

การแยกอิแนนทีโอเมอร์ดีและแอลฟินิลอะลานีน โดยเยื่อแผ่นเหลวที่พองด้วยเส้นใยกลวง

นางสาวจุฬาลักษณ์ นาคสังข์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรดุษฎีบัณฑิต

สาขาวิชาวิศวกรรมเคมี ภาควิชาวิศวกรรมเคมี

คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2555

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

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

are the thesis authors' files submitted through the Graduate School.

ENANTIOSEPARATION OF D,L-PHENYLALANINE VIA HOLLOW FIBER SUPPORTED
LIQUID MEMBRANE

Miss Chulalak Naksang

A Dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Doctor of Engineering Program in Chemical Engineering

Department of Chemical Engineering

Faculty of Engineering

Chulalongkorn University

Academic Year 2012

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การแยกอิแนนทิโอเมอร์ดีและแอลฟิโนลอะลานีน โดยเชื้อ
	แผ่นเหลวที่พองด้วยเส้นใยกลวง
โดย	นางสาวจุฬาลักษณ์ นาคสังข์
สาขาวิชา	วิศวกรรมเคมี
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	รองศาสตราจารย์ ดร.อุรา ปานเจริญ

คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วน
หนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาคุณวุฒิบัณฑิต

..... คณบดีคณะวิศวกรรมศาสตร์
(รองศาสตราจารย์ ดร.บุญสม เลิศหิรัญวงศ์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. มนต์รี วงศ์ศรี)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(รองศาสตราจารย์ ดร.อุรา ปานเจริญ)

.....กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ณัฐชนันท์ ลิพิพัฒน์ไพบูลย์)

.....กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. วรงค์ ปวราจารย์)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ ดร. อัญชลีพร วาริตสวัสดิ์ หล่อทองคำ)

จุพาลักษณ์ นาคสังข์: การแยกอีแนนทิโอเมอร์ดีและแอลฟีนิลอะลานีนโดยเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลวง (ENANTIOSEPARATION OF D, L-PHENYLALANINE VIA HOLLOW FIBER SUPPORTED LIQUID MEMBRANE) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: รศ.ดร.อุรา ปานเจริญ, 125 หน้า.

งานวิจัยนี้ศึกษาการแยกดีและแอลฟีนิลอะลานีนจากสารละลายป้อนสังเคราะห์ด้วยเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลวง ลักษณะการไหลของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับเป็นแบบไหลวนสวนทางกันและมีอัตราการไหลเท่ากัน ชนิดของสารสกัดที่ศึกษา คือ สารสกัดที่เป็นไครัล (+)-DBTA และไม่เป็นไครัล (D2EHPA และ Aliquat 336) ละลายในตัวทำละลาย n-octanol ใช้สารละลายนำกลับคือน้ำที่ปราศจากไอออน บ้างจ้ยอื่นๆ ที่ศึกษา ได้แก่ ค่าความเป็นกรด-เบสของสารละลายป้อน ความเข้มข้นของสารสกัดเดี่ยว ความเข้มข้นของสารสกัดผสมในการสกัดแบบเสริมฤทธิ์ อัตราการไหลเชิงปริมาตรของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับ และความเข้มข้นเริ่มต้นของดีและแอลฟีนิลอะลานีนในสารละลายป้อน จากผลการทดลองพบว่าสามารถสกัดแอลฟีนิลอะลานีนแบบคัดเลือกจากดีฟีนิลอะลานีนได้สูงสุด เมื่อใช้การสกัดแบบเสริมฤทธิ์ของ (+)-DBTA 6 มิลลิโมลต่อลิตร ผสมกับ D2EHPA 6 มิลลิโมลต่อลิตร ที่อัตราส่วน 1 ต่อ 1 โดยปริมาตร ค่าความเป็นกรด-เบสของสารละลายป้อนเท่ากับ 5 และอัตราการไหลของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับเท่ากับ 100 มิลลิลิตรต่อนาที ได้ร้อยละการสกัด การนำกลับ และความบริสุทธิ์ของแอลฟีนิลอะลานีนสูงสุดเท่ากับ 98, 93 และ 80 ตามลำดับ นอกจากนี้สามารถใช้แบบจำลองการถ่ายเทมวลคำนวณความเข้มข้นสูงสุดของแอลฟีนิลอะลานีนในสารละลายป้อน พบว่าค่าการคำนวณจากแบบจำลองสอดคล้องอย่างดีกับผลการทดลอง มีความคลาดเคลื่อนประมาณ 2 %

ภาควิชา.....วิศวกรรมเคมี..... ลายมือชื่อนิสิต.....
 สาขาวิชา.....วิศวกรรมเคมี..... ลายมือชื่อ อ. ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....
 ปีการศึกษา.....2555..... ลายมือชื่อ อ. ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม.....

5071861021 : MAJOR CHEMICAL ENGINEERING

KEYWORDS : HOLLOW FIBER / LIQUID MEMBRANE / L-PHENYLALANINE / D-PHENYLALANINE / SYNERGISTIC EXTRACTION

CHULALAK NAKSANG: ENANTIOSEPARATION OF D,L-PHENYLALANINE VIA HOLLOW FIBER SUPPORTED LIQUID MEMBRANE. ADVISOR: ASSOC. PROF. URA PANCHAROEN, D. Eng., Sc. D., 125 pp.

The separation of D,L-phenylalanine from synthetic feed via a hollow fiber supported liquid membrane (HFSLM) was studied in this work. The feed and stripping solutions were fed counter-currently. The extractants were chiral extractant (*O,O'*-dibenzoyl-(2S,3S)-tartaric acid ((+)-DBTA)) and achiral extractants (di-2-ethylhexyl phosphoric acid (D2EHPA) and tricapyrylmethylammonium chloride or trioctylmethyl ammonium chloride (Aliquat 336)) dissolved in n-octanol. De-ionized water was used as a stripping solution. Other parameters were studied: the pH of feed solution, concentrations of pure extractants in liquid membrane phase, concentrations of the synergistic extractants of chiral and achiral, the volumetric flow rates of feed and stripping solutions, and initial concentration of D,L-phenylalanine in feed solution. From the results, L-phenylalanine was selectively separated by the synergistic extraction of chiral-to-achiral mixture (6 mM (+)-DBTA and 6 mM Aliquat 336) at equal volumetric ratio of 1:1, and the pH of feed solution 5.0 at equal volumetric flow rates of feed and stripping solutions of 100 ml/min. The highest percentages of extraction, stripping and enantiomeric excess (% e.e.) of L-phenylalanine were 98%, 93% and 80%, respectively. Furthermore, in this work a mass-transfer modeling of L-phenylalanine concentration with time can be used to calculate its maximum concentration. The model was validated as the theoretical values from the model were found to be in good agreement with the experimental results with approximately 2 % deviation.

Department : <u>Chemical Engineering</u>	Student's Signature.....
Field of Study : <u>Chemical Engineering</u>	Advisor's Signature
Academic Year : <u>2012</u>	Co-advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

ในโอกาสนี้ผู้วิจัยขอขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ ดร. อูรา ปานเจริญ อาจารย์ที่ปรึกษาและผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ประกร รามกุล ที่สอนและให้คำแนะนำต่างๆ รวมทั้งช่วยกรุณาหาเงินทุนวิจัย และตรวจสอบความถูกต้องของการทำวิจัย ทำให้ผู้วิจัยได้เรียนรู้และมีกำลังใจในการทำวิทยานิพนธ์นี้ให้ประสบผลสำเร็จ

ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. มนตรี วงศ์ศรี ประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ณัฐชนัน ธิพิพัฒนไพบุลย์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. วรงค์ ปวรอาจารย์ และรองศาสตราจารย์ ดร. อัญชลีพร วาริตสวัสดิ์ หล่อทองคำ กรรมการสอบวิทยานิพนธ์ “ทุน 90 ปี จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย” กองทุนรัชดาภิเษกสมโภช จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยที่สนับสนุนทุนวิจัย และองค์การเภสัชกรรม กระทรวงสาธารณสุข ที่อนุเคราะห์ใช้เครื่องมือวิเคราะห์

ขอขอบคุณ เพื่อน และน้องในกลุ่มวิจัย Mass Separation ภาควิชาวิศวกรรมเคมี คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และท่านที่ไม่ได้กล่าวนามที่คอยช่วยเหลือให้คำปรึกษา และให้กำลังใจตลอดระยะเวลาการทำวิจัย

สุดท้ายนี้ผู้วิจัยกราบขอบพระคุณ คุณพ่อ คุณแม่ ผู้ให้กำเนิด เลี้ยงดู อบรมสั่งสอน สนับสนุนการศึกษา ให้กำลังใจและส่งเสริมให้ปฏิบัติตนเป็นคนดีของสังคมตลอดมาจนผู้วิจัยประสบความสำเร็จในวันนี้

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฎ
สารบัญภาพ.....	ฏ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ณ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของงานวิจัย.....	1
1.2 สมบัติและความสำคัญของสารอินเทนทีโอเมอร์.....	5
1.3 สมบัติและความสำคัญของกรดอะมิโนฟีนิลอะลานีน.....	7
1.3.1 แอลฟีนิลอะลานีน (L-phenylalanine).....	7
1.3.2 ดีฟีนิลอะลานีน (D-phenylalanine)	8
1.3.3 ดีและแอลฟีนิลอะลานีน (D, L-phenylalanine).....	9
1.4 งานวิจัยที่ผ่านมา.....	9
1.4.1 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการสกัดกรดอะมิโนฟีนิลอะลานีน	9
1.4.2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการสกัดสารอินทรีย์ทั่วไป	11
1.5 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย.....	17
1.6 ขอบเขตของงานวิจัย.....	17
1.7 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัยโดยย่อ.....	18
1.8 ประโยชน์ที่ได้รับจากงานวิจัย.....	18
บทที่ 2 ทฤษฎี.....	19
2.1 การสกัดด้วยเยื่อแผ่น.....	19
2.2 กระบวนการแยกด้วยเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลาง	21
2.3 ตัวอย่างรูปแบบการปฏิบัติการของกระบวนการแยกสารด้วยเยื่อแผ่นเหลวที่ พุงด้วยเส้นใยกลาง (operation mode via hollow fiber supported liquid membrane).....	23
2.3.1 ระบบปฏิบัติการแบบไหลวน.....	23
2.3.2 ระบบปฏิบัติการแบบไหลต่อเนื่อง.....	24

2.4 ชนิดของสารสกัด	25
2.4.1 สารสกัดประเภทไครัล.....	25
2.4.2 สารสกัดประเภทอะไครัล.....	32
2.5 การสกัดแบบเสริมฤทธิ์.....	35
2.6 การถ่ายเทมวล.....	40
2.6.1 การถ่ายเทมวลโดยการแพร่	40
2.6.2 การถ่ายเทมวลแบบอาศัยสารสกัดหรือตัวพา.....	41
2.7 การถ่ายเทมวลของฟีนิลอะลานีน.....	46
2.8 สมการที่เกี่ยวข้องในการสกัดและการนำกลับของแอลฟีนิลอะลานีน โดยเชื่อมต่อผ่านเหลวที่พุ่งด้วยเส้นใยกลวง.....	50
2.8.1 การคำนวณร้อยละการสกัดและร้อยละการนำกลับ (percentage of extraction and percentage of stripping or recovery)	50
2.8.2 การคำนวณค่าอัตราส่วนการกระจายของแอล-ฟีนิลอะลานีน (D_L) และดี-ฟีนิลอะลานีน (D_D) ค่าการคัดเลือกอีแนนทิโอเมอร์ (β) และร้อยละส่วนเกินหรือร้อยละความบริสุทธิ์ (% enantiomeric excess)	51
2.8.3 การคำนวณค่าคงที่สมดุลของปฏิกิริยาการสกัดแอล-ฟีนิลอะลานีน (extraction equilibrium constant, K_{ex})	52
2.8.4 สัมประสิทธิ์การกระจาย (distribution coefficient: D).....	52
2.8.5 สัมประสิทธิ์การซึมผ่าน (permeability coefficient: P).....	52
2.8.6 แบบจำลองการถ่ายเทมวลและการคำนวณหาค่าสัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวล (mass transfer coefficient).....	54
2.8.7 แบบจำลองการถ่ายเทมวลและการคำนวณค่าความเข้มข้นของแอล-ฟีนิลอะลานีนในสารละลายป้อนที่เวลาใดๆ....	59
บทที่ 3 สารเคมี อุปกรณ์ และวิธีการทดลอง.....	65
3.1 สารเคมีที่ใช้ในการทดลอง.....	65
3.2 อุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลอง.....	67
3.3 วิธีการทดลอง.....	69

3.3.1	ศึกษาผลของชนิดสารสกัดต่อการสกัดอินเทนทีโอเมอร์ดีและแอล ฟีนีลอะลานีนด้วยการสกัดด้วยตัวทำละลาย.....	70
3.3.2	ศึกษาเวลาในการสกัดดีและแอลฟีนีลอะลานีนด้วย (+)-DBTA ด้วยการ สกัดด้วยตัวทำละลาย.....	71
3.3.3	ศึกษาผลของความเข้มข้นของสารสกัดเดี่ยวที่เป็นไครล์ (+)-DBTA ใน ตัวทำละลาย n-octanol ต่อประสิทธิภาพการสกัดดีและแอลฟีนีลอะ ลานีนด้วยเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลวง	71
3.3.4	ศึกษาผลของอัตราส่วนของสารสกัดผสมระหว่างไครล์กับอะไครล์ ใน ตัวทำละลาย n-octanol ต่อประสิทธิภาพการสกัดดีและแอล ฟีนีลอะลานีนด้วยเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลวง	72
3.3.5	ศึกษาผลของความเข้มข้นของสารสกัดผสมระหว่างไครล์กับอะไครล์ คือ (+)-DBTA ผสมเข้ากับ D2EHPA และ (+)-DBTA ผสมเข้ากับ Aliquat 336 ในตัวทำละลาย n-octanol ต่อประสิทธิภาพการสกัดดีและ แอลฟีนีลอะลานีนด้วยเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลวง	73
3.3.6	ศึกษาผลของความเข้มข้นของสารละลายป้อนต่อการสกัดดีและแอล ฟีนีล อะลานีนด้วยเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลวง.....	74
3.3.7	ศึกษาความเป็นกรด-เบสของสารละลายป้อนต่อการสกัดดีและแอล ฟีนีล อะลานีนด้วยเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลวง.....	74
3.3.8	ศึกษาผลของอัตราการไหลของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับ ที่ผ่านมอดูลของเส้นใยกลวงต่อการสกัดดีและแอลฟีนีลอะลานีน	75
3.4	ขั้นตอนการทำความสะอาดเส้นใยกลวง.....	76
บทที่ 4	ผลการทดลองและวิจารณ์ผลการทดลอง.....	77
4.1	ผลการทดลองและวิจารณ์ผลการทดลอง.....	7
4.1.1	ผลของชนิดของสารสกัดที่ละลายในตัวทำละลาย n-octanol ต่อ ประสิทธิภาพการสกัดดีและแอลฟีนีลอะลานีน โดยวิธีการสกัดด้วยตัว ทำละลาย.....	77
4.1.2	ผลของเวลาในการสกัดดีและแอลฟีนีลอะลานีนด้วย (+)-DBTA ด้วย การสกัดด้วยตัวทำละลาย.....	82

4.1.3	ผลของความเข้มข้นของสารสกัดเดี่ยวที่เป็นไครัล (+)-DBTA ในตัวทำละลาย n-octanol ต่อประสิทธิภาพการสกัดดีและแอลฟีนิลอะลานีนด้วยเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลวง.....	83
4.1.4	ผลของอัตราส่วนของสารสกัดผสมระหว่างไครัลกับอะไครัล ในตัวทำละลาย n-octanol ต่อประสิทธิภาพการสกัดดีและแอลฟีนิลอะลานีนด้วยเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลวง.....	86
4.1.5	ผลของความเข้มข้นของสารสกัดผสมระหว่างไครัลกับอะไครัลคือ (+)-DBTA ผสมเข้ากับ D2EHPA และ (+)-DBTA ผสมเข้ากับ Aliquat 336 ในตัวทำละลาย n-octanol ต่อประสิทธิภาพการสกัดแบบเสริมฤทธิ์ของดีและแอลฟีนิลอะลานีนด้วยเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลวง.....	89
4.1.6	ผลของความเข้มข้นเริ่มต้นของสารละลายป้อนต่อการสกัดดีและแอลฟีนิลอะลานีนด้วยเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลวง.....	96
4.1.7	ผลของความเป็นกรด-เบสของสารละลายป้อนต่อการสกัดดีและแอลฟีนิลอะลานีนด้วยเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลวง	97
4.1.8	ผลของอัตราการไหลของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับที่ผ่านโมดูลของเส้นใยกลวงต่อการสกัดดีและแอลฟีนิลอะลานีน.....	99
4.2	การประยุกต์แบบจำลองการถ่ายเทมวลของแอล-ฟีนิลอะลานีนด้วยเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลวงกับผลการทดลอง.....	100
4.2.1	การคำนวณค่าคงที่สมดุล (equilibrium constant, K_{ex}) และค่าสัมประสิทธิ์การกระจาย (distribution coefficient, D) ของปฏิกิริยาการสกัดแอล-ฟีนิลอะลานีน.....	100
4.2.2	การคำนวณค่าสัมประสิทธิ์การซึมผ่าน (Permeability Coefficient, P)	102
4.2.3	การคำนวณค่าสัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลของสารละลายป้อน (k_1) และค่าสัมประสิทธิ์การถ่ายโอนมวลของเยื่อแผ่นเหลว (k_m).....	103
4.2.4	การเปรียบเทียบความเข้มข้นของแอล-ฟีนิลอะลานีนในสารละลายป้อนจากผลการทดลองกับการคำนวณจากแบบจำลองการถ่ายเทมวล	104
บทที่ 5	สรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ.....	106
5.1	สรุปผลการทดลอง	106

..	
5.1	ข้อเสนอแนะ..... 109
รายการอ้างอิง.....	110
ภาคผนวก.....	117
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	125

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1.1	งานวิจัยที่เกี่ยวกับการสกัดแยกคูอิแนนทีโอเมอร์..... 16
ตารางที่ 2.1	เปรียบเทียบข้อดีและข้อจำกัดของเยื่อแผ่นเหลวที่พองด้วยตัวรองรับแบบ ต่างๆ..... 20
ตารางที่ 2.1	เปรียบเทียบข้อดีและข้อเสียของการสกัดด้วยเยื่อแผ่นเหลวประเภทต่างๆ..... 23
ตารางที่ 3.1	สารเคมีที่ใช้ในการทดลอง..... 65
ตารางที่ 3.2	ลักษณะสมบัติของตัวรองรับเส้นใยกลางพอลิโพรพิลีนที่ใช้ในการทดลอง.. 68
ตารางที่ 4.1	แสดงค่าความหนืดของสารละลายเยื่อแผ่นเหลวที่ค่าความเข้มข้นของสาร สกัด (+)-DBTA ต่างๆ.ณ. อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส..... 85
ตารางที่ 4.2	ค่าอัตราส่วนของการกระจายของแอล-ฟีนิลอะลานีน (DL) และดี-ฟีนิล อะลานีน (DD) และค่าการคัดเลือกอิแนนทีโอเมอร์ (β) ของปฏิกิริยาการ สกัดดีแอลฟีนิลอะลานีนที่ความเข้มข้นของสารสกัด (+)-DBTA ใน สารละลายเยื่อแผ่นเหลวในมอดูลของเส้นใยกลาง 0-10 มิลลิโมลต่อลิตร..... 90
ตารางที่ 4.3	ค่าอัตราส่วนของการกระจายของแอล-ฟีนิลอะลานีน (D_L) และดี-ฟีนิลอะ ลานีน (D_D) และค่าการคัดเลือกอิแนนทีโอเมอร์ (β) ของปฏิกิริยาการสกัดดี แอลฟีนิลอะลานีนที่ความเข้มข้นของสารสกัด (D2EHPA) ในสารละลายเยื่อ แผ่นเหลวในมอดูลของเส้นใยกลาง 0 -10 มิลลิโมลต่อลิตร..... 90
ตารางที่ 4.4	ค่าอัตราส่วนของการกระจายของแอล-ฟีนิลอะลานีน (D_L) และดี-ฟีนิลอะ ลานีน (D_D) และค่าการคัดเลือกอิแนนทีโอเมอร์ (β) ของปฏิกิริยาการสกัดดี แอลฟีนิลอะลานีนที่ความเข้มข้นของสารสกัด (Aliquat 336) ในสารละลาย เยื่อแผ่นเหลวในมอดูลของเส้นใยกลาง 0 -10 มิลลิโมลต่อลิตร..... 91
ตารางที่ 4.5	ค่าสัมประสิทธิ์การกระจายและค่าสัมประสิทธิ์การซึมผ่านของปฏิกิริยาการ สกัดแอล-ฟีนิลอะลานีนที่ความเข้มข้นของสารสกัด (+)-DBTA ใน สารละลายเยื่อแผ่นเหลว ในมอดูลของเส้นใยกลาง 2-10 มิลลิโมลต่อลิตร.... 103

ตารางที่ 5.1 แสดงค่าร้อยละการสกัด ร้อยละน้ำกลับ และร้อยละความบริสุทธิ์โดยเยื่อแผ่น เหลวที่พองด้วยเส้นใยกลวง	106
--	-----

สารบัญภาพ

	หน้า
ภาพที่ 1.1 การเรียงตัวของอะตอมในกรดอะมิโนชนิด L และ D.....	2
ภาพที่ 2.1 มอดูลของเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลวง	22
ภาพที่ 2.2 ปฏิบัติการแบบไหลวนที่สารละลายป้อนและสารละลายนำกลับไหลสวนทางกัน.....	24
ภาพที่ 2.3 สารสกัดไครัลประเภทประเภทที่มีช่องว่าง (chiral phase with cavities)	27
ภาพที่ 2.4 กลไกแบบแทรกตัวในการเกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนแบบอินคลูชันสำหรับโซเดียมทอโรโคเลต (sodium taurocholate) ในแกมมาไซโคลเดกซ์ทริน.....	28
ภาพที่ 2.5 กลไกแบบแทรกตัวในการเกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนแบบอินคลูชันสำหรับเอมีนปฐมภูมิ (primary amine) ในอนุพันธ์ของคราวน์อีเทอร์ (18-crown-6)-2, 3, 11, 12-tetracarboxylic acid).....	29
ภาพที่ 2.6 สารสกัดไครัลประเภท ligand-exchange.....	29
ภาพที่ 2.7 กลไกในการเกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนสำหรับกรดอะมิโน โดยใช้ copper (II) N-decyl-(L)-hydroxyproline.....	30
ภาพที่ 2.8 สารสกัดไครัลประเภทหลายปฏิภานต่อกัน (chiral multi interactions)	31
ภาพที่ 2.9 การเกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนระหว่าง สารสกัดไครัล(+)-DBTA กับแอล-ฟีนิลอะลานีน.....	32
ภาพที่ 2.10 ทิศทางการถ่ายเทมวลโดยการแพร่ของสารที่ต้องการแยก.....	40
ภาพที่ 2.11 ทิศทางการถ่ายเทมวลแบบง่ายของไอออนที่ต้องการแยก.....	42
ภาพที่ 2.12 การถ่ายเทมวลแบบง่ายที่ใช้สารสกัดผ่านเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลวง	43
ภาพที่ 2.13 การถ่ายเทมวลแบบควบคู่ของไอออนที่ต้องการแยกในทิศทางเดียวกับไอออนไฮโดรเจน.....	45
ภาพที่ 2.14 การถ่ายเทมวลแบบควบคู่ของไอออนที่ต้องการแยกในทิศสวนทางกับไอออนไฮโดรเจน.....	46
ภาพที่ 2.15 กลไกการถ่ายเทมวลแบบง่ายของดีแอล-ฟีนิลอะลานีน.....	49
ภาพที่ 2.16 แผนผังการถ่ายเทมวลผ่านเยื่อแผ่นเหลว.....	54
ภาพที่ 3.1 โครงสร้างทางเคมีของสารป้อนและสกัดที่ใช้ในการทดลอง	

ภาพที่ 3.2	มอดูลเส้นใยกลวง	66
ภาพที่ 3.3	เครื่อง High Performance Liquid Chromatography (HPLC)	67
ภาพที่ 3.4	การสกัดและการนำกลับคืนและแอล-ฟีนิลอะลานีนจากน้ำสังเคราะห์ด้วยระบบ เยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลวง	69
ภาพที่ 4.1	ความสัมพันธ์ระหว่างชนิดของสารสกัดกับอัตราส่วนการกระจายของ แอล-ฟีนิลอะลานีน เมื่อความเข้มข้นของสารสกัด = 6 มิลลิโมลต่อลิตร อัตราเร็วการปั่นกววน 250 รอบต่อนาที	78
ภาพที่ 4.2	ความสัมพันธ์ระหว่างชนิดของสารสกัดกับอัตราส่วนการกระจายของ แอล-ฟีนิลอะลานีน เมื่อความเข้มข้นของสารสกัด = 6 มิลลิโมลต่อลิตร อัตราเร็วการปั่นกววน 250 รอบต่อนาที	79
ภาพที่ 4.3	การเกิดสารเชิงซ้อนแบบจำเพาะของแอล-ฟีนิลอะลานีนต่อสารสกัดที่เป็น ไครัล (+)-DBTA ด้วยทฤษฎี lock and key และบทบาทของสารสกัดที่เป็นอะ ไครัลต่อการสกัดแบบเสริมฤทธิ์	81
ภาพที่ 4.4	การเกิด three-point interaction model.....	81
ภาพที่ 4.5	ความสัมพันธ์ระหว่างร้อยละการสกัดแอล-ฟีนิลอะลานีนกับเวลาด้วยตัวทำ ละลาย ([D,L-Phenylalanine] _f = 20 มิลลิโมลต่อลิตร pH ของสารละลาย ป้อน = 5 [(+)-DBTA] _m = 6 มิลลิโมลต่อลิตร ละลายในตัวทำละลาย n- octanol).....	82
ภาพที่ 4.6	ความสัมพันธ์ระหว่างร้อยละการสกัด การนำกลับคืนและ ความบริสุทธิ์ของ อินแนนทิโอเมอร์ (enantiomeric excess) แอล-ฟีนิลอะลานีนด้วยเยื่อแผ่นเหลว ที่พุงด้วยเส้นใยกลวงกับความเข้มข้นของ (+)-DBTA (pH ของสารละลาย ป้อน = 5 pH ของสารละลายนำกลับ = 7 [D,L-Phenylalanine] _f = 20 มิลลิ โมลต่อลิตร อัตราการไหลของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับ = 100 mL/min)	86
ภาพที่ 4.7	(ก) ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของสารอะไครัล D2EHPA ในสาร สกัดผสม ณ.สภาวะของ (+)-DBTA เข้มข้น 6 มิลลิโมลต่อลิตรกับร้อยละของ การสกัด การนำกลับคืน และความบริสุทธิ์ของแอล-ฟีนิลอะลานีน ([D,L- Phenylalanine] _f = 20 มิลลิโมลต่อลิตร pH ของสารละลายป้อน = 5 อัตราการ ไหลของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับ = 100 มิลลิลิตรต่อ นาที).....	87

ภาพที่ 4.8	<p>(ข) ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของสารอะไคริล Aliquat 336 ในสารสกัดผสม ณ.สภาวะของ (+)-DBTA เข้มข้น 6 มิลลิโมลต่อลิตรกับร้อยละของการสกัด การนำกลับ และความบริสุทธิ์ของแอล-ฟีนิลอะลานีน ([D,L-Phenylalanine]_f = 20 มิลลิโมลต่อลิตร pH ของสารละลายป้อน = 5 อัตราการไหลของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับ = 100 มิลลิลิตรต่อนาที)</p>	88
ภาพที่ 4.8	<p>(ก) ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของสารสกัดผสม ไคริล (+)-DBTA กับ อะไคริล D2EHPA กับร้อยละของการสกัด การนำกลับ และความบริสุทธิ์ของแอล-ฟีนิลอะลานีน ([D,L-Phenylalanine]_f = 20 มิลลิโมลต่อลิตร pH ของสารละลายป้อน = 5 อัตราการไหลของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับ = 100 มิลลิลิตรต่อนาที)</p>	94
ภาพที่ 4.9	<p>(ข) ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของสารสกัดผสม ไคริล (+)-DBTA กับ อะไคริล Aliquat 336 กับร้อยละของการสกัด การนำกลับ และความบริสุทธิ์ของแอล-ฟีนิลอะลานีน ([D,L-Phenylalanine]_f = 20 มิลลิโมลต่อลิตร pH ของสารละลายป้อน = 5 อัตราการไหลของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับ = 100 มิลลิลิตรต่อนาที)</p>	95
ภาพที่ 4.10	<p>ความสัมพันธ์ระหว่างร้อยละการสกัด การนำกลับ และร้อยละส่วนเกิน (ความบริสุทธิ์) ของแอล-ฟีนิลอะลานีนด้วยเยื่อแผ่นเหลวที่พองด้วยเส้นใยกลวงกับความเข้มข้นของดีและแอลฟีนิลอะลานีนในสารละลายป้อน ((+)-DBTA•D2EHPA]_m = 6 mmol/L pH ของสารละลายป้อน = 5 อัตราการไหลของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับ = 100 mL/min).....</p>	97
ภาพที่ 4.11	<p>ความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการไหลของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับกับร้อยละการสกัด การนำกลับ และความบริสุทธิ์ของแอล-ฟีนิลอะลานีน ([D,L-Phenylalanine]_f = 20 มิลลิโมลต่อลิตร pH ในสารละลายป้อน = 5 [(+)-DBTA]_m = 6 มิลลิโมลต่อลิตร)</p>	100

ภาพที่ 4.12	ความสัมพันธ์ระหว่าง $[L\text{-Phenylalanine}]_2$, $[(+)\text{-DBTA}]_m$ กับ $[L\text{-Phenylalanine}]_{f,2}$ $[(+)\text{-DBTA}]_m$ โดยใช้สารสกัด (+)-DBTA ในสารละลายเยื่อแผ่นเหลวในมอดูลของเส้นใยกลวง	101
ภาพที่ 4.13	ความสัมพันธ์ระหว่าง $-V_f \ln (C_f / C_{f0})$ ของแอล-ฟีนิลอะลานีนในสารละลายป้อนกับ เวลา เมื่อเปลี่ยนแปลงค่าความเข้มข้นของสารสกัด (+)-DBTA ในสารละลายเยื่อแผ่นเหลวในมอดูลของเส้นใยกลวง เมื่อ pH ในสารละลายป้อน = 5, และ $Q_f = Q_s = 100$ มิลลิลิตรต่อนาที	102
ภาพที่ 4.14	ความสัมพันธ์ระหว่าง $1/P$ กับ $1/[L\text{-Phenylalanine}]_f$ $[(+)\text{-DBTA}]_m$ เมื่อเปลี่ยนแปลงค่าความเข้มข้นของสารสกัด (+)-DBTA ในสารละลายเยื่อแผ่นเหลวในมอดูลของเส้นใยกลวง เมื่อ pH ใน สารละลายป้อน = 5, $Q_f = Q_s = 100$ มิลลิลิตรต่อนาที	103
ภาพที่ 4.15	ความเข้มข้นของแอล-ฟีนิลอะลานีนในสารละลายป้อนขาออกที่เวลาต่างๆ จากการทดลองและการคำนวณด้วยแบบจำลองการถ่ายเทมวลที่ความเข้มข้นของสารสกัด (+)-DBTA 1, 2, 4, 6, 8 และ 10 มิลลิโมลต่อลิตร	105
ภาพที่ 5.1	การเกิดสารเชิงซ้อนแบบจำเพาะของแอล-ฟีนิลอะลานีนต่อสารสกัดที่เป็นไครัล (+)-DBTA ด้วยทฤษฎี lock and key และบทบาทของสารสกัดที่เป็นอะไครัลต่อการสกัดแบบเสริมฤทธิ์.....	107

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

สัญลักษณ์

D.R.	อัตราส่วนของการกระจาย (distribution ratio) ระหว่างสารที่ต้องการแยก ในวัฏภาคสารละลายป้อนและวัฏภาคสารละลายอินทรีย์
S.C	สัมประสิทธิ์ในการสกัดแบบเสริมฤทธิ์
K_{ex}	ค่าคงที่สมดุลของปฏิกิริยาการสกัดแอลฟಿನิลอะลานีน (equilibrium constant)
$C_{f,in}$	ความเข้มข้นของแอลฟಿನิลอะลานีนในสารละลายป้อนขาเข้า
$C_{f,out}$	ความเข้มข้นของแอลฟಿನิลอะลานีนในสารละลายป้อนขาออก
$C_{s,out}$	ความเข้มข้นของแอลฟಿನิลอะลานีนในสารละลายนำกลับขาออก
C_f	ความเข้มข้นของแอลฟಿನิลอะลานีนในสารละลายป้อนที่เวลา (t)
$C_{f,0}$	ความเข้มข้นของแอลฟಿನิลอะลานีนในสารละลายป้อนที่เวลาเริ่มต้น
$D_{D(L)}$	อัตราส่วนการกระจายของดีหรือแอลฟಿನิลอะลานีน
β	ค่าการคัดเลือกอีแนนทีโอเมอร์
D	ค่าสัมประสิทธิ์การกระจาย (distribution coefficient)
P	สัมประสิทธิ์การซึมผ่านของปฏิกิริยาการสกัดแอลฟಿನิลอะลานีน (permeability coefficient)
P_m	สัมประสิทธิ์การซึมผ่านในวัฏภาคเยื่อแผ่นเหลว
V	ปริมาตรของมอดูลชุดทดลองเส้นใยกลวง
Q_f	อัตราการไหลของสารละลายป้อน
L	ความยาวของเส้นใยกลวง
N	จำนวนเส้นใยกลวงในมอดูล
r_i	รัศมีภายในของเส้นใยกลวง

r_o	รัศมีภายนอกของเส้นใยกลวง
r_{lm}	รัศมี log – mean ของเส้นใยกลวง
d_i	เส้นผ่านศูนย์กลางภายในของเส้นใยกลวง
J_i	อัตราการถ่ายเทมวลของสารประกอบเชิงซ้อนแอลฟิโนลอะลานีนต่อพื้นที่ในวัฏภาคสารละลายป้อน
J_m	อัตราการถ่ายเทมวลของสารประกอบเชิงซ้อนของแอลฟิโนลอะลานีนต่อพื้นที่ในวัฏภาคเยื่อแผ่นเหลว
J_s	อัตราการถ่ายเทมวลของสารประกอบเชิงซ้อนของแอลฟิโนลอะลานีนต่อพื้นที่ในวัฏภาคสารละลายนำกลับ
K_{ex}	ค่าคงที่สมดุลของปฏิกิริยาการสกัด
k	สัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวล (mass transfer coefficient)
k_i	สัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลของแอลฟิโนลอะลานีนผ่านชั้นฟิล์มระหว่างวัฏภาคสารละลายป้อนกับวัฏภาคเยื่อแผ่นเหลว
k_m	สัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลของสารประกอบเชิงซ้อนของแอลฟิโนลอะลานีนผ่านวัฏภาคเยื่อแผ่นเหลว
k_s	สัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลของแอลฟิโนลอะลานีนผ่านชั้นฟิล์มระหว่างวัฏภาคเยื่อแผ่นเหลวกับวัฏภาคสารละลายนำกลับ
M	ความเข้มข้นของสารที่ต้องการแยก
M_f	ความเข้มข้นของสารที่ต้องการแยกในวัฏภาคสารละลายป้อน
$M_{f,i}$	ความเข้มข้นของสารที่ต้องการแยกที่ผิวสัมผัสระหว่างวัฏภาคสารละลายป้อนกับวัฏภาคเยื่อแผ่นเหลว
$M_{s,i}$	ความเข้มข้นของสารที่ต้องการแยกที่ผิวสัมผัสระหว่างวัฏภาคสารละลายนำกลับกับวัฏภาคเยื่อแผ่นเหลว
M_s	ความเข้มข้นของสารที่ต้องการแยกในวัฏภาคสารละลายนำกลับ
D_m	ค่าสัมประสิทธิ์การแพร่ของสารละลายเยื่อแผ่นเหลว

l_{if}	ความหนาของชั้นฟิล์มระหว่างสารละลายป้อนและเยื่อแผ่นเหลว
lis	ความหนาของชั้นฟิล์มระหว่างเยื่อแผ่นเหลวและสารละลายนำกลับ
R	ค่าความต้านทานการถ่ายเทมวล
R_i	ค่าความต้านทานการถ่ายเทมวลของสารละลายป้อน
R_m	ค่าความต้านทานการถ่ายเทมวลของเยื่อแผ่นเหลว
S	สารสกัดชนิดซอลเวท
V_f	ปริมาตรของสารละลายป้อน
A	พื้นที่การถ่ายเทมวล
t	เวลา

อักษรกรีก

ε	ความพรุนของเส้นใยกลวง
τ	ค่า tortuosity ของมอดูล
π	ค่าคงที่ในสมการของ Stokes และ Einstein มีค่า 3.1416
η	ความหนืดของสารละลายเยื่อแผ่นเหลว

ตัวห้อย

f	สารละลายป้อน
s	สารละลายนำกลับ
m	สารละลายเยื่อแผ่นเหลว
f,i	ผิวสัมผัสระหว่างสารละลายป้อนกับเยื่อแผ่นเหลว
s,i	ผิวสัมผัสระหว่างเยื่อแผ่นเหลวกับสารละลายนำกลับ
org,f	ผิวสัมผัสระหว่างเยื่อแผ่นเหลวกับสารละลายป้อนที่อยู่ภายในเยื่อแผ่นเหลว

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของงานวิจัย

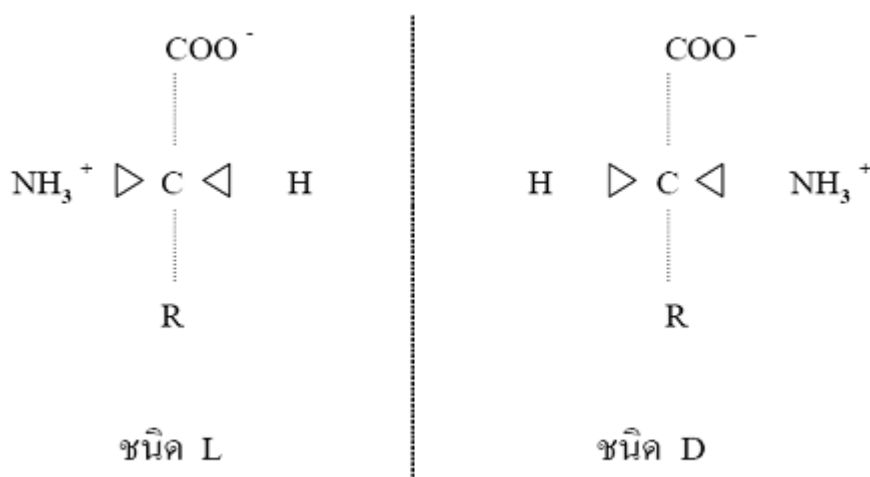
ส่วนใหญ่ในปัจจุบันสารที่นำมาใช้เป็นสารออกฤทธิ์ทางอุตสาหกรรมอาหารและยา ถูกสังเคราะห์ด้วยกรรมวิธีทางเคมีในรูปของผสมที่ประกอบด้วยอีนันทิโอเมอร์ (enantiomers) คู่หนึ่งที่มีจำนวน (+) และ (-) หรือ D และ L เท่ากัน (equimolecular mixture) ซึ่งเรียกว่าสารราซีเมต (racemate) หรือ สารผสมราซีมิก (racemic mixture) โครงสร้างของสารกลุ่มนี้ประกอบด้วยอะตอมหรือหมู่อะตอมที่เหมือนกัน แต่เรียงตัวในสามมิติแตกต่างกัน ทำให้มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา ฤทธิ์ต่อกลไกการทำงานของร่างกาย พิษวิทยา และอาการไม่พึงประสงค์แตกต่างกัน เนื่องจากผลจากการใช้สารในรูปอีนันทิโอเมอร์เดี่ยวให้ผลในการรักษาได้ตรงตามวัตถุประสงค์แตกต่างไปจากสารราซีเมต ทำให้แนวโน้มการใช้สารในรูปอีนันทิโอเมอร์เดี่ยวแทนสารผสมราซีมิกเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว [1-4] องค์การอาหารและยา (Food and Drug Administration, FDA) ให้ความสำคัญแยกอีนันทิโอเมอร์ที่มีผลข้างเคียงและไม่พึงประสงค์ หรือเป็นพิษ เป็นสิ่งปนเปื้อน (impurities) ออกจากสารผสมราซีมิก ให้อยู่ในรูปของอีนันทิโอเมอร์เดี่ยว จึงมีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการสกัดแยกอีนันทิโอเมอร์ให้บริสุทธิ์เพื่อนำไปใช้งานอย่างกว้างขวางเพื่อหาวิธีที่ดีที่สุดเนื่องจากอีนันทิโอเมอร์มีสมบัติทางกายภาพและทางเคมีใกล้เคียงกันมาก โดยทั่วไปอีนันทิโอเมอร์มักแตกต่างกันในด้านสรีรวิทยา เภสัชวิทยา และพิษวิทยาต่อตัวรับ (receptor) ในร่างกายที่จำเพาะเจาะจง ผลของอีนันทิโอเมอร์ต่อการออกฤทธิ์สรุปได้ดังนี้

1. อีนันทิโอเมอร์ที่สามารถจับกับตัวรับต่ำ แต่ไม่ส่งผลข้างเคียงที่รุนแรง
2. อีนันทิโอเมอร์ที่สามารถจับกับตัวรับต่ำ แต่ส่งผลข้างเคียงไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง
3. อีนันทิโอเมอร์แต่ละตัวมีฤทธิ์ในการรักษาคือคล้ายคลึงกัน
4. อีนันทิโอเมอร์แต่ละตัวมีฤทธิ์ในการรักษาที่แตกต่างกัน
5. อีนันทิโอเมอร์ทั้งสองตัวช่วยเสริมประสิทธิภาพในการรักษา

กรดอะมิโน (amino acid) เป็นอนุพันธ์ที่มีขนาดเล็กที่สุดของโปรตีน จัดเป็นสารอาหารที่จำเป็นสำหรับการเจริญเติบโตของร่างกายในสิ่งมีชีวิตทุกชนิด โดยทั่วไปมักอยู่ในรูปของผสมที่ประกอบด้วยอีนันทิโอเมอร์ ในทางวิชาชีวเคมี คำว่า "กรดอะมิโน" หมายความถึง กรดอะมิโนแบบแอลฟา (alpha amino acids) ซึ่งเป็นกรดอะมิโนที่ทั้งหมู่เอมิโนและหมู่คาร์บอกซิลติดอยู่กับ

คาร์บอนอะตอมเดียวกัน เรียกว่า แอลฟาคาร์บอน (α carbon) โดยแบ่งเป็น กรดอะมิโนจำเป็น และ กรดอะมิโนที่ไม่จำเป็นซึ่งร่างกายผลิตเองได้ กรดอะมิโนเกือบทุกตัว (ยกเว้นไกลซีน) ที่อะตอมคาร์บอนตำแหน่งแอลฟา (α) จะเป็นศูนย์กลางสเตอริโอ (stereocenter) ดังนั้นโดยปกติแล้วถ้าทำการสังเคราะห์กรดอะมิโนเหล่านี้จะได้สารผสมราซีมิก และถ้าต้องการไอโซเมอร์ที่บริสุทธิ์แล้วจำเป็นต้องแยกไอโซเมอร์ทั้งสอง [5]

กรดอะมิโนมีสูตรโครงสร้างเป็น $\text{NH}_2\text{-CHR-COOH}$ ในสูตรโครงสร้างนี้อะตอมคาร์บอนในตำแหน่งแอลฟาเป็นศูนย์กลางที่เชื่อมอยู่กับหมู่หรือกลุ่มอะตอมที่ต่างชนิดกัน 4 ชนิด จึงมีสมบัติเป็นอะตอมคาร์บอนไม่สมมาตร (asymmetric carbon atom) ดังนั้นกรดอะมิโนทุกตัวนอกจากไกลซีนมีสเตอริโอไอโซเมอร์ได้สองชนิด คือ ชนิด D และชนิด L ดังภาพที่ 1.1 (ไกลซีนมีหมู่ R เป็นไฮโดรเจนจึงไม่มีคุณสมบัติเป็นสเตอริโอไอโซเมอร์) กรดอะมิโนที่พบในธรรมชาติส่วนใหญ่จะเป็นชนิด L [6]



ภาพที่ 1.1 การเรียงตัวของอะตอมในกรดอะมิโนชนิด L และ D [6]

เมื่อพิจารณาการเรียงตัวของโมเลกุลแบบ Fischer [7] ในภาพที่ 1.1 พบว่ากรดอะมิโนจัดอยู่ในรูปทรงเรขาคณิตของเตตระฮีดรัล (tetrahedron) โดยมีหมู่ $\alpha - \text{COO}^-$ ชี้ขึ้นและอยู่ด้านหลังของแผ่นระนาบ ส่วนหมู่ R จะชี้ลงและอยู่ด้านหลังของแผ่นระนาบ สำหรับหมู่ $\alpha - \text{H}$ และ $\alpha - \text{NH}_3^+$ มีทิศทางในแนวหน้า ทำให้หมู่ $\alpha - \text{NH}_3^+$ อยู่ในตำแหน่งซ้ายหรือขวาของ asymmetric carbon ก็ได้เป็นที่ตกลงกันว่าถ้าหมู่ $\alpha - \text{NH}_3^+$ มีตำแหน่งซ้าย กรดอะมิโนนั้นเป็นชนิด L เรียกว่า L-amino acid และสเตอริโอไอโซเมอร์ของ L-amino acid ที่มีหมู่ $\alpha - \text{NH}_3^+$ ชี้ไปทางขวา เรียกว่า D-amino acid

กรดอะมิโนจำเป็น (essential amino acid) [6] คือ กรดที่ร่างกายไม่สามารถสังเคราะห์ขึ้นเองได้ จำเป็นต้องได้รับจากสารอาหารมีอยู่ 10 ชนิด คือ

1. ลิวซีน (Leucine: Leu)
2. ไอโซ-ลิวซีน (Isoleucine: Ile)
3. วาลีน (Valine: Val)
4. ทรีโอนีน (Threonine: Thr)
5. เมตไทโอนีน (Methionine: Met)
6. ไลซีน (Lysine: Lys)
7. ทรีปโตเฟน (Tryptophan: Trp)
8. ฮิสทีดีน (Histidine: His)
9. ฟีนิลอะลานีน (Phenylalanine: Phe)
10. อาร์จินีน (Arginine: Arg)

งานวิจัยนี้ศึกษาการแยกกรดอะมิโนฟีนิลอะลานีนที่เป็นคู่อิแนนทิโอเมอร์ดีและแอลฟีนิลอะลานีน (D, L-phenylalanine) แอลฟีนิลอะลานีนเป็นกรดอะมิโนจำเป็นสำหรับการทำงานของระบบประสาทส่วนกลาง สมองใช้กรดอะมิโนฟีนิลอะลานีนในการสร้างนอร์เอพิเนฟรินซึ่งเป็นสารเคมีที่เป็นทั้งฮอร์โมนและสารสื่อประสาทและใช้ในการส่งสัญญาณระหว่างเซลล์ประสาทในสมอง ช่วยกระตุ้นความตื่นตัว และผละกำลัง ยกระดับอารมณ์ ลดความเจ็บปวด ช่วยในการเรียนรู้ และจดจำ ใช้ในการรักษาภาวะข้อต่ออักเสบ อาการซึมเศร้า การปวดประจำเดือน ไมเกรน โรคอ้วน โรคพาร์กินสัน และโรคจิตเภท นอกจากนี้ยังช่วยการทำงานของต่อมไทรอยด์ให้กระตุ้นการเผาผลาญอาหารของร่างกาย เป็นฮอร์โมนที่ประกอบด้วยไอโอดีนทำให้รู้สึกสดชื่นตื่นตัว อารมณ์ดี ช่วยไม่ให้ผมหงอกและผิวแห้งตกรกระ รวมทั้งป้องกันผิวหนังอักเสบจากการแพ้แสงแดด [8]

คู่ของสารอิแนนทิโอเมอร์มีสมบัติทางกายภาพและทางเคมีใกล้เคียงกันมาก การแยกหรือวิเคราะห์สารอิแนนทิโอเมอร์เดี่ยวจึงทำได้ยาก เทคนิคการแยกหรือวิธีวิเคราะห์คู่ของสารอิแนนทิโอเมอร์แบบดั้งเดิมใช้วิธีแยกแบบสังเคราะห์สารอนุพันธ์ไครัล (chiral derivatizing agent) โดยทำให้เกิดไดแอสเตอริโอเมอร์ (diastereomers) แล้วจึงแยกออกจากกันโดยการตกผลึก ปัญหาที่

เกิดขึ้นในการแยกอีแนนทิโอเมอร์ด้วยวิธีนี้ คือ วิธีการยุ่งยาก เสียเวลา สารอนุพันธ์ไครัลที่ใช้ต้องบริสุทธิ์ และต้องไม่เกิดราซีไมเซชัน(racemization) ขึ้นระหว่างการเกิดปฏิกิริยา จึงมีการศึกษาวิจัยจำนวนมากในการแยกคู่ของสารอีแนนทิโอเมอร์โดยใช้เทคนิคหลากหลายวิธี เช่น การสกัดด้วยตัวทำละลาย (liquid-liquid extraction) ซึ่งมีข้อจำกัดหลายประการ เช่น ใช้สารสกัดปริมาณมาก และมีความยุ่งยากในขั้นตอนการแยก กล่าวคือ ในกรณีที่ต้องการความบริสุทธิ์ของสารที่ต้องการแยกสูงจะต้องใช้ขั้นตอนการสกัดหลายรอบ ทำให้ต้นทุนสูงถ้าสารสกัดมีราคาแพง [9] เทคนิคอะพอลาร์ริโอเล็กโทรโฟริซิส (capillary electrophoresis) มีข้อจำกัดในเรื่องของขีดจำกัดของการตรวจวัด เนื่องจากคอลัมน์ที่ใช้มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเล็กมาก การดำเนินงานจึงจำกัดอยู่ในห้องปฏิบัติการเท่านั้น [10-12] การแยกอีแนนทิโอเมอร์ด้วยแก๊สโครมาโตกราฟี (chromatographic separation) มีข้อจำกัดหลายประการ เช่น ขั้นตอนการเตรียมตัวอย่างยุ่งยาก ต้องมีขั้นตอนการกำจัดสารที่อาจจะติดในคอลัมน์ซึ่งเสียเวลาและสิ้นเปลืองค่าใช้จ่าย [13-15] การตกผลึก (crystallization) มีข้อจำกัดคือสารที่ต้องการแยกมีความบริสุทธิ์ไม่เพียงพอ เนื่องจากอาจมีสารมากกว่า 1 ชนิดตกผลึกออกมา และพบว่าได้เปอร์เซ็นต์การนำกลับของสารน้อย [16-17] เทคนิคการสกัดสารด้วยของไหลวิกฤตยิ่งยวด (supercritical fluid) แม้ว่าเป็นเทคนิคที่เป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อม เนื่องจากสามารถลดการใช้สารเคมีหรือไม่ใช้เลย แต่มีข้อจำกัดเมื่อสกัดสารที่มีขี้ เพราะส่วนใหญ่ของไหลที่สถานะเหนือจุดวิกฤตที่นำมาใช้มักเป็นของไหลที่ไม่มีขี้ ดังนั้นประสิทธิภาพในการสกัดสารที่มีขี้จึงต่ำเนื่องจากความสามารถในการละลาย (solubility) ของตัวถูกละลายในตัวทำละลายต่ำ นอกจากนี้คือต้องใช้พลังงานค่อนข้างสูง การทำให้สารเป็นของไหลวิกฤตยิ่งยวด (supercritical fluid) เป็นเทคนิคที่ต้องใช้เทคโนโลยีขั้นสูง [18-21] กระบวนการวิธีต่างๆ ดังกล่าวมีข้อจำกัด จึงทำให้งานถูกจำกัดในห้องปฏิบัติการเท่านั้นไม่สามารถขยายขนาดสู่ระบบอุตสาหกรรม [22-28]

การสกัดแยกอีแนนทิโอเมอร์ให้บริสุทธิ์เพื่อการออกฤทธิ์ในการรักษาให้ได้ตรงตามวัตถุประสงค์อยู่ในความสนใจของกลุ่มประเทศผู้นำด้านการผลิตยา อาทิ สหรัฐอเมริกา จีน และกลุ่มประเทศในทวีปยุโรป ด้วยเหตุผลที่กล่าวมาข้างต้นจึงจำเป็นต้องแสวงหาเทคโนโลยีที่มีประสิทธิภาพในการแยกและนำกลับคู่อีแนนทิโอเมอร์ และสามารถขยายขนาดสู่ระบบอุตสาหกรรมได้ งานวิจัยนี้เสนอการสกัดและนำกลับคู่อีแนนทิโอเมอร์ดีและแอลฟีนิลอะลานีนที่อยู่ในสารละลายป้อนสังเคราะห์ด้วยเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลวง (hollow fiber supported liquid membrane) และต้องการร้อยละความบริสุทธิ์ของสารอีแนนทิโอเมอร์ (enantiomeric excess, e.e) มากกว่า 60% เพราะงานวิจัยต่างๆ ที่ผ่านมาได้ความบริสุทธิ์ของสารอีแนนทิโอเมอร์ประมาณ

60% [29-31] ขั้นตอนการแยกด้วยเยื่อแผ่นเหลวที่พองด้วยเส้นใยกลางไม่ซับซ้อนไม่ใช้อุณหภูมิสูง ระหว่างการปฏิบัติการจึงไม่ทำลายสมบัติของแอลฟินิลอะลานีนที่ต้องการ ในประเทศไทย ยังไม่พบการประยุกต์ใช้เยื่อแผ่นเหลวที่พองด้วยเส้นใยกลางในการแยกอินแทนทีโอเมอร์ เป็นที่ทราบกันว่าเยื่อแผ่นเหลวที่พองด้วยเส้นใยกลางเป็นเทคนิคที่มีศักยภาพสามารถขยายขนาดสู่ระดับอุตสาหกรรมโดยใช้ข้อมูลเบื้องต้นจากการทดลองระดับห้องปฏิบัติการและได้ประสิทธิภาพที่ไม่ลดลง สามารถแยกสารแบบคัดเลือก (selective separation) โดยเลือกใช้สารสกัดและสารละลายนำกลับที่เหมาะสมแม้ว่าสารนั้นมีความเข้มข้นต่ำระดับมิลลิกรัมต่อลิตร (หรือ ppm) ไมโครกรัมต่อลิตร (หรือ ppb) นอกจากนี้มีอัตราการถ่ายเทมวลสูง การปฏิบัติการง่าย ค่าใช้จ่ายในการลงทุนและการปฏิบัติงานต่ำ ในกรณีที่ต้องการนำกลับสารที่ต้องการแยกนั้น สามารถนำกลับได้พร้อมกับการแยกในหน่วยปฏิบัติการเดียวกัน (simultaneous extraction and recovery in one unit operation) จึงลดการใช้สารเคมีทั้งสารสกัด ตัวทำละลาย และสารละลายนำกลับลงได้มาก [32-34]

1.2 สมบัติและความสำคัญของสารอินแทนทีโอเมอร์

อินแทนทีโอเมอร์เป็นสเตอริโอไอโซเมอร์ (stereoisomer) ประเภทหนึ่งที่ใช้เรียกโมเลกุลที่มีองค์ประกอบของอะตอมที่เหมือนกันแต่มีการเรียงตัวในสามมิติแตกต่างกันในลักษณะที่ทำให้เกิดโครงสร้างที่เป็นภาพกระจกเงาซึ่งกันและกัน และไม่สามารถซ้อนทับกันสนิท อินแทนทีโอเมอร์ส่วนใหญ่มักมีอะตอมกลางเป็นคาร์บอน หรือฟอสฟอรัส ซัลเฟอร์ และไนโตรเจน ที่สร้างพันธะกับหมู่ฟังก์ชันที่แตกต่างกัน 4 หมู่ เช่น หมู่อัลคิล คาร์บอกซิลิก เรียกอะตอมกลางว่าเป็นศูนย์ไครัล (chiral center) บางกรณีหนึ่งโมเลกุลอาจมีศูนย์ไครัลมากกว่า 1 ตำแหน่ง ในกรณีที่สารประกอบมีศูนย์ไครัล n ตำแหน่ง จะมีจำนวนสเตอริโอไอโซเมอร์ได้มากที่สุด 2^n แบบ และในจำนวนนี้ประกอบด้วยอินแทนทีโอเมอร์ 2^{n-1} คู่ อินแทนทีโอเมอร์มีสมบัติทางกายภาพเหมือนกัน เช่น จุดเดือด จุดหลอมเหลว ความถ่วงจำเพาะ และค่าการละลาย ยกเว้นสมบัติในการหมุนระนาบของแสงโพลาไรซ์ ซึ่งมีทิศทางตรงกันข้ามแต่องศาของการหมุนซึ่งแสดงด้วยค่า specific rotation ยังคงเท่ากัน อย่างไรก็ตามหากเป็นสารราซีเมตซึ่งมีสารผสมของคู่อินแทนทีโอเมอร์ในปริมาณเท่ากัน จะไม่แสดงสมบัติในการหมุนระนาบของแสงโพลาไรซ์ และราซีเมตอาจมีสมบัติทางกายภาพแตกต่างไปจากอินแทนทีโอเมอร์เดี่ยวได้ [33-35]

การเรียกชื่อสารเพื่อระบุอิแนนทิโอเมอร์ในปัจจุบันมี 3 ระบบ [36] คือ

(1) ระบบ -(+)- และ -(-)- หรือ *dextro-* (หรือ *d-*) และ *levo-* (หรือ *l-*) เป็นระบบแรกที่ใช้จำแนกชนิดของอิแนนทิโอเมอร์โดยพิจารณาจากสมบัติการหมุนระนาบของแสงโพลาไรซ์ไปทางขวา (ตามเข็มนาฬิกา) หรือซ้าย (ทวนเข็มนาฬิกา) ตามลำดับ ข้อจำกัดของระบบนี้คืออิแนนทิโอเมอร์หนึ่งซึ่งหมุนระนาบของแสงโพลาไรซ์ไปในทิศทางหนึ่งในตัวทำละลายชนิดหนึ่งอาจหมุนระนาบของแสงไปในทิศตรงกันข้ามเมื่อวัดในตัวทำละลายชนิดอื่น

(2) ระบบของ Fisher โดยในปี ค.ศ.1919 Emile Fisher เสนอระบบเรียกชื่อแบบที่สองเพื่อแสดงโครงแบบหรือคอนฟิกูเรชัน (configuration) ของโมเลกุลสัมพันธ์กับสารมาตรฐาน (+)-glyceraldehyde โดยโมเลกุลที่มีทิศทางการจัดเรียงตัวของอะตอมรอบศูนย์กลางไครัลเหมือนหรือตรงกันข้ามกับ (+)-glyceraldehyde ถูกกำหนดให้มีคอนฟิกูเรชันเป็น D- หรือ L- ตามลำดับ สำหรับกรดอะมิโนให้พิจารณาเทียบกับ L(-)-serine ในขณะที่ยังใช้ระบบแรกพร้อมกับการเรียกชื่อด้วยระบบ D- และ L- มักสร้างความสับสนจากการเขียน “D” หรือ “d” และ “L” หรือ “l” เพราะ “D” อาจไม่ได้บ่งบอกหรือสัมพันธ์กับ “d” หรือ “-(+)-” หรือ “*dextro*” ในทำนองเดียวกัน “L” อาจไม่ได้บ่งบอกหรือสัมพันธ์กับ “l” หรือ “-(-)-” หรือ “*levo*” ก็ได้ ปัจจุบันยังคงใช้ระบบของ Fisher กับคาร์โบไฮเดรตและกรดอะมิโนเท่านั้น

(3) ระบบ RS -Configuration กำหนดโดยนักวิทยาศาสตร์ 3 คน คือ Cahn-Ingold-Prelog ในปี ค.ศ.1955 ระบบจะบอกคอนฟิกูเรชันแบบสมบูรณ์ (absolute configuration) ของโมเลกุลโดยการจัดลำดับอะตอมหรือหมู่อะตอมรอบศูนย์กลางไครัลตามเลขอะตอมจากค่ามากไปน้อย จากนั้นจึงมองโมเลกุลแบบสามมิติจากด้านที่อยู่ไกลที่สุดจากหมู่อะตอมที่มีเลขอะตอมต่ำที่สุด แล้วพิจารณาการจัดเรียงตัวของหมู่ฟังก์ชันที่เหลืออีกสามหมู่ตามลำดับค่าเลขอะตอมจากค่ามากไปน้อย ถ้าการจัดเรียงตัวของหมู่ฟังก์ชันตามเลขอะตอมโดยเรียงลำดับเลขอะตอมจากมากไปน้อยมีทิศตามเข็มนาฬิกา เรียกว่า R (มาจาก *rectus* หรือ *right*) แต่ถ้าการจัดเรียงตัวของหมู่ฟังก์ชันเหล่านั้นตามเลขอะตอมจากมากไปน้อยมีทิศทวนเข็มนาฬิกา จะเรียกว่า S (มาจาก *sinister* หรือ *left*) ดังนั้น R- จึงไม่ได้สัมพันธ์กับ -(+)- หรือ d- และ S- ไม่ได้สัมพันธ์กับ -(-)- หรือ l- แต่อย่างไร บางครั้งอาจระบุ -(+)- หรือ -(-)- เพื่อแสดงทิศทางการหมุนระนาบของแสงร่วมกับระบบ R- หรือ S- ด้วย เช่น R-(+)-propranolol หรือ S(-)-propranolol ซึ่งเป็นยาในกลุ่มยาปิดกั้นตัวรับเบตา (beta blocker) ใช้ในการ

รักษาโรคความดันโลหิตสูง ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ บรรเทาอาการทางกาย เช่น อาการสั่นจากอาการกังวล และใช้ป้องกันอาการเจ็บหน้าอก ภาวะหัวใจวาย เป็นต้น

1.3 สมบัติและความสำคัญของกรดอะมิโนฟิโนลอะลานีน

กรดอะมิโนฟิโนลอะลานีนมีแอลฟาคาร์บอนเป็นศูนย์กลางไครัล (chiral carbon center) มีแขนทั้ง 4 แขน (tetrahedral carbon) จับอยู่กับหมู่ฟังก์ชันที่แตกต่างกัน ตำแหน่งของหมู่อะมิโนที่แอลฟาคาร์บอนทำให้เกิด stereoisomers เช่น ไอโซเมอร์แบบที่เป็น mirror image (enantiomer) ได้กรดอะมิโน 2 ชนิด คือ D- และ L-amino acids ทั้ง D- และ L-amino acids พบได้ในธรรมชาติ แต่กรดอะมิโนชนิด L เท่านั้นที่ถูกนำมาใช้เป็นโครงสร้างย่อย (building block) ของโปรตีน การเปลี่ยนกรดอะมิโนชนิด D ให้เป็น L หรือ L ให้เป็น D เกิดได้ในร่างกายโดยปฏิกิริยา racemization การแปลงผัน (conversion) ที่เกิดขึ้นมีความสำคัญต่อหน้าที่ของโปรตีนในร่างกาย พบว่าในผู้ที่อายุมากขึ้นจะเกิดการเปลี่ยนกรดอะมิโนชนิด L ที่พื้นและเลนส์ตาเป็นชนิด D ซึ่งเป็นสาเหตุของการเสื่อมสภาพของโปรตีน การเกิด racemization ของกรดอะมิโนในโปรตีนเป็นแฟกเตอร์หนึ่งที่มีบทบาทในกระบวนการชรา (aging process)

กรดอะมิโนฟิโนลอะลานีนประกอบด้วยแอลฟิโนลอะลานีน ดีฟิโนลอะลานีน และ ดีและแอลฟิโนลอะลานีน แต่ละชนิดถูกใช้เพื่อบรรเทาหรือบำบัดอาการที่แตกต่างกันดังนี้ [35-36]

1.3.1 แอลฟิโนลอะลานีน

ก. ประโยชน์

- เป็นกรดอะมิโนชนิดหนึ่งที่ร่างกายจำเป็นต้องใช้ในกระบวนการเมตาบอลิซึม
- เป็นกรดอะมิโนที่ร่างกายสังเคราะห์เองไม่ได้ จำเป็นต่อการสังเคราะห์กรดอะมิโนอื่นๆ
- เป็นสารตั้งต้นของสารฟิโนลเอทิลเอมีน (phenylethylamine) ซึ่งมีผลทำให้เพิ่มระดับของสารเอนโดรฟิน (endorphine) ในร่างกาย ทำให้รู้สึกสดชื่นและอารมณ์ดี ใช้ในผู้สูงอายุหรือผู้ที่มีอาการหดหู่ซึมเศร้า (depression)
- ลดอาการผิดปกติของเซลล์เม็ดสี (melanin pigment) เช่น ในผู้ที่เป็นโรคคางขาว (vitiligo)

- บรรเทาอาการปวดจากโรคข้อเสื่อม โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ปวดประจำเดือน และปวดไมเกรน
- เป็นกรดอะมิโนที่สามารถแพร่ผ่านตัวกรองกั้นระหว่างเลือดกับสมอง (blood brain barrier) ทำให้เกิดการส่งผ่านสารจากเลือดเข้าสู่เซลล์สมองได้อย่างอิสระ
- ช่วยในการสังเคราะห์สารตัวนำสัญญาณจากสมอง 2 ตัว คือ โดปามีน และ นอร์เอพิเนฟริน (norepinephrine) ซึ่งผลิตสารสื่อประสาท (neurotransmitter) และมีฤทธิ์ทำให้ร่างกายกระฉับกระเฉง อารมณ์สดชื่น ลดความปวดเมื่อย ช่วยความทรงจำ ลดความอยากอาหาร และช่วยลดอาการผิดปกติในผู้ป่วยพาร์กินสัน (Parkinson's disease) เช่น การสั่น อาการแข็งเกร็ง และการทรงตัวผิดปกติ นอร์เอพิเนฟรินยังมีหน้าที่เพิ่มระดับน้ำตาลและกรดไขมันในเลือด เพิ่มอัตราเมตาบอลิซึม เพิ่มการเต้นของหัวใจและการบีบตัวของเส้นเลือด

ข.ความเป็นพิษ

ไม่พบความเป็นพิษในสภาวะปกติ แต่เมื่อร่างกายมีความผิดปกติทางพันธุกรรมที่ไม่สามารถสร้างเอนไซม์ phenylalanine hydroxylase (ใช้ในการเปลี่ยนฟีนิลอะลานีนไปเป็นไทโรซีน) ทำให้ร่างกายไม่สามารถสร้างไทโรซีนได้เอง และทำให้มีการสะสมฟีนิลอะลานีนในร่างกายมาก ร่างกายจึงเปลี่ยนฟีนิลอะลานีนไปสะสมเป็นฟีนิลไพรูเวต (phenylpyruvate) และถ้ามีปริมาณมาก ร่างกายจะขับออกมาทางปัสสาวะซึ่งทางการแพทย์เรียกภาวะนี้ว่าฟีนิลคีโตนูเรีย (phenylketonuria) ฟีนิลคีโตนูเรียมีความเป็นพิษต่อสมอง ทำให้เกิดภาวะปัญญาอ่อนที่รุนแรง

1.3.2 ดีฟีนิลอะลานีน

ก. ประโยชน์

- ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการผลิตเอนโดรฟิน ซึ่งควบคุมความรู้สึกเจ็บปวดหรือลดความเจ็บปวด เป็นประโยชน์ในการช่วยเหลือบุคคลที่ทุกข์ทรมานจากความวิตกกังวล และปวดเรื้อรัง ดีฟีนิลอะลานีนเข้มข้นและบริสุทธิ์เป็นทางเลือกที่ปลอดภัยสำหรับการจัดการอาการปวดเรื้อรังโดยไม่ระคายเคืองต่อกระเพาะอาหารและไม่มีผลข้างเคียงอื่นๆ

- ดีฟีนิลอะลานีนจะไม่เข้าร่วมในการสังเคราะห์โปรตีน หน้าที่ทางชีวภาพของดีฟีนิลอะลานีนยังไม่ชัดเจน แม้จะมีประโยชน์ทางเภสัชวิทยาในการรักษาอาการเจ็บปวดทั่วไป
- เป็นกรดอะมิโนที่แพร่ผ่านตัวกรองกั้นระหว่างเลือดกับสมองได้น้อย ทำให้การส่งผ่านสารจากเลือดเข้าสู่เซลล์สมองจำกัด

ข. ความเป็นพิษ

เช่นเดียวกับที่พบในแอลฟีนิลอะลานีน ดังที่ได้อธิบายหัวข้อ 1.3.1

1.3.3 ดีและแอลฟีนิลอะลานีน

ก. ประโยชน์

- มีประสิทธิภาพสูงในการควบคุมและลดความเจ็บปวด ช่วยกระตุ้นความตื่นตัว และพลังกำลัง ยกระดับอารมณ์ ดังนั้นจึงนำไปใช้เป็นยากล่อมประสาท
- สมองใช้ดีและแอลฟีนิลอะลานีนผลิตฮอร์โมนนอร์อิพิเนฟริน
- ดีและแอลฟีนิลอะลานีนทดแทนโดปามีน (dopamine) ที่ทำหน้าที่เป็นสารสื่อประสาท เกี่ยวข้องกับความรู้สึกที่เป็นความสุขทางเพศ ความเชื่อมั่นและความรู้สึกสบาย สารสื่อประสาทถูกทำให้หมดโดยความเครียด คาเฟอีน นิโคติน มลพิษ และยาเสพติดบางชนิด

ข. ความเป็นพิษ

เช่นเดียวกับที่พบในดีฟีนิลอะลานีน และแอลฟีนิลอะลานีน

1.4 งานวิจัยที่ผ่านมา

1.4.1 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการสกัดกรดอะมิโนฟีนิลอะลานีน

Liu Y-S และคณะ [37]

ศึกษาการสกัดไอโซเมอร์แอลฟีนิลอะลานีนซึ่งละลายอยู่ในตัวกลางสารละลายน้ำด้วยวิธีการสกัดด้วยตัวทำละลาย (solvent emulsion liquid-liquid extraction) โดยใช้ di(2-ethylhexyl) phosphoric acid (D2EHPA) ที่ละลายในตัวทำละลาย n-octane เป็นสารสกัด ทำการทดลองที่

25 องศาเซลเซียส ค่าความเป็นกรด-เบสของสารละลายป้อน 1-5 ความเข้มข้นของแอลฟีนิลอะลานีนที่ศึกษา 0.00606–0.02276 มิลลิโมลต่อลิตร และความเข้มข้นสารสกัด 0.745–1.787 โมลต่อลิตร พบว่าอัตราส่วนการกระจายตัว (distribution ratio) ของแอลฟีนิลอะลานีนในชั้นสารอินทรีย์ต่อชั้นน้ำเพิ่มขึ้นเมื่อค่าความเป็นกรด-เบสของสารละลายป้อนเพิ่มในช่วง 1-3 และค่อนข้างคงที่ที่ค่าความเป็นกรด-เบสของสารละลายป้อน 3-5 นอกจากนี้ความเป็นกรด-เบสของสารละลายป้อนมีผลต่อโครงสร้างของสารประกอบเชิงซ้อน กล่าวคือ ที่ค่าความเป็นกรด-เบส 1-3 จะเกิดปฏิกิริยาทั้งการถ่ายเทโปรตอน (proton transfer reaction) และการแลกเปลี่ยนประจุบวก (cation-exchange reaction) ในขณะที่ค่าความเป็นกรด-เบส 3-5 จะเกิดเฉพาะปฏิกิริยาการถ่ายเทโปรตอน

Tan B และคณะ [38]

ศึกษาการสกัดแยกกรดอะมิโนที่เป็นคู่อิแนนทิโอเมอร์ประเภทราซีมิก ได้แก่ racemic tryptophan (rac-Trp), racemic phenylalanine (rac-Phe), racemic p-hydroxyphenylglycine (rac-Hpg) and racemic tyrosine (rac-Tyr) ด้วยวิธีการสกัดด้วยตัวทำละลาย (solvent emulsion liquid-liquid extraction) โดยใช้การสกัดแบบเสริมฤทธิ์ของสารสกัดอะไครล์ di(2-ethylhexyl)phosphoric acid (D2EHPA) และสารสกัดไครล์ที่เป็นอนุพันธ์ของ tartaric acid คือ *O,O'*-dibenzoyl-(2S,3S)-tartaric acid [(+)-DBTA] และ *O,O'*-dibenzoyl-(2S,3S)-4-toluoyl-tartaric acid [(+)-DTTA] สารสกัดนี้ละลายใน n-octanol ตัวแปรที่ศึกษา ได้แก่ อัตราส่วนความเข้มข้นของสารสกัดไครล์กับสารสกัดอะไครล์ ความเข้มข้นของกรดอะมิโนที่ต้องการแยก ความแตกต่างของโครงสร้างของกรดอะมิโน (หมู่ฟังก์ชันที่เป็นฟีนิลเอมีน ฟีนิล ไฮดรอกซีฟีนิล และไฮดรอกซีเบนซิล) และอุณหภูมิการสกัด จากผลการทดลองพบว่าค่าการคัดเลือกสูงสุด (maximum selectivity) ของกรดอะมิโนที่เป็นคู่อิแนนทิโอเมอร์ Trp, Phe, Hpg และ Tyr เท่ากับ 4.02, 1.37, 1.52 และ 2.06 หรือร้อยละความบริสุทธิ์ เท่ากับ 60, 16, 21 และ 35 ตามลำดับ

Huang D และคณะ [39]

ศึกษาการสกัดดีและแอลฟีนิลอะลานีนผ่านระบบเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลวง (hollow fiber supported liquid membrane, HFSLM) ที่เป็น polyvinylidene fluoride สารละลายป้อนและสารละลายนำกลับถูกทำให้เป็นกรดด้วย perchloric acid ที่ค่าความเป็นกรด-เบสเท่ากับ 2 ทำการศึกษาความต้านทานการถ่ายเทมวลของชั้นขอบเขต (boundary layer) ในส่วนของฝั่งท่อและเปลือก การแพร่ผ่านชั้นของเมมเบรน และการเกิดปฏิกิริยาเคมีที่ผิวสัมผัสของเยื่อแผ่นเหลว

อธิบายด้วยแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ ผลจากการทดลองแสดงได้ว่าแบบจำลองสามารถทำนายความเข้มข้นของดีและแอลฟิโนลอะลานีนของสารละลายนำกลับกับเวลา และค่าแฟกเตอร์การแยก (separation factor) ของกระบวนการคัดเลือกลีอานทิโอเมอร์ (enantioselective) ได้เป็นอย่างดี และพบว่าค่าแฟกเตอร์การแยกของดีฟิโนลอะลานีนต่อแอลฟิโนลอะลานีน เท่ากับ 1.65 หรือคิดเป็นร้อยละความบริสุทธิ์ของดีฟิโนลอะลานีนเท่ากับ 37

1.4.2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการสกัดสารอินทรีย์ทั่วไป

Kassai C และคณะ [40]

ศึกษาประสิทธิภาพการทำงานของสารสกัดไครต์ *O,O'*-dibenzoyl-(2R,3R)-tartaric acid ((-)-DBTA) ที่ให้โปรตอนเพื่อสร้างพันธะไฮโดรเจนกับแอลกอฮอล์ สามารถสกัดคัดเลือกไครต์แอลกอฮอล์ (enantioselective extraction) ได้อย่างมีประสิทธิภาพ และเกิดสารประกอบซูปราโมเลกุลาร์ (supramolecular compound) จากการศึกษาพบว่าต้องใช้ (-)-DBTA กับสารประกอบที่ไม่มีหมู่ที่เป็นเบส กล่าวคือ ภาวะของการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนต้องมีหมู่ที่ให้โปรตอน (proton donating group) และมีหมู่สายโซ่อะลิฟาติก (aliphatic chain) หรืออัลเคนที่เป็นวงแหวน (cycloalkane ring)

Liu Y-S และคณะ [41]

ศึกษาการสกัดลีอานทิโอเมอร์เดี่ยวแอลทริปโตแฟนที่ละลายอยู่ในตัวกลางสารละลายน้ำ ด้วยวิธีการสกัดด้วยตัวทำละลายโดยใช้สารสกัด di(2-ethylhexyl) phosphoric acid (D2EHPA) ที่ละลายในตัวทำละลาย n-octane และตัวทำละลายผสม n-octane และ n-octanol ทำการทดลองที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส ปั่นกวนที่อัตราเร็ว 200 รอบต่อนาที ความเข้มข้นของแอลทริปโตแฟนที่ศึกษา 0.296–17.63 มิลลิโมลต่อลิตร ความเข้มข้นของสารสกัด D2EHPA 0.373–0.894 โมลต่อลิตร และค่าความเป็นกรด-เบสของสารละลายป้อน 1.0-5.0 ต่อของการสกัด จากการทดลองพบว่า สำหรับระบบที่ใช้ n-octane เป็นตัวทำละลาย อัตราส่วนของการกระจายตัวของสารแอลทริปโตแฟนเพิ่มขึ้นเป็นสัดส่วนโดยตรงกับค่าความเป็นกรด-เบสของสารละลายป้อนที่เพิ่มขึ้น จาก 1.0-3.5 และค่อนข้างคงที่ที่ค่าความเป็นกรด-เบสของสารละลายป้อน 3.5-5.0 สารประกอบเชิงซ้อนของแอลทริปโตแฟน: D2EHPA ที่เกิดขึ้นมีสมบัติไม่ชอบน้ำ (hydrophobic) สามารถเกิดขึ้นได้ทั้งอัตราส่วนความเข้มข้น 1:1 และ 1:2 นอกจากนี้พบว่าค่าความเป็นกรด-เบสของสารละลายป้อนไม่ส่งผลต่อโครงสร้างของสารประกอบเชิงซ้อน สำหรับระบบที่ใช้ตัวทำละลาย

ผสม n-octane และ n-octanol สารประกอบเชิงซ้อนเกิดขึ้นได้ที่อัตราส่วน 1:1 และ 1:2 เช่นเดียวกัน โดยมีการกระจายตัวเป็นเนื้อเดียวกันในเฟสของสารอินทรีย์ เนื่องจากตัวทำละลาย n-octanol ช่วยเพิ่มความมีขั้วของสารประกอบเชิงซ้อนทำให้มีสมบัติชอบน้ำ (hydrophilic)

Hadik P และคณะ [42]

ศึกษาการสกัดดีและแอลของสารละลายกรดแลคติก และดีและแอลอะลานีนที่ละลายอยู่ในตัวกลางสารละลายน้ำด้วยระบบเยื่อแผ่นเหลวที่พองด้วยเส้นใยกลวงที่เป็นพอลิโพรพิลีน โดยใช้สารสกัดไครต์ คือ N-3,5-dinitrobenzoyl-L-alanine-octylester (ซึ่งมีความชอบจับอีนานทิโอเมอร์ประเภทดี) ที่ละลายในตัวทำละลายโทลูอีน และใช้น้ำเป็นสารละลายนำกลับ สารละลายป้อนเตรียมจากสารละลายผสมราซีเมตของสารละลายกรดแลคติก ความเข้มข้น 17.9 มิลลิโมลต่อลูกบาศก์เดซิเมตร และอะลานีน ความเข้มข้น 34.1 มิลลิโมลต่อลูกบาศก์เดซิเมตร จากการศึกษาการถ่ายเทมวลของสารที่เป็นอีนานทิโอเมอร์ พบว่าการแยกสูงสุดของดีและแอลของกรดแลคติกเกิดที่อัตราส่วนความเข้มข้นของสารสกัดไครต์ต่อดีและแอลของกรดแลคติกเป็น 2.3 ใช้เวลาปฏิบัติการ 92 ชั่วโมง ได้ค่าפקเตอร์การแยกของดีของกรดแลคติกต่อแอลของกรดแลคติกเท่ากับ 2 หรือคิดเป็นร้อยละความบริสุทธิ์ของดีของกรดแลคติก เท่ากับ 33 ส่วนการแยกสูงสุดของดีและแอลอะลานีนที่อัตราส่วนความเข้มข้นของสารสกัดไครต์ต่อดีแอลอะลานีนเป็น 1.36 ใช้เวลาปฏิบัติการ 95 ชั่วโมง ได้ค่าפקเตอร์การแยกของดีอะลานีนต่อแอลอะลานีน เท่ากับ 1.75 หรือคิดเป็นร้อยละความบริสุทธิ์ของดีอะลานีนเท่ากับ 27

Kmecz I และคณะ [43]

ศึกษาการสกัดสาร N-methylamphetamine ผ่านระบบการสกัดสารด้วยของไหลวิกฤตยิ่งยวด (supercritical fluid extraction) โดยใช้สารสกัดไครต์ O,O'-dibenzoyl-(2R,3R)-tartaric acid monohydrate ((-)-DBTA) และ O,O'-di-p-toluoyl-(2R,3R)-tartaric acid (DPTTA) ตัวแปรที่ศึกษาได้แก่ อัตราส่วนโดยโมลของสารสกัดไครต์ (resolution agent) ต่อสารผสมราซีมิก ความดันและอุณหภูมิปฏิบัติการ จากการศึกษาพบว่าความดันและอุณหภูมิไม่มีผลต่อประสิทธิภาพของการแยก นั่นคือภาวะที่เหมาะสมสำหรับการสกัดขึ้นกับความเสถียรของเกลือไดแอสเทอริโอเมอร์ (diastereomeric salts) ในตัวทำละลายของไหลวิกฤตยิ่งยวด โดยที่ N-methylamphetamine ละลายได้ดีในคาร์บอนไดออกไซด์วิกฤตยิ่งยวด พบว่าในการสกัด 1 ขั้นตอนในส่วนของการสกัด (extract) จะได้อัตราส่วนความบริสุทธิ์ของอีนานทิโอเมอร์เดี่ยว และร้อยละผลผลิตของการสกัดแยก

83 และ 45 ตามลำดับ ในส่วนของปริมาณที่ตกค้างในราฟฟิเนต (raffinate) ได้ร้อยละความบริสุทธิ์ของอีนานทิโอเมอร์เดี่ยว และร้อยละผลผลิตของการสกัดแยก 82 และ 42 ตามลำดับ

Maximini A และคณะ [44]

ศึกษาการแยกอีนานทิโอเมอร์ที่เป็นอนุพันธ์ของราซีมิกกรดอะมิโน (racemic N-protected amino acid) ด้วยระบบเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลวง polysulfone 2 มอดูล ที่มีพื้นที่ผิวทั้งหมด 0.1 ตารางเมตร และมีค่าความสามารถในการกักกันสารที่มีน้ำหนักโมเลกุล 30 kD ได้อย่างน้อย 90% สารสกัดไครัลที่ใช้คือ adamantyl-carbamoyl-11-octadecylthioether-quinine ในมอดูลที่ 1 และ quinidine ในมอดูลที่ 2 ใช้ตัวทำละลายผสม 1-decanol : pentadecane ในอัตราส่วนโดยปริมาตร 30:70 และสารละลาย phosphite ที่ค่าความเป็นกรด-เบสมากกว่า 9 เป็นสารละลายนำกลับสามารถแยกอีนานทิโอเมอร์จากกันได้ในปริมาณมากที่ความบริสุทธิ์ 99% อนุพันธ์ของกรดอะมิโนที่แยกได้คือ DNB-D,L-leucine DNZ-tle DNZ-ABA และ DNZ-phe ที่ค่าการคัดเลือก (selectivity) ระหว่าง 2-4 สามารถป้องกันการเกิดฟาวลิงของเยื่อแผ่นได้โดยเติมสารละลาย polysiloxane 5 % โดยปริมาตร จากแบบจำลองของ DNB-D,L-leucine คาดว่าสามารถแยกอีนานทิโอเมอร์และแอล-อีนานทิโอเมอร์ได้เท่ากับ 99% เมื่อ transmembrane flux มีค่าสูงกว่า 20 mmol/m²h แสดงว่าเทคโนโลยีเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลวงสามารถแยกอีนานทิโอเมอร์ได้ในปริมาณมาก และมีความเป็นไปได้ที่จะขยายขนาดใช้ระดับอุตสาหกรรม

Tan B และคณะ [45]

ศึกษาการสกัดกรดอะมิโนดีและแอลทริปโตแฟนที่อยู่ในราซีมิก (racemic D,L-tryptophan (rac-Trp)) ด้วยวิธีการสกัดด้วยตัวทำละลาย (solvent emulsion liquid-liquid extraction) ใช้การสกัดแบบเสริมฤทธิ์ด้วยสารสกัดอะไครัล di(2-ethylhexyl)phosphoric acid (D2EHPA) ผสมกับสารสกัดไครัล *O,O'*-dibenzoyl-(2R,3R)-tartaric acid [(-)-DBTA] ที่ละลายในตัวทำละลาย n-octanol ตัวแปรที่ศึกษา ได้แก่ ค่าความเข้มข้นเริ่มต้นของดีและแอลทริปโตแฟน และอัตราส่วนของความเข้มข้นของสารสกัด (-)-DBTA และ D2EHPA จากผลการทดลองพบว่าการสกัดแบบเสริมฤทธิ์ให้อัตราส่วนการกระจายตัว และค่าการคัดเลือกของอีนานทิโอเมอร์ (enantioselectivity) ของดีทริปโตแฟนเท่ากับ 5.3 หรือคิดเป็นร้อยละความบริสุทธิ์ของดีทริปโตแฟน 57 ซึ่งสูงกว่าเมื่อใช้สารสกัดไครัล (-)-DBTA เพียงอย่างเดียว ทั้งนี้เป็นผลมาจากสารสกัด D2EHPA ที่เติมเพื่อเสริมฤทธิ์ นอกจากนี้พบว่าอัตราส่วนผสมของความเข้มข้นของสารสกัด (-)-DBTA และ D2EHPA ที่ให้ค่าการสกัดสูงสุดเท่ากับ 1 ต่อ 1

JIAO F.P และคณะ [46]

ศึกษาการสกัดแยกอีแนนทิโอเมอร์ของ D,L-mandelic ด้วยวิธีการสกัดด้วยตัวทำละลาย (solvent liquid-liquid extraction) สารสกัดที่ใช้เป็นสารผสมไครัล 2 ชนิด (binary chiral extractants) คือ L-dipentyl tartrate และ β -cyclodextrin (สารไครัลทั้ง 2 ชนิดจะให้ค่าการคัดเลือกต่ำเมื่อใช้เดี่ยว แต่มีประสิทธิภาพในการสกัดสูงเมื่อผสมรวมกัน) และใช้ decanol เป็นตัวทำละลาย ทำการทดลองที่อุณหภูมิ 22 องศาเซลเซียส ใช้สารละลายบัฟเฟอร์ของ $\text{Na}_2\text{HPO}_4/\text{H}_3\text{PO}_4$ ในการปรับค่าความเป็นกรด-เบสของสารละลายป้อนให้เท่ากับ 2.3 จากการทดลองพบว่าการสกัดกรด D,L-mandelic จากสารละลายอินทรีย์ได้สัมประสิทธิ์การกระจาย (distribution coefficients) ของ D- และ L-mandelic acid เท่ากับ 14.9 และ 7.0 ค่าการคัดเลือกของอีแนนทิโอเมอร์เท่ากับ 2.1 หรือคิดเป็นร้อยละความบริสุทธิ์ของ D-mandelic acid เท่ากับ 35

Tan B และคณะ [47]

ศึกษาการสกัดอีแนนทิโอเมอร์ที่เป็นกรดอะมิโนดีและแอลทรูปโตแฟน ดีและแอลฟีนิลอะลานีน และ ดีและแอลไทโรซีน ด้วยวิธีการสกัดด้วยตัวทำละลาย (solvent emulsion liquid-liquid extraction) ใช้การสกัดแบบเสริมฤทธิ์ของสารสกัดร่วม (co-extractant) ที่เป็นอะไครัล คือ anionic carrier a quaternary ammonium salt (Aliquat 336) กับอนุพันธ์ของไครัล คือ tartaric acid (*O,O*-dibenzoyl-(2S,3S)-tartaric acid ((+)-DBTA) และ *O,O*-dibenzoyl-(2S,3S)-4-toluoyl-tartaric acid ((+)-DTTA)) ปัจจัยที่ศึกษา ได้แก่ ความเข้มข้นของกรดอะมิโน ความแตกต่างของโครงสร้างของกรดอะมิโน (หมู่ฟังก์ชันที่เป็นฟีนิลเอมีน ฟีนิล ฟีนอล) และอุณหภูมิ ผลการทดลองพบว่าสารสกัด Aliquat 336 ที่ผสมกับ (+)-DBTA และ Aliquat 336 ที่ผสมกับ (+)-DTTA ช่วยสกัดแบบเสริมฤทธิ์ ทำให้อัตราส่วนการกระจายตัว และค่าการคัดเลือกของอีแนนทิโอเมอร์สูงกว่าเมื่อใช้สารสกัดเดี่ยว คือเมื่อใช้สารสกัดไครัล ((+)-DBTA) ผสมกับ Aliquat 336 ได้ค่าร้อยละความบริสุทธิ์ของ แอลทรูปโตแฟน แอลฟีนิลอะลานีน และแอลไทโรซีนเท่ากับ 21, 36 และ 41 ตามลำดับ ในขณะที่ใช้สารสกัดไครัล ((+)-DTTA) ผสมกับ Aliquat 336 ได้ค่าร้อยละความบริสุทธิ์ของแอลทรูปโตแฟน แอลฟีนิลอะลานีน และแอลไทโรซีนเท่ากับ 21, 35 และ 40 ตามลำดับ

Sunsandee และคณะ [48-49]

ศึกษาการสกัดอินทรีย์ไอเมอร์แอมโลดิปีน (R,S-amlodipine) จากน้ำทิ้งของอุตสาหกรรมอาหารและยาคัวยระบบเยื่อแผ่นเหลวที่พองด้วยเส้นใยกลวง โดยใช้สารสกัดไครต์ คือ *O,O'*-dibenzoyl-(2S,3S)- tartaric acid ((+)-DBTA) ละลายใน 1-decanol และสารละลาย benzenesulfonic acid เป็นสารละลายนำกลับ ตัวแปรที่ศึกษาได้แก่ ความเข้มข้นของสารละลายป้อน และสารละลายนำกลับ และความเข้มข้นของสารสกัด นอกจากนี้ได้เสนอแบบจำลองการถ่ายเทมวล เพื่อใช้คำนวณความเข้มข้นของ S-amlodipine ในสารละลายป้อนที่เวลาต่างๆ จากผลการทดลอง สามารถเลือกสกัด S-amlodipine ร้อยละการสกัดและการนำกลับสูงสุด 78 และ 73 ตามลำดับ สัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลของ S-amlodipine ในสารละลายป้อน (k_p) และสัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลของสารประกอบเชิงซ้อนของ S-amlodipine ในเยื่อแผ่นเหลว (k_m) เท่ากับ 2.74×10^{-2} และ 2.52×10^{-2} เซนติเมตรต่อวินาที ตามลำดับ และได้ศึกษาการสกัดแบบเสริมฤทธิ์โดยใช้สารสกัดไครต์ คือ *O,O'*-dibenzoyl-(2S,3S)- tartaric acid ((+)-DBTA) ผสมกับสารสกัดอะไครต์ D2EHPA ที่ละลายใน 1-decanol และใช้สารละลาย benzenesulfonic acid เป็นสารละลายนำกลับ ร้อยละการสกัด การนำกลับ และความบริสุทธิ์ของ S-amlodipine ที่ได้ เท่ากับ 85, 81 และ 70 ตามลำดับ

ตารางที่ 1.1 งานวิจัยที่เกี่ยวกับการสกัดแยกคู่อิแนนทิโอเมอร์

สารละลายป้อน	สารสกัด	ร้อยละ ความบริสุทธิ์ ^e ของ (ชนิด L)	วิธีการ	อ้างอิง
Rac-tryptophan (rac-Trp) Rac-phenylalanine (rac-Phe) Rac-tyrosine (Rac-Tyr)	<i>O,O</i> -dibenzoyl-(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)-tartaric acid (+)-DBTA ผสมกับ Aliquat 336	21 36 41	Solvent co-extraction	(Tan et al., 2006, 2007)
Rac-tryptophan (rac-Trp) Rac-phenylalanine (rac-Phe) Rac-tyrosine (Rac-Tyr)	<i>O,O</i> -dibenzoyl-(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)-4-toluoyl-tartaric acid((+)-DTTA) ผสมกับ Aliquat 336	21 35 40	Solvent co-extraction	(Tan et al., 2006, 2007)
D, L-phenylalanine	Copper(II) N-decyl-(L)-hydroxyproline	63	Hollow fiber supported liquid membrane	(Huang et al., 2008)
D, L-lactic acid D, L-alanine	N-3, 5-dinitrobenzoyl-L-alanine-octylester	67 73	Hollow fiber supported liquid membrane	(Hadik et al., 2002)
D, L-mandelic	L-dipentyl tartrate และ β -cyclodextrin	65	Solvent liquid-liquid extraction	(JIAO et al., 2007)
Rac-N-protected amino acid	Carbamoylised quinine and quinidine derivatives	20	Hollow fiber supported liquid membrane	(Maximini et al., 2006)
R, S-amlodipine	<i>O,O</i> -dibenzoyl-(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)-tartaric acid (+)-DBTA ผสมกับ D2EHPA	70	Hollow fiber supported liquid membrane	(Sunsandee et al., 2012)
Rac-phenylalanine	<i>O,O</i> -dibenzoyl tartaric acid	80	Hollow fiber supported liquid membrane	This work

1.5 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

- 1.5.1 เพื่อศึกษาการสกัดและการนำกลับของอินเนทไอโอเมอร์ดีและแอลฟินีลอะลานีนโดยเยื่อแผ่นเหลวที่พองด้วยเส้นใยกลวง
- 1.5.2 เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการสกัดแยกคู่อินเนทไอโอเมอร์ดีและแอลฟินีลอะลานีนโดยระบบเยื่อแผ่นเหลวที่พองด้วยเส้นใยกลวง ตัวแปรที่ศึกษาดังนี้
- ชนิดและความเข้มข้นของสารสกัดเดี่ยว และสารสกัดผสม
 - ความเข้มข้นเริ่มต้นของคู่อินเนทไอโอเมอร์ดีและแอลฟินีลอะลานีนในสารละลายป้อน
 - pH ของสารละลายป้อน
 - อัตราการไหลเชิงปริมาตรของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับ
- 1.5.3 เพื่อศึกษาการสกัดแบบเสริมฤทธิ์
- 1.5.4 สร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทำนายประสิทธิภาพการสกัดดีและแอลฟินีลอะลานีนกับเวลา เปรียบเทียบกับผลที่ได้จากการทดลอง

1.6 ขอบเขตของงานวิจัย

- 1.6.1 ศึกษาการสกัดการแยกคู่อินเนทไอโอเมอร์ดีและแอลฟินีลอะลานีนโดยเยื่อแผ่นเหลวที่พองด้วยเส้นใยกลวงที่ผลิตจากพอลิโพรพิลีนชนิดมีรูพรุน Celgard[®] X-30 โดยใช้ปฏิบัติการไหลแบบไหลวน สารละลายป้อนและสารละลายนำกลับมีทิศทางการไหลแบบสวนทางกัน และมีอัตราการไหลเท่ากัน
- 1.6.2 ศึกษาปัจจัยต่างๆ ต่อไปนี้ต่อการสกัดแยกคู่อินเนทไอโอเมอร์ดีและแอลฟินีลอะลานีน
- ชนิดของสารสกัดไครต์ คือ (+)-DBTA และสารสกัดอะไครต์ ได้แก่ D2EHPA และ Aliquat 336 ในตัวทำละลาย n-octanol
 - ความเข้มข้นของสารสกัดที่ศึกษา 1-10 มิลลิโมลต่อลิตร
 - ความเข้มข้นเริ่มต้นของคู่อินเนทไอโอเมอร์ในสารละลายป้อน 1-20 มิลลิโมลต่อลิตร
 - pH ของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับ 2-7
 - อัตราการไหลของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับ
- 1.6.3 ศึกษาแบบจำลองการถ่ายเทมวลของคู่อินเนทไอโอเมอร์ดีและแอลฟินีลอะลานีน ที่แสดงผลการแยกแอลฟินีลอะลานีน และเปรียบเทียบผลที่ได้จากการคำนวณกับการทดลองเมื่อเปลี่ยนค่าของตัวแปรต่างๆ ที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น

1.7 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัยโดยย่อ

- 1.7.1 ศึกษาและรวบรวมข้อมูลงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการสกัดอินแนทไอเมอร์ดีและแอลฟีนิลอะลานีนด้วยวิธีการต่างๆ และวิธีการสกัดด้วยระบบเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลวง
- 1.7.2 หาชนิดและความเข้มข้นของสารสกัดที่เหมาะสมต่อการสกัดอินแนทไอเมอร์ดีและแอลฟีนิลอะลานีน ด้วยวิธีการสกัดตัวทำละลาย
- 1.7.3 ศึกษาผลของความเข้มข้นเริ่มต้นของอินแนทไอเมอร์ดีและแอลฟีนิลอะลานีนในสารละลายป้อนต่อการสกัดโดยเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลวง
- 1.7.4 ศึกษาผลของ pH และอัตราการไหลของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับ
- 1.7.5 สร้างแบบจำลองการถ่ายเทมวลของอินแนทไอเมอร์ดีและแอลฟีนิลอะลานีนในเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลวง
- 1.7.6 วิเคราะห์ สรุปผลการทดลองและเขียนบทความทางวิชาการ

1.8 ประโยชน์ที่ได้รับจากงานวิจัย

- 1.8.1 องค์ความรู้ในการสกัดอินแนทไอเมอร์ดีและแอลฟีนิลอะลานีน โดยเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลวง
- 1.8.2 แนวทางและข้อมูลพื้นฐานของการดำเนินงานวิจัยด้านการสกัดอินแนทไอเมอร์ดีโดยเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลวง และการพัฒนาเทคนิคใหม่ๆ ต่อไป
- 1.8.3 ก่อให้เกิดผลงานทางวิชาการและสามารถเผยแพร่ต่อสาธารณะในรูปแบบการตีพิมพ์
- 1.8.4 เพิ่มศักยภาพในการแข่งขันของอุตสาหกรรมอาหารและยาในประเทศ

บทที่ 2

ทฤษฎี

ในบทนี้จะอธิบายวิธีการแยกไอออนโทรมอร์ดีและแอลฟีนีลอะลาanine โดยใช้เยื่อแผ่นเหลวที่พองด้วยเส้นใยกลวง ชนิดของสารสกัด ฯลฯ การสกัดแบบเสริมฤทธิ์ (synergistic extraction) กลไกการถ่ายเทมวลในระบบเยื่อแผ่นเหลวที่พองด้วยเส้นใยกลวง และแบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับการแยกไอออนโทรมอร์ดีและแอลฟีนีลอะลาanine ผ่านเยื่อแผ่นเหลวที่พองด้วยเส้นใยกลวง

2.1 การสกัดด้วยเยื่อแผ่น [50-51]

กระบวนการเยื่อแผ่น (membrane process) เป็นการแยกสารที่ใช้เยื่อแผ่นในการเพิ่มความเข้มข้นของสารหรือทำให้สารบริสุทธิ์ขึ้น หลักการสำคัญของกระบวนการเยื่อแผ่น คือ อาศัยแรงขับ (driving force) จากความเข้มข้นของสารประกอบเชิงซ้อนที่เกิดขึ้น ทำให้การถ่ายเทมวลขององค์ประกอบที่ต้องการแยกจากสารละลายป้อนผ่านเยื่อแผ่นไปยังสารละลายนำกลับ ลักษณะที่สำคัญของเยื่อแผ่น คือ มีสมบัติในการแยกแบบคัดเลือกสารชนิดหนึ่งมากกว่าชนิดอื่นโดยอาศัยสมบัติความชอบน้ำและไม่ชอบน้ำของวัสดุที่ใช้ทำเยื่อแผ่น หรือมุมสัมผัสระหว่างวัสดุที่ใช้ทำเยื่อแผ่นกับสารสกัด เยื่อแผ่นแบ่งตามชนิดของวัสดุได้ 2 ประเภท คือ เยื่อแผ่นอินทรีย์ (organic membrane) ที่ทำจากพอลิเมอร์สังเคราะห์ และเยื่อแผ่นอนินทรีย์ (inorganic membrane) ซึ่งส่วนใหญ่ทำจากเซรามิก นอกจากเยื่อแผ่นที่เป็นของแข็งดังที่ได้กล่าวแล้ว ยังมีเยื่อแผ่นของเหลวแบบมีตัวรองรับและไม่มีตัวรองรับ ตัวรองรับแบ่งได้ 4 ชนิด ได้แก่ ชนิดแผ่นเรียบ (flat sheet) ชนิดท่อม้วน (spiral wound) ชนิดท่อ (tubular) และชนิดเส้นใยกลวง (hollow fiber) การใช้งานต้องบรรจุหรือประกอบเยื่อแผ่นรูพรุนซึ่งมีสารสกัดตรึงอยู่ในรูพรุนในหน่วยอุปกรณ์ซึ่งเรียกว่ามอดูล (module) เพื่อให้มีพื้นที่ผิวที่มีประสิทธิภาพ จากตารางที่ 2.1 เปรียบเทียบข้อดีและข้อจำกัดของเยื่อแผ่นเหลวที่พองด้วยตัวรองรับแบบต่างๆ เยื่อแผ่นเหลวที่พองด้วยตัวรองรับแบบเส้นใยกลวงมีความเหมาะสมในการนำไปใช้งานมากกว่ารูปแบบอื่นๆ เนื่องจากมีพื้นที่ถ่ายเทมวลต่อปริมาตรสูง และสามารถปรับปรุงสมบัติหลังจากเยื่อแผ่นเหลวเสื่อมสภาพได้ง่ายโดยเติมสารละลายเยื่อแผ่นเหลวกลับเข้าไปใหม่ วัสดุที่ใช้ทำตัวรองรับแบบเส้นใยกลวงส่วนใหญ่เป็นพอลิเมอร์ที่มีความชอบน้ำและไม่ชอบน้ำ เช่น พอลิโพรพิลีน พอลิเอทิลีน

ตารางที่ 2.1 เปรียบเทียบข้อดีและข้อจำกัดของเยื่อแผ่นเหลวที่พองด้วยตัวรองรับแบบต่างๆ [51]

ปัจจัยที่พิจารณา	แผ่นเรียบ	ท่อม้วน	ท่อ	เส้นใยกลวง
พื้นที่/ปริมาตร (m^2/m^3)	100-400	300-1,000	150-300	9,000-30,000
ฟลักซ์ ($l/m^2 h$)	10-50	10-50	10-50	0.5-5.0
ความกว้างของช่อง สารละลาย (mm)	~ 5	~ 1.5	> 10-13	0.1-0.5
การเปลี่ยนเยื่อแผ่น	เป็นแผ่น	ทั้งชุด	เป็นท่อ	ทั้งชุด
การเกิดฟาวลิง (fouling)	ปานกลาง	ปานกลาง	ต่ำ	สูง
การทำความสะอาด	ปานกลาง	ปานกลาง	ง่าย	ยาก
การนำมาศึกษา กลไกการถ่ายเทมวล	เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	ไม่เหมาะสม	ไม่เหมาะสม
ราคา	ปานกลาง	ถูก	แพง	ถูกมาก

ถึงแม้ว่ากระบวนการเยื่อแผ่นจะมีประสิทธิภาพในการใช้งาน แต่ก็มีข้อจำกัดเช่นเดียวกับกระบวนการอื่นๆ เช่น

1. concentration polarization (CP) คือ การสะสมของโมเลกุลหรือไอออนที่ต้องการแยกบริเวณผิวหน้าของเยื่อแผ่น และไม่สามารถผ่านเยื่อแผ่นได้ ทำให้ความเข้มข้นของไอออนที่ต้องการแยกบริเวณผิวหน้าเยื่อแผ่นสูง มีโอกาสเกิดฟาวลิง
2. ฟาวลิง เกิดจากการสะสมหรืออุดตันของไอออนที่ต้องการแยกบริเวณผิวหน้าและในรูพรุนของเยื่อแผ่น ทำให้ฟลักซ์ลดลง และประสิทธิภาพของเยื่อแผ่นลดลง การเกิดฟาวลิงขึ้นอยู่กับคุณลักษณะของเยื่อแผ่นและสารละลาย ต้องล้างออกด้วยสารเคมีที่เหมาะสม ไม่สามารถล้างออกด้วยน้ำได้ การเกิดฟาวลิงมีผลกระทบ

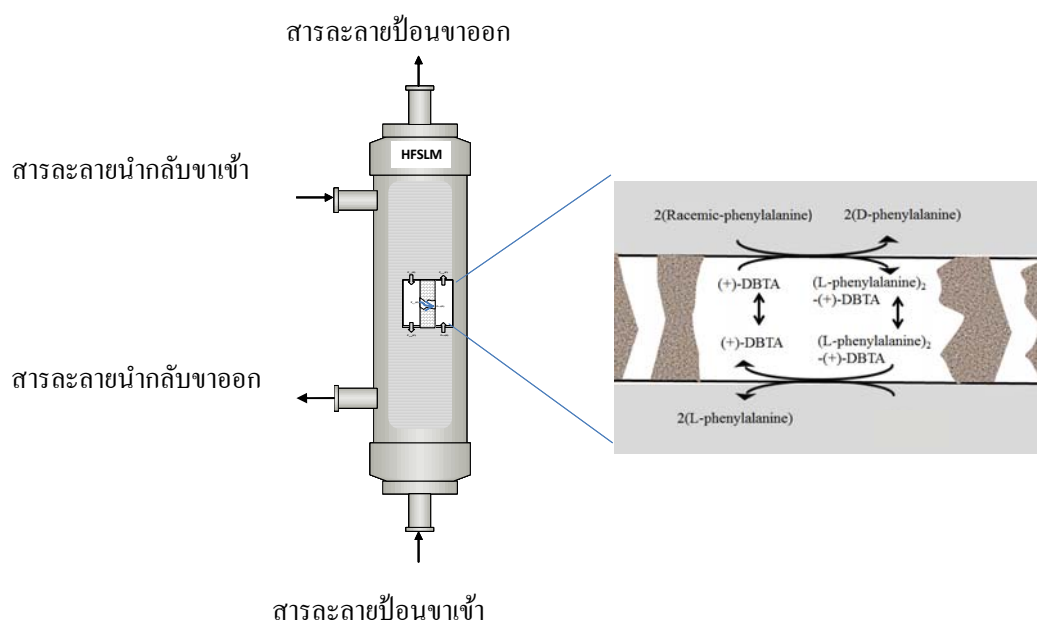
3. ความคงตัวของเมมเบรน (membrane stability) เมมเบรนผลิตจากพอลิเมอร์ซึ่งส่วนใหญ่ไม่ค่อยทนต่อความเป็นกรดต่าง

2.2 กระบวนการแยกด้วยเยื่อแผ่นเหลวที่พองด้วยเส้นใยกลวง ประกอบด้วย 3 ส่วน ได้แก่

1. วัฏภาคสารละลายป้อน (feed phase) เป็นวัฏภาคสารละลายที่มีไอออนที่ต้องการแยกละลายอยู่
2. วัฏภาคเยื่อแผ่นเหลว (liquid membrane phase) เป็นวัฏภาคสารละลายน้ำมันที่มีสารสกัดที่ละลายอยู่ในตัวทำละลายอินทรีย์
3. วัฏภาคสารละลายนำกลับ (stripping phase) เป็นวัฏภาคสารละลาย ทำหน้าที่รับไอออนที่ต้องการแยกซึ่งถ่ายเทมวลจากด้านสารละลายป้อนผ่านเยื่อแผ่นเหลว

ส่วนที่เป็นเยื่อแผ่นเหลวกั้นระหว่างสารละลายป้อนกับสารละลายนำกลับ ไอออนที่ต้องการแยกจะทำปฏิกิริยากับสารสกัดที่อยู่ในเยื่อแผ่นเหลวที่ผิวสัมผัสระหว่างสารละลายป้อนกับเยื่อแผ่นเหลวเกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนละลายในเยื่อแผ่นเหลว จากนั้นสารประกอบเชิงซ้อนจึงแพร่ผ่านเยื่อแผ่นเหลวไปยังผิวสัมผัสระหว่างเยื่อแผ่นเหลวกับสารละลายนำกลับ องค์ประกอบของสารที่ต้องการแยกซึ่งอยู่ในรูปของสารประกอบเชิงซ้อนจะเกิดปฏิกิริยาย้อนกลับ จากนั้นไอออนที่ต้องการแยกจึงแพร่ไปสู่วัฏภาคสารละลายนำกลับ

งานวิจัยนี้ศึกษาการแยกอิมานทิโอเมอร์ดีและแอลฟีนิลอะลานีน โดยใช้เยื่อแผ่นเหลวที่พองด้วยเส้นใยกลวง แสดงดังภาพที่ 2.1 ตัวรองรับแบบเส้นใยกลวงจำนวนมากถูกเรียงในแนวขนานกันแล้วบรรจุลงในมอดูลรูปทรงกระบอก จากนั้นจึงปิดปลายทั้งสองด้านของมอดูลด้วยเรซิน (resin) สารสกัดจะละลายอยู่ในเยื่อแผ่นเหลวและฝังอยู่ภายในรูพรุนจุลภาคของเส้นใยกลวง การไหลของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับอาจเป็นแบบทางเดียวกันหรือแบบสวนทางกัน สารละลายป้อนและสารละลายนำกลับจะไหลภายในมอดูลของเส้นใยกลวงฝั่งท่อ (tube side) และฝั่งเปลือก (shell side) ในงานวิจัยนี้สารละลายป้อนไหลในฝั่งท่อและสารละลายนำกลับไหลในฝั่งเปลือกตามลำดับ



ภาพที่ 2.1 มอดูลของเชื้อแผ่นเหลวที่พองด้วยเส้นใยกลวง

ข้อดีของกระบวนการเชื้อแผ่นเหลวที่พองด้วยตัวรองรับ เช่น [50]

1. มีประสิทธิภาพการสกัดและนำกลับสูง
2. มีอัตราการถ่ายเทมวลสูงเมื่อเทียบกับขนาดของระบบ
3. มีค่าการคัดเลือก (selectivity) สูง
4. สามารถเลือกความเข้มข้นและความบริสุทธิ์ของผลิตภัณฑ์ได้
5. ใช้สารสกัดปริมาณน้อย
6. มูลค่าการลงทุนและการดำเนินการต่ำ
7. สามารถประยุกต์ใช้ในระดับอุตสาหกรรมเพราะขยายขนาดได้ง่าย

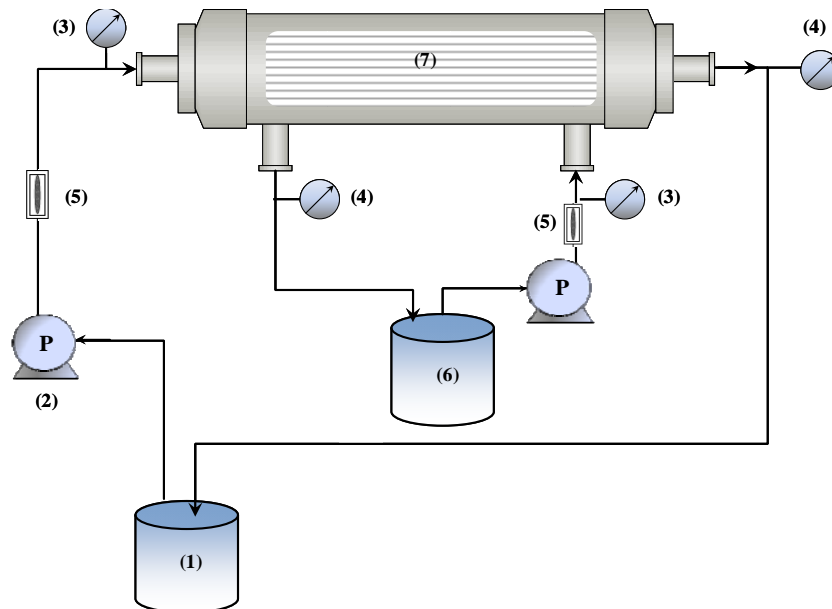
ตารางที่ 2.2 เปรียบเทียบข้อดีและข้อเสียของการสกัดด้วยเยื่อแผ่นเหลวประเภทต่างๆ [50]

เยื่อแผ่นเหลวชนิดอิมัลชัน		เยื่อแผ่นเหลวไฟฟ้าสถิต		เยื่อแผ่นเหลวที่มีตัวรองรับ	
ข้อดี	ข้อเสีย	ข้อดี	ข้อเสีย	ข้อดี	ข้อเสีย
มีสัดส่วนพื้นที่ต่อปริมาตรสูง	ใช้สารอินทรีย์ปริมาณสูง	มีเสถียรภาพสูง	กำลังการผลิตต่ำ	มีค่าการคัดเลือกสูง	สัดส่วนพื้นที่ต่อปริมาตรต่ำ
มีกำลังการผลิตสูง	ใช้พลังงานสูง	ประสิทธิภาพสูง	สารอินทรีย์ต้องมีความเป็นขี้ด่ำ	ไม่ต้องใช้สารลดแรงตึงผิว	เยื่อแผ่นเหลวมีประสิทธิภาพต่ำ
กระบวนการไม่ยุ่งยากซับซ้อน	ปัญหาการปนเปื้อน	การปนเปื้อนต่ำ	สารอินทรีย์ต้องเป็นวัฏภาคต่อเนื่องเท่านั้น	ใช้สารอินทรีย์ปริมาณต่ำ	การสูญเสียเยื่อแผ่นเหลว
	ปัญหาการใช้สารลดแรงตึงผิว และการบำบัด	ไม่ต้องใช้สารลดแรงตึงผิว	ใช้สารอินทรีย์ปริมาณมาก	ใช้พลังงานต่ำ	
				ขยายขนาดง่าย	
				อัตราการถ่ายเทมวลสูง	

2.3 ตัวอย่างรูปแบบการปฏิบัติการของกระบวนการแยกสารด้วยเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลวง (operation mode via hollow fiber supported liquid membrane) [52]

2.3.1 ระบบปฏิบัติการแบบไหลวน เป็นการดำเนินงานที่ง่าย ไอออนของสารที่ต้องการแยกจะไหลวนอยู่ในระบบค่อนข้างนานตามจำนวนรอบและเวลาในการสกัดที่ต้องการศึกษา ปฏิบัติการแบบนี้ประกอบด้วยสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับอย่างละ 1 ถึง สารละลายป้อนไหลวนอยู่ในถังเดียวกัน และสารละลายนำกลับก็ไหลวนอยู่ในถังเดียวกันเช่นกัน ดังภาพที่ 2.2 การไหลของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับแบบสวนทางกัน (counter-current flow) มักใช้เมื่อมีสารละลายป้อนปริมาณน้อยๆ ข้อดีคือสามารถสกัดสารที่ต้องการออกจากสารละลายป้อนได้มากจนสารละลายป้อนนั้นเกือบจะปราศจากไอออนของสารที่ต้องการแยก ในงานวิจัยนี้ใช้รูปแบบปฏิบัติการแบบไหลวนที่สารละลายป้อนและสารละลายนำกลับไหลสวนทางกัน เพื่อจำลองการ

แยกคู่อิออนเมอร์อย่างมีประสิทธิภาพสูงสุดในห้องปฏิบัติการก่อนที่จะขยายขนาดสู่ระดับภาคอุตสาหกรรม



ภาพที่ 2.2 ปฏิบัติการแบบไหลวนที่สารละลายป้อนและสารละลายนำกลับไหลสวนทางกัน

2.3.2 ระบบปฏิบัติการแบบไหลต่อเนื่อง ประกอบด้วยถังของสารละลายป้อนขาเข้าและขาออกอย่างละ 1 ถัง และถังของสารละลายนำกลับขาเข้าและขาออกอย่างละ 1 ถัง สารละลายป้อนและสารละลายนำกลับขาออกจะถูกววนกลับเข้าถังของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับขาเข้าเพื่อส่งเข้ามอดูลอีกตามจำนวนรอบและเวลาในการสกัดที่ต้องการศึกษา ปฏิบัติการแบบต่อเนื่องสามารถต่อมอดูลเส้นใยกลวงแบบอนุกรมกัน เพื่อเพิ่มพื้นที่การสกัด จึงสามารถขยายขนาดและประยุกต์ในระดับอุตสาหกรรมได้

2.4 ชนิดของสารสกัด [4-7, 53-57]

ชนิดของสารสกัดมีความสำคัญต่อการแยกสารแบบคัดเลือก (selective separation) และความเสถียรของเยื่อแผ่นเหลว (membrane stability) สารสกัดที่ใช้ในกระบวนการเยื่อแผ่นเหลวแบ่งตามลักษณะของหมู่ฟังก์ชันที่เป็นองค์ประกอบของสารสกัด ดังนี้

2.4.1 สารสกัดประเภทไครัล (chiral extractant)

สารชีวโมเลกุลส่วนใหญ่ เช่น กรดอะมิโน โปรตีน กรดนิวคลีอิก และน้ำตาล มีสมบัติเป็นสารประกอบไครัลและมีคู่อิแนนทิโอเมอร์ (enantiomer) การสังเคราะห์สารอิแนนทิโอเมอร์เดี่ยวหรือการแยกสารอิแนนทิโอเมอร์เดี่ยวที่บริสุทธิ์ได้จะให้ประโยชน์และผลในการใช้งานอย่างมีประสิทธิภาพขึ้น การแยกสารคู่อิแนนทิโอเมอร์จำเป็นต้องใช้สารสกัดที่เป็นไครัลโมเลกุล (chiral selector) ซึ่งเป็นสเตอริโอไอโซเมอร์ที่มีอะตอมไครัลมากกว่าหนึ่ง มีสมบัติในการหมุนระนาบของแสงโพลาไรซ์ (optically active) และมีคอนฟิกูเรชันที่สามารถทำปฏิกิริยากับอิแนนทิโอเมอร์ (ในสารผสมราซีมิก) ตัวที่มีคอนฟิกูเรชันเหมือนกัน เกิดเป็นสารที่มีสมบัติไดแอสเตอริโอเมอร์ (diastereomers) จากนั้นจึงแยกไดแอสเตอริโอเมอร์ทั้งสองออกจากกัน แล้วค่อยเปลี่ยนสาร (ทำปฏิกิริยา) ให้กลับมาเป็น อิแนนทิโอเมอร์ที่แยกกัน

ประเภทของสารสกัดไครัล

ก. สารสกัดไครัลประเภทที่มีช่องว่าง (chiral phase with cavities)

สารสกัดไครัลประเภทนี้ทำปฏิกิริยากับอิแนนทิโอเมอร์ที่ต้องการแยกโดยอาศัยกลไกการแทรกตัว (inclusion mechanism) ให้เกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนอินคลูชัน (inclusion complexation) โดยการรวมโมเลกุลที่ไม่มีขั้ว หรือส่วนที่ไม่มีขั้วของโมเลกุลหนึ่งซึ่งเรียกว่า guest (หรือคืออิแนนทิโอเมอร์) เข้าไปในช่องว่างที่ไม่มีขั้วของอีกโมเลกุล หรือกลุ่มโมเลกุล ซึ่งเรียกว่า host (หรือคือสารสกัด) เมื่อโมเลกุล guest เข้าไปในโมเลกุล host จะทำให้ส่วนที่ชอบน้ำของโมเลกุล guest ถูกแยกออกจากส่วนที่ไม่ชอบน้ำ และทำให้เกิดการแยกขึ้น ดังนั้นปรากฏการณ์อินคลูชัน (inclusion) นี้จึงเป็นผลมาจากแรงผลักดันเดียวกันกับที่ทำให้เกิดไมเซลล์ (micellization) โดยสารประกอบเชิงซ้อนอินคลูชันที่แทรกตัวนี้อาจเป็นเนื้อเดียวกัน (homogeneous) หรือผสมกันกับอิแนนทิโอเมอร์ที่ต้องการแยก ถ้าเป็นเนื้อเดียวกัน เรียกว่า การยึดเกาะกันเอง (self-association) และถ้าเป็นการผสมกัน เรียกว่า การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนแบบเรียงทับซ้อนหรือสแตคกิ้ง (stacking complexation) โดยการไล่ส่วนที่ไม่มีขั้วออกจากรู

สารสกัดไครัลประเภทที่มีช่องว่าง แบ่งเป็น 2 ชนิด คือ

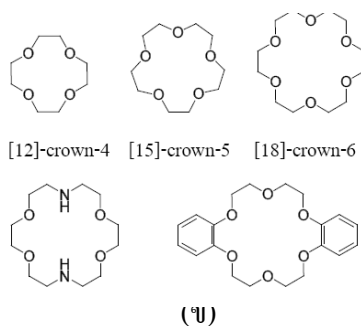
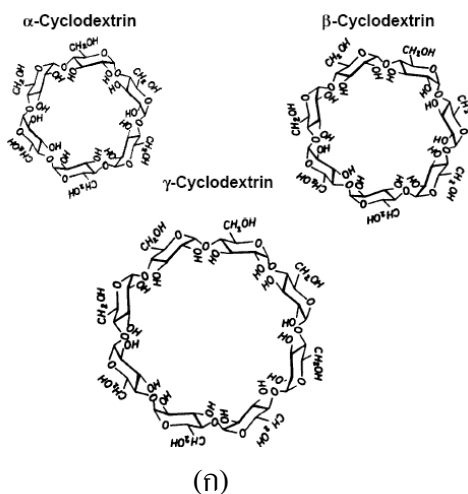
ก.1 ไซโคลเดกซ์ทรินและอนุพันธ์ [57] (cyclodextrins and their derivatives) ไซโคลเดกซ์ทรินเป็นไซคลิกโอลิโกเมอร์ (cyclic oligomers) ประกอบด้วยหน่วยย่อยของกลูโคสซึ่งละลายได้ค่อนข้างดีในน้ำและมีช่องว่างขนาดใหญ่เพียงพอสำหรับส่วนที่ไม่มีขั้วของอิแนนทิโอเมอร์ที่

ต้องการแยกไซโคลเดกซ์ตรินที่พบในธรรมชาติมีหน่วยของกลูโคไพราโนส (glucopyranose) 6, 7 หรือ 8 หน่วย ซึ่งเรียกว่า แอลฟาไซโคลเดกซ์ตริน (α -cyclodextrins) เบต้าไซโคลเดกซ์ตริน (β -cyclodextrins) หรือ แกมมาไซโคลเดกซ์ตริน (γ -cyclodextrins) ตามลำดับ ดังภาพที่ 2.3 (ก) โมเลกุลของไซโคลเดกซ์ตรินอาจถูกดัดแปลงโดยการเติมหมู่อัลคิล (alkyl) หรือ ไฮดรอกซีอัลคิล (hydroxyalkyl) ซึ่งไซโคลเดกซ์ตรินที่มีการดัดแปลงสูตรโครงสร้างเหล่านี้ส่วนใหญ่สามารถละลายได้ดีกว่าโมเลกุลตั้งต้น ขนาดของช่องว่างในโมเลกุลของแอลฟาไซโคลเดกซ์ตริน เบต้าไซโคลเดกซ์ตริน และแกมมาไซโคลเดกซ์ตริน เป็นปัจจัยหลักในการกำหนดว่า guest ใด (อีนานทิโอเมอร์ตัวใด) ที่จะเกิดสารประกอบเชิงซ้อนได้ โดยทั่วไปหมู่อัลคิลและวงแหวนอะโรมาติกวงเดี่ยวมีขนาดและคอนฟิกูเรชันพอดีกับช่องว่างในโมเลกุลของแอลฟาไซโคลเดกซ์ตรินและเบต้าไซโคลเดกซ์ตริน ส่วนไฮโดรคาร์บอนขนาดใหญ่มีขนาดและคอนฟิกูเรชันพอดีกับช่องว่างในแกมมาไซโคลเดกซ์ตริน ตัวอย่างกลไกแบบแทรกตัวในการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนแบบอินคลูชันสำหรับโซเดียมทอโรโคเลต (sodium taurocholate) ในแกมมาไซโคลเดกซ์ตริน แสดงดังภาพที่ 2.4 มีปฏิกิริยาเกิดขึ้น 2 ชนิด

- (1) ปฏิกิริยาของหมู่ที่ไม่ชอบน้ำ (bulky hydrophobic group) ของอีนานทิโอเมอร์แทรกตัวเข้าไปอยู่ในช่องว่างที่ไม่ชอบน้ำ (hydrophobic cavity) ของแกมมาไซโคลเดกซ์ตรินด้วยพันธะไฮโดรเจน ความไม่ชอบน้ำ และแรงแวนเดอร์วาลส์ และรวมตัวกันเกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนซึ่งทำให้สมบัติทางกายภาพหรือทางเคมีของอีนานทิโอเมอร์เปลี่ยนไป
- (2) ปฏิกิริยาของหมู่ที่ชอบน้ำของอีนานทิโอเมอร์กับกลุ่มไฮดรอกซิลที่ผิวด้านนอกของแกมมาไซโคลเดกซ์ตรินด้วยพันธะไฮโดรเจน (hydrogen bonding) และแรงไดโพล-ไดโพล โดยหมู่ที่ชอบน้ำของอีนานทิโอเมอร์จะหันด้านที่มีประจุตรงข้ามเข้าหา กลุ่มไฮดรอกซิลของแกมมาไซโคลเดกซ์ตรินตามแรงดึงดูดทางประจุ (dipole-dipole interaction) ซึ่งเป็นแรงยึดเหนี่ยวทางไฟฟ้าที่เกิดระหว่างโมเลกุลที่มีขั้วสองโมเลกุลขึ้นไป)

ก.2 คราวนอีเทอร์และอนุพันธ์ (crown ethers and their derivatives) [56] เป็นสารประกอบแมโครไซคลิกพอลิอีเทอร์ (macrocyclic polyethers) ซึ่งมีสมบัติในการทำหน้าที่เป็น host ในการจับกับอีนานทิโอเมอร์ได้อย่างเหมาะสมเนื่องจากประกอบด้วยหน่วย $-OCH_2CH_2-$ ซ้ำๆ กันเป็นวง ดังภาพที่ 2.3 (ข) การเลือกจับกับอีนานทิโอเมอร์ที่เป็น guest ขึ้นอยู่กับขนาดโพรง (cavity) ของ

คราวน์อีเทอร์ และการจัดตัวของคอนฟิกูเรชัน ภาพที่ 2.5 กลไกแบบแทรกตัวในการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนแบบอินคลูชันสำหรับเอมีนปฐมภูมิ (primary amine) ในอนุพันธ์ของคราวน์อีเทอร์ (18-crown-6)-2, 3, 11, 12-tetracarboxylic acid



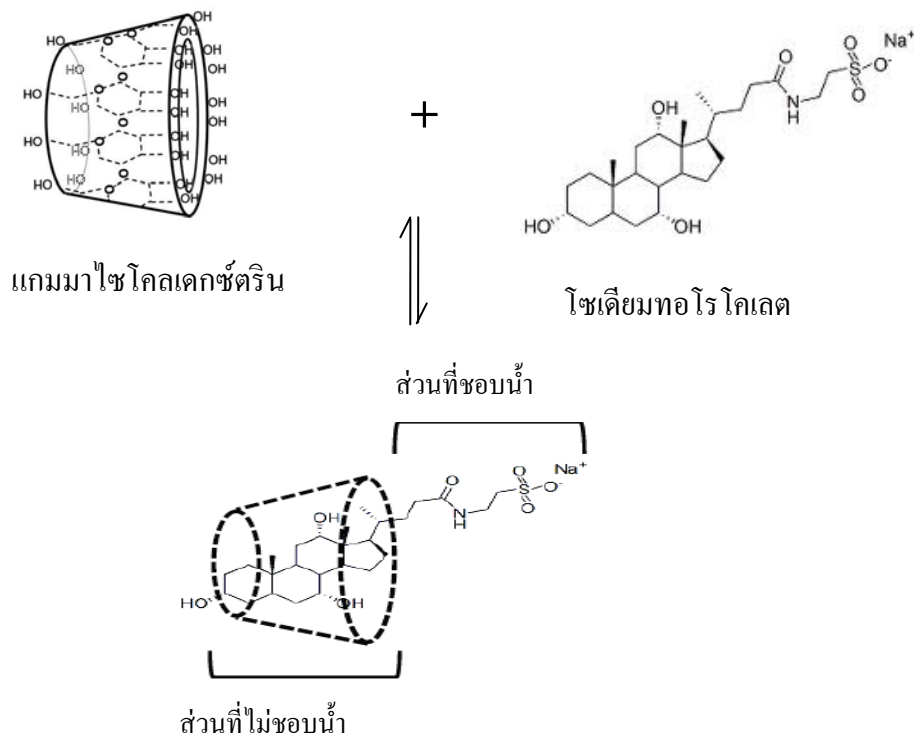
ภาพที่ 2.3 สารสกัดไครัลประเภทประเภทที่มีช่องว่าง (chiral phase with cavities) [53-54]

(ก) ไซโคลเดกซ์ตรินและอนุพันธ์ (ข) คราวน์อีเทอร์และอนุพันธ์

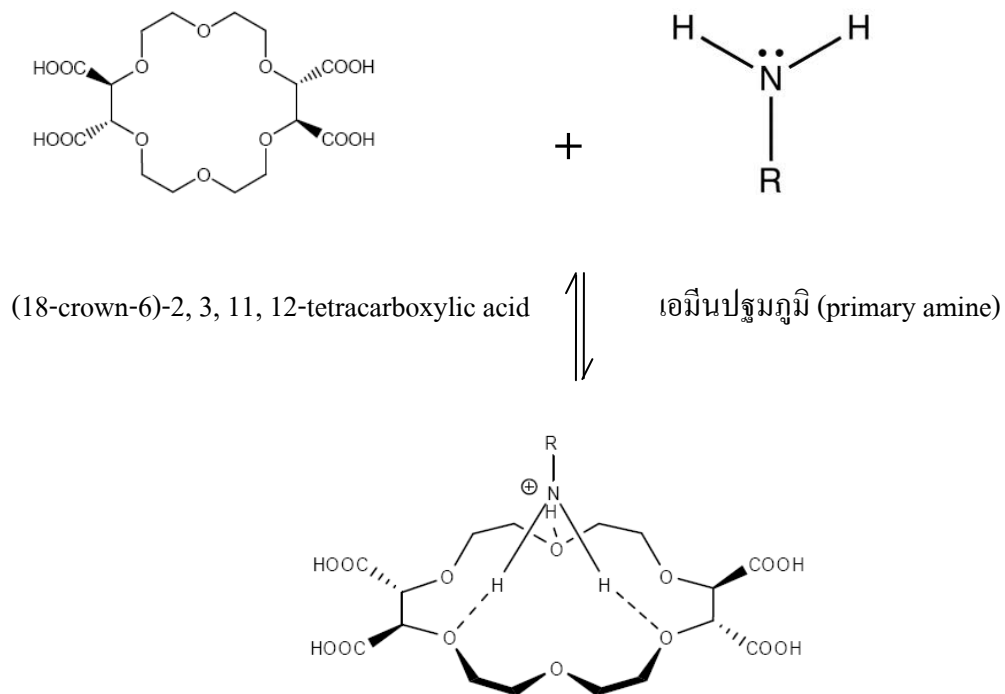
ข. สารสกัดไครัลประเภท ligand-exchange

เป็นสารสกัดที่ใช้แยกอิแนนทิโอเมอร์โดยอาศัยความสามารถในการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับโลหะทรานซิชัน เช่น ทองแดง สังกะสี และโคบอลต์ เป็นต้น เช่น copper(II) N-decyl-(L)-hydroxyproline ดังภาพที่ 2.6 ในที่นี้สารประกอบหรือไอออนเชิงซ้อนประกอบด้วยไอออนโลหะที่มีประจุบวกตรงกลาง (central metal cation) เกิดพันธะกับโมเลกุลหรือไอออนตั้งแต่ 1 ตัวขึ้นไป (โมเลกุลหรือไอออนที่ล้อมรอบไอออนโลหะเรียกว่า “ลิแกนด์ (ligand)”) ตัวอย่างการเกิด

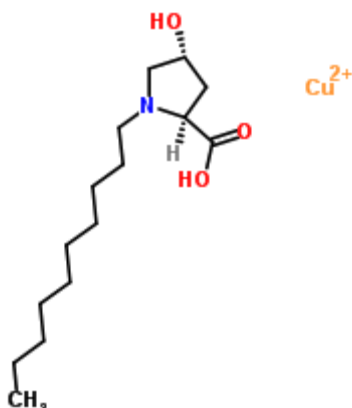
สารประกอบเชิงซ้อนระหว่างสารสกัดไครัลประเภท ligand-exchange กับอีนันทีโอเมอร์ที่
ต้องการแยกแสดงดังภาพที่ 2.7



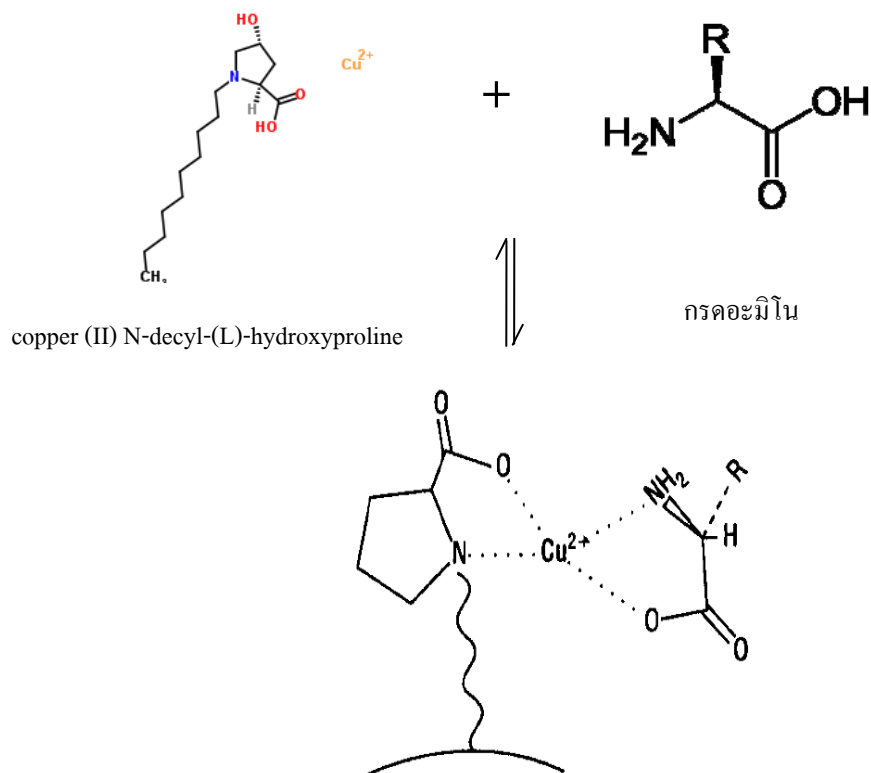
ภาพที่ 2.4 กลไกแบบแทรกตัวในการเกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนแบบอินคลูชันสำหรับโซเดียม
ทอโรโคเลต (sodium taurocholate) ในแกมมาไซโคลเดกซ์ตริน [56]



ภาพที่ 2.5 กลไกแบบแทรกตัวในการเกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนแบบอินคลูชันสำหรับเอมีนปฐมภูมิ (primary amine) ในอนุพันธ์ของคราวน์อีเทอร์ (18-crown-6)-2, 3, 11, 12-tetracarboxylic acid [56]



ภาพที่ 2.6 สารสกัดไครัลประเภท ligand-exchange [39]



ภาพที่ 2.7 กลไกในการเกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนสำหรับกรดอะมิโนโดยใช้ copper(II) N-decyl-(L)-hydroxyproline [39, 52]

ค. สารสกัดไครัลประเภทหลายปฏิกริยาต่อกัน (chiral multi interactions)

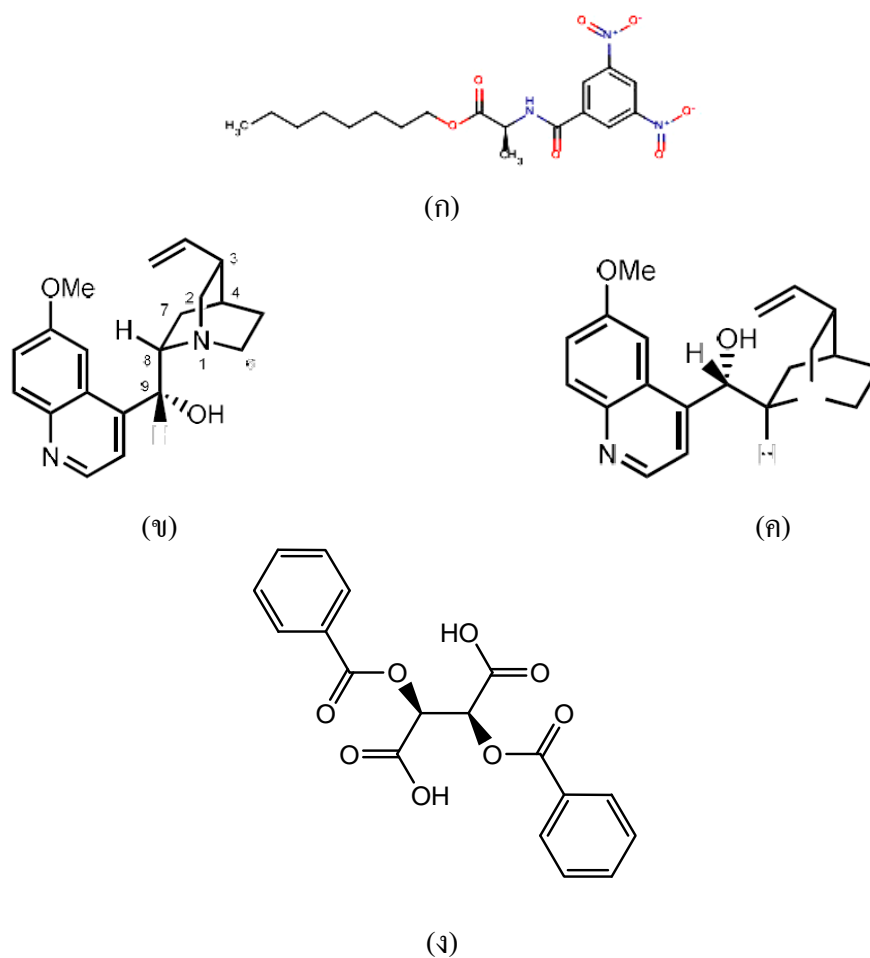
สารสกัดไครัลประเภทนี้แบ่งเป็น 3 ชนิด (แสดงดังภาพที่ 2.8) คือ

- (1) สารอนุพันธ์อะมิโนสังเคราะห์ (synthesized optical amino acid derivative) เป็นสารสกัดที่มีโมเลกุลของหมู่อัลคิลต่อกันเป็นสายโซ่ยาว
- (2) สารพอลิเมอร์ประเภท quinine/quinidine
- (3) สารอนุพันธ์ของกรดทาร์ทาริก

สารสกัดไครัลประเภทหลายปฏิกริยาจะแยกไอแนนทิโอเมอร์โดยเกิดหลายปฏิกริยาพร้อมกันด้วยพันธะไฮโดรเจน พันธะที่มีขั้ว (dipole stacking interactions) พันธะไพ (π-π interactions)

(พันธะโคเวเลนต์ของคาร์บอนจากการใช้อิเล็กตรอนร่วมกันระหว่างสารสกัดและไอเมอร์ที่เป็นวงแหวนเบนซีนมาเรียงทับซ้อนกัน) เป็นต้น

สารสกัดไครัลประเภทหลายปฏิกิริยาที่ใช้ในการวิจัยนี้ คือ อนุพันธ์ของกรดทาร์ทาริก คือ *O,O'*-dibenzoyl-(2*S*,3*S*)-tartaric acid ((+)-DBTA) ภาพที่ 2.9 แสดงการเกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างสารสกัดไครัล((+)-DBTA) กับแอลฟินีลอะลานีน



ภาพที่ 2.8 สารสกัดไครัลประเภทหลายปฏิกิริยาต่อกัน (chiral multi interactions) [53]

- (ก) สารอนุพันธ์ของกรดอะมิโนสังเคราะห์
- (ข) สารพอลิเมอร์ประเภท quinine
- (ค) สารพอลิเมอร์ประเภท quinidine
- (ง) สารอนุพันธ์ของกรดทาร์ทาริก (*O,O'*-dibenzoyl-(2*S*,3*S*)-tartaric acid)



โดยที่ M^{n+} แทนไอออนโลหะ หรืออิแนนทิโอเมอร์ที่ต้องการแยกจากสารละลายป้อน
 \overline{HX} แทนสารสกัดในเยื่อแผ่นเหลว
 \overline{MX}_n แทนสารประกอบเชิงซ้อนของไอออนโลหะหรืออิแนนทิโอเมอร์กับสารสกัดในเยื่อแผ่นเหลว

สารสกัดประเภทกรดที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในเชิงพาณิชย์ ได้แก่ กรดโมโนคาร์บอกซิลิก (monocarboxylic acids) และอนุพันธ์อินทรีย์ของกรดฟอสฟอรัส (organic derivatives of phosphorous acids) เช่น กรดอัลคิลฟอสฟอริก (alkylphosphoric acids) โดยเฉพาะกรดได-2-เอทิลเฮกซิลฟอสฟอริก (di-2-ethylhexyl phosphoric acids, D2EHPA) D2EHPA มีอิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยว (lone pair electron) หรือหมอกอิเล็กตรอน (electron cloud) จึงเกิดการแลกเปลี่ยนประจุกับสารที่ต้องการสกัดได้ดี

สารสกัดประเภทคีเลต ได้แก่ สารสกัดที่ประกอบด้วยคอนเนอร์กรุป (donor groups) ซึ่งสามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนไบเดนเตต (bidentate complexes) กับไอออนโลหะและละลายได้ดีในวัฏภาคเยื่อแผ่นเหลว สารสกัดประเภทคีเลตเชิงพาณิชย์ มี 2 ประเภท ได้แก่

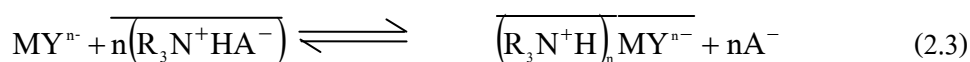
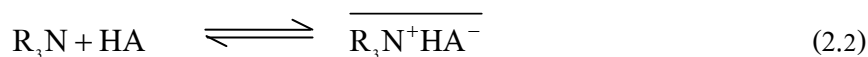
- กลุ่มของ 2-ไฮดรอกซีเบนโซฟีโนออกซิม (2-hydroxy benzophenone oximes) ที่ผลิตโดยบริษัท Henkel Corporation (General Mills Inc., USA) ภายใต้เครื่องหมายการค้าชื่อ LIX สารสกัด Acorga ที่ผลิตโดยบริษัท Imperial Chemical, USA และสารสกัด SME ที่ผลิตโดยบริษัท Shell Chemicals USA

- กลุ่มของ 8-ไฮดรอกซีควิโนไลน์ (8-hydroxyquinoline) ที่ผลิตโดยบริษัท Sherex (Ashland Chemicals Company, USA) ภายใต้เครื่องหมายการค้าชื่อ Kelex สารสกัดเหล่านี้ส่วนใหญ่ผลิตโดยเฉพาะเพื่อใช้สกัดไอออนทองแดงทั้งจากสารละลายกรดที่ผ่านมาจากกระบวนการชะละลาย (acidic leach liquors) และจากสารละลายอัลคาไลน์

ข. สารสกัดชนิดเบส (basic extractant)

เป็นสารสกัดอินทรีย์ที่สามารถทำปฏิกิริยาสะเทินกับไอออนลบหรือไอออนเชิงซ้อนของโลหะที่มีประจุลบ สารสกัดชนิดเบสที่ใช้ในเชิงพาณิชย์ เช่น สารสกัดประเภทเอมีน (amine) หรือเกลือของเอมีน (amine salt) แบ่งออกเป็น 4 ชนิด ได้แก่ เอมีนชนิดปฐมภูมิ (primary, RNH_2) เช่น Primene JMT เอมีนชนิดทุติยภูมิ (secondary, R_2NH) เช่น dialkylmethylamine (DAMA) เอมีนชนิดตติยภูมิ (Tertiary, R_3N) เช่น tri-n-octylamine (TOA) และเอมีนชนิดจตุภูมิซึ่งเป็นเกลือของเอมีน (quaternary ammonium salts, R_4N^+) เช่น methyltrioctylammonium chloride หรือ tricaprylmethylammonium chloride (aliquat 336) โดยที่ R แทนหมู่อัลคิล ทั้งนี้ประสิทธิภาพของการสกัดไอออนโลหะด้วยสารสกัดเอมีนขึ้นกับความสามารถในการทำปฏิกิริยากับไอออนลบหรือไอออนเชิงซ้อนของโลหะที่มีประจุลบในวัฏภาคสารละลายป้อน

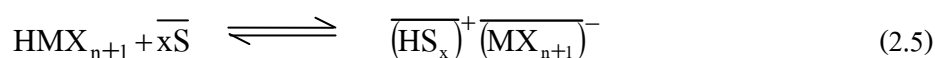
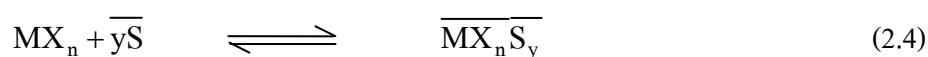
สารสกัดเอมีนชนิดปฐมภูมิ (RNH_2) ทุติยภูมิ (R_2NH) และตติยภูมิ (R_3N) จะต้องทำปฏิกิริยากับกรด (HA) ในสารละลายของน้ำที่ถูกปรับสภาพให้มีความเป็นกรดอ่อนเพื่อเกิดเป็นเกลือของเอมีนที่มีประจุ ($\overline{\text{R}_3\text{N}^+\text{HA}^-}$) ดังสมการที่ (2.2) ก่อนที่จะแลกเปลี่ยนประจุกับไอออนลบของสารที่ต้องการแยก (Anionic species) (MY^{n-}) ดังสมการที่ (2.3) ในขณะที่เอมีนชนิดจตุภูมิซึ่งเป็นเกลือของเอมีนสามารถทำปฏิกิริยากับไอออนลบของสารที่ต้องการแยกได้โดยไม่ต้องทำปฏิกิริยากับกรดก่อน



เนื่องจากข้อจำกัดที่สำคัญของการใช้สารสกัดชนิดเอมีนต่อประสิทธิภาพของการสกัดไอออนคือความไม่เข้ากันของสารสกัดชนิดเอมีนกับตัวทำละลายอินทรีย์ในวัฏภาคเยื่อแผ่นเหลว ดังนั้นจำเป็นต้องเลือกชนิดของตัวทำละลายอินทรีย์ที่สามารถละลายสารสกัดชนิดเอมีนได้ดีโดยไม่เกิดการแยกชั้น หรืออาจเลือกสารปรับปรุงสภาพ (modifier) ที่เหมาะสม เช่น long-chain aliphatic alcohol เพื่อเติมในวัฏภาคเยื่อแผ่นเหลว

ค. สารสกัดชนิดขอลเวท (solvating extractant) หรือสารสกัดชนิดที่เป็นกลาง (neutral extractant)

สารสกัดประเภทนี้ไม่มีกลุ่มของไอออนที่มีประจุบวกหรือลบเป็นส่วนประกอบในโมเลกุล ไอออนของสารในวัฏภาคของสารละลายของน้ำจะถูกสกัดโดยเกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนที่มีผลรวมของประจุเป็นศูนย์ ความสามารถในการทำปฏิกิริยาของสารสกัดประเภทนี้ขึ้นอยู่กับความสามารถของไอออนของสารที่ต้องการแยกในสารละลายป้อนในการเปลี่ยนรูปเป็นสารประกอบเชิงซ้อนในวัฏภาคของสารละลายน้ำ (aqueous phase) การสกัดอาจเกิดจากปฏิกิริยารวมตัว (combination reaction) ระหว่างสารสกัดกับอะตอมกลางของไอออนเชิงซ้อนของไอออนที่ต้องการแยก (MX_n) ดังสมการที่ (2.4) หรือเกิดจากปฏิกิริยารวมตัวระหว่างสารสกัดกับโปรตอน (H^+) ของไอออนเชิงซ้อนที่มีสภาพเป็นกรด (HMX_{n+1}) ดังสมการที่ (2.5) โดยที่ S แทนสารสกัดชนิดขอลเวท



2.5 การสกัดแบบเสริมฤทธิ์ (synergistic extraction) [58-60]

การสกัดแบบเสริมฤทธิ์ (synergistic extraction) หมายถึง การสกัดสารโดยใช้สารสกัดสองชนิดมาผสมกัน ทำให้ได้ประสิทธิภาพสูงกว่าผลรวมของประสิทธิภาพการสกัดเมื่อใช้สารสกัดเดี่ยวของสารสกัดแต่ละชนิดแยกกัน [41-42] สารสกัดแบบเสริมฤทธิ์นี้เริ่มแรกใช้ในอุตสาหกรรมเชื้อเพลิงนิวเคลียร์เพื่อนำกลับไอออนของโลหะมีค่า การพัฒนาสารสกัดแบบเสริมฤทธิ์เริ่มตั้งแต่ ค.ศ. 1970 สารสกัดแบบเสริมฤทธิ์มีหลายชนิด [61] เช่น

1. สารสกัดที่เป็นกรดผสมกับสารสกัดที่เป็นกลาง สารสกัดที่เป็นกรด เช่น β -diketone หรือ สารสกัดกลุ่มคีเลท เช่น salicyldoxime หรือ phosphoric acid carboxylic acid และ sulfonic acid เป็นต้น
2. สารสกัดที่เป็นกรด 2 ชนิดผสมกัน ส่วนมากจะเป็น β -diketone 2 ชนิด หรือกรดอินทรีย์ 2 ชนิดผสมกัน

3. สารสกัดที่เป็นกลาง 2 ชนิดผสมกัน ได้แก่ การผสมกันของสารสกัด organo phosphorus สารสกัด sulfoxides หรือที่เรียก “inert diluents”

4. สารสกัดที่เป็นเบสผสมกับสารสกัดที่เป็นกลาง โดยเฉพาะการผสมกันของเกลือเอมีนกับอนุพันธ์ของฟอสฟอรัส

5. สารสกัดที่เป็นเบสผสมกับสารสกัดที่เป็นกรด เช่น เกลือเอมีนผสมกับสารประกอบที่เป็นกรด

6. สารสกัดที่เป็นเบส 2 ชนิดผสมกัน เช่น เกลือของเอมีน 2 ชนิดผสมกัน แต่ระบบนี้มีผู้ทำการศึกษาไม่มากนัก

การสกัดแบบเสริมฤทธิ์นี้ไม่ใช่เพียงการนำสารสกัดสองชนิดมาผสมกันแล้วจะเกิดการสกัดที่ดีขึ้นได้ แต่ต้องขึ้นกับสัมประสิทธิ์ของการสกัดแบบเสริมฤทธิ์ (synergistic coefficient, S.C.) ซึ่งนิยามไว้ดังนี้

$$S.C = \frac{D.R._{12}}{(D.R._1 + D.R._2)} \quad (2.6)$$

โดยที่

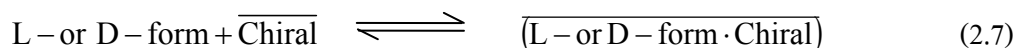
$D.R._1$ = อัตราส่วนของการกระจาย (distribution ratio) ระหว่างไอออนที่ต้องการแยกในวัฏภาคสารละลายป้อน (สารละลายน้ำ) และวัฏภาคสารละลายอินทรีย์เมื่อใช้สารสกัดชนิดที่ 1

$D.R._2$ = อัตราส่วนของการกระจายระหว่างไอออนที่ต้องการแยกในวัฏภาคสารละลายป้อน และวัฏภาคสารละลายอินทรีย์เมื่อใช้สารสกัดชนิดที่ 2

$D.R._{12}$ = อัตราส่วนของการกระจายระหว่างไอออนโลหะในวัฏภาคสารละลายป้อน และวัฏภาคสารละลายอินทรีย์เมื่อนำสารสกัดทั้งสองชนิดผสมกัน

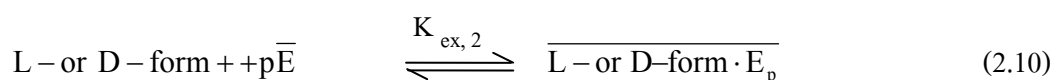
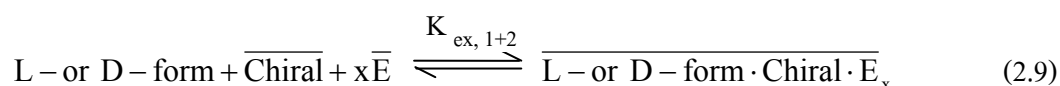
ถ้า S.C. มีค่ามากกว่า 1 หมายความว่า เมื่อผสมสารสกัดทั้งสองชนิดจะเกิดการสกัดแบบเสริมฤทธิ์ แต่ S.C. มีค่าน้อยกว่า 1 หมายความว่า เมื่อผสมสารสกัดทั้งสองชนิดจะทำให้เกิดการสกัดน้อยลง เรียกว่า “antagonistic extraction” ดังนั้นในการผสมสารสกัดเพื่อให้เกิดการสกัดแบบเสริมฤทธิ์จำเป็นที่จะต้องคำนึงถึงชนิดของสารสกัด และความเข้มข้นที่เหมาะสมของสารสกัดทั้งสองชนิดที่นำมาผสมกัน

สารสกัดทั้งสองชนิดที่นำมาผสมกันเพื่อที่จะให้เกิดการสกัดแบบเสริมฤทธิ์นั้นจะต้องมีสารสกัดชนิดหนึ่งทำหน้าที่เป็นสารสกัดหลัก และสารสกัดอีกชนิดหนึ่งเป็นสารสกัดรองซึ่งทำหน้าที่เป็นตัวช่วยเสริมการสกัดโดยจะ ไปทำปฏิกิริยากับสารสกัดหลัก และไปจับกับสารที่ต้องการแยกอีกทีหนึ่ง ปฏิกิริยาของการสกัดแบบเสริมฤทธิ์ (synergistic extraction) เริ่มจากปฏิกิริยา



$$K_{\text{ex},1} = \frac{[\overline{(L - \text{or } D - \text{form}) \cdot \overline{\text{Chiral}}}]}{[L - \text{or } D - \text{form}][\overline{\text{Chiral}}]} \quad (2.8)$$

โดยที่สมการที่ (2.7) เป็นการสกัดของสารสกัดหลักซึ่งก็คือสารสกัดที่มีลักษณะเป็น ไครัลในงานวิจัยนี้ใช้ (+)-DBTA เป็นสารสกัดหลัก และ $K_{\text{ex},1}$ คือ ค่าคงที่ของการเกิดปฏิกิริยาในกรณีที่สารสกัดหลักทำปฏิกิริยากับสารอินทรีย์ที่ต้องการแยกโดยตรง ส่วนปฏิกิริยาของการสกัดแบบเสริมฤทธิ์ คือ สารสกัดรองที่ทำหน้าที่เป็นตัวช่วยเสริมการเกิดปฏิกิริยา (E) จะทำปฏิกิริยากับสารสกัดหลัก แล้วไปทำปฏิกิริยากับสารอินทรีย์ที่ต้องการแยกในสารละลายป้อนเกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนอีกชนิด คือ $L - \text{or } D - \text{form} \cdot \overline{\text{Chiral}} \cdot E_x$ ดังสมการที่ (2.9) ทำให้สกัดสารอินทรีย์ที่ต้องการแยกได้มากยิ่งขึ้น นอกจากนี้สารสกัดรองยังสามารถไปจับสารอินทรีย์โดยไม่ต้องทำปฏิกิริยากับสารสกัดหลักก่อนดังสมการที่ (2.10) ซึ่งจะยิ่งทำให้สกัดสารอินทรีย์ได้มากยิ่งขึ้นและเกิดสารประกอบเชิงซ้อนคือ $L - \text{or } D - \text{form} \cdot E_p$



จากสมการที่ (2.9) และ (2.10) จะได้ว่า

$$K_{\text{ex},1+2} = \frac{[\overline{L - \text{or } D - \text{form} \cdot \overline{\text{Chiral}} \cdot E_x}]}{[L - \text{or } D - \text{form}][\overline{\text{Chiral}}][\overline{E}]^x} \quad (2.11)$$

$$K_{\text{ex},2} = \frac{[\overline{L - \text{or } D - \text{form} \cdot E_p}]}{[L - \text{or } D - \text{form}][\overline{E}]^p} \quad (2.12)$$

เมื่อ $K_{ex,1+2}$ และ $K_{ex,2}$ คือ ค่าคงที่ของปฏิกิริยาที่เกิดการสกัดแบบเสริมฤทธิ์ และค่าคงที่ของปฏิกิริยาที่เกิดการสกัดโดยสารสกัดรองที่ทำหน้าที่เป็นช่วยเสริมฤทธิ์โดยตรงตามลำดับ อัตราส่วนการกระจาย (distribution ratio) คือ

$$D(1) = \frac{[(L - \text{or } D - \text{form}) \cdot \text{Chiral}]}{[L - \text{or } D - \text{form}]} = K_{ex,1} [\text{Chiral}] \quad (2.13)$$

$$D(2) = \frac{[(L - \text{or } D - \text{form}) \cdot \text{Chiral}]}{[L - \text{or } D - \text{form}]} = K_{ex,2} [\bar{E}]^p \quad (2.14)$$

$$D(1+2) = D(1) + D(2) + \frac{[L - \text{or } D - \text{form} \cdot \text{Chiral} \cdot E_x]}{[L - \text{or } D - \text{form}]} \quad (2.15)$$

จากสมการที่ (2.13) , (2.14) , (2.15) จะได้ว่า

$$D(1+2) = K_{ex,1} [\text{Chiral}] + K_{ex,2} [\bar{E}]^p + K_{ex,1+2} [\text{Chiral}] [\bar{E}]^x \quad (2.16)$$

จากสมการที่ (2.6) จะได้ว่า

$$S.C. = \left(\frac{K_{ex,1} [\text{chiral}] + K_{ex,2} [\bar{E}]^p + K_{ex,1+2} [\text{Chiral}] [\bar{E}]^x}{k_{ex,1} [\text{Chiral}] + K_{ex,2} [\bar{E}]^p} \right) \quad (2.17)$$

เนื่องจากค่าของ $K_{ex,2}$ นั้นมีค่าน้อยมาก เพราะสารสกัดรองนั้นสามารถจับสารอินทรีย์ที่เป็นประจุบวกและประจุลบอยู่ในโมเลกุลเดียวกัน เรียกว่าเป็น zwitter ion ได้เล็กน้อย จึงให้เทอมที่มี $K_{ex,2}$ นั้น เป็นศูนย์จากสมการที่ (2.17) จะได้ว่า

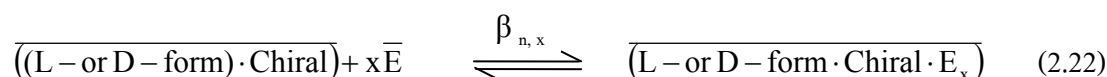
$$S.C. = \left(\frac{K_{ex,1} [\text{chiral}] + K_{ex,1+2} [\text{Chiral}] [\bar{E}]^x}{K_{ex,1} [\text{Chiral}] + K_{ex,2} [\bar{E}]^p} \right) \quad (2.18)$$

$$\text{S.C.} = \left[1 + \frac{K_{\text{ex},1+2} [\bar{E}]^x}{K_{\text{ex},1}} \right] \quad (2.19)$$

$$\text{S.C.} = \left(1 + \beta_{n,x} [\bar{E}]^x \right) \quad (2.20)$$

$$\text{โดยที่ } \beta_{n,x} = \frac{K_{\text{ex},1+2}}{K_{\text{ex},1}} \quad (2.21)$$

$\beta_{n,x}$ หมายถึง ค่าคงที่ความเสถียรของปฏิกิริยาการสกัดแบบเสริมฤทธิ์ที่เกิดในวัฏภาค น้ำมันหรือในเยื่อแผ่นเหลว จะเห็นได้ว่า $\beta_{n,x}$ คือ อัตราส่วนระหว่างค่าคงที่ของปฏิกิริยาที่ใช้ สารสกัดผสมกับค่าคงที่ของปฏิกิริยาที่ใช้สารสกัดหลักเพียงชนิดเดียว นั่นคือ อัตราส่วนของค่าคงที่ของปฏิกิริยาในสมการที่ (2.7) กับสมการที่ (2.9) ดังนั้น $\beta_{n,x}$ ก็คือค่าคงที่สมดุลของสมการที่ (2.9) ลบด้วยสมการที่ (2.7) คือ



ซึ่งสมการที่ (2.22) นี้เป็นสมการที่แสดงให้เห็นถึงปฏิกิริยาการสกัดแบบเสริมฤทธิ์ที่เกิดในเยื่อแผ่นเหลว โดยมี $\beta_{n,x}$ เป็นค่าคงที่สมดุลของปฏิกิริยา ถ้า $\beta_{n,x}$ มีค่ามาก หมายถึง เกิดการสกัดแบบเสริมฤทธิ์มาก และถ้าสารสกัดรองทำปฏิกิริยาเป็นสารประกอบเชิงซ้อนหลายตัวสามารถเขียนปฏิกิริยารวมดังนี้

$$\text{S.C.} = \left(1 + \sum_{i=1}^{i=x} \beta_{n,i} [\bar{E}]^i \right) \quad (2.23)$$

จากสมการที่ (2.23) จะเห็นได้ว่าสารที่อยู่ในสารละลายป้อน เช่น L- or D- form นั้น ไม่มีผลต่อค่า $\beta_{n,x}$ นั่นคือไม่มีผลต่อการสกัดแบบเสริมฤทธิ์

งานวิจัยนี้ศึกษาการสกัดแบบเสริมฤทธิ์ที่ใช้สารสกัดผสมสองชนิดสกัดอีนานทิโอเมอร์ สารสกัดชนิดหนึ่งจะทำหน้าที่เป็นสารสกัดหลัก คือ *O,O'*-dibenzoyl-(2S,3S)-tartaric acid ((+)-DBTA)) และอีกชนิดหนึ่งเป็นสารสกัดรองทำหน้าที่เสริมปฏิกิริยาการสกัด สารสกัดรองมีอิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยวให้อิเล็กตรอน (electron donor) กับสารสกัดหลัก ตัวอย่างสารสกัดที่เป็นตัวให้

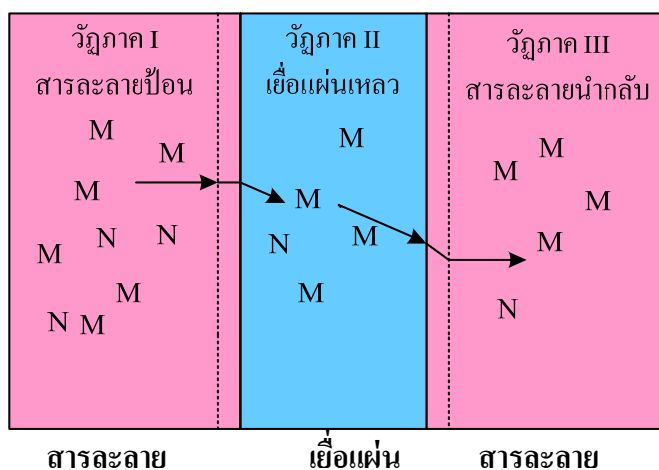
อิลีคโตรอน เช่น trioctylmethyl ammonium chloride (Aliquat 336), tri-n-octylamine (TOA), tri-n-butylphosphate (TBP), tri-n-octylphosphineoxide (TOPO), เป็นต้น

2.6 การถ่ายเทมวล [50, 60]

การถ่ายเทมวลผ่านระบบเยื่อแผ่นเหลวสามารถแบ่งเป็นการถ่ายเทมวลโดยการแพร่ (solution diffusion) และการถ่ายเทมวลแบบอาศัยสารสกัดหรือตัวพา (facilitated transport หรือ carrier - mediated transport) ดังนี้

2.6.1 การถ่ายเทมวลโดยการแพร่

การถ่ายเทมวลโดยการแพร่เป็นการถ่ายเทมวลของสารที่ต้องการแยก (M) จากวัฏภาคสารละลายป้อนไปสู่วัฏภาคสารละลายนำกลับโดยไม่มีปฏิกิริยาเกิดขึ้น แรงขับ (driving force) เกิดจากผลต่างของความเข้มข้นของสารในวัฏภาคสารละลายป้อนกับวัฏภาคสารละลายนำกลับ และสภาพละลายได้ (solubility) ของสารที่ต้องการแยกในสารละลายอินทรีย์ที่ทำหน้าที่เป็นเยื่อแผ่นเหลว ไอออนที่ต้องการแยกจากสารละลายป้อนจะแพร่มายังผิวสัมผัสระหว่างสารละลายป้อนกับเยื่อแผ่นเหลว และแพร่ผ่านเยื่อแผ่นเหลวไปยังผิวสัมผัสระหว่างเยื่อแผ่นเหลวกับสารละลายนำกลับ ดังภาพที่ 2.10



ภาพที่ 2.10 ทิศทางการถ่ายเทมวลโดยการแพร่ของสารที่ต้องการแยก

2.6.2 การถ่ายเทมวลแบบอาศัยสารสกัดหรือตัวพา

การถ่ายเทมวลแบบนี้เกิดขึ้นเมื่อสารที่ต้องการแยกทำปฏิกิริยากับสารสกัดอินทรีย์ที่ผิวสัมผัสระหว่างสารละลายป้อนกับเยื่อแผ่นเหลวเกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนที่ไม่มีประจุ (สารสกัดอินทรีย์จะละลายอยู่ในตัวทำละลายอินทรีย์และถูกตรึงอยู่ในวัฏภาคเยื่อแผ่นเหลว) จากนั้นสารประกอบเชิงซ้อนจะแพร่ผ่านเยื่อแผ่นเหลวไปยังด้านสารละลายนำกลับ และเกิดปฏิกิริยานำกลับ (stripping reaction) ซึ่งเป็นปฏิกิริยาย้อนกลับ (reverse reaction) ที่ผิวสัมผัสระหว่างเยื่อแผ่นเหลวกับสารละลายนำกลับเพื่อแยกสารที่ต้องการกับสารสกัดที่อยู่ในรูปของสารประกอบเชิงซ้อน สารที่ต้องการแยกจะเข้าไปอยู่ในสารละลายนำกลับ ส่วนสารสกัดจะแพร่กลับไปยังเยื่อแผ่นเหลวเพื่อทำปฏิกิริยากับสารที่ต้องการแยกด้านสารละลายป้อนอีก ดังนั้นเห็นว่าสารสกัดทำหน้าที่เป็นตัวกลางในการขนถ่ายสารที่ต้องการผ่านเยื่อแผ่นเหลว การถ่ายเทมวลแบบอาศัยสารสกัดแบ่งออกได้เป็น 2 ชนิด คือ การถ่ายเทมวลแบบง่าย (simple facilitated transport) และการถ่ายเทมวลแบบควบคู่ (coupled facilitated transport)

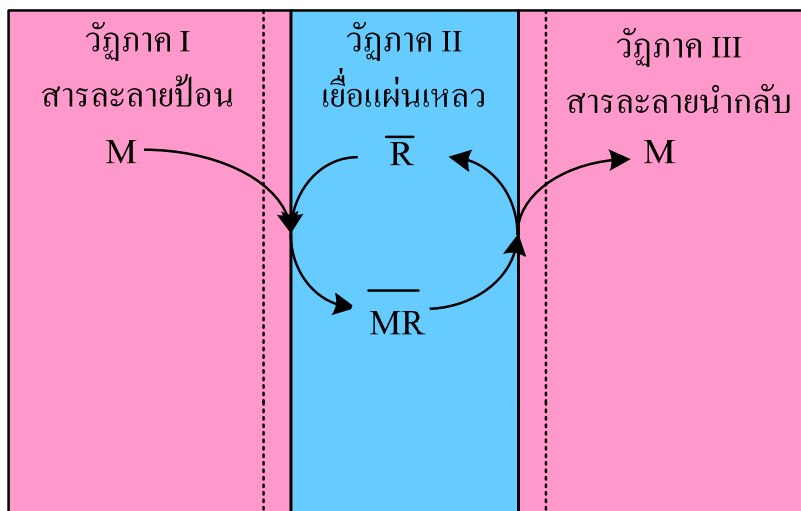
ก. การถ่ายเทมวลแบบง่าย (simple facilitated transport)

การถ่ายเทมวลแบบง่าย คือ การถ่ายเทมวลของสารที่ต้องการแยกเพียงชนิดเดียว (M) ไม่มีการเคลื่อนที่ของไอออนไฮโดรเจน (co-ion) เกิดร่วมด้วย การเกิดปฏิกิริยาของไอออน M ที่อยู่ในสารละลายป้อนกับสารสกัด (\bar{R}) ที่อยู่ในสารละลายเยื่อแผ่นเหลวเกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อน (\overline{MR}) อยู่ในสารละลายเยื่อแผ่นเหลว ดังสมการที่ (2.24)



สารประกอบเชิงซ้อน \overline{MR} ที่เกิดขึ้นจะแพร่ผ่านเยื่อแผ่นเหลวจากด้านผิวสัมผัสระหว่างสารละลายป้อนกับเยื่อแผ่นเหลวไปยังด้านผิวสัมผัสระหว่างเยื่อแผ่นเหลวกับสารละลายนำกลับโดยอาศัยผลต่างของความเข้มข้นของสารประกอบเชิงซ้อน \overline{MR} เป็นแรงขับ ที่ผิวสัมผัสนี้จะเกิดปฏิกิริยาย้อนกลับทำให้สาร M แยกออกจากสารประกอบเชิงซ้อนเข้าไปละลายในสารละลายนำกลับ ดังสมการที่ (2.25) ส่วนสารสกัด \bar{R} จะแพร่กลับไปยังวัฏภาคเยื่อแผ่นเหลวเพื่อทำปฏิกิริยากับสารที่ต้องการแยกด้านสารละลายป้อนอีก ดังภาพที่ 2.11





ภาพที่ 2.11 ทิศทางการถ่ายเทมวลแบบง่ายของสารที่ต้องการแยก

กลไกการถ่ายเทมวลแบบง่ายผ่านเยื่อแผ่นเหลว แบ่งเป็น 2 ประเภท ดังนี้

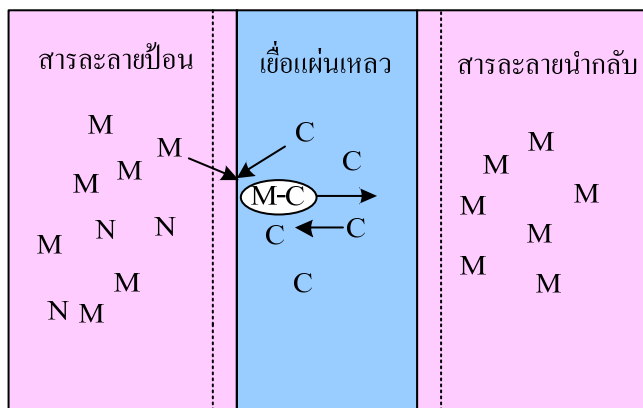
- (1) การถ่ายเทมวลแบบง่ายที่ใช้สารสกัด (simple carrier transport) สารที่ต้องการแยกจากสารละลายป้อนจะทำปฏิกิริยากับสารสกัดเป็นสารประกอบเชิงซ้อน แล้วจะแพร่ผ่านเยื่อแผ่นเหลวไปยังด้านสารละลายนำกลับ สารประกอบเชิงซ้อนที่เกิดจากการถ่ายเทมวลแบบนี้สามารถละลายเข้าไปในสารละลายนำกลับ โดยไม่ต้องเกิดปฏิกิริยานำกลับกับสารละลายนำกลับ
- (2) การถ่ายเทมวลแบบง่ายที่ใช้สารสกัดและมีปฏิกิริยานำกลับ (simple carrier transport with chemical reaction) สารที่ต้องการแยกจากสารละลายป้อนจะทำปฏิกิริยากับสารสกัดเป็นสารประกอบเชิงซ้อน จากนั้นสารประกอบเชิงซ้อนจะแพร่ผ่านเยื่อแผ่นเหลวไปทำปฏิกิริยานำกลับกับสารละลายนำกลับได้สารที่ต้องการแยกและสารสกัด

กลไกการถ่ายเทมวลแบบนี้แสดงดังภาพที่ 2.12 สารที่ต้องการแยกซึ่งอยู่ในสารละลายป้อนทำปฏิกิริยากับสารสกัดเป็นสารประกอบเชิงซ้อน และถ่ายเทผ่านเยื่อแผ่นเหลวไปด้านสารละลายนำกลับด้วยผลต่างของความเข้มข้นของสารประกอบเชิงซ้อนที่เกิดขึ้น การถ่ายเทมวลเพิ่มขึ้น

สัมพันธ์กับการเพิ่มความเข้มข้นของสาร สกัดจนถึงความเข้มข้นค่าหนึ่งเนื่องจากปฏิกิริยาไปข้างหน้าเกิดมากขึ้นตามทฤษฎีของเฮนรี หลุยส์ เลอชาเตอริเยร์ [50]

ขั้นตอนการถ่ายเทมวลแบบง่ายที่ใช้สารสกัดผ่านเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลวง ดังภาพที่ 2.12 แบ่งออกเป็น 5 ขั้นตอน

- (1) การแพร่ของสาร (M) จากสารละลายป้อนไปยังผิวสัมผัสระหว่างสารละลายป้อนกับเยื่อแผ่นเหลว
- (2) การเกิดปฏิกิริยาของสาร (M) กับสารสกัด (C) เป็นสารประกอบเชิงซ้อน (M-C) ที่ผิวสัมผัสระหว่างสารละลายป้อนกับเยื่อแผ่นเหลว
- (3) การแพร่ของสารประกอบเชิงซ้อน (M-C) จากผิวสัมผัสระหว่างสารละลายป้อนกับเยื่อแผ่นเหลวไปยังผิวสัมผัสระหว่างเยื่อแผ่นเหลวและสารละลายนำกลับ
- (4) การเกิดปฏิกิริยาย้อนกลับของสารประกอบเชิงซ้อนเพื่อแยกสาร (M) และสารสกัด (C) ที่ผิวสัมผัสระหว่างเยื่อแผ่นเหลวและสารละลายนำกลับ
- (5) การแพร่ของสาร (M) จากผิวของเยื่อแผ่นเหลวไปยังสารละลายนำกลับ ส่วนสารสกัด (C) จะแพร่กลับไปในเยื่อแผ่นเหลวด้านสารละลายป้อนเพื่อกลับไปทำปฏิกิริยากับสาร (M) อีก



ภาพที่ 2.12 การถ่ายเทมวลแบบง่ายที่ใช้สารสกัดผ่านเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลวง

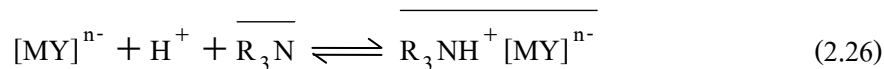
ข. การถ่ายเทมวลแบบควบคู่ (coupled facilitated transport)

การถ่ายเทมวลแบบควบคู่ คือ การถ่ายเทมวลของสารที่ต้องการแยกผ่านเยื่อแผ่นเหลวที่เกิดขึ้นพร้อมกับการถ่ายเทมวลของไอออนไฮโดรเจน (H^+) ที่เกิดจากการปรับสภาพความเป็น

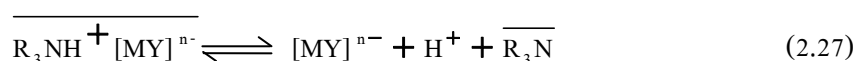
กรด-เบสของสารละลายป้อน และ/หรือ สารละลายนำกลับด้วยกรด แบ่งเป็นการถ่ายเทมวลแบบควบคู่แบบทางเดียวกัน (coupled facilitated transport: co-transport) เมื่อปรับสภาพความเป็นกรด-เบสของสารละลายป้อน (สารที่ต้องการแยกจะถูกถ่ายเทไปทางเดียวกับไอออนไฮโดรเจนจากด้านสารละลายป้อน ไปยังด้านสารละลายนำกลับ) และการถ่ายเทมวลแบบควบคู่แบบสวนทาง (coupled facilitated transport: counter transport) เมื่อปรับสภาพความเป็นกรด-เบสของสารละลายนำกลับ (สารที่ต้องการแยกจะถูกถ่ายเทจากด้านสารละลายป้อนสวนทางกับไอออนไฮโดรเจนจากด้านสารละลายนำกลับ) แรงขับ คือ ผลต่างของความเข้มข้นของสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างเยื่อแผ่นเหลวกับสารละลายนำกลับ และผลต่างของความเข้มข้นของไอออนไฮโดรเจนระหว่างสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับ ดังนั้นด้วยกลไกการถ่ายเทมวลลักษณะนี้จึงสามารถแยกไอออนที่ต้องการได้ แม้ว่าหลังจากที่เวลาผ่านไปความเข้มข้นของไอออนที่ต้องการแยกทางด้านสารละลายนำกลับจะสูงกว่าด้านสารละลายป้อน

ดังกล่าวแล้วว่าการถ่ายเทมวลแบบควบคู่ แบ่งออกเป็น 2 แบบ ขึ้นกับทิศทางของสารที่ต้องการแยกและไอออนไฮโดรเจน

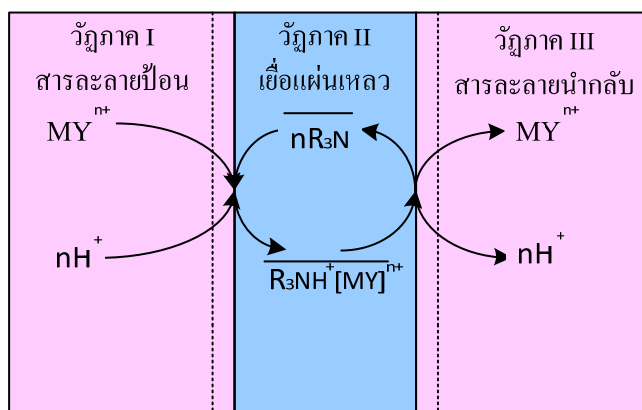
- (1) การถ่ายเทมวลแบบควบคู่แบบทางเดียวกัน เป็นการถ่ายเทมวลระหว่างสารที่ต้องการแยกซึ่งอยู่ในรูปประจุลบ MY^{n-} (ที่เกิดจากการปรับสภาพสารละลายป้อนให้เป็นกรดด้วยสารละลายกรดหรือสารละลายบัฟเฟอร์) กับไอออนไฮโดรเจน H^+ จากสารละลายป้อน สารประกอบเชิงซ้อนที่เป็นประจุลบที่ต้องการแยก และไอออนไฮโดรเจนจะทำปฏิกิริยากับสารสกัดชนิดเบส $\overline{R_3N}$ เกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อน $(\overline{R_3NH^+ [MY]^{n-}})$ ในเยื่อแผ่นเหลว ดังสมการที่ (2.26)



ที่ผิวสัมผัสระหว่างเยื่อแผ่นเหลวกับสารละลายนำกลับ สารประกอบเชิงซ้อนจะทำปฏิกิริยาย้อนกลับเกิดเป็นไอออนที่ต้องการแยกเข้าไปละลายในสารละลายนำกลับ และได้สารสกัด $\overline{R_3N}$ กลับมาอยู่ในเยื่อแผ่นเหลว และแพร่กลับไปยังสารละลายป้อนเพื่อไปทำปฏิกิริยากับสารที่ต้องการแยกซึ่งอยู่ในสารละลายป้อนอีกครั้ง ดังสมการที่ (2.27)

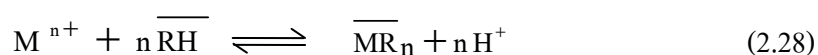


ทิศทางการถ่ายเทมวลของสารที่ต้องการแยกและไอออนไฮโดรเจนแบบทางเดียวกัน แสดง
 ดังภาพที่ 2.13

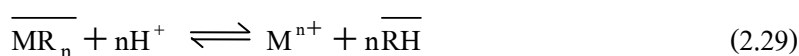


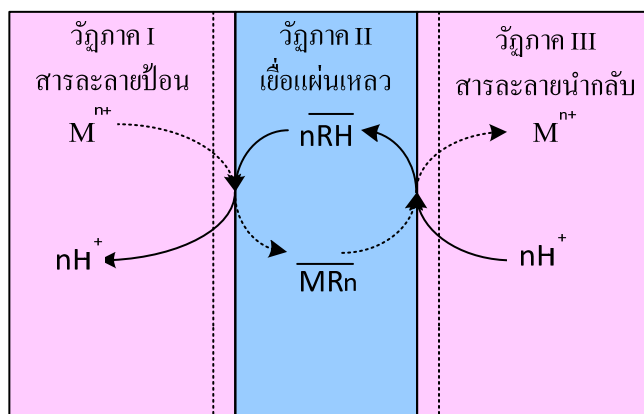
ภาพที่ 2.13 การถ่ายเทมวลแบบควบคู่ของไอออนที่ต้องการแยกในทิศทางเดียวกับไอออนไฮโดรเจน

- (2) การถ่ายเทมวลแบบควบคู่แบบสวนทาง คือ สารที่ต้องการแยก M^{n+} ซึ่งอยู่ในสารละลายป้อนจะทำปฏิกิริยากับสารสกัด \overline{RH} ที่อยู่ในเยื่อแผ่นเหลว เกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อน \overline{MR}_n ภายในภูมิภาคเยื่อแผ่นเหลว และถ่ายเทมวลผ่านเยื่อแผ่นเหลวสวนทางกับไอออนไฮโดรเจน H^+ จากด้านสารละลายนำกลับ ดังสมการที่ (2.28)



ที่ผิวสัมผัสระหว่างเยื่อแผ่นเหลวกับสารละลายนำกลับ สารประกอบเชิงซ้อนจะทำปฏิกิริยาย้อนกลับและแลกเปลี่ยนไอออนกับไอออนไฮโดรเจนที่อยู่ในสารละลายนำกลับ สารที่ต้องการแยกจะแยกออกจากสารประกอบเชิงซ้อนเข้าไปละลายในสารละลายนำกลับ ดังสมการที่ (2.29) และได้สารสกัด \overline{RH} กลับเข้ามาอยู่ในเยื่อแผ่นเหลว และแพร่กลับไปยังสารละลายป้อนเพื่อไปทำปฏิกิริยากับสารที่ต้องการแยกซึ่งอยู่ในสารละลายป้อนอีก ดังภาพที่ 2.14





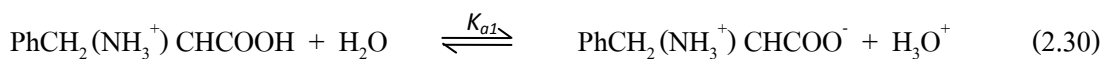
ภาพที่ 2.14 การถ่ายเทมวลแบบควบคู่ของสารที่ต้องการแยกในทิศสวนทางกับไอออนไฮโดรเจน

2.7 การถ่ายเทมวลของฟีนิลอะลานีน

ฟีนิลอะลานีนเป็นโมเลกุลที่สามารถแตกตัวได้ทั้งไอออนบวกและไอออนลบขึ้นอยู่กับความเป็นกรด-เบสของสารละลายป้อน กล่าวคือฟีนิลอะลานีนมีโครงสร้างที่มีหมู่ฟังก์ชันที่เป็นเบสคือหมู่ของอะมิโน และหมู่ที่มีฤทธิ์เป็นกรดคือหมู่ของคาร์บอกซิลอยู่ในโมเลกุลเดียวกัน โดยมีค่าคงที่ของการแตกตัว (dissociation constant) ครั้งที่ 1 (pK_{a1}) เท่ากับ 1.83 ซึ่งเป็นค่าความเป็นกรด-เบสของการแตกตัวของหมู่คาร์บอกซิลจนได้ความเข้มข้นของหมู่ $[\text{COOH}]$ เท่ากับความเข้มข้นของหมู่ $[\text{COO}^-]$ และค่าคงที่ของการแตกตัว ครั้งที่ 2 (pK_{a2}) เท่ากับ 9.13 ซึ่งเป็นค่าความเป็นกรด-เบสของการแตกตัวของหมู่ของอะมิโน เมื่อความเข้มข้นของหมู่ $[\text{NH}_3^+]$ เท่ากับความเข้มข้นของหมู่ $[\text{NH}_2]$ โดยที่สมดุลการแตกตัวของฟีนิลอะลานีนแสดงดังสมการที่ (2.30) และ (2.31) เมื่อละลายในน้ำจึงมีการแตกตัวให้ทั้งประจุบวกและประจุลบอยู่ในโมเลกุลเดียวกัน เรียกว่าเป็น zwitter ion ค่าความเป็นกรด-เบสที่ทำให้ทั้งไอออนบวกและไอออนลบมีค่าประจุไฟฟ้าเป็นกลางเรียกว่าจุดไอโซอิเล็กทริก (isoelectric point) เขียนชื่อย่อเป็น พีไอ (pI) ซึ่งเป็นค่าเฉลี่ยของค่า pK_{a1} และ pK_{a2}

สารที่มีค่า pK_a ต่ำจะแตกตัวให้ไอออนไฮโดรเจนมาก ทำให้มีสภาพความเป็นกรดสูงกว่าสารที่มีค่า pK_a สูง การแตกตัวของฟีนิลอะลานีนกำหนดด้วยค่าความเป็นกรด-เบสของสารละลายป้อน เมื่อความเป็นกรด-เบสของสารละลายป้อนต่ำกว่า 2 ฟีนิลอะลานีนจะแตกตัวได้ไอออนบวก แต่ถ้าความเป็นกรด-เบสของสารละลายป้อนสูงกว่า 8 ฟีนิลอะลานีนจะแตกตัวได้ไอออนลบ อย่างไรก็ตามในขณะที่ค่าความเป็นกรด-เบสอยู่ในช่วง 2-5 จะพบฟีนิลอะลานีนในรูปที่เป็นประจุ

บวกกับไม่มีประจุ และที่ค่าความเป็นกรด-เบสในช่วง 5-7 จะพบฟีนิลอะลานีนในรูปที่เป็นประจุลบกับไม่มีประจุ

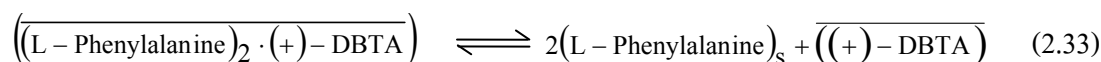
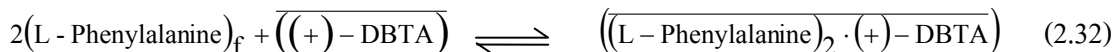


การถ่ายเทมวลเกิดจากปฏิกิริยาการสกัดต่อไปนี้

2.7.1 การสกัดโดยใช้สารสกัดเดี่ยว

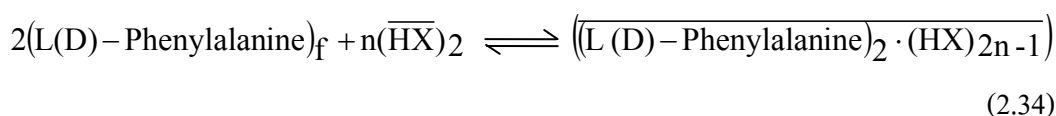
ก. การสกัดโดยใช้สารสกัดที่เป็นไครัล (chiral extractant)

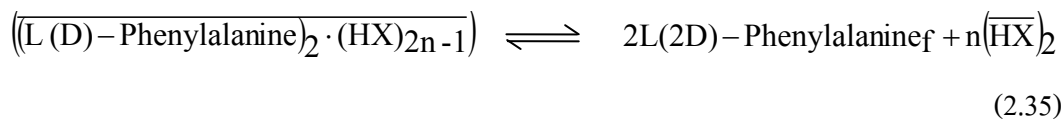
เมื่อดีแอล-ฟีนิลอะลานีนที่เป็นกลางถูกสกัดโดยใช้สารสกัดประเภททาร์ทริกแอซิด (O,O'-dibenzoyl-(2S,3S)-tartaric acid ((+)-DBTA) ปฏิกิริยาของการสกัดและการนำกลับแอลฟีนิลอะลานีนที่ถูกแยกออกจากดีฟีนิลอะลานีนโดยสารสกัด (+)-DBTA แสดงดังสมการที่ (2.32) และ (2.33)



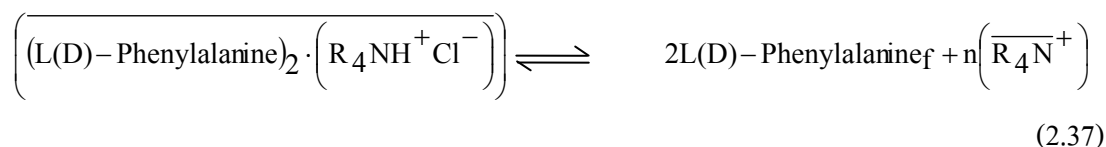
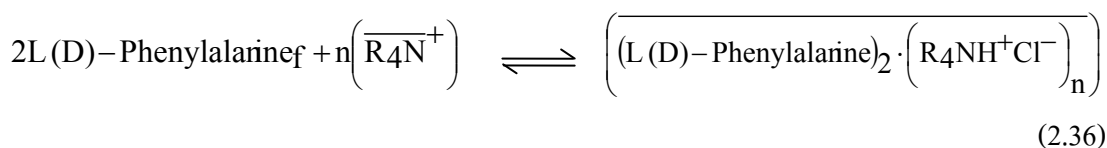
ข. การสกัดโดยใช้สารสกัดที่เป็นอะไครัล (achiral extractant)

ข.1 การแลกเปลี่ยนไอออน (ion exchange) เมื่อดีหรือแอลฟีนิลอะลานีนที่อยู่ในรูปไอออนบวกแลกเปลี่ยนไอออนกับสารสกัดกรด โดยเกิดการแลกเปลี่ยนไอออนขึ้นระหว่างไอออนไฮโดรเจนกับไอออนบวกของดีแอล-ฟีนิลอะลานีน สารสกัดกรดคือได-2-เอทิลเฮกซิลฟอสฟอริก (di-2-ethylhexyl phosphoric acids, D2EHPA) ปฏิกิริยาของการสกัดและการนำกลับดีและแอลฟีนิลอะลานีนซึ่งดีและแอลฟีนิลอะลานีนไม่ถูกแยกออกจากกัน โดยสารสกัด D2EHPA แสดงดังสมการที่ (2.34) และ (2.35)





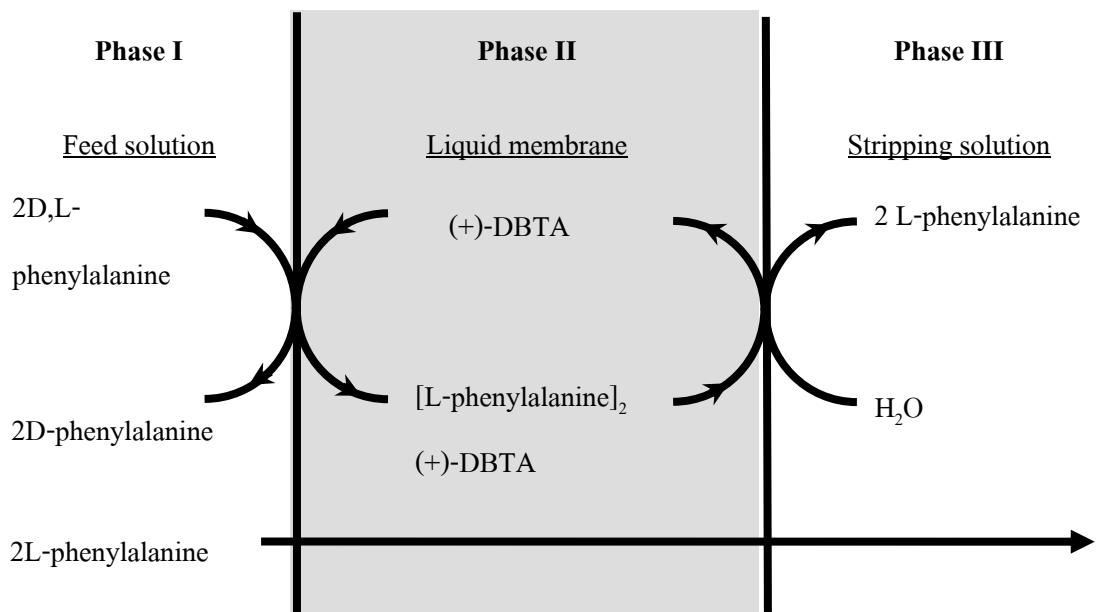
ข.2 การแลกเปลี่ยนไอออน (ion exchange) เมื่อฟีนิลอะลานีนที่อยู่ในรูปไอออนลบ แลกเปลี่ยนไอออนกับเกลือของเอมีน (Amine salt) ชนิดจตุภูมิ (quaternary: R_4N^+) เช่น Aliquat 336 ปฏิกิริยาของการสกัดและการนำกลับดีและแอลฟีนิลอะลานีนซึ่งดีและแอลฟีนิลอะลานีนไม่ถูกแยกออกจากกัน โดยสารสกัด R_4N^+ แสดงดังสมการที่ (2.36) และ (2.37)



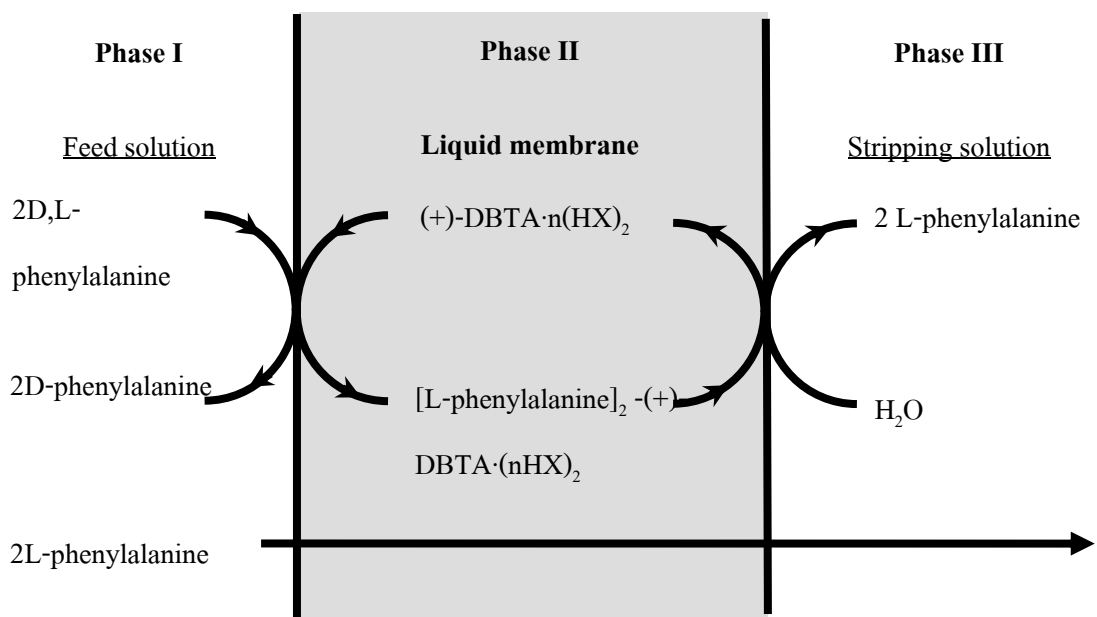
2.7.2 การสกัดโดยใช้สารสกัดผสมหรือการสกัดแบบเสริมฤทธิ์

เป็นการนำเอาสารสกัดทั้งสองชนิดมาผสมกันเพื่อที่จะให้เกิดการสกัดแบบเสริมฤทธิ์ของการแยกสารที่ต้องการ ในงานวิจัยนี้ทำการสกัดโดยใช้สารสกัดสองชนิดผสมเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการแยกดีและแอลฟีนิลอะลานีน คือ (1) ปฏิกิริยาการสกัดของ D2EHPA ผสมกับ (+)-DBTA และ (2) ปฏิกิริยาการสกัดของ Aliquat 336 ผสมกับ (+)-DBTA

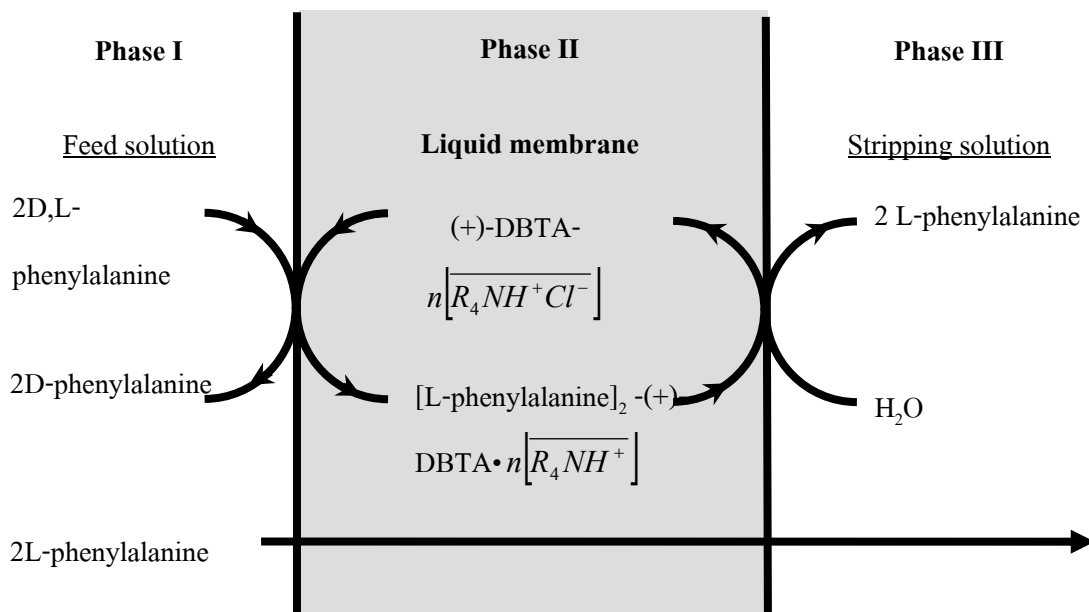
การถ่ายเทมวลของฟีนิลอะลานีนในงานวิจัยนี้ แสดงดังภาพที่ 2.15



(n)



(n+1)



(ค)

ภาพที่ 2.15 กลไกการถ่ายเทมวลแบบง่ายของดีและแอลฟีนิลอะลานีน

(ก) การถ่ายเทมวลของดีและแอลฟีนิลอะลานีน โดยใช้สารสกัดเดี่ยวแบบไครล์

((+)-DBTA)

(ข) การถ่ายเทมวลของดีและแอลฟีนิลอะลานีนด้วยการสกัดแบบเสริมฤทธิ์ โดยใช้สารสกัดผสมระหว่างไครล์ โมเลกุล((+)-DBTA) และอะไครล์ โมเลกุลชนิดกรด D2EHPA

(ค) การถ่ายเทมวลของดีและแอลฟีนิลอะลานีนด้วยการสกัดแบบเสริมฤทธิ์ โดยใช้สารสกัดผสมระหว่างไครล์ โมเลกุล((+)-DBTA) และอะไครล์ โมเลกุลชนิดเบส Aliquat 336

2.8 สมการที่เกี่ยวข้องในการสกัดและการนำกลับของแอลฟีนิลอะลานีนโดยเยื่อแผ่นเหลวที่พองด้วยเส้นใยกลวง

2.8.1 การคำนวณร้อยละการสกัดและร้อยละการนำกลับ (percentage of extraction and percentage of stripping or recovery)

ร้อยละการสกัดและการนำกลับ แสดงดังสมการที่ (2.38) และ (2.39)

$$\% \text{ Extraction} = \frac{C_{f, in} - C_{f, out}}{C_{f, in}} \times 100 \quad (2.38)$$

$$\% \text{ Stripping} = \frac{C_{s, out}}{C_{f, in}} \times 100 \quad (2.39)$$

เมื่อ

$C_{f, in}$ = ความเข้มข้นของแอลฟีนิลอะลานีนในสารละลายป้อนขาเข้า (มิลลิโมลต่อลิตร)

$C_{f, out}$ = ความเข้มข้นของแอลฟีนิลอะลานีนในสารละลายป้อนขาออก (มิลลิโมลต่อลิตร)

$C_{s, out}$ = ความเข้มข้นของแอลฟีนิลอะลานีนในสารละลายนำกลับขาออก (มิลลิโมลต่อลิตร)

2.8.2 การคำนวณค่าอัตราส่วนการกระจายของแอลฟีนิลอะลานีน (D_L) และดีฟีนิลอะลานีน (D_D) ค่าการคัดเลือกอิแนนทิโอเมอร์ (β) และร้อยละส่วนเกินหรือร้อยละความบริสุทธิ์ (% enantiomeric excess)

$$D_{D(L)} = \frac{\text{ความเข้มข้นของดี (หรือแอล) ฟีนิลอะลานีน (ในชั้นของสารอินทรีย์)}}{\text{ความเข้มข้นของดี (หรือแอล) ฟีนิลอะลานีน (ในชั้นของสารละลายน้ำ)}} \quad (2.40)$$

$$\beta = \frac{\text{ค่าอัตราส่วนการกระจายของแอลฟีนิลอะลานีน}}{\text{ค่าอัตราส่วนการกระจายของดีฟีนิลอะลานีน}} \quad (2.41)$$

โดยที่ร้อยละส่วนเกินอิแนนทิโอเมอร์หรือร้อยละความบริสุทธิ์ของอิแนนทิโอเมอร์ (% enantiomeric excess) ได้จากอิแนนทิโอเมอร์ที่มีมากกว่าลบอิแนนทิโอเมอร์ที่มีน้อยกว่าต่อผลบวกของคู่อิแนนทิโอเมอร์นั้นคูณ 100 ดังสมการข้างล่าง

$$\% \text{ Enantiomeric excess} = \frac{c_{(L)} - c_{(D)}}{c_{(L)} + c_{(D)}} \times 100 \quad (2.42)$$

เมื่อ

c_L = ความเข้มข้นของแอลฟีนิลอะลานีน (มิลลิโมลต่อลิตร)

c_D = ความเข้มข้นของดีฟีนิลอะลานีน (มิลลิโมลต่อลิตร)

2.8.3 การคำนวณค่าคงที่สมดุลของปฏิกิริยาการสกัดแอลฟีนิลอะลานีน

(extraction equilibrium constant, K_{ex})

สำหรับปฏิกิริยาการสกัดแอลฟีนิลอะลานีน (L-phenylalanine) โดยเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วย เส้นใยกลวงแสดงดังสมการที่ (2.32) และใช้ *O,O'*-dibenzoyl-(2S,3S)-tartaric acid ((+)-DBTA)) เป็นสารสกัด ไรรัลพบว่าค่าคงที่สมดุลเป็นความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นขององค์ประกอบต่างๆ ในวัฏภาคเยื่อแผ่นเหลวต่อความเข้มข้นขององค์ประกอบนั้นในวัฏภาคสารละลายป้อนที่ภาวะสมดุล

ความสัมพันธ์ของค่าคงที่สมดุลของปฏิกิริยาการสกัดดังสมการที่ (2.43)

$$K_{ex} = \frac{[(L - \text{phenylalanine})_2 \cdot (+) - \text{DBTA}]}{[L - \text{phenylalanine}]_f^2 [(+) - \text{DBTA}]} \quad (2.43)$$

2.8.4 สัมประสิทธิ์การกระจาย (distribution coefficient: D)

ค่าสัมประสิทธิ์การกระจายหรืออัตราส่วนการกระจาย (distribution ratio) คือ อัตราส่วนความเข้มข้นของแอลฟีนิลอะลานีนที่อยู่ในวัฏภาคเยื่อแผ่นเหลวกับความเข้มข้นของแอลฟีนิลอะลานีนที่อยู่ในวัฏภาคสารละลายป้อน ซึ่งแสดงถึงความสามารถของสารสกัดในการสกัดแอลฟีนิลอะลานีนจากสารละลายป้อนเข้าสู่เยื่อแผ่นเหลว ดังสมการที่ (2.44)

$$D = \left[\frac{(L - \text{phenylalanine})_2 \cdot ((+) - \text{DBTA})}{[L - \text{phenylalanine}]_f^2} \right] = K_{ex} [L - \text{phenylalanine}]_f [(+) - \text{DBTA}] \quad (2.44)$$

2.8.5 สัมประสิทธิ์การซึมผ่าน (permeability coefficient: P)

สัมประสิทธิ์การซึมผ่านแสดงถึงความสามารถของเยื่อแผ่นเหลวที่จะยอมให้สารที่ต้องการแยกผ่านไปได้ การคำนวณสัมประสิทธิ์การซึมผ่านใช้สมมติฐานที่ว่าสัมประสิทธิ์การกระจาย (D) ของการสกัดสารที่ต้องการแยกในที่นี้คือแอลฟีนิลอะลานีนทางด้านสารละลายป้อนไปยัง

เชื้อแผ่นเหลวมากกว่าทางด้านเชื้อแผ่นเหลวไปยังสารละลายนำกลับเป็นอย่างมาก การคำนวณสัมประสิทธิ์การซึมผ่านถูกเสนอโดย Danesi และคณะ [62] คำนวณได้จากสมการที่ (2.45) และ (2.46) ตามลำดับ

$$-V_f \ln\left(\frac{C_f}{C_{f,0}}\right) = AP \frac{\beta}{\beta+1} t \quad (2.45)$$

โดยที่

$$\beta = \frac{Q_f}{PL\varepsilon\pi N r_i} \quad (2.46)$$

- เมื่อ P = สัมประสิทธิ์การซึมผ่านของปฏิกิริยาการสกัดแอลฟีนิลอะลาซีน (เซนติเมตรต่อวินาที)
- $C_{f,0}$ = ความเข้มข้นของแอลฟีนิลอะลาซีนที่เวลาเริ่มต้น (มิลลิโมลต่อลิตร)
- C_f = ความเข้มข้นของแอลฟีนิลอะลาซีนที่เวลา t (มิลลิโมลต่อลิตร)
- A = พื้นที่การถ่ายเทมวล (ตารางเซนติเมตร)
- V_f = ปริมาตรของสารละลายป้อน (ลูกบาศก์เซนติเมตร)
- t = เวลา (วินาที)
- Q_f = อัตราการไหลของสารละลายป้อน (ลูกบาศก์เซนติเมตรต่อวินาที)
- L = ความยาวของเส้นใยกลวง (เซนติเมตร)
- N = จำนวนเส้นใยกลวงในมอดูล (เส้น)
- r_i = รัศมีภายในของเส้นใยกลวง (เซนติเมตร)
- ε = ความพรุนของเส้นใยกลวง
- π = 3.1416

การหาสัมประสิทธิ์การซึมผ่านทำโดยสร้างกราฟระหว่าง $-V_f \ln\left(\frac{C_f}{C_{f,0}}\right)$ กับเวลา (t) จะ

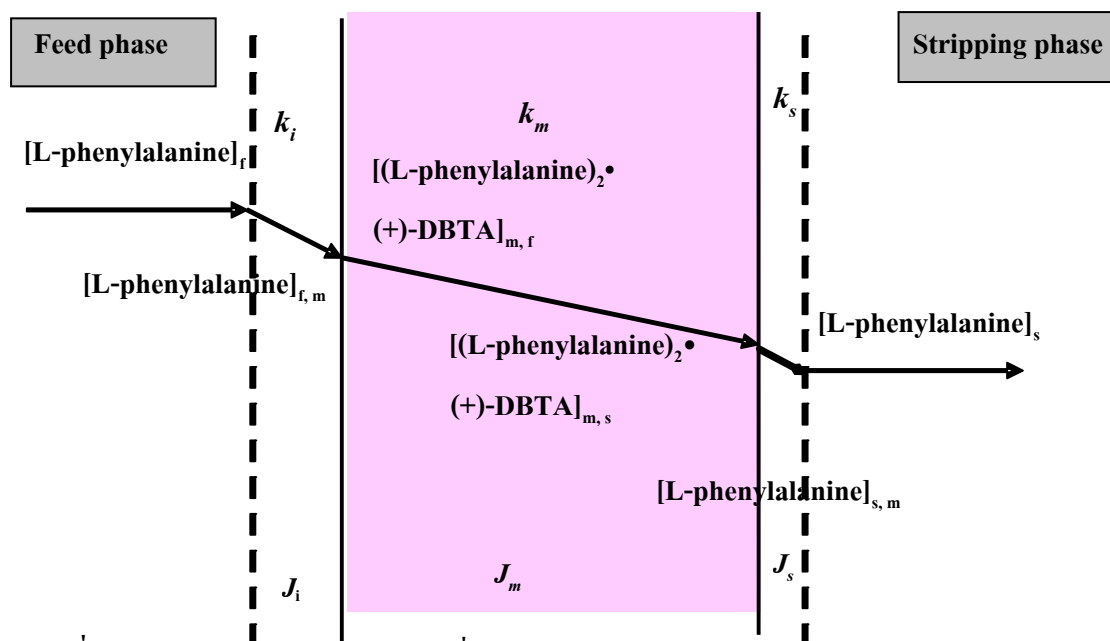
ได้ความชันของกราฟคือ $AP \frac{\beta}{\beta+1}$ ซึ่งทำให้หาค่า P หรือสัมประสิทธิ์การซึมผ่านได้

2.8.6 แบบจำลองการถ่ายเทมวลและการคำนวณสัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวล

(mass transfer coefficient)

การถ่ายเทมวลของการแยกแอลฟีนิลอะลานีนโดยใช้เยื่อแผ่นเหลวที่พองด้วยเส้นใยกลวงจะใช้สัมประสิทธิ์การซึมผ่านของแอลฟีนิลอะลานีน (P) ในการหาค่าอื่นๆ ต่อไป ซึ่งสัมประสิทธิ์การซึมผ่านขึ้นอยู่กับความต้านทานการถ่ายโอนมวลโดยที่ขั้นตอนของกลไกการถ่ายโอนมวลมี 3 ขั้นตอน [63] ดังภาพที่ 2.16

1. สัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลของแอลฟีนิลอะลานีนผ่านชั้นฟิล์มระหว่างวัฏภาคสารละลายป้อนกับวัฏภาคเยื่อแผ่นเหลว (k_i)
2. สัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลของสารประกอบเชิงซ้อนของแอลฟีนิลอะลานีนผ่านวัฏภาคเยื่อแผ่นเหลว (k_m)
3. สัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลของแอลฟีนิลอะลานีนผ่านชั้นฟิล์มระหว่างวัฏภาคเยื่อแผ่นเหลวกับวัฏภาคสารละลายนำกลับ (k_s)



ภาพที่ 2.16 แผนผังการถ่ายเทมวลผ่านเยื่อแผ่นเหลว [64]

เมื่อ

$[L - \text{phenylalanine}]_f$	= ความเข้มข้นของแอลฟีนิลอะลานีนใน สารละลายป้อน (มิลลิโมลต่อลิตร)
$[(L - \text{phenylalanine})_2 \cdot (+) - \text{DBTA}]_{m,f}$	= ความเข้มข้นของแอลฟีนิลอะลานีนที่ผิวสัมผัส ระหว่างสารละลายป้อนกับเยื่อแผ่นเหลว (มิลลิโมลต่อลิตร)
$[(L - \text{phenylalanine})_2 \cdot (+) - \text{DBTA}]_{m,s}$	= ความเข้มข้นของแอลฟีนิลอะลานีนที่ผิวสัมผัส ระหว่างเยื่อแผ่นเหลวกับสารละลายนำกลับ (มิลลิโมลต่อลิตร)
$[L - \text{phenylalanine}]_s$	= ความเข้มข้นของแอลฟีนิลอะลานีนใน สารละลายนำกลับ (มิลลิโมลต่อลิตร)
J_i	= อัตราการถ่ายเทมวลของแอลฟีนิลอะลานีนต่อ พื้นที่ในสารละลายป้อน (มิลลิโมลต่อตารางเซนติเมตรต่อวินาที)
J_m	= อัตราการถ่ายเทมวลของสารประกอบเชิงซ้อน แอลฟีนิลอะลานีนต่อพื้นที่ในสารละลายเยื่อ แผ่นเหลว (มิลลิโมลต่อตารางเซนติเมตรต่อวินาที)
J_s	= อัตราการถ่ายเทมวลของแอลฟีนิลอะลานีนต่อ พื้นที่ในสารละลาย (มิลลิโมลต่อตารางเซนติเมตรต่อวินาที)
k_i	= สัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลของ แอลฟีนิลอะลานีนเกิดที่ผิวสัมผัสระหว่าง สารละลายป้อนกับวัฏภาคเยื่อแผ่นเหลว (เซนติเมตรต่อวินาที)

k_m	= สัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลของสารประกอบ เชิงซ้อนแอลฟินิลอะลานีนผ่านวัฏภาคเยื่อแผ่น เหลว (เช่นติเมตรต่อวินาที)
k_s	= สัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลของ แอลฟินิลอะลานีนผ่านชั้นฟิล์มระหว่างวัฏภาค เยื่อแผ่นเหลวกับวัฏภาคสารละลายนำกลับ (เช่นติเมตรต่อวินาที)

และในแต่ละขั้นตอนจะเกิดความต้านทานการถ่ายเทมวลขึ้น ได้แก่

1. ความต้านทานเมื่อของเหลวไหลผ่านเข้าไปในรูพรุนของเส้นใยกลวง
2. ความต้านทานที่เกิดจากการแพร่ของสารประกอบเชิงซ้อนของสารที่ต้องการแยกกับสาร
สกัดผ่านเข้าไปในเยื่อแผ่นเหลวที่ถูกตรึงไว้ในผนังรูพรุนของเส้นใยกลวง
3. ความต้านทานที่เกิดขึ้นระหว่างสารละลายนำกลับและสารละลายอินทรีย์ที่บริเวณผิว
ด้านนอกของเส้นใยกลวง

ซึ่งความสัมพันธ์ระหว่างความต้านทานของการถ่ายเทมวลกับสัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวล
สามารถอธิบายได้ด้วยสมการที่ (2.47) [65]

$$\frac{1}{P} = \frac{1}{k_i} + \frac{r_i}{r_{lm}} \frac{1}{P_m} + \frac{r_i}{r_o} \frac{1}{k_s} \quad (2.47)$$

โดยที่

$$r_{lm} = \frac{r_o - r_i}{\ln \left(\frac{r_o}{r_i} \right)} \quad (2.48)$$

เมื่อ

r_{lm} = รัศมี Log-mean ของเส้นใยกลวง (เช่นติเมตร)

r_o = รัศมีภายนอกของเส้นใยกลวง (เช่นติเมตร)

r_i = รัศมีภายในของเส้นใยกลวง (เช่นติเมตร)

k_i = สัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลของแอลฟินิลอะลานีนผ่านชั้นฟิล์ม
ระหว่างวัฏภาคสารละลายป้อนกับวัฏภาคเยื่อแผ่นเหลว

(เช่นติเมตรต่อวินาที)

k_s = สัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลของแอลฟีนีลอะลานีนผ่านชั้นฟิล์ม
ระหว่างวัฏภาคเยื่อแผ่นเหลวกับวัฏภาคสารละลายนำกลับ
(เช่นติเมตรต่อวินาที)

P_m = สัมประสิทธิ์การซึมผ่านในวัฏภาคเยื่อแผ่นเหลว
(เช่นติเมตรต่อวินาที)

ซึ่งสัมประสิทธิ์การซึมผ่านของเยื่อแผ่นเหลว (P_m) มีความสัมพันธ์กับสัมประสิทธิ์การกระจาย (distribution coefficient, D) ดังสมการที่ (2.49) [66]

$$P_m = Dk_m \quad (2.49)$$

รวมสมการที่ (2.44) และสมการที่ (2.49) จะได้

$$P_m = K_{ex} k_m [(L)\text{-Phenylalanine}]_f \overline{[(+)\text{-DBTA}]} \quad (2.50)$$

โดยที่ k_m = สัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลของสารประกอบเชิงซ้อนแอลฟีนีลอะลานีนผ่านวัฏภาคเยื่อแผ่นเหลว

ค่าความต้านทานการถ่ายเทมวลในสารละลายนำกลับสามารถตัดทิ้งได้เนื่องจากสัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลของแอลฟีนีลอะลานีนผ่านชั้นฟิล์มระหว่างวัฏภาคเยื่อแผ่นเหลวกับวัฏภาคสารละลายนำกลับ (k_s) มีค่ามากกว่าสัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลของแอลฟีนีลอะลานีนผ่านชั้นฟิล์มระหว่างวัฏภาคสารละลายป้อนกับวัฏภาคเยื่อแผ่นเหลว (k_f) อยู่มาก [64]

1. ความหนาของชั้นฟิล์มระหว่างสารละลายป้อนและเยื่อแผ่นเหลวมีค่ามากกว่าความหนาของชั้นฟิล์มระหว่างเยื่อแผ่นเหลวและสารละลายนำกลับมาก ดังภาพที่ 2.11 เนื่องจากที่ผิวสัมผัสด้านสารละลายป้อนจะมีการรวมตัวกันของสารที่ต้องการแยกในสารละลายป้อน ในขณะที่ด้านสารละลายนำกลับนั้นมีเพียงสารละลายนำกลับคือน้ำที่ปราศจากไอออนเพียงชนิดเดียวจึงไม่เกิดการรวมตัวกัน

ที่จะทำให้เพิ่มความหนาของชั้นฟิล์มทำให้สารละลายนำกลับน้ำที่ปราศจากไอออนสัมผัสกับเยื่อแผ่นเหลวได้โดยตรงตามสมการ [67]

$$k_i = \frac{D}{l_{if}} \quad (2.51)$$

และ

$$k_s = \frac{D}{l_{is}} \quad (2.52)$$

โดยที่ D = สัมประสิทธิ์การแพร่ (diffusion coefficient)

จึงทำให้สัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลของสารละลายป้อน (k_i) มีค่าน้อยกว่าสัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลของสารละลายนำกลับ (k_s) อย่างมาก

2. จากสมการ

$$\text{Flux} = k_i (M_i - M_{if}) = k_s (M_{is} - M_s) \quad (2.53)$$

ความแตกต่างระหว่างความเข้มข้นของสารที่ต้องการแยกด้านสารละลายป้อน (M_i) กับความเข้มข้นของสารที่ต้องการแยกที่บริเวณผิวสัมผัสระหว่างสารละลายป้อนกับเยื่อแผ่นเหลว (M_{if}) มีค่ามากกว่าความแตกต่างระหว่างความเข้มข้นของสารที่ต้องการแยกที่บริเวณผิวสัมผัสระหว่างเยื่อแผ่นเหลวกับสารละลายนำกลับ (M_{is}) กับความเข้มข้นของสารที่ต้องการแยกด้านสารละลายนำกลับ (M_s) [65]

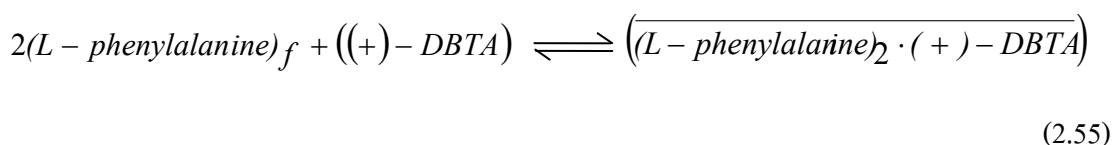
3. เนื่องจากที่ด้านการนำกลับใช้สารละลายนำกลับเพียงชนิดเดียวคือน้ำซึ่งจะสัมผัสโดยตรงกับเยื่อแผ่นเหลวทำให้เกิดการละลายขึ้นอย่างรวดเร็ว ดังนั้นเราสามารถตัดเทอมสุดท้ายของสมการที่ (2.47) ทิ้งได้ และเมื่อแทนสัมประสิทธิ์การซึมผ่านของเยื่อแผ่นเหลว (P_m) จากสมการที่ (2.50) ในสมการที่ (2.47) จะได้

$$\frac{1}{P} = \frac{1}{k_i} + \frac{r_i}{r_{lm}} \frac{1}{K_{ex} k_m [(L)\text{-Phenylalanine}]_f [(+)\text{-DBTA}]} \quad (2.54)$$

ดังนั้นเมื่อสร้างกราฟระหว่าง $\frac{1}{P}$ กับ $\frac{1}{[L-Phenylalanine]_f [(+)-DBTA]_m}$ จะได้กราฟเป็นเส้นตรงที่มีความชันเท่ากับ $\frac{r_i}{r_{lm}} \frac{1}{K_{ex} k_m}$ ซึ่งสามารถนำไปคำนวณสัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลของสารประกอบเชิงซ้อนแอลฟีนิลอะลานีนผ่านวัฏภาคเยื่อแผ่นเหลว (k_m) ได้ ส่วนสัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลของแอลฟีนิลอะลานีนผ่านชั้นฟิล์มระหว่างวัฏภาคสารละลายป้อนกับวัฏภาคเยื่อแผ่นเหลว (k_i) สามารถคำนวณได้จากจุดตัดแกน $\frac{1}{P}$

2.8.7 แบบจำลองการถ่ายเทมวลและการคำนวณความเข้มข้นของแอลฟีนิลอะลานีนในสารละลายป้อนที่เวลาใดๆ

การคำนวณความเข้มข้นของแอลฟีนิลอะลานีนในสารละลายป้อนที่เวลาใดๆ อาศัยสมการอัตราการถ่ายเทมวลและค่าคงตัวต่างๆ ที่ได้กล่าวมาก่อนหน้า และแสดงดังต่อไปนี้ โดยเริ่มจากปฏิกิริยาการสกัดของแอลฟีนิลอะลานีน



จากปฏิกิริยาการสกัด สมการที่ (2.55) สามารถหาค่าคงที่การเกิดปฏิกิริยาได้ดังสมการที่ (2.56)

$$K_{ex} = \frac{\overline{[(L-phenylalanine)_2 \cdot (+)-DBTA]}}{[L-phenylalanine]_{f,m}^2 [(+)-DBTA]} \quad (2.56)$$

สัมประสิทธิ์การกระจาย (D)

$$D = \frac{\overline{[(L - phenylalanine)_2 \cdot (+) - DBTA]}}{[L - phenylalanine]_f} = K_{ex} [L - phenylalanine]_f \overline{[(+) - DBTA]} \quad (2.57)$$

สมมติให้อัตราการเกิดปฏิกิริยาของสมการที่ (2.55) เกิดเร็วมากเมื่อเทียบกับอัตราการแพร่ผ่านเยื่อแผ่นเหลวและเกิดสมดุลที่บริเวณผิวสัมผัสระหว่างสารละลายเยื่อแผ่นเหลวกับสารละลายป้อนดังนั้นจากความสัมพันธ์ของสมการที่ (2.56) สามารถหาค่าความเข้มข้นของแอลฟีนิลอะลานีนบริเวณผิวสัมผัสได้ดังสมการที่ (2.59)

จากสมการที่ (2.55) แอลฟีนิลอะลานีน 2 โมล ทำปฏิกิริยากับสารสกัด (+)-DBTA 1 โมล ได้สารประกอบเชิงซ้อน 1 โมล นั่นคือ ความสัมพันธ์ระหว่างสารประกอบเชิงซ้อนและแอลฟีนิลอะลานีนที่บริเวณผิวสัมผัสระหว่างสารละลายเยื่อแผ่นเหลวกับสารละลายป้อนมีความสัมพันธ์ดังสมการที่ (2.58)

$$2[L\text{-phenylalanine}]_m = \overline{[(L\text{-phenylalanine})_2 \cdot (+)\text{-DBTA}]} \quad (2.58)$$

$$2[L\text{-phenylalanine}]_{m,f} = \overline{[(L\text{-phenylalanine})_2 \cdot (+)\text{-DBTA}]} = K_{ex} [L\text{-phenylalanine}]_{f,m}^2 \overline{[(+)\text{-DBTA}]} \quad (2.59)$$

คำนวณอัตราการถ่ายเทมวลของแอลฟีนิลอะลานีนเนื่องจากการแพร่ผ่านสารละลายเยื่อแผ่นเหลวและอัตราการถ่ายเทมวลผ่านชั้นฟิล์มทางด้านผิวสัมผัสระหว่างสารละลายป้อนกับสารละลายเยื่อแผ่นเหลวโดยอาศัย Fick's First Law ซึ่งแสดงสมการที่ (2.60) และสมการที่ (2.61)

$$J_i R_i = [L\text{-phenylalanine}]_{f,0} - [L\text{-phenylalanine}]_{f,m} \quad (2.60)$$

$$J_m R_m = \overline{[(L\text{-phenylalanine})_2 \cdot (+)\text{-DBTA}]_{m,f}} - \overline{[(L\text{-phenylalanine})_2 \cdot (+)\text{-DBTA}]_{m,s}} \quad (2.61)$$

จากสมการที่ (2.58) จะได้

$$J_m R_m = 2[L\text{-phenylalanine}]_{m,f} - 2[L\text{-phenylalanine}]_{m,s} \quad (2.62)$$

สมมติฐาน: เนื่องจากผลการทดลองที่นำมาใช้ได้จากเวลาเพียง 50 นาที และความเข้มข้นของแอล-ฟีนิลอะลานีนในสารละลายนำกลับเริ่มจากศูนย์ในตอนเริ่มต้น ดังนั้นจึงกล่าวถึงความเข้มข้นของแอล-ฟีนิลอะลานีนทางด้านสารละลายนำกลับยังมีไม่มากพอและสามารถตัดทิ้งได้ [68] จากสมการที่ (2.62) จะได้ดังสมการที่ (2.63)

$$J_m R_m = [L\text{-phenylalanine}]_{m,f} \quad (2.63)$$

แทนสมการที่ (2.59) ลงในสมการที่ (2.63) จะได้ค่าของ $[L - Phenylalanine]_{f,m}$ ดังสมการที่ (2.64)

$$[L\text{-phenylalanine}]_{f,m}^2 = \frac{J_m R_m}{K_{ex}[(+)\text{-DBTA}]} \quad (2.64)$$

จากสมการที่ (2.60) จะได้สมการอัตราการทำลายเทวมวล ดังสมการที่ (2.65)

$$[L - phenylalanine]_{f,m}^2 = ([L - phenylalanine]_{f,o} - J_i R_i)^2 \quad (2.65)$$

จัดรูปแบบสมการใหม่ให้อยู่ในรูปของสมการกำลังสอง (สมการควอดราติก)

$$\frac{J_m R_m}{K_{ex}[(+)\text{-DBTA}]} = (J_i R_i)^2 - 2J_i R_i [L - phenylalanine]_{f,o} + [L - phenylalanine]_{f,o}^2 \quad (2.66)$$

จัดให้อยู่ในรูปของสมการกำลังสองสมบูรณ์

$$J^2 R_i^2 - J \left(2R_i [L - phenylalanine]_f + \frac{R_m}{K_{ex}[(+)\text{-DBTA}]} \right) + [L - phenylalanine]_f^2 = 0 \quad (2.67)$$

$$J = \frac{-b \pm \sqrt{b^2 - 4ac}}{2a} \quad (2.68)$$

$$J = \frac{\left(2R_i [L - phenylalanine]_f + \frac{R_m}{K_{ex}[(+)\text{-DBTA}]} \right)}{2R_i^2} + \frac{\sqrt{\left(2R_i [L - phenylalanine]_f + \frac{R_m}{K_{ex}[(+)\text{-DBTA}]} \right)^2 - 4R_i^2 [L - phenylalanine]_f^2}}{2R_i^2} \quad (2.69)$$

เนื่องจาก

$$\sqrt{\left(2R_i[L-phenylalanine]_f + \frac{R_m}{K_{ex}[(+)-DBTA]}\right) - 4R_i^2[L-phenylalanine]_f^2} \ll$$

$$2R_i[L-phenylalanine]_f + \frac{R_m}{K_{ex}[(+)-DBTA]}$$

ดังนั้นจึงสามารถตัดพจน์นี้ได้ และจากสมการที่ (2.69) จะได้สมการอัตราการถ่ายเทมวล ดังสมการที่ (2.70)

$$J = \frac{R_m}{2K_{ex}R_i^2[(+)-DBTA]} + \frac{[L-phenylalanine]_f}{R_i} \quad (2.70)$$

สมการการหาค่าอัตราการถ่ายเทมวลทางด้านสารละลายป้อนในรูปทั่วไปสามารถหาได้จาก [53]

$$J = -\frac{d[L-phenylalanine]}{dt} \frac{V}{fA} \quad (2.71)$$

รวมสมการที่ (2.70) และสมการที่ (2.71)

$$-\frac{d[L-phenylalanine]_f}{dt} \frac{V}{A} = \frac{R_m}{2K_{ex}R_i^2[(+)-DBTA]} + \frac{[L-phenylalanine]_f}{R_i} \quad (2.72)$$

จากการอินทิเกรตที่เวลา $t = 0$, $[phenylalanine]_f = [phenylalanine]_{f,0}$, ดังนั้นจะได้สมการทำนายความเข้มข้นของแอลฟีนีลอะลานีนในสารละลายป้อนที่เวลาใดๆ ดังสมการที่ (2.73)

$$[L - \text{phenylalanine}]_f = \frac{R_m}{2K_{ex}R_i[(+) - \text{DBTA}]} + \left(\frac{R_m}{2K_{ex}R_i[(+) - \text{DBTA}]} \right) \exp\left(-\frac{A}{VR_i} t \right) \quad (2.73)$$

ความหมายของตัวแปร

$[(+) - \text{DBTA}]$ = ความเข้มข้นของสารสกัดไครัล (+)-DBTA
(มิลลิโมลต่อ ลิตร)

[L - phenylalanine] = ความเข้มข้นของแอลฟีนิลอะลานีน
มิลลิโมลต่อลิตร)

$[\overline{\text{L - phenylalanine} \cdot (+) - \text{DBTA}}]$ = สารประกอบเชิงซ้อนของแอลฟีนิลอะลานีนกับสารสกัด
ไครัล (+)- DBTA (มิลลิโมลต่อลิตร)

K_{ex} = ค่าคงที่การเกิดปฏิกิริยา (-)

D = สัมประสิทธิ์การกระจาย (-)

J = อัตราการถ่ายเทมวล
(มิลลิโมลต่อตารางเซนติเมตรต่อวินาที)

R_i = ความต้านการถ่ายเทมวลของละลายป้อน
(วินาทีต่อเซนติเมตร)

R_m = ความต้านการถ่ายเทมวลของสารละลายเยื่อแผ่นเหลว
(วินาทีต่อเซนติเมตร)

k_i = สัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลของแอลฟีนิลอะลานีนใน
สารละลายป้อน (เซนติเมตรต่อวินาที)

k_m = สัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลของสารประกอบเชิงซ้อนของ
แอลฟีนิลอะลานีนในสารละลายเยื่อแผ่นเหลว
(เซนติเมตรต่อวินาที)

V_f = ปริมาตรของสารละลายป้อน (ลูกบาศก์เซนติเมตร)

A = พื้นที่การถ่ายเทมวลของสารละลายเชื้อเพลิงเหลว
(ตารางเซนติเมตร)

t = เวลา (วินาที)

บทที่ 3

สารเคมี อุปกรณ์ และวิธีการทดลอง

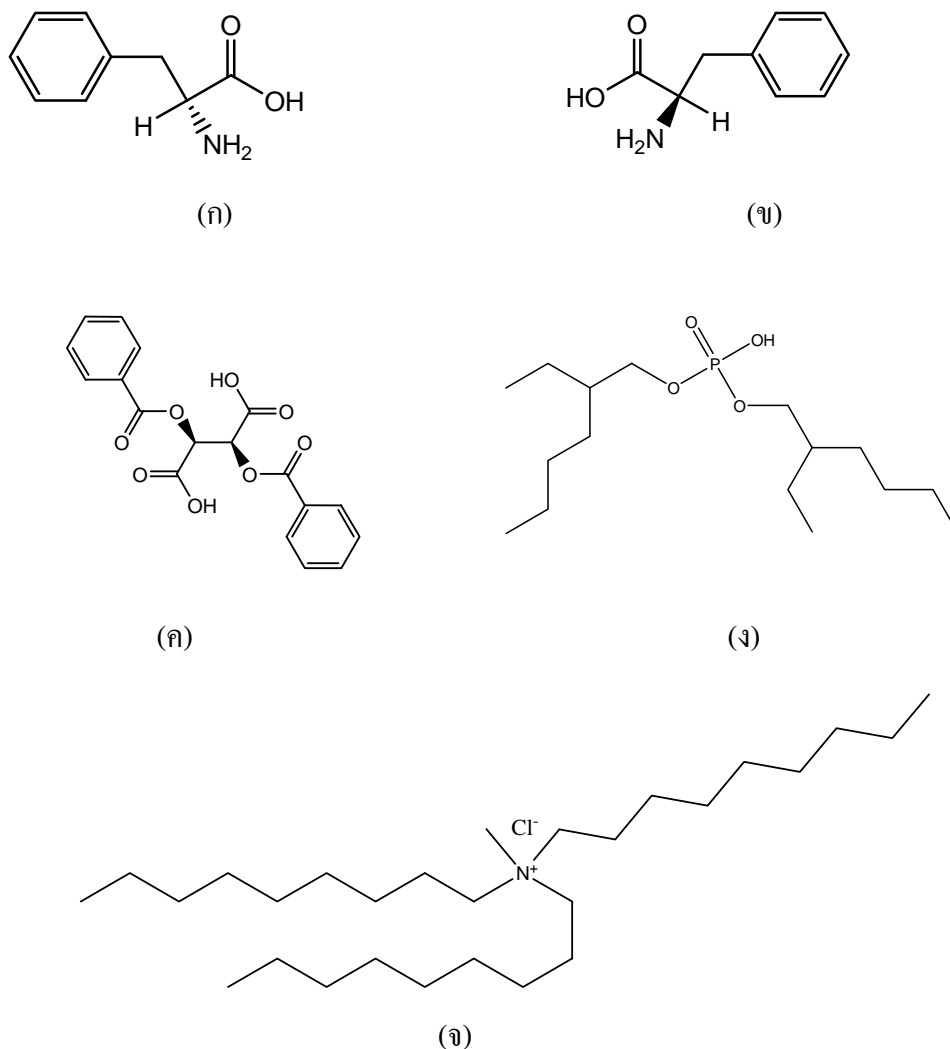
เนื้อหาบทนี้รายงานสารเคมี อุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลอง วิธีการทดลองเพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการแยกคู่อิแนนท์โอเมอร์ดีและแอลฟีนิลอะลานีนจากน้ำสังเคราะห์ที่มีความเข้มข้นของดีฟีนิลอะลานีน และแอลฟีนิลอะลานีนเท่ากันคือ 10 มิลลิโมลต่อลิตร โดยใช้เยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลวง

3.1 สารเคมีที่ใช้ในการทดลอง

ตารางที่ 3.1 สารเคมีที่ใช้ในการทดลอง

ชนิด	ชื่อสารเคมี	บริษัท/องค์กร
สารละลายป้อน	สารละลายน้ำสังเคราะห์ของดีและแอลฟีนิลอะลานีน ($C_6H_5CH_2CH(NH_2)COOH$)	องค์การเกษตรกรรม แห่งประเทศไทย
สารละลายบัฟเฟอร์	โซเดียมไฮโดรเจนฟอสเฟต (NaH_2PO_4) กรดฟอสฟอริก (H_3PO_4)	Ajax Finechem, Australia
สารสกัด	<i>O,O'</i> -dibenzoyl-(2S,3S)-tartaric acid (+)-DBTA	Acros Organics, USA
	di-2-ethylhexyl phosphoric acid D2EHPA	
	tricaprylylmethylammonium chloride or trioctylmethyl ammonium chloride (Aliquat 336) ($C_{25}H_{54}ClN$)	
ตัวทำละลายอินทรีย์	n-octanol $CH_3(CH_2)_7OH$	Merck, Germany
สารละลายนำกลับ	สารละลายน้ำ Deionized Water (DI) จากเครื่องทำน้ำ DI Milli-Q	-

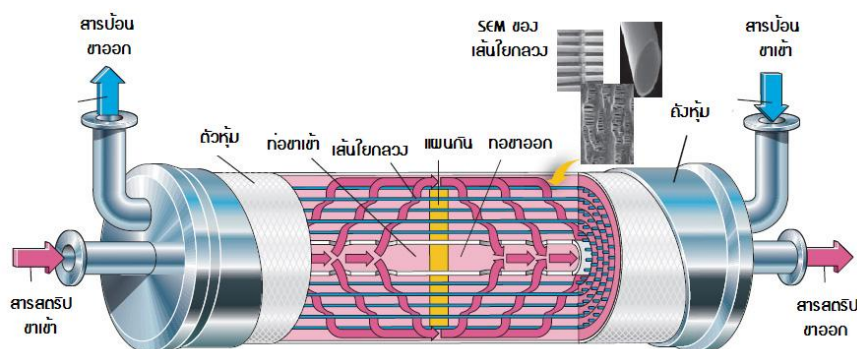
สูตรโครงสร้างของสารป้อนและสารสกัด ดังในภาพที่ 3.1



ภาพที่ 3.1 โครงสร้างทางเคมีของสารป้อนและสกัดที่ใช้ในการทดลอง (ก) D-phenylalanine (ข) L-phenylalanine (ค) *O,O'*-dibenzoyl-(2*S*,3*S*)-tartaric acid: (+)-DBTA (สารสกัดที่เป็นไครัล) (ง) di-2-ethylhexyl phosphoric acid: D2EHPA (สารสกัดที่เป็นอะไครัล) (จ) tricaprylyl methylammonium chloride or trioctylmethyl ammonium chloride: Aliquat 336 (สารสกัดที่เป็นอะไครัล) [30, 40, 42]

3.2 อุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลอง

- (1) ชุดทดลอง Liqui-Cel[®] Liquid/Liquid Extraction System รุ่น 2.5 × 8 Extra-flow ของบริษัท Hoechst Celanese Corporation ประกอบด้วย
 - เครื่องสูบ 2 ชุด ที่มีอัตราการไหลสูงสุด 1 ลิตรต่อนาที
 - มาตรการและชุดควบคุมอัตราการไหล 2 ชุด
 - มาตรการความดัน 2 ชุด
- (2) อุปกรณ์เยื่อแผ่นเหลวที่พองด้วยเส้นใยกลวง ตัวรองรับ ได้แก่ เส้นใยกลวงพอลิโพรพิลีนซึ่งเป็นวัสดุประเภทไม่ชอบน้ำ (hydrophobic) ชนิดมีรูพรุน X40 Fiber, Liqui-Cel membrane contractor ที่ประกอบเข้าด้วยกันเป็นมอดูลดังแสดงในภาพที่ 3.2 และมีสมบัติดังตารางที่ 3.2



ภาพที่ 3.2 มอดูลเส้นใยกลวง [69]

- (3) เครื่อง High Performance Liquid Chromatography (HPLC) Model Agilent 1100 series compact LC system ใช้วิเคราะห์ความเข้มข้นของอินนินทิโอเมอร์ดีและแอลฟิโนลอลานีนโดยใช้คอลัมน์แบบไครัล (chiral chirobiotic T column) (5 μm , 4.6 mm \times 250 mm) อัตราการไหลของเฟสที่เคลื่อนที่ (disodium hydrogen phosphate buffer (20 mmol/L) และ Acetonitrile (80:20%, v/v)) เท่ากับ 0.5 ml/min และปริมาตรที่ใช้ฉีดสาร 20 μL retention time ของดีฟิโนลอลานีนและแอลฟิโนลอลานีนเท่ากับ 5.9 และ 8.1 นาที ตามลำดับที่ความยาวคลื่น 257 nm โดยเวลาที่ใช้ในการวิเคราะห์เท่ากับ 20 นาที

ตารางที่ 3.2 ลักษณะสมบัติของตัวรองรับเส้นใยกลวงพอลิโพรพิลีนที่ใช้ในการทดลอง

สมบัติ	ชนิด / ขนาด
วัสดุเส้นใยกลวง	พอลิโพรพิลีน (polypropylene)
ความพรุนของเส้นใยกลวง	30%
เส้นผ่านศูนย์กลางภายในของเส้นใยกลวง	240 ไมโครเมตร
เส้นผ่านศูนย์กลางภายนอกของเส้นใยกลวง	300 ไมโครเมตร
ขนาดรูพรุนที่มีประสิทธิภาพ	0.05 ไมโครเมตร
พื้นที่ผิวที่มีประสิทธิภาพ	1.4 ตารางเมตร (15.2 ตารางฟุต)
อัตราส่วนของพื้นที่ต่อปริมาตรที่มีประสิทธิภาพ	29.3 ตารางเซนติเมตรต่อลูกบาศก์เซนติเมตร (74.4 ตารางเมตรต่อลูกบาศก์เมตร)
มิติของชุดเส้นใยกลวง (D × L)	2.5 × 8 นิ้ว
ความดันแตกต่างสูงสุด	4.2 กิโลกรัมต่อตารางเซนติเมตร (60 psi)
ช่วงอุณหภูมิในการปฏิบัติการสูงสุด	1-60 องศาเซลเซียส

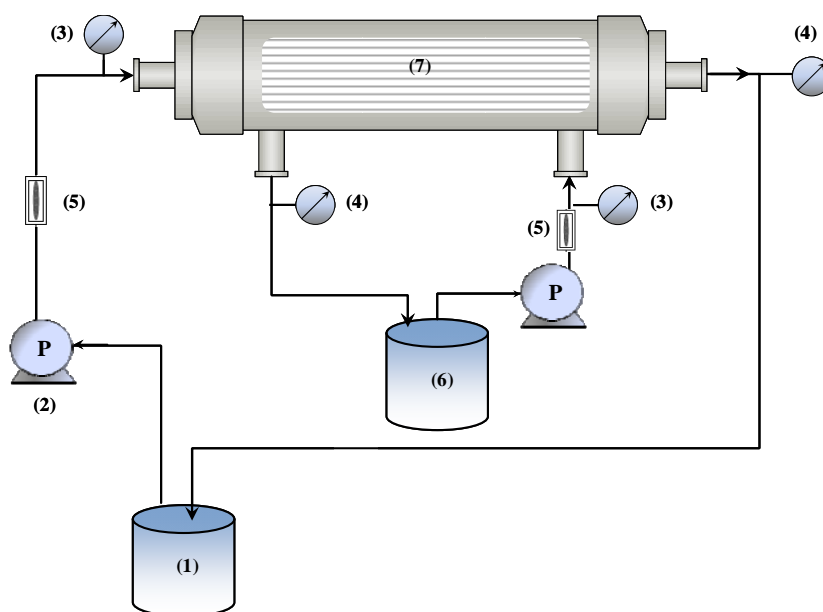


ภาพที่ 3.3 เครื่อง High Performance Liquid Chromatography (HPLC) [70]

- (4) เครื่อง pH meter (SevenMulti™ Modular expansion บริษัท Mettler-Toledo, Greifensee, Switzerland ใช้วิเคราะห์ค่าความเป็นกรด-เบส
- (5) เครื่องแก้ว เช่น บีกเกอร์ ขวดวัดปริมาตร ขวดรูปชมพู่ ปิเปต กรวยแยกสาร แท่งแก้วคนสาร เป็นต้น

3.3 วิธีการทดลอง

ในงานวิจัยนี้ใช้สารละลายป้อนสังเคราะห์ของดีฟีนิลอะลานีนกับแอลฟีนิลอะลานีน โดยทำการผสมดีฟีนิลอะลานีนกับแอลฟีนิลอะลานีน ในอัตราส่วน 1:1 โดยน้ำหนัก ละลายสารทั้งสองในน้ำที่ปราศจากไอออน เลือกใช้สารสกัด 2 ประเภท ได้แก่สารสกัดแบบไครัลคือ (+)-DBTA และสารสกัดแบบอะไครัลคือ D2EHPA และ Aliquat 336 และใช้สารละลายน้ำที่ปราศจากไอออนเป็นสารละลายนำกลับ รูปที่ 3.4 แสดงการสกัดและการนำกลับดีฟีนิลอะลานีน และ แอลฟีนิลอะลานีน จากน้ำสังเคราะห์ด้วยระบบเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลวง สารละลายป้อนและสารละลายนำกลับไหลวนและสวนทาง



ภาพที่ 3.4 การสกัดและการนำกลับดีฟีนิลอะลานีน และ แอลฟีนิลอะลานีนจากน้ำสังเคราะห์โดยระบบเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลวง (1) ถังของสารละลายป้อน (2) ปุ่ม (3) มาตรวัดความดันขาเข้า (4) มาตรวัดความดันขาออก (5) มาตรวัดอัตราการไหล (6) ถังของสารละลายนำกลับ (7) มอเตอร์ชุดเส้นใยกลวง

3.3.1 ศึกษาผลของชนิดสารสกัดต่อการสกัดไอออนโทเมอร์ดีและแอลฟินีลอะลานีนด้วยการสกัดด้วยตัวทำละลาย มีขั้นตอนดังนี้

- (1) เตรียมสารละลายป้อนไอออนโทเมอร์ดีฟินีลอะลานีนและแอลฟินีลอะลานีนที่ความเข้มข้นเท่ากันคือ 10 มิลลิโมลต่อลิตร (ความเข้มข้นรวม 20 มิลลิโมลต่อลิตร) ปริมาตร 50 มิลลิลิตร เติมสารละลายบัฟเฟอร์ซึ่งเป็นสารละลายผสมระหว่างโซเดียมไฮโดรเจนฟอสเฟตและกรดฟอสฟอริก ($\text{NaH}_2\text{PO}_4/\text{H}_3\text{PO}_4$) เพื่อปรับความเป็นกรด-เบสของสารละลายป้อน และเก็บตัวอย่างเริ่มต้นเพื่อนำไปวิเคราะห์ความเข้มข้นของดีฟินีลอะลานีนและแอลฟินีลอะลานีน
- (2) เตรียมสารสกัดแบบไครัล (+)-DBTA ในตัวทำละลาย n-octanol ความเข้มข้น 6 มิลลิโมลต่อลิตร ปริมาตร 50 มิลลิลิตร
- (3) ผสมสารละลายป้อน 50 มิลลิลิตรกับสารสกัดไครัล (+)-DBTA 50 มิลลิลิตร ในบีกเกอร์ขนาด 250 มิลลิลิตร ปั่นกวนด้วยอัตราเร็ว 250 รอบต่อนาที เป็นเวลา 50 นาที ปล่อยให้แยกชั้น แล้วเก็บตัวอย่างไปวิเคราะห์ความเข้มข้นของดีฟินีลอะลานีนและแอลฟินีลอะลานีนด้วยเครื่อง HPLC
- (4) ทำการทดลองซ้ำข้อ (1) ถึง (3) โดยเปลี่ยนชนิดของสารสกัดเป็นแบบอะไครัลคือ D2EHPA และ Aliquat 336 ตามลำดับ ในตัวทำละลาย n-octanol ความเข้มข้น 6 มิลลิโมลต่อลิตร ปริมาตร 50 มิลลิลิตร
- (5) ทำการทดลองซ้ำข้อ (1) ถึง (3) โดยทำการผสมสารสกัดที่เป็นไครัลกับอะไครัลเข้าด้วยกันคือ (+)-DBTA ผสมเข้ากับ D2EHPA และ (+)-DBTA ผสมเข้ากับ Aliquat 336 ในตัวทำละลาย n-octanol ความเข้มข้น 6 มิลลิโมลต่อลิตร ปริมาตร 50 มิลลิลิตร
- (6) นำตัวอย่างที่เก็บได้จากการทดลองไปวิเคราะห์ความเข้มข้นของดีฟินีลอะลานีนและแอลฟินีลอะลานีนด้วยเครื่อง HPLC
- (7) ทำการทดลองซ้ำข้อ (1) ถึง (3) โดยเปลี่ยนความเป็นกรด-เบสของสารละลายป้อนด้วยสารละลายบัฟเฟอร์จาก 4 เป็น 5, 6 และ 7 ตามลำดับ เพื่อหาค่าที่เหมาะสมในการสกัดดีและแอลฟินีลอะลานีนได้สูงสุดสำหรับใช้ในการศึกษาขั้นต่อไป (ใช้ความเป็นกรด-เบสของสารละลายป้อนในช่วง 4-7 เนื่องจากที่ความเป็นกรด-เบสอยู่ในช่วง 4-7 ฟินีลอะลานีนจะมีการแตกตัวให้ทั้งประจุบวกและประจุลบอยู่ในโมเลกุลเดียวกัน เรียกว่าเป็น zwitter ion ซึ่งสามารถทำปฏิกิริยากับสารสกัดที่เป็นไครัลได้ดี แต่ถ้าความเป็นกรด-เบสของสารละลายป้อนสูงกว่า 8 ฟินีลอะลานีนจะแตกตัวได้ไอออนลบ แต่ถ้า

ความเป็นกรด-เบสของสารละลายป้อนต่ำกว่า 2 ฟินิลอะลานีนจะแตกตัวได้ (ไอออนบวก)

3.3.2 ศึกษาเวลาในการสกัดดีและแอลฟีนิลอะลานีนด้วย (+)-DBTA โดยการสกัดด้วยตัวทำละลาย

- (1) ทำการทดลองเช่นเดียวกับ 3.3.1 โดยใช้ความเป็นกรด-เบสของสารละลายป้อนที่ให้ค่าการสกัดดีที่สุดจาก 3.3.1
- (2) เก็บตัวอย่างไปวิเคราะห์ความเข้มข้นของดีฟีนิลอะลานีนและแอลฟีนิลอะลานีนด้วยเครื่อง HPLC
- (3) เปลี่ยนเวลาในการเก็บตัวอย่างในช่วง 10 นาทีจนถึง 100 นาที เพื่อหาเวลาที่เหมาะสมในการสกัดดีและแอลฟีนิลอะลานีนได้สูงสุดสำหรับใช้ในการศึกษาขั้นต่อไป

3.3.3 ศึกษาผลของความเข้มข้นของสารสกัดเดี่ยวที่เป็นไครัล (+)-DBTA ในตัวทำละลาย n-octanol ต่อประสิทธิภาพการสกัดดีและแอลฟีนิลอะลานีนโดยเยื่อแผ่นเหลวที่พองด้วยเส้นใยกลวง มีขั้นตอนดังนี้

- (1) เตรียมสารละลายป้อนอินแนนทิโอเมอร์ดีฟีนิลอะลานีนและแอลฟีนิลอะลานีนที่มีความเข้มข้นเท่ากันคือ 10 มิลลิโมลต่อลิตร (ความเข้มข้นรวม 20 มิลลิโมลต่อลิตร) ปริมาตร 500 มิลลิลิตร เติมสารละลายบัฟเฟอร์ของโซเดียมไฮโดรเจนฟอสเฟตและกรดฟอสฟอริกเพื่อปรับความเป็นกรด-เบสของสารละลายป้อนตามค่าจาก 3.3.1 ที่สกัดดีและแอลฟีนิลอะลานีนได้สูงที่สุด และเก็บตัวอย่างเริ่มต้นเพื่อนำไปวิเคราะห์ความเข้มข้นของดีฟีนิลอะลานีนและแอลฟีนิลอะลานีน
- (2) เตรียมสารละลายนำกลับคือน้ำปราศจากไอออน ปริมาตร 500 มิลลิลิตร เติม สารละลายบัฟเฟอร์ของโซเดียมไฮโดรเจนฟอสเฟตและกรดฟอสฟอริก เพื่อปรับความเป็น กรด-เบสของสารละลายนำกลับ ใช้ความเป็นกรด-เบสของสารละลายนำกลับคงที่เท่ากับ 7
- (3) เตรียมสารละลายเยื่อแผ่นเหลวที่ใช้ในมอดูลเส้นใยกลวงปริมาตร 500 มิลลิลิตร โดยละลายสารสกัดไครัล (+)- DBTA ความเข้มข้น 2 มิลลิโมลต่อลิตร ในสารละลาย n-octanol ป้อนสารละลายเยื่อแผ่นเหลวเข้ามอดูลเส้นใยกลวง 40 นาที เพื่อวัดตรงในรูปพารามิเตอร์ของเส้นใยกลวง

- (4) ป้อนสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับเข้าสู่ชุดทดลองมอดูลเส้นใยกลวงด้วยอัตราการไหลเท่ากับที่ 100 มิลลิลิตรต่อนาที ใช้รูปแบบการไหลของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับเป็นแบบไหลวนและสวนทาง ใช้เวลาซึ่งสามารถสกัดดีและแอลฟีนิลอะลานีน ได้สูงที่สุดจาก 3.3.2 เมื่อสิ้นสุดการทดลองเก็บตัวอย่างสุดท้ายของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับไปวิเคราะห์ความเข้มข้นของดีฟีนิลอะลานีนและแอลฟีนิลอะลานีนด้วยเครื่อง HPLC
- (5) ทำการทดลองซ้ำข้อ (1) ถึง (4) โดยเปลี่ยนความเข้มข้นของสารสกัดเป็น 4, 6, 8 และ 10 มิลลิโมลต่อลิตร ตามลำดับ เพื่อหาค่าที่เหมาะสมในการสกัดและนำกลับดีและแอลฟีนิลอะลานีน ได้สูงสุดสำหรับใช้ในการศึกษาขั้นต่อไป
- (6) นำตัวอย่างที่เก็บได้จากการทดลองไปวิเคราะห์ความเข้มข้นของดีฟีนิลอะลานีนและแอลฟีนิลอะลานีนด้วยเครื่อง HPLC

3.3.4 ศึกษาผลของอัตราส่วนของความเข้มข้นของสารสกัดผสมระหว่างไครัลกับอะไครัลในตัวทำละลาย n-octanol ต่อประสิทธิภาพการสกัดดีและแอลฟีนิลอะลานีนโดยเยื่อแผ่นเหลวที่พองด้วยเส้นใยกลวง มีขั้นตอนดังนี้

- (1) ทำการทดลองเช่นเดียวกับ 3.3.3 โดยใช้ความเข้มข้นของสารสกัด (+)-DBTA ที่ให้ค่าการสกัดดีและแอลฟีนิลอะลานีนที่ดีที่สุดจาก 3.3.3
- (2) เตรียมสารละลายเยื่อแผ่นเหลวที่ใช้ในมอดูลเส้นใยกลวงปริมาตร 500 มิลลิลิตร โดยทำการผสมระหว่างสารสกัด (+)-DBTA ความเข้มข้นตามที่ได้จาก 3.3.3 เข้ากับสารสกัดอะไครัล D2EHPA และผสมระหว่างสารสกัด (+)-DBTA ความเข้มข้นตามที่ได้จาก 3.3.3 เข้ากับสารสกัดอะไครัล Aliquat 336 ตามลำดับ ลงในตัวทำละลาย n-octanol ความเข้มข้น 0.0, 1.5, 3.0, 4.5, 6.0, 7.5 และ 10 มิลลิโมลต่อลิตร ป้อนสารละลายเยื่อแผ่นเหลวเข้ามอดูลเส้นใยกลวง 40 นาที เพื่อยึดตรึงในรูพรุนจุลภาคของเส้นใยกลวง
- (3) เตรียมสารละลายป้อนอีนานทิโอเมอร์ดีฟีนิลอะลานีนและแอลฟีนิลอะลานีนที่ความเข้มข้นเท่ากันคือ 10 มิลลิโมลต่อลิตร (ความเข้มข้นรวม 20 มิลลิโมลต่อลิตร) ปริมาตร 500 มิลลิลิตร เติมสารละลายบัฟเฟอร์ของโซเดียมไฮโดรเจนฟอสเฟตและกรดฟอสฟอริก เพื่อปรับความเป็นกรด-เบสของสารละลายป้อนตามค่าจาก 3.3.1 ที่สกัดดีและแอลฟีนิลอะลานีน ได้สูงที่สุด และเก็บตัวอย่างเริ่มต้นเพื่อนำไปวิเคราะห์ความเข้มข้นของดีฟีนิลอะลานีนและแอลฟีนิลอะลานีน

3.3.5 ศึกษาผลของความเข้มข้นของสารสกัดผสมระหว่างไครัลกับอะไครัลคือ (+)-DBTA ผสมเข้ากับ D2EHPA และ (+)-DBTA ผสมเข้ากับ Aliquat 336 ในตัวทำละลาย n-octanol ต่อประสิทธิภาพการสกัดดีและแอลฟีนิลอะลานีนโดยเยื่อแผ่นเหลวที่พวยง ด้วยเส้นใยกลวง มีขั้นตอนดังนี้

- (1) เตรียมสารละลายป้อนอินทรีย์ไอเมอร์ดีฟีนิลอะลานีนและแอลฟีนิลอะลานีนที่ความเข้มข้นเท่ากันคือ 10 มิลลิโมลต่อลิตร (ความเข้มข้นรวม 20 มิลลิโมลต่อลิตร) ปริมาตร 500 มิลลิลิตร เติมสารละลายบัฟเฟอร์ของโซเดียมไฮโดรเจนฟอสเฟตและกรดฟอสฟอริก เพื่อปรับความเป็นกรด-เบสของสารละลายป้อนตามค่าจาก 3.3.1 ที่สกัดดีและแอลฟีนิลอะลานีนได้สูงที่สุด และเก็บตัวอย่างเริ่มต้นเพื่อนำไปวิเคราะห์ความเข้มข้นของดีและแอลฟีนิลอะลานีน
- (2) เตรียมสารละลายนำกลับคือน้ำปราศจากไอออน ปริมาตร 500 มิลลิลิตร เติม สารละลายบัฟเฟอร์ของโซเดียมไฮโดรเจนฟอสเฟตและกรดฟอสฟอริก เพื่อปรับความเป็นกรด-เบสของสารละลายนำกลับ ใช้ความเป็นกรด-เบสของสารละลายนำกลับคงที่เท่ากับ 7
- (3) เตรียมสารละลายเยื่อแผ่นเหลวที่ใช้ในมอดูลเส้นใยกลวงปริมาตร 500 มิลลิลิตร โดยใช้สารสกัดผสมที่เป็นไครัล (+)- DBTA ผสมเข้ากับสารสกัดอะไครัลคือ D2EHPA และ Aliquat 336 ในอัตราส่วนของความเข้มข้นที่ให้ค่าการสกัดดีและแอลฟีนิลอะลานีนดีที่สุดจาก 3.3.4 โดยใช้ความเข้มข้นของสารสกัดไครัล (+)-DBTA 2 มิลลิโมลต่อลิตร ผสมเข้ากับสารสกัดอะไครัลคือ D2EHPA และ Aliquat 336 ในอัตราส่วนที่ให้ค่าการสกัดดีและแอลฟีนิลอะลานีนดีที่สุดจาก 3.3.4 ในสารละลาย n-octanol ป้อนสารละลายเยื่อแผ่นเหลวเข้ามอดูลเส้นใยกลวง 40 นาที เพื่อยึดตรึงในรูพรุนจุลภาคของเส้นใยกลวง
- (4) ป้อนสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับเข้าสู่ชุดทดลองมอดูลเส้นใยกลวงด้วยอัตราการไหลเท่ากันที่ 100 มิลลิลิตรต่อนาที ใช้รูปแบบการไหลของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับเป็นแบบไหลวนและสวนทาง ใช้เวลาซึ่งสามารถสกัดดีและแอลฟีนิลอะลานีนได้สูงที่สุดจาก 3.3.2 เมื่อสิ้นสุดการทดลองเก็บตัวอย่างสุดท้ายของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับไปวิเคราะห์ความเข้มข้นของดีฟีนิลอะลานีนและแอลฟีนิลอะลานีนด้วยเครื่อง HPLC

- (5) ทำการทดลองซ้ำข้อ (1) ถึง (4) โดยเปลี่ยนความเข้มข้นของสารสกัดไครัล (+)-DBTA เป็น 4, 6, 8 และ 10 มิลลิโมลต่อลิตร ตามลำดับ ผสมเข้ากับสารสกัดอะไครัลคือ D2EHPA และ Aliquat 336 ในอัตราส่วนของความเข้มข้นที่ให้ค่าการสกัดดีและแอลฟีนิลอะลานีนดีที่สุดจาก 3.3.4 เพื่อหาค่าที่เหมาะสมในการสกัดและนำกลับดีและแอลฟีนิลอะลานีนได้สูงสุดสำหรับใช้ในการศึกษาขั้นต่อไป
- (6) นำตัวอย่างที่เก็บได้จากการทดลองไปวิเคราะห์ความเข้มข้นของดีฟีนิลอะลานีนและแอลฟีนิลอะลานีนด้วยเครื่อง HPLC

3.3.6 ศึกษาผลของความเข้มข้นของสารละลายป้อนต่อการสกัดดีและแอลฟีนิลอะลานีนโดยเยื่อแผ่นเหลวที่พองด้วยเส้นใยกลวง

- (1) ทำการทดลองเช่นเดียวกับ 3.3.3 ใช้ความเข้มข้นของสารสกัดที่ให้ค่าการสกัดดีและแอลฟีนิลอะลานีนที่ดีที่สุดจาก 3.3.3
- (2) ฟีนิลอะลานีนที่ดีที่สุดจาก 3.3.3
- (3) เตรียมสารละลายป้อนอีนานทิโอเมอร์ดีฟีนิลอะลานีนและแอลฟีนิลอะลานีนที่มีความเข้มข้นเท่ากันคือ 10 มิลลิโมลต่อลิตร (ความเข้มข้นรวม 20 มิลลิโมลต่อลิตร) ปริมาตร 500 มิลลิลิตร เติมสารละลายบัฟเฟอร์ของโซเดียมไฮโดรเจนฟอสเฟตและกรดฟอสฟอริก เพื่อปรับความเป็นกรด-เบสของสารละลายป้อนตามค่าจาก 3.3.1 ที่ให้การสกัดดีและแอลฟีนิลอะลานีนได้สูงที่สุด และเก็บตัวอย่างเริ่มต้นเพื่อนำไปวิเคราะห์ความเข้มข้นของดีฟีนิลอะลานีนและแอลฟีนิลอะลานีน
- (4) เก็บตัวอย่างของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับที่เวลาที่เหมาะสมจาก 3.3.2 และนำไปวิเคราะห์ความเข้มข้นของดีฟีนิลอะลานีนและแอลฟีนิลอะลานีนด้วยเครื่อง HPLC
- (5) ทำการทดลองซ้ำข้อ (1) ถึง (3) โดยเปลี่ยนความเข้มข้นของสารละลายป้อนเป็น 4, 6, 8 และ 10 มิลลิโมลต่อลิตร ตามลำดับ เพื่อหาค่าที่เหมาะสมในการสกัดดีและแอลฟีนิลอะลานีนได้สูงสุดสำหรับใช้ในการศึกษาขั้นต่อไป

3.3.7 ศึกษาความเป็นกรด-เบสของสารละลายป้อนต่อการสกัดดีและแอลฟีนิลอะลานีนโดยเยื่อแผ่นเหลวที่พองด้วยเส้นใยกลวง

- (1) ทำการทดลองเช่นเดียวกับ 3.3.6 โดยใช้สารละลายป้อนของดีและแอลฟีนิลอะลานีนที่มีความเข้มข้นซึ่งให้ค่าการสกัดของดีและแอลฟีนิลอะลานีนดีที่สุดจาก 3.3.6

- (2) เติมสารละลายบัฟเฟอร์ของ โซเดียมไฮโดรเจนฟอสเฟตและกรดฟอสฟอริก เพื่อปรับความเป็นกรด-เบสของสารละลายป้อน และเก็บตัวอย่างเริ่มต้นเพื่อนำไปวิเคราะห์ความเข้มข้นของดีและแอลฟีนิลอะลานีน
- (3) เก็บตัวอย่างของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับที่เวลาเหมาะสมจาก 3.3.2 และนำไปวิเคราะห์ความเข้มข้นของดีฟีนิลอะลานีนและแอลฟีนิลอะลานีนด้วยเครื่อง HPLC
- (4) ทำการทดลองซ้ำข้อ (1) ถึง (3) โดยเปลี่ยนความเป็นกรด-เบสของสารละลายป้อนจาก 3 เป็น 4, 5, 6 และ 7 ตามลำดับ เพื่อหาค่าที่เหมาะสมในการสกัดดีและแอลฟีนิลอะลานีนได้สูงสุดสำหรับการใช้ในการศึกษาขั้นต่อไป

3.3.8 ศึกษาผลของอัตราการไหลของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับที่ผ่านมอดูลของเส้นใยกลางต่อการสกัดดีและแอลฟีนิลอะลานีน มีขั้นตอนดังนี้

- (1) เตรียมสารละลายป้อนที่มีองค์ประกอบของดีและแอลฟีนิลอะลานีน ที่ให้ค่าความเป็นกรด-เบสของสารละลายป้อนเท่ากับค่าความเป็นกรด-เบสที่ให้ประสิทธิภาพการสกัด แยกดีและแอลฟีนิลอะลานีนดีที่สุดจากการทดลองที่ 3.3.7 ปริมาตร 500 มิลลิลิตร และเก็บตัวอย่างเริ่มต้นเพื่อนำไปวิเคราะห์
- (2) เตรียมสารละลายเยื่อแผ่นเหลว ซึ่งใช้ในโมดูลเส้นใยกลางคอลัมน์ดังนี้สารละลายเดี่ยวและผสมของสารสกัดใน n-octanol ความเข้มข้นเท่ากับความเข้มข้นที่ให้ประสิทธิภาพการสกัดแยกดีและแอลฟีนิลอะลานีนดีที่สุดจากการทดลองที่ 3.3.5 ปริมาตร 500 มิลลิลิตร ยึดตรึงในรูพรุนจุลภาคของเส้นใยกลางในชุดทดลอง
- (3) ป้อนสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับเข้าสู่ชุดทดลองโมดูลของเส้นใยกลางโดยมีอัตราการไหลเท่ากันที่ 50 มิลลิลิตรต่อนาที ลักษณะการไหลเป็นแบบไหลวนและสวนทางกัน เมื่อสิ้นสุดการทดลองเก็บตัวอย่างสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับขาออกเพื่อนำไปวิเคราะห์
- (4) ทำการทดลองซ้ำข้อ (1) ถึง (3) โดยเปลี่ยนอัตราการไหลของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับเท่ากันที่ 100, 150, 200, 250 และ 300 มิลลิลิตรต่อนาที ตามลำดับ
- (5) นำตัวอย่างที่เก็บได้จากการทดลองไปวิเคราะห์หาความเข้มข้นของดีฟีนิลอะลานีนและแอลฟีนิลอะลานีนด้วยเครื่อง HPLC

3.3 ขั้นตอนการทำความสะอาดชุดทดสอบเส้นใยกลวง

หลังจากทำการทดลองทุกครั้งจำเป็นต้องทำความสะอาดตัวรองรับเส้นใยกลวง เนื่องจากอาจมีสารเคมีหรือสิ่งสกปรกต่างๆ เข้าไปอุดตันภายในรูพรุนเส้นใยกลวง และขวางกั้นการไหลของสารละลาย ทำให้ประสิทธิภาพในการสกัดลดลง การล้างทำความสะอาดเส้นใยกลวงจึงมีความสำคัญอย่างมากต่อการแยกสารโดยเยื่อแผ่นเหลวที่พองด้วยเส้นใยกลวง ขั้นตอนมีดังนี้

1. ให้น้ำกลั่นไหลผ่านมอดูลของเส้นใยกลวงประมาณ 10-15 นาที
2. ใช้สารละลายน้ำยาล้างจานไหลวนในมอดูลของเส้นใยกลวงประมาณ 15-20 นาที เพื่อล้างสารละลายอินทรีย์ออกจากรูพรุนของเส้นใยกลวง
3. เลือกใช้สารละลายที่สามารถละลายสารที่อุดตันในรูพรุนของเส้นใยกลวงได้ให้ไหลวนในมอดูลเส้นใยกลวงเป็นเวลา 15-30 นาที ในที่นี้เลือกใช้แอลกอฮอล์ (isopropyl alcohol) ในการชะล้าง
4. ให้น้ำกลั่นไหลผ่านในมอดูลเส้นใยกลวง ประมาณ 10-15 นาที

บทที่ 4

ผลการทดลองและวิจารณ์ผลการทดลอง

งานวิจัยนี้ได้ศึกษาปัจจัยต่างๆ ต่อการสกัดและนำกลับอิมานทิโอเมอร์ดีและแอลฟิโนลอะลานีน โดยระบบเยื่อแผ่นเหลวที่พองด้วยเส้นใยกลวง ปัจจัยที่ศึกษาได้แก่ ชนิดของสารสกัด ความเข้มข้นของสารสกัดเดี่ยว คู่ของสารสกัดผสม อัตราส่วนของความเข้มข้นของสารสกัดผสมในการสกัดแบบเสริมฤทธิ์ ความเข้มข้นเริ่มต้นของอิมานทิโอเมอร์ดีและแอลฟิโนลอะลานีนในสารละลายป้อน ความเป็นกรด-เบสในสารละลายป้อน อัตราการไหลเชิงปริมาตรของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับ และประสิทธิภาพในการสกัดและการนำกลับอิมานทิโอเมอร์ดีและแอลฟิโนลอะลานีนจากค่าร้อยละการสกัด (percentage of extraction, % E) และร้อยละการนำกลับ (percentage of stripping, % S) ดังสมการที่ (2.38) และ (2.39) ในบทที่ 2 นอกจากนี้ยังนำข้อมูลที่ได้จากการทดลองมาเทียบกับแบบจำลองการถ่ายเทมวล

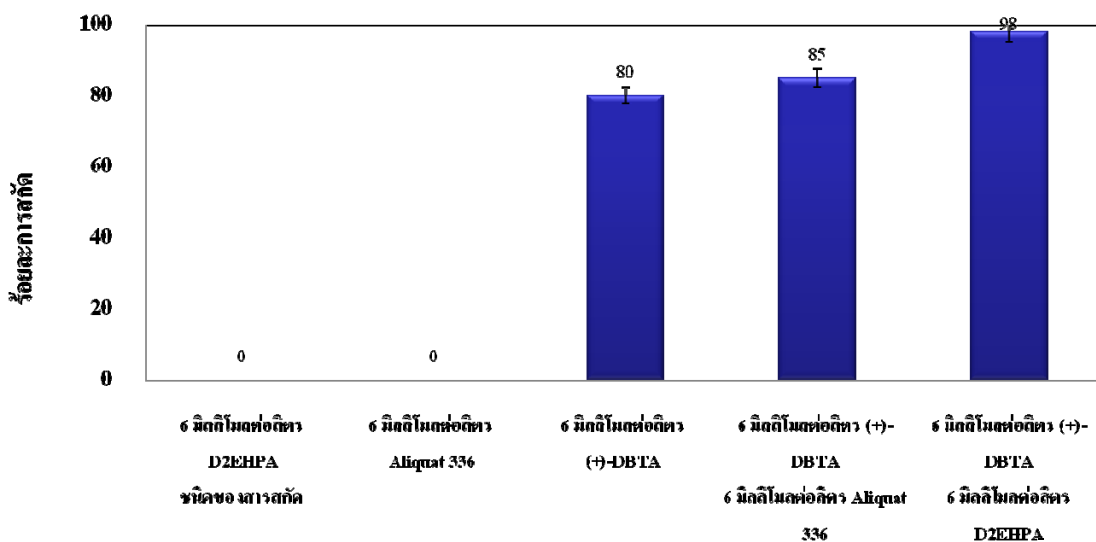
กระบวนการถ่ายเทมวลของการสกัดและนำกลับอิมานทิโอเมอร์ดีและแอลฟิโนลอะลานีน ผ่านเยื่อแผ่นเหลว เป็นแบบการถ่ายเทมวลแบบง่ายที่ใช้สารสกัดผสมและสารสกัดเดี่ยว

4.1 ผลการทดลองและวิจารณ์ผลการทดลอง

4.1.1 ผลของชนิดของสารสกัดที่ละลายในตัวทำละลาย n-octanol ต่อประสิทธิภาพการสกัดดีและแอลฟิโนลอะลานีนโดยวิธีการสกัดด้วยตัวทำละลาย

การศึกษาผลของสารสกัดเดี่ยวที่เป็นไครล (+)-DBTA และสารสกัดที่เป็นอะไครลคือ D2EHPA และ Aliquat 336 รวมทั้งสารสกัดผสมระหว่างไครล (+)-DBTA เข้ากับสารสกัดอะไครล D2EHPA และ ไครล (+)-DBTA เข้ากับ Aliquat 336 ตามลำดับ ต่ออัตราส่วนของการกระจายและร้อยละการสกัด กำหนดปัจจัยอื่นคงที่ ดังนี้ ความเข้มข้นของดีฟิโนลอะลานีนและแอลฟิโนลอะลานีนในสารละลายป้อนมีค่าเท่ากันเท่ากับ 10 มิลลิโมลต่อลิตร (ความเข้มข้นรวมเท่ากับ 20 มิลลิโมลต่อลิตร) ความเข้มข้นของสารสกัดแต่ละชนิดเท่ากับ 6 มิลลิโมลต่อลิตร ใช้สารละลายน้ำที่ปราศจากไอออนเป็นสารละลายนำกลับ ระยะเวลาในการปั่นกวน 50 นาที จากภาพที่ 4.1 พบว่าสารสกัดเดี่ยว (+)-DBTA ซึ่งเป็นสารสกัดชนิดไครล สามารถสกัดและคัดเลือกอิมานทิโอเมอร์ดีและแอลฟิโนลอะลานีนได้ ในขณะที่สารสกัด D2EHPA และ Aliquat 336 ซึ่งเป็นสารสกัดชนิดกรดและเบสตามลำดับ ไม่สามารถทำการแยกแอลฟิโนลอะลานีนออกจากดีฟิโนลอะลานีนได้ ในกรณีของสารสกัดผสมระหว่างสารสกัดไครล (+)-DBTA กับสารสกัดอะไครล D2EHPA และ สารสกัดไครล (+)-DBTA กับสารสกัดอะไครล Aliquat 336 สามารถสกัดและคัดเลือกอิมานทิโอเมอร์ดีและแอล

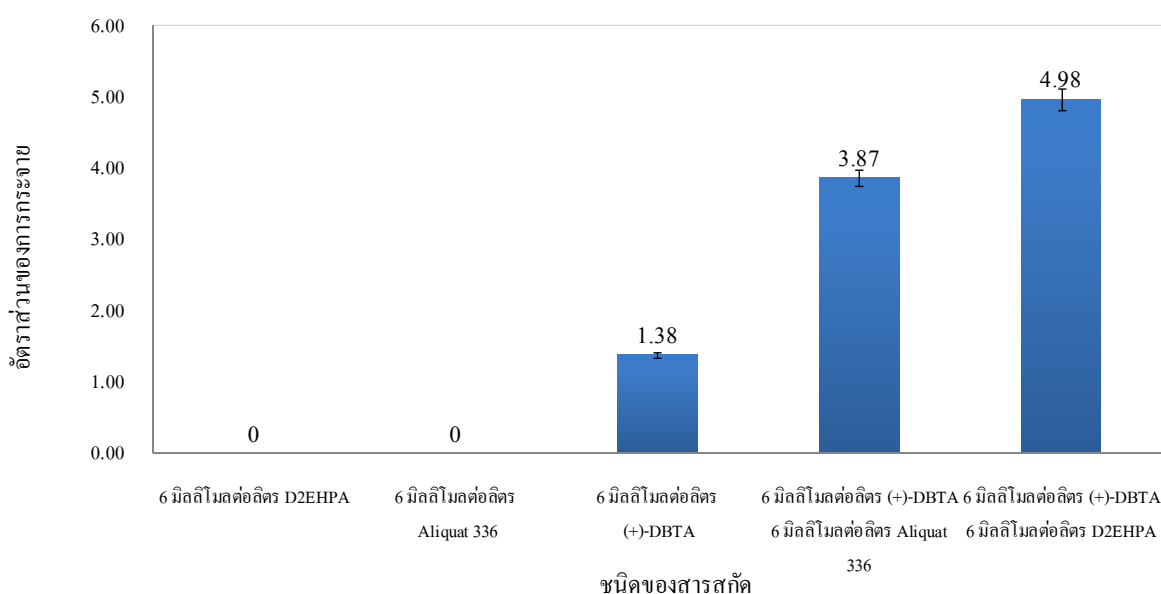
ฟินิลอะลานีนได้มากกว่าสารสกัดเดี่ยว ได้ค่าร้อยละการสกัดสูงสุดของแอลฟินิลอะลานีนเท่ากับ 98 เมื่อใช้สารสกัดคู่ D2EHPA ผสมกับ (+)-DBTA ซึ่งเป็นผลอันเนื่องมาจากการสกัดแบบเสริมฤทธิ์ที่ให้ค่าสัมประสิทธิ์ของการสกัดแบบเสริมฤทธิ์เท่ากับ 3.61 อย่างไรก็ตามเมื่อใช้สารสกัด Aliquat 336 ผสมกับ (+)-DBTA พบว่าร้อยละการสกัดเท่ากับ 85 ซึ่งมากกว่าการใช้สารสกัดเดี่ยวไครล์ (+)-DBTA โดยให้ค่าร้อยละการสกัดเท่ากับ 80



ภาพที่ 4.1 ความสัมพันธ์ระหว่างชนิดของสารสกัดกับร้อยละของการสกัดแอลฟินิลอะลานีน เมื่อความเข้มข้นของสารสกัด = 6 มิลลิโมลต่อลิตร ละลายในตัวทำละลาย n-octanol อัตราเร็วการปั่นกววน 250 รอบต่อนาที ($[D,L\text{-Phenylalanine}]_t = 20$ มิลลิโมลต่อลิตร pH ของสารละลายป้อน = 5 อัตราการไหลของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับ = 100 มิลลิลิตรต่อนาที)

จากภาพที่ 4.2 แสดงค่าอัตราส่วนการกระจายของแอลฟินิลอะลานีนสำหรับสารสกัดแต่ละชนิด ค่าสัมประสิทธิ์ของการสกัดแบบเสริมฤทธิ์เมื่อใช้สารสกัด (+)-DBTA ผสมกับ D2EHPA และใช้สารสกัด (+)-DBTA ผสมกับ Aliquat 336 มีค่ามากกว่า 1 นั่นคือเกิดการสกัดแบบเสริมฤทธิ์ของการสกัดแอลฟินิลอะลานีน ทั้งนี้เป็นผลมาจากการใช้สารสกัดผสมของ (+)-DBTA กับสารสกัดอะไครล์ มีผลทำให้สารเกิดความไม่ชอบน้ำมากขึ้นหรือส่งผลต่อค่าความเป็นไฮโดรโฟบิก (hydrophobic effect) มากขึ้น ทั้งนี้เพราะว่าในการเกิดสารผสมเชิงซ้อนระหว่างสารที่ต้องการกับสารสกัดไครล์นั้น สารสกัดไครล์ (+)-DBTA มีความไม่ชอบน้ำหรือเป็นไฮโดรโฟบิก (hydrophobic) และมีความชอบน้ำหรือเป็นไฮโดรฟิลิก (hydrophilic) อยู่ในตัว โดยที่หมู่เบนโซอิล

มีความเป็นมีความไม่ชอบน้ำ ในขณะที่หมู่คาร์บอกซิลิกมีความชอบน้ำ [26] ดังนั้นเมื่อ D2EHPA หรือ Aliquat 336 ถูกใช้ในการผสมกับ (+)-DBTA สารสกัดอะไครล์ทั้งสองจะไปลดความชอบน้ำ หรือลดความเป็นไฮโดรฟิลิกของ (+)-DBTA โดยสนับสนุนให้เกิดความเป็นความไม่ชอบน้ำ หรือความเป็นไฮโดรโฟบิกมากขึ้น การผสมรวมกันของสารสกัดทั้งสองที่ทำให้เกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนในเยื่อแผ่นเหลว จะทำให้เกิดความไม่ชอบน้ำหรือมีความเป็นไฮโดรโฟบิกมากกว่า สารประกอบเชิงซ้อนที่ได้จากสารสกัดเดี่ยวไครล์ ((+)-DBTA) ซึ่งเป็นข้อสรุปที่ตรงกับการอธิบายของ Atanassova และ Gaikwad [58-59]



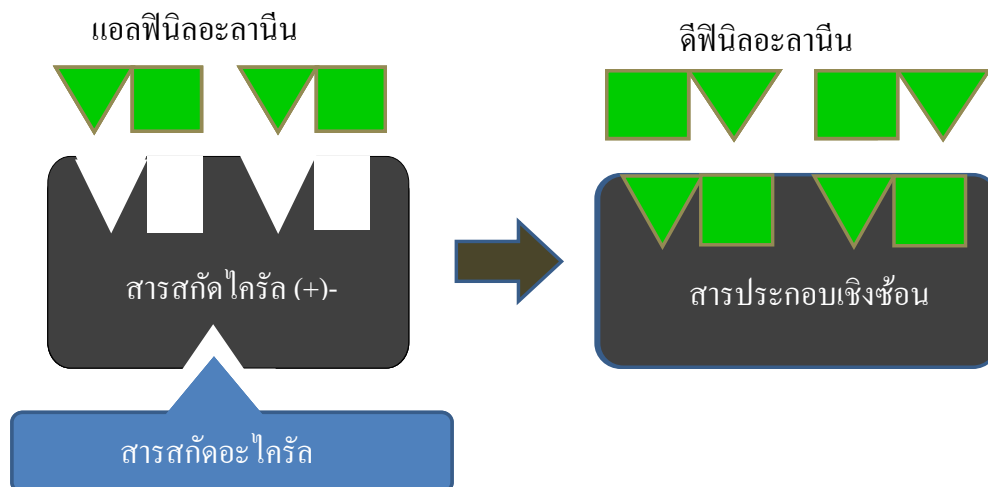
ภาพที่ 4.2 ความสัมพันธ์ระหว่างชนิดของสารสกัดกับอัตราส่วนการกระจายของแอลฟีนิลอะลานีน เมื่อความเข้มข้นของสารสกัด = 6 มิลลิโมลต่อลิตร อัตราเร็วการปั่นกวน 250 รอบต่อนาที

ในงานวิจัยนี้ทำการเลือกสารสกัดไครล์ (+)-DBTA เนื่องจาก

1. เป็นสารสกัดไครล์ที่สามารถให้อิแนนทิโอเมอร์เข้าทำปฏิกิริยาได้ 2 หมู่ ในขณะที่ของ Huang และคณะ เข้าทำได้หมู่เดียว
2. เหมาะสำหรับการแยกอิแนนทิโอเมอร์ในอุตสาหกรรมที่เป็นอาหาร เมื่อเปรียบเทียบกับสารสกัด ชนิด crown ether, ligand exchange เนื่องจากมีความเป็นพิษอันเนื่องมาจากหมู่อีเทอร์และโลหะคอปเปอร์

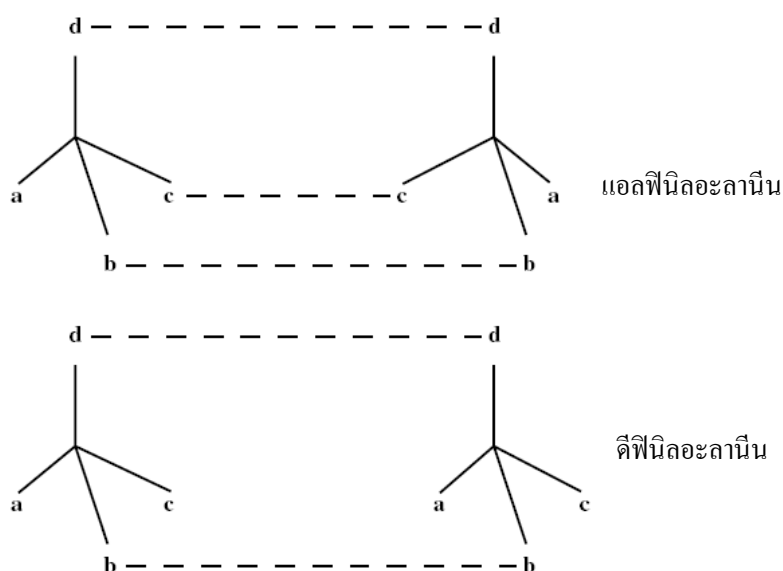
3. (+)-DBTA ถูกนำมาใช้เพื่อแก้ปัญหาข้อจำกัดของการใช้ β -cyclodextrin เนื่องจาก β -cyclodextrin ละลายในตัวทำละลายอินทรีย์น้อยมากไม่เหมาะกับการฝังตรงในรูพรุนของเยื่อแผ่นเหลวที่พองด้วยเส้นใยกลวง จึงได้มีการนำสารทาร์ทริกแอตริคมาดัดแปลงโดยเติมหมู่เบนซิลเข้าไปเพื่อให้เกิดความไม่ชอบน้ำ (hydrophobic) ทำให้สามารถฝังตรงในรูพรุนได้ดี

สารที่เป็นคู่อิแนนทิโอเมอร์กัน ไม่สามารถแยกได้โดยใช้สารสกัดอะไครล์ทั่วไป เนื่องจากหมู่ที่เกาะอยู่กับอะตอมที่เป็นไครล์ (chiral atom) มีศักยภาพเท่ากันในการเกิดพันธะ ดังนั้นการสกัดแยกอิแนนทิโอเมอร์ดีและแอลฟิโนลอะลานีนออกจากกันต้องใช้สารสกัดที่เป็นไครล์เท่านั้น โดยที่อิแนนทิโอเมอร์ดีและแอลฟิโนลอะลานีน เกิดการรวมตัวกับสารสกัดไครล์ (+)-DBTA จะได้เป็นสารเชิงซ้อนที่เป็นไดแอสเตอริโอเมอร์ (diastereomer) 2 ชนิด ซึ่งมีความแตกต่างกันด้านสมบัติการยึดเหนี่ยว เป็นผลมาจากการเกิดปฏิกิริยาต่อกันด้วยพันธะไฮโดรเจน (hydrogen bonding) เป็นพันธะโควาเลนต์ระหว่างไฮโดรเจนกับอะตอมที่มีค่าอิเล็กโตรเนกาติวิตีสูงๆ (EN) สูงมาก พันธะขั้วซ้อนทับกัน (dipole stacking) เป็นแรงระหว่างโมเลกุลที่มีขั้วและมีไดโพลโมเมนต์ถาวร และพันธะที่เกิดจากการเบียดซ้อนเหลื่อมกัน ขึ้นกับรูปร่างและความเกะกะภายในโมเลกุล (steric interaction) พันธะโควาเลนต์ของคาร์บอนซึ่งเกิดจากการใช้อิเล็กตรอนร่วมกัน (electron sharing) ทำให้เกิดพันธะไพ (π-π interaction) ความแตกต่างของความเสถียรระหว่างสารเชิงซ้อนที่เป็นไดแอสเตอริโอเมอร์ จะสะท้อนให้เห็นความแตกต่างของความจำเพาะเจาะจงของโครงสร้างของอิแนนทิโอเมอร์ดีและแอลฟิโนลอะลานีนต่อสารสกัดไครล์ต่อการเกิดเป็นสารเชิงซ้อน ซึ่งสามารถอธิบายได้ด้วยทฤษฎี Lock and Key นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่นๆ อาทิคุณสมบัติที่เข้ากับน้ำได้ดี (hydrophilic) และคุณสมบัติที่ไม่เข้ากับน้ำ (hydrophobic) ที่เพิ่มคุณสมบัติความจำเพาะของการเกิดปฏิกิริยาการสกัด เวลาที่ถูกยึดเกาะ (retention time) และพันธะที่เกิดขึ้น ในที่นี้แอลฟิโนลอะลานีนมีความจำเพาะต่อสารสกัดไครล์ (+)-DBTA ดังแสดงในภาพที่ 4.3 ในขณะที่ ดีฟิโนลอะลานีนไม่มีความจำเพาะต่อการจับกับสารสกัดไครล์ (+)-DBTA



ภาพที่ 4.3 การเกิดสารเชิงซ้อนแบบจำเพาะของแอลฟีนิลอะลานีนต่อสารสกัดที่เป็นไครต์ (+)-DBTA ด้วยทฤษฎี lock and key และบทบาทของสารสกัดที่เป็นอะไครต์ต่อการสกัดแบบเสริมฤทธิ์ [53-55]

กลไกการหน่วงเหนี่ยวในการเกิดปฏิกิริยาต่อกันของแอลฟีนิลอะลานีนและสารสกัดที่เป็นไครต์ (+)-DBTA อาศัยการรวมตัวด้วยพันธะที่เกิดปฏิกิริยาต่อกัน โดยพันธะไฮโดรเจน (hydrogen bonding) พันธะขั้วคู่ (dipole stacking interactions) และพันธะไพ (π-π interaction) ดังแสดงในภาพที่ 4.4



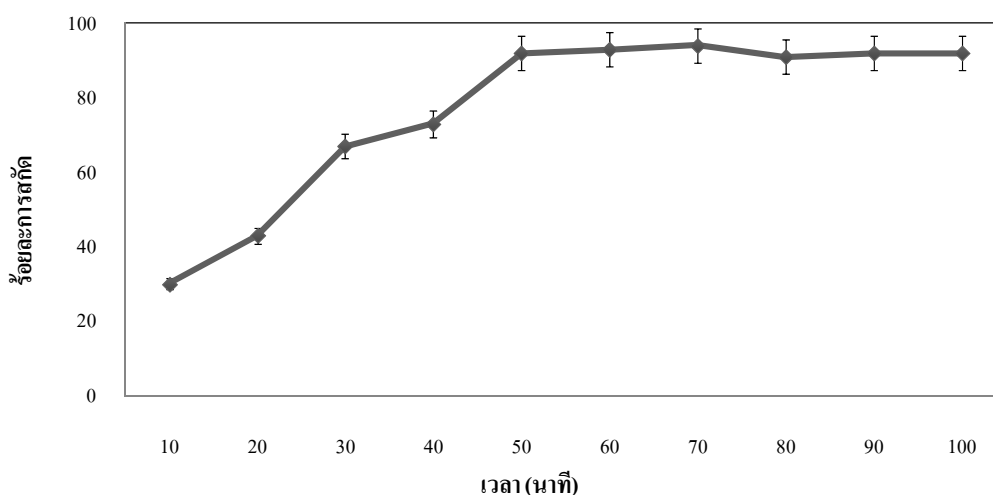
ภาพที่ 4.4 การเกิด three-point interaction model [53-55]

จากภาพที่ 4.4 เป็นการบ่งบอกถึงความจำเพาะในการเกิดจับคู่เพื่อเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของแอลฟีนิลอะลานีนกับสารสกัดไครัล (+)-DBTA ในขณะที่ดีฟีนิลอะลานีนไม่ได้เกิดความจำเพาะในการจับคู่แบบเสถียร

สารสกัดอะไครัลช่วยให้เกิดการสกัดแบบเสริมฤทธิ์ เป็นการยืนยันในทฤษฎีของ Tan และคณะโดยสามารถอธิบายได้ในเชิงการยึดตรึงในลักษณะเป็นระนาบ เพื่อช่วยให้สารสกัดไครัลที่ใช้เป็นสารสกัดหลักเข้าเล็อกจับกับแอลฟีนิลอะลานีนตามหลัก Lock and Key ดังแสดงในภาพที่ 4.3

4.1.2 ผลของเวลาในการสกัดดีและแอลฟีนิลอะลานีนด้วย (+)-DBTA โดยการสกัดด้วยตัวทำละลาย

การทดลองเพื่อศึกษาเวลาในการสกัดแอลฟีนิลอะลานีนออกจากดีฟีนิลอะลานีน โดยทำการเก็บตัวอย่างในช่วงเวลา 10-100 นาที ส่วนปัจจัยอื่นคงที่ จากภาพที่ 4.5 พบว่าเมื่อเวลาในการสกัดเพิ่มขึ้น ร้อยละการสกัดแอลฟีนิลอะลานีนมีแนวโน้มสูงขึ้น ที่เวลา 50 นาที ได้ร้อยละการสกัดประมาณ 92 หลังจากนั้นร้อยละการสกัดค่อนข้างคงที่ ดังนั้นจะใช้เวลาการสกัด 50 นาที ในการศึกษาปัจจัยอื่นในการสกัดแอลฟีนิลอะลานีนด้วยระบบเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลวงต่อไป



ภาพที่ 4.5 ความสัมพันธ์ระหว่างร้อยละการสกัดแอลฟีนิลอะลานีนกับเวลาด้วยตัวทำละลาย ([D,L-Phenylalanine]_f = 20 มิลลิโมลต่อลิตร pH ของสารละลายป้อน = 5 [(+)-DBTA]_m = 6 มิลลิโมลต่อลิตร ละลายในตัวทำละลาย n-octanol)

4.1.3. ผลของความเข้มข้นของสารสกัดเดี่ยวที่เป็นไครัล (+)-DBTA ในตัวทำละลาย n-octanol ต่อประสิทธิภาพการสกัดดีและแอลฟีนิลอะลานีนโดยเยื่อแผ่นเหลวที่พองด้วยเส้นใยกลวง

การศึกษานี้วิจัยผลของความเข้มข้นของสารสกัดที่เหมาะสมในงานวิจัยนี้พิจารณาจากค่าร้อยละการสกัด ร้อยละการนำกลับและร้อยละส่วนเกินอีนานทิโอเมอร์ หรือความบริสุทธิ์ของแอลฟีนิลอะลานีนที่ได้ โดยเปลี่ยนค่าความเข้มข้นของสารสกัดเดี่ยวที่เป็นไครัล เป็น 2, 4, 6, 8 และ 10 มิลลิโมลต่อลิตร ส่วนปัจจัยอื่นๆ มีค่าคงที่ ดังนี้คือ ค่าความเป็นกรด-เบสในสารละลายป้อน เป็น 5 และใช้น้ำที่ปราศจากไอออนเป็นสารละลายนำกลับ อัตราการไหลของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับมีค่าเท่ากัน คือ 100 มิลลิเมตรต่อนาที รูปแบบการไหลเป็นแบบไหลวนและสวนทางให้สารละลายป้อนไหลทางด้านฝั่งท่อ สารละลายนำกลับไหลทางด้านฝั่งเปลือก ผลการทดลองที่ได้แสดงดังภาพที่ 4.6

จากภาพพบว่าร้อยละการสกัด ร้อยละการนำกลับและร้อยละส่วนเกินอีนานทิโอเมอร์ หรือความบริสุทธิ์ของอีนานทิโอเมอร์แอลฟีนิลอะลานีนสูงขึ้นเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ (+)-DBTA จาก 2 จนถึง 6 มิลลิโมลต่อลิตร โดยสามารถแยกแอลฟีนิลอะลานีนได้ด้วยร้อยละการสกัด ร้อยละการนำกลับและร้อยละความบริสุทธิ์ของอีนานทิโอเมอร์สูงสุด 76, 70 และ 61 ตามลำดับ ที่ความเข้มข้น 6 มิลลิโมลต่อลิตร หลังจากนั้นการสกัด การนำกลับและความบริสุทธิ์ของอีนานทิโอเมอร์แอลฟีนิลอะลานีนมีแนวโน้มลดลง อธิบายได้โดยทฤษฎีของเฮนรี หลุยส์ เลอชาเตอริเยร์ กล่าวคือเมื่อความเข้มข้นของสารสกัดเพิ่มขึ้นจะเกิดปฏิกิริยาไปข้างหน้ามากขึ้นดังสมการที่ (2.32) สารประกอบเชิงซ้อน $\left((L-Phenylalanine)_2 \cdot (+)-DBTA \right)_m$ ที่เกิดจากปฏิกิริยาระหว่างแอลฟีนิลอะลานีนกับสารสกัดที่เป็นไครัลจึงมากขึ้นแสดงว่าแอลฟีนิลอะลานีนถูกสกัดมากขึ้น และเช่นเดียวกันกับร้อยละการนำกลับและร้อยละความบริสุทธิ์ของอีนานทิโอเมอร์จึงเพิ่มขึ้นเช่นกัน การเพิ่มความเข้มข้นของสารสกัดมากเกินไป ทำให้สารละลายเยื่อแผ่นเหลวมีความหนืดสูงขึ้น [26, 70] และเนื่องจากค่าสัมประสิทธิ์การแพร่เป็นส่วนกลับกับค่าความหนืด ดังสมการของ Stokes-Einstein สมการที่ (4.1) ดังนั้นเมื่อความหนืดสูงขึ้นจะทำให้ค่าความต้านทานในสารละลายเยื่อแผ่นเหลวสูงขึ้น และขัดขวางการถ่ายเทมวลของแอลฟีนิลอะลานีนผ่านสารละลายเยื่อแผ่นเหลวหรืออาจกล่าวได้ว่าส่งผลให้ค่าสัมประสิทธิ์การแพร่ของแอลฟีนิลอะลานีนในเยื่อแผ่นเหลวลดลงเมื่อสัมประสิทธิ์การแพร่ D ของแอลฟีนิลอะลานีนในสารละลายลดลงทำให้ Q_c Q สัมประสิทธิ์

การถ้ายเทมวลของวัญภาคเยื่อแผ่นเหลวลดลง ดั่งที่แสดงในสมการ (4.2) ดั่งนั้นค่าร้อยละของการสกัด การนำกลับและร้อยละความบริสุทธิ์ของแอลฟีนิลอะลานีนจึงลดลง จากผลการทดลองจะ ใช้ความเข้มข้นของสารสกัด(+)-DBTA เท่ากับ 6 มิลลิโมลต่อลิตรในการศึกษาปัจจัยอื่นต่อไป

$$D = \frac{k_B T}{6 \pi \eta r} \quad (4.1)$$

เมื่อ

- D = ค่าสัมประสิทธิ์การแพร่ (ตารางเมตรต่อวินาที)
 T = อุณหภูมิสัมบูรณ์ของสารละลายเยื่อแผ่นเหลวล (เคลวิน)
 η = ความหนืดของสารละลายเยื่อแผ่นเหลวล (กิโกรัมต่อเมตรต่อวินาที)
 r = รัศมีโมเลกุลของสารที่แพร่ผ่าน (เมตร)
 k_B = ค่าคงที่ของ Boltzman มีค่าเท่ากับ 1.3807×10^{23} (จูลต่อเคลวิน)
 π = ค่าคงที่ในสมการของ Stokes และ Einstein มีค่า 3.1416

$$k_m = \frac{\varepsilon D}{\tau r_i \ln(r_o / r_i)} \quad (4.2)$$

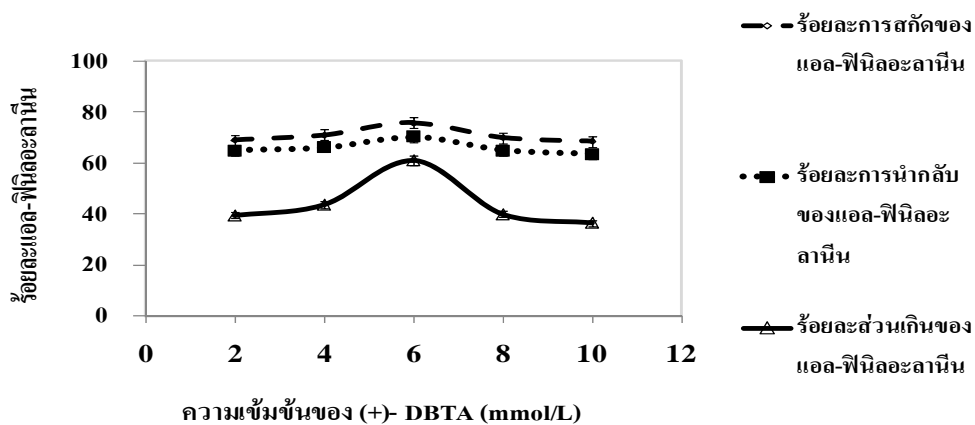
เมื่อ

- D = ค่าสัมประสิทธิ์การแพร่ (ตารางเมตรต่อวินาที)
 ε = ความพรุนของเส้นใยกลวง
 τ = ค่า tortuosity ของมอดูล
 r_i = รัศมีภายในของเส้นใยกลวง (เมตร)
 r_o = รัศมีภายนอกของเส้นใยกลวง (เมตร)

ตารางที่ 4.1 แสดงค่าความหนืดของสารละลายเยื่อแผ่นเหลวที่ค่าความเข้มข้นของสารสกัด (+)-DBTA ต่างๆ ณ อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส

ความเข้มข้นของสารสกัด (+)-DBTA (มิลลิโมลต่อลิตร)	ค่าความหนืด (kg/(m s))
0.0	7.21×10^{-3}
2.0	7.48×10^{-3}
4.0	7.65×10^{-3}
6.0	7.97×10^{-3}
8.0	9.15×10^{-3}
10.0	10.59×10^{-3}

จากตารางที่ 1 เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของสารสกัด (+)-DBTA ให้มีค่า 2, 4 และ 6 มิลลิโมลต่อลิตร ค่าความหนืดของสารละลายเยื่อแผ่นเหลวจะค่อยๆเพิ่มขึ้นเป็น 7.48×10^{-3} , 7.65×10^{-3} , 7.97×10^{-3} (kg/(m s)) ตามลำดับ แต่ที่ความเข้มข้นของสารสกัด (+)-DBTA เป็น 8 และ 10 มิลลิโมลต่อลิตร ค่าความหนืดของสารละลายเยื่อแผ่นเหลวจะมีค่าเพิ่มมากขึ้นคือมีค่า 9.15×10^{-3} และ 10.59×10^{-3} (kg/(m s)) ตามลำดับ ซึ่งค่าความหนืดที่เพิ่มขึ้นนี้จะส่งผลให้ค่าสัมประสิทธิ์การแพร่ของสารเชิงซ้อนระหว่างสารสกัดกับแอลฟิโนลอะลานีนมีค่าลดลงอย่างมาก



ภาพที่ 4.6 ความสัมพันธ์ระหว่างร้อยละการสกัด การนำกลับและความบริสุทธิ์ของอิแนนทิโอเมอร์ (enantiomeric excess) แอลฟีนิลอะลานีนด้วยเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลวงกับความเข้มข้นของ (+)-DBTA (pH ของสารละลายป้อน = 5 pH ของสารละลายนำกลับ = 7 $[D,L\text{-Phenylalanine}]_f = 20$ มิลลิโมลต่อลิตร อัตราการไหลของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับ = 100 mL/min)

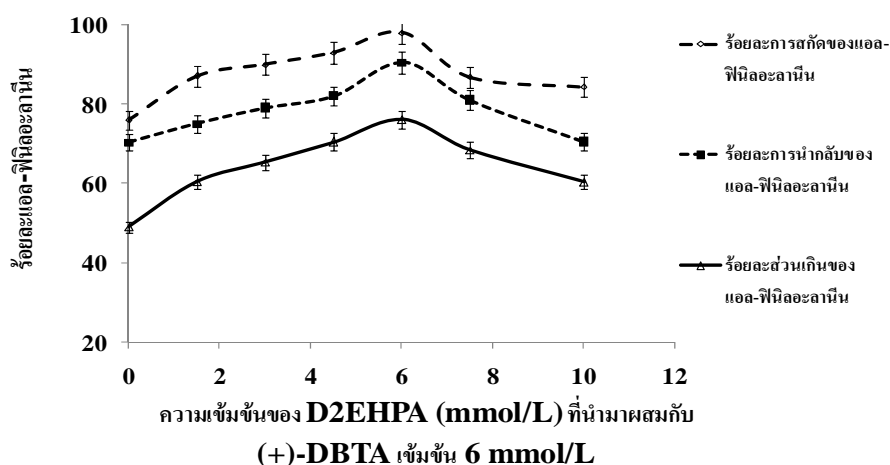
4.1.4 ผลของอัตราส่วนของสารสกัดผสมระหว่างไครัลกับอะไครัล ในตัวทำละลาย n-octanol ต่อประสิทธิภาพการสกัดดีและแอลฟีนิลอะลานีนโดยเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลวง

การศึกษาอัตราส่วนของความเข้มข้นของสารสกัดผสมระหว่างไครัลกับอะไครัลในตัวทำละลาย n-octanol ที่ให้ค่าร้อยละการสกัด การนำกลับและความบริสุทธิ์ของแอลฟีนิลอะลานีนสูงที่สุดกำหนดปัจจัยอื่นคงที่ โดยทำการผสมระหว่างสารสกัดไครัล (+)-DBTA ความเข้มข้นคงที่ที่ 6 มิลลิโมลต่อลิตร เข้ากับกับสารสกัดอะไครัล D2EHPA แสดงดังภาพที่ 4.7 (ก) และผสมระหว่างสารสกัดไครัล (+)-DBTA ความเข้มข้น คงที่ที่ 6 มิลลิโมลต่อลิตร เข้ากับกับสารสกัดอะไครัล Aliquat 336 แสดงดังภาพที่ 4.7 (ข) ตามลำดับ ลงในตัวทำละลาย n-octanol โดยเปลี่ยนความเข้มข้นของสารสกัดอะไครัลเป็น 0.0, 1.5, 3.0, 4.5, 6.0, 7.5 และ 10 มิลลิโมลต่อลิตร ป้อน

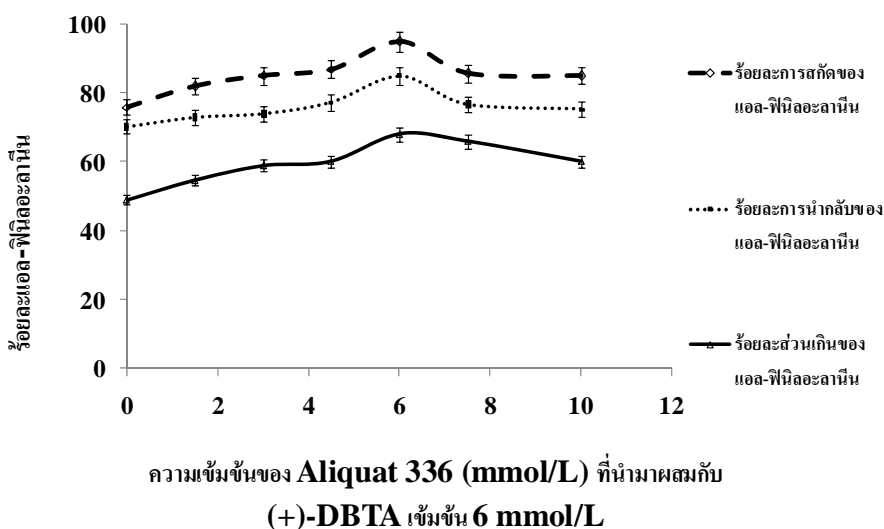
สารละลายเยื่อแผ่นเหลวเข้ามอดูลเส้นใยกลวง 40 นาที เพื่อยึดตรึงในรูปพหุอนุภาคของเส้นใยกลวง จากผลการทดลองแสดงดังภาพที่ 4.7 (ก) และ 4.7 (ข) พบว่าร้อยละการสกัด ร้อยละการนำกลับ และร้อยละส่วนเกินอีแนนท์ไอเมอร์ หรือร้อยละความบริสุทธิ์ของอีแนนท์ไอเมอร์ แอลฟีนิลอะลาซีนเพิ่มขึ้นเป็นสัดส่วนโดยตรงกับความเข้มข้นของ D2EHPA จนถึงจุดที่อัตราส่วน ความเข้มข้นของสารสกัดผสมระหว่าง D2EHPA และ (+)-DBTA มีค่าเท่ากับ 1 จากนั้นค่าร้อยละ การสกัด ร้อยละการนำกลับและร้อยละส่วนเกินอีแนนท์ไอเมอร์ หรือความบริสุทธิ์ของอีแนนท์ไอเมอร์ แอลฟีนิลอะลาซีนเริ่มลดลงเมื่อความเข้มข้นของ D2EHPA มากกว่าความเข้มข้นของ (+)-DBTA ผลการทดลองเป็นไปในทิศทางเดียวกันกับเมื่อใช้สารสกัดผสมระหว่าง Aliquat 336 และ (+)-DBTA นั่นคือสภาวะการดำเนินงานเพื่อสกัดแยกแอลฟีนิลอะลาซีนดีที่สุดเมื่อเพิ่มอัตราส่วน ของความเข้มข้นของสารสกัดผสมระหว่างไครด์ (+)-DBTA กับอะไครด์คือ D2EHPA และ Aliquat 336 มีค่าเท่ากับ 1 ต่อ 1 ซึ่งเป็นไปในทิศทางเดียวกับการรายงานของ Tan และคณะ [45] เนื่องจาก

1) ถ้าปริมาณสารสกัดอะไครด์น้อยกว่าสารสกัดไครด์ การเกิดระนาบของการยึดตรึงจะไม่ แข็งแรง ที่จะทำให้สารสกัดไครด์มีทิศทางเลือกจับกับแอลฟีนิลอะลาซีนแสดงดังภาพที่ 4.3

2) ถ้าปริมาณสารสกัดอะไครด์มากกว่าสารสกัดไครด์ จะทำให้สารสกัดอะไครด์เกิดพันธะ ไฮโดรเจนกับแอลฟีนิลอะลาซีน ซึ่งรบกวนการเลือกจับกันของสารสกัดไครด์กับ แอลฟีนิลอะลาซีน



(ก)



(ข)

ภาพที่ 4.7 (ก) ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของสารอะไครด์ D2EHPA ในสารสกัดผสม ณ.สภาวะของ (+)-DBTA เข้มข้น 6 มิลลิโมลต่อลิตรกับร้อยละของการสกัด การนำกลับ และความบริสุทธิ์ของแอลฟีนิลอะลานีน ($[D,L\text{-Phenylalanine}]_f = 20$ มิลลิ โมลต่อลิตร pH ของสารละลายป้อน = 5 อัตราการไหลของสารละลายป้อนและ สารละลายนำกลับ = 100 มิลลิลิตรต่อนาที)

(ข) ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของสารอะไครด์ Aliquat 336 ในสารสกัดผสม ณ.สภาวะของ (+)-DBTA เข้มข้น 6 มิลลิโมลต่อลิตรกับร้อยละของการสกัดการ นำกลับ และความบริสุทธิ์ของแอลฟีนิลอะลานีน ($[D,L\text{-Phenylalanine}]_f = 20$ มิลลิ โมลต่อลิตร pH ของสารละลายป้อน = 5 อัตราการไหลของสารละลายป้อนและ สารละลายนำกลับ = 100 มิลลิลิตรต่อนาที)

4.1.5 ผลของความเข้มข้นของสารสกัดผสมระหว่างไครัลกับอะไครัลคือ (+)-DBTA ผสมเข้ากับ D2EHPA และ (+)-DBTA ผสมเข้ากับ Aliquat 336 ในตัวทำละลาย n-octanol ต่อประสิทธิภาพการสกัดแบบเสริมฤทธิ์ของดีและแอลฟีนิลอะลานีนด้วยเยื่อแผ่นเหลวที่พองด้วยเส้นใยกลวง

จากตารางที่ 4.2 แสดงค่าอัตราส่วนการกระจาย (D) ค่าการคัดเลือกอิแนนทิโอเมอร์ (β) ของดีและแอลฟีนิลอะลานีน (ความเข้มข้นของดีฟีนิลอะลานีนและแอลฟีนิลอะลานีนมีค่าเท่ากันเท่ากับ 6 มิลลิโมลต่อลิตร ค่าความเป็นกรด-เบสเท่ากับ 5) ที่ค่าความเข้มข้นของสารสกัด (+)-DBTA เป็น 0, 2, 4, 6, 8, และ 10 มิลลิโมลต่อลิตร พบว่าค่าอัตราส่วนการกระจายและค่าการคัดเลือกอิแนนทิโอเมอร์มีค่าเพิ่มขึ้นเมื่อความเข้มข้นของ (+)-DBTA เพิ่มขึ้น ความเข้มข้นที่เหมาะสมเท่ากับ 6 มิลลิโมลต่อลิตร เมื่อความเข้มข้นของ (+)-DBTA มากกว่า 6 มิลลิโมลต่อลิตร ค่าอัตราส่วนการกระจายและค่าการคัดเลือกอิแนนทิโอเมอร์จะลดลง ทั้งนี้เพราะว่าความเข้มข้นของสารสกัดในชั้นของสารอินทรีย์มีผลต่อการถ่ายเทมวลของสารที่ต้องการแยกผ่านระบบ HFSLM ดังที่ได้อธิบายไว้ในหัวข้อ 4.1.3 ในเทอมของค่าการคัดเลือกอิแนนทิโอเมอร์ (β) พบว่าค่า β มีค่ามากกว่า 1 แสดงว่าการแยกคู่อิแนนทิโอเมอร์สามารถเกิดขึ้นได้ โดยพบว่าเป็นแอลฟีนิลอะลานีนสามารถถูกสกัดมายังชั้นของสารอินทรีย์

จากตารางที่ 4.3 และ 4.4 แสดงค่าอัตราส่วนการกระจาย (D) ค่าการคัดเลือกอิแนนทิโอเมอร์ (β) ของดีและแอลฟีนิลอะลานีน ด้วยสารสกัดอะไครัล D2EHPA และ Aliquat 336 ตามลำดับ พบว่าสารสกัดทั้งคู่ไม่มีคุณสมบัติในการเลือกจับสารที่เป็นไครัล ($\beta=1$) อย่างไรก็ตาม ค่าอัตราส่วนการกระจายของสารสกัด D2EHPA และ Aliquat 336 เท่ากับ 3.24 และ 2.97 แสดงว่าสารสกัดทั้งสองสามารถเกิดแรงขับเคลื่อนเมื่อเกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนระหว่าง D2EHPA กับดีและแอลฟีนิลอะลานีน และสารประกอบเชิงซ้อนระหว่าง Aliquat 336 กับดีและแอลฟีนิลอะลานีน ตามลำดับ [29]

ตารางที่ 4.2 ค่าอัตราส่วนของการกระจายของแอลฟีนิลอะลานีน (D_L) และดีฟีนิลอะลานีน (D_D) และค่าการคัดเลือกอีแนนท์โอเมอร์ (β) ของปฏิกิริยาการสกัดดีและแอลฟีนิลอะลานีนที่ความเข้มข้นของสารสกัด (+)-DBTA ในสารละลายเยื่อแผ่นเหลวในมอดูลของเส้นใยกลวง 0 -10 มิลลิเมตรต่อลิตร

ความเข้มข้นของ (+)-DBTA (มิลลิโมลต่อลิตร)	D_L	D_D	β
0	0.50 \pm 0.02	0.50(\pm 0.02)	1.00
2	0.86 \pm 0.02	0.64(\pm 0.02)	1.34
4	1.10 \pm 0.02	0.78(\pm 0.02)	1.40
6	1.38 \pm 0.02	0.80(\pm 0.02)	1.71
8	0.92 \pm 0.02	0.76(\pm 0.02)	1.21
10	0.77 \pm 0.02	0.49(\pm 0.02)	1.59

ตารางที่ 4.3 ค่าอัตราส่วนของการกระจายของแอลฟีนิลอะลานีน (D_L) และดีฟีนิลอะลานีน (D_D) และค่าการคัดเลือกอีแนนท์โอเมอร์ (β) ของปฏิกิริยาการสกัดดีและแอลฟีนิลอะลานีนที่ความเข้มข้นของสารสกัด (D2EHPA) ในสารละลายเยื่อแผ่นเหลวในมอดูลของเส้นใยกลวง 0 -10 มิลลิเมตรต่อลิตร

สารประกอบ	ความเข้มข้นของ D2EHPA (มิลลิโมลต่อลิตร)	D_D	D_L	β
D-phenylalanine	10	3.24(\pm 0.02)	-	-
L-phenylalanine	10	-	3.24(\pm 0.02)	-
D,L-phenylalanine	20	6.94(\pm 0.02)	6.94(\pm 0.02)	1

ตารางที่ 4.4 ค่าอัตราส่วนของการกระจายของแอลฟีนิลอะลานีน (D_L) และดีฟีนิลอะลานีน (D_D) และค่าการคัดเลือกอิแนนทีโอเมอร์ (β) ของปฏิกิริยาการสกัดดีและแอลฟีนิลอะลานีนที่ความเข้มข้นของสารสกัด (Aliquat 336) ในสารละลายเยื่อแผ่นเหลว ในมอดูลของเส้นใยกลวง 0-10 มิลลิเมตรต่อลิตร

สารประกอบ	ความเข้มข้นของ			
	D2EHPA (มิลลิโมลต่อลิตร)	D_D	D_L	β
D-phenylalanine	10	2.97(\pm 0.02)	-	-
L-phenylalanine	10	-	2.97(\pm 0.02)	-
D,L-phenylalanine	20	5.75(\pm 0.02)	5.75(\pm 0.02)	1

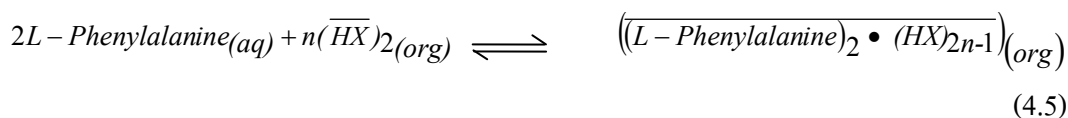
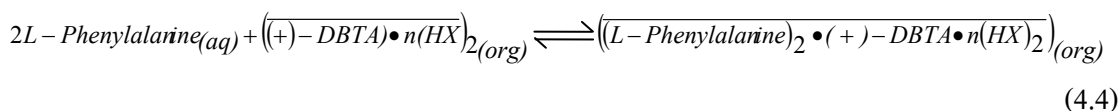
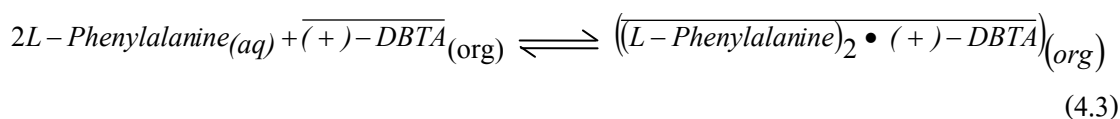
การศึกษาผลของสารสกัด (+)-DBTA ผสมกับ D2EHPA และ (+)-DBTA ผสมกับ Aliquat 336 ต่อร้อยละการสกัด ร้อยละการนำกลับและร้อยละส่วนเกินอิแนนทีโอเมอร์ หรือความบริสุทธิ์ของอิแนนทีโอเมอร์ กำหนดปัจจัยอื่นคงที่ ดังนี้ ความเข้มข้นของดีฟีนิลอะลานีนและแอลฟีนิลอะลานีนในสารละลายป้อนมีค่าเท่ากันเท่ากับ 10 มิลลิโมลต่อลิตร ใช้สารละลายน้ำเป็นสารละลายนำกลับ โดยเปลี่ยนความเข้มข้นของสารสกัด เป็น 2, 4, 6, 8 และ 10 มิลลิโมลต่อลิตร ระยะเวลาในการปั่นกว 50 นาที จากภาพที่ 4.8 (ก) ในกรณีที่ใช้สารสกัดผสมระหว่างสารสกัดไครต์ (+)-DBTA กับสารสกัดอะไครต์ D2EHPA ได้ค่าร้อยละการสกัดสูงสุดของแอลฟีนิลอะลานีนเท่ากับ 98 ที่ความเข้มข้นของสารสกัดเท่ากับ 6 มิลลิโมลต่อลิตร ส่วนในภาพที่ 4.8 (ข) ใช้สารสกัดไครต์ (+)-DBTA กับสารสกัดอะไครต์ Aliquat 336 พบว่าร้อยละการสกัดสูงสุดเท่ากับ 85 ที่ความเข้มข้นของสารสกัดเท่ากับ 6 มิลลิโมลต่อลิตร นั่นคือเมื่อใช้สารสกัดคู่สามารถสกัดและคัดเลือกอิแนนทีโอเมอร์ดีและแอลฟีนิลอะลานีนได้มากกว่าสารสกัดเดี่ยวไครต์ (+)-DBTA (ให้ค่าร้อยละการสกัดเท่ากับ 80) ซึ่งเป็นผลอันเนื่องมาจากการสกัดแบบเสริมฤทธิ์

จากภาพที่ 4.8 (ก) และ 4.8 (ข) พบว่าในการใช้สารสกัด (+)-DBTA ผสมกับ D2EHPA และ (+)-DBTA ผสมกับ Aliquat 336 ให้ค่าร้อยละการสกัด ร้อยละการนำกลับและร้อยละ

ส่วนเกินไอออนโทเมอร์ หรือความบริสุทธิ์ของไอออนโทเมอร์ค่อนข้างแตกต่างกัน เนื่องจากค่าอัตราส่วนของการกระจายของแอลฟีนิลอะลานีนเมื่อใช้ D2EHPA เป็นสารสกัดรองมีค่ามากกว่าการใช้ Aliquat 336 ทั้งนี้เนื่องมาจากความแตกต่างของกลไกการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของการสกัดระหว่างสารสกัดคู่กับแอลฟีนิลอะลานีน กลไกการสกัดที่มีการใช้สารสกัดรองคือ D2EHPA ต่อแอลฟีนิลอะลานีน สามารถอธิบายได้ด้วยปฏิกิริยาการแลกเปลี่ยนประจุบวก (cation-exchange reaction) และปฏิกิริยาการถ่ายเทโปรตอน (proton-transfer reaction) [25, 29] ในขณะที่ปฏิกิริยาการสกัดที่มีการใช้สารสกัดรองคือ Aliquat 336 ต่อแอลฟีนิลอะลานีน เป็นผลจากการเกิดพันธะไฮโดรเจนของแอลฟีนิลอะลานีนที่ไม่แตกตัวหรือการเกิดคู่ของไอออน (ion-pair) และการแลกเปลี่ยนประจุลบ (anion-exchange reaction) ซึ่งเป็นการเกิดปฏิกิริยาสารประกอบเชิงซ้อนที่เสถียรน้อยกว่า นอกจากนี้ยังสามารถอธิบายได้ในเชิงคุณสมบัติของสารเนื่องจากสารสกัด D2EHPA มีฤทธิ์เป็นกรดเมื่อเข้าทำปฏิกิริยากับสารสกัดหลักที่เป็นกรดคือ (+)-DBTA จึงทำให้การสกัดแอลฟีนิลอะลานีนสูงขึ้น ในขณะที่สารสกัด Aliquat 336 มีฤทธิ์เป็นเบสเมื่อเข้าทำปฏิกิริยากับ (+)-DBTA ที่มีฤทธิ์เป็นกรดจึงเกิดปฏิกิริยาการสะเทิน ทำให้กรดและเบสเข้าทำปฏิกิริยาพอดีกันได้ สารผลิตภัณฑ์ คือ เกลือและน้ำ จึงทำให้การสกัดแอลฟีนิลอะลานีนน้อยกว่าเมื่อเทียบกับการใช้สารสกัด D2EHPA

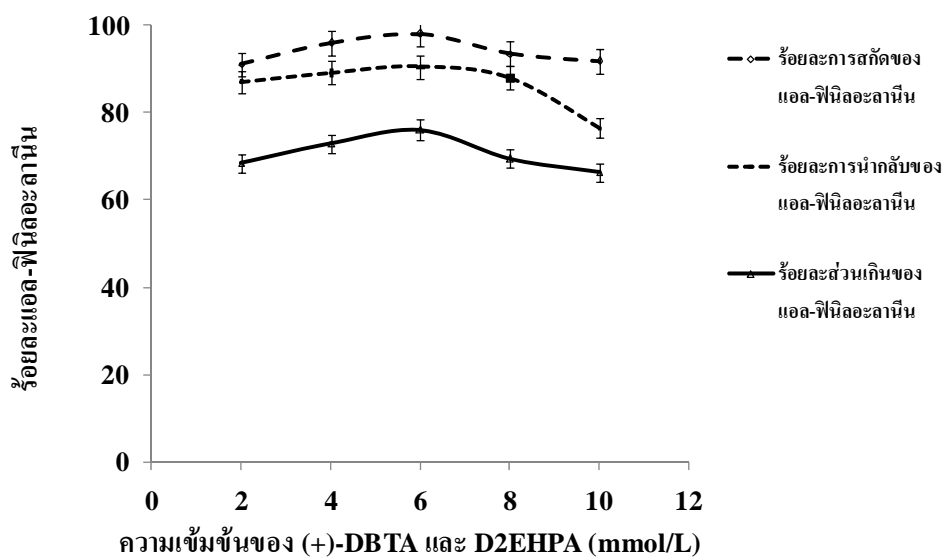
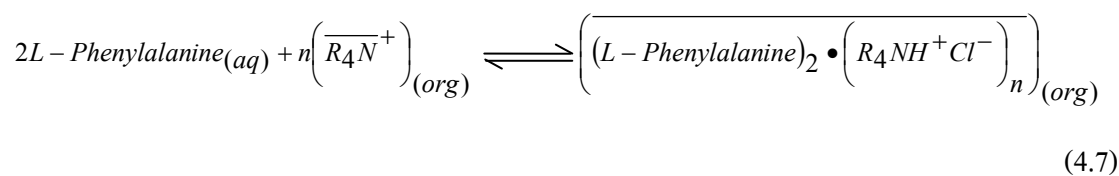
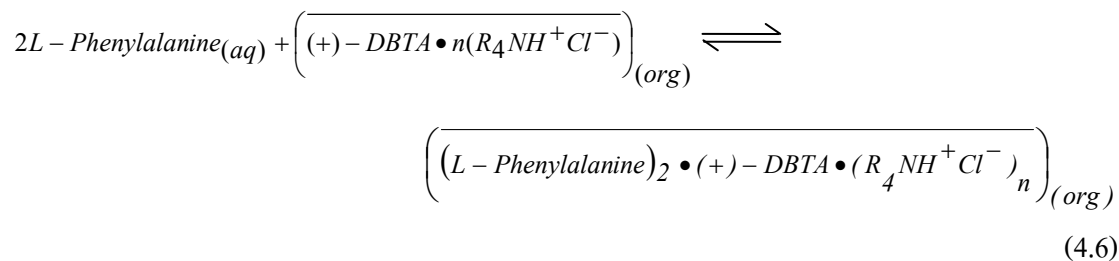
การสกัดของแอลฟีนิลอะลานีนด้วยสารสกัดคู่ระหว่าง (+)-DBTA ผสมกับ D2EHPA แสดงผลของการเสริมฤทธิ์ ซึ่งเกิดจาก 2 ปฏิกิริยาหลัก[45] ปฏิกิริยาที่แสดงดังสมการที่ 4.3 และ 4.4 จัดเป็นปฏิกิริยาปฐมภูมิ (primary reaction) และปฏิกิริยาที่สอง (secondary reaction) ตามลำดับ โดยจากสมการที่ 4.3 แอลฟีนิลอะลานีนจะทำปฏิกิริยากับสารสกัดไครัล (+)-DBTA ที่อยู่ในวัฏภาคเยื่อแผ่นเหลวเรียกว่าการเลือกเกิดไครัล (chiral discrimination) การเกิดปฏิกิริยากันที่ผิวสัมผัสเกิดเป็นผลิตภัณฑ์ คือสารประกอบเชิงซ้อน $\left((L-Phenylalanine)_2 \bullet (+)-DBTA \right)$ ในวัฏภาคเยื่อแผ่นเหลว และจะเกิดปฏิกิริยาไปข้างหน้าเรื่อยๆจนกว่าจะเข้าสู่สมดุล จากนั้นปฏิกิริยาที่สอง (secondary reaction) เกิดขึ้น แสดงในสมการที่ 4.4 โดยสารสกัด D2EHPA จะรวมกันกับสารสกัด (+)-DBTA ในการทำปฏิกิริยากับแอลฟีนิลอะลานีน โดยเกิดเป็นปฏิกิริยาการถ่ายเทโปรตอนร่วมกับการเลือกเกิดไครัล โดยจะทำปฏิกิริยากันที่ผิวสัมผัสเกิดเป็นผลิตภัณฑ์สารประกอบเชิงซ้อน $\left((L-Phenylalanine)_2 \bullet (+)-DBTA \bullet n(HX)_2 \right)$ อยู่ในวัฏภาคเยื่อแผ่นเหลวและจะเกิดปฏิกิริยาไปข้างหน้าเรื่อยๆจนกว่าจะเข้าสู่สมดุล สำหรับสารสกัด D2EHPA นั้นจะไม่เกิดปฏิกิริยาการสกัดกับดีและแอลฟีนิลอะลานีน เนื่องจาก D2EHPA นั้นเป็นสารสกัด อะไครัลซึ่งไม่สามารถทำ

ปฏิกิริยาเพื่อแยกคู่อิออนิโอมอร์ดีและแอลออกจากกัน ซึ่งในการใช้ D2EHPA เป็นสารสกัดนั้น ทำให้ได้ค่าร้อยละการสกัดเป็นศูนย์ ดังภาพที่ 4.1 เหตุที่ D2EHPA ช่วยให้เกิดการสกัดแบบเสริมฤทธิ์เนื่องจาก D2EHPA จะไปดึงแอลฟีนิลอะลานีนของผลิตภัณฑ์ที่เกิดจากการสกัดโดยสารสกัดหลักในสมการที่ 4.3 และ D2EHPA ถูกเลือกนำมาใช้เป็นสารสกัดรองเนื่องจากได้รับการพิสูจน์มาแล้วว่าสามารถใช้ประโยชน์จากการที่สารสกัดอะไครล์ D2EHPA [41, 45] มีค่าอัตราส่วนการกระจายตัวสูง จึงมีความสามารถไปช่วยดึงแอลฟีนิลอะลานีน ทำให้สารสกัดหลักสามารถจับแอลฟีนิลอะลานีนได้มากขึ้น ดังนั้นปฏิกิริยาจึงไปข้างหน้ามากขึ้น สมการที่ 4.5 ใช้เป็นปฏิกิริยาที่อธิบายถึงความสามารถของสารสกัดอะไครล์ D2EHPA โดยพบว่าเมื่อใช้เป็นสารสกัดหลัก เพื่อทำปฏิกิริยากับอิออนิโอมอร์ดีเดี่ยว พบว่า D2EHPA (HX_2) จะทำปฏิกิริยากับแอลฟีนิลอะลานีนเกิดเป็นผลิตภัณฑ์ คือสารประกอบเชิงซ้อน ด้วยปฏิกิริยาการแลกเปลี่ยนประจุบวก (cation-exchange reaction) และปฏิกิริยาการถ่ายเทโปรตอน (proton-transfer reaction) [37] ซึ่งให้ค่าอัตราส่วนการกระจายของแอลฟีนิลอะลานีนสูงเหมาะสำหรับใช้เป็นสารสกัดรองดังแสดงในตารางที่ 4.2

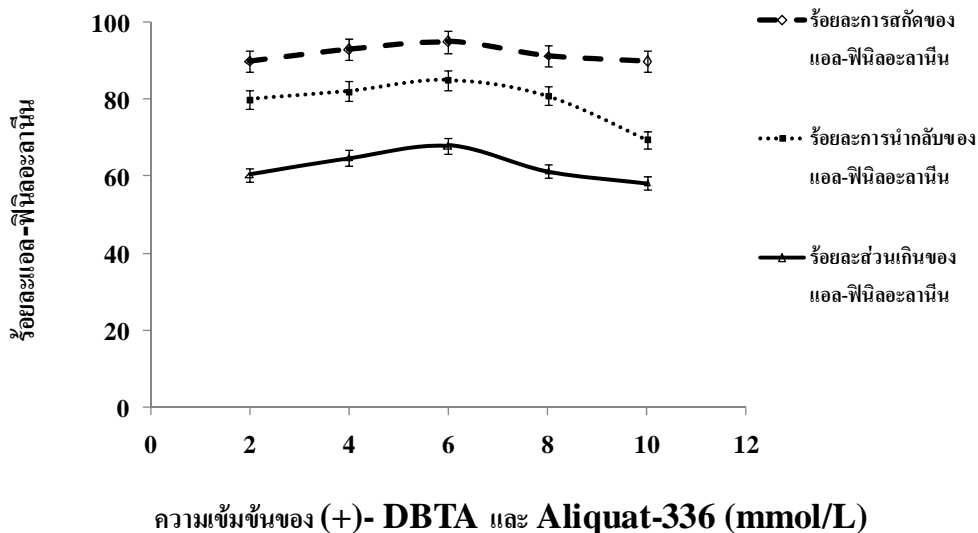


ในทำนองเดียวกันการสกัดของแอลฟีนิลอะลานีนด้วยสารสกัดคู่ระหว่าง (+)-DBTA ผสมกับ Aliquat 336 พบว่าเกิดเป็นปฏิกิริยาปฐมภูมิดังแสดงในสมการที่ 4.3 และเกิดปฏิกิริยาที่สอง (secondary reaction) แสดงในสมการที่ 4.6 โดยเป็นการเกิดคู่ของไอออน (ion-pair) ร่วมกับการเลือกเกิดไครล์ โดยทำปฏิกิริยาที่ผิวสัมผัสเกิดเป็นผลิตภัณฑ์สารประกอบเชิงซ้อน ในวัฏภาคเยื่อแผ่นเหลวคือ $\overline{\left((L-Phenylalanine)_2 \cdot (+)-DBTA \cdot (R_4NH^+Cl^-)_n \right)}_{(org)}$ โดยสมการที่ 4.7 [47] ใช้เพื่อเป็นการบ่งบอกถึงความสามารถของสารสกัดอะไครล์ต่อการเกิดพันธะไฮโดรเจนของแอลฟีนิลอะลานีนที่ไม่แตกตัวหรือการเกิดคู่ของไอออน (ion-pair) และ การแลกเปลี่ยนประจุบวก

(anion-exchange reaction) เกิดเป็นผลิตภัณฑ์คือสารประกอบเชิงซ้อนที่ส่งผลต่อค่าอัตราส่วนการกระจายตัวที่สูงดังแสดงในตารางที่ 4.3



(ก)



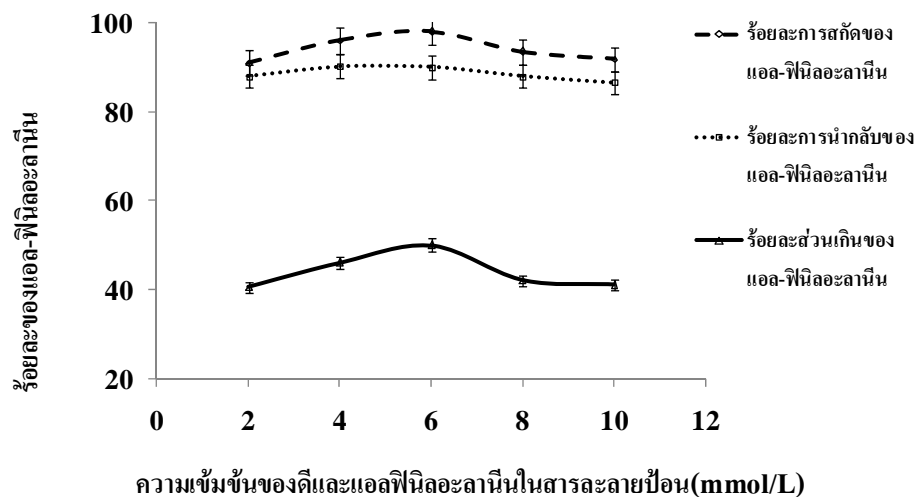
(ข)

ภาพที่ 4.8 (ก) ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของสารสกัดผสมไครต์ (+)-DBTA กับ อะไครต์ D2EHPA กับร้อยละของการสกัด การนำกลับ และความบริสุทธิ์ของ แอลฟีนิลอะลานีน ($[D,L\text{-Phenylalanine}]_f = 20$ มิลลิโมลต่อลิตร pH ของสารละลาย ป้อน = 5 อัตราการไหลของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับ = 100 มิลลิลิตร ต่อนาที)

(ข) ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของสารสกัดผสมไครต์ (+)-DBTA กับ อะไครต์ Aliquat 336 กับร้อยละของการสกัด การนำกลับ และความบริสุทธิ์ของ แอลฟีนิลอะลานีน ($[D,L\text{-Phenylalanine}]_f = 20$ มิลลิโมลต่อลิตร pH ของสารละลาย ป้อน = 5 อัตราการไหลของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับ = 100 มิลลิลิตร ต่อนาที)

4.1.6 ผลของความเข้มข้นเริ่มต้นของสารละลายป้อนต่อการสกัดดีและแอลฟิโนลอะลานีนด้วยเยื่อแผ่นเหลวที่พองด้วยเส้นใยกลวง

ผลของความเข้มข้นเริ่มต้นของดีและแอลฟิโนลอะลานีนในสารละลายป้อนต่อประสิทธิภาพการสกัดการนำกลับ และความบริสุทธิ์ของแอลฟิโนลอะลานีน ศึกษาโดยเปลี่ยนค่าความเข้มข้นเป็น 2, 4, 6, 8 และ 10 มิลลิโมลต่อลิตร และกำหนดให้ทุกปัจจัยคงที่ แสดงผลดังภาพที่ 4.9 พบว่าเมื่อเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของสารละลายป้อน พบว่าร้อยละการสกัด ร้อยละการนำกลับ และร้อยละความบริสุทธิ์ของแอลฟิโนลอะลานีนมีแนวโน้มสูงขึ้นเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของสารละลายป้อน จาก 2 จนถึง 6 มิลลิโมลต่อลิตร โดยสามารถสกัดและนำกลับ และได้ความบริสุทธิ์แอลฟิโนลอะลานีนสูงสุดที่ร้อยละ 98, 85 และ 60 ตามลำดับ และเมื่อความเข้มข้นของสารละลายป้อนมีค่ามากกว่า 6 มิลลิโมลต่อลิตร (ช่วง 8 – 10 มิลลิโมลต่อลิตร) ค่าร้อยละการสกัด ร้อยละการนำกลับ และร้อยละความบริสุทธิ์ของแอลฟิโนลอะลานีนเริ่มลดลงจนค่อนข้างคงที่ เนื่องมาจากการเพิ่มความเข้มข้นเริ่มต้นในสารละลายป้อนส่งผลทำให้ค่าฟลักซ์มากขึ้น แต่ค่าฟลักซ์จะลดลงเมื่อความเข้มข้นมีค่ามากกว่า 6 มิลลิโมลต่อลิตร เพราะว่าเป็นการเพิ่มความหนาของชั้นฟิล์ม ส่งผลให้ไปขัดขวางการถ่ายเทมวล [43] หรืออธิบายได้ว่าเมื่อมีการสะสมของสารที่ต้องการแยกที่ไม่สามารถผ่านเยื่อแผ่นเหลวได้ทำให้ความเข้มข้นบริเวณผิวหน้าเยื่อแผ่นสูง ซึ่งจะลดความสามารถของการแยกสาร เรียกว่าเป็นผลจากการเกิด Concentration Polarization (CP) ดังนั้นจะใช้ความเข้มข้นของดีและแอลฟิโนลอะลานีนในสารละลายป้อนปริมาณที่เท่ากันที่ 6 มิลลิโมลต่อลิตร ในการศึกษาปัจจัยอื่นต่อไป

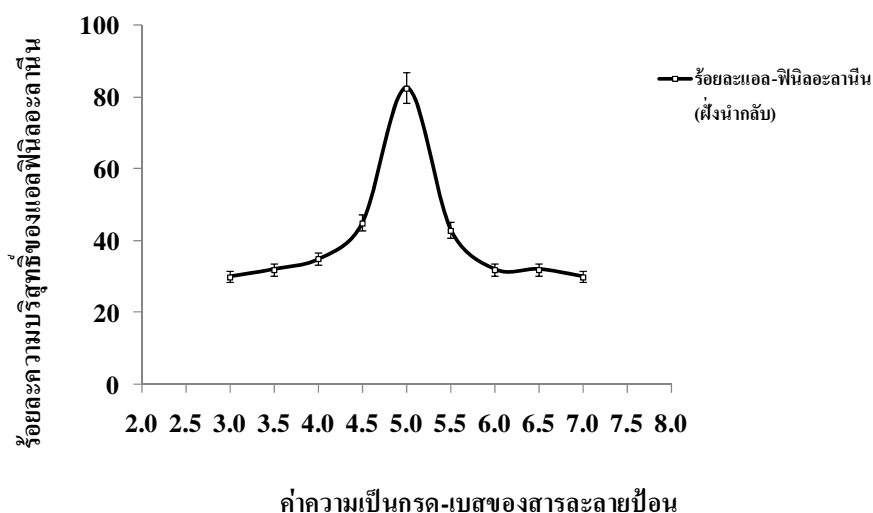


ภาพที่ 4.9 ความสัมพันธ์ระหว่างร้อยละการสกัด การนำกลับ และร้อยละส่วนเกิน (ความบริสุทธิ์) ของแอลฟีนิลอะลานีนด้วยเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลวงกับความเข้มข้นของดีและเอทิลีนไดอะมีนในสารละลายป้อน ($[(+)\text{-DBTA}\cdot\text{D2EHPA}]_m = 6$ mmol/L pH ของสารละลายป้อน = 5 อัตราการไหลของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับ = 100 mL/min)

4.1.7 ผลของความเป็นกรด-เบสของสารละลายป้อนต่อการสกัดดีและแอลฟีนิลอะลานีนโดยเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลวง

ค่าความเป็นกรด-เบสของสารละลายป้อนมีผลต่อการแตกตัวของดีและแอลฟีนิลอะลานีน กล่าวคือฟีนิลอะลานีนมีโครงสร้างที่มีหมู่ที่มีทั้งฤทธิ์เป็นเบสคือหมู่ของอะมิโน และหมู่ที่มีฤทธิ์เป็นกรดคือหมู่ของคาร์บอกซิลอยู่ในโมเลกุลเดียวกัน เนื่องจากฟีนิลอะลานีนเป็นโมเลกุลที่สามารถแตกตัวได้ทั้งไอออนบวกและไอออนลบขึ้นกับความเป็นกรด-เบสของสารละลายป้อน โดยมีค่าคงที่ของการแตกตัว (dissociation constant) ที่อุณหภูมิ 25°C ครั้งที่ 1 (pK_{a1}) เท่ากับ 1.83 ซึ่งเป็นค่าความเป็นกรด-เบสของการแตกตัวของหมู่คาร์บอกซิลจนได้ความเข้มข้นของหมู่ $[\text{COOH}]$ เท่ากับความเข้มข้นของหมู่ $[\text{COO}^-]$ และค่าคงที่ของการแตกตัว ครั้งที่ 2 (pK_{a2}) เท่ากับ 9.13 ซึ่งเป็น

ค่าความเป็นกรด-เบสของการแตกตัวของหมู่ของอะมิโน เมื่อความเข้มข้นของหมู่ $[\text{NH}_3^+]$ เท่ากับความเข้มข้นของหมู่ $[\text{NH}_2]$ ผลการศึกษาความเป็นกรด-เบสของสารละลายป้อนในช่วง 3-7 แสดงดังภาพที่ 4.10 พบว่าร้อยละส่วนเกิน (ความบริสุทธิ์) ของแอลฟีนิลอะลานีนเพิ่มขึ้นเมื่อความเป็นกรด-เบสของสารละลายป้อนเพิ่มขึ้น และที่ความเป็นกรด-เบสเท่ากับ 5 ได้ร้อยละความบริสุทธิ์สูงสุดเท่ากับ 80 เนื่องจากเป็นจุดเรียกว่าจุดไอโซอิเล็กทริก (isoelectric point) เป็นจุดที่ค่าความเป็นกรด-เบสที่ทำให้ทั้งไอออนบวกและไอออนลบมีค่าประจุไฟฟ้าเป็นกลาง ซึ่งเป็นค่าเฉลี่ยของค่า pK_{a1} และ pK_{a2} เป็นจุดที่ไอออนิโอมอร์ดีและแอลฟีนิลอะลานีนไม่มีการ protonate และเป็นรูปแบบที่สามารถเข้าทำปฏิกิริยากับสารสกัดได้ดีที่สุด เมื่อพิจารณาจากผลการทดลองจะเห็นว่าค่า pH ในสารละลายป้อน ที่เหมาะสม คือ 5



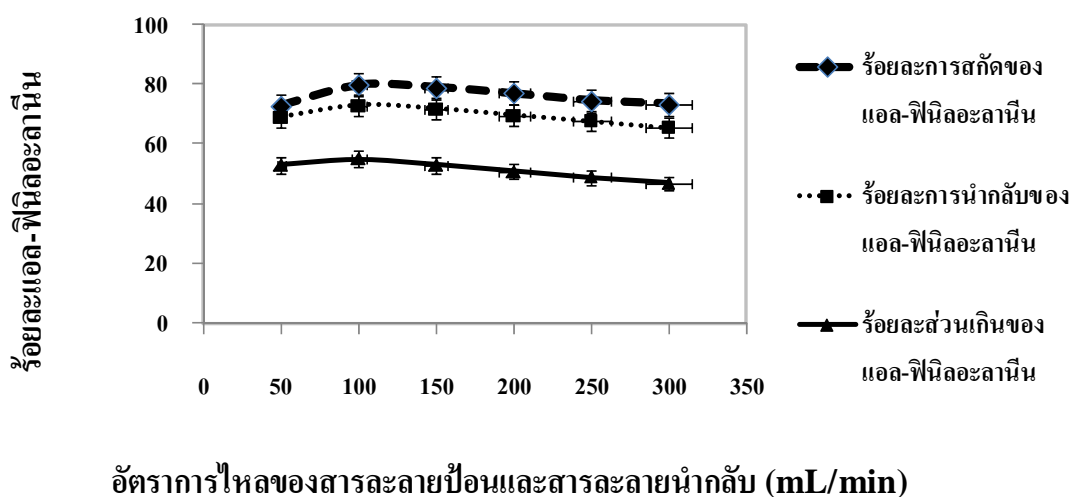
ภาพที่ 4.10 ความสัมพันธ์ระหว่างร้อยละการสกัด การนำกลับ และร้อยละส่วนเกิน (ความบริสุทธิ์) ของแอลฟีนิลอะลานีนด้วยเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลวงกับความค่าความเป็นกรด-เบสในสารละลายป้อน ($[\text{D,L-Phenylalanine}]_f = 20$ มิลลิโมลต่อลิตร $[(+)\text{-DBTA}\cdot\text{D2EHPA}]_m = 6$ mmol/L อัตราการไหลของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับ = 100 mL/min)

4.1.8 ผลของอัตราการไหลเชิงปริมาตรของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับที่ผ่านมอดูลของเส้นใยกลวงต่อการสกัดดีและแอลฟีนิลอะลานีน

การทดลองเพื่อศึกษาผลของอัตราการไหลเชิงปริมาตรของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับที่ผ่านมอดูลของเส้นใยกลวงทำโดยเปลี่ยนค่าอัตราการไหลเป็น 50, 100, 150, 200, 300, และ 400 มิลลิลิตรต่อนาที ส่วนปัจจัยอื่นๆ มีค่าคงที่ ดังนี้คือ ค่า pH ในสารละลายป้อน เป็น 5 ความเข้มข้นของสารสกัด(+)- DBTA ในมอดูลของเส้นใยกลวงบรรจุ 6 มิลลิโมลต่อลิตร และใช้สารละลายนำกลับคือน้ำที่ปราศจากไอออน ผลของอัตราการไหลของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับที่ผ่านมอดูลของเส้นใยกลวงต่อการสกัดแอลฟีนิลอะลานีน แสดงดังภาพที่ 4.11

จากภาพที่ 4.11 พบว่าเมื่ออัตราการไหลของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับเพิ่มขึ้นประสิทธิภาพในการสกัดและการนำกลับแอลฟีนิลอะลานีนจะลดลงเนื่องจากระยะเวลาที่ดีและแอลฟีนิลอะลานีนและสารสกัด (+)-DBTA ในชุดทดลองเส้นใยกลวงสัมผัสกัน หรือ Resident Time ซึ่งคืออัตราส่วนระหว่างปริมาตรของชุดทดลองเส้นใยกลวง (V) กับอัตราการไหลเชิงปริมาตรของสารละลายป้อน (Q) หรืออัตราส่วนระหว่างปริมาตรของชุดทดลองเส้นใยกลวงกับอัตราการไหลเชิงปริมาตรของสารละลายนำกลับมีค่าลดลง

จากผลการทดลองในภาพที่ 4.11 อัตราการไหลของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับที่เหมาะสมต่อการสกัดแอลฟีนิลอะลานีนด้วยเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลวงที่สามารถประยุกต์ใช้ในกระบวนการจริง คือ 100 มิลลิลิตรต่อนาที โดยให้ค่าร้อยละการสกัดสูงสุดเท่ากับ 80



อัตราการไหลของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับ (mL/min)

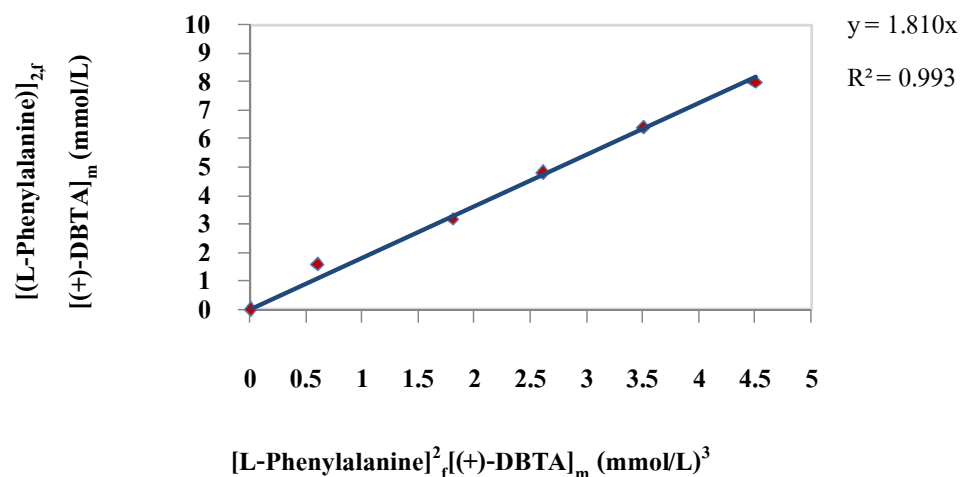
ภาพที่ 4.11 ความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการไหลของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับกับ ร้อยละการสกัด การนำกลับ และความบริสุทธิ์ของแอลฟีนีลอะลานีน ($[D,L\text{-Phenylalanine}]_f = 20$ มิลลิโมลต่อลิตร pH ในสารละลายป้อน = 5 $[(+)\text{-DBTA}]_m = 6$ มิลลิโมลต่อลิตร)

4.2 การประยุกต์แบบจำลองการถ่ายเทมวลของแอลฟีนีลอะลานีนโดยเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วย เส้นใยกลวงกับผลการทดลอง

4.2.1 การคำนวณค่าคงที่สมดุล (equilibrium constant, K_{ox}) และค่าสัมประสิทธิ์การกระจาย (distribution coefficient, D) ของปฏิกิริยาการสกัดแอลฟีนีลอะลานีน

ค่าคงที่สมดุลของปฏิกิริยาการสกัดแอลฟีนีลอะลานีนได้จากความชันของกราฟในภาพที่ 4.12 ซึ่งมาจากความสัมพันธ์ในสมการที่ (2.26) มีค่าเท่ากับ 1.8105 ลิตรต่อ(มิลลิโมล)² สำหรับค่าสัมประสิทธิ์การกระจายของปฏิกิริยาการสกัดแอลฟีนีลอะลานีนโดยใช้สารสกัด (+)-DBTA

ในภูมิภาคเชิงเส้นเหลวในมอดูลของเส้นใยกลวง คำนวณจากสมการที่ (2.28) และแสดงดังตารางที่ 4.5



ภาพที่ 4.12 ความสัมพันธ์ระหว่าง $[(L\text{-Phenylalanine})]_{2,f} \cdot [(+)\text{-DBTA}]_m$ กับ $[L\text{-Phenylalanine}]_f^2 [(+)\text{-DBTA}]_m$ โดยใช้สารสกัด (+)-DBTA ในสารละลายเชิงเส้นเหลวในมอดูลของเส้นใยกลวง

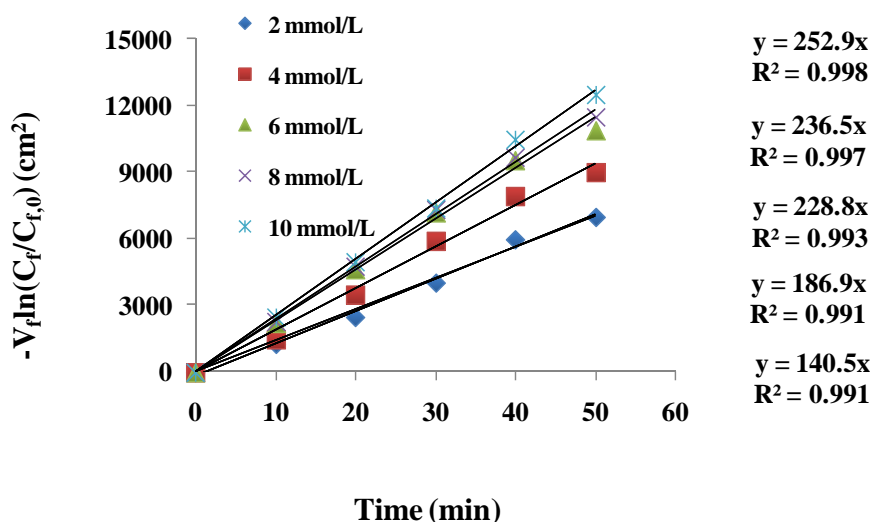
ตารางที่ 4.5 ค่าสัมประสิทธิ์การกระจายและค่าสัมประสิทธิ์การซึมแพร่ผ่านของปฏิกิริยาการสกัดแอลฟีนิลอะลานีนที่ความเข้มข้นของสารสกัด (+)-DBTA ในสารละลายเชิงเส้นเหลว ในมอดูลของเส้นใยกลวง 2-10 มิลลิโมลต่อลิตร

(+)-DBTA (มิลลิโมลต่อลิตร)	D	P
		(เซนติเมตรต่อวินาที)
2	2.17	0.325
4	4.35	0.906
6	6.52	1.410
8	8.69	2.110
10	10.86	2.450

4.2.2 การคำนวณค่าสัมประสิทธิ์การแพร่ซึมผ่าน (Permeability Coefficient, P)

จากการทดลองเพื่อศึกษาผลของความเข้มข้นของสารสกัด (+)-DBTA ในสารละลายเยื่อแผ่นเหลวในมอดูลของเส้นใยกลวงต่อการสกัดแอลฟีนิลอะลานีนที่เวลาต่างๆ ทำโดยเปลี่ยนค่าความเข้มข้นของสารสกัด (+)-DBTA ในช่วง 2-10 มิลลิโมลต่อลิตร

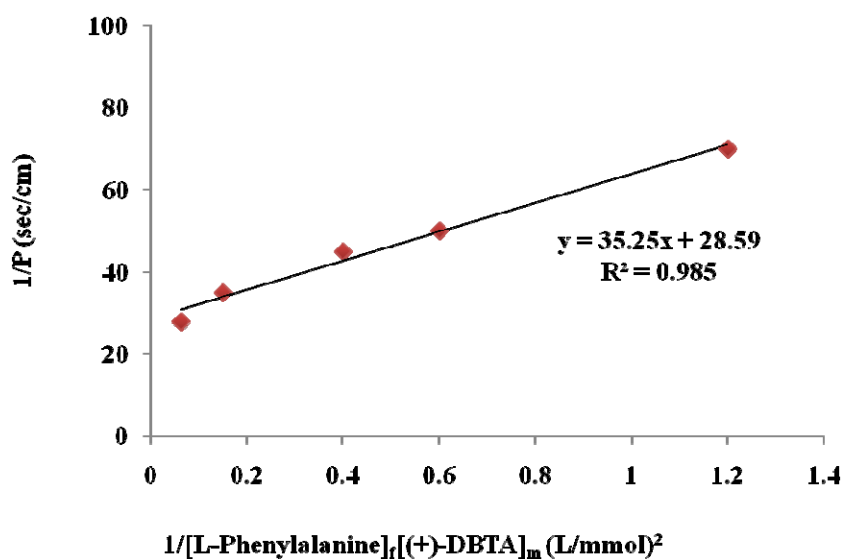
แทนค่าความเข้มข้นของแอลฟีนิลอะลานีนในสารละลายป้อนที่เวลาต่างๆ ตามความสัมพันธ์ในสมการที่ 2.29 และ 2.30 เพื่อหาค่าสัมประสิทธิ์การซึมผ่านของปฏิกิริยาการสกัดแอลฟีนิลอะลานีนเมื่อเปลี่ยนแปลงค่าความเข้มข้นของสารสกัด (+)-DBTA ในสารละลายเยื่อแผ่นเหลวในมอดูลของเส้นใยกลวงในช่วง 2-10 มิลลิโมลต่อลิตร ทำโดยสร้างกราฟระหว่าง $V_f \ln\left(\frac{C_f}{C_{f,0}}\right)$ กับเวลา (t) แสดง ดังภาพที่ 4.13 จะได้ความชันของกราฟ คือ $AP \frac{\phi}{\phi + 1}$ ซึ่งทำให้หาค่า P หรือค่าสัมประสิทธิ์การซึมผ่านได้ดังตารางที่ 4.4



ภาพที่ 4.13 ความสัมพันธ์ระหว่าง $-V_f \ln(C_f / C_{f,0})$ ของแอลฟีนิลอะลานีนในสารละลายป้อนกับเวลา (t) เมื่อเปลี่ยนแปลงค่าความเข้มข้นของสารสกัด (+)-DBTA ในสารละลายเยื่อแผ่นเหลวในมอดูลของเส้นใยกลวง เมื่อ pH ในสารละลายป้อน = 5, และ $Q_r = Q_s = 100$ มิลลิลิตรต่อนาที

4.2.3 การคำนวณค่าสัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลของสารละลายป้อน (k_f) และค่าสัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลของเยื่อแผ่นเหลว (k_m)

จากผลการคำนวณค่าสัมประสิทธิ์การซึมผ่าน (P) ของปฏิกิริยาการสกัดแอลฟีนิลอะลานีน เมื่อเปลี่ยนแปลงค่าความเข้มข้นของสารสกัด (+)-DBTA ในสารละลายเยื่อแผ่นเหลวในมอดูลของเส้นใยกลวงในตารางที่ 4.4 สามารถหาค่าสัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลของสารละลายป้อน (k_f) และค่าสัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลของเยื่อแผ่นเหลว (k_m) ได้จากสมการที่ 2.38 โดยสร้างกราฟระหว่าง $\frac{1}{P}$ กับ $\frac{1}{[L-Phenylalanine]_f [(+)\text{-DBTA}]_m}$ แสดงดังภาพที่ 4.14 (คำนวณหาค่าสัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลของเยื่อแผ่นเหลว (k_m) ได้จากความชันของกราฟซึ่งคือเทอม $\frac{r_i}{r_{lm}} \frac{1}{K_{ex} k_m}$ และคำนวณหาค่าสัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลของสารละลายป้อน (k_f) ได้จากจุดตัดแกน $\frac{1}{P}$)



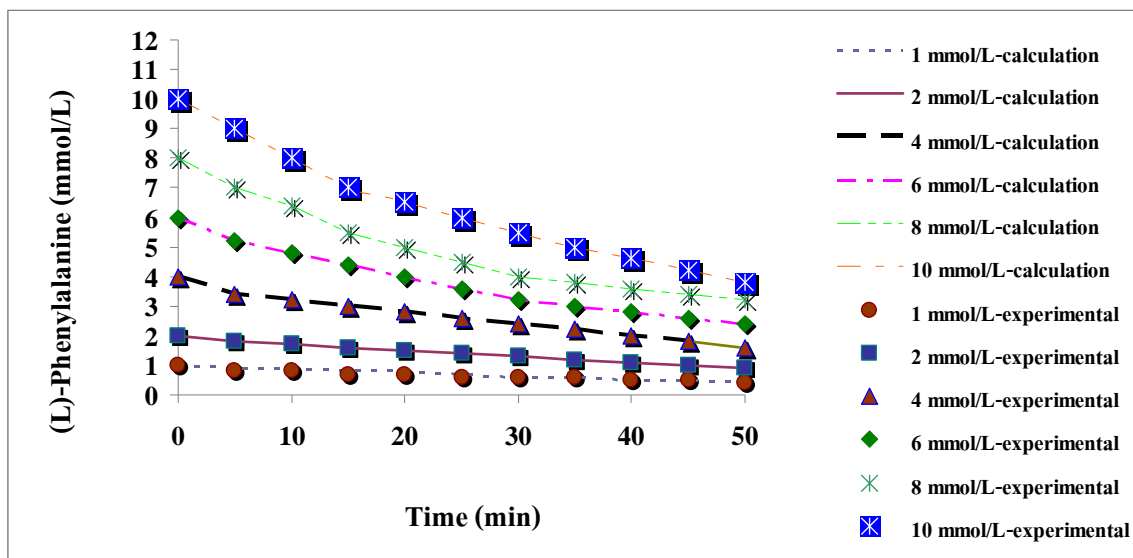
ภาพที่ 4.14 ความสัมพันธ์ระหว่าง $1/P$ กับ $1/[L-Phenylalanine]_f [(+)\text{-DBTA}]_m$ เมื่อเปลี่ยนแปลงค่าความเข้มข้นของสารสกัด (+)-DBTA ในสารละลายเยื่อแผ่นเหลวในมอดูลของเส้นใยกลวง เมื่อ pH ใน สารละลายป้อน = 5, $Q_f = Q_s = 100$ มิลลิตรต่อนาที

จากภาพที่ 4.14 ได้ค่าสัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลของสารละลายป้อน (k) และค่าสัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลของเยื่อแผ่นเหลว (k_m) เท่ากับ 3.50×10^{-2} และ 1.40×10^{-2} เซนติเมตรต่อวินาที สังเกตได้ว่าค่าสัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลของเยื่อแผ่นเหลวมีค่าน้อยกว่าค่าสัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลของสารละลายป้อน ดังนั้นกล่าวได้ว่าขั้นตอนควบคุมอัตราการเกิดปฏิกิริยา คือ การถ่ายเทมวลของชั้นฟิล์มระหว่างสารละลายป้อนและเยื่อแผ่นเหลว

4.2.4 การเปรียบเทียบความเข้มข้นของแอลฟีนิลอะลานีนในสารละลายป้อนจากผลการทดลองกับการคำนวณจากแบบจำลองการถ่ายเทมวล

ภาพที่ 4.15 แสดงการเปรียบเทียบความเข้มข้นของแอลฟีนิลอะลานีนในสารละลายป้อนที่ได้จากการทดลองเทียบกับการคำนวณจากแบบจำลองการถ่ายเทมวล โดยมีภาวะการทดลองดังนี้ ความเข้มข้นของแอลฟีนิลอะลานีนในสารละลายป้อนเท่ากัน คือ 10 มิลลิโมลต่อลิตร ความเข้มข้นของสารสกัด (+)-DBTA ในสารละลายเยื่อแผ่นเหลว 1, 2, 4, 6, 8, และ 10 มิลลิโมลต่อลิตร และสารละลายนำกลับใช้สารละลายน้ำที่ปราศจากไอออน

จากภาพที่ 4.15 จะเห็นว่าความเข้มข้นของแอลฟีนิลอะลานีนในสารละลายป้อนที่เวลาต่างๆ จากผลการทดลองกับการคำนวณมีค่าใกล้เคียงกันเมื่อความเข้มข้นของสารสกัด(+)-DBTA เท่ากับ 1, 2, 4, 6, 8, และ 10 มิลลิโมลต่อลิตร แสดงว่าแบบจำลองการถ่ายเทมวลนี้เป็นไปตามทฤษฎีของระบบเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลวง



ภาพที่ 4.15 ความเข้มข้นของแอลฟีนีลอะลานีนในสารละลายป้อนขาออกที่เวลาต่างๆ จากการทดลองและการคำนวณด้วยแบบจำลองการถ่ายเทมวลที่ความเข้มข้นของสารสกัด (+)-DBTA 1, 2, 4, 6, 8 และ 10 มิลลิโมลต่อลิตร

บทที่ 5

สรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ

การแยกอิแนนทิโอเมอร์แอล-ฟีนิลอะลานีนออกจากดี-ฟีนิลอะลานีนด้วยเยื่อแผ่นเหลวที่พองด้วยเส้นใยกลวง ใช้ปฏิบัติการไหลแบบกะที่สารละลายป้อนและสารละลายนำกลับไหลแบบสวนทางกัน โดยใช้เวลาในการดำเนินการ 50 นาที ให้สารละลายป้อนไหลทางด้านฝั่งท่อสารละลายนำกลับไหลทางด้านฝั่งเปลือก โดยมีอัตราการไหลเท่ากัน คือ 100 มิลลิลิตรต่อ นาที สารละลายป้อนที่ใช้เป็นสารละลายผสมสังเคราะห์ของราซิมีคฟีนิลอะลานีนที่มีความเข้มข้นเท่ากันคือ 6 มิลลิโมลต่อลิตร โดยที่ค่าความเป็นกรด-เบสในสารละลายป้อนเท่ากับ 5 ใช้ (+)-DBTA ในสารละลายของ n-octanol (ความเข้มข้น 6 มิลลิโมลต่อลิตร) เป็นสารสกัดไครัลเชิงเดี่ยวรวมทั้งใช้สกัดผสมแบบเสริมฤทธิ์คือ (+)-DBTA ผสมเข้ากับ D2EHPA (ความเข้มข้นเท่ากันคือ 6 มิลลิโมลต่อลิตร) และ (+)-DBTA ผสมเข้ากับ Aliquat 336 (ความเข้มข้นเท่ากันคือ 6 มิลลิโมลต่อลิตร) และใช้น้ำที่ปราศจากไอออนเป็นสารละลายนำกลับ สามารถสกัด นำกลับและ ได้ค่าร้อยละความบริสุทธิ์สูงสุดของแอล-ฟีนิลอะลานีน สรุปได้ดังตารางที่ 5.1

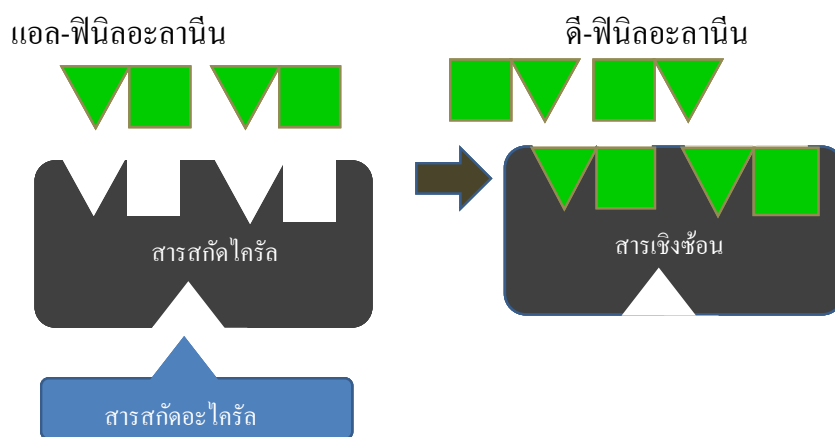
5.1 สรุปผลการทดลอง

ตารางที่ 5.1 แสดงค่าร้อยละการสกัด ร้อยละนำกลับ และร้อยละความบริสุทธิ์โดยเยื่อแผ่นเหลวที่พองด้วยเส้นใยกลวง

สถานะการดำเนินการ	แอล-ฟีนิลอะลานีนที่ได้สูงสุด		
	ร้อยละการสกัด	ร้อยละการนำกลับ	ร้อยละความบริสุทธิ์
1. การสกัดด้วยสารสกัดเดี่ยวที่เป็นไครัล (+)-DBTA	76	70	61
2. การสกัดแบบเสริมฤทธิ์			
2.1 (+)-DBTA ผสมเข้ากับ D2EHPA	98	91	80
2.2 (+)-DBTA ผสมเข้ากับ Aliquat 336	85	80	73

- 1) สารที่เป็นคู่อิแนนทิโอเมอร์กัน ไม่สามารถแยกได้โดยใช้สารสกัดอะไครล์ทั่วไป เนื่องจากหมู่ที่เกาะอยู่กับอะตอมที่เป็นไครล์ (chiral atom) มีศักยภาพเท่ากันในการเกิดพันธะ ดังนั้นการสกัดแยก อิแนนทิโอเมอร์ดีและแอลฟิซิลอะลานีนออกจากกันต้องใช้สารสกัดที่เป็นไครล์เท่านั้น
- 2) สารสกัดอะไครล์ช่วยให้เกิดการสกัดแบบเสริมฤทธิ์ เป็นการยืนยันในทฤษฎีของ Tan และคณะโดยสามารถอธิบายได้ในเชิงการยึดตรึงในลักษณะเป็นระนาบ เพื่อช่วยให้สารสกัดไครล์ที่ใช้เป็นสารสกัดหลักเข้าล็อกจับกับแอล-ฟิซิลอะลานีนตามหลัก Lock and Key ดังแสดงในภาพที่ 5.1
- 3) อัตราส่วนของสารสกัดผสมระหว่างไครล์ (+)-DBTA กับอะไครล์คือ D2EHPA และ Aliquat 336 มีค่าเท่ากับ 1 ต่อ 1 เนื่องจาก
 - ถ้าปริมาณสารสกัดอะไครล์น้อยกว่าสารสกัดไครล์ การเกิดระนาบของการยึดตรึงจะไม่แข็งแรงที่จะทำให้สารสกัดไครล์มีทิศทางเลือกจับกับแอล-ฟิซิลอะลานีน
 - ถ้าปริมาณสารสกัดอะไครล์มากกว่าสารสกัดไครล์ จะทำให้สารสกัดอะไครล์เกิดพันธะไฮโดรเจนกับแอล-ฟิซิลอะลานีน ซึ่งรบกวนการเลือกจับกันของสารสกัดไครล์กับแอล-ฟิซิลอะลานีน

สามารถอธิบายการเกิดสารเชิงซ้อนแบบจำเพาะของแอล-ฟิซิลอะลานีนต่อสารสกัดที่เป็นไครล์ (+)-DBTA ด้วยทฤษฎี lock and key ตามกลไกการเกิดดังภาพที่ 5.1



ภาพที่ 5.1 อธิบายการเกิดสารเชิงซ้อนแบบจำเพาะของแอล-ฟิซิลอะลานีนต่อสารสกัดที่เป็นไครล์ (+)-DBTA ด้วยทฤษฎี lock and key และบทบาทของสารสกัดที่เป็นอะไครล์ต่อการสกัดแบบเสริมฤทธิ์

4) เหตุผลของการเลือกสารสกัดไครต์ (+)- DBTA

4.1 เป็นสารสกัดไครต์ที่สามารถให้อิแนนทิโอเมอร์เข้าทำปฏิกิริยาได้ 2 หมู่ ในขณะที่ของ Huang และคณะ เข้าทำได้หมู่เดียว

4.2 เหมาะสำหรับการแยกอิแนนทิโอเมอร์ในอุตสาหกรรมที่เป็นอาหาร เมื่อเปรียบเทียบกับสารสกัด ชนิด crown ether, ligand exchange เนื่องจากมีความเป็นพิษอันเนื่องจากหมู่อีเทอร์และโลหะคอปเปอร์

4.3 (+)-DBTA ถูกนำมาใช้เพื่อแก้ปัญหาข้อจำกัดของการใช้ β -cyclodextrin เนื่องจาก β -cyclodextrin ละลายในตัวทำละลายอินทรีย์น้อยมากจึงไม่เหมาะกับการฝังตรึงในรูพรุนของเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลวง

5) จากแบบจำลองการถ่ายเทมวลของการสกัดแอล-ฟีนิลอะลานีน

- ค่าคงที่สมดุลของปฏิกิริยาการสกัดแอล-ฟีนิลอะลานีน (K_{ex}) มีค่าเท่ากับ 1.810 ลิตรต่อ (มิลลิโมล)²
- ค่าสัมประสิทธิ์การกระจายของแอล-ฟีนิลอะลานีนที่สมดุล (D) เมื่อความเข้มข้นของสารสกัด (+)-DBTA ในสารละลายเยื่อแผ่นเหลวในมอดูลของเส้นใยกลวง 2, 4, 6, 8 และ 10 มิลลิโมลต่อลิตร มีค่าเท่ากับ 2.17, 4.35, 6.52, 8.69 และ 10.86 ตามลำดับ
- ค่าสัมประสิทธิ์การซึมผ่านของแอล-ฟีนิลอะลานีน (P) เมื่อความเข้มข้นของสารสกัด (+)-DBTA ในสารละลายเยื่อแผ่นเหลวในมอดูลของเส้นใยกลวง 2, 4, 6, 8 และ 10 มิลลิโมลต่อลิตร มีค่าเท่ากับ 0.325, 0.906, 1.410, 2.110 และ 2.450 เซนติเมตรต่อวินาที ตามลำดับ
- ค่าสัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลของแอล-ฟีนิลอะลานีนในสารละลายป้อน (k_p) และค่าสัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลของสารประกอบเชิงซ้อนของแอล-ฟีนิลอะลานีนในสารละลายเยื่อแผ่นเหลวในมอดูลของเส้นใยกลวง (k_m) มีค่าเท่ากับ 3.50×10^{-2} และ 1.40×10^{-2} เซนติเมตรต่อวินาที ตามลำดับ เนื่องจากค่าสัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลในสารละลายป้อนมีค่าสูงกว่าค่าสัมประสิทธิ์การถ่ายเทมวลในเยื่อแผ่นเหลว จึงกล่าวได้ว่าการถ่ายเทมวลของสารเชิงซ้อนระหว่างแอล-ฟีนิลอะลานีนกับสารสกัด (+)-DBTA ที่ทำปฏิกิริยากันผ่านสารละลายเยื่อแผ่นเหลวเป็นขั้นตอนควบคุมอัตราการถ่ายเทมวล

- ความเข้มข้นของแอล-ฟีนิลอะลานีนในสารละลายป้อนที่เวลาต่างๆ และความเข้มข้นของสารสกัด (+)-DBTA 1-10 มิลลิโมลต่อลิตร ที่คำนวณได้จากแบบจำลองการถ่ายเทมวลมีความสอดคล้องกับผลการทดลอง แสดงว่าแบบจำลองเชื่อถือได้และเป็นไปตามทฤษฎีการถ่ายเทมวลผ่านระบบของเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลวงสามารถใช้แบบจำลองการถ่ายเทมวลในการหาร้อยละการสกัดแอล-ฟีนิลอะลานีน ณ เวลาต่างๆ ได้ เพื่อใช้เป็นแนวทางในการพัฒนากระบวนการแยกสารอินทรีย์ไอเมอร์สู่อุตสาหกรรมจริงได้

5.2 ข้อเสนอแนะ

1. ผลจากการทดลองอาจนำไปประยุกต์ใช้แยกอินทรีย์ไอเมอร์ในระดับอุตสาหกรรมอาหารและยา โดยศึกษาการเพิ่มขนาดของระบบเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยตัวรองรับเส้นใยกลวง เช่น จำนวนมอดูลเส้นใยกลวงที่ใช้ ขนาดของมอดูลเส้นใยกลวง รูปแบบการต่อมอดูลของเส้นใยกลวง (แบบอนุกรม หรือแบบขนาน)
2. แบบจำลองทางคณิตศาสตร์การถ่ายเทมวลในการหาค่า k_f และ k_m ของการสกัดแยกสารอินทรีย์ไอเมอร์พบว่ามีค่าความแตกต่างไม่เป็นนัยสำคัญเมื่อเทียบกับการสกัดแยกสารที่เป็นโลหะ ทั้งนี้เนื่องมาจากค่าความเป็นไปได้ที่การถ่ายเทมวลของสารอินทรีย์ไอเมอร์ขึ้นอยู่กับขั้นตอนการถ่ายเทมวลของสารเชิงซ้อนระหว่างแอล-ฟีนิลอะลานีนกับสารสกัด (+)-DBTA ที่ทำปฏิกิริยากันผ่านสารละลายเยื่อแผ่นเหลวและขั้นตอนการถ่ายเทมวลของแอล-ฟีนิลอะลานีนในสารละลายป้อน ดังนั้นควรศึกษาถึงกลไกการถ่ายเทมวลของสารอินทรีย์ไอเมอร์เพิ่มมากขึ้น เนื่องจากที่ผ่านมามีน้อยมากที่ศึกษาโดยตัวรองรับที่พุงด้วยเส้นใยกลวง
3. ควรเติมสารสกัดเป็นระยะๆ เพื่อให้แน่ใจว่ามีสารสกัดอยู่ในรูปพุนจุลภาคของเยื่อแผ่นเหลวเพียงพอต่อการสกัดและการนำกลับแอล-ฟีนิลอะลานีน เนื่องจากเมื่อมีการใช้ระบบนี้อย่างต่อเนื่องอาจทำให้สารสกัดที่ละลายอยู่ในสารละลายเยื่อแผ่นเหลวบางส่วนหลุดออกจากพุนจุลภาคของสารละลายเยื่อแผ่นเหลวของเส้นใยกลวง ส่งผลให้ประสิทธิภาพในการสกัดและการนำกลับแอล-ฟีนิลอะลานีนลดลง
4. ความเป็นกรด-เบสของสารละลายป้อนและสารละลายนำกลับสำคัญต่อการสกัดและนำกลับไอออนด้วยเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลวง ดังนั้นควรควบคุมความเป็นกรด-เบสให้คงที่โดยใช้สารละลายบัฟเฟอร์

รายการอ้างอิง

- [1] Eichelbaum, M., and Gross, A.S. Stereochemical aspects of drug action and disposition. In: Advances in Drug Research, Vol. 28, Academic Press Ltd. 1996.
- [2] Caldwell, J. Through the looking glass in chiral drug development. Mod. Drug Discovery 2 (1999): 51-60.
- [3] Agranat, I., Caner, H., and Caldwell, J. Putting chirality to work: the strategy of chiral switches. Nat Rev Drug Discov 1 (2002): 753-768.
- [4] Caner, H., Groner, E., and Levy, L. Trends in the development of chiral drug. Drug Discovery Today 9 (3) 2004: 105-110.
- [5] Davankov, V.A. Analytical chiral separation methods. Pure & Appl. Chem. 69(7) (1997): 1469-1474.
- [6] Schuur, B., et al. Chiral separation by enantioselective liquid liquid extraction. Org Biomol Chem 9 (2011): 36-45.
- [7] Newcomb, M., Toner J.L., Helgeson, R.C., and Cram, D.J. Host-guest complexation.20. chiral recognition in transport as a molecular basis for a catalytic resolving machine. J. Am. Chem. Soc. 101 (1979): 4941-4947.
- [8] Christianson, DW., Mangani, S., Shoham, G., and Lipscomb, WN. Binding of D- phenylalanine and D-tyrosine to carboxypeptidase A. J. Biochem. 22 (1989): 849-853.
- [9] Ramakul, P., Supajaron, T., Prapasawat, T., Pancharoen, U., and Lothongkum, A.W. Synergistic separation of yttrium ions in lanthanide series from rare earths mixture via hollow fiber supported liquid membrane. J. Ind. Eng. Chem. 15(2) (2009): 224-228.
- [10] Millot, M.C. Separation of drug enantiomers by liquid chromatography and capillary electrophoresis, using immobilized proteins as chiral selectors. J. Chromatogr. A 797 (2003): 131–159.

- [11] Zhou, S., Ouyanga, J., Baeyens, W.R.G., Zhao, H., and Yang, Y. Chiral separation of four fluoroquinolone compounds using capillary electrophoresis with hydroxypropyl- β -cyclodextrin as chiral selector. J. Chromatogr. A 1130 (2006): 296–301.
- [12] Haginaka, J. Enantiomer separation of drugs by capillary electrophoresis using proteins as chiral selectors. J. Chromatogr. A 875 (2000): 235–254.
- [13] Dyas, A.M. The chiral chromatographic separation of β -adrenoceptor blocking drugs. J. Pharm. Biomed. Anal. 10 (6) (1992): 383-404.
- [14] Kurganov, A. Chiral chromatographic separations based on ligand exchange. J. Chromatogr. A 906 (2001): 51–71.
- [15] Lipkowitz, K.B. Analysis of chiral chromatographic separations by molecular modeling. Chiral Analysis (2006): 97–129.
- [16] Pham, X.-H., Kim, J.-M., Chang, S.-M., Kim, I., and Kim, W.-S. Enantioseparation of D/L-mandelic acid with L-phenylalanine in diastereomeric crystallization. J. Mol. Catal. B: Enzym. 60 (2009): 87–92.
- [17] Dressler, D.H., and Mastai, Y. Enantioselective crystallization of histidine on chiral self-assembled films of cysteine. J. Colloid Interface Sci. 310 (2007): 653–660.
- [18] Miller, L. Preparative enantioseparations using supercritical fluid chromatography. J. Chromatogr. A 1250 (2012): 250–255.
- [19] Wenda, C., and Rajendran, A. Enantioseparation of flurbiprofen on amylose-derived chiral stationary phase by supercritical fluid chromatography. J. Chromatogr. A 1216 (2009): 8750–8758.
- [20] Bánsághi, G., et al. Diastereomer salt formation of ibuprofen in supercritical carbon dioxide. J. of Supercritical Fluids 69 (2012): 113–116.
- [21] Bhupinder, S.S. Separation of Pharmaceutical Enantiomers using Supercritical Fluid Technology. Int. J. PharmTech Res 2 (2) (2010): 1595-1602.

- [22] Rentsch, KM. The importance of stereoselective determination of drugs in the clinical laboratory. J Biochem Biophys Methods 54 (2002): 1-9.
- [23] Sheldon, RA. Chirality and biological activity. In: Sheldon RA (ed) Chirotechnology : industrial synthesis of optically active compounds, pp. 39-72. New York, Basel, Hong Kong: Marcel Dekker, Inc., 1993.
- [24] Wade, D.N., Mearrick, P.T., and Morris J.L. Active transport of L-dopa in the intestine. Nature 242 (1973): 463-465.
- [25] Walle, T., Webb, JG., Bagwell, EE., Daniell, HB., and Gaffney, TE. Stereoselective delivery and actions of beta receptor antagonists. Biochem Pharmacol 37(1) (1988): 115-124.
- [26] Williams, K., Day, R., and Knihinicki, R. The stereoselective uptake of ibuprofen enantiomers into adipose tissue. Biochem Pharmacol 35(19) (1986): 3403-3405.
- [27] Lewis, RJ., et al. Warfarin: Stereochemical aspects of its metabolism and the interaction with phenylbutazone. J Clin Invest 53 (1974): 1607-1617.
- [28] Stahl, SM. Mirror, mirror on the wall, which enantiomer is fairest of them all? J Clin Psychiat 63(8) (2002): 656-657.
- [29] Juang, R.-S., and Wang, Y.-Y. Amino acid separation with D2EHPA by solvent extraction and liquid surfactant membranes. J. Membr. Sci. 207 (2002): 241-252.
- [30] Choi, J.W., Cho, K.S., Ko, S.K., Youn, I.J., and Lee, W.H. Separation and Concentration of L-Phenylalanine using a Supported Liquid Membrane. Biotechnol. Bioprocess Eng. 3 (1998): 24-31.
- [31] Choi, J.-W., Cho, K.S, Oh, B.-K., Kim, Y.-K., Youn, I.J., and Lee, W.H. Separation and Concentration of L-phenylalanine using Hollow Fiber Supported Liquid Membrane, J. Ind. Eng. Chem., 9 (3) (2003): 294-300.

- [32] Liu, Y., and Shi, B. Hollow fiber supported liquid membrane for extraction of ethylbenzene and nitrobenzene from aqueous solution: A Hansen Solubility Parameter Approach. Sep. Purif. Technol. 65(3) (2009): 233-242.
- [33] Yang, Q., and Kocherginsky, N.M. Copper recovery and spent ammoniacal etchant regeneration based on hollow fiber supported liquid membrane technology: From bench- scale to pilot-scale tests. J. Membr. Sci. 286(1-2) (2006): 301-309.
- [34] Marchese, J., and Campderrós, M. Mass transfer of cadmium ions in a hollow-fiber module by pertraction. Desalination 164(2) (2004): 141-149.
- [35] Nelson, D. L., and Cox, M. M. Principles of Biochemistry, 3rd ed., New York: Worth Publisher, 2000.
- [36] Sprenger, G. A. Aromatic Amino Acids. In : Wendisch V. F. (ed.) Amino Acid Biosynthesis- Pathway, Regulation and Metabolic Engineering, Springer, 2006.
- [37] Liu Y-S., Dai Y-Y., and Wong J-D. Distribution Behavior of L-Phenylalanine by Extraction with Di(2-Ethylhexyl) Phosphoric Acid. Sep. Sci. Technol. 34 (1999): 2165-2176.
- [38] Tan, B., Luo, G., and Wang J., Enantioseparation of amino acids by co-extractants with di(2-ethylhexyl)phosphoric acid and tartaric acid derivatives. Tetrahedron: Asymmetry 17 (2006): 883–891.
- [39] Huang, D., Huang, K., Chen, S., Liu, S., and Yu, J., Rapid reaction-diffusion model for enantioseparation of Phenylalanine across hollow fiber supported liquid membrane, Sep. Sci. Technol. 43 (2008): 259-272.
- [40] Kassai, C., Juvancz, Z., Balint, J., Fogassya, E., and Kozma D., Optical Resolution of Racemic Alcohols via Diastereoisomeric Supramolecular Compound Formation with O,O'Dibenzoyl-(2R,3R)-tartaric Acid, Tetrahedron 56 (2000): 8355-8359.
- [41] Liu, Y-S., Dai, Y-Y., and Wong, J-D. Distribution Behavior of L-Tryptophan by Extraction with Di(2-ethylhexyl) Phosphoric Acid. Sep. Sci. Technol. 35 (2000): 1439–1454.

- [42] Hadik, P., Szabbb, L-P., and Nagy, E. D, L-lactic acid and D, L-alanine enantioseparation by membrane process. Desalination 148 (2002): 193-198.
- [43] Kmech, I., Simandi, B., Szekely, E., and Fogassy, E. Resolution of N-methylamphetamine enantiomers with tartaric acid derivatives by supercritical fluid extraction. Tetrahedron: Asymmetry 15 (2004): 1841–1845.
- [44] Maximini, A., and Chmiel, H. Development of a supported liquid membrane process for separation enantiomers of N-protected amino acid derivatives. J. Membr. Sci. 276 (2006): 221–231.
- [45] Tan ,B., Luo, G-S ., Qi –X., and Wang, JD. Enantioselective extraction of d,l-tryptophan by a new chiral selector: Complex formation with di(2-ethylhexyl)phosphoric acid and O,O- dibenzoyl-(2R,3R)-tartaric acid. Sep. Purif. Technol. 49 (2006): 186–191.
- [46] Jiao, F. P., Chen X. Q., Hu, W. G., Ning F. R., and Huang K. L. Enantioselective Extraction of Mandelic Acid Enantiomers by L-Dipentyl Tartrate and β -Cyclodextrin as Binary Chiral Selectors. Chem. Pap. 61 (4) (2007): 326-328.
- [47] Tan, B., Luo, G., and Wang J. Extractive separation of amino acid enantiomers with co-extractants of tartaric acid derivative and Aliquat-336 Sep. Purif. Technol. 53 (2007): 330–336.
- [48] Sunsandee, N., Leepipatpiboon, N., Ramakul, P., and Pancharoen, U. The selective separation of (S)-amlodipine via a hollow fiber supported liquid membrane: modeling and experimental verification. Chem. Eng. J. 180 (2012): 299-308.
- [49] Sunsandee, N., Ramakul, P., Thamphiphit, N., Pancharoen, U., and Leepipatpiboon, N. The synergistic effect of selective separation of (S)-amlodipine from pharmaceutical wastewaters via hollow fiber supported liquid membrane. Chem. Eng. J. 209 (2012): 201–214.
- [50] อูรา ปานเจริญ. กราฟทำนายผลการสกัดไอออนโลหะผ่านระบบเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลาง. พิมพ์ครั้งที่ 1 กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2551.

- [51] รัตนา จิรรัตนานนต์. กระบวนการแยกด้วยเยื่อแผ่นสังเคราะห์. มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี, พิมพ์ครั้งที่ 2, 2543.
- [52] เดือนเพ็ญ บัวช่วง. การแยกไอออนผสมของแทนทาลัมและไนโอเบียมด้วยเยื่อแผ่นเหลวที่พุงด้วยเส้นใยกลวง. วิทยานิพนธ์ปริญญาโทบริหารธุรกิจ, สาขาวิชาวิศวกรรมเคมี ภาควิชาวิศวกรรมเคมี คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2554.
- [53] Gerald, G., and Martin G. S. Chiral Separations Methods and Protocols, Humana Press Inc. New Jersey, 2004.
- [54] Wan, H., and Blomberg L.G. Chiral separation of amino acids and peptides by capillary electrophoresis. J. Chromatogr. A 875 (2000): 43–88.
- [55] Bingyun, L., and Donald T. H. Chiral Drug Separation. Biomedical Engineering and Physics, Bionanosystems Engineering Laboratory, Center for Applied Physics Studies, Louisiana Tech University, Ruston, Louisiana, U.S.A.
- [56] Uekaji, Y., Jo, A., Ohnishi, M., Nakata, D., and Terao, K. A. New Generation of Nutra-ceuticals and Cosme-ceuticals Complexing Lipophilic Bioactives with γ -Cyclodextrin. Procedia Engineering 36 (2012): 540 – 550.
- [57] Wenzel, T.J., et al. Chiral recognition in NMR spectroscopy using crown ether and their ytterbium (III) complexes. Anal. Bioanal Chem 378(6) (2004): 1536-1547.
- [58] Atanassova, M. Synergistic solvent extraction and separation of lanthanide(III) ions with 4-benzoyl-3-phenyl-5-isoxazolone and the quaternary ammonium salt. Solvent Extr. Ion Exch. 27 (2009): 159-171.
- [59] Gaikwad, A. G. Synergic transport of yttrium metal ions through supported liquid membrane. Chem. Biochem. Eng. Q. 17(4) (2003): 327-324.
- [60] Luo, F., Li, D., and Wei, P. Synergistic extraction of zinc(II) and cadmium(II) with mixtures of primary amine N1923 and neutral organophosphorous derivatives. Hydrometallurgy 73 (2004): 31-40.

- [61] Kotz J. C. and Purcell K. F. *Chemistry & Chemical Reactivity*, 2nd ed., United States of America Saunders: College Publishing, 1991.
- [62] Danesi, P.R. A simplified model for the coupled transport of metal ions through hollow-fiber supported liquid membranes. *J. Membr. Sci.* 20 (1984): 231–248.
- [63] Kumar, A., Haddad, R., Benzal, G., Ninou, R., and Sastre, A.M. Use of modified membrane carrier system for recovery of gold cyanide from alkaline cyanide media using hollow fiber supported liquid membranes: feasibility studies and mass transfer modeling. *J. Membr. Sci.* 174(17) (2000): 17–30.
- [64] ประกร รามกุล. การแยกไอออนผสมของแลนทานัมและนีโอดีเมียมโดยใช้เยื่อแผ่นเหลวที่พองด้วยเส้นใยกลวง. วิทยานิพนธ์ปริญญาโทบริหารธุรกิจ, สาขาวิชาวิศวกรรมเคมี ภาควิชาวิศวกรรมเคมี คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2544.
- [65] Rathore, N. S., et al. Hollow fiber supported liquid membrane: a novel technique for separation and recovery of plutonium from aqueous acidic wastes. *J. Membr. Sci.* 189 (2001): 119.
- [66] Bird R.B., Stewart W.E., and Lightfoot E.N. *Transport Phenomena*. 2nd ed., John Wiley & Sons, New York, 2002.
- [67] Porter M.C. *Handbook of Industrial Membrane Technology*. New Jersey: Noyes Publications, 1990.
- [68] Juang, R.-S., and Huang, H.-L. Mechanistic analysis of solvent extraction of heavy metals in membrane contactors. *J. Membr. Sci.* 213(1-2)(2003) : 125-135.
- [69] Liqui-Cel® Membrane Contactors 2012. Liqui-cel gas transfer contactors. [Online]. Available:<http://www.liquicel.com/product-information/gas-transfer.cfm>. [2012, Sept. 12]
- [70] Li, D., Cheng, S., Wei, D., Ren Y., and Zhang D. Production of enantiomerically pure (S)- β -phenylalanine and (R)- β -phenylalanine by penicillin G acylase from *Escherichia coli* in aqueous medium. *Biotechnol. Lett* 29 (2007): 1825–1830.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

ภาคผนวก ก

ตัวอย่างการคำนวณ

ก-1 การคำนวณร้อยละการสกัดและร้อยละการนำกลับแอล-ฟีนิลอะลานีน

สมการที่ใช้ในการคำนวณ

$$\% \text{ Extraction} = \frac{C_{f, in} - C_{f, out}}{C_{f, in}} \times 100$$

$$\% \text{ Stripping} = \frac{C_{s, out}}{C_{f, in}} \times 100$$

เมื่อ

$C_{f, in}$ = ความเข้มข้นของแอล-ฟีนิลอะลานีนในสารละลายป้อนขาเข้า (มิลลิโมลต่อลิตร)

$C_{f, out}$ = ความเข้มข้นของแอล-ฟีนิลอะลานีนในสารละลายป้อนขาออก (มิลลิโมลต่อลิตร)

$C_{s, out}$ = ความเข้มข้นของแอล-ฟีนิลอะลานีนในสารละลายนำกลับขาออก (มิลลิโมลต่อลิตร)

ข้อมูลจากภาคผนวก ข ตารางที่ ข-3 ที่ความเข้มข้นของสารสกัด (+)-DBTA เท่ากับ 6 มิลลิโมลต่อลิตร

ความเข้มข้นของแอล-ฟีนิลอะลานีนในสารละลายป้อนขาเข้า

$$= 9.998 \text{ มิลลิโมลต่อลิตร}$$

ความเข้มข้นของแอล-ฟีนิลอะลานีนในสารละลายป้อนขาออก

$$= 2.181 \text{ มิลลิโมลต่อลิตร}$$

$$\text{ร้อยละการสกัด} = \frac{9.998 - 2.181}{9.998} \times 100$$

$$= 78.186 \text{ (ดังตารางที่ ข-3)}$$

ก-2 ตัวอย่างการคำนวณร้อยละการนำกลับ

จากสมการการคำนวณร้อยละการนำกลับ

ข้อมูลจากภาคผนวก ข ตารางที่ ข-3 ที่ความเข้มข้นของสารสกัด (+)-DBTA

$$= 6 \text{ มิลลิโมลต่อลิตร}$$

ความเข้มข้นของแอล-ฟีนิลอะลานีนในสารละลายนำกลับขาออก

$$= 1.783 \text{ มิลลิโมลต่อลิตร}$$

$$\text{ร้อยละการนำกลับ} = \frac{1.783}{9.998} \times 100$$

$$= 17.834 \text{ (ดังตารางที่ ข-3)}$$

ก-3 ตัวอย่างการคำนวณค่าคงที่สมดุล (equilibrium constant, K_{ex}) และค่าสัมประสิทธิ์

การกระจาย (distribution coefficient, D)

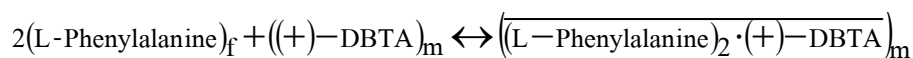
1. การคำนวณค่าคงที่สมดุล

จากสมการการคำนวณค่าคงที่สมดุลสมการที่ (2.26)

$$K_{ex} = \frac{[(L - \text{Phenylalanine})_2 \cdot (+) - \text{DBTA}]_m}{[L - \text{phenylalanine}]_f^2 [(+) - \text{DBTA}]_m}$$

วิธีการหาค่าความเข้มข้นของสารแต่ละตัว (ข้อมูลจากภาคผนวก ข ตารางที่ ข-3)

จากปฏิกิริยาการสกัดแอล-ฟีนิลอะลานีนและความเข้มข้นของแอล-ฟีนิลอะลานีนเมื่อใช้สารสกัด (+)-DBTA เท่ากับ 6 มิลลิโมลต่อลิตร



ความเข้มข้นของแอล-ฟีนิลอะลานีนในสารละลายป้อนขาเข้า = 9.998 มิลลิโมลต่อลิตร

ความเข้มข้นของแอล-ฟีนิลอะลานีนในสารละลายป้อนขาออก = 2.181 มิลลิโมลต่อลิตร

ความเข้มข้นของแอล-ฟีนิลอะลานีนที่หายไปทำปฏิกิริยา = 7.817 มิลลิโมลต่อลิตร

ดังนั้นความเข้มข้นของแอล-ฟีนิลอะลานีนที่หายไปทำปฏิกิริยา หรือความเข้มข้นของสารประกอบเชิงซ้อนที่เกิดขึ้นในปฏิกิริยาการสกัดแอล-ฟีนิลอะลานีนมีค่าเท่ากับ 7.817 มิลลิโมลต่อลิตร

ความเข้มข้นของสารตั้งต้นที่เวลาเริ่มต้นมีค่าดังนี้

[L-phenylalanine] = ความเข้มข้นของแอล-ฟีนิลอะลานีนในสารละลายป้อนขาเข้า
9.998 มิลลิโมลต่อลิตร

[(+)-DBTA] = ความเข้มข้นของสารสกัด (+)-DBTA เท่ากับ 6.062 มิลลิโมล
ต่อลิตร

ความเข้มข้นของสารตั้งต้นที่สมดุลมีค่าดังนี้

[L-phenylalanine] = ความเข้มข้นของแอล-ฟีนิลอะลานีนในสารละลายป้อนขาออก 2.181
มิลลิโมลต่อลิตร

[(+)-DBTA] = 5.992 มิลลิโมลต่อลิตร

ความเข้มข้นของสารผลิตภัณฑ์ที่สมดุลมีค่าดังนี้

ไอออนเชิงซ้อน $[(L\text{-phenylalanine})_2 \cdot (+)\text{-DBTA}] = 2.181 \times 10^{-3}$ โมลต่อลิตร

ดังนั้น $[L\text{-phenylalanine}]^2 [(+)\text{DBTA}] = (9.998 \times 10^{-3})^2 \times (5.992 \times 10^{-3})$

สร้างกราฟระหว่าง $[(L\text{-Phenylalanine})]_{2,f} \cdot [(+)\text{-DBTA}]_m$ กับ $[L\text{-Phenylalanine}]_f^2 [(+)\text{-DBTA}]_m$ ใน
ภาพที่ 4.10 และหาค่าคงที่สมดุลของปฏิกิริยาการสกัดแอล-ฟีนิลอะลานีน (K_{ex}) จากความชันของ
กราฟได้เท่ากับ 1.810 ลิตรต่อ(มิลลิโมล)²

2. การคำนวณค่าสัมประสิทธิ์การกระจาย

จากสมการการคำนวณค่าสัมประสิทธิ์การกระจาย สมการที่ (2.57)

$$D = \frac{[(L-phenylalanine)_2 \cdot (+)-DBTA]}{[L-phenylalanine]_f} =$$

$$K_{ex}[L-phenylalanine]_f [(+)-DBTA]$$

เมื่อ

$$\begin{aligned} K_{ex} &= \text{ค่าคงที่สมดุลของปฏิกิริยาการสกัดแอล-ฟีนิลอะลานีน} \\ &= 1.810 \text{ ลิตรต่อ(มิลลิโมล)}^2 \\ [(+)-DBTA] &= \text{ความเข้มข้นของสารสกัด Aliquat 336 ที่สมดุล} \\ &= 65.992 \times 10^{-3} \text{ โมลต่อลิตร} \end{aligned}$$

แทนค่าในสมการ

ดังนั้น ค่าสัมประสิทธิ์การกระจาย (D) ของปฏิกิริยาการสกัดแอล-ฟีนิลอะลานีนเท่ากับ 6.52

ก-4 ตัวอย่างการคำนวณค่าสัมประสิทธิ์การซึมผ่าน (permeability coefficient, P)

$$-V_f \ln\left(\frac{C_f}{C_{f,0}}\right) = AP \frac{\beta}{\beta + 1} t$$

โดยที่

$$\beta = \frac{Q_f}{PL\varepsilon\pi Nr_i}$$

เมื่อ

$$P = \text{ค่าสัมประสิทธิ์การซึมผ่าน} \quad (\text{เซนติเมตรต่อวินาที})$$

$$C_{f,0} = \text{ความเข้มข้นของแอล-ฟีนิลอะลานีนที่เวลาเริ่มต้น} \quad (\text{โมลต่อลิตร})$$

$$C_f = \text{ความเข้มข้นของแอล-ฟีนิลอะลานีนที่เวลา } t \quad (\text{โมลต่อลิตร})$$

A	=	พื้นที่การถ่ายโอนมวล	(ตารางเซนติเมตร)
V_f	=	ปริมาตรของสารละลายป้อน	(ลูกบาศก์เซนติเมตร)
Q_f	=	อัตราการไหลของสารละลายป้อน	(ลูกบาศก์เซนติเมตรต่อวินาที)
L	=	ความยาวของเส้นใยกลวง	(เซนติเมตร)
N	=	จำนวนเส้นใยกลวงในโมดูล	(เส้น)
r_i	=	รัศมีภายในของเส้นใยกลวง	(เซนติเมตร)
ε	=	ความพรุนของเส้นใยกลวง	
π	=	3.1416	

ก-5 ค่าสัมประสิทธิ์การถ่ายโอนมวล (Mass Transfer Coefficient) [46]

ความสัมพันธ์ระหว่างความต้านทานของการถ่ายโอนมวลกับค่าสัมประสิทธิ์การถ่ายโอนมวล

$$\frac{1}{P} = \frac{1}{k_i} + \frac{r_i}{r_{lm}} \frac{1}{P_m} + \frac{r_i}{r_o} \frac{1}{k_s} \quad (\text{ก-5})$$

เมื่อ

$$r_{lm} = \text{รัศมี Log-mean ของเส้นใยกลวง}$$

$$r_o = \text{รัศมีภายนอกของเส้นใยกลวง}$$

$$k_i = \text{ค่าสัมประสิทธิ์การถ่ายโอนมวลของสารละลายป้อน}$$

k_s = ค่าสัมประสิทธิ์การถ่ายโอนมวลของสารละลายนำกลับ

P_m = ค่าสัมประสิทธิ์การซึมผ่านของเยื่อแผ่นเหลว

ก-6 ความสัมพันธ์ของค่าสัมประสิทธิ์การกระจาย (Distribution Coefficient, D) ค่าสัมประสิทธิ์การซึมผ่านของเยื่อแผ่นเหลว (Permeability Coefficient, P_m) และค่าคงที่สมดุล (Equilibrium Constant, K_{ex})

$$P_m = D k_m$$

$$P_m = K_{ex} k_m [(L)\text{-Phenylalanine}]_f \overline{[(+)\text{-DBTA}]}$$

$$\frac{1}{P} = \frac{1}{k_i} + \frac{r_i}{r_{lm}} \frac{1}{K_{ex} k_m [(L)\text{-Phenylalanine}]_f \overline{[(+)\text{-DBTA}]}}$$

เมื่อ

k_m = ค่าสัมประสิทธิ์การถ่ายโอนมวลของเยื่อแผ่นเหลว

k_i = ค่าสัมประสิทธิ์การถ่ายโอนมวลของสารละลายป้อน

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาวจุฬาลักษณ์ นาคสังข์ เกิดที่โรงพยาบาลชุมพร จังหวัดชุมพร เป็นบุตรคนที่สองจากจำนวนทั้งหมด 3 คน ของนายอนันต์ และนางสาส์ นาคสังข์

ประวัติการศึกษา

- สำเร็จการศึกษาชั้นประถมศึกษาตอนต้นและตอนปลายที่โรงเรียนอนุบาลชุมพร จังหวัดชุมพร
- สำเร็จชั้นมัธยมศึกษาตอนต้นที่โรงเรียนสะอาดเผด็จมวิทยา จังหวัดชุมพร
- สำเร็จชั้นมัธยมศึกษาตอนปลายที่โรงเรียนศรีราษฎร์ จังหวัดชุมพร
- วิทยาศาสตร์บัณฑิต สาขาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร
- วิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิศวกรรมเคมี คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2549
- ศึกษาต่อระดับปริญญาดุษฎีบัณฑิต สาขาวิชาวิศวกรรมเคมี คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตั้งแต่ปีการศึกษา 2550

ทุนวิจัยที่ได้รับ

“ทุน 90 ปี จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย” กองทุนรัชดาภิเษกสมโภช จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผลงานทางวิชาการ

1. Chulalak Naksang, Niti Sunsandee, Nopphawat Thamphiphit, Ura Pancharoen, Prakorn Ramakul and Natchanun Leepipatpiboon, Synergistic Enantioseparation of rac- Phenylalanine via Hollow Fiber Supported Liquid Membrane. Separation Science and Technology (in press) DOI: 10.1080/01496395.2012.719255