

การเตรียมพอลิไอออนเชิงซ้อนโคโตซานและโคโตซานฟอสเฟต

นางสาวนิษณา เนตรสวาสดี

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาวิทยาศาสตร์พอลิเมอร์ประยุกต์และเทคโนโลยีสิ่งทอ ภาควิชาวัสดุศาสตร์

คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2550

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

PREPARATION OF CHITOSAN/CHITOSAN PHOSPHATE POLYION COMPLEXES

Miss Nitsana Netswasdi

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Applied Polymer Science and Textile Technology

Department of Materials Science

Faculty of Science

Chulalongkorn University

Academic Year 2007

Copyright of Chulalongkorn University

501523

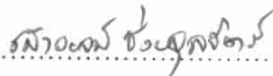
หัวข้อวิทยานิพนธ์ การเตรียมพอลิไอออนเชิงซ้อนโคโตซานและโคโตซานฟอสเฟต
โดย นางสาวนิษณา เนตรสวาสดี
สาขาวิชา วิทยาศาสตร์พอลิเมอร์ประยุกต์และเทคโนโลยีสิ่งทอ
อาจารย์ที่ปรึกษา อาจารย์ ดร.วันเพ็ญ เตชะบุญเกียรติ
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม อาจารย์ ดร.มณฑนา โอภาประกาสิต

คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วน
หนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

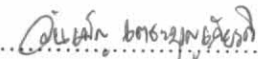


..... คณบดีคณะวิทยาศาสตร์
(ศาสตราจารย์ ดร.สุพจน์ นารหนองบัว)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์



..... ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์เสาวรจน์ ช่วยจุลจิตร)




..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(อาจารย์ ดร.วันเพ็ญ เตชะบุญเกียรติ)



..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(อาจารย์ ดร.มณฑนา โอภาประกาสิต)



..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร.เต็มชัย เหมะจันทร์)



..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร.วิมลวรรณ พิมพ์พันธุ์)

นิษณา เนตรสวาสดี : การเตรียมพอลิไอออนเชิงซ้อนไคโตซานและไคโตซานฟอสเฟต.

(PREPARATION OF CHITOSAN/CHITOSAN PHOSPHATE POLYION

COMPLEXES) อ.ที่ปรึกษา : อ.ดร.วันเพ็ญ เตชะบุญเกียรติ,

อ.ที่ปรึกษาร่วม : อ.ดร.มณฑนา โอภาประกาศิต, 100 หน้า

งานวิจัยนี้แบ่งเป็น 2 ส่วน คือ การสังเคราะห์โซเดียมไคโตซานฟอสเฟตและการเตรียมพอลิไอออนเชิงซ้อนไคโตซานและไคโตซานฟอสเฟต ในส่วนแรกโซเดียมไคโตซานฟอสเฟตสังเคราะห์โดยทำปฏิกิริยาไคโตซานด้วยฟอสฟอรัสเพนทอกไซด์ ใช้กรดมีเทนซัลโฟนิกเป็นตัวทำละลายและเป็นสารป้องกันสำหรับหมู่อะมิโนในโครงสร้างไคโตซาน การแทนที่หมู่ไฮดรอกซิลของไคโตซานด้วยหมู่ฟอสเฟตสามารถยืนยันด้วยเทคนิคฟูเรียร์ทรานสฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี ศึกษาผลของอัตราส่วนโดยโมลของฟอสฟอรัสเพนทอกไซด์/หน่วยซ้ำของไคโตซานต่อระดับการแทนที่หมู่ไฮดรอกซิลด้วยเทคนิคสแกนนิ่งอิเล็กตรอนไมโครสโกปี ชนิดแจกแจงพลังงานรังสีเอกซ์ ผลที่ได้รับจากการปรับเปลี่ยนอัตราส่วนโดยโมลจาก 0.1 ถึง 2 แสดงว่า ระดับการแทนที่สูงขึ้นตามปริมาณฟอสฟอรัสเพนทอกไซด์

ในส่วนที่สองอนุภาคทรงกลมของพอลิไอออนเชิงซ้อนเกิดขึ้นจากปฏิกิริยาทางประจุไฟฟ้าระหว่างประจุบวกของไคโตซานและประจุลบของไคโตซานฟอสเฟต อนุภาคซึ่งมีเส้นผ่านศูนย์กลาง 50 - 100 นาโนเมตร มีโครงสร้างแบบแกนกลางและเปลือกนอก ผลจากซีต้าโพเทนเชียลและกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน แสดงให้เห็นว่าประจุที่พื้นผิวของสารประกอบเชิงซ้อนนี้สามารถดัดแปรจากบวกเป็นลบ และในทางกลับกันด้วยการปรับเปลี่ยนอัตราส่วนโดยน้ำหนักของสารองค์ประกอบ ดังนั้นมีความเป็นไปได้ที่ใช้พอลิไอออนเชิงซ้อนเหล่านี้สำหรับการนำส่งโมเลกุลยาที่มีประจุ

ภาควิชา วัสดุศาสตร์

สาขาวิชาวิทยาศาสตร์พอลิเมอร์ประยุกต์และเทคโนโลยีสิ่งทอ
ปีการศึกษา 2550

ลายมือชื่อนิสิต.....^{นิษณา เนตรสวาสดี}

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....^{วันเพ็ญ เตชะบุญเกียรติ}

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....^{มณฑนา โอภาประกาศิต}

4872589023 : MAJOR APPLIED POLYMER SCIENCE AND TEXTILE TECHNOLOGY

KEY WORD: CHITOSAN / CHITOSAN PHOSPHATE / POLYION COMPLEXES

NITSANA NETSWASDI: PREPARATION OF CHITOSAN/CHITOSAN PHOSPHATE POLYION COMPLEXES. THESIS ADVISOR: WANPEN TACHABOONYAKIAT, Ph.D., THESIS COADVISOR: MANTANA OPAPRAKASIT, Ph.D., 100 pp.

This research is separated into two parts which are synthesis of sodium chitosan phosphate and preparation of polyion complexes between chitosan and chitosan phosphate. In the first part, sodium chitosan phosphates were synthesized by reacting chitosan with phosphorus pentoxide. Methanesulphonic acid was used as a solvent and a protective reagent for amino groups in chitosan structure. Substitution of chitosan hydroxyls by phosphate groups was confirmed by FTIR spectroscopy. The effect of phosphorous pentoxide/chiosan repeat units molar ratio to the degree of hydroxyl substitution was investigated by employing SEM equipped with energy dispersive X-ray spectrometer. The results obtained from the variation of the molar ratio from 0.1 to 2, showed that the degree of substitution increases with the phosphorus pentoxide content.

In the second part, spherical particles of the polyion complexes were formed as a result from ionic interaction between positive charges of chitosan and negative charges of chitosan phosphate. The particles with ~50-100 nm in diameter possess a core-shell structure. Results from zeta potential and TEM revealed that surface charge of the complexes is possibly modified from positive to negative and vice versa by varying weight ratio of the components. Consequently, these polyion complexes are feasible for charged drug delivery applications.

Department Materials Science

Field of Study Applied Polymer Science and Textile Technology

Academic year 2007

Student's signature... *Nitsana Netswasdi*

Advisor's signature... *Wanpen Tachabomyakiat*

Co-advisor's signature... *M. Opaprasit*

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงตามวัตถุประสงค์ที่ตั้งไว้เป็นเพราะได้รับคำแนะนำทางด้านวิชาการ ความเอื้อเฟื้อทางด้านสถานที่เครื่องมือ และวัสดุดิบสำหรับการทำวิทยานิพนธ์ ผู้วิจัยจึงใคร่ขอขอบพระคุณบุคคลหลายๆ ท่าน และหน่วยงานต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง ซึ่งมีรายชื่อดังต่อไปนี้

1. อาจารย์ ดร.วันเพ็ญ เตชะบุญเกียรติ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ให้คำปรึกษา และแนะนำแนวทางในการแก้ปัญหาต่างๆ ในการทำวิทยานิพนธ์ รวมถึงการจัดทำวิทยานิพนธ์ฉบับสมบูรณ์

2. อาจารย์ ดร.มณฑนา โอภาประกาศิต อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วมที่ให้คำปรึกษาในการแก้ไขปัญหา และแนะนำแนวทางในการทำวิทยานิพนธ์ รวมถึงการจัดทำวิทยานิพนธ์ฉบับสมบูรณ์

3. รองศาสตราจารย์เสาวรจณ์ ช่วยจุลจิตร์ ประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ที่ให้คำแนะนำด้านวิชาการและช่วยตรวจสอบวิทยานิพนธ์ฉบับสมบูรณ์

4. รองศาสตราจารย์ ดร.เข็มชัย เหมะจันทร์ กรรมการสอบวิทยานิพนธ์ที่ให้คำแนะนำและช่วยตรวจสอบการจัดทำวิทยานิพนธ์ฉบับสมบูรณ์

5. รองศาสตราจารย์ ดร. วิมลวรรณ พิมพ์พันธุ์ กรรมการสอบวิทยานิพนธ์ที่ให้คำแนะนำและช่วยตรวจสอบการจัดทำวิทยานิพนธ์ฉบับสมบูรณ์

6. ภาควิชาวัสดุศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้เอื้อเฟื้อสถานที่อุปกรณ์และสารเคมีที่ใช้ในการวิจัย รวมทั้งเจ้าหน้าที่ทุกท่านที่ได้ให้ความช่วยเหลือ และอำนวยความสะดวกระหว่างการทำงานวิจัย

สุดท้ายนี้ขอกราบขอบพระคุณบิดา มารดา ที่ให้การสนับสนุนและให้กำลังใจมาโดยตลอด รวมทั้งอาจารย์ทุกท่านที่ประสิทธิ์ประสาทวิชาการจนสามารถทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ได้เป็นผลสำเร็จตามมุ่งหวังอย่างสมบูรณ์

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฎ
สารบัญภาพ.....	ฑ
บทที่	
1 บทนำ.....	1
2 วารสารปริทรรศน์.....	4
2.1 ระบบนำส่งยา.....	4
2.1.1 ระบบควบคุมการปลดปล่อยยา.....	5
2.1.1.1 ระบบควบคุมการปลดปล่อยยาโดยใช้หลักการแพร่.....	5
2.1.1.2 ระบบควบคุมการปลดปล่อยยาโดยใช้หลักการ ละลาย.....	7
2.1.1.3 ระบบควบคุมการปลดปล่อยยาโดยใช้หลักการทาง ชีวเคมีและชีววิทยาโมเลกุล.....	9
2.1.1.4 ระบบควบคุมการปลดปล่อยยาโดยใช้หลักการ กระตุ้นจากภายนอก.....	9
2.1.2 พอลิเมอร์ในระบบนำส่งยา	11
2.1.2.1 พอลิเมอร์ที่ย่อยสลายได้ในร่างกาย.....	11
2.1.2.2 พอลิเมอร์ที่ยึดติดกับเนื้อเยื่อในร่างกาย.....	12
2.1.2.3 พอลิเมอร์ที่ยึดเกาะด้วยโมเลกุลยา.....	13
2.1.2.4 พอลิเมอร์ที่มีประจุบนโครงสร้าง.....	13
2.1.2.5 โอลิโกเมอร์.....	14

บทที่	หน้า
2.1.3	ตัวนำส่งยาในอุดมคติ..... 14
2.2	โคตินและโคโตซาน..... 15
2.2.1	กระบวนการเตรียมโคตินและโคโตซาน..... 17
2.2.1.1	การเตรียมวัตถุดิบ..... 19
2.2.1.2	การกำจัดแร่ธาตุ..... 19
2.2.1.3	การกำจัดโปรตีน..... 19
2.2.1.4	การกำจัดสีและไขมัน..... 19
2.2.1.5	การกำจัดหมู่เอซีทิล..... 19
2.2.2	สมบัติทางกายภาพและทางเคมีของโคตินและโคโตซาน..... 20
2.2.3	ประโยชน์ของสารโคตินและโคโตซาน..... 22
2.2.4	การประยุกต์สารโคตินและโคโตซานในระบบนำส่งยาแบบ ต่างๆ..... 24
2.2.5	การดัดแปลงโครงสร้างทางเคมีของโคตินและโคโตซาน..... 28
2.2.5.1	สมบัติการละลายของโคตินและโคโตซานฟอสเฟต..... 30
2.2.5.2	การประยุกต์..... 30
2.3	ไมโครสเฟียร์..... 32
2.3.1	ข้อดีของไมโครสเฟียร์..... 35
2.3.2	การประยุกต์ของไมโครสเฟียร์..... 35
3	วิธีการดำเนินงานวิจัย..... 37
3.1	วัตถุดิบและสารเคมี..... 37
3.2	อุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้ในการทดลอง..... 37
3.3	เครื่องมือที่ใช้ในการวิเคราะห์..... 37
3.4	ขอบเขตการทดลอง..... 39
3.5	วิธีการทดลอง..... 40
3.5.1	การสังเคราะห์ไฮเดียมโคโตซานฟอสเฟต..... 40

บทที่

หน้า

3.5.2	การเตรียมพอลิไอออนเชิงซ้อนโคโตซานและโคโตซานฟอสเฟต....	42
3.5.3	การวิเคราะห์และตรวจสอบสมบัติของโคโตซาน ฟอสฟอริล โคโตซาน และ โซเดียมโคโตซานฟอสเฟต.....	43
3.5.3.1	การตรวจสอบน้ำหนักโมเลกุลด้วยเครื่องไฮเพอร์ ฟอร์แมนลิควิดโครมาโทกราฟี (HPLC).....	43
3.5.3.2	การวิเคราะห์โครงสร้างทางเคมีด้วยเทคนิคฟูเรียร์ ทรานสฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี (FT-IR).....	44
3.5.3.3	การวิเคราะห์ธาตุเชิงปริมาณในโครงสร้างด้วย กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM).....	45
3.5.3.4	การตรวจสอบสมบัติการละลาย.....	46
3.5.4	การวิเคราะห์พอลิไอออนเชิงซ้อนโคโตซานและโคโตซาน ฟอสเฟต.....	46
3.5.4.1	การตรวจสอบประจุบนพื้นผิวด้วยเทคนิคซีต้าโพเทน เชียล (Zeta potential).....	46
3.5.4.2	การตรวจสอบสัณฐานวิทยาด้วยกล้องจุลทรรศน์ อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน (TEM).....	47
4	ผลการทดลองและวิจารณ์ผลการทดลอง.....	49
4.1	การสังเคราะห์โซเดียมโคโตซานฟอสเฟต.....	49
4.1.1	การหาปริมาณร้อยละผลผลิตของโซเดียมโคโตซานฟอสเฟต.....	51
4.1.2	โครงสร้างทางเคมีของโซเดียมโคโตซานฟอสเฟตและ ฟอสฟอริลโคโตซาน.....	56
4.1.3	การหาระดับการแทนที่ของโซเดียมโคโตซานฟอสเฟตและ ฟอสฟอริลโคโตซาน.....	59
4.1.4	สมบัติการละลาย.....	60
4.1.5	อิทธิพลของการเปลี่ยนตัวล้างตะกอนจากแอสีโตนเป็นเอทานอล ต่อความสามารถในการละลายของฟอสฟอริลโคโตซาน.....	63

บทที่	หน้า
4.2 การเตรียมพอลิไอออนเชิงซ้อนโคโตซานและโคโตซานฟอสเฟต.....	69
4.2.1 อิทธิพลของความเข้มข้นของสารละลายโคโตซานและ สารละลายโคโตซานฟอสเฟตต่อลักษณะของพอลิ ไอออนเชิงซ้อน.....	69
4.2.2 อิทธิพลของการเปลี่ยนอัตราส่วนร้อยละโดยน้ำหนักระหว่าง สารละลายโคโตซานฟอสเฟตและสารละลายโคโตซานต่อ ลักษณะของพอลิไอออนเชิงซ้อน.....	71
4.2.3 การตรวจสอบประจุบนพื้นผิวด้วยเทคนิคซีต้าโพเทนเชียล (Zeta potential).....	74
4.2.3.1 การตรวจสอบประจุบนพื้นผิวนุภาคโคโตซานและ โคโตซานฟอสเฟต.....	74
4.2.3.2 การตรวจสอบประจุบนพื้นผิวของพอลิไอออนเชิงซ้อน โคโตซานและโคโตซานฟอสเฟต.....	74
4.2.4 การตรวจสอบสัณฐานวิทยาด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบ ส่องผ่าน (TEM).....	75
4.2.4.1 สัณฐานวิทยาของพอลิไอออนเชิงซ้อนโคโตซาน และโคโตซานฟอสเฟต.....	75
4.2.4.2 สัณฐานวิทยาของพอลิไอออนเชิงซ้อนโคโตซาน และโคโตซานฟอสเฟตที่ผ่านการย้อมสีที่มีประจุ.....	77
5 สรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ.....	80
5.1 สรุปผลการทดลอง.....	80
5.1.1 การสังเคราะห์โซเดียมโคโตซานฟอสเฟต.....	80
5.1.2 การเตรียมพอลิไอออนเชิงซ้อนโคโตซานและโคโตซานฟอสเฟต...	81
5.2 ข้อเสนอแนะ.....	81
รายการอ้างอิง.....	82
ภาคผนวก.....	87

บทที่	หน้า
ภาคผนวก ก.....	88
ภาคผนวก ข.....	90
ภาคผนวก ค.....	91
ภาคผนวก ง.....	95
ภาคผนวก จ.....	96
ภาคผนวก ฉ.....	99
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	100

สารบัญตาราง

ตาราง		หน้า
ตารางที่ 2.1	การใช้ประโยชน์จากโคโคซาน.....	23
ตารางที่ 3.1	อัตราส่วนของสารที่ใช้ในการทำปฏิกิริยา.....	41
ตารางที่ 3.2	อัตราส่วนของสารที่ใช้เตรียมพอลิไอออนเชิงซ้อนโคโคซานและโคโคซานฟอสเฟต เมื่อเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของสารละลาย.....	43
ตารางที่ 4.1	ร้อยละผลผลิตของไซเดียมโคโคซานฟอสเฟต.....	51
ตารางที่ 4.2	น้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยโดยน้ำหนักของโคโคซานก่อนและหลังทำปฏิกิริยา.....	55
ตารางที่ 4.3	ตำแหน่งของพีกสำคัญต่างๆ ที่พบในสเปกตรัมของโคโคซาน.....	57
ตารางที่ 4.4	ตำแหน่งของพีกสำคัญต่างๆ ที่พบในสเปกตรัมของไซเดียมโคโคซานฟอสเฟต(ส่วนละลายน้ำ).....	58
ตารางที่ 4.5	ระดับการแทนที่หมู่ฟอสเฟตในไซเดียมโคโคซานฟอสเฟต (ส่วนละลายน้ำ) และฟอสฟอริลโคโคซาน (ส่วนไม่ละลายน้ำ).....	60
ตารางที่ 4.6	สมบัติการละลายของไซเดียมโคโคซานฟอสเฟตและฟอสฟอริลโคโคซาน.....	61
ตารางที่ 4.7	ร้อยละผลผลิตของฟอสฟอริลโคโคซาน (ส่วนละลายน้ำ) และฟอสฟอริลโคโคซานที่มีกรดมีเทนซัลโฟนิคคงเหลือ(ส่วนไม่ละลายน้ำ)ที่อัตราส่วนโดยโมลของฟอสฟอรัสเพนทอกไซด์ต่อหนึ่งหน่วยซ้ำโคโคซานเป็น 2 เท่าโมล เมื่อใช้แอสีโตนและเอทานอลเป็นตัวล้างตะกอน.....	64
ตารางที่ 4.8	ระดับการแทนที่หมู่ฟอสเฟตของไซเดียมโคโคซานฟอสเฟต (การล้างตะกอนด้วยแอสีโตนหรือเอทานอล) จากการสังเคราะห์โดยใช้อัตราส่วนโดยโมลของฟอสฟอรัสเพนทอกไซด์ต่อหนึ่งหน่วยซ้ำโคโคซานเป็น 2 เท่าโมล.....	69
ตารางที่ 4.9	ลักษณะของพอลิไอออนเชิงซ้อนโคโคซานและโคโคซานฟอสเฟตเมื่อเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของสารละลาย.....	70

ตาราง		หน้า
ตารางที่ 4.10	ลักษณะของพอลิไอออนเชิงซ้อนโคโคซาน และโคโคซานฟอสเฟต เมื่อเปลี่ยนแปลงอัตราส่วนร้อยละโดยน้ำหนักของโคโคซานฟอสเฟต ต่อโคโคซาน.....	72
ตารางที่ 4.11	ค่าประจุบนพื้นผิวของอนุภาคโคโคซานและอนุภาคโคโคซานฟอสเฟต ที่กระจายในสารละลายแอสีเทตบัฟเฟอร์.....	74

สารบัญภาพ

ภาพประกอบ	หน้า
รูปที่ 2.1	การปลดปล่อยยาด้วยหลักการแพร่ผ่านเมมเบรน..... 6
รูปที่ 2.2	การปลดปล่อยโดยการแพร่ผ่านเมทริกซ์..... 6
รูปที่ 2.3	การปลดปล่อยยาจากระบบนำส่งยาที่ถูกควบคุมโดยความหนาและ การละลายของเมมเบรนที่เคลือบไว้..... 7
รูปที่ 2.4	การปลดปล่อยยาจากระบบนำส่งยาที่ถูกควบคุมโดยการกร่อนละลาย ของเมทริกซ์พอลิเมอร์ที่มีตัวยาผสมอยู่..... 8
รูปที่ 2.5	ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์ของระบบนำส่งยาด้วยการละลายจากส่วน กักเก็บยาระดับไมโครแสดงโครงสร้างขนาดเล็กของส่วนประกอบต่างๆ..... 8
รูปที่ 2.6	โครงสร้างโมเลกุลของโคติน..... 16
รูปที่ 2.7	โครงสร้างโมเลกุลของโคโตซาน..... 17
รูปที่ 2.8	ขั้นตอนทั่วไปของกระบวนการเตรียมโคตินและโคโตซาน..... 18
รูปที่ 2.9	ลักษณะของฟอสโฟลิพิด..... 29
รูปที่ 2.10	ขั้นตอนการสังเคราะห์โคตินฟอสเฟต..... 30
รูปที่ 2.11	โครงสร้างของพอลิไอออนเชิงซ้อน..... 33
รูปที่ 3.1	แผนผังขอบเขตการทดลอง..... 39
รูปที่ 3.2	อุปกรณ์การสังเคราะห์โคโตซานฟอสเฟต..... 41
รูปที่ 3.3	อุปกรณ์การเตรียมพอลิไอออนเชิงซ้อน..... 42
รูปที่ 3.4	เครื่อง HPLC ยี่ห้อ Shimadzu รุ่น LC10AT..... 44
รูปที่ 3.5	เครื่อง FT-IR Spectrometer ยี่ห้อ Perkin Elmer รุ่น Spectrum One..... 45
รูปที่ 3.6	เครื่อง SEM ยี่ห้อ JEOL รุ่น JSM-5800..... 45
รูปที่ 3.7	เครื่อง Zeta potential รุ่น Zeta Meter 3.0+..... 47
รูปที่ 3.8	กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน ยี่ห้อ JEOL รุ่น JEM-2100..... 48
รูปที่ 4.1	ปฏิกิริยาการสังเคราะห์โซเดียมโคโตซานฟอสเฟต..... 50
รูปที่ 4.2	อนุพันธ์โซเดียมโคโตซานฟอสเฟต..... 51

ภาพประกอบ	หน้า
รูปที่ 4.3	ปฏิบัติการเกิดโซเดียมไคโตซานฟอสเฟตและฟอสฟอริลไคโตซาน ที่อัตราส่วนโดยโมลของฟอสฟอรัสเพนทอกไซด์ต่อหนึ่งหน่วยซ้ำ ไคโตซานเท่ากับ 0.5 และ 1 เท่าโมล..... 52
รูปที่ 4.4	ปฏิบัติการเกิดฟอสฟอริลไคโตซานที่ละลายน้ำได้บางส่วนและปฏิบัติการ การเชื่อมขวางทั้งภายในและระหว่างโมเลกุลของอนุพันธ์ไคโตซานที่ สังเคราะห์จากการใช้อัตราส่วนโดยโมลของฟอสฟอรัสเพนทอกไซด์ ต่อหนึ่งหน่วยซ้ำไคโตซานเท่ากับ 2 เท่าโมล..... 54
รูปที่ 4.5	นอร์มอลไลซ์หรือร้อยละผลผลิตของโซเดียมไคโตซานฟอสเฟตเทียบกับร้อยละ ผลผลิตทั้งหมด..... 56
รูปที่ 4.6	FT-IR สเปกตรัมของ (ก) ไคโตซาน และโซเดียมไคโตซานฟอสเฟต (ส่วนละลายน้ำ) โดยใช้อัตราส่วนโดยโมลของฟอสฟอรัสเพนทอกไซด์ต่อ หนึ่งหน่วยซ้ำไคโตซานเท่ากับ (ข) 0.1 (ค) 0.5 (ง) 1 และ (จ) 2..... 57
รูปที่ 4.7	FT-IR สเปกตรัมของฟอสฟอริลไคโตซาน (ส่วนไม่ละลายน้ำ) โดยใช้ อัตราส่วนโดยโมลของฟอสฟอรัสเพนทอกไซด์ต่อหนึ่งหน่วยซ้ำ ไคโตซานเท่ากับ (ก) 0.5 (ข) 1 และ (ค) 2..... 59
รูปที่ 4.8	ปฏิบัติการแสดงสมบัติที่เป็นทั้งกรดและเบสของโซเดียมไคโตซานฟอสเฟต และฟอสฟอริลไคโตซานที่อัตราส่วนโดยโมลของฟอสฟอรัสเพนทอกไซด์ ต่อหนึ่งหน่วยซ้ำไคโตซาน 0.5 และ 1..... 62
รูปที่ 4.9	การเชื่อมขวางภายในและระหว่างโมเลกุลในขั้นตอนการเกิด ปฏิบัติการฟอสฟอริลเลชันที่ผ่านการล้างตะกอนด้วย (ก) แอซีโตน และ (ข) เอทานอล 65
รูปที่ 4.10	แผนผังสรุปกระบวนการสังเคราะห์โซเดียมไคโตซานฟอสเฟตที่ผ่านการล้าง ตะกอนด้วยแอซีโตนหรือเอทานอลภายหลังปฏิบัติการฟอสฟอริลเลชัน..... 67

ภาพประกอบ	หน้า
รูปที่ 4.11 FT-IR สเปกตรัมส่วนละลายน้ำของไซเดียมไคโตซานฟอสเฟตที่อัตราส่วนโดยโมลของฟอสฟอรัสเพนทอกไซด์ต่อหนึ่งหน่วยซ้ำไคโตซานเท่ากับ 2 เปรียบเทียบ (ก) เมื่อใช้แอสีโตนเป็นตัวล้างตะกอน (ข) เมื่อใช้เอทานอลเป็นตัวล้างตะกอน.....	68
รูปที่ 4.12 ลักษณะของพอลิไอออนเชิงซ้อนภายหลังตั้งทิ้งไว้ 24 ชม. โดยใช้อัตราส่วนโดยน้ำหนักของไคโตซานฟอสเฟตต่อไคโตซาน (ก) 1:1 (ข) 2:1 (ค) 5:1 (ง) 10:1 (จ) 15:1 (ฉ) 20:1.....	73
รูปที่ 4.13 แนวโน้มระหว่างค่าประจุบนพื้นผิวกับอัตราส่วนโดยน้ำหนักของไคโตซานฟอสเฟตต่อไคโตซาน.....	75
รูปที่ 4.14 สัณฐานวิทยาของพอลิไอออนเชิงซ้อนที่อัตราส่วนโดยน้ำหนักของไคโตซานฟอสเฟตต่อไคโตซานเป็น (ก) 5:1 และ (ข) 20:1.....	76
รูปที่ 4.15 สัณฐานวิทยาของพอลิไอออนเชิงซ้อนที่อัตราส่วนโดยน้ำหนักของไคโตซานฟอสเฟตต่อไคโตซานเป็น (ก) 5:1 และ (ข) 20:1 ที่ผ่านการย้อมสี Uranyl acetate.....	77
รูปที่ 4.16 สัณฐานวิทยาของพอลิไอออนเชิงซ้อนที่อัตราส่วนโดยน้ำหนักของไคโตซานฟอสเฟตต่อไคโตซานเป็น (ก) 5:1 และ (ข) 20:1 ที่ผ่านการย้อมสี Phosphotungtic acid.....	78