



โครงการ
การเรียนการสอนเพื่อเสริมประสบการณ์

ชื่อโครงการ การแยกไอแนนทิโอเมอร์ของแอลกอฮอล์ด้วยแก๊สโครมาโทกราฟีโดยใช้อนุพันธ์ไซโคลเดกซ์ทรินเป็นเฟสคงที่

Enantiomeric separation of alcohols by gas chromatography using derivatized cyclodextrin as stationary phase

ชื่อนิสิต นางสาวปริญฉัตร ยศจนา

ภาควิชา เคมี

ปีการศึกษา 2559

คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การแยกอีแนนทิโอเมอร์ของแอลกอฮอล์ด้วยแก๊สโครมาโทกราฟี
โดยใช้อนุพันธ์ไซโคลเดกซ์ทรินเป็นเฟสคงที่

Enantiomeric separation of alcohols by gas chromatography
using derivatized cyclodextrin as stationary phase

โดย

นางสาวปริยฉัตร ยศจนา

รายงานนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2559

โครงการ การแยกอีแนนทีโอเมอร์ของแอลกอฮอล์ด้วยแก๊สโครมาโทกราฟีโดยใช้อนุพันธ์
ไซโคลเดกซ์ทรินเป็นเฟสคงที่


โดย นางสาวปริยฉัตร ยศจนา

ได้รับอนุมัติให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาเคมี
ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คณะกรรมการสอบโครงการ


..... ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร.ปรีชา ภูวไพโรศิศาล)

.....
..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อรุณศิริ ชิตางกูร)


..... กรรมการ
(อาจารย์ ดร.มนพิชา ศรีสะอาด)

รายงานฉบับนี้ได้รับความเห็นชอบและอนุมัติโดยหัวหน้าภาควิชาเคมี

.....
(รองศาสตราจารย์ ดร.วุฒิชัย พาราสุข)

หัวหน้าภาควิชาเคมี

วันที่ เดือน พฤษภาคม พ.ศ. 2560

ชื่อโครงการ การแยกอีแนนทีโอเมอร์ของแอลกอฮอล์ด้วยแก๊สโครมาโทกราฟีโดยใช้
อนุพันธ์ไซโคลเดกซ์ทรินเป็นเฟสคงที่
ชื่อนิสิตในโครงการ นางสาวปริยฉัตร ยศจนา เลขประจำตัว 563 31011 23
ชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อรุณศิริ ชิตางกูร
ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีการศึกษา 2559

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้สังเคราะห์ไครัลแอลกอฮอล์จำนวน 4 ชนิดจากปฏิกิริยารีดักชันของคีโตน และศึกษาการแยกอีแนนทีโอเมอร์ของแอลกอฮอล์จำนวนรวม 26 ชนิด ที่มีโครงสร้างหลัก 3 กลุ่ม คือ 1-phenylethanol, 1-phenylpropan-1-ol และ 1-indanol ด้วยแก๊สโครมาโทกราฟี โดยใช้ 2-O-methyl-3-O-acetyl-6-O-*tert*-butyldimethylsilyl- β -cyclodextrin เป็นเฟสคงที่ พบว่า อนุพันธ์ไซโคลเดกซ์ทรินชนิดนี้แยกอีแนนทีโอเมอร์ของแอลกอฮอล์ได้ดี โครงสร้างหลักของสาร ชนิดและตำแหน่งของหมู่แทนที่ มีผลต่อการแยกคู่อีแนนทีโอเมอร์อย่างมาก โดยเฉพาะสารใน กลุ่ม 1-indanol ที่แยกได้สมบูรณ์ภายในเวลาอันสั้น (น้อยกว่า 2 นาที) ในขณะที่ 1-(2-methylphenyl)ethanol (หรือ PE-2Me) ใช้เวลาแยกสมบูรณ์นานที่สุด

คำสำคัญ: อีแนนทีโอเมอร์, แอลกอฮอล์, ไซโคลเดกซ์ทริน, แก๊สโครมาโทกราฟี

Project Title Enantiomeric separation of alcohols by gas chromatography using derivatized cyclodextrin as stationary phase

Student Name Miss Pariyachatra Yosjana Student ID 563 31011 23

Advisor Name Assistant Professor Dr. Aroonsiri Shitangkoon

Department of Chemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University, Academic Year 2016

Abstract

Four chiral alcohols were synthesized via the reduction of ketones. Enantiomeric separations of 26 alcohols with 3 core structures (1-phenylethanol, 1-phenylpropan-1-ol and 1-indanol) were studied by gas chromatography using 2-*O*-methyl-3-*O*-acetyl-6-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl- β -cyclodextrin as a stationary phase. All analytes could be separated into their enantiomers. The core structure, type and position of substituents strongly affected their enantiomeric separations. 1-Indanol and their derivatives were completely separated with short analysis time (less than 2 minutes). While 1-(2-methylphenyl)ethanol (or PE-2Me) took the longest analysis time for complete enantiomeric separation.

Keywords: enantiomer, alcohol, cyclodextrin, gas chromatography

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อรุณศิริ ชิตางกูร อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการ ที่กรุณาให้คำแนะนำ ความรู้และให้คำชี้แนะในการดำเนินงานวิจัย รวมทั้งให้ความช่วยเหลือในการเขียนรายงานฉบับนี้จนเสร็จสมบูรณ์ ขอขอบคุณ รองศาสตราจารย์ ดร.ปรีชา ภูวไพโรศิรศาล และอาจารย์ ดร.มนพิชา ศรีสะอาด ที่ให้เกียรติเป็นกรรมการสอบ และขอขอบคุณพี่สมเกียรติ โตบุญพา ที่ให้คำแนะนำ ความรู้และความช่วยเหลือต่างๆ ในงานวิจัยนี้

ผู้วิจัยขอขอบคุณโครงการการเรียนการสอนเพื่อเสริมประสบการณ์ ฝ่ายวิชาการ คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ประจำปีการศึกษา 2559 สำหรับทุนสนับสนุนงานวิจัย และขอขอบคุณภาควิชาเคมี ที่เอื้อเฟื้อสถานที่และเครื่องมือในการทำโครงการวิจัยนี้



สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ค
Abstract	ง
กิตติกรรมประกาศ	จ
สารบัญรูปประกอบ	ช
สารบัญตารางประกอบ	ซ
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย	2
1.3 แก๊สโครมาโทกราฟี (gas chromatography, GC)	2
1.4 ไซโคลเดกซ์ทริน (cyclodextrin, CD)	3
1.5 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	5
บทที่ 2 การทดลอง	7
2.1 เครื่องมือและอุปกรณ์	7
2.2 แก๊สและสารเคมี	7
2.3 ไครัลแอลกอฮอล์	7
2.4 การวิเคราะห์ด้วยแก๊สโครมาโทกราฟี	10
บทที่ 3 ผลการทดลอง	12
3.1 การสังเคราะห์แอลกอฮอล์	12
3.2 การทดสอบประสิทธิภาพของคอลัมน์	14
3.3 การแยกอีแนนทิโอเมอร์ของแอลกอฮอล์	15
บทที่ 4 สรุปผลการทดลอง	24
เอกสารอ้างอิง	26
ภาคผนวก	28
ประวัติผู้วิจัย	32

สารบัญรูปประกอบ

รูปที่	หน้า
1.1 โครงสร้างของ 2-O-methyl-3-O-acetyl-6-O-tert-butyltrimethylsilyl-β-CD	2
1.2 โครงสร้างของแอลฟา, บีตาและแกมมาไซโคลเดกซ์ทริน	4
1.3 รูปร่างและขนาดของบีตาไซโคลเดกซ์ทริน	4
1.4 การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนอินคลูชันระหว่างสารกับไซโคลเดกซ์ทริน	5
3.1 ¹ H NMR spectrum (CDCl ₃ , 400 MHz) ของสาร PE-H	12
3.2 ¹ H NMR spectrum (CDCl ₃ , 400 MHz) ของสาร I-5Br	13
3.3 ประสิทธิภาพของคอลัมน์ (plates/m) ที่อุณหภูมิต่างๆ	14
3.4 โครมาโทแกรมของ PE-H, PP-H และ I-H (โปรแกรมอุณหภูมิ: 40 ถึง 220 °C, อัตรา 3.22 °C/min)	16
3.5 (a) resolution ของการแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์ และ (b) elution temperature ของแต่ละอิแนนท์ไอเมอร์ของแอลกอฮอล์ 26 ชนิด (โปรแกรมอุณหภูมิ: 40 ถึง 220 °C, อัตรา 3.22 °C/min)	17
3.6 โครมาโทแกรมของ PE-2Me และ PE-4Me (โปรแกรมอุณหภูมิ: 40 ถึง 220 °C, อัตรา 3.22 °C/min)	19
3.7 โครมาโทแกรมของ PE-H ที่อุณหภูมิ 110, 120 และ 130 °C	20
3.8 โครมาโทแกรมของ I-5F ที่อุณหภูมิ 200 °C และ PP-4F ที่อุณหภูมิ 110 °C	22
3.9 โครมาโทแกรมของ I-H ที่อุณหภูมิ 170 °C และ PP-H ที่อุณหภูมิ 120 °C	23
A1 ¹ H NMR spectrum (CDCl ₃ , 400 MHz) ของสาร I-5Cl	28
A2 ¹ H NMR spectrum (CDCl ₃ , 400 MHz) ของสาร I-5F	29

สารบัญตารางประกอบ

ตารางที่		หน้า
1.1	สมบัติของแอลฟา, บีตาและแกมมาไอโซโทปเดกซ์ทริน	4
2.1	โครงสร้างและชื่อของแอลกอฮอล์ที่ใช้ในการวิเคราะห์	8
3.1	ภาวะในการแยกอิแนนทีโอเมอร์ได้สมบูรณ์ ($R_s \geq 1.5$) ด้วยอุณหภูมิคงที่สูงสุดและเวลาในการแยกด้วยโปรแกรมอุณหภูมิ	21
A1	ประสิทธิภาพของคอลัมน์ (plates/m) ที่อุณหภูมิต่างๆ	30
A2	elution temperature และ resolution ของการแยกคู่อิแนนทีโอเมอร์ของแอลกอฮอล์ 26 ชนิด (โปรแกรมอุณหภูมิ: 40 ถึง 220 °C, อัตรา 3.22 °C/min)	31



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

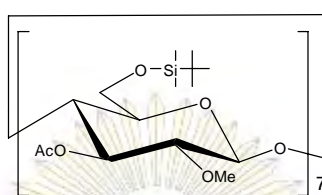
อีแนนทิโอเมอร์จัดเป็นสเตอริโอไอโซเมอร์ (stereoisomer) ประเภทหนึ่ง ที่มีสูตรโมเลกุลเหมือนกัน เป็นภาพกระจกเงาซึ่งกันและกันและซ้อนทับกันไม่สนิท และมีสมบัติทางกายภาพเหมือนกันทุกประการ แต่ความสามารถในการหมุนระนาบแสงโพลาไรซ์ (plane of polarized light) ต่างกัน โดยอีแนนทิโอเมอร์ที่เป็นคู่อิแนนทิโอเมอร์กันจะหมุนระนาบแสงโพลาไรซ์ไปในทิศทางตรงข้ามกัน โดยใช้สัญลักษณ์ (*R*) และ (*S*) ในการระบุถึงการจัดเรียงตัวของหมู่แทนที่รอบตำแหน่งไครัล (chiral center) ซึ่งจะจัดเรียงแบบตามเข็มนาฬิกาและทวนเข็มนาฬิกา ตามลำดับ [1] นอกจากนี้ อีแนนทิโอเมอร์แต่ละตัวอาจมีสมบัติทางชีวภาพแตกต่างกัน หรือมีฤทธิ์แตกต่างกันได้ ดังนั้น การใช้ประโยชน์ทางชีวภาพจึงนิยมใช้ในรูปแบบอีแนนทิโอเมอร์เดี่ยวแทนการใช้ในรูปแบบของผสมราซีมิก (racemic mixture) ซึ่งจำเป็นต้องมีวิธีตรวจสอบความบริสุทธิ์ของอีแนนทิโอเมอร์เดี่ยวด้วย

งานวิจัยนี้ สนใจแยกอีแนนทิโอเมอร์ของแอลกอฮอล์ เนื่องจากแอลกอฮอล์มีประโยชน์หลายด้าน โดยเฉพาะในทางการแพทย์ มีการใช้แอลกอฮอล์เป็นสารตั้งต้นหรือ intermediates ในการผลิตยารักษาโรค ซึ่งแต่ละอีแนนทิโอเมอร์มักแสดงสมบัติทางชีวภาพแตกต่างกัน นอกจากนี้ยังพบแอลกอฮอล์เป็นส่วนประกอบในสารให้กลิ่นประเภทต่างๆ ด้วย โดยงานวิจัยนี้เลือกใช้เทคนิคแก๊สโครมาโทกราฟี (gas chromatography, GC) ในการวิเคราะห์อีแนนทิโอเมอร์ของแอลกอฮอล์ เนื่องจาก GC เหมาะกับการวิเคราะห์สารอินทรีย์ที่กลายเป็นไอได้ง่าย [2] และเลือกใช้เฟสคงที่ (stationary phase) เป็นอนุพันธ์ไซโคลเดกซ์ทริน

ไซโคลเดกซ์ทริน (cyclodextrin, CD) ได้เข้ามามีบทบาทในชีวิตประจำวันมากขึ้น มีการประยุกต์ใช้กับอาหาร เครื่องสำอาง ยาฆ่าแมลง หรือเป็นส่วนประกอบของยา [3] นอกจากนี้ยังใช้ประโยชน์ไซโคลเดกซ์ทรินในเชิงเคมี เช่น การวิเคราะห์สมบัติของสารประกอบเชิงซ้อน การสังเคราะห์อนุพันธ์ไซโคลเดกซ์ทรินเพื่อใช้แยกสารร่วมกับเทคนิคทางโครมาโทกราฟี โดยไซโคลเดกซ์ทรินประกอบด้วยน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวคือ กลูโคไพราโนส (glucopyranose) เชื่อมต่อกันเป็นวงด้วยพันธะไกลโคซิดิก (glycosidic bond) โดยไซโคลเดกซ์ทรินที่พบมากที่สุด ได้แก่ α -CD, β -CD และ γ -CD ประกอบด้วยกลูโคส 6, 7 และ 8 หน่วย ตามลำดับ เนื่องจากไซโคลเดกซ์ทรินมีสมบัติไครัล จึงสามารถใช้อนุพันธ์ไซโคลเดกซ์ทรินเป็นเฟสคงที่ในเทคนิคโครมาโทกราฟี เพื่อการแยกไอโซเมอร์หรืออีแนนทิโอเมอร์ได้ [3,4] สำหรับการ

วิเคราะห์สารด้วยเทคนิค GC พบว่าปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อการแยกของสาร ได้แก่ สมบัติของสารตัวอย่าง ชนิดของเฟสคงที่ และอุณหภูมิของคอลัมน์ [5]

ในงานวิจัยนี้สนใจที่จะศึกษาสมบัติของอนุพันธ์ไซโคลเดกซ์ทรินชนิด 2-O-methyl-3-O-acetyl-6-O-*tert*-butyldimethylsilyl- β -CD (รูปที่ 1.1) ซึ่งเป็นเฟสคงที่ชนิดใหม่ ในการแยกอิแนนท์ไอเมอร์ของแอลกอฮอล์ โดยหาภาวะในการแยกอิแนนท์ไอเมอร์ของแอลกอฮอล์ดังกล่าว และศึกษาผลของโครงสร้างหลัก รวมถึงชนิดและตำแหน่งของหมู่แทนที่ที่มีผลต่อการแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์



รูปที่ 1.1 โครงสร้างของ 2-O-methyl-3-O-acetyl-6-O-*tert*-butyldimethylsilyl- β -CD

1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

- สังเคราะห์ไครัลแอลกอฮอล์จากคีโตน
- หาภาวะในการแยกอิแนนท์ไอเมอร์ของแอลกอฮอล์ด้วย GC เมื่อใช้อนุพันธ์บีตาไซโคลเดกซ์ทรินชนิด 2-O-methyl-3-O-acetyl-6-O-*tert*-butyldimethylsilyl- β -CD เป็นเฟสคงที่

1.3 แก๊สโครมาโทกราฟี (gas chromatography, GC) [6, 7]

แก๊สโครมาโทกราฟีเป็นเทคนิคที่นิยมใช้แยกองค์ประกอบของสารผสม โดยสารผสมในสภาวะแก๊สจะถูกพาเข้าสู่คอลัมน์ด้วยเฟสเคลื่อนที่ (mobile phase) หรือแก๊สพา (carrier gas) และเกิดการแยกขึ้นภายในคอลัมน์ที่บรรจุเฟสคงที่ (stationary phase) จากนั้นแต่ละองค์ประกอบที่ได้จากการแยกจะเข้าสู่เครื่องตรวจจับ (detector) ซึ่งจะแสดงสัญญาณออกมาในรูปแบบของโครมาโทแกรม (chromatogram)

เครื่องแก๊สโครมาโทกราฟีมียุทธศาสตร์ประกอบที่สำคัญ คือ

(1) ระบบใส่สารตัวอย่าง

สารตัวอย่างจะถูกฉีดเข้าที่จุดฉีด (injector หรือ injection port) โดยภายในจะมีเครื่องให้ความร้อนทำหน้าที่ให้สารตัวอย่างกลายเป็นไอ โดยระบบใส่สารตัวอย่างที่นิยมใช้ คือ split injector โดยวิธีนี้จะมีสารตัวอย่างจำนวนน้อยที่เข้าสู่คอลัมน์ และส่วนใหญ่จะถูกระบายทิ้งออกไป

(2) แก๊สพา

เป็นแก๊สที่ใช้สำหรับพาสารตัวอย่างในสภาวะแก๊สเข้าสู่คอลัมน์ ซึ่งแก๊สพาควรเป็นแก๊สที่ไม่ทำปฏิกิริยากับโมเลกุลของสารตัวอย่างหรือเฟสคงที่ และมีความบริสุทธิ์สูง แก๊สพาที่นิยมใช้มากที่สุด คือ ฮีเลียม ไนโตรเจน หรือไฮโดรเจน

(3) คอลัมน์

ภายในคอลัมน์จะเกิดการแยกของสารผสม เนื่องจากการเคลือบด้วยเฟสคงที่ โดยสารจะแยกออกจากกันได้ เมื่อมีการกระจายตัวใน 2 เฟสที่แตกต่างกัน ซึ่งแสดงในรูปของค่าคงที่การกระจาย (distribution constant, K) ดังสมการ

$$K = \frac{C_S}{C_M} \quad \text{โดย } C_S \text{ และ } C_M \text{ คือ ความเข้มข้นของสารในเฟสคงที่และในเฟสเคลื่อนที่ตามลำดับ}$$

โดยคอลัมน์ที่ใช้กับเทคนิค GC มี 2 ประเภท คือ แพคคอลัมน์ (packed column) และ แคปิลลารีคอลัมน์ (capillary column) โดยงานวิจัยนี้เลือกใช้แคปิลลารีคอลัมน์ มีลักษณะเป็นหลอดรูเล็กกลวง ผนังภายในเคลือบด้วยเฟสคงที่เป็นฟิล์มบางตลอดความยาวคอลัมน์ ซึ่งคอลัมน์ประเภทนี้จะมีประสิทธิภาพสูงกว่าแพคคอลัมน์

อุณหภูมิของคอลัมน์มีส่วนสำคัญต่อการแยกสารตัวอย่างคือ ถ้าเพิ่มอุณหภูมิของคอลัมน์ จะทำให้องค์ประกอบของสารตัวอย่างออกมาเร็วขึ้น ลดเวลาการวิเคราะห์ แต่หากลดอุณหภูมิของคอลัมน์จะช่วยทำให้การแยก (selectivity และ resolution) ขององค์ประกอบของสารผสมดีขึ้น

(4) เครื่องตรวจวัด

เป็นอุปกรณ์ที่สามารถให้สัญญาณเพื่อบ่งบอกว่าสารที่ต้องการวิเคราะห์หรือมีสารอื่นที่แตกต่างไปจากแก๊สพาออกมาจากคอลัมน์หรือไม่ ในงานวิจัยนี้เลือกใช้เครื่องตรวจวัดชนิด flame ionization detector (FID) โดยมักใช้ในการตรวจวิเคราะห์สารประกอบอินทรีย์

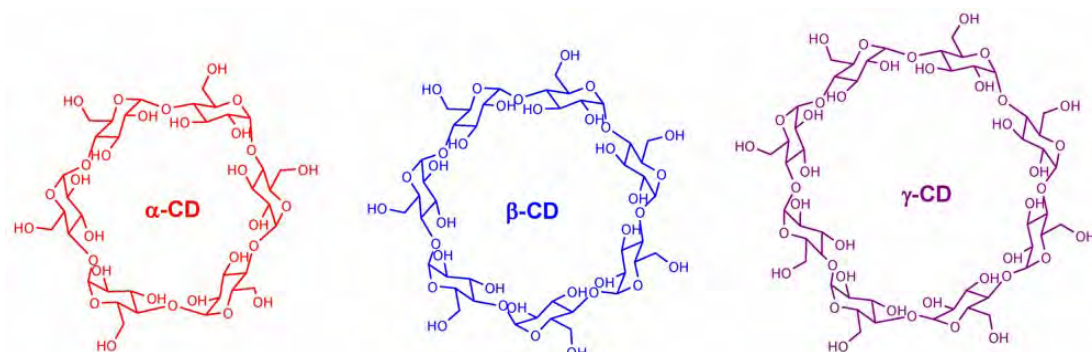
(5) ส่วนที่ใช้ประมวลผลและข้อมูลต่างๆ

เมื่อองค์ประกอบของสารตัวอย่างเคลื่อนเข้าสู่เครื่องตรวจวัดแล้ว สัญญาณจะถูกแปรผลออกมาในรูปของโครมาโทแกรม

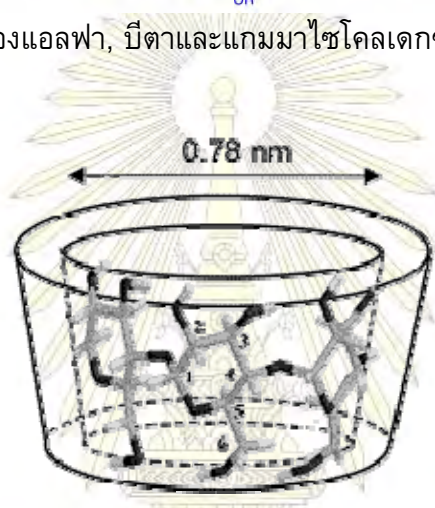
1.4 ไซโคลเดกซ์ทริน (cyclodextrin, CD)

ไซโคลเดกซ์ทรินเป็นวงโอลิโกแซ็กคาไรด์ (cyclic oligosaccharide) ของกลูโคส มีลักษณะเป็นวงแหวนที่ประกอบด้วยน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยว คือ กลูโคไพราโนส เชื่อมต่อกันเป็นวงด้วยพันธะ α -1,4-glycosidic โดยไซโคลเดกซ์ทรินที่พบมากที่สุด คือ α -CD, β -CD และ γ -CD ประกอบด้วยกลูโคส 6, 7 และ 8 หน่วย ตามลำดับ [3] (รูปที่ 1.2) จะเห็นได้ว่าไซโคลเดกซ์ทรินมีลักษณะเป็นโพรง โดยมีลักษณะเด่นคือจะยอมให้โมเลกุลของสารอื่นที่ไม่มีขั้วเข้าไปอยู่ในช่อง

แคบตรงกลางที่มีสมบัติไม่ชอบน้ำ (hydrophobic) ส่วนบริเวณด้านนอกของไซโคลเดกซ์ทรินจะมีสมบัติชอบน้ำ (hydrophilic) [8] (รูปที่ 1.3) สมบัติบางประการของไซโคลเดกซ์ทรินทั้ง 3 ชนิด แสดงเปรียบเทียบดังตารางที่ 1.1



รูปที่ 1.2 โครงสร้างของแอลฟา, บีตาและแกมมาไซโคลเดกซ์ทริน [9]



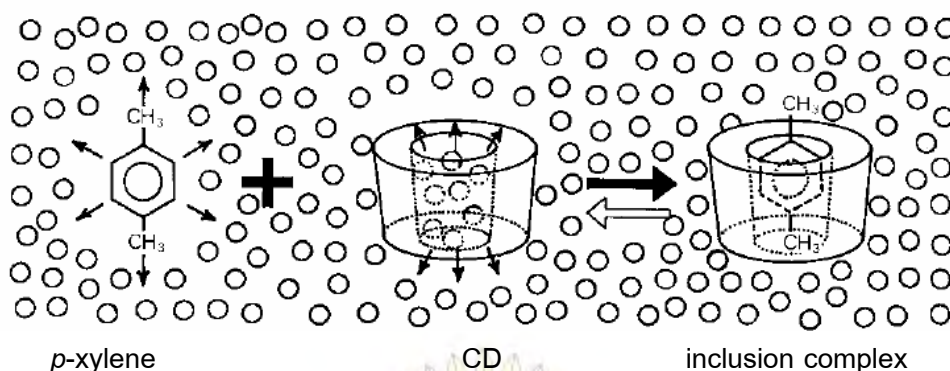
รูปที่ 1.3 รูปร่างและขนาดของบีตาไซโคลเดกซ์ทริน [10]

ตารางที่ 1.1 สมบัติของแอลฟา, บีตาและแกมมาไซโคลเดกซ์ทริน [3]

physical property		α -CD	β -CD	γ -CD
number of glucose units		6	7	8
molecular weight		972	1135	1297
cavity diameter (nm)	inner rim	4.7	6.0	7.5
	outer rim	5.3	6.5	8.3
cavity volume (mL/g)		0.10	0.14	0.20

เนื่องจากไซโคลเดกซ์ทรินมีลักษณะเป็นโพรง ทำให้ไซโคลเดกซ์ทรินสามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนอินคลูชัน (inclusion complex) กับสารต่างๆ ได้หลากหลาย (รูปที่ 1.4) โดยลักษณะสำคัญที่สามารถทำให้เกิดสารประกอบเชิงซ้อนอินคลูชันได้ คือ ขนาดโพรงของไซ-

โคลเดกซ์ทรีน (host) ที่พอดีกับขนาดของ guest [11] นอกจากนี้ไซโคลเดกซ์ทรีนยังมีสมบัติไครัล จึงนิยมใช้อนุพันธ์ไซโคลเดกซ์ทรีนเป็นเฟสคงที่ สำหรับเทคนิคทางโครมาโทกราฟีในการแยกไอโซเมอร์หรืออีแนนทิโอเมอร์



รูปที่ 1.4 การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนอินคลูชันระหว่างสารกับไซโคลเดกซ์ทรีน [3]

1.5 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ปี 1996 Bicchi และคณะ [12] รายงานการแยกสารอีแนนทิโอเมอร์ประเภทแอลคีน, คีโตน, แอลกอฮอล์, เอสเทอร์และอีเทอร์จำนวน 35 ชนิด ด้วยเทคนิคแก๊สโครมาโทกราฟี ที่ใช้แคปิลลารีคอลัมน์ โดยใช้เฟสคงที่เป็นอนุพันธ์ไซโคลเดกซ์ทรีน คือ 2,3-di-O-ethyl-6-O-*tert*-butyldimethylsilyl- β - และ - γ -CDs (ETTBS- β - และ - γ -CDs) เปรียบเทียบกับ 2,3-di-O-methyl-6-O-*tert*-butyldimethylsilyl- β - และ - γ -CDs (METBS- β - และ - γ -CDs) โดยใช้ไฮโดรเจนเป็นแก๊สพา อุณหภูมิของส่วนฉีดสารตัวอย่าง 230 °C ใช้เครื่องตรวจวัดประเภท FID ที่อุณหภูมิ 250 °C ผลการทดลองพบว่า ETTBS- β - และ - γ -CDs เป็นเฟสคงที่ที่ดีกว่า METBS- β - และ - γ -CDs เนื่องจากสามารถใช้อุณหภูมิของคอลัมน์ที่ต่ำกว่าและให้ประสิทธิภาพในการแยกคู่อีแนนทิโอเมอร์ของสารตัวอย่างดีกว่า อีกทั้งยังมีการสังเคราะห์อนุพันธ์ไซโคลเดกซ์ทรีนขึ้นมาใหม่ คือ 2,3-di-O-pentyl-6-O-*tert*-butyldimethylsilyl- β - และ - γ -CDs (PETBS- β - และ - γ -CDs) เพื่อใช้แยกอีแนนทิโอเมอร์ แต่พบว่ามีประสิทธิภาพในการแยกสารอีแนนทิโอเมอร์ต่ำ

ปี 1999 Quattrini และคณะ [13] รายงานการแยกอีแนนทิโอเมอร์ของ α -ionone ด้วยเทคนิคแก๊สโครมาโทกราฟี โดยใช้เฟสคงที่เป็น heptakis(2,3,6-tri-O-methyl)- β -CD ละลายใน polysiloxane PS-086, octakis(2,6-di-O-pentyl-3-O-trifluoroacetyl)- γ -CD และ octakis(2,6-di-O-pentyl-3-O-butanoyl)- γ -CD ละลายใน polysiloxane SE-54 โดยใช้ไนโตรเจนเป็นแก๊สพา งานวิจัยนี้พบว่า (S)-(-)- α -ionone แยกออกมาก่อน (R)-(+)- α -ionone และ β -ionone ตามลำดับ

ปี 2003 Chen และ Shi [14] รายงานการสังเคราะห์อนุพันธ์ไซโคลเดกซ์ทรีน 3 ชนิด คือ 2,3-di-O-pentyl-6-O-valeryl- β -CD; 2,3-di-O-pentyl-6-O-heptanoyl- β -CD และ 2,3-di-O-

pentyl-6-O-octanoyl- β -CD ซึ่งใช้เป็นเฟสคงที่ในการแยกอิแนนทิโอเมอร์ของสารกลุ่มเอสเทอร์ และแอลกอฮอล์จำนวน 15 ชนิด โดยใช้ไนโตรเจนเป็นแก๊สพา อุณหภูมิของส่วนฉีดสาร ตัวอย่างเท่ากับ 250 °C ใช้เครื่องตรวจวัดประเภท FID ที่อุณหภูมิ 250 °C และวิเคราะห์ด้วย แคปิลลารีคอลัมน์ โดยคอลัมน์ทั้ง 3 ชนิด มีประสิทธิภาพดีอยู่ในช่วง 2,100-3,000 plates/m ผลการวิจัยพบว่าการใช้เฟสคงที่ชนิด 2,3-di-O-pentyl-6-O-valeryl- β -CD สามารถแยกคู่อิแนนทิโอเมอร์ได้มากที่สุด รวม 11 คู่ การใช้เฟสคงที่ชนิด 2,3-di-O-pentyl-6-O-heptanoyl- β -CD แยกคู่อิแนนทิโอเมอร์ได้ 9 คู่ ส่วนการใช้เฟสคงที่ชนิด 2,3-di-O-pentyl-6-O-octanoyl- β -CD แยกคู่อิแนนทิโอเมอร์ได้เพียง 6 คู่ แสดงให้เห็นว่าความสามารถในการแยกคู่อิแนนทิโอเมอร์ของอนุพันธ์ไซโคลเดกซ์ทรินลดลง เมื่อความยาวของสายโซ่คาร์บอนของหมู่เอซิลที่ตำแหน่งคาร์บอนที่ 6 บนไซโคลเดกซ์ทรินมากขึ้น

ปี 2005 Takahisa และ Engel [15,16] รายงานการสังเคราะห์อนุพันธ์ไซโคลเดกซ์ทริน 2 ชนิด คือ 2,3-di-O-methoxymethyl-6-O-*tert*-butyldimethylsilyl- β -CD (2,3-MOM-6-TBDMS- β -CD) และ 2,3-di-O-methoxymethyl-6-O-*tert*-butyldimethylsilyl- γ -CD (2,3-MOM-6-TBDMS- γ -CD) ผสมใน OV-1701vi ซึ่งใช้เป็นเฟสคงที่สำหรับแก๊สโครมาโทกราฟี ในการแยกอิแนนทิโอเมอร์ของสารกลุ่มแอลกอฮอล์, แอลดีไฮด์, คีโตน, กรดแอซิดิก, เอสเทอร์ และ สารประกอบซัลเฟอร์จำนวน 125 ชนิด โดยใช้ไนโตรเจนเป็นแก๊สพา อุณหภูมิของส่วนฉีดสาร ตัวอย่างเท่ากับ 220 °C อุณหภูมิของเครื่องตรวจวัดเท่ากับ 230 °C และวิเคราะห์ด้วยแคปิลลารีคอลัมน์ ผลการวิจัยพบว่าการใช้เฟสคงที่ชนิด 2,3-MOM-6-TBDMS- γ -CD ให้ประสิทธิภาพในการแยกคู่อิแนนทิโอเมอร์ดีกว่าการใช้เฟสคงที่ชนิด 2,3-MOM-6-TBDMS- β -CD

ปี 2005 Shi และคณะ [17] รายงานการสังเคราะห์อนุพันธ์ไซโคลเดกซ์ทริน 4 ชนิด คือ 2,6-di-O-benzyl-3-O-heptanonyl- β -CD; 2,6-di-O-benzyl-3-O-octanonyl- β -CD; 2,3-di-O-benzyl-6-O-heptanonyl- β -CD และ 2,3-di-O-benzyl-6-O-octanonyl- β -CD เพื่อใช้เป็นเฟสคงที่สำหรับแก๊สโครมาโทกราฟี ในการแยกอิแนนทิโอเมอร์ของสารกลุ่มอีพอกไซด์ (epoxide) โดยใช้ไนโตรเจนเป็นแก๊สพา อุณหภูมิของส่วนฉีดสารตัวอย่างเท่ากับ 250 °C โดยใช้เครื่องตรวจวัดประเภท FID ที่อุณหภูมิ 250 °C และวิเคราะห์ด้วยแคปิลลารีคอลัมน์ที่มีความยาว 20 เมตร, เส้นผ่านศูนย์กลาง 0.25 มิลลิเมตร และความหนาของฟิล์ม 0.31 ไมโครเมตร โดยมีประสิทธิภาพของคอลัมน์อยู่ในช่วง 1,300-1,900 plates/m ซึ่งถือว่ามีค่าต่ำ ซึ่งน่าจะเป็นผลมาจากความแข็งเกร็ง (rigid) ของหมู่แทนที่ชนิดเบนซิล (benzyl group) บนโมเลกุลไซโคลเดกซ์ทริน ประกอบกับการที่อนุพันธ์ไซโคลเดกซ์ทรินทั้ง 4 ชนิดมีความหนืด (viscosity) ต่ำ ส่งผลให้การเคลือบของอนุพันธ์ไซโคลเดกซ์ทรินบนคอลัมน์เกิดได้ไม่ดีนัก แต่ผลการวิจัยพบว่าแม้คอลัมน์จะมีประสิทธิภาพต่ำ แต่ยังสามารถแยกคู่อิแนนทิโอเมอร์ของสารกลุ่มอีพอกไซด์ได้ดี

บทที่ 2

การทดลอง

2.1 เครื่องมือและอุปกรณ์

- Gas chromatograph (GC) รุ่น Agilent 6890 series พร้อม split injector และ flame ionization detector (FID)
- NMR spectrometer (Bruker AV-400 or Varian Mercury Plus 400 spectrometer)
- เครื่องชั่งละเอียด 4 ตำแหน่ง Mettler-Toledo รุ่น AB204-S
- GC syringe ขนาด 10 ไมโครลิตร
- ขวดบรรจุสารขนาดเล็ก (vial) 2 ไมโครลิตร

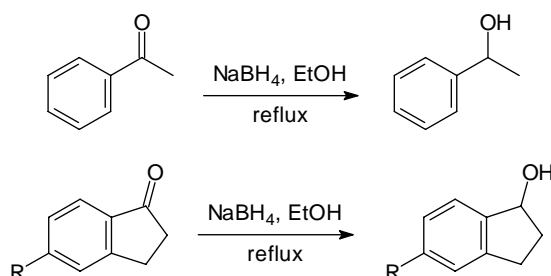
2.2 แก๊สและสารเคมี

- hydrogen gas, nitrogen gas, zero grade air จากบริษัท ไทยอินดัสเตรียลแก๊ส จำกัด
- สารเคมีและตัวทำละลายอินทรีย์สำหรับการสังเคราะห์แอลกอฮอล์ จากบริษัทผู้ผลิตสารเคมีทั่วไป (Aldrich, Fluka, Merck, J.T. Baker)
- สารตั้งต้นคีโตน ได้แก่
 - acetophenone, [98-86-2], 99%, Aldrich
 - 5-bromo-1-indanone, [34598-49-7], 97%, Aldrich
 - 5-chloro-1-indanone, [42348-86-7], 99%, Aldrich
 - 5-fluoro-1-indanone, [700-84-5], 99%, Aldrich
- ตัวทำละลายอินทรีย์สำหรับการวิเคราะห์ด้วย GC ได้แก่ dichloromethane (A.C.S. grade) และ pentane (ultra resi-analyzed grade)
- *n*-alkanes เช่น pentadecane, hexadecane, eicosane จาก J.T. Baker

2.3 ไครัลแอลกอฮอล์

แอลกอฮอล์ที่ใช้ในงานวิจัยนี้ สังเคราะห์จากคีโตนของคีโตนด้วย NaBH_4 โดยวิธีเอี่ยมสำอางค์ [18] และมรกต จงจิตรวัฒนา [19] สำหรับงานวิจัยนี้ได้สังเคราะห์ 1-phenylethanol และอนุพันธ์ของ indanol เพิ่มเติม

2.3.1 การสังเคราะห์แอลกอฮอล์



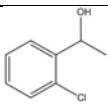
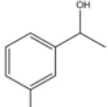
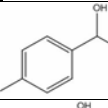
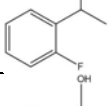
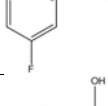
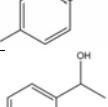
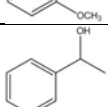
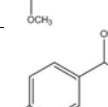
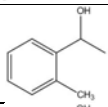
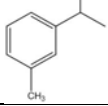
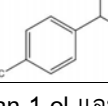
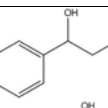
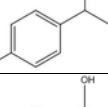
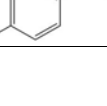

ละลายคีโตน (2 mmol) ด้วยเอทานอล 10 mL ในขวดกันกลม เติม NaBH_4 (4 mmol) ลงในสารละลาย จากนั้นรีฟลักซ์เป็นเวลา 3 ชั่วโมง ตรวจสอบการเกิดปฏิกิริยาด้วยเทคนิค thin layer chromatography (TLC) ในระบบ hexane : ethyl acetate อัตราส่วน 3:1 ตรวจสอบตำแหน่งของสารผลิตภัณฑ์ภายใต้แสง UV จากนั้นระเหยตัวทำละลายด้วย rotary evaporator จะได้ของแข็งสีขาว ละลายของแข็งที่ได้ด้วย 2 M HCl ก่อนสกัดสารละลายด้วย dichloromethane (CH_2Cl_2 , 2x25 mL) รวมชั้นสารอินทรีย์ (organic layer) เข้าด้วยกัน ทำให้แห้งด้วย anhydrous sodium sulfate (anh. Na_2SO_4) ระเหยตัวทำละลายจนแห้งจะได้แอลกอฮอล์ พิสูจน์เอกลักษณ์ของผลิตภัณฑ์ที่ได้ด้วยเทคนิค ^1H NMR spectrometry (Bruker AV-400 or Varian Mercury Plus 400 spectrometer at 400 MHz) โดยใช้ CDCl_3 เป็นตัวทำละลาย

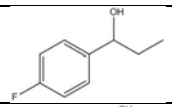
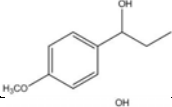
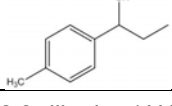
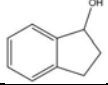
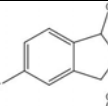
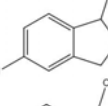
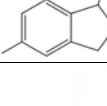
2.3.2 การเตรียมสารละลาย

ละลายสารราซีมิกแอลกอฮอล์แต่ละชนิด (ตามตารางที่ 2.1) ใน dichloromethane ให้มีความเข้มข้นประมาณ 5-10 mg/mL เพื่อใช้วิเคราะห์ด้วยเทคนิคแก๊สโครมาโทกราฟี

ตารางที่ 2.1 โครงสร้างและชื่อของแอลกอฮอล์ที่ใช้ในการวิเคราะห์

ลำดับ	โครงสร้าง	ชื่อย่อ	สาร
กลุ่ม 1-phenylethanol และอนุพันธ์			
1		PE-H	1-phenylethanol
2		PE-2Br	1-(2-bromophenyl)ethanol
3		PE-3Br	1-(3-bromophenyl)ethanol
4		PE-4Br	1-(4-bromophenyl)ethanol

ลำดับ	โครงสร้าง	ชื่อย่อ	สาร
5		PE-2Cl	1-(2-chlorophenyl)ethanol
6		PE-3Cl	1-(3-chlorophenyl)ethanol
7		PE-4Cl	1-(4-chlorophenyl)ethanol
8		PE-2F	1-(2-fluorophenyl)ethanol
9		PE-3F	1-(3-fluorophenyl)ethanol
10		PE-4F	1-(4-fluorophenyl)ethanol
11		PE-2OMe	1-(2-methoxyphenyl)ethanol
12		PE-3OMe	1-(3-methoxyphenyl)ethanol
13		PE-4OMe	1-(4-methoxyphenyl)ethanol
14		PE-2Me	1-(2-methylphenyl)ethanol
15		PE-3Me	1-(3-methylphenyl)ethanol
16		PE-4Me	1-(4-methylphenyl)ethanol
กลุ่ม 1-phenylpropan-1-ol และอนุพันธ์			
17		PP-H	1-phenylpropan-1-ol
18		PP-4Br	1-(4-bromophenyl)propan-1-ol
19		PP-4Cl	1-(4-chlorophenyl)propan-1-ol

ลำดับ	โครงสร้าง	ชื่อย่อ	สาร
20		PP-4F	1-(4-fluorophenyl)propan-1-ol
21		PP-4OMe	1-(4-methoxyphenyl)propan-1-ol
22		PP-4Me	1-(4-methylphenyl)propan-1-ol
กลุ่ม 1-indanol (2,3-dihydro-1 <i>H</i> -inden-1-ol) และอนุพันธ์			
23		I-H	1-indanol
24		I-5Br	5'-bromo-1-indanol
25		I-5Cl	5'-chloro-1-indanol
26		I-5F	5'-fluoro-1-indanol

2.4 การวิเคราะห์ด้วยแก๊สโครมาโทกราฟี

2.4.1 คอลัมน์

ใช้แคปิลารีคอลัมน์ ความยาว 15.50 เมตร เส้นผ่านศูนย์กลาง 0.25 มิลลิเมตร เคลือบด้วยเฟสคงที่ คือ 2-*O*-methyl-3-*O*-acetyl-6-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl- β -CD (31.75%) ผสมใน OV-1701 มีความหนาของฟิล์มเฟสคงที่ 0.25 ไมโครเมตร

2.4.2 การปรับสภาวะคอลัมน์และการทดสอบประสิทธิภาพคอลัมน์

ปรับสภาวะคอลัมน์ก่อนการใช้งาน โดยตั้งอุณหภูมิคอลัมน์ที่ 220 °C จนกระทั่ง baseline คงที่ จากนั้นทดสอบประสิทธิภาพคอลัมน์ที่อุณหภูมิต่างๆ ในช่วงของการวิเคราะห์ (100-210 °C) โดยใช้สารละลาย *n*-alkanes ใน pentane บันทึกเวลา (t_R) และความกว้างของพีค (w_h) เพื่อคำนวณหาประสิทธิภาพของคอลัมน์ตามสมการที่ (1)

$$N = 5.54 \left(\frac{t_R}{w_h} \right)^2 \quad \text{สมการที่ (1)}$$

2.4.3 การแยกแก็นทีโอเมอร์ของแอลกอฮอล์

สภาวะการทดลอง

carrier gas : hydrogen, velocity 50 cm/sec

injector : split (split ratio 100:1)

injector temperature : 250 °C
 detector : flame ionization detector (FID)
 detector temperature : 250 °C
 make up gas : 30 mL/min (nitrogen)
 hydrogen : 30 mL/min
 air : 300 mL/min

ทำการแยกคู่อิแนนท์โอเมอร์ของแอลกอฮอล์แต่ละชนิด โดยทดลองใช้อุณหภูมิคอลัมน์ ทั้งแบบโปรแกรมอุณหภูมิและแบบอุณหภูมิคงที่ เพื่อหาภาวะที่แยกคู่อิแนนท์โอเมอร์ได้สมบูรณ์ ภายในเวลาที่น้อยที่สุด

- โปรแกรมอุณหภูมิ: ตั้งอัตราการเพิ่มอุณหภูมิคอลัมน์ (temperature program rate) ตามวิธีของ Grob test [20] โดยใช้อุณหภูมิคอลัมน์เริ่มต้น 40 °C เพิ่มอุณหภูมิ ด้วยอัตรา 3.22 °C/min จนถึง 220 °C ฉีดสารละลายราซีมิกแอลกอฮอล์ประมาณ 0.2-0.4 µL บันทึกเวลา (t_R) และความกว้างของพีค (w_h) เพื่อคำนวณอุณหภูมิที่ปรากฏพีคและความสมบูรณ์ของการแยก (resolution, R_s)
- อุณหภูมิคงที่: ตั้งอุณหภูมิคอลัมน์คงที่ ในช่วง 80-230 °C เปลี่ยนอุณหภูมิทีละ 10 °C (ช่วงอุณหภูมิที่เลือกใช้ ขึ้นกับชนิดของแอลกอฮอล์) แต่ละอุณหภูมิ ฉีดสารละลายราซีมิกแอลกอฮอล์ประมาณ 0.2-0.4 µL ทำซ้ำอย่างน้อย 2 ครั้ง บันทึกเวลา (t_R) และความกว้างของพีค (w_h) เพื่อคำนวณ retention factor (k'), selectivity (α) และ R_s ดังสมการที่ (2)-(4)

$$k' = \left(\frac{t_R - t_M}{t_M} \right) \quad \text{สมการที่ (2)}$$

$$\alpha = \frac{k'_2}{k'_1} = \left(\frac{t_{R,2} - t_M}{t_{R,1} - t_M} \right) \quad \text{สมการที่ (3)}$$

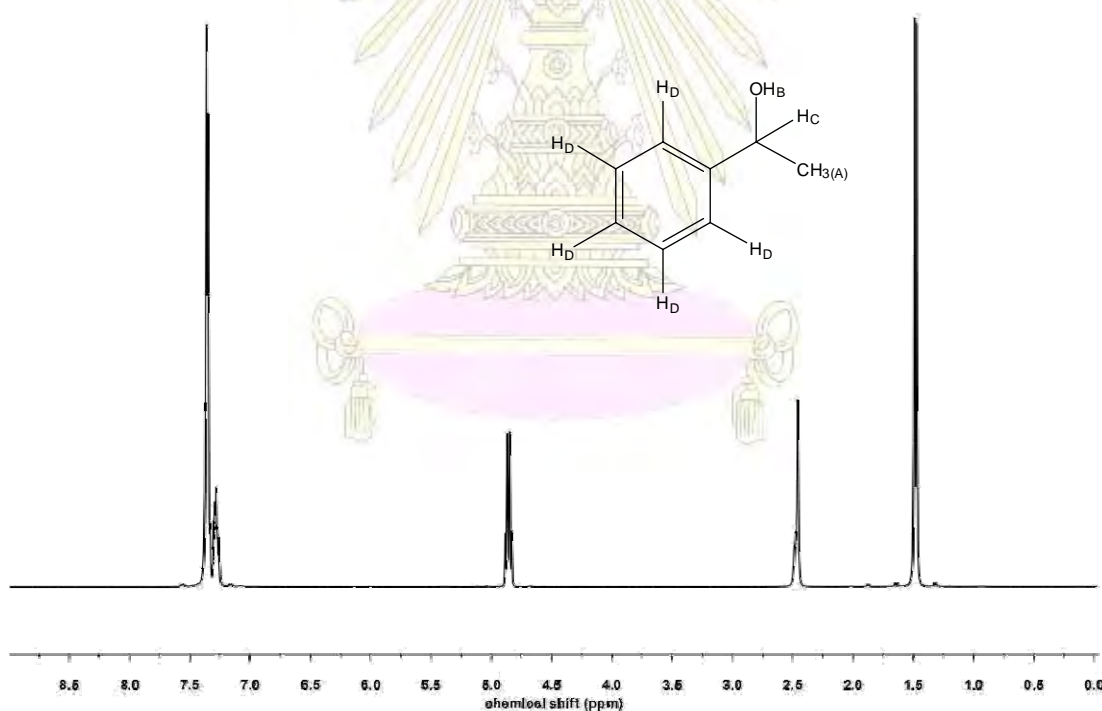
$$R_s = 1.177 \times \left(\frac{t_{R,2} - t_{R,1}}{w_{h,2} + w_{h,1}} \right) \quad \text{สมการที่ (4)}$$

บทที่ 3

ผลการทดลอง

3.1 การสังเคราะห์แอลกอฮอล์

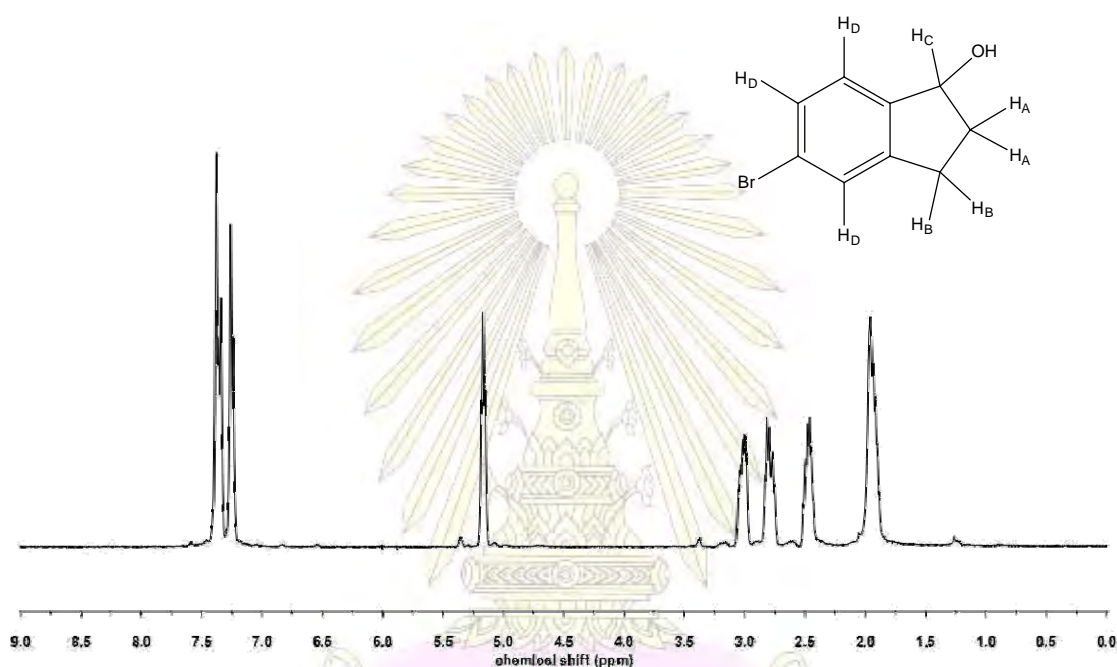
ทำการสังเคราะห์ 1-phenylethanol ผ่านปฏิกิริยารีดักชันของ acetophenone หลังจากรีฟลักซ์เป็นเวลา 3 ชั่วโมง ตรวจสอบการเกิดปฏิกิริยาด้วยเทคนิค TLC ในระบบ hexane : ethyl acetate อัตราส่วน 3:1 พบว่าเกิดสารใหม่ ($R_f = 0.63$) ที่แตกต่างจากสารตั้งต้น ($R_f = 0.83$) หลังระเหยตัวทำละลายได้ผลิตภัณฑ์เป็นของเหลวใส (80% yield) เมื่อนำไปพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค $^1\text{H NMR}$ (รูปที่ 3.1) พบสัญญาณของหมู่ไฮดรอกซิลที่ตำแหน่ง $\delta = 2.46$ ppm (s, $1\text{H}_{(B)}$, OH) และสัญญาณที่ $\delta = 4.85$ ppm (q, $J = 6.5$ Hz, $1\text{H}_{(C)}$, CHOH) ซึ่งไม่ได้ปรากฏในสารตั้งต้น นอกจากนี้ยังพบสัญญาณที่ $\delta = 1.48$ ppm (d, $J = 6.5$ Hz, $3\text{H}_{(A)}$, CHCH₃) และที่ $\delta = 7.45\text{--}7.23$ ppm (m, $5\text{H}_{(D)}$, ArH) จากข้อมูลดังกล่าวจึงยืนยันว่าได้สารผลิตภัณฑ์ (1-phenylethanol, PE-H) ตามที่ต้องการ



รูปที่ 3.1 $^1\text{H NMR}$ spectrum (CDCl_3 , 400 MHz) ของสาร PE-H

จากนั้นสังเคราะห์ 5'-bromo-1-indanol ผ่านปฏิกิริยารีดักชันของ 5-bromo-1-indanone ติดตามการดำเนินไปของปฏิกิริยาด้วย TLC ในระบบ hexane : ethyl acetate (3:1) พบว่า

เกิดสารใหม่ ($R_f = 0.54$) ที่แตกต่างจากสารตั้งต้น ($R_f = 0.80$) หลังระเหยตัวทำละลายได้ผลิตภัณฑ์เป็นของเหลวหนืด สีเหลืองอ่อน (94% yield) เมื่อนำไปพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค $^1\text{H NMR}$ (รูปที่ 3.2) พบสัญญาณโปรตอนตำแหน่งต่างๆ ดังนี้ $\delta = 2.11\text{--}1.75$ ppm (m, $1\text{H}_{(A)}$); $\delta = 2.47$ ppm (m, $1\text{H}_{(A)}$); $\delta = 2.89\text{--}2.68$ ppm (m, $1\text{H}_{(B)}$); $\delta = 3.13\text{--}2.90$ ppm (m, $1\text{H}_{(B)}$); $\delta = 5.16$ ppm (t, $J = 5.8$ Hz, $1\text{H}_{(C)}$, CHOH); $\delta = 7.25$ ppm (d, $J = 8.0$ Hz, $1\text{H}_{(D)}$, ArH); $\delta = 7.49\text{--}7.30$ ppm (m, $2\text{H}_{(D)}$, ArH) จากข้อมูลดังกล่าวจึงยืนยันว่าได้สารผลิตภัณฑ์ (5'-bromo-1-indanol, I-5Br) ตามที่ต้องการ



รูปที่ 3.2 $^1\text{H NMR}$ spectrum (CDCl_3 , 400 MHz) ของสาร I-5Br

จากนั้นสังเคราะห์ 5'-chloro-1-indanol (I-5Cl) ด้วยวิธีเดียวกัน และติดตามการดำเนินไปของปฏิกิริยา พบว่า TLC แสดงจุดของสารตั้งต้น ($R_f = 0.65$) และสารใหม่อีก 1 ชนิดซึ่งมีค่า R_f สูงกว่าสารตั้งต้น ($R_f = 0.90$) จึงได้ปรับเปลี่ยนวิธีทดลองจากการรีฟลักซ์เป็นการตั้งปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง และหยุดปฏิกิริยาเมื่อจุด (spot) ของสารตั้งต้นหายไปหมด และเกิดสารผลิตภัณฑ์เพียงชนิดเดียว ($R_f = 0.36$)

การสังเคราะห์ 5'-fluoro-1-indanol (I-5F) ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้องเช่นเดียวกันกับการสังเคราะห์ I-5Cl พบว่า TLC แสดงจุดสารใหม่เพียง 1 ชนิด ($R_f = 0.35$) ที่แตกต่างจากสารตั้งต้น ($R_f = 0.56$)

การพิสูจน์เอกลักษณ์ของ I-5Cl และ I-5F พบว่า ^1H NMR spectra ที่ได้ไม่ชัดเจนนัก เนื่องจากทำการสังเคราะห์ในสเกลเล็ก จึงได้สารผลิตภัณฑ์ในปริมาณน้อย แต่ยังสามารถระบุตำแหน่งของ CHOH ได้ที่ตำแหน่ง $\delta \sim 5$ ppm (I-5Cl: $\delta = 5.09$ ppm; I-5F: $\delta = 5.21$ ppm) จึงน่าจะยืนยันได้ว่าได้ผลิตภัณฑ์ที่ต้องการคือ I-5Cl และ I-5F จริง นอกจากนี้เมื่อวิเคราะห์ด้วยเทคนิค GC พบพีคสารเพียงชนิดเดียว และให้โครมาโทแกรมที่ค่อนข้างสะอาด

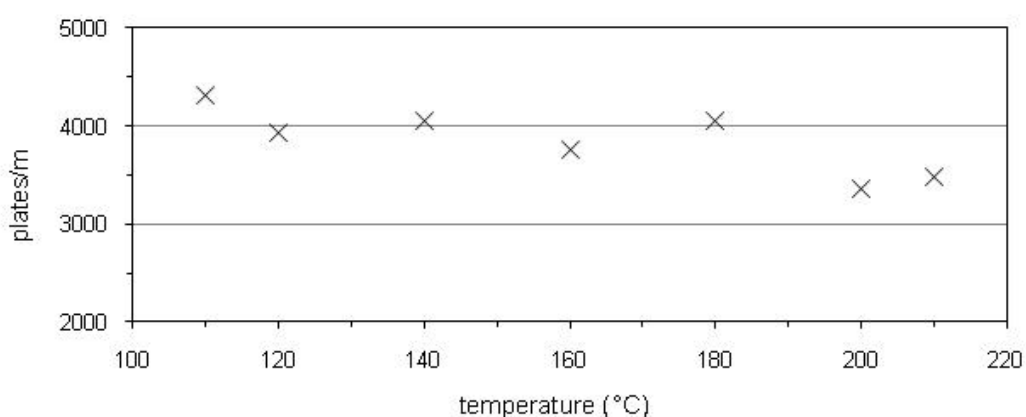
สำหรับการสังเคราะห์ 5'-methoxy-1-indanol และ 5'-methyl-1-indanol พบว่าเมื่อสังเคราะห์โดยการรีฟลักซ์ จะเกิดสารใหม่มากกว่า 1 ชนิด (ที่มีค่า R_f ทั้งสูงกว่าและต่ำกว่าสารตั้งต้น) เมื่อทดลองสังเคราะห์ 5'-methoxy-1-indanol โดยทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้อง ก็ยังพบสารใหม่มากกว่า 1 ชนิด (ยืนยันด้วย GC) เนื่องจากเป็นการสังเคราะห์สารในปริมาณน้อย จึงไม่สามารถแยกสารให้บริสุทธิ์เพื่อระบุชนิดของสารชนิดได้ นอกจากนี้สารตั้งต้นยังมีปริมาณไม่เพียงพอ ผู้วิจัยจึงไม่ได้พยายามทำการสังเคราะห์สารทั้งสองชนิดนี้ต่อ

3.2 การทดสอบประสิทธิภาพของคอลัมน์

การทดสอบประสิทธิภาพของคอลัมน์ทำโดยฉีดสารละลาย *n*-alkane ใน pentane ที่อุณหภูมิต่างๆ ในช่วง 110–210 °C โดยบันทึกเวลา (t_R) และความกว้างของพีค (w_h) เพื่อคำนวณหาประสิทธิภาพของคอลัมน์ (N) ต่อความยาวคอลัมน์ (L) ดังสมการ

$$\frac{N}{L} = \frac{5.54 \left(\frac{t_R}{w_h} \right)^2}{L}$$

พบว่าแคปิลารีคอลัมน์นี้มีประสิทธิภาพต่อความยาว (N/L) มากกว่า 3,000 plates/m ตลอดช่วงอุณหภูมิที่ทำการศึกษา (รูปที่ 3.3) ซึ่งถือเป็นค่าที่ยอมรับได้



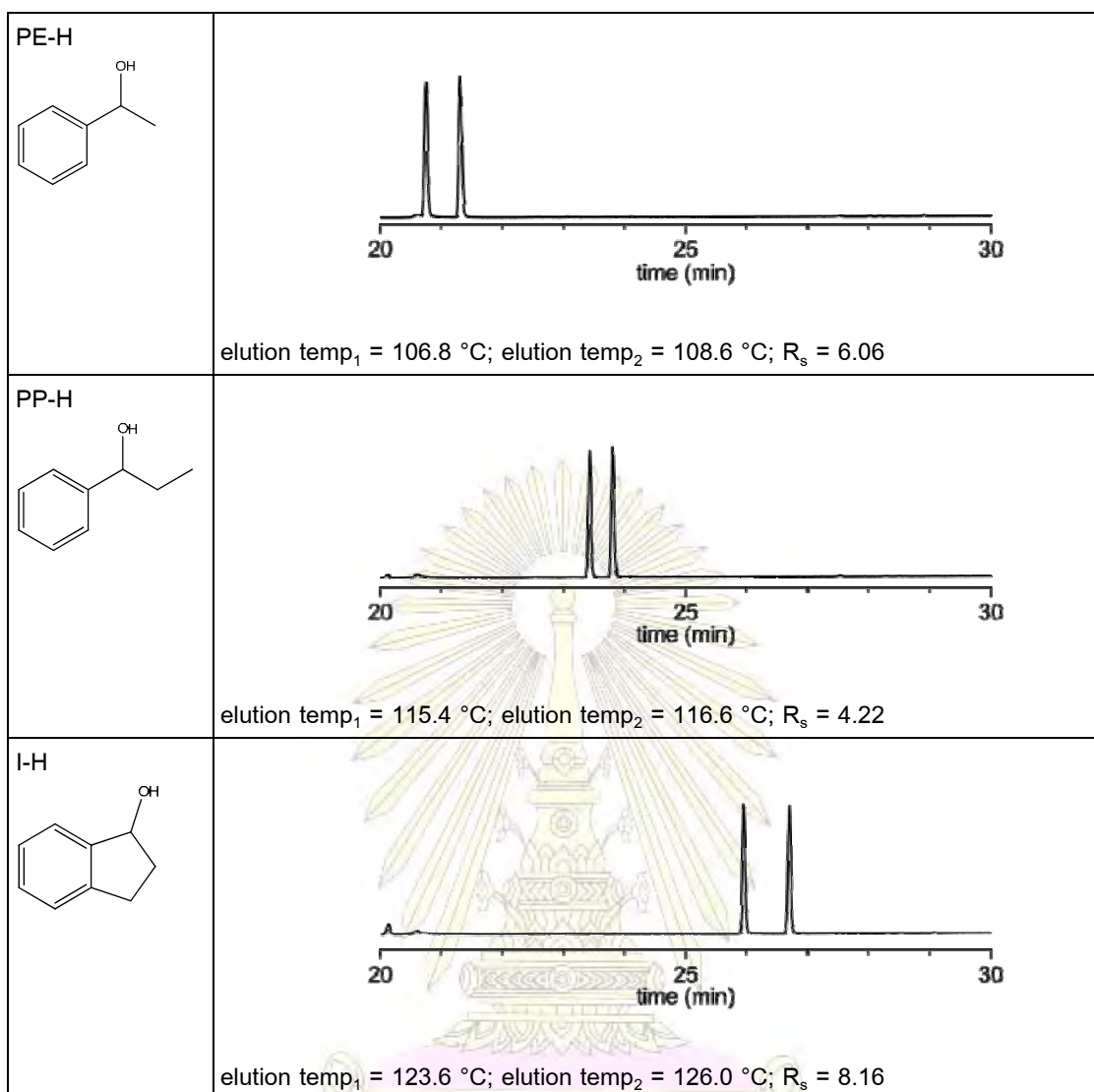
รูปที่ 3.3 ประสิทธิภาพของคอลัมน์ (plates/m) ที่อุณหภูมิต่างๆ

3.3 การแยกอิแนนทิโอเมอร์ของแอลกอฮอล์

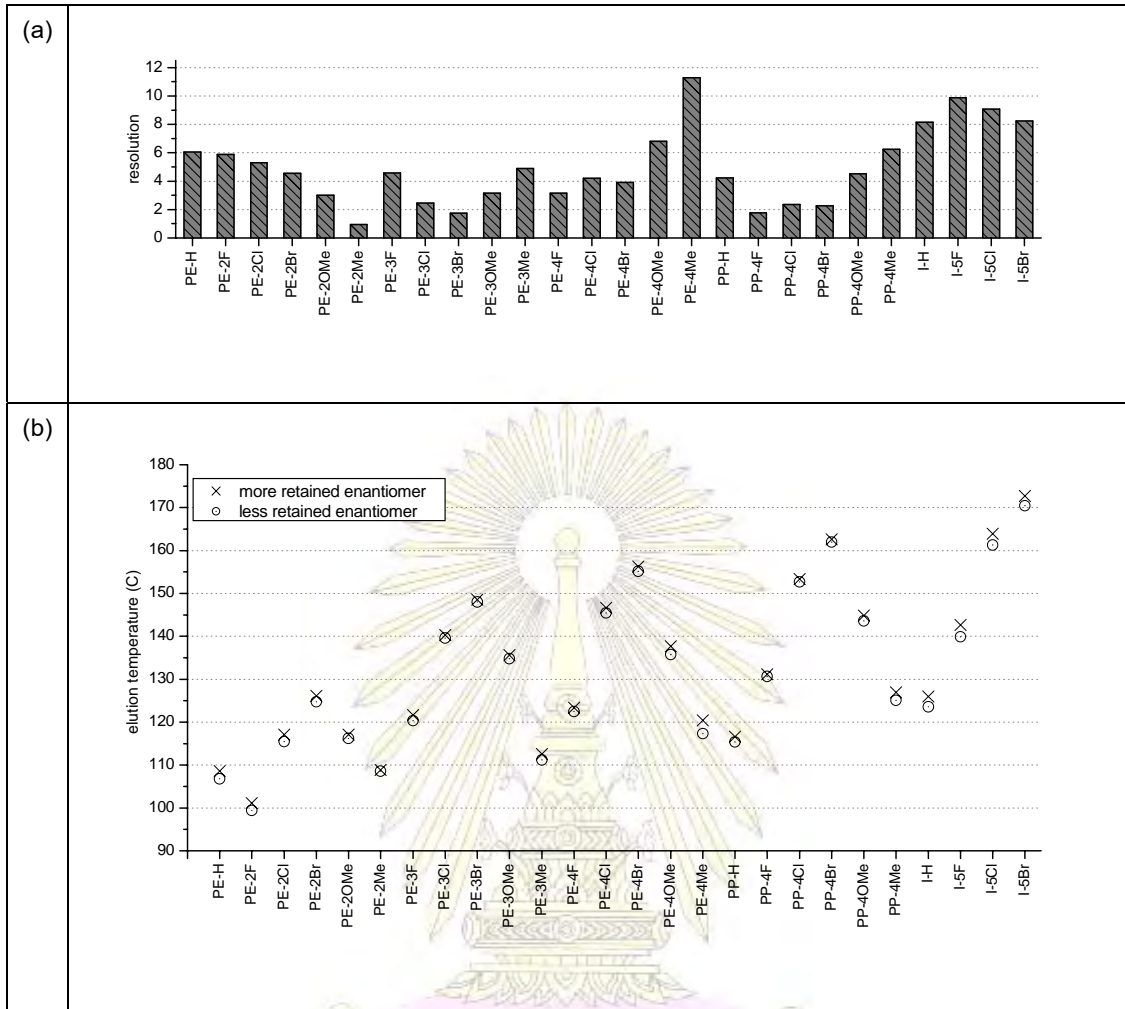
3.3.1 การแยกอิแนนทิโอเมอร์โดยใช้โปรแกรมอุณหภูมิ

หากภาวะในการแยกอิแนนทิโอเมอร์ของแอลกอฮอล์ทั้ง 26 ชนิด ที่มีโครงสร้างหลักเป็น 1-phenylethanol (PE-H), 1-phenylpropan-1-ol (PP-H) และ 1-indanol (I-H) รวมถึงมีชนิด (F, Cl, Br, OMe, Me) และตำแหน่งของหมู่แทนที่บนวงแอรโรแมติก (*ortho*, *meta*, *para*) แตกต่างกัน เนื่องจากแอลกอฮอล์แต่ละชนิดมีสมบัติทางกายภาพ (เช่น จุดเดือด, ความสามารถในการกลายเป็นไอ) แตกต่างกัน จึงเริ่มการวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรมอุณหภูมิ ตามวิธีมาตรฐานของ Grob [20] โดยใช้อุณหภูมิคอลัมน์เริ่มต้น 40 °C เพิ่มอุณหภูมิ ด้วยอัตรา 3.22 °C/min จนถึง 220 °C ซึ่งแอลกอฮอล์แต่ละชนิดจะปรากฏพีคที่เวลาแตกต่างกัน ขึ้นกับสมบัติทางกายภาพและแรงกระทำกับเฟสคงที่ ซึ่งสามารถคำนวณ elution temperature ของพีคได้ และหากคู่อิแนนทิโอเมอร์แยกออกจากกันได้ จะปรากฏ 2 พีค ซึ่งสามารถคำนวณ elution temperature ของพีคที่ออกมาก่อน (less retained enantiomer) และพีคที่ออกมาหลัง (less retained enantiomer) รวมถึงความสมบูรณ์ของการแยก (resolution, R_s) ได้

รูปที่ 3.4 แสดงการแยก PE-H, PP-H และ I-H ที่มีโครงสร้างหลักแตกต่างกัน โดยใช้โปรแกรมอุณหภูมิ จะเห็นว่า elution temperature ของ PE-H < PP-H < I-H ตามลำดับ นอกจากนี้ ยังสามารถแยกคู่อิแนนทิโอเมอร์ของสารทั้ง 3 ชนิดออกจากกันได้ แต่การแยก (R_s) ไม่ได้แสดงแนวโน้มเดียวกันกับ elution temperature โดยค่า R_s ของ PP-H < PE-H < I-H ตามลำดับ รูปที่ 3.5 เปรียบเทียบ elution temperature และ R_s ของแอลกอฮอล์ทั้ง 26 ชนิด ที่มีโครงสร้าง ชนิด และตำแหน่งของหมู่แทนที่ที่แตกต่างกัน



รูปที่ 3.4 โครมาโทแกรมของ PE-H, PP-H และ I-H (โปรแกรมอุณหภูมิ: 40 ถึง 220 °C, อัตรา 3.22 °C/min)

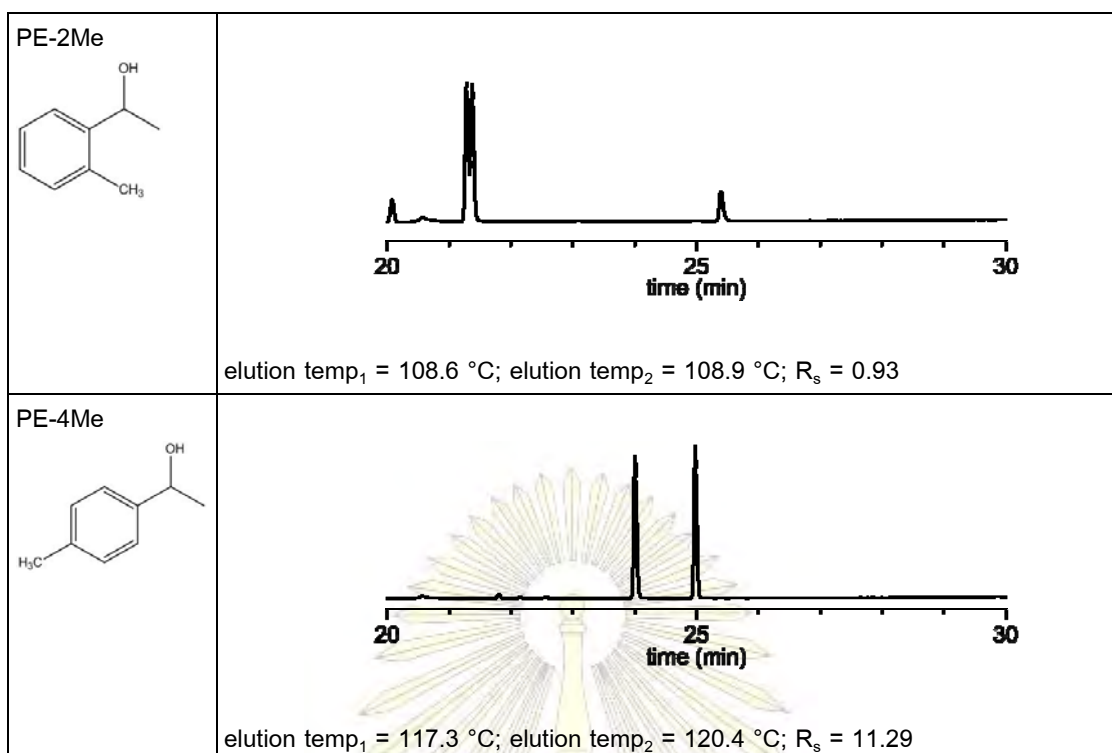


รูปที่ 3.5 (a) resolution ของการแยกคู่อิแนนท์โอเมออร์ และ (b) elution temperature ของแต่ละอิแนนท์โอเมออร์ของแอลกอฮอล์ 26 ชนิด (โปรแกรมอุณหภูมิ: 40 ถึง 220 °C, อัตรา 3.22 °C/min)

เมื่อพิจารณา elution temperature ของแอลกอฮอล์ทั้ง 26 ชนิด (รูปที่ 3.5 (b)) ซึ่งสัมพันธ์กับความแข็งแรงของแรงกระทำระหว่างแอลกอฮอล์กับเฟสคงที่ (2-O-methyl-3-O-acetyl-6-O-tert-butyltrimethylsilyl- β -CD ผสมใน OV-1701) สังเกตเห็นแนวโน้ม ดังนี้

- ตำแหน่งของหมู่แทนที่บนวงแอโรแมติกของสารกลุ่ม PE มีผลต่อ elution temperature โดย *ortho* < *meta* < *para* โดยไม่ขึ้นกับชนิดของหมู่แทนที่ ดังเช่น PE-2F < PE-3F < PE-4F
- ชนิดของหมู่แทนที่มีผลต่อ elution temperature โดยพบว่า F < Cl < Br และ Me < OMe < Br เสมอ แต่ลำดับโดยรวมยังขึ้นกับตำแหน่งของหมู่แทนที่ด้วย เช่น หากหมู่แทนที่อยู่ในตำแหน่ง *ortho* จะมีลำดับเป็น PE-2F < PE-2Me < PE-2Cl < PE-2OMe < PE-2Br แต่หากหมู่แทนที่อยู่ในตำแหน่ง *para* จะมีลำดับเป็น PE-4Me < PE-4F < PE-4OMe < PE-4Cl < PE-4Br
- โครงสร้างหลักของแอลกอฮอล์ที่มีหมู่แทนที่ในตำแหน่งเดียวกัน มีผลต่อ elution temperature โดยไม่ขึ้นกับชนิดของหมู่แทนที่ โดยพบว่า PE-4R < PP-4R < I-5R เช่น PE-4Br < PP-4Br < I-5Br
- นอกจากนี้ยังสังเกตเห็นว่าเมื่อมีหมู่แทนที่บนวงแอโรแมติก (โดยไม่ขึ้นกับชนิดและตำแหน่งของหมู่แทนที่) จะส่งผลให้ elution temperature เพิ่มขึ้น ยกเว้น PE-2F เท่านั้นที่มี elution temperature ต่ำกว่า PE-H

จากการแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์ของแอลกอฮอล์ทั้ง 26 ชนิดโดยใช้โปรแกรมอุณหภูมิตพบที่สามารถแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์ของแอลกอฮอล์ 25 ชนิดได้อย่างสมบูรณ์ (พิจารณาจากค่า $R_s \geq 1.5$, รูปที่ 3.5 (a)) ยกเว้นแอลกอฮอล์ PE-2Me เพียงชนิดเดียวเท่านั้นที่คู่อิแนนท์ไอเมอร์แยกจากกันแต่ยังไม่สมบูรณ์ ($R_s = 0.93$) ส่วนคู่อิแนนท์ไอเมอร์ของ PE-4Me ซึ่งมีหมู่แทนที่ชนิด methyl เหมือนกันแต่อยู่ที่ตำแหน่ง *para* กลับแยกดีที่สุด โดยให้ค่า R_s สูงถึง 11.29 (รูปที่ 3.6) นอกจากนี้ยังพบว่า PE-H และ PP-H มีค่า R_s ของการแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์ดีกว่า PE-R และ PP-R ที่มีหมู่แทนที่บนวงแอโรแมติก ยกเว้นหมู่แทนที่ OMe และ Me ที่ตำแหน่ง *para* (PE-H < PE-4OMe < PE-4Me และ PP-H < PP-4OMe < PP-4Me) แต่เมื่อโครงสร้างหลักเปลี่ยนเป็น 1-indanol กลับพบว่าแอลกอฮอล์ที่มีหมู่แทนที่บนวงแอโรแมติกจะส่งผลให้ค่า R_s เพิ่มขึ้น (I-H < I-5Br < I-5Cl < I-5F)

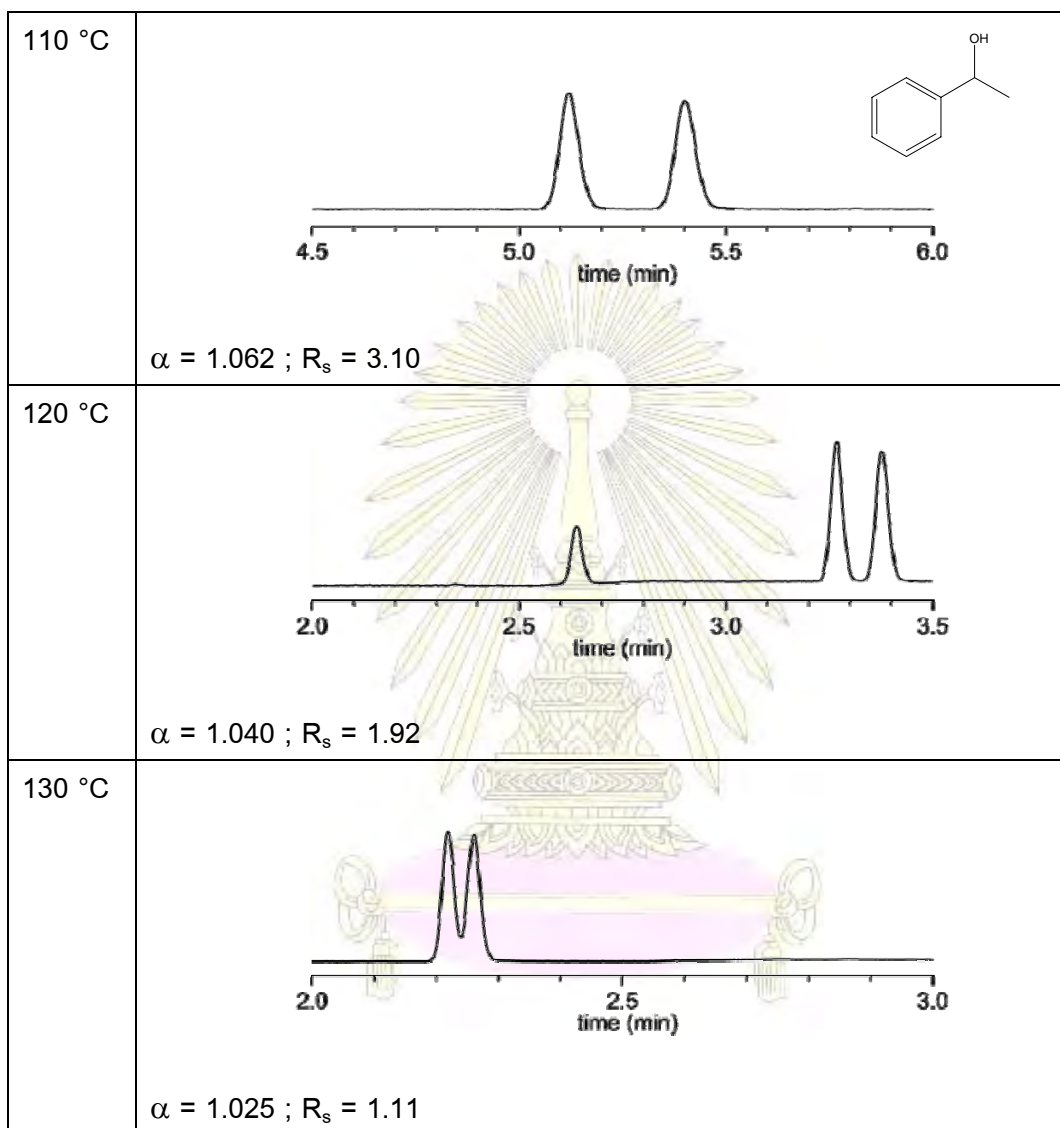


รูปที่ 3.6 โครมาโทแกรมของ PE-2Me และ PE-4Me (โปรแกรมอุณหภูมิ: 40 ถึง 220 °C, อัตรา 3.22 °C/min)

3.3.2 การแยกอีแนนท์ไอเมอร์โดยใช้อุณหภูมิคงที่

แม้ว่าการวิเคราะห์อีแนนท์ไอเมอร์โดยใช้โปรแกรมอุณหภูมิจะสามารถแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์ออกจากกันได้ดี แต่ใช้เวลาวิเคราะห์ค่อนข้างมาก (ในงานวิจัยนี้ใช้เวลาตั้งแต่ 19-42 นาที ขึ้นกับชนิดของสาร) จึงได้ทดลองแยกอีแนนท์ไอเมอร์โดยใช้อุณหภูมิคงที่ โดยหวังว่าจะสามารถลดเวลาวิเคราะห์ได้ โดยเริ่มจากการเลือกอุณหภูมิคงที่ที่ใกล้เคียงกับ elution temperature ของพีคสุดท้ายของแอลกอฮอล์ชนิดนั้น หากการแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์ให้ค่า $R_s > 1.5$ จะปรับเพิ่มอุณหภูมิการทดลองทีละ 10 °C จนได้ค่า $R_s \geq 1.5$ หากการแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์ให้ค่า $R_s < 1.5$ จะปรับลดอุณหภูมิการทดลองทีละ 10 °C จนได้ค่า $R_s \geq 1.5$ เช่น สาร PE-H ซึ่งมี elution temperature ของพีคสุดท้าย = 108.6 °C (รูปที่ 3.4) จะเริ่มทำการทดลองที่อุณหภูมิคงที่ 110 °C ซึ่งสามารถแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์ได้ภายในเวลา 5.5 นาที มีค่า $R_s = 3.10$ ซึ่งสามารถลดเวลาการวิเคราะห์ลงได้อีกโดยการเพิ่มอุณหภูมิเป็น 120 และ 130 °C ตามลำดับ โดยที่อุณหภูมิ 130 °C สามารถแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์ได้ภายในเวลา 2.3 นาที แต่มีค่า $R_s = 1.11$ ซึ่งถือว่าคู่อิแนนท์ยังแยกได้ไม่สมบูรณ์ ดังนั้น อุณหภูมิที่สูงที่สุดที่สามารถแยกคู่อิ

แนทโทโอเมอร์ของ PE-H ได้อย่างสมบูรณ์คือ 120 °C ($R_s = 1.92$) โดยใช้เวลา 3.5 นาที (รูปที่ 3.7) ซึ่งสามารถวิเคราะห์ได้รวดเร็วกว่าการใช้โปรแกรมอุณหภูมิประมาณ 6 เท่า สำหรับ แอลกอฮอล์ตัวอื่นๆ ก็ทำการทดลองในทำนองเดียวกัน และได้อุณหภูมิสูงสุดสำหรับการแยกคู่อิแนนท์โอเมอร์ของแอลกอฮอล์ที่สมบูรณ์ แสดงดังตารางที่ 3.1



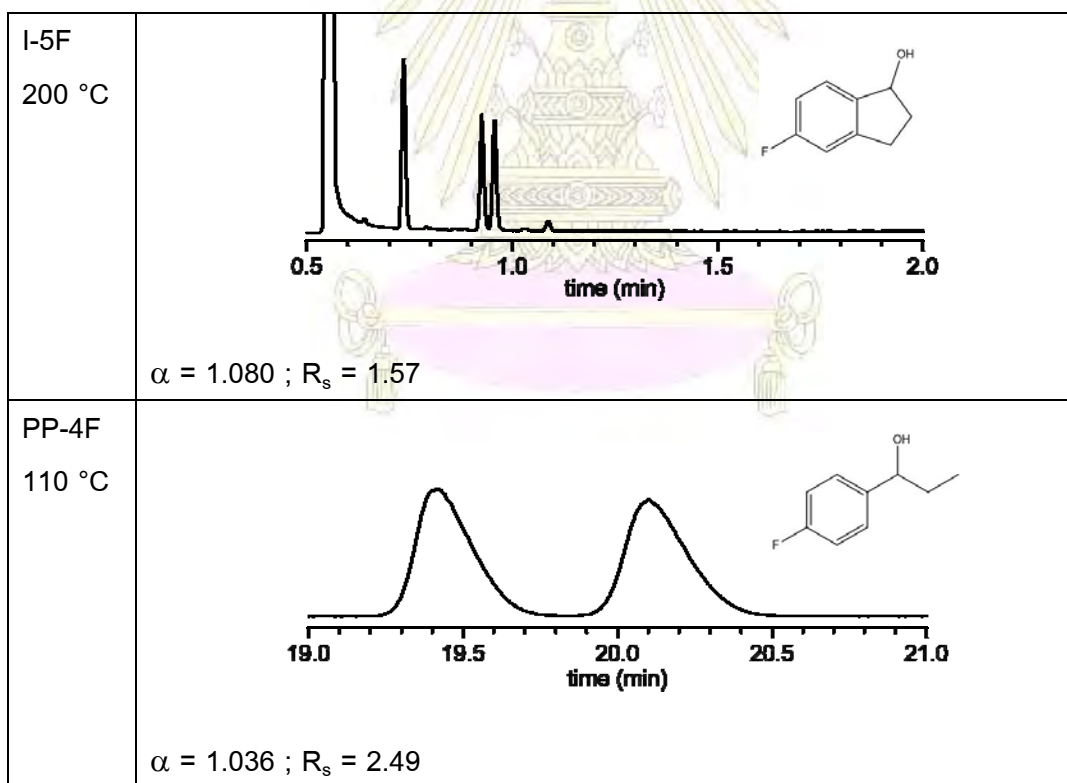
รูปที่ 3.7 โครมาโทแกรมของ PE-H ที่อุณหภูมิ 110, 120 และ 130 °C

ตารางที่ 3.1 ภาวะในการแยกไอโซเมอร์ไดสมบอร์น ($R_s \geq 1.5$) ด้วยอุณหภูมิคงที่สูงสุด และเวลาในการแยกด้วยโปรแกรมอุณหภูมิ

แอลกอฮอล์	อุณหภูมิคงที่					โปรแกรมอุณหภูมิ $t_{R,2}$ (min)
	temp (°C)	$t_{R,2}$ (min)	k'_2	α	R_s	
PE-H	120	3.378	5.15	1.040	1.92	21.30
PE-2F	130	1.850	2.38	1.054	2.06	19.00
PE-2Cl	140	2.502	3.58	1.044	2.01	23.94
PE-2Br	150	2.549	3.66	1.038	1.69	26.75
PE-2OMe	120	5.661	9.31	1.032	1.71	23.95
PE-2Me	80	29.489	51.57	1.026	2.04	21.38
PE-3F	130	3.894	6.11	1.034	1.69	25.35
PE-3Cl	130	10.904	18.90	1.033	2.02	31.16
PE-3Br	130	17.995	31.84	1.034	2.27	33.71
PE-3OMe	130	8.204	13.97	1.029	1.63	29.70
PE-3Me	120	4.084	6.41	1.030	1.54	22.54
PE-4F	120	7.256	12.22	1.033	1.68	25.90
PE-4Cl	150	5.295	8.72	1.031	1.61	33.11
PE-4Br	160	5.326	8.79	1.029	1.50	36.11
PE-4OMe	150	3.481	5.40	1.040	1.86	30.33
PE-4Me	140	2.340	3.29	1.058	2.55	24.98
PP-H	120	4.893	7.91	1.034	1.77	23.79
PP-4F	110	20.101	35.48	1.036	2.49	28.31
PP-4Cl	140	13.040	22.93	1.033	1.90	35.20
PP-4Br	150	12.697	22.34	1.031	1.81	38.08
PP-4OMe	150	4.768	7.76	1.028	1.50	32.56
PP-4Me	140	3.151	4.78	1.039	1.96	27.00
I-H	170	1.305	1.40	1.067	1.98	26.71
I-5F	200	0.958	0.77	1.080	1.57	31.88
I-5Cl	210	1.253	1.32	1.074	2.12	38.47
I-5Br	220	1.278	1.37	1.060	1.79	41.22

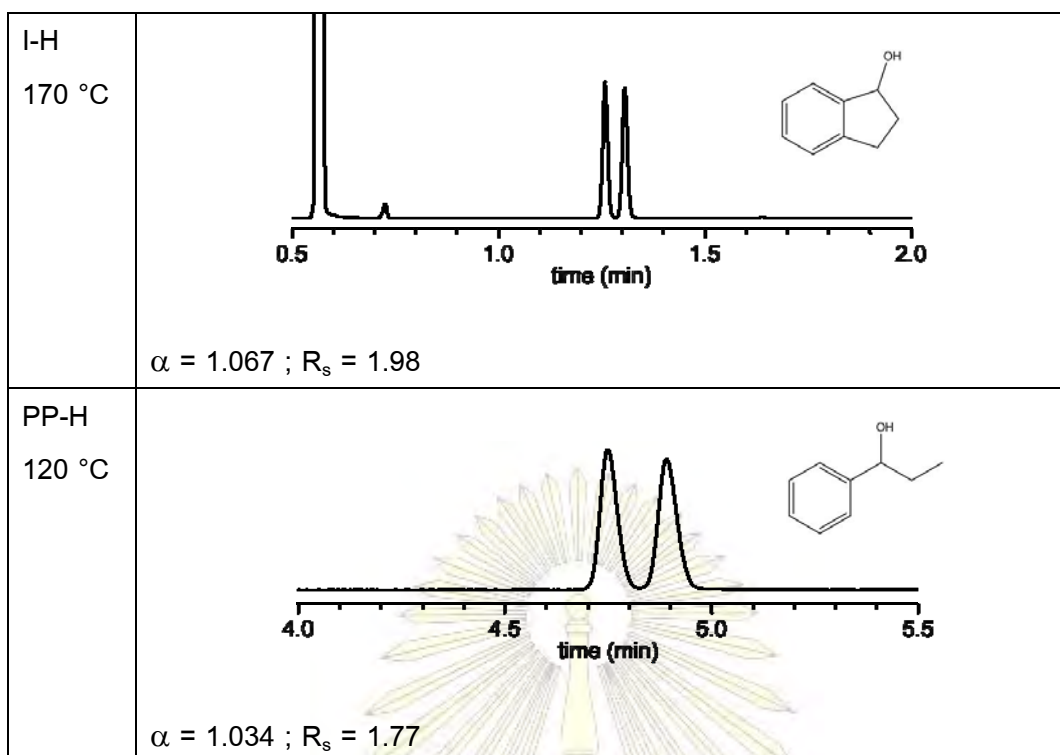
จากตารางที่ 3.1 พบว่าภาวะการแยกไอโซเมอร์ด้วยอุณหภูมิคงที่ที่สามารถลดเวลาการวิเคราะห์ลงได้เกือบทุกตัว เมื่อเทียบกับการใช้โปรแกรมอุณหภูมิ มีเพียง PE-2Me ชนิดเดียวเท่านั้นที่ใช้เวลาการวิเคราะห์ด้วยอุณหภูมิคงที่มากกว่าการใช้โปรแกรมอุณหภูมิ (แต่

การใช้โปรแกรมอุณหภูมิจำนวนมากไม่สามารถแยกคู่อิแนนท์ไอโซเมอร์ได้อย่างสมบูรณ์) โดยสารในกลุ่ม 1-indanol ทั้ง 4 ชนิด (I-H, I-5F, I-5Cl, I-5Br) สามารถแยกคู่อิแนนท์ไอโซเมอร์ออกจากกันด้วยคอลัมน์ชนิดนี้ภายในเวลาน้อยที่สุดเพียง 1-2 นาทีเท่านั้น และแม้ว่าสารในกลุ่ม I-R จะมีจำนวนคาร์บอนเท่ากับสารในกลุ่ม PP-4R และมีหมู่แทนที่ในตำแหน่งเดียวกัน แต่ I-R มีลักษณะเป็นวงปิด มีความยืดหยุ่นของหมู่แทนที่ที่ตำแหน่ง stereogenic center น้อยกว่า PP-4R แต่สารทั้งสองกลุ่มใช้เวลาในการแยกที่แตกต่างกันมาก เช่น I-5F ใช้เวลา 0.96 นาที เทียบกับ PP-4F ใช้เวลา 20.10 นาที (รูปที่ 3.8); I-H ใช้เวลา 1.31 นาที เทียบกับ PP-H ใช้เวลา 4.89 นาที (รูปที่ 3.9) ผลการทดลองนี้แสดงถึงอิทธิพลของโครงสร้างหลักของแอลกอฮอล์ที่มีต่อการแยกคู่อิแนนท์ไอโซเมอร์ จากแอลกอฮอล์ 26 ชนิดที่ใช้ในงานวิจัยนี้ สาร I-5F ใช้เวลาในการแยกน้อยที่สุด และสามารถลดเวลาการวิเคราะห์ได้มากกว่าการใช้โปรแกรมอุณหภูมิจำนวนมากถึง 33 เท่า ส่วนสาร PE-4Me ซึ่งให้ค่า R_s สูงที่สุดเมื่อวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมอุณหภูมิจำนวนมาก (รูปที่ 3.5 (a)) ใช้เวลาในการแยก 2.34 นาที และใช้น้อยกว่าการใช้โปรแกรมอุณหภูมิจำนวนมากประมาณ 10 เท่า นอกจากนี้ยังเป็นที่น่าสนใจที่พบว่า PE-2F, PE-2Cl และ PE-2Br ใช้เวลาในการแยกน้อยเช่นกัน (1.85, 2.50, 2.55 นาที ตามลำดับ) และน้อยกว่า PE-H (3.38 นาที) ด้วย แม้ว่าจะมีค่า R_s ต่ำกว่า PE-H เมื่อวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมอุณหภูมิจำนวนมากก็ตาม (รูปที่ 3.5 (a))



รูปที่ 3.8

โครมาโทแกรมของ I-5F ที่อุณหภูมิ 200 °C และ PP-4F ที่อุณหภูมิ 110 °C



รูปที่ 3.9 โครมาโทแกรมของ I-H ที่อุณหภูมิ 170 °C และ PP-H ที่อุณหภูมิ 120 °C

บทที่ 4

สรุปผลการทดลอง

งานวิจัยนี้สังเคราะห์ไครัลแอลกอฮอล์จำนวน 4 ชนิด และศึกษาการแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์ของแอลกอฮอล์จำนวนรวม 26 ชนิด ที่มีโครงสร้างหลัก คือ 1-phenylethanol (PE-H), 1-phenylpropan-1-ol (PP-H) และ 1-indanol (I-H) ด้วยเทคนิคแก๊สโครมาโทกราฟีโดยใช้อนุพันธ์ปีตาไซโคลเดกซ์ทรินชนิด 2-O-methyl-3-O-acetyl-6-O-tert-butyl dimethylsilyl- β -CD ผสมใน OV-1701 เป็นเฟสคงที่ โดยหาภาวะในการแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์ของแอลกอฮอล์ และศึกษาผลของโครงสร้างหลัก รวมถึงชนิด (F, Cl, Br, OMe, Me) และตำแหน่งของหมู่แทนที่บนวงแอโรแมติก (*ortho*, *meta*, *para*) แตกต่างกัน ที่มีผลต่อการแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์

เมื่อแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์โดยใช้โปรแกรมอุณหภูมิ พบว่าโครงสร้างหลักมีผลต่อการแยกอย่างมาก โดยค่า R_s ของ I-R > PE-4R > PP-4R นอกจากนี้ยังพบว่าโครงสร้างหลักกลุ่ม 1-indanol ที่มีหมู่แทนที่บนวงแอโรแมติกจะส่งผลให้ค่า R_s เพิ่มขึ้น (I-H < I-5Br < I-5Cl < I-5F) แต่โครงสร้างหลักกลุ่ม 1-phenylethanol และ 1-phenylpropan-1-ol ที่มีหมู่แทนที่บนวงแอโรแมติก กลับส่งผลให้ค่า R_s ลดลง ยกเว้นหมู่แทนที่ OMe และ Me ที่ตำแหน่ง *para* เท่านั้นที่ส่งผลให้ค่า R_s เพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตาม การแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์โดยใช้โปรแกรมอุณหภูมิใช้เวลาค่อนข้างนาน

เมื่อแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์โดยใช้อุณหภูมิคงที่ โดยเลือกอุณหภูมิสูงสุดที่สามารถแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์ได้สมบูรณ์ ($R_s \geq 1.5$) พบว่าสามารถลดเวลาการวิเคราะห์ได้เกือบทุกตัว ยกเว้น PE-2Me โดยสารที่มีโครงสร้างหลักในกลุ่ม 1-indanol ทั้ง 4 ชนิด (I-H, I-5F, I-5Cl, I-5Br) สามารถแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์ออกจากกันด้วยคอลัมน์ชนิดนี้ภายในเวลาน้อยที่สุด ซึ่งสนับสนุนว่าโครงสร้างหลักของสารมีผลต่อการแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์อย่างมาก ส่วนสารกลุ่ม 1-phenylethanol ที่มีหมู่แทนที่เป็น F, Cl และ Br ที่ตำแหน่ง *ortho* เท่านั้น ใช้เวลาในการแยกน้อยเช่นกัน

งานวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่าอนุพันธ์ปีตาไซโคลเดกซ์ทรินชนิด 2-O-methyl-3-O-acetyl-6-O-tert-butyl dimethylsilyl- β -CD สามารถใช้เป็นเฟสคงที่สำหรับการแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์ของแอลกอฮอล์ทั้ง 26 ชนิดนี้ได้ค่อนข้างดี โดยอนุพันธ์ปีตาไซโคลเดกซ์ทรินชนิดนี้มีความจำเพาะกับโครงสร้างที่มีความยืดหยุ่นน้อย เช่น กลุ่ม 1-indanol มากกว่ากลุ่ม 1-phenylethanol และกลุ่ม 1-phenylpropan-1-ol นอกจากนี้ ชนิดและตำแหน่งของหมู่แทนที่บนโครงสร้างหลักส่งผลต่อการแยกอย่างมากเช่นกัน การวิเคราะห์ไครัลแอลกอฮอล์ชนิดอื่นและสารกลุ่มอื่นที่มีโครงสร้าง ชนิด และตำแหน่งของหมู่แทนที่ แตกต่างออกไปจะช่วยให้เข้าใจอิทธิพลของ

โครงสร้างสารต่อการแยกอิแนนทิโอเมอร์ด้วยอนุพันธ์ไซโคลเดกซ์ทรินได้มากขึ้น และเลือกใช้ชนิดของอนุพันธ์ไซโคลเดกซ์ทรินให้เหมาะสมกับประเภทสารที่ทำการวิเคราะห์ได้ดียิ่งขึ้น

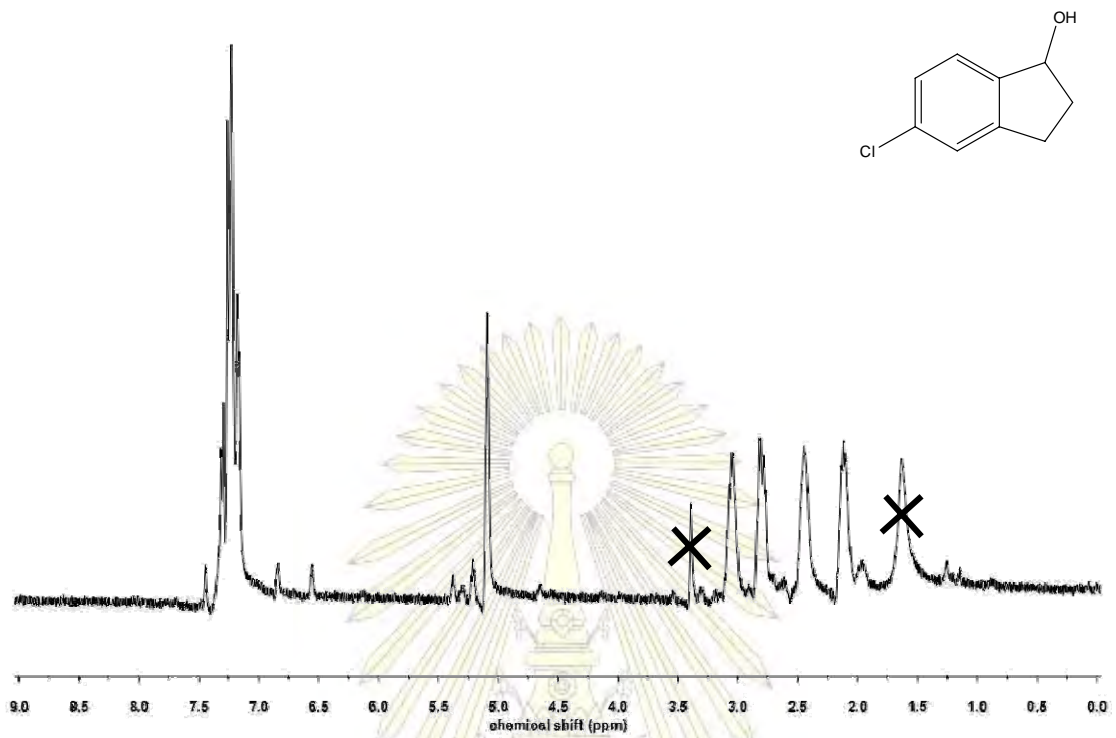


เอกสารอ้างอิง

- [1] วารีย์ เนื่องจำนงค์. เคมีอินทรีย์. วิทยพัฒน์, 2556, 57-65.
- [2] Dorman, F. L.; Whiting J. J.; Cochran J. W.; Gardea-Torresdey J. Gas chromatography. *Anal. Chem.* **2010**, *82*, 4775–4785.
- [3] Szejtli, J. Introduction and general overview of cyclodextrin chemistry. *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 1743-1753.
- [4] Harada, A. Cyclodextrin-based molecular machines. *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 456-464.
- [5] Berthod, A.; Li, W.; Armstrong, D. W. Multiple enantioselective retention mechanisms on derivatized cyclodextrin gas chromatographic chiral stationary phases. *Anal. Chem.* **1992**, *64*, 873-879.
- [6] แม้น อมรสิทธิ์ และ อมร เพชรสม. Principles and techniques of instrumental analysis. ชวนพิมพ์, 2539, 811-877.
- [7] แม้น อมรสิทธิ์ และคณะ. Principles and techniques of instrumental analysis part II chromatography and others. ชวนพิมพ์, 2555, 243-318.
- [8] ปิยาณี ลิมโสภารธรรม. 2007. การเตรียม β -cyclodextrin ที่เชื่อมกับผ้าฝ้ายสำหรับใช้ในงานด้านสิ่งทอ. (ออนไลน์). แหล่งที่มา : http://www.thapra.lib.su.ac.th/objects/thesis/fulltext/snamcn/Piyanee_Limsophathum/Fulltext.pdf. (สืบค้นเมื่อ 18 มีนาคม 2560).
- [9] Vinodh, M.; Alipour, F. H.; Mohamod, A. A.; Al-Azemi, T. F. Molecular assemblies of porphyrins and macrocyclic receptor: Recent developments in their synthesis and applications. *Molecules* **2012**, 11763-11799.
- [10] Lezcano, M.; Al-soufi, W.; Novo, M.; Rodriguez-Nunez, E.; Tata, J. V. Complexation of several benzimidazole-type fungicides with α - and β -cyclodextrins. *J. Agric. Food Chem.* **2002**, *50*, 108-112.
- [11] กาญจน์พิมล ฤทธิเดช และคณะ. 2004. แนวทางการพัฒนาเภสัชภัณฑ์ที่มีปัญหาการละลาย. (ออนไลน์). แหล่งที่มา : http://drug.fda.moph.go.th/zone_gmp/files/drug_development.pdf (สืบค้นเมื่อ 3 เมษายน 2560).

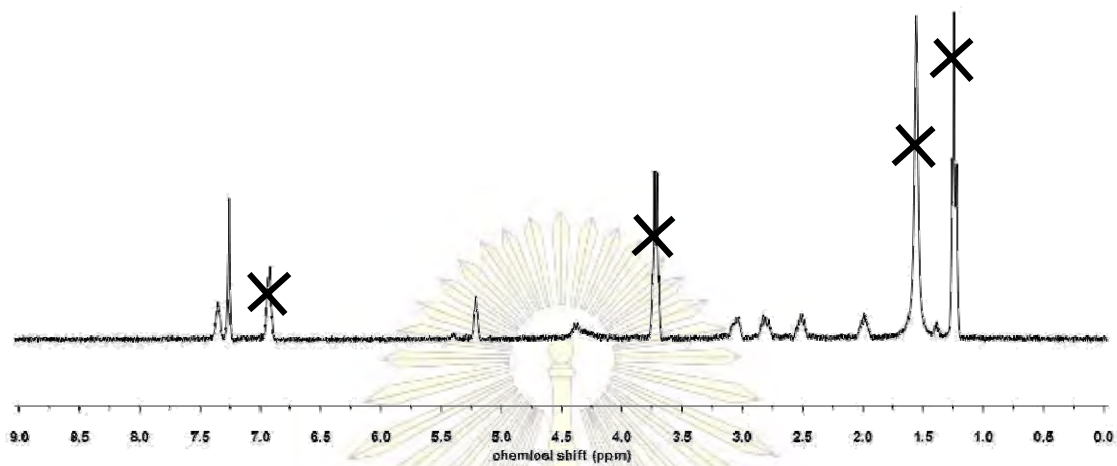
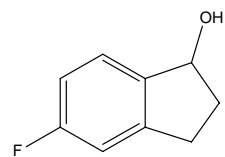
- [12] Bicchi, C.; D' Amato, A.; Manzin, V.; Galli, A.; Galli, M. Cyclodextrin derivatives in the gas chromatographic separation of racemic mixtures of volatile compounds X. 2,3-di-O-ethyl-6-O-*tert*-butyldimethylsilyl- β - and - γ -cyclodextrins. *J. Chromatogr. A* **1996**, *742*, 161-173.
- [13] Quattrini, F.; Biressi, G.; Juza, M.; Mazzotti, M.; Fuganti, C.; Morbidelli, M. Enantiomer separation of α -ionone using gas chromatography with cyclodextrin derivatives as chiral stationary phases. *J. Chromatogr. A* **1999**, *865*, 201-210.
- [14] Chen, G.; Shi, X. Capillary gas chromatographic properties of three new cyclodextrin derivatives with acyl groups in the 6-position of β -cyclodextrin. *Anal. Chim. Acta* **2003**, *498*, 39-46.
- [15] Takahisa, E.; Engel, K.-H. 2,3-Di-O-methoxymethyl-6-O-*tert*-butyldimethylsilyl- β -cyclodextrin: A useful stationary phase for gas chromatographic separation of enantiomers. *J. Chromatogr. A* **2005**, *1076*, 148-154.
- [16] Takahisa, E.; Engel, K.-H. 2,3-Di-O-methoxymethyl-6-O-*tert*-butyldimethylsilyl- γ -cyclodextrin, a new class of cyclodextrin derivatives for gas chromatographic separation of enantiomers. *J. Chromatogr. A* **2005**, *1063*, 181-192.
- [17] Shi, X.; Guo, H.; Wang, M. Enantioseparation of chiral epoxides using four new cyclodextrin derivatives as chiral stationary phases of capillary gas chromatography. *Anal. Chim. Acta* **2005**, *553*, 43-49.
- [18] Iamsam-ang, W. Enantiomeric separation of aromatic alcohols by gas chromatography using derivatized beta-cyclodextrins as stationary phases. Master's Thesis, Department of Chemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University, 2002.
- [19] Jongjitwattana, M. Enantiomeric separation of alcohols by gas chromatography using beta-cyclodextrin derivative as stationary phase. Master's Thesis, Department of Chemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University, 2014.
- [20] Robards, K.; Haddad, P. R.; Jackson, P. E. Principles and practice of modern chromatographic methods. Academic Press, 1994, 145-148.

ภาคผนวก



รูปที่ A1

¹H NMR spectrum (CDCl₃, 400 MHz) ของสาร I-5Cl : δ 7.40 – 7.08 (m, 3H), 5.09 (t, 1H), 3.04 (m, 1H), 2.92 – 2.65 (m, 1H), 2.44 (m, 1H), 2.12 (m, 2H).



รูปที่ A2 ^1H NMR spectrum (CDCl_3 , 400 MHz) ของสาร I-5F : δ 7.34 (m, 1H), 7.26 (m, 2H), 5.21 (t, 1H), 3.03 (m, 1H), 2.82 (m, 1H), 2.52 (m, 1H), 1.99 (m, 2H).

ตารางที่ A1 ประสิทธิภาพของคอลัมน์ (plates/m) ที่อุณหภูมิต่างๆ

temperature (°C)	<i>n</i> -alkane	t_R (min)	w_h (min)	k'	plates/m
110	C ₁₅	9.537	0.0868	16.34	4314
120	C ₁₅	6.090	0.0581	10.05	3926
140	C ₁₆	4.345	0.0408	6.97	4053
160	C ₂₀	10.632	0.1037	18.51	3756
180	C ₂₀	4.514	0.0424	7.31	4050
200	C ₂₀	2.300	0.0237	3.26	3366
210	C ₂₀	1.749	0.0177	2.24	3489



ตารางที่ A2 elution temperature และ resolution (R_s) ของการแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์ของ แอลกอฮอล์ 26 ชนิด (โปรแกรมอุณหภูมิ: 40 ถึง 220 °C, อัตรา 3.22 °C/min)

alcohol	$t_{R,1}$ (min)	$t_{R,2}$ (min)	$w_{h,1}$ (min)	$w_{h,2}$ (min)	elution temp ₁ (°C)	elution temp ₂ (°C)	R_s
PE-H	20.736	21.300	0.0558	0.0538	106.8	108.6	6.06
PE-2F	18.460	18.995	0.0537	0.0533	99.4	101.2	5.89
PE-2Cl	23.444	23.937	0.0557	0.0540	115.5	117.1	5.29
PE-2Br	26.316	26.748	0.0574	0.0543	124.7	126.1	4.55
PE-2OMe	23.671	23.950	0.0548	0.0546	116.2	117.1	3.00
PE-2Me	21.295	21.382	0.0539	0.0558	108.6	108.9	0.93
PE-3F	24.945	25.354	0.0499	0.0551	120.3	121.6	4.58
PE-3Cl	30.940	31.155	0.0516	0.0511	139.6	140.3	2.46
PE-3Br	33.546	33.709	0.0563	0.0534	148.0	148.5	1.75
PE-3OMe	29.431	29.701	0.0513	0.0495	134.8	135.6	3.15
PE-3Me	22.116	22.537	0.0505	0.0506	111.2	112.6	4.90
PE-4F	25.606	25.896	0.0556	0.0529	122.5	123.4	3.15
PE-4Cl	32.741	33.108	0.0521	0.0507	145.4	146.6	4.20
PE-4Br	35.757	36.108	0.0546	0.0512	155.1	156.3	3.90
PE-4OMe	29.749	30.330	0.0507	0.0498	135.8	137.7	6.80
PE-4Me	24.011	24.980	0.0512	0.0498	117.3	120.4	11.29
PP-H	23.415	23.791	0.0529	0.0520	115.4	116.6	4.22
PP-4F	28.153	28.307	0.0520	0.0506	130.7	131.1	1.77
PP-4Cl	34.994	35.204	0.0548	0.0504	152.7	153.4	2.35
PP-4Br	37.874	38.076	0.0521	0.0531	162.0	162.6	2.26
PP-4OMe	32.176	32.560	0.0504	0.0497	143.6	144.8	4.52
PP-4Me	26.432	26.998	0.0536	0.0531	125.1	126.9	6.24
I-H	25.960	26.709	0.0537	0.0544	123.6	126.0	8.16
I-5F	31.011	31.880	0.0507	0.0528	139.9	142.7	9.88
I-5Cl	37.670	38.471	0.0491	0.0548	161.3	163.9	9.07
I-5Br	40.508	41.223	0.0490	0.0533	170.4	172.7	8.23

ประวัติผู้วิจัย

นางสาวปริยฉัตร ยศจนา เกิดเมื่อวันที่ 5 เดือน พฤษภาคม พ.ศ.2538 สำเร็จชั้นมัธยมศึกษาตอนปลายจากโรงเรียนสาธิตมหาวิทยาลัยรามคำแหง จังหวัดกรุงเทพมหานคร เมื่อปีการศึกษา 2555 จากนั้นเข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาเคมี ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปีการศึกษา 2556

ที่อยู่ที่สามารถติดต่อได้ บ้านเลขที่ 36/60 แขวงนวลจันทร์ เขตบึงกุ่ม จังหวัดกรุงเทพมหานคร รหัสไปรษณีย์ 10230 อีเมล fay2538@hotmail.com

