

<b>Thesis Title</b>	Molecularly Imprinted Polymer for Separating By-Products from Diketopiperazines Synthesis
<b>Author</b>	Mr. Subin Jaita
<b>Degree</b>	Master of Science (Chemistry)
<b>Thesis Advisor</b>	Assistant Professor Dr. Mookda Pattarawarapan

### ABSTRACT

Dicyclohexylurea (DCU) is a common by-product derived from dicyclohexylcarbodiimide (DCC) mediate coupling between an amine with a carboxylic acid. Due to its limit solubility in most solvents, it is difficult to remove from reaction mixtures using conventional techniques such as extraction or chromatography. Molecularly imprinted polymer (MIP) is a polymeric material which can bind selectively to the compound of interest with ease of preparation and stability. MIPs have been successfully used as separation media in chromatography applications and in solid phase extraction (SPE). In this study, MIPs will be synthesized and use as a medium for the selective separation of DCU from peptide synthesis.

MIPs were synthesized using DCU and a structure analog, diphenylurea (DPU) as the templates. Acrylamide was used as functional monomer. The conditions for MIPs synthesis were optimized by varying types of cross-linkers. MIPs (P1-P6) were synthesized by bulk polymerization method. The imprinted materials were characterized by FTIR and SEM techniques. The binding performances of synthesized

polymers were investigated by UV rebinding study. Because DCU has no chromophore present in its structure, DPU was chosen as test substrates to ease quantification of concentration by UV-Vis spectroscopic method. Binding conditions was optimized to obtain specific binding of MIPs to the urea derivatives. The MIPs of DPU and DCU were found to selectively bound to their corresponding template molecules and polymer P4 can be applied to separate by-product, DCU, from peptide synthesis. It was found that approximately 63% of by-product was separated from the crude mixture of dipeptide 1a which can be used directly to prepare diketopiperazine (DKP) 2a without further purification. The DKP 2a was obtained in 51.5% yield.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	พอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุลสำหรับการแยกผลพลอยได้ออกจาก
	การสังเคราะห์โคติโคพิเพอราซิน
ผู้เขียน	นายสุบิน ใจทา
ปริญญา	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (เคมี)
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์	ผศ.ดร. มุกดา ภัทราราวาพันธ์

### บทคัดย่อ

โคติโคพิเพอราซิน (คิซียู) เป็นผลิตภัณฑ์ข้างเคียงทั่วไปที่ได้จากการใช้โคติโคพิเพอราซินคาร์โบไดอิมไมด์ (คิซียู) ในปฏิกิริยาจับคู่ระหว่างเอมีนกับกรดคาร์บอกซิลิก เนื่องจากข้อจำกัดของการละลายในตัวทำละลายส่วนใหญ่จึงเป็นการยากที่จะแยกออกจากสารผสมของปฏิกิริยาโดยเทคนิคทั่วไป เช่น การสกัด การแยกแบบคอลัมน์โครมาโตกราฟี พอลิเมอร์ลอกแบบ (เอ็มไอพี) เป็นวัสดุพอลิเมอร์ที่มีความสามารถในการจับอย่างจำเพาะกับสารที่สนใจ เนื่องจากเตรียมได้ง่ายและมีความเสถียร เอ็มไอพีจึงถูกนำมาใช้เป็นตัวกลางในการแยกแบบโครมาโตกราฟีและใช้ในการแยกแบบเฟสของแข็ง (เอสพีอี) ในการศึกษานี้จะสังเคราะห์เอ็มไอพีและนำมาใช้เป็นตัวกลางสำหรับการแยกที่จำเพาะต่อคิซียูในการสังเคราะห์เปปไทด์

เอ็มไอพีได้สังเคราะห์โดยใช้คิซียูและสารที่มีโครงสร้างใกล้เคียงโคติโคพิเพอราซิน (คิฟียู) เป็นโมเลกุลต้นแบบ อคริลาไมด์ถูกใช้เป็นฟังก์ชันนัลมอนอเมอร์มีภาวะของการสังเคราะห์เอ็มไอพีได้มีการปรับโดยมีการเปลี่ยนแปลงชนิดของโครอสลิงค์เกอร์ เอ็มไอพี (พี1-พี6) ถูกสังเคราะห์โดยวิธีพอลิเมอร์ไรเซชันแบบบัลค์ วัสดุลอกแบบที่สังเคราะห์ขึ้นมานี้จะตรวจสอบเอกลักษณ์โดยเทคนิคเอฟที-ไออาร์ และ เอสอีเอ็ม ประสิทธิภาพในการจับของพอลิเมอร์จะศึกษาการจับกับโมเลกุลต้นแบบด้วยยูวี เนื่องจากคิซียูมีโครงสร้างที่ไม่มีโครโมฟอร์ ดังนั้นคิฟียูจึงถูกเลือกมาใช้เป็นตัวบ่งปริมาณในการทดสอบความสามารถในการจำเพาะโดยวิธีอัลตราไวโอเลตสเปกโทรสโกปี การทดสอบความสามารถในการจำเพาะได้ทำการทดสอบเอ็มไอพีเอสที่ได้กับยูเรียอื่น พบว่าเอ็มไอพีเอสของคิฟียูและคิซียูมีความจำเพาะต่อโมเลกุลตั้งต้นและพอลิเมอร์ พี4สามารถนำไปประยุกต์

สำหรับการแยกผลิตภัณฑ์ข้างเคียงจากการสังเคราะห์เปปไทด์ได้พบว่าสามารถแยกผลิตภัณฑ์ข้างเคียงออกได้ 63%จากสารผสมหยาบของไดเปปไทด์ 1เอ ซึ่งสามารถนำไปใช้ในการเตรียม ไดคิโทพิเพอราซิน(ดีเคพี) 2เอ โดยไม่ผ่านการทำให้บริสุทธิ์เพิ่มเติมได้ผลผลิตดีเคพี 51.5%



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่  
Copyright© by Chiang Mai University  
All rights reserved