



โครงการ
การเรียนการสอนเพื่อเสริมประสบการณ์

ชื่อโครงการ การแยกอิแนนทิโอเมอร์ของแอลกอฮอล์ด้วยแก๊สโครมาโทกราฟีที่ใช้อนุพันธ์
แอลฟาไซโคลเดกซ์ทริน
Enantiomeric separation of alcohols by gas chromatography using
derivatized alpha-cyclodextrin

ชื่อนิสิต นางสาวอทิพติยา ศรีประสิทธิ์ เลขประจำตัว 6033107723
ภาควิชา เคมี
ปีการศึกษา 2563

คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การแยกอีแนนทิโอเมอร์ของแอลกอฮอล์ด้วยแก๊สโครมาโทกราฟีที่ใช้อนุพันธ์
แอลฟาไซโคลเดกซ์ทริน
Enantiomeric separation of alcohols by gas chromatography
using derivatized alpha-cyclodextrin

โดย
นางสาวอทิพติยา ศรีประสิทธิ์

รายงานนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต
ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2563

โครงการ การแยกไอออนของแอลกอฮอล์ด้วยแก๊สโครมาโทกราฟีที่ใช้อุณหภูมิอัลฟาไซโคลเดกซ์ทริน

โดย นางสาวทิพติยา ศรีประสิทธิ์

ได้รับอนุมัติให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาเคมี
ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คณะกรรมการสอบโครงการ

- | | |
|--|------------------|
| 1. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ยงศักดิ์ ศรีธนาอนันต์ | ประธานกรรมการ |
| 2. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พุทธรักษา วรรณสุภากุล | กรรมการ |
| 3. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อรุณศิริ ชิตางกูร | อาจารย์ที่ปรึกษา |

รายงานฉบับนี้ได้รับความเห็นชอบและอนุมัติโดยหัวหน้าภาควิชาเคมี

อรุณศิริ ชิตางกูร

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อรุณศิริ ชิตางกูร)
อาจารย์ที่ปรึกษา



(รองศาสตราจารย์ ดร.วรวิทย์ โฮเอน)
หัวหน้าภาควิชาเคมี

วันที่ 27 เดือน พฤษภาคม พ.ศ. 2564

ชื่อโครงการ การแยกอีแนนทีโอเมอร์ของแอลกอฮอล์ด้วยแก๊สโครมาโทกราฟีที่ใช้อุณหภูมิอัลฟา
ไซโคลเดกซ์ทริน
ชื่อนิสิตในโครงการ นางสาวทิพติยา ศรีประสิทธิ์ เลขประจำตัว 6033107723
ชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อรุณศิริ ชิตางกูร
ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีการศึกษา 2563

บทคัดย่อ

ศึกษาการแยกคู่อิแนนทีโอเมอร์ของแอลกอฮอล์ ที่มีโครงสร้างหลักเป็น 1-phenylethanol (PE) ซึ่งมีชนิดและตำแหน่งของหมู่แทนที่บนวงแอโรแมติกแตกต่างกัน จำนวน 15 ชนิด ด้วยแก๊สโครมาโทกราฟีที่ใช้ hexakis(2,3-di-O-methyl-6-O-tert-butyl-dimethylsilyl)- α -CD เป็นเฟสคงที่ชนิดโครัล โดยวิเคราะห์ด้วยภาวะโปรแกรมอุณหภูมิและภาวะอุณหภูมิคงที่ เพื่อหาภาวะเบี่ยงต้นและภาวะอุณหภูมิคงที่ที่สามารถแยกคู่อิแนนทีโอเมอร์ออกจากกันได้อย่างสมบูรณ์และใช้เวลาในการวิเคราะห์น้อยที่สุด รวมถึงศึกษาผลของชนิดและตำแหน่งของหมู่แทนที่บนวงแอโรแมติกที่มีผลต่อค่ารีเทนชันและค่าการแยกของสาร จากการวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมอุณหภูมิเริ่มต้นจาก 40 °C ถึง 220 °C ที่อัตรา 3.22 °C/min พบว่าสามารถใช้ค่า elution temperature และ resolution เป็นแนวทางในการหาภาวะอุณหภูมิคงที่ที่เหมาะสมสำหรับการแยกคู่อิแนนทีโอเมอร์ได้รวดเร็วขึ้น หากได้ค่า resolution มากกว่า 2.0 สามารถตั้งอุณหภูมิคงที่เริ่มต้นสูงกว่า elution temperature ได้ แต่หากได้ค่า resolution น้อยกว่า 1.5 แสดงว่าเฟสคงที่ชนิดนี้ไม่เหมาะสม ในงานวิจัยนี้สามารถแยกคู่อิแนนทีโอเมอร์ของแอลกอฮอล์ได้อย่างสมบูรณ์ทั้ง 15 ชนิด โดยคู่อิแนนทีโอเมอร์ของ 1-(2-fluorophenyl)ethanol หรือ oF-PE ให้ค่าการแยกดีที่สุด

คำสำคัญ: แอลกอฮอล์, อีแนนทีโอเมอร์, ไซโคลเดกซ์ทริน, แก๊สโครมาโทกราฟี

Project Title Enantiomeric separation of alcohols by gas chromatography using derivatized alpha-cyclodextrin

Student Name Miss Atiptiya Sriprasit Student ID 6033107723

Advisor Name Assistant Professor Aroonsiri Shitangkoon, Ph.D.

Department of Chemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University, Academic Year 2020

Abstract

Enantiomeric separation of 15 alcohols based on 1-phenylethanol (PE) were studied by gas chromatography using hexakis(2,3-di-*O*-methyl-6-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl)- α -CD as chiral stationary phase. All alcohols were analyzed by temperature program and isothermal conditions to find a preliminary condition and the optimum isothermal condition. The effect of type and position of aromatic substitution on retention and resolution was also studied. Using a temperature program from 40 °C to 220 °C with temperature program rate of 3.22 °C/min, the elution temperature and resolution could be used as a guideline for quickly determining the optimum isothermal condition for enantiomeric separation. If a resolution greater than 2.0 was obtained, the isothermal temperature higher than elution temperature could be used as a starting point. If a resolution was less than 1.5, this stationary phase was not appropriate. In this work, all 15 alcohols could be completely enantioseparated. Among all analytes tested, 1-(2-fluorophenyl)ethanol or oF-PE could be completely enantioseparated with the shortest analysis time.

Keywords: alcohol, enantiomer, cyclodextrin, gas chromatography

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อรุณศิริ ชิตางกูร อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการ ที่กรุณาให้คำแนะนำและคำปรึกษาเป็นอย่างดีตลอดเวลาที่ทำการวิจัย รวมถึงให้ความช่วยเหลือในการเขียนรายงานฉบับนี้จนเสร็จสมบูรณ์ ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ยงศักดิ์ ศรีธนาอนันต์ และ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. พุทธรักษา วรรณสุภากุล ที่ให้เกียรติเป็นกรรมการสอบและให้คำแนะนำในการเขียนรายงานฉบับนี้ให้มีความสมบูรณ์ยิ่งขึ้น และขอขอบคุณพีธาริกา ล้อมเจริญวงษ์ ที่ให้คำแนะนำและความช่วยเหลือต่างๆ ในการทำวิจัยครั้งนี้

ผู้วิจัยขอขอบคุณ ภาควิชาเคมี และคณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย สำหรับทุนโครงการ การเรียนการสอนเพื่อเสริมประสบการณ์ สถานที่และเครื่องมือในการทำวิจัย

สุดท้ายนี้ขอขอบคุณบิดามารดา ญาติพี่น้อง และเพื่อนๆ ทุกคนที่ให้การสนับสนุนและเป็นกำลังใจให้เสมอมา

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ง
กิตติกรรมประกาศ	จ
สารบัญ	ฉ
สารบัญตาราง	ช
สารบัญรูป	ซ
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
1.2 วัตถุประสงค์และขอบเขตของงานวิจัย	2
1.3 ทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง	2
1.4 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	6
1.5 ประโยชน์ที่จะได้รับจากงานวิจัย	7
บทที่ 2 การทดลอง	8
2.1 เครื่องมือและอุปกรณ์	8
2.2 แก๊สและสารเคมีที่ใช้ในงานวิจัย	8
2.3 ไรรัลแอลกอฮอล์	8
2.4 การวิเคราะห์ด้วยแก๊สโครมาโทกราฟี	10
บทที่ 3 ผลการทดลองและอภิปรายผลการทดลอง	12
3.1 การแยกอินแนนทีโอเมอร์ของแอลกอฮอล์ด้วยโปรแกรมอนุหภูมิ	12
3.2 การแยกอินแนนทีโอเมอร์ของแอลกอฮอล์ด้วยอนุหภูมิคงที่	15
บทที่ 4 สรุปผลการทดลอง	25
เอกสารอ้างอิง	26
ภาคผนวก	28
ประวัติผู้วิจัย	35

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1.1 สมบัติทางกายภาพของแอลฟา, บีตา และแกมมาไซโคลเดกซ์ทริน	6
2.1 โครงสร้างและชื่อของแอลกอฮอล์ที่ใช้ในการวิเคราะห์	8
3.1 ค่า retention time (t_R), elution temperature และ resolution (R_s) ของ แอลกอฮอล์ทั้ง 15 ชนิด จากการวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมอุณหภูมิ อัตรา 3.22 °C/min	13
3.2 ภาวะการแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์ของแอลกอฮอล์ทั้ง 15 ชนิด ด้วยโปรแกรมอุณหภูมิ อัตรา 3.22 °C/min และอุณหภูมิคงที่ที่ให้การแยกสมบูรณ์ (R_s ใกล้เคียง 1.5 และ 2.0)	20
A1 ผลการแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์ของแอลกอฮอล์ 15 ชนิด ด้วยโปรแกรมอุณหภูมิ เริ่มต้น 40 °C อัตราการเพิ่มอุณหภูมิ 3.22 °C/min	28
A2 ผลการแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์ของแอลกอฮอล์ 15 ชนิด ด้วยอุณหภูมิคงที่ที่ให้ค่า resolution ใกล้เคียง 1.5 ($R_s \approx 1.5$)	29
A3 ผลการแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์ของแอลกอฮอล์ 15 ชนิด ด้วยอุณหภูมิคงที่ที่ให้ค่า resolution ใกล้เคียง 2.0 ($R_s \approx 2.0$)	30
A4 ผลการแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์ของแอลกอฮอล์ 15 ชนิด ด้วยอุณหภูมิคงที่	31

สารบัญรูป

รูปที่	หน้า
1.1 โครงสร้างของ hexakis(2,3-di- <i>O</i> -methyl-6- <i>O</i> - <i>tert</i> -butyldimethylsilyl)- α -CD...	2
1.2 (A) รูปทรง และโครงสร้างทางเคมีของแอลฟา, บีตา และแกมมาไซโคลเดกซ์ทริน; (B) การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนอินคลูชันของไซโคลเดกซ์ทริน	5
3.1 โครมาโทแกรมของ mBr-PE (โปรแกรมอุณหภูมิ: 40 °C ถึง 220 °C, อัตรา 3.22 °C/min	12
3.2 โครมาโทแกรมของ oBr-PE ที่อุณหภูมิคงที่ช่วง 150 ถึง 180 °C	16
3.3 โครมาโทแกรมของ oBr-PE ที่อุณหภูมิคงที่ 179 และ 173 °C	17
3.4 โครมาโทแกรมของ mBr-PE ที่อุณหภูมิคงที่ช่วง 120 ถึง 140 °C	18
3.5 โครมาโทแกรมของ pBr-PE ที่อุณหภูมิคงที่ช่วง 140 ถึง 110 °C และที่ 109 °C.....	19
3.6 โครมาโทแกรมของ oF-PE ที่อุณหภูมิคงที่ 159 และ 154 °C	21
3.7 (a) ค่า R_s ของการแยกคู่อิแนนทิโอเมอร์ของแอลกอฮอล์ด้วยโปรแกรมอุณหภูมิ เรียงลำดับค่า R_s จากมากไปน้อย; (b) ค่า k'_2 ของแอลกอฮอล์ที่ได้จากการวิเคราะห์ ด้วยอุณหภูมิคงที่ที่ให้ R_s ใกล้เคียง 1.5; (c) ผลต่างของอุณหภูมิคงที่ที่ให้ค่า R_s ใกล้เคียง 1.5 กับ elution temperature ที่ได้จากโปรแกรมอุณหภูมิ	22
3.8 โครมาโทแกรมของ PE และ (<i>R</i>)-PE ที่อุณหภูมิคงที่ 120 °C	24

บทที่ 1

บทนำ

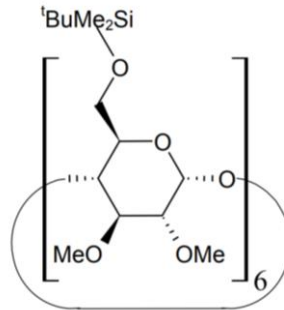
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ในปัจจุบันพบว่าสารที่ออกฤทธิ์ทางชีวภาพหรือยาหลายชนิดมีสมบัติไครัล หากสารอยู่ในรูปของผสมที่ประกอบด้วยอีแนนทิโอเมอร์ (enantiomer) ที่อยู่ในรูป (+) และ (-) หรือ (R) และ (S) เท่ากัน จะเรียกว่าสารผสมราซีมิก (racemic mixture) หรือราซีเมต (racemate) โดยสารหรือยาที่เป็นอีแนนทิโอเมอร์ จะมีโครงสร้างซึ่งประกอบด้วยอะตอมหรือหมู่ของอะตอมที่เหมือนกัน แต่มีการจัดเรียงตัวในสามมิติแตกต่างกันในลักษณะที่ทำให้เกิดโครงสร้างที่เป็นภาพในกระจกเงาซึ่งกันและกัน และไม่สามารถซ้อนทับกันสนิท ซึ่งคู่อิแนนทิโอเมอร์จะมีสมบัติทางกายภาพและทางเคมีที่เหมือนกัน เช่น จุดเดือด จุดหลอมเหลว ความเป็นกรดเบส ยกเว้น สมบัติในการหมุนระนาบของแสงโพลาไรซ์ ซึ่งมีทิศตรงกันข้าม จึงส่งผลให้อิแนนทิโอเมอร์แสดงฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา พิษวิทยา หรืออาการไม่พึงประสงค์แตกต่างกัน ยกตัวอย่างเช่น ยา thalidomide ในรูป (R)-thalidomide มีฤทธิ์เป็นยานอนหลับ ส่วนในรูป (S)-thalidomide เป็นสารที่ก่อให้เกิดความผิดปกติในการพัฒนาของร่างกาย เช่นเดียวกับ (S,S)-ethambutol เป็นยาต้านวัณโรค แต่ (R,R)-ethambutol ทำให้ตาบอด¹ ดังนั้นการใช้ยาในรูปอีแนนทิโอเมอร์เดี่ยวจึงมีประสิทธิภาพในการรักษาสูงกว่าการใช้ยาในรูปสารผสมราซีมิก ทั้งเพิ่มฤทธิ์ในการรักษา และลดอาการข้างเคียง² ดังนั้น การแยกสารผสมราซีมิกให้อยู่ในรูปของอีแนนทิโอเมอร์เดี่ยวที่ให้ผลที่พึงประสงค์ในการรักษา รวมถึงการวิเคราะห์ความบริสุทธิ์ของอีแนนทิโอเมอร์จึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง

สำหรับอีแนนทิโอเมอร์ที่เป็นสารอินทรีย์ที่เสถียรต่อความร้อนและกลายเป็นไอได้ นิยมวิเคราะห์ด้วยแก๊สโครมาโทกราฟี (gas chromatography, GC) เนื่องจากเป็นเทคนิคที่มีประสิทธิภาพสูง ใช้เวลาในการวิเคราะห์รวดเร็ว และใช้ปริมาณสารน้อย เนื่องจากคู่อิแนนทิโอเมอร์มีสมบัติทางกายภาพและทางเคมีเหมือนกัน การแยกคู่อิแนนทิโอเมอร์ออกจากกันมักทำได้ยาก จากงานวิจัยที่ผ่านมาได้มีการใช้ไซโคลเดกซ์ทริน (cyclodextrin, CD) และอนุพันธ์เป็นเฟสคงที่สำหรับการแยกอีแนนทิโอเมอร์ด้วยเทคนิค GC อย่างแพร่หลาย และมีการศึกษาสมบัติของอนุพันธ์ไซโคลเดกซ์ทริน โดยการเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชันที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 2, 3 และ/หรือ 6 ของหน่วยกลูโคสของวงไซโคลเดกซ์ทริน เพื่อให้ได้อนุพันธ์ชนิดใหม่ของไซโคลเดกซ์ทรินที่มีสมบัติในการแยกอีแนนทิโอเมอร์แตกต่างกัน³

จากการศึกษาพบว่า มีรายงานการใช้อนุพันธ์ β -CD เช่น heptakis(2,3-di-O-methyl-6-O-tert-butyl-dimethylsilyl)- β -CD และ heptakis(2,3-di-O-acetyl-6-O-tert-butyl-dimethylsilyl)- β -CD เป็นเฟสคงที่สำหรับ GC พบว่าสามารถแยกคู่อิแนนทิโอเมอร์ได้หลายชนิดและเป็นที่ยอมรับใช้กัน⁴⁻⁶ แต่การแยกคู่อิแนนทิโอเมอร์โดยใช้อนุพันธ์ α -CD เป็นเฟสคงที่ซึ่งมีการศึกษาไม่มากนัก⁷ ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงสนใจที่จะศึกษาหาภาวะสำหรับการแยกคู่อิแนนทิโอเมอร์ที่เหมาะสมด้วยแก๊สโครมาโทกราฟี โดยใช้เฟสคงที่ที่เป็นอนุพันธ์ไซโคลเดกซ์ทรินชนิด hexakis(2,3-di-O-methyl-6-O-tert-butyl-dimethylsilyl)- α -CD ดังแสดงในรูปที่ 1.1 โดย

เลือกทดสอบกับแอลกอฮอล์ที่มีโครงสร้างหลักเป็น 1-phenyl-ethanol (PE) ซึ่งมีชนิดหมู่แทนที่ และตำแหน่งของหมู่แทนที่บนวงแอร์แมติกแตกต่างกัน



รูปที่ 1.1 โครงสร้างของ hexakis(2,3-di-O-methyl-6-O-tert-butyl-dimethylsilyl)- α -CD

1.2 วัตถุประสงค์และขอบเขตของงานวิจัย

1. หาภาวะเบื้องต้นและภาวะอุณหภูมิคงที่ที่เหมาะสมสำหรับการแยกคู่อิแนนทิโอเมอร์ของแอลกอฮอล์ด้วยแก๊สโครมาโทกราฟี ที่ใช้ hexakis(2,3-di-O-methyl-6-O-tert-butyl-dimethylsilyl)- α -CD เป็นเฟสคงที่
2. ศึกษาผลของโครงสร้างของแอลกอฮอล์ที่มีต่อการแยกคู่อิแนนทิโอเมอร์

1.3 ทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง

1.3.1 แก๊สโครมาโทกราฟี (gas chromatography, GC)⁸

แก๊สโครมาโทกราฟี (GC) เป็นเทคนิคที่ใช้แยกองค์ประกอบสารผสมที่ระเหยกลายเป็นไอได้ และไม่สลายตัวเมื่อได้รับความร้อน โดยสารตัวอย่างจะถูกเปลี่ยนให้กลายเป็นไอและจะถูกเฟสเคลื่อนที่ หรือ carrier gas พาผ่านเข้าไปยังคอลัมน์ที่บรรจุด้วยเฟสคงที่ (stationary phase) สารผสมจะถูกแยกออกจากกันภายในคอลัมน์ โดยอาศัยความแตกต่างของการกระจายตัวของแต่ละองค์ประกอบของสารผสมระหว่างเฟสคงที่ และเฟสเคลื่อนที่ จากนั้นสารจะเข้าสู่กระบวนการตรวจวัดและแปรสัญญาณออกมาในรูปแบบโครมาโทแกรม

ส่วนประกอบของเครื่องแก๊สโครมาโทกราฟ มีดังนี้

1. แก๊สพา (carrier gas)

แก๊สพาที่นิยมใช้กันทั่วไป ได้แก่ ไนโตรเจน ฮีเลียม และไฮโดรเจน ซึ่งมีสมบัติเฉื่อย ไม่ทำปฏิกิริยากับสารตัวอย่างและเฟสคงที่ มีอัตราการแพร่ต่ำ โมลโมเลกุลต่ำ สามารถหาได้ง่าย และมีความบริสุทธิ์สูง ซึ่งแก๊สพาทำหน้าที่พาไอของสารตัวอย่างเข้าสู่คอลัมน์ และส่งไปยังเครื่องตรวจวัด โดยการเลือกใช้แก๊สพาจะต้องคำนึงถึงชนิดของเครื่องตรวจวัดที่ใช้ และจะต้องมีการควบคุมอัตราเร็วในการเคลื่อนที่ที่เหมาะสม

2. ระบบฉีดสารตัวอย่าง (injector)

สารตัวอย่างจะถูกฉีดเข้าไปที่ injector โดยใช้ syringe ที่ injector จะมีส่วนให้ความร้อน (heater) ทำให้สารตัวอย่างกลายเป็นไอก่อนที่แก๊สพาจะนำเข้าสู่คอลัมน์ ระบบฉีดสารที่นิยมใช้ คือ split injection โดยสารตัวอย่างส่วนน้อยจะเข้าสู่คอลัมน์ และสารส่วนใหญ่จะถูกระบายทิ้งออกไป

3. คอลัมน์ (column)

คอลัมน์เป็นส่วนที่สำคัญที่สุดของการแยกสารด้วยเทคนิค GC เนื่องจากเมื่อไอของสารผสมที่อยู่ในสารตัวอย่างผ่านคอลัมน์ เฟสคงที่ที่เคลือบอยู่ภายในคอลัมน์จะทำหน้าที่เป็นตัวแยกแก๊สหรือสารผสมเหล่านั้นออกจากกัน ดังนั้นความสามารถในการแยกสารผสมจึงขึ้นอยู่กับชนิดของเฟสคงที่ที่บรรจุอยู่ในคอลัมน์ สำหรับงานวิจัยนี้เลือกใช้คอลัมน์ประเภทแคปิลารีคอลัมน์ (capillary column) ซึ่งมีลักษณะเป็นหลอดขนาดเล็ก มีรูกลวงตรงกลาง ทำจาก fused silica คอลัมน์ชนิดนี้มีประสิทธิภาพสูงกว่าแพคคอลัมน์ (packed column)

ส่วนที่ควบคุมอุณหภูมิของคอลัมน์มี 2 แบบ คือ

- อุณหภูมิคงที่ (isothermal) คือ การควบคุม oven ให้มีอุณหภูมิคงที่ตลอดการวิเคราะห์ เหมาะกับการแยกสารที่มีองค์ประกอบไม่กี่ชนิดและมีค่า retention factor (k') ใกล้เคียงกัน

- โปรแกรมอุณหภูมิ (temperature program) คือ การควบคุม oven ให้มีการปรับเพิ่มอุณหภูมิระหว่างการวิเคราะห์ เหมาะกับการแยกสารที่มีองค์ประกอบหลายชนิดและมีค่า k' แตกต่างกันมาก แต่มีข้อเสีย คือ ต้องรอให้อุณหภูมิคอลัมน์ลดลงกลับมาที่ค่าตั้งต้นก่อนการวิเคราะห์ครั้งถัดไป (oven equilibrium time)

4. เครื่องตรวจวัด (detector)

เป็น部分ที่ใช้สำหรับตรวจวัดสารที่ถูกแยกออกมาจากคอลัมน์ สมบัติของเครื่องตรวจวัดที่ดีต้องมีความจำเพาะสูง สามารถให้สัญญาณกับสารชนิดต่างๆ ได้ มีเสถียรภาพและความเที่ยงที่ดี มีความไว มีการตอบสนองที่ดีในช่วงความเข้มข้นของสารที่กว้างพอ และไม่ทำลายสาร ในงานวิจัยนี้เลือกใช้ flame ionization detector (FID) ซึ่งเป็นเครื่องตรวจวัดที่ให้สภาพไวที่ดีกับสารอินทรีย์ โดยหลักการของเครื่องตรวจวัดชนิดนี้ คือ การสันดาปไอของสารที่ออกมาจากคอลัมน์ในเปลวไฟที่เกิดขึ้นจากอากาศและแก๊สไฮโดรเจน เมื่อแก๊สพาและสารตัวอย่างออกมาจากคอลัมน์จะเข้าสู่เปลวไฟ ทำให้สารเหล่านี้เกิด ionization ได้ไอออนบวกและอิเล็กตรอน โดยไอออนบวกจะเคลื่อนที่ไปยังอิเล็กโทรด ส่วนอิเล็กตรอนจะเคลื่อนที่ไปยัง flame jet สัญญาณที่เกิดขึ้นจะถูกส่งไปยังอิเล็กโทรมิเตอร์ และเข้าสู่ส่วนแปรสัญญาณต่อไป

5. ส่วนแปรสัญญาณ

สัญญาณจะถูกบันทึกด้วยเครื่องบันทึก (computer) ที่ต่อเข้ากับเครื่อง GC และแปรผลออกมาในรูปแบบโครมาโทแกรม

1.3.2 ตัวแปรที่เกี่ยวข้องกับเทคนิค GC

- k' (retention factor) หมายถึง อัตราส่วนระหว่างเวลาที่สารใช้ในเฟสคงที่และเวลาที่สารใช้ในเฟสเคลื่อนที่ คำนวณได้จาก

$$k' = \left(\frac{t_R - t_M}{t_M} \right)$$

เมื่อ t_R คือ เวลาที่สารใช้ในการเคลื่อนที่ผ่านคอลัมน์ (retention time)

t_M คือ เวลาที่เฟสเคลื่อนที่ใช้ในการเคลื่อนที่ผ่านคอลัมน์

- N (efficiency) หมายถึง ประสิทธิภาพคอลัมน์ คำนวณได้จาก

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

เมื่อ w_h คือ ความกว้างของพีคที่ความสูงครึ่งหนึ่ง (width at half-height)

- α (selectivity) หมายถึง ค่าที่บอกถึงการแยกออกจากกันของสารสองชนิด คำนวณได้จาก

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

เมื่อ $t_{R,1}$ และ $t_{R,2}$ คือ retention time ของพีคที่ 1 และ 2 ตามลำดับ

- R_s (resolution) หมายถึง ความสมบูรณ์ของการแยกของพีคที่อยู่ติดกันในโครมาโทแกรม คำนวณได้จาก

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

เมื่อ $w_{h,1}$ และ $w_{h,2}$ คือ ความกว้างของพีคที่ความสูงครึ่งหนึ่งของพีคที่ 1 และ 2 ตามลำดับ

- elution temperature หมายถึง อุณหภูมิที่พีคของสารปรากฏเมื่อใช้โปรแกรมอุณหภูมิ คำนวณได้จาก

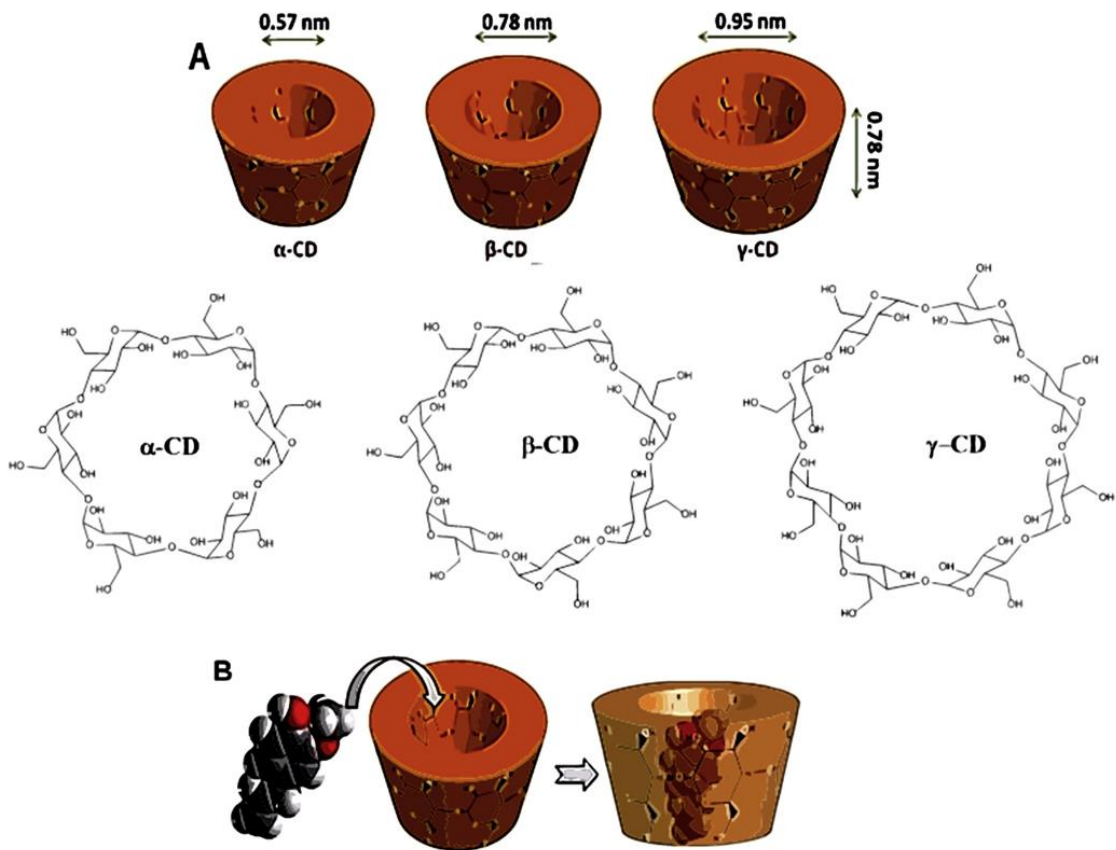
$$\text{elution temperature} = T_i + (\text{rate} \times t_R)$$

เมื่อ T_i คือ อุณหภูมิคอลัมน์เริ่มต้น

rate คือ อัตราการเพิ่มอุณหภูมิ ($^{\circ}\text{C}/\text{min}$)

1.3.3 ไซโคลเดกซ์ทริน (cyclodextrin, CD)⁹⁻¹¹

ไซโคลเดกซ์ทรินจัดเป็นออลิโกแซ็กคาไรด์ ที่นำมาใช้ประโยชน์อย่างแพร่หลายในอุตสาหกรรมต่างๆ เช่น ยา อาหาร และเครื่องสำอาง เป็นต้น โดย CD เป็นผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นได้ในธรรมชาติจากการย่อยสลายของแป้งด้วยแบคทีเรีย CD ประกอบด้วยกลูโคสหลายหน่วยเชื่อมต่อกันเป็นวงด้วยพันธะ α -1,4-glycosidic โดยกลูโคสมีโครงสร้างแบบ chair ทำให้วงมีลักษณะรูปทรงกรวยคล้ายถ้วย มีโพรงตรงกลาง ดังแสดงในรูปที่ 1.2 ภายในโพรงมีสมบัติ hydrophobic ส่วนด้านนอกมีสมบัติ hydrophilic CD ที่พบส่วนใหญ่จะมีจำนวนกลูโคส 6, 7 และ 8 หน่วย นิยมเรียกชื่อว่า α -, β - และ γ -CDs ตามลำดับ



รูปที่ 1.2 (A) รูปทรง และโครงสร้างทางเคมีของแอลฟา, บีตา และแกมมาไซโคลเดกซ์ทริน; (B) การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนอินคลูชันของไซโคลเดกซ์ทริน¹⁰

อนุพันธ์ CD นิยมนำมาใช้เป็นเฟสคงที่ในเทคนิค GC เพื่อใช้แยกสารจำพวกอีนานทิโอเมอร์ เพราะ CD มีสมบัติเป็น chiral และด้วยรูปร่างที่คล้ายถ้วย มีโพรงตรงกลาง ทำให้สามารถเกิด inclusion complex กับสารต่างๆ ได้หลายชนิด นอกจากนี้ ยังสามารถเปลี่ยนหมู่ไฮดรอกซิลบนคาร์บอนตำแหน่งที่ 2, 3 และ 6 ของหน่วยกลูโคสไปเป็นหมู่ฟังก์ชันอื่นๆ เพื่อให้มีสมบัติในการแยกที่แตกต่างไปจากเดิม โดยอนุพันธ์ CD แต่ละชนิดที่มีขนาด ชนิดของหมู่แทนที่ ตำแหน่ง และจำนวนของหมู่แทนที่แตกต่างกัน จะมีสมบัติในการแยกสารแตกต่างกันไป สมบัติทางกายภาพของ CD ทั้ง 3 ชนิด แสดงดังตารางที่ 1.1

ตารางที่ 1.1 สมบัติทางกายภาพของแอลฟา, บีตา และแกมมาไซโคลเดกซ์ทริน¹¹

cyclodextrin	α -CD	β -CD	γ -CD
จำนวนหน่วยของ glucopyranose	6	7	8
สูตรทางเคมี	$C_{36}H_{60}O_{30}$	$C_{42}H_{70}O_{35}$	$C_{48}H_{80}O_{40}$
น้ำหนักโมเลกุล	972.9	1135.0	1297.1
เส้นผ่านศูนย์กลางโพรง, ภายนอก/ภายใน (Å)	5.3/4.7	6.5/6.0	8.3/7.5
ความสูงของโพรง (Å)	7.9 ± 0.1	7.9 ± 0.1	7.9 ± 0.1
ปริมาตรของโพรงโดยประมาณ (Å ³)	174	262	427
ความสามารถในการละลายน้ำที่ 25 °C (g/L)	145	18.5	232

1.4 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

จากงานวิจัยที่ผ่านมา มีการศึกษาการแยกไอออนที่โอเมอร์หลากหลายชนิดด้วยเฟสคงที่ชนิดโครัลที่เป็นอนุพันธ์ของ CD ชนิดต่างๆ ด้วยเทคนิคแก๊สโครมาโทกราฟี ดังนี้

ปี 2002 Bicchi และคณะ¹² ศึกษาการแยกไอออนของสารประกอบชนิดต่างๆ เช่น สารในกลุ่ม esters, lactones, alcohols, ketones และ aldehydes เป็นต้น รวมทั้งสารที่ใช้เป็นยากำจัดศัตรูพืชชนิดต่างๆ ด้วยเทคนิค GC โดยมีเฟสคงที่ชนิดโครัลเป็น 2-O-methyl-3-O-acetyl- และ 2-O-acetyl-3-O-methyl-6-O-tert-hexyldimethylsilyl- γ -CDs แล้วเปรียบเทียบสมบัติในการแยกไอออนที่โอเมอร์กับเฟสคงที่ชนิดโครัลที่เป็น 2,3-di-O-methyl- และ 2,3-di-O-acetyl-6-O-tert-hexyldimethylsilyl- γ -CDs พบว่า คอลัมน์ 2-O-methyl-3-O-acetyl-6-O-tert-hexyldimethylsilyl- γ -CD สามารถแยกไอออนที่โอเมอร์ของสารได้หลากหลายชนิดกว่าคอลัมน์ชนิดอื่นๆ และยังพบว่า CD ที่มีหมู่แทนที่ที่ตำแหน่ง 2 และ 3 แตกต่างกัน จะให้ผลการแยกไอออนที่โอเมอร์ที่ทดสอบได้ดีกว่า CD ที่มีหมู่แทนที่ที่ตำแหน่ง 2 และ 3 เหมือนกัน

ปี 2005 Takahisa และ Engel¹³ สังเคราะห์อนุพันธ์ 2,3-di-O-methoxymethyl-6-O-tert-butyl-dimethylsilyl- γ -CD (2,3-MOM-6-TBDMS- γ -CD) และนำไปผสมกับพอลิเมอร์ OV-1701 เพื่อใช้เป็นเฟสคงที่สำหรับเทคนิค GC ในการแยกไอออนที่โอเมอร์ของสารหลากหลายประเภททั้งแอลิแฟติก และแอโรมาติก ได้แก่ alcohols, aldehydes, ketones, acid, esters, lactones, acetals, hydrocarbons และ sulfur containing compounds จำนวน 125 ชนิด โดยใช้อุณหภูมิคงที่ พบว่า เฟสคงที่ 2,3-MOM-6-TBDMS- γ -CD สามารถแยกสารที่นำมาทดสอบได้ทุกชนิด รวมถึง C_6 ถึง C_{12} γ -lactones; C_7 ถึง C_{12} δ -lactones และ ϵ -decalactone และในปีเดียวกัน Takahisa และ Engel¹⁴ ได้สังเคราะห์อนุพันธ์ 2,3-di-O-methoxymethyl-6-O-tert-butyl-dimethylsilyl- β -CD (2,3-MOM-6-TBDMS- β -CD) เพื่อเปรียบเทียบความสามารถในการแยกไอออนที่โอเมอร์กับอนุพันธ์ 2,3-MOM-6-TBDMS- γ -CD พบว่าอนุพันธ์ 2,3-MOM-6-TBDMS- γ -CD สามารถแยกไอออนที่โอเมอร์ได้หลากหลายชนิด และให้ค่าการแยกที่ดีกว่า ซึ่งมีสารในกลุ่ม 2-alkyl esters เพียงบางชนิดเท่านั้น เช่น 2-pentyl acetate และ 2-heptyl acetate ที่แยกด้วย 2,3-MOM-6-TBDMS- β -CD ได้ดีกว่า และสำหรับสารในกลุ่มแลคโตน พบว่า 2,3-MOM-6-TBDMS- β -CD สามารถแยก

C₆ ถึง C₁₂ γ -lactones และ ϵ -decalactone ได้ ส่วนกลุ่ม δ -lactones พบว่าสามารถแยก δ -heptalactone ได้เพียงตัวเดียวเท่านั้น

ปี 2011 Claypotong⁷ ศึกษาการแยกคู่อิแนนท์โอเมอร์ของแอโรมาติกอีพ็อกไซด์ 42 ชนิด และแอลิฟาติกอีพ็อกไซด์ 6 ชนิด ด้วย GC ที่ใช้อนุพันธ์ α -CD ชนิด hexakis(2,3-di-O-methyl-6-O-*tert*-butyldimethylsilyl)- α -CD และ hexakis(2,3-di-O-acetyl-6-O-*tert*-butyldimethylsilyl)- α -CD เป็นเฟสคงที่ชนิดโครัล โดยทำการศึกษาผลของชนิด จำนวน และตำแหน่งของหมู่แทนที่ของอีพ็อกไซด์ พบว่า อิแนนท์โอเมอร์ของอีพ็อกไซด์ทุกตัวสามารถแยกได้ด้วยเฟสคงที่ชนิดใดชนิดหนึ่งหรือทั้งสองชนิด ยกเว้น benzyl glycidyl ether (8) และ 1,2-epoxydodecane (dodec) ที่ไม่สามารถแยกได้ โดยคอลัมน์ hexakis(2,3-di-O-methyl-6-O-*tert*-butyldimethylsilyl)- α -CD สามารถแยกอิแนนท์โอเมอร์ได้ 41 ชนิด ขณะที่คอลัมน์ hexakis(2,3-di-O-acetyl-6-O-*tert*-butyldimethylsilyl)- α -CD แยกได้เพียง 16 ชนิด นอกจากนี้ยังพบว่า แอโรมาติกอีพ็อกไซด์แยกได้ดีด้วยคอลัมน์ hexakis(2,3-di-O-methyl-6-O-*tert*-butyldimethylsilyl)- α -CD แสดงให้เห็นว่าชนิดของหมู่ฟังก์ชันที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 2 และ 3 ของหน่วยกลูโคสของวงไซโคลเดกซ์ทรินมีผลต่อการแยกอิแนนท์โอเมอร์

ปี 2016 Shi⁶ และคณะ รายงานการแยกคู่อิแนนท์โอเมอร์ของ 2-arycarboxylic acid esters 17 ชนิด ด้วย GC ที่มีเฟสคงที่เป็นอนุพันธ์ของ β -CD แตกต่างกัน 7 ชนิด พบว่าเฟสคงที่ 2,6-di-O-pentyl-3-O-butyl- β -CD สามารถแยกคู่อิแนนท์โอเมอร์ของ 2-phenylpropionates ทั้ง 7 ชนิด ได้ดีกว่าเฟสคงที่ชนิดอื่น ขณะที่เฟสคงที่ 2,3,6-tri-O-methyl- β -CD สามารถแยกคู่อิแนนท์โอเมอร์ของ 2-(4-substituted phenyl)propionates 7 ชนิด ได้ดีกว่าเฟสคงที่ชนิดอื่น และสำหรับสารในกลุ่ม 2-phenylbutyrates 3 ชนิด พบว่า มีเพียง methyl 2-phenylbutyrate ที่สามารถแยกได้ด้วย 2,3,6-tri-O-methyl- β -CD ส่วน ethyl และ isopropyl 2-phenylbutyrates ไม่สามารถแยกได้ด้วยเฟสคงที่ทั้ง 7 ชนิด

จากงานวิจัยที่ผ่านมาพบว่า มีการนำอนุพันธ์ของ CD มาใช้เป็นเฟสคงที่ชนิดโครัลในการแยกคู่อิแนนท์โอเมอร์ของสารประกอบหลากหลายชนิดด้วยเทคนิค GC โดยอนุพันธ์ β -CD สามารถแยกอิแนนท์โอเมอร์ได้หลากหลายประเภทและมีการใช้อย่างแพร่หลายกว่าอนุพันธ์ α - หรือ γ -CD ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงสนใจศึกษาหาภาวะเบื้องต้นและภาวะอุณหภูมิคงที่ที่เหมาะสม สำหรับการแยกคู่อิแนนท์โอเมอร์ของแอลกอฮอล์ด้วยเทคนิค GC โดยใช้อนุพันธ์ α -CD ชนิด hexakis(2,3-di-O-methyl-6-O-*tert*-butyldimethylsilyl)- α -CD เป็นเฟสคงที่ เนื่องจากยังมีผู้ศึกษาไม่มากนัก นอกจากนี้จะศึกษาผลของโครงสร้างของแอลกอฮอล์ที่มีต่อการแยกอิแนนท์โอเมอร์ด้วย

1.5 ประโยชน์ที่จะได้รับจากงานวิจัย

ทราบภาวะที่เหมาะสมสำหรับการแยกคู่อิแนนท์โอเมอร์ของแอลกอฮอล์ด้วยแก๊สโครมาโทกราฟี ที่ใช้ hexakis(2,3-di-O-methyl-6-O-*tert*-butyldimethylsilyl)- α -CD เป็นเฟสคงที่

บทที่ 2 การทดลอง

2.1 เครื่องมือและอุปกรณ์

- เครื่องแก๊สโครมาโทกราฟี (gas chromatograph, GC) รุ่น Agilent 7890 series พร้อม split injector และ flame ionization detector (FID)
- GC syringe ขนาด 10 μ L
- ขวดบรรจุสารขนาดเล็ก (vial)
- หลอดหยด

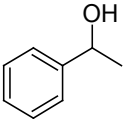
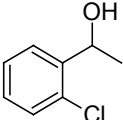
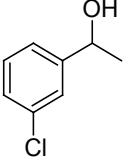
2.2 แก๊สและสารเคมีที่ใช้ในงานวิจัย

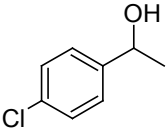
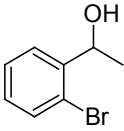
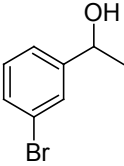
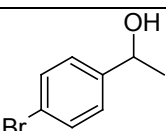
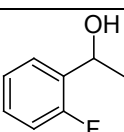
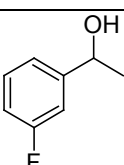
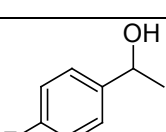
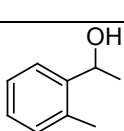
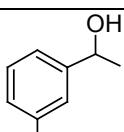
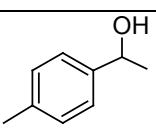
- แก๊ส ได้แก่ hydrogen, nitrogen และ air zero
- ตัวทำละลายอินทรีย์ ได้แก่ dichloromethane และ pentane
- *n*-alkanes

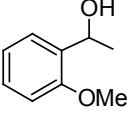
2.3 ไครัลแอลกอฮอล์

ราซีมิกแอลกอฮอล์ที่ใช้ในงานวิจัยนี้ เตรียมโดยมรกต จงจิตรวัฒนา¹⁵ โดยใช้คีโตนเป็นสารตั้งต้น ทำปฏิกิริยารีดักชันด้วย NaBH_4 ได้ผลิตภัณฑ์เป็นแอลกอฮอล์ สำหรับการวิเคราะห์ด้วย GC ละลายราซีมิกแอลกอฮอล์แต่ละชนิดใน dichloromethane ให้มีความเข้มข้นประมาณ 5-10 mg/mL ชื่อและโครงสร้างของแอลกอฮอล์ทั้ง 15 ชนิดที่ใช้ในงานวิจัยนี้ แสดงดังตารางที่ 2.1

ตารางที่ 2.1 โครงสร้างและชื่อของแอลกอฮอล์ที่ใช้ในการวิเคราะห์

ลำดับที่	โครงสร้างของสาร	ชื่อย่อ	ชื่อเต็ม
1		PE	1-phenylethanol
2		oCl-PE	1-(2-chlorophenyl)ethanol
3		mCl-PE	1-(3-chlorophenyl)ethanol

ลำดับที่	โครงสร้างของแอลกอฮอล์	ชื่อย่อ	ชื่อเต็ม
4		pCl-PE	1-(4-chlorophenyl)ethanol
5		oBr-PE	1-(2-bromophenyl)ethanol
6		mBr-PE	1-(3-bromophenyl)ethanol
7		pBr-PE	1-(4-bromophenyl)ethanol
8		oF-PE	1-(2-fluorophenyl)ethanol
9		mF-PE	1-(3-fluorophenyl)ethanol
10		pF-PE	1-(4-fluorophenyl)ethanol
11		oMe-PE	1-(2-methylphenyl)ethanol
12		mMe-PE	1-(3-methylphenyl)ethanol
13		pMe-PE	1-(4-methylphenyl)ethanol

ลำดับที่	โครงสร้างของแอลกอฮอล์	ชื่อย่อ	ชื่อเต็ม
14		oOMe-PE	1-(2-methoxyphenyl)ethanol
15		mOMe-PE	1-(3-methoxyphenyl)ethanol

2.4 การวิเคราะห์ด้วยแก๊สโครมาโทกราฟี

2.4.1 คอลัมน์

ใช้แคปิลารีคอลัมน์ (capillary column) ความยาว 15.52 เมตร เส้นผ่านศูนย์กลางภายใน 0.25 มิลลิเมตร ซึ่งเคลือบด้วยเฟสคงที่ผสมของอนุพันธ์ไซโคลเดกซ์ทรินชนิด hexakis(2,3-di-*O*-methyl-6-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl)- α -CD หรือ ASiMe ใน polysiloxane หนา 0.25 ไมโครเมตร

2.4.2 การปรับสภาวะและการทดสอบประสิทธิภาพของคอลัมน์

ปรับสภาวะคอลัมน์ก่อนการใช้งาน โดยตั้งอุณหภูมิคอลัมน์คงที่ที่ 220 °C รอจนกระทั่ง baseline คงที่ จากนั้นทดสอบประสิทธิภาพคอลัมน์ที่อุณหภูมิต่างๆ ในช่วงของการวิเคราะห์ (60-220 °C) โดยฉีดสารละลาย *n*-alkanes ใน pentane บันทึกเวลา (t_R) และความกว้างของพีก (w_h) เพื่อคำนวณประสิทธิภาพของคอลัมน์ (N) ที่แต่ละอุณหภูมิ พบว่ามีค่าประสิทธิภาพอยู่ในช่วง 3,600-4,200 plates/m ซึ่งเป็นค่าที่ยอมรับได้

2.4.3 การแยกอีแนนทิโอเมอร์ของแอลกอฮอล์

ภาวะการทดลอง

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
air	: 400.0 mL/min
hydrogen	: 40.0 mL/min
makeup gas (nitrogen)	: 40.0 mL/min

ในการทดลองนี้ วิเคราะห์คู่อิแนนท์โอเมอร์ของแอลกอฮอล์ ทั้งแบบโปรแกรมอุณหภูมิและแบบอุณหภูมิคงที่ จากนั้นหาภาวะที่เหมาะสมที่สุดที่สามารถแยกคู่อิแนนท์โอเมอร์ได้สมบูรณ์

การวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมอุณหภูมิ

- ตั้งโปรแกรมอุณหภูมิกอลัมน์ โดยเริ่มจาก 40 °C จนถึง 220 °C ด้วยอัตราการเพิ่มอุณหภูมิ (temperature program rate) 3.22 °C/min ตามวิธีของ Grob¹⁶
- ฉีดสารละลายราซีมิกแอลกอฮอล์แต่ละชนิด ประมาณ 0.2-0.4 µL บันทึกเวลา (t_R) และความกว้างของพีค (w_h)
- คำนวณค่า elution temperature และ resolution (R_s) ของคู่อิแนนท์โอเมอร์

การวิเคราะห์ด้วยอุณหภูมิคงที่

- ตั้งอุณหภูมิกอลัมน์แบบคงที่ ฉีดสารละลายราซีมิกแอลกอฮอล์แต่ละชนิด ประมาณ 0.2-0.4 µL บันทึกเวลา (t_R) และความกว้างของพีค (w_h)
- คำนวณค่า retention factor (k'), selectivity (α) และ resolution (R_s) ของคู่อิแนนท์โอเมอร์
- ทำการทดลองซ้ำโดยการเพิ่มหรือลดอุณหภูมิทีละ 10 °C จากนั้นค่อยๆ ปรับอุณหภูมิจนพีคของคู่อิแนนท์โอเมอร์แยกจากกันได้อย่างสมบูรณ์ โดยมีค่า R_s ประมาณ 1.5 และ 2.0 ตามลำดับ

บทที่ 3

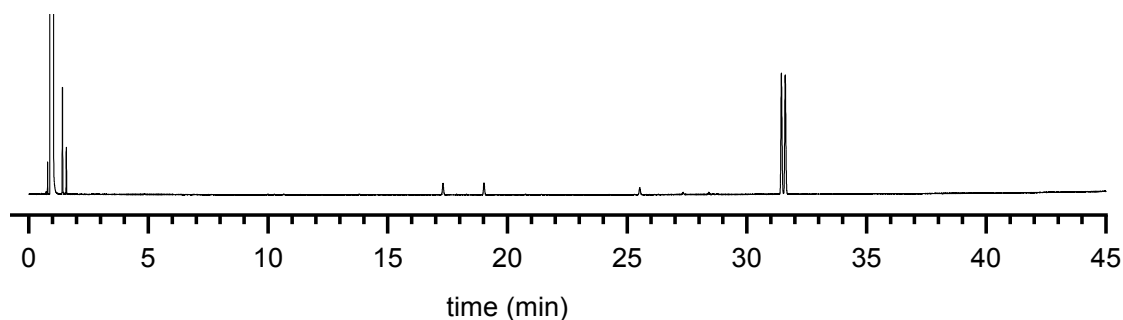
ผลการทดลองและอภิปรายผลการทดลอง

งานวิจัยนี้ศึกษาการแยกคู่อิแนนท์ไอโซเมอร์ของแอลกอฮอล์ที่มีโครงสร้างหลักเป็น 1-phenylethanol (PE) ซึ่งมีชนิดของหมู่แทนที่ (F, Cl, Br, Me, OMe) และตำแหน่งของหมู่แทนที่บนวงแอรอแมติก (*ortho*, *meta*, *para*) แตกต่างกัน รวม 15 ชนิด ด้วยแก๊สโครมาโทกราฟี (GC) โดยใช้เฟสคงที่ชนิดไครัล คือ hexakis(2,3-di-O-methyl-6-O-*tert*-butyldimethylsilyl)- α -CD หรือ ASiMe เนื่องจากแอลกอฮอล์แต่ละชนิด มีสมบัติทางกายภาพแตกต่างกัน เช่น จุดเดือด ความมีขี้ ความดันไอ เป็นต้น ทำให้การเลือกอุณหภูมิคงที่ที่เหมาะสมสำหรับการแยกคู่อิแนนท์ไอโซเมอร์ของแอลกอฮอล์แต่ละชนิดทำได้ยาก ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงเริ่มวิเคราะห์คู่อิแนนท์ไอโซเมอร์ของแอลกอฮอล์ด้วยโปรแกรมอุณหภูมิ เพื่อหาภาวะเบื้องต้นสำหรับการแยก จากนั้นนำข้อมูลที่ได้มาใช้เป็นแนวทางในการวิเคราะห์ด้วยอุณหภูมิคงที่ เพื่อหาอุณหภูมิคงที่ที่สามารถแยกคู่อิแนนท์ไอโซเมอร์ได้อย่างสมบูรณ์และรวดเร็ว

3.1 การแยกคู่อิแนนท์ไอโซเมอร์ของแอลกอฮอล์ด้วยโปรแกรมอุณหภูมิ

การวิเคราะห์คู่อิแนนท์ไอโซเมอร์ของแอลกอฮอล์ทั้ง 15 ชนิดด้วยโปรแกรมอุณหภูมิ ทำโดยตั้งอุณหภูมิคอลัมน์เริ่มต้นจาก 40 °C เพิ่มอุณหภูมิด้วยอัตรา 3.22 °C/min จนถึง 220 °C ตามวิธีของ Grob¹⁶ พบว่าสามารถแยกคู่อิแนนท์ไอโซเมอร์ของแอลกอฮอล์ได้ทั้งหมด โดยคู่อิแนนท์ไอโซเมอร์ของแอลกอฮอล์แต่ละชนิดจะปรากฏพีกที่เวลาแตกต่างกัน และคู่อิแนนท์ไอโซเมอร์ที่สามารถแยกออกจากกันได้จะปรากฏพีกที่มีความสูงและพื้นที่ใต้พีกใกล้เคียงกัน 2 พีก จากนั้นคำนวณอุณหภูมิคอลัมน์ที่พีกปรากฏ (elution temperature) และค่าความสมบูรณ์ของการแยกระหว่างคู่อิแนนท์ (resolution, R_s) หาก R_s มีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 1.5 แสดงว่าคู่อิแนนท์ไอโซเมอร์นั้นสามารถแยกออกจากกันได้อย่างสมบูรณ์

ตัวอย่างการวิเคราะห์คู่อิแนนท์ไอโซเมอร์ของ mBr-PE พบว่ามีพีกที่มีลักษณะคล้ายกันปรากฏ 2 พีก ซึ่งมีค่า retention time (t_R) เท่ากับ 31.441 และ 31.602 นาที ตามลำดับ ดังแสดงในรูปที่ 3.1 คำนวณค่า elution temperature ได้เท่ากับ 141.24 และ 141.76 °C ตามลำดับ และคำนวณค่า R_s ได้เท่ากับ 1.87 แสดงว่าคู่อิแนนท์ไอโซเมอร์แยกออกจากกันได้อย่างสมบูรณ์ สำหรับแอลกอฮอล์ชนิดอื่นๆ ได้ทำการทดลองในทำนองเดียวกัน ผลที่ได้แสดงดังตารางที่ 3.1



รูปที่ 3.1 โครมาโทแกรมของ mBr-PE (โปรแกรมอุณหภูมิ: 40 °C ถึง 220 °C, อัตรา 3.22 °C/min)

ตารางที่ 3.1 ค่า retention time (t_R), elution temperature และ resolution (Rs) ของแอลกอฮอล์ทั้ง 15 ชนิด จากการวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมอุณหภูมิ อัตรา 3.22 °C /min

ลำดับที่	สาร	$t_{R,2}$ (min)	elution temp ₂ (°C)	Rs
1	PE	18.296	98.91	4.61
2	oCl-PE	25.553	122.28	15.21
3	mCl-PE	28.796	132.72	1.96
4	pCl-PE	27.362	128.11	1.71
5	oBr-PE	28.428	131.54	11.55
6	mBr-PE	31.602	141.76	1.87
7	pBr-PE	31.947	142.87	1.22
8	oF-PE	19.042	101.32	18.96
9	mF-PE	21.442	109.04	7.58
10	pF-PE	19.427	102.55	3.47
11	oMe-PE	22.646	112.92	9.89
12	mMe-PE	22.621	112.84	4.62
13	pMe-PE	21.190	108.23	1.71
14	oOMe-PE	25.726	122.84	15.58
15	mOMe-PE	27.201	127.59	3.51

จากผลการวิเคราะห์คู่อิแนนท์โอเมอ์ด้วยโปรแกรมอุณหภูมิแสดงในตารางที่ 3.1 พบว่าเฟสคงที่ชนิด ASiMe สามารถแยกคู่อิแนนท์โอเมอ์ของแอลกอฮอล์ได้สมบูรณ์ (มีค่า $R_s \geq 1.5$) จำนวน 14 ชนิด และแยกได้แต่ยังไม่สมบูรณ์ (มีค่า $R_s < 1.5$) จำนวน 1 ชนิด ได้แก่ pBr-PE

เมื่อเปรียบเทียบค่า resolution (Rs) ของแอลกอฮอล์ทั้ง 15 ชนิด พบว่าชนิดและตำแหน่งของหมู่แทนที่บนวงแอรเมติก มีผลต่อความสมบูรณ์ของการแยก สังเกตแนวโน้มได้ดังนี้

- ชนิดของหมู่แทนที่: พบว่าแอลกอฮอล์ที่มีหมู่แทนที่ชนิด F จะมีค่า R_s สูงกว่าหมู่แทนที่ชนิด Cl และ Br ตามลำดับ เช่น oF-PE > oCl-PE > oBr-PE
- ตำแหน่งของหมู่แทนที่: พบว่าแอลกอฮอล์ที่มีหมู่แทนที่ที่ตำแหน่ง *ortho* จะมีค่า R_s สูงกว่าหมู่แทนที่ที่ตำแหน่ง *meta* และ *para* ตามลำดับ เช่น oF-PE > mF-PE > pF-PE

เมื่อเปรียบเทียบค่า elution temperature ของอิแนนทิโอเมอร์ตัวสุดท้ายของแอลกอฮอล์ทั้ง 15 ชนิด พบว่าชนิดและตำแหน่งของหมู่แทนที่บนวงแอโรแมติก มีผลต่ออุณหภูมิที่ใช้ในการแยกและแรงกระทำระหว่างแอลกอฮอล์กับเฟสคงที่ สังเกตแนวโน้มได้ดังนี้

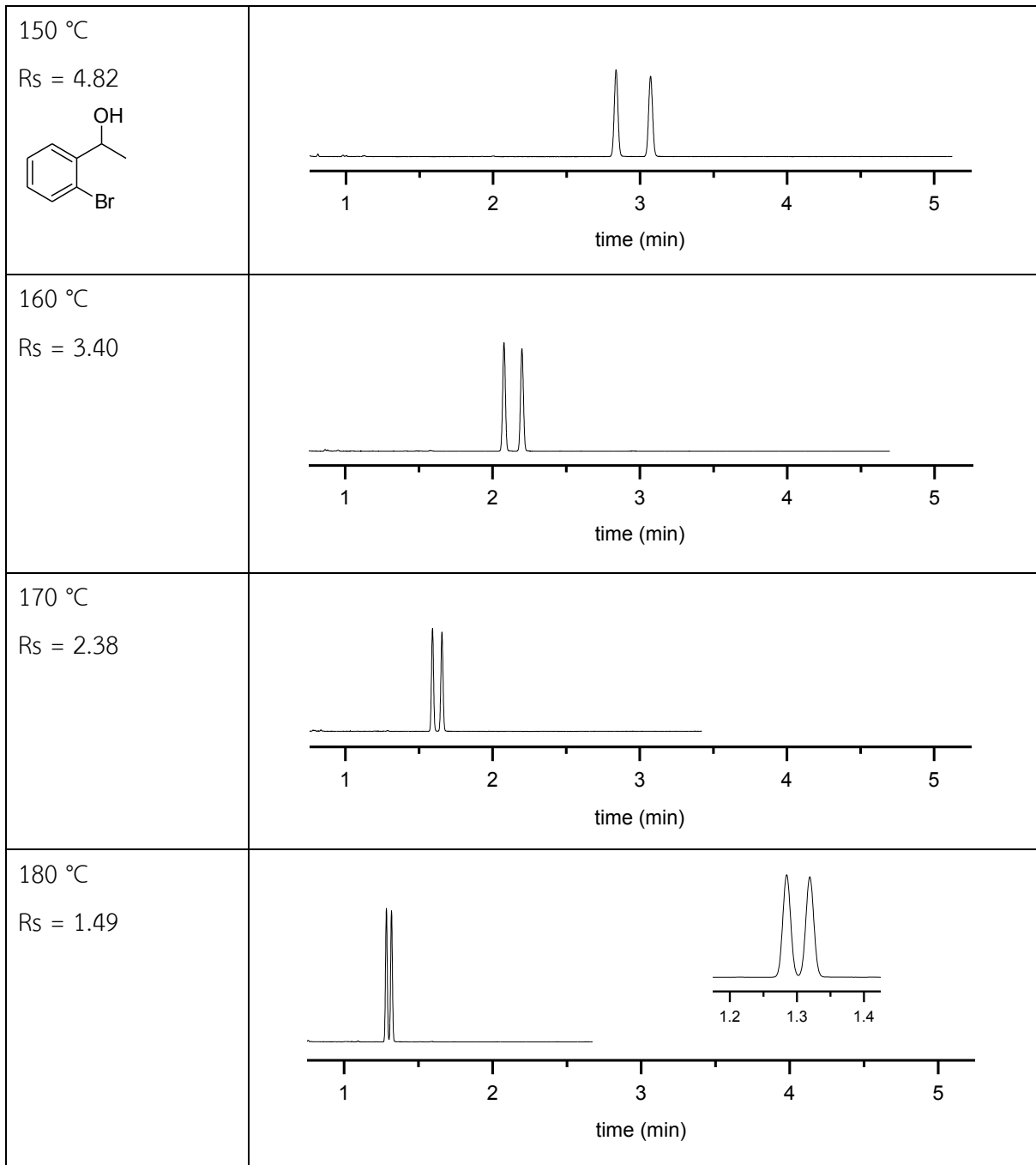
- แอลกอฮอล์ PE ที่มีหมู่แทนที่บนวงแอโรแมติกทุกตัว (ลำดับ 2-15) โดยไม่ขึ้นกับชนิดและตำแหน่งของหมู่แทนที่ จะมีค่า elution temperature สูงกว่า PE ที่ไม่มีหมู่แทนที่ (ลำดับ 1) แสดงว่าหมู่แทนที่ส่งผลให้แอลกอฮอล์เกิดแรงกระทำกับเฟสคงที่ได้แข็งแรงขึ้น จึงออกมาช้า
- ชนิดของหมู่แทนที่ พบว่าแอลกอฮอล์ส่วนใหญ่ที่มีหมู่แทนที่ชนิด Br จะมีค่า elution temperature สูงกว่าหมู่แทนที่ชนิด Cl, OMe, Me และ F ตามลำดับ เช่น mBr-PE > mCl-PE > mOMe-PE > mMe-PE > mF-PE
- ตำแหน่งของหมู่แทนที่ พบว่าแอลกอฮอล์ส่วนใหญ่ที่มีหมู่แทนที่ที่ตำแหน่ง *meta* จะมีค่า elution temperature สูงกว่าหมู่แทนที่ที่ตำแหน่ง *para* หรือ *ortho* เช่น mOMe-PE > pOMe-PE > oOMe-PE

เมื่อเปรียบเทียบค่า elution temperature กับจุดเดือดของแอลกอฮอล์แต่ละชนิด พบว่าค่า elution temperature ของแอลกอฮอล์ส่วนใหญ่สอดคล้องกับจุดเดือด โดยแอลกอฮอล์ที่มีจุดเดือดสูงจะมีค่า elution temperature สูงด้วย เนื่องจากสารที่มีจุดเดือดสูงจะมีแรงยึดเหนี่ยวระหว่างโมเลกุลที่แข็งแรง ทำให้การเปลี่ยนสถานะของสารต้องให้ความร้อนมากขึ้น สำหรับแอลกอฮอล์ที่มีค่า elution temperature ไม่สอดคล้องกับจุดเดือด อาจเป็นผลมาจากเฟสคงที่ที่ใช้ในงานวิจัยนี้เป็นเฟสคงที่ผสมระหว่างพอลิเมอร์กับอนุพันธ์ไซโคลเดกซ์ทริน ทำให้แอลกอฮอล์ที่เกิดแรงกระทำกับเฟสคงที่ได้ดี (retain นานในคอลัมน์) จะมีค่า elution temperature สูงด้วย

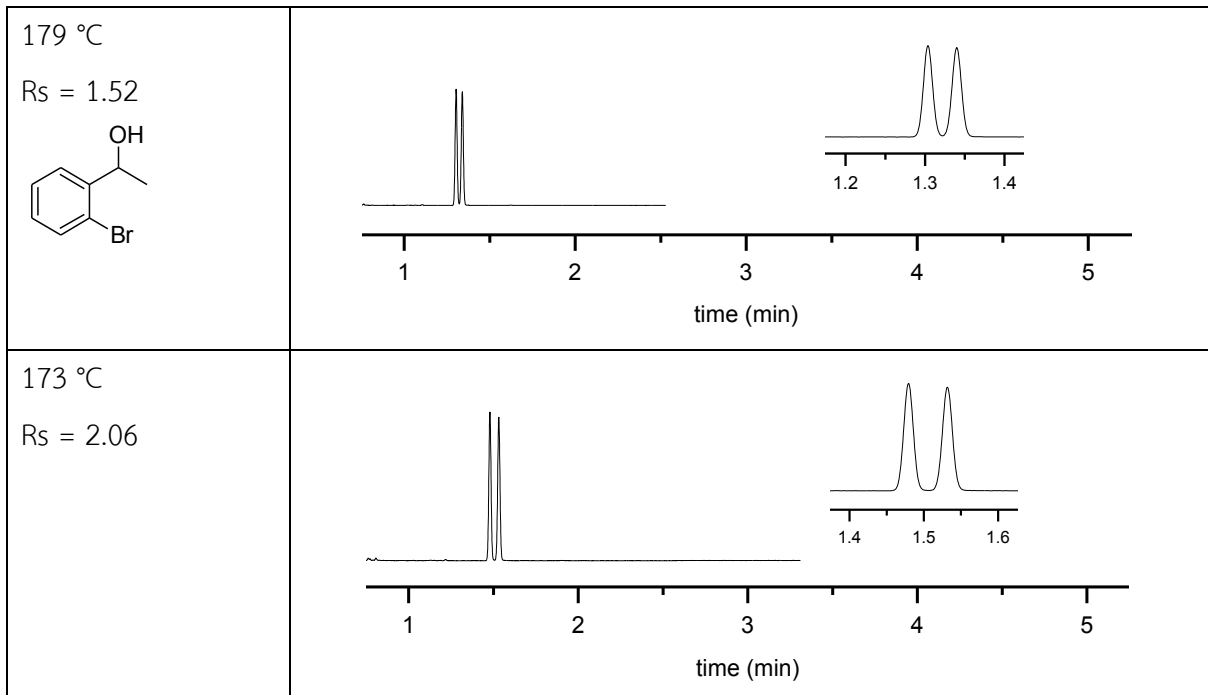
3.2 การแยกไอโซเมอร์ของแอลกอฮอล์ด้วยอุณหภูมิคงที่

แม้ว่าการใช้โปรแกรมอุณหภูมิจะสามารถแยกคู่อิโซเมอร์ของแอลกอฮอล์ส่วนใหญ่ได้สมบูรณ์ แต่มีข้อเสียคือ ใช้เวลาในการวิเคราะห์ค่อนข้างนาน และยังคงเสียเวลารอให้อุณหภูมิคอลัมน์เย็นลงเพื่อกลับสู่ภาวะเริ่มต้นก่อนการวิเคราะห์ในครั้งถัดไป ส่วนการวิเคราะห์ด้วยอุณหภูมิคงที่ที่ไม่มีการปรับเปลี่ยนอุณหภูมิระหว่างการวิเคราะห์ ทำให้สามารถวิเคราะห์สารได้อย่างต่อเนื่อง และเนื่องจากสารตัวอย่างที่ใช้ในงานวิจัยนี้เป็นคู่อิโซเมอร์ซึ่งมีองค์ประกอบเพียง 2 ชนิด และมีสมบัติใกล้เคียงกัน จึงเหมาะที่จะวิเคราะห์ด้วยอุณหภูมิคงที่มากกว่า แต่การวิเคราะห์ด้วยอุณหภูมิคงที่ที่จะต้องทดลองหลายอุณหภูมิ เพื่อหาอุณหภูมิที่เหมาะสมจนแยกคู่อิโซเมอร์ได้อย่างสมบูรณ์ ซึ่งไม่มีแนวทางแน่ชัด ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงใช้ข้อมูลที่ได้จากการวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมอุณหภูมิ มาเป็นแนวทางในการเลือกอุณหภูมิเริ่มต้นสำหรับการวิเคราะห์ด้วยอุณหภูมิคงที่ จากนั้นจะปรับเพิ่มหรือลดอุณหภูมิคอลัมน์จนพิกของคู่อิโซเมอร์แยกออกจากกันได้อย่างสมบูรณ์ ($R_s \geq 1.5$) และใช้เวลาในการวิเคราะห์น้อยที่สุด ซึ่งงานวิจัยนี้จะหาอุณหภูมิคงที่ที่สามารถแยกคู่อิโซเมอร์ได้อย่างสมบูรณ์ โดยมีค่า R_s ใกล้เคียง 1.5 และ 2.0 ตามลำดับ (เนื่องจากค่า $R_s \approx 2.0$ เป็นค่าที่ยอมรับในทางอุตสาหกรรม) และไม่ควรรใช้เวลาวิเคราะห์มากนัก (ควรมีค่า k' ไม่เกิน 20)

ตัวอย่างการวิเคราะห์คู่อิโซเมอร์ของ oBr-PE เริ่มจากข้อมูลที่แสดงในตารางที่ 3.1 มีพิกของอิโซเมอร์ตัวสุดท้ายปรากฏที่เวลา ($t_{R,2}$) 28.428 นาที คำนวณค่า elution temperature₂ เท่ากับ 131.54 °C และมีค่า R_s เท่ากับ 11.55 แสดงว่าคู่อิโซเมอร์แยกออกจากกันได้ดีมาก จึงเริ่มการทดลองด้วยอุณหภูมิคงที่สูงกว่าค่า elution temperature พบว่าที่ 150 °C คู่อิโซเมอร์แยกออกจากกันได้ดีมาก มีค่า R_s เท่ากับ 4.82 และมีค่า k'_2 เท่ากับ 4.75 จึงทดลองปรับเพิ่มอุณหภูมิคอลัมน์ขึ้นทีละ 10 °C จนได้อุณหภูมิคงที่สูงสุดที่คู่อิโซเมอร์ยังแยกออกจากกันได้สมบูรณ์ ($R_s \geq 1.5$) และใช้เวลาที่น้อยที่สุด สำหรับ oBr-PE เมื่อปรับอุณหภูมิคอลัมน์เป็น 160, 170 และ 180 °C ตามลำดับ พบว่าคู่อิโซเมอร์ยังแยกออกจากกันได้สมบูรณ์ โดยมีค่า R_s เท่ากับ 3.40, 2.38 และ 1.49 ตามลำดับ ดังรูปที่ 3.2 จึงทดลองปรับอุณหภูมิเพิ่มเติมในช่วง 170-180 °C เพื่อให้ได้ค่า R_s ใกล้เคียง 1.5 และ 2.0 ตามลำดับ พบว่าอุณหภูมิคงที่สูงสุดที่ให้ค่า R_s ใกล้เคียง 1.5 คือ 179 °C มีค่า R_s เท่ากับ 1.52 ใช้เวลาวิเคราะห์ ($t_{R,2}$) เพียง 1.340 นาที ($k'_2 = 1.52$) และอุณหภูมิคงที่ที่ให้ค่า R_s ใกล้เคียง 2.0 คือ 173 °C มีค่า R_s เท่ากับ 2.06 ใช้เวลาวิเคราะห์ ($t_{R,2}$) 1.532 นาที ($k'_2 = 1.86$) ดังรูปที่ 3.3 จะเห็นว่าการวิเคราะห์ด้วยอุณหภูมิคงที่ที่ 179 และ 173 °C สามารถแยกคู่อิโซเมอร์ของ oBr-PE ได้สมบูรณ์ และใช้นเวลาน้อยกว่าการวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมอุณหภูมิเบื้องต้นถึง 18-21 เท่า

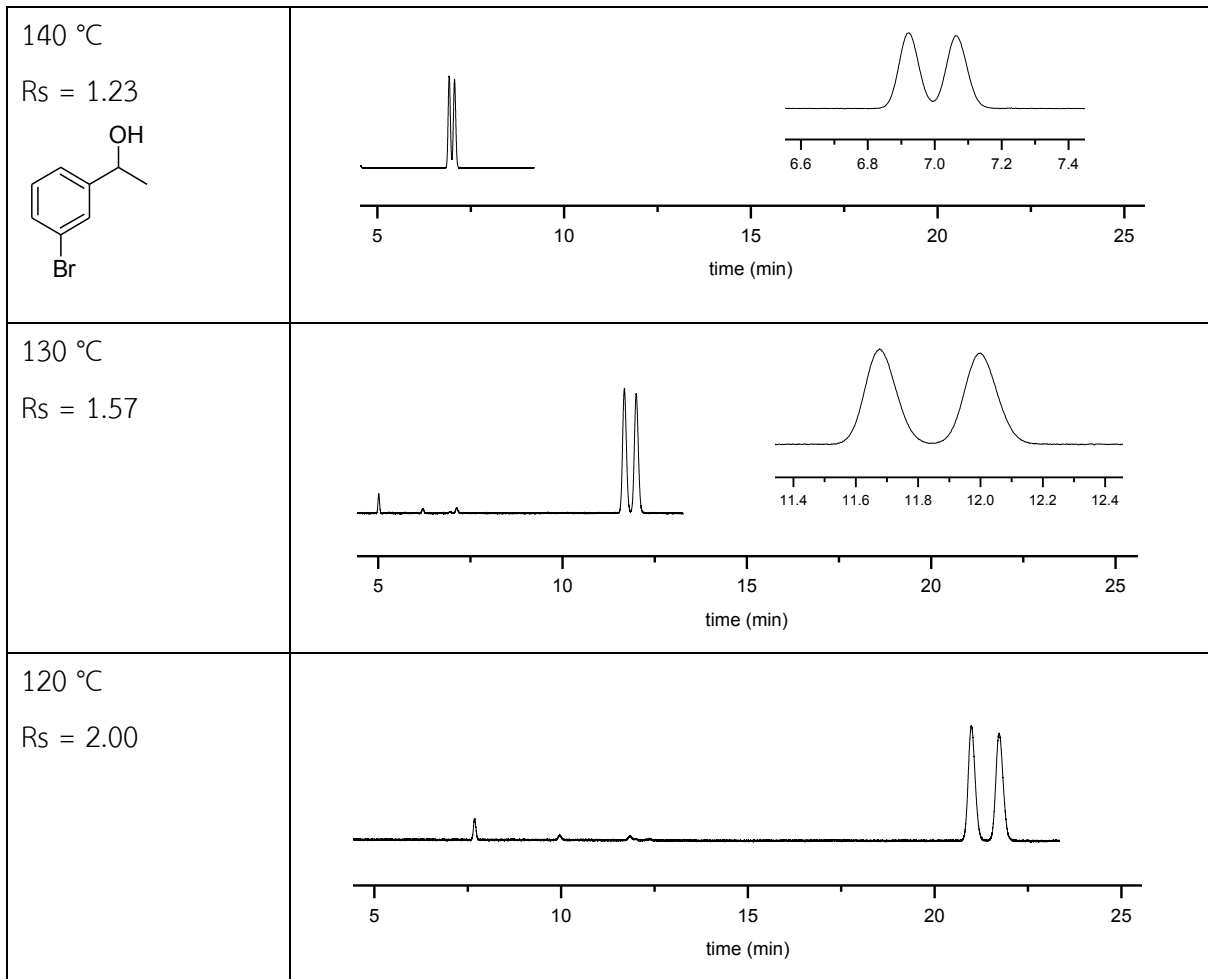


รูปที่ 3.2 โครมาโทแกรมของ oBr-PE ที่อุณหภูมิคงที่ช่วง 150 ถึง 180 °C



รูปที่ 3.3 โครมาโทแกรมของ oBr-PE ที่อุณหภูมิคงที่ 179 และ 173 °C

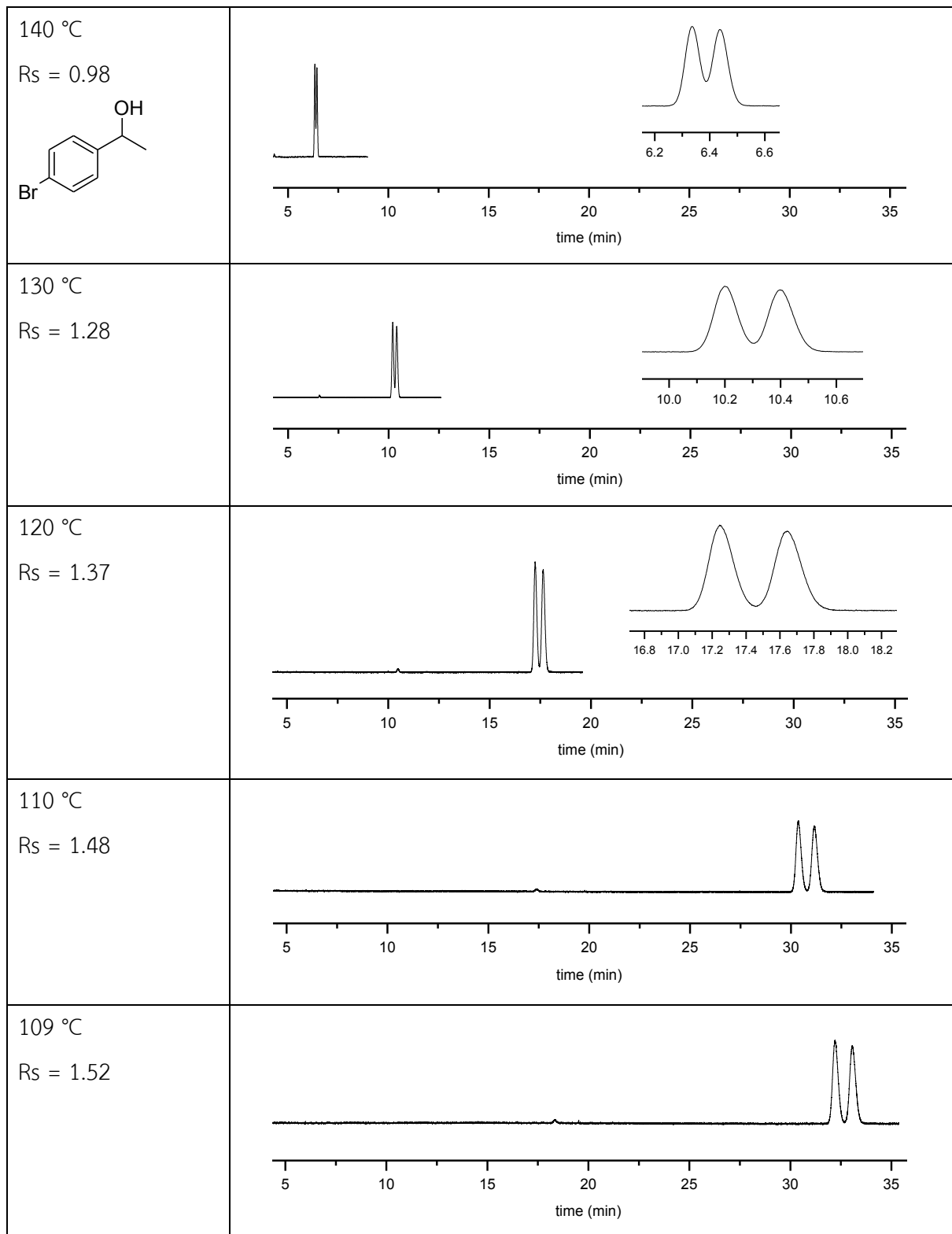
ตัวอย่างการวิเคราะห์คู่อิแนนท์ไอเมอร์ของ mBr-PE จากข้อมูลที่แสดงในตารางที่ 3.1 มีพิกของอิแนนท์ไอเมอร์ตัวสุดท้ายปรากฏที่เวลา ($t_{R,2}$) 31.602 นาที มีค่า elution temperature₂ เท่ากับ 141.76 °C และมีค่า Rs เท่ากับ 1.87 แสดงว่าคู่อิแนนท์ไอเมอร์แยกออกจากกันได้อย่างสมบูรณ์ จึงเริ่มการทดลองด้วยอุณหภูมิคงที่ที่ใกล้เคียงค่า elution temperature พบว่าที่ 140 °C สามารถแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์ได้แต่ยังไม่สมบูรณ์ มีค่า Rs เท่ากับ 1.23 และมีค่า k'_2 เท่ากับ 12.18 จึงปรับลดอุณหภูมิกอลัมน์ลงที่ละ 10 °C จนสามารถแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์ได้อย่างสมบูรณ์ ($R_s \geq 1.5$) และใช้เวลาน้อยที่สุด สำหรับ mBr-PE เมื่อปรับอุณหภูมิกอลัมน์เป็น 130 °C และ 120 °C ตามลำดับ พบว่าคู่อิแนนท์ไอเมอร์แยกจากกันได้ดีขึ้น โดยมีค่า Rs เท่ากับ 1.57 และ 2.00 ตามลำดับ ดังรูปที่ 3.4 ซึ่งอุณหภูมิกองที่สูงสุดที่ให้ค่า Rs ใกล้เคียง 1.5 คือ 130 °C มีค่า Rs เท่ากับ 1.57 ใช้เวลาวิเคราะห์ ($t_{R,2}$) 12.001 นาที ($k'_2 = 21.39$) และอุณหภูมิกองที่ให้ค่า Rs ใกล้เคียง 2.0 คือ 120 °C มีค่า Rs เท่ากับ 2.00 ใช้เวลาวิเคราะห์ ($t_{R,2}$) 21.731 นาที ($k'_2 = 39.32$) จะเห็นว่าการวิเคราะห์ด้วยอุณหภูมิกองทั้งสองสามารถแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์ได้สมบูรณ์ แต่ใช้เวลาดำเนินการนาน ($k' > 20$) สังเกตได้จากพิกที่ได้มีลักษณะกว้าง (broad) และเริ่มไม่สมมาตร โดยเฉพาะฐานพิก ส่งผลให้การแยกไม่สมบูรณ์ดี แม้จะคำนวณค่า Rs ได้มากกว่า 1.5 ก็ตาม และอาจส่งผลให้การวิเคราะห์เชิงปริมาณผิดพลาดได้ อย่างไรก็ตาม การวิเคราะห์ด้วยอุณหภูมิกองที่สามารถแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์ได้สมบูรณ์ และยังใช้เวลาน้อยกว่าการวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมอุณหภูมิ



รูปที่ 3.4 โครมาโทแกรมของ mBr-PE ที่อุณหภูมิคงที่ช่วง 120 ถึง 140 °C

สำหรับการวิเคราะห์คู่อิแนนท์โอเมอร์ของ pBr-PE จากข้อมูลในตารางที่ 3.1 มีพีคของอิแนนท์โอเมอร์ตัวสุดท้ายปรากฏที่เวลา ($t_{R,2}$) 31.947 นาที มีค่า elution temperature₂ เท่ากับ 142.87 °C และมีค่า Rs เท่ากับ 1.22 แสดงว่าคู่อิแนนท์โอเมอร์ยังแยกออกจากกันไม่สมบูรณ์ จึงเริ่มการทดลองด้วยอุณหภูมิคงที่ที่ใกล้เคียงค่า elution temperature พบว่าที่ 140 °C สามารถแยกคู่อิแนนท์โอเมอร์ได้แต่ยังไม่สมบูรณ์ มีค่า Rs เท่ากับ 0.98 และมีค่า k'_2 เท่ากับ 11.03 จึงปรับลดอุณหภูมิคอลัมน์ลงทีละ 10 °C จนสามารถแยกคู่อิแนนท์โอเมอร์ได้อย่างสมบูรณ์ ($R_s \geq 1.5$) พบว่าเมื่อปรับอุณหภูมิคอลัมน์เป็น 130, 120 และ 110 °C ตามลำดับ คู่อิแนนท์โอเมอร์แยกจากกันได้ดีขึ้น โดยมีค่า Rs เท่ากับ 1.28, 1.37 และ 1.48 ตามลำดับ จึงทดลองปรับอุณหภูมิเพิ่มเติมในช่วง 100-110 °C เพื่อให้ได้ค่า Rs ใกล้เคียง 1.5 พบว่าอุณหภูมิคงที่ที่ให้ค่า Rs ใกล้เคียง 1.5 คือ 109 °C มีค่า Rs เท่ากับ 1.52 ใช้เวลาวิเคราะห์ ($t_{R,2}$) 33.067 นาที ($k'_2 = 60.24$) ดังแสดงในรูปที่ 3.5 ถือว่าใช้เวลาค่อนข้างนาน ($k' > 20$) และพีคที่ได้มีลักษณะกว้าง จึงไม่ได้หาอุณหภูมิคงที่ที่ให้ค่า Rs ใกล้เคียง 2.0 นอกจากนี้จะเห็นว่าการวิเคราะห์คู่อิแนนท์โอเมอร์ของ pBr-PE ด้วยอุณหภูมิคงที่ที่ 109 °C และวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมอุณหภูมิ แม้ว่าจะใช้เวลาในการวิเคราะห์ที่ใกล้เคียงกัน แต่ให้ผลการวิเคราะห์แตกต่างกัน คือการวิเคราะห์ด้วยอุณหภูมิคงที่ที่ 109 °C สามารถแยกคู่อิแนนท์โอเมอร์ได้สมบูรณ์ ขณะที่การ

วิเคราะห์ด้วยโปรแกรมอุณหภูมิที่อัตราการเพิ่มอุณหภูมิ 3.22 °C/min ยังไม่สามารถแยกคู่อิแนนท์โอเมอร์ได้อย่างสมบูรณ์



รูปที่ 3.5 โครมาโทแกรมของ pBr-PE ที่อุณหภูมิคงที่ช่วง 140 ถึง 110 °C และที่ 109 °C

สำหรับการวิเคราะห์คู่อิแนนท์ไอเมอร์ของแอลกอฮอล์ชนิดอื่นๆ ได้ทำการทดลองในทำนองเดียวกัน โดยแสดงภาวะการแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์ของแอลกอฮอล์ทั้ง 15 ชนิด ด้วยโปรแกรมอุณหภูมิและอุณหภูมิคงที่ ที่ให้การแยกสมบูรณ์ (R_s ใกล้เคียง 1.5 และ 2.0) ดังตารางที่ 3.2 ในส่วนของการวิเคราะห์ด้วยอุณหภูมิคงที่ หากลดอุณหภูมิจนสารมีค่า k' มากกว่า 20 แล้วยังไม่สามารถแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์จากกันได้ แสดงว่าเฟสคงที่ ชนิดนี้ไม่เหมาะสมสำหรับการแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์ของสารชนิดนี้ จึงไม่ควรทำการทดลองที่อุณหภูมิต่ำกว่านั้น

ตารางที่ 3.2 ภาวะการแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์ของแอลกอฮอล์ทั้ง 15 ชนิด ด้วยโปรแกรมอุณหภูมิ อัตรา 3.22 °C /min และอุณหภูมิคงที่ที่ให้การแยกสมบูรณ์ (R_s ใกล้เคียง 1.5 และ 2.0)

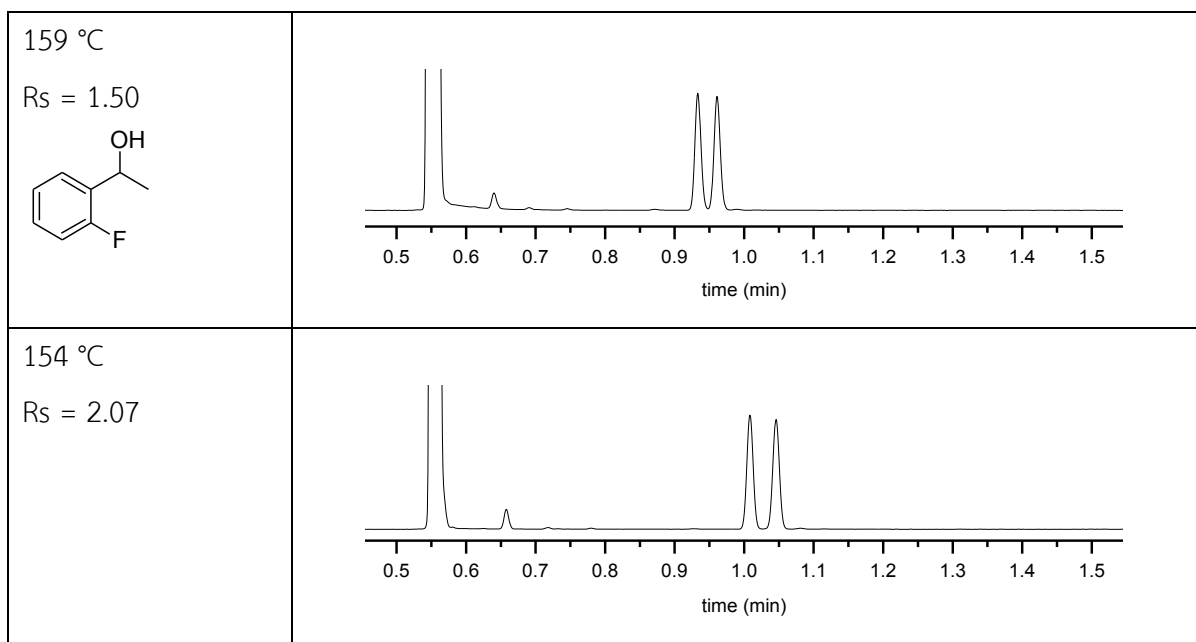
ลำดับ	สาร	โปรแกรมอุณหภูมิ			อุณหภูมิคงที่ ($R_s \approx 1.5$)				อุณหภูมิคงที่ ($R_s \approx 2.0$)			
		elution temp ₂ (°C)	$t_{R,2}$ (min)	R_s	temp (°C)	$t_{R,2}$ (min)	k'_2	R_s	temp (°C)	$t_{R,2}$ (min)	k'_2	R_s
1	PE	98.91	18.296	4.61	127	2.010	2.74	1.55	118	2.737	3.98	2.07
2	oCl-PE	122.28	25.553	15.21	176	1.124	1.11	1.61	171	1.235	1.31	2.02
3	mCl-PE	132.72	28.796	1.96	130	7.166	12.37	1.55	114	17.699	31.78	2.05
4	pCl-PE	128.11	27.362	1.71	120	9.941	17.11	1.52	-	-	-	-
5	oBr-PE	131.54	28.428	11.55	179	1.340	1.52	1.52	173	1.533	1.87	2.05
6	mBr-PE	141.76	31.602	1.87	130	12.001	21.39	1.57	120	21.731	39.32	2.00
7	pBr-PE	142.87	31.947	1.22	109	33.067	60.24	1.52	-	-	-	-
8	oF-PE	101.32	19.042	18.96	159	0.961	0.80	1.50	154	1.046	0.96	2.07
9	mF-PE	109.04	21.442	7.58	146	1.454	1.73	1.58	140	1.723	2.22	2.03
10	pF-PE	102.55	19.427	3.47	122	2.747	4.00	1.53	112	4.102	6.58	2.05
11	oMe-PE	112.92	22.646	9.89	156	1.368	1.57	1.56	150	1.581	1.96	2.03
12	mMe-PE	112.84	22.621	4.62	138	2.195	3.10	1.51	129	3.044	4.68	2.04
13	pMe-PE	108.23	21.190	1.71	100	9.574	16.66	1.56	79	30.332	53.55	2.03
14	oOMe-PE	122.84	25.726	15.58	173	1.241	1.33	1.60	166	1.442	1.70	2.03
15	mOMe-PE	127.59	27.201	3.51	140	3.895	6.27	1.55	131	5.705	9.64	2.06

จากตารางที่ 3.2 เมื่อเปรียบเทียบผลการวิเคราะห์คู่อิแนนท์ไอเมอร์ของแอลกอฮอล์ด้วยภาวะโปรแกรมอุณหภูมิที่อัตรา 3.22 °C /min กับภาวะอุณหภูมิคงที่ที่ให้การแยกสมบูรณ์ โดยใช้เฟสคงที่ชนิด hexakis(2,3-di-*O*-methyl-6-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl)- α -CD หรือ ASiMe พบว่า

- สามารถแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์ของแอลกอฮอล์ด้วยอุณหภูมิคงที่ได้สมบูรณ์ มีค่า R_s ใกล้เคียง 1.5 ได้ครบ 15 ชนิด และมีค่า R_s ใกล้เคียง 2.0 จำนวน 13 ชนิด
- คู่อิแนนท์ไอเมอร์ที่แยกได้สมบูรณ์ด้วยภาวะอุณหภูมิคงที่โดยให้ค่า R_s ใกล้เคียง 1.5 และใช้เวลาในการวิเคราะห์ไม่นาน ($k' < 20$) มีจำนวน 13 ชนิด โดยสารทั้งหมด มีค่า $R_s > 1.5$ เมื่อวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมอุณหภูมิ

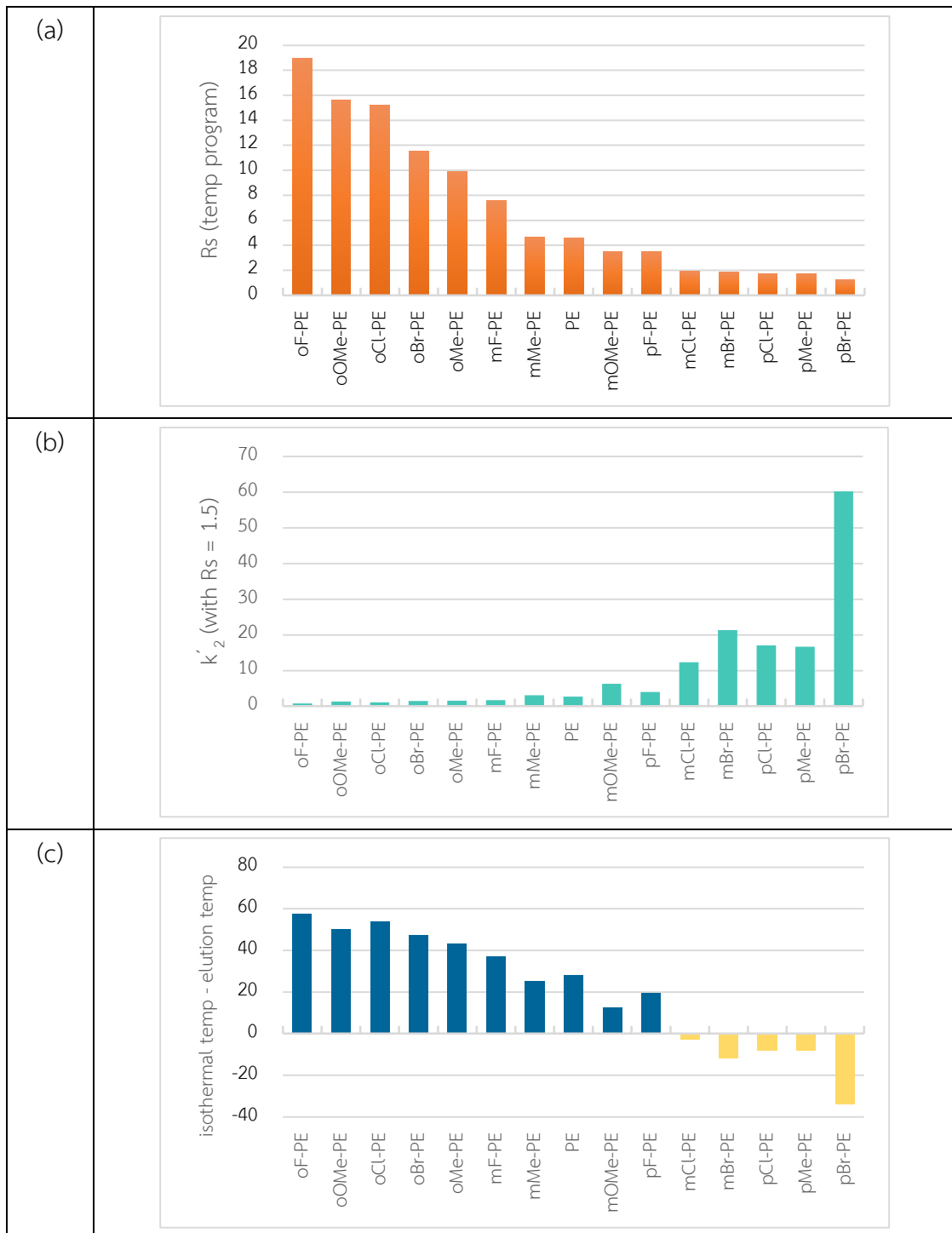
- คู่ไอแนนทีโอเมอร์ที่แยกได้สมบูรณ์ด้วยภาวะอุณหภูมิคงที่โดยให้ค่า R_s ใกล้เคียง 1.5 แต่ใช้เวลาในการวิเคราะห์ค่อนข้างนาน ($k' > 20$) มีจำนวน 2 ชนิด ได้แก่ mBr-PE และ pBr-PE โดยสารทั้งสองชนิดนี้เมื่อวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมอุณหภูมิมีค่า elution temperature สูงที่สุด และให้ค่า $R_s < 2.0$
- คู่ไอแนนทีโอเมอร์ที่แยกได้สมบูรณ์ด้วยภาวะอุณหภูมิคงที่ และใช้เวลาในการวิเคราะห์น้อยที่สุด คือ oF-PE ที่อุณหภูมิคงที่ที่ให้ค่า R_s ใกล้เคียง 1.5 และ 2.0 ใช้เวลาในการวิเคราะห์เพียง 0.961 และ 1.046 นาที ตามลำดับ ดังแสดงในรูปที่ 3.6

นอกจากนี้ยังพบว่าสารที่มีหมู่แทนที่ในตำแหน่ง *ortho* ช่วยส่งเสริมการแยกมากกว่าหมู่แทนที่ในตำแหน่ง *meta* หรือ *para* โดยสารส่วนใหญ่ที่มีหมู่แทนที่ในตำแหน่ง *ortho* สามารถแยกคู่ไอแนนทีโอเมอร์จากกันได้สมบูรณ์ที่อุณหภูมิสูงกว่า และใช้เวลาในการวิเคราะห์น้อยกว่า



รูปที่ 3.6 โครมาโทแกรมของ oF-PE ที่อุณหภูมิคงที่ 159 และ 154 °C

จากนั้นได้หาความสัมพันธ์ของข้อมูลที่ได้จากการวิเคราะห์คู่ไอแนนทีโอเมอร์ของแอลกอฮอล์ด้วยโปรแกรมอุณหภูมิ (R_s และ elution temperature) และข้อมูลจากการวิเคราะห์ด้วยอุณหภูมิคงที่ที่ให้ค่า R_s ใกล้เคียง 1.5 (k'_2 และ isothermal temperature) ดังแสดงในรูปที่ 3.7



รูปที่ 3.7 (a) ค่า R_s ของการแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์ของแอลกอฮอล์ด้วยโปรแกรมอุณหภูมิ เรียงลำดับค่า R_s จากมากไปน้อย

(b) ค่า k'_2 ของแอลกอฮอล์ที่ได้จากการวิเคราะห์ด้วยอุณหภูมิกิ่งที่ที่ให้ค่า R_s ใกล้เคียง 1.5

(c) ผลต่างของอุณหภูมิกิ่งที่ที่ให้ค่า R_s ใกล้เคียง 1.5 กับ elution temperature ที่ได้จากโปรแกรมอุณหภูมิ

จากข้อมูลดังรูปที่ 3.7 พบว่าสามารถใช้ค่า R_s และค่า elution temperature จากโปรแกรม อุณหภูมิ น่าจะใช้เป็นแนวทางในการหาอุณหภูมิคงที่ที่เหมาะสมได้รวดเร็วขึ้น โดยมีข้อสังเกตดังนี้

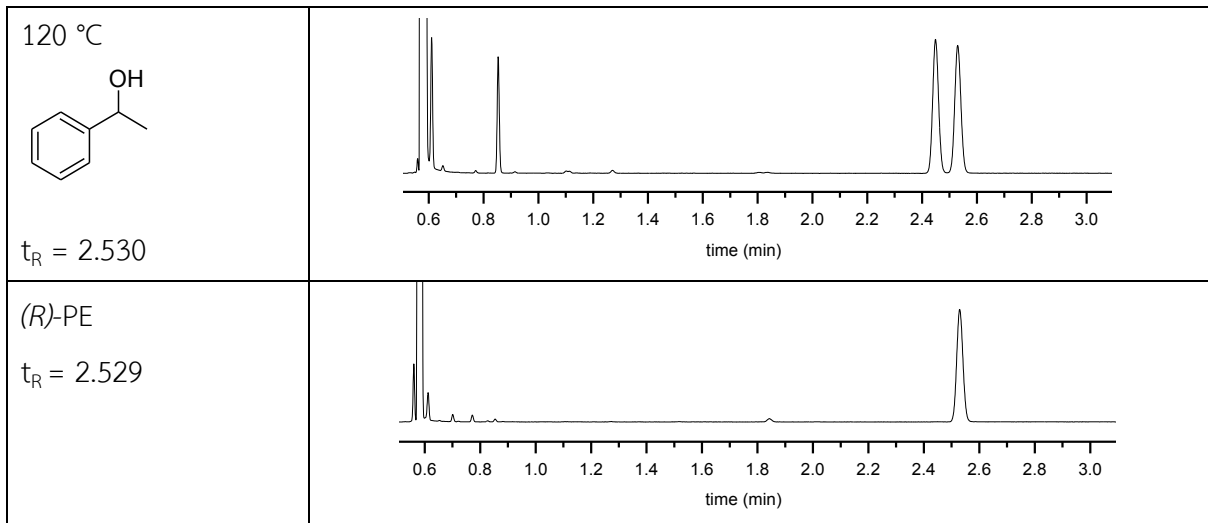
- คู่อิแนนท์โอเมอร์ที่มีค่า R_s จากการวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมอุณหภูมิมากที่สุด เมื่อวิเคราะห์ด้วยอุณหภูมิคงที่จะใช้เวลาในการวิเคราะห์น้อยสุด
- คู่อิแนนท์โอเมอร์ที่วิเคราะห์ด้วยโปรแกรมอุณหภูมิ และมีค่า $R_s < 1.5$ ในงานวิจัยนี้มีเพียงชนิดเดียว คือ pBr-PE ซึ่งเมื่อวิเคราะห์ด้วยอุณหภูมิคงที่จะแยกได้สมบูรณ์แต่ใช้เวลาในการวิเคราะห์นาน ($k' > 25$)
- คู่อิแนนท์โอเมอร์ที่วิเคราะห์ด้วยโปรแกรมอุณหภูมิ และมีค่า $R_s > 1.5$ เมื่อวิเคราะห์ด้วยอุณหภูมิคงที่ส่วนใหญ่สามารถแยกได้สมบูรณ์และใช้เวลาในการวิเคราะห์ไม่นานมาก ($k' < 25$)
- คู่อิแนนท์โอเมอร์ที่วิเคราะห์ด้วยโปรแกรมอุณหภูมิ และมีค่า R_s ในช่วง 1.5-2.0 จะมีภาวะอุณหภูมิคงที่ต่ำกว่า elution temperature อยู่ในช่วง 2-35 °C ขึ้นอยู่กับค่า R_s สังเกตจากรูปที่ 3.7 (c) ผลต่างระหว่าง isothermal temp กับ elution temp จะมีค่าเป็นลบ ดังนั้นจึงควรเริ่มใช้อุณหภูมิคงที่ที่ต่ำกว่าค่า elution temperature เล็กน้อย
- คู่อิแนนท์โอเมอร์ที่วิเคราะห์ด้วยโปรแกรมอุณหภูมิ และมีค่า $R_s > 2.0$ จะมีภาวะอุณหภูมิคงที่สูงกว่า elution temperature อยู่ในช่วง 10-60 °C ขึ้นอยู่กับค่า R_s สังเกตได้จากรูปที่ 3.7 (c) ที่แสดงผลต่างระหว่าง isothermal temp กับ elution temp จะมีค่าบวก ดังนั้นสามารถตั้งอุณหภูมิคงที่เริ่มต้นสูงกว่าค่า elution temperature ได้

จากข้อมูลการแยกคู่อิแนนท์โอเมอร์ของแอลกอฮอล์ด้วยเฟสคงที่ชนิด ASiMe จึงจะนำเสนอแนวทางในการหาภาวะที่เหมาะสมสำหรับการแยกคู่อิแนนท์โอเมอร์ของแอลกอฮอล์ให้รวดเร็วขึ้น โดยเริ่มจากการวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมอุณหภูมิ คำนวณค่า R_s และ elution temperature ดังนี้

R_s ที่ได้จากโปรแกรมอุณหภูมิ	อุณหภูมิเริ่มต้นสำหรับการแยกด้วยภาวะอุณหภูมิคงที่
< 1.5	ใช้อุณหภูมิเริ่มต้นต่ำกว่า elution temperature อาจแยกได้สมบูรณ์แต่ใช้เวลาในการวิเคราะห์นานหรืออาจจะแยกได้ไม่สมบูรณ์ ให้พิจารณาใช้เฟสคงที่ชนิดอื่นในการวิเคราะห์
1.5-2.0	ใช้อุณหภูมิเริ่มต้นใกล้เคียงหรือต่ำกว่าค่า elution temperature เล็กน้อย
2.0-5.0	ใช้อุณหภูมิเริ่มต้นสูงกว่าค่า elution temperature ประมาณ 10-20 °C
> 5.0	ใช้อุณหภูมิเริ่มต้นสูงกว่าค่า elution temperature ประมาณ 30-40 °C

นอกจากนี้ ได้นำอิแนนท์โอเมอร์เดี่ยว (R)-PE มาฉีดเพื่อใช้ระบุลำดับการแยกออกมาของคู่อิแนนท์โอเมอร์ของแอลกอฮอล์ PE จากการเปรียบเทียบค่า retention time ที่อุณหภูมิ 120 °C พบว่าสารมาตรฐาน (R)-PE ปรากฏพีกที่เวลา 2.529 นาที ซึ่งใกล้เคียงกับพีกของอิแนนท์โอเมอร์ตัวสุดท้ายของ PE ที่มีค่า t_R 2.530 นาที ดังรูปที่ 3.8 จึงสรุปได้ว่าลำดับการแยกออกมาของคู่อิแนนท์โอเมอร์ของแอลกอฮอล์ PE คือ (S)-PE ก่อน

(R)-PE ส่วนแอลกอฮอล์ชนิดอื่นไม่สามารถระบุลำดับการแยกได้ เนื่องจากไม่สามารถหาข้อมูลที่เป็นอิแนนทิโอเมอร์เดี่ยวได้



รูปที่ 3.8 โครมาโทแกรมของ PE และ (R)-PE ที่อุณหภูมิคงที่ 120 °C

บทที่ 4

สรุปผลการทดลอง

งานวิจัยนี้ศึกษาภาวะสำหรับการแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์ของแอลกอฮอล์ที่มีโครงสร้างหลักเป็น 1-phenylethanol (PE) ซึ่งมีชนิดและตำแหน่งของหมู่แทนที่บนวงแอโรแมติกแตกต่างกัน จำนวน 15 ชนิด ด้วยแก๊สโครมาโทกราฟี โดยใช้ hexakis(2,3-di-O-methyl-6-O-tert-butyl-dimethylsilyl)- α -CD หรือ ASiMe ผสมใน polysiloxane เป็นเฟสคงที่ ได้ทำการวิเคราะห์ด้วยภาวะโปรแกรมอุณหภูมิและภาวะอุณหภูมิคงที่ เพื่อหาภาวะเบื้องต้นที่รวดเร็วและภาวะอุณหภูมิคงที่ที่สามารถแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์ของแอลกอฮอล์ออกจากกันได้อย่างสมบูรณ์ และใช้เวลาในการวิเคราะห์ให้น้อยที่สุด รวมถึงศึกษาผลของโครงสร้างของแอลกอฮอล์ที่มีต่อการแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์

เมื่อทำการวิเคราะห์คู่อิแนนท์ไอเมอร์ของแอลกอฮอล์ด้วยโปรแกรมอุณหภูมิ ที่อัตราการเพิ่มอุณหภูมิ 3.22 °C/min พบว่าสามารถแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์ของแอลกอฮอล์ได้อย่างสมบูรณ์ ($R_s \geq 1.5$) จำนวน 14 ชนิด ได้แก่ PE, oCl-PE, mCl-PE, pCl-PE, oBr-PE, mBr-PE, oF-PE, mF-PE, pF-PE, oMe-PE, mMe-PE, pMe-PE, oOMe-PE, mOMe-PE และแยกได้ไม่สมบูรณ์ ($R_s < 1.5$) จำนวน 1 ชนิด ได้แก่ pBr-PE โดยแอลกอฮอล์ที่แยกออกจากกันได้ดีที่สุด (มีค่า R_s มากที่สุด) คือ oF-PE

เมื่อทำการวิเคราะห์คู่อิแนนท์ไอเมอร์ของแอลกอฮอล์ด้วยอุณหภูมิคงที่ พบว่าที่อุณหภูมิคงที่สูงสุดที่สามารถแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์ออกจากกันได้อย่างสมบูรณ์ ($R_s \approx 1.5$) สามารถแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์ของแอลกอฮอล์ได้อย่างสมบูรณ์ทั้ง 15 ชนิด โดยมีแอลกอฮอล์เพียง 2 ชนิด ที่ใช้เวลาในการวิเคราะห์ค่อนข้างนาน ($k' > 20$) ได้แก่ mBr-PE และ pBr-PE ส่วนคู่อิแนนท์ไอเมอร์ของแอลกอฮอล์ที่แยกออกจากกันได้ดีสมบูรณ์ และใช้เวลาในการวิเคราะห์ให้น้อยที่สุด คือ oF-PE ใช้เวลาเพียง 0.961 นาที

จากข้อมูลการวิเคราะห์คู่อิแนนท์ไอเมอร์ของแอลกอฮอล์ PE ที่มีชนิดและตำแหน่งของหมู่แทนที่บนวงแอโรแมติกแตกต่างกัน ด้วยโปรแกรมอุณหภูมิและอุณหภูมิคงที่ พบว่าสามารถใช้ค่า elution temperature และค่า R_s ที่ได้จากโปรแกรมอุณหภูมิเป็นแนวทางในการหาอุณหภูมิคงที่ที่เหมาะสมได้รวดเร็วขึ้น หากสารมีค่า $R_s > 2.0$ มีโอกาสสูงที่จะสามารถแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์ออกจากกันได้ดีสมบูรณ์ จึงสามารถตั้งอุณหภูมิคงที่เริ่มต้นสูงกว่า elution temperature ได้ และหากสารมีค่า $R_s < 1.5$ มีแนวโน้มว่าจะไม่สามารถแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์ออกจากกันได้อย่างสมบูรณ์หรือสามารถแยกออกจากกันได้อย่างสมบูรณ์แต่ใช้เวลาในการวิเคราะห์นาน ($k' > 25$) จึงแนะนำให้เปลี่ยนชนิดเฟสคงที่

ข้อเสนอแนะ

งานวิจัยนี้ได้ทดสอบการแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์ของแอลกอฮอล์เพียง 15 ชนิด เนื่องจากมีเวลาจำกัด หากเพิ่มจำนวนและประเภทของสารที่ใช้ในการวิเคราะห์ให้มีความหลากหลายมากขึ้น อาจจะช่วยให้เห็นแนวโน้มในการหาภาวะที่เหมาะสมได้ชัดเจนยิ่งขึ้น

บรรณานุกรม

- (1) อีรศักดิ์ โรจนธาดา. เอแนนทิโอเมอร์: บทบาทต่อฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยา. *วารสารไทยเภสัชวิทยนิพนธ์* **2548**, 2, 47–58.
- (2) Chhabra, N.; Aseri, M. L.; Padmanabhan, D. A review of drug isomerism and its significance. *International Journal of Applied and Basic Medical Research*. **2013**, 3 (1), 16-18. <https://doi.org/10.4103/2229-516X.112233>.
- (3) กันต์กนิษฐ์ ตูลำ และ พิจักษณ์ เลิศไกร. สมบัติของอนุพันธ์ปีตาไซโคลเดกซ์ทรินเพื่อเป็นเฟสคงที่ของแก๊สโครมาโทกราฟี. โครงการการเรียนการสอนเพื่อเสริมประสบการณ์ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต, จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, กรุงเทพฯ, 2556.
- (4) Kasai, H. F.; Tsubuki, M.; Matsumoto, Y.; Shirao, M.; Takahashi, K.; Honda, T.; Ueda, H. Separation of stereoisomers of some terpene derivatives by capillary gas chromatography-mass spectrometry and high-performance liquid chromatography using β -cyclodextrin derivative columns. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. **2004**, 52 (3), 311–315.
- (5) Bicchi, C.; Cagliero, C.; Liberto, E.; Sgorbini, B.; Martina, K.; Cravotto, G.; Rubiolo, P. New asymmetrical per-substituted cyclodextrins (2-O-methyl-3-O-ethyl- and 2-O-ethyl-3-O-methyl-6-O-t-butyl-dimethylsilyl- β -derivatives) as chiral selectors for enantioselective gas chromatography in the flavour and fragrance field. *Journal of Chromatography A*. **2010**, 1217 (7), 1106–1113. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2009.09.079>.
- (6) Shi, X.; Liu, F.; Mao, J. The CGC enantiomer separation of 2-arylcarboxylic acid esters by using β -cyclodextrin derivatives as chiral stationary phases. *Analytica Chimica Acta*. **2016**, 912, 156–162. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2016.01.037>.
- (7) Claypotong, A. Enantiomeric separation of epoxides by gas chromatography using derivatized alpha-cyclodextrins as stationary phases. Master's Thesis, Department of Chemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University, 2011.
- (8) ต้นกล้า อินสว่าง. 2015. แนะนำเครื่องมือวิจัย Chromatography, Ultramicrotome, Particle Size Analyzer. (ออนไลน์). แหล่งที่มา: <https://mdresearch.kku.ac.th/files/news/filesnews/IEgrflgJ5tKqdsU.pdf>. (สืบค้นเมื่อ 21 มกราคม 2564)
- (9) Stick, R. V.; Williams, S. J. Chapter 9 - Disaccharides, oligosaccharides and polysaccharides. *Carbohydrates: The Essential Molecules of Life*. **2009**, 321-341.

- (10) Mahjoubin-Tehran, M.; Kovanen, P. T.; Xu, S.; Jamialahmadi, T.; Sahebkar, A. Cyclodextrins: Potential therapeutics against atherosclerosis. *Pharmacology & Therapeutics*. **2020**, 214, 107620. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2020.107620>.
- (11) Fourmentin, S.; Crini, G.; Lichtfouse, E., Eds. Cyclodextrin fundamentals, reactivity and analysis. *Environmental chemistry for a sustainable world*, 2018, 16. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-76159-6>.
- (12) Bicchi, C.; Brunelli, C.; Cravotto, G.; Rubiolo, P.; Galli, M. Cyclodextrin derivatives in GC separation of racemates of different volatility part XVIII: 2-methyl-3-acetyl- and 2-acetyl-3-methyl-6-O-tert-hexyldimethylsilyl- γ -cyclodextrin derivatives. *Journal of Separation Science*. **2002**, 25, 125-134.
- (13) Takahisa, E.; Engel, K.-H. 2,3-Di-O-methoxymethyl-6-O-tert-butyl-dimethylsilyl- γ -cyclodextrin: A new class of cyclodextrin derivatives for gas chromatographic separation of enantiomers. *Journal of Chromatography A*. **2005**, 1063, 181–192. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2004.11.068>.
- (14) Takahisa, E.; Engel, K.-H. 2,3-Di-O-methoxymethyl-6-O-tert-butyl-dimethylsilyl- β -cyclodextrin, a useful stationary phase for gas chromatographic separation of enantiomers. *Journal of Chromatography A*. **2005**, 1076, 148–154. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2005.04.022>.
- (15) 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.
- (16) Grob, Jr. K.; Grob, G.; Grob, K. Comprehensive, standardized quality test for glass capillary columns. *Journal of Chromatography*. **1978**, 156, 1-20.

ภาคผนวก

ตารางที่ A1 ผลการแยกคู่ไอโซเมอร์ของแอลกอฮอล์ 15 ชนิด ด้วยโปรแกรมอุณหภูมิ เริ่มต้น 40 °C
อัตราการเพิ่มอุณหภูมิ 3.22 °C /min

#	สาร	t _{R,1} (min)	t _{R,2} (min)	w _{h,1} (min)	w _{h,2} (min)	elution temp ₁ (°C)	elution temp ₂ (°C)	Rs
1	PE	17.890	18.296	0.0519	0.0517	97.61	98.91	4.61
2	oCl-PE	24.165	25.553	0.0546	0.0528	117.81	122.28	15.21
3	mCl-PE	28.618	28.796	0.0530	0.0540	132.15	132.72	1.96
4	pCl-PE	27.206	27.362	0.0540	0.0531	127.60	128.11	1.71
5	oBr-PE	27.354	28.428	0.0563	0.0531	128.08	131.54	11.55
6	mBr-PE	31.441	31.602	0.0498	0.0516	141.24	141.76	1.87
7	pBr-PE	31.829	31.947	0.0562	0.0574	142.49	142.87	1.22
8	oF-PE	17.328	19.042	0.0541	0.0523	95.80	101.32	18.96
9	mF-PE	20.772	21.442	0.0518	0.0522	106.89	109.04	7.58
10	pF-PE	19.110	19.427	0.0544	0.0532	101.53	102.55	3.47
11	oMe-PE	21.742	22.646	0.0544	0.0532	110.01	112.92	9.89
12	mMe-PE	22.210	22.621	0.0523	0.0524	111.52	112.84	4.62
13	pMe-PE	21.029	21.190	0.0549	0.0556	107.71	108.23	1.71
14	oOMe-PE	24.280	25.726	0.0552	0.0540	118.18	122.84	15.58
15	mOMe-PE	26.874	27.201	0.0554	0.0542	126.53	127.59	3.51

ตารางที่ A2 ผลการแยกคู่ไอโซเมอร์ของแอลกอฮอล์ 15 ชนิด ด้วยอุณหภูมิคงที่ที่ให้ค่า resolution
ใกล้เคียง 1.5 ($R_s \approx 1.5$)

#	สาร	temp (°C)	$t_{R,1}$ (min)	$t_{R,2}$ (min)	$w_{h,1}$ (min)	$w_{h,2}$ (min)	k'_2	R_s	α
1	PE	127	1.959	2.010	0.0190	0.0197	2.74	1.55	1.03
			1.958	2.009	0.0191	0.0206	2.74	1.51	1.03
2	oCl-PE	176	1.094	1.124	0.0112	0.0114	1.11	1.56	1.05
			1.093	1.124	0.0112	0.0114	1.11	1.61	1.06
3	mCl-PE	130	6.998	7.178	0.0653	0.0710	12.39	1.55	1.03
			6.987	7.166	0.0667	0.0688	12.37	1.55	1.03
4	pCl-PE	120	9.699	9.943	0.0891	0.1003	17.11	1.52	1.03
			9.696	9.941	0.0891	0.1008	17.11	1.52	1.03
5	oBr-PE	179	1.304	1.340	0.0138	0.0141	1.52	1.52	1.05
			1.304	1.340	0.0138	0.0143	1.52	1.51	1.05
6	mBr-PE	130	11.678	11.998	0.1201	0.1255	21.38	1.53	1.03
			11.676	12.001	0.1190	0.1250	21.39	1.57	1.03
7	pBr-PE	109	32.209	33.067	0.3201	0.3462	60.24	1.52	1.03
			32.217	33.072	0.3223	0.3460	60.24	1.50	1.03
8	oF-PE	159	0.936	0.963	0.0103	0.0107	0.81	1.51	1.07
			0.934	0.961	0.0106	0.0106	0.80	1.50	1.07
9	mF-PE	146	1.415	1.454	0.0145	0.0149	1.73	1.56	1.05
			1.415	1.454	0.0143	0.0147	1.73	1.58	1.05
10	pF-PE	122	2.678	2.748	0.0267	0.0274	4.00	1.52	1.03
			2.677	2.747	0.0265	0.0272	4.00	1.53	1.03
11	oMe-PE	156	1.332	1.369	0.0138	0.0141	1.57	1.56	1.05
			1.332	1.368	0.0130	0.0142	1.57	1.56	1.05
12	mMe-PE	138	2.142	2.196	0.0204	0.0219	3.10	1.50	1.03
			2.141	2.195	0.0203	0.0219	3.10	1.51	1.04
13	pMe-PE	100	9.341	9.576	0.0863	0.0953	16.67	1.52	1.03
			9.338	9.574	0.0898	0.0886	16.66	1.56	1.03
14	oOMe-PE	173	1.208	1.241	0.0120	0.0122	1.33	1.60	1.05
			1.209	1.242	0.0130	0.0122	1.33	1.54	1.05
15	mOMe-PE	140	3.798	3.895	0.0363	0.0373	6.27	1.55	1.03
			3.799	3.896	0.0361	0.0380	6.27	1.54	1.03

ตารางที่ A3 ผลการแยกคู่ไอโซเมอร์ของแอลกอฮอล์ 15 ชนิด ด้วยอุณหภูมิคงที่ที่ให้ค่า resolution
ใกล้เคียง 2.0 ($R_s \approx 2.0$)

#	สาร	temp (°C)	$t_{R,1}$ (min)	$t_{R,2}$ (min)	$w_{h,1}$ (min)	$w_{h,2}$ (min)	k'_2	R_s	α
1	PE	118	2.644	2.737	0.0260	0.0268	3.98	2.07	1.04
			2.644	2.737	0.0262	0.0270	3.98	2.06	1.04
2	oCl-PE	171	1.194	1.235	0.0118	0.0121	1.31	2.02	1.07
			1.192	1.234	0.0129	0.0121	1.31	1.98	1.07
3	mCl-PE	114	17.100	17.731	0.1758	0.1886	31.84	2.04	1.04
			17.065	17.699	0.1763	0.1884	31.78	2.05	1.04
4	pCl-PE	-	-	-	-	-	-	-	-
5	oBr-PE	173	1.479	1.532	0.0150	0.0153	1.86	2.06	1.06
			1.480	1.533	0.0150	0.0154	1.87	2.05	1.06
6	mBr-PE	120	20.979	21.722	0.2129	0.2251	39.30	2.00	1.04
			20.974	21.731	0.2167	0.2292	39.32	2.00	1.04
7	pBr-PE	-	-	-	-	-	-	-	-
8	oF-PE	154	1.008	1.045	0.0108	0.0111	0.96	1.99	1.08
			1.008	1.046	0.0106	0.0110	0.96	2.07	1.08
9	mF-PE	140	1.666	1.724	0.0160	0.0176	2.22	2.03	1.05
			1.665	1.723	0.0170	0.0166	2.22	2.03	1.05
10	pF-PE	112	3.965	4.102	0.0388	0.0400	6.58	2.05	1.04
			3.965	4.102	0.0377	0.0401	6.58	2.07	1.04
11	oMe-PE	150	1.527	1.581	0.0150	0.0163	1.96	2.03	1.06
			1.528	1.582	0.0151	0.0154	1.96	2.08	1.05
12	mMe-PE	129	2.942	3.044	0.0282	0.0302	4.68	2.06	1.04
			2.942	3.044	0.0295	0.0294	4.68	2.04	1.04
13	pMe-PE	79	29.281	30.332	0.2963	0.3136	53.55	2.03	1.04
			29.307	30.352	0.2961	0.3140	53.59	2.02	1.04
14	oOMe-PE	166	1.391	1.442	0.0147	0.0149	1.70	2.03	1.06
			1.390	1.442	0.0148	0.0148	1.70	2.07	1.06
15	mOMe-PE	131	5.517	5.705	0.0535	0.0538	9.64	2.06	1.04
			5.514	5.702	0.0525	0.0551	9.64	2.06	1.04

ตารางที่ A4 ผลการแยกคู่ไอโซเมอร์ของแอลกอฮอล์ 15 ชนิด ด้วยอุณหภูมิคงที่

#	สาร	temp (°C)	t _{R,1} (min)	t _{R,2} (min)	w _{h,1} (min)	w _{h,2} (min)	k' ₂	Rs	α
1	PE	130	1.792	1.835	0.0184	0.0189	2.42	1.35	1.03
			1.793	1.836	0.0169	0.0174	2.42	1.48	1.03
		120	2.468	2.550	0.0250	0.0247	3.64	1.94	1.04
			2.467	2.549	0.0239	0.0258	3.64	1.94	1.04
		110	3.593	3.752	0.0341	0.0377	5.95	2.61	1.05
			3.591	3.750	0.0353	0.0375	5.94	2.57	1.05
2	oCl-PE	180	1.024	1.048	0.0102	0.0106	0.97	1.35	1.05
			1.025	1.049	0.0103	0.0105	0.97	1.36	1.04
		170	1.217	1.261	0.0130	0.0123	1.36	2.04	1.07
			1.217	1.261	0.0119	0.0122	1.36	2.15	1.07
		160	1.508	1.591	0.0159	0.0166	1.98	3.00	1.08
			1.509	1.592	0.0149	0.0156	1.99	3.20	1.09
		150	1.958	2.116	0.0190	0.0213	2.96	4.61	1.11
			1.957	2.114	0.0194	0.0205	2.96	4.63	1.11
3	mCl-PE	150	2.914	2.955	0.0269	0.0275	4.53	0.89	1.02
			2.866	2.906	0.0276	0.0270	4.44	0.86	1.02
		140	4.334	4.418	0.0386	0.0404	7.26	1.25	1.02
			4.338	4.423	0.0422	0.0425	7.27	1.18	1.02
		130	6.998	7.178	0.0653	0.0710	12.39	1.55	1.03
			6.987	7.166	0.0667	0.0688	12.37	1.55	1.03
		120	12.009	12.399	0.1225	0.1302	22.05	1.82	1.03
			12.004	12.399	0.1229	0.1291	22.05	1.84	1.03
110	21.909	22.782	0.2288	0.2420	41.19	2.18	1.04		
	21.910	22.772	0.2267	0.2393	41.17	2.18	1.04		
4	pCl-PE	150	2.682	2.714	0.0247	0.0255	4.08	0.75	1.01
			2.684	2.716	0.0248	0.0254	4.09	0.75	1.01
		140	3.907	3.971	0.0369	0.0377	6.42	1.01	1.02
			3.906	3.970	0.0365	0.0380	6.42	1.01	1.02
		130	6.000	6.124	0.0573	0.0599	10.40	1.24	1.02
			6.001	6.125	0.0580	0.0598	10.40	1.24	1.02
120	9.699	9.943	0.0891	0.1003	17.11	1.52	1.03		

#	สาร	temp (°C)	$t_{R,1}$ (min)	$t_{R,2}$ (min)	$w_{h,1}$ (min)	$w_{h,2}$ (min)	k'_2	Rs	α
		110	9.696	9.941	0.0891	0.1008	17.11	1.52	1.03
			16.433	16.923	0.1659	0.1782	30.28	1.67	1.03
			16.425	16.909	0.1677	0.1789	30.26	1.64	1.03
5	oBr-PE	180	1.284	1.318	0.0136	0.0128	1.48	1.51	1.05
			1.285	1.319	0.0128	0.0141	1.48	1.49	1.04
		170	1.592	1.656	0.0156	0.0161	2.10	2.38	1.06
			1.592	1.656	0.0156	0.0161	2.10	2.38	1.06
		160	2.076	2.197	0.0210	0.0209	3.12	3.40	1.08
			2.078	2.200	0.0201	0.0221	3.13	3.40	1.08
		150	2.836	3.070	0.0277	0.0304	4.75	4.74	1.10
			2.837	3.071	0.0277	0.0294	4.75	4.82	1.10
6	mBr-PE	150	4.351	4.415	0.0406	0.0440	7.25	0.89	1.02
			4.349	4.414	0.0400	0.0440	7.25	0.91	1.02
		140	6.922	7.064	0.0660	0.0695	12.18	1.23	1.02
			6.928	7.070	0.0626	0.0677	12.19	1.28	1.02
		130	11.678	11.998	0.1201	0.1255	21.38	1.53	1.03
			11.676	12.001	0.1190	0.1250	21.39	1.57	1.03
		120	20.979	21.722	0.2129	0.2251	39.3	2.00	1.04
			20.974	21.731	0.2167	0.2292	39.32	2.00	1.04
7	pBr-PE	160	2.852	2.874	-	-	-	-	-
			2.852	2.875	-	-	-	-	-
		150	4.139	4.191	0.0377	0.0396	6.86	0.79	1.01
			4.140	4.191	0.0383	0.0396	6.86	0.77	1.01
		140	6.336	6.437	0.0609	0.0634	11.03	0.96	1.02
			6.336	6.437	0.0601	0.0617	11.03	0.98	1.02
		130	10.202	10.401	0.0878	0.1004	18.40	1.24	1.02
			10.201	10.399	0.0905	0.0907	18.40	1.28	1.02
		120	17.244	17.642	0.1643	0.1775	31.13	1.37	1.02
			17.226	17.615	0.1679	0.1830	31.09	1.30	1.02
110	30.376	31.164	0.2987	0.3255	56.71	1.48	1.03		
8	oF-PE	160	0.921	0.947	9.9851E-3	0.0104	0.78	1.50	1.07
			0.922	0.948	0.0102	0.0103	0.78	1.49	1.07

#	สาร	temp (°C)	$t_{R,1}$ (min)	$t_{R,2}$ (min)	$w_{h,1}$ (min)	$w_{h,2}$ (min)	k'_2	Rs	α
		150	1.079	1.127	0.0115	0.0119	1.11	2.41	1.09
			1.077	1.126	0.0110	0.0114	1.11	2.57	1.09
		130	1.695	1.868	0.0174	0.0186	2.48	5.66	1.15
			1.695	1.868	0.0174	0.0187	2.48	5.64	1.15
9	mF-PE	150	1.287	1.317	0.0125	0.0139	1.47	1.34	1.04
			1.288	1.317	0.0127	0.0141	1.47	1.27	1.04
		140	1.668	1.726	0.0176	0.0171	2.23	1.97	1.05
			1.667	1.725	0.0165	0.0179	2.22	1.98	1.05
		130	2.295	2.412	0.0227	0.0235	3.50	2.98	1.07
			2.296	2.412	0.0226	0.0237	3.50	2.95	1.07
		120	3.365	3.602	0.0327	0.0355	5.56	4.09	1.08
			3.366	3.603	0.0328	0.0356	5.56	4.08	1.08
10	pF-PE	130	2.057	2.099	0.0211	0.0203	2.92	1.19	1.03
			2.058	2.099	0.0197	0.0213	2.92	1.18	1.03
		120	2.900	2.981	0.0279	0.0289	4.43	1.68	1.04
			2.902	2.983	0.0289	0.0299	4.43	1.62	1.04
		110	4.320	4.477	0.0411	0.0439	7.28	2.17	1.04
			4.319	4.476	0.0413	0.0450	7.27	2.14	1.04
11	oMe-PE	160	1.224	1.253	0.0123	0.0136	1.35	1.32	1.04
			1.224	1.253	0.0120	0.0134	1.35	1.34	1.04
		150	1.527	1.581	0.0150	0.0163	1.96	2.03	1.06
			1.528	1.582	0.0151	0.0154	1.96	2.08	1.05
		140	2.010	2.115	0.0211	0.0207	2.95	2.96	1.07
			2.011	2.116	0.0194	0.0212	2.95	3.04	1.07
		130	2.799	3.005	0.0275	0.0291	4.61	4.28	1.09
			2.800	3.006	0.0274	0.0298	4.61	4.24	1.09
12	mMe-PE	140	2.006	2.054	0.0203	0.0198	2.83	1.41	1.03
			2.007	2.054	0.0194	0.0199	2.83	1.41	1.03
		130	2.831	2.926	0.0274	0.0291	4.46	1.98	1.04
			2.833	2.928	0.0273	0.0282	4.46	2.01	1.04
		120	4.239	4.433	0.0406	0.0445	7.22	2.68	1.05
			4.236	4.430	0.0420	0.0438	7.22	2.66	1.05

#	สาร	temp (°C)	$t_{R,1}$ (min)	$t_{R,2}$ (min)	$w_{h,1}$ (min)	$w_{h,2}$ (min)	k'_2	Rs	α
13	pMe-PE	130	2.636	2.666	0.0245	0.0255	3.97	0.71	1.01
			2.637	2.668	0.0244	0.0252	3.98	0.74	1.02
		120	3.822	3.884	0.0362	0.0379	6.20	0.98	1.02
			3.822	3.883	0.0363	0.0375	6.20	0.97	1.02
		110	5.848	5.968	0.0548	0.0603	10.03	1.23	1.02
			5.848	5.967	0.0571	0.0595	10.03	1.20	1.02
		100	9.381	9.618	0.0949	0.1001	16.74	1.43	1.03
			9.381	9.618	0.0820	0.0986	16.74	1.54	1.03
		90	15.759	16.227	0.1627	0.1692	28.66	1.66	1.03
			15.766	16.242	0.1624	0.1694	28.69	1.69	1.03
80	27.628	28.594	0.2840	0.2963	50.43	1.96	1.04		
	27.609	28.602	0.2816	0.2959	50.44	2.02	1.04		
14	oOMe-PE	180	1.071	1.092	0.0122	0.0132	1.05	0.97	1.04
			1.072	1.093	0.0112	0.0115	1.05	1.09	1.04
		170	1.280	1.320	0.0137	0.0140	1.48	1.70	1.06
			1.279	1.319	0.0136	0.0139	1.47	1.71	1.05
		160	1.592	1.669	0.0161	0.0159	2.13	2.83	1.07
			1.591	1.667	0.0172	0.0161	2.13	2.69	1.08
		150	2.075	2.223	0.0202	0.0223	3.16	4.10	1.10
			2.075	2.224	0.0200	0.0222	3.16	4.16	1.10
130	4.105	4.698	0.0400	0.0452	7.76	8.19	1.17		
	4.104	4.696	0.0401	0.0464	7.76	8.06	1.17		
15	mOMe-PE	150	2.642	2.689	0.0247	0.0254	4.03	1.10	1.02
			2.643	2.690	0.0249	0.0267	4.03	1.07	1.02
		140	3.798	3.895	0.0363	0.0373	6.27	1.55	1.03
			3.799	3.896	0.0361	0.0380	6.27	1.54	1.03
		130	5.763	5.966	0.0557	0.0570	10.13	2.12	1.04
			5.765	5.968	0.0556	0.0578	10.13	2.11	1.04
		120	9.186	9.614	0.0896	0.0927	16.84	2.76	1.05
			9.187	9.617	0.0885	0.0909	16.84	2.82	1.05

ประวัติผู้วิจัย

นางสาวอทิตติยา ศรีประสิทธิ์ เกิดเมื่อวันที่ 4 เดือนตุลาคม พ.ศ. 2541 ที่จังหวัดฉะเชิงเทรา สำเร็จการศึกษาชั้นมัธยมศึกษาตอนปลายจากโรงเรียนดัดดรุณี จังหวัดฉะเชิงเทรา เมื่อปีการศึกษา 2559 เข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาเคมี ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปีการศึกษา 2560 ที่อยู่ที่สามารถติดต่อได้ บ้านเลขที่ 27/289 หมู่บ้านพฤษภาวิไล 27 แขวงมีนบุรี เขตมีนบุรี กรุงเทพมหานคร รหัสไปรษณีย์ 10510 อีเมล joy_atiptiya@hotmail.com