

การหาสภาวะที่เหมาะสมของการสังเคราะห์ 5-HMF จากซูโครสผ่านการดูดซับกรดอินทรีย์ด้วยเรซินโดยใช้การออกแบบการทดลองแบบประสมส่วนกลาง ร่วมกับพื้นผิวผลตอบ

กนกนภัทร จันทินอก¹, จณิสตา จริยไพบูลย์², ธรรมรัตน์ กลีบเมฆ³ และ สันติ คุณทรัพย์⁴

มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมืองขอนแก่น จ.ขอนแก่น 40002

Received: 06 March 2026; Revised: 23 April 2026; Accepted: 12 May 2026

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการกำจัดกรดเลวูลินิก ซึ่งเป็นผลพลอยได้ที่เกิดขึ้นระหว่างการสังเคราะห์ 5-ไฮดรอกซีเมทิลเฟอร์ฟูรัล (5-hydroxymethylfurfural:5-HMF) จากน้ำตาลซูโครสที่ได้จากชีวมวล เนื่องจากเกิดการตกค้างส่งผลต่อความบริสุทธิ์และคุณภาพของ 5-HMF ดังนั้นจึงได้นำการดูดซับด้วยเรซินมาประยุกต์ใช้ร่วมกับการออกแบบการทดลองทางสถิติ เพื่อสร้างแบบจำลองเชิงกำลังสองและหาสภาวะที่เหมาะสมของร้อยละการดูดซับกรดเลวูลินิก สำหรับการวางแผนการทดลองใช้การออกแบบแบบประสมส่วนกลาง ภายใต้กรอบระเบียบวิธีพื้นผิวผลตอบ โดยพิจารณาตัวแปรสำคัญ 4 ปัจจัย ได้แก่ เวลาการกวนสาร ปริมาณเรซิน ความเข้มข้นเริ่มต้นของ 5-HMF และความเข้มข้นของกรดเลวูลินิก กำหนดให้ร้อยละการดูดซับกรดเลวูลินิกเป็นค่าตอบสนองของการศึกษา ทำการทดลองทั้งหมด 30 รัน ผลการทดลองที่ได้ถูกนำมาวิเคราะห์ด้วยโปรแกรม Minitab v.22.4.0 ผลการวิเคราะห์พบว่าแบบจำลองเชิงกำลังสองสามารถอธิบายความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่ศึกษาและค่าตอบสนองได้อย่างเหมาะสม ($p < 0.05$) โดยมีค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจเท่ากับ 70.20% โดยเฉพาะพจน์กำลังสองของเวลาการกวนสารและปริมาณเรซินที่มีอิทธิพลอย่างมีนัยสำคัญต่อประสิทธิภาพการดูดซับ จากการวิเคราะห์หาสภาวะที่เหมาะสม พบว่าเมื่อกำหนดเวลา 150 นาที ใช้เรซิน 7.00 กรัม ความเข้มข้นเริ่มต้นของ 5-HMF 0.4001 โมลาร์ และความเข้มข้นกรดเลวูลินิก 0.0102 โมลาร์ จะให้ค่าร้อยละการดูดซับตามแบบจำลองเท่ากับ 67.70 โดยมีช่วงความเชื่อมั่น 95% อยู่ระหว่าง 35.1-100 ผลการศึกษานี้สะท้อนให้เห็นว่าการประยุกต์ใช้เทคนิคการออกแบบการทดลองร่วมกับการดูดซับไม่เพียงช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของกระบวนการได้อย่างมีหลักการทางสถิติเท่านั้น แต่ยังเป็นแนวทางที่สามารถนำไปพัฒนาการผลิต 5-HMF ให้มีความบริสุทธิ์สูงขึ้น และสนับสนุนการพัฒนากระบวนการผลิตสารเคมีฐานชีวภาพอย่างยั่งยืนในอนาคต

คำสำคัญ: 5-ไฮดรอกซีเมทิลเฟอร์ฟูรัล, เรซิน, กรดเลวูลินิก, การออกแบบการทดลองแบบประสมส่วนกลาง, ระเบียบพื้นผิวผลตอบ

* Corresponding author. E-mail: tammarat@kku.ac.th

^{1,2,3} ภาควิชาสถิติ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

⁴ ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Optimization of 5-HMF Synthesis from Sucrose via Organic Acid Adsorption Using Resin through Central Composite Design Coupled with Response Surface Methodology

Kanoknaphut Janteenok¹, Janisata Jariyapaibul², Tammarat Kleebmek^{*3} and Santi Khoonsap⁴

Khon Kaen university, Muang Khon Kaen, Khon Kaen 40002

Received: 06 March 2026; Revised: 23 April 2026; Accepted: 12 May 2026

Abstract

This research aimed to enhance the removal efficiency of levulinic acid, a by-product formed during the synthesis of 5-hydroxymethylfurfural (5-HMF) from sucrose, as its presence negatively affects the purity and quality of 5-HMF. Adsorption using resin was applied together with statistical experimental design to develop a quadratic model and determine the optimal conditions for levulinic acid removal. A Central Composite Design (CCD) based on Response Surface Methodology (RSM) was used, considering four factors: stirring time, resin dosage, initial 5-HMF concentration, and levulinic acid concentration. The percentage removal of levulinic acid was set as the response variable. A total of 30 experimental runs were conducted and analyzed using Minitab v.22.4.0. The results showed that the quadratic model significantly described the relationship between the factors and the response ($p < 0.05$) with a coefficient of determination (R^2) of 70.20%. The quadratic terms of stirring time and resin dosage significantly influenced adsorption efficiency. The optimal conditions were 150 minutes of stirring time, 7.00 g of resin, 0.4001 M initial 5-HMF concentration, and 0.0102 M levulinic acid concentration, resulting in a predicted removal efficiency of 67.70% with a 95% confidence interval of 35.1–100. These results indicate that combining adsorption with statistical experimental design can improve the purification of 5-HMF and support sustainable bio-based chemical production.

Keywords: 5-hydroxymethylfurfural, an anion exchange polymeric resin, Levulinic acid, central composite design, response surface methodology.

* Corresponding author. E-mail: tammarat@kku.ac.th

^{1,2,3} Department of Statistics, Faculty of Science, Khon Kaen university

⁴ Department of Chemistry, Faculty of Science, Khon Kaen university

1. บทนำ

ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2564 ประเทศไทยได้กำหนดนโยบายระบบเศรษฐกิจชีวภาพ เศรษฐกิจหมุนเวียน และเศรษฐกิจสีเขียว (Bio-Circular-Green Economy: BCG) เป็นกลไกหลักในการขับเคลื่อนการพัฒนาประเทศสู่ความยั่งยืน โดยมุ่งเน้นการใช้วิทยาศาสตร์ เทคโนโลยี และนวัตกรรม เพื่อยกระดับความสามารถในการแข่งขันใน 4 อุตสาหกรรมเป้าหมาย (S-curves) โดยเฉพาะอย่างยิ่ง อุตสาหกรรมพลังงานและวัสดุ ด้วยเหตุนี้การเปลี่ยนจากการใช้สารปิโตรเคมี (Petroleum-based chemicals) ไปสู่การใช้สารชีวเคมี (Bio-based chemicals) จึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง การเปลี่ยนแปลงนี้ถือเป็นการลดการใช้เชื้อเพลิงฟอสซิล ซึ่งเป็นทรัพยากรที่ใช้แล้วหมดไปและส่งผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อม หันมาใช้สารชีวเคมี คือ การใช้ทรัพยากรหมุนเวียน โดยเฉพาะวัตถุดิบทางการเกษตรที่ประเทศไทย เช่น อ้อย มันสำปะหลัง หรือวัสดุเหลือทิ้งทางการเกษตร มาเป็นสารตั้งต้นในการผลิตสารชีวเคมี หนึ่งในสารชีวเคมี ที่มีศักยภาพสูงคือ 5-ไฮดรอกซีเมทิลเฟอร์ฟูรัล (5-hydroxymethylfurfural ; 5-HMF) ซึ่งถูกจัดเป็นเคมีภัณฑ์แพลตฟอร์มที่มีมูลค่าสูง เนื่องจากโครงสร้างโมเลกุลมีหมู่ฟังก์ชันที่ว่องไวทางเคมี ทำให้สามารถนำไปพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์มูลค่าสูงได้หลากหลาย [1] เช่น ใช้ในการผลิตพลาสติกชีวภาพ PEF (Polyethylene Furanoate) ที่มีคุณสมบัติดีกว่า PET (Polyethylene Terephthalate) และเป็นเชื้อเพลิงชีวภาพประสิทธิภาพสูง นอกจากนี้ 5-HMF ยังมีประโยชน์ด้านการแพทย์ เช่น เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ และมีศักยภาพในการรักษาโรคโลหิตจางชนิดซิกเกิลเซลล์ แต่ก้ต้องพิจารณาเรื่องความเป็นพิษต่อพันธุกรรม ซึ่งจำเป็นในการพัฒนากระบวนการที่ให้ผลิตภัณฑ์มีความบริสุทธิ์สูง ในเชิงเศรษฐศาสตร์ 5-HMF สามารถสังเคราะห์ได้จากน้ำตาลเฮกโซส สามชนิดหลัก ได้แก่ ฟรุกโตส กลูโคส และซูโครส ซึ่งมีมูลค่าต่อกิโลกรัมสูงกว่าน้ำตาลทรายถึงประมาณ 800–900 เท่า โดยฟรุกโตสเป็นสารตั้งต้นที่เปลี่ยนเป็น 5-HMF ได้โดยตรงและให้ผลผลิตสูง แต่มีข้อจำกัดในเรื่องราคาที่สูงมาก ในทางกลับกันกลูโคส คือ วัตถุดิบที่ถูกที่สุดและมีปริมาณมากที่สุดในธรรมชาติ โดยสกัดได้จากแป้งและชีวมวลเซลลูโลสราคาถูก แต่กลูโคสไม่

สามารถเปลี่ยนเป็น 5-HMF ได้โดยตรง จึงต้องผ่านปฏิกิริยาไอโซเมอไรเซชัน เพื่อเปลี่ยนโครงสร้างเป็นฟรุกโตสก่อน จึงเกิดปฏิกิริยาสูญเสีย น้ำ ทั้งสองกระบวนการนี้ มีข้อข้อและยังต้องใช้ระบบตัวเร่งปฏิกิริยาแบบคู่ ซึ่งมักให้ผลผลิตโดยรวมที่ต่ำกว่า ส่งผลให้ต้นทุนการดำเนินงานสูงขึ้นและไม่คุ้มค่า ณ จุดนี้ ซูโครส หรือน้ำตาลทราย ซึ่งมีราคาถูกกว่าฟรุกโตสบริสุทธิ์และหาได้ง่าย จึงเป็นตัวเลือกที่โดดเด่น เพราะโครงสร้างของซูโครสคือโมเลกุลคู่ที่ประกอบด้วย 1 กลูโคส และ 1 ฟรุกโตส เมื่อเข้าสู่กระบวนการ ย่อยสลาย ซูโครสจะกลายเป็นส่วนผสมของกลูโคสและฟรุกโตสในอัตราส่วน 1:1 ทำให้ผลผลิตที่สูงกว่ากลูโคส [2] ดังนั้น ซูโครสเป็นวัตถุดิบตั้งต้นที่มีศักยภาพและความเป็นไปได้ในเชิงพาณิชย์สูงที่สุดสำหรับการผลิต 5-HMF

นอกจากนี้ ในกระบวนการสังเคราะห์ 5-HMF ยังเกิดผลิตภัณฑ์ข้างเคียงที่เป็นกรดอินทรีย์ เช่น กรดเลวูลินิก ซึ่งส่งผลกระทบต่อความบริสุทธิ์และประสิทธิภาพของกระบวนการ [3] พบว่าเรซินมีหมู่ฟังก์ชันเป็นประจุบวก จึงสามารถจับกับกรดเลวูลินิกซึ่งเป็นกรดอ่อนได้อย่างมีประสิทธิภาพ ขั้นตอนดังกล่าวมีความสำคัญต่อการเพิ่มความบริสุทธิ์ของผลิตภัณฑ์ อย่างไรก็ตาม เนื่องจากสารตั้งต้นและทรัพยากรมีอยู่อย่างจำกัด การดำเนินการทดลองเพื่อ การเพิ่มประสิทธิภาพการสังเคราะห์ ภายใต้ตัวแปรหลายปัจจัยพร้อมกัน (เช่น ความเข้มข้นของกรดเลวูลินิก ปริมาณเรซิน เวลาการกวนสาร ความเข้มข้นของ 5-MHF) โดยวิธีทดลองแบบดั้งเดิมจึงเป็นวิธีที่สิ้นเปลืองและไม่มีประสิทธิภาพ เพื่อให้ลดจำนวนการทดลองและเกิดประสิทธิภาพสูงสุด

ในงานวิจัยนี้มีเป้าหมายเพื่อหาสภาวะที่เหมาะสมของร้อยละการดูดซับกรดเลวูลินิก ทางผู้วิจัยจึงออกแบบการทดลองโดยใช้แผนการทดลองแบบประสมส่วนกลาง (Central Composite Design: CCD) ในการออกแบบการทดลอง ร่วมกับระเบียบวิธีพื้นผิวผลตอบ (Response Surface Methodology: RSM) เพื่อให้ได้ 5-HMF ที่มีคุณภาพ ซึ่งสามารถนำไปใช้เป็นสารตั้งต้นสำคัญในการผลิตสารเคมีมูลค่าสูง เชื้อเพลิงชีวภาพ และวัสดุชีวภาพในอุตสาหกรรมเคมีชีวภาพต่อไป

2. การทบทวนวรรณกรรม

2.1 ทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง

2.2.1 คุณสมบัติของ 5-HMF

5-Hydroxymethylfurfural เป็นสารประกอบอินทรีย์ในกลุ่มฟูแรน (furan derivative) มีสูตรโมเลกุลโครงสร้างประกอบด้วยวงแหวนฟูแรนที่มีหมู่ฟังก์ชันอัลดีไฮด์ และหมู่ไฮดรอกซีเมทิล อยู่ในตำแหน่งที่ 2 และ 5 ตามลำดับ โครงสร้างดังกล่าวทำให้ 5-HMF มีความไวต่อปฏิกิริยาเคมีและสามารถนำไปดัดแปลงเป็นสารเคมีมูลค่าสูงได้หลากหลายชนิด 5-HMF มีลักษณะเป็นของแข็งหรือของเหลวหนืดสีน้ำตาลอ่อนถึงเหลืองอำพัน สามารถละลายได้ดีในตัวทำละลายอินทรีย์ เช่น แอลกอฮอล์และไดเมทิลซัลฟอกไซด์ แต่มีความไม่เสถียรในสภาวะที่มีน้ำและกรด เนื่องจากสามารถเกิดปฏิกิริยาสลายตัวให้เป็นกรดเลวูลินิกและกรดฟอร์มิกได้ สมบัติดังกล่าวเป็นทั้งข้อดีและข้อจำกัดในการผลิตและการเก็บรักษา ในด้านการประยุกต์ใช้ 5-HMF ถูกจัดเป็นสารเคมีแพลตฟอร์ม ที่สามารถนำไปใช้เป็นสารตั้งต้นในการผลิตเชื้อเพลิงชีวภาพ วัสดุพอลิเมอร์ชีวภาพ และสารเคมีมูลค่าสูง เช่น 2,5-furandicarboxylic acid (FDCA) ซึ่งเป็นสารตั้งต้นของพลาสติกชีวภาพชนิด PEF สมบัติเหล่านี้ทำให้ 5-HMF ได้รับความสนใจอย่างมากในบริบทของเศรษฐกิจชีวภาพและการพัฒนาที่ยั่งยืน

2.2.2 กลไกการเกิด 5-HMF จากซูโครส

ซูโครสเป็นน้ำตาลไดแซ็กคาไรด์ที่ประกอบด้วยกลูโคสและฟรุกโตสเชื่อมต่อกันด้วยพันธะไกลโคซิดิก เมื่ออยู่ภายใต้สภาวะกรด ซูโครสจะเกิดปฏิกิริยาไฮโดรไลซิส (hydrolysis) แยกตัวเป็นกลูโคสและฟรุกโตสในอัตราส่วน 1:1 ในระบบปฏิกิริยาดังกล่าว ฟรุกโตสมีบทบาทสำคัญต่อการเกิด 5-HMF เนื่องจากสามารถเกิดปฏิกิริยาคายน้ำ (dehydration) ได้โดยตรง โดยฟรุกโตสจะสูญเสียน้ำจำนวนสามโมเลกุลภายใต้สภาวะกรด ส่งผลให้เกิดโครงสร้างวงแหวนฟูแรนและเปลี่ยนเป็น 5-HMF ในที่สุด ในขณะที่ กลูโคสจะต้องเกิดการไอโซเมอไรเซชัน (isomerization) ไปเป็นฟรุกโตสก่อน จึงจะสามารถเปลี่ยนเป็น 5-HMF ได้ ทำให้กระบวนการจากกลูโคสมีประสิทธิภาพต่ำกว่า อย่างไรก็ตาม 5-HMF ที่เกิดขึ้น

สามารถเกิดปฏิกิริยาข้างเคียงได้ง่าย โดยเฉพาะในระบบที่มีน้ำและกรด 5-HMF สามารถเกิดปฏิกิริยา rehydration ส่งผลให้เกิดกรดเลวูลินิกและกรดฟอร์มิก [4] ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ร้อยละผลผลิตและความบริสุทธิ์ของ 5-HMF ลดลง ดังนั้น การควบคุมสภาวะปฏิกิริยาและการกำจัดกรดอินทรีย์ออกจากระบบจึงเป็นปัจจัยสำคัญในการเพิ่มประสิทธิภาพของการสังเคราะห์ 5-HMF จากซูโครส

2.2.3 การดูดซับกรดอินทรีย์ด้วยเรซินแลกเปลี่ยนไอออน

Anion exchange polymeric resin (resin) เป็นเรซินแลกเปลี่ยนไอออนที่มีหมู่ฟังก์ชันประจุบวกอยู่บนโครงสร้างพอลิเมอร์ โดยทั่วไปหมู่ฟังก์ชันที่ใช้กันอย่างแพร่หลาย ได้แก่ หมู่แอมโมเนียมควอเตอร์นารี เรซินชนิดนี้มีความสามารถในการแลกเปลี่ยนแอนไอออนในสารละลายกับแอนไอออนที่จับอยู่บนเรซิน ในระบบที่มีกรดอินทรีย์ เช่น กรดเลวูลินิกหรือกรดฟอร์มิก กรดเหล่านี้สามารถแตกตัวในสารละลายให้เป็นไอออนลบ ภายใต้สภาวะที่เหมาะสม แอนไอออนของกรดอินทรีย์จะถูกดึงดูดด้วยแรงไฟฟ้าสถิตเข้าหาหมู่ฟังก์ชันประจุบวกบนผิวเรซิน และเกิดกระบวนการแลกเปลี่ยนไอออนกับแอนไอออนเดิมที่อยู่บนเรซิน เช่น OH^- หรือ Cl^- ส่งผลให้กรดอินทรีย์ถูกกำจัดออกจากสารละลาย ประสิทธิภาพของการดูดซับกรดอินทรีย์ด้วย anion exchange resin ขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย ได้แก่ ค่า pH ของระบบ ความเข้มข้นของกรดอินทรีย์ ชนิดและความแข็งแรงของหมู่ฟังก์ชันบนเรซิน รวมถึงเวลาในการสัมผัสระหว่างเรซินและสารละลาย โดยทั่วไป ค่า pH ที่เหมาะสมจะต้องเอื้อต่อการแตกตัวของกรดอินทรีย์ให้อยู่ในรูปแอนไอออน เพื่อเพิ่มแรงดึงดูดกับเรซิน ในกระบวนการสังเคราะห์ 5-HMF การใช้ anion exchange resin เพื่อดูดซับกรดอินทรีย์ เช่น กรดเลวูลินิก สามารถช่วยลดการเกิดปฏิกิริยา rehydration ของ 5-HMF ส่งผลให้ประสิทธิภาพและร้อยละผลผลิตของ 5-HMF เพิ่มขึ้น อีกทั้งยังเป็นวิธีที่ไม่ต้องเติมสารเคมีเพิ่มเติม และสามารถแยกเรซินออกจากระบบได้ง่าย ทำให้เหมาะสมต่อการประยุกต์ใช้ในระบบการผลิตเชิงชีวภาพ

2.2.4 การออกแบบการทดลองแบบประสมส่วนกลาง

การออกแบบการทดลองแบบประสมส่วนกลาง (Central Composite Design: CCD) เป็นการออกแบบการทดลองเชิงสถิติที่นิยมใช้ในระเบียบวิธีพื้นผิวผลตอบ (RSM) เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรอิสระกับค่าตอบสนอง และใช้ในการสร้างแบบจำลองเชิงกำลังสอง (second-order model) [5] ซึ่งสามารถอธิบายความโค้งของพื้นผิวตอบสนองได้อย่างเหมาะสม โดยเฉพาะในงานวิจัยที่มุ่งหาสภาวะที่เหมาะสมที่สุดของกระบวนการ

โครงสร้างของ CCD ประกอบด้วย 3 ส่วน ได้แก่ 1.จุดแฟกทอเรียล (factorial points ; n_c) ที่ระดับรหัส ± 1 ซึ่งมีจำนวน 2^k จุด ใช้ในการประมาณค่าอิทธิพลหลักและอิทธิพลร่วม 2.จุดแกน (axial points ; n_a) ที่ระดับ $\pm \alpha$ บนแกนของแต่ละตัวแปร ซึ่งมีจำนวน $2k$ จุด เพื่อประมาณพจน์กำลังสอง และ 3.จุด ซึ่งค่ารหัสของตัวแปรทุกตัวเท่ากับ 0 ใช้สำหรับประมาณค่า pure error และเพิ่มความแม่นยำของแบบจำลอง จำนวนการทดลองทั้งหมด (N) ของ CCD สามารถคำนวณได้จาก

$$N = 2^k + 2k + n_c \quad (1)$$

โดยที่ k คือ จำนวนตัวแปรอิสระ

n_c คือ จำนวนจุดศูนย์กลาง ซึ่งโดยทั่วไปอยู่ในช่วง 3-6 จุด

ทั้งนี้ ค่าพารามิเตอร์ α สามารถหาได้จากสูตร

$$\alpha = \sqrt[4]{n_c} \quad (2)$$

โดยที่ k คือ จำนวนตัวแปรอิสระ

ค่าจริงที่ตำแหน่ง $\alpha = +\alpha, -\alpha$ สามารถได้จากสูตร

$$x = \alpha(x_{\max} - x_{\text{center}}) + x_{\text{center}} \quad (3)$$

ซึ่งการออกแบบการทดลองแบบ CCD มีข้อดีคือสามารถสร้างแบบจำลองเชิงกำลังสองได้อย่างมีประสิทธิภาพและใช้จำนวนการทดลองน้อยกว่า Full Factorial Design

2.2.5 ระเบียบวิธีพื้นผิวผลตอบ (Response Surface Methodology)

ระเบียบวิธีพื้นผิวผลตอบ (RSM) เป็นเทคนิคทางสถิติและคณิตศาสตร์ที่ใช้สำหรับการสร้างแบบจำลองและ

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรตอบสนองกับตัวแปรอิสระหลายตัว โดยมีวัตถุประสงค์หลักเพื่อหาค่าที่เหมาะสมที่สุด (optimization) ของกระบวนการตอบสนองนั้น [5] RSM ถูกนำมาใช้อย่างแพร่หลายในงานด้านวิศวกรรม เคมี และชีวภาพ เนื่องจากสามารถลดจำนวนการทดลองเมื่อเทียบกับการเปลี่ยนแปลงปัจจัยทีละตัวได้อย่างมีประสิทธิภาพ แบบจำลองที่ใช้ใน RSM มักอยู่ในรูปของสมการพหุนาม ซึ่งแบบจำลองที่นิยมมากที่สุดคือแบบจำลองอันดับสอง (second-order model) เนื่องจากสามารถอธิบายความโค้งของพื้นผิวตอบสนองและใช้ในการหาจุดเหมาะสมได้ สมการทั่วไปของแบบจำลองอันดับสองแสดงได้ดังนี้

$$y = \beta_0 + \sum_{i=1}^k \beta_i x_i + \sum_{i=1}^k \beta_{ii} x_i^2 + \sum_{i < j} \beta_{ij} x_i x_j + \varepsilon \quad (4)$$

โดยที่ y คือ ค่าตอบสนอง

x_i คือ ตัวแปรอิสระลำดับที่ i

x_j คือ ตัวแปรอิสระลำดับที่ j

β_0 คือ ค่าคงที่

β_i คือ ค่าสัมประสิทธิ์ของตัวแปรเชิงเส้น

β_{ii} คือ ค่าสัมประสิทธิ์ของตัวแปรยกกำลังสอง

β_{ij} คือ ค่าสัมประสิทธิ์ของผลปฏิสัมพันธ์ของปัจจัย

x_i และ x_j

ε คือ ค่าความคลาดเคลื่อน

การประมาณค่าพารามิเตอร์ของแบบจำลองทำได้โดยวิธีกำลังสองน้อยที่สุด (Least Squares Method) และตรวจสอบความเหมาะสมของแบบจำลองด้วยการวิเคราะห์ความแปรปรวน การทดสอบ Lack-of-fit และการวิเคราะห์ค่าส่วนเหลือ (residual analysis) เพื่อให้เป็นไปตามสมมติฐานพื้นฐานของแบบจำลองถดถอย

ขั้นตอนการวิเคราะห์ RSM ประกอบด้วย การสร้างแบบจำลองถดถอยเชิงกำลังสอง การตรวจสอบความเหมาะสมของแบบจำลอง การวิเคราะห์พื้นผิวด้วยกราฟ Response Surface Plot และ Contour Plot และการหาสภาวะที่เหมาะสมโดยใช้โปรแกรมทางสถิติ เช่น Minitab จากนั้นจึงทำการตรวจสอบความแม่นยำของแบบจำลองโดยเปรียบเทียบค่าที่ทำนายกับค่าจากการทดลองจริง

2.2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.2.1 การสังเคราะห์ 5-HMF

Claude Moreau และคณะ [6] ได้ศึกษาการสังเคราะห์ 5-hydroxymethylfurfural (5-HMF) จากฟรุกโตสด้วยกระบวนการ dehydration โดยใช้ตัวเร่งปฏิกิริยา dealuminated H-mordenite ซึ่งเป็นซีโอไลต์ที่ผ่านกระบวนการดื้ออะลูมินา เพื่อเพิ่มสมบัติการเร่งปฏิกิริยาและความจำเพาะต่อผลิตภัณฑ์ การทดลองดำเนินการที่อุณหภูมิ 165 °C โดยใช้ตัวทำละลายผสมน้ำและ methyl isobutyl ketone (MIBK) ในอัตราส่วน 1:5 (v/v) ซึ่งช่วยในการแยก 5-HMF ออกจากเฟสน้ำและลดการเกิดปฏิกิริยาข้างเคียง ผลการศึกษาพบว่าตัวเร่งปฏิกิริยาดังกล่าวมีความจำเพาะต่อการเกิด 5-HMF มากกว่า 90% และให้ผลผลิตสูงสุดถึง 76% แสดงให้เห็นว่าการใช้ dealuminated H-mordenite ร่วมกับการเลือกสภาวะการทดลองและตัวทำละลายที่เหมาะสม สามารถเพิ่มประสิทธิภาพของกระบวนการ dehydration ของฟรุกโตสได้อย่างมีนัยสำคัญ

2.2.2 การดูดซับกรดเลวูลินิก

Dipaloy Datta และคณะ [7] ได้ศึกษาการดูดซับและการแยกกรดเลวูลินิก (levulinic acid; LA) ที่เกิดเป็นผลิตภัณฑ์ข้างเคียงในกระบวนการผลิต 5-hydroxymethylfurfural (5-HMF) โดยใช้วัสดุพอลิเมอร์ชนิดเรซินเป็นตัวดูดซับ เพื่อปรับปรุงประสิทธิภาพการแยกและความบริสุทธิ์ของผลิตภัณฑ์ การทดลองมุ่งเน้นศึกษาสมมูลการดูดซับและจลนพลศาสตร์ของกระบวนการ รวมถึงอิทธิพลของตัวแปรสำคัญ เช่น ความเข้มข้นเริ่มต้น ค่า pH และเวลาในการดูดซับต่อความสามารถในการดูดซับของวัสดุ ผลการศึกษาพบว่าเรซินพอลิเมอร์สามารถดูดซับกรดเลวูลินิกจากสารละลายได้อย่างมีประสิทธิภาพ และพฤติกรรมดูดซับสอดคล้องกับแบบจำลองสมมูลการดูดซับที่เหมาะสม แสดงให้เห็นว่าการใช้วัสดุประเภทเรซินสามารถช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของกระบวนการแยกและการทำให้บริสุทธิ์ของสารชีวภาพในระบบการผลิต 5-HMF ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

2.2.3 การใช้เรซิน

Sareena Mhadmhan และคณะ [8] ได้ศึกษากระบวนการลดความเป็นกรดของน้ำมันปาล์มบริสุทธิ์โดยใช้ anion exchange resin ซึ่งเป็นเรซินแลกเปลี่ยนประจุลบที่สามารถดูดซับกรดไขมันอิสระ (free fatty acids, FFAs) ออกจากน้ำมันได้อย่างมีประสิทธิภาพ การทดลองดำเนินการภายใต้การควบคุมอุณหภูมิ เวลา และปริมาณเรซินอย่างเหมาะสม โดยเรซินทำหน้าที่ในลักษณะตัวเร่งปฏิกิริยาแบบ heterogeneous ที่มีความจำเพาะต่อ FFAs ผลการศึกษาพบว่า anion exchange resin สามารถลดความเป็นกรดของน้ำมันปาล์มได้อย่างมีนัยสำคัญ มีประสิทธิภาพสูง และสามารถนำกลับมาใช้งานซ้ำได้หลายรอบโดยไม่สูญเสียสมรรถนะ ทั้งนี้ อุณหภูมิและปริมาณเรซินเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพของกระบวนการและคุณภาพของน้ำมันที่ผ่านการปรับปรุง

2.2.4 การออกแบบการทดลองแบบประสมส่วนกลาง และระเบียบวิธีพื้นผิวผลตอบ

Kathirvel Brindhadevi และคณะ [9] ได้ศึกษาการเพิ่มประสิทธิภาพกระบวนการ transesterification เพื่อผลิต Fatty Acid Methyl Ester (FAME) จากน้ำมันสาหร่าย *Scenedesmus* sp. โดยประยุกต์ใช้แผนการทดลองแบบ Central Composite Design (CCD) ร่วมกับระเบียบวิธีพื้นผิวผลตอบ (RSM) การทดลองใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาแคลเซียมออกไซด์ (Calcium oxide) และเหล็ก(III) ซัลเฟต (Iron(III) sulfate) เพื่อประเมินอิทธิพลของปัจจัยต่าง ๆ ได้แก่ อุณหภูมิ เวลา ปริมาณตัวเร่ง และอัตราส่วนเมทานอลต่อน้ำมัน ต่อผลผลิต FAME ผลการวิเคราะห์ด้วย CCD และ RSM แสดงให้เห็นว่าอุณหภูมิ ปริมาณตัวเร่ง และอัตราส่วนเมทานอลต่อน้ำมันมีผลอย่างมีนัยสำคัญต่อผลผลิต FAME โดยสภาวะที่เหมาะสมที่สุดที่ได้จากแบบจำลองเชิงกำลังสองคือ อุณหภูมิ 80 °C เวลา 120 นาที ปริมาณตัวเร่ง 3% โดยน้ำหนัก และอัตราส่วนเมทานอลต่อน้ำมัน 6:1 ซึ่งให้ผลผลิต FAME สูงสุดประมาณ 93%

Muhammad Anif Abu Zarin และคณะ [10] ได้ศึกษาการเพิ่มประสิทธิภาพการผลิตกรดเลวูลินิก (Levulinic acid; LA) จากเซลลูโลส โดยใช้ตัวเร่งปฏิกิริยา

ไอออนิกลิควิดที่ตรึงบนซีโอไลต์ HY (HY-IL) และประยุกต์ใช้ระเบียบวิธีพื้นผิวผลตอบ (RSM) ร่วมกับแผนการทดลองแบบ Box-Behnken Design (BBD) เพื่อวิเคราะห์อิทธิพลของปัจจัยต่าง ๆ ได้แก่ อุณหภูมิ เวลา ปริมาณตัวเร่ง และปริมาณสารตั้งต้น ต่อผลผลิต LA ผลการวิเคราะห์ด้วย RSM แสดงให้เห็นว่าแบบจำลองเชิงกำลังสองมีความเหมาะสมในการทำนายค่าผลผลิต โดยมีค่า R^2 เท่ากับ 0.90 สภาวะที่เหมาะสมที่สุดที่ได้จากแบบจำลองคือ อุณหภูมิ 200 °C เวลา 7 ชั่วโมง ปริมาณตัวเร่ง 0.6 กรัม และปริมาณเซลล์ูโลส 0.3 กรัม ซึ่งให้ผลผลิตกรดเลวูลินิกสูงสุดประมาณ 27.2% นอกจากนี้ เมื่อนำสภาวะที่เหมาะสมไปใช้กับชีวมวลชนิดอื่น ได้แก่ ใบปาล์มน้ำมัน (OPF) และกากปาล์ม (EFB) พบว่าให้ผลผลิต LA เท่ากับ 24.1% และ 21.3% ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่าตัวเร่ง HY-IL มีศักยภาพในการเปลี่ยนชีวมวลเป็นกรดเลวูลินิกได้อย่างมีประสิทธิภาพ

3. ระเบียบวิธีวิจัย

งานวิจัยนี้ได้นำการออกแบบแผนการทดลองแบบประสมส่วนกลาง (CCD) ร่วมกับระเบียบวิธีพื้นผิวผลตอบ (RSM) มาใช้ เนื่องจากเป็นเทคนิคที่สามารถศึกษาผลของปัจจัยและผลรวมของปัจจัยต่อค่าตอบสนองได้อย่างมีประสิทธิภาพ และสามารถสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์เพื่อทำนายค่าผลตอบสนองภายใต้สภาวะต่าง ๆ ได้ ซึ่งเหมาะสมสำหรับการศึกษาสภาวะที่เหมาะสมของกระบวนการดูดซับกรดเลวูลินิกเพื่อเพิ่มความบริสุทธิ์ของ 5-HMF จากน้ำตาลซูโครส งานวิจัยนี้มีวิธีการดำเนินงานวิจัยดังนี้

3.1 การออกแบบแผนการทดลอง

การออกแบบแผนการทดลองใช้แผนการทดลองแบบประสมส่วนกลาง (CCD) โดยใช้โปรแกรม Minitab ในการออกแบบการทดลอง ซึ่งปัจจัยที่ศึกษามี 4 ปัจจัย ได้แก่ เวลาการกวนสาร : A (นาทีก) ปริมาณเรซิน : B (กรัม) ความเข้มข้นเริ่มต้นของ 5-HMF : C (โมลาร์) และความเข้มข้นของกรดเลวูลินิก : D (โมลาร์) ส่วนค่าตอบสนองคือร้อยละการดูดซับของกรดเลวูลินิก: LA โดยกำหนดตัวแปรควบคุม ได้แก่ อุณหภูมิการทดลอง 25 °C ความเร็วรอบการกวน

250 รอบต่อนาที และความเข้มข้นของกรดฟอร์มิคปริมาณ 0.1701 โมลาร์ ค่าต่ำสุด ค่าเฉลี่ย และค่าสูงสุดของแต่ละปัจจัยถูกกำหนด ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ค่าต่ำสุด ค่าเฉลี่ย และค่าสูงสุดของทั้ง 4 ปัจจัย

ปัจจัย	Min	Center	Max
A (นาทีก)	60	90	120
B (กรัม)	1	3	5
C (โมลาร์)	0.0134	0.1423	0.2712
D (โมลาร์)	0.0102	0.06475	0.1193

โดยทำการกำหนดระดับรหัสของปัจจัยทุกตัว โดยกำหนดค่าต่ำสุด เท่ากับ -1 ค่าสูงสุด เท่ากับ +1 และค่าเฉลี่ย เท่ากับ 0 จากนั้นกำหนดตำแหน่ง axial points ที่ระดับรหัส $\pm\alpha$ ซึ่งคำนวณได้จากสมการที่ 2 เมื่อได้ค่า $\pm\alpha$ แล้ว จึงคำนวณหาค่าจริงของแต่ละปัจจัยที่ตำแหน่งต่าง ๆ โดยใช้สูตรดังสมการที่ 3 ทำให้ได้ระดับรหัสและค่าจริงของแต่ละปัจจัย ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ระดับรหัส (Coded levels) และค่าจริง (Actual values) ของแต่ละปัจจัย

ปัจจัย	Code level				
	-2	-1	0	1	2
A	30	60	90	120	150
B	-1	1	3	5	7
C	-0.115	0.013	0.142	0.271	0.400
D	-0.044	0.010	0.064	0.119	0.173

หมายเหตุ : ค่าติดลบกำหนดให้มีค่าเท่ากับ 0

จากนั้นคำนวณหาจำนวนการทดลอง โดยแทนค่าลงในสมการที่ 1 ดังนี้

$$N = 2^4 + 2(4) + 6 = 30$$

จะได้จำนวนการทดลองทั้งหมด 30 รัน

ทำการออกแบบแผนการทดลองโดยใช้โปรแกรม Design-Expert จะได้แผนการทดลองออกมาโดยสุ่ม ได้ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แผนการทดลองของแต่ละปัจจัยในการออกแบบ CCD

Run	A	B	C	D
17	90	-1	0.142	0.064
9	60	1	0.013	0.119
7	120	5	0.013	0.010
8	120	1	0.013	0.119
10	60	5	0.271	0.119
25	90	3	0.142	0.064
26	90	3	0.142	0.064
18	90	3	0.142	-0.044*
4	120	5	0.013	0.119
5	120	1	0.271	0.010
19	150	3	0.142	0.064
11	60	1	0.271	0.119
12	60	1	0.271	0.010
27	90	3	0.142	0.064
20	90	3	0.142	0.173
3	120	1	0.013	0.010
2	120	1	0.271	0.119
1	120	5	0.271	0.119
21	30	3	0.142	0.064
28	90	3	0.142	0.064
13	60	1	0.013	0.010
6	120	5	0.271	0.010
14	60	5	0.013	0.119
22	90	3	-0.115*	0.064
15	60	5	0.013	0.010
23	90	3	0.400	0.064
24	90	7	0.142	0.064
30	90	3	0.142	0.064
16	60	5	0.271	0.010
29	90	3	0.142	0.064

หมายเหตุ : ค่าที่ติดลบจะให้ค่าเท่ากับ 0

3.2 วิธีการทดลอง

อุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลองได้แก่ ปีเปต ปีกเกอร์ เครื่อง High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) แผ่นกรองไนลอนเมมเบรน สารเคมีที่ใช้ได้แก่ เรซิน กรดเลวูลินิก 5-HMF การทดลองเริ่มจากปีเปตสารละลายมาตรฐานในแต่ละระดับความเข้มข้นตามแผนการทดลองตารางที่ 3 ปริมาตรอย่างละ 20 mL ผสมในปีกเกอร์ขนาด

100 mL และกวนที่ความเร็ว 250 รอบต่อนาที เป็นเวลา 10 นาที จากนั้นเก็บตัวอย่างสารละลายผสมเจือจาง 100 เท่า กรองผ่านแผ่นกรองไนลอนเมมเบรนขนาด 0.22 ไมครอน และเก็บไว้สำหรับวิเคราะห์ด้วยเครื่อง HPLC ซึ่งเรซินแลกเปลี่ยนแอนไอออนตามแผนการทดลองตารางที่ 3 เติมสารละลายผสม และกวนที่ความเร็ว 250 รอบต่อนาที เป็นเวลาตามที่กำหนด เมื่อสิ้นสุดการดูดซับ เก็บตัวอย่างสารละลาย เจือจาง 100 เท่า กรองผ่านแผ่นกรองไนลอนเมมเบรนขนาด 0.22 ไมครอน และนำไปวิเคราะห์ด้วยเครื่อง HPLC จากนั้นทำการคำนวณความเข้มข้นของสารจากค่าพื้นที่ใต้กราฟที่ได้จากเครื่อง HPLC

3.3 ระเบียบวิธีพื้นผิวผลตอบ

งานวิจัยนี้ใช้ RSM ในการวิเคราะห์ผลการทดลองจากการออกแบบการทดลองแบบประสมส่วนกลาง (CCD) ซึ่งเริ่มจากการสร้างแบบจำลองถดถอยเชิงกำลังสอง โดยการคัดเลือกตัวแปรด้วยวิธี Backward Elimination เพื่ออธิบายรูปแบบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยทั้ง 4 ปัจจัย ต่อร้อยละการดูดซับกรดเลวูลินิก โดยประมาณค่าพารามิเตอร์ด้วยวิธี Least Squares Method ผ่านโปรแกรม Minitab จากนั้นทำการตรวจสอบความเหมาะสมของตัวแบบโดยใช้การวิเคราะห์ความแปรปรวน เมื่อได้ตัวแบบที่เหมาะสมแล้วจะนำสมการมาสร้างกราฟ Response Surface Plot และ Contour Plot เพื่อแสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยอิสระที่ละคู่ และใช้ในการอธิบายลักษณะของพื้นผิวตอบสนอง รวมถึงการระบุแนวโน้มของค่าตอบสนอง จากนั้นทำการหาสถานะที่เหมาะสม เพื่อคำนวณค่าปัจจัยที่ให้ค่าตอบสนองสูงสุด และทำการตรวจสอบความแม่นยำของตัวแบบโดยเปรียบเทียบค่าที่ทำนายได้กับค่าที่ได้จากการทดลองจริง และประเมินความคลาดเคลื่อนของการทำนายเพื่อยืนยันความถูกต้องของแบบจำลอง

4. ผลการวิจัย

ผลการวิเคราะห์ความแปรปรวนของแบบจำลองด้วยโปรแกรม Minitab v.22.4.0 พบว่าค่า Lack-of-Fit มีค่า p -value เท่ากับ 0.020 ซึ่งมีค่าน้อยกว่าระดับนัยสำคัญทางสถิติ แสดงว่าแบบจำลองกำลังสองที่ใช้ยังไม่สามารถอธิบายความผันแปรของข้อมูลได้อย่างสมบูรณ์ในทุกจุดการทดลอง ผู้วิจัยจึงดำเนินการปรับปรุงแบบจำลองโดยการแปลงข้อมูลด้วย Natural Log ทำให้ค่า p -value ของ Model เท่ากับ $0.001 < 0.05$ และค่า Lack-of-Fit มีค่า p -value เท่ากับ $0.059 > 0.05$ หมายความว่าแบบจำลองมีความสอดคล้องกับข้อมูลจากการทดลอง แสดงว่าแบบจำลองยังสามารถใช้ทำนายแนวโน้มของระบบได้ในระดับหนึ่งสำหรับข้อมูลจากการทดลองจริงค่า และ desirability เท่ากับ 1.000 แสดงว่าสภาวะดังกล่าวสามารถตอบสนองต่อวัตถุประสงค์ของการเพิ่มค่าร้อยละการดูดซับได้อย่างเหมาะสมที่สุดภายในขอบเขตของแบบจำลอง โดยปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อค่าร้อยละการดูดซับของกรดเลวูลินิก อย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ ปริมาณ Resin (B) อิทธิพลของเวลาในรูปแบบกำลังสอง (A^2) พบความเป็นโค้งของข้อมูลอย่างชัดเจน ($p < 0.05$) ซึ่งบ่งชี้ว่าการเพิ่มเวลาการทดลองจะส่งผลดีต่อค่าร้อยละการดูดซับของกรดเลวูลินิก จนถึงจุดที่เหมาะสมจุดหนึ่งก่อนที่จะเริ่มลดลง ดังรูปที่ 1

Model Summary for Transformed Response

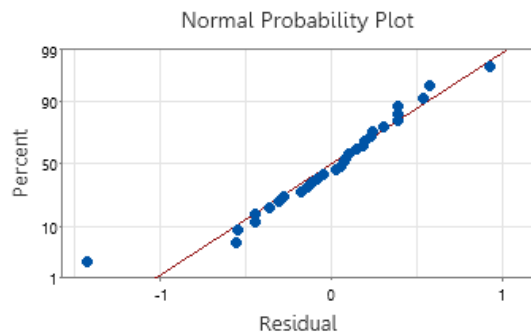
S	R-sq	R-sq(adj)	R-sq(pred)
0.532910	70.20%	56.79%	31.94%

Analysis of Variance for Transformed Response

Source	DF	Adj SS	Adj MS	F-Value	P-Value
Model	9	13.3781	1.48646	5.23	0.001
Linear	4	2.8730	0.71826	2.53	0.073
A	1	0.0315	0.03147	0.11	0.743
B	1	2.2246	2.22459	7.83	0.011
C	1	0.6153	0.61534	2.17	0.157
D	1	0.0040	0.00404	0.01	0.906
Square	2	7.2203	3.61016	12.71	0.000
A*A	1	6.0286	6.02862	21.23	0.000
D*D	1	1.4376	1.43763	5.06	0.036
2-Way Interaction	3	3.4952	1.16506	4.10	0.020
A*B	1	0.9715	0.97147	3.42	0.079
A*C	1	1.1498	1.14984	4.05	0.058
A*D	1	1.3739	1.37388	4.84	0.040
Error	20	5.6799	0.28399		
Lack-of-Fit	16	5.4232	0.33895	5.28	0.059
Pure Error	4	0.2566	0.06416		
Total	29	19.0580			

รูปที่ 1 ผลการวิเคราะห์ความแปรปรวนของแบบจำลองด้วยโปรแกรม Minitab

จากการตรวจสอบความถูกต้องของแบบจำลองจาก Normal Probability Plot ของ Residuals พบว่าค่าความคลาดเคลื่อนมีการกระจายตัวใกล้เคียงเส้นตรง ดังรูปที่ 2 ซึ่งแสดงถึงการสอดคล้องกับสมมติฐานการแจกแจงแบบปกติ



รูปที่ 2 กราฟ Normal Plot of Residuals ของแบบจำลอง

จากการพิจารณาค่าสัมประสิทธิ์ในรูปของตัวแปรกำหนดรหัส (Coded Factors) ที่ได้จากโปรแกรม ดังรูปที่ 3 พบว่าปัจจัยที่มีอิทธิพลเชิงบวกสูงสุดต่อการดูดซับของกรดเลวูลินิก คือ ปริมาณเรซิน (B) โดยมีค่าสัมประสิทธิ์เท่ากับ 0.316 ในขณะที่เวลาในการกวนสาร (A) แสดงอิทธิพลในลักษณะกำลังสอง (A^2) ด้วยค่าสัมประสิทธิ์ 0.4584 ซึ่งบ่งชี้ถึงพฤติกรรมที่ไม่เป็นเส้นตรงของปฏิกิริยา

Coded Coefficients for Transformed Response

Term	Coef	SE Coef	T-Value	P-Value	VIF
Constant	1.034	0.158	6.56	0.000	
A	0.036	0.109	0.33	0.743	1.00
B	0.316	0.113	2.80	0.011	1.00
C	0.171	0.116	1.47	0.157	1.00
D	0.014	0.120	0.12	0.906	1.09
A*A	0.4584	0.0995	4.61	0.000	1.00
D*D	0.290	0.129	2.25	0.036	1.09
A*B	0.246	0.133	1.85	0.079	1.00
A*C	-0.268	0.133	-2.01	0.058	1.00
A*D	-0.293	0.133	-2.20	0.040	1.00

รูปที่ 3 ค่าสัมประสิทธิ์ของแบบจำลองในรูปของตัวแปรรหัส

จากการวิเคราะห์ด้วยโปรแกรม Minitab ได้แบบจำลองถดถอยเชิงกำลังสอง ดังสมการที่ 5 โดยค่าตอบสนองถูกแปลงให้อยู่ในรูปของ $\ln(LA + 1)$ เพื่อให้

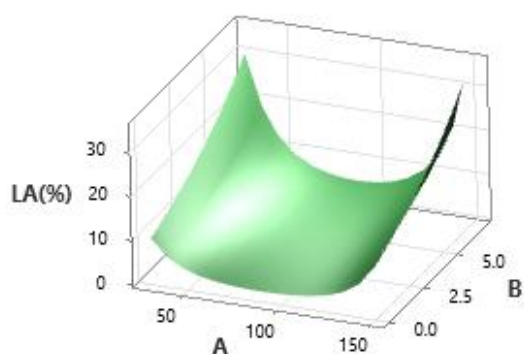
ข้อมูลมีการกระจายตัวเหมาะสมและสอดคล้องกับสมมติฐานของแบบจำลอง และค่าการดูดซับกรดเลวูลินิกสามารถคำนวณย้อนกลับจากค่าที่ได้จากสมการดังกล่าวโดยใช้ความสัมพันธ์ตามสมการที่ 6

$$\ln(LA+1) = 3.96 - 0.813A - 0.211B + 7.56C + 3.76D + 0.000509A^2 + 97.4D^2 + 0.00411AB - 0.0693AC - 0.1791AD \quad (5)$$

$$LA = e^x - 1 \quad (6)$$

โดยที่ x คือ ค่าที่ได้จากสมการที่ 5

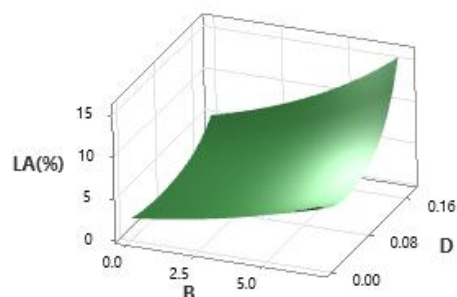
กราฟพื้นผิวผลตอบในรูปที่ 4 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างเวลาการกวนสารและปริมาณเรซินต่อค่าร้อยละการดูดซับกรดเลวูลินิก โดยพื้นผิวมีลักษณะโค้ง แสดงให้เห็นว่าเวลาการกวนสารและปริมาณเรซินมีอิทธิพลร่วมกันต่อร้อยละของกรดเลวูลินิก โดยค่าร้อยละการดูดซับกรดเลวูลินิกจะลดลงเมื่อเพิ่มเวลาในช่วงแรกและมีค่าต่ำสุดที่เวลาประมาณ 100 นาที และปริมาณเรซินระดับปานกลาง หลังจากนั้นค่าร้อยละการดูดซับกรดเลวูลินิก จะเพิ่มขึ้นเมื่อเวลาและปริมาณเรซินสูงเกินไป



รูปที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างเวลาการกวนสารและปริมาณเรซินต่อ % การดูดซับ LA

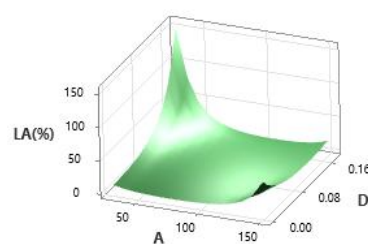
กราฟพื้นผิวผลตอบในรูปที่ 5 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเรซินและความเข้มข้นเริ่มต้นของ 5-HMF ต่อค่าร้อยละการดูดซับกรดเลวูลินิก โดยพื้นผิวมีลักษณะพบว่าปริมาณเรซินและความเข้มข้นเริ่มต้นของ 5-HMF มี

ผลร่วมกันต่อร้อยละการดูดซับกรดเลวูลินิกที่เหลืออยู่ โดยค่าร้อยละการดูดซับของกรดเลวูลินิก มีแนวโน้ม เพิ่มขึ้นเมื่อปริมาณเรซินและความเข้มข้นเริ่มต้นของ 5-HMF เพิ่มขึ้น ส่งผลให้ประสิทธิภาพในการกำจัดกรดเลวูลินิกลดลง



รูปที่ 5 ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเรซินและความเข้มข้นเริ่มต้นของ 5-HMF ต่อ % การดูดซับ LA

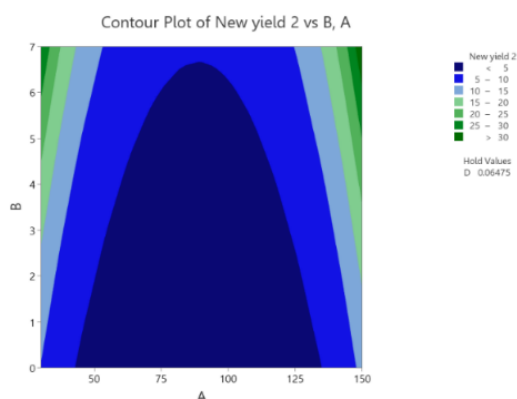
กราฟพื้นผิวผลตอบในรูปที่ 6 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างเวลาในการทดลองและความเข้มข้นของกรดเลวูลินิก ต่อค่าการดูดซับกรดเลวูลินิก โดยพื้นผิวมีลักษณะโค้ง กราฟพื้นผิวตอบสนองแสดงให้เห็นว่า เวลาในการทดลองและความเข้มข้นของกรดเลวูลินิกมีผลร่วมกันต่อร้อยละของกรดเลวูลินิกที่เหลืออยู่ในระบบ โดยค่าความเข้มข้นกรดเลวูลินิก จะลดลงเมื่อเพิ่มเวลาในการทดลองในช่วงแรก แต่จะเพิ่มขึ้นเมื่อความเข้มข้นของกรดเลวูลินิกสูงขึ้น เนื่องจากข้อจำกัดของตำแหน่งดูดซับของเรซิน



รูปที่ 6 ความสัมพันธ์ระหว่างเวลาการกวนสารและความเข้มข้นของ LA ต่อ % การดูดซับ LA

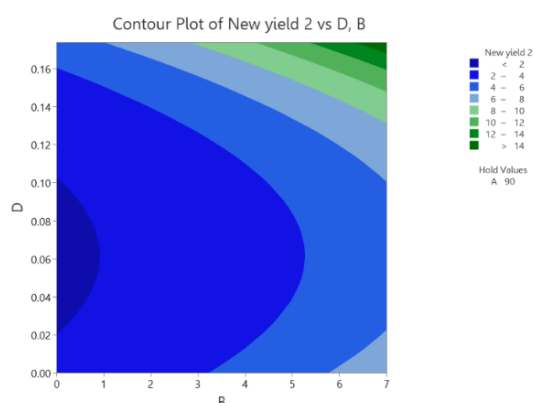
จากรูปที่ 7 พบว่าเวลาการกวนสาร(A) และปริมาณเรซิน (B) มีอิทธิพลร่วมกันต่อการดูดซับกรดเลวูลินิก โดยพื้นที่สีน้ำเงินเข้มซึ่งแสดงค่าการตอบสนองต่ำสุดปรากฏบริเวณช่วงเวลาการกวนสารประมาณ 70-110 นาที และปริมาณเรซินระดับ ปานกลาง เมื่อเวลาในการทดลองต่ำหรือสูงเกินไป ค่าร้อยละการดูดซับกรดเลวูลินิก มี

แนวโน้มเพิ่มขึ้น พบว่าลักษณะความสัมพันธ์แบบกำลังสองของตัวแปรเวลา ขณะที่การเพิ่มปริมาณเรซินมากเกินไปไม่ได้ช่วยลดค่า ร้อยละการดูดซับกรดเลวูลินิกอย่างมีนัยสำคัญ และอาจส่งผลให้ค่าร้อยละการดูดซับกรดเลวูลินิกเพิ่มขึ้นในช่วง ดังนั้น ช่วงเวลาประมาณ 90–100 นาที ร่วมกับปริมาณเรซินระดับปานกลางจึงเป็นช่วงที่เหมาะสม



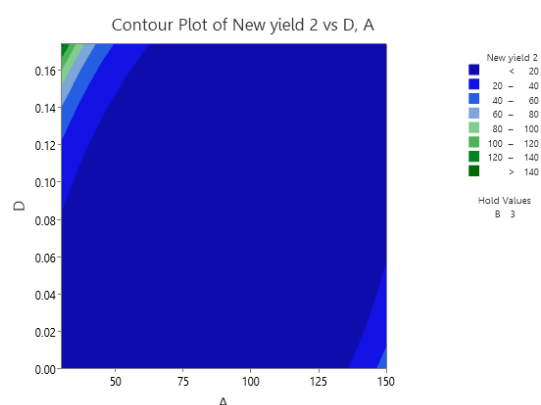
รูปที่ 7 กราฟคอนทัวร์ความสัมพันธ์ระหว่างเวลาการกวนสารและปริมาณเรซิน ต่อ % การดูดซับ LA

จากรูปที่ 8 พบว่าความเข้มข้นเริ่มต้นของ 5-HMF (D) และปริมาณเรซิน (B) มีผลต่อการดูดซับกรดเลวูลินิก โดยค่าร้อยละการดูดซับกรดเลวูลินิก ต่ำสุดปรากฏเมื่อความเข้มข้นเริ่มต้นของ 5-HMF ต่ำ และปริมาณเรซินต่ำถึงปานกลาง เมื่อความเข้มข้นเริ่มต้นของ 5-HMF เพิ่มขึ้น ค่าร้อยละการดูดซับกรดเลวูลินิก มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น อาจเกิดจากการแข่งขันในการดูดซับระหว่าง 5-HMF และกรดเลวูลินิก ขณะที่การเพิ่มปริมาณเรซินมากเกินไปไม่ได้ช่วยลดค่าร้อยละการดูดซับ



รูปที่ 8 กราฟคอนทัวร์ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณเรซินและความเข้มข้นเริ่มต้นของ 5-HMF ต่อ % การดูดซับ LA

จากรูปที่ 9 พบว่าเวลาในการกวนสาร (A) และความเข้มข้นเริ่มต้นของ 5-HMF (D) มีอิทธิพลร่วมกันต่อการดูดซับกรดเลวูลินิก โดยพื้นที่สีน้ำเงินเข้มซึ่งแสดงค่าร้อยละการดูดซับกรดเลวูลินิก ต่ำ พบในช่วง เวลาในการทดลองประมาณ 70–120 นาที และความเข้มข้นเริ่มต้นของ 5-HMF ต่ำ เมื่อความเข้มข้นเริ่มต้นของ 5-HMF เพิ่มขึ้น ค่าร้อยละการดูดซับกรดเลวูลินิก มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น แสดงว่าความเข้มข้นเริ่มต้นของ 5-HMF ที่ สูงขึ้น อาจลดประสิทธิภาพการดูดซับกรดเลวูลินิก



รูปที่ 9 กราฟคอนทัวร์ความสัมพันธ์ระหว่างเวลาและความเข้มข้นเริ่มต้นของ 5-HMF ต่อ % การดูดซับ LA

จากการหาสภาวะที่เหมาะสม เพื่อให้ได้ค่าร้อยละการดูดซับกรดเลวูลินิกสูงที่สุด พบว่าสภาวะที่เหมาะสมคือ เวลา เท่ากับ 150 นาที ปริมาณเรซิน เท่ากับ 7.00 กรัม ความเข้มข้นของ 5-HMF เท่ากับ 0.4001 โมลาร์ และความเข้มข้นของกรดเลวูลินิก เท่ากับ 0.0102 โมลาร์ และจากสภาวะดังกล่าวให้ร้อยละการดูดซับกรดเลวูลินิก ที่ คาคาดการณ์ตามแบบจำลองเท่ากับ 67.70% และมีช่วงความเชื่อมั่นที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 อยู่ระหว่าง 35.1% ถึง 100%

5. อภิปรายผลการวิจัย

ผู้วิจัยได้ทำการทบทวนวรรณกรรมในงานวิจัยเมื่อเปรียบเทียบกับงานของ Brindhadevi et al. [9] ซึ่งใช้ CCD-RSM ในการเพิ่มผลผลิต FAME พบว่าแบบจำลองสามารถอธิบายระบบได้ดีในระดับสูง ($R^2 \approx 0.90$) ขณะที่งานวิจัยนี้มีค่า R^2 เท่ากับ 0.7020 ซึ่งต่ำกว่า แต่อยู่ในช่วงที่

ยอมรับได้สำหรับระบบที่มีความซับซ้อนสูง นอกจากนี้ งานของ Zarin et al. [10] รายงานผลผลิตกรดเลวูลินิกสูงสุด 27.2% ภายใต้สภาวะเหมาะสม ขณะที่งานวิจัยนี้มุ่งเน้นการลดกรดดังกล่าวผ่านการดูดซับ ซึ่งเป็นแนวทางที่แตกต่างและช่วยเพิ่มความบริสุทธิ์ของ 5-HMF แทนการเพิ่มผลผลิตโดยตรง

6. สรุปผลการวิจัย

การวิจัยนี้มุ่งศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อร้อยละการดูดซับกรดเลวูลินิก โดยใช้ระเบียบวิธีพื้นผิวผลตอบ ร่วมกับการออกแบบการทดลองแบบประสมส่วนกลาง เพื่อสร้างแบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์สำหรับอธิบายความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยและค่าตัวแปรตอบสนอง รวมถึงการหาสภาวะที่เหมาะสมของกระบวนการ

ผลการวิเคราะห์พบว่า จากการทดลองข้อมูลมีความแปรปรวนสูง ส่งผลให้แบบจำลองเริ่มต้นไม่สามารถทำนายค่าการตอบสนองได้อย่างแม่นยำ ผู้วิจัยจึงปรับปรุงแบบจำลองด้วยการแปลงข้อมูล Natural log ช่วยลดความแปรปรวนของข้อมูลและเพิ่มเสถียรภาพของแบบจำลองอย่างมีนัยสำคัญ หลังการปรับปรุงพบว่าค่า Lack-of-Fit ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงว่าแบบจำลองมีความเหมาะสมสำหรับการทำนายผล

จากผลการวิเคราะห์ความแปรปรวน พบว่าปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อร้อยละการดูดซับกรดเลวูลินิก อย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ ปริมาณเรซิน ซึ่งส่งผลเชิงบวกต่อค่าการตอบสนองและอิทธิพลของเวลาในรูปพจน์กำลังสอง ซึ่งบ่งชี้ถึงพฤติกรรมที่ไม่เป็นเชิงเส้นและการมีจุดเหมาะสมของกระบวนการดูดซับ และการวิเคราะห์พื้นผิวผลตอบแสดงให้เห็นว่าอันตรกิริยาระหว่างเวลาและปริมาณเรซินมีผลต่อการเพิ่มประสิทธิภาพการดูดซับอย่างชัดเจน โดยลักษณะพื้นผิวมีแนวโน้มโค้งงายขึ้น ซึ่งสะท้อนว่าภายในขอบเขตการทดลอง ระบบยังไม่เข้าสู่สภาวะอิ่มตัว จากการสร้างแบบจำลองด้วยระเบียบวิธีพื้นผิวผลตอบ โดยกำหนดเกณฑ์การหาค่าเหมาะสมแบบ maximize สำหรับค่าร้อยละการดูดซับกรดเลวูลินิก พบว่าสภาวะที่เหมาะสมคือ เวลาการกวนสาร 150 นาที และปริมาณเรซิน 7.00 กรัม ความเข้มข้นเริ่มต้นของ 5-HMF เท่ากับ 0.4001 โมลาร์ และ

ความเข้มข้นของกรดเลวูลินิก เท่ากับ 0.0102 โมลาร์ และจากสภาวะดังกล่าวให้ร้อยละการดูดซับกรดเลวูลินิก ที่คาดการณ์ตามแบบจำลองเท่ากับ 67.70% และมีช่วงความเชื่อมั่นที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 อยู่ระหว่าง 35.1% ถึง 100%

ภายใต้เงื่อนไขดังกล่าว แบบจำลองสามารถทำนายค่าร้อยละการดูดซับกรดเลวูลินิก สูงสุดได้ 67.70 โดยมีค่า desirability เท่ากับ 1.000 ซึ่งสะท้อนว่าสภาวะที่ได้สามารถตอบสนองต่อวัตถุประสงค์ของการเพิ่มประสิทธิภาพได้อย่างสมบูรณ์ นอกจากนี้ ค่า lack of fit ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงว่าแบบจำลองมีความแม่นยำและเหมาะสมในการอธิบายและทำนายพฤติกรรมของระบบ ส่งผลให้แบบจำลองที่พัฒนาขึ้นมีความน่าเชื่อถือและสามารถประยุกต์ใช้ในการเพิ่มประสิทธิภาพกระบวนการได้อย่างมีประสิทธิภาพ

7. ข้อเสนอแนะ

จากผลการวิจัย สามารถเสนอแนะแนวทางสำหรับการศึกษาและการพัฒนาต่อยอดในอนาคต ดังนี้

1. ขยายขอบเขตการทดลอง เนื่องจากลักษณะของพื้นผิวตอบสนองยังมีแนวโน้มโค้งงายขึ้น และจุดที่เหมาะสมที่สุดปรากฏอยู่บริเวณขอบเขตบนของการทดลอง จึงควรขยายช่วงของปัจจัย เช่น เพิ่มเวลาการกวนสารและปริมาณเรซิน เพื่อหาจุดอิ่มตัวและจุดเหมาะสมสูงสุด
2. การศึกษาปัจจัยอื่นเพิ่มเติม ควรพิจารณาปัจจัยด้านอุณหภูมิและค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH) ซึ่งอาจมีผลต่อประจุของพื้นผิวตัวดูดซับและสมดุลของการดูดซับกรดเลวูลินิก

8. เอกสารอ้างอิง

- [1] J.-V. Burpol, A. F. Chaves, and F. de A. O., "Developing new platform chemicals: What is required for a new bio-based molecule to become a platform chemical in the bioeconomy?," *Faraday Discussions.*, vol. 202, pp. 213–225, 2017.

- [2] Q. Lu, T. Huang, Z. Du, G. Zhou, D. Zhang, B. Gu, and J. He, "High conversion of concentrated sugars to 5-hydroxymethylfurfural over a metal-free carbon catalyst: Role of glucose–fructose dimers," *ACS Sustainable Chemistry & Engineering.*, vol. 11, no. 43, pp. 15822–15832, 2023.
- [3] J. Wang, Y. Zhang, X. Jiao, and H. Wang, "State-of-the-art advances and perspectives in the separation of biomass-derived 5-hydroxymethylfurfural," *Journal of Cleaner Production.*, vol. 276, Art. no. 124219, 2020.
- [4] A. T. Pedersen, R. Ringborg, T. Grotkjaer, S. Pedersen, and J. M. Woodley, "Synthesis of 5-hydroxymethylfurfural (HMF) by acid catalyzed dehydration of glucose–fructose mixtures," *Chemical Engineering Journal.*, vol. 273, pp. 455–464, 2015.
- [5] D. C. Montgomery, *Design and Analysis of Experiments*, 8th ed., Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, 2013.
- [6] C. Moreau, R. Durand, S. Razigade, and J. Duhamet, "Dehydration of fructose to 5-hydroxymethylfurfural over H-mordenites," *Applied Catalysis A: General.*, vol. 142, no. 1, pp. 1–11, 1996.
- [7] D. Datta and H. Uslu, "Adsorption of levulinic acid from aqueous solution by Amberlite XAD-4," *Journal of Molecular Liquids.*, vol. 234, pp. 330–334, 2017.
- [8] S. Mhadmhan, B. Yoosuk, and B. Chareonteraboon, "Elimination of free fatty acid from palm oil by adsorption using anion exchange resins," *Journal of Environmental Chemical Engineering.*, vol. 11, no. 4, Art. no. 108867, 2023.
- [9] K. Brindhadevi, R. Ganesan, and K. Whangchai, "Central composite design for the optimization of CaO and Fe₂(SO₄)₃ facilitated transesterification of *Scenedesmus* sp. oil for fatty acid methyl ester production," *Fuel.*, vol. 321, Art. no. 124096, 2022.
- [10] M. A. A. Zarin, M. M. Zainol, and N. A. S. Amin, "Optimizing levulinic acid from cellulose catalyzed by HY-zeolite immobilized ionic liquid (HY-IL) using response surface methodology," *Malaysian Journal of Fundamental and Applied Sciences.*, vol. 16, no. 6, pp. 625–629, 2020.