

การเตรียมอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุลสำหรับการแยก
วิตามินอี

PREPARATION OF MOLECULARLY IMPRINTED POLYMER
PARTICLES FOR SEPARATION OF VITAMIN E

มณจิรา ลัทธปริชา

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเคมีนวัตกรรม
คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี

ปีการศึกษา 2556

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี

การเตรียมอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุลสำหรับการแยก
วิตามินอี

มณจิรา ลัทธปริชา

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเคมีนวัตกรรม

คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี

ปีการศึกษา 2556

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การเตรียมอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุล
สำหรับแยกวิตามินอี

Preparation of Molecularly Imprinted Polymer Particles for
Separation of Vitamin E

ชื่อ - นามสกุล

นางสาวมณจิรา ลัทธปริษา

สาขาวิชา

เคมีนิวตกรรม

อาจารย์ที่ปรึกษา

ผู้ช่วยศาสตราจารย์อมร ไชยสัตย์, Ph.D.

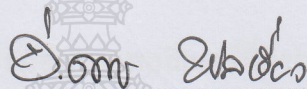
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ปรียาภรณ์ ไชยสัตย์, Ph.D.

ปีการศึกษา

2556

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์



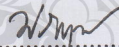
ประธานกรรมการ

(อาจารย์ฉัตรชัย พลเชี่ยว, D.Eng)



กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์รัชনীวรรณ การค้า, วท.ค.)



กรรมการ

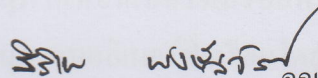
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ปรียาภรณ์ ไชยสัตย์, Ph.D.)



กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์อมร ไชยสัตย์, Ph.D.)

คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี อนุมัติวิทยานิพนธ์
ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต



คณบดีคณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์สิริแฉ พงษ์สวัสดิ์, วท.ค.)

วันที่ 6 เดือน ตุลาคม พ.ศ. 2556

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การเตรียมอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลสำหรับแยกวิตามินอี
ชื่อ -นามสกุล	นางสาวมณจิรา ลัทธปรีชา
สาขาวิชา	เคมีนิวตริตรัม
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผู้ช่วยศาสตราจารย์อมร ไชยสัตย์, Ph.D.
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ปรียาภรณ์ ไชยสัตย์, Ph.D.
ปีการศึกษา	2556

บทคัดย่อ

ในงานวิจัยนี้ ได้ศึกษาการเตรียมอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลด้วยกลไกรีเวอร์สซิเบิล เช่น ทรานสเฟอร์แคตตาลิสพอลิเมอไรเซชัน ในกระบวนการสังเคราะห์แบบตกตะกอนเป็นครั้งแรกเพื่อเปรียบเทียบกับวิธีการสังเคราะห์แบบตกตะกอนที่ใช้กลไกอนุพลอิสระแบบดั้งเดิม

โดยใช้วิตามินอีหรือแอลฟา-โทโคฟีรอลเป็นสารแม่แบบจำลอง ขณะที่ใช้กรดเมทาคริลิกไดไวนิลเบนซีน ไอโอโดฟอร์ม เจอร์มาเนียม (IV) ไอโอไดด์และอะซิโตนไทรล์ เป็นพังชันนอล-มอนอเมอร์ สารเชื่อมร่างแห สารตัวควบคุม ตัวเร่งปฏิกิริยา และวัฏภาคต่อเนื่อง ตามลำดับ ทำการสังเคราะห์ภายใต้ระบบสุญญากาศ ที่อุณหภูมิ 70 องศาเซลเซียส 24 ชั่วโมง โดยใช้เบนโซอิลเปอร์ออกไซด์เป็นตัวเริ่มปฏิกิริยา อนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลที่ได้ มีลักษณะเป็นทรงกลมและมีการกระจายตัวของขนาดที่แคบ การจับสารของอนุภาคจะทดสอบด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง ซึ่งพบว่าประสิทธิภาพในการจับสารลดลงเมื่อมวลโมเลกุลเป้าหมายของอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลเพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตาม ที่มวลโมเลกุลเป้าหมายที่ต่ำที่สุด (54,000 กรัมต่อโมล) ที่ยังสามารถเกิดเป็นอนุภาคได้ในกระบวนการสังเคราะห์แบบตกตะกอน จะมีประสิทธิภาพในการจับสารสูงสุด (9.59 มิลลิกรัม-วิตามินอี/กรัม-พอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุล) ซึ่งมีความจุในการจับสารสูงสุดที่ 21.53 ไมโครโมลต่อกรัม และค่าคงที่ในแตกตัวที่ 138.89 ไมโครโมลต่อลิตร นอกจากนี้ อนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลที่เตรียมได้มีประสิทธิภาพในการจับสารสูงกว่าอนุภาคพอลิเมอร์ที่เตรียมโดยเทคนิคการสังเคราะห์อนุพลอิสระแบบดั้งเดิม (4.56 มิลลิกรัม-วิตามินอี/กรัม-พอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุล) มาก ในขณะที่ความจำเพาะเจาะจงของอนุภาคพอลิเมอร์ที่เตรียมได้ต่อวิตามินอีค่อนข้างสูงเช่นกัน แม้ว่าวิตามินอีจะอยู่ในตัวอย่างที่มีวิตามินเอ ซึ่งมีโครงสร้างใกล้เคียงกับวิตามินอีปนอยู่

ดังนั้น สามารถสรุปได้ว่าสามารถเตรียมอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลของวิตามินอีโดยกลไกรีเวอร์สซิเบิลเซนทรานสเฟอร์แคตาลิสในกระบวนการสังเคราะห์แบบตกตะกอนได้เป็นครั้งแรก ซึ่งมีค่าความจำเพาะเจาะจง และประสิทธิภาพในการจับสารสูงกว่าการสังเคราะห์แบบดั้งเดิมมาก เทคนิคนี้เป็นเทคนิคที่ง่ายไม่ต้องเตรียมอนุภาคหลังจากสังเคราะห์ซึ่งทำให้สะดวกในการนำไปเตรียมอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลของสารอื่น ๆ ได้

คำสำคัญ: วิตามินอี พอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุล กระบวนการสังเคราะห์แบบตกตะกอน



Thesis Title	Preparation of Molecularly Imprinted Polymer Particles for Separation of Vitamin E
Name- Surname	Miss Monjira Luttaprecha
Program	Innovative Chemistry
Thesis Advisor	Assistant Professor Amorn Chaiyasat, Ph.D.
Thesis Co-advisor	Assistant Professor Preeyaporn Chaiyasat, Ph.D.
Academic Year	2013

ABSTRACT

In this research, reversible chain transfer catalyzed polymerization (RTCP) is firstly implemented in precipitation polymerization (precipitation RTCP) to prepare molecularly imprinted polymers (MIPs) particles to be compared with conventional free radical in precipitation polymerization (precipitation CRP).

Vitamin E or α -tocopherol was used as a template model, while methacrylic acid, divinyl benzene, iodoform, germanium (IV) iodide and acetonitrile were used as functional monomer, cross-linker, control agent, catalyst and continuous phase, respectively. The polymerization was carried out in the vacuum condition at 70°C for 24 h using benzoyl peroxide as an initiator. The obtained MIP particles demonstrated spherical shape with narrow particle size distribution. The binding analysis with high performance liquid chromatography confirmed that the binding efficiency decreased with the increase of target molecular weight of MIP particle. However, it was found that the lowest target molecular weight (54,000 g/mol) in which the MIP particles could be formed in the precipitation polymerization represented the highest binding efficiency (9.59 mg-vitamin E/g-MIP) with the maximum binding capacities of 21.53 μ mol/g and a dissociation constant (K_d) of 138.89 μ mol/l. In addition, the MIP particles of precipitation RTCP showed higher binding efficiency than that of MIP particles prepared by precipitation CRP (4.56 mg-vitamin E/g-MIP).

The MIP particles of precipitation RTCP also represented high selectivity to vitamin E even in the sample containing the chemicals with the similar structure as vitamin A.

Therefore, it could be concluded that MIP particles of vitamin E were successfully prepared by precipitation RTCP in the first time. The obtained MIP particles showed high selectivity and binding efficiency than those of the precipitation CRP. This technique is simple without any need for post particle preparation and it could, therefore, be easily used to prepare other MIP particles.

Keywords: vitamin E, molecularly imprinted polymers, precipitation polymerization



กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จได้ด้วยความเมตตากรุณาอย่างสูงจาก ผศ.ดร.อมร ไชยสัจย์ ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผศ.ดร.ปรียาภรณ์ ไชยสัจย์ ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ดร.ฉัตรชัย พลเชี่ยว ประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ และ ผศ.ดร.รัชนิวรรณ การค้า ผู้ทรงคุณวุฒิจากภายนอก ที่กรุณาให้คำแนะนำและให้ความช่วยเหลือแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ เพื่อให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สมบูรณ์ ซึ่งผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอขอบพระคุณ ผศ.ดร.อมร ไชยสัจย์ และ ผศ.ดร.ปรียาภรณ์ ไชยสัจย์ ที่ให้คำปรึกษาตลอดระยะเวลาในการศึกษาและขอขอบพระคุณห้องปฏิบัติการพอลิเมอร์คอลลอยด์ ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี ที่ให้ความอนุเคราะห์ช่วยเหลือเรื่องสารเคมี อุปกรณ์ต่าง ๆ รวมทั้งการวิเคราะห์ตัวอย่าง และอำนวยความสะดวกในการทำการทดลอง ทำให้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

สุดท้ายขอกราบขอบพระคุณบิดา มารดา ที่ให้กำลังใจเสมอมา ขอขอบคุณอาจารย์ทุก ๆ ท่านที่ช่วยประสิทธิประสาทวิชาความรู้ ให้คำปรึกษา แนะนำแนวทางในการทำวิจัย จนกระทั่งมีวันนี้และขอบคุณเพื่อน ๆ กลุ่มพอลิเมอร์คอลลอยด์ และนาโนเซนเซอร์ทุกคนที่ช่วยเป็นกำลังใจ จนประสบผลสำเร็จตามที่ได้หวังไว้

มณจิรา ลัทธปริชา

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	(3)
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	(5)
กิตติกรรมประกาศ	(7)
สารบัญ.....	(8)
สารบัญตาราง.....	(10)
สารบัญภาพ.....	(12)
บทที่ 1 บทนำ.....	15
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	15
1.2 วัตถุประสงค์การวิจัย	16
1.3 ขอบเขตของการวิจัย	16
1.4 กรอบแนวความคิดในการวิจัย	16
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	18
บทที่ 2 ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	19
2.1 องค์ประกอบและสมบัติของวิตามินอี	20
2.2 พอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุล	22
2.3 เทคนิคในการเตรียมอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุล	23
2.4 การสังเคราะห์พอลิเมอร์	28
2.5 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	34
บทที่ 3 วิธีดำเนินงานวิจัย.....	38
3.1 สารเคมีและอุปกรณ์.....	38

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
3.2 การทดลอง.....	41
บทที่ 4 ผลการวิจัยและอภิปรายผล	53
4.1 การเตรียมพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุล.....	53
4.2 เตรียมอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุลด้วยกระบวนการ สังเคราะห์แบบตกตะกอนด้วยกลไกการสังเคราะห์แบบ ITP และ RTCP	62
4.3 ศึกษาคุณลักษณะเฉพาะของอนุภาค MIP	72
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ	74
บรรณานุกรม	76
ภาคผนวก.....	83
ภาคผนวก ก ผลงานตีพิมพ์เผยแพร่.....	84
ภาคผนวก ก ผลงานผลงานโปรเตอร์.....	96
ประวัติผู้เขียน.....	100

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 3.1 อัตราส่วนที่ใช้ในการเตรียมอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ ประทับโมเลกุลของวิตามินอี.....	42
ตารางที่ 3.2 อัตราส่วนในการเตรียมพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุล (โมลของ BPO).....	43
ตารางที่ 3.3 อัตราส่วนในการเตรียมพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุล (โมลของ MAA).....	44
ตารางที่ 3.4 อัตราส่วนในการเตรียมพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุล (เฟสต่อเนื่อง).....	45
ตารางที่ 3.5 อัตราส่วนในการเตรียมพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุล (ฟังก์ชันนอลมอนอเมอร์).....	45
ตารางที่ 3.6 อัตราส่วนในการเตรียมพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุล(โมลของ CHI ₃).....	47
ตารางที่ 3.7 อัตราส่วนในการปรับเปลี่ยนน้ำหนักโมเลกุลเป้าหมาย (RTCP).....	48
ตารางที่ 3.8 อัตราส่วนในการปรับเปลี่ยนจำนวนโมลของ MAA.....	48
ตารางที่ 4.1 ทดสอบเวลาที่เหมาะสมในการแช่สารมาตรฐาน.....	55
ตารางที่ 4.2 ประสิทธิภาพในการจับวิตามินอีของอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลที่เตรียม โดยการสังเคราะห์แบบตกตะกอนที่สภาวะต่าง ๆ (โมลของ BPO).....	58

สารบัญตาราง (ต่อ)

หน้า

ตารางที่ 4.3 ประสิทธิภาพในการจับวิตามินอีของอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลที่เตรียมโดยการสังเคราะห์แบบตกตะกอนที่สภาวะต่าง ๆ (โมลของ MAA)	59
ตารางที่ 4.4 ประสิทธิภาพในการจับวิตามินอีของอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลที่เตรียมโดยการสังเคราะห์แบบตกตะกอนที่สภาวะต่าง ๆ (เฟสต่อเนื่อง).....	61
ตารางที่ 4.5 การเตรียมอนุภาค MIP ด้วยกระบวนการสังเคราะห์แบบตกตะกอน ITP และ RTCP ...	62
ตารางที่ 4.6 ผลการทดสอบประสิทธิภาพในการจับของอนุภาค MIP	63
ตารางที่ 4.7 ผลการทดสอบความเข้มข้นที่เหมาะสมในการเชื่อมอนุภาค MIP ในสารมาตรฐาน	65
ตารางที่ 4.8 การเตรียมอนุภาค MIP ด้วยกระบวนการสังเคราะห์แบบตกตะกอน RTCP โดยใช้ไอโอดิฟอร์มเป็นตัวควบคุมสายโซ่ และเจอร์มาเนียมไอโอดิด์เป็น ตัวเร่งปฏิกิริยา.....	66
ตารางที่ 4.9 ประสิทธิภาพในการจับวิตามินอีของอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลที่เตรียมโดยการสังเคราะห์แบบตกตะกอนที่สภาวะต่าง ๆ	68
ตารางที่ 4.10 การเตรียมอนุภาค MIP ด้วยกระบวนการสังเคราะห์แบบตกตะกอน RTCP โดยใช้ไอโอดิฟอร์มเป็นตัวควบคุมสายโซ่ที่เวลาต่างกัน	69
ตารางที่ 4.11 ประสิทธิภาพในการจับวิตามินอีของอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลที่เตรียมโดยการสังเคราะห์แบบตกตะกอนที่สภาวะต่าง ๆ	70
ตารางที่ 4.12 ทดสอบความเข้มข้นที่เหมาะสมในการเชื่อมอนุภาค MIP ในสารมาตรฐาน	71
ตารางที่ 4.13 ผลของการศึกษาคูณลักษณะเฉพาะของอนุภาค MIP	73

สารบัญภาพ

หน้า

ภาพที่ 1.1	กระบวนการเตรียมพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุล.....	17
ภาพที่ 2.1	แหล่งที่มาของวิตามินอี	20
ภาพที่ 2.2	แสดงสูตร โครงสร้างทางเคมีของวิตามินอี.....	21
ภาพที่ 2.3	กระบวนการเตรียมพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุล.....	23
ภาพที่ 2.4	แสดงกลไกการเกิดอนุภาคพอลิเมอร์แบบเอกพันธ์.....	25
ภาพที่ 2.5	แสดงกลไกการเกิดอนุภาคแบบไมเซลล์.....	26
ภาพที่ 2.6	แสดงกลไกการสังเคราะห์พอลิเมอร์แบบตกตะกอน	26
ภาพที่ 2.7	กลไกการเกิดอนุภาคของการสังเคราะห์พอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ ประทับ โมเลกุลในกระบวนการสังเคราะห์แบบตกตะกอน ATRP.....	36
ภาพที่ 2.8	กลไกการเกิดอนุภาคของการสังเคราะห์พอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ กระบวนการสังเคราะห์แบบตกตะกอน RAFT.....	36
ภาพที่ 3.1	การเตรียมอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลด้วยกระบวนการ การสังเคราะห์แบบตกตะกอน	41
ภาพที่ 3.2	กระบวนการเตรียมพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุล.....	43
ภาพที่ 3.3	การเตรียมอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลด้วยกระบวนการ สังเคราะห์แบบตกตะกอนด้วยกลไกการสังเคราะห์แบบ ITP และ RTCP.....	46
ภาพที่ 3.4	ขั้นตอนการสกัดวิตามินอีที่เป็นแม่แบบของอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ ประทับ โมเลกุลของวิตามินอี	49
ภาพที่ 3.5	ขั้นตอนทดสอบประสิทธิภาพในการจับวิตามินอีของอนุภาคพอลิเมอร์ ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลของวิตามินอี	50
ภาพที่ 4.1	การจับของอนุภาค MIP ด้วยพันธะไฮโดรเจน	53

สารบัญภาพ (ต่อ)

หน้า

ภาพที่ 4.2 SEM micrograph ของ (a) อนุภาค NIP ที่เตรียมโดยใช้ BPO 1.2 มิลลิโมล และอนุภาค MIP ที่ใช้ปริมาณ BPO ในปริมาณ (b) 2.3 มิลลิโมล (c) 3.4 มิลลิโมล และ (d) 6.0 มิลลิโมล	54
ภาพที่ 4.3 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณการจับกับเวลา	56
ภาพที่ 4.4 โครมาโทแกรมของเมทานอลที่ใช้ในการสกัดวิตามินอีออกจากอนุภาค MIP: (a) สกัดด้วย 5% กรดอะซิติกในเอทานอล (b) ล้างเมทานอลครั้งที่ 1 (c) ล้างเมทานอลครั้งที่ 2 และ (d) ล้างเมทานอลครั้งที่ 3	57
ภาพที่ 4.5 โครมาโทแกรมของสารละลายวิตามินอี a) ก่อนแช่สารมาตรฐาน และ b) หลังแช่ด้วยสารมาตรฐาน	58
ภาพที่ 4.6 SEM micrographs ของอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลของวิตามินอีที่เตรียมโดยใช้วัฏภาคต่อเนื่อง (%v/v): a) เอทานอล b) โทลูอีน และ c) อะซิโตนในไทรล์ 100% ตามลำดับ	61
ภาพที่ 4.7 Optical micrograph ของอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลของวิตามินอีด้วยกระบวนการสังเคราะห์แบบตกตะกอนโดยใช้เทคนิค ITP (%conversion) : a) 38 b) 45 c) 63 และ RTCP (%conversion) : d) 45 e) 57 f) 96	64
ภาพที่ 4.8 SEM micrographs ของอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลของวิตามินอีด้วยกระบวนการสังเคราะห์แบบตกตะกอนที่เตรียมด้วยเทคนิค ITP; a) และเทคนิค RTCP b)	65

สารบัญภาพ (ต่อ)

หน้า

ภาพที่ 4.9 Optical micrograph ของอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลของ วิตามินอีด้วยกระบวนการสังเคราะห์แบบตกตะกอน RTCP; (น้ำหนักโมเลกุล): a) 63,000 b) 126,000 และ c) 252,000.....	67
ภาพที่ 4.10 SEM micrographs ของอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลของ วิตามินอีด้วย กระบวนการสังเคราะห์แบบตกตะกอน RTCP (น้ำหนักโมเลกุล): a) 63,000 b) 126,000 และ c) 252,000.....	67
ภาพที่ 4.11 Optical micrograph ของอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลของ วิตามินอีด้วยกระบวนการสังเคราะห์แบบตกตะกอน RTCP; (น้ำหนักโมเลกุล 54,000): a) NIP และ b) MIP.....	69
ภาพที่ 4.12 SEM micrographs ของอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลของ วิตามินอีด้วยกระบวนการสังเคราะห์แบบตกตะกอน RTCP (น้ำหนักโมเลกุล 54,000): a) NIP และ b) MIP.....	70
ภาพที่ 4.13 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณการจับกับความเข้มข้น.....	71
ภาพที่ 4.14 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณการจับต่อความเข้มข้นที่เหลือกับปริมาณ ความเข้มข้น	72
ภาพที่ 4.15 โครงสร้างของวิตามิน	73

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ในปัจจุบันการวิเคราะห์สารต่างๆในตัวอย่างที่มีหลายองค์ประกอบ ส่วนใหญ่มักจะสกัดเอาสารที่ต้องการวิเคราะห์ออกมา และวิธีการสกัดหนึ่งที่ได้รับคามนิยม คือ การสกัดสารด้วยวัฏภาคของแข็ง (Solid phase extraction; SPE) โดยใช้วัฏภาคของแข็งเป็นวัสดุดูดซับเอาสารที่ต้องการวิเคราะห์ไว้ ก่อนที่จะชะออกด้วยตัวทำละลายที่เหมาะสมเพื่อนำไปวิเคราะห์หาปริมาณ แต่อย่างไรก็ตาม ในการวิเคราะห์สารที่มีปริมาณต่ำๆในตัวอย่างที่มีองค์ประกอบอื่นจำนวนมาก จำเป็นต้องใช้วัสดุดูดซับที่มีความจำเพาะ (Selectivity) สูง เพื่อให้สามารถแยกสารที่ต้องการวิเคราะห์ออกจากองค์ประกอบอื่น ๆ ได้ ซึ่งเป็นการเพิ่มความจำเพาะและความไว (Sensitivity) ในการวิเคราะห์ตัวอย่าง

ปัจจุบันมีการนำวิตามินอี มารับประทาน หรือใช้เป็นส่วนผสมในการผลิตเครื่องสำอางค์หลายชนิด เนื่องจากวิตามินอีเป็นสารออกฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน (Antioxidation) จึงช่วยปกป้องเซลล์จากการถูกทำลายของอนุมูลอิสระ (Free radicals) ทำให้เซลล์ต่างๆทำงานได้อย่างสมบูรณ์ นอกจากนี้ยังช่วยบำรุงผิวพรรณและชะลอความชรา และด้วยเหตุนี้ จึงได้มีการศึกษาถึงประโยชน์ต่างๆของวิตามินอีกันอย่างกว้างขวาง จากการศึกษาพบว่าหากปริมาณวิตามินอีในเลือดต่ำ จะเสี่ยงต่อการเสียชีวิตอันเนื่องมาจากโรคหัวใจขาดเลือด (Ischemic heart disease) หรือเพิ่มปริมาณความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหัวใจ และในทางกลับกัน หากในเลือดมีปริมาณวิตามินอีสูง จะมีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคมะเร็ง เนื่องจากวิตามินอีมีคุณสมบัติต้านอนุมูลอิสระ จึงจำเป็นต้องมีการเลือกใช้วิตามินอีในปริมาณที่เหมาะสมในแต่ละผลิตภัณฑ์ ดังนั้นในการควบคุมปริมาณของวิตามินอีในผลิตภัณฑ์ต่างๆ จึงจำเป็นต้องมีวิธีการตรวจวิเคราะห์ปริมาณของวิตามินอี ที่มีประสิทธิภาพสูง ดังนั้นในวิทยานิพนธ์นี้จึงสนใจพัฒนาวัสดุที่มีสมบัติที่เหมาะสมและมีความจำเพาะกับวิตามินอี โดยจะทำการสังเคราะห์อนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุล (Molecularly imprinted polymer; MIP) ด้วยกลไกอนุมูลอิสระทั้งแบบดั้งเดิม (Conventional radical polymerization; CRP) และแบบคอนโทรล/ลิฟวิ่ง (Controlled/Living Radical Polymerization; CLRP) เพื่อใช้เป็นวัสดุของแข็งในระบบการสกัดสาร ซึ่งการสังเคราะห์แบบ CLRP เป็นการพัฒนาจากเทคนิคการสังเคราะห์แบบ CRP ซึ่งสามารถเตรียมพอลิเมอร์ให้มีมวลโมเลกุลที่แน่นอนตามที่ต้องการได้ และมีการกระจายตัวของมวลโมเลกุลแคบ ซึ่ง

น่าจะเพิ่มประสิทธิภาพในการจับกับวิตามินอีมากขึ้น ทำให้เพิ่มความไวในการวิเคราะห์หาปริมาณวิตามินอีได้จริง

1.2 วัตถุประสงค์ของวิทยานิพนธ์

- 1.2.1 เพื่อเตรียมอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลสำหรับวิเคราะห์วิตามินอี
- 1.2.2 เพื่อศึกษาสมบัติต่าง ๆ ของอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลที่เตรียมได้
- 1.2.3 เพื่อนำอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลที่เตรียมได้ มาใช้ในการสกัดวิตามินอี ในตัวอย่างสังเคราะห์
- 1.2.4 เพื่อวิเคราะห์หาปริมาณวิตามินอีในตัวอย่างสังเคราะห์

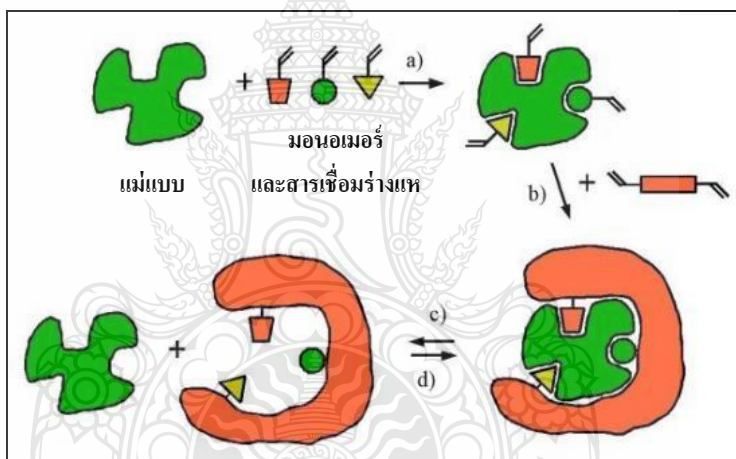
1.3 ขอบเขตของวิทยานิพนธ์

- 1.3.1 ศึกษาการเตรียมอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลสำหรับวิเคราะห์วิตามินอี โดยการสังเคราะห์แบบตกตะกอนที่ใช้กลไกการสังเคราะห์แบบอนุมูลอิสระแบบดั้งเดิมและแบบคอนโทรล/ลิฟวิ่ง
- 1.3.2 ทดสอบและวิเคราะห์ลักษณะเฉพาะต่าง ๆ ของอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลที่เตรียมได้ เช่น รูปร่าง ขนาด และความจุในการจับวิตามินอี
- 1.3.3 ศึกษาและทดสอบประสิทธิภาพของการสกัดวิตามินอีที่ใช้อนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลที่เตรียมได้
- 1.3.4 วิเคราะห์หาปริมาณวิตามินอีในตัวอย่างสังเคราะห์

1.4 กรอบแนวคิดของวิทยานิพนธ์

ปัจจุบัน การวิเคราะห์ปริมาณสารที่อยู่ในตัวอย่างซึ่งมีองค์ประกอบอื่น ๆ ปนเปื้อนอยู่ การที่จะให้ผลการวิเคราะห์มีความถูกต้อง สิ่งที่สำคัญและมีความสำคัญ คือ การลดปริมาณสารปนเปื้อนให้น้อยที่สุด ก่อนเข้าสู่กระบวนการวิเคราะห์ ซึ่งเทคนิคในการเตรียมตัวอย่างจึงมีความสำคัญอย่างมากในการวิเคราะห์สารในตัวอย่าง โดยทั่วไปการวิเคราะห์หาปริมาณสาร มีอยู่ด้วยกันหลายเทคนิค เช่น เทคนิคด้านสเปกโทรสโกปี และโครมาโทกราฟี เป็นต้น โดยในกลุ่มของเทคนิคทางโครมาโทกราฟี เทคนิคไฮเพอร์ฟอร์แมนซ์ลิควิดโครมาโทกราฟี (High-performance liquid chromatography; HPLC) เป็นเทคนิคหนึ่งที่ได้รับคามนิยมสูง ซึ่งมีประสิทธิภาพสูงทั้งในการแยกสารและการตรวจวัดสารในปริมาณต่ำ ๆ อย่างไรก็ตาม ในบางกรณี เช่น ในตัวอย่างที่มีองค์ประกอบอื่น ๆ จำนวนมากและมีสารที่

ต้องการวิเคราะห์ในปริมาณน้อย ๆ หากมีการปนเปื้อนเพียงเล็กน้อย อาจทำให้ผลการวิเคราะห์คลาดเคลื่อนได้ง่าย และยังสามารถทำให้อายุการใช้งานของคอลัมน์วิเคราะห์ของเครื่องลดลงด้วย ฉะนั้นในการวิเคราะห์ จึงจำเป็นต้องทำการสกัดสารให้บริสุทธิ์ก่อนนำมาทำการวิเคราะห์ และวัสดุที่มีความจำเพาะกับสารที่ใช้ในกระบวนการสกัดที่นิยมและมีประสิทธิภาพสูง คือ พอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุล ซึ่งเหมาะสมที่จะนำมาเป็นวัสดุของแข็งในกระบวนการสกัด หลักการในการจับสารของวัสดุชนิดนี้ คือ จะจับเฉพาะสารที่มีรูปร่างโมเลกุลเหมือนกับรอยพิมพ์ที่อยู่บนผิวของวัสดุ โดยการจับสารด้วยสมบัติทางกายภาพจะมีผลน้อย ซึ่งในการเตรียมวัสดุชนิดนี้ทำได้โดยนำสารมาตรฐานที่ต้องการวิเคราะห์หรือสกัดมาผสมกับมอนอเมอร์ เพื่อใช้เป็นแม่แบบหรือแม่พิมพ์ ทำการสังเคราะห์พอลิเมอร์ หลังจากนั้นเอาแม่แบบออกด้วยวิธีที่เหมาะสมก็จะได้พอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุลที่มีความจำเพาะกับสารนั้น กลไกแสดงดังรูปที่ 1



ภาพที่ 1.1 กระบวนการเตรียมพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุล (a) แม่แบบจับกับมอนอเมอร์ (b) สังเคราะห์พอลิเมอร์ที่มีสารเชื่อมร่างแหอยู่ด้วย (c) สกัดแม่แบบออกจากพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุล (d) พอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุลมีความจำเพาะกับสารที่จะวิเคราะห์ [1, 2]

ในการเตรียมพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุลนั้น มีอยู่หลายกระบวนการขึ้นอยู่กับวัตถุประสงค์การใช้งาน ชนิดของมอนอเมอร์ และสารแม่แบบ เช่น กระบวนการสังเคราะห์แบบบัลค์ (Bulk polymerization) แบบตกตะกอน (Precipitation polymerization) แบบมินิอิมัลชัน (Miniemulsion polymerization) และอิมัลชัน (Emulsion polymerization) ซึ่งในการสังเคราะห์แต่ละ

วิธีนั้นมีทั้งข้อดีและข้อเสียที่ต่างกันไป ในการสังเคราะห์แบบบัคส์เป็นเทคนิคแรก ๆ ที่ใช้ในการเตรียมพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุล แต่มีประสิทธิภาพต่ำ เนื่องจากว่าอนุภาคที่เตรียมได้นั้นจำเป็นต้องทำการบดเพื่อให้ได้ผงของพอลิเมอร์ ทำให้ขนาดของอนุภาคมีการกระจายตัวในช่วงกว้าง มีรูปร่างไม่สม่ำเสมอ [3] และรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลที่อยู่ในพอลิเมอร์จำนวนมากอาจสูญเสียสมบัติ หรือมีการผิดรูปของแม่พิมพ์ในระหว่างการบด [4] ทำให้ประสิทธิภาพการจับวิตามินอีลดลง เพื่อลดขั้นตอนการบดพอลิเมอร์ การเตรียมอนุภาคพอลิเมอร์โดยตรงจึงน่าจะเหมาะสมกว่า คือ ให้แม่แบบเกิดเฉพาะที่ผิวของอนุภาค และอนุภาคที่เตรียมได้จะมีพื้นที่ผิวมากขึ้น นอกจากนี้หากสามารถเตรียมอนุภาคที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลที่มีขนาดใกล้เคียงกันได้ น่าจะเพิ่มประสิทธิภาพในกระบวนการวิเคราะห์ ทั้งความไว และความจำเพาะเจาะจง

1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.5.1 ได้กระบวนการเตรียมอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุล

1.5.2 ได้อนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลที่มีความไว และความจำเพาะเจาะจงกับวิตามินอีมากขึ้น

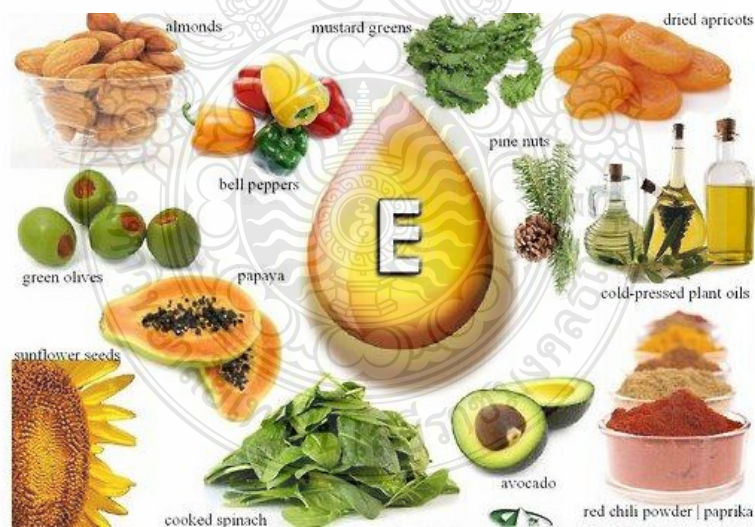
บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

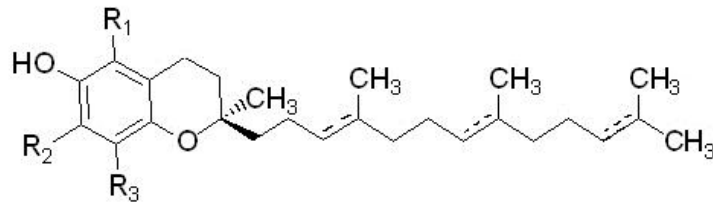
สารอาหารที่มีคุณค่าทางโภชนาการสูงในพืชผักผลไม้ ถูกสกัดมาเป็นอาหารเสริมเป็นจำนวนมาก เนื่องจากสารอาหารที่ได้รับในแต่ละวัน อาจไม่เพียงพอต่อความต้องการของร่างกาย ซึ่งปัจจุบันมนุษย์เราได้ให้ความสนใจและเอาใจใส่เกี่ยวกับเรื่องสุขภาพกันมากขึ้น ทั้งนี้เนื่องจากการรับประทานอาหารของมนุษย์เราในปัจจุบันพบว่ามีความเสี่ยงต่อโรคต่าง ๆ มากมาย เช่น การรับประทานอาหารประเภทเนื้อสัตว์เป็นประจำจะมีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคหัวใจ หลอดเลือดแข็งตัว และมะเร็ง โดยขณะที่ผู้รับประทานอาหารประเภทพืชผักและผลไม้เป็นประจำมีความเสี่ยงน้อยกว่า โดยพืชผักและผลไม้มีวิตามินและเกลือแร่ที่มีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidant) ได้แก่ เบต้าแคโรทีน วิตามินซี วิตามินอี ทองแดง สังกะสี และแมงกานีส เป็นต้น ซึ่งอนุมูลอิสระ (free radical) คือ สารที่มีอิเล็กตรอนโคเดเดี่ยวในอะตอมหรือโมเลกุล เป็นสารที่เกิดจากกระบวนการเผาผลาญอาหารในร่างกาย รวมถึงจากมลพิษต่าง ๆ เช่น โอโซน โลหะหนัก ควันบุหรี่ อนุมูลอิสระเหล่านี้จะทำลายโครงสร้าง และหน้าที่ของผนังเซลล์ ก่อให้เกิดความผิดปกติต่าง ๆ เช่น โรคชรา (แก่ก่อนวัย) โรคหลอดเลือดและหัวใจขาดเลือด ผนังหลอดเลือดแข็งตัว (Atherosclerosis) โรคเสื่อมของระบบต่าง ๆ ในร่างกาย รวมถึงการกลายพันธุ์ (Mutation) ของเซลล์ ซึ่งอาจพัฒนาไปเป็นเซลล์มะเร็งได้ ร่างกายของเราจึงมีกลไกในการควบคุมสารนี้และผลผลิตของสารอนุมูลอิสระเพื่อไม่ให้ลูกหลานร่างกายจะมีกลไกในการกำจัดอนุมูลอิสระโดยใช้สาร 2 ชนิดได้แก่ เอนไซม์และสารที่ไม่ใช่เอนไซม์ ซึ่งเอนไซม์ในร่างกายของเราที่ใช้ในการกำจัดอนุมูลอิสระมีอยู่อย่างจำกัด เราจึงต้องรับประทานสารกำจัดอนุมูลอิสระพวกที่ไม่ใช่เอนไซม์ สารดังกล่าว ได้แก่ สารต้านอนุมูลอิสระ มีมากในพืชผักและผลไม้บางชนิด จึงได้มีการสนับสนุนให้รับประทานสิ่งเหล่านี้เพิ่มมากขึ้น หรือบริโภคผลิตภัณฑ์เพื่อสุขภาพที่มีการเติมสารเหล่านี้ลงไป [5, 6] ดังนั้นการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์จึงเป็นสิ่งจำเป็นอย่างยิ่ง [7] อย่างไรก็ตาม ในการวิเคราะห์สารปริมาณต่ำ ๆ ในตัวอย่างที่มีหลายองค์ประกอบ เช่น สารต้านอนุมูลอิสระในผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ นั้น จำเป็นต้องใช้วัสดุชุดจับที่มีความจำเพาะสูง เพื่อแยกสารที่ต้องการวิเคราะห์ออกจากองค์ประกอบอื่น ๆ ได้ นอกจากจะทำให้สารที่ต้องการวิเคราะห์มีความบริสุทธิ์สูงขึ้นยังเป็นการเพิ่มความถูกต้องและความไว ในการวิเคราะห์ตัวอย่างด้วย ดังนั้น เทคนิคในการเตรียมตัวอย่างจึงเป็นสิ่งจำเป็นอย่างยิ่ง และการสกัดสารเพื่อให้สารบริสุทธิ์ขึ้นก่อนการวิเคราะห์ จึงได้รับความนิยมในกรณีของวิตามินอี การสกัดที่นิยมมีอยู่ 2 วิธี คือการสกัดด้วยตัวทำละลาย และ

การสกัดด้วยวิธีการของแข็ง วิธีแรกจะเป็นการสกัดสารโดยใช้ตัวทำละลายอินทรีย์ในปริมาณมากในการดึงเอาวิตามินอีออกมาจากตัวอย่าง โดยจะอาศัยสมบัติการละลายที่เหมือนกันของสาร (Like dissolve like) ในกรณีของการสกัดด้วยวิธีการของแข็ง จะสกัดสารโดยใช้วัสดุของแข็งที่บรรจุอยู่ในคอลัมน์ วัสดุของแข็งจะจับกับวิตามินอีไว้ ในขณะที่สารอื่น ๆ จะถูกล้างออกมาก่อน สุดท้ายวิตามินอีจะถูกชะออกมาด้วยตัวทำละลายที่เหมาะสม กลไกการแยกสารของวิธีนี้จะเหมือนกับการสกัดด้วยตัวทำละลายอินทรีย์เพียงแต่จะลดปริมาณการใช้ตัวทำละลายอินทรีย์ลง และเนื่องจากวัสดุของแข็งที่ใช้ในปัจจุบัน (ทางการค้า) จะเป็นชนิดกลับเฟส (Reversed phase ; C8 หรือ C18) ซึ่งจะจับกับสารที่ไม่มีขั้วได้ดี ดังนั้นการสกัดทั้งสองวิธียังมีประสิทธิภาพต่ำในการกำจัดสารปนเปื้อน โดยเฉพาะสารปนเปื้อนชนิดที่มีความมีขั้วใกล้เคียงกับวิตามินอี อย่างไรก็ตามกระบวนการสกัดด้วยวิธีการของแข็งยังเป็นวิธีสกัดที่น่าสนใจเนื่องจากใช้ปริมาณตัวทำละลายอินทรีย์ในปริมาณน้อย เพียงแต่ต้องพัฒนาวัสดุที่จะนำมาสกัดสารให้มีความจำเพาะกับสารมากขึ้น [8] ดังนั้นในการพัฒนาวัสดุที่จะนำมาใช้ในการสกัดให้มีความจำเพาะเจาะจงกับสารที่ต้องการวิเคราะห์มากขึ้นจึงเป็นทางเลือกหนึ่งที่น่าสนใจศึกษา เพื่อพัฒนาวัสดุให้เหมาะกับการนำไปประยุกต์ใช้ในด้านต่าง ๆ ต่อไป

2.1 องค์ประกอบและสมบัติของวิตามินอี



ภาพที่ 2.1 แหล่งที่มาของวิตามินอี [9]



Compound	R ₁	R ₂	R ₃	Phytyl Chain
alpha-tocopherol	CH ₃	CH ₃	CH ₃	Saturated
gamma-tocopherol	H	CH ₃	CH ₃	Saturated
beta-tocopherol	CH ₃	H	CH ₃	Saturated
delta-tocopherol	H	H	CH ₃	Saturated
alpha-tocotrienol	CH ₃	CH ₃	CH ₃	Unsaturated
gamma-tocotrienol	H	CH ₃	CH ₃	Unsaturated
beta-tocotrienol	CH ₃	H	CH ₃	Saturated
delta-tocotrienol	H	H	CH ₃	Unsaturated

ภาพที่ 2.2 แสดงสูตร โครงสร้างทางเคมีของวิตามินอี [10]

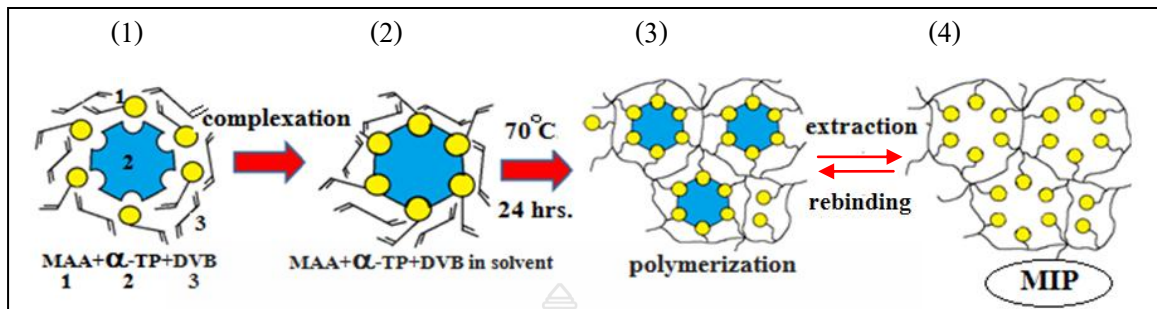
วิตามินอีมีชื่อทางเคมี คือ โทโคฟีรอล (Tocopherol; TP) วิตามินอี เป็นสารสีเหลืองอ่อน ชั้นหนืด ไม่ละลายน้ำแต่จะละลายในไขมันและตัวทำละลายไขมัน โดยในธรรมชาติจะมีวิตามินอี 4 ชนิด (ภาพที่ 2.2) แต่ชนิดที่มีความสำคัญมากที่สุดคือ แอลฟา-โทโคฟีรอล เพราะพบมากที่สุดในธรรมชาติและมีคุณค่าทางชีวภาพมากที่สุด รองลงไปเป็นชนิด บีตา เกมมา และเดลตา ตามลำดับ วิตามินอีมี คุณสมบัติทนต่อกรด และความร้อนสูง แต่ไม่ทนต่อด่าง แสงแดดและออกซิเจน โดยจะถูกออกซิไดซ์อย่างช้า ๆ ถ้าสัมผัสกับอากาศและจะถูกออกซิไดซ์อย่างรวดเร็วถ้าละลายในไขมันที่เหม็นหืนหรือมีเกลือของเหล็กอยู่ด้วย แหล่งอาหารที่พบมากคือในน้ำมันพืชต่าง ๆ (ภาพที่ 2.1) เช่น น้ำมันถั่วเหลือง น้ำมันทานตะวัน และน้ำมันสกัดจากจมูกข้าวสาลี อย่างไรก็ตาม น้ำมันพืชที่ผ่านกระบวนการทำให้บริสุทธิ์และผ่านการใช้งาน จะสูญเสียวิตามินอีไปจำนวนหนึ่ง นอกจากนี้พบในอาหารจำพวก ไข่ มาการีน และถั่ว หน้าที่ที่สำคัญของวิตามินอีคือ เป็นสารต้านออกซิเดชันแก่ร่างกาย นอกจากนี้วิตามินอีช่วยให้เนื้อเยื่อของเซลล์กล้ามเนื้อและเม็ดเลือดแดงเกิดการเจริญเติบโตและทำหน้าที่ได้อย่างถูกต้อง [11, 12] จากประโยชน์ของวิตามินอีที่กล่าวมาแล้วข้างต้น จึงมีความนิยมในการนำวิตามินอีไปใช้เป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ และการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์เหล่านี้จึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง และเป็นที่ยอมรับในกรณีที่ว่าอย่างมีหลายองค์ประกอบ การวิเคราะห์ปริมาณวิตามินอีจำเป็นต้องมีขั้นตอนในการสกัดให้มีความบริสุทธิ์และเพิ่มความเข้มข้นก่อน

การวิเคราะห์ปริมาณ จึงมีความสำคัญมาก ดังนั้นจำเป็นต้องพัฒนาวัสดุที่มีความจำเพาะกับวิตามินอี เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในกระบวนการสกัด คือ พอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุล

2.2 พอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุล

พอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลเป็นวัสดุที่มีความจำเพาะเจาะจงกับสารที่ต้องการวิเคราะห์หรือสกัด โดยวัสดุชนิดนี้ จะจับเฉพาะสารที่มีรูปร่าง โมเลกุลเหมือนกับรอยพิมพ์ที่อยู่บนผิวของวัสดุ ในขณะที่การจับที่อาศัยสมบัติทางกายภาพจะมีผลน้อยมาก การเตรียมวัสดุชนิดนี้ทำได้ โดยนำสารมาตรฐานที่ต้องการวิเคราะห์ ผสมกับมอนอเมอร์เพื่อใช้เป็นแม่แบบ แล้วทำการสังเคราะห์ พอลิเมอร์หลังจากนั้นเอาแม่แบบออกด้วยวิธีที่เหมาะสม ก็จะได้พอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลที่มีความจำเพาะกับสารนั้น กลไกการเตรียมแสดงดังภาพที่ 2.3

พอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลสามารถเตรียมได้หลายเทคนิคขึ้นอยู่กับวัตถุประสงค์และลักษณะการใช้งาน หากแบ่งตามลักษณะการจับกันระหว่างฟังก์ชันนอลมอนอเมอร์กับสารแม่แบบสามารถแบ่งได้สองวิธี คือ แบบเกิดและไม่เกิดพันธะโควาเลนต์ ซึ่งในกรณีแรก การจับกันระหว่างมอนอเมอร์กับสารแม่แบบและระหว่างพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลที่เตรียมได้กับสารที่ต้องการวิเคราะห์จะมีความแข็งแรงมากกว่าแบบไม่เกิดพันธะ แต่ในการเตรียมนั้นค่อนข้างยุ่งยากโดยเฉพาะขั้นตอนในการกำจัดสารแม่แบบออกจากพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุล ตัวอย่างที่เตรียมโดยใช้แบบเกิดพันธะ เช่น การเตรียมพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลของโคเรสเตอรอล [13] แต่วิธีการเตรียมแบบไม่เกิดพันธะโควาเลนต์จะเป็นที่นิยมมากกว่า เนื่องมาจากการกำจัดสารแม่แบบออกนั้นทำได้ง่ายกว่า และเลือกใช้มอนอเมอร์ได้หลากหลายกว่า แรงที่ใช้ในการจับกันระหว่างสารแม่แบบกับมอนอเมอร์จะเป็นแรงดึงดูดระหว่างโมเลกุล เช่น แรงวานเดอร์วาลส์ และพันธะไฮโดรเจน ตัวอย่างการเตรียมด้วยวิธีนี้ เช่น การเตรียมพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลของยาคาร์บามาซิฟีน [14] และ เอทราซิน [15] เป็นต้น



ภาพที่ 2.3 กระบวนการเตรียมพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุล

- (1) แม่แบบจับกับมอนอเมอร์ (2) สังเคราะห์พอลิเมอร์ที่มีสารเชื่อมร่างแหอยู่ด้วย
- (3) สกัดแม่แบบออกจากพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุล (4) พอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลมีความจำเพาะกับสารที่จะวิเคราะห์

2.3 เทคนิคในการเตรียมอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุล

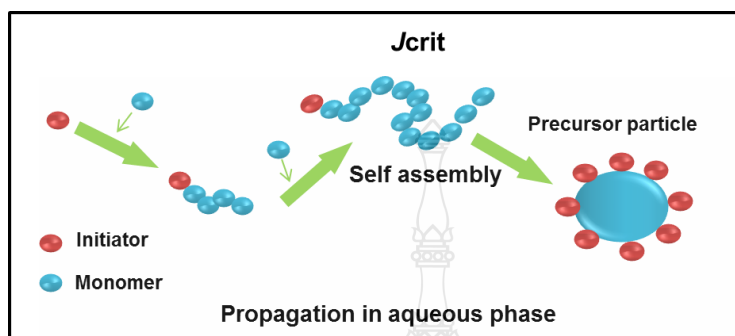
กระบวนการสังเคราะห์พอลิเมอร์สามารถแบ่งออกเป็นสองระบบ ตามประเภทของวิฏภาค คือ การสังเคราะห์แบบวิฏภาคเดียวหรือแบบเอกพันธ์ และการสังเคราะห์แบบหลายวิฏภาคหรือแบบวิวิธพันธ์ ในกรณีของแบบวิฏภาคเดียว สารที่อยู่ในกระบวนการสังเคราะห์ทั้งก่อนและหลังเกิดพอลิเมอร์ไรเซชันทั้งหมดต้องละลายเป็นเนื้อเดียวกัน ซึ่งสามารถแบ่งออกเป็นสองชนิด คือ การสังเคราะห์แบบบัลค์ และการสังเคราะห์แบบสารละลาย (Solution polymerization) กระบวนการสังเคราะห์แบบบัลค์ ในระบบนี้จะมีเพียงมอนอเมอร์และตัวเริ่มปฏิกิริยาเท่านั้น ซึ่งในกระบวนการสังเคราะห์แบบนี้มีข้อดี ได้พอลิเมอร์ที่ค่อนข้างบริสุทธิ์หรือมีสิ่งเจือปนน้อย แต่ก็ยังมีข้อเสียที่สำคัญ คือ ในระบบนี้มีการถ่ายเทความร้อนไม่ดี ทำให้ที่เปอร์เซ็นต์ของการเปลี่ยนมอนอเมอร์เป็นพอลิเมอร์ (%Conversion) สูง มีความหนืดสูง โมเลกุลของพอลิเมอร์จะเคลื่อนที่ได้ยากขึ้น ทำให้โอกาสในการเกิดการสิ้นสุดของสายโซ่พอลิเมอร์ลดลง แต่ในทางตรงกันข้าม มอนอเมอร์ซึ่งมีขนาดเล็กกว่าสายโซ่พอลิเมอร์มากจะเคลื่อนที่ได้ปกติ ในสภาวะความหนืดสูง ทำให้เข้าไปต่อสายโซ่พอลิเมอร์ได้ง่ายกว่าการที่สายโซ่พอลิเมอร์เคลื่อนที่มาชนกันเป็นผลให้พอลิเมอร์ที่ได้มีมวลโมเลกุลสูงมาก มีความร้อนเกิดขึ้นจำนวนมาก ทำให้ยากในการควบคุมปฏิกิริยา เรียกปรากฏการณ์นี้ว่า “gel effect” [16] และเป็นเทคนิคแรก ๆ ที่ใช้ในการเตรียมพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุล แต่เป็นเทคนิคที่มีประสิทธิภาพต่ำ เนื่องจากว่าผลิตภัณฑ์ที่เตรียมได้จำเป็นต้องบดให้เป็นผงก่อนที่จะนำมาใช้งาน ทำให้ขนาดของอนุภาคมีการกระจายตัวในช่วงที่กว้าง มีรูปร่างที่ไม่สม่ำเสมอ นอกจากนั้นยังทำให้อายุการใช้งาน

โมเลกุลอาจสูญเสียหรือผิดรูปไป ในระหว่างการบด ซึ่งส่งผลให้ประสิทธิภาพในการจับสารเป้าหมาย ลดลงด้วย ส่วนกระบวนการสังเคราะห์แบบสารละลาย ในระบบจะประกอบด้วยมอนอเมอร์ ตัวเริ่มปฏิกิริยาและตัวทำละลายที่เหมาะสม และการที่มีตัวทำละลายเพิ่มขึ้นในระบบทำให้มีข้อดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับกระบวนการสังเคราะห์แบบบัลค์ คือ ทำให้ถ่ายเทความร้อนของระบบได้ดีรวมทั้งความหนืดของระบบไม่สูงมากนักจึงลดโอกาสในการเกิดปรากฏการณ์ gel effect ลง อย่างไรก็ตาม ในกระบวนการสังเคราะห์แบบสารละลายใช้สารอินทรีย์เป็นตัวทำละลาย ซึ่งเป็นสารพิษ หากเจือปนอยู่ในพอลิเมอร์แล้ว จำเป็นต้องเพิ่มการทำให้พอลิเมอร์บริสุทธิ์ขึ้น [17] ในระบบนี้ยังไม่มีการศึกษาการเตรียมพอลิเมอร์ที่มีพิมพ์ประทับ โมเลกุลและไม่ค่อยนิยมเตรียมโดยวิธีนี้ส่วน

ในกรณีของการสังเคราะห์แบบหลายวัฏภาคนั้นเป็นที่นิยมไม่เพียงในการเตรียมพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุล แต่ยังมีใช้เตรียมพอลิเมอร์ในด้านอุตสาหกรรมต่างๆ โดยสารที่อยู่ในระบบการสังเคราะห์ ก่อนเกิดการพอลิเมอไรเซชัน (ส่วนใหญ่) และหลังการสังเคราะห์จะไม่สามารถละลายเป็นเนื้อเดียวกัน ทำให้เมื่อเสร็จสิ้นการสังเคราะห์สามารถนำอนุภาคพอลิเมอร์ไปใช้ได้โดยตรง โดยกระบวนการสังเคราะห์แบบหลายวัฏภาคมีอยู่ด้วยกันหลายชนิด เช่น การสังเคราะห์แบบกระจาย (Dispersion polymerization) การสังเคราะห์แบบแขวนลอย (Suspension polymerization) การสังเคราะห์แบบมินิมัลชัน การสังเคราะห์แบบอิมัลชัน และการสังเคราะห์แบบตกตะกอน โดยทั่วไปกลไกการเกิดอนุภาค (Particle nucleation) ของกระบวนการเหล่านี้สามารถแยกออกเป็นสามแบบ คือ การเกิดการเกิดอนุภาคแบบหยด (Droplet nucleation) แบบเอกพันธ์ (Homogeneous nucleation) และแบบไมเซลล์ (Micellar nucleation) ในกรณีการเกิดอนุภาคแบบหยด ในระบบประกอบด้วยมอนอเมอร์ ตัวเริ่มปฏิกิริยา และสารลดแรงตึงผิว โดยใช้น้ำเป็นตัวกลาง เริ่มต้นคือการเตรียมหยดมอนอเมอร์ (Monomer droplet) ด้วยแรงเฉือนสูง (High shear rate) ที่มีตัวเริ่มปฏิกิริยาละลายอยู่ในหยดและกระจายอยู่ในน้ำ โดยสารลดแรงตึงผิวจะมาจับที่ผิวของหยดมอนอเมอร์ทำหน้าที่ป้องกันไม่ให้หยดมอนอเมอร์เกิดการรวมตัวกัน จะเกิดพอลิเมอไรเซชันในหยด (Droplet nucleation) ซึ่งขนาดอนุภาคของพอลิเมอร์ที่ได้จะมีขนาดใกล้เคียงกับหยดมอนอเมอร์

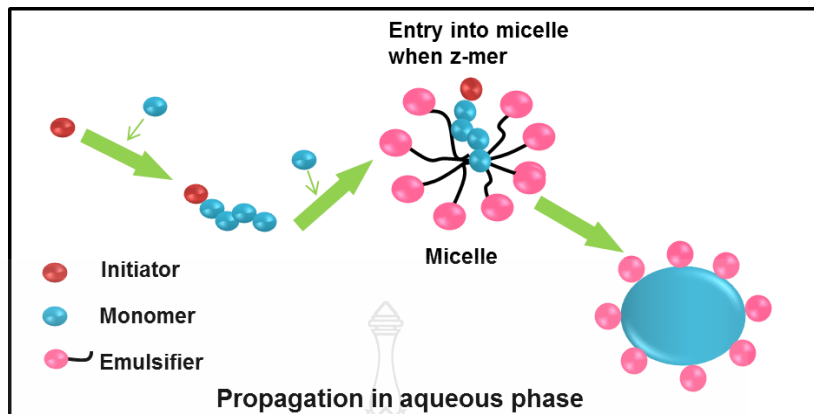
การเกิดอนุภาคแบบเอกพันธ์ จะเกิดได้ในกรณีการสังเคราะห์พอลิเมอร์ที่ไม่ใช้สารลดแรงตึงผิว เริ่มต้นตัวเริ่มปฏิกิริยาที่ละลายอยู่ในวัฏภาคต่อเนื่อง (Continuous phase) จะเกิดการแตกตัวกลายเป็นอนุภาคลิขระ แล้วจะเกิดพันธะโคเวเลนต์กับมอนอเมอร์ที่ละลายในในวัฏภาคต่อเนื่อง โดยจะมีการต่อสายโซ่เรื่อยๆ จนไม่สามารถละลายในวัฏภาคต่อเนื่องได้อีก เรียกจุดนี้ว่า $J_{critical}$ จากนั้นจะหันส่วนที่ไม่ชอบน้ำเข้าหากันและหันส่วนที่ชอบน้ำออกด้านนอก โดยส่วนที่ชอบน้ำจะมาจากประจุของตัวเริ่มปฏิกิริยา ซึ่งทำหน้าที่เป็นตัวป้องกันไม่ให้อนุภาครวมตัวกันเกิดเป็นอนุภาคเริ่มต้นขึ้น แล้ว

มอนอเมอร์จะเคลื่อนที่ผ่านวัฏภาคต่อเนื่องเข้าไปละลายในอนุภาคเริ่มต้นด้วยอัตราเร็วเท่ากับอัตราในการเกิดพอลิเมอร์เชชันทำให้ความเข้มข้นของมอนอเมอร์ในอนุภาคคงที่ การสังเคราะห์จะสิ้นสุดปฏิกิริยาเมื่อไม่เหลือมอนอเมอร์ [16] การเกิดอนุภาคแสดงดังภาพที่ 2.4

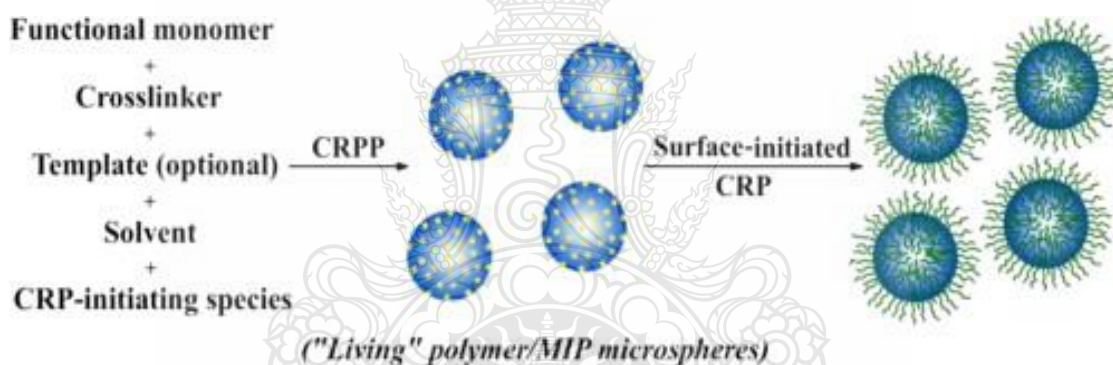


ภาพที่ 2.4 แสดงกลไกการเกิดอนุภาคพอลิเมอร์แบบเอกพันธ์

การเกิดอนุภาคแบบไมเซลล์ จะเกิดในกรณีที่ใช้ปริมาณของสารลดแรงตึงผิวมากกว่าจุดอิ่มตัวที่ละลายอยู่ในน้ำและกระจายตัวอยู่รอดระหว่างหยดมอนอเมอร์และน้ำ เรียกจุดนี้ว่า ความเข้มข้นวิกฤตของไมเซลล์ (Critical micelle concentration; CMC) ปริมาณสารลดแรงตึงผิวที่เกินมาจะรวมตัวกันโดยหันส่วนที่ชอบน้ำออกด้านนอกและส่วนที่ไม่ชอบน้ำเข้าข้างในกลายเป็นไมเซลล์เมื่อตัวเริ่มปฏิกิริยาซึ่งละลายอยู่ในน้ำแตกตัวด้วยความร้อนหรือทางเคมีกลายเป็นอนุมูลอิสระ แล้วเกิดพันธะโควาเลนต์กับมอนอเมอร์ที่ละลายอยู่ในน้ำได้บางส่วน เกิดเป็น โอลิโกเมอร์ที่มีจุดว่องไว สายโซ่จะยาวขึ้นเรื่อย ๆ จนมีความไม่ชอบน้ำ (Hydrophobicity) มากเพียงพอที่จะเคลื่อนเข้าไปในไมเซลล์ (มีความไม่ชอบน้ำ) เรียกจุดนี้ว่า Z-mer จากนั้นจะเกิดพอลิเมอร์เชชันในไมเซลล์ตลอดการสังเคราะห์ ในขณะที่หยดมอนอเมอร์ จะทำหน้าที่เป็นส่วนสนับสนุนมอนอเมอร์ เช่นเดียวกับการสังเคราะห์ในระบบเอกพันธ์ กลไกการเกิดอนุภาคแบบไมเซลล์ [16, 17] แสดงดังภาพที่ 2.5



ภาพที่ 2.5 แสดงกลไกการเกิดอนุภาคแบบไมเซลล์



ภาพที่ 2.6 แสดงกลไกการสังเคราะห์พอลิเมอร์แบบคกตะกอน [18]

เมื่อพิจารณาถึงคุณสมบัติของกระบวนการสังเคราะห์ทั้งสองแล้วพบว่า การสังเคราะห์แบบหลายวัฏภาคมีข้อดีมากกว่าแบบวัฏภาคเดียว คือ อัตราในการเกิดพอลิเมอร์เร็วขึ้น (Rate of polymerization) สูงกว่า เนื่องจากการต่อสายโซ่จะเกิดขึ้นในอนุภาคจึงทำให้มีพื้นที่จำกัดส่งผลให้อัตราการสิ้นสุด (Rate of termination) ลดลงและเป็นผลให้ได้น้ำหนักโมเลกุลของพอลิเมอร์ที่สูงกว่าแบบวัฏภาคเดียว มีการถ่ายเทความร้อนได้ดีเนื่องจากมีน้ำเป็นวัฏภาคต่อเนื่อง ทำให้ง่ายและสะดวกในการควบคุมสถานะในการสังเคราะห์และวัฏภาคต่อเนื่อง ใช้น้ำเป็นองค์ประกอบหลัก จึงทำให้เป็นการสังเคราะห์พอลิเมอร์ที่เป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อมเมื่อเทียบกับการสังเคราะห์แบบสารละลาย ซึ่งใช้ตัวทำ

ละลายเป็นสารอินทรีย์ ฉะนั้นจึงทำให้การสังเคราะห์แบบหลายวัฏภาคเป็นที่นิยมทั้งด้านงานวิจัยและในระดับอุตสาหกรรม [16]

โดยทั่วไปในการเตรียมอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุลนั้น สามารถเตรียมได้หลายกระบวนการขึ้นอยู่กับวัตถุประสงค์การใช้งาน ชนิดของมอนอเมอร์ และสารแม่แบบ เช่น แบบตกตะกอน แบบกระจาย แบบมินิมัลชัน แบบอิมัลชัน และการสังเคราะห์แบบไมเซลล์ [20, 21] ซึ่งในการสังเคราะห์แต่ละวิธีนั้นมีทั้งข้อดีและข้อเสียที่ต่างกันไป การสังเคราะห์แบบมินิมัลชัน กรณีของกระบวนการสังเคราะห์แบบแขวนลอย และกระบวนการสังเคราะห์แบบมินิมัลชันจะมีกลไกการเกิดอนุภาคเหมือนกัน (เกิดในหยด) แต่แบบมินิมัลชันจะมีสารชนิดที่มีความไม่มีขั้วสูง เรียกว่า Hydrophobe ละลายอยู่ในหยดมอนอเมอร์เพื่อช่วยให้มอนอเมอร์เคลื่อนที่ผ่านน้ำไปรวมกับมอนอเมอร์ส่วนอื่น ๆ ได้ยาก จึงทำให้ได้อนุภาคขนาดเล็ก (1-100 ไมโครเมตร) [19, 20] กว่าแบบแขวนลอย (10-1000 ไมโครเมตร) และตัวเริ่มปฏิกิริยาอาจละลายในน้ำหรือในมอนอเมอร์ขึ้นอยู่กับความเหมาะสม กระบวนการสังเคราะห์ทั้งสองแบบแม้ว่าจะสะดวกในการเตรียมและกลไกการเกิดอนุภาคพอลิเมอร์ไม่ซับซ้อนแต่เนื่องมาจากสารเป้าหมายหรือสารแม่แบบจะต้องละลายในหยดมอนอเมอร์ทำให้อนุภาคพอลิเมอร์ที่ได้ จะมีสารเป้าหมายมาอยู่ที่ผิวของอนุภาคปริมาณน้อย ในขณะที่กระบวนการสังเคราะห์แบบอิมัลชันมีกลไกการเกิดเป็นอนุภาคค่อนข้างยุ่งยากและซับซ้อน ทำให้ไม่เป็นที่นิยมในการเตรียมอนุภาคที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุล เพราะสารแม่แบบที่มีความมีขั้วน้อยจะเคลื่อนที่ผ่านน้ำไปที่ไมเซลล์ได้ยาก [21, 22] ในขณะที่กระบวนการสังเคราะห์แบบตกตะกอนและแบบกระจายนั้นจะอาศัยการเกิดอนุภาคแบบเอกพันธ์ โดยในกรณีของการสังเคราะห์แบบตกตะกอนในระบบจะมีมอนอเมอร์ ตัวเริ่มปฏิกิริยา และน้ำหรือตัวทำละลายที่เหมาะสมเป็นวัฏภาคต่อเนื่อง ทั้งระบบจะละลายเป็นเนื้อเดียวกัน ก่อนการเกิดพอลิเมอร์เชชัน และหลังสิ้นสุดการสังเคราะห์จะได้อนุภาคพอลิเมอร์ (0.1-1000 ไมโครเมตร) ที่มีขนาดในระดับไมโครเมตร มีการกระจายตัวของขนาดที่แคบ [23, 24] ขณะที่กลไกการสังเคราะห์ของกระบวนการสังเคราะห์แบบกระจายจะเหมือนกับการสังเคราะห์แบบตกตะกอน แตกต่างกันที่การสังเคราะห์ระบบกระจายจะมีสารลดแรงตึงผิว (emulsifier) เพิ่มเข้ามาในระบบ จึงทำให้ได้ขนาดอนุภาคเล็กกว่า (0.1-10 ไมโครเมตร) และอนุภาคเกาะหรือรวมตัวกันน้อยกว่าการสังเคราะห์แบบตกตะกอน ในทั้งสองกระบวนการนี้นิยมใช้เตรียมพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุล เนื่องจากเป็นวิธีที่ง่าย ไม่มีกลไกการเกิดอนุภาคที่ซับซ้อน แต่เนื่องจากในกรณีกระบวนการสังเคราะห์แบบกระจาย จะมีการใช้สารลดแรงตึงผิว ซึ่งอาจจะไปรบกวนการจับสารเป้าหมายได้ เมื่อนำอนุภาคพอลิเมอร์ไปใช้งานจริงทำให้มีประสิทธิภาพในการจับสารเป้าหมายต่ำลง โดยในงานวิจัยนี้สนใจที่จะเตรียมอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุล

โดยกระบวนการสังเคราะห์แบบตกตะกอน เนื่องจากเป็นเทคนิคที่ไม่ใช้แรงเหวี่ยงสูงและไม่มีการปนเปื้อนของสารลดแรงตึงผิว

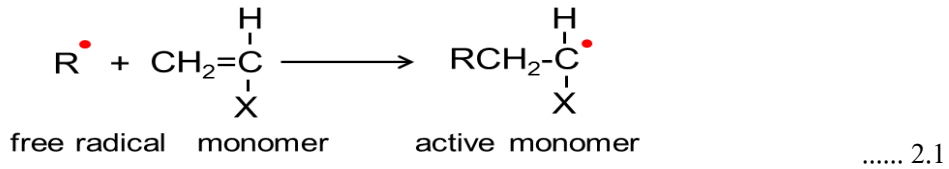
2.4 การสังเคราะห์พอลิเมอร์

โดยทั่วไปในกระบวนการสังเคราะห์พอลิเมอร์ เป็นการเปลี่ยนมอนอเมอร์ไปเป็นพอลิเมอร์ด้วยปฏิกิริยาทางเคมี ซึ่งจะมีกลไกการต่อสายโซ่อยู่สองแบบใหญ่ ๆ แบบแรก คือ พอลิเมโรไรเซชันแบบขั้น (Step growth) ซึ่งเป็นกระบวนการสังเคราะห์พอลิเมอร์โดยการนำมอนอเมอร์มาเชื่อมต่อกันด้วยพันธะโคเวเลนต์ผ่านหมู่ฟังก์ชัน เมื่อสิ้นสุดปฏิกิริยาจะมีการกำจัดโมเลกุลเล็ก ๆ ออกมา เช่น น้ำ แบบที่สอง คือ พอลิเมโรไรเซชันแบบลูกโซ่ (Chain growth) โดยมอนอเมอร์จะเกิดการรวมตัวกันไปเรื่อย ๆ โดยเชื่อมต่อกันผ่านจุดวงวอ ซึ่งสามารถแบ่งเป็นสามกลไกย่อย ๆ ได้ดังนี้ แรดิคัลพอลิเมโรไรเซชัน แอนไอออนิกพอลิเมโรไรเซชัน และ แคทไอออนิกพอลิเมโรไรเซชัน และจากกลไกข้างต้นพบว่า อนุมูลอิสระพอลิเมโรไรเซชันเป็นกลไกแบบดั้งเดิมที่นำไปประยุกต์ใช้ในการสังเคราะห์พอลิเมอร์ทั้งในด้านงานวิจัยและในระดับอุตสาหกรรมมากกว่า 50% [25] เนื่องจากเป็นกลไกที่มีความเสถียรต่อความปนเปื้อนต่าง ๆ จึงทำให้สามารถสังเคราะห์พอลิเมอร์ได้แม้มีน้ำปนเปื้อนอยู่หรือมีน้ำเป็นองค์ประกอบในระบบ นอกจากนี้ยังสะดวกในการเตรียมพอลิเมอร์ที่มีหน้าที่เฉพาะ (Functional polymer)

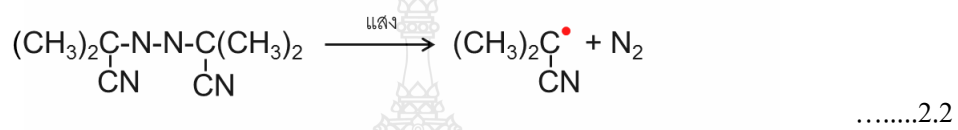
2.4.1 การสังเคราะห์พอลิเมอร์แบบ CRP

หลักการพื้นฐานของกลไกนี้ คือ ตัวเริ่มปฏิกิริยาจะให้อนุมูลอิสระโดยอาศัยความร้อนหรือแสงหรือปฏิกิริยาทางเคมี จากนั้นอนุมูลอิสระจะเข้าทำปฏิกิริยาที่ตำแหน่งพันธะคู่ของมอนอเมอร์ทำให้เกิดการรวมตัวของมอนอเมอร์ไปเรื่อย ๆ ทีละโมเลกุล โดยจะทำการต่อสายโซ่ผ่านพันธะคู่จนได้พอลิเมอร์ที่มีสายโซ่ยาวและมีน้ำหนักโมเลกุลสูง ซึ่งมอนอเมอร์ที่จะเกิดพอลิเมอร์แบบอนุมูลอิสระได้จะต้องเป็นกลุ่มไวน์ลมอนอเมอร์ (Vinyl polymer) ซึ่งโมเลกุลประกอบด้วยพันธะคู่ของคาร์บอน-คาร์บอน เช่น สไตรีน เอทิลีน และไวนิลคลอไรด์ เป็นต้น โดยกลไกเรดิคัลพอลิเมโรไรเซชันจะประกอบด้วย 3 ขั้นตอน [26] คือ

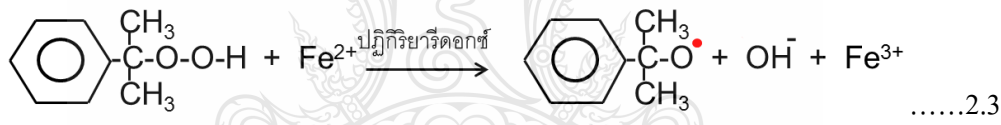
2.4.1.1 การเริ่มต้น (Initiation) ตัวเริ่มปฏิกิริยาจะแตกตัวกลายเป็นอนุมูลอิสระ จากนั้นอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นจะเข้าทำปฏิกิริยากับมอนอเมอร์ผ่านพันธะคู่ ทำให้เกิดมอนอเมอร์ที่มีจุดวงวอ (Active monomer formation) ดังสมการที่ 2.1



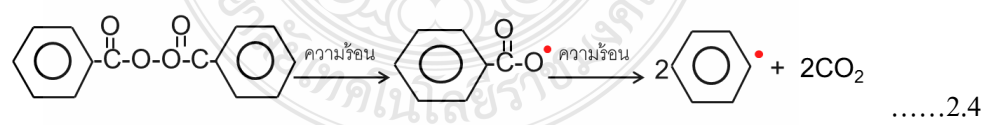
โดยทั่วไปตัวเริ่มปฏิกิริยามีอยู่หลายชนิดด้วยกัน เช่น ที่แตกตัวได้ด้วยแสง (เอโซ-บิส-ไอโซบิวไทโรไนไตรล์ (Azo-bis-isobutyronitrile)) ดังแสดงในสมการที่ 2.2



ตัวเริ่มปฏิกิริยาที่แตกตัวได้จากปฏิกิริยารีดอกซ์ (Redox reaction) เช่น ปฏิกิริยารีดอกซ์ระหว่างคัมมิลไฮโดรเปอร์ออกไซด์ (Cumylhydroperoxide) กับเฟอร์รัสไอออน (Ferrous ion) จะได้อนุมูลคัมมิลลอกซีดังแสดงในสมการ 2.3

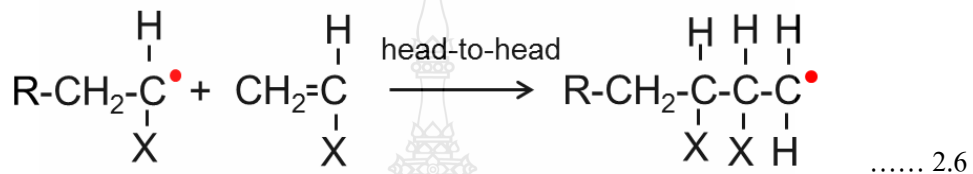
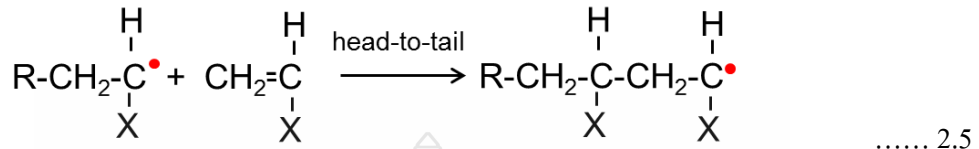


ตัวเริ่มปฏิกิริยาที่นิยมใช้มากตัวหนึ่ง คือ พวกรเปอร์ออกไซด์ เช่น เบนโซอิลเปอร์ออกไซด์ (Benzoyl peroxide) ซึ่งสามารถแตกตัวด้วยความร้อนเป็นอนุมูลเบนโซอิลลอกซี (Benzoyloxy radicals) และสามารถแตกตัวได้อีกด้วยความร้อนเป็นอนุมูลฟีนิล (Phenyl radicals) [26] ดังแสดงในสมการ 2.4



2.4.1.2 การแผ่ขยาย (Propagation) ในขั้นตอนนี้เป็นการแผ่ขยายหรือเติบโตของโมเลกุลของพอลิเมอร์โดยการเกิดพันธะโคเวเลนต์กับมอนอเมอร์ที่มีจุดว่างไว้ โดยจะแตกพันธะคู่ของคาร์บอน-คาร์บอนไปเรื่อย ๆ ทีละมอนอเมอร์ซึ่งในการต่อสายโซ่ของมอนอเมอร์อาจเกิดได้ 2 แบบ คือ แบบหัวต่อหาง (head-to-tail) แสดงดังสมการที่ 2.5 และแบบหัวต่อหัว (head-to-head) แสดง

ดังสมการที่ 2.6 โดยอะตอมที่มีหมู่แทนที่ X ต่ออยู่เป็นส่วนหัวและอะตอมที่ไม่มีหมู่แทนที่ X เป็นส่วนหาง เช่น

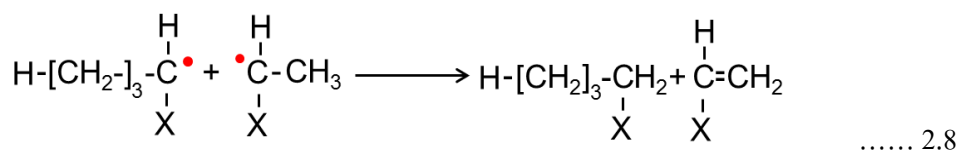


2.4.1.3 การสิ้นสุด (Termination) เป็นขั้นตอนสุดท้าย ซึ่งจะเป็นการทำลายจุดว่องไวของโมเลกุลที่กำลังขยาย ทำให้ได้ผลิตภัณฑ์เป็นพอลิเมอร์ที่ไม่มีอนุมูลอิสระ โดยกลไกในการสิ้นสุดจะมี 2 แบบที่สำคัญ [26] คือ

2.4.1.3.1 กลไกการรวมตัว (Combination mechanism) มอนอเมอร์ที่มีจุดว่องไวจะมาเชื่อมต่อกันกลายเป็นพอลิเมอร์ จึงทำให้ได้โมเลกุลของพอลิเมอร์ที่ไม่มีจุดว่องไวเหลืออยู่ และมีมวลโมเลกุลเพิ่มขึ้นเป็นสองเท่าจากเดิม ยกตัวอย่างดังสมการที่ 2.7 เช่น

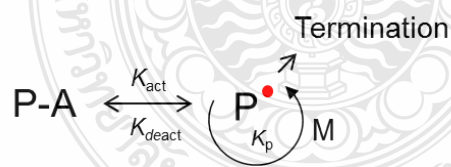


2.4.1.3.2 กลไกการแยกส่วน (Disproportional mechanism) กลไกการสิ้นสุดแบบนี้จะทำให้ได้พอลิเมอร์เป็นสองโมเลกุล เนื่องจากมอนอเมอร์ที่มีจุดว่องไวที่กำลังแผ่ขยายจะให้โปรตอน (H) แก่โมเลกุลของพอลิเมอร์ที่กำลังแผ่ขยายอีกโมเลกุลหนึ่ง และเกิดเป็นพันธะคู่ของคาร์บอน-คาร์บอน ที่ยังสามารถทำปฏิกิริยากับอนุมูลอิสระอื่น ๆ อีกได้ [26] ดังสมการที่ 2.8



2.4.2 การสังเคราะห์พอลิเมอร์แบบ CLRP

เนื่องจากกลไกการสังเคราะห์พอลิเมอร์แบบ CRP ยังไม่สามารถเตรียมบล็อกโคพอลิเมอร์ และพอลิเมอร์ที่มีการกระจายน้ำหนักโมเลกุลที่แคบได้ เนื่องจากอนุโมลิตีระมีความไวสูงในการเกิดปฏิกิริยา ทำให้เกิดการต่อสายโซ่พอลิเมอร์ และมีโอกาสเกิดการสิ้นสุดปฏิกิริยา รวมถึงเกิดการโยกย้ายสายโซ่ และปฏิกิริยาข้างเคียงอื่นๆ ได้ง่าย จึงมีการพัฒนาเทคนิค CLRP ขึ้นมาเพื่อแก้ไขข้อด้อยต่าง ๆ ของเทคนิค CLRP โดยการเริ่มใช้ตัวเริ่มปฏิกิริยาที่สามารถทำหน้าที่เป็นทั้งตัวเริ่มปฏิกิริยาและตัวโยกย้ายสายโซ่ สารสิ้นสุดอนุโมลิตีระเริ่มต้น เรียกว่า Imiferter [25] ซึ่งเทคนิค CLRP สามารถเตรียมพอลิเมอร์ให้มีโครงสร้างแน่นอนตามต้องการ ทำนายน้ำหนักโมเลกุลได้และสามารถสังเคราะห์พอลิเมอร์ให้มีการกระจายตัวของน้ำหนักโมเลกุลที่แคบได้ นอกจากนั้นยังสามารถเตรียมพอลิเมอร์ให้มีโครงสร้างที่หลากหลายและซับซ้อนได้ [25, 27, 28] เช่น บล็อกโคพอลิเมอร์ กราฟพอลิเมอร์และสตาร์พอลิเมอร์ เป็นต้น ทำให้พอลิเมอร์ที่ได้มีคุณสมบัติที่สม่ำเสมอและความหลากหลายในการนำไปประยุกต์ใช้งาน หลักการพื้นฐานของ CLRP คือ ในระบบจะมีอนุโมลิตีระที่มีความไวและความพร้อมที่จะเกิดการต่อสายโซ่ เรียกว่า Active stage (P) และสามารถทำให้อยู่ในรูปที่ไม่ไวต่อการเกิดปฏิกิริยาเรียกว่า dormant stage (P-A) ซึ่งทั้งสองสถานะนี้จะเกิดสลับไปมาเป็นวัฏจักรในสถานะสมดุลที่มีค่าคงที่เป็น K_{act} และ K_{deact} ในการไปกลับของสายโซ่ การเกิดพอลิเมอร์เชชันจะเกิดขึ้นเรื่อย ๆ จนกว่ามอนอเมอร์ในระบบจะหมดดังสมการที่ 2.9



..... 2.9

CLRP จะประกอบด้วยสองส่วนที่สำคัญ คือ control และ livingness โดย control หมายถึง น้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยโดยจำนวน (Number average molecular weight; M_n) ของพอลิเมอร์เพิ่มขึ้นเป็นเส้นตรง และการกระจายตัวของน้ำหนักโมเลกุลในแต่ละสายโซ่ของพอลิเมอร์ (M_w/M_n) จะลดลง เมื่อเทียบกับเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนมอนอเมอร์ไปเป็นพอลิเมอร์ ส่วน Livingness หมายถึง สัดส่วนของสายโซ่พอลิเมอร์ที่สามารถต่อสายโซ่พอลิเมอร์ได้อีกเรื่อย ๆ (หากในระบบมีมอนอเมอร์) ต่อสารทั้งหมดในสัดส่วนที่สูงแสดงว่าเกิดการตายของสายโซ่น้อยมาก จึงทำให้กลไกการสังเคราะห์แบบ

CLRP มีจำนวนสายโซ่ของพอลิเมอร์ที่มีชีวิต (Active) มากกว่าแบบ CRP [25, 29] ส่งผลให้อัตราในการตายหรือการสิ้นสุดของสายโซ่พอลิเมอร์มีน้อยกว่า โดยสามารถพิจารณาได้จากอายุการเกิดสายโซ่พอลิเมอร์ของกลไก CLRP เทียบกับแบบดั้งเดิม เนื่องจากกลไกในการสังเคราะห์พอลิเมอร์แบบดั้งเดิมแต่ละสายโซ่จะมีชีวิตประมาณ 1 วินาทีแสดงว่าภายในเวลา 1 วินาทีสายโซ่พอลิเมอร์จะเกิดการสิ้นสุด 100 เปอร์เซ็นต์ ดังนั้นในการสังเคราะห์ด้วยกลไก CLRP หากลดเวลาในการต่อสายโซ่ หรือลดเวลาในการเกิด 1 วัฏจักรของ CLRP (K_{act} และ K_{deact} ดังสมการที่ 2.9) ให้เหลือเพียง 0.0001-0.01 วินาที นั้นแสดงว่าจะเกิดการสิ้นสุดของสายโซ่พอลิเมอร์น้อยมากหรือไม่เกิดเลย [30] จึงทำให้ทุกสายโซ่ของพอลิเมอร์มีชีวิต ซึ่งความเร็วของวัฏจักรจะมีผลต่อการควบคุมการกระจายตัวของน้ำหนักโมเลกุล (M_w/M_n) เนื่องจากการที่จะทำได้ M_w/M_n เข้าใกล้ 1 วัฏจักรของ CLRP จะต้องมีค่า K_{act} น้อยกว่า ค่า K_{deact} มาก ๆ หรือความเร็วในการไปกลับของสายโซ่ต้องสูง จึงจะได้การกระจายตัวของน้ำหนักโมเลกุลใกล้เคียงกันทุกสายโซ่ โดย CLRP มีกลไกสองแบบ คือ

2.2.1 Persistent radical effect (PRE) ซึ่งสามารถแบ่งออกเป็นสองกลไกย่อย คือ การแตกตัวและการรวมตัว (dissociation and combination) เช่น NMP และการโยกย้ายสายโซ่ของอะตอม (atom transfer) เช่น ATRP กลไกการเกิดปฏิกิริยาของ NMP และ ATRP แสดงดังสมการที่ 2.10 (a) NMP และ (b) ATRP ตามลำดับ

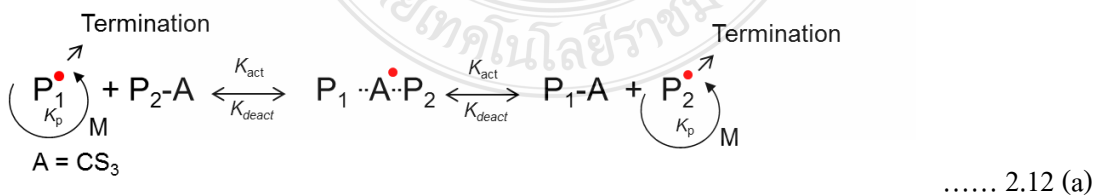
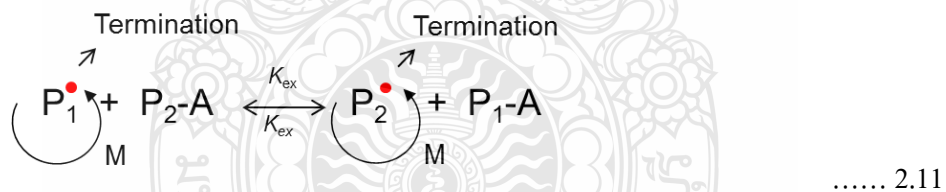


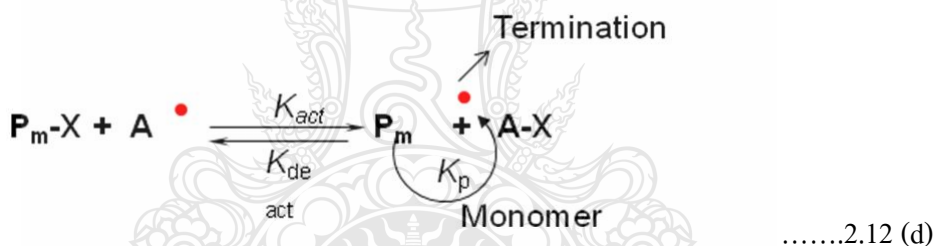
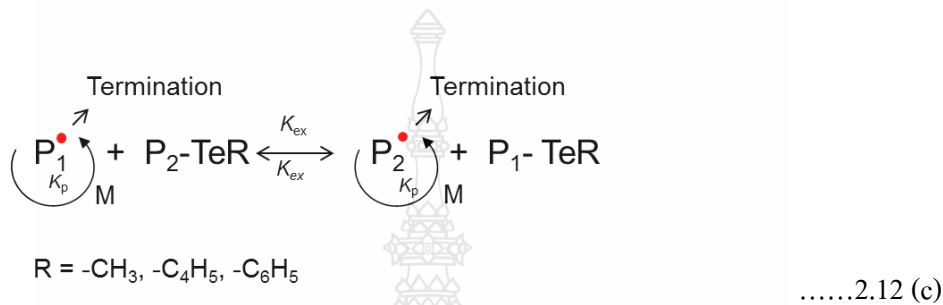
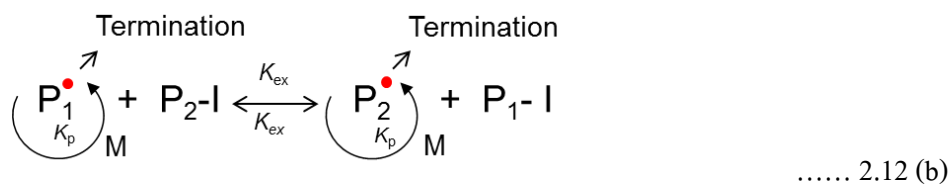
จากกลไกจะเป็นการแตกตัวและรวมตัวหรือ activation-deactivation ช่วงเริ่มต้นของปฏิกิริยา P-A จะเกิดการแตกตัวเมื่อได้รับความร้อนหรือเกิดจากตัวเร่งปฏิกิริยา แล้วเกิดเป็น P อนุมูลอิสระที่พร้อมจะต่อสายโซ่พอลิเมอร์ สำหรับ A (สมการ 2.10(a)) อนุมูลอิสระและ AB (สมการ 2.10(b)) อนุมูลอิสระจะมีความเสถียร (Persistent) ซึ่งจะไม่สามารถต่อสายโซ่กับมอนอเมอร์ ไม่เกิดการสิ้นสุดด้วยตัวเองและไม่เกิดการสิ้นสุดกับ P อนุมูลอิสระ แต่จะเกิดการรวมตัวกับ P อนุมูลอิสระ กลายเป็น P-A เท่านั้น ในขณะที่ P อนุมูลอิสระ สามารถเกิดได้กับทั้ง A อนุมูลอิสระ กลายเป็น P-A หรือเกิดการต่อสายโซ่กับตัวเองที่มีอนุมูลอิสระ และกับมอนอเมอร์ ดังนั้นทำให้เมื่อเวลาผ่านไปจำนวน P อนุมูลอิสระ จะน้อยกว่า A อนุมูลอิสระ มาก ส่งผลให้โอกาสในการเกิดการสิ้นสุดของ P อนุมูลอิสระ กับ P อนุมูลอิสระน้อยมาก แต่จะมีโอกาสเกิดกับ A อนุมูลอิสระมากกว่า จึงทำให้ P

อนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นมาใหม่ยังมีชีวิตและพร้อมที่จะต่อสายโซ่ได้เรื่อย ๆ จึงสามารถควบคุมการเกิดพอลิเมอร์เชเช่นได้ดี ส่งผลให้พอลิเมอร์มีการกระจายตัวของน้ำหนักโมเลกุลแคบ ในกรณีนี้จะต้องเตรียม P-A ขึ้นมา ก่อนที่จะนำไปสังเคราะห์ในขั้นต่อไป [25, 30]

2.2.2 Degenerative transfer (DT) กลไกในการสังเคราะห์พอลิเมอร์แบบ DT

ต้องมีตัวเริ่มปฏิกิริยาเพื่อช่วยให้เกิดเป็นอนุมูลอิสระกลไกในการสังเคราะห์พอลิเมอร์แบบ DT ต้องมีตัวเริ่มปฏิกิริยาเพื่อช่วยให้เกิดเป็นอนุมูลอิสระ โดยอาศัยการแลกเปลี่ยนของ P_1 อนุมูลอิสระหรือ P_2 อนุมูลอิสระกับ P_2-A หรือ P_1-A ตามลำดับ (ดังสมการ 2.11) ซึ่งจะเกิดการโยกย้ายสายโซ่ไปมาทั้งสองข้างของสมการ คือ ในขณะที่ P_2 จับกับ A มอนอเมอร์จะต่อสายโซ่กับ P_1 อนุมูลอิสระในทางตรงกันข้าม ถ้า P_1 จับกับ A เกิดเป็น P_1-A มอนอเมอร์จะต่อสายโซ่กับ P_2 อนุมูลอิสระแทนโดยสาร A อาจเป็นอะตอมหรือสารประกอบที่เกิดการโยกย้ายสายโซ่ได้ง่ายและจะจับกับ P_1 และ P_2 อนุมูลอิสระเกิดเป็นสารตัวกลางในระยะเวลาสั้น ๆ จากนั้นจะสลายตัวกลับมาเป็น P_1-A กับ P_2 อนุมูลอิสระหรือ P_2-A กับ P_1 อนุมูลอิสระกลไกจะเป็นคั้งข้างต้นจนกว่ามอนอเมอร์ในระบบจะหมด กลไกการสังเคราะห์พอลิเมอร์แบบ DT [25, 30] เช่น RAFT ITP TERP และ RTCP แสดงดังสมการที่ 2.12 (a) RAFT (b) ITP (c) TERP และ (d) RTCP ตามลำดับ



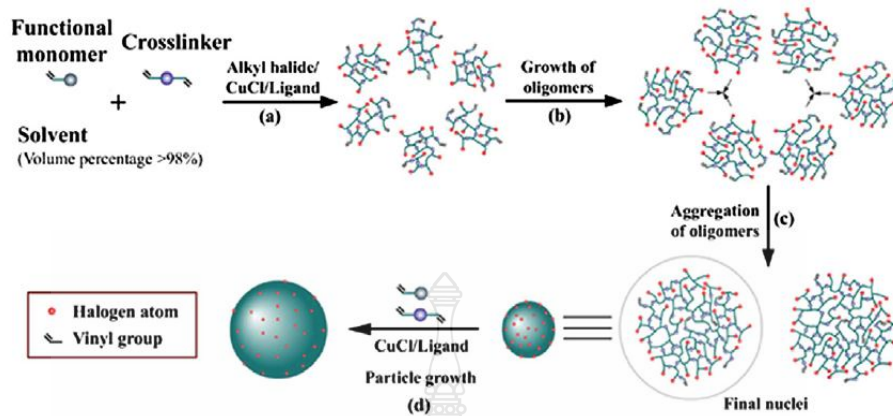


2.5 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

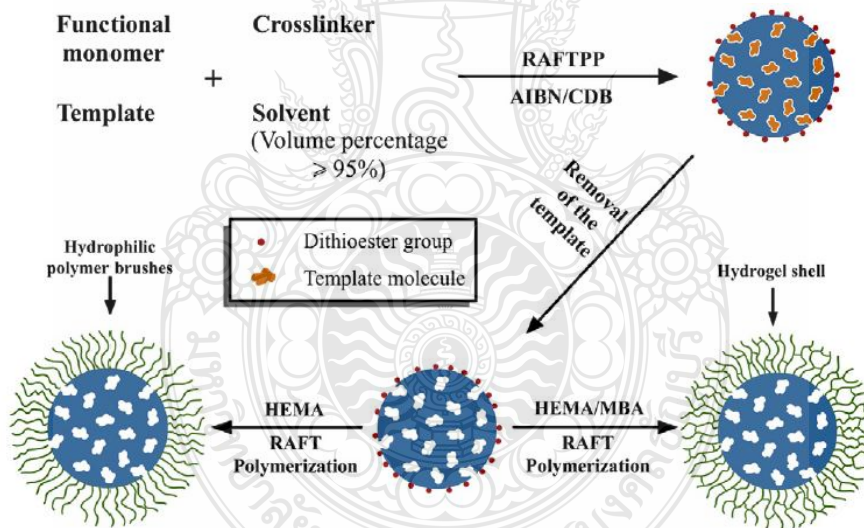
เทคนิคการเตรียมตัวอย่างสำหรับวิเคราะห์สารอินทรีย์ที่นิยมใช้กันทั่วไป คือ การสกัดด้วยตัวทำละลายอินทรีย์และการสกัดด้วยวัฏภาคของแข็ง โดยทั่วไปการสกัดด้วยตัวทำละลายจะใช้ตัวทำละลายอินทรีย์จำนวนมากและใช้เวลานาน การสกัดด้วยของแข็งจึงมีความเหมาะสมมากกว่า [31] และการที่จะลดปริมาณสารปนเปื้อนก่อนนำไปวิเคราะห์ด้วยเทคนิคทางโครมาโทกราฟี จำเป็นต้องใช้วัฏภาคของแข็งที่มีความจำเพาะสูง จากงานวิจัยได้มีการศึกษา วัสดุที่มีความจำเพาะ คือ พอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุล ซึ่งทำให้สามารถสกัดสารออกจากตัวอย่างต่าง ๆ ได้อย่างมีประสิทธิภาพ และมีจำนวนสารปนเปื้อนที่ต่ำ [32, 33] และจากงานวิจัยที่ผ่านมา นิยมนำพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์

ประทับ โมเลกุลมาเป็นวิภาคของแข็งในการสกัดด้วยวิภาคของแข็งสำหรับการสกัดสารต่าง ๆ เช่น นิโคติน [34] ไตรอาซีน [35] และไฮดราซีน [36] เป็นต้น

การเตรียมอนุภาค MIP ด้วยกระบวนการสังเคราะห์แบบวิธีพ่นที่ใช้กลไกแบบ CRP นั้น อาจทำให้ประสิทธิภาพในการจับสารที่ต้องการวิเคราะห์ยังไม่ดีเท่าที่ควร เนื่องจากขนาดของอนุภาคที่ได้นั้น ยังคงมีขนาดที่ไม่ใกล้เคียงกันและขนาดใหญ่ พื้นที่ผิวน้อย นอกจากนั้นการจัดเรียงตัวของสายโซ่พอลิเมอร์ในระหว่างการประกอบตัวเองมีความเป็นระเบียบน้อย เนื่องจากความยาวของสายโซ่พอลิเมอร์แตกต่างกัน ทั้งนี้อาจส่งผลถึงปริมาณสารแม่แบบที่จะเข้าไปอยู่ในอนุภาค MIP จึงมีการพัฒนาการสังเคราะห์แบบใหม่ขึ้นมาเพื่อปรับปรุงประสิทธิภาพของอนุภาค MIP คือ การสังเคราะห์แบบ CLRP ซึ่งเป็นเทคนิคที่ถูกพัฒนาเพื่อแก้ไขข้อด้อยในเทคนิคการเตรียมพอลิเมอร์แบบ CRP เทคนิค CLRP [25, 27] มีหลายกลไกโดยจำแนกตามชนิดของตัวควบคุมน้ำหนักโมเลกุล เช่น NMP [37] ATRP [38, 39] RAFT [40, 41] และ TERP [42, 43] เป็นต้น กลไกการสังเคราะห์แบบ ITP [44-46] เป็นเทคนิคหนึ่งในกลไก CLRP ที่ได้รับความนิยมเนื่องจากเป็นวิธีที่ง่ายและไม่ใช้โลหะหนัก ซึ่งจะใช้ไอโอดิฟอร์ม (Iodoform) เป็นตัวควบคุมการกระจายตัวของน้ำหนักโมเลกุล แต่อย่างไรก็ตามพบว่า กลไก ITP ไม่ค่อยประสบความสำเร็จเนื่องจากมีค่าคงที่ในการแลกเปลี่ยนปฏิกิริยาต่ำ ทำให้ควบคุมการกระจายตัวของน้ำหนักโมเลกุลได้ไม่ดี [47] ต่อมา Goto และคณะได้แก้ปัญหานี้โดยการเติมตัวเร่งปฏิกิริยาที่เป็นสารประกอบของไอโอดีนลงไปในระบบ ITP เช่น GeI_4 [48] PI_3 และ NIS [45] เรียกกลไกนี้ว่า RTCP ส่งผลให้ความสามารถในการควบคุมการกระจายตัวของน้ำหนักโมเลกุลดีขึ้น นอกจากนี้ RTCP ยังเป็นเทคนิคที่ง่าย ราคาถูก เป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อมและไม่ใช้โลหะหนัก โดย CLRP มีถูกนำไปใช้ในการสังเคราะห์พอลิเมอร์ในระบบเอกพันธ์เป็นครั้งแรกคือ กระบวนการสังเคราะห์แบบบัลค์ และแบบสารละลาย หลังจากนั้น ได้ประสบความสำเร็จในการนำกลไก CLRP มาประยุกต์ใช้กับการเตรียมอนุภาคพอลิเมอร์ในระบบกระจายในน้ำ เช่น นำไปประยุกต์ใช้ในกระบวนการสังเคราะห์แบบกระจายตัว [49] แบบแขวนลอย [50] แบบมินิมัลชัน [51-53] แบบอิมัลชัน [54-56] แบบตกตะกอน [14, 18, 24] และ แบบไมโครซัสเพนชัน [47]



ภาพที่ 2.7 กลไกการเกิดอนุภาคของการสังเคราะห์พอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุลในกระบวนการสังเคราะห์แบบตกตะกอน ATRP [18]



ภาพที่ 2.8 กลไกการเกิดอนุภาคของการสังเคราะห์พอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุลในกระบวนการสังเคราะห์แบบตกตะกอน RAFT [18]

ตัวอย่างในการนำ CLRP ไปใช้ในการเตรียมอนุภาค MIP เช่น งานของ Huiqi Zhang โดยกลไกแบบ ATRP และ RAFT กลไก ดังภาพ 2.7 และ 2.8 ซึ่งสามารถเตรียมอนุภาค MIP ได้ [18] อย่างไรก็ตาม ATRP ยังมีข้อจำกัดในการสังเคราะห์ที่ต้องการพัฒนาอีก ในขณะที่ RAFT เป็นกลไกที่

ได้รับความสนใจเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในปีที่ผ่านมาเพราะการควบคุมน้ำหนักโมเลกุลที่ดีกว่ากลไก ATRP [18] อย่างไรก็ตามพบว่าสารประกอบที่ใช้ในการควบคุมการสังเคราะห์ของ RAFT ส่วนมากจะเป็นสารมีสีและมีกลิ่นไม่พึงประสงค์

ดังนั้น ในงานวิจัยนี้จึงสนใจนำกลไก ITP และ RTCP ไปประยุกต์ใช้ในการเตรียมอนุภาค MIP ใช้ในกระบวนการสังเคราะห์แบบตกตะกอน นอกจากนี้จากการสืบค้นข้อมูลพบว่ายังไม่เคยมีการนำเทคนิคทั้งสองมาใช้เตรียมอนุภาค MIP เลย ซึ่งคาดว่าอนุภาคพอลิเมอร์ที่สังเคราะห์ได้นั้น จะมีการกระจายตัวที่แคบ เพื่อได้อนุภาค MIP ที่มีประสิทธิภาพในการจับสารเป้าหมายเพิ่มมากขึ้น ซึ่งน่าจะสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการวิจัยอื่น ๆ ได้



บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 อุปกรณ์และสารเคมี

3.1.1 สารเคมี

สารเคมี	เกรด	ยี่ห้อ
1. กรดเมทาคริลิก (Methacrylic acid; MAA)	Analytical Reagent	Merck
2. 2, 2-เอโซบิส (ไอโซบิวทีโร ไนไทรล์) (2, 2- Azobis(butyronitrile); AIBN)	Porum	Demomedical
3. ไอโอดิฟอร์ม (Iodoform; CHI_3)	Analytical Reagent	Sigma-aldrich
4. เจอร์มาเนียมไอโอดไซด์ (Germanium (IV) iodide; GeI_4)	Analytical Reagent	Sigma-aldrich
5. ไดไวนิลเบนซีน (Divinylbenzene; DVB)	Analytical Reagent	Aldrich
6. เบนโซอิลเปอร์ออกไซด์ (Benzoyl peroxide; BPO)	Analytical Reagent	Aldrich
7. วิตามินอี (Vitamin E; α - tocopherol)	Analytical Reagent	Aldrich

สารเคมี	เกรด	ยี่ห้อ
8. วิตามินเอ (Vitamin A; Retinol)	Analytical Reagent	Sigma
9. โทโคฟีรอล อะซิเตต (Tocopherol acetate)	Analytical Reagent	Sigma
10. เมทานอล (Methanol; MeOH)	Analytical Reagent	Sigma
11. กรดอะซิติก (Acetic acid)	Analytical Reagent	RCI Labscan
12. โทลูอีน (Toluene)	Analytical Reagent	Merck chemicals
13. อะซิโตไนไทรล์ (Acetonitrile; ACN)	Analytical Reagent	RCI Labscan
14. เอทานอล (Ethanol; EtOH)	Analytical Reagent	RCI Labscan

3.1.2 เครื่องมือและอุปกรณ์

เครื่องมือและอุปกรณ์	รุ่น	ยี่ห้อ
1. เครื่องกวนแม่เหล็กแบบใช้ความร้อน (hot plate stirrer)	C-MAG HS7	IKA
2. เครื่อง Optical Microscope (OM)	SK-100EB & SK-100ET	Seek
3. เครื่อง High-Performance Liquid Chromatograph (HPLC)	-	Dionex
4. เครื่อง Gel Permeation Chromatograph (GPC)	Water 2414	water
5. เครื่อง Scanning Electron Microscope (SEM)	JSM 6510	JEOL
6. เครื่อง Vacuum drying oven	DZF-6051	DZF

3.2 การทดลอง

3.2.1 การเตรียมพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุล (MIP) ด้วยกระบวนการสังเคราะห์แบบตกตะกอน CRP



ภาพที่ 3.1 การเตรียมพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลด้วยกระบวนการสังเคราะห์แบบตกตะกอน CRP

ในการเตรียม MIP จะเตรียมโดยการสังเคราะห์แบบตกตะกอน ละลาย DVB MAA BPO และวิตามินอี ดังอัตราส่วนตารางที่ 3.1 ให้เป็นเนื้อเดียวกันในตัวทำละลายที่เหมาะสม (เอทานอล โทลูอิน หรืออะซิโตไนไทรล์) ดังภาพที่ 3.1 ทำให้อยู่ในระบบสุญญากาศ โดยการไล่ออกซิเจนเป็นเวลา 5 นาที ทำการสังเคราะห์ที่อุณหภูมิ 70 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ไดอะแกรมการเตรียมอนุภาค MIP แสดงดังภาพที่ 3.2 หลังจากนั้น นำอิมัลชัน ไปกรองแยกตัวทำละลายออกจะได้อนุภาค MIP ของวิตามินอี นอกจากนี้ ได้ทำการสังเคราะห์อนุภาคพอลิเมอร์ที่ไม่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุล (Non-

molecularly imprinted polymer; NIP) เพื่อใช้ในการเปรียบเทียบ โดยทำการสังเคราะห์เช่นเดียวกับอนุภาค MIP แต่ไม่ใส่วิตามินอีลงไป

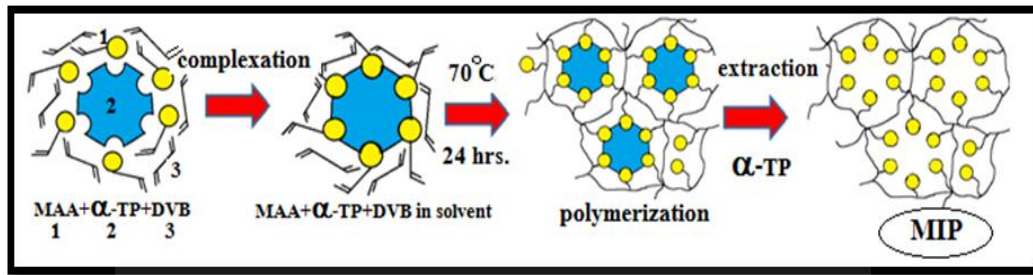
ตารางที่ 3.1 อัตราส่วนที่ใช้ในการเตรียมอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลของวิตามินอี

สารเคมี	ปริมาณ (กรัม(มิลลิโมล))
MAA	0.67 (7.8)
DVB	3.69 (28.3)
BPO	0.55 (2.3)
Vitamin E	0.31 (0.7)
Continuous phase (EtOH)	100

โดยในขั้นตอนนี้ได้ทำการศึกษาปัจจัยต่างๆ ที่มีผลต่อการสังเคราะห์เช่น มีการเปลี่ยนจากมอนอเมอร์กลายเป็นพอลิเมอร์และประสิทธิภาพในการจับสารแม่แบบ เปอร์เซ็นต์ที่มอนอเมอร์เปลี่ยนไปเป็นพอลิเมอร์คำนวณได้จาก

เมื่อ conversion คือ การเปลี่ยนจากมอนอเมอร์ไปเป็นพอลิเมอร์

$$(\% \text{ conversion} = \frac{\text{น้ำหนักพอลิเมอร์}}{\text{น้ำหนักมอนอเมอร์เริ่มต้น}} \times 100) \dots\dots 3.1$$



ภาพที่ 3.2 กระบวนการเตรียมพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุล

3.2.1.1 จำนวนโมลของเบนโซอิลเปอร์ออกไซด์

ศึกษาจำนวนโมลของ BPO ที่ 1.2 2.3 3.4 และ 6.0 มิลลิโมล ตามลำดับ ในขณะที่สารอื่นจะคงอัตราส่วนไว้เท่าเดิมดัง ตารางที่ 3.1 เพื่อให้ได้เปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนจากมอนอเมอร์ไปเป็นพอลิเมอร์สูงสุด สังกะหรณ์ที่อุณหภูมิ 70 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง

ตารางที่ 3.2 อัตราส่วนในการเตรียมพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุล

สารเคมี	ปริมาตร (กรัม(มิลลิโมล))
MAA	0.67 (7.8)
DVB	3.69 (28.3)
BPO	0.55 (2.3)
Vitamin E	0.31 (0.7)
Continuous phase (EtOH)	100

ทำการศึกษ ปริมาณของ BPO ที่ 1.2 2.3 3.4 และ 6.0 มิลลิโมล

3.2.1.2 จำนวนโมลของกรดเมทาคริลิก

ศึกษาจำนวนโมลของ MAA ที่ 7.8 15.8 และ 18.0 มิลลิโมล ตามลำดับ โดยใช้ อัตราส่วนเดิมดังตารางที่ 3.2 และใช้ BPO ที่สถานะที่เหมาะสม (6.0 มิลลิโมล) เพื่อศึกษา ประสิทธิภาพในการจับสารเป้าหมาย

ตารางที่ 3.3 อัตราส่วนในการเตรียมพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุล

สารเคมี	ปริมาณ (กรัม(มิลลิโมล))
MAA	0.67 (7.8)
DVB	3.69 (28.3)
BPO	1.48 (6.0)
Vitamin E	0.31 (0.7)
Continuous phase (EtOH)	100

ทำการศึกษาปริมาณของ MAA ที่ 7.8 15.8 และ 18.0 มิลลิโมล

3.2.1.3 ชนิดของเฟสต่อเนื่อง

ศึกษาชนิดของเฟสต่อเนื่องโดยเปลี่ยนจาก เอทานอล เป็น โทลูอินและ อะซิโต-ไนไทรล์ (100%) โดยใช้อัตราส่วนเดิมดังตารางที่ 3.3 เพื่อให้อนุภาค MIP ที่ได้มีความเสถียรทาง คอลลอยด์สูง สังกะระห์ที่อุณหภูมิ 70 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง

ตารางที่ 3.4 อัตราส่วนในการเตรียมพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุล

สารเคมี	ปริมาณ (กรัม(มิลลิโมล))
MAA	1.36 (15.8)
DVB	3.69 (28.3)
BPO	1.48 (6.0)
Vitamin E	0.31 (0.7)
Continuous phase	100

ทำการศึกษานิคของเฟสต่อเนื่อง เอทานอล โทลูอิน และ อะซิโตไนไตรล์ (100%)

3.2.1.4 ฟังก์ชันอลมอโนเมอร์

ศึกษาผลของฟังก์ชันอลมอโนเมอร์ เพื่อเป็นการยืนยันผลของอนุภาค MIP ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุลจะมีความจำเพาะจงเจาะกับวิตามินอี ดังนั้น จึงเตรียมอนุภาค MIP ที่ไม่มีฟังก์ชันอลมอโนเมอร์ และอนุภาค NIP เพื่อใช้เปรียบเทียบ โดยใช้โดยอัตราส่วนเดิมดังตารางที่ 3.5

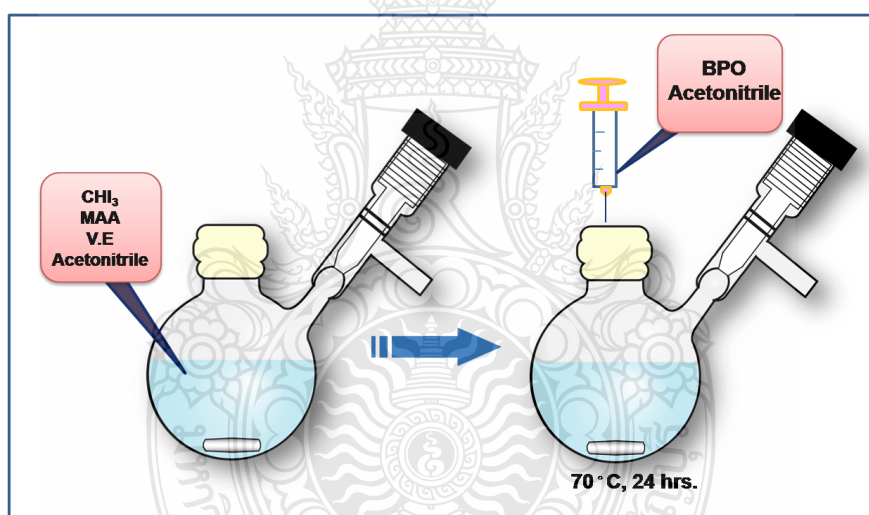
ตารางที่ 3.5 อัตราส่วนในการเตรียมพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุล

สารเคมี (กรัม(มิลลิโมล))	สถานะที่ใช้		
	NIP (DVB-MAA)	MIP (DVB/V.E)	MIP (DVB-MAA/V.E)
MAA	15.8	-	15.8
DVB	28.3	38.0	28.3
BPO	6.0	6.0	6.0
Vitamin E	-	0.7	0.7
Acetonitrile	100	100	100

3.2.2 เตรียมอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลด้วยกระบวนการสังเคราะห์แบบ ตกตะกอนด้วยกลไกการสังเคราะห์แบบ ITP และ RTCP

3.2.2.1 ขั้นตอนในการสังเคราะห์

ละลาย DVB MAA CHI_3 , GeI_4 (ในกรณีของ RTCP) และวิตามินอี ละลายในอะซิโตนไนไทรล์ให้เป็นเนื้อเดียวกัน ทำให้อยู่ในระบบสุญญากาศ โดยการไล่ออกซิเจนเป็นเวลา 5 นาที แล้วฉีดสารละลาย BPO ซึ่งเป็นตัวริเริ่มปฏิกิริยาลงไปในระบบด้วย ทำการสังเคราะห์ที่อุณหภูมิ 70 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมงดังภาพที่ 3.3 หลังจากนั้น นำอิมัลชันไปกรองแยกตัวทำละลายออกจะได้อนุภาค MIP ของวิตามินอี นอกจากนี้ ได้ทำการสังเคราะห์อนุภาคพอลิเมอร์ที่ไม่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุล เพื่อใช้ในการเปรียบเทียบโดยทำการสังเคราะห์เช่นเดียวกับอนุภาค MIP แต่ไม่ได้วิตามินอีลงไป



ภาพที่ 3.3 การเตรียมอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลด้วยกระบวนการสังเคราะห์แบบ
แบบตกตะกอน CRP

โดยจะทำการเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการจับสารเป้าหมายระหว่างอนุภาค MIP ที่เตรียมโดย ITP และ RTCP (ดังตารางที่ 3.6) นอกจากนี้จะศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดอนุภาค MIP คือ มวลโมเลกุลเป้าหมายของ MIP โดยการปรับเปลี่ยนปริมาณของ CHI_3 (เป็นตัวควบคุมการกระจายตัวของ

น้ำหนักโมเลกุลของพอลิเมอร์) ให้เหมาะสม ดังตารางที่ 3.7 และศึกษาผลของปริมาณ MAA (ดังตารางที่ 3.8)

ตารางที่ 3.6 อัตราส่วนในการเตรียมพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุล

สารเคมี	ปริมาณ (กรัม(มิลลิโมล))	
	ITP	RTCP
MAA	1.36 (15.8)	1.36 (15.8)
DVB	3.69 (28.3)	3.69 (28.3)
BPO	1.48 (6.0)	1.48 (6.0)
CHI₃	0.017 (0.04)	0.017 (0.04)
GeI ₄	-	0.0091 (0.0156)
Vitamin E	0.31 (0.7)	0.31 (0.7)
Acetonitrile	100	100

ตารางที่ 3.7 อัตราส่วนในการปรับเปลี่ยนน้ำหนักโมเลกุลเป้าหมาย (RTCP)

สารเคมี (กรัม(มิลลิโมล))	น้ำหนักโมเลกุล (กรัมต่อโมล)			
	32,000	63,000	126,000	252,000
MAA	1.36 (15.8)	1.36 (15.8)	1.36 (15.8)	1.36 (15.8)
DVB	3.69 (28.3)	3.69 (28.3)	3.69 (28.3)	3.69 (28.3)
BPO	1.48 (6.0)	1.48 (6.0)	1.48 (6.0)	1.48 (6.0)
CHI₃	0.0660 (0.16)	0.0330 (0.08)	0.0167 (0.04)	0.0088 (0.02)
GeI ₄	0.0182 (0.032)	0.0091 (0.016)	0.0047 (0.008)	0.0024 (0.004)
Vitamin E	0.31 (0.7)	0.31 (0.7)	0.31 (0.7)	0.31 (0.7)
Acetonitrile	100	100	100	100

ทำการศึกษาจำนวนน้ำหนักโมเลกุลของอนุภาค MIP ที่ 32,000 63,000 126,000 และ 252,000 กรัมต่อโมลโดยคงที่อัตราส่วนของ (CHI₃ : GeI₄ ; 5 : 1)

ตารางที่ 3.8 อัตราส่วนในการปรับเปลี่ยนจำนวน โมลของ MAA

สารเคมี	ปริมาตร (กรัม(มิลลิโมล))		
	7.8	15.8	30.6
MAA	0.67 (7.8)	1.36 (15.8)	2.63 (30.6)
DVB	3.69 (28.3)	3.69 (28.3)	1.85 (14.2)
BPO	1.48 (6.0)	1.48 (6.0)	1.48 (6.0)
CHI ₃	0.0330 (0.08)	0.0330 (0.08)	0.0330 (0.08)
GeI ₄	0.0091 (0.016)	0.0091 (0.016)	0.0091 (0.016)
Vitamin E	0.15 (0.3)	0.31 (0.7)	0.15 (0.3)
Acetonitrile	100	100	100

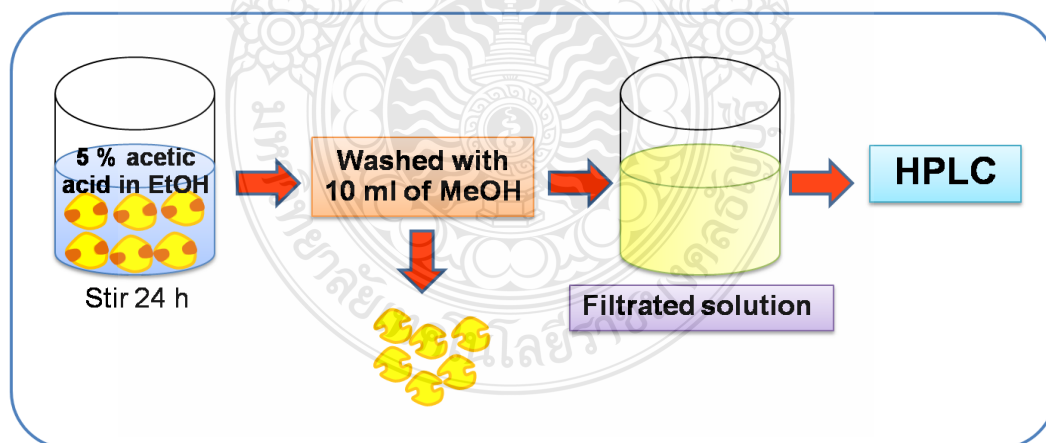
ทำการศึกษาจำนวน โมลของ MAA ที่ 7.8 15.8 และ 30.6 มิลลิโมล ที่น้ำหนักโมเลกุลเป้าหมาย 54,000 กรัมต่อโมลโดยคงที่อัตราส่วนของ (CHI₃ : GeI₄ ; 5 : 1)

3.2.3 การศึกษาลักษณะเฉพาะและทดสอบประสิทธิภาพของพอลิเมอร์ที่สังเคราะห์ได้

ในขั้นตอนนี้เป็นการศึกษาประสิทธิภาพของ MIP ในการจับวิตามินอี เพื่อตรวจสอบความจำเพาะเจาะจงของ MIP ที่สังเคราะห์ได้ โดยศึกษาจากปัจจัยดังนี้

3.2.3.1 ศึกษาภาวะที่เหมาะสมในขั้นตอนของการสกัดวิตามินอี

ในการศึกษาประสิทธิภาพในการจับวิตามินอี จะทำการศึกษาอยู่สองส่วน คือ การสกัดวิตามินอีที่เป็นแม่แบบรวมทั้งขจัดมอนอเมอร์ที่เหลืออยู่ และ โอลิโกเมอร์ออกจากอนุภาค MIP และการศึกษาประสิทธิภาพของอนุภาค MIP ในการจับวิตามินอี โดยในกรณีการสกัดวิตามินอีออกจากอนุภาค MIP เริ่มต้นนำผงอนุภาค MIP 0.5 กรัม ที่สังเคราะห์ได้ แช่ลงใน 5% กรดอะซิติกในเอทานอล 10 มิลลิลิตร บั่นเป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้น นำตะกอนของอนุภาค MIP ไปแช่ในเมทานอล 10 มิลลิลิตร เป็นเวลา 2 ชั่วโมง แล้วนำไปกรองก่อนนำชั้นของเมทานอลไปตรวจหาวิตามินอี ดังภาพที่ 3.4 เพื่อให้แน่ใจว่าไม่มีวิตามินเหลืออยู่ในอนุภาค MIP ด้วยเครื่อง HPLC ที่ใช้คอลัมน์ยี่ห้อ Dionex Acclaim® Polar Advantage 2 ชนิด C18 3 µm 120 Å 2.1 × 150 mm ที่อัตราการไหลของวัฏภาคเคลื่อนที่ (เมทานอล) เท่ากับ 0.2 มิลลิลิตรต่อนาที ความยาวคลื่น 292 นาโนเมตร โดยเทียบพื้นที่ใต้พีคของวิตามินอีกับกราฟมาตรฐานของวิตามินอีที่ความเข้มข้นต่าง ๆ (25 50 100 150 200 พีพีเอ็ม)



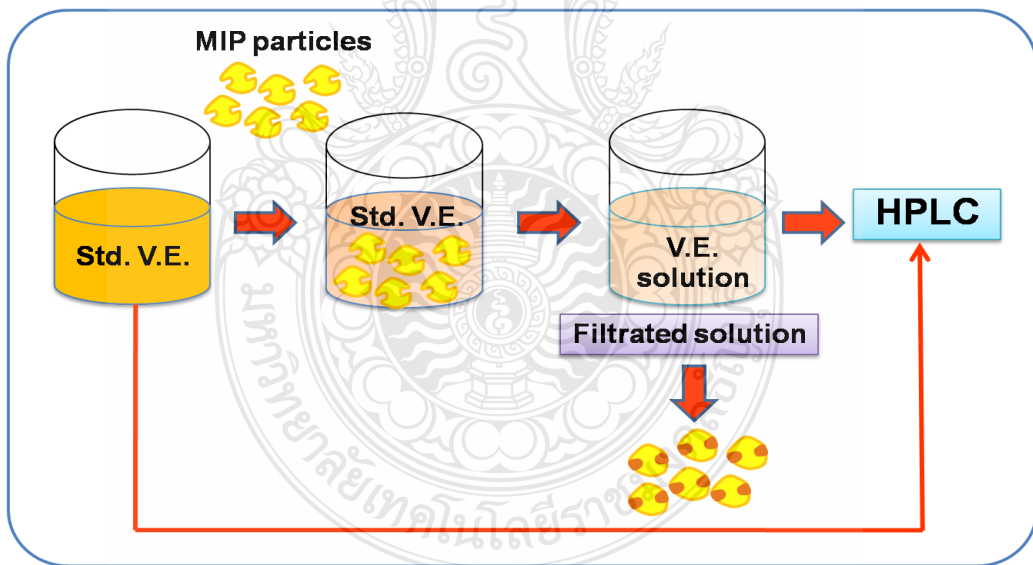
ภาพที่ 3.4 ขั้นตอนการสกัดวิตามินอีที่เป็นแม่แบบของอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุลของวิตามินอี

3.2.3.2 ศึกษาเวลาในการแช่อนุภาค MIP

ในการศึกษาประสิทธิภาพของอนุภาค MIP ในการจับวิตามินอี จะศึกษาเวลาในการแช่อนุภาค MIP 0.02 กรัม ที่ได้สกัดสารแม่แบบแล้ว ลงในสารละลายมาตรฐานของวิตามินอีที่ความเข้มข้น 100 มิลลิกรัมต่อลิตร ที่เวลา 30 60 90 120 และ 240 นาที เพื่อหาเวลาที่เหมาะสมที่สุดที่อนุภาค MIP สามารถจับวิตามินอีได้มากที่สุด

3.2.3.3 ศึกษาประสิทธิภาพของอนุภาค MIP ในการจับวิตามินอี

ทำการแช่อนุภาค MIP 0.02 กรัม ลงในสารละลายมาตรฐานวิตามินอีที่ความเข้มข้น 50 100 150 200 และ 300 พีพีเอ็ม ซึ่งจะแช่ที่เวลาที่เหมาะสมของขั้นตอนก่อนหน้า เพื่อดูประสิทธิภาพในการจับวิตามินอีของอนุภาค MIP จากนั้น กรองแยกอนุภาคแล้วนำสารละลายมาตรฐานวิตามินอีไปวิเคราะห์หาปริมาณด้วยเทคนิค HPLC เช่นเดียวกับการสกัดวิตามินอีที่เป็นแม่แบบออกจากอนุภาค ดังภาพที่ 3.5 ปริมาณของวิตามินอีที่อนุภาค MIP จับได้ คือ ปริมาณของวิตามินอีที่หายไป จากสารละลายมาตรฐานของวิตามินอี



ภาพที่ 3.5 ขั้นตอนทดสอบประสิทธิภาพในการจับวิตามินอีของอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุลของวิตามินอี

การหาประสิทธิภาพในการจับวิตามินอีของอนุภาค MIP สามารถคำนวณหาได้จากสูตรดังนี้

$$\text{ประสิทธิภาพในการจับวิตามินอีของอนุภาค MIP (mg/g-MIP)} = (C_{V,E} \times V) / W_{MIP} \quad \dots\dots 3.2$$

$$\text{โดยที่ } C_{V,E} \text{ สามารถคำนวณได้จาก } C_{V,E} = C_{V,E (\text{before})} - C_{V,E (\text{after})} \quad \dots\dots 3.3$$

- เมื่อ
- $C_{V,E}$ คือ ความเข้มข้นของวิตามินอีที่ถูกอนุภาค MIP จับ (มิลลิกรัม/ลิตร)
 - $C_{V,E (\text{before})}$ คือ ความเข้มข้นก่อนแช่อนุภาค MIP ในสารละลายมาตรฐาน (มิลลิกรัม/ลิตร)
 - $C_{V,E (\text{after})}$ คือ ความเข้มข้นหลังแช่อนุภาค MIP ในสารละลายมาตรฐาน (มิลลิกรัม/ลิตร)
 - V คือ ปริมาตรทั้งหมดของสารละลายวิตามินอี (ลิตร)
 - W_{MIP} คือ น้ำหนักของอนุภาค MIP ก่อนแช่สารมาตรฐาน (กรัม)

นำข้อมูลปริมาณของวิตามินอีที่อนุภาค MIP จับได้ที่ความเข้มข้นต่างๆ ของสารละลายมาตรฐานวิตามินอี มาทำการพล็อตกราฟระหว่างวิตามินอีที่จับได้ต่อวิตามินอีที่เหลืออยู่ กับวิตามินอีที่จับได้ที่ความเข้มข้นต่างๆ ดังสมการ Scatchard [57]

$$\frac{Q}{C_{\text{free}}} = \frac{Q_{\text{max}} - Q}{K_D} \quad \dots\dots 3.4$$

- เมื่อ
- Q คือ ปริมาณวิตามินอีที่อนุภาค MIP จับได้ (ไมโคร โมลต่อกรัม)
 - C_{free} คือ ปริมาณความเข้มข้นของวิตามินอีที่เหลืออยู่ (ไมโคร โมลต่อลิตร)
 - Q_{max} คือ ปริมาณวิตามินอีสูงสุดที่อนุภาค MIP จับได้ (ไมโคร โมลต่อกรัม)
 - K_D คือ ค่าคงที่ในการแตกตัว (ไมโคร โมลต่อลิตร)

จากสมการเส้นตรงที่ได้สามารถคำนวณหา ค่าคงที่ (K_D) และปริมาณวิตามินอีที่มากที่สุดที่อนุภาค MIP จับได้ (Q_{max}) ดังสมการที่ 3.4

3.2.3.4 การศึกษาสารรบกวน

ศึกษาประสิทธิภาพของอนุภาค MIP โดยจะนำอนุภาค MIP 0.02 กรัม ที่สกัดแม่แบบออกแล้วนั้น มาแช่ในสารมาตรฐานผสมของวิตามินอี และวิตามินเอ ซึ่งมีลักษณะโครงสร้างที่คล้ายกัน กับสารแม่แบบที่นำมาใช้ แล้วทำการหาปริมาณสารทั้งสองด้วยเทคนิค HPLC

3.2.3.5 การวัดขนาดของอนุภาค MIP ที่เตรียมได้

ศึกษาลักษณะรูปร่างของอนุภาค NIP และ MIP ด้วยกล้องจุลทรรศน์แบบแสง (OM) โดยนำอิมัลชัน ของอนุภาค MIP ที่กระจายอยู่ในสารละลาย หลังจากการสังเคราะห์หยดลงบนแผ่นกระจกสไลด์ จากนั้น ปิดด้วยกระจกปิดสไลด์ นำอนุภาค MIP ไปส่อง เพื่อดูขนาดของอนุภาค MIP

3.2.3.6 การศึกษาลักษณะพื้นผิวของอนุภาค MIP

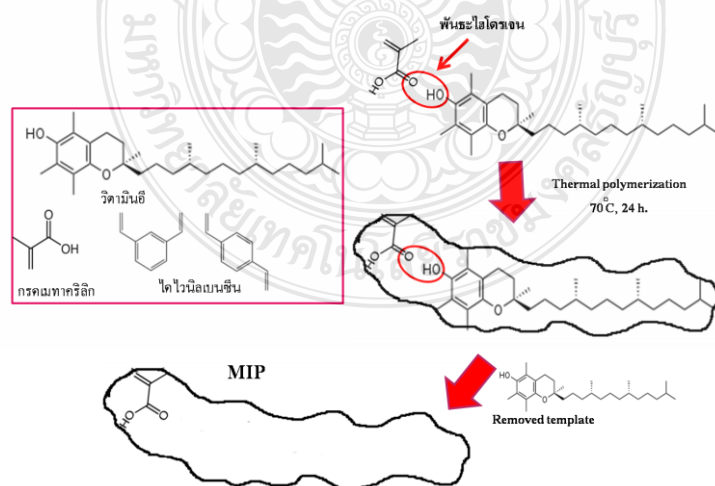
ในขณะที่ลักษณะพื้นผิวภายนอกของอนุภาค NIP และ MIP สามารถตรวจสอบได้ด้วยกล้องจุลทรรศน์แบบส่องกราด (SEM) โดยนำอนุภาค NIP และ MIP ที่กระจายตัวอยู่ในวัฏภาคต่อเนื่องมาทำการกรองด้วยกระดาษกรองที่มีรูพรุน 0.45 ไมครอน เพื่อแยกเอาเฉพาะอนุภาค และล้างด้วยเมทานอล ก่อนนำไปอบในตู้อบสุญญากาศที่อุณหภูมิห้อง หลังจากนั้น โรยผงอนุภาค MIP ลงบน nickel SEM stub แล้วไล่ความชื้นที่อุณหภูมิห้องด้วยตู้อบสุญญากาศก่อนเคลือบด้วยทอง

บทที่ 4

ผลการทดลองและวิจารณ์ผล

4.1 การเตรียมพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุล

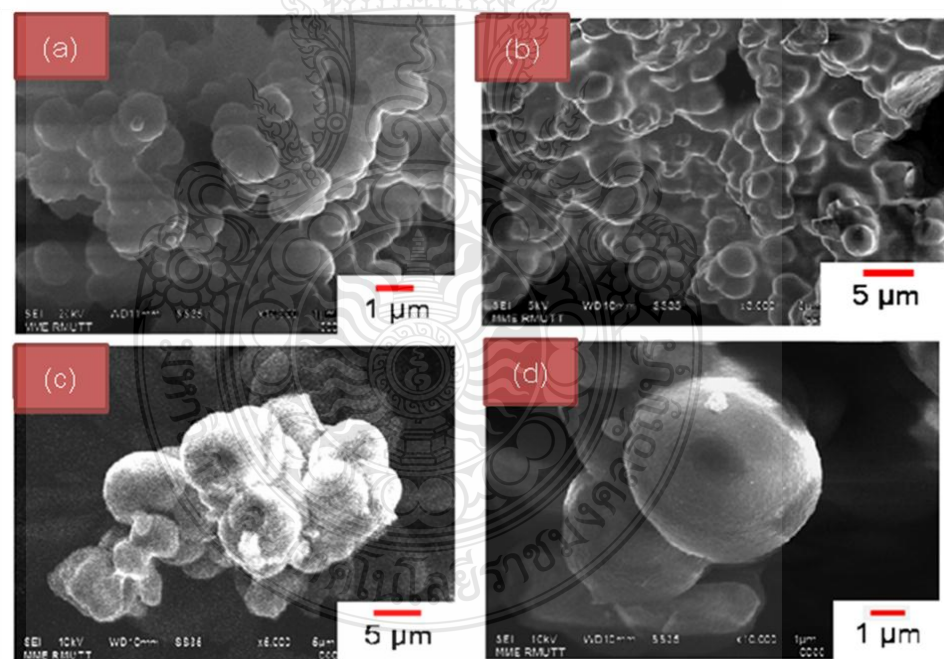
ในการเตรียมพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุลด้วยการสังเคราะห์แบบคกตะกอนเป็นการเตรียมอนุภาคโดยตรง ไม่มีการบดอนุภาคหลังสังเคราะห์ เพื่อความสะดวกในการนำไปประยุกต์ใช้งาน กระบวนการนี้ไม่มีการใช้สารลดแรงตึงผิว ซึ่งอาจไปรบกวนการจับสารเป้าหมายของอนุภาค MIP โดยในงานนี้จะใช้ MAA DVB และ BPO เป็นฟังก์ชันนอลมอนอเมอร์ สารเชื่อมร่างแห และตัวเริ่มปฏิกิริยา ตามลำดับ โดยนำสารทั้งสามชนิด รวมทั้งวิตามินอีละลายในวัฏภาคต่อเนื่อง (เอทานอล โทลูอีน หรืออะซิโตนไทรล์) การสังเคราะห์จะเริ่มขึ้นเมื่อให้อุณหภูมิที่ 70 องศาเซลเซียส โดย BPO จะแตกตัวเป็นอนุมูลอิสระ แล้วต่อสายโซ่กับ MAA และ DVB เมื่อสายโซ่พอลิเมอร์ยาวขึ้น (ความไม่มีขั้วเพิ่มขึ้น) จนถึงความยาววิกฤต ($J_{critical}$) ที่ไม่สามารถละลายในวัฏภาคต่อเนื่องได้อีก สายโซ่พอลิเมอร์จะประกอบตัวเอง (Self-assemble) เป็นอนุภาค และเนื่องจากวิตามินอีละลายอยู่ในระบบซึ่งสามารถเกิดพันธะไฮโดรเจนกับ MAA ดังภาพที่ 4.1 ดังนั้น ในระหว่างการประกอบตัวเองของสายโซ่พอลิเมอร์ วิตามินอีจึงสามารถเข้าไปอยู่ในอนุภาค MIP ได้ และเมื่อทำการสกัดเอาวิตามินอีออก จะทำให้อนุภาคพอลิเมอร์มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุลของวิตามินอี ที่มีความจำเพาะสูงทั้งขนาดและรูปร่าง



ภาพที่ 4.1 การจับของอนุภาค MIP ด้วยพันธะไฮโดรเจน

4.1.1 ผลของจำนวน โมลของเบนโซอิล เปอร์ออกไซด์

ในขั้นตอนแรก ได้ทำการศึกษาผลของตัวเริ่มปฏิกิริยาต่อการเกิดพอลิเมอร์ไครเซชัน โดยทำการปรับเปลี่ยนปริมาณของ BPO จาก 1.2 มิลลิโมล เป็น 2.3 3.4 และ 6.0 มิลลิโมล ดังตารางที่ 3.2 ในขณะที่องค์ประกอบอื่น ๆ คงที่ เนื่องจากวิตามินอีเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ ดังนั้น กรณีที่ใช้ BPO จำนวน 1.2 มิลลิโมล การเกิดพอลิเมอร์ไครเซชันช้ามากจนไม่สามารถหา %conversion ได้ ในขณะที่เมื่อใช้ในปริมาณที่เท่ากันในกรณีการเตรียมอนุภาค NIP ที่ไม่มีวิตามินอี การเกิดพอลิเมอร์ไครเซชัน เกิดได้ดีขึ้น และได้ %conversion เท่ากับ 82% ซึ่งสูงกว่า MIP อย่างไรก็ตาม ในกรณีการเตรียมอนุภาค MIP %conversion จะค่อย ๆ เพิ่มตามปริมาณของ BPO ที่ใช้ โดยจะได้ 31% 62% และ 86% สำหรับ 2.3 มิลลิโมล 3.4 มิลลิโมล และ 6.0 มิลลิโมล ของ BPO ตามลำดับ ขนาดของอนุภาค NIP และ MIP มีค่าประมาณ 1-5 ไมโครเมตร โดยมีลักษณะเป็นทรงกลมผิวเรียบและมีการเกาะตัวกันบางส่วน ดัง SEM micrograph ในภาพที่ 4.2 เมื่อพิจารณาถึงการเปลี่ยนมอนอเมอร์เป็นพอลิเมอร์ จึงได้เลือกใช้ BPO ที่ 6.0 มิลลิโมล ในการศึกษาในขั้นตอนต่อไป



ภาพที่ 4.2 SEM micrograph ของ (a) อนุภาค NIP ที่เตรียมโดยใช้ BPO 1.2 มิลลิโมล และอนุภาค MIP ที่ใช้ปริมาณ BPO ในปริมาณ (b) 2.3 มิลลิโมล (c) 3.4 มิลลิโมล และ (d) 6.0 มิลลิโมล

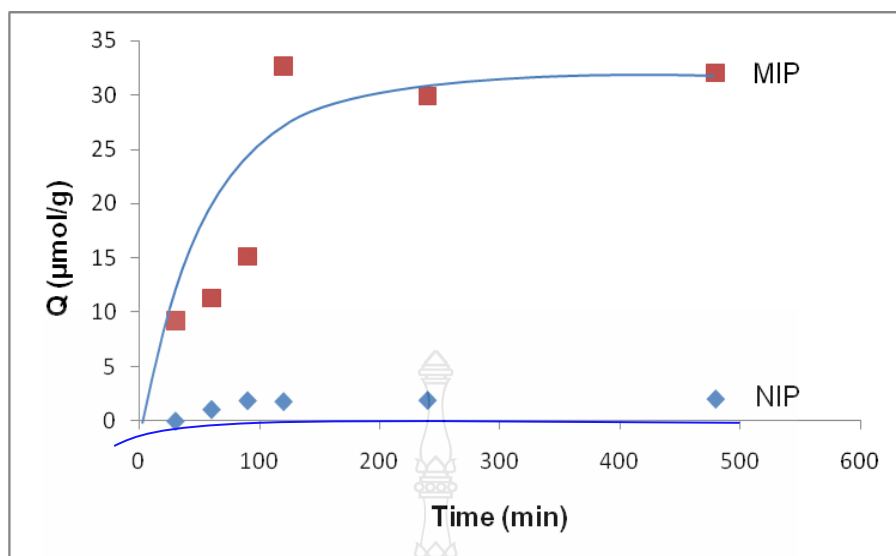
4.1.2 ศึกษาประสิทธิภาพการจับของอนุภาค MIP

ก่อนจะศึกษาการเตรียมอนุภาค MIP ในพารามิเตอร์ต่อไป ได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพของ MIP ในการจับวิตามินอี โดยในขั้นแรกทำการสกัดวิตามินอีออกจากอนุภาค MIP โดยใช้ 5% กรดอะซิติกในเอทานอล 10 มิลลิลิตร แล้วล้างด้วยเมทานอลครั้งละ 10 มิลลิลิตร เป็นเวลา 2 ชั่วโมง ก่อนนำสารละลายที่ล้างไปหาปริมาณวิตามินอี โดยเทคนิค HPLC จะได้โครมาโทแกรมในการสกัดแต่ละขั้นตอน คือ ขั้นตอนการสกัดด้วยอะซิติก และเมทานอลที่เวลาต่างๆไปวิเคราะห์ จากโครมาโทแกรมของเมทานอลที่จำนวนครั้งการล้างต่าง ๆ ดังภาพที่ 4.4 จะพบว่าไม่มีพีคของวิตามินอี (เวลาที่ออกประมาณ 7.5) เหลืออยู่เลยตั้งแต่การล้างด้วยเมทานอล 10 มิลลิลิตร ครั้งที่ 1 ดังภาพที่ 4.4a และ 4.4b ดังนั้นจะใช้สารละลาย 5% ของกรดอะซิติกในเอทานอล 10 มิลลิลิตร 24 ชั่วโมง แล้วล้างอนุภาค MIP ด้วย 10 มิลลิลิตรของเมทานอล 2 ชั่วโมง ในการสกัดวิตามินอีออกจากอนุภาค MIP

เมื่อทำการศึกษาเวลาที่เหมาะสมที่อนุภาค MIP (0.02 กรัม) แخذในสารละลายมาตรฐานวิตามินอี (100 มิลลิกรัมต่อลิตร) ที่เวลาต่าง ๆ ดังข้อ 3.2.3.2 พบว่าเมื่อเวลาเพิ่มขึ้นอนุภาค MIP (รวมทั้ง NIP) สามารถจับวิตามินอีได้มากขึ้นจนกระทั่ง 2 ชั่วโมง ปริมาณที่วิตามินอีถูกจับ จะคงที่ (ดังตารางที่ 4.1 และภาพที่ 4.3) ดังนั้นในขั้นตอนต่อไปจะทำการแช่อนุภาค MIP ในสารละลายวิตามินอีที่เวลา 2 ชั่วโมง

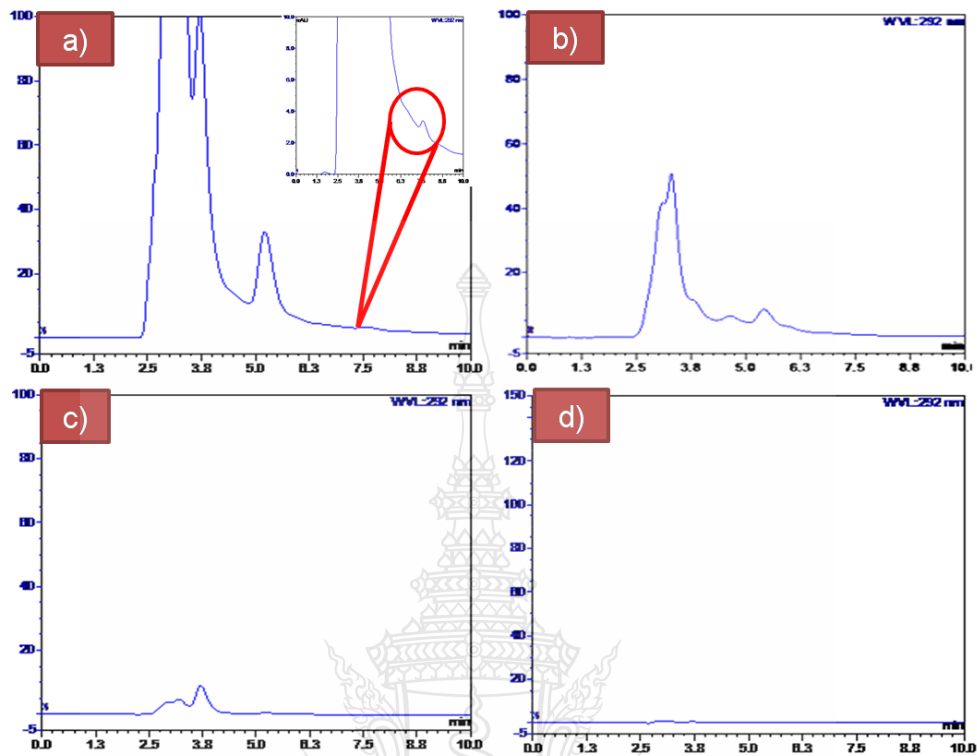
ตารางที่ 4.1 ทดสอบเวลาที่เหมาะสมในการแช่สารมาตรฐาน

เวลา (นาที)	NIP Q ($\mu\text{mol/g}$)	MIP Q ($\mu\text{mol/g}$)
30	-1.41	1.86
60	0.72	1.93
90	1.03	2.02
120	1.00	2.18
240	1.04	2.16
480	1.08	2.17

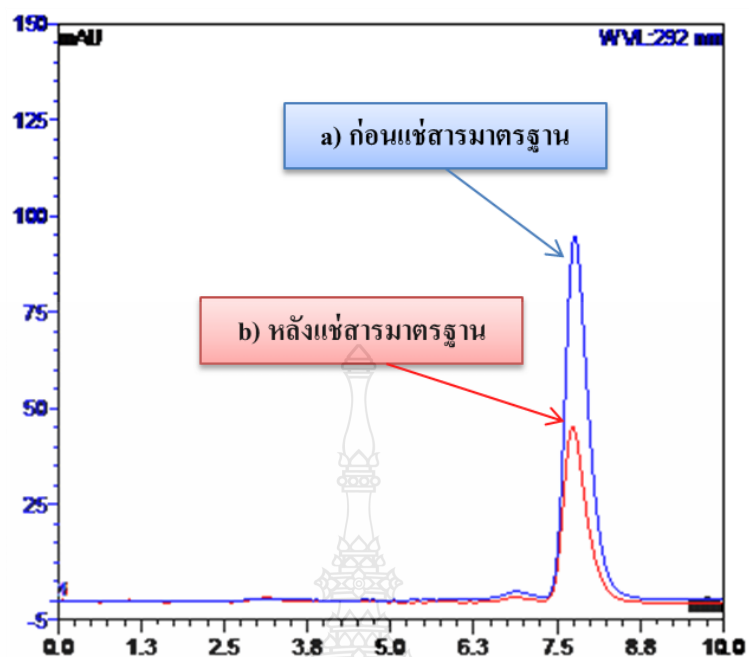


ภาพที่ 4.3 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณการจับกับเวลา

นำอนุภาค MIP ที่ผ่านการสกัดแล้วไปแช่ในสารละลายมาตรฐานของวิตามินอี (100 มิลลิกรัมต่อลิตร) ที่เวลา 2 ชั่วโมง เพื่อหาประสิทธิภาพในการจับวิตามินอี โดยนำสารละลายมาตรฐานวิตามินอีก่อนและหลังจากแช่ด้วยอนุภาค MIP ไปตรวจวัดด้วย HPLC พบว่าปริมาณของวิตามินอีในสารละลายหลังแช่ลดลง ดังจะเห็นจากขนาดของพีคที่ลดลงเมื่อเทียบกับพีคก่อนแช่ในโครมาโทแกรม ภาพที่ 4.5 และจากปริมาณของวิตามินอีที่หายไป สามารถคำนวณหาปริมาณวิตามินอีที่อนุภาค MIP จับได้ (ตามสมการที่ 3.2 ในข้อที่ 3.2.3.3) โดยพบว่าอนุภาค MIP จากที่ใช้ BPO 6.0 มิลลิโมล สามารถจับวิตามินอีได้ 3.67 มิลลิกรัมต่อกรัมของอนุภาค MIP ในขณะที่อนุภาค NIP จับวิตามินอีได้ 0.11 มิลลิกรัมต่อกรัมของอนุภาค MIP (ดังตารางที่ 4.2) แสดงให้เห็นว่าอนุภาค MIP มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุลของวิตามินอีจึงสามารถจับวิตามินอีได้มากกว่าอนุภาค NIP ซึ่งจับด้วยแรงดึงดูดทางกายภาพเท่านั้น



ภาพที่ 4.4 โครมาโทแกรมของเมทานอลที่ใช้ในการสกัดวิตามินอีออกจากอนุภาค MIP: (a) สกัดด้วย 5% กรดอะซิติกในเอทานอล (b) ล้างเมทานอลครั้งที่ 1 (c) ล้างเมทานอลครั้งที่ 2 และ (d) ล้างเมทานอลครั้งที่ 3



ภาพที่ 4.5 โครมาโทแกรมของสารละลายวิตามินอี : a) ก่อนแ่สารมาตรฐาน และ b) หลังแ่ด้วยสารมาตรฐาน

ตารางที่ 4.2 ประสิทธิภาพในการจับวิตามินอีของอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลที่เตรียมโดยการสังเคราะห์แบบตักตะกอนที่สภาวะต่าง ๆ

BPO (มิลลิโมล)	ประสิทธิภาพในการจับวิตามินอี (มิลลิกรัมต่อกรัม-MIP)
1.2*	0.110
6.0	3.670

หมายเหตุ * สังเคราะห์โดยไม่ได้วิตามินอี NIP

4.1.3 ผลของจำนวน โมลของกรดเมทาคริลิก

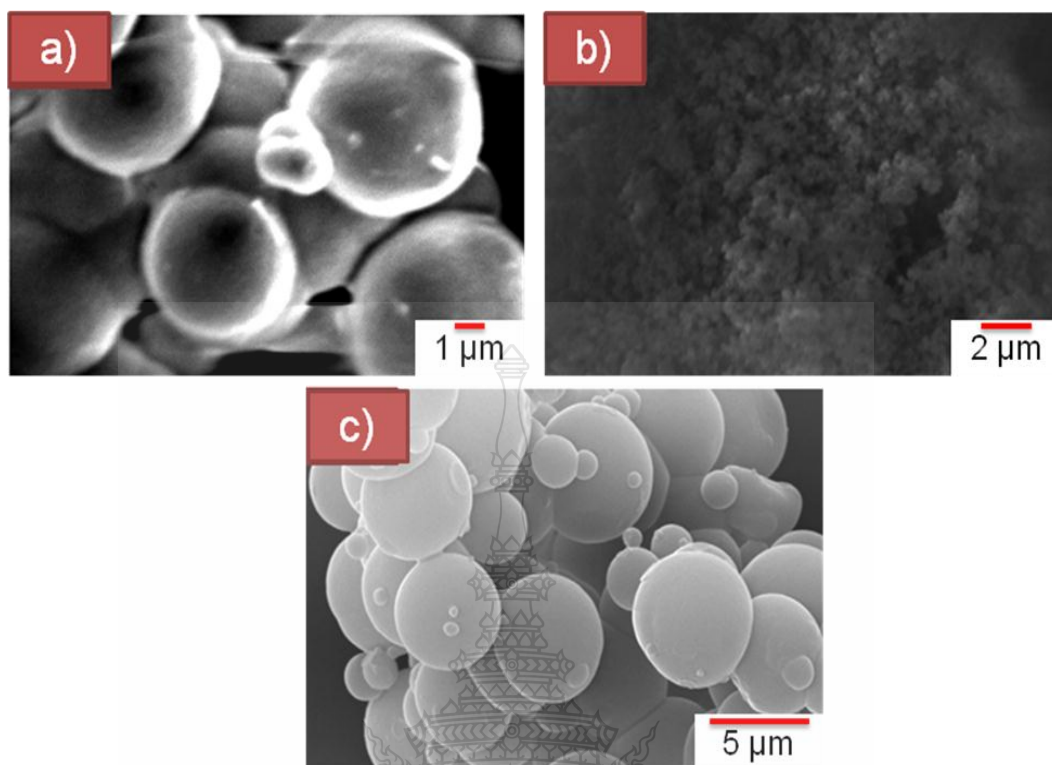
ในการเพิ่มความไวในการวิเคราะห์จำเป็นต้องเพิ่มประสิทธิภาพในการจับวิตามินอีของอนุภาค MIP ให้ได้มากที่สุด และจากการศึกษาขั้นที่ผ่านมา อนุภาค MIP สามารถจับวิตามินอีได้ 3.67 มิลลิกรัมต่อกรัม MIP ดังนั้น ในขั้นตอนนี้จะทำการศึกษาผลของปริมาณ MAA ในการเตรียมอนุภาค MIP โดยจะเพิ่มปริมาณจาก 7.8 เป็น 15.8 และ 18.0 มิลลิโมล ตามลำดับ ดังตารางที่ 3.3 ซึ่งคาดว่าปริมาณของ MAA ที่เพิ่มขึ้น จะช่วยจับวิตามินอีได้มากขึ้นในระหว่างการสังเคราะห์และส่งผลให้อนุภาค MIP มีประสิทธิภาพในการจับวิตามินอีมากขึ้น จากผลการทดลองพบว่าวิตามินอีจะจับกับอนุภาค MIP มากขึ้นเมื่อใช้ MAA ในปริมาณที่มากขึ้นตามสมมติฐาน ดังตารางที่ 4.2 แต่อย่างไรก็ตามเมื่อใช้ MAA ที่ 18.0 มิลลิโมล ประสิทธิภาพในการจับวิตามินอีกลับลดลงเมื่อเทียบกับการใช้ MAA ที่ 15.8 มิลลิโมล อาจเนื่องมาจากการประกอบตัวเองของสายโซ่พอลิเมอร์ในสารละลาย 75:25 ของเอทานอล:โทลูอีน เกิดได้ช้าและยากขึ้นตามปริมาณของ MAA และอาจส่งผลถึงการจับกับวิตามินอีในระหว่างการเกิดอนุภาค ดังนั้น จึงได้เลือกใช้ MAA ที่ 15.8 มิลลิโมล ในการทดลองขั้นต่อไป

ตารางที่ 4.3 ประสิทธิภาพในการจับวิตามินอีของอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลที่เตรียมโดยการสังเคราะห์แบบตกตะกอนที่สภาวะต่าง ๆ

MAA (มิลลิโมล)	ประสิทธิภาพในการจับวิตามินอี (มิลลิกรัมต่อกรัม-MIP)
7.8	3.67
15.8	4.20
18.0	3.26

4.1.4 ผลของชนิดเฟสต่อเนื่อง

ในการเตรียมอนุภาคพอลิเมอร์โดยกระบวนการสังเคราะห์แบบตกตะกอนวิฏภาคต่อเนื่องเป็นปัจจัยที่สำคัญ เนื่องจากสภาพขั้วของวิฏภาคต่อเนื่องจะมีผลต่อค่าการละลายของสายโซ่พอลิเมอร์ อันจะส่งผลต่อการประกอบตัวของสายโซ่พอลิเมอร์เกิดเป็นอนุภาค นอกจากนี้ในกรณีการเตรียมอนุภาค MIP ของวิตามินอี MAA ซึ่งเป็นฟังก์ชันนอลมอนอเมอร์จะจับกับวิตามินอีด้วยพันธะไฮโดรเจน ดังนั้น สภาพขั้วของวิฏภาคต่อเนื่องจะมีผลต่อการจับกันระหว่าง MAA กับวิตามินอี ในขั้นตอนนี้จึงได้ศึกษาชนิดของวิฏภาคต่อเนื่อง โดยจะทำการปรับเปลี่ยนชนิดของเฟสต่อเนื่อง จากเอทานอลเป็นโทลูอีน และอะซิโตนไทรล์ ดังตารางที่ 3.4 จากภาพที่ 4.6 ขนาดของอนุภาคพอลิเมอร์จะลดลงตามสภาพขั้วของวิฏภาคต่อเนื่อง แสดงให้เห็นว่าความสามารถในการละลายของสายโซ่พอลิเมอร์ในวิฏภาคต่อเนื่องจะลดลงเมื่อสภาพขั้วของวิฏภาคต่อเนื่องลดลง ดังการใช้โทลูอีนเป็นวิฏภาคต่อเนื่อง เนื่องจากสายโซ่พอลิเมอร์จะสั้นลง (สายโซ่พอลิเมอร์ถึงความยาววิกฤตเร็วขึ้น) ในขณะที่การประกอบตัวเอง ส่งผลให้ขนาดของอนุภาค MIP ลดลง นอกจากนี้การที่มีโทลูอีนในระบบโทลูอีนและอจรวมถึงมอนอเมอร์บางส่วน จะสามารถซึมเข้าไปในอนุภาค MIP ในระหว่างการสังเคราะห์ ทำให้อนุภาคมีความอ่อนนุ่มและสุดท้ายจะเกาะตัวกัน ดังภาพ 4.6b แต่เมื่อใช้วิฏภาคต่อเนื่องที่มีขั้ว เช่น เอทานอล อนุภาค MIP จะเริ่มเกาะตัวกันน้อยลงรวมทั้งอนุภาคเริ่มมีขนาดใหญ่ขึ้น ดังรูป 4.6a แต่อย่างไรก็ตาม อนุภาคก็ยังคงมีการเกาะตัวกันบางส่วน ในขณะที่เมื่อใช้อะซิโตนไทรล์เป็นวิฏภาคต่อเนื่อง (ดังรูป 4.6c) ซึ่งมีค่าพารามิเตอร์การละลายของฮิลเดอบรันด์ ($29.62 \text{ MPa}^{1/2}$) (Hildebrand solubility parameter) ใกล้เคียงกับเมทานอล ($24.43 \text{ MPa}^{1/2}$) พบว่าอนุภาค MIP ที่ได้มีความเสถียรทางคอลลอยด์สูงขึ้น โดยไม่มีการรวมกันของอนุภาคและมีขนาดอนุภาคประมาณ 5 ไมโครเมตร รวมทั้งมีการกระจายตัวของขนาดอนุภาคแคบ จากผลการทดลองนี้ยังไม่มีเหตุผลแน่ชัดว่า เพราะเหตุใดการใช้ใช้อะซิโตนไทรล์ จึงทำให้อนุภาคมีความเสถียรทางคอลลอยด์สูงกว่า การใช้เมทานอล ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ [58] เมื่อทำการศึกษาประสิทธิภาพในการจับวิตามินอีของอนุภาค MIP ที่เตรียมจากวิฏภาคต่อเนื่องชนิดต่าง ๆ พบว่า การใช้อะซิโตนไทรล์จะให้อนุภาคที่สามารถจับวิตามินอีได้มากถึง 4.56 มิลลิกรัมต่อกรัม-MIP ดังตารางที่ 4.4 เนื่องจากอนุภาค MIP ไม่มีการรวมตัวกันทำให้มีพื้นที่ผิวมาก ดังนั้นจึงเลือกใช้อะซิโตนไทรล์ เป็นวิฏภาคต่อเนื่องในการเตรียมอนุภาค MIP ในขั้นตอนต่อไป



ภาพที่ 4.6 SEM micrographs ของอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุลของวิตามินอีที่เตรียมโดยใช้ตัวทำละลายต่อเนื่อง (%v/v): a) เอทานอล 100 b) โทลูอีน 100 และ c) อะซิโตนไทรล์ 100% ตามลำดับ

ตารางที่ 4.4 ประสิทธิภาพในการจับวิตามินอีของอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุลที่เตรียมโดยการสังเคราะห์แบบตกตะกอนที่สภาวะต่าง ๆ

ตัวทำละลายต่อเนื่อง	ประสิทธิภาพในการจับวิตามินอี (มิลลิกรัมต่อกรัม-MIP)
เอทานอล	0.01
โทลูอีน	1.72
อะซิโตนไทรล์	4.56

4.1.5 ผลของฟังก์ชันนอลมोनอเมอร์

เพื่อยืนยันผลว่าอนุภาค MIP ที่สามารถจับกับวิตามินอีผ่านรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุล จึงได้ทำการเตรียมอนุภาค MIP ที่ไม่มีฟังก์ชันนอลมोनอเมอร์ และอนุภาค NIP เพื่อใช้เปรียบเทียบ ประสิทธิภาพในการจับวิตามินอี โดยใช้อัตราส่วนเดิมดังตารางที่ 3.5 ซึ่งพบว่าอนุภาค MIP ที่ไม่มี ฟังก์ชันนอลมोनอเมอร์ และสารเป้าหมายจะจับวิตามินอีได้น้อยมาก (ดังตารางที่ 4.5) เมื่อเทียบกับ MIP ที่ใช้ฟังก์ชันนอลมोनอเมอร์ แสดงให้เห็นว่า อนุภาคพอลิเมอร์ทั้งสองไม่มีแม่แบบอยู่ในอนุภาค เลย โดยปริมาณวิตามินอีที่จับได้ จะเป็นการจับแรงทางกายภาพเท่านั้น

ตารางที่ 4.5 ประสิทธิภาพในการจับวิตามินอีของอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลที่ เตรียมโดยการสังเคราะห์แบบตกตะกอนที่สภาวะต่าง ๆ

สภาวะที่ใช้ทดสอบ	ประสิทธิภาพในการจับวิตามินอี (มิลลิกรัมต่อกรัม-MIP)
NIP (DVB-MAA)	0.73
MIP (DVB/V.E)	0.14
MIP (DVB-MAA/V.E)	4.56

4.2 เตรียมอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุลด้วยกระบวนการสังเคราะห์แบบ ตกตะกอนด้วยกลไกการสังเคราะห์แบบ ITP และ RTCP

เนื่องจากการสังเคราะห์พอลิเมอร์โดยทั่วไปจะมีการกระจายตัวของน้ำหนักโมเลกุลที่กว้าง เพราะจะเกิดการสิ้นสุดของสายโซ่ตลอดระยะเวลาการสังเคราะห์ ซึ่งเกิดจากสายโซ่พอลิเมอร์ที่กำลัง เกิดปฏิกิริยาเคลื่อนที่มาชนกันทำให้แต่สายโซ่พอลิเมอร์มีความยาวที่แตกต่างกัน ดังนั้นในงานวิจัยนี้ จึงมีแนวคิดที่จะใช้กลไกในการสังเคราะห์แบบ CLRP เพื่อปรับปรุงการกระจายตัวของน้ำหนัก โมเลกุลให้แคบลง โดยเริ่มต้นจะใช้สภาวะการทดลองที่เหมาะสมของการทดลองในขั้นตอนก่อนหน้า นี้ โดยจะใช้เทคนิคทั้ง ITP และ RTCP ในการเตรียมอนุภาค MIP ในกระบวนการสังเคราะห์แบบ ตกตะกอน ซึ่งจะใช้อิโอดิฟอร์ม (และเจอร์มานเนียมไอโอดิด์เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา กรณีของ RTCP) เป็นตัวควบคุมน้ำหนักโมเลกุล โดยจะแตกตัวให้อิโอดิ (I) และ CHI_2 ซึ่ง I จะเป็นตัวจับกับสาย โซ่พอลิเมอร์ที่มีอนุมูลอิสระป้องกันไม่ให้เกิดการสิ้นสุดของการต่อสายโซ่ ดังสมการ 2.10b เมื่อ I

หลุดออกมาจากสายโซ่พอลิเมอร์จะมาจับกับ CHI_2 เกิดเป็น CHI_3 สายโซ่พอลิเมอร์จะมีอนุมูลอิสระอีกครั้งที่สามารถต่อสายโซ่กับมอนอเมอร์ตัวใหม่ได้ การเคลื่อนย้ายตำแหน่งของไอโอโดลระหว่างโมเลกุลทั้งสองจะเป็นวัฏจักรเกิดการแลกเปลี่ยนของปฏิกิริยาไปกลับ ดังนั้นค่าคงที่ในการแลกเปลี่ยน (k_{ex} ในกรณีของ ITP และ $K_{\text{act}}, K_{\text{deact}}$ ในกรณีของ RTCP) จึงมีความสำคัญมาก หากมีค่าสูงพอลิเมอร์ที่กำลังต่อสายโซ่อยู่นั้น จะมีเวลาน้อยมากที่จะเกิดการชนกันและการสิ้นสุดปฏิกิริยา (termination reaction) ในระหว่างการสังเคราะห์

ในการเตรียมอนุภาค MIP ด้วยกระบวนการสังเคราะห์แบบตกตะกอน ITP และ RTCP นี้จะใช้ BPO เป็นตัวเริ่มปฏิกิริยา ใช้ไอโอโดฟอร์มเป็นตัวควบคุมสายโซ่และใช้เจอร์มานีอิมไอโอไดด์เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา โดยมีอัตราส่วนจำนวนโมล ตามตารางที่ 3.6 เพื่อให้ได้พอลิเมอร์ที่มีการกระจายตัวของน้ำหนักโมเลกุลที่แคบซึ่งน่าจะเพิ่มประสิทธิภาพในการจับวิตามินอีของอนุภาค MIP จากการทดลองพบว่า %conversion ค่อย ๆ เพิ่มขึ้นเมื่อเวลาเพิ่มขึ้นและสูงสุดที่ 63 และ 96 %conversion ที่เวลา 24 ชั่วโมง สำหรับการเตรียมอนุภาคโดยเทคนิค ITP และ RTCP ตามลำดับ ดังตารางที่ 4.6

ตารางที่ 4.6 การเตรียมอนุภาค MIP ด้วยกระบวนการสังเคราะห์แบบตกตะกอน ITP และ RTCP โดยใช้ไอโอโดฟอร์มเป็นตัวควบคุมสายโซ่ที่เวลาต่างกัน

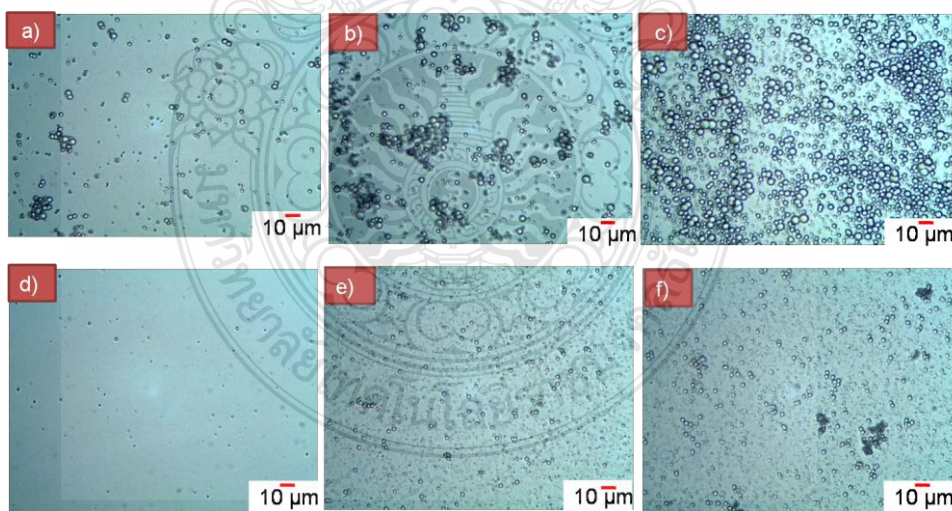
เวลา (ชม.)	Conversion (%)	
	ITP	RTCP
3	29	36
5	38	45
8	45	57
24	63	96

น้ำหนักโมเลกุล 126,000 กรัมต่อโมล

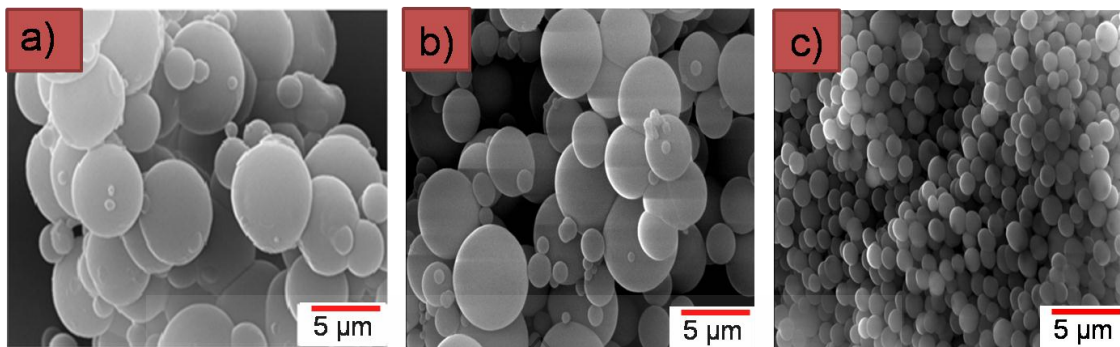
จาก optical micrograph (ภาพที่ 4.7) ของอนุภาค MIP ที่เตรียมโดยเทคนิค ITP และ RTCP อนุภาค MIP จะมีลักษณะทรงกลมและเมื่อพิจารณาจำนวนอนุภาคที่พบที่ % conversion ต่าง ๆ จะเห็นว่าปริมาณของอนุภาคจะค่อย ๆ เพิ่มขึ้นตาม % conversion (ภาพที่ 4.7) แสดงให้เห็นว่าอนุภาค MIP ที่เตรียมได้มีกลไกการเกิดอนุภาคแบบเอกพันธ์ แล้วค่อย ๆ แยกตัวออกมาจากวัฏภาคต่อเนื่อง แต่

เมื่อเปรียบเทียบขนาดของอนุภาค MIP ที่เตรียมโดยเทคนิค ITP และ RTCP พบว่าขนาดของอนุภาค MIP ที่เตรียมโดย ITP (ภาพที่ 4.8b) จะมีขนาดที่ใหญ่กว่าของ RTCP (ภาพที่ 4.8c) นอกจากนี้ยังมีการกระจายตัวที่สูงกว่า (ใกล้เคียงกับการสังเคราะห์แบบ CRP: ภาพที่ 4.8a) แบบ RTCP ซึ่งเมื่อพิจารณาถึงค่าการแลกเปลี่ยน (K_{ex}) ของ ITP พบว่ามีค่าต่ำกว่าค่า K_{dact} ของเทคนิค RTCP [6] ทำให้สายโซ่พอลิเมอร์เกิดการสิ้นสุดได้ง่ายกว่าของ RTCP ส่งผลให้การควบคุมมวลโมเลกุลของพอลิเมอร์ได้ยาก (ความยาวของสายโซ่พอลิเมอร์แตกต่างกัน) ดังนั้นการประกอบตัวเองของสายโซ่พอลิเมอร์มีความเป็นระเบียบน้อยกว่าของ RTCP และใกล้เคียงกับ CRP จึงทำให้ขนาดอนุภาค MIP ใหญ่ และมีการกระจายตัวที่กว้างกว่าแบบ RTCP มาก

เมื่อทำการศึกษาประสิทธิภาพในการจับวิตามินอีโดยนำอนุภาค MIP (ที่ผ่านการสกัดแล้ว) ที่เตรียมได้จากการใช้เทคนิค CRP ITP และ RTCP มาใช้ในสารละลายมาตรฐานของวิตามินอี (โดยใช้สภาวะที่เหมาะสมในขั้นต้นก่อนหน้านี) พบว่าการใช้เทคนิค RTCP อนุภาค MIP สามารถจับวิตามินอีได้มากที่สุด (4.68 มิลลิกรัมต่อกรัม-MIP) ดังตารางที่ 4.7 ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากขนาดอนุภาค MIP ที่เตรียมได้เล็กกว่าอีกสองเทคนิคทำให้มีพื้นที่ผิวทั้งหมดมากกว่า (ใช้น้ำหนักเท่ากัน) จึงสามารถจับวิตามินอีได้มากกว่า อย่างไรก็ตามปริมาณที่จับได้ยังใกล้เคียงกับอนุภาคที่เตรียมด้วย CRP ดังนั้นหากต้องการเพิ่มประสิทธิภาพในการจับวิตามินอีของอนุภาค MIP จำเป็นต้องศึกษาในพารามิเตอร์อื่นๆ อีก โดยจะเลือกเทคนิค RTCP ในการศึกษาในขั้นต่อไป



ภาพที่ 4.7 Optical micrograph ของอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลของวิตามินอีด้วยกระบวนการสังเคราะห์แบบตกตะกอน โดยใช้เทคนิค ITP (%conversion): a) 38 b) 45 c) 63 และ RTCP (%conversion): d) 45 e) 57 f) 96



ภาพที่ 4.8 SEM micrographs ของอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลของวิตามินอีด้วยกระบวนการสังเคราะห์แบบตกตะกอนที่เตรียมด้วยเทคนิค a) CRP b) ITP และเทคนิค c) RTCP สภาวะการทดลองดังตารางที่ 3.6

ตารางที่ 4.7 ผลการทดสอบประสิทธิภาพในการจับของอนุภาค MIP

สภาวะที่ใช้ทดสอบ	ประสิทธิภาพในการจับวิตามินอี (มิลลิกรัมต่อกรัม-MIP)
CRP	4.56
ITP	4.54
RTCP	4.68

อัตราส่วนที่ใช้สังเคราะห์ MAA 15.8 มิลลิโมล

4.2.1 ผลของน้ำหนักโมเลกุลเป้าหมาย

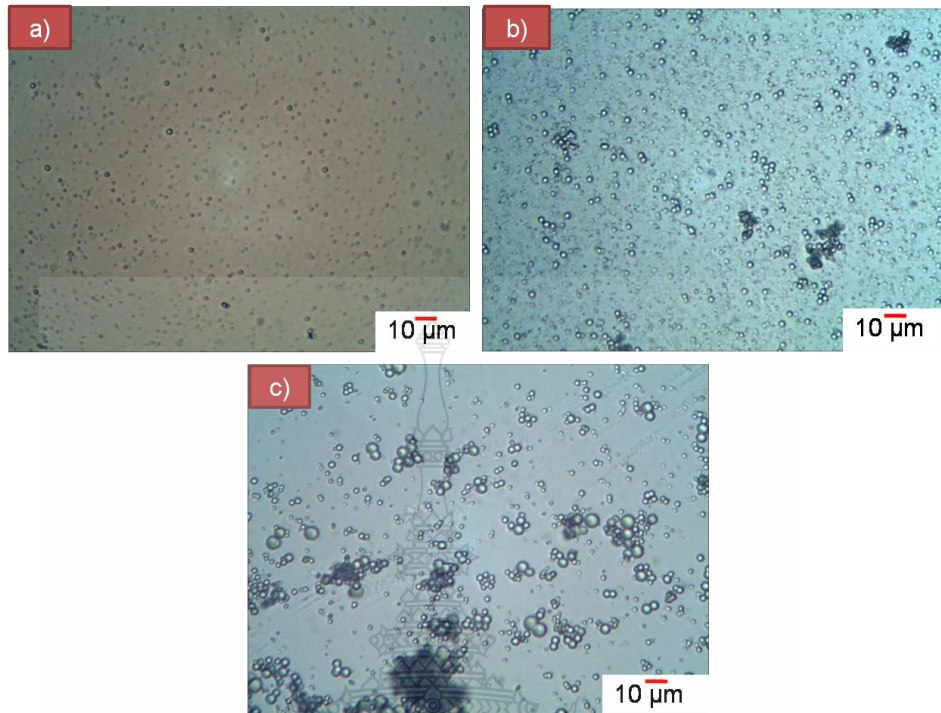
เนื่องจากการเตรียมอนุภาค MIP น้ำหนักโมเลกุลเป้าหมายของพอลิเมอร์อาจมีผลต่อการจัดเรียงตัวในขณะที่ประกอบตัวเองของอนุภาค MIP ดังนั้นในขั้นตอนนี้จะทำการศึกษาการเตรียมน้ำหนักโมเลกุลเป้าหมายของพอลิเมอร์ที่มวลโมเลกุลต่างๆ (32,000 63,000 126,000 และ 252,000 กรัมต่อโมล) ด้วยเทคนิค RTCP โดยจะปรับเปลี่ยนจำนวนโมลของ CHI_3 (คงที่อัตราส่วน $\text{CHI}_3 : \text{GeI}_4$; 5 : 1) ดังตารางที่ 3.7

จากการทดลองพบว่าเมื่อเพิ่มปริมาณของ CHI_3 เพิ่มขึ้น ขนาดของอนุภาค MIP จะค่อยๆ ลดลง (ภาพที่ 4.9 และ 4.10) เนื่องจากสายโซ่พอลิเมอร์จะสั้นลง ทำให้เกิดการประกอบตัวเองได้

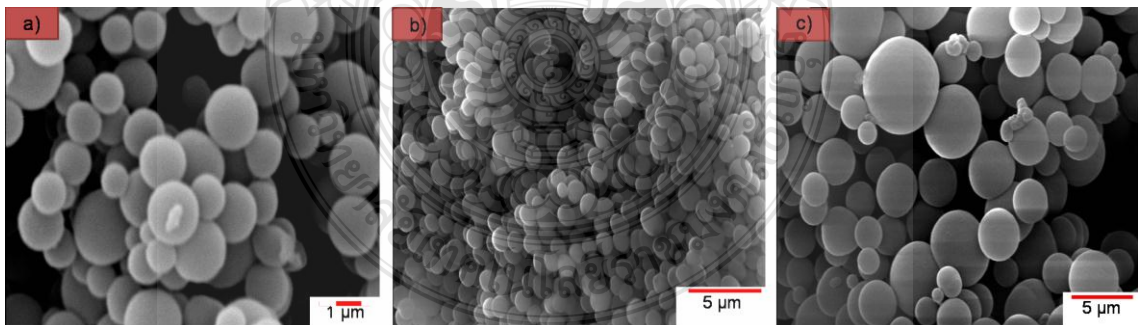
ขนาดที่เล็กลง และเมื่อเพิ่ม CHI_3 ไปที่ 0.16 มิลลิโมล ที่ซึ่งมวลโมเลกุลเป้าหมาย 32,000 กรัมต่อโมล ไม่สามารถเตรียมอนุภาค MIP ได้ อาจเนื่องมาจากสายโซ่พอลิเมอร์ไม่สามารถเกิดการประกอบตัวเอง เพราะสายโซ่พอลิเมอร์สั้นเกินไปและอาจยังละลายได้ดีในวัฏภาคต่อเนื่อง หรือ ปริมาณของ CHI_3 ที่มากเกินไปทำให้วัฏจักรในการแลกเปลี่ยนของ RTCP เร็วเกินไปจนทำให้มอนอเมอร์มาต่อสายโซ่พอลิเมอร์ได้ยาก ดังนั้นสามารถสรุปได้ว่ามวลโมเลกุลเป้าหมายของอนุภาค MIP ควรจะมีอย่างน้อย ประมาณ 50,000-60,000 กรัมต่อโมล หรือสูงกว่าจึงจะสามารถเตรียมอนุภาค MIP ด้วยเทคนิค RTCP ได้ โดยอนุภาค MIP ที่เตรียมได้จะมี %conversion ที่สูง (> 60 %) ภายใน 24 ชั่วโมง (ตารางที่ 4.8)

ตารางที่ 4.8 การเตรียมอนุภาค MIP ด้วยกระบวนการสังเคราะห์แบบตกตะกอน RTCP โดยใช้ไอโอโดฟอร์มเป็นตัวควบคุมสายโซ่ และเจอร์มานียมไอโอไดด์เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา

เวลา (ชม.)	Conversion (%)		
	63,000	126,000	252,000
3	38	36	24
5	56	45	36
8	72	57	49
24	87	96	64



ภาพที่ 4.9 Optical micrograph ของอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลของวิตามินอีด้วย กระบวนการสังเคราะห์แบบตกตะกอน RTCP; (น้ำหนักโมเลกุล): a) 63,000 b) 126,000 และ c) 252,000 กรัมต่อ โมล



ภาพที่ 4.10 SEM micrographs ของอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลของวิตามินอีด้วย กระบวนการสังเคราะห์แบบตกตะกอน RTCP (น้ำหนักโมเลกุล); a) 63,000 b) 126,000 และ c) 252,000 กรัมต่อ โมล

เนื่องจากอนุภาค MIP มีขนาดเล็กที่สุด ในกรณีของมวลโมเลกุลเป้าหมายที่ 63,000 กรัมต่อโมล ซึ่งมีพื้นที่ผิวมากที่สุด (ที่น้ำหนักเท่ากัน) จึงทำให้มีประสิทธิภาพสูงที่สุดในการจับวิตามินอี (7.89 มิลลิกรัมต่อกรัม-MIP ดังตารางที่ 4.9) เมื่อมวลโมเลกุลเป้าหมายเพิ่มขึ้นเป็น 126,000 และ 252,000 กรัมต่อโมล ประสิทธิภาพในการจับวิตามินอีจะค่อย ๆ ลดลง โดยที่มวลโมเลกุล 252,000 กรัมต่อโมล จะมีประสิทธิภาพในการจับวิตามินอีใกล้เคียงกับเทคนิค CRP ทั้งนี้อาจเนื่องจากการควบคุมมวลโมเลกุลในระหว่างการสังเคราะห์ได้ไม่ดี (ใช้ CHI_3 ในปริมาณที่น้อยมาก) วัฏจักรในการแลกเปลี่ยนซ้ำ ทำให้สายโซ่พอลิเมอร์เกิดการสิ้นสุดได้ง่ายใกล้เคียงกับ CRP ในการทดลองนี้จึงเลือกมวลโมเลกุลเป้าหมายที่ 63,000 กรัมต่อโมล เพื่อใช้ในการศึกษาขั้นต่อไป

ตารางที่ 4.9 ประสิทธิภาพในการจับวิตามินอีของอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลที่เตรียมโดยการสังเคราะห์แบบตกตะกอนที่สภาวะต่าง ๆ

สภาวะที่ใช้ทดสอบ (มวลโมเลกุล; กรัมต่อโมล)	ประสิทธิภาพในการจับวิตามินอี (มิลลิกรัมต่อกรัม-MIP)
63,000	7.89
126,000	4.68
252,000	2.64

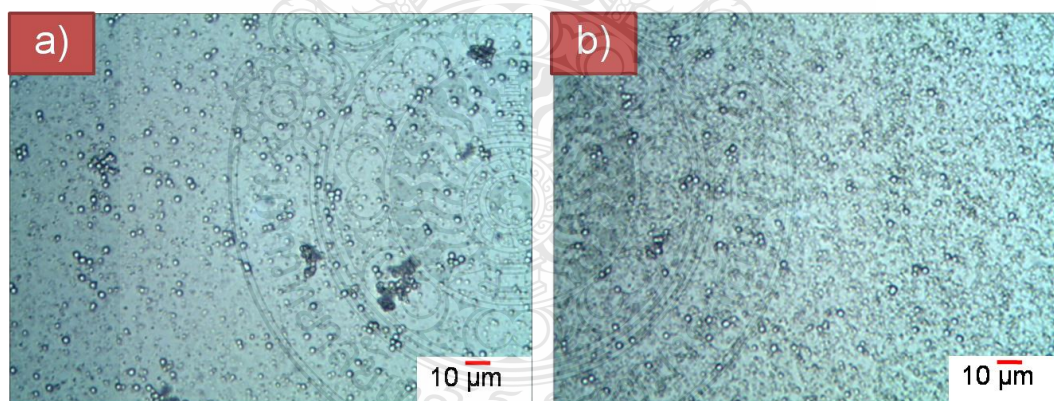
จากที่เคยกล่าวไว้แล้วก่อนหน้านี้ MAA จะจับกับวิตามินอีด้วยพันธะไฮโดรเจน ดังนั้นในระหว่างการประกอบตัวเองของสายโซ่พอลิเมอร์เกิดเป็นอนุภาค MIP จึงมีวิตามินอีเข้าไปอยู่ในอนุภาคได้ ดังนั้นไม่เพียงแต่มวลโมเลกุลเป้าหมายของอนุภาค MIP ที่มีผลต่อการจับวิตามินอี ปริมาณของ MAA ก็อาจมีผลต่อการเพิ่มปริมาณของวิตามินอีในอนุภาค MIP ได้เช่นกัน

ดังนั้นจึงได้เพิ่มปริมาณของ MAA ขึ้นประมาณสองเท่าจากสภาวะที่เหมาะสมก่อนหน้านี้ โดยที่ยังคงมวลโมเลกุลเป้าหมายไว้ที่ 63,000 กรัมต่อโมล เช่นเดิม ดังตารางที่ 3.8 แต่ปรากฏว่าไม่สามารถเตรียมเป็นอนุภาค MIP ได้ อาจเนื่องมาจากในสายโซ่พอลิเมอร์มี MAA เป็นจำนวนสองเท่าของ DVB ทำให้ยังสามารถละลายในวัฏภาคต่อเนื่องได้ อย่างไรก็ตามเมื่อทำการลดมวลโมเลกุลเป้าหมายจาก 63,000 กรัมต่อโมล เป็น 54,000 กรัมต่อโมล สามารถเตรียมอนุภาค MIP ได้ โดยเมื่อนำไปทดสอบประสิทธิภาพในการจับวิตามินอีพบว่าสามารถจับได้ (9.59 มิลลิกรัมต่อกรัม-MIP; ตารางที่ 4.11) มากกว่ามวลโมเลกุลเป้าหมาย 63,000 กรัมต่อโมล

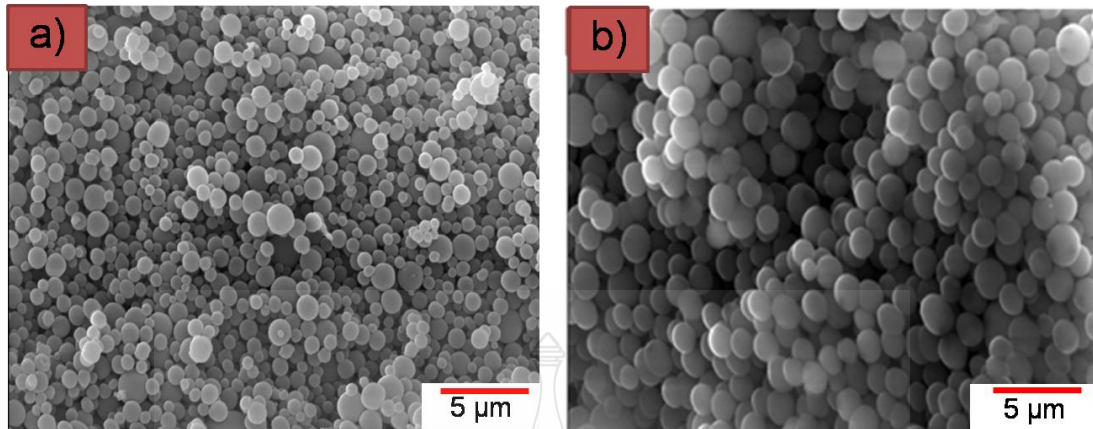
ดังนั้นจากผลการทดลองสรุปได้ว่ามวลโมเลกุลเป้าหมายเป็นพารามิเตอร์ที่สำคัญที่สุดที่จะทำให้อนุภาค MIP จับวิตามินอีได้มากขึ้น เนื่องจากสายโซ่สั้นจะทำให้เกิดอนุภาคที่มีขนาดเล็ก ทำให้มีพื้นที่ผิวเพิ่มขึ้นสูง

ตารางที่ 4.10 การเตรียมอนุภาค MIP ด้วยกระบวนการสังเคราะห์แบบตกตะกอน RTCP โดยใช้ไอโอดิฟอร์มเป็นตัวควบคุมสายโซ่ที่เวลาต่างกัน

เวลา (ชม.)	Conversion (%)	
	MAA 7.8 (มิลลิโมล)	MAA 15.8 (มิลลิโมล)
3	58	36
5	76	45
8	86	57
24	100	96



ภาพที่ 4.11 Optical micrograph ของอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลของวิตามินอีด้วยกระบวนการสังเคราะห์แบบตกตะกอน RTCP; MAA (มิลลิโมล): a) 7.8 และ b) 15.8



ภาพที่ 4.12 SEM micrographs ของอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับ โมเลกุลของวิตามินอีด้วยกระบวนการสังเคราะห์แบบตกตะกอน RTCP; MAA (มิลลิโมล): a) 7.8 และ b) 15.8

ตารางที่ 4.11 ประสิทธิภาพในการจับวิตามินอีของอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุลที่เตรียมโดยการสังเคราะห์แบบตกตะกอนที่สภาวะต่าง ๆ

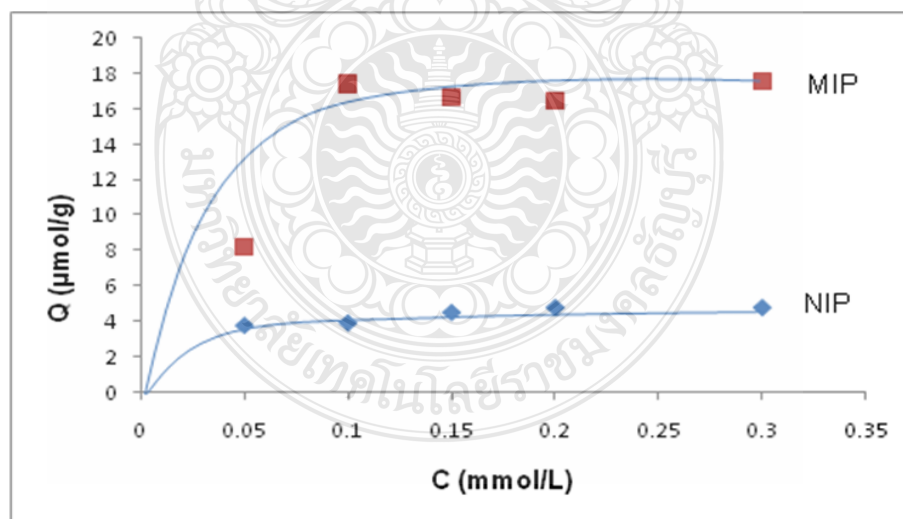
สภาวะที่ใช้ทดสอบ MAA (มิลลิโมล)	ประสิทธิภาพในการจับวิตามินอี (มิลลิกรัมต่อกรัม-MIP)
7.8	9.59
15.8	4.68

ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงสนใจเลือกวิธีการเตรียมอนุภาค MIP ด้วยเทคนิค RTCP ที่มีมวลโมเลกุลเป้าหมายเป็น 54,000 กรัมต่อโมล โดยได้ทำการเตรียมอนุภาค MIP เพื่อทำการศึกษาประสิทธิภาพในการจับวิตามินอี เพื่อเปรียบเทียบกันระหว่างอนุภาค MIP ที่ใช้ปริมาณของ MAA ที่ 7.8 มิลลิโมล และ 15.8 มิลลิโมล พบว่าทั้งสองชนิดโดยอนุภาคทั้งสองชนิดได้ %conversion เข้าใกล้ 100 ภายในเวลา 24 ชั่วโมง (ตารางที่ 4.10) และมีรูปร่างทรงกลมไม่มีการเกาะตัวกัน (ภาพที่ 4.11 และ 4.12) เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการจับวิตามินอีพบว่าอนุภาค MIP 7.8 มิลลิโมล สามารถจับวิตามินอีได้มากกว่าอนุภาค MIP ที่ใช้ MAA 15.8 มิลลิโมล ประมาณ 2 เท่า (ดังตารางที่ 4.11) แสดง

ให้เห็นว่าอนุภาค MIP ที่ 7.8 มิลลิโมล เตรียมได้จับวิตามินอีเพราะมีขนาดเล็กกว่า ทำให้เพิ่มพื้นที่ผิวประสิทธิภาพจึงเพิ่มขึ้นด้วย

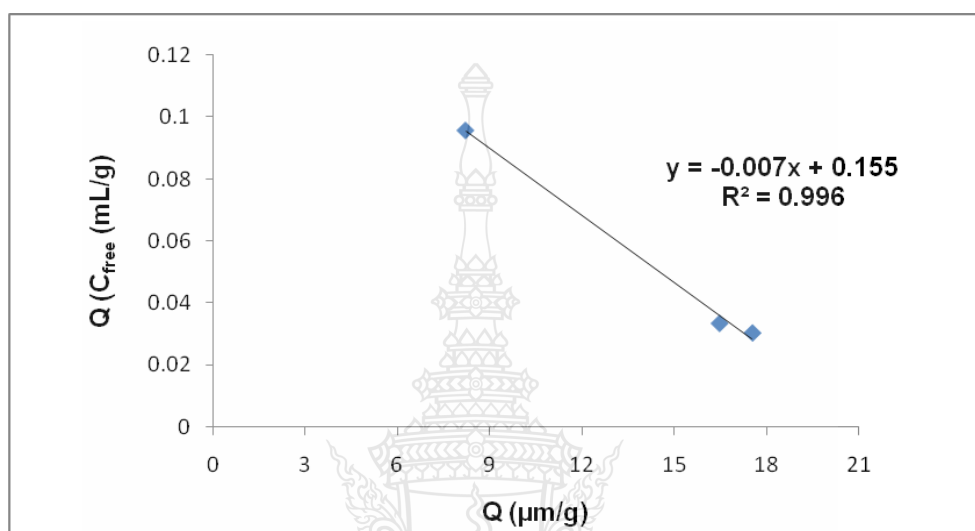
ตารางที่ 4.12 ทดสอบความเข้มข้นที่เหมาะสมในการแช่อนุภาค MIP ในสารมาตรฐาน

ความเข้มข้น (มิลลิโมลต่อลิตร)	ปริมาณการจับวิตามินอี (ไมโครโมลต่อกรัม; NIP)	ปริมาณการจับวิตามินอี (ไมโครโมลต่อกรัม; MIP)
0.05	3.77	8.21
0.10	3.92	17.39
0.15	4.53	16.61
0.20	4.82	16.46
0.30	4.82	17.53



ภาพที่ 4.13 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณการจับกับความเข้มข้น

เมื่อนำอนุภาค MIP ที่เตรียมได้ ไปศึกษาหาปริมาณวิตามินอีที่มากที่สุดที่อนุภาค MIP สามารถจับได้ ดังการทดลองที่ 3.2.3.3 โดยใช้อนุภาค MIP 0.02 กรัม แช่ในสารละลายมาตรฐานของวิตามินอี ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ จะพบว่าเมื่อความเข้มข้นของวิตามินอีเพิ่มขึ้น ค่า Q (ปริมาณการจับวิตามินอีของอนุภาค MIP) ก็จะเพิ่มขึ้น และคงที่ที่ประมาณ 0.10 มิลลิโมลต่อลิตร ของวิตามินอี



ภาพที่ 4.14 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณการจับต่อความเข้มข้นที่เหลือกับปริมาณความเข้มข้นของวิตามินอี

เมื่อนำข้อมูลจากภาพที่ 4.13 มาทำการเขียนกราฟใหม่ดัง ภาพที่ 4.14 สามารถคำนวณหาปริมาณวิตามินอีที่มากที่สุดที่อนุภาค MIP จับได้ดังสมการ 3.3 (ข้อ 3.2.3.3) จะได้ค่า Q_{max} เท่ากับ 21.53 ไมโครโมลต่อกรัม และ K_D เท่ากับ 138.89 ไมโครโมลต่อลิตร และ อนุภาค NIP สามารถจับได้ค่า Q_{max} เท่ากับ 5.82 ไมโครโมลต่อกรัม และ K_D เท่ากับ 90.91 ไมโครโมลต่อลิตร จะเห็นได้ว่าอนุภาค MIP ที่เตรียมได้จะจับวิตามินอีผ่านรอยพิมพ์ประทับโมเลกุลเพราะมีค่า Q_{max} สูงกว่า อนุภาค NIP (ที่จับวิตามินอีผ่านทางแรงกายภาพ) มาก

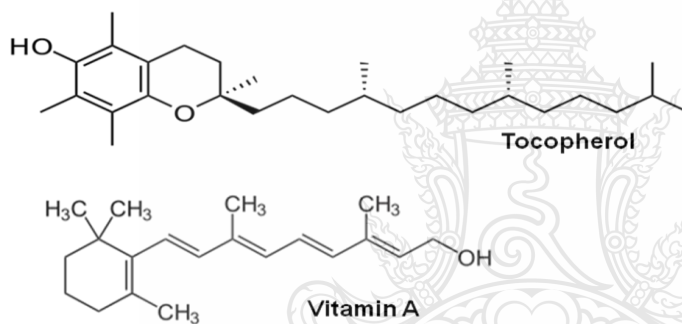
4.3 ศึกษาคุณลักษณะเฉพาะของอนุภาค MIP

เมื่อนำอนุภาค MIP ที่เตรียมได้ไปศึกษาความจำเพาะเจาะจงในการจับวิตามินอีในสารละลายผสมของ วิตามินอี และวิตามินเอ ซึ่งมีโครงสร้างโมเลกุลใกล้เคียงกัน (ดังภาพที่ 4.15) จากผลการทดลองพบว่าอนุภาค MIP ยังสามารถจับวิตามินอีได้ดีกว่า (ดังตารางที่ 4.13) วิตามินเอมาก

ถึงแม้ว่าวิตามินเอมีโครงสร้างที่เล็กกว่ารวมทั้งสามารถจับกับหมู่คาร์บอกซิลในรอยพิมพ์ประทับโมเลกุลของ MIP ได้เช่นกัน นั่นแสดงให้เห็นว่าอนุภาค MIP ที่เตรียมได้มีความจำเพาะเจาะจงสูงทั้งขนาดและรูปร่าง

ตารางที่ 4.13 ผลของการศึกษาคุณลักษณะเฉพาะของอนุภาค MIP

สถานะที่ใช้	ประสิทธิภาพในการจับวิตามินอี (มิลลิกรัมต่อกรัม-MIP)
วิตามินอี	11.98
เรตินอล หรือ วิตามินเอ	0.95



ภาพที่ 4.15 โครงสร้างของวิตามิน

บทที่ 5

สรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการทดลอง

ในงานวิจัยนี้ได้ศึกษาการเตรียมอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุลวิตามินอีด้วยกระบวนการสังเคราะห์แบบตกตะกอนที่ใช้กลไกการสังเคราะห์พอลิเมอร์แบบอนุโมลติสระยะทั้งแบบ CRP และแบบ CLRP โดยในกรณีของกลไกแบบ CRP จะทำการสังเคราะห์ใช้ไดไวนิลเบนซีนเป็นสารเชื่อมร่างแห กรดเมทาคริลิกเป็นฟังก์ชันนอลมอนอเมอร์ในการจับวิตามินอีซึ่งเป็นสารแม่แบบ และใช้เบนโซอิลเปอร์ออกไซด์เป็นตัวเริ่มปฏิกิริยา โดยทำการศึกษาผลของปริมาณเบนโซอิลเปอร์ออกไซด์ต่อเปอร์เซ็นต์การเปลี่ยนแปลงมอนอเมอร์เป็นพอลิเมอร์ ศึกษาผลของปริมาณของกรดเมทาคริลิกต่อประสิทธิภาพในการจับวิตามินอี และศึกษาผลของชนิดของอนุภาคต่อเนื้อต่อความเสถียรทางคอลลอยด์ และต่อประสิทธิภาพในการจับวิตามินอี ซึ่งพบว่าที่ 6 มิลลิโมล ของเบนโซอิลเปอร์ออกไซด์ให้ %conversion สูงที่สุดในระยะเวลาการสังเคราะห์ที่เท่ากัน ในขณะที่ใช้ MAA ที่ 15.8 มิลลิโมล อนุภาค MIP จะจับกับวิตามินอีได้มากที่สุด นอกจากนี้เมื่อปรับเปลี่ยนชนิดของอนุภาคต่อเนื่องจากเอทานอล และ โทลูอิน มาเป็น อะซิโตน ไทแรล ความเสถียรทางคอลลอยด์ของอนุภาค MIP จะเพิ่มขึ้นเป็นอย่างมาก โดยไม่พบการเกาะรวมกันของอนุภาค ซึ่งเป็นผลทำให้ที่สภาวะการทดลองนี้อนุภาค MIP ประสิทธิภาพสูงที่สุด ในการจับกับวิตามินอี (4.56 มิลลิกรัมต่อกรัม-MIP)

ในกรณีของเทคนิค CLRP ในงานวิจัยนี้ได้เลือกใช้เทคนิค ITP และ RTCP เพื่อใช้ในการเตรียมอนุภาค MIP ซึ่งคาดว่าจะทำให้การกระจายตัวของมวลโมเลกุลของพอลิเมอร์แคบลง เมื่อเทียบกับการใช้เทคนิค CRP และเพิ่มประสิทธิภาพในการจับวิตามินอีเพิ่มขึ้น โดยในขั้นแรกได้ทำการเปรียบเทียบเทคนิคการสังเคราะห์ระหว่าง ITP และ RTCP พบว่า RTCP จะทำให้อนุภาค MIP มีขนาดที่เล็กกว่า และมีการกระจายตัวของขนาดที่แคบกว่าของ ITP มาก ซึ่งส่งผลให้มีประสิทธิภาพในการจับวิตามินอี (4.68 มิลลิกรัมต่อกรัม-MIP) ที่ดีกว่า อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้เทคนิค CRP ประสิทธิภาพในการจับวิตามินอียังไม่แตกต่างกันมากนัก จึงได้ทำการศึกษาผลของน้ำหนักโมเลกุลเป้าหมาย และปริมาณของ MAA ซึ่งพบว่ามวลโมเลกุลเป้าหมายของอนุภาค MIP ที่มีมวล-

โมเลกุลต่ำ ๆ จะทำให้ขนาดของอนุภาค MIP เล็กกว่ามวลโมเลกุลสูง ๆ นอกจากนี้ยังพบว่ามวล-โมเลกุลเป้าหมายสูง ๆ อนุภาค MIP นอกจากจะมีขนาดใหญ่ขึ้นแล้ว การกระจายตัวของขนาดก็กว้างมากขึ้นด้วย เมื่อพิจารณาที่ประสิทธิภาพในการจับวิตามินอี พบว่าที่มวลโมเลกุลเป้าหมาย 54,000 กรัมต่อโมล จะจับกับวิตามินอีได้มากที่สุด (9.59 มิลลิกรัมต่อกรัม-MIP) และที่สภาวะการทดลองดังกล่าว (MAA 7.8 มิลลิโมล DVB 28.3 มิลลิโมล และ CHI_3 0.08 มิลลิโมล) เมื่อมีการเพิ่มปริมาณของ MAA ขึ้นสายโซ่พอลิเมอร์ของ MAA และ DVB ไม่สามารถประกอบตัวเองเกิดเป็นอนุภาค MIP เนื่องจากหน่วยของ MAA มีปริมาณมากเกินไป สายโซ่พอลิเมอร์จึงยังสามารถละลายได้ในวัฏภาคต่อเนื่อง ดังนั้นที่สภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมอนุภาค MIP โดยเทคนิค CLRP จะใช้เทคนิค RTCP ที่มี MAA 7.8 มิลลิโมล DVB 28.3 มิลลิโมล และ CHI_3 0.08 มิลลิโมล (ใช้ GeI_4 หนึ่งในห้าของ CHI_3) เมื่อทำการศึกษาถึงลักษณะเฉพาะและความจำเพาะเจาะจงของอนุภาค MIP ที่เตรียมได้ พบว่า อนุภาค MIP สามารถจับวิตามินอีได้สูงสุด 21.53 ไมโครโมลต่อกรัม และมีค่าคงที่การแตกตัว 138.89 ไมโครโมลต่อลิตร

ในขณะที่เมื่อนำไปจับวิตามินอีในสารละลายผสมของวิตามินอี และวิตามินเอ ที่มีโครงสร้างใกล้เคียงกัน พบว่า อนุภาค MIP สามารถจับวิตามินอีได้สูงที่สุด แสดงให้เห็นว่าอนุภาค MIP ที่เตรียมได้ แสดงว่าลักษณะเฉพาะของรอยพิมพ์ประทับโมเลกุลของวิตามินอี ดังนั้นจึงสามารถกล่าวได้ว่าสามารถประสบความสำเร็จในการเตรียมอนุภาค MIP ของวิตามินอีในกระบวนการสังเคราะห์แบบตกตะกอน โดยใช้กลไกการสังเคราะห์แบบ RTCP ที่แสดงลักษณะเฉพาะของรอยพิมพ์ประทับโมเลกุล ซึ่งเทคนิคดังกล่าวนี้สามารถที่จะนำไปประยุกต์ใช้ในการเตรียมอนุภาค MIP ของสารสำคัญอื่น ๆ ได้ต่อไป

บรรณานุกรม

- [1] A. Tuchlenski, P. Uchytel, and A. Seidel-Morgenstern, "An experimental study of combined gas phase and surface diffusion in porous glass," *Journal of Membrane Science*, vol. 140, pp. 165-184, 3/18/ 1998.
- [2] A. Seebach and A. Seidel-Morgenstern, "Enantioseparation on molecularly imprinted monoliths—Preparation and adsorption isotherms," *Analytica Chimica Acta*, vol. 591, pp. 57-62, 5/15/ 2007.
- [3] O. Brüggemann, K. Haupt, L. Ye, E. Yilmaz, and K. Mosbach, "New configurations and applications of molecularly imprinted polymers," *Journal of Chromatography A*, vol. 889, pp. 15-24, 8/11/ 2000.
- [4] O. Brüggemann, "Molecularly Imprinted Materials — Receptors More Durable than Nature Can Provide," in *Modern Advances in Chromatography*. vol. 76, R. Freitag, Ed., ed: Springer Berlin Heidelberg, 2002, pp. 127-163.
- [5] I. S. Young and J. V. Woodside, "Antioxidants in health and disease," *J Clin Pathol*, vol. 54, pp. 176-86, Mar 2001.
- [6] บ. พันธุ์สุวรรณค์, "อนุมูลอิสระ สารต้านอนุมูลอิสระ และการวิเคราะห์ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ," 2556.
- [7] T. Byers and G. Perry, "Dietary carotenes, vitamin C, and vitamin E as protective antioxidants in human cancers," *Annu Rev Nutr*, vol. 12, pp. 139-59, 1992.
- [8] A. Poma, A. P. F. Turner, and S. A. Piletsky, "Advances in the manufacture of MIP nanoparticles," *Trends in Biotechnology*, vol. 28, pp. 629-637, 12// 2010.
- [9] J. M. Gaziano, R. J. Glynn, W. G. Christen, T. Kurth, C. Belanger, J. MacFadyen, *et al.*, "Vitamins E and C in the prevention of prostate and total cancer in men: the Physicians' Health Study II randomized controlled trial," *JAMA*, vol. 301, pp. 52-62, Jan 7 2009.
- [10] P. W. S. a. S. J. Shah, "MECHANISMS MEDIATING THE ANTIPROLIFERATIVE AND APOPTOTIC EFFECTS OF VITAMIN E IN MAMMARY CANCER CELLS," *Frontiers in Bioscience* vol. 10, pp. 699-709, 2005.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [11] G. Panfili, A. Fratianni, and M. Irano, "Normal phase high-performance liquid chromatography method for the determination of tocopherols and tocotrienols in cereals," *J Agric Food Chem*, vol. 51, pp. 3940-4, Jul 2 2003.
- [12] K. C. Berger, "The Use of Palm Oil in Frying," *Malaysian Palm Oil Promotion Council Selanger*, 2005.
- [13] S. Boonpangrak, M. J. Whitcombe, V. Prachayasittikul, K. Mosbach, and L. Ye, "Preparation of molecularly imprinted polymers using nitroxide-mediated living radical polymerization," *Biosensors and Bioelectronics*, vol. 22, pp. 349-354, 9/15/ 2006.
- [14] A. Beltran, R. M. Marcé, P. A. G. Cormack, and F. Borrull, "Synthesis by precipitation polymerisation of molecularly imprinted polymer microspheres for the selective extraction of carbamazepine and oxcarbazepine from human urine," *Journal of Chromatography A*, vol. 1216, pp. 2248-2253, 3/20/ 2009.
- [15] S. Xu, J. Li, and L. Chen, "Molecularly imprinted polymers by reversible addition-fragmentation chain transfer precipitation polymerization for preconcentration of atrazine in food matrices," *Talanta*, vol. 85, pp. 282-289, 7/15/ 2011.
- [16] A. Chaiyasat, "Role of emulsifier in emulsion polymerization," vol. 18, pp. 240-248, 2013.
- [17] M. F. Cunningham, *Prog. Polym. Sci.*, vol. 33, p. 365, 2008.
- [18] H. Zhang, "Controlled/"living" radical precipitation polymerization: A versatile polymerization technique for advanced functional polymers," *European Polymer Journal*, vol. 49, pp. 579-600, 3// 2013.
- [19] P. Curcio, C. Zandanel, A. Wagner, C. Mioskowski, and R. Baati, "Semi-covalent surface molecular imprinting of polymers by one-stage mini-emulsion polymerization: glucopyranoside as a model analyte," *Macromol Biosci*, vol. 9, pp. 596-604, Jun 11 2009.
- [20] D. Vaihinger, K. Landfester, I. Kräuter, H. Brunner, and G. E. M. Tovar, "Molecularly imprinted polymer nanospheres as synthetic affinity receptors obtained by miniemulsion polymerisation," *Macromolecular Chemistry and Physics*, vol. 203, pp. 1965-1973, 2002.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [21] N. Pérez-Moral and A. G. Mayes, "Comparative study of imprinted polymer particles prepared by different polymerisation methods," *Analytica Chimica Acta*, vol. 504, pp. 15-21, 2/16/ 2004.
- [22] N. Pérez, M. J. Whitcombe, and E. N. Vulfson, "Molecularly imprinted nanoparticles prepared by core-shell emulsion polymerization," *Journal of Applied Polymer Science*, vol. 77, pp. 1851-1859, 2000.
- [23] H. Sambe, K. Hoshina, R. Moaddel, I. W. Wainer, and J. Haginaka, "Uniformly-sized, molecularly imprinted polymers for nicotine by precipitation polymerization," *J Chromatogr A*, vol. 1134, pp. 88-94, Nov 17 2006.
- [24] X. Kan, Q. Zhao, Z. Zhang, Z. Wang, and J. J. Zhu, "Molecularly imprinted polymers microsphere prepared by precipitation polymerization for hydroquinone recognition," *Talanta*, vol. 75, pp. 22-6, Mar 15 2008.
- [25] P. B. Zetterlund, Y. Kagawa, and M. Okubo, "Controlled/Living Radical Polymerization in Dispersed Systems," *Chemical Reviews*, vol. 108, pp. 3747-3794, 2008/09/10 2008.
- [26] อ. รัชเวทย์, "พอลิเมอร์," 2552.
- [27] W. A. Braunecker and K. Matyjaszewski, "Controlled/living radical polymerization: Features, developments, and perspectives," *Progress in Polymer Science*, vol. 32, pp. 93-146, 1// 2007.
- [28] H. Gao and K. Matyjaszewski, *Prog. Polym. Sci.*, vol. 34, p. 317, 2009.
- [29] J. Qiu, B. Charleux, and K. Matyjaszewski, "Controlled/living radical polymerization in aqueous media: homogeneous and heterogeneous systems," *Progress in Polymer Science*, vol. 26, pp. 2083-2134, 12// 2001.
- [30] อ. ไชยศักดิ์, "คอนโทรล/ลิฟวิ่งเรดิคอลลพอลิเมอร์ไรเซชันในการสังเคราะห์พอลิเมอร์แบบอิมัลชัน," vol. 14, pp. 61-73, 2555.
- [31] R. Fedder and A. Plöger, "Solid-Phase Extraction of Vitamins A and E from Animal Feeds: A Substitute for Liquid–Liquid Extraction," *Journal of AOAC International*, vol. 88, pp. 1579-1582, // 2005.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [32] L. Guo, M. Guan, C. Zhao, and H. Zhang, "Molecularly imprinted matrix solid-phase dispersion for extraction of chloramphenicol in fish tissues coupled with high-performance liquid chromatography determination," *Anal Bioanal Chem*, vol. 392, pp. 1431-8, Dec 2008.
- [33] V. B. Kandimalla and H. Ju, "Molecular imprinting: a dynamic technique for diverse applications in analytical chemistry," *Anal Bioanal Chem*, vol. 380, pp. 587-605, Oct 2004.
- [34] A. Zander, P. Findlay, T. Renner, B. Sellergren, and A. Swletlow, "Analysis of nicotine and its oxidation products in nicotine chewing gum by a molecularly imprinted solid-phase extraction," *Anal Chem*, vol. 70, pp. 3304-14, Aug 1 1998.
- [35] I. I. Ferrer, F. Lanza, A. Tolokan, V. V. Horvath, B. Sellergren, G. Horvai, *et al.*, "Selective trace enrichment of chlorotriazine pesticides from natural waters and sediment samples using terbuthylazine molecularly imprinted polymers," *Anal Chem*, vol. 72, pp. 3934-41, Aug 15 2000.
- [36] J. Matsui, M. Okada, M. Tsuruoka, and T. Takeuchi, "Solid-phase Extraction of a Triazine Herbicide Using a Molecularly Imprinted Synthetic Receptor," *Analytical Communications*, vol. 34, pp. 85-87, 1997.
- [37] M. K. Georges, R. P. N. Veregin, P. M. Kazmaier, and G. K. Hamer, "Narrow molecular weight resins by a free-radical polymerization process," *Macromolecules*, vol. 26, pp. 2987-2988, 1993/05/01 1993.
- [38] M. Kato, M. Kamigaito, M. Sawamoto, and T. Higashimura, "Polymerization of Methyl Methacrylate with the Carbon Tetrachloride/Dichlorotris-(triphenylphosphine)ruthenium(II)/Methylaluminum Bis(2,6-di-tert-butylphenoxide) Initiating System: Possibility of Living Radical Polymerization," *Macromolecules*, vol. 28, pp. 1721-1723, 1995/02/01 1995.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [39] T. Tanaka, M. Okayama, Y. Kitayama, Y. Kagawa, and M. Okubo, "Preparation of "Mushroom-like" Janus Particles by Site-Selective Surface-Initiated Atom Transfer Radical Polymerization in Aqueous Dispersed Systems†," *Langmuir*, vol. 26, pp. 7843-7847, 2010/06/01 2010.
- [40] J. Chiefari, Y. K. Chong, F. Ercole, J. Krstina, J. Jeffery, T. P. T. Le, *et al.*, "Living Free-Radical Polymerization by Reversible Addition–Fragmentation Chain Transfer: The RAFT Process," *Macromolecules*, vol. 31, pp. 5559-5562, 1998/08/01 1998.
- [41] C. J. Ferguson, R. J. Hughes, B. T. T. Pham, B. S. Hawkett, R. G. Gilbert, A. K. Serelis, *et al.*, "Effective ab Initio Emulsion Polymerization under RAFT Control," *Macromolecules*, vol. 35, pp. 9243-9245, 2002/12/01 2002.
- [42] S. Yamago, K. Iida, and J. Yoshida, "Tailored synthesis of structurally defined polymers by organotellurium-mediated living radical polymerization (TERP): synthesis of poly(meth)acrylate derivatives and their di- and triblock copolymers," *J Am Chem Soc*, vol. 124, pp. 13666-7, Nov 20 2002.
- [43] Y. Kitayama, H. Moribe, H. Minami, and M. Okubo, "Emulsifier-free, organotellurium-mediated living radical emulsion polymerization of Styrene: Initial stage of polymerization," *Polymer*, vol. 52, pp. 2729-2734, 6/8/ 2011.
- [45] T. Kuroda, A. Tanaka, T. Taniyama, H. Minami, A. Goto, T. Fukuda, *et al.*, "Iodine transfer dispersion polymerization (dispersion ITP) with CHI₃ and reversible chain transfer catalyzed dispersion polymerization (dispersion RTCP) with GeI₄ of styrene in supercritical carbon dioxide," *Polymer*, vol. 53, pp. 1212-1218, 3/9/ 2012.
- [46] Y. Kitayama, M. Yorizane, H. Minami, and M. Okubo, "Iodine Transfer Polymerization (ITP with CHI₃) and Reversible Chain Transfer Catalyzed Polymerization (RTCP with Nitrogen Catalyst) of Methyl Methacrylate in Aqueous Microsuspension Systems: Comparison with Bulk System," *Macromolecules*, vol. 45, pp. 2286-2291, 2012/03/13 2012.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [47] M. Yorizane, T. Nagasuga, Y. Kitayama, A. Tanaka, H. Minami, A. Goto, *et al.*, "Reversible Chain Transfer Catalyzed Polymerization (RTCP) of Methyl Methacrylate with Nitrogen Catalyst in an Aqueous Microsuspension System," *Macromolecules*, vol. 43, pp. 8703-8705, 2010/11/09 2010.
- [48] A. Goto, N. Hirai, K. Nagasawa, Y. Tsujii, T. Fukuda, and H. Kaji, "Phenols and Carbon Compounds as Efficient Organic Catalysts for Reversible Chain Transfer Catalyzed Living Radical Polymerization (RTCP)," *Macromolecules*, vol. 43, pp. 7971-7978, 2010/10/12 2010.
- [49] J. D. Biasutti, T. P. Davis, F. P. Lucien, and J. P. A. Heuts, "Reversible addition-fragmentation chain transfer polymerization of methyl methacrylate in suspension," *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, vol. 43, pp. 2001-2012, 2005.
- [50] M. Nur Alam, P. B. Zetterlund, and M. Okubo, "Network Formation in Nitroxide-Mediated Radical Copolymerization of Styrene and Divinylbenzene in Miniemulsion," *Macromolecular Chemistry and Physics*, vol. 207, pp. 1732-1741, 2006.
- [51] Y. Kagawa, P. B. Zetterlund, H. Minami, and M. Okubo, "Atom Transfer Radical Polymerization in Miniemulsion: Partitioning Effects of Copper(I) and Copper(II) on Polymerization Rate, Livingness, and Molecular Weight Distribution†," *Macromolecules*, vol. 40, pp. 3062-3069, 2007/05/01 2007.
- [52] T. Nakamura, P. B. Zetterlund, and M. Okubo, "Particle Size Effects in TEMPO-Mediated Radical Polymerization of Styrene in Aqueous Miniemulsion," *Macromolecular Rapid Communications*, vol. 27, pp. 2014-2018, 2006.
- [53] Y. Kitayama, A. Chaiyasat, H. Minami, and M. Okubo, "Emulsifier-Free, Organotellurium-Mediated Living Radical Emulsion Polymerization of Styrene: Polymerization Loci," *Macromolecules*, vol. 43, pp. 7465-7471, 2010/09/28 2010.
- [54] G. Bar-Nes, R. Hall, V. Sharma, M. Gaborieau, D. Lucas, P. Castignolles, *et al.*, "Controlled/living radical polymerization of isoprene and butadiene in emulsion," *European Polymer Journal*, vol. 45, pp. 3149-3163, 11// 2009.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- [55] M. Okubo, H. Minami, and J. Zhou, "Preparation of block copolymer by atom transfer radical seeded emulsion polymerization," *Colloid and Polymer Science*, vol. 282, pp. 747-752, 2004/05/01 2004.
- [56] Y. Kitayama, M. Yorizane, H. Minami, and M. Okubo, "Preparation of block copolymer particles by two-step, reversible chain transfer catalyzed polymerization (RTCP) with nitrogen catalyst in miniemulsion systems," *Polymer Chemistry*, vol. 3, pp. 1394-1398, 2012.
- [57] H. Yan, X. Cheng, N. Sun, T. Cai, R. Wu, and K. Han, "Rapid and selective screening of melamine in bovine milk using molecularly imprinted matrix solid-phase dispersion coupled with liquid chromatography-ultraviolet detection," *Journal of Chromatography B*, vol. 908, pp. 137-142, 11/1/ 2012.
- [58] H. Cui, H. Chen, R. Qu, C. Wang, C. Sun, W. Zhou, M. Yu, H. Jiang, "Highly Crosslinked Poly(styrene-co-divinylbenzene) Microspheres Prepared by Precipitation Polymerization: Effects of the Polymerization Parameters on the Characteristics of the Particles," *Journal of Applied Polymer Science*, vol. 111, pp. 3144-3149, 2009.





ภาคผนวก ก
ผลงานตีพิมพ์เผยแพร่

การเตรียมอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุลของวิตามินอี
โดยการสังเคราะห์แบบตกตะกอน

Preparation of molecularly imprinted polymer particles of vitamin E by precipitation
polymerization

มณจิรา ลิ้มปรีชา ปริญญาภรณ์ ไชยสัตย์ และ อมร ไชยสัตย์*

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี คลองหก อ. ธัญบุรี
จ. ปทุมธานี 12110

*E-mail: a_chaiyasat@mail.mutt.ac.th

บทคัดย่อ

ในงานวิจัยนี้ได้ศึกษาการเตรียมอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุลด้วยการสังเคราะห์แบบตกตะกอน โดยใช้ไดไวนิลเบนซีนเป็นสารเชื่อมขวาง กรดเมทาคริลิกเป็นฟังก์ชันเอนลมอนอเมอร์ในการจับวิตามินอีซึ่งเป็นสารแม่แบบและใช้เบนโซอิลเปอร์ออกไซด์เป็นตัวเริ่มปฏิกิริยา ทำการละลายไดไวนิลเบนซีน กรดเมทาคริลิก วิตามินอี และ เบนโซอิลเปอร์ออกไซด์ ที่อัตราส่วนโดยโมล 0.0283 : 0.0079 : 0.0007 ของไดไวนิลเบนซีน : กรดเมทาคริลิก : วิตามินอี แล้วเติมลงในอะซิโตนไนไตรล์ที่เป็นวัฏภาคต่อเนื่อง ทำการสังเคราะห์ที่อุณหภูมิ 70 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ได้ ทำการศึกษาความเข้มข้นของตัวเริ่มปฏิกิริยาที่เหมาะสม พบว่า %Conversion เพิ่มขึ้นตามความเข้มข้นของเบนโซอิลเปอร์ออกไซด์ โดยเมื่อใช้เบนโซอิลเปอร์ออกไซด์ 1 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก ได้ %Conversion 100 อนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุลที่เตรียมได้มีรูปร่างเป็นทรงกลมมีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 5 ไมโครเมตร และมีการกระจายตัวของขนาดค่อนข้างแคบ อนุภาคที่เตรียมได้มีความสามารถในการจับวิตามินอีเท่ากับ 4.56 กรัม-วิตามินอีต่อกรัม-พอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุล

คำสำคัญ : วิตามินอี, พอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุล, การสังเคราะห์แบบตกตะกอน

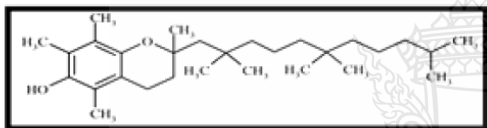
Abstract

In this research, the molecularly imprinted polymer (MIP) particles of vitamin E was prepared by precipitation polymerization using divinylbenzene (DVB) as a crosslinking monomer, methacrylic acid (MAA) as a functional monomer, vitamin E as a template and benzoyl peroxide (BPO) as an initiator, DVB, MAA, vitamin E and BPO were firstly mixed with the mole ratio of DVB : MAA : vitamin E at 0.0283 : 0.0079 : 0.0007, respectively. It was, then, added into the continuous phase as acetonitrile and subsequently polymerized at 70 °C for 24 h. The initiator concentration was optimized. It was found that the increasing of BPO concentration increase % conversion of monomers. Using BPO at 1 % wt of monomer, 100 % conversion was obtained. The prepared MIP was spherical shape with smooth outer surface. The scanning electron micrographs clearly showed the comparatively monodispersed MIP particle with approximately 5 µm in diameter. The obtained MIP particles are able to bind the vitamin E for 4.56 g-vitamin E/ g-MIP.

Keywords : Vitamin E, Molecularly imprinted polymer, Precipitation polymerization

1. บทนำ

ในปัจจุบันได้มีการนำวิตามินอี (รูปที่ 1) มารับประทาน หรือใช้เป็นส่วนผสมในการผลิตเครื่องสำอางหลายชนิด เนื่องจากวิตามินอีมีสารออกฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน (Antioxidation) จึงช่วยปกป้องเซลล์จากการถูกทำลายของอนุมูลอิสระ (Free radicals) ทำให้เซลล์ต่างๆทำงานได้อย่างสมบูรณ์ สามารถลดความรุนแรงของโรคเรื้อรังต่างๆ ได้ นอกจากนี้ ยังช่วยบำรุงผิวพรรณและชะลอความชราอีกด้วย และด้วยเหตุนี้ จึงได้มีการศึกษาถึงประโยชน์ต่างๆของวิตามินอีกันอย่างกว้างขวาง จากการศึกษาพบว่าหากปริมาณวิตามินอีในเลือดต่ำ จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตอันเนื่องมาจากโรคหัวใจขาดเลือด (Ischemic heart disease) ในทางตรงกันข้าม หากในเลือดมีปริมาณวิตามินอีสูง จะลดความเสี่ยงต่อการเป็นโรคมะเร็ง [1, 2]



รูปที่ 1 โครงสร้างของวิตามินอี

ในการวิเคราะห์สารต้านออกซิเดชัน เช่น วิตามินอี ที่อยู่ในตัวอย่างต่างๆ โดยทั่วไปจะวิเคราะห์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (High-performance liquid chromatography; HPLC) แต่เนื่องจากมีการปนเปื้อนของสารอื่นๆ ซึ่งอาจทำให้ผลการวิเคราะห์คลาดเคลื่อน รวมทั้งอาจทำให้อายุการใช้งานของคอลัมน์วิเคราะห์ของเครื่อง HPLC สิ้นลงได้ ดังนั้น การสกัดสารเพื่อให้สารบริสุทธิ์ขึ้นก่อนการวิเคราะห์จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่ง [3, 4] ในกรณีของวิตามินอี การสกัดที่นิยมมีอยู่ 2 วิธี คือ การสกัดด้วยตัวทำละลาย และการสกัดด้วยวัฏภาคของแข็ง วิธีแรกจะเป็นการสกัดสารโดยใช้ตัวทำละลายอินทรีย์ในปริมาณมากในการดึงเอาวิตามินอีออกมาจากตัวอย่าง โดยจะอาศัยสมบัติการละลายที่เหมือนกันของสาร ในกรณีของการสกัดด้วยวัฏภาคของแข็ง จะสกัดสารโดยใช้วัฏภาคของแข็งที่บรรจุอยู่ในคอลัมน์ วัฏภาคของแข็งจะจับกับวิตามินอีไว้ ในขณะที่สารอื่นๆจะถูกล้างออกมาก่อน สุดท้ายจะชะวิตามินอีออกมาด้วยตัวทำละลายที่เหมาะสม กลไกการแยกสารของวิธีนี้จะ

เหมือนกับการสกัดด้วยตัวทำละลายอินทรีย์เพียงแต่จะลดปริมาณการใช้ตัวทำละลายอินทรีย์ลง เนื่องจากวัฏภาคของแข็งที่ใช้ในปัจจุบัน (ทางการค้า) จะเป็นชนิดกลับเฟส (Reversed phase; C8 หรือ C18) ซึ่งจะจับกับสารที่ไม่มีขั้วได้ดี ดังนั้น การสกัดทั้งสองวิธีจึงยังมีประสิทธิภาพต่ำในการกำจัดสารปนเปื้อน โดยเฉพาะสารปนเปื้อนชนิดที่มีความขั้วใกล้เคียงกับวิตามินอี อย่างไรก็ตาม กระบวนการสกัดด้วยวัฏภาคของแข็งยังเป็นวิธีสกัดที่น่าสนใจเนื่องจากใช้ปริมาณตัวทำละลายอินทรีย์ในปริมาณน้อย เพียงแต่ต้องพัฒนาวัฏภาคที่จะนำมาสกัดสารให้มีความจำเพาะกับสารมากขึ้น

จากงานวิจัยที่ผ่านมาได้มีการศึกษาวัฏภาคที่มีความจำเพาะกับสารที่ใช้ในกระบวนการสกัดด้วยวัฏภาคของแข็งอยู่หลายชนิด แต่ที่นิยมและให้ประสิทธิภาพสูง คือ พอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุล (Molecularly imprinted polymer; MIP) โดยวัฏภาคชนิดนี้มีความจำเพาะสูง ซึ่งเหมาะที่จะนำมาเป็นวัฏภาคของแข็งในกระบวนการสกัดแบบวัฏภาคของแข็ง หลักการการจับสารของวัฏภาคชนิดนี้ คือ จะจับเฉพาะสารที่มีขนาดและรูปร่างโมเลกุลเหมือนกับรอยพิมพ์ที่อยู่บนผิวของวัฏภาค [5, 6] การเตรียมวัฏภาคชนิดนี้ทำได้โดยนำสารมาตรฐานที่ต้องการวิเคราะห์หรือสกัด ผสมกับมอนอเมอร์เพื่อใช้เป็นแม่แบบแล้วสังเคราะห์เป็นพอลิเมอร์ หลังจากนั้น สกัดเอาแม่แบบออกด้วยวิธีที่เหมาะสม ก็จะได้ MIP ที่มีความจำเพาะต่อสารนั้น [7, 8] กลไกดังรูปที่ 2 MIP สามารถเตรียมได้หลายเทคนิคขึ้นอยู่กับวัตถุประสงค์การใช้งาน หากแบ่งตามลักษณะการจับกันระหว่างฟังก์ชันนอลมอนอเมอร์กับสารแม่แบบ สามารถแบ่งได้สองวิธี คือ แบบเกิด [9] และไม่เกิด [10] พันธะโคเวเลนต์ (Covalent bond) โดยกรณีแรก การจับกันระหว่างสารแม่แบบกับ MIP จะมีความแข็งแรงมากกว่าแบบไม่เกิดพันธะ แต่ขั้นตอนในการกำจัดสารแม่แบบออกจากพอลิเมอร์ที่สังเคราะห์ได้ค่อนข้างยุ่งยาก [8] ในขณะที่วิธีการเตรียม MIP แบบไม่เกิดพันธะโคเวเลนต์จะเป็นที่นิยมมากกว่าเพราะสามารถกำจัดสารแม่แบบได้ง่ายกว่าและใช้มอนอเมอร์ได้หลากหลายกว่า แรงที่ใช้จับระหว่างสารแม่แบบกับมอนอเมอร์จะเป็นแรงดึงดูดระหว่างโมเลกุล เช่น แรงแวนเดอร์วาลส์ และพันธะไฮโดรเจน แต่หากพิจารณาจำแนกการเตรียม MIP ตามกระบวนการการสังเคราะห์ อาจแบ่งออกเป็นสองกลุ่ม คือ กระบวนการสังเคราะห์แบบสารเนื้อเดียว/แบบเอกพันธ์ (Homogeneous polymerization) เช่น การสังเคราะห์แบบ

บัตต์ [11] และการสังเคราะห์แบบสารเนื้อผสม/แบบวิวิธพันธุ์ (Heterogeneous polymerization) เช่น แบบตกตะกอน [11-17] แบบกระจาย [18] แบบอิมัลชัน[19] และแบบมีนิอิมัลชัน[20] กรณีการสังเคราะห์แบบบัตต์ มอนอเมอร์ สารแม่แบบ สารเชื่อมร่างแหและตัวเริ่มปฏิกิริยาจะผสมเป็นเนื้อเดียวกัน เมื่อสังเคราะห์เสร็จพอลิเมอร์ที่ได้จะเป็นผลึก หากต้องการนำไปใช้งาน จำเป็นต้องทำการบดเพื่อให้ได้ผงของพอลิเมอร์ ทำให้ได้ขนาดของอนุภาคที่มีการกระจายตัวในช่วงที่กว้าง มีรูปร่างไม่สม่ำเสมอ รอยพิมพ์ประทับโมเลกุลจำนวนมากอาจถูกทำลายในระหว่างการบด [21] เพื่อลดขั้นตอนการบดพอลิเมอร์ การเตรียมอนุภาคพอลิเมอร์โดยตรงจึงน่าจะเหมาะสมกว่า นอกจากนี้อนุภาคที่เตรียมได้จะมีพื้นที่ผิวมากขึ้น ซึ่งจะเพิ่มประสิทธิภาพในกระบวนการวิเคราะห์และสภาพไวในการวิเคราะห์ ดังนั้นกระบวนการเตรียมพอลิเมอร์แบบวิวิธพันธุ์จึงนิยมนำมาใช้ในการเตรียมอนุภาค MIP หากพิจารณาผลลงไปในแต่ละกระบวนการพบว่าประสิทธิภาพของ MIP ที่เตรียมได้มีความแตกต่างกัน โดยจะมีประสิทธิภาพต่ำในกรณีกระบวนการสังเคราะห์ที่ใช้สารลดแรงตึงผิวในการสังเคราะห์ เช่น กระบวนการแบบกระจาย แบบอิมัลชันและแบบมีนิอิมัลชัน เนื่องจากสารลดแรงตึงผิวที่เคลือบอยู่บนผิวของอนุภาคพอลิเมอร์ อาจไปบดบังการจับกันของสารที่ต้องการวิเคราะห์กับตำแหน่งรอยพิมพ์ประทับโมเลกุลได้ ดังนั้น กระบวนการสังเคราะห์ที่ไม่ใช้สารลดแรงตึงผิว เช่น การสังเคราะห์แบบตกตะกอน จึงเป็นเทคนิคที่น่าสนใจ

ในงานวิจัยนี้จึงมีความสนใจในการพัฒนาวัสดุที่มีสมบัติที่เหมาะสมและมีความจำเพาะกับวิตามินอี โดยจะทำการสังเคราะห์อนุภาค MIP โดยกระบวนการแบบตกตะกอน โดยจะทำการศึกษาค้นคว้าของตัวทำละลาย และอัตราส่วนของฟังก์ชันมอนอเมอร์ต่อสารเชื่อมร่างแห

2. วัสดุอุปกรณ์และวิธีดำเนินการวิจัย

2.1 สารเคมี

กรดเมทาคริลิก (Methacrylic acid; MAA; Merck, Munich, Germany; purity, 99%) ทำให้บริสุทธิ์ก่อนใช้โดยการตกตะกอนที่อุณหภูมิ 0 องศาเซลเซียส ไดไวนิลเบนซีน (Divinylbenzene; DVB; Aldrich; purity, 80%) ทำให้บริสุทธิ์โดยการล้างด้วย 1 นอร์มอล สารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ และน้ำกลั่นเพื่อกำจัดสารยับยั้งปฏิกิริยาก่อนที่จะนำมาใช้ จากนั้นเก็บไว้ในตู้เย็น เบนโซอิลเปอร์-

ออกไซด์ (Benzoyl peroxide; BPO; Aldrich; purity, 75%) ทำให้บริสุทธิ์โดยการตกตะกอน วิตามินอี (Vitamin E; α -tocopherol; Aldrich; purity, 95.5%) เมทานอล (Methanol; RCI Labscan; purity, 99.9%) และกรดอะซิติก (Acetic acid; Merck chemicals; purity, 96%) ใช้โดยไม่ต้องทำให้บริสุทธิ์

2.2 การเตรียมอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุล

การเตรียม MIP จะเตรียมโดยการสังเคราะห์แบบตกตะกอน ซึ่งมีสภาวะที่ใช้ในการเตรียมตามตารางที่ 1 โดยมีวิธีการเตรียมคร่าวๆดังนี้ ละลาย DVB MAA BPO และวิตามินอี ในอัตราส่วนที่เหมาะสม (DVB : MAA : Vitamin E; 0.0283 : 0.0079 : 0.0007 โดยโมล) ให้เป็นเนื้อเดียวกันในตัวทำละลายที่เหมาะสม (สารละลายผสมเมทานอล-โทลูอีน หรืออะซิโตนไนโตรส) ทำให้อยู่ในระบบสุญญากาศ โดยการปล่อยออกซิเจนเป็นเวลา 5 นาที ทำการสังเคราะห์ที่อุณหภูมิ 70 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ได้ตะกอนการเตรียมอนุภาค MIP แสดงดังรูปที่ 2 หลังจากนั้น นำอิมัลชันไปกรองแยกตัวทำละลายออกจะได้อนุภาค MIP ของวิตามินอี นอกจากนี้ ได้ทำการสังเคราะห์อนุภาคพอลิเมอร์ที่ไม่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุล (Non-molecularly imprinted polymer; NIP) เพื่อใช้ในการเปรียบเทียบโดยทำการสังเคราะห์เช่นเดียวกับอนุภาค MIP แต่ไม่ใส่วิตามินอีลงไป

2.3 การหาลักษณะเฉพาะของอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุล

ศึกษาลักษณะรูปร่างของอนุภาค MIP ด้วยกล้องจุลทรรศน์แบบแสง (Optical Microscope; OM; SK-100EB & SK-100ET, Seek, Thailand) โดยการนำอนุภาค NIP และ MIP ที่ได้มากระจายตัวในเมทานอล เขย่า 2 ชั่วโมง ก่อนหยดลงในแผ่นสไลด์ ในขณะที่ลักษณะพื้นผิวภายนอกของอนุภาค NIP และ MIP สามารถตรวจสอบได้ด้วยกล้องจุลทรรศน์แบบส่องกราด (Scanning electron microscope; SEM; JSM-6510; JEOL, Japan) โดยนำอนุภาค NIP และ MIP ที่กระจายตัวอยู่ในวัฏภาคต่อเนื่องมาทำการกรองด้วยกระดาษกรองที่มีรูพรุน 0.45 ไมครอน เพื่อแยกเอาเฉพาะอนุภาค และล้างด้วยเมทานอล ก่อนนำไปอบในตู้อบสุญญากาศที่

อุณหภูมิห้อง หลังจากนั้น โรยผงอนุภาค MIP ลงบน nickel SEM stub แล้วใส่ความชื้นที่อุณหภูมิห้องด้วยตู้อบสูญญากาศ (Vacuum drying oven; DZF-6051; DZF) ก่อนเคลือบด้วยทอง

กรองก่อนนำชั้นของเมทานอลไปตรวจหาวิตามินอี เพื่อให้แน่ใจว่าไม่มีวิตามินเหลืออยู่ในอนุภาค MIP ด้วยเครื่อง HPLC ที่ใช้คอลัมน์ยี่ห้อ Dionex Acclaim® Polar Advantage 2 ชนิด C18 3 µm 120 Å 2.1 × 150 mm ที่อัตราการไหลของวัฏภาคเคลื่อนที่ (เมทานอล) เท่ากับ 0.2 มิลลิลิตรต่อนาที โดยเทียบพื้นที่ใต้พีคของวิตามินอีกับกราฟมาตรฐานของวิตามินอีที่ความเข้มข้นต่างๆ (25 50 100 150 200 พีพีเอ็ม) ในกรณีการศึกษาประสิทธิภาพของอนุภาค MIP ในการจับวิตามินอี จะศึกษาโดยใช้อุณหภูมิ MIP ที่ได้สกัดวิตามินอีแม่แบบแล้วลงในสารละลายมาตรฐานของวิตามินอีความเข้มข้น 100 พีพีเอ็ม เป็นเป็นเวลา 4 ชั่วโมง จากนั้น กรองแยกอนุภาคแล้วนำสารละลายมาตรฐานวิตามินอีไปวิเคราะห์หาปริมาณด้วยเทคนิค HPLC เช่นเดียวกับการสกัดวิตามินอีที่เป็นแม่แบบออกจากอนุภาค ปริมาณของวิตามินอีที่อนุภาค MIP จับได้ คือ ปริมาณของวิตามินอีที่หายไป

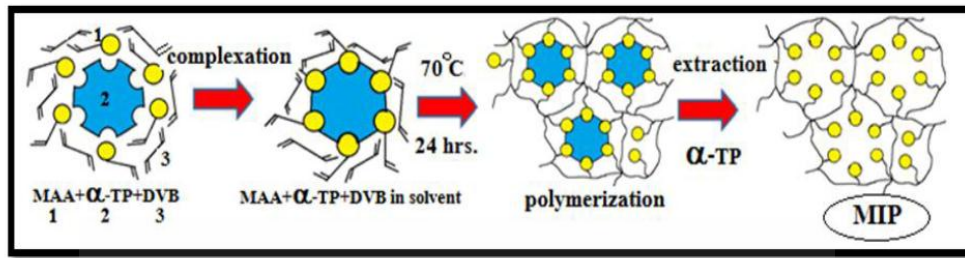
2.4 ประสิทธิภาพในการจับวิตามินอีของอนุภาค MIP

ในการศึกษาประสิทธิภาพในการจับวิตามินอี จะทำการศึกษาอยู่สองส่วน คือ การสกัดวิตามินอีที่เป็นแม่แบบรวมทั้งจัดมอนอเมอร์ที่เหลืออยู่และโอลิโกเมอร์ที่ไม่สามารถเปลี่ยนไปเป็นพอลิเมอร์ได้ออกจากอนุภาค MIP และการศึกษาประสิทธิภาพของอนุภาค MIP ในการจับวิตามินอี โดยในกรณีการสกัดวิตามินอีออกจากอนุภาค MIP เริ่มต้นนำผงอนุภาค MIP 0.5 กรัม ที่สังเคราะห์ได้ แช่ลงใน 5% กรดอะซิติกในเมทานอล 10 มิลลิลิตร เป็นเป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้น นำตะกอนของอนุภาค MIP ไปแช่ในเมทานอล 10 มิลลิลิตร เป็นเวลา 4 ชั่วโมง แล้วนำไป

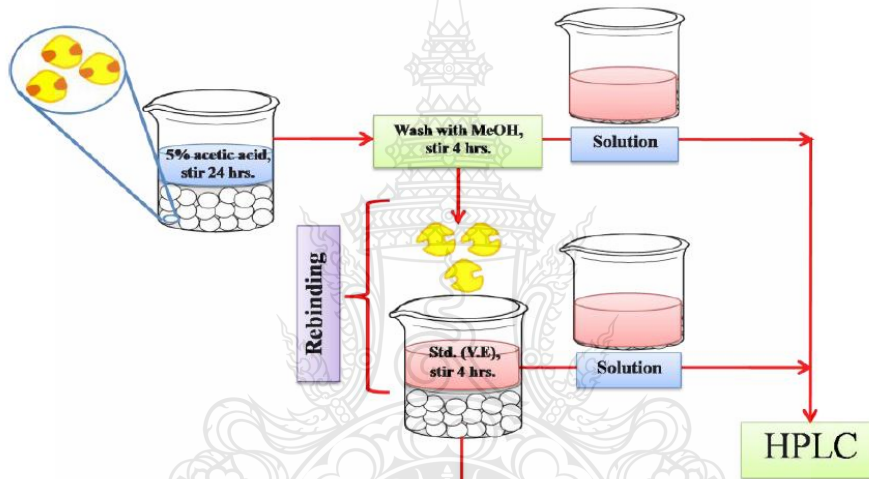
ตารางที่ 1 สภาวะที่ใช้ในการเตรียมอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุลของวิตามินอี

การทดลอง	MAA (ไมล)	DVB (ไมล)	BPO (ไมล)	วิตามินอี (ไมล)	วัฏภาคต่อเนื่อง*	
					เอทานอล-โทลูอีน	อะซิโตไนโตรล์
1	0.0079	0.0283	0.0011	-	75 : 25	-
2	0.0079	0.0283	0.0011	0.0007	75 : 25	-
3	0.0079	0.0283	0.0022	0.0007	75 : 25	-
4	0.0079	0.0283	0.0033	0.0007	75 : 25	-
5	0.0079	0.0283	0.0045	0.0007	75 : 25	-
6	0.0151	0.0283	0.0045	0.0007	75 : 25	-
7	0.0174	0.0283	0.0045	0.0007	75 : 25	-
8	0.0151	0.0283	0.0045	0.0007	0 : 100	-
9	0.0151	0.0283	0.0045	0.0007	25 : 75	-
10	0.0151	0.0283	0.0045	0.0007	50 : 50	-
11	0.0151	0.0283	0.0045	0.0007	100 : 0	-
12	0.0151	0.0283	0.0045	0.0007	-	100

หมายเหตุ: * 100 กรัม ของวัฏภาคต่อเนื่อง



รูปที่ 2 กระบวนการเตรียมพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุล



รูปที่ 3 ขั้นตอนการสกัดวิตามินอีที่เป็นแม่แบบและทดสอบประสิทธิภาพในการจับวิตามินอีของอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุลของวิตามินอี

3. ผลการวิจัยและอภิปรายผล

ในงานวิจัยนี้ ได้ทำการเตรียมอนุภาค MIP โดยกระบวนการสังเคราะห์แบบตกตะกอน ซึ่งเป็นกระบวนการที่สามารถเตรียมอนุภาคได้โดยตรง ไม่ต้องนำพอลิเมอร์มาบดหลังจากการสังเคราะห์ ทำให้สะดวกในการนำไปประยุกต์ใช้งาน นอกจากนี้ การสังเคราะห์ด้วยกระบวนการนี้ ไม่มีการใช้สารลดแรงตึงผิว ซึ่งอาจจะไปลดประสิทธิภาพในการจับสารที่ต้องการวิเคราะห์ของอนุภาค MIP โดยใน

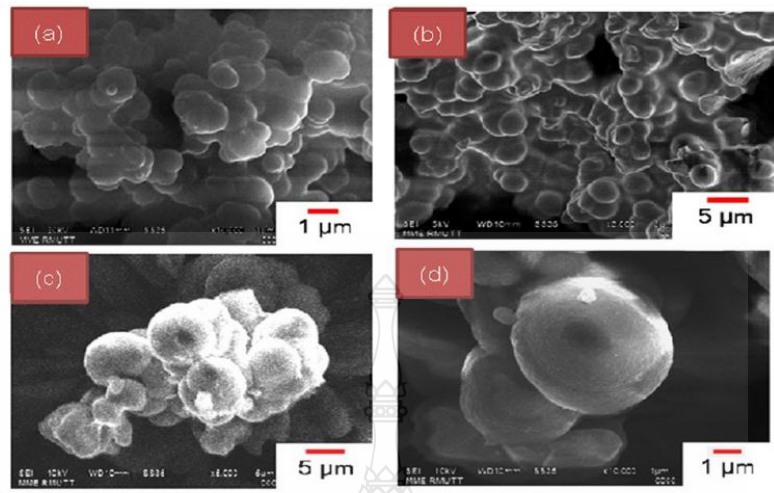
งานนี้จะใช้ MAA DVB และ BPO เป็นฟังก์ชันนอลมอนอเมอร์ สารเชื่อมร่างแห และตัวเริ่มปฏิกิริยา ตามลำดับ โดยนำสารทั้งสามชนิด รวมทั้งวิตามินอีละลายในวัฏภาคต่อเนื่อง (เอทานอล-โทลูอีน หรืออะซิโตนไทรล์) การสังเคราะห์จะเริ่มขึ้นเมื่อให้อุณหภูมิที่ 70 องศาเซลเซียส โดย BPO จะแตกตัวเป็นอนุมูลอิสระ แล้วต่อสายโซ่กับ MAA และ DVB เมื่อสายโซ่พอลิเมอร์ยาวขึ้น (ความไม่มีขั้ว

เพิ่มขึ้น จนถึงความยาววิกฤต (J_{crit}) ที่ไม่สามารถละลายในวัฏภาคต่อเนื่องได้อีก สายโซ่พอลิเมอร์จะประกอบตัวเอง (Self-assemble) เป็นอนุภาค และเนื่องจากวิตามินอีละลายอยู่ในระบบซึ่งสามารถเกิดพันธะไฮโดรเจนกับ MAA ดังนั้น ในระหว่างการประกอบตัวเองของสายโซ่พอลิเมอร์ วิตามินอีจึงสามารถเข้าไปอยู่ในอนุภาค MIP ได้ และเมื่อทำการสกัดเอาวิตามินอีออก จะทำให้อนุภาคพอลิเมอร์มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุลของวิตามินอี ที่มีความจำเพาะสูงทั้งขนาดและรูปร่าง

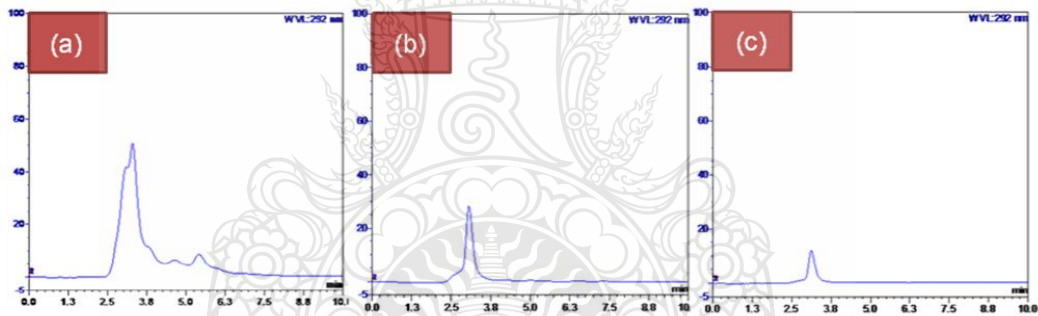
ในขั้นตอนแรก ได้ทำการศึกษาผลของตัวเริ่มปฏิกิริยาต่อการเกิดพอลิเมอร์ไรเซชัน โดยทำการปรับเปลี่ยนปริมาณของ BPO จาก 0.0011 โมล (การทดลองที่ 2) เป็น 0.0022 โมล (การทดลองที่ 3) 0.0033 โมล (การทดลองที่ 4) และ 0.0045 โมล (การทดลองที่ 5) ดังตารางที่ 1 ในขณะที่องค์ประกอบอื่นๆ คงที่ เนื่องจากวิตามินอีเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ ดังนั้น ในกรณีที่ใช้ BPO จำนวน 0.0011 โมล การเกิดพอลิเมอร์ไรเซชันช้ามากจนไม่สามารถหา % Conversion ได้ ในขณะที่เมื่อใช้ปริมาณที่เท่ากันในกรณีการเตรียมอนุภาค NIP ที่ไม่มีวิตามินอี (การทดลองที่ 1) การเกิดพอลิเมอร์ไรเซชันเกิดได้ดีขึ้น และได้ % Conversion สูงถึง 82.13% อย่างไรก็ตาม ในกรณีการเตรียมอนุภาค MIP % Conversion จะค่อยๆเพิ่มตามปริมาณของ BPO ที่ใช้ โดยจะได้ 30.60% 61.68% และ 86.28% สำหรับ 0.0022 โมล 0.0033 โมล และ 0.0045 โมล ของ BPO ตามลำดับ ขนาดของอนุภาค NIP และ MIP มีค่าประมาณ 1-5 ไมโครเมตร โดยมีลักษณะเป็นทรงกลมผิวเรียบและมีการเกาะตัวกันบางส่วน ดัง SEM micrograph ในรูปที่ 4 เมื่อพิจารณาถึงประสิทธิภาพในการ

สังเคราะห์ที่ทำให้ได้ปริมาณของพอลิเมอร์มากที่สุด จึงได้เลือกใช้ BPO ที่ 0.0045 โมล ในการศึกษาในขั้นตอนต่อไป

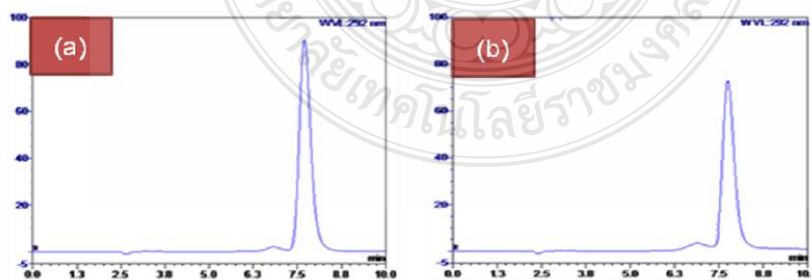
ก่อนจะศึกษาการเตรียมอนุภาค MIP ในพารามิเตอร์ต่อไป ได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพของ MIP ของการทดลองที่ 5 ในการจับวิตามินอี โดยในขั้นแรกทำการสกัดวิตามินอีออกจากอนุภาค MIP โดยใช้ 5% กรดอะซิติกในเอทานอล 10 มิลลิลิตร แล้วตามด้วยเมทานอลครั้งละ 10 มิลลิลิตร เป็นเวลา 4 ชั่วโมง ก่อนนำสารละลายที่ล้างไปหาปริมาณวิตามินอี โดยเทคนิค HPLC แต่เนื่องจากสารละลายกรดอะซิติกอาจจะทำลายวัฏภาคคงที่ของคอลัมน์วิเคราะห์ได้ ดังนั้น จึงนำเฉพาะเมทานอลที่เวลาต่างๆไปวิเคราะห์ จากโครมาโทแกรมของเมทานอลที่จำนวนครั้งการล้างต่างๆดังรูปที่ 5 พบว่าไม่มีพีกของวิตามินอี (เวลาคงอยู่ประมาณ 7.5 นาที) เหลืออยู่เลยตั้งแต่การล้างด้วยเมทานอลครั้งที่ 1 ดังรูปที่ 5a ดังนั้นจะใช้สารละลาย 5% ของกรดอะซิติกในเอทานอล 10 มิลลิลิตรตามด้วย 10 มิลลิลิตรของเมทานอลในการสกัดวิตามินอีออกจากอนุภาค MIP และเมื่อนำอนุภาค MIP ที่ผ่านการสกัดแล้วไปแช่ในสารละลายมาตรฐานของวิตามินอีเพื่อหาประสิทธิภาพในการจับวิตามินอี โดยนำสารละลายมาตรฐานวิตามินอีก่อนและหลังจากแช่ด้วยอนุภาค MIP ไปตรวจวัดด้วย HPLC พบว่าปริมาณของวิตามินอีในสารละลายหลังแช่ลดลง ดังขนาดพีกที่ลดลงเมื่อเทียบกับพีกก่อนแช่ในโครมาโทแกรมรูปที่ 6 และจากปริมาณของวิตามินอีที่หายไป สามารถคำนวณหาปริมาณวิตามินอีที่อนุภาค MIP จับได้ โดยพบว่าอนุภาค MIP จากการทดลองที่ 5 สามารถจับวิตามินอีได้ 3.67 มิลลิกรัมต่อกรัมของอนุภาค MIP



รูปที่ 4 SEM micrographs ของ (a) อนุภาค NIP ที่เตรียมโดยใช้ BPO 0.0011 โมล (การทดลองที่ 1) และอนุภาค MIP ที่ใช้ปริมาณ BPO ในปริมาณ (b) 0.0022 โมล (การทดลองที่ 3) (c) 0.0033 โมล (การทดลองที่ 4) และ (d) 0.0045 โมล (การทดลองที่ 5)



รูปที่ 5 โครมาโทแกรมของเมทานอลที่ใช้ในการสกัดวิตามินอีออกจากอนุภาค MIP: (a) ส้างเมทานอลครั้งที่ 1 (b) ส้างเมทานอลครั้งที่ 3 และ (c) ส้างเมทานอลครั้งที่ 4



รูปที่ 6 โครมาโทแกรมของสารละลายวิตามินอี: ก่อน (a) และ หลัง (b) แช่ด้วยอนุภาค MIP

ตารางที่ 2 ประสิทธิภาพในการจับวิตามินอีของอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุลที่เตรียมโดยการสังเคราะห์แบบตกตะกอนที่สภาวะต่างๆ

การทดลอง ที่	ประสิทธิภาพในการจับวิตามินอี (มิลลิกรัมต่อกรัม-MIP)
1	0.110
5	3.670
6	4.200
7	3.260
8	0.009
9	0.360
10	0.260
11	1.720
12	4.560

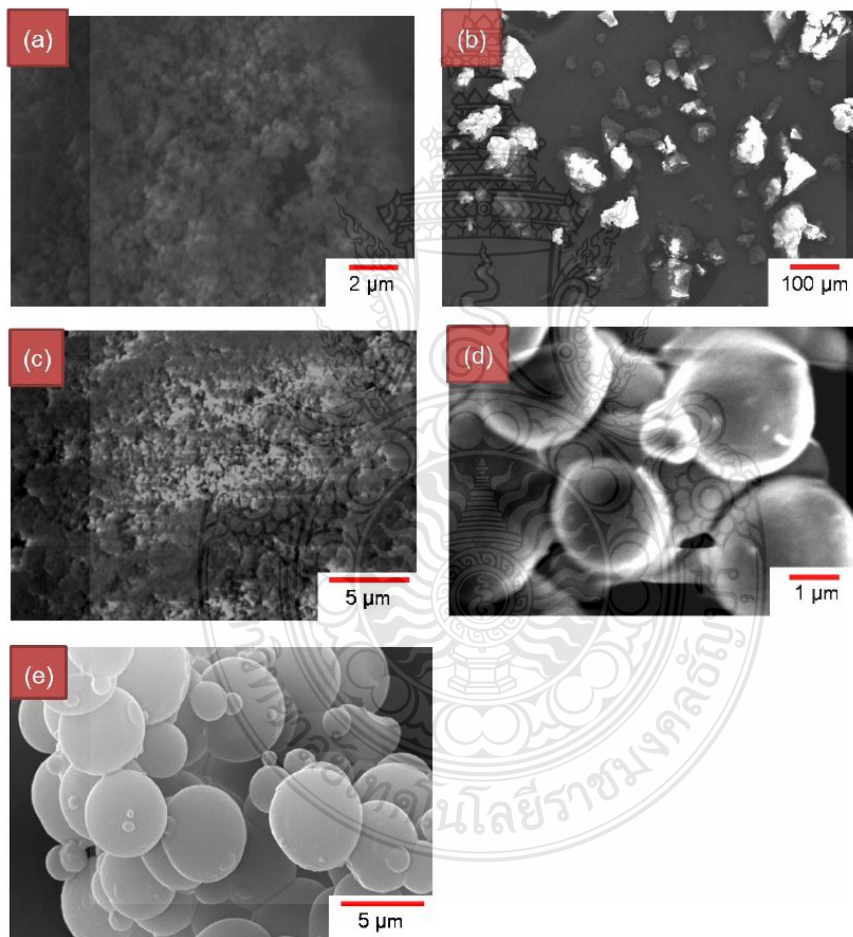
ในการเพิ่มความไวในการวิเคราะห์จำเป็นต้องเพิ่ม ประสิทธิภาพในการจับวิตามินอีของอนุภาค MIP ให้ ได้มากที่สุด และจากการศึกษาขั้นที่ผ่านมา อนุภาค MIP สามารถจับวิตามินอีได้ 3.67 มิลลิกรัมต่อกรัม MIP ดังนั้น ในขั้นตอนนี้จะทำการศึกษาผลของปริมาณ MAA ในการ เตรียมอนุภาค MIP โดยจะเพิ่มปริมาณจาก 0.0079 mol (การทดลองที่ 5) เป็น 0.0151 mol (การทดลองที่ 6) และ 0.0174 mol (การทดลองที่ 7) ตามลำดับ ซึ่งคาดว่าปริมาณ ของ MAA ที่เพิ่มขึ้น จะช่วยจับวิตามินอีได้มากขึ้นใน ระหว่างการสังเคราะห์และส่งผลให้อนุภาค MIP มี ประสิทธิภาพในการจับวิตามินอีมากขึ้น จากผลการทดลอง พบว่าวิตามินอีจะจับกับอนุภาค MIP มากขึ้นเมื่อใช้ MAA ในปริมาณที่มากขึ้นตามสมมติฐาน ดังตารางที่ 2 แต่ อย่างไรก็ตาม เมื่อใช้ MAA ที่ 0.0174 โมล (การทดลองที่ 7) ประสิทธิภาพในการจับวิตามินอีกลับลดลงเมื่อเทียบกับการทดลองที่ 6 อาจเนื่องมาจากการประกอบตัวเองของ สายโซ่พอลิเมอร์ในสารละลาย 75:25 ของเอทานอล:โทลู- อีน เกิดได้ช้าและยากขึ้นตามปริมาณของ MAA และอาจ ส่งผลถึงการจับกับวิตามินอีในระหว่างการเกิดอนุภาค ดังนั้น จึงได้เลือกใช้ MAA ที่ 0.0151 โมล (การทดลองที่ 6) ในการทดลองขั้นต่อไป

ในการเตรียมอนุภาคพอลิเมอร์โดยกระบวนการ สังเคราะห์แบบตกตะกอน วัตถุประสงค์ของงานวิจัยที่ สำคัญอีกปัจจัยหนึ่ง เนื่องจากสภาพผิวของวัสดุภาคต่อเนือง จะมีผลต่อการละลายของสายโซ่พอลิเมอร์ อันจะส่งผล ต่อการประกอบตัวของสายโซ่พอลิเมอร์เกิดเป็นอนุภาค

นอกจากนี้ ในกรณีการเตรียมอนุภาค MIP ของวิตามินอี MAA ซึ่งเป็นฟังก์ชันเนอลมอนอเมอร์จะจับกับวิตามินอีด้วย พันธะไฮโดรเจน ดังนั้น สภาพผิวของวัสดุภาคต่อเนืองจะมี ผลต่อการจับกันระหว่าง MAA กับวิตามินอี ในขั้นตอนนี้จึง ได้ศึกษาสภาพผิวของวัสดุภาคต่อเนือง โดยจะทำการ ปรับเปลี่ยนอัตราส่วนระหว่างโทลูอินกับเอทานอลที่ อัตราส่วนต่างๆ รวมทั้งเปลี่ยนมาใช้อะซิโตนไทรล์ ดังการ ทดลองที่ 8 ถึง 12 ในตารางที่ 1 จากรูปที่ 5 ขนาดของ อนุภาคพอลิเมอร์จะลดลงตามการเพิ่มขึ้นของอัตราส่วน ของโทลูอิน แสดงให้เห็นว่าความสามารถในการละลายของ สายโซ่พอลิเมอร์ในวัสดุภาคต่อเนืองจะลดลงเมื่อสภาพผิว ของวัสดุภาคต่อเนืองลดลง ทำให้ความยาววิกฤตของสายโซ่ พอลิเมอร์สั้นลงเมื่อประกอบเป็นอนุภาค ส่งผลให้ขนาดของ อนุภาค MIP ลดลง นอกจากนี้การมีปริมาณโทลูอินเพิ่มขึ้น โทลูอินจะสามารถซึมเข้าไปในอนุภาค MIP ที่เกิดขึ้นใน ระหว่างการสังเคราะห์ได้มากขึ้น ทำให้อนุภาคมีความอ่อน นุ่มและสุดท้ายจะเกาะตัวกัน แสดงดังรูป 5a และ 5b แต่ เมื่อลดปริมาณ โทลูอินลง อนุภาค MIP จะเริ่มเกาะตัวกัน น้อยลงรวมทั้งอนุภาคเริ่มมีขนาดใหญ่ขึ้น ดังรูป 5c (25:75; เอทานอล:โทลูอิน) และ 5d (100:0; เอทานอล:โทลูอิน) เนื่องมาจากความยาววิกฤตของสายโซ่พอลิเมอร์เมื่อ ประกอบตัวเองเป็นอนุภาคจึงมีขนาดใหญ่ขึ้น แต่อย่างไรก็ ตาม อนุภาคก็ยังมีเกาะตัวกันบางส่วน ซึ่งเมื่อนำไปใช้ งานจริงจะทำให้ประสิทธิภาพในการจับวิตามินอีลดลง เนื่องจากพื้นที่ผิวลดลง ดังนั้น จึงได้เปลี่ยนชนิดของวัสดุ- ภาคต่อเนืองเป็นอะซิโตนไทรล์ (การทดลองที่ 12) ซึ่ง

พบว่าอนุภาค MIP ที่ได้มีความเสถียรทางคอลลอยด์สูงโดยไม่มีกรรวมกันของอนุภาคและมีขนาดอนุภาคประมาณ 5 ไมโครเมตร รวมทั้งมีการกระจายตัวของขนาดอนุภาคแคบ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ [22] ที่ทำการเตรียมอนุภาคโคพอลิเมอร์ของไดไวนิลเบนซีนและสไตรีนในกระบวนการสังเคราะห์แบบตกตะกอนและพบว่าเมื่อใช้เมทานอลเป็นวัสดุภาคต่อของอนุภาคพอลิเมอร์ที่เตรียมได้ จะเกิดการเกาะตัวกัน ในขณะที่เมื่อใช้อะซิโตนในไตรลอนุภาคพอลิเมอร์มีความเสถียรทางคอลลอยด์สูง แม้ว่าสารทั้งสองชนิดจะมีค่าพารามิเตอร์การละลายของฮิลเดบรันด์ (Hildebrand solubility parameter) ใกล้เคียงกันก็

ตาม (เมทานอล และอะซิโตนในไตรลเท่ากับ 29.62 และ 24.43 MPa^{1/2} ตามลำดับ) โดยงานวิจัยดังกล่าวรายงานว่า ยังไม่มีเหตุผลแน่ชัดเกี่ยวกับการใช้อะซิโตนในไตรลทำให้อนุภาคพอลิเมอร์ไม่มีการเกาะตัวกัน เมื่อทำการศึกษาประสิทธิภาพในการจับวิตามินอีของอนุภาค MIP ที่เตรียมจากวัสดุภาคต่อเนื้อชนิดต่างๆ พบว่า การใช้อะซิโตนในไตรลจะให้อนุภาคที่สามารถจับวิตามินอีได้มากที่สุด (4.56 มิลลิกรัมต่อกรัม-MIP) ดังตารางที่ 2 ซึ่งเนื่องจากอนุภาค MIP ไม่มีกรรวมตัวกันทำให้มีพื้นที่ผิวมาก นอกจากนี้ จากการกระจายตัวของขนาดอนุภาคที่แคบจะ ช่วยเพิ่มความสม่ำเสมอในการวิเคราะห์ด้วย



รูปที่ 5 SEM micrographs ของอนุภาคพอลิเมอร์ที่มีรอยพิมพ์ประทับโมเลกุลของวิตามินอีที่เตรียมโดยใช้วัสดุภาคต่อเนื้อเมทานอล:โทลูอีน (%v/v): (a) 0:100 (b) 25:75 (c) 50:50 (d) 100:0 และ (e) อะซิโตน:โทลูอีน 100% ตามลำดับ

4. สรุปและเสนอแนะ

ในงานวิจัยนี้ สามารถเตรียมอนุภาค MIP สำหรับจับวิตามินอีด้วยกระบวนการสังเคราะห์แบบตกตะกอน โดยใช้ MAA เป็นฟังก์ชันนอลมอนอเมอร์ ใช้ DVB เป็นสารเชื่อมร่างแห และ BPO เป็นตัวเริ่มปฏิกิริยา สภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมอนุภาค MIP ที่ให้ประสิทธิภาพในการจับวิตามินอีได้สูงที่สุด (4.56 มิลลิกรัม/กรัม-MIP) คือ ใช้ MAA 0.0283 โมล DVB 0.0079 โมล และ BPO 0.0007 โมล โดยใช้อะซิโตนไทรอิลเป็นวัฏภาคต่อเนื่อง อนุภาค MIP ที่ได้จะมีลักษณะเป็นทรงกลมผิวเรียบ มีขนาดประมาณ 5 ไมโครเมตร และมีการกระจายตัวของขนาดอนุภาคที่แคบ อย่างไรก็ตาม ก่อนนำอนุภาค MIP ที่เตรียมได้ไปใช้แยกวิตามินอีจากตัวอย่างจริง จำเป็นต้องทำการศึกษามลของสารรบกวนต่างๆ ที่อาจมีผลต่อการวิเคราะห์วิตามินอีต่อไป

5. บรรณานุกรม

- [1] Qian, J.; Morley, S.; K.Wilson; Nava, P.; Atkinson, J.;Manor, D. 2005. "Intracellular trafficking of vitamin E in hepatocytes: the role of tocopherol transfer protein". **J. Lipid Res.** 46 2072-2082.
- [2] Bruggemann, O.; Visnjeviski, A.; Burch, R.;Patel, P. 2004. "Selective extraction of antioxidants with molecularly imprinted polymers". **Anal. Chim. Acta.** 504: 81-88.
- [3] Lechner, M.; Reiter, B.;Lorbeer, E. 1999. "Determination of tocopherols and sterols in vegetable oils by solid-phase extraction and subsequent capillary gas chromatographic analysis". **J. Chromatogr. A.** 857: 231-238.
- [4] Cho, I.K.; Rima, J.; Chang, C.L.;Li, Q.X. 2001. "Spectrofluorometric and high-performance liquid chromatographic determination of all-rac- α -tocopheryl acetate in virgin olive oil". **J. Food Comp. Anal.** 20: 57-62.
- [5] Haupt, K. 2003. "Imprinted polymers—Tailor-made mimics of antibodies and receptors". **Chem Commun.** 2: 171-178.
- [6] Zhang, H.; Ye, L.;Mosbach, K. 2006. "Non-covalent molecular imprinting with emphasis on its application in separation and drug development". **J Mol Recognit.** 19: 248-259.
- [7] Salian, V.D.; Vaughan, A.D.;Byrne, M.E. 2012. "The role of living/controlled radical polymerization in the formation of improved imprinted polymers". **J. Mol. Recognit.** 25: 361-369.
- [8] Chen, L.; Xu, S.;Li, J. 2011. "Recent advances in molecular imprinting technology: current status, challenges and highlighted applications". **Chem. Soc. Rev.** 40: 2922-2942.
- [9] Wulff, G. 1995. "Molecular Imprinting in Cross-Linked Materials with the Aid of Molecular Templates— A Way towards Artificial Antibodies". **Angew. Chem., Int. Ed. Engl.** 34: 1812-1832.
- [10] Mosbach, K. 1994. "Molecular imprinting". **Trends Biochem. Sci.** 19: 9-14.
- [11] Mohajeri, S.A.; Karimi, G.; Aghamohammadian, J.;Khansari, M.R. 2011. "Clozapine recognition via molecularly imprinted polymers; bulk polymerization versus precipitation method". **J. Appl. Polym. Sci.** 121: 3590-3595.
- [12] Shi, Y.; Lv, H.; Lu, X.; Huang, Y.; Zhanga, Y.;Xue, W. 2012. "Uniform molecularly imprinted poly(methacrylic acid) nanospheres prepared by precipitation polymerization: the control of particle features suitable for sustained release of gatifloxacin". **J. Mater. Chem.** 22: 3889-3898.
- [13] Esfandyari-Manesh, M.; Javanbakht, M.; Atyabi, F.;Dinarvand, R. 2012. "Synthesis and Evaluation of Uniformly Sized Carbamazepine-Imprinted Microspheres and Nanospheres Prepared with Different Mole

- Ratios of Methacrylic Acid to Methyl Methacrylate for Analytical and Biomedical Applications". **J. Appl. Polym. Sci.** 125: 1804-1813.
- [14] Xiao, P.; Dudal, Y.; Corvini, P.F.-X.; Spahr, P.; Shahgaldian, P. 2012. "Synthesis and characterization of fluoroquinolone-imprinted polymeric nanoparticles". **React Funct Polym.** 72: 287-293.
- [15] Ara, B.; Chen, Z.; Shah, J.; Jan, M.R.;Ye, L. 2012. "Preparation and Characterization of Uniform Molecularly Imprinted Polymer Beads for Separation of Triazine Herbicides". **J. Appl. Polym. Sci.** in press.
- [16] Yoshimatsu, K.; Yamazaki, T.; Chronakis, I.S.;Ye, L. 2012. "Influence of Template/Functional Monomer/Cross-Linking Monomer Ratio on Particle Size and Binding Properties of Molecularly Imprinted Nanoparticles". **J. Appl. Polym. Sci.** 124: 1249-1255.
- [17] Chen, Z.;Ye, L. 2012. "Controlling size and uniformity of molecularly imprinted nanoparticles using auxiliary template". **J. Mol. Recognit.** 25: 370-376.
- [18] Sellergren, B. 1994. "Direct Drug Determination by Selective Sample Enrichment on an Imprinted Polymer". **Anal. Chem.** 66: 1578-1582.
- [19] Dvorakova, G.; Haschick, R.; Chiad, K.; Klapper, M.; Müllen, K.;Biffis, A. 2010. "Molecularly Imprinted Nanospheres by Nonaqueous Emulsion Polymerization". **Macromol Rapid Comm.** 31: 2035-2040.
- [20] Ji, Y.; Yin, J.; Xu, Z.; Zhao, C.; Huang, H.; Zhang, H.;Wang, C. 2009. "Preparation of magnetic molecularly imprinted polymer for rapid determination of bisphenol A in environmental water and milk samples". **Anal Bioanal Chem.** 395: 1125-1133.
- [21] Bruggemann, O.; Haupt, K.; Ye, L.; Yilmaz, E.;Mosbach, K. 2000. "New configurations and applications of molecularly imprinted polymers". **J Chromatogr A.** 889: 15-24.
- [22] Cui, H.; Chen, H.; Qu, R.; Wang, C.; Sun, C.; Zhou, W.; Yu, M.;Jiang, H. 2009. "Highly Crosslinked Poly(styrene-co-divinylbenzene) Microspheres Prepared by Precipitation Polymerization: Effects of the Polymerization Parameters on the Characteristics of the Particles". **J Appl Polym Sci.** 111: 3144-3149.



ภาคผนวก ก
ผลงานโปรเตอร์

POSTER PRESENTATIONS

Poster presentations will be held on at Room Pacific 4.

Poster Board

You will be provided with a poster board to mount/display your poster. The **Poster Size** is 100 centimeter (Height) by 80 centimeter (Width). Your Poster number will be indicated in the board. You will be provided with the material to mount your poster onto the board.

Setting Up and Removing Posters

There are three poster sessions, **A, B and C**, the presenters are kindly requested to mount up and take off the posters following the appointed schedule;

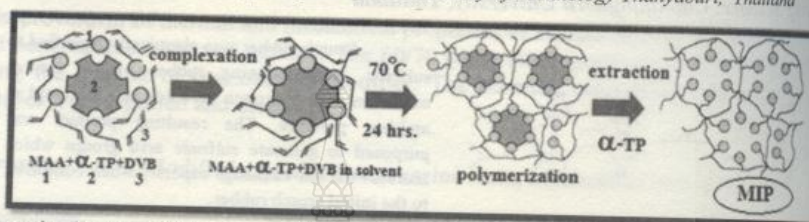
Poster Presentation session/Date	A (23-Jan-2013)	B (24-Jan-2013)	C (25-Jan-2013)
Analytical Chemistry	ANC-P-001-057	ANC-P-058-097	
Biological / Biophysical Chemistry and Chemical Biology		BBC-P-001-029	
Bioinformatics		BIF-P-001	
Chemical Education		CHE-P-001-005	
Cosmetics		COS-P-001-007	
Environmental Chemistry	ENC-P-001-035		
Free radicals/ Antioxidants			FRA-P-001-015
Food safety and Food Chemistry	FSC-P-001-020		
Industrial Chemistry and Innovation		IIN-P-001-021	
Inorganic Chemistry	INC-P-001-021		
Material Sciences and Nanotechnology	MSC-P-001-052		MSC -P-053-111
Organic Chemistry and Medicinal Chemistry		OCM-P-001-033	OCM-P-034-079
Physical and Computational Chemistry		PCC-P-001-030	PCC-P-031-053
Polymer Chemistry	PMC-P-001-025	PMC-P-026-055	
Petroleum Chemistry and Catalysis		PTC-P-001-014	
Installation Date/Time	22-Jan-2013	16.00-20.00	24-Jan-2013
	23-Jan-2013	8.00-9.00	25-Jan-2013
			8.00-9.00
Display	14.00 - 18.30	13.00 - 18.30	9.00 - 10.10
Discussion	17.10 -18.30	17.10 - 18.30	9.00 - 10.10
Removable Date/Time	18.30-20.00	18.30-20.00	10.30-12.00

PMC
P
003

PREPARATION OF MOLECULARLY IMPRINTED POLY (DIVINYLBENZENE-CO-METHACRYLIC ACID) PARTICLE BY PRECIPITATION POLYMERIZATION

M. Luttaprecha, P. Chaiyasat, A. Chaiyasat

Faculty of Science and Technology, Rajamangala University of Technology Thanyaburi, Thailand



Schematic diagram of the preparation process of P(DVB-co-MAA) particles by precipitation polymerization

Keywords Vitamin E; Molecularly imprinted polymer; Precipitation polymerization

PMC
P
004

PREPARATION OF POLYDIVINYLBENZENE/OCTADACANE MICROCAPSULE BY MODIFIED SUSPENSION POLYMERIZATION USING PHASE INVERSION EMULSIFICATION FOR MONOMER DROPLET GENERATION

Zahidul Islam, A. Chaiyasat and P. Chaiyasat

Faculty of Science and Technology, Rajamangala University of Technology Thanyaburi, Thailand



ISEM micrographs of PDVB/OD microcapsules prepared by the suspension polymerization of DVB/OD droplets generated by PIE (a) and conventional method (b)

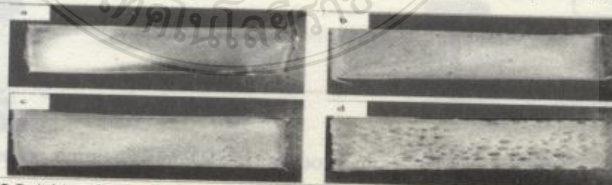
Keywords Microencapsulation; Phase Change Material; Octadecane;

PMC
P
005

PREPARATION OF POLY(L-LACTIC ACID)/SILVER NANOPARTICLE COMPOSITE FILM

W. Tawiya, S. Moonmangmee, A. Chaiyasat, P. Chaiyasat

Faculty of Science and Technology, Rajamangala University of Technology Thanyaburi, Thailand



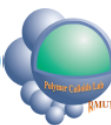
Photographs of PLLA/Ag film with various emulgen concentrations (% wt): a) 1; b) 2; c) 4 and d) 8

Keywords Poly(l-lactic acid); Silver nanoparticle; Water in oil emulsion



Preparation of molecularly imprinted poly (divinylbenzene-co-methacrylic acid) particles by precipitation polymerization

Monjira Luttaprecha, Preeyaporn Chaiyasat and Amorn Chaiyasat*



Department of Chemistry, Faculty of Science and Technology, Rajamangala University of Technology Thanyaburi, Klong 6, Thanyaburi, Pathumthani, 12110, THAILAND

*Corresponding author: Tel. 02-5493536, Fax. 02-5493521 E-mail: a_chaiyasat@mail.rmutt.ac.th

Abstract

The molecularly imprinted polymer (MIP) particles of divinylbenzene (DVB)-co-methacrylic acid (MAA) were prepared by precipitation polymerization (ratios of DVB : MAA : template; 4 : 12 : 1) for vitamin E separation. The homogeneous solution of DVB, MAA, vitamin E as template and benzoyl peroxide (BPO) as initiator was added in toluene/ethanol mixed solvent. The polymerization was carried out at 70 °C for 24 h, resulting in the formation of spherical P(DVB-MAA) particles containing vitamin E. The initiator concentration was optimized. It was found that the increasing of BPO concentration increase % conversion of monomers. Using BPO at 23 % wt of monomer, 85 % conversion was obtained. The prepared MIP was spherical with smooth outer surface. The scanning electron micrographs clearly showed the comparatively monodispersed MIP particle with approximately 5 µm in diameter. The binding efficiency and capacity of the prepared MIP particles were also studied by high performance liquid chromatography in synthetic sample.

Introduction

Molecularly imprinted polymers (MIPs) is known as a facile and versatile technique for creation of tailor-made binding sites which memorized the template molecules as shape, size and functional groups [1]. To produce the robust MIPs, the crosslinked MIPs were synthesized by copolymerization of function and cross-linkers [2]. In contrast, non-covalent imprinting having various binding interactions such as hydrogen bonding and van der Waals forces, is more flexible. Therefore, non-covalent imprinting has currently turned into the most famous and useful synthesis for MIPs preparation. In this work, precipitation polymerization was employed to prepare the MIPs for vitamin E using methacrylic acid (MAA) as functional monomer, divinylbenzene (DVB) as crosslinker and benzoyl peroxide (BPO) as initiator. The influence of initiator amounts on the conversion is studied. Particle morphology of the obtained MIP particles and rebinding capacity are also studied.

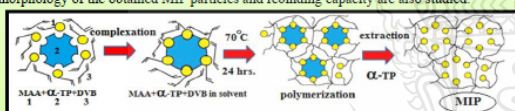


Fig. 1 Schematic of molecularly imprinted P(DVB-MAA) particles preparation in this work.

Experiment

Synthesis of molecularly imprinted P(DVB-MAA) particles

Table 1 Reagent amounts of the preparation of molecularly imprinted P(DVB-MAA) particles by the precipitation polymerization.

Chemical	Condition				
	NIP	MIP 1	MIP 2	MIP 3	MIP 4
MAA (g)	0.68	0.67	0.67	0.66	0.68
DVB (g)	3.69	3.65	3.65	3.64	3.68
BPO (g)	0.28	0.27	0.55	0.82	1.10
Vitamin E (g)	-	0.55	0.31	0.31	0.31
Solvent (ethanol : toluene) (ml)	75 : 25	75 : 25	75 : 25	75 : 25	75 : 25

Template extraction and rebinding study

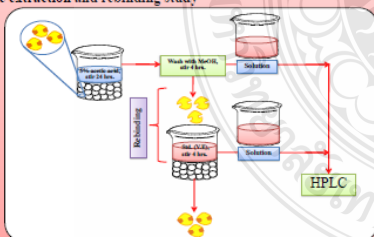


Fig. 2 Schematic of vitamin E extraction from MIP and rebinding process.

Results and discussion

Preparation of MIP particles

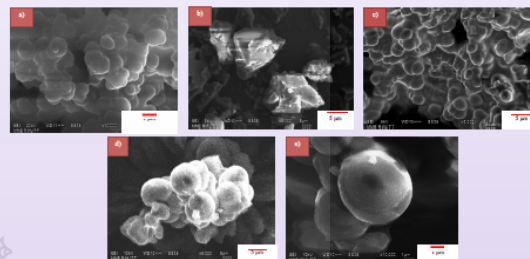


Fig. 3 SEM micrographs of a) NIP molecularly imprinted P(DVB-MAA) particles prepared by precipitation polymerization with various BPO concentrations (%wt): b) 4; c) 9; d) 13 and e) 23

Rebinding of vitamin E

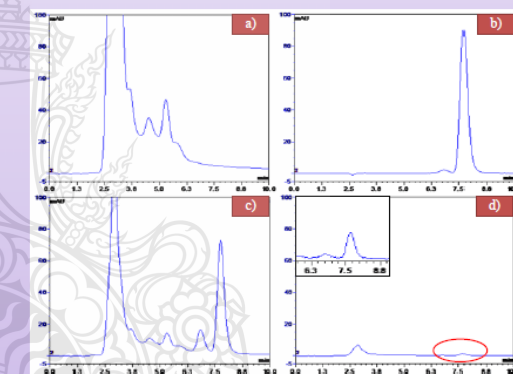


Fig. 4 Chromatograms of a) methanol used for the extraction of vitamin E from MIP particles b) Standard vitamin E 100 ppm (before soaked with MIP), c) Standard vitamin E 100 ppm (after soaked with MIP) and d) vitamin E eluted from MIP particles.

Conclusions

In this work, non-covalently molecularly imprinted P(DVB-MAA) particles using vitamin E as a template were synthesized by precipitation polymerization. The increase of BPO content increased % conversion of monomer. Using 23% wt BPO, 85% conversion was obtained. The prepared molecularly imprinted P(DVB-MAA) particles were used for vitamin E separation. The binding capacity was 4.2 mg-vitamin E/g-MIP.

References

1. H. Zhang, L. Ye, K. Mosbach, J. Mol. Recognit., 2006, 19, 248.
2. G. Wulff, Angew. Chem., Int. Ed. Engl., 1995, 34, 1812.

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	นางสาวมณจิรา ลัทธปริษา
วัน เดือน ปี	4 มิถุนายน 2530
ที่อยู่	95/30 ตำบลเขาสามยอด อำเภอเมืองลพบุรี จังหวัดลพบุรี 15000
การศึกษา	ปริญญาตรี คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี สาขาเคมี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี
ประสบการณ์ทำงาน	พ.ศ. 2552-2553 ผู้ช่วยนักวิจัย สถาบันวิจัยเคมี คณะวิทยาศาสตร์และ เทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี
เบอร์โทรศัพท์	08-6347-0944
อีเมล	sarapou_kik@hotmail.com

