

การสังเคราะห์อนุพันธ์ Phenolphthalein-O-Acrylamide
chitosan ที่ตอบสนองต่อค่าพีเอช

SYNTHESIS OF pH-RESPONSIVE PHENOLPHTHALEIN-O-
ACRYLAMIDE CHITOSAN



ญานิกา ศักดิ์บริบูรณ์
น้ำทิพย์ ศรีประทุม

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต (เคมีอุตสาหกรรม)

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์

สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น เมื่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า

ปีการศึกษา 2561
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องยกย่องถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

SYNTHESIS OF pH-RESPONSIVE PHENOLPHTHALEIN-O-
ACRYLAMIDE CHITOSAN



YANIKA SAKBORIBOON
NAMTHIP SRIPRATHUM

A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF
THE REQUIREMENT FOR
THE DEGREE OF BACHELOR OF SCIENCE (INDUSTRIAL CHEMISTRY)
DEPARTMENT OF CHEMISTRY, FACULTY OF SCIENCE

KING MONGKUT'S INSTITUTE OF TECHNOLOGY LADKRABANG

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ACADEMIC YEAR 2018

ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

หัวข้อโครงการพิเศษ

การสังเคราะห์อนุพันธ์ Phenolphthalein-O-Acrylamide chitosan สำหรับการประยุกต์ใช้เป็นวัสดุตอบสนองต่อกรด/ด่าง
Synthesis of pH-responsive Phenolphthalein-O-Acrylamide chitosan

ชื่อนักศึกษา

นางสาวณานิกา ศักดิ์บริบูรณ์ รหัสนักศึกษา 58050455
นางสาวน้ำทิพย์ ศรีประทุม รหัสนักศึกษา 58050490

ปริญญา

วิทยาศาสตร์บัณฑิต (เคมีอุตสาหกรรม)

ภาควิชา

เคมี

ปีการศึกษา

2561

อาจารย์ที่ปรึกษา

รศ.ดร.ภัทธวูธ มนต์วิเศษ

คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง (สจล.) อนุมัติให้
โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต
(เคมีอุตสาหกรรม) ประจำปีการศึกษา 2561

คณะกรรมการสอบ	ลายมือชื่อ
ผศ.ดร.สุภารัตน์ รักชลธี ประธานกรรมการ	
ผศ.ดร.ชลลดา ฤตวิรุฬห์ กรรมการ	
รศ.ดร.ภัทธวูธ มนต์วิเศษ กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษา	

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาดูงานนี้ เมื่ออนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมีเหตุดัดแปลงเนื้อหา และต้องอยู่ใต้อำนาจของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ลิขสิทธิ์ของคณะวิทยาศาสตร์

สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

หัวข้อโครงการพิเศษ	การสังเคราะห์อนุพันธ์ Phenolphthalein-O-Acrylamide chitosan สำหรับการประยุกต์ใช้เป็นวัสดุตอบสนองต่อกรด/ด่าง
ชื่อนักศึกษา	นางสาวณานิกา ศักดิ์บริบูรณ์ รหัสนักศึกษา 58050455 นางสาวน้ำทิพย์ ศรีประทุม รหัสนักศึกษา 58050490
ปริญญา	วิทยาศาสตรบัณฑิต (เคมีอุตสาหกรรม)
ภาควิชา	เคมี
คณะ	วิทยาศาสตร์
มหาวิทยาลัย	สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง (สจล.)
ปีการศึกษา	2561
อาจารย์ที่ปรึกษา	รศ.ดร.ภัทธวุธ มนต์วิเศษ

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้ได้ศึกษาการสังเคราะห์อนุพันธ์ O-Acrylamide chitosan ด้วยปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิลระหว่างไคโตซาน และอะคริลเอไมด์ โดยอะคริลเอไมด์เข้าทำปฏิกิริยาที่ตำแหน่งหมู่ไฮดรอกซิลของไคโตซาน ได้ผลิตภัณฑ์เป็นอนุพันธ์ของไคโตซานที่สามารถละลายน้ำได้ ซึ่งมีลักษณะเป็นแผ่นฟองฟูสีขาวมีร้อยละผลผลิตอยู่ในช่วง 59.3–98.6 % เมื่อนำอนุพันธ์ไคโตซานมาตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค FT-IR, ¹H-NMR พบสัญญาณที่เป็นเอกลักษณ์ของไคโตซาน และอะคริลเอไมด์ปรากฏบนพีคของอนุพันธ์ไคโตซานที่สังเคราะห์ได้ อีกทั้งผลจาก ¹H-NMR พบว่าองค์การแทนที่แปรผันตามสัดส่วนโดยโมลของอะคริลเอไมด์ กล่าวคือองค์การแทนที่ของ CA10 มีค่ามากที่สุดตามด้วย CA7, CA5 และ CA3 ตามลำดับ เมื่อทดสอบสมบัติการละลายพบว่าอนุพันธ์ไคโตซานที่มีสัดส่วนโดยโมลของอะคริลเอไมด์มากมีสมบัติการละลายที่ดี กล่าวคือ CA10 มีสมบัติการละลายดีที่สุด รองลงมาเป็น CA7, CA5 และ CA3 ตามลำดับ นอกจากนี้ยังมีการปรับปรุงสมบัติของอนุพันธ์ไคโตซานให้สามารถตอบสนองต่อค่าพีเอชได้ โดยการต่อพินอล์ฟทาลีนด้วยปฏิกิริยาแมนนิช โดยพินอล์ฟทาลีนเข้าทำปฏิกิริยาที่ตำแหน่งหมู่เอมีนของอนุพันธ์ไคโตซาน ทำให้ได้เป็นอนุพันธ์ไคโตซานที่สามารถตอบสนองต่อค่าพีเอชได้ (PHP-CAn) ซึ่งมีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลือง จากนั้นนำอนุพันธ์มาตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค FT-IR, ¹H-NMR พบสัญญาณโปรตอนบริเวณวงอะโรมาติกที่เป็นเอกลักษณ์ของพินอล์ฟทาลีนบนพีคของอนุพันธ์ไคโตซานที่สังเคราะห์ได้ เมื่อนำมาทดสอบสมบัติการละลาย และการตอบสนองต่อค่าพีเอช พบว่าอนุพันธ์ไคโตซานที่สังเคราะห์ได้สามารถตอบสนองโดยการเปลี่ยนแปลงสีในช่วงสภาวะเบส

คำสำคัญ : ไคโตซาน ปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิล ปฏิกิริยาแมนนิช พินอล์ฟทาลีน อนุพันธ์ไคโตซาน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Title	Synthesis of pH-responsive Phenolphthalein-O-Acrylamide chitosan		
Students	Miss Yanika	Sakboriboon	Student ID 58050455
	Miss Namthip	Sriprathum	Student ID 58050490
Degree	Bachelor of Science (Industrial Chemistry)		
Department	Chemistry		
Faculty	Science		
University	King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang (KMITL)		
Academic Year	2018		
Advisor	Assoc. Prof. Dr. Pathavuth Monvisade		

Abstract

In this research, O-acrylamide chitosan was synthesized by Michael addition reaction between chitosan and acrylamide. The reaction occurred at the hydroxyl group of chitosan. The white fluffy plate water soluble chitosan derivatives (CA_n) were achieved in yield of 59.3–98.6%. Water soluble chitosan derivatives characterized by FT-IR and ¹H-NMR appeared unique signals of chitosan and acrylamide on O-acrylamide chitosan's signals. Degrees of substitution (DS) determined from ¹H-NMR spectra were directly varied by mole ratio of acrylamide to chitosan. CA₁₀ has the highest %DS followed by CA₇, CA₅ and CA₃, respectively. Besides, Solubility tests showed that CA₁₀ can dissolve in acidic-basic aqueous solution better than CA₇, CA₅ and CA₃, respectively. After that, The properties of O-acrylamide chitosan have been improved to be able to respond to the pH values by reacted with phenolphthalein through Mannich reaction. The reaction occurred at the amine group of O-acrylamide chitosan. The yellow solid pH-responsive chitosan derivatives (PHP-CA_n) were achieved. PHP-O-acrylamide chitosan characterized by FT-IR and ¹H-NMR appeared aromatic signals which are unique of phenolphthalein on PHP-O-acrylamide chitosan's signals. Besides, Solubility tests showed that PHP-O-acrylamide chitosan can respond to pH values by changing color in alkaline range.

Keywords : Chitosan, Michael addition reaction, Mannich reaction, Phenolphthalein, Derivative of chitosan

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

กิตติกรรมประกาศ

โครงการพิเศษเล่มนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี เนื่องจากความช่วยเหลือ และกำลังใจจากหลาย ๆ ท่าน ขอขอบพระคุณ รศ.ดร.ภัทธาวุธ มนต์วิเศษ อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการพิเศษ ที่คอยดูแลให้คำปรึกษาอย่างใกล้ชิด และให้ความช่วยเหลือในทุก ๆ เรื่อง ตลอดจนปรับปรุงแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ ในการทำโครงการพิเศษครั้งนี้จนประสบความสำเร็จ

ขอขอบพระคุณ ผศ.ดร.สุภารัตน์ รักชลธิ และ ผศ.ดร.ชลลดา ฤตวิรุฬห์ กรรมการสอบโครงการพิเศษเล่มนี้ที่ให้คำแนะนำ และการแก้ไขข้อผิดพลาดต่าง ๆ ที่สามารถทำให้โครงการพิเศษเล่มนี้มีความสมบูรณ์ยิ่งขึ้น

ขอขอบคุณคณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง ที่ให้เงินทุนสนับสนุนในการทำโครงการพิเศษครั้งนี้จนสำเร็จ

ขอขอบพระคุณอาจารย์ประจำภาควิชาเคมีทุกท่านที่ได้ให้ความรู้จากการเรียนทั้งในวิชาเรียน นอกห้องเรียน และคำแนะนำต่าง ๆ ตั้งแต่ผู้วิจัยได้ก้าวเข้ามาเป็นนักศึกษาสาขาวิชาเคมีอุตสาหกรรม จนกระทั่งได้ทำโครงการพิเศษเล่มนี้ให้บรรลุวัตถุประสงค์

ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่ปฏิบัติการเคมี และเจ้าหน้าที่ธุรการภาควิชาเคมีที่คอยช่วยเหลือ และอำนวยความสะดวกทั้งสารเคมี อุปกรณ์ต่าง ๆ รวมถึงเครื่องมือที่ใช้ในการทำโครงการพิเศษเล่มนี้

ขอขอบพระคุณบิดา-มารดาที่มอบอนาคตทางการศึกษาในระดับปริญญาตรี ตลอดจนคอยเลี้ยงดู และอบรมสั่งสอน อีกทั้งคอยเป็นกำลังใจ เป็นแรงผลักดันในการใช้ชีวิต การเรียน และการทำโครงการพิเศษครั้งนี้ให้สำเร็จลุล่วงได้ตามความคาดหวังอย่างดียิ่ง

สุดท้ายนี้ขอขอบคุณเพื่อน ๆ สาขาวิชาเคมีอุตสาหกรรม ภาควิชาเคมี รุ่นที่ 34 ทุกคนที่คอยให้ความช่วยเหลือต่าง ๆ ตลอดจนให้คำปรึกษาในหลาย ๆ เรื่อง และเป็นกำลังใจให้ในยามที่ย่ำแย่หรือเจออุปสรรคต่าง ๆ มาตั้งแต่ปี 1 จนถึงปี 4 และบุคคลอื่น ๆ ที่ไม่ได้กล่าวมา ผู้วิจัยต้องขอขอบคุณเป็นอย่างสูงมา ณ โอกาสนี้

ญาณิกา ศักดิ์บริบูรณ์
นำทิพย์ ศรีประทุม

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
2.2.1.3 โครงสร้างไคติน (Structure of Chitin).....	12
2.2.1.4 สมบัติของไคติน (Properties of Chitin)	14
2.2.2 ไคโตซาน (Chitosan).....	14
2.2.2.1 การแยกไคโตซาน (Isolation of Chitosan).....	14
2.2.2.2 โครงสร้างไคโตซาน (Structure of Chitosan)	15
2.2.2.3 สมบัติของไคโตซาน (Properties of Chitosan).....	16
2.2.2.3.1 สมบัติไอออนิก (Ionic properties)	16
2.2.2.3.2 องศาของการกำจัดหมู่อะเซทิล (Degree of Deacetylation).....	17
2.2.2.3.3 ความเสถียร (Stability).....	17
2.2.3 อนุพันธ์ของไคติน และไคโตซาน (Derivatives of Chitin and Chitosan).....	18
2.2.3.1 Hydroxypropyl chitosan.....	18
2.2.3.2 Phosphorylated derivative of chitosan	18
2.2.3.3 N-trimethylene Chloride Chitosan.....	18
2.2.3.4 O-and N-Carboxymethyl chitosan	19
2.2.3.5 Carbohydrate branched chitosan.....	19
2.2.3.6 Hydroxyethyl chitosan (HE-chitosan).....	20
2.2.3.7 Dicyandiamide graft chitosan (DCDA-g-CS)	20
2.2.3.8 Polybutylene terephthalate graft chitosan (PBT-g-CS) ...	21
2.2.3.9 Acrylamide chitosan (AAm-CS)	21
2.2.3.10 Trimethyl chitosan (TMC).....	22
2.2.4 การประยุกต์ใช้งานของไคติน และไคโตซาน	23
2.2.4.1 ด้านการเกษตร.....	23
2.2.4.2 ด้านอุตสาหกรรมอาหาร	23
2.2.4.3 ด้านการใช้เป็นสารตกตะกอน	23
2.2.4.4 ด้านเครื่องสำอาง.....	24
2.2.4.5 ด้านเส้นใย และสิ่งทอ	24
2.2.4.6 ด้านการแพทย์ และเภสัชกรรม	25

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนลิขสิทธิ์ไว้เพื่อใช้ในการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านอื่น
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดลอกเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
2.2.4.7 ด้านการดูดซับน้ำมัน	25
2.3 อะคริลเอไมด์ (Acrylamide ; AAm)	26
2.3.1 ความปลอดภัย และการปฐมพยาบาลเบื้องต้น	26
1) การสูดดม	26
2) ผิวหนัง	26
3) ดวงตา	26
4) อาการเรื้อรัง	26
2.3.2 ความเสถียร และการเกิดปฏิกิริยา	27
1) ความเสถียรทางเคมี	27
2) วัสดุที่เข้ากันไม่ได้	27
2.4 ฟีนอล์ฟทาลีน (Phenolphthalein ; PHP)	27
2.4.1 ความปลอดภัย และการปฐมพยาบาลเบื้องต้น	28
1) การสูดดม	28
2) ผิวหนัง	28
3) ดวงตา	28
4) อาการเรื้อรัง	28
2.4.2 ความเสถียร และการเกิดปฏิกิริยา	29
1) ความเสถียรทางเคมี	29
2) สภาวะที่ควรหลีกเลี่ยง	29
3) วัสดุที่เข้ากันไม่ได้	29
2.5 ปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิล (Michael addition reaction)	29
2.5.1 กลไกการเกิดปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิล (Michael reaction mechanism)	29
2.5.2 ปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิลกับการต่ออะคริลเอไมด์เข้ากับไคโตซานในสถานะเบส	30
2.6 ปฏิกิริยาแมนนิช (Mannich reaction)	30
2.6.1 กลไกการเกิดปฏิกิริยาแมนนิช (Mannich reaction mechanism)	31
2.7 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง (Related researches)	32

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
3.1 เครื่องมือ และอุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลอง	37
3.2 สารเคมีที่ใช้ในการทดลอง	38
3.3 วิธีดำเนินการทดลอง	38
3.3.1 การเตรียมโคโตซานในสารละลายเบส.....	39
3.3.2 การสังเคราะห์อนุพันธ์ของโคโตซานที่ละลายน้ำได้ โดยใช้ปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิล (Michael addition reaction) ระหว่างโคโตซาน กับอะคริลเอไมด์.....	39
3.3.3 การสังเคราะห์อนุพันธ์ของโคโตซานที่ตอบสนองต่อความเป็นกรด-ด่าง โดยใช้ปฏิกิริยาแมนนิช (Mannich reaction) ระหว่างอนุพันธ์ของโคโตซานที่ละลายน้ำได้กับฟีนอล์ฟทาลีน	41
3.3.4 การพิสูจน์เอกลักษณ์ของอนุพันธ์โคโตซาน	42
3.3.4.1 การวิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันด้วย FT-IR.....	42
3.3.4.2 การวิเคราะห์โครงสร้างด้วย ¹ H-NMR.....	42
3.3.4.3 การวิเคราะห์หาราตุองค์ประกอบด้วย EA	43
3.3.4.4 การวิเคราะห์หาน้ำหนักโมเลกุลพอลิเมอร์ด้วย GPC.....	44
3.3.5 การทดสอบสมบัติทางกายภาพของอนุพันธ์โคโตซาน	45
3.3.5.1 สมบัติการละลาย	45
3.3.5.2 สมบัติการตอบสนองต่อความเป็นกรด-ด่างในช่วง pH ที่กำหนด.....	45
บทที่ 4 ผลการวิจัย และการอภิปรายผล	46
4.1 ผลการสังเคราะห์ของอนุพันธ์โคโตซาน	46
4.1.1 ผลการสังเคราะห์ของอนุพันธ์โคโตซานที่ละลายน้ำได้จากปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิล	46
4.1.2 ผลการสังเคราะห์ของอนุพันธ์โคโตซานที่ตอบสนองต่อค่าพีเอชจากปฏิกิริยาแมนนิช.....	48
4.2 ผลการพิสูจน์เอกลักษณ์ของอนุพันธ์โคโตซาน	50
4.2.1 ผลการวิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันด้วย FT-IR	50
4.2.1.1 อนุพันธ์ของโคโตซานที่ละลายน้ำได้.....	51
4.2.1.2 อนุพันธ์ของโคโตซานที่ตอบสนองต่อค่าพีเอช.....	52

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับกรณีเฉพาะที่ควรศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการศึกษา
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
4.2.2 ผลการวิเคราะห์โครงสร้างด้วย ¹ H-NMR.....	53
4.2.2.1 อนุพันธ์ของโคโตซานที่ละลายน้ำได้.....	53
4.2.2.2 อนุพันธ์ของโคโตซานที่ตอบสนองต่อค่าพีเอช.....	56
4.2.3 ผลการวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบด้วย EA.....	59
4.2.3.1 อนุพันธ์ของโคโตซานที่ละลายน้ำได้.....	59
4.2.3.2 อนุพันธ์ของโคโตซานที่ตอบสนองต่อค่าพีเอช.....	60
4.2.4 ผลการวิเคราะห์หาน้ำหนักโมเลกุลพอลิเมอร์ด้วย GPC.....	62
4.2.4.1 อนุพันธ์ของโคโตซานที่ละลายน้ำได้.....	62
4.2.4.2 อนุพันธ์ของโคโตซานที่ตอบสนองต่อค่าพีเอช.....	63
4.3 ผลการทดสอบสมบัติทางกายภาพของอนุพันธ์โคโตซาน.....	64
4.3.1 ผลการทดสอบสมบัติการละลายของอนุพันธ์โคโตซานที่ละลายน้ำได้.....	64
4.3.2 ผลการทดสอบสมบัติการละลาย และการตอบสนองต่อความเป็นกรด-ด่างในช่วงพีเอชที่กำหนดของอนุพันธ์โคโตซานที่ตอบสนองต่อค่าพีเอช.....	65
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ.....	68
5.1 สรุปผลการวิจัย.....	68
5.2 ข้อเสนอแนะ.....	70
เอกสารอ้างอิง.....	72
ภาคผนวก.....	79
ภาคผนวก ก ผลการพิสูจน์เอกลักษณ์ของอนุพันธ์โคโตซาน.....	80
ภาคผนวก ข ผลการทดสอบสมบัติทางกายภาพของอนุพันธ์โคโตซาน.....	108
คำรับรองเล่มโครงการพิเศษ.....	111

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
2.1 องค์ประกอบโคตินของสัตว์น้ำที่มีเปลือกแข็งบางชนิด	10
2.2 สมบัติทางกายภาพ และเคมีบางประการของอะคริลเอไมด์	27
2.3 สมบัติทางกายภาพ และเคมีบางประการของฟินอล์ฟทาซีน	28
3.1 อัตราส่วนโดยโมลระหว่างไคโตซานกับอะคริลเอไมด์	39
3.2 อัตราส่วนโดยโมลระหว่างไคโตซาน พอร์มาลดีไฮด์ และฟินอล์ฟทาซีน	41
4.1 ผลการสังเคราะห์อนุพันธ์ของไคโตซานที่ละลายน้ำได้.....	47
4.2 ผลการสังเคราะห์อนุพันธ์ของไคโตซานที่ตอบสนองต่อค่าพีเอช.....	49
4.3 ค่าองศาการแทนที่ และค่าองศาการกำจัดหมู่อะเซทิลของไคโตซาน และอนุพันธ์.....	55
4.4 ค่าองศาการแทนที่ และค่าองศาการกำจัดหมู่อะเซทิลของอนุพันธ์ไคโตซาน	58
4.5 ร้อยละธาตุองค์ประกอบของไคโตซาน และอนุพันธ์ไคโตซานที่ละลายน้ำได้.....	59
4.6 เปรียบเทียบ %DS ของไคโตซาน และอนุพันธ์ไคโตซานที่ละลายน้ำได้จากเทคนิคต่าง ๆ....	60
4.7 ร้อยละธาตุองค์ประกอบของอนุพันธ์ไคโตซานที่ตอบสนองต่อค่าพีเอช.....	61
4.8 ค่าเฉลี่ยน้ำหนักโมเลกุลของอนุพันธ์ไคโตซาน CAn และอนุพันธ์ไคโตซาน PHP-CAn	62
4.9 ผลการทดสอบสมบัติการละลายของ CAn.....	64
4.10 ผลการทดสอบสมบัติการละลาย และการตอบสนองต่อค่าพีเอชของ PHP-CAn	65
ก-1 เลขคลื่น และหมู่ฟังก์ชันที่ปรากฏบน FT-IR spectra ของไคโตซาน.....	80
ก-2 เลขคลื่น และหมู่ฟังก์ชันที่ปรากฏบน FT-IR spectra ของอะคริลเอไมด์.....	81
ก-3 เลขคลื่น และหมู่ฟังก์ชันที่ปรากฏบน FT-IR spectra ของ CA3	82
ก-4 เลขคลื่น และหมู่ฟังก์ชันที่ปรากฏบน FT-IR spectra ของ CA5	83
ก-5 เลขคลื่น และหมู่ฟังก์ชันที่ปรากฏบน FT-IR spectra ของ CA7	84
ก-6 เลขคลื่น และหมู่ฟังก์ชันที่ปรากฏบน FT-IR spectra ของ CA10.....	85
ก-7 เลขคลื่น และหมู่ฟังก์ชันที่ปรากฏบน FT-IR spectra ของฟินอล์ฟทาซีน	86
ก-8 เลขคลื่น และหมู่ฟังก์ชันที่ปรากฏบน FT-IR spectra ของ PHP-CA3	87
ก-9 เลขคลื่น และหมู่ฟังก์ชันที่ปรากฏบน FT-IR spectra ของ PHP-CA5	88
ก-10 เลขคลื่น และหมู่ฟังก์ชันที่ปรากฏบน FT-IR spectra ของ PHP-CA7	89
ก-11 เลขคลื่น และหมู่ฟังก์ชันที่ปรากฏบน FT-IR spectra ของ PHP-CA10.....	90
ก-12 % ธาตุองค์ประกอบของไคโตซาน และอนุพันธ์ไคโตซานต่าง ๆ ที่สังเคราะห์ได้ทั้งหมด ...	96
ก-13 รายละเอียดเครื่องมือ และสารเคมีที่ใช้ในการทดสอบ.....	97
ก-14 ผลการทดสอบของสารละลายมาตรฐาน Pullulans ทั้ง 11 ตัว.....	98

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนลิขสิทธิ์ไว้เพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านอื่นๆ
 ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่	หน้า
ก-15 ค่าเฉลี่ยน้ำหนักโมเลกุลของโคโตซาน	99
ก-16 ค่าเฉลี่ยน้ำหนักโมเลกุลของ CA3	100
ก-17 ค่าเฉลี่ยน้ำหนักโมเลกุลของ CA5	101
ก-18 ค่าเฉลี่ยน้ำหนักโมเลกุลของ CA7	102
ก-19 ค่าเฉลี่ยน้ำหนักโมเลกุลของ CA10	103
ก-20 ค่าเฉลี่ยน้ำหนักโมเลกุลของ PHP-CA3	104
ก-21 ค่าเฉลี่ยน้ำหนักโมเลกุลของ PHP-CA5	105
ก-22 ค่าเฉลี่ยน้ำหนักโมเลกุลของ PHP-CA7	106
ก-23 ค่าเฉลี่ยน้ำหนักโมเลกุลของ PHP-CA10	107



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญรูป

รูปที่	หน้า
2.1 ตัวอย่างพอลิเมอร์ที่ตอบสนองต่อค่าความเป็นกรด-ด่าง	6
2.2 ตัวอย่างพอลิเมอร์ที่ตอบสนองต่ออุณหภูมิ และถูกนำมาศึกษามากที่สุด.....	7
2.3 กลไกการปลดปล่อยยาในลำไส้ใหญ่ผ่านการสลายพันธะเอโซภายในโครงสร้างของไฮโดรเจล.....	8
2.4 ขั้นตอนการสกัดไคติน และโปรตีน	12
2.5 โครงสร้างของภาวะพหุสัญญาณทั้ง 3 แบบ	13
2.6 เปรียบเทียบลักษณะโครงสร้าง และหมู่ฟังก์ชันของคาร์บอนตำแหน่งที่ 2.....	15
2.7 ปฏิกิริยาฟอสโฟไรเลชันของไคโตซานโดยใช้ Phosphorus pentoxide.....	18
2.8 การสังเคราะห์ N-trimethylene chloride (TMC)	19
2.9 O- and N-Carboxymethylation ของไคโตซาน.....	19
2.10 การสังเคราะห์ Hydroxyethyl chitosan (HE-chitosan).....	20
2.11 การสังเคราะห์ Dicyandiamide graft chitosan (DCDA-g-CS) ผ่านปฏิกิริยาการต่อกิ่ง (Graft polymerization).....	20
2.12 ขั้นตอนการสังเคราะห์ Polybutylene terephthalate graft chitosan	21
2.13 ปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิล ระหว่างอะคริลเอไมด์กับไคโตซาน.....	21
2.14 ขั้นตอนการสังเคราะห์ Trimethyl chitosan (TMC).....	22
2.15 การเกิดคีเลตระหว่างไคโตซานกับไอออนโลหะของตะกั่ว	24
2.16 โครงสร้างของอะคริลเอไมด์	26
2.17 สัญลักษณ์แสดงอันตรายของอะคริลเอไมด์	26
2.18 โครงสร้างของฟีนอลฟทาลีน	27
2.19 สัญลักษณ์แสดงอันตรายของฟีนอลฟทาลีน	28
2.20 ปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิล	29
2.21 กลไกการเกิดปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิล (Michael reaction mechanism).....	29
2.22 ปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิลกับการต่ออะคริลเอไมด์เข้ากับไคโตซานในสภาวะเบส	30
2.23 การเกิดปฏิกิริยาแมนนิช (Michael reaction).....	31
2.24 การเข้าทำปฏิกิริยาของหมู่เอมีนกับหมู่คาร์บอนิล.....	31
2.25 การเข้าทำปฏิกิริยาของสารประกอบที่มีหมู่คาร์บอนิลกับเกลืออิมมิเนียม.....	31
3.1 หลักการทำงานของไดอะไลซิส.....	40

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่จัดทำขึ้นเพื่อใช้ในการเรียนการสอนเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ทางการค้า
 3.2 สเปกตรัม ¹H-NMR ของไคโตซานใน CD₃COOD/D₂O

ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญรูป (ต่อ)

รูปที่	หน้า
4.1 สมการปฏิกิริยาการสังเคราะห์อนุพันธ์ O-Acrylamide chitosan.....	46
4.2 สมการปฏิกิริยาการสังเคราะห์อนุพันธ์ Phenolphthalein-O-Acrylamide chitosan.....	48
4.3 FT-IR spectra ของไคโตซาน, อะคริลเอไมด์ และฟีนอล์ฟทาลีน	50
4.4 FT-IR spectra ของ CA10, CA7, CA5 และ CA3.....	51
4.5 FT-IR spectra ของ PHP-CA10, PHP-CA7, PHP-CA5 และ PHP-CA3	52
4.6 ตำแหน่งโปรตอนในโครงสร้างของอนุพันธ์ไคโตซานที่ละลายน้ำได้	53
4.7 ¹ H-NMR spectra ของไคโตซานกับ CA10.....	54
4.8 ตำแหน่งโปรตอนในโครงสร้างของอนุพันธ์ไคโตซานที่ตอบสนองต่อค่าพีเอช	56
4.9 ¹ H-NMR spectra ของ CA10 กับ PHP-CA10.....	57
ก-1 FT-IR spectra ของไคโตซาน	80
ก-2 FT-IR spectra ของอะคริลเอไมด์	81
ก-3 FT-IR spectra ของ CA3	82
ก-4 FT-IR spectra ของ CA5	83
ก-5 FT-IR spectra ของ CA7	84
ก-6 FT-IR spectra ของ CA10.....	85
ก-7 FT-IR spectra ของฟีนอล์ฟทาลีน	86
ก-8 FT-IR spectra ของ PHP-CA3.....	87
ก-9 FT-IR spectra ของ PHP-CA5.....	88
ก-10 FT-IR spectra ของ PHP-CA7	89
ก-11 FT-IR spectra ของ PHP-CA10.....	90
ก-12 ¹ H-NMR spectra ของไคโตซาน.....	91
ก-13 ¹ H-NMR spectra ของ CA3.....	91
ก-14 ¹ H-NMR spectra ของ CA5.....	92
ก-15 ¹ H-NMR spectra ของ CA7	92
ก-16 ¹ H-NMR spectra ของ CA10.....	93
ก-17 ¹ H-NMR spectra ของ PHP-CA3	93
ก-18 ¹ H-NMR spectra ของ PHP-CA5	94

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญรูป (ต่อ)

รูปที่	หน้า
ก-19 $^1\text{H-NMR}$ spectra ของ PHP-CA7	94
ก-20 $^1\text{H-NMR}$ spectra ของ PHP-CA10	95
ก-21 กราฟมาตรฐาน.....	98
ก-22 GPC chromatogram ของโคโคซาน.....	99
ก-23 GPC chromatogram ของ CA3	100
ก-24 GPC chromatogram ของ CA5.....	101
ก-25 GPC chromatogram ของ CA7	102
ก-26 GPC chromatogram ของ CA10.....	103
ก-27 GPC chromatogram ของ PHP-CA3	104
ก-28 GPC chromatogram ของ PHP-CA5	105
ก-29 GPC chromatogram ของ PHP-CA7	106
ก-30 GPC chromatogram ของ PHP-CA10	107
ข-1 การตอบสนองต่อค่าพีเอชของ PHP-CA3 ในช่วงพีเอช 0-14	109
ข-2 การตอบสนองต่อค่าพีเอชของ PHP-CA5 ในช่วงพีเอช 0-14	109
ข-3 การตอบสนองต่อค่าพีเอชของ PHP-CA7 ในช่วงพีเอช 0-14	110
ข-4 การตอบสนองต่อค่าพีเอชของ PHP-CA10 ในช่วงพีเอช 0-14	110

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

คำย่อ/สัญลักษณ์

คำย่อ/สัญลักษณ์	คำอธิบาย
CS	Chitosan
AAm	Acrylamide
PHP	Phenolphthalein
CA	O-Acrylamide chitosan
PHP-CA	Phenolphthalein-O-Acrylamide chitosan
FT-IR	Fourier-Transform Infrared Spectroscopy
NMR	Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy
EA	Elemental Analysis
GPC	Gel Permeation Chromatography
δ	Chemical shift
DS	Degree of Substitution
DD	Degree of Deacetylation
M_n	Number average molecular weight
M_w	Weight average molecular weight
PDI	Polydispersity Index

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมา และความสำคัญของปัญหา

การผลิตวัสดุที่สามารถตอบสนองต่อสิ่งเร้าเป็นที่ได้รับความสนใจอย่างกว้างขวางในปัจจุบัน เนื่องจากวัสดุเหล่านี้สามารถเปลี่ยนไปตามสิ่งเร้าภายนอกที่มากระตุ้น เช่น ความเป็นกรด-ด่าง (pH), ความเค้น (Stress), อุณหภูมิ (Temperature), สนามแม่เหล็ก (Magnetic field) และแสง (Light) นอกจากนี้วัสดุดังกล่าวสามารถนำมาประยุกต์ใช้งานได้หลากหลาย ยกตัวอย่างเช่น วัสดุตรวจจับ (Sensor), ตัวกระตุ้น (Actuator) และระบบขนส่งยา (Drug delivery system) เป็นต้น ซึ่งพบว่า “โคโตซาน” เป็นพอลิเมอร์ทางธรรมชาติชนิดหนึ่งที่น่าสนใจ เนื่องจากมีสมบัติหลายประการที่เหมาะสมในการนำมาใช้ผลิตเป็นวัสดุที่สามารถตอบสนองต่อสิ่งเร้า

โคโตซานคือ อนุพันธ์ของโคตินที่ถูกกำจัดหมู่อะเซทิล (Deacetylation) ออกไปบางส่วน ซึ่งนับว่าเป็นพอลิแซ็กคาไรด์ (Polysaccharide) ทางธรรมชาติ ที่พบได้มากเป็นอันดับสองรองจากเซลลูโลส [1] และมีสมบัติหลายประการเหมือนกับพอลิเมอร์ทางชีวภาพทั่วไป ยกตัวอย่างเช่น ความเข้ากันได้ดีกับเนื้อเยื่อในร่างกาย (Biocompatibility), การย่อยสลายได้ทางชีวภาพ (Biodegradability), สมบัติในการต่อต้านเชื้อแบคทีเรีย (Antibacterial), การต่อต้านเชื้อรา (Antifungal) และการยับยั้งกลไกการเกิดเนื้องอกของร่างกาย (Antitumor activity) ได้อย่างมีประสิทธิภาพ [2] ดังนั้นโคโตซานส่วนใหญ่จึงเป็นที่นิยมนำมาใช้กันอย่างกว้างขวางในรูปแบบของผ้าปิดแผล, การขนส่งยาเข้าสู่ร่างกาย และวิศวกรรมเนื้อเยื่อ นอกจากนี้ยังสามารถประยุกต์ใช้ในด้านของตัวดูดซับ (Sorbent) เพื่อทำหน้าที่ในการกำจัดไอออนโลหะหนัก (Heavy metal ion) หรือสีย้อมสิ่งทอ (Textile dye) จากการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับการนำไปใช้งานพบว่าหนึ่งในคุณภาพรูปแบบใหม่ซึ่งมีความเหมาะสมต่อการพัฒนาเพื่อให้ตรงต่อวัตถุประสงค์ที่ต้องการ ที่งานวิจัยนี้ต้องการนำเสนอ นั่นก็คือ การปรับปรุงโคโตซานผ่านทางปฏิกิริยาเคมี

เนื่องจากโคโตซานนั้นมีน้ำหนักโมเลกุล (Molecular weight) ค่อนข้างสูง และโครงสร้างอยู่ในรูปของผลึกที่แข็งแรง (Rigid crystalline structure) ซึ่งเกิดจากการเชื่อมกันด้วยพันธะไฮโดรเจน ส่งผลให้สมบัติการละลายในตัวทำละลายทั่วไปเกิดขึ้นได้ยาก เช่น น้ำ เบสอ่อน และตัวทำละลายอินทรีย์ สาเหตุเป็นเพราะว่าโมเลกุลของตัวทำละลายไม่สามารถที่จะแทรกผ่านเข้าไปในโครงสร้างของโคโตซานได้ [3] อย่างไรก็ตาม โคโตซานก็สามารถที่จะละลายได้ในกรดอินทรีย์เฉพาะบางตัวที่มีค่า pH น้อยกว่า 6 เช่น กรดอะซิติก (Acetic acid), กรดฟอร์มิก (Formic acid) และสารละลายกรดอินทรีย์ เช่น กรดไนตริก (Nitric acid), กรดไฮโดรคลอริก (Hydrochloric acid), กรดเปอร์คลอริก (Perchloric acid) และกรดฟอสฟอริก (Phosphoric acid) เป็นต้น [1,4] ดังนั้นเพื่อปรับปรุงสมบัติการละลายของ

โคโตซานให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้นผ่านทางปฏิกิริยาเคมี ในงานวิจัยนี้จึงได้ศึกษาเกี่ยวกับปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิล (Michael addition reaction) ระหว่างนิวคลีโอไฟล์ (Nucleophile) หรือที่เรียกว่า ไมวากรณินใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งหามุมเหตุตบแต่งและต้องอย่างองถึงใจ ของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

“ผู้ให้อิเล็กตรอน” (Michael donor) กับโอเลฟินที่ว่องไวต่อปฏิกิริยา (Activated olefin) หรือที่เรียกว่า “ผู้รับอิเล็กตรอน” (Michael acceptor) โดยในส่วนของนิวคลีโอไฟล์ที่เพิ่มเข้ามานั้น จะเข้าทำปฏิกิริยาตรงตำแหน่งพันธะคู่ของคาร์บอน-คาร์บอนที่ซ้อนกันอยู่ ตัวอย่างของสารโอเลฟินที่ใช้ทำปฏิกิริยา เช่น กรดอะคริลิก (Acrylic acid), อะคริลเอไมด์ (Acrylamide ; AAm), อะคริลไนไตรล์ (Acrylonitrile ; AN), ไฮดรอกซีเอทิลอะคริเลต (Hydroxyethyl acrylate ; HEA) และไฮดรอกซีโพรพิลอะคริเลต (Hydroxypropyl acrylate ; HPA) [5-7] โดยสารทำปฏิกิริยาเหล่านี้สามารถเกิดปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิลกับไคโตซานได้ ซึ่งจากงานวิจัยที่ผ่านมาพบว่ามีการใช้ตัวกลางแบบกรดสำหรับการปรับปรุงไคโตซานผ่านปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิล และแสดงให้เห็นว่าหมู่อะมิโนบนไคโตซานทำหน้าที่เป็นผู้ให้อิเล็กตรอน ดังนั้นสารทำปฏิกิริยาอะคริลบางตัว เช่น กรดอะคริลิก กับอะคริเลตเอสเทอร์ จะมีการเกิดปฏิกิริยา (Reactivity) การเพิ่มแบบไมเคิลที่สูง และมีองศาการแทนที่ (Degree of substitution) อยู่ในเกณฑ์ที่สามารถยอมรับได้ในสภาวะดังกล่าวข้างต้น [5] โดยผลิตภัณฑ์สุดท้ายที่ได้ (Finish product) จะอยู่ในรูปของอนุพันธ์ “N-substituted chitosan” หรือเรียกว่า ไคโตซานที่ละลายน้ำได้ (Water-soluble chitosan ; WSCs) แต่ข้อเสียสำหรับกระบวนการนี้จะเกิดขึ้นเมื่อหมู่อะมิโนมีการโปรตอนเนต (Protonation) ส่งผลให้ความเป็นนิวคลีโอไฟล์ และการเกิดปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิลลดลง ยกตัวอย่างสารทำปฏิกิริยาอะคริลที่มีการเกิดปฏิกิริยาก่อนข้างต่ำ เช่น อะคริลเอไมด์ ถึงแม้ว่าจะปรับสภาวะการทำปฏิกิริยาให้มีอุณหภูมิค่อนข้างสูง (50°C) รวมถึงใช้เวลาในกระบวนการนานขึ้น (2 วัน) ก็ไม่สามารถช่วยให้อะคริลเอไมด์มีองศาการแทนที่เพิ่มขึ้นได้ นอกจากนี้ยังมีผลกระทบเกี่ยวกับการเสื่อมสลายที่เพิ่มขึ้น อันเนื่องมาจากตัวกลางแบบกรด และสภาวะการทำปฏิกิริยาที่ใช้ข้างต้น

สำหรับงานวิจัยนี้ ได้ศึกษาปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิลของไคโตซานกับอะคริลเอไมด์ผ่านตัวกลางแบบเบสนั้นคือ สารละลายลิเทียมไฮดรอกไซด์/โพแทสเซียมไฮดรอกไซด์/ยูเรีย (Lithium hydroxide/Potassium hydroxide/Urea solution ; LiOH/KOH/CO(NH₂)₂ solution) ซึ่งถูกนำมาใช้แทนที่ตัวกลางแบบกรด โดยผลิตภัณฑ์สุดท้ายที่ได้จะอยู่ในรูปของอนุพันธ์ “O-substituted chitosan” หรือเรียกว่าไคโตซานที่ละลายน้ำได้ โดยมีการรายงานว่าไคโตซานนั้นสามารถละลายได้ดีในตัวทำละลายเบสชนิดดังกล่าว นอกจากนี้ยังแสดงให้เห็นถึงความสำเร็จของการเกิดองศาการแทนที่ที่สูง รวมถึงผลกระทบจากการเสื่อมสลายที่เกิดขึ้นในขณะทำปฏิกิริยาจะช้ากว่าเมื่อเทียบกับปฏิกิริยาที่ดำเนินการผ่านตัวกลางแบบกรด [3,6] จากการทำปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นพบว่าผลิตภัณฑ์สุดท้ายจะมีหมู่อะมิโน (Amino acid) อยู่เป็นจำนวนมาก ซึ่งประจวบบริเวณหมู่อะมิโนตรงคาร์บอนตำแหน่งที่ 2 ของกลูโคซามีน (Glucosamine) เหล่านี้ มีความสามารถในการยับยั้งจุลินทรีย์ต่าง ๆ และมีฤทธิ์ในการต้านทานเชื้อแบคทีเรีย [1]

เมื่อนำไคโตซานที่มีการปรับปรุงสมบัติการละลายมาดัดแปรด้วยสีย้อมในกลุ่มของอินดิเคเตอร์ (Indicative dye) เพื่อให้ผลิตภัณฑ์สามารถเปลี่ยนแปลงลักษณะทางกายภาพได้ โดยจะปรากฏให้เห็นอยู่ในรูปของสีที่เกิดขึ้น เมื่อสภาวะ pH ของสารละลายนั้นเปลี่ยนแปลงไป หรือถูกกระตุ้นด้วยสิ่งเร้าแบบอื่น [8] ซึ่งจะเป็นประโยชน์ในการนำไปประยุกต์ใช้ในอุตสาหกรรมด้านต่าง ๆ มากมาย ยกตัวอย่างเช่น การนำไปใช้งานเกี่ยวกับเซนเซอร์ด้านเคมี (Chemical sensors) เพื่อเป็น

การบ่งบอกสภาวะความเป็นกรด-ต่าง (pH sensor) โดยโมเลกุลของสีย้อมส่วนใหญ่จะถูกต่อเข้ากับพอลิเมอร์ด้วยวิธีการดูดซับ (Adsorption) เนื่องจากเป็นวิธีที่ง่าย และไม่ยุ่งยาก แต่จะส่งผลให้การยึดติดที่ได้ไม่แข็งแรง จึงทำให้โมเลกุลของสีย้อมหลุดออกมาได้ง่าย [9-10] ดังนั้นการปรับปรุงความสามารถในการยึดติดให้มีความแข็งแรงมากขึ้นด้วยพันธะโคเวเลนต์ (Covalent bond) จึงเป็นสิ่งสำคัญ เพื่อป้องกันการหลุดออกของโมเลกุลสีย้อม

งานวิจัยนี้จึงสังเคราะห์โคโตซานที่ละลายน้ำได้ ผ่านปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิลระหว่างโคโตซาน กับอะคริลเอไมด์ โดยดำเนินปฏิกิริยาผ่านตัวกลางแบบเบส และนำมาดัดแปรต่อด้วยสีย้อมในกลุ่มของอินดิเคเตอร์นั้นคือ ฟีนอล์ฟทาเลอิน (Phenolphthalein ; PHP) ซึ่งมีหมู่ฟีนอล (Phenol groups) บริเวณตำแหน่งออร์โท (Ortho) ที่สามารถเกิดปฏิกิริยาแมนนิช (Mannich reaction) กับฟอร์มัลดีไฮด์ (Formaldehyde) และหมู่เอมีน (Amine groups) ของโคโตซานที่ละลายน้ำได้ สำหรับผลิตภัณฑ์ที่ได้จะถูกนำไปตรวจสอบสมบัติทางกายภาพคือ ความสามารถในการละลาย และการตอบสนองต่อความเป็นกรด-ต่างในช่วง pH ที่กำหนด นอกจากนี้ยังทำการตรวจวิเคราะห์ทางโครงสร้าง และพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิคเทคนิคฟูเรียร์ทรานส์ฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี (Fourier-Transform Infrared Spectroscopy ; FT-IR), นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรสโกปี (Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy ; NMR), การวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบ (Elemental Analysis ; EA) และการวิเคราะห์น้ำหนักโมเลกุลพอลิเมอร์ (Gel Permeation Chromatography ; GPC)

1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

- 1) เพื่อศึกษาการสังเคราะห์อนุพันธ์ O-Acrylamide chitosan โดยใช้ปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิล ระหว่างโคโตซานกับอะคริลเอไมด์
- 2) เพื่อศึกษาการสังเคราะห์ และพัฒนาสมบัติความไวต่อความเป็นกรด-ต่างของโคโตซาน โดยการดัดแปรทางเคมีระหว่างอนุพันธ์โคโตซานที่สังเคราะห์ได้กับสีย้อมประเภทกลุ่มอินดิเคเตอร์ ผ่านการเกิดปฏิกิริยาแมนนิช
- 3) เพื่อศึกษาสมบัติการตอบสนองต่อความเป็นกรด-ต่างในช่วง pH ที่กำหนดของอนุพันธ์โคโตซานที่สังเคราะห์ได้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

1.3 ขอบเขตของงานวิจัย

1) การละลายโคโตซานในสภาวะเบส โดยการวิจัยมุ่งเน้นศึกษาผลของการละลายระหว่างโคโตซานที่มีความเข้มข้น 1 %w/v กับสารละลายลิเทียมไฮดรอกไซด์ (4.5 %wt)/ โพแทสเซียมไฮดรอกไซด์ (7 %wt)/ ยูเรีย (8 %wt)

2) สังเคราะห์อนุพันธ์ของโคโตซานผ่านการทำปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไม่เคิลระหว่างโคโตซานกับอะคริลเอไมด์ เพื่อปรับปรุงสมบัติการละลาย โดยงานวิจัยได้ทำการปรับเปลี่ยนอัตราส่วนโดยโมลของโคโตซานกับอะคริลเอไมด์คือ 1:3, 1:5, 1:7 และ 1:10 ภายใต้สภาวะที่ควบคุม (ณ อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 24 ชั่วโมง)

3) การตัดแปรทางเคมีระหว่างอนุพันธ์โคโตซานที่สังเคราะห์ได้ด้วยฟีนอล์ฟทาลีน ผ่านการทำปฏิกิริยาแมนนิช เพื่อให้มีสมบัติการตอบสนองต่อความเป็นกรด-ต่างในช่วง pH ที่กำหนด โดยงานวิจัยมุ่งเน้นศึกษาผลที่เกิดขึ้นจากการใช้อัตราส่วนโดยโมลของหมู่อะมิโนในอนุพันธ์โคโตซานที่ละลายน้ำได้ ฟอรัมาลดีไฮด์ และฟีนอล์ฟทาลีนเท่ากับ 1:0.5:0.5

4) ตรวจสอบวิเคราะห์โครงสร้างทางเคมีของอนุพันธ์โคโตซานที่สังเคราะห์ได้จากปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไม่เคิล ระหว่างโคโตซานกับอะคริลเอไมด์ และตรวจสอบวิเคราะห์โครงสร้างทางเคมีของอนุพันธ์โคโตซานที่สังเคราะห์ได้จากปฏิกิริยาแมนนิช ระหว่างโคโตซานที่ละลายน้ำได้กับฟีนอล์ฟทาลีน โดยใช้เทคนิคฟูเรียร์ทรานสฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี, นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรสโกปี, การวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบ และการวิเคราะห์น้ำหนักโมเลกุลพอลิเมอร์

5) การทดสอบสมบัติทางกายภาพ ได้แก่ สมบัติการละลาย และสมบัติการตอบสนองต่อความเป็นกรด-ต่างในช่วง pH ที่กำหนด

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1) ทราบขั้นตอน และวิธีการสังเคราะห์อนุพันธ์ของโคโตซานโดยใช้ปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไม่เคิล ระหว่างโคโตซานกับอะคริลเอไมด์

2) ทราบขั้นตอน และวิธีการตัดแปรทางเคมีระหว่างอนุพันธ์โคโตซานที่สังเคราะห์ได้ด้วยสี่ย้อมประเภทกลุ่มอินดิเคเตอร์ โดยใช้ปฏิกิริยาแมนนิช

3) อนุพันธ์ของโคโตซานที่สังเคราะห์ได้ สามารถตอบสนองต่อความเป็นกรด-ต่างในช่วง pH ที่กำหนด

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 2

ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 ความสำคัญของวัสดุพอลิเมอร์ที่มีการตอบสนองต่อสิ่งเร้า [11]

พอลิเมอร์ที่ตอบสนองต่อสิ่งเร้า (Smart polymer หรือ Responsive polymer) เป็นพอลิเมอร์ที่มีสมรรถภาพสูงที่สามารถตอบสนองต่อสภาพแวดล้อมภายนอกได้ ยกตัวอย่างเช่น อุณหภูมิ (Temperature), ความชื้น (Humidity), ความเป็นกรด-ด่าง (pH), แสง (Light), สนามแม่เหล็ก (Magnetic field) และสนามไฟฟ้า (Electrical field) เป็นต้น โดยปกติแล้ว การเปลี่ยนแปลงของสิ่งแวดล้อมเพียงเล็กน้อยจะเหนี่ยวนำให้สมบัติของพอลิเมอร์มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมาก ซึ่งการตอบสนองของพอลิเมอร์มีได้หลากหลายรูปแบบ เช่น การเปลี่ยนสี, การเปลี่ยนเป็นวัสดุที่สามารถนำไฟฟ้าได้ และการเปลี่ยนรูปร่าง เป็นต้น

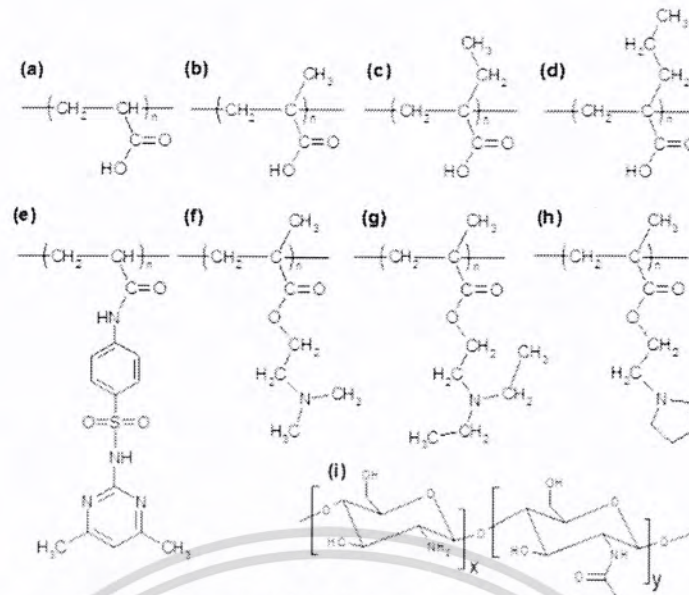
2.1.1 ประเภทของพอลิเมอร์ที่ตอบสนองต่อสิ่งเร้าที่น่าสนใจ

2.1.1.1 พอลิเมอร์ที่ตอบสนองต่อความเป็นกรด-ด่าง (pH-sensitive polymer)

พอลิเมอร์ที่ตอบสนองต่อความเป็นกรด-ด่างคือพอลิเมอร์ที่สามารถตอบสนองต่อสภาวะการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรด-ด่างในสภาพแวดล้อมได้ โดยโมเลกุลของพอลิเมอร์เหล่านี้จะมีหมู่ฟังก์ชันแบ่งเป็น 2 ประเภท ได้แก่ หมู่ฟังก์ชันกรดอ่อน (Weak acidic functional group) และหมู่ฟังก์ชันเบสอ่อน (Weak basic functional group) โดยหมู่ฟังก์ชันกรดอ่อนจะสามารถ “จ่ายโปรตอน” ในน้ำที่มีค่า pH สูง แล้วเกิดเป็นไอออนลบซึ่งประจุลบเหล่านี้ จะเกิดการผลักกัน ส่งผลให้พอลิเมอร์มีการบวมตัว สำหรับพอลิเมอร์ที่เกิดเป็นไอออนลบได้ที่ pH สูง ๆ เช่น Poly(acrylic acid) และพอลิเมอร์ที่มีหมู่คาร์บอกซิล (Carboxyl group) เป็นต้น ส่วนพอลิเมอร์ในกลุ่มหมู่ฟังก์ชันเบสอ่อนจะทำหน้าที่เป็น “ตัวรับโปรตอน” ที่ค่า pH ต่ำ โดยเปลี่ยนเป็นประจุบวก และเป็นกลางทางไฟฟ้าที่ pH สูง ดังนั้นการบวมตัวจะสามารถสังเกตได้เมื่อค่า pH ต่ำ

พอลิเมอร์ธรรมชาติ (Natural polymer) มักถูกนำมาทำเป็นพอลิเมอร์ที่ตอบสนองต่อความเป็นกรด-ด่าง เนื่องจากมีความเข้ากันได้ดีกับเนื้อเยื่อของร่างกาย ซึ่งจะถูกนำมาใช้ประโยชน์ในงานด้านชีวการแพทย์ แต่อย่างไรก็ตามการควบคุมการสังเคราะห์พอลิเมอร์ที่มาจากธรรมชาติ เป็นไปได้ยาก จึงมักออกแบบเพื่อใช้ประโยชน์ในงานที่จำเพาะเท่านั้น ซึ่งพอลิเมอร์ธรรมชาติที่นิยมนำมาใช้ ได้แก่ ไคโตซาน (Chitosan), กรดไฮยาลูโรนิก (Hyaluronic acid) และเดกซ์แทรน (Dextran)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 2.1 ตัวอย่างพอลิเมอร์ที่ตอบสนองต่อค่าความเป็นกรด-ด่าง (a) Poly(acrylic acid), (b) Poly(methacrylic acid), (c) Poly(2-ethyl acrylic acid), (d) Poly(2-propyl-acrylic acid), (e) 4-amino-N-[4,6-dimethyl-2-pyrimidinyl]-benzenesulfonamine (sulfomethazine) containing polymer, (f) Poly(N,N-dimethylaminoethyl methacrylate), (g) Poly(N,N-diethylaminoethyl methacrylate), (h) Poly(N-ethylpyrrolidine methacrylate) และ (i) chitosan [11]

2.1.1.2 พอลิเมอร์ที่ตอบสนองต่ออุณหภูมิ (Temperature-responsive polymer)

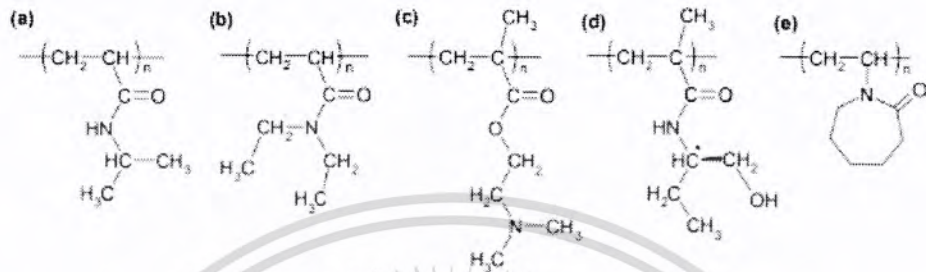
พอลิเมอร์ที่ตอบสนองต่ออุณหภูมิคือพอลิเมอร์ที่สามารถเกิดการเปลี่ยนแปลงของอันตรกิริยาระหว่างโมเลกุลของพอลิเมอร์กับน้ำที่ล้อมรอบ หรือระหว่างโมเลกุลของพอลิเมอร์ด้วยกันเองเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิ ซึ่งการเปลี่ยนแปลงของอันตรกิริยาดังกล่าวจะเหนี่ยวนำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงรูปร่างโมเลกุล, การรวมกลุ่มกัน หรือการเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้างพอลิเมอร์อย่างฉับพลัน ซึ่งสามารถจำแนกพอลิเมอร์ในกลุ่มนี้ออกเป็น 2 ประเภท ตามพฤติกรรมทางวัฏภาค (Phase behavior) ที่ขึ้นกับอุณหภูมิของพอลิเมอร์ในตัวทำละลาย ได้แก่ พอลิเมอร์ที่มีอุณหภูมิวิกฤตของสารละลายแบบต่ำสุด (Lower Critical Solution Temperature, LCST) และพอลิเมอร์ที่มีอุณหภูมิวิกฤตของสารละลายแบบสูงสุด (Upper Critical Solution Temperature, UCST)

พฤติกรรมทางวัฏภาคของพอลิเมอร์ในตัวทำละลายถูกกำหนดโดยค่าพลังงานอิสระกิบส์ (Gibbs free energy ; G) ดังสมการ $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$ เมื่อ ΔH คือการเปลี่ยนแปลงเอนทาลปี และ ΔS คือการเปลี่ยนแปลงเอนโทรปีซึ่งปัจจัยหลักที่ทำให้สารละลายของพอลิเมอร์ที่มี LCST เกิดการแยกวัฏภาคคือ การเพิ่มขึ้นของเอนโทรปี การเพิ่มอุณหภูมิจนสูงกว่า LCST เหนี่ยวนำให้เกิดการสลายของ

เอกสารนี้รั้งยึดเหนี่ยวระหว่างพอลิเมอร์กับตัวทำละลาย โมเลกุลของตัวทำละลายที่มีอิสระภาพเพิ่มขึ้น

ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จะทำให้เอนโทรปีของระบบสูงขึ้นเพียงพอที่จะชดเชยเอนทาลปีไปในการสลายแรงยึดเหนี่ยวระหว่างพอลิเมอร์กับตัวทำละลาย ส่งผลให้พลังงานกิบส์ลดลง การแยกวัฏภาคจึงเกิดขึ้น สารละลายของพอลิเมอร์ที่มี UCST เกิดการแยกวัฏภาคเมื่ออุณหภูมิต่ำกว่า UCST ตามทฤษฎีแล้วการลดลงของอุณหภูมิทำให้เอนโทรปีของระบบลดลง ดังนั้นการแยกวัฏภาค และการละลายพอลิเมอร์จะขึ้นอยู่กับ การเปลี่ยนแปลงเอนทาลปีเป็นหลัก



รูปที่ 2.2 ตัวอย่างพอลิเมอร์ที่ตอบสนองต่ออุณหภูมิ และถูกนำมาศึกษามากที่สุด (a) PNIPAAm, (b) PDEAAm, (c) PDMAEMA, (d) P(LHMPMAAm) และ (e) PVCL [11]

2.1.1.3 พอลิเมอร์ที่ตอบสนองต่อสนามไฟฟ้า (Electroactive polymer ; EAPs)

พอลิเมอร์ที่ตอบสนองต่อสนามไฟฟ้าคือพอลิเมอร์ที่มีการเปลี่ยนแปลงขนาด หรือรูปร่างเมื่อมีการกระตุ้นจากสนามไฟฟ้า วัสดุเหล่านี้ถูกพัฒนาขึ้นมาใช้แทนวัสดุ Ceramic piezoelectric ซึ่งจะสามารถทนแรงได้มากขึ้น โดยวัสดุ EAPs บางชนิดทนความเครียดได้ถึง 380% นิยมนำมาใช้งานเป็นตัวตอบสนองต่อสิ่งเร้า (Sensor) และตัวกระตุ้น (Actuator) พอลิเมอร์ในกลุ่มนี้ถูกแบ่งเป็น 2 ประเภท ได้แก่ ไดอิเล็กตริก (Dielectric) และไอออนิก (Ionic) โดยพอลิเมอร์ที่ตอบสนองต่อสนามไฟฟ้าประเภทไดอิเล็กตริก (Dielectric EAPs) เป็นประเภทที่ต้องใช้แรงดันไฟฟ้าขนาดใหญ่ในการสร้างสนามไฟฟ้า แต่ใช้พลังงานไฟฟ้าต่ำมากในการกระตุ้นตัวตอบสนองต่อสิ่งเร้า หรือตัวกระตุ้น ตัวอย่างพอลิเมอร์ในกลุ่มนี้คือ พอลิเมอร์แบบอเล็กโตรสทริกทีฟ (Electrostrictive polymers) และไดอิเล็กตริกอีลาสโตเมอร์ (Dielectric elastomers) ส่วนพอลิเมอร์ที่ตอบสนองต่อสนามไฟฟ้าประเภทไอออนิก (Ionic EAPs) เป็นประเภทที่ไม่ต้องใช้แรงดันไฟฟ้ามากในการสร้างสนามไฟฟ้า แต่ใช้พลังงานไฟฟ้าสูงในการกระตุ้นตัวตอบสนองต่อสิ่งเร้า หรือตัวกระตุ้น ตัวอย่างพอลิเมอร์ในกลุ่มนี้คือ Conductive polymers, Ionic polymer-metal composites (IPMCs) และ Responsive gels เป็นต้น

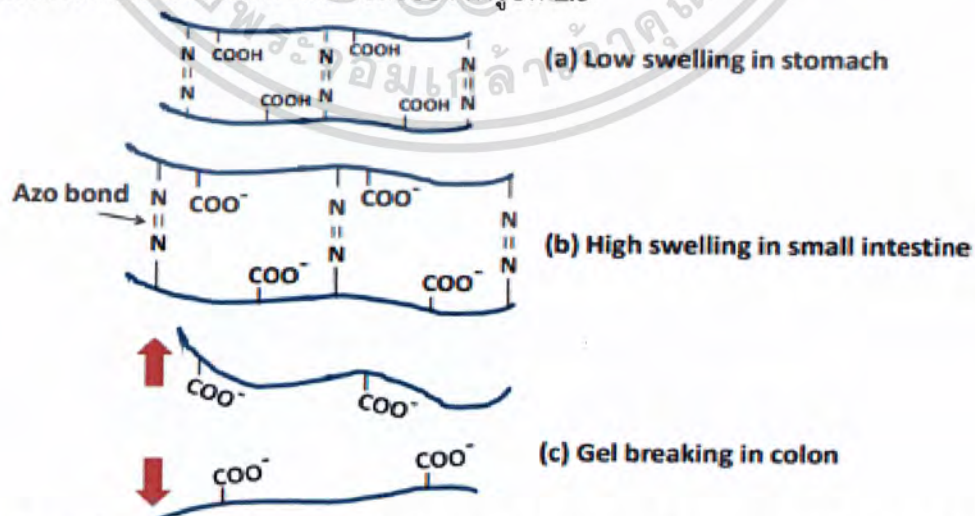
2.1.2 การประยุกต์ใช้งานของพอลิเมอร์ที่ตอบสนองต่อสิ่งเร้า

2.1.2.1 การประยุกต์ใช้เป็นระบบขนส่งยา

การประยุกต์ใช้เป็นระบบขนส่งยาพบว่าในส่วนต่าง ๆ ของร่างกายมนุษย์นั้น มีค่า pH ที่แตกต่างกัน ดังนั้นพอลิเมอร์ที่ใช้ในการขนส่งยาเข้าทางปากต้องทนสภาวะในกระเพาะ

อาหาร และสามารถปลดปล่อยยาได้ใน pH ที่สูงกว่า เช่น ภายในลำไส้ใหญ่ เป็นต้น โดยตัวอย่างของพอลิเมอร์ที่มีสมบัติดังกล่าวคือ Eudragit[®] ซึ่งประกอบด้วยกรดเมทาอะคริลิก (Methacrylic acid) และเมทิลเมทาอะคริเลต (Methyl methacrylate) ในปัจจุบันนี้นิยมใช้พอลิแซ็กคาไรด์เป็นตัวขนส่งยาเข้าสู่ลำไส้ใหญ่ เนื่องจากพอลิแซ็กคาไรด์เหล่านี้ เป็นสารที่มาจากธรรมชาติ ไม่เป็นพิษ และมีประโยชน์ต่อร่างกาย สามารถย่อยสลายได้ง่าย ตัวอย่างพอลิแซ็กคาไรด์ที่นิยมใช้ เช่น อะไมโลส (Amylose), กัวกัม (Guar gum), เพกทิน (Pectin), ไคโตซาน (Chitosan), อินูลิน (Innulin), ไซโคลเดกซ์ทริน (Cyclodextrin), คอนดรอยติน (Chondroitin sulphate), โลคัสบีนกัม (Locust bean gum) และเดกซ์แทรน (Dextran) นักวิทยาศาสตร์ได้มีการเชื่อมต่อโมเลกุลของยาเข้ากับพอลิเมอร์เรียกผลิตภัณฑ์ที่ได้ว่า Prodrugs โดยเมื่ออยู่ในสภาวะ pH ที่เหมาะสมกับการปลดปล่อยยา พันธะที่เชื่อมระหว่างพอลิเมอร์กับโมเลกุลของยาจะหลุดออกทำให้โมเลกุลของยาเป็นอิสระสามารถปลดปล่อยออกมาได้ นอกจากนี้ยังมีการพัฒนาระบบขนส่งยาที่อาศัยเอนไซม์จากจุลินทรีย์ในลำไส้ใหญ่เป็นตัวควบคุมการปลดปล่อยยา เช่น เอนไซม์ไกลโคซิเดส (Glycosidase enzyme) จากไมโครฟลอรา (Microflora) ซึ่งจะสลายพันธะไกลโคซิดิก (Glycosidic bond) ระหว่างพอลิแซ็กคาไรด์กับโมเลกุลของยา

ไฮโดรเจลมักถูกใช้เป็นตัวขนส่งยาเข้าสู่ลำไส้ใหญ่ ประกอบไปด้วยพอลิเมอร์ที่มีหมู่ฟังก์ชันกรด ถูกเชื่อมโยงด้วยพันธะเอโซ (Azo bond) เมื่อเจลอยู่ในสภาวะที่มีค่า pH ต่ำ ในกระเพาะอาหาร เจลจะยุบตัวทำให้มีความหนาแน่นสูง รวมทั้งการมีพันธะเอโซที่แข็งแรงทำให้ยาไม่สามารถปลดปล่อยออกมาได้ และยังเป็นกำบังกันยาจากกรดเอนไซม์ในกระเพาะอาหาร เมื่อเจลเคลื่อนตัวเข้าสู่สภาวะที่ pH สูงขึ้นในลำไส้เล็ก เจลจะเกิดการบวมตัว แต่เนื่องจากพันธะเอโซยังอยู่ ยาจึงถูกปลดปล่อยเพียงเล็กน้อย และเมื่อเจลเคลื่อนตัวเข้าสู่ลำไส้ใหญ่ เอนไซม์จากแบคทีเรียจะทำลายพันธะเอโซทำให้เกิดการสลายตัวของเจล ยาจะถูกปลดปล่อยออกมาทั้งหมด ซึ่งเป็นการเพิ่มความเจาะจงในการปลดปล่อยยา ดังรูปที่ 2.3



เอกสารรูปที่ 2.3 กลไกการปลดปล่อยยาในลำไส้ใหญ่ผ่านการสลายพันธะเอโซภายในโครงสร้างของไฮโดรเจล [11] มิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.1.2.2 การประยุกต์ใช้เป็นระบบขนส่งฮอร์โมน

การประยุกต์ใช้เป็นระบบขนส่งฮอร์โมนซึ่งจะมีการบรรจุฮอร์โมนลงในเม็ดพอลิเมอร์สำหรับรับประทาน โดยเม็ดพอลิเมอร์นี้ต้องมีความเสถียรเมื่ออยู่ในกระเพาะอาหาร แต่เมื่อผ่านเข้าสู่ลำไส้เล็กที่มีสภาวะเป็นเบส เม็ดพอลิเมอร์จะสลายตัวทำให้ฮอร์โมนหลุดออกมา และเกิดการดูดซึมได้

งานวิจัยจำนวนมากมีการศึกษาการนำไฮโดรเจลมาเป็นตัวขนส่งฮอร์โมนอินซูลินสำหรับผู้ป่วยเบาหวาน โดยพอลิเมอร์ที่เป็นองค์ประกอบของไฮโดรเจลต้องมีความสามารถรับรู้การเปลี่ยนแปลงของระดับกลูโคสในเลือด และทำให้เกิดการปลดปล่อยอินซูลินออกมาในจังหวะที่มีระดับกลูโคสในเลือดสูงเท่านั้น ซึ่งโมเลกุลของพอลิเมอร์ที่ใช้เป็นตัวขนส่งอินซูลินจะมีตัวตรวจจับ-สัญญาณกลูโคส เช่น เอนไซม์กลูโคสออกซิเดส (Glucose oxidase enzyme) เชื่อมต่ออยู่ในสภาวะที่กลูโคสในเลือดสูง กลูโคสออกซิเดสที่ต่ออยู่กับพอลิเมอร์จะเร่งปฏิกิริยาออกซิเดชันของกลูโคส กลายเป็นกรดกลูโคนิก (Gluconic acid) ซึ่งมีค่า pH ต่ำกว่า 7 ซึ่งจะไปกระตุ้นให้ไฮโดรเจลเกิดการปลดปล่อยอินซูลินออกมา

2.1.2.3 การประยุกต์ใช้เป็นตัวขนส่งดีเอ็นเอเข้าสู่เซลล์

การประยุกต์ใช้เป็นตัวขนส่งดีเอ็นเอเข้าสู่เซลล์ซึ่งจะถูกนำไปใช้ในทางด้านพันธุวิศวกรรม (Genetic engineering) หรือยีนบำบัด (gene therapy) เนื่องจากดีเอ็นเอเป็นโมเลกุลที่ยาวและมีประจุลบ การนำดีเอ็นเอผ่านเยื่อหุ้มเซลล์โดยตรงจึงทำได้ยาก พอลิเมอร์ที่ใช้เป็นตัวนำดีเอ็นเอเข้าสู่เซลล์ ได้แก่ Poly(ethylenimine) หรือ PEI และ poly(L-lysine) หรือ PLL ในสภาวะกรดอ่อน PEI และ PLL จะมีประจุบวกซึ่งไปจับกับดีเอ็นเอแล้วเกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนที่มีประจุบวก สารประกอบเชิงซ้อนนี้สามารถเกาะผิวเซลล์ที่มีประจุลบ และผ่านเข้าสู่เซลล์ โดยกระบวนการพินไซโตซิสได้ (Pinocytosis)

โคโคซานเป็นพอลิเมอร์ทางธรรมชาติที่ถูกนำมาศึกษาในการใช้เป็นตัวขนส่งดีเอ็นเอ โดยโคโคซานจะมีประจุบวกในสภาวะกรดสามารถเข้ากับเนื้อเยื่อได้ดี และสามารถย่อยสลายได้ ประสิทธิภาพในการนำดีเอ็นเอเข้าสู่เซลล์จะขึ้นอยู่กับมวลโมเลกุลของโคโคซาน และสัดส่วนของหมู่อะเซทิล (Acetyl group) ที่ถูกกำจัดออกจากโคโคซาน

2.2 ไคติน และไคโตซาน (Chitin and Chitosan)

2.2.1 ไคติน (Chitin)

2.2.1.1 องค์ประกอบของไคติน (Composition of Chitin)

องค์ประกอบของไคตินคือองค์ประกอบสำคัญที่เป็นประโยชน์ในกากของเหลือจากอุตสาหกรรมสัตว์น้ำที่มีเปลือกแข็ง (Crustacean) คือ ไคติน, โปรตีน, แร่ธาตุ และแคโรทีนอยด์ (Carotenoid) โดยพบว่าน้ำหนักแบบแห้งจากกากของเหลือในกุ้ง (เคย, ปู) และแกนหมึก จะมีไคตินเป็นองค์ประกอบประมาณ 25% กับ 40% ตามลำดับ [12-14] ดังตารางที่ 2.1

ตารางที่ 2.1 องค์ประกอบไคตินของสัตว์น้ำที่มีเปลือกแข็งบางชนิด [15-22]

สิ่งมีชีวิต	องค์ประกอบไคติน (%)
ส่วนหัวของกุ้ง	11 ^a
ส่วนเปลือกของกุ้ง	27 ^a
กากของเหลือจากกุ้งในเชิงพาณิชย์	12 – 18 ^a
ปูแตนแลนติก	26.6
กุ้งน้ำจืด	13.2
ปูม้า	14.0 ^a
กุ้งอลาสก้า	28.0
ลึอบสเตอร์	69.8
เปลือกหอย	6.1
หอยนางรม	3.6
แกนหมึก	41.0
เคย	24.0

^a น้ำหนักลำตัวแบบเปียก (Wet body weight)

สำหรับกากของเหลือจากกุ้งบริเวณส่วนเปลือกจะมีไคตินเป็นองค์ประกอบในระดับที่สูงกว่าบริเวณส่วนหัว โดยเมื่อเทียบกับน้ำหนักแบบเปียกจากบริเวณส่วนหัวของกุ้ง (1 กรัม) [23-26] พบว่ามีองค์ประกอบของไคติน 17%, โปรตีน 41% และแคโรทีนอยด์ 148 µg ตามลำดับ ปัจจุบันมีการใช้ประโยชน์จากแหล่งกำเนิดของไคตินอย่างมากมาย ยกตัวอย่างเช่น เศษเหลือของกุ้ง และปูสายพันธุ์ต่าง ๆ ซึ่งน้ำหนักแบบแห้งของกุ้งแต่ละชนิดจะมีองค์ประกอบเฉลี่ยโดยรวมคือ ไคติน 17-18%, โปรตีน 42-47%, เถ้า 23-34% และไขมัน 1-5%

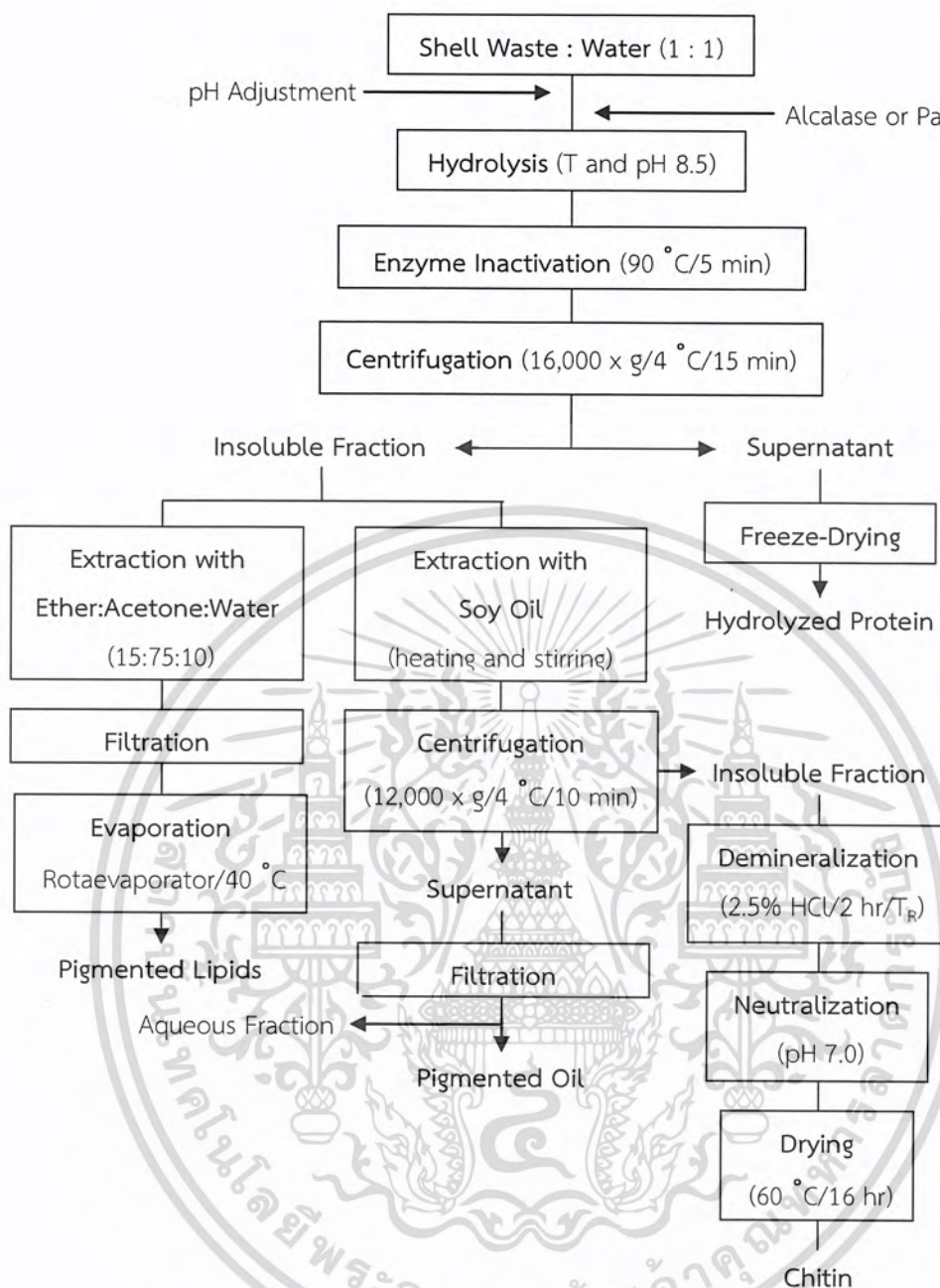
องค์ประกอบของไคตินที่ได้รับมาจากกากของเหลือในปูส่วนใหญ่จะถูกพบมากที่สุดที่บริเวณขา และหัวไหล่ โดยน้ำหนักแบบแห้งของปูม้าจะประกอบไปด้วยไคติน 13.5%, โปรตีน 25.1%, เถ้า 58.6% และไขมัน 2.1% ในขณะที่เดียวกันกากของเหลือที่ได้จากปูแตนแลนติกจะมีองค์ประกอบของไคติน 26.6%, โปรตีน 26.6%, เถ้า 26.6% และไขมัน 2.1% ไม่ช้าก็เร็ว ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ไคตินสูงเล็กน้อย และเถ้าค่อนข้างต่ำ โดยค่าที่วัดได้คือ 26.6% กับ 40% ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่าองค์ประกอบของไคติน, โปรตีน, เถ้า และไขมัน ที่มาจากกากของเหลือในกุ้งน้ำจืดสามารถวัดได้เป็น 13.2%, 29.8%, 46.6% และ 5.6% ตามลำดับ [14]

2.2.1.2 การแยกไคติน (Isolation of Chitin)

การแยกไคตินพบว่าสภาวะรุนแรงที่ใช้ในวิธีการสกัดแบบดั้งเดิมอาจส่งผลเสียต่อคุณภาพของไคติน [27] ในการกำจัดเกลือออกไปผ่านวิธีการแยกแร่ธาตุ (Deminerlization) ด้วยกรด จะส่งผลให้เกิดการกำจัดหมู่อะเซทิล (Deacetylation) ออกไปบางส่วน ในขณะที่เดียวกัน การใช้สภาวะเบสที่รุนแรงเพื่อกำจัดโปรตีนผ่านวิธีการแยกโปรตีน (Deproteinization) อาจก่อให้เกิดปฏิกิริยาการสลายตัวของสายโซ่ (Depolymerization), การแตกออกของพันธะเชื่อมโยงไกลโคซิดิก (Glycosidic linkage) และการกำจัดหมู่อะเซทิลของไคติน นอกจากนี้โปรตีนที่ถูกสกัดด้วยเบสจะมีประโยชน์ด้านการใช้งานที่จำกัด และอาจเกิดปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ระหว่างกรดอะมิโน (Amino acid) ที่เกิดขึ้นในตัวกลางแบบเบสที่แรง (Strongly alkaline media) ดังนั้นการจัดการเกี่ยวกับการล้างเบสลงท่อน้ำทิ้งจึงเป็นสิ่งสำคัญ เพื่อหลีกเลี่ยงมลภาวะทางสิ่งแวดล้อม และเพื่อเอาชนะข้อจำกัดเหล่านี้ จึงทำให้เกิดวิธีการแยกไคตินแบบใหม่ที่ถูกพัฒนาขึ้นมาเพื่อแทนที่การสกัดไคตินด้วยวิธีการแยกแร่ธาตุ และการแยกโปรตีนแบบดั้งเดิม โดยการใช้เอนไซม์ที่ไม่รุนแรง (Mild enzyme) เช่น เพปซิน (Pepsin), ปาเปน (Papain), ทริปซิน (Trypsin), โปรเนส (Pronase) หรือแบคทีเรียโปรตีเอส (Bacterial protease) ซึ่งสามารถทำหน้าที่ในการกำจัดโปรตีน และแคโรทีนอยด์จากกากของเหลือในกุ้งออกไปได้สูง โดยไม่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพของไคติน สำหรับประสิทธิภาพในการกำจัดโปรตีนของเอนไซม์จะขึ้นอยู่กับแหล่งที่มาของชิ้นส่วนสัตว์น้ำเปลือกแข็ง และสภาวะในกระบวนการผลิต ในกรณีของการแยกโปรตีนจากเปลือกกุ้งโดยใช้อัลคาเลส (Alcalase®) เพื่อนำไปสู่การแยกของไคตินที่มีโปรตีนเจือปน และการคืนสภาพของโปรตีนไฮโดรไลเซต (Protein hydrolyzate) ซึ่งการรวมกันระหว่างโปรตีน และรงควัตถุในกลุ่มแคโรทีนอยด์ทำให้เกิดเป็นโปรตีนเชิงซ้อน (Carotenoprotein) ซึ่งสามารถนำมาผลิตเป็นสิ่งที่มีความสำคัญสำหรับอาหารเสริมได้ [16] ในการใช้งานของอัลคาเลส และแพนครีเอติน (Pancreatin) สำหรับสกัดไคติน, โปรตีน และแอสตาแซนธิน (Astaxanthin) จากกากของเหลือกุ้งในอุตสาหกรรม ส่งผลให้โปรตีนเกิดการคืนสภาพอยู่ในรูปของโปรตีนไฮโดรไลเซตประมาณ 65% นอกจากนี้ยังมีเงื่อนไขที่เหมาะสมสำหรับการคืนสภาพของไคติน [28] ดังรูปที่ 2.4 ซึ่งแสดงให้เห็นถึงขั้นตอนของการคืนสภาพในไคตินจากกากของเหลือในกุ้งโดยเอนไซม์ไฮโดรไลซิส (Enzyme hydrolysis)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 2.4 ขั้นตอนการสกัดไคติน และโปรตีน [28]

2.2.1.3 โครงสร้างไคติน (Structure of Chitin)

โครงสร้างไคตินพบว่าไคตินเป็นอนุพันธ์ของพอลิแซ็กคาไรด์ ซึ่งประกอบไปด้วยหน่วยของ N-acetyl-D-glucosamine ที่เรียงต่อกันโดยมีการเชื่อมโยงแบบ β -(1,4) สำหรับโครงสร้างทั่วไปของไคตินคือ β -(1,4)-N-acetyl-D-glucosamine หรือ β -(1,4)-N-acetyl-2-amino-2-deoxy-D-glucose ซึ่งนับว่าเป็นอนุพันธ์หนึ่งของเซลลูโลส โดยหมู่ไฮดรอกซิล (Hydroxyl group) ตรงคาร์บอนตำแหน่งที่ 2 จะถูกแทนที่ด้วยหมู่อะเซทิลอะมิโน (Acetyl amino group) ไคตินที่เกิดขึ้นจะอยู่ในรูป

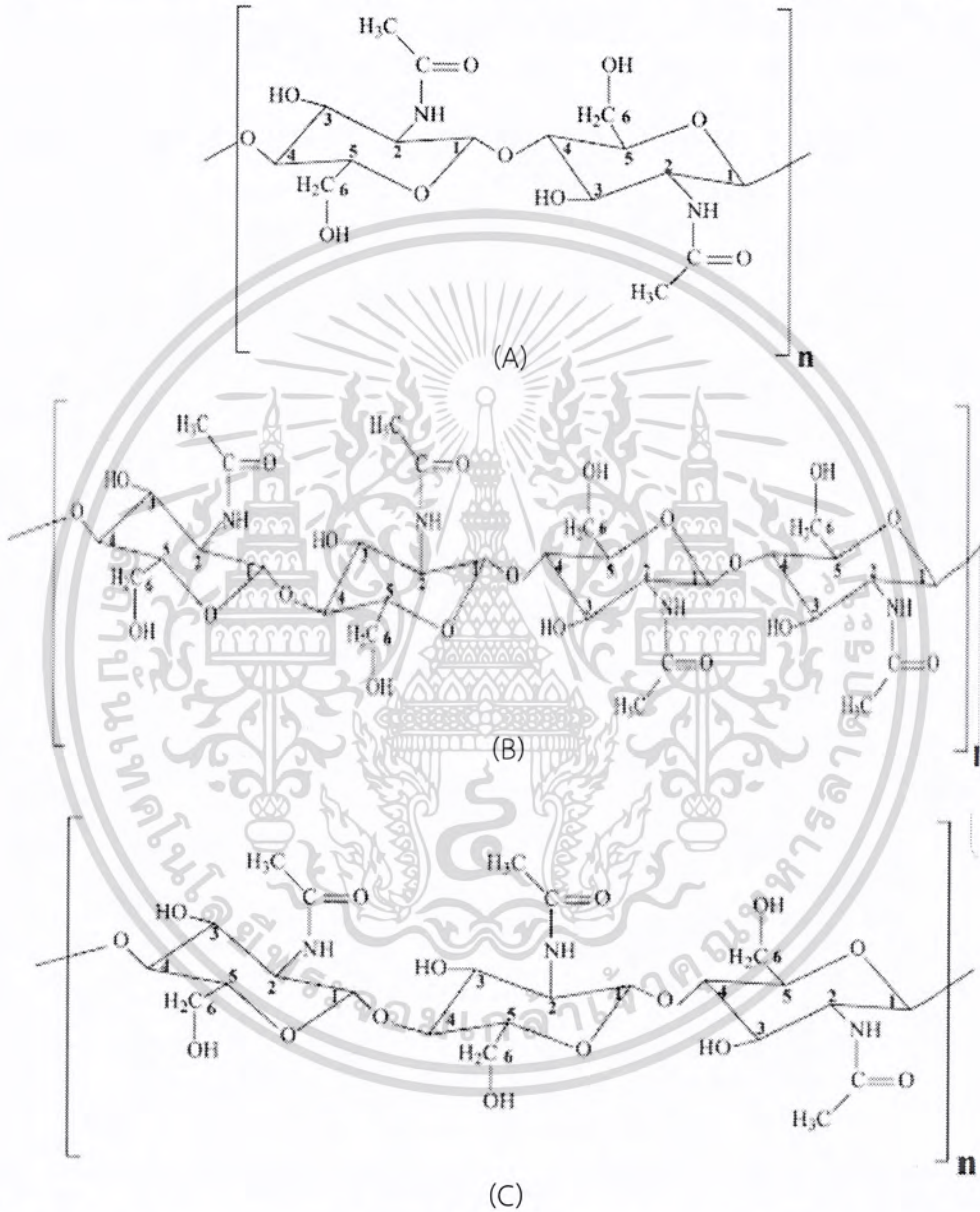
ของภาวะพหุสัณฐาน* (Polymorphic Form) ซึ่งมีรูปแบบ 3 แบบ คือแอลฟา (Alpha) , เดต้า

เอกสารเป็นเฮกซะพรีซิสม์หรือเฮกซะอิมเมอร์ชันที่มีขนาดโมเลกุลต่างกัน โดยขึ้นอยู่กับเงื่อนไขของการเกิด

ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งยังมีให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

* ภาวะพหุสัณฐาน คือภาวะที่โมเลกุลของสารชนิดเดียวกันมีการจัดเรียงตัวได้หลายแบบ เป็นผลให้สารนั้นมีขนาดรูปร่าง ลักษณะที่ปรากฏภายนอก และสมบัติทางเคมีกายภาพแตกต่างกันออกไป เช่น ค่าการละลาย อัตราการละลาย และความเสถียร เป็นต้น

(Beta ; β) และแกมมา (Gamma ; γ) ซึ่งมีลักษณะแตกต่างกันทางด้านการจัดเรียงตัวของสายโซ่โมเลกุล ดังรูปที่ 2.5 โดยโครงสร้างของแกมมาไม่มีความไม่เป็นระเบียบ (Random) จึงทำให้ไม่เสถียรและไม่สามารถนำไปใช้ศึกษาได้ โดยรูปแบบที่มีความสมบูรณ์มากที่สุดจะเป็นโครงสร้างของแอลฟาไคติน (α -Chitin) สามารถพบได้ในเคย, ลีอบสเตอร์, บริเวณกล้ามเนื้อของปู, เปลือกหอย และเปลือกกุ้ง เป็นต้น สำหรับโครงสร้างของเบต้าไคติน (β -Chitin) ที่หาพบได้ยากกว่าจะมีอยู่ในแกนหมึก



รูปที่ 2.5 โครงสร้างของภาวะพหุสัณฐานทั้ง 3 แบบโดย (A) แอลฟาไคติน (B) เบต้าไคติน และ (C) แกมมา [14]

โมเลกุลของไคตินสามารถรวมกับโมเลกุลอื่นโดยเกิดพันธะไฮโดรเจน (Hydrogen bond) ระหว่างหมู่เอมิโน (Amino group ; NH) ของโมเลกุลหนึ่ง และหมู่คาร์บอนิล (Carbonyl group ; C=O) ของสายโซ่ที่อยู่ติดกัน จากการศึกษาทางด้านผลึก (Crystallographic) พบว่า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งที่หมึกเห็นแต่เพียงอย่างเดียว และต้องอย่างองเงเง ของเอกละตุทุกสิ่งหมึกกรณแปะ

โครงสร้างของแอลฟาไคตินจะประกอบไปด้วย 2 หน่วยของ N,N-diacetylchitobiose ที่มีการจัดเรียงตัวในทิศทางตรงข้ามกัน (Antiparallel) แตกต่างจากโครงสร้างของเบต้าไคตินที่ประกอบไปด้วย 2 หน่วยของ N,N-diacetylchitobiose เหมือนกัน แต่มีการจัดเรียงตัวเป็นไปในทิศทางเดียวกัน (Parallel) ดังรูปที่ 2.5 ส่งผลให้พันธะไฮโดรเจนที่เกิดขึ้นระหว่างโมเลกุล (Intermolecular) ของแอลฟาไคตินมีจำนวนน้อยกว่าพันธะไฮโดรเจนที่เกิดขึ้นระหว่างโมเลกุลของเบต้าไคติน (ดังนั้นโครงสร้างแบบแอลฟาไคตินจึงมีสมบัติการบวมตัวในน้ำได้ดีกว่า) โดยการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างจากเบต้าไคตินเป็นแอลฟาไคตินนั้น สามารถทำได้โดยใช้กรดไฮโดรคลอริกที่มีความเข้มข้นมากกว่า 7 M และทำการล้างด้วยน้ำ [14]

2.2.1.4 สมบัติของไคติน (Properties of Chitin)

สมบัติของไคตินจะมีน้ำหนักเบา, ลักษณะทางกายภาพเป็นผง (Powdery) และเกล็ด (Flake) สีขาว หรือสีเหลืองอ่อน ไคตินในธรรมชาติจะมีค่าองศาของผลึก (Degree of crystallinity) ที่ไม่แน่นอนขึ้นกับการเชื่อมโยง (Crosslinking) ระหว่างสายโซ่, ความยาวของสายโซ่ (Chain length) และองศาของหมู่อะเซทิล (Degree of acetylation) ซึ่งจะแตกต่างกันตามแหล่งที่มาของไคติน โดยพันธะไฮโดรเจนในโครงสร้างของแอลฟาไคตินที่ได้รับมาจากหอยจะมีความหนาแน่นสูง (Density) ทำให้ไม่สามารถละลายได้ในน้ำ, กรดอ่อน และตัวทำละลายอินทรีย์เกือบทั้งหมด ซึ่งความสามารถในการละลาย (Solubility) ดังกล่าวนี้ เป็นปัญหาใหญ่ต่อการนำไปใช้งานของไคติน [14,16,29-31]

2.2.2 ไคโตซาน (Chitosan)

ไคโตซานคือ ไคตินที่มีการกำจัดหมู่อะเซทิลมากกว่า 70% เพื่อให้ได้สมบัติที่เหมาะสมกับการใช้งาน ถูกค้นพบแบบบังเอิญโดยศาสตราจารย์ C. Rouget ในปี ค.ศ. 1859 ผ่านการต้มไคตินในสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์เข้มข้น ซึ่งเป็นกระบวนการในลักษณะเดียวกันกับการผลิตสบู่ ปัจจุบันไคโตซานได้รับการทำปฏิกิริยาเคมี (วิธีแบบดั้งเดิม) หรือการสกัดด้วยเอนไซม์ (วิธีแบบใหม่) ทั้งนี้ยังพบว่าโครงสร้างแบบเบต้าไคตินจะมีความสามารถในการเกิดปฏิกิริยาที่สูงกว่าโครงสร้างแบบแอลฟาไคติน [1,14]

2.2.2.1 การแยกไคโตซาน (Isolation of Chitosan)

การแยกไคโตซานจะผลิตโดยการกำจัดหมู่อะเซทิลออกจากไคตินผ่านการเกิดปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสด้วยโซเดียมไฮดรอกไซด์ หรือโพแทสเซียมไฮดรอกไซด์เข้มข้น 30-60 %w/v ที่อุณหภูมิ 80-140 °C ทั้งนี้ผลิตภัณฑ์สุดท้ายที่ได้รับ (ไคโตซาน) จะมีน้ำหนักโมเลกุล และจำนวนของหมู่อะเซทิลขึ้นกับสภาวะที่ใช้ในการเกิดปฏิกิริยา ซึ่งถ้าใช้ผงโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่อุณหภูมิ 180 °C เพื่อสกัดไคติน จะทำให้เกิดไคโตซานที่มีหมู่อะเซทิลเหลือน้อย โดยการเพิ่มอุณหภูมิ (เป็น 180 °C) จะช่วยให้เกิดปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสได้ดีขึ้น ทำให้หมู่อะเซทิลถูกกำจัดออกไปได้มาก แต่อาจเกิดผลเสีย

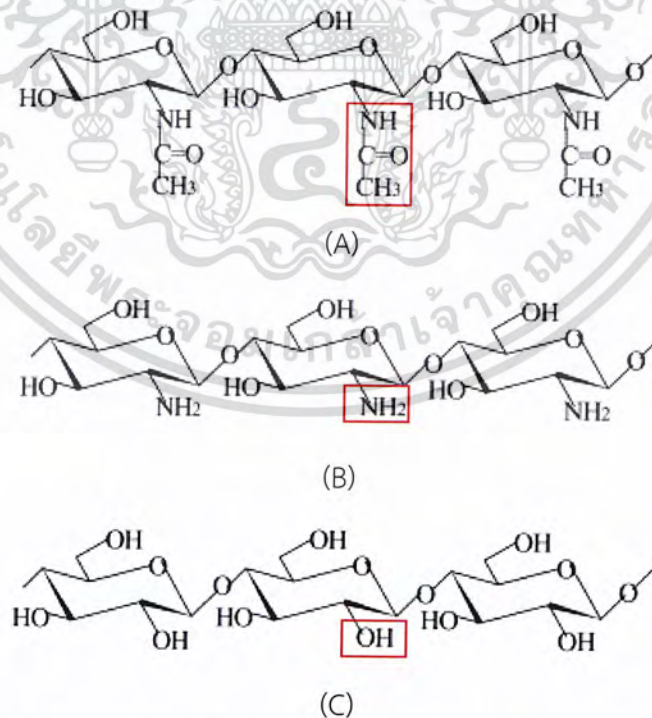
เอกสารนี้เป็นเอกสารลิขสิทธิ์ของสถาบันวิจัยและพัฒนาสุขภาพภาคใต้
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ต่อไคโตซานทำให้เกิดการขาดของสายโซ่โมเลกุล และน้ำหนักโมเลกุลลดลง เมื่อเทียบกับการสกัดไคตินด้วยโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่อุณหภูมิ 80 °C [14]

จากการศึกษาสถานะการเกิดปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสระหว่างไคติน กับสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์เข้มข้น 40% เป็นเวลา 2 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 100 °C พบว่าสามารถให้ผลิตภัณฑ์เป็นไคโตซานที่มีความหนืดเหมาะสมกับการใช้งาน จากนั้นจึงนำไคโตซานที่ได้มาล้างด้วยน้ำเพื่อกำจัดโซเดียมไฮดรอกไซด์ออก แล้วนำไปอบให้แห้งในชั้นตอนสุดท้ายจนได้ไคโตซานที่มีลักษณะเป็นเกล็ด นอกจากนี้การทำไคโตซานให้มีความบริสุทธิ์เพิ่มขึ้น สามารถทำได้โดยนำไคโตซานละลายในกรดอะซิติกเจือจาง และนำมาตกตะกอนใหม่ (Reprecipitation) ด้วยเบส จากนั้นจึงล้างตะกอนที่ได้ด้วยน้ำเพื่อกำจัดเบสออก แล้วนำไปอบให้แห้งเพื่อให้ได้เป็นผลิตภัณฑ์ที่ต้องการ [32-33]

2.2.2.2 โครงสร้างไคโตซาน (Structure of Chitosan)

โครงสร้างไคโตซานพบว่าไคโตซาน (ไคตินที่มีการกำจัดหมู่อะเซทิล) เป็นพอลิแซ็กคาไรด์ซึ่งประกอบด้วย β -(1,4)-linked-D-glucosamine และ N-acetyl-D-glucosamine หรือ β -(1,4)-linked-2-amino-2-deoxy-D-glucose โดยมีโครงสร้างคล้ายกับเซลลูโลส (Cellulose) แต่มีความแตกต่างที่บริเวณคาร์บอนตำแหน่งที่ 2 ของไคโตซานจะเป็นหมู่เอมีน (Amine group) ดังรูปที่ 2.6 โดยโครงสร้างของไคโตซานสำหรับแต่ละวงแหวนกลูโคส (Glucose ring) ประกอบไปด้วย 2 หมู่ไฮดรอกซิล และ 1 หมู่เอมีนที่เป็นอะลิฟาติกเอมีนแบบปฐมภูมิ (Primary aliphatic amine) ซึ่งสามารถเกิดโปรโตเนต (Protonated) กับกรดบางชนิดได้ [14,34]



รูปที่ 2.6 เปรียบเทียบลักษณะโครงสร้าง และหมู่ฟังก์ชันของคาร์บอนตำแหน่งที่ 2 (A) ไคติน (B) เอกสารนี้เป็นเอกไคโตซาน และ (C) เซลลูโลส [35] การศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.2.2.3 สมบัติของไคโตซาน (Properties of Chitosan)

สมบัติของไคโตซานพบว่าไคโตซานมีลักษณะทางกายภาพเป็นสีขาว, ไม่เป็นพิษ (Nontoxic), สามารถย่อยสลายได้ทางชีวภาพ (Biodegradability) และไม่ละลายในน้ำบริสุทธิ์ แต่สามารถละลายได้ในตัวกลางแบบกรดอ่อน (pH น้อยกว่า 6) ไคโตซานมีลักษณะโครงสร้างเป็นกึ่งผลึก (Semicrystalline) ส่วนใหญ่เป็นผลมาจากพันธะไฮโดรเจนที่เกิดขึ้นทั้งภายใน และภายนอก โมเลกุล กรณีสภาวะกรดพบว่าหมู่เอมีโนของไคโตซานสามารถโปรตอนเตตได้บางส่วน ส่งผลให้เกิดแรงผลักรัง (Repulsion) ระหว่างสายโซ่ที่มีประจุบวก ทำให้โมเลกุลของน้ำสามารถแพร่กระจายเข้าสู่โมเลกุลของไคโตซาน และเกิดการละลายง่ายขึ้น ไคโตซานจัดเป็นพอลิเมอร์ชีวภาพที่มีสายโซ่โมเลกุลยาว และมีประจุบวก (Polycationic) ซึ่งมีแรงดึงดูดกับโมเลกุลที่มีประจุลบ (Negatively charged molecule) ในสภาวะที่เป็นกรดพบว่าหมู่เอมีโนของไคโตซานสามารถเกิดโปรตอนเตตได้เป็นแอมโมเนียม (Ammonium ; $-NH_3^+$) ที่มีสมบัติในการต้านเชื้อรา (Antifungal) และการต้านเชื้อแบคทีเรีย หรือจุลินทรีย์ (Antimicrobial) โดยประจุบวกที่เกิดขึ้นสามารถจับกับประจุลบบริเวณด้านบนพื้นผิวผนังเซลล์แบคทีเรีย และราได้ ซึ่งไคโตซานมีความสามารถในการจับ (Binding capacity) กับโมเลกุลอื่น ๆ แตกต่างกันไป เช่น น้ำ, ไขมัน และสีย้อม เป็นต้น นอกจากนี้ การละลายของไคโตซานในสภาวะกรดอะซิติกเข้มข้น 1% และความหนืดของไคโตซานเข้มข้น 1% ในกรดอะซิติกเข้มข้น 1% จะถูกใช้เพื่อตรวจสอบคุณภาพของผลิตภัณฑ์ โดยความหนืดที่มากขึ้น จะแสดงให้เห็นถึงน้ำหนักโมเลกุลของไคโตซานที่สูง [14]

2.2.2.3.1 สมบัติไอออนิก (Ionic properties)

สมบัติไอออนิกพบว่าหมู่เอมีโนของไคโตซานมีค่า pK_a ประมาณ 6.5 ส่งผลให้โมเลกุลโดยรวมเป็นประจุบวก และละลายได้ดีในสภาวะกรด นอกจากนี้ยังช่วยให้ไคโตซานมีความสามารถในการจับกับประจุลบของไขมัน (Lipid), คอเลสเตอรอล (Cholesterol), ไอออนโลหะ (Metal ion), โปรตีน (Protein) และโมเลกุลขนาดใหญ่ เนื่องจากธรรมชาติของประจุบวกในไคโตซานทำให้เกิดความเข้ากันได้ (Compatible) กับสารละลายประเภทกัม (Gums) แบบประจุลบที่สามารถละลายน้ำได้ (Water-soluble) ยกตัวอย่างเช่น แอลจีเนต (Alginate), เพกเตต (Pectate), คาร์ราจีแนน (Sulfated carrageenan) และคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (Carboxymethylcellulose) ไคโตซานยังคงมีความเข้ากันได้กับสารละลายประเภทกัมแบบไม่มีประจุ (Nonionic) ที่สามารถละลายน้ำได้ ยกตัวอย่างเช่น แป้ง (Starch), เดกซ์ทริน (Dextrin), กลูโคส (Glucose), พอลิไฮดริคแอลกอฮอล์ (Polyhydric alcohol), ไขมัน (Oil), ไขมัน (Fat) และอิมัลซิไฟเออร์ที่ไม่มีประจุ (Nonionic emulsifier) เนื่องจากสมบัติเหล่านี้สามารถเกิดปฏิกิริยากับโมเลกุลทางชีวภาพ (Biomolecule) ได้หลากหลาย ดังนั้นจึงเหมาะสมกับการนำไปใช้งานเชิงพาณิชย์ของไคโตซาน

เกี่ยวกับการจัดการกับของเสีย (Waste treatment), การเก็บรักษาอาหาร (Food preservation), โภชนเภสัชภัณฑ์ (Nutraceutical), การขนส่งยา (Drug delivery) และเครื่องสำอาง (Cosmetic) เป็นต้น [19,29,36-38]

ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งยังมีให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.2.2.3.2 องศาของการกำจัดหมู่อะเซทิล (Degree of Deacetylation)

องศาของการกำจัดหมู่อะเซทิลพบว่าไคโตซานเกรดการค้า โดยปกติจะมีการกำจัดหมู่อะเซทิลขั้นต่ำอยู่ที่ 70% และน้ำหนักโมเลกุลอยู่ในช่วงตั้งแต่ 100 ถึง 1,000 kDa นอกจากนี้ยังมีผลต่อสมบัติไฟฟ้าสถิต (Electrostatic) ของไคโตซานซึ่งขึ้นกับองศาของหมู่อะเซทิล, ค่าเฉลี่ยของน้ำหนักโมเลกุล และการกระจายตัว (Distribution) ของหมู่อะเซทิลไปตามสายโซ่หลัก เป็นต้น [39] องศาของการกำจัดหมู่อะเซทิลในไคโตซานสามารถตรวจสอบได้โดย 1.) เทคนิคสเปกโทรสโกปี (Spectroscopy) เช่น อินฟราเรด (Infrared), อัลตราไวโอเลต (Ultraviolet) หรือนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรสโกปี (Nuclear magnetic resonance ; NMR) เช่น $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ และ $^{15}\text{N-NMR}$ 2.) วิธีการแบบดั้งเดิม (Conventional method) เช่น การไทเทรต (Titration), การวิเคราะห์โดยการวัดการนำไฟฟ้า (Conductometry), การวัดศักย์ไฟฟ้า (Potentiometry), การทดสอบด้วยนินไฮดริน (Ninhydrin assay), กระบวนการดูดซับ (Adsorption) ของหมู่อะมิโนในไคโตซานด้วยกรดพิคริก (Picric acid) และ 3.) วิธีการตรวจสอบแบบทำลาย (Destructive method) เช่น การวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบ (Elemental analysis ; EA), การแยกสาร และตรวจวิเคราะห์เชิงปริมาณสำหรับตัวอย่างที่เป็นของเหลว (Liquid chromatography), การวิเคราะห์สมบัติทางความร้อนของวัสดุ (Thermal analysis ; TA) เป็นต้น [40]

2.2.2.3.3 ความเสถียร (Stability)

ความเสถียรพบว่าไคโตซานสามารถย่อยสลายได้ทางชีวภาพ (Biodegradable) โดยใช้เอนไซม์ไคโตซานเนส (Chitosanase) และไลโซไซม์ (Lysozyme) นอกจากนี้พบว่าเอนไซม์ที่ทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับระบบการย่อยอาหารบางชนิด ยกตัวอย่างเช่น อะไมเลส (Amylases) และไลเปส (Lipases) สามารถนำไปสู่กระบวนการย่อยโมเลกุลของไคโตซานได้ ส่งผลให้เกิดการละลายในโอลิโกแซคคาไรด์เพิ่มขึ้น (Oligosaccharide) [41] จากการศึกษาพบว่าองศาของหมู่อะเซทิล, อุณหภูมิ (5-60 °C) และความเข้มข้นของกรดสามารถส่งผลกระทบต่อความเสถียรของไคโตซานได้ ยกตัวอย่างเช่น ตัวอย่างไคโตซานที่มีองศาของการกำจัดหมู่อะเซทิลที่ 81% กับ 88% ซึ่งถูกนำมาตกตะกอนในสารละลายกรด (กรณีที่ใช้กรดอะซิติกจะก่อให้เกิดการตัดของสายโซ่ (Chain scission) สูงกว่ากรดฟอร์มิก (Formic acid) อย่างมีนัยสำคัญ) ที่อุณหภูมิการทำปฏิกิริยา 28 °C จะมีอัตราการเกิดไฮโดรไลซิสในตัวอย่างไคโตซานทั้งสองต่ำกว่า 4-5 เท่า เมื่อเทียบกับการทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ 60 °C [42-48]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.2.3 อนุพันธ์ของไคติน และไคโตซาน (Derivatives of Chitin and Chitosan)

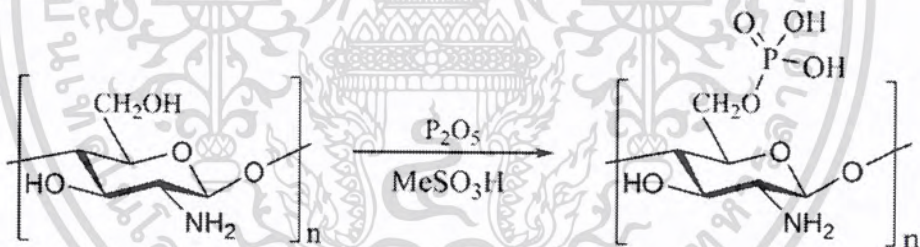
ไคโตซานเป็นพอลิเมอร์ทางธรรมชาติที่ถูกนำมาใช้ประโยชน์อย่างกว้างขวาง แต่ด้วยการละลายที่ยาก ทำให้เกิดข้อจำกัดในการใช้งานของไคโตซาน นักวิทยาศาสตร์จึงได้มีการพัฒนาปรับปรุงไคโตซานให้สามารถละลายในตัวทำละลายได้ดีมากยิ่งขึ้น เรียกไคโตซานที่มีการปรับปรุงสมบัตินี้ว่า “อนุพันธ์ไคโตซาน (Chitosan derivatives)”

2.2.3.1 Hydroxypropyl chitosan [49]

อนุพันธ์ชนิดนี้สามารถเตรียมได้จากไคโตซาน และพรอพิลีน อีพอกไซด์ (Propylene epoxide) ในสถานะที่เป็นเบสผ่านปฏิกิริยาอีเทอร์ฟิเคชัน (Etherification) ซึ่งอนุพันธ์นี้มีหมู่ฟังก์ชันที่สามารถเกิดโคพอลิเมอร์แบบตอกกิ่ง (Graft copolymer) ยกตัวอย่างเช่น การตอกกิ่งกรดมาเลอิก (Maleic acid) บน hydroxypropyl chitosan นอกจากจะช่วยในเรื่องสมบัติการละลายแล้ว ยังช่วยปรับปรุงสมบัติการต้านแบคทีเรียให้ดียิ่งขึ้น

2.2.3.2 Phosphorylated derivative of chitosan [49]

อนุพันธ์ชนิดนี้มีความสำคัญ เนื่องจากมีสมบัติทางชีววิทยา และสมบัติทางเคมีที่น่าสนใจ สามารถเตรียมผ่านปฏิกิริยาฟอสโฟรีเลชัน (Phosphorylation) โดยการให้ความร้อนไคโตซานกับ Orthophosphoric acid ในสารละลาย N,N-dimethylformamide (DMF) หรืออีกวิธีหนึ่งคือ การทำปฏิกิริยาระหว่างไคโตซานกับ Phosphorus pentoxide ใน Methanesulphonic acid ดังรูปที่ 2.7

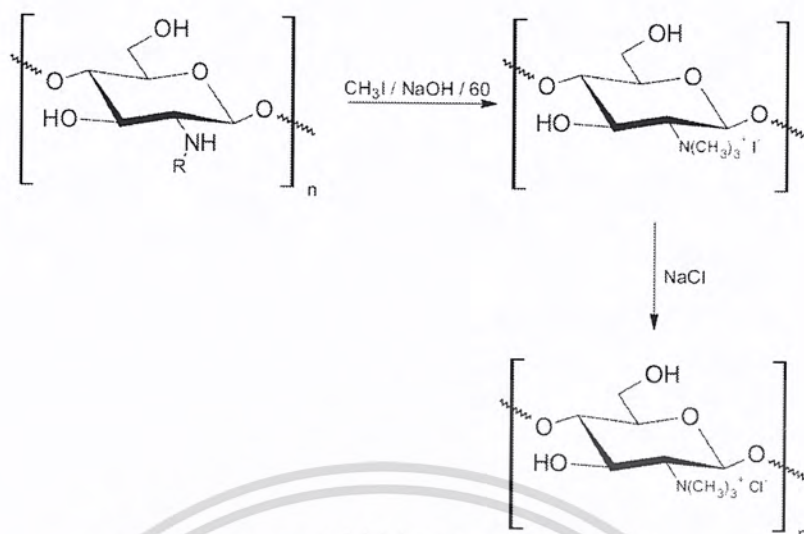


รูปที่ 2.7 ปฏิกิริยาฟอสโฟรีเลชันของไคโตซานโดยใช้ Phosphorus pentoxide [49]

2.2.3.3 N-trimethylene Chloride Chitosan [50]

N-trimethylene chloride (TMC) เป็นอนุพันธ์ชนิดที่มีการละลายน้ำดีมาก โดยอนุพันธ์ชนิดนี้ สามารถออกแบบได้หลากหลายตามระดับขององศาการเติมหมู่เมทิล (Degree of methylation) เช่น TMC-20%, TMC-40% และ TMC-60% ยิ่ง TMC ที่มีระดับการแทนที่มาก จะทำให้ความสามารถในการละลายน้ำลดลง ดังรูปที่ 2.8

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 2.8 การสังเคราะห์ N-trimethylene chloride (TMC) [50]

2.2.3.4 O- and N-Carboxymethyl chitosan [50]

อนุพันธ์ชนิดนี้เป็นพอลิเมอร์แอมโฟเทริก (Amphoteric polymer) ซึ่งได้มีการปรับปรุงผ่านปฏิกิริยา Carboxymethylation โดยการนำไคโตซานมาละลายใน Isopropanol และ NaOH ทำการปั่นกวนที่อุณหภูมิห้อง จากนั้นจึงทำการเติม Monochloroacetic acid/isopropanol ลงไป ความสามารถในการละลายของอนุพันธ์นี้จะขึ้นอยู่กับช่วง pH เมื่อค่า pH มากกว่า 7 อนุพันธ์นี้จะสามารถละลายน้ำได้ แต่การละลายเป็นแบบแยกวัฏภาค (Phase separation) เนื่องจากสมดุลของประจุบวก และลบอยู่ในช่วง pH 2.5-6.5



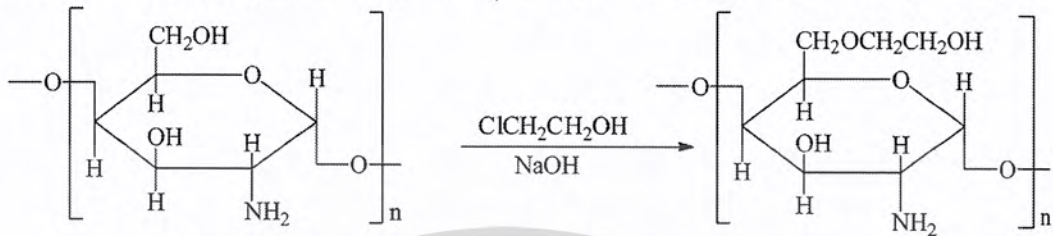
รูปที่ 2.9 O- and N-Carboxymethylation ของไคโตซาน [50]

2.2.3.5 Carbohydrate branched chitosan [50]

อนุพันธ์ชนิดนี้เป็นการปรับปรุงสมบัติของไคโตซานโดยการต่อคาร์โบไฮเดรตเข้าไปที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 2 ของไคโตซาน โดยผ่านปฏิกิริยารีดักทีฟอัลคิลเลชัน (Reductive alkylation) ในขั้นตอนแรกมีการเตรียมเป็นกาแล็กโทไซเลทไคโตซาน (Galactosylated chitosan) โดยที่คาร์โบไฮเดรตสามารถเกิดปฏิกิริยาได้แบบไม่ต้องการเปิดวงของน้ำตาลที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 6 เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับใช้งานเพื่อการศึกษาค้นคว้าเท่านั้น เมื่อนำมาใช้เพื่อประโยชน์อื่นใด การค้า จะได้อนุพันธ์ที่สามารถละลายน้ำได้ ไม่สามารถแก้ไข ทงสน ออกทงห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.2.3.6 Hydroxyethyl chitosan (HE-chitosan) [51]

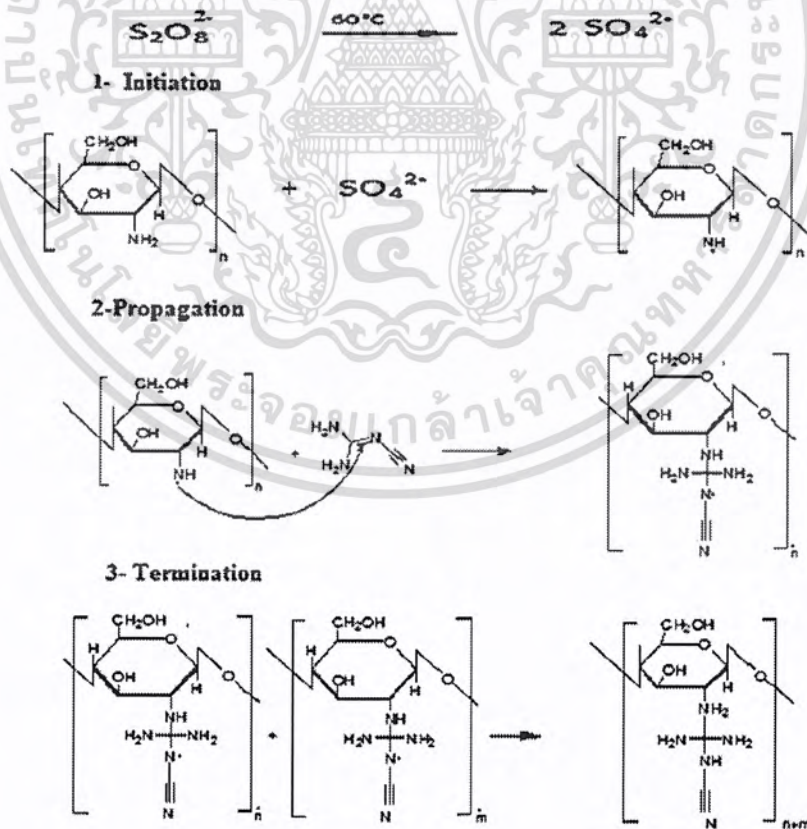
อนุพันธ์ชนิดนี้เตรียมได้จากการต่อหมู่ไฮดรอกซีเอทิล (Hydroxyethyl group) เข้าไปที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 6 ของไคโตซาน ขั้นตอนแรกต้องเตรียมไคโตซานโดยใช้โซเดียมไฮดรอกไซด์ จากนั้นจึงเติม C_2H_5ClO ลงไป นำไปทำไดอะไลซิส (Dialysis) และทำให้แห้งโดยการทำให้แห้งแบบแช่เยือกแข็ง (Freeze drying) จะได้ผลิตภัณฑ์สุดท้ายเป็น HE-chitosan ที่สามารถละลายน้ำได้ดี



รูปที่ 2.10 การสังเคราะห์ Hydroxyethyl chitosan (HE-chitosan) [51]

2.2.3.7 Dicyandiamide graft chitosan (DCDA-g-CS) [52]

อนุพันธ์ชนิดนี้มาจากการปรับปรุงสมบัติของไคโตซานโดยการนำ Dicyandiamide (DCDA) มาต่อกิ่งบนไคโตซาน โดยใช้ Potassium persulfate เป็นตัวริเริ่มปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ 60 °C การต่อกิ่งบนไคโตซานทำให้ความเป็นผลึกลดลงส่งผลให้อนุพันธ์ชนิดนี้มีความสามารถในการละลายน้ำได้ดีมาก

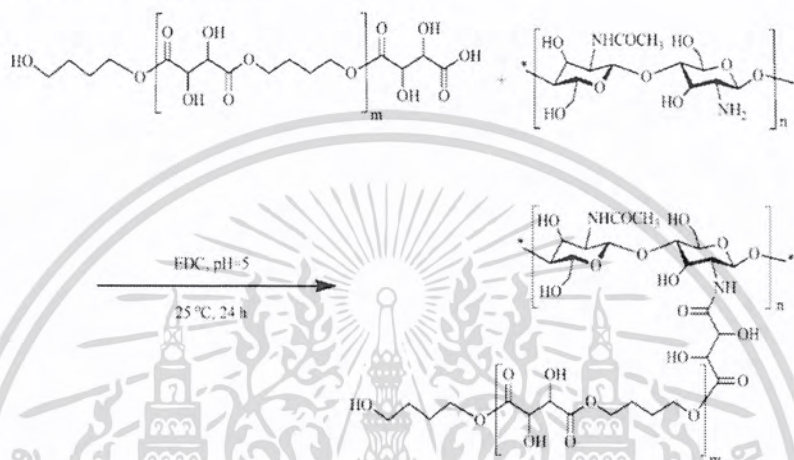


รูปที่ 2.11 การสังเคราะห์ Dicyandiamide graft chitosan (DCDA-g-CS) ผ่านปฏิกิริยาการต่อกิ่ง (Graft polymerization) [52]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนลิขสิทธิ์ไว้เพื่อการใช้งานเท่านั้น เมื่อผู้ใดคัดลอกไปเผยแพร่โดยไม่ได้รับอนุญาต
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น ยี่สิบห้าปีที่ผ่านมาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.2.3.8 Polybutylene terephthalate graft chitosan (PBT-g-CS) [53]

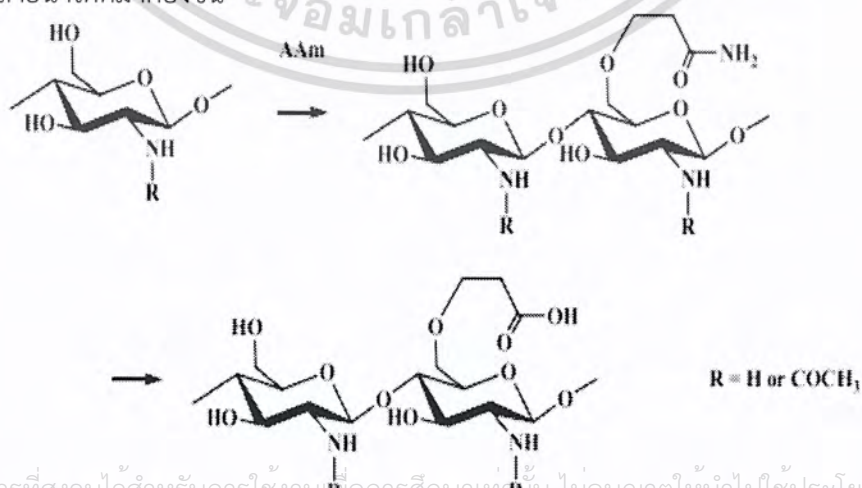
อนุพันธ์ชนิดนี้มาจากการปรับปรุงสมบัติของไคโตซานโดยการนำ Polybutylene terephthalate (PBT) มาต่อกิ่งบนไคโตซานผ่านปฏิกิริยาควบ (Coupling reaction) ระหว่างหมู่คาร์บอกซิลของ PBT และหมู่อะมิโนของไคโตซาน โดยใช้ตัวกลางเป็น 1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl) carbodiimide (EDC) สำหรับปฏิกิริยาควบนี้เลือกใช้ตัวทำละลายเป็น 3-methylimidazolium trifluoromethanesulfonate อนุพันธ์ที่ได้จะมีความสามารถในการละลายน้ำได้ดีมากยิ่งขึ้น ดังรูปที่ 2.12



รูปที่ 2.12 ขั้นตอนการสังเคราะห์ Polybutylene terephthalate graft chitosan [53]

2.2.3.9 Acrylamide chitosan (AAm-CS) [6]

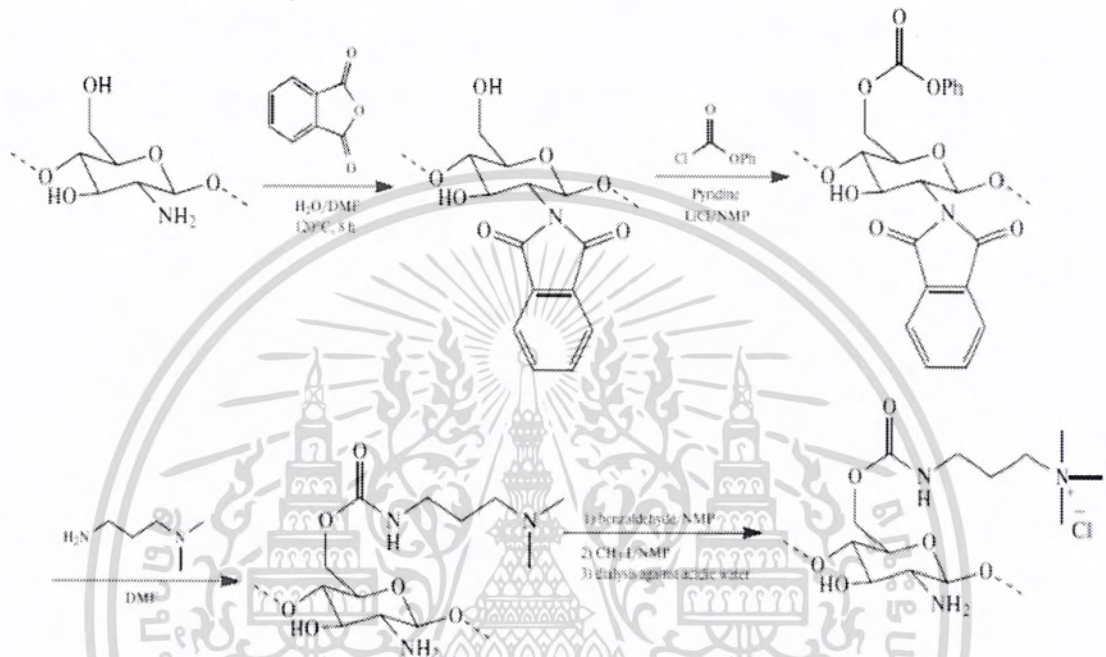
อนุพันธ์ชนิดนี้เป็นการปรับปรุงสมบัติของไคโตซานโดยการต่ออะคริลเอไมด์เข้ากับไคโตซานผ่านปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิลในสภาวะเบส โดยมีหมู่ไฮดรอกซิลบนตำแหน่ง C6 ทำหน้าที่เป็นผู้ให้อิเล็กตรอนของไมเคิล ซึ่งปฏิกิริยานี้สามารถเกิดขึ้นได้อย่างรวดเร็ว และใช้อุณหภูมิต่ำในการเกิดปฏิกิริยา ทำให้การเสื่อมสภาพของไคโตซานขณะทำปฏิกิริยาเกิดขึ้นน้อย และอนุพันธ์ที่ได้มีการละลายน้ำได้ดีมากยิ่งขึ้น



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
รูปที่ 2.13 ปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิล ระหว่างอะคริลเอไมด์กับไคโตซาน [6]

2.2.3.10 Trimethyl chitosan (TMC) [54]

อนุพันธ์ชนิดนี้มีขั้นตอนการเตรียมหลายขั้นตอน โดยขั้นตอนแรกหมู่อะมิโนของไคโตซานจะถูกป้องกันเอาไว้ จากนั้นหมู่ไฮดรอกซิลของไกลโคซิดิกจะถูกเปลี่ยนเป็นหมู่ฟีนิลคาร์บอเนตเอสเทอร์ (Phenyl carbonate ester group) ขั้นตอนถัดมาเป็นขั้นตอนของการเพิ่มนิวคลีโอไฟล์ (Nucleophilic addition) สุดท้ายนำเอาหมู่ฟังก์ชันที่เป็นตัวปกป้องออก จะได้อนุพันธ์ของไคโตซานที่สามารถละลายน้ำได้ ดังรูปที่ 2.14



รูปที่ 2.14 ขั้นตอนการสังเคราะห์ Trimethyl chitosan (TMC) [54]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.2.4 การประยุกต์ใช้งานของไคติน และไคโตซาน

2.2.4.1 ด้านการเกษตร

การใช้ประโยชน์จากไคติน และไคโตซานทางการเกษตร สามารถนำไปประยุกต์ใช้ได้เกือบทุกขั้นตอน ยกตัวอย่างเช่น การใช้เป็นสารปรับสภาพดินสำหรับเพาะปลูกพืช โดยการนำไปผสมกับปุ๋ยน้ำ ซึ่งมีข้อดีคือสามารถทนต่อการชะล้าง ช่วยให้ยึดเกาะติดกับพื้นผิวได้ดี ลดการระเหยของน้ำ อีกทั้งยังเป็นตัวควบคุมการปลดปล่อยแร่ธาตุ กับสารอาหารให้แก่พืช ส่งผลให้อัตราการเจริญเติบโตเป็นไปอย่างรวดเร็ว และช่วยให้ผลผลิตที่เกิดขึ้นสามารถเก็บรักษาไว้ได้นาน เนื่องจากไคติน และไคโตซาน มีสมบัติย่อยสลายได้เองตามธรรมชาติ ดังนั้นจึงสามารถนำมาประยุกต์ใช้ทางการเกษตรโดยการทำเป็นผลิตภัณฑ์เกี่ยวกับกระถางปลูกต้นไม้ ถุงเพาะต้นกล้า และแผ่นคลุมดิน ซึ่งมีส่วนช่วยเร่งการเจริญเติบโตของพืช เพิ่มอุณหภูมิของดิน รวมถึงเป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อม [55]

2.2.4.2 ด้านอุตสาหกรรมอาหาร

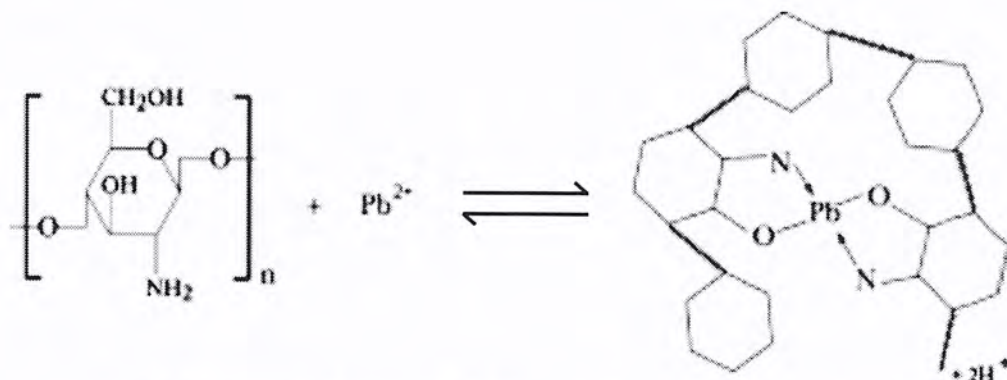
การใช้ประโยชน์จากไคติน และไคโตซานทางด้านการอุตสาหกรรมอาหารในปัจจุบันพบว่า โดยส่วนใหญ่ไคโตซานมีการผลิตออกจำหน่ายอย่างแพร่หลายในรูปแบบของอาหารเสริมเพื่อประโยชน์สำหรับการลดคอเลสเตอรอล (Cholesterol) และควบคุมน้ำหนัก [55] ซึ่งไคโตซานจัดเป็นเส้นใยอาหาร หรือไฟเบอร์จากสัตว์ที่เป็นสารพวกคาร์โบไฮเดรตชนิดหนึ่งที่ไม่มีการสลายน้ำ ไม่ย่อยในกระเพาะอาหารของคน ไม่ให้พลังงาน หรือสารอาหารแก่ร่างกาย แต่มีประโยชน์ต่อระบบขับถ่าย ช่วยลดอัตราการเสี่ยงต่อโรกระบบทางเดินอาหาร เช่น มะเร็งลำไส้ ท้องผูก ริดสีดวงทวาร โรคหัวใจ โรคอ้วน และไขมันอุดตันในเส้นเลือด โดยลักษณะผลิตภัณฑ์ของไคโตซานที่เป็นที่นิยมคือ การบรรจุเป็นเม็ดรับประทาน เพื่อให้มีการดูดซับไขมันจากอาหารที่รับประทานเข้าไป และนำพาไขมันที่ถูกดูดซับด้วยไคโตซานออกจากร่างกายด้วยการขับถ่ายประจำวัน โดยไขมันเหล่านั้นจะไม่ถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายแต่อย่างใด นอกจากนี้สมบัติของไคโตซานในด้านการยับยั้งเชื้อจุลชีพ เช่น แบคทีเรีย เชื้อรา นับเป็นจุดเด่นที่สำคัญต่อการนำมาใช้ประโยชน์ในด้านการถนอมอาหาร เช่น การเก็บรักษาเนื้อปลา การนำไปใช้ในเครื่องปรุงรสอาหาร และเครื่องดื่ม รวมถึงการใช้เป็นฟิล์มห่อหุ้มเพื่อถนอมอาหาร

2.2.4.3 ด้านการใช้เป็นสารตกตะกอน

การใช้ประโยชน์จากไคติน และไคโตซานทางด้านการใช้เป็นสารตกตะกอนเพื่อบำบัดน้ำเสีย โดยจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าไคโตซานมีประสิทธิภาพในการใช้เป็นสารตกตะกอนชีวภาพ (Biofloculant) ในการบำบัดน้ำเสียจากอุตสาหกรรมอาหาร สามารถลดความขุ่น ปริมาณตะกอนแขวนลอย ตลอดจนค่า BOD และ COD ลงได้ ส่งผลให้น้ำมีคุณภาพดีขึ้น [1,55] รวมถึงการใช้ไคโตซานเป็นตัวจับไอออนโลหะในน้ำทิ้ง เช่น ไอออนของปรอท (Hg) ทองแดง (Cu) ตะกั่ว (Pb) แคดเมียม (Cd) เป็นต้น โดยจากการศึกษาพบว่าไคโตซานมีจำนวนหมู่อะมิโนที่สูง จึงสามารถเกิดคีเลต (Chelation) กับไอออนโลหะทรานซิชัน (Transition metal ion) ได้มากกว่าไคติน [56] ดังแสดง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาค้นคว้าเท่านั้น ไม่อนุญาตให้เผยแพร่หรือใช้งานด้านอื่นใด
 ในรูปที่ 2.15

ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 2.15 การเกิดคีเลตระหว่างไคโตซานกับไอออนโลหะของตะกั่ว [57]

2.2.4.4 ด้านเครื่องสำอาง

การใช้ประโยชน์จากไคติน และไคโตซานทางด้านเครื่องสำอาง โดยจากการวิจัยพบว่าไคโตซานมีสมบัติเป็นพอลิอิเล็กโทรไลต์ (Polyelectrolyte) ที่ไม่มีพิษ และเป็นตัวให้ความชุ่มชื้น สามารถติดผิวได้ดี มีราคาถูกกว่ากรดไฮยาลูโรนิก (Hyaluronic acid) [1] จึงทำให้สามารถนำมาประยุกต์ใช้ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางได้ ทั้งนี้เพราะประจุบวกของหมู่แอมโมเนียม ($-NH_3^+$) ที่เรียงรายอยู่บนโครงสร้างของไคโตซาน จะมีความว่องไวต่อการจับกับผิวหนัง และเส้นผมที่ประกอบไปด้วยสารมิวโคพอลิแซ็กคาไรด์ (Mucopolysaccharide) โปรตีน และไขมัน ที่มีประจุลบได้เป็นอย่างดี โดยไคโตซานจะทำหน้าที่ในการเคลือบบริเวณดังกล่าวเป็นฟิล์มบาง ๆ พร้อมกับดูดซับความชื้น และไขมันเอาไว้ จึงช่วยรักษาความชุ่มชื้น และความยืดหยุ่นให้แก่ผิวหนัง กับเส้นผมได้ นอกเหนือจากสมบัติในการช่วยยับยั้งแบคทีเรีย และลดอาการระคายเคือง หรือคันศีรษะแล้ว อันตรกิริยาที่เกิดขึ้นระหว่างพอลิแซ็กคาไรด์ และโปรตีนของเส้นผมยังมีส่วนช่วยในการเพิ่มความเงามให้แก่เส้นผมด้วย ดังนั้นปัจจุบันจึงมีผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางที่มีส่วนผสมของสารไคติน และไคโตซาน ยกตัวอย่างเช่น ครีม โลชั่นบำรุงผิว แชมพู โลชั่นบำรุงผม แป้งแต่งหน้า ยาทาเล็บ ยาสีฟัน และมอยส์เจอร์ไรเซอร์ (Moisturizer) เป็นต้น [55]

2.2.4.5 ด้านเส้นใย และสิ่งทอ

การใช้ประโยชน์จากไคติน และไคโตซานทางด้านเส้นใย และสิ่งทอ พบว่าสามารถแบ่งตามลักษณะการใช้งานได้เป็น 2 ประเภทคือ เส้นใย และเส้นด้าย ทั้งนี้เส้นใยจากไคติน และไคโตซานเกิดขึ้นครั้งแรกในปี 1981 ซึ่งเส้นใยที่ได้นี้จะมีสมบัติทนทานต่อความร้อน ไขมัน และสารเคมี ได้หลายชนิด สามารถติดสี และสารอื่น ๆ ได้ เมื่อเทียบกับเส้นใยจากเซลลูโลส เช่น ฝ้าย [1] โดยเส้นใยไคติน และไคโตซานสามารถนำไปใช้เป็นผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ ได้ เช่น ผ้าไม่ถักทอ (Nonwoven) ผ้าปิดแผลไหมละลาย เป็นต้น ในขั้นตอนของกระบวนการขึ้นรูปจะใช้วิธีการละลายด้วยตัวทำละลายที่เหมาะสม แล้วจึงนำเส้นใยมาปั่น (Spin) ผ่านหัวรีดที่มีรูเล็ก ๆ คล้ายฝักบัวอาบน้ำ (Spinneret) ลงในอ่างที่มีสารเคมีที่ช่วยให้เกิดการแข็งตัว (Coagulation bath) ซึ่งกระบวนการ

เอกสารฉบับนี้เผยแพร่โดยศูนย์วิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ทั้งหมดนี้จะเรียกว่า การปั่นเส้นใยแบบเปียก (Wet Spining) สำหรับการผลิตเส้นใยจะมีหลายลักษณะด้วยกัน เช่น การผลิตเส้นใยจากไคติน และไคโตซานโดยตรง กับการผลิตโดยปั่นเป็นเส้นใยร่วมกับพอลิเมอร์ชนิดอื่น ๆ เป็นต้น [55]

2.2.4.6 ด้านการแพทย์ และเภสัชกรรม

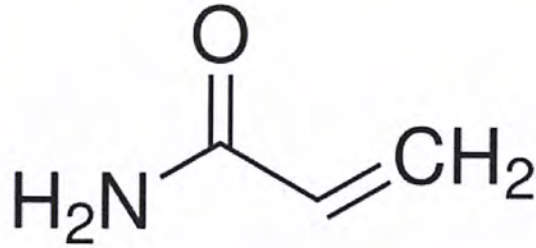
การใช้ประโยชน์จากไคติน และไคโตซานทางด้านการแพทย์ และเภสัชกรรม โดยจากการวิจัยพบว่าไคติน และไคโตซานเป็นพอลิเมอร์ชีวภาพที่มีความเข้ากันได้ดีกับเนื้อเยื่อ และเซลล์ของร่างกาย ซึ่งสามารถรับประทาน และย่อยสลายได้ตามธรรมชาติ โดยไม่เป็นพิษ หรือก่อให้เกิดอาการแพ้ต่อร่างกาย ปัจจุบันจึงมีการนำไคติน และไคโตซานมาประยุกต์ใช้ทางด้านการแพทย์ และเภสัชกรรม ยกตัวอย่างเช่น การใช้เป็นวัสดุทดแทนกระดูก หรือสารตัวเติม (Filler) ในกระดูก และฟัน การใช้เป็นวัสดุปิดบาดแผลเพื่อกระตุ้นการสร้างเซลล์ใหม่ และป้องกันการติดเชื้อ จึงช่วยทำให้บาดแผลหายเร็วขึ้น [55] นอกจากนี้ยังสามารถใช้เป็นสารป้องกันการจับตัวเป็นก้อนของเลือด (Blood Anticoagulant) และสารห้ามเลือดได้ดี (Hemostatic) เช่น สาร Chitin-3-6-sulphate ซึ่งมีความสามารถในการป้องกันเลือดแข็งตัวได้ดีกว่า Heparin [1]

2.2.4.7 ด้านการดูดซับน้ำมัน

การใช้ประโยชน์จากไคติน และไคโตซานทางด้านการดูดซับน้ำมัน พบว่ามีรายงานการนำไคโตซานมาใช้ประโยชน์ในการดูดซับน้ำมันตกค้าง (Residue oil) ที่มีอยู่ในน้ำเสีย [58] ซึ่งเป็นปัญหาสำคัญโดยเฉพาะในอุตสาหกรรมการสกัดน้ำมันปาล์ม ในรายงานได้กล่าวถึงไคโตซานซึ่งเป็นพอลิเมอร์ชีวภาพที่มีประจุบวก (Cationic biopolymer) โมเลกุลของไคโตซานประกอบด้วยหมู่อะมิโนที่มีประสิทธิภาพสูงในการดูดซับน้ำมัน และเนื่องจากโมเลกุลของไคโตซานมีประจุบวก จึงสามารถจับกับสารที่มีประจุลบได้ดี นั่นคือ ไคโตซานสามารถดูดซับน้ำมันตกค้างได้ และทำให้ประจุลบที่มีอยู่ในน้ำมันตกค้างเกิดการสูญเสียเสถียรภาพ โดยอาศัยกลไกการสะเทินประจุ (Neutralize) การนำไคโตซานมาใช้กำจัดน้ำมันเป็นวิธีที่ยอมรับกันทั่วไปในปัจจุบัน จากรายงานพบว่าไคโตซานในรูปแบบผงมีประสิทธิภาพในการดูดซับน้ำมันมากกว่าไคโตซานในรูปแบบเกล็ด ซึ่งพิสูจน์ได้จากลักษณะพื้นผิวของไคโตซานก่อน-หลังดูดซับน้ำมันที่มีความเรียบ และความขรุขระตามลำดับ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.3 อะคริลเอไมด์ (Acrylamide ; AAm)



รูปที่ 2.16 โครงสร้างของอะคริลเอไมด์ [59]

ชื่อ IUPAC : prop-2-enamide

ชื่อพ้อง : 2-Propenamide, Acrylic acid amide, Ethylenecarboxamide

สูตรโมเลกุล : C_3H_5NO

น้ำหนักโมเลกุล : 71.079 g/mol

2.3.1 ความปลอดภัย และการปฐมพยาบาลเบื้องต้น

- 1) การสูดดม : ไม่ควรทำการสูดดมฝุ่น ควีน แก๊ส หรือไอระเหยจากสารเคมีโดยตรง เนื่องจากเป็นพิษ และอันตราย สำหรับการปฐมพยาบาลเบื้องต้นเริ่มจากล้างทำความสะอาดช่องปาก ด้วยน้ำบริสุทธิ์ และควรระวังไม่ให้เกิดการอาเจียน จากนั้นจึงรีบนำส่งโรงพยาบาลโดยเร็ว
- 2) ผิวหนัง : อาจทำให้เกิดการระคายเคือง และเป็นอันตรายหากสัมผัสกับผิวหนัง โดยตรง สำหรับการปฐมพยาบาลเบื้องต้นเริ่มจากล้างทำความสะอาดผิวหนังด้วยสบู่ แล้วตามด้วย น้ำบริสุทธิ์ปริมาณมาก จากนั้นจึงรีบนำส่งโรงพยาบาลโดยเร็ว
- 3) ดวงตา : ทำให้เกิดอาการระคายเคืองต่อดวงตาอย่างรุนแรง สำหรับการปฐมพยาบาลเบื้องต้นเริ่มจากล้างทำความสะอาดดวงตาอย่างระมัดระวังด้วยน้ำบริสุทธิ์ปริมาณมาก เป็นเวลา 15 นาที หรือจนกว่าอาการระคายเคืองที่ดวงตาจะลดลง กรณีสวมใส่คอนแทคเลนส์ ควรนำออกก่อน เพื่อให้สะดวกต่อการปฐมพยาบาล จากนั้นจึงรีบนำส่งโรงพยาบาลโดยเร็ว
- 4) อาการเรื้อรัง : ทำให้เกิดความเสียหายต่ออวัยวะ หากสัมผัสเป็นเวลานาน หรือ บ่อยครั้ง นอกจากนี้อาจก่อให้เกิดอาการผิดปกติทางพันธุกรรม และมะเร็ง [60-61]



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษานานาชาติ ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
รูปที่ 2.17 สัญลักษณ์แสดงอันตรายของอะคริลเอไมด์ [61]
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

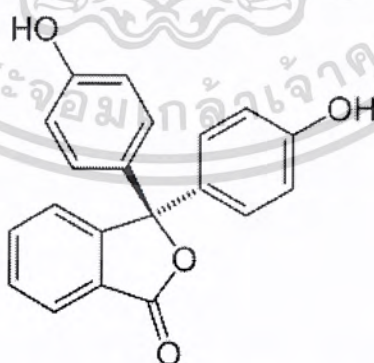
ตารางที่ 2.2 สมบัติทางกายภาพ และเคมีบางประการของอะคริลเอไมด์ [60]

สมบัติ	ลักษณะที่ปรากฏในอะคริลเอไมด์
ลักษณะทางกายภาพ	เกล็ดสีขาว
ความเป็นกรด-เบส (pH)	5.2 - 6 ที่ 500 g/l
จุดหลอมเหลว	82 – 86 °C
จุดเดือดเริ่มต้น	125 °C ที่ 33 hPa (1 hPa = 1 millibar)
จุดวาบไฟ	138 °C ภายในถังปิด (Closed Cup ; CC)
ความดันไอระเหย	1.6000 mmHg ที่ 84.50 °C
	0.0300 mmHg ที่ 40.00 °C
	0.0675 mmHg ที่ 25.00 °C
ความหนาแน่นของไอระเหย	2.45 (อากาศ = 1.0)
ความสามารถในการละลายน้ำ	200 g/l ที่ 20 °C
ผลิตภัณฑ์จากการสลายตัวที่เป็นอันตราย	CO, NO _x

2.3.2 ความเสถียร และการเกิดปฏิกิริยา

- 1) ความเสถียรทางเคมี : มีความเสถียรภายใต้สภาวะการเก็บรักษาที่อุณหภูมิห้อง
- 2) วัสดุที่เข้ากันไม่ได้ : กรด (Acid), สารออกซิไดซ์ (Oxidizing agent), เหล็ก (Iron) หรือเกลือของเหล็ก (Iron salt), ทองแดง (Copper), ทองเหลือง (Brass) และตัวริเริ่มแบบอนุมูลอิสระ (Free radical initiator) [60-61]

2.4 ฟีนอล์ฟทาเลอิน (Phenolphthalein ; PHP)



รูปที่ 2.18 โครงสร้างของฟีนอล์ฟทาเลอิน [62]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ชื่อ IUPAC : 3,3-bis(4-hydroxyphenyl)-2-benzofuran-1-one

ชื่อพ้อง : Phthalimetten, Phenolax, Chocolax

สูตรโมเลกุล : $C_{20}H_{14}O_4$

น้ำหนักโมเลกุล : 318.328 g/mol

2.4.1 ความปลอดภัย และการปฐมพยาบาลเบื้องต้น

1) การสูดดม : หลีกเลี่ยงการสูดดมสารเคมีโดยตรง เนื่องจากอาจก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ทดลองได้ สำหรับการปฐมพยาบาลเบื้องต้นเริ่มจากล้างทำความสะอาดช่องปากด้วยน้ำบริสุทธิ์ และควรระวังไม่ทำให้เกิดการอาเจียน หากมีอาการรุนแรงจะต้องรีบนำส่งโรงพยาบาลโดยเร็ว

2) ผิวหนัง : อาจทำให้เกิดการระคายเคืองได้ หากสัมผัสกับผิวหนังโดยตรง สำหรับการปฐมพยาบาลเบื้องต้นเริ่มจากล้างทำความสะอาดผิวหนังด้วยสบู่ แล้วตามด้วยน้ำบริสุทธิ์ปริมาณมาก หากมีอาการรุนแรงจะต้องรีบนำส่งโรงพยาบาลโดยเร็ว

3) ดวงตา : ทำให้เกิดอาการระคายเคืองต่อดวงตาอย่างรุนแรง สำหรับการปฐมพยาบาลเบื้องต้นเริ่มจากล้างทำความสะอาดดวงตาอย่างระมัดระวังด้วยน้ำบริสุทธิ์ปริมาณมากเป็นเวลา 15 นาที หรือจนกว่าอาการระคายเคืองที่ดวงตาจะลดลง กรณีสวมใส่คอนแทคเลนส์ควรนำออกก่อน เพื่อให้สะดวกต่อการปฐมพยาบาล จากนั้นจึงรีบนำส่งโรงพยาบาลโดยเร็วที่สุด

4) อาการเรื้อรัง : ทำให้เกิดความเสียหายต่ออวัยวะ หากสัมผัสเป็นเวลานาน หรือบ่อยครั้ง นอกจากนี้อาจก่อให้เกิดอาการผิดปกติทางพันธุกรรม และมะเร็ง [63-64]



รูปที่ 2.19 สัญลักษณ์แสดงอันตรายของฟีนอล์ฟทาลีน [64]

ตารางที่ 2.3 สมบัติทางกายภาพ และเคมีบางประการของฟีนอล์ฟทาลีน [63]

สมบัติ	ลักษณะที่ปรากฏในฟีนอล์ฟทาลีน
ลักษณะทางกายภาพ	ของแข็งสีขาว
จุดหลอมเหลว	262.5 °C
จุดวาบไฟ	17 °C ภายในถังปิด (Closed Cup ; CC)
ความหนาแน่นของไอระเหย	6.7×10^{-13} mmHg ที่ 25 °C
ความหนาแน่นสัมพัทธ์	1.299 ที่ 25 °C
ความสามารถในการละลายน้ำ	400 mg/L ที่อุณหภูมิห้อง

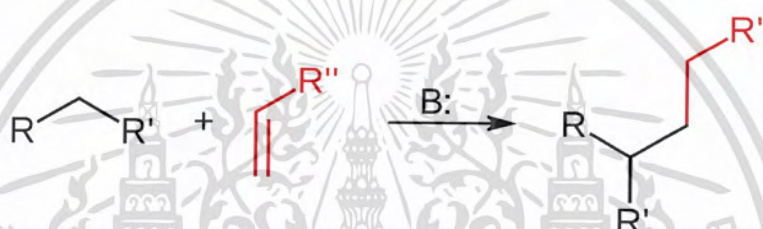
เอกสารนี้เป็นเอกสารสงวนลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ ห้ามเผยแพร่โดยไม่ได้รับอนุญาตจากทางมหาวิทยาลัยฯ
 ไม่สามารถแก้ไขใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.4.2 ความเสถียร และการเกิดปฏิกิริยา

- 1) ความเสถียรทางเคมี : มีความเสถียรภายใต้สภาวะการเก็บรักษาที่อุณหภูมิห้อง
- 2) สภาวะที่ควรหลีกเลี่ยง : หลีกเลี่ยงความชื้น, ความร้อน และไฟ
- 3) วัสดุที่เข้ากันไม่ได้ : สารออกซิไดซ์ (Oxidizing agent), แอมโมเนีย (Ammonia), และเปอร์ออกไซด์ (Peroxides) [63-64]

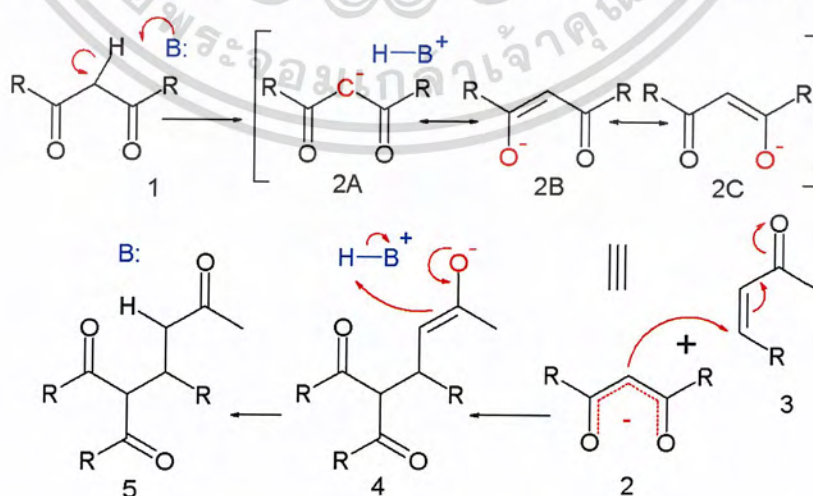
2.5 ปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิล (Michael addition reaction)

ปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิลเป็นปฏิกิริยาการเพิ่มนิวคลีโอไฟล์ (Nucleophilic addition) เข้ากับ α,β -unsaturated carbonyl compound ซึ่งปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิลเป็นที่นิยมเนื่องจากเป็นปฏิกิริยาที่มีสภาวะการสร้างพันธะคาร์บอน (Carbon-Carbon bond) ที่ไม่รุนแรง [65]



รูปที่ 2.20 เมื่อ R และ R' เป็นหมู่ดึงอิเล็กตรอน (Electron-withdrawing groups) เรียกว่าผู้ให้อิเล็กตรอนของไมเคิล (Michael donor) เมื่อทำปฏิกิริยากับเบสทำให้ได้คาร์บอนที่มีประจุลบ (Carbanion) ส่วน R'' หมู่แทนที่บนพันธะคู่ (Alkene) เรียกว่าผู้รับอิเล็กตรอนของไมเคิล (Michael acceptor) ซึ่งโดยปกติจะเป็นคีโตน (Ketone) [65]

2.5.1 กลไกการเกิดปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิล (Michael reaction mechanism) [65]



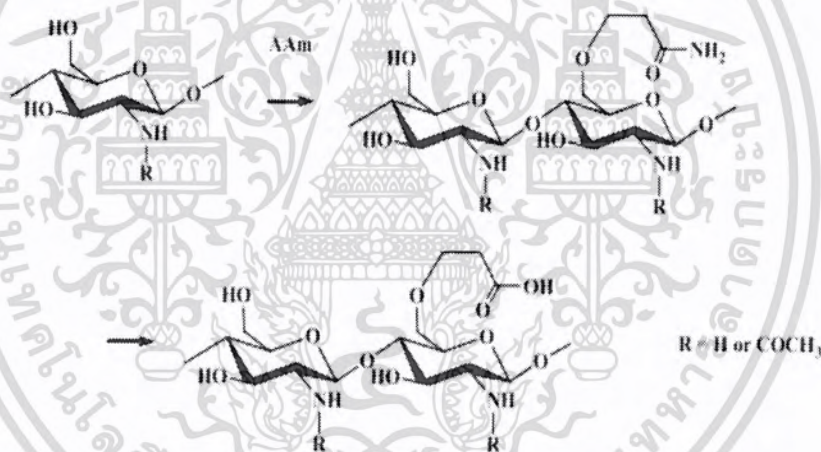
เอกสารนี้เป็นรูปที่ 2.21 กลไกการเกิดปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิล (Michael reaction mechanism) [65]

ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จากรูปที่ 2.21 พบว่าการเกิดดีโปรโตเนต (Deprotonate) (1) โดยเบส ทำให้เกิดคาร์บอนที่มีประจุลบซึ่งสามารถเกิดเรโซแนนซ์ (2A-2C) โดยที่ 2B และ 2C สามารถเกิดไอออนอินเลต (Enolate ion) ที่มีความเป็นนิวคลีโอไฟล์เข้าไปทำปฏิกิริยากับพันธะคู่ (3) เพื่อให้เกิดสาร (4) ผ่านปฏิกิริยาการเพิ่มแบบคอนจูเกต (Conjugate addition reaction) โครงสร้างอินเลต (4) จะทำการจับโปรตอนจากเบส เพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์สุดท้าย (5) ตามลำดับ

2.5.2 ปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิลกับการต่ออะคริลเอไมด์เข้ากับไคโตซานในสภาวะเบส [6]

ในสภาวะสารละลายเบส หมูไฮดรอกซิลบางส่วนจะเกิดการดีโปรโตเนต และกลายเป็นนิวคลีโอไฟล์มากกว่าหมูอะมิโน นอกจากนี้หมูอะมิโนบนตำแหน่ง C2 ยังมีความเกะกะมากกว่าหมูไฮดรอกซิลบนตำแหน่ง C6 ทำให้เกิดการเกิดปฏิกิริยาผ่านหมูอะมิโนบนตำแหน่ง C2 เกิดขึ้นได้ยาก ดังนั้นหมูไฮดรอกซิลบนตำแหน่ง C6 จึงทำหน้าที่เป็นผู้ให้อิเล็กตรอนของไมเคิล ซึ่งมีผลต่อการเกิดหมูเอไมด์ และถูกไฮโดรไลซ์กลายเป็นหมูคาร์บอกซิเลต ได้ผลิตภัณฑ์สุดท้ายเป็น O-substituted chitosan ซึ่งปฏิกิริยาจะดำเนินไปได้อย่างรวดเร็ว มีองศาการแทนที่สูง และใช้อุณหภูมิต่ำในการเกิดปฏิกิริยา



รูปที่ 2.22 ปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิลกับการต่ออะคริลเอไมด์เข้ากับไคโตซานในสภาวะเบส [6]

2.6 ปฏิกิริยาแมนนิช (Mannich reaction) [66]

ปฏิกิริยาแมนนิชประกอบด้วยสารตั้งต้น 3 ชนิด ได้แก่ สารที่มีหมูคาร์บอนิลซึ่งสามารถเกิดอินอลได้ (Substrate), สารที่มีหมูคาร์บอนิล (Formaldehyde) และเอมีน (Amine) โดยจะได้ผลิตภัณฑ์สุดท้ายเป็น β -amino-carbonyl compound หรือที่เรียกว่าเบสของแมนนิช (Mannich base)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.7 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง (Related researches)

Chong Li และคณะ [6] พบว่าการทำปฏิกิริยาระหว่างโคโตซาน และอะคริลเอไมด์ ในตัวกลางที่เป็นกรด จะมีหมู่อะมิโนบนโคโตซานที่ทำหน้าที่เป็นผู้ให้อิเล็กตรอน (Michael donor) ซึ่งการเกิดโปรตอน (Protonation) ของหมู่อะมิโนบนโคโตซานนั้น จะส่งผลต่อความเป็นนิวคลีโอไฟล์ (Nucleophile) ที่ลดลง ทำให้โอกาสการเกิดปฏิกิริยากับอะคริลเอไมด์ (ที่มีความว่องไวในการเกิดปฏิกิริยาต่ำ) เป็นไปได้น้อย จึงจำเป็นต้องใช้อุณหภูมิที่สูงถึง 50 °C และระยะเวลาดำเนินการที่นานประมาณ 2 วัน เพื่อให้ปฏิกิริยาดังกล่าวนี้อาจเกิดขึ้นได้ แต่มีข้อเสียอันเนื่องมาจากสภาวะที่ใช้ข้างต้นในปฏิกิริยา ซึ่งจะส่งผลให้เกิดการเสื่อมสภาพอย่างรวดเร็วในโคโตซานที่มีตัวกลางเป็นสารละลายกรดได้ โดยงานวิจัยนี้ได้นำเสนอเกี่ยวกับตัวกลางที่ใช้ในการเกิดปฏิกิริยาแบบใหม่ (เพื่อทดแทนตัวกลางแบบกรด) ซึ่งพบว่าสารละลายอัลคาไล-ยูเรีย (Alkali-Urea solution) มีคุณสมบัติที่เหมาะสมนั้นคือการเกิดปฏิกิริยาสามารถเป็นไปได้อย่างรวดเร็ว, องศาของระดับการแทนที่ที่มากกว่าเมื่อเทียบกับการใช้ตัวกลางแบบกรด และสภาวะอุณหภูมิที่ใช้ในปฏิกิริยาต่ำ กล่าวคือที่ 20 °C เป็นระยะเวลา 24 ชั่วโมงสำหรับงานวิจัยนี้ได้มีการทดสอบไว้มากมาย ยกตัวอย่างเช่น การทดสอบความสามารถในการละลายของโคโตซานในสารละลายลิเทียม-ยูเรีย (Lithium-Urea solution) พบว่าโคโตซานสามารถละลายได้ดี ซึ่งยืนยันผลได้จากการตรวจสอบวิเคราะห์ด้วยเทคนิคนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรสโกปี (Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy ; NMR) โหมดโปรตอน (¹H-NMR), การทดสอบความเสถียรของโคโตซานในสารละลายลิเทียม-ยูเรียพบว่าการเสื่อมสภาพที่เกิดขึ้นมีค่าน้อยกว่าเมื่อเทียบกับตัวกลางแบบกรด, การทดสอบปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นระหว่างโคโตซานกับอะคริลเอไมด์ โดยให้ผลิตภัณฑ์เป็นอนุพันธ์ของโคโตซานที่มีองค์ประกอบเป็นหมู่เอไมด์ และถูกไฮโดรไลซิส (Hydrolyzed) เป็นหมู่คาร์บอกซิลิก (Carboxylic group) ซึ่งสามารถตรวจสอบวิเคราะห์ได้ด้วยเทคนิคนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรสโกปี โหมดโปรตอน และเทคนิคฟูเรียร์ทรานสฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี (Fourier-Transform Infrared Spectroscopy ; FT-IR), การทดสอบเพื่อศึกษาผลของอุณหภูมิ ระยะเวลา และปริมาณอะคริลเอไมด์พบว่าการเพิ่มระยะเวลา และอุณหภูมิจะส่งผลให้องศาของระดับการแทนที่และร้อยละของการเกิดไฮโดรไลซิสเพิ่มขึ้น นอกจากนี้การเพิ่มปริมาณอะคริลเอไมด์ในโคโตซานมีผลทำให้องศาของระดับการแทนที่เพิ่มขึ้น แต่ร้อยละของการเกิดไฮโดรไลซิสลดลง, การทดสอบปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นระหว่างโคโตซานกับ N-isopropylacrylamide (NIPAM) และ Dimethylamylamine (DMAA) พบว่าสารทั้ง 2 ชนิด ที่เกิดปฏิกิริยากับโคโตซานมีความว่องไวในการเกิดปฏิกิริยาต่ำกว่าอะคริลเอไมด์ จึงไม่สามารถทำปฏิกิริยากับโคโตซานในตัวกลางแบบกรดได้ แต่สามารถทำปฏิกิริยาได้ในตัวกลางแบบเบสแทน ซึ่งมีข้อดีคือ สภาวะที่ใช้ในการเกิดปฏิกิริยาไม่มีความรุนแรง เมื่อเทียบกับสภาวะปฏิกิริยาที่ใช้ตัวกลางแบบกรด

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Min Fan และคณะ [4] พบว่าสารละลายของ N-deacetylated chitosan ในสารละลาย ลิเทียมไฮดรอกไซด์ (Lithium hydroxide ; LiOH)/ยูเรีย (Urea ; $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$) ถูกเตรียมได้สำเร็จผ่าน กระบวนการแช่แข็ง-ละลาย (Freezing-thawing process) และมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับ พฤติกรรมการละลายที่เกิดขึ้น ผลลัพธ์ที่ได้แสดงให้เห็นว่าไคโตซานสามารถเกิดการละลายได้โดยตรง ในสารละลายลิเทียมไฮดรอกไซด์/ยูเรีย โดยลิเทียมไฮดรอกไซด์ส่วนใหญ่จะสนับสนุนการแตกออก ของพันธะไฮโดรเจน ในไคโตซานทั้งภายในโมเลกุล (Intramolecular) ระหว่างโมเลกุล (Intermolecular) โดยยูเรีย ลิเทียมไฮดรอกไซด์ และไคโตซานเมื่อทำปฏิกิริยากันจะอยู่ในรูปของ สารประกอบรวม (Inclusion compound ; IC) ซึ่งยูเรียจะทำหน้าที่เป็น “IC host” และ สารประกอบเชิงซ้อนระหว่างลิเทียมไฮดรอกไซด์ กับไคโตซานจะทำหน้าที่เป็น “IC guest” ซึ่งสารละลายของ 4.8 wt% ลิเทียมไฮดรอกไซด์/8.0 wt% ยูเรีย ได้รับการพิสูจน์แล้วว่า เป็นตัวทำละลายที่ดีที่สุดสำหรับไคโตซาน โดยลักษณะของการไหล และความหนืดที่ปรากฏจะ เป็นไปตามพฤติกรรมของของไหลแบบซูโดพลาสติก (Pseudoplastic fluid) ทำให้ไคโตซานใน สารละลายลิเทียมไฮดรอกไซด์/ยูเรียมีความเสถียรมากกว่าเมื่อเทียบกับไคโตซานในสารละลาย กรดอะซิติก

Yajuan Xie และคณะ [3] พบว่าวิธีการดั้งเดิมที่สะดวกต่อการทำไฮโดรเจลไคโตซานก็คือ การละลายไคโตซานในตัวกลางแบบกรดที่มีน้ำเป็นองค์ประกอบ (Acidic aqueous medium) แต่วิธี ดังกล่าวจะส่งผลให้ผลิตภัณฑ์สุดท้ายที่ได้มีสมบัติเชิงกลที่ต่ำ ทำให้เกิดข้อจำกัดในการใช้งาน ต่อมาหลายวิธีการที่ถูกนำเสนอเกี่ยวกับความพยายามที่จะปรับปรุงสมบัติทางเคมีของไฮโดรเจล ไคโตซาน รวมไปถึงการเชื่อมโยงทางเคมี (Chemical crosslinking), การเพิ่มสารตัวเติมขนาด อนุภาคนาโน (Nanofiller) เพื่อช่วยให้สมบัติเชิงกลมีค่าสูงขึ้น และการผสมกับพอลิเมอร์ ชนิดอื่น ๆ ทั้งนี้สิ่งที่เป็นข้อเสียก็คือ การเพิ่มสารเชื่อมโยง (Crosslinking agent) ส่งผลให้เกิดความเป็นพิษ หรือเกิดปฏิกิริยาที่ไม่พึงประสงค์กับองค์ประกอบของสารที่ออกฤทธิ์ ทางชีวภาพ (Bioactive) ต่อมาทางคณะวิจัยได้ทำการศึกษา และนำเสนอระบบตัวทำละลาย รูปแบบใหม่ ซึ่งขึ้นกับสารละลายที่มีน้ำเป็นองค์ประกอบของอัลคาไล-ยูเรีย (Alkali-urea aqueous solution) โดยนำมาใช้ในการจัดเตรียม และสังเคราะห์ไฮโดรเจลไคโตซาน ส่งผลให้สมบัติเชิงกล เช่น ความแข็ง (Hardness) และความเหนียว (Toughness) เพิ่มขึ้น โดยไม่ใช้สารเชื่อมโยง สำหรับการวิจัยครั้งนี้ ได้เริ่มต้นสังเคราะห์ไฮโดรเจลไคโตซานรูปแบบใหม่ที่เสริมแรงด้วยอนุภาคนาโน ของซิลเวอร์ (Silver nanoparticle) และศึกษาสมบัติเชิงกล รวมถึงสมบัติการต่อต้านแบคทีเรีย เพื่อเร่งให้เกิดการรักษาบาดแผล โดยวิธีแบบดั้งเดิมที่ใช้กรดอะซิติกจะถูกชะล้างไป และแทนที่ด้วยระบบตัวทำละลาย (สารละลายที่มีน้ำเป็นองค์ประกอบของ 4.5 wt% LiOH/ 7 wt% KOH/ 8 wt% urea) ที่สามารถละลายไคโตซานผ่านกระบวนการแช่แข็ง-ละลาย ของเหลว

ไคโตซานที่ได้จะถูกเทลงแม่พิมพ์ และแช่ไว้ในสารละลายที่มีน้ำเป็นองค์ประกอบ 4 wt% ของ H_2SO_4 /แอลกอฮอล์ นาน 24 ชั่วโมง เพื่อสร้างผลิตภัณฑ์เป็นไฮโดรเจลไคโตซานที่บริสุทธิ์ แล้วจึง

นำไปเพิ่มด้วยอนุภาคซิลเวอร์ขนาดนาโนต่อไป ส่งผลให้สมบัติทางกล, ลักษณะการบวมตัว, สมบัติการต่อต้านแบคทีเรีย และผลกระทบจากการรักษาบาดแผลของไฮโดรเจลทั้งหมดมีความเหมาะสมต่อการนำไปใช้งานจริง

Yoshihiko Omura และคณะ [67] พบว่ากระบวนการเติมหมู่เมทิลเข้าไปที่หมู่อะมิโน (Aminomethylation) บริเวณคาร์บอนตำแหน่งที่ 3 ของสารประกอบ 2,4-dihydroxybenzoyl สามารถทำได้สำเร็จผ่านปฏิกิริยาแมนนิช โดยมีสารตั้งต้นเป็นฟีนอลิก (Phenolic substrate), ฟอรัมาลดีไฮด์ (Formaldehyde) และเอมีนทุติยภูมิ (Secondary amine) ในเมทานอล สำหรับกรณีที่ปฏิกิริยาเกิดกับเอมีนปฐมภูมิ (Primary amine) จะส่งผลให้เกิดผลิตภัณฑ์เป็นอนุพันธ์ของ 1,3-benzoxazine ซึ่งโครงสร้างที่ได้จะเป็นแบบไซคลิก (Cyclization) ปฏิกิริยาดังกล่าวสามารถทำได้ผ่านการทำงานแบบขั้นตอนเดียว (One-pot) โดยเกิดเป็นอนุพันธ์ของโคโตซานชนิดใหม่ที่มีความสามารถละลายในตัวทำละลายอินทรีย์ได้

Baron, M.G. และคณะ [68] ศึกษาเมมเบรนที่ตอบสนองต่ออุณหภูมิ (Temperature sensing membrane) โดยใช้ Nafion[®] เป็นเมทริกซ์ (Support matrix) นำมาผสมกับอินดิเคเตอร์ ซึ่งจะช่วยให้สามารถตรวจจับการเปลี่ยนแปลงทางอุณหภูมิได้ โดยสังเกตจากการเปลี่ยนแปลงสีของฟิล์ม สำหรับสีย้อมที่ใช้ในงานวิจัยนี้ได้แก่ ฟีนอล์ฟทาลีน (Phenolphthalein), เมทิลีนบลู (Methylene blue), ซาฟรานิน-โอ (Safranin-O) และคริสตัลไวโอเล็ต (Crystal violet) โดยมีการศึกษาครอบคลุมในช่วงอุณหภูมิตั้งแต่ 4-70 °C ซึ่งได้ผลสรุปว่า Nafion[®] เป็นเมทริกซ์ที่เหมาะสมสำหรับฟิล์มเทอร์โมโครมิก (Thermochromic film) ทั้งนี้การเปลี่ยนแปลงสีสามารถอธิบายได้โดยการโปรโตเนต และเมื่อไม่มีการโปรโตเนตในสีย้อม สำหรับเมทิลีนบลูเป็นสีย้อมเพียงชนิดเดียวที่ตรวจสอบพบว่าไม่มีความไวต่อการเปลี่ยนแปลงทางความชื้น ในส่วนของฟีนอล์ฟทาลีน พบว่าสีย้อมชนิดนี้ให้การเปลี่ยนแปลงของสีที่ชัดเจนในช่วงอุณหภูมิ 25-70 °C แต่สำหรับซาฟรานิน-โอแสดงให้เห็นถึงความเป็นตัวตอบสนองต่อสิ่งเร้าได้ในช่วงอุณหภูมิที่ 4-18 °C นอกจากนี้สีย้อมดังกล่าวมีความไวต่อการเปลี่ยนแปลงทางความชื้น ซึ่งแสดงให้เห็นว่าน้ำในองค์ประกอบของเมมเบรนนั้นเป็นสิ่งสำคัญที่ส่งผลกับสมบัติการตอบสนองต่ออุณหภูมิของเมมเบรน สำหรับในกรณีที่มีการเคลือบฟิล์มด้วยยางซิลิโคน จะทำให้ส่งผลกระทบต่อความไวของอุณหภูมิในฟิล์มอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งเป็นข้อจำกัดสำหรับการนำไปใช้งาน

Lianhai Zhang และคณะ [69] เตรียมเส้นใยฮาโลโครมิก (Halochromic fiber) สังเคราะห์โดยการแปรสภาพบางส่วนของเส้นใยพอลิอะคริโลไนไตรด์ (Polyacrylonitrile fiber) ในขั้นตอนแรกด้วยเอทิลีนไดเอมีน (Ethylenediamine) แล้วจึงทำการตรึง (Immobilized) ด้วยฟีนอล์ฟทาลีนผ่านพันธะโคเวเลนต์ (Covalent bond) โดยใช้ปฏิกิริยาแมนนิช ซึ่งเส้นใยที่ได้จะถูกนำไปตรวจวิเคราะห์ด้วยเทคนิคการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์, กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบ

เอกสารอ้างอิง: พุริเยร์ ทรานส์ฟอรั่มอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี และการวิเคราะห์สารโดยอาศัยหลักการค่า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ดูดกลืนรังสี (UV-Vis spectroscopy) สำหรับสมบัติของเส้นใยฮาโลโครมิกพบว่ามีควมว่องไวต่อการตอบสนอง (Response speed) และความทนทาน (Durability) สูง นอกจากนี้ยังแสดงให้เห็นถึงความโดดเด่นเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงของสีจากสีเหลืองอ่อนไปจนถึงสีม่วงในช่วงกว้างของสารละลายเบส ($\text{pH} > 10.1$) โดยมีเวลาการตอบสนองที่สั้น (เส้นใยจะเปลี่ยนเป็นสีม่วงในช่วงเวลาที่น้อยกว่า 1 วินาที เมื่อแช่อยู่ใน 20 wt% โซเดียมไฮดรอกไซด์) นอกจากนี้ช่วงของความเข้มข้นเบสของเส้นใยฮาโลโครมิกนั้นมีความเหมาะสมอย่างยิ่งสำหรับการใช้งานในสภาวะที่มีความเป็นเบสสูง ซึ่งเป็นอันตรายต่อผิว โดยความว่องไวต่อการตอบสนองของเส้นใยจะเพิ่มขึ้น เมื่อองค์ประกอบของเบสมีค่าเพิ่มขึ้น ยิ่งไปกว่านั้นยังพบว่าเส้นใยที่ได้รับการปรับปรุงนี้จะมีเสถียรภาพในการใช้ซ้ำที่ดี เนื่องจากความสามารถของเส้นใยฮาโลโครมิก (Harochromic capability) ยังคงไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงเมื่อนำกลับมาใช้ซ้ำมากกว่า 300 ครั้ง ซึ่งข้อดีต่าง ๆ เหล่านี้ทำให้เส้นใยฮาโลโครมิกมีความเหมาะสมสำหรับการผลิตเป็นอินดิเคเตอร์ในองค์ประกอบของเบสสำหรับการใช้งานต่าง ๆ เช่น การใช้เป็นตัวปกป้องผิว และการทำเป็นที่ห่อหุ้มสำหรับตรวจสอบหารอยรั่วจากการใช้งานร่วมกับแบบอัตโนมัติ เป็นต้น

Zhijong Liu และคณะ [70] พบว่าเมมเบรนเซลลูโลสที่มีการตรึงฟีนอลฟทาไลน์ มีสมบัติที่เหมาะสมสำหรับการใช้งานในตัวตรวจจับความเป็นกรด-ด่าง (Optical pH sensor) โดยมีหลักการทำงานคือ ฟีนอลฟทาไลน์จะเข้าทำปฏิกิริยากับฟอร์มัลดีไฮด์นำไปสู่การผลิตเป็นชุดของพรีพอลิเมอร์ (Prepolymer) ซึ่งมีหมู่ไฮดรอกซีเมทิล (Hydroxymethyl group) อยู่เป็นจำนวนมาก (ในงานวิจัยนี้ได้มีการใช้คำย่อของพอลิเมอร์เริ่มต้นที่เป็นฟีนอลฟทาไลน์-ฟอร์มัลดีไฮด์ คือ PPF ซึ่งมาจากคำว่า Phenolphthalein-Formaldehyde) ทั้งนี้ PPF ที่ได้จะเกิดจากการยึดจับกันด้วยพันธะโคเวเลนต์ระหว่างฟีนอลฟทาไลน์กับหมู่ไฮดรอกซีเมทิลของเมมเบรนไดอะเซทิลเซลลูโลส (Diacetylcellulose membrane) สำหรับขั้นตอนสุดท้ายเมมเบรนดังกล่าวจะถูกไฮโดรไลซ์ ในสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่มีความเข้มข้น 0.1 M เป็นเวลา 24 ชั่วโมงเพื่อลดเวลาที่ใช้ในการตอบสนองของการใช้งานในผลิตภัณฑ์ โดยข้อดีที่พบเกี่ยวกับเมมเบรนที่มีความว่องไวต่อความเป็นกรด-ด่างจะประกอบด้วย (1) มีขอบเขตการเปลี่ยนแปลงค่า pH ที่กว้างตั้งแต่ 8.0–12.5 (2) เวลาที่ใช้ในการตอบสนองประมาณ 2–30 วินาที (3) ความง่ายของการเกิดปฏิกิริยา และ (4) การใช้งานเป็นวัสดุสำหรับการตรวจจับค่าความเป็นกรด-ด่างที่สูง ดังนั้นจึงสามารถสรุปได้ว่า PPF จะมีขอบเขตการเปลี่ยนแปลงค่า pH ที่กว้างตั้งแต่ 8.0–12.5 ซึ่งมากกว่าฟีนอลฟทาไลน์แบบอิสระที่มีขอบเขตการเปลี่ยนแปลงค่า pH ตั้งแต่ 8.0–11.0

จากงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง โครงการพิเศษนี้จึงมีความสนใจในการพัฒนาโคโตซานให้มีความสามารถในการเป็นวัสดุที่ตอบสนองต่อสิ่งเร้า ซึ่งเริ่มต้นจากการปรับปรุงสมบัติการละลายของโคโตซานโดยสังเคราะห์โคโตซานจากปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิลระหว่างโคโตซาน กับอะคริลอไมด์ ซึ่งดำเนินปฏิกิริยาผ่านตัวกลางแบบเบส จากนั้นจึงนำมาตัดแปรด้วยสีย้อมในกลุ่มของอินดิเคเตอร์ คือฟีนอลฟทาไลน์ซึ่งที่บริเวณตำแหน่งออร์โธ (Ortho) ของหมู่ฟีนอล (Phenol groups) สามารถ

เกิดปฏิกิริยาแมนนิช กับฟอร์มัลดีไฮด์ และหมู่เอมีนของโคโคซานได้ สำหรับผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นถูกนำไปตรวจสอบสมบัติทางกายภาพคือ ความสามารถในการละลาย และการตอบสนองต่อความเป็นกรด-ต่างในช่วง pH ที่กำหนด นอกจากนี้ยังทำการตรวจวิเคราะห์ทางโครงสร้าง และพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิคเทคนิคฟูเรียร์ทรานสฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี, นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรสโกปี และการวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบ (Elemental Analysis ; EA)



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 3

วิธีการดำเนินงานวิจัย

3.1 เครื่องมือ และอุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลอง

- 1) บริภัณฑ์เครื่องแก้ว
- 2) แท่งแม่เหล็ก (Magnetic bar)
- 3) พลาสติกแรป (Plastic wrap) ยี่ห้อ M Wrap[®] จากบริษัท MMP Corporation Lid.
- 4) เทอร์โมมิเตอร์ (Thermometer)
- 5) ยูนิเวอร์ซัลอินดิเคเตอร์ (Universal indicator) จากบริษัท EMD Millipore Corporation.
- 6) กระดาษกรองเบอร์ 1 ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 70 mm จากบริษัท GE Healthcare Companies
- 7) วัสดุที่ใช้ทำเป็นท่อเพื่อแยกสารผ่านเยื่อเลือกผ่าน (Dialysis tubing cellulose) โดยมี Molecular weight cutoff เท่ากับ 14,000 จากบริษัท SIGMA-ALDRICH Companies
- 8) ถุงซิปล็อค (Ziplock bag) จากบริษัท THANTAWAN INDUSTRY PLC.
- 9) จานเพาะเชื้อ (Petri dishes) ชนิดพลาสติกพอลิสไตรีน (ปลอดเชื้อ) ขนาด 90 x 15 mm ยี่ห้อ Hycon Plastic จากบริษัทวีอาร์ไบโอไซน์เอ็นซ์จำกัด
- 10) เครื่องชั่งน้ำหนักทศนิยม 4 ตำแหน่ง รุ่น SI-234 จากบริษัท Becthai Bangkok Equipment & Chemical Co., Ltd. และรุ่น AX224 จากบริษัท GIBTHAI. Co, Ltd.
- 11) Hot plate และ Magnetic stirrer ยี่ห้อ IKA[®] รุ่น C-MAG HS7 จากบริษัท Becthai Bangkok Equipment & Chemical Co., Ltd.
- 12) เครื่อง pH meter จากบริษัท Mettler Toledo
- 13) ชุดกรองแบบลดความดัน
- 14) โถดูดความชื้น (Desiccator)
- 15) ตู้ดูดควัน (Fume hood) รุ่น FH 120/DC จากบริษัท Official Equipment Manufacturing Co., Ltd.
- 16) ตู้อบ (Oven) รุ่น UN 55 จากบริษัท ITS (THAILAND) Co., Ltd.
- 17) ตู้เยือกแข็งสำหรับห้องปฏิบัติการทางวิทยาศาสตร์ (Laboratory Chest Freezer) รุ่น LGT 2325 จากบริษัท LIEBHERR
- 18) เครื่องทำแห้งแบบแช่เยือกแข็ง ยี่ห้อ Scan Vac รุ่น Coolsafe 110-4 จากบริษัท Scientific Promotion Co., Ltd.
- 19) เครื่อง Centrifuge รุ่น Universal 320 (9,000 rpm) จากบริษัท Hettich Zentrifugen

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- 20) เครื่องฟูเรียร์ทรานสฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรโฟโตมิเตอร์ (FT-IR) รุ่น IRTracer-100 จากบริษัท Shimadzu
- 21) เครื่องนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรมิเตอร์ (NMR) รุ่น Advance III HD ความถี่ 500 MHz จากบริษัท Bruker
- 22) เครื่องวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบ (EA) รุ่น FLASH 2000 จากบริษัท FlashSmart
- 23) เครื่องวิเคราะห์น้ำหนักโมเลกุลพอลิเมอร์ (GPC) รุ่น Water 600 Controller, Water 600 Pump, Water 2414 RI Detector, Water Column Heater Module

3.2 สารเคมีที่ใช้ในการทดลอง

- 1) ไคโตซาน (Chitosan) เกรดวิเคราะห์ จากบริษัท ELAND CORP
- 2) ลิเทียมไฮดรอกไซด์ (LiOH) เกรดวิเคราะห์ จากบริษัท ACROS ORGANICS
- 3) โพแทสเซียมไฮดรอกไซด์ (KOH) เกรดวิเคราะห์ จากบริษัท Ajax Finechem
- 4) ยูเรีย ($\text{CO}(\text{NH}_2)_2$) เกรดวิเคราะห์ จากบริษัท CARLO ERBA REAGENTS
- 5) อะคริลเอไมด์ ($\text{C}_3\text{H}_5\text{NO}$) เกรดวิเคราะห์ จากบริษัท Merck Schuchardt OHG
- 6) กรดไฮโดรคลอริก (HCl) เกรดวิเคราะห์ จากบริษัท CARLO ERBA REAGENTS
- 7) โซเดียมไฮดรอกไซด์ (NaOH) เกรดวิเคราะห์ จากบริษัท CARLO ERBA REAGENTS
- 8) ซิลเวอร์ไนเตรต (AgNO_3) เกรดวิเคราะห์ จากบริษัท Fisher Scientific UK
- 9) ฟีนอลฟทาลีน ($\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{O}_4$) เกรดวิเคราะห์ จากบริษัท Hach Chemical
- 10) ฟอรัมาลดีไฮด์ (CH_2O) เกรดวิเคราะห์ จากบริษัท CARLO ERBA REAGENTS
- 11) ไดเมทิลฟอร์มมาไมด์ ($((\text{CH}_3)_2\text{NC}(\text{O})\text{H})$) เกรดวิเคราะห์ จากบริษัท CARLO ERBA REAGENTS
- 12) เอทานอล ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$) เกรดวิเคราะห์ จากบริษัท CARLO ERBA REAGENTS
- 13) น้ำกลั่น (Distilled water)

3.3 วิธีดำเนินการทดลอง

งานวิจัยนี้แบ่งการทดลองเป็น 5 ขั้นตอน ดังนี้

- 1) การเตรียมไคโตซานในสารละลายเบส
- 2) การสังเคราะห์อนุพันธ์ของไคโตซานที่ละลายน้ำได้ โดยใช้ปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิล (Michael addition reaction) ระหว่างไคโตซานกับอะคริลเอไมด์ผ่านตัวกลางแบบเบส
- 3) การสังเคราะห์อนุพันธ์ของไคโตซานที่ตอบสนองต่อความเป็นกรด-ด่าง โดยใช้ปฏิกิริยาแมนนิช (Mannich reaction) ระหว่างอนุพันธ์ของไคโตซานที่ละลายน้ำได้ ฟอรัมาลดีไฮด์ และฟีนอลฟทาลีน

4) การพิสูจน์เอกลักษณ์ของอนุพันธ์ไคโตซาน

5) การทดสอบสมบัติทางกายภาพของอนุพันธ์ไคโตซาน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการแข่งขันเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งยังมีเหตุผลทางนโยบายที่ต้องยังอิงเงื้อมเงาของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3.3.1 การเตรียมโคโตซานในสารละลายเบส

1) เตรียมสารละลายเบสที่ประกอบด้วยลิเทียมไฮดรอกไซด์ (4.5 %wt)/โพแทสเซียมไฮดรอกไซด์ (7 %wt)/ยูเรีย (8 %wt) และน้ำกลั่น โดยแบ่งชั่งเป็น 31.50 กรัม, 49.00 กรัม, 56.00 กรัม และ 563.50 กรัม ตามลำดับ รวมเป็น 700 กรัม ใส่ลงในบีกเกอร์ขนาด 1,000 มิลลิลิตร จากนั้นปั่นกวนที่ความเร็ว 500 รอบต่อนาที เป็นเวลา 10 นาที จะได้สารละลายเบสที่ใส

2) นำสารละลายเบสที่เตรียมได้จากข้อ 1) มาตวงให้มีปริมาตร 600 มิลลิลิตร ด้วยกระบอกตวงขนาด 1,000 มิลลิลิตร ใส่ลงในบีกเกอร์ขนาด 1,000 มิลลิลิตร จากนั้นจึงเติมโคโตซานจำนวน 6.00 กรัม ลงไปอย่างช้า ๆ พร้อมทั้งปั่นกวนที่ความเร็ว 500 รอบต่อนาที เป็นเวลา 1 ชั่วโมง จะได้โคโตซานในสารละลายเบสที่ละลายเป็นเนื้อเดียวกันบางส่วน และมีลักษณะขุ่นเหลือง

3) นำโคโตซานในสารละลายเบสที่เตรียมได้จากข้อ 2) มาทำกระบวนการแช่เยือกแข็งเป็นเวลา 24 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ -40 องศาเซลเซียส และละลายน้ำแข็งเป็นเวลา 1 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิห้อง (Freeze-Thaw cycles) ทำซ้ำ 3 รอบ จะได้โคโตซานในสารละลายเบสที่ละลายเป็นเนื้อเดียวกันส่วนใหญ่ และมีลักษณะขุ่นเหลืองน้อยลง

3.3.2 การสังเคราะห์อนุพันธ์ของโคโตซานที่ละลายน้ำได้ โดยใช้ปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิล (Michael addition reaction) ระหว่างโคโตซาน กับอะคริลเอไมด์

1) นำโคโตซานในสารละลายเบสที่เตรียมได้จากขั้นตอน 3.3.1 มาปั่นกวนที่ความเร็ว 500 รอบต่อนาที จากนั้นจึงทำการเติมอะคริลเอไมด์ลงไปเป็นปริมาณที่กำหนดอย่างช้า ๆ ดังตารางที่ 3.1 พร้อมทั้งทำการปั่นกวนอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 24 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิห้อง เมื่อครบเวลาที่กำหนดจะได้สารละลายของอนุพันธ์โคโตซานที่มีลักษณะเหลว และขุ่นเหลืองน้อยลง

ตารางที่ 3.1 อัตราส่วนโดยโมลระหว่างโคโตซานกับอะคริลเอไมด์

CA _n	อัตราส่วนโดยโมล		CS (กรัม)	AAm (กรัม)
	CS	AAm		
CA ₃	1	3	6	6.755
CA ₅	1	5	6	11.259
CA ₇	1	7	6	15.763
CA ₁₀	1	10	6	22.518

2) เมื่อครบ 24 ชั่วโมง จึงหยุดการปั่นกวน แล้วนำสารละลายของอนุพันธ์โคโตซานที่เตรียมได้จากข้อ 1) มาสะเทินให้เป็นกลาง (pH = 7) ด้วยกรดไฮโดรคลอริกเข้มข้น (ทำการตรวจสอบยืนยันค่าความเป็นกรด-ด่างด้วยยูนิเวอร์ซัลอินดิเคเตอร์) จะได้สารละลายของอนุพันธ์-

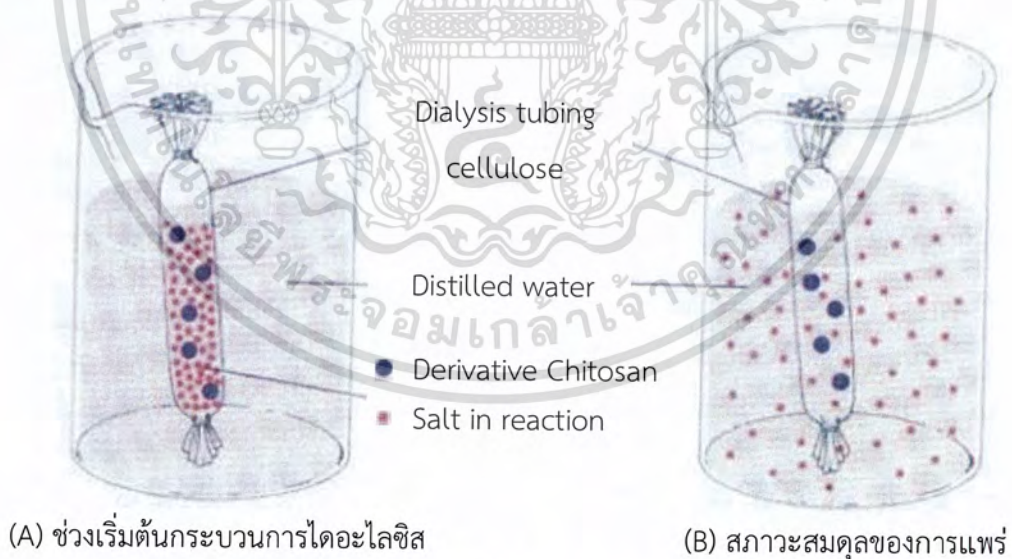
โคโตซานที่มีลักษณะหนืด และใส

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนลิขสิทธิ์ไว้สำหรับใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3) นำสารละลายของอนุพันธ์ไคโตซานที่เตรียมได้จากข้อ 2) มากรองตะกอนด้วยชุดกรองแบบลดความดัน เพื่อกำจัดไคโตซานที่ไม่เกิดปฏิกิริยาออกไป (ซึ่งอยู่ในรูปของตะกอนสีขาว) จากนั้นจึงทำการล้างตะกอนด้วยน้ำกลั่นจนกระทั่งตะกอนเป็นกลาง (pH = 7) แล้วนำตะกอนที่ได้ไปอบต่อที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง เมื่อครบกำหนดเวลาจึงนำตะกอนดังกล่าวมาชั่งน้ำหนัก เพื่อคำนวณหาร้อยละของผลผลิต (%Yield) ดังสมการที่ 3.1

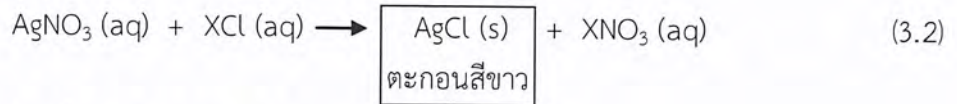
$$\text{ร้อยละของผลผลิต (\%Yield)} = \frac{\text{น้ำหนักตะกอนที่ชั่งได้จริง}}{\text{น้ำหนักตะกอนตามทฤษฎี}} \times 100 \quad (3.1)$$

4) นำสารละลายของอนุพันธ์ไคโตซานที่กรองได้จากข้อ 3) (ส่วนที่เป็นของเหลวในขวดลดความดัน) มาทำกระบวนการไดอะไลซิส (Dialysis) ดังรูปที่ 3.1 โดยบรรจุสารละลายดังกล่าวลงวัสดุที่ใช้ทำเป็นท่อเพื่อแยกสารผ่านเยื่อเลือกผ่าน แล้วนำไปแช่น้ำกลั่นที่เตรียมไว้ในบีกเกอร์ขนาด 2,000 ml เป็นเวลา 7 วัน (ทำการเปลี่ยนน้ำกลั่นที่ใช้แช่ 2 ครั้ง/วัน จนครบ 7 วันตามที่กำหนด) เพื่อกำจัดเกลือคลอไรด์ที่เกิดขึ้นในปฏิกิริยาออกไปจนหมด และคงเหลือไว้เพียงสารละลายของอนุพันธ์ไคโตซานเท่านั้น สำหรับน้ำที่ถูกใช้แช่แต่ละครั้งในการทดลองนี้ นำไปทดสอบด้วย 1 %w/v ซิลเวอร์ไนเตรต ซึ่งสามารถเกิดปฏิกิริยากับเกลือคลอไรด์ ได้ผลิตภัณฑ์เป็นซิลเวอร์คลอไรด์ที่มีลักษณะเป็นตะกอนสีขาว ดังสมการที่ 3.2



รูปที่ 3.1 หลักการทำงานของไดอะไลซิส [71]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



โดยที่ $X = \text{Li}^+, \text{K}^+, \text{NH}_4^+$

5) นำสารละลายของอนุพันธ์ไโคโตซานที่ได้หลังจากการทำไดอะไลซิสในข้อ 4) มาเทลงในจานเพาะเชื้อพลาสติก แล้วนำไปแช่เยือกแข็งเป็นเวลา 24 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ -40 องศาเซลเซียส จากนั้นจึงทำให้แห้งด้วยเครื่องทำแห้งแบบแช่เยือกแข็งนาน 4 วัน จะได้อนุพันธ์ไโคโตซานที่มีลักษณะเป็นแผ่นสีขาว พองฟู และนำสารดังกล่าวมาชั่งน้ำหนัก เพื่อคำนวณหาร้อยละของผลผลิต ดังสมการที่ 3.1

3.3.3 การสังเคราะห์อนุพันธ์ของไโคโตซานที่ตอบสนองต่อความเป็นกรด-ด่าง โดยใช้ปฏิกิริยาแมนนิช (Mannich reaction) ระหว่างอนุพันธ์ของไโคโตซานที่ละลายน้ำได้ กับฟีนอลฟทาไลน์

1) ละลายอนุพันธ์ไโคโตซานที่เตรียมได้จากขั้นตอน 3.3.2 จำนวน 1 กรัม ในน้ำกลั่น ปริมาตร 100 มิลลิลิตร ใส่ลงในบีกเกอร์ขนาด 600 มิลลิลิตร พร้อมทั้งปั่นกวนที่ความเร็ว 500 รอบต่อนาที เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิห้อง

2) ละลายฟีนอลฟทาไลน์ตามปริมาณที่กำหนดดังตารางที่ 3.2 ในตัวทำละลายไดเมทิลฟอร์มาไมด์ปริมาตร 50 มิลลิลิตร ใส่ลงในบีกเกอร์ขนาด 100 มิลลิลิตร

3) ชั่งฟอร์มัลดีไฮด์ตามปริมาณที่กำหนดดังตารางที่ 3.2 ใส่ลงในบีกเกอร์ขนาด 100 มิลลิลิตร

ตารางที่ 3.2 อัตราส่วนโดยโมลระหว่างไโคโตซาน พอร์มาลดีไฮด์ และฟีนอลฟทาไลน์

PHP-CAn	อัตราส่วนโดยโมล			ปริมาณสารที่ใช้ (กรัม)		
	CAn	Formaldehyde	PHP	CAn	Formaldehyde*	PHP*
PHP-CA3	1	0.5	0.5	1	0.1998	0.7815
PHP-CA5	1	0.5	0.5	1	0.1781	0.6967
PHP-CA7	1	0.5	0.5	1	0.1805	0.7063
PHP-CA10	1	0.5	0.5	1	0.1705	0.6665

*คำนวณโดยการเปรียบเทียบอัตราส่วนโดยโมลระหว่างอนุพันธ์ไโคโตซาน (CAn) บริเวณหมู่อะมิโนกับฟอร์มัลดีไฮด์ และฟีนอลฟทาไลน์ ตามลำดับ

4) เมื่อครบกำหนดเวลา จึงทำการเทสารละลายฟีนอลฟทาไลน์ที่ได้จากข้อ 2) ลงในสารละลายอนุพันธ์ไโคโตซานที่ได้จากข้อ 1) พร้อมทั้งค่อย ๆ หยดสารละลายฟอร์มัลดีไฮด์ที่ได้จากข้อ 3) ลงไปในปฏิกิริยา จากนั้นจึงทำการปั่นกวนด้วยความเร็วสูง เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ

60 องศาเซลเซียส ไม่ว่าจะกระทำกี่ครั้งก็ห้ามมีให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

5) เมื่อครบกำหนดเวลา นำสารละลายของอนุพันธ์โคโตซานที่ต่อเข้ากับฟีนอล์ฟทาไลน์ ซึ่งเตรียมได้จากข้อ 4) มาตกตะกอนด้วยตัวทำละลายเอทานอล 250 มิลลิลิตร เป็นเวลา 1 ชั่วโมง เพื่อกำจัดสารที่ไม่เกิดปฏิกิริยาออกไป จากนั้นจึงนำไปทำการปั่นเหวี่ยงตกตะกอนด้วยเครื่อง Centrifuge โดยใช้ความเร็วในการปั่น 6,000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 5 นาที จึงจะได้ตะกอนที่มีลักษณะสีขาวขุ่นอยู่บริเวณก้นหลอด

6) นำตะกอนที่ได้จากข้อ 5) มากรองด้วยชุดกรองแบบลดความดัน จากนั้นจึงทำการล้างตะกอนด้วยเอทานอลจนกระทั่งตะกอนที่ได้ไม่มีฟีนอล์ฟทาไลน์ที่ไม่เกิดปฏิกิริยาหลงเหลืออยู่ แล้วนำตะกอนไปอบที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง เมื่อครบกำหนดเวลาจึงนำตะกอนดังกล่าวมาชั่งน้ำหนัก เพื่อกำหนดหาร้อยละของผลผลิตดังสมการที่ 3.1

3.3.4 การพิสูจน์เอกลักษณ์ของอนุพันธ์โคโตซาน

3.3.4.1 การวิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันด้วย FT-IR

จัดเตรียมสารตัวอย่างโดยการนำมาบดให้ละเอียดในโกร่งบดสาร แล้วจึงนำไปผสมกับโพแทสเซียมโบรไมด์ (KBr) จากนั้นทำการบดให้ละเอียดอีกครั้ง เพื่อที่สารผสมจะเกิดการกระจายตัวอย่างสม่ำเสมอ เมื่อบดเสร็จให้นำตัวอย่างที่ได้ใส่ลงในแม่พิมพ์ และกดอัดด้วยเครื่องไฮดรอลิกทิ้งไว้ประมาณ 3 นาที ได้ตัวอย่างที่ลักษณะเป็นแผ่นกลม และใส เพื่อใช้สำหรับการวิเคราะห์ด้วยเครื่อง FT-IR โหมด Transmission ต่อไป โดยผลการทดสอบที่ได้ถูกบันทึกอยู่ในรูปของ IR Spectra ซึ่งแสดงร้อยละของการส่องผ่านของแสง (%Transmittance) ในช่วงเลขคลื่นตั้งแต่ 400 cm^{-1} ถึง $4,000\text{ cm}^{-1}$

3.3.4.2 การวิเคราะห์โครงสร้างด้วย $^1\text{H-NMR}$

จัดเตรียมสารตัวอย่างโดยการชั่งน้ำหนักมา 0.01 กรัม ใส่ลงในขวดแก้วเล็ก ตามด้วยหยดดิวเทอเรียม (D_2O) ลงไปประมาณ 0.5–0.6 มิลลิลิตร จากนั้นจึงดูดสารละลายในขวดแก้วเล็กใส่ลงในหลอดของ NMR โดยให้มีความสูงประมาณ 3-4 เซนติเมตร และปิดด้วยจุกปิดหลอด เพื่อนำไปวิเคราะห์ด้วยเครื่อง NMR โหมดโปรตอน ($^1\text{H-NMR}$) ต่อไป โดยผลการทดสอบที่ได้ ถูกบันทึกอยู่ในรูปของ $^1\text{H-NMR}$ Spectra และแสดงค่า Chemical Shift ; δ (ppm) โดยสามารถคำนวณหาเปอร์เซ็นต์องค์การแทนที่ (%DS) และเปอร์เซ็นต์องค์การกำจัดหมู่อะเซทิล (%DD) ได้ดังสมการที่ 3.3 และ 3.5 ตามลำดับ

1) การคำนวณหาเปอร์เซ็นต์องค์การแทนที่ (%DS)

สูตร 1 การหา %DS ของ CAn

$$\%DS = \frac{\text{Integration of } C_{b,b'}}{\text{Integration of } C_2} \times 100 \quad (3.3)$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

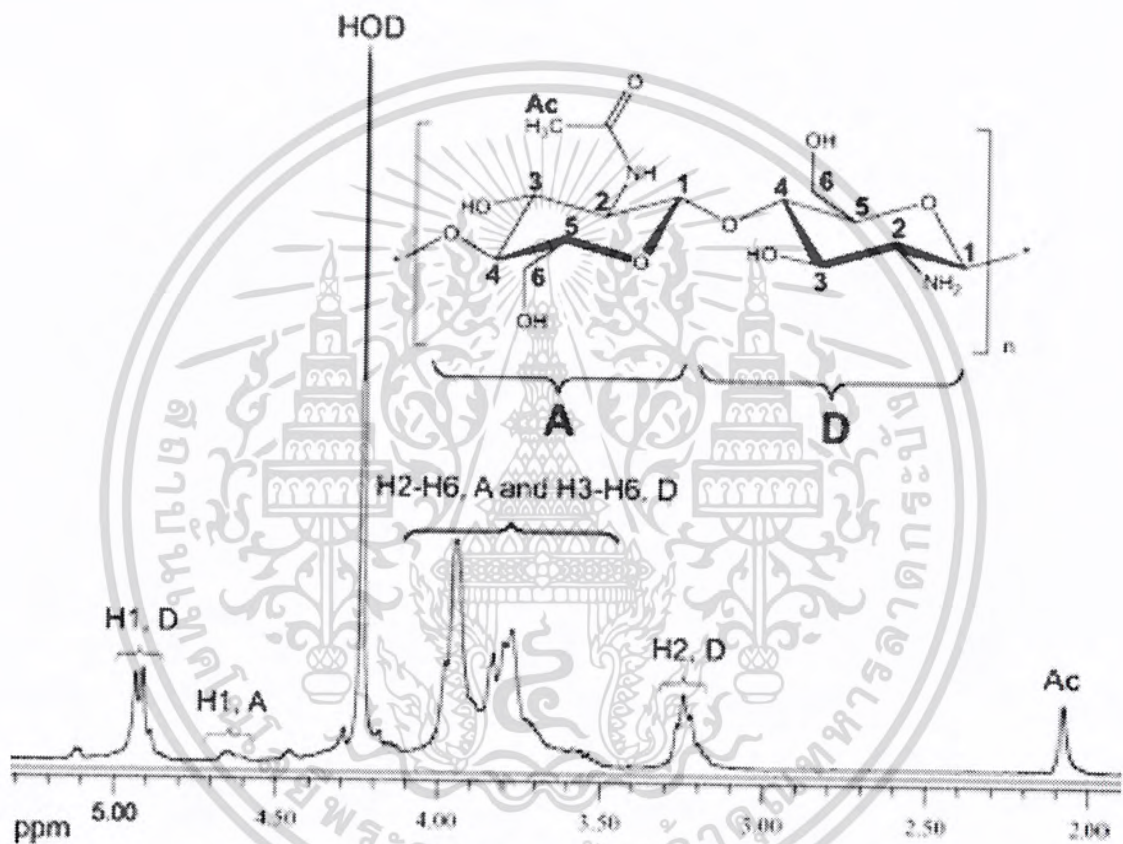
สูตร 2 การหา %DS ของ PHP-CAn

$$\%DS = \frac{\sum \text{Integration of } C_{d-n}}{\text{Integration of } C_2} \times 100 \quad (3.4)$$

2) การคำนวณหาเปอร์เซ็นต์องค์ประกอบกำจัดหมู่อะเซทิลเลต (%DD)

$$\%DD = 100 - \%Chitin \quad (3.5)$$

$$\text{เมื่อ } \%Chitin = \frac{\text{Integration of } C_7}{\text{Integration of } C_2} \times 100 \quad (3.6)$$



รูปที่ 3.2 สเปกตรัม $^1\text{H-NMR}$ ของไคโตซานใน $\text{CD}_3\text{COOD}/\text{D}_2\text{O}$ โดย A คือมอนอเมอร์ที่มีหมู่อะเซทิล และ D คือมอนอเมอร์ที่มีการกำจัดหมู่อะเซทิล [72]

3.3.4.3 การวิเคราะห์หาธาตุองค์ประกอบด้วย EA

จัดเตรียมสารตัวอย่างโดยการชั่งน้ำหนักมา 5 มิลลิกรัม และห่อด้วยแผ่นดีบุกบาง ๆ คล้ายแคปซูล จากนั้นจึงนำไปใส่ในเครื่องสุ่มตัวอย่างอัตโนมัติ (Autosampler) โดยแคปซูลตัวอย่าง ถูกส่งไปหย่อนลงในหลอดเผาไหม้ของเครื่อง EA เพื่อทำการเผาไหม้ต่อไป ซึ่งผลการทดสอบที่ได้ ถูกบันทึกอยู่ในรูปของร้อยละธาตุองค์ประกอบ และสามารถคำนวณหาเปอร์เซ็นต์องค์ประกอบแทนที่ได้ ดังสมการที่ 3.7

ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$\%DS = \frac{(\%C_{CA}/\%N_{CA}) - (\%C_{CS}/\%N_{CS})}{n} \times \frac{14}{12} \times 100 \quad (3.7)$$

เมื่อ $\%C_{CA}$ = % ธาตุคาร์บอนของอนุพันธ์โคโตซาน

$\%C_{CS}$ = % ธาตุคาร์บอนของโคโตซาน

$\%N_{CA}$ = % ธาตุไนโตรเจนของอนุพันธ์โคโตซาน

$\%N_{CS}$ = % ธาตุไนโตรเจนของโคโตซาน

n = จำนวนคาร์บอนที่เพิ่มขึ้นเมื่อเกิดอนุพันธ์

3.3.4.4 การวิเคราะห์หาน้ำหนักโมเลกุลพอลิเมอร์ด้วย GPC

ละลายสารตัวอย่างที่ต้องการทดสอบ นั่นคืออนุพันธ์ของโคโตซานที่ละลายน้ำได้ (CAN) หรืออนุพันธ์ของโคโตซานที่ตอบสนองต่อค่าพีเอช (PHP-CAN) ในเฟสเคลื่อนที่ (Mobile phase) อะซิเตตบัฟเฟอร์ (Acetate buffer) ซึ่งเกิดจากการเตรียมสารละลายผสมระหว่างกรดอะซิติก (Acetic acid) ความเข้มข้น 0.5 โมลาร์ กับโซเดียมอะซิเตต (Sodium acetate) 0.5 โมลาร์ จากนั้นจึงทำการฉีดสารตัวอย่างที่เตรียมไว้ข้างต้นปริมาตร 20 ไมโครลิตร (โดยกำหนดให้อุณหภูมิเท่ากับ 40 องศาเซลเซียส, อัตราการไหล (Flow rate) เท่ากับ 1.0 มิลลิลิตรต่อนาที และสารละลายมาตรฐานที่ใช้คือ Pullulans) ลงในคอลัมน์ (Column) หรือเฟสอยู่กับที่ (Stationary phase) ดังนี้

- TSKgel R Guard Column : 6.0 mmID x 4 cm, 12 μ m
- TSKgel G5000PWXL : 7.8 mmID x 30 cm, 10 μ m
- TSKgel G4000PWXL : 7.8 mmID x 30 cm, 10 μ m
- TSKgel G3000PWXL : 7.8 mmID x 30 cm, 10 μ m
- TSKgel G2500PWXL : 7.8 mmID x 30 cm, 10 μ m

ปริมาณสารตัวอย่างที่ไหลออกมาในช่วงเวลาต่าง ๆ จะถูกนำมาตรวจสอบด้วยเครื่อง Water 2414 RI detector เพื่อหากราฟความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณของสารตัวอย่างกับเวลาที่ไหลออกจากคอลัมน์ (Retention time) โดยกราฟดังกล่าวที่ได้จะเรียกว่า GPC chromatogram ซึ่งผลการทดสอบที่ได้สามารถคำนวณหาค่าเฉลี่ยน้ำหนักโมเลกุลโดยจำนวน (Number average molecular weight ; M_n), ค่าเฉลี่ยน้ำหนักโมเลกุลโดยน้ำหนัก (Weight average molecular weight ; M_w) และค่าที่บ่งบอกถึงการกระจายตัวของน้ำหนักโมเลกุลของพอลิเมอร์ (Polydispersity Index ; PDI) ได้ดังสมการที่ 3.8, 3.9 และ 3.10 ตามลำดับ

$$M_n = \frac{\sum_{i=1}^N N_i M_i}{\sum_{i=1}^N N_i} \quad (3.8)$$

$$M_w = \frac{\sum_{i=1}^N N_i M_i^2}{\sum_{i=1}^N N_i M_i} \quad (3.9)$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้เพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เมื่อ N = จำนวนโมเลกุลของพอลิเมอร์ทั้งหมด

N_i = จำนวนโมเลกุลของพอลิเมอร์ที่มีน้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ M_i

M_i = น้ำหนักโมเลกุลของพอลิเมอร์ i

$$PDI = \frac{M_w}{M_n} \quad (3.10)$$

โดย $PDI = 1$ หมายถึงสารตัวอย่างพอลิเมอร์มีน้ำหนักโมเลกุลเท่ากันทุกโมเลกุล (Monodisperse polymer)

$PDI > 1$ หมายถึงสารตัวอย่างพอลิเมอร์มีน้ำหนักโมเลกุลกระจายตัวอยู่ทั่วไป และไม่เท่ากันทุกโมเลกุล (Polydisperse)

3.3.5 การทดสอบสมบัติทางกายภาพของอนุพันธ์ไคโตซาน

3.3.5.1 สมบัติการละลาย

ซึ่งอนุพันธ์ของไคโตซาน 0.05 กรัม ใส่ลงในบีกเกอร์ขนาด 100 มิลลิลิตร ตามด้วย 1 โมลาร์กรดไฮโดรคลอริก 5 มิลลิลิตร จากนั้นปั่นกวนที่ความเร็ว 250 รอบต่อนาที แล้วปรับค่าความเป็นกรด-ด่างด้วย 1 โมลาร์โซเดียมไฮดรอกไซด์ เพื่อทดสอบสมบัติการละลายที่เหมาะสมในช่วง pH ตั้งแต่ 0-14 (ตรวจสอบยืนยันค่าความเป็นกรด-ด่างด้วยพีเอชมิเตอร์) โดยสังเกตการเปลี่ยนแปลงเมื่อเวลาผ่านไป 10 นาที

3.3.5.2 สมบัติการตอบสนองต่อความเป็นกรด-ด่างในช่วง pH ที่กำหนด

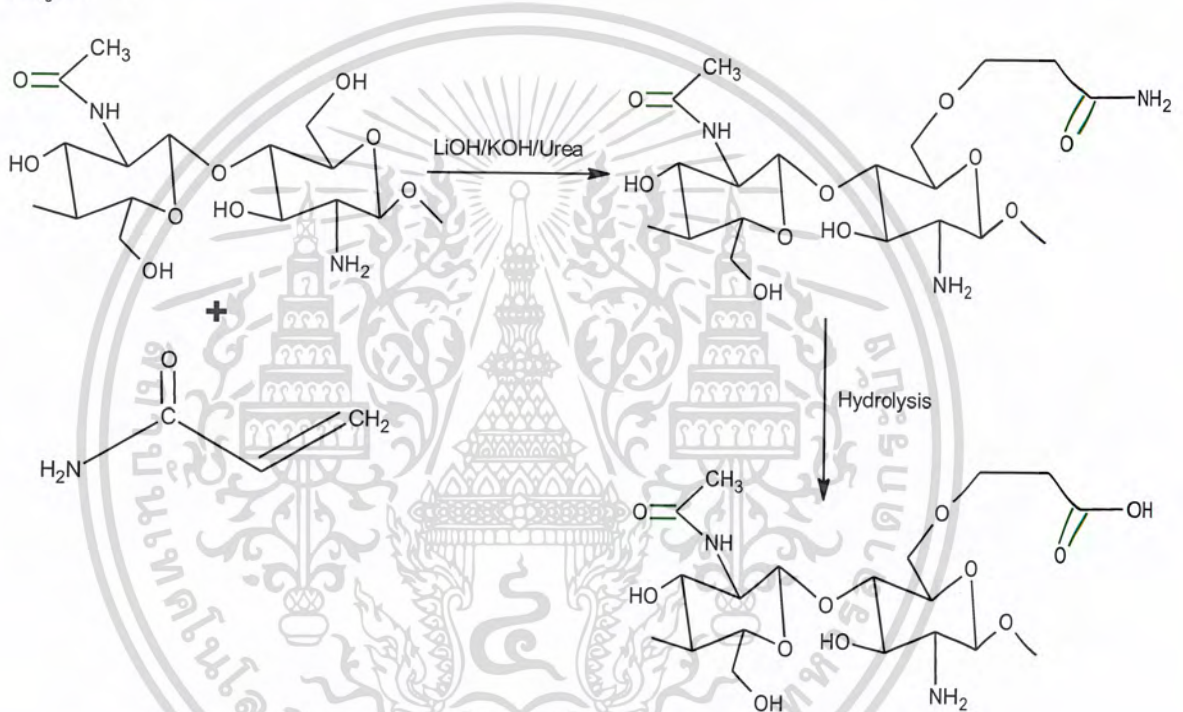
ซึ่งอนุพันธ์ของไคโตซานที่ตอบสนองต่อค่าพีเอช 0.05 กรัม ใส่ลงในบีกเกอร์ขนาด 100 มิลลิลิตร ตามด้วย 1 โมลาร์กรดไฮโดรคลอริก 5 มิลลิลิตร จากนั้นปั่นกวนที่ความเร็ว 250 รอบต่อนาที แล้วปรับค่าความเป็นกรด-ด่างด้วย 1 โมลาร์โซเดียมไฮดรอกไซด์ เพื่อทดสอบสมบัติการตอบสนองต่อค่าความเป็นกรด-ด่างในช่วง pH ตั้งแต่ 0-14 (ตรวจสอบยืนยันค่าความเป็นกรด-ด่างด้วยพีเอชมิเตอร์) โดยสังเกตการเปลี่ยนแปลงเมื่อเวลาผ่านไป 10 นาที

บทที่ 4

ผลการวิจัยและการอภิปรายผล

4.1 ผลการสังเคราะห์ของอนุพันธ์ไคโตซาน

4.1.1 ผลการสังเคราะห์ของอนุพันธ์ไคโตซานที่ละลายน้ำได้จากปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิล การสังเคราะห์อนุพันธ์ O-Acrylamide chitosan จากปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิล ระหว่างไคโตซานกับอะคริลเอไมด์ โดยดำเนินปฏิกิริยาผ่านตัวกลางแบบเบส สามารถแสดงปฏิกิริยา ดังรูปที่ 4.1






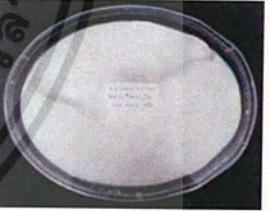
รูปที่ 4.1 สมการปฏิกิริยาการสังเคราะห์อนุพันธ์ O-Acrylamide chitosan

จากการสังเคราะห์อนุพันธ์ของไคโตซานที่ละลายน้ำได้โดยใช้ปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิลพบว่าการเตรียมไคโตซาน (1 %w/v) ในสารละลายเบสที่ประกอบด้วยลิเทียมไฮดรอกไซด์ (4.5 %wt)/ โพแทสเซียมไฮดรอกไซด์ (7 %wt)/ ยูเรีย (8 %wt) ส่งผลให้สารละลายที่เกิดขึ้นมีลักษณะค่อนข้างใส อันเนื่องมาจากสารละลายเบสดังกล่าวสามารถเกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนกับไคโตซาน ทำให้พันธะไฮโดรเจนที่มีอยู่เดิมในไคโตซานถูกทำลาย ดังนั้นไคโตซานจึงสามารถเกิดการละลายได้ในสารละลายเบส จากนั้นเมื่อทำการเติมอะคริลเอไมด์ลงไปเพื่อให้เกิดปฏิกิริยาจนได้ผลิตภัณฑ์สุดท้ายเป็น “O-Acrylamide chitosan” หรือเรียกว่า “อนุพันธ์ของไคโตซานที่ละลายน้ำได้” แล้วจึงนำมาสะเทินให้เป็นกลางโดยใช้กรดไฮโดรคลอริกเข้มข้น กรองผ่านชุดกรอง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปเผยแพร่ขึ้นต้นการค้า ลดความดัน ทำการไดอะไลซิสเพื่อกำจัดสารที่ไม่เกิดปฏิกิริยาออก และทำให้แห้งด้วยเครื่องไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมีเหตุดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มาเป็น

ทำแห้งแบบเยือกแข็งได้น้ำหนักผลิตภัณฑ์ ร้อยละผลผลิต (%Yield) และลักษณะของผลิตภัณฑ์ เป็นไปดังตารางที่ 4.1 โดยเมื่อเพิ่มอัตราส่วนโดยโมลของอะคริลเอไมด์ส่งผลให้แนวโน้มร้อยละผลผลิตของอนุพันธ์ไคโตซานที่ได้มีค่าเพิ่มขึ้น โดยค่าที่ได้อยู่ในช่วงตั้งแต่ 59.34-98.58%

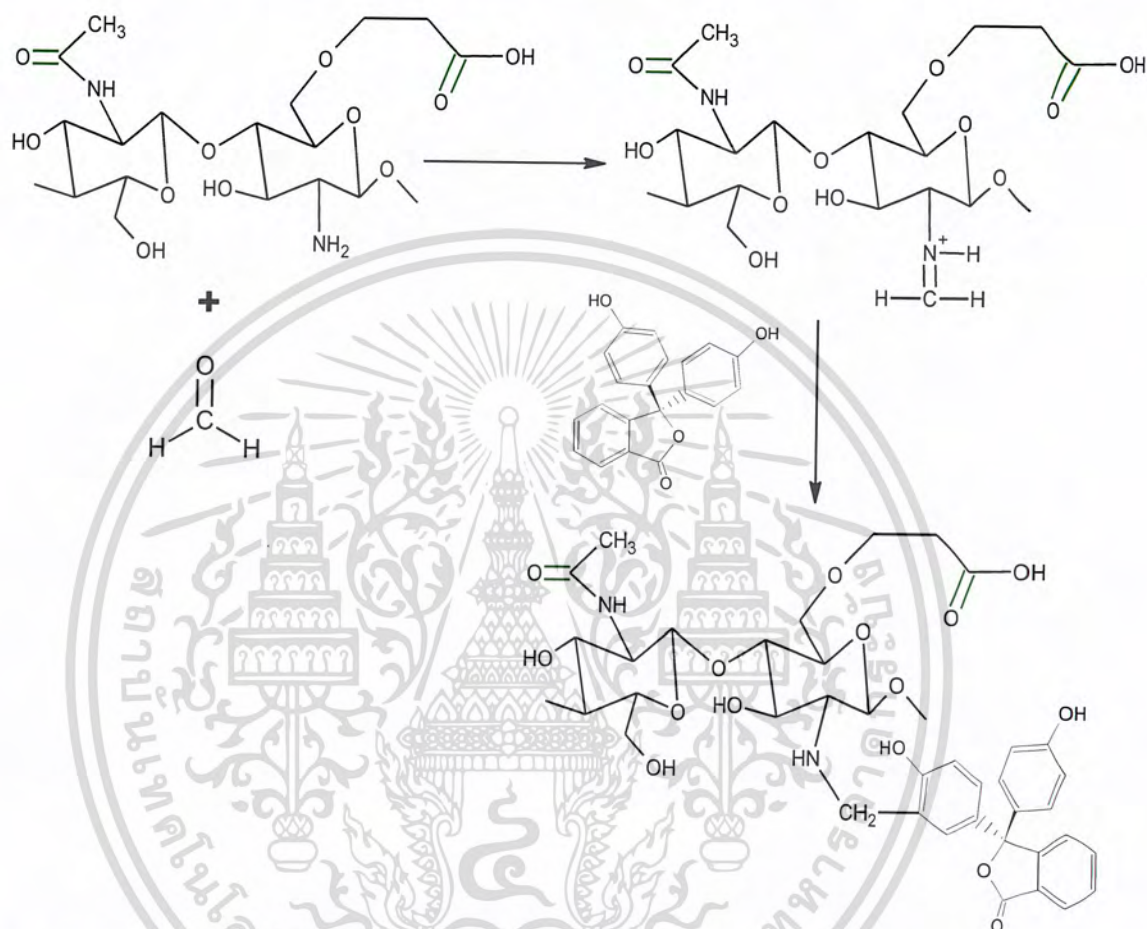
ตารางที่ 4.1 ผลการสังเคราะห์อนุพันธ์ของไคโตซานที่ละลายน้ำได้

CA _n	น้ำหนักผลิตภัณฑ์ (กรัม)	ร้อยละผลผลิต (%)	ลักษณะของผลิตภัณฑ์	รูปภาพของผลิตภัณฑ์
CA3	3.5605	59.34	แผ่นสีขาว ลักษณะพองฟู	
CA5	4.7916	79.86	แผ่นสีขาว ลักษณะพองฟู	
CA7	5.6548	94.25	แผ่นสีขาว ลักษณะพองฟู	
CA10	5.9148	98.58	แผ่นสีขาว ลักษณะพองฟู	

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.1.2 ผลการสังเคราะห์ของอนุพันธ์โคโตซานที่ตอบสนองต่อค่าพีเอชจากปฏิกิริยาแมนนิช

การสังเคราะห์อนุพันธ์ของ Phenolphthalein-O-Acrylamide chitosan จากปฏิกิริยาแมนนิชระหว่างอนุพันธ์โคโตซานที่ละลายน้ำได้ พอร์มาลดีไฮด์ และฟีนอลฟทาลิน ในอัตราส่วนโดยโมลเท่ากับ 1:0.5:0.5 ที่อุณหภูมิ 60 °C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง สามารถแสดงปฏิกิริยาดังรูปที่ 4.2







รูปที่ 4.2 สมการปฏิกิริยาการสังเคราะห์อนุพันธ์ Phenolphthalein-O-Acrylamide chitosan

จากการสังเคราะห์อนุพันธ์ของโคโตซานที่ตอบสนองต่อค่าพีเอชโดยใช้ปฏิกิริยาแมนนิชพบว่าเมื่อนำสารละลายอนุพันธ์ของโคโตซานที่ละลายน้ำได้มาเติมพอร์มาลดีไฮด์ และฟีนอลฟทาลิน ลงไปในอัตราส่วนโดยโมลเท่ากับ 1:0.5:0.5 ที่อุณหภูมิ 60 °C พร้อมทำการปั่นกวนด้วยความเร็วสูง สารละลายเกิดการเปลี่ยนแปลงจากใส ไม่มีสีกลายเป็นสารละลายสีขาวขุ่น เมื่อตั้งปฏิกิริยาทิ้งไว้ครบ 24 ชั่วโมง จึงนำมาตกตะกอนด้วยตัวทำละลายเอทานอล พร้อมทั้งทำการปั่นเหวี่ยงตกตะกอนด้วยเครื่อง Centrifuge จนได้ผลิตภัณฑ์สุดท้ายเป็น “Phenolphthalein-O-Acrylamide chitosan” หรือเรียกว่า “อนุพันธ์ของโคโตซานที่ตอบสนองต่อค่าพีเอช” หลังจากนั้นจึงนำสารละลายที่ได้มากรองผ่านชุดกรองลดความดันแล้วล้างด้วยเอทานอลอีกครั้ง เพื่อกำจัดสาร

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นิยญาติเห็นาไปเซประยชนดานการค้
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ที่ไม่เกิดปฏิกิริยาออก และทำให้แห้งด้วยการอบตะกอนที่อุณหภูมิ 60 °C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ได้น้ำหนักผลิตภัณฑ์ ร้อยละผลผลิต (%Yield) และลักษณะของผลิตภัณฑ์เป็นไปดังตารางที่ 4.2

ตารางที่ 4.2 ผลการสังเคราะห์อนุพันธ์ของโคโตซานที่ตอบสนองต่อค่าพีเอช

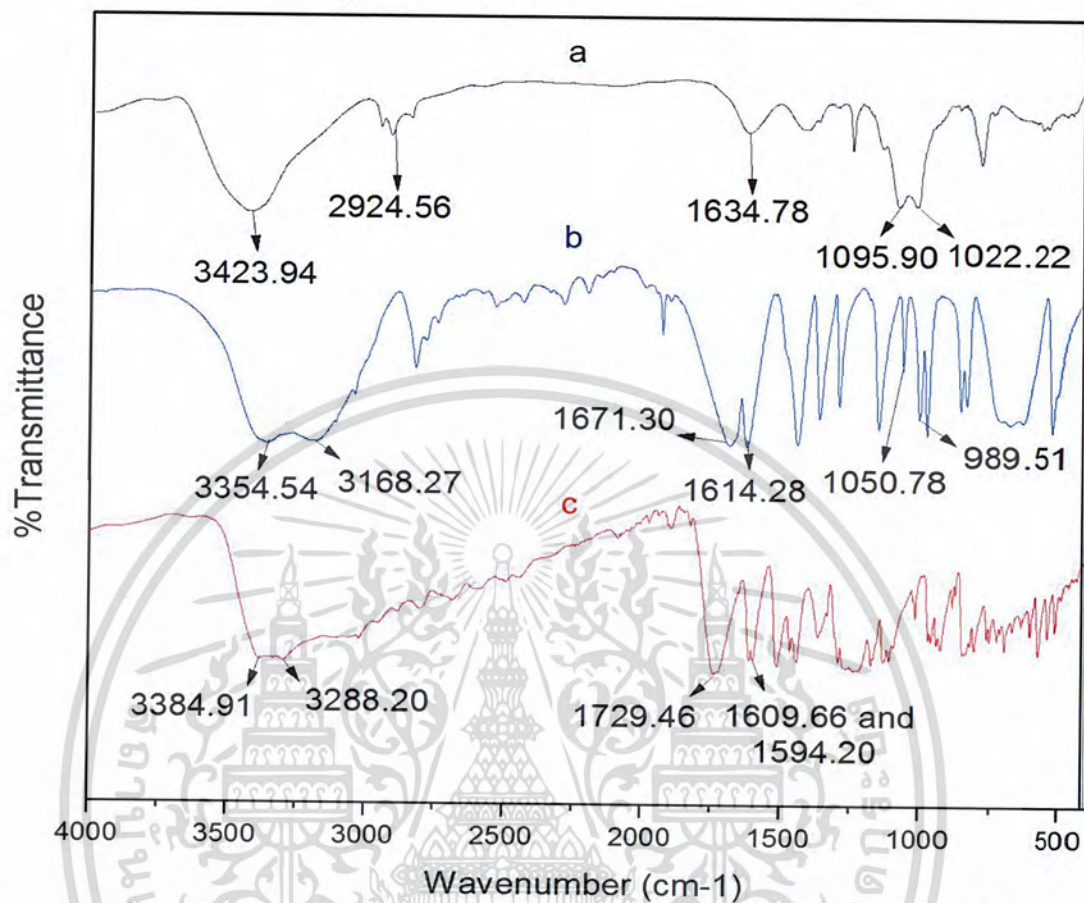
PHP-CAn	น้ำหนักผลิตภัณฑ์ (กรัม)	ร้อยละผลผลิต (%)	ลักษณะของผลิตภัณฑ์	รูปภาพของผลิตภัณฑ์
PHP-CA3	0.8818	88.18	ของแข็ง สีเหลืองเข้ม	
PHP-CA5	0.5468	54.68	ของแข็ง สีเหลืองอ่อน	
PHP-CA7	0.8668	86.68	ของแข็ง สีเหลืองเข้ม	
PHP-CA10	0.8390	83.90	ของแข็ง สีเหลืองเข้ม	

จากตารางที่ 4.2 เมื่อเพิ่มอัตราส่วนโดยโมลของอะคริลเอไมด์ที่มีอยู่ในอนุพันธ์ของโคโตซานที่ละลายน้ำได้ ส่งผลให้แนวโน้มร้อยละผลผลิตของอนุพันธ์โคโตซานที่ได้มีค่าลดลงเล็กน้อย โดยค่าที่ได้อยู่ในช่วงตั้งแต่ 54.68-88.18% ยกเว้นในการสังเคราะห์ PHP-CA5 พบว่าปริมาณสารผลิตภัณฑ์ของอนุพันธ์โคโตซานที่สังเคราะห์ได้ดังกล่าวมีค่าค่อนข้างต่ำ (โดยมีร้อยละผลผลิตคิดเป็น 54.68%) ทั้งนี้สาเหตุอาจเกิดมาจากการที่มีตะกอนบางส่วนหลุดออกไปในระหว่างขั้นตอนการปั่นเหวี่ยงตกตะกอนด้วยเครื่อง Centrifuge หรือเกิดปฏิกิริยาไม่สมบูรณ์ จึงส่งผลให้สารผลิตภัณฑ์ที่สังเคราะห์ได้ของ PHP-CA5 มีค่าน้อยกว่าอนุพันธ์ของโคโตซานชนิดอื่น ๆ ข้างต้น

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.2 ผลการพิสูจน์เอกลักษณ์ของอนุพันธ์โคโตซาน

4.2.1 ผลการวิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันด้วย FT-IR



รูปที่ 4.3 FT-IR spectra ของ a) โคโตซาน b) อะคริลเอไมด์ และ c) ฟีนอลฟทาลิน

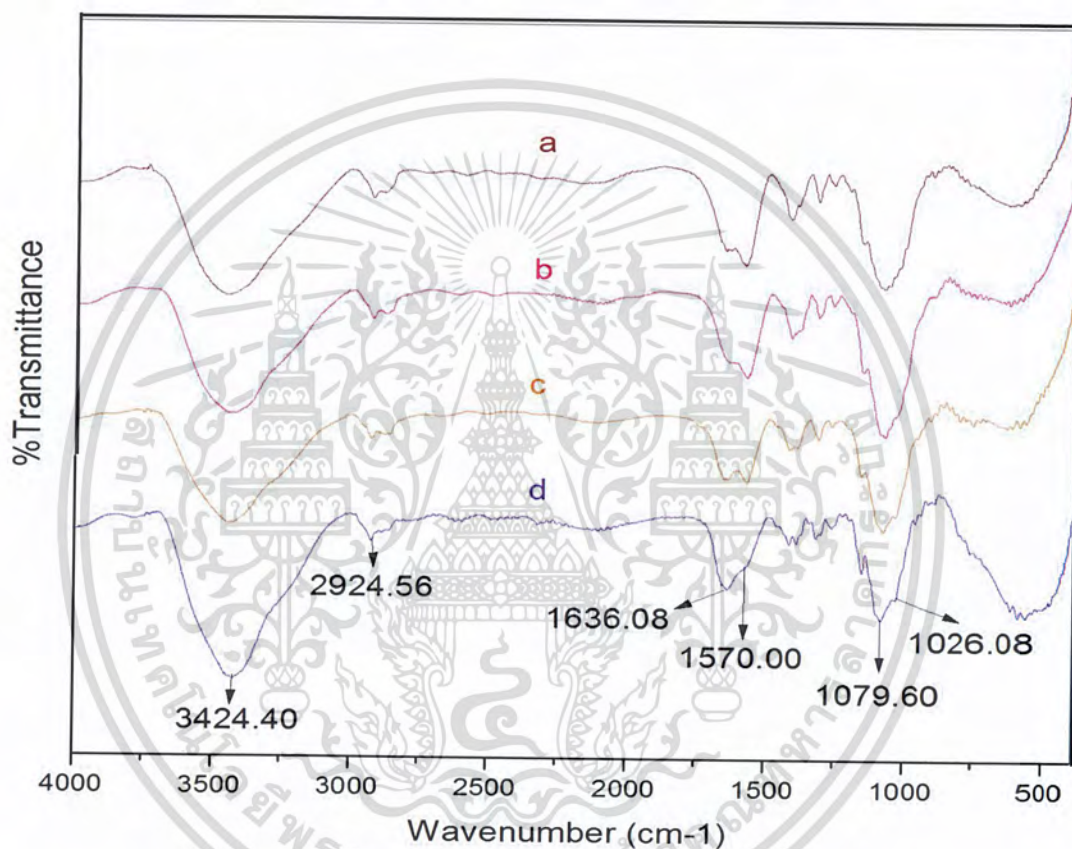
จากรูปที่ 4.3 เป็นสเปกตรัม FT-IR ของโคโตซาน, อะคริลเอไมด์ และฟีนอลฟทาลิน โดยพบว่าพีคการสั่นที่เป็นสัญญาณของโคโตซาน (รูปที่ 4.3a) ได้แก่ O-H stretching กับ N-H stretching ที่ 3423.94 cm^{-1} , Aliphatic C-H stretching ในช่วง $2858.80\text{--}2959.38\text{ cm}^{-1}$, C=O stretching ที่ 1634.78 cm^{-1} , CH_3 bending ที่ 1381.64 cm^{-1} , C-N stretching (2° amine) ที่ 1319.80 cm^{-1} , C-O stretching (Phenolic) ที่ 1261.36 cm^{-1} , Keto form ที่ 1151.69 cm^{-1} , C-O stretching (2° alcohol) ที่ 1095.90 cm^{-1} และ C-O stretching (1° alcohol) ที่ 1022.22 cm^{-1}

พีคการสั่นที่เป็นสัญญาณของอะคริลเอไมด์ (รูปที่ 4.3b) ได้แก่ N-H stretching ที่ 3354.54 cm^{-1} , C=O stretching ที่ 1671.30 cm^{-1} , Olefinic C=C stretching ที่ 1614.28 cm^{-1} , C-N stretching (1° amine) ที่ 1352.35 cm^{-1} , C-N stretching (Phenolic) ที่ 1280.34 cm^{-1} , Keto form ที่ 1136.84 cm^{-1} และ Olefinic C-H bending ที่ 989.51 cm^{-1} กับ 1050.78 cm^{-1}

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

พีคการสั่นที่เป็นสัญญาณของฟีนอล์ฟทาลิน (รูปที่ 4.3c) ได้แก่ O-H stretching ที่ 3384.91 cm^{-1} , C=O stretching ที่ 1729.46 cm^{-1} , Aromatic C=C stretching ที่ 1594.20 cm^{-1} กับ 1609.66 cm^{-1} , Carboxylate ($-\text{COO}^-$) ที่ 1514.97 cm^{-1} , C-O stretching (Phenolic) ที่ 1290.82 cm^{-1} , C-O stretching (3° alcohol) ที่ 1172.94 cm^{-1} , C-O stretching (2° alcohol) ในช่วง $1107.24\text{--}1124.63\text{ cm}^{-1}$ และ Aromatic C-H bending (Para substitution) ที่ 832.85 cm^{-1}

4.2.1.1 อนุพันธ์ของโคโตซานที่ละลายน้ำได้

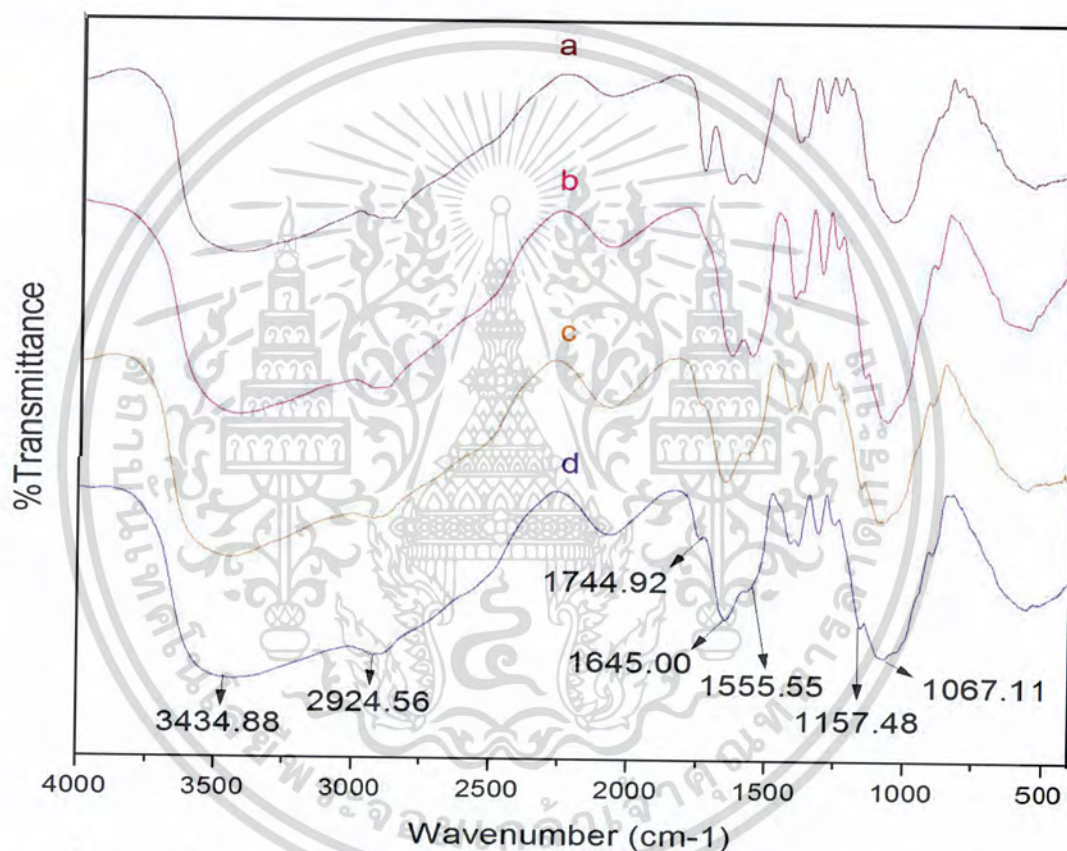


รูปที่ 4.4 FT-IR spectra ของ a) CA10 b) CA7 c) CA5 และ d) CA3

จากรูปที่ 4.4 พบว่าอนุพันธ์ของโคโตซานที่ละลายน้ำได้แต่ละชนิด ซึ่งประกอบด้วย CA3, CA5, CA7 และ CA10 ปรากฏพีคการสั่นที่เป็นสัญญาณของโคโตซาน และอะคริลเอไมด์อยู่ในบริเวณตำแหน่งที่ใกล้เคียงกัน ได้แก่ O-H stretching กับ N-H stretching ที่ 3424.40 cm^{-1} , Aliphatic C-H stretching ที่ 2924.56 cm^{-1} , C=O stretching ที่ 1636.08 cm^{-1} (ของโคโตซาน) , Carboxylate ($-\text{COO}^-$) ที่ 1570.00 cm^{-1} (ของอะคริลเอไมด์บริเวณที่มีการเปลี่ยนแปลงจากหมู่เอไมด์กลายเป็นหมู่คาร์บอกซิเลต โดยสังเกตจากการหายไปของพีค C=O ในหมู่เอไมด์ที่ 1671.30 cm^{-1}) , CH_2 bending ที่ 1387.43 cm^{-1} , C-N stretching (2° amine) ที่ 1298.55 cm^{-1} , C-O stretching (Phenolic) ที่ 1261.83 cm^{-1} , Keto form ที่ 1151.69 cm^{-1}

C-O stretching (2° alcohol) ที่ 1079.60 cm^{-1} และ C-O stretching (1° alcohol) ที่ 1026.08 cm^{-1} แสดงให้เห็นว่าโคโตซาน กับอะคริลเอไมด์สามารถเกิดปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิล เกิดเป็นผลิตภัณฑ์สุดท้ายคือ “O-Acrylamide chitosan” หรือเรียกว่า “อนุพันธ์ของโคโตซานที่ละลายน้ำได้” ทั้งนี้สังเกตได้ว่าเมื่อเพิ่มอัตราส่วนโดยโมลของอะคริลเอไมด์จาก CA3-->CA5-->CA7-->CA10 จะเห็นถึงการเปลี่ยนแปลงอัตราส่วนของพีคที่ 1636.08 กับ 1570.00 cm^{-1} กล่าวคือพีคที่ 1636.08 cm^{-1} ซึ่งเป็นพีคของ C=O ในโคโตซานลดลงพร้อมกับการปรากฏของพีคที่ 1570.00 cm^{-1} ซึ่งเป็นพีคของ $-\text{COO}^-$ ในอะคริลเอไมด์ที่เพิ่มขึ้นตามลำดับ

4.2.1.2 อนุพันธ์ของโคโตซานที่ตอบสนองต่อค่าพีเอช



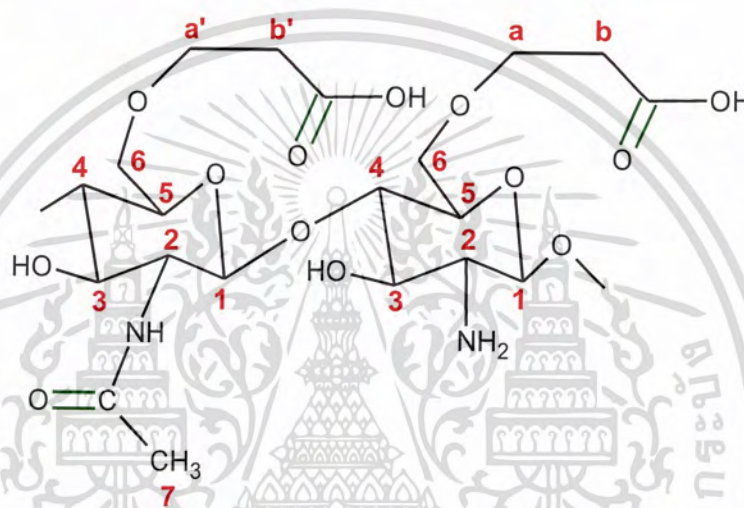
รูปที่ 4.5 FT-IR spectra ของ a) PHP-CA10 b) PHP-CA7 c) PHP-CA5 และ d) PHP-CA3

จากรูปที่ 4.5 พบว่าอนุพันธ์ของโคโตซานที่ตอบสนองต่อค่าพีเอชแต่ละชนิด ซึ่งประกอบด้วย PHP-CA3, PHP-CA5, PHP-CA7 และ PHP-CA10 ปรากฏพีคการสั่นที่เป็นสัญญาณของอนุพันธ์โคโตซานที่ละลายน้ำได้ และฟีนอล์ฟทาลินอยู่ในบริเวณตำแหน่งที่ใกล้เคียงกันกับสารตั้งต้น ได้แก่ O-H stretching กับ N-H stretching ที่ 3434.88 cm^{-1} , Aliphatic C-H stretching ที่ 2924.56 cm^{-1} , C=O stretching ที่ 1744.92 cm^{-1} (ของฟีนอล์ฟทาลิน), C=O stretching ที่ 1645.00 cm^{-1} (หมู่คาร์บอนิลในส่วนของโคโตซาน), Carboxylate ($-\text{COO}^-$) ที่ 1555.55 cm^{-1} (ของอะคริลเอไมด์), CH_3 bending ที่ 1383.96 cm^{-1} , C-O stretching (Phenolic) ที่ 1254.10 cm^{-1} ไม่วากรณ์ใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งยังมีเม็ดตดแบบลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำใบเซ

cm^{-1} , C-O stretching (3° alcohol) ที่ 1157.48 cm^{-1} , C-O stretching (2° alcohol) ที่ 1067.11 cm^{-1} และ Aromatic C-H bending (Para substitution) ที่ 898.55 cm^{-1} แสดงให้เห็นว่าอนุพันธ์ของไคโตซานที่ละลายน้ำได้ กับฟีนอล์ฟทาลีนสามารถเกิดปฏิกิริยาแมนนิชได้ เกิดเป็นผลิตภัณฑ์สุดท้ายคือ “Phenolphthalein-O-Acrylamide chitosan” หรือเรียกว่า “อนุพันธ์ของไคโตซานที่ตอบสนองต่อค่าพีเอช”

4.2.2 ผลการวิเคราะห์โครงสร้างด้วย $^1\text{H-NMR}$

4.2.2.1 อนุพันธ์ของไคโตซานที่ละลายน้ำได้



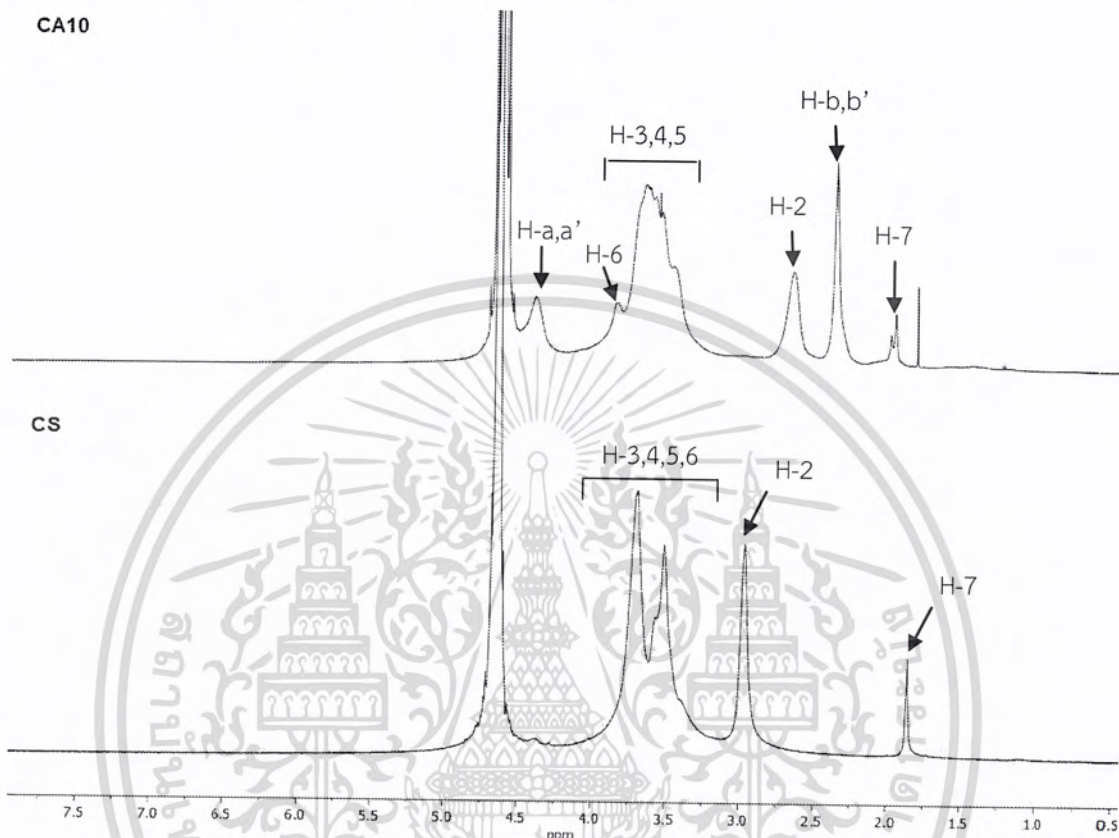
รูปที่ 4.6 ตำแหน่งโปรตอนในโครงสร้างของอนุพันธ์ไคโตซานที่ละลายน้ำได้

จากรูปที่ 4.7 $^1\text{H-NMR}$ spectra ของไคโตซานจะพบสัญญาณโปรตอนที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 2 มีค่า δ เท่ากับ 3.04 ppm บริเวณโปรตอนที่ตำแหน่งเมทิลีน และหมู่เมทิลีน (H-3,4,5,6) มีค่า δ อยู่ในช่วง 3.51–3.70 ppm นอกจากนี้ยังพบสัญญาณโปรตอนของหมู่อะเซทิลในไคตินบริเวณคาร์บอนตำแหน่งที่ 7 มีค่า δ เท่ากับ 1.93 ppm เมื่อทำปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิลระหว่างไคโตซานกับอะคริลเอไมด์พบว่าเกิดการแทนที่ไฮโดรเจนอะตอมของหมู่ไฮดรอกซิลบริเวณคาร์บอนตำแหน่งที่ 6 ของไคโตซานด้วยอะคริลเอไมด์จะทำให้มีสัญญาณใหม่เกิดขึ้นซึ่งแตกต่างจากสัญญาณของไคโตซานเดิม กล่าวคือ $^1\text{H-NMR}$ spectra ของ CA10 จะพบสัญญาณโปรตอนของคาร์บอนที่ 7 เลื่อนตำแหน่งโดยมีค่า δ เท่ากับ 1.96 ppm, โปรตอนของคาร์บอนที่ 2 เลื่อนตำแหน่งโดยมีค่า δ เท่ากับ 2.65 ppm และโปรตอนของคาร์บอนที่ 6 เลื่อนตำแหน่งโดยมีค่า δ เท่ากับ 3.64 ppm นอกจากนี้พบว่ามีสัญญาณที่เกิดขึ้นใหม่ ได้แก่ โปรตอนของหมู่เมทิลีนที่อยู่ติดกับหมู่คาร์บอกซิลิกบริเวณคาร์บอนตำแหน่งที่ b และ b' โดยมีค่า δ เท่ากับ 2.37 ppm ซึ่งค่า Chemical shift ที่เกิดขึ้นจะต่ำกว่าค่า Chemical shift ของ a และ a' (โดยมีค่า δ เท่ากับ 4.40

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สร้างมาสำหรับเรียนการสอนเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้ไปใช้ประโยชน์อื่นใด การนำเอกสารนี้ไปเผยแพร่โดยไม่ได้รับอนุญาตถือว่าผิดกฎหมาย

ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ppm) ทั้งนี้เนื่องจากโปรตอนของหมู่เมทิลีนบริเวณคาร์บอนตำแหน่งที่ a และ a' อยู่ใกล้กับ ออกซิเจนซึ่งทำหน้าที่เป็นหมู่ให้อิเล็กตรอน ส่งผลให้ค่า Chemical shift ที่เกิดขึ้นมีค่าสูง จากข้อมูลที่กล่าวไปข้างต้นสามารถยืนยันได้ว่าไคโตซานได้รับการปรับปรุงทางปฏิกิริยาเคมีเกิดเป็น O-Acrylamide chitosan หรือเรียกว่าอนุพันธ์ไคโตซานที่ละลายน้ำได้



รูปที่ 4.7 $^1\text{H-NMR}$ spectra ของไคโตซานกับ CA10

จาก $^1\text{H-NMR}$ spectra ของ CA10 สามารถคำนวณหาร้อยละของสภาวะแทนที่ (Degree of substitution ; %DS) และร้อยละของสภาวะกำจัดหมู่อะเซทิล (Degree of Deacetylation ; %DD) ได้ดังนี้

การคำนวณหาร้อยละของสภาวะแทนที่ (%DS) จากสมการ 3.3 เป็นดังนี้

ยกตัวอย่างการคำนวณหา % DS ของ CA10 จะได้ว่า

$$\%DS = \frac{\text{Integration of } C_{b,b'}}{\text{Integration of } C_2} \times 100$$

$$\%DS = \frac{22.10}{23.64} \times 100$$

จะได้ว่า %DS \approx 46.7

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

การคำนวณหาร้อยละของสภาวะการกำจัดหมู่อะเซทิล (%DD) จากสมการ 3.5–3.6 เป็นดังนี้

ยกตัวอย่างการคำนวณหา % DD ของ CA10 จะได้ว่า

$$\%DD = 100 - \left[\frac{\text{Integration of } C_7 / 3 \times 100}{\text{Integration of } C_2} \right]$$

$$\%DD = 100 - \left[\frac{5.63 / 3 \times 100}{23.64} \right]$$

จะได้ว่า %DD \approx 92.1

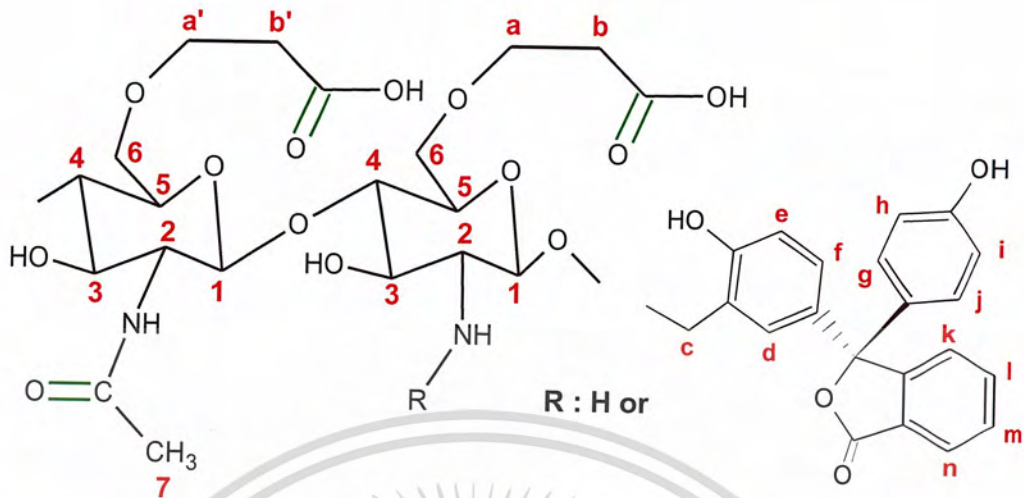
ตารางที่ 4.3 ค่าองศาการแทนที่ และค่าองศาการกำจัดหมู่อะเซทิลของโคโคซาน และอนุพันธ์

ตัวอย่างสารที่วิเคราะห์	%DS	%DD
CS	-	93.8
CA3	19.5	92.2
CA5	26.8	90.7
CA7	32.5	93.7
CA10	46.7	92.1

จากตารางที่ 4.3 พบว่าเมื่อเพิ่มสัดส่วนโดยโมลของอะคริลเอไมด์จะเกิดการแทนที่ของไฮโดรเจนอะตอมในหมู่ไฮดรอกซิลบริเวณคาร์บอนตำแหน่งที่ 6 ของโคโคซานด้วยอะคริลเอไมด์ได้มากขึ้น ส่งผลให้ค่าร้อยละสภาวะการแทนที่ (%DS) มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น โดยมีค่าอยู่ในช่วง 19.5-46.7% ทั้งนี้การสังเคราะห์อนุพันธ์โคโคซานโดยใช้ปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิลไม่ส่งผลต่อค่าร้อยละสภาวะการกำจัดหมู่อะเซทิล (%DD) สังเกตได้จากการเปรียบเทียบ %DD ระหว่างโคโคซานเดิมกับอนุพันธ์โคโคซาน พบว่าค่าที่ได้ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ โดยมีค่าอยู่ใกล้เคียงกันในช่วง 90.7-93.8%

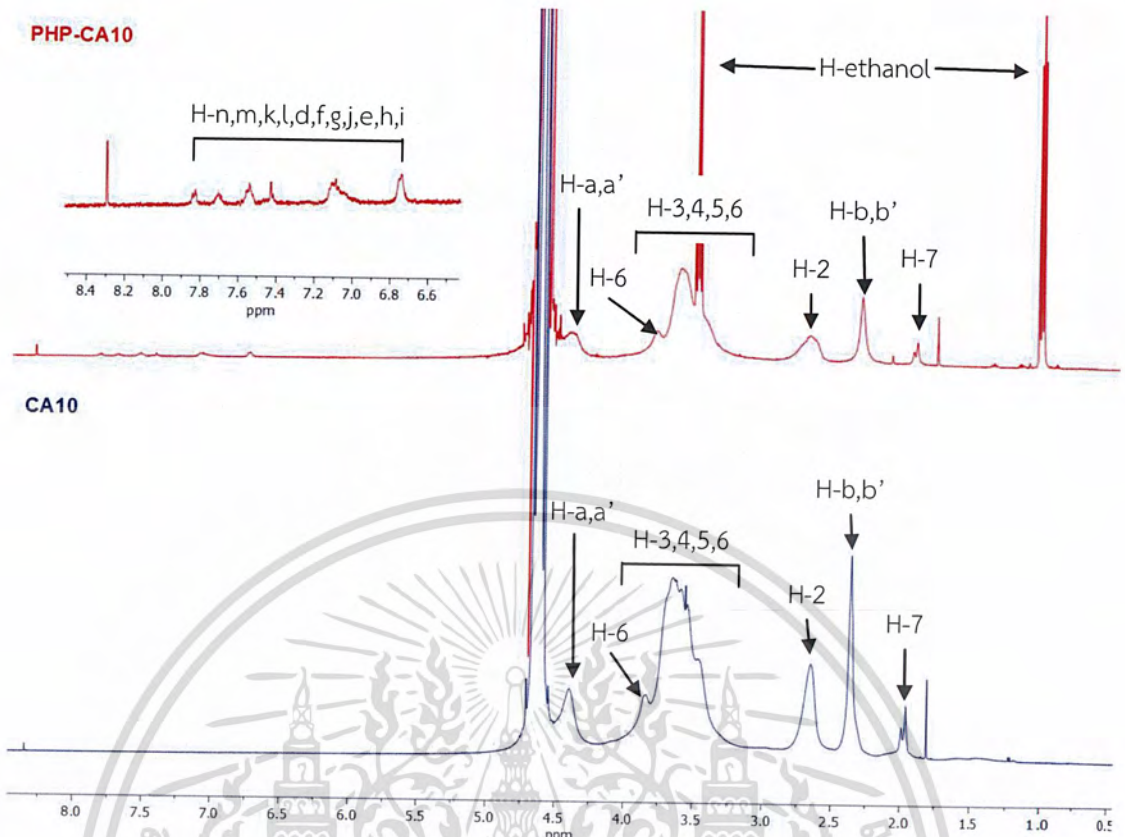
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.2.2.2 อนุพันธ์ของไคโตซานที่ตอบสนองต่อค่าพีเอช



รูปที่ 4.8 ตำแหน่งโปรตอนในโครงสร้างของอนุพันธ์ไคโตซานที่ตอบสนองต่อค่าพีเอช

เมื่อนำอนุพันธ์ไคโตซานที่ละลายน้ำได้มาปรับปรุงสมบัติทางเคมีให้มีความสามารถในการตอบสนองต่อค่าพีเอช โดยทำการต่อฟีนอล์ฟทาลีนซึ่งเป็นอินดิเคเตอร์ด้วยปฏิกิริยาแมนนิซจะทำให้มีสัญญาณใหม่เกิดขึ้นซึ่งแตกต่างไปจากสัญญาณของอนุพันธ์ไคโตซานเดิม (CA10) กล่าวคือจากรูปที่ 4.9 $^1\text{H-NMR}$ spectra ของ PHP-CA10 จะพบสัญญาณโปรตอนบริเวณตำแหน่งคาร์บอนในวงอะโรมาติกของฟีนอล์ฟทาลีน (H-n,m,k,l,d,f,g,j,e,h,i) ที่มีค่า δ อยู่ในช่วง 6.74–8.30 ppm จากข้อมูลดังกล่าวไปข้างต้นสามารถยืนยันได้ว่าอนุพันธ์ไคโตซาน CA10 ได้รับการปรับปรุงทางปฏิกิริยาเคมีเกิดเป็น Phenolphthalein-O-Acrylamide chitosan หรือเรียกว่าอนุพันธ์ไคโตซานที่ตอบสนองต่อค่าพีเอช นอกจากนี้ในขั้นตอนการสังเคราะห์พบว่าการเจือปนของตัวทำละลายเอทานอล ซึ่งสังเกตได้จากสัญญาณที่เกิดขึ้นในช่วง δ เท่ากับ 1.01–1.04 ppm และ 3.48–3.52 ppm



รูปที่ 4.9 $^1\text{H-NMR}$ spectra ของ CA10 กับ PHP-CA10

จาก $^1\text{H-NMR}$ spectra ของ PHP-CA10 สามารถคำนวณหาร้อยละของการแทนที่ (Degree of substitution ; %DS) และร้อยละของการกำจัดหมู่อะเซทิล (Degree of Deacetylation ; %DD) ได้ดังนี้

การคำนวณหาร้อยละของการแทนที่ (%DS) จากสมการ 3.4 เป็นดังนี้

ยกตัวอย่างการคำนวณหา % DS ของ PHP-CA10 จะได้ว่า

$$\%DS = \frac{\sum \text{Integration of } C_{d-n}}{\text{Integration of } C_2} \times 100$$

$$\%DS = \frac{0.33}{1.26} \times 100$$

จะได้ว่า %DS \approx 2.4

การคำนวณหาร้อยละของการกำจัดหมู่อะเซทิล (%DD) จากสมการ 3.5-3.6 เป็นดังนี้

ยกตัวอย่างการคำนวณหา % DD ของ PHP-CA10 จะได้ว่า

$$\%DD = 100 - \left[\frac{\text{Integration of } C_7 / 3 \times 100}{\text{Integration of } C_2} \right]$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$\%DD = 100 - \left[\frac{0.23 / 3}{1.26} \times 100 \right]$$

จะได้ว่า %DD \approx 93.8

ตารางที่ 4.4 ค่าองศาการแทนที่ และค่าองศาการกำจัดหมู่อะเซทิลของอนุพันธ์โคโคซาน

ตัวอย่างสารที่วิเคราะห์	%DS	%DD
PHP-CA3	1.4	93.7
PHP-CA5	1.1	94.2
PHP-CA7	0.9	93.9
PHP-CA10	2.4	93.8

จากตารางที่ 4.4 เมื่อเติมฟีนอลฟทาสิลงไปในปฏิกิริยาแมนนิชเกิดการแทนที่ของไฮโดรเจนอะตอมบริเวณหมู่เอมีนในคาร์บอนตำแหน่งที่ 2 ของอนุพันธ์โคโคซานที่ละลายน้ำได้ พบว่าค่าร้อยละองศาการแทนที่ (%DS) ที่ได้มีค่าน้อย โดยมีค่าอยู่ในช่วง 0.9-2.4% สำหรับค่าร้อยละองศาการกำจัดหมู่อะเซทิล (%DD) การสังเคราะห์อนุพันธ์โคโคซานโดยใช้ปฏิกิริยาแมนนิชไม่ส่งผลกระทบต่อ %DD สังเกตได้จากการเปรียบเทียบ %DD ระหว่างอนุพันธ์โคโคซานเดิม (CA10) กับอนุพันธ์โคโคซานที่ตอบสนองต่อค่าพีเอช (PHP-CA10) รวมถึงอนุพันธ์โคโคซานที่ตอบสนองต่อค่าพีเอชอื่น ๆ ได้แก่ PHP-CA3, PHP-CA5 และ PHP-CA7 พบว่าค่าที่ได้ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ โดยมีค่าอยู่ใกล้เคียงกันในช่วง 93.7-94.2%

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.2.3 ผลการวิเคราะห์หาธาตุองค์ประกอบด้วย EA

4.2.3.1 อนุพันธ์ของโคโตซานที่ละลายน้ำได้

จากการสังเคราะห์อนุพันธ์ของโคโตซานที่ละลายน้ำได้โดยใช้ปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิล แล้วนำมาวิเคราะห์หาธาตุองค์ประกอบด้วยเครื่อง EA สามารถแสดงร้อยละธาตุองค์ประกอบของโคโตซาน และอนุพันธ์โคโตซานที่ละลายน้ำได้ ซึ่งประกอบด้วยร้อยละธาตุคาร์บอน, ร้อยละธาตุไฮโดรเจน และร้อยละธาตุไนโตรเจนเป็นไปดังตารางที่ 4.5

ตารางที่ 4.5 ร้อยละธาตุองค์ประกอบของโคโตซาน และอนุพันธ์โคโตซานที่ละลายน้ำได้

ตัวอย่างสาร ที่วิเคราะห์	% Element			%DS
	% Carbon	% Hydrogen	% Nitrogen	
CS	38.94	6.46	7.21	-
CA3	37.87	6.94	6.76	7.8
CA5	38.25	6.37	6.02	37.1
CA7	38.81	6.79	6.20	33.1
CA10	36.61	6.50	5.49	49.3

เครื่องมือวิเคราะห์ธาตุที่เป็นองค์ประกอบของสารอินทรีย์ (Elemental Analysis ; EA) นับเป็นเครื่องมือที่มีความสำคัญอย่างยิ่งสำหรับการใช้หาธาตุที่เป็นองค์ประกอบของสารอินทรีย์ต่าง ๆ ได้แก่ คาร์บอน ไฮโดรเจน และไนโตรเจน เป็นต้น โดยหลักการทำงานของเครื่อง EA เพื่อหาปริมาณธาตุเหล่านี้จะอาศัยการเผาไหม้อย่างรวดเร็ว (Flash combustion) เพื่อเปลี่ยนธาตุที่เป็นองค์ประกอบของสารอินทรีย์ในตัวอย่างเป็นแก๊สที่สัมพันธ์กับธาตุต่าง ๆ อย่างมีสัดส่วนที่แน่นอน จากนั้นจึงทำการแยกแก๊สผสมที่ได้ออกจากกันเพื่อหาเป็นปริมาณของแก๊สแต่ละชนิดต่อไป

จากตารางที่ 4.5 พบว่าร้อยละธาตุที่เป็นองค์ประกอบของโคโตซาน และอนุพันธ์โคโตซานที่ละลายน้ำได้ ซึ่งประกอบไปด้วยธาตุคาร์บอน ไฮโดรเจน และไนโตรเจน ไม่ได้มีแนวโน้มไปในทิศทางเดียวกัน สาเหตุเป็นเพราะว่าผลิตภัณฑ์ที่สังเคราะห์ได้ของ CA5 กับ CA7 มีการเจือปนของสารที่ไม่พึงประสงค์สูง ซึ่งไม่สามารถกำจัดออกได้หมดหลังทำปฏิกิริยา โดยดูได้จาก GPC chromatogram รูปที่ ก-24 กับ ก-25 ตามลำดับ นอกจากจะทำให้ผลการวิเคราะห์ร้อยละธาตุที่เป็นองค์ประกอบคลาดเคลื่อน และไม่เป็นไปตามแนวโน้มอย่างที่ควรจะเป็นแล้ว ยังส่งผลกระทบต่อปริมาณหาร้อยละของสารแทนที่ (%DS) จากสมการที่ 3.7 อีกด้วย โดยค่า %DS ที่คำนวณได้จะอยู่ในช่วงตั้งแต่ 7.8-49.3% ดังนั้นข้อมูลที่ได้ทั้งหมดจากการวิเคราะห์ด้วยเทคนิค EA นี้ จึงไม่มีความน่าเชื่อถือเท่าที่ควร

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

การคำนวณหาองค์การแทนที่ (% DS) จากสมการ 3.7 เป็นดังนี้

ยกตัวอย่างการคำนวณหา % DS ของ CA10 จะได้ว่า

$$\% DS = \frac{(36.61/5.49) - (38.94/7.21) \times 14 \times 100}{3 \quad 12}$$

ดังนั้น % DS \approx 49.3

ตารางที่ 4.6 เปรียบเทียบ %DS ของโคโตซาน และอนุพันธ์โคโตซานที่ละลายน้ำได้จากเทคนิคต่าง ๆ

ตัวอย่างสาร ที่วิเคราะห์	%DS ที่ได้ จาก EA	%DS ที่ได้ จาก $^1\text{H-NMR}$
CS	-	-
CA3	7.8	19.5
CA5	37.1	26.8
CA7	33.1	32.5
CA10	49.3	46.7

จากตารางที่ 4.6 เมื่อเปรียบเทียบร้อยละองค์การแทนที่ (%DS) ของโคโตซาน และอนุพันธ์โคโตซานที่ละลายน้ำได้จากการคำนวณด้วยเทคนิค EA และ $^1\text{H-NMR}$ พบว่าเมื่อเพิ่มอัตราส่วนโดยโมลของอะคริลเอไมด์จะส่งผลให้แนวโน้มของค่า %DS (จากเทคนิค $^1\text{H-NMR}$) มีค่าเพิ่มขึ้น โดยค่าที่ได้จะอยู่ในช่วงตั้งแต่ 19.5-46.7% แต่ค่า %DS (จากเทคนิค EA) มีค่ามากกว่าค่า %DS (จากเทคนิค $^1\text{H-NMR}$) ทั้งนี้เป็นเพราะว่าในการสังเคราะห์อนุพันธ์โคโตซานที่ละลายน้ำได้ โดยใช้ปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิล มีสารตั้งต้นบางส่วนที่ไม่เกิดปฏิกิริยาหลงเหลืออยู่ และไม่สามารถกำจัดสารที่ตกค้างนี้ออกได้หมด ส่งผลให้เมื่อนำมาวิเคราะห์ด้วยเทคนิค EA ค่า %DS ที่คำนวณได้จะค่อนข้างสูง

4.2.3.2 อนุพันธ์ของโคโตซานที่ตอบสนองต่อค่าพีเอช

จากการสังเคราะห์อนุพันธ์ของโคโตซานที่ตอบสนองต่อค่าพีเอชโดยใช้ปฏิกิริยาแมนนิช แล้วนำมาวิเคราะห์หาธาตุองค์ประกอบโดยใช้เครื่อง EA สามารถแสดงร้อยละธาตุองค์ประกอบของอนุพันธ์โคโตซานที่ตอบสนองต่อค่าพีเอชซึ่งประกอบด้วยร้อยละคาร์บอน, ร้อยละธาตุไฮโดรเจน และร้อยละธาตุไนโตรเจนเป็นไปดังตารางที่ 4.7

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 4.7 ร้อยละธาตุองค์ประกอบของอนุพันธ์โคโตซานที่ตอบสนองต่อค่าพีเอช

ตัวอย่างสาร ที่วิเคราะห์	% Element			%DS
	% Carbon	% Hydrogen	% Nitrogen	
PHP-CA3	37.98	4.61	6.33	2.2
PHP-CA5	36.61	6.12	5.74	0.1
PHP-CA7	37.65	6.39	6.20	-1.0
PHP-CA10	42.58	6.74	6.26	0.7

จากตารางที่ 4.7 พบว่าร้อยละธาตุที่เป็นองค์ประกอบของอนุพันธ์โคโตซานที่ตอบสนองต่อค่าพีเอช ซึ่งประกอบไปด้วยธาตุคาร์บอน ไฮโดรเจน และไนโตรเจน ไม่ได้มีแนวโน้มไปในทิศทางเดียวกัน สาเหตุเป็นเพราะว่าผลิตภัณฑ์ที่สังเคราะห์ได้ของ PHP-CA5, PHP-CA7 และ PHP-CA10 มีการเจือปนของสารที่ไม่พึงประสงค์สูง ได้แก่ สารตั้งต้นที่ไม่เกิดปฏิกิริยา (เช่น พอร์มาลดีไฮด์ และฟีนอล์ฟทาลีน) กับตัวทำละลาย (เอทานอล) เป็นต้น ซึ่งไม่สามารถกำจัดออกได้หมดหลังทำปฏิกิริยา โดยดูได้จาก GPC chromatogram รูปที่ ก-28 - ก-30 ตามลำดับ นอกจากนี้จะทำให้ผลการวิเคราะห์ร้อยละธาตุที่เป็นองค์ประกอบคลาดเคลื่อน และไม่เป็นไปตามแนวโน้มอย่างที่เราจะเป็นแล้ว ทั้งนี้ยังส่งผลต่อการคำนวณหาร้อยละองค์ประกอบแทนที่ (%DS) จากสมการที่ 3.7 อีกด้วย โดยค่า %DS ที่คำนวณได้มีค่าน้อยมากจนถึงติดลบ ซึ่งค่าดังกล่าวจะอยู่ในช่วงตั้งแต่ -1.0-2.2% ดังนั้นข้อมูลที่ได้ทั้งหมดจากการวิเคราะห์ด้วยเทคนิค EA นี้ จึงไม่มีความน่าเชื่อถือเท่าที่ควร

การคำนวณหาองค์ประกอบแทนที่ (% DS) จากสมการ 3.7 เป็นดังนี้

ยกตัวอย่างการคำนวณหา % DS ของ PHP-CA10 จะได้ว่า

$$\% DS = \frac{(42.58/6.26) - (36.61/5.49) \times 14 \times 100}{21 \quad 12}$$

ดังนั้น % DS \approx 0.7

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.2.4 ผลการวิเคราะห์หาน้ำหนักโมเลกุลพอลิเมอร์ด้วย GPC

4.2.4.1 อนุพันธ์ของไคโตซานที่ละลายน้ำได้

การสังเคราะห์อนุพันธ์ O-Acrylamide chitosan จากปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิลระหว่างไคโตซานกับอะคริลเอไมด์ โดยดำเนินปฏิกิริยาผ่านตัวกลางแบบเบส เมื่อนำสารที่สังเคราะห์ได้มาวิเคราะห์หาน้ำหนักโมเลกุลพอลิเมอร์พบว่าค่าเฉลี่ยน้ำหนักโมเลกุลโดยจำนวน (Number average molecular weight ; M_n), ค่าเฉลี่ยน้ำหนักโมเลกุลโดยน้ำหนัก (Weight average molecular weight ; M_w) และค่าที่บ่งบอกถึงการกระจายตัวของน้ำหนักโมเลกุลของพอลิเมอร์ (Polydispersity Index ; PDI) เป็นไปตามตารางที่ 4.8

ตารางที่ 4.8 ค่าเฉลี่ยน้ำหนักโมเลกุลของอนุพันธ์ไคโตซาน CAn และอนุพันธ์ไคโตซาน PHP-CAn

ตัวอย่างสาร ที่วิเคราะห์	ค่าเฉลี่ยน้ำหนักโมเลกุล		
	M_n	M_w	PDI
CS	148,007	322,991	2.18
CA3	62,253	102,829	1.65
CA5	84,595	226,008	2.67
CA7	94,889	260,849	2.75
CA10	103,157	330,744	3.21
PHP-CA3	42,868	121,998	2.85
PHP-CA5	28,434	47,350	1.67
PHP-CA7	46,389	100,328	2.16
PHP-CA10	37,152	190,707	5.13

หมายเหตุ M_n คือค่าเฉลี่ยน้ำหนักโมเลกุลโดยจำนวน

M_w คือค่าเฉลี่ยน้ำหนักโมเลกุลโดยน้ำหนัก

PDI คือค่าที่บ่งบอกถึงการกระจายตัวของน้ำหนักโมเลกุลของพอลิเมอร์

อย่างไรก็ตามในความเป็นจริงนั้น พอลิเมอร์ที่สังเคราะห์ได้ส่วนใหญ่มีน้ำหนักโมเลกุล (Molecular weight) ที่ไม่เท่ากันทุก ๆ โมเลกุล เนื่องจากอาจมีปฏิกิริยาข้างเคียงเกิดขึ้นในระหว่างกระบวนการสังเคราะห์ หรือมีการเจือปนของสารที่ไม่พึงประสงค์ (Impurities) เช่น สารตั้งต้นที่ไม่เกิดปฏิกิริยา เป็นต้น ส่งผลให้น้ำหนักโมเลกุลที่ได้มีความหลากหลาย ดังนั้นในการรายงานค่าน้ำหนักโมเลกุลของพอลิเมอร์จึงต้องระบุเป็นค่าเฉลี่ย ซึ่งโดยทั่วไปแล้วมีการระบุเป็น 3 แบบ ได้แก่ ค่าเฉลี่ยน้ำหนักโมเลกุลโดยจำนวน (M_n), ค่าเฉลี่ยน้ำหนักโมเลกุลโดยน้ำหนัก (M_w) และค่าที่บ่งบอกถึงการกระจายตัวของน้ำหนักโมเลกุลของพอลิเมอร์ (PDI)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จากข้อมูลในตารางที่ 4.8 พบว่าค่าเฉลี่ยน้ำหนักโมเลกุลโดยจำนวน (M_n) และน้ำหนัก (M_w) ของอนุพันธ์ไคโตซานที่ละลายน้ำได้มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเมื่อสัดส่วนของอะคริลเอไมด์เพิ่มขึ้น ทั้งนี้การเพิ่มอัตราส่วนโดยโมลของอะคริลเอไมด์ จะสามารถช่วยเพิ่มโอกาสในการเกิดปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิลระหว่างไคโตซานกับอะคริลเอไมด์ได้ดีมากยิ่งขึ้น ส่งผลให้ค่าเฉลี่ยน้ำหนักโมเลกุลโดยจำนวน และน้ำหนักมีค่าสูงตามลำดับ แต่ถึงอย่างไรค่าเฉลี่ยน้ำหนักโมเลกุลโดยจำนวน และน้ำหนักของอนุพันธ์ไคโตซานที่สังเคราะห์ได้นี้ ยังคงมีค่าน้อยกว่าเมื่อเทียบกับไคโตซานตั้งต้น ทั้งนี้มีสาเหตุมาจากในขั้นตอนการเตรียมสารละลายไคโตซาน ได้ใช้ตัวกลางแบบเบสที่มีความเข้มข้นสูง ทำให้สายโซ่บางส่วนของไคโตซานเกิดการตัดขาด ดังนั้นค่าเฉลี่ยน้ำหนักโมเลกุลโดยจำนวน และน้ำหนักที่ได้จึงมีค่าน้อยกว่าไคโตซานตั้งต้น

ในทางทฤษฎีพบว่ากราฟการกระจายตัวน้ำหนักโมเลกุล (Molecular weight distribution) จะให้ค่าเฉลี่ยแต่ละแบบที่แตกต่างกัน โดยที่การเฉลี่ยแบบจำนวน (M_n) จะให้ค่าน้อยที่สุด และในทางกลับกันการเฉลี่ยแบบน้ำหนัก (M_w) จะให้ค่ามากที่สุด อนึ่งในการรายงานค่าเฉลี่ยน้ำหนักโมเลกุลของพอลิเมอร์นั้น สามารถระบุค่าที่เกิดจากอัตราส่วนระหว่างค่าเฉลี่ยน้ำหนักโมเลกุลโดยน้ำหนัก (M_w) กับค่าเฉลี่ยน้ำหนักโมเลกุลโดยจำนวน (M_n) ได้ และค่าดังกล่าวนี้จะเรียกว่าค่าที่บ่งบอกถึงการกระจายตัวของน้ำหนักโมเลกุลของพอลิเมอร์ (Polydispersity Index ; PDI) ซึ่งสำหรับในกรณีที่ค่า PDI เท่ากับ 1 นั้นจะหมายความว่าสารตัวอย่างพอลิเมอร์ดังกล่าวมีน้ำหนักโมเลกุลเท่ากันทุกโมเลกุล (M_w มีค่าใกล้เคียง M_n) หรือเรียกว่า Monodisperse polymer แต่กรณีที่ค่า PDI มากกว่า 1 นั้นจะหมายความว่าสารตัวอย่างพอลิเมอร์ดังกล่าวมีน้ำหนักโมเลกุลกระจายตัวอยู่ทั่วไป และไม่เท่ากันทุกโมเลกุล (M_w มีค่าห่างจาก M_n มาก) หรือเรียกว่า Polydisperse

จากข้อมูลในตารางที่ 4.8 พบว่าเมื่อเพิ่มอัตราส่วนโดยโมลของอะคริลเอไมด์ จะส่งผลให้แนวโน้มของค่าการกระจายตัวของน้ำหนักโมเลกุลของพอลิเมอร์ (PDI) นั้นเพิ่มขึ้น โดยค่าที่ได้จะอยู่ในช่วงตั้งแต่ 1.65-3.21

4.2.4.2 อนุพันธ์ของไคโตซานที่ตอบสนองต่อค่าพีเอช

การสังเคราะห์อนุพันธ์ของ Phenolphthalein-O-Acrylamide chitosan จากปฏิกิริยาแมนนิชระหว่างอนุพันธ์ไคโตซานที่ละลายน้ำได้ พอร์มาลดีไฮด์ และฟีนอล์ฟทาลีน ในอัตราส่วนโดยโมลเท่ากับ 1:0.5:0.5 ที่อุณหภูมิ 60 °C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง เมื่อนำสารที่สังเคราะห์ได้มาวิเคราะห์น้ำหนักโมเลกุลพอลิเมอร์พบว่าค่าเฉลี่ยน้ำหนักโมเลกุลโดยจำนวน (Number average molecular weight ; M_n), ค่าเฉลี่ยน้ำหนักโมเลกุลโดยน้ำหนัก (Weight average molecular weight ; M_w) และค่าที่บ่งบอกถึงการกระจายตัวของน้ำหนักโมเลกุลของพอลิเมอร์ (Polydispersity Index ; PDI) เป็นไปตามตารางที่ 4.8

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จากข้อมูลในตารางที่ 4.8 พบว่าค่าเฉลี่ยน้ำหนักโมเลกุลโดยจำนวน (M_n) และน้ำหนัก (M_w) ของอนุพันธ์ไคโตซานที่ตอบสนองต่อค่าพีเอชมีแนวโน้มลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ยน้ำหนักโมเลกุลโดยจำนวน (M_n) และน้ำหนัก (M_w) ของอนุพันธ์ไคโตซานที่ละลายน้ำได้ ซึ่งใช้เป็นสารตั้งต้น เนื่องจากในระหว่างขั้นตอนการทำปฏิกิริยาแมนนิชเพื่อสังเคราะห์เป็น Phenolphthalein-O-Acrylamide chitosan ได้มีการใช้ความร้อนร่วมด้วย (อุณหภูมิที่ใช้เท่ากับ 60 °C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง) ซึ่งปัจจัยดังกล่าวนี้สามารถก่อให้เกิดการตัดขาดของสายโซ่โมเลกุลได้ จึงส่งผลให้โมเลกุลของพอลิเมอร์ที่สังเคราะห์นั้นมีขนาดสั้นลงกว่าเดิม

4.3 ผลการทดสอบสมบัติทางกายภาพของอนุพันธ์ไคโตซาน

4.3.1 ผลการทดสอบสมบัติการละลายของอนุพันธ์ไคโตซานที่ละลายน้ำได้

ตารางที่ 4.9 ผลการทดสอบสมบัติการละลายของ CAn

pH	ชนิดของอนุพันธ์ไคโตซานที่ละลายน้ำได้ (CAn)			
	CA3	CA5	CA7	CA10
0	ใส	ใส	ใส	ใส
1	ใส	ใส	ใส	ใส
2	ใส	ใส	ใส	ใส
3	ใส	ใส	ใส	ใส
4	ใส	ใส	ใส	ใส
5	ใส	ใส	ใส	ใส
6	สีขาวขุ่น	ใส	ใส	ใส
7	สีขาวขุ่น	สีขาวขุ่น	ใส	ใส
8	สีขาวขุ่น	สีขาวขุ่น	ใส	ใส
9	สีขาวขุ่น	สีขาวขุ่น	ใส	ใส
10	สีขาวขุ่น	สีขาวขุ่น	ใส	ใส
11	สีขาวขุ่น	สีขาวขุ่น	ใส	ใส
12	สีขาวขุ่น	สีขาวขุ่น	ใส	ใส
13	สีขาวขุ่น	สีขาวขุ่น	ใส	ใส
14	สีขาวขุ่น	สีขาวขุ่น	ใส	ใส

จากตารางที่ 4.9 สูตร CA3 พบว่าในช่วง pH 0–5 สารละลายของอนุพันธ์ไคโตซานที่ได้มีลักษณะใส แต่ในช่วง pH 6–14 สารละลายของอนุพันธ์ไคโตซานที่ได้มีลักษณะสีขาวขุ่น ทั้งนี้เนื่องจากในขั้นตอนการสังเคราะห์สารระหว่างไคโตซานกับอะคริลเอไมด์ที่อัตราส่วนโดยโมลคิดเป็น 1 : 3 ด้วยเอ็กสาคิวบิกออกไซด์ที่สังเคราะห์จากไคโตซานเพื่อควบคุมขนาดอนุภาคที่มีอยู่โดยขยับค่าการกระจายตัวของอนุภาคให้แคบลงได้มากขึ้น ซึ่งการเปลี่ยนแปลงนี้เกิดจากการที่อนุภาคที่มีขนาดเล็กกว่าจะรวมตัวกันเข้าด้วยกันจนเกิดเป็นอนุภาคที่ใหญ่ขึ้นได้ ซึ่งการรวมตัวกันนี้เกิดจากการที่อนุภาคที่มีขนาดเล็กกว่าจะรวมตัวกันเข้าด้วยกันจนเกิดเป็นอนุภาคที่ใหญ่ขึ้นได้ ซึ่งการรวมตัวกันนี้เกิดจากการที่อนุภาคที่มีขนาดเล็กกว่าจะรวมตัวกันเข้าด้วยกันจนเกิดเป็นอนุภาคที่ใหญ่ขึ้นได้

ปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคลันนั้นไม่เพียงพอที่จะทำให้ปฏิกิริยาเกิดขึ้นได้อย่างเต็มที่ ส่งผลให้อนุพันธ์ของโคโตซานแสดงสมบัติการละลายคล้ายกับโคโตซาน ด้วยเหตุนี้ผลการทดสอบสมบัติการละลายในช่วง pH 6–14 จึงปรากฏให้เห็นถึงลักษณะของสารละลายที่มีสีขาวขุ่น ซึ่งสอดคล้องกับสมบัติของโคโตซานที่สามารถละลายได้ดีในสภาวะกรด (pH 0-6) แต่ไม่สามารถละลายได้ในสภาวะกลางจนถึงเบส (pH 7-14) เมื่อทดสอบสมบัติการละลายของอนุพันธ์โคโตซานที่ละลายน้ำได้ CA5 ซึ่งใช้อัตราส่วนโดยโมลของอะคริลเอไมด์เพิ่มขึ้น พบว่าช่วง pH ของการละลายจนได้สารละลายใสกว้างขึ้นเป็น pH 0-6 โดยสารละลายยังคงมีลักษณะสีขาวขุ่นในช่วง pH 7-14 และเมื่อทดสอบสมบัติการละลายของ CA7 และ CA10 ซึ่งใช้อัตราส่วนโดยโมลของอะคริลเอไมด์เพิ่มขึ้นอีก พบว่าสามารถละลายจนได้สารละลายใสในช่วง pH ตั้งแต่ 0-14

4.3.2 ผลการทดสอบสมบัติการละลาย และการตอบสนองต่อความเป็นกรด-ด่างในช่วงพีเอชที่กำหนดของอนุพันธ์โคโตซานที่ตอบสนองต่อค่าพีเอช

ตารางที่ 4.10 ผลการทดสอบสมบัติการละลาย และการตอบสนองต่อค่าพีเอชของ PHP-CAn

pH	ชนิดของอนุพันธ์โคโตซานที่ตอบสนองต่อค่าพีเอช (PHP-CAn)			
	PHP-CA3	PHP-CA5	PHP-CA7	PHP-CA10
0	สารละลายใสเหลืองอ่อน	สารละลายขุ่น	สารละลายใส	สารละลายใส ตะกอนเหลือง
1	สารละลายใสเหลืองอ่อน	สารละลายขุ่น	สารละลายใส	สารละลายใสอมเหลือง ตะกอนเหลืองอ่อน
2	สารละลายใสเหลืองอ่อน	สารละลายขุ่น	สารละลายใส	สารละลายใสอมเหลือง ตะกอนเหลือง
3	สารละลายใสเหลืองอ่อน	สารละลายขุ่น	สารละลายใส	สารละลายใสอมเหลือง ตะกอนเหลือง
4	สารละลายใสเหลืองอ่อน	สารละลายขุ่น	สารละลายใส	สารละลายใสอมเหลือง ตะกอนเหลือง
5	สารละลายใสเหลืองอ่อน	สารละลายขุ่นสี เหลืองอ่อน	สารละลายใส	สารละลายใสอมเหลือง ตะกอนเหลือง
6	สารละลายใสเหลืองเข้ม	สารละลายสีเหลือง ตะกอนเหลือง	สารละลายใส	สารละลายใสอมเหลือง ตะกอนเหลือง
7	สารละลายใสสีเหลือง ตะกอนเหลือง	สารละลายสีเหลือง ตะกอนเหลือง	สารละลายใสอม เหลือง	สารละลายใสอมเหลือง ตะกอนเหลือง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 4.10 (ต่อ) ผลการทดสอบสมบัติการละลาย และการตอบสนองต่อค่าพีเอชของ PHP-CAn

pH	ชนิดของอนุพันธ์ไคโตซานที่ตอบสนองต่อค่าพีเอช (PHP-CAn)			
	PHP-CA3	PHP-CA5	PHP-CA7	PHP-CA10
8	สารละลายใสสีเหลือง ตะกอนเหลือง	สารละลายสีเหลือง ตะกอนเหลือง	สารละลายใสอม เหลือง	สารละลายใสอมเหลือง ตะกอนเหลืองอ่อน
9	สารละลายใสอมชมพู ตะกอนเหลือง	สารละลายอมชมพู ตะกอนชมพูอ่อน	สารละลายใสอม ชมพู	สารละลายใสอมชมพู ตะกอนชมพูอ่อน
10	สารละลายใส ตะกอนชมพูอ่อน	สารละลายสีชมพู อ่อน ตะกอนชมพู	สารละลายใสสี ชมพูอ่อน	สารละลายใสสีชมพู อ่อน ตะกอนชมพู
11	สารละลายใส ตะกอนชมพูเข้ม	สารละลายสีชมพู เข้ม ตะกอนชมพู	สารละลายใสสี ชมพูเข้ม	สารละลายใสสีชมพูเข้ม ตะกอนชมพูเข้ม
12	สารละลายใส ตะกอนชมพูเข้ม	สารละลายสีชมพู เข้ม ตะกอนชมพู	สารละลายใสสี ชมพูเข้ม	สารละลายใสสีชมพูเข้ม ตะกอนชมพูเข้ม
13	สารละลายใส ตะกอนชมพูเข้ม	สารละลายสีชมพู เข้ม ตะกอนชมพู	สารละลายใสสี ชมพูเข้ม	สารละลายใสสีชมพูเข้ม ตะกอนชมพูเข้ม
14	สารละลายใส ตะกอนชมพูเข้ม	สารละลายสีชมพู เข้ม ตะกอนชมพู	สารละลายใสสี ชมพูเข้ม	สารละลายใสสีชมพูเข้ม ตะกอนชมพูเข้ม

จากตารางที่ 4.10 พบว่าอนุพันธ์ของไคโตซาน PHP-CA3 สามารถละลายได้ในช่วง pH 0-6 แต่ในช่วง pH 7-14 ไม่สามารถละลายได้ดี อีกทั้งยังมีตะกอนเกิดขึ้น ทั้งนี้เนื่องจากในขั้นตอนการสังเคราะห์อนุพันธ์ของไคโตซาน CA3 ด้วยปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิลสัน อัตราส่วนโดยโมลที่ใช้ไม่เพียงพอที่จะทำให้ปฏิกิริยาเกิดขึ้นได้อย่างเต็มที่ ส่งผลให้อนุพันธ์ของไคโตซานแสดงสมบัติการละลายคล้ายกับไคโตซาน และเมื่อสังเคราะห์เป็นอนุพันธ์ของไคโตซาน PHP-CA3 ด้วยปฏิกิริยาแมนนิช จึงยังคงแสดงสมบัติการละลายคล้ายกับไคโตซาน นอกจากนี้จะสามารถสังเกตเห็นการเปลี่ยนแปลงของสีจากสารละลายใสกลายเป็นสารละลายสีชมพูในช่วงสภาวะเบส ซึ่งเป็นสมบัติการตอบสนองต่อความเป็นกรด-ด่าง อันเนื่องมาจากการต่อพินอลฟทาลินซึ่งเป็นอินดิเคเตอร์ที่มีช่วงการเปลี่ยนแปลงสีในสภาวะเบสเข้าไปบนโครงสร้าง (พินอลฟทาลินสามารถเปลี่ยนเป็นสีชมพูได้ที่ช่วง pH 8.2-12 และจะจางลงในช่วง pH 13-14) แต่การปรากฏของสีชมพูสำหรับอนุพันธ์ไคโตซาน PHP-CA3 พบว่าเกิดขึ้นที่ pH สูงกว่าช่วงการเปลี่ยนแปลงสีของพินอลฟทาลิน (เปลี่ยนเป็นสีชมพูตั้งแต่ pH 9 เป็นต้นไป) และยังคงมีสีชมพูเช่นนี้ไปจนถึง pH 13-14 โดยสาเหตุดังกล่าวเกิดจากการสังเคราะห์อนุพันธ์ไคโตซานระหว่าง CA3 ฟอรัมาลดีไฮด์ และพินอลฟทาลินผ่านปฏิกิริยาแมนนิช

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

มีผลทำให้ช่วงการเปลี่ยนแปลงของสีเลื่อนไปจากเดิม รวมถึงสามารถหน่วงการเปลี่ยนแปลงของสีที่เกิดขึ้นได้

สำหรับสมบัติการละลายของอนุพันธ์ไคโตซาน PHP-CA5 พบว่ามีลักษณะขุ่นในช่วง pH 0-5 โดยที่ช่วง pH 6-14 ไม่สามารถละลายได้ดี อีกทั้งยังมีตะกอนเกิดขึ้น (โดยตะกอนดังกล่าวมีขนาดเล็ก และปริมาณน้อยกว่าเมื่อเทียบกับอนุพันธ์ของไคโตซาน PHP-CA3) ทั้งนี้สามารถอธิบายผลการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นใน pH แต่ละช่วงได้ดังนี้ ช่วง pH 0-5 สารละลายที่ได้มีลักษณะขุ่น ซึ่งเป็นผลมาจากการหลุดออกของฟีนอล์ฟทาลินที่ไม่เกิดปฏิกิริยาในระหว่างขั้นตอนการสังเคราะห์อนุพันธ์ของ PHP-CA5 ด้วยปฏิกิริยาแมนนิซ โดยฟีนอล์ฟทาลินดังกล่าวนี้ไม่สามารถละลายได้ในสภาวะกรด และจะปรากฏออกมาให้เห็นอยู่ในรูปของตะกอนสีขาวขุ่น สำหรับในช่วง pH 6-14 สารละลายที่ได้จะมีตะกอนเกิดขึ้น ทั้งนี้เนื่องจากในขั้นตอนการสังเคราะห์อนุพันธ์ของไคโตซาน CA5 ด้วยปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิลสัน อัตราส่วนโดยโมลที่ใช้ไม่เพียงพอที่จะทำให้ปฏิกิริยาเกิดขึ้นได้อย่างเต็มที่เท่าที่ควร ส่งผลให้มีสมบัติการละลายคล้ายกับไคโตซานเช่นเดียวกับกรณีของ PHP-CA3 โดยจะสามารถสังเกตเห็นการเปลี่ยนแปลงของสีจากสารละลายใสกลายเป็นสารละลายสีชมพูในช่วงสภาวะเบสเช่นเดียวกับ PHP-CA3

ผลการทดสอบสมบัติการละลายของอนุพันธ์ไคโตซาน PHP-CA7 พบว่ามีลักษณะใสในช่วง pH 0-14 ทั้งนี้เนื่องจากในขั้นตอนการสังเคราะห์อนุพันธ์ของไคโตซาน CA7 ด้วยปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิลสัน อัตราส่วนโดยโมลที่ใช้เพียงพอที่จะทำให้ปฏิกิริยาเกิดขึ้นได้อย่างเหมาะสม ซึ่งส่งผลให้อนุพันธ์ของไคโตซานที่ได้ละลายน้ำได้ในทุกช่วง pH (0-14) ซึ่งสมบัติการละลายในช่วง pH 0-14 จะแสดงให้เห็นถึงลักษณะของสารละลายที่ใส และไม่มีตะกอนเกิดขึ้น นอกจากนี้จะสามารถสังเกตเห็นการเปลี่ยนแปลงของสีจากสารละลายใสกลายเป็นสารละลายสีชมพูในช่วงสภาวะเบส โดยการปรากฏของสีชมพูสำหรับอนุพันธ์ไคโตซาน PHP-CA7 พบว่าเกิดขึ้นที่ pH สูงกว่าช่วงการเปลี่ยนแปลงสีของฟีนอล์ฟทาลิน โดยเริ่มเปลี่ยนเป็นสีชมพูตั้งแต่ pH 9 เป็นต้นไป และยังคงมีสีชมพูเช่นนี้ไปจนถึง pH 14

อย่างไรก็ตามอนุพันธ์ของไคโตซาน PHP-CA10 พบว่าไม่สามารถละลายได้ดี และมีตะกอนเกิดขึ้นในช่วง pH 0-14 ทั้งนี้เนื่องจากในขั้นตอนการสังเคราะห์อนุพันธ์ของไคโตซาน CA10 ด้วยปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิลสัน อัตราส่วนโดยโมลที่ใช้ของอะคริลเอไมด์มีมากจนเกินไปเมื่อนำมาสังเคราะห์เป็นอนุพันธ์ของไคโตซาน PHP-CA10 ผ่านปฏิกิริยาแมนนิซอาจส่งผลให้เกิดการเชื่อมโยง (Crosslink) กับฟีนอล์ฟทาลินสูง จึงไม่สามารถละลายกลายเป็นสารละลายใสได้หมด แต่ยังคงจะสามารถสังเกตเห็นการเปลี่ยนแปลงของสีจากสารละลายใสกลายเป็นสารละลายสีชมพูในช่วงสภาวะเบสเช่นเดียวกับ PHP-CA3, PHP-CA5 และ PHP-CA7

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการสังเคราะห์อนุพันธ์ O-Acrylamide chitosan ผ่านปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิล ซึ่งเป็นการทำปฏิกิริยากันระหว่างไคโตซาน และอะคริลเอไมด์ โดยอะคริลเอไมด์จะเข้าทำปฏิกิริยาที่หมู่ไฮดรอกซิลของไคโตซานได้ผลิตภัณฑ์เป็นอนุพันธ์ของไคโตซานที่สามารถละลายน้ำได้ จากนั้นนำอนุพันธ์ไคโตซานที่สังเคราะห์ขึ้นมาปรับปรุงสมบัติให้สามารถตอบสนองต่อค่าพีเอช โดยการต่อพินอล์ฟทาลินผ่านปฏิกิริยาแมนนิช โดยพินอล์ฟทาลินจะเข้าทำปฏิกิริยาที่หมู่เอมีนของอนุพันธ์ไคโตซานที่ละลายน้ำได้ ได้เป็นอนุพันธ์ PHP-O-Acrylamide chitosan ที่มีสมบัติในการตอบสนองต่อค่าพีเอช แล้วทำการพิสูจน์เอกลักษณ์ของอนุพันธ์ไคโตซานด้วยเทคนิค FT-IR เพื่อวิเคราะห์หมู่ฟังก์ชัน $^1\text{H-NMR}$ เพื่อศึกษาโครงสร้าง EA เพื่อวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบ และ GPC เพื่อวิเคราะห์น้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยของอนุพันธ์ไคโตซานที่สังเคราะห์ขึ้น

การสังเคราะห์อนุพันธ์ไคโตซาน

การสังเคราะห์อนุพันธ์ไคโตซานที่ละลายน้ำได้

จากการสังเคราะห์อนุพันธ์ไคโตซานที่สามารถละลายน้ำได้ผ่านปฏิกิริยาการเพิ่มแบบไมเคิล พบว่าการเตรียมไคโตซาน (1%w/v) ในสารละลายเบสที่ประกอบด้วยลิเทียมไฮดรอกไซด์ (4.5%wt)/ โพแทสเซียมไฮดรอกไซด์ (7%wt)/ ยูเรีย (8%wt) จะได้เป็นสารละลายค่อนข้างใส จากนั้นทำการเติมอะคริลเอไมด์ลงไปเพื่อให้เกิดปฏิกิริยาจนได้ผลิตภัณฑ์สุดท้ายเป็น “O-Acrylamide chitosan” แล้วจึงนำมาสะเทินให้เป็นกลางโดยใช้กรดไฮโดรคลอริกเข้มข้น กรองผ่านชุดกรองลดความดัน ทำการไตอะไลซิสเพื่อกำจัดสารที่ไม่เกิดปฏิกิริยาออก และทำให้แห้งด้วยเครื่องทำแห้งแบบแช่เยือกแข็งจะได้ผลิตภัณฑ์เป็นแผ่นฟองฟูสีขาว เมื่อคำนวณหาร้อยละผลผลิตจะได้อยู่ในช่วง 59.3-98.6%

การสังเคราะห์อนุพันธ์ไคโตซานที่ตอบสนองต่อค่าพีเอช

จากการสังเคราะห์อนุพันธ์ของไคโตซานที่สามารถตอบสนองต่อค่าพีเอชโดยใช้ปฏิกิริยาแมนนิช พบว่าเมื่อนำสารละลายอนุพันธ์ไคโตซานที่ละลายน้ำได้มาเติมฟอร์มัลดีไฮด์ และพินอล์ฟทาลินลงไปในอัตราส่วนโดยโมลเท่ากับ 1:0.5:0.5 ที่อุณหภูมิ 60 °C พร้อมปั่นกวนด้วยความเร็วสูง สารละลายเกิดการเปลี่ยนแปลงจากใสไม่มีสีกลายเป็นสารละลายสีขาวขุ่น เมื่อตั้งปฏิกิริยาทิ้งไว้ 24 ชั่วโมง จึงนำมาทำการตกตะกอนด้วยตัวทำละลายเอทานอลพร้อมทั้งทำการปั่นเหวี่ยงตกตะกอนด้วยเครื่อง Centrifuge จนได้ผลิตภัณฑ์สุดท้ายเป็น “Phenolphthalein-O-

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาดูงาน เปรียบเทียบให้เห็นาเป็นเชิงเปรียบเทียบเท่านั้น การคัดลอกหรือการนำเอกสารนี้ไปใช้โดยไม่ได้รับอนุญาตถือว่าผิดกฎหมายและต้องรับผิดชอบต่อผู้ที่เกี่ยวข้อง

ด้วยเอทานอลอีกครั้ง เพื่อกำจัดสารที่ไม่เกิดปฏิกิริยาออก และทำให้แห้งด้วยการอบตะกอนที่อุณหภูมิ 60 °C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จะได้ผลิตภัณฑ์เป็นของแข็งสีเหลือง เมื่อคำนวณหาร้อยละผลผลิตจะได้อยู่ในช่วง 54.7-88.7%

การพิสูจน์เอกลักษณ์

การพิสูจน์เอกลักษณ์ของอนุพันธ์โคโตซานที่ละลายน้ำได้

การพิสูจน์เอกลักษณ์อนุพันธ์โคโตซานที่ละลายน้ำได้ด้วยเทคนิค FT-IR พบว่าอนุพันธ์โคโตซานมีพีคการสั่นที่เป็นเอกลักษณ์ของทั้งโคโตซาน และอะคริลเอไมด์ปรากฏขึ้น เมื่อนำมาคำนวณหาร้อยละองค์ประกอบแทนที่ด้วยเทคนิค $^1\text{H-NMR}$ พบว่า CA10 มีค่าร้อยละองค์ประกอบแทนที่มากที่สุด นั่นคือ 46.7% รองลงมาเป็น CA7, CA5 และ CA3 ตามลำดับ สามารถสรุปได้ว่าเมื่อเพิ่มอัตราส่วนโดยโมลของอะคริลเอไมด์ส่งผลให้ร้อยละองค์ประกอบแทนที่มีค่าเพิ่มมากขึ้น

การวิเคราะห์น้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยของอนุพันธ์โคโตซานที่ละลายน้ำได้ พบว่าค่าเฉลี่ยน้ำหนักโมเลกุลโดยจำนวน (M_n) และน้ำหนัก (M_w) ของอนุพันธ์โคโตซานมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น เมื่อเพิ่มอัตราส่วนโดยโมลของอะคริลเอไมด์ แต่ยังคงมีค่าน้อยกว่าเมื่อเทียบกับโคซานตั้งต้น เนื่องจากสายโซ่บางส่วนของโคโตซานเกิดการตัดขาดในขั้นตอนการเตรียมสารละลายโคโตซาน ในตัวกลางเบสที่มีความเข้มข้นสูง อีกทั้งเมื่อเพิ่มอัตราส่วนโดยโมลของอะคริลเอไมด์จะส่งผลให้ค่าการกระจายตัวของน้ำหนักโมเลกุลของอนุพันธ์โคโตซานมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น โดยมีค่าอยู่ในช่วง 1.65-3.21

การพิสูจน์เอกลักษณ์ของอนุพันธ์ที่โคโตซานตอบสนองต่อค่าพีเอช

การพิสูจน์เอกลักษณ์อนุพันธ์โคโตซานที่ตอบสนองต่อค่าพีเอชด้วยเทคนิค FT-IR พบว่าอนุพันธ์โคโตซานมีพีคการสั่นที่เป็นเอกลักษณ์ของทั้งอนุพันธ์โคโตซานที่สามารถละลายน้ำได้ และพีนอล์ฟทาซินปรากฏขึ้น และเมื่อนำมาคำนวณหาร้อยละองค์ประกอบแทนที่ด้วยเทคนิค $^1\text{H-NMR}$ พบว่าค่าที่ได้ไม่ได้มีแนวโน้มไปในทิศทางเดียวกัน เนื่องจากมีสิ่งเจือปน ซึ่งไม่สามารถกำจัดออกได้หมดหลังทำปฏิกิริยา ส่งผลให้ค่าร้อยละองค์ประกอบแทนที่มีค่าน้อย โดยมีค่าอยู่ในช่วง 0.9-2.4%

การวิเคราะห์น้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยของอนุพันธ์โคโตซานที่ตอบสนองต่อค่าพีเอช พบว่าค่าเฉลี่ยน้ำหนักโมเลกุลโดยจำนวน (M_n) และน้ำหนัก (M_w) มีแนวโน้มลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับค่าเฉลี่ยน้ำหนักโมเลกุลโดยจำนวน (M_n) และน้ำหนัก (M_w) ของอนุพันธ์โคโตซานที่ละลายน้ำได้ ซึ่งใช้เป็นสารตั้งต้น เนื่องจากในขั้นตอนการสังเคราะห์มีการใช้ความร้อนร่วมด้วย ซึ่งทำให้เกิดการตัดขาดของสายโซ่

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

การทดสอบสมบัติ

การทดสอบการละลายของอนุพันธ์ไคโตซานที่ละลายน้ำได้

จากการทดสอบการละลายของอนุพันธ์ไคโตซานที่ละลายน้ำได้ พบว่า CA3 และ CA5 ไม่สามารถละลายเป็นสารละลายใสได้ทุกค่าพีเอช เนื่องจากอัตราส่วนโดยโมลของอะคริลเอไมด์ ไม่เพียงพอที่จะทำให้เกิดปฏิกิริยาขึ้นได้อย่างเต็มที่ ส่งผลให้อนุพันธ์ของไคโตซานแสดงสมบัติการละลายคล้ายกับไคโตซาน แต่เมื่อเพิ่มอัตราส่วนโดยโมลของอะคริลเอไมด์มากขึ้นจะทำให้ช่วง pH ของการละลายกว้างขึ้น ดังสูตร CA7 และ CA10 ที่สามารถละลายจนได้สารละลายใสในช่วง pH 0-14

การทดสอบการละลาย และสมบัติการตอบสนองต่อความเป็นกรด-ต่างในช่วงพีเอช ที่กำหนดของอนุพันธ์ไคโตซานที่ตอบสนองต่อค่าพีเอช

จากการทดสอบสมบัติการละลาย และสมบัติการตอบสนองต่อความเป็นกรด-ต่างของอนุพันธ์ไคโตซานที่ตอบสนองต่อค่าพีเอชพบว่า PHP-CA3 ละลายได้ในช่วง pH 0-6 แต่ไม่ละลายในช่วง pH 7-14 เนื่องจากอัตราส่วนโดยโมลของอะคริลเอไมด์ที่ใช้ไม่เพียงพอต่อการทำปฏิกิริยา ส่งผลให้อนุพันธ์ของไคโตซานแสดงสมบัติการละลายคล้ายกับไคโตซาน สำหรับ PHP-CA5 มีลักษณะขุ่นในช่วง pH 0-5 เนื่องมาจากการหลุดออกของฟีนอล์ฟทาซีนที่ไม่เกิดปฏิกิริยาในขั้นตอนการสังเคราะห์ และยังคงไม่สามารถละลายได้ เกิดเป็นตะกอนในช่วง pH 6-14 เนื่องจากอัตราส่วนโดยโมลของอะคริลเอไมด์ที่ใช้ไม่เพียงพอต่อการทำปฏิกิริยา ส่งผลให้อนุพันธ์ของไคโตซานแสดงสมบัติการละลายคล้ายกับไคโตซาน ในส่วนของ PHP-CA7 อัตราส่วนโดยโมลของอะคริลเอไมด์เพียงพอที่จะทำให้เกิดปฏิกิริยาอย่างเหมาะสม ส่งผลให้สามารถละลายน้ำได้ทุกช่วง pH (0-14) แต่อย่างไรก็ตาม PHP-CA10 ไม่สามารถเกิดการละลายได้ และมีตะกอนเกิดขึ้นในทุกช่วง pH (0-14) เนื่องจากอัตราส่วนโดยโมลของอะคริลเอไมด์ที่ใช้มีมากเกินไปทำให้เกิดการเชื่อมโยงกับฟีนอล์ฟทาซีนสูงจึงไม่สามารถละลายได้ ทั้งนี้ PHP-CA3, PHP-CA5, PHP-CA7 และ PHP-CA10 สามารถเปลี่ยนแปลงสีเป็นสีชมพูได้ในสภาวะเบส เนื่องมาจากการต่อฟีนอล์ฟทาซีนเข้าไปในโครงสร้าง และการปรากฏของสีชมพูจะเกิดขึ้นที่ pH สูงกว่าช่วงการเปลี่ยนแปลงสีของฟีนอล์ฟทาซีน และยังคงมีสีชมพูไปจนถึง pH 14

5.2 ข้อเสนอแนะ

1) ควรมีการตรวจสอบฟีนอล์ฟทาซีนที่ไม่เกิดปฏิกิริยาในขั้นตอนการสังเคราะห์ PHP-CAn ด้วยเครื่องมือทางวิทยาศาสตร์แทนการใช้สายตาในการวิเคราะห์ เพื่อให้ผลิตภัณฑ์ที่ได้มีความบริสุทธิ์ และปราศจากสารตกค้าง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2) ควรเพิ่มอุณหภูมิในการอบให้ใกล้เคียงกับจุดเดือดของตัวทำละลายเอทานอล หรือใช้ตู้อบแบบสุญญากาศ เพื่อเป็นการกำจัดตัวทำละลายที่ใช้ในการสังเคราะห์ PHP-CAn ออกจนหมด และไม่เกิดเป็นสารตกค้างในผลิตภัณฑ์

3) จากสมบัติการตอบสนองต่อค่าพีเอช สามารถนำอนุพันธ์โคโตซานที่สังเคราะห์ได้นี้ไปพัฒนาโดยการต่อกับสีย้อมอินทรีย์ชนิดอื่น เพื่อให้เกิดความเหมาะสมต่อการนำไปใช้งานในอนาคต



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เอกสารอ้างอิง

- [1] ภัทราวุธ มนต์วิเศษ. 2560. พอลิเมอร์ชีวภาพ (BIOPOLYMERS). กรุงเทพฯ : สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง.
- [2] ศุภณี เรียบเลิศหิรัญ และสุณี ภูสีม่วง. 2557. Bioplastic : The Choice of Sustainable Life. [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : www.stou.ac.th.
- [3] Yajuan, X., Xiaozhu, L., Jingxiang, Z., Feiwen, Y. and Zengjie, F. 2018. Novel chitosan hydrogels reinforced by silver nanoparticles with ultrahigh mechanical and high antibacterial properties for accelerating wound healing. 119 : 402-412.
- [4] Min, F. and Qiaoling, H. 2009. "Chitosan-LiOH-urea aqueous solution a novel water-based system for chitosan processing". Carbohydrate Research. 344 : 944-947.
- [5] Bahramzadeh, E., Yilmaz, E. and Adali, T. 2018. "Chitosan-graft-poly (N-hydroxy ethyl acrylamide) copolymers". Biological Macromolecules. 123 : 1257-1266.
- [6] Chong, L., Qiuyan, H., Ying, G. and Yongjun, Z. 2015. Michael reaction of chitosan with acrylamides in an aqueous alkali-urea solution. [Online]. Available : www.researchgate.net.
- [7] Sashiwa, H., Yamamori, N., Ichinose, Y., Sunamoto, J. and Sei-ichi, A. 2003. Michael Reaction of Chitosan with Various Acryl Reagents in Water. Biomacromolecules. 4 : 1250-1254.
- [8] Katalin, H. and Levente, C. 2018. Black chokeberry (Aroniamelanocarpa) pomace extract immobilized in chitosan for colorimetric pH indicator film application. Food Packaging and Shelf Life. 16 : 185-193.
- [9] Zhihong, L., Faliang, L. and Tianlu, C. 2004. Phenolphthalein immobilized membrane for an optical pH sensor. Analytica Chimica Acta. 510 : 189-194.
- [10] Yoshihiko, O., Yoshitaka, T., Yasuhiro, I., Morimoto, M., Saimoto, H. and Shigemasa, Y. 2001. Regioselective Mannich reaction of phenolic compounds and its application to the synthesis of new chitosan derivatives. Tetrahedron Letters. 42 : 7273-7275.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- [11] ณัฐวิศิษฐ์ ยะสารวรรณ. 2557. พอลิเมอร์ที่ตอบสนองต่อพีเอชเพื่อการประยุกต์ทางชีวการแพทย์ (pH-Responsive Polymers for Biomedical Applications). วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต. ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์, มหาวิทยาลัยบูรพา.
- [12] Terry, D. 2018. **Chitin: Definition, Structure & Function**. [Online]. Available : <http://study.com>.
- [13] จันทร์จิรา ฮวยตระกูล, จิรภาส เสวตสกุลานนท์ และเจนจิรา บัวแก้ว. 2560. การสังเคราะห์ การพิสูจน์เอกลักษณ์ และการทดสอบสมบัติของอนุพันธ์ N-Methoxybenzyl chitosan จากปฏิกิริยาชิฟเบส. วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต. สาขาวิชาเคมีอุตสาหกรรม ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์, สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง.
- [14] Venugopal, V. 2011. **Marine Polysaccharide Food Application**. New York : Taylor and Francis Group.
- [15] Arvanitoyannis, I. S. and Kassaveti, A. 2008. **Fish industry waste treatments, environmental impacts, current and potential uses**. International Journal of Food Science + Technology. 43 : 726.
- [16] Synowiecki, J. and Al-Khateeb, N. A. 2003. **Production, properties, and some new applications of chitin and its derivatives**. Critical Reviews in Food Science Nutrition. 43 : 145.
- [17] Naczki, M., Synowiecki, J. and Sikorski, Z. E. 1981. **The gross chemical composition of Antarctic krill shell waste**. Food Chemistry. 7 : 175.
- [18] Ramchandranair, K. G. 1987. **Chitin preparation from prawn shell**. Indian Journal of Poultry Science. 22 : 40.
- [19] Shahidi, F. and Abuzaytoun, R. 2005. **Chitin, chitosan, and co-products : chemistry, production, applications, and health effects**. Advances in Food and Nutrition Research. 49 : 93.
- [20] Percot, A., Viton, C. and Domard, A. 2003. **Optimization of chitin extraction from shrimp shells**. Biomacromolecules. 4 : 12.
- [21] Marquardt, F. H. and Carreno, R. R. 1992. **The production of colorless chitin from Antarctic krill (*Euphausia superba*) shell waste**. Archiv fur Fischereiwissenschaft. 41 : 159.
- [22] Cano-Lopez, A., Simpson, B. K. and Haard, N. F. 1987. **Extraction of carotenoprotein from shrimp process wastes with the aid of trypsin from *Atlanticrod***. Journal of Food Science. 71 : 298.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น เมื่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- [23] No, H. K. and Meyers, S. P. 1999. **Preparation and characterization of chitin and chitosan : a review.** Journal of Aquatic Food Product Technology. 4 : 27.
- [24] Knorr, D. 2002. **Chitin : a biomaterial in waiting.** Current Opinion in Solid State & Materials Science. 6 : 313.
- [25] Sen, D. P. 2005. **Advances in Fish Processing Technology.** Allied Publishers : New Delhi. Chapter 18.
- [26] Rodde, R. H., Einbu, A. and Varum, K. M. 2008. **A seasonal study of the chemical composition and chitin quality of shrimp shells obtained from northern shrimp (*Pandalus borealis*).** Crab Polymer. 71 : 388.
- [27] Chaussard, G. and Domard, A. 2004. **New aspects of the extraction of chitin from squid pens.** Biomacromolecules. 5 : 559.
- [28] Holanda, H. D. and Metto, F. M. 2006. **Recovery of components from shrimp (*Xiphopenaeus kroyeri*) processing waste by enzymatic hydrolysis.** Journal of Food Science. 71 : 298.
- [29] Rinaudo, M. 2006. **Chitin and chitosan: properties and applications.** Progress Polymer Science. 31 : 603.
- [30] Kunita, K. 1993. **Deacetylation behavior and characteristic properties.** Journal of Polymer Science. 31 : 485.
- [31] Cho, Y. I. 1998. **Physicochemical characteristics and functional properties of various commercial chitin and chitosan products.** Journal of Agricultural and Food Chemistry. 46 : 3839.
- [32] Ramussen, R. S. and Morrissey, M. T. 2007. **Marine biotechnology for production of food ingredients.** Advances in Food and Nutrition Research. 52 : 237.
- [33] Subasinghe, S. 1999. **Chitin from shellfish waste: health benefits overshadowing industrial uses.** Infofish International. 3 : 58.
- [34] Muzzarelli, R. A. A. and Muzzarelli, C. 2005. **Chitosan chemistry: relevance to the biomedical sciences.** Advances in Polymer Science. 186 : 151.
- [35] Krajewska, B. 2004. **Application of chitin- and chitosan-based materials for enzyme immobilizations.** Enzyme and Microbial Technology. 35 : 126-139.
- [36] Agullo, E. 2003. **Present and future role of chitin and chitosan in food.** Macromolecular Bioscience. 3 : 521.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนลิขสิทธิ์สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- [37] Kurita, K. 2006. Chitin and chitosan: functional biopolymers from crustaceans. *Marine Biotechnology*. 8 : 203.
- [38] D' Ayata, G. G. 2008. Marine derived polysaccharides for biomedical applications: chemical modification approaches. *Molecules*. 13 : 2069.
- [39] Sorlier, P. 2001. Relation between the degree of acetylation and the electrostatic properties of chitin and chitosan. *Biomacromolecules*. 2 : 765.
- [40] Kasaj, M. R. 2009. Various methods for determination of the degree of N-acetylation of chitin and chitosan: a review. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 57 : 1667.
- [41] Jeon, Y. J., Shahidi, F. and Kim, S. K. 2000. Preparation of chitin and chitosan oligomers and their application of chitin-chitosan with picric acid. *Carbohydrate Research*. 189 : 363.
- [42] Nguyen, T. T. B. 2008. Molecular stability of chitosan in acid solutions stored at various conditions. *Journal of Applied Polymer Science*. 107 : 2588.
- [43] Yang, Y. M. 2007. The effect of different sterilization procedures on chitosan dried powder. *Journal of Applied Polymer Science*. 104 : 1968.
- [44] No, H. K. and Prinyawiwatkul, W. 2009. Stability of chitosan powder during longterm storage at room temperature. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 57 : 8434.
- [45] Speiciene, V. 2007. The effect of chitosan on the properties of emulsions stabilized by whey proteins. *Food Chemistry*. 102 : 1048.
- [46] No, H. K., Lee, K. S. and Meyers, S. P. 2000. Correlation between physicochemical characteristics and binding capacities of chitosan products. *Journal of Food Science*. 65 : 1134.
- [47] Kakiuchi, R. 2006. Preparation and application of a colloidal solution of chitosan. *Polymer Preprints, Japan*. 55 : 2247.
- [48] Yun, H. G., Park, P. J. and Kim, S. K. 2001. Preparation and characterization of emulsions using carboxymethyl chitin. *Journal of Chitin and Chitosan Science*. 6 : 95.
- [49] Dutta, P. K. and Dutta, J. 2004. Tripathi V.S. Chitin and chitosan: chemistry, properties and applications. *Journal of Scientific and Industrial Research*. 63(1) : 20-31

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- [50] Bansal, V., Sharma, P. K., Sharma, N., Prakash, O. P. and Rishabha, M. 2011. Applications of Chitosan and Chitosan Derivatives in Drug Delivery. *Advances in Biological Research*. 5(1) : 28-37.
- [51] Shao, K., Han, B., Gao, J., Song, F. and Yang, Y. 2015. Synthesis and characterization of a hydroxyethyl derivative of chitosan and evaluation of its biosafety. *Journal of Ocean University of China*. 14 : 703-709.
- [52] Khalil, E. S., Saad, B., Negim, E. S. M. and Saleh, M. I. 2015. Novel watersoluble chitosan derivative prepared by graft polymerization of dicyandiamide: synthesis, characterisation, and its antibacterial property. *Journal of Polymer Research*. 22 : 116.
- [53] Chen, J., Zheng, L., Chen, X., Wang, Z. and Li, C. 2015. Synthesis and characterization of water-soluble chitosan grafted with hydrophilic aliphatic polyester. *International Journal of Biological Macromolecules*. 74 : 433-438.
- [54] Seidi, F., Heshmati, P., Galehdari, S., Tajehmiri, A. and Salimi, H. 2016. Synthesis of water soluble quaternary chitosan derivative via protection deprotection strategy and investigation of its antibacterial effect. *Polymer Science Series B*. 58 : 341-346.
- [55] สุธิดา คงทอง. 2552. “ไคติน-ไคโตซาน (Chitin-Chitosan)”. *วารสารวิชาการอุตสาหกรรมศึกษา*. 3(1) : 1-7.
- [56] อรุณี เทอดเทพพิทักษ์. 2534. การกำจัดโลหะหนักบางตัวในน้ำทิ้งโดยใช้ไคโตแซนจากเปลือกปูที่เหลือทิ้ง (Removal of Certain Heavy Metals in Wastewater by Using Chitosan in Crab Shell Wastes). *ชลบุรี : มหาวิทยาลัยบูรพา*.
- [57] *Journal of The Electrochemical Society*. 2019. Using Chelating Chitosan. [Online]. Available : <http://jes.ecsdl.org/content/158/3/D166/F1.expansion.html>.
- [58] Saman, S., Shabnam, S., Yazd, Hossein, A., Pooya, J. and Majid, A. 2017. Fabrication of novel chitosan/PAN/magnetic ZSM-5 zeolite coated sponges for absorption of oil from water surfaces. *International Journal of Biological Macromolecules*. 105 : 370-376.
- [59] Schwartz, R. 2018. Understanding Acrylamide - Should We Be Concerned?. [Online]. Available : <https://owlcation.com/stem/Understanding-Acrylamide-Should-We-Be-Concerned>.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- [60] cdhfinechemical. 2015. MATERIAL SAFETY DATA SHEET SDS/MSDS Acrylamide. [Online]. Available : https://www.cdhfinechemical.com/images/product/msds/37_546176084_Acrylamide-CASNO-79-06-1.pdf.
- [61] Pubchem. 2018. Acrylamide - Compound Summary for CID 6579. [Online]. Available : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/acrylamide>.
- [62] Weebly. 2018. PHENOLPHTHALEIN. [Online]. Available : <http://asacidsandbases.weebly.com/phenolphthalein.html>.
- [63] cdhfinechemical. 2015. MATERIAL SAFETY DATA SHEET SDS/MSDS Phenolphthalein. [Online]. Available : [https://www.cdhfinechemical.com/images/product/msds/13_813897637_Phenolphthalein\(IndicatorSolution\).pdf](https://www.cdhfinechemical.com/images/product/msds/13_813897637_Phenolphthalein(IndicatorSolution).pdf)
- [64] Pubchem. 2018. Phenolphthalein - Compound Summary for CID 4764. [Online]. Available : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/4764>.
- [65] James, C. 1963. " β -Methylglutaric anhydride". Organic Syntheses Collective. 4 : 630.
- [66] Mannich, C. and Krosche, W. 1912. "Ueber ein Kondensationsprodukt aus Formaldehyde". Archiv der Pharmazie. 250 : 647-667.
- [67] Yoshihiko, O., Yoshitaka, T., Yasuhiro, I., Minoru, M., Hiroyuki, S. and Yoshihiro, S. 2001. Regioselective Mannich reaction of phenolic compounds and its application to the synthesis of new chitosan derivatives. Tetrahedron Letters. 42 : 7273-7275.
- [68] Baron, M. G. and Elie, M. 2003. Temperature sensing using reversible thermochromic polymeric films. Sensors and Actuators. 90 : 271-275.
- [69] Lianhai, Z., Zhiwei, L., Ruixiang, C., Yu, C. and Wenqin, Z. 2009. Synthesis and characterization of novel phenolphthalein immobilized halochromic fiber. Reactive & Functional Polymers. 69 : 234-239.
- [70] Zhihong, L., Faliang, L. and Tianlu, C. 2004. Phenolphthalein immobilized membrane for an optical pH sensor. Analytica Chimica Acta. 510 : 189-194.
- [71] ปิยะกร บุญกรับพวง. 2559. Dialysis. [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : <https://sites.google.com/site/piyakorn457890>.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- [72] Mirko, X., Weinhold, Janelle, C. M., Sauvageau, Nadia, K., Marianne, M., Bernd, T., Grunwald, I., Christian, K., Jastorff, B. and Thöming, J. 2009. **Strategy to improve the characterization of chitosan for sustainable biomedical applications: SAR guided multi-dimensional analysis.** Green Chemistry. 4 : 437-592.



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



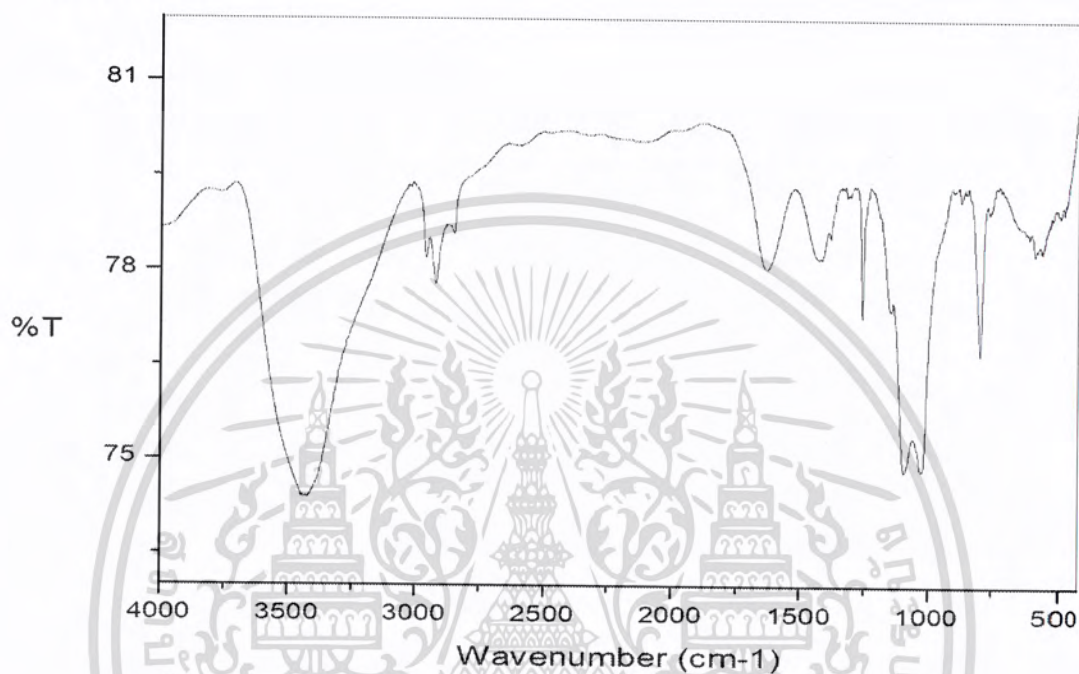
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก ก

ผลการพิสูจน์เอกลักษณ์ของอนุพันธ์โคโคซาน

1. ผลการวิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันด้วย FT-IR

1.1) โคโคซาน

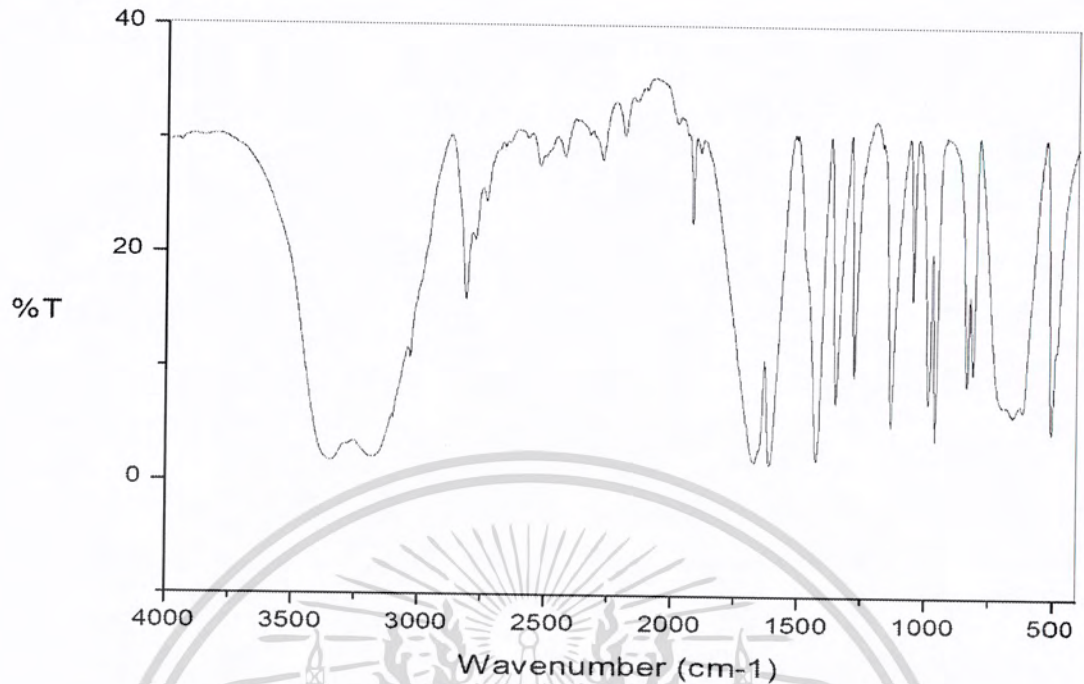


รูปที่ ก-1 FT-IR spectra ของโคโคซาน

ตารางที่ ก-1 เลขคลื่น และหมู่ฟังก์ชันที่ปรากฏบน FT-IR spectra ของโคโคซาน

เลขคลื่น (cm^{-1})	หมู่ฟังก์ชันที่ปรากฏ
3423.94	O-H stretching กับ N-H stretching
2959.38	Aliphatic C-H stretching
2924.56	Aliphatic C-H stretching
2858.80	Aliphatic C-H stretching
1634.78	C=O stretching
1381.64	CH ₃ bending
1319.80	C-N stretching (2° amine)
1261.36	C-O stretching (Phenolic)
1151.69	Keto form
1095.90	C-O stretching (2° alcohol)
1022.22	C-O stretching (1° alcohol)

1.2) อะคริลเอไมด์



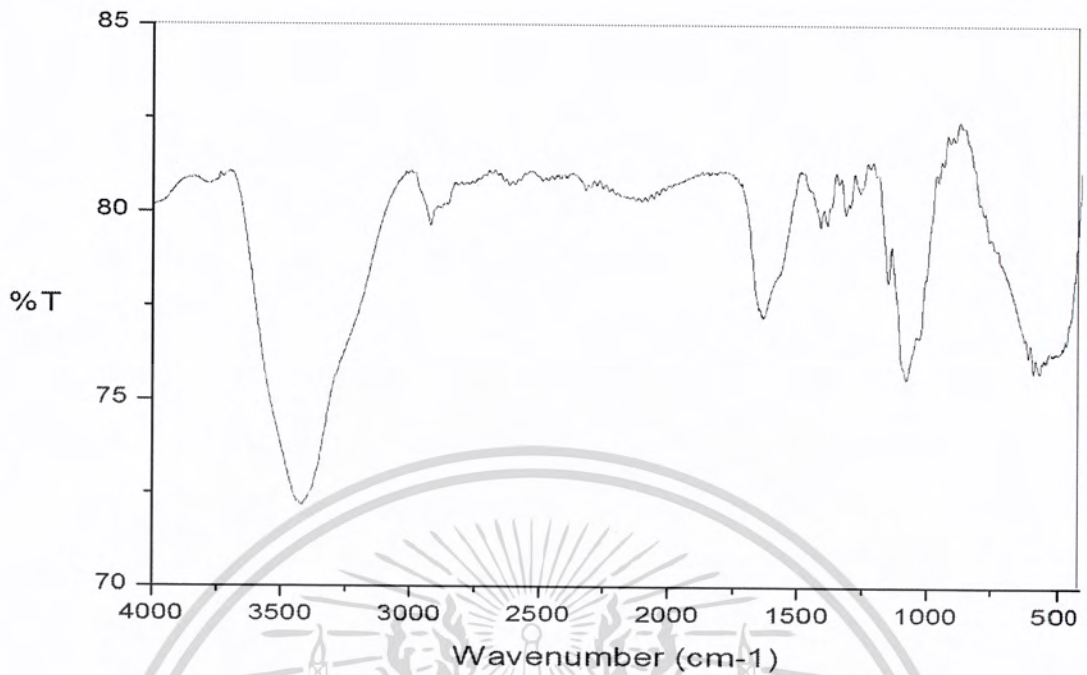
รูปที่ ก-2 FT-IR spectra ของอะคริลเอไมด์

ตารางที่ ก-2 เลขคลื่น และหมู่ฟังก์ชันที่ปรากฏบน FT-IR spectra ของอะคริลเอไมด์

เลขคลื่น (cm ⁻¹)	หมู่ฟังก์ชันที่ปรากฏ
3354.54	N-H stretching
3168.27	Olefinic C-H stretching (=C-H)
1671.30	C=O stretching
1614.28	Olefinic C=C stretching
1352.35	C-N stretching (1° amine)
1280.34	C-N stretching (Phenolic)
1136.84	Keto form
1050.78 กับ 989.51	Olefinic C-H bending

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

1.3) CA3

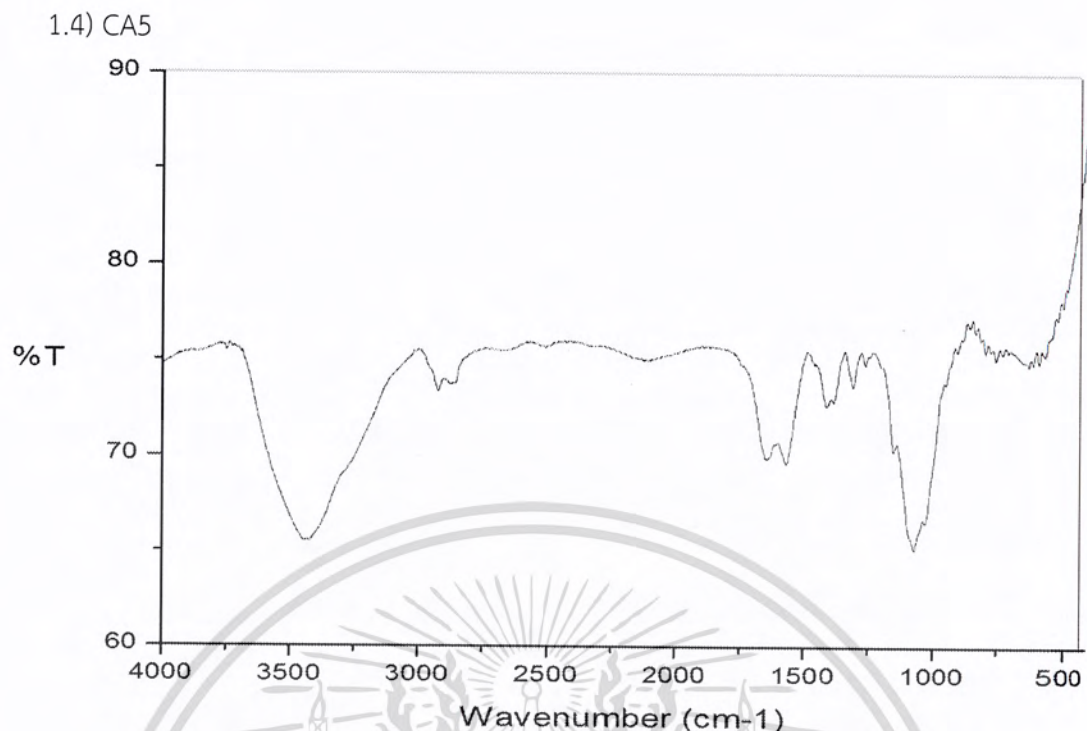


รูปที่ ก-3 FT-IR spectra ของ CA3

ตารางที่ ก-3 เลขคลื่น และหมู่ฟังก์ชันที่ปรากฏบน FT-IR spectra ของ CA3

เลขคลื่น (cm ⁻¹)	หมู่ฟังก์ชันที่ปรากฏ
3424.40	O-H stretching กับ N-H stretching
2924.56	Aliphatic C-H stretching
1636.08	C=O stretching
1570.00	Carboxylate (-COO)
1387.43	CH ₃ bending
1298.55	C-N stretching (2° amine)
1261.83	C-O stretching (Phenolic)
1151.69	Keto form
1079.60	C-O stretching (2° alcohol)
1026.08	C-O stretching (1° alcohol)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

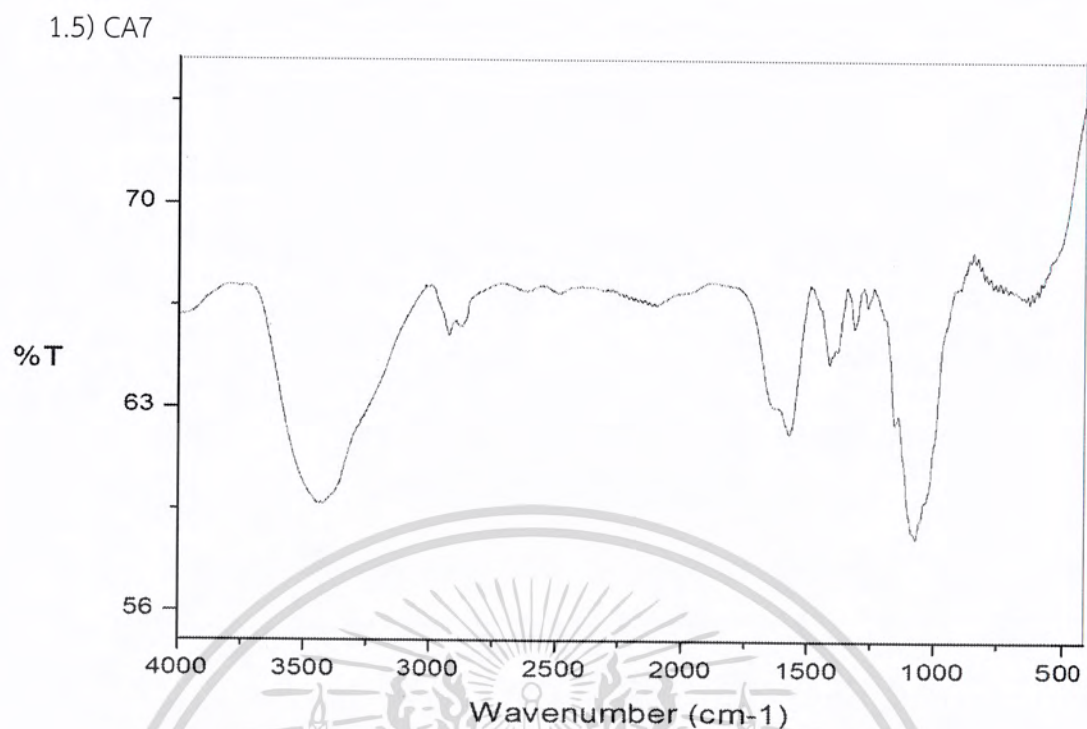


รูปที่ ก-4 FT-IR spectra ของ CA5

ตารางที่ ก-4 เลขคลื่น และหมู่ฟังก์ชันที่ปรากฏบน FT-IR spectra ของ CA5

เลขคลื่น (cm ⁻¹)	หมู่ฟังก์ชันที่ปรากฏ
3442.45	O-H stretching กับ N-H stretching
2923.20	Aliphatic C-H stretching
2862.66	Aliphatic C-H stretching
1646.37	C=O stretching
1567.85	Carboxylate (-COO ⁻)
1383.57	CH ₃ bending
1310.14	C-N stretching (2 ^o amine)
1261.83	C-O stretching (Phenolic)
1153.62	Keto form
1073.81	C-O stretching (2 ^o alcohol)
1029.95	C-O stretching (1 ^o alcohol)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

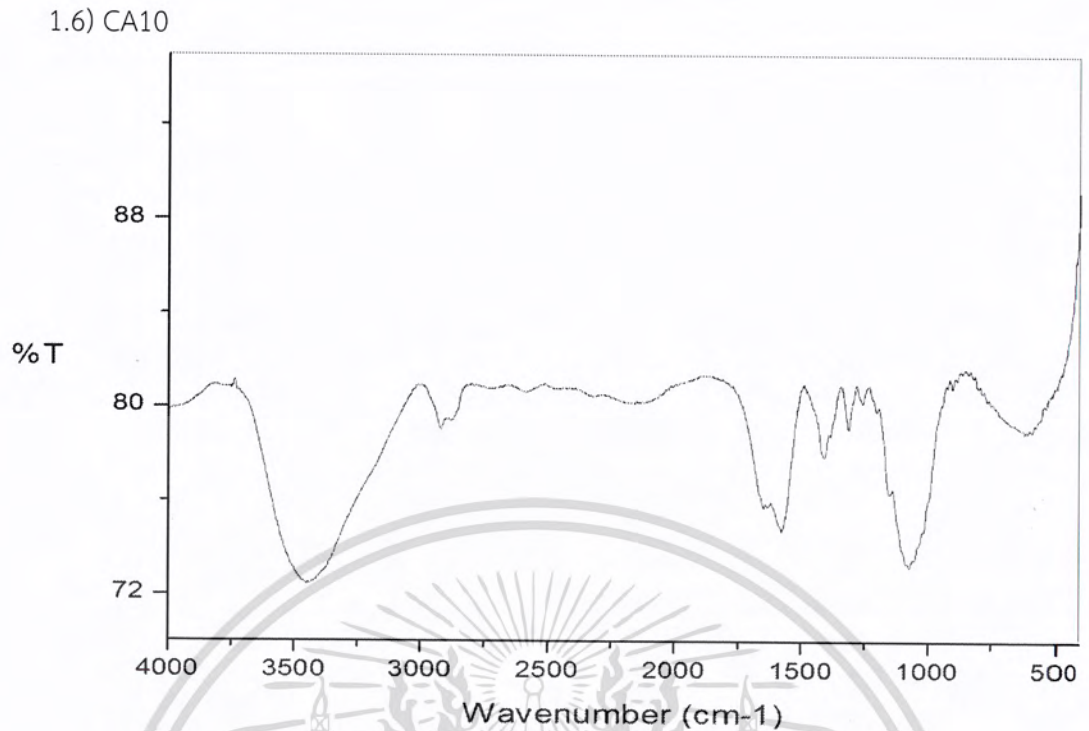


รูปที่ ก-5 FT-IR spectra ของ CA7

ตารางที่ ก-5 เลขคลื่น และหมู่ฟังก์ชันที่ปรากฏบน FT-IR spectra ของ CA7

เลขคลื่น (cm ⁻¹)	หมู่ฟังก์ชันที่ปรากฏ
3423.82	O-H stretching กับ N-H stretching
2924.56	Aliphatic C-H stretching
2870.40	Aliphatic C-H stretching
1642.51	C=O stretching
1574.84	Carboxylate (-COO ⁻)
1385.50	CH ₃ bending
1315.94	C-N stretching (2° amine)
1261.83	C-O stretching (Phenolic)
1153.62	Keto form
1072.43	C-O stretching (2° alcohol)
1051.20	C-O stretching (1° alcohol)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

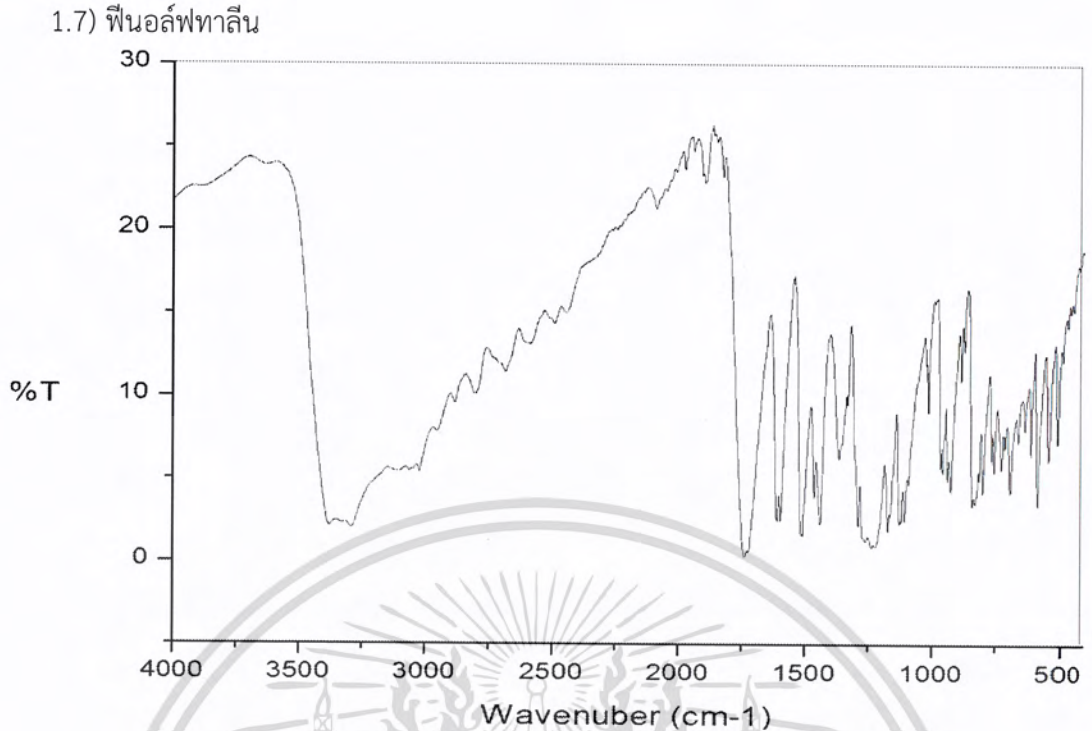


รูปที่ ๓-6 FT-IR spectra ของ CA10

ตารางที่ ๓-6 เลขคลื่น และหมู่ฟังก์ชันที่ปรากฏบน FT-IR spectra ของ CA10

เลขคลื่น (cm ⁻¹)	หมู่ฟังก์ชันที่ปรากฏ
3450.69	O-H stretching กับ N-H stretching
2924.56	Aliphatic C-H stretching
2878.14	Aliphatic C-H stretching
1642.51	C=O stretching
1577.99	Carboxylate (-COO ⁻)
1385.50	CH ₃ bending
1315.94	C-N stretching (2 ^o amine)
1261.83	C-O stretching (Phenolic)
1153.62	Keto form
1072.82	C-O stretching (2 ^o alcohol)
1053.14	C-O stretching (1 ^o alcohol)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



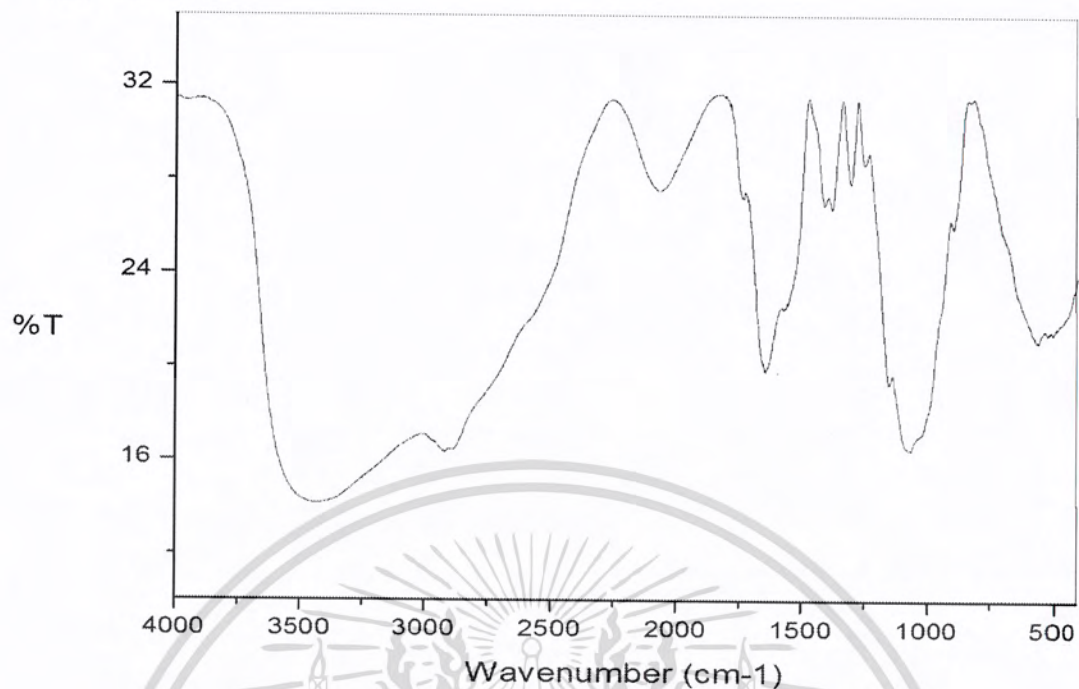
รูปที่ ก-7 FT-IR spectra ของฟีนอล์ฟทาลีน

ตารางที่ ก-7 เลขคลื่น และหมู่ฟังก์ชันที่ปรากฏบน FT-IR spectra ของฟีนอล์ฟทาลีน

เลขคลื่น (cm ⁻¹)	หมู่ฟังก์ชันที่ปรากฏ
3384.91	O-H stretching
3288.20	Aromatic C-H stretching
1729.46	C=O stretching
1609.66 กับ 1594.20	Aromatic C=C stretching
1514.97	Carboxylate (-COO ⁻)
1290.82	C-O stretching (Phenolic)
1172.94	C-O stretching (3 ^o alcohol)
1124.63	C-O stretching (2 ^o alcohol)
1107.24	C-O stretching (2 ^o alcohol)
832.85	Aromatic C-H bending (Para substitution)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

1.8) PHP-CA3

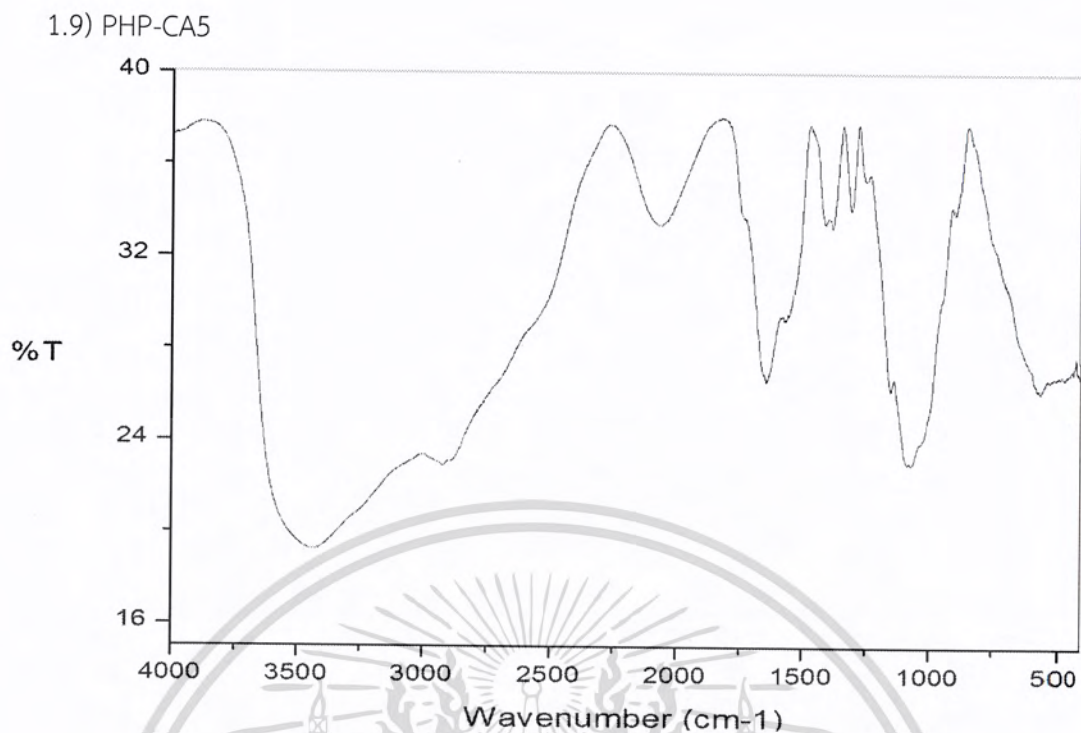


รูปที่ ก-8 FT-IR spectra ของ PHP-CA3

ตารางที่ ก-8 เลขคลื่น และหมู่ฟังก์ชันที่ปรากฏบน FT-IR spectra ของ PHP-CA3

เลขคลื่น (cm^{-1})	หมู่ฟังก์ชันที่ปรากฏ
3434.88	O-H stretching กับ N-H stretching
2924.56	Aliphatic C-H stretching
1744.92	C=O stretching
1645.00 กับ 1555.55	Aromatic C=C stretching
1383.96	CH ₃ bending
1254.10	C-O stretching (Phenolic)
1157.48	C-O stretching (3° alcohol)
1067.11	C-O stretching (2° alcohol)
898.55	Aromatic C-H bending (Para substitution)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

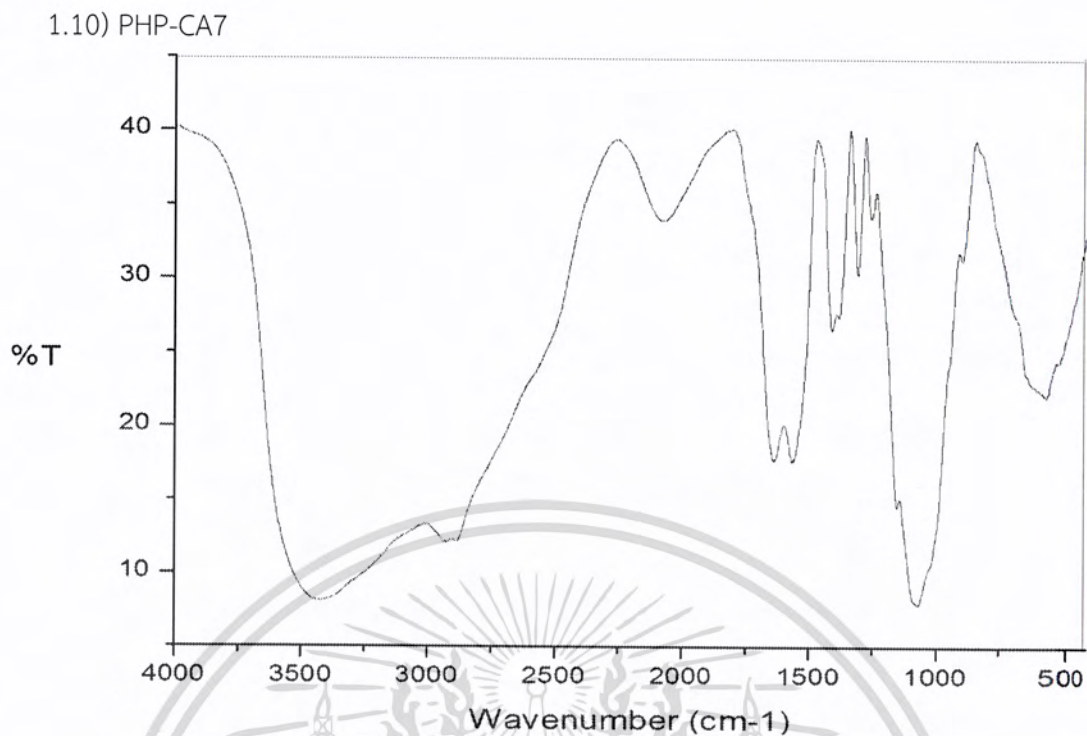


รูปที่ ก-9 FT-IR spectra ของ PHP-CA5

ตารางที่ ก-9 เลขคลื่น และหมู่ฟังก์ชันที่ปรากฏบน FT-IR spectra ของ PHP-CA5

เลขคลื่น (cm ⁻¹)	หมู่ฟังก์ชันที่ปรากฏ
3441.12	O-H stretching กับ N-H stretching
2916.82	Aliphatic C-H stretching
1742.99	C=O stretching
1646.17 กับ 1563.28	Aromatic C=C stretching
1384.98	CH ₃ bending
1254.10	C-O stretching (Phenolic)
1155.55	C-O stretching (3° alcohol)
1073.50	C-O stretching (2° alcohol)
896.61	Aromatic C-H bending (Para substitution)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



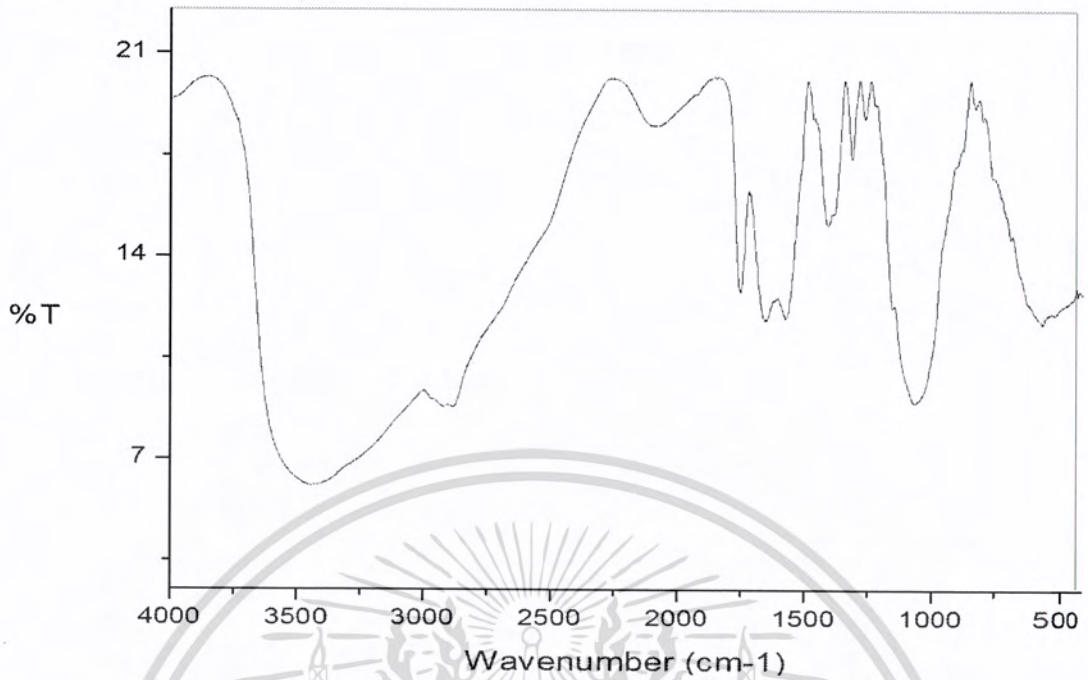
รูปที่ ก-10 FT-IR spectra ของ PHP-CA7

ตารางที่ ก-10 เลขคลื่น และหมู่ฟังก์ชันที่ปรากฏบน FT-IR spectra ของ PHP-CA7

เลขคลื่น (cm ⁻¹)	หมู่ฟังก์ชันที่ปรากฏ
3424.00	O-H stretching กับ N-H stretching
2940.03	Aliphatic C-H stretching
1642.24 กับ 1565.13	Aromatic C=C stretching
1383.57	CH ₃ bending
1256.03	C-O stretching (Phenolic)
1155.55	C-O stretching (3° alcohol)
1071.21	C-O stretching (2° alcohol)
900.48	Aromatic C-H bending (Para substitution)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

1.11) PHP-CA10



รูปที่ ก-11 FT-IR spectra ของ PHP-CA10

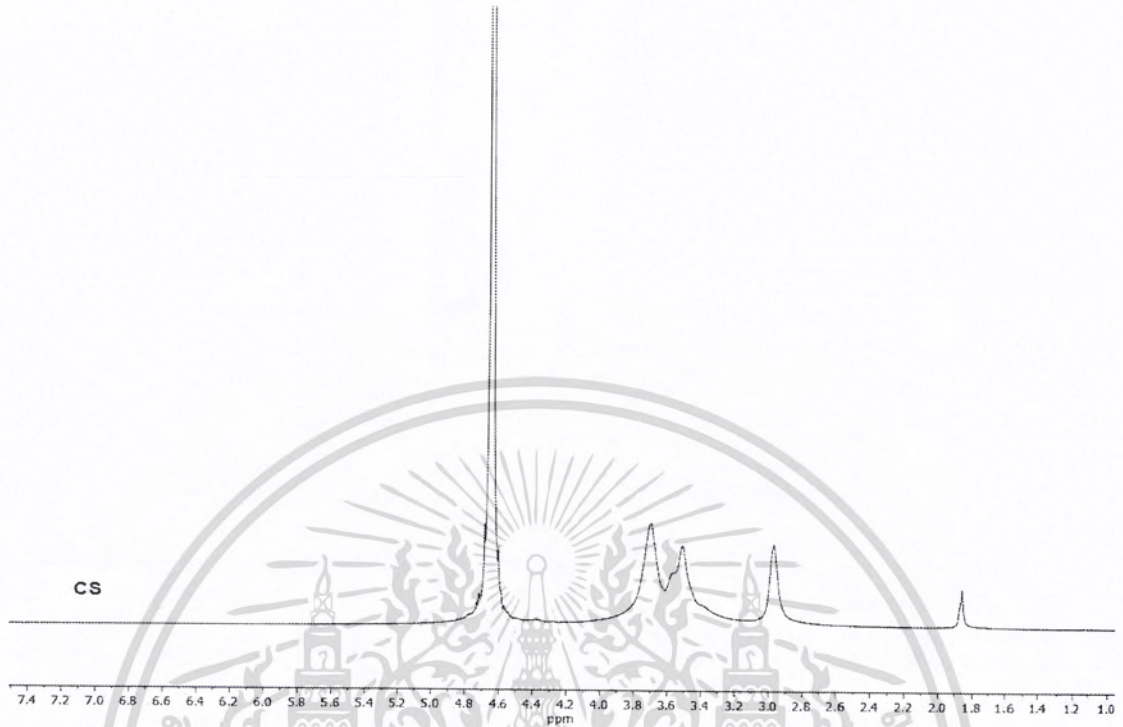
ตารางที่ ก-11 เลขคลื่น และหมู่ฟังก์ชันที่ปรากฏบน FT-IR spectra ของ PHP-CA10

เลขคลื่น (cm^{-1})	หมู่ฟังก์ชันที่ปรากฏ
3444.97	O-H stretching กับ N-H stretching
2916.82	Aliphatic C-H stretching
1751.02	C=O stretching
1650.51 กับ 1571.01	Aromatic C=C stretching
1379.71	CH_3 bending
1257.97	C-O stretching (Phenolic)
1151.69	C-O stretching (3° alcohol)
1065.83	C-O stretching (2° alcohol)
877.29	Aromatic C-H bending (Para substitution)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

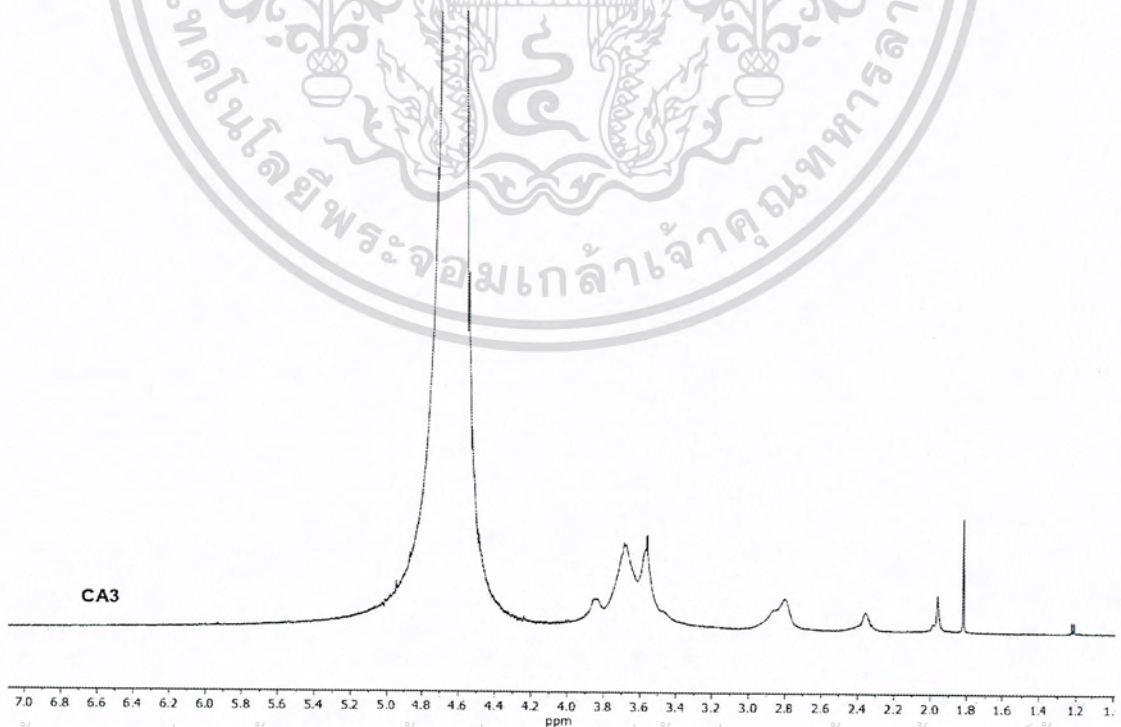
2. ผลการวิเคราะห์โครงสร้างด้วย $^1\text{H-NMR}$

2.1) ไคโตซาน



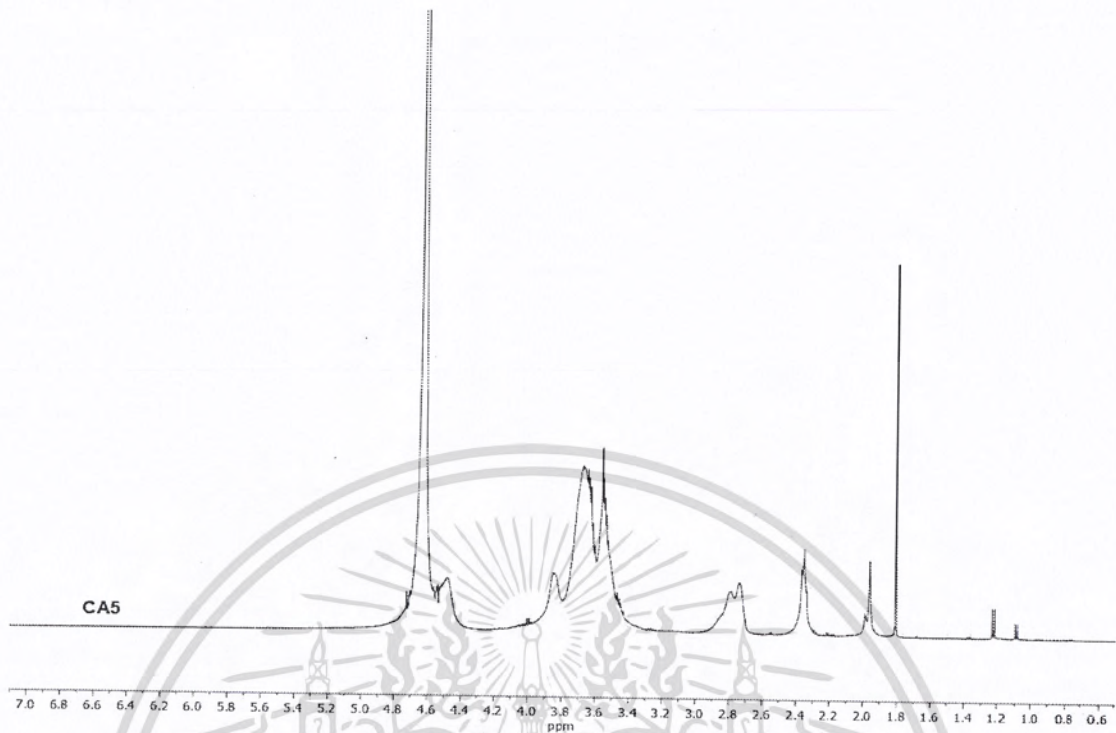
รูปที่ ก-12 $^1\text{H-NMR}$ spectra ของไคโตซาน

2.2) CA3

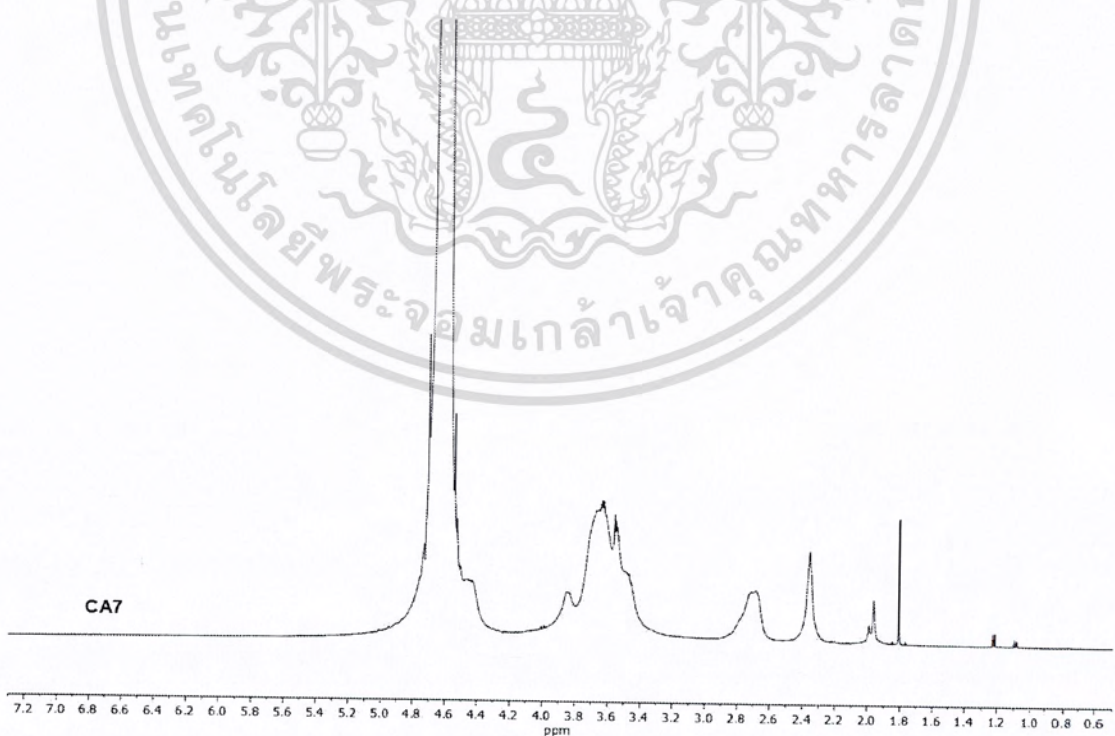


เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
 รูปที่ ก-13 $^1\text{H-NMR}$ spectra ของ CA3
 ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.3) CA5

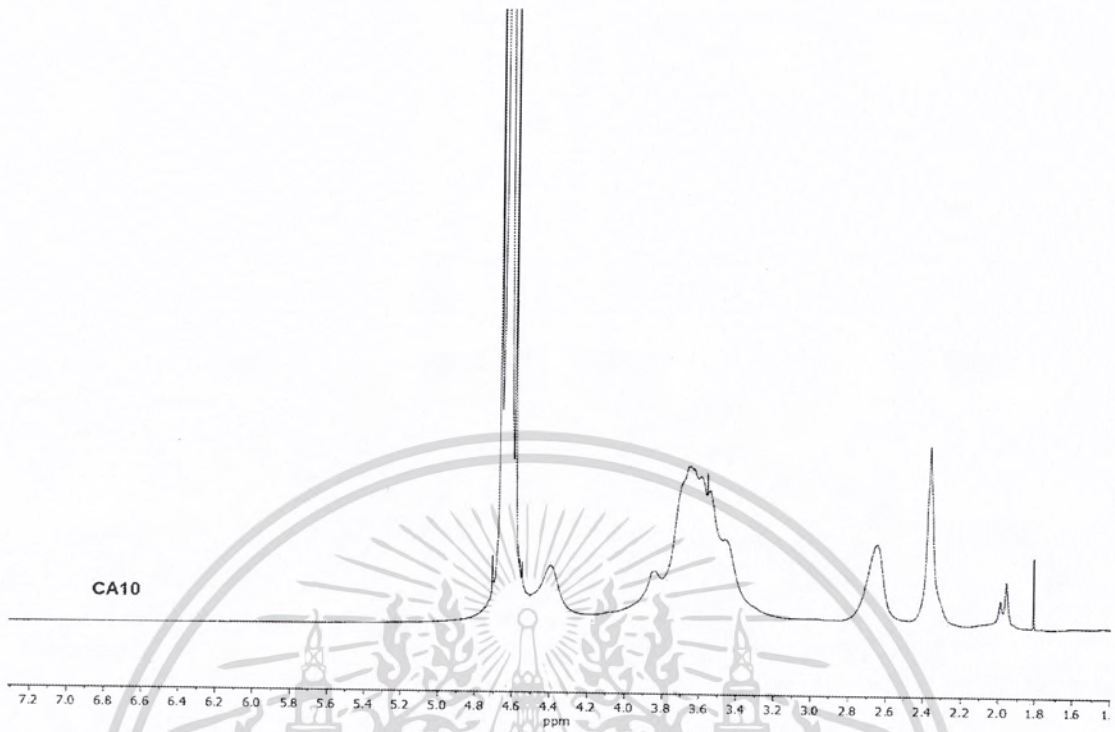
รูปที่ ก-14 $^1\text{H-NMR}$ spectra ของ CA5

2.4) CA7

รูปที่ ก-15 $^1\text{H-NMR}$ spectra ของ CA7

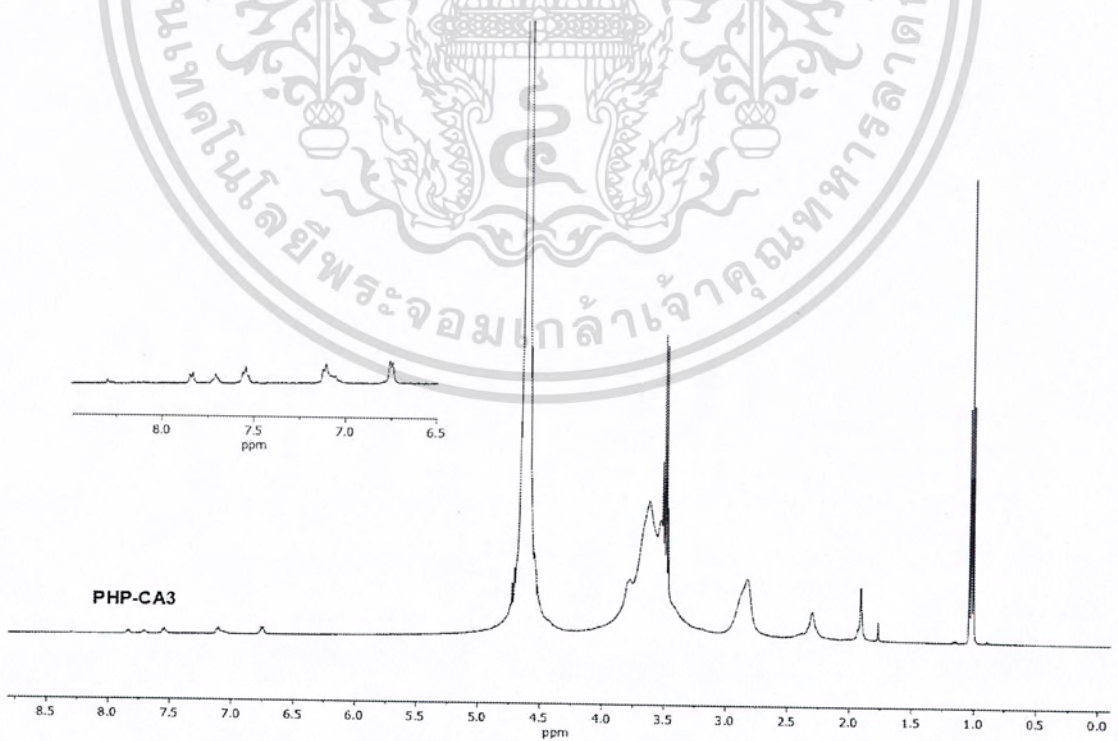
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับใช้ภายในเพื่อการศึกษาเท่านั้น เมื่อผู้ญาติให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.5) CA10



รูปที่ ๓-16 ¹H-NMR spectra ของ CA10

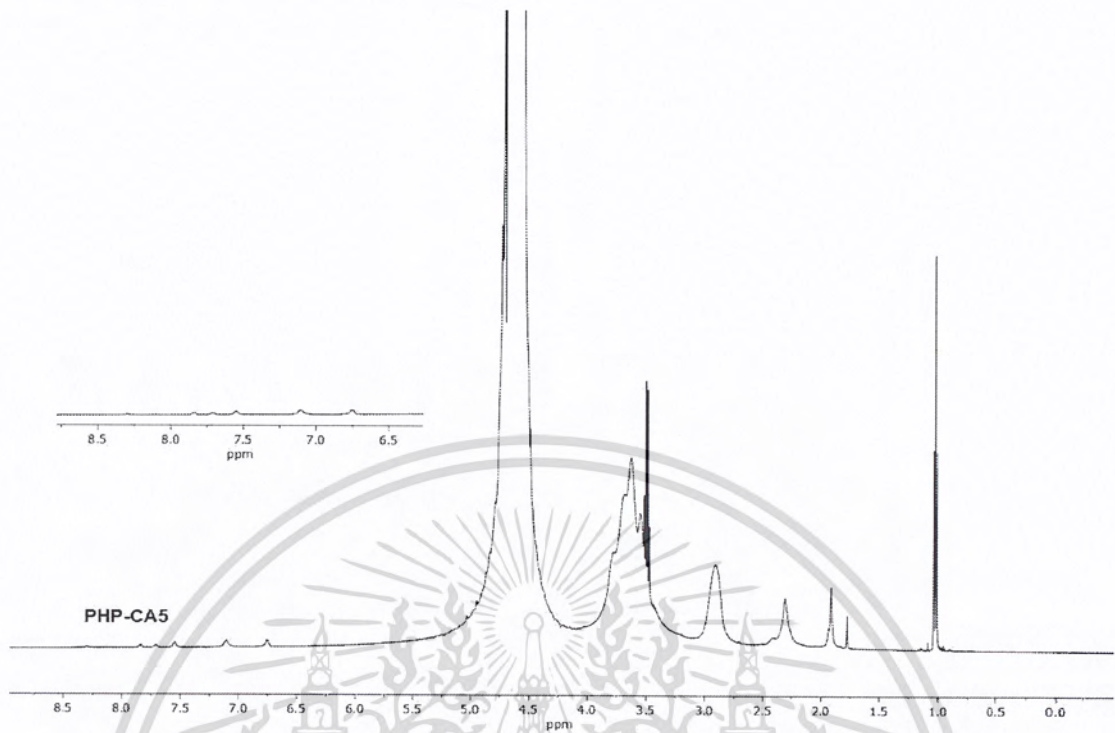
2.6) PHP-CA3



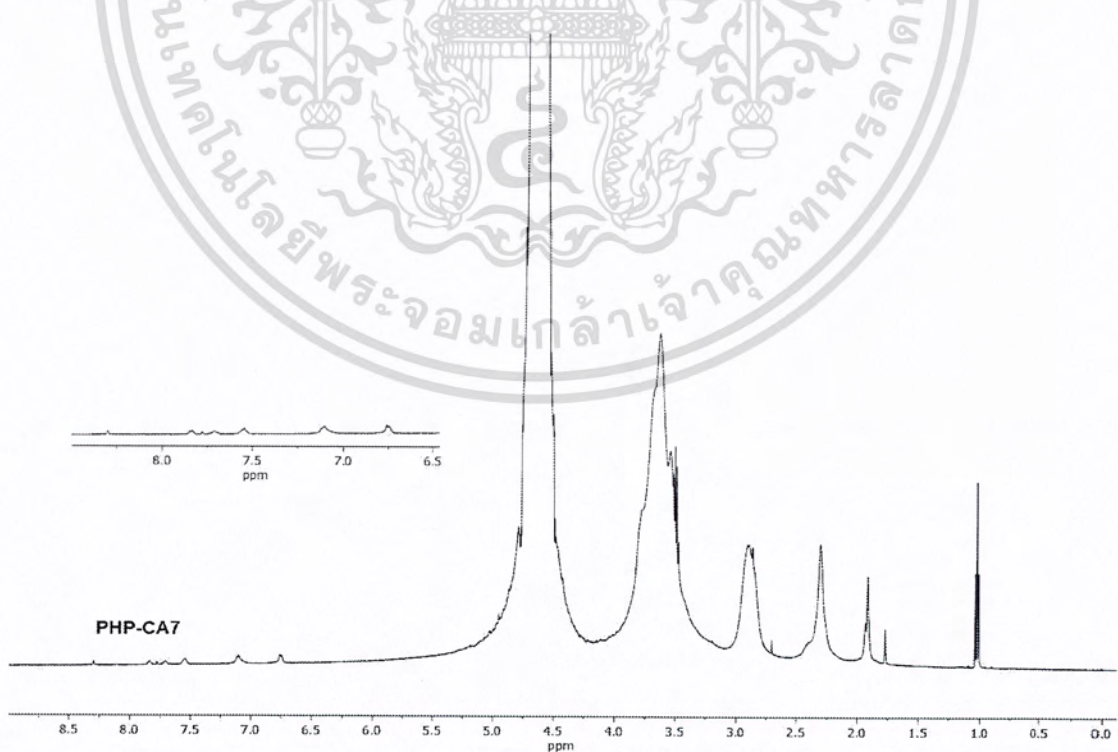
รูปที่ ๓-17 ¹H-NMR spectra ของ PHP-CA3

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับใช้ปฏิบัติงานเพียงภายในหน่วยงานเท่านั้น ไม่ควรเผยแพร่
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.7) PHP-CA5

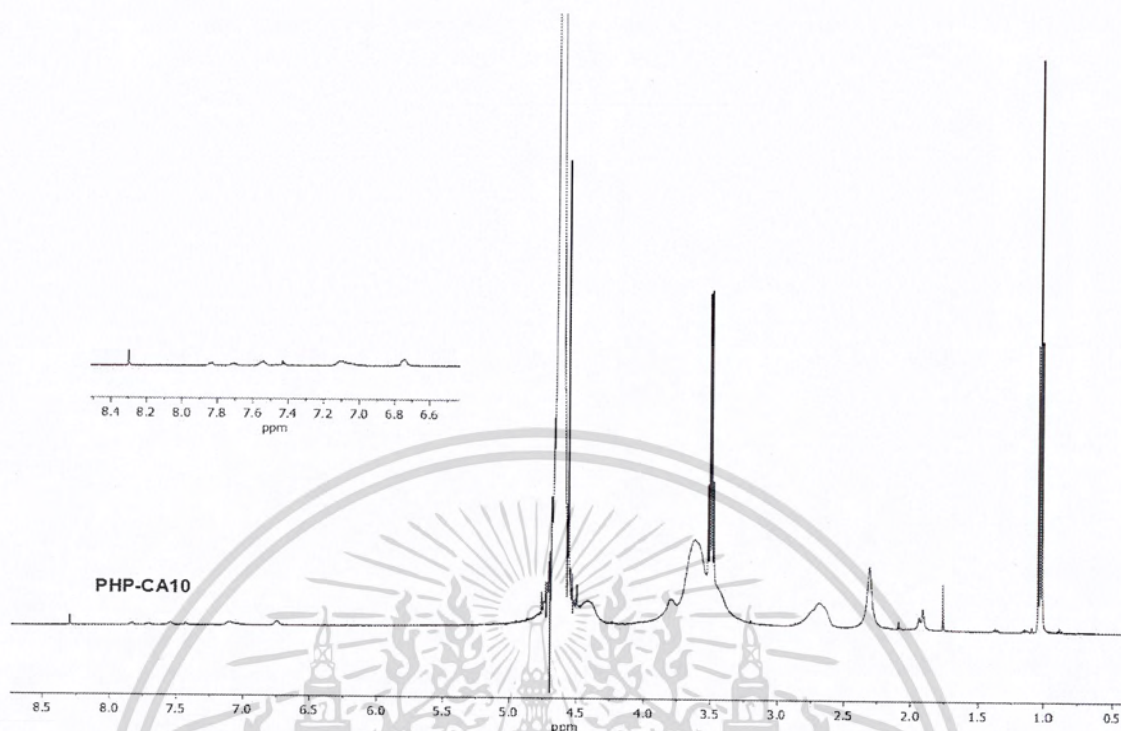
รูปที่ ก-18 $^1\text{H-NMR}$ spectra ของ PHP-CA5

2.8) PHP-CA7



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับรูปที่ ก-19 $^1\text{H-NMR}$ spectra ของ PHP-CA7 ให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.9) PHP-CA10

รูปที่ ก-20 $^1\text{H-NMR}$ spectra ของ PHP-CA10

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3. ผลการวิเคราะห์หาธาตุองค์ประกอบด้วย EA

ตารางที่ ก-12 % ธาตุองค์ประกอบของโคโตะซาน และอนุพันธ์โคโตะซานต่าง ๆ ที่สังเคราะห์ได้ทั้งหมด

ตัวอย่างสาร ที่วิเคราะห์	% Element	% Carbon	% Hydrogen	% Nitrogen
CS	ครั้งที่ 1	38.85	6.42	7.26
	ครั้งที่ 2	39.02	6.49	7.16
	เฉลี่ย	38.94	6.46	7.21
CA3	ครั้งที่ 1	37.87	6.95	6.74
	ครั้งที่ 2	37.87	6.93	6.77
	เฉลี่ย	37.87	6.94	6.76
CA5	ครั้งที่ 1	38.20	6.44	5.99
	ครั้งที่ 2	38.30	6.29	6.05
	เฉลี่ย	38.25	6.37	6.02
CA7	ครั้งที่ 1	38.89	6.97	6.19
	ครั้งที่ 2	38.73	6.60	6.21
	เฉลี่ย	38.81	6.79	6.20
CA10	ครั้งที่ 1	36.51	6.71	5.44
	ครั้งที่ 2	36.70	6.28	5.54
	เฉลี่ย	36.61	6.50	5.49
PHP-CA3	ครั้งที่ 1	37.61	4.27	6.33
	ครั้งที่ 2	38.34	4.94	6.33
	เฉลี่ย	37.98	4.61	6.33
PHP-CA5	ครั้งที่ 1	38.08	5.94	6.06
	ครั้งที่ 2	35.13	6.30	5.42
	เฉลี่ย	36.61	6.12	5.74
PHP-CA7	ครั้งที่ 1	37.40	6.30	6.15
	ครั้งที่ 2	37.90	6.48	6.24
	เฉลี่ย	37.65	6.39	6.20
PHP-CA10	ครั้งที่ 1	42.82	6.77	6.25
	ครั้งที่ 2	42.33	6.70	6.26
	เฉลี่ย	42.58	6.74	6.26

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปเผยแพร่บนสื่อออนไลน์
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

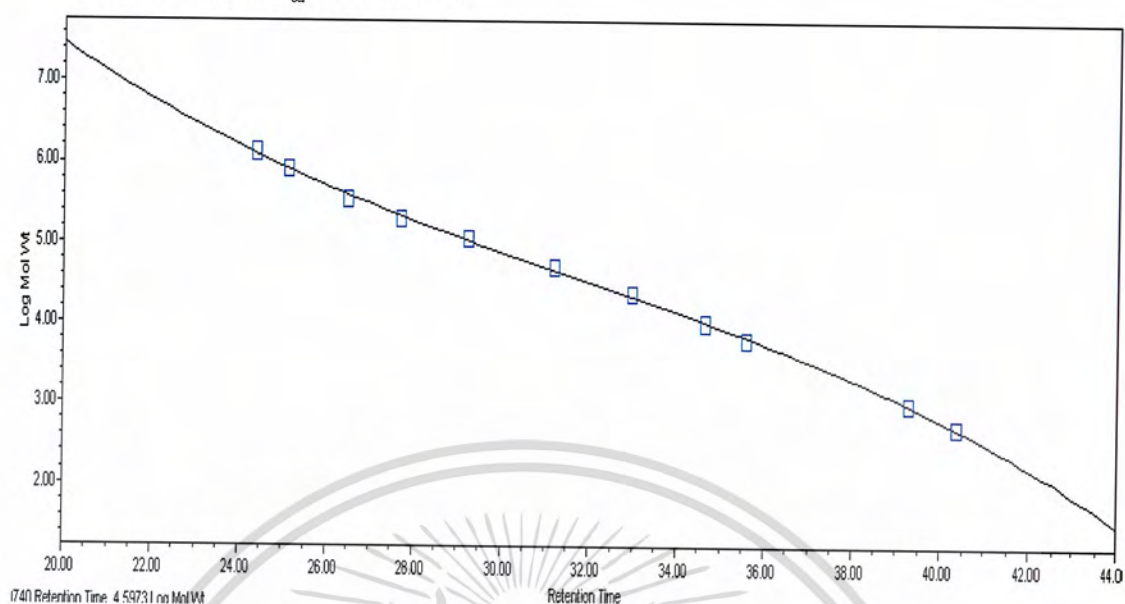
4. ผลการวิเคราะห์หาน้ำหนักโมเลกุลพอลิเมอร์ด้วย GPC

ตารางที่ ก-13 รายละเอียดเครื่องมือ และสารเคมีที่ใช้ในการทดสอบ

Water Phase	
เครื่อง GPC	
-	Water 600 Controller
-	Water 600 Pump
-	Water 2414 RI Detector
-	Water Column Heater Module
Column	
-	TSKgel R Guard Column : 6.0 mmID x 4 cm, 12 μ m
-	TSKgel G5000PWXL : 7.8 mmID x 30 cm, 10 μ m
-	TSKgel G4000PWXL : 7.8 mmID x 30 cm, 10 μ m
-	TSKgel G3000PWXL : 7.8 mmID x 30 cm, 10 μ m
-	TSKgel G2500PWXL : 7.8 mmID x 30 cm, 10 μ m
Mobile phase	: Acetate buffer (0.5M acetic acid and 0.5M sodium acetate)
Flow rate	: 1.0 ml/min
Temp	: 40 $^{\circ}$ C
Injection	: 20 μ
สารละลายมาตรฐานที่ใช้ คือ สาร Pullulans ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้	
-	ตัวที่ 1 Pullulans มีน้ำหนักโมเลกุล เท่ากับ 1.33×10^6 dalton
-	ตัวที่ 2 Pullulans มีน้ำหนักโมเลกุล เท่ากับ 8.05×10^5 dalton
-	ตัวที่ 3 Pullulans มีน้ำหนักโมเลกุล เท่ากับ 3.48×10^5 dalton
-	ตัวที่ 4 Pullulans มีน้ำหนักโมเลกุล เท่ากับ 2.00×10^5 dalton
-	ตัวที่ 5 Pullulans มีน้ำหนักโมเลกุล เท่ากับ 1.13×10^5 dalton
-	ตัวที่ 6 Pullulans มีน้ำหนักโมเลกุล เท่ากับ 4.88×10^4 dalton
-	ตัวที่ 7 Pullulans มีน้ำหนักโมเลกุล เท่ากับ 2.30×10^4 dalton
-	ตัวที่ 8 Pullulans มีน้ำหนักโมเลกุล เท่ากับ 1.00×10^4 dalton
-	ตัวที่ 9 Pullulans มีน้ำหนักโมเลกุล เท่ากับ 6.20×10^3 dalton
-	ตัวที่ 10 Pullulans มีน้ำหนักโมเลกุล เท่ากับ 9.91×10^2 dalton
-	ตัวที่ 11 Pullulans มีน้ำหนักโมเลกุล เท่ากับ 5.04×10^2 dalton

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.1) สารละลายมาตรฐาน Pullulans



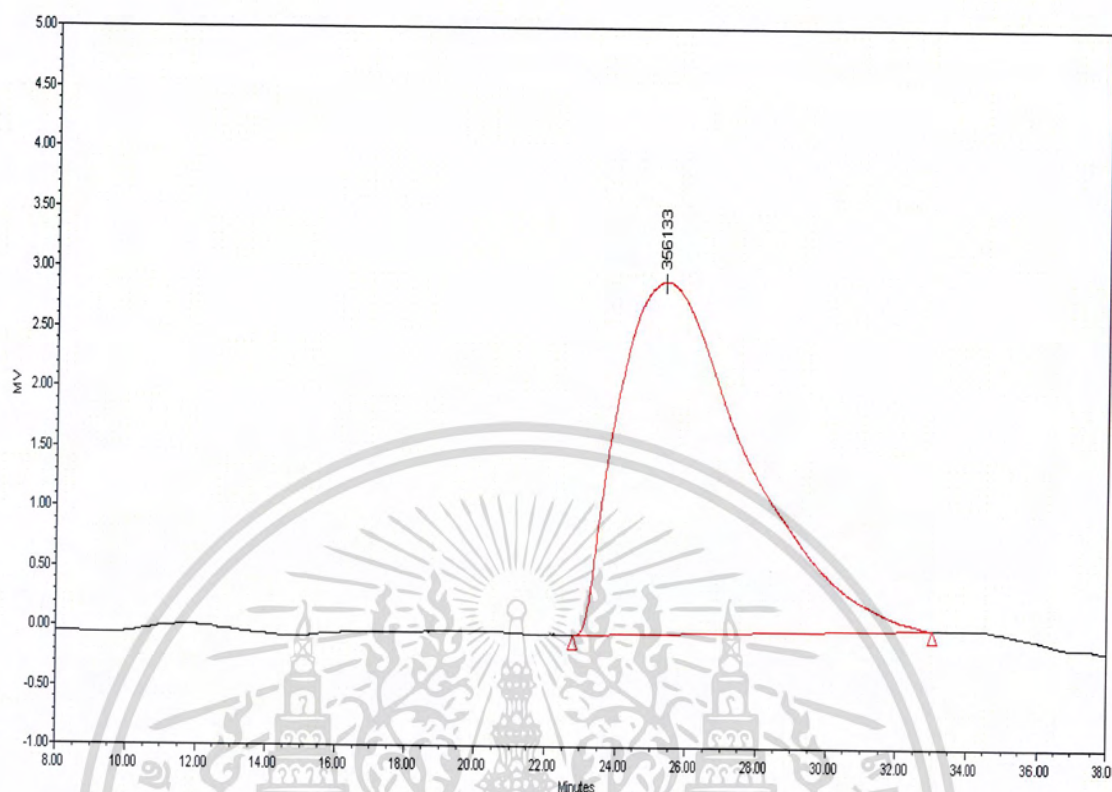
รูปที่ ก-21 กราฟมาตรฐาน

ตารางที่ ก-14 ผลการทดสอบของสารละลายมาตรฐาน Pullulans ทั้ง 11 ตัว

No.	Retention Time (min)	Elution Volume (mL)	Mol Wt (Daltons)	Log Mol Wt	Calculated Weight (Daltons)	%Residual
1	24.386	24.386	1330000	6.123852	1239156	7.331
2	25.117	25.117	805000	5.905796	811585	-0.811
3	26.495	26.495	348000	5.541579	387402	-10.171
4	27.704	27.704	200000	5.301030	213471	-6.310
5	29.236	29.236	113000	5.053078	105735	6.871
6	31.192	31.192	48800	4.688420	45461	7.346
7	32.972	32.972	23000	4.361728	21403	7.460
8	34.633	34.633	10000	4.000000	10395	-3.797
9	35.580	35.580	6200	3.792392	6754	-8.207
10	39.285	39.285	991	2.996074	976	1.552
11	40.367	40.367	504	2.702431	499	0.954

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.2) ไคโตซาน



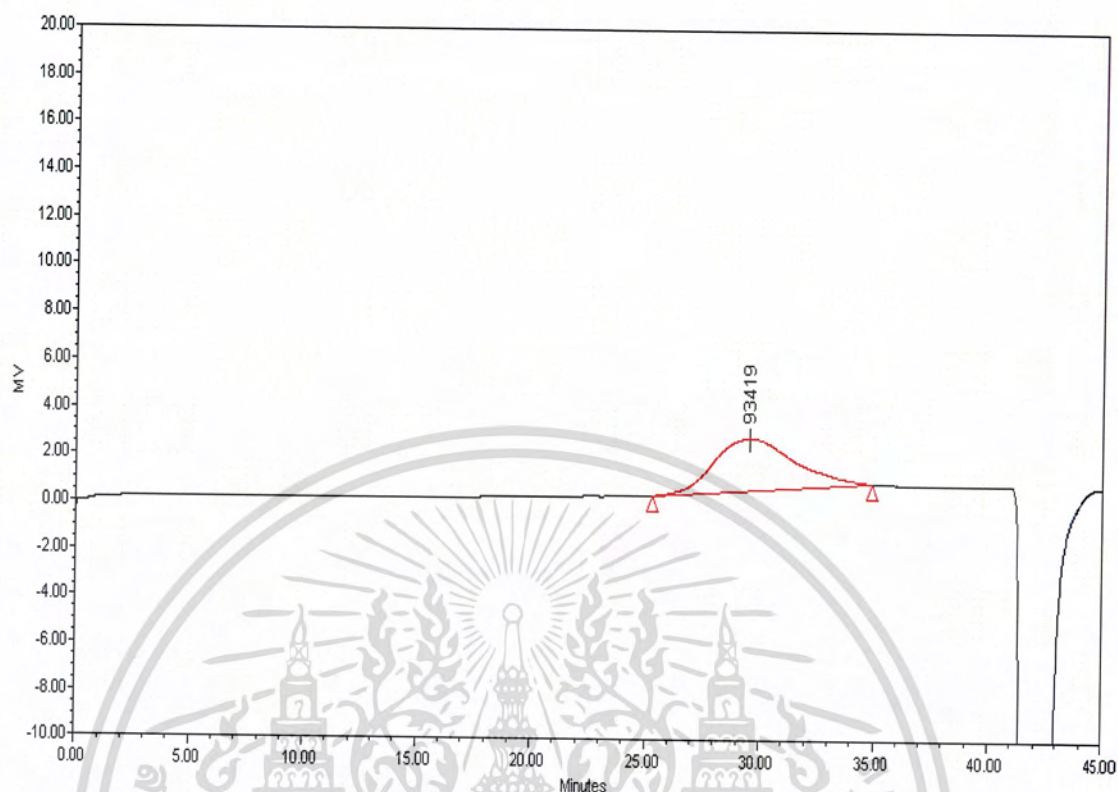
รูปที่ ก-22 GPC chromatogram ของไคโตซาน

ตารางที่ ก-15 ค่าเฉลี่ยน้ำหนักโมเลกุลของไคโตซาน

No.	Name	M_n	M_w	MP	M_z	M_{z+1}	PDI
1	Peak1	148007	322991	356133	509960	659637	2.182272

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.3) CA3



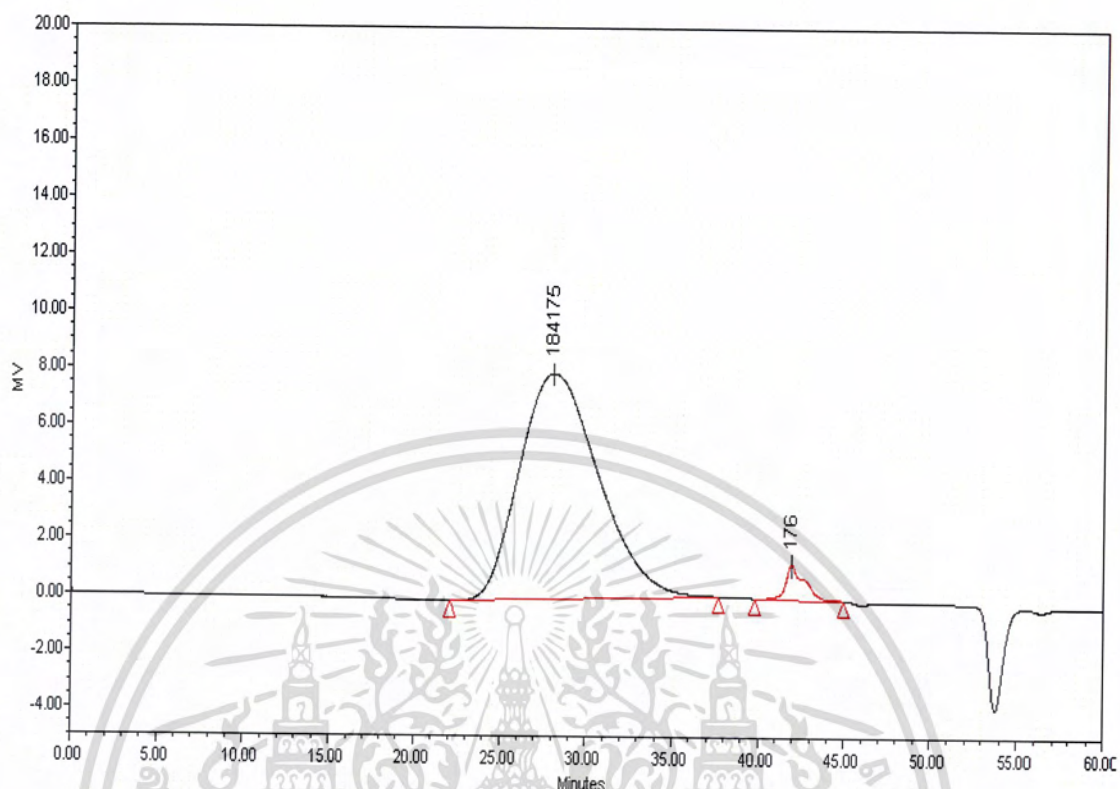
รูปที่ ก-23 GPC chromatogram ของ CA3

ตารางที่ ก-16 ค่าเฉลี่ยน้ำหนักโมเลกุลของ CA3

No.	Name	M_n	M_w	MP	M_z	M_{z+1}	PDI
1	Broad	62253	102829	93419	156093	220676	1.651777

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.4) CA5



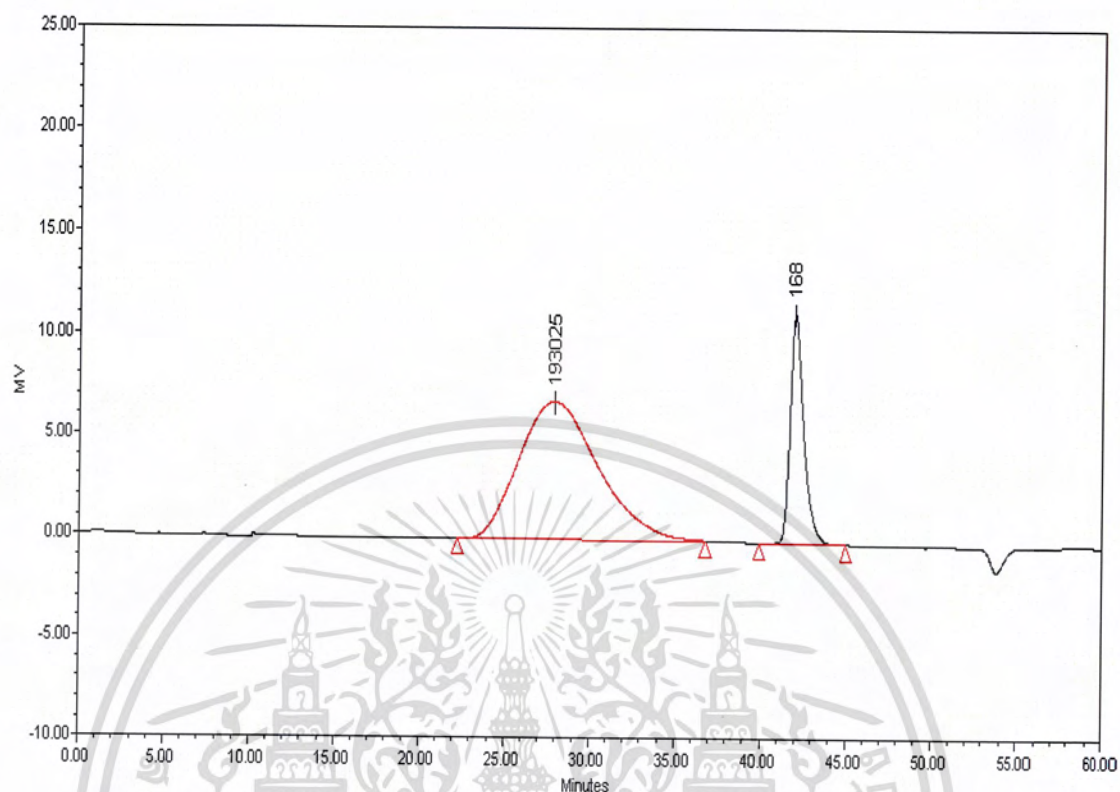
รูปที่ ก-24 GPC chromatogram ของ CA5

ตารางที่ ก-17 ค่าเฉลี่ยน้ำหนักโมเลกุลของ CA5

No.	Name	M_n	M_w	MP	M_z	M_{z+1}	PDI
1	Broad	84595	226008	184175	481398	877613	2.671654
2	Peak2	120	148	176	178	214	1.234692

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.5) CA7



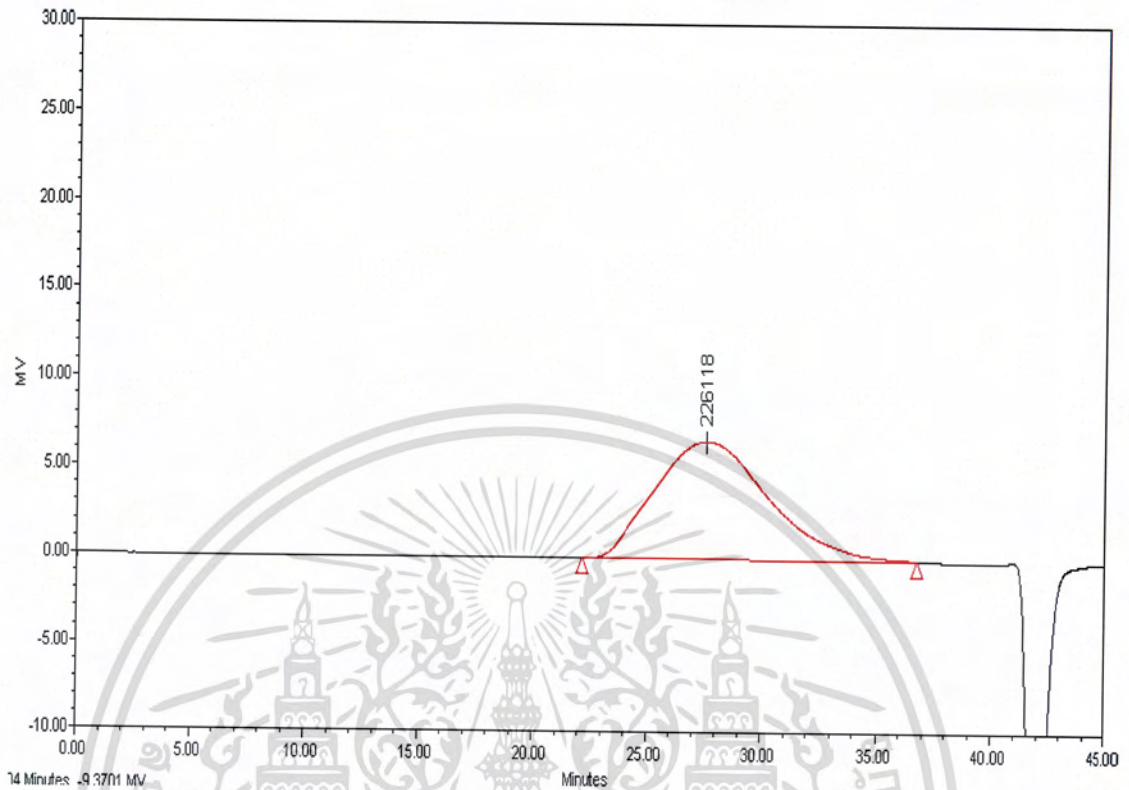
รูปที่ ก-25 GPC chromatogram ของ CA7

ตารางที่ ก-18 ค่าเฉลี่ยน้ำหนักโมเลกุลของ CA7

No.	Name	M_n	M_w	MP	M_z	M_{z+1}	PDI
1	Broad	94889	260849	193025	566738	966203	2.748987
2	Peak2	137	153	168	166	179	1.116377

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.6) CA10



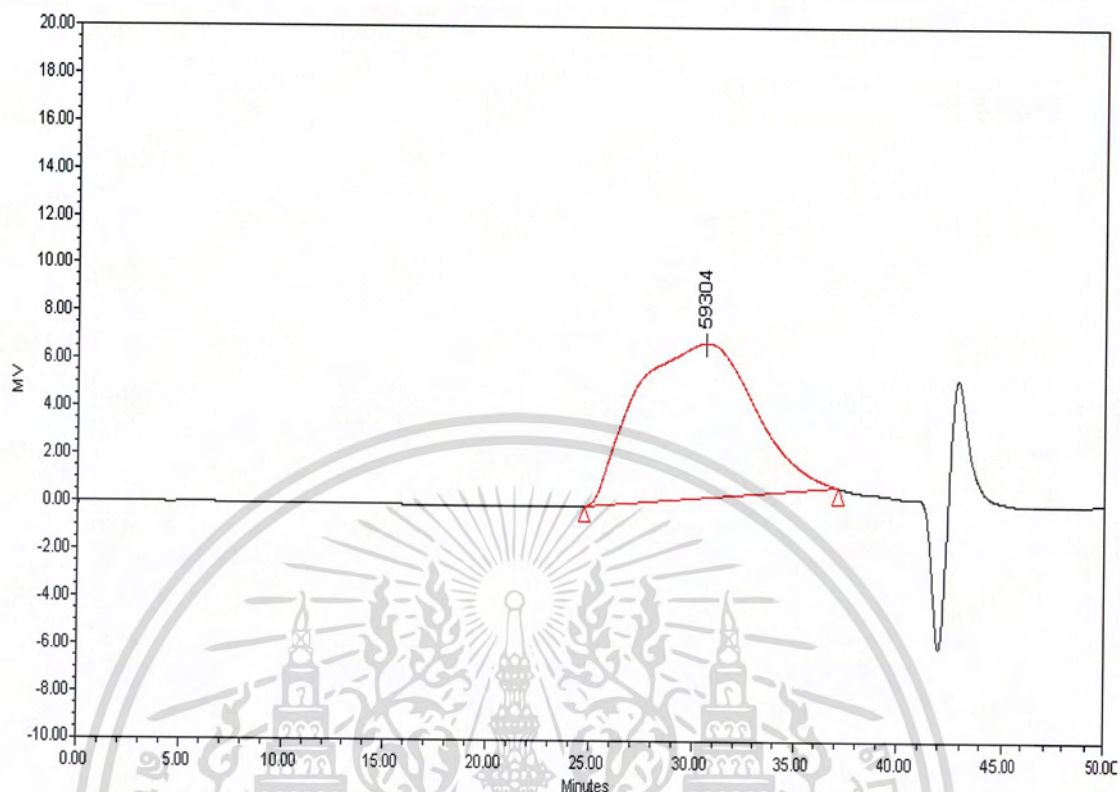
รูปที่ ก-26 GPC chromatogram ของ CA10

ตารางที่ ก-19 ค่าเฉลี่ยน้ำหนักโมเลกุลของ CA10

No.	Name	M_n	M_w	MP	M_z	M_{z+1}	PDI
1	Broad	103157	330744	226118	774124	1313597	3.206208

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.7) PHP-CA3



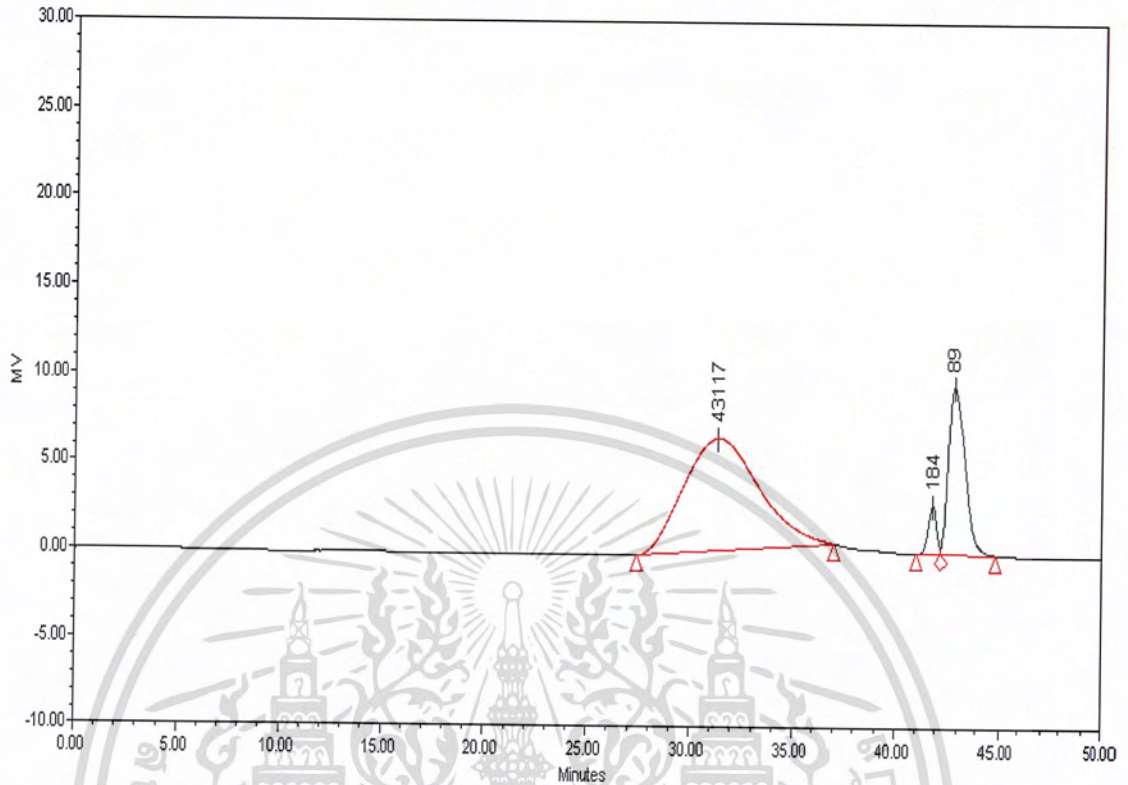
รูปที่ ก-27 GPC chromatogram ของ PHP-CA3

ตารางที่ ก-20 ค่าเฉลี่ยน้ำหนักโมเลกุลของ PHP-CA3

No.	Name	M_n	M_w	MP	M_z	M_{z+1}	PDI
1	Broad	42868	121998	59304	253450	373089	2.845892

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.8) PHP-CA5



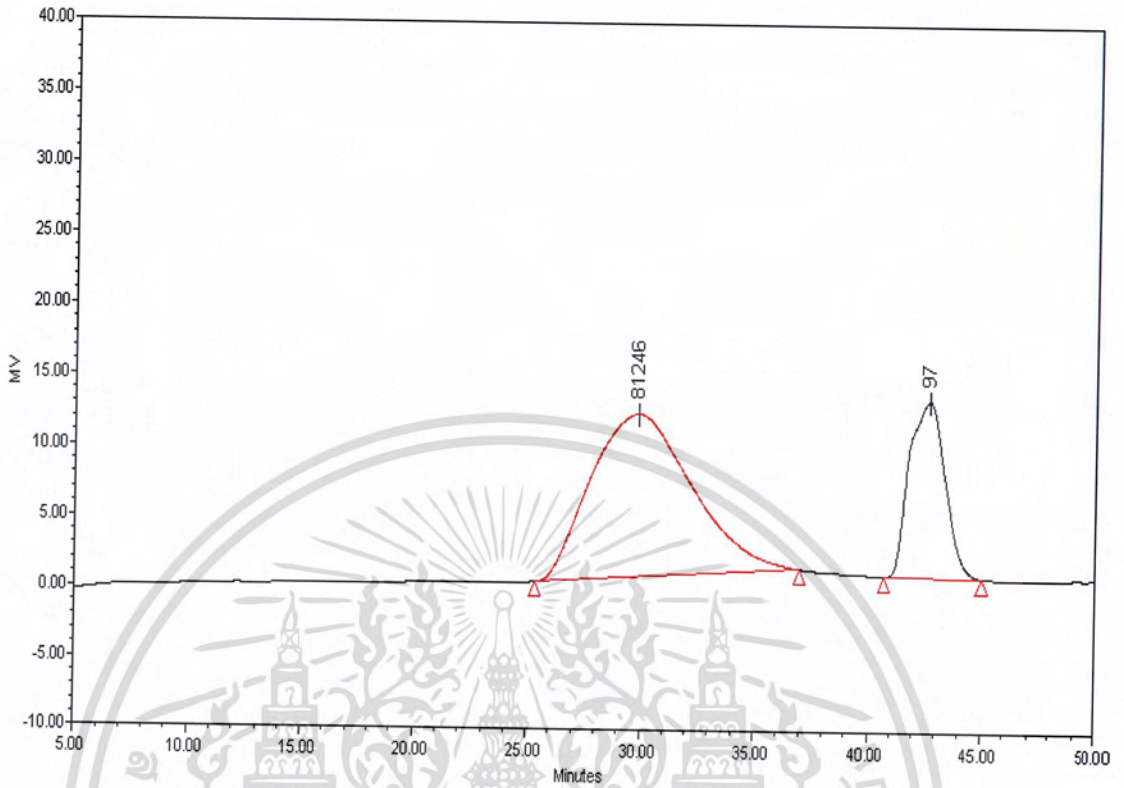
รูปที่ ก-28 GPC chromatogram ของ PHP-CA5

ตารางที่ ก-21 ค่าเฉลี่ยน้ำหนักโมเลกุลของ PHP-CA5

No.	Name	M_n	M_w	MP	M_z	M_{z+1}	PDI
1	Broad	28434	47350	43117	69393	91154	1.665234
2	Peak2	186	189	184	193	197	1.017799
3	Peak3	72	79	89	85	90	1.092015

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.9) PHP-CA7



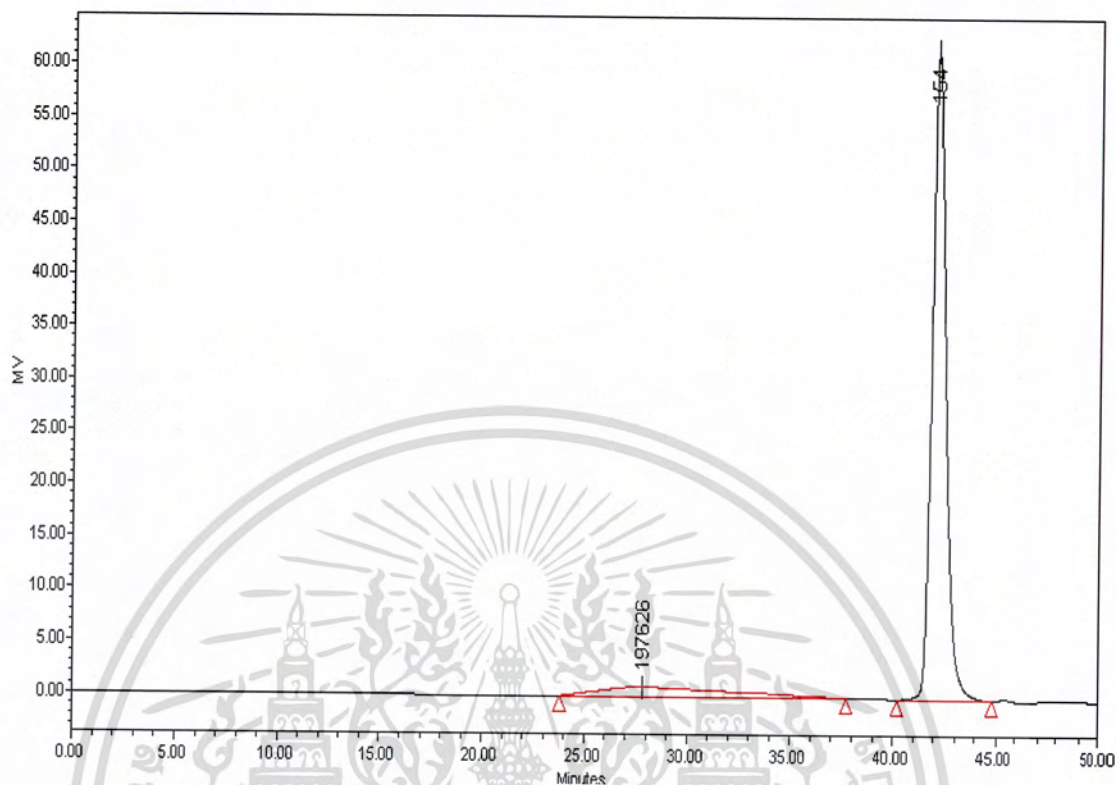
รูปที่ ก-29 GPC chromatogram ของ PHP-CA7

ตารางที่ ก-22 ค่าเฉลี่ยน้ำหนักโมเลกุลของ PHP-CA7

No.	Name	M_n	M_w	MP	M_z	M_{z+1}	PDI
1	Broad	46389	100328	81246	172609	244847	2.162730
2	Peak3	92	117	97	143	167	1.268124

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.10) PHP-CA10



รูปที่ ก-30 GPC chromatogram ของ PHP-CA10

ตารางที่ ก-23 ค่าเฉลี่ยน้ำหนักโมเลกุลของ PHP-CA10

No.	Name	M_n	M_w	MP	M_z	M_{z+1}	PDI
1	Broad	37152	190707	197626	482784	750072	5.133143
2	Peak3	133	144	154	153	162	1.080625

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก ข

ผลการทดสอบสมบัติทางกายภาพของอนุพันธ์ไคโตซาน

1. ผลการทดสอบสมบัติการตอบสนองต่อความเป็นกรด-ด่างในช่วงพีเอชที่กำหนดของอนุพันธ์ไคโตซานที่ตอบสนองต่อค่าพีเอช



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ ข-1 การตอบสนองต่อค่าพีเอชของ PHP-CA3 ในช่วงพีเอช 0-14



รูปที่ ข-2 การตอบสนองต่อค่าพีเอชของ PHP-CA5 ในช่วงพีเอช 0-14



รูปที่ ข-3 การตอบสนองต่อค่าพีเอชของ PHP-CA7 ในช่วงพีเอช 0-14



รูปที่ ข-4 การตอบสนองต่อค่าพีเอชของ PHP-CA10 ในช่วงพีเอช 0-14