

การแยกอิแนนทิโอเมอร์ของกรดพีนอกซีเมทิลเอสเทอร์ด้วยแก๊สโครมาโทกราฟีที่ใช้  
อนุพันธ์ 2,3-ได-โอ-เมทิล-6-โอ-เทอร์ต-บิวทิลไดเมทิลไซลิลของแอลฟาและแกมมา  
ไซโคลเดกซ์ทรินเป็นเฟสคงที่



นางสาวทัศนีย์ มหาอาด

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาเคมี ภาควิชาเคมี  
คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ปีการศึกษา 2552  
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



5 0 7 2 2 8 4 1 2 3

ENANTIOMERIC SEPARATION OF PHENOXY ACID METHYL  
ESTERS BY GAS CHROMATOGRAPHY USING  
2,3-DI-*O*-METHYL-6-*O*-*TERT*-BUTYLDIMETHYLSILYL  
DERIVATIVES OF ALPHA- AND GAMMA-CYCLODEXTRINS AS  
STATIONARY PHASES

Miss Tasanee Maha-ard

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science Program in Chemistry

Department of Chemistry

Faculty of Science

Chulalongkorn University

Academic Year 2009

Copyright of Chulalongkorn University

522293

Thesis Title            ENANTIOMERIC SEPARATION OF PHENOXY ACID  
                                 METHYL ESTERS BY GAS CHROMATOGRAPHY USING  
                                 2,3-DI-O-METHYL-6-O-TERT-BUTYLDIMETHYLSILYL  
                                 DERIVATIVES OF ALPHA- AND GAMMA-  
                                 CYCLODEXTRINS AS STATIONARY PHASES


By                            Miss Tasanee Maha-ard

Field of Study            Chemistry


Thesis Advisor          Assistant Professor Aroonsiri Shitangkoon, Ph.D.


---

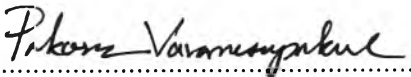
Accepted by the Faculty of Science, Chulalongkorn University in  
Partial Fulfillment of the Requirements for the Master's Degree

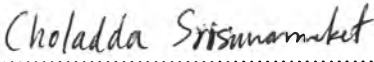
 ..... Dean of the Faculty of Science  
(Professor Supot Hannongbua, Dr.rer.nat.)

#### THESIS COMMITTEE

 ..... Chairman  
(Assistant Professor Warinthorn Chavasiri, Ph.D.)

 ..... Thesis Advisor  
(Assistant Professor Aroonsiri Shitangkoon, Ph.D.)

 ..... Examiner  
(Assistant Professor Pakorn Varanusupakul, Ph.D.)

 ..... External Examiner  
(Choladda Srisuwannaket, Ph.D.)

ทัศนีย์ มหาอาต: การแยกอิแนนทิโอเมอร์ของกรดพีนอกซีเมทิลเอสเทอร์ด้วยแก๊สโครมาโทกราฟีที่ใช้อนุพันธ์ 2,3-ได-โอ-เมทิล-6-โอ-เทอร์ต-บิวทิลไดเมทิลไซลิลของแอลฟาและแกมมาไซโคลเดกซ์ทรินเป็นเฟสคงที่. (ENANTIOMERIC SEPARATION OF PHENOXY ACID METHYL ESTERS BY GAS CHROMATOGRAPHY USING 2,3-DI-O-METHYL-6-O-TERT-BUTYLDIMETHYLSILYL DERIVATIVES OF ALPHA- AND GAMMA-CYCLODEXTRINS AS STATIONARY PHASES) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์  
 หลัก: ผศ.ดร.อรุณศิริ ชิตางกูร, 77 หน้า.

ได้แยกคู่อิแนนทิโอเมอร์ของกรดพีนอกซีเมทิลเอสเทอร์จำนวน 46 ชนิด ด้วยแก๊สโครมาโทกราฟีที่มีเฮกซะคิส(2,3-ได-โอ-เมทิล-6-โอ-เทอร์ต-บิวทิลไดเมทิลไซลิล)ไซโคลมอลโตเฮกซะไอส(หรือ ASiMe) และ ออกตะคิส(2,3-ได-โอ-เมทิล-6-โอ-เทอร์ต-บิวทิลไดเมทิลไซลิล)ไซโคลมอลโตออกตะไอส(หรือ GSiMe) ผสมในพอลิไซลอกเซนเป็นเฟสคงที่ชนิดโครัล โดยศึกษาผลของชนิด ตำแหน่งและจำนวนหมู่แทนที่บนวงแอโรแมติกที่มีผลต่อค่ารีเทนชันและค่าการเลือกจำเพาะของอิแนนทิโอเมอร์ นอกจากนี้ยังได้คำนวณค่าทางเทอร์โมไดนามิกส์เพื่ออธิบายถึงแรงกระทำระหว่างอิแนนทิโอเมอร์กับเฟสคงที่และการแยกของคู่อิแนนทิโอเมอร์ของกรดพีนอกซีเมทิลเอสเทอร์ที่นำมาศึกษา พบว่า GSiMe แยกอิแนนทิโอเมอร์ของสารได้ 17 ชนิด ในขณะที่ ASiMe ที่มีขนาดเล็กกว่าสามารถแยกอิแนนทิโอเมอร์ของสารได้ 32 ชนิดและให้ค่าการแยกที่ดีกว่า GSiMe จากการศึกษพบว่าชนิด และตำแหน่งของหมู่แทนที่บนวงแอโรแมติกมีความสำคัญต่อการแยกอิแนนทิโอเมอร์ สารส่วนใหญ่ที่มีหมู่แทนที่ในตำแหน่งเมตาจะส่งผลให้การแยกดีขึ้น จากสารที่นำมาศึกษาทั้งหมด พบว่าอิแนนทิโอเมอร์ของเมทิล 2-(3',5'-ไดคลอโรพีนอกซี)ไพโรพาโนเอต (3,5Cl) แยกได้ดีที่สุดด้วยคอลัมน์ ASiMe

ภาควิชา	เคมี	ลายมือชื่อนิสิต	ทัศนีย์ มหาอาต
สาขาวิชา	เคมี	ลายมือชื่ออ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	อรุณศิริ ชิตางกูร
ปีการศึกษา	2552		

# # 5072284123 : MAJOR CHEMISTRY

KEYWORDS : CAPILLARY GAS CHROMATOGRAPHY / DERIVATIZED CYCLODEXTRIN / CHIRAL SEPARATION / PHENOXY ACID METHYL ESTERS

TASANEE MAHA-ARD: ENANTIOMERIC SEPARATION OF PHENOXY ACID METHYL ESTERS BY GAS CHROMATOGRAPHY USING 2,3-DI-*O*-METHYL-6-*O*-*TERT*-BUTYLDIMETHYLSILYL DERIVATIVES OF ALPHA- AND GAMMA-CYCLODEXTRINS AS STATIONARY PHASES. THESIS ADVISOR: ASST. PROF. AROONSIRI SHITANGKON, Ph.D., 77 pp.

Enantiomeric separation of forty-six phenoxy acid methyl esters were studied by means of capillary gas chromatography using hexakis(2,3-di-*O*-methyl-6-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl)cyclomaltohexaose (or ASiMe) and octakis(2,3-di-*O*-methyl-6-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl)cyclomaltooctaoase (or GSiMe) mixed in polysiloxane as chiral stationary phases. The effects of type, position and number of aromatic substitution on the retention and enantioselectivity were systematically investigated. Thermodynamic data were also calculated to clarify the strength of analyte-stationary phase interaction and enantioseparation towards the selected group of phenoxy acid methyl esters. While GSiMe could enantioseparate only 17 analytes, smaller-sized ASiMe could resolve enantiomers of 32 analytes with higher degree of separation than GSiMe. It was found that the type and position of substituent on the aromatic ring played an important role on enantioseparation. For most cases, substitution at *meta*-position of the aromatic ring seems to enhance the enantio recognition. Among all tested analytes, methyl 2-(3',5'-dichlorophenoxy) propanoate (**3,5Cl**) shows the highest degree of enantioseparation on ASiMe column.

Department Chemistry  
 Field of Study Chemistry  
 Academic Year 2009

Student's signature

*Tasaneer Maha-ard*

Advisor's signature

*A. Shitangkoon*

## ACKNOWLEDGEMENTS

First of all, I would like to express my deepest gratitude to my thesis advisor, Assistant Professor Dr. Aroonsiri Shitangkoon, for her professionalism, liberality, plentiful guidance, sincere encouragements, continuous assistance, kind patience for my mistake, and critical proofreading throughout this research. My appreciation also extends to all thesis committee for their valuable comments and suggestions.

I am greatly thankful to the Department of Chemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University for providing equipment, facilities and financial support throughout the course of my study. And also, I would like to thank all the staffs in the Department of Chemistry for their helpfulness. Partial support from Center for Petroleum, Petrochemicals, and Advanced Materials of Chulalongkorn University is acknowledged.

Furthermore, I am deeply indebted to Professor Gyula Vigh for his kind provision of cyclodextrin derivatives used in this research.

Especially, I would like to thank all members in my research group for their cheerful perspectives and friendship.

Finally, my warmest thanks go to my beloved parents for their unlimited support, understanding, love and care during the entire course of study. Without them, I would have never been able to achieve this goal.

# CONTENTS

	<b>PAGE</b>
ABSTRACT (IN THAI) .....	iv
ABSTRACT (IN ENGLISH) .....	v
ACKNOWLEDGEMENTS .....	vi
CONTENTS .....	vii
LIST OF TABLES .....	ix
LIST OF FIGURES .....	x
LIST OF ABBREVIATIONS AND SIGNS .....	xii
CHAPTER I INTRODUCTION .....	1
CHAPTER II THEORY .....	6
2.1 Gas chromatographic separation of enantiomers .....	6
2.2 Cyclodextrins and derivatives as gas chromatographic stationary phases .....	7
2.3 Parameters influencing the enantiomeric separations ....	9
2.4 Enantiomeric separation of phenoxy acids by derivatized cyclodextrins .....	12
2.5 Thermodynamic study of enantiomeric separation by gas chromatography .....	19
CHAPTER III EXPERIMENTAL .....	22
3.1 Phenoxy acid methyl esters .....	22
3.2 Gas chromatographic analyses .....	27
CHAPTER IV RESULTS AND DISCUSSION .....	29
4.1 Gas chromatographic separation of phenoxy acid methyl esters .....	29
4.2 Thermodynamic investigation .....	29
CHAPTER V CONCLUSION .....	47
REFERENCES .....	49

	<b>PAGE</b>
APPENDICES .....	54
Appendix A    Glossary .....	55
Appendix B    Thermodynamic data .....	56
VITA .....	64



**LIST OF TABLES**

<b>TABLE</b>		<b>PAGE</b>
2.1	Some properties of $\alpha$ -, $\beta$ - and $\gamma$ -CDs .....	7
3.1	Chemical structure and abbreviation of phenoxy acid methyl esters .....	22

## LIST OF FIGURES

FIGURE		PAGE
1.1	Structures of carvone and ketamine .....	1
1.2	Structures of some widely used herbicides: mecoprop- methyl and dichlorprop-methyl .....	3
2.1	(a) Structure of a cyclodextrin molecule with n glucose unit; (b) Side view of cyclodextrin showing primary hydroxyls on a narrow rim and secondary hydroxyls on a larger rim of a ring .....	8
2.2	Structures of four classes of herbicides studied by Schmitt <i>et al.</i> ....	14
2.3	Structures of nine phenoxy acid herbicides studied by Miura <i>et al.</i> .....	16
2.4	Structures of six herbicides studied by Martín-Biosca <i>et al.</i> .....	17
4.1	Thermodynamic values of the more retained enantiomers of phenoxy acid methyl esters on ASiMe column: (a) enthalpy change ( $-\Delta H_2$ , kcal/mol), $\bar{x} = 15.25$ , SD = 1.51; (b) entropy change ( $-\Delta S_2$ , cal/mol·K), $\bar{x} = 21.82$ , SD = 2.29 .....	31
4.2	Thermodynamic values of the more retained enantiomers of phenoxy acid methyl esters on GSiMe column: (a) enthalpy change ( $-\Delta H_2$ , kcal/mol), $\bar{x} = 14.33$ , SD = 1.09; (b) entropy change ( $-\Delta S_2$ , cal/mol·K), $\bar{x} = 19.35$ , SD = 1.60 .....	32
4.3	(a) Enthalpy difference ( $-\Delta\Delta H$ , kcal/mol) and (b) entropy difference ( $-\Delta\Delta S$ , cal/mol·K) of the enantiomers of phenoxy acid methyl esters on ASiMe column .....	34
4.4	(a) Enthalpy difference ( $-\Delta\Delta H$ , kcal/mol) and (b) entropy difference ( $-\Delta\Delta S$ , cal/mol·K) of the enantiomers of phenoxy acid methyl esters on GSiMe column .....	35

FIGURE		PAGE
4.5	Enthalpy differences of the enantiomers of mono-substituted phenoxy acid methyl esters on (a) ASiMe and (b) GSiMe columns .....	37
4.6	Plots of $\ln \alpha$ versus $1/T$ of <b>2CF<sub>3</sub></b> , <b>3CF<sub>3</sub></b> , and <b>4CF<sub>3</sub></b> on ASiMe column .....	38
4.7	Chromatograms of (a) <b>2CF<sub>3</sub></b> , (b) <b>3CF<sub>3</sub></b> , (c) <b>4CF<sub>3</sub></b> on ASiMe column at (left) 110 °C and (right) 100 °C .....	38
4.8	Chromatograms of (a) <b>3Me</b> and (b) <b>3OMe</b> on ASiMe column at 110 °C .....	39
4.9	Chromatograms of <b>3F</b> , <b>3Cl</b> , and <b>3Br</b> on ASiMe and GSiMe columns at 120 °C .....	41
4.10	Plots of $\ln \alpha$ versus $1/T$ of <b>3F</b> , <b>3Cl</b> , and <b>3Br</b> on ASiMe and GSiMe columns .....	42
4.11	Enthalpy differences of the enantiomers of di-substituted phenoxy acid methyl esters on (a) ASiMe and (b) GSiMe columns .....	44
4.12	Chromatograms of <b>2,3Cl</b> , <b>2,5Cl</b> , <b>3,4Cl</b> , and <b>3,5Cl</b> on ASiMe and GSiMe column at 140 °C .....	45
4.13	Enthalpy differences of <b>1</b> , <b>2,4,6F</b> , <b>2,4,6Cl</b> , and <b>pentaF</b> on ASiMe, BSiMe, and GSiMe columns .....	46

## LIST OF ABBREVIATIONS AND SIGNS

ASiMe	=	hexakis(2,3-di- <i>O</i> -methyl-6- <i>O</i> - <i>tert</i> -butyldimethylsilyl) cyclomaltohexaose
BSiMe	=	heptakis(2,3-di- <i>O</i> -methyl-6- <i>O</i> - <i>tert</i> -butyldimethylsilyl) cyclomaltoheptaose
CD	=	cyclodextrin
CSP	=	chiral stationary phase
GC	=	gas chromatography
GSiMe	=	octakis(2,3-di- <i>O</i> -methyl-6- <i>O</i> - <i>tert</i> -butyldimethylsilyl) cyclomaltooctaose
i.d.	=	internal diameter
K	=	distribution coefficient
k'	=	retention factor or capacity factor
m	=	meter
min	=	minute
mL	=	milliliter
mm	=	millimeter
N	=	number of theoretical plate
OV-1701	=	7% phenyl, 7% cyanopropyl, 86% dimethyl polysiloxane
R	=	universal gas constant (1.987 cal/mol·K)
R <sup>2</sup>	=	correlation coefficient
SD	=	standard deviation
T	=	absolute temperature (K)
$\alpha$	=	separation factor or selectivity
$\beta$	=	phase ratio
$\Delta G$	=	Gibbs free energy
$\Delta\Delta G$	=	difference in Gibbs free energy for an enantiomeric pair

$\Delta H$	=	enthalpy change of each enantiomer
$\Delta\Delta H$	=	difference in enthalpy change for an enantiomeric pair
$\Delta S$	=	entropy change of each enantiomer
$\Delta\Delta S$	=	difference in entropy change for an enantiomeric pair
$\mu\text{m}$	=	micrometer, $10^{-6}$ m
$^{\circ}\text{C}$	=	degree Celsius
$\bar{x}$	=	mean value