

บทที่ 2 ทฤษฎี/งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 การละลาย

2.1.1 นิยามของการละลาย

เมื่อเกิดการละลายของสารชนิดหนึ่งในของเหลว เราจะเรียกสารผสมนั้นว่า **สารละลาย** โดยเรียกสารที่ละลายอยู่ในของเหลวนั้นว่า **ตัวถูกละลาย** และเรียกของเหลวนั้นว่า **ตัวทำละลาย** สารละลายที่ไม่สามารถใส่ตัวถูกละลายลงไปเพิ่มได้อีกแล้ว จะเรียกว่า **สารละลายอิ่มตัว** แต่ในบางครั้งตัวถูกละลายนั้นอาจจะละลายในตัวทำละลายชนิดเดียวกันนั้นได้มากกว่าปกติจนอิ่มตัว จะเรียกสารละลายที่อิ่มตัวนั้นว่า **สารละลายอิ่มตัวยวดยิ่ง** ความสามารถในการละลายของสารชนิดหนึ่งในสารอีกชนิดหนึ่งนั้นสามารถหาได้จากอัตราส่วนระหว่างตัวถูกละลายกับตัวทำละลาย หรืออัตราส่วนระหว่างตัวถูกละลายกับสารละลาย ในสภาวะที่สารละลายนั้นเป็นสารละลายอิ่มตัว จะสามารถบอกเป็นความหนาแน่นสูงสุดของสารละลายนั้นได้ด้วย การละลายของสารขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายประการ เช่น แรงระหว่างโมเลกุลของตัวทำละลายกับตัวถูกละลาย อุณหภูมิ และความดัน เป็นต้น [2]

2.1.2 ปัจจัยที่มีผลต่อการละลายของสาร

ความสามารถในการละลายของตัวถูกละลายในตัวทำละลาย ขึ้นอยู่กับปัจจัยดังต่อไปนี้ [3]

2.1.2.1 อุณหภูมิ

ถ้าของแข็งละลายในตัวทำละลาย จะเกิดการดูดความร้อนจากภายนอก เพื่อนำไปใช้ในการละลาย เรียกว่าระบบดูดความร้อน (endothermic system) แต่หากปฏิกิริยาของการละลาย ให้ความร้อนเพิ่มขึ้นหรือปลดปล่อยความร้อนออกมา เรียกกระบวนการนี้ว่าระบบคายความร้อน (exothermic system) โดยทั่วไปแล้วเมื่ออุณหภูมิสูงขึ้น มีผลให้ค่าการละลายสูงขึ้นตามไปด้วย เนื่องจากเมื่ออุณหภูมิสูงขึ้น ความหนืดของตัวทำละลายจะมีค่าลดลง และทำให้เกิดการหมุนวนซึ่งให้ผลคล้ายการกวน นอกจากนี้เมื่ออุณหภูมิสูงขึ้นยังส่งผลให้สัมประสิทธิ์การแพร่เพิ่มขึ้น ทำให้ตัวทำละลายแพร่กระจายสู่ตัวถูกละลายได้มากขึ้นอีกด้วย

2.1.2.2 ความดัน

การเพิ่มความดันมีผลอย่างมากต่อการละลายของก๊าซในของเหลวและของแข็ง เมื่อเพิ่มความดันต่อก๊าซจะพบว่าก๊าซสามารถละลายในของเหลวได้มากขึ้น จำนวนโมเลกุลของก๊าซที่อยู่เหนือของเหลวจะลดลง และความเข้มข้นของก๊าซในสารละลายจะเพิ่มขึ้น ดังนั้นก๊าซจะละลายในของเหลวหรือ

ของแข็งได้มากขึ้น โดยทั่วไปแล้วการเพิ่มความดันยังเป็นการจะทำให้ความหนาแน่นของก๊าซสูงขึ้น ปริมาณของก๊าซที่เข้าไปจับกับตัวถูกละลายจะมากขึ้น ส่งผลให้ค่าการละลายสูงขึ้น

2.1.2.3 ชนิดและโครงสร้างของสาร

โมเลกุลของของแข็งหรือสารที่มีโครงสร้างขนาดใหญ่ หรือมีน้ำหนักโมเลกุลมาก หรือมีแขนของไฮโดรคาร์บอนเป็นโซ่ตรง (straight chain hydrocarbon) จะละลายน้ำได้น้อยกว่าของแข็งหรือสารที่มีโครงสร้างโมเลกุลขนาดเล็ก หรือมีน้ำหนักของโมเลกุลต่ำ และมีแขนเกะกะ (steric hindrance)

2.1.2.4 ผลของตัวทำละลาย

สารหรือตัวถูกละลายแต่ละชนิด มีความสามารถในการละลายในตัวทำละลายที่แตกต่างกัน เช่น น้ำ (ตัวทำละลายมีขั้ว) เอทานอล (ตัวทำละลายกึ่งมีขั้ว) และตัวทำละลายอินทรีย์ (ตัวทำละลายไม่มีขั้ว) ตัวทำละลายที่ดีนั้น ควรมีค่าความมีขั้ว (polarity index) ที่เหมาะสมกับตัวถูกละลาย และมีความหนืด (viscosity) ต่ำ เพื่อให้มีการไหลเวียนที่ดี โดยทั่วไปของเหลวแต่ละชนิดมีคุณสมบัติแตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับปัจจัยที่มีผลต่อความมีขั้วของของเหลว ได้แก่ แรงดึงดูดระหว่างโมเลกุล ซึ่งประกอบด้วยแรงกระทำแบบคิซอม (Keesom force) และแรงกระทำแบบที่เกิดการเหนี่ยวนำแบบไดโพล (induced dipole forces) หรือแรงลอนดอน (London force) ผลรวมของแรงทั้งสองนี้จะบ่งบอกถึงความมีขั้วของของเหลวได้

2.1.2.5 ขนาดของอนุภาคสาร

ขนาดของอนุภาคสารจะมีผลต่อค่าการละลายของสาร และอัตราเร็วในการละลายจะขึ้นกับพื้นที่ผิวของอนุภาค ดังนั้นสารที่มีขนาดอนุภาคเล็กจะมีพื้นที่ผิวสัมผัสมากกว่า จึงทำให้อัตราเร็วของการละลายเพิ่มขึ้นด้วย

2.1.2.6 พหุสัณฐานของสาร

สารบางชนิดสามารถอยู่ในรูปผลึกที่หลากหลาย ความแตกต่างของรูปผลึกเรียกว่าพหุสัณฐาน (polymorphs) เกิดจากความแตกต่างในการจัดเรียงตัวของโมเลกุลภายในผลึก สัณฐานแต่ละรูปแบบมีความแตกต่างกัน สมบัติทางกายภาพ (physical property) เช่น จุดหลอมเหลวและความสามารถในการละลาย จะแตกต่างกันไปในสารที่มีสัณฐานแตกต่างกัน สัณฐานที่ละลายน้ำได้ดีจะมีความดันภายใน (inner pressure) และจุดหลอมเหลวที่ต่ำและไม่เสถียร ความเสถียรทางกายภาพของสารพหุสัณฐานขึ้นอยู่กับพลังงาน ระยะเวลา และสิ่งแวดล้อม

จะเห็นได้ว่าปัจจัยที่มีผลต่อค่าการละลายนี้มีอยู่ด้วยกันหลายปัจจัย ในงานวิจัยนี้จะทำการศึกษาค่าการละลายของสารในคาร์บอนไดออกไซด์เหนือวิกฤต โดยศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อค่าการละลายในสภาวะเหนือวิกฤต ได้แก่ อุณหภูมิ ความดัน และความเข้มข้นของตัวทำละลายรวม เพื่อให้ได้ค่าการละลายที่มีความเหมาะสม

2.1.3 การละลายในคาร์บอนไดออกไซด์เหนือวิกฤต

ค่าการละลายของสารในสภาวะเหนือวิกฤตเป็นตัวแปรสำคัญสำหรับการออกแบบระบบที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการแยกสารในสภาวะเหนือวิกฤต ความสามารถในการละลายมีผลกระทบต่ออัตรา (rate) ผลได้ (yield) การออกแบบ (design) และเศรษฐศาสตร์ (economy) ของกระบวนการ โดยความสามารถในการละลายที่สูงจะเป็นประโยชน์สำหรับกระบวนการสกัดสาร ในทางตรงกันข้ามความสามารถในการละลายที่ต่ำจะเป็นประโยชน์ต่อกระบวนการตกผลึกของสาร โดยสารแต่ละชนิดจะมีความสามารถในการละลายภายใต้สภาวะที่แตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับสมบัติทางเคมีและทางกายภาพของสารและตัวทำละลาย

2.1.3.1 การวัดค่าการละลายของสารภายใต้สภาวะเหนือวิกฤต

ค่าการละลายของสารภายใต้สภาวะเหนือวิกฤตนิยมแสดงในรูปของสัดส่วนเชิงโมล (mole fraction) หรือสัดส่วนเชิงน้ำหนัก (weight fraction) ของตัวถูกละลายในของไหลเหนือวิกฤต จากงานวิจัยที่ผ่านมา สามารถแบ่งการวัดค่าการละลายของสารในของไหลเหนือวิกฤตได้เป็น 2 ประเภท คือ การวัดแบบสถิติก (static measurement system) และการวัดแบบไดนามิก (dynamic measurement system)

1. การวัดค่าการละลายแบบสถิติก

วิธีการนี้จะปล่อยให้ของไหลที่อยู่ในสภาวะเหนือวิกฤตเข้าไปสัมผัสกับตัวถูกละลายเป็นเวลานานพอจนเข้าสู่สภาวะสมดุล แล้วเก็บตัวอย่างสารไปวิเคราะห์หาปริมาณต่อไป ข้อเสียของวิธีการนี้คือ เนื่องจากต้องปล่อยให้ของไหลเหนือวิกฤตที่ความดันสูงอยู่ภายในเซลล์บรรจุตัวถูกละลายเป็นระยะเวลานาน จึงอาจมีการรั่วไหลบริเวณข้อต่อหรือวาล์ว ซึ่งจะส่งผลกระทบต่อความไม่แม่นยำของข้อมูล ดังนั้นจึงจำเป็นต้องตรวจสอบการรั่วทุกครั้งในระหว่างการวิเคราะห์ เพื่อป้องกันความดันตก

2. การวัดค่าการละลายแบบไดนามิก

วิธีการนี้ของไหลจะไหลเข้าสู่ภาชนะที่บรรจุตัวถูกละลายอย่างต่อเนื่อง และเก็บตัวอย่างสารที่ต้องการเมื่อระบบเข้าสู่สภาวะสมดุล จากนั้นนำสารตัวอย่างไปวิเคราะห์หาปริมาณต่อไป ข้อดีของการวัดด้วยวิธีการนี้คือ สามารถเก็บข้อมูลได้มากในระยะเวลาสั้น ง่ายต่อการทดลอง สามารถวัดอัตราการไหลของคาร์บอนไดออกไซด์เข้าออกได้ง่าย ค่าการละลายสามารถคำนวณได้จากสมการที่ 2.1

$$y_2 = \frac{n_2}{n_1 + n_2} = \frac{n_2}{Q_1 + \rho_1 t + n_2} \quad (2.1)$$

เมื่อ y_2 คือ ค่าการละลายของสารในคาร์บอนไดออกไซด์เหนือวิกฤต (สัดส่วนเชิงโมล)

n_1 คือ โมลของคาร์บอนไดออกไซด์ ณ เวลาใดๆ (-)

n_2 คือ โมลของตัวถูกละลาย ณ เวลาใดๆ (-)

Q_1 คือ อัตราการไหลเชิงปริมาตรของคาร์บอนไดออกไซด์ (มิลลิลิตรต่อนาที)

ρ_1 คือ ความหนาแน่นเชิงโมลของคาร์บอนไดออกไซด์ (โมลต่อลิตร)

t คือ เวลาใดๆ (นาทีก)

2.1.3.2 แบบจำลองของการละลายในของไหลเหนือวิกฤต

ในงานวิจัยนี้เป็นการทดลองเพื่อหาค่าการละลายของสารในของไหลเหนือวิกฤต โดยทดลองหาค่าการละลายของสารภายใต้สภาวะเหนือวิกฤต จากนั้นนำผลการทดลองที่ได้มาศึกษาเปรียบเทียบกับค่าที่ทำนายได้จากแบบจำลองของการละลาย (solubility model) โดยใช้สมการสภาวะ 6 สมการคือ สมการสภาวะของโมห์เซน-เนีย-มอดดาร์เรส-มานซูรี (Mohsen-Nia Modarress and Mansoori, MMM) สมการสภาวะของลี-เคสเลอร์-พล็อกเกอร์ (Lee-Kesler Plocker, LKP) สมการสภาวะของเพงโรบินสัน (Peng-Robinson, PR) สมการสภาวะของเรดลิช-กวง (Redlich-Kwong, RK) สมการสภาวะของแวนเดอร์วาลส์ (van der Waals, VdW) และสมการสภาวะของโซฟ-เรดลิช-กวง (Soave-Redlich-Kwong, SRK)

2.1.3.3 การหาค่าการละลายโดยใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์

การหาค่าการละลายภายใต้สภาวะเหนือวิกฤตจากแบบจำลองทางคณิตศาสตร์นั้น สามารถคำนวณได้จากความสัมพันธ์ของสมดุลระหว่างวัฏภาคของของแข็งและไอ เมื่ออุณหภูมิและความดันเท่ากันสามารถอธิบายความสัมพันธ์ระหว่างฟูกาซิตี (fugacity) ซึ่งเป็นสมบัติหนึ่งในก๊าซผสมซึ่งมีหน่วยเดียวกับความดัน ได้ดังสมการ

$$f_2^{\text{solid}} = f_2^{\text{vapor}} \quad (2.2)$$

โดยที่ f_2^{solid} และ f_2^{vapor} คือฟูกาซิตีผสมในตัวถูกละลายที่อยู่ในสถานะของแข็งและของเหลวตามลำดับ

ฟูกาซิตีสามารถเขียนในรูปของสัดส่วนเชิงโมลของตัวถูกละลาย (mole fraction, y_2) และสัมประสิทธิ์ฟูกาซิตี (coefficient fugacity, ϕ_2) ดังสมการ

$$f_2^{\text{vapor}} = y_2 \phi_2 P \quad (2.3)$$

เมื่อพิจารณาสารที่อยู่ในสถานะของแข็งเพียงอย่างเดียว จะได้ความสัมพันธ์ดังนี้

$$f_2^{\text{solid}} = P_2^{\text{sub}} \phi_2^{\text{solid}} \exp \left[\int_{P_2^{\text{sub}}}^P v_2 \frac{V_2^{\text{solid}}}{RT} dP \right] \quad (2.4)$$

รวมสมการที่ 2.3 และสมการที่ 2.4 จะได้

$$y_2 = \frac{P_2^{\text{sub}} \phi_2^{\text{solid}}}{P \phi_2^{\text{SCF}}} \exp \left[\frac{(P - P_2^{\text{sub}}) V_2^{\text{solid}}}{RT} \right] \quad (2.5)$$

เมื่อ	ϕ_2^{solid}	คือ สัมประสิทธิ์ฟูกาซีของตัวถูกละลายบริสุทธิ์ (pure solute) (-)
	ϕ_2^{SCF}	คือ สัมประสิทธิ์ฟูกาซีของตัวถูกละลายในสถานะเหนือวิกฤต (-)
	P_2^{sub}	คือ ความดันของการระเหิดของของแข็งบริสุทธิ์ (ปาสคาล)
	P	คือ ความดัน (ปาสคาล)
	T	คือ อุณหภูมิ (เคลวิน)
	R	คือ ค่าคงที่ของก๊าซ (ลูกบาศก์เมตรปาสคาลต่อโมลเคลวิน)
	V_2^{solid}	คือ ปริมาตรเชิงโมลของของแข็ง (solid molar volume) (ลูกบาศก์เมตรต่อโมล)
	y_2	คือ ค่าการละลายของสารในคาร์บอนไดออกไซด์เหนือวิกฤต (สัดส่วนเชิงโมล)

2.2 สมการสถานะ

สมการสถานะ (equation of state) สำคัญสำหรับการคำนวณทางเทอร์โมไดนามิกส์ สมการสถานะเป็นสมการที่แสดงความสัมพันธ์ระหว่างคุณสมบัติต่างๆ ซึ่งโดยทั่วไปเป็นคุณสมบัติที่วัดได้ เช่น ความดัน อุณหภูมิ ปริมาตร หรือความหนาแน่นของระบบ ในปัจจุบันมีผู้พยายามคิดค้นสมการสถานะมากมายหลายรูปแบบเพื่อให้สามารถใช้ทำนายความดัน อุณหภูมิหรือปริมาตรจำเพาะของระบบ ให้มีความถูกต้องมากยิ่งขึ้น ทำให้มีสมการสถานะหลายสมการด้วยกัน แต่อย่างไรก็ตามยังไม่มีสมการสถานะใดที่มีความแม่นยำสำหรับสารทุกชนิดและยังไม่สามารถใช้งานได้ทุกอุณหภูมิและความดัน ตัวอย่างของสมการสถานะที่ใช้ในการหาค่าการละลายของสารภายใต้สถานะเหนือวิกฤต มีดังนี้

2.2.1 สมการสภาวะของลี-เคสเลอร์-พล็อกเกอร์

สมการสภาวะของลี-เคสเลอร์-พล็อกเกอร์ (Lee-Kesler-Plocker, LKP) เป็นสมการสภาวะที่พัฒนามาจากสมการสภาวะลี-เคสเลอร์ (Lee-Kesler, LK) เหมาะกับสารที่ไม่มีขั้ว หรือมีขั้วน้อย มีความหนาแน่นค่อนข้างสูง [4] โดยหาสัมประสิทธิ์ของฟูกาซิด์ผสม (ϕ_i) ดังสมการ

$$\ln \phi_i = \ln \phi_m - \frac{1}{T} \frac{\Delta h_m}{RT_{cm}} \sum_{j \neq i} Z_j \left(\frac{dT_{cm}}{dZ_j} \right)_{Z_k} + \frac{z_m - 1}{p_{cm}} \sum_{j \neq i} z_j \left(\frac{dP_{cm}}{dZ_j} \right)_{Z_k} - \left(\frac{\partial \ln \phi_m}{\partial \omega_m} \right)_{T_r, P_r} \sum_{j \neq i} z_j \left(\frac{d\omega_m}{dZ_j} \right)_{Z_k}, k \neq i, j \quad (2.6)$$

$$\left(\frac{\partial \ln \phi_m}{\partial \omega_m} \right)_{T_r, P_r} = \frac{1}{\omega^{(r)}} \left[(\ln \phi_m)^{(r)} - (\ln \phi_m)^{(o)} \right] \quad (2.7)$$

$$\left(\frac{dT_{cm}}{dZ_j} \right)_{Z_k} = \frac{2 \sum_i Z_i (V_{cti}^\eta T_{cti} - V_{cti}^\eta T_{cti}) - \eta V_{cm}^{\eta-1} \left(\frac{dV_{cm}}{dZ_j} \right)_{Z_k} T_{cm}}{V_{cm}^\eta}, \eta = 0.25 \quad (2.8)$$

$$\left(\frac{dV_{cm}}{dZ_j} \right)_{Z_k} = 2 \sum_i Z_i (V_{cti} - V_{cti}) \quad (2.9)$$

$$\left(\frac{dP_{cm}}{dZ_j} \right)_{Z_k} = P_{cm} \left[\left(\frac{dz_{cm}}{dZ_j} \right) / z_{cm} + \left(\frac{dT_{cm}}{dZ_j} \right)_{Z_k} / T_{cm} - \left(\frac{dV_{cm}}{dZ_j} \right)_{Z_k} / V_{cm} \right] \quad (2.10)$$

$$\left(\frac{dz_{cm}}{dZ_j} \right)_{Z_k} = -0.085 \left(\frac{d\omega_m}{dZ_j} \right)_{Z_k} \quad (2.11)$$

$$\left(\frac{d\omega_m}{dZ_j} \right)_{Z_k} = \omega_j - \omega_i, k \neq i, j \quad (2.12)$$

โดยสัมประสิทธิ์ของฟูกาซิด์ (ϕ_i) แสดงในสมการที่ 2.13

$$\ln \phi = z - 1 - \ln z + \frac{\hat{B}}{V_r} + \frac{\hat{C}}{2V_r^2} + \frac{\hat{D}}{5V_r^5} + \hat{E} \quad (2.13)$$

$$z = z^{(o)} + \frac{\omega}{\omega^{(r)}} \left(z^{(r)} - z^{(o)} \right) \quad (2.14)$$

เมื่อ V_r (reduce volume) คำนวณได้จาก

$$V_r = P_c V / RT_c \quad (2.15)$$

และค่าคงที่ของอะเซทริกแฟกเตอร์ (ω) ที่ของไหลอ้างอิง (reference fluid, $\omega^{(r)}$) ซึ่งเป็นค่าคงที่เท่ากับ 0.3078) เพื่อใช้ในการคำนวณในสมการที่ 2.14

$$z^{(o(or)r)} = \frac{P_r V_r}{T_r} = 1 + \frac{\hat{B}}{V_r} + \frac{\hat{C}}{V_r^2} + \frac{\hat{D}}{V_r^5} + \frac{c_4}{T_r^3 V_r^2} \left(\beta + \frac{\gamma}{V_r^2} \right) \exp \left(-\frac{\gamma}{V_r^2} \right) \quad (2.16)$$

$$\hat{B} = b_1 - \frac{b_2}{T_r} - \frac{b_3}{T_r^2} - \frac{b_4}{T_r^3} \quad (2.17)$$

$$\hat{C} = c_1 - \frac{c_2}{T_r} - \frac{c_3}{T_r^3} \quad (2.18)$$

$$\hat{D} = d_1 + \frac{d_2}{T_r} \quad (2.19)$$

$$\hat{E} = \frac{c_4}{2T_r^3 \gamma} \left[\beta + 1 - \left(\beta + 1 + \frac{\gamma}{V_r^2} \right) \exp \left(-\frac{\gamma}{V_r^2} \right) \right] \quad (2.20)$$

เมื่อค่า $\hat{B}$ $\hat{C}$ $\hat{D}$ และ $\hat{E}$ ซึ่งเป็นฟังก์ชันกับอุณหภูมิ สามารถคำนวณได้จากสมการที่ (2.17), (2.18), (2.19) และ (2.20) ตามลำดับ และค่าคงที่ต่างๆจากสมการสถานะของลี-เคสเลอร์-พล็อกเกอร์ (Lee-Kesler-Plocker, LKP) แสดงในตารางที่ 2.1

ตารางที่ 2.1 ค่าคงที่จากสมการสถานะของลี-เคสเลอร์-พล็อกเกอร์ (Lee-Kesler-Plocker equation of state, LKP EOS) [5]

Constant	Simple fluid (O)	Reference fluid (R)
b_1	0.118	0.203
b_2	0.266	0.332
b_3	0.155	0.028
b_4	0.030	0.203
c_2	0.019	0.050
c_3	0	0.017
c_4	0.043	0.042
$d_1(10^5)$	1.55	4.87
$d_2(10^5)$	6.24	0.74
β	0.054	1.226
γ	0.06	0.038

- เมื่อ ϕ = สัมประสิทธิ์ของฟูกาซิตีของสารบริสุทธิ์ (fugacity coefficient of pure component) (-)
- ϕ_i = สัมประสิทธิ์ของฟูกาซิตีของสาร i ในของผสม (fugacity coefficient of component i in mixture) (-)
- ϕ_m = สัมประสิทธิ์ของฟูกาซิตีในสารผสม (fugacity coefficient of mixture) (-)
- ω = อะเซนทริกแฟกเตอร์ (acentric factor) (-)
- P_c = ความดันวิกฤต (critical pressure) (ปาสคาล)
- P_r = ความดันรีดิวซ์ (reduced pressure) (-)
- R = ค่าคงที่ของก๊าซ (ลูกบาศก์เมตร•ปาสคาลต่อโมล•เคลวิน)
- T_c = อุณหภูมิวิกฤต (critical temperature) (องศาเซลเซียส)
- T_r = อุณหภูมิรีดิวซ์ (reduced temperature) (-)
- V_r = ปริมาตรรีดิวซ์ (reduced volume) (-)

z = ค่าสัมประสิทธิ์การอัดตัว (compressibility factor) (-)

$z^{(0)}$ = ค่าสัมประสิทธิ์การอัดตัวของซิมเปิลฟลูอิด (compressibility factor of a simple fluid) (-)

$z^{(r)}$ = ค่าสัมประสิทธิ์การอัดตัวของฟลูอิดอ้างอิง (compressibility factor of a reference fluid)

(-)

β = ค่าคงที่สมการสถานะของลี-เคสเลอร์-พล็อกเกอร์ (ตารางที่ 2.1) (-)

γ = ค่าคงที่สมการสถานะของลี-เคสเลอร์-พล็อกเกอร์ (ตารางที่ 2.1) (-)

2.2.2 สมการสถานะของโมห์เซน-เนีย-มอดดาร์ส-มานซูรี

สมการสถานะของโมห์เซน-เนีย-มอดดาร์ส-มานซูรี (Mohsen-Nia-Moddaress-Mansoori, MMM) เป็นสมการกำลังสาม (cubic equation) ได้รับการพัฒนาจากข้อมูลการทดลอง สมการสถานะนี้เหมาะกับสารผสมของที่มีขั้วและไม่มีขั้ว นิยมใช้ในการทำนายค่าการละลายของสารชีวโมเลกุลในคาร์บอนไดออกไซด์เหนือวิกฤตและตัวทำละลายร่วม หรือก๊าซที่มีสิ่งเจือปน [6]

$$P = \frac{RT(V + 1.3191b)}{V - b} - \frac{a \sum y_i b_{ii}}{T^{0.5} V (V + \sum y_i b_{ii})} \quad (2.21)$$

โดยที่

$$a = \sum_i \sum_j y_i y_j a_{ij} \quad (2.22)$$

$$b = \frac{3 \sum_i \sum_j y_i y_j b_{ij} + \sum_i y_i b_{ii}}{4} \quad (2.23)$$

$$a_{ii} = \frac{0.48748 R^2 T_{cii}^{2.5}}{P_{cii}} \quad (2.24)$$

$$b_{ii} = \frac{0.064662 R T_{cii}}{P_{cii}} \quad (2.25)$$

$$a_{ij} = (a_{ii} a_{jj})^{1/2} (1 - k_{ij}) \quad (2.26)$$

$$b_{ij} = \frac{1}{2} (b_{ii} + b_{jj}) (1 - l_{ij}) \quad (2.27)$$

คำนวณค่าสัมประสิทธิ์ฟูกาซีได้จากค่าสัมประสิทธิ์การอัดตัว (compressibility factor) ได้ดังสมการ 2.28

$$\phi_i = \exp \left[2.3191 \left[\frac{3 \left(2 \sum_j y_j b_{ij} - \sum_i \sum_j y_i y_j b_{ij} \right) + b_{ii}}{4(V-b)} - \ln \left(1 - \frac{b}{V} \right) \right] - \ln z + \frac{a}{RT^{1.5} \sum_i y_i b_{ii}} \right] \left[\left(\frac{b_{ii}}{\sum_i y_i b_{ii}} - \frac{2 \sum_j y_j a_{ij}}{a} \right) \ln \left(1 + \frac{\sum_i y_i b_{ii}}{V} \right) - \frac{b_{ii}}{V + \sum_i y_i b_{ii}} \right] \right] \quad (2.28)$$

เมื่อ ϕ_i = สัมประสิทธิ์ฟูกาซีในสารผสม (-)

z = ค่าสัมประสิทธิ์การอัดตัว (compressibility factor) (-)

P = ความดัน (ปาสคาล)

T = อุณหภูมิ (เคลวิน)

R = ค่าคงที่ของก๊าซ (ลูกบาศก์เมตร•ปาสคาลต่อโมล•เคลวิน)

2.2.3 สมการสถานะของเพง-โรบินสัน

สมการสถานะของเพง-โรบินสัน (Peng-Robinson, PR) เป็นสมการที่พัฒนามาจากสมการสถานะของเรดลิช-กวง (Redlich-Kwong, RK) เหมาะสำหรับทำนายสารในกลุ่มไม่มีขั้วประเภทไฮโดรคาร์บอน โดยสมการสถานะนี้ใช้ในการคำนวณหาปริมาตรของของเหลวได้ถูกต้องมากกว่าสมการสถานะของโซฟ-เรดลิช-กวง (Soave-Redlich-Kwong, SRK) และใช้ทำนายความดันไอของสารประกอบไฮโดรคาร์บอนที่มีจำนวนอะตอม 6 ถึง 10 ตัว เช่น น้ำมันเชื้อเพลิง ได้ถูกต้อง แต่มีข้อเสียคือยังมีความผิดพลาดในการคำนวณค่าความหนาแน่นของของเหลว (density of liquid) และผลการคำนวณความดันไอ (vapor pressure) ที่ต่ำกว่า 1.33 กิโลปาสคาลยังไม่แม่นยำ [7]

$$P = \frac{RT}{v - b_m} - \frac{a_m}{v(v + b_m) + b_m(v - b_m)} \quad (2.29)$$

เมื่อ

$$a_m = \sum_i \sum_j x_i x_j a_{ij} \quad (2.30)$$

$$a_{ij} = (a_{ii} a_{jj})^{0.5} (1 - k_{ij}) \quad (2.31)$$

โดยที่ค่า k_{ij} เป็นค่าที่ได้มาจากการทดลอง ซึ่งเป็นค่าในการปรับแต่งให้สมการสอดคล้องกับผลการทดลอง

$$b_m = \sum_i \sum_j x_i x_j b_{ij} \quad (2.32)$$

$$b_{ij} = \frac{(b_{ii} + b_{jj})}{2} (1 - l_{ij}) \quad (2.33)$$

จากสมการของเพง-โรบินสันจะสามารถคำนวณค่าสัมประสิทธิ์ฟูกาซีที่ได้ดังสมการที่ 2.34

$$\ln \phi_i = \frac{b_i}{b_m} - \left(\frac{Pv}{RT} - 1 \right) - \ln \left[\frac{P(v - b_m)}{RT} \right] - \frac{a_m}{2\sqrt{2}bRT} \left[\frac{2\sum_j y_j a_{ij}}{a_m} - \frac{b_i}{b_m} \right] \ln \left(\frac{v + (1 + \sqrt{2})b_m}{v + (1 - \sqrt{2})b_m} \right) \quad (2.34)$$

เมื่อ ϕ_i = สัมประสิทธิ์ฟูกาซีในสารผสม (-)

P = ความดัน (ปาสกาล)

T = อุณหภูมิ (เคลวิน)

R = ค่าคงที่ก๊าซ (ลูกบาศก์เมตร•ปาสกาลต่อโมล•เคลวิน)

2.3 การประมาณค่าคุณสมบัติของตัวถูกละลาย

ในการคำนวณค่าการละลายในสถานะเหนือวิกฤตโดยใช้สมการสถานะ (equation of state) จำเป็นต้องทำการประมาณค่าตัวแปรที่ไม่ทราบค่า เช่น อุณหภูมิวิกฤต และความดันวิกฤต เป็นต้น วิธีการคุณสมบัติของสารประกอบ ได้แก่

2.3.1 การหาข้อมูลจากฐานข้อมูลที่เชื่อถือได้ วิธีนี้ใช้สำหรับการหาข้อมูลของสารเคมีพื้นฐานและสารที่มีโครงสร้างโมเลกุลที่ไม่ซับซ้อนมากนัก เช่น คุณสมบัติของคาร์บอนไดออกไซด์ สามารถหาข้อมูลได้จากหนังสือคู่มือทางด้านเคมีทั่วไป หรือฐานข้อมูลอ้างอิงที่บอกคุณสมบัติทางเคมี-กายภาพของสาร เป็นต้น

2.3.2 การหาข้อมูลจากงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง วิธีนี้ใช้กับสารที่มีผู้ทำการศึกษามาแล้ว อาจเป็นการ

ปรับปรุงข้อมูลจากฐานข้อมูลเดิม หรือทำการศึกษาสารชนิดใหม่ที่เพิ่งมีการค้นพบ เช่น การหาจุดหลอมเหลวของสารที่ไม่มีในฐานข้อมูล

2.3.3 การหาข้อมูลจากการทำการทดลอง วิธีนี้ใช้กับสารที่ไม่มีข้อมูลในสองวิธีข้างต้น ข้อเสียของวิธีนี้คือค่อนข้างยุ่งยาก ต้องใช้เวลานาน และสิ้นเปลืองค่าใช้จ่าย

2.3.4 การหาข้อมูลจากการคำนวณ วิธีนี้ใช้กับสารที่ไม่มีข้อมูลเช่นเดียวกับวิธีที่สาม แต่เป็นวิธีที่สะดวกและรวดเร็วว่า แต่อย่างไรก็ตามในเบื้องต้นจำเป็นต้องรู้โครงสร้างโมเลกุลของสารเพื่อใช้ในการคำนวณ

ในงานวิจัยนี้ทำการประมาณค่าคุณสมบัติของตัวถูกละลายโดยเลือกใช้วิธีการพัฒนาโครงสร้าง (Group Contribution Methods, GCM) ของกานี (Gani) [8] และโจแบ็ค (Joback) [9] ร่วมกับการใช้ข้อมูลที่ได้จากฐานข้อมูลในโปรแกรม ASPEN PLUS ในการประมาณค่าคุณสมบัติของสารบริสุทธิ์เพื่อใช้ในสมการสถานะที่เหมาะสมต่อการทำนายค่าการละลายของสารในคาร์บอนไดออกไซด์เหนือวิกฤตต่อไป

2.4 การออกแบบการทดลอง

การออกแบบการทดลอง (experimental design) โดยการกำหนดตัวแปรตาม หรือตัวแปรที่ต้องการศึกษา จำนวนการทดลองที่ทำการศึกษาก็จะขึ้นกับวิธีการออกแบบการทดลอง ค่าใช้จ่าย และความเชื่อมั่นทางสถิติที่ต้องการ สามารถแบ่งวิธีการออกแบบการทดลองได้ดังนี้

1. การออกแบบแฟกทอเรียลแบบการสุ่มตลอดและสุ่มในบล็อกสมบูรณ์ (factorial in Completely Randomized Design, CRD or Randomized complete Block Design, RBD design)
2. การออกแบบแฟกทอเรียลบางส่วนแบบการสุ่มตลอดและสุ่มในบล็อกสมบูรณ์ (fractional factorial in Completely Randomized Design, CRD or Randomized complete Block Design, RBD design)
3. การออกแบบแบบหมุน (Rotatable design)
4. การออกแบบส่วนประสมกลาง (Central Composite Design, CCD)
5. การออกแบบแบบบ็อกเบนเคน (Box - Behnken Design, BBD)
6. การออกแบบส่วนผสม (Mixture design)

2.4.1 การออกแบบส่วนประสมกลาง

การออกแบบส่วนประสมกลาง (Central Composite Design, CCD) เป็นการออกแบบที่ทุกระดับของแต่ละปัจจัยห่างจากจุดศูนย์กลางของการทดลองเท่ากัน และทำซ้ำที่จุดกึ่งกลาง โดยแต่ละปัจจัยจะมีระดับการทดลอง 5 ระดับ $(-\alpha, -1, 0, 1, \alpha)$ โดยที่ค่า α ในการออกแบบส่วนประสมกลางสามารถหาได้จากจำนวนของการทดลองที่ศึกษาในแต่ละปัจจัย วิธีนี้สามารถมีจำนวนตัวแปรอิสระได้มากที่สุด 6 ตัวแปร (ตารางที่ 2.2)

$$\alpha = [2^k]^{1/4} \quad (2.35)$$

โดยที่ α คือ ขอบหรือระดับค่าของการทดลอง

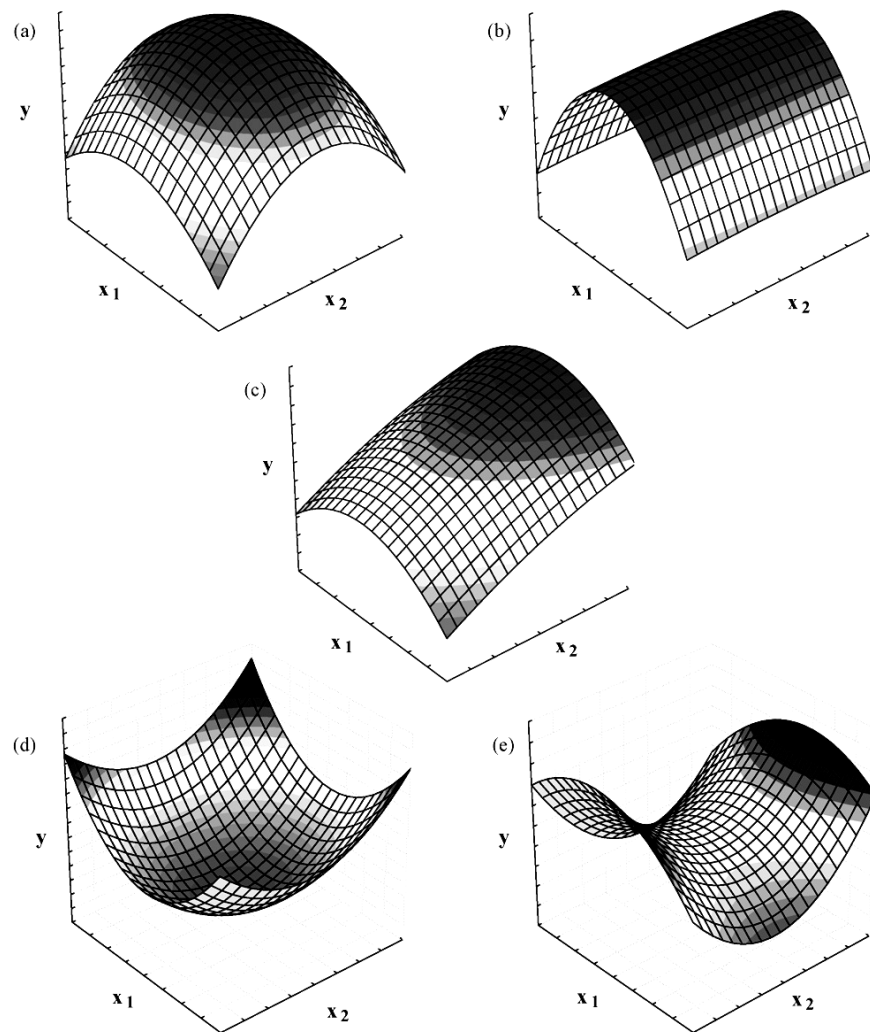
k คือ จำนวนของตัวแปรที่ทำการศึกษา

ตารางที่ 2.2 การออกแบบการทดลองแบบส่วนประสมกลาง (Central Composite Design, CCD)

จำนวนตัวแปรอิสระ	2	3	4	5	6
จำนวนครั้งการทดลอง	9	15	25	43	77
ระดับค่าของ $\alpha = 2^{k/4}$	1.414	1.682	2.000	2.378	2.828

2.4.2 พื้นผิวตอบสนอง

พื้นผิวตอบสนอง (Response Surface Methodology, RSM) เป็นวิธีการทางคณิตศาสตร์และสถิติที่เป็นประโยชน์ในการสร้างแบบจำลองเพื่อวิเคราะห์ปัญหา ซึ่งแสดงผลตอบสนองต่อผลของตัวแปรต่างๆ หลายปัจจัย จะนำไปสู่การค้นพบการตอบสนองที่เหมาะสมในที่สุด การตอบสนองที่เหมาะสมสามารถพิจารณาได้ 2 ลักษณะคือการตอบสนองที่มากที่สุด (maximum) หรือการตอบสนองต่ำสุด (minimum) ขึ้นอยู่กับวัตถุประสงค์ของการทดลอง ค่าพื้นผิวตอบสนองนี้ยังสามารถอธิบายถึงผลกระทบของแต่ละตัวแปรที่เกี่ยวข้องกัน โดยส่วนใหญ่จะแสดงพื้นผิวตอบสนอง (รูปที่ 2.1) ในรูปของกราฟกับระดับของตัวแปรที่ศึกษา เพื่อช่วยให้มองเห็นรูปร่างของพื้นผิวผลตอบได้ดียิ่งขึ้น อาจพล็อตเป็นเส้นโครงร่าง (contour plot) ของพื้นผิวตอบสนอง ปัญหาเกี่ยวกับพื้นผิวตอบสนองส่วนมากจะใช้แบบจำลองกำลังหนึ่ง (สมการที่ 2.36) หรือแบบจำลองกำลังสอง (สมการที่ 2.37) ในการหาผลตอบ



รูปที่ 2.1 โครงร่างบางส่วนของพื้นผิวตอบสนองจากสมการกำลังสองของสองตัวแปร
 (a) ค่าสูงสุด (b) ที่ราบสูง (c) ค่าสูงสุดนอกช่วงที่ทำการทดลอง (d) ค่าต่ำสุด
 และ (e) ทรงอานม้า [7]

แบบจำลองกำลังหนึ่ง (quadratic model)

$$Y = b_0 + b_1X_1 + b_2X_1^2 + b_3X_1^3 + b_4X_1X_2 + b_5X_1X_3 + b_6X_2X_3 + b_7X_1^2 + b_8X_2^2 + b_9X_3^2 \quad (2.36)$$

แบบจำลองกำลังสอง (cubic model)

$$Y = \text{Quadratic model} + b_{10}X_1X_2X_3 + b_{11}X_1^2X_2 + b_{12}X_1^2X_3 + b_{13}X_1X_2^2 + b_{14}X_1X_3^2 + b_{15}X_2^2X_3 + b_{16}X_2X_3^2 + b_{17}X_1^3 + b_{18}X_2^3 + b_{19}X_3^3 \quad (2.37)$$

โดยที่ Y คือ ตัวแปรตอบสนอง (response)

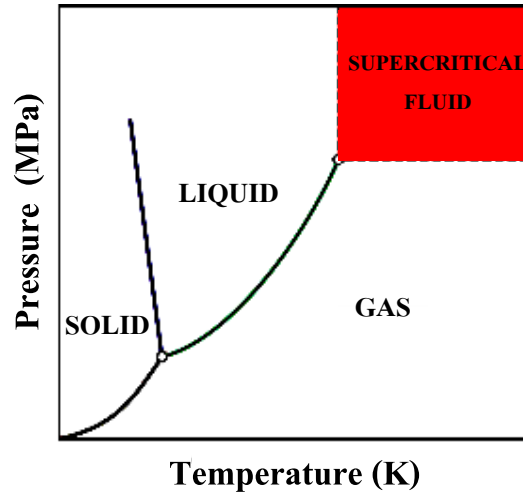
X_i คือ ความสัมพันธ์ของตัวแปรอิสระ (independent variable)

b_0 - b_{19} คือ สัมประสิทธิ์ความถดถอย (regression coefficient)

2.5 ของไหลเหนือวิกฤต

2.5.1 นิยามของของไหลเหนือวิกฤต

ของไหลเหนือวิกฤต (supercritical fluids) หมายถึง สถานะที่ไม่สามารถจำแนกได้ว่าสารนั้นอยู่ในสถานะเป็นก๊าซหรือของเหลว สถานะเช่นนี้สามารถอธิบายได้จากเฟสไดอะแกรมความดันอุณหภูมิ (pressure-temperature phase diagram) ของสารใดๆ ซึ่งเป็นแผนภูมิ (diagram) แสดงบริเวณที่สารอยู่ในสถานะของแข็ง ของเหลว และก๊าซ โดยมีเส้นการระเหิด (sublimation line) อยู่ระหว่างบริเวณที่สารอยู่ในสถานะของแข็งกับก๊าซ เส้นการหลอมเหลว (fusion line) อยู่ระหว่างของแข็งกับของเหลว และจุดที่อยู่ระหว่างทั้งสามสถานะเรียกว่า “triple point” (TP) รูปที่ 2.2 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอุณหภูมิและความดันของก๊าซใดๆ และมีช่วงที่อยู่ในสถานะเหนือวิกฤต สำหรับคาร์บอนไดออกไซด์ อุณหภูมิวิกฤตและความดันวิกฤตมีค่าเท่ากับ 31.1 องศาเซลเซียส และ 74 บรรยากาศ ตามลำดับ โดยที่สถานะเหนือวิกฤตนี้สารจะมีสถานะเป็นของไหล (ของเหลวและก๊าซ)



รูปที่ 2.2 เฟสไดอะแกรม (phase diagram) ของสาร [10]

สารที่อยู่ในสถานะเหนือวิกฤตมีคุณสมบัติอยู่ระหว่างของเหลวและก๊าซ จะมีค่าสัมประสิทธิ์การแพร่สูง มีค่าความหนืดและค่าการนำความร้อนต่ำ ซึ่งเป็นคุณสมบัติของก๊าซ แต่มีค่าการละลายและความหนาแน่นสูงซึ่งเป็นคุณสมบัติของของเหลว คุณสมบัติดังกล่าวเป็นคุณสมบัติที่ดีสำหรับใช้เป็นตัวทำละลายในกระบวนการสกัด

การเปลี่ยนสถานะของสารจากก๊าซเป็นของเหลวนั้นสามารถทำได้สองวิธี คือ การเพิ่มความดัน และการลดอุณหภูมิ เพื่อลดพลังงานจลน์ (kinetic energy) ซึ่งจะทำให้ระยะห่างระหว่างโมเลกุลลดลง เกิดแรงดึงดูดระหว่างกันจนกระทั่งควบแน่นเป็นของเหลว แต่ที่อุณหภูมิสูงกว่าจุดๆหนึ่ง โมเลกุลของก๊าซจะมีพลังงานจลน์มาก แม้จะเพิ่มความดันเท่าใด ก็ไม่สามารถทำให้ก๊าซเกิดการควบแน่นเป็นของเหลวได้ อุณหภูมิสูงที่สุดที่ทำให้ก๊าซสามารถควบแน่นเป็นของเหลวได้เรียกว่าอุณหภูมิวิกฤต (critical temperature, T_c) และความดัน ณ จุดนี้จะเรียกว่าความดันวิกฤต (critical pressure, P_c) และจุดที่มีอุณหภูมิเท่ากับ T_c และความดันเท่ากับ P_c เรียกว่าจุดวิกฤต (critical point, CP) ดังนั้นถ้าอุณหภูมิสูงกว่า T_c และความดันสูงกว่า P_c สารจะอยู่ในสถานะที่มีคุณสมบัติจำแนกไม่ได้ว่าเป็นก๊าซหรือของเหลว เรียกว่า “ของไหลเหนือวิกฤต” โดยค่า T_c และ P_c ของสารแต่ละชนิดแสดงดังตารางที่ 2.3

ตารางที่ 2.3 คุณสมบัติที่จุดวิกฤตของสารชนิดต่างๆ [11]

ชนิดของสาร	อุณหภูมิวิกฤต (เคลวิน)	ความดันวิกฤต (เมกะปาสกาล)	ความหนาแน่นวิกฤต (กรัมต่อลูกบาศก์ เซนติเมตร)
มีเทน	190.6	4.60	0.162
เอทิลีน	282.4	5.03	0.218
คลอโรไตรฟลูออโรมีเทน	302.0	3.92	0.579
คาร์บอนไดออกไซด์	304.2	7.38	0.468
อีเทน	305.4	4.88	0.203
โพรพิลีน	365.0	4.62	0.233
โพรเพน	369.8	4.24	0.217
แอมโมเนีย	405.6	11.30	0.235
ไดเอทิล อีเทอร์	467.7	3.64	0.265
นอร์มัล-เพนเทน	469.6	3.37	0.237
อะซีโตน	508.1	4.70	0.278
เมทานอล	512.6	8.09	0.272
เบนซีน	562.1	4.89	0.302
โทลูอิน	591.7	4.11	0.292
ไพรีดีน	620.0	5.63	0.312
น้ำ	674.3	22.00	0.322

2.5.2 คุณสมบัติของของไหลเหนือวิกฤต

2.5.2.1 คุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์

ของไหลเหนือวิกฤต จะมีคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ (physicochemical properties) ระหว่างก๊าซกับของเหลว ดังแสดงในตารางที่ 2.4

ตารางที่ 2.4 เปรียบเทียบคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ของของไหลเหนือวิกฤต [12]

ของไหล	ความหนาแน่น (กรัมต่อลูกบาศก์ เซนติเมตร)	ความสามารถในการแพร่ (ตารางเซนติเมตรต่อ วินาที)	ความหนืด (กรัมต่อเซนติเมตร ต่อวินาที)
ก๊าซ $P = 1 \text{ atm}$ $T = 15-30^{\circ}\text{C}$	$(0.6-2) \times 10^{-3}$	0.1-0.4	$(1-3) \times 10^{-4}$
ของเหลว $P = 1 \text{ atm}$ $T = 15-30^{\circ}\text{C}$	0.6-1.6	$(0.2-2) \times 10^{-5}$	$(0.2-3) \times 10^{-2}$
ของไหลเหนือวิกฤต $P = P_c \quad T = T_c$ $P = 4P_c \quad T = T_c$	0.2-0.5 0.4-0.9	0.7×10^{-3} 0.2×10^{-3}	$(0.6-2) \times 10^{-3}$ $(0.6-2) \times 10^{-3}$

จากตารางที่ 2.4 จะพบว่าความหนาแน่นของของไหลเหนือวิกฤตจะใกล้เคียงกับของเหลว ดังนั้นเมื่อนำมาใช้เป็นตัวทำละลาย จะทำให้โมเลกุลของสารที่ต้องการละลายเกิดอันตรกิริยากัน (interaction) ทำให้พลังงานหรือเอนทัลปีลดลง และเกิดการละลายได้ดี และยังสามารถปรับค่าความสามารถในการละลายได้ นอกจากนี้ยังพบว่าความหนืดของของไหลเหนือวิกฤตมีค่าใกล้เคียงกับสภาวะก๊าซ ดังนั้นโมเลกุลของของไหลเหนือวิกฤตจะสามารถแทรกเข้าไปในโครงสร้างหรือโครงข่าย (matrix) ที่มีสารที่ต้องการสกัดอยู่ได้ง่ายขึ้น

2.5.2.2 คุณสมบัติการขนส่ง

ของไหลเหนือวิกฤตมีคุณสมบัติการขนส่ง (transportation property) ที่ดี เนื่องจากของไหลเหนือวิกฤตมีความหนืดต่ำและมีค่าสัมประสิทธิ์การแพร่สูง ทำให้สามารถกระจายตัวได้อย่างทั่วถึง สามารถแทรกซึมเข้าสู่โครงข่ายของอนุภาคได้ดี ทำให้ตัวถูกละลายที่ละลายเข้าไปในของไหลเหนือวิกฤตกระจายออกจากบริเวณการสกัดไปบริเวณอื่นได้ง่าย และมีอัตราการถ่ายเทมวลสูง ความหนืดและสัมประสิทธิ์การแพร่ของของไหลเหนือวิกฤตนั้นขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย เช่น อุณหภูมิ ความดัน และชนิดของของไหลเหนือวิกฤต

2.5.2.3 ความสามารถของตัวทำละลาย

ความสามารถของตัวทำละลาย (solvent power, solvating power) เป็นคุณสมบัติเด่นประการหนึ่งของของไหลเหนือวิกฤตที่เหนือกว่าตัวทำละลายของเหลวทั่วไป เนื่องจากสามารถปรับให้มีความเหมาะสมตามความต้องการได้ง่ายกว่าโดยการปรับอุณหภูมิ ในกรณีของตัวทำละลายที่เป็นของเหลว การเพิ่มอุณหภูมิจะทำให้มีการละลายเพิ่มขึ้น แต่สำหรับของไหลเหนือวิกฤต การเพิ่มอุณหภูมิจะทำให้การละลายของตัวถูกละลายเพิ่มขึ้น เนื่องจากความดันไอของสารที่ต้องการสกัดลดลง แต่ในขณะเดียวกันนั้น การเพิ่มอุณหภูมิกลับทำให้ความหนาแน่นของของไหลเหนือวิกฤตลดต่ำลง ทำให้การละลายของตัวถูกละลายลดลง ซึ่งอาจแก้ปัญหานี้ได้โดยการเพิ่มความดัน เพื่อคงสภาพความหนาแน่นของของไหลเหนือวิกฤตให้คงเดิม

2.5.2.3 คุณสมบัติการเลือกสกัด

การเลือกสกัด (selectivity property) เป็นคุณสมบัติของของไหลเหนือวิกฤต โดยการปรับอุณหภูมิและความดัน เพื่อให้มีความสามารถในการละลายที่เหมาะสมในการสกัดเฉพาะสารที่ต้องการ โดยให้มีสารที่ไม่ต้องการเจือปนอยู่น้อยที่สุด นอกจากนี้การที่ของไหลเหนือวิกฤตมีคุณสมบัติในการเลือกสกัดค่อนข้างดี ทำให้สามารถสกัดแบบแยกส่วน (fractionated extraction) ได้ [13]

ด้วยคุณสมบัติเหล่านี้จึงนิยมนำของไหลเหนือวิกฤตมาใช้เป็นตัวทำละลายมากกว่าการใช้ตัวทำละลายของเหลว เนื่องจากมีอัตราการถ่ายเทมวลสูงกว่า และมีความสามารถในการทำละลายดีกว่า จากการศึกษารเปรียบเทียบการสกัดระหว่างคาร์บอนไดออกไซด์ที่เป็นของเหลวและคาร์บอนไดออกไซด์เหนือวิกฤต พบว่าเมื่อใช้คาร์บอนไดออกไซด์เหนือวิกฤตจะได้อัตราการสกัดสูงกว่าประมาณ 2-5 เท่า อย่างไรก็ตามของไหลเหนือวิกฤตมีความสามารถในการทำละลายที่ต่ำกว่าตัวทำละลายของเหลวทั่วไป จะเห็นได้ว่าของไหลเหนือวิกฤตนั้นมีข้อดีมากมายดังที่กล่าวมาข้างต้น แต่อย่างไรก็ตามวิธีการนี้ยังมีข้อเสีย แสดงในหัวข้อถัดไป

2.5.3 ข้อเสียของการสกัดด้วยของไหลที่สถานะเหนือจุดวิกฤต

การสกัดด้วยของไหลที่สถานะเหนือจุดวิกฤตมีข้อเสียอยู่บ้าง เช่น ต้นทุนของเครื่องมือมีราคาแพง และไม่สามารถใช้สกัดวัตถุดิบในปริมาณมาก อีกทั้งยังมีข้อจำกัดในการสกัดสารที่มีขี้ เนื่องจากของไหลที่สถานะเหนือจุดวิกฤตส่วนใหญ่ที่นำมาใช้สกัดสารมักจะเป็นของไหลที่ไม่มีขี้ และมีอุณหภูมิวิกฤตอยู่ระหว่าง 0 -100 องศาเซลเซียส ทำให้มีข้อจำกัดสำหรับการสกัดสารที่มีขี้ เช่น การนำคาร์บอนไดออกไซด์มาใช้เป็นตัวทำละลายที่สถานะเหนือจุดวิกฤต ซึ่งคาร์บอนไดออกไซด์เป็นสารที่ไม่มีขี้ ทำให้การสกัดสารที่มีขี้มีประสิทธิภาพต่ำ เนื่องจากความสามารถในการละลาย (solubility)

ของตัวถูกละลายในตัวทำละลายต่ำ ถึงแม้ว่าจะมีการเติมตัวทำละลายร่วม (co-solvent) ลงไปเพื่อช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการสกัดสารแล้วก็ตาม

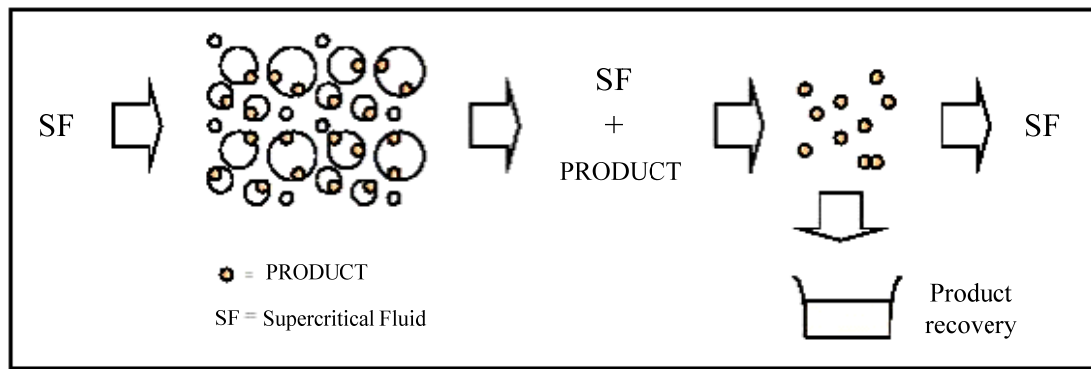
การสกัดด้วยของไหลที่สภาวะเหนือจุดวิกฤตมีสิ่งที่จะต้องคำนึงถึงคือ สมดุลของเฟส (phase equilibria) ระหว่างของไหลที่สภาวะเหนือจุดวิกฤตและสารที่ต้องการสกัด เพื่อปรับให้ได้ความสามารถในการละลายที่เหมาะสม แต่ข้อมูลเหล่านี้ยังมีไม่เพียงพอ และในบางคราวก็ไม่เป็นไปตามทฤษฎี เช่น นิโคตินในยาสูบ หรือคาเฟอีนในเมล็ดกาแฟ อาจจะมีการจับเป็นเกลือ (complex salt) กับกรดคลอโรจีนิก (chlorogenic acid) กรดซิตริก (citric acid) ฯลฯ ทำให้การสกัดเป็นไปได้ยากขึ้น จึงต้องใช้น้ำเป็นสารปรับแต่ง

2.5.4 หลักการละลายสารด้วยของไหลเหนือวิกฤต

หลักการละลายสารด้วยของไหลที่สภาวะเหนือวิกฤต โดยทั่วไปจะประกอบด้วย 2 ขั้นตอน แสดงในรูปที่ 2.3

2.5.4.1 **ขั้นตอนการละลาย (dissolution)** เป็นส่วนที่มีการละลายสารเกิดขึ้น โดยควบคุมอุณหภูมิและความดันของของไหลให้สูงกว่าจุดวิกฤต การละลายสารด้วยของไหลเหนือวิกฤตมีลักษณะคล้ายกับการละลายสารด้วยตัวทำละลายทั่วไป โดยเริ่มต้นจากการนำวัตถุดิบใส่ในภาชนะบรรจุสาร ความเข้มข้นที่ต่างกันระหว่างสารที่ต้องการภายในวัตถุดิบและภายนอก ทำให้สารที่อยู่ในวัตถุดิบเคลื่อนที่ออกมาอยู่ในตัวทำละลาย จากนั้นตัวทำละลายจะทำหน้าที่พาสารที่ต้องการออกมาจากภาชนะบรรจุสาร แล้วเข้าสู่หน่วยแยก เพื่อทำการแยกตัวทำละลายออกจากสารที่ต้องการต่อไป

2.5.4.2 **ขั้นตอนการแยก (separation)** เป็นขั้นตอนที่ปรับสภาวะให้ของไหลที่สภาวะเหนือจุดวิกฤตกลายเป็นก๊าซ หรือมีความสามารถในการละลายลดลง ปลดปล่อยสารที่สกัดได้ออกมา หากเลือกคาร์บอนไดออกไซด์ที่สภาวะเหนือจุดวิกฤตเป็นตัวทำละลาย ในขั้นตอนนี้สามารถกระทำได้ง่ายๆ เพียงทิ้งสารที่ออกมาไว้ที่อุณหภูมิและความดันบรรยากาศปกติ คาร์บอนไดออกไซด์จะอยู่ในสถานะก๊าซและแยกออกจากสารตัวอย่างโดยไม่จำเป็นต้องใช้พลังงานเลย



รูปที่ 2.3 กลไกการละลายสารด้วยของไหลเหนือวิกฤต [14]

2.5.5 ประโยชน์ของของไหลเหนือวิกฤต

ปัจจุบันมีการนำของไหลเหนือวิกฤตมาใช้ประโยชน์ในงานหลายแขนง ได้แก่

2.5.5.1 ใช้เป็นตัวทำละลายในงานสกัด (supercritical fluid extraction) ทั้งงานสกัดเพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์ปริมาณมากๆ และที่ได้รับการพัฒนาค่อนข้างมาก คืองานสกัดในปริมาณน้อยๆ ที่มีจุดประสงค์เพื่อนำสารสกัดไปทำการวิเคราะห์ต่อไป

2.5.5.2 ใช้เป็นเฟสเคลื่อนที่ (mobile phase) ในงานวิเคราะห์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟี (supercritical fluid chromatography)

2.5.5.3 ผลิตภัณฑ์ของสารบางชนิดที่ได้จากการสกัดด้วยของไหลที่สถานะเหนือจุดวิกฤตจะอยู่ในรูปผลึกที่มีขนาดเล็ก (microfine crystals) ซึ่งมีขนาดเฉลี่ยอยู่ในช่วง 10 - 50 ไมโครเมตร เมื่อนำมาศึกษาโดย X-ray diffraction แสดงให้เห็นว่าโครงสร้างผลึกของผลิตภัณฑ์ที่ได้จะมีลักษณะเหมือนสารนั้นในสภาพเริ่มต้น จึงมีการเสนอว่า วิธีนี้สามารถใช้สำหรับลดขนาดอนุภาคแทนการบด (milling) ได้เพื่อหลีกเลี่ยงการใช้อนุภาคนิวเคลียส

2.5.5.4 วิธีสกัดสารด้วยของไหลที่สถานะเหนือจุดวิกฤตสามารถฆ่าเชื้อจุลินทรีย์ได้ จึงมีการเสนอว่าวิธีนี้สามารถใช้ในการ sterilization สารที่ไม่ทนความร้อน หรือใช้เป็น preliminary ในการสกัดผลิตภัณฑ์จากเชื้อจุลินทรีย์ที่เพาะเลี้ยงไว้

โดยในงานวิจัยนี้ได้เลือกใช้คาร์บอนไดออกไซด์เหนือวิกฤต เป็นตัวทำละลายเนื่องจากราคาถูก ไม่เป็นพิษ ไม่ติดไฟ มีอุณหภูมิวิกฤตและความดันวิกฤตต่ำ

2.5.6 คาร์บอนไดออกไซด์เหนือวิกฤต

จากการศึกษาเกี่ยวกับของไหลเหนือวิกฤตชนิดต่างๆ พบว่าสารที่ได้รับความนิยมมากที่สุด คือ คาร์บอนไดออกไซด์ เนื่องจากมีอุณหภูมิวิกฤตต่ำ (31 องศาเซลเซียส) ไม่เป็นพิษ ไม่ไวไฟ ไม่ทำให้เครื่องมือเกิดสนิม ราคาถูก หาได้ง่าย ไม่ทำลายสิ่งแวดล้อม และการที่มีอุณหภูมิวิกฤตต่ำ ทำให้สามารถจัดออกจากผลิตภัณฑ์ได้ง่าย เพียงทิ้งไว้ที่อุณหภูมิและความดันบรรยากาศปกติเท่านั้น ทำให้ คาร์บอนไดออกไซด์เหนือวิกฤตสามารถใช้กับสารที่ไม่ทนความร้อนได้

อย่างไรก็ตาม คาร์บอนไดออกไซด์เหนือวิกฤต มีคุณสมบัติค่อนข้างไม่มีขั้ว (non-polar) จึงเหมาะสมกับสารที่ไม่ชอบน้ำ (hydrophobic) แต่จะเป็นตัวทำละลายที่ไม่ดีสำหรับสารกลุ่มที่มีขั้ว เช่น น้ำตาล แป้ง เกลือแร่ (minerals salts) กรดไขมัน (fatty acid) กรดอะมิโน (amino acids) ไกลโคไซด์ (glycosides) และอัลคาลอยด์ (alkaloids) เป็นต้น ส่วนมากกรณีของน้ำตาลและกรดอะมิโน แม้จะใช้ อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส และความดันมากถึง 2,000 บาร์ ก็จะมีการละลายเพียง 1:200,000 เท่านั้น

เนื่องจากคาร์บอนไดออกไซด์มีคุณสมบัติไม่มีขั้ว ดังนั้นสารชีวโมเลกุล หรือพืชสมุนไพร ซึ่งส่วนใหญ่เป็นสารมีขั้วนั้นจะมีค่าการละลายที่ต่ำ จึงได้มีการใช้ตัวทำละลายร่วมเพื่อเพิ่มความมีขั้วให้กับระบบ เพื่อให้สารที่ดังกล่าวมีค่าการละลายเพิ่มมากขึ้น

2.5.7 ตัวทำละลายร่วม

2.5.7.1 นิยามตัวทำละลายร่วม

ตัวทำละลายร่วม (co-solvent) คือ การนำตัวทำละลายตั้งแต่สองชนิด หรือมากกว่ามาผสมกัน สำหรับใช้ในการละลายสารที่ละลายได้น้อย และทำให้สารนั้นมีการละลายที่ดีขึ้น เช่น การเติมตัวทำละลายร่วมที่เป็นสารมีขั้วเพื่อช่วยละลายหรือสกัดสารที่มีขั้วได้ดีขึ้น เนื่องจากเกิดแรงดึงดูดที่แข็งแรงระหว่างโมเลกุลของตัวทำละลายร่วมกับโมเลกุลของสาร ตัวทำละลายที่นำมาผสม เรียกว่า ตัวทำละลายร่วม (co-solvent) ได้แก่ เอทานอล (ethanol) กลีเซอริน (glycerine) อะซิโตน (acetone) โพรพิลีนไกลคอล (propylene glycol) เป็นต้น หน้าที่หลักของตัวทำละลายร่วมคือ การลดค่าคงตัวไดอิเล็กตริก (dielectric constant) หรือสภาพมีขั้วของตัวทำละลายซึ่งเป็นองค์ประกอบหลักของสารละลายลง ทำให้สารที่ไม่มีขั้วสามารถละลายได้ การเติมตัวทำละลายร่วมนี้จะช่วยลดเวลาที่ใช้ในการสกัด และลดปริมาณของไหลเหนือวิกฤตที่ใช้เป็นตัวทำละลายในการสกัด

2.5.7.2 หน้าที่ของตัวทำละลายร่วม

หน้าที่ในการทำงานของตัวทำละลายร่วมจะแบ่งเป็น 2 ส่วน คือ เพิ่มความสามารถในการละลาย (solvating power) ของของไหลเหนือวิกฤต และช่วยในการสลายอันตรกิริยา (interaction) ระหว่าง

สารที่ต้องการสกัดกับโครงข่ายภายใน (matrix) ในบางครั้งการเติมตัวทำละลายร่วมเพียงชนิดเดียว (primary modifier) อาจไม่เพียงพอสำหรับการสกัดสารที่มีขั้วสูงหรือสารที่มีความซับซ้อนมากๆ จึงมีการเติมตัวทำละลายร่วมผสม (binary modifier) หรือสารเติมแต่ง (additive) เพื่อช่วยให้การสกัดดียิ่งขึ้น ตัวทำละลายร่วมนั้นอาจจะเป็นกรดอินทรีย์ เบสอินทรีย์ สารประกอบไอออนิกก็ได้ โดยนิยมเติมในตัวทำละลายร่วมเพียงชนิดเดียวมากกว่าเติมในสารตัวอย่างหรือของไหลเหนือวิกฤต

2.5.7.3 ชนิดของตัวทำละลายร่วมและการเลือกตัวทำละลายร่วม

การเลือกตัวทำละลายร่วมควรเลือกพิจารณาจากตัวทำละลายร่วมที่สามารถละลายสารและผสมกับตัวทำละลายได้ดี ไม่เป็นพิษต่อร่างกายในปริมาณที่ใช้ และความหนืดต้องไม่มากเกินไป โดยชนิดของตัวทำละลายร่วมที่ใช้กับคาร์บอนไดออกไซด์เหนือวิกฤตแสดงได้ในตารางที่ 2.5

ตารางที่ 2.5 ตัวทำละลายร่วมที่ใช้กับคาร์บอนไดออกไซด์เหนือวิกฤต [15]

ตัวทำละลายร่วม	อุณหภูมิวิกฤต (เคลวิน)	ความดันวิกฤต (เมกะปาสกาล)	มวล โมเลกุล	polarity index
เมทานอล	239.4	79.9	32.04	5.1
เอทานอล	243.0	63.0	46.07	4.3
1-โพรพานอล	263.5	51.0	60.10	4.0
1-เฮกซานอล	336.8	40.0	102.18	3.5
2-เมโทซีเอทานอล	302	52.2	76.10	5.5
เตตระไฮโดรฟูราน	267.0	51.2	72.11	4.0
1,4-ไดออกเซน	314	51.4	88.11	4.8
อะซิโตรไนไตรล์	275	47.7	41.05	5.8
ไดคลอโรมีเทน	237	60.0	84.93	3.1
คลอโรฟอร์ม	263.2	54.2	119.38	4.1
โพรไพลีน คาร์บอนเนต	352	-	102.09	6.1
ไดเมทิลอะซิตาไมด์	384	-	87.12	6.5
ไดเมทิลซัลโฟไซด์	465	-	7.13	7.2
กรดฟอร์มิก	307	-	46.02	-
น้ำ	374.1	217.6	18.01	10.2
คาร์บอนไดซัลไฟด์	279	78.0	76.13	-

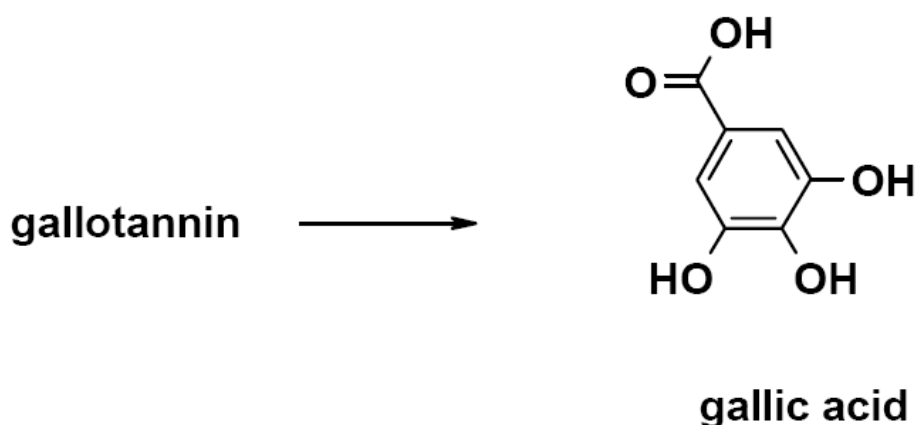
2.6 สารชีวโมเลกุล

สารชีวโมเลกุล (biomolecules) เป็นสารอินทรีย์ที่เป็นองค์ประกอบของสิ่งมีชีวิต มีธาตุคาร์บอน ไฮโดรเจนเป็นองค์ประกอบหลัก และธาตุอื่นๆ เช่น ออกซิเจน ไนโตรเจน กำมะถัน และฟอสฟอรัส เป็นองค์ประกอบร่วมอยู่ด้วย สารชีวโมเลกุลมีขนาดโมเลกุลที่ใหญ่มาก (macromolecules) สารชีวโมเลกุลแต่ละชนิดจะมีโครงสร้าง สมบัติและปฏิกิริยาที่แตกต่างกัน โดยสารชีวโมเลกุลมีหน้าที่และประโยชน์แตกต่างกัน สารชีวโมเลกุลบางชนิดเป็นสารที่ให้พลังงาน เช่น คาร์โบไฮเดรต ไขมัน แต่บางชนิดไม่ให้พลังงาน เช่น วิตามิน เกลือแร่ และน้ำ เป็นต้น

ในงานวิจัยนี้เลือกศึกษาค่าการละลายของสารในสภาวะเหนือวิกฤตและพัฒนาแบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับทำนายค่าการละลายของสารในของไหลเหนือวิกฤต โดยสารชีวโมเลกุลต้นแบบที่เลือกศึกษา ได้แก่ กรดแกลลิกและพาราเซตามอล

2.6.1 กรดแกลลิก

กรดแกลลิก (gallic acid) จัดเป็นสารประกอบโพลีฟีนอล (polyphenol) ซึ่งพบในส่วนต่างๆ ของพืช ไม่มีสีหรือมีสีเหลืองอ่อน ลักษณะเป็นผลึกสีขาวแหลมหรือเป็นเกล็ด สามารถละลายได้ในน้ำ แต่ไม่ละลายในเบนซีนและคลอโรฟอร์ม ใช้เป็นสารตั้งต้นของสารประกอบแทนนิน (รูปที่ 2.4) ประกอบด้วย แกลโลแทนนิน (gallotannin) และแอลลาจิตแทนนิน (ellagitannin) นิยมนำมาใช้ประโยชน์ในอุตสาหกรรมฟอกหนัง ย้อมผ้า และยารักษาโรค คุณสมบัติของกรดแกลลิกแสดงในตารางที่ 2.6



รูปที่ 2.4 โครงสร้างโมเลกุลของกรดแกลลิก [16]

ตารางที่ 2.6 คุณสมบัติของกรดแกลลิก [17]

ชื่อทางการค้า	กรดแกลลิก (Gallic acid)
ชื่อทางเคมี	3,4,5-hydroxybenzoic acid
สูตรโมเลกุล	$C_7H_6O_5$
น้ำหนักโมเลกุล	170.12 กรัมต่อโมล
ความหนาแน่น	1.7 กรัมต่อลูกบาศก์เซนติเมตร
การละลายในน้ำ	1.1 กรัม ต่อ 100 มิลลิลิตร น้ำที่ 20 องศาเซลเซียส
จุดหลอมเหลว	250 องศาเซลเซียส (523 เคลวิน)
จุดเดือด	258 – 265 องศาเซลเซียส (531 – 538 เคลวิน)

2.6.1.1 แทนนินและประโยชน์ของสารประกอบแทนนิน

แทนนิน (tanin) คือสารที่มีโมเลกุลใหญ่และมีโครงสร้างที่ซับซ้อน เป็นกรดอ่อน มีรสฝาด พบในพืชหลายชนิด ได้แก่ องุ่น โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเมล็ดและเปลือก ใบชา กาแฟ ข้าวโพด มะม่วง กานพลู ถั่ว เปลือกเงาะ เปลือกมังคุด เปลือกทับทิม กลั้ว หมาขี้ ใบบัวบก เป็นต้น มักพบตามส่วนต่างๆ ของพืช เช่น เปลือกต้น แก่น ไม้ ใบ ผล แทนนินมีคุณสมบัติตกตะกอนกับโปรตีน จึงนำมาใช้ประโยชน์ในการทำให้น้ำสัตว์ไม่เน่าเปื่อย ใช้ในอุตสาหกรรมฟอกหนัง ย้อมผ้า และมีสรรพคุณฝาดสมาน สามารถยับยั้งการเจริญของแบคทีเรีย จึงใช้รักษาอาการท้องเสียได้ แต่ในขณะเดียวกันแทนนินมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ในกระเพาะอาหาร หากรับประทานเข้าไปมากจะทำให้รู้สึกท้องอืด ท้องผูก อาการเหมือนกับดื่มน้ำชาเข้มข้นในปริมาณมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ที่มีความไวต่อแทนนิน ถ้ารับประทานแทนนินในปริมาณมากอาจเป็นสาเหตุให้ระคายเคืองที่ลำไส้ ไต เป็นพิษต่อตับ ระคายเคืองกระเพาะ ตลอดจนปวดตามทางเดินอาหาร ดังนั้นนอกจากการดื่มชาแล้วไม่ควรรับประทานพืชผักผลไม้ที่มีแทนนินปริมาณสูงติดต่อกันเป็นระยะเวลานานหรือรับประทานในปริมาณที่มากเกินไปจนเกิดความจำเป็นเนื่องจากพบความสัมพันธ์ว่าผู้ที่รับประทานพืชที่มีปริมาณแทนนินสูงอยู่เป็นประจำ อาจก่อให้เกิดมะเร็งที่หลอดอาหาร หรือมะเร็งที่โพรงจมูกได้ นอกจากนี้แทนนินยังใช้ในอุตสาหกรรมเครื่องสำอางชนิด เช่น ไวน์ กาแฟ เบียร์ เพราะแทนนินทำให้เกิดรสขม ฝาด และยังสามารถให้กลิ่นในเครื่องดื่มเหล่านี้ด้วย

2.6.2 พาราเซตามอล

พาราเซตามอลมีชื่อสามัญ (generic name) คือ อะเซตามิโนเฟน (acetaminophen) เป็นยาบรรเทาอาการปวด ลดไข้ ปวดศีรษะ และอาการปวดเมื่อยที่ใช้กันอย่างกว้างขวาง จัดเป็นยาสามัญประจำบ้าน นับเป็นผลิตภัณฑ์ที่ว่องไว (active) ของยาลดไข้ แต่ไม่เหมือนยาลดไข้ ปัจจุบันยังไม่มีผลการศึกษาที่กล่าวว่าพาราเซตามอลเป็นสารก่อมะเร็งแต่อย่างใด ดังนั้นพาราเซตามอลจึงนับเป็นทางเลือกที่ดีที่สามารถใช้ทดแทนในกรณีที่ขาดแคลนแอสไพริน (aspirin) พาราเซตามอลเป็นยาที่มีวงจำหน่ายอยู่ทั่วไป นอกจากนี้ยังสามารถใช้บรรเทาอาการปวดที่รุนแรงโดยใช้ร่วมกับยาแก้ปวด โดยทั่วไปยาแก้ไ้ยังมีพาราเซตามอลเป็นส่วนประกอบหลัก การใช้ยาในปริมาณที่มากเกินไป อาจเป็นอันตรายถึงแก่ความตายได้ ดังนั้นเพื่อความปลอดภัยจึงควรยาใช้ในปริมาณตามที่แนะนำอย่างเคร่งครัด ส่วนใหญ่พิษของยาเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ถึงแก่ความตาย คุณสมบัติทางฟิสิกส์และทางเคมีของพาราเซตามอลแสดงในตารางที่ 2.7

ตารางที่ 2.7 คุณสมบัติทางฟิสิกส์และทางเคมีของพาราเซตามอล [18]

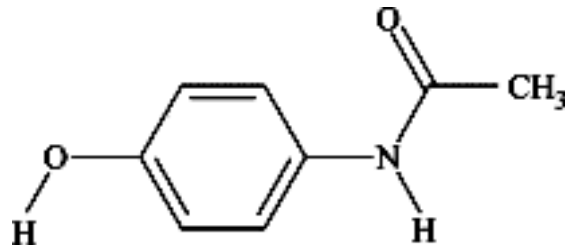
ข้อมูลทางเคมี-กายภาพ	
สูตรโมเลกุล	$C_8H_9NO_2$
น้ำหนักโมเลกุล	151.169 g/mol
ความหนาแน่น	1.263 g/cm ³
จุดหลอมเหลว	169 °C (336 °F)
การละลายในน้ำ	12.78 mg/mL at (20 °C) [19]
ข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์	
ชีวปริมาณออกฤทธิ์	เกือบ 100 %
เมแทบอลิซึม	90 - 95% ที่ตับ
ครึ่งชีวิตของการกำจัด	1 - 4 ชั่วโมง
การขับถ่าย	ไต

2.6.2.1 ประวัติของพาราเซตามอล

ในสมัยโบราณจะใช้เปลือกต้นหลิว (willow) เป็นยาแก้ไข้ (antipyretic) ในขณะนั้นทราบกันว่าสารเคมีในเปลือกหลิว คือ ซาลิซิน (salicins) ซึ่งสามารถเปลี่ยนเป็นแอสไพรินได้ และทราบด้วยว่าสารเคมีที่อยู่ในเปลือกชิงโคน่า (cinchona) ซึ่งใช้เป็นยารักษามาลาเรียได้ คือ ควินิน (quinine) และมีฤทธิ์เป็นยาแก้ไข้ได้ด้วย ในปี ค.ศ. 1880s เกิดการขาดแคลนต้นชิงโคน่า จึงได้มีการหาทางเลือกสำหรับยาลดไข้และได้ค้นพบยาลดไข้ตัวใหม่ดังนี้ ในปี ค.ศ. 1886 มีการค้นพบอะซิทานิไลด์ (acetanilide) และพบฟีนาซิติน (phenacetin) ในปี ค.ศ. 1887 ในขณะที่ฮาร์มอน นอร์ททรอป มอร์ส (Harmon Northrop Morse) สามารถสังเคราะห์พาราเซตามอลได้ในปี ค.ศ. 1873 โดยปฏิกิริยารีดักชันพารา-ไนโตรฟีนอล (p-nitrophenol) กับดิวทิกในกรดน้ำส้ม (acetic acid) พาราเซตามอลไม่ได้ถูกใช้เป็นยาเกือบยี่สิบปีนับตั้งแต่ผลิตได้ จนกระทั่งในปี ค.ศ. 1893 ได้มีการตรวจพบพาราเซตามอล ในปัสสาวะของผู้ที่ใช้ยาฟีนาซิติน และในปี ค.ศ. 1899 พบว่าพาราเซตามอลเป็นเมตาโบไลต์ของอะซิทานิไลด์ ต่อมาในปี ค.ศ. 1948 เบอร์นาร์ด บรอดี้ (Bernard Brody) และจูเลียส อะเซลรอด (Julius Axelrod) ได้ทดลองใช้อะซิทานิไลด์ในโรคเมททีโมโกลบินีเมีย (methemoglobinemia) และพบว่าฤทธิ์บรรเทาอาการปวดของอะซิทานิไลด์ เกิดจากพาราเซตามอลซึ่งเป็นเมตาโบไลต์ของอะซิทานิไลด์ และพาราเซตามอลมีผลข้างเคียงน้อยกว่าอะซิทานิไลด์มาก ตั้งแต่นั้นมาพาราเซตามอลก็ถูกใช้เป็นยาแก้ไข้แก้ปวดกันอย่างแพร่หลายจนกระทั่งปัจจุบัน

2.6.2.2 โครงสร้างและความว่องไว

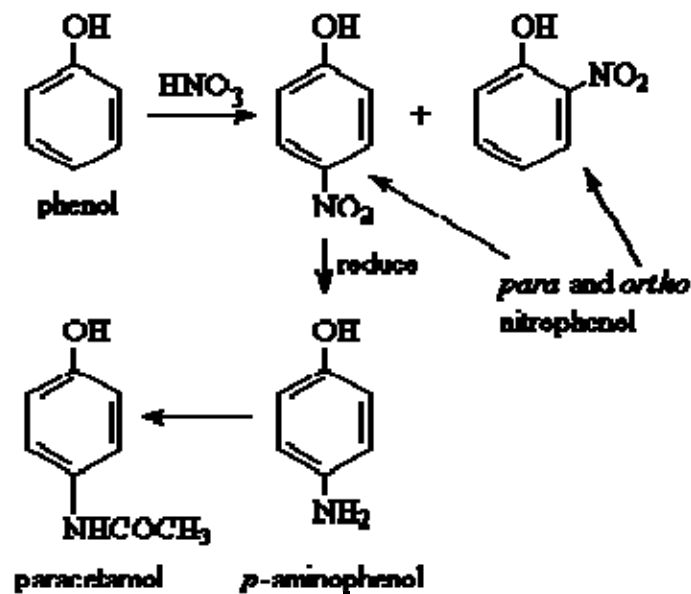
พาราเซตามอลประกอบด้วยวงแหวนเบนซีน (benzene) ที่ถูกแทนที่ด้วยหมู่ไฮดรอกซิล (hydroxyl group) และไนโตรเจนอะตอมของหมู่เอไมด์ (amide) (รูปที่ 2.5) ในรูปแบบ para (1,4) [20] หมู่อะมิโนคือ อะเซตาไมด์ (acetamide) มักเป็นระบบคอนจูเกต (conjugate) เนื่องจากมีอิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยวที่หมู่ไฮดรอกซิล วงแหวนเบนซีน ไนโตรเจน (nitrogen) คาร์บอนิลออกซิเจน (carbonyl oxygen) และคาร์บอนิลคาร์บอน (carbonyl carbon) การมีอยู่ของสองหมู่ที่มีความว่องไว ทำให้วงแหวนเบนซีนมีความว่องไวต่อการแทนที่อิเล็กโตรฟิลิกอะโรมาติก (electrophilic aromatic)



รูปที่ 2.5 โครงสร้างโมเลกุลของพาราเซตามอล [21]

2.6.2.3 การสังเคราะห์พาราเซตามอล

การสังเคราะห์พาราเซตามอลมีขั้นตอนดังนี้ เริ่มจากฟีนอล (phenol) ถูกไนเตรด (nitrate) โดยใช้กรดไนตริก (nitric acid) จากนั้นกลั่นลำดับส่วน เพื่อแยกพารา-ไอโซเมอร์ (para-isomer) จาก ออร์โธ-ไอโซเมอร์ (ortho-isomer) จากนั้น 4-ไนโตรฟีนอล (4-nitrophenol) ถูกรีดิวซ์ (reduced) เป็นอะมิโนฟีนอล (aminophenol) โดยใช้โซเดียมโบโรไฮไดรด์ (sodium borohydride) ในตัวกลางที่เป็นเบส ทำยที่สุด 4-อะมิโนฟีนอล (รูปที่ 2.6) ทำปฏิกิริยากับอะซีติกแอนไฮไดรด์ (acetic anhydride) ได้เป็นพาราเซตามอล

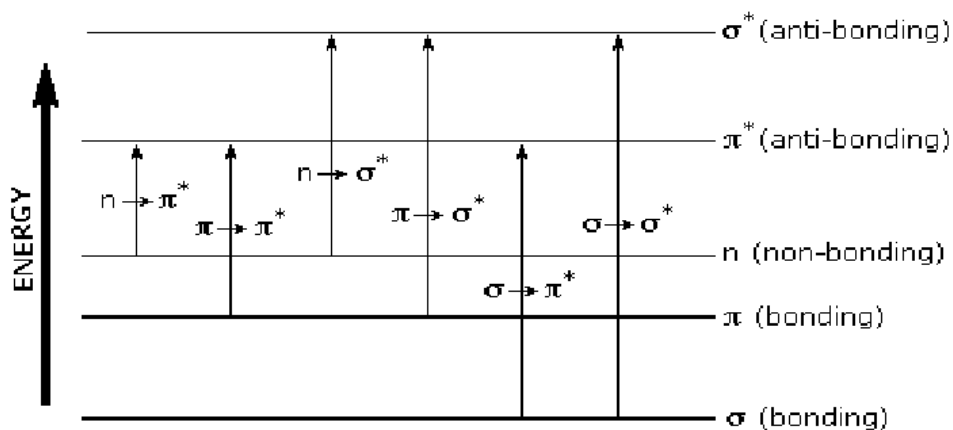


รูปที่ 2.6 ปฏิกิริยาเคมีการเผาผลาญพาราเซตามอล [22]

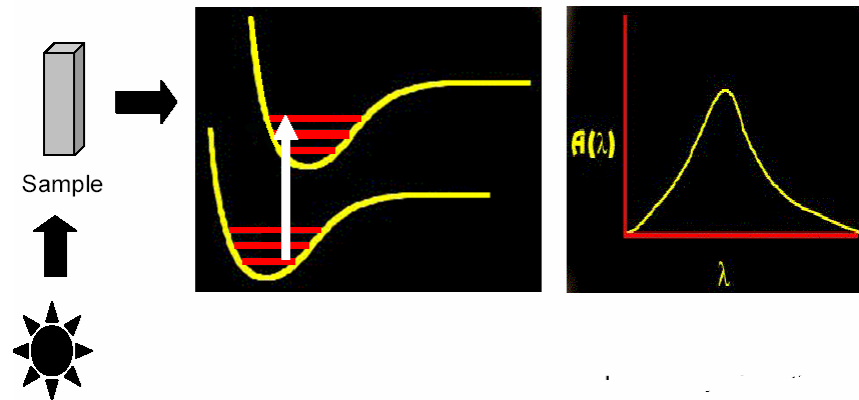
สำหรับการตรวจวัดปริมาณของสารดังกล่าวสามารถทำได้หลายวิธี ในงานวิจัยนี้ได้เลือกใช้เครื่องวัดการดูดกลืนแสง (UV-Visible Spectrophotometer) มาใช้ในการหาค่าการละลายของกรดแกลลิก และพาราเซตามอล

2.7 เครื่องวัดการดูดกลืนแสง

เครื่องวัดการดูดกลืนแสง (UV-visible spectrophotometer) ใช้ในการตรวจหาชนิดและปริมาณของสารในช่วงรังสียูวีและช่วงความยาวคลื่นที่มองเห็นได้หรือแสงขาว ที่ทะลุผ่านหรือถูกดูดกลืน โดยความยาวคลื่นแสงจะมีความสัมพันธ์กับปริมาณและชนิดของสารที่มีอยู่ในตัวอย่างซึ่งโดยส่วนใหญ่จะเป็นสารอินทรีย์ สารประกอบเชิงซ้อน และสารอนินทรีย์ที่สามารถดูดกลืนแสงในช่วงความยาวคลื่นเหล่านี้ได้ ตัวอย่าง เช่น ไนไตรท์ แอมโมเนีย ฯลฯ โดยวัดการดูดกลืนแสงของสารประกอบที่มีสีเทียบกับสารละลายมาตรฐาน ซึ่งสารแต่ละชนิดจะสามารถดูดกลืนรังสีได้ในช่วงความยาวคลื่นที่แตกต่างกัน และปริมาณการดูดกลืนรังสีขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของสารนั้น เมื่อโมเลกุลได้รับพลังงานคลื่นแสงในช่วงที่ดูดกลืน อิเล็กตรอนที่อยู่ภายในโมเลกุล จะถูกกระตุ้นให้มีระดับพลังงานที่สูงขึ้น (electronic transition) เนื่องจากเป็นปรากฏการณ์เร้าอิเล็กตรอน (รูปที่ 2.7) บางครั้งจึงเรียกยูวี-วิสิเบิลสเปกโทรสโคปี (UV-visible spectroscopy) ว่าอิเล็กตรอนิกส์สเปกโทรสโคปี (electronic spectroscopy) การวิเคราะห์สารดังกล่าวทั้งในเชิงคุณภาพและเชิงปริมาณ ความยาวคลื่นของแสงที่ถูกดูดกลืนจะสามารถใช้ในการจำแนกชนิดของสาร (รูปที่ 2.8) ในขณะที่ปริมาณการดูดกลืนแสงจะใช้ในการบอกปริมาณของสารที่นำมาวิเคราะห์ ปัจจุบันได้รับการพัฒนาให้มีขนาดที่เล็กลง มีความไวมากขึ้น และให้ผลลัพธ์ที่ถูกต้องแม่นยำมากยิ่งขึ้น การวิเคราะห์ด้วยคุณสมบัตินี้จึงเป็นที่นิยมอย่างกว้างขวาง เพราะให้ความถูกต้องแม่นยำ และมีความไวสูง รวมไปถึงการพัฒนาโปรแกรมที่ใช้ควบคู่กันกับเครื่องมือซึ่งและการพ่วงต่อกับเทคนิคอื่นๆ ทำให้สามารถนำไปใช้งานได้กว้างขึ้น



รูปที่ 2.7 ระดับพลังงานเมื่ออิเล็กตรอนที่อยู่ภายในโมเลกุลถูกกระตุ้นเมื่อได้รับพลังงานคลื่นแสงในช่วงยูวี-วิสิเบิล [23]



รูปที่ 2.8 การดูดกลืนแสงและการเปลี่ยนระดับพลังงานของอิเล็กตรอนภายในโมเลกุล [24]

สเปกตรัมแม่เหล็กไฟฟ้า (electromagnetic spectrum) คือ แถบรังสีของคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าที่มีความยาวคลื่นต่างกัน สเปกตรัมที่มองเห็นได้คือแสง เมื่อแสงสีขาวผ่านปริซึมจะเกิดการหักเหเป็นแสงสีต่างๆ ซึ่งเรียกสเปกตรัมตั้งแต่ความยาวคลื่นน้อยไปหามากตามลำดับ ดังนี้ ม่วง คราม น้ำเงิน เขียว เหลือง แสด แดง แสดงในตารางที่ 2.8 โดยเครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ (spectrophotometer) จะบันทึกความยาวคลื่นที่เกิดการดูดกลืนแสงและปริมาณการดูดกลืนแสงในแต่ละความยาวคลื่น เมื่อโมเลกุลของสารตัวอย่างได้รับพลังงานในช่วงคลื่นแสงที่เข้าคู่ (match) กับการเปลี่ยนสถานะของอิเล็กตรอน (electronic transition) ภายในโมเลกุล พลังงานจะถูกดูดกลืนและอิเล็กตรอนที่อยู่ภายในโมเลกุลจะมีระดับพลังงานออร์บิทัลสูงขึ้น (higher energy orbital)

ตารางที่ 2.8 ความสัมพันธ์ของสีและการดูดกลืนแสง [23]

ความยาวคลื่นที่ดูดกลืนสูงสุด (นาโนเมตร)	แสงที่ดูดกลืน	แสงที่มองเห็นได้
380 - 420	ม่วงแก่	เขียว - เหลือง
420 - 440	ม่วงแก่ - น้ำเงิน	เหลือง
440 - 470	น้ำเงิน	ส้ม
470 - 500	น้ำเงิน - เขียว	แดง
500 - 520	เขียว	ม่วงแดง
520 - 550	เหลือง - เขียว	ม่วงแก่
550 - 580	เหลือง	ม่วงแก่ - น้ำเงิน
580 - 620	ส้ม	น้ำเงิน
620 - 680	แดง	น้ำเงิน - เขียว
680 - 780	ม่วงแดง	เขียว

2.7.1 กฎของการดูดกลืนแสง

กฎการดูดกลืนแสงที่สำคัญที่เกี่ยวข้องกับสเปกโตรสโคปีมีอยู่ 2 กฎ ดังนี้คือ

2.7.1.1 กฎของแลมเบิร์ต (Lambert's law) มีใจความว่า

“เมื่อมีแสงเดี่ยว (monochromatic light) ซึ่งคือแสงที่มีความยาวคลื่นเดียวผ่านตัวกลางเนื้อเดียว สัดส่วนของความเข้มของแสงที่ถูกตัวกลางนั้นดูดกลืนไว้ไม่ขึ้นอยู่กับความเข้มของแสงที่กระทบตัวกลางนั้น และมีค่าแปรผันตรงกับความหนาของตัวกลางนั้น”

$$\log \frac{I}{I_0} = \epsilon b \quad (2.38)$$

เมื่อ I = ความเข้มของแสงความยาวคลื่นเดียว

I_0 = ความเข้มของแสงก่อนผ่านตัวกลาง เมื่อ $b = 0$

b = ความหนาของตัวกลางในหน่วยเซนติเมตร

ϵ = สัมประสิทธิ์ของการดูดกลืนแสง ปกติเปลี่ยนแปลงตามความยาวคลื่น และอุณหภูมิ

2.7.1.2 กฎของเบียร์ (Beer's law) มีใจความว่า

“เมื่อแสงที่มีความยาวคลื่นเดียวผ่านตัวกลางเนื้อเดียว สัดส่วนของความเข้มของแสงที่ถูกตัวกลางนั้นดูดกลืนไว้จะแปรผันโดยตรงกับค่าความเข้มข้นของสารตัวกลางนั้น”

$$\log \frac{I}{I_0} = \epsilon bc \quad (2.39)$$

$$A = \epsilon bc \quad (2.40)$$

เมื่อ c = ความเข้มข้นของสารตัวอย่าง (โมลต่อลิตร)

A = ค่าการดูดกลืนแสง (absorbance)

จากสมการข้างต้นจะเห็นได้ว่าแสงในแต่ละความยาวคลื่นเมื่อเคลื่อนที่ผ่านตัวกลางที่เป็นเนื้อเดียวกันแล้วความเข้มของแสงจะลดลงแบบเอกซ์โพเนนเชียล (exponential) กับความหนาและความเข้มข้นของ ตัวกลางนั้นๆ

และเมื่อนำกฎทั้งสองมารวมกัน จะได้ กฎการดูดกลืนแสงเบียร์แลมเบิร์ต มีใจความว่า

"สำหรับรังสีที่เป็นรังสีชนิดลำแสงขนาน (parallel beam) และความยาวคลื่นเดียว (monochromatic radiation) ที่ผ่านตัวอย่างที่เป็นสารละลายเนื้อเดียว ค่าการดูดกลืนแสงจะแปรผันตรงกับความเข้มข้นของตัวอย่าง และระยะทางที่แสงส่องผ่านตัวอย่าง (pathlength)"

$$A = alc \quad (2.41)$$

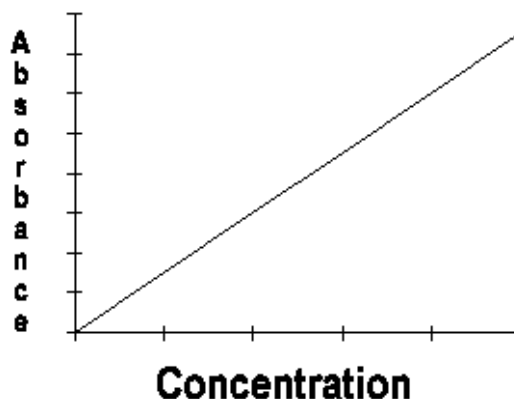
เมื่อ A = ค่าการดูดกลืนแสง (absorbance)

a = การดูดกลืนแสงของสารละลาย (absorptivity)

l = ความหนา ความกว้างของเซลล์ หรือระยะทางที่แสงส่องผ่านตัวอย่าง (pathlength)
(เซนติเมตร)

c = ความเข้มข้นของตัวอย่าง (กรัมต่อลิตร)

จากกฎของเบียร์แลมเบิร์ต สามารถหาความเข้มข้นของสารละลายได้โดยใช้วิธีการสร้างกราฟมาตรฐาน ความเข้มข้นของสารที่ต้องการวิเคราะห์และค่าการดูดกลืนแสง จากรูปที่ 2.9 จะได้สมการเส้นตรง และสามารถคำนวณย้อนกลับเพื่อหาความเข้มข้นหรือปริมาณของสารที่ต้องการได้



รูปที่ 2.9 ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของสารที่ต้องการวิเคราะห์และค่าการดูดกลืนแสง [24]

2.8 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

Li และคณะ [25] หาค่าการละลายของ 2-แนพทอล (2-naphthol) และ แอนทราซีน (anthracene) ในคาร์บอนไดออกไซด์เหนือวิกฤต โดยศึกษาผลของอุณหภูมิในช่วง 308.1 - 328.1 เคลวิน ความดัน 10 - 30 เมกกะปาสกาล ในสถานะที่มีคาร์บอนไดออกไซด์และคาร์บอนไดออกไซด์ร่วมกับตัวทำละลายร่วม จากผลการทดลองพบว่าการใช้คาร์บอนไดออกไซด์เหนือวิกฤตเพียงอย่างเดียวนั้นไม่สามารถละลายได้ดีเมื่อเปรียบเทียบกับกรณีเติมตัวทำละลายร่วมด้วย

Huang และคณะ [26] ศึกษาการละลายของแอสไพรีนในคาร์บอนไดออกไซด์เหนือวิกฤตโดยวิธีไดนามิก (dynamic) โดยใช้เอซิโตนเป็นตัวทำละลายร่วม จากผลการทดลองพบว่าการใช้เอซิโตนเป็นตัวทำละลายร่วมในคาร์บอนไดออกไซด์เหนือวิกฤต มีผลทำให้ค่าการละลายของแอสไพรีนดีขึ้น และผลการทดลองนี้ยังสอดคล้องกับสมการสถานะของเพง-โรบินสัน (Peng-Robinson) อีกด้วย

Jin และคณะ [27] ศึกษาการละลายของกรดเบนโซอิกในคาร์บอนไดออกไซด์เหนือวิกฤตและในคาร์บอนไดออกไซด์เหนือวิกฤตร่วมกับตัวทำละลายร่วม โดยศึกษาถึงผลของอุณหภูมิ ความดัน และชนิดของตัวทำละลายร่วม ได้แก่ เอทานอล (ethanol) เอทิลอะซิเตต (ethyl acetate) กับเอทานอล และเอทิลอะซิเตต จากผลการทดลองพบว่าตัวทำละลายร่วมที่ให้ค่าการละลายดีที่สุดคือ เอทานอล เอทิลอะซิเตตร่วมกับเอทานอล และเอทิลอะซิเตต ตามลำดับ และผลการทดลองดังกล่าวมีความสัมพันธ์กับสมการของชาร์สทิล (Chrastil)

Hartono และคณะ [28] หาค่าการละลายของเบต้าแคโรทีนและคลอโรสเตอรอลในของไหลเหนือวิกฤตโดยใช้สมการสถานะของแวนเดอร์วาลส์ (van der Waals) เรดลิช-กวง (Redlich-Kwong, RK)

โมห์เซน-เนีย-มอดดาระส-มานซูรี (Mohsen-Nia-Moddaress-Mansoori, MMM) จากผลการทดลองพบว่า สมการกำลังสามแบบโมห์เซน-เนีย-มอดดาระส-มานซูรีให้ผลในการทำนายค่าการละลายของเบต้าแคโรทีน และคลอโรสเตอรอลได้เหมาะสมที่สุด

Gordillo และคณะ [29] ศึกษาค่าการละลายของสีย้อมสีดิสเพิร์สบลู 14 (Disperse Blue 14) ในคาร์บอนไดออกไซด์เหนือวิกฤต ที่อุณหภูมิและความดันต่างๆ โดยใช้วิธีการพัฒนาโครงสร้าง (group contribution method) ในการประมาณค่าคุณสมบัติของสีย้อมสีดิสเพิร์สบลู 14 จากผลการทดลองพบว่า ค่าการละลายของดิสเพิร์สบลู 14 ในคาร์บอนไดออกไซด์เหนือวิกฤตนี้มีความสอดคล้องกับค่าที่ทำนายได้จากสมการสถานะของเรดลิช-กวง (Redlich-Kwong) โซฟ-เรดลิช-กวง (Soave-Redlich-Kwong) และ เปง-โรบินสัน (Peng-Robinson)

สมเกียรติ งามประเสริฐสิทธิ์ และคณะ [30] ศึกษาค่าการละลายของแนฟทาเลน (naphthalene) และตัวเร่งปฏิกิริยาเหล็ก-พอร์ฟิน (Fe - porphine catalyst) ในคาร์บอนไดออกไซด์เหนือวิกฤต ในระบบที่มีการไหลต่อเนื่องที่อุณหภูมิและความดันต่างๆกัน ผลการทดลองหาค่าการละลายของแนฟทาเลนในงานวิจัยนี้สอดคล้องกับข้อมูลการทดลองของผู้วิจัยอื่นแม้ว่าสภาวะการทดลองจะแตกต่างกัน ส่วนค่าการละลายของตัวเร่งปฏิกิริยา พบว่ามีค่าเพิ่มขึ้นตามความดันที่เพิ่มขึ้น อุณหภูมิคงที่ค่าหนึ่งในขณะที่ค่าการละลายจะลดลงเมื่ออุณหภูมิสูงขึ้นที่ความดันคงที่ค่าหนึ่ง จากผลการทดลองดังกล่าวสามารถสรุปได้ว่าพารามิเตอร์สำคัญที่ควบคุมการละลายของตัวเร่งปฏิกิริยาในตัวทำละลายนี้อาจเป็นความหนาแน่นของตัวทำละลายนั่นเอง

อารยา อัจฉริยะภากร [31] พัฒนาแบบจำลองเพื่อทำนายผลการสกัดด้วยของไหลเหนือวิกฤตโดยแบบจำลองนี้สามารถประยุกต์ใช้สำหรับการสกัดอื่นๆ โดยใช้เพียงข้อมูลโครงสร้างโมเลกุลของตัวถูกละลายที่ต้องการสกัดเท่านั้น งานวิจัยนี้แบ่งเป็นสามส่วน คือ การประมาณค่าคุณสมบัติของสารบริสุทธิ์โดยวิธีการพัฒนาโครงสร้าง (Group Contribution Method ,GCM) การประมาณค่าการละลายของตัวถูกละลายในของไหลเหนือวิกฤต และการสร้างแบบจำลองเพื่อหาค่าผลได้การสกัดสะสมในกระบวนการสกัดด้วยของไหลเหนือวิกฤต จากกรณีศึกษาสารชีวภาพ 5 ชนิด ได้แก่ คลอโรสเตอรอล เบต้าแคโรทีน แอลฟา-โทโคฟีรอล (alpha-tocopherol) นิโมไดพิน (nimodipine) และนิมบิน (nimbin) จากผลการเปรียบเทียบคุณสมบัติของสารที่ประมาณได้จากแบบจำลองกับค่าที่ได้จากงานวิจัยอื่น พบว่าค่าความหนาแน่นของตัวถูกละลายที่คำนวณได้มีความคลาดเคลื่อนจากค่าที่ได้จากงานวิจัยอื่นเพียง 3 เปอร์เซ็นต์ สำหรับผลของสมมูลระหว่างเฟสของตัวถูกละลายและตัวทำละลาย ซึ่งทำนายโดยใช้สมการสถานะของลี-เคสเลอร์-พล็อกเกอร์ (Lee-Kesler Plocker, LKP) และโมห์เซน-เนีย-มอดดาระส-มานซูรี (Mohsen-Nia-Moddaress-Mansoori, MMM) เมื่อเปรียบเทียบผลที่คำนวณได้

ของสารทั้ง 5 ชนิดกับค่าที่ได้จากการทดลองในงานวิจัยอื่นในงานวิจัยนี้ พบว่าค่าดัชนีอะโรมาติก (Aromaticity Index, AI) สามารถใช้เป็นตัวชี้วัดในการเลือกสมการสถานะที่เหมาะสมได้เป็นอย่างดี กล่าวคือ สำหรับสารที่มีค่า AI เกิน 0.3 สมการสถานะที่เหมาะสมคือสมการของ LKP และถ้า AI ต่ำกว่า 0.3 สมการสถานะของ MMM จะให้ผลการทำนายที่ใกล้เคียงกับผลการทดลองมากกว่า ขั้นตอนสุดท้ายในงานวิจัยนี้คือการประมวลผลของการประมาณค่าคุณสมบัติของสารบริสุทธิ์ ค่าการละลายและการใช้แบบจำลองแกนหดตัว (shrinking-core) เพื่อทำนายผลได้การสกัดสะสมและเปรียบเทียบค่าที่ได้กับผลการทดลองจากงานวิจัยอื่น ซึ่งพบว่าทุกกรณีศึกษาได้ผลการทำนายที่ใกล้เคียงกับผลการทดลอง จึงสรุปได้ว่าแบบจำลองที่พัฒนาได้ในงานวิจัยนี้สามารถนำไปประยุกต์ใช้กับการสกัดสารชีวภาพจากธรรมชาติโดยใช้การสกัดด้วยของไหลเหนือวิกฤตได้เป็นอย่างดี

Hosseini และคณะ [32] ศึกษาการละลายของคลอซาพีน (clozapine) และลาโมไตรจีน (lamotrigine) ในคาร์บอนไดออกไซด์เหนือวิกฤตโดยทำการวัดแบบสแตติก (static) ตัวแปรที่ทำการศึกษาคือ อุณหภูมิ และความดัน โดยนำค่าการละลายที่ได้จากการทดลอง เปรียบเทียบกับแบบจำลองของชาร์สทิล (Chrastil model) แบบจำลองของบาร์เทอล์ (Bartle model) แบบจำลองของเค-เจ (K-J model) และแบบจำลองของเอ็ม-ที (M-T model) จากผลการทดลองพบว่าแบบจำลองที่สอดคล้องกับสารที่ศึกษามากที่สุดคือ แบบจำลองของเอ็ม-ที (M-T model)

เสนีย์ เสนิย์วงศ์ ณ อยุธยา และคณะ [33] ได้ทำการศึกษาการละลายของพาราเซตามอลในระบบตัวทำละลายร่วมต่างๆ โดยตัวทำละลายร่วมที่ศึกษา ได้แก่ ส่วนผสมระหว่างโพลีเอทิลีนไกลคอล 1450 (polyethylene glycol 1450, PEG 1450) และโพรพิลีนไกลคอล (propylene glycol, PG) ในอัตราส่วน 2:1 และ 1:2 และส่วนผสมระหว่างโพลีเอทิลีนไกลคอล 1450 โพรพิลีนไกลคอล และกลีเซอริน (glycerine) ในอัตราส่วน 1:2:1 แล้วนำมาผสมรวมกับน้ำในอัตราส่วนต่างๆ จากนั้นจึงหาค่าการละลายของพาราเซตามอล โดยการปั่นพาราเซตามอลในตัวทำละลายร่วมที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 15 ชั่วโมง แล้วนำสารละลายมาวิเคราะห์หาปริมาณด้วยวิธีวัดค่าการดูดกลืนแสง (UV-Visible Spectrophotometer) จากผลการทดลองพบว่า เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของตัวทำละลายร่วมจะทำให้ค่าการละลายของพาราเซตามอลเพิ่มขึ้นในทุกะบบ โดยโพลีเอทิลีนไกลคอล 1450 และโพรพิลีนไกลคอลในอัตราส่วน 2:1 จะให้ค่าการละลายของพาราเซตามอลสูงที่สุด รองลงมาคือโพลีเอทิลีนไกลคอล 1450 และโพรพิลีนไกลคอล ในอัตราส่วน 1:2 และค่าการละลายของโพลีเอทิลีนไกลคอล 1450 โพรพิลีนไกลคอล และกลีเซอรินจะมีค่าการละลายต่ำที่สุดในบรรดาตัวทำละลายร่วมที่ใช้ศึกษา