

การพัฒนากระบวนการสร้างเข็มฉีดยาพลาสติกขนาดไมครอน



นายวังตาล เหลืองวีระ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)  
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)  
are the thesis authors' files submitted through the University Graduate School.

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาวิศวกรรมเครื่องกล ภาควิชาวิศวกรรมเครื่องกล

คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2557

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

PROCESS DEVELOPMENT OF PLASTIC MICRONEEDLE FABRICATION

Mr. Wangtan Luangveera



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Engineering Program in Mechanical Engineering  
Department of Mechanical Engineering  
Faculty of Engineering  
Chulalongkorn University  
Academic Year 2014  
Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การพัฒนากระบวนการสร้างเข็มนาฬิกาพลาสติกขนาด ไมครอน
โดย	นายวังตาล เหลืองวีระ
สาขาวิชา	วิศวกรรมเครื่องกล
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. วีระยุทธ ศรีสุระวานิช

---

คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยเป็นส่วน  
หนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาโทบริหารธุรกิจ

.....คณบดีคณะวิศวกรรมศาสตร์  
(ศาสตราจารย์ ดร. บัณฑิต เอื้ออาภรณ์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ  
(รองศาสตราจารย์ ดร. กุณจินี มณีรัตน์)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. วีระยุทธ ศรีสุระวานิช)

.....กรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. อลงกรณ์ พิมพ์พิณ)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย  
(อาจารย์ ดร. ศักนันทน์ สรุ้งบุญมี)

วังตาล เหลืองวีระ : การพัฒนากระบวนการสร้างเข็มฉีดยาพลาสติกขนาดไมครอน (PROCESS DEVELOPMENT OF PLASTIC MICRONEEDLE FABRICATION) อ.ที่ปรึกษา วิทยานิพนธ์หลัก: ผศ. ดร. วีระยุทธ ศรีธรรวานิช, 75 หน้า.

ปัจจุบันได้มีการพัฒนาเข็มฉีดยาขนาดไมครอน (microneedles) ซึ่งเป็นแนวทางใหม่ในการนำยาและวัคซีนเข้าสู่ร่างกายได้อย่างมีประสิทธิภาพโดยไม่ทำให้ผู้ถูกฉีดยารู้สึกเจ็บเหมือนเข็มฉีดยาทั่วไป เข็มฉีดยาขนาดไมครอนบางประเภทย่อยสลายได้จึงทำให้เกิดปัญหาขยะน้อยลง นอกจากนี้ยังมีความปลอดภัยสูงโดยผู้ใช้สามารถใช้งานได้เอง งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์ในการศึกษาและพัฒนาวิธีการใหม่ในการสร้างต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอน ตลอดจนพัฒนาแม่พิมพ์เข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทโพลีสไตรีน(polystyrene) และศึกษาคุณสมบัติของแม่พิมพ์ที่สร้างขึ้นเปรียบเทียบกับแม่พิมพ์ประเภท PDMS (polydimethylsiloxane) รวมทั้งสร้างและทดสอบคุณสมบัติของเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทพลาสติก (plastic microneedle) ที่สร้างจากสารละลายโพลีสไตรีนในโทลูอีน (toluene)

โดยจากการศึกษาพบว่าวิธีการสร้างต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนจากชิ้นงานอะลูมิเนียมที่ขึ้นรูปด้วยเครื่อง Milling และการกัดแบบเปียกนั้น ไม่จำเป็นต้องใช้เครื่องมือที่ซับซ้อน วัสดุที่หาได้ทั่วไป จึงทำให้วิธีนี้เป็นวิธีที่ง่ายและมีต้นทุนต่ำ ในส่วนของแม่พิมพ์เข็มฉีดยาขนาดไมครอนที่สร้างจากโพลีสไตรีนนั้นพบว่า มีลักษณะโปร่งแสง มีต้นทุนต่ำและมีความชอบน้ำมากกว่าแม่พิมพ์ประเภท PDMS โดยสามารถคงสภาพความชอบน้ำ (hydrophilic) ได้นานกว่า 13 วัน ในขณะที่แม่พิมพ์ PDMS คงสภาพความชอบน้ำได้เพียง 1-2 วันภายหลังกระบวนการ Oxygen Plasma ซึ่งแม่พิมพ์ประเภทโพลีสไตรีนนั้นเหมาะกับการประยุกต์ใช้งานเชิงพาณิชย์มากกว่า ในการพัฒนาเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทพลาสติกพบว่าเข็มที่พัฒนาขึ้นมีจุดเด่นหลายอย่าง เช่น มีต้นทุนต่ำ ยืดหยุ่นแข็งแรงและไม่แตกหักแม้ได้รับแรงที่สูง ซึ่งสามารถต่อยอดพัฒนาเพื่อการประยุกต์ใช้งานเชิงพาณิชย์ได้

ภาควิชา วิศวกรรมเครื่องกล

ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา วิศวกรรมเครื่องกล

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก .....

ปีการศึกษา 2557

# # 5670369021 : MAJOR MECHANICAL ENGINEERING

KEYWORDS: MICRONEEDLE / POLYSTYRENE / POLY(DIMETHYLSILOXANE)

WANGTAN LUANGVEERA: PROCESS DEVELOPMENT OF PLASTIC MICRONEEDLE FABRICATION. ADVISOR: ASST. PROF. WERAYUT SRITURAVANICH, 75 pp.

Nowadays, microneedles are being developed as a new way to efficiently deliver drugs and vaccines into our bodies without causing pain to patients as typical hypodermic needles do. Some kinds of microneedles are degradable resulting in less waste issue. Furthermore, it is safe for any users to use microneedles by themselves. This research aims to study and develop novel methods for fabricating microneedle master, develop a polystyrene microneedle mold and study the hydrophilic property of the polystyrene mold in comparison to that of the PDMS (polydimethylsiloxane) mold as well as fabricate plastic microneedles made of a solution of polystyrene in toluene and characterize their properties.

According to the study results, it suggested that a fabrication method of microneedle master using wet-etching of an aluminum workpiece machined in a milling machine does not require complicated equipment, while being able to use general materials, thus make the method simple and low-cost. For the fabrication of microneedle molds, it has been found that the microneedle mold made of polystyrene was transparent, low-cost and more hydrophilic than the one made of PDMS. The hydrophilicity of the polystyrene mold could last more than 13 days whereas that of the PDMS mold could last only 1-2 days after an oxygen plasma treatment suggesting that polystyrene molds are more suitable for commercial application. In the development of plastic microneedles, it has been found that the developed polystyrene microneedles have several advantages such as low-cost, flexible, strong and hard to fracture even under a large force which could be further developed for commercial applications.

Department: Mechanical Engineering      Student's Signature .....

Field of Study: Mechanical Engineering      Advisor's Signature .....

Academic Year: 2014

## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์เล่มนี้สำเร็จได้ด้วยความช่วยเหลือของ ผศ.ดร.วีระยุทธ ศรีธรรวานิช ที่ได้ให้คำปรึกษาและแนะนำ รวมไปถึงให้ความช่วยเหลือในการดำเนินงานวิจัยจนสมบูรณ์ จึงขอขอบพระคุณมา ณ ที่นี้ ขอกราบขอบพระคุณ รศ. ดร. กุณขิณี มณีรัตน์, ผศ.ดร.อลงกรณ์ พิมพ์พิณ, และ อ.ดร.ศัคนานต์ สรุงบุญมี ที่กรุณาเป็นประธานกรรมการและกรรมการ ที่แนะนำและให้ข้อคิดในการปรับปรุง แก้ไขวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ให้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น ขอกราบขอบพระคุณ ภาควิชาวิศวกรรมเครื่องกล คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในการใช้เครื่องมือในการสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอน รวมไปถึงขอขอบพระคุณอย่างยิ่งที่ทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภช ที่ได้สนับสนุนในการวิจัยการพัฒนาระบบการสร้างเข็มฉีดยาพลาสติกขนาดไมครอนจนสำเร็จไปได้ด้วยดี ขอขอบพระคุณพี่ๆ เพื่อนๆ น้องๆ นิสิตปริญญาโทและนิสิตปริญญาตรี สาขาวิศวกรรมเครื่องกลและสาขาวิศวกรรมนาโนหลักสูตรวิศวกรรมนานาชาติ และเจ้าหน้าที่ทุกๆ ท่าน รวมไปถึงผู้ทำการทดสอบที่ให้ความช่วยเหลือให้งานวิจัยนี้ดำเนินไปได้ด้วยดี และสุดท้ายนี้ขอกราบขอบพระคุณ บิดา มารดา รวมไปถึงทุกคนในครอบครัวที่ให้ความสนับสนุนในทุกๆ ด้าน และเป็นกำลังใจให้ตลอดมาจนวิทยานิพนธ์นี้สมบูรณ์.

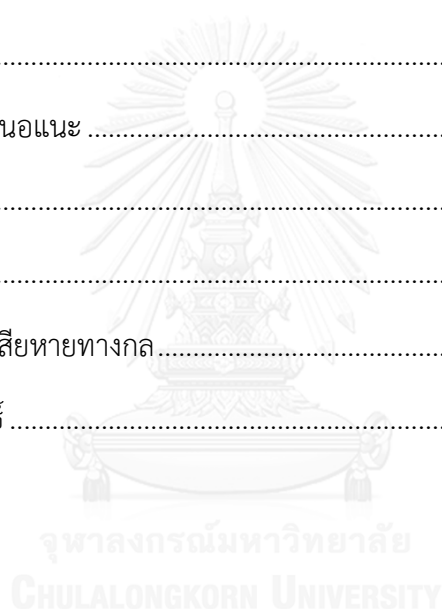
## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	1
สารบัญรูปภาพ.....	1
บทที่ 1 บทนำ .....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย .....	1
1.3 ขอบเขตของงานวิจัย.....	2
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	2
1.5 ระเบียบงานวิจัย.....	2
1.6 ส่วนประกอบของวิทยานิพนธ์ .....	3
บทที่ 2 ปรัชญาธรรม.....	4
2.1 วิธีการสร้างต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอน.....	5
2.1.1 วิธีการสร้างต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการกัดเปียก .....	5
2.1.2 วิธีการสร้างต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการกัดแห้ง.....	6
2.1.3 วิธีการสร้างต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทซิลิกอน .....	8
2.2 วิธีการสร้างแม่พิมพ์เข็มฉีดยาขนาดไมครอน .....	16
2.2.1 วิธีการสร้างแม่พิมพ์เข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทพอลิเมอร์.....	16
2.2.2 วิธีการสร้างแม่พิมพ์เข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทซิลิกอน .....	17
2.3 การสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอน.....	20

2.3.1	เชื่อมฉีดยาขนาดไมครอนที่ใช้เพื่อพรีทรีตเมนต์.....	20
2.3.2	เชื่อมฉีดยาขนาดไมครอนประเภทย่อยสลายได้.....	23
2.4	สรุปบท.....	26
บทที่ 3	การสร้างตัวต้นแบบเชื่อมฉีดยาขนาดไมครอน.....	28
3.1	วิธีการสร้างตัวต้นแบบเชื่อมฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการกัดแบบเปียกจากอะลูมิเนียมที่ขึ้นรูปด้วยเครื่องกัด CNC.....	28
3.2	วิธีการสร้างตัวต้นแบบเชื่อมฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการกัดแบบเปียกโดยใช้หน้ากากพอลิเมอร์ที่สร้างด้วยกระบวนการ Photolithography.....	30
3.3	วิธีการสร้างตัวต้นแบบเชื่อมฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการกัดแบบเปียกโดยใช้อะลูมิเนียมที่ขึ้นรูปด้วยเครื่องกัด Milling.....	35
3.4	วิธีการสร้างตัวต้นแบบเชื่อมฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการขึ้นรูปจากการตั้งสารละลายพอลิเมอร์.....	40
3.4.1	การสร้างตัวต้นแบบเชื่อมฉีดยาขนาดไมครอนด้วยกาวอีพอกซี (epoxy).....	40
3.4.2	การสร้างตัวต้นแบบเชื่อมฉีดยาขนาดไมครอนด้วยกาวร้อน (hot melt adhesive).....	44
3.5	สรุปบท.....	48
บทที่ 4	การสร้างแม่พิมพ์เชื่อมฉีดยาขนาดไมครอนด้วยพอลิเมอร์.....	50
4.1	วิธีการสร้างแม่พิมพ์ที่ทำจากพอลิเมอร์ polydimethylsiloxane (PDMS).....	50
4.2	การสร้างและพัฒนาเชื่อมฉีดยาขนาดไมครอนประเภทพลาสติกโดยใช้สารละลายโพลีสไตรีน (polystyrene) ในโทลูอีน (toluene).....	53
4.2	การสร้างเชื่อมฉีดยาขนาดไมครอนจากโพรโพลีนด้วยการใช้แม่พิมพ์ โพลีสไตรีน (polystyrene).....	57
4.3	การทดสอบวัดค่ามุมสัมผัส (contact angle).....	59
4.4	สรุปบท.....	61
บทที่ 5	การสร้างและพัฒนาเชื่อมฉีดยาขนาดไมครอนประเภทพลาสติก.....	62



5.1 การสร้างและพัฒนาเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทพลาสติกโดยใช้สารละลายโพลีสไตรีน (polystyrene) ในโทลูอีน (toluene).....	62
5.2 การสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนจำลอง master replicas.....	67
5.3 การทดสอบความเสียหายทางกลของเข็มฉีดยาขนาดไมครอน (Mechanical Failure) ..	68
แต่เมื่อพิจารณาจากกราฟ.....	72
5.4 การทดสอบประสิทธิภาพเข็มฉีดยาขนาดไมครอนโดยการเจาะผ่านชั้นผิวหนังของสิ่งมีชีวิต.....	74
5.5 สรุปบท .....	75
บทที่ 6 บทสรุปและข้อเสนอแนะ .....	76
รายการอ้างอิง .....	2
ภาคผนวก ก.....	4
ก.1 การทดลองความเสียหายทางกล.....	4
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์ .....	6



## สารบัญตาราง

ตารางที่ 5.1 ตารางบันทึกค่าความสูง,ความกว้างของฐาน และ ระยะที่ปลายเข็มฉีดยาขนาด ไมครอนจากสารละลายโพลีสไตรีน.....	63
ตารางที่ 5.2 ตารางค่า compressive yield strength ที่คำนวณได้จากการทดลอง.....	73



## สารบัญรูปภาพ

รูปที่ 2.1 การผลิตเข็มฉีดยาขนาดไมครอน i) ภาพชิ้นงานอะลูมิเนียมหลังจากกัดด้วยเครื่อง CNC ii) หลังจากกัดด้วยกรด Al Etchant Type A 20 นาที iii) รูปแสดงการมองเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยตาเปล่า iv) แสดงภาพเข็มฉีดยาขนาดไมครอนหลังจากกัดด้วยกรด Al Etchant Type A 1.5 ชั่วโมง [Tsioris et al., 2012] [9].....	5
รูปที่ 2.2 กระบวนการสร้างต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการกัดแห้งโดยใช้แผ่นซิลิกอนเป็นวัสดุเริ่มต้น [Henry et al., 1998] [10].....	7
รูปที่ 2.3 ภาพระดับไมโครของเข็มฉีดยาขนาดไมครอนจากการกัดแบบแห้ง (a) ภาพรวมของเข็มฉีดยาขนาดไมครอนที่เรียงกันเป็นจำนวนทั้งหมด 20 x 20 อัน (b) ภาพขยายที่ปลายแหลมของเข็มฉีดยาขนาดไมครอน [Henry et al., 1998] [10].....	8
รูปที่ 2.4 ลักษณะรูปทรงแผ่นซิลิกอนที่เกิดจากการกัดด้วยสารละลาย KOH [Chen et al., 2010] [11].....	9
รูปที่ 2.5 การออกแบบลักษณะของแผ่นซิลิกอนที่ออกแบบ [Chen, et al., 2010] [11].....	9
รูปที่ 2.6 กระบวนการสร้างต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยแผ่นซิลิกอน [Chen et al., 2010] [11].....	10
รูปที่ 2.7 ภาพถ่ายเข็มฉีดยาขนาดไมครอนจากซิลิกอน จากเครื่อง SEM [Chen et al., 2010] [11].....	11
รูปที่ 2.8 รูปร่างของเข็มฉีดยาขนาดไมครอนที่ไม่มีการเคลือบพื้นผิวแต่ใช้การแกะสลักแผ่นซิลิกอนแล้วจึงนำไปกัดแบบเปียกในสารละลาย KOH (a) 0, (b) 10, (c) 15, (d) 20 , (e) 25 นาที [Shikida et al., 2004] [12].....	12
รูปที่ 2.9 กระบวนการกัดแบบเปียกโดยใช้วิธีการเซาะร่องแผ่นซิลิกอนให้เป็นร่องแล้วจึงกัดแบบเปียกในสารละลาย KOH [Shikida et al., 2004] [12].....	13
รูปที่ 2.10 การเปลี่ยนแปลงของเข็มฉีดยาขนาดไมครอนเมื่อระยะเวลาที่เปลี่ยนไป (a) 0 , (b) 15 , (c) 30, (d) 40 , (e) 50 , (f) 105 นาที [Shikida et al., 2004] [12].....	14
รูปที่ 2.11 รูปร่างของเข็มฉีดยาขนาดไมครอนที่นำไปเซาะร่องแผ่นซิลิกอนก่อนแล้วจึงนำไปกัดแบบเปียกในสารละลาย KOH a) ภาพการเซาะร่องของแผ่นซิลิกอน b) ร่องที่ถูกสารละลายจะ	

ถูกกักเป็นแบบลักษณะผลึก c) แสดงภาพขยายของเข็มฉีดยาขนาดไมครอน [Shikida et al., 2004] [12].....	15
รูปที่ 2.12 กระบวนการสร้างแม่พิมพ์ PDMS จากเข็มฉีดยาขนาดไมครอน รูปที่ i ) เข็มฉีดยาอะลูมิเนียมขนาดไมครอน รูปที่ ii ) ใส่ PDMS ลงบนตัวเข็มฉีดยาขนาดไมครอนทิ้งไว้ให้แห้งที่อุณหภูมิ 70°C เป็นเวลา 1 ชั่วโมง รูปที่ iii ) แม่พิมพ์ PDMS ที่ได้และพร้อมที่จะนำไปใช้งานต่อ [Tsioris et al., 2012] [9].....	17
รูปที่ 2.13 ภาพถ่ายเข็มฉีดยาขนาดไมครอนจากสาร SU-8 จากเครื่อง SEM [4] แสดงลักษณะแนวการเรียงตัวของเข็มฉีดยาขนาดไมครอนจากพอลิเมอร์ b) แสดงภาพขยายเข็มฉีดยาขนาดไมครอนจากพอลิเมอร์ [Chen et al., 2010] [11].....	18
รูปที่ 2.14 กระบวนการสร้างแม่พิมพ์เข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทซิลิกอน [Chen et al., 2010] [11].....	19
รูปที่ 2.15 กระบวนการสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยสาร SU-8 โดยใช้กระบวนการกัดแห้งและกระบวนการโฟโตลิโทกราฟี [Park et al., 2005] [13].....	21
รูปที่ 2.16 กระบวนการสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการใช้เทคโนโลยี microlens [Park et al., 2005] [13].....	23
รูปที่ 2.17 ขั้นตอนในการสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภท maltose [Lee et al., 2011] [15] a) การเปลี่ยนแปลงความหนืดของ maltose ที่อุณหภูมิต่างๆ โดยที่ตำแหน่ง b คือตำแหน่งที่เหมาะสมต่อการกำหนดขนาดและรูปร่างของเข็มฉีดยาขนาดไมครอนและจะสิ้นสุดกระบวนการที่ ตำแหน่ง c b) รูปร่างของเข็มฉีดยาขนาดไมครอน ที่มีลักษณะแบบ Bat shape c) รูปร่างของเข็มฉีดยาขนาดไมครอน ที่มีลักษณะเป็นทรงกระบอก d) รูปร่างของเข็มฉีดยาขนาดไมครอน ที่มีลักษณะเป็นทรงกรวย .....	25
รูปที่ 3.1 กระบวนการสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการกัดแบบเปียกของอะลูมิเนียมที่ขึ้นรูปด้วยเครื่องกัด CNC.....	29
รูปที่ 3.2 วิธีการสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอน (a) ขึ้นงานอะลูมิเนียมภายหลังจากการกัดด้วยเครื่อง CNC (b) ลักษณะของเข็มภายหลังจากการกัดด้วยกรด (c) ขนาดความกว้างและความสูงของเข็ม (d) รูปแสดงการมองเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยตาเปล่า.....	30
รูปที่ 3.3 กระบวนการสร้างแม่พิมพ์โลหะของเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการกัดแบบเปียกโดยใช้หน้ากากพอลิเมอร์ที่สร้างด้วยกระบวนการ Photolithography .....	32

- รูปที่ 3.4 (a) ลักษณะของหน้าากที่ใช่กับการฉายแสง (b) แสดงลักษณะของชั้นงานอะลูมิเนียมหลังจากละลายสารที่ไวต่อแสงออกหมดแล้ว (c) ขนาดความกว้างและความสูงของชั้น SU-8....33
- รูปที่ 3.5 ตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอน (b) ขนาดความกว้างและความสูงของตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอน.....34
- รูปที่ 3.6 กระบวนการสร้างแม่พิมพ์โลหะของเข็มฉีดยาขนาดไมครอน จากชั้นงานอะลูมิเนียมโดยเริ่มด้วยการขึ้นงานอะลูมิเนียมที่ได้กัดเสร็จเรียบร้อยแล้วมาเคลือบผิวยอดของเข็มด้วยสาร (SU-8) จากนั้นเคลือบฐานล่างของเข็มด้วยกาว epoxy จากนั้นนำไปกัดด้วย กรด Al Etchant Type A เป็นเวลา 6 ชั่วโมงสุดท้ายก็จะได้แม่พิมพ์โลหะของเข็มฉีดยาขนาดไมครอน .....36
- รูปที่ 3.7 (a) ลักษณะรูปร่างของชั้นงานอะลูมิเนียมที่ได้กัดเสร็จเรียบร้อยแล้ว (b) ภาพขยายของลักษณะรูปร่างของชั้นงานอะลูมิเนียมที่ได้กัดเสร็จเรียบร้อยแล้ว .....37
- รูปที่ 3.8 (a) ชั้นงานอะลูมิเนียมหลังจากเคลือบผิวยอดของเข็มด้วยสาร (SU-8) (b) ชั้นงานอะลูมิเนียมหลังจากเคลือบฐานล่างของเข็มด้วยกาว epoxy (c) ภาพขยายชั้นงานอะลูมิเนียมหลังจากเคลือบฐานล่างของเข็มด้วยกาว epoxy .....38
- รูปที่ 3.9 การสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการกัดแบบเปียก (a) ลักษณะรูปร่างของชั้นงานอะลูมิเนียมที่ได้กัดเสร็จเรียบร้อยแล้ว (b) สภาพของเข็มหลังจากถูกกัดกรด Al Etchant Type A เป็นเวลา 2 ชั่วโมง (c) ภาพถ่ายของเข็มหลังจากผ่านไป 4 ชั่วโมง (d) ภาพถ่ายของเข็มหลังจากผ่านไปแล้ว 6 ชั่วโมง.....39
- รูปที่ 3.10 กระบวนการสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการขึ้นรูปจากการดึงสารละลายพอลิเมอร์ด้วยกาวอีพอกซี (epoxy) .....41
- รูปที่ 3.11 (a) ชุดอุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลอง (b) ผสมตัวกาว epoxy ระหว่างตัว hardener epoxy และ binder epoxy เข้าด้วยกันในอัตราส่วน 1:1.....42
- รูปที่ 3.12 (a) ใช้ช้อนตักส่วนผสมตัวกาว epoxy ที่ผสมกันเสร็จแล้วลงมาบนแผ่นกระจกใสค่อยๆ เลื่อน หัวเข็มลงมา จุ่มลงในตัวกาว epoxy ทิ้งเวลาให้หัวเข็มแช่อยู่ในตัวการ epoxy เป็นเวลา 5 นาที (b) นำหัวเข็มที่มีกาว epoxy บรรจุอยู่ค่อยๆ แตะลงบนแผ่นกระจกใส c) หลังจากนั้นจึงค่อยๆดึงให้กาว epoxy ยึดตัวให้ได้ความสูง และรูปร่างตามที่ต้องการ เมื่อได้ตามที่ต้องการแล้วหยุดหัวเข็มให้แช่หยุดอยู่นิ่งกับที่โดยใช้เวลา 30 นาทีจะทำให้ตัวเข็มกาว epoxy แข็งตัว หลังจากนั้นเลื่อนหัวเข็มขึ้นจนขาดออกจากตัวเข็มกาว epoxy (d) สุดท้ายจะได้ตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนที่ขึ้นรูปจากการดึงสารละลายพอลิเมอร์ .....43

รูปที่ 3.13 ภาพขยายตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนที่สร้างด้วยกาว epoxy.....	44
รูปที่ 3.14 ชุดอุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลอง .....	45
รูปที่ 3.15 กระบวนการสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนที่สร้างด้วยกาวร้อน (hot melt adhesive) .....	46
รูปที่ 3.16 (a) เคลื่อนย้ายกระจกไปที่ได้ติดตั้งอุปกรณ์ ค่อยๆเลื่อนหัวเข็มลงไปจุ่มลงในกาวร้อน (b) ค่อยๆเลื่อนหัวเข็มลงไปจุ่มลงในกาวร้อน (c) ค่อยๆดึง หัวเข็มขึ้นอย่างช้าๆ กาวร้อนที่ไหลอมแล้วจะติดตามมากับหัวเข็ม จนได้ค่าความสูงและรูปร่างที่ต้องการ ก็หยุดการเคลื่อนที่ของหัวเข็มไว้ 1 นาที (d) รอจนกาวร้อนแข็งตัว หลังจากนั้นจึงค่อยๆเลื่อนหัวเข็มออกจากกาวร้อน .....	47
รูปที่ 3.17 ภาพขยายตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนที่สร้างด้วยกาวร้อน (hot melt adhesive) .....	48
รูปที่ 4.1 การสร้างแม่พิมพ์เข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยพอลิเมอร์โดยเริ่มด้วยการสร้างต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอน แล้วหล่อแม่พิมพ์ PDMS บนตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอน .....	51
รูปที่ 4.2 (a) ชุดส่วนผสม silicone elastomer base และ silicone elastomer curing agent (b) แผ่นอะคริลิกที่ประกอบเป็นกล่องของแม่พิมพ์ (c) วางบนเตาความร้อน (hotplate) ที่อุณหภูมิ 70°C เป็นเวลา 1 ชั่วโมง .....	52
รูปที่ 4.3 แม่พิมพ์ PDMS ของเข็มฉีดยาขนาดไมครอน .....	53
รูปที่ 4.4 ภาพลักษณะรูปร่างของเข็มฉีดยาที่ออกแบบขึ้นมาใหม่โดยกำหนดขอบฐานคล้ายสามเหลี่ยมเพื่อสะดวกในการถอดออก (a) ภาพมุมมองด้านบนแม่พิมพ์เข็มฉีดยาขนาดไมครอน (b) ภาพมุมมองด้านล่างแม่พิมพ์เข็มฉีดยาขนาดไมครอน (c) ภาพมุมมองด้านข้างแม่พิมพ์เข็มฉีดยาขนาดไมครอน (d) ภาพขยายมุมมองด้านข้างแม่พิมพ์เข็มฉีดยาขนาดไมครอน .....	54
รูปที่ 4.5 (a) ภาพขนาดความกว้างฐานและความสูงของตัวเข็มฉีดยาขนาดไมครอนก่อนกัดด้วยกรด Al Etchant Type A (b) ภาพขนาดความกว้างฐานและความสูงของตัวเข็มฉีดยาขนาดไมครอนหลังจากกัดด้วยกรดเรียบร้อยแล้ว .....	55
รูปที่ 4.6 (a) ตัวเข้าสู่ที่เชื่อมที่ใช้สารโพลีสไตรีน (b) สารโพลีสไตรีนขณะกำลังหลอมละลาย (c) แม่พิมพ์โพลีสไตรีนของเข็มฉีดยาขนาดไมครอน .....	56

รูปที่ 4.7 (a) ภาพรวมของเข็มฉีดยาขนาดไมครอนจากโพลีเอทิลีนด้วยการใช้แม่พิมพ์โพลีสไตรีน (polystyrene) (b) ภาพขยายเข็มฉีดยาขนาดไมครอนจากโพลีเอทิลีนด้วยการใช้แม่พิมพ์โพลีสไตรีน (polystyrene) .....	58
รูปที่ 4.8 เครื่องพลาสมาคลีนเนอร์ (plasma cleaner) .....	60
รูปที่ 4.9 ตำแหน่งที่ใช้ในการวัดมุมสัมผัส (Contact Angle) ระหว่างหยดน้ำกับแม่พิมพ์โพลีสไตรีนและแม่พิมพ์แบบ PDMS.....	60
รูปที่ 4.10 กราฟการทดลองวัดมุมสัมผัส (Contact Angle) ระหว่างแม่พิมพ์โพลีสไตรีนและของแม่พิมพ์ PDMS กำหนดให้มีการวัดมุมวันละครั้งเป็นเวลาทั้งหมด 13 วัน.....	61
รูปที่ 5.1 (a) ภาพรวมของเข็มฉีดยาขนาดไมครอนที่สร้างจากสารละลายโพลีสไตรีน 5% ใน toluene (b) ภาพขยายเข็มฉีดยาขนาดไมครอนที่สร้างจากสารละลายโพลีสไตรีน.....	64
รูปที่ 5.2 กระบวนการสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนจากสารละลายโพลีสไตรีน โดยเริ่มด้วยการสร้างต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอน แล้วหล่อแม่พิมพ์ PDMS บนต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอน เมื่อได้แม่พิมพ์จึงเทสารละลายโพลีสไตรีนลงในแม่พิมพ์ทิ้งไว้จนแข็งตัวแล้วถอดออกจากแม่พิมพ์ ก็จะได้เข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทพลาสติก .....	65
รูปที่ 5.3 ภาพจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (a) มุมมองด้านข้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนที่สร้างจากสารละลายโพลีสไตรีน 5% ใน toluene (b) มุมมองภาพด้านบนของเข็มฉีดยาขนาดไมครอนที่สร้างจากสารละลายโพลีสไตรีน .....	66
รูปที่ 5.4 ต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอน ที่สร้างจากเข็มฉีดยาขนาดไมครอนโดยใช้สารละลายโพลีสไตรีนและใช้ฐานล่างทำมาจากวัสดุแก้ว epoxy.....	67
รูปที่ 5.5 (a) ภาพอุปกรณ์เครื่องมือที่ใช้ในการทำการทดลอง (b) ภาพจำลองชุดทดสอบความเสียหายทางกลของเข็มฉีดยาขนาดไมครอน.....	69
รูปที่ 5.6 การทดสอบค่าแรงที่ทำให้เข็มโพลีสไตรีนเกิดความเสียหายเมื่อแรงกดมีค่าเท่ากับ (a) 0 (b) 0.234 (c) 0.558 (d) 0.798 และ (e) 1.219 นิวตัน/เข็ม ตามลำดับ .....	70
รูปที่ 5.7 กราฟที่ได้จากการทดสอบความเสียหายทางกลของเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทโพลีสไตรีน (a) กราฟความสัมพันธ์ของแรงและระยะการกระจัดของชุดทดสอบ ( $D_{setup}$ ) และความสัมพันธ์ของแรงและระยะการกระจัดโดยรวม ( $D_{total}$ ) (b) กราฟความสัมพันธ์ของแรงและระยะการกระจัดของเข็มฉีดยาขนาดไมครอน ( $D_{MN}$ ) จุดสามเหลี่ยมสีแดงแสดงระยะที่ปลายเข็มถูกเมื่อได้รับแรงกดจากผลการทดลองในรูปที่ 5.6 .....	71

รูปที่ 5.8 ตารางแสดงค่า compressive yield strength ของพอลิเมอร์พลาสติกประเภทต่างๆ [19].....	73
รูปที่ 5.9 ภาพ Histology section ของผิวหนังบริเวณที่เข็มฉีดยาขนาดไมครอนเจาะผ่าน .....	74





# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ปัจจุบันการพัฒนาเทคโนโลยีเข็มฉีดยาขนาดไมครอน (microneedles) ได้รับความสนใจจากนักวิจัยทางการแพทย์ทั่วโลกกันอย่างแพร่หลาย เพราะว่าเทคโนโลยีนี้สามารถใช้แทนเข็มฉีดยาทั่วๆไปโดยที่ไม่ทำให้ผู้ป่วยรู้สึกเจ็บ อีกทั้งสามารถทำได้เองโดยไม่ต้องการผู้เชี่ยวชาญในการฉีดยา ไม่ก่อให้เกิดปัญหาการกำจัดเข็มฉีดยาที่ติดเชื้อที่ใช้แล้ว โดยเข็มฉีดยาขนาดไมครอนนั้นรวมถึงประโยชน์และข้อดีของแผ่นแปะผิวหนัง (transdermal patches) และเข็มฉีดยา (hypodermic needles) ไว้ด้วยกัน โดยที่เข็มฉีดยาขนาดไมครอนสามารถส่งยาที่มีโมเลกุลขนาดใหญ่เหมือนเข็มฉีดยาแต่ทำให้ไม่รู้สึกเจ็บเหมือนการใช้แผ่นแปะผิวหนัง [1] ในการสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนนั้นประกอบด้วยขั้นตอนหลัก 3 ขั้นตอน คือ การสร้างต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอน การสร้างแม่พิมพ์พอลิเมอร์จากต้นแบบ และการขึ้นรูปเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการหล่อวัสดุประเภทต่างๆในแม่พิมพ์ ทั้งนี้ในการพัฒนาเข็มฉีดยาขนาดไมครอนในเชิงพาณิชย์จำเป็นต้องมีการสร้างต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอน แม่พิมพ์และเข็มฉีดยาขนาดไมครอนในปริมาณมาก จึงต้องมีการพัฒนาวิธีการสร้างอุปกรณ์ทั้ง 3 ด้วยวิธีการที่ง่าย มีต้นทุนต่ำ และสามารถสร้างได้อย่างรวดเร็วในปริมาณมาก

ดังนั้น ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาและพัฒนาวิธีการสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนโดยใช้กระบวนการกัดแบบเปียกและสร้างตัวแม่พิมพ์เข็มฉีดยาขนาดไมครอนโดยใช้สารจากพอลิเมอร์ poly(dimethylsiloxane) (PDMS) และสารโพลีสไตรีน (polystyrene) อีกทั้งยังพัฒนากระบวนการสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทพลาสติก (plastic microneedle) โดยใช้สารละลายโพลีสไตรีน ในโทลูอีน (toluene) เนื่องจาก มีต้นทุนต่ำ สามารถขึ้นรูปได้ง่าย และรวดเร็ว นอกจากนี้ยังสามารถต่อยอดเพื่อการผลิตในเชิงพาณิชย์ได้อีกด้วย

### 1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1.2.1 เพื่อศึกษาและพัฒนากระบวนการในการสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนโดยวิธีการใหม่

1.2.2 เพื่อสร้างแม่พิมพ์เข็มฉีดยาขนาดไมครอน ด้วยวัสดุใหม่

1.2.3 เพื่อศึกษาและพัฒนากระบวนการในการสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทพลาสติก (plastic microneedle)

### 1.3 ขอบเขตของงานวิจัย

1.3.1 สร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการกัดแบบเปียกของอะลูมิเนียมที่ขึ้นรูปด้วยเครื่อง CNC

1.3.2 สร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการกัดแบบเปียกที่ใช้หน้ากากพอลิเมอร์ที่สร้างด้วยกระบวนการ Photolithography

1.3.3 สร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการขึ้นรูปจากการดึงสารละลายพอลิเมอร์

1.3.4 สร้างแม่พิมพ์เข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยพอลิเมอร์ poly(dimethylsiloxane) (PDMS) และโพลีสไตรีน และเปรียบเทียบ คุณสมบัติของแม่พิมพ์ทั้ง 2 ประเภท

1.3.5 สร้างและพัฒนาเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทพลาสติกโดยใช้สารละลายโพลีสไตรีน (polystyrene) ในโทลูอีน (toluene)

### 1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.4.1 เป็นการริเริ่มและพัฒนากระบวนการสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนในประเทศ

1.4.2 สามารถเปรียบเทียบคุณสมบัติและศักยภาพของสารต่างๆ ที่ในการทดลองว่าชนิดใดมีความเหมาะสมในการใช้งานมากที่สุด

1.4.3 สามารถต่อยอดเพื่อการผลิตในเชิงพาณิชย์ได้อีกด้วย

### 1.5 ระเบียบงานวิจัย

1.5.1 ศึกษาข้อมูลต่างๆเกี่ยวกับการสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอน เช่น ประวัติความเป็นมา ลักษณะทางกายภาพ และเทคโนโลยีที่ใช้ในการสร้าง ข้อดี ข้อเสีย ของแต่ละวิธี และหาแนวทางการพัฒนา

1.5.2 ศึกษาและพัฒนากระบวนการในการสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอน โดยใช้วิธีการกัดแบบเปียก โดยการศึกษาหาวัสดุที่มีความเหมาะสมและอุณหภูมิที่มีผลต่อกระบวนการสร้าง เพื่อคัดเลือกวิธีการที่มีประสิทธิภาพในการสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอน

1.5.3 ศึกษาพัฒนาและออกแบบสร้างตัวแม่พิมพ์เข็มฉีดยาขนาดไมครอน โดยการใช้สารพอลิเมอร์ poly(dimethylsiloxane) (PDMS) และสารโพลีสไตรีน ในการพัฒนาและออกแบบสร้างตัวแม่พิมพ์ เพื่อเปรียบเทียบทั้งสองวิธี ให้ทราบถึงตัวแม่พิมพ์ชนิดใดที่เป็นเครื่องมือที่ทำได้ง่ายต่อการใช้งานต่อและหาประสิทธิภาพของแม่พิมพ์ทั้งสองชนิด

1.5.4 ศึกษาและพัฒนากระบวนการในการสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอน โดยการสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทพลาสติก โดยใช้สารละลายโพลีสไตรีน (polystyrene) ในโทลูอีน (toluene) โดยการหาวิธีการสร้างและอุณหภูมิที่เหมาะสมที่สุดในการผลิต

1.5.5 ศึกษาและพัฒนากระบวนการสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการขึ้นรูปจากการตั้งสารละลายพอลิเมอร์ โดยศึกษาหาวัสดุและวิธีการสร้างที่มีความเหมาะสม เพื่อคัดเลือกวัสดุและวิธีการสร้างที่มีประสิทธิภาพในการสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการขึ้นรูปจากการตั้งสารละลายพอลิเมอร์

1.5.6 สรุปผลการทดลอง

1.5.7 จัดทำรูปเล่มวิทยานิพนธ์

## 1.6 ส่วนประกอบของวิทยานิพนธ์

วิทยานิพนธ์เล่มนี้ประกอบไปด้วย 6 บท โดยบทที่ 1 บทนำ กล่าวถึงที่มาและความสำคัญพร้อมขอบเขตในศึกษาและพัฒนากระบวนการในการสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอน ในส่วนของบทที่ 2 วัตถุประสงค์วรรณกรรมนั้นกล่าวถึงทฤษฎี ความรู้ ข้อมูล รวมไปถึงการวิจัยต่างๆที่เกี่ยวข้องกับการสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอน บทที่ 3 และบทที่ 4 กล่าวถึงการสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนและออกแบบสร้างตัวแม่พิมพ์เข็มฉีดยาขนาดไมครอน ตามลำดับ โดยในส่วนของบทที่ 5 นั้นกล่าวถึงการศึกษาและพัฒนากระบวนการในการสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทพลาสติก โดยใช้สารละลายโพลีสไตรีน (polystyrene) ในโทลูอีน (toluene) และสรุปผลการวิจัยของวิทยานิพนธ์ไว้ที่บทที่ 6

## บทที่ 2

### ปริทัศน์วรรณกรรม

การพัฒนาเทคโนโลยีการสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอน ที่สามารถนำยาชีวเวชภัณฑ์เข้าสู่ร่างกายโดยสามารถทำได้ง่ายสะดวก และรวดเร็ว อีกทั้งยังปราศจากความเจ็บปวดและมีประสิทธิภาพสูงที่จะนำตัวยาเข้าสู่ร่างกาย ทั้งยังมีนัยสำคัญอย่างมากต่อการนำมาพัฒนาต่อยอดในวงการเทคโนโลยีชีวภาพทางการแพทย์ในอนาคตเป็นอย่างยิ่ง เพราะสามารถหลีกเลี่ยงการนำวัคซีนเข้าสู่ร่างกายโดยไม่ต้องผ่านการย่อยสลายโมเลกุลในระบบทางเดินหรือการฉีดยาในปัจจุบัน แต่นำวัคซีนเข้าสู่ร่างกายผ่านทางผิวหนังแทน [2]

เทคโนโลยีแบบใหม่นี้ต้องใช้อุปกรณ์ ที่มีลักษณะคล้ายพลาสติกอร์ยาและมีเข็มเล็กๆ ขนาด 150 ไมครอน – 2 มิลลิเมตร อยู่ข้างใต้ โดยอุปกรณ์นี้เรียกว่า เข็มฉีดยาขนาดไมครอน (microneedles) เข็มฉีดยาขนาดไมครอนมีความสามารถเพิ่มช่องทางนำตัวยาเข้าสู่ผิวหนังโดยลึกมากที่สุดที่สามารถนำตัวยาเข้าสู่ร่างกายได้โดยปราศจากความเจ็บปวด [DeMuth, P.C และคณะ] [3] ซึ่งบทนี้จะกล่าวถึงวิธีการผลิตสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนโดยใช้วัสดุชนิดต่างๆ เช่น โลหะ พอลิเมอร์ และซิลิกอน เป็นต้น อีกทั้งยังเปรียบเทียบถึงข้อดีและข้อเสียของแต่ละวิธีทั้งนี้ได้มีงานวิจัยที่เกี่ยวข้องและพัฒนาสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนตามด้านล่างดังนี้

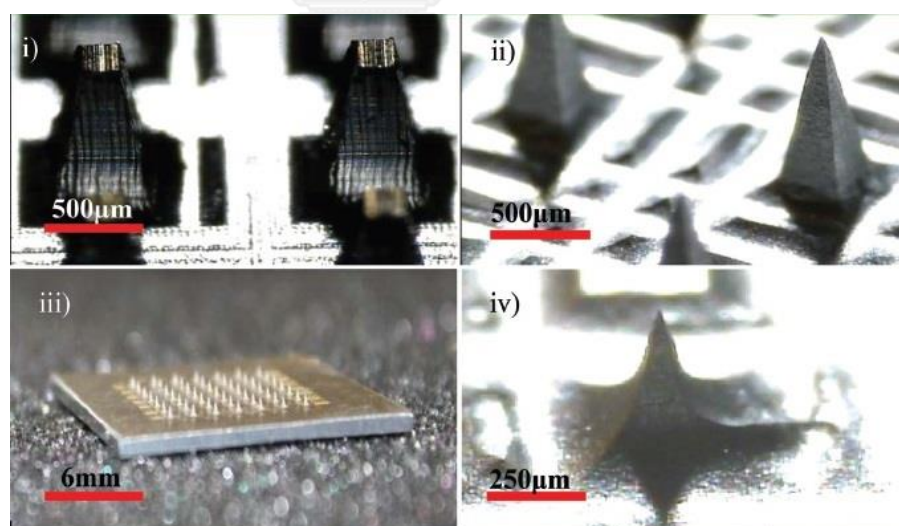
ขั้นตอนในการสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนนั้น เริ่มด้วยการขึ้นรูปต้นแบบเข็มฉีดยาระดับไมครอน ทั้งนี้มีวิธีการขึ้นรูปมากมายด้วยกันดังจะกล่าวในส่วนถัดไป การเลือกใช้แต่ละวิธีนั้นขึ้นอยู่กับความเหมาะสม สะดวกและจุดประสงค์ต่อการใช้งาน หลังจากขึ้นรูปเสร็จแล้วก็นำตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนมาใช้เป็นตัวต้นแบบ เพื่อใช้ในการสร้างแม่พิมพ์เข็มฉีดยาขนาดไมครอน เริ่มจากการเลือกชนิดวัสดุที่ต้องการใช้สร้างแม่พิมพ์ เช่น พอลิเมอร์ เป็นต้น เทวัสดุลงบนตัวต้นแบบ ทำให้ได้แม่พิมพ์เข็มฉีดยาขนาดไมครอน หลังจากนั้นจึงนำวัสดุที่ใช้ทำเข็ม เช่น poly(lactide-co-glycolide) (PLGA), maltose [4] และ silk fibroin เป็นต้น [5],[6] ผสมกับยาแล้วเทลงในแม่พิมพ์เพื่อสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอน [7],[8]

## 2.1 วิธีการสร้างต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอน

ได้มีการนำเสนอวิธีการในการสร้างต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยกันหลายวิธี เช่น วิธีการสร้างต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการกัดเปียก วิธีการสร้างต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการกัดแห้ง วิธีการสร้างต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการใช้สารประเภทซิลิกอน และวิธีการสร้างต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการใช้สารประเภทพอลิเมอร์ เป็นต้น

### 2.1.1 วิธีการสร้างต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการกัดเปียก

มีงานวิจัยที่ได้นำวัสดุที่เป็นโลหะมาใช้ผลิตต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอน [Tsioris, K., et al.] [9] โดยได้เริ่มผลิตสร้างต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนจากการนำชิ้นงานอะลูมิเนียมไปเข้าเครื่องกัด CNC จนได้ขนาดของฐาน 0.5 มิลลิเมตร ขนาดมุมยอด 15 องศา หลังจากนั้นนำชิ้นงานอะลูมิเนียมที่ได้มากัดต่อด้วยกรด Al Etchant Type A โดยกรดนี้มีส่วนผสมของ (กรดฟอสฟอริก 80%, กรดไนตริก 5%, กรดอะซิติก 5%, และน้ำบริสุทธิ์ 10%) ที่อุณหภูมิ 50°C โดยใช้เวลาทั้งหมด 1.5 ชั่วโมง ก็จะได้ชิ้นงานดังรูปที่ 2.1



รูปที่ 2.1 การผลิตเข็มฉีดยาขนาดไมครอน i) ภาพชิ้นงานอะลูมิเนียมหลังจากกัดด้วยเครื่อง CNC ii) หลังจากกัดด้วยกรด Al Etchant Type A 20 นาที iii) รูปแสดงการมองเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยตาเปล่า iv) แสดงภาพเข็มฉีดยาขนาดไมครอนหลังจากกัดด้วยกรด Al Etchant Type A 1.5 ชั่วโมง [Tsioris et al., 2012] [9]

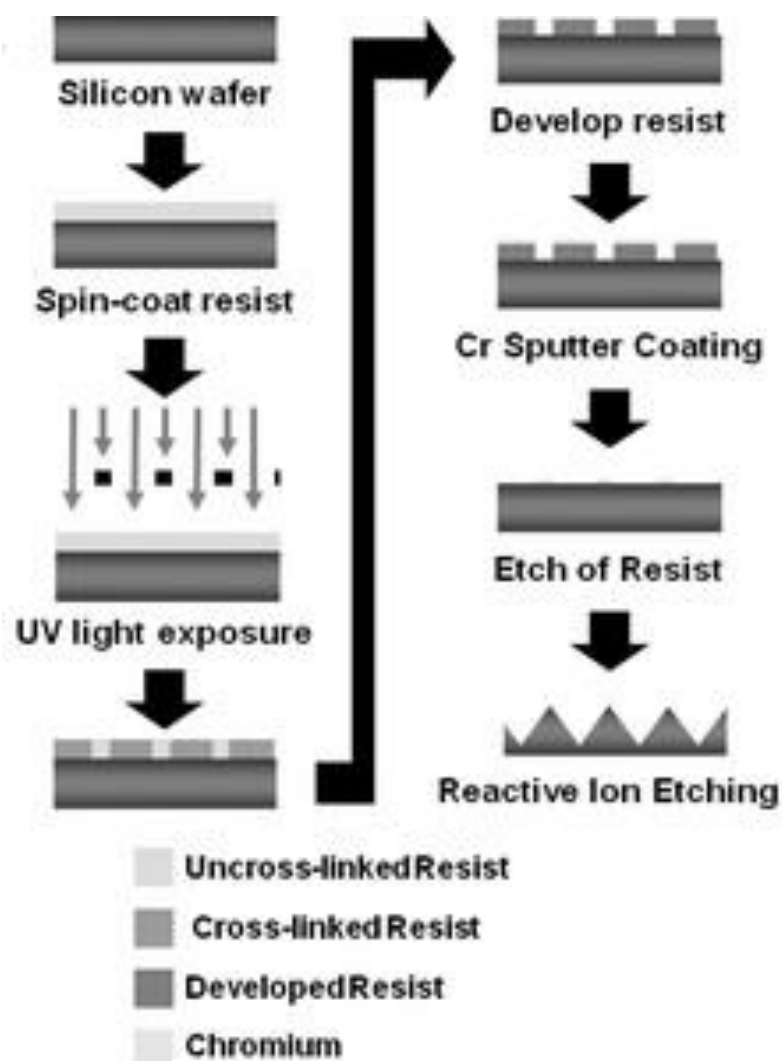
ข้อดีของวิธีการสร้างเซมิคอนดักเตอร์ขนาดไมครอนโดยใช้วัสดุประเภทโลหะนั้นเราสามารถนำต้นแบบเซมิคอนดักเตอร์ขนาดไมครอนไปใช้งานสร้างแม่พิมพ์ได้หลายครั้ง มีความแข็งแรงสูง สามารถแก้ไขชิ้นงานเพิ่มเติมได้โดยง่าย เคลื่อนย้ายได้สะดวกและจัดเก็บได้ที่อุณหภูมิห้อง ข้อเสียของวิธีนี้คือมีกระบวนการผลิตต้องใช้เครื่องจักรและเครื่องมือ เข้ามาช่วยในการผลิตซึ่งอาจจะไม่สะดวกและต้องมีต้นทุนที่ใช้ในการผลิตจำนวนหนึ่ง

### 2.1.2 วิธีการสร้างต้นแบบเซมิคอนดักเตอร์ขนาดไมครอนด้วยการกัดแห้ง

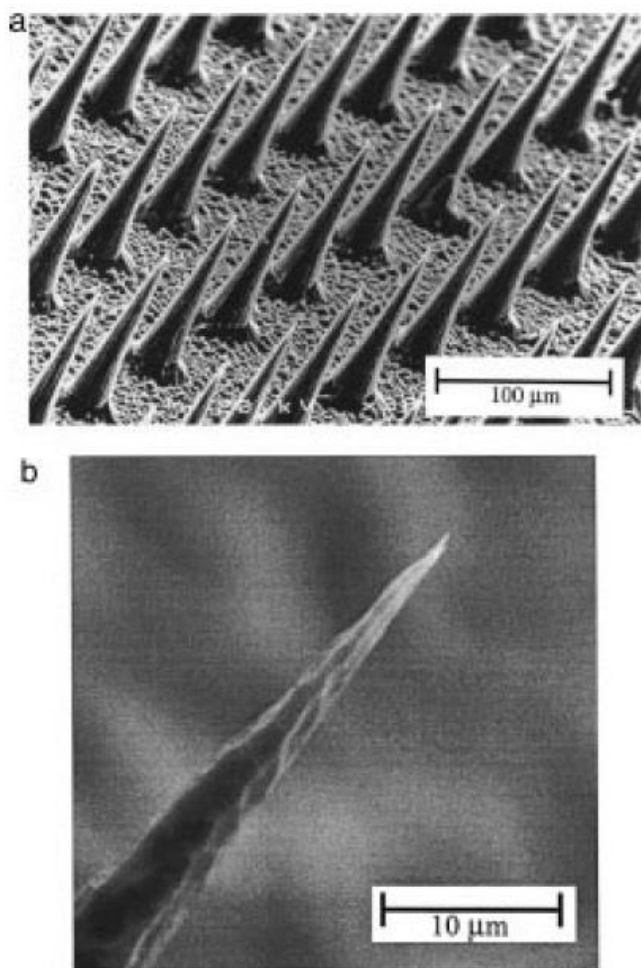
มีงานวิจัยที่ได้ใช้วัสดุชนิดซิลิกอนเป็นวัตถุดิบในงานวิจัยโดยใช้กระบวนการสร้างเซมิคอนดักเตอร์ขนาดไมครอนด้วยวิธีการกัดแบบแห้ง (RIE) โดยใช้วิธีการยิงแก๊สผสมที่มีส่วนผสมของ แก๊สซัลเฟอร์เฮกซะฟลูออไรด์ ( $\text{SF}_6$ ) และออกซิเจน ( $\text{O}_2$ ) ไปชนพื้นผิวของแผ่นซิลิกอน ทำให้บริเวณพื้นผิวของแผ่นซิลิกอนที่ไม่มีโครเมียมเคลือบอยู่นั้นเกิดอัตราการกัดที่เร็วกว่าบริเวณพื้นผิวที่มีโครเมียมเคลือบ โดยที่หน้ากากโครเมียมยังคงสภาพเดิมในกระบวนการกัดแห้งได้ โดยกำหนดให้โครเมียมมีขนาดเท่ากับเส้นผ่านศูนย์กลางของฐานเซมิคอนดักเตอร์

ในการทดลองนี้ใช้แผ่นซิลิกอน มีความหนา 450-550 ไมโครเมตร เริ่มจากล้างแผ่นซิลิกอนให้สะอาดโดยล้างในสารละลายที่มีส่วนผสมของ (น้ำกลั่น 40%, กรดซัลฟูริก 30%, กรดไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ 30%) ใช้อุณหภูมิ 80°C โดยใช้เวลา 15 นาที แล้วจึงนำเอาเข้าไปไว้ในเตาอบ ที่อุณหภูมิ 150°C โดยใช้เวลา 10 นาที นำแผ่นซิลิกอนไปสร้างลวดลายด้วยกระบวนการโฟโตลิโทกราฟี โดยเริ่มจากการนำพอลิเมอร์ไวแสง (1827) เคลือบลงบนแผ่นซิลิกอน แล้วทำการฉายแสง UV ผ่านหน้ากากแสงที่มีลวดลายเป็นจุดโดยที่แต่ละจุดห่างกัน 150 ไมโครเมตร จำนวนทั้งหมด 20 x 20 จุด หลังจากนั้นจึงนำพอลิเมอร์ไวแสง (1827) ไปล้างในน้ำยา developer (354) ก็จะได้ลวดลายที่มีลักษณะเป็นรูตามที่ต้องการ จากนั้นจึงเคลือบด้วยโครเมียมด้วยวิธีการ sputtering ให้ได้ฟิล์มหนา 80 ไมโครเมตร และกำจัดพอลิเมอร์ไวแสงออกก็จะได้ลวดลายโครเมียมเป็นจุดจำนวนทั้งหมด 20 x 20 จุด จากนั้นนำแผ่นตัวอย่างไปเข้าสู่กระบวนการการกัดแบบแห้ง โดยใช้แก๊สซัลเฟอร์เฮกซะฟลูออไรด์และออกซิเจนผสมกันที่อัตราการไหล 20 ลูกบาศก์เซนติเมตรต่อนาที และ 15 ลูกบาศก์เซนติเมตรต่อนาที ตามลำดับ ที่ความดัน 150 mtorr กำลังที่ใช้ 150 วัตต์ 250 นาที กระบวนการกัดจะกัดในแนวตั้ง โดยชั้นโครเมียมจะช่วยป้องกันและกำหนดรูปแบบของการกัดที่ได้ ดังแสดงดังรูปที่ 2.2 ขั้นตอนการสุดท้ายเมื่อรูปร่างของแผ่นซิลิกอนเปลี่ยนไปจนแหลมจะทำให้ ชั้นโครเมียม หลุดออกมาจากตำแหน่งโดยอัตโนมัติ ดังแสดงดังรูปที่ 2.3

ข้อดีของวิธีการสร้างเซมิคอนดักเตอร์ขนาดไมครอนโดยการกัดแบบแห้งนั้น สามารถกัดต้นแบบที่มีขนาดเล็กและมีระยะห่างที่ใกล้กันได้ โดยเป็นการใช้กระบวนการในอุตสาหกรรมทำให้สามารถควบคุมรูปร่างและทำซ้ำได้โดยง่าย ข้อเสีย คือ มีต้นทุนที่สูง ต้องใช้เครื่องมือราคาแพง



รูปที่ 2.2 กระบวนการสร้างต้นแบบเซมิคอนดักเตอร์ขนาดไมครอนด้วยการกัดแห้งโดยใช้แผ่นซิลิกอน เป็นวัสดุเริ่มต้น [Henry et al., 1998] [10]



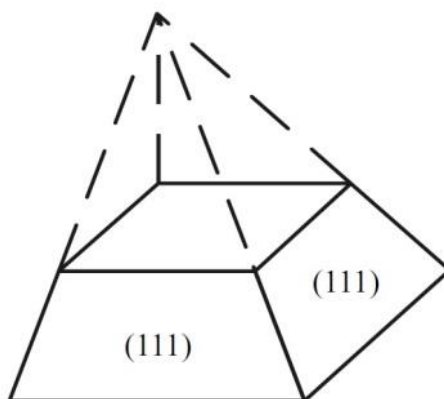
รูปที่ 2.3 ภาพระดับไมโครของเข็มฉีดยาขนาดไมครอนจากการกัดแบบแห้ง (a) ภาพรวมของเข็มฉีดยาขนาดไมครอนที่เรียงกันเป็นจำนวนทั้งหมด 20 x 20 อัน (b) ภาพขยายที่ปลายแหลมของเข็มฉีดยาขนาดไมครอน [Henry et al., 1998] [10]

### 2.1.3 วิธีการสร้างต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทซิลิกอน

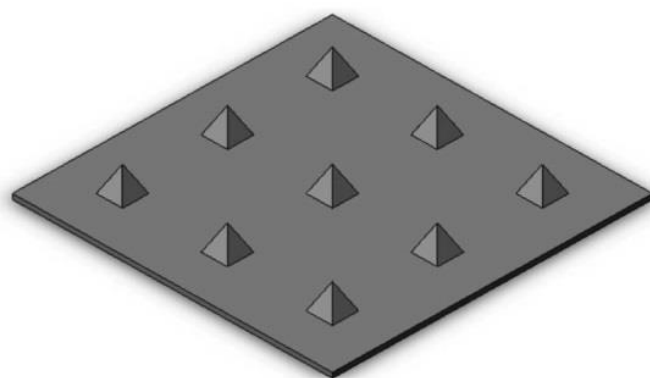
การสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยแผ่นซิลิกอน โดยใช้วิธีการกัดแบบเปียก โดยใช้สารละลาย KOH (ความเข้มข้น 30% โดยน้ำหนัก) ที่อุณหภูมิ 80°C สารตัวนี้มีอัตราการกัดแต่ละด้านที่แตกต่างกัน เนื่องจากซิลิกอนมีโครงสร้างแบบผลึก โดยใช้ประโยชน์ที่เกิดจากการกัดลักษณะนี้กัดแผ่นซิลิกอน ผลที่ได้จากการกัดจะทำให้ได้รูปร่างปิรามิดที่เกิดจากระนาบ (111) ทั้ง 4 ด้านและได้มุม 54.7 องศา (วัดจากระนาบ) ดังรูปที่ 2.4 และลักษณะรูปร่างของแผ่นซิลิกอนที่ออกแบบในการทดลอง



นี่จะมีลักษณะดังรูปที่ 2.5 โดยจะมีรายละเอียดขั้นตอนการสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยแผ่นซิลิกอนดังนี้



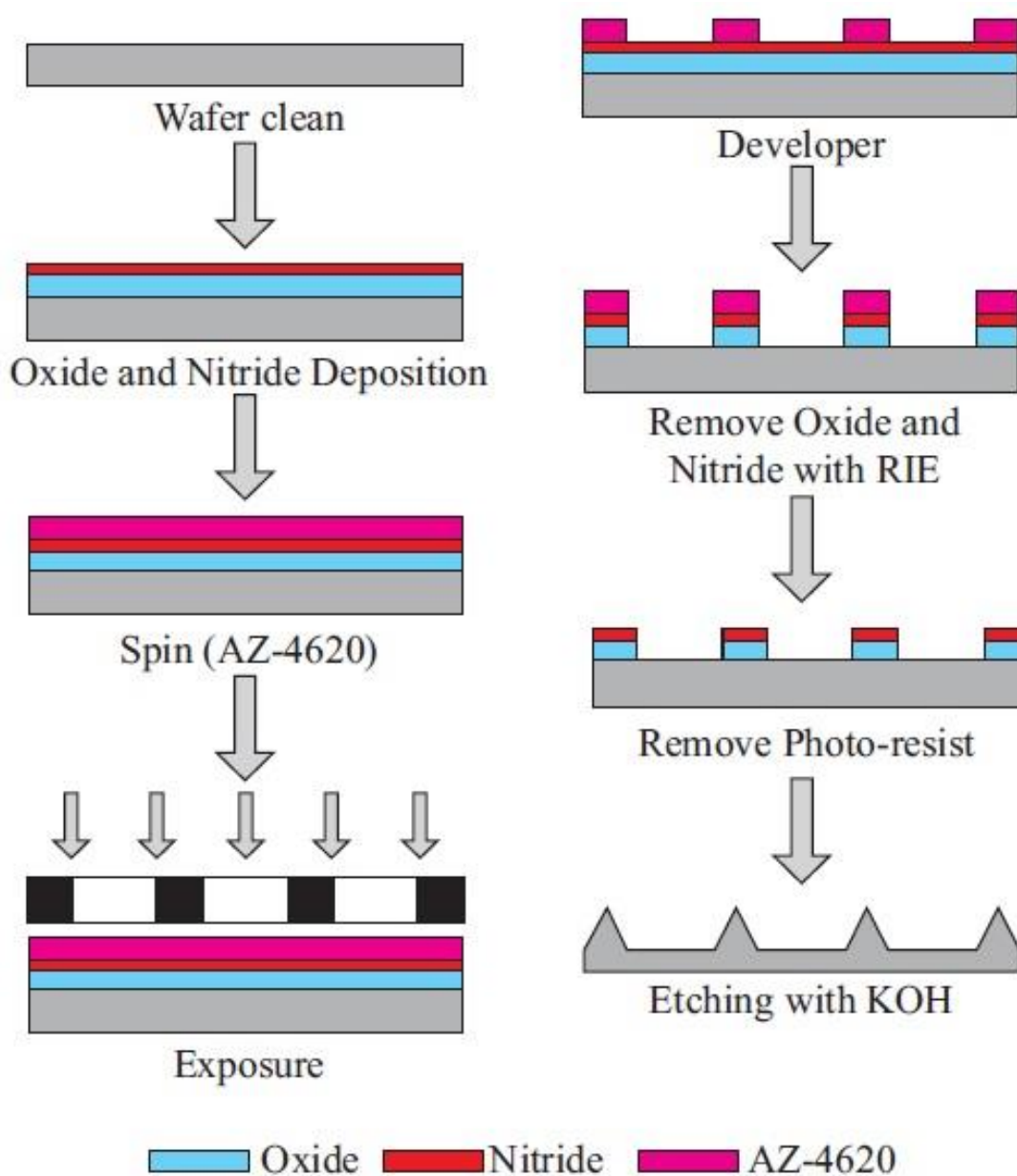
รูปที่ 2.4 ลักษณะรูปทรงแผ่นซิลิกอนที่เกิดจากการกัดด้วยสารละลาย KOH [Chen et al., 2010] [11]



รูปที่ 2.5 การออกแบบลักษณะของแผ่นซิลิกอนที่ออกแบบ [Chen, et al., 2010] [11]

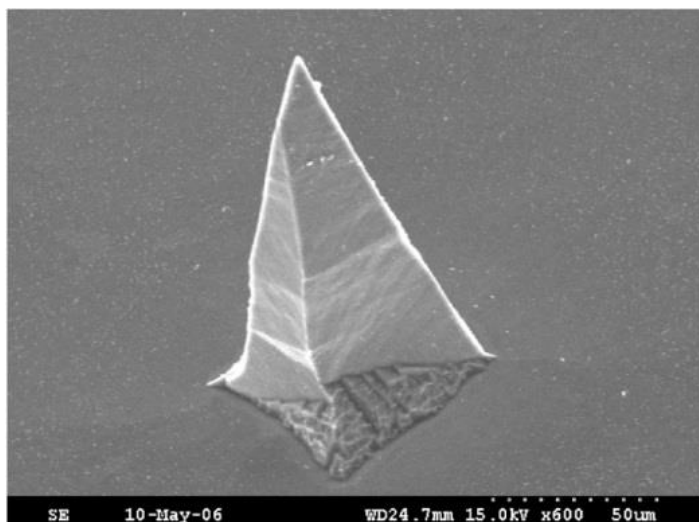
รายละเอียดกระบวนการสร้าง เริ่มจากทำความสะอาดแผ่นซิลิกอน โดยนำใส่ลงในสารละลายที่มีส่วนผสมของ กรดซัลฟูริกและกรดไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ ที่อุณหภูมิ 150°C นำแผ่นซิลิกอนไปเคลือบสาร ออกไซด์และไนไตรด์ ที่ความหนา 1 ไมโครเมตร และ 0.2 ไมโครเมตร ตามลำดับ เคลือบพอลิเมอร์ไวแสง (AZ-4620) หลังจากนั้นทำการฉายแสง และนำไปล้างในน้ำยา developer เพื่อขจัดส่วนของพอลิเมอร์ไวแสงในบริเวณที่ไม่ต้องการออก เมื่อเสร็จขั้นตอนการสร้างนี้แล้วจึงนำแผ่นซิลิกอนไป กำจัดสาร ออกไซด์และไนไตรด์ ในบริเวณที่ไม่ต้องการใช้งานออก โดยการใช้วิธีการกัดแบบแห้ง (RIE) และนำแผ่นซิลิกอนที่ได้ใส่ลงในสารละลาย KOH (ความเข้มข้น 30 %

โดยน้ำหนัก) ที่ 80°C ผลสุดท้ายก็จะได้เข็มฉีดยาขนาดไมครอนที่สร้างด้วยแผ่นซิลิกอน ดังรูปที่ 2.6 แสดงกระบวนการสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนจากซิลิกอน และลักษณะของเข็มฉีดยาขนาดไมครอน ถ่ายจากเครื่อง SEM ดังรูปที่ 2.7



รูปที่ 2.6 กระบวนการสร้างต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยแผ่นซิลิกอน [Chen et al., 2010]

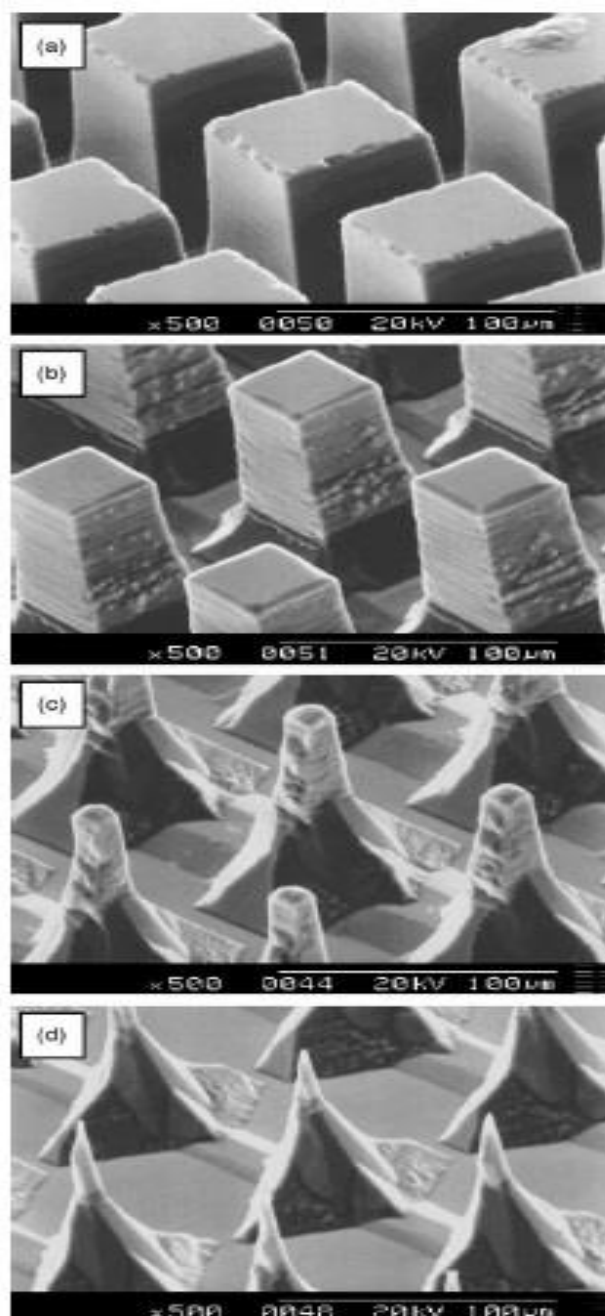
[11]



รูปที่ 2.7 ภาพถ่ายเข็มฉีดยาขนาดไมครอนจากซิลิกอน จากเครื่อง SEM [Chen et al., 2010] [11]

มีงานวิจัยของทาง [12] ได้ทดลองสร้างต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนทั้งหมด 2 วิธี วิธีแรก ใช้วิธีการกัดแบบเปียก (anisotropic wet etching) ร่วมกับการเซาะแผ่นซิลิกอนให้เป็นร่อง (dicing process) และเคลือบผิวซิลิกอนด้วยชั้น ( $\text{SiO}_2$ ) วิธีที่สอง ใช้วิธีการกัดแบบเปียกและการเซาะแผ่นซิลิกอนให้เป็นร่อง

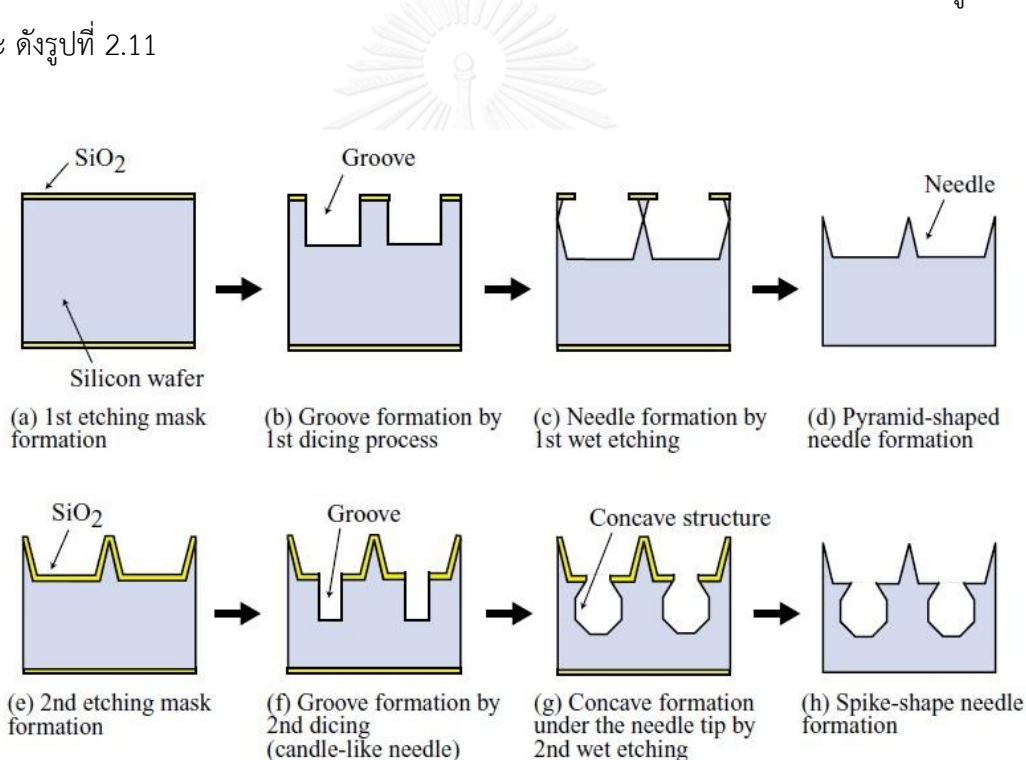
วิธีแรกจะมีขั้นตอนกระบวนการสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอน โดยเริ่มจากการเซาะร่องแผ่นซิลิกอน โดยกำหนดให้มีความลึกเท่ากับ 100 ไมโครเมตร ระยะเส้นผ่านศูนย์กลางถึงศูนย์กลางเท่ากับ (pitch distance) 100 ไมโครเมตร และเซาะร่องแผ่นซิลิกอนให้มีมุมเอียงเล็กน้อย นำแผ่นซิลิกอนไปผ่านกระบวนการกัดแบบเปียก (anisotropic etching process) โดยใช้สารละลาย KOH ที่มีความเข้มข้น (34% โดยมวล) ที่อุณหภูมิ  $70^\circ\text{C}$  ดังรูปที่ 2.8



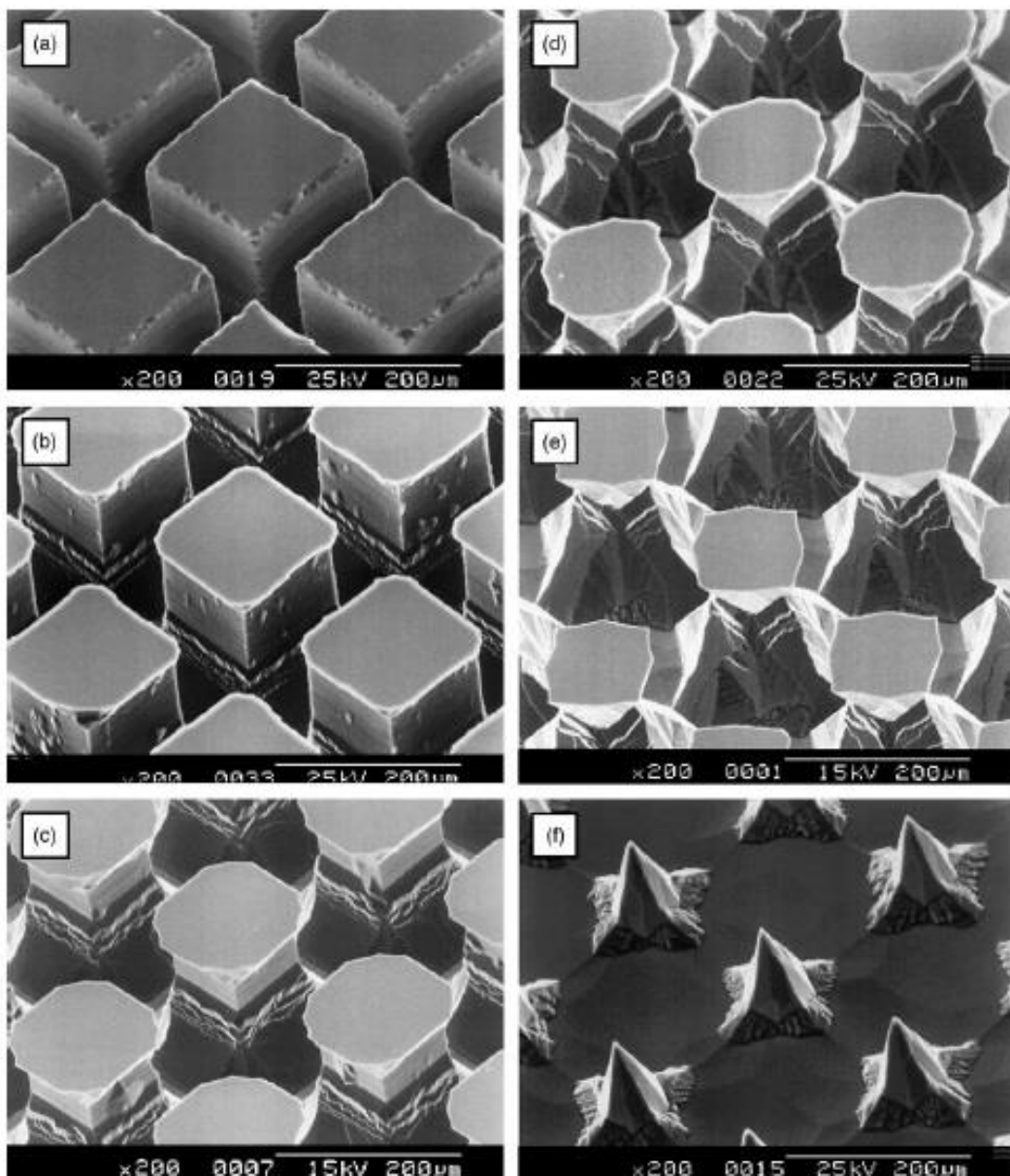
รูปที่ 2.8 รูปร่างของเข็มฉีดยาขนาดไมครอนที่ไม่มีการเคลือบพื้นผิวแต่ใช้การแกะสลักแผ่นซิลิกอน แล้วจึงนำไปกัดแบบเปียกในสารละลาย KOH (a) 0, (b) 10, (c) 15, (d) 20 , (e) 25 นาที [Shikida et al., 2004] [12]

ข้อดีของวิธีนี้ คือสามารถขึ้นรูปเข็มได้เป็นจำนวนมากและมีความหนาแน่นสูง มีต้นทุนการผลิตต่ำ ข้อเสีย คือไม่สามารถควบคุมรูปร่างของเข็มได้ดีมากนัก

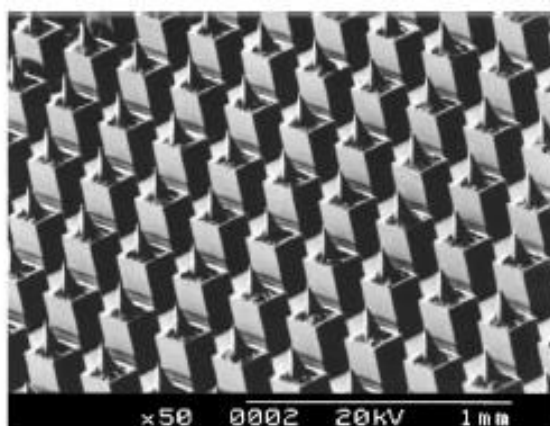
วิธีที่สอง ใช้วิธีการเซาะแผ่นซิลิกอนให้เป็นร่อง ในแนวตั้งเสร็จแล้วจึงค่อยนำไปเข้าสู่กระบวนการกัดแบบเปียก เริ่มจากการเคลือบพื้นผิวแผ่นซิลิกอนด้วยชั้น ( $\text{SiO}_2$ ) แล้วจึงเริ่มเซาะร่องแผ่นซิลิกอนด้วยเครื่องเลื่อย (dicing machine) ขนาดความลึกของร่องนั้น ขึ้นอยู่กับความต้องการในการนำเข็มฉีดยาขนาดไมครอนไปใช้งานในด้านใด นำแผ่นซิลิกอนที่ได้ไปกัดแบบเปียกในสารละลาย KOH ที่มีความเข้มข้น (34% โดยมวล) ที่อุณหภูมิ  $70^\circ\text{C}$  โดยผลที่ได้จากการทดลองนี้จะทำให้ด้านข้างของร่องซิลิกอนนั้นแหลมขึ้นลักษณะคล้ายๆกับรูปปริมาตร กัดแผ่นซิลิกอนจนกระทั่งได้ปลายเข็มแหลม เคลือบพื้นผิวแผ่นซิลิกอนด้วย ( $\text{SiO}_2$ ) อีกครั้ง เซาะร่องแผ่นซิลิกอนด้วยเครื่องเลื่อยเพื่อสร้างฐานของเข็ม โดยครั้งนี้กำหนดขนาดความลึกสุดท้ายตามที่เรากำลังต้องการ นำแผ่นซิลิกอนที่ได้ไปกัดแบบเปียกในสารละลาย KOH ร่องที่ถูกสารละลายจะถูกกัดเป็นแบบลักษณะผลึก ดังรูปที่ 2.9 ซิลิกอน และการเปลี่ยนแปลงของเข็มฉีดยาขนาดไมครอนเมื่อระยะเวลาเปลี่ยนไป ดังรูปที่ 2.10 และ ดังรูปที่ 2.11



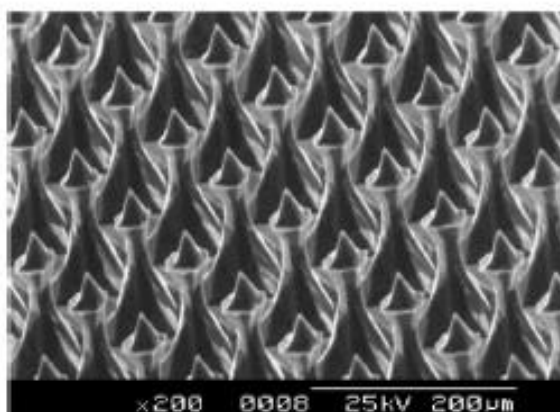
รูปที่ 2.9 กระบวนการกัดแบบเปียกโดยใช้วิธีการเซาะร่องแผ่นซิลิกอนให้เป็นร่องแล้วจึงกัดแบบเปียกในสารละลาย KOH [Shikida et al., 2004] [12]



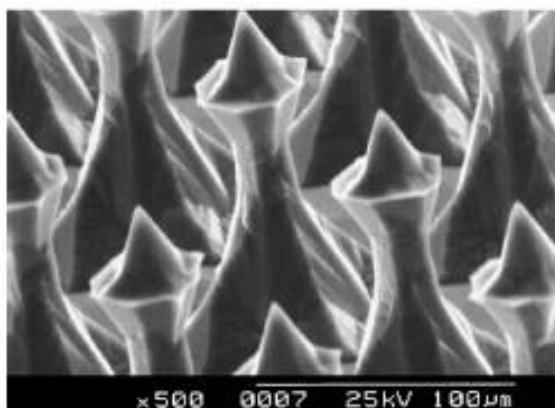
รูปที่ 2.10 การเปลี่ยนแปลงของเข็มเข็มฉีดยาขนาดไมครอนเมื่อระยะเวลาที่เปลี่ยนไป (a) 0 , (b) 15 , (c) 30, (d) 40 , (e) 50 , (f) 105 นาที [Shikida et al., 2004] [12]



(a)



(b)



(c)

รูปที่ 2.11 รูปร่างของเข็มฉีดยาขนาดไมครอนที่นำไปเซาะร่องแผ่นซิลิกอนก่อนแล้วจึงนำไปกัดแบบเปียกในสารละลาย KOH a) ภาพการเซาะร่องของแผ่นซิลิกอน b) ร่องที่ถูกสารละลายจะถูกกัดเป็นแบบลักษณะผลึก c) แสดงภาพขยายของเข็มฉีดยาขนาดไมครอน [Shikida et al., 2004] [12]

ข้อดีของวิธีนี้ คือ สามารถควบคุมรูปร่างของเข็มได้ดีมากขึ้น แต่ก็ทำให้มีขั้นตอนที่ซับซ้อนมากขึ้นและใช้เวลามากขึ้นด้วย

## 2.2 วิธีการสร้างแม่พิมพ์เข็มฉีดยาขนาดไมครอน

หลังจากที่ได้เข็มฉีดยาขนาดไมครอนแล้วก็ถึงขั้นตอนการทำแม่พิมพ์ ได้มีการนำเสนอวิธีการในการสร้างแม่พิมพ์เข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยกันหลายวิธี เช่น วิธีการสร้างแม่พิมพ์เข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทพอลิเมอร์ วิธีการสร้างแม่พิมพ์เข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทซิลิกอน เป็นต้น

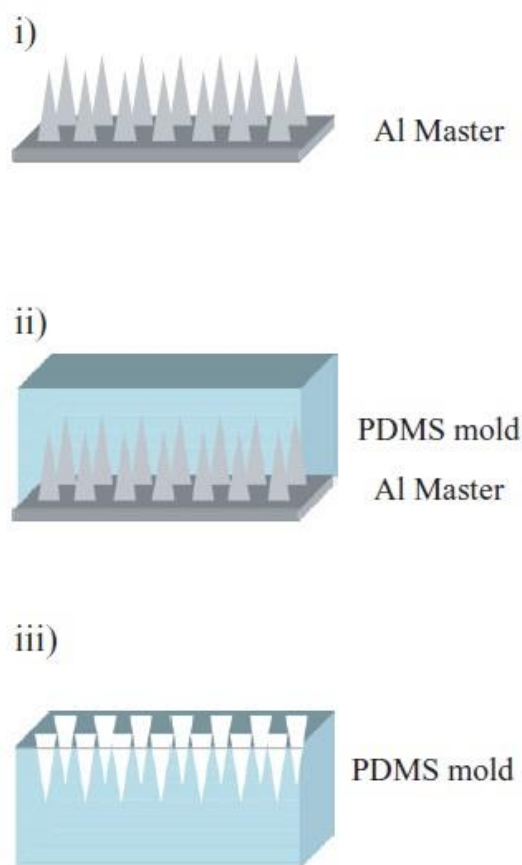
### 2.2.1 วิธีการสร้างแม่พิมพ์เข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทพอลิเมอร์

ในงานวิจัยของทาง [9] นี้ได้เลือกใช้แม่พิมพ์ที่ทำจากพอลิเมอร์ polydimethylsiloxane (PDMS) เพราะว่าเป็นสารประกอบในกลุ่ม polymeric organosilicon ซึ่งเป็นที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลายสำหรับในการนำมาสร้างเป็นแม่พิมพ์ในงานประเภทต่างๆ มีความทนทานต่อความร้อนที่อุณหภูมิสูงๆได้ มีลักษณะโปร่งใสและยืดหยุ่นได้ดี ผิวของ PDMS มีคุณสมบัติไม่ชอบน้ำ (hydrophobic) น้ำไม่สามารถซึมผ่านได้ แต่สามารถทำให้ชอบน้ำมากขึ้นโดยนำไปผ่านกระบวนการกระบวนการออกซิเจนพลาสมา และสามารถนำมาทดลองซ้ำได้ และคุณสมบัติที่ดีของ PDMS นั้นสามารถถอดโครงสร้างของสารที่นำมาใส่ลงในตัว PDMS ได้เป็นอย่างดี ดังรูปที่ 2.12

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ข้อดีของสร้างแม่พิมพ์เข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทพอลิเมอร์ คือสามารถกำหนดขนาดรูปทรงของตัวเข็มฉีดยาได้ มีลักษณะโปร่งใส ยืดหยุ่นและทนต่ออุณหภูมิสูงๆได้ดี สามารถนำมาล้างและนำมาใช้งานใหม่ได้หลายครั้ง ข้อเสีย คือ มีต้นทุนในการผลิตค่อนข้างสูง มีคุณสมบัติไม่ชอบน้ำต้องนำไปผ่านกระบวนการ oxygen plasma ก่อนนำไปใช้งาน





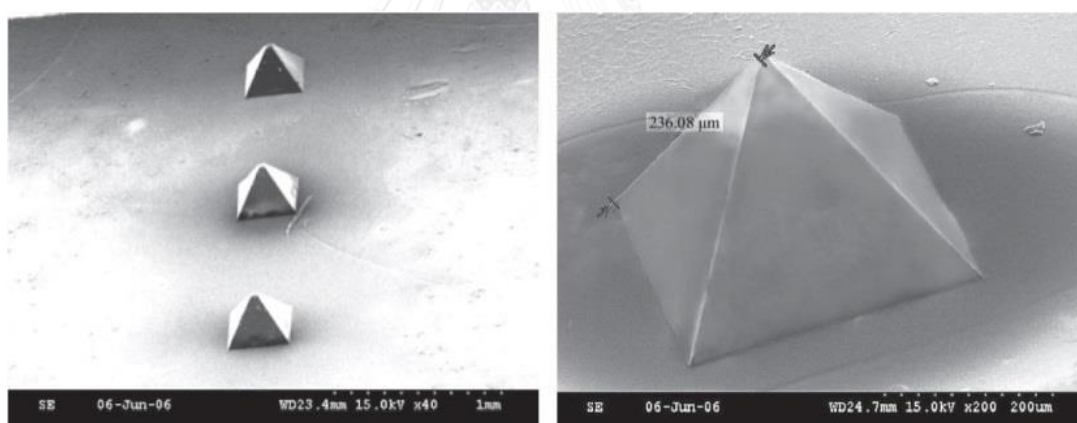
รูปที่ 2.12 กระบวนการสร้างแม่พิมพ์ PDMS จากเข็มฉีดยาขนาดไมครอน รูปที่ i ) เข็มฉีดยา อะลูมิเนียมขนาดไมครอน รูปที่ ii ) ใส่ PDMS ลงบนตัวเข็มฉีดยาขนาดไมครอนทิ้งไว้ให้แห้ง ที่อุณหภูมิ  $70^{\circ}\text{C}$  เป็นเวลา 1 ชั่วโมง รูปที่ iii ) แม่พิมพ์ PDMS ที่ได้และพร้อมที่จะนำไปใช้งานต่อ [Tsioris et al., 2012] [9]

## 2.2.2 วิธีการสร้างแม่พิมพ์เข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทซิลิกอน

ในงานวิจัยของทาง [11] ที่ได้ใช้วัสดุพอลิเมอร์เป็นวัตถุดิบในการสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอน ในที่นี้เลือกใช้ SU-8 (2050) ช่วยในการสร้างตัวเข็มฉีดยาขนาดไมครอน และใช้กระบวนการโฟโตลิโทกราฟี (photolithography) ในการสร้างลวดลายเพื่อกำหนดรูปร่างและขนาดของเข็มฉีดยาขนาดไมครอน เริ่มจากสร้างร่องขึ้นมาบนแผ่นซิลิกอนหลังจากนั้นจึงเทสาร SU-8 ลงไปในร่องเกลี่ยให้ทั่วเป็นระนาบเดียวกัน นำไปเผาอบสุญญากาศ เพื่อให้ความร้อนและ กำจัดฟองที่เกิดขึ้นมาเพื่อให้ SU-8 ได้ผิวที่เรียบเนียน สุดท้ายก็จะสามารถนำเข็มฉีดยาขนาดไมครอนที่มาจากสาร

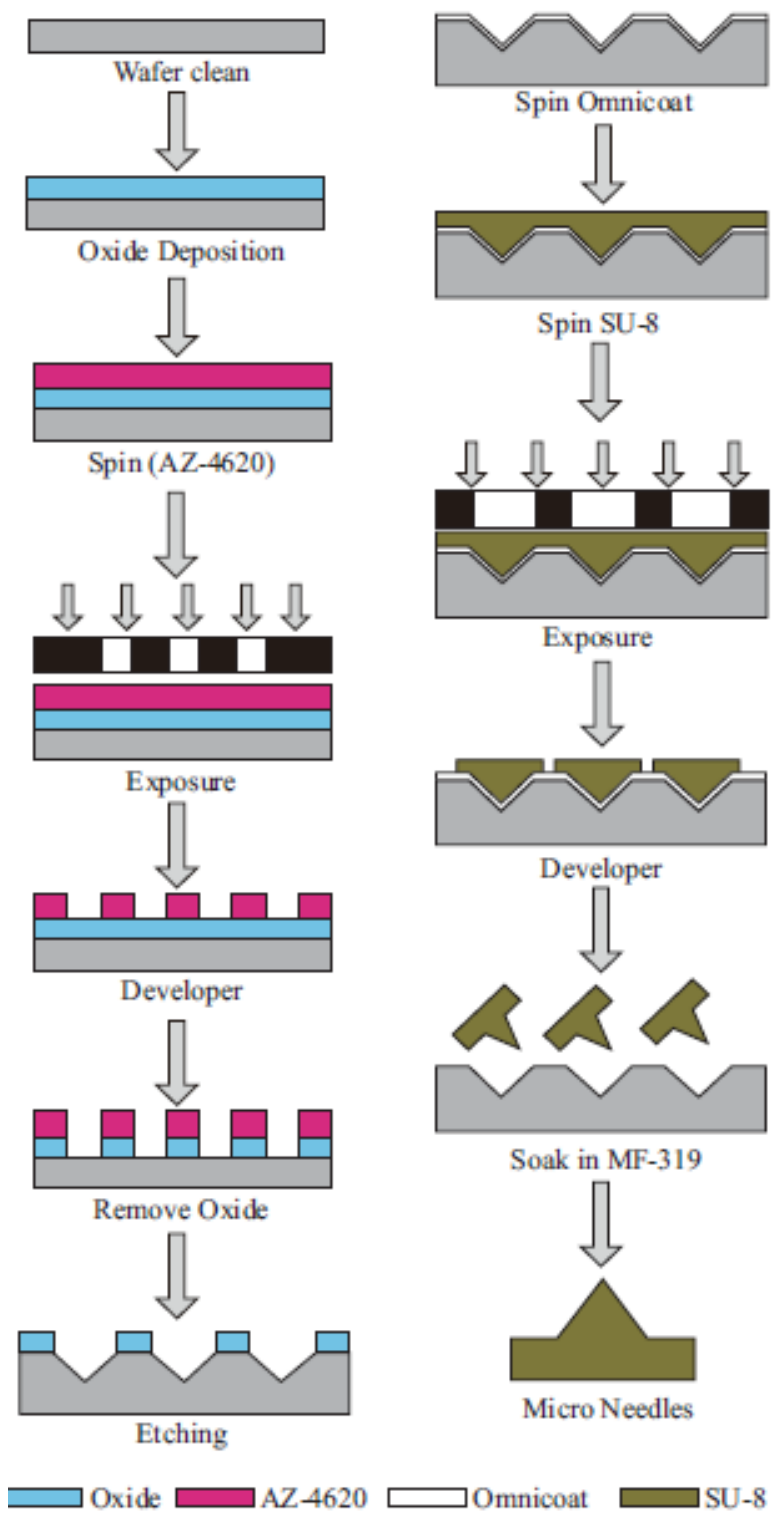
SU-8 ภาพถ่ายเข็มฉีดยาขนาดไมครอนจากสาร SU-8 จากเครื่อง SEM ที่ได้จากการทดลอง ดังรูปที่ 2.13 และมีรายละเอียดขั้นตอนการสร้างต่อไปนี้ ดังรูปที่ 2.14

ขั้นแรกล้างทำความสะอาดคราบสกปรกบนแผ่นซิลิกอน โดยนำใส่ลงในสารละลายที่มีส่วนผสมของ กรดซัลฟูริกและกรดไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ ที่อุณหภูมิ 150°C แล้วเคลือบด้วยอ็อกไซด์และพอลิเมอร์ไวแสงชนิด (AZ-4620) ที่ความหนา 1 ไมครอนเมตร และ 4 ไมครอนเมตร ตามลำดับ นำแผ่นซิลิกอนไปผ่านกระบวนการโฟโตลิโทกราฟีเพื่อสร้างลวดลายของพอลิเมอร์ไวแสง จากนั้นจึงกัดชั้นอ็อกไซด์ด้วยตัวทำละลาย (BOE) และกำจัดพอลิเมอร์ไวแสงด้วยอะซิโตน (acetone) ตามลำดับ หลังจากนั้นใช้สารละลาย KOH ที่มีความเข้มข้น 30% โดยมวล ที่อุณหภูมิ 60°C กัดซิลิกอนจนได้ร่องตัววี (V-groove) เทสารที่มีความไวต่อแสงชนิด SU-8 ลงในร่องตัววี โดยมีความหนา 450 ไมครอนเมตร ฉายแสงยูวีครั้งที่สองลงบนชิ้นงาน และล้าง SU-8 ด้วยน้ำยา developer ให้ได้รูปร่างเข็ม ที่สุดท้ายนำตัว สาร SU-8 ออกจากแผ่นซิลิกอน โดยการเทลงในสาร MF-319 เข็มฉีดยาขนาดไมครอนที่ทำจาก SU-8 จะหลุดออกมาจากช่องของซิลิกอน



รูปที่ 2.13 ภาพถ่ายเข็มฉีดยาขนาดไมครอนจากสาร SU-8 จากเครื่อง SEM [4] แสดงลักษณะแนวการเรียงตัวของเข็มฉีดยาขนาดไมครอนจากพอลิเมอร์ b) แสดงภาพขยายเข็มฉีดยาขนาดไมครอนจากพอลิเมอร์ [Chen et al., 2010] [11]

ข้อดีของการสร้างแม่พิมพ์เข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทซิลิกอน คือ วิธีการที่สร้างเป็นวิธีการที่ใช้ในอุตสาหกรรมจึงสามารถควบคุมขั้นตอนได้อย่างมีประสิทธิภาพและทำซ้ำได้ ข้อเสีย คือ ค่อนข้างซับซ้อนและใช้เวลานาน และมีต้นทุนที่สูง และรูปร่างของเข็มไม่สามารถสร้างให้แหลมและเร็วได้



รูปที่ 2.14 กระบวนการสร้างแม่พิมพ์เข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทซิลิกอน [Chen et al., 2010]

[11]

## 2.3 การสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอน

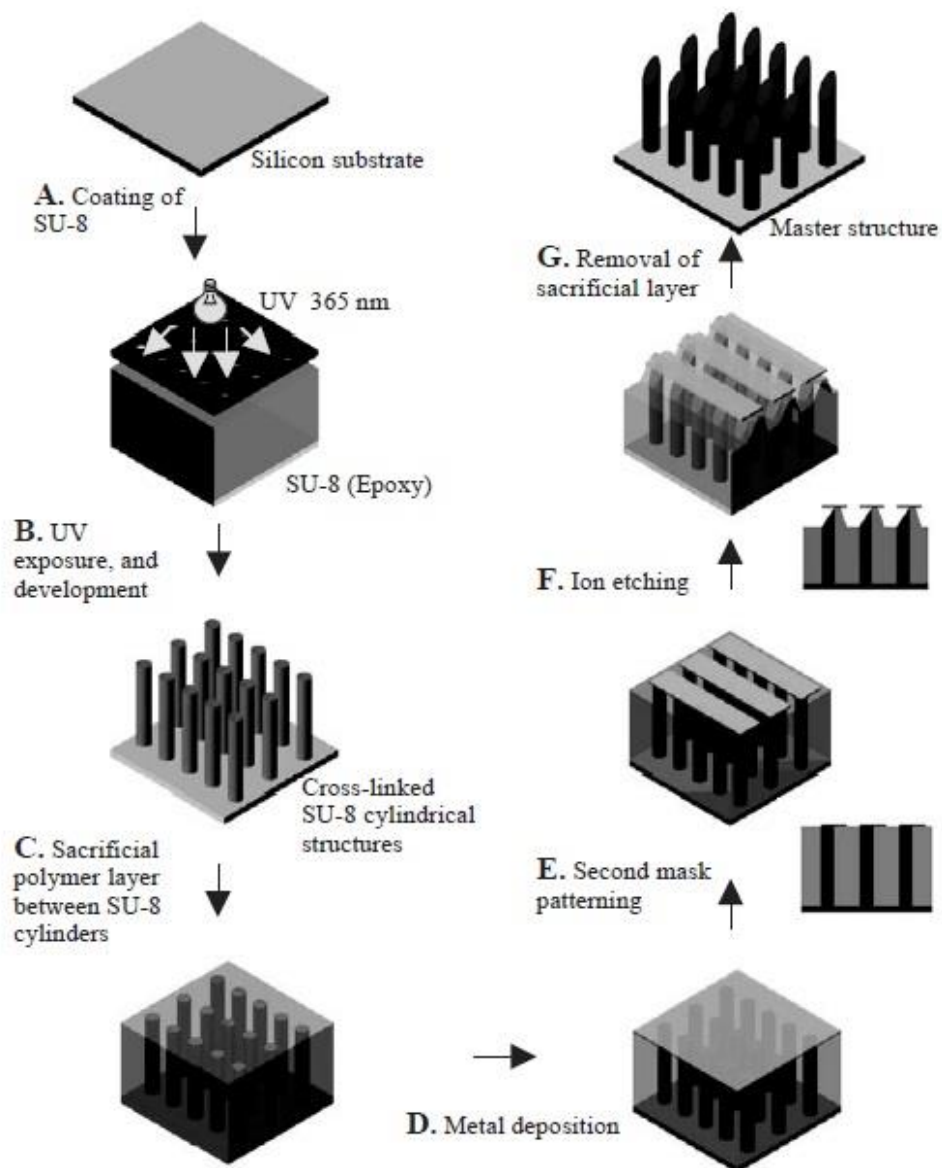
เข็มฉีดยาขนาดไมครอนนั้นแบ่งได้ 4 ประเภทใหญ่ๆ [13] คือ เข็มที่ใช้เพื่อพรีทรีตเมนต์ เข็มประเภทที่เคลือบด้วยยา เข็มประเภทที่ย่อยสลายได้ และ เข็มประเภทที่มีรูกลวง โดยเข็มที่ใช้เพื่อพรีทรีตเมนต์นั้นเพื่อเปิดรูบนผิวหนังเพื่อสามารถทายาให้แพร่กระจายผ่านทางรูเข้าสู่ร่างกายได้ เข็มประเภทที่เคลือบด้วยยานั้นจะเคลือบยาไว้บนเข็ม ภายหลังจากที่ได้แทงผ่านผิวหนังแล้วยาที่เคลือบก็จะละลายออกมา เข็มประเภทที่ย่อยสลายได้ก็จะปล่อยพร้อมกับการที่เข็มค่อยๆ สลายตัวเอง และเข็มประเภทที่มีรูกลวงนั้นจะปล่อยยาที่เป็นของเหลวผ่านทางรูได้ ในส่วนของเข็มที่ใช้เพื่อพรีทรีตเมนต์ หรือ เข็มประเภทที่เคลือบด้วยยานั้นจะมีตัวเข็มที่คล้ายกันเพียงแต่ต่างกันที่เข็มประเภทที่เคลือบด้วยยานั้นจะมียาเคลือบ ในที่นี้จะนำเสนอตัวอย่างงานวิจัยเกี่ยวกับการสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนที่ใช้เพื่อพรีทรีตเมนต์และการสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทย่อยสลายได้ ตามรายละเอียดด้านล่าง ดังนี้

### 2.3.1 เข็มฉีดยาขนาดไมครอนที่ใช้เพื่อพรีทรีตเมนต์

เข็มฉีดยาขนาดไมครอนที่ใช้เพื่อพรีทรีตเมนต์นั้น จะมีลักษณะเป็นเข็มตันแข็งซึ่งจะทำหน้าที่ในการเจาะชั้นผิวหนังของร่างกาย คล้ายกับการปรับสภาพพื้นผิวบริเวณที่จะรับวัคซีนเข้าสู่ร่างกายผ่านทางผิวหนังที่ถูกปรับสภาพนี้ โดยตัวยาก็จะถูกทาที่ชั้นผิวหนังด้านบนเพื่อให้ยาถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดผ่านรูที่เกิดจากเข็มขนาดเล็กนี้ โดยยาที่ใช้จะมีลักษณะจำพวก โลชั่น ครีม เจล เป็นต้น [14]

มีงานวิจัยของทาง [13] ได้สร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนโดยเริ่มจากการเคลือบสาร SU-8 ลงบนแผ่นซิลิกอนขนาด  $9 \times 9$  มิลลิเมตร กำหนดขนาดความหนาสาร SU-8 เท่ากับ 300 - 350 ไมโครเมตร นำไปทำการฉายแสงยูวีควบคู่กับหน้ากากบังแสงที่มีลวดลายเป็นวงกลมขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเท่ากับ 100 ไมโครเมตร และระยะเส้นผ่านศูนย์กลางถึงศูนย์กลางเท่ากับ (pitch distance) 400 ไมโครเมตร จำนวนทั้งหมด  $20 \times 20$  อัน เมื่อฉายแสงเสร็จแล้วจึงนำไปล้างในน้ำยา developer ก็จะได้ชิ้นงานออกมา ทำการเติมสารพอลิเมอร์ (PLGA 85/15, Birmingham Polymers) ให้เข้าไปแทรกตัวระหว่างช่องว่างของแท่งสาร SU-8 ที่แข็งตัวโดยเติมสาร PLGA ให้เต็มพื้นที่ แล้วจึงเคลือบด้วยทองแดงที่พื้นผิวด้านบนสุด กำหนดให้ความหนาของชั้นทองแดงเท่ากับ 600 นาโนเมตร หลังจากนั้นกัดบริเวณชั้นผิวทองแดงที่ไม่ต้องการออกไป ด้วยสารละลายที่มีส่วนผสมของ (กรดซัลฟูริก, กรดไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์, น้ำกลั่น ด้วยมีอัตราส่วนความเข้มข้นเท่ากับ 1 : 1 : 10 ตามลำดับ) กัดให้ผิวของทองแดงนั้นเหลือขนาดเป็นรูปลี่เหลี่ยมผืนผ้ากว้าง 0.6 มิลลิเมตร และยาว 10 มิลลิเมตร ชิ้น

ทองแดงที่เหลืออยู่นี้จะปกคลุมบริเวณสาร SU-8 และ สาร PLGA เพื่อเป็นหน้ากักปกป้อง ทำการกัดแห้ง (RIE) ลงไปบนผิวของชิ้นงาน บริเวณที่ไม่มีชั้นทองแดงปกคลุมจะถูกกัดออกไป จะเกิดเป็นลักษณะเข็มปลายแหลมที่อยู่ภายใต้ชั้นทองแดง กัดจนกระทั่งไม่เหลือบริเวณพื้นที่ให้ชั้นผิวทองแดงยึดเกาะและหลุดออกมาเองตามลำดับ รูปที่ 2.15

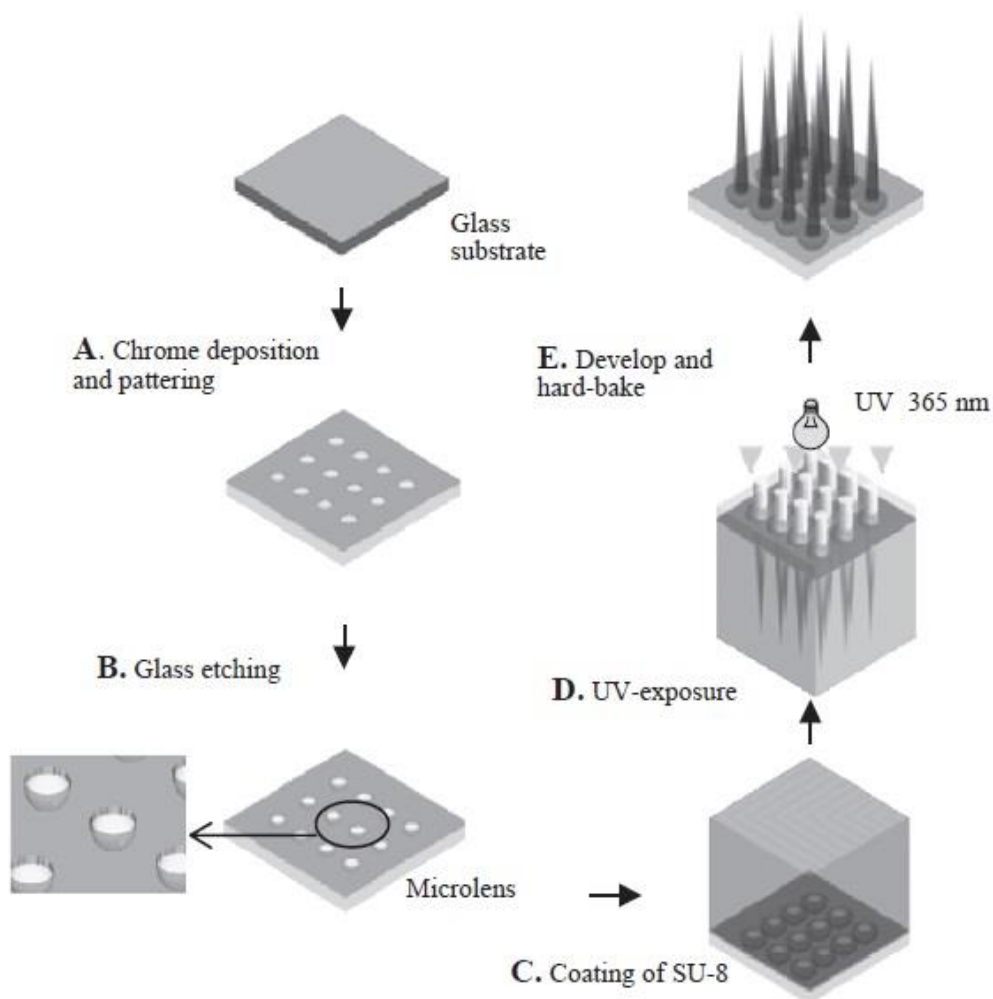


รูปที่ 2.15 กระบวนการสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยสาร SU-8 โดยใช้กระบวนการกัดแห้งและกระบวนการโฟโตลิโทกราฟี [Park et al., 2005] [13]

ข้อดีของวิธีนี้ คือ สามารถควบคุมรูปร่างของเข็มให้มีความแหลมได้ดีมากขึ้น แต่ก็ทำให้มีขั้นตอนที่ซับซ้อนมากขึ้นและใช้เวลามากขึ้นด้วย

งานวิจัยสุดท้ายของทาง [13] คือการสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนโดย เริ่มจากการเคลือบแผ่นแก้วด้วยชั้นโครเมียมที่ความหนา 5300 Å กำหนดให้ชั้นโครเมียมที่เคลือบนี้มีลวดลายลักษณะเป็นจุดวงกลมเล็กๆ (ขั้นตอน B ) ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเท่ากับ 100 ไมโครเมตร และระยะเส้นผ่านศูนย์กลางถึงศูนย์กลางเท่ากับ 400 ไมโครเมตร จำนวนทั้งหมด  $20 \times 10^6$  อัน หลังจากนั้นนำแผ่นแก้วที่มีชั้นโครเมียมเคลือบอยู่ไปกัดในสารละลายที่มีส่วนผสมของ (กรดไฮโดรฟลูออริก, กรดไฮโดรคลอริก, น้ำกลั่น ด้วยมีอัตราส่วนความเข้มข้นเท่ากับ 1 : 2 : 17 ตามลำดับ) บริเวณพื้นที่ที่แก้วสัมผัสกับกรดโดยตรงจะถูกกัดจนเป็นร่อง ขนาดอัตราส่วนของความลึกที่เหมาะสมเท่ากับ 70 ไมโครเมตร (รัศมี/ความลึก) หลังจากนั้นทาสารพอลิเมอร์ไวแสง (SU-8) ลงไปที่ด้านหลังของแผ่นแก้ว (ด้านที่ไม่มีร่อง) ให้เต็มพื้นที่ที่กำหนดความสูงให้อยู่ในช่วง 1,000 - 1,500 ไมโครเมตร ทำการอุ่นชิ้นงาน (softbake) เป็นเวลา 12 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 100°C จนกระทั่ง SU-8 แข็งตัว (ขั้นตอน C) หลังจากนั้นจึงทำการฉายแสงลงบนด้านที่เป็นร่อง ลำแสงที่ทะลุผ่านลงมานั้นจะมีลักษณะคล้ายกับทรงกรวย นำชิ้นงานไปล้างในน้ำยา developer สุดท้ายก็จะได้ชิ้นงานออกมา ดังรูปที่ 2.16

ข้อดีของวิธีนี้ คือสามารถขึ้นรูปเข็มได้เป็นจำนวนมากและมีความหนาแน่นสูงมีความแหลมสูง สามารถกำหนดความยาวของตัวเข็มได้ตามต้องการ ตัวเข็มเป็นรูปทรงกรวย มีต้นทุนการผลิตต่ำ ข้อเสีย คือวัสดุที่นำมาทำเข็มนั้นมีความแข็งแรงต่ำ



รูปที่ 2.16 กระบวนการสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยเทคโนโลยี microlens [Park et al., 2005] [13]

### 2.3.2 เข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทย่อยสลายได้

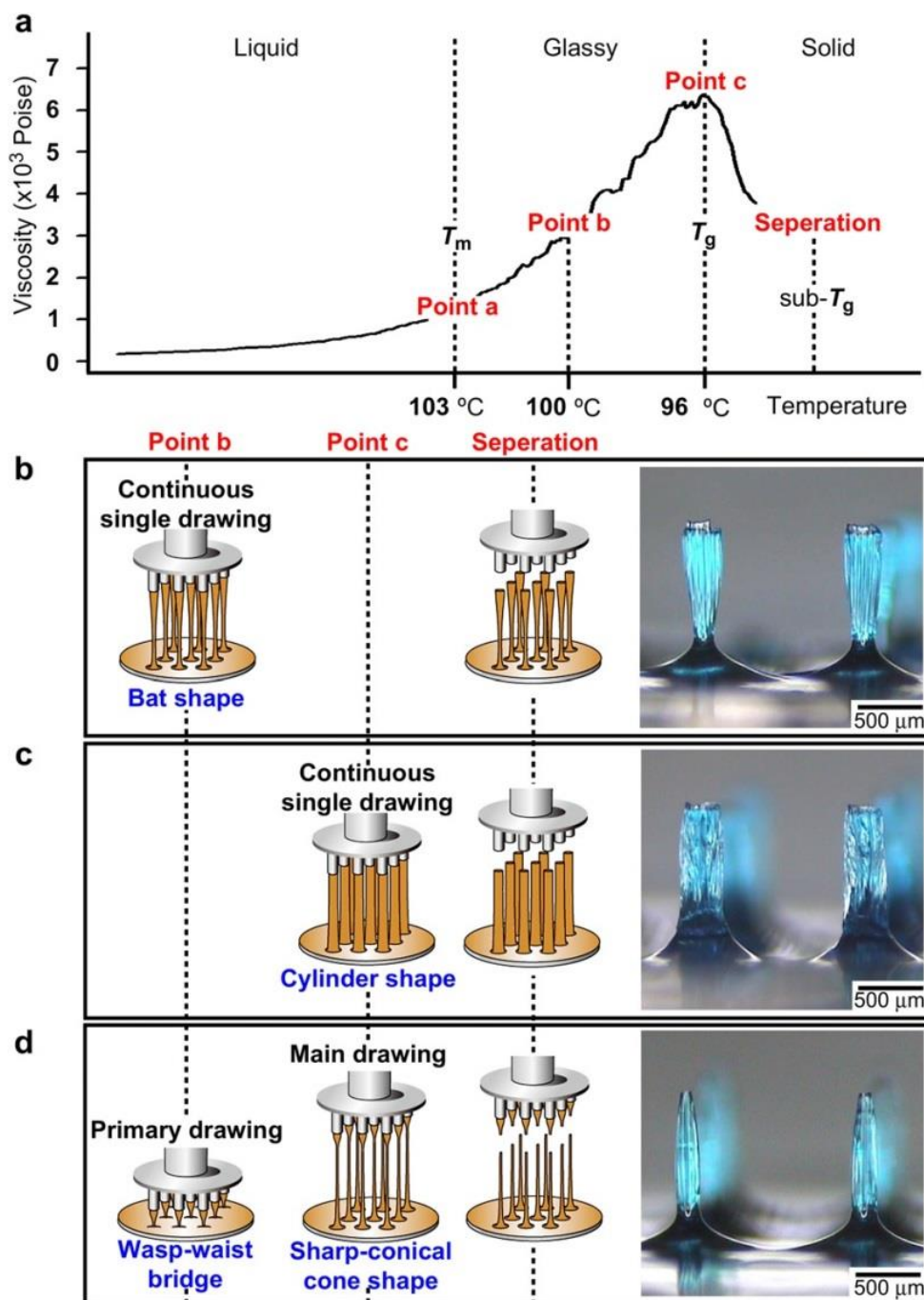
เข็มฉีดยาขนาดไมครอนแบบย่อยสลายได้นั้นมีการพัฒนาจากเข็มฉีดยาแบบเคลือบด้วยยา โดยมีการพัฒนาให้ตัวยาละลายเข้าสู่ผิวหนังได้อย่างสมบูรณ์แบบ ซึ่งจะไม่ทำให้เกิดปัญหาเรื่องการเกิดขยะมีพิษที่เกิดจากการใช้เข็มฉีดยาอีกด้วย ลักษณะเข็มฉีดยานี้มักจะทำจากวัสดุเส้นใยจากธรรมชาติ หรือวัสดุน้ำตาลที่สามารถจะละลายเข้าสู่ร่างกายด้วยอัตราการละลายของตัวยานั้นขึ้นอยู่กับประเภทของสารที่นำมาใช้ สำหรับตัวอย่างในงานวิจัยนั้นแสดงละเอียดด้านล่างดังนี้

มีงานวิจัยของทาง [15] ได้ใช้การหลอม maltose เพื่อสร้างเป็นเข็มฉีดยา เพราะว่าสถานะของเหลว แก้วผลึกและของแข็ง ของ maltose ที่หลอมเหลวนั้น สามารถควบคุมความหนืดได้ง่าย โดยการควบคุมกับอุณหภูมิ โดยที่ maltose จะมีความหนืดน้อยลงอย่างต่อเนื่องเมื่อมีการระบายความร้อนออก และสามารถกำหนดรูปร่างของ maltose ที่หลอมเหลวในขณะที่อยู่ในสถานะแก้วผลึก และสามารถกำหนดความแข็งแรงของ maltose ที่หลอมเหลวในขณะที่อยู่ในสถานะของแข็ง

ในการทดลองนั้นเริ่มจากการสร้างหลอดสแตนเลสเพื่อใช้ใส่สาร maltose กำหนดขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 200 มิลลิเมตร ระยะเส้นผ่าศูนย์กลางถึงเส้นผ่าศูนย์กลาง 1.2 มิลลิเมตร ความยาวหลอด 3 มิลลิเมตร มีจำนวนทั้งหมด 3 x 3 หลอด และติดระบบปั๊มทำการดูดสาร maltose ที่หลอมเหลวเพื่อจ่ายต่อการกำหนดรูปร่างและขนาดของเข็ม maltose โดยมีส่วนผสมเตรียมจาก ผง maltose ความเข้มข้น 99 % น้ำหนัก 10 มิลลิกรัม ถูกทำให้หลอมเหลวกับน้ำบริสุทธิ์ 10 ไมโครลิตร ที่อุณหภูมิ 110°C เป็นเวลา 10 นาที นำ maltose หลอมเหลวที่ได้มาเทลงบนแผ่นสแตนเลส ให้ได้ความหนา 122 ไมโครเมตร ที่อุณหภูมิ 102-103°C นำหลอดสแตนเลสที่เตรียมไว้มาสัมผัสกับพื้นผิวของ maltose ที่หลอมเหลวกำหนดค่าความเร็วในการดูดที่ 400 มิลลิเมตร/วินาที เพื่อทำการกำหนดรูปร่างเข็มฉีดยาขนาดไมครอน ควบคุมไปกับการทำให้อุณหภูมิของ maltose ที่หลอมเหลวเย็นลง เหลือ 95°C ดังแสดงในรูปที่ 2.17

ข้อดีของเข็มฉีดยาขนาดไมครอนย่อยสลายได้ประเภท maltose นั้น สามารถกำหนดรูปร่างและขนาดของตัวเข็มฉีดยาขนาดไมครอนได้โดยง่าย ต้นทุนการผลิตต่ำ สามารถผลิตได้รวดเร็วและ maltose สามารถย่อยสลายได้ ซึ่งทำให้กำจัดปัญหาเรื่องการเกิดขยะมีพิษหลังจากใช้เข็มฉีดยาอีกด้วย ข้อเสีย คือ มีความแข็งแรงต่ำ ละลายง่าย ต้องมีการควบคุมเรื่องความชื้นและบรรจุภัณฑ์ที่ใช้เก็บรักษาตัวเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทนี้ด้วย





รูปที่ 2.17 ขั้นตอนในการสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภท maltose [Lee et al., 2011] [15]  
 a) การเปลี่ยนแปลงความหนืดของ maltose ที่อุณหภูมิต่างๆ โดยที่ตำแหน่ง b คือตำแหน่งที่เหมาะสมต่อการกำหนดขนาดและรูปร่างของเข็มฉีดยาขนาดไมครอนและจะสิ้นสุดกระบวนการที่ตำแหน่ง c b) รูปร่างของเข็มฉีดยาขนาดไมครอน ที่มีลักษณะแบบ Bat shape c) รูปร่างของเข็มฉีดยาขนาดไมครอน ที่มีลักษณะเป็นทรงกระบอก d) รูปร่างของเข็มฉีดยาขนาดไมครอน ที่มีลักษณะเป็นทรงกรวย

## 2.4 สรุปบท

ในบทนี้ได้อธิบายเกี่ยวกับการสร้างต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยกันหลายวิธี เช่น วิธีการสร้างต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการกัดเปียก วิธีการสร้างต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการกัดแห้งและวิธีการสร้างต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการใช้สารประเภทซิลิกอน โดยในแต่ละวิธีการสร้างนี้จะมีข้อดี ข้อเสีย แตกต่างกันไปดังนี้ วิธีการสร้างต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการกัดเปียกนั้นมีข้อดี คือ วิธีการสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนโดยใช้วัสดุประเภทโลหะนั้นสามารถนำต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนไปใช้งานสร้างแม่พิมพ์ได้หลายครั้ง มีความแข็งแรงสูง สามารถแก้ไขชิ้นงานเพิ่มเติมได้โดยง่าย เคลื่อนย้ายได้สะดวกและจัดเก็บได้ที่อุณหภูมิห้อง ส่วนข้อเสียของวิธีนี้ คือ มีกระบวนการผลิตต้องใช้เครื่องจักรและเครื่องมือ เข้ามาช่วยในการผลิตซึ่งอาจจะไม่สะดวกและต้องมีต้นทุนที่ใช้ในการผลิตจำนวนหนึ่ง ส่วนวิธีการสร้างต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการกัดแห้งนั้นมีข้อดี คือ วิธีการสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนโดยการกัดแบบแห้งนั้นสามารถกัดต้นแบบที่มีขนาดเล็กและมีระยะห่างที่ใกล้กันได้ โดยเป็นการใช้กระบวนการที่ใช้กันในอุตสาหกรรมจึงทำให้สามารถควบคุมรูปร่างและทำซ้ำได้โดยง่าย ส่วนข้อเสีย คือ มีต้นทุนที่สูง ต้องใช้เครื่องมือราคาแพง ส่วนวิธีการสร้างต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทซิลิกอนนั้นมีข้อดี คือ สามารถขึ้นรูปเข็มได้เป็นจำนวนมากและมีความหนาแน่นสูง มีต้นทุนการผลิตต่ำ ในขณะที่ข้อเสีย คือ ไม่สามารถควบคุมรูปร่างของเข็มได้ดีมากนัก

ในส่วนการสร้างแม่พิมพ์เข็มฉีดยาขนาดไมครอนได้นำเสนอวิธีการในการสร้างแม่พิมพ์เข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยกัน 2 วิธี คือ วิธีการสร้างแม่พิมพ์เข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทพอลิเมอร์และวิธีการสร้างแม่พิมพ์เข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทซิลิกอน โดยวิธีการสร้างแม่พิมพ์เข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทพอลิเมอร์นั้นมีข้อดี คือ สามารถกำหนดขนาดรูปร่างของตัวเข็มฉีดยาได้ มีลักษณะโปร่งใส ยืดหยุ่นและทนต่ออุณหภูมิสูงๆได้ดี สามารถนำมาล้างและนำมาใช้งานใหม่ได้หลายครั้ง ส่วนข้อเสีย คือ มีต้นทุนในการผลิตค่อนข้างสูง มีคุณสมบัติไม่ชอบน้ำต้องนำไปผ่านกระบวนการ oxygen plasma ก่อนนำไปใช้งาน ในขณะที่วิธีการสร้างแม่พิมพ์เข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทซิลิกอนนั้นมีข้อดี คือ วิธีการที่สร้างเป็นวิธีการที่ใช้ในอุตสาหกรรมจึงสามารถควบคุมขั้นตอนได้อย่างมีประสิทธิภาพและทำซ้ำได้ ส่วนข้อเสีย คือ ค่อนข้างซับซ้อนและใช้เวลานาน และมีต้นทุนที่สูง และรูปร่างของเข็มไม่สามารถสร้างให้แหลมและเรียวยาวได้

ในส่วนของการสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนได้นำเสนอวิธีการในการสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนหลายวิธีด้วยกัน เช่น การสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนที่ใช้เพื่อพรีทรีตเมนต์และการสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทย่อยสลายได้ และวิธีการสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอน โดยวิธีการสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนที่ใช้เพื่อพรีทรีตเมนต์นั้นมีข้อดี คือ สามารถควบคุมรูปร่างของเข็มให้มี

ความแหลมได้ดีมากขึ้น แต่ก็ทำให้มีขั้นตอนที่ซับซ้อนมากขึ้นและใช้เวลามากขึ้นด้วย ในขณะที่วิธีการสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทย่อยสลาย ได้ประเภท maltose นั้นมีข้อดี คือ สามารถกำหนดรูปทรงและขนาดของตัวเข็มฉีดยาขนาดไมครอนได้โดยง่าย ต้นทุนการผลิตต่ำ สามารถผลิตได้รวดเร็ว และ maltose สามารถย่อยสลายได้ ซึ่งสามารถลดปัญหาเรื่องขยะติดเชื้อหลังจากใช้เข็มฉีดยาอีกด้วย ส่วนข้อเสีย คือ มีความแข็งแรงต่ำ ละลายง่าย ต้องมีการควบคุมเรื่องความชื้นและบรรจุภัณฑ์ที่ใช้เก็บรักษาตัวเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทนี้ด้วย



### บทที่ 3

#### การสร้างตัวต้นแบบเซมิคอนดักเตอร์ขนาดไมครอน

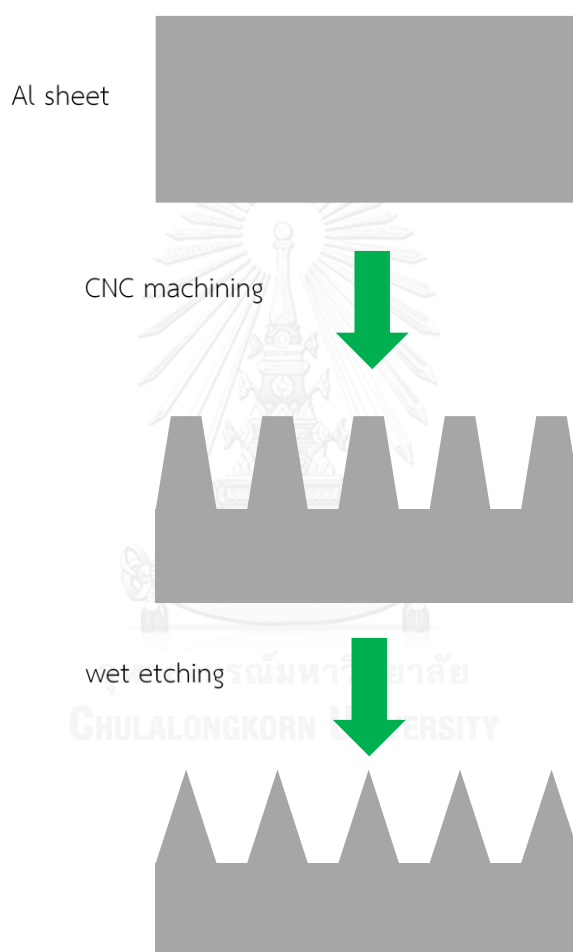
การสร้างเซมิคอนดักเตอร์ขนาดไมครอนนั้นประกอบด้วยขั้นตอนหลัก 3 ขั้นตอน คือ การสร้างต้นแบบเซมิคอนดักเตอร์ขนาดไมครอน การสร้างแม่พิมพ์พอลิเมอร์จากต้นแบบ และการขึ้นรูปเซมิคอนดักเตอร์ขนาดไมครอนด้วยการหล่อวัสดุประเภทต่างๆในแม่พิมพ์ ทั้งนี้ในการพัฒนาเซมิคอนดักเตอร์ขนาดไมครอนในเชิงพาณิชย์จำเป็นต้องมีการสร้างต้นแบบเซมิคอนดักเตอร์ขนาดไมครอน แม่พิมพ์และเซมิคอนดักเตอร์ขนาดไมครอนในปริมาณมาก จึงต้องมีการพัฒนาวิธีการสร้างอุปกรณ์ทั้ง 3 ด้วยวิธีการที่ง่าย มีต้นทุนต่ำ และสามารถสร้างได้อย่างรวดเร็วในปริมาณมากได้ มีงานวิจัยที่ได้มีการนำเสนอวิธีการในการสร้างต้นแบบเซมิคอนดักเตอร์ขนาดไมครอนด้วยกันหลายวิธี เช่น วิธีการสร้างต้นแบบเซมิคอนดักเตอร์ขนาดไมครอนด้วยการกัดเปียก วิธีการสร้างต้นแบบเซมิคอนดักเตอร์ขนาดไมครอนด้วยการกัดแห้ง เป็นต้น

ดังนั้นในงานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาและพัฒนากระบวนการในการสร้างตัวต้นแบบเซมิคอนดักเตอร์ขนาดไมครอน โดยในงานวิจัยนี้ได้มีการทดลองศึกษาวิธีต่างๆดังนี้ เช่น การสร้างตัวต้นแบบเซมิคอนดักเตอร์ขนาดไมครอนด้วยการกัดแบบเปียก (wet etching) โดยเริ่มด้วยการกัดอะลูมิเนียมที่ขึ้นรูปด้วยเครื่อง CNC ที่ได้มีการศึกษาและอ้างอิงข้อมูลจากงานวิจัย [2] การสร้างตัวต้นแบบเซมิคอนดักเตอร์ขนาดไมครอนด้วยการกัดแบบเปียกโดยใช้หน้ากากพอลิเมอร์ที่สร้างด้วยกระบวนการ Photolithography การสร้างตัวต้นแบบเซมิคอนดักเตอร์ขนาดไมครอนด้วยการกัดแบบเปียกโดยใช้อะลูมิเนียมที่ขึ้นรูปด้วยเครื่องกัด Milling และการสร้างตัวต้นแบบเซมิคอนดักเตอร์ขนาดไมครอนด้วยการขึ้นรูปจากการดึงสารละลายพอลิเมอร์ เพื่อคัดเลือกวิธีการที่มีประสิทธิภาพในการสร้างตัวต้นแบบเซมิคอนดักเตอร์ขนาดไมครอน และลดต้นทุนในการนำเข้าเทคโนโลยีการผลิตเซมิคอนดักเตอร์ขนาดไมครอนจากต่างประเทศ รายละเอียดและวิธีการสร้างจะอธิบายในส่วนถัดไปตามลำดับ

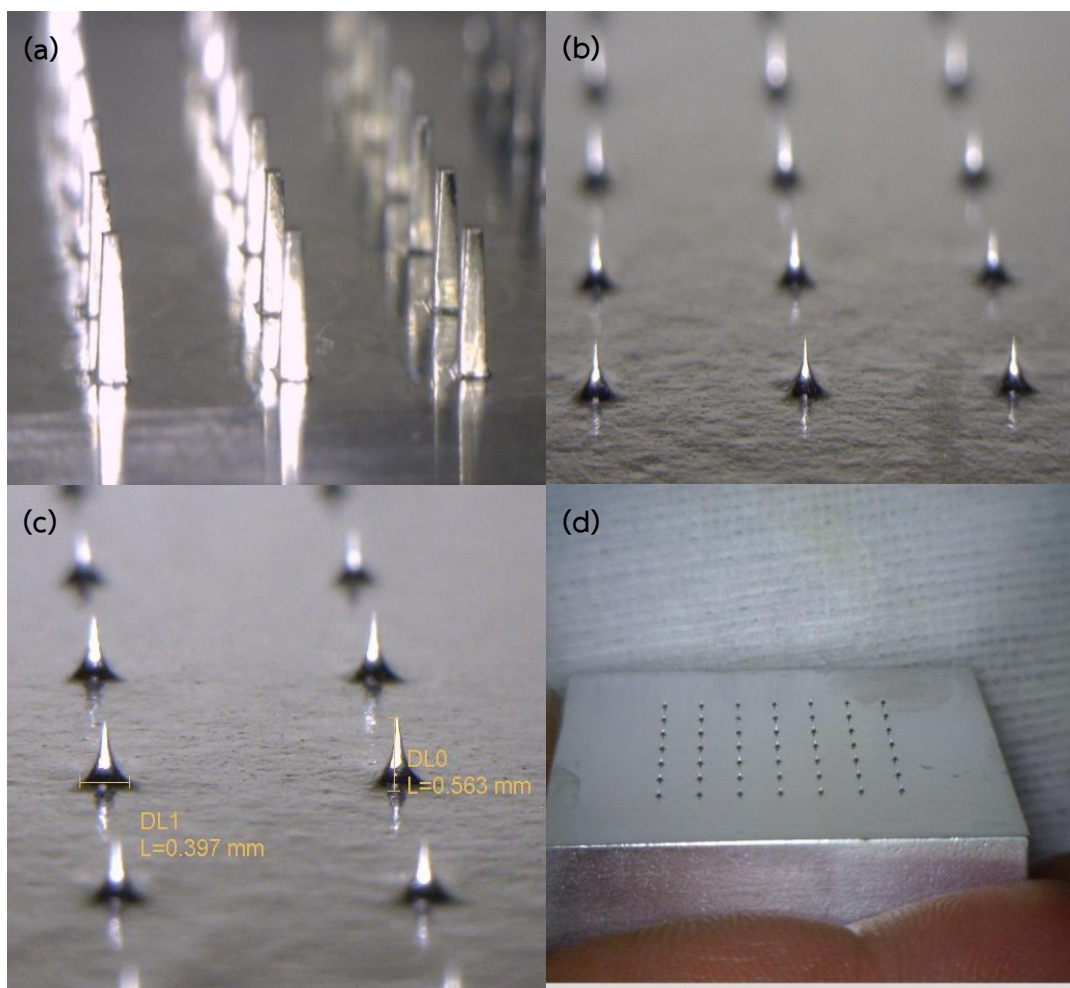
#### 3.1 วิธีการสร้างตัวต้นแบบเซมิคอนดักเตอร์ขนาดไมครอนด้วยการกัดแบบเปียกจากอะลูมิเนียมที่ขึ้นรูปด้วยเครื่องกัด CNC

การสร้างตัวต้นแบบเซมิคอนดักเตอร์ขนาดไมครอนด้วยการกัดแบบเปียกของอะลูมิเนียมที่ขึ้นรูปด้วยเครื่องกัด CNC มีรายละเอียดขั้นตอนการสร้างดังแสดงในรูปที่ 3.1 โดยเริ่มจากการนำชิ้นงานอะลูมิเนียมไปกัดในเครื่อง CNC ให้ได้ชิ้นงานโดยกำหนดให้เซมิแต่ละอันมี ความสูง 1.2 มิลลิเมตร ความกว้างฐานล่าง 0.4 มิลลิเมตร ยอดกว้าง 0.2 มิลลิเมตร จำนวน 7 x 7 หลังจากนั้นจึงนำชิ้นงานมาล้างทำความสะอาดคราบสิ่งสกปรกออกด้วยการ แช่ลงในสารอะซิโตน (acetone) ทิ้งไว้ 20 นาที

และทำให้แห้งโดยใช้แก๊สไนโตรเจน ( $N_2$ ) แล้วจึงนำมากัดต่อด้วยกรด Al Etchant Type A โดยกรดนี้มีส่วนผสมของ (กรดฟอสฟอริก 80%, กรดไนตริก 5%, กรดอะซิติก 5%, และน้ำบริสุทธิ์ 10%) [1] ใช้ระยะเวลาทั้งหมด 4 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ  $55^{\circ}C$  ตรวจสอบชิ้นงานทุกๆ 30 นาที จะทำให้ได้ตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนที่มี ขนาดความกว้างฐานอยู่ในช่วง 0.35 – 0.50 มิลลิเมตร และขนาดความสูงยอดอยู่ในช่วง 0.50 – 0.60 มิลลิเมตร ดังแสดงใน รูปที่ 3.2



รูปที่ 3.1 กระบวนการสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการกัดแบบเปียกของอะลูมิเนียมที่ขึ้นรูปด้วยเครื่องกัด CNC



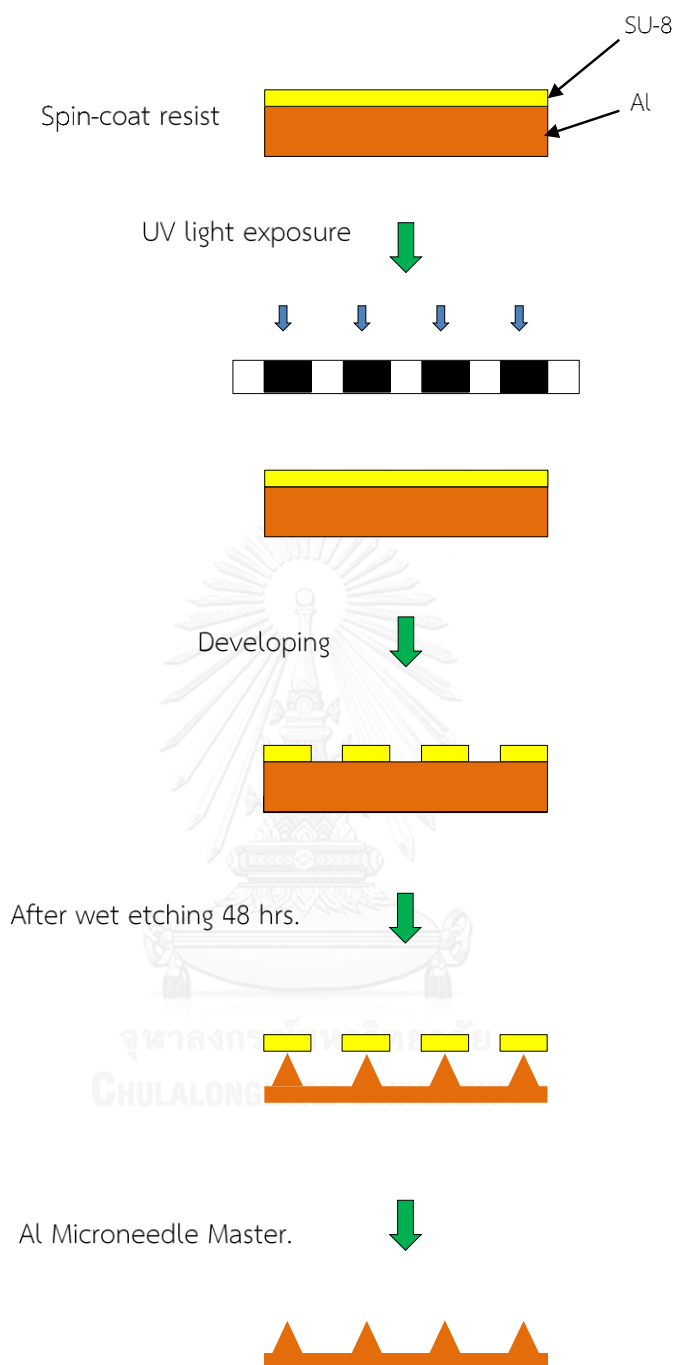
รูปที่ 3.2 วิธีการสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอน (a) ชิ้นงานอะลูมิเนียมภายหลังจากการกัดด้วยเครื่อง CNC (b) ลักษณะของเข็มภายหลังจากการกัดด้วยกรด (c) ขนาดความกว้างและความสูงของเข็ม (d) รูปแสดงการมองเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยตาเปล่า

### 3.2 วิธีการสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการกัดแบบเปียกโดยใช้หน้ากากพอลิเมอร์ที่สร้างด้วยกระบวนการ Photolithography

การสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการกัดแบบเปียกโดยใช้หน้ากากพอลิเมอร์ที่สร้างด้วยกระบวนการ Photolithography โดยเริ่มจากการนำชิ้นงานอะลูมิเนียมมาล้างในสารละลายอะซิโตน (acetone) และทำให้แห้งโดยใช้แก๊สไนโตรเจน ( $N_2$ ) เป่าทำความสะอาดชิ้นงานอะลูมิเนียม นำสารที่ไวต่อแสงยูวี (SU-8) มาเคลือบลงบนชิ้นงานอะลูมิเนียมแล้วอุ่นทิ้งไว้ที่อุณหภูมิ  $100\text{ }^{\circ}\text{C}$  (Soft bake) ใช้เวลา 45 นาที นำชิ้นงานอะลูมิเนียมไปฉายแสงที่เครื่องฉายแสงยูวี (photoresist) และทำการฉายแสง (exposure time) ร่วมกับการใช้ หน้ากาก (mask) ช่วยบังแสงใน

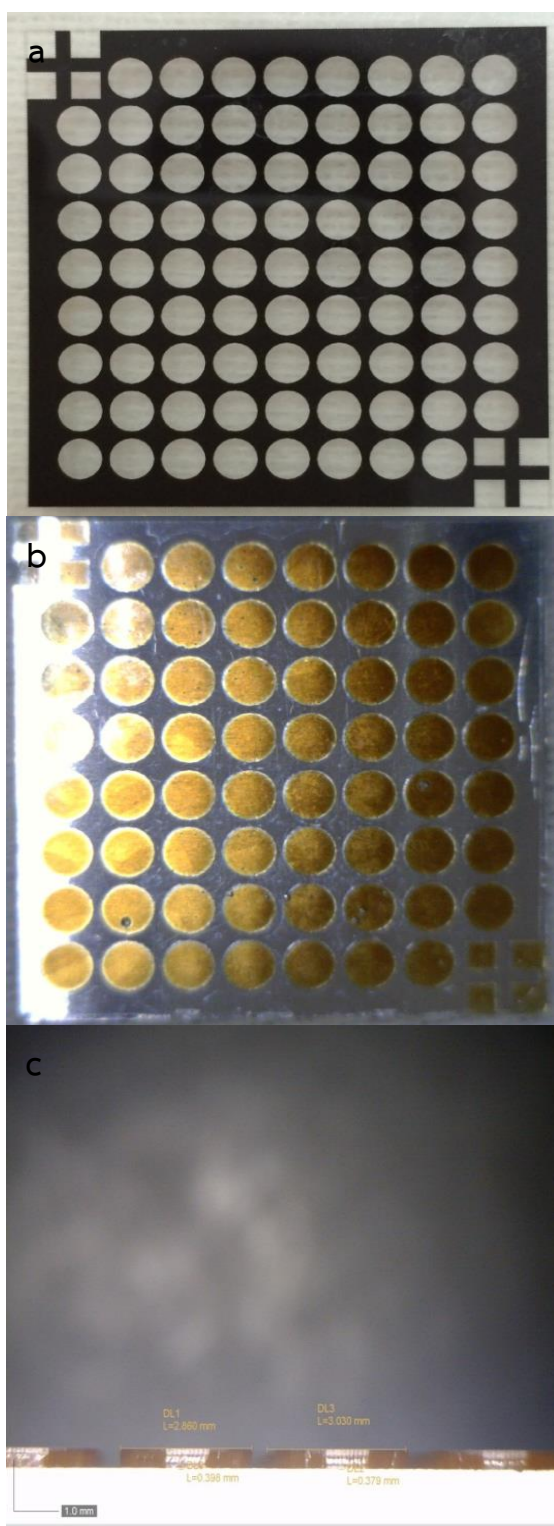
ตำแหน่งที่ไม่ต้องการที่จะให้โดนแสง โดยการออกแบบหน้ากาก (mask) ในโปรแกรม Solid Work และปริ้นออกมาลงบนแผ่นใส ดังแสดงใน รูปที่ 3.2 (a) โดยกำหนดเวลาที่ใช้ในการฉายแสงคือ 120 วินาที ที่ความเข้มแสง 20 มิลลิวัตต์/ตารางเซนติเมตร นำชิ้นงานอะลูมิเนียมไปล้างด้วยสารละลาย (SU-8 developer) ใช้เวลา 30 นาที หลังจากนั้นนำชิ้นงานอะลูมิเนียมไปอุ่นที่อุณหภูมิ 165°C ใช้เวลา 30 นาที (hard bake) เมื่อเสร็จแล้วจะได้ชิ้นงาน ดังแสดงตาม รูปที่ 3.2 (c) หลังจากนั้นนำชิ้นงานที่ได้นี้ไปกัดด้วยกรด Al Etchant Type A โดยตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง ใช้เวลาทั้งหมด 48 ชั่วโมง ตรวจสอบชิ้นงานทุกๆ 3 ชั่วโมง จะได้ ตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอน ตามรูปที่ 3.3 รูปที่ 3.4 แสดงภาพของหน้ากากที่ใช้ในกระบวนการ Photolithography

ขนาดและรูปร่างของตัวเข็มที่ได้จากวิธีการสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการกัดเปียกโดยใช้หน้ากากพอลิเมอร์ที่สร้างด้วยกระบวนการ Photolithography นี้มีความยาวฐานล่างของตัวเข็มเท่ากับ 1.5 มิลลิเมตร ความสูงเท่ากับ 0.5 มิลลิเมตร พื้นผิวของตัวเข็มค่อนข้างขรุขระ ใช้ระยะเวลาในการสร้างนาน ซึ่งไม่เหมาะกับการเจาะลงบนผิวเพราะมีฐานล่างกว้าง ดังแสดงในรูปที่ 3.5 แต่มีข้อดีคือมีขั้นตอนการสร้างที่ซับซ้อนน้อยและใช้เครื่องมือหรือวัสดุราคาถูกลง ช่วยในการผลิตได้

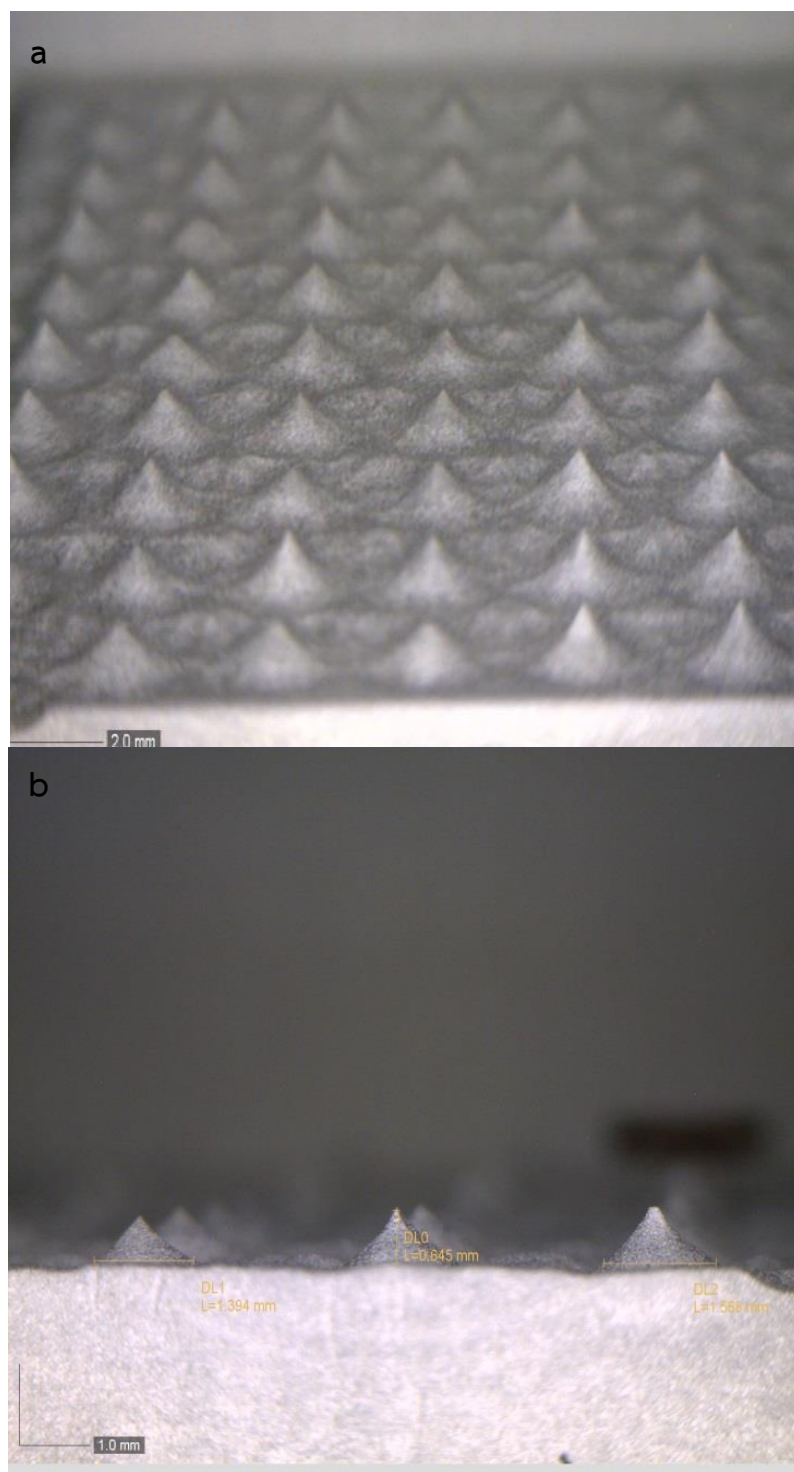


รูปที่ 3.3 กระบวนการสร้างแม่พิมพ์โลหะของเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการกัดแบบเปียกโดยใช้หน้ากากพอลิเมอร์ที่สร้างด้วยกระบวนการ Photolithography





รูปที่ 3.4 (a) ลักษณะของหน้ากากที่ใช้คู่กับการฉายแสง (b) แสดงลักษณะของชั้นงานอะลูมิเนียมหลังจากละลายสารที่ไวต่อแสงออกหมดแล้ว (c) ขนาดความกว้างและความสูงของชั้น SU-8

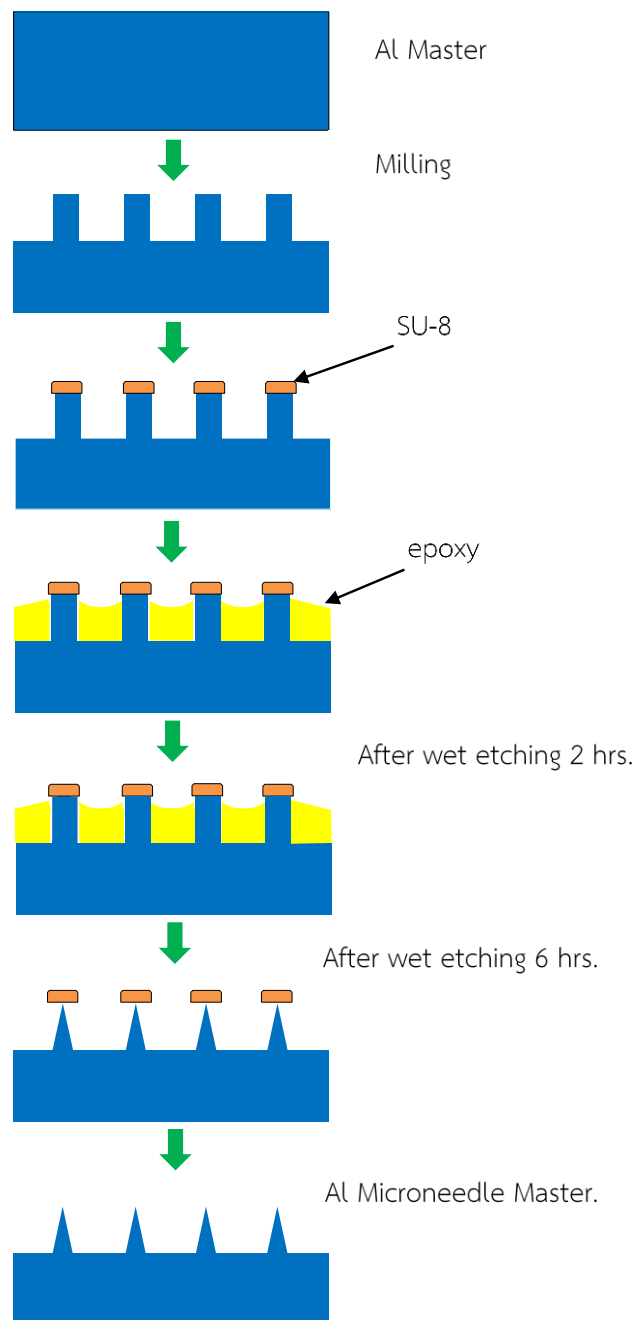


รูปที่ 3.5 ตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอน (b) ขนาดความกว้างและความสูงของตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอน

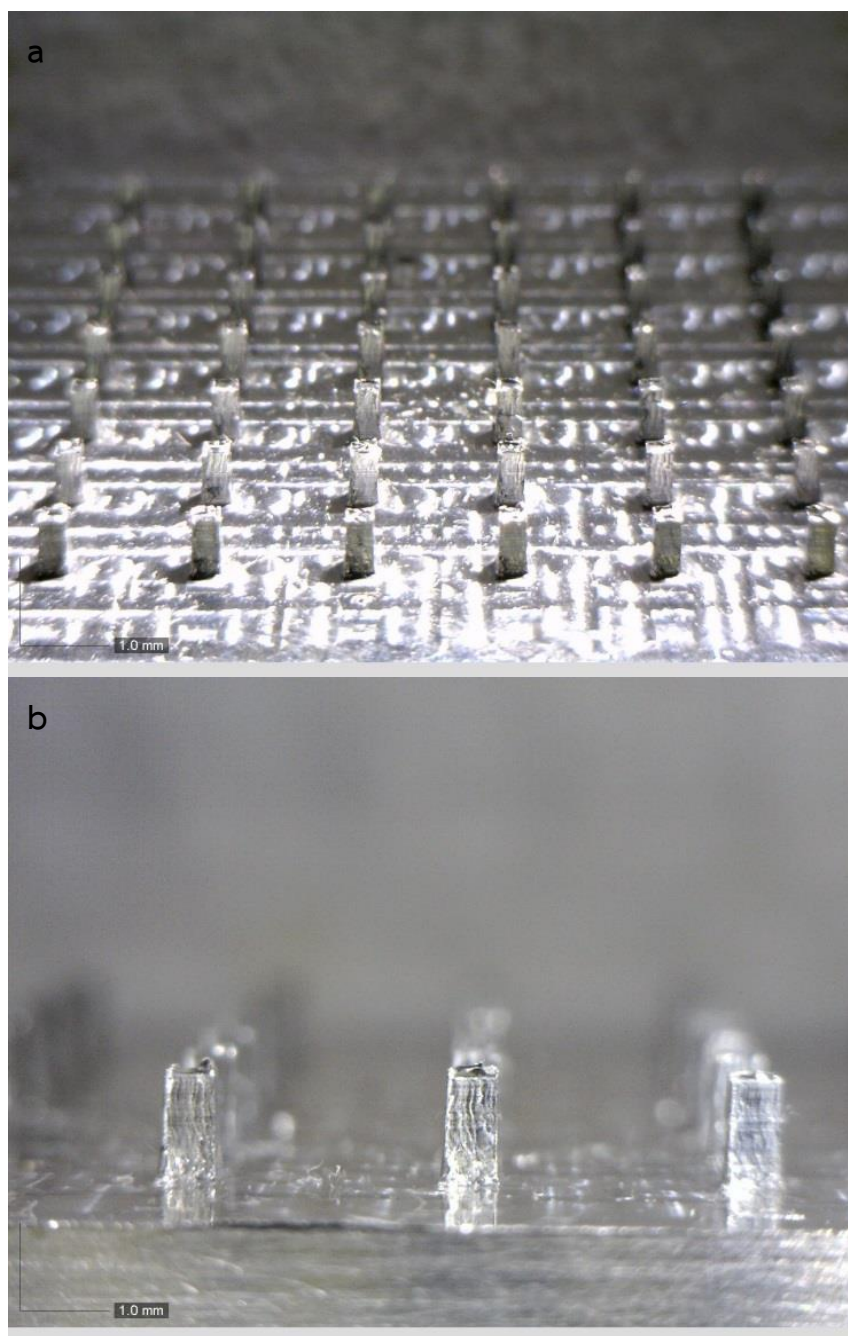
### 3.3 วิธีการสร้างตัวต้นแบบเซมิคอนดักเตอร์ไมครอนด้วยการกัดแบบเปียกโดยใช้อะลูมิเนียมที่ขึ้นรูปด้วยเครื่องกัด Milling

การสร้างตัวต้นแบบเซมิคอนดักเตอร์ไมครอนด้วยการกัดแบบเปียกโดยใช้อะลูมิเนียมที่ขึ้นรูปด้วยเครื่องกัด Milling ดังแสดงในรูปที่ 3.6 มีรายละเอียดการสร้างดังนี้ โดยเริ่มจากการกัดชิ้นงานอะลูมิเนียมขนาด 35 มิลลิเมตร x 35 มิลลิเมตร ให้เกิดเป็นร่องสี่เหลี่ยมกว้าง 1 มิลลิเมตร ยาว 1 มิลลิเมตร ลึก 1.6 มิลลิเมตร จำนวน 7 x 7 แถว ดังรูปที่ 3.7 นำชิ้นงานอะลูมิเนียมที่กัดเสร็จแล้วมาล้างในสารละลายอะซิโตน และทำให้แห้งโดยใช้แก๊สไนโตรเจนเป่าทำความสะอาดชิ้นงานอะลูมิเนียม แล้วนำสารที่ไวต่อแสงยูวี (SU-8) มาเคลือบลงบนยอดของเซมิสี่เหลี่ยม แล้วอุ่นที่อุณหภูมิ 100°C (soft bake) ใช้เวลา 45 นาที นำชิ้นงานอะลูมิเนียมไปฉายแสงที่เครื่องฉายแสงยูวี (photoresist) และทำการฉายแสงโดยกำหนดเวลาที่ใช้ในการฉายแสงคือ 120 วินาที ที่ความเข้มแสง 20 มิลลิวัตต์/ตารางเซนติเมตร หลังจากนั้นนำชิ้นงานอะลูมิเนียมไปอุ่นที่อุณหภูมิ 150°C ใช้เวลา 30 นาที (hard bake) แล้วจึงนำกาวประเภท อีพอกซี (epoxy) มาเคลือบบนพื้นล่างให้ทั่วชิ้นงานดังรูปที่ 3.8 ทิ้งไว้ให้แห้งแล้วจึงนำมากัดในด้วยกรด Al Etchant Type A ตั้งที่อุณหภูมิ 80°C ใช้เวลาทั้งหมด 6 ชั่วโมง ตรวจสอบชิ้นงานทุกๆ 1 ชั่วโมง จะได้ ตัวต้นแบบเซมิคอนดักเตอร์ไมครอน ตามรูปที่ 3.9

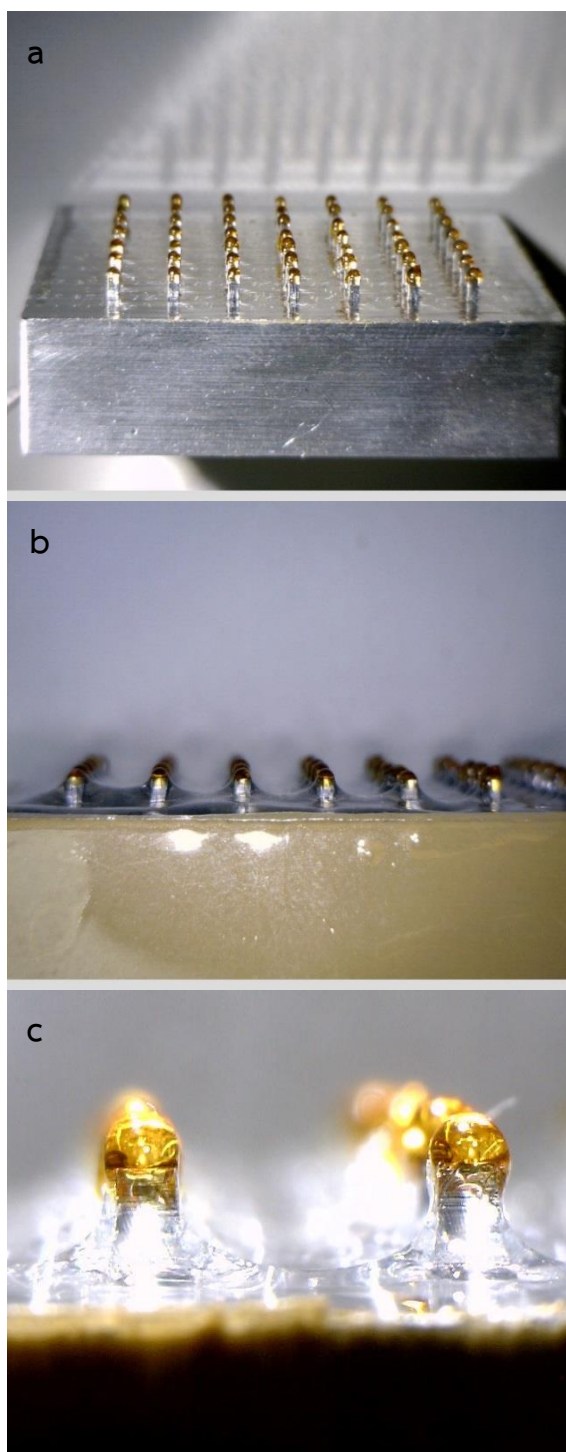
ส่วนวิธีการสร้างตัวต้นแบบเซมิคอนดักเตอร์ไมครอนด้วยวิธีการใหม่โดยประยุกต์ใช้ เทคโนโลยีการกัดแบบเปียกและใช้เครื่องกัด Milling พบว่าตัวต้นแบบเซมิคอนดักเตอร์ไมครอนที่ได้จะมีขนาดความกว้างของฐานเซมิเท่ากับ 0.35 มิลลิเมตร และความสูงเท่ากับ 0.5 มิลลิเมตร ซึ่งมีขนาดรูปร่างใกล้เคียงกับการใช้เครื่องกัด CNC สามารถใช้งานได้หลายครั้ง แต่ลักษณะขนาดของตัวเซมิยังไม่ค่อยสม่ำเสมอเพราะกรดที่กัด ยังไม่สามารถกัดชิ้นกาวอีพอกซี (epoxy) ที่ปกคลุมตัวเซมิอยู่ให้ละลายพร้อมกันได้



รูปที่ 3.6 กระบวนการสร้างแม่พิมพ์โลหะของเข็มฉีดยาขนาดไมครอน จากชิ้นงานอะลูมิเนียม โดยเริ่มด้วยการขึ้นงานอะลูมิเนียมที่ได้กัดเสร็จเรียบร้อยแล้วมาเคลือบผิวยอดของเข็มด้วยสาร (SU-8) จากนั้นเคลือบฐานล่างของเข็มด้วยกาว epoxy จากนั้นนำไปกัดด้วย กรด Al Etchant Type A เป็นเวลา 6 ชั่วโมงสุดท้ายก็จะได้แม่พิมพ์โลหะของเข็มฉีดยาขนาดไมครอน

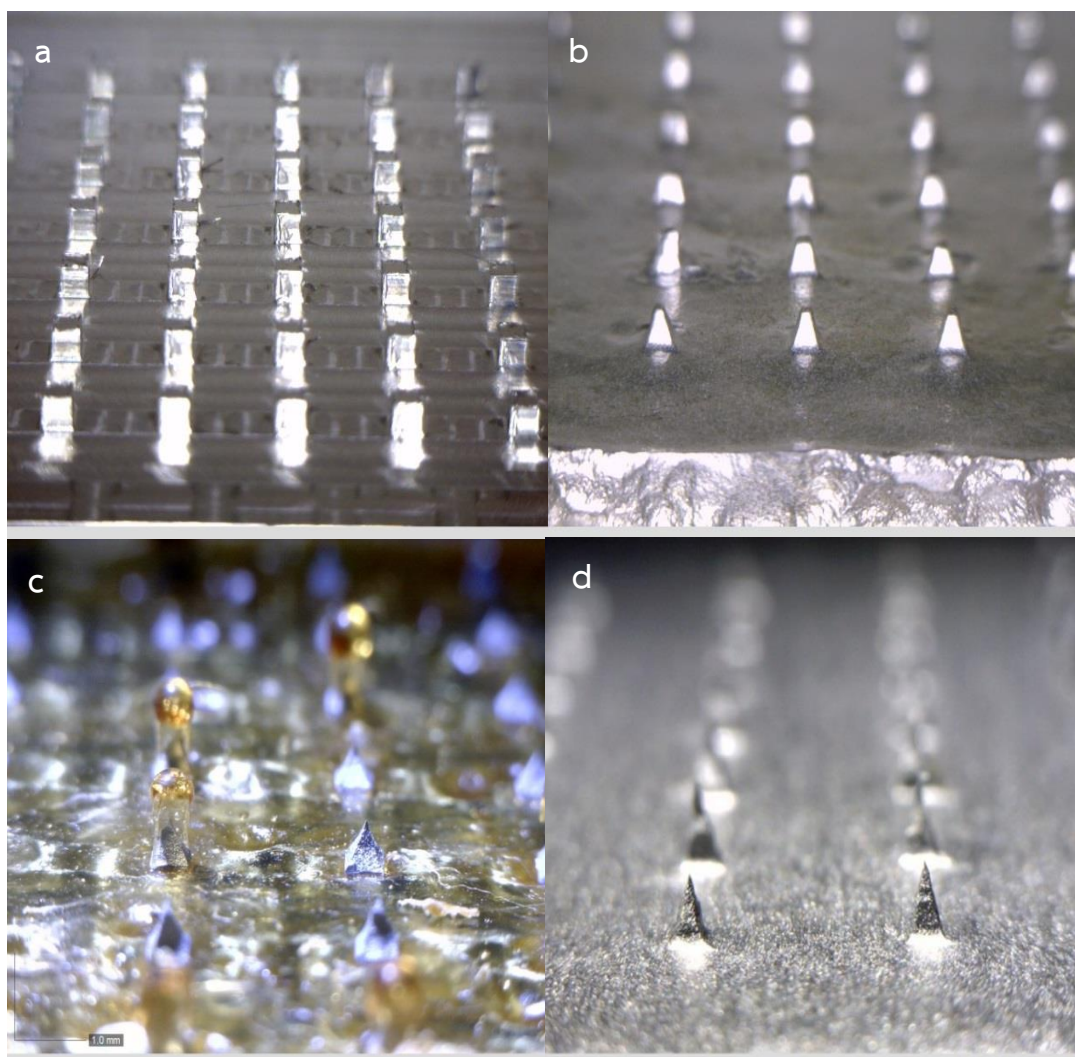


รูปที่ 3.7 (a) ลักษณะรูปร่างของชิ้นงานอะลูมิเนียมที่ได้กัดเสร็จเรียบร้อยแล้ว (b) ภาพขยายของลักษณะรูปร่างของชิ้นงานอะลูมิเนียมที่ได้กัดเสร็จเรียบร้อยแล้ว



รูปที่ 3.8 (a) ชิ้นงานอะลูมิเนียมหลังจากเคลือบผิวยอดของเข็มด้วยสาร (SU-8) (b) ชิ้นงานอะลูมิเนียมหลังจากเคลือบฐานล่างของเข็มด้วยกาว epoxy (c) ภาพขยายชิ้นงานอะลูมิเนียมหลังจากเคลือบฐานล่างของเข็มด้วยกาว epoxy





รูปที่ 3.9 การสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการกัดแบบเปียก (a) ลักษณะรูปร่างของชิ้นงานอะลูมิเนียมที่ได้กัดเสร็จเรียบร้อยแล้ว (b) สภาพของเข็มหลังจากถูกกัดกรด Al Etchant Type A เป็นเวลา 2 ชั่วโมง (c) ภาพถ่ายของเข็มหลังจากผ่านไป 4 ชั่วโมง (d) ภาพถ่ายของเข็มหลังจากผ่านไปแล้ว 6 ชั่วโมง

### 3.4 วิธีการสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการขึ้นรูปจากการดั่งสารละลายพอลิเมอร์

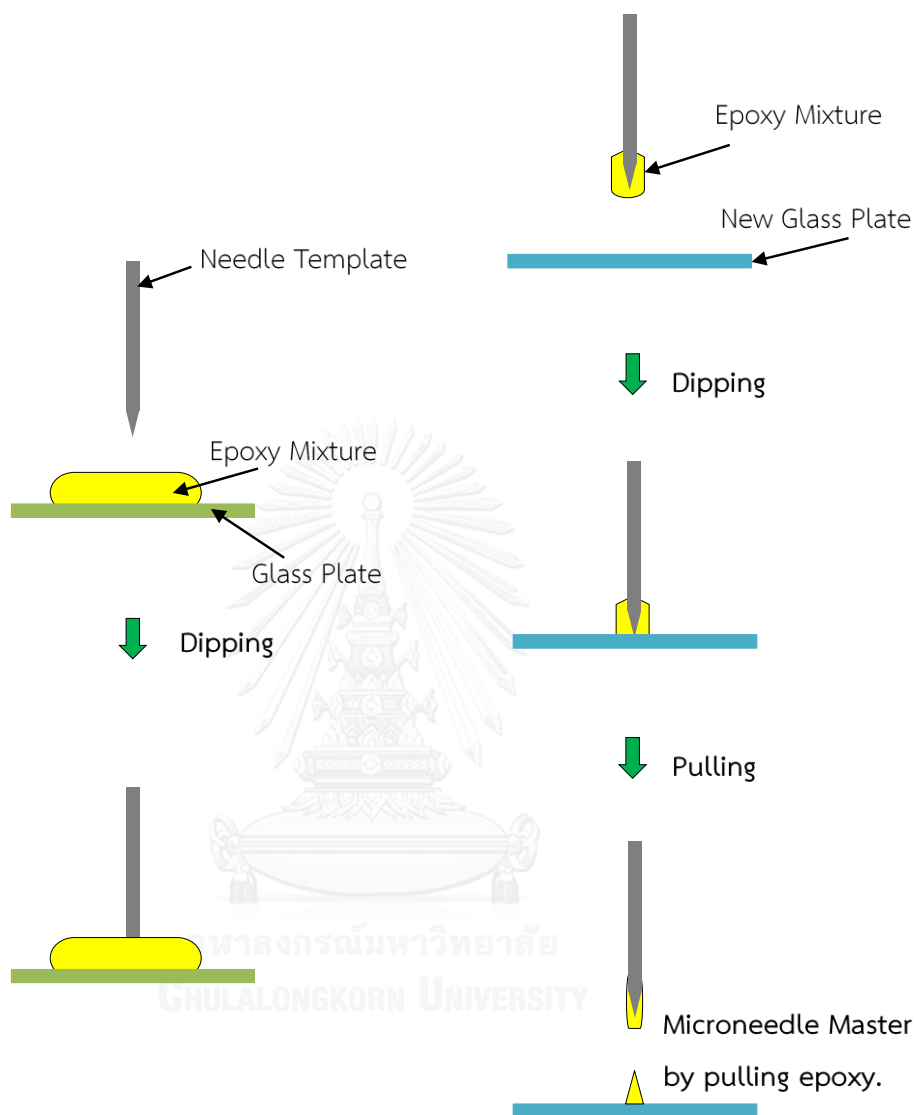
#### 3.4.1 การสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยกาวอีพอกซี (epoxy)

การสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการขึ้นรูปจากการดั่งสารละลายพอลิเมอร์ งานวิจัยนี้ได้เลือกใช้กาว epoxy เป็นวัสดุที่ใช้ทดลองสร้างตัวเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการขึ้นรูปจากการดั่ง เพราะกาว epoxy เป็นสารละลายพอลิเมอร์ชนิดหนึ่งที่มีราคาทุนไม่สูงมากนัก สามารถหาได้ง่ายทั่วไปตามท้องตลาด โดยเริ่มเตรียมอุปกรณ์ดังนี้ ขาดังแม่เหล็ก คานกลางที่มีการออกแบบอุปกรณ์ที่สามารถเคลื่อนไหวในแนวตั้งได้ หัวเข็ม กาว epoxy กล้องจับภาพและนาฬิกาจับเวลา

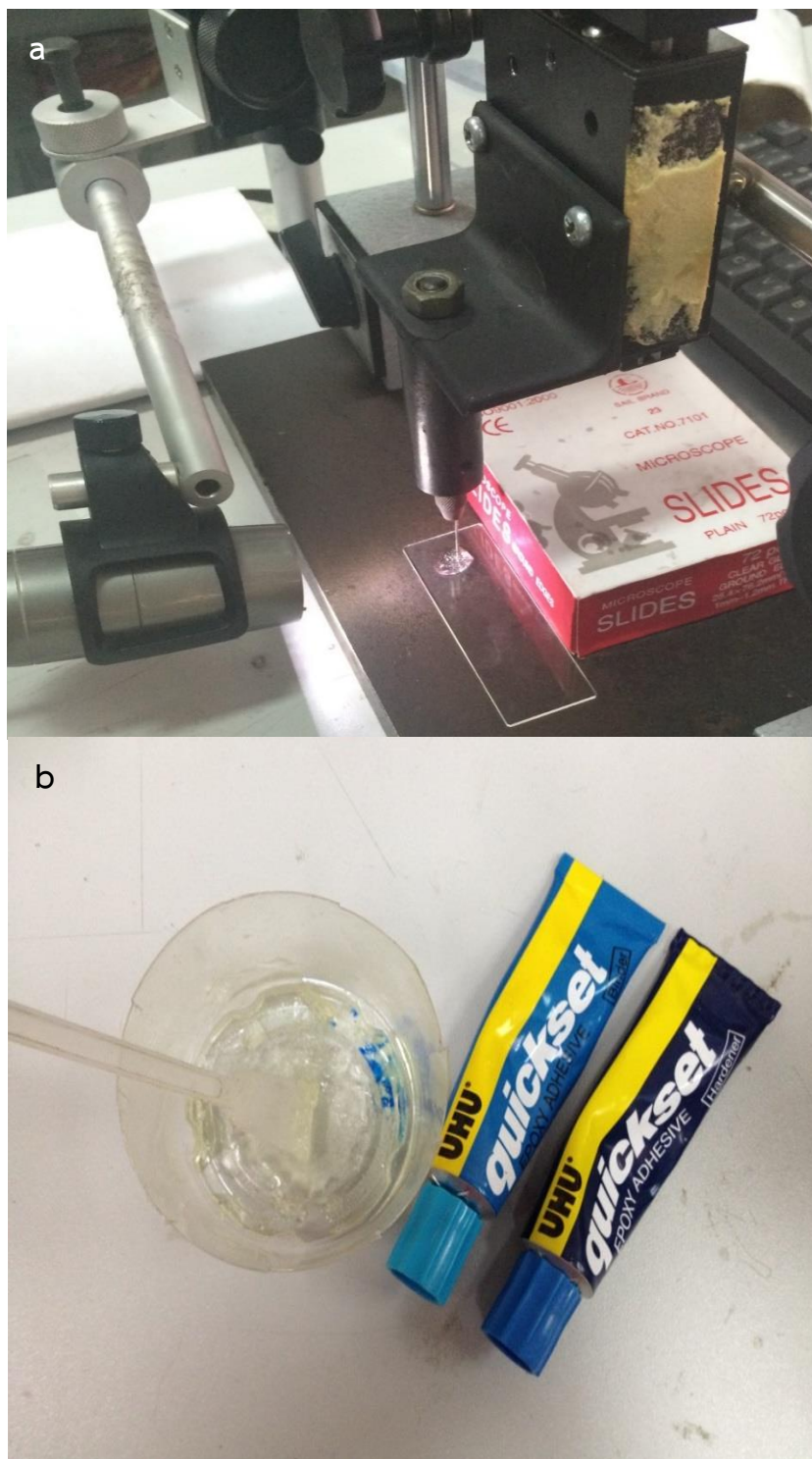
กระบวนการสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการขึ้นรูปจากการดั่งสารละลายพอลิเมอร์ด้วยกาวอีพอกซี ดังแสดงใน รูปที่ 3.10 มีรายละเอียดขั้นตอนการสร้างดังนี้ เริ่มการทดลองโดยติดตั้งอุปกรณ์การทดลอง ผสมตัวกาว epoxy ระหว่างตัว hardener epoxy และ binder epoxy เข้าด้วยกันในอัตราส่วน 1:1 บนภาชนะพลาสติก แล้วคนให้ส่วนผสมเข้ากันเป็นเวลา 1 นาที ดังรูปที่ 3.11 ใช้ช้อนตักส่วนผสมตัวกาว epoxy ที่ผสมกันเสร็จแล้วลงมาบนแผ่นกระจกใส หลังจากนั้นใช้อุปกรณ์ที่ได้ติดตั้งหัวเข็มเอาไว้ค่อยๆ เลื่อนหัวเข็มลงมา จุ่มลงในตัวกาว epoxy ทิ้งเวลาให้หัวเข็มแช่อยู่ในตัวกาว epoxy เป็นเวลา 5 นาที หลังจากนั้นยกหัวเข็มที่มีตัวกาว epoxy อยู่ ออก เปลี่ยนภาชนะพลาสติกที่มีกาว epoxy ออกไป แล้วนำแผ่นกระจกใสมาวางแทนที่ นำหัวเข็มที่มีกาว epoxy บรรจุอยู่ค่อยๆ แตะลงบนแผ่นกระจกใส หลังจากนั้นจึงค่อยๆ ดึงให้กาว epoxy ยึดตัวให้ได้ความสูงและรูปร่างตามที่ต้องการ เมื่อได้ตามที่ต้องการแล้วหยุดหัวเข็มให้แช่หยุดอยู่กับที่โดยใช้เวลา 30 นาที จะทำให้ตัวเข็มกาว epoxy แข็งตัว หลังจากนั้นเลื่อนหัวเข็มขึ้นจนขาดออกจากตัวเข็มกาว epoxy สุดท้ายจะได้ตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนที่ขึ้นรูปจากการดั่งสารละลายพอลิเมอร์ดังรูปที่ 3.12 และ รูปที่ 3.13 ตามลำดับ

ตัวรูปร่างของเข็มมีความแหลมและ มีขนาดฐานล่าง 0.5 มิลลิเมตร และมีขนาดความสูง 0.5 มิลลิเมตร มีรูปทรงของเข็มเหมือนถ้วยไวน์คว่ำ สามารถทำซ้ำได้ง่าย สร้างได้ง่ายและเครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการสร้างสามารถหาได้ง่ายและมีราคาต้นทุนที่ไม่สูงมากนัก แต่มีข้อเสียคือ ต้องใช้เวลาเพื่อรอให้ตัวเข็มแข็งตัว โดยใช้เวลา 30 นาที

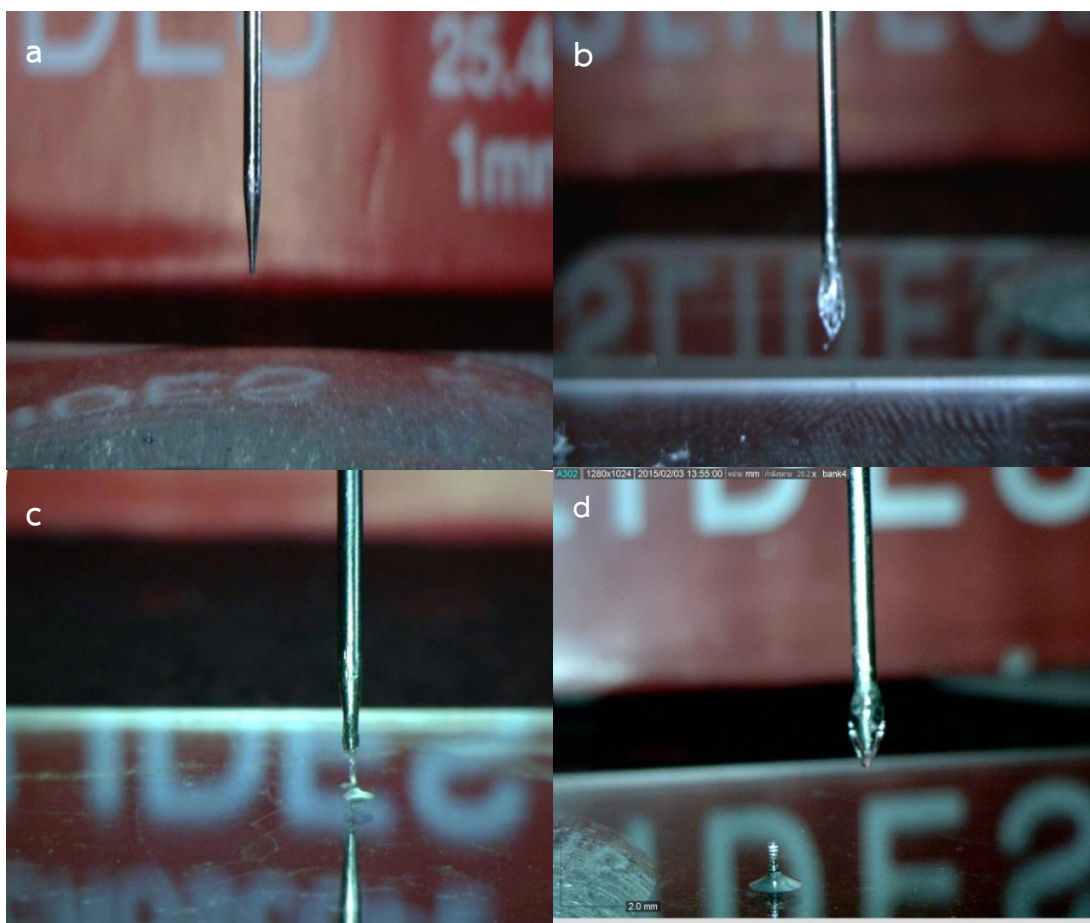




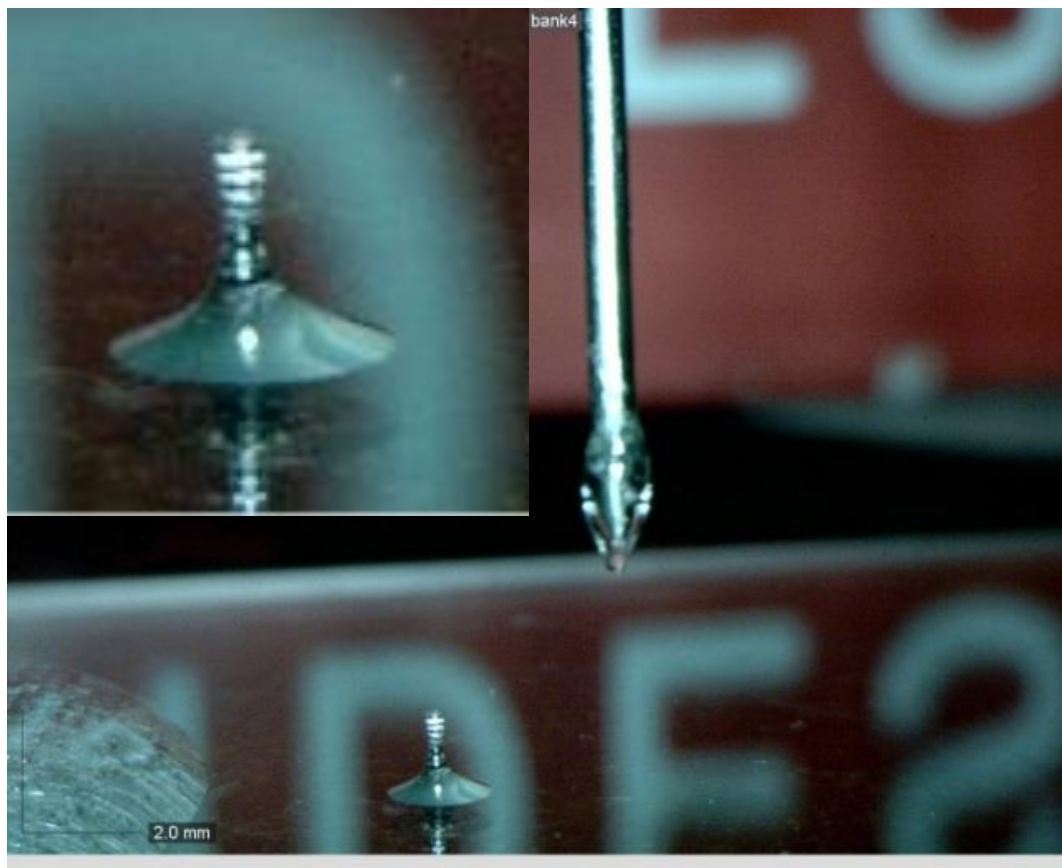
รูปที่ 3.10 กระบวนการสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการขึ้นรูปจากการดึงสารละลายพอลิเมอร์ด้วยกาวยีพอกซี (epoxy)



รูปที่ 3.11 (a) ชุดอุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลอง (b) ผสมตัวกาว epoxy ระหว่างตัว hardener epoxy และ binder epoxy เข้าด้วยกันในอัตราส่วน 1:1



รูปที่ 3.12 (a) ใช้ช้อนตักส่วนผสมตัวกาว epoxy ที่ผสมกันเสร็จแล้วลงมาบนแผ่นกระจกใสค่อยๆ เลื่อน หัวเข็มลงมา จุ่มลงในตัวกาว epoxy ทิ้งเวลาให้หัวเข็มแช่อยู่ในตัวกาว epoxy เป็นเวลา 5 นาที (b) นำหัวเข็มที่มีกาว epoxy บรรจุอยู่ค่อยๆ ตะลงบนแผ่นกระจกใส (c) หลังจากนั้นจึงค่อยๆ ดึงให้ กาว epoxy ยึดตัวให้ได้ความสูง และรูปร่างตามที่ต้องการ เมื่อได้ตามที่ต้องการแล้วหยุดหัวเข็มให้แช่ หยุดอยู่นิ่งกับที่โดยใช้เวลา 30 นาทีจะทำให้ตัวเชื่อมกาว epoxy แข็งตัว หลังจากนั้นเลื่อนหัวเข็มขึ้นจน ขาดออกจากตัวเชื่อมกาว epoxy (d) สุดท้ายจะได้ตัวต้นแบบเชื่อมฉิดยาขนาดไมครอนที่ขึ้นรูปจากการ ดึงสารละลายพอลิเมอร์



รูปที่ 3.13 ภาพขยายตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนที่สร้างด้วยกาว epoxy

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### 3.4.2 การสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยกาวร้อน (hot melt adhesive)

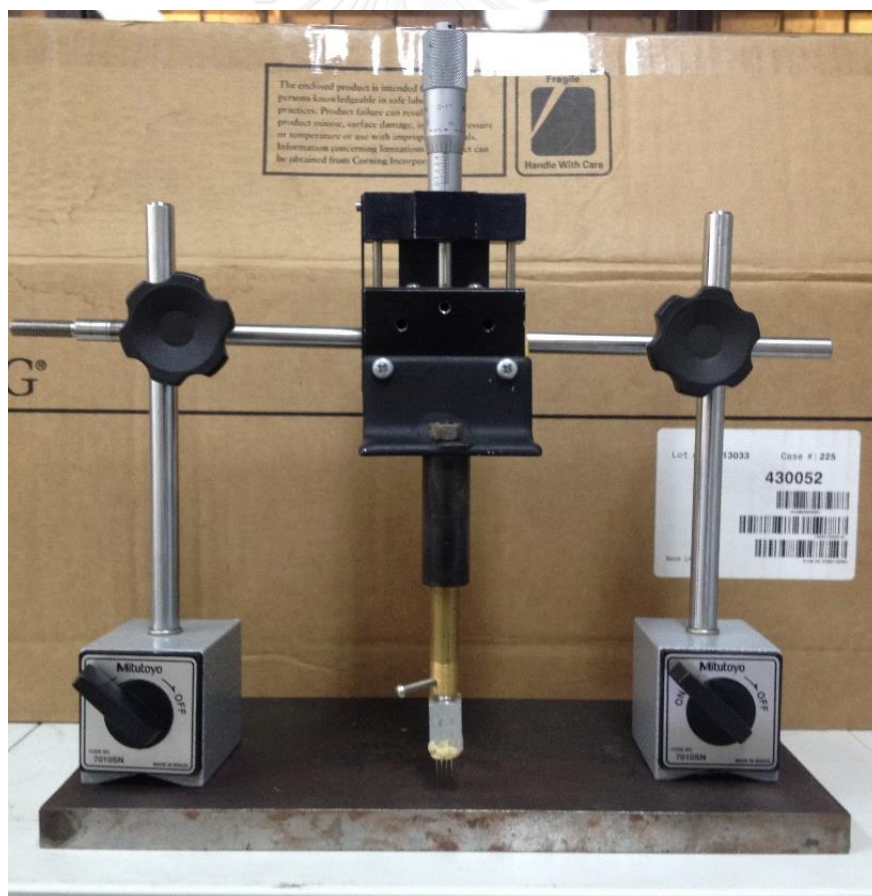
การสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการขึ้นรูปจากการดึงสารละลายพอลิเมอร์ โดยใช้กาวร้อน เป็นวัสดุที่ใช้ทดลองสร้างตัวเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการขึ้นรูปจากการดึง เพราะกาวร้อน เป็นสารละลายพอลิเมอร์ชนิดหนึ่งที่มีราคาถูก สามารถหาได้ง่ายทั่วไปตามท้องตลาด โดยเริ่มเตรียมอุปกรณ์ดังนี้ ขาดังแม่เหล็ก คานกลางที่มีการออกแบบอุปกรณ์ที่สามารถเคลื่อนไหวในแนวตั้งได้ ชุดหัวเข็ม กาวร้อน กล้องจับภาพและนาฬิกาจับเวลา ดังรูปที่ 3.14

กระบวนการสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนที่สร้างด้วยกาวร้อน ดังแสดงในรูปที่ 3.15 มีรายละเอียดการสร้างดังนี้ เริ่มการทดลองโดยติดตั้งอุปกรณ์การทดลอง ตัดแบ่งกาวแท่ง ออกเป็นชิ้นเล็กๆ นำมาวางไว้บนภาชนะในที่นี้เลือกใช้กระจกแล้วจึงนำไปวางบนเตาความร้อน (hotplate) ที่อุณหภูมิ 150°C เป็นเวลา 5 นาที รอจนกาวร้อนละลาย หลังจากนั้นเคลื่อนย้ายกระจก

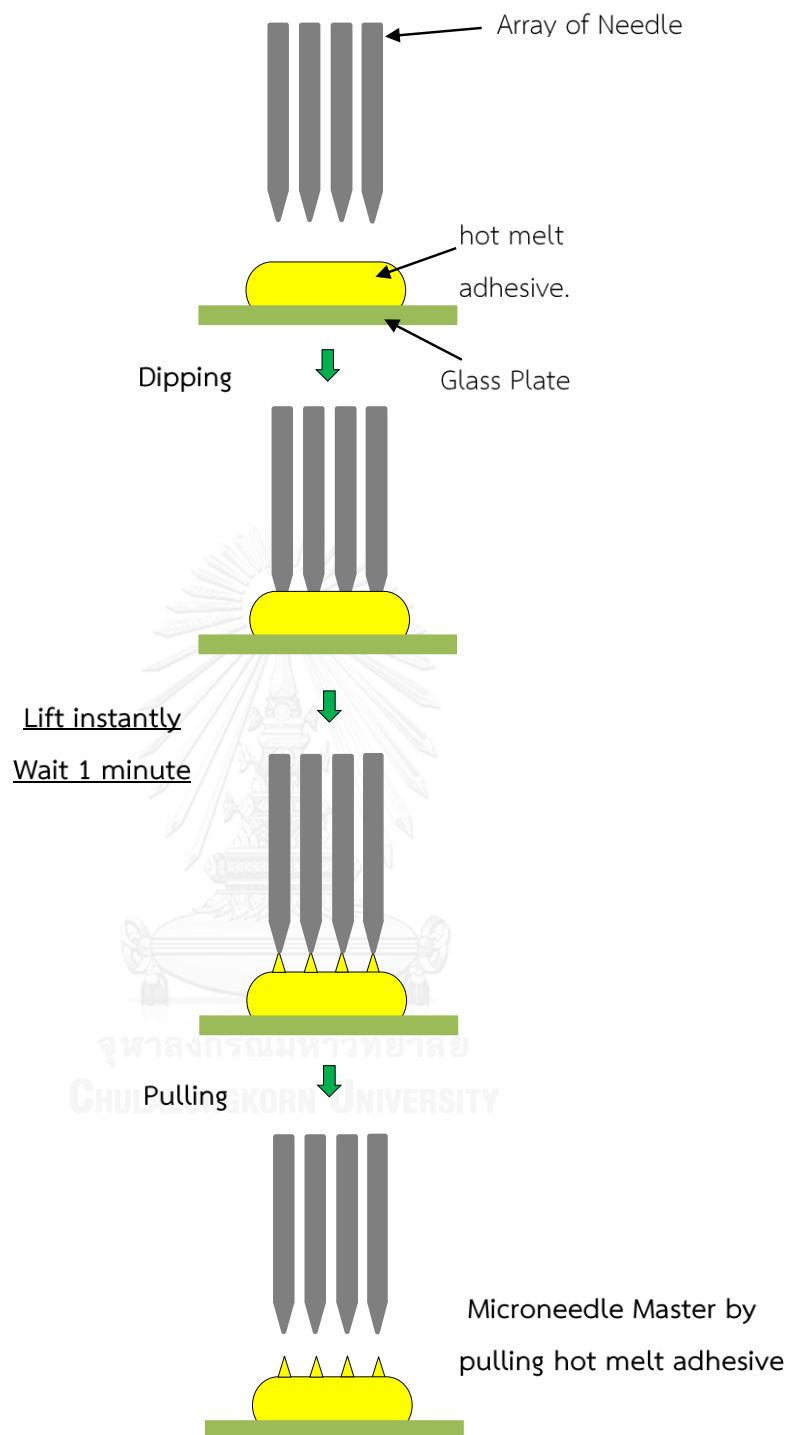


ไปที่บริเวณที่ได้ติดตั้งอุปกรณ์ ค่อยๆเลื่อนหัวเข็มลงไปจุ่มลงในกาวยร้อนที่หลอมเหลวแล้วจึงค่อยๆดึงหัวเข็มขึ้นอย่างช้าๆ กาวยร้อนที่หลอมแล้วจะติดตามมากับหัวเข็ม เมื่อได้ค่าความสูงและรูปร่างที่ต้องการ ก็หยุดการเคลื่อนที่ของหัวเข็มไว้ 1 นาที รอจนกาวยร้อนแข็งตัว หลังจากนั้นจึงค่อยๆเลื่อนหัวเข็มออกจากกาวยร้อน สุดท้ายก็จะได้เข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการขึ้นรูปจากการดึงสารละลายพอลิเมอร์ โดยใช้กาวยร้อน รายละเอียดจะแสดงตามรูปที่ 3.16 และรูปที่ 3.17 ตามลำดับ

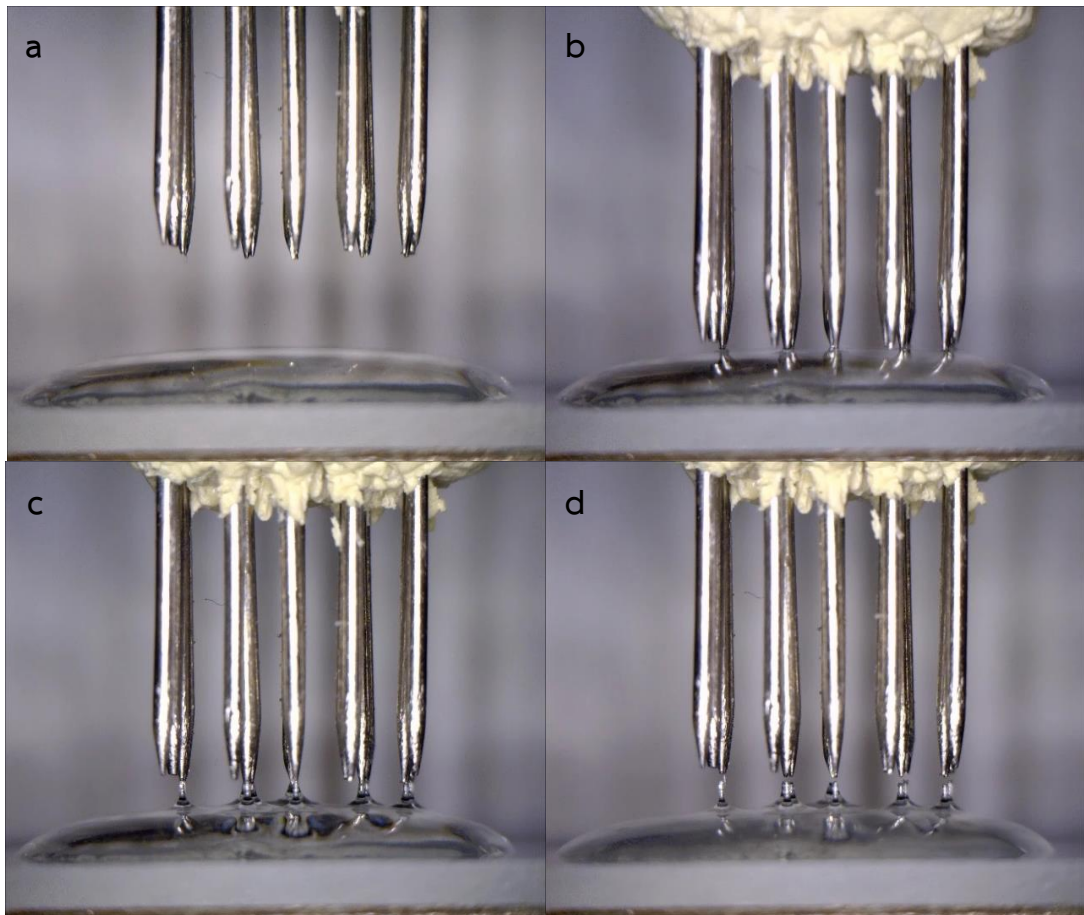
ตัวรูปร่างของเข็มมีความแหลมและแข็งแรง มีค่าความกว้างฐานเท่ากับ 0.5 มิลลิเมตร และมีค่าความสูงเท่ากับ 0.5 มิลลิเมตร รูปร่างของเข็มมีได้ยังไม่ค่อยสม่ำเสมอ เพราะหัวเข็มที่ใช้ในการดึงนั้นมีค่าความสูงไม่เท่ากัน สามารถทำซ้ำได้เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการสร้างสามารถหาได้ง่าย และมีราคาต้นทุนต่ำ แต่ข้อเสียคือเวลาในการสร้างนั้นมีจำกัดและต้องทำภายใต้อุณหภูมิ 150°C จึงยากต่อการเคลื่อนย้าย



รูปที่ 3.14 ชุดอุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลอง



รูปที่ 3.15 กระบวนการสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนที่สร้างด้วยกาวร้อน (hot melt adhesive)



รูปที่ 3.16 (a) เคลื่อนย้ายกระจกไปที่ได้ติดตั้งอุปกรณ์ ค่อยๆเลื่อนหัวเข็มลงไปจุ่มลงในกาวร้อน (b) ค่อยๆเลื่อนหัวเข็มลงไปจุ่มลงในกาวร้อน (c) ค่อยๆดึง หัวเข็มขึ้นอย่างช้าๆ กาวร้อนที่หลอมแล้วจะติดตามมากับหัวเข็ม จนได้ค่าความสูงและรูปร่างที่ต้องการ ก็หยุดการเคลื่อนที่ของหัวเข็มไว้ 1 นาที (d) รอจนกาวร้อนแข็งตัว หลังจากนั้นจึงค่อยๆเลื่อนหัวเข็มออกจากกาวร้อน



รูปที่ 3.17 ภาพขยายตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนที่สร้างด้วยกาวร้อน (hot melt adhesive)

### 3.5 สรุปบท

จากผลการทดลองพบว่าวิธีการสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนที่ต้องใช้การกัดจากเครื่อง CNC นั้น มีขนาดลักษณะรูปร่างฐานล่างของตัวเข็มเล็กสวยงาม แต่เราจะต้องมีเครื่องจักรที่ใช้เทคโนโลยีสูงช่วยในการผลิต ส่วนการสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการกัดแบบเปียกโดยใช้หน้ากากพอลิเมอร์ที่สร้างด้วยกระบวนการ Photolithography มีขั้นตอนในการสร้างที่ค่อนข้างซับซ้อนน้อยและใช้เครื่องมือหรือวัสดุราคาต่ำ แต่มีลักษณะรูปร่างฐานล่างของตัวเข็มใหญ่และใช้ระยะเวลาในการสร้างยาวนาน ส่วนวิธีการสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการกัดแบบเปียกโดยใช้อะลูมิเนียมที่ขึ้นรูปด้วยเครื่องกัด milling นั้นตัวเข็มที่ได้จะมีลักษณะรูปร่างของตัวเข็มใกล้เคียงกับวิธีที่ใช้การกัดจากเครื่อง CNC แต่ใช้การกัดจาก เครื่องกัด milling ซึ่งสามารถพบหาได้ตามสถานที่ต่างๆ ทั่วไป ราคาต้นทุนไม่สูงมากนัก และได้คุณภาพและอายุการใช้งานของเข็มที่ใกล้เคียงกับวิธีที่ใช้การกัดจากเครื่อง CNC มาก

ส่วนวิธีการสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการขึ้นรูปจากการดั่งสารละลายพอลิเมอร์ นั้นตัวเข็มจะมีความแข็งแรงในระดับหนึ่งแต่น้อยเมื่อเทียบกับทั้ง 3 วิธี ที่กล่าวมาแล้วด้านบน แต่เมื่อเทียบกับวิธีการสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการขึ้นรูปจากการดั่งสารละลายพอลิเมอร์ด้วยกันแล้วนั้นพบว่า การสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยกาว epoxy มีข้อดีคือฐานของเข็มสามารถแยกจากกันได้ ตัวเข็มมีความแข็งแรงสูง สามารถกำหนดขนาดของตัวเข็มได้



ตามความต้องการและอุปกรณ์และเครื่องมือสามารถหาซื้อได้ตามท้องตลาดทั่วไป ข้อเสียคือใช้วิธีการสร้างต่อขึ้นนาน ประมาณ 20 นาทีต่อชิ้นเพื่อรอให้กาว epoxy แข็งตัว แต่หัวเข็มนั้นทำความสะอาดยากเพราะกาว epoxy จะติดแน่นที่หัวเข็ม ส่วนวิธีการสร้างตัวต้นแบบเข็มนีดยาขนาดไมครอนด้วยการขึ้นรูปจากการดึงสารละลายพอลิเมอร์ โดยใช้กาวร้อน นี้มีข้อดีคือ สามารถสร้างเข็มได้ง่ายมาก อัตราการผลิตเร็ว ราคาต่อหน่วยถูก ทำความสะอาดหัวเข็มที่ใช้จุ่มลงไปในตัวกาวร้อนได้ง่าย และสามารถนำกาวร้อนที่ใช้สร้างหัวเข็มไปแล้วมาสร้างใหม่ได้โดยแค่นำไปให้ความร้อนใหม่ ก็จะทำให้กาวร้อนหลอมละลายรวมตัวกันอีกครั้ง ข้อเสียคือเวลาที่ต้องรีบทำเพราะกาวร้อนจะแข็งตัวเร็ว กาวร้อนที่ใช้มีอายุการใช้งานและเสื่อมสภาพ ฐานของเข็มไม่สามารถแยกออกจากกันได้



## บทที่ 4

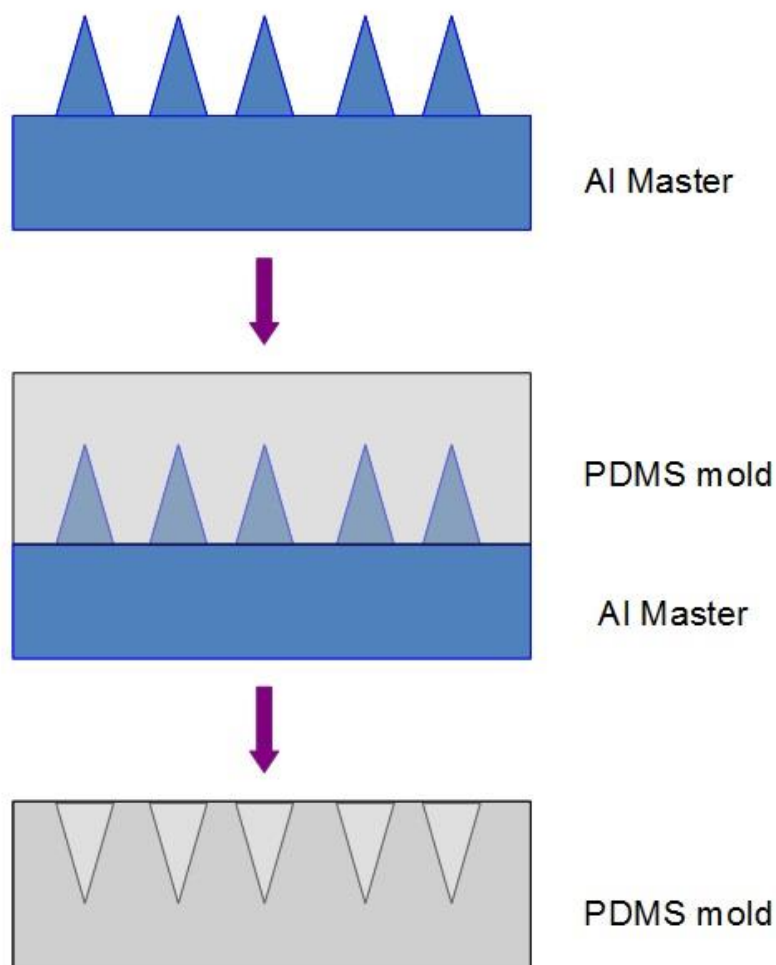
### การสร้างแม่พิมพ์เข็มนิดยาขนาดไมครอนด้วยพอลิเมอร์

การสร้างเข็มนิดยาขนาดไมครอนนั้นโดยปกติแล้วส่วนใหญ่จะเลือกใช้วัสดุที่ย่อยสลายได้ ในการสร้าง เช่น poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA), maltose [3] หรือไหมไฟโบรอิน (silk fibroin) นำสารเหล่านี้มาผสมกับตัวยาที่เราต้องการแล้วจึงเทใส่ลงในแม่พิมพ์เข็มนิดยาขนาดไมครอน เพื่อที่จะหล่อให้เป็นรูปร่างตัวเข็มนิดยาขนาดไมครอนได้ตามที่เราต้องการ โดยวัสดุที่เลือกมาใช้ทำแม่พิมพ์นั้นทั่วไปจะเลือกใช้ PDMS (polydimethylsiloxane) ซึ่งเป็นวัสดุที่ได้รับความนิยมอย่างมาก ง่ายต่อการสร้างและยังโปร่งแสง เป็นสารประกอบในกลุ่ม Polymeric organosilicon ซึ่งเป็นที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลายสำหรับการนำมาสร้างเป็นแม่พิมพ์ของเข็มนิดยาขนาดไมครอน มีทนทานต่อความร้อนที่อุณหภูมิสูงๆได้ มีลักษณะใสและยืดหยุ่นได้ดี

แต่อย่างไรก็ดียังมีข้อจำกัดที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติ คือ ผิวของ PDMS มีคุณสมบัติเป็น Hydrophobic ไม่ชอบน้ำ จึงทำให้ไม่สะดวกต่องานที่ต้องการสร้างอย่างรวดเร็วและปริมาณมากได้ เพราะเนื่องจากคุณสมบัติ Hydrophobic ไม่ชอบน้ำ จึงต้องมีขั้นตอนต้องไปผ่านกระบวนการนำ Oxygen Plasma ก่อน โดยใส่ชิ้นงานเข้าเครื่อง plasma cleaner เพื่อเปลี่ยนคุณสมบัติ Hydrophobic ให้กลายเป็นคุณสมบัติแบบ Hydrophilic ก่อนที่จะทำการเติมสารที่ใช้ในการสร้างเข็มนิดยาขนาดไมครอนต่อไป ซึ่งในงานวิจัยนี้คณะผู้จัดทำได้เล็งเห็นความสำคัญของปัญหา และเลือกใช้สารโพลีสไตรีนทดลองสร้างแม่พิมพ์เข็มนิดยาขนาดไมครอนเพื่อเป็นทางออกและแก้ไขข้อจำกัดต่องานที่ต้องการผลิตครั้งละมากๆหรือการผลิตในเชิงพาณิชย์ต่อไป

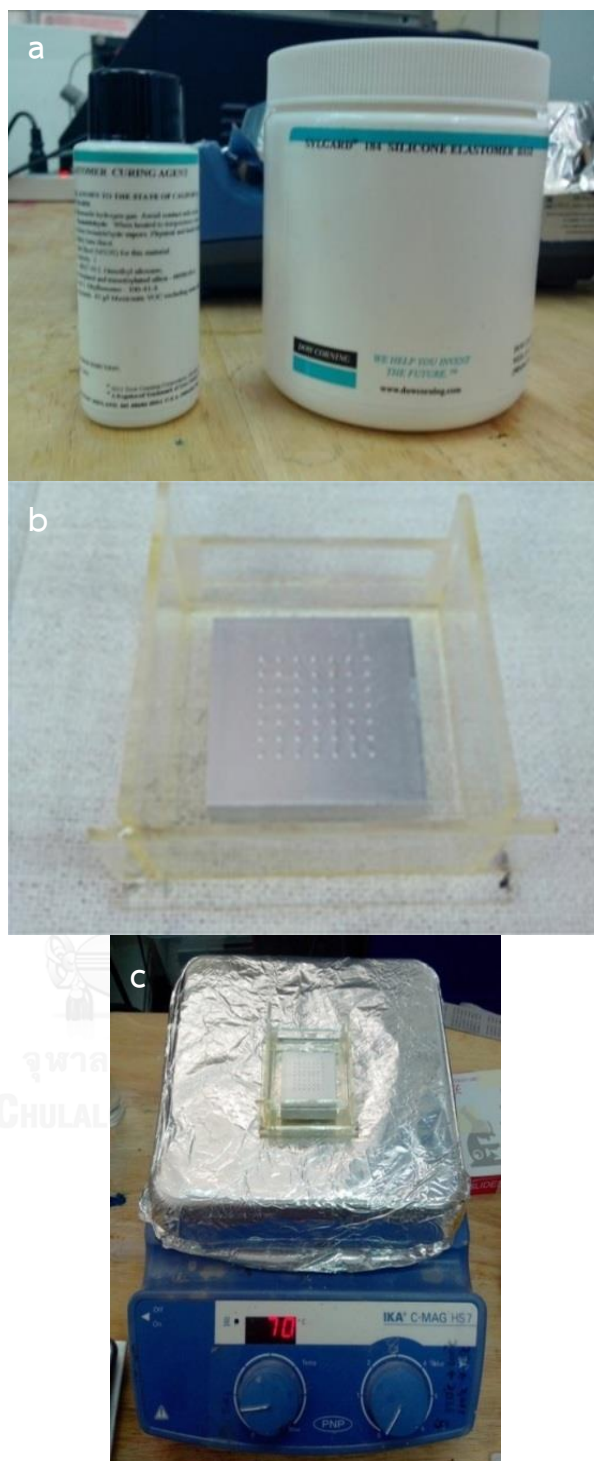
#### 4.1 วิธีการสร้างแม่พิมพ์ที่ทำจากพอลิเมอร์ polydimethylsiloxane (PDMS)

การทดลองและศึกษาสร้างแม่พิมพ์ที่ทำจากพอลิเมอร์ polydimethylsiloxane (PDMS) เพราะว่าเป็นสารประกอบในกลุ่ม polymeric organosilicon ซึ่งเป็นที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลาย สำหรับการนำมาสร้างเป็นแม่พิมพ์ในงานประเภทต่างๆ มีความทนทานต่อความร้อนที่อุณหภูมิสูงๆได้ มีลักษณะโปร่งใสและยืดหยุ่นได้ดี โดยสามารถขึ้นรูปได้ง่าย ขั้นตอนในการสร้างแม่พิมพ์ PDMS ดังแสดงในรูปที่ 4.1

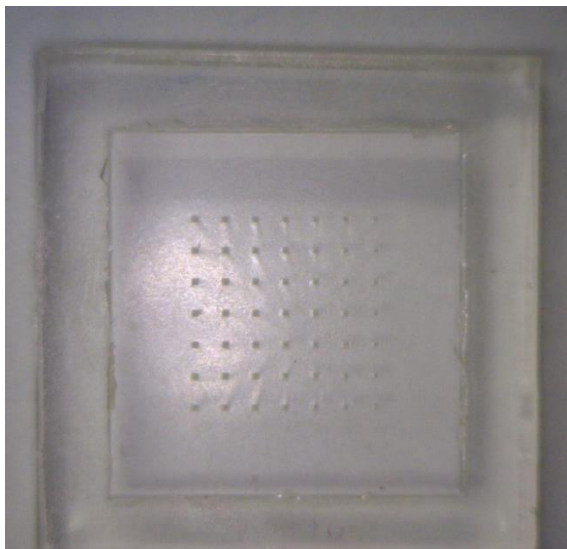


รูปที่ 4.1 การสร้างแม่พิมพ์เข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยพอลิเมอร์โดยเริ่มด้วยการสร้างต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอน แล้วหล่อแม่พิมพ์ PDMS บนตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอน

เริ่มจากการสร้างกล่องที่จะใช้ในการหล่อแม่พิมพ์ PDMS โดยนำแผ่นอะคริลิกมาตัดในเครื่องตัดเลเซอร์ (laser cutting machine) ให้ได้ตามขนาด แล้วจึงนำแผ่นอะคริลิกที่ได้มาประกอบเป็นกล่องของแม่พิมพ์ โดยการใช้กาวเชื่อมอะคริลิกเป็นตัวประสานก็จะได้กล่องในการทำแม่พิมพ์ หลังจากนั้นทำการผสม silicone elastomer base และ silicone elastomer curing agent ที่อัตราส่วน 10 : 1 โดยมวล คนให้เข้ากัน แล้วนำต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนที่เตรียมไว้วางลงในกล่องที่ได้ออกแบบไว้จากนั้นทำการเติม PDMS ที่ผสมแล้วลงในกล่อง จากนั้นนำไปเข้าในเครื่อง vacuum เพื่อทำเป็นสุญญากาศรอบละ 30 วินาที เป็นจำนวน 2 รอบ เพื่อทำการไล่ฟองอากาศที่เกิดขึ้นใน PDMS หลังจากนั้นวางบนเตาความร้อน (hotplate) ที่อุณหภูมิ 70°C เป็นเวลา 1 ชั่วโมง จึงจะสามารถนำแม่พิมพ์ PDMS ไปใช้ได้ ดังแสดงในรูปที่ 4.2 และ 4.3



รูปที่ 4.2 (a) ชุดส่วนผสม silicone elastomer base และ silicone elastomer curing agent (b) แผ่นอะคริลิกที่ประกอบเป็นกล่องของแม่พิมพ์ (c) วางบนเตาความร้อน (hotplate) ที่อุณหภูมิ 70°C เป็นเวลา 1 ชั่วโมง



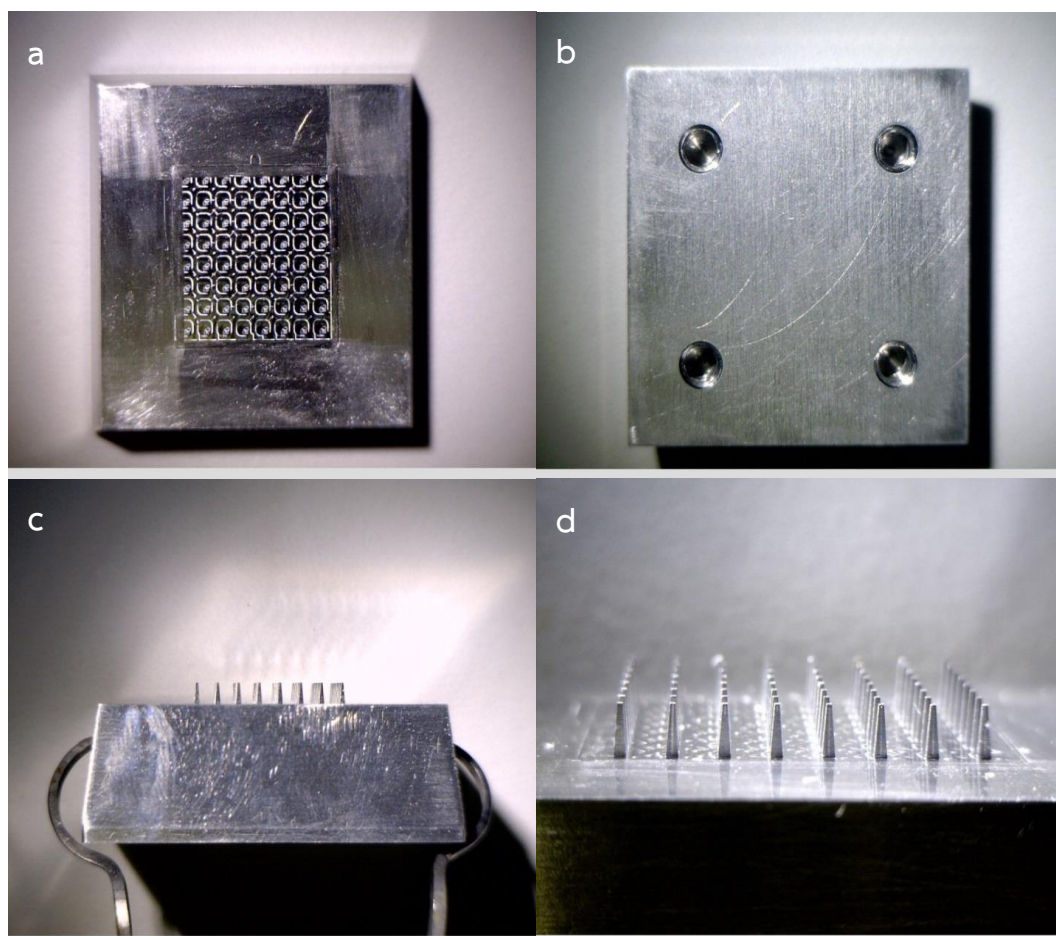
รูปที่ 4.3 แม่พิมพ์ PDMS ของเข็มฉีดยาขนาดไมครอน

#### 4.2 การสร้างและพัฒนาเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทพลาสติกโดยใช้สารละลายโพลีสไตรีน (polystyrene) ในโทลูอีน (toluene)

การสร้างแม่พิมพ์เข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วย โพลีสไตรีนโดยได้เริ่มจากการออกแบบรูปแบบลักษณะของตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนและเครื่องมือที่ใช้ช่วยในการหล่อโพลีสไตรีน ขึ้นมาดังรูปที่ 4.3 เพื่อที่จะทำให้ง่ายต่อการถอดออก นำตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนไปกัดด้วยกรด Al Etchant Type A (ตามขั้นตอนการสร้างที่ได้กล่าวมาในบทที่ 3) จนได้ชิ้นงาน ดังรูปที่ 4.4 และ 4.5 ตามลำดับ

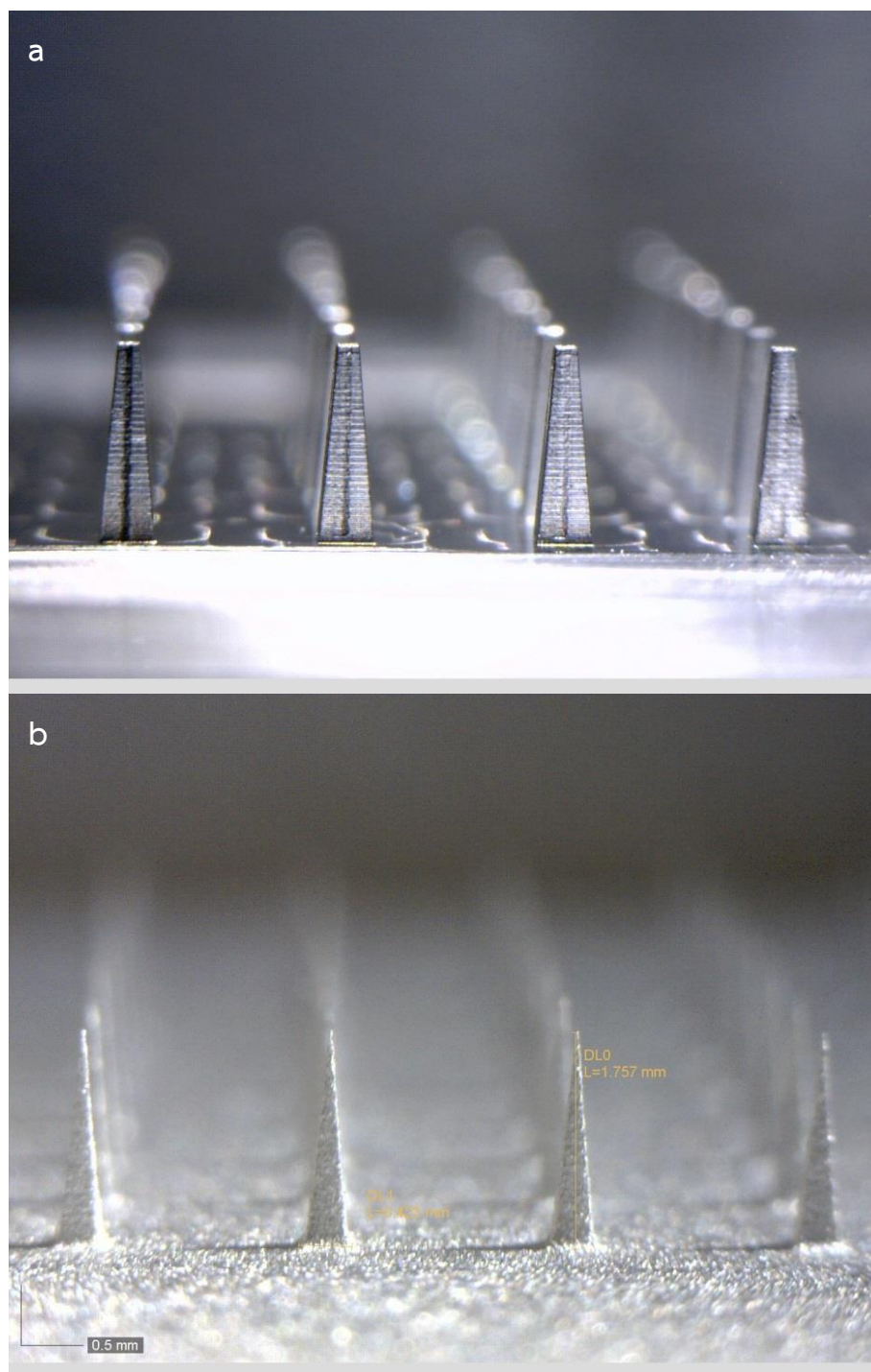
การทดลองเริ่มจากนำเข็มฉีดยาขนาดไมครอนมาล้างทำความสะอาดคราบสิ่งสกปรกออก ด้วยการ แช่ลงในสารอะซิโตน (acetone) ทิ้งไว้ 20 นาที และทำให้แห้งโดยใช้แก๊สไนโตรเจน ( $N_2$ ) แล้วจึงนำใส่ลงในเบ้าสี่เหลี่ยม ทาสารหล่อลื่นรอบตัวเข็มฉีดยาขนาดไมครอนและเบ้าหล่อสี่เหลี่ยม เพื่อทำให้ง่ายในขั้นตอนการถอดออก ให้อุณหภูมิกับชิ้นงาน  $200\text{ }^{\circ}\text{C}$  ใช้เวลา 2 ชั่วโมง หลังจากนั้นนำชิ้นงานลงมาตั้งทิ้งไว้ให้เย็นตัวลงที่อุณหภูมิห้อง แล้วจึงแกะตัวเข็มฉีดยาขนาดไมครอนออกจากเบ้าหล่อสี่เหลี่ยม จะได้แม่พิมพ์เข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วย โพลีสไตรีน ดังรูปที่ 4.6 (c)

ลักษณะของแม่พิมพ์ PS ที่ได้นั้นจะมีเนื้อโปร่งใส มีความแข็งแรงทนทานสูง นำมาใช้ได้อีกหลายครั้งโดยไม่เกิดการเสียรูป และมีความชอบน้ำมากกว่า แม่พิมพ์ PDMS

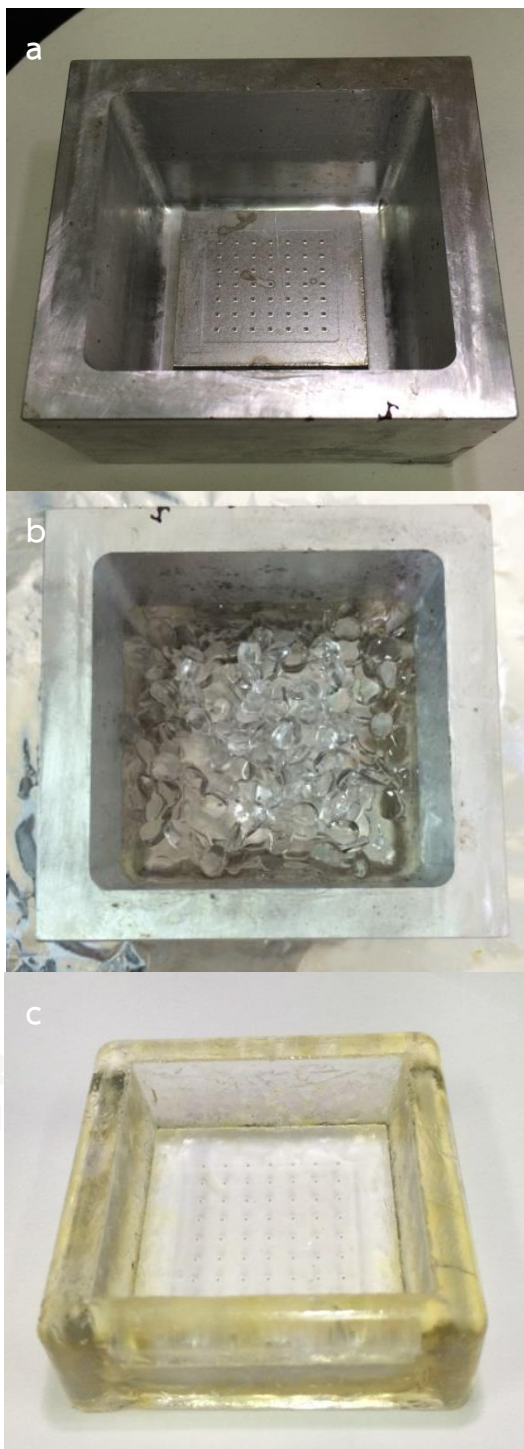


รูปที่ 4.4 ภาพลักษณะรูปร่างของเข็มฉีดยาที่ออกแบบขึ้นมาใหม่โดยกำหนดขอบฐานคล้ายสามเหลี่ยมเพื่อสะดวกในการถอดออก (a) ภาพมุมมองด้านบนแม่พิมพ์เข็มฉีดยาขนาดไมครอน (b) ภาพมุมมองด้านล่างแม่พิมพ์เข็มฉีดยาขนาดไมครอน (c) ภาพมุมมองด้านข้างแม่พิมพ์เข็มฉีดยาขนาดไมครอน (d) ภาพขยายมุมมองด้านข้างแม่พิมพ์เข็มฉีดยาขนาดไมครอน





รูปที่ 4.5 (a) ภาพขนาดความกว้างฐานและความสูงของตัวเข็มฉีดยาขนาดไมครอนก่อนกัดด้วยกรด Al Etchant Type A (b) ภาพขนาดความกว้างฐานและความสูงของตัวเข็มฉีดยาขนาดไมครอนหลังจากกัดด้วยกรดเรียบร้อยแล้ว



รูปที่ 4.6 (a) ตัวเบ้าสี่เหลี่ยมที่ใช้ใส่สารโพลีเอทิลีน (b) สารโพลีเอทิลีนขณะกำลังหลอมละลาย (c) แม่พิมพ์โพลีเอทิลีนของเข็มฉีดยาขนาดไมครอน



## 4.2 การสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนจากไหมไฟโบรอินด้วยการใช้แม่พิมพ์ โพลีสไตรีน (polystyrene)

ได้มีการทดสอบใช้งานเบื้องต้นโดยการนำไหมไฟโบรอินมาสร้างเป็นเข็มฉีดยาขนาดไมครอน เพื่อเปรียบเทียบการสร้างระหว่างการใช้แม่พิมพ์ PDMS และ แม่พิมพ์ PS ดังนี้ นำแม่พิมพ์ PDMS และ แม่พิมพ์ PS ไปผ่านกระบวนการนำ Oxygen Plasma โดยเครื่อง Plasma Cleaner เป็นระยะเวลา 10 นาที เพื่อเปลี่ยนคุณสมบัติ Hydrophobic ให้กลายเป็นคุณสมบัติแบบ Hydrophilic แล้วจึงทำการเตรียมสารละลายไหมไฟโบรอินลงบนแม่พิมพ์พอลิเมอร์ที่ได้ผ่านกระบวนการ Oxygen Plasma เสร็จเรียบร้อยแล้ว ขั้นตอนการเตรียมสารละลายไหมไฟโบรอินนั้นมี 2 ขั้นตอน แสดงด้านล่างตามลำดับ จากนั้นนำแม่พิมพ์พอลิเมอร์ที่ได้ทำการเตรียมสารละลายไหมไฟโบรอินไปวางไว้ที่ Fume Hood เป็นระยะเวลา 2 วัน เพื่อรอให้สารละลายไหมไฟโบรอินแห้ง สุดท้ายก็จะทำให้ได้เข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทสารละลายไหมไฟโบรอินดังรูปที่ 4.7

การเตรียมสารละลายไหมไฟโบรอิน แบ่งเป็น 2 ขั้นตอน [16]

### 1. การกำจัดเซริซิน หรือ การกำจัดกาวไหม

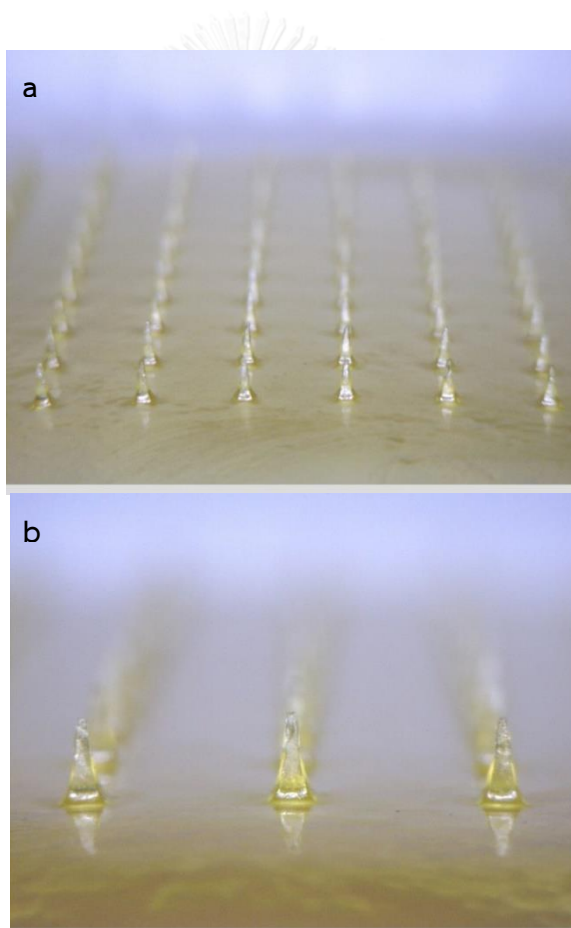
นำไหม พันธุ์นางน้อยศรีสะเกษ 1 จำนวน 40 กรัม มาผ่านการทำต้มในสารละลายโซเดียมคาร์บอเนต ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) ที่มีความเข้มข้นถึง 0.02 โมลต่อลิตร เป็นเวลาทั้งหมด 20 นาที โดยทำซ้ำ 2 รอบ หลังจากนั้นนำไหมไปล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน (Deionized Water) เพื่อกำจัดเซริซินออกให้หมด และนำไหมไปตากให้แห้งโดยใช้เวลา 2 วัน จากนั้นนำไหมที่ได้มาทำการฉีกให้ฟู เพื่อเป็นการเพิ่มพื้นที่ผิวที่ใช้สำหรับการเตรียมสารละลายไหมไฟโบรอินในขั้นตอนต่อไป

### 2. การเตรียมการละลายไหมไฟโบรอิน

นำไหมที่ผ่านการฉีกแล้ว มาละลายในสารละลายลิเทียมโบรไมด์ (LiBr) ที่ความเข้มข้น 9.3 โมลต่อลิตร โดยมีอัตราส่วนของไหมต่อสารละลายลิเทียมโบรไมด์คือ 8 : 24 กรัม ตามลำดับ นำไหมที่ละลายในสารละลาย LiBr ที่ได้นี้ ไปอบต่อโดยใช้อุณหภูมิ 60°C นาน 4 ชั่วโมง จากนั้นนำไหมมาทำการไดอะไลซิสในน้ำปราศจากไอออน ใช้เวลาทั้งหมด 3 วัน โดยเริ่มจาก ครึ่งชั่วโมงแรกของการไดอะไลซิสจะต้องทำการเปลี่ยนน้ำปราศจากไอออนทั้งหมด 2 ครั้ง และจะต้องทำการเปลี่ยนน้ำปราศจากไอออนเป็นประจำ อย่างน้อย 3 ครั้งต่อวัน จนครบกำหนด 3 วัน เพื่อกำจัดสารละลาย LiBr ให้หลุดออกจากไหม นำสารละลายไหมไฟโบรอิน ที่ได้มาทำการปั่นเหวี่ยง (Centrifuge) ที่อุณหภูมิ 4°C ความเร็วรอบในการปั่น 9,000 รอบต่อนาที ทั้งหมด 20 นาที เพื่อกำจัดสิ่งสกปรกออก แล้วจึง

นำสารละลายไหมไฟโบรอิน ไปเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 4°C (ควรเก็บไว้ในตู้เย็น) ก็จะได้สารละลายไหมที่มีความเข้มข้น 6 – 8 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก สำหรับในการนำไปสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนต่อไป

จากผลการทดลองพบว่าแม่พิมพ์ทั้งสองสามารถนำมาสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทสารละลายไหมไฟโบรอินได้ แต่ขั้นตอนการแกะไหมออกจากแม่พิมพ์ PS นั้นค่อนข้างแกะยากกว่า ต้องมีการนำไปแช่น้ำก่อน 6 ชั่วโมง เพื่อให้น้ำเข้าไปทำให้ไหมนิ่มแล้วจึงค่อยแกะไหมออกมาได้ ส่วนของแม่พิมพ์ PDMS สามารถแกะไหมออกมาได้เลยโดยไม่ต้องผ่านการแช่น้ำ ขนาดฐานตัวเข็มมีค่าเท่ากับ 0.5 มิลลิเมตร และมีความสูงเท่ากับ 1.5 มิลลิเมตร ยอดเข็มมีความแหลมคมและตัวเข็มมีความแข็งแรงสูง



รูปที่ 4.7 (a) ภาพรวมของเข็มฉีดยาขนาดไมครอนจากไหมไฟโบรอินด้วยการใช้แม่พิมพ์โพลีสไตรีน (polystyrene) (b) ภาพขยายเข็มฉีดยาขนาดไมครอนจากไหมไฟโบรอินด้วยการใช้แม่พิมพ์ โพลีสไตรีน (polystyrene)

### 4.3 การทดสอบวัดค่ามุมสัมผัส (contact angle)

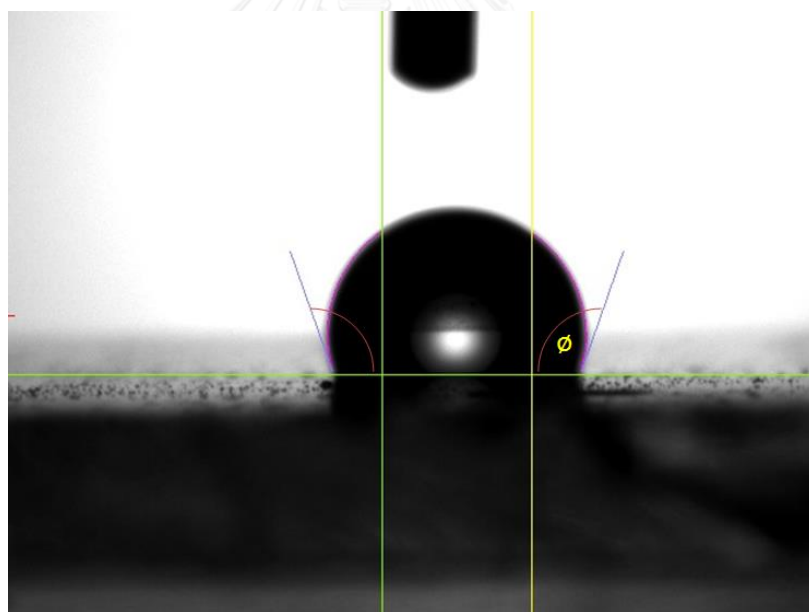
วิธีการทดลองโดยนำชิ้นงานที่ต้องการใช้ทดสอบในที่นี้คือ แม่พิมพ์ PDMS และแม่พิมพ์ PS ใส่เข้าไปที่เครื่องทดสอบมุมสัมผัส (contact angle measurement) หลังจากนั้นทำการหยดน้ำจากเครื่องลงบนแม่พิมพ์ หมุนปุ่มปรับระดับหยดน้ำเพื่อวัดค่ามุมนี้ ในขั้นตอนนี้เราจะต้องดูจอภาพประกอบในการช่วยปรับระดับ ในจอภาพจะมีเส้นระดับอ้างอิงที่ใช้ปรับทั้งหมด 3 เส้น ตามรูปที่ 4.8 โดยเส้นในแนวนอนนั้นต้องปรับระยะให้อยู่ที่ฐานของหยดน้ำ และเส้นแนวตั้งทั้งสองปรับระยะให้อยู่ด้านซ้ายและด้านขวาของหยดน้ำและให้มีระยะอยู่ระหว่างจุดแสงสีขาวที่อยู่ตรงกลางของหยดน้ำ เมื่อได้ตำแหน่งแล้วทำการกดปุ่ม measure ก็จะได้ค่ามุมออกมา ค่ามุมที่แสดงออกมานี้จะมี 2 ค่า คือค่ามุมที่อยู่ทางด้านซ้ายและด้านขวาของหยดน้ำ ค่าที่จะทำการจดบันทึกนั้นค่าทั้งสองจะต้องมีค่าเท่ากัน ถ้าค่ามุมทั้งสองมีค่าแตกต่างกัน ก็จะต้องทำการหยดน้ำใหม่ เพราะหยดน้ำเก่าอาจจะไม่เกิดความสัมพันธ์เนื่องจากมีฝุ่นละอองบริเวณชิ้นงานที่ทำการหยด ดังแสดงดังรูปที่ 4.9

การกำหนดระยะเวลาในการวัด ทำการวัดผลทุกวันเป็นเวลา 13 วัน ซึ่งผลลัพธ์จากกราฟที่ได้พบว่าค่าการวัดมุมสัมผัสของแม่พิมพ์ PS ก่อนที่จะทำการ Oxygen Plasma มีค่ามุมอยู่ที่  $85.37^\circ$  และมีค่ามุมสัมผัสหลังการ Oxygen Plasma เท่ากับ 15.96 องศา และจากวันที่ 3 ถึงวันที่ 13 มีอัตราเพิ่มขึ้นน้อยมากคือจะอยู่ในช่วง 60 องศา – 80 องศา แต่ระยะเวลาทั้งหมด 13 วัน นี้แม่พิมพ์แบบ PS ยังคงสภาพเป็นคุณสมบัติแบบ Hydrophilic อยู่ ซึ่งจะตรงข้ามกับค่าการวัดมุมสัมผัสของแม่พิมพ์ PDMS โดยจะมีค่าการวัดมุมสัมผัสก่อนที่จะทำการ Oxygen Plasma มีค่ามุมอยู่ที่  $112.63$  องศา และมีค่ามุมสัมผัสหลังการ Oxygen Plasma เท่ากับ 37.43 องศา จากวันที่ 3 ถึงวันที่ 13 มีอัตราเพิ่มขึ้นสูงมากคือจะอยู่ในช่วง 80 องศา – 110 องศา แต่จะมีการเปลี่ยนเป็นคุณสมบัติ Hydrophobic ตั้งแต่วันที่ 3 ของการวัด

สรุปได้ชัดเจนว่า แม่พิมพ์โพลีสไตรีนมีความไม่ชอบน้ำน้อยกว่าแม่พิมพ์แบบ PDMS สามารถอ่านและเปรียบเทียบค่าที่ได้จากผลการทดลองที่เกิดขึ้นได้ตามกราฟที่แสดงดังรูป 4.10 โดยมีจำนวนตัวอย่างที่ใช้วัดทั้งสิ้น (N) 6 ข้อมูล และ error bar หมายถึง  $\pm$  standard deviation, SD เพื่อให้ค่าที่ได้จากกราฟมีความน่าเชื่อถือมากขึ้น จากผลลัพธ์ทั้งหมดนี้สามารถเป็นการยืนยันว่าแม่พิมพ์แบบโพลีสไตรีนมีศักยภาพในการใช้งานสูงกว่าเพราะไม่ต้องผ่านกระบวนการ oxygen plasma หลายครั้ง

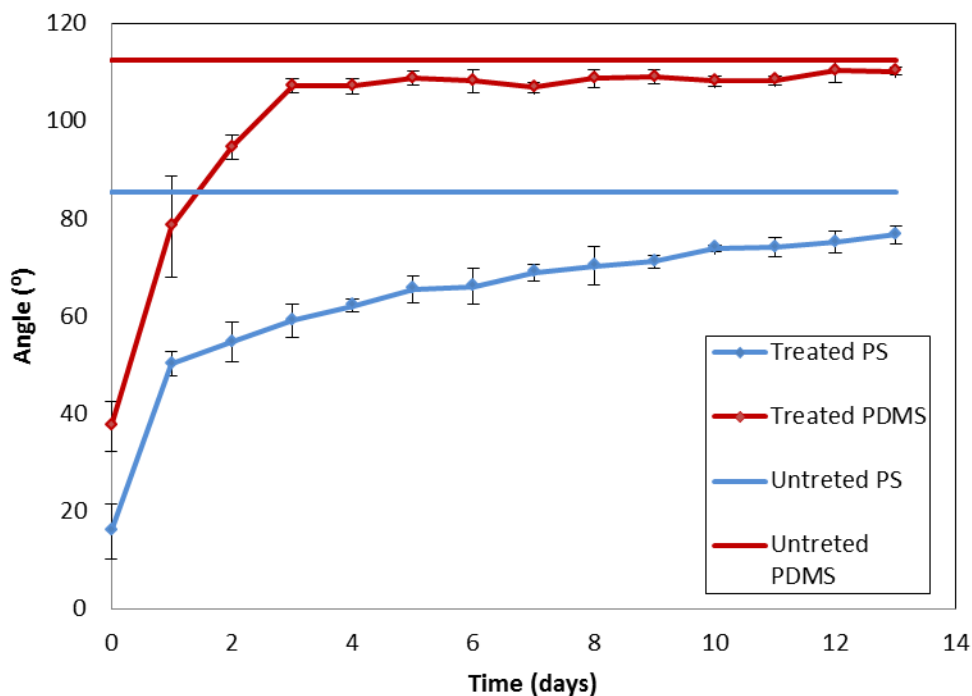


รูปที่ 4.8 เครื่องพลาสมาคลื่นเนอร์ (plasma cleaner)



รูปที่ 4.9 ตำแหน่งที่ใช้ในการวัดค่ามุมสัมผัส ( Contact Angle) ระหว่างหยดน้ำกับแม่พิมพ์โพลีสไตรีนและแม่พิมพ์แบบ PDMS

## Characterization of hydrophobicity



รูปที่ 4.10 กราฟการทดลองวัดค่ามุมสัมผัส (Contact Angle) ระหว่างแม่พิมพ์โพลีสไตรีนและของแม่พิมพ์ PDMS กำหนดให้มีการวัดมุมวันละครั้งเป็นเวลาทั้งหมด 13 วัน

### 4.4 สรุปบท

จากผลการทดลองเปรียบเทียบระหว่างแม่พิมพ์เซมิคอนดักเตอร์ขนาดไมครอนด้วยพอลิเมอร์ (PDMS) และแม่พิมพ์โพลีสไตรีนของเซมิคอนดักเตอร์ขนาดไมครอน นั้นมีลักษณะภายนอกคล้ายๆกัน คือ มีลักษณะโปร่งแสง แต่แม่พิมพ์โพลีสไตรีนของเซมิคอนดักเตอร์ขนาดไมครอน มีต้นทุนในการผลิตต่ำและมีความไม่ชอบน้ำน้อยกว่าแม่พิมพ์แบบพอลิเมอร์ โดยสามารถอยู่ได้นานกว่า 13 วัน หลังจากที่ได้ผ่านกระบวนการ oxygen plasma ผลลัพธ์เหล่านี้แสดงให้เห็นว่า แม่พิมพ์แบบโพลีสไตรีนมีศักยภาพในการใช้งานสูงกว่าเพราะไม่ต้องผ่านกระบวนการ oxygen plasma หลายครั้ง

ผลการทดลองจากการนำแม่พิมพ์โพลีสไตรีนไปใช้งานจริง โดยในงานวิจัยนี้ได้เลือกใช้ไหมไฟโบรอินมาสร้างเป็นเซมิคอนดักเตอร์ขนาดไมครอน พบว่าสามารถสร้างชิ้นงานได้ดีเช่นเดียวกับการใช้แม่พิมพ์จากเซมิคอนดักเตอร์ขนาดไมครอนด้วยพอลิเมอร์ (PDMS) แต่อาจจะมีขั้นตอนในการแกะไหมไฟโบรอินออกจากแม่พิมพ์ที่ยากกว่าเล็กน้อยโดยต้องนำไปแช่น้ำก่อนเพื่อให้ไหมนุ่มแล้วจึงค่อยแกะไหมออกมาได้

## บทที่ 5

### การสร้างและพัฒนาเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทพลาสติก

เข็มฉีดยาขนาดไมครอนอาจจะแบ่งได้ 3 ประเภทใหญ่ๆ คือ เข็มประเภทพอลิเมอร์ (Polymer microneedles) [17] วัสดุที่นิยมนำมาใช้สร้างเข็มฉีดยาประเภทนี้ได้แก่ Polyvinylpyrrolidone (PVP), Poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA), Polyglycolic acid (PGA) และ Poly(L-lactic acid) (PLA) เข็มประเภทน้ำตาล (Sugar microneedles) โดยน้ำตาลที่นิยมนำมาใช้ได้แก่ Maltose, Fructose, Galactose และ Trehalose-anhydrous/Fructose และเข็มฉีดยาประเภทอื่นๆ (Other microneedles) วัสดุที่นิยมนำมาใช้สร้างเข็มฉีดยาประเภทนี้ได้แก่ Silicon, Stainless, Titanium, Ceramic เป็นต้น

ในงานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์ในการศึกษาและพัฒนากระบวนการในการสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทพลาสติก โดยสร้างจากสารละลายโพลีสไตรีน (polystyrene) ในโทลูอีน (toluene) เนื่องจาก มีต้นทุนต่ำ สามารถขึ้นรูปได้ง่าย และรวดเร็ว นอกจากนี้ยังสามารถต่อยอดเพื่อการผลิตในเชิงพาณิชย์ได้อีกด้วย

#### 5.1 การสร้างและพัฒนาเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทพลาสติกโดยใช้สารละลายโพลีสไตรีน (polystyrene) ในโทลูอีน (toluene)

เมื่อได้แม่พิมพ์ PDMS ของเข็มฉีดยาขนาดไมครอนแล้ว ขั้นตอนต่อไปเป็นการสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอน โดยทางคณะวิจัยได้เสนอวิธีการในการสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนโดยการใช้สารละลายโพลีสไตรีน โดยเริ่มจากการนำแม่พิมพ์ PDMS มาล้างทำความสะอาดในสารละลายไอโซโพรพิล แอลกอฮอล์ (IPA) ทิ้งไว้ 30 นาทีแล้วจึงนำไปทำการปรับพื้นผิวจาก hydrophobic เป็น hydrophilic โดยกระบวนการออกซิเจนพลาสมา ด้วยเครื่องพลาสมาคลีนเนอร์ (plasma cleaner) เป็นเวลา 10 นาทีเพื่อให้สารละลายโพลีสไตรีนนั้นสามารถเข้าถึงยอดแหลมของเข็มในแม่พิมพ์ PDMS ได้โดยง่าย

หลังจากนั้นจึงเทสารละลายโพลีสไตรีนความเข้มข้น 5% ใน toluene ลงในแม่พิมพ์ PDMS ทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง 24 ชั่วโมง จะทำให้สารละลายโพลีสไตรีนแข็งตัวและสามารถนำออกจากแม่พิมพ์

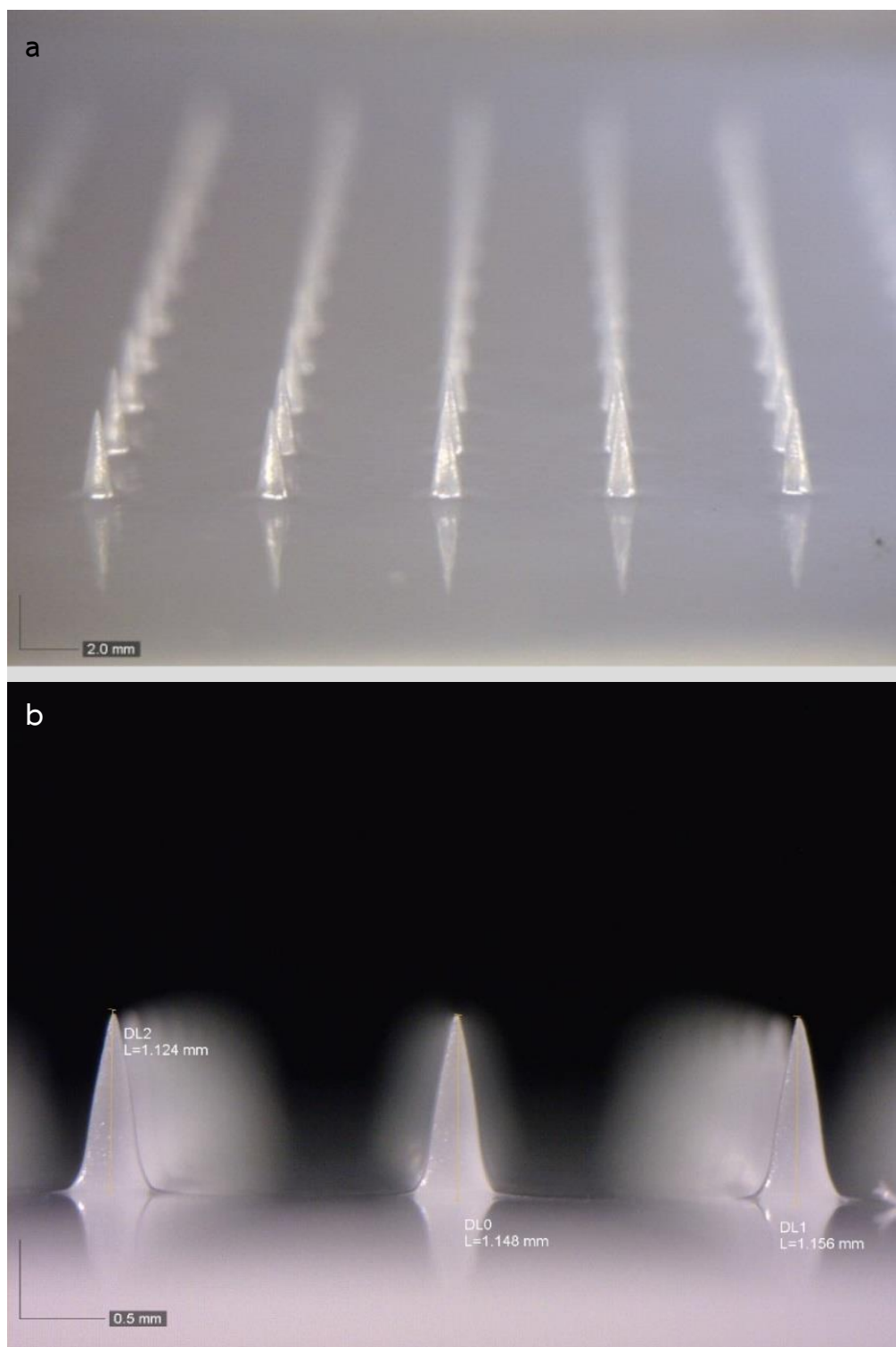
PDMS ได้ก็จะได้เข็มฉีดยาขนาดไมครอน ซึ่งจากการทดลองพบว่าสามารถสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนจากสารละลายโพลีสไตรีนได้โดยง่ายดังแสดงในรูปที่ 5.1 และ 5.2 ตามลำดับ

จากผลการทดลองในการสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทพลาสติกนั้น ตัวเข็มมีขนาดฐานกว้าง 0.5 มิลลิเมตร และมีความสูงของตัวเข็ม 1.5 มิลลิเมตร ยอดเข็มมีความแหลม 0.15 มิลลิเมตร พื้นผิวมีค่อนข้างเรียบ โดยเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทพลาสติกที่พัฒนาขึ้นมีจุดเด่นคือ มีต้นทุนต่ำ สามารถขึ้นรูปได้ง่าย และรวดเร็ว นอกจากนี้วิธีการนี้สามารถต่อยอดเพื่อการผลิตในเชิงพาณิชย์ได้อีกด้วย ซึ่งเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทพลาสติกนี้สามารถประยุกต์ใช้เป็นเข็มที่ใช้เพื่อปริทรีตเมนต์ หรือเข็มประเภทที่เคลือบด้วยยาซึ่งจะได้ทำการศึกษาต่อไป

ได้ทำการวัดค่าขนาดของตัวเข็มที่ตำแหน่งต่างๆ ดังรูปที่ 5.3 แล้วทำการเฉลี่ยค่าที่วัดได้ทั้งหมดเพื่อที่จะได้ค่าและขนาดของเข็มฉีดยาขนาดไมครอนจากสารละลายโพลีสไตรีน ที่มีความถูกต้องและแม่นยำมากที่สุดโดยได้กำหนดการวัดค่าขนาดความแหลมของยอดเข็ม ขนาดความสูงของตัวเข็มและขนาดความกว้างของฐานเข็ม โดยมีจำนวนตัวอย่างที่ใช้วัดทั้งสิ้น (N) 21 ข้อมูล และ error bar หมายถึง  $\pm$  standard deviation, SD ดังแสดงในตารางที่ 5.1

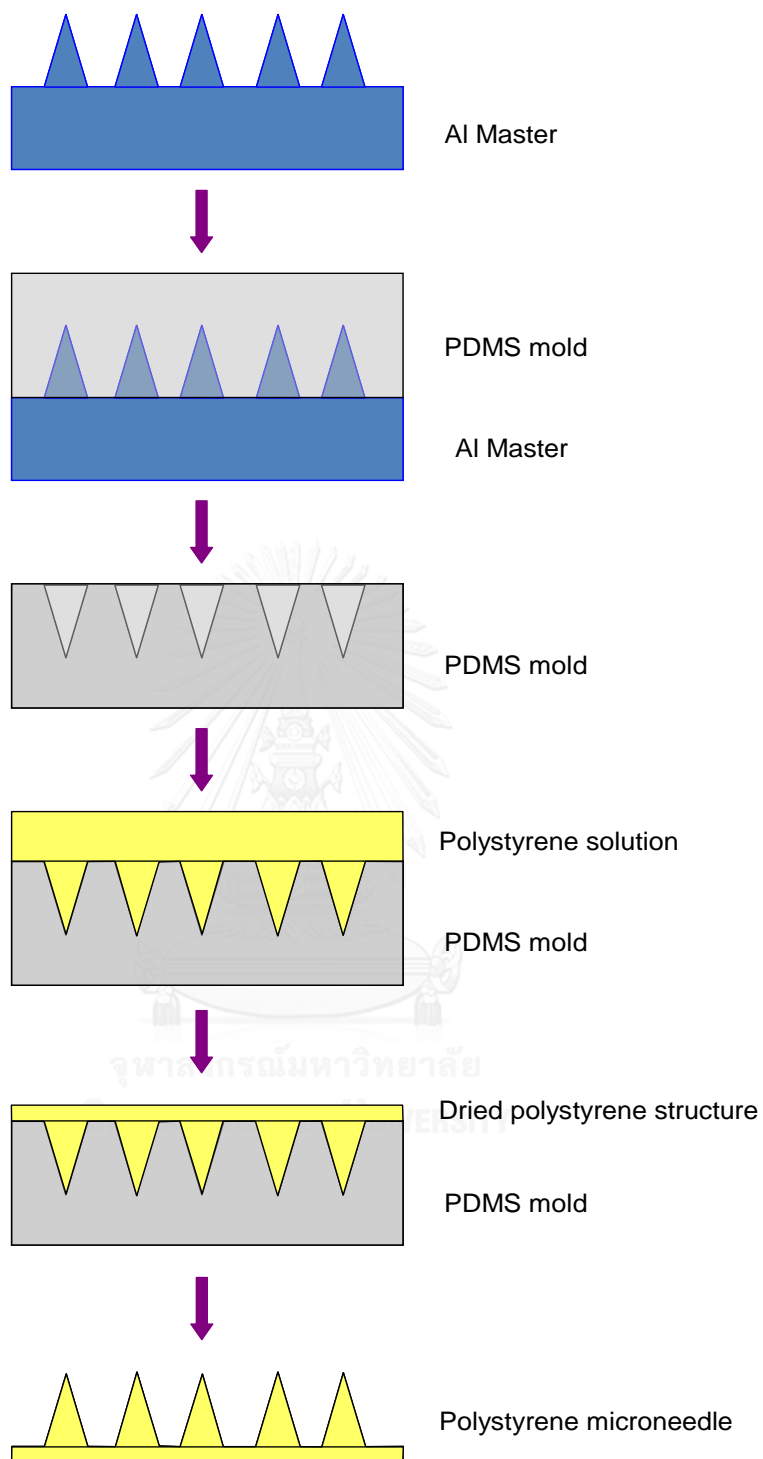
ตารางที่ 5.1 ตารางบันทึกค่าความสูง, ความกว้างของฐาน และ ระยะที่ปลายเข็มฉีดยาขนาดไมครอนจากสารละลายโพลีสไตรีน

เข็มฉีดยาขนาดไมครอน	ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
ความสูงของเข็ม (มิลลิเมตร)	1.22 $\pm$ 0.15
ความกว้างของฐานเข็ม (ไมครอน)	412.99 $\pm$ 15.17
ขนาดของปลายเข็ม (ไมครอน)	25.36 $\pm$ 9.76

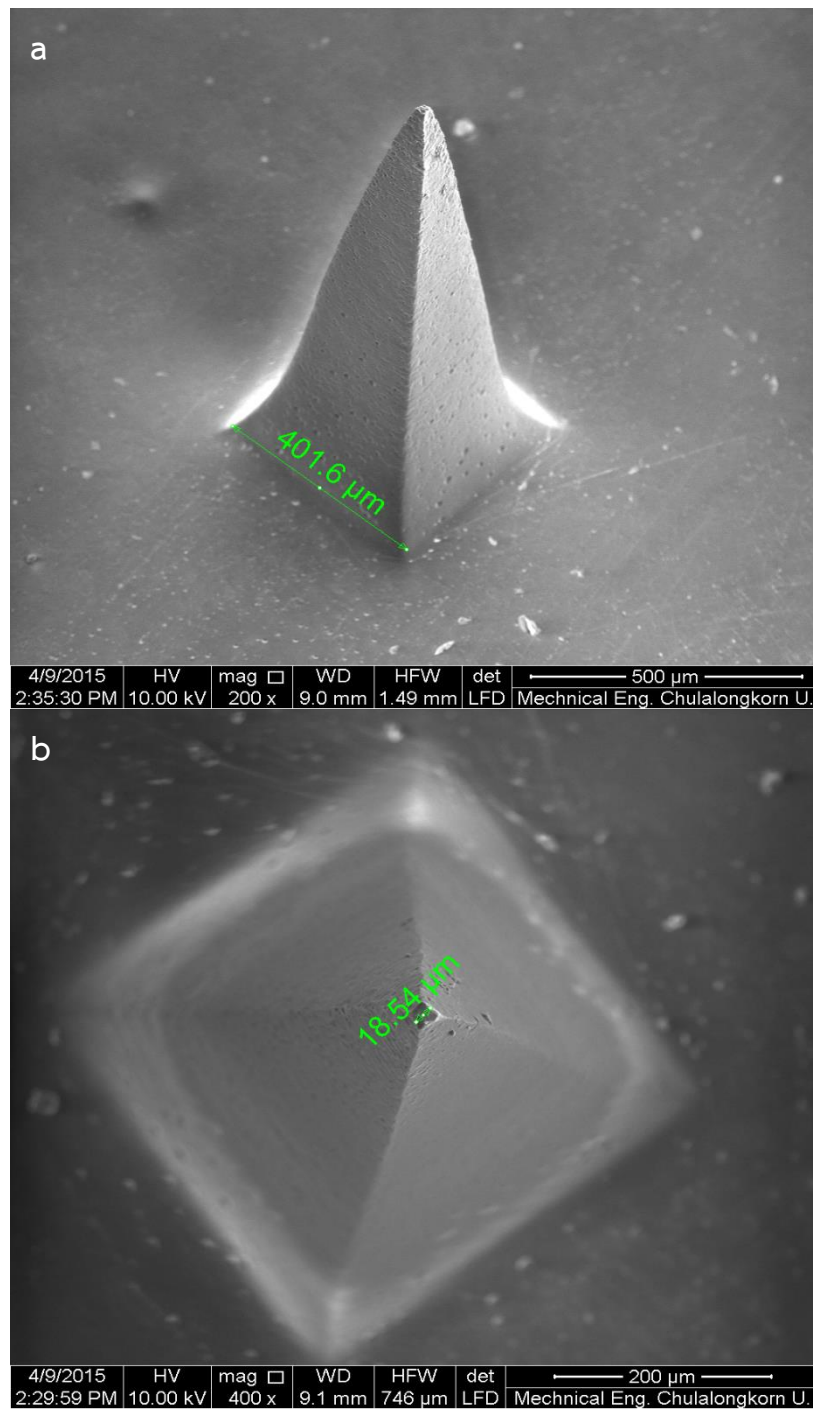


รูปที่ 5.1 (a) ภาพรวมของเข็มฉีดยาขนาดไมครอนที่สร้างจากสารละลายโพลีสไตรีน 5% ใน toluene  
(b) ภาพขยายเข็มฉีดยาขนาดไมครอนที่สร้างจากสารละลายโพลีสไตรีน





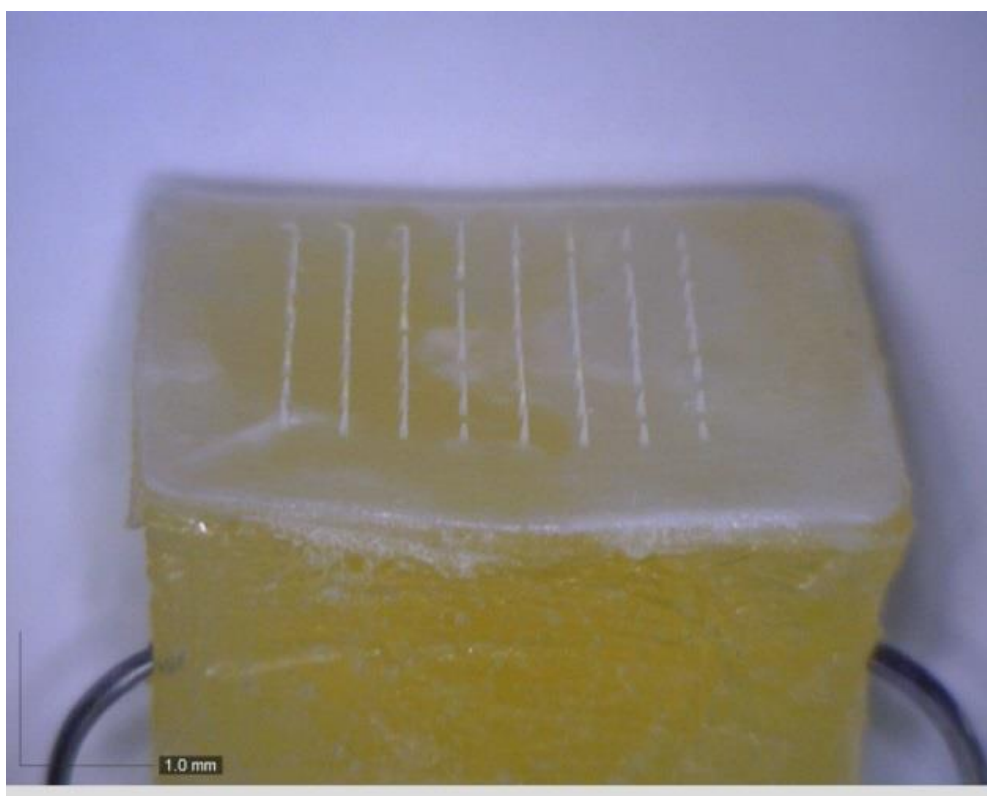
รูปที่ 5.2 กระบวนการสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนจากสารละลายโพลีสไตรีน โดยเริ่มด้วยการสร้างต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอน แล้วหล่อแม่พิมพ์ PDMS บนต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอน เมื่อได้แม่พิมพ์จึงเทสารละลายโพลีสไตรีนลงในแม่พิมพ์ทิ้งไว้จนแข็งตัวแล้วถอดออกจากแม่พิมพ์ ก็จะได้เข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทพลาสติก



รูปที่ 5.3 ภาพจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (a) มุมมองด้านข้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนที่สร้างจากสารละลายโพลีสไตรีน 5% ใน toluene (b) มุมมองภาพด้านบนของเข็มฉีดยาขนาดไมครอนที่สร้างจากสารละลายโพลีสไตรีน

## 5.2 การสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนจำลอง master replicas

เนื่องจากขั้นตอนการสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนค่อนข้างซับซ้อน ราคาสูงและต้องใช้เวลาในการการสร้าง ดังนั้นจึงได้มีการดัดแปลงการสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนโดยการนำแผ่นเข็มฉีดยาขนาดไมครอนจากสารละลายโพลีสไตรีนมาติดแปะไว้บนส่วนบนของฐานที่ทำมาจากกาว epoxy ซึ่งตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอน ที่สร้างจากเข็มฉีดยาขนาดไมครอนโดยการใช้สารละลายโพลีสไตรีนและใช้ฐานล่างทำมาจากวัสดุ กาว epoxy ยังคงไว้ซึ่งขนาดและรูปร่างเดิม โดยปราศจากการหดตัวหรือเกิดการหักงอใดๆ ดังรูปที่ 5.4



รูปที่ 5.4 ตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอน ที่สร้างจากเข็มฉีดยาขนาดไมครอนโดยการใช้สารละลายโพลีสไตรีนและใช้ฐานล่างทำมาจากวัสดุ กาว epoxy

### 5.3 การทดสอบความเสียหายทางกลของเข็มฉีดยาขนาดไมครอน (Mechanical Failure)

สำหรับการทดลองนี้เป็นการทดสอบความเสียหายทางกลของเข็มฉีดยาขนาดไมครอน ประเภท compressive test เพื่อที่จะหาค่าแรงกดตามแกน (axial load) ที่ทำให้เข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทพลาสติกที่สร้างจากสารละลายโพลีสไตรีน (polystyrene) ในโทลูอีน (toluene) เกิดความเสียหายทางกล โดยได้สร้างชุดทดสอบความเสียหายทางกลดังรูปที่ 5.5 ซึ่งชุดทดสอบประกอบด้วยแผ่นอะลูมิเนียมที่ติดกับสแดงแกนเดียว (stage) และใช้เครื่องชั่งน้ำหนักเป็นเซนเซอร์วัดแรง (force sensor) ส่วนที่ฐานของชุดทดสอบจะติดเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทโพลีสไตรีนจำนวน 9 เข็มลงบนเซนเซอร์วัดแรง

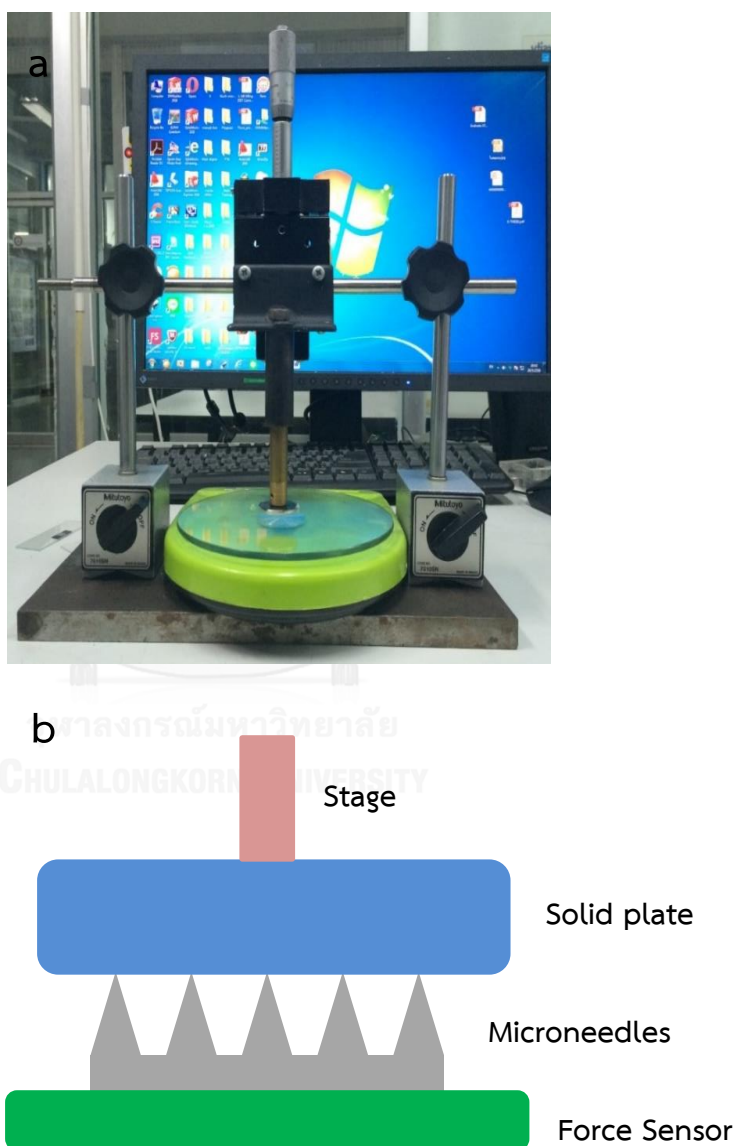
ในการทดสอบมีขั้นตอนดังต่อไปนี้ เริ่มจากทำการติดตั้งเครื่องมือในการทดลอง โดยใช้เครื่องวัดระดับน้ำในการช่วยตั้งระดับความสูงให้ตัวฐานนั้นมีความสูงในระดับเดียวกันเพื่อให้ผลของการทดสอบออกมามีความถูกต้องและแม่นยำสูงขึ้น ขั้นตอนในการทดสอบจะทำการเลื่อนสแดงลงทีละ 0.0254 มิลลิเมตร เพื่อเป็นการเพิ่มแรงกดลงบนเข็มฉีดยาขนาดไมครอน ซึ่งจะให้มีแรงกดลงบนเข็มฉีดยาขนาดไมครอนเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ และจดบันทึกแรงและระยะการกระจัด (Displacement) ในระหว่างการทดสอบ รูปที่ 5.6 แสดงภาพการทดลองทดสอบค่าความเสียหายของเข็มโพลีสไตรีน หลังจากการรับแรงขนาดต่างๆในระหว่างการทดสอบ ทั้งนี้ค่าระยะการกระจัดที่วัดได้นี้เป็นค่าระยะการกระจัดรวม ( $D_{total}$ ) ซึ่งประกอบด้วยระยะการกระจัดของเข็มฉีดยาขนาดไมครอน ( $D_{MN}$ ) และระยะการกระจัดของชุดทดสอบ ( $D_{setup}$ ) ซึ่งแสดงได้ด้วยสมการที่ (5.1)

$$D_{total} = D_{MN} + D_{setup} \quad (5.1)$$

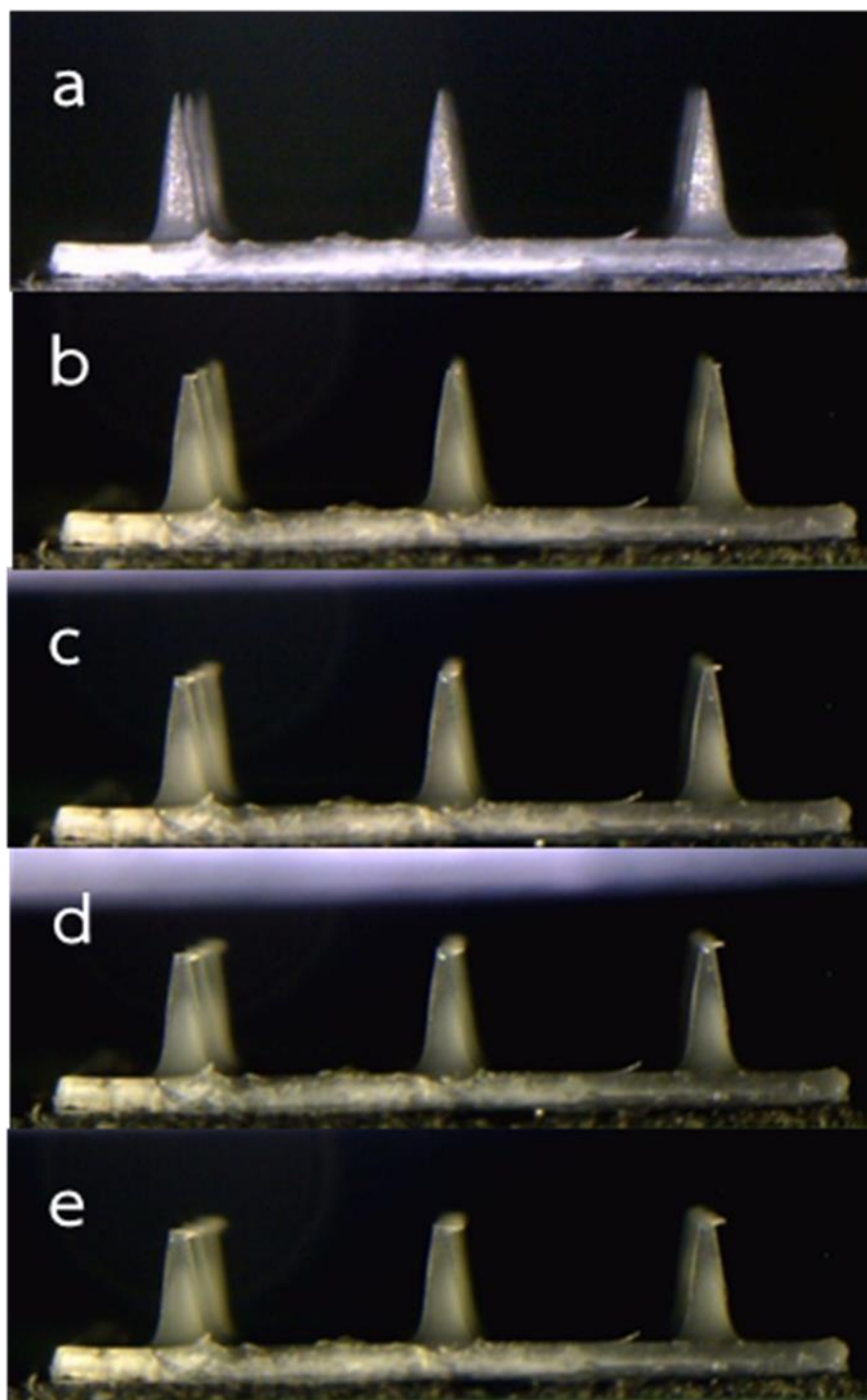
ดังนั้นในการหาความสัมพันธ์ของแรงและระยะการกระจัดของเข็มฉีดยาขนาดไมครอน ( $D_{MN}$ ) นั้นสามารถหาได้จากการวัดระยะการกระจัดรวม ( $D_{total}$ ) และ ระยะการกระจัดของชุดทดสอบ ( $D_{setup}$ ) ที่แรงใดๆแล้วนำมาลบกันดังในสมการ (5.1) ก็จะได้ระยะการกระจัดของเข็มฉีดยาขนาดไมครอน ( $D_{MN}$ ) ที่แรงนั้น ทั้งนี้ในการวัดระยะการกระจัดรวม ( $D_{total}$ ) นั้นทำได้โดยการทดสอบ compressive test ของเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทพลาสติก ส่วนการวัดระยะการกระจัดของชุดทดสอบ ( $D_{setup}$ ) นั้นทำได้โดยการทดสอบ compressive test ในกรณีที่ไม่มีเข็มฉีดยาขนาดไมครอนเพื่อหาระยะการกระจัดของชุดทดสอบที่แรงใดๆ

จากผลการทดสอบในกรณีที่มีเข็มฉีดยาขนาดไมครอนจะได้กราฟความสัมพันธ์ของแรงและระยะการกระจัดโดยรวม ( $D_{total}$ ) ดังแสดงด้วยเส้นสีเหลืองในรูป 5.7 (a) ส่วนผลของการทดลองในกรณีที่ไม่มีเข็มฉีดยาขนาดไมครอน ซึ่งกราฟความสัมพันธ์ของแรงและระยะการกระจัดของชุดทดสอบ

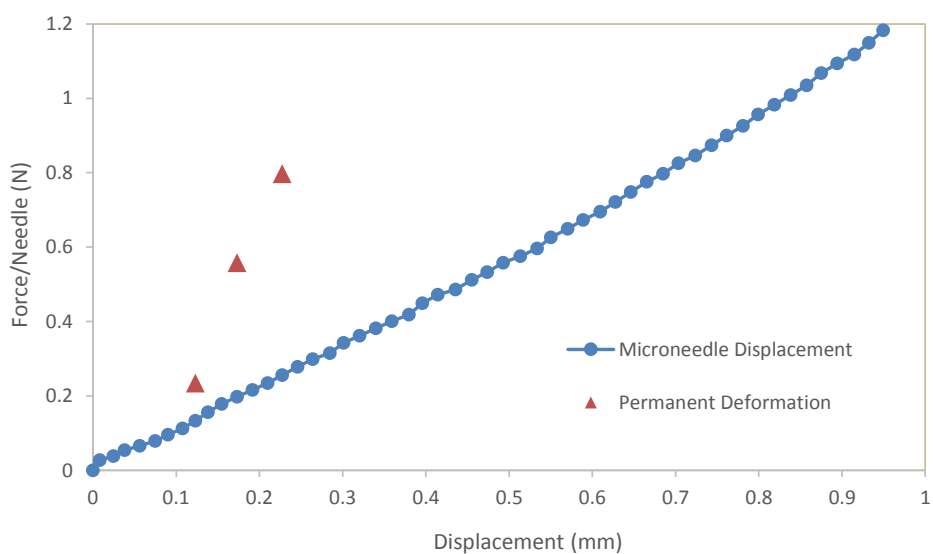
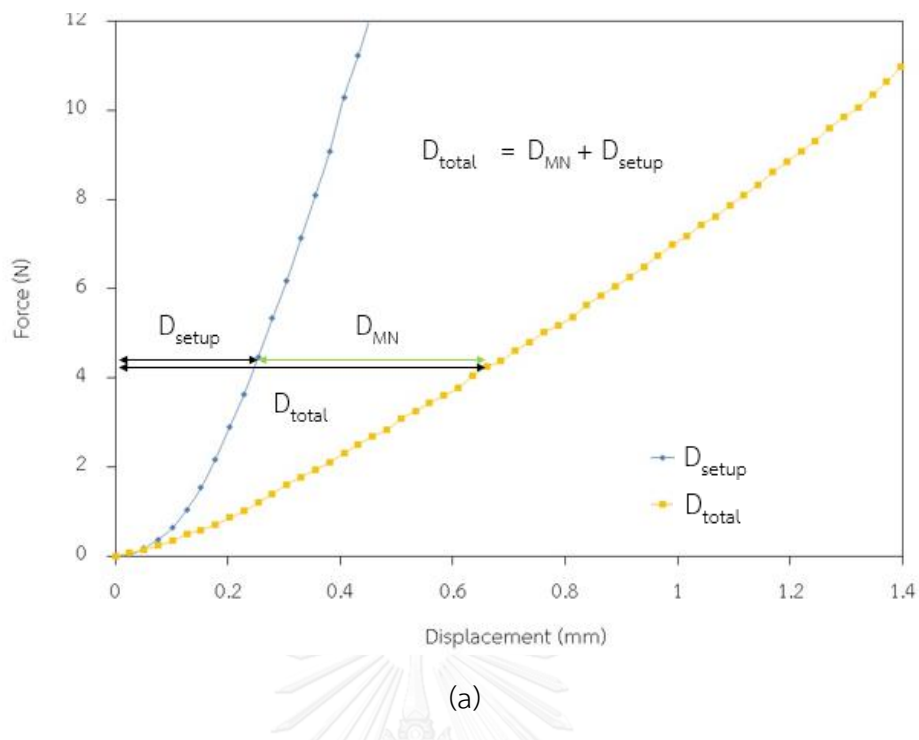
( $D_{\text{setup}}$ ) ดังแสดงด้วยเส้นสีน้ำเงินในรูป 5.7 (a) ดังนั้นที่ค่าแรงใดๆสามารถนำระยะการกระจัดทั้ง 2 มาลบกันตามสมการที่ 5.1 ก็จะได้ความสัมพันธ์ของแรงและระยะการกระจัดของเข็มฉีดยาขนาดไมครอน ( $D_{\text{MN}}$ ) ดังแสดงในรูปที่ 5.7 (b) ทั้งนี้ได้แสดงระยะที่เข็มกุดหรือเกิดการเสียรูปอย่างถาวร (permanent deformation) ที่เกิดจากแรงกดจากผลการทดลองในรูปที่ 5.6 ด้วยจุดสามเหลี่ยมสีแดง



รูปที่ 5.5 (a) ภาพอุปกรณ์เครื่องมือที่ใช้ในการทำการทดลอง (b) ภาพจำลองชุดทดสอบความเสียหายทางกลของเข็มฉีดยาขนาดไมครอน



รูปที่ 5.6 การทดสอบค่าแรงที่ทำให้เข็มโพลีสไตรีนเกิดความเสียหายเมื่อแรงกดมีค่าเท่ากับ (a) 0 (b) 0.234 (c) 0.558 (d) 0.798 และ (e) 1.219 นิวตัน/เข็ม ตามลำดับ



(b)

รูปที่ 5.7 กราฟที่ได้จากการทดสอบความเสียหายทางกลของเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทโพลีสไตรีน (a) กราฟความสัมพันธ์ของแรงและระยะการกระจัดของชุดทดสอบ ( $D_{\text{setup}}$ ) และ ความสัมพันธ์ของแรงและระยะการกระจัดโดยรวม ( $D_{\text{total}}$ ) (b) กราฟความสัมพันธ์ของแรงและระยะการกระจัดของเข็มฉีดยาขนาดไมครอน ( $D_{\text{MN}}$ ) จุดสามเหลี่ยมสีแดงแสดงระยะที่ปลายเข็มกุดเมื่อได้รับแรงกดจากผลการทดลองในรูปที่ 5.6

จากรูปที่ 5.7 จะเห็นว่าเมื่อเพิ่มแรงกดลงบนเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทโพลีสไตรีนจะทำให้ระยะการกระจัดเพิ่มขึ้นโดยค่าความชันของกราฟคงที่ตลอดทั้งการทดลองในช่วงของแรงระหว่าง 0 - 1.219 นิวตัน/เข็ม ซึ่งแสดงให้เห็นว่าไม่เกิดการหักงอ (buckling) ของเข็มซึ่งสอดคล้องกับภาพของเข็มระหว่างการทดสอบดังแสดงในรูปที่ 5.6 โดยที่ปลายเข็มจะค่อยๆกดลงตามแรงกดที่เพิ่มขึ้นเป็นลักษณะ plastic deformation โดยไม่เกิดการหักงอซึ่งเป็นคุณสมบัติที่เหมาะสมสำหรับการใช้งาน จึงกล่าวได้ว่าเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทโพลีสไตรีนนั้นมีความแข็งแรงและความปลอดภัยในการใช้งานสูงโดยสามารถรับแรงได้อย่างน้อย 1.219 นิวตัน/เข็ม โดยที่เข็มไม่หักงอ

แต่เมื่อพิจารณาจากกราฟในรูปที่ 5.7 (b) จะเห็นว่าระยะการกระจัดของเข็มฉีดยาขนาดไมครอน ( $D_{MN}$ ) ที่วัดได้นั้นมีค่ามากเมื่อเทียบกับระยะที่ปลายเข็มกุดซึ่งไม่น่าจะเป็นไปได้ ยกตัวอย่างเช่น ที่แรงกด 1.219 นิวตัน/เข็ม ทำให้เกิดระยะการกระจัดของเข็มฉีดยาขนาดไมครอน ( $D_{MN}$ ) มีค่าเท่ากับ 0.97 มิลลิเมตร เมื่อเทียบกับความยาวเข็มที่ยาว 1.17 มิลลิเมตรในขณะที่จากรูปที่ 5.6 (e) นั้นเข็มกุดลงเพียงประมาณ 0.3 มิลลิเมตร เท่านั้น ซึ่งสาเหตุของความคลาดเคลื่อนอาจเกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น ความผิดพลาดในขั้นตอนการวัดระยะการกระจัดของเข็มฉีดยาขนาดไมครอน ( $D_{MN}$ ) ซึ่งมาจากการวัดระยะการกระจัดของชุดทดสอบ ( $D_{setup}$ ) และระยะการกระจัดโดยรวม ( $D_{total}$ ) ที่ไม่ได้ทำการวัดบนตำแหน่งเดียวกันบนเซนเซอร์วัดแรงจึงอาจทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนดังกล่าวรวมทั้งความคลาดเคลื่อนที่มาจากระยะการกระจัดของฐานด้านล่างของเข็มฉีดยาขนาดไมครอนที่มีการหดตัวเนื่องจากแรงกดด้วย

ทั้งนี้จากการที่ค่าระยะการกระจัดของเข็มฉีดยาขนาดไมครอน ( $D_{MN}$ ) มีค่าที่ไม่น่าเชื่อถือ ดังนั้นจึงไม่สามารถนำค่าดังกล่าวมาใช้ในการคำนวณหาค่ามอดูลัสของยังของเข็มฉีดยาขนาดไมครอนที่พัฒนาขึ้นได้ แต่จากผลการทดลองสามารถหาค่า compressive yield strength ( $\sigma_{yield}$ ) ของเข็มได้โดยสามารถคำนวณจากแรงที่เกิด ( $F$ ) และพื้นที่หน้าตัดตรงปลายเข็ม ( $A_{tip}$ ) ได้ดังแสดงในสมการที่ 5.2

$$\sigma_{yield} = \frac{F}{A_{tip}} \quad (5.2)$$

ซึ่งจากรูปที่ 5.6 สามารถคำนวณค่า compressive yield strength ได้ดังแสดงในตารางที่ 5.2 โดยมีค่า compressive yield strength ( $\sigma_{yield}$ ) เท่ากับ  $115.3 \pm 7.8$  MPa (N=3) โดยเมื่อเปรียบเทียบกับค่า compressive yield strength ของโพลีสไตรีนที่สร้างจากการหลอมขึ้นรูปที่ได้เคยมีการศึกษาก่อนหน้านี้ [19] ดังแสดงในรูปที่ 5.8 ซึ่งมีค่า 70 MPa พบว่ามีค่าอยู่ในระดับที่



ใกล้เคียงกัน แต่อย่างไรก็ดีความแตกต่างของค่าทั้ง 2 นั้นอาจจะมีสาเหตุมาจากกระบวนการในการขึ้นรูปวัสดุทั้ง 2 ที่แตกต่างกัน และความผิดพลาดในการวัดขนาดพื้นที่หน้าตัดที่ตรงบริเวณปลายเข็มทำให้ค่าที่คำนวณได้จากผลการทดลองมีค่าที่สูงกว่าค่าจากผลการศึกษาก่อนหน้านี้ [19]

ตารางที่ 5.2 ตารางค่า compressive yield strength ที่คำนวณได้จากการทดลอง

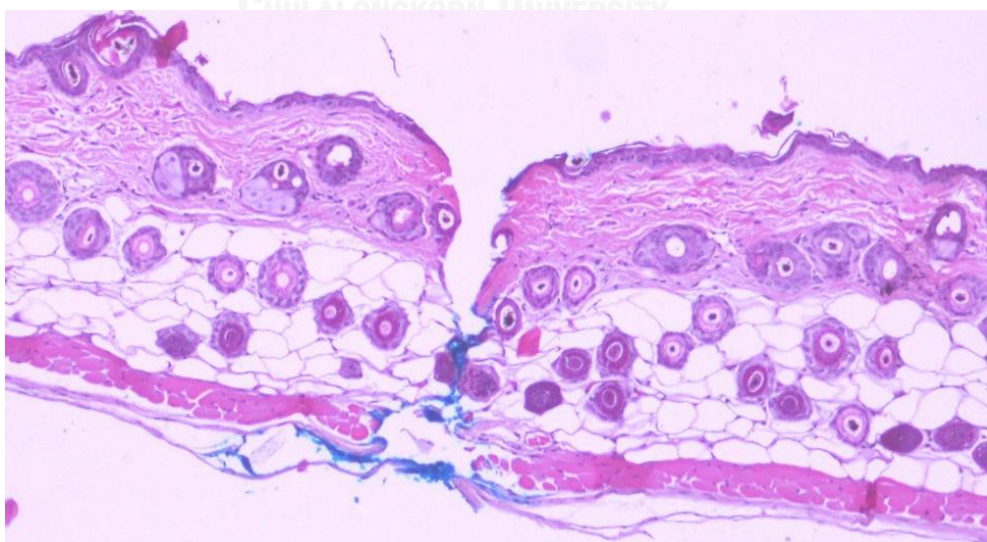
Force (N)	Area at microneedle tip (mm <sup>2</sup> )	Calculated yield strength (MPa)
0.234	$2.01 \times 10^{-3}$	116.4
0.558	$4.55 \times 10^{-3}$	122.5
0.798	$7.45 \times 10^{-3}$	107.0

Polymer Type	Compressive Yield Strength (MPa)
ABS	65
ABS + 30% Glass Fiber	120
Acetal Copolymer	85
Acetal Copolymer + 30% Glass Fiber	100
Acrylic	95
Nylon 6	55
Polyamide-Imide	130
Polycarbonate	70
Polyethylene, HDPE	20
Polyethylene Terephthalate (PET)	80
Polyimide	150
Polyimide + Glass Fiber	220
Polypropylene	40
Polystyrene	70

รูปที่ 5.8 ตารางแสดงค่า compressive yield strength ของพอลิเมอร์พลาสติกประเภทต่างๆ[19]

#### 5.4 การทดสอบประสิทธิภาพเข็มฉีดยาขนาดไมครอนโดยการเจาะผ่านชั้นผิวหนังของสิ่งมีชีวิต

ในการทดลองนี้เริ่มจากการนำหนูที่ตายแล้ว มาลอกเอาส่วนของผิวหนังออกมาทำความสะอาดแล้วจึงนำมาวางลงบนกระดาษทิชชูเพื่อจำลองความยืดหยุ่นของผิวหนัง ทำการตรึงหนังหนูด้วยเข็มหมุดทั้ง 4 มุมเพื่อไม่ให้เกิดการยุบ จากนั้นนำเข็มฉีดยาขนาดไมครอนที่ได้แต้มสี tissue marking dye ซึ่งมีสีน้ำเงินไว้ที่ปลายเข็มกดลงบนผิวหนังของหนูเป็นเวลา 5 นาที เพื่อให้สีที่แต้มไว้นั้นละลายไปติดยังบริเวณผิวหนังที่ทำการเจาะเพื่อใช้ในการระบุตำแหน่งในการตัดชิ้นเนื้อเยื่อมาวิเคราะห์ ภายหลังจากการทดลองนำหนังหนูที่ผ่านการเจาะมาทำการตรวจสอบร่องรอยของเข็มฉีดยาขนาดไมครอน โดยใช้วิธีการ Histology section เพื่อคุณภาพตัดขวางของผิวหนังบริเวณที่เข็มฉีดยาขนาดไมครอนเจาะผ่านเนื้อเยื่อ ซึ่งจากการทดลองพบว่าเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทโพลีสไตรีนนั้นสามารถเจาะทะลุหนังหนูได้อย่างมีประสิทธิภาพ ดังรูปที่ 5.9 ซึ่งจะเห็นผิวหนังถูกเปิดออกเป็นรู โดยที่ตรงบริเวณปลายเข็มจะมีสี tissue marking dye สีน้ำเงินติดที่เนื้อเยื่อด้านล่าง ในส่วนของความแข็งแรงของเข็มในการเจาะผ่านชั้นผิวหนังมนุษย์นั้น จากการศึกษาของ Romgens et al. (2014) [18] ที่ผ่านมาพบว่าเข็มขนาดไมครอนที่ปลายเข็มมีความกว้างประมาณ 25 ไมครอนต้องการแรงกดเพียงแค่ 0.15 นิวตัน/เข็มในการเจาะผ่านชั้นผิวหนังของมนุษย์ โดยเมื่อดูจากรูปที่ 5.6 (b) ซึ่งแสดงภาพของเข็มภายหลังการกดด้วยแรง 0.23 นิวตัน/เข็ม พบว่าปลายเข็มมีการกดลงเล็กน้อย ดังนั้นจากผลการทดสอบความเสียหายของเข็มจึงมีความเป็นไปได้ค่อนข้างสูงที่เข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทพลาสติกจะสามารถเจาะผ่านชั้นผิวหนังของมนุษย์ได้



รูปที่ 5.9 ภาพ Histology section ของผิวหนังบริเวณที่เข็มฉีดยาขนาดไมครอนเจาะผ่าน

## 5.5 สรุปบท

จากผลการทดลองในการสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทพลาสติกนั้น พบว่าสามารถใช้สารละลายโพลีสไตรีน ความเข้มข้น 5% ใน toluene ในการสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทพลาสติกได้ โดยเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทพลาสติกที่พัฒนาขึ้นมีจุดเด่นคือ มีต้นทุนต่ำ สามารถขึ้นรูปได้ง่าย และรวดเร็ว นอกจากนี้วิธีการนี้สามารถต่อยอดเพื่อการผลิตในเชิงพาณิชย์ได้อีกด้วย ซึ่งเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทพลาสติกนี้สามารถประยุกต์ใช้เป็นเข็มที่ใช้เพื่อ พรีทรีตเมนต์ หรือ เข็มประเภทที่เคลือบด้วยยาซึ่งจะได้ทำการศึกษาต่อไป

ยังสามารถพัฒนาและดัดแปลงจากการสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทพลาสติกมาเป็นตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนได้ โดยการนำแผ่นเข็มฉีดยาขนาดไมครอนจากสารละลายโพลีสไตรีนมาติดแปะไว้บนส่วนบนของฐานที่ทำมาจากกาว epoxy สุดท้ายก็จะได้ตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอน ที่สร้างจากเข็มฉีดยาขนาดไมครอนโดยการใช้สารละลายโพลีสไตรีนและใช้ฐานล่างทำมาจากวัสดุ กาว epoxy (master replicas)

และจากการทดลองทดสอบค่าความแข็งแรงของตัวเข็มโพลีสไตรีน (failure test of polystyrene microneedles) นั้นพบว่าเมื่อเราค่อยๆ เพิ่มแรงเข้าไปที่ตัวเข็มแล้ว จะทำให้เข็มมีการเสียรูปขึ้นที่ละน้อย โดยลักษณะการเสียรูปนี้จะแปรผันโดยตรงกับแรงที่ได้ใส่เข้าไป และพบว่าเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทโพลีสไตรีนนั้นมีความแข็งแรงสูง ไม่หักงอหรือฉีกขาดภายใต้แรงสูงถึง 1.219 นิวตัน/เข็ม

## บทที่ 6

### บทสรุปและข้อเสนอแนะ

ในบทที่ 3 ได้มีการนำเสนอการสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทต่างๆ โดยในงานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาและพัฒนากระบวนการในการสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการใช้วิธีการใหม่ โดยในแต่ละวิธีที่ได้ทดลองนั้นจะมีทั้งข้อดีและข้อเสียแตกต่างกันไป เทคโนโลยีและวัสดุที่ใช้ในการสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนนั้นจะเป็นตัวแปรสำคัญที่จะเป็นตัวกำหนดชิ้นงานให้ออกมามีรูปร่าง ขนาดลักษณะและความแข็งแรงแตกต่างกันไป โดยจะสรุปรายละเอียดและข้อเสนอแนะของแต่ละวิธีดังนี้

การสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการกัดเปียกเป็นวิธีที่ได้ทำตามงานวิจัย โดยนำชิ้นงานอะลูมิเนียมไปกัดในเครื่อง CNC และนำไปกัดเปียกต่อโดยใช้กรด Al Etchant Type A โดยตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนที่ได้จะมีลักษณะตัวเข็มสวยงาม โดยขนาดของตัวเข็มนั้นสามารถกำหนดได้ตามความต้องการในขั้นตอนการออกแบบ ตัวเข็มที่ได้มีความแข็งแรง ทนทานมีอายุการใช้งานนาน ข้อเสนอแนะและปัญหาที่พบต้องมีเครื่องจักรที่มีเทคโนโลยี micromilling ซึ่งมีราคาค่อนข้างสูงช่วยในการผลิต เพื่อทำการกัดให้ได้ฐานของต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนตามขนาดที่ได้ออกแบบไว้

การสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการกัดแบบเปียกที่ใช้หน้ากากพอลิเมอร์ที่สร้างด้วยกระบวนการ photolithography นั้นมีขั้นตอนในการสร้างที่ค่อนข้างซับซ้อนน้อยและใช้เครื่องมือหรือวัสดุราคาต่ำ ปัญหาที่พบวิธีนี้มีลักษณะรูปร่างฐานล่างของตัวเข็มขนาดใหญ่จึงไม่เหมาะต่อการนำมาเจาะผิว ใช้ระยะเวลาในการสร้างนาน ข้อเสนอแนะควรเปลี่ยนวิธีการสร้างโดยใช้เทคโนโลยีใหม่เพื่อช่วยให้เพิ่มประสิทธิภาพในการสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนให้ดีขึ้น

การสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนด้วยวิธีการใหม่โดยประยุกต์ใช้ เทคโนโลยีการกัดแบบเปียกและใช้เครื่องกัด Milling โดยตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนที่ได้จะมีขนาดลักษณะรูปร่างฐานล่างของเข็มใกล้เคียงกับการใช้เครื่องกัด CNC และเป็นวิธีที่ใช้ต้นทุนในการสร้างต่ำแต่สามารถได้ผลใกล้เคียงกับวิธีที่ใช้เครื่องจักรที่มีราคาสูง กระบวนการสร้างนั้นไม่ยุ่งยากใช้เวลาในการผลิตน้อยเป็นวิธีที่เหมาะสมและมีประสิทธิภาพในการสร้างตัวต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดไมครอนมาก ปัญหาที่พบคือ กาว epoxy นั้นจะไม่ละลายในกรด ดังนั้นเมื่อขณะทดลองน้ำกรดจะไม่สามารถกัด

บริเวณเชื่อมได้อย่างทั่วถึง ข้อเสนอแนะวิธีนี้เป็นวิธีที่เหมาะสมมากที่สุดที่ใช้เพื่อสร้างตัวต้นแบบเชื่อมฉีดยา ขนาดไมครอน แต่อาจจะต้องเปลี่ยนจากการใช้กาว epoxy มาเป็น สารละลายน้ำตาลซูโครสแทน เพื่อให้ น้ำกรดสามารถละลายน้ำตาลซูโครสและสามารถกัดบริเวณตัวเชื่อมไปได้อย่างพร้อมๆกัน

การสร้างตัวต้นแบบเชื่อมฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการขึ้นรูปจากการดึงสารละลายพอลิเมอร์ โดยกาว epoxy ซึ่งเป็นสารละลายพอลิเมอร์ ชนิดหนึ่งที่มีราคาต้นทุนต่ำ สามารถหาได้ง่ายทั่วไปตามท้องตลาด และจากการทดลองทำให้พบว่ากาว epoxy มีความแข็งแรงสูง สามารถกำหนดขนาดและรูปร่างของตัวเชื่อมที่ต้องการได้ง่ายซึ่งขึ้นกับการดึงขึ้นรูป ตัวฐานของเชื่อมสามารถแยกเป็นอิสระต่อกัน ข้อเสียคือใช้วิธีการสร้างต่อขึ้นนาน ประมาณ 30 นาทีต่อชิ้น เพื่อรอให้กาว epoxy แข็งตัว วิธีนี้จะมีปัญหาที่พบ คือตรงบริเวณหัวเข็มนั้นทำความสะอาดยากเพราะกาว epoxy จะติดแน่นที่หัวเข็ม ข้อเสนอแนะอาจจะต้องเตรียมหัวเข็มสำรองไว้เพื่อเปลี่ยนเมื่อหัวเข็มสกปรก

ส่วนวิธีการสร้างตัวต้นแบบเชื่อมฉีดยาขนาดไมครอนด้วยการขึ้นรูปจากการดึงสารละลายพอลิเมอร์ โดยใช้กาวร้อน มีข้อดีคือ สามารถสร้างและกำหนดตัวเชื่อมได้ง่าย อัตราการผลิตต่อชิ้นเร็ว การทำความสะอาดหัวเข็มเพื่อเอากาวร้อนที่ตกค้างอยู่ออกง่าย สามารถนำกาวร้อนที่ใช้แล้ว นำกลับมาทำอีกรอบได้โดยการนำไปให้ความร้อนใหม่ ข้อเสียคือ กระบวนการสร้างค่อนข้างมีเวลาจำกัดเพราะกาวร้อนจะแข็งตัวเร็ว ต้องทำภายใต้อุณหภูมิ 150°C ฐานของตัวเชื่อมไม่สามารถแยกออกจากกันได้ ความแข็งแรงของตัวเข็มนั้นน้อยกว่าเข็มที่สร้างจากกาว epoxy ปัญหาที่พบคือ อุณหภูมิในการทดลองยังไม่คงที่จึงทำให้ตัวเชื่อมไม่สามารถแข็งได้อย่างสม่ำเสมอได้ตามที่ต้องการ ข้อเสนอแนะคือต้องใช้ heater เพื่อควบคุมอุณหภูมิให้คงที่ตลอดการใช้งาน

#### จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ในบทที่ 4 เป็นการทดลองสร้างแม่พิมพ์เชื่อมฉีดยาขนาดไมครอนด้วยวัสดุใหม่ โดยในงานวิจัยนี้ได้เลือกใช้สารพอลิเมอร์ poly(dimethylsiloxane) (PDMS) และสารโพลีสไตรีน ในการพัฒนาและออกแบบสร้างตัวแม่พิมพ์ จากการทดลองสามารถสรุปได้ดังนี้

ถึงแม้ว่าแม่พิมพ์เชื่อมฉีดยาขนาดไมครอนจากสารพอลิเมอร์ poly(dimethylsiloxane) (PDMS) ซึ่งเป็นที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลายสำหรับในการนำมาสร้างเป็นแม่พิมพ์ในงานประเภทต่างๆ มีความทนทานต่อความร้อนที่อุณหภูมิสูงๆได้ มีลักษณะโปร่งใสและยืดหยุ่นได้ดี ผิวของ PDMS มีคุณสมบัติไม่ชอบน้ำ (hydrophobic) น้ำไม่สามารถซึมผ่านได้ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องผ่านกระบวนการ oxygen plasma ทุกครั้งก่อนที่จะนำไปเติมสาร เพื่อเปลี่ยนคุณสมบัติ hydrophobic ให้กลายเป็นคุณสมบัติแบบ hydrophilic เพื่อจะทำให้เกิดการยึดติดกันของอนุภาคระหว่างผิวหน้าสัมผัส

แต่จากการทดลองเปลี่ยนวัสดุที่ใช้ในการสร้างแม่พิมพ์เข็มฉีดยาขนาดไมครอนใหม่มาเป็นสารโพลีสไตรีน พบว่าเมื่อนำแม่พิมพ์โพลีสไตรีนไปผ่านกระบวนการ oxygen plasma เพียงครั้งเดียว พบว่าเมื่อทำการวัดค่ามุมสัมผัส (contact angle) ค่ามุมสัมผัสที่วัดได้นั้นจะมีค่าน้อยกว่า 90 องศา ซึ่งหมายความว่ายังคงสภาพเป็นคุณสมบัติแบบ hydrophilic ตลอดระยะเวลาที่ใช้ในการทดลองทั้งหมด 13 วัน ซึ่งแตกต่างอย่างชัดเจนกับค่ามุมสัมผัสของแม่พิมพ์เข็มฉีดยาขนาดไมครอนจากสารพอลิเมอร์ poly(dimethylsiloxane) (PDMS) ซึ่งจะมีสภาพเป็น hydrophilic ได้แค่ 2 วัน ซึ่งผลลัพธ์ที่ได้สามารถสรุปได้ชัดเจนว่าแม่พิมพ์แบบโพลีสไตรีนมีศักยภาพในการใช้งานสูงกว่าเพราะไม่ต้องผ่านกระบวนการ oxygen plasma หลายครั้ง

จากการทดลองนำแม่พิมพ์โพลีสไตรีนมาสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนโดยเลือกใช้ไหมไฟโบรอิน พบว่าตัวเข็มที่สร้างจากแม่พิมพ์โพลีสไตรีนมีคุณภาพใกล้เคียงกับตัวเข็มที่สร้างจากแม่พิมพ์ PDMS ปัญหาที่พบคือ ในขั้นตอนการแกะไหมออกจากแม่พิมพ์นั้นจะต้องนำไปแช่น้ำถึง 6 ชั่วโมง เพื่อให้ไหมอ่อนตัวเพื่อที่จะแกะออกมาจากตัวแม่พิมพ์โพลีสไตรีนได้ง่ายขึ้น ข้อเสนอแนะคือต้องมีการออกแบบตัวแม่พิมพ์โพลีสไตรีนใหม่เพื่อให้ง่ายและสะดวกต่อการแกะ โดยการปรับเพิ่มทำขอบของแม่พิมพ์ให้มีความชันมากขึ้น เพื่อช่วยในการแกะชิ้นงานให้สะดวกขึ้น

ในบทที่ 5 เป็นการสร้างและพัฒนาเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทพลาสติกโดยงานวิจัยนี้ได้เลือกใช้สารละลายโพลีสไตรีน (polystyrene) ในโทลูอีน (toluene) ซึ่งจากการทดลองพบว่าสามารถสร้างเข็มฉีดยาขนาดไมครอนจากสารละลายโพลีสไตรีน ได้โดยง่าย มีต้นทุนต่ำ สามารถขึ้นรูปได้ง่ายและรวดเร็ว นอกจากนี้วิธีการนี้สามารถต่อยอดเพื่อการผลิตในเชิงพาณิชย์ได้อีกด้วย ซึ่งเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทพลาสติกนี้สามารถประยุกต์ใช้เป็นเข็มที่ใช้เพื่อ พรีทรีตเมนต์ หรือเข็มประเภทที่เคลือบด้วยยา

ได้มีการทดลองทดสอบหาค่าแรงที่ทำให้เข็มโพลีสไตรีน (failure test of polystyrene microneedles) พบว่าเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทโพลีสไตรีนมีความแข็งแรงสูงสามารถทนแรงได้สูงถึง 1.2193 นิวตัน/เข็ม โดยไม่เกิดการเสียหายประเภท buckling ของตัวเข็มเป็นการงอของส่วนปลายเข็ม รวมทั้งเข็มไม่มีการฉีกขาดเกิดขึ้น ซึ่งสามารถสรุปได้ว่าเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทโพลีสไตรีนนั้นมีความแข็งแรงสูงและไม่หักงอหรือฉีกขาดภายใต้แรงสูงถึง 1.2193 นิวตัน/เข็ม

ข้อเสนอแนะสามารถออกแบบรูปร่างเข็มเพื่อช่วยให้เข็มมีความแข็งแรงสูงขึ้น เล็กกลง และมีความหนาแน่นมากขึ้นเพื่อรองรับ และมีประสิทธิภาพเหมาะสมกับความต้องการในการใช้งานในแต่ละประเภท



## รายการอ้างอิง

1. Tuan-Mahmood, T. M., McCrudden, M. T. C. and Torrisi, B. M. , "Microneedles for intradermal and transdermal drug delivery". *Eur J Pharm Sci*, 2013. 50(5): p. 623-37.
2. จินตรมัย สุวรรณประทีป, แผ่นแปะนำส่งวัคซีนดีเอ็นเอ, บทความทางการแพทย์, ศูนย์เทคโนโลยีโลหะและวัสดุแห่งชาติ (เอ็มเทค), 2556.
3. DeMuth, P. C., "Vaccine delivery with microneedle skin patches in nonhuman primates". *Nat Biotechnol*, 2013. 31(12): p. 1082-5.
4. Li, G., Badkar, A., Nema, S., Sekhar Kolli, C. and Banga, A. K., "In vitro transdermal delivery of therapeutic antibodies using maltose microneedles". *Int J Pharm*, 2009. 368(1-2): p. 109-15.
5. Gill, H. S. and Prausnitz, M. R., "Coated microneedles for transdermal delivery". *J Control Release*, 2007. 117(2): p. 227-37.
6. Martanto, W. Davis S. P., Holiday, N. R., Wang, J., Gill, H. S. and Prausnitz, M. R. "Transdermal delivery of insulin using microneedles in vivo". *Pharm Res*, 2004, 21: p. 947–952.
7. Matriano, J. A., Cormier, M., Johnson, J., Young, W. A., Buttery, M., Nyam, K. and Daddona, P. E. "Macroflux (R) microprojection array patch technology: a new and efficient approach for intracutaneous immunization". *Pharm Res*, 2002, 19: p. 63–70.
8. Bystrova, S. and Luttge, R. "Micromolding for ceramic microneedle arrays". *Microelectron Eng.*, 2011. 88(8): p. 1681-1684.
9. Tsioris, K., Raja, W. K., Pritchard, E. M., Panilaitis, B., Kaplan, D. L., and Omenetto, F. G., "Fabrication of silk microneedles for controlled-release drug delivery". *Adv Funct Mater*, 2012. 22(2): p. 330-335.
10. Henry, S., Mcallister, D. V., Allen M. G, and Prausnitz, M. R. "Microfabricated microneedles: A novel approach to transdermal drug delivery". *J Pharm Sci*, 1998, 87(8): p. 922-925.



11. Chen, Y. T., Hsu, C. C., Tsai, C. H., and Kang, S. W., "Fabrication of microneedles", *J Mar Sci Technol*, 2010,18(2): p. 243-248.
12. Shikida, M., Odagaki, M., Todorok, N., Ando, M., Ishihara, Y., Ando, T. and Sato, K., "Non-photolithographic pattern transfer for fabricating arrayed three-dimensional microstructures by chemical anisotropic etching", *Sensors and Actuators A*, 2004, 116(2): p. 264-271.
13. Park, J. H., Allen, M. G., and Prausnitz, M. R., "Biodegradable polymer microneedles: fabrication, mechanics and transdermal drug delivery". *IEEE Eng Med Biol Soc*, 2005. 104(1): p. 51-66.
14. Kim, Y. C., Park, J. H., and Prausnitz, M. R., "Microneedles for drug and vaccine delivery". *Adv Drug Deliv Rev*, 2012. 64(14): p. 1547-68.
15. Lee, K., Lee, C. Y. and Jung, H. "Dissolving microneedles for transdermal drug administration prepared by stepwise controlled drawing of maltose". *Biomaterials*, 2011. 32(11): p. 3134-40.
16. Jiruedee, S., Luangweera, W., Sookyu, B., Patoomvasna, K., Pimpin, A. Rattanasumawong, C., Palaga, T., Damrongsakkul and S., Srituravanich, W., "Investigation of optimal silk film thickness in silk microneedle fabrication", *Appl Mech Mater*, 2015. (752-753): p. 177-181.
17. Sullivan, S. P., Koutsonanos, D. G., Martin, M. P., Lee, J. W., "Dissolving polymer microneedle patches for influenza vaccination". *Nat Med*, 2010. 16(8): p. 915-20.
18. Romgens, A. M., Bader, D. L., Bouwstra, J. A., Baaijens, F. P. T. and Oomens, C. W. J., "Monitoring the penetration process of single microneedles with varying tip diameters", *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, 2014, 40: p. 397-405.
19. <http://www.matweb.com/reference/compressivestrength.aspx>.

ภาคผนวก ก

ผลการทดลอง

ภาคผนวกนี้ข้อมูลบันทึกผลการทดลองที่ได้จากการทดลองในบทที่ 5 โดยมีผลการทดลองความเสียหายทางกล (Mechanical Failure) ของเข็มฉีดยาขนาดไมครอน

ก.1 การทดลองความเสียหายทางกล

จากการทดลองในหัวข้อที่ 5.3 ได้ผลการทดลองทดลองความเสียหายทางกล (Mechanical Failure) ที่สภาวะไม่มีและมีเข็มฉีดยาขนาดไมครอนตามตารางที่ ก.1 ซึ่งได้นำผลไปแสดงในรูปที่ 5.7 (b)

ตารางที่ ก.1 ตารางบันทึกผลการทดลองความเสียหายทางกล

ระยะการกระจัด (มิลลิเมตร)	แรง (นิวตัน)	
	สภาวะที่ไม่มีเข็มฉีดยา	สภาวะที่มีเข็มฉีดยา
0	0	0
0.025	0.029	0.078
0.051	0.174	0.137
0.076	0.377	0.245
0.102	0.638	0.343
0.127	1.044	0.490
0.152	1.538	0.588
0.178	2.176	0.706
0.203	2.901	0.863
0.229	3.626	1.010
0.254	4.468	1.196
0.279	5.338	1.402
0.305	6.179	1.608
0.330	7.137	1.775
0.356	8.094	1.942

0.381	9.080	2.109
0.406	10.299	2.305
0.432	11.227	2.501
0.457	12.272	2.687
0.483	13.461	2.834
0.508	14.477	3.079



### ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นายวังตาล เหลืองวีระ เกิดเมื่อวันที่ 14 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2529 ที่จังหวัด กรุงเทพมหานคร เป็นบุตร ของนายสุวิทย์ เหลืองวีระ และนางสมใจ ชาวไทย สำเร็จการศึกษา ปริญญาวิศวกรรมศาสตรบัณฑิต สาขาเครื่องกล คณะวิศวกรรมศาสตร์และเทคโนโลยี อุตสาหกรรม มหาวิทยาลัยศิลปากร ปีการศึกษา 2551 และได้เข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิศวกรรมเครื่องกล คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีการศึกษา 2556

