4.80	41.08 ± 2.78	42.19 ± 6.65
75L25C	RA.	10.97 ± 0.50	46.76 ± 6.21	0.95 ± 0.08
	MA.	34.65 ± 1.84	27.65 ± 2.64	30.63 ± 3.68
70L30C	RA.	9.28 ± 0.79	37.98 ± 1.96	6.84 ± 0.56
	MA.	16.98 ± 1.26	6.70 ± 0.28	29.16 ± 1.64

จากการวิเคราะห์ Specific surface area ด้วยวิธีการดูดซับแก๊สไนโตรเจนที่อุณหภูมิต่ำ (BET method) และวิเคราะห์ % Space Area จากภาพถ่าย SEM ด้วยโปรแกรม image J แสดงดังตารางที่ 4.13 จากทฤษฎีรูพรุนในชิ้นงานประเภทเส้นใยนั้นประกอบด้วย รูพรุนระหว่างเส้นใย และรูพรุนบนพื้นผิวของเส้นใย ซึ่งการวิเคราะห์จาก BET method ซึ่งคำนวณจากพื้นผิวที่สามารถดูดซับแก๊สที่อุณหภูมิต่ำเทียบกับน้ำหนักของวัสดุ โดย Specific surface area ที่ได้จากการทดสอบด้วย BET นั้นแสดงให้เห็นว่า Specific surface area สำหรับเส้นใยที่ขึ้นรูปผ่านกระบวนการ RJS นั้นไม่พบข้อแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แต่เมื่อเปลี่ยนระบบในการขึ้นรูปจากระบบตัวทำละลายชนิดเดียวเป็นระบบตัวทำละลายผสมพบว่าเมื่อสัดส่วนระหว่างตัวทำละลายผสมเพิ่มขึ้นส่งผลให้ Specific surface area มีแนวโน้มสูงขึ้นจาก 18.6% เป็น 24.4% เนื่องจากผลของตัวทำละลายผสมที่ปรับปรุงพื้นผิวของเส้นใยสอดคล้องกับการวิเคราะห์ % Space Area จากภาพถ่าย SEM ซึ่งเมื่อพิจารณาพื้นผิวของเส้นใยโดยทำการวิเคราะห์จากภาพถ่าย SEM กำลังขยาย 2000 เท่าพบว่า รูพรุนบนเส้นใยที่เตรียมจากตัวทำละลาย DCM นั้นมี %Space Area ที่ใกล้เคียงกันคือ $30.64 \pm 1.62\%$ และ % Space Area ของเส้นใยที่เตรียมด้วยตัวทำละลายผสม DCM และ EtOH เท่ากับ $35.47 \pm 3.13\%$

อย่างไรก็ตามวิธีการในการวิเคราะห์ทั้งสองวิธีนี้มีข้อจำกัดในการวิเคราะห์หลายประการ โดยในการทดสอบพบว่าวิธี BET มีข้อด้อยที่สำคัญสำหรับการทดสอบคือ ในการทดสอบนั้นชิ้นงานตัวอย่างจะต้องทำการทดสอบที่อุณหภูมิ 77K ซึ่งเป็นอุณหภูมิต่ำกว่าค่า T_g ของวัสดุมากส่งผลให้วัสดุอาจเกิดการแตกหักได้ รวมถึงเส้นใยนั้นเป็นวัสดุที่มี ความหนาแน่นรวม (bulk density) ต่ำทำให้ต้องใช้ตัวอย่างมากขึ้นในการทดสอบ ซึ่งโดยทั่วไปน้ำหนักที่ใช้ในการทดสอบด้วยวิธีนี้จะอยู่ที่ประมาณ

1 กรัมทำให้ต้องใช้เส้นใยปริมาณมากซึ่งในการเตรียมตัวอย่างบรรจุลงหลอดทดสอบอาจทำให้ชิ้นงานเกิดการแตกหักได้ อาจเกิดความคลาดเคลื่อนในการทดสอบได้ และการวิเคราะห์จาก SEM นั้นเป็นการวิเคราะห์จากภาพถ่ายที่ได้จากสัญญาณอิเล็กทรอนิกส์ ดังนั้นจึงไม่ใช่ภาพถ่ายจริงและอาศัยการวิเคราะห์ผ่านทางกราฟิกความสูงต่ำของภาพ SEM และในขั้นตอนการใช้โปรแกรม imageJ ในการวิเคราะห์นั้นมีการปรับความเข้มของภาพไว้ที่ 60% (Threshold) และอาศัยการวิเคราะห์สัดส่วนของภาพขาวดำ (Area fraction) ในการหาค่า Spec area ซึ่งจะเป็นการวิเคราะห์เพียงพื้นผิวของเส้นใยและไม่สามารถบ่งบอกถึงความลึกของรูที่เกิดขึ้นได้ ซึ่งด้วยเหตุที่กล่าวมานี้ในการวิเคราะห์จึงอาจเกิดความคลาดเคลื่อนได้

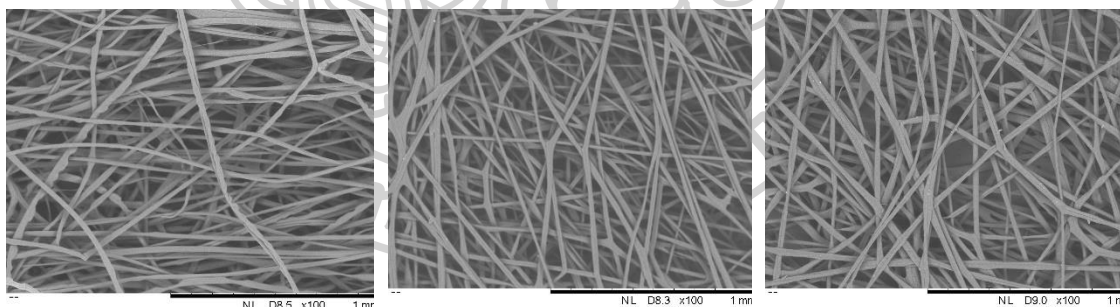
ตารางที่ 4.13 Specific surface area จาก BET, % Space Area จาก SEM กำลังขยาย 2000 เท่า และขนาดของเส้นใยพอลิเมอร์ภายใต้ปัจจัยในการขึ้นรูปที่แตกต่างกัน

Formula	Fiber diameter (μm)	Specific surface area (m^2/g)	%Space Area (n=5)
10L100	12.9 ± 4.7	16.98	10.37 ± 3.72
12L100	16.7 ± 4.6	19.27	13.73 ± 2.73
15L100	21.1 ± 5.0	18.61	16.36 ± 2.53
18L100	28.4 ± 6.8	17.35	15.23 ± 0.82
15L100-3000	25.1 ± 7.4	18.77	26.99 ± 1.56
15L100-4900	17.7 ± 9.1	18.34	26.35 ± 5.32
O15L80C20	20.0 ± 4.3	22.94	14.16 ± 5.17
O15L75C25	23.3 ± 5.3	20.38	18.83 ± 4.92
O15L70C30	29.1 ± 6.3	19.47	15.90 ± 5.03
15L80C20	17.4 ± 4.3	19.85	18.24 ± 2.32
15L75C25	16.8 ± 5.5	18.53	17.31 ± 3.05
15L70C30	11.5 ± 5.4	20.43	18.47 ± 2.56
16L75C25	16.8 ± 5.2	18.79	17.44 ± 1.81
17L70C30	16.2 ± 5.0	18.33	16.12 ± 2.83
15L100E5	17.9 ± 5.7	20.03	10.32 ± 2.42
15L100E10	17.1 ± 4.6	24.36	14.56 ± 3.21

4.2. การบรรจุยาลงในเส้นใยผสม PLA/PCL และลักษณะทางสัณฐานวิทยา การทดสอบการกักเก็บและการปลดปล่อยยาของเส้นใย

4.2.1. การเตรียมเส้นใยพอลิเมอร์ผสมโพลิดยา

จากการศึกษาอิทธิพลของปัจจัยที่ส่งผลต่อเส้นใยในหัวข้อที่ 4.1 สูตรเส้นใยที่เหมาะสมแก่การนำมาศึกษาต่อคือ PLA80 และ PLA80/10 เนื่องจากเป็นสูตรที่สามารถขึ้นรูปได้ง่าย ปริมาณผลผลิตสูงที่สุด การกระจายตัวของขนาดเส้นใยเกาะกลุ่มกัน จึงเป็นสูตรเส้นใยที่เหมาะสมที่สุด เพื่อนำมาบรรจุยา Neo และทดสอบสมบัติของเส้นใยผสมยา ทำการเตรียมสารละลายพอลิเมอร์ผสมยา โดย (1) เตรียมสารละลายพอลิเมอร์ตามสัดส่วนที่เลือกจากนั้นผสมยา Neo ปริมาณ 0.1% w/v ในสารละลายพอลิเมอร์ผสม ทำการผสมให้ยากระจายในสารละลายอย่างสม่ำเสมอ จากนั้นนำสารละลายผสมยาปริมาณ 30 มิลลิลิตรมาขึ้นรูปด้วย RJS ที่ความเร็วรอบ 4,150 รอบต่อนาที อุณหภูมิขึ้นรูป 28 - 31°C และ (2) เตรียมสารละลายพอลิเมอร์ตามสัดส่วนที่เลือกจากนั้นผสมยา Neo ปริมาณ 40 มิลลิกรัมในน้ำ 1 มิลลิลิตร โดยปรับอัตราส่วนของตัวทำละลายดังตารางที่ 3.2 จากนั้นการค่อยๆหยดสารละลายยาให้กระจายในสารละลายพอลิเมอร์อย่างสม่ำเสมอ จากนั้นนำสารละลายผสมยาปริมาณ 30 มิลลิลิตรมาขึ้นรูปด้วย RJS ที่ความเร็วรอบ 4,150 รอบต่อนาที อุณหภูมิขึ้นรูป 28 - 31°C โดยจากลักษณะทางสัณฐานวิทยาที่ทำการพิสูจน์จาก SEM แสดงให้เห็นว่าขนาดของเส้นใยพอลิเมอร์ผสมยานั้นมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญกับก่อนผสมยา



15L80C20

$$\bar{X} = 17.4 \pm 4.3 \mu\text{m}$$

$$\%Y = 56.33 \pm 2.17\%$$

15L80/Neo

$$\bar{X} = 17.2 \pm 5.1 \mu\text{m}$$

$$\%Y = 53.57 \pm 2.48\%$$

15L80E10/Neo

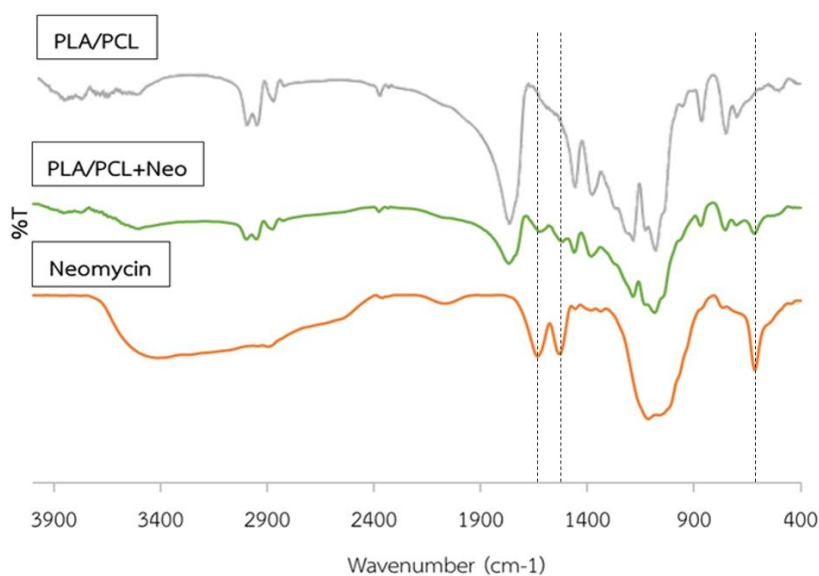
$$\bar{X} = 17.5 \pm 5.4 \mu\text{m}$$

$$\%Y = 57.12 \pm 3.04\%$$

รูป 4.9 แสดงลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเส้นใยเปรียบเทียบขนาดเส้นใยก่อนและหลังผสมยานีโอ
มายซินซัลเฟต SEM กำลังขยาย 100 เท่า

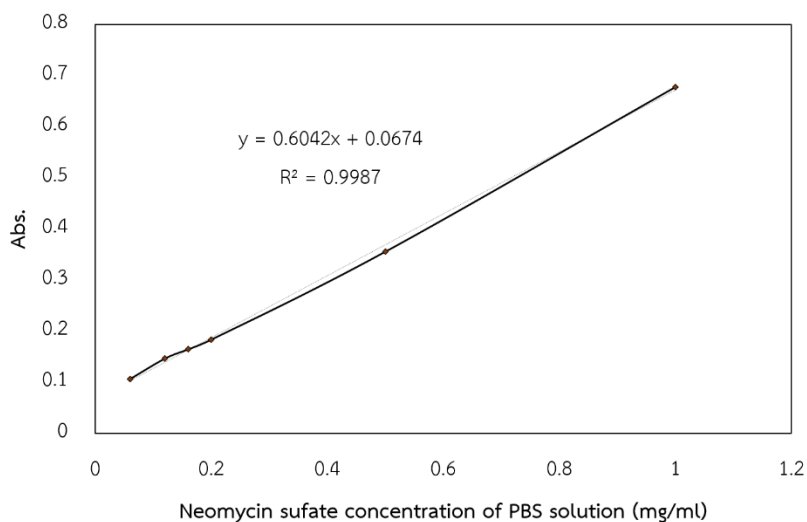
4.2.2. การวิเคราะห์และการพิสูจน์เอกลักษณ์ของเส้นใยพอลิเมอร์ผสมโพลดยา

จากการวิเคราะห์เส้นใยพอลิเมอร์ผสมระหว่าง PLA และ PCL โพลดยาด้วยเทคนิค FTIR spectroscopy แสดงดังรูปยืนยันเอกลักษณ์ของพิกเอกลักษณ์ของพอลิเมอร์ดังในคำอธิบายก่อนหน้านี้ โดยสำหรับพิกเอกลักษณ์ของ Neomycin sulfate ปรากฏที่ตำแหน่ง $3,400\text{ cm}^{-1}$ แสดงถึงพันธะ N-H ในโครงสร้าง และช่วงตำแหน่ง $3,200\text{-}3,400\text{ cm}^{-1}$ และ $3,600\text{ cm}^{-1}$ แสดงพันธะ O-H ทั้งพันธะไฮโดรเจนและไฮโดรเจนอิสระตามลำดับ, ที่ตำแหน่ง $1,100\text{ cm}^{-1}$ แสดงพิกของพันธะ C-O, ที่ตำแหน่ง $1,529$ และ $1,633\text{ cm}^{-1}$ แสดงพิกของพันธะ N-H bending ของโมเลกุลเอมีนและที่ตำแหน่ง 617 cm^{-1} แสดงพิกของซัลเฟตไอออน จากการวิเคราะห์ผลการทดสอบเส้นใยพอลิเมอร์ผสมโพลดยา Neomycin sulfate จาก FTIR ปรากฏตำแหน่งของพิกขนาดเล็กที่ตำแหน่ง $1,529$, $1,633$ และ 617 cm^{-1} ซึ่งตรงกับพิกของนีโอมัยซินซัลเฟต โดยพิกที่ปรากฏนั้นมีขนาดเล็กเนื่องจากปริมาณของยาในเส้นใยนั้นมีปริมาณที่น้อย สัญญาณที่ได้รับจึงมีขนาดเล็ก โดยผลการทดสอบ FTIR ของเส้นใยพอลิเมอร์ผสมโพลดยาแสดงดังรูป 4.10



รูป 4.10 FTIR Spectrum ของเส้นใยผสมระหว่าง PLA และ PCL ที่ผสมยานีโอไมซิน จากการขึ้นรูปด้วยกระบวนการ RJS

จากการเตรียมกราฟความเข้มข้นมาตรฐาน (Calibration curve) ซึ่งเตรียมจากความเข้มข้นของยานีโอไมซินซัลเฟตในสารละลาย PBS ที่ความเข้มข้นที่แตกต่างกันสามารถสร้างกราฟความเข้มข้นมาตรฐานได้ดังรูป 4.11



รูป 4.11 Calibration curve

จากการวิเคราะห์ปริมาณยาภายในเส้นใย (Drug loading content) ด้วย UV spectrophotometer ที่ความยาวคลื่น 288 nm. โดยประสิทธิภาพในการกักเก็บยาของเส้นใยพอลิเมอร์ผสมโพลิตายา (%EE) อ้างอิงสมการ 3.2 แสดงดังตารางที่ 4.14 แสดงให้เห็นว่าประสิทธิภาพในการกักเก็บยาอยู่ที่ 65 – 78 % โดยในสูตร 15L80E10/Neo มีประสิทธิภาพการกักเก็บยาสูงสุด คือ 77.53 % โดยประสิทธิภาพในการกักเก็บยาที่แตกต่างนี้เป็นผลที่มาจากความแตกต่างของวิธีการโพลิตายาและองค์ประกอบของตัวทำละลายที่ใช้ ซึ่งสำหรับเส้นใยที่ถูกเตรียมจากตัวทำละลายผสมนั้น จะมีความสามารถในการกักเก็บยาสูงกว่าเส้นใยที่ถูกเตรียมจากตัวทำละลายชนิดเดียว เนื่องจากเอทานอลเป็นตัวทำละลายที่มีขั้วและยานิโอมัยซินซัลเฟตมีประสิทธิภาพในการละลายในตัวทำละลายที่มีขั้วได้ดี จึงสามารถกักเก็บยาไว้ได้

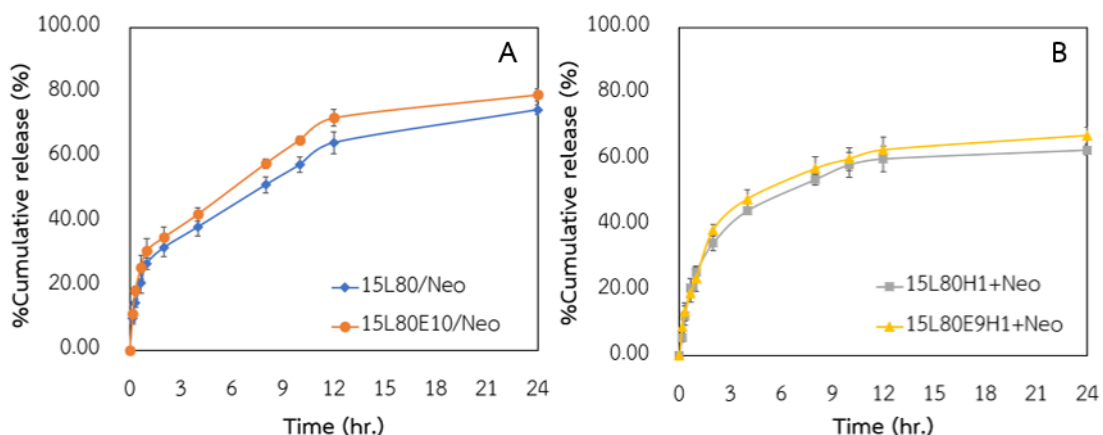
ตารางที่ 4.14 ประสิทธิภาพในการกักเก็บยาของเส้นใยพอลิเมอร์ผสมโพลิตายา (%EE)

Sample	Size (cm ³)	Drug loading (%EE)	Drug content (mg/g of sample)
15L80/Neo	5 × 5 × 0.293	67.04 ± 1.51	4.47 ± 0.10
15L80E10/Neo	5 × 5 × 0.292	77.53 ± 2.14	5.17 ± 0.14
15L80H1+Neo	5 × 5 × 0.287	65.47 ± 3.52	1.75 ± 0.09
15L80E9H1+Neo	5 × 5 × 0.277	71.23 ± 2.46	1.90 ± 0.07

จากการวิเคราะห์การปลดปล่อยยานิโอมัยซิน ซัลเฟตของเส้นใยพอลิเมอร์ผสมโพลิตายา ขนาด 5 X 5 cm² ในสารละลาย PBS pH.7.4 ปริมาตร 100 ml ที่สภาวะอุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส แสดงความสัมพันธ์ระหว่างเปอร์เซ็นต์ความเข้มข้นยาสะสมและเวลาดังแสดงในรูป 4.12 ซึ่งแสดงถึงความสามารถในการปลดปล่อยยาของเส้นใยพอลิเมอร์ผสมยาสูตรต่างๆ โดยความสามารถ

ในการปลดปล่อยยาของเส้นใยนั้นมีค่าประมาณ 60 – 80% ของปริมาณยาที่สามารถกักเก็บได้ จากการวิเคราะห์แบบจำลองคณิตศาสตร์การปลดปล่อยยาที่แตกต่างกันแสดงให้เห็นว่ารูปแบบการปลดปล่อยยานั้นสอดคล้องกับสมการฮิกูชิซึ่งมีค่า $R^2 > 0.89$ บ่งชี้ถึงเมทริกซ์พอลิเมอร์นั้นมีความสำคัญต่อการปลดปล่อยยา ดังแสดงในตารางที่ 4.15 แต่อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาการปลดปล่อยยาด้วยระบบที่ 1 ซึ่งเป็นการไหลดยาโดยตรงนั้นพบว่าการปลดปล่อยยานั้นแบ่งออกเป็น 3 ช่วง ดังแสดงในรูป 4.12 โดยในช่วงแรกนั้นยาจะถูกปลดปล่อยออกมาอย่างรวดเร็ว (burst release) ซึ่งสามารถสังเกตได้จากความชันของกราฟในช่วงแรกทั้งนี้คาดการณ์ได้ว่าเกิดจากการปลดปล่อยยาของเส้นใยเนื่องจากการไหลดยาในระบบที่ 1 ซึ่งเป็นการไหลดยาโดยตรงนั้น เป็นไปได้ว่ายามีปริมาณส่วนหนึ่งเคลือบอยู่บริเวณผิวของเส้นใย เมื่อแช่เส้นใยในหลอดทดลองจึงเป็นยาส่วนแรกที่ถูกชะออกมา เมื่อผ่านช่วงที่หนึ่งไปแล้วพบว่าในช่วงที่สองนั้นความชันของกราฟนั้นมีความชันที่ลดลงจากช่วงที่หนึ่งคาดว่าในช่วงที่ยาที่อยู่ในรูพรุนของเส้นใยถูกปลดปล่อยออกมา ทำให้อัตราการปลดปล่อยยาลดลง และในช่วงสุดท้ายพบว่าความชันเริ่มเข้าสู่ศูนย์แสดงให้เห็นว่าการปลดปล่อยยาเข้าสู่สมดุล โดยเมื่อเปรียบเทียบเส้นใยที่เตรียมด้วยตัวทำละลายที่แตกต่างกันพบว่าในระบบตัวทำละลายผสมนั้นเส้นใยสามารถปลดปล่อยยาออกมาได้มากกว่าระบบตัวทำละลายเดี่ยวที่เวลาเท่ากันทั้งนี้สอดคล้องกับค่า Specific surface area ของเส้นใยที่มีค่ามากกว่าเส้นใยที่เตรียมในระบบตัวทำละลายเดี่ยว เนื่องจากการเพิ่มปริมาณเอทานอลนั้นส่งผลให้ขนาดรูพรุนบนพื้นผิวเส้นใย ใหญ่ขึ้น ทำให้ยาสามารถเข้าไปในรูพรุนของเส้นใยได้ ในส่วนของการไหลดยาภาพสารละลายในระบบที่สองนั้นกราฟการปลดปล่อยยาสอดคล้องกับสมการฮิกูชิแสดงให้เห็นว่าเมทริกซ์พอลิเมอร์ เป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อความสามารถในการปลดปล่อยยา โดยสูตรที่มีความสามารถในการปลดปล่อยยามากที่สุดคือ 15L80E10/Neo ซึ่งใช้ระบบการไหลดยาโดยตรงโดยคิดเป็น 78% ของปริมาณยาที่สามารถไหลลงในเส้นใยได้ ตารางที่ 4.15 สัมประสิทธิ์ของแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่แตกต่างกันสำหรับปลดปล่อย Neomycin sulfate จากเส้นใย PLA/PCL

Formula	Zero order model		First order model		Higuchi's model	
	R^2	K_0	R^2	K_1	R^2	K_H
15L80/Neo	0.8099	0.0483	0.6506	0.0005	0.9699	1.9796
15L80E10/Neo	0.7767	0.0511	0.6352	0.0005	0.9532	2.1195
15L80H1+Neo	0.6676	0.0419	0.4724	0.0005	0.8968	1.8207
15L80E9H1+Neo	0.6801	0.0446	0.5386	0.0005	0.9044	1.9256



รูป 4.12 ร้อยละปริมาณยาที่ถูกปลดปล่อยสะสมในช่วงเวลา 0 - 24 hr ของเส้นใยที่โหลดยาด้วยระบบที่แตกต่างกันโดย A. โหลดยาโดยตรงและ B. โหลดยาผ่านสารละลายนี้โอมีซิน

4.3. การทดสอบสมบัติของเส้นใยผสมเพื่อเป็นวัสดุปิดแผล

4.3.1. การทดสอบความเป็นพิษ (Cytotoxicity) ของเส้นใยพอลิเมอร์ผสมกับเซลล์ L929 ด้วยวิธี Agar diffusion Test

ในการประเมินผลการทดสอบความเป็นพิษของเส้นใยพอลิเมอร์เปรียบเทียบกับชุดควบคุม Positive และ Negative control ภายใต้กล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย 4 เท่าดังแสดงในรูป 4.10 โดย Positive control ปรากฏบริเวณ Decolorization zone ขยายออกจากตัวอย่างทดสอบน้อยกว่า 0.5 mm และ Negative control และเส้นใยพอลิเมอร์ผสมนั้นไม่ปรากฏ Decolorization zone รอบตัวอย่างทดสอบ ซึ่งจากการวิเคราะห์ผลการทดสอบตามมาตรฐาน ISO 7405:2018 (E) พบว่า Positive control มีดัชนีการตอบสนองของเซลล์ (Cell response index) ต่อสารทดสอบ, ดัชนีไฮนไฮส (Decolorization Index) และดัชนีการทำลายเซลล์ (Lysis Index) ซึ่งจากการทดสอบ ค่าดัชนีต่างๆ เท่ากับ 2 หมายความว่าเมื่ออัตราการแพร่กระจายพิษของสารที่ซึมผ่านอาหารรูนในระดับปานกลาง และ Negative control และเส้นใยพอลิเมอร์ผสมนั้นมีค่าดัชนีต่างๆเท่ากับ 0 หมายความว่าวัสดุในการทดสอบนั้นไม่เป็นพิษต่อเซลล์ ซึ่งแสดงในรูป 4.13



รูป 4.13 ลักษณะเซลล์ภายใต้กล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย 4 เท่า เมื่อทดสอบด้วย A: Positive control, B: Negative control และ C: เส้นใยพอลิเมอร์ผสม (15L80E10/Neo)
ตารางที่ 4.16 แสดง Decolorization, Cell response และ Lysis Index ของตัวอย่างทดสอบ

ตัวอย่าง	Decolorization Index	Cell response	Lysis Index
Positive control	2	2	2
Negative control	0	0	0
15L80E10/Neo	0	0	0

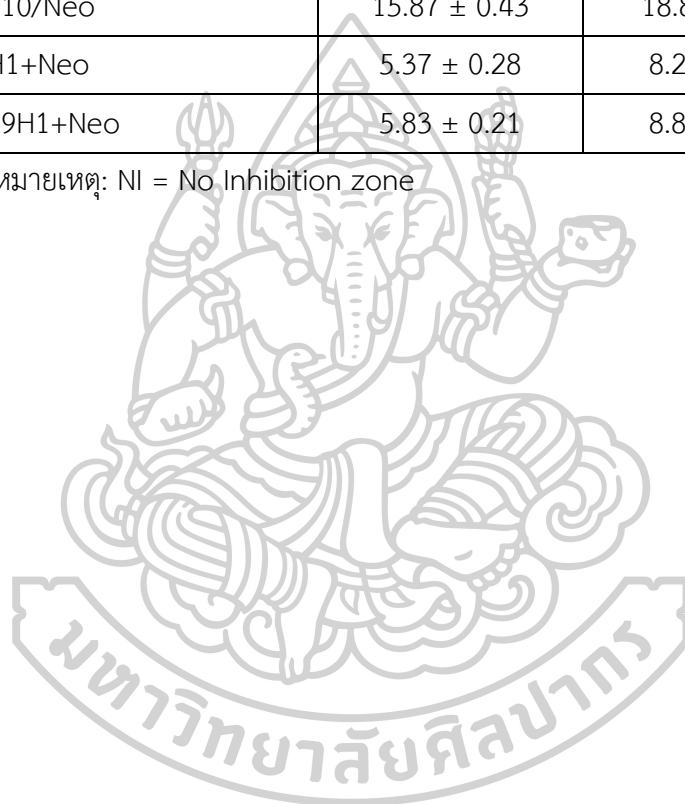
4.3.2. การทดสอบประสิทธิภาพการยับยั้งเชื้อ (Antibacterial) ของเส้นใยพอลิเมอร์ผสม ด้วยเทคนิค Agar diffusion method: Kirby-Bauer agar disk diffusion test

ในการประเมินผลการทดสอบประสิทธิภาพการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียของเส้นใยพอลิเมอร์ผสม โพลียานีโอไมซ์ซินซัลเฟตได้เลือกเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมบวก *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) ในการทดสอบ เนื่องจาก *S. aureus* เป็นแบคทีเรียที่พบได้บริเวณผิวหนังและเยื่อเมือกของคนและสัตว์ ในการทดสอบเปรียบเทียบเส้นใยพอลิเมอร์ผสมโพลียานีโอไมซ์ซินซัลเฟตกับชุดควบคุม Positive และ Negative control ภายใต้กล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย 4 เท่าทำการวิเคราะห์ พื้นที่ยับยั้ง (mm) แสดงในตารางที่ 4.17 โดยตัวอย่าง Positive control (Sofra-tulle®) นั้นเป็นวัสดุปิดแผลที่ใช้โดยทั่วไปผลิตจากผ้าก๊อซปิดแผลชุบด้วย soft paraffin และชุบด้วยยาฆ่าเชื้อ 0.5% chlorhexidine acetate แสดง พื้นที่ยับยั้ง ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 12.5 mm และตัวอย่าง Negative control ที่ผลิตจากเส้นใยพอลิเมอร์ผสมระหว่างพอลิแลคติก แอซิดและพอลิคาโพรแลคโตน จากเทคนิค RJS นั้นไม่ปรากฏ พื้นที่ยับยั้ง แสดงให้เห็นว่าเส้นใยพอลิเมอร์ผสมนั้นไม่มีสมบัติในการยับยั้งเชื้อ *S. aureus* แต่เมื่อเส้นใยพอลิเมอร์ผสมนี้ได้มีการโพลียานีโอไมซ์ซินซัลเฟต ด้วยวิธีการต่างๆ ปรากฏพื้นที่ยับยั้งในการทดสอบ ซึ่งแสดงให้เห็นว่าแบคทีเรีย *S. aureus* นั้นอ่อนไหวต่อโพลียานีโอไมซ์ซินซัลเฟตกล่าวได้ว่าโพลียานีโอไมซ์ซินซัลเฟตที่แพร่ออกจากเส้นใยพอลิเมอร์ผสมระหว่างการทดสอบประสิทธิภาพการยับยั้งเชื้อนั้นสามารถยับยั้งเชื้อ *S. aureus* ได้ โดยขนาดพื้นที่ยับยั้งที่ปรากฏสอดคล้องกับความสามารถในการในการกักเก็บและปลดปล่อยยาของเส้นใยพอลิเมอร์ผสม

ตารางที่ 4.17 แสดง พื้นที่ยับยั้ง (mm) ของตัวอย่างทดสอบจากการทดสอบประสิทธิภาพการยับยั้งเชื้อ *S. aureus*

ตัวอย่าง	Drug content (μg of sample)	Inhibition zone (mm)	
		Plate 1	Plate 2
Positive control (Sofra-tulle®)	-	12.2	12.8
Negative control (15L80E10)	-	NI	NI
15L80/Neo	13.72 ± 0.31	16.6	17.4
15L80E10/Neo	15.87 ± 0.43	18.8	19.9
15L80H1+Neo	5.37 ± 0.28	8.2	7.9
15L80E9H1+Neo	5.83 ± 0.21	8.8	8.3

หมายเหตุ: NI = No Inhibition zone



บทที่ 5

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

5.1. สรุปผลการวิจัย

งานวิจัยนี้ได้เตรียมเส้นใยพอลิเมอร์ผสมระหว่างพอลิแลคติก แอซิดและพอลิคาโพรแลคโตน ร่วมกับยานีโอมีซินซัลเฟตโดยใช้เครื่องอัดฉีดแบบปั่นหมุนเพื่อนำไปใช้เป็นวัสดุปิดแผล ซึ่งจากผลการทดสอบทั้งหมดสามารถสรุปได้ดังนี้

5.1.1. ในขั้นตอนการพัฒนาการเตรียมเส้นใยพอลิเมอร์ผสมระหว่างพอลิแลคติก แอซิดและพอลิคาโพรแลคโตนโดยใช้เครื่องอัดฉีดแบบปั่นหมุนประสบความสำเร็จในการเตรียมเส้นใยที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางระหว่าง 10 - 30 μm โดยปัจจัยที่ส่งผลต่อขนาดของเส้นใยได้แก่เมื่อความเข้มข้นของสารละลายพอลิเมอร์เพิ่มขึ้นส่งผลให้ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใยเพิ่มขึ้น ในทางกลับกันขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใยลดลงเมื่อการเร็วรอบในการปั่นหมุนและปริมาณเอทานอลในสารละลายเพิ่มขึ้นแต่ปริมาณของพอลิคาโพรแลคโตนไม่ส่งผลต่อขนาดของเส้นใยอย่างมีนัยสำคัญ อีกทั้งปริมาณเอทานอลในตัวทำละลายส่งผลต่อลักษณะของรูพรุนบนพื้นผิวของเส้นใยโดยเมื่อเพิ่มเอทานอลปริมาณ 10% ของตัวทำละลายส่งผลให้ขนาดของรูพรุนบนเส้นใยเพิ่มจาก 1.0 μm เป็น 5.0-9.0 μm ซึ่งสอดคล้องกับค่า Specific surface area ที่เพิ่มขึ้นจาก 18 เป็น 24 m^2/g ด้วย รวมถึงเมื่อเพิ่มปริมาณของ PCL ในพอลิเมอร์ผสมแสดงให้เห็นว่าสมบัติเชิงกลโดยรวมมีแนวโน้มลดลงและความชอบน้ำของวัสดุลดลงด้วย จากการพิจารณาค่า Contact angle ซึ่งสามารถกล่าวได้ว่าเส้นใยพอลิเมอร์ที่เตรียมได้นี้มีสมบัติที่ไม่ชอบน้ำ และจากการทดสอบด้วย DSC แสดงให้เห็นปริมาณ PCL ไม่ส่งผลต่อสมบัติเชิงความร้อนแต่กระบวนการผลิตเส้นใยส่งผลต่อปริมาณผลึกของวัสดุโดยมีปริมาณผลึกประมาณ 0.6 - 3% ซึ่งน้อยกว่าปริมาณผลึกที่ผ่านการกระบวนการขึ้นรูปด้วยกระบวนการอื่นอย่างเห็นได้ชัด โดยสูตรการผสมที่นำไปศึกษาต่อคือ 15L80C20 เนื่องจากเป็นความเข้มข้นที่อยู่ในช่วงที่สามารถขึ้นรูปเส้นใยได้และอัตราส่วนนี้สมบัติเชิงกลโดยรวมลดลงจากเส้นใย PLA ไม่มาก รวมถึงในกระบวนการขึ้นรูปเส้นใยนั้นยังมีลักษณะการทับถมกันอย่างสม่ำเสมอและอัตราผลผลิตสูง

5.1.2. ในขั้นตอนการศึกษาความสามารถในการกักเก็บและปลดปล่อยยาของเส้นใยของวิธีการไหลดยา 2 วิธีคือไหลดยาโดยตรงในสารละลายพอลิเมอร์และ ไหล่ผ่านสารละลายนีโอมีซินในน้ำซึ่งสามารถเตรียมเส้นใยที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 17.0-18.0 μm โดยประสิทธิภาพในการกักเก็บยาของเส้นใยพอลิเมอร์ผสมไหลดยา (%EE) ทั้งสองวิธีอยู่ที่ 65 - 78 % โดยในสูตร 15L80E10/Neo มีประสิทธิภาพการกักเก็บยาสูงที่สุดสอดคล้องกับ Specific surface area ที่สูงที่สุดในบรรดาสูตรการเตรียมเส้นใย และสูตรที่สามารถปลดปล่อยยาได้ดีที่สุดคือสูตร

15L80E10/Neo ของระบบที่ 1 ซึ่งเป็นการไหลดยาโดยตรงคิดเป็น 78% และสำหรับการไหลดยาในระบบที่ 2 นั้นมีลักษณะการปลดปล่อยยาสอดคล้องกับสมการฮิกชิ ($R^2 > 0.89$)

5.1.3. ในการศึกษาสมบัติของวัสดุสำหรับการประยุกต์ใช้เป็นวัสดุปิดแผลจากการทดสอบความเป็นพิษ (Cytotoxicity) ของเส้นใยพอลิเมอร์ผสมกับเซลล์ L929 และการศึกษาประสิทธิภาพการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *S.aureus* ของเส้นใยพอลิเมอร์ผสม แสดงให้เห็นว่า เส้นใยพอลิเมอร์ผสมยานีโอไมซินที่เตรียมได้นั้นไม่เป็นพิษต่อเซลล์รวมถึง แสดงให้เห็นว่าเส้นใยพอลิเมอร์ผสมยานีโอไมซินที่เตรียมได้นั้นมีประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียซึ่งความสามารถในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียนั้นสอดคล้องกับปริมาณของยาที่ปลดปล่อยออกมาโดยเส้นใยที่ไหลดยาโดยตรง (15L80/Neo และ 15L80E10/Neo) นั้นมีประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อสูงกว่าวัสดุปิดแผลในท้องตลาด ซึ่งแสดงให้เห็นว่าเส้นใยพอลิเมอร์ผสมไหลดยาที่เตรียมได้จากเทคนิค RJS สามารถนำไปประยุกต์ใช้เป็นวัสดุปิดแผลได้

5.2. ข้อเสนอแนะ

- 5.2.1. จากการศึกษาความชอบน้ำของวัสดุ แสดงให้เห็นว่าเส้นใยที่เตรียมได้นั้นมีความเป็นไฮโดรโฟบิกสูงซึ่งหากมีการนำไปใช้งานในเชิงวัสดุปิดแผลจริงสมบัติความเป็นไฮโดรโฟบิกนี้อาจการเป็นข้อจำกัดของการใช้งานจริงอาจที่ไม่สามารถดูดซับสารคัดหลั่งของบาดแผลได้ ดังนั้นสำหรับการศึกษาในลำดับถัดไปอาจมีการพัฒนาแก้ไขให้วัสดุมีความเป็นไฮโดรฟิลิกสูงขึ้น
- 5.2.2. จากการศึกษาเส้นใยด้วยเทคนิค RJS ที่ถูกใช้ในการศึกษานี้เป็นระบบไม่ต่อเนื่องทำให้เกิดของเสียในช่วงต้นและปลายกระบวนการขึ้นรูปค่อนข้างมาก หากสามารถแก้ไขให้กระบวนการเป็นลักษณะต่อเนื่องได้อาจเพิ่มเปอร์เซ็นต์ผลผลิตได้
- 5.2.3. ในการศึกษาเป็นการศึกษาการเตรียมเส้นใยในระบบตัวทำละลายชนิดเดียว (ไดคลอโรมีเทน) และระบบตัวทำละลายผสมสองชนิด (ไดคลอโรมีเทนและเอทานอล) ซึ่งส่งผลต่อลักษณะของพื้นผิวเส้นใยในการศึกษาลำดับถัดไปอาจศึกษาระบบตัวทำละลายชนิดอื่นซึ่งอาจส่งผลต่อกระบวนการและความสามารถในการกักเก็บและปลดปล่อยยาของเส้นใย
- 5.2.4. ในการศึกษาใช้นีโอไมซินในการศึกษาเพียงชนิดเดียวซึ่งเป็นโครงสร้าง Amino glycoside ซึ่งหากเปลี่ยนชนิดของยาอาจส่งผลต่อผลการปลดปล่อยยาและการนำไปใช้งาน ดังนั้นสำหรับการศึกษาลำดับถัดไป ควรศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับผลของโครงสร้างของยาที่ส่งผลต่อการกักเก็บยาในเส้นใยและความสามารถในการปลดปล่อยของเส้นใย

- 5.2.5. ในกระบวนการปั่นเส้นใยด้วยเครื่องอัดฉีดแบบปั่นหมุนนั้นขึ้นอยู่กับปัจจัยในการผลิต 2 ประการ คือ ปัจจัยทางด้านวัสดุเช่น ความหนืดของพอลิเมอร์และปัจจัยของเครื่องมือเช่นความเร็วรอบ รวมถึงสำหรับการขึ้นรูปเส้นใยจากสารละลายพอลิเมอร์นั้นยังต้องคำนึงถึงสภาวะแวดล้อมในกระบวนการขึ้นรูปด้วย จึงจำเป็นต้องทำการผลิตในสถานที่ที่ควบคุมปัจจัยเหล่านี้ได้ เนื่องจากส่งผลต่อเส้นใยอย่างยิ่ง และควรระมัดระวังสารระเหยจากการระเหยของตัวทำละลายในสารละลาย ควรป้องกันร่างกายจากการสูดดมและสัมผัสสารระเหยเพื่อความปลอดภัย





ภาคผนวก

ภาคผนวก ก
ผลการทดสอบ

ผลการศึกษาการปลดปล่อยยาของเส้นใยพอลิเมอร์ผสม

ตาราง ก.1 ข้อมูลผลการทดสอบการปลดปล่อยยาของเส้นใยพอลิเมอร์ผสมยา (n=3)

Time (min)	% Cumulative Drug release (Average±SD.)			
	15L80/Neo	15L80E10/Neo	15L80H1+Neo	15L80E9H1+Neo
0	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
10	9.86 ± 1.70	11.35 ± 2.70	5.53 ± 1.49	8.83 ± 3.61
20	14.58 ± 1.34	18.51 ± 1.35	12.12 ± 3.00	13.24 ± 2.73
40	20.93 ± 3.20	25.68 ± 3.63	20.50 ± 2.92	19.00 ± 2.66
60	26.77 ± 1.74	30.83 ± 3.70	25.42 ± 1.61	23.41 ± 3.76
120	31.75 ± 2.82	34.95 ± 3.14	34.24 ± 2.34	38.26 ± 1.74
240	38.17 ± 2.88	42.09 ± 2.14	44.03 ± 1.15	47.68 ± 2.95
480	51.23 ± 2.43	57.83 ± 1.48	53.61 ± 1.60	56.96 ± 3.56
600	57.48 ± 2.35	65.10 ± 1.16	58.11 ± 3.82	59.89 ± 3.49
720	64.30 ± 3.42	71.95 ± 2.59	59.90 ± 3.94	62.69 ± 3.96
1440	74.50 ± 1.53	79.14 ± 1.96	62.60 ± 1.51	67.10 ± 2.45

ตาราง ก.2 Zero order, First order และ Higuchi's model ของการปลดปล่อยยาจากเส้นใยพอลิเมอร์ผสมโพลดยาใน PBS

	Zero order model	First order model	Higuchi's model
15L80/Neo	<p>$y = 0.0483x + 19.039$ $R^2 = 0.8099$</p>	<p>$y = -0.0005x - 1.3225$ $R^2 = 0.6506$</p>	<p>$y = 1.9796x + 6.7398$ $R^2 = 0.9699$</p>
15L80E10/Neo	<p>$y = 0.0511x + 22.446$ $R^2 = 0.7767$</p>	<p>$y = -0.0005x - 1.3927$ $R^2 = 0.6352$</p>	<p>$y = 2.1195x + 9.0647$ $R^2 = 0.9532$</p>
15L80H1+Neo	<p>$y = 0.0419x + 19.966$ $R^2 = 0.6676$</p>	<p>$y = -0.0005x - 1.2825$ $R^2 = 0.4724$</p>	<p>$y = 1.8207x + 7.8134$ $R^2 = 0.8968$</p>
15L80E9H1+Neo	<p>$y = 0.0446x + 20.979$ $R^2 = 0.6801$</p>	<p>$y = -0.0005x - 1.3245$ $R^2 = 0.5386$</p>	<p>$y = 1.9256x + 8.2027$ $R^2 = 0.9044$</p>

ผลการทดสอบ GPC ของ PLA 4043D

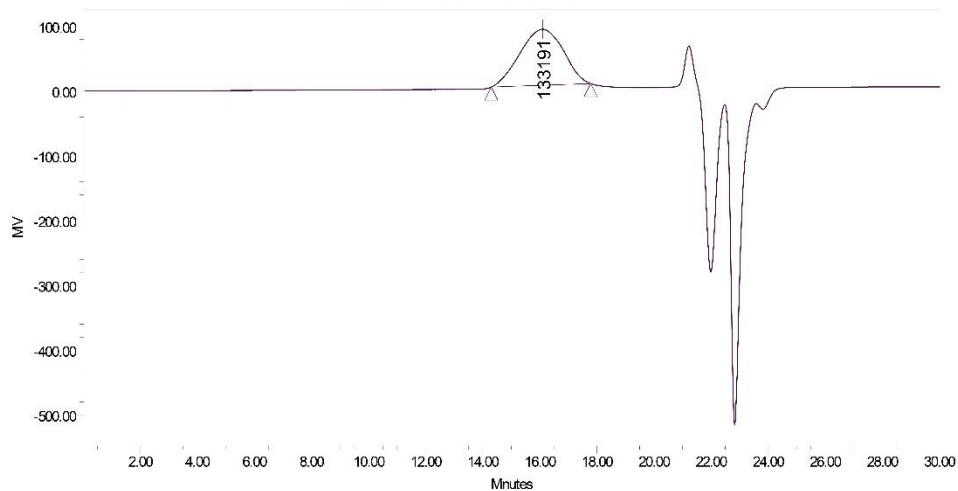
Project Name: nom
Reported by User: Breeze user (Breeze)



SAMPLE INFORMATION

Sample Name:	4043D	Acquired By:	Breeze
Sample Type:	Broad Unknown	Date Acquired:	4/4/2019 12:53:39 ICT
Vial:	1:A,7	Acq. Method:	PS method
Injection #:	1	Date Processed:	22/4/2019 15:53:13 ICT
Injection Volume:	100.00 ul	Channel Name:	410
Run Time:	30.00 Minutes	Channel Desc.:	
Column Type:		Sample Set Name:	Nom 2019_04_4

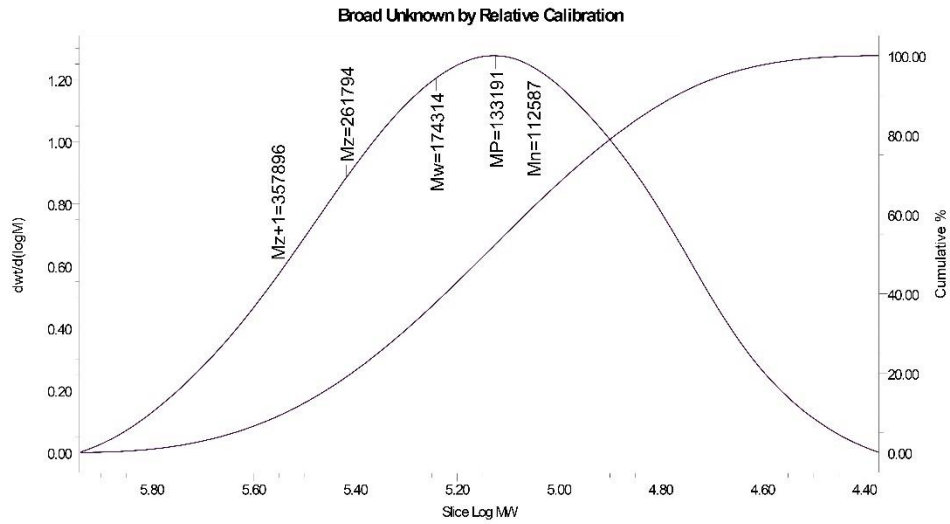
Broad Unknown Relative Chromatogram



Broad Unknown Relative Peak Table

Distribution Name	Mn (Daltons)	Mw (Daltons)	MP (Daltons)	Mz (Daltons)	Mz+1 (Daltons)	Polydispersity	Mz/Mw	Mz+1/Mw
1	112587	174314	133191	261794	357896	1.548256	1.501859	2.053171

Project Name: nom
 Reported by User: Breeze user (Breeze)



Relative Distribution Table
Mp: 133191 Name: 4

	Slice MW (Daltons)	Slice Log MW	Slice Volume (ml)	Slice Area	dw/d(logM)	Cumulative %	Outside Vo-Vt
1	614137	5.788265	14.631	91502	0.144893	1.000	Nb
2	542890	5.734712	14.747	91502	0.222336	2.000	Nb
3	496488	5.695908	14.831	91502	0.285775	3.000	Nb
4	461751	5.664408	14.900	91502	0.341749	4.000	Nb
5	434020	5.637510	14.959	91502	0.392888	5.000	Nb
6	410910	5.613747	15.011	91502	0.440773	6.000	Nb
7	391164	5.592359	15.058	91502	0.485938	7.000	Nb
8	373922	5.572781	15.101	91502	0.528625	8.000	Nb
9	358683	5.554711	15.141	91502	0.569024	9.000	Nb
10	345003	5.537822	15.178	91502	0.607762	10.000	Nb
11	332620	5.521948	15.213	91502	0.644989	11.000	Nb
12	321323	5.506942	15.246	91502	0.680580	12.000	Nb
13	310941	5.492679	15.278	91502	0.714470	13.000	Nb
14	301337	5.479052	15.308	91502	0.746805	14.000	Nb

ภาคผนวก ข
วิทยานิพนธ์ฉบับภาษาอังกฤษ

CHAPTER 1.
INTRODUCTION

Statement and significance of the research problem

In medical and pharmaceuticals, Textile materials have been wildy attention in recent years. Textile is an ideal carrier material for transferring drugs to the skin due to it is contacted with the body skin all the time and used a part on the interface between the body and its external environment. [20] However, textile is a problem for use because the skin is an effective barrier to drug transport. The development and materials production for drug transport has been of interest in the study.

Micro-fiber-based polymer is an attractive choice due to their size ranges in the microscale and large surface area to volume ratio which improves efficiency in the loading and release of drugs. Polymer microfiber can be produced from a variety of technique such as melt extrusion, self-assembly, phase separation, 3D-printing, electrospinning and rotational jet spinning. Although the electrospinning technique is currently popular in the production of fibers. But this technique has many disadvantages such as high-voltage power source, low production rate and low safety features. Therefore, the researcher is interested in RJS technique as it can fix the disadvantages of the electrospinning techniques and being able to produce non-woven micro fiber of melt polymers and polymer solutions.

Rotational jet spinning (RJS) is a novel method that have been attention for fiber production process for the first time in 2010. At that time, this technique was interested as a simple method of fiber processing that applying the centrifugal force principle to produce nonwoven fibers. The centrifugal force will occur when the spinneret head rotates. It pushes the polymer solution or the molten polymer out of the nozzle gap at high speed. When the polymer is contacted to the air, it shears forces occurs until the shear forces overcome the surface tension. The polymer will be drawn into strands. Therefore, polymers elongate and solidify in the air. The

research reported the important parameters of fiber production such as nozzle geometry, rotation speed, and polymer solution properties. During the years 2012-2013, researchers have applied RJS technique for medical applications. Amalorpava Mary et al. [34] been successfully developed the Tetracycline-loaded polycaprolactone (PCL) /polyvinyl pyrrolidone (PVP) blended microfibers using RJS technique. Ren et al. [101] have reported an article on the PLLA–PVP composite fiber preparation of RJS technique using polymer solution. They reported the rheological parameters affect to the fiber characteristics such as concentration of solution, rotational speed, spinning parameters and solvent evaporation rate. Both researches demonstrate the challenges in the development of RJS techniques for medical application. In addition to applying RJS technique to medical applications. There is also studies to RJS technique principle. Conclusion to the nonwoven micro-fiber preparation by RJS technique using polymer solution that includes three stages, which were jet initiation, jet elongation and fiber formation. Jet initiation is a first stage to prepare the fiber. This section is a polymer solution, dependent on the important parameters are: spinning parameter (angular velocity, orifice radius, etc.) and material parameter (polymer viscoelastic, concentration of the polymer solution, type of solvent, surface tension, and device configurations). The several researches reported parameter that the concentration of polymer solution effect to the fiber diameter. The fiber diameter is increased when concentration of polymer solution increase. Type of solvent is affected to the morphology of surface fiber. They reported the different rough surface fibers prepared from co-solvent and pure solvent due to the evaporated characteristics of solvent. jet elongation is a second stage to prepare the fiber. This section polymer has exit out of the spinneret then polymer have stretching by shear force. Fiber formation is a final stage to prepare the fiber. This section has an important two parameter such as solvent evaporation rate and collector distance. Both parameters are related. If the distance between orifice and collector is short, there will not be time enough to evaporate the solvent so the products were made with a thin film rather than a fiber and If the orifice is too far from the collector, the fibers cannot set so the fibers unable to form.

In recent year, Poly lactic acid (PLA) and Polycaprolactone (PCL) is a biopolymer that have been widely studied. they can be synthesized from natural materials. Most importantly, both polymers are polymer material for the medical application. They have been degraded easily in animal model by simple hydrolysis reaction and the product of the hydrolysis reaction have non-harmful and non-toxic due to the product can be eliminated by metabolic processes in animals. As well as they that has been approved by the Food and Drug Administration (FDA). Although PLA have a good mechanical property (particularly tensile Young's modulus, tensile strength, flexural strength) suitable for use in biomedical applications but PLA is disadvantage such as low crystalline and brittle. PCL has a soft material and rubbery state at room temperature. Therefore, it is possible to improve the PLA polymer properties by blending PCL.

Polylactic acid/ Polycaprolactone (PLA/PCL) blend is studied in several research that tend to focus on electrospinning techniques. Boland et al.[113] were prepared the PLA/PCL blends fiber using electrospinning for medical application. They reported the mechanical property that the elasticity percent increased for PLA - PCL blends are even more pronounced than with pure PLA. So, Yao Lu et al. [53] reported the mechanical property improve when added PCL content. Nowadays, PLA/PCL blends fiber by RJS technique is studied as well. Aydogdu et al. [114] have been successfully to prepare the ternary compositions in the polymer system (Bacterial Cellulose–Polycaprolactone–Polylactic Acid).

Neomycin sulfate is an aminoglycoside antibiotic. It can inhibit the growth of Gram-negative and Gram-positive bacteria. It is often used in the treatment of skin diseases. Neomycin sulfate have good solubility in water that the sterilization efficiency did not decline and high heat resistance ($T_m = 180^\circ \text{C}$). In most research, neomycin sulfate is often prepared with hydrogels material due to it is hydrophilic. For this reason, the researcher is interested in loading the neomycin sulfate in fibers. In this study, it is expected that the neomycin sulfate loaded fibers which preparing from the RJS technique will have potential in medical applications.

Objective of this research

This research aims to the preparation of the Neomycin loaded PLA/PCL fibers using rotational jet spinning, study the efficiency of drug loading and the releasing profiles of drug-loaded PLA/PCL fibers, and discussed for possibility of being used as a wound dressing. The research is divided objective into three point:

1. To improve the preparation of Poly(lactic acid)/ Polycaprolactone blend fibers using rotational jet spinning.
2. To study the probability of drug storage and release of the Poly(lactic acid)/ Polycaprolactone blend fibers.
3. To study the properties of Poly(lactic acid)/ Polycaprolactone blend fibers for using wound dressing application.

The overall methods in the research are summarized in Table 1.1

Research scope

1. The PCL content did not exceed 50% by weight of PLA and PCL blend.
2. The polymer solution has a concentration between 5-20 wt.%.
3. The fibers were formed by rotational jet spinning process only.
4. The drug used in study was Neomycin B medical grade.

Expected Benefits

1. To study the factors affecting the preparation of polylactic acid/polycaprolactone fiber using rotational jet spinning, physical and morphological properties.
2. To construct the neomycin sulfate loaded polylactic acid/ polycaprolactone fiber for use in the wound dressing application.

Table 1.1 The overall method in the research

Research	Outcome
Phase I: Preparation of Poly(lactic acid)/ Polycaprolactone blend fibers using rotational jet spinning	To prepare nonwoven micro fiber using RJS at various conditions and studied the influence on the morphological of fibers <ul style="list-style-type: none"> - Concentration of polymer solution - Rotational speed - PLA to PCL ratio - Dichloromethane to ethanol ratio <hr/> To investigate the fiber on the following property: <ul style="list-style-type: none"> - Rheology behavior - SEM of fiber morphology - Surface area - Thermal property - Mechanical property - hydrophilic property
Phase II: Study the probability of drug encapsulation and release of the Poly(lactic acid)/Polycaprolactone blend fibers.	To prepare neomycin-loaded PLA/PCL blend fiber using RJS <hr/> To investigate the neomycin-loaded fiber on the following property: <ul style="list-style-type: none"> - Drug loading and release studies in PBS solution.
Phase III: Study the properties of Poly(lactic acid)/Polycaprolactone blend fibers for using wound dressing application.	To investigate the neomycin-loaded fiber on the following property: <ul style="list-style-type: none"> - Antibiotic bioactivity - Cytotoxicity

CHAPTER 2. LITERATURE REVIEW

- 2.1. Fiber
 - 2.1.1. Definition
 - 2.1.2. Classification
 - 2.1.3. Fiber structure
 - 2.1.4. Fiber properties
 - 2.1.5. Chemical fiber processing
 - 2.1.5.1. Basic fiber processing
 - 2.1.5.2. Special fiber processing
 - 2.1.5.2.1. Phase separation spinning
 - 2.1.5.2.2. Electrospinning
 - 2.1.5.2.3. Rotational jet spinning (Centrifugal spinning)
 - 2.1.6. Fiber for medical application
 - 2.1.6.1. Scaffold
 - 2.1.6.2. Wound dressing
 - 2.1.6.3. Drug delivery system of wound dressing
 - 2.1.6.4. Mathematical model analysis for drug release in vitro
- 2.2. Rotational jet spinning
 - 2.2.1. Principle of rotational jet spinning
 - 2.2.2. General mechanism
 - 2.2.2.1. Jet initiation
 - 2.2.2.2. Jet elongation
 - 2.2.3. Parameters on rotational jet spinning process
 - 2.2.4. Application of rotational jet spinning spun fiber
- 2.3. Polylactic acid (PLA)
 - 2.3.1. Processing of polylactic acid
 - 2.3.2. Properties of polylactic acid
- 2.4. Polycaprolactone (PCL)

- 2.4.1. Processing of polycaprolactone
- 2.4.2. Properties of polycaprolactone
- 2.5. Polylactic acid/Polycaprolactone blend fiber
- 2.6. Neomycin sulphate
 - 2.6.1. Identification
 - 2.6.2. Pharmacology
 - 2.6.3. Properties of neomycin sulphate



2.1. Fiber

Fibers have played role in human society since around 7000 BCE. The fibers are used to weave into garments shelter and ritual. In the beginning, it was used the natural fibers such as plants, animals and minerals [81]. The commercial natural fibers include flax, hemp, hemp, silk, cotton, kapok, and wool. The fibers are woven into fabrics that are found in all the traditional cultures of the world. For example, cotton fabrics was used to wrap the mummies in Egyptian tombs. The ancient Chinese literary content of the high silk fabrics dedicated to the emperor. The importance properties of natural fibers are light weight, good thermal insulation. But there is a major disadvantage such as unstable quality, low heat resistant, hygroscopicity, low production and microbial problems [18]. Natural fibers are used continuously. However, more disadvantages have to invent of new materials to replace. Until synthetic fibers were produced in the year 1885. It has been developed continuously. Synthetic fibers are widely used up to now [81].

2.1.1. Definition

According to the American Society for Testing and Materials (ASTM) [18], a fiber is a unit of matter that has a length of at least 100 times its diameter and which can be spun into yarn or made into a fabric. In fact, it is difficult to determine the size of the cross-sectional area of fiber relative to the fiber length due to each fiber have different properties. Even if only type of fiber has its own differences, such as natural fibers. So, “denier” for new unit was assigned that the denier is 1 g/9 km [81]. but has been replaced as an international unit by the “tex,” which is 1 g/km. due to tex more user-friendly than a denier. In the several research of fibers, often referring to microfibers with a diameter of 9-140 micron or nanofibers with a diameter less than 100 micron [4].

2.1.2. Classification

The classification of fibers it is generally accepted that they can be broadly divided into natural and synthetic fibers. Natural fibers can be produced from plants, animals and minerals, which are of great economic value due to they have good properties and unique but they are biodegradable over time. Synthetic fibers are produced from different materials by using a chemical process for use in various

fields. For example, cellulose fibers were used to reinforce the material, optical fibers were used for data transport purposes, polyester fibers used to produce for textiles manufacture, etc. The classification of fiber is shown in Figure 2.1

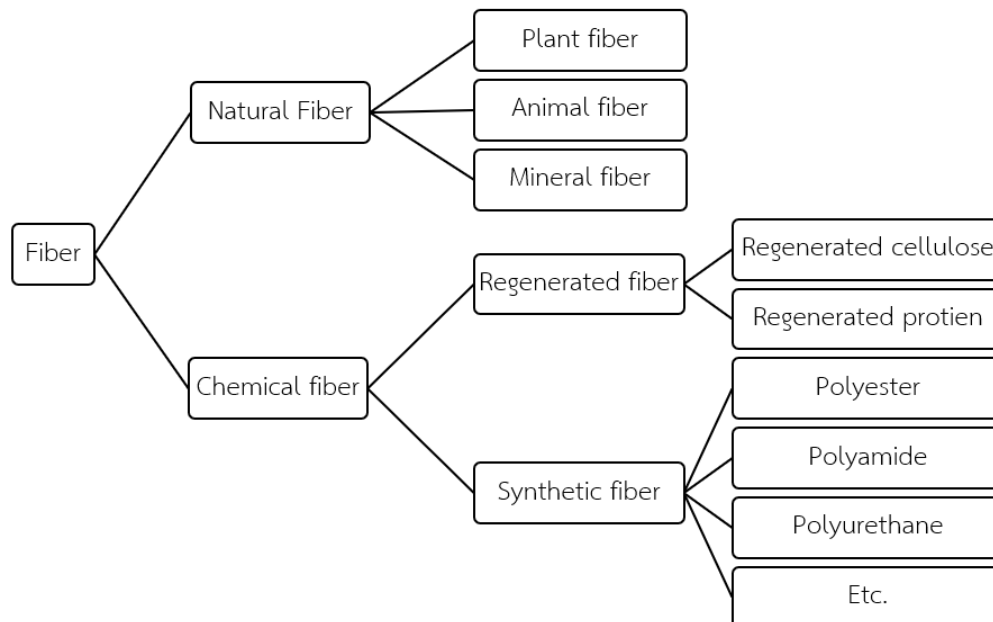


Figure 2.1 Classification of textile fibers.

2.1.3. Fiber structure

The structure of fibers is generally considered in two terms: micro and macro. In the micro-term study of fibers, the fibers are made of a chain of polymers. Which consider the molecular structure of the polymer, chain polymer arrangement and the crystal structure of the polymer. As a result of the type of polymer and the fiber processing. This will affect the properties of the fibers. In addition, the macro term of the fibers considers physical properties such as length, surface resolution of the fibers, which will affect the sense of touch and chemical properties such as strength, elongation, density and hygroscopicity [18].

2.1.4. Property of fiber

The properties of the fibers are different to depend on the type of polymer and fiber processing, which made the fibers a unique feature that is consistent with several applications. However, each type of fiber has a common advantage in that it can absorb moisture in the atmosphere. The amount of moisture absorption depends on the type of fiber, temperature and relative humidity in the air. Typically for fiber application, fibers are in the textile form, not a single fiber. Which will occur to gap between the fibers within the textile to absorb moisture [18].

Table 2.1 the properties of fibers [4].

Type of fiber	Density (g/cm ³)	Moisture regain (%)	Tenacity (g/dtex)	Elongation at break (%)
Cotton	1.54	7 – 8.5	2.3 – 4.5	3 – 10
Wool	1.32	14 – 16	0.9 – 1.8	30 – 45
Viscose rayon	1.52	12 – 16	1.5 – 4.5	9 – 36
Cellulose acetate	1.30	6 – 6.5	1.0 – 1.26	23 – 45
Polyacrylonitrile	1.17	1.5	1.8 – 4.5	16 – 50
Polyester	1.38	0.4	2.5 – 5.5	10 – 45
Polyamide	1.14	4 – 4.5	3.6 – 8	16 – 45
Alginate	1.78	17 – 23	0.9 – 1.8	2 – 14
Chitosan	1.39	10 – 12.5	1.2 – 2.2	7– 33

2.1.5. Chemical fiber processing

The fiber production process is key processes in the textile industry. Textile industry consists of several sub-processes which are fiber production, fibers spinning, weaving, dyeing, and distribution. In other words, the textile industry is an industry that creates great value. Techniques and processes in the production of fibers are constantly to be developed which response to human needs. There are two broad types of fiber production including basic fiber processing and special fiber processing.

2.1.5.1. Basic fiber processing

In 1664, Robert Hook (English naturalist) proposed the possibility for processing synthetic fibers through a process similar to the spinning of the silkworm for the first time [81]. After that, the fiber production process was developed continuously. Until in 1931, Wallace Carothers of DuPont Company had been research on the nylon 6,6 fiber which was produced from polymers. At that time, nylon fibers were dubbed as “Miracle fiber” [81] which is an important turning point in the development of synthetic fibers. For the fourth basic manufacturing method of fiber include dry, wet, melt and gel spinning which were method of fibers process by injecting a solution or melting polymer from spinnerets as well [81].

2.1.5.2. Special fiber processing

Special fibers are called differently depending on the application. For example, high performance fiber which is used in fisheries Industry or as reinforcement in other materials. For fiber applications, it is necessary to optimize the properties for each type of application. In addition to material improvements, the manufacturing process is also an important factor in designing the fiber properties. The special fiber can be prepared by various processing such as dry jet-wet spinning, electrospinning, etc. In this research, only samples of the fiber production process for medical application are discussed.

2.1.5.2.1. Phase separation [18]

Phase separation process is one of the most popular fiber process methods because a lot of pores can be created within the fibers. This process is based on thermodynamic principles. Multicomponent system under instability conditions. So, the instability thermodynamics occurred that made a 2-phase separation. There are two types of phase separation processes: solid-solid separation and liquid-liquid phase separation.

For solid-liquid phase separation, Let's start with the preparation of the polymer solution. The fibers are spinning at low temperatures. When the fibers are formed at low temperatures, a phase separation occurs. The first phase is the phase

of the solvent that is induced to form crystals. The second phase is the phase of the solidified polymer. Then the solvent crystals are removed before or after drawn. As the result, the area that the solvent crystals located become to porous.

For liquid-liquid separation, when a solution is composed of a mixed solvent that good and non-solvent in a multi-component homogeneous system. There will be a thermodynamics imbalance that made a 2-phase separation. Phase separate to the polymer-rich phase and polymer poor phase. When the solvent is removed, the polymer-rich phase is solidcated and the polymer-poor phase will become porous as shown in Figure 2.2. Resulting in that phase separation process is one of the options to design the porous fibers.

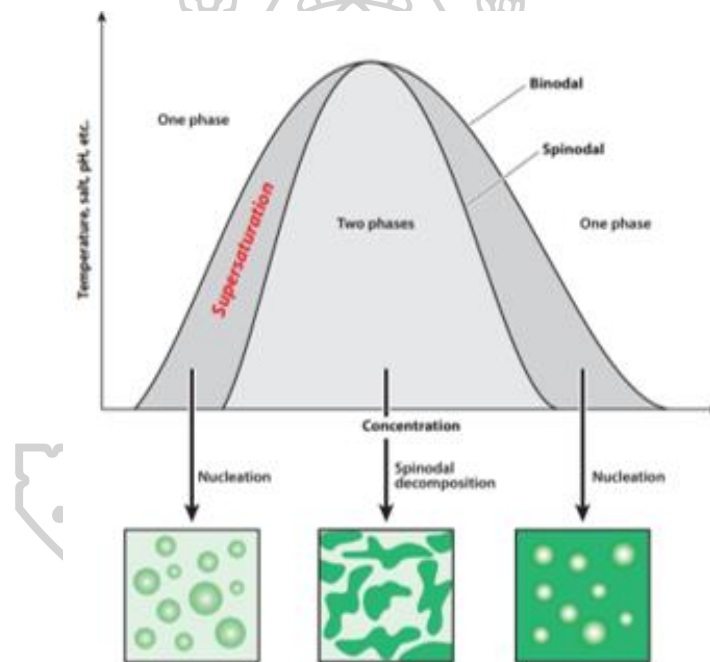


Figure 2.2 The phase diagram of binary system was obtained by changing environmental conditions that shown the regions in which the system switches from a one-phase state to a two-phase state which was separated by a binodal line and phase separation area in a two-phase system which was separated by a spinodal. Light green represents the dilute phase and the dark green represents the dense phase [18].

2.1.5.2.2. Electrospinning (ES)

At present, the electrospinning process is a very popular method to produce a fiber diameter around 0.05-10 μm . This method required an electrostatic force of 5 to 30 kV to overcome the surface tension of the polymer droplets so that the polymer droplets were drawn to form fibers [12].

2.1.5.2.3. Rotational jet spinning process (RJS)

The rotation jet spinning process is an easy process for fibers production due to the high-speed centrifugation principle. The polymer in the spinneret was pushed out with a centrifugal force and stretched out by shear force in more detail that described in section 2.2

2.1.6. Fiber for medical application [12]

Fibers have many good properties such as high flexibility and high surface area to mass ratio. As a result, the fibers are popular in several applications such as absorbing toxins, air filters, reinforcing materials and medical application. For medical application, using fibers in a variety of applications that use in hospital clothing as well as products for treating patients. For example, wound dressings for the treatment of burns wound, materials for tendon replacement. The materials are used in fiber that must be considered biocompatibility without causing harm to cells and tissues of organisms. In many researches, fibers have been used in the cell culture scaffold and wound dressing.

2.1.6.1. Scaffold

The scaffold provides an optimal environment for tissue and organ regeneration. This will act as a template for directing tissue growth. Using scaffold as follows: The synthetic scaffold was cultured by tissue in vitro. When the required volume of in vitro tissue is obtained, it is implanted onto the injured area. In vivo process, that uses a synthetic scaffold implant directly to the wound. Then, watch for the tissue growth to recover the damaged parts in the body [65]. In N. Zander research [27], studied that the polycaprolactone fibers were produced using the RJS

techniques with thermal and solution process for scaffold application as a neuron-cultured scaffold. The conclusion of this research, the best condition for thermal fiber process is processed at 200 °C and 14,000 rpm. The fiber diameter was $7.0 \pm 1.1 \mu\text{m}$. In solution process, the fiber diameter was between 0.81 ± 0.5 and $3.45 \pm 1.7 \mu\text{m}$. Which both methods yielded similar fibers and can be used to cultivate nervous tissue PC12 as shown in Figure 2.3

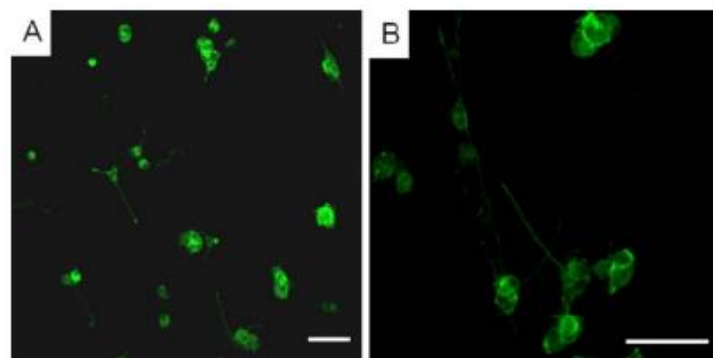


Figure 2.3 shown PC12 neurons growing on PCL fibers from a laser-scanning microscope: a. fibers by solution process and b. fibers by thermal process.

2.1.6.2. Wound dressing

Wound dressing has a one of the importance devices for wound healing. Wounds means the skin or membranes are Injuries or damaged. The Injuries of wound are classified according to the duration and treatment techniques, namely Acute wounds and chronic wounds. Acute wounds are an injury that occurs immediately due to an accident or injury from surgery that duration of treatment around 8-12 weeks depending on the Injury severity degree in epidermis and dermis of the skin. Chronic wound is a wound that cannot treatment under normally process such as blister, gastric ulcer and burns. The wound healing process that a complex and time-consuming process involves tissue regeneration and cell growth. However, wounds can heal well in optimal condition. The International Wound Bed Preparation Advisory Board and the EWMA advisory board propose the "TIME" principle that the wound bed preparation for good treatment [28]. This principle is divided into 4 parts according to the abbreviation shown in Table 2.2

Table 2.2 the meaning of TIME and the definition of a framework proposed by the EWMA advisory board [19].

Acronym	Meaning	Definition proposed by EWMA advisory board [113]
T	Tissue	Tissue management: removal of necrosis and foreign bodies.
I	Infection/ inflammation	Inflammation and infection control: Giving appropriate medication to treat symptoms.
M	Moisture	Moisture balance: optimal control of wound moisture.
E	Edge	Epithelial (edge) advancement: removal of hard edges and necrosis in the edge area due to this will block the growth of new tissues.

From the table above shows the principles of wound bed preparation. The wound dressing is important in promoting wound bed preparation efficiency because it's also acting as a barrier to protect the wound from the external environment and control of the wounded environment. The properties of the wound dressing are varied that depend on the wound dressing type and wound type. In general, the good wound dressing features: able to absorb and retain exudate from the wound, moisture balance, no residue inside, water permeable, Thermal Insulation, not injury when changed, long period, reduce injury, not irritating, Support treatment and cost-effective. For the reasons, wound dressing is considered an important medical supply. However, the researcher questioned: "How can increase the treatment efficiency while reducing the treatment process?" One of the answers is adding the drug to the wound dressing. As a result, the development of the current wound dressing focuses on designing wound dressing that acts more than protecting common wounds. In this modern design, the properties of synthetic polymer materials are often modified in conjunction with loading the drug in the wound dressing due to it can release the drug directly into the target. In the selection of wound dressing for wound healing, the type of wound, biological conditions and types of wound dressing materials must be considered. The types of wound dressing classified according to characteristics as shown in the Table 2.3

Table 2.3 the major types of wound dressing materials.

Class	Components	Function	Advantage	Disadvantage
Gauze	Woven cotton fiber	High exudate wound; Temporarily cover wound	Cost effective; Accessible; High absorbency	Over drying the wound, Poor barrier, Changed frequently
Tulles/ Impregnated gauze	Fine mesh fabric impregnated with a treatment agent (silicone, petrolatum, etc.).	Moderate exudate wound; Pressure Injury; Superficial wounds	Reduce pain while making the wound; Not stick; Wound environment balance	No liquid draining; May be toxic to cells and interfere with drug treatment.
Transparent film	Polyurethane film or co-polyester film	No exudate wound; Temporarily cover wounds such as surgery wounds	Gas permeable; Protects from contamination; Flexibility	No absorption; Fluid trapping; Skin stripping
Foam	Hydrophilic (wound side) and hydrophobic (outer side)	Moderate exudate wound; Necrotic wound; Tissue regeneration; Not recommended if infection	High absorbency; Wound environment balance; Gas permeable	Skin stripping; Opaque
Hydrogels.	Water (96%) and cross-linking polymer	Dry wound; Tissue regeneration; Not recommended if infection	Wound environment balance; Pain relief	Poorly absorbed; Not bacteria protective; Overhydrate
Hydrocolloids	Hydrophilic colloidal particles (Carboxymethyl cellulose, etc.) and adhesives.	Low exudate wound; Assist autolytic debridement	Protects from contamination; Moisture balance; Anti-friction; Long wear-time	Poorly absorbed; Skin stripping; May allergic when used for a long time
Alginates	Seaweed polymer that forms a gel when absorbs fluid	High exudate wound; Deep wound; Hole wound; Hemostatic	Ultra-high absorbency; Nonirritating	Fibrous debris; Lateral wicking ins

2.1.6.3. Drug delivery system of wound dressing

Drug delivery system is the preparation of drugs in various forms. This system can control the drug releasing at a specified rate and dosage designed and direct the drug to targeted areas in the body as maximizing therapeutic and reducing side effects. The polymer is an important material for drug delivery systems. The selected polymer must have important biological properties. There are biocompatible with body tissues and biodegradable with the metabolic processes in the body [10]. Degradation products become part of the connective tissue, which results in non-toxic to living organisms. In addition to the polymer properties being used, consider the type of drug and the drug control releasing. Especially in the form of a drug preparation [27].

In drug delivery systems, the control of the release rate and dosage at the required is important same that of the drug used for treatment. Due to the drug preparation for use in the treatment original form. The drug is released to a level that has an immediate therapeutic effect [28]. Then gradually reduced to a level until the end of the effect. The patient needs to be given a new set of drugs that cause the need to increase the frequency of drug using.

On the other hand, controlled drug-release preparations would stabilize drug levels over a long period. There is no need to use drugs frequently. Which shows the drug concentration that changes over time as shown in Figure 2.4

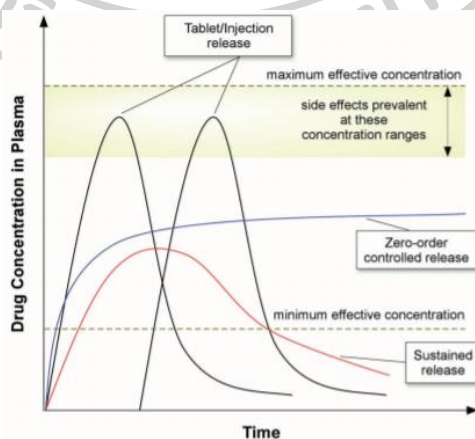


Figure 2.4 Drug concentration vs time [29]

Medical applications are classified as drug transport into four major routes, depending on the desired effect, type of disease and the type of drug. So, the drug transport system design must be consistent with the disease and the target organ [30].

- Oral route: Oral route is the most popular route for drug transportation. Because the discharge can be easily controlled and the body is able to accept the medicine conveniently.
- Parenteral route: This route refers to the blood vessels, under the skin and muscles. Currently, many drugs are designed to enter the bloodstream directly.
- Inhalation route: This route was to treat of most respiratory diseases
- Transdermal route: In addition, this route could be absorbed into the circulatory system that drugs were not destroyed by the digestive system.

2.1.6.4. Mathematical modeling analysis for drug release in vitro.

In vitro drug release analysis is an important step of development. Since it is an experiment under controlled conditions which affect the assessment of applying the wound dressing feasibility. The analysis was based on a mathematical model to explain the relationship between the drug concentration releasing and time. However, explaining this relationship requires a variety of mathematical models due to various factors, including: characteristics, components, environment, identity of the drug that affect the drug releasing. In vitro drug release analysis as follow mathematical models:

2.1.6.4.1. Zero-order kinetics

Zero-order kinetics is a model that describes the drug release at a constant rate and independent of the concentration of the drug in the system. For examples, the drug release system that the matrix is coated with drugs [31] as shown in Eq. 2.1

$$M_t = K_0 t \quad \text{Eq. 2.1}$$

Where M_t is the concentration accumulation of the drug release at the time (t) and K_0 is the zero-order release constant.

2.1.6.4.2. First-order kinetics

First-order kinetics described the drug release at a concentration decreased steadily over time due to the effect of drug concentration. For examples, porous drug release system that water soluble [32] as shown in Eq. 2.2

$$\log C_t = \log C_0 - K_1 t / 2.303 \quad \text{Eq. 2.2}$$

Where C_t is the concentration accumulation of the drug release at the time (t), C_0 is initial drug concentration and K_1 is the first-order release constant.

2.1.6.4.3. Higuchi Model

Higuchi model described the linear curve of the relationship between drug release and the square root of time. For example, the insoluble matrix drug release system using a fickian diffusion mechanism for drug releasing. The condition is that (1) the drug concentration in the matrix was higher than the drug solubility, (2) the diffusion direction was out of the matrix only, (3) the drug particle was smaller than the matrix size, (4) the matrix was swollen and dissolving slightly, (5) the dispersion rate was constant and (6) sinking [33] as shown in Eq. 2.3.

$$Q_t = k_H(t)^{0.5} \quad \text{Eq. 2.3}$$

Where Q_t is the concentration accumulation of the drug release at the time (t) and k_H is the drug release constant of the Higuchi model. For example, in L. Amalorpava Mary et al. [34] studied that the tetracycline-loaded PCL / PVP fibers using RJS process for the drug delivery system. The fiber was effective in antibacterial and drug delivery based on the r^2 values in the drug release test which was consistent with the Peppas and the Higuchi model as shown in Table 2.4

Table 2.4 Regression coefficients of different mathematical models for Tetracycline released from PCL and PCL / PVP Fibers.

Fiber type	Zero order (r^2)	First order (r^2)	Higuchi model (r^2)	Hixon-crowel model (r^2)	Peppas model	
					r^2	n
PCL	0.82	0.86	0.96	0.84	0.99	0.628
PCL/PVP	0.81	0.98	0.94	0.958	0.98	0.631

2.2. Rotational jet spinning (RJS)

In 1943 appeared a patent on Production of non-woven fabrics by centrifugal spinning in Manning papers for the first time. Later, in 1980, the patent appeared for spinning machines with spin by centrifugal force from research by Snowdew and Keuchel. After that fiber processing technology did not receive the academic and industrial attention [12]. Since at that time this technique was only used in the fabrication industry from metal parts. Including this technique is often compared with Electrospinning (ES) Since Electrospinning is a process that has a higher potential to produce nanoscale fibers than rotational jet spinning and electrospinning uses the electricity source only. The rotational jet spinning technique has been forgotten academically. However, Badrossamay et al. [36] research from Harvard University was published in 2010 that study the fiber production process using the rotary jet spinning technique. They reported that the RJS technique could be used as a replacement for ES techniques. This research getting to go viral on interesting in RJS technique. It is expected that this RJS technique can reduce the gap for research and industry work. Because the RJS technique has no limitations in polymer types, low-energy and higher production than the ES technique. In addition to the RJS and ES techniques, there are several techniques that fabricated micro-nano fibers, such as phase separation, drawing and melt-blown spinning which are applied to non-woven fiber for mask. Each process has its own advantages and disadvantages [5] as shown that the difference between Phase separation, Electrospinning (ES) and Rotational jet spinning (RJS) processes in Table 2.5

Table 2.5 Advantages-disadvantages, parameters, and fiber diameter of fiber between other process

	Phase separation	Electrospinning	Rotational jet spinning
Advantage	<ol style="list-style-type: none"> 1. Simple equipment 2. Convenient process 3. Mechanical properties of the fiber can be varied by changing the polymer composition 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Uniform fiber 2. Constant fiber diameter 3. Control fineness surface 4. Room temperature 5. Fabricate continues product 	<ol style="list-style-type: none"> 1. High production rate 2. Simple method 3. Eco-friendly 4. Cost effectiveness 5. Production safety
Disadvantage	<ol style="list-style-type: none"> 1. Limited specific polymer 2. Not scalable 3. No control diameter 4. Limit Size by nozzle diameter 5. Pore complex geometries 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Complex methods 2. Slow method 3. Low productivity 4. Low fiber yield 5. High voltage power source 6. Unsafely 	Fiber quality and productivity are vary affected by material property and spinneret design
Parameters	Polymer Concentration, Quenching temperature, Quenching period, Solvent/non-solvent ratio, Surfactant	Polymer solution property (Molecular weight, Viscosity, etc.), Spinning tip, Electrical potential, Flow rate, Distance of spinneret to collector, Ambient parameter	Spinneret angular, Evaporation rate, Temperature (Melt), Distance of spinneret orifice to collector, Polymer solution property (Viscosity, Surface tension)
Fiber diameter	50-500 nm.	0.05-10 μm .	0.2-50 μm .

2.1.1. Principle of rotational jet spinning

As mentioned above, RJS is a method for polymer fiber production by centrifugal force that is generated by the motor rotation at high speed only. The molten polymer or the polymer solution in the spinneret is ejected through the orifice under the influence of force with high-speed motor rotation and it is shared with air stream. The resulting shear force can overcome the polymer surface tension. It makes the polymer stretch out into fiber and the fiber is solidified by the air at the same time. The fibers fall on the collector and weave in rotation direction. The basic elements of RJS are shown in Figure 2.5

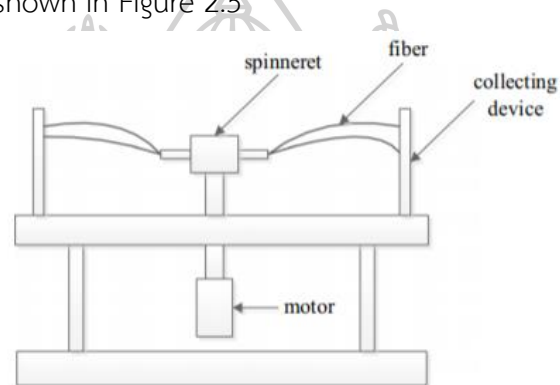


Figure 2.5 Rotational jet spinning elemental components [40]

2.1.2. General mechanism

2.1.2.1. Jet initiation

The first step of the fiber spinning process using the RJS technique which explain the fluid (molten polymer or polymer solution) behavior in the reservoir which was capillary tube. The flow behavior of the fluid inside the capillary tube occurs when pressure was applied to one end of the tube. In the assumption that the flow behavior of the fluid was a Newtonian flow. Therefore, the relationship between flow rate (Q) and pressure (ΔP) is shown in Eq. 2.4 [41].

$$Q = k\Delta P \quad \text{Eq. 2.4}$$

As assuming Newtonian flow $k = \frac{\pi r^4}{8\mu L}$ where r is capillary radial, L is capillary length, μ is Coefficient of viscosity, ΔP is the pressure generated by the centrifugal force by which $\Delta P = F/A$ where A is the cross-sectional area of the capillary tube. The equation can be rearranged as in Eq. 2.5.

$$Q = \frac{\pi r^4 \Delta P}{8 \mu L} \quad \text{Eq. 2.5}$$

The pressure that occurs was the pressure generated by the centrifugal force. From the relationship between rotation motion and acceleration corresponds to the equation; $a = \omega^2 R$ and $F = ma$ based on Newton's 2nd law could be form as in Eq. 2.6.

$$\text{Centrifugal force:} \quad F_c = mR\omega^2 \quad \text{Eq. 2.6}$$

Rearranging the relationship between pressure and force as shown in Eq. 2.7.

$$\Delta P \cdot A = mR\omega^2 \quad \text{Eq. 2.7}$$

where $m = \rho V$ and V is the volumes of fluid in the capillary tube which $V = Al$

$$\Delta P = \rho \omega^2 R \quad \text{Eq. 2.8}$$

where ΔP is the pressure generated by the centrifugal force in Eq. 2.5, ρ is density of fluid in spinneret, ω is Angular velocity and R is spinneret radial

From flow rate (Q) in Eq. 2.5 which the velocity of the fluid ejecting out of spinneret could be calculated as Eq. 2.9.[42]

$$U_{ex} = Q/A \quad \text{Eq. 2.9}$$

where U_{ex} is the velocity at exit of spinneret and A is the cross-sectional area of the capillary tube.

2.1.2.2. Jet elongation

The second stage of the fiber process explain the fluid behavior when the fluid is ejected out of the spinneret from the influence of that force. In initial step, the formation of fibers is instable. As the fluid is flowing out of the spinneret, a semicircular droplet occurs in the outlet area due to surface tension. Which the droplets will come off and moving in the direction of motor rotation due to centrifugal force abilities to overcome surface tension. At the same time, the droplet's shape changes into the neck due to the relationship between force and weight. The high weight drop affects the near area of the drop that can move faster than the other area and become elongated. Then the process will begin to steady state. The fibers morphology was gradually changing from non-uniform fiber (Anti-S) into uniform fiber or enter steady state. The jet elongation process is associated with various forces such as drag force, centrifugal force, viscose force, etc. Which steady

state, the internal elongation force will be balanced and the fibers diameter is affected external stress only [43] as shown in Figure 2.6

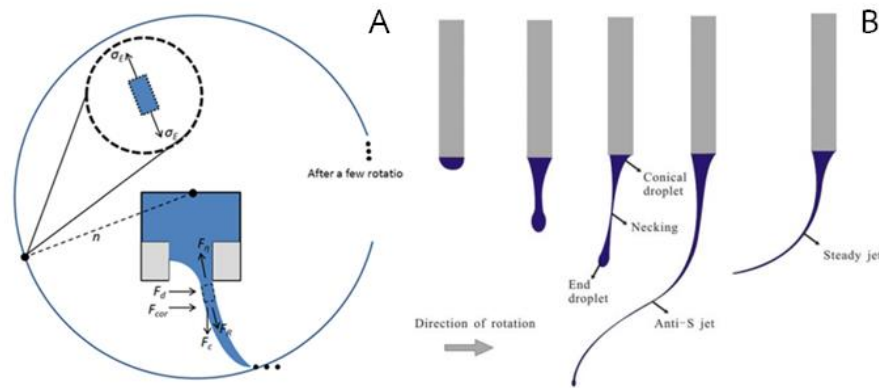


Figure 2.6 a. the force involved in the jet elongation process and b. the diagram of the fiber elongation.

While the fibers were exiting out of the spinneret, fibers also had a liquid state with a velocity of U_{ex} in the direction of ejecting from the spinneret. At the same time, the spinneret was constantly spinning that creating an angular velocity perpendicular to the U_{ex} velocity, causing the polymer to elongate until the size of the polymer decreased from the original. In jet elongation of fiber step was the relationship between shear flow, elongation flow that elongation viscosity, and the molecular structure of the fluid. The relationship between shear viscosity (μ) and elongation viscosity (λ) for Newtonian fluids shown in Eq. 2.10 [45], which was called Trouton's ratio [46].

Elongation viscosity: $\lambda = 3\mu$ Eq. 2.10

For the rheological behavior of the polymer at this stage, the elongation flow was an important parameter which the elongation rate of the polymer could be calculated from the U_{ex} value as shown in Eq. 2.11 [47].

Elongation rate: $\dot{\epsilon} = \frac{\ln(u/u_{ex})}{t}$ Eq. 2.11

where u is the polymer fiber velocity which could be calculated from the relationship of the flow rate. the flow rate constant and the fiber was not broken as in Eq. 2.13

Flow rate (Q): $Q_{ex}=Q_f$ Eq. 2.12

$A_{ex}U_{ex}=A_fU$ Eq. 2.13

where A_{ex} is cross-section area of capillary, U_{ex} is velocity while exiting the pipe, A_f is cross-section area of fiber.

As the fibers elongate, the polymer is solidification at the same time [40]. The solidification of the polymer occurs when the polymer melts contact with the air due to heat exchange between polymer melts and air. As is the case with polymer solutions, the solvent will evaporate when the polymer solution contact with air. Resulting in the polymer solution to harden and smaller fiber diameter [39]. However, the heat exchange rate and evaporation rate of solvent are related to the collector distance. In the case that the collector distance is too close to the spinneret, the polymer not enough time to evaporating solvent or cooling. May cause the fiber do not weave that the fibers pile up together to form sheets instead of fibers. If the collector has too much distance from the spinneret, it may result in short and discontinuous fibers. Since there is no area for the fiber to bind. It makes unstable within the fiber during stretching and solidification. So, the fibers to break apart [48-50]

2.1.3. Parameters on rotational jet spinning process

For important factors involved in the RJS process, which can be broadly divided into two factors: material factor and machine factor.

2.1.3.1. Material factor

Several material factors are very important for the fiber production process using the RJS technique. In polymer solution, there are important factors include viscosity, surface tension, viscoelastic and the evaporation rate of the solvent. In molten polymers, the melt has an additional factor: melting temperature, which affects the viscosity of the polymer melts.

2.1.3.1.1. Viscosity of the polymer solution

The viscosity of the polymer solution depends on the polymer's properties such as molecular weight of the polymer that the viscosity of the polymer is increased when the molecular weight increased, due to the polymer chain entanglement [39]. The viscosity of Polymer is one of the most important factors

because it directly affects the fiber processing. If too few viscosities, it will not be able to form fibers which the product being to droplet form instead of fibers [50] and if too high viscosity, the polymer solution cannot out of the spinneret. The concentration of a solution also affects the viscosity of the polymer. As the concentration of the solution increases, it also increased the viscosity.

In Liyun Ren et al. [50] studied the different polymer solutions and Bastiaansen et al. [51] studied PA6 fiber process compared between ES and RJS techniques from PA6 solution in formic acid. This research reported that fibers could be formed by RJS process at solution concentrations between 17-25 %wt. ($>C^*$) and electrospinning process at a solution concentration between 10-25 %wt. According to Tsou et al. who reported that the behavior of the polymer solution was divided into 3 regions depending on the concentration of the polymer, Semi-dilute disentangled was the semi-diluted concentration solution which polymer chain was not entanglement, (2) Semi-dilute entangled was the semi-diluted concentration solution which polymer chain was entanglement and (3) Concentrated entangled was a concentrated solution which the polymer chain was densely intertwined. This corresponds to the relationship between the solution viscosity and the solution concentration. As the solution concentration increased, the solution viscosity tends to increased. The curve was divided into 3 regions depending on the slope corresponding to the polymer behavior in the solution.

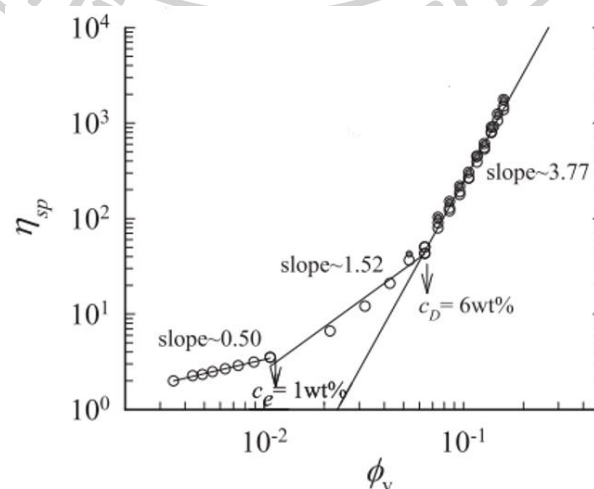


Figure 2.7 the correlation between specific viscosity and solution concentration which was divided into 3 regions according to the curve slope [52]

The viscosity of the polymer solution, affected in the fiber process and fiber morphology. The higher the concentration, the higher the fiber diameter which has been reported in several studies. In Yao Lu et al. [53] studied that the fiber processing using RJS technique with Polyacrylonitrile (PAN) in N-dimethylformamide. They reported the average fiber diameter of PAN fibers that was prepared from 10, 12, 13, 14 and 15 wt.% concentration of polymer solutions. The fiber diameters were 406, 458, 440, 665 and 1077 nm. respectively. E. Stojanovska et al. [54] studied lignin/polyurethane (TPU) composite fibers. They reported that the average fiber diameter of the TPU fibers that was prepared from the 15, 20, and 25 wt.% concentration of polymer solution. The fiber diameters were 426, 476 and 953 nm. respectively. The viscosity also depends on the type of solvent. Its directly affects the solubility of the polymer. Good solvent effect to the solubility of polymer that high solubility, the polymer more soluble and polymer chain entanglement that enhancing fiber process [55].

2.1.3.1.2. Surface tension [39, 40]

Surface tension is a very important factor in the RJS technique due to it relates to the force in jet initiation step. The polymer is able to get out of the spinneret, it is necessary to overcome the surface tension. The surface tension depends on the type of polymer and solvent. The surface tension can be adjusted by choosing a solvent.

2.1.3.1.3. Viscoelastic of polymer

Polymers have different viscoelastic properties that depend on molecular structure, molecular weight, crystallinity, etc. In other words, polymer property is unique. For the fiber processing using the RJS technique, viscoelastic factor has a significant effect on the fiber elongation step. Viscoelastic properties of fibers such as Elongational viscosity, Shear viscosity, and Relaxation rate that affect to the elongation force in the fibers. [43, 44]

2.1.3.1.4. Evaporation rate of solvent

As the polymer solution is pushed out of the spinneret to the collector, the polymer solution is elongated. The solvent inside the polymer solution also evaporate quickly. The evaporation rate is related to the collector distance as described in Section 2.2.2.3. In addition, solvent evaporation affects to the fibers morphology which the environment also affects the fibers. When comparing the fiber processing that thermal process and polymer solution process. It was found that the morphology of the fibers was different. In thermal process, the fibers have a smooth surface. Which different from solution process, the fibers have a porous surface. As shown in Figure 6 that shows the difference morphology of the fiber between solution and thermal process. Figure 2.8A. shows Fibers are processed from ethyl cellulose / Polyvinyl pyrrolidone solution in mixed solvent (ethanol and water) and Figure 2.8B. shown the polypropylene fiber using a thermal process.

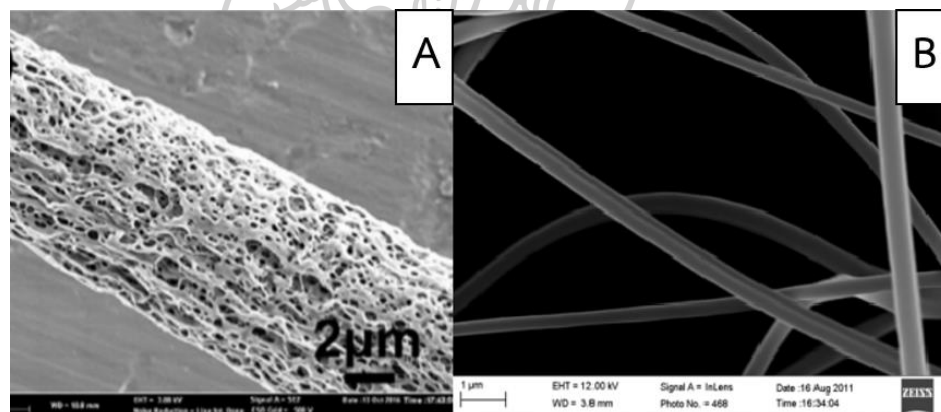


Figure 2.8 shown the difference morphology of the fiber by RJS technique: a. solution process [50] and b. thermal process. [38]

2.1.4. Machine factor

Machine design greatly affects fiber production. The important factors are spinneret design, rotation velocity and collector distance.

2.1.4.1.1. Spinneret design

The spinneret design greatly affects the processing such as size and species. The size of the spinneret corresponds to the radius which is one of the parameters

of the centrifugal force. Centrifugal force increased as the radius of the spinneret increased, according to Eq. 2.4, and also affects the material loading resulting in higher productivity. However, the size of the spinneret increased results in the spinneret is large and heavy which requires the motor to use more power to spin fiber. The characteristics of the nozzle also affect the ability to move from the spinneret. In H. Xu et al. [44] studied the mechanisms of the RJS process that comparing the behavior of fibers produced using the different nozzles include nozzle and nozzle-less. They reported that using a nozzle-less have a higher critical angular velocity than a nozzle-less. Which shows that nozzle-less is better to form fibers using high viscosity solution than nozzle due to the nozzle -less can reduce the internal resistance and have more free flow than the nozzle.

2.1.4.1.2. Rotation jet speed

Rotation speed is the most important factor for the RJS technique as it influences the centrifugal force, according to Eq. 2.7 the rotation speed depends on the machine potentiality. Several studies have reported the effect of centrifugation speed in the same way. Centrifugal force increased when the rotation speed increased. When the centrifugal force is overcome the surface tension, the polymer can out of the spinneret and stretching. In addition, the rotation speed affects the fiber diameter and physical appearance. The fiber diameter decreased when the rotation speed increased [44]. The effect of rotation speed and fiber diameter has been reported in several research as shown in Table 2.6 However, If the rotation speed is too high, the fibers will break apart, result in fiber product is a short and non-continuous fiber or droplets product.

Table 2.6 Example of research comparing between rotation speed and fiber diameter.

Research	Fiber type	rotation speed (rpm)	fiber diameter (μm)
K.T. Jung et al. [56]	Sol gel	500	80
	mesoporous	1,000	50
	silica fiber	2,000	20
T.O.Haire et al. [57]	Polyvinylpyrrolidone(PVP) / triacontane (TA) (50:50), melt process	7,000	7.88
		8,000	5.02
		9,000	5.38
		10,000	4.23
		11,000	4.01
		12,000	3.43
		13,000	2.81
Z. Zhiming et al. [40]	6 wt.% PEO in water	2,000	663
		3,000	541
		4,000	440
K.Shanmuganathan et al. [58]	PBT fiber, melt process	10,000	1.35
		12,000	1.31
		15,000	1.38
S. Padron et al. [43]	6 wt. % PEO In water	2,500	315
		3,500	280
		4,500	260
		6,000	130

2.1.4.1.3. Collector distance

As discussed in section 2.2.2.3. The Collector distance is related to the evaporation rate of the solvent and the heat exchange rate. When considering only the effect of the collector to the fibers. The collector distance hardly affects the fiber diameter. However, it affects to the morphology of fiber, such as fibers broken

and fiber twist. Therefore, should be designed so that the collector distance is appropriate for the fiber process. [39]

2.1.5. Application of rotational jet spinning spun fiber

The application of fibers produced by RJS techniques is similar to fiber produced by electrospinning (ES) processes which has a main approach to medical applications. Due to the fiber characteristics are small diameters, highly porous and light. In addition, the small fiber has also been interested in electrical equipment and filter application, details of its medical application are shown in section 2.1.6.

2.2. Polylactic acid

Polylactic acid or PLA is one of the most important biodegradable polymers. This is classified as an aliphatic polyester by chemical structure as shown in Figure 2.9 Polymeric structure of Polylactic acid

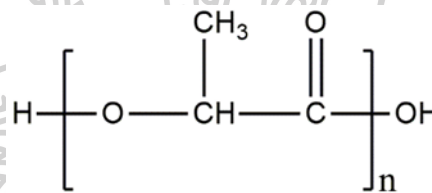


Figure 2.9 Polymeric structure of Polylactic acid

Polylactic acid is a polymer that synthesized from renewable resource which in current trend to be used as a replacement for the polymer from petrochemicals. In Vink et al. [59] reported that the energy used in the polylactic acid production is lower than the energy used in the production of conventional polymers around 50%. As a result, poly-lactic acid has advantages in energy efficiency term and environmentally friendly. In addition, poly-lactic acid is a thermoplastic polyester that the good property includes: biocompatibility, biodegradable and good mechanical properties. Therefore, PLA is used in various application such as drug delivery systems, tissue engineering, and packaging.

2.2.1. Processing of polylactic acid

In the PLA production, PLA is produced from lactic acid or 2-hydroxypropionic acid, which lactic acid has two different isomers: D- lactic and L-lactic isomers. They

are obtained by fermentation of starch and sugar from corn or cassava. The synthesis of PLA involves two different processes: (1) condensation polymerization process, which will change the lactic acid into a polylactic acid directly and (2) ring-opening polymerization process, which involves the lactic acid reacting to form the lactide compound first, then the polymer is synthesized from the lactide. The polylactic acid synthesis process [60] is shown in Figure 2.10.

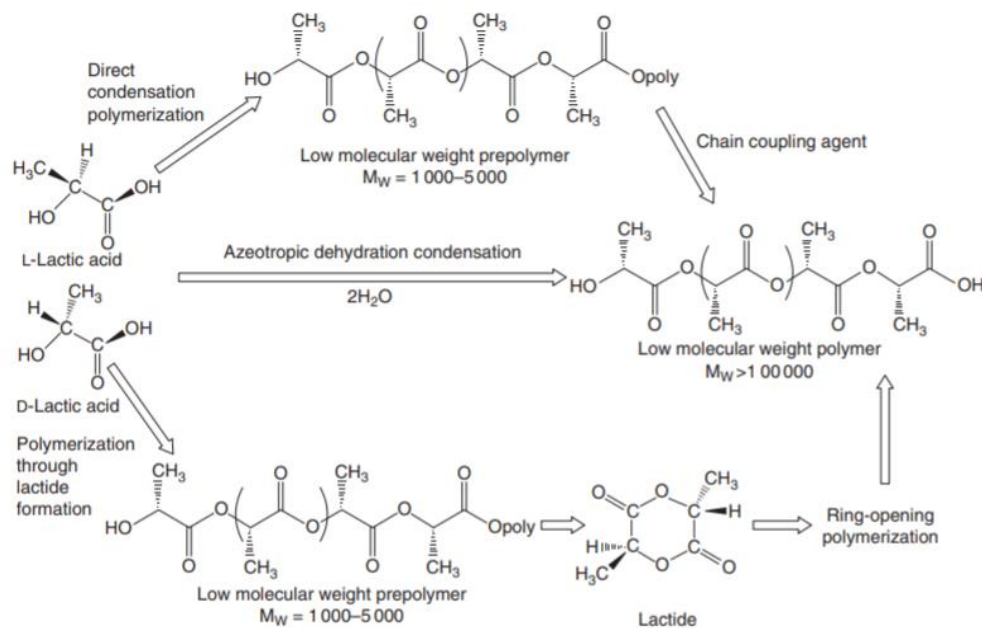


Figure 2.10 Polylactic acid synthesis process

2.2.2. Properties of polylactic acid [60]

In general, PLA has properties including: (1) transparent, (2) specific gravity is 1.25, (3) able to contain good smell and taste, and (4) high resistance to oil and grease while oxygen, carbon dioxide, and water can pass well. The L-isomer and D-isomer content had a significant effect on the properties of PLA, where the L-isomer content greater than 90% tended to be semi-crystalline polymers. While polymers with an increase in D-isomer content in the composition, the optical purity decreases. Moreover, it tends to be amorphous polymers which affect various properties including: (1) Thermal properties for PLA, PLA normally has a glass transition temperature (T_g) of approximately $60\text{ }^\circ\text{C}$ and melting temperature (T_m) approximately $130-180\text{ }^\circ\text{C}$ that is somewhat higher than conventional thermoplastics. However, T_g tends to increase with molecular weight and mixed L and D-isomer in

structure tends to decrease T_g . T_m are decreased when the D-lactide content in structure tends to increased. (2) Solubility property also depends on the L and D-isomer content as well as their thermal properties. This affects to the degree of crystallinity, if higher crystallinity, the solubility tends to decrease. PLA are insoluble in water, alcohols and non-substituted hydrocarbons but it is well soluble in chlorinated and fluorinated organic solvents such as dioxane, chloroform and dichloromethane. (3) Mechanical properties of PLA are low impact resistance which is similar to that of PVC without additives. Unoriented PLA is very brittle but high stiffness and high strength. Stretched PLA has properties similar to PET. PLA also has similar properties to PS. however, PLA can also be modified to provide properties similar to PE or PP. All of the above are a result of the different ratio of isomers in the polymer chains [61], causing the synthetic PLA had a wide range of properties. It can be adapted to assist a wider range of applications. Therefore, PLA can be modified for commercial use.

Table 2.7 Mechanical property of PLA [61]

Property	Unoriented	Oriented
Ultimate tensile strength (psi)	6,900-7,700	6,900-24,000
Yield strength (psi)	6,600-8,900	N/A
Tensile modulus (psi)	500,000-580,000	564,000-600,000
Impact strength (ft-lb in-1)	0.3-0.4	N/A
Elongation at break (%)	3.1-5.8	15-160
Rockwell hardness	82-88	82-88

Degradation of Polylactic acid Polymer degradation is a process that breaks the molecular chains. Result in shortens the molecular chain, molecular weight of the polymer was decreased, monomer product or new substance occur and various properties decrease such as mechanical properties. Degradation process is caused by various environmental factors. Both non-living factors such as heat, light, radiation and acid-base [62], and organism factors such as microorganisms and enzymes [63, 64]. The process also depends on the properties of the polymer such as the molecular weight, crystallinity, morphology and porosity. For example, high

molecular weight PLA is more difficult to decompose than lower molecular weight PLA [65]. PLA is an important biopolymer due to it can be synthesized of natural materials and biodegradable. This characteristic is one of the reasons that PLA was commercialized. In medical application, PLA is used in a variety of works. Especially in the field of materials used in the body due to PLA can be degrade in living organisms. The degradation mechanisms in living organisms can be described by phenomenological diffusion-reaction mechanisms [66] which water and enzymes diffuse into the polymer matrix then a hydrolysis reaction occur. This causes the ester bonds of PLA molecule chains are broken. The product is lactic acid, water and carbon dioxide that product can be excreted by living organisms. In addition, bacteria in the body or the occurrence of inflammation can accelerate the deterioration of the polylactic acid [67, 68] as shown in Figure 2.11.

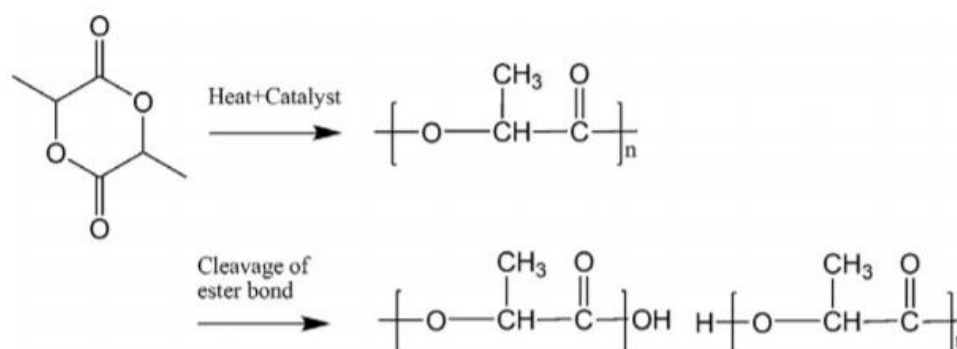


Figure 2.11 The synthesis and biodegradation of polylactic acid mainly occurs in the inflamed area and is supplemented with acid phosphatase and lactate dehydrogenase that secreted by cells

2.3. Polycaprolactone

2.3.1. Processing of polycaprolactone

Polycaprolactone or PCL is one of the important biodegradable polymers for medical application. This is classified as an aliphatic polyester. PCL were synthesized from crude oil through a chemical process. For the PCL synthesis processes, the most popular method is ring opening polymerization (ROP) of ϵ -caprolactone with the catalysts such as organic, metal, and enzymes that the most popular catalytic for use are lipase enzymes [69]. In several studies have reported the ROP reaction of the

2-methylene-1,3-dioxepane (MDO) molecule. However, PCL can be synthesized through condensation polymerization reaction (Polycondensation) of 6-hydroxyhexanoic acid as well. PCL synthesis process shown in Figure 2.12

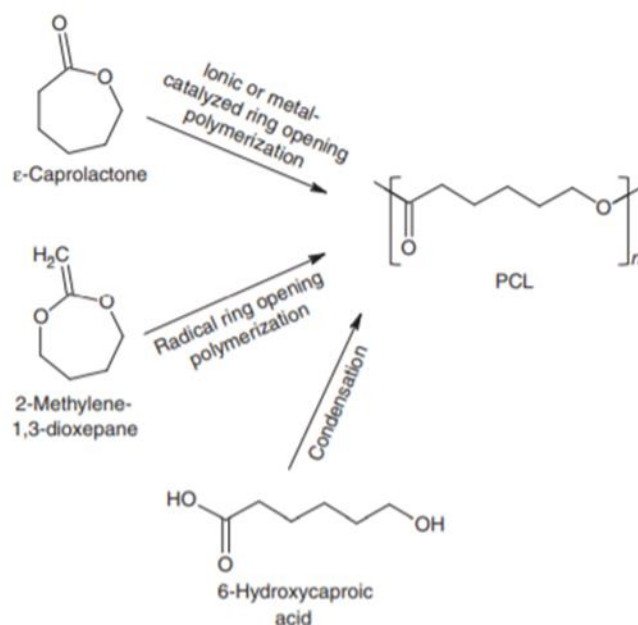


Figure 2.12 Synthesis of polycaprolactone with different monomer

2.3.2. Properties of polycaprolactone [70]

Polycaprolactone is a semi-crystalline thermoplastic. PCL has basic properties such as low melting temperature of approximately 60 °C, glass transition temperature of approximately -60 °C and density is 1.14 g/cm³. The physical property of the polycaprolactone depend on the molecular weight (Mw). PCL can be wax solid (low Mw) or solid (Mw > 20,000). For low molecular weight, PCL are often used as an additive for resins to improve properties. For high molecular weight, PCL has a tensile stress of similar to polyethylene and chlorine resistance. However, PCL has a significant disadvantage: low melting temperature that a critical requirement for applications [71]. The basic properties of polycaprolactones with different molecular weights as shown in Table 2.8

Table 2.8 Properties of polycaprolactones with different molecular weights

Property	PCL1	PCL2	PCL3
Molecular weight	37,000	50,000	80,000
Melt temperature (°C)	58-60	58-60	60-62
Tensile stress (kg/cm ³)	140	360	580
Elongation at break (%)	660	800	900

Polycaprolactone for medical application [72, 73] Polycaprolactone is recognized by the food and drug Administration (FDA) for its use in the human body. PCL have a special property include soluble in organic solvents, low temperature processing and biodegradation that does not toxic to organisms. The polycaprolactone biodegradation occur at ester linkage by hydrolysis process and approximately 50% of their strength is lost within an 8-week period. For hydrolysis process, breaking the ester linkage results in the oligomers low molecular weight are occur that can be eliminated by the cells in macrophages and produce E - hydroxycaproic acid from tricarboxylic acid (TCA) cycle of metabolism. In the end, all products of the hydrolysis process are eliminated from the body without toxicity. Compared with other polyesters such as that the PCL has a lower biodegradation rate than PLGA. Therefore, PCL is suitable for use as a long-term implant device.

2.4. Polylactic acid/Polycaprolactone blend fiber

The PLA / PCL blend fibers by RJS techniques was shown in K. Laine's thesis research. This research reported that fibers process using the RJS techniques by thermal process compared to the ES techniques. Poly (L-lactide-co-D-lactide) 96/4, poly-DL-lactide 50/50, PCL and poly (L-lactide / ϵ -caprolactone) 70/30 were studied in research. the conclusion that the most important factor for the RJS process is the rotation speed. Therefore, most research on the RJS process study for PLA and PCL. This will study PLA, PCL fibers and blended fibers of PLA or PCL with other polymers.

In L. Xia et al. [75] studied that PLA (Mw 150,000) fiber fabricate process using RJS technique. The results reported that (1) the fiber diameter increased when the polymer concentration increased significantly, (2) the crystallinity of polymer

increased when rotation speed increased and (3) the thermal properties of the fibers were not different when adjusting the spinning intensity and speed.

In Z. McEachin and K. Lozano [76] studied that the PCL fabrication process (Mn 60,000) using the RJS technique was prepared from PCL solution of PCL in dichloromethane. The results reported that (1) at 9,000 rpm, fibers with a diameter of approximately 200 nm could be prepared. (2) The crystallinity of the polymer depends on the rotation speed. crystallinity increased when rotation speed increased and (3) the crystallinity of the polymer fibers is lower than that of the bulk polymer.

In P. Ravishankar et al. [77] studied that the effect of a dimensionless number to predicting the characterization of PCL fibers using RJS technique from a PCL solution of PCL in 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-propanol. According to the results are (1) the dimensionless number that had the greatest impact on the process was Reynolds number, which influenced to the polymer velocity as get out of the spinneret and (2) the morphology of fibers depending on the rotation speed and concentration of polymer solution. The fiber diameter increased when the solution concentration increased and the rotation speed decreased as shown in Figure 2.13

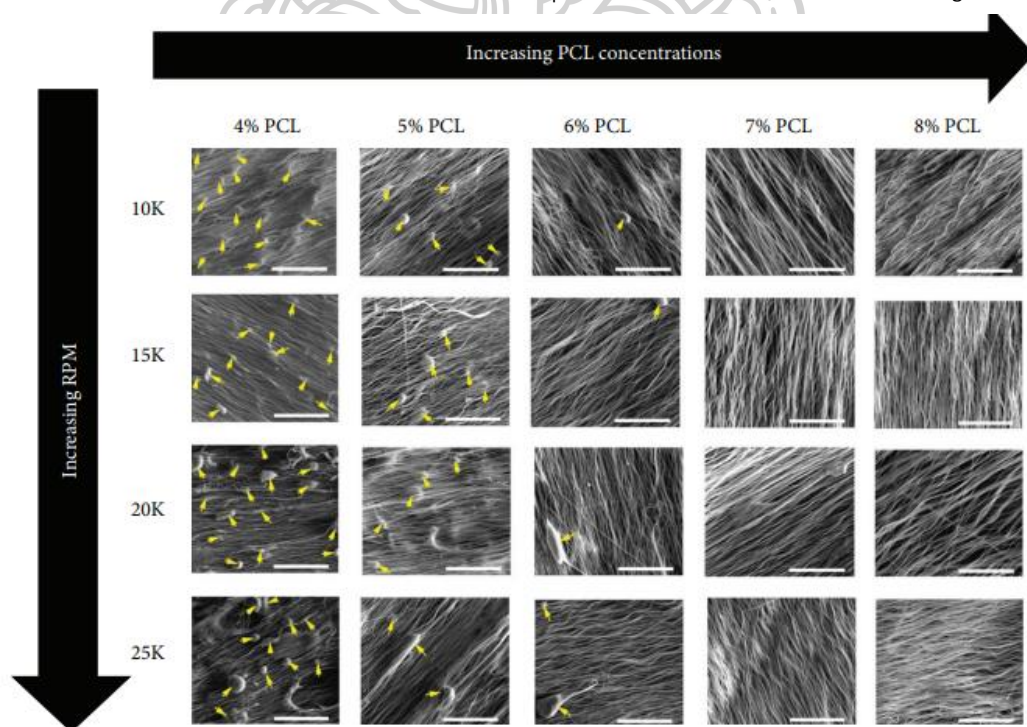


Figure 2.13 Fibers morphology at different rotation speed and concentration. The yellow arrows mark the location of beads (scale bar = 50 μm)

In D. Sharma and B. Satapathy [77] studied that PLA / PCL blended fibers by ES process. PLA / PCL fiber were prepared at different ratios in CF/DMF mixed solvent ($v / v = 4: 1$). As the results reported that (1) PLA / PCL blend fiber at 80 wt.% PLA content has the highest tensile strength. the Young's Modulus increased when PLA content in fibers increased. In addition, elongation at break and tensile strength tended to be higher when PLA content increased and decreased when the PLA content above 80 wt.% as shown in Figure 2.14 and (2) The Contact angle value of the electrospun mat decreased when the PLA content increased as shown in Figure 2.15

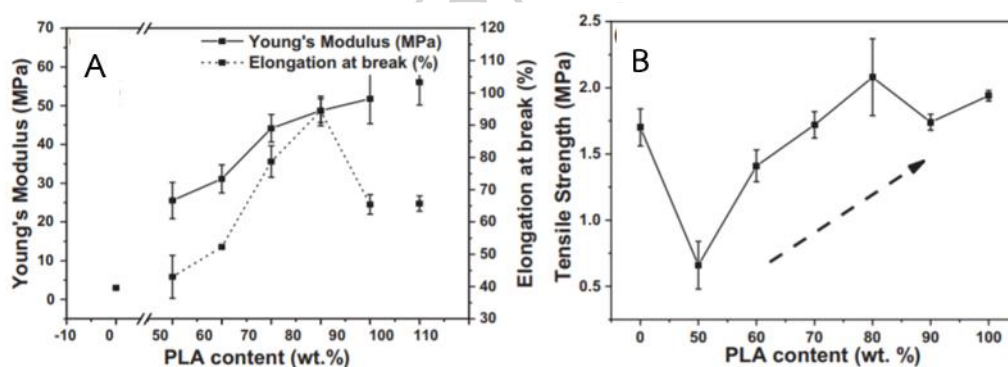


Figure 2.14 Mechanical properties of PLA / PCL electrospun mat.

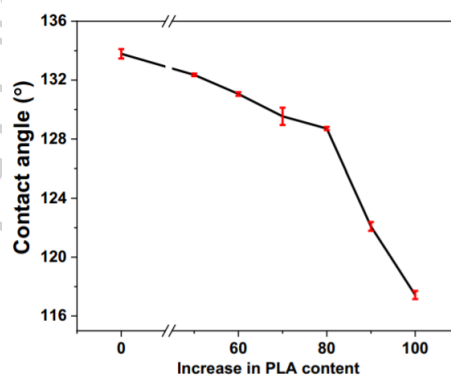


Figure 2.15 The contact angle line diagram of PLA / PCL electrospun mat.

2.5. Neomycin sulfate

2.5.1. Identification

Neomycin is an aminoglycoside antibiotic that that block bacterial protein synthesis. It is commercially available in many forms such as creams, ointments, and drops. Neomycin was discovered at the Selman Abraham Waksman laboratory in

1949. Neomycin structure consists of at least 2 amino sugars, connected by glycoside bonds. The main components are 2-deoxystreptamine that connected to sugar molecules at positions 4 and 5, where position 4 was replaced by Neosamine C, position 3 " is replaced by a different sugar and the center of the molecule is ribose sugar [78] as shown in Figure 2.16

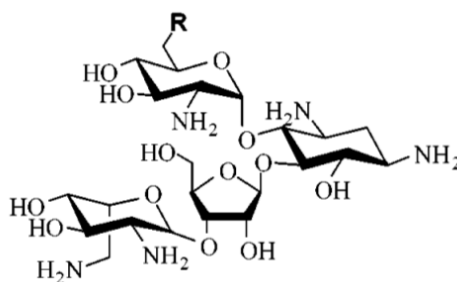


Figure 2.16 Neomycin group structure for Neomycin ($R = NH_2$) and Paromomycin ($R = OH$).

2.5.2. Pharmacology

Neomycin is active to gram-positive and gram-negative bacteria. It is commonly used in patients with severe infections, especially in gram-negative bacteria that use oxygen for respiration. Neomycin is also active to certain strains of Gram-positive bacteria. The aminoglycoside group active to stick the ribosome subunit 30s at the A region of the 16s rRNA and inhibiting the initial step in bacterial protein synthesis. Causing the wrong interpretation of the protein synthesis, which bacteria cannot use proteins. Since neomycin was discovered more than 50 years ago, the pharmacodynamics of neomycin has not been clear. Because it was found that neomycin has the effect of increasing the thermal stability of Triple-stranded DNA and small effect on the B-DNA duplex stability [78, 79]. Neomycin also binds to other structures similar to A-DNA structures that triplex DNA is one of those structures. Moreover, neomycin can bind to complex compounds with genetic material during of the DNA: RNA hybrid triplex formation. The important gram-negative bacteria that respond well to neomycin treatment include *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli* and *Proteus vulgaris* which the minimum Inhibitory

Concentration (MIC) in vitro that inhibited bacterial growth was $> 16 \mu\text{g} / \text{ml}$, $1 \mu\text{g} / \text{ml}$, and $0.25 \mu\text{g} / \text{ml}$, respectively [79].

Toxicity of Neomycin: Neomycin is classified as aminoglycosides which drugs of this class usually affect the kidneys and the eighth nerve related to the ear. There are reports of allergic reactions to the drug frequently. In most severe cases, may cause deafness. For 6-8% of patients treated with topical neomycin, there may be an allergic reaction to another aminoglycosides group. Nausea and prolonged diarrhea may occur if the drug is used for a long time. Including for sterilization during surgery, if used in high dosage, it can be absorbed and toxic to the body system. Sometimes doctors do not use neomycin-containing antibiotic creams, such as Polysporin, which is a basitracin formulation and Polymycin B and/or Gentamicin or Gramicidin [80].

2.5.3. Properties of neomycin sulphate

Neomycin is resistant to microorganisms, heat and acidity (pH 2.0) at high temperatures, good water solubility in all pHs without losing therapeutic properties and the base solution is obtained when dissolved in water.

Table 2. 9 Basic properties of neomycin sulfate

Molecular formula	$\text{C}_{23} \text{H}_{46} \text{N}_6 \text{O}_{13} \cdot 3\text{H}_2\text{SO}_4$	
Physical appearance	white or slightly yellow powder	
pH	5 - 7.5	
Molecular weight	908.88 g/mol	
Melting temperature	$>187 \text{ }^\circ\text{C}$	
Solubility (mg/ml)	Water	50
	Ethanol	0.1
	Methanol	0.23
	Isopropanol	0.08
	Benzene	0.05

In most cases, neomycin is used as an external drug, such as Neosporin. However, it can be ingested by mouth but must be combined with other antibiotics. Neomycin is a amino sugar-based antibiotic. Causing molecules to be highly polarized. As a result, it is not absorbed in the digestive tract. Thus, the neomycin drug can be used in gastrointestinal infections such as hepatic encephalopathy and hypercholesterolemia due to when neomycin is active in the digestive tract, it decreases the ammonia levels in body which can prevents hepatic encephalopathy. In addition, Neomycin also active covers bacteria that are resistant to streptomycin which is other main drug used to treat tuberculosis and It is used to treat a small intestinal bacterial overgrowth. Neomycin is not available as a drug used for intravenous injection. Because the drug has a very high kidney toxicity. Nowadays, small amounts of neomycin are mixed in some vaccines for the purpose of preserving. The vaccine dose in this case is approximately 25 μg per vaccination [78, 81].

2.5.4. Application of neomycin sulfate

The application of neomycin sulfates in combination with fiber that there was still not much research to study. Mostly neomycin sulfates were applied directly in the dosage form or mixed with other drugs in the ointments and gels form. For example, Darwhekar et al. [82] studied transcutaneous neomycin sulfate drug delivery technique using elastic liposomes (EL) to treat infections within the skin. The EL gel was designed to have a uni-lamellar spherical structure. Results of tests on rat skin showed that EL has the potential to deliver neomycin sulfate to the skin for a complete treat of staphylococcal infection within 7 days. In addition, Neomycin sulfate had been used in sol-gel studies because neomycin sulfate was a hydrophilic drug. In Jabeen et al. [83] studied that the release of neomycin in sol-gel in simulated liquid. The sol-gel was prepared from a mixture of chitosan, alginate and poly(vinyl alcohol) by crosslinking with tetraethoxysilane. in different mixture ratios. Result in sol-gel had the potential to control drug release by 83% over 80 minutes in simulated liquid. However, T. Nitanan et al [84] studied drug release of neomycin in poly(styrene sulfonic acid-co-maleic acid) and Polyvinyl alcohol (PVA) fibers using ES

process. The drug release depends on the neomycin content loaded in the fiber. Neomycin release rate was reduced when neomycin content in the fibers increased and when the drug concentration in fiber was below 0.001% w/v causing a faster drug release (drug ion exchange with test medium) and the exchange competition between the ions in the medium and the drug ions in fibers was reduced.



CHAPTER 3.

RESEARCH METHODOLOGY

The experimental was divided into three sections and could be summarized as a flowchart shown in Figure 3.1 - Figure 3.3

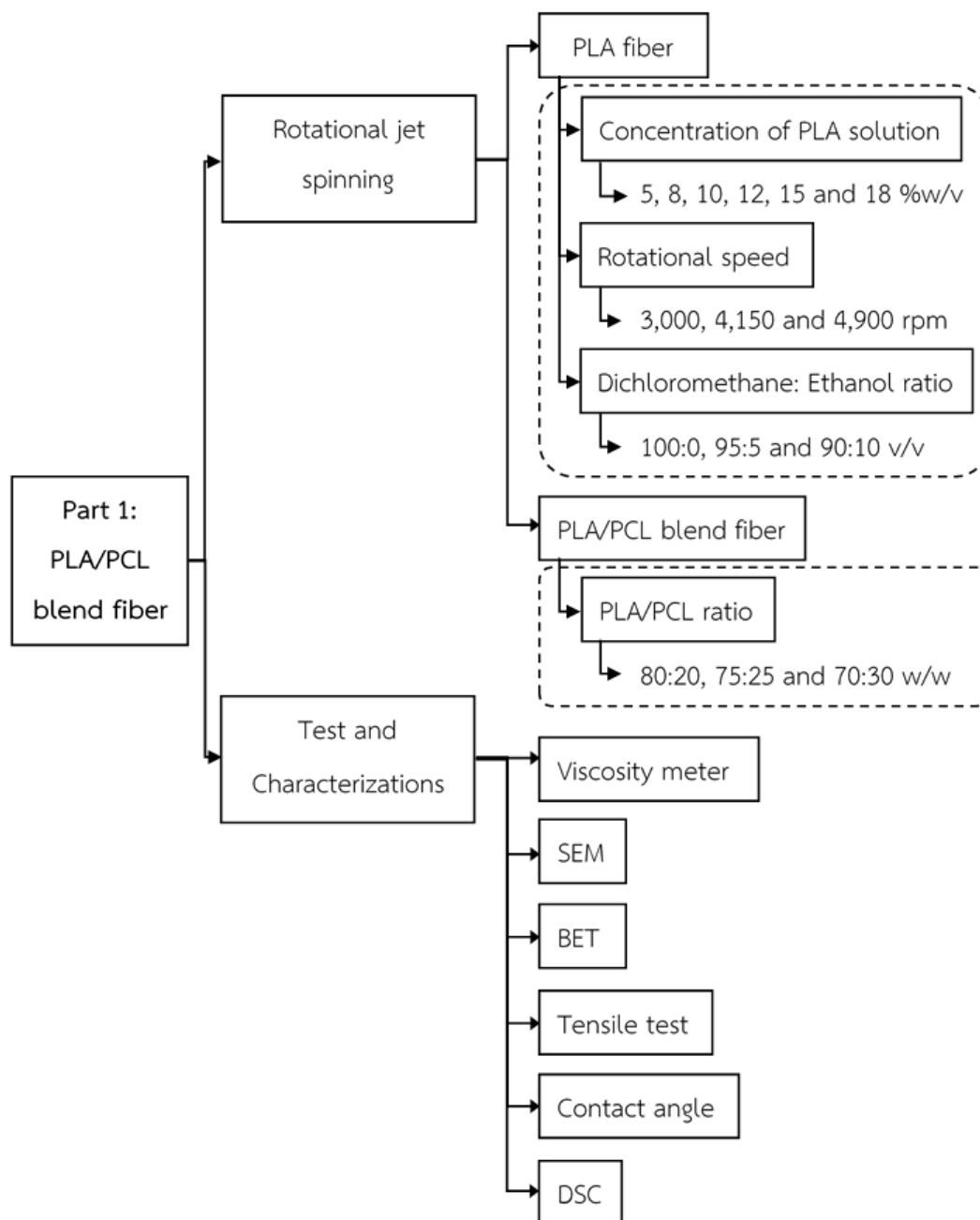


Figure 3.1 Schematic experimental setup of section 1.

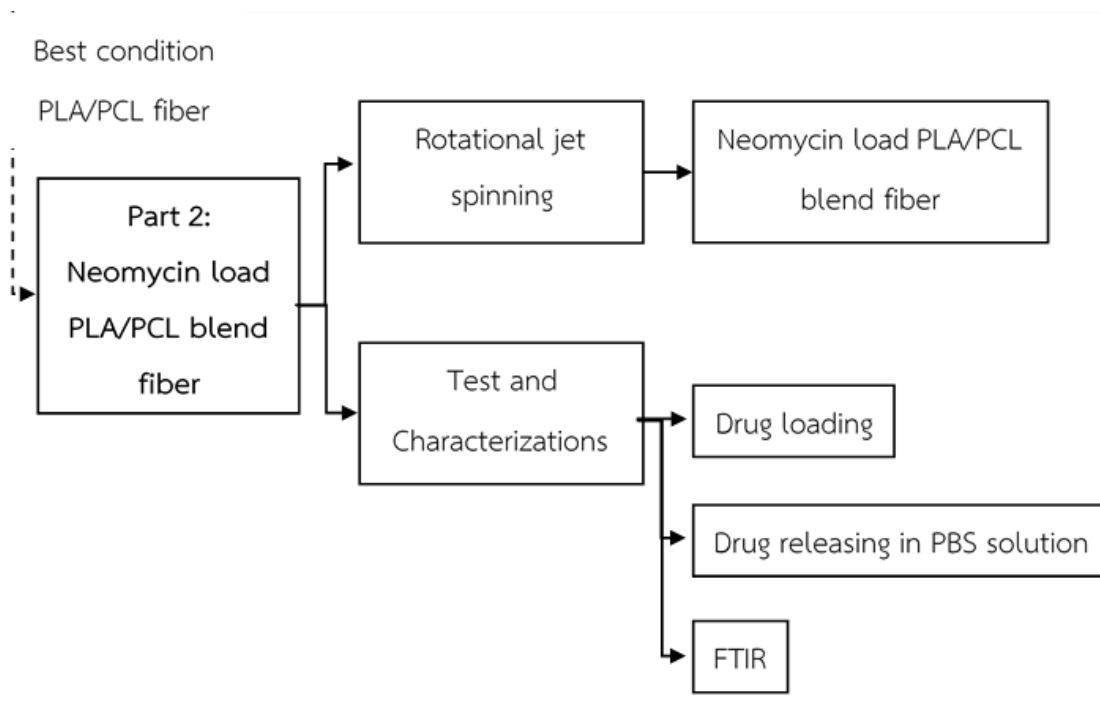


Figure 3.2 Schematic experimental setup of section 2.

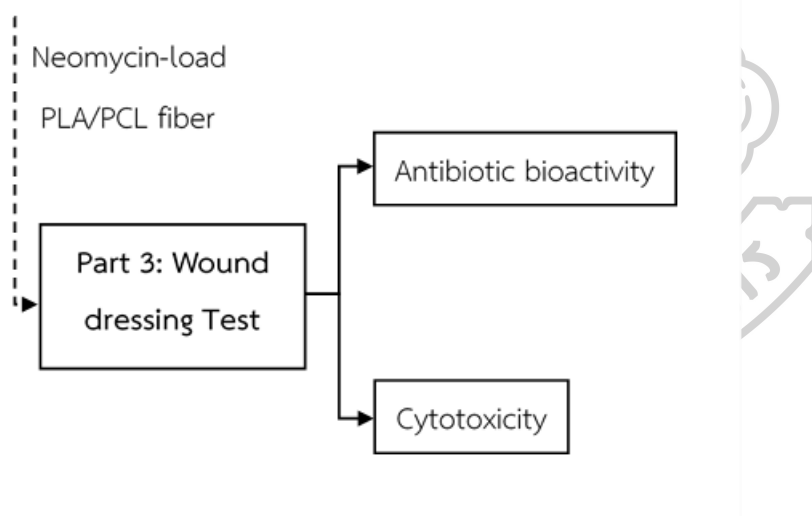


Figure 3.3 Schematic experimental setup of section 3.

3.1. Materials and chemicals

3.1.1. Polylactic acid, PLA (Ingeo™ Biopolymer 4043D) was purchased from NatureWorks Asia Pacific Co., Ltd. The density of PLA is 1.24 g/cm³. The glass transition temperature (T_g) of PLA is 55-60 °C and the melting temperature (T_m) of PLA is 145-160 °C

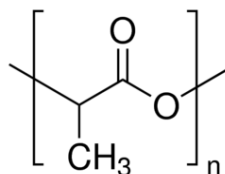


Figure 3.4 Chemical structures of polylactic acid

3.1.2. Polycaprolactone, PCL was purchased from Sigma-Aldrich Co. LLC. The glass transition temperature (T_g) of PCL is -60 °C. The Molecular weight (M_w) is 14,000

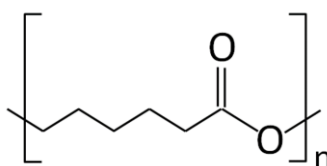


Figure 3.5 Chemical structures of polycaprolactone

3.1.3. Dichloromethane, DCM (AR-grade 99.8%) was purchased from RCI Labscan Co., Ltd. The density of DCM is 1.330 g/cm³. The boiling point (Bp.) is 40 °C

3.1.4. Ethanol, EtOH (AR-grade 99.9%) was purchased from RCI Labscan Co., Ltd. The density of DCM is 0.790 g/cm³. The boiling point (Bp.) is 78.3 °C

3.1.5. Neomycin sulfate, Neo (Powder) was purchased from Sigma-Aldrich Co. LLC. The Molecular weight is 614.64 g.

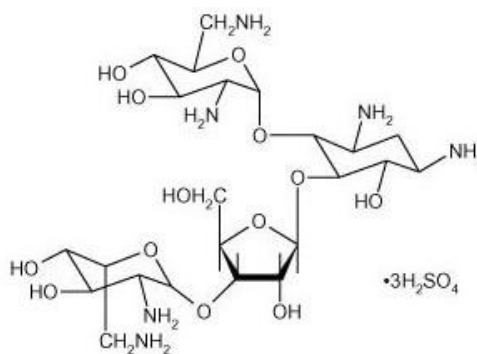


Figure 3.6 Chemical structures of neomycin sulfate

3.2. Equipment

- 3.2.1. Rotational jet spinning. A spinning head pattern for solution sample. Nozzle diameter is 0.80 mm
- 3.2.2. Viscometer (Model: RVDV-III+) from Brookfield Engineering Laboratories, Inc., MA, USA.
- 3.2.3. Scanning Electron Microscope, SEM, Hitachi TM3030 series, Germany.
- 3.2.4. Surface Area and Pore Size Analyzer (Brunaue-Emmet-Teller (BET), Model: NOVA2200e) from Anton-Paar (Thailand) Ltd.
- 3.2.5. Universal testing machine (UTM Model: NRI-TS500-5S) from Narin instrument Co.Ltd. Load cell up to 1 kN.
- 3.2.6. Universal testing machine (UTM Model: 5969) from Instron Engineering Corporation, USA. Load cell up to 50 kN, maximum stretch 1212 mm
- 3.2.7. Drop shape analysis (Model DM-CE1) from Kyowa Interface Co., Ltd., Japan.
- 3.2.8. Differential scanning calorimeter, DSC (Model: DSC1) from Mettler Toledo, USA.
- 3.2.9. Fourier transform infrared spectrometer, FTIR (Model: Vertex 70), from Bruker Optic Co., Ltd., Germany.
- 3.2.10. UV-Vis spectrophotometer (Shimadzu UV-1800) Bara Scientific Co., Ltd., Thailand.
- 3.2.11. Temperature & Humidity Chamber (Model: Bench-top type SH-2), Espec Engineering (Thailand) Company.

3.3. Methods

3.3.1. Preparation of poly (lactic acid)/polycaprolactone blend fiber by rotational jet spinning

In the process, study of influence effect of the fiber morphology includes the concentration of polymer solutions, the rotational speed, the ratio of solvent between dichloromethane and ethanol and the ratio of polymer blends between poly (lactic acid) and polycaprolactone. The polymer fibers were prepared under different conditions.

3.3.1.1. Preparation of polymer solution and fiber process

Preparing a mixed polymer solution of PLA and PCL in a mixed solvent between DCM and EtOH at different ratio. The polymer solution condition shown in **Error! Reference source not found.** Table 3.1

3.3.1.1.1. Effect of polymer solution concentrations

For the study of the influence of the concentration of polymer solutions. PLA resin was completely dissolved in dichloromethane by using magnetic stir at room temperature to obtain the concentration of PLA solution of 5, 8, 10, 12, 15, 18 and 20 % w/v

3.3.1.1.2. Effect of rotation speed

For the study of the influence of the rotational speed. PLA was prepared at 15% w/v solution concentration. The rotation jet speed in fiber forming was carried out under 3,000, 4150, and 4900 rpm.

3.3.1.1.3. Effect of Dichloromethane to Ethanol ratio

For the study of the influence of the DCM to EtOH ratio. Preparing a 15% w/v of PLA solution concentration in mixed solvent between DCM and EtOH that the ratios of solvent are 95:5 and 90:10. First, PLA resin was completely dissolved in DCM. Then slowly add EtOH in solution by dropper, while stir at high speed.

3.3.1.1.4. Effect of poly(lactic acid) to polycaprolactone ratio

For the study of the influence of the ratio of PLA and PCL. Preparing the mixed polymer solution that PLA to PCL ratio at 80:20, 75:25 and 70:30 in DCM. The study was divided into two systems: (1) the concentration of the mixed polymer solution was fixed at 15% w/v and the PLA to PCL ratio was 100:0, 80:20, 75:25 and 70:30, and (2) the concentration of PLA in the solution is fixed at 12 % w/v and the PCL content was increased to the of PLA to PCL mixing ratio were 100: 0, 80:20, 75:25 and 70:30, where the mixed polymer solution has different concentrations.

Table 3.1 shown the formula of polymer solution at different ratio.

Sample	PLA content (g) in 100 ml of solution	PCL content (g) in 100 ml of solution	Ratio of mixed solvent (v/v)	
			DCM	EtOH
5L100	5	-	100	-
8L100	8	-	100	-
10L100	10	-	100	-
12L100	12	-	100	-
15L100	15	-	100	-
18L100	18	-	100	-
20L100	20	-	100	-
15L100E5	15	-	95	5
15L100E10	15	-	90	10
15L80C20	12	3	100	-
15L75C25	11.25	3.75	100	-
15L70C30	10.5	4.5	100	-
15L80C20	12	3	100	-
16L75C25	12	4	100	-
17L70C30	12	5	100	-

In the storage process of the polymer solution, the solution was stored in a sealed glass jar and covered with a polyethylene film at 25 °C to prevent volatilization of the solvent and the solution lasts only 7 days.

Preparing the fibers in the rotational jet spinning (RJS) using a 3.0 ml of polymer solution at 4,150 rpm, 28 - 31 °C. The fibers were then collected after the solution was added to the spinneret for 30 s until that fibers were not coming out of the spinneret for 30s. Recorded the time and weight of the fibers. The %yield of fiber from the spinning process could be calculated from the weight of fiber after trimming compared with the weight of the polymer in the solution as shown in Eq. 3.1

$$\% \text{ yield} = \frac{\text{The weight of fiber after trimming}}{\text{The total weight of polymer in solution}} \times 100 \quad \text{Eq. 3.1}$$

The spinneret head used the solution model with a diameter of 50 mm, a syringe needle (nozzle) diameter of 0.80 mm, 2 positions in opposite, and a collector radius of 500 mm as shown in Figure 3.7.

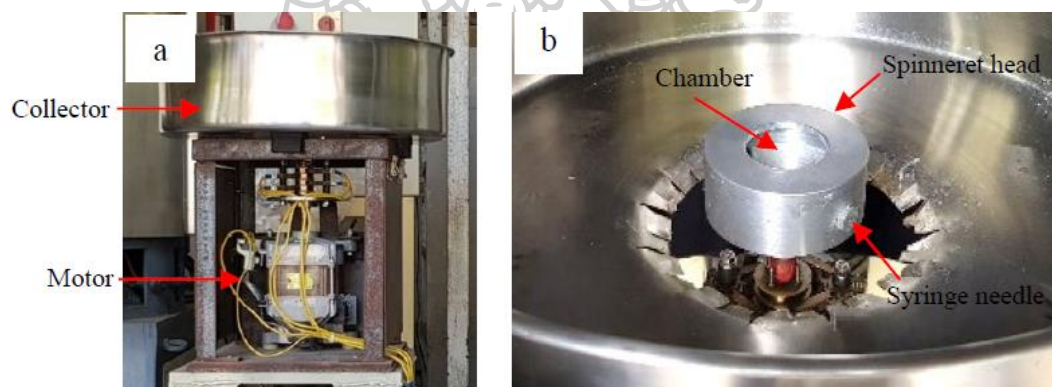


Figure 3.7 a. The structure of the RJS machine and b. The spinneret and collector [85].

3.3.1.2. Analysis and characterization of fibers

3.3.1.2.1. Rheological characterization of polymer solutions

The polymer solution from the previous preparation step was observed the rheological properties of the polymer solution before fiber process

1.) The polymer solution viscosity was measured by Brookfield viscometer. In this test, the polymer solution was prepared with a volume of 100 ml and the spindle 03 was selected with a test speed of 100 rpm at 25 °C.

2.) Surface free energy was measured by drop shape analysis. In this test, the polymer solution was prepared into the syringe. Be careful not to let air in. The

solution was injected at 1.0056 $\mu\text{l/s}$. The surface free energy was calculated from the injected droplet shape.

3.3.1.2.2. Fiber morphology and fiber surface area characteristics were demonstrated using SEM techniques under backscattering mode at 15.00 kV voltage, at 100 and 5000 magnifications. The average fiber diameters of 100 were analyzed using the ImageJ program.

3.3.1.2.3. Determination of the fiber surface area by surface and pore area analyzer based on the principle of adsorption of gas on solids in Brunauer-Emmett-Teller (BET) theory at 77 K. The sample was degassed at 40 °C under vacuum for 24 hr. The specific surface area values were calculated via the BET method.

3.3.1.2.4. The mechanical properties of PLA/PCL blend films and fibers were observed. The polymer film was prepared from the solution casting process with different polymer ratio in DCM. Preparing that the polymer concentration solution was mixed at 18% w/v with volume of 150 ml and poured onto the glass mold, leaved at 25 °C for 5 days to solvent evaporated. Tensile testing was performed by universal testing machine according to ASTM D882 - 10, with rectangular specimens were wide of 10 mm and Gauge length of 20 mm Measured the thickness with a micrometer and weight the specimen before testing. For film test used a load cell of 5 kN and for fiber used a load cell of 50 N with strain rate of 5 mm/min. The result obtained from the test consist of tensile strength, Young's Modulus and Elongation at break, tensile strength and Young's Modulus were divided by fiber density before discussion.

3.3.1.2.5. The contact angle of water droplets was determined by drop shape analysis. Randomly dropped the distilled water of 5 μl on the sample at 3 locations using micro-pipette that sucked 5 0 0 μl of distilled water. The contact angle was measured using ImageJ program.

3.3.1.2.6. Thermal properties of PLA/PCL blend fibers were studied using a Differential scanning calorimeter (DSC) in non-isothermal mode with Heat-Cool-Heat

from 30 to 220°C under nitrogen atmosphere at a heating rate of 10 °C/min and the crystalline content (%X_c) of it can be calculated according to Eq. 3.2.

$$\%X_c = \frac{\Delta H_m - \Delta H_{cc}}{w\Delta H_m^*} \quad \text{Eq. 3.2}$$

where %X_c is the crystalline content in the polymer, w is the proportion of the polymer in the polymer blend, ΔH_m is the enthalpy of melting (J/g), ΔH_{cc} is the enthalpy of cold crystallization (J/g), where ΔH_m and ΔH_{cc} was obtained from the area under the curve in the second heating step from the DSC thermogram and ΔH_m^{*} is enthalpy of melting for 100% crystalline polymer. For the PLA, ΔH_m^{*} = 93.1 J/g.

3.3.1.2.7. The PLA/PCL blend fiber was analyzed the functional group by Fourier transform infrared at scanning wavelength range from 650 to 4000 cm⁻¹.

3.3.2. Study the probability of drug storage and release of the poly(lactic acid)/Polycaprolactone blend fibers and morphology

3.3.2.1. Preparation of drug-loaded polymer fibers

From fiber preparation and the effect of factors to fiber which study previously. The fiber formula of PLA80 and PLA80/10 were selected for the Neo drug loading and the properties of the drug-loaded fiber were tested. Preparing the drug-loaded polymer solution was that (1) Prepared the polymer solution in the selected formula and mixed 0.1% w/v of Neo in the polymer compound solution. Mixing and distributing the drug evenly in the solution and (2) Prepared the polymer solution in the selected formula and mixed 40 mg of Neo. in 1 ml of water with adjusting the ratio of solvent as shown in Table 3.2. The drug-loaded polymer solution of 30 ml was processed fiber using RJS at 4,150 rpm, at 28 - 31°C.

Figure 3. 8 shown the formula of polymer solution at different ratio and Neomycin sulfate drug content

Sample	PLA/PCL content (g) in 100 ml of solution	Neo (w/v)	Ratio of mixed solvent (v/v)			
			DCM	EtOH	H ₂ O	Neo+H ₂ O
15L80/Neo	12 / 3	0.1	100	-	-	-
15L80E10/Neo	12 / 3	0.1	90	10	-	-
15L80H1	12 / 3	-	99	-	1	-
15L80E9H1	12 / 3	-	90	9	1	-
15L80H1+Neo	12 / 3	-	99	-	-	1
15L80E9H1+Neo	12 / 3	-	90	9	-	1

* Abbreviations such as 15L80E9H1+Neo

'15' shown the concentration of polymer solution, '15' was 15 g polymer in 100 ml solution, 'L80' was that PLA content of 80 wt.% in polymer solution and 'E9' was the ethanol content of 9% v/v of the mixed solvent volume, 'H1' was the water content of 1% v/v of the mixed solvent volume and 'Neo' was dosage drug form.

3.3.2.2. Analysis and characterization of drug-loaded polymer blend fiber

3.3.2.2.1. Drug-loaded PLA/PCL blend fiber morphology and fiber surface area characteristics were demonstrated using SEM techniques under backscattering mode at 15.00 kV voltage, at 100 and 5000 magnifications. The average fiber diameters of 100 were analyzed using the ImageJ program.

3.3.2.2.2. The Drug-loaded PLA/PCL blend fiber was analyzed the functional group by Fourier transform infrared at wavelength from 650 to 4000 cm^{-1} .

3.3.2.2.3. Drug loading content

Preparing the calibration curve using a standard solution by dissolved neomycin sulfate of 1, 0.5, 0.2, 0.16, 0.12 and 0.06 mg/ml in the phosphate-buffered saline solution (PBS) at pH 7.4. The absorbance was measured using the UV-Vis Spectrophotometer technique at wavelength of 288 nm. the absorbance values of each concentration were recorded and builded the relationship between concentration of drug in PBS and absorption values. This produced a standard concentration curve with a straight line.

The drug content within the drug-loaded PLA/PCL blend fiber was analyzed. Cutting the fiber size 5 X 5 cm² and measuring the thickness and weigh of specimen. The fibers were immersed in 100 ml of PBS solution at pH 7.4, 25 °C for 24 h and examined with a UV spectrophotometer at a wavelength of 288 nm. The drug entrapment efficiency (% EE) was determined using the relationship in equation 3.3.

$$EE(\%) = \frac{\text{experimental drug content from FTIR}}{\text{Initial drug content into fiber}} \times 100 \quad \text{Eq. 3.3}$$

3.3.2.2.4. Releasing analysis of neomycin sulfate of drug-loaded PLA/PCL blend fibers

Drug-loaded PLA/PCL blend fibers were subjected to a drug release test. Taking the fibers size 5X5 cm² to measure the thickness with a micrometer and weigh the fibers. Then, soaking the drug-loaded PLA/PCL blend fibers in 100 ml of PBS solution at temperature 37 °C. The aliquots (5 ml) were sampling at time intervals of 10, 20, 40 min, 1, 2, 4, 8, 10, 12, and 24 h and filling the fresh PBS solution at each time interval to retain the constant volume of solution. The aliquots were mixed with a 0.06 mg/ml solution of neomycin sulfate in PBS to a total volume of 7 ml to enhance the absorbance of solution. The total volume samples were determined by measuring the maximum absorbance of solution at 288 nm using UV-Vis spectrophotometer and compared with a standard concentration curve to determine the drug release content at each time interval. The drug release content was analyzed by mathematical equations as in Eq. 2.1 - 2.3.

3.3.3. Properties of drug-loaded polymer blend fibers as wound dressings application

3.3.3.1. Cytotoxicity test of PLA/PCL blend fibers with L929 cells by Agar diffusion test

3.3.3.1.1. Preparation of L929 cells

The Cells L929 Lot No. 58494139 with a concentration of 2.5×10^5 cells per cubic centimeter in 10 mL of MEM Completed Medium was added to a cell culture dish of 90 mL diameter and incubated in a CO₂ at 37 °C, 95% relative humidity, 5.0% CO₂ for 24 hr. until a cell was formed as a monolayer.

3.3.3.1.2. Sample preparation

Cut that the Positive control, Negative control and Polymer blend fibers using drop forged in inner diameter of 5 mm and Height of 2 mm Samples were sterilized by UV light on both sides for each 20 minutes in BSC Class II cabinet.

3.3.3.1.3. Agar Plate preparation

Sucked out the cell culture medium and added Agar medium which consisting of MEM Completed Medium (2X) and 3% Agarose of a 1:1 ratio, left until the Agar medium hardens, then dyed with 0.1% Neutral red.

3.3.3.1.4. Test procedure

Divided test area inside the cell culture dish into 4 parts. The test control was that the Negative Control: Thermanox Plastic Coverslips (Nunc™ Naperville, IL, USA) Lot No. 1063231 and Positive Control: 0.1% ZDEC Polyurethane Film (RM-A) Lot. No. A-201K of diameter 5 mm and height 2 mm, placed on upper part of Agar medium which right and left, respectively. For the lower parts, placed a polymer blend fiber sample and tested of 2 cell culture dishes per 1 sample. Then, incubated in a CO₂ incubator for 24 hours before evaluated the Inhibition zone result according to the International standardization: ISO 7 4 0 5 : 2 0 1 8 (E) Density- Evaluation of biocompatibility of medical devices used in density

3.3.3.2. Antibacterial testing of PLA/PCL blend fibers by Agar diffusion method: Kirby-Bauer agar disk diffusion test.

3.3.3.2.1. Test procedure

Bring that the *S. aureus* bacteria (Gram positive) at -80 °C were cultured in Mueller-Hinton Agar (MHA) with a depth of 4 mm It was poured into a petri dish and incubated at 37 °C for 18-24 hr. Then, *S. aureus* bacteria was diluted by each colony was dropped into 0.85% Sodium chloride (normal saline solution; NSS) and turbidity was adjusted to McFarland No. 0.5 (~1.5 × 10⁸ CFU/ml). The polymer fiber sample was placed into petri dish. Poured the mixture prepared from step 3.3.3.1.2 to the agar plate and was incubated at 37 °C for 24 hr. Sprayed with 0.025% MTS reagent when the curing was complete and analyzed for inhibition zone (mm).

CHAPTER 4.

RESULTS AND DISCUSSION

This research study preparation of poly(lactic acid)/polycaprolactone blend fiber using rotational jet spinning for wound dressing application. The study process was divided into 3 steps as follows:

1. Preparation of poly(lactic acid)/polycaprolactone blend fiber using rotational jet spinning. Studying the influences affecting the morphology of fibers such as concentration of polymer solution, rotational jet speed, PLA to PCL ratio and dichloromethane to ethanol ratio. Observing the Rheology behavior such as viscosity and surface tension of the polymer solution. the polymer fibers were prepared using RJS process. then, the polymer fibers were characterized such as the fiber morphology, Thermal properties and mechanical properties.
2. Study the probability of drug storage and release of the poly(lactic acid)/ Polycaprolactone blend fibers. Loading neomycin into PLA/PCL blend solution ratio that obtaining from first step during preparing solution. the polymer fibers were prepared using RJS process. The Neomycin-loaded fiber was characterized with drug capacity and drug release test.
3. Study the properties of poly(lactic acid)/ Polycaprolactone blend fibers for using wound dressing application. Neomycin-loaded PLA/PCL blend fibers were characterized that the wound dressings properties such as cytotoxicity and Antibacterial test

4.1. Preparation of poly(lactic acid)/polycaprolactone blend fiber using rotational jet spinning.

4.1.1. Effect of concentration of polymer solutions on poly(lactic acid) fiber spinning

The Viscosity of polymer solutions in DCM solvent which various concentration was observed by a Brookfield viscosity meter at 200 rpm at 25 °C and interfacial tension between PLA solution and air was observed by drop shape analysis at 25 °C of PLA solution. Table 4.1 shows the concentration of the PLA solution. Upon increasing the concentration of the PLA solution, the viscosity of the PLA solution was increased because when PLA was dissolved in DCM which is a good solvent, it will make the PLA chain to expand and the PLA concentration was increased, the polymer entanglement increased. [87, 88] the resulting resistance to flow. [89] This relationship is consistent with the relationship between the viscosity and the concentration of the solution corresponds to Equation 4.2. which adapting from Huggin's equation for diluted polymer solution and power law equation.

Huggin's equation: $\eta = \eta_s (1 + [\eta]c + k_H ([\eta]c)^2 + \dots)$ Eq. 4.1 [90, 91]

For concentrate solution (>5% wt) : $\eta = K(c\rho)^\alpha M^\beta$ Eq. 4.2 [92, 93]

where η_s is viscosity of solvent, k_H is Huggin's constant, $[\eta]$ is Intrinsic viscosity, c is concentration of solution (kg/m^3), K is constant, ρ is density of solution, M is molecular weight and α, β is the exponential constant from the experiment. Onogi et al. suggested that " β " is close to 3.4 and " α " is between 4.0-5.6, generally approximately 0.5 1 and " α " / " β " = 1.5 For the polymer solution concentrations greater than 5 % w/v[92] The surface tension between the polymer solution and air show that the polymer concentration does not significantly affect to the surface tension.

Table 4.1 Density, Viscosity at 100 rpm and surface tension of PLA solutions at different concentrations.

Concentration of PLA solution (%w/v)	Density (g/cm ³)	Viscosity (mPa/s)	Surface tension (mN/m)
0 (DCM solvent)	1.318	0.41 [94]	27.8
5	1.315	88.3 ± 0.1	32.4 ± 0.2
8	1.313	175.6 ± 0.1	32.9 ± 0.5
10	1.312	254.0 ± 0.2	31.4 ± 0.7
12	1.311	576.7 ± 0.3	30.8 ± 0.9
15	1.310	987.9 ± 0.6	32.0 ± 0.2
18	1.308	1400.0 ± 0.7	31.4 ± 0.4
20	1.307	2427.3 ± 0.3	31.4 ± 0.7

When spinning the PLA fiber with various concentrations of PLA solution by RJS process at 4,150 rpm. The viscosity of the PLA solution affect spinning fiber process that produced three regions as shown in Figure 4.1. The three regions include (1) low viscosity region that lower 254 mPa/s (Lower limit) or the concentration is lower than 10 % w/v which the fibers could make to be fiber due to the polymer solution has a viscosity that is too low for the fiber process, it made product to droplets. When product out of the spinneret, it will move to the collector and when the product is more deposited and evaporated the solvent. The resulting product looks like a polymer sheet and some polymer droplets spread in the collector. (2) Fiber process region that the viscosity of the solution is between 254 - 1,400 mPa/s. This range fibers can form resulting fibers are continuous, few beats and fibers are aligned in the direction of the centrifugal force. (3) Higher viscosity region that the viscosity of the solution over 1400 mPa/s (Upper limit), or the solution concentration over 18% w/v, which the fiber cannot be formed due to resistance to internal movement in spinneret. So, the solution cannot out of the spinneret. Polymer viscosity is an important factor in the RJS process, consistent with Equation 2.6 referenced above.

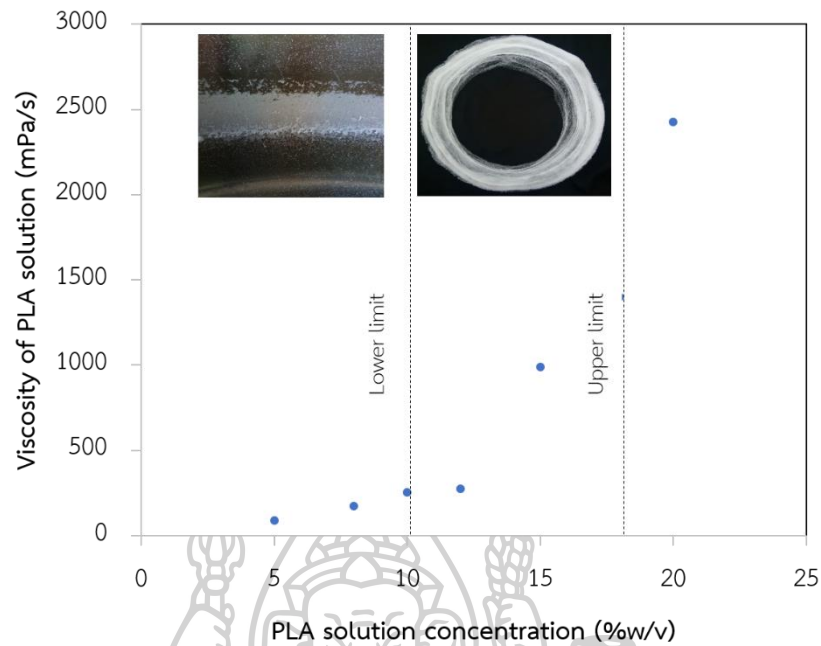
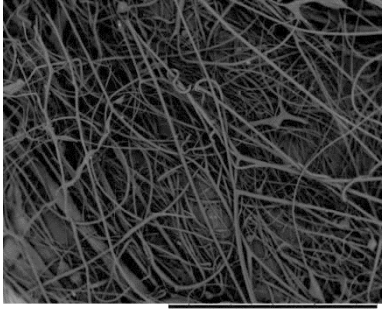
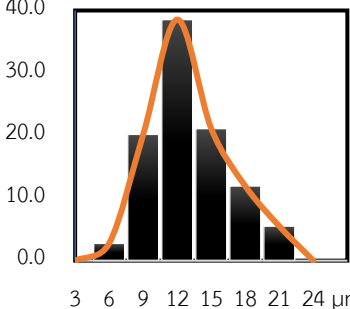
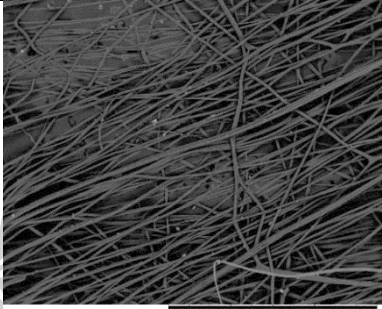
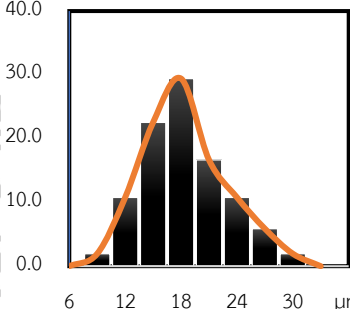
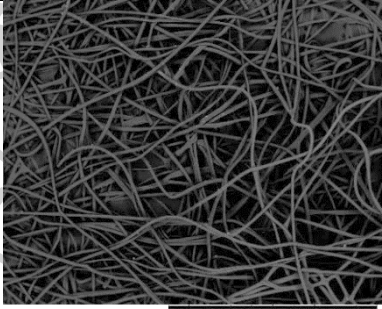
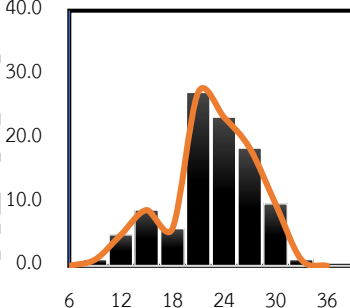
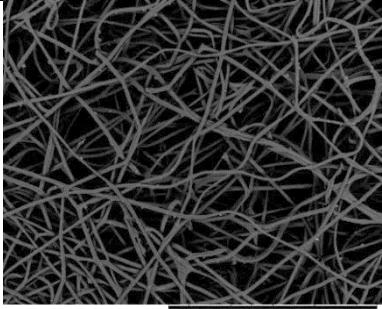
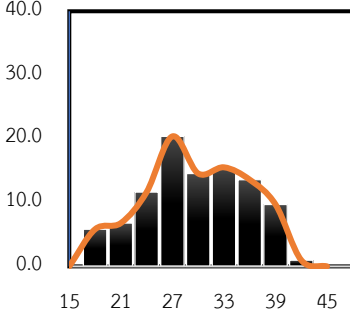


Figure 4.1 The relationship between the concentration and viscosity of the PLA solution [85].

Table 4.2 shows the effect of solution concentration on fiber morphology. The fiber can be formed in a solution concentration range 10 – 18 %w/v. The fiber diameters corresponding to the applied solution concentration of 10, 12, 15 and 18% w/v, were 12.9 ± 4.7 , 16.7 ± 4.6 , 21.1 ± 5.0 and 28.4 ± 6.8 μm , respectively [85]. In addition, at higher concentration of the polymer solution, the fiber diameter is wide distribution. The concentration of the solution in spinneret would be changes while the fibers were pushed out of the spinneret due to evaporation of the solution inside machine. When the solution volume was fixed at 30 ml in fibers process, the fiber process time corresponding to the applied solution concentration of 10, 12, 15 and 18% w/v, were 180, 200, 240 and 310 s, respectively. The fiber process times were obtained by beginning of the substance was inserted until nothing came out of spinneret. The concentration of polymer solution effect to the process time. When concentration of polymer solution increased, process time tended to increase that correspond to the output velocity according to Equation 2.9.

Table 4.2 Fiber diameters, yield, SEM images and frequency distribution diameters of PLA fibers produced by RJS at 4150 rpm, using DCM as a solvent: effect of PLA concentration.

Formula	SEM 50x magnifying.	Frequency distribution
10L100 $\bar{X} = 12.9 \pm 4.7 \mu\text{m}$ $\%Y = 10.3 \pm 0.7 \%$		
12L100 $\bar{X} = 16.7 \pm 4.6 \mu\text{m}$ $\%Y = 38.4 \pm 2.1 \%$		
15PLA100 $\bar{X} = 21.1 \pm 5.0 \mu\text{m}$ $\%Y = 58.5 \pm 1.5 \%$		
18PLA100 $\bar{X} = 28.4 \pm 6.8 \mu\text{m}$ $\%Y = 35.7 \pm 2.4 \%$		

* \bar{X} is the average fiber diameter out of 100, %Y is yield percentage of the fiber.

4.1.2. Effect of rotational jet speed

Table 4.3 shows the effect of rotational jet speed on fiber morphology. The concentration of the PLA solution was fixed at 15% w/v in fibers process, the fiber diameter corresponding to the applied rotational jet speed of 3,000, 4,150 and 4,900 rpm, were 125.1 ± 7.4 , 21.1 ± 5.0 and 17.7 ± 9.1 μm , respectively. When rotational jet speed increased, the fiber diameter tended to decrease due to centrifugal force increased that according to Equation 2.4 and Output velocity increased. At a rotation jet speed of 4,900 rpm, it was found that the dispersion of the fiber diameters become bimodal distribution. Predicted that the discontinuity of the fiber diameters was due to the occurrence of tearing fiber according to the study of the Capillary instability or Rayleigh-Plateau (RP) instability. Plateau said that the tearing of liquid stream was related to the surface tension of the liquid. It was that reduced surface area and surface energy process to maintain shape. Rayleigh studied wavelength-related deficiency growth rates which it was found that the slightest disturbance in liquid stream resulted in exponential changes over time. [96, 97]. Tomotika studied that the effect of solution viscosity on liquid stream stability. It found that the solution viscosity affects the conversion rate of the liquid stream. When solution viscosity increased, the conversion rate decreased. In the study mentioned above, this study is based on the Navier-Stokes equation. Later, Lee and Flumerfelt developed a more comprehensive study method. It states that the stability of the fluid vessel depends on four unitless variables: Viscosity ratio, Density ratio, Reynolds number and Weber number [96, 97].

$$\text{Viscosity ratio:} \quad \mu_r = \mu_g / \mu_l \quad \text{Eq. 4.3}$$

$$\text{Density ratio:} \quad \epsilon = \rho_g / \rho_l \quad \text{Eq. 4.4}$$

$$\text{Reynolds number:} \quad \text{Re}_l = \frac{\rho_l U_l a}{\mu_l} \quad \text{Eq. 4.5}$$

$$\text{Weber number:} \quad \text{We}_g = \frac{\rho_g U_g^2 a}{\sigma} \quad \text{Eq. 4.6}$$

where μ_l and μ_g are viscosity of liquid steam and air, ρ_g and ρ_l are density of liquid steam and air, a is radius of liquid steam before disturbed, U_l and U_g are velocity of liquid steam and air and σ is surface tension

Reynolds number describes the liquid phase properties that relating to viscosity and Weber number describes the gas phase properties that relating to surface tension. For the liquid stream instability occurred when the interface between liquid stream and air are disturbed by the surface tension that trying to get into a balanced shape. this process reduced the surface energy to a minimum become spherical that the structure is the lowest surface energy. This includes external forces such as gravity and pressure on a surface. The interface area tends to change to waves shape.

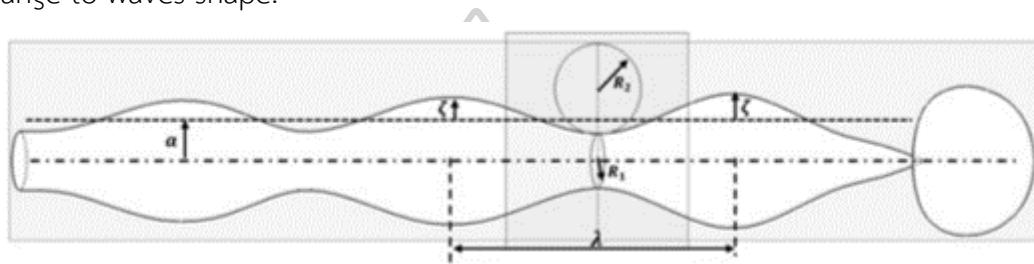


Figure 4.2 Characteristics of an unstable liquid steam [96]

The wavelength (λ), frequency and amplitude (ζ) of wave are related to the time and velocity of the fluid. It also affects the growth rate of disturbed as in equation 4.7 [96].

Kelvin–Helmholtz equation:
$$\omega^2 = \epsilon U^2 k^2 - \frac{\sigma k^3}{\rho_l} : k = 2\pi/\lambda \quad \text{Eq. 4.7}$$

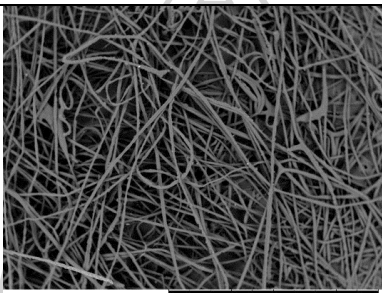
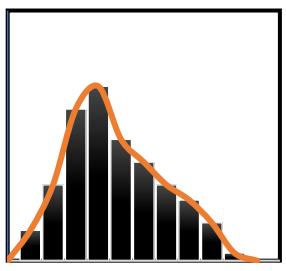
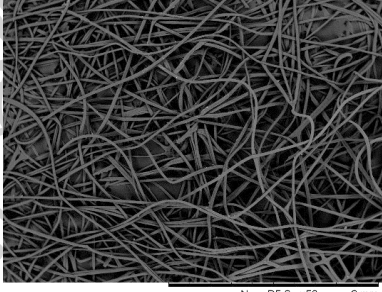
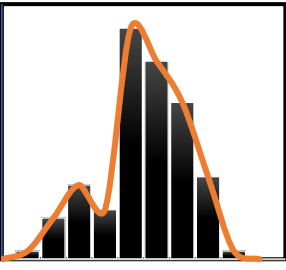
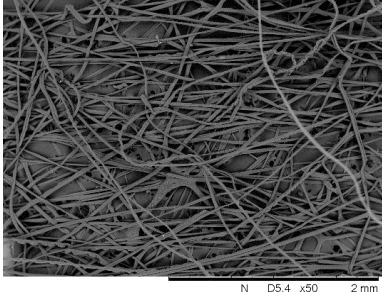
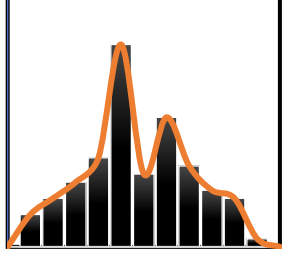
where " λ " is the wavelength that " $\lambda > 2\pi$ " resulting in instability and easy to deform. Equation 4.7 shows that growth rate is directly proportional to velocity of liquid steam. When the velocity of liquid steam increased, the growth rate tends to decreased. This was the key factor to make prone to deformation.

However, the study discussed above was the study of Newtonian fluids behavior. In the case of polymers, the viscoelastic property of the polymer material also affects the fluid transformation behavior. From the above assumptions, the fibers break apart with speed only but considering the viscoelastic properties of the polymer. The fibers may not be torn apart complete but the diameters of single fibers may be uneven. According to the Li et al. [96], when comparing Newtonian fluids and viscoelastic fluids at the same viscosity, this research showed that the elasticity of viscoelastic fluids resulted in a higher growth rate of distribution but this disturbance occurred after the relaxation time of the fluid. Therefore, polymer chains

were aligned along the force while a polymer solution was being injected. Polymer fluid was disturbed by factors such as surface tension

When the solution volume was fixed at 30 ml in fibers process, the fiber process time corresponding to the applied rotation jet speed of 10, 12, 15 and 18% w/v, were 180, 200, 240 and 310 s, respectively.

Table 4.3 Fiber diameters, yield, SEM images and frequency distribution diameters of PLA fibers produced by PLA concentration 15% w/v, using DCM as a solvent: effect of rotation jet speed

Formula	SEM 50x magnifying.	Frequency distribution
15L100 RS.= 3,900 rpm $\bar{X} = 25.1 \pm 7.4 \mu\text{m}$ %Y = 28.6 \pm 2.3 %		
15L100 RS.= 4,150 rpm $\bar{X} = 21.1 \pm 5.0 \mu\text{m}$ %Y = 58.5 \pm 1.5 %		
15L100 RS.= 4,900 rpm $\bar{X} = 17.7 \pm 9.1 \mu\text{m}$ %Y = 8.9 \pm 1.7 %		

* \bar{X} is the average fiber diameter out of 100, %Y is yield percentage of the fiber.

**RS. is rotation jet speed

4.1.3. Effect of dichloromethane to ethanol ratio

Effect of dichloromethane to ethanol ratio was studied. The dichloromethane (DCM) is a good solvent and ethanol (EtOH) is a poor solvent. ตารางที่ 4.4 shows the effect of Effect of dichloromethane to ethanol ratio on fiber morphology. The concentration of PLA solution was fixed at 15% w/v and the ethanol content was adjusted. the ethanol content did not significantly affect the surface tension but it affects the viscosity of the polymer solution when ethanol content increased, the viscosity tends to decreased due to the poor solvent properties of ethanol. In the solubility principle, the solvent effect to the polymer in the solution. In diluted solution, the polymer chain will expand in a good solvent and the polymer chain will be coiled towards the chain itself in the poor solvent resulting in radius of the chain is the smallest. The type of solvent affects the Huggins constant (a), which indicates the relationship between intermolecular and hydrodynamic interactions when the molecule is subjected to shear forces. The 'a' value depending on the solvent [98]. Eq. 4.5 shows the relationship between intrinsic viscosity ($[\eta]$) and molecular weight (M_v) [90].

For diluted solution:
$$[\eta] = KM_v^a \quad \text{Eq. 4.5}$$

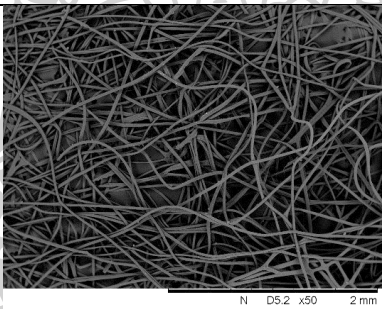
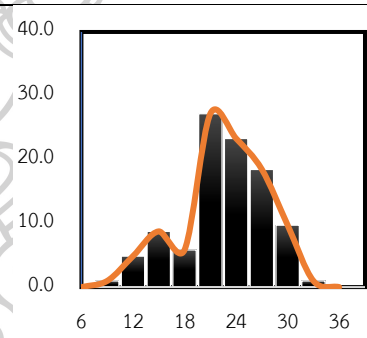
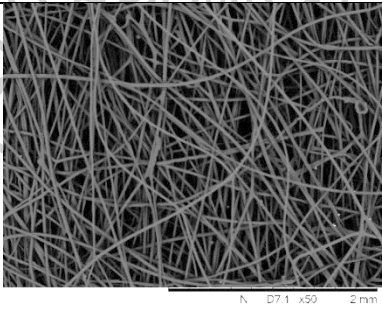
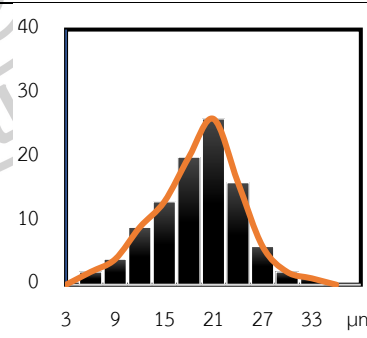
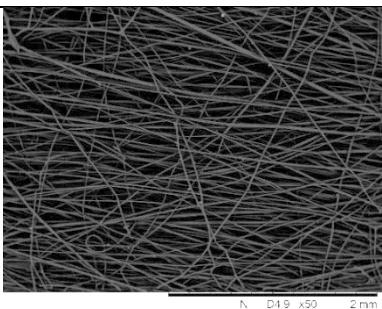
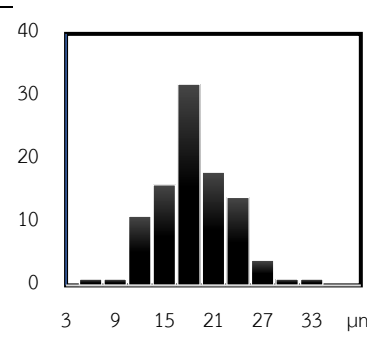
where K is Huggins constant which is approximately 0.4. For good solvent, 'a' is approximately 0.8. For Θ solution, 'a' is between 0.5-0.8 and for poor solvent, 'a' is less than 0.5 [99]. When K and M_v are constant, Comparing the 'a' value of the good solvent and Θ solution, it was found that as η increased when 'a' increased.

Table 4.4 Density, Viscosity at 100 rpm and surface tension of PLA solutions 15% w/v at different ethanol content.

DCM to EtOH ratio	Density (g/cm ³)	Viscosity (mPa/s)	Surface tension (mN/m)
DCM solvent	1.318	0.41	27.8
100 : 0	1.310	987.9 ± 0.6	31.96 ± 0.2
95 : 5	1.286	905.5 ± 0.4	31.35 ± 0.5
90 : 10	1.262	825.2 ± 0.3	32.15 ± 1.1
EtOH solvent	0.790	1.261	21.8 [100]

The concentration of PLA solution was fixed at 15% w/v and the rotation jet speed 4,150 rpm and the ethanol content were adjusted in fibers process. The fiber diameter corresponding to the applied dichloromethane to ethanol ratio of 100:0, 95:5 and 90:10, were 20.0 ± 4.3 , 17.9 ± 5.7 and 17.1 ± 4.6 μm , respectively [85]. Table 4.5 shows the fiber diameter decreased when ethanol content increased, which corresponds to the reduced viscosity of polymer solution that are described in 4.1.1. The polymer became solid and coating inside the spinneret quickly while spinning the polymer solution causing clogged spinneret.

Table 4.5 Fiber diameters, yield, SEM images and frequency distribution diameters of PLA fibers produced by PLA concentration 15 % w/v at 4,150 rpm, using mixed solvent: effect of DCM to EtOH ratio.

Formula	SEM 50x magnifying.	Frequency distribution
15L100 $\bar{X} = 21.1 \pm 5.0 \mu\text{m}$ %Y= $58.5 \pm 1.5 \%$		
15L100E5 $\bar{X} = 17.9 \pm 5.7 \mu\text{m}$ %Y= $64.3 \pm 2.8\%$		
15L100E10 $\bar{X} = 17.1 \pm 4.6 \mu\text{m}$ %Y= $48.6 \pm 3.6 \%$		

* \bar{X} is the average fiber diameter out of 100, %Y is yield percentage of the fiber.

Figure 4.2 shown the effect of DCM to EtOH ratio on fiber morphology. The fiber surface morphology was prepared from the DCM single-solvent system differs from the fiber surface was prepared form mixed solvent system. Pores dispersed on the fiber surface which average diameter about 1.0 μm caused by the phase separation process due to thermodynamic imbalance and solvent evaporation.

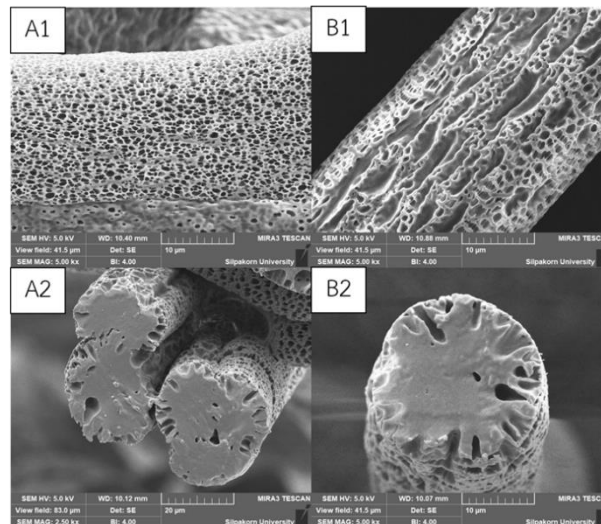


Figure 4.3 The fiber surface morphology compared between fibers prepared from different solvents, A: 15L100 (DCM) and B: 15L100E10 (DCM/EtOH), and fiber cross-section, 5,000x magnification.

The environment that the temperature and humidity in the process are fixed. The phase separation of the polymer solution occurred while solvent evaporated causing the concentration of the solution increased [101, 102]. The phase separation of the polymer occurred until the polymer becomes successful solid according to Figure 4.3 In addition, water vapor in the air will condense on the fiber surface due to thermal changes as the solvent evaporated causing the fiber surface area to occur phase separation. This phase separation was called Vapor-Induced phase separation (VIPS), which water vapor exhibited poor solvent properties. (anti-solvent) for polymer solutions [103, 104]. water vapor disturbed the good solvent evaporation and PLA was hydrophobic, which water vapor cannot dissolve in to DCM causing water droplets to form on the fibers surface. The resulting porous was occurred on the surface. This can be confirmed from the cross-section in Fig. 4.2A2.

Figure 4.2B shown the fiber surfaces was prepared with a DCM and EtOH mixed solvent system due to efficiency solvents evaporation are different. DCM have a boiling point at 40 °C and EtOH have a boiling point at 80 °C. this difference boiling point effect to the fiber surface morphology. As using a single solvent system, the pores on the fiber surface occurred by the phase separation process and solvent evaporation but there is an important difference: the solvent mixture evaporated causing thermodynamic imbalance. This causes the phase separation occurred that changing from a single-phase region into two phases rapidly because the boiling point of solvent was very different. In particular, DCM has a faster evaporation rate than EtOH. The two phases consist of the polymer rich phase, which becomes solid and the polymer lean phase, which becomes porous [105]. The phase separation process was complete when the polymer becomes solid successful, as shown in Fig. 4.3. In addition, comparing the pore sizes on the fiber surface between the single-solvent and mixed-solvent systems, it was found that the pore sizes obtained from the mixed-solvent were larger than singer-solvent system. The pores from single-solvent and mixed-solvent system width of approximately 1.0-2.0 μm and 5.0-9.0 μm respectively that dispersing on fiber surface along the length direction of the fibers. As a result of the mechanism of porosity associated with the VIPS process as air vapor is another variable to consider. As mentioned above, when the solvent evaporated, water vapor will condense into droplets on the fiber surface due to Water and EtOH was highly compatible. when EtOH evaporated from the fiber, it mixed with water droplets [103], causing larger surface droplets. Finally, larger and deeper pores form on the surface of the fibers when the polymer has completely become to solid.

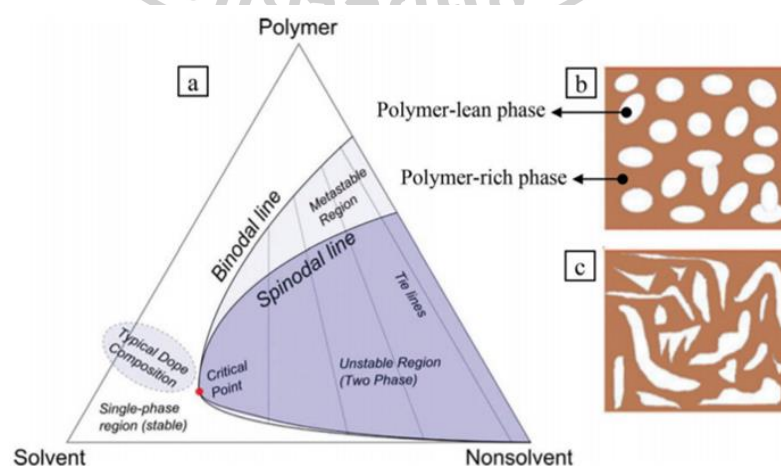


Figure 4.4 Phase separation path diagram according to phase inversion theory for a three-component system.[106]

4.1.4. Effect of PLA to PCL ratio in polymer blend

Effect of PLA to PCL ratio was studied. The study was divided into two systems: (1) the concentration of the mixed polymer solution was fixed at 15% w/v and the PLA to PCL ratio was 100:0, 80:20, 75:25 and 70:30, and (2) the concentration of PLA in the solution is fixed at 12 % w/v and the PCL content was increased to the of PLA to PCL mixing ratio were 100: 0, 80:20, 75:25 and 70:30, where the mixed polymer solution has different concentrations. In case 2, the concentration of PLA in the solution is fixed at 12 % w/v and the adding PCL according to different PLA to PCL ratios. The results shown that when the PCL content increased, the viscosity of the polymer solution increased due to the total amount of polymer in the solution was higher as shown in Table 4.6.

Table 4.6 Surface tension and Viscosity of the mixed polymer solution which difference PCL content.

Formula	PLA to PCL ratio	Polymer concentration (%w/v)	Density (g/cm ³)	Viscosity (mPa/s)	Surface tension (mN/m)
15L100	100:0	15	1.310	987.9 ± 0.6	31.96 ± 0.1
15L80C20	80:20	15	1.307	599.4 ± 0.5	31.69 ± 0.6
15L75C25	75:25	15	1.295	522.0 ± 0.2	32.87 ± 0.4
15L70C30	70:30	15	1.292	349.1 ± 0.2	32.34 ± 0.2
12L100	100:0	12	1.311	576.7 ± 0.3	30.80 ± 0.9
16L75C25	75:25	16	1.306	608.2 ± 0.1	32.15 ± 0.3
17L70C30	70:30	17	1.305	620.4 ± 0.3	32.43 ± 0.6

The PCL content in polymer blend solution did not significantly affect the surface tension. The viscosity of the polymer blend solution measured in the case has different details: In case 1, the concentration of the mixed polymer solution was fixed at 15% w/v and Adjusting the PLA to PCL ratio shown that the viscosity of the solution tended to decrease when the PCL content increased because the molecular weight factors effect to the viscosity of the polymer solution as corresponds to equation 4.1. It shown that the viscosity of the polymer solution depends on the

molecular weight. The molecular weight increased, the viscosity of solution tends to increase. For this study, the molecular weight of the PLA was 174,000 which is 12.4 times higher than that of PCL that molecular weight was 14,000. Therefore, the molecular weight of PLA was the main factor in the viscosity of polymer solutions. the viscosity of the solution decreases significantly when PLA content was reduced. In the case that the concentration of PLA in the solution constant at 12 % w/v and increasing the PCL content. The result showed that the viscosity of solution increased when PCL content increased due to PLA and PCL are immiscible blend so the viscosity relationship of the polymer blend depends on both polymers according to Eq. 4.6

Viscosity of polymer:
$$\frac{\eta_{sp,m}}{C_m} = [\eta]_m + b_m C_m \quad \text{Eq. 4.6}$$

where $\eta_{sp,m}$ was specific viscosity of polymer blend solution, C_m was the concentration of polymer solution, $[\eta]_m$ was Intrinsic viscosity of polymer blend which $[\eta]_m = w_A[\eta]_A + w_B[\eta]_B$: “w” was weight fractions of polymer blend and b_m was parameter of Huggin’s equation which correspond to the relationship between polymer and solvent. The equation showed that the specific viscosity of the polymer solutions depends on the viscosity of each polymer and the concentration of the solution. The concentration of the solution increased when the PCL content increased resulting in a higher viscosity. Figure 4.5 showed that the viscosity of the polymer blend solution from different formulas. The viscosity of the solution mainly depended on the PLA content that was represented, though the slope of the linear equation which obtained by comparing the relationship between viscosity and PCL content in the solution. In the experimental design, the concentration of PLA was fixed at 12% w/v due to problems with the solubility of the polymer in the solvent at the solution preparation stage which the concentration of PLA was fixed at 15% w/v and PCL content increased, it was found that at the 70:30 polymer mix ratio. If the polymer could be completely dissolved, the polymer solution had a net concentration of 21.43 % w/v which the polymer was not fully dissolved in experiment because the solution was saturated at solution preparation temperature.

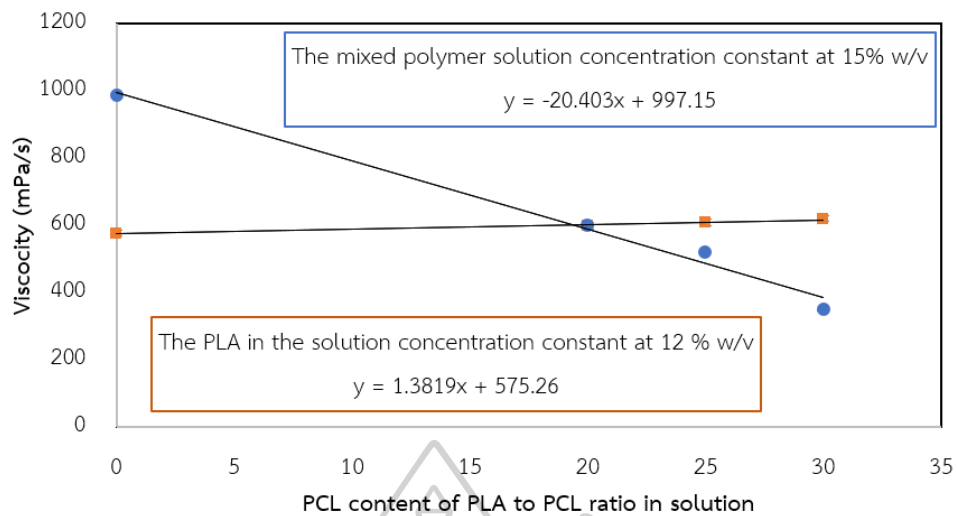
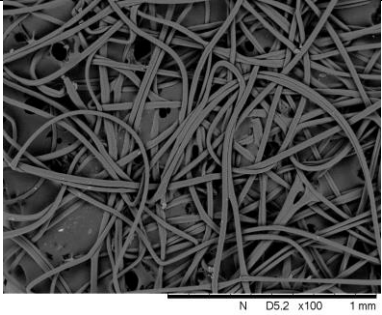
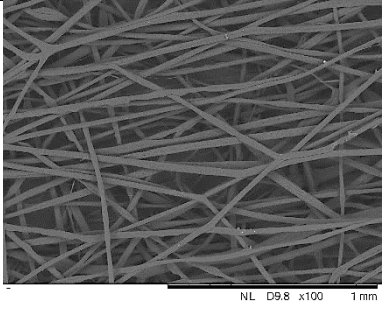
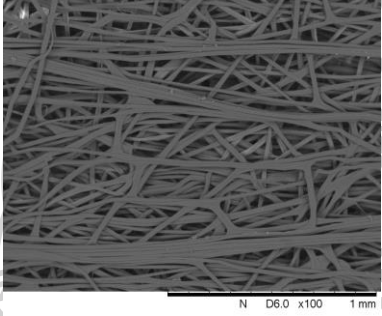
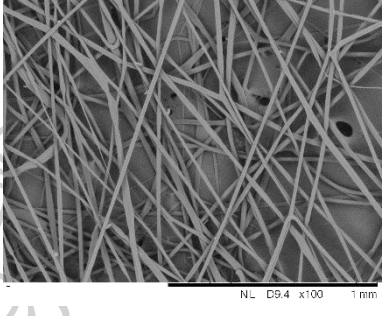
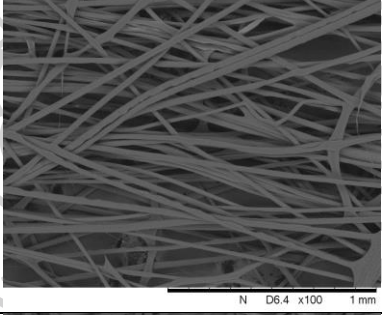
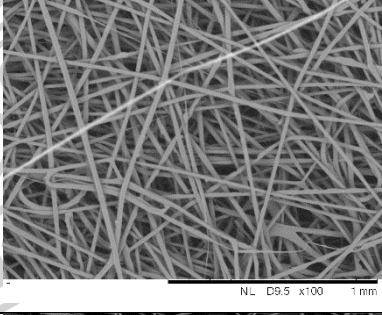
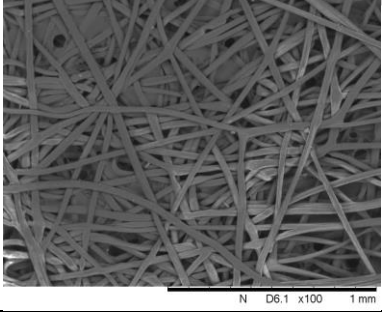
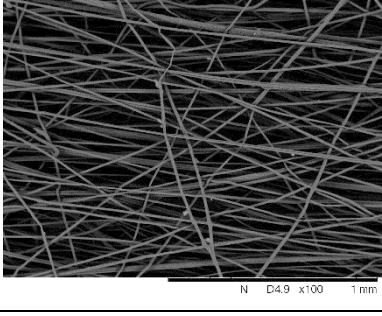


Figure 4.5 Comparing between the viscosity of the mixed polymer solution and different PLA to PCL ratio

The concentration of mixed solution was fixed at 15% w/v and the rotation jet speed 4,150 rpm at $28 \pm 3^\circ\text{C}$ and humidity $35 \pm 5\% \text{Rh}$ in fibers process. The fiber diameter corresponding to the applied that PLA to PCL ratio of 100:0, 80:20, 75:25 and 70:30, were 21.1 ± 5.0 , 20.0 ± 4.3 , 23.3 ± 5.3 , and $29.1 \pm 6.3 \mu\text{m}$, respectively [85] as shown in Table. 4.7. The results of this experiment contradict the explanations mentioned in section 4.1.1 due to environmental fluctuations affecting the fiber process, such as temperature, humidity, and airflow. Therefore, in a later experiment, the environment was controlled by closed system at the same temperature and humidity as the open system. The morphological of fiber was observed. In the closed system, the mixed polymer fiber diameters were 2 - 30 μm . The fiber diameter corresponding to the applied that PLA to PCL ratio of 100:0, 80:20, 75:25 and 70:30, were 1.7 ± 5.1 , 17.7 ± 5.7 , 16.8 ± 5.5 and $11.5 \pm 5.4 \mu\text{m}$, respectively, which corresponding to the viscosity of the solution. the fiber diameter tends to decrease when the solution viscosity decreased as shown in Table 4.7.

Table 4.7 Fiber diameters, yield, SEM images of PLA/PCL blend fiber at 15% w/v at 4,150 rpm, using DCM solvent: effect of PLA to PCL ratio.

Formula	SEM 100x magnifying.	
	Open system (F1)	Close system (F2)
15L100 $\bar{X}_{F1} = 21.1 \pm 5.0 \mu\text{m}$ $\bar{X}_{F2} = 21.7 \pm 5.1 \mu\text{m}$ $\%Y_{F1} = 58.51 \pm 1.47\%$ $\%Y_{F2} = 48.23 \pm 1.09\%$		
15L80C20 $\bar{X}_{F1} = 20.0 \pm 4.3 \mu\text{m}$ $\bar{X}_{F2} = 17.7 \pm 5.7 \mu\text{m}$ $\%Y_{F1} = 62.19 \pm 3.03\%$ $\%Y_{F2} = 56.33 \pm 2.17\%$		
15L75C25 $\bar{X}_{F1} = 23.3 \pm 5.3 \mu\text{m}$ $\bar{X}_{F2} = 16.8 \pm 5.5 \mu\text{m}$ $\%Y_{F1} = 50.86 \pm 4.16\%$ $\%Y_{F2} = 50.76 \pm 3.76\%$		
15L70C30 $\bar{X}_{F1} = 29.1 \pm 6.3 \mu\text{m}$ $\bar{X}_{F2} = 11.5 \pm 5.4 \mu\text{m}$ $\%Y_{F1} = 57.40 \pm 3.80\%$ $\%Y_{F2} = 58.59 \pm 2.35\%$		

* \bar{X} is the average fiber diameter out of 100, %Y is yield percentage of the fiber.

The concentration of PLA solution was fixed at 12% w/v and the adding PCL according to different PLA to PCL ratios. The rotation jet speed 4,150 rpm at $28 \pm 3^\circ\text{C}$ and humidity $35 \pm 5\% \text{Rh}$ in fibers process. The fiber diameter corresponding to the applied that PLA to PCL ratio of 100:0, 80:20, 75:25 and 70:30, were 17.5 ± 5.1 , 17.4 ± 4.3 , 16.8 ± 5.2 และ $16.2 \pm 5.0 \mu\text{m}$, respectively. The average fiber diameter shown that the PCL content in the polymer blend increased, the fiber diameter was not significantly different due to two relevant factors: (1) the concentration of the mixed polymer solution according to the experimental results in section 4.1.1 This indicate that the fiber diameter tends to increase when polymer concentrations increased. In section 4.1.4, the concentration of PLA in the mixed solution was fixed and increasing the PCL content according to the specified ratio resulting in the total concentration of the solution increased which the viscosity of the solution tends to increase as well but after spin process, the resulting fiber tends to decrease. This is a result of the factors of (2) the properties of the PCL in the experiment. According to previous experiments, the concentration of the mixed polymer solution constant and adjusting the ratio between PLA and PCL, resulting in the viscosity of the polymer solution tends to decrease when PCL content increased [107]. Due to the PCL have several times less molecular weight than PLA causing the fiber diameter tends to decrease. However, this experiment was found that increasing PCL content resulted in higher viscosity of the polymer solution but the fiber diameter tends to decrease which the difference is very small. In Table 4.8 shown that the fiber diameter dissipation is approximately the same.

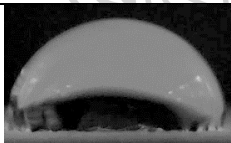
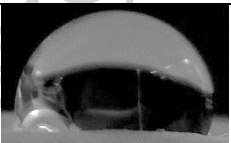
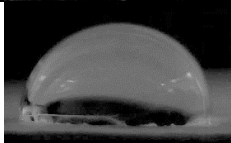
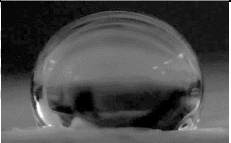
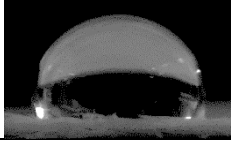
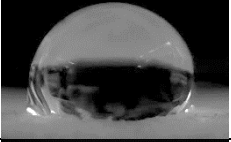
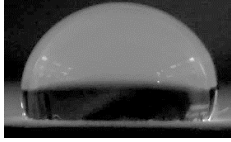
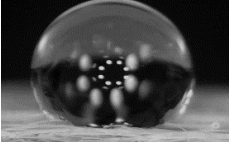
Table 4.8 Fiber diameters, yield, SEM images and frequency distribution diameters of PLA/PCL blend fiber PLA constant at 12% w/v of solution, 4,150 rpm, using DCM solvent: effect of PLA to PCL ratio.

Formula	SEM 100x magnifying.	Frequency distribution
12L100 $\bar{X} = 17.5 \pm 5.1 \mu\text{m}$ $\%Y = 38.26 \pm 3.57\%$		
15L80C20 $\bar{X} = 17.4 \pm 4.3 \mu\text{m}$ $\%Y = 56.33 \pm 2.17\%$		
16L75C25 $\bar{X} = 16.8 \pm 5.2 \mu\text{m}$ $\%Y = 49.07 \pm 2.72\%$		
17L70C30 $\bar{X} = 16.2 \pm 5.0 \mu\text{m}$ $\%Y = 39.27 \pm 3.48\%$		

* \bar{X} is the average fiber diameter out of 100, %Y is yield percentage of the fiber.

Table 4.9 shown the water contact angle between film and fiber of polymer composite. The average contact angles between the water droplets and the material surface were measured for 3 samples with image J. The results showed that increasing the PCL content causing contact angle increased due to fibers tend to more hydrophobic when PCL content increased. The molecular structure of PLA and PCL were polymers that connect monomer molecules by ester bonds and hydrophobic polymers [108] but PCL has structure as $-\text{[(CH}_2\text{)}_5\text{COO]}-$ which has a more hydrophobic structure than PLA structure. Comparing the contact angle between the PLA/PCL blend film and fiber which shown that the contact angle of the PLA/PCL blend fiber was obviously higher than film because the fiber has many porous. The fiber mat has gap between the single fibers that weaving and the fiber surface has a porous from solvent evaporation causing the contact angle increased which is similar to the phenomenon of the Lotus effect [109].

Table 4.9 Water contact angle of PLA and PCL blend film and fiber formed by RJS process (n = 3).

Contact angle	Film		Fiber	
PLA100		$95.13 \pm 2.10^\circ$		$108.73 \pm 1.40^\circ$
PLA80		$96.50 \pm 0.66^\circ$		$117.55 \pm 0.65^\circ$
PLA75		$100.70 \pm 1.46^\circ$		$119.35 \pm 0.89^\circ$
PLA70		$109.63 \pm 1.46^\circ$		$122.40 \pm 0.59^\circ$

The thermal properties test by DSC technique of PLA/PCL blend fibers in the range of 30 - 200 °C with a heating rate of 10 °C/min. For this experiment, Glass transition temperature (T_g) of the PCL was not observed as T_g of PCL theoretically has a -60.0 °C, which exceeds the test limit of the existing instrument. From the results in Table 4.10, which show the thermal properties of the PLA/PCL blend fibers at the first heating. it is shown that adding PCL into the process has an effect on the T_g value which PCL content increased, T_g decreased. Which the T_g of the PLA/PCL blend fiber was in the same range as the T_g of PLA, which is 63.21 °C and the Melting temperature (T_m) of PCL, which is 52.69 °C. The decrease in T_g is due to the endothermic effect of PCL in the T_m phase, which overlaps with the endothermic of PLA as the primary phase in the T_g phase. In many studies it was stated that the T_g of PLA in the PLA and PCL polymer blend could not be determined due to the resulting graph overlap [110] and adding PCL content did not significantly affect the T_m of PLA and crystallization volume. However, RJS process has an effect on the Percentage of crystallinity (X_c %) of PLA according to the crystal content data of PLA4043D processed with internal mixer, the % X_c was 33%. [111], which is higher than that of RJS process because the RJS process is a process that fibers are process from a polymer solution by high-speed spinning. When the fibers come out of the spinneret, the solvent was evaporated quickly causing the polymer no time to align the chain before it solificated.

Table 4.10 thermal properties of PLA/PCL blend fiber in formulas.

Formula	Thermal properties (°C)						
	T_{mPCL}	T_{gPLA}	T_{CC}	T_{mPLA}	ΔH_{CC}	ΔH_m	% X_c
Neat PCL	52.69	-	-	-	-	-	-
12L100	-	63.21	120.17	150.33	10.7	13.34	2.81
15L80C20	60.97	-	111.83	148.83	31.17	31.69	0.69
16L75C25	57.57	-	105.33	149.83	24.67	27.13	3.49
17L70C30	54.85	-	105.83	149.67	25.73	27.98	3.42

Figure 4.5 shown the FTIR Spectrum that confirmed the mixing of PLA and PCL fibers using the RJS technique. The PLA peak identity at $3,000\text{ cm}^{-1}$ indicated the asymmetrical and symmetrical group oscillation of -CH bond stretching of $-\text{CH}_3$ group in structure, the peaks of $1,473\text{ cm}^{-1}$ and $1,359\text{ cm}^{-1}$ shown the -CO- stretching bond, the peak of $1,768\text{ cm}^{-1}$ shown the identity of the -CO- stretching bond in the ester structure, and $1,187\text{ cm}^{-1}$ represents the -C-O-C- bond which is another important identity of the ester bond. For PCL's peak identity is very similar to PLA due to its ester internal structure as well, but PCL exhibits different peaks from PLA at $2,952\text{ cm}^{-1}$ and $2,872\text{ cm}^{-1}$ indicated the bond identity -CH bond stretching in methylene ($-\text{CH}_2-$). In the case of PLA and PCL blend fiber, the peak identity expressed simultaneously at the $2,988\text{ cm}^{-1}$ and $2,882\text{ cm}^{-1}$, which shows the -CH bond of $-\text{CH}_3$ in PLA and $-\text{CH}_2-$ in PCL, respectively, and at $1,290\text{ cm}^{-1}$, which shown the ester bond.

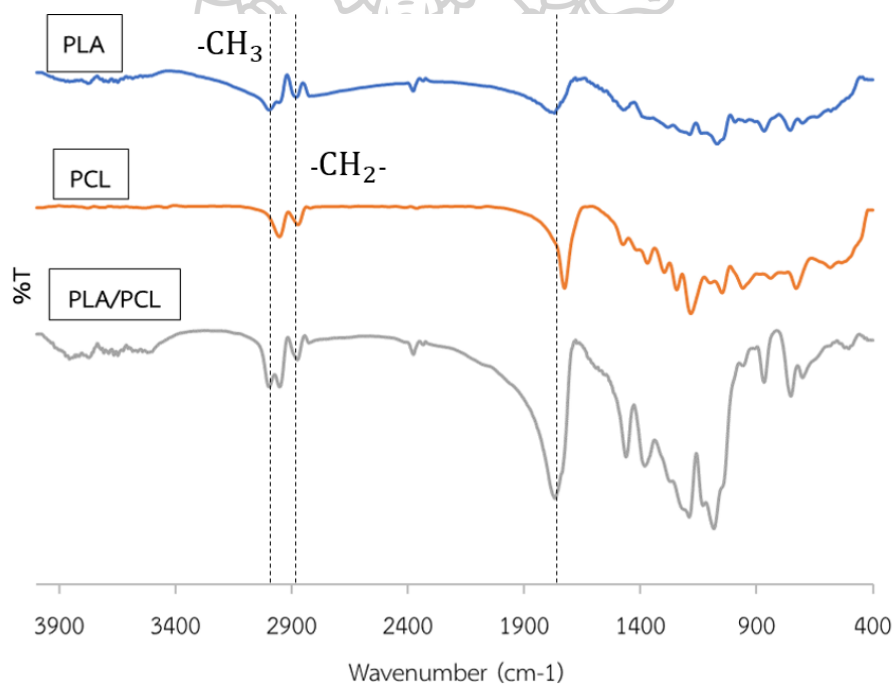


Figure 4.6 FTIR Spectrum of PLA/PCL blend fiber using RJS process

The mechanical properties of that the PLA and PCL blend film at different ratios in the solution casting process were observed using universal testing machine, load 50 kN with a strain rate of 5 mm/min. The results shown that PCL increased, the overall mechanical properties of the film tended to decrease. The tensile strength was reduced from 3,500 MPa for PLA film to 1,900 MPa when PCL was added at a

30% w/w to the polymer blend and modulus decreased from 36 MPa to 20 MPa due to PLA and PCL immiscible blends resulting in phase separation. This is consistent with the research by Jon Urquijo et al. [112] that studied the properties of the PLA-PCL blend system. However, the elongation at break increased when PCL was added to PLA due to PLA is a hard and brittle polymer but PCL is a ductile polymer material. The adding the PCL in to PLA results in a more ductile film but adding PCL over 20%w/w, the elongation at the break tends to decrease as shown in Figure 4.6 and Table 4.11.

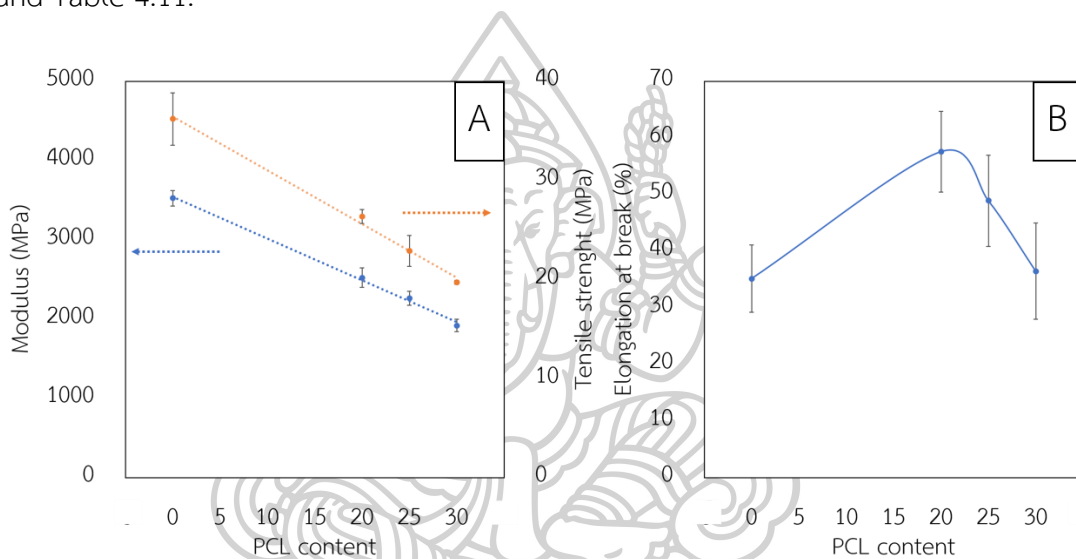


Figure 4.7 mechanical properties of PLA/PCL films in difference ratio using solution cast process which A: Tensile strength and Modulus and B: Elongation at break

Table 4.11 mechanical properties of PLA/PCL films in difference ratio using solution cast process

Formula	Modulus (MPa)	Tensile strength (MPa)	Elongation at break (%)
Film 100L	3,523.36 ± 94.69	36.20 ± 2.64	35.12 ± 5.94
Film 80L20C	2,522.32 ± 83.14	26.34 ± 0.72	57.57 ± 7.16
Film 75L25C	2,259.94 ± 87.35	22.88 ± 1.57	48.90 ± 8.07
Film 70L30C	1,918.49 ± 79.47	19.71 ± 0.19	36.44 ± 8.50

In RJS process, the fibers are arranged randomly where fibers are interconnected while solvent was evaporating and the fibers are not fully solidified. However, when considering the arrangement of fibers from SEM, the fibers tend to

arrange in the machine direction by the mechanical properties testing of the polymer fibers. The mechanical properties test of the PLA/PCL blend fibers are shown in Figure 4.7 when the fibers are stretched under load in a uniaxial direction (Fig. 4.7A). Initially, the fibers are stretched along the force and have not broken or slipped. then, the interconnected fibers gradually slip away from each other until they are finally completely broken. The arrangement of the fibers in the fiber mat has a significant effect on the mechanical properties of the fibers. In the machine direction (MA.) sample test, the fibers have that the tensile stress and modulus were higher than the radially arranged fibers (RA.) (Fig. 4.7B and Fig. 4.7C). But the elongation at break of MA. sample has a higher than the RA. sample because the sample received a force in one direction and its was pulled at a very slow rate (5 mm/min). Fiber torn of RA. sample was initiated by slippage between the fibers as the same MA. sample. Slippage occurs at some weakly connected fibers first. At the same time, the point that has not yet come off will continue to be pulled causing the fiber mat have a higher lengthening distance. In High-resolution testing instruments can continue testing until the fibers was completely torn apart but the measured value was very small. Which unlike MA. sample, when slippage occurred, the tarn was directly dependent on the properties of the material that will have a limit to stretch. When the material is unable to withstand the force, it has immediately torn apart. Comparing the cotton's mechanical properties with completely random fiber arrangements, it was confirmed that the fiber orientation had an effect on the mechanical properties. The cotton had different fiber arrangement from PLA/PCL blend fibers, it had lower tensile strength and modulus than PLA/PCL blended fiber but had a most elongation at break. The tensile strength and modulus values obtained from the test must be divided into fiber density before analyzing the data to reduce the influence of fiber weight and dispersion. However, cotton wool was used in resaerch to comparison with existing products in the market only. This was not possible to compare the mechanical properties covering all issues because the cotton and fiber have several important differences: (1) They were made from different materials and (2) the cotton wool was made up of short fibers.

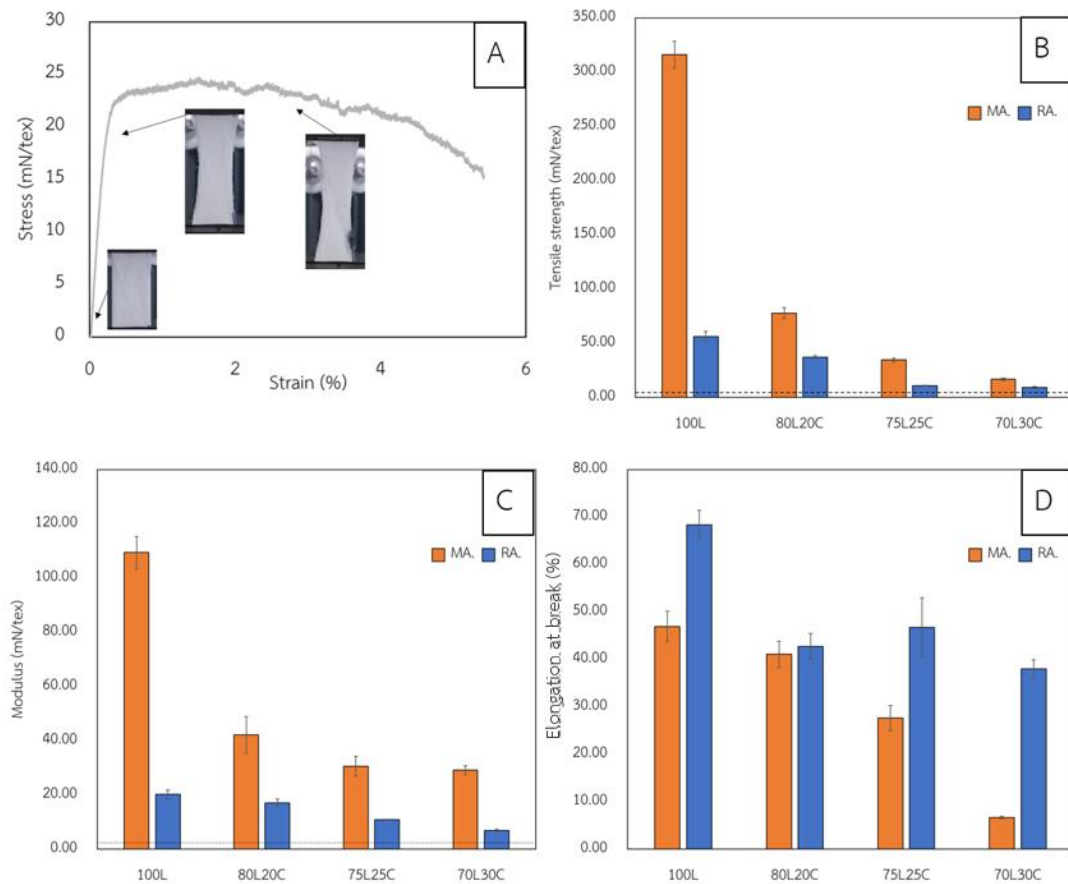


Figure 4.8 shown the mechanical properties of PLA/PCL blends fiber at different ratios and different sample directions, with A: Stress-Strain curve of MA direction, B: Tensile strength, C: Modulus and D: Elongation at break (MA. is the machine direction and RA. is the radial direction)

The mechanical properties of PLA and PCL blend fibers at different ratios were observed. It shown that the PCL content affects the mechanical properties of the PLA/PCL blend fibers, as shown in Figure 4.7 and Table 4.12. the overall mechanical properties of the fibers tended to decreased when the PCL content in the PLA/PCL blend fibers increased. Since the PLA and PCL blends are immiscible blends, this was confirmed by the T_g of PLA from the thermal properties test results (Table 4.10) which peak overlaps with T_m of PCL. PCL phase inserted between PLA phases resulting in reduced mechanical properties that consistent with the study of the mechanical properties of the PLA/PCL blend film studied above.

Table 4.12 Mechanical properties of PLA/PCL blend fibers in different directions sample.

Formula	Direction	Tensile strength (mN/tex)	Elongation at break (%)	Young's Modulus (mN/tex)
Cotton	-	4.43 ± 0.47	91.55 ± 6.84	0.85 ± 0.06
100L	RA.	56.33 ± 4.57	68.36 ± 3.07	20.21 ± 1.68
	MA.	316.29 ± 12.30	46.96 ± 3.22	109.43 ± 5.97
80L20C	RA.	37.32 ± 1.38	42.74 ± 2.74	17.15 ± 1.38
	MA.	77.88 ± 4.80	41.08 ± 2.78	42.19 ± 6.65
75L25C	RA.	10.97 ± 0.50	46.76 ± 6.21	0.95 ± 0.08
	MA.	34.65 ± 1.84	27.65 ± 2.64	30.63 ± 3.68
70L30C	RA.	9.28 ± 0.79	37.98 ± 1.96	6.84 ± 0.56
	MA.	16.98 ± 1.26	6.70 ± 0.28	29.16 ± 1.64

Specific surface area analysis by BET method at low temperature nitrogen gas adsorption and % Space Area analysis from SEM images by image J were shown in Table 4.13. The porosity in fiber consists of the pores between the fibers and pores on the surface of the fibers. The BET method analysis calculated specific surface area of material from the ability of a surface to absorb gas at low temperatures relative to the weight of the material. Specific surface areas shown that the fibers from RJS process were not significantly different. However, when changing the solution system from single-solvent system to mixed-solvent system, it shown that when the EtOH content in mixed solvents increased causing the specific surface area tended to increase from 18.6% to 24.4% due to the poor solvent modified the fiber surface was consistent with the % space area from SEM photographs. The % Space Area of fiber which based on the difference between the height and the low of the fiber surface in SEM image at 2000x magnification by ImageJ. The porosity on the DCM solvent-prepared fibers have approximate %Space Area of $30.64 \pm 1.62\%$ and % Space Area of fibers prepared with a solvent-mixed was $35.47 \pm 3.13\%$. However, the BET method had some disadvantages due to this test was performed at 77K, a temperature much lower than the material's T_g value may cause the material broken.

Including the fiber was the low bulk density material causing more samples are needed to test. Typically, the weight used in this method was approximately 1 g that requiring a large amount of fiber. In the process of preparing the sample into the test tube may cause the fiber to break. The SEM analysis used an image derived from electron signals. Therefore, was not a real image and was based on analysis through consideration of the height and low of the SEM image. In analysis method with imageJ program, the intensity of the image was adjusted to 60% (Threshold) and used the area fraction analysis to determine the %space area. For this reason, the surface area analysis may be inaccuracies.

Table 4.13 Specific surface area from BET, % Space Area from SEM at 2000x magnification and fiber diameter in various condition

Formula	Fiber diameter (μm)	Specific surface area (m^2/g)	%Space Area (n=5)
10L100	12.9 ± 4.7	16.98	10.37 ± 3.72
12L100	16.7 ± 4.6	19.27	13.73 ± 2.73
15L100	21.1 ± 5.0	18.61	16.36 ± 2.53
18L100	28.4 ± 6.8	17.35	15.23 ± 0.82
15L100-3000	25.1 ± 7.4	18.77	26.99 ± 1.56
15L100-4900	17.7 ± 9.1	18.34	26.35 ± 5.32
O15L80C20	20.0 ± 4.3	22.94	14.16 ± 5.17
O15L75C25	23.3 ± 5.3	20.38	18.83 ± 4.92
O15L70C30	29.1 ± 6.3	19.47	15.90 ± 5.03
15L80C20	17.4 ± 4.3	19.85	18.24 ± 2.32
15L75C25	16.8 ± 5.5	18.53	17.31 ± 3.05
15L70C30	11.5 ± 5.4	20.43	18.47 ± 2.56
16L75C25	16.8 ± 5.2	18.79	17.44 ± 1.81
17L70C30	16.2 ± 5.0	18.33	16.12 ± 2.83
15L100E5	17.9 ± 5.7	20.03	10.32 ± 2.42
15L100E10	17.1 ± 4.6	24.36	14.56 ± 3.21

4.2. Study the probability of drug storage and release of the Poly(lactic acid)/Polycaprolactone blend fibers.

4.2.1. Preparation of drug-loaded PLA/PCL blend fiber

From the study of the effect of factors on fibers in section 4.1, the appropriate fiber formula for further study were PLA80 and PLA80/10 because these were easily processed, highest output and similar fiber diameter causing it is the most suitable fiber formula for bringing to drug-loading. The drug-loaded polymer blend solution was prepared by (1) preparing the polymer solution in the selected proportion and then mixing 0.1% w/v Neo drug in the polymer solution. Mixed and distributed the drug evenly in the polymer solution. Then, 30 ml of the mixed solution was processed with RJS at 4,150 rpm, 28 - 31°C, and (2) prepared the polymer solution according to the selected proportions, and mixed 40 mg of Neo in 1 ml of water which follow the Table 3.2. Then, 30 ml of drug-loaded polymer solution was processed with RJS. The morphology of fiber was observed by SEM that shown the fibers diameter. Thedia meter of the drug was not significantly different from fiber before drug loading

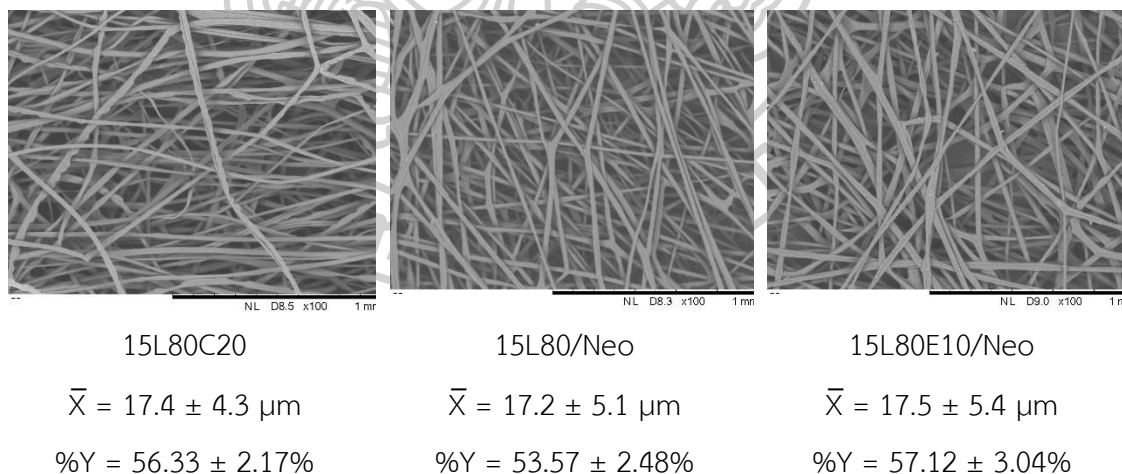


Figure 4.9 Morphology of fibers compared to fiber diameter before and after loading neomycin sulfate at 100x magnification

4.2.2. Analysis and characterization of drug-loaded polymer blend fiber

Drug-loaded PLA/PCL blend fiber were analyzed by FTIR spectroscopy. Figure 4.10 shown the peak identity of the PLA/PCL blend as described in the previous description. The neomycin sulfate peaks identity at $3,400\text{ cm}^{-1}$ represent the N-H bonds in the structure. At the $3,200\text{-}3,400\text{ cm}^{-1}$ and $3,600\text{ cm}^{-1}$ showed O-H bonds of hydrogen bonding and free hydrogen bonds, respectively. At $1,100\text{ cm}^{-1}$ the C-O bond peak was shown. At the $1,529$ and $1,633\text{ cm}^{-1}$ showed N-H bending of amine group. At 617 cm^{-1} showed the sulfate ion peak. The results of the analysis of that drug-loaded PLA/PCL blend fibers from FTIR showed that the small peaks at $1,529$, $1,633$ and 617 cm^{-1} corresponds to the peaks of neomycin sulfate. The apparent peak was small because the few drug contents in the polymer fiber so the signal received was small.

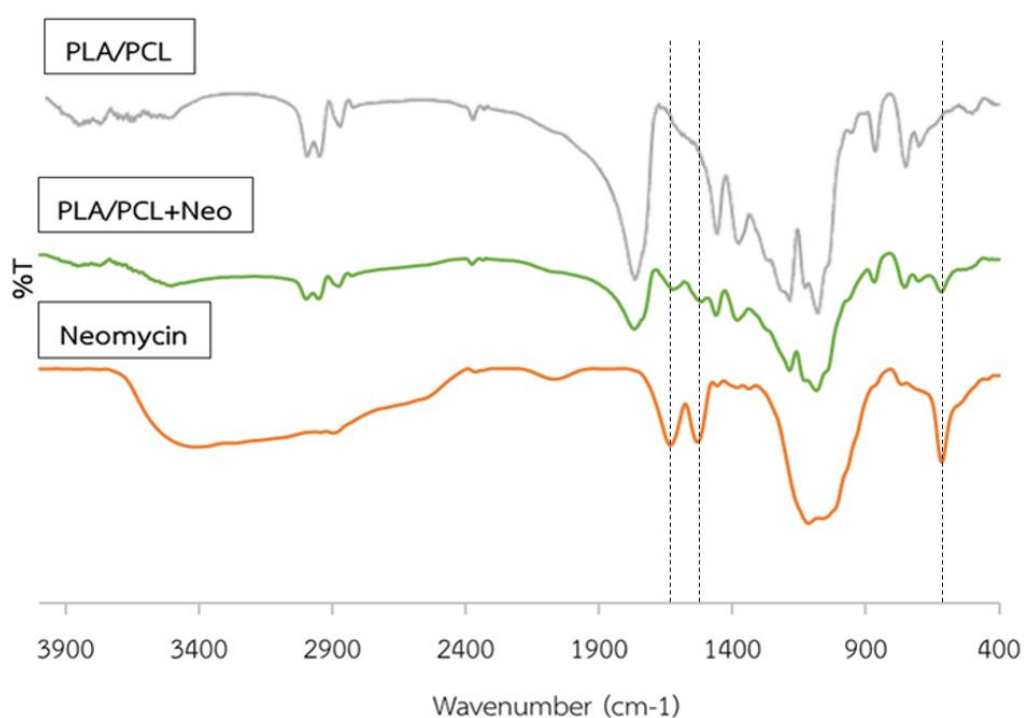


Figure 4.10 FTIR Spectrum of Neomycin-loaded PLA/PCL blend fiber from processing with RJS.

The standard calibration curve was prepared from the concentration of neomycin sulfate in PBS solution at different concentrations as shown in Figure 4.11

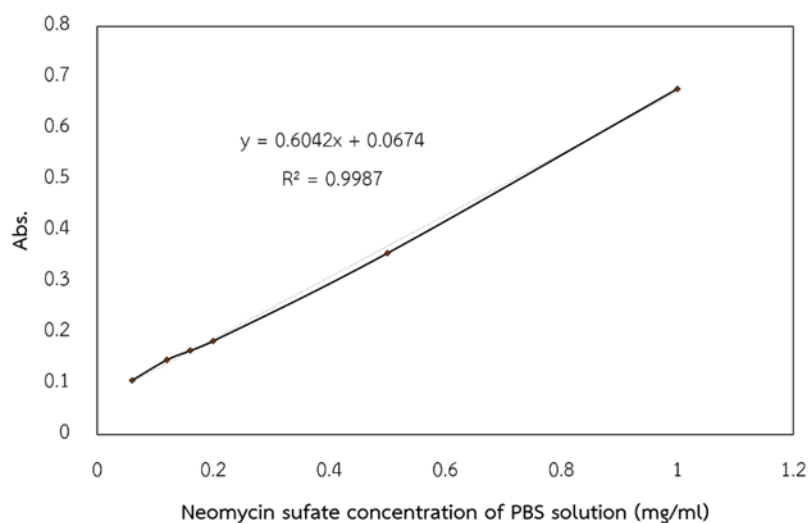


Figure 4.11 Standard calibration curve

Drug loading content was analyzed using UV spectrophotometer at a wavelength of 288 nm. The drug entrapment efficiency (% EE) of the drug-loaded PLA/PCL blend fiber was determined refer to Eq. 3.3 as shown in Table 4.14 indicating that the drug entrapment efficiency was 65–78%. The 15L80E10/Neo formulation had the highest drug entrapment efficiency of 77.53%. The different drug entrapment efficiency caused by the differences in drug loading methods and the composition of the solvent used in solution preparing step. The fibers were prepared from the mixed solvent had a higher drug capacity than the fibers were prepared from the single solvent. Since ethanol was a polar solvent which neomycin sulfate had good solubility in polar solvents that the drug could be stored.

Table 4.14 Drug entrapment efficiency of Drug-loaded PLA/PCL blend fiber

Sample	Size (cm ³)	Drug loading (%EE)	Drug content (mg/g of sample)
15L80/Neo	5 × 5 × 0.293	67.04 ± 1.51	4.47 ± 0.10
15L80E10/Neo	5 × 5 × 0.292	77.53 ± 2.14	5.17 ± 0.14
15L80H1+Neo	5 × 5 × 0.287	65.47 ± 3.52	1.75 ± 0.09
15L80E9H1+Neo	5 × 5 × 0.277	71.23 ± 2.46	1.90 ± 0.07

The Drug release analysis of drug-loaded PLA/PCL blend fibers were performed by immersed the fiber mat size of 5 X 5 cm² in 100 ml of PBS solution at pH.7.4, 37 °C and was determined the drug release content using UV spectrophotometer. The result shown the relationship between the cumulative drug concentration percentage and time in various formulations as shown in Figure 4.12 In the first phase of drug release, the drug was released rapidly which can be observed from the initial slope of the graph. After that, the speed of drug release decreased and began to come into equilibrium over time. The drug release of fiber was approximately 60 – 80% of the drug capacity. The results were determined with the mathematical model of the drug release study, indicating that the drug release pattern was corresponding with the Higuchi model, where $R^2 > 0.89$ that indicated the polymer matrix was important for the drug release as shown in Table 4.15.

However, when considering the drug release of the fiber which directly loads the drug as shown in Figure 4.12 showed that the drug release system is divided into 3 phases. Initially, the drug was burst release which could be observe from the slope of the initial curve. Predictably, this is due to the drug release of the fiber surface. The drug loaded fiber in first system which directly drug loading, it was possible that part of the drug was coated on the surface of the fiber. The first portion drug on the fiber surface was leached when the fibers were immersed. The second phase, this found that the slope of the curve was decreased from the first phase, which presumably from the drug in the fiber pore was released causing the drug release rate to decrease. The final phase showed that the slope had reached zero, thus indicating that the drug release become into equilibrium. From comparing fibers prepared with different solvents. In a mixed solvent system, fibers could release more drugs than a single solvent system at the same time. This corresponds to the specific surface area of the fibers from a mixed solvent system which are greater than fiber was prepared in a single solvent system. As the increase in ethanol content results in larger pore sizes on the fiber surface, the drug could penetrate the fiber pores. For the drug loading of the solution in the second system, the drug release corresponded to the Higuchi's model. This showed that the matrix polymer was an important factor affecting the drug release. This complementary factor results

in the 15L80E10/Neo formulation having the highest drug release efficiency accounting for 78% of the drug loaded into fiber.

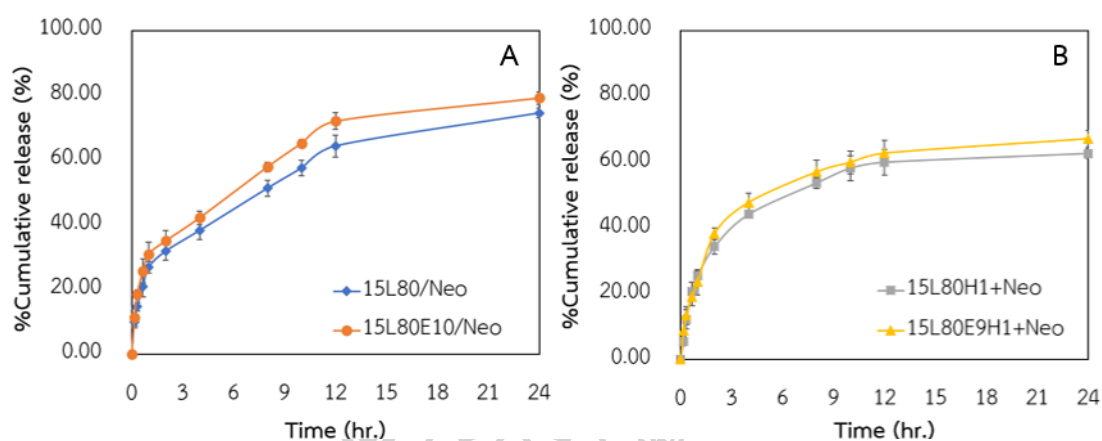


Figure 4.12 Percentage of cumulative drug release over a period of 0 - 24 hrs of the drug-loaded fibers with different systems, with A. directly drug loading and B. drug loading via neomycin solution.

Table 4.15 Different mathematical model coefficients for the Neomycin sulfate release from PLA/PCL fibers.

Formula	Zero order model		First order model		Higuchi's model	
	R ²	K ₀	R ²	K ₁	R ²	K _H
15L80/Neo	0.8099	0.0483	0.6506	0.0005	0.9699	1.9796
15L80E10/Neo	0.7767	0.0511	0.6352	0.0005	0.9532	2.1195
15L80H1+Neo	0.6676	0.0419	0.4724	0.0005	0.8968	1.8207
15L80E9H1+Neo	0.6801	0.0446	0.5386	0.0005	0.9044	1.9256

4.3. Study the properties of poly(lactic acid)/ Polycaprolactone blend fibers for using wound dressing application

4.3.1. Cytotoxicity test of PLA/PCL blend fibers with L929 cells by Agar diffusion test

In the cytotoxicity test of the PLA/PCL blend fiber compared with the positive and negative controls under a 4x magnification microscope as shown in Figure 4.13 Occurring that decolorization zone extending from the test sample by less than 0.5 mm in the positive control and decolorization zone around the test sample did not

appear in the negative control and PLA/PCL blend fiber. An analysis of the test results in accordance with ISO 7405:2018 (E) shown that positive control had a cell response index to the test substance, decolorization index and Lysis Index, which was tested for various index values of 2. In other words, that the diffusion rate of toxic substances that penetrated the agar medium was moderate, but negative control and the PLA/PCL blend fiber had 0 index values which shown the material was not cytotoxic as in Table 4.16



Figure 4.13 Cell characteristics under a 4x magnification microscope were tested with A: Positive control, B: Negative control, and C: PLA/PCL blend fiber (15L80E10/Neo)

Table 4.16 Decolorization, Cell response and Lysis Index of samples

Sample	Decolorization Index	Cell response	Lysis Index
Positive control	2	2	2
Negative control	0	0	0
15L80E10/Neo	0	0	0

4.3.2. Antibacterial testing of PLA/PCL blend fibers by Agar diffusion method: Kirby-Bauer agar disk diffusion test.

In evaluating of the antibacterial of neomycin sulfate-loaded polymer fibers, *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) that Gram-positive bacteria were selected in testing because *S. aureus* is a bacterium found on the skin and mucous membranes of humans and animals. In a comparative test, neomycin sulfate-loaded polymer fibers with positive and negative controls under a 4x magnification microscope were analyzed the Inhibition zone (mm) as shown in Table 4. 17. The result of Positive control (Sofra-tulle®) example, that commonly used wound dressing made of gauze cloth impregnated with soft paraffin and impregnated with 0.5% chlorhexidine acetate indicated an inhibition zone diameter of 12.5 mm Negative control samples

that made from PLA/PCL blend fibers mixed from the RJS process, there was no inhibition zone that indicating the polymer fiber did not have antibacterial properties against *S. aureus*. In this study, inhibition zones occurred on the sample when the neomycin sulfate was loaded in PLA/PCL blend fiber indicating that *S. aureus* bacteria were susceptible to neomycin. It shown that neomycin sulfate diffused from the PLA/PCL blend fiber during the testing which was shown that ability to inhibit *S. aureus*. The inhibition zone size in test corresponds to the drug release of the PLA/PCL blend fiber.

Table 4. 17 Inhibition zone (mm) of sample from Antibacterial testing with *S. aureus*

Sample	Drug content (μg of sample)	Inhibition zone (mm)	
		Plate 1	Plate 2
Positive control (Sofra-tulle®)	-	12.2	12.8
Negative control (15L80E10)	-	NI	NI
15L80/Neo	13.72 ± 0.31	16.6	17.4
15L80E10/Neo	15.87 ± 0.43	18.8	19.9
15L80H1+Neo	5.37 ± 0.28	8.2	7.9
15L80E9H1+Neo	5.83 ± 0.21	8.8	8.3

Note: NI = No Inhibition zone

CHAPTER 5. CONCLUSIONS

5.1. Conclusions

In this research, the polylactic acid/polycaprolactone blend fibers using a rotary jet spinning for wound dressing application were prepared. The results could be summarized as follows:

5.1.1. In the fiber preparation process of polylactic acids/polycaprolactone blend fiber using a rotational jet spinning were successful in preparing fibers with diameters between 10 - 30 μm . The concentration of polymer solution, rotation speed, PLA to PCL ratio and dichloromethane to ethanol ratio affect the fibers morphology. The fiber diameter increased as the concentration of the polymer solution increased. On the other hand, the fiber diameter decreased as the rotation speed and the ethanol content in the solution increased. The polycaprolactone content did not significantly affect the fiber diameter. In addition, the ethanol content in solvent affecting the pore morphology on the fiber surface. The higher the ethanol content (10 % v/v) causing in larger fiber pore sizes from 1.0 μm to 5.0-9.0 μm , this corresponded the specific surface area increased from 18 to 24 m^2/g as a result of the phase separation process of mixed solvent. The overall mechanical properties and Hydrophilicity of the material tended to decrease as PCL content increased which predicated that the prepared PLA/PCL blend fibers was hydrophobic. The DSC showed that the PCL content did not affect the thermal properties, but the fiber spinning process affects the crystalline content of the material with approximately 0.6 - 3% which was less than the crystalline content processed by other processes evidently. The best formulation used for the next step in the study was 15L80C20 due to the range of concentration could be able to form fiber and the overall mechanical properties of this ratio was not different to the PLA fiber, the fibers from process were distributed evenly and high yield rate.

5.1.2. The probability of drug encapsulation and release of the Poly(lactic acid)/Polycaprolactone blend fibers were studied. In the process of loading drugs into fibers divided into two systems that these were directly drug loading and drug loading through the neomycin sulfate solution. The Drug loaded fiber diameters were

approximately 17.0-18.0 μm . The drug entrapment efficiency (%EE) of fibers were 65 – 78%. The 15L80E10/Neo formulation had the highest drug entrapment efficiency which corresponded most specific surface area of fiber formulation. The best drug release formulation was 15L80E10/Neo of 78% which directly drug loading and drug loading by second system was drug release corresponding with the Higuchi model ($R^2 > 0.89$).

5.1.3. From the study of the properties of materials for wound dressings application. The biocompatibility activity that the cytotoxicity of the polymer fibers was observed with L929 cells and antibacterial efficiency against *S. aureus* of Neomycin-loaded PLA/PCL blended fibers were observed. The result showed the prepared neomycin-loaded fibers was non-toxic to cells and had antibacterial efficiency which corresponding with the drug content release. The direct drug-loaded fibers (15L80/Neo and 15L80E10/Neo) had higher antibacterial efficiency than commercial wound dressings. This indicates that drug-loaded PLA/PCL blend fibers prepared from the RJS technique could be applied as a wound dressing.

5.2. Suggestions

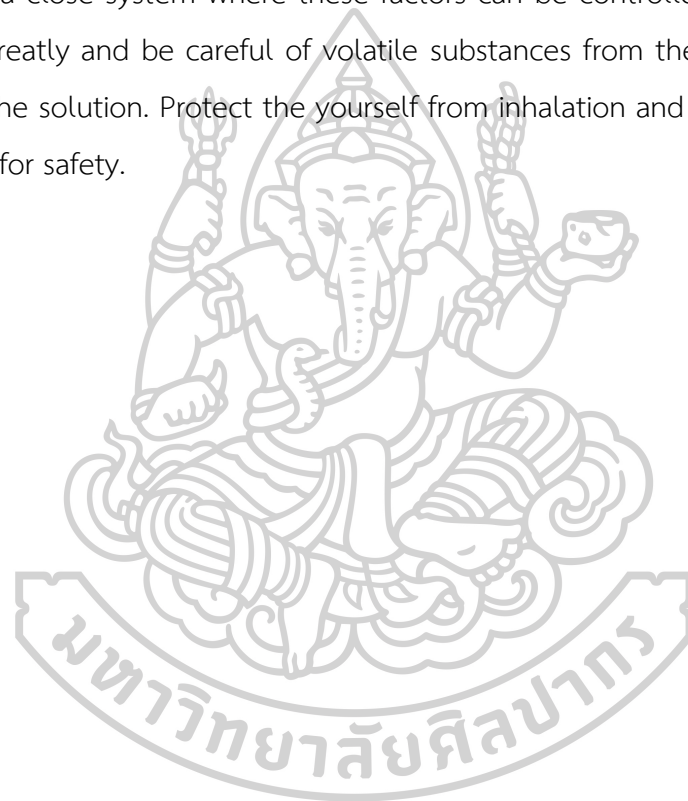
5.2.1. From the study of hydrophilicity of materials had been shown that the PLA/PCL blend fibers was highly hydrophobic. if developed in commercial wound dressing applications, this hydrophobic property may be a limitation of practical application such as being unable to absorb exudate. Therefore, for future studies, the material may be modified to be more hydrophilic.

5.2.2. The fiber preparation using the RJS technique in this study was a batch process resulting in considerable waste at the beginning and the end of the process. If the process can be modified to be a continuous process, the percentage yield may be increased.

5.2.3. In this study, the fiber preparation using a single solvent system (dichloromethane) and mixed solvent systems (dichloromethane and ethanol) affecting the fiber surface morphology. In future studies supposed to study the other solvent systems which may develop the drug encapsulation and release efficiency of fibers.

5.2.4. In this research studied only neomycin sulfate, which the amino glycoside structure. If changing the type of drug, may affecting the medical property. In future studies supposed to performed on the effect of drug structure on drug encapsulation and drug release efficiency for fiber.

5.2.5. In the fibers spinning process with RJS, it depends on two factors: Material factors such as polymer viscosity and Tool factors such as rotation speed including the process environment must also be considered. So, the process was necessary to produce in a close system where these factors can be controlled because it affects the fibers greatly and be careful of volatile substances from the evaporation of the solvent in the solution. Protect the yourself from inhalation and exposure to volatile substances for safety.



ภาคผนวก ค
การนำเสนอผลงานวิจัย

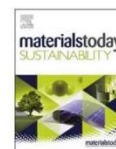
Materials Today Sustainability 10 (2020) 100051



Contents lists available at ScienceDirect

Materials Today Sustainability

journal homepage: <https://www.journals.elsevier.com/materials-today-sustainability>



Effect of cosolvent on properties of non-woven porous neomycin-loaded poly(lactic acid)/polycaprolactone fibers

T. Hongthipwaree^a, P. Sriamornsak^b, M. Seadan^c, S. Suttiruengwong^{a,*}

^a Department of Materials Science and Engineering, Faculty of Engineering and Industrial Technology, Silpakorn University, Sanamchandra Palace Campus, Nakhon Pathom 73000, Thailand

^b Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, Silpakorn University, Sanamchandra Palace Campus, Nakhon Pathom 73000, Thailand

^c Department of Physics, Faculty of Science, Silpakorn University, Sanamchandra Palace Campus, Nakhon Pathom 73000, Thailand



ARTICLE INFO

Article history:

Received 29 November 2019
Received in revised form
14 August 2020
Accepted 17 August 2020
Available online 23 August 2020

Keywords:

Cosolvent
Non-woven fiber
Centrifugal spinning
Poly(lactic acid)
Neomycin sulfate

ABSTRACT

In this research, the model drug neomycin was loaded into biodegradable fibers containing poly(lactic acid) (PLA) blended with polycaprolactone (PCL) as a matrix using the rotational jet spinning technique. The mixed polymer solution of PLA and PCL in dichloromethane and a cosolvent of dichloromethane and ethanol was prepared. The effect of the spinning condition such as a rotational speed (1000–5000 rpm), a ratio between PLA and PCL (80:20, 75:25 and 70:30) and a ratio between dichloromethane and ethanol (90:10 and 80:20) as a cosolvent on porosity percentage and morphology were investigated. The results demonstrated that when the PLA concentration increased, the fibers diameter increased but the porosity percentage decreased due to the low mobility of PLA. Upon increasing the rotational speed, the fibers diameter decreased because of highly developed jet, which overcomes the intermolecular forces between polymer chains and polymer-solvent interaction. When incorporating the higher concentration of PCL into PLA matrix, the specific area tended to decrease. The results also showed the different rough surface fibers prepared from cosolvent and dichloromethane, resulting from the different evaporation rate of the solvents compared with the fibers spun using only dichloromethane as a solvent. The porous structure of the fibers changed when using a cosolvent due to the phase inversion before the solvent evaporated and the different evaporation rates between dichloromethane and ethanol. The specific area increased upon adding ethanol into the polymer solution. *In vitro* drug release studies concluded that the higher specific area increases the efficiency of drug release and drug loading of fibers.

© 2020 Published by Elsevier Ltd.

1. Introduction

Rotational jet spinning (RJS) technique is a novel method that has been widely paid attention for fiber production process. RJS has the distinct advantage to electrospinning technique such as being able to produce non-woven micro fiber of melt polymers and polymer solutions, easy-to-use, fast production rate, low operation cost, and production safety. RJS uses the centrifugal force principle to produce fibers [1–3]. The important parameter for the RJS technique such as processing temperature (in case of melted polymers), rotational speed and distance of spinneret to collector. In addition, the material parameters that need to be considered include polymer viscoelastic, surface tension, and evaporation rate. These parameters affect the fiber processing, fibers morphology, fibers diameter, and pore on fiber [1–4]. Badrossamay et al. [4] have

studied the fiber processing technique using RJS for the first time. They found a facile method of fiber processing by rotating polymer solution jets to extrude fibers and control parameter of rotation jet spinning such as nozzle geometry, rotation speed, and polymer solution properties. Ren et al. [5] have proposed an article on the fiber preparation of RJS using polymer solution. They reported that the morphology of the fiber was controlled by polymer solution properties, solvent evaporation rate and centrifugal force, as well as the phase morphology due to the phase separation of the polymer solutions. Although, there is no indication of which solvent type is the most suitable for RJS technique but it is known that solvent affects the concentration of the polymer solution. The concentration of the polymer plays an important role in the fiber production. If the concentration is out of the technique limit, the fibers cannot be smoothly formed. The evaporation rate of the solvent also affects the surface characteristics of the fibers [6].

Poly(lactic acid) (PLA) is a biopolymer that have been investigated for medical application due to its good biocompatibility in the human body. However, PLA is brittle and has low crystallization

* Corresponding author.

E-mail address: suttiruengwong_s@su.ac.th (S. Suttiruengwong).



Fig. 1. (a) Rotational jet spinning machine; (b) spinneret head and collector; (c) non-woven micro fiber mat

rate; therefore the properties of PLA fibers is often limited to practical uses [7–9]. Polycaprolactone (PCL) is a synthetic polymer that has been approved by the Food and Drug Administration due to low chemical toxic, excellent biocompatibility, and degradability [7]. In particular, fibers that use PLA, PCL, copolymers, or blends have received a great deal of attention in medical research and development. There are several techniques for fiber fabrications such as fiber spinning, 3D printing, electrospinning, and so on [10,11]. The electrospinning has a major disadvantage in terms of the mass production, which therefore makes researchers interested in the RJS technique. Neomycin sulfate is an aminoglycoside antibiotic produced by *Streptomyces fradiae*. It can inhibit the growth of Gram-negative and Gram-positive bacteria and be used for treatment of bacterial infection on skin and digestive tract [12–14]. In most studies, neomycin sulfate is used in hydrogels due to its good solubility in water without losing its bactericidal activity; therefore it is interesting to apply the drug in fibers [12,15]. Therefore, this work concentrated on the preparation of the PLA/PCL blend fibers using RJS and to study the possibility of drug loading and the release kinetics of drug-loaded PLA/PCL fibers.

2. Experiment

2.1. Materials

PLA resin (PLA, 4043D) was purchased from NatureWorks LLC, USA. PCL (Mw = 14,000 g/mol) was purchased from Sigma-Aldrich Co. LLC. Dichloromethane (99.5% AR grade) was purchased from Loba chemie Pvt. Ltd. Ethanol (>99%) (density 0.87 g/ml) was purchased from MERCK, and neomycin sulfate was purchased from Sigma-Aldrich Co. LLC.

2.2. Preparation of PLA, PLA/PCL blend and neomycin-loaded PLA/PCL blend fiber

The experiment was carried out using (1) PLA solution: PLA resin was completely dissolved in dichloromethane to obtain the concentration of 5–20% w/v and (2) mixed polymer solution: 15% w/v solution of PLA/PCL in the ratio of 100:0, 80:20, 75:25, and 70:30 in dichloromethane or dichloromethane:ethanol mixture (95:5 and 90:10). Drug-loaded samples were prepared by stirring 0.1 %w/v neomycin sulfate in 15% w/v solution of PLA/PCL (80:20) in dichloromethane or dichloromethane:ethanol mixture (90:10) at room temperature, and then 30 ml samples were fed into the spinneret. The RJS equipment (Fig. 1) was used to prepare the fibers. The condition of the rotation jet was carried out under 3,000, 4150, and 4900 rpm for PLA solution sample and 4150 rpm for the mixed polymer solution samples. The drug (neomycin) loading was performed at room temperature. Each sample were injected into the spinneret head with the syringe (diameter 0.4 mm and length 2 mm). The fibers were collected around the collector.

2.3. Characterization

The solution viscosity was measured using Brookfield viscometer (model RVDV-III+) at 25 °C.

The morphology of polymer fiber was observed using scanning electron microscopy at 15 kV (Hitachi, TM3030, Japan).

The surface area was investigated using Brunauer-Emmet-Teller (BET) (Anton-Paar, NOVA2200e, USA) at –196 °C. All the samples were degassed at 40 °C under vacuum for more than 24 h. The specific surface area results were calculated using the BET method.

Drug release was performed by soaking microfibers (100 mg) in 100 ml of phosphate-buffered saline (PBS, pH 7.4) solution and incubated at 37 °C. The aliquots (5 ml) were sampling at time intervals of 10, 20, 40 min, 1, 2, 4, 8, 10, 12, and 24 h, and 5 ml of fresh PBS was filled at each time interval to retain the constant volume. Drug concentration was determined by measuring the maximum absorbance of solution at 288 nm using UV spectrophotometer (Shimadzu 1800, Japan).

3. Results and discussion

3.1. Solution viscosity

The viscosity of the polymer solution is shown in Fig. 2a demonstrating that the concentration of the PLA solution produced three regions of rheological behavior. In this work, the three regions were defined as the low viscosity region (<254 cP), the fiber processing region (254–1400 cP), and the high viscosity region (>1400 cP). The fiber production started at 10% w/v PLA solution, in accordance with the fiber processing region. If the polymer solution had a lower viscosity than fiber processing region, the polymer could not be made into fiber. However, if the polymer viscosity was larger than this region, the polymer could not be ejected from the spinneret head. Fig. 2b shows the effect of the solvent and PLA/PCL ratio on the polymer viscosity. Upon increasing PCL and ethanol content of the mixed polymer solution, the viscosity of mixed polymer solution was reduced. In addition, the PLA/PCL solution in cosolvent system can be used to produce the fiber, except for PLA70:PCL30 which could not form the fiber due to too low polymer viscosity compared with the fiber processing region.

3.2. Morphology observation

3.2.1. Effect of rotational jet speed

The morphology of PLA fiber at the different rotational speeds is shown in Fig. 3. The fiber diameters corresponding to the applied rotational speeds of 3,000, 4150, and 4900 rpm were 25.1 ± 7.4 , 21.1 ± 5.0 , and 17.7 ± 9.1 μm, respectively. At a higher rotational speed, the fiber diameter was decreased due

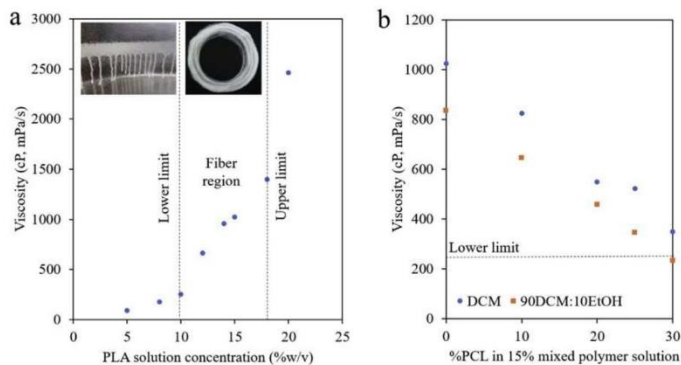


Fig. 2. Viscosity of polymer solutions; (a) effect of different PLA concentrations, and (b) effect of a ratio between PLA and PCL using dichloromethane or cosolvent. PLA, poly(lactic acid); PCL, polycaprolactone.

to the higher centrifugal force. The rotational speed increases with the centrifugal force in accordance with the following equation.

$$F_c = m\Omega^2 R_0 \quad (1)$$

where F_c is the centrifugal force, m is the polymer mass inside the chamber, R_0 is the radius of the chamber, and Ω is the angular speed of the chamber [4].

At 4900 rpm (in Fig. 3c), we can see that the distribution of fiber diameters became bimodal distribution. The explanation is that the centrifugal force increased and can overcome intermolecular force between polymer chain and polymer-solvent, causing an imbalance between the properties of polymer solution and the centrifugal force. Therefore, the system became unstable and harder to control the fiber diameter [16].

3.2.2. Effect of polymer solution concentration

The morphology of PLA fiber at the different PLA concentrations is shown in Fig. 4. The fiber diameter was 12.9 ± 4.7 , 16.7 ± 4.6 , 21.1 ± 5.0 and 28.4 ± 6.8 μm for the fibers using PLA concentration of 10, 12, 15, and 18% w/v, respectively. At higher concentration, the fiber diameter was larger. It is probably due to the increased viscosity of polymer solution with increased concentration of PLA solution. Therefore, the polymer entanglement increased and it is harder to spin the fiber out [16].

3.2.3. Effect of PLA to PCL ratio

In Fig. 5, the effect of PLA to PCL ratio on fiber diameter is shown. The diameter of fibers with the PLA to PCL ratios of 100:0, 80:20, 75:25, and 70:30 was 21.1 ± 5.0 , 20.0 ± 4.3 , 23.3 ± 5.3 , and 29.1 ± 6.3 μm , respectively. The diameter of PLA/PCL fiber decreased when increasing the contents of PCL. However, based on the result

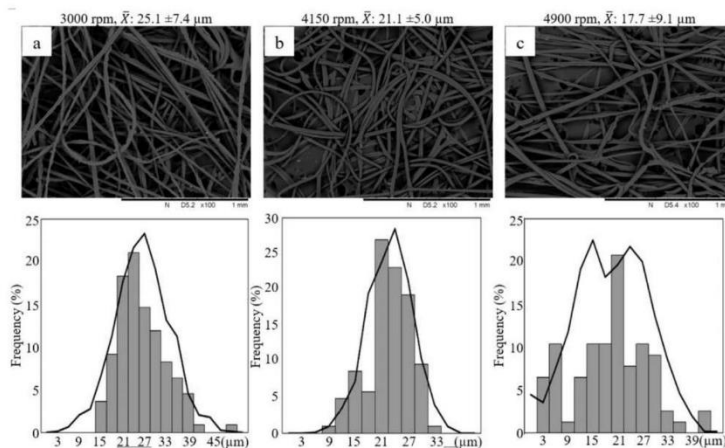


Fig. 3. SEM images and frequency distribution of fiber diameters of PLA fibers (15% PLA solution in dichloromethane) produced by rotational jet spinning: (a) 3000; (b) 4150; (c) 4900 rpm, at 100 \times magnifying. *X = average diameter PLA, poly(lactic acid); SEM, scanning electron microscopy.

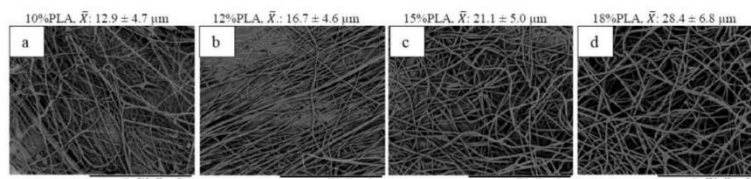


Fig. 4. SEM images of PLA fibers produced by rotational jet spinning at 4150 rpm, using dichloromethane as a solvent: effect of PLA concentration (a) 10%; (b) 12%; (c) 15%; (d) 18%w/v, at 50× magnifying. PLA, poly(lactic acid); SEM, scanning electron microscopy.

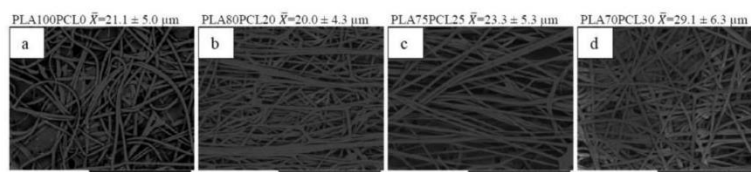


Fig. 5. SEM images of PLA-PCL fibers (15% of mixed polymer solution in dichloromethane) produced by rotational jet spinning at 4150 rpm: effect of PLA to PCL ratio (a) PLA100PCL0; (b) PLA80PCL20; (c) PLA75PCL25; (d) PLA70PCL30, at 100× magnifying. PLA, poly(lactic acid); PCL, polycaprolactone; SEM, scanning electron microscopy.

from the solution characterization, the viscosity of the mixed polymer solution decreased when the concentration of PCL increased. The fiber with higher PCL content should have the smaller diameter as previous discussion on the effect of the viscosity. The reason for this is not clear and needs further investigation.

3.2.4. Effect of dichloromethane to ethanol ratio

Fig. 6 shows the effect of dichloromethane to ethanol ratio on fiber diameter. The diameter of fibers with the dichloromethane to ethanol ratios of 100:0, 95:5, and 90:10 was 20.0 ± 4.3 , 17.9 ± 5.7 , and 17.1 ± 4.6 μm , respectively. It is seen that the fiber diameter decreased when the concentration of ethanol in the polymer

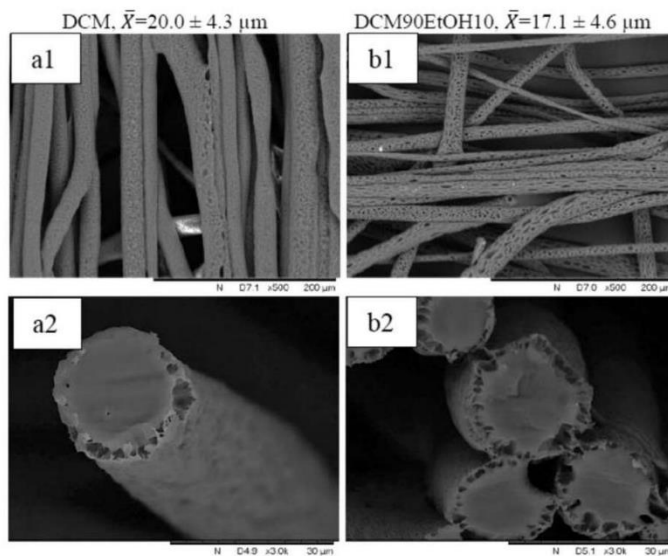


Fig. 6. SEM images of PLA80PCL20 fibers (15% of mixed polymer solution in different solvent systems) produced by rotational jet spinning at 4150 rpm: effect of solvent system (a) dichloromethane alone; (b) cosolvent (DCM90EtOH10); (1) external surface view (500× magnifying); (2) cross-sectional view (3,000× magnifying). PLA, poly(lactic acid); PCL, polycaprolactone; SEM, scanning electron microscopy.

Table 1
BET surface area and fiber diameter with different fiber process conditions.

Condition	Fiber diameter (μm)	Specific surface area (m^2/g)
Effect of concentration (4150 rpm, PLA solution, DCM)		
10% PLA	12.9 \pm 4.7	16.967
12% PLA	16.7 \pm 4.6	39.274
15% PLA	21.1 \pm 5.0	8.610
18% PLA	28.4 \pm 6.8	7.348
Effect of rotational speed (PLA solution, DCM)		
15% PLA 3000 rpm	25.1 \pm 7.4	8.765
15% PLA 4150 rpm	21.1 \pm 5.0	8.610
15% PLA 4900 rpm	17.7 \pm 9.1	18.337
Effect of ratio between PLA and PCL (4150 rpm, 15% mixed polymer, DCM)		
PLA80-PCL20-DCM	20.0 \pm 4.3	22.935
PLA75-PCL25-DCM	23.3 \pm 5.3	20.384
PLA70-PCL30-DCM	29.1 \pm 6.3	19.471
Effect of pure and co-solvent (4150 rpm, 15% PLA80PCL20)		
PLA80-PCL20-95DCM5EtOH	17.9 \pm 5.7	25.023
PLA80-PCL20-90DCM10EtOH	17.1 \pm 4.6	25.683

PLA, poly(lactic acid); PCL, polycaprolactone; BET, Brunauer-Emmett-Teller.

Table 2
Drug loading and drug release of PLA-PCL fiber spun using different solvents in PBS solution after 24 h.

Fiber type	Size (cm^3)	Drug loading (%w/w)	Drug release (%w/w)
80PLA20PCL-DCM	5.0 \times 5.0	67.04	7.40
80PLA20PCL-DCM90EtOH10	5.0 \times 4.0	84.53	15.87

PLA, poly(lactic acid); PCL, polycaprolactone; PBS, phosphate-buffered saline.

solution increased. This also influenced the fiber surface (Fig. 6a), which can be explained by dichloromethane evaporation during the spinning process. The pores were approximately 2.0 μm . In addition, the results showed the rough surface along the fiber length. The surface of fibers prepared using solvent containing ethanol was different from the that using dichloromethane alone as a solvent, due to the phase inversion. The different evaporation rates between dichloromethane and ethanol was also responsible for the larger pore structures. The diameter of pores on fiber surface using the cosolvent was around 3.2 μm (larger than using dichloromethane alone). In this case, dichloromethane may evaporate faster than ethanol due to a lower boiling point of dichloromethane (40 $^\circ\text{C}$) than ethanol (80 $^\circ\text{C}$). Dichloromethane was a good solvent for PLA and PCL but ethanol was not [8,17]. The dichloromethane evaporated and caused the thermodynamic imbalance and the phase separation into two phases, resulting in the polymer rich phase that becomes solid and polymer lean phase that becomes porous [18]. The maximum ethanol ratio in solvent system was 90:10 of dichloromethane to ethanol ratio (DCM90: EtOH10). The processing using the motor rotation resulted in a higher processing temperature (>room temperature), which accelerated the evaporation of the dichloromethane. As a result, cosolvent system with a higher ethanol concentration affected the rate of polymer solidification, which caused the fiber products is very low and insufficient fiber products to characterization section.

3.3. Porosity

Table 1 demonstrates the BET surface area of fibers at different conditions. It can be observed that the surface values were consistent with the measured fiber diameter. The specific surface area increased when decreasing the diameter of PLA/PCL fibers. It is also observed that the fibers prepared with cosolvent system had higher BET surface area.

3.4. Drug release studies in PBS solution

The neomycin loading and the drug release of the PLA/PCL blend fibers were performed. The fibers spun using only dichloromethane as a solvent had a lower drug loading (67.04% w/w) than fibers spun using the cosolvent (84.53% w/w). This was due to the fact that the dissolution of neomycin in the cosolvent system was better than in dichloromethane alone.

For *in vitro* drug release studies in PBS solution for 24 h, the fibers spun using the cosolvent had higher drug release than that using dichloromethane alone (Table 2). It is likely that the higher BET specific surface area of the fiber using cosolvent system resulted in the higher drug release.

4. Conclusion

The PLA/PCL fibers were successfully fabricated by using the RJS with good solvent and cosolvent systems. The effect of concentration of polymer solution, PLA to PCL ratio, rotational speed of RJS technique, and dichloromethane to ethanol ratio on fiber diameter, as well as specific surface area had been studied. The diameter of PLA/PCL fiber increased when increasing the concentration of polymer solution and PCL contents. On the other hand, the increased rotational speed and ethanol content in the solvent decreased the fiber diameter. The specific surface area decreased when fiber diameter increased. The RJS method can be used to prepare the PLA/PCL fibers with diameter around 10–30 μm and BET surface area around 8.6–39.3 m^2/g . The presence of ethanol as a cosolvent improved the drug loading and release of neomycin sulfate from the fibers. The results suggested the possibility of applying RJS process to other biomedical applications such as wound dressing, drug delivery which has low-cost and large-scale production. The effect of different chemical structures of drug on this system will be studied in next research to compared with neomycin sulfate.

Declaration of competing interest

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

Acknowledgements

The authors greatly acknowledge the financial support provided by Department of Materials Science and Engineering, Faculty of Engineering and Industrial Technology, Silpakorn University, and also the Pharmaceutical Biopolymer Group (PBiG), Faculty of Pharmacy, Silpakorn University for supplying of the neomycin sulfate.

References

- [1] M.J. Divvela, A.-C. Ruo, Y. Zhmayev, Y.L. Joo, Discretized modeling for centrifugal spinning of viscoelastic liquids, *J. Non-Newtonian Fluid Mech.* 247 (2017) 62–77, <https://doi.org/10.1016/j.jnnfm.2017.06.005>.
- [2] L. Mary, Centrifugal spun ultrafine fibrous web as a potential drug delivery vehicle, *Expr. Polym. Lett.* 7 (2013) 238–248, <https://doi.org/10.3144/expresspolymlett.2013.22>.
- [3] S. Padron, A. Fuentes, D. Caruntu, K. Lozano, Experimental study of nanofiber production through forcespinning, *J. Appl. Phys.* 113 (2013), <https://doi.org/10.1063/1.4769886>.
- [4] M.R. Badrossamay, H.A. McIlwee, J.A. Goss, K.K. Parker, Nanofiber assembly by rotary jet-spinning, *Nano Lett.* 10 (2010) 2257–2261, <https://doi.org/10.1021/nl101355x>.
- [5] L. Ren, V. Pandit, J. Elkin, T. Denman, J.A. Cooper, S.P. Kotha, Large-scale and highly efficient synthesis of micro- and nano-fibers with controlled fiber morphology by centrifugal jet spinning for tissue regeneration, *Nanoscale* 5 (2013) 2337–2345, <https://doi.org/10.1039/c3nr33423f>.
- [6] C.J. Luo, M. Nangrejo, M. Edirisinghe, A novel method of selecting solvents for polymer electrospinning, *Polymer* 51 (2010) 1654–1662, <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2010.01.031>.
- [7] A.K. Matta, R.U. Rao, K.N.S. Suman, V. Rambabu, Preparation and characterization of biodegradable PLA/PCL polymeric blends, *Procedia Mater. Sci.* 6 (2014) 1266–1270, <https://doi.org/10.1016/j.mspro.2014.07.201>.
- [8] S. Suttirueangwong, D. Muangprasat, M. Chareonpanich, M. Seadan, Supercritical Assisted Phase Inversion Process for 3-dimensional Biodegradable Polymer Scaffolds Preparation, *Polymer Society of Thailand, PACCON, Thailand*, 2012.
- [9] N. Stoyanova, D. Paneva, R. Mincheva, A. Toncheva, N. Manolova, P. Dubois, I. Rashkov, Poly(L-lactide) and poly(butylene succinate) immiscible blends: from electrospinning to biologically active materials, *Mater. Sci. Eng. C* 41 (2014) 119–126, <https://doi.org/10.1016/j.msec.2014.04.043>.
- [10] M. Herrero-Herrero, J.A. Gómez-Tejedor, A. Vallés-Lluch, PLA/PCL electrospun membranes of tailored fibres diameter as drug delivery systems, *Eur. Polym. J.* 99 (2018) 445–455, <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2017.12.045>.
- [11] K. Sankaran, U. Krishnan, S. Sethuraman, Axially aligned 3D nanofibrous grafts of PLA-PCL for small diameter cardiovascular applications, *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.* 25 (2014) 1–22, <https://doi.org/10.1080/09205063.2014.950505>.
- [12] E. Adams, R. Schepers, E. Roets, J. Hoogmartens, Determination of neomycin sulfate by liquid chromatography with pulsed electrochemical detection, *J. Chromatogr. A* 741 (1996) 233–240, [https://doi.org/10.1016/0021-9673\(96\)00207-5](https://doi.org/10.1016/0021-9673(96)00207-5).
- [13] C.S. Livingood, S. Nilasena, W.C. King, R.A. Stevenson, J.F. Mullins, Pyogenic infections treated with neomycin, *J. Am. Med. Assoc.* 148 (1952) 334–339, <https://doi.org/10.1001/jama.1952.02930050006002>.
- [14] C. Mph, A. Md, J. Md, W. Md, C. Pádua, A. Schnuch, H. Lessmann, J. Geier, A. Pfahlberg, W. Uter, Contact Allergy to Neomycin sulfate—results of a multifactorial analysis, *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* 14 (2005) 725–733, <https://doi.org/10.1002/pds.1117>.
- [15] S. Jabeen, A. Islam, A. Ghaffar, N. Gull, A. Hameed, A. Bashir, T. Jamil, T. Hussain, Development of a novel pH sensitive silane crosslinked injectable hydrogel for controlled release of neomycin sulfate, *Int. J. Biol. Macromol.* 97 (2017) 218–227, <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.01.014>.
- [16] J. Rogalski, C. Bastiaansen, T. Peijs, PA6 nanofibre production: a comparison between rotary jet spinning and electrospinning, *Fibers* 6 (2018) 37, <https://doi.org/10.3390/fib6020037>.
- [17] J. Chavalitkul, N. Likittanaprasong, P. Seansala, S. Suttirueangwong, M. Seadan, Application of ultrasonic atomization for biopolymer particles and tube fabrication, *Energy Procedia* 56 (2014) 458–465, <https://doi.org/10.1016/j.egypro.2014.07.179>.
- [18] Z. Qi, H. Yu, Y. Chen, M. Zhu, Highly porous fibers prepared by electrospinning a ternary system of nonsolvent/solvent/poly(L-lactic acid), *Mater. Lett.* 63 (2009) 415–418, <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2008.10.059>.

รายการอ้างอิง

1. Hearle, J.W.S., *Introduction*, in *High-Performance Fibres*, J.W.S. Hearle, Editor. 2001, Woodhead Publishing: UK. p. 1-22.
2. Kozłowski, R.M. and M. Mackiewicz-Talarczyk, *1A - Introduction to natural textile fibres*, in *Handbook of Natural Fibres (Second Edition)*, R.M. Kozłowski and M. Mackiewicz-Talarczyk, Editors. 2020, Woodhead Publishing. p. 1-13.
3. Song, G., *Improving Comfort in Clothing*. 2011.
4. *Textiles—Yarns, Fabrics, and General Test Methods. (Standard Terminology Relating to Textiles.)*. Annual Book of ASTM Standards. Vol. 7. 2002, Philadelphia: American Society for Testing and Materials.
5. Chang, C., B. Ginn, N.K. Livingston, Z. Yao, B. Slavin, M.W. King, S. Chung, and H.-Q. Mao, *1.4.6 - Medical Fibers and Biotextiles*, in *Biomaterials Science (Fourth Edition)*, W.R. Wagner, et al., Editors. 2020, Academic Press. p. 575-600.
6. Bunsell, A.R., *Introduction to the science of fibers.*, in *Handbook of properties of textile and technical fibres*, A.R. Bunsell, Editor. 2018, Woodhead Publishing. p. 1-20.
7. McKenna, H.A., H. J.W.S, and N. O'Hear, *Ropemaking materials.*, in *Handbook of fibre rope technology*. 2004. p. 35-74.
8. Britannica, T.E.o.E., *Robert Hooke*, in *Encyclopedia Britannica*. 2021.
9. Hermes, M.E., *Enough for One Lifetime: Wallace Carothers, Inventor of Nylon*. 2005: Chemical Heritage Foundation.
10. Ghalia, M.A. and Y. Dahman, *Chapter 6 - Advanced nanobiomaterials in tissue engineering: Synthesis, properties, and applications*, in *Nanobiomaterials in Soft Tissue Engineering*, A.M. Grumezescu, Editor. 2016, William Andrew Publishing. p. 141-172.
11. Klenin, V.J., *Chapter 1 - Stability and Phase Separation*, in *Thermodynamics of Systems Containing Flexible-Chain Polymers*, V.J. Klenin, Editor. 1999, Elsevier Science B.V.: Amsterdam. p. 1-106.

12. Alberti, S. and D. Dormann, *Liquid–Liquid Phase Separation in Disease*. Annual Review of Genetics, 2019. **53**.
13. Qin, Y., *Medical textile materials with drug-releasing properties*. 2016. p. 175-189.
14. Mishra, M.K., *Overview of Encapsulation and Controlled Release*, in *Handbook of Encapsulation and Controlled Release*, M. Mishra, Editor. 2016, CRC Press. p. 3-19.
15. Thakur, R.A., C.A. Florek, J. Kohn, and B.B. Michniak, *Electrospun nanofibrous polymeric scaffold with targeted drug release profiles for potential application as wound dressing*. International Journal of Pharmaceutics, 2008. **364**(1): p. 87-93.
16. Pei, B., W. Wang, Y. Fan, X. Wang, F. Watari, and X. Li, *Fiber-reinforced scaffolds in soft tissue engineering*. Regen Biomater, 2017. **4**(4): p. 257-268.
17. Zander, N.E., *Formation of melt and solution spun polycaprolactone fibers by centrifugal spinning*. Journal of Applied Polymer Science, 2015. **132**(2).
18. Abdelrahman, T. and H. Newton, *Wound dressings: principles and practice*. Surgery (Oxford), 2011. **29**(10): p. 491-495.
19. Dhivya, S., V.V. Padma, and E. Santhini, *Wound dressings - a review*. Biomedicine (Taipei), 2015. **5**(4): p. 22.
20. Szycher, M. and S.J. Lee, *Modern wound dressings: a systematic approach to wound healing*. J Biomater Appl, 1992. **7**(2): p. 142-213.
21. Schultz, G.S., D.J. Barillo, D.W. Mozingo, and G.A. Chin, *Wound bed preparation and a brief history of TIME*. Int Wound J, 2004. **1**(1): p. 19-32.
22. Gurtner, G.C. and P.C. Neligan, *Principles*, in *Plastic Surgery*. 2012, Elsevier - Health Sciences Division.
23. Le, A.D. and J.J. Brown, *Wound Healing: Repair Biology and Wound and Scar Treatment*. Current Therapy in Oral and Maxillofacial Surgery, 2012: p. 6-10.
24. Sood, A., M.S. Granick, and N.L. Tomaselli, *Wound Dressings and Comparative Effectiveness Data*. Advances in wound care, 2014. **3**(8): p. 511-529.
25. Fonder, M.A., G.S. Lazarus, D.A. Cowan, B. Aronson-Cook, A.R. Kohli, and A.J. Mamelak, *Treating the chronic wound: A practical approach to the care of*

- nonhealing wounds and wound care dressings*. J Am Acad Dermatol, 2008. **58**(2): p. 185-206.
26. Lorenz, H., M. Longaker, M. Li, J. Norton, R. Bollinger, A. Chang, S. Lowry, S. Mulvihill, H. Pass, and R. Thompson, *Wounds: Biology, Pathology, and Management*. 2003. p. 77-88.
27. Alhalafi, A.M., *Applications of polymers in intraocular drug delivery systems*. Oman journal of ophthalmology, 2017. **10**(1): p. 3-8.
28. Amatya, S., E.J. Park, J.H. Park, J.S. Kim, E. Seol, H. Lee, H. Choi, Y.-H. Shin, and D.H. Na, *Drug release testing methods of polymeric particulate drug formulations*. Journal of Pharmaceutical Investigation, 2013. **43**(4): p. 259-266.
29. Fenton, O.S., K.N. Olafson, P.S. Pillai, M.J. Mitchell, and R. Langer, *Advances in Biomaterials for Drug Delivery*. Advanced Materials, 2018. **30**(29): p. 1705328.
30. Hassan, B.A.R., *Overview on Drug Delivery System*. Pharmaceut Anal Acta 2012. **3**: p. 10.
31. Craciun, A.-M., M.L. Barhalescu, M. Agop, and L. Ochiuz, *Theoretical Modeling of Long-Time Drug Release from Nitrosalicyl-Imine-Chitosan Hydrogels through Multifractal Logistic Type Laws*. Computational and Mathematical Methods in Medicine, 2019. **2019**: p. 4091464.
32. Baishya, H., *Application of Mathematical Models in Drug Release Kinetics of Carbidopa and Levodopa ER Tablets*. Journal of Developing Drugs, 2017. **06**: p. 1-8.
33. Singhvi, G. and M. Singh, *Review: In vitro Drug Release Characterization Models*. International Journal of Pharmaceutical Studies and Research, 2011. **2**: p. 77-84.
34. Mary, L.A., T. Senthilram, S. Shanmugavel, L. Nagarajan, and J. Venugopal, *Centrifugal spun ultrafine fibrous web as a potential drug delivery vehicle*. Polym Lett., 2013. **7**: p. 238-148.
35. Haire, T.O., *The production of ultrafine fibres using variations of the centrifugal spinning technique*, in *School of Design*. 2015, The University of Leeds: UK.
36. MR., B., M. HA., G. JA., and P. KK., *Nanofiber assembly by rotary jet-spinning*. Nano Lett., 2010. **10**(6): p. 2257–2261.
37. Rogalski, J.J., C.W.M. Bastiaansen, and T. Peijs, *Rotary jet spinning review – a*

- potential high yield future for polymer nanofibers*. *Nanocomposites*, 2017. **3**(4): p. 97-121.
38. Raghavan, B., H. Soto, and K. Lozano, *Fabrication of Melt Spun Polypropylene Nanofibers by Forcespinning*. *Journal of Engineered Fibers and Fabrics*, 2013. **8**(1): p. 52-60.
 39. Zhang, Z. and J. Sun, *Research on the development of the centrifugal spinning*. *MATEC Web of Conferences*, 2017. **95**.
 40. Zhiming, Z., S. Jun, D. Yaoshuai, and L. Binbin, *Research on modeling, simulation and experiment based on centrifugal spinning method*. *Journal of the Brazilian Society of Mechanical Sciences and Engineering*, 2018. **40**.
 41. SORBIE, K.S., *Properties of polymer solutions in Polymer-Improved Oil Recovery*. 1991, Springer Netherlands. p. 37-82.
 42. Huang, B., X. Li, C. Fu, Y. Wang, and H. Cheng, *Study Rheological Behavior of Polymer Solution in Different-Medium-Injection-Tools*. *Polymers*, 2019. **11**.
 43. Padron, S., A. Fuentes, D. Caruntu, and K. Lozanoa, *Experimental study of nanofiber production through forcespinning*. *Journal of Applied Physics* 2013. **113**(2).
 44. Xu, H., H. Chen, X. Li, C. Liu, and B. Yang, *A Comparative Study of Jet Formation in Nozzle- and Nozzle-Less Centrifugal Spinning Systems*. *JOURNAL OF POLYMER SCIENCE*, 2014. **52**: p. 1547-1559.
 45. Hill, J.W. and J.a. Cuculo, *Elongational Flow Behavior of Polymeric Fluids*. *Journal of Macromolecular Science*, 1976. **14**(1): p. 107-153.
 46. Chen, Z. and T.C. Papanastasiou, *Elongational viscosity by fiber spinning*. *Rheol Acta*, 1990. **29**: p. 385-389.
 47. Dinic, J. and V. Sharma, *Macromolecular relaxation, strain, and extensibility determine elastocapillary thinning and extensional viscosity of polymer solutions*. *National Academy of Sciences*, 2019. **116**(18): p. 8766-8774.
 48. Zhang, Z.-M., Y.-S. Duan, Q. Xu, and B. Zhang, *A review on nanofiber fabrication with the effect of high-speed centrifugal force field*. *Journal of Engineered Fibers and Fabrics*, 2019. **14**.
 49. Mellado, P., H. McIlwee, M. Badrossamay, J. Goss, L. Mahadevan, and K. Parker,

- A simple model for nanofiber formation by rotary jet-spinning. Applied Physics Letters*, 2011. **99**.
50. Ren, L., R. Ozisik, S. Kotha, and P. Underhill, *Highly Efficient Fabrication of Polymer Nanofiber Assembly by Centrifugal Jet Spinning: Process and Characterization*. *Macromolecules*, 2015. **48**: p. 2593-2602.
 51. Rogalski, J., C. Bastiaansen, and T. Peijs, *PA6 Nanofibre Production: A Comparison between Rotary Jet Spinning and Electrospinning*. *Fibers*, 2018. **6**.
 52. Tsou, S.-Y., H.-S. Lin, and C. Wang, *Studies on the electrospun Nylon 6 nanofibers from polyelectrolyte solutions: 1. Effects of solution concentration and temperature*. *Polymers*, 2011. **52**: p. 3127-3136.
 53. Lu, Y., Y. Li, S. Zhang, G. Xu, K. Fu, H. Lee, and X. Zhang, *Parameter study and characterization for polyacrylonitrile nanofibers fabricated via centrifugal spinning process*. *European Polymer Journal*, 2013. **49**: p. 3834–3845.
 54. Stojanovska, E., M. Kurtulus, A. Abdelgawad, Z. Candan, and A. Kilic, *Developing lignin-based bio-nanofibers by centrifugal spinning technique*. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2018. **113**.
 55. Monroy, F., L. Arriaga, and D. Langevin, *Langmuir polymer films: Recent results and new perspectives*. *Physical chemistry chemical physics*, 2012. **14**: p. 14450-14459.
 56. Jung, K., Y.-H. Chu, S. Haam, and Y. Shul, *Synthesis of mesoporous silica fiber using spinning method*. *Journal of Non-Crystalline Solids*, 2002. **298**: p. 193-201.
 57. O'Haire, T., S. Russell, and C. Carr, *Centrifugal melt spinning of polyvinylpyrrolidone (PVP)/triacontene copolymer fibres*. *Journal of Materials Science*, 2016. **51**.
 58. Shanmuganathan, K., Y. Fang, D. Chou, S. Sparks, J. Hibbert, and C. Ellison, *Solventless High Throughput Manufacturing of Poly(butylene terephthalate) Nanofibers*. *ACS Macro Letters*, 2012. **1**: p. 960–964.
 59. Vinka, E.T.H., K.R. Ra'bagob, D.A. Glassnerb, and P.R. Gruberb, *Applications of life cycle assessment to NatureWorksTM polylactide (PLA) production*. *Polymer Degradation and Stability*, 2003. **80**: p. 403-419.
 60. Avérous, L., *Synthesis, Properties, Environmental and Biomedical Applications*

- of Polylactic Acid*, in *Handbook of Biopolymers and Biodegradable Plastics*, S. Ebnesajjad, Editor. 2013, William Andrew. p. 171-188.
61. Hartmann, M., *High molecular weight polylactic acid polymers*, in *Biopolymers from renewable resources*, D.L. Kaplan, Editor. 1998, Springer-Verlag Berlin Heidelberg. p. 367-411.
62. Xu, L., K. Crawford, and C.B. Gorman, *Effects of Temperature and pH on the Degradation of Poly(lactic acid) Brushes*. *Macromolecules*, 2011. **44**(12): p. 4777-4782.
63. Vichaibun, V. and M. Chulavatnatol, *A New Assay for the Enzymatic Degradation of Polylactic Acid*. *Sci. Asia*, 2003. **29**.
64. Silva, D.d., M. Kaduri, M. Poley, O. Adir, N. Krinsky, J. Shainsky-Roitman, and A. Schroeder, *Biocompatibility, biodegradation and excretion of polylactic acid (PLA) in medical implants and theranostic systems*. *Chem Eng J*, 2018 **15**(340): p. 9-14.
65. Chawla, A.S. and T.M.S. Chang, *In-Vivo Degradation of Poly(Lactic Acid) of Different Molecular Weights*. *Biomaterials, Medical Devices, and Artificial Organs*, 1985. **13**(3-4): p. 153-162.
66. Vieira, A., J. Costa Vieira, F. João, F. Magalhães, R. Guedes, and A. Marques, *Mechanical study of PLA-PCL fibers during in vitro degradation*. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2011. **4**: p. 451-460.
67. Elsayy, M., K.-H. Kim, J.-W. Park, and A. Deep, *Hydrolytic degradation of polylactic acid (PLA) and its composites*. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 2017. **79**: p. 1346-1352.
68. Valencia, C., *Hydrolytic degradation and in vivo resorption of poly- l -lactic acid-chitosan biomedical devices in the parietal bones of Wistar rats*. *Journal of International Medical Research*, 2019. **47**.
69. Sastri, V.R., *Other Polymers: Styrenics, Silicones, Thermoplastic, Elastomers, Biopolymers, and Thermosets*, in *PLASTICS IN MEDICAL DEVICES*, S. Ebnesajjad, Editor. 2010, William Andrew. p. 215-261.
70. Guarino, V., G. Gentile, L. Sorrentino, and L. Ambrosio, *Polycaprolactone: Synthesis, Properties, and Applications*. *Encyclopedia of Polymer Science and*

Technology, 2017.

71. Nair, N.R., V.C. Sekhar, K.M. Nampoothiri, and A. Pandey, *Biodegradation of Biopolymers*, in *Current Developments in Biotechnology and Bioengineering*, A. Pandey, S. Negi, and C.R. Soccol, Editors. 2017, Elsevier. p. 739-755.
72. Katsogiannis, K.A.G., G.T. Vladislavjević, and S. Georgiadou, *Porous electrospun polycaprolactone fibers: Effect of process parameters*. *J. Polym. Sci. Part B: Polym. Phys.*, 2016. **54**: p. 1878-1888.
73. Tillman, B.W., S.K. Yazdani, S.J. Lee, R.L. Geary, A. Atala, and J.J. Yoo, *The in vivo stability of electrospun polycaprolactone-collagen scaffolds in vascular reconstruction*. *Biomaterials, Medical Devices, and Artificial Organs*, 2009. **30**(4): p. 583-588.
74. LAINE, K., *ROTATIONAL MELT SPINNING AS A MANUFACTURING METHOD FOR TISSUE ENGINEERING SCAFFOLDS*, in *faculty of Automation*. 2012, TAMPERE UNIVERSITY OF TECHNOLOGY: Finland.
75. Xia, L., L.-l. Lu, and Y. Liang, *Preparation and Characterization of Poly(lactic acid) Micro- and Nanofibers Fabricated by Centrifugal Spinning*. *Fibers and Polymers*, 2020. **21**: p. 1422-1429.
76. McEachin, Z. and K. Lozano, *Production and characterization of polycaprolactone nanofibers via forcespinning (TM) technology*. *Journal of Applied Polymer Science*, 2012. **126**.
77. Ravishankar, P., A. Khang, M. Laredo, and K. Balachandran, *Using Dimensionless Numbers to Predict Centrifugal Jet-Spun Nanofiber Morphology*. *Journal of Nanomaterials*, 2019. **2019**: p. 1-14.
78. Waksman, S.A., H.A. Lechevalier, and D.A. Harris, *NEOMYCIN—PRODUCTION AND ANTIBIOTIC PROPERTIES*. *J Clin Invest.*, 1949. **28**(5).
79. Hellman, L.M., *Neomycin, a New Antibiotic Active Against Streptomycin-Resistant Bacteria, Including Tuberculosis Organisms*. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 1949. **58.6**.
80. Magee, P., *Antiseptic drugs and disinfectants*, in *Side Effects of Drugs Annual*, J.K. Aronson, Editor. 2000, Elsevier Science. p. 435-445.
81. *Analytical Profiles of Drug Substances and Excipients*, ed. H. Brittain. Vol. 25.

- 1998: Academic Press.
82. Darwhekar, G., D.K. Jain, and A. Choudhary, *Elastic liposomes for delivery of neomycin sulphate in deep skin infection 2*. Asian J. Pharm. Sci., 2012. **7**: p. 230-240.
 83. Jabeen, S., A. Islam, A. Ghaffar, N. Gull, A. Hameed, A. Bashir, T. Jamil, and T. Hussain, *Development of a novel pH sensitive silane crosslinked injectable hydrogel for controlled release of neomycin sulfate*. International Journal of Biological Macromolecules, 2017. **97**: p. 218-227.
 84. Nitanan, T., P. Akkaramongkolporn, T. Rojanarata, T. Ngawhirunpat, and P. Opanasopit, *Neomycin-loaded poly(styrene sulfonic acid-co-maleic acid) (PSSA-MA)/polyvinyl alcohol (PVA) ion exchange nanofibers for wound dressing materials*. Int J Pharm, 2013. **448**(1): p. 71-78.
 85. Hongthipwaree, T., P. Sriamornsak, M. Seadan, and S. Suttiruengwong, *Effect of cosolvent on properties of non-woven porous neomycin loaded poly(lactic acid)/polycaprolactone fibers*. Materials Today Sustainability, 2020. **10**: p. 2589-2347.
 86. Cheung, H.-Y., K.t. Lau, X. Tao, and D. Hui, *A potential material for tissue engineering: Silkworm silk/PLA biocomposite*. Composites Part B: Engineering, 2008. **39**: p. 1026-1033.
 87. Porter, R.S. and J.F. Johnson, *The Entanglement Concept in Polymer Systems*. Chem. Rev. , 1966. **66**(1): p. 1-27.
 88. Sundera Murthe, S., M. Shuaib, M.S. Mohamed Saheed, V. Perumal, and N. Mohammed, *Electrospun Nanofibers for Biosensing Applications*, in *Nanobiosensors for Biomolecular Targeting*. 2018, Elsevier. p. 253-267.
 89. Ligia, G. and R. Deodato, *Polymer Solution Behavior: Polymer in Pure Solvent and in Mixed Solvent*, in *Physicochemical Behavior and Supramolecular Organization of Polymers*. 2009, Springer, Dordrecht. p. 1-42.
 90. Chee, K.K., *Critical concentration of polymer solutions* Journal of Macromolecular Science, 1981. **19**(2): p. 257-267.
 91. Huang, C.-C., R.G. Winkler, G. Sutmann, and G. Gomppert, *Semidilute Polymer Solutions at Equilibrium and under Shear Flow*. Macromolecules, 2010. **43**: p.

- 10107–10116.
92. Onogi, S., S. Kimura, T. Kato, T. Masuda, and N. Miyanaga, *Effects of molecular weight and concentration on flow properties of concentrated polymer solutions*. *Journal of Polymer Science Part C: Polymer Symposia*, 2007. **15**: p. 381-406.
 93. ONOGI, S., T. MASUDA, N. MIYANAGA, and Y. KIMURA, *Dependence of Viscosity of Concentrated Polymer Solutions upon Molecular Weight and Concentration*. *JOURNAL OF POLYMER SCIENCE: PART A-2*, 1967. **5**: p. 899-913.
 94. Lide, D.R., *CRC Handbook of Chemistry and Physics* ed. 85th. 2005: CRC Press LLC.
 95. Ren, L., V. Pandit, J. Elkin, T. Denman, J.A. Cooperb, and S.P. Kotha, *Large-scale and highly efficient synthesis of micro- and nano-fibers with controlled fiber morphology by centrifugal jet spinning for tissue regeneration*. *Nanoscale*, 2013(5): p. 2337-2345.
 96. Ashgriz, N. and A.L. Yarin, *Capillary Instability of Free Liquid Jets*, in *Handbook of Atomization and Sprays*, N. Ashgriz, Editor. 2011, Springer Science Business Media, LLC. p. 3-53.
 97. Funada, T. and D.D. Joseph, *Viscous potential flow analysis of capillary instability*. *International Journal of Multiphase Flow*, 2002. **28**: p. 1459-1478.
 98. Budtov, V.P., N.G. Bel'nikovich, and L.S. Litvinova, *Thermodynamics and viscosities of dilute polymer solutions in binary solvents*. *Polym. Sci. Ser. A*, 2010. **52**: p. 362-367.
 99. Rubinstein, M. and R.H. Colby, *Polymer physics*. 2003, Oxford: Oxford University Press,.
 100. Khattab, I.S., F. Bandarkar, M.A.A. Fakhree, and A. Jouyban, *Density, viscosity, and surface tension of water+ethanol mixtures from 293 to 323 K*. *Korean Journal of Chemical Engineering*, 2012. **29**: p. 812-817.
 101. Dayal, P. and T. Kyu, *Porous fiber formation in polymer-solvent system undergoing solvent evaporation*. *Journal of Applied Physics*, 2006. **100**(4).
 102. Natarajan, L., J. New, A. Dasari, S. Yu, and M.A. Manan, *Surface morphology of electrospun PLA fibers: mechanisms of pore formation*. *RSC Adv.*, 2014. **4**(83): p.

- 44082–44088.
103. Huang, C. and N.L. Thomas, *Fabricating Porous Poly(lactic acid) Fibres via Electrospinning*. European Polymer Journal, 2018. **99**: p. 464-476.
 104. Venault, A., Y. Chang, D.-M. Wang, and D. Bouyer, *A Review on Polymeric Membranes and Hydrogels Prepared by Vapor-Induced Phase Separation Process*. Polymer Reviews, 2013. **53**(4): p. 568–626.
 105. Qi, Z., H. Yu, Y. Chen, and M. Zhu, *Highly porous fibers prepared by electrospinning a ternary system of nonsolvent/solvent/poly(l-lactic acid)*. Materials Letters, 2009. **63**(3-4): p. 415–418.
 106. Rezabeigi, E. and N.R. Demarquette, *Ultraporous Membranes Electrospun from Nonsolvent-Induced Phase-Separated Ternary Systems*. Macromolecular Rapid Communications, 2019.
 107. Rhee, Y.-H., S.-H. Oh, H.-J. Lim, J.-I. Shin, C. Kim, and C.-H. Oh, *Bone regeneration potential of sub-microfibrous membranes with osteogenic induction of rBMSC for tissue engineering*. Tropical Journal of Pharmaceutical Research, 2017. **16**(2).
 108. Torres, E., A. Vallés-Lluch, V. Fombuena, B. Napiwocki, and T. Lih-Sheng, *Influence of the Hydrophobic-Hydrophilic Nature of Biomedical Polymers and Nanocomposites on In Vitro Biological Development*. Macromolecular Materials and Engineering, 2017.
 109. Cassie, A.B.D. and S. Baxter, *Wettability of porous surface*. Transactions of the Faraday Society, 1944. **40**: p. 546-551.
 110. Wachirahuttaponga, S., C. Thongpina, and N. Sombatsompob, *Effect of PCL and compatibility contents on the morphology, crystallization and mechanical properties of PLA/PCL blends*. Energy Procedia, 2016. **89**: p. 198-206.
 111. NGUYEN, T.C., C. RUKSAKULPIWAT, and Y. RUKSAKULPIWAT, *The study on the grafting of glycidyl methacrylate onto Poly(lactic acid) in an internal mixer*. Walailak Journal of Science and Technology, 2016. **13**: p. 1037-1046.
 112. Urquijo, J., G. Guerrica-Echevarría, and J.I. Eguiazábal, *Melt processed PLA/PCL blends: Effect of processing method on phase structure, morphology, and mechanical properties*. Journal of Applied Polymer Science, 2015. **132**(41).
 113. Boland, E.D., K.J. Pawlowski, C.P. Barnes, D.G. Simpson, G.E. Wnek, and G.L.

- Bowlin, *Electrospinning of Bioresorbable Polymers for Tissue Engineering Scaffolds*, in *Polymeric Nanofibers*. 2006, American Chemical Society. p. 188-204.
114. Aydogdu, M.O., E. Altun, J. Ahmed, O. Gunduz, and M. Edirisinghe, *Fiber Forming Capability of Binary and Ternary Compositions in the Polymer System: Bacterial Cellulose–Polycaprolactone–Polylactic Acid*. 2019. **11**(7): p. 1148.





ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	ทิพย์หทัย หงส์ทิพย์วารี
วัน เดือน ปี เกิด	26 เมษายน 2538
สถานที่เกิด	กรุงเทพมหานคร
วุฒิการศึกษา	พ.ศ.2555 สำเร็จการศึกษาระดับมัธยมศึกษาจากโรงเรียนเทพศิรินทร์ร่วม เกล้า กรุงเทพฯ พ.ศ.2559 สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาวิศวกรรมศาสตรบัณฑิต สาขาปี โตรเคมีและวัสดุพอลิเมอร์ คณะวิศวกรรมศาสตร์และเทคโนโลยี อุตสาหกรรม มหาวิทยาลัยศิลปากร วิทยาเขตพระราชวังสนามจันทร์ พ.ศ.2560 ศึกษาต่อระดับปริญญาโทบัณฑิต สาขาวิทยาการและวิศวกรรม พอลิเมอร์ คณะวิศวกรรมศาสตร์และเทคโนโลยีอุตสาหกรรม มหาวิทยาลัย ศิลปากร วิทยาเขตพระราชวังสนามจันทร์
ที่อยู่ปัจจุบัน	418/221 คาซ่าวิลล์บางนา-สุวรรณภูมิ ถนนกาญจนาภิเษก แขวงดอกไม้ เขตประเวศ กรุงเทพฯ
ผลงานตีพิมพ์	T. Hongthipwaree, P. Sriamomsak, M. Seadan, S. Suttiruengwong “Effect of cosolvent on properties of non-woven porous neomycin-loaded poly(lactic acid)/polycaprolactone fibers”, Material Today Sustainability, 10 (2020) 100051

