

การแยกไอแนนทีโอเมอร์ของกรดฟีนอกซีเมทิลเอสเทอร์ด้วยแก๊สโครมาโทกราฟีที่ใช้อนุพันธ์
แอลฟาและแกมมาไซโคลเดกซ์ทรินเป็นเฟสคงที่



นางสาววิมลมาศ ศรีนาราง

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเคมี ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2556
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



5472104223

ENANTIOMERIC SEPARATION OF PHENOXY ACID METHYL ESTERS BY GAS
CHROMATOGRAPHY USING ALPHA- AND GAMMA-CYCLODEXTRIN DERIVATIVES AS
STATIONARY PHASES

Miss Wimonmas Srinarang



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 2013
Copyright of Chulalongkorn University


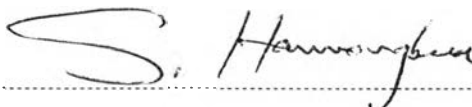
Thesis Title ENANTIOMERIC SEPARATION OF PHENOXY ACID
METHYL ESTERS BY GAS CHROMATOGRAPHY
USING ALPHA- AND GAMMA-CYCLODEXTRIN
DERIVATIVES AS STATIONARY PHASES

By Miss Wimonmas Srinarang

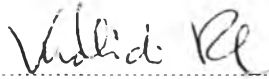
Field of Study Chemistry

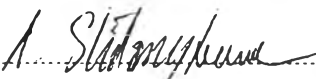
Thesis Advisor Assistant Professor Aroonsiri Shitangkoon, Ph.D.

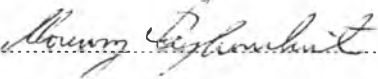
Accepted by the Faculty of Science, Chulalongkorn University in Partial
Fulfillment of the Requirements for the Master's Degree

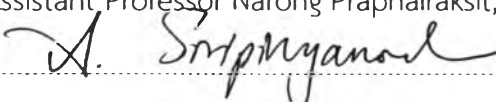

..... Dean of the Faculty of Science
(Professor Supot Hannongbua, Dr.rer.nat.)

THESIS COMMITTEE

..... Chairman
(Associate Professor Vudhichai Parasuk, Ph.D.)

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

..... Examiner
(Assistant Professor Narong Praphairaksit, Ph.D.)

..... External Examiner
(Assistant Professor Atitaya Siripinyanond, Ph.D.)

วิมลมาศ ศรีนาราง : การแยกอิแนนทิโอเมอร์ของกรดฟีนอกซีเมทิลเอสเทอร์ด้วยแก๊สโครมาโทกราฟีที่ใช้อนุพันธ์แอลฟาและแกมมาไซโคลเดกซ์ทรินเป็นเฟสคงที่. (ENANTIOMERIC SEPARATION OF PHENOXY ACID METHYL ESTERS BY GAS CHROMATOGRAPHY USING ALPHA- AND GAMMA-CYCLODEXTRIN DERIVATIVES AS STATIONARY PHASES) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: ผศ. ดร.อรุณศิริ ชิตางกูร, 61 หน้า.

ศึกษาการแยกอิแนนทิโอเมอร์ของกรดฟีนอกซีเมทิลเอสเทอร์ (PAMEs) จำนวน 46 ชนิด ด้วยแคปิลารีแก๊สโครมาโทกราฟีที่ใช้อนุพันธ์ไซโคลเดกซ์ทริน 2 ชนิดเป็นเฟสคงที่ คือ เฮกซะคิส(2,3-ได-โอ-แอสีทิล-6-โอ-เทอร์ต-บิวทิลโดเมทิลไซลิล)-แอลฟา-ไซโคลเดกซ์ทริน (ASiAc) และ ออกตะคิส(2,3-ได-โอ-แอสีทิล-6-โอ-เทอร์ต-บิวทิลโดเมทิลไซลิล)-แกมมา-ไซโคลเดกซ์ทริน (GSiAc) สารที่นำมาศึกษาส่วนใหญ่คือ PAMEs ที่มีหมู่แทนที่ 1 และ 2 หมู่ ที่มีชนิดและตำแหน่งของหมู่แทนที่บนวงแอรอแมติกแตกต่างกัน การแยกด้วยแก๊สโครมาโทกราฟีใช้คอลัมน์แคปิลารีความยาว 15 เมตร เส้นผ่านศูนย์กลาง 0.25 มิลลิเมตร และความหนาฟิล์ม 0.25 มิลลิเมตร ใช้แก๊สไฮโดรเจนเป็นแก๊สพาที่ความเร็วเฉลี่ย 50 เซนติเมตร/วินาที ใช้สปลิตอินเจ็คเตอร์และเครื่องตรวจวัดชนิดเฟลมไอออไนเซชัน โดยศึกษาผลของอุณหภูมิและโครงสร้างสารที่มีต่อค่ารีเทนชันและค่าการเลือกจำเพาะของอิแนนทิโอเมอร์ และผลของขนาดวงไซโคลเดกซ์ทรินที่มีต่อการแยก พบว่า คอลัมน์ GSiAc สามารถแยกอิแนนทิโอเมอร์ของ PAMEs ได้จำนวน 34 ชนิด ในขณะที่คอลัมน์ ASiAc ไม่สามารถแยกอิแนนทิโอเมอร์ของ PAME ได้เลย สำหรับคอลัมน์ GSiAc พบว่าชนิดและตำแหน่งของหมู่แทนที่บนวงแอรอแมติกมีผลต่อการแยกอิแนนทิโอเมอร์ของ PAMEs ที่มีหมู่แทนที่ 1 และ 2 หมู่ โดยสามารถแยกอิแนนทิโอเมอร์ของ PAMEs ที่มีหมู่แทนที่ชนิดฟลูออโรได้ทั้งหมด และแยกอิแนนทิโอเมอร์ของ PAMEs ส่วนมากที่มีหมู่แทนที่ที่ตำแหน่งเมตาได้ ในขณะที่ผลของจำนวนของหมู่แทนที่ต่อการแยกอิแนนทิโอเมอร์นั้นไม่ชัดเจน อย่างไรก็ตาม พบว่า PAMEs ทุกชนิดที่มีหมู่แทนที่จะมีค่าการแยกอิแนนทิโอเมอร์ต่ำกว่า เมทิล 2-ฟีนอกซีโพรพาโนเอต ซึ่งเป็น PAME ที่ไม่มีหมู่แทนที่

ภาควิชา เคมี
สาขาวิชา เคมี
ปีการศึกษา 2556

ลายมือชื่อนิสิต วิมลมาศ ศรีนาราง
ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
อรุณศิริ ชิตางกูร

5472104223 : MAJOR CHEMISTRY

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

WIMONMAS SRINARANG: ENANTIOMERIC SEPARATION OF PHENOXY ACID
METHYL ESTERS BY GAS CHROMATOGRAPHY USING ALPHA- AND GAMMA-
CYCLODEXTRIN DERIVATIVES AS STATIONARY PHASES. ADVISOR: ASST.
PROF. AROONSIRI SHITANGKON, Ph.D.. 61 pp.

Enantiomeric separation of 46 phenoxy acid methyl esters (PAMEs) were studied by capillary gas chromatography using two derivatized cyclodextrins as stationary phases: hexakis(2,3-di-O-acetyl-6-O-tert-butyldimethylsilyl)-alpha-cyclodextrin (ASiAc) and octakis(2,3-di-O-acetyl-6-O-tert-butyldimethylsilyl)-gamma-cyclodextrin (GSiAc). Analytes of interest included mainly mono- and di-substituted PAMEs with different type and position of substitution on the aromatic ring. All gas chromatographic separations were done on capillary columns of 15 meter long, 0.25 millimeter i.d., and 0.25 micrometer film thickness. Hydrogen was used as a carrier gas at the average linear velocity of 50 cm/s. A split injector and a flame ionization detector were used. The retention factors and enantioselectivities were studied as a function of temperature and analyte structures. The effect of cyclodextrin ring size was also observed as GSiAc column could separate enantiomers of 34 PAMEs while ASiAc column could not separate any enantiomeric pair of PAMEs. For GSiAc column, type and position of substitution of the aromatic ring affected enantioseparation of mono- and di-substituted PAMEs, as all fluoro-substituted PAMEs and most meta-substituted PAMEs could be enantioseparated. The effect of number of substitution was not clear. However, all substituted PAMEs showed lower enantioseparation than methyl 2-phenoxypropanoate, an unsubstituted PAME.

Department: Chemistry

Field of Study: Chemistry

Academic Year: 2013

Student's Signature Wimonmas S.

Advisor's Signature A. Shitangkoon

ACKNOWLEDGEMENTS

First of all I would like to thank my advisor, Assistant Professor Dr. Aroonsiri Shitangkoon, for her valuable suggestions and encouragement. Also, I am greatly thankful to the thesis committees, Associate Professor Dr. Vudhichai Parasuk, Assistant Professor Dr. Narong Praphairaksit and Assistant Professor Dr. Atitaya Siripinyanond for their comments.

Research facilities offered by Department of Chemistry and Graduate School are appreciatively acknowledged. My appreciation also means to the staffs at the department for their helpfulness. In addition, I am grateful to Development and Promotion of Science and Technology Talents Project (DPST) for the scholarship.

Moreover, I would like to thank Professor Gyula Vigh for his kind providing of cyclodextrin derivatives used in this research.

Finally, I would like to give thanks to my parents, my family and my friends in our research group for all their great willing support.



CONTENTS

	Page
THAI ABSTRACT	iv
ENGLISH ABSTRACT	v
ACKNOWLEDGEMENTS	vi
CONTENTS	vii
LIST OF TABLES	1
LIST OF FIGURES	ii
LIST OF ABBREVIATIONS AND SIGNS	iv
CHAPTER I INTRODUCTION	1
CHAPTER II THEORY	4
2.1 Phenoxy acids	4
2.2 Gas chromatographic separation of enantiomers	4
2.3 CDs and derivatives as gas chromatographic stationary phases	5
2.4 Parameters influencing the enantiomeric separation	7
2.5 Enantiomeric separation of phenoxy acids by derivatized CDs	8
2.6 Thermodynamic study of enantiomeric separation by gas chromatography	11
CHAPTER III EXPERIMENTAL	15
3.1 Phenoxy acid methyl esters (PAMEs)	15
3.2 Gas chromatographic analyses	19
CHAPTER IV RESULTS AND DISCUSSION	20
4.1 Enthalpy change ($-\Delta H$) and entropy change ($-\Delta S$)	20
4.2 Enthalpy difference ($-\Delta\Delta H$) and entropy difference ($-\Delta\Delta S$)	26
CHAPTER V CONCLUSION	46
REFERENCES	48
APPENDICES	51
Appendix A Thermodynamic parameters	52
Appendix B Retention factor, selectivity and resolution	59



VITA..... 61



LIST OF TABLES

TABLE		PAGE
2.1	Some properties of α -, β - and γ -CDs [19, 20].....	5
3.1	Structures and abbreviations of PAMEs.....	15



LIST OF FIGURES

FIGURE	PAGE
1.1 Structures of phenoxy herbicide in (left) acid and (right) ester forms	1
1.2 Structures of mecoprop-methyl and dichlorprop-methyl.....	2
2.1 (a) Structure of β -CD molecule with 7 glucose units; (b) Side view of CD showing primary hydroxyl on a narrow rim and secondary hydroxyls on a larger rim of a ring .	6
2.2 Structures of five phenoxypropionates studied by Weber <i>et al.</i> [6]	9
2.3 Structures of seven phenoxy acids studied by Zerbinati <i>et al.</i> [31], Martin-Biosca <i>et al.</i> [30] and Darrouzain <i>et al.</i> [29].....	10
4.1 Enthalpy change of enantiomer ($-\Delta H$, kcal/mol) of PAMEs on ASiAc column, average = 13.65, SD = 0.81	22
4.2 Entropy change of enantiomer ($-\Delta S$, cal/mol·K) of PAMEs on ASiAc column, average = 18.03, SD = 0.54	23
4.3 Enthalpy change of more retained enantiomer ($-\Delta H_2$, kcal/mol) of PAMEs on GSiAc column, average = 15.73, SD = 1.43	24
4.4 Entropy change of more retained enantiomer ($-\Delta S_2$, cal/mol·K) of PAMEs on GSiAc column, average = 22.35, SD = 2.74	25
4.5 Enthalpy difference ($-\Delta\Delta H$, kcal/mol) of PAMEs on GSiAc column	27
4.6 Entropy difference ($-\Delta\Delta S$, kcal/mol·K) of PAMEs on GSiAc column	28
4.7 Enthalpy difference ($-\Delta\Delta H$, kcal/mol) of mono-substituted PAMEs on GSiAc column.....	30
4.8 Plots of $\ln k'_2$ versus $1/T$ of H, 2F, 3F and 4F on GSiAc column.....	32
4.9 Plots of $\ln \alpha$ versus $1/T$ of H, 2F, 3F and 4F on GSiAc column	32
4.10 Chromatograms of (a) H, (b) 2F (c) 3F and (d) 4F at 140 °C (left) and 130 °C (left) on GSiAc column	33
4.11 Plots of $\ln k'_2$ versus $1/T$ of 3F, 3Cl and 3Br on GSiAc column.....	34
4.12 Plots of $\ln \alpha$ versus $1/T$ of 3F, 3Cl and 3Br on GSiAc column	34
4.13 Chromatograms of (a) 3F, (b) 3Cl and (c) 3Br at 160 °C (left) and 150 °C (right) on GSiAc column	35
4.14 Plots of $\ln k'_2$ versus $1/T$ of 3Me, 3OMe and 3CF ₃ on GSiAc column.....	36
4.15 Plots of $\ln \alpha$ versus $1/T$ of 3Me, 3OMe and 3CF ₃ on GSiAc column.....	36

4.16 Chromatograms of (a) 3Me, (b) 3OMe and (c) 3CF ₃ at 150 °C (left) and 140 °C (right) on GSiAc column.....	37
4.17 Enthalpy difference ($-\Delta\Delta H$, kcal/mol) of di-substituted PAMEs on GSiAc column	39
4.18 Plots of $\ln k'$ versus $1/T$ of six dichloro-substituted PAMEs on GSiAc column	41
4.19 Plots of $\ln \alpha$ versus $1/T$ of six dichloro-substituted PAMEs on GSiAc column	41
4.20 Chromatograms of (a) 2,3Cl (b) 2,4Cl (c) 2,5Cl (d) 2,6Cl (e) 3,4Cl and (f) 3,5Cl at 150 °C on GSiAc column.....	42
4.21 Plots of $\ln k'_2$ versus $1/T$ of H and pentaF on GSiAc column.....	44
4.22 Plots of $\ln \alpha$ versus $1/T$ of H and pentaF on GSiAc column	44
4.23 Chromatograms of H and pentaF at 140 °C (left) and 130 °C (right) on GSiAc column.....	45



LIST OF ABBREVIATIONS AND SIGNS

ASiAc	=	hexakis(2,3-di- <i>O</i> -acetyl-6- <i>O</i> - <i>tert</i> -butyldimethylsilyl)- α -CD
CD	=	cyclodextrin
CSP	=	chiral stationary phase
GC	=	gas chromatography
GSiAc	=	octakis(2,3-di- <i>O</i> -acetyl-6- <i>O</i> - <i>tert</i> -butyldimethylsilyl)- γ -CD
i.d.	=	internal diameter
K	=	distribution coefficient
k'	=	retention factor or capacity factor
m	=	meter
mg	=	milligram
min	=	minute
mm	=	millimeter
PAME	=	phenoxy acid methyl ester
R	=	universal gas constant (1.987 cal/mol·K)
R ²	=	correlation coefficient
SD	=	standard deviation
α	=	separation factor or selectivity
β	=	phase ratio
ΔG	=	Gibbs free energy
$\Delta\Delta G$	=	difference in Gibbs free energy in enantiomeric pairs
ΔH	=	enthalpy change of each enantiomer in enantiomeric pairs
$\Delta\Delta H$	=	enthalpy difference for an enantiomeric pair
ΔS	=	entropy change of each enantiomer in enantiomeric pairs
$\Delta\Delta S$	=	entropy difference for an enantiomeric pair
μm	=	micrometer