

Thesis Title	Synthesis and Evaluation of Molecularly Imprinted Polymers Derived from Ultrasound-assisted Precipitation Polymerization	
Author	Miss Nathaporn Phutthawong	
Degree	Doctor of Philosophy (Chemistry)	
Thesis Advisory Committee		
	Asst. Prof. Dr. Mookda Pattarawarapan	Advisor
	Asst. Prof. Dr. Apiwat Baramee	Co-advisor
	Assoc. Prof. Dr. Chatchai Tayapiwatana	Co-advisor

ABSTRACT

Ultrasonication was applied to improve the reaction efficiency in the preparation of imprinted polymers. In a preliminary study, molecularly imprinted polymers (MIPs) without magnetic particles were synthesized by ultrasound-assisted precipitation polymerization using caffeine as a model template. Benzoyl peroxide (BPO) was used as an initiator while methacrylic acid (MAA) and ethyleneglycol dimethacrylate (EGDMA) were applied as a functional monomer and a cross-linker, respectively. All sonochemical reactions were performed in acetonitrile using ultrasonic bath with an operating frequency of 37 kHz. Influences of sonication time and temperature on the physical properties and imprinting efficiencies of the obtained imprinted polymers were investigated in comparison with a reference polymer synthesized without ultrasound assistance. It was observed that under ultrasonication, the reaction proceeded rapidly (within 2-4 hours) to afford polymer microspheres with narrow size distributions in excellent yields. The particle sizes increased with the increasing sonication time. All imprinted polymers prepared under the action of ultrasound exhibited superior imprinting factors compared to those of the reference

polymers, while the MIP prepared with low initial temperature (40 °C) showed the best binding performance in terms of specificity and selectivity.

For the second part, a facile method for the preparation of magnetic molecularly imprinted polymers was developed *via* ultrasound-assisted precipitation polymerization using caffeine as a model template. Magnetic iron oxide (Fe_3O_4) powder was incorporated into the imprinted polymer matrix containing MAA and EGDMA as a functional monomer and a cross-linker, respectively. The amount of Fe_3O_4 and sonication time were varied and the recognition properties of the produced magnetic polymers were investigated. The results showed that the developed method allowed up to 41.4% inclusion of iron oxide into the polymer beads in a single step. Surface functionalization of the magnetic core and the use of surfactant additive or stabilizer were unnecessary. Therefore, it can be implied that under optimum conditions, a highly selective magnetic caffeine-imprinted polymer was produced in moderate yields with comparable recognition properties relative to the previously reported non-magnetic imprinted material.

In the last part, ultrasound-assisted precipitation polymerization was applied to synthesize imprinted magnetic polymers for nevirapine (NVP) recognition using nicotinamide (NAM) as a dummy template. BPO was used as an initiator while MAA and trimethylolpropane trimethacrylate (TRIM) were applied as a functional monomer and a cross-linker, respectively. These synthesized polymers were investigated in comparison with NVP imprinted magnetic polymers. It was observed that the NAM imprinted magnetic polymers showed a better selectivity for NVP than the NVP imprinted one. This polymer was also applied as a pseudo-antibody in on-bead direct competitive assay for measurement of NVP. Although the imprinted magnetic polymer failed to give any satisfactory result, these findings may lead to a better understanding of the development of molecularly imprinted magnetic polymers for immunoassay-type applications.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	การสังเคราะห์และการประเมินพอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุลที่ได้จากการเกิดพอลิเมอร์แบบตกตะกอนโดยคลื่นเหนือเสียงช่วย
ผู้เขียน	นางสาวณัฐพร พุททวงศ์
ปริญญา	วิทยาศาสตร์คหุภัณฑ์บัณฑิต (เคมี)
คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. มุกดา ภัทราราวพันธ์ อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. อภิวัฒน์ บารมี อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม รองศาสตราจารย์ ดร. ชัชชัย ตะยาภิวัฒนา อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

อัลตราโซนิเคชันได้นำมาใช้เพื่อช่วยปรับปรุงประสิทธิภาพของการเกิดปฏิกิริยาในการเตรียมพอลิเมอร์ลอกแบบ ในการศึกษาเบื้องต้น ได้สังเคราะห์พอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุล (เอ็มไอพี) ที่ไม่มีอนุภาคแม่เหล็ก ด้วยการใช้คลื่นเหนือเสียงเป็นตัวช่วยพอลิเมอร์ไรเซชันแบบตกตะกอน โดยใช้คาเฟอีนเป็นโมเลกุลต้นแบบ ใช้เบนโซอิลเปอร์ออกไซด์ (บีพีโอ) เป็นสารเริ่มปฏิกิริยา ขณะที่เมธาไคลิกแอซิด (เอ็มเอเอ) และ เอธิลีนไกลคอลไดเมธาไคลเทท (อีจีดีเอ็มเอ) ใช้เป็นมอนอเมอร์และครอสลิงค์เกอร์ตามลำดับ ปฏิกิริยาโซโนเคมีคัลทั้งหมดได้เตรียมในอะซิโตนไทรล์โดยใช้อ่างคลื่นเหนือเสียง ที่ 37 กิโลเฮิร์ตซ์ การศึกษาอิทธิพลของเวลาที่ใช้โซนิเคชัน และอุณหภูมิที่มีผลต่อสมบัติทางกายภาพและประสิทธิภาพของการลอกแบบของพอลิเมอร์ที่สังเคราะห์ได้โดยเปรียบเทียบกับพอลิเมอร์อ้างอิงที่เตรียมได้โดยไม่ใช้คลื่นเหนือเสียง พบว่าภายใต้การใช้คลื่นเหนือเสียง ปฏิกิริยาจะเสร็จสิ้นอย่างรวดเร็ว (ภายใน 2-4 ชม.) ทำให้ได้พอลิเมอร์ที่เป็นทรงกลมขนาดไมโคร มีการกระจายตัวของขนาดพอลิเมอร์ต่ำและให้ผลผลิตสูง ขนาดของพอลิเมอร์จะเพิ่มขึ้นเมื่อเพิ่มเวลาในการโซนิเคชัน พอลิเมอร์ทั้งหมดที่เตรียมได้ภายใต้คลื่นเหนือเสียงมีความจำเพาะเจาะจงสูงกว่าพอลิเมอร์อ้างอิง ขณะที่พอลิเมอร์ลอกแบบที่เตรียมที่อุณหภูมิต่ำในตอนเริ่มต้น (40°C) มีประสิทธิภาพในการจับกับโมเลกุลต้นแบบได้ดีที่สุด

สำหรับส่วนที่ 2 วิธีการอย่างง่ายในการเตรียมพอลิเมอร์ลอกแบบแม่เหล็กได้ถูกพัฒนาขึ้น โดยการใช้คลื่นเหนือเสียงช่วยในการพอลิเมอร์ไรเซชันที่ใช้คาเฟอีนเป็นโมเลกุลต้นแบบ ผงไอรอน

ออกไซด์แม่เหล็กถูกรวมเข้าไปในเมทริกซ์ของพอลิเมอร์ลอกแบบที่ประกอบด้วยเอ็มเอเอ และอีจีดีเอ็มเอที่ใช้เป็นมอนอเมอร์และครอสลิงก์เกอร์ตามลำดับ โดยศึกษาอิทธิพลของปริมาณผงแม่เหล็กและเวลาที่ใช้โซนิเคชันที่แตกต่างกัน และตรวจสอบสมบัติการจذبของพอลิเมอร์แม่เหล็กที่ถูกสังเคราะห์ขึ้น จากผลการทดลองพบว่าวิธีที่ได้ถูกพัฒนาขึ้นนี้จนสามารถรวมไอออนออกไซด์ 41.4 เปอร์เซ็นต์ในเม็ดพอลิเมอร์ได้ภายในขั้นตอนเดียว โดยที่ไม่ต้องเพิ่มหมู่ฟังก์ชันบนผิวของแม่เหล็กและไม่จำเป็นต้องเติมสารลดแรงตึงผิวหรือตัวเพิ่มความเสถียร ดังนั้นจึงกล่าวได้ว่า ภายใต้อุปกรณ์ที่เหมาะสมพอลิเมอร์ลอกแบบแม่เหล็กที่จำเพาะสูงต่อคาเฟอีนสามารถสังเคราะห์ได้โดยให้ผลผลิตปานกลาง เมื่อเทียบกับพอลิเมอร์ลอกแบบที่ไม่มีสมบัติแม่เหล็กดังที่กล่าวมาก่อนหน้านี้

ในส่วนสุดท้าย การใช้คลื่นเหนือเสียงช่วยในการพอลิเมอไรเซชันแบบตกตะกอนได้ถูกใช้ในการเตรียมแม่เหล็กพอลิเมอร์ลอกแบบ สำหรับจดจำเนวิราฟีน (เอ็นวีพี) โดยใช้ไนโคตินาไมด์ (เอ็นเอเอ็ม) เป็นโมเลกุลต้นแบบจำลอง บีพีไอใช้เป็นสารเริ่มปฏิกิริยา ขณะที่เอ็มเอเอ และ ไตรเมทิลอล-โพรเพนไดรเมทาไครเลท (ทีอาร์ไอเอ็ม) ถูกใช้เป็น มอนอเมอร์และครอสลิงก์เกอร์ตามลำดับ พอลิเมอร์ที่สังเคราะห์ได้ถูกตรวจสอบเปรียบเทียบกับพอลิเมอร์ลอกแบบแม่เหล็กของเอ็นวีพี พบว่าพอลิเมอร์ลอกแบบแม่เหล็กของเอ็นเอเอ็มมีความจำเพาะเจาะจงต่อเอ็นวีพีมากกว่าพอลิเมอร์ลอกแบบแม่เหล็กของเอ็นวีพี พอลิเมอร์ตัวนี้นำไปประยุกต์เป็นแอนติบอดีเทียมในการวิเคราะห์บนเม็ดพอลิเมอร์ด้วยวิธีโครมาทอกราฟีเพื่อใช้ตรวจวัดเอ็นวีพี แม้ว่าพอลิเมอร์ลอกแบบแม่เหล็กนี้จะให้ผลไม่น่าพอใจ การค้นพบครั้งนี้จะนำไปสู่ความเข้าใจในการพัฒนาพอลิเมอร์ลอกแบบแม่เหล็กสำหรับการประยุกต์กับการวิเคราะห์ทางอิมมูโนได้