

สมบัติของอนุพันธ์บีตาไซโคลเดกซ์ทรินเพื่อเป็นเฟสคงที่ของแก๊สโครมาโทกราฟี

Properties of beta-cyclodextrin derivative as gas chromatographic stationary phase



โดย

นางสาวกัญต์กนิษฐ์ ตูลขำ

นายพิทักษ์ เลิศไกร

ภาควิชาเคมี

คณะวิทยาศาสตร์

รายงานนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2556

เรื่อง สมบัติของอนุพันธ์บีตาไซโคลเดกซ์ทรินเพื่อเป็นเฟสคงที่ของแก๊สโครมาโทกราฟี  
โดย นางสาวกนกนิจฐ์ ตูลขำ  
นายพิจักษณ์ เลิศไกร  
ได้รับอนุมัติให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา  
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต ภาควิชาเคมี  
คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คณะกรรมการสอบโครงการ

..... ประธานกรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ยงศักดิ์ ศรีธนาอนันต์)  
..... อาจารย์ที่ปรึกษา  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อรุณศิริ ชิตางกูร)  
..... กรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ปกรณ์ วรรณสุภากุล)

รายงานฉบับนี้ได้รับความเห็นชอบและอนุมัติโดย หัวหน้าภาควิชาเคมี

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

หัวหน้าภาควิชาเคมี

วัน ..... เดือน ..... พ.ศ. 2557

ภาควิชาเคมี  
คณะวิทยาศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ชื่อโครงการ	สมบัติของอนุพันธ์บีตาไซโคลเดกซ์ทรินเพื่อเป็นเฟสคงที่ของ แก๊สโครมาโทกราฟี	
ชื่อนิสิตในโครงการ	1. นางสาวกัณฑ์กษิษฐ์ ตูลขำ	เลขประจำตัว 5333057023
	2. นายพิทักษ์ เลิศไกร	เลขประจำตัว 5333101923
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อรุณศิริ ชิตางกูร	
ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีการศึกษา 2556		

### บทคัดย่อ

เตรียมแคปิลารีคอลัมน์ที่ใช้อนุพันธ์บีตาไซโคลเดกซ์ทรินชนิดใหม่ คือ heptakis(2-O-methyl-3-O-acetyl-6-O-*tert*-butyldimethylsilyl)- $\beta$ -CD (หรือ MeAc) เป็นเฟสคงที่ของแก๊สโครมาโทกราฟีสำหรับแยกอีแนนทิโอเมอร์และเรจิโอไอโซเมอร์ เปรียบเทียบสมบัติกับเฟสคงที่ชนิด heptakis(2,3-di-O-methyl-6-O-*tert*-butyldimethylsilyl)- $\beta$ -CD (หรือ diMe) และ heptakis(2,3-di-O-acetyl-6-O-*tert*-butyldimethylsilyl)- $\beta$ -CD (หรือ diAc) จากผลการทดสอบคอลัมน์ด้วยวิธี Grob test และทดสอบช่วงอุณหภูมิใช้งานของคอลัมน์ พบว่า คอลัมน์ MeAc มีประสิทธิภาพอยู่ในเกณฑ์ดี และสามารถใช้งานได้ในช่วงอุณหภูมิ 40-200 °C เมื่อนำมาทดสอบสมบัติการแยกอีแนนทิโอเมอร์ของสารหลายกลุ่ม พบว่าชนิดของหมู่แทนที่ที่ตำแหน่ง 2 และ 3 ของหน่วยกลูโคสบนวงไซโคลเดกซ์ทรินมีผลต่อสมบัติในการแยกอีแนนทิโอเมอร์ โดยคอลัมน์ MeAc นี้เหมาะสำหรับการแยกสารในกลุ่ม แอลกอฮอล์ อีเทอร์ อีพอกไซด์ เอสเทอร์ และคีโตน แต่ไม่เหมาะสำหรับการแยกสารในกลุ่มไฮโดรคาร์บอน โดยแยกอีแนนทิโอเมอร์ของสารได้ 37 ชนิดจาก 44 ชนิด นอกจากนี้ยังสามารถแยกเรจิโอไอโซเมอร์ที่นำมาศึกษาทั้ง 3 กลุ่มได้

คำสำคัญ: อีแนนทิโอเมอร์, ไซโคลเดกซ์ทริน, แก๊สโครมาโทกราฟี

Title Properties of beta-cyclodextrin derivative as gas chromatographic stationary phase

Student names Miss Kankanit Thulkhum ID 5333057023  
Mr. Pijuck Lertkrai ID 5333101923

Advisor Assistant Professor Dr. Aroonsiri Shitangkoon

Department of Chemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University, Academic Year 2013

### Abstract

A new  $\beta$ -cyclodextrin derivative, heptakis (2-*O*-methyl-3-*O*-acetyl-6-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl)- $\beta$ -CD (or MeAc), was used as a capillary gas chromatographic stationary phase for the separation of enantiomers and regioisomers. The properties were compared to two stationary phases: heptakis(2,3-di-*O*-methyl-6-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl)- $\beta$ -CD (or diMe) and heptakis(2,3-di-*O*-acetyl-6-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl)- $\beta$ -CD (or diAc). Column evaluation by Grob test and testing operating temperature range showed that MeAc column offer good efficiency with operating temperature range of 40-200 °C. Enantioseparation of various compound classes revealed that types of substituent at positions 2 and 3 on glucose units of cyclodextrin ring influence the enantioselectivities of cyclodextrin. MeAc column was suitable for separating enantiomers of alcohols, ethers, epoxides, esters and ketones, but not suitable for enantiomers of hydrocarbons. Among 44 analytes tested, MeAc could separate 37 enantiomeric pairs. Furthermore, it could separate three groups of regioisomers used in this study.

Keywords: enantiomer, cyclodextrin, gas chromatography

## กิตติกรรมประกาศ

เอกสารงานวิจัยฉบับนี้ สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดีจากความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของท่าน ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อรุณศิริ ชิตางกูร อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการ ที่ให้ความรู้ คำแนะนำ ติดตามความก้าวหน้าในการดำเนินงาน ขอขอบคุณ Professor Gyula Vigh (Texas A & M University) ที่ให้ความอนุเคราะห์อนุพันธ์ไฮโดรเดกซ์ทรินสำหรับงานวิจัยนี้ ขอขอบคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ยงศักดิ์ ศรีธนาอนันต์ และ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ปกรณ์ วรรณสุภากุล ที่ให้เกียรติเป็นกรรมการสอบ ขอขอบคุณพินิจปริญญาโทและเอกในกลุ่มวิจัยทุกท่าน ที่ให้ความรู้และความช่วยเหลือ

สุดท้ายนี้ขอขอบคุณโครงการการเรียนการสอนเพื่อเพิ่มประสบการณ์ ฝ่ายวิชาการ คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย สำหรับทุนสนับสนุนงานวิจัย และภาคีวิชาเคมี ที่เอื้อเพื่อสถานที่และเครื่องมือในการทำวิจัย



ภาคีวิชาเคมี  
คณะวิทยาศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญ

เรื่อง	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ค
Abstract	ง
กิตติกรรมประกาศ	จ
สารบัญรูปประกอบ	ช
สารบัญตารางประกอบ	ฅ
บทที่ 1 บทนำ	1
บทที่ 2 ทฤษฎีและหลักการ	
2.1 แก๊สโครมาโทกราฟี (gas chromatography, GC)	3
2.2 ไซโคลเดกซ์ทริน (cyclodextrin, CD)	4
2.3 Grob test	5
2.4 ผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	6
บทที่ 3 การทดลอง	
3.1 เครื่องมือและอุปกรณ์	10
3.2 สารเคมี	10
3.3 คอลัมน์	11
3.4 การทดสอบสมบัติของคอลัมน์ด้วยวิธี Grob test	11
3.5 การทดสอบช่วงอุณหภูมิใช้งานของคอลัมน์	12
3.6 การวิเคราะห์หือแนนทีโอเมอร์และเรจีโอไอโซเมอร์	12
บทที่ 4 ผลการทดลอง	
4.1 การทดสอบสมบัติของคอลัมน์ด้วยวิธี Grob test	13
4.2 การทดสอบช่วงอุณหภูมิใช้งานของคอลัมน์	14
4.3 การวิเคราะห์หือแนนทีโอเมอร์และเรจีโอไอโซเมอร์	15
บทที่ 5 สรุปผลการทดลอง	47
เอกสารอ้างอิง	49
ประวัติผู้เขียน	51

## สารบัญรูปประกอบ

รูปที่		หน้า
2.1	โครงสร้างของ $\beta$ -CD ซึ่งประกอบด้วยกลูโคส 7 หน่วย	4
2.2	โครงสร้างอนุพันธ์ของ $\beta$ -CD ชนิด (a) MeAc; (b) diMe; และ (c) diAc	9
4.1	โครมาโทแกรมแสดงการแยก Grob test mixture ของคอลัมน์ MeAc	13
4.2	โครมาโทแกรมแสดงการแยก Grob test mixture ของคอลัมน์ diAc	14
4.3	ความสัมพันธ์ระหว่างประสิทธิภาพกับอุณหภูมิของคอลัมน์ MeAc และ diAc	15
4.4	โครมาโทแกรมแสดงการแยก 3-heptanol (# 2) ด้วยคอลัมน์ (a) diAc และ (b) MeAc ที่อุณหภูมิ 80 °C	16
4.5	โครมาโทแกรมแสดงการแยก 1-indanol (# 8) ด้วยคอลัมน์ (a) diAc และ (b) MeAc ที่อุณหภูมิ 120 °C	17
4.6	โครมาโทแกรมแสดงการแยก 4-phenyl-1,3-dioxane (# 13) ด้วยคอลัมน์ (a) diAc และ (b) MeAc ที่อุณหภูมิ 140 °C	21
4.7	โครมาโทแกรมแสดงการแยก 2-bromo styrene oxide (# 18) ด้วยคอลัมน์ (a) diAc และ (b) MeAc ที่อุณหภูมิ 100 °C	22
4.8	โครมาโทแกรมแสดงการแยก 4-nonanolide (# 28) ด้วยคอลัมน์ (a) diAc ที่อุณหภูมิ 160 °C และ (b) MeAc ที่อุณหภูมิ 200 °C	25
4.9	โครมาโทแกรมแสดงการแยก 2-methylcyclohexanone (# 32) ด้วยคอลัมน์ (a) diAc และ (b) MeAc ที่อุณหภูมิ 120 °C	29
4.10	โครมาโทแกรมแสดงการแยก 2-phenylpropionic acid (# 36) ด้วยคอลัมน์ (a) diAc และ (b) MeAc ที่อุณหภูมิ 140 °C	32
4.11	โครมาโทแกรมแสดงการแยกอนุพันธ์ trifluoroacetyl ของ $\alpha$ -methyl benzylamine (# 37) ด้วยคอลัมน์ (a) diAc ที่อุณหภูมิ 120 °C และ (b) MeAc ที่อุณหภูมิ 140 °C	34
4.12	โครมาโทแกรมแสดงการแยก $\alpha$ -methylbenzyl cyanide (# 39) ด้วยคอลัมน์ (a) diAc และ (b) MeAc ที่อุณหภูมิ 160 °C	36
4.13	โครมาโทแกรมแสดงการแยก sec-butylbenzene (# 44) ด้วยคอลัมน์ (a) diAc ที่อุณหภูมิ 60 °C และ (b) MeAc ที่อุณหภูมิ 80 °C	38
4.14	โครมาโทแกรมแสดงการแยก xylenes (# 45) ด้วยคอลัมน์ (a) diAc และ (b) MeAc ที่อุณหภูมิ 100 °C	42
4.15	โครมาโทแกรมแสดงการแยก cresols (# 46) ด้วยคอลัมน์ (a) diAc ที่อุณหภูมิ 120 °C และ (b) MeAc ที่อุณหภูมิ 160 °C	43

## สารบัญรูปประกอบ (ต่อ)

รูปที่

หน้า

- 4.16 โครมาโทแกรมแสดงการแยก chlorphenols (# 47) ด้วยคอลัมน์ (a) diAc และ (b) MeAc ที่อุณหภูมิ 180 °C

44



ภาควิชาเคมี  
คณะวิทยาศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## สารบัญตารางประกอบ

ตารางที่		หน้า
2.1	สารองค์ประกอบใน Grob test mixture	5
4.1	ค่า $k'$ , $\alpha$ และ $R_s$ ของการแยกอิแนนท์ไอเมอร์กลุ่มแอลกอฮอล์ด้วยคอลัมน์ diMe, diAc และ MeAc	18
4.2	ค่า $k'$ , $\alpha$ และ $R_s$ ของการแยกอิแนนท์ไอเมอร์กลุ่มเอเทอร์และอีพอกไซด์ด้วยคอลัมน์ diMe, diAc และ MeAc	23
4.3	ค่า $k'$ , $\alpha$ และ $R_s$ ของการแยกอิแนนท์ไอเมอร์กลุ่มเอสเทอร์ด้วยคอลัมน์ diMe, diAc และ MeAc	26
4.4	ค่า $k'$ , $\alpha$ และ $R_s$ ของการแยกอิแนนท์ไอเมอร์กลุ่มคีโตนด้วยคอลัมน์ diMe, diAc และ MeAc	30
4.5	ค่า $k'$ , $\alpha$ และ $R_s$ ของการแยกอิแนนท์ไอเมอร์กลุ่มกรดคาร์บอกซิลิกด้วยคอลัมน์ diMe, diAc และ MeAc	33
4.6	ค่า $k'$ , $\alpha$ และ $R_s$ ของการแยกอิแนนท์ไอเมอร์กลุ่มเอมีนด้วยคอลัมน์ diMe, diAc และ MeAc	35
4.7	ค่า $k'$ , $\alpha$ และ $R_s$ ของการแยกอิแนนท์ไอเมอร์กลุ่มไซยาไนด์ด้วยคอลัมน์ diMe, diAc และ MeAc	37
4.8	ค่า $k'$ , $\alpha$ และ $R_s$ ของการแยกอิแนนท์ไอเมอร์กลุ่มไฮโดรคาร์บอนด้วยคอลัมน์ diMe, diAc และ MeAc	39
4.9	ค่า $k'$ , $\alpha$ และ $R_s$ ของการแยกเรจีโอไอโซเมอร์ด้วยคอลัมน์ diMe, diAc และ MeAc	45

## บทที่ 1

### บทนำ

การวิเคราะห์สารผสมของคู่อิแนนท์ไอเมอร์มีความสำคัญกับงานวิจัยในหลายๆ ด้าน เช่น ด้านเกษตรกรรม เภสัชกรรม เป็นต้น ตัวอย่างงานด้านเภสัชกรรมจะเห็นได้จากการสังเคราะห์ยาบางชนิดจะได้ผลิตภัณฑ์ที่เป็นสารผสมของคู่อิแนนท์ไอเมอร์ที่เรียกว่าราซีเมต [1] โดยแต่ละอิแนนท์ไอเมอร์จะมีฤทธิ์ทางชีวภาพที่แตกต่างกัน อิแนนท์ไอเมอร์หนึ่งอาจมีฤทธิ์ในการรักษาโรค ส่วนอิแนนท์ไอเมอร์อีกชนิดอาจมีฤทธิ์ในการรักษาโรคน้อยหรือไม่ออกฤทธิ์ รวมถึงอาจมีความเป็นพิษอีกด้วย ดังนั้นการขยายในรูปของอิแนนท์ไอเมอร์เดี่ยวจึงมีประสิทธิภาพในการรักษาโรคมากกว่า และมีความเสี่ยงต่อผลข้างเคียงน้อยกว่ายาในรูปของราซีเมต [2] เนื่องจากคู่อิแนนท์ไอเมอร์มีโครงสร้างและสมบัติทางกายภาพเหมือนกัน ทำให้การแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์ออกจากกัน รวมถึงการวิเคราะห์คู่อิแนนท์ไอเมอร์เป็นไปได้ยาก

สำหรับอิแนนท์ไอเมอร์ที่เป็นสารอินทรีย์ที่เสถียรต่อความร้อนและกลายเป็นไอได้ง่าย นิยมวิเคราะห์ด้วยเทคนิคแก๊สโครมาโทกราฟี (gas chromatography, GC) วิธีหนึ่งที่ใช้ในการแยกคือ การเปลี่ยนอิแนนท์ไอเมอร์ให้เป็นไดแอสเทอริโอเมอร์เพื่อให้สมบัติทางกายภาพของสารเปลี่ยนไป จึงจะสามารถแยกออกจากกันได้ โดยวิธีนี้ไม่จำเป็นต้องใช้คอลัมน์ที่มีเฟสคงที่ชนิดไครัลซึ่งมีราคาแพง อย่างไรก็ตามวิธีนี้ยังมีข้อเสียหลายอย่าง ได้แก่ อิแนนท์ไอเมอร์ที่ทำการแยกจะต้องมีหมู่ฟังก์ชัน (active functional group) ที่สามารถทำปฏิกิริยาเกิดเป็นไดแอสเทอริโอเมอร์ได้ หรือ chiral derivatizing agent ที่ใช้จะต้องเป็นอิแนนท์ไอเมอร์บริสุทธิ์ชนิดเดียว (optically pure reagent) เป็นต้น [3] อีกวิธีที่นิยมใช้ในการแยกอิแนนท์ไอเมอร์คือ การใช้เฟสคงที่ชนิดไครัล (chiral stationary phases, CSPs) โดยสามารถวิเคราะห์อิแนนท์ไอเมอร์ของสารผสมหลายชนิดได้ แต่มีข้อเสียคือ ค่าดคะเนผลการแยกจากกลไกการแยกของเฟสคงที่ชนิดไครัลได้ยาก แม้สารที่วิเคราะห์จะมีโครงสร้างหรือหมู่ฟังก์ชันที่คล้ายกันก็สามารถให้ผลการแยกที่แตกต่างกันได้ ที่ผ่านมามีการใช้ไซโคลเดกซ์ทริน (cyclodextrin, CD) และอนุพันธ์เป็นเฟสคงที่สำหรับการแยกอิแนนท์ไอเมอร์กันอย่างแพร่หลาย และมีการพัฒนาสมบัติของ CD เพื่อให้สามารถแยกอิแนนท์ไอเมอร์ชนิดต่างๆ ได้มากขึ้น โดยทำการสังเคราะห์อนุพันธ์ของ CD ที่มีหมู่ฟังก์ชันที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 2, 3 และ/หรือ 6 ของหน่วยกลูโคสใน CD เพื่อให้ได้อนุพันธ์ชนิดใหม่ของ CD ที่มีสมบัติในการวิเคราะห์อิแนนท์ไอเมอร์ที่ต่างไปจากเดิม การแยกอิแนนท์ไอเมอร์จะอาศัยการเกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อน (diastereomeric complex) ซึ่งควรวัดที่มีความเสถียรแตกต่างกันระหว่าง CD กับแต่ละอิแนนท์ไอเมอร์ที่เกิดผ่านแรงกระทำแบบต่างๆ

ได้แก่ แรงแวนเดอร์วาลส์ (van der Waals) พันธะไฮโดรเจน (hydrogen bonding) และ/หรือ แรงดึงดูดระหว่างขั้ว (dipole-dipole interaction)

สำหรับงานวิจัยที่ผ่านมา พบว่าอนุพันธ์  $\beta$ -CD เช่น heptakis(2,3-di-O-methyl-6-O-*tert*-butyldimethylsilyl)- $\beta$ -CD (หรือ diMe) และ heptakis(2,3-di-O-acetyl-6-O-*tert*-butyldimethylsilyl)- $\beta$ -CD (หรือ diAc) สามารถแยกอิแนนทิโอเมอร์ได้หลายชนิดและเป็นที่ยอมรับใช้กัน [4-11] ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงสนใจที่จะศึกษาสมบัติของอนุพันธ์  $\beta$ -CD ชนิดใหม่ที่ยังไม่มีใครศึกษามาก่อน ได้แก่ heptakis(2-O-methyl-3-O-acetyl-6-O-*tert*-butyldimethylsilyl)- $\beta$ -CD (หรือ MeAc) ซึ่งมีทั้งหมู่ methyl และ acetyl เพื่อใช้เป็นเฟสคงที่ชนิดไครัลของเทคนิคแก๊สโครมาโทกราฟี จากนั้นศึกษาผลของการแยกอิแนนทิโอเมอร์เปรียบเทียบกับอนุพันธ์ diMe และ diAc ที่นิยมใช้กัน

#### วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

ศึกษาสมบัติของอนุพันธ์  $\beta$ -CD ชนิดใหม่ คือ heptakis(2-O-methyl-3-O-acetyl-6-O-*tert*-butyldimethylsilyl)- $\beta$ -CD (หรือ MeAc) เพื่อใช้เป็นเฟสคงที่ชนิดไครัลของเทคนิคแก๊สโครมาโทกราฟี



ภาควิชาเคมี  
คณะวิทยาศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 2 ทฤษฎีและหลักการ

### 2.1 แก๊สโครมาโทกราฟี (gas chromatography, GC) [12]

แก๊สโครมาโทกราฟีเป็นเทคนิคที่ใช้สำหรับแยกสารตัวอย่างที่เป็นสารผสม โดยสารผสมเหล่านี้จะต้องสามารถเปลี่ยนให้เป็นไอได้ที่อุณหภูมิที่ทำการวิเคราะห์ จากนั้นไอของสารจะผ่านเข้าไปยังคอลัมน์ที่บรรจุด้วยเฟสคงที่ (stationary phase) โดยอาศัยแก๊สพา (carrier gas) หากองค์ประกอบในสารผสมมีความสามารถในการกระจายตัวในเฟสคงที่ต่างกัน องค์ประกอบเหล่านั้นจะแยกออกจากกันได้ และเข้าสู่กระบวนการตรวจวัด จากนั้นจะถูกแปลงเป็นสัญญาณแสดงในรูปแบบโครมาโทแกรม

ส่วนประกอบของเครื่องแก๊สโครมาโทกราฟี มีดังนี้

#### 1. แก๊สพา (carrier gas)

ทำหน้าที่พาไอของสารตัวอย่างเข้าสู่คอลัมน์และส่งไปยังเครื่องตรวจวัด เป็นแก๊สเฉื่อยที่ไม่ทำปฏิกิริยากับสารตัวอย่างหรือตัวทำละลายหรือเฟสคงที่ มีอัตราการแพร่ต่ำ สามารถหาได้ง่ายและมีความบริสุทธิ์สูง โดยแก๊สพาที่นิยมใช้คือ ไนโตรเจน ฮีเลียม และไฮโดรเจน ทั้งนี้การเลือกใช้แก๊สพาต้องพิจารณาถึงชนิดของเครื่องตรวจวัดที่ใช้ โดยจะต้องมีการควบคุมอัตราเร็วเฉลี่ย (velocity) ให้คงที่เสมอ เพราะมีผลต่อการวิเคราะห์ทั้งเชิงคุณภาพและเชิงปริมาณ

#### 2. ระบบฉีดสารตัวอย่าง (sample injection system)

เป็นส่วนที่ฉีดสารตัวอย่างเข้าไป โดยจะมีเครื่องให้ความร้อน (heater) ประกอบอยู่เพื่อเปลี่ยนให้สารตัวอย่างกลายเป็นไอก่อนที่จะเข้าสู่คอลัมน์ ระบบฉีดสารที่นิยมใช้ คือ split injection ไอของสารจะมีการผสมกันก่อนที่จะถึงจุดแบ่งแยกสารตัวอย่าง โดยสารตัวอย่างส่วนน้อยจะเข้าสู่คอลัมน์แต่ส่วนใหญ่จะถูกระบายออกไป

#### 3. คอลัมน์ (column)

เป็นส่วนที่สำคัญที่สุดของการแยกสารด้วยเทคนิค GC เพราะเมื่อไอของสารผสมที่อยู่ในสารตัวอย่างผ่านคอลัมน์ที่บรรจุเฟสคงที่ จะเกิดการแยกออกจากกัน ดังนั้นผลการแยกของสารผสมจึงขึ้นอยู่กับชนิดของเฟสคงที่ที่บรรจุอยู่ในคอลัมน์

ในงานวิจัยนี้ใช้คอลัมน์ประเภทแคปิลารี (capillary columns) ซึ่งเป็นหลอดขนาดเล็ก มีรูกลวงตรงกลาง ทำจาก fused silica คอลัมน์ชนิดนี้มีประสิทธิภาพสูงกว่าแพคคอลัมน์ (packed columns) โดยสามารถใช้คอลัมน์ที่ยาวมากได้ จึงทำให้มีประสิทธิภาพสูง เมื่อใช้ที่ภาวะที่เหมาะสม

#### 4. เครื่องตรวจวัด (detector)

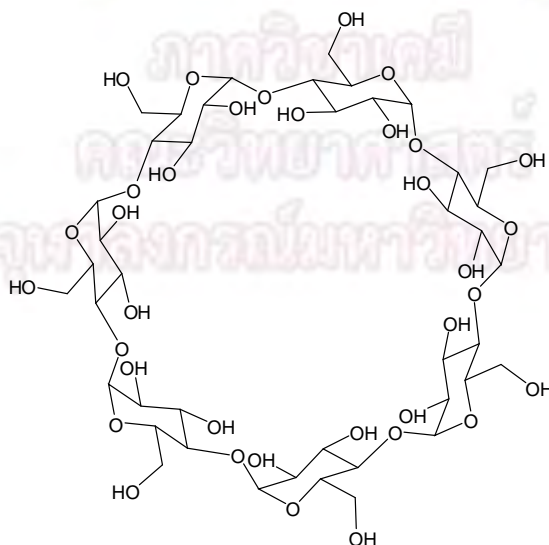
ทำหน้าที่ตรวจวัดปริมาณสารที่ต้องการวิเคราะห์หรือสารอื่นที่ไม่ใช่แก๊สพาที่ออกมาจากคอลัมน์โดยตัวตรวจวัดที่ใช้ต้องมีสภาพไวสูง (high sensitivity) มีความเฉพาะต่อการตรวจหาสาร ตัวตรวจวัดที่นิยมใช้กันมากที่สุด รวมทั้งยังใช้ในงานวิจัยนี้ด้วย คือ flame ionization detector (FID)

FID เป็นเครื่องตรวจวัดที่ให้สภาพไวกับสารต่างๆ โดยเฉพาะสารอินทรีย์ แก๊สพาและสารตัวอย่างที่ออกมาจากคอลัมน์ จะเข้าสู่เปลวไฟ และเกิดไอออนไนเซชันได้เป็นไอออนบวกและอิเล็กตรอน โดยอิเล็กตรอนจะไปยัง flame jet ส่วนไอออนบวกจะเคลื่อนที่ไปยังอิเล็กโทรด สัญญาณที่เกิดขึ้นจะถูกส่งไปยังอิเล็กโทรมิเตอร์ และส่งเข้าสู่ส่วนแปลสัญญาณต่อไป

ปัจจัยที่มีผลต่อการแยกด้วยเทคนิคแก๊สโครมาโทกราฟี ได้แก่ ความยาวคอลัมน์ เส้นผ่านศูนย์กลางของคอลัมน์ ชนิดของเฟสคงที่ ความหนาฟิล์มของเฟสคงที่ เป็นต้น โดยปัจจัยที่มีผลมากที่สุด คือ อุณหภูมิของคอลัมน์ และชนิดของเฟสคงที่

#### 2.2 ไซโคลเดกซ์ทริน (cyclodextrin, CD) [13]

ไซโคลเดกซ์ทรินเป็นออลิโกแซ็กคาไรด์ชนิดหนึ่ง ถูกนำมาใช้ประโยชน์อย่างแพร่หลายในอุตสาหกรรมต่างๆ เช่น อาหาร เครื่องสำอาง และผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในครัวเรือน เป็นต้น โดย CD เป็นผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นได้ในธรรมชาติ เกิดขึ้นจากการย่อยสลายของแป้งด้วยแบคทีเรีย CD ประกอบด้วยกลูโคสหลายหน่วยเชื่อมต่อกันเป็นวง ด้วยการที่กลูโคสมีโครงสร้างเป็นแบบ chair ทำให้วงมีลักษณะรูปทรงกรวยคล้ายถ้วย มีโพรงตรงกลาง ดังแสดงในรูปที่ 2.1 ภายในโพรงมีสมบัติ hydrophobic ส่วนด้านนอกมีสมบัติ hydrophilic CD มีหลายขนาด ขึ้นอยู่กับจำนวนหน่วยของกลูโคสที่ต่อกันเป็นวง ที่นิยมใช้งานมากที่สุดมี 3 ขนาด ซึ่งประกอบด้วยกลูโคส 6, 7 และ 8 หน่วย นิยมเรียกว่า  $\alpha$ -,  $\beta$ - และ  $\gamma$ -CDs ตามลำดับ



รูปที่ 2.1 โครงสร้างของ  $\beta$ -CD ซึ่งประกอบด้วยกลูโคส 7 หน่วย

อนุพันธ์ CD นิยมนำมาใช้เป็นเฟสคงที่ในเทคนิค GC เพื่อแยกสารประเภทอิแนนท์ไอโเมอร์ เพราะ CD มีสมบัติเป็นไครัล และด้วยรูปร่างที่เป็นถ้วย ทำให้สามารถเกิด inclusion complex กับสารต่างๆ ได้หลายชนิด รวมทั้งยังสามารถเปลี่ยนหมู่ไฮดรอกซิลบนคาร์บอนตำแหน่งที่ 2, 3 และ 6 ของหน่วยกลูโคสให้เป็นหมู่ฟังก์ชันอื่นๆ ที่ต้องการได้ โดยอนุพันธ์ของ CD แต่ละชนิดก็จะให้สมบัติในการแยกสารแตกต่างกันไป

### 2.3 Grob test [14-16]

Grob test เป็นวิธีที่ใช้ทดสอบสมบัติและประสิทธิภาพของคอลัมน์ชนิดแคปิลารี โดยโครมาโทแกรมที่ได้จากการวิเคราะห์ Grob test mixture จะทำให้ทราบถึงสมบัติของเฟสคงที่ที่บรรจุอยู่ในคอลัมน์ เช่น ความเป็นกรด-เบส ความสามารถในการเกิดแรงกระทำกับสารชนิดต่างๆ ความสมมาตรของพีค รวมถึงประสิทธิภาพของคอลัมน์

Grob test mixture ประกอบด้วยสาร 12 ชนิด แสดงดังตารางที่ 2.1

ตารางที่ 2.1 สารองค์ประกอบใน Grob test mixture

สาร	ชื่อย่อ	ประโยชน์ในการทดสอบ
<i>n</i> -decane	C <sub>10</sub>	ความสมมาตรของพีค
<i>n</i> -undecane	C <sub>11</sub>	
methyl decanoate	E <sub>10</sub>	ประสิทธิภาพของคอลัมน์
methyl undecanoate	E <sub>11</sub>	
methyl dodecanoate	E <sub>12</sub>	
octan-1-ol	ol	ความสมมาตรของพีค
butane-2,3-diol	D	
nonanal	al	
2,6-dimethylaniline	A	ความเป็นกรด-เบสของคอลัมน์
2,6-dimethylphenol	P	
dicyclohexylamine	am	
2-ethylhexanoic acid	S	

ประสิทธิภาพของคอลัมน์ สามารถหาได้จากค่า Trennzahl (TZ) หรือ separation number ซึ่งเป็นค่าที่บอกจำนวนของพีคที่มีรูปร่างทางเรขาคณิต (geometry) เหมือนกัน ที่สามารถบรรจุอยู่ได้ระหว่างสองพีค คือ พีคของ E<sub>10</sub> - E<sub>11</sub> และพีคของ E<sub>11</sub> - E<sub>12</sub> ในโครมาโทแกรม หากค่า TZ มีค่ามาก แสดงว่าคอลัมน์มีประสิทธิภาพ

ค่า TZ คำนวณจาก

$$TZ = \left[ \frac{t_{R2} - t_{R1}}{w_{h2} + w_{h1}} \right] - 1 \quad \text{สมการที่ 1}$$

โดย  $t_{R1}$  และ  $t_{R2}$  = retention time ของสารที่ออกมาก่อนและหลัง ตามลำดับ

$w_{h1}$  และ  $w_{h2}$  = ความกว้างที่ความสูงครึ่งหนึ่งของสารที่ออกมาก่อนและหลัง ตามลำดับ

## 2.4 ผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

จากการวิจัยที่ผ่านมา มีศึกษาการแยกอีแนนทิโอเมอร์หลากหลายชนิดด้วยเฟสคงที่ชนิดไครัลที่เป็นอนุพันธ์ของ CD ชนิดต่างๆ ด้วยเทคนิคแก๊สโครมาโทกราฟี ดังนี้

ปี 1997 Kim และคณะ [4] ศึกษาการแยกอีแนนทิโอเมอร์ของสารประกอบชนิดต่างๆ เช่น สารในกลุ่ม halides, alcohols, esters และ hydrocarbons เป็นต้น ด้วยเทคนิค GC โดยมีเฟสคงที่ชนิดไครัลที่เป็น 2,3-di-O-methyl- $\beta$ -CD ที่มีหมู่แทนที่บนตำแหน่งที่ 6 เป็นหมู่ของ 6-O-alkyldimethylsilyl ที่แตกต่างกัน ได้แก่ 6-O-isopropyldimethylsilyl-2,3-di-O-methyl- $\beta$ -CD (IPDM- $\beta$ -CD); 6-O-*tert*-hexyldimethylsilyl-2,3-di-O-methyl- $\beta$ -CD (TXDM- $\beta$ -CD) และ 6-O-cyclohexyldimethylsilyl-2,3-di-O-methyl- $\beta$ -cyclodextrin (CHDM- $\beta$ -CD) พบว่าคอลัมน์ IPDM- $\beta$ -CD สามารถแยกสารประกอบทุกชนิดที่ศึกษาได้ คอลัมน์ TXDM- $\beta$ -CD สามารถแยกสารประกอบที่ศึกษาได้หลายชนิดและให้ enantioselectivity ( $\alpha$ ) ที่ดีที่สุด ยกเว้นในการแยก 2-bromobutane, 2-bromoheptane และ  $\alpha$ -pinene ส่วนคอลัมน์ CHDM- $\beta$ -CD ให้ enantioselectivity ที่ต่ำมาก โดยความสามารถในการแยกสารประกอบของเฟสคงที่ที่แตกต่างกันจะขึ้นอยู่กับผลของ steric hindrance และ hydrophobicity effects

ปี 1998 Klobes และคณะ [5] ศึกษาการแยกอีแนนทิโอเมอร์ของสารประกอบ technical toxaphene (CTTs) 9 ชนิดด้วยเทคนิค GC ที่มีตัวตรวจวัดชนิด electron capture detector (ECD) โดยมีเฟสคงที่ชนิดไครัลเป็น heptakis(6-O-*tert*-butyldimethylsilyl-2,3-di-O-methyl)- $\beta$ -CD ( $\beta$ -TBDM) และเปรียบเทียบความสามารถในการแยกอีแนนทิโอเมอร์กับคอลัมน์ชนิด *tert*-butyldimethylsilylated- $\beta$ -CD ( $\beta$ -BSCD) พบว่าอีแนนทิโอเมอร์ของ CTTs 8 ชนิด สามารถแยกได้ด้วยคอลัมน์  $\beta$ -TBDM มีเพียง B8-1413 (2-endo,3-exo,5-endo,6-exo,8,8,10,10-octachlorobornane) ที่ไม่สามารถแยกได้ และเมื่อเปรียบเทียบ enantioselectivity ของคอลัมน์  $\beta$ -TBDM กับคอลัมน์  $\beta$ -BSCD พบว่าในการแยกสารประกอบส่วนใหญ่ คอลัมน์  $\beta$ -TBDM จะให้ enantioselectivity ที่ดีกว่าของคอลัมน์  $\beta$ -BSCD แสดงให้เห็นว่าการมีหมู่แทนที่ชนิด methyl ที่

ตำแหน่ง 2 และ 3 บนวง CD จะให้ผลการแยกสารประกอบ CTTs ที่ดีกว่าหมู่แทนที่ชนิด hydroxyl

ปี 1999 Vetter และคณะ [6] ศึกษาการแยกของอิมเมอร์ของสารประกอบ organochlorine ทั้งหมด 26 ชนิด ( $\alpha$ -hexachlorocyclohexane, toxaphene, chlordane, atropisomeric polychlorinated biphenyls) ด้วยเทคนิค GC-ECD โดยมีเฟสคงที่ชนิดไครัล เป็น heptakis(6-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-2,3-di-*O*-methyl)- $\beta$ -CD ( $\beta$ -TBDMS) โดยเฟสคงที่ชนิดไครัลจะเตรียมขึ้นจาก  $\beta$ -TBDMS ที่บริสุทธิ์ (purified  $\beta$ -TBDMS) กับ  $\beta$ -TBDMS ที่มีการแทนที่ของหมู่ TBDMS เข้าไม่ครบทุกตำแหน่ง (randomly silylated  $\beta$ -TBDMS) พบว่า ในเฟสชนิดที่ได้จาก randomly silylated  $\beta$ -TBDMS การแยกสารประกอบแอมโรแมติกจะให้ retention times น้อยกว่าเฟสที่เตรียมจาก  $\beta$ -TBDMS ที่บริสุทธิ์ ส่วนสารประกอบแอลิแพติกจะให้ retention times มากกว่าเฟสที่เตรียมจาก purified  $\beta$ -TBDMS โดย randomly silylated  $\beta$ -TBDMS สามารถแยกสารประกอบอิมเมอร์ได้ทั้งหมด 24 ชนิด (แยกสมบูรณ์ได้ 16 ชนิด) ส่วน purified  $\beta$ -TBDMS สามารถแยกได้เพียง 6 ชนิด (แยกสมบูรณ์ได้ 4 ชนิด) ดังนั้น การทำให้  $\beta$ -TBDMS บริสุทธิ์จะลดประสิทธิภาพในการแยกสารประกอบ organochlorine บน  $\beta$ -TBDMS หรือการที่ randomly silylated  $\beta$ -TBDMS ซึ่งประกอบด้วยผลิตภัณฑ์ข้างเคียง (side products) ทำให้มีความเหมาะสมในการแยกสารประกอบอิมเมอร์ของ organochlorine มากกว่า purified  $\beta$ -TBDMS

ปี 2000 Ramos และคณะ [7] ศึกษาการแยกอิมเมอร์ของสารประกอบของ 2-oxabicyclo[3.3.0]octane ได้แก่ ( $\pm$ )-2-allyl-2-carboethoxycyclopentanone และสารในกลุ่มแอลกอฮอล์คือ ( $\pm$ )-3-(hydroxymethyl)-5-carboethoxy-2-oxabicyclo[3.3.0]octane และ ( $\pm$ )-2-allyl-2-carboethoxycyclopentanol รวมถึงอนุพันธ์ acetylated กับ trifluoroacetylated ของสารประกอบแอลกอฮอล์ทั้งสองชนิด ด้วยเทคนิค GC ที่มีเฟสคงที่ชนิดไครัลเป็นอนุพันธ์ของ  $\beta$ -CD 3 ชนิด ได้แก่ 2,3,6-tri-*O*-methyl- $\beta$ -CD (PMCD) ใน 1701-OH; 2,3-di-*O*-methyl-6-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl- $\beta$ -CD (DIMETBCD) ใน 1701-OH และใน SE-54 และ 2,3-di-*O*-acetyl-6-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl- $\beta$ -CD (DIACETBCD) ใน OV-1701-Vi พบว่าคอลัมน์ชนิดที่มีเฟสคงที่ เป็น DIMETBCD ใน SE-54 จะให้ผลการแยกที่ดีที่สุดกับสารกลุ่มแอลกอฮอล์ ส่วนคอลัมน์ชนิด DIACETBCD สามารถแยกอิมเมอร์ของ ( $\pm$ )-2-allyl-2-carboethoxycyclopentanone ได้จากการทำ temperature program

ปี 2002 Bicchi และคณะ [8] ศึกษาการแยกอิมเมอร์ของสารประกอบชนิดต่าง ๆ เช่น สารในกลุ่ม esters, lactones, alcohols, ketones และ aldehydes เป็นต้น รวมทั้งสารที่ใช้เป็นยารักษาโรคจิตเวชชนิดต่าง ๆ ด้วยเทคนิค GC โดยมีเฟสคงที่ชนิดไครัลเป็น 2-*O*-methyl-3-*O*-



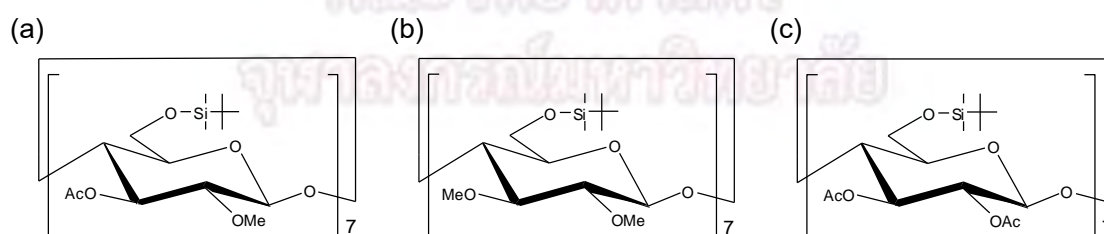
acetyl- และ 2-O-acetyl-3-O-methyl-6-O-*tert*-hexyldimethylsilyl- $\gamma$ -CDs แล้วเปรียบเทียบสมบัติในการแยกอิแนนทิโอเมอร์กับเฟสคงที่ชนิดโครัลที่เป็น 2,3-di-O-methyl- และ 2,3-di-O-acetyl-6-O-*tert*-hexyldimethylsilyl- $\gamma$ -CDs พบว่าคอลัมน์ 2-O-methyl-3-O-acetyl-6-O-*tert*-hexyldimethylsilyl- $\gamma$ -CD สามารถแยกสารประกอบอิแนนทิโอเมอร์ได้หลายชนิดกว่าคอลัมน์อื่นๆ และจะเห็นว่าคอลัมน์ที่มีหมู่แทนที่ตำแหน่ง 2 และ 3 ที่แตกต่างกันจะให้ผลการแยกสารประกอบอิแนนทิโอเมอร์ที่ดีกว่า

ปี 2004 Kasai และคณะ [9] ศึกษาการแยกอิแนนทิโอเมอร์ของอนุพันธ์ของสารกลุ่ม menthol ด้วยเทคนิค capillary GC-MS (capillary gas chromatography-mass spectrometry) โดยมีเฟสคงที่ชนิดโครัลเป็นอนุพันธ์ของ  $\beta$ -CDs ชนิดต่างๆ ได้แก่ per-O-methyl- $\beta$ -CD (PME- $\beta$ -CD); heptakis(2,3-di-O-acetyl-6-O-*tert*-butyldimethylsilyl)- $\beta$ -CD (DIAC-6-TBDMS- $\beta$ -CD) และ heptakis(2,3-di-O-methyl-6-O-*tert*-butyldimethylsilyl)- $\beta$ -CD (DIME-6-TBDMS- $\beta$ -CD) และด้วยเทคนิค HPLC (high-performance liquid chromatography) ที่มีเฟสคงที่ชนิด  $\beta$ -CD และ heptakis(2,3,6-tri-O-methyl)- $\beta$ -CD (TME- $\beta$ -CD) โดยมีเฟสเคลื่อนที่เป็น acetonitrile และ H<sub>2</sub>O พบว่าเมื่อวิเคราะห์สารดังกล่าวด้วยเทคนิค capillary GC คอลัมน์ทุกชนิดสามารถแยก TBDMS derivative ของ methylidenementhol ได้ แต่ในการแยก Z- และ E-isomers ของ methylidenementhol มีเพียงคอลัมน์ชนิด DIME-6-TBDS- $\beta$ -CD ที่สามารถแยกได้ ส่วนเทคนิค HPLC สามารถแยก methylidenementhol ได้ด้วยคอลัมน์ทั้งสองชนิด ส่วน TBDMS derivative ของ methylidenementhol มีเพียง  $\beta$ -CD ที่สามารถแยกได้

ปี 2010 Bicchi และคณะ [10] ศึกษาการแยกอิแนนทิโอเมอร์ของสารประกอบชนิดต่างๆ เช่น hydrocarbons, heterocycles, esters, lactones, alcohols, ketones, aldehydes และ acids ด้วยเทคนิค GC โดยมีเฟสคงที่ชนิดโครัลชนิดใหม่คือ 6-O-*tert*-butyldimethylsilyl-3-O-ethyl-2-O-methyl- $\beta$ -CD (MeEt-CD) และ 6-O-*tert*-butyldimethylsilyl-2-O-ethyl-3-O-methyl- $\beta$ -CD (EtMe-CD) ซึ่งเป็น asymmetrically substituted methyl/ethyl CDs และเปรียบเทียบสมบัติในการแยกอิแนนทิโอเมอร์กับเฟสคงที่ชนิดโครัลที่เป็น 6-O-*tert*-butyldimethylsilyl-2,3-O-methyl- $\beta$ -CD (MeMe-CD) และ 6-O-*tert*-butyldimethylsilyl-2,3-O-methyl- $\beta$ -CD (EtEt-CD) ซึ่งเป็น symmetrically substituted methyl/ethyl CDs พบว่า asymmetrically substituted methyl/ethyl CDs ให้ผลการแยกที่ดีกว่าและสามารถแยกสารประกอบอิแนนทิโอเมอร์ได้หลายชนิดกว่า symmetrically substituted methyl/ethyl นอกจากนี้ เมื่อนำคอลัมน์ทั้ง 4 ชนิด ไปวิเคราะห์สารองค์ประกอบใน bergamot essential oil ที่มีสารประกอบอิแนนทิโอเมอร์ทั้งหมด 7 ชนิด พบว่า EtMe-CD สามารถแยกอิแนนทิโอเมอร์ของสารประกอบทั้ง 7 ชนิดได้ ส่วนคอลัมน์อื่นสามารถแยกได้ 6 ชนิด

ปี 2011 Bardarov และคณะ [11] ศึกษาการแยกองค์ประกอบที่เป็นไครัลใน rose oil ด้วยเทคนิค capillary GC ที่มีเฟสคงที่ชนิดไครัลเป็น heptakis(2,6-di-O-methyl-3-O-pentyl)- $\beta$ -CD (hydrodex  $\beta$ -3P) และ heptakis(2,3-di-O-acetyl-6-O-*tert*-butyldimethylsilyl)- $\beta$ -CD (hydrodex  $\beta$ -TBDAc) พบว่าคอลัมน์ hydrodex  $\beta$ -3P และ hydrodex  $\beta$ -TBDAc สามารถแยกอิแนนทิโอเมอร์ขององค์ประกอบที่สำคัญใน rose oil ได้บางชนิด คอลัมน์ hydrodex  $\beta$ -3P สามารถแยก terpinene-4-ol ได้แต่คอลัมน์ hydrodex  $\beta$ -TBDAc ไม่สามารถแยกได้ คอลัมน์ hydrodex  $\beta$ -TBDAc สามารถแยก rose oxides และ citronellol ได้ดีมาก รวมทั้งสามารถแยก linalool และ  $\alpha$ -terpineol ได้ดี

จากงานวิจัยที่ผ่านมาพบว่าได้มีการนำอนุพันธ์ของ CD มาใช้เป็นเฟสคงที่ชนิดไครัลในการศึกษาการแยกอิแนนทิโอเมอร์ของสารประกอบหลายชนิดด้วยเทคนิค GC โดยขนาดวงของ CD ที่นิยมใช้มากคือ  $\beta$ -CD สำหรับหมู่ฟังก์ชันบนวง CD พบว่านิยมใช้อนุพันธ์ของ CD ที่มีหมู่แทนที่ตำแหน่งที่ 6 เป็น *tert*-butyldimethylsilyl และมีหมู่แทนที่ตำแหน่งที่ 2 และ 3 เป็นหมู่ methyl หรือ หมู่ acetyl อย่างไรก็ตามอย่างหนึ่ง เช่น จากงานวิจัยของ Kim และคณะ [4] กับ Kasai และคณะ [9] เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีรายงานวิจัยที่ใช้อนุพันธ์ของ CD ที่มีหมู่แทนที่ตำแหน่งที่ 2 และ 3 เป็นหมู่ methyl และ acetyl ตามลำดับ หรือ acetyl และ methyl ตามลำดับ มาศึกษาการแยกอิแนนทิโอเมอร์ของสารประกอบบางกลุ่ม ดังงานวิจัยของ Bicchi และคณะ [8, 10] ซึ่งให้ผลการแยกอิแนนทิโอเมอร์ที่ดีกว่าอนุพันธ์ที่มีหมู่แทนที่ตำแหน่ง 2 และ 3 ที่เป็นหมู่เดียวกัน ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงสนใจศึกษาสมบัติในการแยกคู่อิแนนทิโอเมอร์ของอนุพันธ์  $\beta$ -CD ชนิดใหม่ที่ยังไม่มีผู้ศึกษามาก่อน คือ heptakis(2-O-methyl-3-O-acetyl-6-O-*tert*-butyldimethylsilyl)- $\beta$ -CD (MeAc) เปรียบเทียบผลกับคอลัมน์ชนิด heptakis(2,3-di-O-methyl-6-O-*tert*-butyldimethylsilyl)- $\beta$ -CD (diMe) [17] และคอลัมน์ชนิด heptakis(2,3-di-O-acetyl-6-O-*tert*-butyldimethylsilyl)- $\beta$ -CD (diAc) (รูปที่ 2.2)



รูปที่ 2.2 โครงสร้างอนุพันธ์ของ  $\beta$ -CD ชนิด (a) MeAc; (b) diMe; และ (c) diAc

## บทที่ 3

### การทดลอง

#### 3.1 เครื่องมือและอุปกรณ์

- เครื่องแก๊สโครมาโทกราฟี รุ่น Agilent 6890 Series พร้อม split injector และ flame ionization detector (FID)
- คอลัมน์แคปิลารีชนิด deactivated เส้นผ่านศูนย์กลางภายใน 0.25 mm จาก Agilent Technologies (U.S.A.)
- syringe ขนาด 10  $\mu$ L
- ขวดบรรจุสารขนาด 2 mL
- PTFE filter ขนาด 0.2  $\mu$ L

#### 3.2 สารเคมี

- คู่อิแนนท์ไอโอมอร์ จำนวน 42 ชนิด (ความบริสุทธิ์มากกว่า 95%) จาก Aldrich (U.S.A.) และ Fluka (Switzerland)
- คู่อิแนนท์ไอโอมอร์ จำนวน 2 ชนิด คือ 2-bromo-1-phenylethanol (สังเคราะห์โดยคุณวิราณี เอี่ยมสำอางค์) และ 2-bromo styrene oxide (สังเคราะห์โดยคุณจิราวิทย์ ญาณจินดา)
- เรจีโอไอโซเมอร์ ของ xylenes, cresols และ chlorophenols รวม 9 ชนิด จากบริษัท Aldrich (U.S.A.); Fluka (Switzerland) และ Merck (Germany)
- *n*-alkanes, AR grade, จาก Fluka (Switzerland)
- ตัวทำละลายอินทรีย์ ได้แก่
  - dichloromethane, acetone และ hexane (A.C.S. grade) จาก J.T. Baker (U.S.A.)
  - pentane (ultra resi-analyzed grade) จาก J.T. Baker (U.S.A.)
- Grob test mixture จาก Supelco (U.S.A.)
- อนุพันธ์ CD ชนิด MeAc ได้รับความอนุเคราะห์จาก Professor Gyula Vigh จาก Texas A & M University (U.S.A.)
- polysiloxane OV-1701 จาก Supelco (U.S.A.) และ PS 255

### 3.3 คอลัมน์

คอลัมน์ที่ใช้ในการทดลองมี 2 ชนิด คือ

1. คอลัมน์ MeAc : ขนาดความยาว 15.8 m, เส้นผ่านศูนย์กลางภายใน 0.25 mm และความหนาฟิล์มของเฟสคงที่ 0.25  $\mu\text{m}$  เฟสคงที่ คือ 31.75% MeAc ผสมใน OV-1701 (เตรียมขึ้นใหม่)
2. คอลัมน์ diAc : ขนาดความยาว 14.8 m, เส้นผ่านศูนย์กลางภายใน 0.25 mm และความหนาฟิล์มของเฟสคงที่ 0.25  $\mu\text{m}$  เฟสคงที่ คือ 33.5% diAc ผสมใน OV-1701 (เตรียมไว้แล้วในห้องปฏิบัติการ)

เตรียมคอลัมน์ MeAc ขึ้นใหม่จากคอลัมน์แคปิลารีชนิด deactivated ที่มีความยาวประมาณ 16 m และมีเส้นผ่านศูนย์กลางภายใน 0.25 mm โดยมีวิธีการเตรียมคอลัมน์ ดังนี้

- ชั่งเฟสคงที่ผสม (31.75% MeAc ผสมใน OV-1701) น้ำหนัก 0.04 g ละลายด้วย dichloromethane สลับกับ pentane ในขวดวัดปริมาตร 10 mL
- กรองสารละลายเฟสคงที่ผ่าน filter ขนาด 0.2  $\mu\text{m}$  แล้วบรรจุสารละลายเฟสคงที่เข้าสู่แคปิลารีคอลัมน์โดยใช้ความดัน จนกระทั่งเห็นสารละลายเฟสคงที่ออกมาที่ปลายอีกด้านหนึ่งของคอลัมน์
- ปิดปลายด้านหนึ่งของแคปิลารีคอลัมน์ด้วยพอลิเมอร์ PS 255 ส่วนปลายอีกด้านหนึ่งให้ต่อกับปั๊มสุญญากาศ วางคอลัมน์ลงในอ่างน้ำที่ควบคุมอุณหภูมิ ( $\sim 27-28$  °C) เพื่อระเหยตัวทำละลายจนหมด แล้วนำคอลัมน์ออกจากอ่างน้ำ ทิ้งไว้ให้แห้ง
- ปรับสภาวะของคอลัมน์ (condition) โดยครั้งแรกจะให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 35-220 °C ในอัตรา 1 °C/min ส่วนในครั้งถัดไปจะให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 50-220 °C ในอัตรา 10 °C/min และคงที่ที่อุณหภูมิ 220 °C จนกระทั่ง baseline คงที่ก่อนการใช้งาน

### 3.4 การทดสอบสมบัติของคอลัมน์ด้วยวิธี Grob test [14-15]

- ตั้งโปรแกรมเพิ่มอุณหภูมิของคอลัมน์ในช่วง 40-160 °C โดยใช้อัตราการเพิ่มอุณหภูมิเป็น 3.17 °C/min และตั้งค่า split ratio เป็น 40:1 จากนั้นฉีด Grob test mixture ปริมาตร 1  $\mu\text{L}$
- ฉีดสารมาตรฐานเพื่อระบุลำดับพีค
- คำนวณค่า Trenzahl (TZ) ตามสมการที่ (1) และแปลผลจากโครมาโทแกรมที่ได้

### 3.5 การทดสอบช่วงอุณหภูมิใช้งานของคอลัมน์

ทดสอบโดยฉีดสารละลาย *n*-alkane ใน pentane ที่อุณหภูมิคงที่ในช่วง 40-200 °C โดยห่างกันทุกๆ 40 °C แล้วคำนวณประสิทธิภาพของคอลัมน์ (plates/m) ตามสมการที่ (2) เพื่อสร้างกราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างประสิทธิภาพของคอลัมน์ กับอุณหภูมิ (°C)

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

### 3.6 การวิเคราะห์อีแนนทีโอเมอร์และเรจิโอไอโซเมอร์

สภาวะการทดลอง :	injector	split (split ratio 100:1)
	injection temperature	250 °C
	detector	flame ionization detector (FID)
	- makeup gas (nitrogen)	30 mL/min
	- hydrogen	30 mL/min
	- air	300 mL/min
	detection temperature	250 °C
	carrier gas (hydrogen)	50 cm/sec

#### วิธีทดลอง

- เตรียมสารละลายตัวอย่างของอีแนนทีโอเมอร์หรือเรจิโอไอโซเมอร์ในตัวทำละลายที่เหมาะสม (acetone, dichloromethane, pentane หรือ hexane) ให้มีความเข้มข้นประมาณ 10-15 mg/mL
- ฉีดสารละลายตัวอย่างแต่ละชนิด ประมาณ 0.2-0.4  $\mu$ L โดยใช้อุณหภูมิคงที่ ที่อยู่ในช่วง 40-200 °C บันทึกเวลา (retention time) และความกว้างของพีค (peak width) ของแต่ละคอลัมน์
- คำนวณค่า capacity factor ( $k'$ ), selectivity ( $\alpha$ ) และ resolution ( $R_s$ ) จากสมการที่ (3-5)

$$k' = \frac{t_R - t_M}{t_M} \quad \text{สมการที่ 3}$$

$$\alpha = \frac{k'_2}{k'_1} = \frac{t_{R2} - t_M}{t_{R1} - t_M} \quad \text{สมการที่ 4}$$

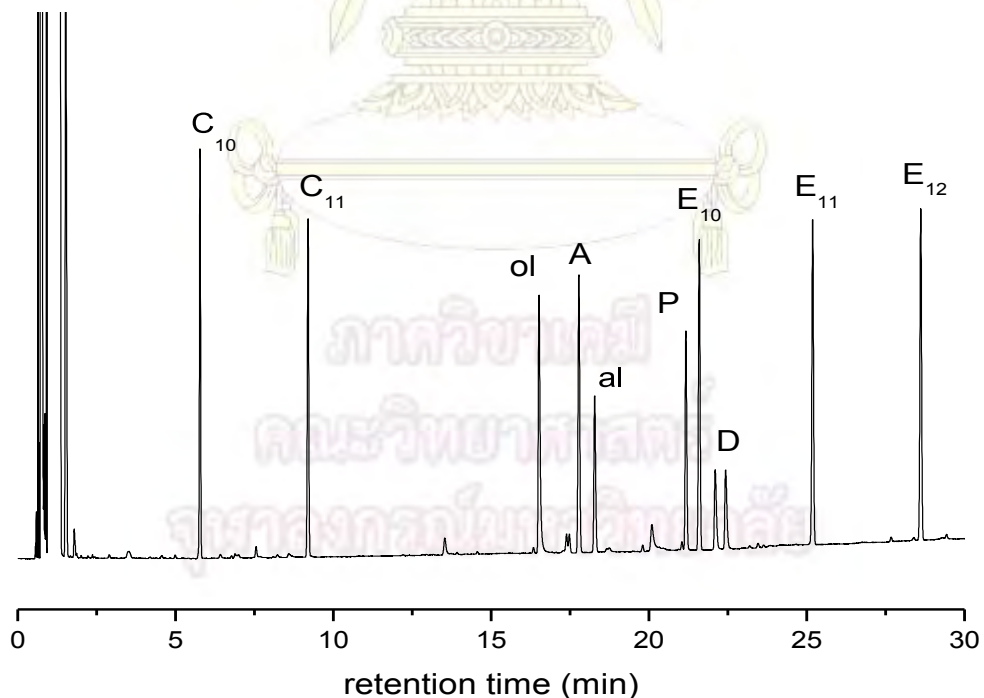
$$R_s = 1.177 \times \left( \frac{t_{R2} - t_{R1}}{w_{h2} + w_{h1}} \right) \quad \text{สมการที่ 5}$$

## บทที่ 4

### ผลการทดลอง

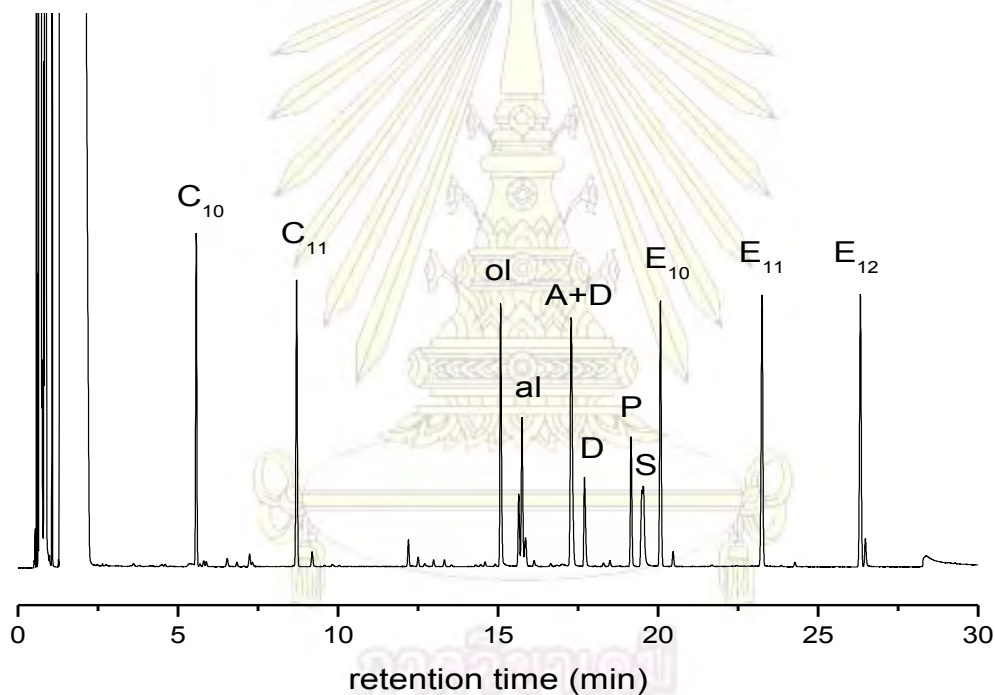
#### 4.1 การทดสอบสมบัติของคอลัมน์ด้วยวิธี Grob test

เมื่อพิจารณาโครมาโทแกรมที่ได้จากการทดสอบคอลัมน์ MeAc ด้วยวิธี Grob test (รูปที่ 4.1) พบว่า ลำดับการแยก (จากก่อนไปหลัง) ของสารองค์ประกอบใน Grob test mixture คือ *n*-decane ( $C_{10}$ ); *n*-undecane ( $C_{11}$ ); octan-1-ol (ol); 2,6-dimethylaniline (A); nonanal (al); 2,6-dimethylphenol (P); methyl decanoate ( $E_{10}$ ); butane-2,3-diol (D); methyl undecanoate ( $E_{11}$ ); methyl dodecanoate ( $E_{12}$ ) ค่าพิกัดเวลา TZ เฉลี่ยได้ 29.36 โดยลักษณะของพีคส่วนใหญ่มีสมมาตรที่ดี พีคของแอลดีไฮด์ (al), แอลกอฮอล์ (ol) รวมถึงพีคของ diol (D) ไม่ปรากฏลักษณะที่เป็น tailing ในส่วนความเป็นกรด-เบสของคอลัมน์ จะพิจารณาจากพีคของกลุ่มกรด (S และ P) และกลุ่มเบส (am และ A) พบว่าไม่ปรากฏพีคของกลุ่มกรด-เบสแก่ (S และ am) ในโครมาโทแกรม แสดงว่าเกิดแรงกระทำที่แข็งแรงระหว่างกรดแก่-เบสแก่กับเฟสคงที่ ซึ่งคอลัมน์นี้สามารถใช้ในการวิเคราะห์หือเนนทีโอเมอร์ที่เป็นแอลดีไฮด์, แอลกอฮอล์, กรด-เบสอ่อนได้ แต่ไม่เหมาะสมสำหรับการวิเคราะห์กรด-เบสแก่



รูปที่ 4.1 โครมาโทแกรมแสดงการแยก Grob test mixture ของคอลัมน์ MeAc

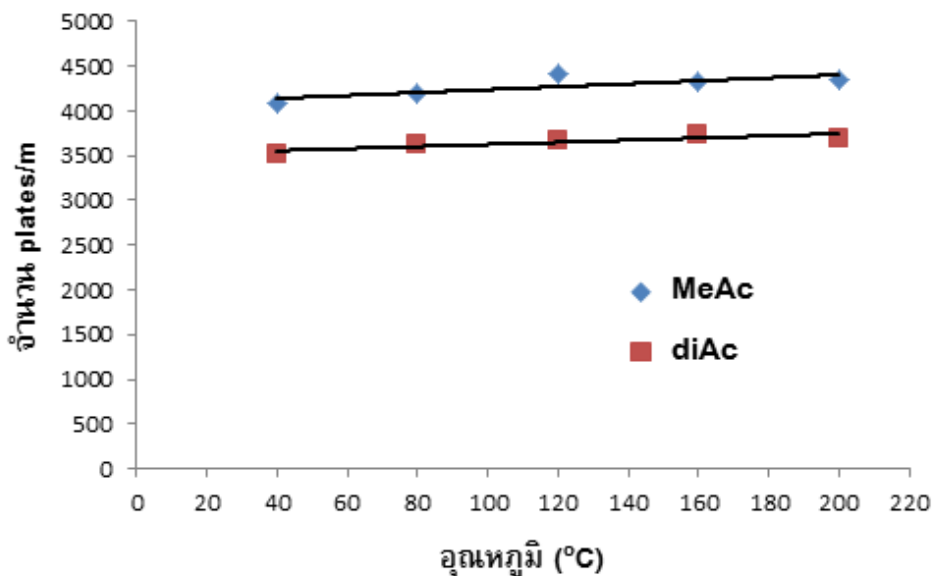
เมื่อพิจารณาโครมาโทแกรมที่ได้จากการทดสอบคอลัมน์ diAc ด้วยวิธี Grob test (รูปที่ 4.2) พบว่า ลำดับการแยก (จากก่อนไปหลัง) ของสารองค์ประกอบคือ C<sub>10</sub>, C<sub>11</sub>, ol, al, A, D, P, S, E<sub>10</sub>, E<sub>11</sub> และ E<sub>12</sub> ซึ่งพบว่าลำดับการแยกที่แตกต่างจากคอลัมน์ MeAc แสดงถึง selectivity ที่แตกต่างกัน ค่าพารามิเตอร์ TZ เฉลี่ยได้ 27.32 โดยลักษณะของพีคส่วนใหญ่มีสมมาตรที่ดี พีคของแอลดีไฮด์ (al), แอลกอฮอล์ (ol) รวมถึงพีคของ diol (D) ไม่ปรากฏลักษณะที่เป็น tailing ในส่วนความเป็นกรด-เบสของคอลัมน์ จะพิจารณาจากพีคของกลุ่มกรด (S และ P) และกลุ่มเบส (am และ A) พบว่าไม่ปรากฏพีคของเบสแก่ (am) ในโครมาโทแกรม ส่วนกรดแก่ (S) มีลักษณะ tailing แสดงว่าคอลัมน์มีฤทธิ์เป็นกรดอ่อน ซึ่งคอลัมน์นี้สามารถใช้ในการวิเคราะห์หือแทนที่โอเมอ์ที่เป็นแอลดีไฮด์, แอลกอฮอล์, กรด-เบสอ่อนได้ แต่ไม่เหมาะสำหรับการวิเคราะห์กรด-เบสแก่



รูปที่ 4.2 โครมาโทแกรมแสดงการแยก Grob test mixture ของคอลัมน์ diAc

#### 4.2 การทดสอบช่วงอุณหภูมิใช้งานของคอลัมน์

จากการทดสอบประสิทธิภาพของคอลัมน์ โดยการฉีด *n*-alkane ที่อุณหภูมิคงที่ในช่วง 40-200 °C ทุกๆ 40 °C เพื่อสร้างกราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างประสิทธิภาพของคอลัมน์ (N, plates/m) กับอุณหภูมิ (°C) ดังรูปที่ 4.3



รูปที่ 4.3 ความสัมพันธ์ระหว่างอุณหภูมิกับประสิทธิภาพของคอลัมน์ MeAc และ diAc

สำหรับแคปิลารีคอลัมน์ที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 0.25 mm จะมีประสิทธิภาพทางทฤษฎีที่มากที่สุด เท่ากับ 5,000 plates/m [18]

คอลัมน์ MeAc มีประสิทธิภาพสูงที่ช่วงอุณหภูมิสูง และประสิทธิภาพลดลงเล็กน้อยเมื่อลดอุณหภูมิตอลัมน์ลงจนถึง 40 °C โดยมีค่าประสิทธิภาพเฉลี่ย ~4,200 plates/m (คิดเป็น 84% ของค่าประสิทธิภาพทางทฤษฎี) สำหรับคอลัมน์ diAc มีประสิทธิภาพสูงเช่นกัน โดยมีค่าประสิทธิภาพเฉลี่ย ~3,600 plates/m (คิดเป็น 72% ของค่าประสิทธิภาพทางทฤษฎี) โดยคอลัมน์ MeAc มีประสิทธิภาพสูงกว่าคอลัมน์ diAc เล็กน้อย ดังนั้นสามารถใช้คอลัมน์ทั้งสองนี้ ได้ตลอดช่วงอุณหภูมิ 40-200 °C

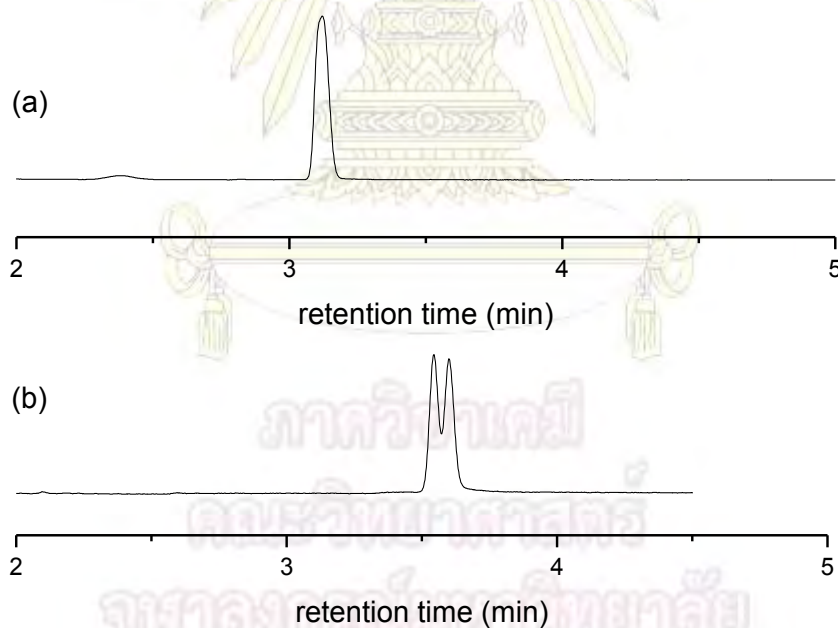
#### 4.3 การวิเคราะห์อึนแทนทีโอเมอร์และเรจิโอไอโซเมอร์

ทดสอบสมบัติของอนุพันธ์  $\beta$ -CD ชนิด MeAc ในการแยกอึนแทนทีโอเมอร์ของสารประกอบ เลือกสารประกอบที่มีหมู่ฟังก์ชันที่หลากหลายทั้งแอลิฟาติกและแอโรแมติก เช่น เอสเทอร์ แอลกอฮอล์ อีเทอร์ อีพอกไซด์ แอมีน รวมทั้งไฮโดรคาร์บอนที่ไม่มีหมู่ฟังก์ชัน รวมสารประกอบที่ใช้ทดสอบ 44 ชนิด วิเคราะห์โดยฉีดสารละลายของอึนแทนทีโอเมอร์แต่ละชนิดที่อุณหภูมิคงที่ อย่างน้อย 2-3 อุณหภูมิ นอกจากนี้ยังทดสอบสมบัติการแยกเรจิโอไอโซเมอร์อีก 3 กลุ่ม ได้แก่ xylenes, cresols และ chlorophenols ทั้งนี้จะเปรียบเทียบค่า  $k'$ ,  $\alpha$  และ  $R_s$  ที่ได้จากคอลัมน์ MeAc กับคอลัมน์ diAc และ diMe [17] โดยมีรายละเอียดการแยกอึนแทนทีโอเมอร์และเรจิโอไอโซเมอร์แต่ละกลุ่ม เป็นดังนี้

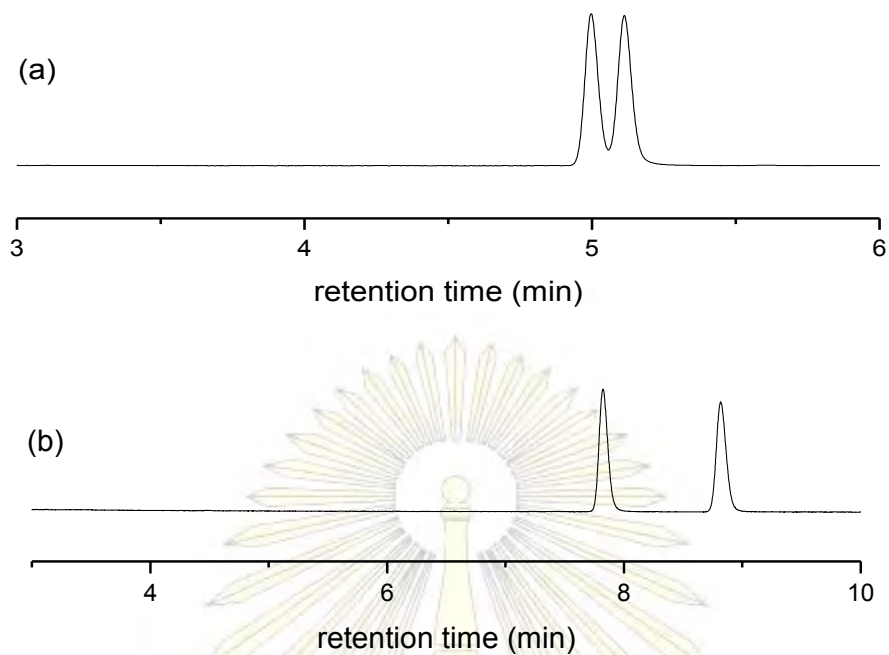


#### 4.3.1 การแยกอีแนนท์ไอเมอร์กลุ่มแอลกอฮอล์

ได้ทดสอบแยกอีแนนท์ไอเมอร์กลุ่มแอลกอฮอล์จำนวน 12 ชนิด ที่มีโครงสร้างทั้งแอลิฟาติก ไซคลิกและแอโรแมติก แสดงผลดังตารางที่ 4.1 เมื่อพิจารณาค่า retention ( $k'$ ) ที่อุณหภูมิตีเดียวกัน พบว่าสารส่วนใหญ่ใช้เวลาในคอลัมน์ diMe > MeAc > diAc แสดงว่าสารกลุ่มแอลกอฮอล์มีแรงกระทำกับอนุพันธ์ชนิด diMe > MeAc > diAc ตามลำดับ อาจเป็นผลมาจากความเกะกะของหมู่แทนที่ที่คาร์บอนตำแหน่ง 2 และ 3 โดยคอลัมน์ diMe มีความเกะกะน้อยสุด ทำให้ส่วนที่ hydrophobic ของสารในกลุ่มนี้สามารถเข้าไปเกิดแรงกระทำกับภายในโพรงของ CD ได้ เมื่อพิจารณาค่า selectivity ( $\alpha$ ) พบว่าทั้ง 3 คอลัมน์สามารถแยกคู่อิแนนท์ไอเมอร์ของสารได้ 10 ชนิด โดยคอลัมน์ MeAc แยกอีแนนท์ไอเมอร์ของสารได้หลากหลายโครงสร้าง และให้พีคที่สมมาตรดี แต่ไม่สามารถแยกอีแนนท์ไอเมอร์ของ diol (# 11, 12) ทั้ง 2 ชนิดได้ แม้ว่าจะลดอุณหภูมิลงแล้วก็ตาม ในขณะที่คอลัมน์ diAc ไม่สามารถแยกอีแนนท์ไอเมอร์ของแอลิฟาติกแอลกอฮอล์ (# 1, 2) ได้ โดย 3-heptanol (# 2) แยกได้ด้วยคอลัมน์ MeAc เท่านั้น (รูปที่ 4.4) นอกจากนี้ยังแยกอีแนนท์ไอเมอร์ของ 1-indanol (# 8) ได้ดีมากเมื่อเทียบกับคอลัมน์ diAc ที่อุณหภูมิตีเดียวกัน (รูปที่ 4.5)



รูปที่ 4.4 โครมาโทแกรมแสดงการแยก 3-heptanol (# 2) ด้วยคอลัมน์ (a) diAc และ (b) MeAc ที่อุณหภูมิตี 80 °C

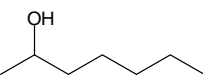
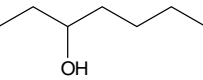
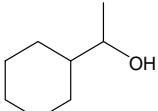
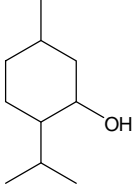
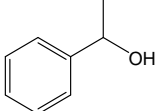


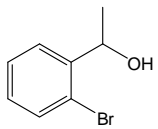
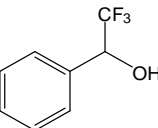
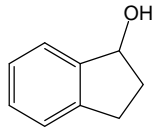
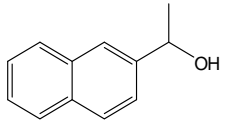
รูปที่ 4.5

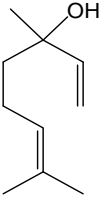
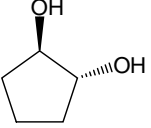
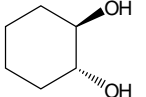
โครมาโทแกรมแสดงการแยก 1-indanol (# 8) ด้วยคอลัมน์ (a) diAc และ (b) MeAc ที่อุณหภูมิ 120 °C

ภาควิชาเคมี  
คณะวิทยาศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 4.1 ค่า  $k'$ ,  $\alpha$  และ  $R_s$  ของการแยกกันของไอเมอร์กลุ่มแอลกอฮอล์ด้วยคอลัมน์ diMe, diAc และ MeAc

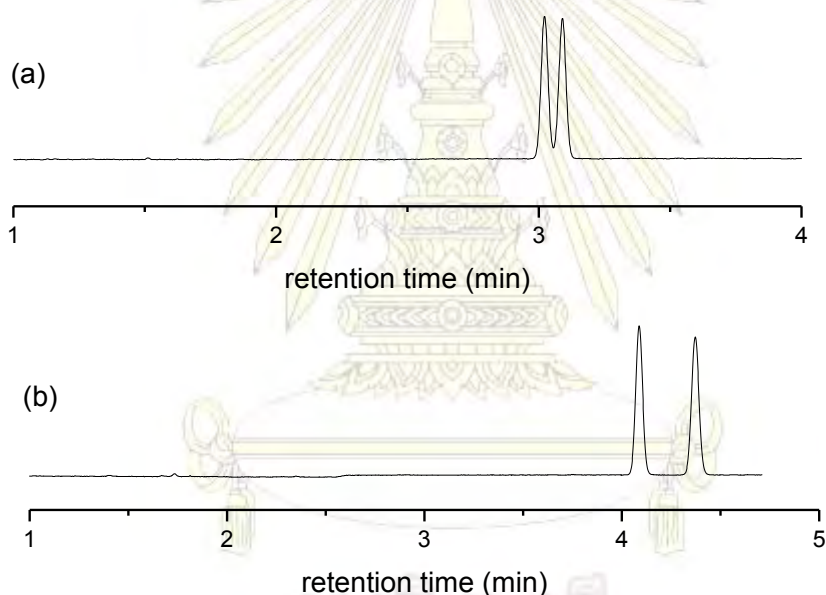
#สาร	ชื่อและโครงสร้าง	อุณหภูมิ (°C)	diMe			diAc			MeAc		
			$k'$	$\alpha$	$R_s$	$k'$	$\alpha$	$R_s$	$k'$	$\alpha$	$R_s$
1	 2-heptanol	80	7.13 7.25	1.017	0.81	5.85	-	-	6.00 6.02	1.005	0.27
2	 3-heptanol	80	6.90	-	-	5.11	-	-	5.30 5.40	1.019	0.89
3	 1-cyclohexylethanol	80	36.08 36.97	1.025	1.60	14.32 15.40	1.076	3.40	20.00 20.43	1.022	1.33
4	 menthol	100 80	20.94 21.38	1.021	1.19	9.14 9.28 27.90 28.76	1.016 1.031	0.74 2.00	13.64 14.11	1.034	1.75
5	 1-phenylethanol	120 80	6.46 6.86	1.062	2.83	3.84 4.01	1.043	1.82	4.95 5.14	1.038	1.71

#สาร	ชื่อและโครงสร้าง	อุณหภูมิ (°C)	diMe			diAc			MeAc		
			k'	$\alpha$	R <sub>s</sub>	k'	$\alpha$	R <sub>s</sub>	k'	$\alpha$	R <sub>s</sub>
6	 2-bromo-1-phenylethanol	200	1.02	1.090	2.24	0.73	-	-	0.69	-	-
		160	1.11			2.33	-	-	2.54	1.029	1.17
		140				4.74 4.84	1.020	0.86	5.81 6.06	1.043	2.02
7	 $\alpha$ -(trifluoromethyl)benzylalcohol	120	11.50	1.028	1.43	5.09	1.032	1.48	10.27	1.076	3.95
			11.82			5.25			11.05		
8	 1-indanol	120	17.46	-	-	8.86 9.08	1.026	1.29	12.94 14.72	1.137	6.75
9	 $\alpha$ -methyl-2-naphthalenemethanol	160	16.81	1.026	1.46	13.42	1.027	1.41	18.33	1.017	1.02
		140	17.25			13.79 38.30 40.85	1.067	4.77	18.64 59.50 62.74	1.054	3.02

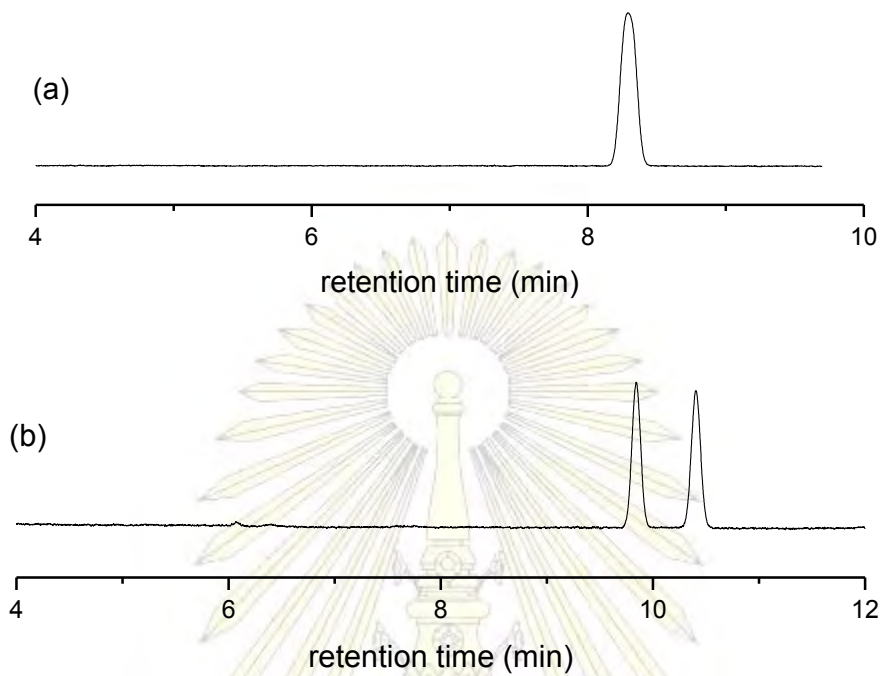
#สาร	ชื่อและโครงสร้าง	อุณหภูมิ (°C)	diMe			diAc			MeAc		
			k'	$\alpha$	R <sub>s</sub>	k'	$\alpha$	R <sub>s</sub>	k'	$\alpha$	R <sub>s</sub>
10	 linalool	100	9.33	1.050	2.49	5.94	1.020	0.99	11.15	-	-
		80	9.80			6.06	1.053	2.77	40.88	1.027	1.45
11	 <i>trans</i> -1,2- cyclopentanediol	100	28.63	1.010	0.63	56.97	1.069	2.23	11.67	-	-
		80	28.93			60.88			39.12	-	-
12	 <i>trans</i> -1,2- cyclohexanediol	140	4.46	1.058	2.50	2.61	1.064	2.37	9.79	-	-
		80	4.72			2.77			39.13	-	-

#### 4.3.2 การแยกอีแนนทิโอเมอร์กลุ่มอีเทอร์และอีพอกไซด์

ได้ทดสอบแยกอีแนนทิโอเมอร์กลุ่มอีเทอร์และอีพอกไซด์จำนวน 7 ชนิด ที่มีโครงสร้างทั้งแอลิฟาติกและแอโรแมติก ผลดังตารางที่ 4.2 พบว่าสารส่วนใหญ่ใช้เวลาในคอลัมน์ ( $k'$ ) diMe > MeAc > diAc เช่นเดียวกับสารกลุ่มแอลกอฮอล์ สารทุกชนิดในทั้ง 3 คอลัมน์ให้พีคที่สมมาตรดี คอลัมน์ diMe และ MeAc สามารถแยกอีแนนทิโอเมอร์ของสารกลุ่มนี้ได้ทั้ง 7 ชนิด โดยคอลัมน์ MeAc สามารถแยกสารส่วนใหญ่ (# 13-16, 19) ได้ด้วยค่า  $\alpha$  ที่ดีกว่า ในขณะที่คอลัมน์ diAc แยกอีแนนทิโอเมอร์นี้ได้เพียง 3 ชนิด และไม่สามารถแยก 2-bromo styrene oxide (#18) และแอลิฟาติกอีพอกไซด์ (# 14, 15, 16) ได้เลย ตัวอย่างการแยกอีแนนทิโอเมอร์ด้วยคอลัมน์ MeAc ดังรูปที่ 4.6-4.7

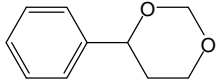
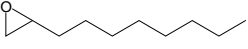
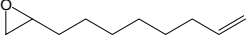


รูปที่ 4.6 โครมาโทแกรมแสดงการแยก 4-phenyl-1,3-dioxane (# 13) ด้วยคอลัมน์ (a) diAc และ (b) MeAc ที่อุณหภูมิ 140 °C

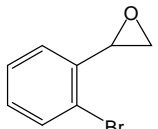
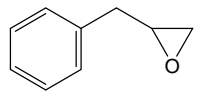


รูปที่ 4.7 โครมาโทแกรมแสดงการแยก 2-bromo styrene oxide (# 18) ด้วยคอลัมน์ (a) diAc และ (b) MeAc ที่อุณหภูมิ 100 °C

ตารางที่ 4.2 ค่า  $k'$ ,  $\alpha$  และ  $R_s$  ของการแยกอิแนนทิโอเมอร์กลุ่มอีเทอร์และอีพอกไซด์ด้วยคอลัมน์ diMe, diAc และ MeAc

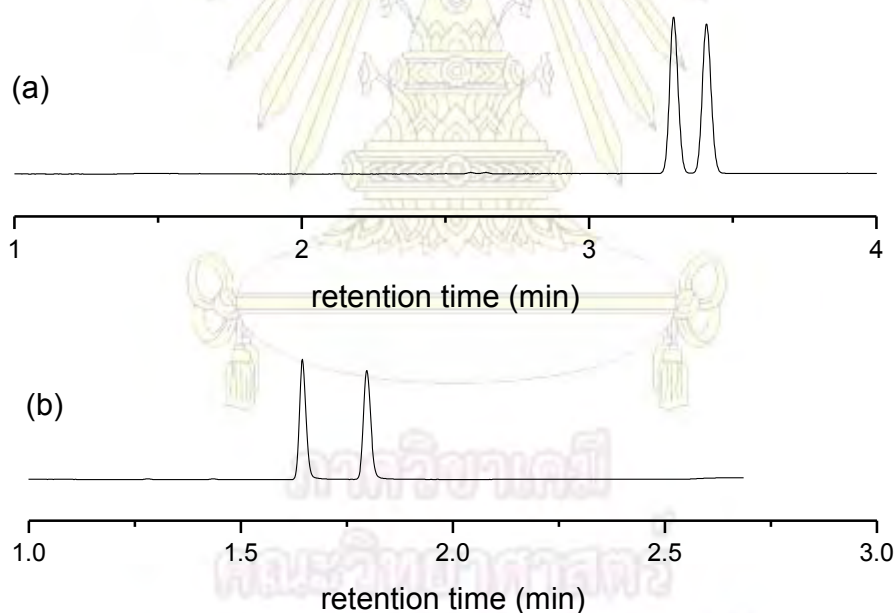
#สาร	ชื่อและโครงสร้าง	อุณหภูมิ (°C)	diMe			diAc			MeAc		
			$k'$	$\alpha$	$R_s$	$k'$	$\alpha$	$R_s$	$k'$	$\alpha$	$R_s$
13	 4-phenyl-1,3-dioxane	140	8.34	1.031	1.65	4.67	1.027	1.32	6.30	1.080	4.06
		120	8.60			4.80			6.81		
14	 1,2-epoxyoctane	80	8.36	1.014	0.76	7.01	-	-	7.75	1.024	1.25
			8.48						7.93		
15	 1,2-epoxydecane	80	37.21	1.014	0.87	28.86	-	-	32.31	1.034	2.46
			37.74						33.40		
16	 1,2-epoxydecene	80	39.09	1.015	1.11	33.15	-	-	41.20	1.039	2.95
			39.69						42.80		
17	 styrene oxide	120	3.02	1.040	1.76	2.07	1.028	1.10	2.17	1.023	0.98
		100	3.14			2.13			2.22		
		80				4.72	1.040	1.91			
					4.90			11.53	1.078	4.32	
								12.43			



#สาร	ชื่อและโครงสร้าง	อุณหภูมิ (°C)	diMe			diAc			MeAc		
			k'	$\alpha$	R <sub>s</sub>	k'	$\alpha$	R <sub>s</sub>	k'	$\alpha$	R <sub>s</sub>
18	 2-bromo styrene oxide	160	2.28	1.040	1.65	1.51	-	-	1.54	1.025	0.92
		100	2.37			15.45	-	-	16.61	1.061	3.60
19	 (2,3-epoxypropyl) benzene	100	14.44	1.024	1.27	11.65	1.078	4.13	12.67	1.052	2.88
		80	14.78			12.57			13.33		
			39.39	1.033	2.27						
			40.67								

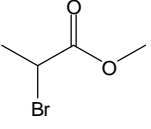
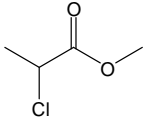
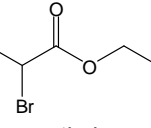
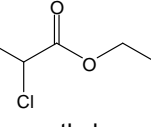
### 4.3.3 การแยกอีแนนทิโอเมอร์กลุ่มเอสเทอร์

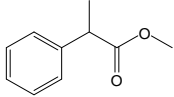
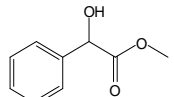

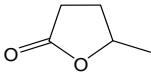
ได้ทดสอบแยกอีแนนทิโอเมอร์กลุ่มเอสเทอร์และแลกโทนจำนวน 11 ชนิด ที่มีโครงสร้างแตกต่างกัน ผลดังตารางที่ 4.3 พบว่าสารกลุ่มนี้มีแนวโน้มแรงกระทำกับอนุพันธ์ CD ต่างจาก แอลกอฮอล์และอีเทอร์ โดยค่า  $k'$  ของสารส่วนใหญ่ในคอลัมน์ MeAc > diAc > diMe ตามลำดับ อาจเป็นผลมาจากความเกะกะของหมู่แทนที่ที่คาร์บอนตำแหน่ง 2 และ 3 โดยคอลัมน์ MeAc มีความเกะกะน้อยกว่า คอลัมน์ diAc ทำให้สามารถเกิดแรงกระทำภายในโพรง CD ได้ดีกว่า และความมีขั้วของหมู่แทนที่ คอลัมน์ MeAc มีขั้วมากกว่าคอลัมน์ diMe ทำให้เกิดแรงกระทำกับสารได้ดีกว่า ทั้ง 3 คอลัมน์สามารถแยกสารกลุ่มนี้ได้ทุกชนิด คอลัมน์ MeAc มีแนวโน้มในการแยกสารกลุ่มนี้ได้ดีที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับอีก 2 คอลัมน์ เช่นการแยก 4-nonanolide (# 28) คอลัมน์ diAc แยกได้สมบูรณ์ที่อุณหภูมิ 160 °C ในขณะที่คอลัมน์ MeAc สามารถแยกได้ดีมากแม้ที่อุณหภูมิ 200 °C โดยใช้เวลาน้อยกว่า 2 นาที (รูปที่ 4.8) แต่พีกสารจะมีลักษณะ tailing เล็กน้อย ซึ่งคาดว่าเกิดแรงกระทำที่แข็งแกร่งกับอนุพันธ์ MeAc

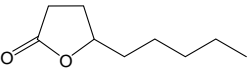
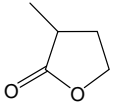
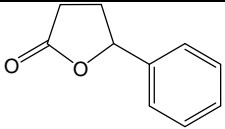


**รูปที่ 4.8** โครมาโทแกรมแสดงการแยก 4-nonanolide (# 28) ด้วยคอลัมน์ (a) diAc ที่อุณหภูมิ 160 °C และ (b) MeAc ที่อุณหภูมิ 200 °C

ตารางที่ 4.3 ค่า  $k'$ ,  $\alpha$  และ  $R_s$  ของการแยกกันที่โอเมอร์กลุ่มเอสเทอร์ด้วยคอลัมน์ diMe, diAc และ MeAc

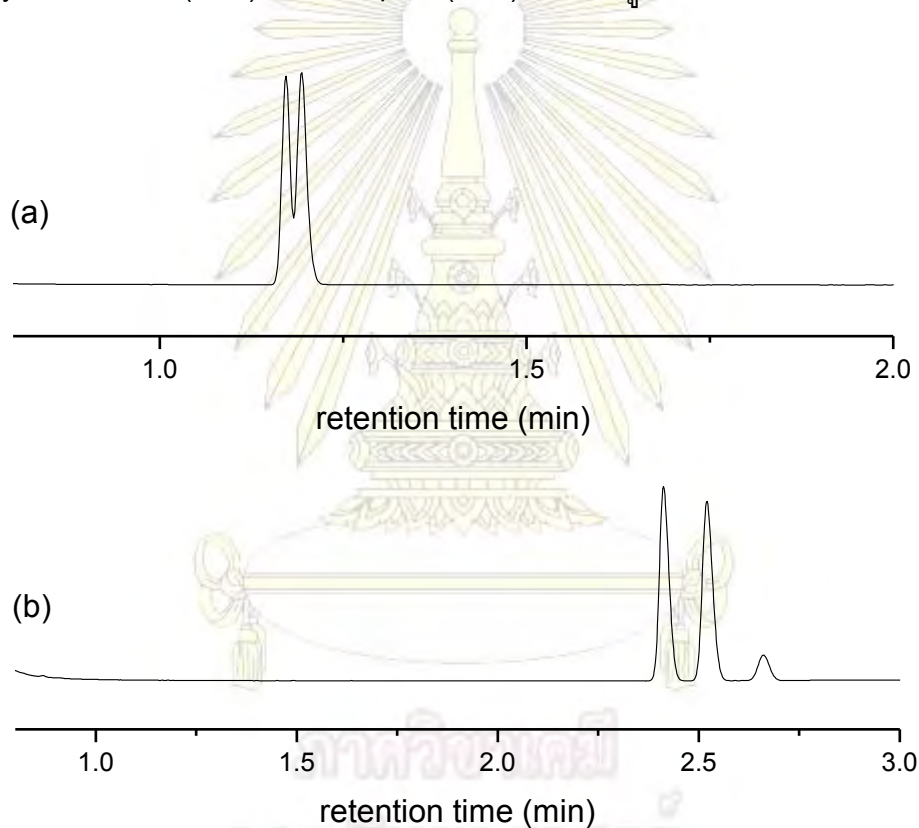
#สาร	ชื่อและโครงสร้าง	อุณหภูมิ (°C)	diMe			diAc			MeAc		
			$k'$	$\alpha$	$R_s$	$k'$	$\alpha$	$R_s$	$k'$	$\alpha$	$R_s$
20	 methyl 2-bromopropionate	100	1.64	1.248	7.37	2.61	1.153	5.36	4.59	1.128	4.71
			2.05			3.01			5.17		
21	 methyl 2-chloropropionate	120		1.122	3.02	0.58	1.563	4.75	1.17	1.483	7.85
						0.76			1.58		
		100	0.95		1.68	14.08	3.10	1.483	14.68		
			1.07		2.62		4.60				
22	 ethyl 2-bromopropionate	120	1.06	1.094	2.57	0.98	-	-	1.72	-	-
						1.15					
		100			2.56	1.029	1.01	4.74	1.025	1.09	
					2.63		4.86				
					8.26		1.072				3.29
80			8.86			14.93					
23	 ethyl 2-chloropropionate	120		1.068	2.03	0.66	1.107	1.80	1.24	1.216	5.50
									0.73		
		100	1.35		3.33	1.321	10.70				
1.44			4.40								

#สาร	ชื่อและโครงสร้าง	อุณหภูมิ (°C)	diMe			diAc			MeAc		
			k'	$\alpha$	R <sub>s</sub>	k'	$\alpha$	R <sub>s</sub>	k'	$\alpha$	R <sub>s</sub>
24	 methyl 2-phenylpropionate	100	12.82	1.022	1.20	9.29	1.019	0.99	8.86	1.020	1.13
		80	13.11			9.46			9.04		
			25.17			1.035	2.37	24.08	1.027	1.89	
			26.04					24.73			
25	 methyl mandelate	160				2.21	1.079	2.93	2.50	1.237	9.01
		120				2.38			3.09		
			17.23	1.022	1.19	12.51	1.362	17.22	16.36	1.698	33.96
			17.60			17.03			27.79		
26	 $\beta$ -butyrolactone	160				1.22	1.209	4.81	2.94	1.222	7.21
		100				1.47			3.60		
			1.49	1.064	1.96						
			1.59								
27	 $\gamma$ -valerolactone	200				0.40	1.138	1.43	0.91	1.205	4.19
		160				0.45			1.10		
						2.12	1.295	8.90	7.07	1.302	12.70
						2.75			9.20		
			1.29	1.062	1.91	6.45	1.391	13.52	21.89	1.347	15.76
			1.37			8.97			29.49		

#สาร	ชื่อและโครงสร้าง	อุณหภูมิ (°C)	diMe			diAc			MeAc			
			k'	$\alpha$	R <sub>s</sub>	k'	$\alpha$	R <sub>s</sub>	k'	$\alpha$	R <sub>s</sub>	
28	 4-nonanolide	200							2.00	1.139	4.77	
		160				5.36	1.041	2.04	15.95	1.252	13.46	
		140	10.13	1.053	2.92	5.58	1.062	3.55	19.96	1.317	21.50	
			10.66			15.29			53.04			
					16.24			69.83				
29	 $\alpha$ -methyl- $\gamma$ - butyrolactone	200							1.03	1.039	0.96	
		160				2.16	1.025	0.83	1.07	1.048	2.22	
		120	2.53	1.056	2.15	2.22	1.046	2.88	8.67			
			2.67			26.33			9.09			
					27.54							
30	 $\gamma$ -phenyl- $\gamma$ - butyrolactone	200	2.50	1.055	2.19	2.40	-	-	3.14	1.128	5.61	
		160	2.64						3.54			
							10.60	1.024	1.31	21.43	1.282	17.98
							10.86			27.47		

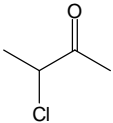
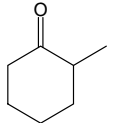
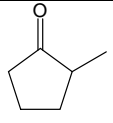
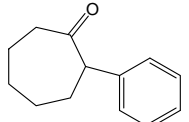
#### 4.3.4 การแยกอีแนนทิโอเมอร์กลุ่มคีโตน

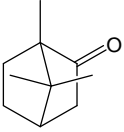
ได้ทดสอบแยกอีแนนทิโอเมอร์กลุ่มคีโตนจำนวน 5 ชนิด ที่มีโครงสร้างทั้งแอลิฟาติก ไซคลิกและแอโรแมติก ผลดังตารางที่ 4.4 โดยค่า  $k'$  ของสารใน 3 คอลัมน์ไม่มีแนวโน้มที่ชัดเจน ขึ้นกับโครงสร้างของสารแต่ละชนิด สำหรับการแยกอีแนนทิโอเมอร์พบว่า MeAc สามารถแยกสารในกลุ่มคีโตนได้เพียง 3 ชนิด ในขณะที่ diAc และ diMe ให้ผลดีกว่า สามารถแยกสารในกลุ่มคีโตนได้ทั้ง 5 ชนิด และ 4 ชนิดตามลำดับ อย่างไรก็ตาม คู่อีแนนทิโอเมอร์ที่แยกได้ด้วย MeAc ให้ค่า  $\alpha$  ที่ดีกว่าอีก 2 คอลัมน์ แม้จะใช้อุณหภูมิที่สูงกว่า เช่น 2-methylcyclohexanone (# 32) หรือ camphor (# 35) แสดงดังรูปที่ 4.9



**รูปที่ 4.9** โครมาโทแกรมแสดงการแยก 2-methylcyclohexanone (# 32) ด้วยคอลัมน์ (a) diAc และ (b) MeAc ที่อุณหภูมิ 120 °C

ตารางที่ 4.4 ค่า  $k'$ ,  $\alpha$  และ  $R_s$  ของการแยกไอโซเมอร์กลุ่มคีโตนด้วยคอลัมน์ diMe, diAc และ MeAc

#สาร	ชื่อและโครงสร้าง	อุณหภูมิ (°C)	diMe			diAc			MeAc		
			$k'$	$\alpha$	$R_s$	$k'$	$\alpha$	$R_s$	$k'$	$\alpha$	$R_s$
31	 3-chloro-2-butanone	120				22.73	1.044	1.24	1.90	1.344	8.98
		80	1.33	1.032	0.94	23.73			2.56		
			1.38								
32	 2-methyl cyclohexanone	120				1.31	1.033	0.93	3.35	1.058	2.34
		100				1.35			3.54		
		80	8.81	-	-	3.36	1.045	1.78			
33	 2-methyl cyclopentanone	80	3.85	1.052	2.16	9.30	1.108	4.30	21.98	-	-
			4.05			10.30					
34	 2-phenyl cycloheptanone	140	30.43	1.021	1.47	21.24	1.005	0.32	27.70	-	-
			31.07			21.35					

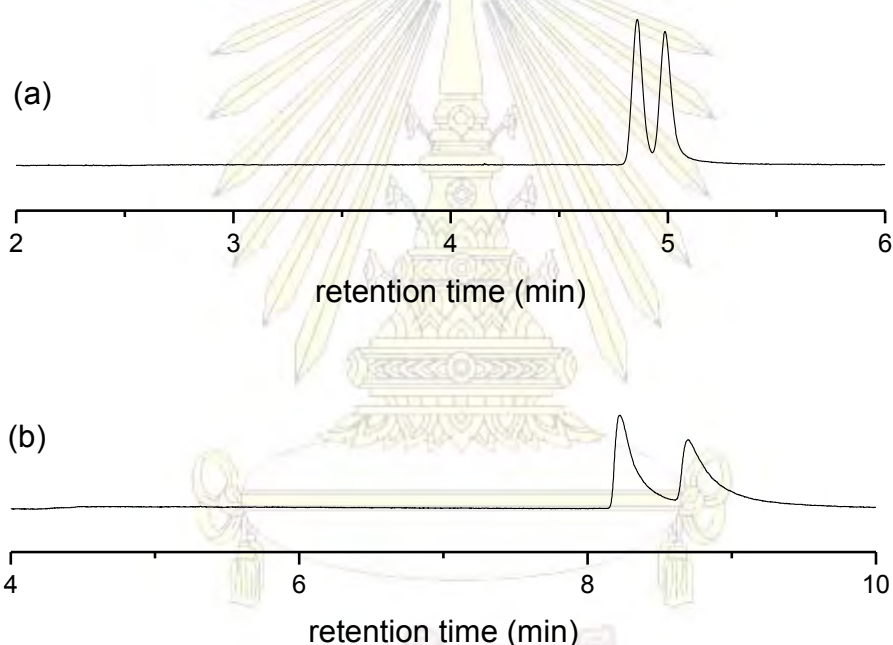
#สาร	ชื่อและโครงสร้าง	อุณหภูมิ (°C)	diMe			diAc			MeAc		
			k'	$\alpha$	R <sub>s</sub>	k'	$\alpha$	R <sub>s</sub>	k'	$\alpha$	R <sub>s</sub>
35	 camphor	120				2.64	1.016	0.71	4.02	1.202	8.38
		100	11.49	1.026	1.34	2.69			4.84		
			11.80			5.77	1.041	1.88	10.84	1.338	14.83
					6.00			14.50			

ภาควิชาเคมี  
 คณะวิทยาศาสตร์  
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



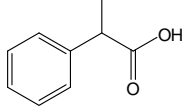
#### 4.3.5 การแยกแฉกไอโเมอร์กลุ่มกรดคาร์บอกซิลิก

ได้ทดสอบแยกแฉกไอโเมอร์กลุ่มกรดคาร์บอกซิลิกจำนวน 1 ชนิด คือ 2-phenylpropionic acid (# 36) โดยวิเคราะห์โดยตรง ไม่ผ่านการเตรียมเป็นอนุพันธ์ ผลดังตารางที่ 4.5 จะเห็นว่าสาร # 36 มีแรงกระทำที่แข็งแกร่งกับ diMe > MeAc > diAc แม้ว่าสารจะมีแรงกระทำกับ diMe มากที่สุด แต่พบว่าคอลัมน์ diMe ไม่สามารถแยกแฉกไอโเมอร์ของสารนี้ได้ ส่วนคอลัมน์ diAc และ MeAc สามารถแยกสารนี้ได้ (รูปที่ 4.10) พีกที่ได้จากการวิเคราะห์ด้วยทั้ง 3 คอลัมน์มีลักษณะ tailing เนื่องจากเกิดแรงกระทำที่แข็งแกร่งระหว่างหมู่คาร์บอกซิลิกและอนุพันธ์ของ  $\beta$ -CD



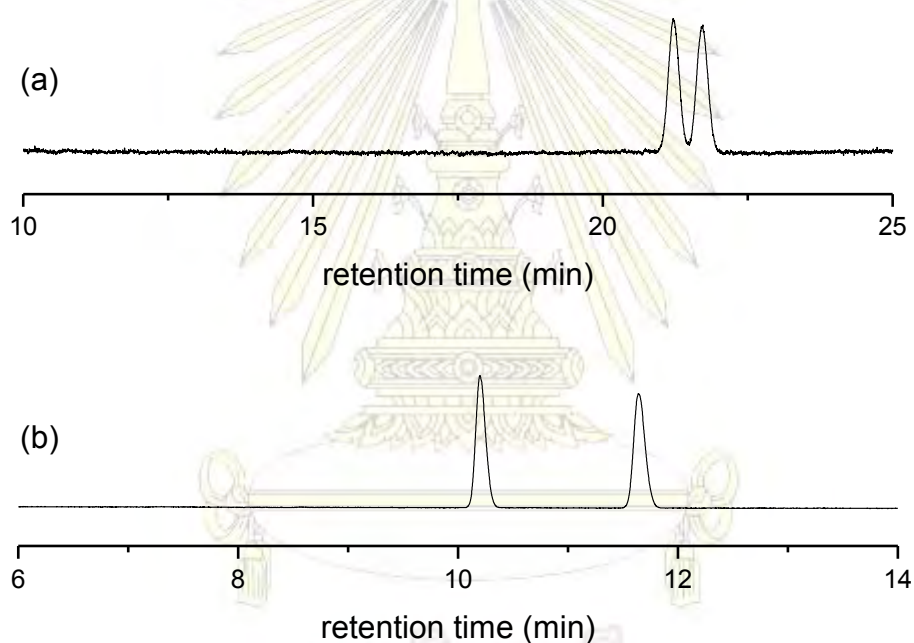
รูปที่ 4.10 โครมาโทแกรมแสดงการแยก 2-phenylpropionic acid (# 36) ด้วยคอลัมน์ (a) diAc และ (b) MeAc ที่อุณหภูมิ 140 °C

ตารางที่ 4.5 ค่า  $k'$ ,  $\alpha$  และ  $R_s$  ของการแยกแฉกไอโเมอร์กลุ่มกรดคาร์บอกซิลิกด้วยคอลัมน์ diMe, diAc และ MeAc

#สาร	ชื่อและโครงสร้าง	อุณหภูมิ (°C)	diMe			diAc			MeAc		
			$k'$	$\alpha$	$R_s$	$k'$	$\alpha$	$R_s$	$k'$	$\alpha$	$R_s$
36	 2-phenylpropionic acid	140	22.30	-	-	8.11	1.030	1.36	13.69	1.062	1.33
		120				8.36			14.53		
						24.86	1.048	2.69			
						26.05					

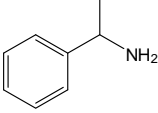
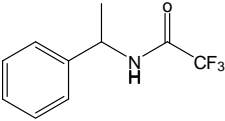
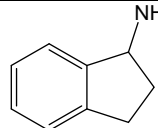
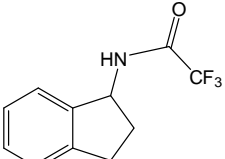
#### 4.3.6 การแยกอิแนนท์ไอเมอร์กลุ่มแอมีน

ได้ทดสอบแยกอิแนนท์ไอเมอร์กลุ่มแอมีนจำนวน 2 ชนิด ผลดังตารางที่ 4.6 พบว่าคอลัมน์ diMe สามารถแยกอิแนนท์ไอเมอร์ของ  $\alpha$ -methyl benzylamine (# 37) และ 1-aminoindan (# 38) แม้จะวิเคราะห์โดยตรง (ไม่ผ่านการเตรียมเป็นอนุพันธ์) ส่วนคอลัมน์ diAc และ MeAc ไม่สามารถวิเคราะห์แอมีนโดยตรงได้ พิกมีลักษณะ tailing และเตี้ยมาก จึงเตรียมเป็นอนุพันธ์ trifluoroacetyl (TFA) ก่อนการวิเคราะห์ พบว่าพิกมีความสมมาตรดี และคอลัมน์ MeAc สามารถแยกอิแนนท์ไอเมอร์ทั้ง 2 ชนิดได้ดีกว่าคอลัมน์ diAc (รูปที่ 4.11)



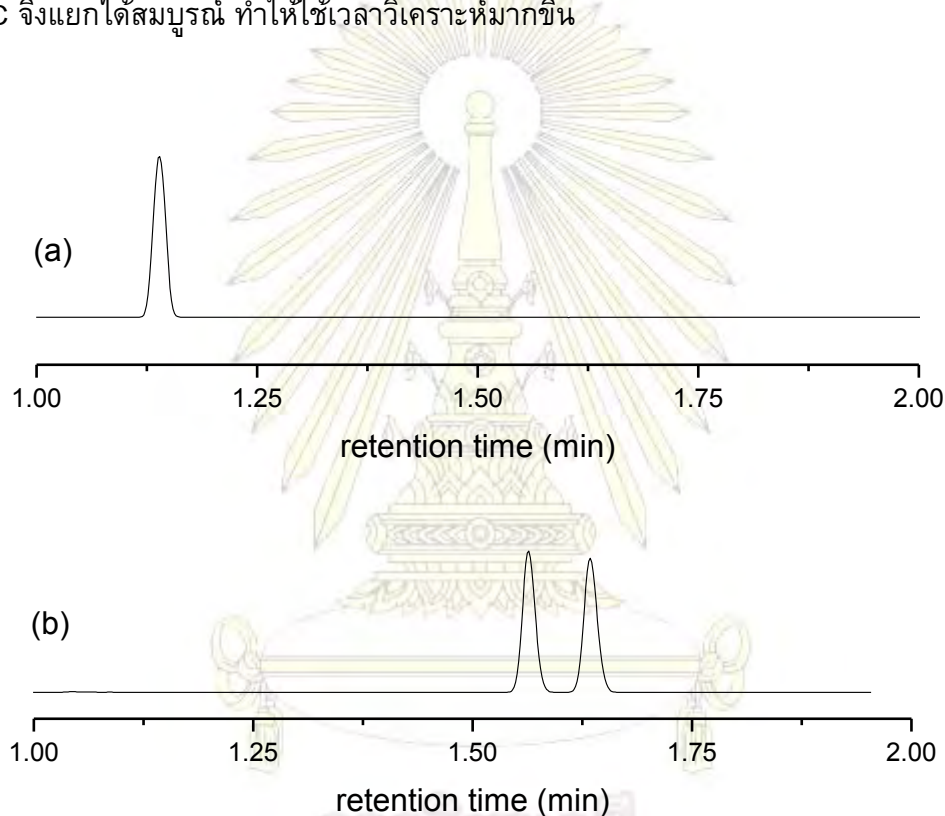
**รูปที่ 4.11** โครมาโทแกรมแสดงการแยกอนุพันธ์ trifluoroacetyl ของ  $\alpha$ -methyl benzylamine (# 37) ด้วยคอลัมน์ (a) diAc ที่อุณหภูมิ 120 °C และ (b) MeAc ที่อุณหภูมิ 140 °C

ตารางที่ 4.6 ค่า  $k'$ ,  $\alpha$  และ  $R_s$  ของการแยกอิแนนทิโอเมอร์กลุ่มเอมีนด้วยคอลัมน์ diMe, diAc และ MeAc

#สาร	ชื่อและโครงสร้าง	อุณหภูมิ (°C)	diMe			diAc			MeAc		
			$k'$	$\alpha$	$R_s$	$k'$	$\alpha$	$R_s$	$k'$	$\alpha$	$R_s$
37	 $\alpha$ -methyl benzylamine	100	11.21	1.019	1.00				11.56	-	-
		80	11.42						38.64	-	-
	 trifluoroacetylated $\alpha$ - methyl benzylamine	140				10.07	1.017	0.87	17.58	1.150	8.48
		120				10.24	1.025	1.29	20.21		
38	 1-aminoindan	140	7.87	1.051	2.64						
			8.28								
	 trifluoroacetylated 1-aminoindan	200				1.37	1.028	0.84	2.04	1.154	5.90
		160				1.40	1.134	6.74	2.36		
						8.38					
						9.51					

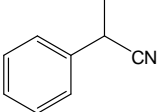
#### 4.3.7 การแยกอีแนนทิโอเมอร์กลุ่มไซยาไนด์

ได้ทดสอบแยกอีแนนทิโอเมอร์กลุ่มไซยาไนด์จำนวน 1 ชนิด คือ  $\alpha$ -methylbenzyl cyanide (# 39) ผลดังตารางที่ 4.7 พบว่าทั้ง 3 คอลัมน์สามารถแยกอีแนนทิโอเมอร์ของ # 39 ได้ ลักษณะพีคที่ได้มีความสมมาตร และใช้เวลาไม่แตกต่างกันมากนัก แต่เมื่อเปรียบเทียบการแยกที่อุณหภูมิสูง (160 °C) พบว่า diMe และ MeAc ให้ค่า  $\alpha$  ที่ดีและแยกอีแนนทิโอเมอร์ได้สมบูรณ์ ส่วน diAc ไม่สามารถแยกได้ที่อุณหภูมิดังกล่าว (รูปที่ 4.12) ต้องลดอุณหภูมิลงจนถึง 120 °C จึงแยกได้สมบูรณ์ ทำให้ใช้เวลาวิเคราะห์มากขึ้น



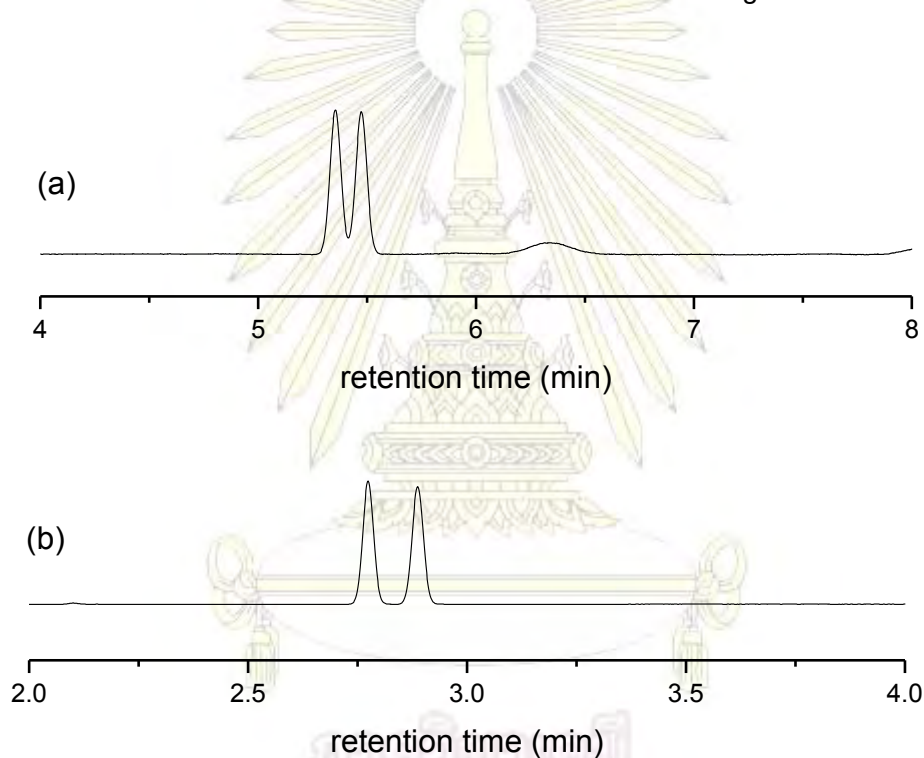
รูปที่ 4.12 โครมาโทแกรมแสดงการแยก  $\alpha$ -methylbenzyl cyanide (# 39) ด้วยคอลัมน์ (a) diAc และ (b) MeAc ที่อุณหภูมิ 160 °C

ตารางที่ 4.7 ค่า  $k'$ ,  $\alpha$  และ  $R_s$  ของการแยกอิแนนทิโอเมอร์กลุ่มไซยาไนด์ด้วยคอลัมน์ diMe, diAc และ MeAc

#สาร	ชื่อและโครงสร้าง	อุณหภูมิ (°C)	diMe			diAc			MeAc		
			$k'$	$\alpha$	$R_s$	$k'$	$\alpha$	$R_s$	$k'$	$\alpha$	$R_s$
39	 $\alpha$ -methylbenzyl cyanide	160	1.52	1.059	1.93	1.20	-	-	1.82	1.059	2.39
		120	1.61			5.90 6.16	1.045	2.23	1.92		

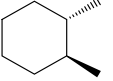
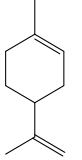
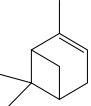

#### 4.3.8 การแยกอีแนนท์ไอเมอร์กลุ่มไฮโดรคาร์บอน

ได้ทดสอบแยกอีแนนท์ไอเมอร์กลุ่มไฮโดรคาร์บอนจำนวน 5 ชนิด ผลดังตารางที่ 4.8 จะเห็นว่าคอลัมน์ diMe มีแนวโน้มที่จะแยกสารกลุ่มไฮโดรคาร์บอนได้ดี โดยสามารถแยกอีแนนท์ไอเมอร์ของสารได้ทุกชนิดที่ศึกษา เมื่อเปรียบเทียบกับ diAc และ MeAc ที่แยกได้เพียง 1 และ 2 ชนิดตามลำดับ โดยคอลัมน์ diAc สามารถแยก *sec*-butylbenzene (# 44) ได้ชนิดเดียว ส่วนคอลัมน์ MeAc สามารถแยก  $\alpha$ -pinene (# 42) ได้แต่ไม่สมบูรณ์แม้ว่าจะลดอุณหภูมิถึง 40 °C และแยก # 44 ได้โดยสมบูรณ์แม้จะใช้อุณหภูมิ 80 °C (รูปที่ 4.13) ลักษณะพีคของสารที่ได้มีความสมมาตร ยกเว้นในการแยก limonene ที่พีคมีลักษณะ fronting

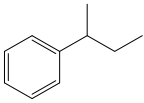


รูปที่ 4.13 โครมาโทแกรมแสดงการแยก *sec*-butylbenzene (# 44) ด้วยคอลัมน์ (a) diAc ที่อุณหภูมิ 60 °C และ (b) MeAc ที่อุณหภูมิ 80 °C

ตารางที่ 4.8 ค่า  $k'$ ,  $\alpha$  และ  $R_s$  ของการแยกกันที่ไอเมอร์กลุ่มไฮโดรคาร์บอนด้วยคอลัมน์ diMe, diAc และ MeAc

#สาร	ชื่อและโครงสร้าง	อุณหภูมิ (°C)	diMe			diAc			MeAc		
			$k'$	$\alpha$	$R_s$	$k'$	$\alpha$	$R_s$	$k'$	$\alpha$	$R_s$
40	 <i>trans</i> -1,2-dimethylcyclohexane	80	1.46	1.075	2.06	1.68	-	-	1.32	-	-
		60	1.57			5.50	-	-	2.87	-	-
41	 limonene	80	7.81	1.097	4.62	3.54	-	-	3.72	-	-
		60	8.57			9.19	-	-	8.84	-	-
		40							23.91	-	-
42	 $\alpha$ -pinene	80	4.19	1.037	1.42	1.44	-	-	1.59	-	-
		60	4.35			3.30	-	-	3.47	1.020	0.78
		40							3.53		
									8.59	1.034	1.44
43	 camphene	80	5.16	1.042	1.57	1.69	-	-	1.87	-	-
		60	5.38			3.85	-	-	4.11	-	-
		40							10.21	-	-



#สาร	ชื่อและโครงสร้าง	อุณหภูมิ (°C)	diMe			diAc			MeAc		
			k'	$\alpha$	R <sub>s</sub>	k'	$\alpha$	R <sub>s</sub>	k'	$\alpha$	R <sub>s</sub>
44	 sec-butylbenzene	80	7.02	1.010	0.54	3.75	1.011	0.54	3.93	1.051	2.31
		60	7.09			3.79			4.13		
		40				9.34	1.025	1.20			
						9.57					
						26.58	1.040	2.55			
						27.64					

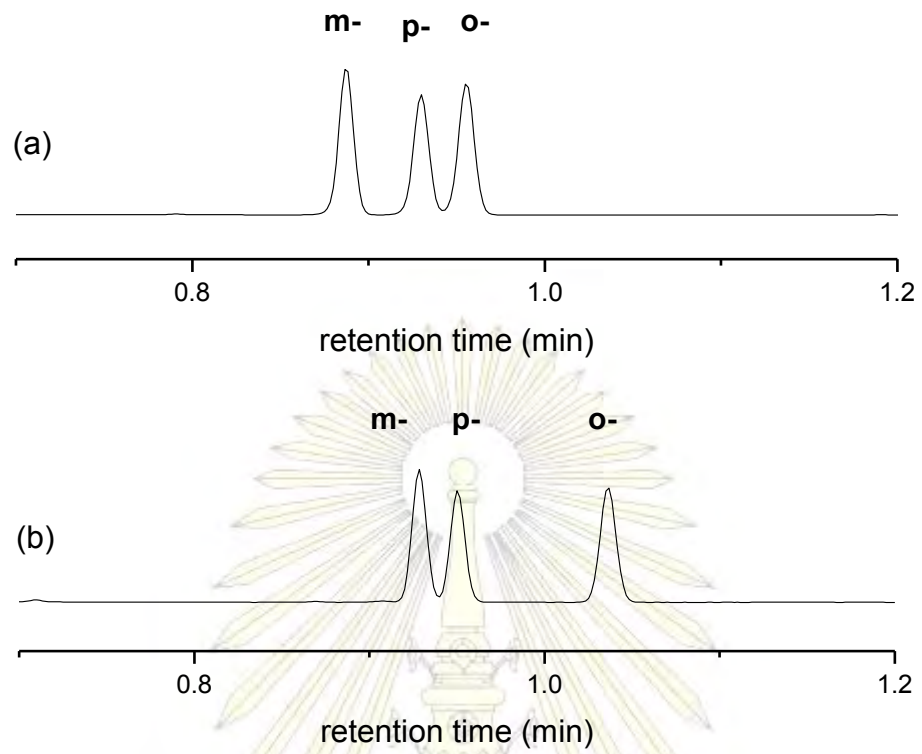
ภาควิชาเคมี  
 คณะวิทยาศาสตร์  
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

#### 4.3.9 การแยกเรจิโอไอโซเมอร์

ได้ทดสอบการแยกเรจิโอไอโซเมอร์จำนวน 3 กลุ่ม คือ xylenes (# 45), cresols (# 46) และ chlorophenols (# 47) ผลดังแสดงในตารางที่ 4.9 และรูปที่ 4.14-4.16 พบว่าทั้ง 3 คอลัมน์สามารถแยกเรจิโอไอโซเมอร์ทั้ง 3 กลุ่มได้ โดยคอลัมน์ diMe สามารถแยกไอโซเมอร์ทั้ง 3 กลุ่มได้สมบูรณ์ดีที่อุณหภูมิสูง เมื่อเทียบกับอีกสองคอลัมน์ที่ต้องลดอุณหภูมิให้ต่ำลงจึงสามารถแยกได้สมบูรณ์

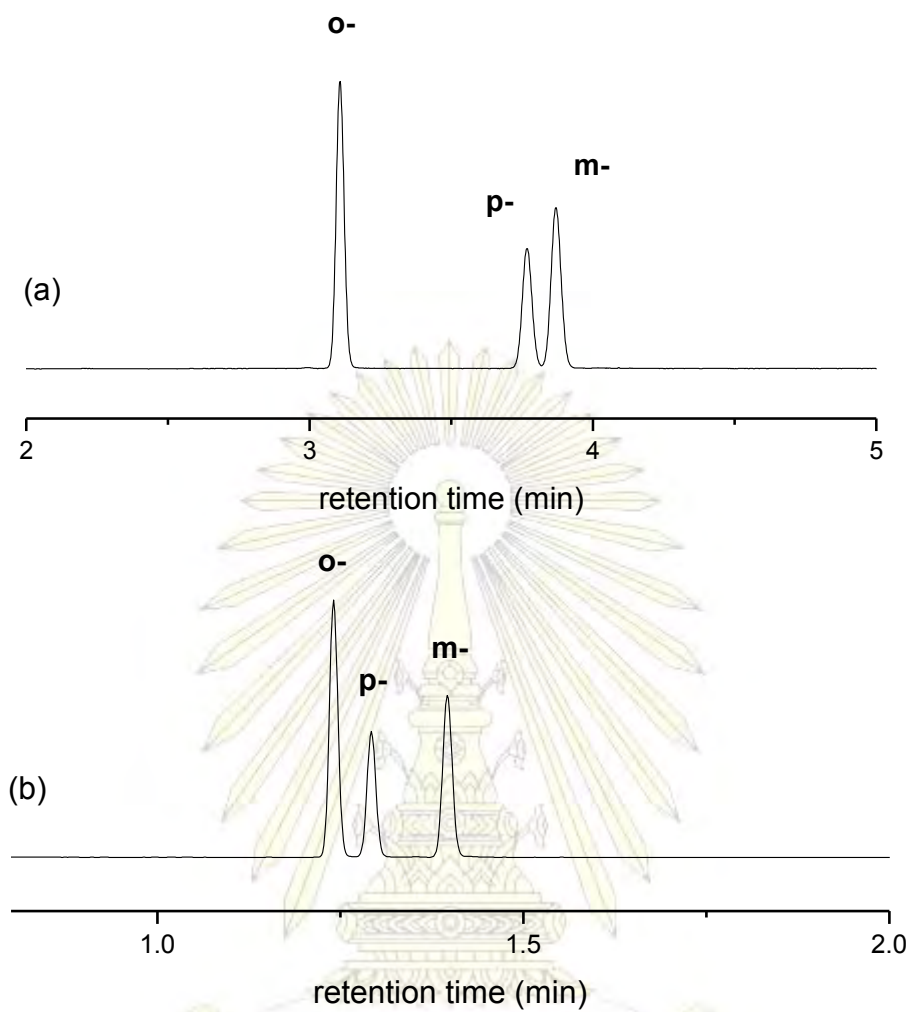
ทั้ง 3 คอลัมน์แสดง selectivity ของการแยกที่แตกต่างกัน ดังจะเห็นได้จากลำดับการแยกของไอโซเมอร์ทั้ง 3 กลุ่ม กรณีของ xylenes (# 45) พบว่าทั้ง 3 คอลัมน์แสดงลำดับการแยกที่แตกต่างกัน แต่เป็นที่น่าสนใจว่าคอลัมน์ diAc ให้ลำดับการแยกที่แตกต่างกันเมื่อเปลี่ยนอุณหภูมิการแยก โดยมีลำดับการแยกเป็น *meta*-, *para*- และ *ortho*- ที่ 100 °C และเป็น *meta*-, *ortho*- และ *para*- ที่ 60 °C โดยที่ 80 °C จะไม่สามารถแยก *ortho*- และ *para*- จากกันได้

กรณีของ cresols (# 46) พบว่าทั้ง 3 คอลัมน์แสดงลำดับการแยกที่เหมือนกัน เป็น *ortho*-, *para*- และ *meta*- และไม่มีการสลับลำดับการแยกเมื่อเปลี่ยนอุณหภูมิ ส่วน chlorophenol (# 47) พบว่า diAc ให้ลำดับการแยกที่แตกต่างจากอีก 2 คอลัมน์ ซึ่ง diMe และ MeAc มีลำดับการแยกเป็น *ortho*-, *para*- และ *meta*- แต่ diAc มีลำดับการแยกเป็น *ortho*-, *meta*- และ *para*-



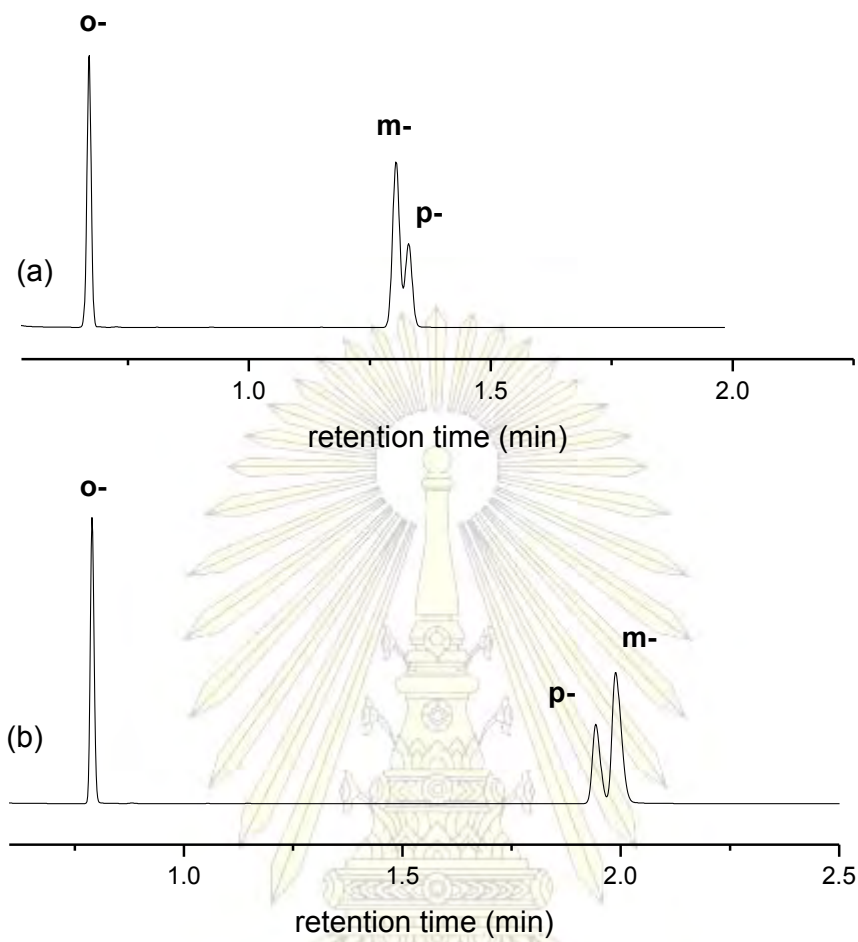
รูปที่ 4.14 โครมาโทแกรมแสดงการแยก xylenes (# 45) ด้วยคอลัมน์ (a) diAc และ (b) MeAc ที่อุณหภูมิ 100 °C

ภาควิชาเคมี  
คณะวิทยาศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



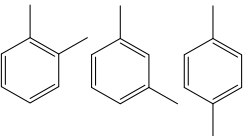
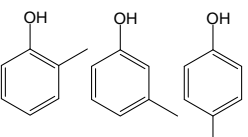
รูปที่ 4.15 โครมาโทแกรมแสดงการแยก cresols (# 46) ด้วยคอลัมน์ (a) diAc ที่อุณหภูมิ 120 °C และ (b) MeAc ที่อุณหภูมิ 160 °C

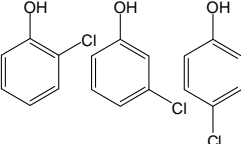
ภาควิชาเคมี  
คณะวิทยาศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 4.16 โครมาโทแกรมแสดงการแยก chlorophenols (# 47) ด้วยคอลัมน์ (a) diAc และ (b) MeAc ที่อุณหภูมิ 180 °C

ตารางที่ 4.9 ค่า  $k'$ ,  $\alpha$  และ  $R_s$  ของการแยกเรจิโอไอโซเมอร์ด้วยคอลัมน์ diMe, diAc และ MeAc

#สาร	ชื่อและโครงสร้าง	อุณหภูมิ (°C)	diMe			diAc			MeAc		
			$k'$	$\alpha$	$R_s$	$k'$	$\alpha$	$R_s$	$k'$	$\alpha$	$R_s$
45	 <i>o-/m-/p-xylenes</i>	100	1.07( <i>p</i> )	1.082	2.23	0.76( <i>m</i> )	1.114	2.40	0.67( <i>m</i> )	1.060	1.27
			1.16( <i>m</i> )	1.224	6.12	0.84( <i>p</i> )	1.061	1.44	0.71( <i>p</i> )	1.217	4.77
			1.41( <i>o</i> )			0.89( <i>o</i> )			0.86( <i>o</i> )		
		80				1.45( <i>m</i> )	1.172	4.65	1.32( <i>m</i> )	1.061	2.02
						1.70( <i>o+p</i> )			1.40( <i>p</i> )	1.237	7.53
									1.73( <i>o</i> )		
		60				3.50( <i>m</i> )	1.164	6.50			
						4.07( <i>o</i> )	1.052	2.25			
						4.28( <i>p</i> )					
46	 <i>o-/m-/p-cresols</i>	160	1.27( <i>o</i> )	1.150	4.19	0.91( <i>o</i> )	1.217	3.73	1.23( <i>o</i> )	1.075	2.14
			1.46( <i>p</i> )	1.126	3.83	1.11( <i>m+p</i> )			1.32( <i>p</i> )	1.141	4.19
			1.64( <i>m</i> )						1.51( <i>m</i> )		
		140				1.92( <i>o</i> )	1.230	8.14	2.86( <i>o</i> )	1.063	2.53
						2.36( <i>p</i> )	1.020	0.76	3.04( <i>p</i> )	1.208	7.88
						2.40( <i>m</i> )			3.67( <i>m</i> )		
		120				5.19( <i>o</i> )	1.253	11.07			
						6.50( <i>p</i> )	1.031	1.53			
						6.71( <i>m</i> )					

#สาร	ชื่อและโครงสร้าง	อุณหภูมิ (°C)	diMe			diAc			MeAc		
			k'	$\alpha$	R <sub>s</sub>	k'	$\alpha$	R <sub>s</sub>	k'	$\alpha$	R <sub>s</sub>
47	 o-/m-/p-chlorophenols	180	0.41(o)	4.385	32.96	0.32(o)	4.943	27.64	0.43(o)	5.820	42.95
		140	1.78(p)	1.144	4.70	1.56(m)	1.033	0.98	2.53(p)	1.033	1.21
			2.03(m)			1.61(p)			2.61(m)		
						1.10(o)	7.749	70.10	2.01(o)	8.906	84.54
						8.49(m)	1.037	1.81	17.92(p)	1.118	6.49
						8.80(p)			20.04(m)		

ภาควิชาเคมี  
คณะวิทยาศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 5

### สรุปผลการทดลอง

งานวิจัยนี้ได้เตรียมแคปิลารีคอลัมน์ที่มีอนุพันธ์  $\beta$ -CD ชนิดใหม่เป็นเฟสคงที่ชนิดไครัล คือ heptakis(2-O-methyl-3-O-acetyl-6-O-*tert*-butyldimethylsilyl)- $\beta$ -CD (หรือ MeAc) เพื่อศึกษาสมบัติการแยกอีแนนทิโอเมอร์ของสารประกอบหลากหลายชนิดด้วยเทคนิค GC และเปรียบเทียบผลกับคอลัมน์ที่มีเฟสคงที่ชนิดไครัลที่เป็น heptakis(2,3-di-O-methyl-6-O-*tert*-butyldimethylsilyl)- $\beta$ -CD (diMe) จากการศึกษาท่อนำหน้า [17] และ heptakis(2,3-di-O-acetyl-6-O-*tert*-butyldimethylsilyl)- $\beta$ -CD (diAc) จากการศึกษาท่อนำหน้า [17] และ heptakis(2,3-di-O-acetyl-6-O-*tert*-butyldimethylsilyl)- $\beta$ -CD (diAc) จากการศึกษาสมบัติทั่วไปของคอลัมน์ MeAc ด้วยวิธี Grob test พบว่า คอลัมน์มีประสิทธิภาพดี สามารถใช้วิเคราะห์สารได้หลากหลายชนิด โดยให้พีคที่สมมาตร แต่ไม่เหมาะกับการวิเคราะห์สารที่เป็นกรดแก่หรือเบสแก่ และเมื่อทดสอบช่วงอุณหภูมิที่ใช้งานได้พบว่าอยู่ในช่วง 40-200 °C เช่นเดียวกับคอลัมน์ diAc

จากนั้นศึกษาการแยกสารอีแนนทิโอเมอร์ทั้งหมด 44 ชนิดที่มีหมู่ฟังก์ชันและโครงสร้างที่หลากหลาย ที่อุณหภูมิคงที่ พบว่าคอลัมน์ MeAc สามารถแยกอีแนนทิโอเมอร์ได้ 37 ชนิด เหมาะที่จะใช้ในการแยกอีแนนทิโอเมอร์ในกลุ่มแอลกอฮอล์ อีเทอร์ อีพอกไซด์ เอสเทอร์และคีโตน แต่ไม่เหมาะสมกับสารในกลุ่มไฮโดรคาร์บอน ทั้งนี้อาจเป็นเพราะการที่มีหมู่แทนที่มีขั้วอย่างหมู่ acetyl ที่ตำแหน่งที่ 3 จึงเกิดแรงกระทำกับสารที่มีขั้วได้ ทำให้สามารถแยกสารที่มีขั้วได้หลายชนิดและแยกได้ดีกว่าคอลัมน์ diMe นอกจากนี้การที่มีหมู่ไม่มีขั้วอย่าง methyl ที่ตำแหน่งที่ 2 ทำให้สามารถแยกสารที่ไม่มีขั้วหรือมีขั้วน้อยได้ดีกว่าคอลัมน์ diAc แต่ไม่ดีเทียบเท่ากับ diMe โดยที่คอลัมน์ MeAc สามารถแยกสารบางชนิดได้ดีมากแม้ที่อุณหภูมิสูง เช่น 1-indanol (# 8) และ 4-nonanolide (# 28) ส่วนคอลัมน์ diAc สามารถแยกอีแนนทิโอเมอร์ได้ 34 ชนิด โดยแยกสารที่มีขั้วได้ดี ขณะที่คอลัมน์ diMe สามารถแยกอีแนนทิโอเมอร์ได้มากที่สุดถึง 40 ชนิด และแยกสารในกลุ่มไฮโดรคาร์บอนได้ดี

นอกจากนี้สำหรับศึกษาการแยกเรจิโอไอโซเมอร์ 3 กลุ่ม พบว่าทั้ง 3 คอลัมน์สามารถแยกเรจิโอไอโซเมอร์ได้ทั้ง 3 กลุ่ม ในการแยก cresols จะให้ลำดับการแยกที่เหมือนกันในทุกคอลัมน์คือ *ortho*-, *para*- และ *meta*- การแยก chlorophenols คอลัมน์ diMe และ MeAc ให้ลำดับการแยกที่เหมือนกันคือ *ortho*-, *para*- และ *meta*- ซึ่งต่างจากคอลัมน์ diMe ส่วนในการแยก xylenes ให้ลำดับในการแยกที่แตกต่างกันทั้ง 3 คอลัมน์

จากผลการทดลองจะเห็นว่าชนิดของหมู่แทนที่ตำแหน่ง 2 และ 3 ของหน่วยกลูโคสบนวงไซโคลเดกซ์ทรินมีผลต่อสมบัติในการแยกอีแนนทิโอเมอร์และเรจิโอไอโซเมอร์ โดยการมีหมู่แทนที่ที่ต่างชนิดกัน (methyl และ acetyl) ดังคอลัมน์ MeAc จะทำให้แยกอีแนนทิโอเมอร์ของสารบางกลุ่มดีขึ้นอย่างเห็นได้ชัดอย่าง เช่น สารในกลุ่มเอสเทอร์ แต่บางกรณีอาจแยกอีแนนทิโอ



โอเมอ์ของสารบางชนิดได้ไม่ดีเท่ากับคอลัมน์ที่มีหมู่แทนที่ที่เหมือนกันอย่างคอลัมน์ diMe และ diAc



ภาควิชาเคมี  
คณะวิทยาศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## เอกสารอ้างอิง

- [1] ชีร์ศักดิ์ วิจารณ์ราชา. 2013. อิแนนทีโอเมอร์ (Enantiomer) : บทบาทต่อฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยา (ออนไลน์). แหล่งที่มา : <http://oldweb.pharm.su.ac.th/thai/CE/datafiles/1-000-SPU-000-0503-01.pdf>. (สืบค้นเมื่อ 22 สิงหาคม 2556).
- [2] รุ่งนภา ศรีชนะ. 2013. การควบคุมและเฝ้าระวังการใช้ยาไครัล(ออนไลน์). แหล่งที่มา : [drug.pharmacy.psu.ac.th/article/file/52\\_chiral-1.doc](http://drug.pharmacy.psu.ac.th/article/file/52_chiral-1.doc). (สืบค้นเมื่อ 22 สิงหาคม 2556).
- [3] Li, W.Y.; Jin, H.L.; Armstrong, D.W. 2,6-Di-O-pentyl-3-O-trifluoroacetyl cyclodextrin liquid stationary phase for capillary gas chromatographic separation of enantiomers. *J. Chromatogr.* **1990**, 509, 303-324.
- [4] Kim, B.E.; Lee, K.P.; Park, K.S.; Lee, S.H.; Park, J.H. Enantioselectivity of 6-O-alkyldimethylsilyl-2,3-di-O-methyl- $\beta$ -cyclodextrins as chiral stationary phases in capillary GC *Chromatographia* **1997**, 46, 145-150.
- [5] Klobes, U.; Vetter, W.; Luckas, B.; Hottinger, G. Enantioseparation of the compounds of technical toxaphene (CTTs) on 35% heptakis(6-O-tert-butyl dimethylsilyl-2,3-di-O-methyl)- $\beta$ -cyclodextrin in OV1701 *Chromatographia* **1998**, 47, 565-569.
- [6] Vetter, W.; Klobes, U.; Luckas, B.; Hottinger, G. Use of 6-O-tert-butyl dimethylsilylated  $\beta$ -cyclodextrins for the enantioseparation of chiral organochlorine compounds. *J. Chromatogr. A* **1999**, 846, 375-381.
- [7] Ramos, M.C.K.V.; Silva, E.F.; Aquino Neto, F.R.; Peçanha, E.F.; Rodrigues, C.R.; Barreiro, E.J.; Fraga, C.A.M. Chiral gas chromatographic separation of 2-oxabicyclo[3.3.0]octane derivatives and their synthetic precursors. *Anal. Chem.* **2000**, 72, 3056-3062.
- [8] 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-t-hexyldimethylsilyl- $\gamma$ -cyclodextrin derivatives *J. Sep. Sci.* **2002**, 25, 125-134.
- [9] 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  $\beta$ -cyclodextrin derivative columns. *Chem. Pharm. Bull.* **2004**, 52, 311-315.

- [10] 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- $\beta$ -derivatives) as chiral selectors for enantioselective gas chromatography in the flavour and fragrance field. *J. Chromatogr. A* **2010**, 1217, 1106-1113.
- [11] Bardarov, V.; Veltcheva, A. Comparison of the chiral selectivity of two GC columns for the separation of enantiomers in rose oil. *J. Univ. Chem. Technol. Metallurgy* **2011**, 46, 320-328.
- [12] แม้น อมรสิทธิ์ และ อมร เพชรสม. Principles and techniques of instrumental analysis. ชวนพิมพ์, 2539, 811-876.
- [13] Wren, S.; Berger, T.A.; Boos, K.S.; Engelhardt, H.; Adlard, E.R.; Davies, I.W.; Altria, K.D.; Stock, R. The use of cyclodextrins as chiral selectors. *Chromatographia* **2001**, 54, 59-77.
- [14] Grob, K., Jr.; Grob, K.; Grob, G. Comprehensive standardized quality test for glass capillary column. *J. Chromatogr.* **1978**, 156, 1-20.
- [15] Grob, K. Grob, G.; Grob, K., Jr. Testing capillary gas chromatographic column. *J. Chromatogr.* **1981**, 219, 13-20.
- [16] Grob, K. Making and manipulating capillary columns for gas chromatography, Hüthig, Heidelberg, **1986**, 143-148.
- [17] สายทิพย์ เจริญชัยวรกิจ และ มรกต จงจิตร์วัฒนา. อนุพันธ์บีตาไซโคลเดกทรีนชนิดใหม่ เพื่อเป็นเฟสคงที่ชนิดไครัลของแก๊สโครมาโทกราฟี [โครงการการเรียนการสอนเพื่อเสริมประสบการณ์ ภาควิชาวิทยาศาสตร์บัณฑิต]. กรุงเทพฯ: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย: 2554
- [18] W. Jennings. Gas chromatography with glass capillary columns. Academic Press, New York, **1978**, 67-69.

## ประวัติผู้วิจัย

นางสาวกัญจน์กนิษฐ์ ตูลง่า เกิดเมื่อวันที่ 21 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2535 ที่จังหวัด กรุงเทพมหานคร สำเร็จการศึกษาชั้นมัธยมศึกษาตอนปลาย สายสามัญ แผนการเรียน วิทยาศาสตร์-คณิตศาสตร์ ที่โรงเรียนสวนกุหลาบวิทยาลัย นนทบุรี เมื่อปีการศึกษา 2552 จากนั้นได้เข้าศึกษาต่อในระดับปริญญาตรี หลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต ภาควิชาเคมี คณะ วิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปีการศึกษา 2553 ที่อยู่ที่สามารถติดต่อได้หลังจบ การศึกษาปริญญาตรี คือ 35/474 หมู่ที่ 2 ตำบลคลองสาม อำเภอคลองหลวง ปทุมธานี 12120

นายพิทักษ์ เลิศไกร เกิดเมื่อวันที่ 6 ธันวาคม พ.ศ. 2534 ที่จังหวัดกรุงเทพมหานคร สำเร็จการศึกษาชั้นมัธยมศึกษาตอนปลาย สายสามัญ แผนการเรียนวิทยาศาสตร์-คณิตศาสตร์ ที่โรงเรียนสามเสนวิทยาลัย เมื่อปีการศึกษา 2552 จากนั้นได้เข้าศึกษาต่อในระดับปริญญาตรี หลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปี การศึกษา 2553 ที่อยู่ที่สามารถติดต่อได้หลังจบการศึกษาปริญญาตรี คือ 19 ซอยจรัญสนิทวงศ์ 75 แยก 6/1 ถนนจรัญสนิทวงศ์ แขวงบางอ้อ เขตบางพลัด กรุงเทพฯ 10700

ภาควิชาเคมี  
คณะวิทยาศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย