Thesis Title : Molecular Design and Synthesis of New Biodegradable Polyesters for Use in Surgery

Author : Miss Anodar Ratchawet

M.S. : Chemistry

Examing Comittee : Lecturer Dr. Robert Molloy Chairman
Lecturer Dr. Nipapan Molloy Member
Lecturer Dr. Damrat Supyen Member

ABSTRACT

Various aliphatic polyesters were structurally designed as potentially biodegradable materials for use in medical applications. Their structures were based on attempts to increase the chain flexibility of poly-p-dioxanone, a commercial absorbable monofilament suture material (trade name: 'PDS'). The polyesters were synthesized by step-growth (condensation) polymerisation in bulk using combinations of the following monomers; diols: ethylene glycol and diethylene glycol; diacids/diesters: oxalic acid, malanic acid, succinic acid, and their diethyl esters. The catalysts used were stannous octoate and p-toluene sulfonic acid. In some cases, the kinetics of the polyesterification reaction were followed and the second-order rate

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

constants determined. The polymer products obtained were purified and characterised according to their chemical structure (infrared spectroscopy), molecular weight (end-group analysis, vapour-pressure osmometry) and thermal properties (differential scanning calorimetry, DSC, and thermogravimetry, TG). Mostly, the polymers were relatively low molecular weight, low melting point solids. The two most promising of these polymers, which were chosen for 'in vitro' biodegradability studies, were poly(ethylene succinate), PES, and poly(diethylene glycol malonate), PDEGMl. Over a 12-week immersion period in a phosphate buffer medium of physiological pH 7.4 and temperature 37.0°C, both PES and PDEGMl showed limited weight losses of less than 20%. There was no obvious indication as to when, and if, a discontinuity in the weight loss profile would occur. While the polymers synthesized in this project are still far removed from what would be required of a new absorbable suture material, the results obtained here have highlighted and provided clues as to how many of the difficulties involved in their syntheses might be overcome in future work.

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	:	การออกแบบโครงสร้างโมเลกุลและการสังเคราะห์พอลิเอสเทอร์ที่สามารถสลายตัวทางด้านชีวภาพชนิดใหม่สำหรับใช้งานทางศัลยกรรม
ชื่อผู้เขียน	:	นางสาวอโนดาษ์ รัชเวทย์
วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต	:	สาขาวิชาเคมี
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์	:	

อาจารย์	ดร.โรเบิร์ต	มอลลอย	ประธานกรรมการ
อาจารย์	ดร.นิภาพันธ์	มอลลอย	กรรมการ
อาจารย์	ดร.ดำรัส	ทรัพย์เย็น	กรรมการ

บทคัดย่อ

ได้มีการออกแบบโครงสร้างของอะลิฟาติกพอลิเอสเทอร์หลายชนิดที่เป็นวัสดุที่มีศักยภาพในการสลายตัวทางชีวภาพสำหรับนำไปประยุกต์ใช้ในทางการแพทย์ โดยการพยายามที่จะเพิ่มความยืดหยุ่นของสายโซ่ของพอลิ-พารา-ไดออกซาโนน ซึ่งเป็นไหมละลายเชิงพาณิชย์ชนิดโมโนฟิลาเมนท์ (ชื่อทางการค้า 'พีดีเอส') โดยไม่มีตัวทำละลาย พอลิเอสเทอร์เหล่านี้ถูกสังเคราะห์โดยกระบวนการพอลิเมอร์ไรเซชั่นแบบขั้น (หรือควบแน่น) ของมอนอเมอร์ต่อไปนี้ ไดออล: เอธิลีน ไกลคอล และ ไดเอธิลีน ไกลคอล; ไดแอซิด/ไดเอสเทอร์: ออกซาลิก แอซิด, มาโลนิก แอซิด, ซักซินิก แอซิด และ ไดเอธิล เอสเทอร์ของกรดเหล่านี้ ตัวเร่งปฏิกิริยาที่ใช้ คือ สแทนนัส ออคโตเอท และ พารา-ทอลูอีน ซัลโฟนิก แอซิด ในบางกรณีได้มีการติดตามจลนศาสตร์และหาค่าคงที่อัตราอันดับสองของปฏิกิริยาเอสเทอริฟิเคชัน ผลิตภัณฑ์ที่ได้ถูกทำให้บริสุทธิ์ และหา

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ลักษณะเฉพาะตามโครงสร้างทางเคมี (อินฟราเรดสเปคโตรสโคปี), น้ำหนักโมเลกุล (การวิเคราะห์หมู่สุดท้าย, การวัดความดันไอออสโมติก) และสมบัติทางความร้อน (ดิฟเฟอร์เรนเชียลสแกนนิ่ง คาลอริเมตรี, ดีเอสซี, และ เทอร์โมกราวิเมตรี, ทีจี) ส่วนใหญ่พบว่าพอลิเมอร์ที่ได้จะเป็นของแข็งมีน้ำหนักโมเลกุลและจุดหลอมเหลวต่ำ พอลิเมอร์สองชนิดที่แสดงความเป็นไปได้มากที่สุดจากพอลิเมอร์เหล่านี้และถูกเลือกมาเพื่อการศึกษาการสลายตัวทางชีวภาพภายนอกร่างกาย คือ พอลิ(เอธิลีน ซัคซิเนต), พีอีเอส, และพอลิ(ไดเอธิลีน ไกลคอล มาโลเนต), พีดีอีจีเอ็มแอล ในช่วงเวลา 12 สัปดาห์ของการแช่ในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ที่มีพีเอชของร่างกาย 7.40 และอุณหภูมิ 37.0 °ซ พบว่าทั้งพีอีเอสและพีดีอีจีเอ็มแอลมีขอบเขตของน้ำหนักที่หายไปน้อยกว่า 20% และไม่มีข้อบ่งชี้อย่างแน่นอนถึงเวลาที่จะมีการหยุดของการหายไปของน้ำหนัก ในขณะที่พอลิเมอร์ที่สังเคราะห์ขึ้นมานี้ยังมีสมบัติห่างไกลต่อการเป็นไหมละลายชนิดใหม่ที่ต้องการ แต่อย่างไรก็ตาม ผลที่ได้จากการศึกษานี้ได้เน้นและเป็นแนวทางที่อาจจะสามารถลดความยุ่งยากที่เกี่ยวข้องในการสังเคราะห์พอลิเมอร์เหล่านี้ในภายหน้า

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved