

๑๕

การหาสมมูลแบบไม่เชิงเส้นสำหรับการแยกโปรตีนโดยใช้พีเอช พาราเมตริก บีมปัง

นายอิสรา โสสุวรรณ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาระดับปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาวิศวกรรมเคมี

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2538

ISBN 974-632-785-2

เป็นลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

116834596

DETERMINATION OF NON-LINEAR EQUILIBRIUM FOR PROTEINS

SEPARATION VIA pH PARAMETRIC PUMPING

MR. IDSARA LOSUWAN



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Engineering

Department of Chemical Engineering

Graduate School

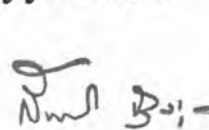
Chulalongkorn University

1995

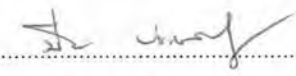
ISBN 974-632-785-2


หัวข้อวิทยานิพนธ์    การหาสมมูลแบบไม่เชิงเส้นสำหรับการแยกโปรตีนโดยใช้พีเอช พาราเมตริก บีมปัง  
ชื่อนิสิต                นายอิสรา โฉสุวรรณ  
อาจารย์ที่ปรึกษา    รองศาสตราจารย์ ดร.อุรา ปานเจริญ  
ภาควิชา                วิศวกรรมเคมี

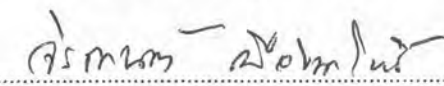
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา  
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

 Santi Thongruksach ..... คนบดีบัณฑิตวิทยาลัย  
( รองศาสตราจารย์ ดร.สันติ โฉสุวรรณ )

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

 ..... ประธานกรรมการ  
( ศาสตราจารย์ ดร.ปิยะสาร ประเสริฐธรรม )

 ..... อาจารย์ที่ปรึกษา  
( รองศาสตราจารย์ ดร.อุรา ปานเจริญ )

 ..... กรรมการ  
( รองศาสตราจารย์ ดร.จिरกานต์ เมืองนาโพธิ์ )

 ..... กรรมการ  
( อาจารย์ ดร.เดชา ชัตรศิริเวช )

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว

อิสรา โสสุวรรณ : การหาสมดุลแบบไม่เชิงเส้นสำหรับการแยกโปรตีนโดยใช้พีเอช พาราเมตริก บี้มปิง (DETERMINATION OF NON-LINEAR EQUILIBRIUM FOR PROTEINS SEPARATION VIA pH PARAMETRIC PUMPING) อ.ที่ปรึกษา : รศ.ดร. อูรา ปานเจริญ, 108 หน้า. ISBN 974-632-785-2

การศึกษานี้เป็นการทำนายผลการทดลองของการแยกสารผสมโปรตีน โดยใช้กระบวนการพีเอช พาราเมตริก บี้มปิง (pH Parametric Pumping) สำหรับระบบสองคอลัมน์ ได้ตั้งสมมติฐานให้สมดุลของการแยกสารผสมเป็นฟังก์ชันแบบไม่เชิงเส้น การทำนายผลการทดลองจะใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ภาษาเทอร์โบปาสคาล เวอร์ชัน 6.0 ในการคำนวณหาค่าความเข้มข้นของโปรตีนในแต่ละรอบของการทดลอง จากการคำนวณพบว่า วิธีการดังกล่าวให้ผลในการทำนายแม่นยำกว่าในกรณีที่ตั้งสมมติฐานให้สมดุลของการแยกสารผสมเป็นฟังก์ชันเชิงเส้น เมื่อพิจารณาถึงค่าความผิดพลาดของผลการทำนายสำหรับการใช้สมมติฐานทั้งสองแบบเปรียบเทียบกับผลการทดลองจริง (Chen,U.Pancharoen, 1980) ฟังก์ชันสมดุลของการแยกสารผสมที่หาได้จะอยู่ในรูป  $X = C \exp(A Y)$  สำหรับกรณีที่มีการแยกเกิดขึ้นในคอลัมน์ที่บรรจุตัวแลกเปลี่ยนประจุลบ ( $R^+$ ) และอยู่ในรูป  $X = C Y^{(A)}$  สำหรับกรณีที่มีการแยกเกิดขึ้นในคอลัมน์ที่บรรจุตัวแลกเปลี่ยนประจุบวก ( $R^-$ )

ภาควิชา ..... วิศวกรรมเคมี  
สาขาวิชา ..... วิศวกรรมเคมี  
ปีการศึกษา ..... ๒๕๓๘

ลายมือชื่อนิติ ..... อิสรา โสสุวรรณ  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

## C616772 : MAJOR CHEMICAL ENGINEERING

KEY WORD: pH PARAMETRIC PUMPING / EQUILIBRIUM / PROTEINS SEPARATION

IDSARA LOSUWAN : DETERMINATION OF NON-LINEAR EQUILIBRIUM FOR

PROTEINS SEPARATION VIA pH PARAMETRIC PUMPING. THESIS ADVISOR :

ASSO. PROF. URA PANCHAROEN, D.Eng.Sc. 108 pp. ISBN 974-632-785-2

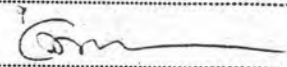
This study was determination of the non-linear equilibrium for proteins separation via pH parametric pumping for two-column systems. The results from experimentation data were calculated the protein concentration in each cycle of experiment by computer program, Turbo Pascal version 6.0, which had been developed based on the non-linear equilibrium. This calculated results were very accurate to be greater than predicted by the linear equilibrium, consideration the error of the non-linear equilibrium results by calculation was compared with experimentation data (Chen, U. Pancharoen and et.al., 1980). The phase equilibrium equation for mixture separation is fromed  $X = C \exp(A Y)$  for the separation was allowed on the column to be packed with anion exchanger ( $R^-$ ) and the other with a cation exchanger ( $R^+$ ), the equilibrium equation is fromed  $X = C Y^{(A)}$ .

ภาควิชา..... วิศวกรรมเคมี

สาขาวิชา..... วิศวกรรมเคมี

ปีการศึกษา..... ๒๕๓๘

ลายมือชื่อนิสิต..... สิทธิพร หรือจรรยาพร

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา..... 

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

## กิตติกรรมประกาศ

ผู้เขียนขอขอบคุณรศ.ดร.จุรา ปานเจริญ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ได้ให้ความช่วยเหลือ และให้คำแนะนำที่เป็นประโยชน์ในการวิจัยด้วยดีมาตลอด ขอขอบคุณอาจารย์สุเทพ มงคลเลิศพลและเพื่อนๆ ในภาค วิชาวิศวกรรมเคมีทุกท่านที่ให้ความช่วยเหลือและคำแนะนำ

ท้ายนี้ ผู้วิจัยใคร่ขอกราบขอบพระคุณ บิดา-มารดา ซึ่งสนับสนุนในด้านการเงินและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัย เสมอมาจนสำเร็จการศึกษา

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย .....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ .....	จ
กิตติกรรมประกาศ .....	ข
สารบัญตารางประกอบ .....	ฉ
สารบัญรูปประกอบ .....	ญ
คำอธิบายสัญลักษณ์ .....	ฎ
บทที่	
1. บทนำ .....	1
1.1 งานวิจัยที่ผ่านมา .....	1
1.2 ความสำคัญของปัญหา .....	2
1.3 วัตถุประสงค์งานวิจัย .....	3
1.4 ขอบเขตของงานวิจัย .....	3
1.5 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย .....	3
2. ทฤษฎี	
2.1 แบบจำลองสมดุลของการแยกสารผสม สำหรับกระบวนการพีเอช พาราเมตริก บีมปัง .....	4
2.2 การแยกสารผสมโปรตีนโดยกระบวนการพีเอช พาราเมตริก บีมปัง แบบคอลัมน์เดียว .....	5
2.3 การแยกสารผสมโปรตีนโดยกระบวนการพีเอช พาราเมตริก บีมปัง แบบสองคอลัมน์ .....	6
2.4 การทำนายผลการทดลองโดยใช้กราฟ .....	8
2.5 รูปแบบของระบบการแยกโปรตีน ฮีโมโกลบิน-อัลบูมิน .....	9
2.5.1 การทดลองแยกโปรตีน ฮีโมโกลบิน-อัลบูมิน รูปแบบที่ 1 .....	9
2.5.2 การทดลองแยกโปรตีน ฮีโมโกลบิน-อัลบูมิน รูปแบบที่ 2 .....	10
2.5.3 การทดลองแยกโปรตีน ฮีโมโกลบิน-อัลบูมิน รูปแบบที่ 3 .....	11

3. เครื่องมือและข้อมูลพื้นฐานที่ใช้ในการทำนาย	
3.1 เครื่องมือทดลอง .....	14
3.2 เครื่องมือและวิธีการที่ใช้ในการทำนาย .....	15
3.2.1 โปรแกรมสำหรับคำนวณหาค่าความเข้มข้นในแต่ละรอบของการทดลอง .....	17
3.2.2 โปรแกรมสำหรับคำนวณหาสมการสมดุลของการแยกสารผสมที่เหมาะสม .....	17
3.2.3 โปรแกรมสำหรับคำนวณหาค่าความผิดพลาดของผลการคำนวณ เมื่อเปรียบเทียบกับผลการทดลองจริง .....	18
3.3 ข้อมูลพื้นฐานที่ใช้ในการทำนาย .....	19
4. ผลการคำนวณ	
4.1 ผลการคำนวณค่าความเข้มข้นในแต่ละรอบของการทดลอง .....	22
4.2 ผลการคำนวณหาสมการสมดุลของการแยกสารผสม .....	26
4.3 ผลการคำนวณค่าความผิดพลาดของความเข้มข้น เมื่อเปรียบเทียบกับผลการทดลองจริง .....	28
5. สรุปและวิจารณ์ผลการทำนาย	
5.1 วิจารณ์ผลการทำนาย .....	30
5.2 สรุปผลการทำนาย .....	36
รายการอ้างอิง .....	37
ภาคผนวก .....	38
ประวัติผู้เขียน .....	95



สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
4.1 ผลการคำนวณค่าความเข้มข้นของโปรตีน ฮีโมโกลบิน ในสภาวะของเหลวและของแข็ง ของรูปแบบการทดลองที่ 1 .....	22
4.2 ผลการคำนวณค่าความเข้มข้นของโปรตีน ฮีโมโกลบิน ในสภาวะของเหลวและของแข็ง ของรูปแบบการทดลองที่ 2 .....	23
4.3 ผลการคำนวณค่าความเข้มข้นของโปรตีน อัลบูมิน ในสภาวะของเหลวและของแข็ง ของรูปแบบการทดลองที่ 2 .....	23
4.4 ผลการคำนวณค่าความเข้มข้นของโปรตีน ฮีโมโกลบิน ในสภาวะของเหลวของรูปแบบ การทดลองที่ 3 .....	24
4.5 ผลการคำนวณค่าความเข้มข้นของโปรตีน ฮีโมโกลบิน ในสภาวะของแข็งของรูปแบบ การทดลองที่ 3 .....	24
4.6 ผลการคำนวณค่าความเข้มข้นของโปรตีน อัลบูมิน ในสภาวะของเหลวของรูปแบบ การทดลองที่ 3 .....	25
4.7 ผลการคำนวณค่าความเข้มข้นของโปรตีน อัลบูมิน ในสภาวะของแข็งของรูปแบบ การทดลองที่ 3 .....	25
4.8 ผลการคำนวณหาสมการสมมูลของการแยกสารผสม .....	26
4.9 ผลการคำนวณค่าความผิดพลาดของความเข้มข้น ในกรณีสมมูลของการแยกสารผสม เป็นฟังก์ชันเชิงเส้น เมื่อเปรียบเทียบกับผลการทดลองจริง .....	28
4.10 ผลการคำนวณค่าความผิดพลาดของความเข้มข้น ในกรณีสมมูลของการแยกสารผสม เป็นฟังก์ชันไม่เชิงเส้น เมื่อเปรียบเทียบกับผลการทดลองจริง .....	29



สารบัญรูปประกอบ

รูปที่	หน้า
2.1 แบบจำลองสมมูลของการแยกสารผสม สำหรับกระบวนการพีเอช พาราเมตริก บี้มบิง	5
2.2 กระบวนการพีเอช พาราเมตริก บี้มบิง แบบคอลัมน์เดี่ยว	6
2.3 กระบวนการพีเอช พาราเมตริก บี้มบิง แบบสองคอลัมน์	7
2.4 การทำนายผลการทดลองโดยใช้กราฟ	8
2.5 กระบวนการแยกสารผสมโดยใช้ พีเอช พาราเมตริก บี้มบิง รูปแบบที่ 1	10
2.6 กระบวนการแยกสารผสมโดยใช้ พีเอช พาราเมตริก บี้มบิง รูปแบบที่ 2	11
2.7 กระบวนการแยกสารผสมโดยใช้ พีเอช พาราเมตริก บี้มบิง รูปแบบที่ 3	12
3.1 เครื่องมือที่ใช้ในการทดลองของกระบวนการ พีเอช พาราเมตริก บี้มบิง ระบบสองคอลัมน์	11
3.2 แผนภาพแสดงวิธีการทำงานของโปรแกรมคำนวณหาค่าความเข้มข้น	16
3.3 แผนภาพแสดงวิธีการทำงานของโปรแกรมคำนวณหาสมการสมมูลของการแยกสารผสม	17
3.4 แผนภาพแสดงวิธีการทำงานของโปรแกรมคำนวณหาค่าความผิดพลาดของผลการคำนวณ เมื่อเปรียบเทียบกับผลการทดลองจริง	18
3.5 ผลการทดลองของ รูปแบบที่ 1	19
3.6 ผลการทดลองของ รูปแบบที่ 2	20
3.7 ผลการทดลองของ รูปแบบที่ 3	21
5.1 กราฟแสดงการเปรียบเทียบค่าความผิดพลาดในการคำนวณ ของรูปแบบที่ 1	31
5.2 กราฟแสดงการเปรียบเทียบค่าความผิดพลาดในการคำนวณ ของรูปแบบที่ 2 (ฮีโมโกลบิน)	31
5.3 กราฟแสดงการเปรียบเทียบค่าความผิดพลาดในการคำนวณ ของรูปแบบที่ 2 (อัลบูมิน)	32
5.4 กราฟแสดงการเปรียบเทียบค่าความผิดพลาดในการคำนวณ ของรูปแบบที่ 3 (ฮีโมโกลบิน)	33
5.5 กราฟแสดงการเปรียบเทียบค่าความผิดพลาดในการคำนวณ ของรูปแบบที่ 3 (อัลบูมิน)	34
5.6 กราฟแสดงผลการทำนายทางทฤษฎีของโปรตีน ฮีโมโกลบิน สำหรับรูปแบบที่ 1	35
5.7 กราฟแสดงผลการทำนายทางทฤษฎีของโปรตีน อัลบูมิน สำหรับรูปแบบที่ 2	36

สัญลักษณ์ต่างๆ ที่ใช้ในวิทยานิพนธ์ฉบับนี้

A = ค่าคงที่สำหรับสมการสมดุลของการแยกสารผสม

$A^+$ ,  $A^-$  = ไอออน A ที่แสดงประจุบวก และลบ

C = ค่าคงที่สำหรับสมการสมดุลของการแยกสารผสม

I = ลำดับของขั้นตอน

J = ขั้นตอนการถ่ายเท

$K_{p1}$ ,  $K_{p2}$ ,  $K_{p3}$  = สมการสมดุลของการแยกสารซึ่งหาได้ที่ระดับ  $pH_1$ ,  $pH_2$  และ  $pH_3$  ตามลำดับ

$K_{p1+}$ ,  $K_{p1-}$  = สมการสมดุลของการแยกสารซึ่งหาได้ที่ระดับ  $pH_1$  ในคอลัมน์ที่บรรจุตัวแลกเปลี่ยนประจุลบ และประจุบวก ตามลำดับ

N = จำนวนขั้นตอน

n = จำนวนรอบในการทำการทดลอง

$pH_1$ ,  $pH_2$ ,  $pH_3$  = ค่าความเป็นกรด-ด่าง ที่ระดับ 1, 2 และ 3

$R^+$ ,  $R^-$  = คอลัมน์ที่บรรจุตัวแลกเปลี่ยนประจุลบ และประจุบวก

$S^+$  = ตัวกลางแลกเปลี่ยนประจุบวก

TR, BR, MR, SR = ถังพักด้านบน, ด้านล่าง, ตรงกลาง และด้านข้างที่ใช้ในการทดลอง

$V_1$ ,  $\bar{V}$  = ปริมาตรของเหลว และของแข็ง

$V_r$ ,  $V_b$  = ปริมาตรถังพักด้านบน และด้านล่าง

X = ความเข้มข้นในวัฏภาคของแข็ง

$X_0$ ,  $Y_0$  = ความเข้มข้นในวัฏภาคของแข็งและของเหลวก่อนเริ่มทำการทดลอง

$X_t$ ,  $Y_t$  = ความเข้มข้นในวัฏภาคของแข็งและของเหลวสำหรับถังพักด้านบน

$X_b$ ,  $Y_b$  = ความเข้มข้นในวัฏภาคของแข็งและของเหลวสำหรับถังพักด้านล่าง

$X_m$ ,  $Y_m$  = ความเข้มข้นในวัฏภาคของแข็งและของเหลวสำหรับถังพักตรงกลาง

$X_s$ ,  $Y_s$  = ความเข้มข้นในวัฏภาคของแข็งและของเหลวสำหรับถังพักด้านข้าง

$X_i(1)$ ,  $Y_i(1)$  = ค่าความเข้มข้นในวัฏภาคของแข็งและของเหลว ในถังพักด้านบนเมื่อสิ้นสุดการทดลองรอบที่หนึ่ง

$X_{it(1)*}, Y_{it(1)*}$  = ค่าความเข้มข้นในวิภาคของแข็งและของเหลว ในถังพักด้านบนที่รักษาค่าพีเอชที่  $pH_3$  เมื่อสิ้นสุดการทดลองรอบที่หนึ่ง (เฉพาะการทดลองรูปแบบที่ 3)

$Y$  = ความเข้มข้นในวิภาคของเหลว

$Y_{it(n),1}$  = ค่าความเข้มข้นในวิภาคของเหลวของผลการทดลองจริง สำหรับถังพักด้านบน

$Y_{it(n),2}$  = ค่าความเข้มข้นในวิภาคของเหลวที่คำนวณจาก สมการสมดุลของการแยกสารผสมที่เป็นฟังก์ชันเชิงเส้น สำหรับถังพักด้านบน

$Y_{it(n),3}$  = ค่าความเข้มข้นในวิภาคของเหลวที่คำนวณจาก สมการสมดุลของการแยกสารผสมที่เป็นฟังก์ชันไม่เชิงเส้น สำหรับถังพักด้านบน

$Z$  = ความยาวของคอลัมน์

$\alpha$  = สัมประสิทธิ์แสดงความสามารถในการยึดติดโปรตีนของตัวแลกเปลี่ยนประจุ