

การหุ้มอนุภาคนาโนแม่เหล็กด้วยพอลิเมทิลเมทาคริเลต โดยใช้การระเหย ตัวทำละลายแบบง่ายในระบบอิมัลชัน

Encapsulation of Magnetic Nanoparticles with Polymethyl methacrylate using a Simple Emulsion Solvent Evaporation

สาวตรี เสือเอ็ง¹ ศิริวรรณ ท้าวจตุรัส¹ นพวรรณ เหมือนบาง¹ วรายุทธ สะใจแสง²
ปริยาภรณ์ ไชยสัตย์¹ และ อมร ไชยสัตย์^{1*}

¹ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี อ.ธัญบุรี จ. ปทุมธานี 12110

²ศูนย์นาโนเทคโนโลยีแห่งชาติ สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ ถ. พหลโยธิน ต.คลองหนึ่ง

อำเภอคลองหลวง จ.ปทุมธานี 12120

*E-mail: a_chaiyasat@mail.rmutt.ac.th

บทคัดย่อ

ในงานวิจัยนี้ได้ใช้เทคนิคการระเหยตัวทำละลายแบบง่ายในระบบอิมัลชันในการเตรียมพอลิเมอร์แคปซูลหุ้มอนุภาคนาโนแม่เหล็ก โดยใช้พอลิเมทิล-เมทาคริเลต และอนุภาคเหล็ก (III) ออกไซด์ เป็นเปลือกพอลิเมอร์และอนุภาคนาโนแม่เหล็กตามลำดับ จากนั้นเคลือบแคปซูลที่เตรียมได้ด้วยไคโตซานโดยใช้กลูটারอลดีไฮด์เป็นสารเชื่อมขวางแหในการเชื่อมสายโซ่ของไคโตซาน เพื่อให้ที่ผิวของแคปซูลมีหมู่อะมิโนที่สามารถนำไปประยุกต์ใช้ในงานด้านตัวตรวจวัดชีวภาพและการแยกโปรตีน เป็นต้น พบว่าแคปซูลที่เตรียมได้ มีลักษณะเป็นทรงกลม มีขนาดประมาณ 2 ไมโครเมตรและมีค่าประจุบนผิวของแคปซูลประมาณ +36.60 มิลลิโวลต์ เนื่องจากการเคลือบผิวด้วยไคโตซาน

คำสำคัญ : การหุ้ม อนุภาคนาโนแม่เหล็ก การระเหยตัวทำละลายแบบง่ายในระบบอิมัลชัน

Abstract

In this research, a simple emulsion solvent evaporation technique was used to prepare the polymer capsule containing magnetic nanoparticles. The polymethyl methacrylate and iron (III) oxide (Fe_2O_3) were used as polymer shell and magnetic nanoparticles, respectively. The obtained capsules were thus coated with chitosan using glutaraldehyde as a crosslinker to connect chitosan chains presenting amino group on capsule surface. They would be applied in biosensor, protein separation and so on. It was found that the prepared capsules were spherical with the average diameter about 2 μm . The zeta

potential was approximately +36.60 mV due to the coating of chitosan.

Keywords: Encapsulation, Magnetic Particle, Simple Emulsion Solvent Evaporation

บทนำ

ในปัจจุบันวัสดุแม่เหล็กถือว่าเป็นวัสดุที่มีความสำคัญชนิดหนึ่งเนื่องจากมีพลังแม่เหล็ก (magnetism) สูงจึงสามารถประยุกต์ใช้งานได้หลากหลาย อย่างไรก็ตาม การใช้งานวัสดุแม่เหล็กโดยตรงยังมีข้อด้อยเนื่องจากมีความเสถียรต่ำ และอนุภาคแม่เหล็กจะเกาะรวมตัวกันได้ง่าย ดังนั้น จึงจำเป็นต้องมีการห่อหุ้มอนุภาคแม่เหล็กหรือผสมกับพอลิเมอร์ ซึ่งจะทำให้ใช้งานได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น [1] เนื่องจากการมีอำนาจแม่เหล็กสูงของวัสดุแม่เหล็ก ถึงแม้จะถูกห่อหุ้มอยู่ในแคปซูลก็สามารถดึงดูดกับสนามแม่เหล็กด้านนอกได้อย่างมีประสิทธิภาพ [2] จึงนิยมนำไปใช้ในงานด้านนำส่งยา [3] การแยกและทำบริสุทธิ์ของโปรตีนหรือดีเอ็นเอ [4] และไบโอเซนเซอร์ [5] เป็นต้น

การเตรียมพอลิเมอร์แคปซูลที่หุ้มวัสดุแม่เหล็กมีอยู่ด้วยกันหลายวิธี เช่น การเคลือบ (coating method) การสังเคราะห์ด้วยมอนอเมอร์ (monomer polymerization) และการสะสมที่ผิวของอนุภาคแม่เหล็ก (interface deposition) สำหรับเทคนิคการเคลือบ อนุภาคแม่เหล็กจะกระจายอยู่ในสารละลายของพอลิเมอร์ โดยพอลิเมอร์จะสามารถเกาะที่ผิวของอนุภาคแม่เหล็กด้วยแรงวันเดอวาล์ (van der waals forces) และพันธะไฮโดรเจน (hydrogen bonding) เช่น การเตรียมแคปซูลที่หุ้มอนุภาคแม่เหล็กด้วยไคโตซาน (100-250 ไมโครเมตร) [6] พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (1-10 ไมโครเมตร) [7] พอลิเมทิลเมทาคริเลต (300 ไมโครเมตร) [8] และ พอลิอิลเลคโตรไลต์ [9] อย่างไรก็ตาม การเตรียมด้วยวิธีนี้ถึงแม้ว่าจะสะดวกและง่ายแต่ก็ยังมีข้อด้อยอยู่

หลายประการ เช่น รูปร่างของแคปซูลไม่สมมาตร และมีการกระจายตัวของขนาดอนุภาคสูง กรณีของการเตรียมด้วยเทคนิคการผสมที่ผิวของอนุภาคแม่เหล็ก อนุภาคพอลิเมอร์กับแม่เหล็กที่มีประจุบนผิวของอนุภาคตรงข้ามกันจะเกาะกันด้วยแรงไฟฟ้าสถิต เช่น การเตรียมอนุภาคพอลิไธรีน-โคบอลต์เหล็กออกไซด์ (PS-CoFe₂O₄) [10] และการเตรียมอนุภาคพอลิอิเล็กโตรไลต์ที่มีช่องว่างที่แกน [11] ที่ให้การกระจายตัวของอนุภาคที่แคบ แต่เทคนิคนี้ค่อนข้างยุ่งยากและมีค่าใช้จ่ายสูง ไม่เหมาะนำไปประยุกต์ในระดับอุตสาหกรรม ในขณะที่การสังเคราะห์ด้วยมอนอเมอร์ในระบบกระจายเป็นอีกวิธีหนึ่งที่มีความสนใจเนื่องจากได้ขนาดอนุภาคแคปซูลเล็กจนถึงระดับนาโนเมตรซึ่งจะทำให้มีพื้นที่ผิวสูงมาก โดยเทคนิคการสังเคราะห์แคปซูลมีอยู่หลายเทคนิคด้วยกัน เช่น แบบแขวนลอย (suspension polymerization) [12] แบบอิมัลชัน (emulsion polymerization)[13] แบบดิสเพอซชัน (dispersion polymerization)[1] และแบบมินิอิมัลชัน (mini-emulsion polymerization)[2] เทคนิคที่ให้ประสิทธิภาพในการหุ้มอนุภาคแม่เหล็กสูง คือ การสังเคราะห์แบบแขวนลอยและแบบมินิอิมัลชัน เนื่องจากพอลิเมอร์เกิดขึ้นในหยดของมอนอเมอร์ ซึ่งต่างจากการสังเคราะห์แบบอิมัลชันและแบบดิสเพอซชันที่เกิดพอลิเมอร์เริ่มต้นจะเกิดในวัฏภาคต่อเนื่อง (continuous phase) ในกรณีของการสังเคราะห์แบบแขวนลอยและแบบมินิอิมัลชันอนุภาคแม่เหล็กต้องกระจายตัวในมอนอเมอร์อย่างสมบูรณ์ก่อนการสังเคราะห์ เพื่อลดการเกาะรวมตัวกันของอนุภาคแม่เหล็กในวัฏภาคกระจาย (dispersed phase) ผิวของอนุภาคแม่เหล็กจำเป็นต้องเคลือบด้วยสารลดแรงตึงผิว โดยจากงานวิจัยต่างๆก่อนหน้านี้พบว่ากรดโอเลอิก (oleic acid) เป็นสารลดแรงตึงผิวที่ดีที่สุดในการเคลือบลงบนผิวของอนุภาคแม่เหล็ก[14] ไม่มีการเกาะรวมตัวกันของอนุภาคแม่เหล็ก ทำให้มีการนำวิธีดังกล่าวไปประยุกต์ใช้ในการเตรียมแคปซูลหุ้มอนุภาคแม่เหล็ก [15] อย่างไรก็ตาม วิธีการสังเคราะห์ทั้งสองวิธีดังกล่าวข้างต้นต้องใช้เวลานาน และมีประสิทธิภาพในการเตรียมแคปซูลค่อนข้างต่ำ โดยเฉพาะในกรณีที่เปลือกแคปซูลเป็นพอลิเมอร์ที่มีขั้วสูง เนื่องจากมีการเกิดอนุภาคพอลิเมอร์อิสระในวัฏภาคต่อเนื่อง แข่งขันกับการเกิดแคปซูลในหยดของมอนอเมอร์ เพื่อลดปัญหาการเกิดอนุภาคพอลิเมอร์อิสระและลดเวลาในการเตรียมแคปซูลให้สั้นลง การใช้เทคนิคการการระเหิดตัวทำละลายแบบง่ายในระบบอิมัลชันจึงเป็นวิธีที่น่าสนใจในการนำมาเตรียมแคปซูลหุ้มอนุภาค โดยนำพอลิเมอร์มาละลายในตัวทำละลายที่เหมาะสมก่อนผสมกับอนุภาคแม่เหล็กที่เคลือบด้วยกรดโอเลอิก หลังจากการเตรียม

หยดสารละลาย พอลิเมอร์ที่มีอนุภาคแม่เหล็กอยู่ภายใน จะทำการระเหิดตัวทำละลายออก ซึ่งจะทำให้ได้อนุภาคพอลิเมอร์แคปซูลที่หุ้มอนุภาคแม่เหล็กอยู่ภายใน

ในงานวิจัยนี้มีเป้าหมายในการเตรียมพอลิเมอร์แคปซูลที่หุ้มอนุภาคแม่เหล็กเพื่อใช้สำหรับเป็นตัวตรวจวัด เช่นวิเคราะห์หาสารบ่งชี้มะเร็ง โดยพอลิเมอร์แคปซูลที่เตรียมได้จะต้องมีหมู่อะมิโนหุ้มอยู่ที่ผิวเพื่อทำหน้าที่ตรึงแอนติเจน วัฏรอบอนุภาคแคปซูลผ่านสารเชื่อมไขว้ของสารกลูตาโรลดีไฮด์ (glutaraldehyde) ที่จับยึดหมู่อะมิโนของทั้งแคปซูลและแอนติเจน [16] ดังนั้น จะทำการศึกษาการเตรียมพอลิเมทิลเมทาคริเลตหุ้มอนุภาคนาโนแม่เหล็ก แล้วปรับแต่งเปลือกของแคปซูลที่เตรียมได้ด้วยการเคลือบด้วยไคโตซานในขั้นตอนสุดท้าย โดยจะทำการศึกษาผลของปริมาณของกรดโอเลอิก และปริมาณของตัวทำละลายโทลูอีนต่อประสิทธิภาพการเกิดเป็นแคปซูลและเวลาในการเตรียม

วัสดุอุปกรณ์และวิธีดำเนินการวิจัย

สารเคมี

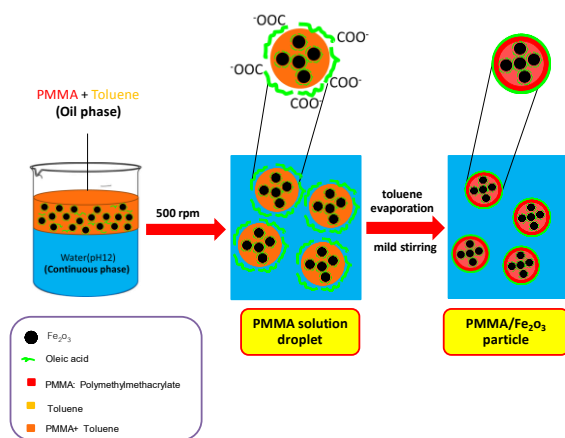
เมทิล เมทาคริเลต (methyl methacrylate; MMA, Aldrich, Wisconsin, USA; purity, 99%) ทำให้บริสุทธิ์โดยการผ่านคอลัมน์ที่ใช้อะลูมิเนียมออกไซด์เป็นวัฏภาคคงที่ เหล็ก (III) ออกไซด์ (iron (III) oxide; Fe₂O₃; < 50 nm, Aldrich, Wisconsin, USA; purity, 98%) ใช้เป็นวัสดุแม่เหล็ก โพแทสเซียมเปอร์ซัลเฟต (potassium persulfate; KPS, Unilab; purity, 97 %) ทำให้บริสุทธิ์โดยการตกตะกอน และพอลิออกซีเอทิลีน (20) ซอร์บิทัน มอนอโอเลอเทต (polyoxyethylene (20) sorbitan monooleate; Tween 80; Aldrich, Wisconsin, USA) ใช้เป็นตัวเริ่มปฏิกิริยาและใช้เป็นสารลดแรงตึงผิวในการเตรียมอนุภาคพอลิเมทิลเมทาคริเลตตามลำดับ โทลูอีน (toluene ; Aldrich, Wisconsin, USA) กรดอะซิติก (acetic acid; Aldrich, Wisconsin, USA) ไคโตซาน (chitosan; low molecular weight, Aldrich, Wisconsin, USA) กลูตาโรลดีไฮด์ (glutaraldehyde; 25% in water, Aldrich, Wisconsin, USA) และ กรดโอเลอิก (oleic acid; Technical grade 90%, Aldrich, Wisconsin, USA) และน้ำกลั่นบริสุทธิ์ 18 เมกะโอม์ กลั่นก่อนใช้

วิธีการทดลอง

การสังเคราะห์พอลิเมทิลเมทาคริเลต (PMMA) โดยกระบวนการสังเคราะห์พอลิเมอร์แบบอิมัลชัน

อัตราส่วนในการสังเคราะห์เป็นไปตามงานวิจัยก่อนหน้านี้

[17-19] โดยสรุปคร่าวๆดังนี้ ซิงเมทิล เมทาคริเลต (60 กรัม) ทวีน 80 (2.00 กรัม) โพลีเมทิลเมทาคริเลต (240 มิลลิกรัม) และน้ำกลั่น (240) จากนั้นใส่ทวีน 80 ที่ละลายในน้ำ 220 กรัม และเมทิล เมทาคริเลตลงในชุดสังเคราะห์แล้วทำให้อยู่ในระบบสุญญากาศโดยการใช้ปั๊มดูดสลับกับการเป่าแก๊สไนโตรเจน ประมาณ 5 รอบ และสุดท้ายให้ระบบอยู่ในสุญญากาศ เริ่มสังเคราะห์โดยเติมโพลีเมทิลเมทาคริเลตที่ละลายในน้ำ 20 กรัม ลงไป ใช้เวลาในการสังเคราะห์ 24 ชั่วโมง ภายใต้อุณหภูมิคงที่ 70 องศาเซลเซียส และอัตราเร็วในการปั่น 200 รอบต่อนาที นำอนุภาคพอลิเมทิลเมทาคริเลตที่สังเคราะห์ได้ไปอบที่อุณหภูมิ 70 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 6 ชั่วโมง



รูปที่ 1 แผนภาพขั้นตอนการเตรียมพอลิเมทิลเมทาคริเลตแคปซูลหุ้มอนุภาคนาโนเหล็ก (III) ออกไซด์ โดยใช้การระเหยตัวทำละลายแบบง่ายในระบบอิมัลชัน

เตรียมพอลิเมทิลเมทาคริเลตแคปซูลหุ้มอนุภาคนาโนเหล็ก (III) ออกไซด์ (Fe_2O_3) โดยใช้การระเหยตัวทำละลายแบบง่ายในระบบอิมัลชัน

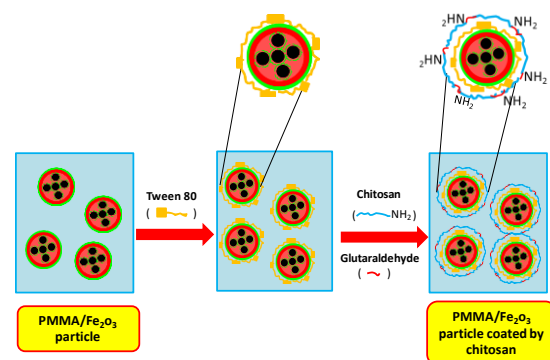
นำอนุภาคพอลิเมทิลเมทาคริเลตที่เตรียมได้จากขั้นตอนแรกมาละลายในโทลูอีน ในขณะที่อนุภาคนาโนของเหล็ก (III) ออกไซด์จะนำไปกระจายตัวอยู่ในกรดโอเลอิกก่อน หลังจากนั้น ผสมทั้งสองส่วนเข้าด้วยกันแล้วปั่น ด้วยอัตราเร็ว 500 รอบต่อนาที ประมาณ 5 นาที จะได้ชั้นน้ำมันหรือวัฏภาคกระจาย (dispersed phase) แล้วค่อยๆ หยดชั้นน้ำหรือวัฏภาคต่อเนื่อง (continuous phase) ที่มี pH12 ลงไป พร้อมปั่นด้วยอัตราเร็ว 800 รอบต่อนาที จะได้หยดน้ำมันที่มีอนุภาคนาโนของเหล็ก (III) ออกไซด์ อยู่ในกระเจาตัวอยู่ในชั้นน้ำ เมื่อทำการระเหยโทลูอีนออก พอลิเมทิล-เมทาคริเลตจะแยกวัฏภาคกับอนุภาคนาโนของเหล็ก (III) ออกไซด์ ทำให้ได้ พอลิเมทิลเมทาคริเลตแคปซูลที่หุ้มอนุภาคนาโน

โนของเหล็ก (III) ออกไซด์ แผนภาพขั้นตอนการเตรียมแสดงดังรูปที่ 1 โดยได้ทำการศึกษาผลของกรดโอเลอิก อัตราส่วนระหว่างพอลิเมทิลเมทาคริเลตกับเหล็ก (III) ออกไซด์ และผลของโทลูอีนต่อประสิทธิภาพการกักเก็บอนุภาคนาโนเหล็ก (III) ออกไซด์ ซึ่งอัตราส่วนในการทดลองต่างๆแสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ส่วนผสมของสารเคมีที่ใช้ในการเตรียมอนุภาคแคปซูลที่หุ้มอนุภาคนาโนเหล็ก (III) ออกไซด์ ด้วยการระเหยตัวทำละลายแบบง่ายในระบบอิมัลชัน

การทดลอง	PMMA (g)	Fe_2O_3 (g)	Oleic acid (g)	Toluene (g)	H_2O^* (pH 12) (g)
1	0.45	0.05	2.50	45.00	90.00
2	0.45	0.05	1.25	45.00	90.00
3	0.45	0.05	0.63	45.00	90.00
4	0.45	0.05	0.63	30.00	90.00
5	0.45	0.05	0.63	15.00	90.00

* H_2O (pH 12) ปรับด้วย 2 M NaOH



รูปที่ 2 แผนภาพการเคลือบผิวของแคปซูลที่หุ้มอนุภาคนาโนเหล็ก (III) ออกไซด์ ด้วยไคโตซาน

การปรับปรุงผิวของแคปซูลที่หุ้มอนุภาคนาโนของเหล็ก (III) ออกไซด์ ให้มีหมู่เอมีโนโดยการเคลือบด้วยไคโตซาน

นำพอลิเมทิลเมทาคริเลตแคปซูลที่แห้งใส่ลงไปในกระเจาตัวในสารละลายทวีน 80 (2-6 %w/w) แล้วปรับให้มี pH เท่ากับ 7 ด้วย 2 M โซเดียมไฮดรอกไซด์ จากนั้น นำไปปั่นเหวี่ยงที่อัตราเร็ว 8,000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 5 นาที ดูดสารละลายส่วนบนออกแล้วอบให้แคปซูลแห้งในตู้อบสุญญากาศที่อุณหภูมิห้อง นำเฉพาะพอลิเมทิลเมทาคริเลตแคปซูลที่หุ้มด้วย

ทวิน 80 ที่แห้งแล้วใส่ลงไปกระจายตัวในสารละลายไคโตซานใน 1% กรดอะซิติก แล้วนำไปปั่นเหวี่ยงที่อัตราเร็ว 8,000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 15 นาที เพื่อกำจัดไคโตซานส่วนเกินออก โดยดูดสารละลายส่วนบนออก นำเฉพาะแคปซูลที่หุ้มด้วยไคโตซานใส่ลงไปกระจายตัวในสารละลาย 1% กรดอะซิติกอีกครั้งและหยดกลูตาโรลดีไฮด์ลงไป 2-3 หยด เพื่อให้เกิดโครงร่างแหระหว่างสายโซ่ของไคโตซาน ขั้นตอนการเตรียมแสดงดังรูปที่ 2

การหาลักษณะเฉพาะของอนุภาคแคปซูลที่หุ้มอนุภาคนาโนเหล็ก (III) ออกไซด์

ทำการตรวจสอบลักษณะรูปร่างของพอลิเมอร์แคปซูลที่เตรียมได้ โดยการศึกษารูปร่างภายในด้วยกล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสง (optical microscope; OM, SK-100EB & SK-100 ET, Seek Inter Co. Ltd., Thailand) และกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน (Transmission electron microscopy; TEM; JEM-1230, JEOL, JEOL Ltd., Japan) ลักษณะพื้นผิวของพอลิเมอร์แคปซูลด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (scanning electron microscope; SEM, JSM-6510, JEOL, JEOL Ltd., Japan) วัดขนาดของพอลิเมอร์แคปซูลและความเป็นประจุที่ผิวด้วยเทคนิคการกระเจิงแสง ที่มุม 165° ที่อุณหภูมิห้อง และ Zeta potential ตามลำดับ (Delsa Nano-C, Beckman Coulter, USA) คำนวณเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนมอนอเมอร์เป็นพอลิเมอร์ (% monomer conversion) โดยใช้การวิเคราะห์โดยน้ำหนัก (gravimetry) หาน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยโดยจำนวนและน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยโดยน้ำหนัก (number- and weight-average molecular weights; M_n and M_w) ด้วยเทคนิคเจลเพอมีเอชันโครมาโทกราฟี (gel permeation chromatography; GPC; Water 2414, Water, USA) โดยใช้คอลัมน์พอลิ(สไตรีน-โค-ไดไวโนลเบนซีน) (Phenogel 5 x 10^4 and 5 x 10^5 Å² (pores), 7.8 nm (i.d) x 30 cm (length), Phenomenex, USA) ที่อัตราการไหล 1 มิลลิลิตรต่อนาที โดยใช้เทระไฮโดรฟูแรนเป็นสารตัวพา และหาการเกาะที่ผิวของสายโซ่ไคโตซานด้วยเทคนิคยูวี-วิสิเบิลสเปกโทรโฟโตเมทรี (UV-visible spectrophotometry; 1601, Perkin-Elmer, USA)

ผลการวิจัยและวิจารณ์ผลการวิจัย

การเตรียมพอลิเมทิลเมทาคริเลตโดยกระบวนการสังเคราะห์พอลิเมอร์แบบอิมัลชัน

ในการสังเคราะห์พอลิเมทิลเมทาคริเลตโดยกระบวนการแบบอิมัลชัน พบว่า พอลิเมอร์ที่ได้มีลักษณะขาวขุ่น คล้ายน้ำมัน

เนื่องจากอนุภาคพอลิ-เมอร์กระจายตัวอยู่ในน้ำในลักษณะสารแขวนลอยที่เสถียรเป็นอิมัลชัน และเมื่อระเหยนํ้าออกจะมีลักษณะเป็นเม็ดสีขาวดังรูปที่ 3 จากนั้นนำไปทดสอบสมบัติพื้นฐานของพอลิเมทิลเมทาคริเลตที่เตรียมได้ พบว่า มีเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนเป็นพอลิเมอร์เท่ากับ 98.99% เมื่อวิเคราะห์หาน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยด้วยเทคนิคเจลเพอมีเอชันโครมาโทกราฟี พบว่า มีน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยโดยจำนวน (M_n) เท่ากับ 219,000 และน้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยโดยน้ำหนัก (M_w) เท่ากับ 455,000 กรัมต่อโมล และมีอุณหภูมิ การเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้ว (glass transition temperature; T_g) ที่ 107 องศาเซลเซียส ซึ่งใกล้เคียงกับค่า T_g ของพอลิเมทิลเมทาคริเลตโดยทั่วไป



รูปที่ 3 อนุภาคพอลิเมทิลเมทาคริเลตหลังจากทำให้แห้งที่เตรียมด้วยกระบวนการสังเคราะห์แบบอิมัลชัน

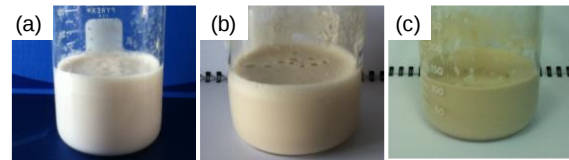
การเตรียมพอลิเมทิลเมทาคริเลตแคปซูลหุ้มอนุภาคนาโนเหล็ก (III) ออกไซด์ โดยใช้การระเหยนํ้าละลายแบบง่ายในระบบอิมัลชัน

ในงานวิจัยก่อนหน้านี้ประสบความสำเร็จในการเตรียมพอลิเมทิล เมทาคริเลตแคปซูลที่หุ้มอนุภาคนาโนเหล็ก (III) ออกไซด์ โดยการสังเคราะห์ พอลิเมอร์แบบแขวนลอย [20] อย่างไรก็ตามพบว่าเกิดอนุภาคพอลิเมทิล เมทาคริเลตอิสระในวัฏภาคต่อเนื่องแข่งขันกับการเกิดแคปซูลซึ่งจะทำให้เปลือกแคปซูลที่ได้ไม่แข็งแรง นอกจากนี้ยังใช้เวลาค่อนข้างนานในการเตรียม ดังนั้นในงานวิจัยนี้จะลดข้อด้อยทั้งสองโดยจะไม่ใช้การสังเคราะห์ แต่จะใช้พอลิเมทิลเมทาคริเลตมาละลายในโทลูอีนซึ่งเป็นตัวทำละลายที่ระเหยได้ง่ายผสมกับอนุภาคเหล็ก (III) ออกไซด์ ที่กระจายตัวอยู่ในสารละลายกรดโอเลอิกซึ่งเป็นสารลดแรงตึงผิวแล้วหยดน้ำที่มี pH 12 ลงไปเพื่อทำให้กรดโอเลอิกแตกตัวได้สมบูรณ์ โดยกรดโอเลอิกบางส่วนที่แตกตัวจะเคลื่อนที่ออกมาเคลือบที่ผิวด้านนอกของหยดสารละลายพอลิเมทิลเมทาคริเลตเมื่อปั่นด้วยอัตราเร็ว 800 รอบต่อนาที ทำให้เกิดแรงเหวี่ยงได้เป็นหยดสารละลายพอลิเมทิลเมทาคริเลตที่มีอนุภาคนาโนเหล็ก (III) ออกไซด์ อยู่ภายในเมื่อทำการระเหยนํ้าออก พอลิเมทิลเม

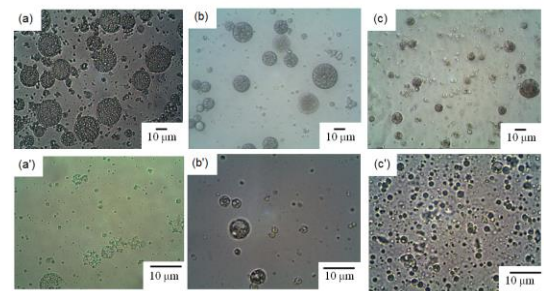
ทาคิริเลตจะแยกวัฏภาคกับอนุภาคนาโนเหล็ก (III) ออกไซด์ ทำให้ได้พอลิเมทิลเมทาคริเลตแคปซูลหุ้มอนุภาคนาโนเหล็ก (III) ออกไซด์ โดยได้ศึกษาผลของกรดโอเลอิกต่อสัณฐานวิทยาของแคปซูล โดยได้ปรับเปลี่ยนปริมาณตั้งแต่ 0.63 ถึง 2.5 กรัม (ดังการทดลองที่ 1-3) พบว่ามีลักษณะทั้งสามมีลักษณะขาวขุ่นคล้ายน้ำมัน และมีการตกตะกอนหรือการเกาะตัวกันของหยดน้อยมาก ดังรูปที่ 4 และเมื่อพิจารณาถึงสัณฐานวิทยาของหยดน้ำมันและแคปซูลที่เตรียมได้ที่สภาวะต่างๆ ด้วยกล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสง ดังรูปที่ 5 พบว่าหยดน้ำมันที่ประกอบไปด้วยพอลิ-เมทิลเมทาคริเลต เหล็ก (III) ออกไซด์ กรดโอเลอิก และไทลูอิน ของทั้งสามสภาวะการทดลอง (รูปที่ 5 a, b และ c) มีลักษณะเป็นทรงกลม และมีเปลือกสีดำอยู่ภายใน ซึ่งน่าจะเป็นอนุภาคนาโนของเหล็ก (III) ออกไซด์ โดยขนาดของหยดน้ำมันจะเพิ่มขึ้นตามปริมาณของกรดโอเลอิก อาจเนื่องมาจากความหนืดภายในของวัฏภาคน้ำมันจะเพิ่มขึ้นตามปริมาณของกรดโอเลอิก เมื่อใช้ความเร็วในการปั่นเตรียมหยดเท่ากัน วัฏภาคน้ำมันที่มีความหนืดน้อยกว่าจะเตรียมหยดได้ง่ายกว่าและมีขนาดเล็กกว่าวัฏภาคน้ำมันที่มีความหนืดสูง และเมื่อทำการระเหยไทลูอินโดยการปั่นอิมัลชันประมาณ 24 ชั่วโมง พบว่าขนาดของแคปซูลที่ได้ทั้งสามสภาวะ (รูปที่ 5 a', b' และ c') มีขนาดเล็กลงเมื่อเทียบกับหยดน้ำมันเนื่องจากไทลูอินระเหยออกไป นอกจากนี้ ยังพบว่าแคปซูลในกรณีที่ใช้กรดโอเลอิก 2.5 กรัม จะเกิดการแตกเป็นขนาดเล็กๆ อาจเนื่องมาจากการมีกรดโอเลอิกมากเกินไป ในระหว่างการระเหยไทลูอิน กรดโอเลอิกจะเคลื่อนที่มาที่ผิวของหยดและแตกตัวได้ง่าย ทำให้ละลายในน้ำได้มากกว่าสภาวะอื่นๆ การมีกรดโอเลอิกหรือสารลดแรงตึงผิวในน้ำที่มากจะลดแรงตึงระหว่างผิวของหยดน้ำมันกับน้ำทำให้ขนาดของอนุภาคเล็กลง อย่างไรก็ตาม การที่กรดโอเลอิกออกมาชั้นน้ำในปริมาณมากจะเหนี่ยวนำให้อนุภาคนาโนเหล็ก (III) ออกไซด์ เคลื่อนที่ออกมาสู่น้ำได้มากเช่นกัน ดังจะเห็นได้จากรูปที่ 5 a' แคปซูลที่เตรียมได้มีความโปร่งแสงแสดงว่ามีปริมาณของอนุภาคนาโนเหล็ก (III) ออกไซด์ น้อยกว่าอีกสองสภาวะการทดลอง

นอกจากนี้ ยังได้ทำการวัดขนาดและการกระจายตัวของพอลิเมทิลเมทาคริเลตแคปซูลหุ้มอนุภาคนาโนเหล็ก (III) ออกไซด์ ด้วยเทคนิคการกระเจิงของแสง พบว่า ที่ปริมาณกรดโอเลอิก 2.5 กรัม มีความหนืดมากจึงไม่สามารถตรวจวัด ได้ ส่วนที่ปริมาณกรดโอเลอิก 1.25 กรัม แคปซูลมีขนาด (ขนาดอนุภาคเฉลี่ยโดยจำนวน; $d_n = 2.52$ ไมโครเมตร) ใหญ่กว่าสภาวะที่ใช้ปริมาณกรดโอเลอิก 0.63 กรัม ($d_n = 1.88$ ไมโครเมตร) จากผลการทดลองสรุปได้ว่าปริมาณกรดโอเลอิก 0.63 กรัม เหมาะสมที่จะนำไปใช้ในการเตรียมพอลิเมทิลเมทาคริเลตแคปซูลหุ้มอนุภาคนาโนเหล็ก

(III) ออกไซด์ เนื่องจากได้แคปซูลขนาดเล็กระดับนาโนเมตรและมีอนุภาคนาโนเหล็ก (III) ออกไซด์ ถูกหุ้มได้มาก



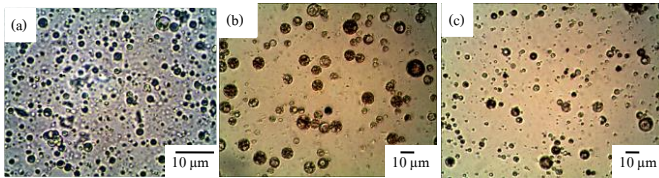
รูปที่ 4 อิมัลชันของพอลิเมทิลเมทาคริเลตแคปซูลหุ้มอนุภาคนาโนเหล็ก (III) ออกไซด์ ที่ปริมาณต่างๆ ของกรดโอเลอิก (กรัม); (a) 2.50 (b) 1.25 และ (c) 0.63



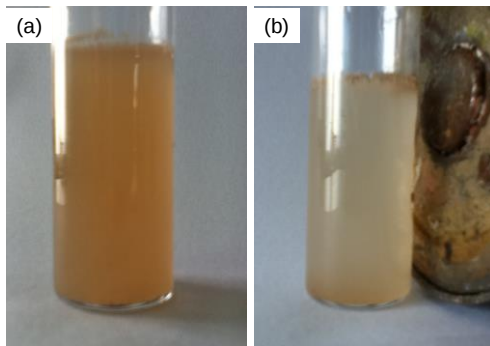
รูปที่ 5 optical micrograph ของหยดน้ำมัน (a, b และ c) ก่อนระเหย ไทลูอิน และพอลิเมทิลเมทาคริเลตแคปซูลหุ้มอนุภาคนาโนเหล็ก (III) ออกไซด์ (a', b' และ c') ที่ปริมาณต่างๆ ของกรดโอเลอิก (กรัม); (a และ a') 2.50 (b และ b') 1.25 และ (c และ c') 0.63

ในการเตรียมแคปซูลหุ้มอนุภาคนาโนของเหล็ก (III) ออกไซด์ เวลาที่ใช้ในการระเหยไทลูอิน เป็นอีกปัจจัยที่สำคัญ ดังนั้น จึงได้ปรับเปลี่ยนปริมาณของไทลูอิน ที่ 15 30 และ 45 กรัม พบว่าหยดสารละลายพอลิเมทิลเมทาคริเลตหุ้มอนุภาคนาโนเหล็ก (III) ออกไซด์ มีการกระจายตัวและมีขนาดใกล้เคียงกันทั้งสามสภาวะการทดลอง (ดังรูปที่ 6) โดยในกรณีที่ใช้ปริมาณไทลูอิน 15 มิลลิลิตร จะใช้เวลาในการระเหยไทลูอินสั้นที่สุด จึงได้เลือกที่สภาวะนี้ในการทดลองต่อไป เนื่องจากสามารถเตรียมพอลิเมทิลเมทาคริเลตแคปซูลหุ้มอนุภาคนาโนเหล็ก (III) ออกไซด์ ให้มีลักษณะเป็นอิมัลชันได้โดยใช้ปริมาณตัวทำละลายน้อย ซึ่งเป็นการประหยัดทั้งปริมาณและเวลาในการระเหยไทลูอิน โดยแคปซูลที่เตรียมได้นี้สามารถนำไปใช้ในการเป็นวัสดุสำหรับตัวตรวจวัด หรือสำหรับแยกโปรตีน ที่สามารถจับกับสารเป้าหมายแล้วแยกออกมาจากตัวอย่างได้ง่ายด้วยการดึงดูดกับแม่เหล็ก โดยรูปที่ 7 แสดงให้เห็นถึงความแรงแม่เหล็กของอนุภาคนาโนเหล็ก (III) ออกไซด์ ที่อยู่ในแคปซูล โดยการนำแคปซูลมากระจายตัวใน

น้ำเป็นสีส้มขุ่นดังรูปที่ 7 a เมื่อนำแม่เหล็กมาดึงดูดที่ด้านข้างเพียงระยะเวลาครั้งนาที แคปซูลสามารถจับกับแม่เหล็กได้อย่างมีประสิทธิภาพโดยแคปซูลจะเคลื่อนที่มาด้านข้างในตำแหน่งของแม่เหล็ก เห็นสารละลายใสอย่างชัดเจนดังรูปที่ 7 b



รูปที่ 6 optical micrograph ของพอลิเมทิลเมทาคริเลตแคปซูลหุ้มอนุภาคนาโนเหล็ก (III) ออกไซด์ ที่ปริมาณต่างๆ ของไทลูมิน (กรัม); (a) 45 (b) 30 และ (c) 15

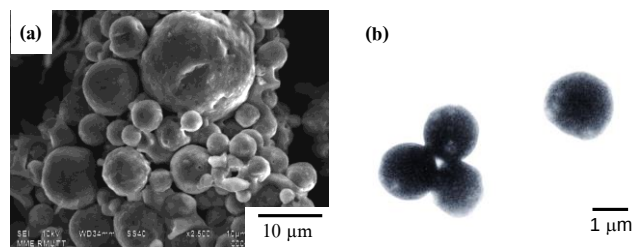


รูปที่ 7 ภาพสารแขวนลอยของพอลิเมทิลเมทาคริเลตแคปซูลหุ้มอนุภาคนาโนเหล็ก (III) ออกไซด์ ที่กระจายตัวอยู่ในน้ำก่อน (a) และหลัง (b) การใช้แม่เหล็กดึงดูด

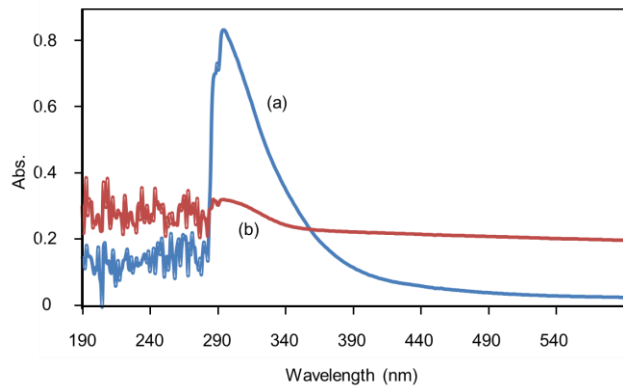
ปรับปรุงผิวของแคปซูลที่หุ้มอนุภาคนาโนเหล็ก (III) ออกไซด์ ให้มีหมู่อะมิโนโดยการเคลือบด้วยไคโตซาน

ในการที่จะนำพอลิเมอร์แคปซูลของอนุภาคนาโนเหล็ก (III) ออกไซด์ ไปประยุกต์ใช้งานจำเป็นต้องมีการปรับปรุงผิวของแคปซูลให้มีหมู่ฟังก์ชันที่เหมาะสม เช่น หมู่คาร์บอกซิล หมู่อะมิโน ซึ่งในการทดลองนี้จะเลือกการปรับปรุงผิวของแคปซูลเป็นหมู่อะมิโนโดยการนำพอลิเมทิลเมทาคริเลตแคปซูลหุ้มอนุภาคนาโนเหล็ก (III) ออกไซด์ มาเคลือบด้วยไคโตซาน และใช้ กลูตารอลดีไฮด์เป็นสารเชื่อมขวางเพื่อป้องกันไม่ให้ไคโตซานหลุดออกจากผิวแคปซูลในระหว่างการใช้งาน โดยกลูตารอลดีไฮด์จะเชื่อมสองสายโซ่ของไคโตซานด้วยพันธะโควาเลนต์ผ่านหมู่อะมิโนของไคโตซาน [21] ก่อนนำพอลิเมอร์แคปซูลไปเคลือบไคโตซานจำเป็นต้องเคลือบผิวของแคปซูลด้วยทวิน 80 เนื่องจากสารละลายไคโตซานจะมีสถานะเป็นกรด ในขณะที่แคปซูลที่

เตรียมได้จะมีกรดโอเลอิกเป็นสารลดแรงตึงผิว กรดโอเลอิกจะไม่แตกตัวในสภาวะกรดทำให้เกิดการรวมตัวของอนุภาคแคปซูลได้ง่าย หลังจากการเคลือบด้วยไคโตซานพบว่าขนาดของแคปซูลเพิ่มขึ้น ($d_n = 3.42$ ไมโครเมตร) และเมื่อหยดสารละลายกลูตารอลดีไฮด์ลงไป ขนาดของแคปซูลมีขนาดเล็กลง ($d_n = 2.38$ ไมโครเมตร) โดยขนาดที่ลดลงน่าจะเนื่องจากหมู่อะมิโนของสายโซ่ไคโตซานบางส่วนเกิดโครงร่างหักกับ กลูตารอลดีไฮด์จึงทำให้ไคโตซานยึดติดกับผิวของแคปซูลได้แน่นขึ้น นอกจากนี้ ได้ทำการวัดค่าความเป็นประจุของแคปซูลก่อนและหลังเคลือบ ไคโตซาน และหลังทำปฏิกิริยากับกลูตารอลดีไฮด์ พบว่าประจุที่ผิวของแคปซูลก่อนเคลือบไคโตซานมีประจุติดลบ (-31.81 mV) เนื่องมาจากการมีกรดโอเลอิกเคลือบอยู่ที่ผิว และเมื่อเคลือบไคโตซานที่ผิวของแคปซูล ประจุที่ผิวจะเปลี่ยนเป็นบวก (52.00 mV) อย่างชัดเจนและเมื่อหมู่อะมิโนบางส่วนของสายโซ่ไคโตซานเกิดพันธะโควาเลนต์กับกลูตารอลดีไฮด์เกิดการเชื่อมขวาง ประจุบวกบนผิวของแคปซูล (36.60 mV) จะลดลงเล็กน้อย แต่ก็เพียงพอต่อการป้องกันการรวมตัวกันของอนุภาคแคปซูล ดังจะเห็นได้จากรูป SEM (รูปที่ 8a) และ TEM (รูปที่ 8b) ของแคปซูลที่หุ้มอนุภาคนาโนเหล็ก (III) ออกไซด์ ที่เคลือบด้วยไคโตซาน โดยแคปซูลมีการเกาะตัวกันน้อยแม้อยู่ในสถานะที่แห้ง และผิวของอนุภาคจะไม่ค่อยเรียบซึ่งน่าจะเนื่องจากมีไคโตซานเคลือบอยู่ (รูปที่ 8a) ในขณะที่ภายในแคปซูลแสดงให้เห็นชัดเจนว่ามีอนุภาคเหล็ก (III) ออกไซด์ อยู่ภายใน (รูปที่ 8b)



รูปที่ 8 รูป SEM (a) และ TEM (b) ของพอลิเมทิลเมทาคริเลตหุ้มอนุภาคนาโนเหล็ก (III) ออกไซด์ ที่เคลือบด้วยไคโตซาน



รูปที่ 9 UV-visible สเปกตรัมของสารละลายโคโตซาน (1%) (a) และพอลิเมทิลเมทาคริเลตแคปซูลหุ้มอนุภาคนาโนเหล็ก (III) ออกไซด์ ที่เคลือบด้วยโคโตซาน (b)

อย่างไรก็ตาม ได้ทำการยืนยันผลการยัดติดของสายโซ่โคโตซานบนผิวของแคปซูลโดยใช้เทคนิคยูวี-วิสิเบิลสเปกโตรโฟโตเมทรี เนื่องจากหุ้มอะมิโนดักกลืนแสงในช่วงยูวี ดังนั้น หากมีโคโตซานเคลือบที่ผิวแคปซูลจริงจะต้องมีสเปกตรัมของการดูดกลืนแสงในช่วงยูวี จากรูปที่ 9 เป็นการเปรียบเทียบสเปกตรัมของโคโตซานและพอลิเมทิลเมทาคริเลตแคปซูลหุ้มอนุภาคนาโนเหล็ก (III) ออกไซด์ ที่เคลือบด้วยโคโตซาน พบว่าแคปซูลมีการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 290 นาโนเมตร ซึ่งสอดคล้องกับโคโตซานบริสุทธิ์ จากผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าสามารถเคลือบผิวของพอลิเมทิลเมทาคริเลตแคปซูลหุ้มอนุภาคนาโนเหล็ก (III) ออกไซด์ ด้วยโคโตซานได้ ซึ่งจะสามารถนำพอลิเมอร์แคปซูลที่เตรียมได้ไปประยุกต์ใช้งานในด้านตัวตรวจวัดชีวภาพและการแยกสารต่อไป

สรุปผลการทดลอง

ในงานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จในการเตรียมพอลิเมทิลเมทาคริเลตแคปซูลหุ้มอนุภาคนาโนเหล็ก (III) ออกไซด์ ได้ด้วยเทคนิคการระเหยตัวทำละลายแบบง่ายในระบบอิมัลชัน โดยมีสภาวะที่เหมาะสมคือใช้ กรดโอเลอิก 12.6 (0.63 กรัม) เท่าของอนุภาคนาโนเหล็ก (III) ออกไซด์ (0.05 กรัม) และใช้ตัวทำละลายโทลูอีนประมาณ 13 เท่าของผลรวมของพอลิเมทิลเมทาคริเลต และเหล็ก (III) ออกไซด์ โดยแคปซูลที่เตรียมได้มีลักษณะทรงกลมขนาดประมาณ 2 ไมโครเมตร โดยมีอนุภาคนาโนของเหล็ก (III) ออกไซด์ อยู่ภายใน นอกจากนี้ ยังสามารถเคลือบโคโตซานลงบนผิวของแคปซูลเพื่อให้มีหุ้ม อะมิโนบนผิว โดยใช้กลูตาโรลดีไฮด์เป็นสารเชื่อมขวางแหวกทำให้สายโซ่โคโตซานยัดติดกับผิวของอนุภาคแคปซูล โดยสามารถยืนยันผลได้จากการดูดกลืนแสงของโคโตซานบนผิวของแคปซูลที่ความยาวคลื่น 290 นาโนเมตร สอดคล้องกับโคโตซานบริสุทธิ์ ดังนั้น พอลิเมอร์แคปซูลที่เตรียม

ได้จึงสามารถนำไปประยุกต์ใช้งานในด้านตัวตรวจวัดชีวภาพและการแยกสารได้ต่อไป

เอกสารอ้างอิง

- [1] L.H. Fan, Y.L. Luo, Y.S. Chen, C.H. Zhang and Q.B. Wei, "Preparation and characterization of Fe₃O₄ magnetic composite microspheres covered by a P(MAH-co-MAA) copolymer," J Nanopart Res, 2009, pp. 449-458.
- [2] X. Q. Liu, Y. P. Guan, Z. Y. Ma and H. Z. Liu, "Surface modification and characterization of magnetic polymer nanospheres prepared by miniemulsion polymerization," Langmuir, vol. 20(23), 2004, pp. 10278-10282.
- [3] Z. Bo, X. Jianmin and L. Huizhou, "Preparation and application of magnetic microsphere carriers," Front. Chem. Eng. China, vol. 1(1), 2007, pp. 96-101.
- [4] P. S. Doyle, J. Bibette, A. Bancaud and J.-L. Viovy, "Self-Assembled Magnetic Matrices for DNA Separation Chips," Science, vol. 295, 2002, pp. 2237-2237.
- [5] I. Koh and L. Josephson, "Magnetic Nanoparticle Sensors," Sensors, vol. 9, 2009, pp. 8130-8145.
- [6] E. B. Denkbaz, E. Kilicay, C. Birlıkseven and E. Ozturk, "Magnetic chitosan microspheres: preparation and characterization," Reactive & Functional Polymers, vol. 50, 2002, pp. 225-232.
- [7] B. Xue, X. D. Tong, and Y. Sun, "Characterization of PVA-based magnetic affinity supported for protein adsorption," Sep Sci Technol, vol. 36, 2001, pp. 2449-2461.
- [8] A. Denizle, G. Ozkan, and M. Y. Arica, "Preparation and characterization of magnetic polymethylmethacrylate microbeads carrying ethylene diamine for removal of Cu(II), Cd(II), Pb(II) and Hg(II) from aqueous solutions," J Appl Polym Sci, vol. 78, 2000, pp. 81-89.
- [9] D. G. Shchukin, I. L. Radtchenko, and G. B. Sukhorukov, "Micron-scale hollow polyelectrolyte capsules with nanosized magnetic Fe₃O₄ inside," Materials Letters, vol. 57, 2003, pp. 1743-1747.

- [10] Y. Li, D. Yin, Z. Wang, B. Li and G. Xue, "Controlling the heterocoagulation process for fabricating PS-CoFe₂O₄ nanocomposite particles," *Colloids Surf. A: Physicochem. Eng. Aspects*, vol. 339, 2009, pp. 100-105.
- [11] M. Nakamura, K. Katagiri and K. Koumoto, "Preparation of hybrid hollow capsules formed with Fe₃O₄ and polyelectrolytes via the layer-by-layer assembly and the aqueous solution process," *J Colloid Interface Sci*, vol. 341, 2010, pp. 64-68.
- [12] Y.-H. Chen, Y.-Y. Liu, R.-H. Lin and F.-S. Yen, "Characterization of magnetic poly(methyl methacrylate) microspheres prepared by the modified suspension polymerization," *J. Appl. Polym. Sci.*, vol. 108, 2008, pp. 583-590.
- [13] H. Zhang, Q. Zhang, B. Zhang and F. Guo, "Preparation of magnetic composite microspheres by surfactant free controlled radical polymerization: Preparation and characteristics," *J. Magn. Magn. Mater.*, vol. 321, 2009, pp. 3921-3925.
- [14] A. K. Gupta and M. Gupta, "Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles for biomedical applications," *Biomaterials*, vol. 26, 2005, pp. 3995-4021.
- [15] A. Xi, J. Hu, C. Wang and D. Jiang, "Synthesis of magnetic microspheres with controllable structure via polymerization-triggered self-positioning of nanocrystals," *Small*, vol. 3, 2007, pp. 1811-1817.
- [16] C. Berggren and G. Johansson, "Capacitance Measurements of Antibody-Antigen Interactions in a Flow System," *Analytical Chemistry*, vol. 69, 1997, pp. 3651-3657.
- [17] A. Chaiyasat, M. Yamada, H. Kobayashi, T. Suzuki, and M. Okubo, "Incorporation of nonionic emulsifier inside styrene-methacrylic acid copolymer particles during emulsion copolymerization," *Polymer*, vol. 49, 2008, pp. 3042-3047.
- [18] M. Okubo, A. Chaiyasat, M. Yamada, T. Suzuki, and H. Kobayashi, "Influence of hydrophilic-lipophilic balance of nonionic emulsifiers on emulsion copolymerization of styrene and methacrylic acid," *Colloid Polym. Sci.*, vol. 285, 2007, pp. 1755-1761.
- [19] A. Chaiyasat, H. Kobayashi and M. Okubo, "Incorporation of nonionic emulsifier inside methacrylic polymer particles in emulsion polymerization," *Colloid Polym. Sci.*, vol. 285, 2007, pp. 557-562.
- [20] A. Chaiyasat, P. Chaiyasat, B. Sirisawad, R. Khunlad, and S. Kongtham, "Preparation and characterization of magnetic polymeric composite particles by modified-suspension polymerization," in *10th Eco-Energy and Materials Science and Engineering Symposium*, Ubon ratchathani, Thailand, 2012, pp. 589-593.
- [21] D. J. Macquarrie and A. Bacheva, "Efficient subtilisin immobilization in chitosan, and peptide synthesis using chitosan-subtilisin biocatalytic films," *Green Chem.*, vol. 10, 2008, pp. 692-695.