

Thesis Title Enantiomeric Separation of Phenylethylamine Analogues by Molecular Imprinting Technique

Author Mr. Zikant Saenkasa

Degree Master of Science (Pharmaceutical Sciences)

Thesis Advisor Asst. Prof. Dr. Chaiyavat Chaiyasut

ABSTRACT

Many substances have parent structure, which are related to the phenylethylamine structure, in racemic form. The resolutions of these racemates are important, especially, in pharmacological research. By theory, the synthesis of a polymer in the presence of a template molecule and subsequent removal of the template furnish a robust polymer with memory sites, which have the ability to selectively rebind with the original template.

The purpose of this study is to synthesize the molecularly imprinted polymers (MIPs) of these drugs as the chiral stationary phases (CSPs) for enantiomeric separation of phenylethylamine analogues. These MIPs were done using either photo (UV 366 nm, -20°C) or thermal (40°C or 65°C)-initiated polymerization process. Methacrylic acid (MAA) and itaconic acid (ITA) were chosen as functional monomers, and either ethylene glycol dimethacrylate (EGDMA) or trimethylolpropane trimethacrylate (TRIM) was used as the cross-linker. The influences of several parameters on the ability of the MIPs were investigated. The effects of polymerization conditions on preparation and chiral stationary phase performance were studied. Pre-determination of molecular affinity can be performed by direct binding method (DBM). Evaluation of enantiomeric separations can be performed by thin layer chromatography (TLC) and high performance liquid chromatography (HPLC).

The appropriate separations were obtained from polymers using EGDMA. It indicated that EGDMA had more selective than TRIM due to optimum covalent bond with the functional monomer. For functional monomers, the appropriate separations were obtained from polymers using ITA. It indicated that ITA had more selective than MAA due to non-covalent bond with the template such as hydrogen bond and hydrophobic interaction. The optimum condition for MIPs preparation was thermal (65°C)-initiated polymerization because the azo-initiator (AIBN or AAPH) can be appropriately decomposed by thermolysis (65°C). When the ratio of template to functional monomer was 1:6, the resolution factor was the appropriate value because of the optimum non-covalent bonding and the molecular fitting. The average value of chiral separation factor was 1.48, which was evaluated by HPLC.



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์

การแยกอิแนนซีโอเมอร์ของสารในกลุ่มฟีนิลเอทิลามีน

โดยเทคนิคโมเลกุลาร์อิมพริ้นดิง

ผู้เขียน

นายสิกันต์ แสนกาสา

ปริญญา

วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (วิทยาศาสตร์เภสัชกรรม)

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

ผศ.ดร. ไชยวัฒน์ ไชยสุด

บทคัดย่อ

สารหลายชนิดที่มีโครงสร้างสัมพันธ์กับฟีนิลเอทิลามีนและอยู่ในรูปของของผสมคู่อิแนนซีโอเมอร์ ทำให้มีความจำเป็นที่จะต้องการแยกออกจากกันเพื่อศึกษาวิจัยฤทธิ์ทางชีวภาพต่อไป

โดยทฤษฎีกล่าวว่าการทำปฏิกิริยาโพลีเมอไรเซชันล้อมรอบ โมเลกุลที่เป็นแม่แบบ ผลผลิตที่ได้หลังการขจัดโมเลกุลแม่แบบออกแล้วจะได้โพลีเมอร์ของแข็งที่มีตำแหน่งช่องว่างจำเพาะต่อโมเลกุลเดิมเหลืออยู่ วัตถุประสงค์ในการศึกษาคือการสังเคราะห์โพลีเมอร์ที่มีรอยประทับโมเลกุลเพื่อทำเป็นวัสดุหาคัดกรองทางโครมาโทกราฟีในการแยกสารในกลุ่มฟีนิลเอทิลามีน ปฏิกิริยาโพลีเมอไรเซชันที่ใช้มีทั้งแบบใช้ความร้อน (40°C หรือ 65°C) กับใช้แสงยูวี (UV 366 nm, -20°C) มีการเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างโมโนเมอร์ฟังก์ชันเอ็มเอเอ (MAA) กับไอทีเอ (ITA) รวมทั้งโมโนเมอร์ที่เป็นตัวเชื่อมโยงคือทีอาร์ไอเอ็ม (TRIM) กับอีจีดีเอ็มเอ (EGDMA) รวมถึงสัดส่วนการเข้าทำปฏิกิริยาและผลกระทบจากตัวทำละลายด้วย การประเมินค่าสัมพรรคภาพจะใช้วิธีการจับโดยตรง

(Direct Binding Method) ส่วนค่าการแยกทางโครัดจะใช้วิธีโครมาโตกราฟีผิวบาง (TLC) และโครมาโตกราฟีของเหลวสมรรถภาพสูง (HPLC)

พบว่า อีจีดีเอ็มเอให้ผลการแยกทางโครัดดีกว่าทีอาร์ไอเอ็มซึ่งน่าจะเกิดจากพันธะโควาเลนต์ที่เข้ากันได้ดีกับโมโนเมอร์ฟังก์ชัน ส่วนไอทีเอก็ให้ผลการแยกทางโครัดดีกว่าเอ็มเอซึ่งน่าจะเกิดจากพันธะนอนโควาเลนต์ทั้งชนิด พันธะไฮโดรเจนและไฮโดรโฟบิกที่เข้ากันได้ดีกับโมเลกุลแม่แบบสำหรับปฏิกิริยาโพลีเมโรเซชันแบบใช้ความร้อน (65°C) ให้ผลการแยกได้ดี ซึ่งน่าจะเกิดจากช่วงปฏิกิริยาที่เหมาะสมในการแตกตัวของตัวเริ่มปฏิกิริยาเอไอบีเอ็น (AIBN) หรือเอเอพีเอช (AAPH) ที่ทำให้เกิดโพลีเมโรเซชันได้สมบูรณ์ สัดส่วนโมเลกุลแม่แบบต่อโมโนเมอร์ฟังก์ชันที่ 1:6 จะให้ผลการแยกได้ดี อันเนื่องมาจากเป็นสัดส่วนที่เกิดพันธะนอนโควาเลนต์และล้อมรอบโมเลกุลได้พอดี โดยรวมพบว่าคุณค่าการแยกทางโครัดโดยวิธีโครมาโตกราฟีของเหลวสมรรถภาพสูง เท่ากับ 1.48

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved