

การขยายขนาดการสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์ไฮโคลเดกซ์ทรินเชื่อมไคโตซาน

นางสาวลักษมี ใจสัตย์



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)

สาขาวิชาวิศวกรรมเคมี ภาควิชาวิศวกรรมเคมี
are the thesis authors' files submitted through the University Graduate School.

คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2559

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

SCALE-
UP OF THE SYNTHESIS QUATERNIZED CYCLODEXTRIN GRAFTED WITH CHITOSAN

Miss Lucksamee Jaisat



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Engineering Program in Chemical Engineering

Department of Chemical Engineering

Faculty of Engineering

Chulalongkorn University

Academic Year 2016

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การขยายขนาดการสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซาน
โดย	นางสาวลักษมี ใจสัตย์
สาขาวิชา	วิศวกรรมเคมี
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. อภินันท์ สุทธิธารวัช
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	ดร. อรุชา รัชต์ตานนท์ชัย

คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....คณบดีคณะวิศวกรรมศาสตร์
(รองศาสตราจารย์ ดร. สุพจน์ เตชวรสินสกุล)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(อาจารย์ ดร. วรวิทย์ เต้ไพสิฐพงษ์)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. อภินันท์ สุทธิธารวัช)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(ดร. อรุชา รัชต์ตานนท์ชัย)

.....กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ณิชพร โทณานนท์)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(ดร. ขจรศักดิ์ เฟื่องนวกิจ)

ลักษมี ใจสัตย์ : การขยายขนาดการสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซาน (SCALE-UP OF THE SYNTHESIS QUATERNIZED CYCLODEXTRIN GRAFTED WITH CHITOSAN) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: ผศ. ดร. อภินันท์ สุทธิธารวัช, อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม: ดร. อรุษา รักขัตตานนท์ชัย, 98 หน้า.

ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซาน (CD-g-CS) เป็นสารที่รวมสมบัติที่สำคัญของไซโคลเดกซ์ทริน และโคโตซานเข้าด้วยกัน ซึ่งเหมาะในการนำไปใช้ในระบบนำส่งยาสู่อวัยวะที่เป็นเยื่อเมือก แต่สารนี้ยังมีจุดด้อยคือไม่สามารถละลายได้ในน้ำ ควอเทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานจึงถูกสังเคราะห์ขึ้นเพื่อปรับปรุงสมบัติการละลายน้ำ ซึ่งการสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานในปัจจุบันมีการศึกษาในระดับห้องปฏิบัติการเท่านั้น

งานวิจัยนี้ศึกษาการสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซาน โดยการนำไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานมาทำปฏิกิริยากับไกลซิดิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ ผลกระทบของอัตราส่วนของจำนวนโมลของไกลซิดิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ต่อหมู่อะมิโน เวลาในการเกิดปฏิกิริยา และอุณหภูมิในการเกิดปฏิกิริยาต่อระดับของควอเทอร์ไนเซชัน (degree of quaternization) ถูกศึกษาในระดับห้องปฏิบัติการด้วยเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 250 มิลลิลิตร ระดับของควอเทอร์ไนเซชัน ถูกวิเคราะห์ด้วยเครื่องโปรตรอน-นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโตรสโคปี (^1H NMR spectroscopy) พบว่าที่อัตราส่วนของจำนวนโมลของสารตั้งต้นเท่ากับ 7 เวลาในการเกิดปฏิกิริยาที่ 6 ชั่วโมง และอุณหภูมิในการเกิดปฏิกิริยาที่ 50 องศาเซลเซียสเป็นสภาวะการดำเนินการที่เหมาะสมของปฏิกิริยานี้ และพบว่าไซโคลเดกซ์ทรินที่ถูกกราฟต์บนโคโตซานไม่มีผลต่อแนวโน้มการเกิดปฏิกิริยา ในการศึกษาผลของความเร็วรอบในการปั่นกวนในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 2 ลิตร พบว่าการทำปฏิกิริยาที่ความเร็วรอบ 500 รอบต่อนาที ให้ผลิตภัณฑ์ที่มีระดับของควอเทอร์ไนเซชันเข้าสู่ร้อยละ 100 เช่นเดียวกับผลที่เกิดขึ้นในขนาด 250 มิลลิลิตร สำหรับการศึกษาผลของความเร็วยรอบในการปั่นกวนในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 10 ลิตร พบว่าสารที่ได้มีระดับของควอเทอร์ไนเซชันเข้าสู่ร้อยละ 100 เมื่อความเร็วรอบเท่ากับ 358 รอบต่อนาที ซึ่งในการขยายขนาดการสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานนี้ พบว่าปฏิกิริยาถูกควบคุมโดยการถ่ายโอนความร้อนของเครื่องปฏิกรณ์ สามารถขยายขนาดได้โดยการกำหนดให้ค่าสัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อนของเครื่องปฏิกรณ์มีค่าคงที่

ภาควิชา	วิศวกรรมเคมี	ลายมือชื่อนิสิต
สาขาวิชา	วิศวกรรมเคมี	ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก
ปีการศึกษา	2559	ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม

5770458321 : MAJOR CHEMICAL ENGINEERING

KEYWORDS: CHITOSAN, CYCLODEXTRIN, CYCLODEXTRIN GRAFTED WITH CHITOSAN, QUATERNIZATION, SCALE-UP

LUCKSAMEE JAISAT: SCALE-UP OF THE SYNTHESIS QUATERNIZED CYCLODEXTRIN GRAFTED WITH CHITOSAN. ADVISOR: ASST. PROF. APINAN SOOTTITANTAWAT, Ph.D., CO-ADVISOR: URACHA RUKTANONCHAI, Ph.D., 98 pp.

Cyclodextrin grafted with chitosan (CD-g-CS) is a substance that has potential applications in many areas. It combines the key properties of cyclodextrin, a carrier property, and the key properties of chitosan, a mucoadhesive property and an antimicrobial property, together. This compound has excellent properties for use in drug delivery system for a mucosal organ but the application of it is limited because of its poor solubility in water. Quaternized cyclodextrin grafted with chitosan (QCD-g-CS) was synthesized for improving the water solubility. However, the synthesis was only in bench scale.

In this research the quaternized cyclodextrin grafted with chitosan (QCD-g-CS) was synthesized for improving the solubility. The quaternized chitosan (QCS) and the QCD-g-CS were prepared by reacting chitosan or the CD-g-CS with glycidyltrimethyl ammonium chloride (GTMAC). The effects of mole ratio, reaction time, and reaction temperature on degree of quaternization (DQ) were investigated. The results indicated the suitable conditions for this reaction is at the mole ratio of 7, the reaction time of 6 hrs, and the temperature of 50 °C. The DQ of QCD-g-CS and QCS were found the same as each conditions. For 2 L and 10 L reactor, standard tank reactors were used. Effect of agitation speed was study. It was found that the agitation speed at 500 rpm and 358 rpm is suitable condition for 2 L and 10 L reactor, respectively. For scale-up, this process can be scale-up by choose an equal heat transfer coefficient as a scale-up objective.

Department: Chemical Engineering	Student's Signature
Field of Study: Chemical Engineering	Advisor's Signature
Academic Year: 2016	Co-Advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สามารถสำเร็จลุล่วงได้ตามวัตถุประสงค์ที่วางไว้ด้วยความช่วยเหลือจากบุคคลหลายท่าน ทั้งการให้คำปรึกษา คำแนะนำ และแนวทางในการแก้ปัญหา ตลอดจนให้กำลังใจในการศึกษางานวิจัยนี้ด้วย

ขอขอบคุณพระคุณ ผศ. ดร. อภินันท์ สุทธิธารวัช อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ผู้มีส่วนสำคัญอย่างยิ่งที่ทำให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ เป็นผู้ให้คำปรึกษาและคำแนะนำที่เป็นประโยชน์ต่อการทำงานวิจัย ทั้งยังคอยกระตุ้นให้งานวิจัยสามารถดำเนินมาได้ตั้งแต่เริ่มต้นจนสำเร็จ ตลอดจนการดูแลในเรื่องอื่นๆ ขอขอบพระคุณ ดร. อรุชา รัชต์ตานนท์ชัย อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ที่ให้คำแนะนำและข้อเสนอแนะที่มีประโยชน์อย่างยิ่ง ตลอดจนการเสียสละเวลาอันมีค่าในการสอบวิทยานิพนธ์

ขอขอบคุณพระคุณ อาจารย์ ดร. วรรษ แต่ไพสิฐพงษ์ ผศ.ดร. ณ์ฐพร โทณานนท์ และ ดร. ขจรศักดิ์ เพื่อนร่วมงาน ที่เสียสละเวลาอันมีค่าในการเป็นประธานกรรมการและกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ อีกทั้งยังให้ข้อเสนอแนะที่มีประโยชน์ต่องานวิจัยนี้

ขอขอบคุณทุนพัฒนาศักยภาพบุคลากรเพื่อการวิจัยและพัฒนา สำหรับภาคอุตสาหกรรม (NUI-RC) สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ รหัสทุน NUI-RC-E33-53-58-099D ที่ให้ทุนสนับสนุนงานวิจัยครั้งนี้ และขอขอบคุณห้องปฏิบัติการระบบนำส่งอนุภาคนาโน อาคารนวัตกรรม 2 ศูนย์นาโนเทคโนโลยีแห่งชาติ ที่อนุเคราะห์สถานที่ เครื่องมือ และอุปกรณ์ตลอดระยะเวลาทำวิจัย

ขอขอบคุณดร.สุวิมล สุรัสโม นางสาวศรัณญา พันปี นางสาวนารินทร์ ไพบูลย์ และสมาชิกห้องปฏิบัติการระบบนำส่งอนุภาคนาโน ศูนย์นาโนเทคโนโลยีแห่งชาติทุกท่าน ที่คอยให้คำแนะนำและคำปรึกษาต่างๆ รวมถึงให้กำลังใจเสมอมา นอกจากนี้ขอขอบคุณนายธนวิทย์ โพธิศรี ศูนย์เทคโนโลยีโลหะและวัสดุแห่งชาติ สำหรับการช่วยเหลือในการวิเคราะห์ผลการทดลองตลอดการทำงานวิจัยนี้ และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ผู้มีส่วนเกี่ยวข้องในการดำเนินการต่างๆ ทุกคน

ขอขอบคุณเพื่อนๆ ทุกคนที่คอยให้คำปรึกษาและกำลังใจที่ดีมาโดยตลอด

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณบิดา มารดา และพี่ชายของข้าพเจ้า ที่คอยให้ความช่วยเหลือและสนับสนุนในทุกๆ ด้าน ทั้งยังคอยให้กำลังใจมาโดยตลอด ซึ่งเป็นแรงผลักดันที่สำคัญให้ข้าพเจ้าสามารถทำงานวิจัยนี้ได้สำเร็จ

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญรูปภาพ.....	ญ
สารบัญตาราง.....	ฐ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ที่มาและความสำคัญ.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย.....	2
1.3 ขอบเขตงานวิจัย.....	2
1.3.1 การสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์โคโตซานในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 250 มิลลิลิตร.....	2
1.3.2 การสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 250 มิลลิลิตร.....	3
1.3.3 การสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์โคโตซานในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 2 ลิตร.....	3
1.3.4 การสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์โคโตซานในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 10 ลิตร.....	3
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	3
บทที่ 2 ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	5
2.1 ไซโคลเดกซ์ทริน.....	5
2.2 โคโตซาน.....	6
2.3 ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซาน.....	7
2.4 การสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซาน.....	8
2.5 เครื่องปฏิกรณ์แบบกะ.....	14
2.6 การขยายขนาดการผลิต.....	17

บทที่ 3 ขั้นตอนการดำเนินงาน.....	30
3.1 สารเคมีที่ใช้ในการทดลอง.....	30
3.2 เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลอง.....	31
3.3 ขั้นตอนการทดลอง.....	35
3.3.1 การสังเคราะห์พาราโทลูอินซิลโฟนิลเบต้าไฮโคลเดกซ์ทริน.....	35
3.3.2 การสังเคราะห์ไฮโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซาน.....	35
3.3.3 การสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์โคโตซานและควอเทอร์ไนซ์ไฮโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 250 มิลลิลิตร.....	35
3.3.4 การสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์โคโตซานในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 2 ลิตร.....	36
3.3.5 การสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์โคโตซานในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 10 ลิตร.....	37
3.4 การวิเคราะห์สมบัติของสาร.....	37
3.4.1 การวิเคราะห์ค่าสัดส่วนการกำจัดหมู่อะซีติลของโคโตซาน.....	37
3.4.2 การวิเคราะห์ค่าการแทนที่ของไฮโคลเดกซ์ทรินบนสายโคโตซาน.....	37
3.4.3 การวิเคราะห์ระดับของควอเทอร์ไนเซชัน.....	38
3.4.4 การวิเคราะห์ความสามารถในการละลายน้ำ.....	39
บทที่ 4 ผลการทดลองและวิจารณ์ผลการทดลอง.....	40
4.1 การเกิดปฏิกิริยาควอเทอร์ไนซ์เซชันของโคโตซานและไฮโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซาน... 40	40
4.2 การสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์โคโตซานและควอเทอร์ไนซ์ไฮโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 250 มิลลิลิตร.....	51
4.2.1 ผลกระทบของเวลาในการเกิดปฏิกิริยาต่อระดับของควอเทอร์ไนเซชัน.....	51
4.2.2 ผลกระทบของอัตราส่วนของจำนวนโมลของไกลซิดิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ต่อหมู่อะมิโนต่อระดับของควอเทอร์ไนเซชัน.....	52
4.2.3 ผลกระทบของอุณหภูมิในการเกิดปฏิกิริยาต่อระดับของควอเทอร์ไนเซชัน.....	54

4.2.4 ผลกระทบของไซโคลเดกซ์ทรินที่ถูกกราฟต์บนโคโตซานต่อการเกิดปฏิกิริยาควอเทอร์ไนเซชัน.....	56
4.3 การสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์โคโตซานในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 2 ลิตร	56
4.4 การสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์โคโตซานในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 10 ลิตร.....	59
บทที่ 5 สรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ.....	64
5.1 สรุปผลการทดลอง	64
5.2 ข้อเสนอแนะ	65
รายการอ้างอิง.....	66
ภาคผนวก ก. การคำนวณอัตราส่วนของสาร.....	70
ภาคผนวก ข. หลักการของนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์	73
ภาคผนวก ค. การคำนวณ Degree of deacetylation (DD)	74
ภาคผนวก ง. การคำนวณ degree of N-substitution (DS).....	76
ภาคผนวก จ. การคำนวณระดับของควอเทอร์ไนเซชัน (DQ).....	78
ภาคผนวก ฉ. ขนาดและสัดส่วนของเครื่องปฏิกรณ์.....	84
ฉ. 1 เครื่องปฏิกรณ์ขนาด 2 ลิตร	84
ฉ. 2 เครื่องปฏิกรณ์ขนาด 10 ลิตร.....	85
ภาคผนวก ช. การคำนวณความเร็วรอบในการปั่นกวนในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 10 ลิตร	86
ภาคผนวก ญ. การวิเคราะห์ความสามารถในการละลายน้ำ.....	95
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์	98

สารบัญรูปภาพ

รูปที่ 1	แผนผังแสดงขอบเขตงานวิจัย	4
รูปที่ 2	โครงสร้างของไซโคลเดกซ์ทริน	6
รูปที่ 3	ปฏิกิริยา deacetylation ของไคติน	7
รูปที่ 4	การสังเคราะห์โพลีอินซัลโฟนิลไซโคลเดกซ์ทริน	8
รูปที่ 5	การสังเคราะห์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมไคโตซาน	8
รูปที่ 6	กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างอุณหภูมิกับ degree of quaternization สำหรับการ ทำปฏิกิริยาที่ 18 ชั่วโมง และที่อัตราส่วนโมลของไกลซีดีลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ต่อหมู่อะ มิโนอิสระเท่ากับ 4	10
รูปที่ 7	กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราส่วนโมลของไกลซีดีลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอ ไรด์ต่อหมู่อะมิโนอิสระกับ degree of quaternization สำหรับการทำปฏิกิริยาที่ 18 ชั่วโมง และที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส	11
รูปที่ 8	กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง pH ต่อค่าการส่องผ่านของรังสีของไคโตซานและควอ เทอร์ไนซ์ไคโตซานที่ความเข้มข้น 2 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร โดยที่ degree of quaternization ของ HTCC1 HTCC2 HTCC3 เท่ากับ 0.77 0.91 และ 1.06 ตามลำดับ	12
รูปที่ 9	การสังเคราะห์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมไคโตซาน	13
รูปที่ 10	เครื่องปฏิกรณ์แบบกะ	15
รูปที่ 11	เครื่องปฏิกรณ์มาตรฐาน	16
รูปที่ 12	กราฟแสดงการหาอัตราส่วนการขยายขนาดกำลังต่อปริมาตร	23
รูปที่ 13	แผนภาพการขยายขนาดการผลิตไปโอเอทานอล	28
รูปที่ 14	แผนภาพการขยายขนาดการสังเคราะห์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมไคโตซาน	29
รูปที่ 15	เครื่องปฏิกรณ์ขนาด 250 มิลลิลิตร	32
รูปที่ 16	เครื่องปฏิกรณ์ขนาด 2 ลิตร	33
รูปที่ 17	เครื่องปฏิกรณ์ขนาด 10 ลิตร	34
รูปที่ 18	ไคโตซานที่ใช้ในการทดลอง	41

รูปที่ 19 โครงสร้างของไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซาน	42
รูปที่ 20 ภาพการเกิดปฏิกิริยาควอเตอร์ไนเซชันระหว่างโคโตซานและไกลซิดิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์.....	43
รูปที่ 21 สเปกตรัมของโคโตซาน ควอเตอร์ไนซ์โคโตซาน และควอเตอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานที่ได้จากเครื่องโปรตรอน-นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโตรสโคป	45
รูปที่ 22 สเปกตรัมของโคโตซาน ควอเตอร์ไนซ์โคโตซาน และควอเตอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานที่มีระดับของควอเตอร์ไนเซชันที่ค่าต่างๆ ที่ได้จากเครื่องโปรตรอน-นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโตรสโคป	46
รูปที่ 23 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับของควอเตอร์ไนเซชันและค่าการส่องผ่านของรังสีที่ความยาวคลื่น 600 นาโนเมตร ของควอเตอร์ไนซ์โคโตซานที่ความเข้มข้น 5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ในน้ำปราศจากไอออน.....	47
รูปที่ 24 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับของควอเตอร์ไนเซชันและค่าการส่องผ่านของรังสีที่ความยาวคลื่น 600 นาโนเมตร ของควอเตอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานที่ความเข้มข้นต่างๆ ในน้ำปราศจากไอออน.....	48
รูปที่ 25 ตัวอย่างสารละลายควอเตอร์ไนซ์โคโตซาน (ซ้าย) และควอเตอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซาน (ขวา) ที่ใช้ในการวัดค่าการส่องผ่านของรังสี.....	48
รูปที่ 26 ตัวอย่างสารละลายควอเตอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานความเข้มข้น 5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร (ซ้าย) และ 10 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร (ขวา) ที่ใช้ในการวัดค่าการส่องผ่านของรังสี.....	49
รูปที่ 27 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าความเป็นกรด-เบส (pH) และค่าการส่องผ่านของรังสีที่ความยาวคลื่น 600 นาโนเมตร ของควอเตอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานที่ความเข้มข้น5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร.....	50
รูปที่ 28 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างเวลาในการเกิดปฏิกิริยาและระดับของควอเตอร์ไนเซชันที่อัตราส่วนของจำนวนโมลของไกลซิดิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ต่อหมู่อะมิโนเท่ากับ 7 และอุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส	52

รูปที่ 29 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราส่วนของจำนวนโมลของไกลซีดีลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ต่อหมู่อะมิโนและระดับของควอเตอร์ไนเซชัน ที่เวลาในการทำปฏิกิริยา 6 ชั่วโมง และอุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส	53
รูปที่ 30 กราฟแสดงระดับของควอเตอร์ไนเซชันที่เวลาในการเกิดปฏิกิริยาเท่ากับ 24 และ 48 ชั่วโมง โดยใช้อัตราส่วนของจำนวนโมลของไกลซีดีลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ต่อหมู่อะมิโนเท่ากับ 7 และอุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส	54
รูปที่ 31 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างอุณหภูมิในการเกิดปฏิกิริยาและระดับของควอเตอร์ไนเซชัน ที่อัตราส่วนของจำนวนโมลของไกลซีดีลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ต่อหมู่อะมิโนเท่ากับ 7 และเวลาในการทำปฏิกิริยา 6 ชั่วโมง	55
รูปที่ 32 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเร็วรอบในการปั่นกวนและระดับของควอเตอร์ไนเซชัน ที่อัตราส่วนของจำนวนโมลของไกลซีดีลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ต่อหมู่อะมิโนเท่ากับ 7 เวลาในการทำปฏิกิริยา 6 ชั่วโมง และอุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส ในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 2 ลิตร.....	58
รูปที่ 33 vortex และฟองอากาศที่เกิดขึ้นในการปั่นกวนที่ความเร็วรอบในการปั่นกวนเท่ากับ 600 รอบต่อนาที	59
รูปที่ 34 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเร็วรอบในการปั่นกวนและระดับของควอเตอร์ไนเซชัน ที่อัตราส่วนของจำนวนโมลของไกลซีดีลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ต่อหมู่อะมิโนเท่ากับ 7 และอุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส ในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 10 ลิตร เปรียบเทียบกับเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 250 มิลลิลิตร และ 2 ลิตร.....	61
รูปที่ 35 ขนาดและสัดส่วนของเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 2 ลิตร	84
รูปที่ 36 ขนาดและสัดส่วนของเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 10 ลิตร.....	85

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 สมบัติทั่วไปของไซโคลเดกซ์ทริน	5
ตารางที่ 2 สัดส่วนของเครื่องปฏิกรณ์มาตรฐาน	16
ตารางที่ 3 ค่าเอ็มพีริคัลและค่าเชิงทฤษฎี (n) ระหว่างความสัมพันธ์ของความเร็วรอบในการปั่น กวนกับเส้นผ่าศูนย์กลางของใบกวนในกรณีต่างๆ	27
ตารางที่ 4 สภาวะการดำเนินการที่ต้องการศึกษาในการสังเคราะห์ควอเตอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทริน เชื่อมโคโตซานในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 250 มิลลิลิตร.....	36
ตารางที่ 5 ความสัมพันธ์ของความเร็วรอบในการปั่นกวนระหว่างเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 2 ลิตร ซึ่ง มีเส้นผ่าศูนย์กลางของใบกวนขนาด 5 เซนติเมตร และ 10 ลิตร ซึ่งมีเส้นผ่าศูนย์กลางของใบกวน ขนาด 10 เซนติเมตร เมื่อความเร็วรอบในการปั่นกวนของเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 2 ลิตร (N_1) เท่ากับ 500 รอบต่อนาที.....	63

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญ

เบต้าไซโคลเดกซ์ทริน (β -cyclodextrin) เป็นสารจำพวกคาร์โบไฮเดรตที่ประกอบด้วย D-glucose 7 หน่วยเชื่อมต่อกันเป็นวงแหวน มีรูปร่างแบบทอรัส (torus) ซึ่งมีลักษณะคล้ายโดนัท มีผิวด้านนอกที่มีสมบัติชอบน้ำ (hydrophilic) และผิวด้านในที่มีสมบัติชอบไขมัน (lipophilic) สามารถพาสารที่ไม่ละลายในน้ำซึ่งจะถูกกักเก็บในโพรงภายในให้ละลายในน้ำได้และช่วยควบคุมอัตราการปลดปล่อยของสาร ด้วยสมบัติดังกล่าว มีการนำไซโคลเดกซ์ทรินมาใช้ประโยชน์ในอุตสาหกรรมต่าง ๆ เช่น ใช้ในการกักเก็บตัวยาสำคัญ กักเก็บกลิ่นในอุตสาหกรรมอาหารและเครื่องสำอาง เป็นต้น [1, 2] ส่วนไคโตซานเป็นสารโพลีแซ็กคาไรด์ (polysaccharide) ที่มีโครงสร้างแบบเส้นตรง ประกอบด้วยหมู่ N-acetylglucosamine และหมู่ glucosamine ได้จากการทำปฏิกิริยา deacetylation ของไคติน ในสถานะที่เป็นเบส ไคโตซานเป็นสารที่มีสมบัติเป็นประจุบวก จึงมีความสามารถในการยึดเกาะเยื่อเมือก (Mucoadhesive) ซึ่งเป็นประจุลบ และมีสมบัติต้านเชื้อจุลินทรีย์ [3] ปัจจุบันมีการนำไคโตซานมาใช้ประโยชน์หลายด้าน เช่น ใช้ในการบำบัดน้ำเสีย ใช้ลดคอเลสเตอรอลในอาหาร และใช้เป็นตัวพาของยาเข้าสู่อวัยวะที่เป็นเยื่อเมือก เช่น ช่องปากและช่องจมูก เป็นต้น [4, 5]

จากสมบัติของไซโคลเดกซ์ทรินและไคโตซานที่ได้กล่าวมา ได้มีการนำไซโคลเดกซ์ทรินมาเชื่อมกับไคโตซาน (CD-g-CS) เพื่อเป็นการรวมสมบัติของสารทั้งสองเข้าด้วยกัน คือ การกักเก็บตัวยาสำคัญและการยึดเกาะเยื่อเมือกเพื่อใช้เป็นตัวพาสำหรับยาที่ใช้ในช่องปาก แต่อย่างไรก็ตามไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมไคโตซานมีสมบัติในการละลายน้ำที่ไม่ดี กล่าวคือ สามารถละลายได้ในตัวทำละลายที่เป็นกรดเท่านั้น ทำให้มีข้อจำกัดในการนำไปใช้ จึงต้องมีการปรับปรุงสมบัติการละลายน้ำเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการนำไปใช้ให้มากยิ่งขึ้น โดยนำไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมไคโตซานมาทำปฏิกิริยากับไกลซิديلไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ (glycidyltrimethylammonium chloride, GTMAC) เพื่อให้ได้ควอเทอร์นารีไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมไคโตซาน (QCD-g-CS) ซึ่งมีความสามารถในการละลายในน้ำที่ดีขึ้น [3]

ในงานวิจัยก่อนหน้านี้ Gonil และคณะ [3] ได้สังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานในระดับห้องปฏิบัติการเพื่อปรับปรุงความสามารถในการละลายน้ำ แต่อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาผลของปัจจัยต่าง ๆ ต่อการเกิดปฏิกิริยาและมีการสังเคราะห์ในระดับห้องปฏิบัติการเท่านั้น ดังนั้นการศึกษาผลของปัจจัยต่าง ๆ ต่อการเกิดปฏิกิริยานี้เพื่อให้ทราบสภาวะการดำเนินการที่เหมาะสม และการศึกษาการสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานในกระบวนการขนาดใหญ่เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการผลิตควอเทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานจึงเป็นสิ่งสำคัญ

งานวิจัยนี้สนใจศึกษาการขยายขนาดกระบวนการสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานเพื่อขยายกำลังการผลิตจากระดับห้องปฏิบัติการ (lab scale) สู่ระดับนำร่อง (pilot scale) เพื่อเป็นการพัฒนาการผลิตผลิตภัณฑ์ดูแลในช่องปากที่มีสมบัติการยึดเกาะเยื่อเมือกและชะลอการปลดปล่อยสารสำคัญสู่ระดับอุตสาหกรรมต่อไป

1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

1.2.1 ศึกษาการสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานในระดับห้องปฏิบัติการ เพื่อหาสภาวะการดำเนินการที่เหมาะสม

1.2.2 ศึกษาการขยายการสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานจากระดับห้องปฏิบัติการสู่ระดับนำร่อง

1.3 ขอบเขตงานวิจัย

1.3.1 การสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์โคโตซานในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 250 มิลลิลิตร

1.3.1.1 ศึกษาผลกระทบของอัตราส่วนของจำนวนโมลของไกลซิดิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ต่อหมู่อะมิโนที่ 5:1, 6:1, 7:1, 8:1 และ 9:1

1.3.1.2 ศึกษาผลกระทบของเวลาในการเกิดปฏิกิริยา ในช่วงเวลา 1-7 ชั่วโมง

1.3.1.3 ศึกษาผลกระทบของอุณหภูมิในการเกิดปฏิกิริยา ในช่วงอุณหภูมิ 30-70 องศาเซลเซียส

1.3.2 การสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 250 มิลลิลิตร

1.3.2.1 ศึกษาผลกระทบของอัตราส่วนของจำนวนโมลของไกลซีดีลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ต่อหมู่อะมิโนที่ 5:1, 6:1, 7:1, 8:1 และ 9:1 เพื่อเปรียบเทียบกับผลการทดลองในข้อ 1.3.1.1

1.3.2.2 ศึกษาผลกระทบของเวลาในการเกิดปฏิกิริยาในช่วงเวลา 1-7 ชั่วโมง เพื่อเปรียบเทียบกับผลการทดลองในข้อ 1.3.1.2

1.3.2.3 ศึกษาผลกระทบของอุณหภูมิในการเกิดปฏิกิริยาในช่วงอุณหภูมิ 30-70 องศาเซลเซียส เพื่อเปรียบเทียบกับผลการทดลองในข้อ 1.3.1.3

1.3.3 การสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์โคโตซานในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 2 ลิตร

ศึกษาผลของความเร็รรอบในการปั่นกววนต่อการเกิดปฏิกิริยา ที่ความเร็รรอบ 200 – 600 รอบต่อนาที โดยอ้างอิงสภาวะการดำเนินการที่เหมาะสมที่ได้จากการศึกษาการสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์โคโตซานในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 250 มิลลิลิตร

1.3.4 การสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์โคโตซานในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 10 ลิตร

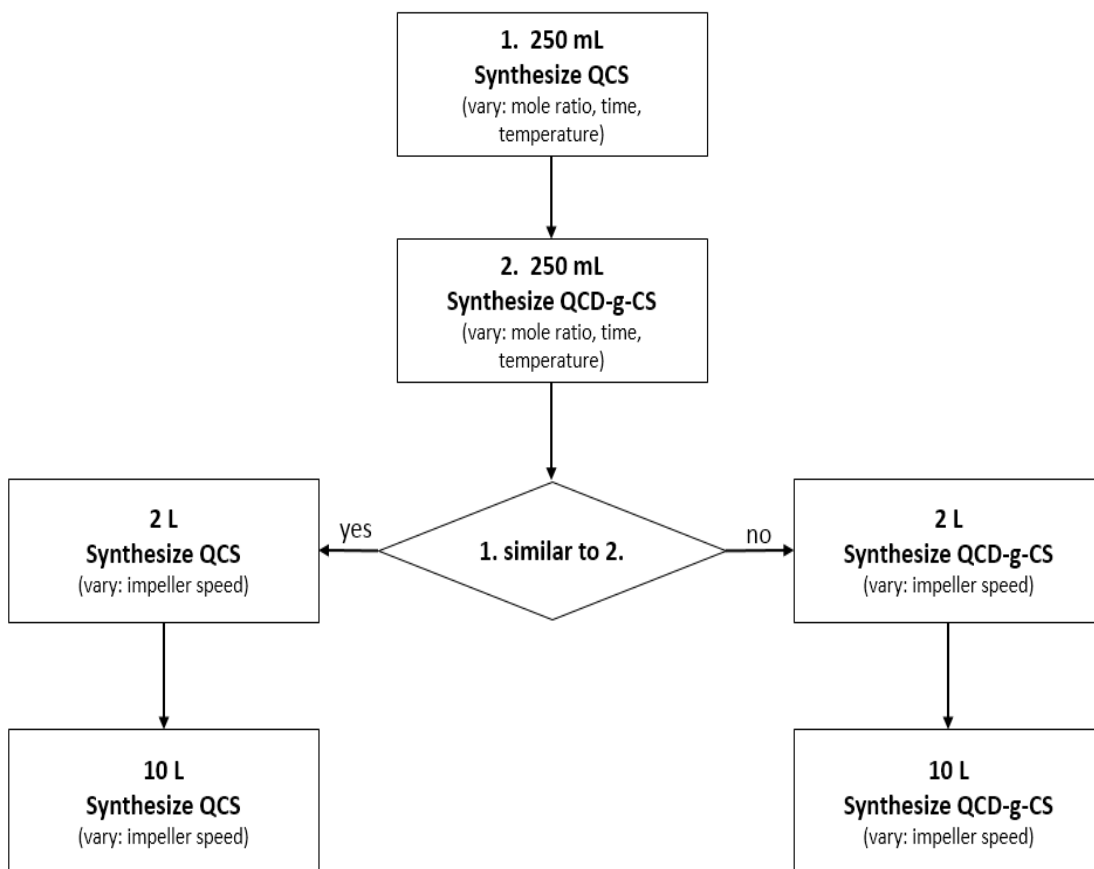
ศึกษาผลของความเร็รรอบในการปั่นกววนเพื่อหาความสัมพันธ์ของตัวแปรในการขยายขนาด

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.4.1 ทราบสภาวะการดำเนินการที่เหมาะสมในการสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซาน

1.4.2 สามารถเพิ่มกำลังการผลิตควอเทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานได้

1.4.3 สามารถใช้เป็นแนวทางในการขยายขนาดการสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานสู่ระดับระดับอุตสาหกรรมต่อไป



รูปที่ 1 แผนผังแสดงขอบเขตงานวิจัย

บทที่ 2

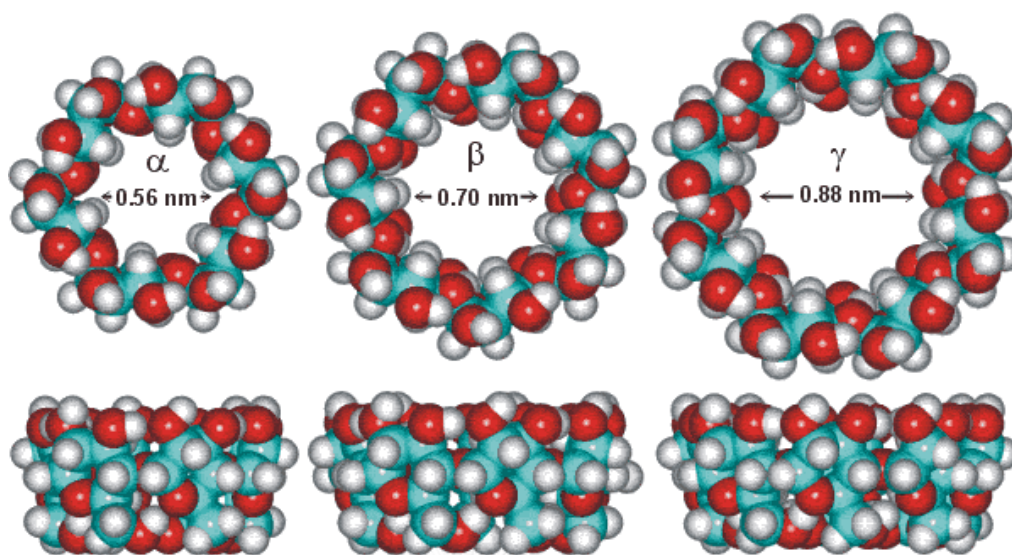
ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 ไซโคลเดกซ์ทริน

ไซโคลเดกซ์ทริน (cyclodextrin) เป็นสารจำพวกคาร์โบไฮเดรต สังเคราะห์ได้จากแป้งโดยการทำปฏิกิริยาดัวยเอนไซม์ซึ่งได้จากแบคทีเรียชนิดต่าง ๆ โดยทั่วไปไซโคลเดกซ์ทรินประกอบด้วย D-glucopyranose 6-8 หน่วย เชื่อมต่อกันเป็นวงแหวนด้วยพันธะ α -(1,4) glucosidic linkage โดยที่ แอลฟาไซโคลเดกซ์ทริน (α -cyclodextrin) เบต้าไซโคลเดกซ์ทริน (β -cyclodextrin) และแกมมาไซโคลเดกซ์ทริน (γ -cyclodextrin) ประกอบด้วย D-glucose จำนวน 6, 7 และ 8 หน่วยตามลำดับ ซึ่งจะมีสมบัติที่แตกต่างกันออกไป ไซโคลเดกซ์ทรินมีรูปร่างคล้ายโดนัท มีโพรงอยู่ตรงกลาง ผิวด้านนอกของไซโคลเดกซ์ทรินมีสมบัติชอบน้ำ (hydrophilic) ส่วนผิวภายในโพรงมีสมบัติชอบไขมัน (lipophilic) ด้วยลักษณะโครงสร้างดังกล่าว ไซโคลเดกซ์ทรินจึงถูกนำมาใช้ในการห่อหุ้มหรือกักเก็บสารต่าง ๆ เช่น ใช้ห่อหุ้มสารที่มีความไวต่อแสงหรือออกซิเจนเพื่อรักษาเสถียรภาพของสารเอาไว้ กักเก็บสารระเหยง่าย กักเก็บกลิ่นและรสชาติ ป้องกันการสลายตัวของสารเนื่องจากจุลินทรีย์ ปรับปรุงการละลายของสาร และใช้เป็นตัวพานำยาเข้าสู่ส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย เป็นต้น [1, 2, 6]

ตารางที่ 1 สมบัติทั่วไปของไซโคลเดกซ์ทริน [1]

สมบัติ	แอลฟา ไซโคลเดกซ์ทริน	เบต้า ไซโคลเดกซ์ทริน	แกมมา ไซโคลเดกซ์ทริน
จำนวน D-glucopyranose (หน่วย)	6	7	8
มวลโมเลกุล (กรัม/โมล)	972	1135	1297
ความสามารถในการละลายน้ำที่ 25 °C (%น้ำหนัก/ปริมาตร)	14.5	1.85	23.2
เส้นผ่าศูนย์กลางภายนอก (Å)	14.6	15.4	17.5
เส้นผ่าศูนย์กลางโพรง (Å)	4.7-5.3	6.0-6.5	7.5-8.3
ความลึกของโพรง (Å)	7.9	7.9	7.9
ปริมาตรของโพรง (Å ³)	174	262	427



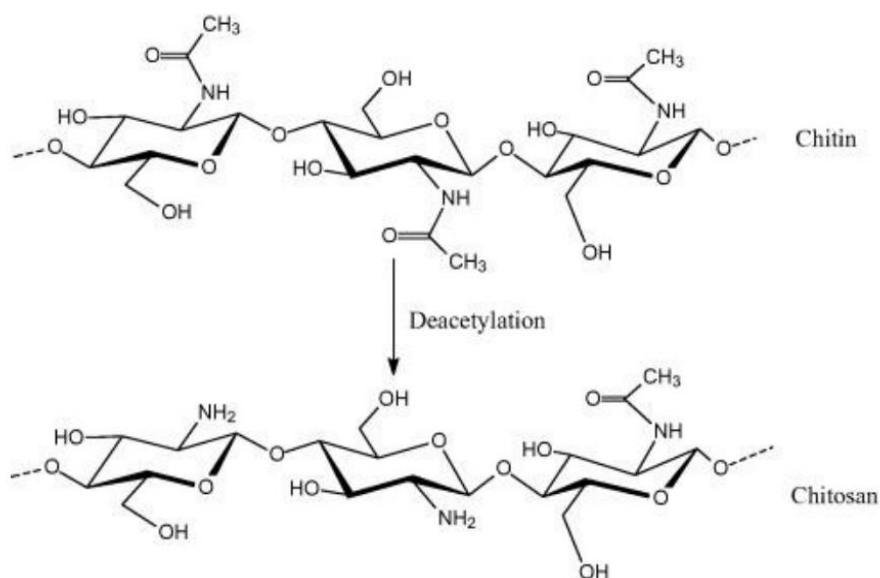
รูปที่ 2 โครงสร้างของไซโคลเดกซ์ทริน [7]

2.2 ไคโตซาน

ไคโตซาน (chitosan) เป็นสารโพลีแซกคาไรด์ (polysaccharide) ที่ได้จากธรรมชาติ ประกอบด้วยหมู่ N-acetylglucosamine และหมู่ glucosamine ต่อกันเป็นเส้นตรง ไคโตซานสังเคราะห์ได้จากการทำปฏิกิริยา deacetylation ของไคติน (chitin) ซึ่งพบในเปลือกหรือกระดองของสัตว์ เช่น เปลือกกุ้ง เปลือกกุ้ง กระดองปู และแกนหมึก เป็นต้น [5] ไคโตซานเป็นพอลิเมอร์ธรรมชาติที่มีสมบัติที่ดีเยี่ยม สามารถย่อยสลายทางชีวภาพได้ (biodegradability) เข้ากับเนื้อเยื่อของสิ่งมีชีวิตได้ดี (bio-compatibility) ไม่เป็นพิษต่อมนุษย์ (non-toxicity) และสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลชีพได้ (antimicrobial) นอกจากนี้ยังมีสมบัติที่สำคัญอีกอย่าง คือ มีความสามารถในการยึดเกาะเยื่อเมือก (mucoadhesive) เนื่องจากไคโตซานมีสมบัติเป็นประจุบวกจึงสามารถยึดเกาะบนผิวเยื่อเมือกที่มีสมบัติเป็นประจุลบได้ดี ด้วยสมบัติที่ดีเหล่านี้ทำให้ไคโตซานถูกนำมาใช้ประโยชน์ในหลาย ๆ ด้าน เช่น ด้านเภสัชกรรม ใช้เป็นตัวพาพาเข้าสู่ร่างกาย ด้านเครื่องสำอาง ใช้เป็นส่วนผสมในเครื่องสำอางบำรุงผิว ผม เล็บและช่องปาก ด้านการแพทย์ ใช้ทำผิวหนังเทียม คอนแทคเลนส์ ด้านอุตสาหกรรม ใช้ในการบำบัดน้ำเสีย เป็นต้น [4, 8]

ปฏิกิริยา deacetylation เป็นการกำจัดหมู่อะซีทิลซึ่งจะเปลี่ยนหมู่ N-acetylglucosamine ในสายโซ่ของพอลิเมอร์ให้กลายเป็นหมู่ glucosamine ไคตินเป็นสารมีสัดส่วนการกำจัดหมู่อะซีทิล

(degree of deacetylation, DD) น้อยกว่าร้อยละ 50 ไม่สามารถละลายได้ในน้ำและสารอินทรีย์ส่วนใหญ่ แต่หากสารนั้นมี degree of deacetylation มากกว่าร้อยละ 50 จะถูกเรียกว่า ไคโตซาน ซึ่งสามารถละลายได้ดีในตัวทำละลายที่เป็นกรดอ่อน เช่น กรดอะซิติก กรดฟอร์มิก เป็นต้น แต่ไม่สามารถละลายได้ในน้ำ

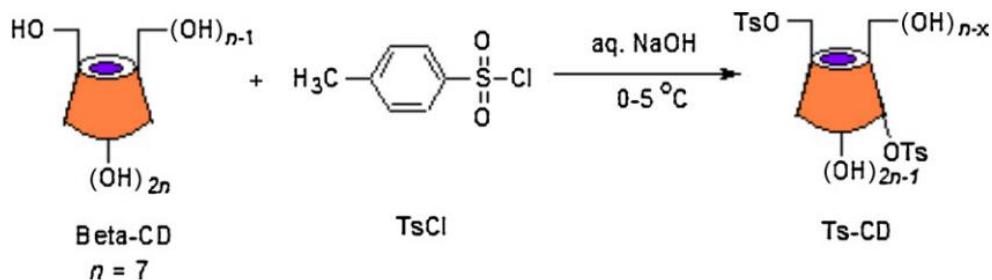


รูปที่ 3 ปฏิกิริยา deacetylation ของไคติน [9]

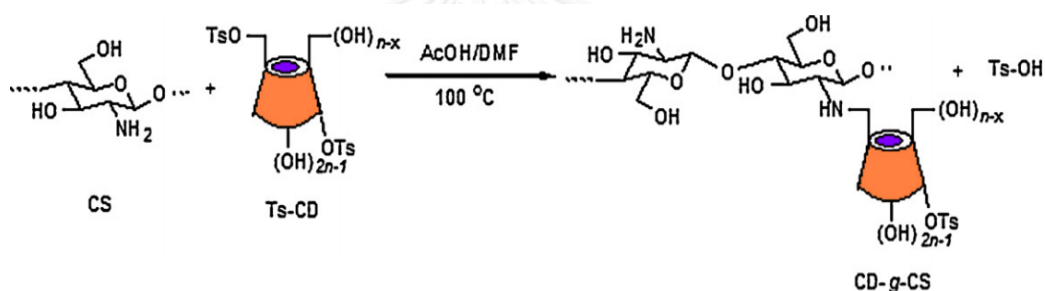
2.3 ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมไคโตซาน

ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมไคโตซาน (cyclodextrin grafted with chitosan) เป็นสารที่ถูกสังเคราะห์ขึ้นมาเพื่อรวมสมบัติที่สำคัญของไซโคลเดกซ์ทรินและไคโตซานเข้าด้วยกัน ทำให้ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมไคโตซานมีความสามารถในการกักเก็บสาร ควบคุมการปลดปล่อยสาร รวมถึงมีความสามารถในการยึดเกาะเยื่อเมือก สามารถเข้ากับเนื้อเยื่อได้ดี สามารถสลายตัวทางชีวภาพได้ และมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลชีพ Gonil และคณะ [3] ได้สังเคราะห์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมไคโตซานขึ้นมาโดยนำเบต้าไซโคลเดกซ์ทรินไปทำปฏิกิริยากับพาราโทลูอินซัลโฟนิลคลอไรด์ (p-toluenesulfonyl chloride) ซึ่งได้จากการทำปฏิกิริยาระหว่างเบต้าไซโคลเดกซ์ทรินและพาราโทลูอินซัลโฟนิลคลอไรด์ ได้สารผลิตภัณฑ์เป็นโทลูอินซัลโฟนิลไซโคลเดกซ์ทริน (Toluenesulfonyl Cyclodextrin, TsCD) จากนั้นนำสารที่ได้นี้ไปทำปฏิกิริยากับไคโตซานภายใต้สภาวะกรดซึ่งได้สารผลิตภัณฑ์เป็นไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมไคโตซาน สัดส่วนของจำนวนไซโคลเดกซ์ทรินที่ถูกเชื่อมบนสาย

ของโคโตซานทราบได้จากค่าการแทนที่ของไฮโคลเดกซ์ทรินบนสายโคโตซาน (Degree of N-substitution, DS)



รูปที่ 4 การสังเคราะห์โทลูอินซัลโฟนิลไฮโคลเดกซ์ทริน [3]



รูปที่ 5 การสังเคราะห์ไฮโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซาน [3]

2.4 การสังเคราะห์ควอเตอร์ไนซ์ไฮโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซาน

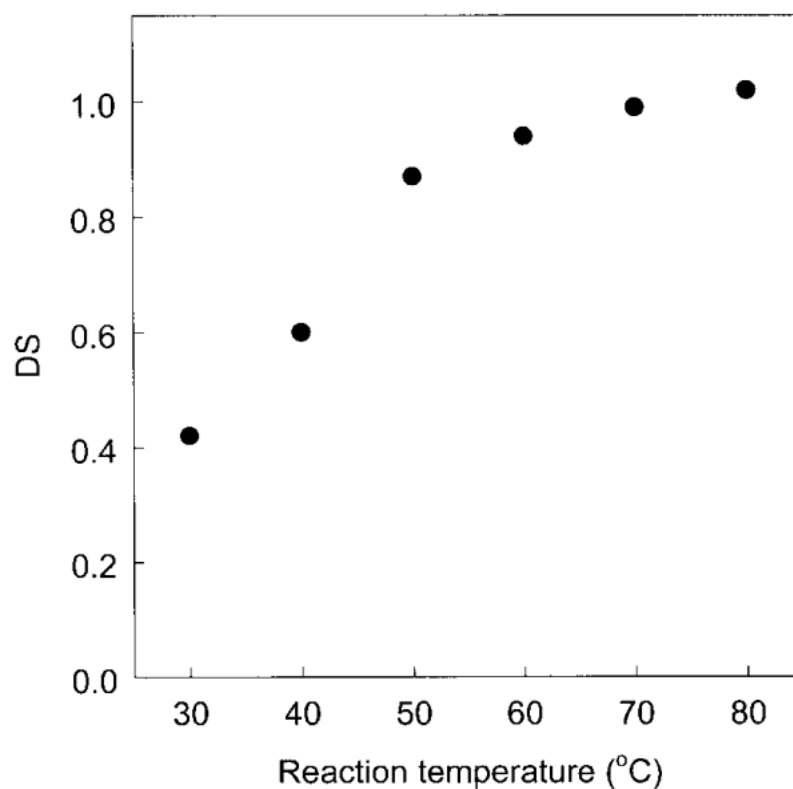
ไฮโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานเป็นสารที่มีสมบัติที่โดดเด่นและเป็นที่น่าสนใจในการนำไปใช้ประโยชน์ โดยเฉพาะในด้านการเป็นตัวพาหรือสารสำคัญเข้าสู่ร่างกาย โดยเฉพาะอวัยวะที่เป็นเยื่อเมือก เช่น ตา ช่องปาก และโพรงจมูก เป็นต้น เนื่องจากมีความสามารถในการกักเก็บสาร ควบคุมการปลดปล่อยสาร มีความสามารถในการยึดเกาะเยื่อเมือกได้ดี แต่อย่างไรก็ตามไฮโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานยังมีข้อจำกัดในการใช้งานเนื่องจากมันไม่สามารถละลายได้ในน้ำ แต่ละลายได้ในตัวทำละลายที่เป็นกรดเท่านั้น [3] ดังนั้นหากปรับปรุงความสามารถในการละลายน้ำของสารตัวนี้ได้ จะเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพในการนำไปใช้งานในด้านต่าง ๆ ให้สูงขึ้น

Gruskiene และคณะ [10] ได้ศึกษาการสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์โคโตซานในระดับห้องปฏิบัติการ โดยนำโคโตซานทำปฏิกิริยากับไกลซิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ที่อุณหภูมิ 70 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ภายใต้สภาวะกรด กลาง และเบส พบว่าการทำปฏิกิริยาภายใต้สภาวะเบสให้ควอเทอร์ไนซ์โคโตซานที่มีระดับของควอเทอร์ไนเซชัน (degree of quaternization, DQ) หรือสัดส่วนการแทนที่ของหมู่ควอเทอร์ไนซ์แอมโมเนียมต่ำกว่ากรณีที่ทำปฏิกิริยาภายใต้สภาวะกรด และกลาง เนื่องจากในสภาวะเบสโคโตซานไม่สามารถละลายได้หรือละลายได้น้อยมากจึงเกิดปฏิกิริยาได้เพียงบางส่วนเท่านั้น

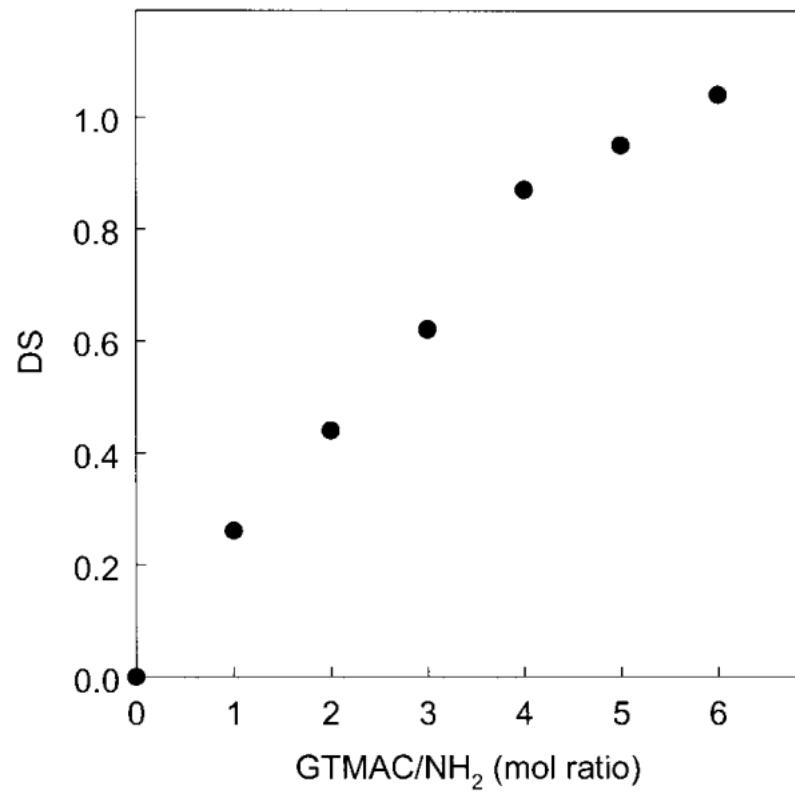
Seong และคณะ [11] ได้สังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์โคโตโอลิโกแซคคาไรด์เพื่อศึกษาผลของเวลาในการทำปฏิกิริยาในช่วง 6-30 ชั่วโมง ศึกษาผลของอุณหภูมิในช่วง 30-80 องศาเซลเซียส และอัตราส่วนโมลของไกลซิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ต่อหมู่อะมิโนอิสระบนโคโตโอลิโกแซคคาไรด์ ในช่วง 1-6 ในระดับห้องปฏิบัติการ พบว่าเมื่อเวลาในการทำปฏิกิริยามากขึ้นส่งผลให้ degree of quaternization สูงขึ้น โดยที่ degree of quaternization ในช่วงเวลา 18-30 ชั่วโมงมีค่าสูงขึ้นเพียงเล็กน้อย สำหรับผลของอุณหภูมิพบว่าเมื่ออุณหภูมิสูงขึ้นส่งผลให้ degree of quaternization มีค่าสูงขึ้น โดยในช่วง 30-50 องศาเซลเซียส พบว่า degree of quaternization สูงขึ้นอย่างมาก ในขณะที่อุณหภูมิมากกว่า 50 องศาเซลเซียส พบว่า degree of quaternization สูงขึ้นเพียงเล็กน้อย ดังแสดงในรูปที่ 6 นอกจากนี้ยังพบว่าเมื่ออัตราส่วนโมลของไกลซิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ต่อหมู่อะมิโนอิสระเพิ่มขึ้น ส่งผลให้ degree of quaternization สูงขึ้น ซึ่งพบการแทนที่โดยสมบูรณ์ของหมู่อะมิโนอิสระ (degree of quaternization = 1.04) ที่อัตราส่วนเท่ากับ 6 ดังแสดงในรูปที่ 7

Huang และคณะ [12] ได้สังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์โคโตซานในระดับห้องปฏิบัติการ โดยนำโคโตซานทำปฏิกิริยากับไกลซิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ที่อัตราส่วนโมลของไกลซิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ต่อหมู่อะมิโนอิสระบนโคโตซานเท่ากับ 3 ในช่วงอุณหภูมิ 60-80 องศาเซลเซียส และที่เวลา 6-10 ชั่วโมง พบว่าควอเทอร์ไนซ์โคโตซานที่ได้มี degree of quaternization อยู่ในช่วง 0.77-1.06 จากนั้นได้ศึกษาความสามารถในการละลายของสารที่ได้เปรียบเทียบกับโคโตซานที่ pH ต่าง ๆ โดยการวัดการส่องผ่านของรังสีด้วยเครื่อง UV/VIS spectrophotometer สารละลายที่มีความเข้มข้น 2 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรถูกเตรียมโดยนำสารตัวอย่างละลายในน้ำปราศจากไอออน และสารละลายกรดอะซิติกเข้มข้นร้อยละ 2 จากนั้นสารละลายกรดไฮโดรคลอริกเข้มข้น 1 โมลต่อลิตร และสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์เข้มข้น 1 โมลต่อลิตรถูกเติมลงไปอย่างช้าๆ เพื่อปรับ pH พบว่าโคโตซานสามารถละลายได้หมดในช่วง pH = 4-6 และละลายได้น้อยลงที่ pH = 7 ในขณะที่ละลายได้

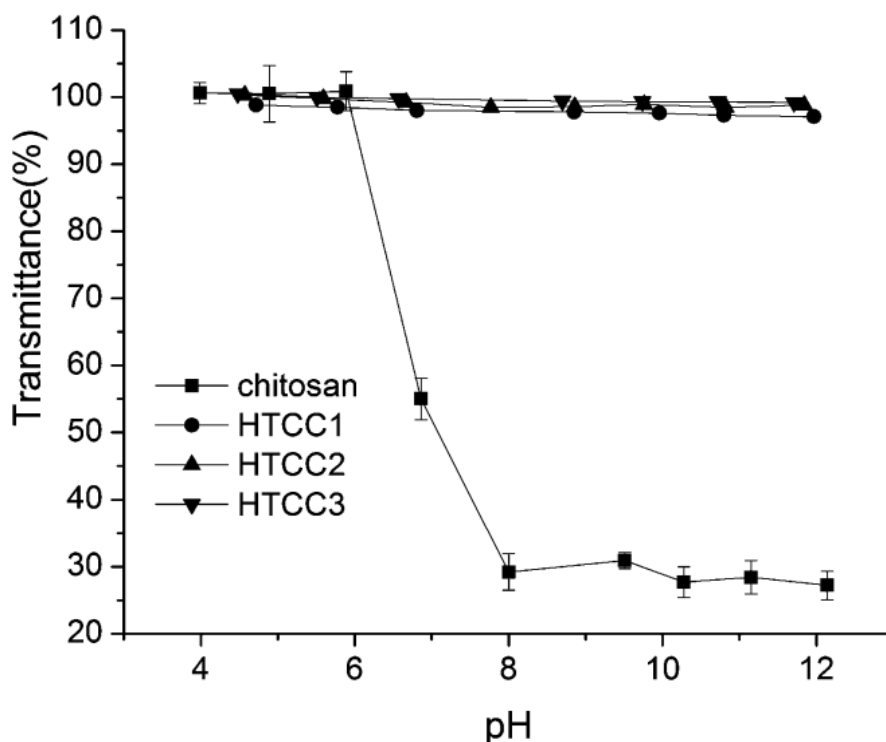
น้อยมากในช่วง pH 8-12 ส่วนความสามารถในการละลายของควอเทอร์ไนซ์โคโตซานทั้ง 3 ตัว ได้แก่ HTCC1 (ควอเทอร์ไนซ์โคโตซานที่มี DQ = 0.77), HTCC1 (ควอเทอร์ไนซ์โคโตซานที่มี DQ = 0.91) และ HTCC1 (ควอเทอร์ไนซ์โคโตซานที่มี DQ = 1.06) พบว่าสารตัวอย่างทุกตัวสามารถละลายได้หมดในทุกช่วง pH ดังแสดงในรูปที่ 8 ซึ่งสรุปได้ว่าการทำปฏิกิริยา ควอเทอร์ไนเซชันสามารถช่วยเพิ่มความสามารถในการละลายน้ำได้เป็นอย่างดี



รูปที่ 6 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างอุณหภูมิกับ degree of quaternization สำหรับการทำปฏิกิริยาที่ 18 ชั่วโมง และที่อัตราส่วนโมลของไกลซีดีลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ต่อหมู่อะมิโนอิสระเท่ากับ 4 [11]



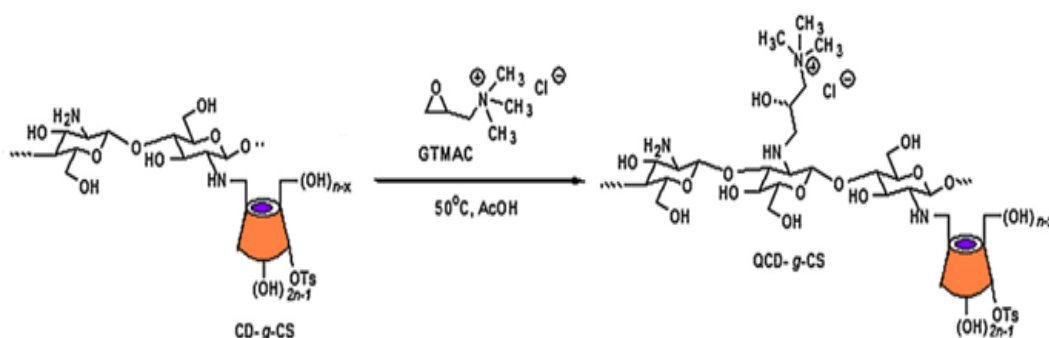
รูปที่ 7 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราส่วนโมลของไกลซีดีลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ต่อหมู่อะมิโนอิสระกับ degree of quaternization สำหรับการทำปฏิกิริยาที่ 18 ชั่วโมง และที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส [11]



รูปที่ 8 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง pH ต่อค่าการส่องผ่านของรังสีของไคโตซานและควอเทอร์ไนซ์ไคโตซานที่ความเข้มข้น 2 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร โดยที่ degree of quaternization ของ HTCC1 HTCC2 HTCC3 เท่ากับ 0.77; 0.91 และ 1.06 ตามลำดับ [12]

Gonil และคณะ [3] ได้ศึกษาการสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์ไคโตซานเพื่อเพิ่มความสามารถในการละลายน้ำของไคโตซานที่เชื่อมกับไคโตซาน โดยการนำไคโตซานที่เชื่อมกับไคโตซานไปทำปฏิกิริยากับไกลซีดีลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ในเครื่องปฏิกรณ์แบบกะขนาด 250 มิลลิลิตร ที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส และใช้เวลาในการทำปฏิกิริยา 6 ชั่วโมง ปฏิกิริยานี้เกิดขึ้นโดยหมู่เอมิโนอิสระ (free primary amino groups) ของไคโตซานที่เชื่อมไคโตซานทำปฏิกิริยากับหมู่อีพอกไซด์ (epoxide group) ของไกลซีดีลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ ผ่านการแทนที่นิวคลีโอฟิลิก (nucleophilic substitution pathway) ทำให้เกิดการแทนที่ของหมู่ควอเทอร์ไนซ์แอมโมเนียมบนสายของไคโตซานที่เชื่อมไคโตซานดังแสดงในรูปที่ 5 degree of quaternization ถูกวิเคราะห์ด้วยเครื่องโปรตรอน-นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโตรสโคปี (^1H NMR) และวิธีการไตเตรทด้วยเครื่อง potentiometric titrator พบว่า DQ อยู่ในช่วงร้อยละ 66 ± 2 ถึง 85 ± 3 และ 60 ± 1 ถึง 80 ± 1 ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่าไคโตซานที่เชื่อมกับไคโตซานที่มีการแทนที่ของเบต้าไคโตซานบนสายไคโตซาน (degree of N-substitution, DS) ในระดับที่

ต่ำ จะให้ degree of quaternization สูงกว่ากรณีที่ใช้ไซโคลเดกซ์ทรินที่เชื่อมกับโคโตซานที่มี degree of N-substitution สูง เนื่องจากไซโคลเดกซ์ทรินที่เชื่อมกับโคโตซานที่มี degree of N-substitution ต่ำมีหมู่อะมิโนอิสระจำนวนมากกว่า จึงทำให้ไกลซิดิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ สามารถเข้าไปเกาะได้มากกว่า



รูปที่ 9 การสังเคราะห์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซาน [3]

ต่อมา Sajomsang และคณะ [13] ได้ศึกษาความสามารถในการยึดเกาะเยื่อเมือก และความเป็นพิษต่อเซลล์ (cytotoxicity) ของควอร์เทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซาน พบว่าควอร์เทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานที่มี degree of quaternization สูง (degree of N-substitution ต่ำ) มีความสามารถในการยึดเกาะเซลล์ได้ดีกว่าควอร์เทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานที่มี degree of quaternization ต่ำ (degree of N-substitution สูง) เนื่องจากการทำปฏิกิริยาควอร์เทอร์ไนเซชันเป็นการเพิ่มความเป็นประจุบวกให้มากขึ้นจึงทำให้ยึดเกาะกับเซลล์เยื่อเมือกที่เป็นประจุลบได้ดีขึ้น ส่วนการศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์พบว่าเมื่อ degree of N-substitution สูงขึ้นหรือมีการแทนที่ของไซโคลเดกซ์ทรินสูงส่งผลให้มีความเป็นพิษต่อเซลล์มากขึ้นเนื่องจากการเกิดปรากฏการณ์ self-aggregate ของควอร์เทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานในน้ำ นอกจากนี้ Sajomsang และคณะ [14] ได้ศึกษาความสามารถในการยึดเกาะเยื่อเมือกและประสิทธิภาพในการกักเก็บสาร โดยได้สังเคราะห์ควอร์เทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานเป็นตัวพาของยูจินอล (eugenol) ขึ้นมา จากการศึกษาพบว่าควอร์เทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานที่มี degree of N-substitution เท่ากับร้อยละ 11 ± 2 มีความสามารถในการยึดเกาะกับเซลล์และมีประสิทธิภาพในการกักเก็บยูจินอล (EG entrapment efficiency, EE) สูงที่สุด

จากตัวอย่างที่ได้กล่าวมาแล้วนั้น มีนักวิจัยหลายท่านได้ทำการศึกษาการสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์ไคโตซานและควอเทอร์ไนซ์ไฮโคลเดกซ์ทริมเชื่อมไคโตซาน แต่การศึกษาดังกล่าวมาทั้งหมดเป็นเพียงการศึกษาในระดับห้องปฏิบัติการเท่านั้น ดังนั้นการศึกษากายภาพขนาดกระบวนการเหล่านี้เพื่อพัฒนากำลังผลิตเพื่อนำไปสู่การสังเคราะห์ในระดับอุตสาหกรรมต่อไปจึงเป็นสิ่งสำคัญยิ่ง

2.5 เครื่องปฏิกรณ์แบบกะ

เครื่องปฏิกรณ์แบบกะ (batch reactor) เป็นเครื่องปฏิกรณ์ที่ไม่มีการป้อนสารหรือปล่อยสารออกอย่างต่อเนื่องตลอดเวลา สารตั้งต้นทุกตัวจะถูกป้อนเข้าไปเครื่องปฏิกรณ์แล้วทำปฏิกิริยาจนเสร็จจึงนำสารออกมา ซึ่งในระหว่างการทำปฏิกิริยาจะไม่มีการป้อนสารเข้าหรือป้อนสารออกจากเครื่องปฏิกรณ์ โดยส่วนใหญ่มักมีการปั่นกวน และการให้ความร้อนหรือความเย็นแก่เครื่องปฏิกรณ์ ซึ่งเครื่องปฏิกรณ์แบบนี้นิยมใช้ทั้งในระดับห้องปฏิบัติการและในอุตสาหกรรมต่าง ๆ เช่น ใช้ในอุตสาหกรรมอาหารและเครื่องดื่มที่มีการหมัก ใช้ในอุตสาหกรรมยา และใช้ในการบำบัดน้ำเสีย เป็นต้น ข้อดีของเครื่องปฏิกรณ์ชนิดนี้คือการดำเนินการที่ง่าย ประกอบและติดตั้งได้ง่าย สามารถทำความสะอาดได้ง่าย และมีความยืดหยุ่นในการใช้งาน กล่าวคือสามารถใช้ในการผลิตที่ใช้สารตั้งต้นที่แตกต่างกันหรือการดำเนินการในเงื่อนไขสถานะที่ต่างกันได้โดยใช้อุปกรณ์ชุดเดียวกัน [15]



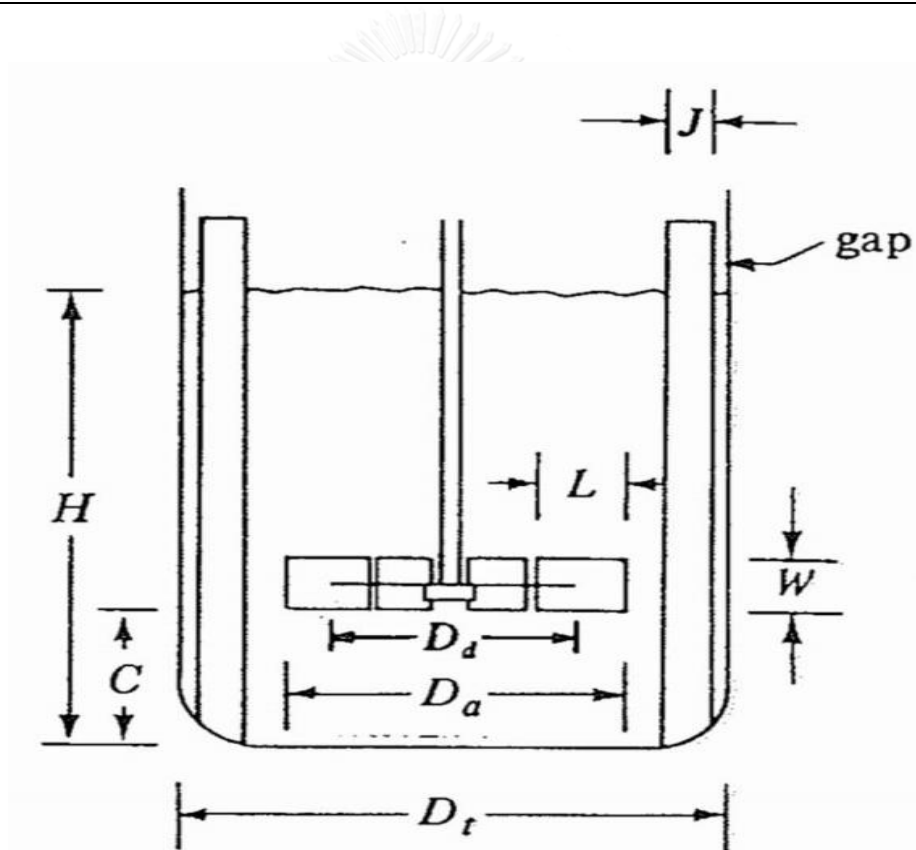
WUHALONGKORN UNIVERSITY

รูปที่ 10 เครื่องปฏิกรณ์แบบกะ [15]

เครื่องปฏิกรณ์แบบกะโดยทั่วไปจะเป็นแบบที่มีสัดส่วนมาตรฐาน (standard tank) สัดส่วนมาตรฐานนี้ใช้อ้างอิงในการออกแบบเครื่องปฏิกรณ์สำหรับกระบวนการที่มีการปั่นกววนแสดงไว้ในตารางที่ 2 และรูปที่ 11 เนื่องจากสัดส่วนนี้เป็นสัดส่วนที่เหมาะสมและให้การผสมที่เพียงพอสำหรับกระบวนการส่วนใหญ่ในอุตสาหกรรม อย่างไรก็ตามค่าสัดส่วนมาตรฐานนี้อาจไม่ใช่สัดส่วนที่ดีที่สุดสำหรับกระบวนการบางกระบวนการ เช่น กระบวนการผสมของเหลวที่มีของแข็งผสมอยู่ในปริมาณสูง กระบวนการที่มีความหนืดสูง หรือกระบวนการที่มีการตอบสนองไวต่อแรงเฉือน เป็นต้น

ตารางที่ 2 สัดส่วนของเครื่องปฏิกรณ์มาตรฐาน [16]

Impeller diameter/Tank diameter (D_a/D_t)	0.3-0.5
Impeller height from tank bottom/Tank diameter (C/D_t)	1/3
Impeller blade width/Impeller diameter (W/D_a)	1/5
Impeller blade length/Impeller diameter (L/D_a)	1/4
Liquid height/Tank diameter (H/D_t)	1
Baffle number	4
Baffle width/Tank diameter (J/D_t)	1/12



รูปที่ 11 เครื่องปฏิกรณ์มาตรฐาน [16]

2.6 การขยายขนาดการผลิต

การขยายขนาดการผลิต (scale up) คือ การขยายขนาดเครื่องปฏิกรณ์หรือกระบวนการการผลิตเพื่อเพิ่มกำลังการผลิตให้มากขึ้น ซึ่งจะขยายขนาดจากระดับเล็ก ๆ หรือระดับห้องปฏิบัติการ (lab scale) สู่กระบวนการผลิตในขนาดใหญ่ขึ้น คือ ระดับนำร่อง (pilot scale) และระดับอุตสาหกรรม (industrial scale) ในการขยายขนาดกระบวนการทางเคมีนั้นไม่สามารถขยายขนาดตามสัดส่วนทางเรขาคณิตได้โดยตรง จำเป็นต้องมีการศึกษาผลกระทบต่าง ๆ ที่อาจเกิดขึ้นได้เนื่องจากกระบวนการที่มีขนาดใหญ่นั้นมีความแตกต่างจากกระบวนการขนาดเล็ก ไม่ว่าจะเป็นในด้านของการดำเนินการ การถ่ายเทความร้อน การควบคุมอุณหภูมิและความดัน การผสม รวมไปถึงการจัดการความปลอดภัย ในกระบวนการขนาดเล็กอาจทำได้ง่ายกว่าและใช้เวลาน้อยกว่ากระบวนการขนาดใหญ่ นอกจากนี้หากเกิดความผิดพลาดในกระบวนการขนาดใหญ่อาจส่งผลให้เกิดความเสียหายอย่างมาก ดังนั้นการศึกษากการขยายขนาดจึงเป็นสิ่งสำคัญในการออกแบบกระบวนการผลิตเพื่อลดความเสี่ยงและข้อผิดพลาดในการออกแบบกระบวนการและวิธีดำเนินงาน

ในการทำการขยายขนาดกระบวนการนั้นจำเป็นต้องกำหนดวัตถุประสงค์ในการทำการขยายกระบวนการ วัตถุประสงค์ที่กำหนดนั้นคือสิ่งที่ต้องการให้เกิดขึ้นเหมือนกันในกระบวนการขนาดเล็กและขนาดใหญ่ วัตถุประสงค์ที่กำหนดจะเป็นตัวกำหนดพารามิเตอร์ที่ใช้ในการขยายขนาดกระบวนการนั้น ๆ ในทางทฤษฎีการขยายขนาดที่สมบูรณ์แบบระบบทั้งสองขนาดจะต้องมีความคล้ายคลึงกันอย่างสมบูรณ์ (Complete similarity) ซึ่ง Complete similarity นี้จะเกิดขึ้นได้ต้องผ่านเงื่อนไข 3 อย่าง [17] คือต้องมีความคล้ายคลึงกันดังนี้

1. ความคล้ายคลึงกันทางเรขาคณิต (Geometric similarity) หมายถึง โมเดล (model) ที่ใช้ต้องมีรูปร่างเช่นเดียวกับต้นแบบ (prototype) และมีสัดส่วนที่เหมือนกัน
2. ความคล้ายคลึงกันทางคิเนเมติก (Kinematic similarity) หมายถึง ความเร็วที่ ณ จุด ๆ ใดในการเคลื่อนที่ของโมเดลต้องเป็นสัดส่วนโดยตรงกับความเร็ว ณ จุดที่สอดคล้องในต้นแบบ
3. ความคล้ายคลึงกันทางไดนามิก (Dynamics similarity) หมายถึง แรงที่กระทำให้เกิดการไหลในโมเดลต้องเป็นสัดส่วนที่คงที่ต่อแรงที่สอดคล้องกันที่ทำให้เกิดการไหลในต้นแบบ

ในการขยายขนาดโดยทั่วไปจะกำหนดให้ตัวแปรไร้มิติทุกตัวที่อยู่ในระบบมีค่าเท่ากัน โดยตัวแปรไร้มิติมีวิธีหามาได้หลายวิธี เช่น การใช้วิธีการวิเคราะห์มิติ (Dimensional analysis) แต่ในความเป็นจริงแล้วการทำให้กระบวนการที่มีขนาดต่างกันมีความคล้ายคลึงกันอย่างสมบูรณ์นั้นแทบเป็นไปไม่ได้เลย ดังนั้นในการขยายขนาดจึงเริ่มต้นจากการทำให้กระบวนการมีความคล้ายคลึงกันทางเรขาคณิตก่อนซึ่งเป็นสิ่งที่ง่ายที่สุด ซึ่งในการขยายขนาดเครื่องปฏิกรณ์แบบถังกวนจะใช้ถังกวนที่มีขนาดและสัดส่วนมาตรฐาน และขยายขนาดโดยกำหนดให้ปัจจัยการขยายขนาดบางตัวมีค่าคงที่ เช่น ความเร็วที่ปลายใบกวนคงที่ ตัวเลขเรย์โนลด์ (Re) มีค่าคงที่ เป็นต้น ซึ่งตัวแปรเดียวที่สามารถปรับเปลี่ยนเพื่อให้ปัจจัยการขยายขนาดที่ต้องการศึกษามีค่าคงที่เพื่อหาความสัมพันธ์ในการขยายขนาดได้คือความเร็วรอบในการปั่นกวน [17]

หลักการพื้นฐานในการขยายขนาดการผลิต (The General Scale-up Method) [17]

1. กำหนดวัตถุประสงค์ในการขยายขนาด (scale-up objectives)
2. ต้องเข้าใจกระบวนการ ต้องทราบว่าอะไรเป็นตัวควบคุมกลไกของกระบวนการ
3. ต้องทราบสภาวะทางกายภาพและเคมีของกระบวนการ และทราบรูปแบบการไหล (flow regimes)
4. เริ่มขยายขนาดโดยให้มี Geometric similarity
5. จากข้อมูลและความสัมพันธ์ต่าง ๆ จะได้วิธีการขยายขนาด โดยรูปทรงทางเรขาคณิตจะได้จาก Geometric similarity
6. วิเคราะห์และตัดสินใจว่าการขยายขนาดประสบความสำเร็จหรือไม่ สมเหตุสมผลหรือไม่
7. ถ้าการขยายขนาดประสบความสำเร็จก็จบ แต่ถ้าไม่สำเร็จต้องเลือกทางเลือกอื่นในการขยายขนาด

การขยายขนาดเครื่องปฏิกรณ์แบบถังกวนจะขยายขนาดตามสัดส่วนของเครื่องปฏิกรณ์ โดยยึดตามรูปทรงสมมาตรของถัง ในการคำนวณอัตราส่วนการขยายขนาดของเครื่องปฏิกรณ์แบบถังกวนจะอ้างอิงจากสัดส่วนมาตรฐานของเครื่องปฏิกรณ์ ซึ่งความสูงของของเหลวมีค่าเท่ากับเส้นผ่านศูนย์กลางของถัง ($H=D_t$) จะได้ปริมาตรของถังกวนใบที่ 1 ดังนี้

$$V_1 = \left(\frac{\pi D_{t1}^2}{4} \right) H_1 = \left(\frac{\pi D_{t1}^3}{4} \right) \quad (1)$$

โดยที่ V_1 คือ ปริมาตรของถังกวนใบที่ 1

D_{t1} คือ เส้นผ่านศูนย์กลางของถังกวนใบที่ 1

H_1 คือ ความสูงของถังกวนใบที่ 1

และได้ปริมาตรของถังกวนใบที่ 2 ดังนี้

$$V_2 = \left(\frac{\pi D_{t2}^2}{4} \right) H_2 = \left(\frac{\pi D_{t2}^3}{4} \right) \quad (2)$$

โดยที่ V_2 คือ ปริมาตรของถังกวนใบที่ 2

D_{t2} คือ เส้นผ่านศูนย์กลางของถังกวนใบที่ 2

H_2 คือ ความสูงของถังกวนใบที่ 2

เมื่อนำสมการที่ (2) หารด้วยสมการที่ (1) จะได้

$$\frac{V_2}{V_1} = \frac{\left(\frac{\pi D_{t2}^3}{4} \right)}{\left(\frac{\pi D_{t1}^3}{4} \right)} = \left(\frac{D_{t2}^3}{D_{t1}^3} \right) \quad (3)$$

สำหรับถังกวนมาตรฐานอัตราส่วนการขยายขนาด (scale-up ratio, R) จะถูกใช้ในการขยายขนาด ซึ่งปริมาตรของถังกวนจะแปรผันกับเส้นผ่านศูนย์กลางของถังกวนยกกำลังสาม ($V \propto D^3$) เมื่อจัดให้อยู่ในรูปอัตราส่วนการขยายขนาด (scale-up ratio, R) [17] จะได้

$$R = \left(\frac{V_2}{V_1} \right)^{1/3} = \frac{D_{t2}}{D_{t1}}$$

หรือ

$$D_{t1} = R D_{t2}$$

เนื่องจากถังกวนใบที่ 1 และ 2 มีสัดส่วนเท่ากัน ดังนั้นจึงสามารถใช้เส้นผ่านศูนย์กลางของใบพัดแทนเส้นผ่านศูนย์กลางของถังกวนได้ เมื่อจัดให้อยู่ในรูปความเร็วรอบในการปั่นกวน [17] จะได้

$$N_2 = N_1 \left(\frac{1}{R}\right)^n = N_1 \left(\frac{D_2}{D_1}\right)^n \quad (4)$$

เมื่อพิจารณาจากความคล้ายคลึงกันทางเรขาคณิต อัตราส่วนการขยายขนาด (R) จะแปรผันตามความเร็วรอบในการปั่นกวนและเส้นผ่านศูนย์กลางของใบกวน [18]

$$R \propto N^c D^d$$

โดยที่ N คือ ความเร็วรอบในการปั่นกวน

D คือ เส้นผ่านศูนย์กลางของใบกวน

อัตราส่วนการขยายขนาดนี้สามารถอธิบายได้จากกำลังต่อปริมาตรมีความสัมพันธ์กับความเร็วรอบในการปั่นกวนและเส้นผ่านศูนย์กลางของใบกวน [17]

$$\frac{P}{V} \propto N^a D^b$$

เมื่อจัดรูปสมการใหม่จะได้ว่า

$$N \propto \left(\frac{P}{V}\right)^{\frac{1}{a}} / D^{\frac{b}{a}}$$

$$R \propto \left(\frac{P}{V}\right)^{\frac{c}{a}} / D^{\frac{b-ad}{c}}$$

$$R \propto \left(\frac{P}{V}\right)^{\frac{c}{a}} / V^{\frac{b-ad}{c}}$$

$$\frac{(P/V)_2}{(P/V)_1} = \left(\frac{V_2}{V_1}\right)^{\frac{b-ad}{c}} \quad (5)$$

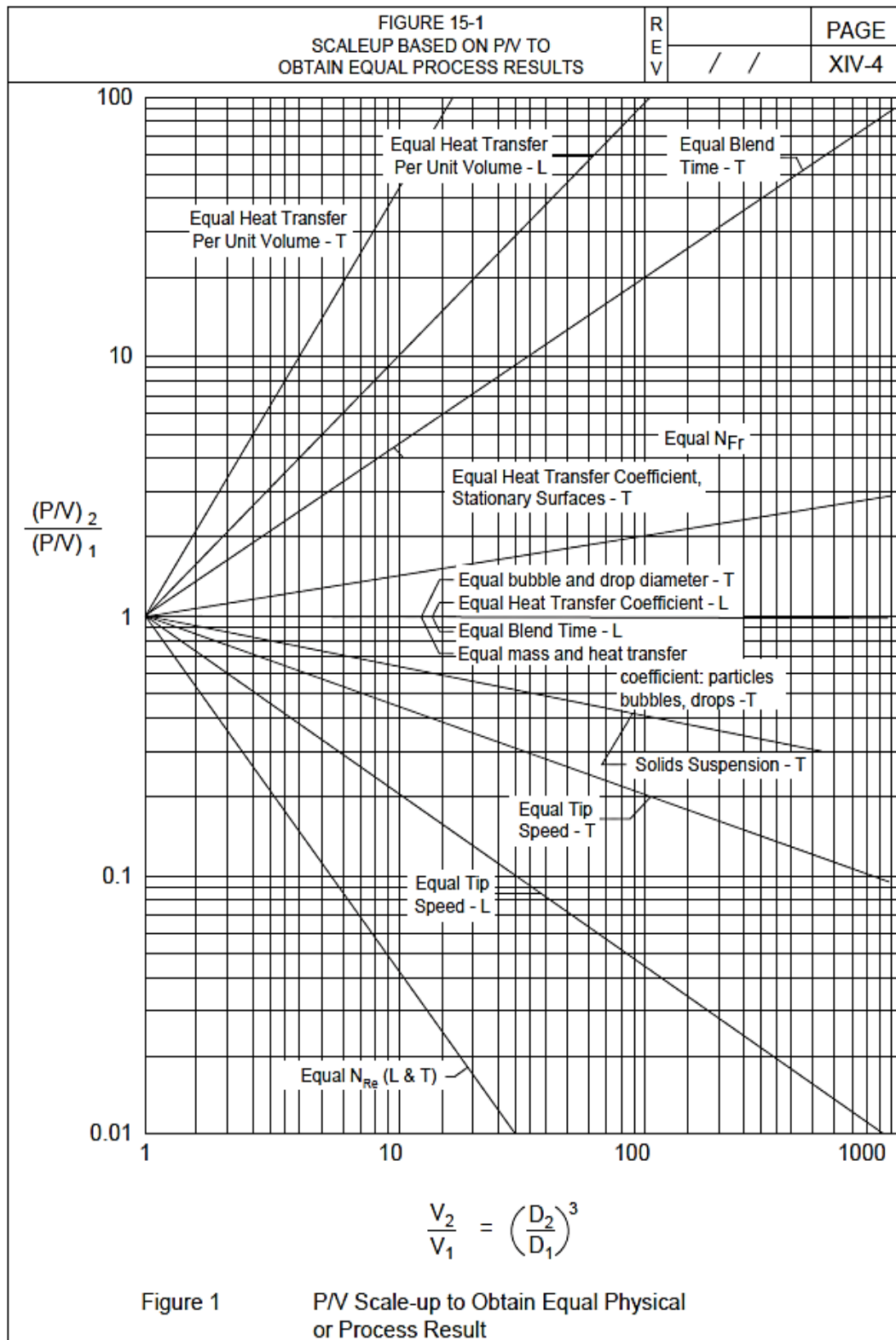
ซึ่งความสัมพันธ์ระหว่าง $\frac{(P/V)_2}{(P/V)_1}$ และ $\left(\frac{V_2}{V_1}\right)$ แสดงไว้ในรูปที่ 12

การคำนวณอัตราส่วนการขยายขนาดสามารถคำนวณได้จากกราฟการหาอัตราส่วนการขยายขนาดกำลังการปั่นกววนต่อปริมาตรในรูปที่ 12 โดยกำหนดให้ค่าใดค่าหนึ่งดังต่อไปนี้ในการปั่นกววนของถังกวนขนาดเล็กและถังกวนขนาดใหญ่มีค่าเท่ากัน

1. อัตราการถ่ายเทความร้อนต่อปริมาตรของถังกวนมีค่าเท่ากัน ในสถานะที่ของไหลมีการไหลแบบปั่นป่วน (Equal Heat Transfer per unit volume - Turbulent)
2. อัตราการถ่ายเทความร้อนต่อปริมาตรของถังกวนมีค่าเท่ากัน ในสถานะที่ของไหลมีการไหลแบบราบเรียบ (Equal Heat Transfer per unit volume - Laminar)
3. เวลาในการปั่นกวนมีค่าเท่ากัน ในสถานะที่ของไหลมีการไหลแบบปั่นป่วน (Equal Blend Time - Turbulent)
4. ตัวเลขเฟรด์ของถังกวน (Froude number, Fr) มีค่าเท่ากัน (Equal N_{Fr})
5. สัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อนของถังกวนมีค่าเท่ากัน ในสถานะที่ของไหลมีการไหลแบบปั่นป่วน (Equal Heat Transfer Coefficient - Turbulent)
6. เส้นผ่านศูนย์กลางของฟองน้ำและหยดน้ำมีค่าเท่ากัน ในสถานะที่ของไหลมีการไหลแบบปั่นป่วน (Equal bubble and drop diameter - Turbulent)
7. สัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อนของถังกวนมีค่าเท่ากัน ในสถานะที่ของไหลมีการไหลแบบราบเรียบ (Equal Heat Transfer Coefficient - Laminar)
8. เวลาในการปั่นกวนมีค่าเท่ากัน ในสถานะที่ของไหลมีการไหลแบบราบเรียบ (Equal Blend Time - Laminar)
9. สัมประสิทธิ์ถ่ายเทความร้อนและอัตราการถ่ายเทมวลสารของถังกวนมีค่าเท่ากัน ในสถานะที่ของไหลมีการไหลแบบปั่นป่วน (Equal mass and heat Transfer Coefficient - Turbulent)
10. การกระจายตัวของอนุภาคของแข็งในถังกวนมีค่าเท่ากัน ในสถานะที่ของไหลมีการไหลแบบปั่นป่วน (Equal Solid Suspension - Turbulent)

11. ความเร็วที่ปลายใบกวนมีค่าเท่ากัน ในสถานะที่ของไหลมีการไหลแบบปั่นป่วน (Equal Tip Speed - Turbulent)
12. ความเร็วที่ปลายใบกวนมีค่าเท่ากัน ในสถานะที่ของไหลมีการไหลแบบราบเรียบ (Equal Tip Speed - Laminar)
13. ตัวเลขเรย์โนลด์ของถังกวนมีค่าเท่ากัน ในสถานะที่ของไหลมีการไหลแบบราบเรียบและปั่นป่วน (Equal N_{Re} - Laminar and Turbulent)





รูปที่ 12 กราฟแสดงการหาอัตราส่วนการขยายขนาดกำลังต่อปริมาตร [18]

ตัวอย่างสมการความสัมพันธ์ของอัตราส่วนการขยายขนาดในกรณีต่าง ๆ

1. ความเร็วปลายใบกวนมีค่าเท่ากัน

ความเร็วเชิงเส้นที่ปลายใบพัดสามารถคำนวณได้จากสมการต่อไปนี้ [17]

$$v = \omega R = \omega \frac{D}{2}$$

โดยที่ v คือ ความเร็วปลายใบกวน

ω คือ ความเร็วเชิงมุมในการกวน

R คือ รัศมีของใบกวน

D คือ เส้นผ่านศูนย์กลางกลางกายของใบกวน

เมื่อกำหนดให้ความเร็วปลายใบกวนมีค่าเท่ากัน จะสามารถเขียนสมการได้ดังนี้

$$v_1 = v_2$$

$$\omega_1 \frac{D_1}{2} = \omega_2 \frac{D_2}{2}$$

โดยที่ ω_1, ω_2 คือ ความเร็วเชิงมุมในการกวนของถังใบที่ 1 และ 2 ตามลำดับ

D_1, D_2 คือ เส้นผ่านศูนย์กลางของใบกวนของถังใบที่ 1 และ 2 ตามลำดับ

เมื่อ $\omega = 2\pi N$ โดยที่ N คือ ความเร็วรอบของใบกวน จะได้ว่า

$$2\pi N_1 \frac{D_1}{2} = 2\pi N_2 \frac{D_2}{2}$$

$$N_1 D_1 = N_2 D_2$$

$$\frac{N_2}{N_1} = \left(\frac{D_1}{D_2}\right)^1$$

2. กำลังต่อปริมาตรหรืออัตราการถ่ายเทมวลมีค่าเท่ากัน

ตัวเลขกำลัง (Power number) เป็นตัวเลขไร้หน่วยที่แสดงความสัมพันธ์ของแรงต้าน (resistance force) และแรงเฉื่อย (inertia force) ซึ่งมีความสัมพันธ์ดังสมการ [17]

$$N_P = \frac{P}{\rho N^3 D^5}$$

โดยที่ N_P คือ ตัวเลขกำลัง (power number)

P คือ กำลัง

ρ คือ ความหนาแน่นของของไหล

D คือ เส้นผ่านศูนย์กลางของใบกวน

N คือ ความเร็วรอบของใบกวน

เมื่อกำหนดให้ตัวเลขกำลังต่อปริมาตรมีค่าเท่ากัน จะสามารถเขียนสมการได้ดังนี้

$$\frac{N_{P1}}{V_1} = \frac{N_{P2}}{V_2}$$

$$\frac{P_1}{\rho V_1 N_1^3 D_1^5} = \frac{P_2}{\rho V_2 N_2^3 D_2^5}$$

กรณีที่สารในถังกวนใบที่ 1 และ 2 เป็นสารชนิดเดียวกัน ($\rho_1 = \rho_2$) จะได้

$$\frac{P_2/V_2}{P_1/V_1} = \left(\frac{N_2}{N_1}\right)^3 \left(\frac{D_2}{D_1}\right)^5$$

เมื่อ $V = \pi \frac{D_t^3}{4}$ และ $D_t \propto D$ เนื่องจากเป็นถังกวนมาตรฐาน จะได้ว่า

$$\frac{N_2}{N_1} = \left(\frac{D_1}{D_2}\right)^{\frac{2}{3}}$$

3. สัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อนมีค่าเท่ากัน

$$h_1 = h_2$$

ค่าสัมประสิทธิ์การพาความร้อนจะแปรผันตามความเร็วรอบในการปั่นกววนและเส้นผ่าน

ศูนย์กลางของใบกววน ($h \propto N^x D^{x/2}$) จะได้ว่า

$$N_1^x D_1^{x/2} = N_2^x D_2^{x/2}$$

$$\frac{N_2}{N_1} = \left(\frac{D_1}{D_2}\right)^{\frac{1}{2}}$$

โดยที่ h_1, h_2	คือ สัมประสิทธิ์การพาความร้อนที่ผิวสัมผัสระหว่างของไหลกับผนังของถัง กววนใบที่ 1 และ 2 ตามลำดับ (วัดต่อตารางเมตร-องศาเซลเซียส)
N_1, N_2 นาที)	คือ คือ ความเร็วรอบของใบกววนของถังใบที่ 1 และ 2 ตามลำดับ (รอบต่อ นาที)
D_1, D_2	คือ เส้นผ่านศูนย์กลางของใบกววนของถังใบที่ 1 และ 2 ตามลำดับ (เมตร)

จากความสัมพันธ์ของตัวแปรในการขยายขนาด สามารถเขียนสมการทั่วไปในการคำนวณ

ความเร็วรอบในการปั่นกววนในเครื่องปฏิกรณ์ได้ดังนี้

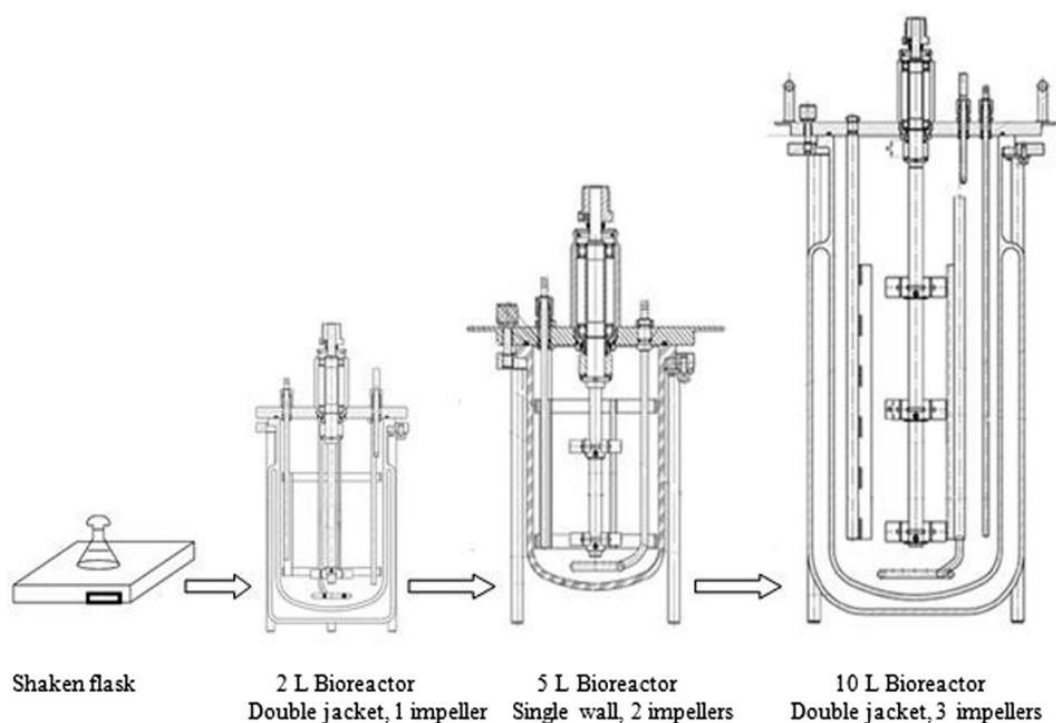
$$\frac{N_2}{N_1} = \left(\frac{D_1}{D_2}\right)^n \quad (6)$$

โดยที่ N_1, N_2	คือ ความเร็วรอบของใบกววนของถังใบที่ 1 และ 2 ตามลำดับ (รอบต่อนาที)
D_1, D_2	คือ เส้นผ่านศูนย์กลางของใบกววนของถังใบที่ 1 และ 2 ตามลำดับ (เมตร)
n	คือ ค่าเอมพิริคัลและค่าเชิงทฤษฎี

ตารางที่ 3 ค่าเอมพิริคัลและค่าเชิงทฤษฎี (n) ระหว่างความสัมพันธ์ของความเร็วรอบในการปั่นกวน กับเส้นผ่านศูนย์กลางของใบกวนในกรณีต่าง ๆ [18]

Objectives	n
Equal Re	2
Equal Fr	1/2
Equal tip speed	1
Equal power per unit volume, Equal rate of mass transfer	2/3
Equal heat transfer coefficient	1/2
Equal suspension of solid	3/4
Equal complete mixing time	0

Imamoglu และคณะ [19] ได้ศึกษาการขยายขนาดกระบวนการผลิตไบโอเอทานอลจาก แกลบโดยใช้เครื่องปฏิกรณ์แบบถังกวน การขยายขนาดเริ่มจากการศึกษาการสังเคราะห์ไบโอเอทานอลในห้องปฏิบัติการซึ่งใช้ขวดรูปชมพู่ (flask) ขนาด 100 มิลลิลิตรเพื่อหาสภาวะที่เหมาะสมในการสังเคราะห์ Imamoglu และคณะ [19] ขยายขนาดกระบวนการนี้โดยกำหนดให้ความเร็วปลายใบกวนมีค่าคงที่เนื่องจากในกระบวนการนี้ต้องใช้จุลินทรีย์ในการหมักซึ่งมีความอ่อนไหวต่อการเสียหายทางกายภาพ จึงต้องคำนึงถึงจลนศาสตร์เป็นหลัก แต่ในการขยายขนาดจากขวดรูปชมพู่ไปสู่ถังกวนขนาด 2 ลิตรไม่สามารถขยายขนาดโดยกำหนดให้ความเร็วปลายใบกวนเท่ากันได้เนื่องจากเครื่องปฏิกรณ์มีรูปทรงที่ต่างกัน จึงขยายขนาดโดยกำหนดให้ตัวเลขเรย์โนลด์ (Re) เท่ากัน จากนั้นจึงขยายขนาดจากถังกวน 2 ลิตร เป็นถังกวนขนาด 5 ลิตร และ 10 ลิตร ตามลำดับ



รูปที่ 13 แผนภาพการขยายขนาดการผลิตไบโอเอทานอล [19]

ธีรพงศ์ และคณะ [20] ได้ศึกษาการขยายขนาดการสังเคราะห์พาราโทลูอินซัลโฟนิลไซโคลเดกซ์ทรินซึ่งเป็นสารตั้งต้นที่ใช้ในการสังเคราะห์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานที่จะนำไปใช้ในการสังเคราะห์ควอเตอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานต่อไป โดยนำเบต้าไซโคลเดกซ์ทรินไปทำปฏิกิริยากับพาราโทลูอินซัลโฟนิลคลอไรด์ ปฏิกิริยานี้ได้แสดงในรูปที่ 3 ซึ่งเป็นปฏิกิริยาเนื้อผสม (Heterogeneous reaction) กระบวนการนี้ถูกขยายขนาดจากระดับห้องปฏิบัติการ 500 มิลลิตร สู่ระดับนำร่อง 10 ลิตร สำหรับในระดับห้องปฏิบัติการ 500 มิลลิตร ธีรพงศ์ เอี่ยมกุลวรพงษ์และคณะ ได้ทำการศึกษาผลของปัจจัยการดำเนินการเพื่อหาสภาวะในการดำเนินการที่เหมาะสมโดยการทำปฏิกิริยาในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 500 มิลลิตร เมื่อได้สภาวะที่เหมาะสมจึงได้ทำการศึกษาผลของความเร็วยกในการปั่นกวนในเครื่องปฏิกรณ์แบบถังกวนที่มีสัดส่วนมาตรฐานขนาด 2 ลิตร เนื่องจากระบบเป็นสารเนื้อผสมระหว่างของแข็งและของเหลว จึงได้ศึกษาผลของตำแหน่งระหว่างใบกวนกับกันถังเพื่อหาตำแหน่งที่ทำให้สารที่เป็นของแข็งสามารถฟุ้งกระจายได้ดี ในการขยายขนาดสู่เครื่องปฏิกรณ์แบบถังกวนที่มีสัดส่วนมาตรฐานขนาด 10 ลิตร พบว่าปฏิกิริยานี้ถูกจำกัดด้วยอัตราการละลายของอนุภาคพาราโทลูอินซัลโฟนิลคลอไรด์ที่เป็นของแข็ง จึงสามารถขยายขนาดได้โดยกำหนดให้การฟุ้งกระจายของของแข็งในขนาด 2 ลิตร และ 10 ลิตรเท่ากัน

นารินทร์ และคณะ [21] ได้ศึกษาการขยายขนาดการสังเคราะห์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซาน (ปฏิกิริยานี้ได้แสดงในรูปที่ 4) จากระดับห้องปฏิบัติการ 250 มิลลิลิตร สู่อุปกรณ์ 2 ลิตร และ 10 ลิตร ตามลำดับ โดยในขั้นแรกได้ทำการศึกษาผลของของปัจจัยการดำเนินการเพื่อหาสภาวะในการดำเนินการที่เหมาะสม โดยการทำปฏิกิริยาในขวดก้นกลมที่มีการปั่นกวนขนาด 250 มิลลิลิตร เนื่องจากเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 250 มิลลิลิตรที่ใช้นี้ไม่มีสัดส่วนที่มาตรฐาน ดังนั้นจึงได้นำสภาวะที่เหมาะสมที่ได้มาทำการศึกษาผลของความเร็วยกในการปั่นกวนในเครื่องปฏิกรณ์แบบถังกวนที่มีสัดส่วนมาตรฐานขนาด 2 ลิตร เพื่อหาความเร็วยกในการปั่นกวนที่เหมาะสมเพื่อใช้หาความสัมพันธ์ในการขยายขนาด สำหรับการขยายขนาดสู่เครื่องปฏิกรณ์แบบถังกวนที่มีสัดส่วนมาตรฐานขนาด 10 ลิตร พบว่าเมื่อกำหนดให้สัมประสิทธิ์การถ่ายโอนความร้อนของเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 2 ลิตร และ 10 ลิตร มีค่าเท่ากัน ส่งผลให้ได้ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานที่มีค่า degree of N-substitution ใกล้เคียงกัน นอกจากนี้ยังได้ศึกษาการแยกสารให้บริสุทธิ์โดยใช้เทคนิคเมมเบรน พบว่าสามารถใช้การแยกสารด้วยเมมเบรนแทนเทคนิคไดอะไลซิสได้เพื่อลดระยะเวลาและความยุ่งยากในการทำสารให้บริสุทธิ์ในกระบวนการขนาดใหญ่



รูปที่ 14 แผนภาพการขยายขนาดการสังเคราะห์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซาน [21]

บทที่ 3

ขั้นตอนการดำเนินงาน

3.1 สารเคมีที่ใช้ในการทดลอง

3.1.1 ไคโตซาน (chitosan) น้ำหนักโมเลกุล 22 กิโลดาลตัน บริษัท Bio21 จำกัด ประเทศไทย

3.1.2 เบต้าไซโคลเดกซ์ทริน (β -cyclodextrin) บริษัท Wacker Chemical AG ประเทศเยอรมนี

3.1.3 ไกลซีดีลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ (glycidyltrimethylammonium chloride) บริษัท Fluka ประเทศสวิตเซอร์แลนด์

3.1.4 พาราโทลูอินซัลโฟนิลคลอไรด์ (p-toluenesulfonyl chloride) บริษัท Sigma Aldich ประเทศสหรัฐอเมริกา

3.1.5 โซเดียมไฮดรอกไซด์ (sodium hydroxide) AR grade บริษัท Sigma Aldich ประเทศสหรัฐอเมริกา

3.1.6 กรดไฮโดรคลอริก (hydrochloric acid) เข้มข้น 37 % โดยปริมาตร บริษัท Sigma Aldich ประเทศสหรัฐอเมริกา

3.1.7 กรดอะซิติก (acetic acid) บริษัท Sigma Aldich ประเทศสหรัฐอเมริกา

3.1.8 เอ็น, เอ็น-ไดเมทิลฟอร์มมาไมด์ (N, N-dimethylformamide) บริษัท Sigma Aldich ประเทศสหรัฐอเมริกา

3.1.9 ดิวเทอเรียมออกไซด์ (deuterium oxide) 99.9 atom % D บริษัท Sigma Aldich ประเทศสหรัฐอเมริกา

3.1.10 ไดเมทิลฟอกไซด์-ดีซิก (DMSO-d₆) บริษัท Cambridge Isotope Laboratories ประเทศสหรัฐอเมริกา

3.1.11 กรดอะซิติก- ดีโฟร์ (acetic acid-d₄, CD₃COOD) 99.5 atom % D บริษัท Sigma Aldich ประเทศสหรัฐอเมริกา

3.1.12 น้ำปราศจากไอออน (deionized water)

3.2 เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลอง

3.2.1 เครื่องปั่นกวนสาร Magnetic stirrer regulator hotplate รุ่น Heidolph MR 3001 บริษัท ITS (Thailand) Co., Ltd ประเทศไทย

3.2.2 เครื่องทำแห้งแบบแช่แข็ง (freeze dryer) รุ่น CRYODOS 8 บริษัท Telstar ประเทศสเปน

3.2.3 เครื่องนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนท์สเปกโตรสโกปี (nuclear magnetic resonance, NMR) รุ่น ADVANCE AV 500 MHz บริษัท Bruker ประเทศสวิตเซอร์แลนด์

3.2.4 เครื่อง UV/VIS spectrophotometer รุ่น Lamda 650 บริษัท Perkin Elmer ประเทศสหรัฐอเมริกา

3.2.5 ปัมสุญญากาศความดัน Vacuum-Pumpsystem รุ่น PC 510 บริษัท Vacuubrand GmbH ประเทศเยอรมนี

3.2.6 เครื่องควบคุมอุณหภูมิอ่างน้ำมันวน (Circulating bath) Julabo รุ่น F32 บริษัท Julabo GmbH ประเทศเยอรมนี

3.2.7 เครื่องทำน้ำหล่อเย็นแบบระบบไหลวน (Circulate chiller) Julabo รุ่น F33 บริษัท Julabo GmbH ประเทศเยอรมนี

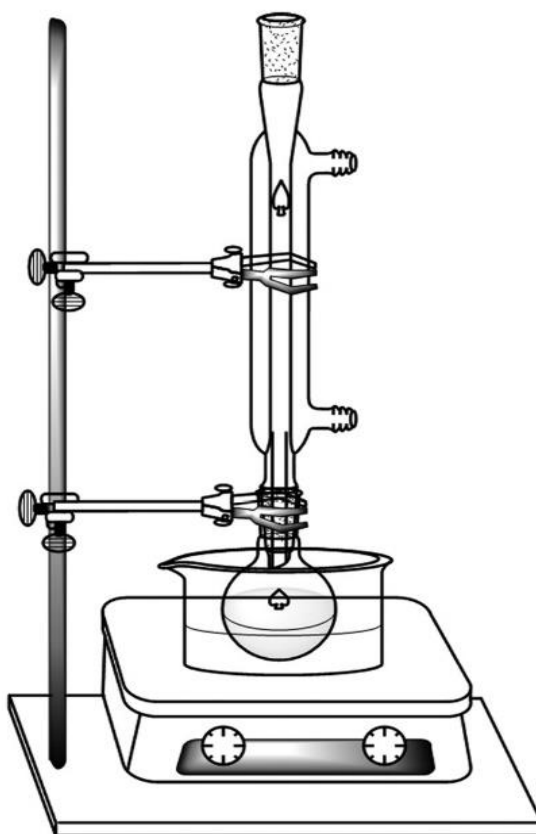
3.2.8 เครื่องวิเคราะห์หาความชื้น รุ่น HR83 Halogen บริษัท Mettler Toledo ประเทศสหรัฐอเมริกา

3.2.9 เครื่องปั่นกวนชนิดปั่นด้านบน (Overhead stirrer) บริษัท IKA รุ่น Eurostar digital ประเทศเยอรมนี

3.2.10 เครื่องชั่งน้ำหนักความละเอียด 2 และ 4 ตำแหน่ง บริษัท Mettler-Toledo ประเทศไทย

3.2.11 เครื่องปฏิกรณ์ขนาด 250 มิลลิลิตร

เครื่องปฏิกรณ์ขนาด 250 มิลลิลิตร ประกอบด้วยขวดก้นกลม (Round bottom flask) ขนาด 250 มิลลิลิตร ต่อแบบรีฟลักซ์ (reflux) กับเครื่องควบแน่น ให้ความร้อนด้วยอ่างน้ำมันร้อน และปั่นกวนด้วยเครื่องปั่นกวนสาร Magnetic stirrer regulator hotplate



รูปที่ 15 เครื่องปฏิกรณ์ขนาด 250 มิลลิลิตร [22]

3.2.12 เครื่องปฏิกรณ์ขนาด 2 ลิตร (Atlas Jacketed Reactor System) บริษัท Syrris ประเทศอังกฤษ



รูปที่ 16 เครื่องปฏิกรณ์ขนาด 2 ลิตร [23]

3.2.13 เครื่องปฏิกรณ์ขนาด 10 ลิตร บริษัท พี.ที. ไฮเอนทิฟิค จำกัด ประเทศไทย



รูปที่ 17 เครื่องปฏิกรณ์ขนาด 10 ลิตร

3.3 ขั้นตอนการทดลอง

3.3.1 การสังเคราะห์พาราโทลูอินซัลโฟนิลเบต้าไฮโคลเดกซ์ทริน

นำเบต้าไฮโคลเดกซ์ทรินปริมาณ 600 กรัม ละลายในสารละลายไฮเดียมไฮดรอกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 1.4 โดยมวล ปริมาตร 7.5 ลิตร บรรจุสารละลายที่ได้ลงในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 10 ลิตร ที่ความคุมอุณหภูมิที่ 15 องศาเซลเซียส จากนั้นเติมพาราโทลูอินซัลโฟนิลคลอไรด์ 100.8 กรัม เพื่อทำปฏิกิริยาเป็นเวลา 5 ชั่วโมง หลังจากทำปฏิกิริยาแล้ว นำสารที่ได้ไปกรองด้วยกรวยกรองขนาดรูพรุน 10-16 ไมโครเมตรและปั๊มสุญญากาศ สารละลายที่ได้ถูกนำไปเติมกรดไฮโดรคลอริกความเข้มข้นร้อยละ 37 โดยปริมาตร และทิ้งให้สารตกตะกอน 1 วัน จากนั้นนำไปกรองเพื่อแยกกรดออกจนหมดและทำการตกตะกอนใหม่อีกครั้ง ตะกอนที่ได้ถูกนำไปกรองและอบจนแห้ง

3.3.2 การสังเคราะห์ไฮโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซาน

นำโคโตซานปริมาณ 15 กรัม ละลายในสารละลายกรดอะซิติกที่มีความเข้มข้นร้อยละ 1 โดยปริมาตร จำนวน 1,200 มิลลิลิตร บรรจุสารละลายที่ได้ลงในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 2 ลิตร ปั่นกวนที่ความเร็ว 450 รอบต่อนาที และควบคุมความร้อนด้วยเครื่องควบคุมอุณหภูมิอ่างน้ำมันวนจนสารละลายมีอุณหภูมิ 95 องศาเซลเซียส จากนั้นเติมสารละลายพาราโทลูอินซัลโฟนิลเบต้าไฮโคลเดกซ์ทริน 90 กรัม ในเอ็น,เอ็น-ไดเมทิลฟอร์มไมด์ (N, N-dimethylformamide) 180 มิลลิลิตร เพื่อทำปฏิกิริยาเป็นเวลา 24 ชั่วโมง สารที่ได้จากการทำปฏิกิริยาถูกทำให้บริสุทธิ์โดยเทคนิคไดอะไลซิสด้วยถุงไดอะไลซิสที่มีรูพรุนของมวลโมเลกุลขนาด 3,500 กรัมต่อโมล ในน้ำปราศจากไอออนเป็นเวลา 3 วัน โดยเปลี่ยนน้ำทุก 24 ชั่วโมง จากนั้นนำไปทำให้แห้งด้วยเครื่องอบแห้งแบบแช่เยือกแข็ง (freeze dryer) ที่อุณหภูมิ -80 องศาเซลเซียส ภายใต้อัตราความดัน 0.1 มิลลิบาร์

3.3.3 การสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์โคโตซานและควอเทอร์ไนซ์ไฮโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 250 มิลลิลิตร

นำโคโตซานหรือไฮโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานปริมาณ 1 กรัม ละลายในสารละลายกรดอะซิติกที่มีความเข้มข้นร้อยละ 1 โดยปริมาตร จำนวน 80 มิลลิลิตร นำสารละลายที่ได้บรรจุลงในขวดก้นกลมขนาด 250 มิลลิลิตร ปั่นกวนและให้ความร้อนในอ่างน้ำมันร้อนจนสารละลายมีอุณหภูมิที่ต้องการศึกษา จากนั้นเติมไกลซีดีลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ลงในขวดก้นกลมเพื่อทำปฏิกิริยากับ

โคโตซานหรือไซโคลเดกซ์ทรินที่เชื่อมกับโคโตซาน โดยสภาวะต่าง ๆ ที่ต้องการศึกษาแสดงในตารางที่ 4 สารที่ได้จากการทำปฏิกิริยาถูกทำให้บริสุทธิ์โดยเทคนิคไดอะไลซิสด้วยถุงไดอะไลซิสที่มีรูพรุนของมวลโมเลกุลขนาด 3,500 กรัมต่อโมล ในน้ำปราศจากไอออนเป็นเวลา 3 วัน โดยเปลี่ยนน้ำทุก 24 ชั่วโมง จากนั้นนำไปทำให้แห้งด้วยเครื่องอบแห้งแบบแช่เยือกแข็ง (freeze dryer) ที่อุณหภูมิ -80 องศาเซลเซียส ภายใต้อัตราความดัน 0.1 มิลลิบาร์

ตารางที่ 4 สภาวะการดำเนินการที่ต้องการศึกษาในการสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 250 มิลลิลิตร

ตัวแปรที่ศึกษา	สภาวะ
อัตราส่วนโดยโมล (ไกลซิซิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ต่อหมู่อะมิโน)	5, 6, 7, 8, 9
อุณหภูมิ (องศาเซลเซียส)	30, 40, 50, 60, 70
เวลา (ชั่วโมง)	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7

3.3.4 การสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์โคโตซานในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 2 ลิตร

นำโคโตซานปริมาณ 15 กรัม ไปละลายในสารละลายกรดอะซิติกที่มีความเข้มข้นร้อยละ 1 โดยปริมาตร จำนวน 1,200 มิลลิลิตร จากนั้นนำสารละลายที่ได้บรรจุลงในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 2 ลิตร และให้ความร้อน เต็มไกลซิซิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์เพื่อทำปฏิกิริยากับโคโตซาน โดยอ้างอิงสภาวะการดำเนินการที่เหมาะสมที่ได้จากการศึกษาการสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์โคโตซานในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 250 มิลลิลิตร ปั่นกวนที่ความเร็วรอบการปั่นกวน 200 – 600 รอบต่อนาที สารที่ได้ถูกทำให้บริสุทธิ์โดยเทคนิคไดอะไลซิสด้วยถุงไดอะไลซิสที่มีรูพรุนของมวลโมเลกุลขนาด 3,500 กรัมต่อโมล ในน้ำปราศจากไอออนเป็นเวลา 3 วัน โดยเปลี่ยนน้ำทุก 24 ชั่วโมง จากนั้นนำไปทำให้แห้งด้วยเทคนิคอบแห้งแบบแช่เยือกแข็ง (freeze dry) ที่อุณหภูมิ -80 องศาเซลเซียส ภายใต้อัตราความดัน 0.1 มิลลิบาร์

3.3.5 การสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์ไคโตซานในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 10 ลิตร

นำไคโตซานปริมาณ 75 กรัม ไปละลายในสารละลายกรดอะซิติกที่มีความเข้มข้นร้อยละ 1 โดยปริมาตร จำนวน 6 ลิตร จากนั้นนำสารละลายที่ได้บรรจุลงในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 10 ลิตร และให้ความร้อน เต็มเกลซีติลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์เพื่อทำปฏิกิริยากับไคโตซานและปั่นกวาน โดยอ้างอิงสภาวะการดำเนินการที่เหมาะสมที่ได้จากการศึกษาการสังเคราะห์ไคโตซานในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 250 มิลลิลิตร สารที่ได้ถูกทำให้บริสุทธิ์โดยเทคนิคการกรองด้วยเมมเบรนที่มีรูพรุนของมวลโมเลกุลขนาด 10,000 กรัมต่อโมล จากนั้นนำไปทำให้แห้งด้วยเทคนิคอบแห้งแบบพ่นฝอย (spray dry)

3.4 การวิเคราะห์สมบัติของสาร

3.4.1 การวิเคราะห์ค่าสัดส่วนการกำจัดหมู่อะซีติลของไคโตซาน

นำไคโตซานปริมาณ 10 มิลลิกรัม ละลายในดิวทีเรียมออกไซด์ (D₂O) ปริมาตร 500 ไมโครลิตร จากนั้นนำไปวิเคราะห์ค่าสัดส่วนการกำจัดหมู่อะซีติล (degree of deacetylation, DD) ด้วยเทคนิคโปรตรอนนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโตรสโคปี และนำผลที่ได้จากมาวิเคราะห์และหาพื้นที่ใต้พีคมาคำนวณโดยใช้สมการที่อ้างอิงจาก Gonil และคณะ [3] ดังนี้

$$DD(\%) = \frac{(H2CS)}{\left\{ \left(\frac{NHAc}{3} \right) + H2CS \right\}} \times 100 \quad (7)$$

โดยที่ $DD(\%)$ คือ ค่าสัดส่วนการกำจัดหมู่อะซีติล $H2CS$ คือ พื้นที่ใต้พีคของโปรตอนของไคโตซานที่ตำแหน่ง 2.9 ppm $NHAc$ คือ พื้นที่ใต้พีคของโปรตอนของ GlcNAc ที่ตำแหน่ง 1.9 ppm

3.4.2 การวิเคราะห์ค่าการแทนที่ของไฮโคลเดกซ์ทรินบนสายไคโตซาน

นำไฮโคลเดกซ์ทรินเชื่อมไคโตซานปริมาณ 10 มิลลิกรัม ละลายในดิวทีเรียมออกไซด์ (D₂O) ปริมาตร 500 ไมโครลิตร แล้วนำไปวิเคราะห์ค่าการแทนที่ของไฮโคลเดกซ์ทรินบนสายไคโตซาน

(degree of N-substitution, DS) ด้วยเทคนิคโปรตรอนนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโตรสโคปี โดยคำนวณโดยใช้สมการที่อ้างอิงจาก Gonil และคณะ [3] ดังนี้

$$DS(\%) = \frac{\left(\frac{H1CD}{7}\right)}{\left\{\left(\frac{NHAc}{3}\right) + H2CS\right\}} \times 100 \quad (8)$$

โดยที่ DS (%) คือ ค่าการแทนที่ของไฮโคลเดกซ์ทรินบนสายโคโตซาน H1CD คือ พื้นที่ใต้พีคของโปรตอนของไฮโคลเดกซ์ทริน ที่ตำแหน่ง 4.9 ppm H2CS คือ พื้นที่ใต้พีคของโปรตอนของโคโตซานที่ตำแหน่ง 2.9 ppm NHAc คือ พื้นที่ใต้พีคของโปรตอนของ GlcNAc ที่ตำแหน่ง 1.9 ppm

3.4.3 การวิเคราะห์ระดับของควอเทอร์ไนเซชัน

นำควอเทอร์ไนซ์ไฮโคลเดกซ์ทรินที่เชื่อมกับโคโตซานปริมาณ 10 มิลลิกรัม ละลายในดิวทีเรียมออกไซด์ (D₂O) ปริมาตร 500 ไมโครลิตร (μl) และถูกนำไปวัดระดับของควอเทอร์ไนเซชัน (degree of quaternization) ด้วยเทคนิคโปรตรอนนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโตรสโคปี (¹H NMR spectroscopy) ยี่ห้อ Bruker (ประเทศสวีเดน) โดยใช้สมการที่ (9) ในการคำนวณระดับของควอเทอร์ไนเซชัน

$$DQ(\%) = \frac{\left(\frac{d}{9}\right)}{\left\{\left(\frac{d}{9}\right) + H2CS\right\}} \times 100 \quad (9)$$

โดยที่ DQ (%) คือระดับของควอเทอร์ไนเซชัน d คือพื้นที่ใต้พีคของโปรตอนของควอเทอร์นารีแอมโมเนียมที่ตำแหน่ง 3.0 หนึ่งในล้านส่วน (ppm) H2CS คือพื้นที่ใต้พีคของโปรตอนของโคโตซานที่ตำแหน่ง 2.9 ppm

3.4.4 การวิเคราะห์ความสามารถในการละลายน้ำ

ความสามารถในการละลายน้ำของควอเทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานจะถูกวัดในสถานะเป็นกลาง โดยใช้การวัดการส่องผ่านของรังสีด้วยเครื่อง UV/VIS Spectrophotometer เพื่อหาความสามารถในการละลายน้ำของควอเทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานที่ความเข้มข้นในช่วง 5-15 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรในน้ำปราศจากไอออน



บทที่ 4

ผลการทดลองและวิจารณ์ผลการทดลอง

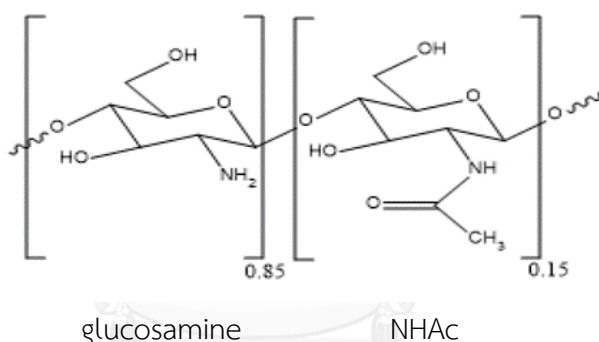
การทดลองในงานวิจัยนี้แบ่งออกเป็น 2 ส่วนหลัก ในส่วนแรกเป็นการศึกษาการสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานในระดับห้องปฏิบัติการเพื่อหาสภาวะการดำเนินการที่เหมาะสมและเพื่อเปรียบเทียบกับ การสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์โคโตซาน โดยได้ศึกษาผลกระทบของอัตราส่วนของจำนวนโมลของไกลโคซิดิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ต่อหมู่อะมิโน ผลกระทบของเวลาในการเกิดปฏิกิริยา และผลกระทบของอุณหภูมิในการเกิดปฏิกิริยาต่อระดับของควอเทอร์ไนเซชัน จากผลการทดลองพบว่า การสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานและการสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์โคโตซานมีแนวโน้มการเกิดปฏิกิริยาไม่ต่างกัน และมีสภาวะการดำเนินการที่เหมาะสมที่สภาวะเดียวกัน กล่าวคือ ไซโคลเดกซ์ทรินที่ถูกเชื่อมบนโคโตซานไม่ส่งผลกระทบต่อ การเกิดปฏิกิริยาควอเทอร์ไนซ์เซชันระหว่างไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานและไกลโคซิดิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ ดังนั้นในการศึกษาการขยายขนาดปฏิกิริยานี้จึงสามารถใช้โคโตซานเป็นสารตั้งต้นแทนไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานได้ เพื่อเป็นการประหยัดต้นทุนและเวลาในการทำการทดลอง ในส่วนที่สองของการทดลองเป็นการศึกษาการขยายการสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์โคโตซานจากระดับห้องปฏิบัติการขนาด 250 มิลลิลิตร เป็นขนาด 2 ลิตร ในการทดลองได้ดำเนินการที่สภาวะการดำเนินการที่เหมาะสมที่ได้จากการทดลองในส่วนแรก โดยศึกษาผลของความเร็วรอบในการปั่นกววนต่อการเกิดปฏิกิริยา จากนั้นได้ศึกษาการขยายขนาดจากเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 2 ลิตร สู่ระดับนำร่อง โดยใช้เครื่องปฏิกรณ์ขนาด 10 ลิตร

4.1 การเกิดปฏิกิริยาควอเทอร์ไนซ์เซชันของโคโตซานและไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซาน

จากที่ได้กล่าวในบทที่ 2 ไปแล้วนั้นว่า โคโตซาน (chitosan) เป็นสารพอลิแซ็กคาไรด์ (polysaccharide) ที่ได้จากการทำปฏิกิริยา deacetylation ของไคติน (chitin) ประกอบด้วยหมู่ N-acetylglucosamine และหมู่ glucosamine ต่อกันเป็นเส้นตรง โคโตซาน ซึ่งสัดส่วนของหมู่ N-acetylglucosamine และหมู่ glucosamine สามารถทราบได้จากค่า degree of deacetylation ในงานวิจัยนี้ได้นำโคโตซานที่ใช้ในการทดลองไปวิเคราะห์หาค่า degree of deacetylation ด้วยเครื่องโปรตรอน-นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโตรสโคป โดยใช้สมการที่ (7) ดังนี้

$$DD(\%) = \frac{(H2CS)}{\left\{ \left(\frac{NHAc}{3} \right) + H2CS \right\}} \times 100$$

เมื่อ H2CS คือ พื้นที่ใต้พีคของโปรตอนของโคโตซานที่ตำแหน่ง 2.9 ppm และ NHAc คือ พื้นที่ใต้พีคของโปรตอนของ GlcNAc ที่ตำแหน่ง 1.9 ppm จากผลการวิเคราะห์พบว่าค่า degree of deacetylation มีค่าประมาณร้อยละ 85 ซึ่งหมายความว่าโคโตซานที่ใช้ในการทดลองนี้ประกอบด้วยหมู่ N-acetylglucosamine ซึ่งเป็นหมู่ที่ไม่สามารถเกิดปฏิกิริยากับไกลซิดีลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์อยู่ประมาณร้อยละ 15 และหมู่ glucosamine ซึ่งเป็นหมู่ที่ไกลซิดีลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์สามารถเข้าไปทำปฏิกิริยาได้อยู่ประมาณร้อยละ 85

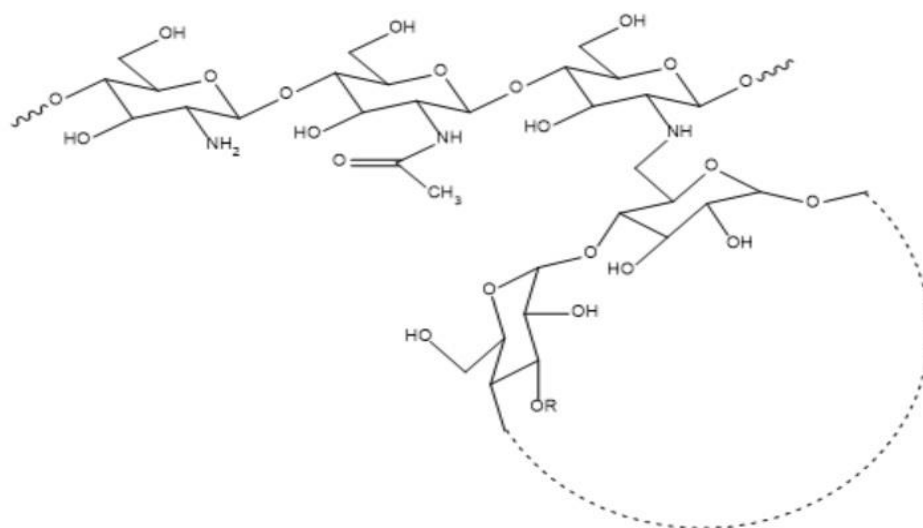


รูปที่ 18 โคโตซานที่ใช้ในการทดลอง

ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานที่ใช้เป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์ควอเทอร์นารีไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานถูกสังเคราะห์ขึ้นโดยนำโคโตซานไปทำปฏิกิริยากับพาราโทลูอินซัลโฟนิลเบต้าไซโคลเดกซ์ทริน ซึ่งไซโคลเดกซ์ทรินจะถูกกราฟต์บนหมู่อะมิโนของโคซาน ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานที่ได้ถูกนำไปวิเคราะห์ค่า degree of N-substitution ด้วยเครื่องโปรตรอน-นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโตรสโคป โดยใช้สมการที่ (8) ดังนี้

$$DS(\%) = \frac{\left(\frac{H1CD}{7} \right)}{\left\{ \left(\frac{NHAc}{3} \right) + H2CS \right\}} \times 100$$

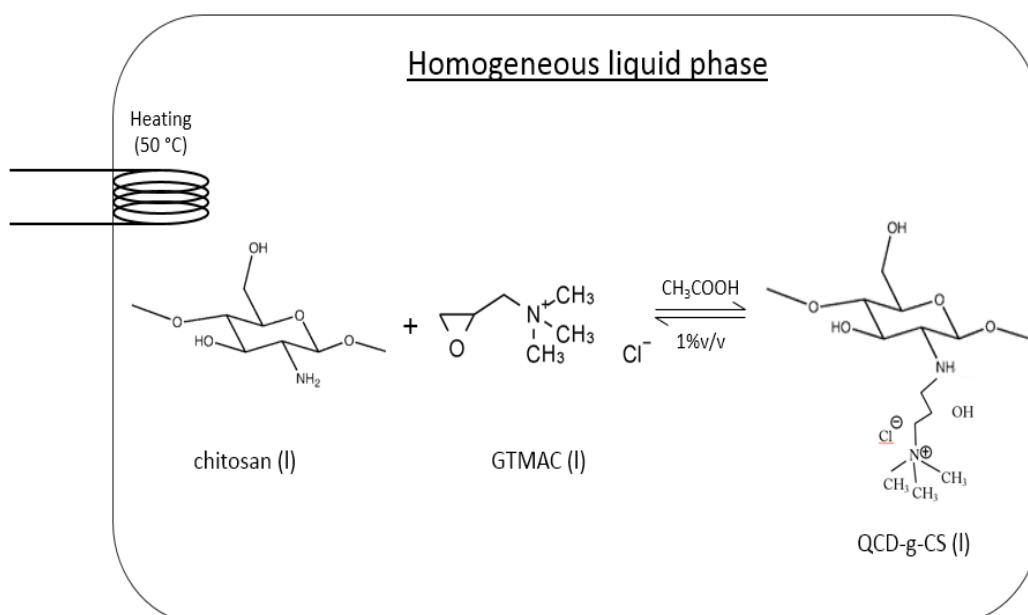
เมื่อ H1CD คือ พื้นที่ใต้พีคของโปรตอนของไฮโคลเดกซ์ทริน ที่ตำแหน่ง 4.9 ppm จากผลการวิเคราะห์พบว่าค่า degree of N-substitution มีค่าประมาณร้อยละ 8 ซึ่งหมายความว่าไฮโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานที่ใช้ในการทดลองนี้มีหมู่ glucosamine ที่ถูกรูปด้วยไฮโคลเดกซ์ทรินซึ่งอยู่ประมาณร้อยละ 8 ดังนั้นจะเหลือหมู่ glucosamine ที่ยังสามารถทำปฏิกิริยาควอเทอร์ไนเซชันได้อีกประมาณร้อยละ 77 ค่า degree of N-substitution ที่ได้นี้ใกล้เคียงกับค่าที่เหมาะสมที่ได้จากการศึกษาประสิทธิภาพในการกักเก็บยูจีนอลของ Sajomsang และคณะ ตามที่ได้กล่าวไปแล้วในบทที่ 2



รูปที่ 19 โครงสร้างของไฮโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซาน

ควอเทอร์ไนเซชันไฮโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานถูกสังเคราะห์ขึ้นเพื่อปรับปรุงสมบัติการละลายน้ำและเพื่อเพิ่มความสามารถในการยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียของไฮโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซาน ปฏิกิริยานี้เป็นปฏิกิริยาเนื้อเดียวที่สามารถเกิดการผันกลับได้ (reversible reaction) ซึ่งในการทำปฏิกิริยามีการให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส สารตั้งต้นที่ใช้ถูกนำไปละลายให้อยู่ในวัฏภาคของเหลวทั้งหมดก่อนนำไปทำปฏิกิริยา ดังนั้นการถ่ายโอนมวลสารจึงไม่มีผลต่อการเกิดปฏิกิริยา แต่อัตราการเกิดปฏิกิริยาจะถูกจำกัดด้วยจลนพลศาสตร์ (kinetic control) ในการเกิดปฏิกิริยาภายใต้สภาวะกรดหมู่ไฮดรอกซิล (hydroxyl group) ของโคโตซานจะไม่สามารถทำปฏิกิริยาเปิดวงอีพอกไซด์ของไกลซิดิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ได้เนื่องจากไม่มีสมบัตินิวคลีโอฟิลิกที่มากพอ (nucleophilic) หมู่อะมิโนอิสระ (free primary amino groups) ของโคโตซานหรือไฮ

โคลเดกซ์ทรินเชื่อมกับไคโตซานทำปฏิกิริยากับหมู่เอพอกไซด์ (epoxide group) ของไกลซิซิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ผ่านการแทนที่นิวคลีโอฟิลิก (nucleophilic substitution pathway) [3] ดังแสดงในรูปที่ 20 ซึ่งพบว่าควอเทอร์ไนซ์ไฮโคลเดกซ์ทรินเชื่อมไคโตซานและควอเทอร์ไนซ์ไคโตซานสามารถละลายน้ำได้ดีกว่าไฮโคลเดกซ์ทรินเชื่อมไคโตซานและไคโตซาน ทั้งนี้เนื่องจากหมู่ควอเทอร์ไนรีแอมโมเนียมของไกลซิซิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์มีสมบัติชอบน้ำสูง และช่วยขัดขวางการเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุลของสาร ดังนั้นเมื่อสารนี้ถูกนำไปเกาะบนสายโซ่ของไคโตซานจำนวนมากจึงทำให้ความสามารถในการละลายน้ำของไคโตซานเพิ่มขึ้น

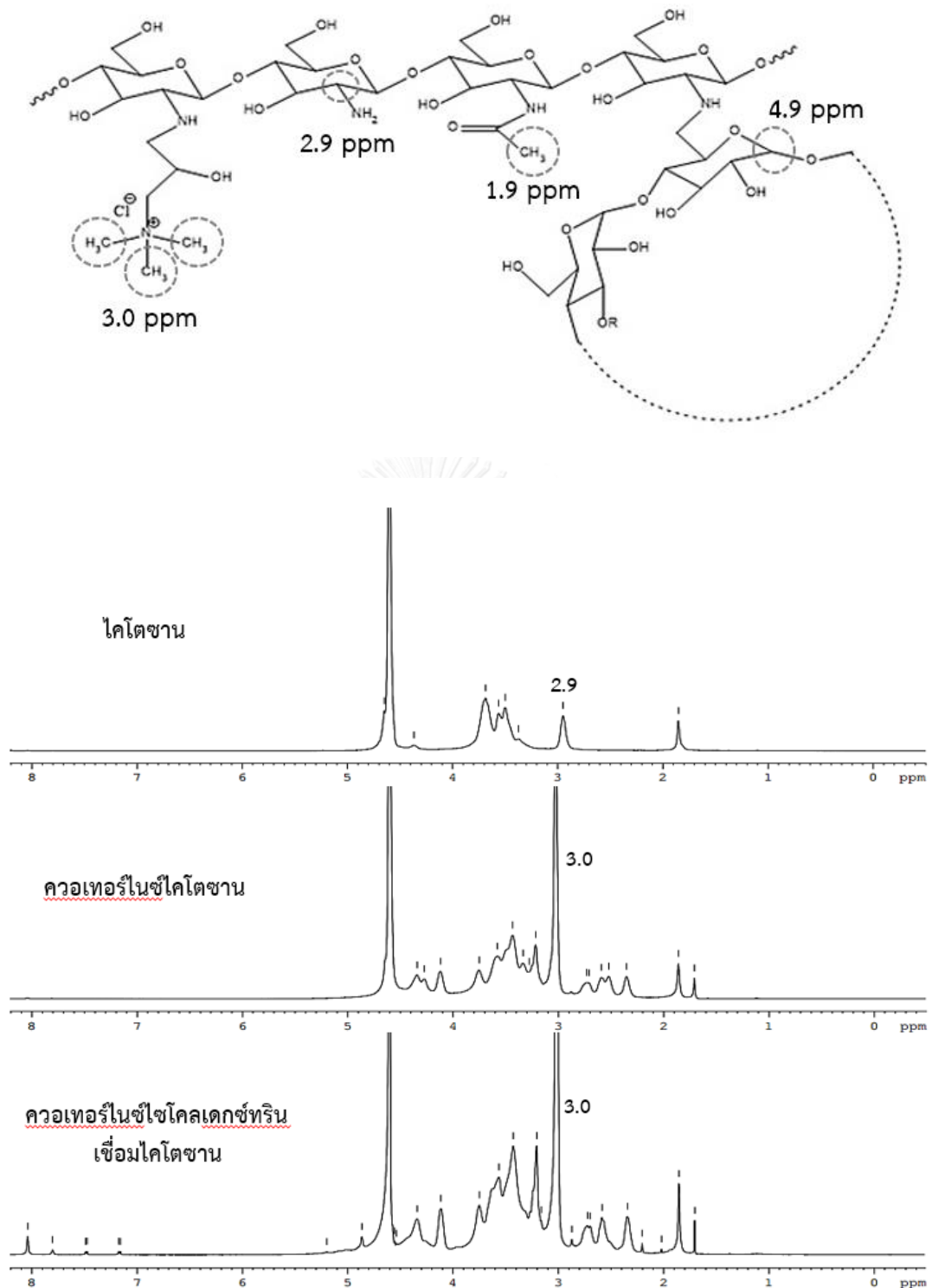


รูปที่ 20 ภาพการเกิดปฏิกิริยาควอเทอร์ไนเซชันระหว่างไคโตซานและไกลซิซิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์

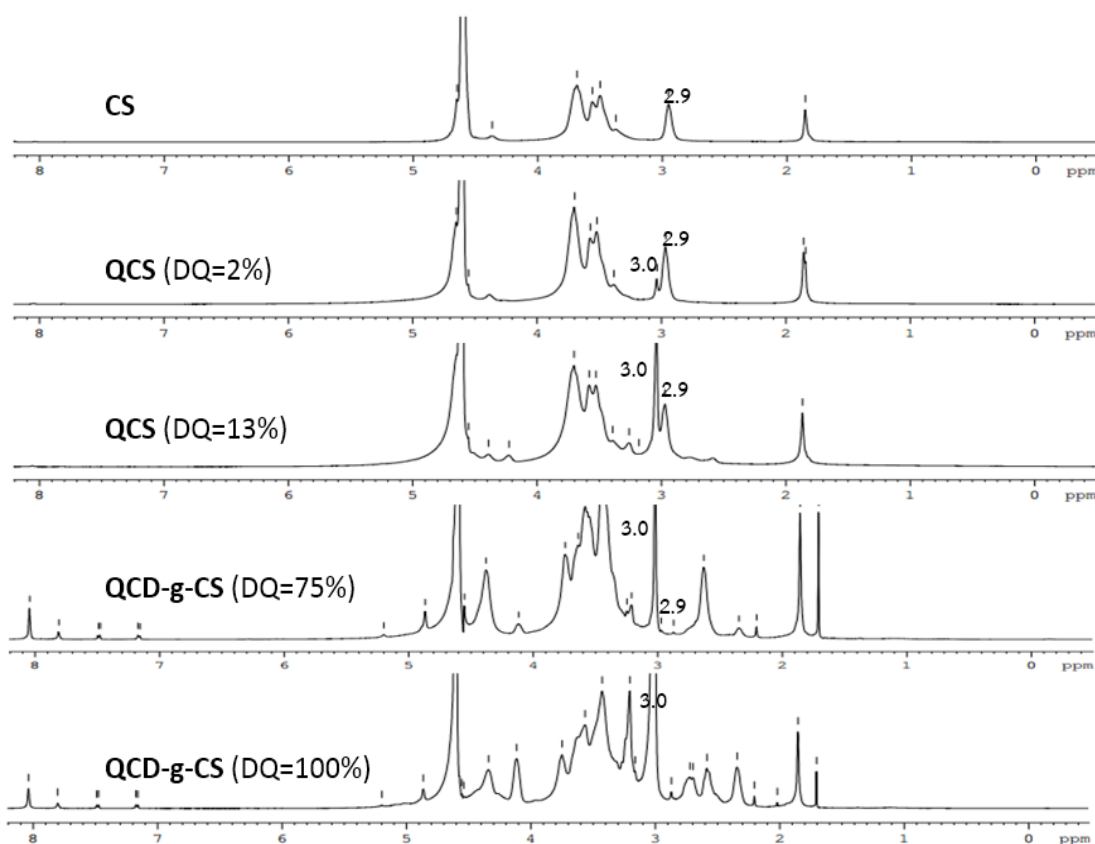
ลักษณะโครงสร้างทางเคมีของไคโตซาน ควอเทอร์ไนซ์ไคโตซาน และควอเทอร์ไนซ์ไฮโคลเดกซ์ทรินเชื่อมไคโตซานถูกวิเคราะห์ด้วยเครื่องโปรตรอน-นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโตรสโคปี รูปที่ 21 แสดงสเปกตรัมของไคโตซาน ควอเทอร์ไนซ์ไคโตซาน และควอเทอร์ไนซ์ไฮโคลเดกซ์ทรินเชื่อมไคโตซานในตัวทำละลายดีทริเอมออกไซด์ พีคที่ตำแหน่ง 4.9 ppm แสดงถึงโปรตอน H1 ของไฮโคลเดกซ์ทรินที่ถูกกราฟต์บนสายไคโตซาน ขณะที่พีคที่ตำแหน่ง 3.0 ppm แสดงถึงโปรตอนของควอเทอร์ไนรีแอมโมเนียม พีคที่ตำแหน่ง 2.9 แสดงถึงโปรตอนที่ตำแหน่ง 2' ของหมู่ glucosamine ใน

โคโตซาน และพีคที่ตำแหน่ง 1.9 แสดงถึงโปรตอนของหมู่ N-acetylglucosamine (NHAc) ในโคโตซาน จากการเปรียบเทียบสเปกตรัมของโคโตซาน ควอเทอร์ไนซ์โคโตซาน และควอเทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทริน เชื่อมโคโตซาน พบว่าสเปกตรัมของโคโตซานไม่พบพีคในตำแหน่ง 3.0 ppm ซึ่งเป็นตำแหน่งที่แสดงถึงโปรตอนของหมู่ควอเทอร์นารีแอมโมเนียม ในขณะที่สเปกตรัมของควอเทอร์ไนซ์โคโตซาน และควอเทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานพบพีคที่ตำแหน่งนี้ ซึ่งแสดงถึงการมีอยู่ของหมู่ควอเทอร์นารีแอมโมเนียมในสารตัวอย่าง ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าไกลซิดิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ได้ทำปฏิกิริยากับโคโตซานและไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซาน ทำให้หมู่ควอเทอร์นารีแอมโมเนียมเข้าไปเชื่อมบนสายของโคโตซาน นอกจากนี้ยังพบว่าพีคที่ตำแหน่ง 2.9 ppm ควอเทอร์ไนซ์โคโตซานและควอเทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานหายไป เมื่อพิจารณารูปที่ 22 จะเห็นได้ชัดว่าเมื่อสารมีค่าระดับของควอเทอร์ไนซ์เพิ่มขึ้นพบว่าพีคที่ตำแหน่ง 3.0 ppm สูงขึ้นเช่นกัน ในขณะที่พีคที่ตำแหน่ง 2.9 มีความสูงลดลง และเมื่อคำนวณค่าระดับของควอเทอร์ไนซ์เซชันกรณิของสารที่ไม่พบพีคที่ตำแหน่ง 2.9 ค่าที่ได้จะเท่ากับร้อยละ 100 ซึ่งในความเป็นจริงแล้วพีคที่ตำแหน่ง 2.9 อาจยังไม่ได้หายไปทั้งหมด แต่พีคมีขนาดเล็กมากจนถูกกลืนด้วยพีคข้างเคียง ดังนั้นค่าระดับของควอเทอร์ไนซ์เซชันอาจไม่เท่ากับร้อยละ 100 แต่มีค่าเข้าใกล้ร้อยละ 100 ซึ่งระดับของควอเทอร์ไนซ์เซชัน (degree of quaternization) สามารถคำนวณได้จากสมการที่ (9) ดังนี้

$$DQ(\%) = \frac{\left(\frac{d}{9}\right)}{\left\{\left(\frac{d}{9}\right) + H2CS\right\}} \times 100$$



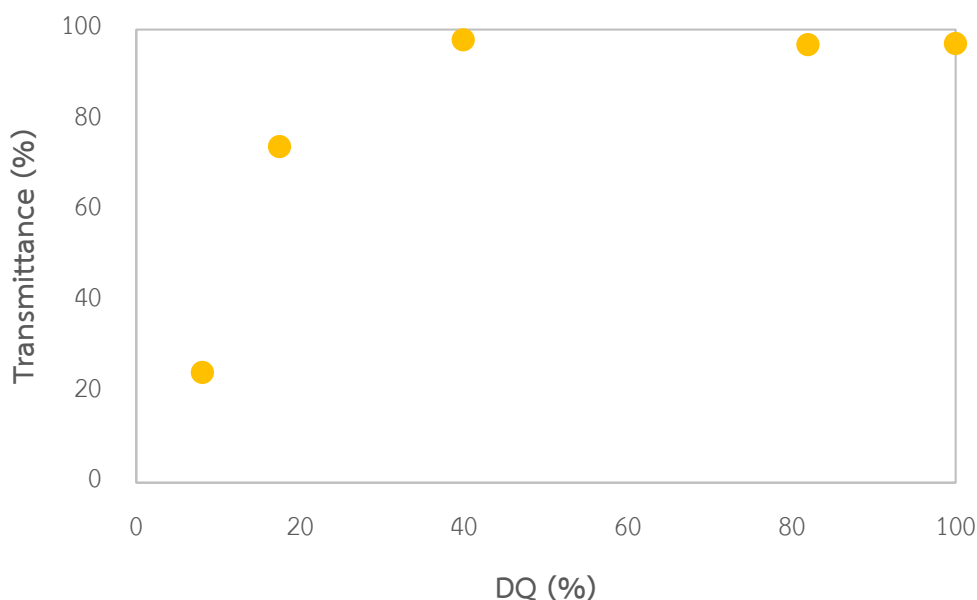
รูปที่ 21 สเปกตรัมของโคโตซาน ควอเทอร์ไนซ์โคโตซาน และควอเทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานที่ได้จากเครื่องโปรตรอนนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโตรสโคป



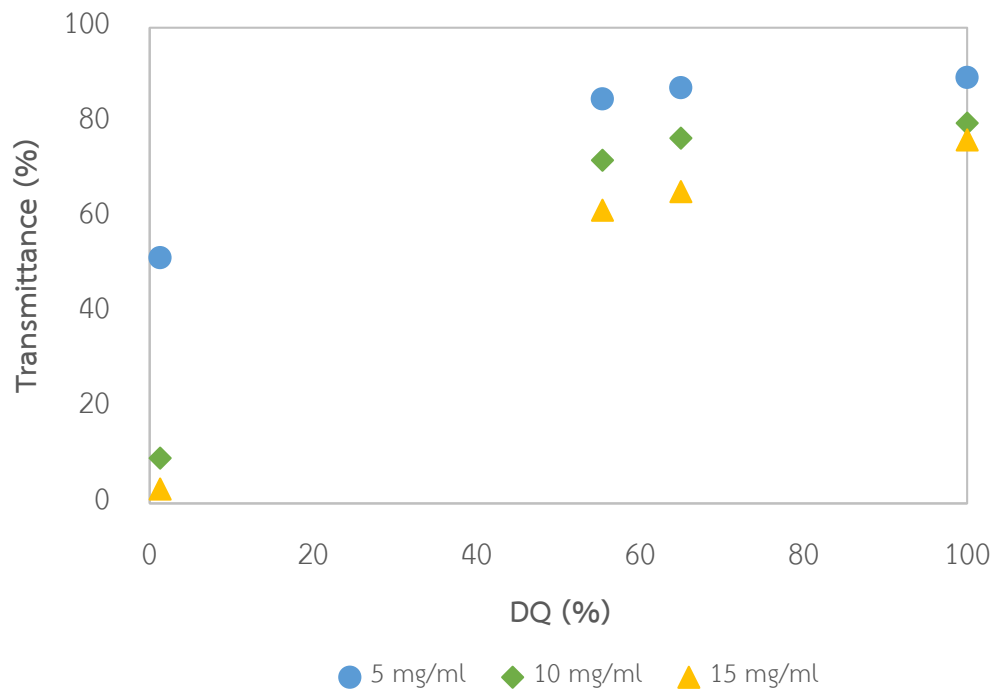
รูปที่ 22 สเปกตรัมของไคโตซาน ควอเทอร์ไนซ์ไคโตซาน และควอเทอร์ไนซ์ไฮโคลเดกซ์ทรินเชื่อมไคโตซานที่มีระดับของควอเทอร์ไนเซชันที่ค่าต่างๆ ที่ได้จากเครื่องโปรตรอนนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโตรสโคป

ความสามารถในการละลายน้ำของควอเทอร์ไนซ์ไคโตซานและควอเทอร์ไนซ์ไฮโคลเดกซ์ทรินเชื่อมไคโตซานวิเคราะห์โดยใช้การวัดการส่องผ่านของรังสี (transmittance) ด้วยเครื่อง UV/VIS Spectrophotometer รูปที่ 23 และ 24 แสดงความสามารถในการละลายน้ำของควอเทอร์ไนซ์ไคโตซานและควอเทอร์ไนซ์ไฮโคลเดกซ์ทรินเชื่อมไคโตซานตามลำดับ ที่ความเข้มข้น 5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ในภาวะที่เป็นกลาง ค่าการส่องผ่านของรังสีมีความสัมพันธ์กับความสามารถในการละลาย หากสารสามารถละลายน้ำได้หมด สารละลายจะมีความใส ทำให้ค่าการส่องผ่านของรังสีที่วัดได้มีค่าสูง แต่หากสารไม่สามารถละลายได้หมด ค่าการส่องผ่านของรังสีที่วัดได้จะมีค่าต่ำ จากผลการทดลองที่แสดงในกราฟด้านล่างพบว่าความสามารถในการละลายน้ำของสารทั้งสองเพิ่มขึ้นเมื่อสารมีระดับของควอเทอร์ไนเซชันสูงขึ้น เนื่องจากหมู่ควอเทอร์นารีแอมโมเนียมมีสมบัติชอบน้ำสูง และสามารถขัดขวางการเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุลเนื่องจากมีความเกะกะมากขึ้น ดังนั้นเมื่อหมู่ควอ-

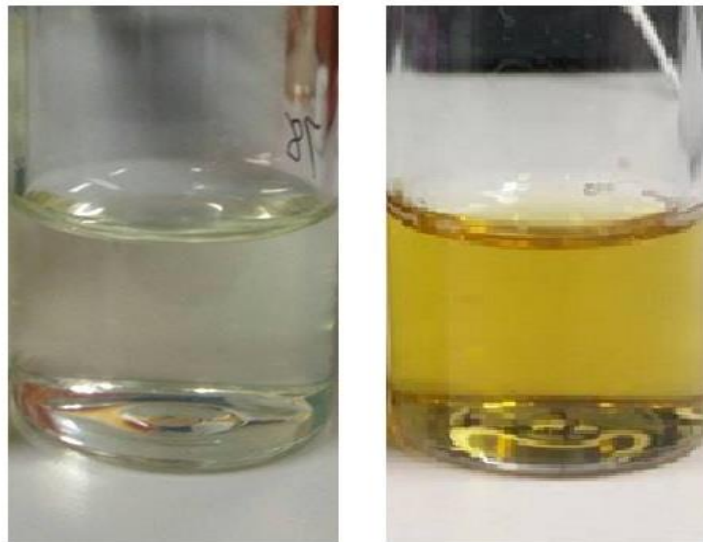
เทอร์นารีแอมโมเนียมนี้เกาะบนสายของโคโตซานเป็นจำนวนมาก จะช่วยเพิ่มความสามารถในการละลายน้ำของควอเทอร์ไนซ์โคโตซานและควอเทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานให้สูงขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่าควอเทอร์ไนซ์โคโตซานที่มีระดับของควอเทอร์ไนเซชันมากกว่าร้อยละ 40 และควอเทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานที่มีระดับของควอเทอร์ไนเซชันมากกว่าร้อยละ 55 มีความสามารถในการละลายน้ำที่ดียิ่งขึ้น เมื่อเปรียบเทียบค่าการส่องผ่านของรังสีของสารละลายควอเทอร์ไนซ์โคโตซานและควอเทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานที่ละลายน้ำได้ดี พบว่าค่าการส่องผ่านของรังสีของสารละลายควอเทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานมีค่าต่ำกว่าค่าการส่องผ่านของรังสีของสารละลายสารละลายควอเทอร์ไนซ์โคโตซานเล็กน้อย เนื่องจากในขั้นตอนการสังเคราะห์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานที่ถูกใช้เป็นส่วนตั้งต้นในการสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานต้องทำที่อุณหภูมิสูง จึงทำให้สารมีสีเข้มกว่าโคโตซานซึ่งไม่ได้ผ่านกระบวนการนี้ ค่าการส่องผ่านของรังสีที่วัดได้จึงมีค่าต่ำกว่า เมื่อเปรียบเทียบค่าการส่องผ่านของรังสีของสารละลายควอเทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานที่ความเข้มข้นต่างๆ ดังแสดงในรูปที่ 25 พบว่า สารที่มีระดับของควอเทอร์ไนเซชันมากกว่าร้อยละ 55 สามารถละลายน้ำได้ดีที่ทุกความเข้มข้น เมื่อความเข้มข้นของสารสูงขึ้นพบว่ามีค่าการส่องผ่านของรังสีต่ำลงเนื่องจากสารละลายที่มีความเข้มข้นสูงมีจำนวนโมเลกุลของสารมากกว่าทำให้มีสีที่เข้มกว่าดังแสดงในรูปที่ 26



รูปที่ 23 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับของควอเทอร์ไนเซชันและค่าการส่องผ่านของรังสีที่ความยาวคลื่น 600 นาโนเมตร ของควอเทอร์ไนซ์โคโตซานที่ความเข้มข้น 5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ในน้ำปราศจากไอออน



รูปที่ 24 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับของควอเทอร์ไนเซชันและค่าการส่องผ่านของรังสีที่ความยาวคลื่น 600 นาโนเมตร ของควอเทอร์ไนซ์ไฮโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ในน้ำปราศจากไอออน

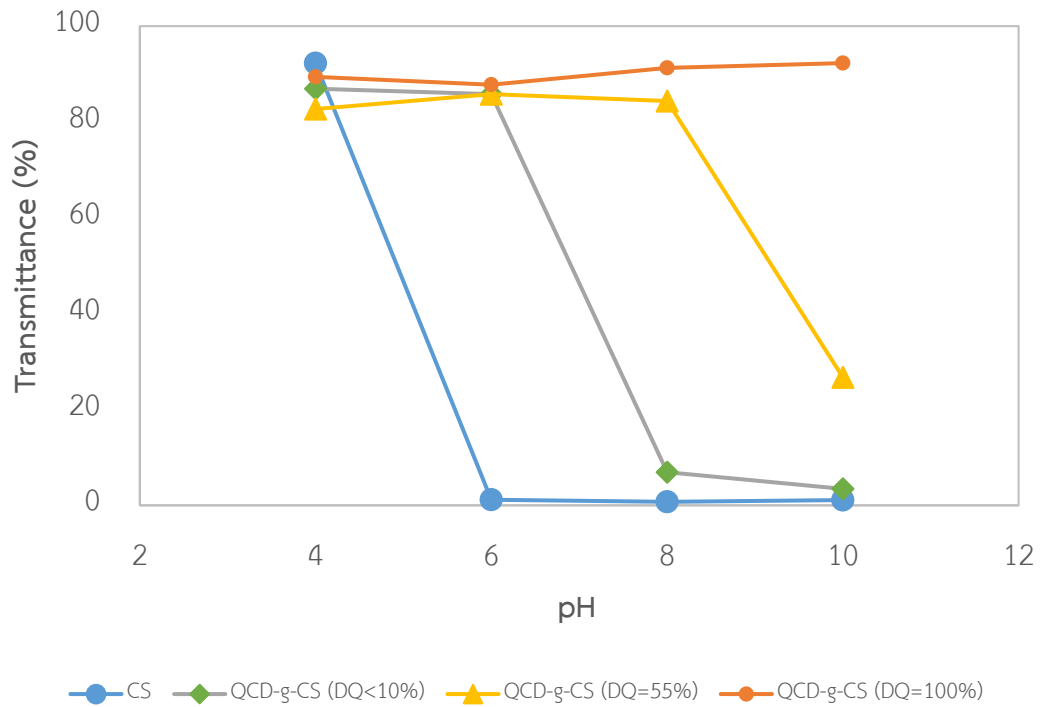


รูปที่ 25 ตัวอย่างสารละลายควอเทอร์ไนซ์โคโตซาน (ซ้าย) และควอเทอร์ไนซ์ไฮโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซาน (ขวา) ที่ใช้ในการวัดค่าการส่องผ่านของรังสี



รูปที่ 26 ตัวอย่างสารละลายควอเทอร์ไนซ์ไฮโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานความเข้มข้น 5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร (ซ้าย) และ 10 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร (ขวา) ที่ใช้ในการวัดค่าการส่องผ่านของรังสี

เมื่อนำควอเทอร์ไนซ์ไฮโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานที่มีค่าระดับของควอเทอร์ไนซ์เซชันต่างๆ มาศึกษาความสามารถในการละลายน้ำที่ความเข้มข้น 5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ที่ค่าความเป็นกรด-เบส (pH) ต่าง ๆ เปรียบเทียบกับความสามารถในการละลายน้ำของโคโตซาน ดังแสดงในรูปที่ 27 พบว่าโคโตซานสามารถละลายได้ดีในสภาวะที่เป็นกรดเท่านั้น เนื่องจากในสภาวะกรดนั้นสารจะถูกโปรตอนเนต (protonated) ได้ดีกว่า แต่เมื่อ pH มีค่าเพิ่มขึ้นจนเข้าสู่สภาวะที่เป็นเบสพบว่าโคโตซานไม่สามารถละลายได้ในน้ำ ในขณะที่ควอเทอร์ไนซ์ไฮโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานสามารถละลายน้ำได้ดีกว่าเมื่อ pH สูงขึ้น โดยที่ควอเทอร์ไนซ์ไฮโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานที่มีค่าระดับของควอเทอร์ไนซ์เซชันสูงสามารถละลายน้ำได้ดีกว่าควอเทอร์ไนซ์ไฮโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานที่มีค่าระดับของควอเทอร์ไนซ์เซชันต่ำในสภาวะเบส ซึ่งควอเทอร์ไนซ์ไฮโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานที่มีระดับของควอเทอร์ไนซ์เซชันร้อยละ 100 มีความสามารถในการละลายที่ดีเยี่ยมในทุกๆ ช่วงของ pH ซึ่งผลการทดลองนี้สอดคล้องกับผลการทดลองของ Huang และคณะ [12]



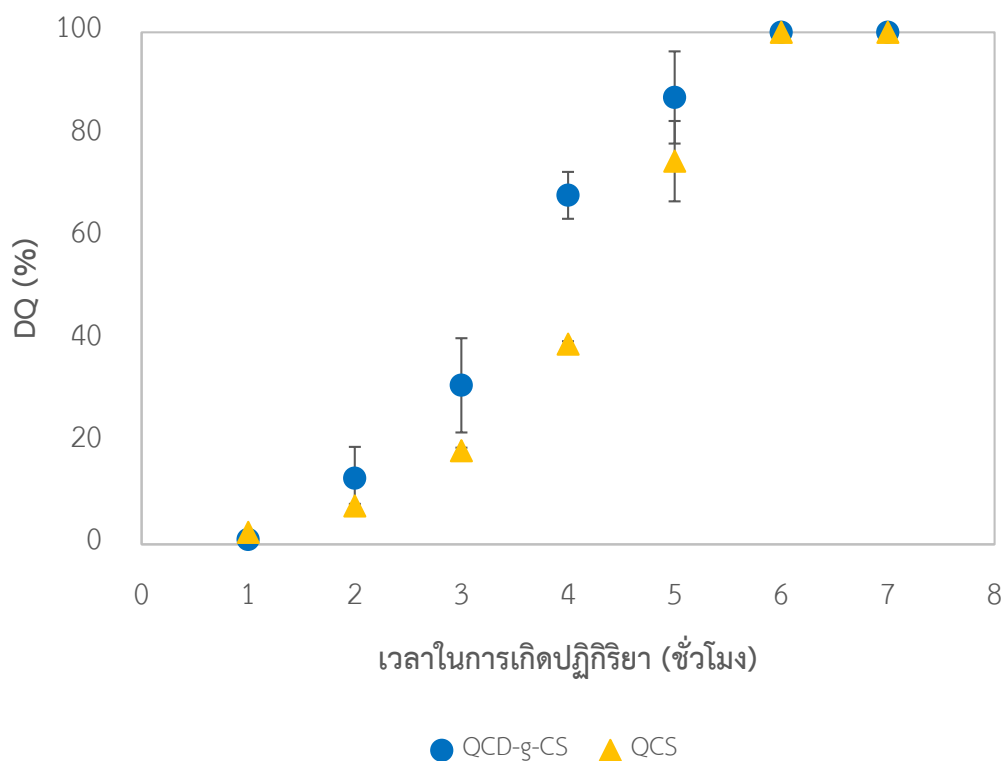
รูปที่ 27 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าความเป็นกรด-เบส (pH) และค่าการส่องผ่านของรังสีที่ความยาวคลื่น 600 นาโนเมตร ของควอเทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมไคโตซานที่ความเข้มข้น 5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร

4.2 การสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์โคโตซานและควอเทอร์ไนซ์ไฮโดลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 250 มิลลิลิตร

การทดลองในส่วนนี้ได้ทำการศึกษาการสังเคราะห์ของควอเทอร์ไนซ์โคโตซานและควอเทอร์ไนซ์ไฮโดลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซาน เพื่อศึกษาผลของอัตราส่วนของจำนวนโมลของไกลซิซิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ต่อหมู่อะมิโน ผลของเวลาในการเกิดปฏิกิริยา ผลของอุณหภูมิในการเกิดปฏิกิริยา และเปรียบเทียบผลของไฮโดลเดกซ์ทรินที่ถูกกราฟต์บนสายโซ่ของโคโตซานต่อการเกิดปฏิกิริยาควอเทอร์ไนซ์เซชันซึ่งวัดได้จากค่าระดับของควอเทอร์ไนซ์เซชัน โดยทำปฏิกิริยาในเครื่องปฏิกรณ์ซึ่งเป็นขวดแก้วก้นกลมขนาด 250 มิลลิลิตร โดยมีปริมาตรของสารในระบบจริงเท่ากับ 80 มิลลิลิตร

4.2.1 ผลกระทบของเวลาในการเกิดปฏิกิริยาต่อระดับของควอเทอร์ไนซ์เซชัน

ในการศึกษาผลกระทบของเวลาในการเกิดปฏิกิริยาต่อระดับของควอเทอร์ไนซ์เซชันนี้ ได้ทำการทดลองที่ช่วงเวลา 1-7 ชั่วโมง โดยใช้อัตราส่วนของจำนวนโมลของไกลซิซิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ต่อหมู่อะมิโนที่ 7 ที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส ผลการทดลองแสดงในรูปที่ 28 พบว่าแนวโน้มของระดับของควอเทอร์ไนซ์เซชันของควอเทอร์ไนซ์โคโตซานและควอเทอร์ไนซ์ไฮโดลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานใกล้เคียงกัน โดยที่ระดับของควอเทอร์ไนซ์เซชันของควอเทอร์ไนซ์โคโตซานในช่วง 2-5 ชั่วโมงมีค่าต่ำกว่าระดับของควอเทอร์ไนซ์เซชันของและควอเทอร์ไนซ์ไฮโดลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานเล็กน้อย เนื่องจากโคโตซานที่ใช้เป็นสารตั้งต้นมีจำนวนหมู่อะมิโนอิสระที่สามารถเกิดปฏิกิริยากับไกลซิซิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ได้มากกว่าจำนวนหมู่อะมิโนอิสระของไฮโดลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซาน ดังนั้นที่เวลาเท่ากันจึงมีส่วนของหมู่อะมิโนที่เกิดปฏิกิริยาต่อจำนวนหมู่อะมิโนทั้งหมดได้น้อยกว่า จากรูปที่ 28 นี้จะเห็นได้ว่าระดับของควอเทอร์ไนซ์เซชันของสารทั้งสองมีค่าสูงขึ้นเมื่อเวลาในการเกิดปฏิกิริยาเพิ่มขึ้นในช่วง 1-5 ชั่วโมง เนื่องจากปฏิกิริยาเกิดได้มากขึ้นเมื่อเวลาเพิ่มขึ้นในช่วงที่ปฏิกิริยายังไม่เข้าสู่สมดุล ซึ่งผลการทดลองที่ได้นี้สอดคล้องกับผลการทดลองของ Seong และคณะ [11] และที่เวลาในการเกิดปฏิกิริยาตั้งแต่ 6 ชั่วโมงขึ้นไป พบว่าระดับของควอเทอร์ไนซ์เซชันมีค่าเข้าใกล้ร้อยละ 100 และมีแนวโน้มคงที่ ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงเลือกใช้เวลาในการเกิดปฏิกิริยาที่ 6 ชั่วโมงในการทดลองต่อไป

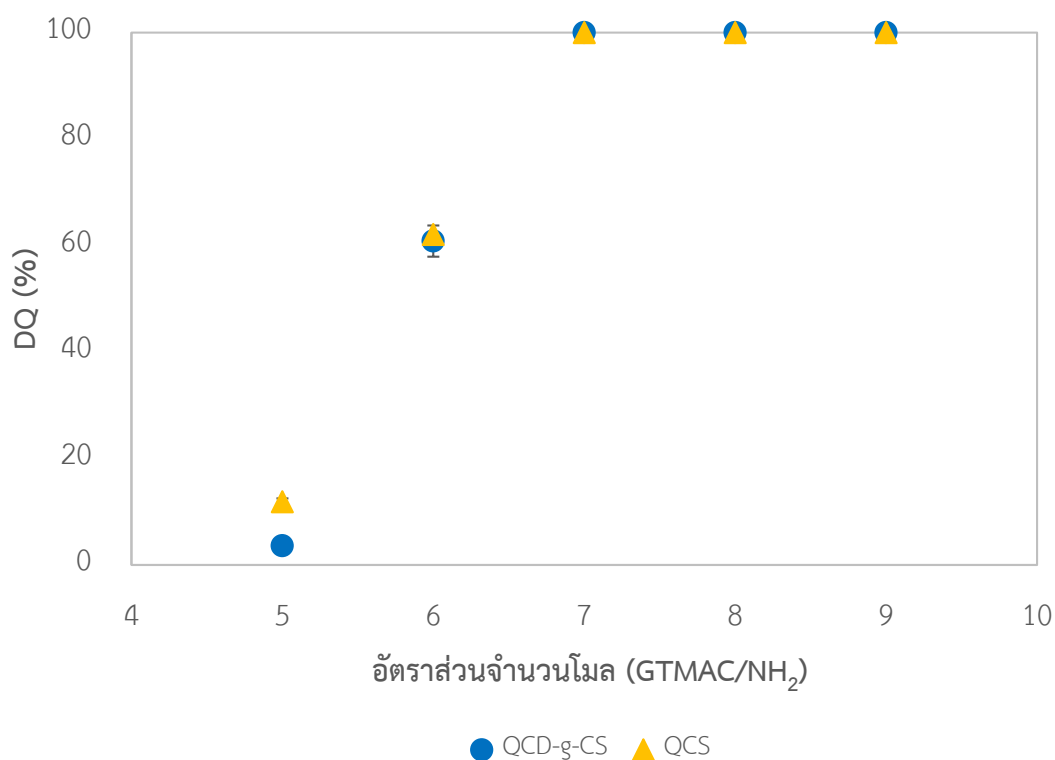


รูปที่ 28 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างเวลาในการเกิดปฏิกิริยาและระดับของควอเทอร์ไนเซชันที่อัตราส่วนของจำนวนโมลของไกลซิดิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ต่อหมู่อะมิโนเท่ากับ 7 และ อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส

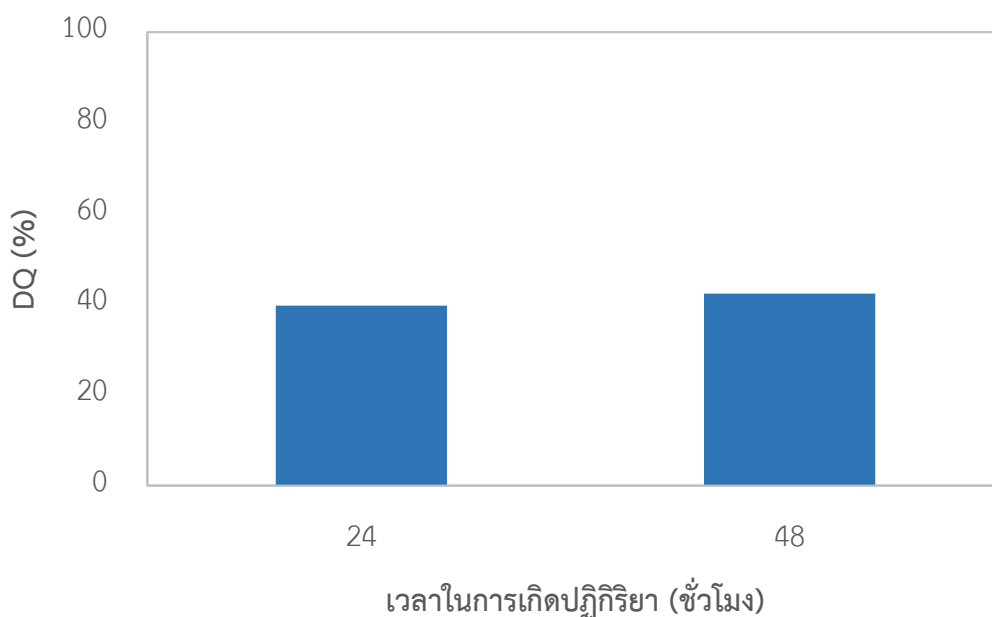
4.2.2 ผลกระทบของอัตราส่วนของจำนวนโมลของไกลซิดิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ต่อหมู่อะมิโนต่อระดับของควอเทอร์ไนเซชัน

ในการศึกษาผลกระทบของอัตราส่วนของจำนวนโมลของไกลซิดิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ต่อหมู่อะมิโนต่อระดับของควอเทอร์ไนเซชันนี้ ได้ทำการทดลองในช่วงอัตราส่วน 5-9 ใช้เวลาในการทำปฏิกิริยา 6 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส รูปที่ 29 แสดงผลของอัตราส่วนของจำนวนโมลต่อระดับของควอเทอร์ไนเซชันของควอเทอร์ไนซ์ไโคโตซาน และควอเทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมไโคโตซานพบว่าสารทั้งสองมีแนวโน้มของระดับของควอเทอร์ไนเซชันไม่ต่างกัน โดยระดับของควอเทอร์ไนเซชันเพิ่มขึ้นอย่างเห็นได้ชัดเมื่ออัตราส่วนโมลเพิ่มขึ้นในช่วง 5-7 ทั้งนี้เนื่องจากโอกาสที่ไกลซิดิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์สามารถทำปฏิกิริยากับหมู่อะมิโนได้มีมากขึ้นเมื่อความเข้มข้นของโมเลกุลของไกลซิดิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ในระบบสูงขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับผลการทดลองของ Gruskiene และคณะ[10] เมื่ออัตราส่วนของจำนวนโมลอยู่ที่ 7-9 พบว่าระดับของควอเทอร์ไนเซชันมีค่าเข้าสู่ร้อยละ 100 ดังนั้นในการศึกษาการขยายขนาดจะใช้อัตราส่วนของจำนวนโมล

เท่ากับ 7 เนื่องจากเป็นสถานะที่เหมาะสมของปฏิกิริยานี้ อย่างไรก็ตาม หากปฏิกิริยาไม่มีการผันกลับ หรือปฏิกิริยาข้างเคียงเกิดขึ้น การทำปฏิกิริยาที่อัตราส่วนของจำนวนโมลของสารตั้งต้นเท่ากับ 1 โดยใช้เวลาในการทำปฏิกิริยาที่มากพอ จะสามารถให้สารผลิตภัณฑ์ที่มีค่าระดับของควอเทอร์ไนเซชันเท่ากับร้อยละ 100 ได้หรือกล่าวได้ว่าปฏิกิริยาจะสามารถเกิดได้อย่างสมบูรณ์ แต่จากผลการทดลอง ทำปฏิกิริยาควอเทอร์ไนเซชันของโคโตซานโดยใช้อัตราส่วนของจำนวนโมลเท่ากับ 7 ที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 48 ชั่วโมง ดังแสดงในรูปที่ 30 พบว่าระดับของควอเทอร์ไนเซชันไม่ได้เพิ่มขึ้นจนถึงร้อยละ 100 แต่มีค่าเข้าสู่สมดุลที่ประมาณร้อยละ 40 ดังนั้นจึงสามารถสรุปได้ว่าปฏิกิริยานี้เป็นปฏิกิริยาที่มีการผันกลับได้



รูปที่ 29 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราส่วนของจำนวนโมลของไกลซิลิตโรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ต่อหมู่อะมิโนและระดับของควอเทอร์ไนเซชัน ที่เวลาในการทำปฏิกิริยา 6 ชั่วโมง และอุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส

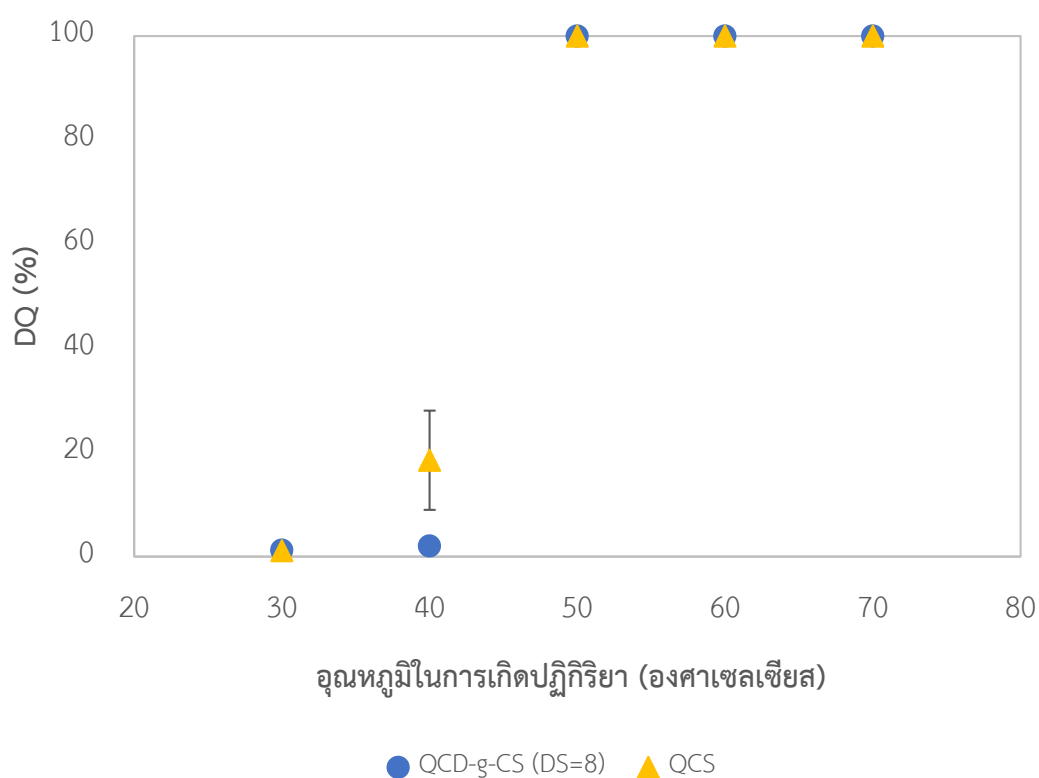


รูปที่ 30 กราฟแสดงระดับของควอเทอร์ไนเซชันที่เวลาในการเกิดปฏิกิริยาเท่ากับ 24 และ 48 ชั่วโมง โดยใช้อัตราส่วนของจำนวนโมลของไกลซิดิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ต่อหมู่อะมิโนเท่ากับ 7 และอุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส

4.2.3 ผลกระทบของอุณหภูมิในการเกิดปฏิกิริยาต่อระดับของควอเทอร์ไนเซชัน

ผลกระทบของอุณหภูมิในการเกิดปฏิกิริยาต่อระดับของควอเทอร์ไนเซชันถูกศึกษาโดยทำการทดลองในช่วงอุณหภูมิ 30-70 องศาเซลเซียส โดยใช้อัตราส่วนของจำนวนโมลของไกลซิดิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ต่อหมู่อะมิโนที่ 7 และใช้เวลาในการเกิดปฏิกิริยา 6 ชั่วโมง จากผลการทดลองพบว่าแนวโน้มของระดับของควอเทอร์ไนเซชันของควอเทอร์ไนซ์ไโคโตซานและควอเทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมไโคโตซานไม่ต่างกัน ที่อุณหภูมิ 30-40 องศาเซลเซียส พบว่าสารทั้งสองมีค่าระดับของควอเทอร์ไนเซชันต่ำมาก ทั้งนี้อาจกล่าวได้ว่าที่อุณหภูมินี้ปฏิกิริยาไม่สามารถเกิดขึ้นได้หรือเกิดได้น้อยมาก ที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส พบว่าระดับของควอเทอร์ไนเซชันของควอเทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมไโคโตซานมีค่าต่ำกว่าระดับของควอเทอร์ไนเซชันของควอเทอร์ไนซ์ไโคโตซานเล็กน้อย เนื่องจากไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมไโคโตซานที่ใช้เป็นสารตั้งต้นมีความเข้มข้นของหมู่อะมิโนอิสระต่ำกว่าของไโคโตซาน ดังนั้นปฏิกิริยาจึงเข้าสู่สมดุลได้ช้ากว่า เมื่อเพิ่มอุณหภูมิในการทดลองเป็น 50 องศาเซลเซียส พบว่าระดับของควอเทอร์ไนเซชันของสารทั้งสองเพิ่มขึ้นอย่างเห็นได้ชัด ดังแสดงในรูปที่ 31

ซึ่งจะเห็นได้ว่าอุณหภูมิเป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการเกิดปฏิกิริยาควอเทอร์ไนเซชันนี้ ระดับของควอเทอร์ไนเซชันที่สูงขึ้นเกิดจากการเพิ่มอุณหภูมิให้สูงขึ้นสามารถทำให้โมเลกุลของสารในระบบมีพลังงานจลน์สูงขึ้น ก่อให้เกิดการเพิ่มการกระจายตัวและการชนกันของโมเลกุลในระบบเพิ่มขึ้นทำให้ปฏิกิริยาเกิดได้ดีขึ้น ในช่วงอุณหภูมิ 50-70 องศาเซลเซียส พบว่าสารทั้งสองมีค่าระดับของควอเทอร์ไนเซชันเข้าสู่ร้อยละ 100 ซึ่งผลการทดลองที่ได้นี้สอดคล้องกับผลการทดลองของ Seong และคณะ [11] ดังนั้นในการศึกษาการขยายขนาดต่อไปจึงได้เลือกทำปฏิกิริยาที่ 50 องศาเซลเซียส



รูปที่ 31 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างอุณหภูมิในการเกิดปฏิกิริยาและระดับของควอเทอร์ไนเซชัน ที่อัตราส่วนของจำนวนโมลของไกลซิดิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ต่อหมู่อะมิโนเท่ากับ 7 และเวลาในการทำปฏิกิริยา 6 ชั่วโมง

4.2.4 ผลกระทบของไซโคลเดกซ์ทรินที่ถูกกราฟต์บนโคโตซานต่อการเกิดปฏิกิริยาควอเทอร์ไนเซชัน

ผลกระทบของไซโคลเดกซ์ทรินที่ถูกกราฟต์บนสายโซ่ของโคโตซานต่อการเกิดปฏิกิริยาควอเทอร์ไนเซชันถูกศึกษาโดยการทำการทดลองสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์โคโตซานเปรียบเทียบกับ การสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซาน จากผลการทดลองที่ได้แสดงก่อนหน้านี้ในหัวข้อที่ 4.2.1-4.2.3 พบว่าแนวโน้มการเกิดปฏิกิริยาของสารทั้งสองใกล้เคียงกัน ในงานวิจัยนี้ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานที่มีค่า degree of N-substitution ประมาณร้อยละ 8 ซึ่งมีปริมาณของไซโคลเดกซ์ทรินที่ถูกกราฟต์บนโคโตซานเพียงเล็กน้อยจึงทำให้ไซโคลเดกซ์ทรินที่ถูกกราฟต์บนโคโตซานไม่ส่งผลกระทบต่อการเกิดปฏิกิริยา ดังนั้นในการศึกษาการขยายขนาดในเครื่องปฏิกรณ์ที่มีขนาดใหญ่ขึ้นจึงสามารถใช้โคโตซานเป็นสารตั้งต้นแทนไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานได้เพื่อลดความยุ่งยากและเป็นการลดต้นทุนในการเตรียมสารตั้งต้นด้วย

4.3 การสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์โคโตซานในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 2 ลิตร

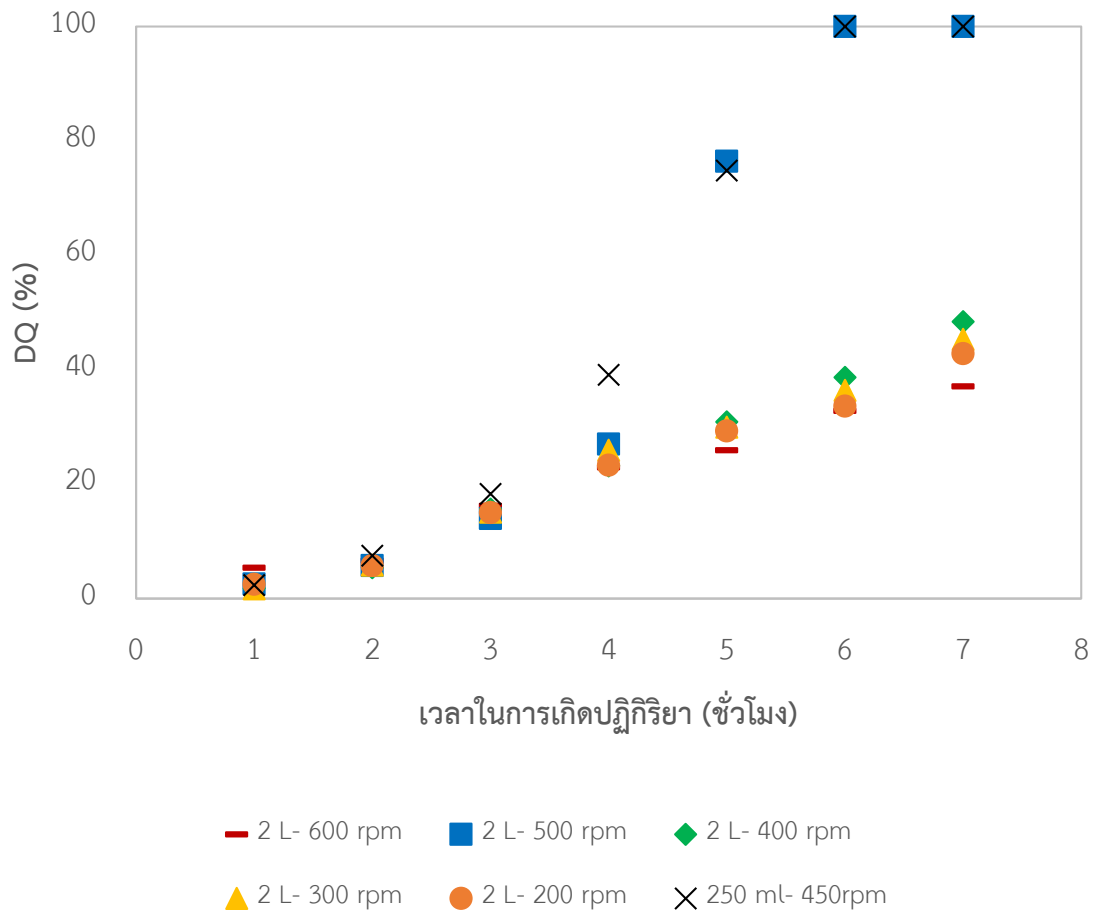
การศึกษาสภาวะการดำเนินการที่เหมาะสมของการเกิดปฏิกิริยาควอเทอร์ไนเซชันในงานวิจัยนี้ได้ทำการศึกษาในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 250 มิลลิลิตรแต่อย่างไรก็ตาม เครื่องปฏิกรณ์ขนาด 250 มิลลิลิตรที่ใช้เป็นขวดก้นกลม ไม่ได้มีลักษณะเป็นถังกวนที่มีสัดส่วนมาตรฐานเหมือนเครื่องปฏิกรณ์ที่ใช้ในระดับนำร่อง จึงไม่สามารถหาความสัมพันธ์ของความเร็วรอบในการปั่นกวนระหว่างการทำปฏิกิริยาในระดับห้องปฏิบัติการและระดับนำร่องได้ ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงได้ทำการศึกษาความเร็วรอบในเครื่องปฏิกรณ์แบบถังกวนที่มีสัดส่วนมาตรฐานขนาด 2 ลิตร มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางภายใน 12 เซนติเมตร ใบกวนมีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 5 เซนติเมตรโดยมีปริมาตรของสารในระบบที่ใช้งานจริงเท่ากับ 1.4 ลิตร เพื่อหาความเร็วรอบในการปั่นกวนที่เหมาะสมเพื่อที่จะนำไปใช้หาความสัมพันธ์ในระดับ 10 ลิตรต่อไป

ในส่วนนี้ได้กำหนดให้ปฏิกิริยาดำเนินการที่อัตราส่วนของจำนวนโมลของไกลซีดีลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ต่อหมู่อะมิโนเท่ากับ 7 ใช้เวลาในการทำปฏิกิริยาที่ 6 ชั่วโมง และที่อุณหภูมิในการเกิดปฏิกิริยาเท่ากับ 50 องศาเซลเซียส ซึ่งเป็นสภาวะการดำเนินการที่เหมาะสมที่ได้จากการทดลองในขนาด 250 มิลลิลิตร และใช้โคโตซานเป็นสารตั้งต้นเนื่องจากพบว่าการใช้โคโตซานเป็นสารตั้งต้นให้แนวโน้มของระดับของควอเทอร์ไนเซชันไม่แตกต่างจากการใช้ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซาน

เป็นสารตั้งต้น โดยศึกษาผลของความเร็วยรอบในการปั่นกวนในช่วงความเร็วยรอบ 200-600 รอบต่อ นาที

ผลของความเร็วยรอบในการปั่นกวนต่อระดับของควอเทอร์โนเซชันที่ได้จากการทดลองแสดง ในรูปที่ 32 พบว่า เมื่อเวลาเพิ่มขึ้นทำให้ระดับของควอเทอร์โนเซชันมีค่าสูงขึ้นสำหรับทุกความเร็วยรอบ ซึ่งหมายความว่าปฏิกิริยาสามารถเกิดได้ในทุก ๆ ความเร็วยรอบในช่วงที่กำหนด การทดลองที่ความเร็วยรอบในการปั่นกวนในช่วง 200-400 รอบต่อนาทีให้สารที่มีระดับของควอเทอร์โนเซชันมีค่าใกล้เคียงกัน แต่อย่างไรก็ตาม ที่ความเร็วยรอบเหล่านี้ไม่สามารถให้สารผลิตภัณฑ์ที่มีระดับของควอเทอร์โนเซชันเข้าสู่ร้อยละ 100 ทั้งนี้เนื่องจากมาจากความเร็วยรอบในการปั่นกวนไม่สูงมากพอที่จะทำให้เกิดการผสมที่ดีพอที่ทำให้เกิดการกระจายตัวอย่างสม่ำเสมอของอนุภาคนิวเคลียส ทำให้เกิดปฏิกิริยาได้ไม่ดีพอและเข้าสู่สมดุลได้ช้ากว่า 6 ชั่วโมง ในขณะที่ความเร็วยรอบที่ 500 รอบต่อนาที สามารถให้สารผลิตภัณฑ์ที่มีระดับของควอเทอร์โนเซชันเข้าสู่ร้อยละ 100 ได้เนื่องจากการปั่นกวนที่รุนแรงขึ้นช่วยให้เกิดการกระจายของอนุภาคนิวเคลียสที่ดีขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่าผลการทดลองที่ความเร็วยรอบนี้มีแนวโน้มของระดับของควอเทอร์โนเซชันเหมือนกับการทดลองในขนาด 250 มิลลิลิตร อย่างไรก็ตาม เมื่อเพิ่มความเร็วยรอบในการปั่นกวนเป็น 600 รอบต่อนาที พบว่าระดับของควอเทอร์โนเซชันมีค่าต่ำลง และพบว่ามีกระแสน้ำวน (vortex) เกิดขึ้นในถังกวนดังแสดงในรูปที่ 33 ซึ่งการเกิด vortex ส่งผลให้การผสมของสารลดลง [24] จึงทำให้ความร้อนกระจายตัวได้ไม่ดี หรืออาจกล่าวได้ว่า vortex ที่เกิดขึ้นไปขัดขวางการถ่ายเทความร้อนภายในเครื่องปฏิกรณ์ ทำให้อนุภาคนิวเคลียสในระบบไม่สามารถกระจายตัวได้อย่างสม่ำเสมอ ส่งผลให้ปฏิกิริยาเกิดได้ไม่ดีจึงทำให้ระดับของควอเทอร์โนเซชันมีค่าลดลง

จากผลการทดลองการสังเคราะห์ควอเทอร์โนไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานในเครื่องปฏิกรณ์แบบถังกวนที่มีสัดส่วนมาตรฐานขนาด 2 ลิตร ที่ได้กล่าวไปแล้ว จะเห็นได้ว่าการทำปฏิกิริยาที่ความเร็วยรอบในการปั่นกวนเท่ากับ 500 รอบต่อนาที ให้ผลิตภัณฑ์ที่มีค่าระดับของควอเทอร์โนเซชันสูงถึงร้อยละ 100 ซึ่งให้ความสามารถในการละลายน้ำที่ดีและมีความสามารถในการยึดเกาะเยื่อเมือกสูง [13] ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงนำค่าความเร็วยรอบในการปั่นกวนที่ 500 รอบต่อนาที ใช้ในการหาความสัมพันธ์ในการขยายขนาดสู่เครื่องปฏิกรณ์ในระดับ 10 ลิตรต่อไป



รูปที่ 32 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเร็วรอบในการปั่นกวนและระดับของควอเทอร์ไนเซชัน ที่อัตราส่วนของจำนวนโมลของไกลซีดีลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ต่อหมู่อะมิโนเท่ากับ 7 เวลาในการทำปฏิกิริยา 6 ชั่วโมง และอุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส ในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 2 ลิตร



รูปที่ 33 vortex และฟองอากาศที่เกิดขึ้นในการปั่นกวนที่ความเร็วรอบในการปั่นกวนเท่ากับ 600 รอบต่อนาที

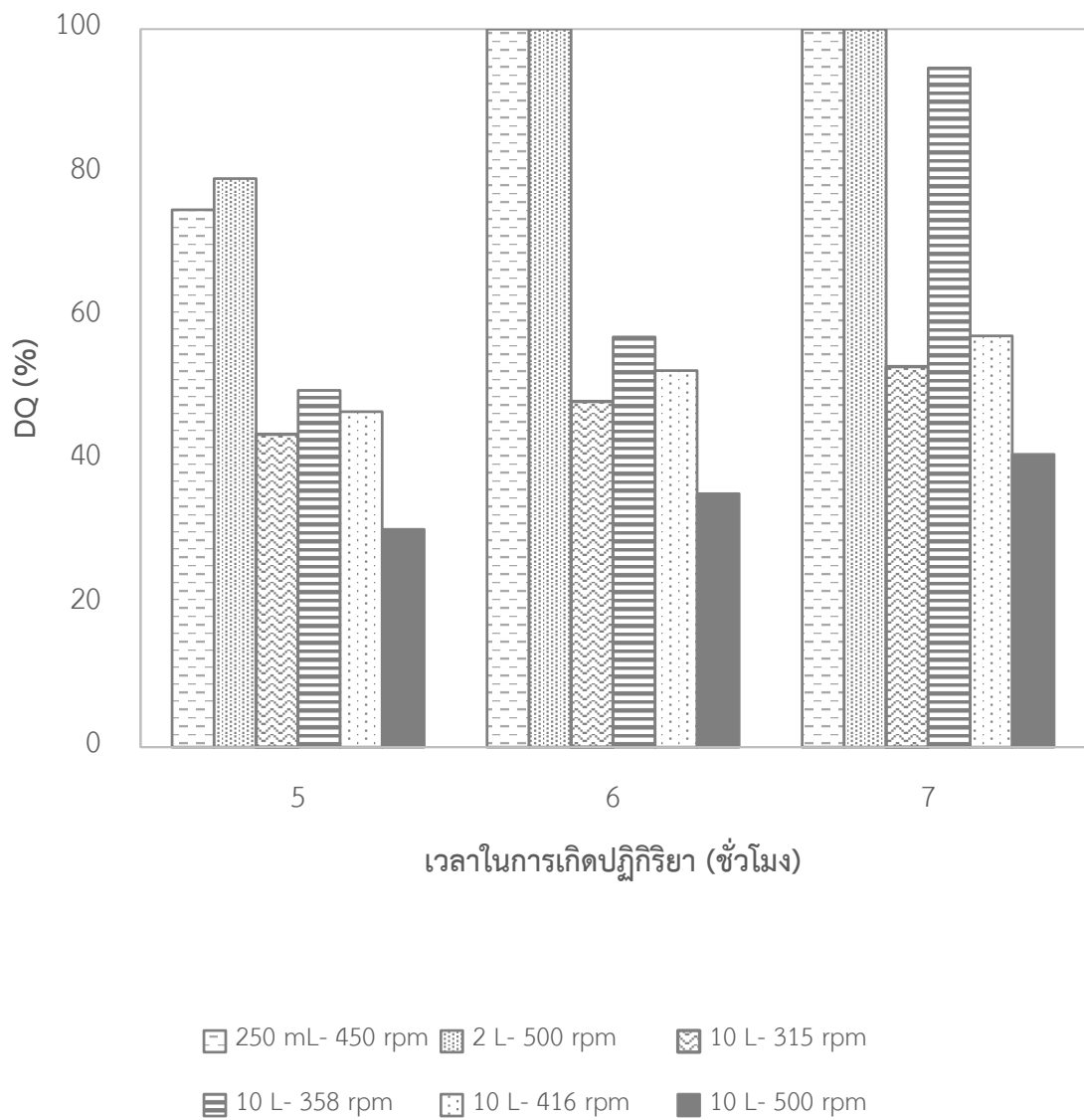
4.4 การสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์โคโตซานในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 10 ลิตร

หลังจากที่ได้ทำการศึกษาสภาวะการดำเนินการที่เหมาะสมของการเกิดปฏิกิริยาควอเทอร์ไนซ์ในเซชันในงานวิจัยนี้ได้ทำการศึกษาในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 250 มิลลิลิตร และความเร็วรอบในการปั่นกวนในเครื่องปฏิกรณ์แบบถังกวนที่มีสัดส่วนมาตรฐานขนาด 2 ลิตร ที่มีใบกวนมีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 5 เซนติเมตร พบว่าสภาวะการดำเนินการที่เหมาะสมของปฏิกิริยานี้คือ การทำปฏิกิริยาที่อัตราส่วนของจำนวนโมลของไกลซิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ต่อหมู่อะมิโนเท่ากับ 7

ใช้เวลาในการทำปฏิกิริยาที่ 6 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิในการเกิดปฏิกิริยาเท่ากับ 50 องศาเซลเซียส และที่ความเร็วรอบในการปั่นกวนที่ 500 รอบต่อนาที ในการศึกษาการขยายขนาดการสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์ไฮโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานจึงได้ใช้สภาวะเหล่านี้ในการดำเนินการทดลอง โดยใช้โคโตซานเป็นสารตั้งต้น ทำปฏิกิริยาในเครื่องปฏิกรณ์แบบถังกวนที่มีสัดส่วนมาตรฐานขนาด 10 ลิตร มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางภายใน 21.6 เซนติเมตร มีบัพเฟิลกว้าง 1.5 เซนติเมตร ยาว 22 เซนติเมตร จำนวน 4 ชั้น ใบกวนที่ใช้มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 10 เซนติเมตรโดยมีปริมาตรของสารในระบบที่ใช้งานจริงเท่ากับ 8 ลิตร เพื่อหาสัมพันธในการขยายขนาด โดยทำการศึกษาที่ความเร็วรอบในการปั่นกวนในช่วง 300-500 รอบต่อนาที

รูปที่ 34 แสดงผลกระทบของความเร็วรอบในการปั่นกวนต่อระดับของควอเทอร์ไนเซชันที่อัตราส่วนของจำนวนโมลของไกลซีดีลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ต่อหมู่อะมิโนเท่ากับ 7 และอุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส ในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 10 ลิตร เปรียบเทียบกับเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 250 มิลลิลิตร และ 2 ลิตร ความเร็วรอบที่ทำการศึกษาเป็นความเร็วรอบที่สามารถปรับได้จริงตามเครื่องปฏิกรณ์ที่ใช้ ซึ่งความเร็วรอบในการปั่นกวนในช่วงที่ใช้ศึกษานี้สามารถคำนวณได้จากสมการที่ 6 โดยเลือกจากวัตถุประสงค์ในการขยายขนาดที่น่าจะส่งผลต่อการขยายขนาดกระบวนการนี้ จากผลการทดลองพบว่าที่ความเร็วรอบในการปั่นกวนเท่ากับ 315 รอบต่อนาทีไม่สามารถทำให้สารผลิตภัณฑ์มีค่าระดับของควอเทอร์ไนเซชันเข้าสู่ร้อยละ 100 ได้ ซึ่งเกิดจากความเร็วรอบในการปั่นกวนไม่สูงพอที่จะทำให้เกิดการกระจายของอุณหภูมิในเครื่องปฏิกรณ์อย่างสม่ำเสมอ ปฏิกิริยาจึงเข้าสู่สมดุลได้ช้า เมื่อความเร็วรอบเพิ่มขึ้นเป็น 358 รอบต่อนาทีพบว่าสารที่ได้มีระดับของควอเทอร์ไนเซชันเข้าสู่ร้อยละ 100 ที่เวลา 7 ชั่วโมง เนื่องจากความร้อนกระจายตัวได้ดีขึ้น แต่เมื่อเพิ่มความเร็วรอบในการปั่นกวนให้สูงขึ้นพบว่าค่าระดับของควอเทอร์ไนเซชันมีแนวโน้มลดลงเนื่องจากที่ความเร็วรอบสูง ๆ พบว่ามี vortex เกิดขึ้นเนื่องจากเกิดความปั่นป่วนจากการปั่นกวนที่รุนแรงซึ่งทำให้การผสมของสารในเครื่องปฏิกรณ์ลดลง [24] ส่งผลให้กระจายของอุณหภูมิในระบบไม่สม่ำเสมอดังที่ได้กล่าวไปแล้วในหัวข้อ 4.3 และผลการทดลองสอดคล้องกับผลการทดลองของนารินทร์และคณะ [21] เมื่อเปรียบเทียบการเกิดปฏิกิริยาในเครื่องปฏิกรณ์ขนาดต่าง ๆ พบว่าเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 250 มิลลิลิตร และ 2 ลิตร สามารถสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์ไฮโคลเดกซ์ทรินที่มีค่าระดับของควอเทอร์ไนเซชันเข้าสู่ร้อยละ 100 ได้โดยใช้เวลาในการเกิดปฏิกิริยา 6 ชั่วโมง ในขณะที่การสังเคราะห์ควอเทอร์ไนซ์ไฮโคลเดกซ์ทรินที่มีค่าระดับของควอเทอร์ไนเซชันเข้าใกล้ร้อยละ 100 ในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 10 ลิตร ต้องใช้เวลาในการเกิดปฏิกิริยาที่ 7 ชั่วโมง เนื่องจากการถ่ายเทความร้อนในเครื่องปฏิกรณ์ขนาดใหญ่อย่างทั่วถึงในทุก

ตำแหน่งของเนื้อสารเกิดได้ยากกว่าและช้ากว่าเครื่องปฏิกรณ์ขนาดเล็กจึงใช้เวลาในการเกิดปฏิกิริยามากกว่า



รูปที่ 34 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเร็วรอบในการปั่นกวนและระดับของควอเตอร์ในเซชัน ที่อัตราส่วนของจำนวนโมลของไกลซีดีลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ต่อหมู่อะมิโนเท่ากับ 7 และ อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส ในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 10 ลิตร เปรียบเทียบกับเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 250 มิลลิลิตร และ 2 ลิตร

จากที่ได้กล่าวไปแล้วในบทที่ 2 ว่าการขยายขนาดกระบวนการทางเคมีนั้นไม่สามารถขยายขนาดตามสัดส่วนทางเรขาคณิตได้โดยตรงเนื่องจากกระบวนการที่มีขนาดใหญ่ขึ้นมีความแตกต่างจากกระบวนการขนาดเล็ก จึงต้องหาความสัมพันธ์ในการขยายขนาดโดยใช้อัตราส่วนในการขยายขนาดเป็นตัวกำหนดวัตถุประสงค์ในการขยายขนาด ซึ่งอัตราส่วนการขยายขนาด (R) จะแปรผันตามความเร็วรอบในการปั่นกวนและเส้นผ่าศูนย์กลางของใบกวน

$$R \propto N^c D^d$$

โดยที่ N คือ ความเร็วรอบในการปั่นกวน

D คือ เส้นผ่าศูนย์กลางของใบกวน

จากที่ได้กล่าวไปข้างต้นในบทที่ 2 จะเห็นได้ว่าความสัมพันธ์ของตัวแปรในการขยายขนาดสามารถเขียนสมการทั่วไปในการคำนวณความเร็วรอบในการปั่นกวนในเครื่องปฏิกรณ์ได้ตามสมการที่ 6 ดังนี้

$$\frac{N_2}{N_1} = \left(\frac{D_1}{D_2} \right)^n$$

โดยที่ N_1, N_2 คือ ความเร็วรอบของใบกวนของถังใบที่ 1 และ 2 ตามลำดับ (รอบต่อนาที)

D_1, D_2 คือ เส้นผ่าศูนย์กลางของใบกวนของถังใบที่ 1 และ 2 ตามลำดับ (เมตร)

n คือ ค่าเอมพิริคัลและค่าเชิงทฤษฎี

จากสูตรนี้สามารถคำนวณความเร็วรอบในการปั่นกวนในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 10 ลิตร ที่ใช้ใบกวนที่มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางเท่ากับ 10 เซนติเมตรได้ดังแสดงในตารางที่ 5 ซึ่งอ้างอิงจากเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 2 ลิตร ที่ใช้ใบกวนที่มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางเท่ากับ 5 เซนติเมตร และใช้ความเร็วรอบในการปั่นกวนเท่ากับ 500 รอบต่อนาที จากการทดลองซึ่งพบว่าความเร็วรอบที่เหมาะสมในเครื่อง

ปฏิกรณ์ขนาด 10 ลิตร คือ 358 รอบต่อนาที เมื่อนำมาเปรียบเทียบกับค่าที่คำนวณได้ในตารางที่ 5 พบว่าเมื่อกำหนดให้ค่าสัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อนของถังกวนทั้งสองขนาดมีค่าเท่ากันจะได้ความเร็วรอบในการปั่นกวนที่ใกล้เคียงกับค่าที่ได้จากการทดลองคือ 354 รอบต่อนาที แสดงให้เห็นว่าการถ่ายเทความร้อนของเครื่องปฏิกรณ์สู่สารในระบบเป็นตัวแปรที่มีความสำคัญที่สุดในการสังเคราะห์ควอเตอร์ไนซ์โคโตซานและควอเตอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซาน ซึ่งสอดคล้องกับผลการทดลองในขนาด 250 มิลลิลิตรและขนาด 2 ลิตรที่พบว่าอุณหภูมิเป็นปัจจัยที่สำคัญที่ส่งผลกระทบต่อปฏิกิริยานี้ ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าการขยายขนาดกระบวนการนี้สู่ระดับที่ใหญ่ขึ้นสามารถขยายขนาดได้โดยการกำหนดให้ค่าสัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อนของถังกวนมีค่าเท่ากัน

ตารางที่ 5 ความสัมพันธ์ของความเร็วรอบในการปั่นกวนระหว่างเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 2 ลิตร ซึ่งมีเส้นผ่าศูนย์กลางของใบกวนขนาด 5 เซนติเมตร และ 10 ลิตร ซึ่งมีเส้นผ่าศูนย์กลางของใบกวนขนาด 10 เซนติเมตร เมื่อความเร็วรอบในการปั่นกวนของเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 2 ลิตร (N_1) เท่ากับ 500 รอบต่อนาที

อัตราส่วนการขยายขนาด	ค่าเอ็มพีริคอลและค่าเชิง ทฤษฎี (n)	ความเร็วรอบในการปั่นกวนของ เครื่องปฏิกรณ์ขนาด 10 ลิตร (N_2 , รอบต่อนาที)
1. ความเร็วปลายใบกวน เท่ากัน	1	250
2. กำลังต่อปริมาตรของถังกวน เท่ากัน	2/3	315
3. สัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อนของถังกวนเท่ากัน	1/2	354
4. เวลาในการปั่นกวนสมบูรณ์ เท่ากัน	0	500

บทที่ 5

สรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการทดลอง

ปฏิกิริยาควอเทอร์ไนซ์เซชันของโคโคซานและไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโคซานภายใต้สภาวะกรดเป็นปฏิกิริยาเนื้อเดียวในวัฏภาคของเหลว อุณหภูมิในการเกิดปฏิกิริยาเป็นปัจจัยที่สำคัญที่ควบคุมการเกิดปฏิกิริยานี้ การทำปฏิกิริยาควอเทอร์ไนซ์เซชันของโคโคซานและไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโคซานโดยใช้ไกลซิดิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์สามารถเพิ่มความสามารถในการละลายน้ำของสารทั้งสองได้ การศึกษาผลกระทบของอัตราส่วนของจำนวนโมลของสารตั้งต้น เวลาในการเกิดปฏิกิริยา และอุณหภูมิในการเกิดปฏิกิริยาในการสังเคราะห์ของควอเทอร์ไนซ์โคโคซานและควอเทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโคซานในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 250 มิลลิลิตร สรุปได้ว่าการทำปฏิกิริยาที่อัตราส่วนของจำนวนโมลของไกลซิดิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ต่อหมู่อะมิโนเท่ากับ 7:1 ที่เวลาในการเกิดปฏิกิริยา 6 ชั่วโมง และที่อุณหภูมิในการเกิดปฏิกิริยา 50 องศาเซลเซียสสามารถเกิดปฏิกิริยาได้อย่างสมบูรณ์ ซึ่งเป็นสภาวะที่เหมาะสมสำหรับปฏิกิริยานี้ นอกจากนี้ยังพบว่าไซโคลเดกซ์ทรินที่ถูกกราฟต์บนสายของโคโคซานไม่ส่งผลกระทบต่อการศึกษาปฏิกิริยาควอเทอร์ไนซ์เซชันของไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโคซานและไกลซิดิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ ซึ่งเห็นได้จากแนวโน้มของค่าระดับของควอเทอร์ไนซ์เซชันของควอเทอร์ไนซ์โคโคซานและควอเทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโคซานไม่แตกต่างกัน

ในการศึกษาผลของความเร็วยกในการปั่นกวนในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 2 ลิตร โดยใช้สภาวะการดำเนินการที่เหมาะสมที่ได้จากการทดลองในขนาด 250 มิลลิลิตร พบว่าความเร็วยกในการปั่นกวนเป็นอีกปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดปฏิกิริยา เมื่อความเร็วยกในการปั่นกวนต่ำเกินไปอาจทำให้การกระจายตัวของความร้อนในระบบไม่สม่ำเสมอ ส่งผลให้ปฏิกิริยาไม่สามารถเกิดขึ้นได้อย่างสมบูรณ์ เมื่อความเร็วยกในการปั่นกวนสูงไปจะทำให้เกิด vortex และฟองอากาศซึ่งไปรบกวนการเกิดปฏิกิริยา โดยที่ความเร็วยกในการปั่นกวนที่เหมาะสมที่สามารถทำให้ค่าระดับของควอเทอร์ไนซ์เซชันเข้าใกล้ร้อยละ 100 ในเครื่องปฏิกรณ์แบบถังกวนที่มีสัดส่วนมาตรฐานขนาด 2 ลิตร คือ 500 รอบต่อนาที

ในการศึกษาการขยายขนาดจากเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 2 ลิตร เป็นขนาด 10 ลิตร โดยอ้างอิงสถานะการดำเนินการที่เหมาะสมที่ได้จากการศึกษาการปฏิบัติการในระดับห้องปฏิบัติการ พบว่าการทำปฏิกิริยาควอเตอร์โนเซชันที่ความเร็วรอบในการปั่นกววนเท่ากับ 358 รอบต่อนาที สามารถให้สารที่มีค่าระดับของควอเตอร์โนเซชันเข้าใกล้ร้อยละ 100 ได้ ซึ่งตรงกับความเร็วรอบที่ได้จากการคำนวณเมื่อกำหนดให้ค่าสัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อนของเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 2 ลิตร และ 10 ลิตร ให้มีค่าคงที่ ดังนั้นในการขยายขนาดกระบวนการสังเคราะห์ควอเตอร์โนซีโคโตซานและควอเตอร์โนซีไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานจึงสามารถขยายขนาดได้โดยกำหนดให้ค่าสัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อนของเครื่องปฏิกรณ์แต่ละขนาดมีค่าเท่ากัน

5.2 ข้อเสนอแนะ

ในการสังเคราะห์สังเคราะห์ควอเตอร์โนซีโคโตซานและควอเตอร์โนซีไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซาน ขั้นตอนการทำสารให้บริสุทธิ์เป็นขั้นตอนที่สำคัญเพราะหากไม่สามารถแยกสารอื่น ๆ ออกจากสารผลิตภัณฑ์ได้หมดอาจทำให้ค่าระดับของควอเตอร์โนเซชันที่วัดได้เกิดความคลาดเคลื่อน และหากต้องการให้แยกสารให้บริสุทธิ์ได้เร็วขึ้นอาจจะต้องใช้ถุงไดอะไลซิสที่มีขนาดรูพรุนที่ใหญ่ขึ้น

ควอเตอร์โนซีโคโตซานและควอเตอร์โนซีไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานที่เก็บไว้เป็นเวลานานหลายเดือนจะมีความสามารถในการละลายน้ำลดลง ดังนั้นหากมีวิธีที่สามารถช่วยยืดอายุในการเก็บรักษาได้จะเป็นการช่วยรักษาประสิทธิภาพในการนำไปใช้งานไว้ได้

รายการอ้างอิง

1. Valle, M.D., Cyclodextrins and their uses: a review. *Process Biochemistry*, 2004 . 39(9): p. 1033-1046.
2. Hedges, A., *Cyclodextrins: Properties and Applications*.
3. Gonil, P., Sajomsang, W., Ruktanonchai, U.R., Pimpha, N., Sramaml, I., Nuchuchua, O. and Saesoo, S., Novel quaternized chitosan containing β -cyclodextrin moiety: Synthesis, characterization and antimicrobial activity. *Carbohydrate Polymers*, 2011. 83(2): p. 905-913.
4. Dutta, P.K., Dutta, J. and Tripathi, V.S., Chitin and chitosan: Chemistry, properties and applications. *Journal of Scientific & Industrial Research*, 2004. 63: p. 22-31.
5. Rinaudo, M., Chitin and chitosan: Properties and applications. *Progress in Polymer Science*, 2006. 31(7): p. 603-632.
6. Singh, M., Sharma, R. and Banerjee, U.C., Biotechnological applications of cyclodextrins. *Biotechnology Advances* 2002. 20: p. 341-359.
7. Chaplin, M., Cyclodextrins. 2015 [cited 2016 27 February]; Available from: <http://www1.lsbu.ac.uk/water/cyclodextrin.html>.
8. Majeti, N.V. and Kumar, R., A review of chitin and chitosan applications. *Reactive & Functional Polymers* 2000. 46: p. 1-27.
9. Tran, D.L., Pham, G.D., Nguyen, X.P., Vu, D.H., Nguyen, N.T., Tran, V.H., Mai, T.T.T., Nguyen, H.B., Le, Q.D., Nguyen, T.N. and Ba, T.C., Some biomedical applications of chitosan-based hybrid nanomaterials. *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology*, 2011. 2(4).

10. Gruskiene, R., Deveikyte, R. and Makuška, R., Quaternization of chitosan and partial destruction of the quaternized derivatives making them suitable for electrospinning. CHEMIJA, 2013. 24(4): p. 325-334.
11. Seong, H., Whang, H.S. and Ko, S., Synthesis of a Quaternary Ammonium Derivative of Chitooligosaccharide as Antimicrobial Agent for Cellulosic Fibers. Applied Polymer Science, 2000. 76: p. 2009-2015.
12. Huang, J., Cheng, Z., Xie H., Gong, J., Lou, J., Ge, Q., Wang, Y., Wu, Y., Liu, S., Sun, P. and Mao, J., Effect of quaternization degree on physiochemical and biological activities of chitosan from squid pens. Biological Macromolecules, 2014. 70: p. 545-550.
13. Sajomsang, W., Gonil, P., Ruktanonchai, U.R., Pimpha, N., Sramaml, I., Nuchuchua, O., Saesoo, S., Chaleawlert-umpon, S. and Puttipipatkachorn, S., Self-aggregates formation and mucoadhesive property of water-soluble β -cyclodextrin grafted with chitosan. Biological Macromolecules, 2011. 48: p. 589-595.
14. Sajomsang, W., Nuchuchua, O., Gonil, P., Saesoo, S., Sramaml, I., Soottitantawat, A., Puttipipatkachorn, S. and Ruktanonchai, U.R., Water-soluble β -cyclodextrin grafted with chitosan and its inclusion complex as a mucoadhesive eugenol carrier. Carbohydrate Polymer, 2012. 89: p. 623-631.
15. ถังปฏิกรณ์แบบกะ. [cited 2016 26 March]; Available from: https://mylesson.swu.ac.th/syllabus/doc_3220040303121056.doc
16. Wikipedia contributors., Batch reactor. 2015 [cited 2016 26 March]; Available from: https://en.wikipedia.org/wiki/Batch_reactor.
17. Tatterson, G.B., Geometric Similarity. Process Scaleup and Design, North Carolina: North Carolina A&T State University; 2002.

18. Couper, J.R., Penny, W.R. and Fair, J.R., Chemical Process Equipment Selection and Design. Third ed. 2012: Elsevier Inc.
19. Imamoglu, E., and Sukan, F.V., Scale-up and kinetic modeling for bioethanol production. Bioresource Technology, 2013. 144: p.311-320.
20. อีรพงศ์ เอี่ยมกุลวรพงษ์. การขยายขนาดเครื่องปฏิกรณ์ถังกวนสำหรับการสังเคราะห์พาราโทลูอินซิลโฟนิลไซโคลเด็กซ์ทริน: ภาควิชาวิศวกรรมเคมี คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2557.
21. นารินทร์ ไพบุลย์. การขยายขนาดการสังเคราะห์ไซโคลเด็กซ์ทรินเชื่อมกับไคโตซาน: ภาควิชาวิศวกรรมเคมี คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2557.
22. Teo, T.W., Tan, K.C.D., Yan, Y.K., Teo, Y.C. and Yeo, L.W., How flip teaching supports undergraduate chemistry laboratory learning. Chemistry Education Research and Practice, 2014. 15: p.550-567.
23. Atlas Potassium. [cited 2016 20 February]; Available from: <http://syrris.com/batch-products/atlas-jacketed-reactors/atlas-potassium#Specification-and-Parts>.
24. Mixing of fluids. [cited 2016 1 December]; Available from: http://www.uobaby.lon.edu.iq/uobColeges/ad_downloads/5_4863_857.pdf
25. สเปนกัตรัมของเอ็นเอ็มอาร์. [cited 2016 14 December]; Available from: http://chem.sci.ubu.ac.th/e-learning/inmr_th/nmr/introduction_nmr/nmr_spectra.htm
26. นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์ สเปนกัตรัสโคปี. [cited 2016 14 December]; Available from: www.chemistry.sc.chula.ac.th/course_info/2302265/Spectro.pdf



ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ภาคผนวก ก.

การคำนวณอัตราส่วนของสาร

มวลโมเลกุลของสาร

โคโคซาน	= 22,000 กรัมต่อโมล
ไกลซิดิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์	= 151.66 กรัมต่อโมล
หมู่ N-acetylglucosamine	= 203 กรัมต่อหน่วย
หมู่ glucosamine	= 161 กรัมต่อหน่วย

วิธีคำนวณ

โคโคซานประกอบด้วยหมู่ N-acetylglucosamine = A(203) หน่วย

และหมู่ glucosamine = B(161) หน่วย

โคโคซานมีค่า DD ร้อยละ 85 จะได้ว่า
$$\frac{B}{A} = \frac{85}{15} = 5.667$$

$$B = 5.667A$$

จะได้ $22,000 = A(203) + B(161)$

$$= A(203) + 5.667A(161)$$

ดังนั้น $A = 19.73$ หน่วย และ $B = 111.78$ หน่วย

น้ำหนักของโคโคซานที่ใช้ = 1 กรัม

มีจำนวนโมล = $\frac{1 \text{ กรัม}}{22000 \text{ กรัมต่อโมล}} = 4.55 \times 10^{-5}$ โมล

จะมีหมู่อะมิโน = 4.55×10^{-5} โมล \times 111.78 หน่วยต่อโมล
= 5.08×10^{-5} หน่วย

กรณีที่ใช้อัตราส่วนของจำนวนโมลของไกลซิดิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ต่อหมู่อะมิโน ที่ 7:1

จำนวนไกลซิดิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ที่ต้องใช้ = $7 \times 5.08 \times 10^{-5} = 0.036$ โมล
= $0.036 \text{ โมล} \times 151.66 \text{ กรัมต่อโมล}$
= 5.40 กรัม

ไกลซีดิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ประกอบด้วย H_2O ร้อยละ 5 โดยน้ำหนัก

$$\text{ดังนั้นต้องชั่งไกลซีดิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์มา} = \frac{5.40 \text{ กรัม} \times 100}{95} = 5.68 \text{ กรัม}$$

เครื่องปฏิกรณ์ขนาด 2 ลิตร

$$\text{ปริมาตรสารละลายที่ใช้} = 1,400 \text{ มิลลิลิตร}$$

$$\text{ความเข้มข้นของสารละลายโคโคซานที่ใช้} = 1 \text{ กรัม ต่อ } 80 \text{ มิลลิลิตร}$$

$$\text{โคโคซานที่ต้องใช้} = \frac{1,400 \text{ มิลลิลิตร} \times 1 \text{ กรัม}}{80 \text{ มิลลิลิตร}} = 17.5 \text{ กรัม}$$

$$\begin{aligned} \text{ดังนั้น ปริมาณไกลซีดิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ที่ต้องใช้} &= 17.5 \times 5.68 \text{ กรัม} \\ &= 99.40 \text{ กรัม} \end{aligned}$$

เครื่องปฏิกรณ์ขนาด 10 ลิตร

$$\text{ปริมาตรสารละลายที่ใช้} = 8,000 \text{ มิลลิลิตร}$$

$$\text{ความเข้มข้นของสารละลายโคโคซานที่ใช้} = 1 \text{ กรัม ต่อ } 80 \text{ มิลลิลิตร}$$

$$\text{โคโคซานที่ต้องใช้} = \frac{8,000 \text{ มิลลิลิตร} \times 1 \text{ กรัม}}{80 \text{ มิลลิลิตร}} = 100 \text{ กรัม}$$

$$\begin{aligned} \text{ดังนั้น ปริมาณไกลซีดิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ที่ต้องใช้} &= 100 \times 5.68 \text{ กรัม} \\ &= 568.00 \text{ กรัม} \end{aligned}$$

ตารางที่ ก.1 ปริมาณโคโตะซานและไกลซีดิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ที่ใช้ในเครื่องปฏิกรณ์แต่ละขนาด

ขนาดของเครื่องปฏิกรณ์ (ลิตร)	โคโตะซาน (กรัม)	ไกลซีดิลไตรเมทิลแอมโมเนียมคลอไรด์ (กรัม)
0.25	1	5.68
2	17.5	99.40
10	100	568.00



ภาคผนวก ข.

หลักการของนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์

นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์เป็นเทคนิคที่เกี่ยวข้องกับการดูดกลืนคลื่นวิทยุ ซึ่งมีพลังงานอยู่ในช่วงที่จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสปิน ซึ่งเป็นสมบัติเฉพาะของนิวเคลียสแต่ละชนิด ซึ่งนิวเคลียสนั้นต้องเป็นนิวเคลียสที่มีค่าสปินไม่เป็นศูนย์เท่านั้น เช่น ^1H และ ^{13}C เป็นต้น การวัดสัญญาณนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์ต้องนำสารตัวอย่างไปละลายในตัวทำละลายที่ปราศจากนิวเคลียสชนิดเดียวกับที่กำลังจะวัดสัญญาณ ข้อมูลที่ได้จากเครื่องนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์จะอยู่ในรูปเอ็นเอ็มอาร์สเปกตรัม (NMR spectrum) ซึ่งแกน y แสดงความเข้มของสัญญาณ โดยความเข้มนี้จะไม่มีความหมาย และแกน x เป็นความถี่ซึ่งไม่นิยมใช้หน่วยความถี่โดยตรงเนื่องจากไม่เหมาะสมในการเปรียบเทียบ แต่จะใช้ความถี่สัมพันธ์กับความถี่อ้างอิงค่าหนึ่ง ความถี่สัมพันธ์นี้เรียกว่า เคมีคัลชิฟต์ (chemical shift, δ) ซึ่งเป็นการเลื่อน (shift) ของสัญญาณเอ็นเอ็มอาร์ไปจากตำแหน่งสัญญาณของเตตระเมทิลไซเลน (tetramethylsilane, TMS) ซึ่งเป็นสารที่ใช้อ้างอิงซึ่งมีหน่วยเป็น ppm ซึ่งคำนวณจากสมการต่อไปนี้ [25]

$$\delta = \frac{\nu_{\text{obs}} - \nu_{\text{ref}}}{\nu_{\text{NMR}}}$$

เมื่อ ν_{obs} คือ ความถี่ที่วัดได้ซึ่งมีหน่วยเป็น Hz ส่วน ν_{ref} คือ ความถี่ของสารอ้างอิง และ ν_{NMR} คือ สนามแม่เหล็กของเครื่องนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์ ซึ่งมีหน่วยเป็น MHz [25] พื้นที่ใต้พีคของ ^1H NMR spectrum จะเป็นสัดส่วนโดยตรงกับจำนวนโปรตอนที่ทำให้เกิดสัญญาณนั้น เครื่องอิเล็กทรอนิกส์อินทิเกรเตอร์ (electronic integrator) จะอินทิเกรตเพื่อหาพื้นที่ใต้พีค ดังนั้นเมื่อทราบจำนวนโปรตอนทั้งหมดที่มีโมเลกุลจากสูตรเคมีของสารและทราบค่าอินทิเกรชันของพีคของโปรตอนชนิดต่าง ๆ ก็จะสามารถหาโปรตอนแต่ละชนิดเป็นจำนวนเท่าใด [26]

ภาคผนวก ค.

การคำนวณ Degree of deacetylation (DD)

ค่าสัดส่วนการกำจัดหมู่อะซีทิล (degree of deacetylation, DD) ได้จากการวิเคราะห์ด้วยเครื่องโปรตรอน-นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโตรสโคปี โดยคำนวณจากสมการที่ (7) ดังต่อไปนี้

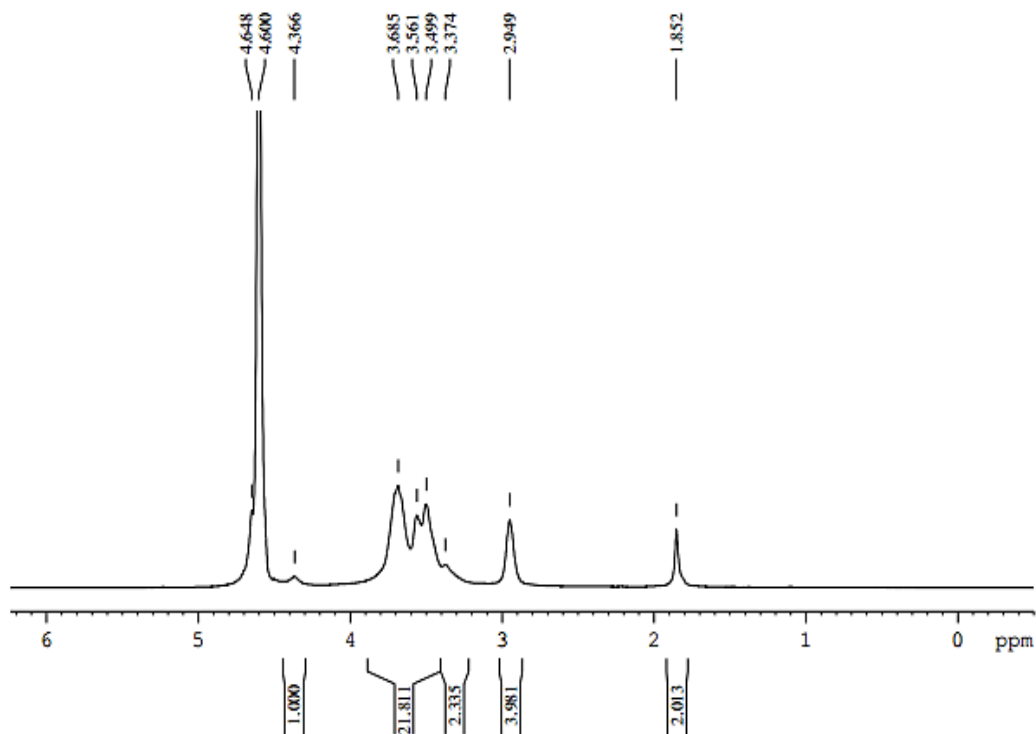
$$DD(\%) = \frac{(H2CS)}{\left\{ \left(\frac{NHAc}{3} \right) + H2CS \right\}} \times 100$$

โดยที่ $H2CS$ คือ พื้นที่ใต้พีคของโปรตอนของโคโตซานที่ตำแหน่ง 2.9 ppm

$NHAc$ คือ พื้นที่ใต้พีคของโปรตอนของ GlcNAc ที่ตำแหน่ง 1.9 ppm และเนื่องจากหมู่ GlcNAc มีโปรตอน 3 ตัว จึงต้องหารด้วย 3

ซึ่งตำแหน่งของพีคของโปรตอนต่าง ๆ นี้อ้างอิงจากงานวิจัยของ Gonil และคณะ [3]

ตัวอย่างการคำนวณ



จากการอินทิเกรต (integrated) พื้นที่ใต้พีคที่ตำแหน่งต่าง ๆ จากสเปกตรัมด้านบน พบว่า

$$\text{พื้นที่ใต้พีคที่ตำแหน่ง 2.9 ppm} = 3.981$$

$$\text{พื้นที่ใต้พีคที่ตำแหน่ง 1.9 ppm} = 2.013$$

เมื่อนำค่ามาแทนในสมการ จะได้

$$DD(\%) = \frac{(3.981)}{\left\{ \left(\frac{2.013}{3} \right) + 3.981 \right\}} \times 100$$

$$DD(\%) = 85.57$$

ภาคผนวก ง.

การคำนวณ degree of N-substitution (DS)

ค่าสัดส่วนการแทนที่ของไฮโคลเดกซ์ทรินบนสายโซ่ของโคโตซาน (degree of N-substitution, DS) ได้จากการวิเคราะห์ด้วยเครื่องโปรตรอน-นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโตรสโคปี โดยคำนวณจากสมการที่ (8) ดังต่อไปนี้

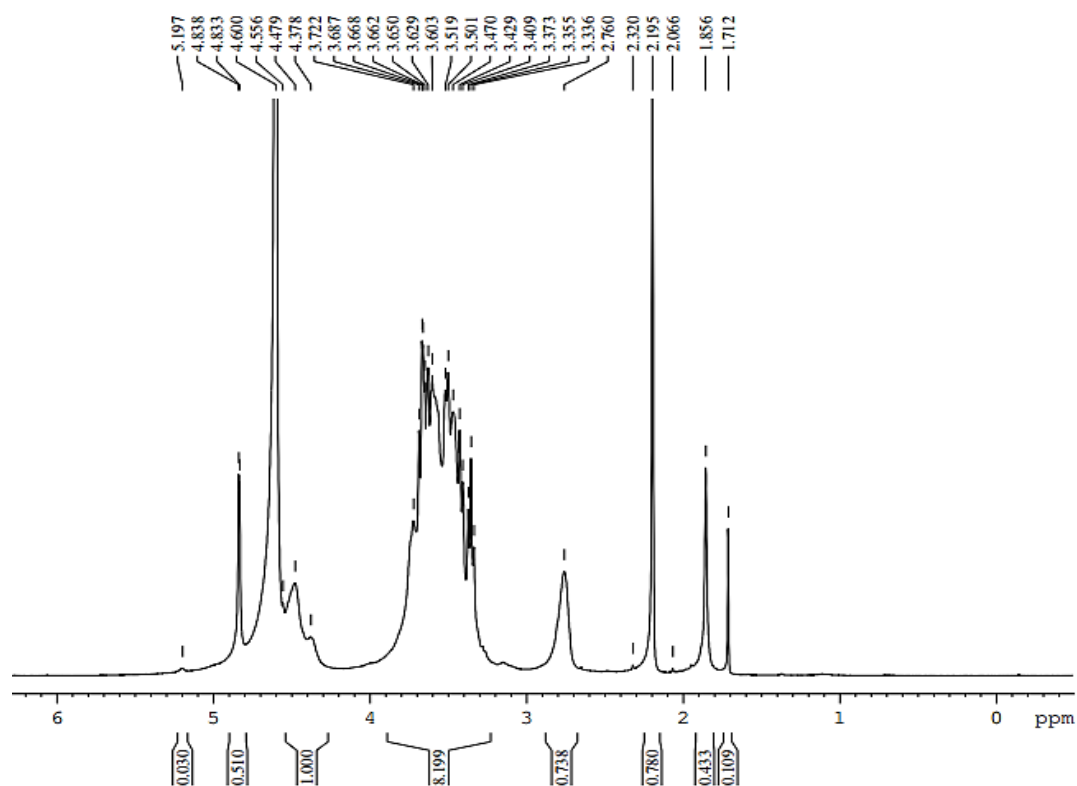
$$DS(\%) = \frac{\left(\frac{H1CD}{7}\right)}{\left\{\left(\frac{NHAc}{3}\right) + H2CS\right\}} \times 100$$

โดยที่ *H1CD* คือ พื้นที่ใต้พีคของโปรตอนของไฮโคลเดกซ์ทรินที่ตำแหน่ง 4.9 ppm และเนื่องจากหมู่ไฮโคลเดกซ์ทรินมีโปรตอน 7 ตัว จึงต้องหารด้วย 7

H2CS คือ พื้นที่ใต้พีคของโปรตอนของโคโตซานที่ตำแหน่ง 2.9 ppm

NHAc คือ พื้นที่ใต้พีคของโปรตอนของ GlcNAc ที่ตำแหน่ง 1.9 ppm ซึ่งตำแหน่งของพีคของโปรตอนต่าง ๆ นี้อ้างอิงจากงานวิจัยของ Gonil และคณะ [3]

ตัวอย่างการคำนวณ



จากการอินทิเกรต (integrated) พื้นที่ใต้พีคที่ตำแหน่งต่าง ๆ จากสเปกตรัมด้านบน พบว่า

พื้นที่ใต้พีคที่ตำแหน่ง 4.9 ppm = 0.510

พื้นที่ใต้พีคที่ตำแหน่ง 2.9 ppm = 0.738

พื้นที่ใต้พีคที่ตำแหน่ง 1.9 ppm = 0.433

เมื่อนำค่ามาแทนในสมการ จะได้

$$DS(\%) = \frac{\left(\frac{0.510}{7}\right)}{\left\{\left(\frac{0.433}{3}\right) + 0.738\right\}} \times 100$$

$$DD(\%) = 8.26$$

ภาคผนวก จ.

การคำนวณระดับของควอเทอร์ไนเซชัน (DQ)

ระดับของควอเทอร์ไนเซชัน (degree of quaternization) ได้จากการวิเคราะห์ด้วยเครื่องโปรตรอน-นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโตรสโคปี โดยใช้สมการที่ (9) ดังนี้

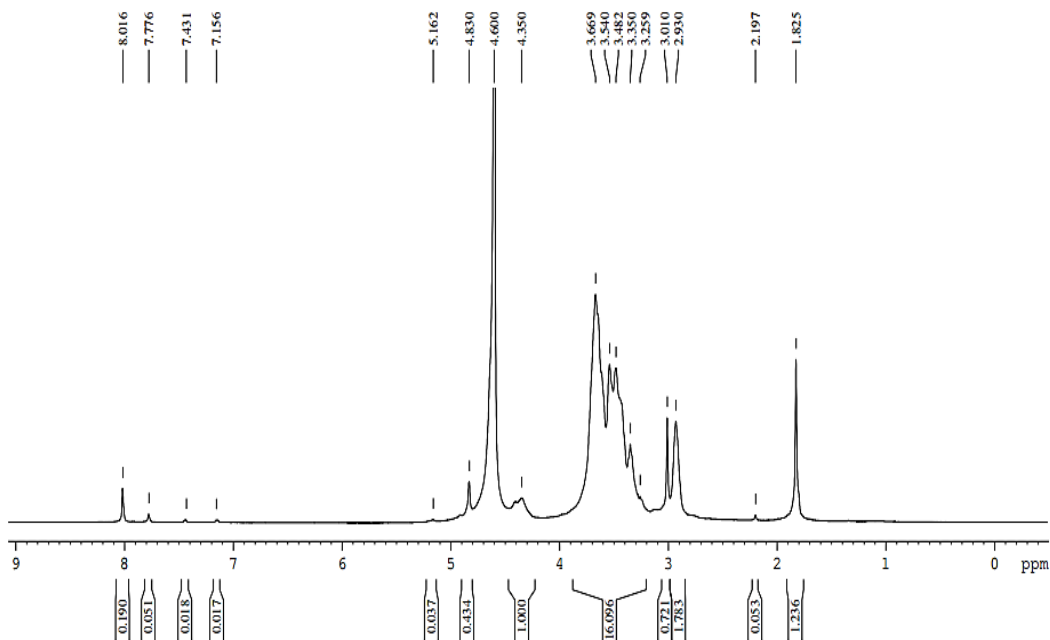
$$DQ(\%) = \frac{\left(\frac{d}{9}\right)}{\left\{\left(\frac{d}{9}\right) + H2CS\right\}} \times 100$$

โดยที่ d คือ พื้นที่ใต้พีคของโปรตอนของควอเทอร์นารีแอมโมเนียมที่ตำแหน่ง 3.0 ppm และเนื่องจากหมู่ไฮโคลเดกซ์ทรินมีโปรตอน 9 ตัว จึงต้องหารด้วย 9

$H2CS$ คือ พื้นที่ใต้พีคของโปรตอนของไคโตซานที่ตำแหน่ง 2.9 ppm

ซึ่งตำแหน่งของพีคของโปรตอนต่าง ๆ นี้อ้างอิงจากงานวิจัยของ Gonil และคณะ [3]

ตัวอย่างการคำนวณ



จากการอินทิเกรต (integrated) พื้นที่ใต้พีคที่ตำแหน่งต่าง ๆ จากสเปกตรัมด้านบน พบว่า

พื้นที่ใต้พีคที่ตำแหน่ง 3.0 ppm = 0.721

พื้นที่ใต้พีคที่ตำแหน่ง 2.9 ppm = 1.783

เมื่อนำค่ามาแทนในสมการ จะได้

$$DQ(\%) = \frac{\left(\frac{0.721}{9}\right)}{\left\{\left(\frac{0.721}{9}\right) + 1.783\right\}} \times 100$$

$$DQ(\%) = 4.30$$

ข้อมูลค่าระดับของควอร์เทอร์ไนเซชัน

ตารางที่ จ.1 ข้อมูลค่าระดับของควอร์เทอร์ไนเซชันของควอเทอร์ไนซีโคโตนานจากการทดลองในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 250 มิลลิลิตร

QCS			
Reaction time (h)	DQ ₁ (%)	DQ ₂ (%)	DQ _{avg} (%)
1	2	2	2
2	7	8	8
3	19	17	18
4	40	38	39
5	64	86	75
6	100	100	100
7	100	100	100
Mole ratio (GTMAC:NH ₂)	DQ ₁ (%)	DQ ₂ (%)	DQ _{avg} (%)
5	11	13	12
6	62	62	62
7	100	100	100
8	100	100	100
9	100	100	100
Temperature (°C)	DQ ₁ (%)	DQ ₂ (%)	DQ _{avg} (%)
30	1	1	1
40	32	5	19
50	100	100	100
60	100	100	100
70	100	100	100

ตารางที่ จ.2 ข้อมูลค่าระดับของควอร์เทอร์โนเซชันของควอเทอร์โนซีไฮโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซาน
จากการทดลองในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 250 มิลลิลิตร

QCD-g-CS			
Reaction time (h)	DQ ₁ (%)	DQ ₂ (%)	DQ _{avg} (%)
1	1	1	1
2	4	22	13
3	18	44	31
4	62	75	68
5	75	100	87
6	100	100	100
7	100	100	100
Mole ratio (GTMAC:NH ₂)	DQ ₁ (%)	DQ ₂ (%)	DQ _{avg} (%)
5	4	5	4
6	57	65	61
7	100	100	100
8	100	100	100
9	100	100	100
Temperature (°C)	DQ ₁ (%)	DQ ₂ (%)	DQ _{avg} (%)
30	1	1	1
40	2	2	2
50	100	100	100
60	100	100	100
70	100	100	100

ตารางที่ จ.3 ข้อมูลค่าระดับของควอร์เทอร์ไนเซชันของควอเทอร์ไนซีโคโตซานจากการทดลองในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 2 ลิตร

Agitation speed (rpm)	time (h)	DQ ₁ (%)	DQ ₂ (%)	DQ _{avg} (%)
200	1	3	2	3
	2	6	5	6
	3	13	17	15
	4	22	25	23
	5	30	29	29
	6	32	36	34
	7	41	45	43
300	1	2	2	2
	2	6	6	6
	3	15	17	16
	4	26	25	26
	5	30	34	32
	6	36	45	41
	7	45	50	48
400	1	2	2	2
	2	5	4	5
	3	16	20	18
	4	23	13	18
	5	31	28	29
	6	39	25	32
	7	48	30	39
500	1	2	3	3
	2	5	6	6
	3	12	16	14
	4	27	27	27
	5	79	74	76
	6	100	100	100

ตารางที่ จ.4 (ต่อ)

Agitation speed (rpm)	time (h)	DQ ₁ (%)	DQ ₂ (%)	DQ _{avg} (%)
500	7	100	100	100
600	1	5	6	5
	2	6	7	7
	3	15	18	16
	4	21	25	23
	5	20	32	26
	6	26	40	33
	7	36	38	37

ตารางที่ จ.4 ข้อมูลค่าระดับของควอร์เทอร์โนเซชันของควอร์เทอร์โนไซด์โซลันจากผลการทดลองในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 10 ลิตร

Agitation speed (rpm)	time (h)	DQ ₁ (%)	DQ ₂ (%)	DQ _{avg} (%)
315	5	42	45	44
	6	43	53	48
	7	51	55	53
358	5	48	52	50
	6	60	54	57
	7	100	89	95
416	5	48	45	47
	6	56	48	52
	7	60	55	57
504	5	30	30	30
	6	38	33	35
	7	42	40	41

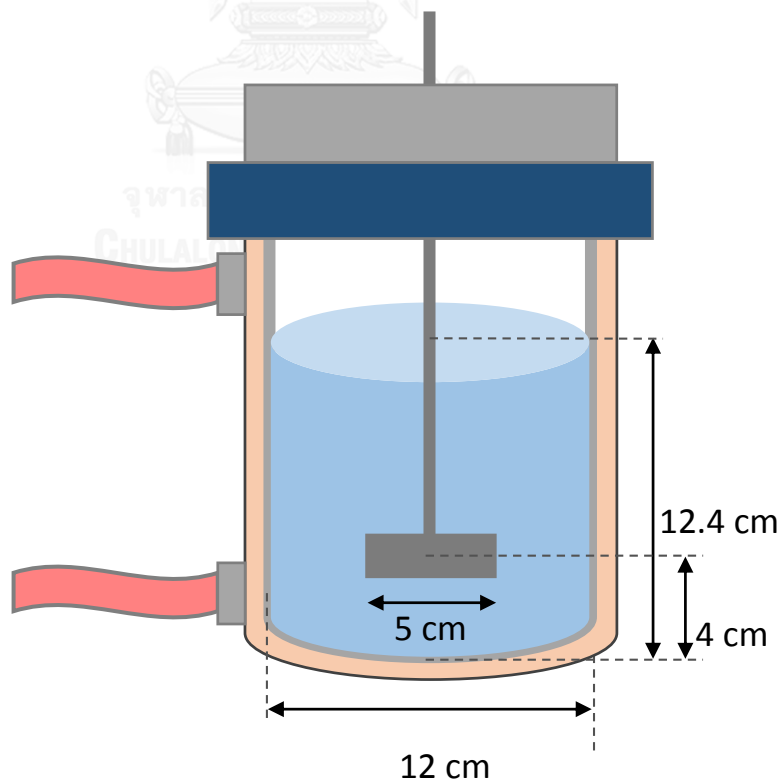
ภาคผนวก ฉ.

ขนาดและสัดส่วนของเครื่องปฏิกรณ์

ฉ. 1 เครื่องปฏิกรณ์ขนาด 2 ลิตร

เครื่องปฏิกรณ์ที่ใช้เป็นแบบถังกวนประกอบด้วย jacket reactor ขนาด 2 ลิตร และอ่างน้ำมันร้อน (circulating bath) เป็นส่วนควบคุมอุณหภูมิ ถังกวนมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางภายใน 12 เซนติเมตร ใบกวนมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 5 เซนติเมตร ความเร็วรอบในการปั่นการสามารถที่ควบคุมได้อยู่ในช่วง 0-800 รอบต่อนาที

$$\begin{aligned} \text{ปริมาตรของสารในระบบที่ใช้} &= \left(\frac{\pi D^3}{4} \right) \\ &= \left(\frac{\pi (12)^3}{4} \right) \\ &= 1,357 \text{ มิลลิลิตร} \\ &= 1.357 \text{ ลิตร} \approx 1.4 \text{ ลิตร} \end{aligned}$$

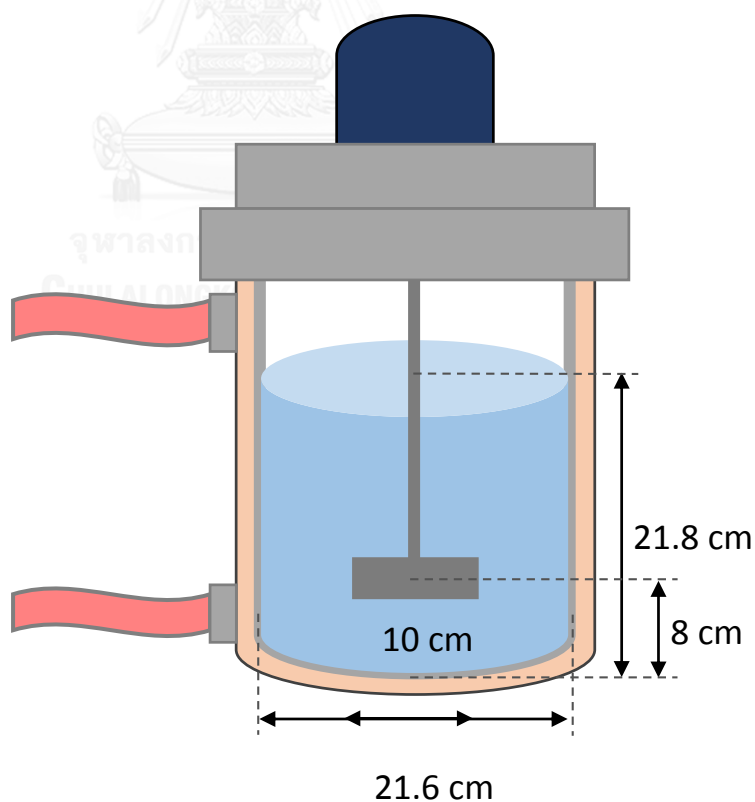


รูปที่ 35 ขนาดและสัดส่วนของเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 2 ลิตร

ฉ. 2 เครื่องปฏิกรณ์ขนาด 10 ลิตร

เครื่องปฏิกรณ์ที่ใช้เป็นแบบถังกวนขนาด 10 ลิตร ทำจากเหล็กกล้าไร้สนิม (stainless steel) เกรด 316 ควบคุมอุณหภูมิน้ำมันร้อนแบบไหลเวียน ถังกวนมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางภายใน 21.6 เซนติเมตร มีปั๊มเฟิลจำนวน 4 ชั้น กว้าง 1.5 เซนติเมตร ยาว 22 เซนติเมตร ใบกวนมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 10 เซนติเมตร ความเร็วรอบในการปั่นการสามารถที่ควบคุมได้อยู่ในช่วง 0-500 รอบต่อนาที

$$\begin{aligned}
 \text{ปริมาตรของสารในระบบที่ใช้} &= \left(\frac{\pi D^3}{4}\right) \\
 &= \left(\frac{\pi(21.6)^3}{4}\right) \\
 &= 7,915 \text{ มิลลิลิตร} \\
 &= 7.915 \text{ ลิตร} \approx 8 \text{ ลิตร}
 \end{aligned}$$



รูปที่ 36 ขนาดและสัดส่วนของเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 10 ลิตร

ภาคผนวก ข.

การคำนวณความเร็วรอบในการปั่นกวนในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 10 ลิตร

การคำนวณความเร็วรอบในการปั่นกวนในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 10 ลิตร อ้างอิงจากความเร็วรอบที่เหมาะสมที่ได้จากการทดลองในเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 2 ลิตร คือที่ความเร็วรอบ 500 รอบต่อนาที สามารถคำนวณได้จากสมการที่ (6) ดังต่อไปนี้

$$\frac{N_2}{N_1} = \left(\frac{D_1}{D_2}\right)^n$$

โดยที่ N_2 คือ ความเร็วรอบของเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 2 ลิตร ซึ่งมีค่าเท่ากับ 500 รอบต่อนาที

N_1 คือ ความเร็วรอบของเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 10 ลิตร (รอบต่อนาที)

D_1 คือ เส้นผ่านศูนย์กลางกลางของเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 2 ลิตร มีค่าเท่ากับ 5 เซนติเมตร

D_2 คือ เส้นผ่านศูนย์กลางกลางของเครื่องปฏิกรณ์ขนาด 10 ลิตร มีค่าเท่ากับ 10 เซนติเมตร

n คือ ค่าเอมพิริคัลและค่าเชิงทฤษฎี

ความเร็วปลายใบกวนมีค่าเท่ากัน (n=1)

$$\frac{N_2}{N_1} = \left(\frac{5}{10}\right)^1$$

$$N_2 = 500 \times \left(\frac{5}{10}\right)^1$$

$$N_2 = 250$$

กำลังต่อปริมาตรหรืออัตราการถ่ายเทมวลมีค่าเท่ากัน (n=2/3)

$$\frac{N_2}{N_1} = \left(\frac{5}{10}\right)^{2/3}$$

$$N_2 = 500 \times \left(\frac{5}{10}\right)^{2/3}$$

$$N_2 = 315$$

สัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อนมีค่าเท่ากัน ($n=1/2$)

$$\frac{N_2}{N_1} = \left(\frac{5}{10}\right)^{1/2}$$

$$N_2 = 500 \times \left(\frac{5}{10}\right)^{1/2}$$

$$N_2 = 354$$

เวลาในการปั่นกวนมีค่าเท่ากัน ($n=0$)

$$\frac{N_2}{N_1} = \left(\frac{5}{10}\right)^0$$

$$N_2 = 500 \times \left(\frac{5}{10}\right)^0$$

$$N_2 = 500$$

ตัวอย่างการหาความสัมพันธ์ของค่าเอ็มพีริคัลและค่าเชิงทฤษฎี (n) ในการขยายขนาด

เมื่อกำหนดให้สัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อนมีค่าคงที่

การถ่ายเทความร้อนภายในถึงกวนที่มีของไหลเคลื่อนที่ที่จะมีการถ่ายเทความร้อนแบบการพาความร้อน (convection) ซึ่งมีสมการดังนี้ [17]

$$Q = hA\Delta T$$

โดยที่ Q คือ อัตราการถ่ายเทความร้อนต่อหนึ่งหน่วยพื้นที่

h คือ สัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อน

A คือ พื้นที่ผิวสัมผัส

ΔT คือ ความต่างของอุณหภูมิที่พื้นผิวให้ความร้อนและอุณหภูมิของสาร

กลุ่มตัวเลขไร้มิติของค่าสัมประสิทธิ์การถ่ายโอนความร้อน Nu จะเป็นฟังก์ชันของ Re และ Pr คือ

$$Nu = f(Re, Pr)$$

ซึ่งสามารถเขียนได้ดังนี้ [17]

$$\frac{hl}{k} = f\left(\frac{\rho lv}{\mu}, \frac{C_p \mu}{k}\right)$$

โดยที่ l คือ ความยาวเพาะ (characteristic length)

k คือ สัมประสิทธิ์การนำความร้อนของของไหล

ρ คือ ความหนาแน่นของของไหล

v คือ ความเร็วในการไหล

μ คือ ความหนืดของของไหล

C_p คือ ความจุความร้อนของของไหล

สำหรับถึงกวนมาตรฐาน $l = D$ ดังนั้น จะได้ว่า

$$\frac{hD}{k} = f\left(\frac{\rho Dv}{\mu}, \frac{C_p \mu}{k}\right) \quad (11)$$

เมื่อ $v = \omega r$ และ ω คือความเร็วเชิงมุมซึ่งมีความสัมพันธ์กับ N ส่วน r คือรัศมีของใบกวนซึ่งสัมพันธ์กับเส้นผ่าศูนย์กลางของใบกวน เมื่อเขียนสมการที่ (11) ในรูปใหม่จะได้ดังนี้

$$\frac{hD}{k} = f\left(\frac{\rho D^2 N}{\mu}, \frac{C_p \mu}{k}\right) \quad (12)$$

สำหรับการถ่ายเทความร้อนในถังกวนที่มีการเคลื่อนที่ของของไหลแบบปั่นป่วน (Turbulent heat transfer) มีความสัมพันธ์ระหว่างตัวเลขไร์หน่วยดังนี้ [17]

$$Nu = 0.332 Re^{0.66} Pr^{0.33} \quad (13)$$

และจากสมการที่ (12) และ (13) จะได้ว่า

$$\frac{hD}{k} = \left(\frac{\rho D^2 N}{\mu}\right)^{0.66} \left(\frac{C_p \mu}{k}\right)^{0.33} \quad (14)$$

เมื่อสารในถังกวนทั้งสองคือสารเดียวกันสมบัติต่างๆของสารจะมีค่าเท่ากัน ดังนี้

$$k_1 = k_2, \mu_1 = \mu_2, \rho_1 = \rho_2, C_{p1} = C_{p2}$$

โดยที่ k_1, k_2 คือ สัมประสิทธิ์การนำความร้อนของของไหลในถังกวนใบที่ 1 และ 2 ตามลำดับ

μ_1, μ_2 คือ ความหนืดของของไหลในถังกวนใบที่ 1 และ 2 ตามลำดับ

ρ_1, ρ_2 คือ ความหนาแน่นของของไหลในถังกวนใบที่ 1 และ 2 ตามลำดับ

C_{p1}, C_{p2} คือ ความจุความร้อนของของไหลในถังกวนใบที่ 1 และ 2 ตามลำดับ

เมื่อเทียบเป็นอัตราส่วนระหว่างถังกวนใบที่ 1 และ 2 จะได้

$$\frac{h_1 D_1}{h_2 D_2} = \left(\frac{D_1^2 N_1}{D_2^2 N_2}\right)^{0.66}$$

$$\frac{h_1}{h_2} = \frac{D_1^{2 \cdot 0.66 - 1} N_1^{0.66}}{D_2^{2 \cdot 0.66 - 1} N_2^{0.66}}$$

$$\frac{h_1}{h_2} = \frac{D_1^{0.33} N_1^{0.66}}{D_2^{2*0.33-1} N_2^{0.66}}$$

เมื่อ h_1, h_2 คือ สัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อนในถังกวนใบที่ 1 และ 2 ตามลำดับ

เมื่อกำหนดให้สัมประสิทธิ์การถ่ายเทความร้อนมีค่าคงที่ ($h_1 = h_2$) จะได้ว่า

$$\left(\frac{N_2}{N_1}\right) = \left(\frac{D_1}{D_2}\right)^{0.33/0.66}$$

$$\frac{N_2}{N_1} = \left(\frac{D_1}{D_2}\right)^{1/2}$$

เมื่อกำหนดให้ตัวเลขเรย์โนลด์มีค่าคงที่

ตัวเลขเรย์โนลด์ (Reynolds number) เป็นตัวเลขที่ใช้อธิบายลักษณะการไหลของของไหล โดยอยู่ในรูปของอัตราส่วนของแรงเฉื่อยต่อแรงจากความหนืด ซึ่งสามารถเขียนความสัมพันธ์ได้ดังสมการต่อไปนี้ [17]

$$Re = \frac{\rho v D}{\mu} = \frac{\rho D^2 N}{\mu}$$

เมื่อกำหนดให้ตัวเลขเรย์โนลด์ของถังกวนมีค่าคงที่จะได้

$$\begin{aligned} Re_1 &= Re_2 \\ \frac{\rho_1 D_1^2 N_1}{\mu_1} &= \frac{\rho_2 D_2^2 N_2}{\mu_2} \end{aligned}$$

โดยที่ Re_1, Re_2 คือ ตัวเลขเรย์โนลด์ของถังกวนใบที่ 1 และ 2 ตามลำดับ

เมื่อสารในถังกวนทั้งสองคือสารเดียวกัน $\mu_1 = \mu_2$ และ $\rho_1 = \rho_2$ จะได้ว่า

$$D_1^2 N_1 = D_2^2 N_2$$

จัดรูปสมการใหม่ จะได้

$$\frac{N_2}{N_1} = \left(\frac{D_1}{D_2} \right)^2$$

เมื่อกำหนดให้ตัวเลขเฟรด์มีค่าคงที่

ตัวเลขเฟรด์ (Froude number) คือ อัตราส่วนของแรงเนื่องจากความเฉื่อยกับแรงโน้มถ่วงของโลก ซึ่งสามารถเขียนความสัมพันธ์ได้ดังสมการต่อไปนี้ [17]

$$Fr = \frac{DN^2}{g}$$

โดยที่ Fr คือ ตัวเลขฟรูด

g คือ ค่าแรงโน้มถ่วงของโลก

เมื่อกำหนดให้ตัวเลขฟรูดของถังกวนมีค่าคงที่จะได้

$$\begin{aligned} Fr_1 &= Fr_2 \\ \frac{D_1 N_1^2}{g} &= \frac{D_2 N_2^2}{g} \end{aligned}$$

โดยที่ Fr_1, Fr_2 คือ ตัวเลขฟรูดของถังกวนใบที่ 1 และ 2 ตามลำดับ

เนื่องจากแรงโน้มถ่วงมีค่าเท่ากัน ดังนั้นจะได้ว่า

$$D_1 N_1^2 = D_2 N_2^2$$

จัดรูปสมการใหม่ จะได้

$$\frac{N_2}{N_1} = \left(\frac{D_1}{D_2} \right)^{1/2}$$

เมื่อกำหนดให้ความเร็วที่ปลายใบกวนมีค่าคงที่

ความเร็วปลายใบกวนจากการกวนในแนวแกนซีต๋า (θ) สามารถเขียนความสัมพันธ์ได้ดังสมการต่อไปนี้ [17]

$$v = \omega R = \omega \frac{D}{2}$$

เมื่อกำหนดให้ความเร็วปลายใบกวนมีค่าคงที่จะได้

$$\begin{aligned} v_1 &= v_2 \\ \omega_1 \frac{D_1}{2} &= \omega_2 \frac{D_2}{2} \end{aligned}$$

โดยที่ v_1, v_2 คือ ความเร็วปลายใบกวนของถังกวนใบที่ 1 และ 2 ตามลำดับ

ω_1, ω_2 คือ ความเร็วเชิงมุมในการกวนของถังกวนใบที่ 1 และ 2 ตามลำดับ

เนื่องจาก $\omega = 2\pi N$ ดังนั้นจะได้ว่า

$$\begin{aligned} \frac{2\pi N_1 D_1}{2} &= \frac{2\pi N_2 D_2}{2} \\ N_1 D_1 &= N_2 D_2 \end{aligned}$$

จัดรูปสมการใหม่ จะได้

$$\frac{N_2}{N_1} = \left(\frac{D_1}{D_2}\right)^1$$

เมื่อกำหนดให้เวลาในการปั่นกวนสมบูรณ์มีค่าคงที่

เวลาของการปั่นกวนมีความสัมพันธ์กับจำนวนรอบในการกวนที่ทำให้การปั่นกวนสมบูรณ์ (mixing time factor) ดังนี้ [17]

$$f_T = Nt_m$$

โดยที่ f_T คือ mixing time factor

t_m คือ เวลาที่ใช้ในการปั่นกวน

เมื่อกำหนดให้เวลาในการปั่นกวนสมบูรณ์มีค่าคงที่จะได้

$$f_{T1} = f_{T2}$$

$$N_1 t_{m1} = N_2 t_{m2}$$

โดยที่ f_{T1}, f_{T2} คือ เวลาในการปั่นกวนสมบูรณ์ถึงกวนใบที่ 1 และ 2 ตามลำดับ

t_{m1}, t_{m2} คือ เวลาที่ใช้ในการปั่นกวนของถังกวนใบที่ 1 และ 2 ตามลำดับ

เมื่อใช้เวลาในการปั่นกวนเท่ากัน จะได้ว่า

$$N_1 = N_2$$

จัดรูปสมการใหม่ จะได้

$$\frac{N_2}{N_1} = \left(\frac{D_1}{D_2}\right)^0$$

ภาคผนวก ญ.

การวิเคราะห์ความสามารถในการละลายน้ำ

การวิเคราะห์ความสามารถในการละลายน้ำของสารใช้การวัดความขุ่นของสารจากค่าการส่องผ่านของแสงที่ความยาวคลื่น 600 nm เปรียบเทียบกับน้ำปราศจากไอออนตามวิธีของ Gonil และคณะ [3] เนื่องจากที่ความยาวคลื่นนี้ค่าการส่องผ่านของแสงของน้ำมีค่าเท่ากับร้อยละ 100 หากสารตัวอย่างสามารถละลายได้หมด ค่าการส่องผ่านของแสงที่วัดได้จะมีค่าใกล้เคียงร้อยละ 100 แต่ถ้าหากสารไม่สามารถละลายได้หมด สารตัวอย่างจะมีความขุ่นทำให้แสงส่องผ่านได้น้อยลงจึงทำให้ค่าการส่องผ่านของแสงที่วัดได้มีค่าต่ำลงตามความขุ่นของสารตัวอย่าง

การคำนวณความเข้มข้นของสารสำหรับการวิเคราะห์ความสามารถในการละลายน้ำ

ที่ความเข้มข้นร้อยละ 5 มิลลิกรัมต่อมิลลิตร

ต้องการเตรียมสารละลาย 3 มิลลิลิตร

จะต้องใช้ควอเตอร์ไนซ์โคโตซานหรือควอเตอร์ไนซ์โซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซาน

$$= 3 \text{ มิลลิลิตร} \times 5 \text{ มิลลิกรัมต่อมิลลิตร}$$

$$= 15 \text{ มิลลิกรัม}$$

ที่ความเข้มข้นร้อยละ 10 มิลลิกรัมต่อมิลลิตร

ต้องการเตรียมสารละลาย 3 มิลลิลิตร

จะต้องใช้ควอเตอร์ไนซ์โคโตซานหรือควอเตอร์ไนซ์โซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซาน

$$= 3 \text{ มิลลิลิตร} \times 10 \text{ มิลลิกรัมต่อมิลลิตร}$$

$$= 30 \text{ มิลลิกรัม}$$

ที่ความเข้มข้นร้อยละ 15 มิลลิกรัมต่อมิลลิตร

ต้องการเตรียมสารละลาย 3 มิลลิลิตร

จะต้องใช้ควอเตอร์ไนซ์โคโตซานหรือควอเตอร์ไนซ์โซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซาน

$$= 3 \text{ มิลลิลิตร} \times 15 \text{ มิลลิกรัมต่อมิลลิตร}$$

ข้อมูลค่าระดับของควอเทอร์ไนเซชัน

ตารางที่ ญ.1 ข้อมูลค่าการส่องผ่านของแสงของควอเทอร์ไนซีโคโตซาน

DQ (%)	Transmittance (%)
8	24
17	74
40	98
82	97
100	97

ตารางที่ ญ.2 ข้อมูลค่าการส่องผ่านของแสงของควอเทอร์ไนซีไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโตซานที่ความเข้มข้นต่าง ๆ

QCD-g-CS (5 mg/ml)	
DQ (%)	Transmittance (%)
100	90
65	87
55	85
1	52
QCD-g-CS (10 mg/ml)	
DQ (%)	Transmittance (%)
100	80
65	77
55	72
1	10
QCD-g-CS (15 mg/ml)	
DQ (%)	Transmittance (%)
100	76
65	66
55	62
1	3

ตารางที่ ๓.2 ข้อมูลค่าการส่องผ่านของแสงของควอเทอร์ไนซ์ไซโคลเดกซ์ทรินเชื่อมโคโคซานที่ pH ต่าง ๆ

DQ (%)	pH	Transmittance (%)
100	4	89
	6	88
	8	91
	10	92
60	4	83
	6	86
	8	84
	10	27
10	4	87
	6	86
	8	7
	10	3
0	4	92
	6	1
	8	1
	10	1

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาวลักขมี ใจสัจย์ เกิดเมื่อวันที่ 27 พฤศจิกายน พ.ศ. 2534 สำเร็จการศึกษา
ระดับปริญญาตรีวิทยาศาสตร์บัณฑิต สาขาเคมีวิศวกรรม (เคมีเทคนิค) จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ในปีการศึกษา 2556 และเข้าศึกษาต่อในระดับปริญญาโทวิทยาศาสตร์ ในสาขาวิศวกรรมเคมี คณะ
วิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2557



