

รายการอ้างอิง

ภาษาไทย

- พระราชบัญญัติมาตรฐานอุตสาหกรรม (กรดซัทริก) พ.ศ. 2535. ราชกิจจานุเบกษา 109 (15 ธันวาคม 2535) : 2
- สมศักดิ์ นาคช่อตรง. 2536. การปรับปรุงสายพันธุ์ *Candida oleophila* C-73 เพื่อผลิตกรดมะนาว วิทยานิพนธ์ปริญญาโทมหาบัณฑิต หลักสูตรเทคโนโลยีทางชีวภาพ บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

ภาษาอังกฤษ

- Atkinson B ., and Marituna , F. 1983. Biochemical Engineering and Biotechnology. New York : McMillan. p.74.
- Beniel , A.M., and Isarael , J. 1982. Extraction of Organic Acid from Aqueous Solution. U.S. Patent 4,334,095.
- Beniel ,A.M., Blumberg , R., and Hajdu , K. 1981. Recovery of Acid from Aqueous Solution. U.S. patent 4,275,234.
- Bouchard , E. F ., and Merritt , E. F. 1979. Kirk – Othmer Encyclopedia of Chemical Technology. Vol. 6 . New York : John Wiley & Sons. pp. 150-179.
- Cartledge , T. G. 1987. Substrates Utilization , Non-carbohydrate Substrate. In Berry , D.R. , Russell. I , and Stewart , G. G. (ed.) Yeast Biotechnology. London : Alleo and Unwin. pp. 331-342.
- Crueger , W. , and Crueger , A. 1987. Organic Acid in Biotechnology. In T.D. Brock , ed., Industrial Microbiology. New York : Academic Press. pp. 109 – 112.
- Dein , N.E. , and Emaiish , S. M. 1979. Effect of Various Condition on Production of Citric Acid from Molasses in Presence of Potassium Ferrocyanide by *Aspergillus aculeatus* and *A. carbonarius*. Ind. J. Exp. Biol. 17 : 105 - 107.

- Douglas, M. R. 1997. Kirk – Othmer Encyclopedia of Separation Technology.
Vol.1. New York : John Wiley & Sons. pp. 715 – 728.
- Edwin, O. W. 1960. The Decomposition of Citric acid. J. Phys. Chems. 52 : 4729.
- Gray, B., and Philip, S. 1991. Kirk – Othmer Encyclopedia of Chemical Technology. Vol 6.
New York : John Wiley & Sons. pp. 354 – 380.
- Grewal, A. G., and Kalra, K. L. 1995. Fungal Production of Citric Acid. Biotechnology Advance. 13 (2) : 209-234.
- Hassler, W. J. 1951. Active Carbon. New York : Chemical Publishing. p. 302
- Helferich, F. 1962. Ion Exchange. New York : McGraw – Hill. pp. 352 – 353
- Ishi, K., Nakajima, Y., and Iwakura, T. 1972. Citric Acid Fermentation of Waste Glucose.
Ger. patent. 2,157, 847.
- Israel, G., and Richard, W. 1991. Biotechnology and Food Ingredients. In D. H. Dean ed.,
New York : Academic Press. pp. 352-353.
- John, W. H. 1974. Purification with Activated Carbon. New York : Chemical Publishing.
pp. 55-87.
- Kaczmarowicz, G., Olasik, Z., and Walisch, S. 1985. Utilization of Waste Gypsum for the
Production of Citric Acid by Fermentation. Przem. Ferment. Owocowo – Warzywny.
29 (1) : 27 – 29.
- Karaw, E.O., and Waksman, S.A. 1964. Production of Citric Acid in Submerged Culture.
Ind. Eng. Chem. 39 : 821-825.
- Kubicek, C. P., and Rohr, M. 1982. Novel Trends in Physiological and Technology of Citric
Acid Production. Over Production of Microbial Metabolites. New York : Academic
Press. pp. 263 – 269.
- Kubicek, C. P., and Rohr, M. 1986. Citric Acid Fermentation. Critical Review in
Biotechnology. 3 : 331 – 373.
- Kulprathipanja, S., and Hoffman, E. 1988. Separation of Citric Acid from Fermentation Broth
with a Neutral Polymers Adsorbent. U. S. patent 4,720,579.
- Kulprathipanja, S., and Hoffman, E. 1989. Separation of Citric Acid from Fermentation Broth
with a Weakly Basic Anion Exchange Resin Adsorbent. U. S. Patent 4,851,573.

- Leader , E ., and Leader , M. 1962. Ion Exchange Chromatography. New York : Elsevier.
pp. 38 – 60.
- Lockwood , L.B. 1979. The Production of Organic Acids by Fermentation , Microbial Technology. Vol. 1. New York : Academic Press. p.355
- Marison , W. 1988. Citric Acid Production. In Scragg , A. H. (ed.) , Biotechnology for Engineer : Biological System in Technological Process. New York : John Wiley & Sons.
pp. 322-336.
- Matha , W ., and Rosemary , F. B. 1983. An Encyclopedia of Chemicals Drugs and Biologicals.
(10 th , ed.). New York : Academic Press. p. 988.
- Mattey , M. 1992. The Production of Organic Acid. Critical Review in Biotechnology. 12 :
87 – 132.
- McKetta , J. J. 1976. Encyclopedia of Chemical Processing and Design. New York : Dekker.
pp. 324 - 332.
- Meitzner , E. F., and Oline , J.A. 1983. Process for Preparing Macroreticular Resins Copolymers
and Products of Salt Process. US. Patent 4,382 , 124.
- Milson , P. E. , and Meer , J. L. 1985. Citric Acid , Comprehensive Biotechnology. Vol.3.
New York : Pergamon Press. pp. 663 – 689.
- Mulin , J. W . Crystallization. 1972. (2 nd , ed.). Ohio : CRC Press. pp.273-278.
- Novalic , S., Okwor , J ., and Kulbe , D. K. 1996. The Characteristics of Citric Acid Separation
Using Eletrodialysis with bipolar membranes. J. Desalination. 105 : 277 – 282.
- Okashi , H. , Sato , S. , Mukataka , S. , and Takahashi , J. 1987. Citric Acid Production by
Candida tropicalis. Under High Dissolved Oxygen Concentration. Agric. Biol. Chem.
51 : 257 – 258.
- Prescott , S.C. , and Dunn , C. G. 1959. The Citric Acid Fermentation Broth. Industrial Microbiology. (3 rd , ed.). New York : McGrew - Hill . pp. 555 - 557.
- Robert , C.W. , Melrin , J. A ., and William , H. B. 1988 – 1989. CRC Handbook of Chemical and Physics. Florida : CRC Press. p. 254.
- Robinson , W. B. 1996. Food Chemicals Codex . (3 rd , ed.). Washington , D. C. : National
Academic Press.

- Sappino , F., Mancini , M., and Moresi , M. 1996. Recovery of Sodium Citrate from Aqueous Solutions by Electrodialysis. Ital. J. Food. 3 : 239 – 250.
- Sardinas , J. L. 1972 Fermentative Production of Citric Acid . Fr. patent . 2,113,668.
- Sidney W. 1984. Official Method of Analysis of the Association of Official Analytical Chemists. (14 th , ed.). Washington , D. C. : The Association of Official Analytical Chemists.
- Simon , P. G. 1991. Ion Exchange Training Manual. New York : Van Nostrand Reinhold . pp. 148 – 155.
- Verhoff , H. F. 1986. ULLMANN's Encyclopedia of Industrial Chemistry. (5 th , ed.). Waltham : Blaisdell . pp.103- 108.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

การเตรียมสารเคมีที่ใช้ในงานวิจัย

1. การเตรียมสารเคมีสำหรับการวิเคราะห์โดย HPLC

1.1 การเตรียมสารละลายตัวพา (mobile phase)

สารละลายไดแอมโมเนียมไฮโดรเจนฟอสเฟต 5 กรัมต่อลิตร (0.5 % w / v) ในน้ำที่ปราศจากไอออน ปริมาตร 1 ลิตร ปรับค่าความเป็นกรด-ด่างให้เท่ากับ 2.0 ด้วยกรดฟอสฟอริกแล้วกรองผ่านกระดาษเซลลูโลสแอซีเทตที่มีขนาดรูกลาง 0.45 ไมครอน จากนั้นนำไปกำจัดก๊าซโดยใช้เครื่องอัลตราโซนิก (sonicator) เป็นเวลา 20 นาที

1.2 การเตรียมสารละลายมาตรฐานกรดมะนาว

เตรียมสารละลายกรดมะนาวมาตรฐานเข้มข้น 10 กรัมต่อลิตร โดยชั่งกรดมะนาวแอนไฮดรัสมาตรฐาน 0.25 กรัม ละลายด้วยน้ำปราศจากไอออน ปรับปริมาตรในขวดวัดปริมาตรขนาด 25 มิลลิลิตร

1.3 การเตรียมสารละลายมาตรฐานไอโซซีทริก

เตรียมสารละลายกรดไอโซซีทริกมาตรฐานเข้มข้น 2 กรัมต่อลิตร โดยชั่งกรดไอโซซีทริกมาตรฐาน 0.05 กรัม ละลายด้วยน้ำปราศจากไอออน ปรับปริมาตรในขวดวัดปริมาตรขนาด 25 มิลลิลิตร

1.4 การเตรียมสารละลายมาตรฐานสารเปรียบเทียบกับภายใน (กรดทาร์ทริก)

เตรียมสารละลายกรดทาร์ทริกมาตรฐานเข้มข้น 80 กรัมต่อลิตร โดยชั่งกรดทาร์ทริกมาตรฐาน 2 กรัม ละลายด้วยน้ำปราศจากไอออน ปรับปริมาตรในขวดวัดปริมาตรขนาด 25 มิลลิลิตร

2. การเตรียมสารเคมีสำหรับการวิเคราะห์คุณสมบัติของกรดมะนาว

2.1 การเตรียมสารละลายมาตรฐานซัลเฟต และ conditioning reagent สำหรับการวิเคราะห์ปริมาณซัลเฟตโดยเครื่องวัดค่าการดูดกลืนแสง

เตรียมสารละลายมาตรฐานซัลเฟตเข้มข้น 100 มิลลิกรัมต่อลิตร โดยชั่งโซเดียมซัลเฟตมาตรฐาน 10 มิลลิกรัม ละลายด้วยน้ำปราศจากไอออน ปรับปริมาตรในขวดวัดปริมาตรขนาด 100 มิลลิลิตร

เตรียม conditioning reagent จากสารละลาย 50 มิลลิลิตรของกลีเซอรอล 30 มิลลิลิตรของกรดไฮโดรคลอริก 37 % (v/v) 300 มิลลิลิตรของน้ำปราศจากไอออน 100 มิลลิลิตรของแอลกอฮอล์ 99 % และ 75 กรัมของโซเดียมคลอไรด์ ผสมเข้าด้วยกัน

2.2 การเตรียมสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ 75 กรัมต่อลิตร สำหรับการวิเคราะห์ออกซาเลต

ละลายแคลเซียมคลอไรด์ 7.5 กรัมในน้ำปราศจากไอออนเล็กน้อย แล้วปรับปริมาตรในขวดวัดปริมาตรขนาด 100 มิลลิลิตร

2.3 การเตรียมสารละลายมาตรฐานคลอไรด์ 0.00028 โมล สำหรับการวิเคราะห์คลอไรด์
ละลายโซเดียมคลอไรด์ 0.0824 กรัม ด้วยน้ำปราศจากไอออนเล็กน้อย ปรับปริมาตรในขวดวัดปริมาตรขนาด 100 มิลลิลิตร ใช้น้ำที่ผ่านการกลั่นแล้ว 1.9 มิลลิลิตร ปรับปริมาตรในขวดวัดปริมาตรขนาด 100 มิลลิลิตร สารละลายนี้ 1 ลิตรจะมีคลอไรด์ 5 มิลลิกรัม

3. การเตรียมแคโทดไอออนเรซินและแอนไอออนเรซินแลกเปลี่ยนไอออน

3.1 การเตรียมแคโทดไอออนเรซิน

ชั่งแคโทดไอออนเรซิน 15 กรัม บรรจุลงในคอลัมน์ ผ่าน 7 % กรดไฮโดรคลอริกด้วยปริมาตร 500 มิลลิลิตร อัตราการไหล 10 มล. / นาที หลังจากนั้นล้างด้วยน้ำปราศจากไอออนด้วยอัตราการไหล 10 มล. / นาที จนกระทั่งน้ำที่ไหลออกมาหมดคลอไรด์จากการตรวจสอบด้วย 1 % AgNO_3

3.2 การเตรียมแอนไอออนเรซิน

ซังแอนไอออนเรซิน 15 กรัม บรรจุลงในคอลัมน์ ผ่าน 4 % โซเดียมไฮดรอกไซด์ ด้วยปริมาตร 500 มิลลิลิตร อัตราการไหล 10 มล./นาที่ หลังจากนั้นล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน ด้วยอัตราการไหล 10 มล./นาที่ จนกระทั่งน้ำที่ไหลออกมามีสภาพเป็นกลางจากการตรวจสอบด้วย pH meter

4. การเตรียมแอนไอออนเรซินสำหรับการหาค่า selectivity coefficient

4.1 การหาค่า selectivity coefficient ของเรซินต่อซัลเฟต

เตรียมเรซิน 15 กรัม เปลี่ยนเรซินแอนไอออนให้อยู่ในรูปซัลเฟต โดยผ่าน 500 มิลลิลิตร ของ 5 % H_2SO_4 อัตราการไหล 10 มล./นาที่ หลังจากนั้นล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน อัตราการไหล 10 มล./นาที่ จนกระทั่งซัลเฟตหมด ตรวจสอบด้วย 1 % $BaCl_2$ กรองเรซินที่ได้นำไปอบให้แห้ง ซังเรซินตัวอย่างละ 3.00 ± 0.1 กรัม เติมสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์และน้ำปราศจากไอออน ตามสัดส่วนข้างล่างนี้

สารละลาย	หมายเลข	ปริมาตรสารละลาย	น้ำปราศจากไอออน
0.1 N NaOH	1	200	300
	2	400	100
	3	500	-

คนสารละลายกับเรซินให้เข้ากัน ทิ้งไว้ 1 คืน เพื่อให้เกิดสมดุลที่อิ่มตัว แบ่งสารละลายมาตัวอย่างละ 50 มิลลิลิตรลงในขวดรูปชมพู่ปริมาตร 250 มิลลิลิตร นำไปไตเทรตกับ 0.1 NH_4SO_4 ที่ทราบความเข้มข้นแน่นอน บันทึกปริมาตรที่ได้ (Simon, 1991)

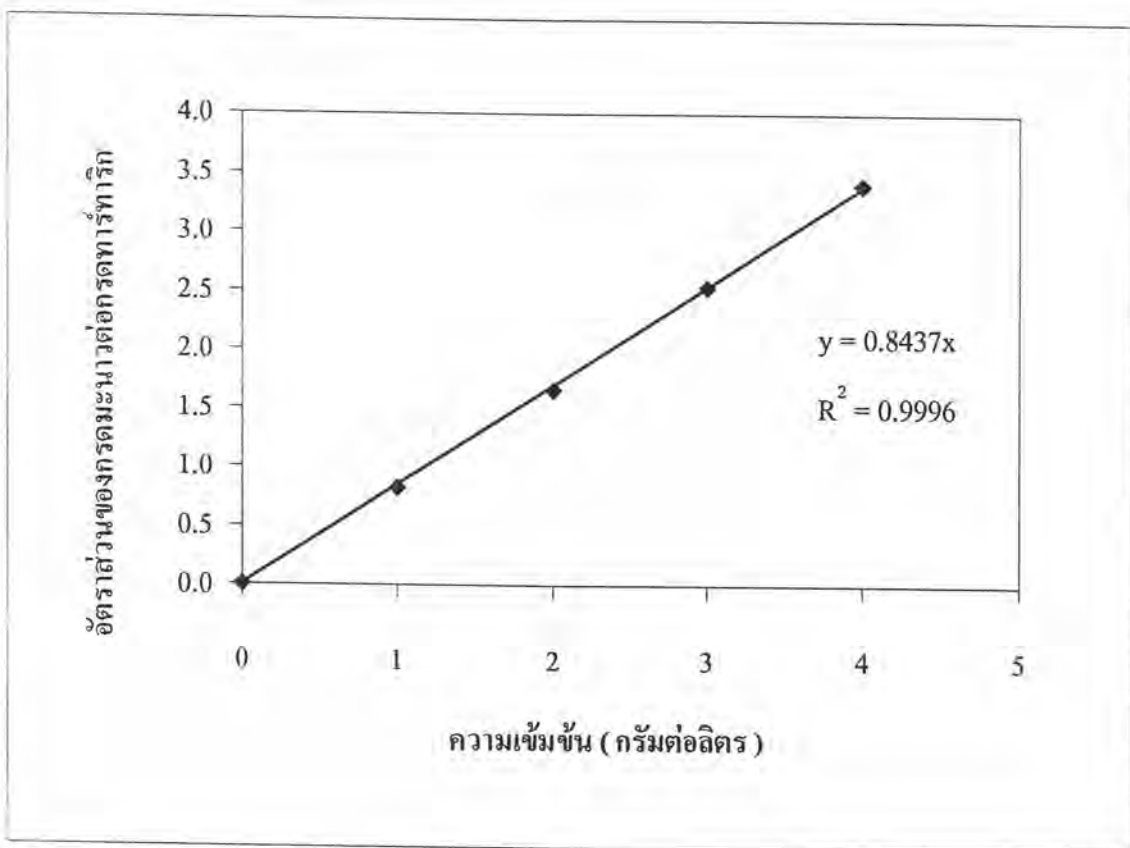
4.2 การหาค่า selectivity coefficient ของเรซินต่อกรดมะนาว

เตรียมเรซิน 15 กรัม เปลี่ยนเรซินแอนไอออนให้อยู่ในรูปกรดมะนาว โดยผ่าน 500 มิลลิลิตร ของ 15 % กรดมะนาว อัตราการไหล 10 มล./นาที่ หลังจากนั้นล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน อัตราการไหล 10 มล./นาที่ จนกระทั่งเรซินมีสภาพเป็นกลาง จากนั้นทำการทดลองเช่นเดียวกับข้อ 4.1

ภาคผนวก ข

กราฟมาตรฐานและโครมาโทแกรม

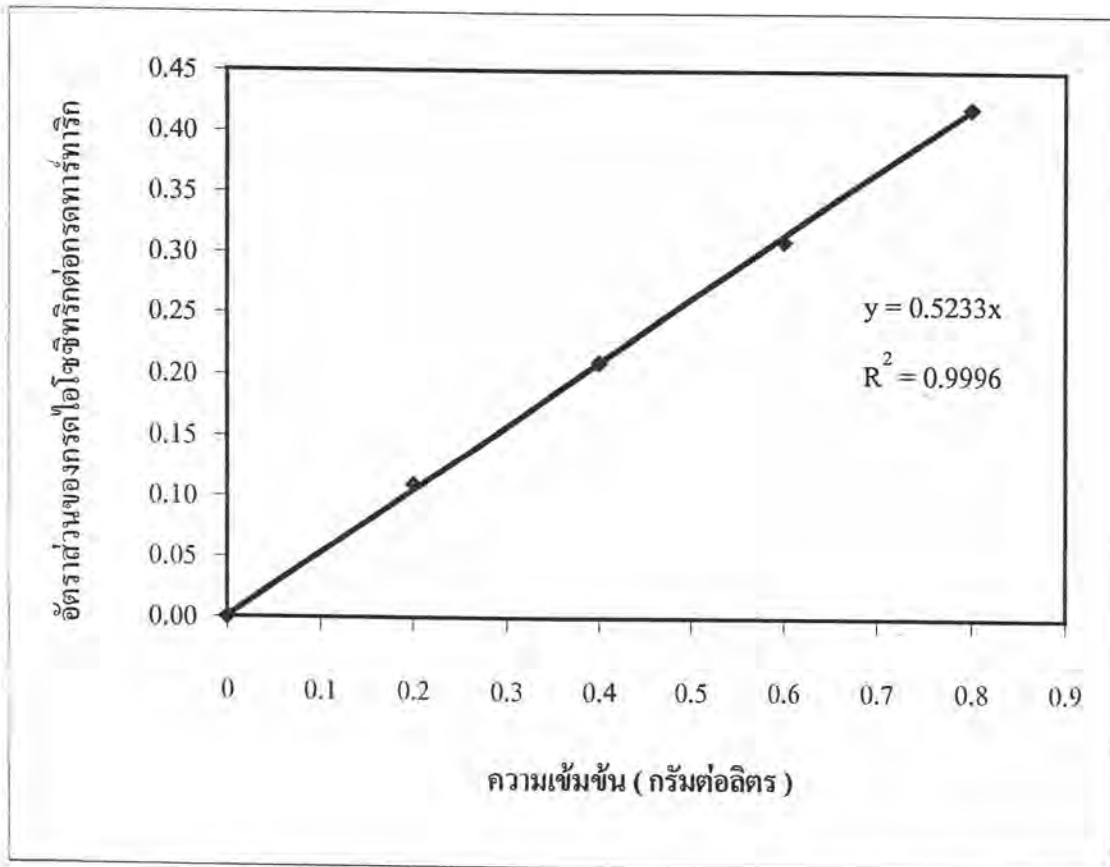
1. กราฟมาตรฐานของกรดมะนาว โดยวิธี HPLC



รูปที่ ข.1 กราฟมาตรฐานของกรดมะนาวในช่วงความเข้มข้น 0.0-4.0 กรัมต่อลิตร

กรดมะนาว = พื้นที่ใต้กราฟของกรดมะนาวต่อกรดทาร์ทาริก x 1 / ความชัน x ความเงื้องาง (กรัมต่อลิตร)

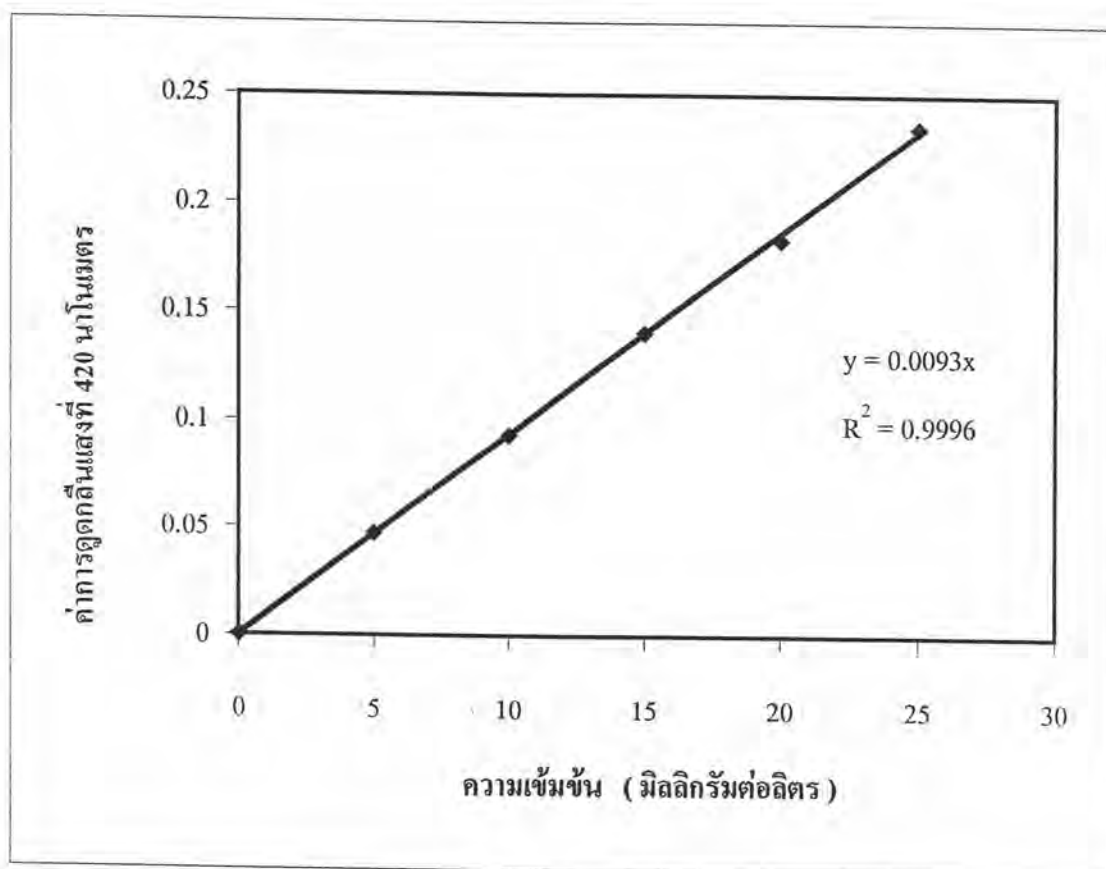
2. กราฟมาตรฐานของกรดไอโซซิติริก โดยวิธี HPLC



รูปที่ ข.2 กราฟมาตรฐานของกรดไอโซซิติริกในช่วงความเข้มข้น 0.0-0.8 กรัมต่อลิตร

กรดมะนาว = พื้นที่ใต้กราฟของกรดไอโซซิติริกต่อกรดทาร์ทาริก \times 1 / ความชัน \times ความเงาจาก
(กรัมต่อลิตร)

3. กราฟมาตรฐานของซัลเฟต โดยวิธีวัดค่าการดูดกลืนแสง



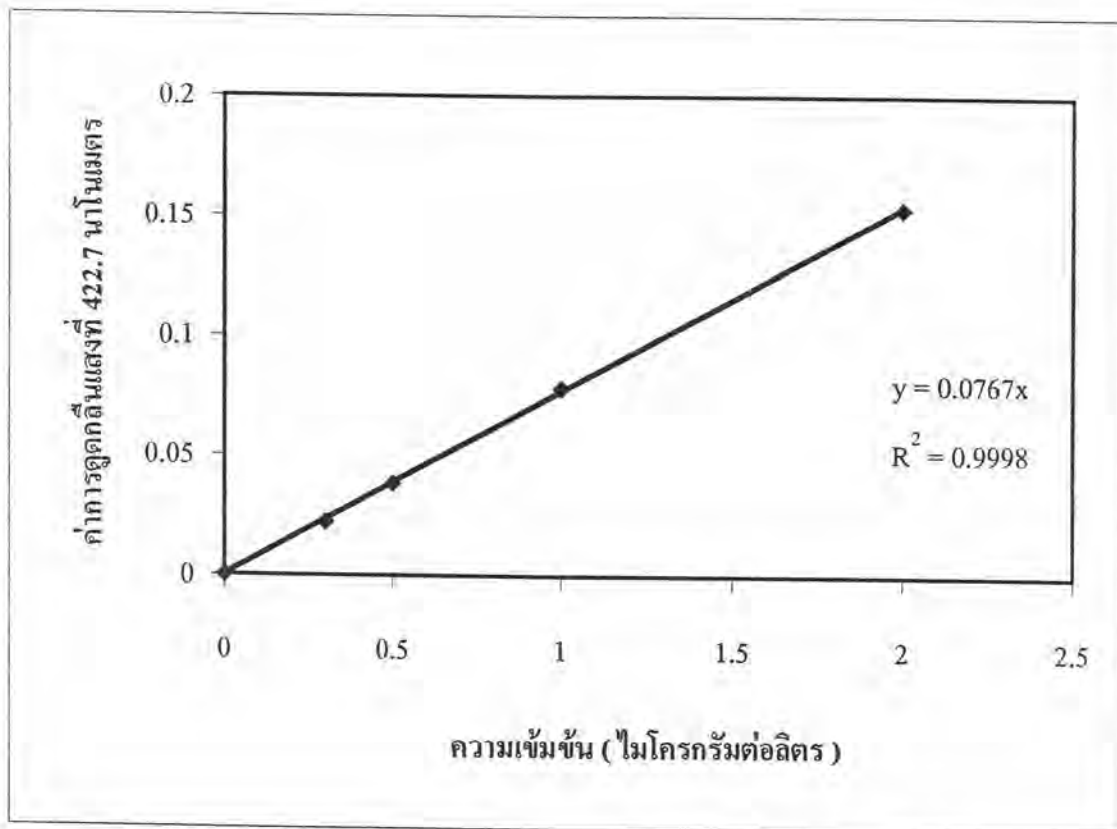
รูปที่ ข.3 กราฟมาตรฐานของซัลเฟตในช่วงความเข้มข้น 0.0-25 มิลลิกรัมต่อลิตร

ซัลเฟต = ค่าการดูดกลืนแสงที่ 420 นาโนเมตร \times 1 / ความชัน \times ความเจือจาง (มิลลิกรัมต่อลิตร)

4. กราฟมาตรฐานของแคลเซียม โดยวิธีอะตอมมิกแอบซอร์พชัน

เตรียมสารละลายแคลเซียม เข้มข้น 0, 0.3, 0.5, 1 และ 2 ไมโครกรัมต่อลิตร
วิเคราะห์หาปริมาณแคลเซียมด้วยเครื่องอะตอมมิกแอบซอร์พชันในภาวะดังต่อไปนี้

ความยาวคลื่น (นาโนเมตร)	422.7
เปลวไฟ	อากาศ - อะเซทิลีน
เวลาที่คงที่ (วินาที)	0.05
เวลาที่ใช้วัด (วินาที)	2.0
จำนวนซ้ำ	3.0
อัตราการไหลของอากาศ (ลิตร / นาที)	13.5
การไหลของก๊าซอะเซทิลีน (ลิตร / นาที)	2.0

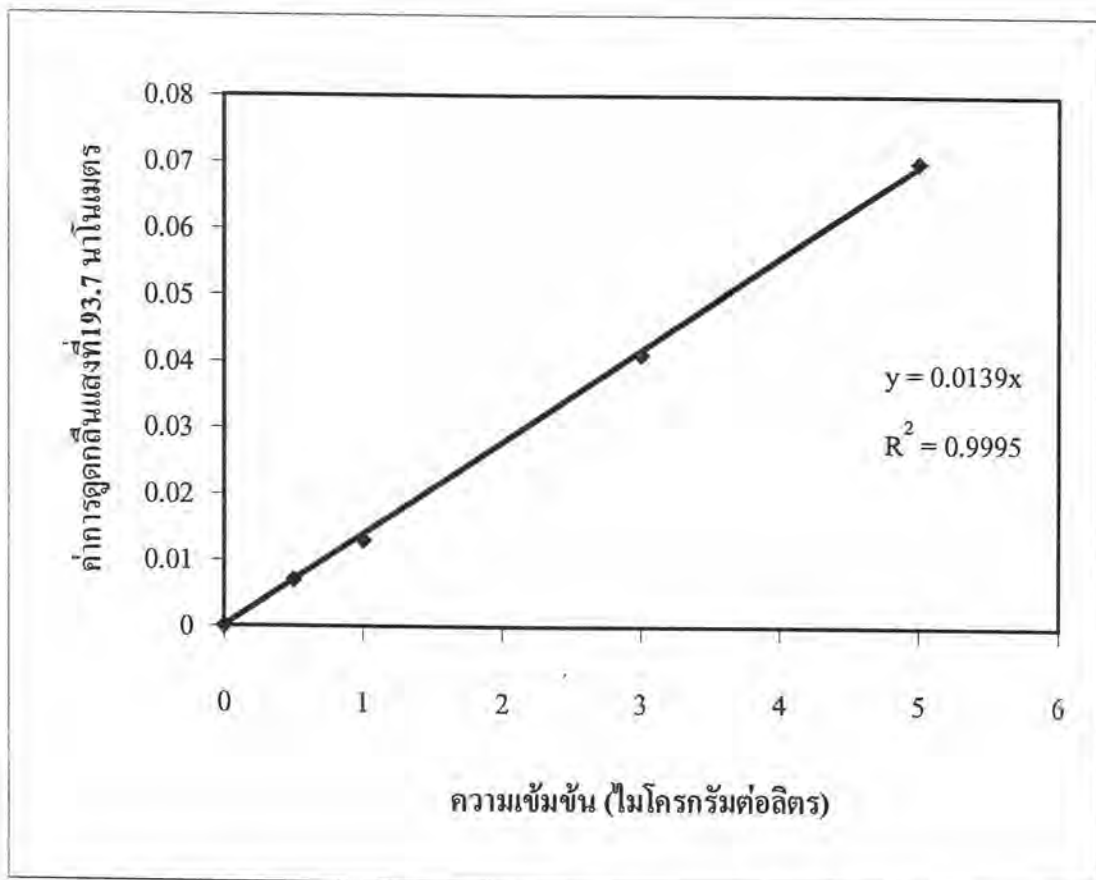


รูปที่ ข.4 กราฟมาตรฐานของแคลเซียมในช่วงความเข้มข้น 0.0-2.0 ไมโครกรัมต่อลิตร
แคลเซียม = ค่าการดูดกลืนแสงที่ 422.7 นาโนเมตร x 1/ความชัน x ความเงาจาก
(ไมโครกรัมต่อลิตร)

5. กราฟมาตรฐานของสารหนู โดยวิธีอะตอมมิกแอบซอร์พชัน

เตรียมสารละลายสารหนู เข้มข้น 0, 0.5, 1.0, 3.0 และ 5.0 ไมโครกรัมต่อลิตร
วิเคราะห์หาปริมาณสารหนูด้วยเครื่องอะตอมมิกแอบซอร์พชันในภาวะดังต่อไปนี้

ความยาวคลื่น (นาโนเมตร)	193.7
เปลวไฟ	อากาศ - อะเซทิลีน
เวลาที่คงที่ (วินาที)	0.05
เวลาที่ใช้วัด (วินาที)	2.0
จำนวนซ้ำ	3.0
อัตราการไหลของอากาศ (ลิตร / นาที)	13.5
การไหลของก๊าซอะเซทิลีน (ลิตร / นาที)	2.0

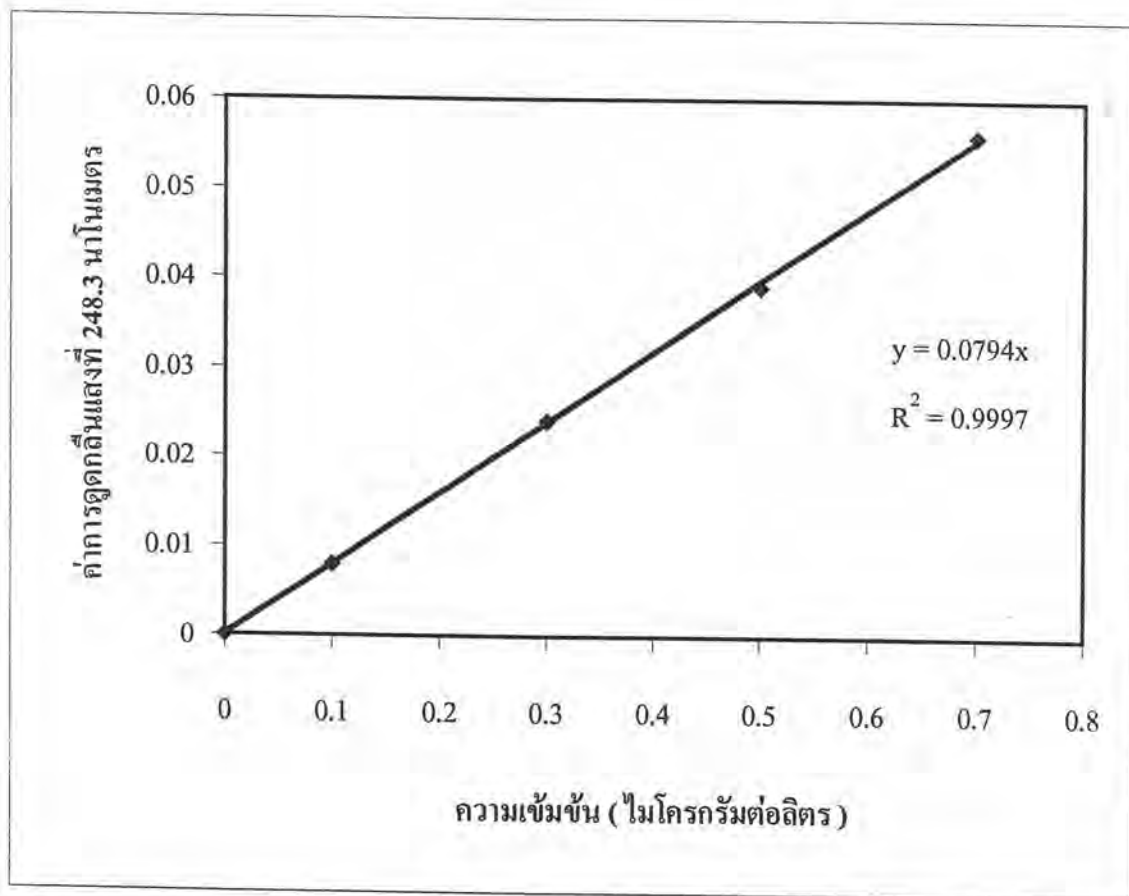


รูปที่ ข.5 กราฟมาตรฐานของสารหนูในช่วงความเข้มข้น 0.0-5.0 ไมโครกรัมต่อลิตร
สารหนู = ค่าการดูดกลืนแสงที่ 193.7 นาโนเมตร x 1/ความชัน x ความเงื่อจาง
(ไมโครกรัมต่อลิตร)

6. กราฟมาตรฐานของเหล็ก โดยวิธีอะตอมมิกแอบซอร์พชัน

เตรียมสารละลายเหล็ก เข้มข้น 0, 0.1, 0.3, 0.5 และ 7 ไมโครกรัมต่อลิตร
วิเคราะห์หาปริมาณเหล็กด้วยเครื่องอะตอมมิกแอบซอร์พชันในภาวะดังต่อไปนี้

ความยาวคลื่น (นาโนเมตร)	248.3
เปลวไฟ	อากาศ - อะเซทิลีน
เวลาที่คงที่ (วินาที)	0.05
เวลาที่ใช้วัด (วินาที)	2.0
จำนวนซ้ำ	3.0
อัตราการไหลของก๊าซไดไนโตรเจนออกไซด์ (ลิตร / นาที)	13.5
การไหลของก๊าซอะเซทิลีน (ลิตร / นาที)	2.0

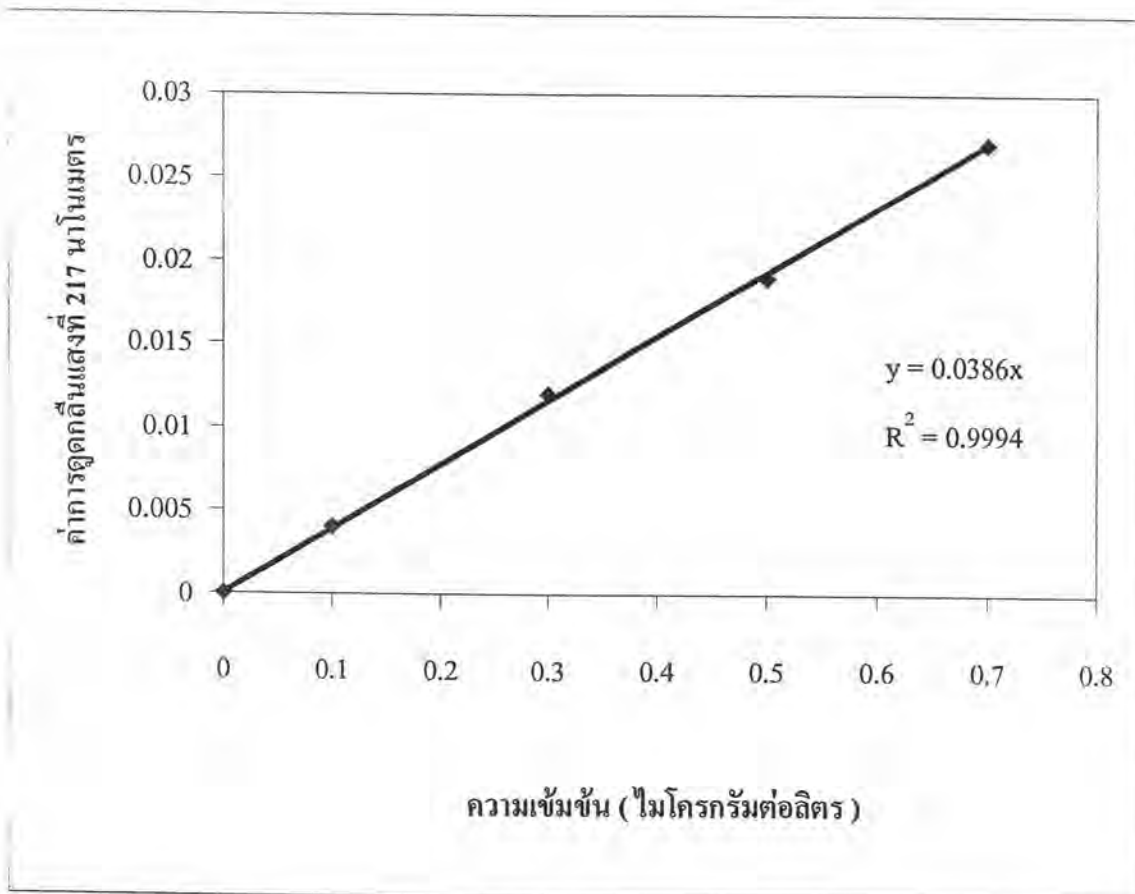


รูปที่ ข.6 กราฟมาตรฐานของเหล็กในช่วงความเข้มข้น 0.0-0.7 ไมโครกรัมต่อลิตร
เหล็ก = ค่าการดูดกลืนแสงที่ 248.3 นาโนเมตร x 1/ ความชัน x ความเงื่อจาก
(ไมโครกรัมต่อลิตร)

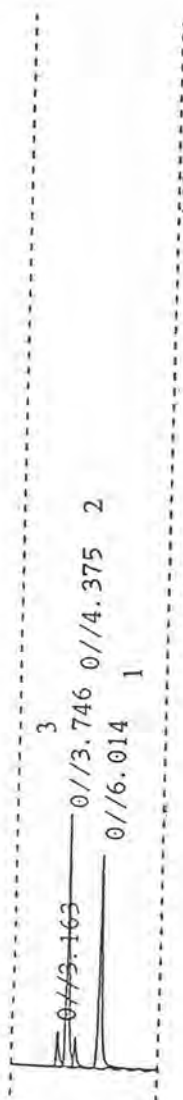
7. กราฟมาตรฐานของตะกั่ว โดยวิธีอะตอมมิกแอบซอร์พชัน

เตรียมสารละลายตะกั่ว เข้มข้น 0, 0.1, 0.3, 0.5 และ 7 ไมโครกรัมต่อลิตร
วิเคราะห์หาปริมาณตะกั่วด้วยเครื่องอะตอมมิกแอบซอร์พชันในภาวะดังต่อไปนี้

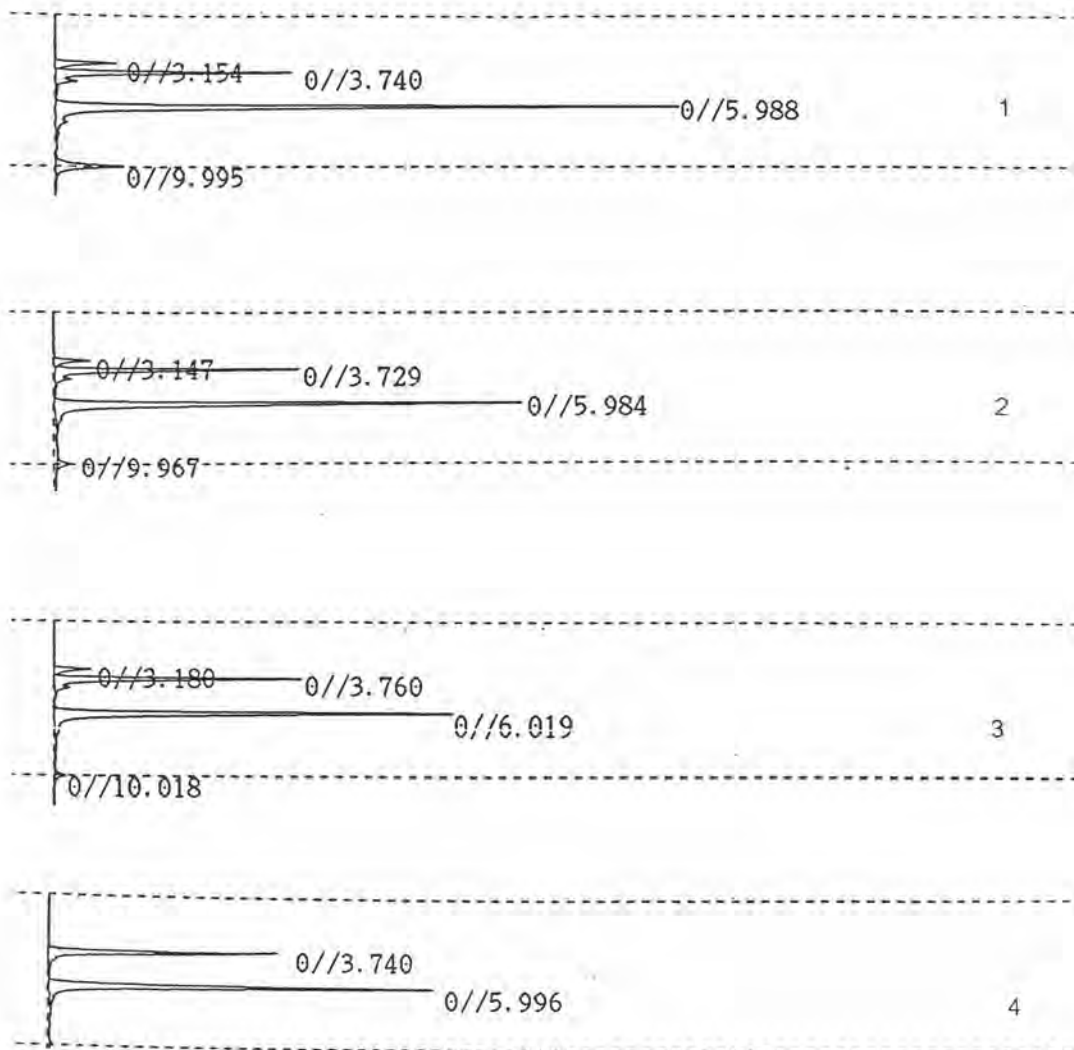
ความยาวคลื่น (นาโนเมตร)	217.0
เปลวไฟ	อากาศ - อะเซทิลีน
เวลาที่คงที่ (วินาที)	0.05
เวลาที่ใช้วัด (วินาที)	2.0
จำนวนซ้ำ	3.0
อัตราการไหลของก๊าซไอน์โตรเจนออกไซด์ (ลิตร / นาที)	13.5
การไหลของก๊าซอะเซทิลีน (ลิตร / นาที)	2.0



รูปที่ ข.7 กราฟมาตรฐานของตะกั่วในช่วงความเข้มข้น 0.0-0.7 ไมโครกรัมต่อลิตร
ตะกั่ว = ค่าการดูดกลืนแสงที่ 217 นาโนเมตร x 1/ความชัน x ความเงื่อจาก
(ไมโครกรัมต่อลิตร)



รูปที่ ข.8 โครมาโทแกรมของกรดมะนาว (1), กรดไอโซซิทริก (2) และสารเปรียบเทียบภายใน (กรดทาร์ทาริก) (3)



- รูปที่ ข.9 แสดงโครมาโทแกรมของสารละลายกรดอะมิโนที่ยังไม่ผ่านการขจัดไอออนปนเปื้อน (1)
 โครมาโทแกรมของสารละลายกรดอะมิโนที่ผ่านการขจัดแอนไอออนปนเปื้อน (2)
 โครมาโทแกรมของสารละลายกรดอะมิโนที่ผ่านการขจัดแคทไอออนปนเปื้อน (3)
 โครมาโทแกรมของผลิตภัณฑ์กรดอะมิโนที่ได้ (4)

ประวัติผู้เขียน

นางสาวอัมภิณี เกศปีติวาณิชย์ เกิดวันที่ 23 มีนาคม พ.ศ. 2516 สำเร็จการศึกษาปริญญาตรีวิทยาศาสตร์บัณฑิต (เคมี) จากคณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประสานมิตร ในปีการศึกษา 2538 และได้ทำงานเป็นผู้ดูแลควบคุมเอกสารเกี่ยวกับ GMP และ ISO 9000 ที่บริษัทนิซโซ นิโปร คอร์ปอเรชั่น เป็นเวลา 1 ปี หลังจากนั้นได้เข้าศึกษาต่อวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต หลักสูตรเทคโนโลยีทางชีวภาพ คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา พ.ศ.2539