



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ การเตรียมสารประกอบโคออร์ดิเนชันของคอปเปอร์ (II) เพื่อนำมาใช้เป็น
เซนเซอร์สำหรับกรดอะมิโนและเปปไทด์

โดย ดร.จอมใจ สุกใส และคณะ

มิถุนายน 2552

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ การเตรียมสารประกอบโคออร์ดิเนชันของคอปเปอร์ (II) เพื่อนำมาใช้เป็น
เซนเซอร์สำหรับกรดอะมิโนและเปปไทด์

1. ดร.จอมใจ สุกใส ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา
2. รศ. ดร. ธวัชชัย ตันทุลานี ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สนับสนุนโดยสำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษา และสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย

(ความเห็นในรายงานนี้เป็นของผู้วิจัย สกอ. และ สกว. ไม่จำเป็นต้องเห็นด้วยเสมอไป)

Project Code : MRG5080149

Project Title : การเตรียมสารประกอบโคออร์ดิเนชันของคอปเปอร์ (II) เพื่อนำมาใช้เป็น เซนเซอร์สำหรับกรดอะมิโนและเปปไทด์

Investigator : ดร. จอมใจ สุกใส ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา จ.ชลบุรี

E-mail Address : c.suksai@yahoo.com

Project Period : 2 ปี

Abstract

Two anthracene derivative ligands having one and two 2-((bis(pyridine-2-ylmethyl)amino)methyl)aniline units, **(6)** and **(10)**, have been synthesized and fully characterized by NMR, ESI-MS and X-ray crystallography techniques. Fluorescence titration studies showed very weak emission of those two ligands, suggesting that photoinduced electron transfer (PET) from the amine group to the excited anthracene occurs. However, the emission intensities of ligands **(6)** and **(10)** are increased in the presence of Zn^{2+} . ESI-MS (positive mode) confirmed the formation of mononuclear and dinuclear zinc(II) complexes with ligands **(6)** and **(10)**, respectively. In addition, fluorescence titration experiments of those two complexes with various amino acids show the selective and strong binding toward histidine in aqueous solution *via* quenching process.

In the title compound, $[\text{Zn}(\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{N}_4\text{O}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ (**12**), the Zn^{II} atom, lying on a twofold rotation axis, is six-coordinated in a distorted octahedral geometry by two phenolate O atoms and two carbonyl O atoms from two 2,6-bis[(pyridin-2-ylmethyl)-carbamoyl]phenolate ligands and by two water molecules. A three-dimensional network is built up from an extensive array of hydrogen bonds and π - π interactions between the pyridyl rings, with a centroid–centroid distance of 3.666(3) Å

The crystal structures of pyridine containing thiourea moieties as substituents, **(13)** and **(14)**, have been determined. The *ortho*-substituted pyridine **(13)** crystallized in monoclinic space group $P2_1/c$ with $a = 16.091(3)$ Å, $b = 11.368(2)$ Å, $c = 7.4364(14)$ Å, $\beta = 100.489(4)^\circ$, $V = 1337.5(4)$ Å³, $z = 4$. In this structure an intramolecular N-H...N hydrogen bond forms a pseudo-seven-membered ring. The *meta*-substituted pyridine **(14)** crystallized in monoclinic space group $P2_1/c$ with $a = 14.5408(15)$ Å, $b = 8.8508(9)$ Å, $c = 10.7959(11)$ Å, $\beta = 106.435(2)^\circ$, $V = 1332.6(2)$ Å³, $z = 4$. Crystal packing revealed that

compounds **(13)** and **(14)** can form dimeric structures via intermolecular H-bonding using N-H $\cdots$ S and N-H $\cdots$ N interactions, respectively

Keywords : Amino acid, fluorescence sensor, anthracene, thiourea

บทคัดย่อ

ได้ทำการสังเคราะห์และพิสูจน์โครงสร้างของลิแกนด์ที่เป็นอนุพันธ์ของแอนทราซีนที่มีหมู่ 2-((bis(pyridine-2-ylmethyl)amino)methyl)aniline จำนวน 1 หมู่ และ 2 หมู่เป็นองค์ประกอบ (สารประกอบหมายเลข (6) และ (10)) ด้วยเทคนิคนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์ แมสสเปกโตรเมตรี และเอกซเรย์คริสตัลโลกราฟี จากการทำฟลูออเรสเซนซ์ไทเทรชันพบว่าลิแกนด์ทั้งสองดังกล่าวให้สัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ที่ต่ำ เนื่องมาจากการเกิดกระบวนการถ่ายเทอิเล็กตรอนจากหมู่เอมีนมายังโมเลกุลของแอนทราซีนที่สถานะกระตุ้น (photoinduced electron transfer หรือ PET) แต่ในสภาวะที่มีไอออนของสังกะสี (II) พบว่าความเข้มของสัญญาณของฟลูออเรสเซนซ์ของลิแกนด์ทั้งสองมีค่าเพิ่มขึ้น ซึ่งสามารถยืนยันการเกิดสารประกอบโคออร์ดิเนชันของลิแกนด์ทั้งสองกับไอออนของสังกะสี (II) ด้วยเทคนิคแมสสเปกโตรเมตรี นอกจากนี้แล้วจากการศึกษาอัตราการเกิดของสารประกอบโคออร์ดิเนชันทั้งสองกับการดอเมมิโนชนิดต่าง ๆ พบว่าสารประกอบโคออร์ดิเนชันดังกล่าวมีความจำเพาะเจาะจงกับการดอเมมิโนฮิสทีดิน โดยที่ทำให้ความเข้มของสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ของสารประกอบมีค่าลดลง

จากการพิสูจน์โครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[Zn(C_{20}H_{17}N_4O_3)_2(H_2O)_2]$ (12) พบว่ามีแกนหมุน C_2 อยู่บนอะตอมของสังกะสี (II) และมีเลขโคออร์ดิเนชันเท่ากับ 6 จึงทำให้โครงสร้างของสารประกอบที่เกิดขึ้นมีลักษณะเป็นรูป distorted octahedral geometry โดยที่โมเลกุลของลิแกนด์ดังกล่าวใช้อะตอมออกซิเจน 2 อะตอมจากหมู่ฟีนอลเลท และอะตอมของออกซิเจนอีก 2 อะตอมจากหมู่คาร์บอเนล และอะตอมของออกซิเจนอีก 2 อะตอมจากโมเลกุลของน้ำ นอกจากนี้เมื่อพิจารณาโครงสร้างในระบบสามมิติพบว่า มีพันธะไฮโดรเจนและอันตรกิริยา $\pi - \pi$ ระหว่างวงไพริดีนเกิดขึ้นอีกด้วย โดยที่มีระยะห่างระหว่างวงไพริดีนคือ 3.666(3) Å

ได้ทำการศึกษาโครงสร้างผลึกของสารประกอบของไพริดีนที่มีไทโอยูเรียเป็นองค์ประกอบ (สารประกอบ (13) และ (14)) พบว่าสารประกอบ (13) มีโครงสร้างเป็นแบบโมโนคลินิก มี space group คือ $P2_1/c$ โดยมีความยาวของหน่วยเซลล์คือ $a = 16.091(3)$ Å $b = 11.368(2)$ Å และ $c = 7.4364(14)$ Å มีมุม $\beta = 100.489(4)^\circ$ มีปริมาตรของหน่วยเซลล์เท่ากับ $1337.5(4)$ Å³ และมี $z = 4$ นอกจากนี้แล้วยังพบว่ามีพันธะไฮโดรเจนภายในโมเลกุลเกิดขึ้นระหว่าง N-H...N hydrogen bond แล้วเกิดเป็นวงชนิด 7 เหลี่ยม (pseudo-seven-membered ring) อีกด้วย สำหรับสารประกอบ (14) มีโครงสร้างเป็นแบบโมโนคลินิก มี space group คือ $P2_1/c$ โดยมีความยาวของหน่วยเซลล์คือ $a = 14.5408(15)$ Å $b = 8.8508(9)$ Å $c = 10.7959(11)$ Å มีมุม $\beta = 106.435(2)^\circ$ มีปริมาตรของหน่วยเซลล์เท่ากับ $1332.6(2)$ Å³ และมี $z = 4$

คำสำคัญ : กรดอะมิโน, ฟลูออเรสเซนซ์เซนเซอร์, แอนทราซีน, ไทโอยูเรีย

Executive summary

งานวิจัยที่ได้ทำเมื่อได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยในครั้งนี้สามารถแบ่งออกได้เป็น 3 หัวข้อดังนี้

1. งานวิจัยที่ 1

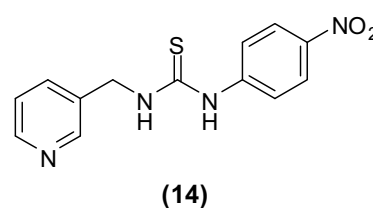
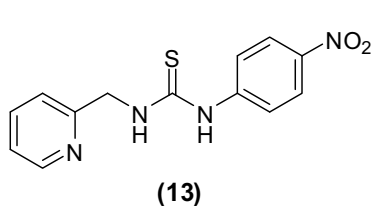
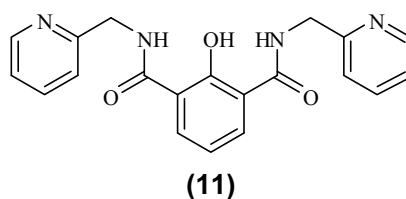
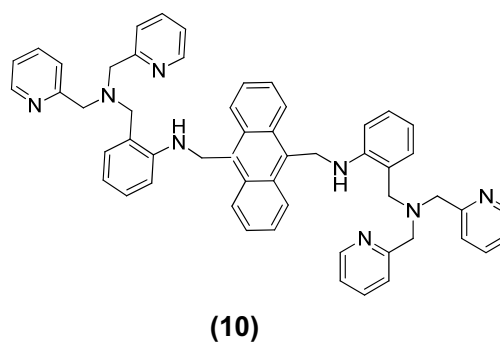
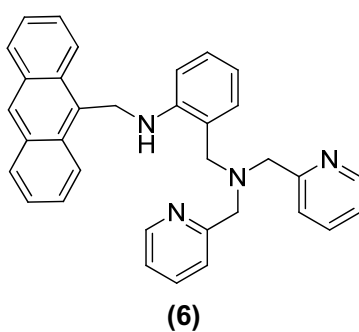
จากแผนงานวิจัยเดิมที่ต้องการสังเคราะห์สารประกอบโคออร์ดิเนชันของ Cu(II) กับลิแกนด์ที่มีหมู่แอนทราซีนเป็นองค์ประกอบ (ลิแกนด์ **6** และ **10**) เพื่อนำมาใช้เป็นเซนเซอร์สำหรับกรดอะมิโนและเปปไทด์นั้น ทางผู้วิจัยได้ทำการสังเคราะห์สารประกอบโคออร์ดิเนชันของ ไอออนของสังกะสี (II) เพิ่มเติม เนื่องจากการศึกษาเพิ่มเติมระหว่างการทำวิจัยพบว่าสารประกอบของ Zn^{2+} กับลิแกนด์ที่มีฟลูออโรฟลออร์เป็นองค์ประกอบสามารถนำมาใช้เป็นเซนเซอร์สำหรับกรดอะมิโนและเปปไทด์ได้ด้วยเช่นกัน

2. งานวิจัยที่ 2

ได้ทำการสังเคราะห์และพิสูจน์โครงสร้างของลิแกนด์ที่มีหมู่ phenolic-pyridylmethanamide เป็นองค์ประกอบ (ลิแกนด์ **11**) และยังสามารถเตรียมและพิสูจน์โครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชันของไอออนของสังกะสี (II) กับลิแกนด์ดังกล่าวได้อีกด้วย

3. งานวิจัยที่ 3

ได้สังเคราะห์และพิสูจน์โครงสร้างของลิแกนด์ที่เป็นอนุพันธ์ของไทโอยูเรียที่มีไพรีดินเป็นองค์ประกอบภายในโมเลกุล (ลิแกนด์ **13** และ **14**) โดยที่คาดว่าลิแกนด์ที่ทำการสังเคราะห์เพิ่มเติมนี้สามารถนำมาพัฒนาเป็นเซนเซอร์สำหรับไอออนของโลหะได้



Output จากโครงการวิจัยที่ได้รับทุนจาก สกว.

ผลงานตีพิมพ์ในวารสารวิชาการนานาชาติ (ภาคผนวก)

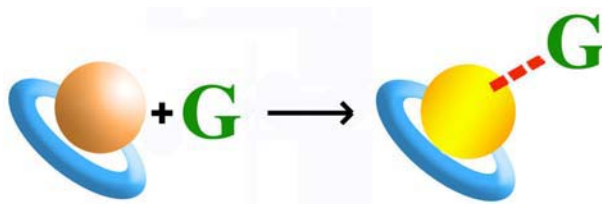
1. **C. Suksai**, S. Watchasit, T. Tuntulani and C. Pakawatchai. "Diaqua{2,6-bis[N-(2-pyridinylmethyl)carbamoyl]phenolato- K^2O^1,O^2 }zinc(II)" *Acta Crystallography E*. **2008**, *m64*, m884-m885.
2. **C. Suksai**, C. Pakawatchai, T. Tuntulani. "Synthesis and crystal structure analysis of thiourea-pendent pyridines" *J. Chem. Crystallogr.* **2009**, 39, 348-352.

บทที่ 1

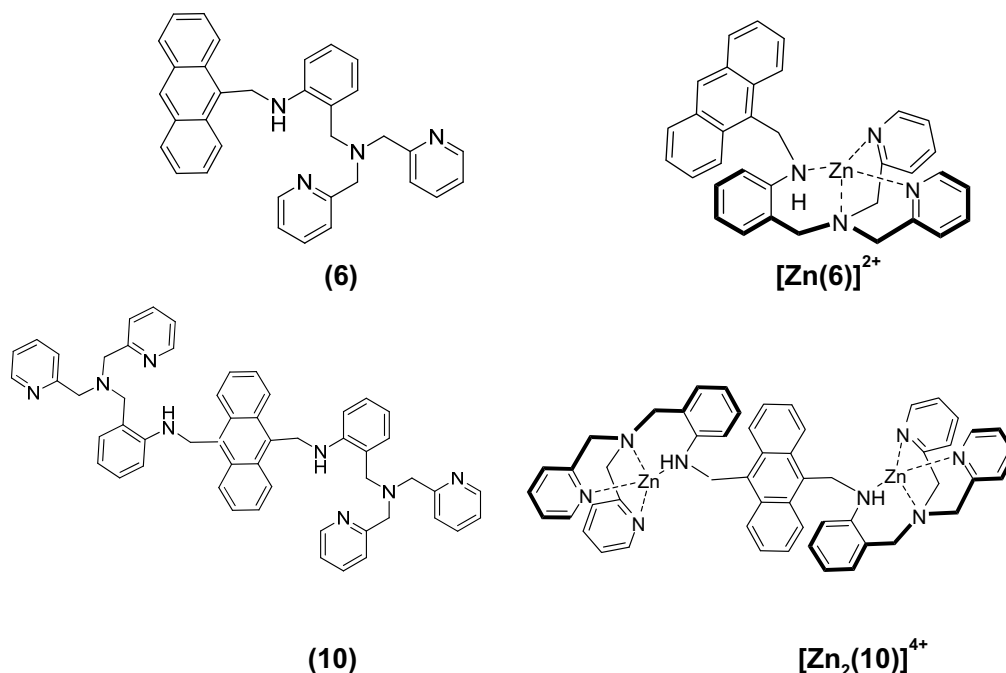
บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ปัจจุบันได้มีการสังเคราะห์โมเลกุลที่สามารถใช้เป็นเครื่องมือตรวจจับ หรือใช้งานในด้านเคมีเซ็นเซอร์ (chemical sensor)⁽¹⁻³⁾ โดยออกแบบสังเคราะห์โมเลกุลที่มีความสามารถในการเป็นตัวรับหรือตัวจับ (receptor) แล้วนำมาเชื่อมต่อกับโมเลกุลหรือหน่วยที่สามารถให้สัญญาณ (signaling unit) เพื่อใช้ตรวจจับเกสต์ที่สนใจศึกษา เช่น ไอออนชนิดต่าง ๆ และโมเลกุลอินทรีย์ นอกจากนี้ยังได้มีการนำเอาความรู้ทางเคมีมาศึกษาเลียนแบบการทำงานของกลไกต่าง ๆ ในสิ่งมีชีวิต เช่น การทำงานของเอนไซม์⁽⁴⁾ อันตรกิริยาที่เกิดขึ้นระหว่างโปรตีน (protein-protein interaction)⁽⁵⁾ และอันตรกิริยาระหว่างโปรตีนกับโมเลกุลอื่น ๆ ซึ่งการศึกษาอันตรกิริยาที่เกิดขึ้นระหว่างโปรตีนและโมเลกุลอื่น ๆ เป็นแนวทางสำคัญในการที่จะนำไปพัฒนางานวิจัยทางชีวภาพและทางการแพทย์ เช่นการออกแบบตัวยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ การออกแบบ stationary phase เพื่อแยกโปรตีนให้มีความบริสุทธิ์สูงในเทคนิคโครมาโทกราฟี และการออกแบบเซ็นเซอร์สำหรับการตรวจวัดโปรตีน⁽⁶⁾ แต่เนื่องจากโปรตีนแต่ละชนิดมีความแตกต่างกันที่กรดอะมิโน ดังนั้นความเฉพาะเจาะจงของอันตรกิริยาดังกล่าวจึงขึ้นอยู่กับชนิดของกรดอะมิโนที่อยู่บนพื้นผิวของโปรตีนสำหรับกรดอะมิโน ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงนำสารประกอบโคออร์ดิเนชันมาใช้เป็นโฮสต์โมเลกุล เนื่องจากสารประกอบดังกล่าวสามารถออกแบบให้มีความสามารถในการละลายน้ำได้ ในการศึกษาวิจัยนี้จึงได้สนใจที่จะพัฒนาฟลูออเรสเซนต์เซ็นเซอร์สำหรับไอออนของโลหะ N-(anthracen-9-ylmethyl)-2-((bis(pyridine-2-ylmethyl)amino)methyl)aniline (**6**) และ N,N'-(anthracene-9,10-diylbis(methylene))bis(2-((bis(pyridine-2-ylmethyl)amino)methyl) aniline) (**10**) โดยที่ภายในโมเลกุลของลิแกนด์ดังกล่าวมีแอนทราซีนซึ่งมีสมบัติในการเป็นหมู่ฟลูออโรฟลอร์ที่ดี และสำหรับหน่วยที่ใช้ในการเลือกจับกับไอออนของโลหะในโมเลกุลดังกล่าว คือหน่วยที่มีโครงสร้างคล้ายกับสารประกอบ tris(2-pyridylmethyl)amine (TPA)⁽⁷⁾ จากการศึกษาพบว่า TPA สามารถจับกับไอออนของโลหะโดยใช้อะตอมของไนโตรเจนเป็นอะตอมผู้ให้อิเล็กตรอน ซึ่งโมเลกุลของเกสต์สามารถเข้ามาโคออร์ดิเนต (coordinate) กับไอออนของโลหะที่ตำแหน่งที่ว่างบนอะตอมของโลหะได้



รูปที่ 1.1 การนำสารประกอบโคออร์ดิเนชันมาใช้เป็นฟลูออเรสเซนต์เซ็นเซอร์สำหรับเกสต์โมเลกุลชนิดต่าง ๆ⁽⁷⁾



รูปที่ 1.2 โครงสร้างของลิแกนด์ (6) และ (10) และสารประกอบโคออร์ดิเนชัน [Zn(6)]²⁺ และ [Zn₂(10)]⁴⁺

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1.2.1 ศึกษาความสามารถในการเกิดสารประกอบโคออร์ดิเนชันของลิแกนด์ (6) และ (10) กับไอออนของโลหะหนักชนิดต่าง ๆ ด้วยเทคนิคฟลูออเรสเซนซ์

1.2.2 ศึกษาสารประกอบโคออร์ดิเนชัน [Zn(6)]²⁺ และ [Zn₂(10)]⁴⁺ ในการใช้เป็นฟลูออเรสเซนซ์เซนเซอร์สำหรับกรดอะมิโนและแอนไอออน

1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย

ได้ฟลูออเรสเซนซ์เซนเซอร์ชนิดใหม่ สำหรับแอนไอออนและกรดอะมิโน

1.4 ขอบเขตของการวิจัย

1.4.1 หาค่าคงที่ของการเกิดสารประกอบโคออร์ดิเนชันของลิแกนด์ (6) และ (10) กับ ไอออนของโลหะหนัก ด้วยเทคนิคฟลูออเรสเซนซ์ไทเทรชัน

1.4.2 ศึกษาเปรียบเทียบความจำเพาะเจาะจงของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน [Zn(6)]²⁺ และ [Zn₂(10)]⁴⁺ กับกรดอะมิโนชนิดต่างๆ ด้วยเทคนิคฟลูออเรสเซนซ์

1.4.3 ศึกษาเปรียบเทียบความจำเพาะเจาะจงของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน [Zn(6)]²⁺ และ [Zn₂(10)]⁴⁺ กับแอนไอออนชนิดต่างๆ ด้วยเทคนิคฟลูออเรสเซนซ์

บทที่ 2

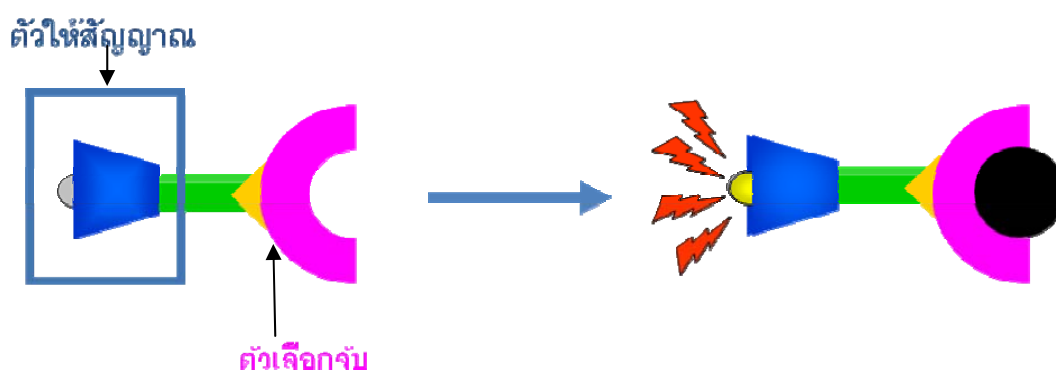
ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 ทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง

2.1.1 หลักการของเซนเซอร์ทางเคมี⁽⁸⁾

ปัจจุบันเคมีของซูปราโมเลกุล (supramolecular chemistry) กำลังได้รับความสนใจเป็นอย่างมาก โดยความรู้ทางด้านนี้สามารถพัฒนาเพื่อนำไปประยุกต์ใช้ในด้านต่าง ๆ อาทิ การพัฒนาการรักษาโรค และ ตัวเร่งปฏิกิริยาเป็นต้น นอกจากนี้ยังสามารถพัฒนาเพื่อใช้เป็นเซนเซอร์ทางเคมี (chemical sensors) ได้มากมายหลายชนิด ซึ่งหลักการทำงานของเซนเซอร์ทางเคมีอยู่บนพื้นฐานของโมเลกุลขนาดใหญ่ซึ่งเกี่ยวข้องกับปฏิกิริยาระหว่างโมเลกุลที่เป็นตัวรับที่เรียกว่า “โฮสต์” และโมเลกุลที่ถูกจับเรียกว่า “เกสต์”

โมเลกุลของสารที่นำมาใช้เป็นเซนเซอร์ประกอบด้วยส่วนสำคัญ 2 ส่วนคือ ส่วนที่ทำหน้าที่เป็นตัวเลือกจับ (recognition unit) เพื่อใช้ในการจับกับไอออนชนิดต่าง ๆ หรือโมเลกุลที่เป็นกลาง และอีกส่วนหนึ่งคือส่วนที่ทำหน้าที่ในการให้สัญญาณ (sensory unit) ซึ่งมีสมบัติทางเคมีที่แตกต่างกันออกไป เช่น ให้สัญญาณทางเคมีไฟฟ้า หรือ ให้สีที่แตกต่างกัน เมื่อโมเลกุลของเกสต์มาจับกับโมเลกุลของโฮสต์ โดยเกิดอันตรกิริยาที่ตำแหน่งของตัวเลือกจับ จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณในส่วนที่เป็นตัวให้สัญญาณ ซึ่งการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณดังกล่าวสามารถตรวจวัดได้โดยใช้เทคนิคทางเคมีวิเคราะห์ ได้แก่ เคมีไฟฟ้า และ สเปกโตรโฟโตเมตรี ขึ้นอยู่กับชนิดของ sensory unit ที่ใช้ หลักการทำงานของเซนเซอร์ทางเคมีแสดงในรูปที่ 2.1



รูปที่ 2.1 หลักการของเซนเซอร์ทางเคมี⁽⁸⁾

การออกแบบโมเลกุลของโฮสต์ให้มีความสามารถในการจับกับโมเลกุลของเกสต์ได้อย่างจำเพาะเจาะจงนั้น ต้องพิจารณาถึงความเหมาะสมระหว่างโมเลกุลทั้งสองในหลาย ๆ ปัจจัย ได้แก่ ขนาดและรูปร่างของเกสต์ ขนาดของช่องว่างของโฮสต์ ทิศทางของโมเลกุลในการจัดเรียงตัวเพื่อจับกับเกสต์โดยมีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างน้อยที่สุดหลังการจับกับเกสต์ อะตอมที่ทำหน้าที่ในการเกิดอันตรกิริยา และอิทธิพลของตัวทำละลาย

2.1.2 ความสำคัญของไอออนของโลหะหนัก

ไอออนของโลหะหนักมีหน้าที่สำคัญในระบบของสิ่งมีชีวิต กล่าวคือ เป็นส่วนประกอบของเอนไซม์ชนิดต่าง ๆ ซึ่งเอนไซม์หลายชนิดจะทำงานได้ดีต้องนั้นมีตัวร่วมในการทำงานซึ่งเรียกว่าแฟกเตอร์ร่วม (co-factor) ไอออนของโลหะที่ทำหน้าที่เป็นแฟกเตอร์ร่วมของเอนไซม์ ได้แก่ สังกะสี (Zn) ซึ่งเป็นศูนย์กลางของปฏิกิริยาทางเคมีของเอนไซม์มากกว่า 30 ชนิด นอกจากนี้สังกะสียังสามารถช่วยรักษาระดับน้ำตาลในเลือด⁽⁹⁾ นอกจากนี้ไอออนของสังกะสีแล้ว ไอออนของแมงกานีส (Mn) สามารถช่วยกระตุ้นระบบการทำงานของเอนไซม์ร่วมกับสังกะสีได้ และยังส่งเสริมการทำงานของเส้นประสาท ที่สังสารเคมีไปกระตุ้นระบบประสาททั่วร่างกายทำงานได้ดียิ่งขึ้น

ถ้าร่างกายได้รับไอออนของโลหะในปริมาณที่มากเกินไป ก็อาจเกิดความเป็นพิษต่อร่างกายได้ อาการที่อาจเกิดจากความเป็นพิษของสังกะสีได้แก่ การเบื่ออาหาร คลื่นไส้ เชื่องซึม เวียนศีรษะ และอาจเกิดอาการท้องร่วง⁽¹⁰⁾ ถ้าไอออนของโลหะแคดเมียมเกิดการสะสมในร่างกาย จะทำลายระบบประสาท ส่งผลต่อการพัฒนาการของเด็กและภาวะการตั้งครรภ์และอาจมีผลต่อพันธุกรรม⁽¹¹⁾

2.1.3 หลักการของเทคนิคฟลูออเรสเซนซ์^(12,13)

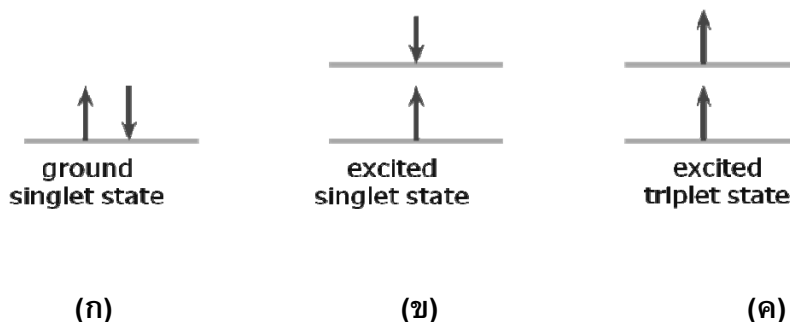
ฟลูออเรสเซนซ์เป็นกระบวนการที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนที่ของอิเล็กตรอนไปสู่สถานะกระตุ้นและการกลับสู่สภาวะพื้น (excitation-deexcitation process) ของอิเล็กตรอน โดยมีโฟตอนเข้าไปเกี่ยวข้อง คือ มีการดูดกลืนพลังงานและให้โฟตอนออกมา

ถ้าให้มัลติพลิตี (multiplicity) ของโมเลกุลเป็น S ซึ่งแสดงถึง spin angular momentum ของแต่ละสถานะ (state) และเกี่ยวข้องกับ spin ดังสมการ

$$S = 2s + 1$$

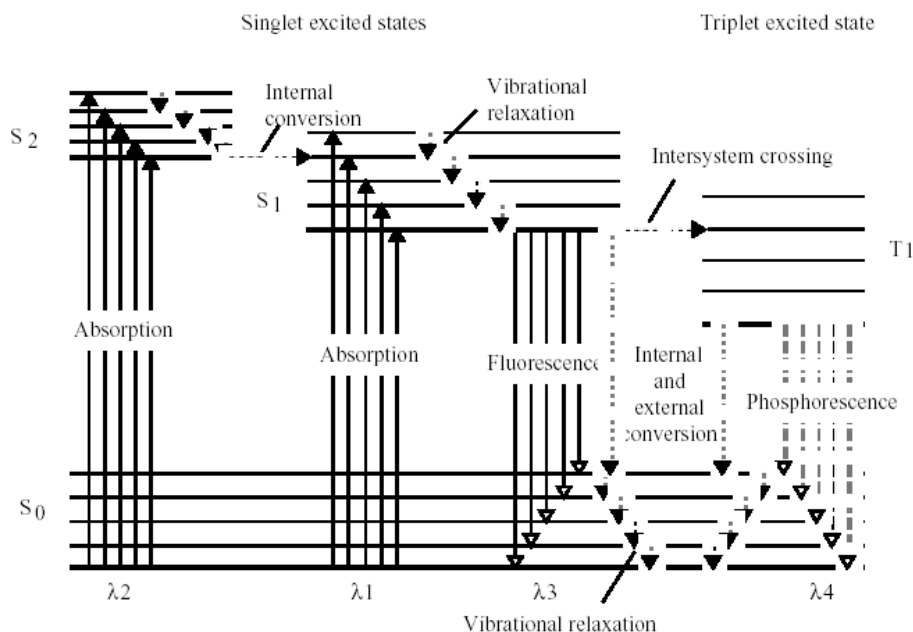
เมื่อ s = spin quantum number ของโมเลกุล และเป็นผลรวมของสปินของอิเล็กตรอนในโมเลกุล สำหรับโมเลกุลของสารอินทรีย์ส่วนใหญ่ S จะมีค่าเท่ากับเพราะโมเลกุลมีจำนวนอิเล็กตรอนเป็นเลขคู่ ดังนั้นสถานะที่มีพลังงานต่ำสุดซึ่งเรียกว่าสถานะพื้น อิเล็กตรอนจะต้องอยู่เป็นคู่จึงทำให้ spin quantum number มีค่าเท่ากับ $s = (\frac{1}{2} - \frac{1}{2}) = 0$ ดังนั้น $S = 2(0) + 1 = 1$ เรียกว่า ground singlet state (singlet electronic state) ดังแสดงในรูปที่ 2.2 (ก) เมื่อโมเลกุล

อยู่ในสถานะกระตุ้นอิเล็กตรอนจากสถานะพื้นจะขึ้นไปสู่สถานะที่มีพลังงานสูงขึ้น แต่อิเล็กตรอนตัวดังกล่าวยังคงรักษาทิศทางของสปินเดิมไว้ ดังนั้นค่า $S = 2(0) + 1 = 1$ และเรียกสถานะนี้ว่า excited singlet state ดังแสดงในรูปที่ 2.2 (ข)



รูปที่ 2.2 การจัดตัวของอิเล็กตรอน (ก) เมื่ออยู่ในสถานะพื้น ground singlet state (ข) เมื่ออยู่ในสถานะกระตุ้น excited singlet state (ค) เมื่ออยู่ในสถานะกระตุ้น excited triplet state

แต่ในบางกรณีเมื่อโมเลกุลอยู่ในสถานะกระตุ้น อิเล็กตรอนจะมีโอกาสเปลี่ยนสปินให้สวนทางกับทิศทางเดิม ดังนั้นจึงทำให้ผลรวมของ spin multiplicity $s = (\frac{1}{2} + \frac{1}{2}) = 1$ ดังนั้น $S = (2 \times 1) + 1 = 3$ เรียกว่า triplet state ที่สภาวะพลังงานต่ำสุดให้เป็น T_1 ดังนั้นโมเลกุลใดที่มีจำนวนอิเล็กตรอนเป็นเลขคู่จึงไม่สามารถมี triplet state พื้นได้ (ground triplet state) เพราะอิเล็กตรอนที่มีพลังงานต่ำสุดมี spin paired ดังนั้นโมเลกุลที่มีหนึ่ง unpair อิเล็กตรอน (จำนวนอิเล็กตรอนที่เป็นเลขคี่) จึงมีสถานะเป็น doublet state เช่น พวก free radicals เป็นต้น เพื่อให้เห็นกระบวนการต่าง ๆ ของการเปลี่ยนแปลงพลังงานของอิเล็กตรอนจากสถานะพื้นเป็นสถานะกระตุ้น และการกลับสู่สถานะพื้นของอิเล็กตรอนสามารถแสดงในแผนภาพแสดงระดับพลังงาน เมื่อ S_0 หมายถึง สถานะเดียวในสถานะพื้น S_1 หมายถึง สถานะเดียวในสถานะกระตุ้นอันดับที่หนึ่ง S_2 หมายถึงสถานะเดียวในสถานะกระตุ้นอันดับที่สอง ซึ่งในแต่ละระดับชั้นพลังงานของอิเล็กตรอนจะแบ่งตามจำนวนของระดับพลังงานของการสั่นเป็น 0, 1, 2 ไปเรื่อย ๆ ซึ่งสามารถแสดงได้ดังรูปที่ 2.3



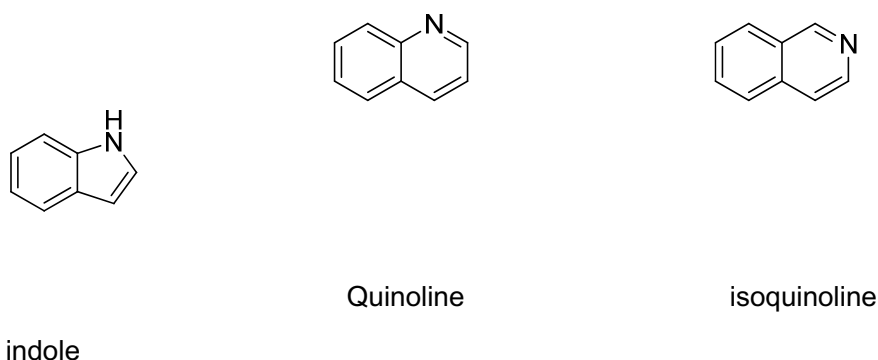
รูปที่ 2.3 ระดับพลังงานเกี่ยวกับการดูดกลืน และ การเปล่งแสง

ในการเกิดปฏิกิริยานั้นตัวถูกละลายจะละลายอยู่ในสารละลาย อิเล็กตรอนที่อยู่ในสถานะกระตุ้นจะอยู่ในชั้นพลังงานที่เกี่ยวข้องกับการสั่นจำนวนมาก จึงทำให้โมเลกุลในสถานะกระตุ้นเกิดการชนกันระหว่างโมเลกุลที่ถูกกระตุ้นด้วยตัวเอง หรือระหว่างโมเลกุลที่ถูกกระตุ้นกับโมเลกุลของตัวทำละลาย ซึ่งการชนกันนี้ทำให้พลังงานในโมเลกุลที่ชั้นพลังงานที่เกี่ยวข้องกับการสั่นเกิดการลดพลังงานลงอย่างรวดเร็ว และถ่ายเทพลังงานให้กับสารละลายในรูปของความร้อน กระบวนการที่เกิดขึ้นแบบนี้เรียกว่า vibration relaxation หรือ thermal relaxation ซึ่งเป็นขั้นตอนที่เกิดเร็วมากใช้เวลาเพียง 10^{-12} วินาทีหรือน้อยกว่านั้น อีกทั้งการเคลื่อนย้ายอิเล็กตรอนจากสถานะเดียวในสถานะกระตุ้นอันดับที่หนึ่ง (S_1) ไปยังระดับพลังงานสถานะเดียวในสถานะกระตุ้นอันดับที่สอง (S_2) จะไม่เกิดการสูญเสียพลังงาน และยังเป็นขั้นตอนที่เกิดขึ้นอย่างรวดเร็วเพียง 10^{-12} วินาที เรียกกระบวนการที่เกิดขึ้นนี้ว่า internal conversion ต่อมาอิเล็กตรอนจะเกิดการคายพลังงานมาสู่สถานะเดียวในสถานะพื้น (S_0) อีกทั้งอิเล็กตรอนสามารถเกิดการอิเล็กทรอนิกทรานสิชันจากชั้นสถานะเดียวในสถานะพื้น S_0 ไปยังชั้นพลังงานการสั่น S_1 โดยโมเลกุลในสถานะกระตุ้นอันดับที่หนึ่งสามารถเกิดการเปลี่ยนแปลงไปอยู่ในชั้นที่สามของสถานะเดียว (T_1) ซึ่งเรียกแสงที่เกิดจากการกระตุ้นว่าฟอสโฟเรสเซนซ์ (phosphorescence) ซึ่งการเกิดฟอสโฟเรสเซนซ์จะเกิดที่ความยาวคลื่นมากกว่าฟลูออเรสเซนซ์ และจะเกิดในระบบที่เป็น intersystem crossing โดยโอกาสที่จะเกิดปรากฏการณ์แบบนี้จะเพิ่มขึ้นถ้าชั้นพลังงานของสถานะกระตุ้นทั้งสองซ้อนทับกัน และยังมีโอกาสพบได้มากในโมเลกุลที่มีอะตอมหนัก เช่น ไอโอดีน หรือ โบรมีน เป็นองค์ประกอบภายในโมเลกุล

ปัจจัยที่มีผลต่อฟลูออเรสเซนส์⁽¹⁴⁾

1. โครงสร้างของโมเลกุล

สารที่สามารถเกิดฟลูออเรสเซนส์ได้ส่วนมากมักเป็นสารที่มีวงอะโรมาติก ซึ่งมีช่วงระดับพลังงานในการทรานสิชัน (transition) จากออร์บิทัลไพที่สภาวะพื้นไปยังออร์บิทัลไพที่สภาวะเร้า ($\pi \rightarrow \pi^*$) อยู่ในระดับพลังงานต่ำ ส่วนสารประเภทอะลิฟาติก (aliphatic) และสารประเภทอะลิไซคลิก (alicyclic) ที่มีพันธะคู่สลับพันธะเดี่ยวมาก ๆ (high conjugated double bond) อาจเกิดฟลูออเรสเซนส์ได้ แต่จะพบน้อยกว่า ตัวอย่างสารประกอบที่สามารถเกิดฟลูออเรสเซนส์ได้แสดงได้ดังรูปที่ 2.4



รูปที่ 2.4 ตัวอย่างโครงสร้างสารประกอบที่สามารถเกิดฟลูออเรสเซนส์

2. สภาพแวดล้อม

1. ผลของ pH สารบางประเภทมีความไวต่อการเปลี่ยนแปลงของ pH มากพอที่จะสามารถนำมาทำเป็นอินดิเคเตอร์ในรูปของฟลูออเรสเซนส์ (fluorescence indicator) หรือลูมิเนสเซนส์ (luminescence indicator) โดยอาศัยหลักการที่ว่าสารตัวเดียวกันสามารถแตกตัวหรือเกิดเป็นไอออน หรืออาจเกิดเป็นไอออนที่ให้หรือไม่ให้ฟลูออเรสเซนส์ที่แตกต่างกันทั้งในส่วนของความยาวคลื่นที่คายออกมาหรือความเข้ม

2. ออกซิเจนที่ละลายอยู่ในสารละลายอาจรบกวนการเกิดฟลูออเรสเซนส์ได้ โดยอาจเกิดการออกซิไดซ์สาร จากที่สามารถทำให้เกิดฟลูออเรสเซนส์ไปเป็นสารที่ไม่ให้ฟลูออเรสเซนส์ หรือการเกิด quenching

3. ความเข้มข้นของสารจะมีผลโดยตรงต่อความเข้มของฟลูออเรสเซนส์

4. เมื่ออุณหภูมิสูงขึ้นความเร็วเฉลี่ยในการเคลื่อนที่ของแต่ละโมเลกุลเพิ่มขึ้น ทำให้เกิดการชนกันถี่ขึ้น ดังนั้นเมื่อโมเลกุลที่อยู่ในสภาวะเร้าชนกับโมเลกุลที่อยู่ในสภาวะพื้นจะทำให้เกิด internal conversion (IC) เพิ่มขึ้นทำให้ความเข้มของฟลูออเรสเซนส์ลดลง

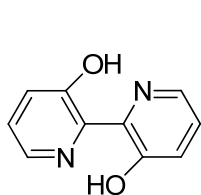
5. ตัวทำละลายที่ใช้ในการทดลองส่วนใหญ่จะทำให้แถบฟลูออเรสเซนส์มีค่ากว้างขึ้น

6. สารชนิดอื่น ๆ ที่ปะปนอยู่ในสารละลายตัวอย่าง อาจมีผลกระทบต่อการศึกษาฟลูออเรสเซนซ์ ถ้าสารเหล่านั้นสามารถดูดกลืนหรือให้แสงออกมาที่ความยาวคลื่นเดียวกับความยาวคลื่นของแสงจากสารตัวอย่าง

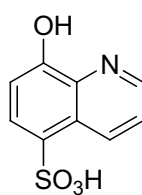
2.1.4 ฟลูออเรสเซนซ์เซนเซอร์สำหรับไอออนของโลหะ

โมเลกุลของสารอินทรีย์สามารถเกิดอันตรกิริยากับไอออนของโลหะได้⁽¹⁵⁾ ดังนั้นจึงสามารถนำโมเลกุลดังกล่าวมาใช้เป็นฟลูออเรสเซนซ์เซนเซอร์สำหรับไอออนของโลหะ โดยติดตามการเปลี่ยนแปลงสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ที่เปลี่ยนแปลงไป ซึ่งสารประกอบอินทรีย์ที่มีอะตอมผู้ให้อิเล็กตรอน (electron donor) ซึ่งจะทำให้ให้อิเล็กตรอนแก่โลหะทำหน้าที่เป็นองค์ประกอบภายในโมเลกุล สามารถแบ่งออกเป็น 4 ประเภทคือ

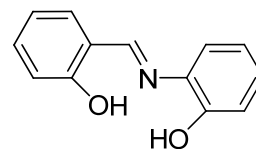
1. โมเลกุลของลิแกนด์ที่มีคุณสมบัติเป็นฟลูออโรฟลอร์ (fluorescence ligand) โดยส่วนใหญ่แล้วโมเลกุลประเภทนี้ได้แก่ สารประกอบอะโรมาติกและสารประกอบอินทรีย์ที่มีลักษณะเป็นวงปิดซึ่งมีหมู่แทนที่ที่สามารถจับกับไอออนของโลหะได้ จึงทำให้โมเลกุลเหล่านี้สามารถเป็นได้ทั้งตัวเล็กจับและตัวให้สัญญาณ ตัวอย่างเช่น ลิแกนด์ที่เป็นอนุพันธ์ของ 2,2-dipyridyl(bipy), phenanthroline(phen) หรือลิแกนด์ของสารประกอบประเภท Schiff-base ดังแสดงในรูปที่ 2.5



(ก)



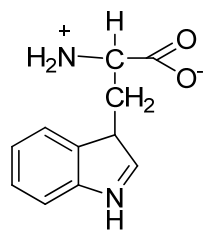
(ข)



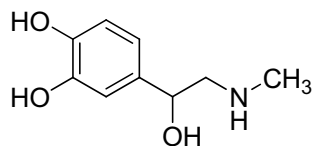
(ค)

รูปที่ 2.5 ลิแกนด์ที่มีสมบัติเป็นฟลูออโรฟลอร์ (ก) อนุพันธ์ของ 2,2-dipyridyl (ข) อนุพันธ์ของ 8-hydroxyquinoline และ(ค) สารประกอบ Schiff-base⁽¹⁶⁾

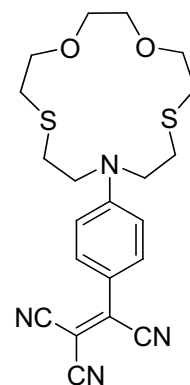
2. Intrinsic fluorophore คือโมเลกุลที่มีส่วนที่จับกับไอออนของโลหะและส่วนที่ทำให้สัญญาณเชื่อมต่อกันโดยตรงไม่มีตัวเชื่อม หรือมีตัวเชื่อมในลักษณะที่ทำให้โมเลกุลของเซนเซอร์อยู่ในระบบที่เป็น π -conjugate ซึ่งตัวเชื่อมเหล่านี้ ได้แก่สารประกอบที่มีพันธะคู่ เช่น หมู่ vinyl, butadienyl, phenyl, styryl และ stilbene ดังในรูปที่ 2.6



(ก)



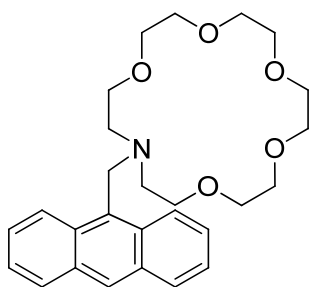
(ข)



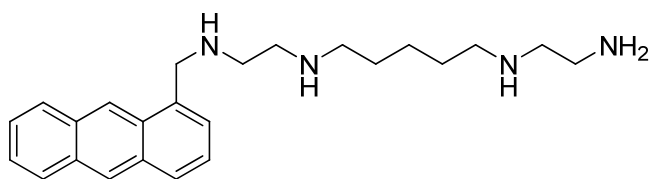
(ค)

รูปที่ 2.6 ลิแกนด์ที่มีสมบัติเป็น intrinsic fluorophore (ก) Tryptophane (ข) adrenaline และ (ค) 2-(4-(1,4-dioxo-7,13-dithia-10-azacyclopentadecan-10-yl)phenyl)ethane-1,1,2-tricarbonitrile⁽¹⁷⁾

3. โมเลกุลที่มีตัวเชื่อมระหว่างตัวให้สัญญาณ และตัวจับไอออนของโลหะ (Fluorophore spacer-Receptor System : FRS) ได้แก่โมเลกุลที่มีส่วนเชื่อมต่อกันระหว่างตัวให้สัญญาณและตัวจับไอออนของโลหะโดยให้ตัวเชื่อมในโมเลกุลนี้จะมีคามยืดหยุ่นมากกว่าในประเภทที่สอง ดังนั้น เซนเซอร์ชนิดนี้พัฒนาขึ้นมาเพื่อให้โมเลกุลมีความเฉพาะเจาะจงและความไวในการตรวจวัดที่สูงยิ่งขึ้น ตัวอย่างของฟลูออเรสเซนต์เซนเซอร์แสดงในรูปที่ 2.7⁽¹⁸⁾



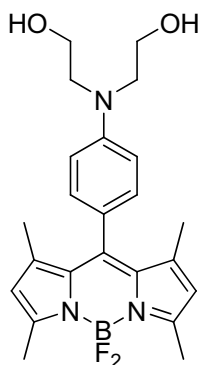
(ก)



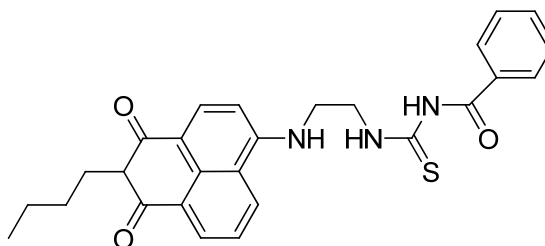
(ข)

รูปที่ 2.7 โครงสร้างของฟลูออเรสเซนต์เซนเซอร์สำหรับไอออนของโลหะชนิด FRS (ก) Crown-containing sensors (ข) Podand-based sensors⁽¹⁸⁾

4. เคโมโดซิมิเตอร์ (Chemodosimeter) ได้แก่ โมเลกุลที่สามารถเกิดปฏิกิริยาเคมีกับไอออนของโลหะได้โดยตรงและปฏิกิริยาดังกล่าวเป็นปฏิกิริยาแบบไม่ผันกลับ ตัวอย่างของฟลูออเรสเซนซ์เซนเซอร์แสดงในรูปที่ 2.8



(ก)



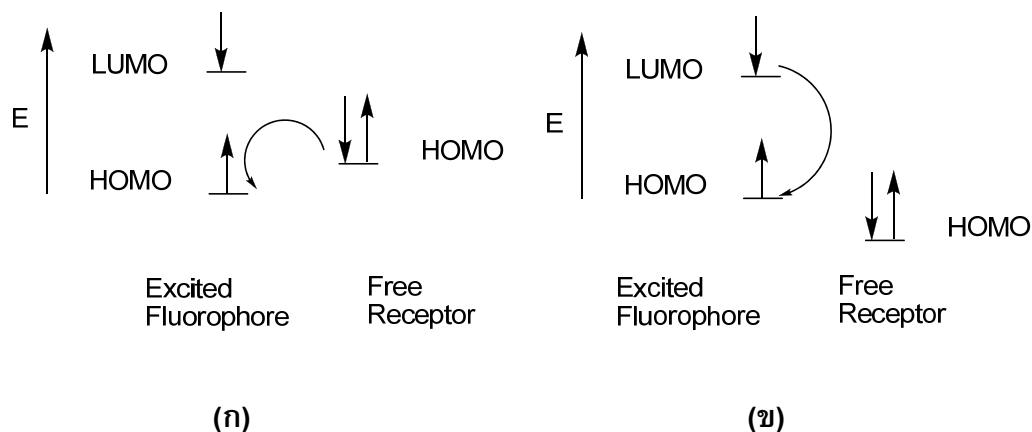
(ข)

รูปที่ 2.8 ลิแกนด์ที่มีสมบัติเป็น Chemodosimeter (ก) 4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacene⁽¹⁸⁾ และ (ข) N-butyl-4-(2-aminoethylamino)-1,8-naphthalimide derivative⁽¹⁹⁾

2.1.5 หลักการของการเกิดกระบวนการถ่ายเทอิเล็กตรอนโดยการเหนี่ยวนำของแสง (Photoinduced Electron Transfer, PET)⁽¹⁵⁾

กระบวนการ PET มักเกิดกับสารประกอบที่ภายในโมเลกุลของฟลูออเรสเซนซ์เซนเซอร์ที่ประกอบด้วยอะตอมที่มีสมบัติในการเป็นผู้ให้อิเล็กตรอน (ลิวอิสเบส) เช่น ไนโตรเจน และมีหมู่ฟลูออโรฟลอร์ที่สามารถเป็นตัวรับอิเล็กตรอนจาก donor atom ซึ่งโมเลกุลที่มีองค์ประกอบดังกล่าวสามารถเกิดกระบวนการเคลื่อนย้ายอิเล็กตรอนจากอะตอมผู้ให้อิเล็กตรอนไปยังหมู่ฟลูออโรฟลอร์เมื่อถูกกระตุ้นด้วยแสง

ในสถานะที่โมเลกุลของเซนเซอร์อยู่ในรูปอิสระนั้น เมื่อโมเลกุลถูกกระตุ้นด้วยแสงอิเล็กตรอนที่อยู่ในระดับชั้นพลังงาน HOMO ของฟลูออโรฟลอร์จะถูกกระตุ้นให้เปลี่ยนระดับชั้นพลังงานไปยังระดับชั้นพลังงานที่สูงขึ้นไปคือไปอยู่ที่ระดับชั้นพลังงาน LUMO ทำให้อิเล็กตรอนที่อยู่ในระดับพลังงานชั้น HOMO ของอะตอมผู้ให้อิเล็กตรอนที่อยู่ในส่วนของหน่วยเลือกจับสามารถให้อิเล็กตรอนไปยังระดับพลังงานชั้น HOMO ของหมู่ฟลูออโรฟลอร์ได้ ทำให้การกลับมาสู่สถานะพื้นของอิเล็กตรอนที่กระตุ้นไปยังชั้น HOMO ไม่สามารถเกิดขึ้นได้เนื่องจากระดับพลังงานชั้น HOMO ของฟลูออโรฟลอร์มีอิเล็กตรอนบรรจุอยู่เต็มแล้วจึงทำให้ไม่เกิดสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ ดังแสดงในรูปที่ 2.9 (ก)



รูปที่ 2.9 กลไกของกระบวนการ photoinduced electron transfer (PET) (ก) เมื่อเกิดเป็นลิแกนด์อิสระ และ (ข) เมื่อลิแกนด์เกิดการโคออร์ดิเนตกับไอออนของโลหะ

แต่เมื่อโมเลกุลของเซนเซอร์เกิดการโคออร์ดิเนตกับไอออนของโลหะแล้ว หมู่ให้อิเล็กตรอนของลิแกนด์จะให้อิเล็กตรอนไปยังอะตอมของโลหะ ดังนั้นระดับพลังงานในชั้น HOMO ของหน่วยเลือกจับจึงมีพลังงานต่ำลง จึงทำให้อิเล็กตรอนที่อยู่ในระดับชั้นดังกล่าวไม่สามารถเกิดการเคลื่อนที่ของอิเล็กตรอนไปยังระดับชั้นพลังงาน HOMO ของฟลูออโรฟลูออเรสเซนต์ ดังนั้นอิเล็กตรอนที่อยู่ในระดับพลังงานของชั้น LUMO ของฟลูออโรฟลูออเรสเซนต์จึงสามารถกลับมาสู่สถานะพื้นที่มีระดับพลังงาน HOMO ได้จึงเกิดการคายพลังงานออกมาในรูปของฟลูออเรสเซนต์ จึงทำให้สัญญาณฟลูออเรสเซนต์มีค่าสูงขึ้น ดังแสดงในรูป 2.9 (ข) ซึ่งกระบวนการดังกล่าวจะไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงของฟลูออเรสเซนต์สเปกตรัมแต่อย่างใด ซึ่งเรียกปรากฏการณ์หลังจากที่ไอออนของโลหะหนักเข้าไปโคออร์ดิเนตกับโมเลกุลของเซนเซอร์แล้วทำให้ค่าความเข้มของสัญญาณฟลูออเรสเซนต์มีค่าสูงขึ้นว่า CHEF effect (Chelation Enhancement of the Fluorescence Emission) ซึ่งโดยส่วนใหญ่แล้วจะพบในกรณีที่ไอออนของโลหะคือ Zn^{2+} และ Cd^{2+} เพราะมีอิเล็กตรอนเต็มใน d-orbital แต่อย่างไรก็ตามการที่ไอออนของโลหะเกิดการโคออร์ดิเนตกับเซนเซอร์แล้วไม่จำเป็นต้องให้ค่าความเข้มของสัญญาณฟลูออเรสเซนต์มีค่าสูงขึ้นเสมอไป ซึ่งจากการศึกษาพบว่า ไอออนของโลหะหนักที่มีอิเล็กตรอนไม่เต็มใน d-orbital จะทำให้ค่าความเข้มของสัญญาณฟลูออเรสเซนต์มีค่าลดลงเช่น Cu^{2+} และเรียกปรากฏการณ์นี้ว่า CHEQ effect (Chelation Enhancement of the Quenching) ซึ่งกระบวนการดังกล่าวนี้เกิดจากการที่อิเล็กตรอนที่อยู่ในสถานะกระตุ้นที่ออร์บิทัลที่ชั้น π^* ของหมู่ฟลูออโรฟลูออเรสเซนต์ลดระดับพลังงานไปอยู่ใน d-orbital ที่ว่างของไอออนของโลหะแทนที่จะกลับมาอยู่ที่ระดับพลังงานในสถานะพื้นของโมเลกุลนั่นเอง

2.1.6 การหาค่าคงที่ของสารประกอบโคออร์ดิเนชันด้วยเทคนิคฟลูออเรสเซนซ์ไทเทรชัน^(20,21)

เมื่อทำการวัดค่าสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ที่เกิดขึ้นจากการทำฟลูออเรสเซนซ์ไทเทรชันระหว่างลิแกนด์ กับไอออนของโลหะที่ต้องการศึกษาที่ระดับอัตราส่วนต่าง ๆ สามารถหาค่าคงที่ของปฏิกิริยาของสารประกอบโคออร์ดิเนชันกับไอออนของโลหะได้จากสมการของ Benesi-Hildebrand

$$\Delta F_{\max}/\Delta F = 1/\Delta F + [1/K[C]]$$

โดยที่	ΔF	=	$F_x - F_0$
	$\Delta F_{\max}$	=	$F_{\alpha} - F_0$
	F_{α}	=	fluorescence intensity สูงสุด
	F_0	=	fluorescence intensity เริ่มต้น
	F_x	=	fluorescence intensity ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ
	K	=	ค่าคงที่ของการเกิดสารประกอบโคออร์ดิเนชัน
	$[C]$	=	ค่าความเข้มข้นของ Zn^{2+} และ Cd^{2+} ในสารละลาย

เมื่อทำการสร้างกราฟเส้นตรงระหว่างค่า $\Delta F_{\max}/\Delta F$ และค่า $1/[C]$ ซึ่งจากกราฟดังกล่าวสามารถหาค่าคงที่ของการเกิดสารประกอบโคออร์ดิเนชัน (K) ได้จากส่วนกลับของความชันของเส้นกราฟ คือ $K = 1/\text{Slope}$

2.2 กรดอะมิโน (amino acid)⁽²²⁾

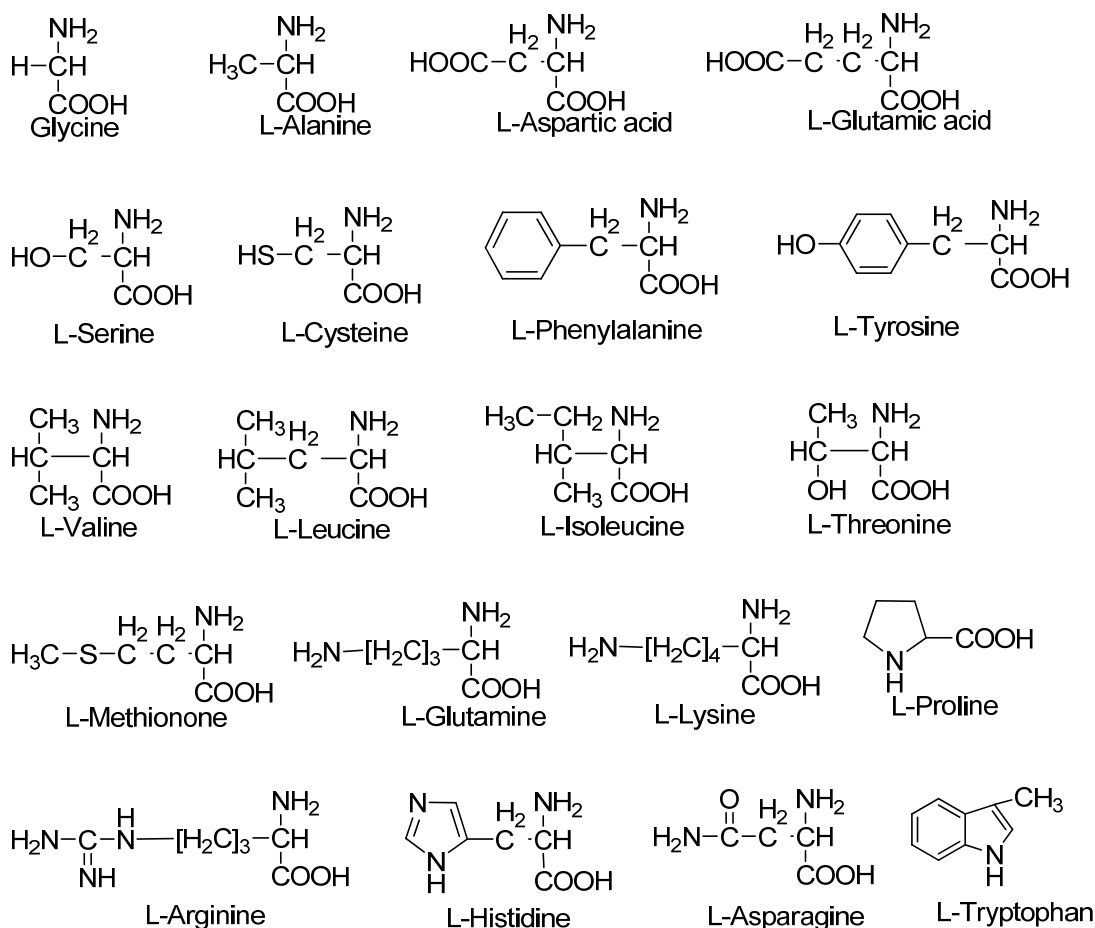
กรดอะมิโน คือ หน่วยที่เล็กที่สุดที่ประกอบขึ้นในโมเลกุลของโปรตีน ในทางเคมีนั้น กรดอะมิโน คือ สารประกอบซึ่งมีหมู่อะมิโน ($-NH_2$) และหมู่คาร์บอกซิลิก ($-COOH$) อยู่ในโมเลกุล มีสูตรทั่วไป คือ $RCHNH_2COOH$ (R จะเป็นหมู่ใดก็ได้)

การแบ่งประเภทของกรดอะมิโนแบ่งออกเป็น 2 พวก คือ

ก. กรดอะมิโนที่จำเป็นแก่ร่างกาย (essential amino acid) ได้แก่ กรดอะมิโนที่ร่างกายสังเคราะห์ไม่ได้ หรือสังเคราะห์ได้แต่ไม่เพียงพอกับความต้องการ ของร่างกาย จำเป็นต้องได้รับจากอาหาร กรดอะมิโนเหล่านี้ ได้แก่ อาร์จินีน (arginine) ฮีสทิดีน (histidine) ไอโซลิวซีน (isoleucine) ลิวซีน (leucine) ไลซีน (lysine) เมไทโอนีน (methionine) เบนซิลอะลานีน (phenylalanine) เทอโรนีน (threonine) ทริปโตเฟน (tryptophan) และวาลีน (valine) เด็กต้องการกรดอะมิโนที่จำเป็นแก่ร่างกาย 9 ตัว ยกเว้นอาร์จินีน สำหรับผู้ใหญ่ต้องการกรดอะมิโนที่จำเป็นแก่ร่างกาย 8 ตัว ยกเว้น อาร์จินีนและฮีสทิดีน

ข . กรดอะมิโนที่ไม่จำเป็นแก่ร่างกาย (nonessential amino acid) ได้แก่กรดอะมิโนที่ร่างกายสังเคราะห์ขึ้นได้เพียงพอับความต้องการของร่างกายไม่จำเป็นต้อง ได้รับจากอาหาร คือ อาจสังเคราะห์ขึ้นจากสารประกอบพวกไนโตรเจน หรือจากกรดอะมิโน ที่จำเป็นแก่ร่างกาย หรือจากไขมันหรือจากคาร์โบไฮเดรต กรดอะมิโนพวกนี้ได้แก่ กรดกลูตามิก (Glutamic acid) ไกลซีน (Glycine) ซีสทีน (Cystein) ไทโรซีน (Tyrosine) ฯลฯ

โครงสร้างของกรดอะมิโนแสดงได้ดังรูปที่ 2.10



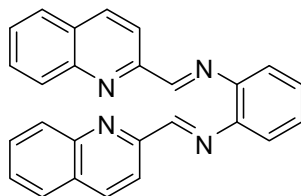
รูปที่ 2.10 โครงสร้างกรดอะมิโน 20 ชนิด

หน้าที่ของกรดอะมิโน^(23,24)

1. นำไปใช้สร้างโปรตีนในเซลล์ และเนื้อเยื่อต่าง ๆ การสร้างโปรตีนนี้จำเป็นสำหรับกระบวนการเติบโตและการซ่อมแซมร่างกาย
2. การสร้างสารควบคุมการทำงานของร่างกาย สารควบคุมการทำงานของร่างกาย ได้แก่ เอนไซม์ ฮอร์โมน และสารต่อต้านโรค (antibodies)
3. รักษาสิ่งแวดล้อมภายในร่างกายให้อยู่ในสภาพคงที่ (homeostasis) เช่น การรักษาความเป็นกรดต่าง (pH) ของร่างกายให้คงที่ การรักษาสมดุลของน้ำในร่างกาย (water balance)
4. ให้พลังงานและความร้อน
5. โปรตีนสามารถเปลี่ยนเป็นสารอื่นได้ เช่นเปลี่ยนเป็นคาร์โบไฮเดรตหรือไขมัน

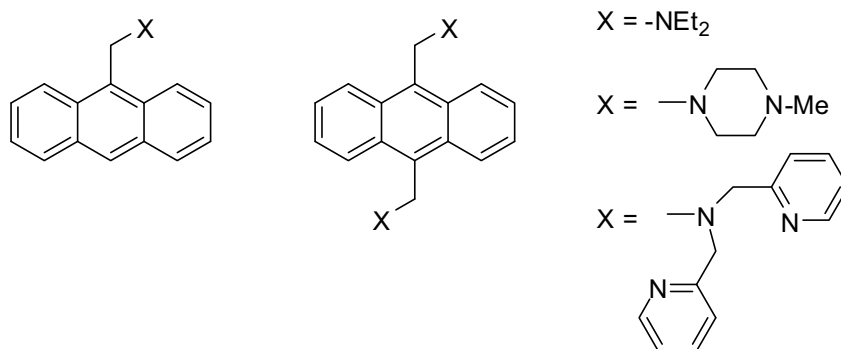
2.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

Huili Chen และคณะ⁽²⁵⁾ ได้ทำการศึกษาคุณสมบัติทางฟลูออเรสเซนซ์ของสารประกอบ [N,N'-di(quinoline-2-methylene)-1,2-phenylenesiimine] โครงสร้างของลิแกนด์ดังกล่าวแสดงในรูปที่ 2.12 มีความจำเพาะเจาะจงค่อนข้างสูงกับ Zn^{2+} มากกว่าโลหะชนิดอื่น ๆ เช่น Cd^{2+} ใน CH_3CN โดยที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณของฟลูออเรสเซนซ์สเปกตรัมและอัตรา ส่วนของโลหะต่อลิแกนด์ในการเกิดสารประกอบโคออร์ดิเนชันคือ 1:1



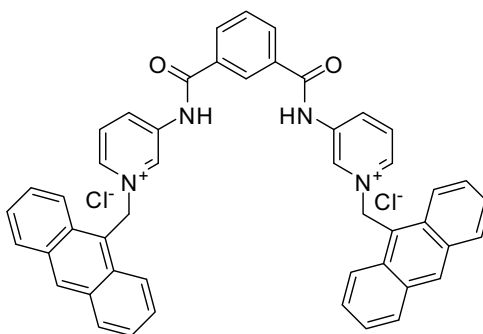
รูปที่ 2.12 โครงสร้าง N,N'-di(quinoline-2-methylene)-1,2-phenylenesiimine

Kanji Kubo และ Akira Mori⁽²⁶⁾ ทำการศึกษาสมบัติของอนุพันธ์ของแอนทราซีนในการทำหน้าที่เป็นฟลูออเรสเซนซ์เซนเซอร์สำหรับไอออนของโลหะ โครงสร้างของโมเลกุลดังกล่าวแสดงได้ในรูปที่ 2.13 โดยทำการศึกษาไอออนของโลหะ ทั้ง 3 ชนิดคือ Zn^{2+} Cu^{2+} และ Ni^{2+} จากผลการทดลองที่ได้พบว่า Cu^{2+} และ Ni^{2+} ทำให้ค่าสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์มีค่าลดลง ในขณะที่ไอออนของ Zn^{2+} ทำให้ค่าสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์เพิ่มขึ้น



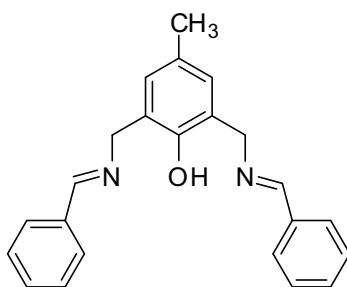
รูปที่ 2.13 โครงสร้างอนุพันธ์ของแอนทราซีน และหมู่แทนที่ต่าง ๆ

Kumares Ghosh และคณะ⁽²⁷⁾ ศึกษาคุณสมบัติอนุพันธ์ของแอนทราซีนที่ใช้เป็นตัวตรวจจับแอนไอออนโดยใช้เทคนิคฟลูออเรสเซนซ์สเปกโตรสโคปี ยูวี-วิสิเบิลสเปกโตรสโคปี และนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโตรสโคปี จากการศึกษพบว่าแอนไอออนดังกล่าวมีความสามารถในการจำแนกแอนไอออนชนิดต่าง ๆ ได้เป็นอย่างดี



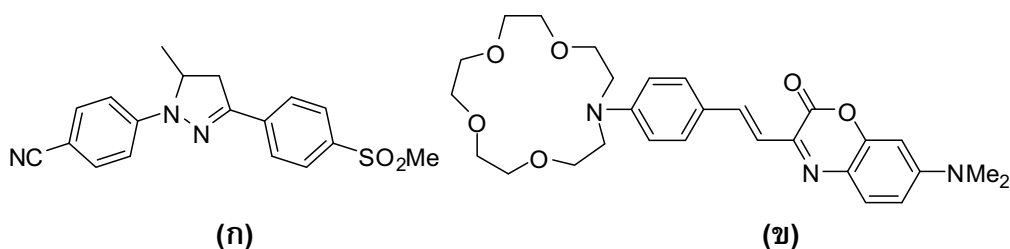
รูปที่ 2.14 โครงสร้างอนุพันธ์ของแอนทราซีน

Partha Roy และคณะ⁽²⁸⁾ ได้ทำการศึกษาสมบัติของลิแกนด์ 4-methyl-2,6-bis(((phenyl methyl)imino)methyl)phenyl (HL) ในการทำหน้าที่เป็นฟลูออเรสเซนซ์เซนเซอร์สำหรับไอออนของโลหะ ซึ่งโครงสร้างของลิแกนด์ดังกล่าวแสดงในรูปที่ 2.15 จากผลการวิจัยพบว่าลิแกนด์ดังกล่าวมีความจำเพาะเจาะจงกับ Zn^{2+} แม้จะอยู่ในระบบของสิ่งมีชีวิต นอกจากนี้ยังได้ศึกษาโครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชันด้วยเทคนิคเอกซเรย์คริสตัลโลกราฟี



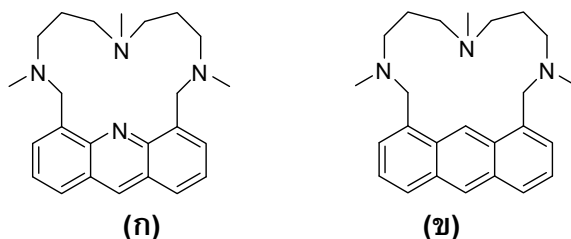
รูปที่ 2.15 โครงสร้าง 4-methyl-2,6-bis(((phenylmethyl)imino)methyl)phenyl (HL)

Bernard Valeur และ Isabelle Leray⁽²⁹⁾ ทำการศึกษาการเกิดฟลูออเรสเซนซ์ทั้งชนิด PET และ ICT ของสารประกอบที่มีโครงสร้างเป็นแบบ chelators, podands, coronands (crown ethers), cryptands และ calixarenes ตัวอย่างโครงสร้างของสารประกอบดังกล่าวแสดงในรูปที่ 2.16 จากการศึกษาพบว่าโมเลกุลดังกล่าวให้ค่าสัญญาณของฟลูออเรสเซนซ์ที่ดีและยังมีความเฉพาะเจาะจงกับไอออนของโลหะชนิดต่าง ๆ ได้เป็นอย่างดี



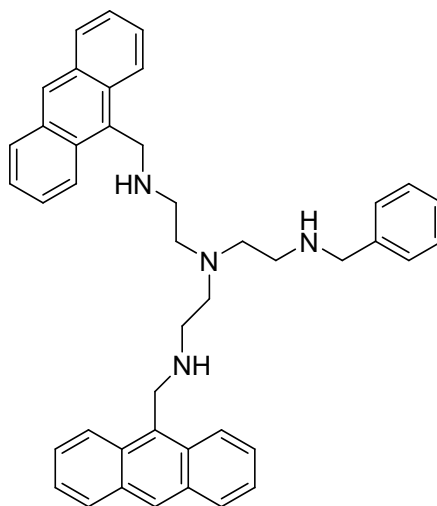
รูปที่ 2.16 โครงสร้างสารประกอบ (ก) ชนิด chelators และ (ข) ชนิด crown ether

Min Sun Park และคณะ⁽³⁰⁾ ได้ทำการศึกษาการสังเคราะห์สารประกอบโคออร์ดิเนชันของไอออนของโลหะ Ca^{2+} , Cd^{2+} , Co^{2+} , Cs^+ , Cu^{2+} , Hg^{2+} , K^+ , Li^+ , Mg^{2+} , Mn^{2+} , Na^+ , Ni^{2+} , Rb^{2+} และ Zn^{2+} กับลิแกนด์ที่เป็นอนุพันธ์ของอะคริติน (ก) และอนุพันธ์แอนทราซีน (ข) เพื่อนำมาใช้เป็นฟลูออเรสเซนต์เซนเซอร์สำหรับ DNA และเพื่อใช้เป็นยารักษาโรคมะเร็ง จากการศึกษาพบว่าสารประกอบโคออร์ดิเนชันของ Zn^{2+} กับลิแกนด์ที่เป็นอนุพันธ์ของอะคริตินให้สัญญาณฟลูออเรสเซนต์ดีที่สุด



รูปที่ 2.17 โมเลกุลของเซนเซอร์ (ก) อนุพันธ์ของอะคริตินและ (ข) อนุพันธ์แอนทราซีน

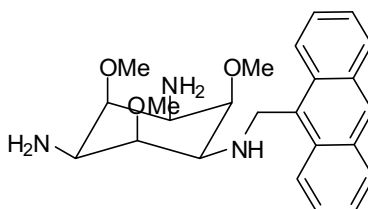
Fabrizzi และคณะ⁽³³⁾ ศึกษาการสังเคราะห์ของลิแกนด์ที่มีหน่วยของTetra-amino tripodal และมีแอนทราซีนเป็นองค์ประกอบภายในโมเลกุล **(c)** ดังแสดงในรูป 2.12 พบว่าโมเลกุลของ ลิแกนด์ดังกล่าวสามารถโคออร์ดิเนตได้กับไอออนของ Zn^{2+} จากการศึกษาพบว่าสารประกอบโคออร์ดิเนชันของ Zn^{2+} ที่เกิดขึ้นดังกล่าวสามารถนำมาใช้เป็นตัวตรวจวัดกรดอะมิโนฟีนอละลานีนและทริปโตเฟนโดยใช้เทคนิคฟลูออเรสเซนซ์ ซึ่งโครงสร้างของโมเลกุลที่เกิดขึ้นระหว่างสารประกอบโคออร์ดิเนตกับกรดอะมิโนเป็นแบบ 1:1



(c)

รูปที่ 2.12 โมเลกุลของ Tetra-amino tripodal

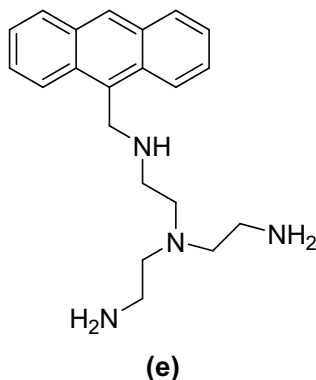
Fabrizzi และคณะ⁽³⁴⁾ ศึกษาการสังเคราะห์ลิแกนด์ 2,4,6-triamino-1,3,5-trimethoxycyclohexane anthrylamine (ATMCA) **(d)** ดังแสดงในรูป 2.13 และพบว่าโมเลกุลของ ลิแกนด์สามารถโคออร์ดิเนตได้กับไอออนของ Zn^{2+} และ Cu^{2+} โดยที่พบว่าเมื่อลิแกนด์ดังกล่าวเกิดพันธะโคออร์ดิเนชันกับไอออนของ Cu^{2+} จะทำให้สัญญาณของฟลูออเรสเซนซ์มีค่าลดลง ในขณะที่ Zn^{2+} มีค่าเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่าสารประกอบโคออร์ดิเนชันดังกล่าวสามารถนำมาใช้เป็นฟลูออเรสเซนซ์เซนเซอร์ของวิตามินบีสามโดยใช้เทคนิคฟลูออเรสเซนซ์



(d)

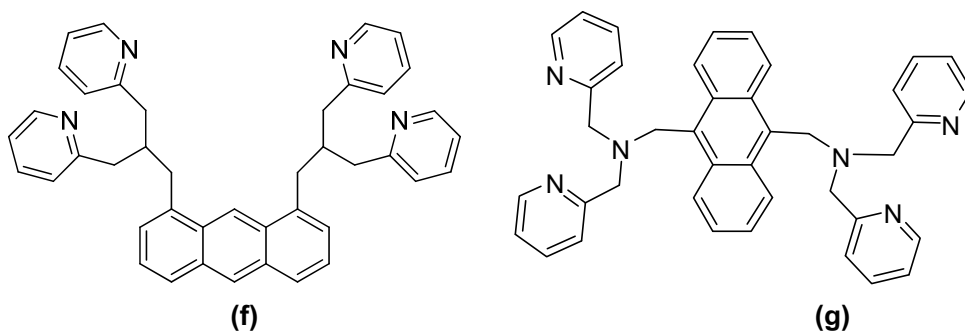
รูปที่ 2.13 โมเลกุลลิแกนด์ ATMCA

Santis และคณะ⁽³⁵⁾ ศึกษาการสังเคราะห์ลิแกนด์ anthrylamine (**e**) ซึ่ง tris เป็นส่วนในหน่วยการเลือกจับ (recognition unit) ดังแสดงในรูป 2.14 พบว่าโมเลกุลของลิแกนด์ดังกล่าวสามารถเกิดพันธะโคออร์ดิเนชันได้กับไอออนของโลหะ Zn^{2+} โดยมีอัตราส่วนของโลหะ:ลิแกนด์คือ 1:1 ซึ่งสารประกอบโคออร์ดิเนชันดังกล่าวจะมีความเฉพาะเจาะจงกับการใช้เป็นเซนเซอร์ของคาร์บอกซิเลทแอนไอออน โดยในสภาวะที่มีแอนไอออนอยู่สัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ของสารประกอบโคออร์ดิเนชันจะมีค่าลดลง เนื่องจากเกิดการถ่ายเทอิเล็กตรอนจากแอนไอออนไปยังแอนทราซีน



รูปที่ 2.14 โมเลกุลของ ลิแกนด์ anthrylamine

Hamachi และคณะ⁽³⁶⁾ ได้ทำการสังเคราะห์ลิแกนด์ที่มีแอนทราซีนเป็นหน่วยให้สัญญาณเช่นกัน แต่เปลี่ยนหน่วยที่ใช้ในการเลือกจับไอออนของ Zn^{2+} จาก tris เป็น dipicolylamine (DPA) (**f**) และ (**g**) ดังแสดงในรูปที่ 2.15 ซึ่งจากการศึกษาพบว่าลิแกนด์ที่เตรียมได้ดังกล่าวสามารถเกิดเป็นสารประกอบโคออร์ดิเนชัน Zn^{2+} และยังสามารถนำสารประกอบดังกล่าวมาใช้เป็นฟลูออเรสเซนซ์เซนเซอร์สำหรับเปปไทด์ที่มีกรดอะมิโนฮิสทีดินหรือกรดอะมิโนที่มีหมู่ฟอสเฟตเป็นองค์ประกอบภายในโมเลกุล โดยที่โมเลกุลของเปปไทด์ดังกล่าวใช้อะตอมของไนโตรเจนในหมู่ของอิมิดาโซล และอะตอมของออกซิเจนของหมู่ฟอสเฟตในสายเปปไทด์เกิดการโคออร์ดิเนทกับไอออนของ Zn^{2+} ได้ และสามารถติดตามอันตรกิริยาที่เกิดขึ้นจากสัญญาณของฟลูออเรสเซนซ์ของสารประกอบที่มีค่าเพิ่มขึ้น



รูปที่ 2.15 โมเลกุลของเซนเซอร์ (**f**) และ (**g**)

บทที่ 3

วัสดุ และวิธีการทดลอง

3.1 เครื่องมือและอุปกรณ์

1. เครื่องระเหยตัวทำละลายแบบลดความดัน (BUCHI R-200)
2. นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์ สเปกโตรมิเตอร์ (NMR; BRUKER 400 MHz Ultra Shield ADVANCE 400)
3. แมสสเปกโตรมิเตอร์ (BRUKER ; micro-Tof) (ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล)
4. เครื่องหาจุดหลอมเหลว (GRIFFIN)
4. ฟลูออเรสเซนซ์ สเปกโตรโฟโตมิเตอร์ (CARY ECLIPSE) (ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย)
5. ยูวี-วิสิเบิล สเปกโตรโฟโตมิเตอร์ (Agilent 8453)

3.2 สารเคมี

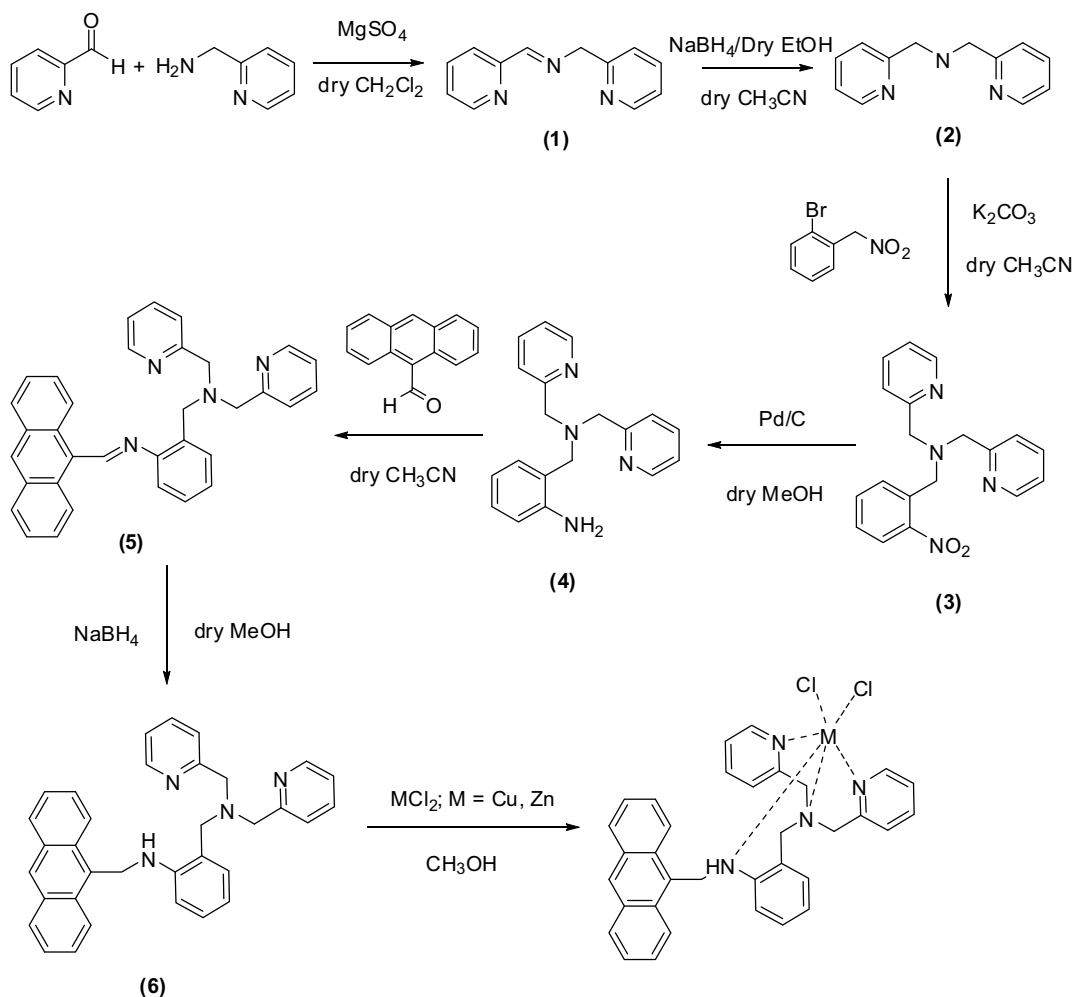
2-(aminomethyl)pyridine, $C_6H_8N_2$	A.R.Grade, (MERCK)
2-nitrobenzyl bromide, $C_7H_6BrNO_2$	A.R.Grade, (FLUKA)
2-pyridine carboxaldehyde, C_6H_5NO	A.R.Grade, (ALDRICH)
Absolute ethanol, C_2H_6O	A.R.Grade, (NORMAPUR)
Acetonitrile, CH_3CN	A.R.Grade, (LAB-SCAN)
Chloroform-D1, $CDCl_3$	A.R.Grade, (MECK)
Dichloromethane, CH_2Cl_2	A.R.Grade, (LAB-SCAN)
Diethyl ether, $C_4H_{10}O$	A.R.Grade, (PANREAC)
Magnesium sulphate, $MgSO_4$	A.R.Grade, (PANREAC)
1,4-dioxane	A.R.Grade, (LAB-SCAN)
Anthracene	A.R.Grade, (FLUKA)
Sodium	A.R.Grade, (FLUKA)
Methanol, CH_4O	A.R.Grade, (MERCK)
Molecular sieve 0.4 nm	(MERCK)
2-nitropropane	A.R.Grade, (FLUKA)
Palladium on activated charcoal, 10%Pd	A.R.Grade, (FLUKA)
Potassium carbonate, K_2CO_3	A.R.Grade, (CARLO ERBA)
Sodiumsulphate Anhydrous, Na_2SO_4	A.R.Grade, (RIEDEL-DEHAËN)
9-anthracenaldehyde, $C_{15}H_{10}O$	A.R.Grade, (ALDRICH)
Sodium hydroxide, NaOH	A.R.Grade, (ANALAR)

Sodium chloride, NaCl	A.R. Grade, (FLUKA)
Sodium borohydride, NaBH ₄	A.R. Grade, (LABSCAN)
Glacial Acetic acid, C ₂ H ₄ O ₂	A.R. Grade, (J.T.BAKER)
Hydrochloric acid, HCl	A.R. Grade, (J.T.BAKER)
Zn(ClO ₄) ₂ ·6H ₂ O	A.R. Grade, (ALDRICH)
Cd(ClO ₄) ₂ ·6H ₂ O	A.R. Grade, (ALDRICH)
Co(NO ₃) ₂ ·6H ₂ O	A.R. Grade, (ALDRICH)
Cu(ClO ₄) ₂ ·6H ₂ O	A.R. Grade, (ALDRICH)
Ni(NO ₃) ₂ ·6H ₂ O	A.R. Grade, (ALDRICH)
Tetrabutylammonium chloride	A.R. Grade, (FLUKA)
Tetrabutylammonium Benzoate	A.R. Grade, (FLUKA)
Tetrabutylammonium hydrogenphosphate	A.R. Grade, (FLUKA)
Tetrabutylammonium fluoride	A.R. Grade, (FLUKA)
Tetrabutylammonium acetate	A.R. Grade, (FLUKA)
Tetrabutylammonium bromide	A.R. Grade, (FLUKA)
Tetrabutylammonium iodide	A.R. Grade, (FLUKA)
Cystein	A.R. Grade, (MERCK)
Isoleucine	A.R. Grade, (MERCK)
Proline	A.R. Grade, (MERCK)
Phenylalanine	A.R. Grade, (MERCK)
Tryptophan	A.R. Grade, (MERCK)
Aspartic Acid	A.R. Grade, (MERCK)
Glutamine	A.R. Grade, (MERCK)
Histidine	A.R. Grade, (MERCK)

3.3 การสังเคราะห์ลิแกนด์

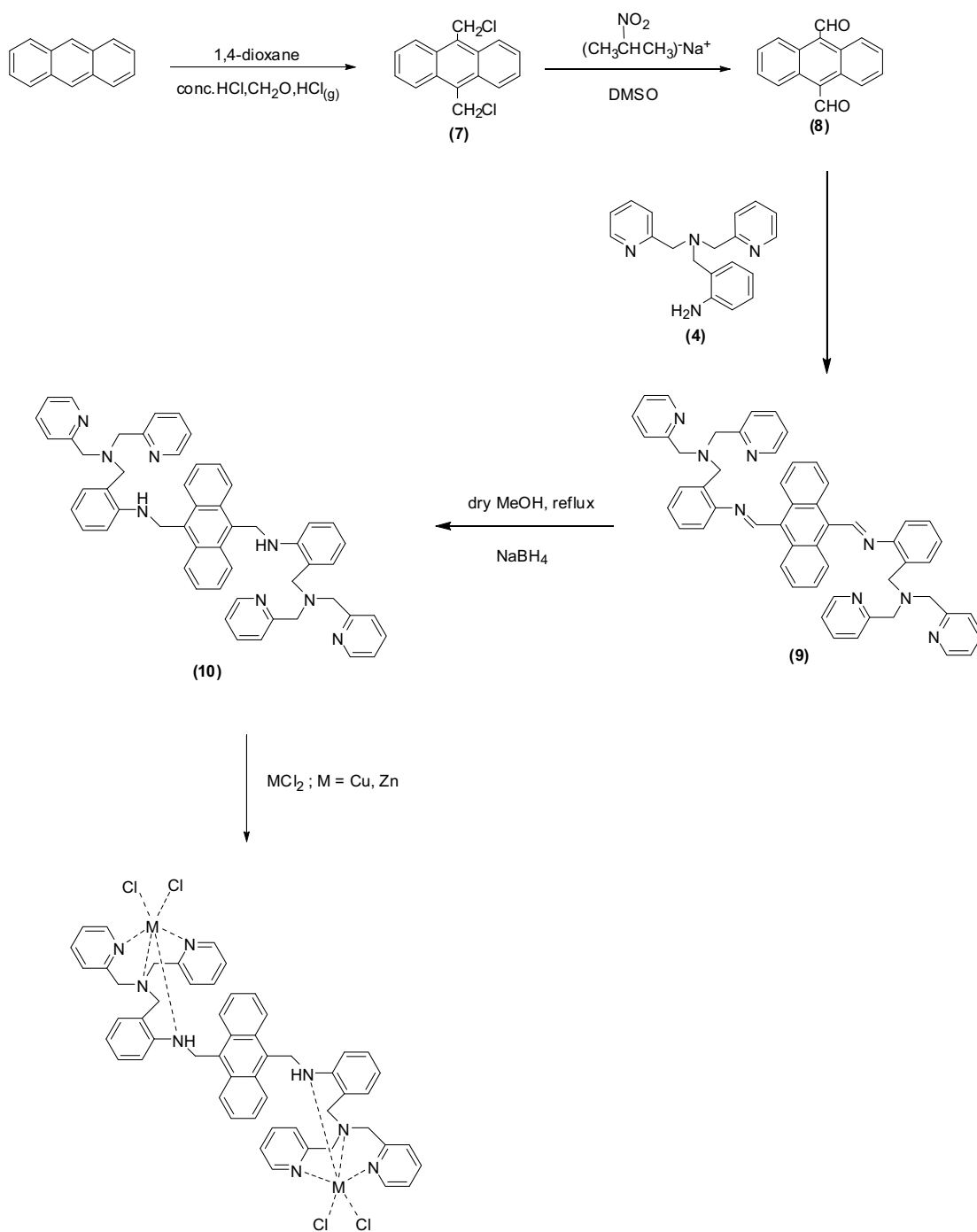
N-(anthracen-9-ylmethyl)-2-((bis(pyridin-2-ylmethyl)amino)methyl)aniline (6)

การสังเคราะห์ลิแกนด์ (6) และสารประกอบโคออร์ดิเนชันของลิแกนด์ดังกล่าวแสดงได้ดังรูปที่ 3.1



รูปที่ 3.1 การสังเคราะห์สารประกอบ (6) และสารประกอบโคออร์ดิเนชันของสารประกอบ (6)

การสังเคราะห์ลิแกนด์ (10) และสารประกอบโคออร์ดิเนชันของลิแกนด์ดังกล่าวแสดงได้
ดังรูปที่ 3.2



รูปที่ 3.2 การสังเคราะห์สารประกอบ (10) ⁽²⁶⁻²⁷⁾

3.3.1 การสังเคราะห์ Pyridin-2-ylmethylpyridin-2-ylmethyleamine (1)⁽²⁷⁾

ชั่ง MgSO_4 anhydrous 5.50 กรัมในขวดก้นกลม 2 คอขนาด 250 มิลลิลิตร และเติม CH_2Cl_2 ที่ปราศจากน้ำ 10.8 มิลลิลิตร หลังจากนั้นเติม 2-pyridinecarboxaldehyde 0.88 มิลลิลิตร (9.25 มิลลิโมล) และ 2-(aminomethyl)pyridine 0.92 มิลลิลิตร (9.0 มิลลิโมล) และคนสารละลายที่อุณหภูมิห้องภายใต้สภาวะบรรยากาศแก๊ส N_2 เป็นเวลา 3 ชั่วโมง กรองสารละลายและนำสารละลายที่ได้จากการกรองไประเหยตัวทำละลายด้วยวิธีการกลั่นลดความดัน ได้สารผลิตภัณฑ์เป็นของเหลวสีเหลืองของสารประกอบ (1) มีร้อยละของผลิตภัณฑ์เท่ากับ 97 (1.71 กรัม)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , ppm) : δ 8.68 (t, $J = 4.4$ Hz, 1H, ArH), 8.60 (m, 2H, ArH, -N=CH-), 8.11 (m, 1H, ArH), 7.78 (m, 1H, ArH), 7.69 (m, 1H, ArH), 7.44 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H, ArH), 7.35 (m, 1H, ArH), 7.21 (m, 1H, ArH), 5.04 (s, 2H, - NCH_2 -)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , ppm) : δ 163.94, 158.74, 154.41, 149.50, 149.37, 136.68, 136.55, 124.92, 122.28, 122.13, 121.49, 66.58

3.3.2 การสังเคราะห์ Bis-pyridin-2-ylmethylaniline (2)⁽²⁷⁾

ละลายสารประกอบ Pyridin-2-ylmethylpyridin-2-ylmethylaniline 7.05 กรัม (35.74 มิลลิโมล) ใน CH_3CN ที่ปราศจากน้ำและนำไปทำให้เย็นที่อุณหภูมิ -5°C โดยการแช่ในอ่างน้ำแข็งและเติม Glacial acetic acid 2.07 มิลลิลิตรลงในสารละลายดังกล่าว หลังจากนั้นค่อย ๆ เติมสารละลายแขวนลอยของ NaBH_4 2.85 กรัม (0.07 มิลลิโมล) ใน absolute ethanol โดยควบคุมอุณหภูมิของสารละลายไม่ให้เกิน -5°C และคนของผสมที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 18 ชั่วโมง หลังจากนั้นค่อย ๆ เติมกรด HCl เข้มข้น 42.00 มิลลิลิตร ที่อุณหภูมิ -5°C และนำไปให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 60°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง เมื่อครบ 2 ชั่วโมงทำการกรองและนำส่วนที่ได้จากการกรองมาระเหยตัวทำละลายด้วยวิธีการกลั่นลดความดันให้มีปริมาตรเหลือประมาณ 5 มิลลิลิตร นำสารละลายที่ได้เติมน้ำ 15 มิลลิลิตรและนำสารละลายดังกล่าวไปแช่ทำให้เย็นที่อุณหภูมิ -5°C และค่อย ๆ เติม NaOH 17.55 กรัมลงไปในสารละลายดังกล่าว หลังจากนั้นคนสารละลายต่ออีก 30 นาทีที่อุณหภูมิ -5°C นำสารละลายที่ได้มาสกัดด้วย diethyl ether 3 ครั้ง ครั้งละ 30 มิลลิลิตร นำชั้น diethyl ether มาทำจัดน้ำด้วย Na_2SO_4 anhydrous กรองและนำส่วนที่การกรองได้มาระเหยตัวทำละลายด้วยวิธีการกลั่นลดความดันได้สารผลิตภัณฑ์เป็นของเหลวสีเหลือง ของสารประกอบ (2) ร้อยละของผลิตภัณฑ์เท่ากับ 58 (4.12กรัม)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , ppm) : δ 8.57 (t, $J = 4.8$ Hz, 2H, ArH), 7.64 (q, $J = 7.6$ Hz, 2H, ArH), 7.37 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H, ArH), 7.14 (d, $J = 2.0$ Hz, ArH), 3.991 (s, 4H, $-\text{CH}_2-$)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , ppm) : δ 159.63, 149.31, 136.51, 122.34, 121.99, 54.74

3.3.3 การสังเคราะห์ 2-[Bis(2-pyridylmethyl)aminomethyl]nitrobenzene (3)⁽²⁸⁾

ละลายสารประกอบ Bis-pyridin-2-ylmethylamine 2.78 กรัม (13.96 มิลลิโมล) CH_3CN ที่ปราศจากน้ำ 60 มิลลิลิตร ในขวดก้นกลม 2 คอขนาด 100 มิลลิลิตร เติม 2-nitrobenzyl bromide 2.87 กรัม (13.28 มิลลิโมล), molecular sieves 2.20 กรัม และ K_2CO_3 19.00 กรัม (0.14 มิลลิโมล) คนสารละลายผสมที่อุณหภูมิห้องภายใต้สภาวะบรรยากาศแก๊สไนโตรเจนเป็นเวลา 12 ชั่วโมง หลังจากนั้นกรองสารละลายและนำส่วนที่ได้จากการกรองไประเหยตัวทำละลายจนแห้ง หลังจากนั้นนำส่วนที่เหลือจากการระเหยมาละลายด้วย CH_2Cl_2 100 มิลลิลิตรและนำมาสกัดด้วยน้ำ 3 ครั้ง ครั้งละ 20 มิลลิลิตร นำชั้น CH_2Cl_2 มากำจัดน้ำด้วย Na_2SO_4 anhydrous กรองสารละลายและนำส่วนที่ได้จากการกรองมาละลายตัวทำละลายด้วยวิธีการกลั่นลดความดัน สารผลิตภัณฑ์เป็นของเหลวสีเหลืองของสารประกอบ (3) มีร้อยละของผลิตภัณฑ์เท่ากับ 98 (4.55 กรัม)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , ppm) : δ 8.52 (q, $J = 3.2$ Hz, 2H, ArH), 7.78 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H, ArH), 7.71 (s, 1H, ArH), 7.67 (q, $J = 7.6$ Hz, 2H, ArH), 7.64 (d, $J = 1.0$ Hz, 1H, ArH), 7.51 (d, $J = 1.2$ Hz, 2H, ArH), 7.41 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, ArH), 7.15 (m, 2H, ArH), 4.09 (s, 2H, $-\text{CH}_2-$), 3.80 (s, 4H, $-\text{CH}_2-$)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , ppm) : δ 158.62, 149.12, 136.46, 134.38, 133.69, 132.35, 131.39, 127.92, 124.64, 123.28, 122.13, 60.39, 55.87

3.3.4 การสังเคราะห์ 2-[Bis(2-pyriylmethyl)aminomethyl]aniline (4)⁽²⁸⁾

ละลายสารประกอบ (3) 3.02 กรัม (9.04 มิลลิโมล) ใน CH₂OH ที่ปราศจากน้ำในขวด ก้นกลม 2 คอขนาด 250 มิลลิลิตร หลังจากนั้นเติม Pd/C (10%) 0.3 กรัม ลงไปในสารละลาย ดังกล่าว และคนสารละลายผสมภายใต้บรรยากาศของแก๊ส H₂เป็นเวลา 24 ชั่วโมง หลังจากนั้นกรองสารละลายและนำส่วนที่ได้จากการกรองไประเหยตัวทำละลายด้วยวิธีการกลั่นลดความดัน ได้สารผลิตภัณฑ์เป็นของเหลวสีน้ำตาลของสารประกอบ (4) ร้อยละของผลิตภัณฑ์เท่ากับ 99 (2.74 กรัม)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm) : δ 8.55 (m, 2H, ArH), 7.63 (m, 2 H, ArH), 7.39 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H, ArH), 7.15 (q, *J* = 5.2 Hz, 2H, ArH), 7.07 (m, 2H, ArH), 6.63 (t, *J* = 6.0 Hz, 2H, ArH), 3.80 (s, 4H, -CH₂-), 3.66 (s, 2H, -CH₂-)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm) : δ 159.10, 149.01, 147.01, 136.60, 131.18, 128.50, 123.53, 122.28, 117.22, 115.45, 60.14, 57.92

3.3.5 การสังเคราะห์ (E)-N-(anthracen-9-ylmethylene)-2-((bis(pyridin-2-ylmethyl)amino)methyl)aniline (5)

ละลายสารประกอบ (4) 1.41 กรัม (4.65 มิลลิโมล) ด้วย CH_3CN ที่ปราศจากน้ำ 150 มิลลิลิตรในขวดก้นกลมขนาด 250 มิลลิลิตร และเติมสารละลายของ 9-anthracenaldehyde 0.96 กรัม (6.47 มิลลิโมล) ใน CH_3CN ที่ปราศจากน้ำ 20 มิลลิลิตรลงในสารละลายดังกล่าว และทำการรีฟลักซ์สารละลายเป็นเวลา 24 ชั่วโมง หลังจากนั้นนำสารละลายที่ได้มาทำระเหยตัว ทำละลายด้วยวิธีการกลั่นลดความดัน ได้สารผลิตภัณฑ์ที่ได้เป็นของเหลวสีน้ำตาลเข้มของสารประกอบ (5) มีร้อยละของผลิตภัณฑ์เท่ากับ 97 (2.26 กรัม)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , ppm) : δ 11.57 (s, 1H, CHO), 9.67 (s, 1H, ArH), 9.02 (q, J = 8.4 Hz, 2H, ArH), 8.84 (s, 1H, ArH), 8.74 (s, 1H, ArH), 8.64 (s, 1H, ArH), 8.40 (d, J = 4.4 Hz, 2H, ArH), 8.11 (m, 2H, ArH), 7.71 (m, 2H, ArH), 7.57 (m, 4H, ArH), 7.16 (m, 3H, ArH), 6.96 (s, 2H, ArH), 4.02 (s, 2H, $-\text{CH}_2$), 3.87 (s, 4H, $-\text{CH}_2$)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , ppm) : δ 192.75, 159.80, 158.96, 152.22, 149.01, 148.69, 136.35, 136.24, 135.09, 132.59, 131.91, 131.24, 130.85, 130.82, 130.72, 130.51, 129.19, 129.05, 128.97, 128.47, 127.29, 127.02, 126.08, 125.52, 125.41, 124.90, 123.47, 123.37, 122.69, 122.03, 60.36, 55.03

ESI-MS (positive mode) : m/z 493.24 $[\text{M}+\text{H}]^+$

3.3.6 การสังเคราะห์ N-(anthracen-9-ylmethyl)-2-((bis(pyridin-2-ylmethyl)amino)methyl)aniline (6)⁽²⁷⁾

ละลายสารประกอบ (5) 0.64 กรัม (1.29 มิลลิโมล) ด้วย CH₃OH ที่ปราศจากน้ำ 150 มิลลิลิตร ในขวดก้นกลม 2 คอขนาด 250 มิลลิลิตร หลังจากนั้นค่อย ๆ เติม NaBH₄ 0.57 กรัม (15.48 มิลลิโมล) ลงไป และรีฟลักซ์สารละลายผสมที่อุณหภูมิ 60 °เซลเซียสเป็นเวลา 18 ชั่วโมง หลังจากนั้นทิ้งสารละลายให้เย็นที่อุณหภูมิห้อง และค่อย ๆ เติมน้ำปริมาตร 30 มิลลิลิตร ลงไปในสารละลายดังกล่าว และนำสารละลายที่ได้ไประเหยเอา CH₃OH ออก แล้วจึงนำชั้นน้ำมาสกัดด้วย CH₂Cl₂ ครั้งละ 30 มิลลิลิตร 3 ครั้ง และนำชั้น CH₂Cl₂ ไปกำจัดน้ำด้วย Na₂SO₄ anhydrous กรองและนำส่วนที่ได้จากการกรองไประเหยตัวทำละลายด้วยวิธีการกลั่นลดความดัน จากนั้นนำไปตกผลึกในสารละลาย diethyl ether : methanol อัตราส่วน 1 : 1 ได้ผลิตภัณฑ์เป็นผลึกสีเหลืองของสารประกอบ (6) ร้อยละของผลิตภัณฑ์เท่ากับ 55 (0.35 กรัม)

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, ppm) : δ 8.60 (s, 2H, ArH), 8.28 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H, ArH), 8.15 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H, ArH), 8.04 (d, *J* = 4.0 Hz, 2H, ArH), 7.57 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H, ArH), 7.50 (m, 2H, ArH), 7.06 (s, 2H, ArH), 6.74 (q, *J* = 4.0 Hz, 2H, ArH), 6.62 (m, 2H, ArH), 6.44 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, ArH), 5.15 (s, 2H, -CH₂), 3.56 (s, 2H, -CH₂), 3.50 (s, 2H, -CH₂)

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, ppm) : δ 158.44, 148.46, 148.07, 135.90, 131.65, 131.42, 130.94, 129.98, 129.05, 129.05, 127.70, 126.34, 125.26, 124.79, 122.48, 121.77, 121.47, 116.57, 109.56, 58.51, 40.59

ESI-MS (positive mode) : *m/z* 495.25 [M+H]⁺

3.3.7 การสังเคราะห์ 9,10-bis(chloromethyl)anthracene (7)

ละลาย anthracene 10.50 กรัม (58.90 มิลลิโมล) ด้วยสารละลายผสมของ 1,4-dioxane 90 มิลลิลิตร กรด HCl เข้มข้น 15 มิลลิลิตร และ paraformaldehyde 11.25 กรัม (37.46 มิลลิโมล) ใส่ขวดก้นกลม 2 คอ ขนาด 250 มิลลิลิตร ภายใต้บรรยากาศของแก๊สไฮโดรเจนคลอไรด์ โดยทำการรีฟลักซ์สารละลายผสมเป็นเวลา 2 ชั่วโมง หลังจากนั้นทำให้สารละลายเย็นลงที่อุณหภูมิห้องและทิ้งให้ตกผลึก หลังจากนั้นกรองผลึกที่ได้และล้างผลึกด้วย 1,4-dioxane ทำการตกผลึกซ้ำโดยใช้ 1,4-dioxane เป็นตัวทำละลาย ได้สารผลิตภัณฑ์เป็นผลึกสีเหลืองของ สารประกอบ (7) ร้อยละผลิตภัณฑ์เท่ากับ 53.62 (8.70 กรัม)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , ppm) : δ 8.41 (q, $J = 3.6$ Hz, 4H, ArH), 7.69 (q, $J = 3.6$ Hz, 4H, ArH), 5.64 (s, 4H, $-\text{CH}_2-$)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , ppm) : δ 130.23, 129.77, 126.73, 124.35, 38.82

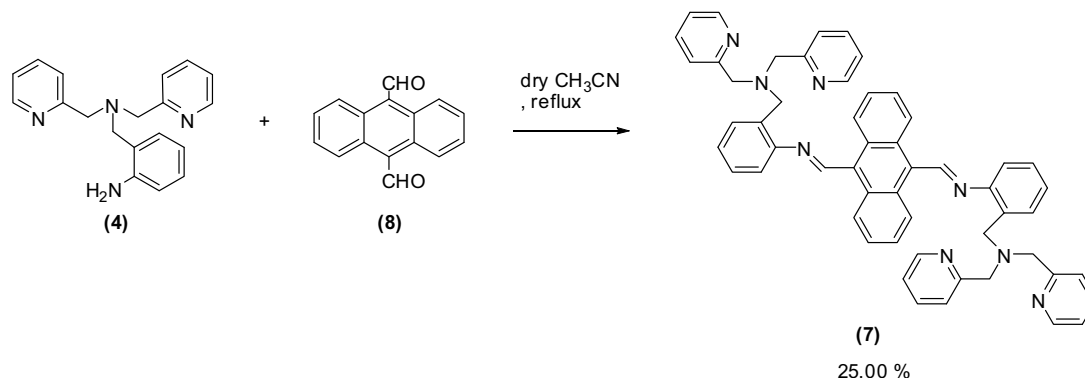
3.3.8 การสังเคราะห์ 9,10-diformylanthracene (8)

ละลายสารประกอบ (7) 2 กรัม (7.27 มิลลิโมล) ด้วย DMSO 40 มิลลิลิตร ในขวดก้นกลมขนาด 250 มิลลิลิตร หลังจากนั้นหยดสารละลายผสมของ 2-nitropropane 2.40 มิลลิลิตร และ โลหะโซเดียม 0.4 กรัม (17.39 มิลลิโมล) ในเอทานอลปริมาตร 24 มิลลิลิตร ลงไปในสารละลายดังกล่าวภายใต้บรรยากาศแก๊สไนโตรเจนเป็นเวลา 3 ชั่วโมง จากนั้นนำของผสมไปแช่เย็นที่อุณหภูมิ -4°C เป็นเวลา 2 วัน กรองและล้างตะกอนด้วยน้ำเย็น ได้สารผลิตภัณฑ์เป็นของแข็งสีส้มของสารประกอบ (8) ร้อยละผลิตภัณฑ์เท่ากับ 46.99 (0.80 กรัม)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , ppm) : δ 11.52 (s, 2H, $-\text{CHO}$), 8.77 (q, $J = 3.6$ Hz, 4H, ArH), 7.73 (q, $J = 3.6$ Hz, 4H, ArH)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , ppm) : δ 194.27, 131.69, 129.12, 128.35, 124.21

3.3.9 การสังเคราะห์ (N,N',N,N')-N,N'-(anthracene-9,10-diylbis(methan-1-yl-1-ylidene)) bis(2-((bis(pyridin-2-ylmethyl)amino)methyl)aniline) (9)



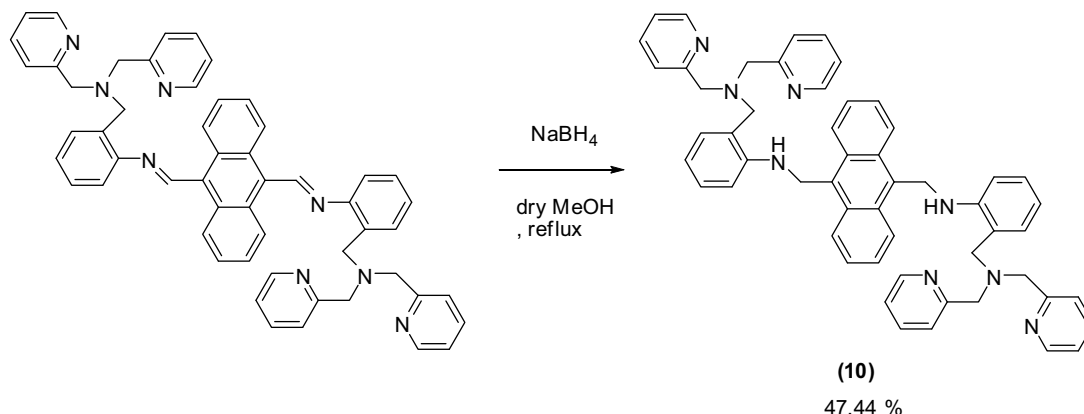
ละลายสารประกอบ (4) 1.93 กรัม (6.34 มิลลิโมล) ด้วย CH_3CN ที่ปราศจากน้ำ 30 มิลลิลิตรและค่อย ๆ เติมสารละลายของสารประกอบ (8) ลงไป 0.64 กรัม (2.73 มิลลิโมล) ใน CH_3CN ที่ปราศจากน้ำ 20 มิลลิลิตร ทำการรีฟลักซ์ภายใต้บรรยากาศไนโตรเจนเป็นเวลา 12 ชั่วโมง หลังจากนั้นนำไประเหยตัวทำละลายด้วยการกลั่นลดความดัน ได้ผลิตภัณฑ์เป็นของเหลวสีน้ำตาลแดงของสารประกอบ (9) ร้อยละผลิตภัณฑ์เท่ากับ 25.00

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , ppm) : δ 9.67 (s, 2H, ArH), 8.95 (d, 1H, ArH), 8.79 (d, 4H, ArH), 8.67 (d, 1H, ArH), 8.57 (s, 1H, ArH), 8.40 (s, 1H, ArH), 7.76 (s, 4H, ArH), 7.69 (d, 4H, ArH), 7.55 (d, 4H, ArH), 7.45 (s, 4H, ArH), 7.38 (s, 2H, ArH), 7.17 (s, 2H, ArH), 7.07 (s, 2H, ArH), 6.98 (d, 4H, ArH), 4.08 (s, 4H, $-\text{CH}_2-$), 3.92 (s, 4H, $-\text{CH}_2-$), 3.82 (s, 1H, $-\text{CH}_2-$), 3.68 (s, 1H, $-\text{CH}_2-$)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , ppm) : δ 159.17, 159.10, 151.74, 149.06, 148.77, 147.00, 136.46, 136.38, 136.26, 136.20, 132.82, 131.19, 130.97, 130.53, 130.09, 128.49, 128.45, 126.97, 126.92, 126.48, 125.58, 123.47, 123.02, 122.69, 122.29, 122.03, 121.73, 118.11, 117.22, 115.44, 60.29, 60.19, 60.15, 57.89, 54.86

ESI-MS (positive mode) ; 807.39 $[\text{M}+\text{H}]^+$

3.3.10 การสังเคราะห์ลิแกนด์ N,N'-(anthracene-9,10-diylbis(methylene))bis(2-((bis(pyridin-2-ylmethyl)amino)methyl)aniline) (10)



ละลายสารประกอบ (9) 2.05 กรัม (1.91 มิลลิโมล) ด้วยเมทานอลที่ปราศจากน้ำ 100 มิลลิลิตร และค่อย ๆ เติม NaBH_4 4.18 กรัม (110.49 มิลลิโมล) ลงในสารละลายดังกล่าวและทำการรีฟลักซ์สารละลายภายใต้บรรยากาศแก๊สไนโตรเจนเป็นเวลา 12 ชั่วโมง หลังจากนั้นตั้งสารละลายให้เย็นที่อุณหภูมิห้องแล้วเติมน้ำปริมาตร 20 มิลลิลิตรลงไป และนำไประเหยเมทานอลด้วยการกลั่นลดความดัน นำชั้นน้ำที่ได้ไปสกัดต่อด้วย CH_2Cl_2 จำนวน 3 ครั้ง ครั้งละ 30 มิลลิลิตร และนำชั้น CH_2Cl_2 มาทำจัดน้ำโดยเติม Na_2SO_4 anhydrous กรองสารละลายแล้วนำไประเหยตัวทำละลายด้วยวิธีการกลั่นลดความดัน ทำการตกผลึกซ้ำโดยใช้เมทานอลเป็นตัวทำละลาย ได้ผลิตภัณฑ์เป็นของแข็งสีน้ำตาลของสารประกอบ (10) ร้อยละผลิตภัณฑ์เท่ากับ 47.44 (0.9 กรัม)

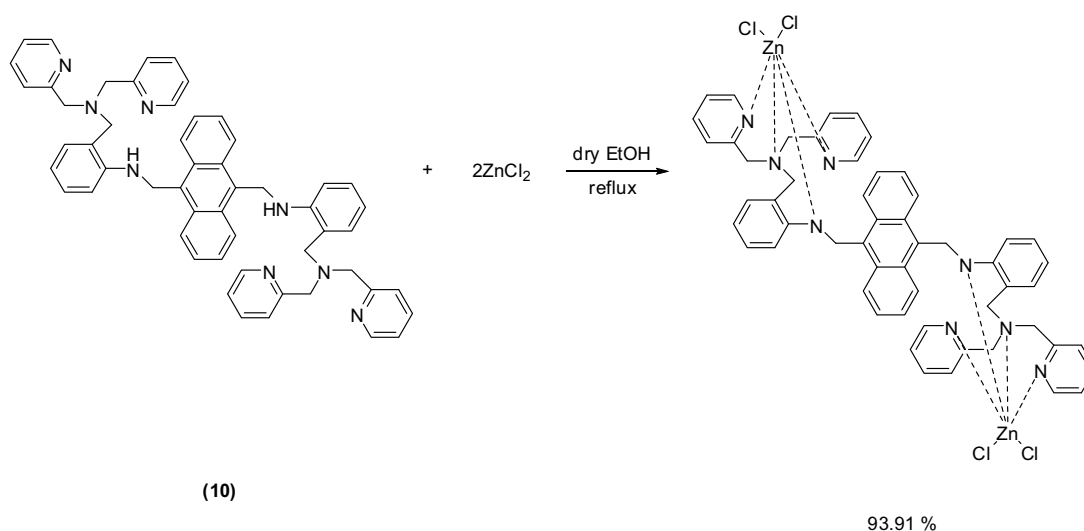
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , ppm) : δ 8.45 (q, $J = 3.6$ Hz, 4H, ArH), 8.02 (m, 4H, ArH), 7.58 (q, $J = 3.6$ Hz, 4H, ArH), 7.38 (s, 2H, ArH), 7.16 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H, ArH), 7.09 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H, ArH), 6.73 (m, 10H, ArH), 6.52 (d, $J = 7.6$ Hz, 4H, -NH-), 5.28 (d, $J = 4$ Hz, 4H, $-\text{CH}_2-$), 3.60 (s, 4H, $-\text{CH}_2-$), 3.52 (s, 8H, $-\text{CH}_2-$)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , ppm) : δ 158.42, 148.57, 148.04, 153.81, 131.43, 131.00, 130.89, 129.00, 126.13, 125.51, 122.54, 121.94, 121.45, 116.69, 109.61, 60.35, 58.48, 40.95

ESI-MS (positive mode) ; 811.42 $[\text{M}+\text{H}^+]$

IR (KBr pellet) : 3318.84 cm^{-1} (N-H stretching)

3.3.11 การสังเคราะห์สารประกอบโคออร์ดิเนชันของ Zn^{2+} กับลิแกนด์ (10)



ค่อย ๆ เติมสารละลาย $ZnCl_2$ 0.0816 (0.60 มิลลิโมล) ในเอทานอล 5 มิลลิลิตร ลงในสารประกอบ (10) ที่ละลายในเอทานอล 40 มิลลิลิตร ทำการรีฟลักซ์ภายใต้บรรยากาศแก๊สไนโตรเจนเป็นเวลา 24 ชั่วโมง หลังจากนั้นนำไประเหยตัวทำละลายด้วยการกลั่นลดความดัน ทำการตกผลึกซ้ำโดยใช้เอทานอลเป็นตัวทำละลาย ได้ผลิตภัณฑ์เป็นของแข็งสีน้ำตาลของสารประกอบโคออร์ดิเนชันของ Zn^{2+} ร้อยละผลิตภัณฑ์เท่ากับ 46.84 (0.201 กรัม)

1H -NMR (400 MHz, $DMSO_3$, ppm) : δ 8.66 (s, 2H, ArH), 8.53 (d, J = 8.4 Hz, 2H, ArH), 8.42 (s, 1H, ArH), 8.34 (d, 2H, J = 6.0 Hz, ArH), 8.30 (s, 1H, ArH), 7.5 (d, J = 8.4 Hz, 4H, ArH), 7.51 (q, J = 4.4 Hz, 4H, ArH), 7.36 (s, 4H, ArH), 7.26 (d, J = 9.6 Hz, 4H, ArH), 7.08 (d, J = 7.2 Hz, 2H, ArH), 7.01 (s, 2H, ArH), 6.91 (s, 2H, ArH), 6.84 (s, 2H, ArH), 6.61 (t, J = 7.2 Hz, 3H, ArH), 6.45 (s, 1H, -NH-), 5.14 (s, 4H, $-CH_2-$), 3.95 (s, 4H, $-CH_2-$), 3.84 (s, 4H, $-CH_2-$)

ESI-MS ; 1047.18 $[Zn_2LCl_3]^+$, 506.11 $[Zn_2LCl_2]^{2+}$

IR (KBr pellet) : 3407.02 cm^{-1} (N-H stretching)

3.3.การศึกษาการให้สัญญาณยูวี-วิสิเบิลและสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ของลิแกนด์ (6)

3.3.1 วิธีการเตรียมสารละลาย

3.3.1.1 การเตรียมสารละลายลิแกนด์ (6) ความเข้มข้น 5×10^{-5} M ใน CH_3CN

ละลายลิแกนด์ (6) 1.23 มิลลิกรัม ใน CH_3CN ปริมาตรประมาณ 10 มิลลิลิตร และนำไปให้ความร้อนกระทั่งลิแกนด์ละลายหมด ทิ้งให้สารละลายเย็นที่อุณหภูมิห้อง และปรับปริมาตรด้วย CH_3CN ในขวดวัดปริมาตรขนาด 50 มิลลิลิตร

3.3.1.2 การเตรียมสารละลายลิแกนด์ (1) ความเข้มข้น 1×10^{-4} M ใน CH_3CN

ละลายลิแกนด์ (6) 0.49 มิลลิกรัม ใน CH_3CN ประมาณ 5 มิลลิลิตร และนำไปให้ความร้อนจนลิแกนด์ละลายหมด ทิ้งให้สารละลายเย็นที่อุณหภูมิห้อง และปรับปริมาตรของสารละลายด้วย CH_3CN ในขวดวัดปริมาตรขนาด 10 มิลลิลิตร

3.3.1.3 การเตรียมสารละลายลิแกนด์ (6) ความเข้มข้น 1×10^{-5} M ใน CH_3CN

ปิเปตสารละลายลิแกนด์ (6) ความเข้มข้น 1×10^{-4} M 1 มิลลิลิตร ใส่ขวดวัดปริมาตรขนาด 10 มิลลิลิตร และปรับปริมาตรด้วย CH_3CN

3.3.1.4 การเตรียมสารละลายลิแกนด์ (6) ความเข้มข้น 5×10^{-6} M ใน CH_3CN

ปิเปตสารละลายลิแกนด์ (6) ความเข้มข้น 1×10^{-5} M 5 มิลลิลิตร ใส่ขวดวัดปริมาตรขนาด 10 มิลลิลิตร และปรับปริมาตรด้วย CH_3CN

3.3.2 วิธีการทดลองการศึกษาการให้สัญญาณยูวี-วิสิเบิลของลิแกนด์ (6)

นำสารละลายของลิแกนด์ (6) เข้มข้น 5×10^{-5} M ใน CH_3CN ใส่ในคิวเวทและนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงด้วยเครื่องยูวี-วิสิเบิล สเปคโตรโฟโตมิเตอร์ ในช่วงความยาวคลื่น 250-600 nm

3.3.3 การศึกษาการให้สัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ของลิแกนด์ (6)

นำสารละลายของลิแกนด์ (6) เข้มข้น 5×10^{-6} M ใน CH_3CN ใส่ในคิวเวทของฟลูออเรสเซนซ์และทำการวัดสัญญาณของฟลูออเรสเซนซ์ สภาวะของเครื่องฟลูออเรสเซนซ์ที่ใช้มีดังนี้ λ_{excited} 350 nm, slit width = 5 nm, sensitivity = Low

3.3.4 การศึกษาการเกิดอันตรกิริยาของลิแกนด์ (6) กับโลหะชนิดต่าง ๆ ด้วยเทคนิคยูวี-วิสิเบิลสเปกโทรสโคปีในช่วงความยาวคลื่น 250-600 nm

3.3.4.1 วิธีการเตรียมสารละลาย

3.3.4.1.1 การเตรียมสารละลายลิแกนด์ (6) ความเข้มข้น 5×10^{-5} M ใน CH_3CN

ละลายลิแกนด์ (6) 1.23 มิลลิกรัม ใน CH_3CN ประมาณ 10 มิลลิลิตร และนำไปให้ความร้อนจนลิแกนด์ละลายหมด ทั้งให้สารละลายเย็นที่อุณหภูมิห้อง และปรับปริมาตรของสารละลายด้วย CH_3CN ในขวดวัดปริมาตร 50 มิลลิลิตร

3.3.4.1.2 การเตรียมสารละลายโลหะชนิดต่าง ๆ ความเข้มข้น 5×10^{-4} M ใน CH_3CN

ตารางที่ 3.1 น้ำหนักของเกลือของโลหะชนิดต่าง ๆ ที่ใช้ในการเตรียมสารละลายให้มีความเข้มข้น 5×10^{-4} M ใน CH_3CN

ลำดับที่	ไอออนของโลหะ	ชนิดของเกลือ	น้ำหนัก (มิลลิกรัม)
1	Zn^{2+}	$\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	1.86
2	Cd^{2+}	$\text{Cd}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	1.54
3	Cu^{2+}	$\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	1.85
4	Co^{2+}	$\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	1.46
5	Ni^{2+}	$\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	1.45

ละลายเกลือของโลหะ ที่ชั่งมาตามน้ำหนักตารางที่ 3.1 ด้วย CH_3CN ปริมาตรประมาณ 3 มิลลิลิตร และปรับปริมาตรของสารละลายด้วย CH_3CN ในขวดวัดปริมาตรขนาด 10 มิลลิลิตร

3.3.4.1.3 การเตรียมสารละลายโลหะชนิดต่าง ๆ ความเข้มข้น 5×10^{-5} M ใน CH_3CN

ปิเปตสารละลายของโลหะที่มีความเข้มข้น 5×10^{-4} M ที่เตรียมได้จากข้อ 3.3.4.1.2 ปริมาตร 1 มิลลิลิตร ใส่ขวดวัดปริมาตรขนาด 10 มิลลิลิตร และปรับปริมาตรด้วย CH_3CN

3.3.4.2 วิธีการทดลอง

ปิเปตสารละลายลิแกนด์ความเข้มข้น 5×10^{-6} M ปริมาตร 2 มิลลิลิตร ใส่ลงในคิวเวท และปิเปตสารละลายไอออนของโลหะที่มีความเข้มข้น 5×10^{-5} M ให้ความเข้มข้นไอออนของโลหะมีค่า 5 eq ใส่ลงในคิวเวทดังกล่าว หลังจากนั้นคนสารละลายผสมเป็นเวลา 1 นาที แล้วจึงนำมาวัดค่าการดูดกลืนแสง

3.3.5 การศึกษาการเกิดอันตรกิริยาของลิแกนด์ (6) กับโลหะชนิดต่าง ๆ ด้วยเทคนิค ฟลูออเรสเซนซ์

3.3.5.1 สภาวะของเครื่องฟลูออเรสเซนซ์ที่ใช้

สภาวะของเครื่องฟลูออเรสเซนซ์ที่ใช้มีดังนี้

1. λ_{excited} 350 nm
2. slit width = 5 nm
3. sensitivity = Low

3.3.5.2 วิธีการทดลอง

ปิเปตสารละลายลิแกนด์ความเข้มข้น 5×10^{-6} M ปริมาตร 2 มิลลิลิตร ใส่ลงในคิวเวท และปิเปตสารละลายไอออนของโลหะที่มีความเข้มข้น 5×10^{-5} M ให้ความเข้มข้นไอออนของโลหะมีค่า 5 eq ในคิวเวทดังกล่าว หลังจากนั้นคนสารละลายผสมเป็นเวลา 1 นาที แล้วจึงนำมาวัดสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์

3.3.6 การศึกษาการหาค่าที่ของการเกิดสารประกอบโคออร์ดิเนชันของลิแกนด์ (6) กับไอออนของ Zn^{2+} และ Cd^{2+} ด้วยเทคนิคฟลูออเรสเซนซ์ไทเทรชัน

3.3.6.1 สภาวะของเครื่องฟลูออเรสเซนซ์ที่ใช้

สภาวะของเครื่องฟลูออเรสเซนซ์ที่ใช้มีดังนี้

1. λ_{excited} 350 nm
2. slit width = 5 nm
3. sensitivity = Low

3.3.6.2 วิธีการเตรียมสารละลาย

3.3.7.2.1 การเตรียมสารละลาย ของ Zn^{2+} และ Cd^{2+} ความเข้มข้น 5×10^{-4} M ใน CH_3CN

ตารางที่ 3.2 น้ำหนักของเกลือของโลหะที่ใช้ในการเตรียมสารละลายที่มีความเข้มข้น 5×10^{-4} M ปริมาตร 10 มิลลิลิตร ใน CH_3CN

ลำดับที่	ไอออนของโลหะ	ชนิดของเกลือ	น้ำหนัก (มิลลิกรัม)
1	Zn^{2+}	$\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	1.86
2	Cd^{2+}	$\text{Cd}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	1.54

ละลาย $\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ และ $\text{Cd}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ที่ซึ่งมาตามน้ำหนักในตารางที่ 3.2 ด้วย CH_3CN ปริมาตรประมาณ 3 มิลลิลิตร และปรับปริมาตรของสารละลายด้วย CH_3CN ในขวดวัดปริมาตรขนาด 10 มิลลิลิตร

3.3.6.2.2 การเตรียมสารละลาย ของ Zn^{2+} และ Cd^{2+} ความเข้มข้น 5×10^{-5} M ใน CH_3CN

ปิเปตสารละลาย Zn^{2+} และ Cd^{2+} ความเข้มข้น 5×10^{-4} M ปริมาตร 1 มิลลิลิตร และปรับปริมาตรของสารละลายด้วย CH_3CN ในขวดวัดปริมาตรขนาด 10 มิลลิลิตร

3.3.6.3 วิธีการทดลอง

ปิเปตสารละลายลิแกนด์ (6) ความเข้มข้น 5×10^{-6} M ปริมาตร 2 มิลลิลิตร ใส่ในคิวเวท หลังจากนั้นทำการไทเทรตสารละลายของ Zn^{2+} และ Cd^{2+} ความเข้มข้น 5×10^{-5} M ตั้งแต่ความเข้มข้นของไอออนของโลหะ 0 - 1.5 eq ลงไปในสารละลายลิแกนด์ดังกล่าว และทำการวัดสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ของสารละลายผสมในแต่ละครั้งจนกระทั่งสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ลดลง แล้วจึงนำค่าความเข้มของสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ที่วัดได้ไปหาค่าคงที่ของการเกิดสารประกอบโคออร์ดิเนชันของลิแกนด์(6)

3.3.7 การศึกษาการนำสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[\text{Zn}(6)]^{2+}$ มาใช้เป็นฟลูออเรสเซนซ์เซนเซอร์สำหรับแอนไอออน

3.3.7.1 สภาวะของเครื่องฟลูออเรสเซนซ์ที่ใช้

สภาวะของเครื่องฟลูออเรสเซนซ์ที่ใช้มีดังนี้ λ_{excited} 350 nm, slit width = 5 nm, sensitivity = Low

3.3.7.2 วิธีการเตรียมสารละลาย

3.3.7.2.1 การเตรียมสารละลายลิแกนด์ (6) ความเข้มข้น 1×10^{-4}

M ใน CH_3CN

ละลายลิแกนด์ (6) 0.49 มิลลิกรัม ใน CH_3CN ประมาณ 5 มิลลิลิตร และนำไปให้ความร้อนจนลิแกนด์ละลายหมด ทั้งให้สารละลายเย็นที่อุณหภูมิห้อง และปรับปริมาตรของสารละลายด้วย CH_3CN ในขวดวัดปริมาตรขนาด 10 มิลลิลิตร

3.3.7.2.2 การเตรียมสารละลาย ของ Zn^{2+} ความเข้มข้น 5×10^{-4} M

ใน CH_3CN

ละลาย $\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 1.86 มิลลิกรัม ด้วย CH_3CN ปริมาตรประมาณ 3 มิลลิลิตร และปรับปริมาตรของสารละลายด้วย CH_3CN ในขวดวัดปริมาตรขนาด 10 มิลลิลิตร

3.3.7.2.3 การเตรียมสารละลายสารประกอบโคออร์ดิเนชัน

$[\text{Zn}(6)]^{2+}$ ความเข้มข้น 5×10^{-6} M ใน CH_3CN

ปิเปตสารละลายลิแกนด์ (6) ความเข้มข้น 1×10^{-4} M ปริมาตร 2.5 มิลลิลิตร และปิเปตสารละลายของ Zn^{2+} เข้มข้น 5×10^{-4} M ปริมาตร 0.75 มิลลิลิตร ใส่ลงในขวดวัดปริมาตรขนาด 50 มิลลิลิตร และปรับปริมาตรด้วย CH_3CN

3.3.7.2.4 การเตรียมสารละลายแอนไอออนชนิดต่าง ๆ ความ

เข้มข้น 5×10^{-4} M 10 มิลลิลิตร

ตารางที่ 3.3 น้ำหนักของเกลือของแอนไอออนชนิดต่าง ๆ ที่ใช้ในการเตรียมสารละลายให้มีความเข้มข้น 5×10^{-4} M ใน CH_3CN

ลำดับที่	แอนไอออน	น้ำหนัก(มิลลิกรัม)
1	TBA-Cl	1.38
2	TBA-Benzoate	1.81
3	TBA- HPO_4	1.69
4	TBA-F	1.57
5	TBA-AcO	1.50
6	TBA-Br	1.61
7	TBA-I	1.84

TBA=Tetrabutylammonium ion

ละลายเกลือของแอนไอออนชนิดต่าง ๆ ที่ซึ่งมาตามน้ำหนักที่แสดงในตารางที่ 3.3 ด้วย CH_3CN ปริมาตร 1 มิลลิลิตร หลังจากนั้นถ่ายสารละลายใส่ขวดวัดปริมาตร 10 มิลลิลิตร หลังจากนั้น ปรับปริมาตรด้วย CH_3CN

3.3.7.2.5 การเตรียมสารละลายแอนไอออนชนิดต่าง ๆ ความเข้มข้น $5 \times 10^{-5} \text{ M}$ ใน CH_3CN

ปิเปตสารละลายแอนไอออนชนิดต่าง ๆ เข้มข้น $5 \times 10^{-4} \text{ M}$ ใน CH_3CN ปริมาตร 1 มิลลิลิตร ใส่ขวดวัดปริมาตรขนาด 10 มิลลิลิตร และปรับปริมาตรด้วย CH_3CN

3.3.7.3 วิธีการทดลอง

ปิเปตสารละลายสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[\text{Zn(6)}]^{2+}$ ความเข้มข้น $1 \times 10^{-6} \text{ M}$ ปริมาตร 2 มิลลิลิตร ใส่ในคิวเวทหลังจากนั้นทำการไทเทรตสารละลายแอนไอออนความเข้มข้น $5 \times 10^{-5} \text{ M}$ ให้มีความเข้มข้นอยู่ในช่วง 0-7 eq

3.3.8 การนำสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[\text{Zn(6)}]^{2+}$ ใช้เป็นฟลูออเรสเซนซ์เซนเซอร์สำหรับการดะมิโน

3.3.8.1 สภาวะของเครื่องฟลูออเรสเซนซ์ที่ใช้

สภาวะของเครื่องฟลูออเรสเซนซ์ที่ใช้มีดังนี้

1. λ_{excited} 350 nm
2. slit width = 5 nm
3. sensitivity = Medium

3.3.8.2 วิธีการเตรียมสารละลาย

3.3.8.2.1 การเตรียมสารละลาย 10% CH_3CN ในบัฟเฟอร์ความเข้มข้น $1 \times 10^{-2} \text{ M}$ 1000 มิลลิลิตร pH 7.4 ใน โดยใช้บัฟเฟอร์ HEPES

ชั่งบัฟเฟอร์ HEPES 2.52 กรัม ละลายด้วยน้ำ DI ปริมาตรประมาณ 850 มิลลิลิตร หลังจากนั้นนำไปปรับพีเอชให้มีค่าประมาณ 7.4 ด้วย NaOH ความเข้มข้น 3 M แล้วนำไปปรับปริมาตรด้วยน้ำ DI ให้มีปริมาตร 900 มิลลิลิตร หลังจากนั้นเติม CH_3CN 100 มิลลิลิตร ลงในสารละลายบัฟเฟอร์ดังกล่าว

3.3.8.2.2 การเตรียมสารละลายลิแกนด์ (6) ความเข้มข้น 1×10^{-4} M ใน

CH₃CN

ละลายลิแกนด์ (6) 0.49 มิลลิกรัม ใน CH₃CN ประมาณ 5 มิลลิลิตร และนำไปให้ความร้อนจนลิแกนด์ละลายหมด ทั้งให้สารละลายเย็นที่อุณหภูมิห้อง และปรับปริมาตรของสารละลายด้วย CH₃CN ในขวดวัดปริมาตรขนาด 10 มิลลิลิตร

3.3.8.2.3 การเตรียมสารละลาย ของ Zn²⁺ ความเข้มข้น 5×10^{-4} M ใน

CH₃CN

ละลาย Zn(ClO₄)₂·6H₂O 1.86 มิลลิกรัม ด้วย CH₃CN ปริมาตรประมาณ 3.0 มิลลิลิตร และปรับปริมาตรของสารละลายด้วย CH₃CN ในขวดวัดปริมาตรขนาด 10 มิลลิลิตร

3.3.8.2.4 การเตรียมสารละลายสารประกอบโคออร์ดิเนชัน [Zn(6)]²⁺

ความเข้มข้น 1×10^{-6} M 50 มิลลิลิตร ใน 10% CH₃CN ใน HEPPS บัฟเฟอร์ 1×10^{-2} M

ปิเปตสารละลายลิแกนด์ (6) ความเข้มข้น 1×10^{-4} M ปริมาตร 2.5 มิลลิลิตร ใส่ลงในขวดวัดปริมาตร 5 มิลลิลิตร และปิเปตสารละลายของ Zn²⁺ เข้มข้น 5×10^{-4} M ปริมาตร 0.75 มิลลิลิตร ตามลำดับและปรับด้วย CH₃CN จนได้ปริมาตร 5 มิลลิลิตร ในขวดวัดปริมาตรหลังจากนั้นนำสารละลายที่ได้ใส่ขวดวัดปริมาตรขนาด 50 มิลลิลิตร และปรับปริมาตรด้วยสารละลายบัฟเฟอร์ที่เตรียมไว้ใส่ขวดวัดปริมาตรขนาด 50 มิลลิลิตร

3.3.8.2.5 การเตรียมสารละลายกรดอะมิโนชนิดต่าง ๆ ความเข้มข้น

1×10^{-3} M 10 มิลลิลิตร ใน 10% CH₃CN ใน HEPES บัฟเฟอร์ 1×10^{-2} M

ตารางที่ 3.4 น้ำหนักของกรดอะมิโนชนิดต่าง ๆ ที่ใช้ในการเตรียมสารละลายให้มีความเข้มข้น 1×10^{-3} M ใน 10 % CH₃CN ใน HEPES บัฟเฟอร์ 1×10^{-2} M

ลำดับที่	กรดอะมิโน	น้ำหนัก (มิลลิกรัม)
1	Cystein (Cys,C)	1.03
2	Isoleucine (Ile,I)	1.31
3	Proline (Pro,P)	1.15
4	Phenylalanine (Phe,F)	1.65
5	Tryptophan (trp,W)	1.86
6	Aspartic Acid(Asp,D)	1.33
7	Glutamine (Gln,Q)	1.46
8	Histidine (His,H)	1.37

ละลายกรดอะมิโนชนิดต่าง ๆ ตามน้ำหนักที่ขังมาตามตารางที่ 3.4 ด้วยสารละลายบัฟเฟอร์ปริมาตร 1 มิลลิลิตร ใส่ขวดวัดปริมาตร 10 มิลลิลิตร หลังจากนั้นปิเปต CH_3CN ปริมาตร 1 มิลลิลิตร ใส่ขวดวัดปริมาตรลงไปตามลำดับ หลังจากนั้นปรับปริมาตรด้วย สารละลายบัฟเฟอร์ที่เตรียมไว้

3.3.8.2.6 การเตรียมกรดอะมิโนชนิดต่าง ๆ ความเข้มข้น 1×10^{-5}

M 10 มิลลิลิตร ใน 10% CH_3CN ใน HEPES บัฟเฟอร์ 1×10^{-2} M

ปิเปตสารละลายกรดอะมิโนเข้มข้น 1×10^{-3} M จากข้อ 3.3.8.2.5 ปริมาตร 0.1 มิลลิลิตร ใส่ขวดวัดปริมาตร 10 มิลลิลิตร หลังจากนั้นปรับปริมาตรด้วย 10% CH_3CN ใน HEPES 1×10^{-2} M

3.3.8.3 วิธีการทดลอง

ปิเปตสารละลายสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[\text{Zn(6)}]^{2+}$ ความเข้มข้น 1×10^{-6} M จากข้อ 3.3.8.2.4 ปริมาตร 2 มิลลิลิตร ใส่ในคิวเวทหลังจากนั้นทำการไทเทรตสารละลายกรดอะมิโนความเข้มข้น 1×10^{-5} M 10% CH_3CN ใน HEPES บัฟเฟอร์ 1×10^{-2} M ให้มีความเข้มข้นอยู่ในช่วง 0-7 eq

3.4 การศึกษาการให้สัญญาณยูวี-วิสิเบิลและสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ของลิแกนด์ (10)

3.4.1 วิธีการเตรียมสารละลาย

3.4.1.1 การเตรียมสารละลายลิแกนด์ (10) ความเข้มข้น 5×10^{-5} M ใน CH_3CN

ละลายลิแกนด์ (10) 2.00 มิลลิกรัม ใน CH_3CN ปริมาตรประมาณ 25 มิลลิลิตร และนำไปให้ความร้อนจนลิแกนด์ละลายหมด ทิ้งให้สารละลายเย็นที่อุณหภูมิห้อง และปรับปริมาตรของสารละลายด้วย CH_3CN ในขวดวัดปริมาตรขนาด 25 มิลลิลิตร

3.4.1.2 การเตรียมสารละลายลิแกนด์ (2) ความเข้มข้น 2×10^{-5} M ใน CH_3CN

ละลายลิแกนด์ (2) 0.5 มิลลิกรัม ใน CH_3CN ปริมาตรประมาณ 15 มิลลิลิตร และนำไปให้ความร้อนจนลิแกนด์ละลายหมด ทิ้งให้สารละลายเย็นที่อุณหภูมิห้อง และปรับปริมาตรของสารละลายด้วย CH_3CN ในขวดวัดปริมาตรขนาด 25 มิลลิลิตร

3.4.1.3 การเตรียมสารละลายลิแกนด์ (10) ความเข้มข้น 5×10^{-6} M ใน CH_3CN

ปิเปตสารละลายลิแกนด์ (10) ความเข้มข้น 2×10^{-5} M 6 มิลลิลิตร ใส่ขวดวัดปริมาตรขนาด 25 มิลลิลิตร และปรับปริมาตรด้วย CH_3CN

3.4.2 วิธีการทดลองการศึกษาการให้สัญญาณยูวี-วิสิเบิลของลิแกนด์ (10)

นำสารละลายของลิแกนด์ (10) ความเข้มข้น 5×10^{-5} M ใน CH_3CN ใส่ในคิวเวทและนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงในช่วงความยาวคลื่น 250-600 nm

3.4.3 วิธีการทดลองการศึกษาการให้สัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ของลิแกนด์ (10)

นำสารละลายของลิแกนด์ (10) ความเข้มข้น 5×10^{-6} M ใน CH_3CN ใส่ในคิวเวทของฟลูออเรสเซนซ์และทำการวัดสัญญาณของฟลูออเรสเซนซ์ สภาวะของเครื่องฟลูออเรสเซนซ์ที่ใช้มีดังนี้ λ_{excited} 350 nm, slit width = 5 nm, sensitivity = Low

3.4.4 การศึกษาการเกิดอันตรกิริยาของลิแกนด์ (10) กับโลหะชนิดต่าง ๆ ด้วยเทคนิคยูวี-วิสิเบิลสเปกโทรสโกปีในช่วงความยาวคลื่น 250-600 nm

3.4.4.1 วิธีการเตรียมสารละลาย

3.4.4.1.1 การเตรียมสารละลายลิแกนด์ (10) ความเข้มข้น 5×10^{-6} M ใน CH_3CN

ปิเปตสารละลายลิแกนด์ (10) ความเข้มข้น 2×10^{-5} M ปริมาตร 6 มิลลิลิตร ใส่ขวดวัดปริมาตรขนาด 25 มิลลิลิตร และปรับปริมาตรของสารละลายด้วย CH_3CN

3.4.4.1.2 การเตรียมสารละลายโลหะชนิดต่าง ๆ ความเข้มข้น 5×10^{-4} M ใน CH_3CN

ตารางที่ 3.5 น้ำหนักของเกลือของโลหะชนิดต่าง ๆ ที่ใช้ในการเตรียมสารละลายให้มีความเข้มข้น 5×10^{-4} M ใน CH_3CN

ลำดับที่	ไอออนของโลหะ	ชนิดของเกลือ	น้ำหนัก (มิลลิกรัม)
1	Zn^{2+}	$\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	1.86
2	Cd^{2+}	$\text{Cd}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	1.54
3	Cu^{2+}	$\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	1.85
4	Co^{2+}	$\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	1.46
5	Ni^{2+}	$\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	1.45

ละลายเกลือของโลหะชนิดต่าง ๆ ตามน้ำหนักที่แสดงในตารางที่ 3.5 และนำมาละลายด้วย CH_3CN ปริมาตรประมาณ 3 มิลลิลิตร และปรับปริมาตรของสารละลายด้วย CH_3CN ในขวดวัดปริมาตรขนาด 10 มิลลิลิตร

3.4.4.1.3 การเตรียมสารละลายโลหะชนิดต่าง ๆ ความเข้มข้น $5 \times 10^{-5} \text{ M}$ ใน CH_3CN

ปิเปตสารละลายไอออนของโลหะที่มีความเข้มข้น $5 \times 10^{-4} \text{ M}$ ที่เตรียมได้จากข้อ 3.4.4.1.2 มา 1 มิลลิลิตร และปรับปริมาตรของสารละลายด้วย CH_3CN ในขวดวัดปริมาตรขนาด 10 มิลลิลิตร

3.4.4.2 วิธีการทดลอง

ปิเปตสารละลายลิแกนด์ (10) ความเข้มข้น $5 \times 10^{-7} \text{ M}$ ปริมาตร 2 มิลลิลิตร ใส่ลงในคิวเวท และปิเปตสารละลายไอออนของโลหะที่มีความเข้มข้น $5 \times 10^{-4} \text{ M}$ ปริมาตร ให้ความเข้มข้นไอออนของโลหะมีความเข้มข้น 5 eq ใส่ลงในคิวเวทดังกล่าว หลังจากนั้นคนสารละลายผสมเป็นเวลา 1 นาที แล้วจึงนำมาวัดค่าการดูดกลืนแสง

3.4.5 ศึกษาการเกิดอันตรกิริยาของลิแกนด์ (10) กับโลหะชนิดต่าง ๆ ด้วยเทคนิค ฟลูออเรสเซนซ์

3.4.5.1 สภาวะของเครื่องฟลูออเรสเซนซ์ที่ใช้

สภาวะของเครื่องฟลูออเรสเซนซ์ที่ใช้มีดังนี้

1. λ_{excited} 350 nm
2. slit width = 5 nm
3. sensitivity = Low

3.4.5.2 วิธีการทดลอง

ปิเปตสารละลายลิแกนด์ (10) ความเข้มข้น $5 \times 10^{-6} \text{ M}$ ปริมาตร 2 มิลลิลิตร ใส่ลงในคิวเวท และปิเปตสารละลายไอออนของโลหะที่มีความเข้มข้น $5 \times 10^{-5} \text{ M}$ ให้ไอออนของโลหะมีความเข้มข้น 5 eq ใส่ลงในคิวเวทดังกล่าว หลังจากนั้นคนสารละลายผสมเป็นเวลา 1 นาที แล้วจึงนำมาวัดสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์

3.4.7 การศึกษาการนำสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[Zn_2(10)]^{4+}$ มาใช้เป็นฟลูออเรสเซนต์เซนเซอร์สำหรับแอนไอออน

3.4.7.1 สภาวะของเครื่องฟลูออเรสเซนต์ที่ใช้

สภาวะของเครื่องฟลูออเรสเซนต์ที่ใช้มีดังนี้

1. $\lambda_{excited}$ 350 nm
2. slit width = 5 nm
3. sensitivity = Low

3.4.7.2 วิธีการเตรียมสารละลาย

3.4.7.2.1 การเตรียมสารละลายลิแกนด์ (10) ความเข้มข้น 2×10^{-4} M ใน CH_3CN

ละลายลิแกนด์ (10) 0.5 มิลลิกรัม ใน CH_3CN ประมาณ 15 มิลลิลิตร และนำไปให้ความร้อนจนลิแกนด์ละลายหมด ทิ้งให้สารละลายเย็นที่อุณหภูมิห้อง และปรับปริมาตรของสารละลายด้วย CH_3CN ในขวดวัดปริมาตรขนาด 25 มิลลิลิตร

3.4.7.2.2 การเตรียมสารละลายของ Zn^{2+} ความเข้มข้น 5×10^{-4} M ใน CH_3CN

ละลาย $Zn(ClO_4)_2 \cdot 6H_2O$ 1.86 มิลลิกรัม ด้วย CH_3CN ประมาณ 3 มิลลิลิตร และปรับปริมาตรของสารละลายด้วย CH_3CN ในขวดวัดปริมาตรขนาด 10 มิลลิลิตร

3.4.7.2.3 การเตรียมสารละลายสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[Zn_2(2)]^{4+}$ ที่ความเข้มข้น 5×10^{-6} M ใน CH_3CN

ปิเปตสารละลายลิแกนด์ (10) ความเข้มข้น 2×10^{-4} M ปริมาตร 2.4 มิลลิลิตร และปิเปตสารละลาย ของ Zn^{2+} เข้มข้น 5×10^{-4} M ปริมาตร 1.60 มิลลิลิตร ใส่ลงในขวดวัดปริมาตรขนาด 50 มิลลิลิตร และปรับปริมาตรด้วย CH_3CN

3.4.7.2.4 การเตรียมสารละลายแอนไอออนชนิดต่าง ๆ ความเข้มข้น 5×10^{-4} M 10 มิลลิลิตร

ตารางที่ 3.7 น้ำหนักของเกลือของแอนไอออนชนิดต่าง ๆ ที่ใช้ในการเตรียมสารละลายให้มีความเข้มข้น 1×10^{-3} M ใน CH_3CN

ลำดับที่	แอนไอออน	น้ำหนัก(มิลลิกรัม)
1	TBA-Cl	1.38
2	TBA-Benzate	1.81
3	TBA- H_2PO_4	1.69
4	TBA-F	1.57
5	TBA-AcO	1.50
6	TBA-Br	1.61
7	TBA-I	1.84

TBA=Tetrabutylammonium ion

ละลายเกลือของแอนไอออนชนิดต่าง ๆ ที่ซึ่งมาตามน้ำหนักที่แสดงในตารางที่ 3.7 ด้วย CH_3CN ปริมาตร 1 มิลลิลิตร หลังจากนั้นถ่ายสารละลายใส่ขวดวัดปริมาตร 10 มิลลิลิตร หลังจากนั้น ปรับปริมาตรด้วย CH_3CN

3.4.7.2.5 การเตรียมสารละลายแอนไอออนชนิดต่าง ๆ ความเข้มข้น 5×10^{-5} M ใน CH_3CN

ปิเปตสารละลายแอนไอออนเข้มข้น 5×10^{-4} M ใน CH_3CN ปริมาตร 1 มิลลิลิตร ใส่ขวดวัดปริมาตรขนาด 10 มิลลิลิตร และปรับปริมาตรด้วย CH_3CN

3.4.7.3 วิธีการทดลอง

ปิเปตสารละลายสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[\text{Zn}_2(\mathbf{10})]^{4+}$ ความเข้มข้น 1×10^{-6} M ปริมาตร 2 มิลลิลิตร ใส่ในคิวเวทหลังจากนั้นทำการไทเทรตสารละลายแอนไอออนความเข้มข้น 5×10^{-5} M ลงไปในสารละลายของสารประกอบโคออร์ดิเนชันดังกล่าว ให้มีความเข้มข้นอยู่ในช่วง 0-7 eq

3.4.8 การศึกษาการนำสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[Zn_2(10)]^{4+}$ ใช้เป็นฟลูออเรสเซนซ์เซนเซอร์สำหรับการตรวจวัดอะมิโน

3.4.8.1 สภาวะของเครื่องฟลูออเรสเซนซ์ที่ใช้

สภาวะของเครื่องฟลูออเรสเซนซ์ที่ใช้มีดังนี้

1. $\lambda_{excited}$ 350 nm
2. slit width = 5 nm
3. sensitivity = Medium

3.4.8.2 วิธีการเตรียมสารละลาย

3.4.8.2.1 การเตรียมสารละลาย 10% CH_3CN ในบัฟเฟอร์ความเข้มข้น 1×10^{-2} M 1000 มิลลิลิตร pH 7.4 ในโดยใช้บัฟเฟอร์ HEPES

ชั่งบัฟเฟอร์ HEPES 2.52 กรัม ละลายด้วยน้ำ DI ปริมาตรประมาณ 850 มิลลิลิตร หลังจากนั้นนำไปปรับพีเอชให้มีค่าประมาณ 7.4 ด้วย NaOH ความเข้มข้น 3 M แล้วนำไปปรับปริมาตรด้วยน้ำ DI ให้มีปริมาตร 900 มิลลิลิตร หลังจากนั้นเติม CH_3CN 100 มิลลิลิตร ลงในสารละลายบัฟเฟอร์ดังกล่าว

3.4.8.2.2 การเตรียมสารละลายลิแกนด์ (10) ความเข้มข้น 2×10^{-5} M ใน CH_3CN

ละลายลิแกนด์ (10) 0.5 มิลลิกรัม ใน CH_3CN ปริมาตรประมาณ 15 มิลลิลิตร และนำไปให้ความร้อนจนลิแกนด์ละลายหมด ทิ้งให้สารละลายเย็นที่อุณหภูมิห้อง และปรับปริมาตรของสารละลายด้วย CH_3CN ในขวดวัดปริมาตรขนาด 25 มิลลิลิตร

3.4.8.2.3 การเตรียมสารละลาย ของ Zn^{2+} ความเข้มข้น 5×10^{-4} M ใน CH_3CN

ละลาย $Zn(ClO_4)_2 \cdot 6H_2O$ 1.86 มิลลิกรัม ด้วย CH_3CN ประมาณ 3 มิลลิลิตร และปรับปริมาตรของสารละลายด้วย CH_3CN ในขวดวัดปริมาตรขนาด 10 มิลลิลิตร

3.4.8.2.4 การเตรียมสารละลายสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[Zn_2(10)]^{4+}$ ความเข้มข้น 1×10^{-6} M 50 มิลลิลิตร ใน 10% CH_3CN ใน HEPES บัฟเฟอร์ 1×10^{-2} M

ปิเปตสารละลายลิแกนด์ (6) ความเข้มข้น 2×10^{-5} M ปริมาตร 2.4 มิลลิลิตร ใส่ลงในขวดวัดปริมาตร 5 มิลลิลิตร และปิเปตสารละลาย ของ Zn^{2+} เข้มข้น 5×10^{-4} M ปริมาตร 1.56 มิลลิลิตร ตามลำดับและปรับด้วย CH_3CN จนได้ปริมาตร 5 มิลลิลิตร ในขวดวัดปริมาตร หลังจากนั้นนำสารละลายที่ได้ใส่ขวดวัดปริมาตร 50 มิลลิลิตร และปรับปริมาตรด้วยสารละลายบัฟเฟอร์ที่เตรียมไว้ใส่ขวดวัดปริมาตร 50 มิลลิลิตร

3.4.8.2.5 การเตรียมกรดอะมิโนชนิดต่าง ๆ ความเข้มข้น 1×10^{-3} M 10 มิลลิลิตร ใน 10% CH_3CN ใน HEPES บัฟเฟอร์ 1×10^{-2} M

ตารางที่ 3.8 น้ำหนักของกรดอะมิโนชนิดต่าง ๆ ที่ใช้ในการเตรียมสารละลายให้มีความเข้มข้น 1×10^{-3} M ใน 10 % CH_3CN ใน HEPES บัฟเฟอร์ 1×10^{-2} M

ลำดับที่	กรดอะมิโน	น้ำหนัก (มิลลิกรัม)
1	Cystein (Cys,C)	1.03
2	Isoleucine (Ile,I)	1.31
3	Proline (Pro,P)	1.15
4	Phenylalanine (Phe,F)	1.65
5	Tryptophan (trp,W)	1.86
6	Aspartic Acid(Asp,D)	1.33
7	Glutamine (Gln,Q)	1.46
8	Histidine (His,H)	1.37

ละลายกรดอะมิโนชนิดต่าง ๆ ด้วยสารละลายบัฟเฟอร์ 1 มิลลิลิตร ใส่ขวดวัดปริมาตร 10 มิลลิลิตรหลังจากนั้นปิเปต CH_3CN ปริมาตร 1 มิลลิลิตร ใส่ขวดวัดปริมาตรลงไปตามลำดับ ปรับปริมาตรด้วยสารละลายบัฟเฟอร์ที่เตรียมไว้ใส่ขวดวัดปริมาตร 10 มิลลิลิตร

3.4.8.2.6 การเตรียมสารละลายกรดอะมิโนชนิดต่าง ๆ ความเข้มข้น 1×10^{-5} M 10 มิลลิลิตร ใน 10% CH_3CN ใน HEPES บัฟเฟอร์ 1×10^{-2} M

ปิเปตสารละลายกรดอะมิโนเข้มข้น 1×10^{-3} M ปริมาตร 0.1 มิลลิลิตร ใส่ขวดวัดปริมาตร 10 มิลลิลิตร หลังจากนั้นปรับปริมาตรด้วย 10% CH_3CN ใน HEPES 1×10^{-2} M

3.4.8.3 วิธีการทดลอง

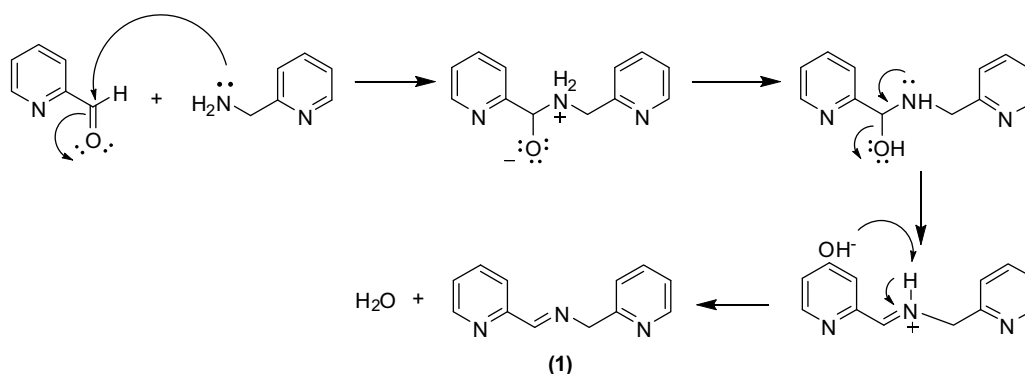
ปิเปตสารละลายสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[\text{Zn}_2(10)]^{4+}$ ความเข้มข้น 1×10^{-6} M จากข้อ 3.4.8.2.4 ปริมาตร 2 มิลลิลิตร ใส่ในคิวเวทหลังจากนั้นทำการไทเทรตสารละลายกรดอะมิโนความเข้มข้น 1×10^{-5} M ใน HEPES บัฟเฟอร์ 1×10^{-2} M ให้ความเข้มข้นอยู่ในช่วง 0-7 eq

บทที่ 4

ผลการทดลอง อภิปรายผลการทดลอง และสรุปผลการทดลอง

4.1 การสังเคราะห์ลิแกนด์ (6) และลิแกนด์ (10)

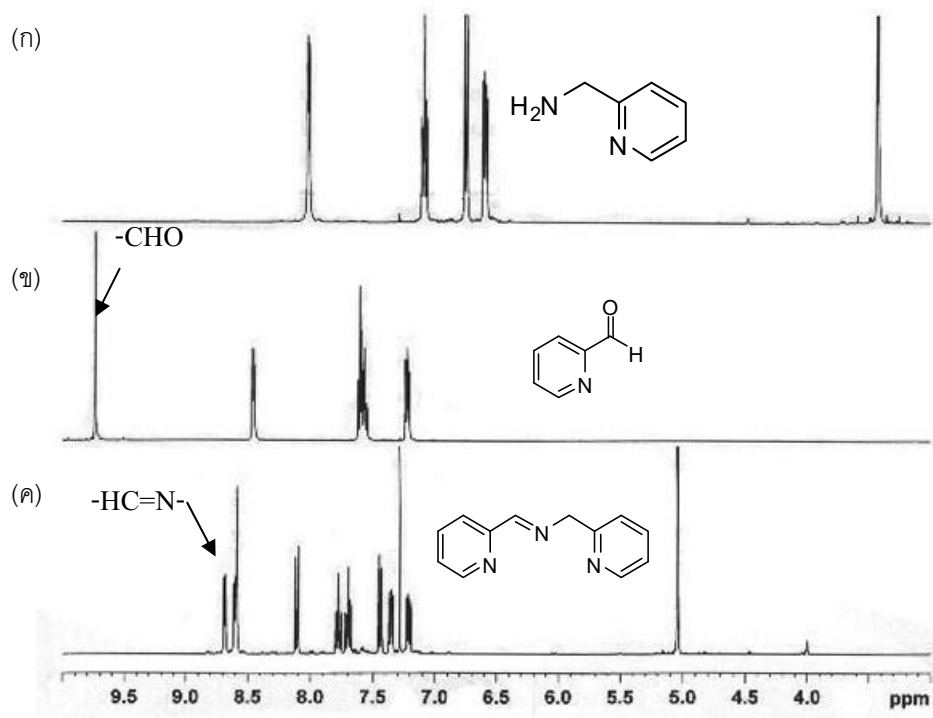
4.1.1 การสังเคราะห์สารประกอบ (1) จากปฏิกิริยา Schiff-base ระหว่าง 2-pyridinecarboxaldehyde และ 2-(aminomethyl) pyridine ได้สารละลายสีเหลืองแกมน้ำตาล มีร้อยละของผลิตภัณฑ์เท่ากับ 97 ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้น มีกลไกการเกิดปฏิกิริยาดังแสดงในรูปที่ 4.1



รูปที่ 4.1 กลไกของปฏิกิริยาการสังเคราะห์สารประกอบ Pyridin-2-ylmethylpyridin-2-ylmethyl eneamine⁽²⁹⁾

กลไกของปฏิกิริยาเกิดจากการที่อิเล็กตรอนคู่จากไนโตรเจนของ 2-(aminomethyl) pyridine เข้าสร้างพันธะที่หมู่คาร์บอนิลของ 2-pyridinecarboxaldehyde ทำให้พันธะคู่ระหว่างคาร์บอนกับออกซิเจนของหมู่คาร์บอนิลแตกออก โปรตอนที่เกี่ยวข้องกับไนโตรเจนจะเกิดการย้ายที่ไปยังออกซิเจน อิเล็กตรอนคู่ของไนโตรเจนจะเข้าสร้างพันธะกับคาร์บอนเกิดเป็นพันธะคู่ทำให้พันธะระหว่างคาร์บอนกับออกซิเจนแตกออก ไฮดรอกไซด์จะเข้าดึงโปรตอนเกิดผลิตภัณฑ์เป็นสารประกอบอิมีน และน้ำ

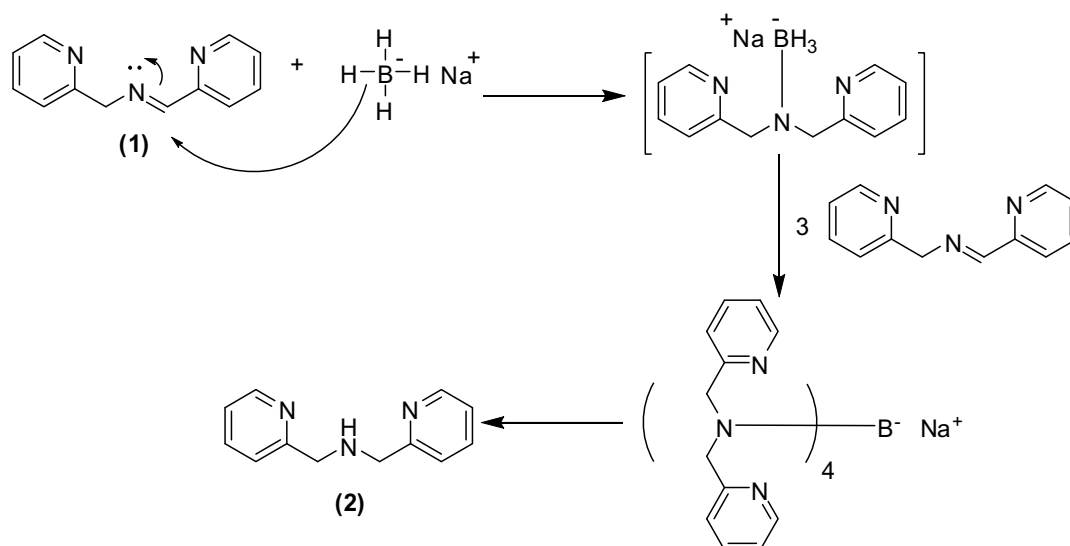
จากการพิสูจน์โครงสร้างของสารประกอบ (1) โดยใช้เทคนิค ¹H-NMR พบว่าเมื่อเกิดปฏิกิริยาระหว่างสารตั้งต้นทั้ง 2 ชนิดแล้วพบว่าไม่มีของพีคโปรตอนของหมู่อัลดีไฮด์ (-CHO) ที่ค่า chemical shift 9.76 ppm ของ 2-pyridine carboxaldehyde ที่เป็นสารตั้งต้นหายไปและปรากฏพีคโปรตอน -HC=N- ที่ค่า chemical shift 8.68 ppm ซึ่งสอดคล้องกับกลไกการเกิดปฏิกิริยาที่หมู่อัลดีไฮด์เปลี่ยนไปเป็นหมู่อิมีนของสารผลิตภัณฑ์ ดังแสดงในรูปที่ 4.2



รูปที่ 4.2 เปรียบเทียบ ^1H NMR สเปกตรัมของ (ก) 2-(aminomethyl)pyridine (ข) 2-pyridine carboxaldehyde และ (ค) สารประกอบ (1)

4.1.2 การสังเคราะห์สารประกอบ (2)

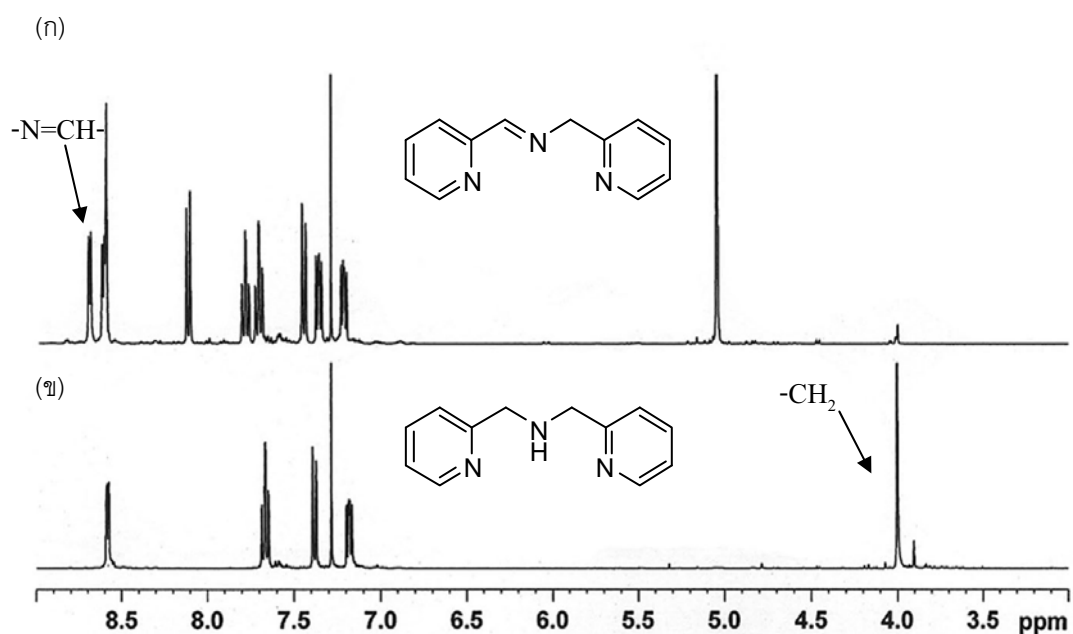
โดยการทำปฏิกิริยารีดักชันของสารประกอบ (1) ด้วย NaBH_4 ได้สารละลายสีเหลืองแกมน้ำตาล มีร้อยละของผลิตภัณฑ์เท่ากับ 58 กลไกของปฏิกิริยาดังแสดงในรูปที่ 4.3



รูปที่ 4.3 กลไกของปฏิกิริยาการสังเคราะห์สารประกอบ (2)⁽³⁰⁾

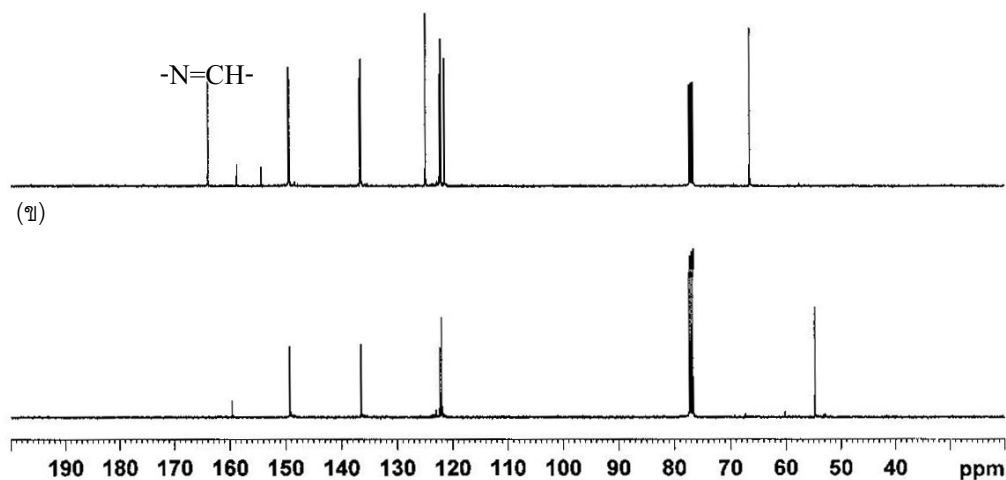
กลไกของปฏิกิริยาเกิดจากการที่ไฮโดรเจนอะตอมจาก NaBH_4 เข้าสร้างพันธะที่คาร์บอนของหมู่อิมินของสารประกอบ (1) เกิดเป็นสารตัวกลางเกิดขึ้น หลังจากนั้นไฮโดรเจนอะตอมจาก NaBH_4 จะเกิดการเข้าสร้างพันธะที่คาร์บอนของหมู่อิมินในลักษณะเดียวกันทั้งหมด 4 ครั้ง จะได้ผลิตภัณฑ์เป็นสารประกอบ (2)

จากการพิสูจน์โครงสร้างของสารประกอบ (2) โดยใช้เทคนิค $^1\text{H-NMR}$ พบว่ามีการหายไปของพีคโปรตอน $-\text{N}=\text{CH}-$ ที่ค่า chemical shift ที่ 8.68 ppm และปรากฏพีคของโปรตอน $-\text{CH}_2-$ ที่ค่า chemical shift ที่ 3.99 ppm และเนื่องจากโมเลกุลมีความสมมาตรมากขึ้น จึงทำให้จำนวนพีคโปรตอนของสารผลิตภัณฑ์มีจำนวนลดลง นอกจากนี้ข้อมูลที่ได้จาก $^{13}\text{C-NMR}$ พบว่ามีการหายไปของพีคคาร์บอนของหมู่อิมิน ที่ค่า chemical shift ที่ 163.94 ppm ซึ่งสอดคล้องกับโครงสร้างของสารประกอบ (2)



รูปที่ 4.4 เปรียบเทียบ $^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัมของ (ก) สารประกอบ (1) และ (ข) สารประกอบ (2)

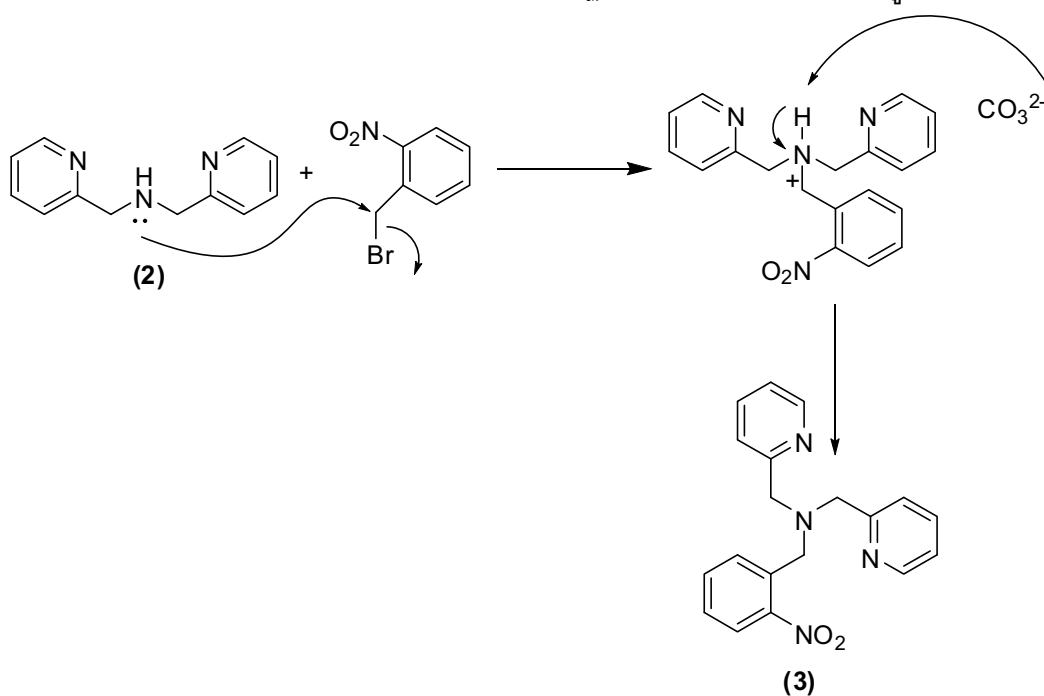
(ก)



รูปที่ 4.5 เปรียบเทียบ ^{13}C -NMR สเปกตรัมของ (ก) สารประกอบ (1) และ (ข) สารประกอบ (2)

4.1.3 การสังเคราะห์สารประกอบ (3)

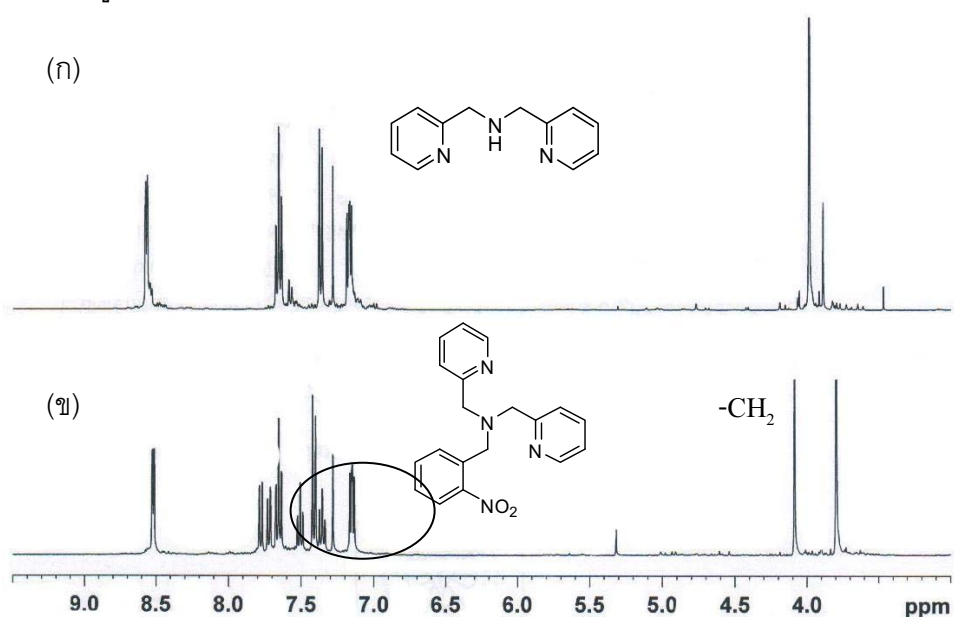
โดยใช้สารประกอบ (2) และ 2-nitrobenzylbromide เป็นสารตั้งต้น ได้ผลิตภัณฑ์เป็นของเหลวสีน้ำตาลและร้อยละผลิตภัณฑ์เท่ากับ 98 โดยเกิดปฏิกิริยาแทนที่หมู่เอมีนของสารประกอบ Bis-pyridin-2-ylmethylamine โดยมีการเปลี่ยนโครงสร้างจาก secondary amine ได้สารผลิตภัณฑ์เป็น tertiary amine มีกลไกของ ปฏิกิริยาแสดงได้ดังแสดงในรูปที่ 4.6



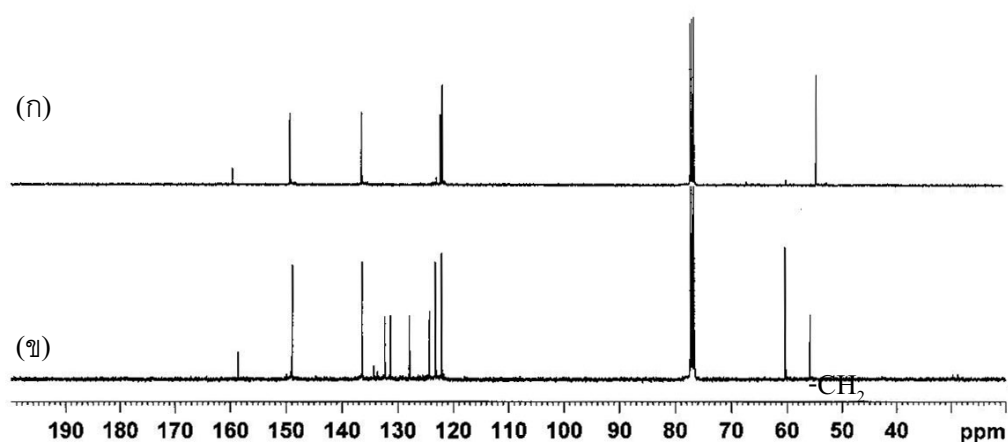
รูปที่ 4.6 กลไกของปฏิกิริยาการสังเคราะห์สารประกอบ (3) ⁽²⁹⁾

กลไกของปฏิกิริยาเกิดจากการที่คู่อิเล็กตรอนของไนโตรเจนจะเข้าสร้างพันธะที่คาร์บอนที่มีโบรมีนเกาะอยู่ของ 2-nitrobenzyl bromide ทำให้พันธะระหว่างโบรมีนกับคาร์บอนแตกออก จากนั้น CO_3^{2-} จะเข้าดึงโปรตอนที่เกิดอยู่กับไนโตรเจนได้ผลิตภัณฑ์เป็นสารประกอบ (3)

จากการพิสูจน์โครงสร้างของสารประกอบ (3) โดยใช้เทคนิค $^1\text{H-NMR}$ พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของฟีดโปรตอน $-\text{CH}_2-$ จำนวน 2 โปรตอนที่มีค่า chemical shift ที่ 4.09 ppm ซึ่งเป็นตำแหน่งของเมทิลีนโปรตอนของ 2-nitrobenzyl bromide ดังแสดงในรูปที่ 4.7 ซึ่งจากการพิสูจน์โครงสร้างของสารประกอบ (3) ด้วยเทคนิค $^{13}\text{C-NMR}$ พบว่ามีฟีดของแอมไคคาร์บอนเพิ่มมาจำนวน 4 ฟีด ที่ตำแหน่งค่า chemical shift ในช่วง 120 – 135 ppm และยังปรากฏฟีดคาร์บอนของหมู่เมทิลีน $-\text{CH}_2-$ ที่ตำแหน่งค่า chemical shift ที่ 55.87 ppm ดังแสดงในรูปที่ 4.8



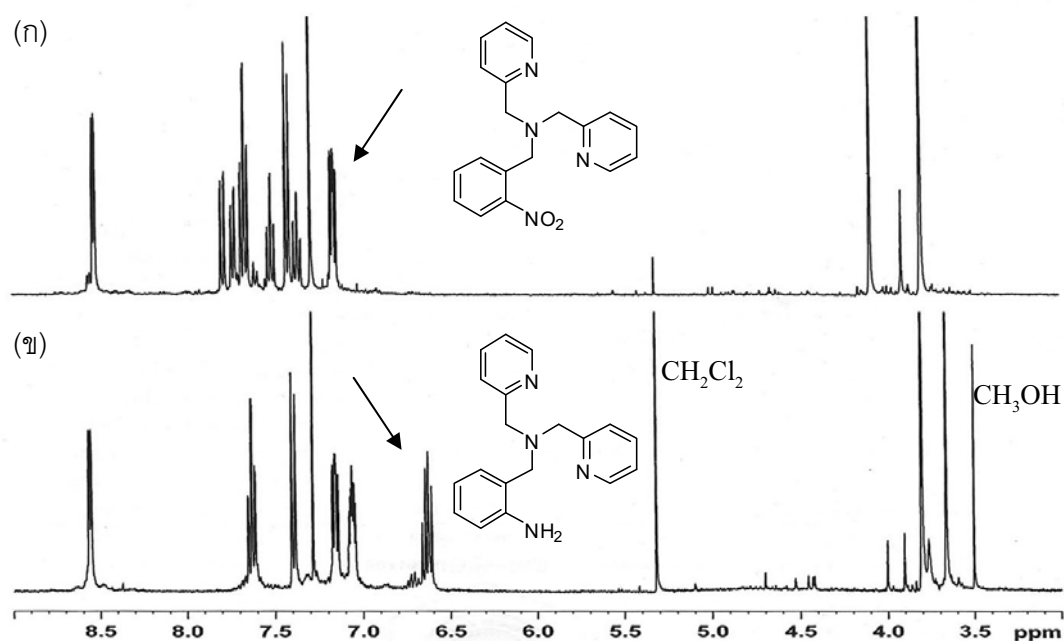
รูปที่ 4.7 $^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัม (ก) สารประกอบ (2) และ (ข) สารประกอบ (3)



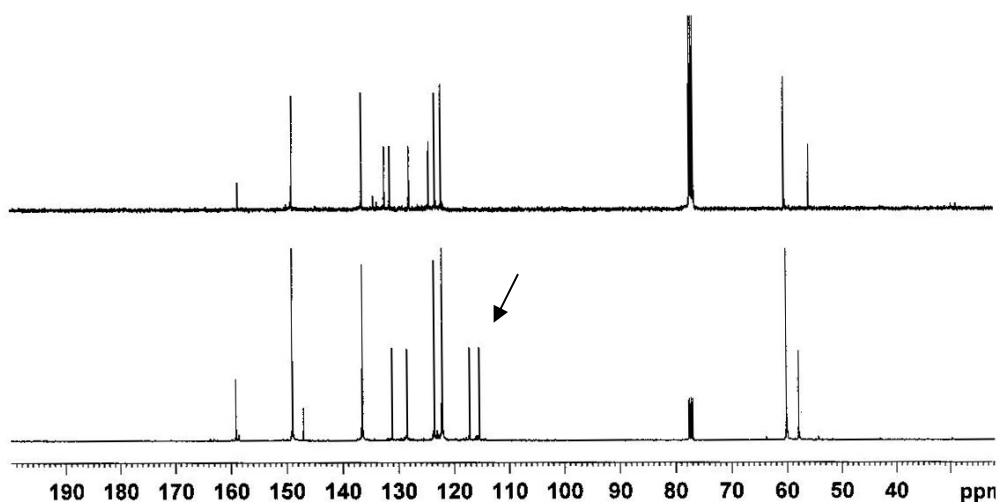
รูปที่ 4.8 $^{13}\text{C-NMR}$ สเปกตรัมของ (ก) สารประกอบ (2) (ข) สารประกอบ (3)

4.1.4 การสังเคราะห์สารประกอบ (4)

โดยใช้สารประกอบ (3) เป็นสารตั้งต้น ได้ผลิตภัณฑ์เป็นของเหลวสีน้ำตาลเข้ม มีร้อยละของผลิตภัณฑ์เท่ากับ 99 เกิดปฏิกิริยารีดักชันที่หมู่ไนโตร ($-\text{NO}_2$) ได้สารผลิตภัณฑ์ที่มีหมู่เอมีน ($-\text{NH}_2$) เป็นองค์ประกอบ จากการพิสูจน์โครงสร้างของสารประกอบ (4) โดยใช้เทคนิค $^1\text{H-NMR}$ พบว่าพีคโปรตอนมีการเลื่อนตำแหน่งไปทางค่า chemical shift ที่ลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับสารประกอบ (3) ทั้งนี้เนื่องจากการรีดิวซ์หมู่ไนโตรที่เป็นหมู่ดึงอิเล็กตรอนเปลี่ยนไปเป็นหมู่เอมีน และในเทคนิค $^{13}\text{C-NMR}$ สเปกตรัมปรากฏ 2 พีคมีการเลื่อนของสเปกตรัมไปค่า chemical shift ที่ลดลงที่ตำแหน่งค่า chemical shift 117.22 และ 115.45 ppm



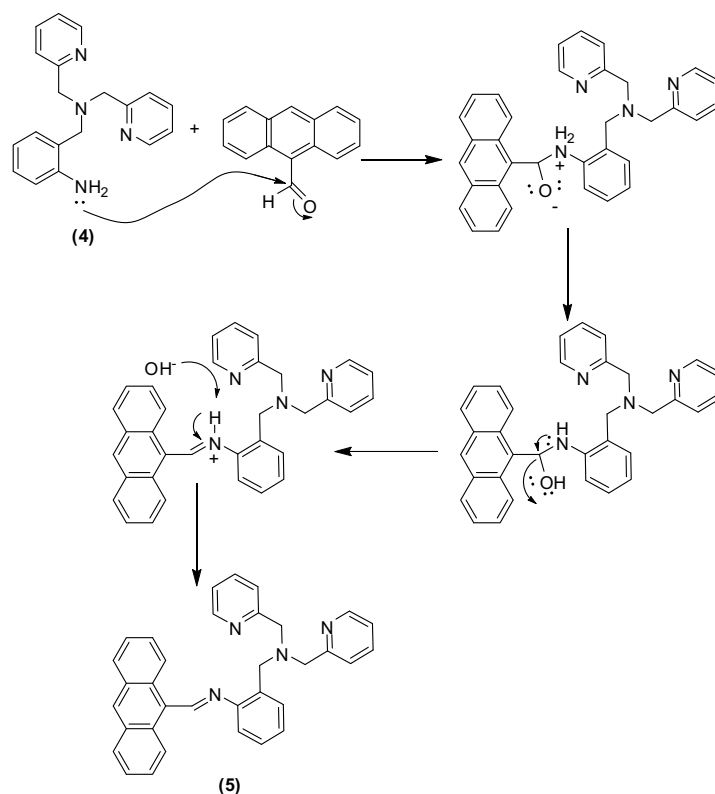
รูปที่ 4.9 $^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัมของ (ก) สารประกอบ (3) และ (ข) สารประกอบ (4)



รูปที่ 4.10 $^{13}\text{C-NMR}$ สเปกตรัมของ (ก) สารประกอบ (3) และ (ข) สารประกอบ (4)

4.1.5 การสังเคราะห์สารประกอบ (5)

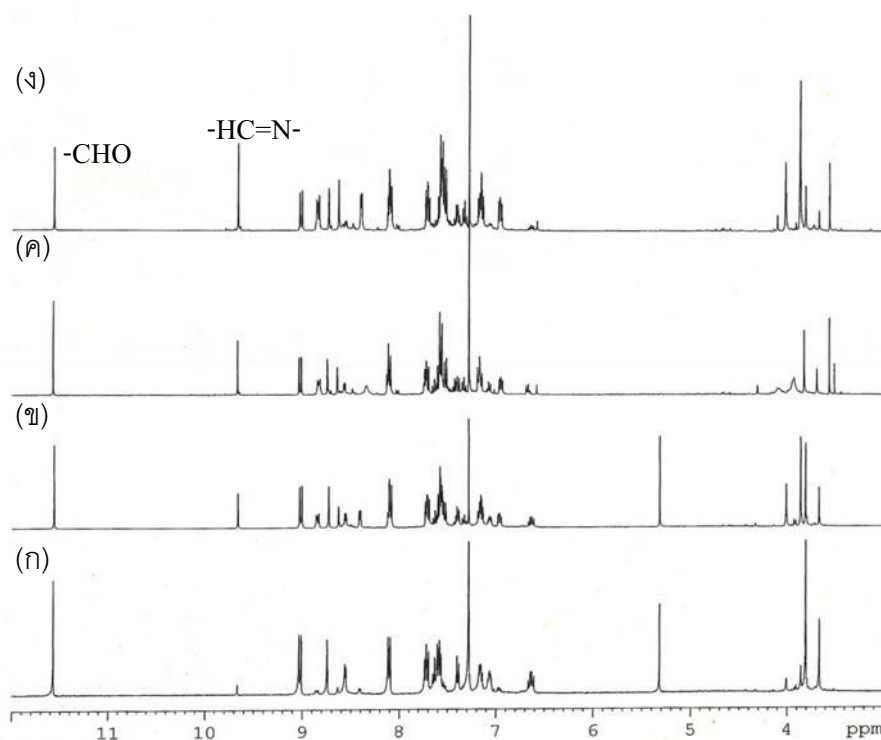
เตรียมได้จากการทำปฏิกิริยาระหว่างสารประกอบ (4) และ 9-anthracenaldehyde ได้ผลิตภัณฑ์เป็นของเหลวสีน้ำตาลเข้ม มีร้อยละของผลิตภัณฑ์เท่ากับ 97 โดยมีกลไกของปฏิกิริยาแสดงได้ดังแสดงในรูปที่ 4.11



รูปที่ 4.11 กลไกของปฏิกิริยาการสังเคราะห์สารประกอบ (5)⁽²⁹⁾

กลไกของปฏิกิริยาเกิดจากการที่อิเล็กตรอนคู่ของไนโตรเจนของหมู่เอมีนจากสารประกอบ (4) เข้าไปสร้างพันธะที่หมู่คาร์บอนิลของ 9-anthracenaldehyde ทำให้พันธะคู่ระหว่างคาร์บอนกับออกซิเจนของหมู่คาร์บอนิลแตกออก หลังจากนั้นโปรตอนที่เกี่ยวข้องกับไนโตรเจน จะเกิดการย้ายที่ไปยังออกซิเจน และทำให้อิเล็กตรอนคู่ของไนโตรเจนเข้าสร้างพันธะกับคาร์บอนเกิดเป็นพันธะคู่จึงส่งผลให้พันธะระหว่างคาร์บอนกับออกซิเจนแตกออก ในขั้นสุดท้ายไฮดรอกไซด์ไอออนจะเข้าไปดึงโปรตอนเกิดผลิตภัณฑ์เป็นสารประกอบอิมีน (5) และน้ำ

จากการศึกษาเวลาที่ใช้ในการเกิดปฏิกิริยาในการสังเคราะห์เป็นสารประกอบ (5) ที่เหมาะสมที่สุดคือที่เวลา 24 ชั่วโมง โดยติดตามการเปลี่ยนแปลงของอัตราส่วนระหว่างอินดิเคชันของฟิคโปรตอนของหมู่เอมีนของผลิตภัณฑ์และโปรตอนของหมู่อัลดีไฮด์ของสารตั้งต้นที่เวลาต่าง ๆ โดยที่พบว่าพบว่อัตราส่วนดังกล่าวมีค่าสูงสุดที่ 24 ชั่วโมงหลังจากนั้นจึงเริ่มคงที่ ซึ่งสามารถแสดงได้ดังรูปที่ 4.12 และตารางที่ 4.1

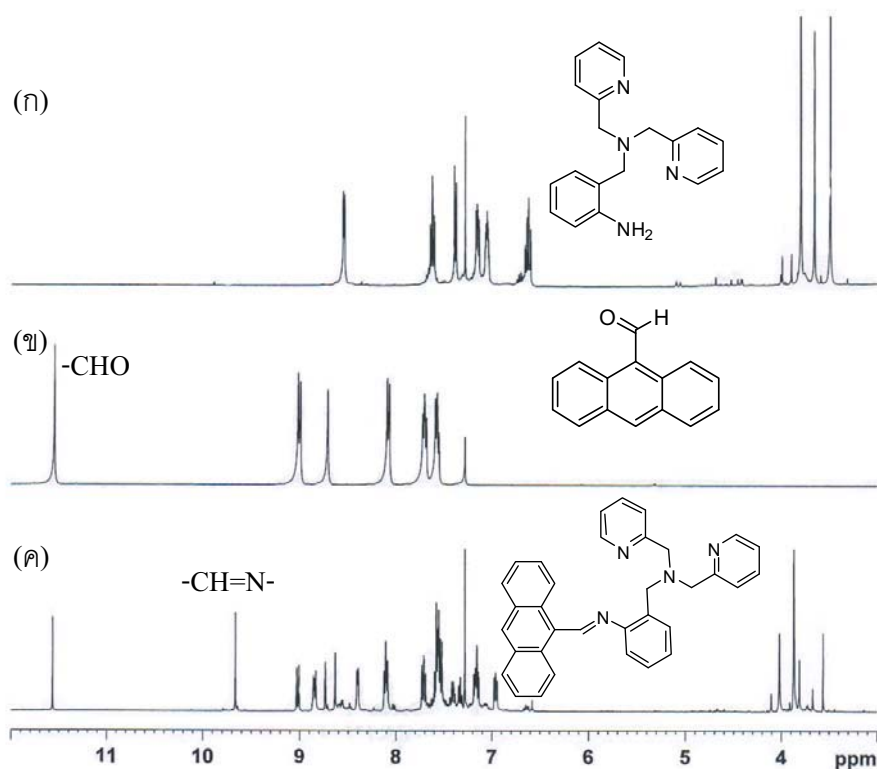


รูปที่ 4.12 เปรียบเทียบ $^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัมของสารประกอบ (5) เมื่อเวลาผ่านไป (ก) 3 ชั่วโมง (ข) 6 ชั่วโมง (ค) 12 ชั่วโมง และ (ง) 24 ชั่วโมง

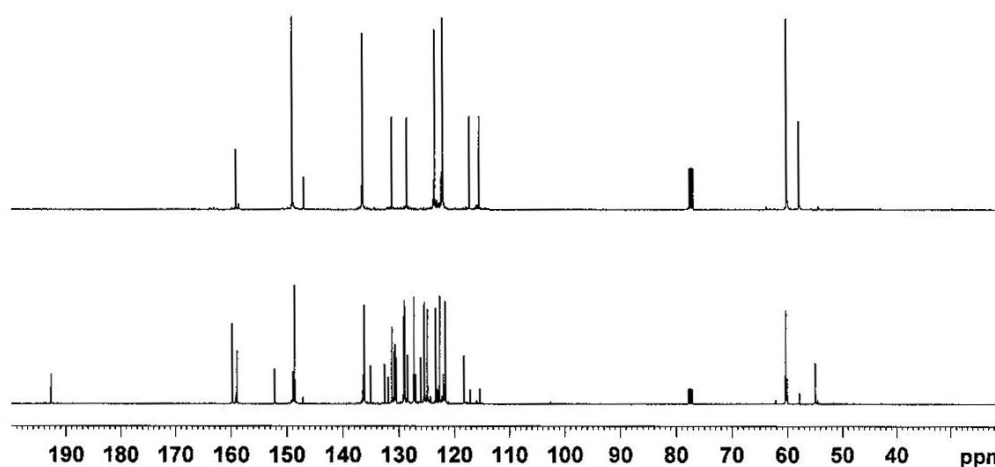
ตารางที่ 4.1 ค่าอินทิเกรชันของอิมินโปรตอนของสารประกอบ (5) และค่าอินทิเกรชันของโปรตอนของหมู่อัลดีไฮด์ของสารประกอบ 9-anthracenaldehyde (-CHO) และอัตราส่วนระหว่างค่าอินทิเกรชันทั้งสอง

ครั้งที่	เวลา (ชม.)	อินทิเกรชัน (-HC=N-)	อินทิเกรชัน (-CHO)	อัตราส่วน
1	3	0.19	1.00	0.19
2	6	0.50	1.00	0.50
3	12	0.86	1.00	0.86
4	24	0.94	1.00	0.94

จากการพิสูจน์โครงสร้างของสารประกอบ (5) โดยใช้เทคนิค $^1\text{H-NMR}$ พบว่าอินทิเกรชันของพีคของหมู่แอลดีไฮด์ที่ 11.546 ppm มีค่าลดลง และสังเกตได้ว่ามีพีคโปรตอนของหมู่ -N=CH- ที่ตำแหน่งค่า chemical shift ที่ 9.64 ppm ปรากฏขึ้นในสเปกตรัมของสารประกอบ (5) ดังแสดงในรูปที่ 4.13 และในเทคนิค $^{13}\text{C-NMR}$ สเปกตรัมปรากฏว่ามีการเพิ่มขึ้นของพีคในช่วง 120-140 ppm เป็นจำนวนมากแสดงให้เห็นว่าในโครงสร้างของผลิตภัณฑ์มีจำนวนคาร์บอนจำนวนมากกว่าสารตั้งต้นดังแสดงในรูปที่ 4.14

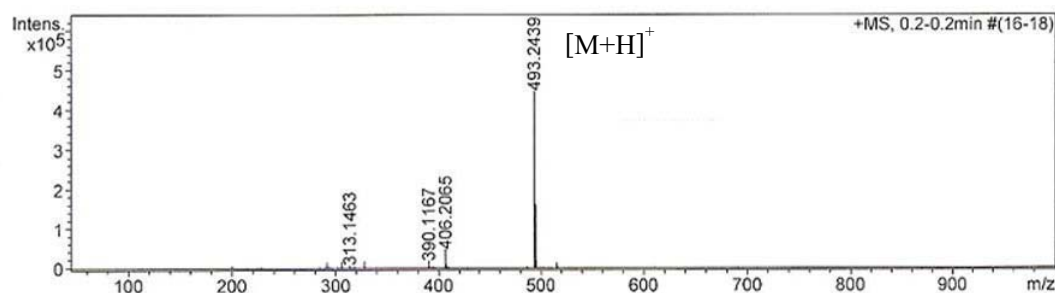


รูปที่ 4.13 เปรียบเทียบ $^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัมของ (ก) สารประกอบ (4) (ข) 9-anthracenaldehyde และ (ค) สารประกอบ (5)



รูปที่ 4.14 เปรียบเทียบ $^{13}\text{C-NMR}$ สเปกตรัมของ (ก) สารประกอบ (4) และ (ข) สารประกอบ (5)

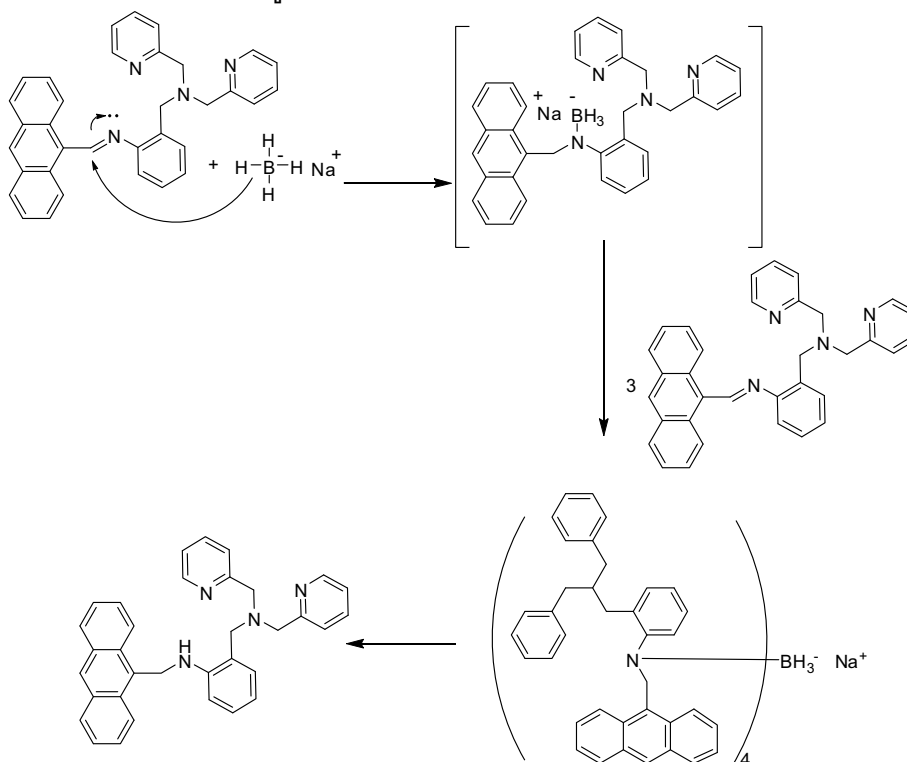
จากการพิสูจน์มวลโมเลกุลของสารประกอบ (5) โดยใช้เทคนิคแมสสเปกโตรเมตรี พบว่าสารประกอบ (5) มีค่า m/z เท่ากับ 493.24 เนื่องจากเทคนิคที่ใช้ในการวิเคราะห์มวลโมเลกุลของสารประกอบ (5) เป็น ESI positive mode จึงทำให้สารที่ทำการวิเคราะห์มีประจุเป็น +1 ทำให้มวลโมเลกุลของสารประกอบ (5) ซึ่งเท่ากับ 492.23 มีค่าเป็น 493.24 ดังแสดงในรูปที่ 4.15



รูปที่ 4.15 แมสสเปกตรัม (ESI positive mode) ของสารประกอบ (5)

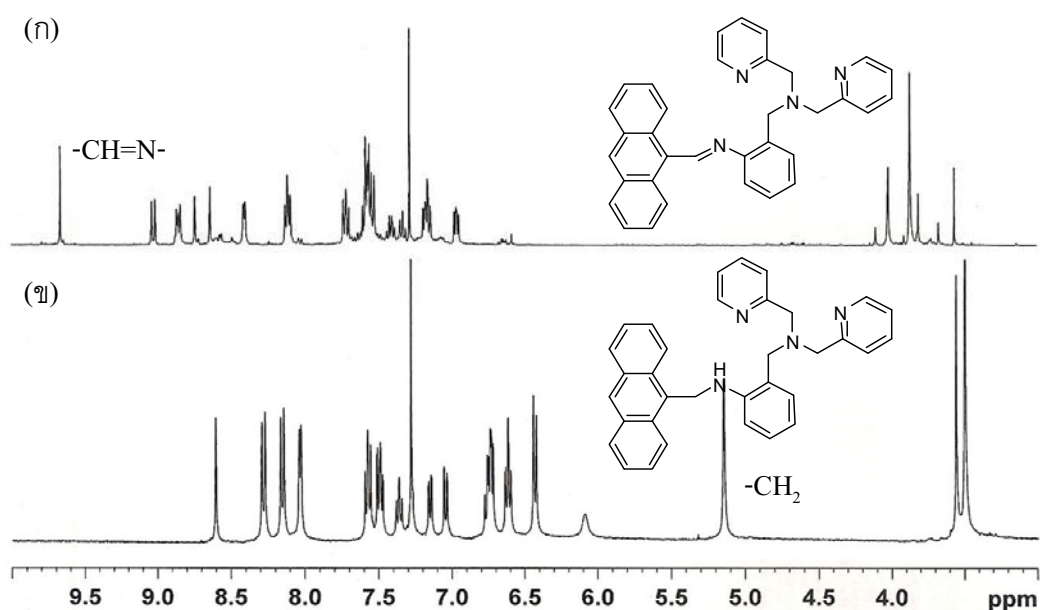
4.1.6 การสังเคราะห์สารประกอบ (6)

ใช้สารประกอบ (5) เป็นสารตั้งต้น ได้ผลิตภัณฑ์เป็นผลึกสีเหลือง มีร้อยละของผลิตภัณฑ์เท่ากับ 55 ปฏิกริยาที่ใช้ในการสังเคราะห์คือปฏิกริยารีดักชันของหมู่อิมินไปเป็นเอมีน โดยมีกลไกของปฏิกริยาดังแสดงในรูปที่ 4.16

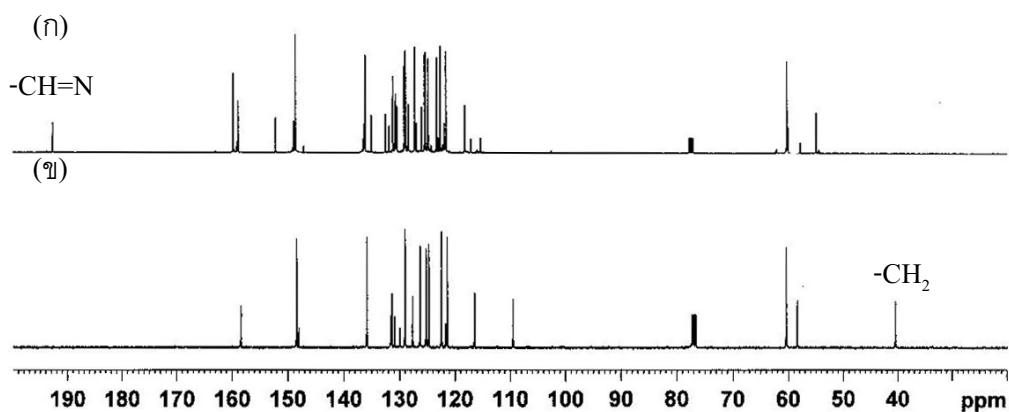


รูปที่ 4.16 กลไกของปฏิกริยาการสังเคราะห์สารประกอบ (6) ⁽³⁰⁾

กลไกของปฏิกิริยาเกิดจากการที่ไฮโดรเจนอะตอมจาก NaBH_4 เข้าสร้างพันธะที่คาร์บอนของหมู่มีนของสารประกอบ (5) เกิดเป็นสารตัวกลางเกิดขึ้น หลังจากนั้นไฮโดรเจนอะตอมจาก NaBH_4 จะเกิดการเข้าสร้างพันธะที่คาร์บอนของหมู่มีนในลักษณะเดียวกันทั้งหมด 4 ครั้ง จะได้ผลิตภัณฑ์เป็นสารประกอบ (6) จากการพิสูจน์โครงสร้างโดยใช้เทคนิค $^1\text{H-NMR}$ ปรากฏว่ามีการหายไปของพีคโปรตอนของ $-\text{N}=\text{CH}-$ ที่ค่า chemical shift ที่ 9.64 ppm และปรากฏพีคของเมทิลีนโปรตอน $-\text{CH}_2-$ ที่ค่า chemical shift ที่ 5.15 ppm ที่มีจำนวนอินทิเกรชันเท่ากับ 2 ดังแสดงในรูปที่ 4.17 และจากผลการทดลอง $^{13}\text{C-NMR}$ ปรากฏว่ามีการหายไปของคาร์บอนของหมู่มีนที่ค่า chemical shift ที่ 192.75 ppm และปรากฏพีคของคาร์บอน ที่ค่า chemical shift ที่ 40.59 ppm ดังแสดงในรูปที่ 4.18

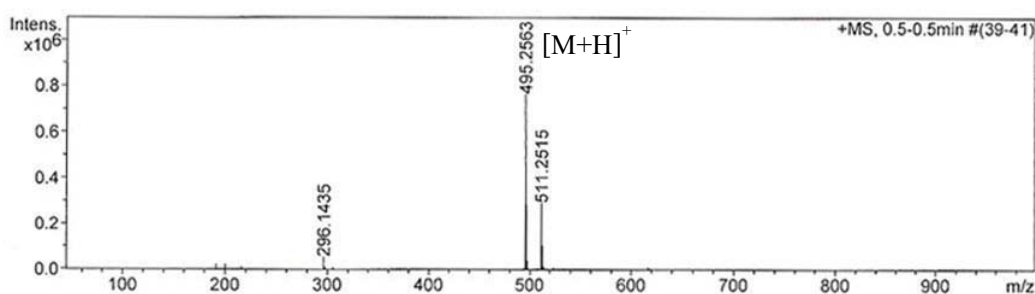


รูปที่ 4.17 $^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัมของ (ก) สารประกอบ (5) และ (ข) สารประกอบ (6)



รูปที่ 4.18 $^{13}\text{C-NMR}$ สเปกตรัมของ (ก) สารประกอบ (5) และ (ข) สารประกอบ (6)

จากการพิสูจน์น้ำหนักโมเลกุลของสารประกอบ (6) โดยใช้เทคนิคแมสสเปกโตรเมตรี พบว่าสารประกอบ (6) มีค่า m/z เท่ากับ 495.25 ทั้งนี้เนื่องจากเทคนิคที่ใช้ในการวิเคราะห์มวลโมเลกุลของสารประกอบ (6) เป็น ESI positive mode จึงทำให้สารที่ทำการวิเคราะห์มีประจุเป็น +1 ทำให้มวลโมเลกุลของสารประกอบ (6) ซึ่งเท่ากับ 494.25 มีค่าเพิ่มขึ้นเป็น 495.25 ดังแสดงในรูปที่ 4.19

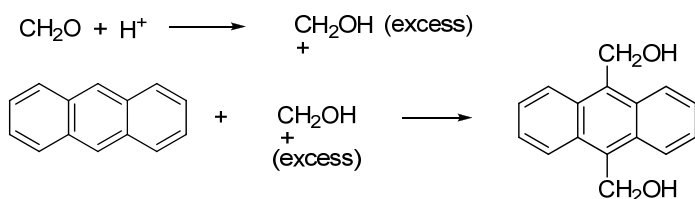
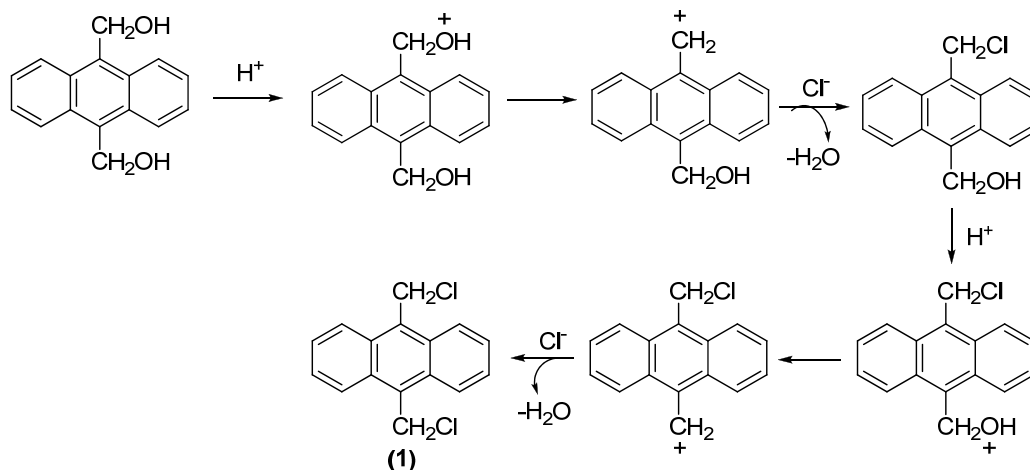


รูปที่ 4.19 แมสสเปกตรัม (ESI positive mode) ของสารประกอบ (6)

4.1.7 การสังเคราะห์สารประกอบ (7)

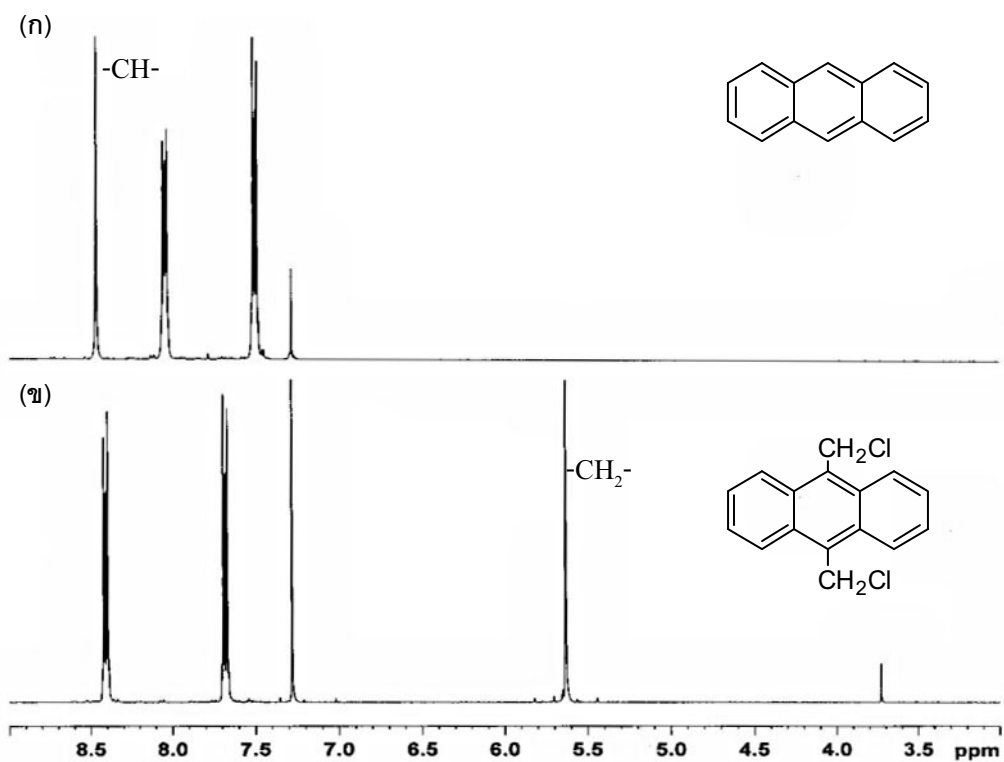
ปฏิกิริยาที่ใช้ในการสังเคราะห์สารประกอบ (7) คือปฏิกิริยา chloromethylation ซึ่งเป็นการทำปฏิกิริยาระหว่าง anthracene กับ paraformaldehyde และก๊าซไฮโดรเจนคลอไรด์ โดยใช้ 1,4-dioxane เป็นตัวทำละลาย สารประกอบที่เตรียมได้มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลืองมีจุดหลอมเหลว 180-184°C และมีร้อยละผลิตภัณฑ์เท่ากับ 53.62

ปฏิกิริยา chloromethylation ที่ใช้ในการเตรียมสารประกอบ (7) นั้นประกอบด้วยปฏิกิริยา การแทนที่ด้วยปฏิกิริยาอิเล็กโตรไฟล์ และการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ ตามลำดับโดยมีกลไกการเกิดปฏิกิริยาแสดงได้ ดังรูปที่ 4.20

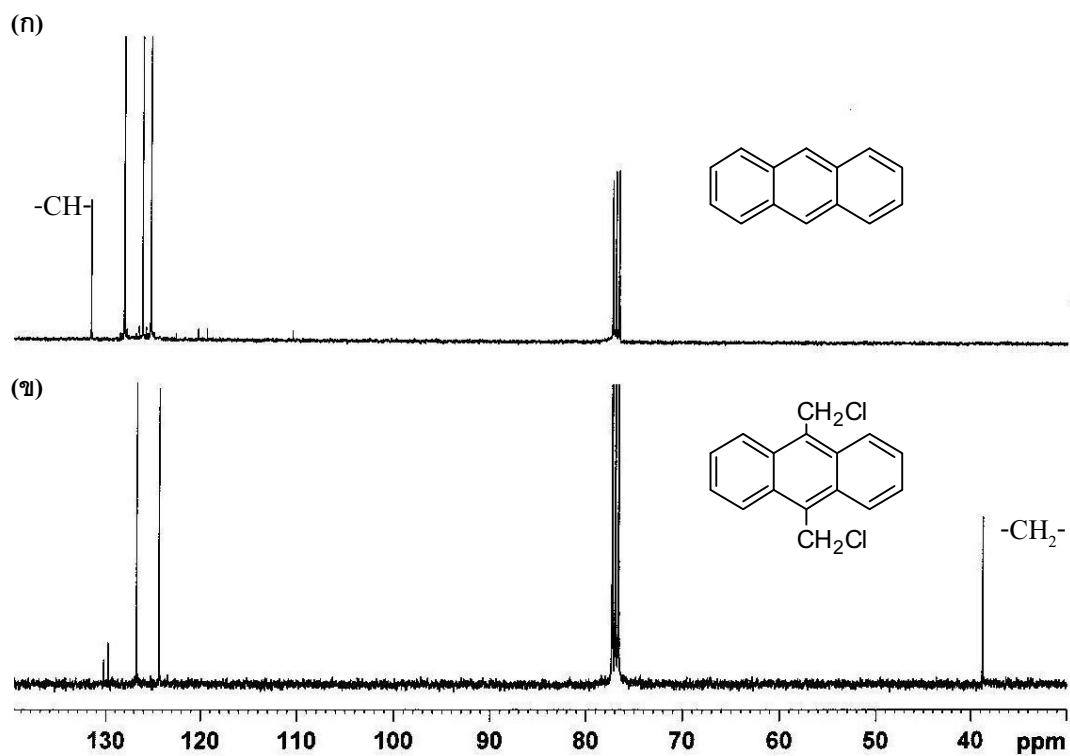
Electrophilic Substitution reaction**Nucleophilic Substitution reaction**รูปที่ 4.20 กลไกการเกิดปฏิกิริยา chloromethylation⁽³⁰⁾

อธิบายกลไกการเกิดปฏิกิริยาได้ดังนี้ พาราฟอร์มัลดีไฮด์ทำปฏิกิริยากับกรดเกิดเป็นอิเล็กโตรไฟล์ที่มีหมู่ฟังก์ชันเป็นแอลกอฮอล์ หลังจากนั้นอิเล็กโตรไฟล์ที่เกิดขึ้นเข้าทำปฏิกิริยากับแอนทราซีน โดยอิเล็กโตรไฟล์จะเข้าไปแทนที่ไฮโดรเจนของแอนทราซีน เกิดเป็นสารตัวกลาง (intermediate) โดยสารตัวกลางทำปฏิกิริยากับกรดเกิดเป็นคาร์โบแคทไอออนและน้ำ หลังจากนั้นคาร์โบแคทไอออนที่เกิดขึ้นจะถูกแทนที่ด้วยคลอไรด์แอนไอออนซึ่งทำหน้าที่เป็นนิวคลีโอไฟล์ ปฏิกิริยาจะเกิดในลักษณะเดียวกันอีกด้านหนึ่งของแอนทราซีน เกิดเป็นสารประกอบที่ (7)

จากการพิสูจน์โครงสร้างของสารประกอบ (7) โดยใช้เทคนิค $^1\text{H-NMR}$ พบว่ามีจำนวนโปรตอนเพิ่มขึ้นมา 2 โปรตอน ซึ่งตรงกับ singlet พีคที่ตำแหน่งค่า chemical shift ที่ 5.64 ppm ซึ่งตำแหน่งดังกล่าวเป็นตำแหน่งโปรตอนของหมู่ methylene ($-\text{CH}_2-$) ของสารประกอบ (7) ในขณะเดียวกันมีการหายไปของโปรตอน 2 โปรตอนของ anthracene ที่มีลักษณะเป็น singlet peak ที่ค่า chemical shift 8.46 ppm แสดงว่าโปรตอนตำแหน่งดังกล่าวเกิดปฏิกิริยา chloromethylation ดังแสดงในรูปที่ 4.21 และสำหรับ $^{13}\text{C NMR}$ สเปกตรัม พบว่ามีการหายไปของฟีดคาร์บอนที่ค่า chemical shift ที่ 131.15 ppm ซึ่งเป็นคาร์บอนของอะโรมาติกคาร์บอนของแอนทราซีน และปรากฏฟีดคาร์บอนที่ค่า chemical shift ที่ 38 ppm ของเมทิลีนคาร์บอนในสารประกอบ (1) ดังแสดงในรูปที่ 4.22



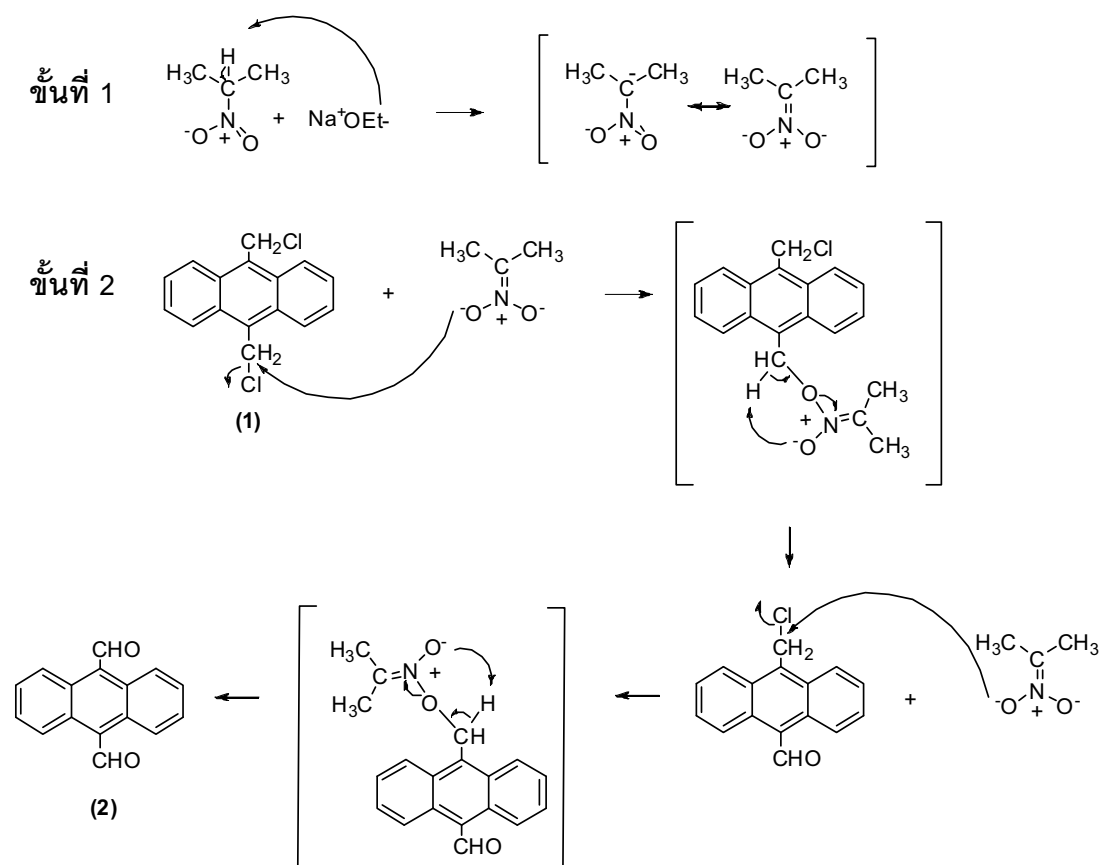
รูปที่ 4.21 เปรียบเทียบ ^1H -NMR สเปกตรัมของ (ก) anthracene และ (ข) สารประกอบ (7) ใน CDCl_3



รูปที่ 4.22 เปรียบเทียบ ^{13}C -NMR สเปกตรัมของ (ก) anthracene และ (ข) สารประกอบ (7) ใน CDCl_3

4.1.8 การสังเคราะห์สารประกอบ (8)

การสังเคราะห์สารประกอบ (8) จากสารประกอบ (7) ปฏิริยาที่ใช้ในการสังเคราะห์ดังกล่าวคือ ปฏิริยาการแทนที่ของวงอะโรมาติกของหมู่ อัลดีไฮด์ โดยการนำสารประกอบ (7) ทำปฏิกิริยากับ DMSO, 2-nitropropane และโลหะโซเดียมในเอทานอล สารประกอบที่ได้เป็นของแข็งสีส้มมีจุดหลอมเหลว 200-204°C และมีร้อยละผลิตภัณฑ์เท่ากับ 46.99 โดยมีกลไกของการเกิดปฏิกิริยาดังกล่าวแสดงได้ดังรูปที่ 4.23



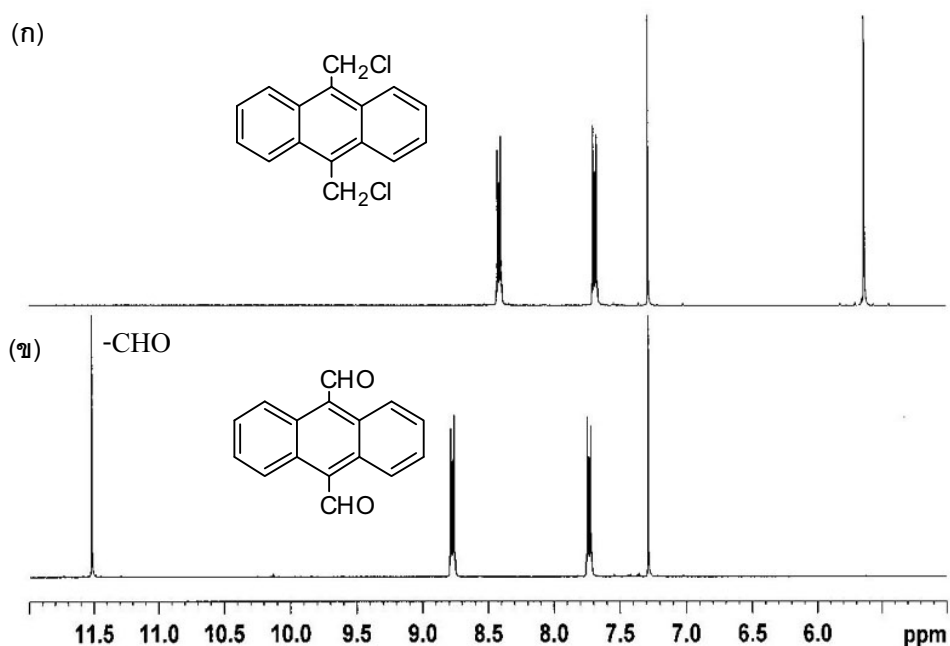
รูปที่ 4.23 กลไกการเกิดปฏิกิริยาการแทนที่ของวงอะโรมาติกของอัลดีไฮด์⁽³¹⁻³²⁾

จากรูปที่ 4.23 อธิบายกลไกการเกิดปฏิกิริยาได้ดังนี้

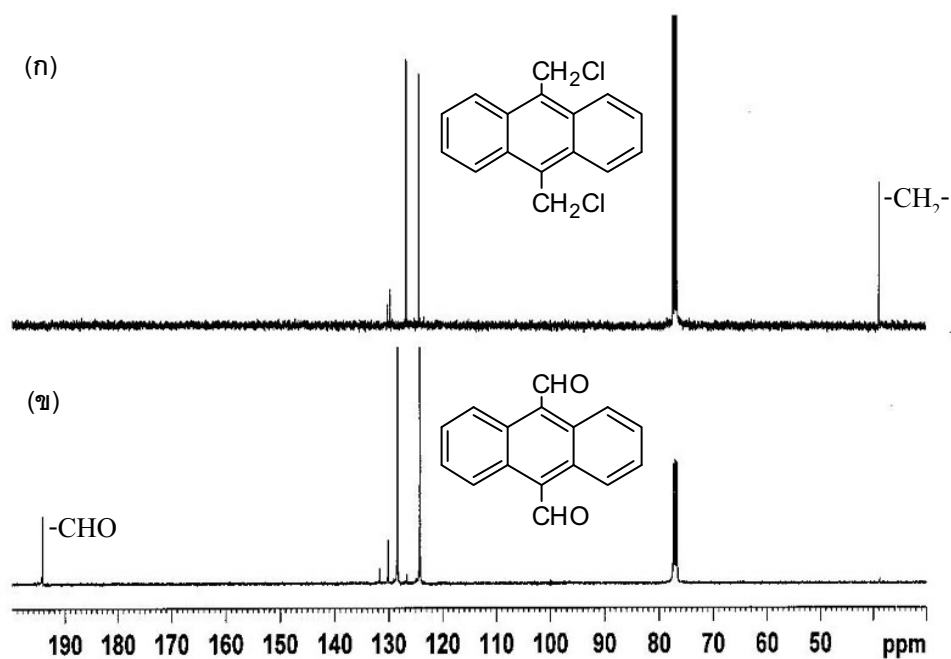
ขั้นที่ 1 : 2-nitropropane เกิดปฏิกิริยา deprotonation ด้วย Sodium ethoxide ได้เป็น คาร์โบแคทไอออน

ขั้นที่ 2 : คาร์โบแคทไอออนที่เกิดขึ้นไปแทนที่คลอไรด์ของวงอะโรมาติกของสารประกอบ (7) โดยเกิดผ่านทรานซิชันสเตต ได้สารผลิตภัณฑ์เป็นสารประกอบ (8) ที่มีหมู่ฟังก์ชันเป็นอัลดีไฮด์

จากการพิสูจน์โครงสร้างของสารประกอบ (8) โดยใช้เทคนิค $^1\text{H-NMR}$ ปรากฏว่ามีจำนวนโปรตอนเพิ่มขึ้นมา 2 โปรตอนที่มีลักษณะเป็น singlet พิกที่ค่า chemical shift ที่ 11.52 ppm ปรากฏ ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของโปรตอนของหมู่แอลดีไฮด์ แสดงว่าตำแหน่ง chloromethyl ($-\text{CH}_2\text{Cl}$) ของสารประกอบ (7) เกิดการแทนที่ด้วยหมู่แอลดีไฮด์ ซึ่งสามารถยืนยันได้จากการหายไปของโปรตอนของหมู่ methylene ($-\text{CH}_2-$) ที่ตำแหน่งค่า chemical shift ที่ 5.64 ppm ของสารประกอบ (7) ดังแสดงในรูปที่ 4.24 และสำหรับ ^{13}C NMR สเปกตรัมพบว่าการหายไปของพีคคาร์บอนที่ค่า chemical shift ที่ 38 ppm ของเมทิลีนคาร์บอนในสารประกอบ (7) และปรากฏพีคคาร์บอนของหมู่แอลดีไฮด์ ที่ค่า chemical shift ที่ 194.27 ppm ของสารประกอบ (8) ดังแสดงในรูปที่ 4.25



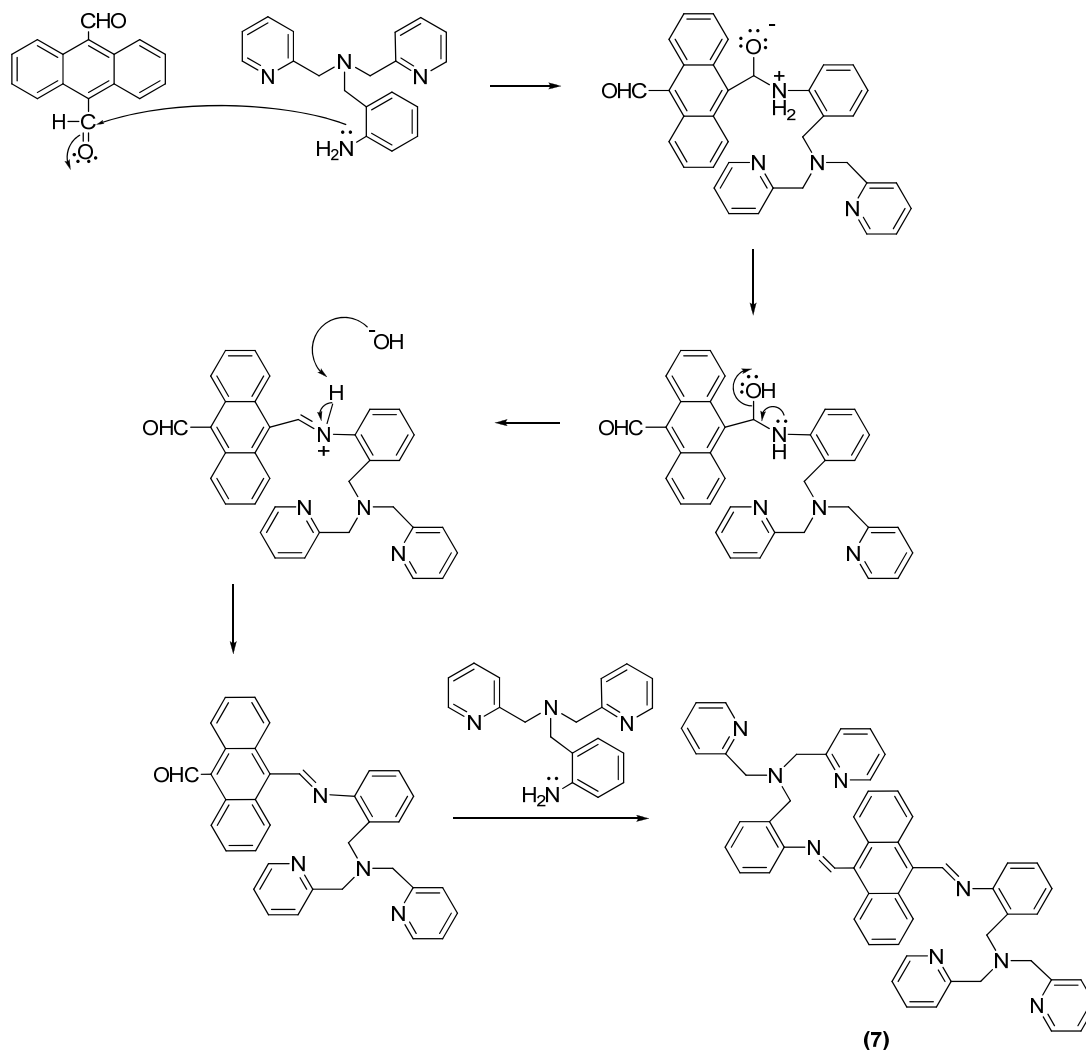
รูปที่ 4.24 เปรียบเทียบ $^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัมของ (ก) สารประกอบ (7) และ(ข) สารประกอบ (8) ใน CDCl_3



รูปที่ 4.25 เปรียบเทียบ ^{13}C -NMR สเปกตรัมของ (ก) สารประกอบ (7) และ(ข) สารประกอบ (8) ใน CDCl_3

4.1.9 การสังเคราะห์สารประกอบ (9)

ปฏิกิริยาที่ใช้ในการเตรียมสารประกอบดังกล่าวคือปฏิกิริยา Schiff-base ระหว่างสารประกอบเอมีน (4) และสารประกอบอัลดีไฮด์ (8) ในอัตราส่วน 2 : 1 โดยได้ผลิตภัณฑ์เป็นของเหลวสีน้ำตาลแดงและมีร้อยละผลิตภัณฑ์เท่ากับ 25.00 โดยมีกลไกการเกิดปฏิกิริยาเป็นไปดังรูปที่ 4.26

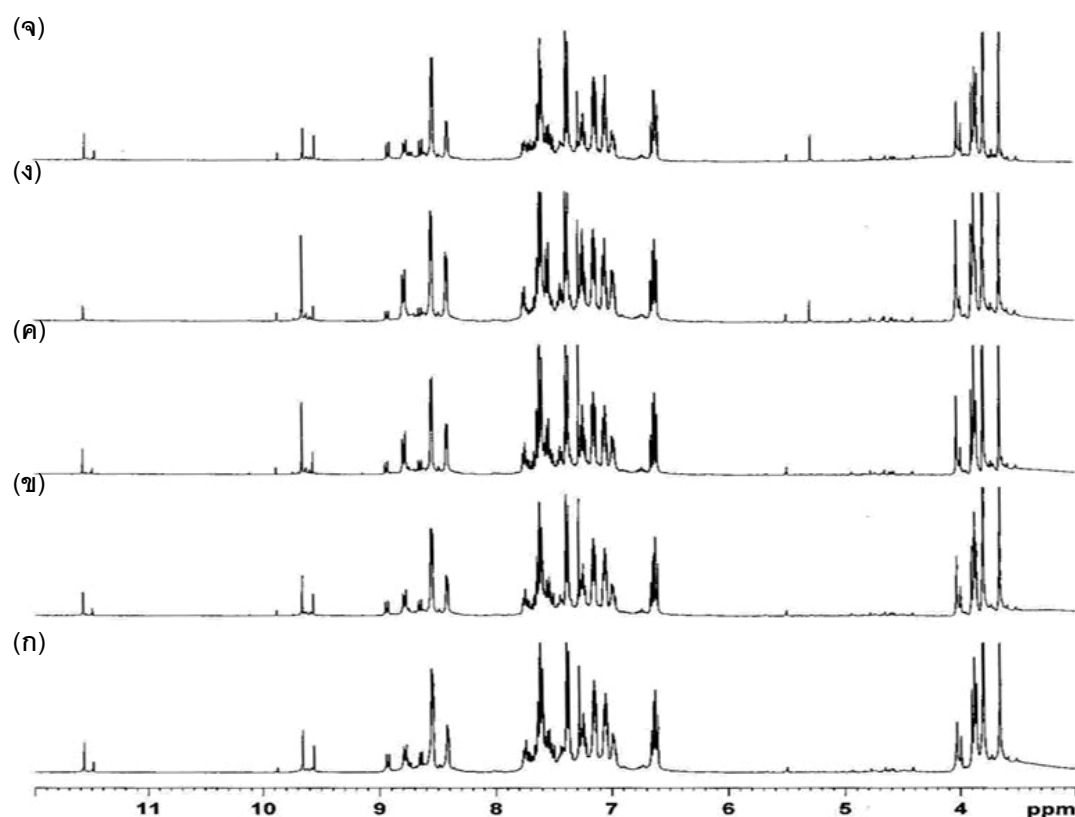


รูปที่ 4.26 กลไกการเกิดปฏิกิริยา Schiff-base (9)

จากการศึกษาเวลาที่เหมาะสมในการสังเคราะห์สารประกอบ (9) โดยดูจากอัตราส่วนของอินดิเกรชันของพีคของโปรตอนของอิมีนของสารประกอบ (9) ต่ออินดิเกรชันของโปรตอนของอัลดีไฮด์ของสารประกอบ (8) ที่เวลาต่าง ๆ ดังแสดงในตารางที่ 4.2 พบว่าที่เวลา 12 ชั่วโมง มีค่าอัตราส่วนอินดิเกรชันของผลิตภัณฑ์ต่อสารตั้งต้นที่สูงที่สุด ซึ่งถ้าใช้เวลาในการทำปฏิกิริยานานกว่านี้สารผลิตภัณฑ์จะสลายตัวเป็นสารตั้งต้น ซึ่งสามารถแสดงผลการทดลองได้ดังรูปที่ 4.27

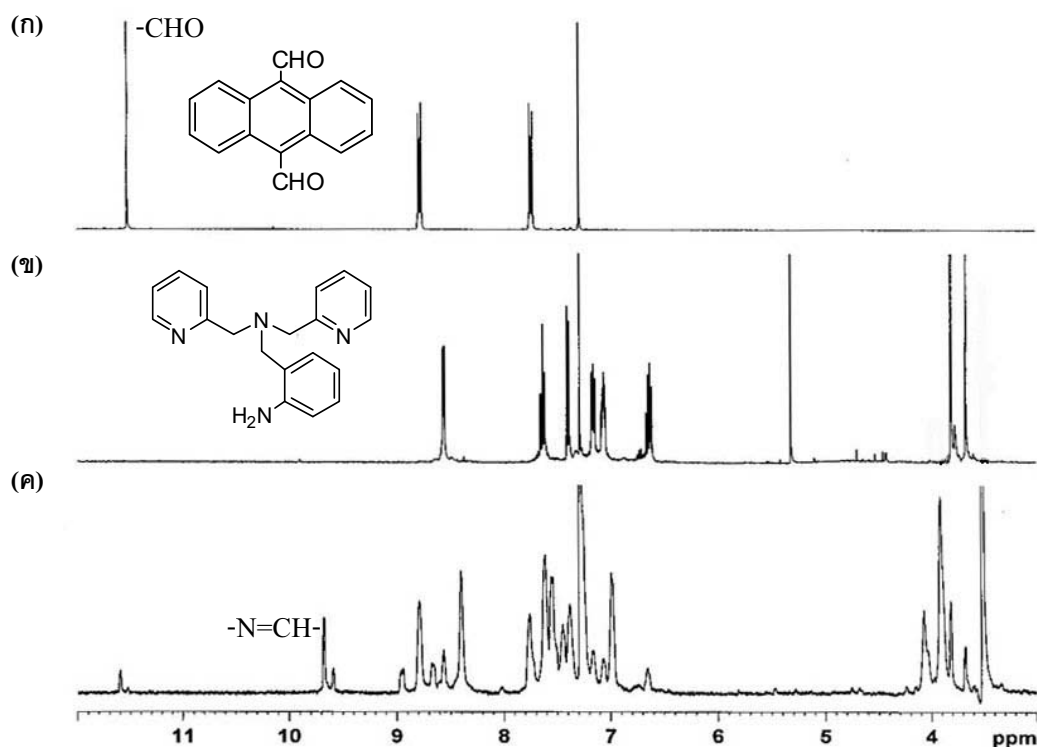
ตารางที่ 4.2 อัตราส่วนอินทิเกรชันของพีคของโปรตอนของอิมีนของสารประกอบ I(9) ต่ออินทิเกรชันของโปรตอนของอัลดีไฮด์ของสารประกอบ I(8) ที่เวลาต่าง ๆ

เวลา (ชั่วโมง)	I(9)	I(8)	I(9)/I(8)
3	1.85	1	1.85
6	1.89	1	1.89
9	3.61	1	3.61
12	6.43	1	6.43
15	1.59	1	1.59



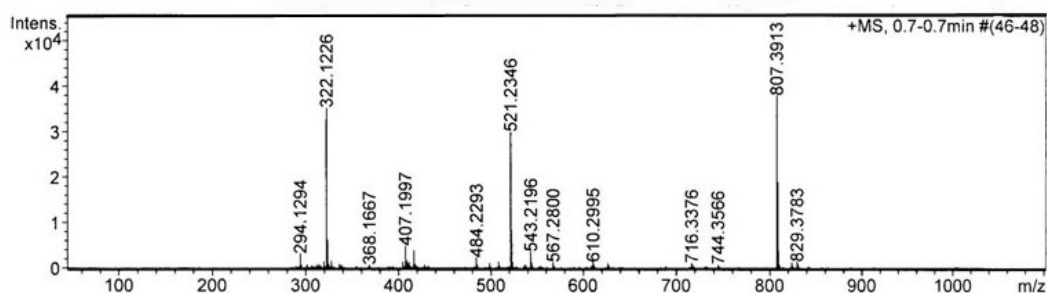
รูปที่ 4.27 เปรียบเทียบ $^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัมของสารประกอบ (9) ที่เวลาต่าง ๆ กัน (ก) 3 ชั่วโมง (ข) 6 ชั่วโมง (ค) 9 ชั่วโมง (ง) 12 ชั่วโมง และ (จ) 15 ชั่วโมง ใน CDCl_3

จากการพิสูจน์โครงสร้างของสารประกอบ (9) โดยใช้เทคนิค $^1\text{H-NMR}$ ปรากฏว่ามีการหายไปของพีคโปรตอนของหมู่อัลดีไฮด์ของสารประกอบ (8) ที่ตำแหน่งค่า chemical shift ที่ 11.52 ppm และปรากฏพีคโปรตอนของหมู่อิมีน ($-\text{N}=\text{CH}-$) จำนวน 2 โปรตอน ที่ตำแหน่งค่า chemical shift ที่ 9.67 ppm ดังแสดงในรูป 4.28



รูปที่ 4.28 เปรียบเทียบ ^1H -NMR สเปกตรัมของ ของสารประกอบ (9) และสารตั้งต้นใน CDCl_3

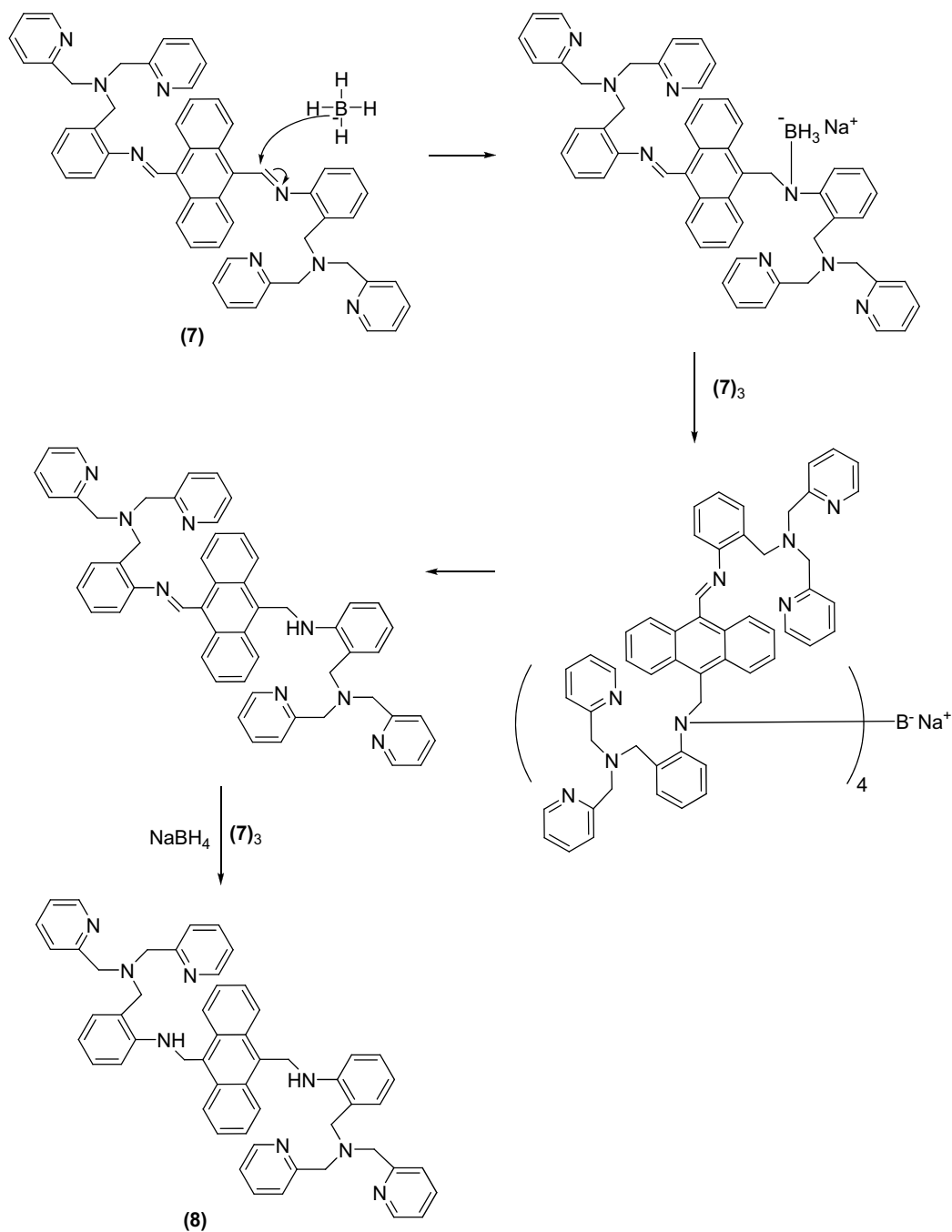
นอกจากนี้สามารถยืนยันโครงสร้างของสารประกอบ (9) ที่สังเคราะห์ได้ด้วยการวิเคราะห์ทางเทคนิคแมสสเปคโตรเมทรี โดยพบว่าแมสสเปกตรัมของสารประกอบ (9) ในรูปที่ 4.29 พบว่าสารประกอบ (9) มีพีคที่ค่า m/z เท่ากับ 807.39 แต่เนื่องจากเทคนิคที่ใช้ในการวิเคราะห์โครงสร้างเป็น positive mode จึงทำให้ลิแกนด์ที่ทำการวิเคราะห์มีประจุเป็น +1 ดังนั้นจากสูตรโมเลกุลของสารประกอบ (9) ซึ่งมีน้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 806.39 แต่เมื่ออยู่ในรูปของประจุเท่ากับ +1 จึงมีน้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 807.39



รูปที่ 4.29 แมสสเปกตรัม (ESI positive mode) ของสารประกอบ (9)

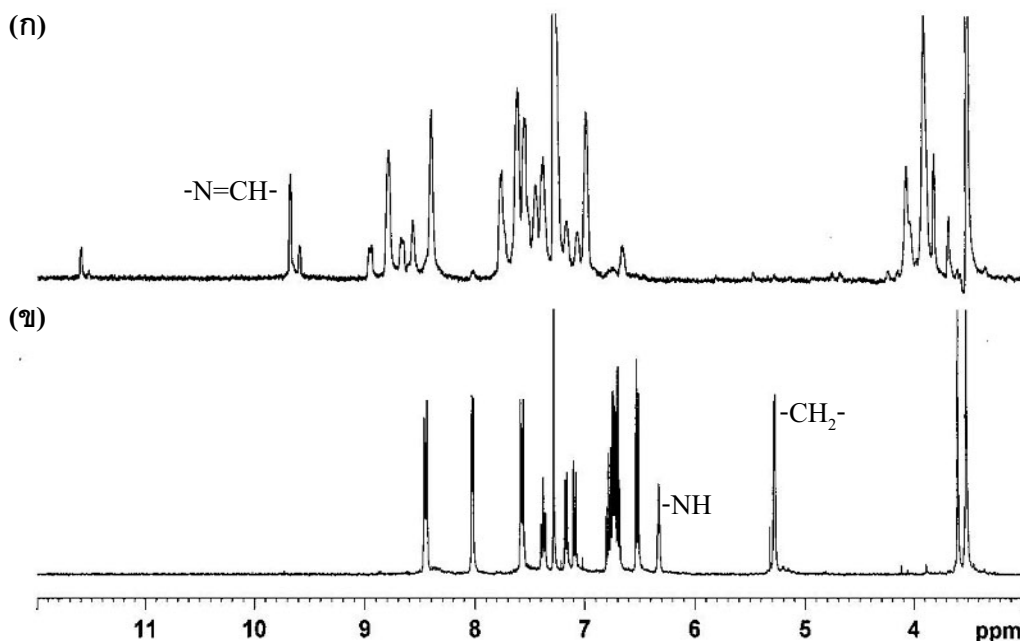
4.1.10 การสังเคราะห์สารประกอบ (10)

การเตรียมสารประกอบ (10) อาศัยปฏิกิริยารีดักชันของสารประกอบ (9) โดยใช้ sodium borohydride (NaBH_4) เป็นตัวให้ hydride ion โดยที่สารประกอบ (9) ถูกรีดิวซ์ที่พันธะคู่ของหมู่อิมินได้เป็นสารประกอบเอมีน (10) โดยใช้เมทานอลที่ปราศจากน้ำเป็นตัวทำละลาย ผลิตภัณฑ์ที่ได้มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลืองและมีร้อยละผลิตภัณฑ์เท่ากับ 47.44 โดยมีกลไกการเกิดปฏิกิริยาเป็นไปดังรูปที่ 4.30



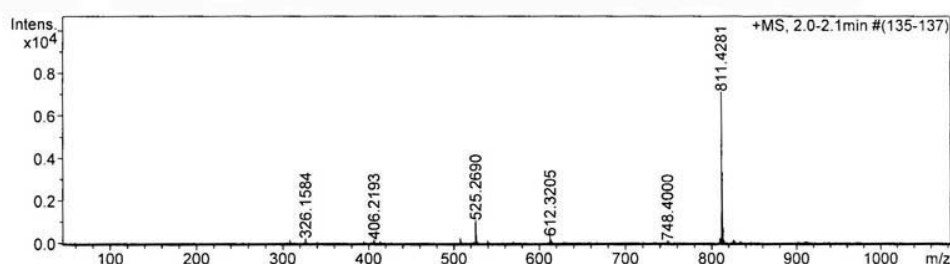
รูปที่ 4.30 กลไกการเกิดปฏิกิริยารีดักชันของสารประกอบ (10)

จากการพิสูจน์โครงสร้างของสารประกอบ (10) โดยใช้เทคนิค $^1\text{H-NMR}$ ปรากฏว่ามีการหายไปของพีคโปรตอนของหมู่อิมีน ($-\text{N}=\text{CH}-$) จำนวน 2 โปรตอน ที่ตำแหน่งค่า chemical shift ที่ 9.67 ppm และปรากฏพีคโปรตอนของหมู่ methylene ($-\text{CH}_2-$) จำนวน 4 โปรตอน ที่ตำแหน่งค่า chemical shift ที่ 5.28 ppm และพีคโปรตอนของ $-\text{NH}$ ที่ตำแหน่งค่า chemical shift ที่ 6.48 ppm ดังแสดงในรูปที่ 4.31



รูปที่ 4.31 เปรียบเทียบ $^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัมของ (ก) สารประกอบ (9) และ(ข) สารประกอบ (10) ใน CDCl_3

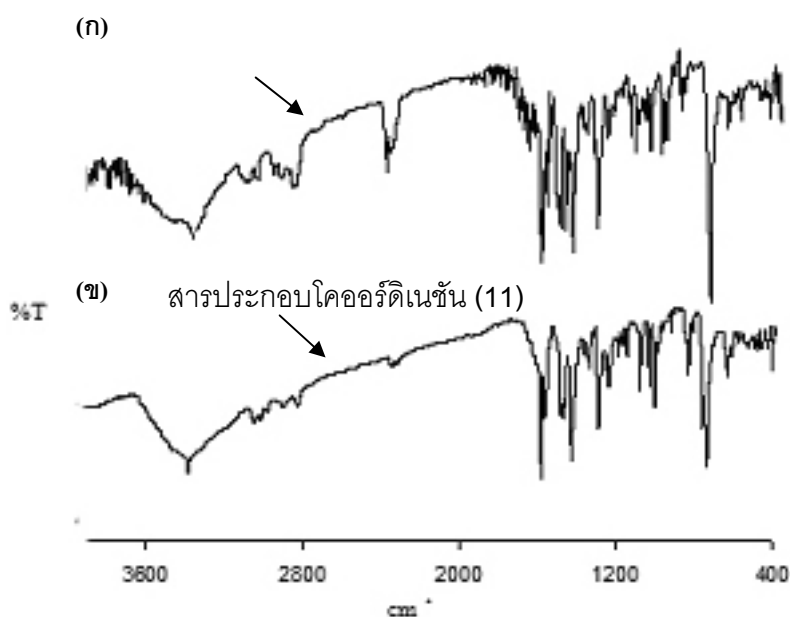
นอกจากนี้สามารถยืนยันผลการทดลองด้วยการวิเคราะห์ทางเทคนิคแมสสเปคโตรเมตรีพบว่าสารประกอบ (10) มีค่า m/z เท่ากับ 811.42 เนื่องจากเทคนิคที่ใช้ในการวิเคราะห์โครงสร้างเป็น ESI positive mode ทำให้ลิแกนด์ที่ทำการวิเคราะห์มีประจุเป็น +1 ดังนั้นจากสูตรโมเลกุลของสารประกอบ (10) ซึ่งมีน้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 810.42 แต่เมื่ออยู่ในรูปของประจุเท่ากับ +1 จึงมีน้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 811.42 ดังแสดงในรูป 4.32



รูปที่ 4.32 แมสสเปคตรัม (ESI positive mode) ของสารประกอบ (10)

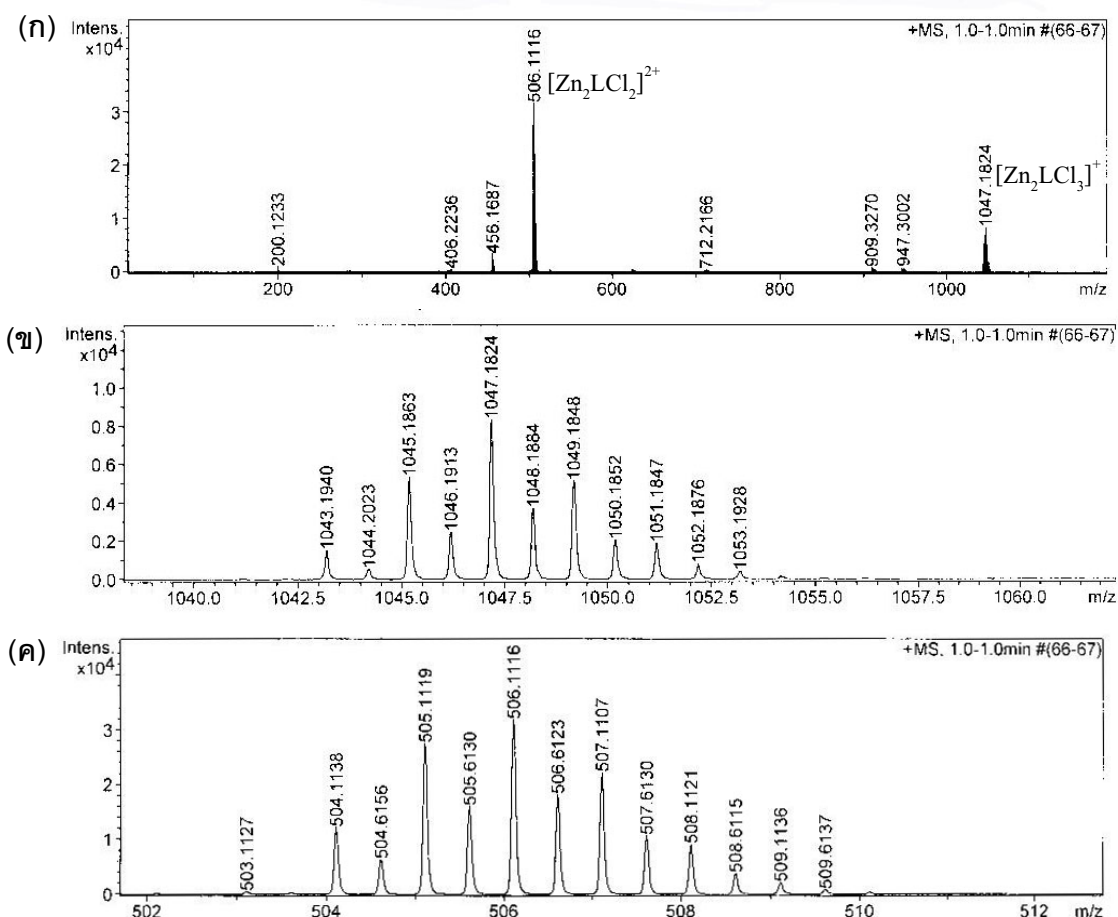
4.2 การพิสูจน์โครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชันของ Zn^{2+} กับลิแกนด์ (10)

การสังเคราะห์สารประกอบโคออร์ดิเนชันของ Zn^{2+} กับลิแกนด์ (10) พบว่าผลิตภัณฑ์ที่ได้มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลืองมีจุดหลอมเหลว $240 - 250^{\circ}C$ และมีร้อยละผลิตภัณฑ์เท่ากับ 93.91 จากการพิสูจน์โครงสร้างด้วยเทคนิค IR ของสารประกอบโคออร์ดิเนชันดังแสดงในรูปที่ 4.33 พบว่า IR สเปกตรัมของสารประกอบโคออร์ดิเนชันกับลิแกนด์อิสระมีความแตกต่างกัน โดยที่การเกิด NH stretching ของลิแกนด์ปรากฏเลขคลื่นที่ 3318.84 cm^{-1} และของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน ปรากฏเลขคลื่นที่ 3407.02 cm^{-1} ซึ่งเป็นการยืนยันว่าโมเลกุลของลิแกนด์เกิดพันธะโคออร์ดิเนชันกับไอออนโลหะ Zn^{2+}



รูปที่ 4.33 IR สเปกตรัมของ (ก) ลิแกนด์ (10) และ(ข) สารประกอบโคออร์ดิเนชัน

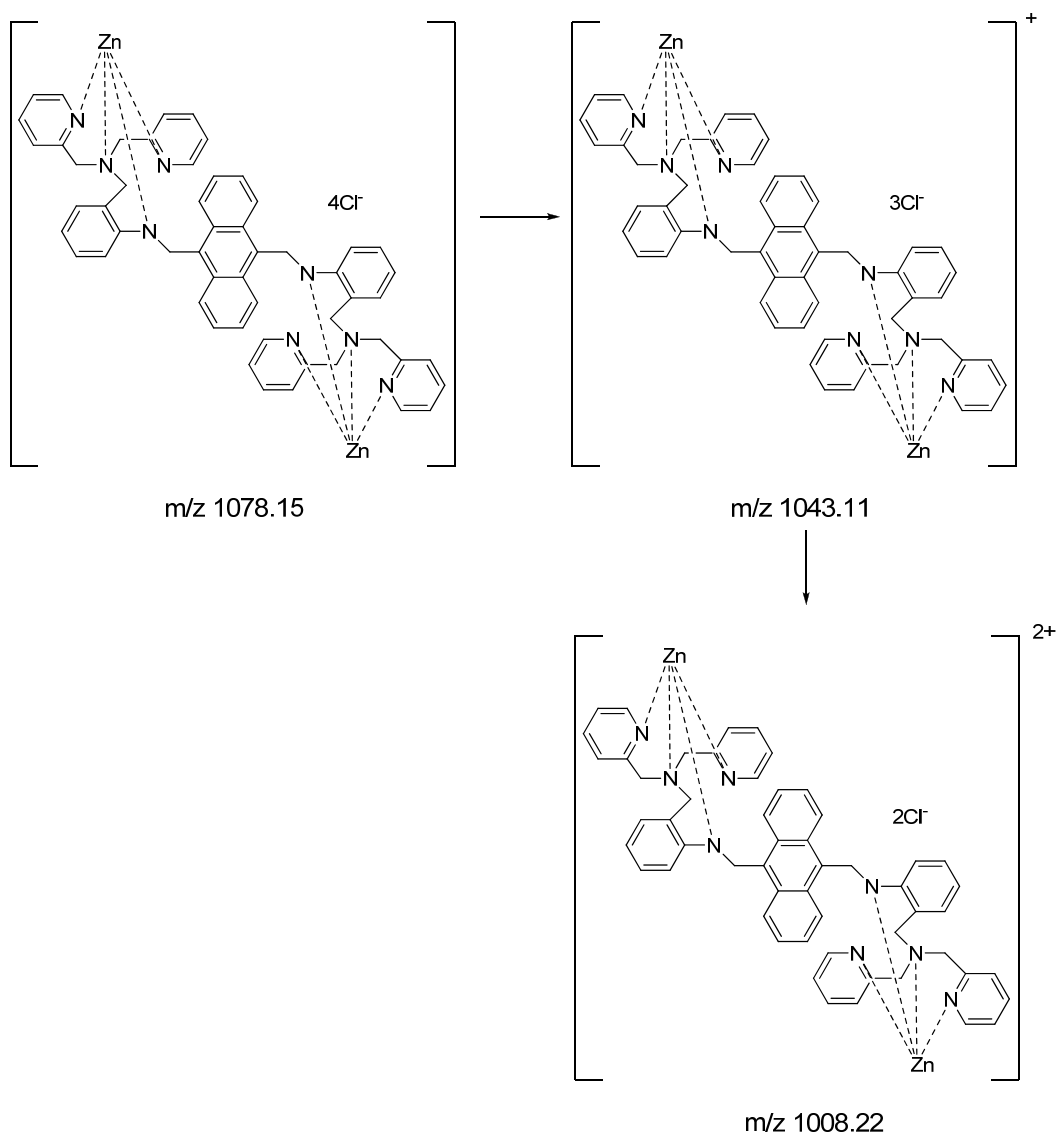
จากการพิสูจน์โครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชันที่สังเคราะห์ได้ด้วยเทคนิคแมสสเปกโตรเมทรี (positive mode) ปรากฏพีคของค่า m/z ที่ตรงกับน้ำหนักโมเลกุลของสารประกอบที่สังเคราะห์ดังแสดงได้ในรูปที่ 4.34



รูปที่ 4.34 Mass spectrum (ESI positive mode) ของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน **(11)** (ก) แบบเต็ม และ (ข) ขยายช่วง 1040 – 1060 m/z และ (ค) ขยายช่วง 502 – 512 m/z

จากแมสสเปกตรัมในรูปที่ 4.34(ก) พบว่ามีค่า m/z ที่สอดคล้องกับโมเลกุลที่ทำการสังเคราะห์อยู่ 2 ค่าคือที่ตำแหน่งค่า m/z เท่ากับ 1047.18 และ 506.11 ซึ่งสามารถอธิบายความสัมพันธ์กับโมเลกุลของสารประกอบโคออร์ดิเนชันได้ดังนี้ เมื่อพิจารณาจากแมสสเปกตรัมในภาพ 4.34(ข) พบว่าค่า m/z ในช่วง isotopic pattern เท่ากับ 1043.19 – 1053.19 มีผลต่างของค่า m/z เท่ากับ 1 แสดงว่าประจุของสปีชีส์ดังกล่าวมีค่าเท่ากับ +1 และเมื่อพิจารณาจากน้ำหนักโมเลกุลของสารประกอบแล้วพบว่าตรงกับสปีชีส์ที่มีสูตรโมเลกุลคือ $[\text{Zn}_2\text{LCl}_3]^+$ และสำหรับค่า ค่า m/z ในช่วง isotopic pattern เท่ากับ 504.11 – 509.61 ดังแสดงในรูป 4.34 (ค) มีผลต่างของค่า m/z เท่ากับ 0.5 แสดงว่าประจุของสปีชีส์นี้มีค่าเท่ากับ +2 ซึ่งเมื่อพิจารณาจากน้ำหนักโมเลกุลแล้วพบว่าที่ค่า m/z ดังกล่าวมีค่าเป็นครึ่งหนึ่งของสปีชีส์ที่มีสูตรโมเลกุลคือ $[\text{Zn}_2\text{LCl}_2]^{2+}$ ที่มีค่ามวลโมเลกุลเท่ากับ 1008.22 คือเท่ากับ 504.11 ดังนั้นจากข้อมูลทั้งหมดที่กล่าวมาจึงสามารถสรุปได้ว่ามวลโมเลกุลของสารประกอบโคออร์ดิเนชันจึงมีค่าเท่ากับ 1078.15 และมีสูตรโมเลกุลคือ Zn_2LCl_4 ซึ่งเมื่อโมเลกุลดังกล่าวเกิดการแตกตัวเป็น fragment แล้วพบว่า

คลอไรด์ไอออนที่เป็นส่วนประกอบของโมเลกุลเกิดการหลุดออกไปเป็นลำดับขั้นครั้งละ 1 ตัว เกิดเป็นไอออนที่มีประจุเป็น +1 และ +2 ดังแสดงในรูปที่ 4.35 ซึ่งสอดคล้องกับค่า m/z

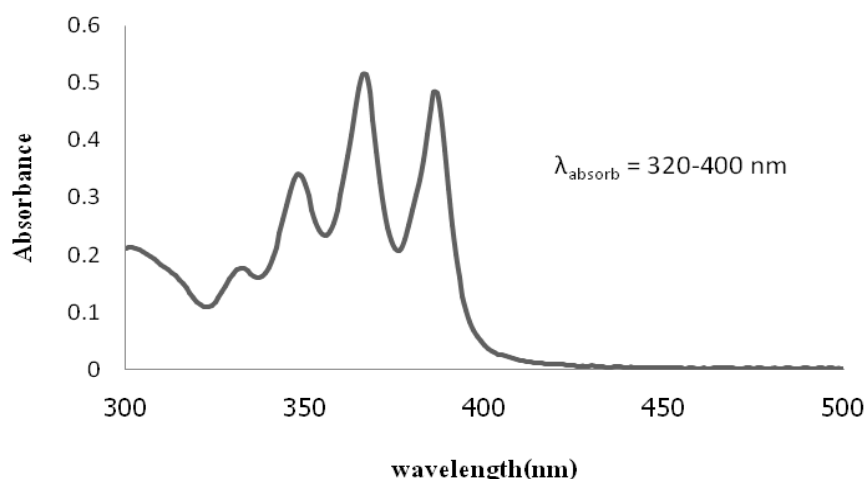


รูปที่ 4.35 การแตกตัวของของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน

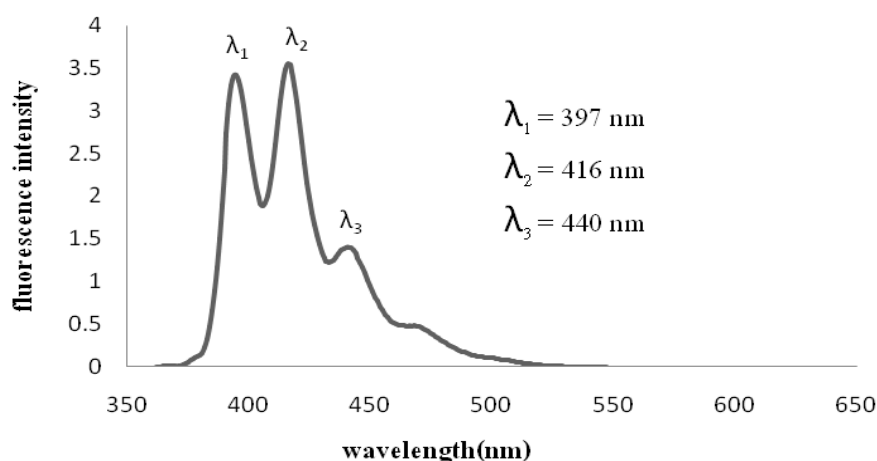
4.2 การศึกษาการให้สัญญาณยูวี-วิสิเบิลและสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ของลิแกนด์ (6)

จากการศึกษาการให้สัญญาณของยูวี-วิสิเบิลของลิแกนด์ (6) พบว่าลิแกนด์ดังกล่าวให้ค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่นอยู่ในช่วง 320 – 400 nm ดังแสดงในรูปที่ 4.36 (ก) และจากการศึกษาการให้สัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ของลิแกนด์ (6) โดยใช้ความยาวคลื่นกระตุ้น (λ_{excited}) ที่ 350 nm สามารถแสดงได้ดังรูปที่ 4.36 (ก) พบว่าโมเลกุลของลิแกนด์ดังกล่าวให้สัญญาณการเปล่งแสง ($\lambda_{\text{emission}}$) ที่ความยาวคลื่นทั้งหมด 3 ค่า คือที่ 397 nm 416 nm และ 440 nm ซึ่งมีความสอดคล้องกับเอกสารอ้างอิง⁽¹³⁾

(ก)

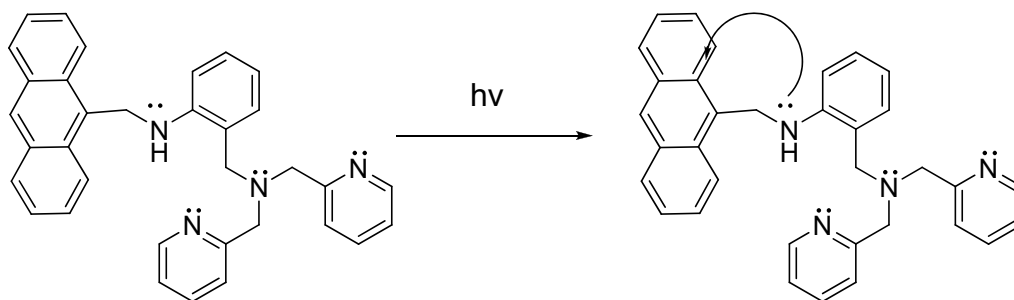


(ข)



รูปที่ 4.36 (ก) ยูวี-วิสิเบิลสเปกตรัม และ (ข) ฟลูออเรสเซนส์สเปกตรัมของลิแกนด์ (6) ใน CH_3CN

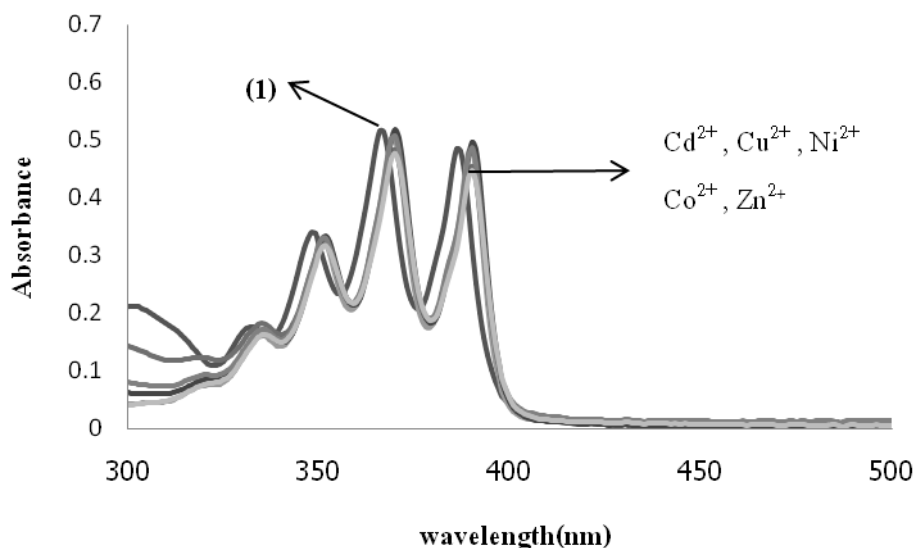
อย่างไรก็ตามจากฟลูออเรสเซนส์สเปกตรัมของลิแกนด์ดังแสดงในรูปที่ 4.36 จะเห็นได้ว่าสัญญาณของฟลูออเรสเซนส์ที่ตรวจวัดได้มีค่าต่ำมากเนื่องจากเป็นผลมาจากการเกิดกระบวนการ PET ทั้งนี้เนื่องจากในสภาวะที่เป็นลิแกนด์อิสระนั้นภายในโมเลกุลมีอิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยวอยู่ที่อะตอมของไนโตรเจนทั้งสี่ซึ่งเป็นหน่วยของตัวเลือกจับ (recognition unit) ของไอออนโลหะ เมื่อโมเลกุลของลิแกนด์ถูกกระตุ้นด้วยแสงแล้ว อิเล็กตรอนที่อยู่ในระดับพลังงานชั้น HOMO ของแอนทราซีนจะถูกกระตุ้นขึ้นไปที่ระดับพลังงานในชั้นกระตุ้น LUMO ซึ่งจะทำให้อิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยวของไนโตรเจนจะเคลื่อนที่มายังระดับพลังงานชั้น HOMO ของแอนทราซีน ดังนั้นอิเล็กตรอนที่อยู่ระดับพลังงานในสถานะกระตุ้นของแอนทราซีนจึงไม่สามารถกลับลงมาสู่สถานะพื้นได้จึงไม่เกิดการคายพลังงาน ดังนั้นสัญญาณฟลูออเรสเซนส์จึงมีค่าต่ำ การเกิดกระบวนการ PET ภายในโมเลกุลของลิแกนด์ (6) แสดงได้ดังรูปที่ 4.37



รูปที่ 4.37 กระบวนการเกิด PET ภายในโมเลกุลของลิแกนด์ (6)

4.3 การศึกษาการเกิดอันตรกิริยาของลิแกนด์ (6) กับไอออนของโลหะชนิดต่าง ๆ ด้วยเทคนิคยูวี-วิสิเบิลสเปกโทรสโคปีในช่วงความยาวคลื่น 250-600 nm

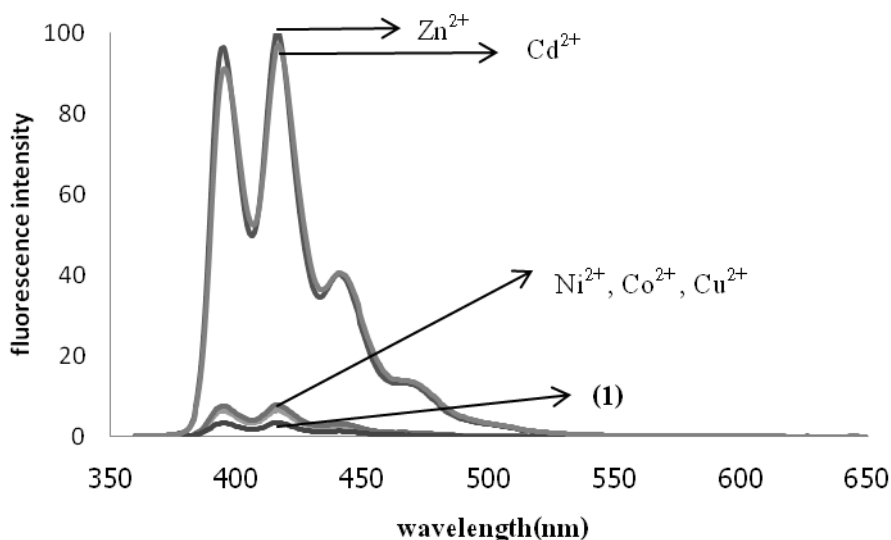
จากการศึกษาอันตรกิริยาลิแกนด์ (6) กับไอออนของ Cu^{2+} , Ni^{2+} , Co^{2+} , Zn^{2+} และ Cd^{2+} โดยใช้เทคนิคยูวี-วิสิเบิลสเปกโทรสโคปี พบว่าไอออนของโลหะหนักชนิดต่าง ๆ ทำให้ความยาวคลื่นของการดูดกลืนแสงมีการเปลี่ยนแปลงที่น้อยมาก โดยตำแหน่งของความยาวคลื่นของการดูดกลืนแสงมีการเลื่อนตำแหน่งไปยังความยาวคลื่นที่สูงขึ้น (bathochromic shift) ดังแสดงในรูปที่ 4.38



รูปที่ 4.38 สเปกตรัมการดูดกลืนแสงของสารประกอบโคออร์ดิเนชันของลิแกนด์ (6) กับไอออนของโลหะชนิดต่าง ๆ ใน CH_3CN

4.4 การศึกษาการเกิดอันตรกิริยาของลิแกนด์ (6) กับโลหะชนิดต่าง ๆ ด้วยเทคนิคฟลูออเรสเซนซ์

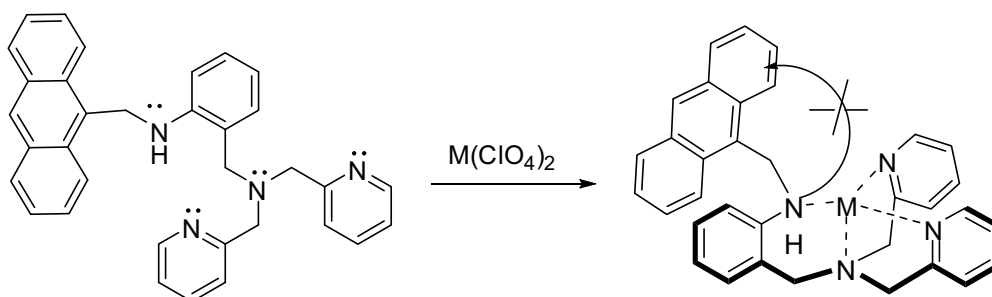
จากการศึกษาการเกิดสารประกอบโคออร์ดิเนชันของลิแกนด์ (6) โดยใช้เทคนิคฟลูออเรสเซนซ์พบว่าไอออนของโลหะ Zn^{2+} และ Cd^{2+} ทำให้สัญญาณฟลูออเรสเซนซ์มีค่าสูงขึ้น ในขณะที่โลหะหนักอื่น ๆ ทำให้สัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ของลิแกนด์ไม่มีการเปลี่ยนแปลงไปจากเดิมมากนัก ดังแสดงในรูปที่ 4.39



รูปที่ 4.39 ฟลูออเรสเซนซ์สเปกตรัมของสารประกอบโคออร์ดิเนชันของลิแกนด์ (6) กับโลหะชนิดต่าง ๆ ใน CH_3CN

จากการศึกษาอันตรกิริยาลิแกนด์ (6) กับไอออนของโลหะหนักชนิดต่าง ๆ โดยใช้เทคนิคฟลูออเรสเซนซ์พบว่าไอออนของโลหะ Zn^{2+} และ Cd^{2+} เท่านั้นที่ทำให้สัญญาณของฟลูออเรสเซนซ์มีค่าสูงขึ้น แสดงว่าไอออนของโลหะทั้งสองสามารถไปยับยั้งกระบวนการ PET ในโมเลกุลของลิแกนด์ (6) ได้ เนื่องจากเมื่อลิแกนด์ (6) เกิดพันธะโคออร์ดิเนชันกับไอออนของ Zn^{2+} และ Cd^{2+} โดยใช้อิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยวบนอะตอมของไนโตรเจนทั้ง 4 อะตอม ดังนั้นจึงทำให้ไม่มีอิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยวที่สามารถเคลื่อนที่มายังระดับพลังงานในชั้น HOMO ของแอนทราซีนจึงทำให้อิเล็กตรอนของแอนทราซีนที่ถูกกระตุ้นขึ้นไปสามารถกลับลงมาสู่สถานะพื้นและคายพลังงานออกมาในรูปของสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ได้ ดังนั้นสัญญาณของฟลูออเรสเซนซ์มีค่าสูงขึ้น (CHEF effect) การยับยั้งกระบวนการ PET ของไอออนของ Zn^{2+} และ Cd^{2+} แสดงได้ดังรูป ที่ 4.40 สำหรับไอออนของโลหะหนักชนิดอื่นที่ทำให้สัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ของลิแกนด์ไม่มีการเปลี่ยนแปลงมากนักเป็นผลเนื่องมาจากไอออนของโลหะหนักดังกล่าวมีอิเล็กตรอนไม่เต็ม d-orbital ในขณะที่ไอออนของ Zn^{2+} และ Cd^{2+} มีโครงสร้างอิเล็กตรอนแบบ d^{10} ดังนั้นอิเล็กตรอนของแอนทราซีนที่ถูกกระตุ้นขึ้นไปอยู่ที่สถานะกระตุ้นจึงสามารถลดระดับพลังงานลงมายู่ที่ d-orbital ที่ว่างของโลหะดังกล่าวได้ แทนที่จะลงมายู่ที่ระดับพลังงานใน

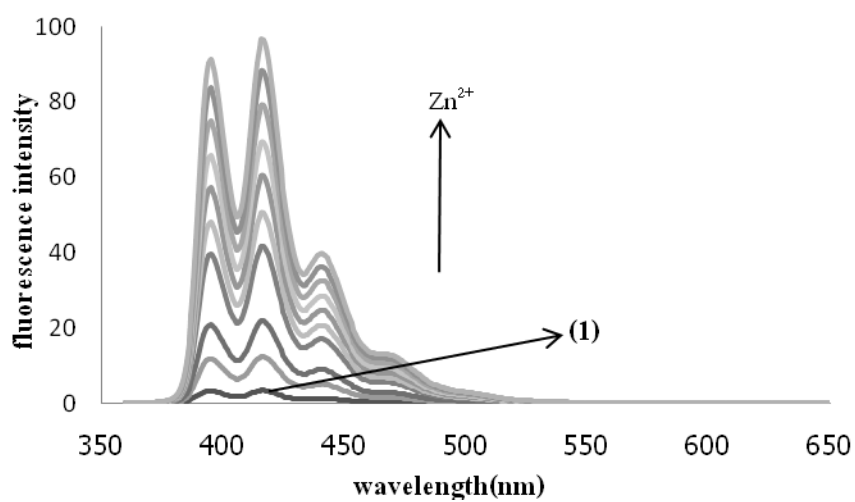
สถานะพื้นของแอนทราซีนเอง จึงทำให้ความเข้มของสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์มีค่าไม่แตกต่างกันจากเดิมมากนัก



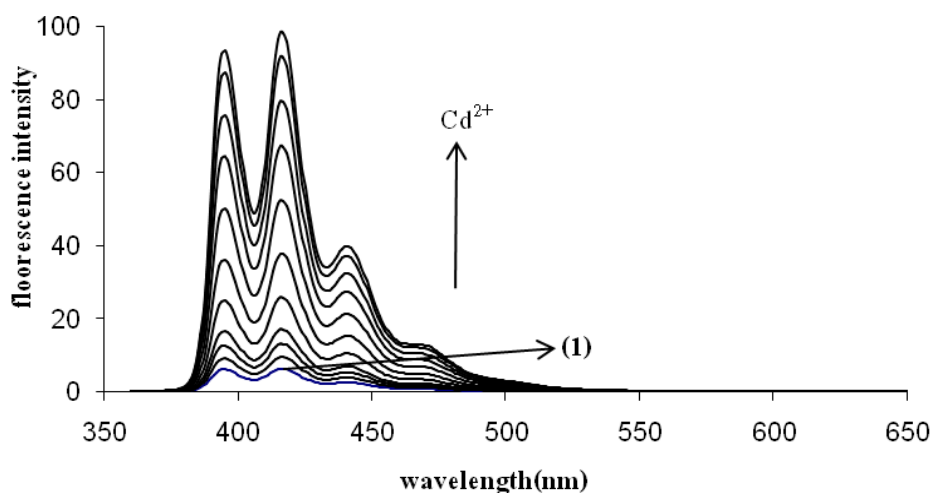
รูปที่ 4.40 การยับยั้งกระบวนการ PET เนื่องมาจากการเกิดพันธะโคออร์ดิเนชันของลิแกนด์ (6) กับไอออนของโลหะที่มีโครงสร้างอิเล็กตรอนแบบ d^{10}

เมื่อทำการไทเทรตไอออนของโลหะ Zn^{2+} และ Cd^{2+} ลงในสารละลายของลิแกนด์ (6) ใน CH_3CN พบว่าค่าสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์มีค่าสูงขึ้นเรื่อย ๆ และจะเริ่มลดลงเมื่ออัตราส่วนของโลหะ : ลิแกนด์มากกว่า 1:1 เนื่องจากผลของการเจือจาง (dilution) ดังแสดงในรูปที่ 4.41 (ก) และ 4.41 (ข) ซึ่งคาดว่าโครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชันของลิแกนด์ (6) กับไอออนของ Zn^{2+} และ Cd^{2+} ที่เกิดขึ้นนั้นเกิดจากการที่ลิแกนด์ (6) เกิดพันธะโคออร์ดิเนชันกับไอออนทั้งสอง โดยมีอัตราส่วนของลิแกนด์ : โลหะคือ 1:1 และโมเลกุลของลิแกนด์ดังกล่าวใช้ในโตรเจนทั้ง 4 อะตอมในการโคออร์ดิเนทกับไอออนของโลหะ ดังแสดงในรูปที่ 4.42 (ก) ซึ่งโครงสร้างที่เสนอขึ้นดังกล่าวสามารถอ้างอิงได้จากงานวิจัยของ Santis และคณะในปี 1996 ดังแสดงในรูปที่ 4.42 (ข)

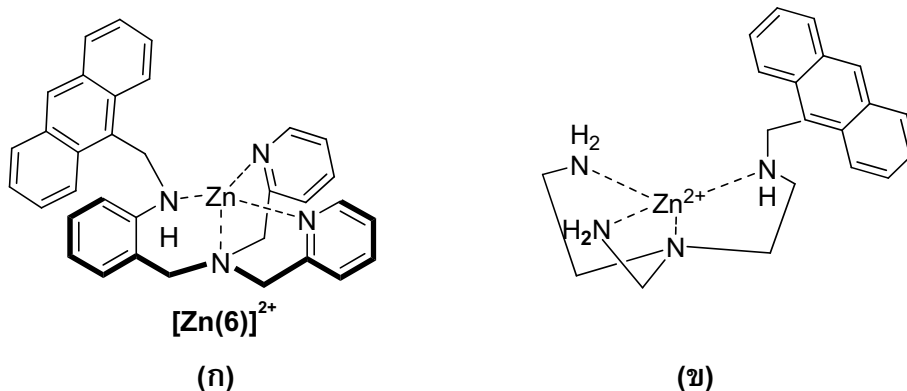
(ก)



(ข)



รูปที่ 4.41 ฟลูออเรสเซนซ์ไทเทรชันสเปกตรัมของสารประกอบโคออร์ดิเนชันของลิแกนด์ (6) กับ (ก) Zn^{2+} และ(ข) Cd^{2+} ความเข้มข้น 0-1 eq ใน CH_3CN



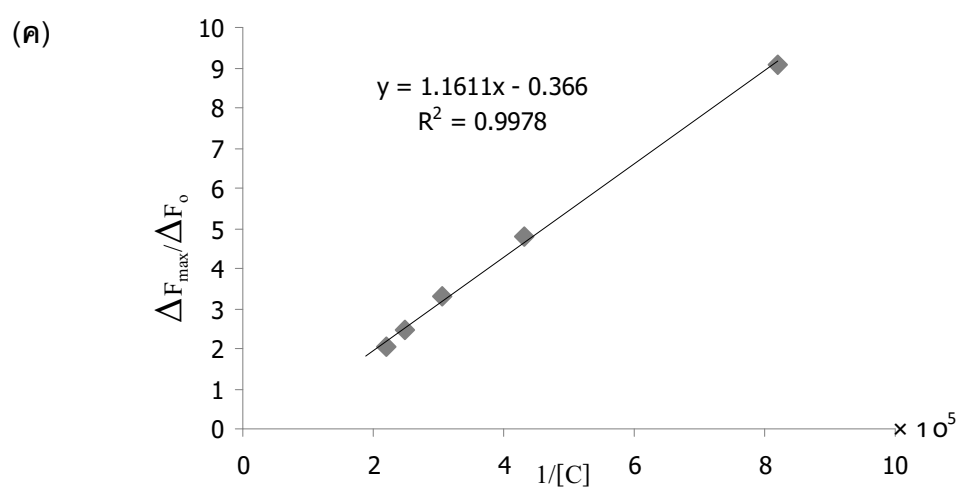
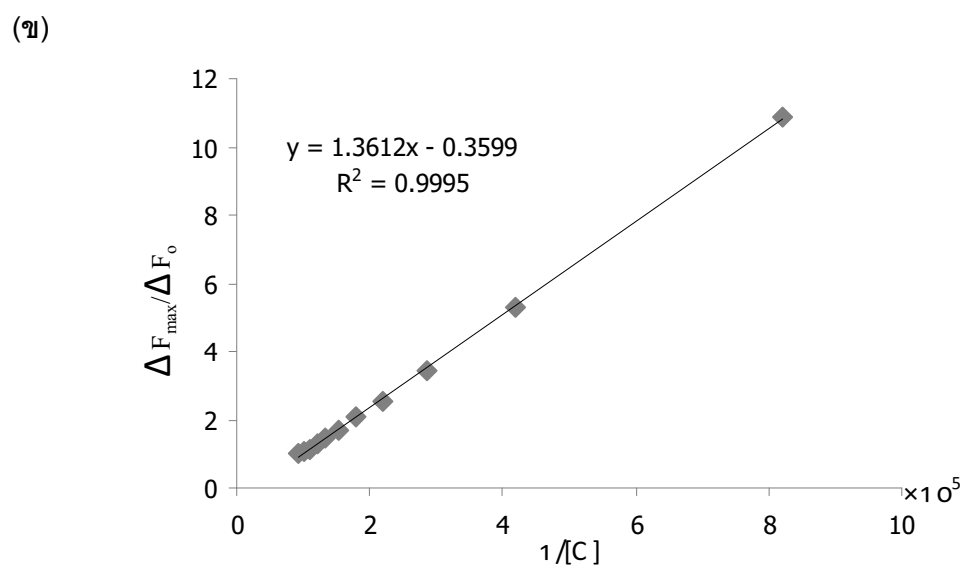
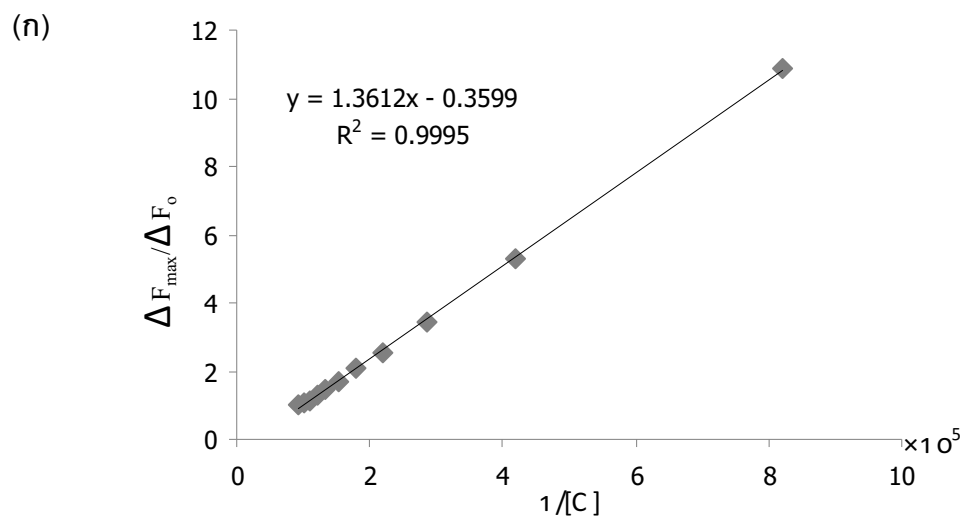
รูปที่ 4.42 โครงสร้างของ (ก) สารประกอบโคออร์ดิเนชันของลิแกนด์ (6) กับ Zn^{2+} และ (ข) โครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชันที่มีการอ้างอิง⁽²⁹⁾

เมื่อนำค่าความเข้มของสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์จากการทำฟลูออเรสเซนซ์ไทเทรชันระหว่างลิแกนด์ (6) กับ Zn^{2+} และ Cd^{2+} ที่ความยาวคลื่น 417 nm มาหาค่าคงที่ของการเกิดสารประกอบโคออร์ดิเนชันตามจากสมการของ Benesi-Hildebrand^(21, 22) ดังนี้

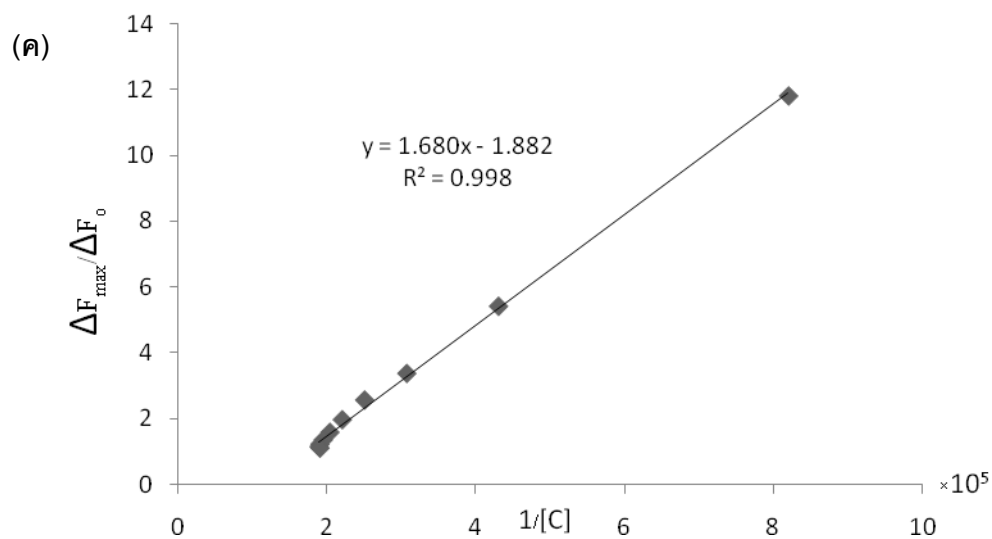
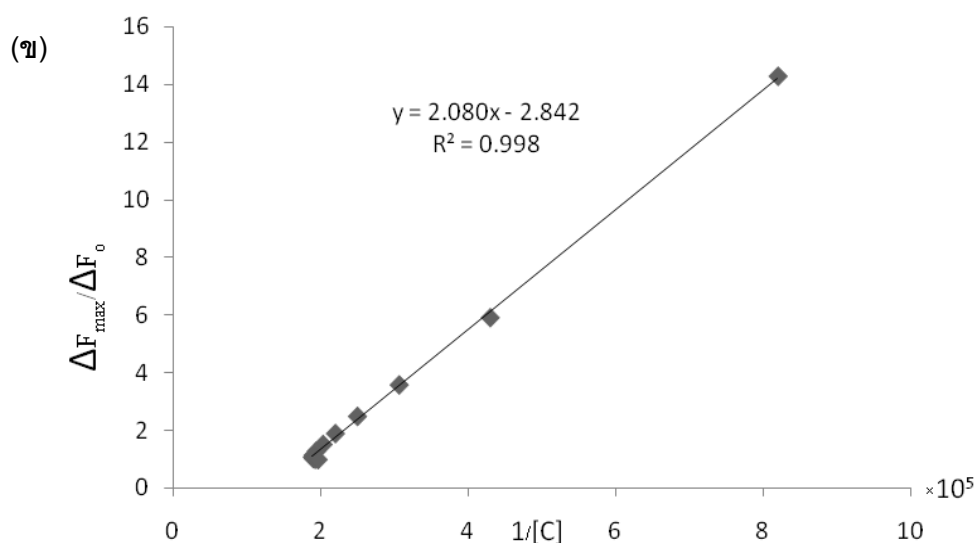
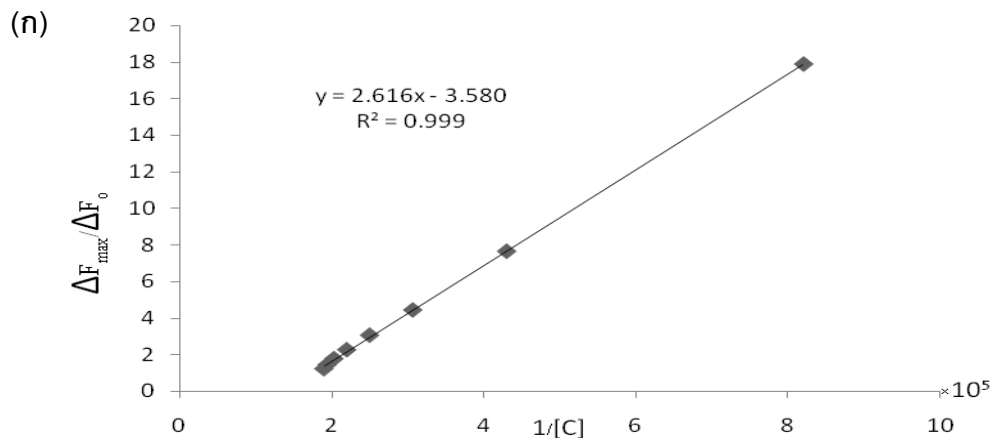
$$\Delta F_{\max}/\Delta F = 1/\Delta F + [1/K[C]]$$

โดยที่	ΔF	=	$F_x - F_0$
	$\Delta F_{\max}$	=	$F_{\alpha} - F_0$
	F_{α}	=	fluorescence intensity สูงสุด
	F_0	=	fluorescence intensity เริ่มต้น
	F_x	=	fluorescence intensity ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ
	K	=	ค่าคงที่ของการเกิดสารประกอบโคออร์ดิเนชัน
	$[C]$	=	ค่าความเข้มข้นของ Zn^{2+} และ Cd^{2+} ในสารละลาย

โดยการสร้างกราฟเส้นตรงระหว่างค่า $\Delta F_{\max}/\Delta F$ และค่า $1/[C]$ ซึ่งจากกราฟดังกล่าวสามารถหาค่า K ได้จากส่วนกลับของความชันของเส้นกราฟดังกล่าว กราฟแสดงความสัมพันธ์ดังกล่าว แสดงได้ดังรูปที่ 4.43 และ 4.44 ตามลำดับ



รูปที่ 4.43 กราฟแสดงความสัมพันธ์ $\Delta F_{\max}/\Delta F_o$ และค่า $1/[Zn^{2+}]$ โดยการทำการทดลองทั้งหมดสามครั้ง (ก) ครั้งที่ 1 (ข) ครั้งที่ 2 และ (ค) ครั้งที่ 3



รูปที่ 4.44 กราฟแสดงความสัมพันธ์ $\Delta F_{\max}/\Delta F$ และค่า $1/[Cd^{2+}]$ โดยการทำการทดลองทั้งหมดสามครั้ง (ก) ครั้งที่ 1 (ข) ครั้งที่ 2 และ (ค) ครั้งที่ 3

ตารางที่ 4.3 ค่า $\Delta F_{\max}/\Delta F$ และค่า $1/[Zn^{2+}]$ ทั้งสามครั้งจากการทำฟลูออเรสเซนซ์ไทเทรชัน
ลิแกนด์ (6) กับ Zn^{2+} จากสมการเส้นตรงของ Benesi-Hildebrand

$1/[Zn^{2+}] \times 10^5$	$\Delta F_{\max}/\Delta F$		
	การทดลองที่ 1	การทดลองที่ 2	การทดลองที่ 3
8.20	10.87	9.91	9.08
4.30	5.29	5.06	4.80
2.86	3.44	3.41	3.29
2.20	2.55	2.58	2.47
1.80	2.07	2.09	2.04
1.53	1.71	1.75	1.73
1.34	1.48	1.49	1.51
1.20	1.28	1.31	1.34
1.08	1.15	1.17	1.21

ตารางที่ 4.4 ค่า $\Delta F_{\max}/\Delta F$ และค่า $1/[Cd^{2+}]$ ทั้งสามครั้งจากการทำฟลูออเรสเซนซ์ไทเทรชัน
ลิแกนด์ (6) กับ Cd^{2+} จากสมการเส้นตรงของ Benesi-Hildebrand

$1/[Cd^{2+}] \times 10^5$	$\Delta F_{\max}/\Delta F$		
	การทดลองที่ 1	การทดลองที่ 2	การทดลองที่ 3
8.20	17.87	14.26	11.82
4.30	7.64	5.90	5.41
2.86	4.45	3.58	3.36
2.20	3.06	2.49	2.55
1.80	2.27	1.90	1.95
1.53	1.78	1.52	1.57
1.34	1.44	1.29	1.34
1.20	1.23	1.15	1.21
1.08	1.11	1.09	1.13

ตารางที่ 4.5 ค่าความชันและ R^2 จากสมการเส้นตรงสามครั้งจากการทำฟลูออเรสเซนซ์ไทเทรชันลิแกนด์ (6) กับ Zn^{2+} ของ Benesi-Hildebrand

การทดลองครั้งที่	ค่าความชัน	ค่า R^2
1	1.361×10^{-5}	0.999
2	1.361×10^{-5}	0.999
3	1.161×10^{-5}	0.997
เฉลี่ย	1.289×10^{-5}	0.998

ตารางที่ 4.4 ค่าความชันและ R^2 จากสมการเส้นตรงสามครั้งจากการทำฟลูออเรสเซนซ์ไทเทรชัน ลิแกนด์ (6) กับ Cd^{2+} ของ Benesi-Hildebrand

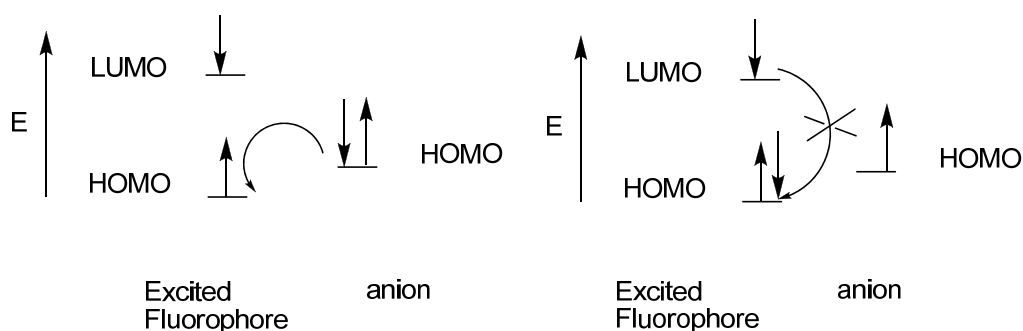
การทดลองครั้งที่	ค่าความชัน	ค่า R^2
1	2.616×10^{-5}	0.999
2	2.080×10^{-5}	0.998
3	1.680×10^{-5}	0.998
เฉลี่ย	2.125×10^{-5}	0.998

จากค่าความชันของกราฟเส้นตรงของการไทเทรตสารละลายของไอออนของ Zn^{2+} และ Cd^{2+} ลงในสารละลายของลิแกนด์ (6) พบว่ามีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1.273×10^{-5} และ 2.125×10^{-5} ตามลำดับ ดังนั้นค่าคงที่ของการเกิดสารประกอบโคออร์ดิเนชันของสารประกอบ $[Zn(6)]^{2+}$ และ $[Cd(6)]^{2+}$ จึงมีค่าเท่ากับ $7.8 \times 10^4 M^{-1}$ และ $4.7 \times 10^4 M^{-1}$ ตามลำดับ

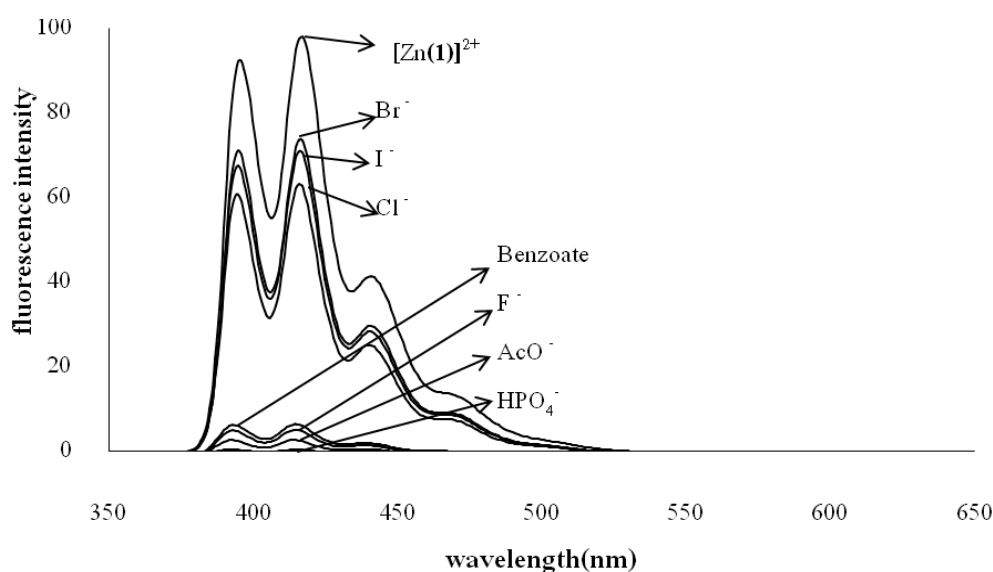
4.5 การศึกษาการนำสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[Zn(6)]^{2+}$ มาใช้เป็นฟลูออเรสเซนซ์เซนเซอร์สำหรับแอนไอออน

จากการศึกษาอันตรกิริยาของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[Zn(6)]^{2+}$ กับแอนไอออนชนิดต่าง ๆ ด้วยเทคนิคฟลูออเรสเซนซ์พบว่า ในสภาวะที่มีแอนไอออนอยู่ในระบบนั้นจะทำให้สัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[Zn(6)]^{2+}$ มีค่าที่ลดลง ดังแสดงในรูปที่ 4.45 เนื่องจากเกิดการกระบวนถ่ายเทอิเล็กตรอนจากแอนไอออนไปยังระดับพลังงาน HOMO ของแอนทราซีนเมื่อถูกกระตุ้นด้วยแสง ดังนั้นจึงเป็นไปได้ว่าถ้าแอนไอออนใดมีความเป็นเบสมากหรือมีความหนาแน่นของอิเล็กตรอนมากก็จะมีแนวโน้มในการเกิดการกระบวนถ่ายเทอิเล็กตรอนไปยังโมเลกุลของไอโอโนฟลูออโรได้มาก นอกจากนี้ยังพบว่าสารประกอบโคออร์ดิเนชันดังกล่าวมีความจำเพาะเจาะจงกับแอนไอออนชนิดต่าง ๆ ที่แตกต่างกัน โดยที่มี

ความจำเพาะจะจงกับเฮไลด์แอนไอออนน้อยกว่าแอนไอออนชนิดอื่น เนื่องจากเฮไลด์แอนไอออนมีความเป็นเบสน้อยกว่าแอนไอออนชนิดอื่น ๆ ดังแสดงในรูปที่ 4.46



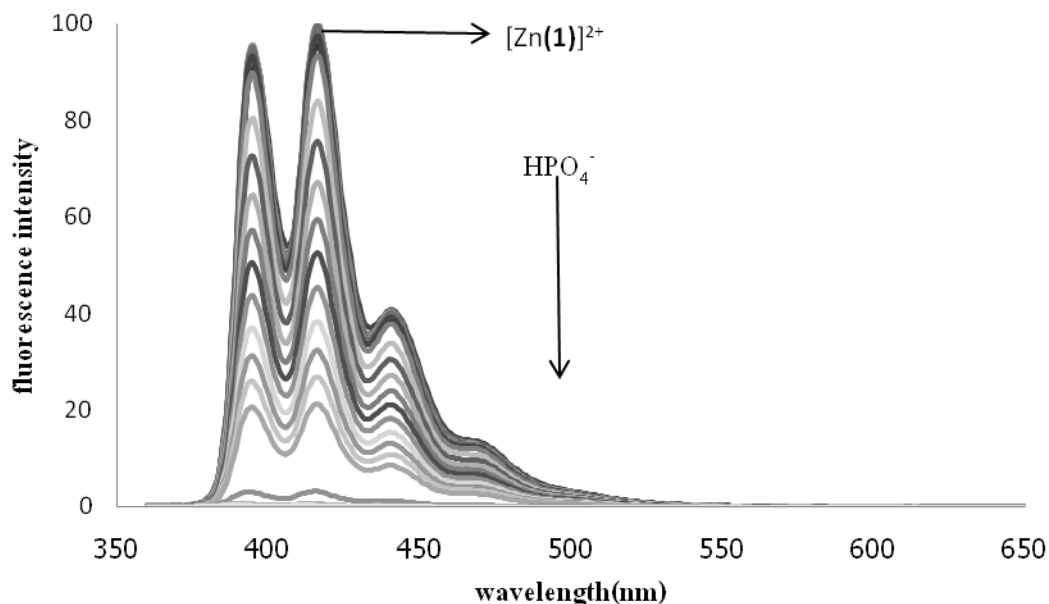
รูปที่ 4.45 กระบวนการถ่ายเทอิเล็กตรอนจากแอนไอออนไปยังระดับพลังงาน HOMO ของแอนทราซีนเมื่อถูกกระตุ้นด้วยแสง



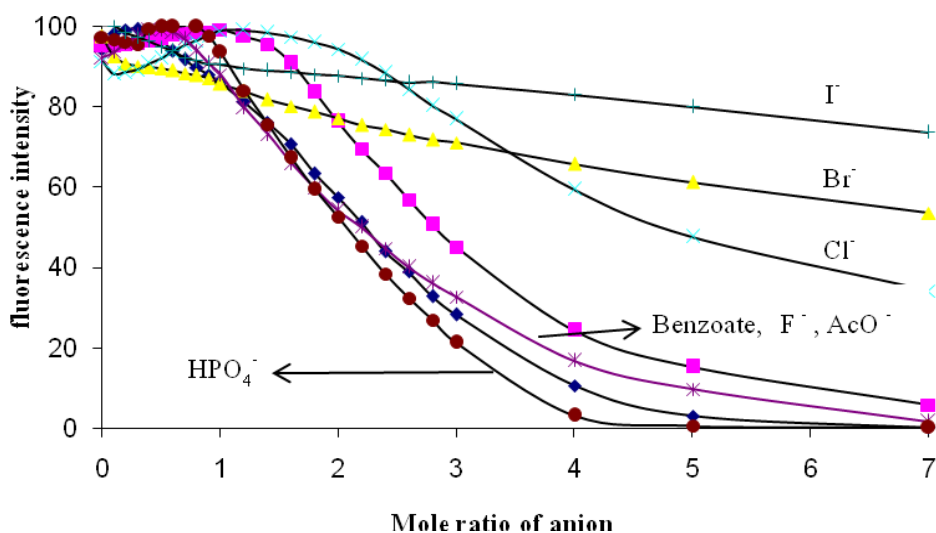
รูปที่ 4.46 ฟลูออเรสเซนส์สเปกตรัมของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[Zn(6)]^{2+}$ กับแอนไอออนชนิดต่าง ๆ ความเข้มข้น 10 eq ใน CH_3CN

เมื่อนำข้อมูลที่ได้จากการทำไทเทรตแอนไอออนชนิดต่าง ๆ ลงในสารละลายของสารประกอบโคออร์ดิเนชันของ $[Zn(6)]^{2+}$ ใน CH_3CN มาสร้างกราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มของสัญญาณฟลูออเรสเซนส์ที่เปลี่ยนแปลงไปกับจำนวน equivalent ของแอนไอออนชนิดต่าง ๆ ที่เติมลงไปจะเห็นได้ว่า HPO_4^{2-} ทำให้เกิดการลดลงของสัญญาณฟลูออเรสเซนส์มากที่สุด ดังแสดงในรูปที่ 4.47 ตัวอย่างของฟลูออเรสเซนส์ไทเทชันของสารประกอบโคออร์ดิเนชันของ $[Zn(6)]^{2+}$ กับ HPO_4^{2-} แอนไอออน แสดงได้ดังรูปที่ 4.48 ซึ่งคาดว่าแอนไอออนที่เติมลงไป

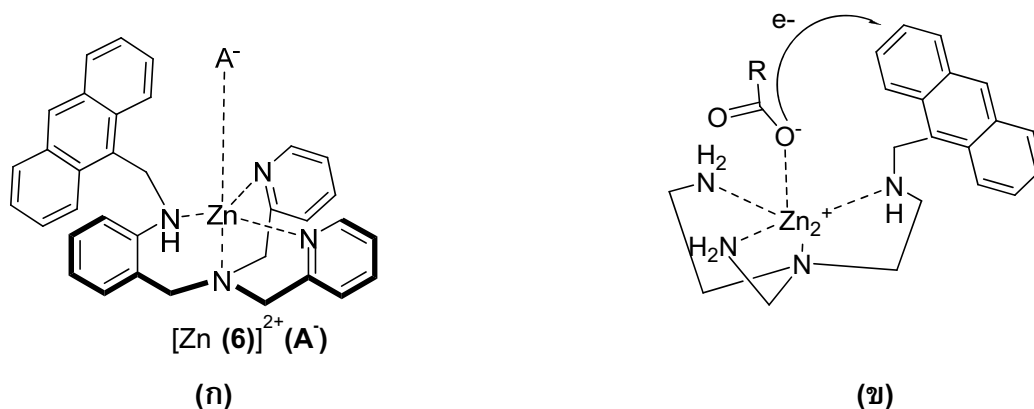
จะเข้าไปโคออร์ดิเนตกับไอออนของโลหะโดยมีอัตราส่วนของ $[\text{Zn(6)}]^{2+}$: แอนไอออนเป็นแบบ 1:1 ดังแสดงในรูปที่ 4.49 ซึ่งสามารถอ้างอิงได้จากงานวิจัยที่ได้ทำก่อนหน้านี้ของ Santis และคณะในปี 1996 ได้ทำการศึกษาอันตรกิริยาของสารประกอบโคออร์ดิเนชันของ Zn^{2+} กับแอนไอออนคาร์บอกซิเลต



รูปที่ 4.47 ฟลูออเรสเซนซ์ไทเทรชันสเปกตรัมของสารประกอบโคออร์ดิเนชันของ $[\text{Zn(6)}]^{2+}$ กับ HPO_4^- แอนไอออน ใน CH_3CN



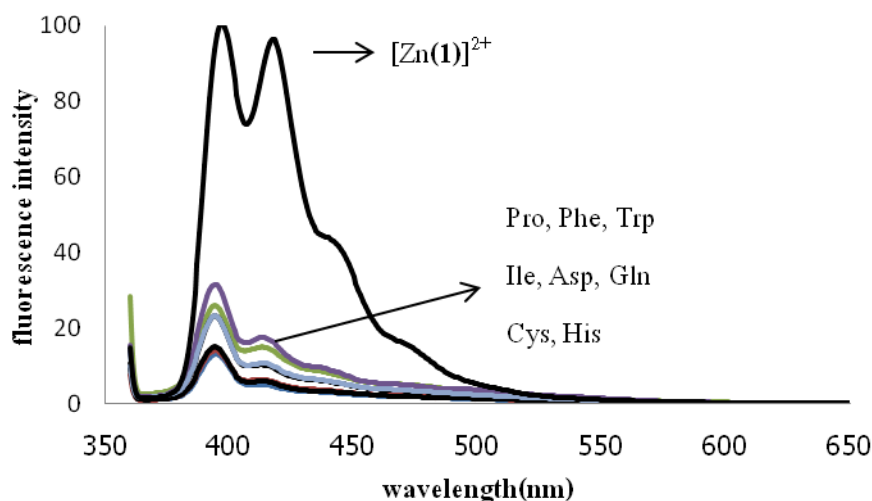
รูปที่ 4.48 กราฟแสดงความสัมพันธ์ของการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์กับจำนวน equivalent ของแอนไอออนชนิดต่าง ๆ ใน CH_3CN



รูปที่ 4.49 โครงสร้างของ (ก) สารประกอบโคออร์ดิเนชันของ $[Zn(6)]^{2+}$ และ (ข) โครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชันที่มีการอ้างอิง⁽²⁹⁾

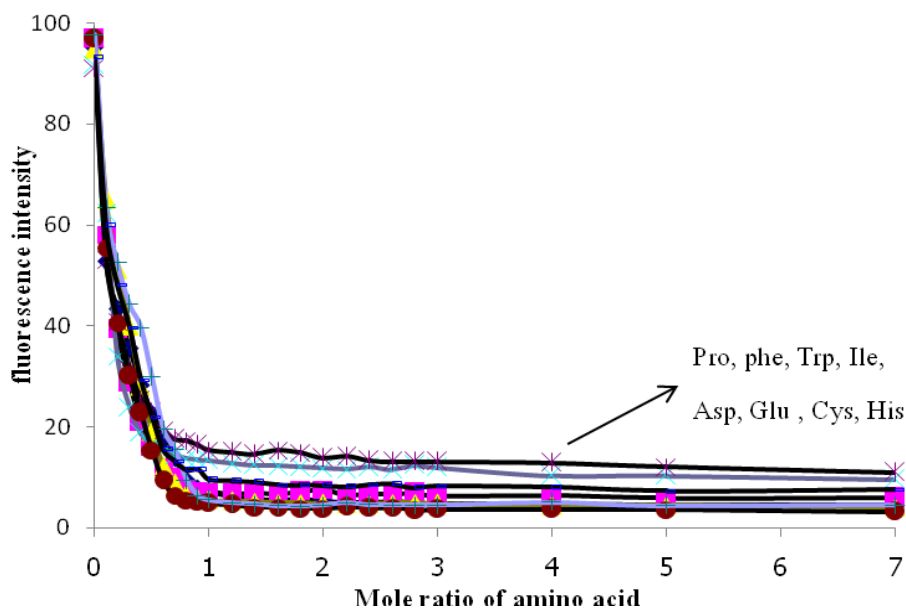
4.6 การนำสารประกอบโคออร์ดิเนชันของ $[Zn(6)]^{2+}$ มาใช้เป็นฟลูออเรสเซนซ์เซนเซอร์สำหรับกรดอะมิโน

จากการศึกษาอันตรกิริยาของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[Zn(6)]^{2+}$ กับกรดอะมิโนชนิดต่าง ๆ ใน 10% CH_3CN ใน HEPES บัฟเฟอร์ pH 7.4 ความเข้มข้น 1×10^{-2} M ด้วยเทคนิคฟลูออเรสเซนซ์พบว่า ในสภาวะที่มีกรดอะมิโนอยู่ในระบบนั้นจะทำให้สัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[Zn(6)]^{2+}$ มีค่าที่ลดลง ดังแสดงในรูปที่ 4.50 เนื่องจากเกิดการกระบวนถ่ายเทอิเล็กตรอนจากโมเลกุลของกรดอะมิโนไปยังระดับพลังงาน HOMO ของแอนทราซีนเมื่อถูกกระตุ้นด้วยแสง เช่นเดียวกันกับในกรณีของแอนไอออนเช่นกัน



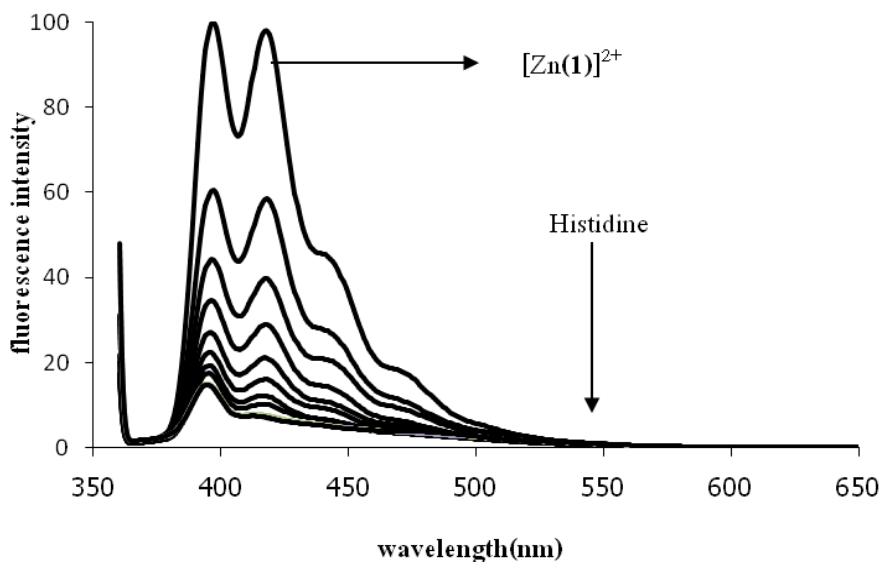
รูปที่ 4.50 ฟลูออเรสเซนซ์สเปกตรัมของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[Zn(6)]^{2+}$ กับกรดอะมิโนชนิดต่าง ๆ ใน 10% CH_3CN ใน HEPES บัฟเฟอร์ pH 7.4 ความเข้มข้น 1×10^{-2} M

เมื่อนำข้อมูลที่ได้จากการทำไทเทรตกรดอะมิโนชนิดต่าง ๆ ลงในสารละลายของสารประกอบโคออร์ดิเนชันของ $[Zn(6)]^{2+}$ ใน 10% CH_3CN ใน HEPES บัฟเฟอร์ มาสร้างกราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มของสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ที่เปลี่ยนแปลงไปกับจำนวน equivalent ของกรดอะมิโนชนิดต่าง ๆ ที่เติมลงไป จะเห็นได้ว่าสารประกอบโคออร์ดิเนชันดังกล่าวไม่มีความจำเพาะเจาะจงในการเลือกจับกับกรดอะมิโนชนิดใดเลย เนื่องจากความเข้มของสัญญาณของฟลูออเรสเซนซ์ที่ลดลงมามีค่าที่ไม่แตกต่างกันมากนัก ดังแสดงในรูปที่ 4.51

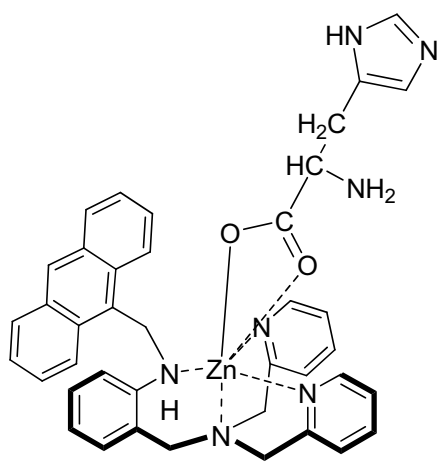


รูปที่ 4.51 กราฟแสดงความสัมพันธ์ของการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์กับจำนวน equivalent ของกับกรดอะมิโนชนิดต่าง ๆ ใน 10% CH_3CN ใน HEPES บัฟเฟอร์ pH 7.4 ความเข้มข้น 1×10^{-2} M

ตัวอย่างฟลูออเรสเซนซ์ไทเทรชันสเปกตรัมของสารประกอบโคออร์ดิเนชันของ $[Zn(6)]^{2+}$ กับกรดอะมิโนฮิสติดีน โดยที่คาดว่าโครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชันของ $[Zn(6)]^{2+}$ กับกรดอะมิโน (A) ที่เกิดขึ้นสามารถแสดงได้ดังรูปที่ 4.52 โดยที่กรดอะมิโนสามารถเกิดพันธะโคออร์ดิเนชันกับสารประกอบโคออร์ดิเนชันได้ในตำแหน่งที่ว่างของไอออนของโลหะ ซึ่งคาดว่าม้อัตราส่วนของ $[Zn(6)]^{2+}$: กรดอะมิโนเป็นแบบ 1:1

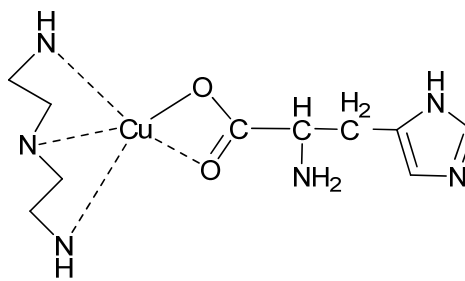


รูปที่ 4.51 ฟลูออเรสเซนซ์ไทเทรชันสเปกตรัมของสารประกอบโคออร์ดิเนชันของ $[Zn(6)]^{2+}$ กับ กรดอะมิโนฮิสทีดีน ใน 10% CH_3CN ใน HEPES บัฟเฟอร์ pH 7.4 ความเข้มข้น 1×10^{-2} M



$[Zn(6)(His)]^+$

(ก)

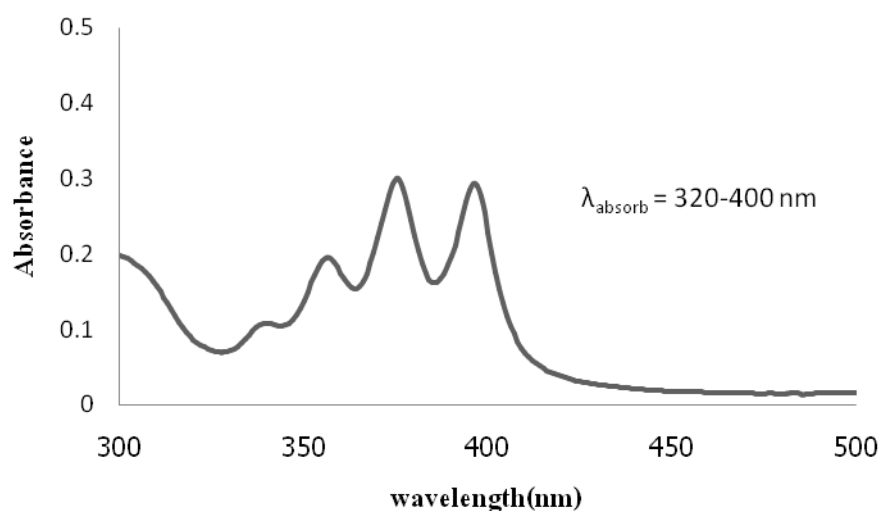


(ข)

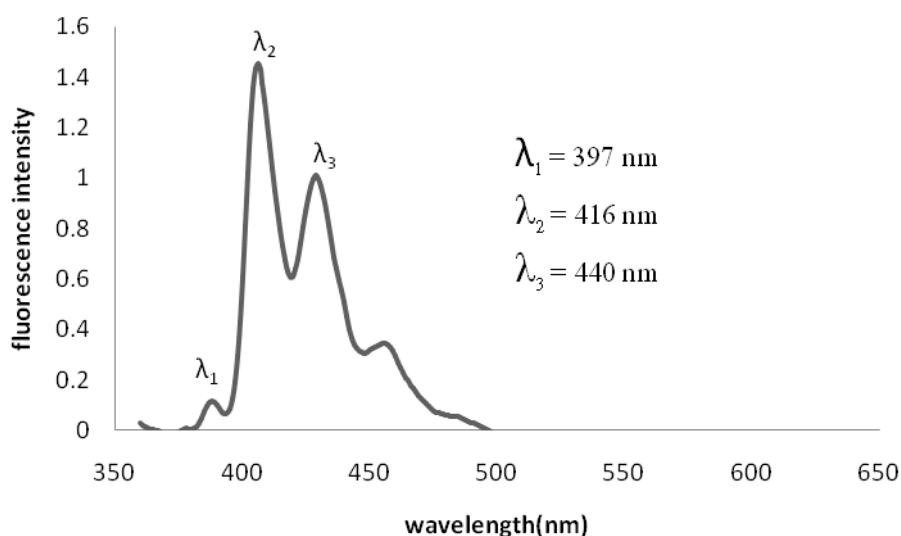
รูปที่ 4.52 โครงสร้าง (ก) สารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[Zn(6)]^{2+}$ กับกรดอะมิโนฮิสทีดีน และ (ข) โครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชันกับกรดอะมิโนฮิสทีดีน⁽³²⁾

4.7 การศึกษาการให้สัญญาณยูวี-วิสิเบิล และฟลูออเรสเซนซ์ของลิแกนด์ (10)

จากการศึกษาการให้สัญญาณยูวี-วิสิเบิลของลิแกนด์ (10) ใน CH_3CN พบว่าลิแกนด์ดังกล่าวให้ค่าการดูดกลืนแสงที่ 320-400 nm ดังแสดงในรูปที่ 4.53 และจากการศึกษาการให้สัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ของลิแกนด์ (10) โดยใช้ความยาวคลื่นกระตุ้น (λ_{excite}) ที่ 350 nm พบว่าโมเลกุลของลิแกนด์ดังกล่าวให้ความยาวคลื่นของการเปล่งแสง ($\lambda_{\text{emission}}$) ที่ความยาวคลื่นทั้งหมด 3 ค่า คือที่ 397 nm 416 nm และ 440 nm ดังแสดงในรูปที่ 4.54 ซึ่งค่าความยาวคลื่นของการเปล่งแสงดังกล่าวสอดคล้องกับค่าความยาวคลื่นของสารประกอบที่มีแอนทราซีนเป็นองค์ประกอบ

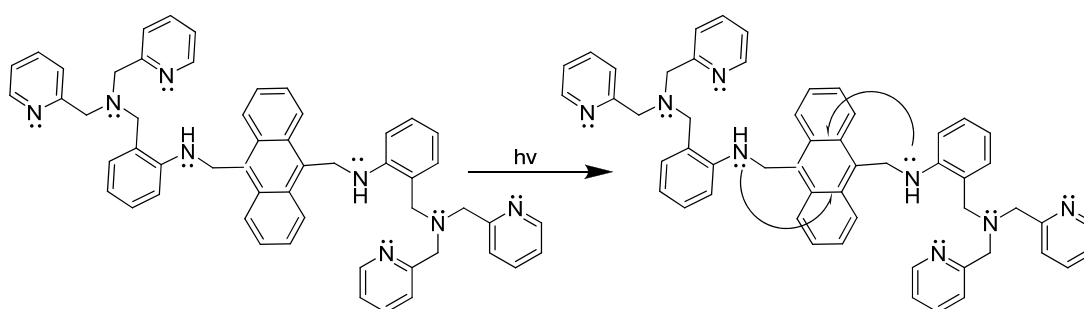


รูปที่ 4.53 สเปกตรัมการดูดกลืนแสงของลิแกนด์ (10) ความเข้มข้น 5×10^{-5} M ใน CH_3CN



รูปที่ 4.54 ฟลูออเรสเซนซ์สเปกตรัมของลิแกนด์ (10) ความเข้มข้น 5×10^{-6} M ใน CH_3CN

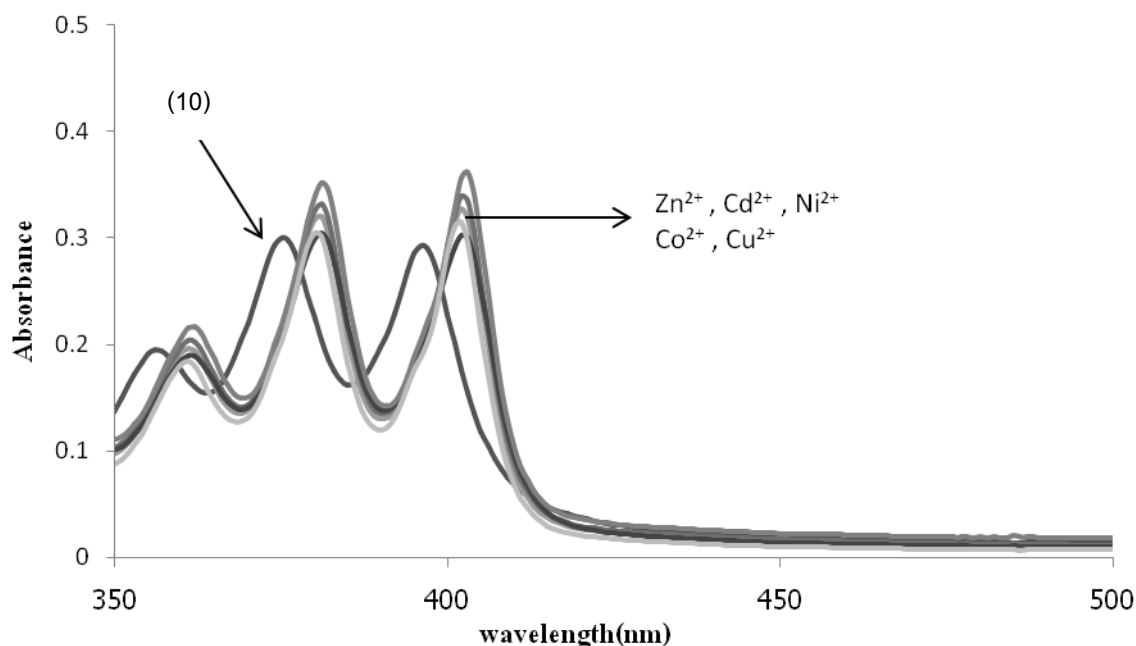
อย่างไรก็ตามจากฟลูออเรสเซนซ์สเปกตรัมของลิแกนด์ดังแสดงในรูปที่ 4.20 จะเห็นว่าสัญญาณของฟลูออเรสเซนซ์ที่ตรวจวัดได้มีค่าต่ำมาก เนื่องจากเป็นผลมาจากการเกิดกระบวนการ PET คล้ายกับโมเลกุลของลิแกนด์ (6) เช่นกัน กล่าวคือในสภาวะที่เป็นลิแกนด์อิสระนั้นภายในโมเลกุลของลิแกนด์มีอิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยวในบริเวณอะตอมของไนโตรเจนทั้งแปดอะตอมซึ่งเป็นหน่วยของตัวเล็อกจับ (recognition unit) ของไอออนโลหะ เมื่อโมเลกุลของลิแกนด์ถูกกระตุ้นด้วยแสงอิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยวดังกล่าวสามารถเคลื่อนที่มายังระดับพลังงานในชั้น HOMO ของแอนทราซีน ซึ่งเป็นส่วนของหน่วยให้สัญญาณ (receptor unit) ทำให้สัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ที่เกิดขึ้นมีค่าที่ต่ำ ซึ่งการเกิดกระบวนการ PET ภายในโมเลกุลของลิแกนด์ (10) แสดงได้ดังรูปที่ 4.55



รูปที่ 4.55 การเกิด PET ภายในโมเลกุลของลิแกนด์ (10)

4.8 การศึกษาการเกิดอันตรกิริยาของลิแกนด์ (10) กับโลหะชนิดต่าง ๆ ด้วยเทคนิคยูวี-วิสิเบิลสเปกโทรสโคปี

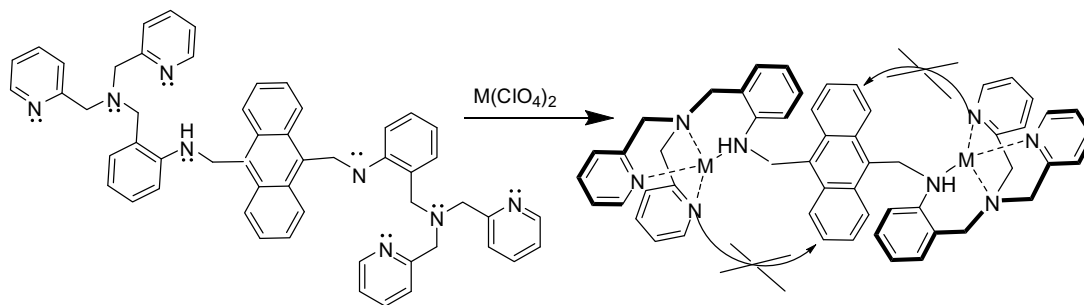
จากการศึกษาอันตรกิริยาลิแกนด์ (10) กับไอออนของ Cu^{2+} , Ni^{2+} , Co^{2+} , Zn^{2+} และ Cd^{2+} โดยใช้เทคนิคยูวี-วิสิเบิลสเปกโทรสโคปี พบว่าไอออนของโลหะหนักชนิดต่าง ๆ ทำให้ความยาวคลื่นของการดูดกลืนแสงมีค่าการเปลี่ยนแปลงที่น้อยมาก โดยเกิด bathochromic shift เช่นเดียว กับในกรณีของลิแกนด์ (6) ผลการทดลองแสดงได้ดังรูปที่ 4.56



รูปที่ 4.56 สเปกตรัมการดูดกลืนแสงของสารประกอบโคออร์ดิเนชันของลิแกนด์ (10) กับไอออนของโลหะชนิดต่าง ๆ ใน CH_3CN

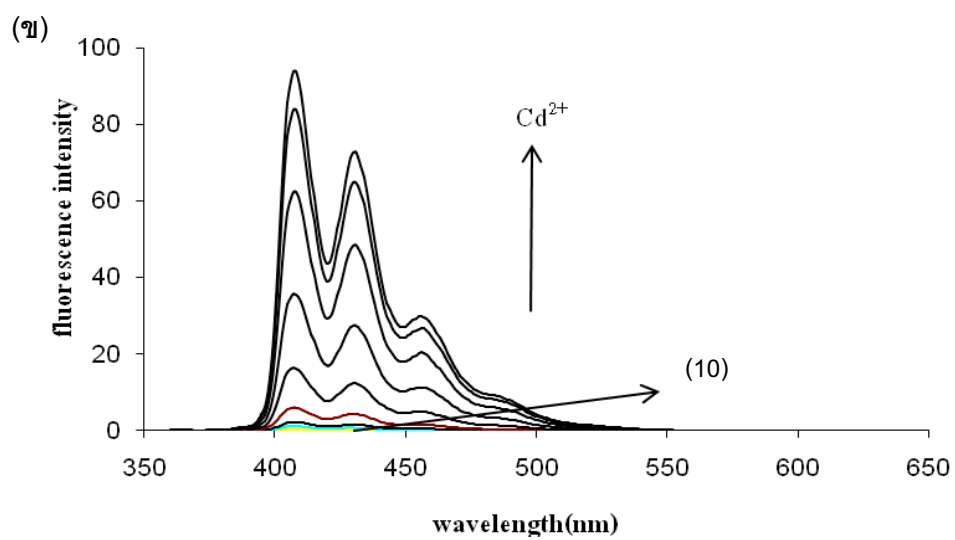
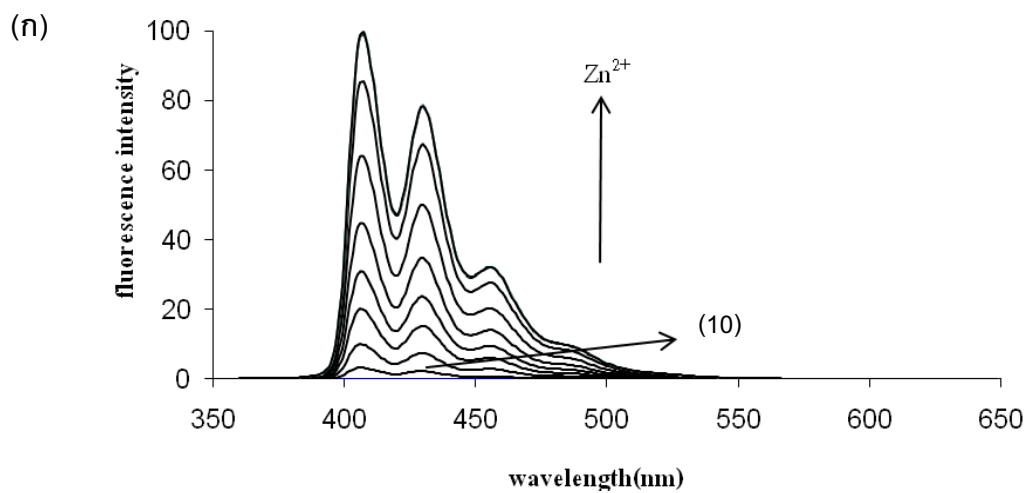
4.9 การศึกษาอันตรกิริยาของลิแกนด์ (10) กับไอออนของโลหะชนิดต่าง ๆ ด้วยเทคนิคฟลูออเรสเซนซ์

จากการศึกษาอันตรกิริยาลิแกนด์ (10) กับไอออนของโลหะชนิดต่าง ๆ โดยใช้เทคนิคฟลูออเรสเซนซ์พบว่า มีเพียงไอออนของโลหะ Zn^{2+} และ Cd^{2+} เท่านั้นที่ทำให้สัญญาณของฟลูออเรสเซนซ์มีค่าสูงขึ้น ซึ่งแสดงว่าไอออนของโลหะทั้งสองสามารถไปยับยั้งกระบวนการ PET ในโมเลกุลของลิแกนด์ได้ เนื่องจากเมื่อลิแกนด์ (10) เกิดพันธะโคออร์ดิเนชันกับไอออนของ Zn^{2+} และ Cd^{2+} โดยใช้อิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยวบนอะตอมของไนโตรเจนทั้งแปดอะตอม ดังนั้นจึงทำให้ไม่มีอิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยวที่สามารถเคลื่อนที่มายังระดับพลังงานในชั้น HOMO ของแอนทราซีนได้ จึงทำให้อิเล็กตรอนของแอนทราซีนที่ถูกกระตุ้นขึ้นไปสามารถกลับลงมาสู่สถานะพื้นและคายพลังงานออกมาในรูปของสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ได้ ดังนั้นสัญญาณของฟลูออเรสเซนซ์มีค่าสูงขึ้น (CHEF effect) กลไกของการยับยั้งกระบวนการ PET ของไอออนของ Zn^{2+} และ Cd^{2+} แสดงในรูป 4.57 สำหรับไอออนของโลหะหนักชนิดอื่นที่ทำให้สัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ของลิแกนด์ไม่มีการเปลี่ยนแปลงมากนักเป็นผลเนื่องมาจากไอออนของโลหะหนักดังกล่าวมีอิเล็กตรอนไม่เต็ม d-orbital ในขณะที่ไอออนของ Zn^{2+} และ Cd^{2+} มีโครงสร้างอิเล็กตรอนแบบ d^{10} ดังนั้นอิเล็กตรอนของแอนทราซีนที่ถูกกระตุ้นขึ้นไปอยู่ที่สถานะกระตุ้นจึงสามารถลดระดับพลังงานลงของแอนทราซีนเอง จึงทำให้ความเข้มของสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์มีค่าไม่แตกต่างไปจากเดิมมากนัก



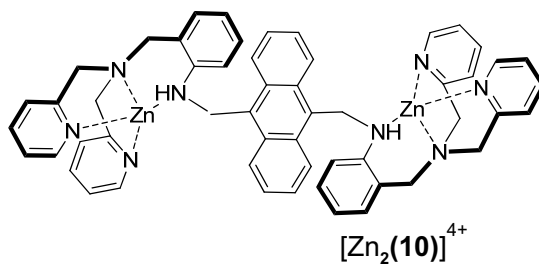
รูปที่ 4.57 การยับยั้งกระบวนการ PET เนื่องมาจากการเกิดพันธะโคออร์ดิเนชันของ ลิแกนด์ (10) กับไอออนของโลหะหนักที่มีโครงแบบอิเล็กตรอนแบบ d^{10}

เมื่อทำการไทเทรตไอออนของโลหะ Zn^{2+} และ Cd^{2+} ลงในสารละลายของลิแกนด์ (10) ใน CH_3CN พบว่าค่าสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์มีค่าสูงขึ้นเรื่อย ๆ และจะเริ่มลดลงเมื่ออัตราส่วนของโลหะ: ลิแกนด์มากกว่า 2:1 เนื่องจากผลของการเจือจาง (dilution) ดังแสดงในรูปที่ 4.58 (ก) และ 4.58 (ข) ซึ่งคาดว่าโครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชันของลิแกนด์ (10) กับไอออนของ Zn^{2+} และ Cd^{2+} ที่เกิดขึ้นนั้นเกิดจากการที่ลิแกนด์ (10) เกิดพันธะโคออร์ดิเนชันกับไอออนทั้งสองโดยมีอัตราส่วนของลิแกนด์ : โลหะคือ 1:2 และโมเลกุลของลิแกนด์ดังกล่าวใช้ในโตรเจนทั้ง 8 อะตอมในการโคออร์ดิเนทกับไอออนของโลหะ ดังแสดงในรูปที่ 4.59 (ก) ซึ่งโครงสร้างที่เสนอขึ้นดังกล่าวสามารถอ้างอิงได้จากงานวิจัยของ Kubo และคณะ ดังแสดงในรูปที่ 4.59 (ข)

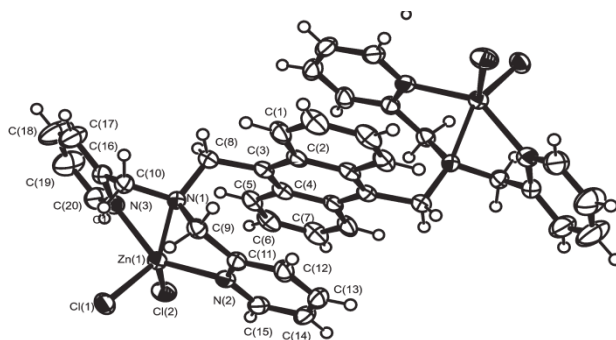


รูปที่ 4.58 ฟลูออเรสเซนซ์ไทเทรชันสเปกตรัมของสารประกอบโคออร์ดิเนชันของลิแกนด์ (10) กับ (ก) Zn^{2+} และ (ข) Cd^{2+} ความเข้มข้น 0-2 eq ใน CH_3CN

(ก)



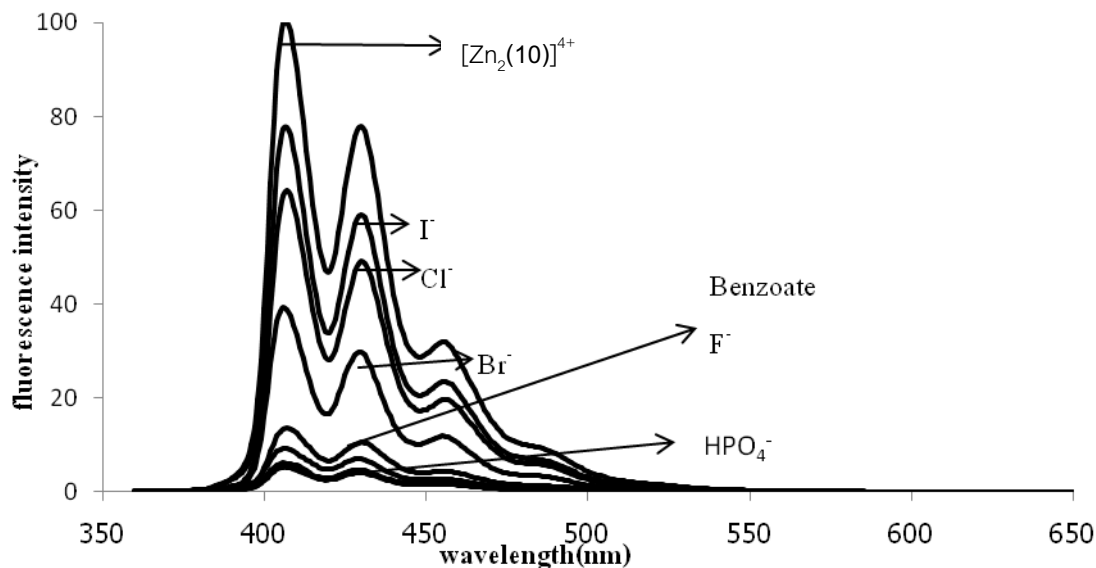
(ข)



รูปที่ 4.59 โครงสร้างของ (ก) สารประกอบโคออร์ดิเนชันของลิแกนด์ (10) กับ Zn^{2+} และ (ข) โครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชันที่ได้อ้างอิง⁽²⁶⁾

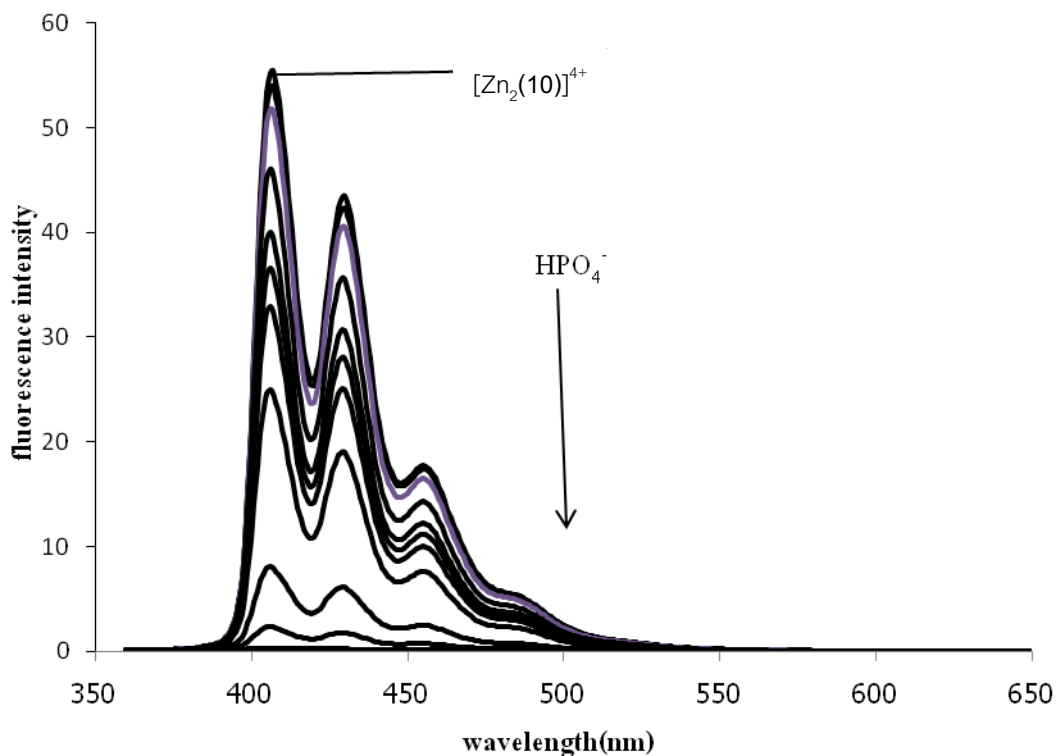
4.10 การนำสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[Zn_2(10)]^{4+}$ มาใช้เป็นฟลูออเรสเซนซ์เซนเซอร์สำหรับแอนไอออน

จากการศึกษาอันตรกิริยาของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[Zn_2(10)]^{4+}$ กับแอนไอออนชนิดต่าง ๆ ด้วยเทคนิคฟลูออเรสเซนซ์พบว่า ในสภาวะที่มีแอนไอออนอยู่ในระบบนั้นจะทำให้สัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[Zn_2(10)]^{4+}$ มีค่าที่ลดลง ดังแสดงในรูปที่ 4.60 เนื่องจากเกิดการกระบวนการถ่ายเทอิเล็กตรอนจากแอนไอออนไปยังระดับพลังงาน HOMO ของแอนทราซีนเมื่อถูกกระตุ้นด้วยแสง นอกจากนี้ยังพบว่าสารประกอบโคออร์ดิเนชันดังกล่าวมีความจำเพาะเจาะจงกับแอนไอออนชนิดต่าง ๆ ที่แตกต่างกัน โดยที่มีความจำเพาะเจาะจงกับเฮไลต์แอนไอออนน้อยกว่าแอนไอออนชนิดอื่น ซึ่งผลการทดลองที่ได้มีความสอดคล้องกับการใช้สารประกอบโคออร์ดิเนชันของ $[Zn(6)]^{2+}$ ดังแสดงในรูปที่ 4.51

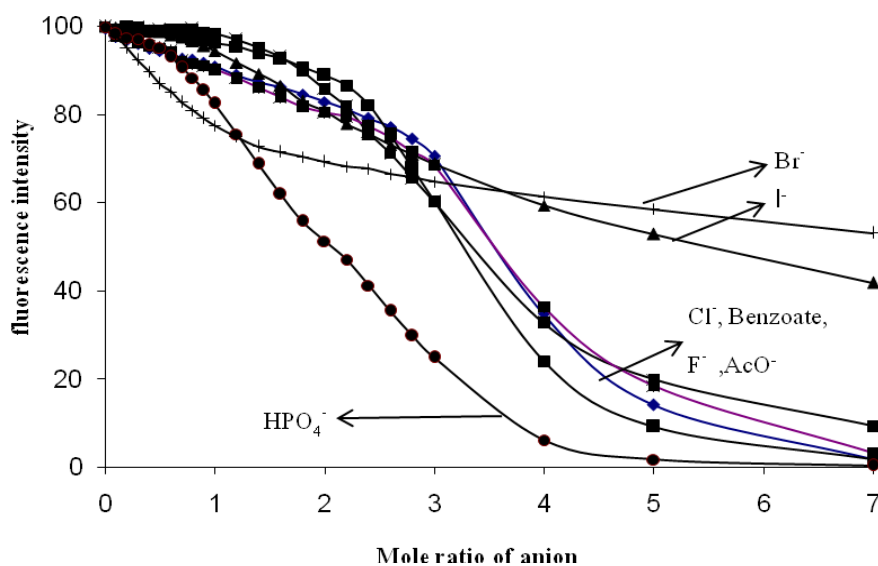


รูปที่ 4.60 ฟลูออเรสเซนส์สเปกตรัมของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[Zn_2(10)]^{4+}$ กับแอนไอออนชนิดต่าง ๆ ความเข้มข้น 10 eq ใน CH_3CN

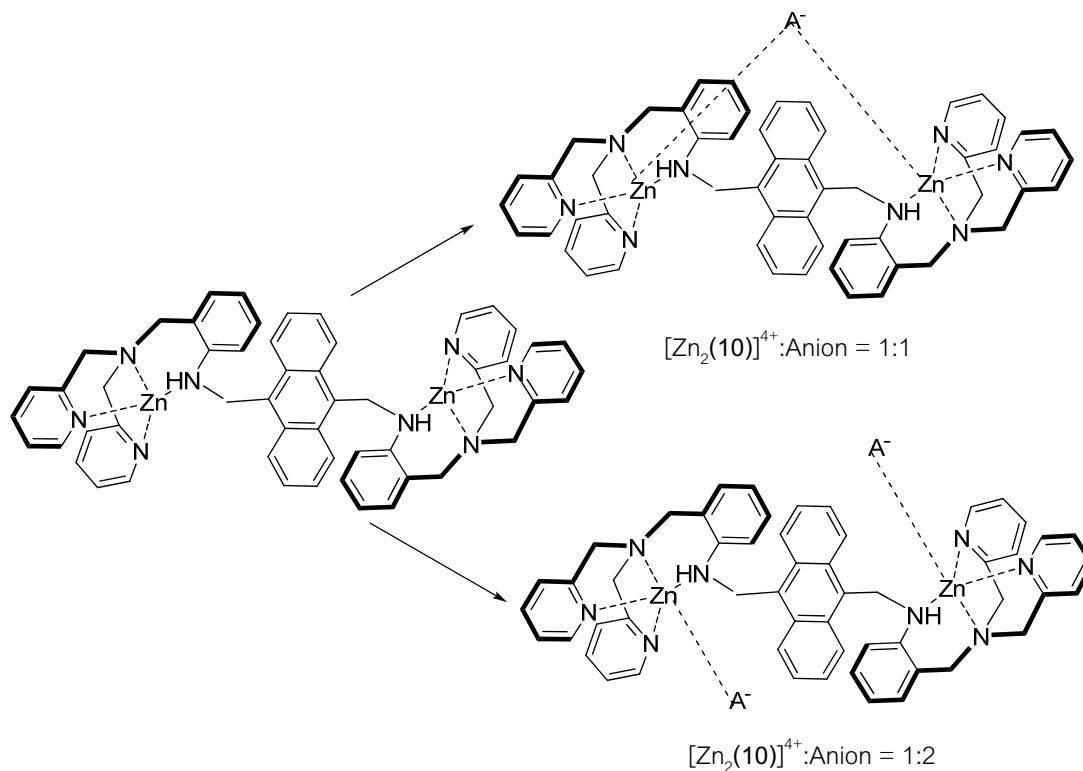
เมื่อนำข้อมูลที่ได้จากการทำไทเทรตแอนไอออนชนิดต่าง ๆ ลงในสารละลายของสารประกอบโคออร์ดิเนชันของ $[Zn_2(10)]^{4+}$ ใน CH_3CN มาสร้างกราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของสัญญาณฟลูออเรสเซนส์ที่เปลี่ยนแปลงไปกับจำนวน equivalent ของแอนไอออนชนิดต่าง ๆ ที่เติมลงไปจะเห็นได้ว่า HPO_4^- ทำให้เกิดการลดลงของสัญญาณฟลูออเรสเซนส์มากที่สุด ดังแสดงในรูปที่ 4.61 ตัวอย่างของฟลูออเรสเซนส์ไทเทชันของสารประกอบโคออร์ดิเนชันของ $[Zn_2(10)]^{4+}$ กับ HPO_4^- แอนไอออน แสดงได้ดังรูปที่ 4.62 ซึ่งคาดว่าแอนไอออนที่เติมลงไปจะเข้าไปโคออร์ดิเนตกับโลหะโดยมีอัตราส่วนของ $[Zn_2(10)]^{4+}$: แอนไอออน ได้ 2 แบบคือ 1:1 และ 1:2 โดยขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของแอนไอออน ดังแสดงในรูปที่ 4.63 ซึ่งอ้างอิงได้จากงานวิจัยของ Santis และคณะในปี 1996 ได้ทำการศึกษาอันตรกิริยาของสารประกอบโคออร์ดิเนชันของ Zn^{2+} กับคาร์บอกซิเลทแอนไอออน



รูปที่ 4.61 ฟลูออเรสเซนซ์ไทเทรชันสเปกตรัมของสารประกอบโคออร์ดิเนชันของ $[\text{Zn}_2(10)]^{4+}$ กับ HPO_4^{2-} แอนไอออน ใน CH_3CN



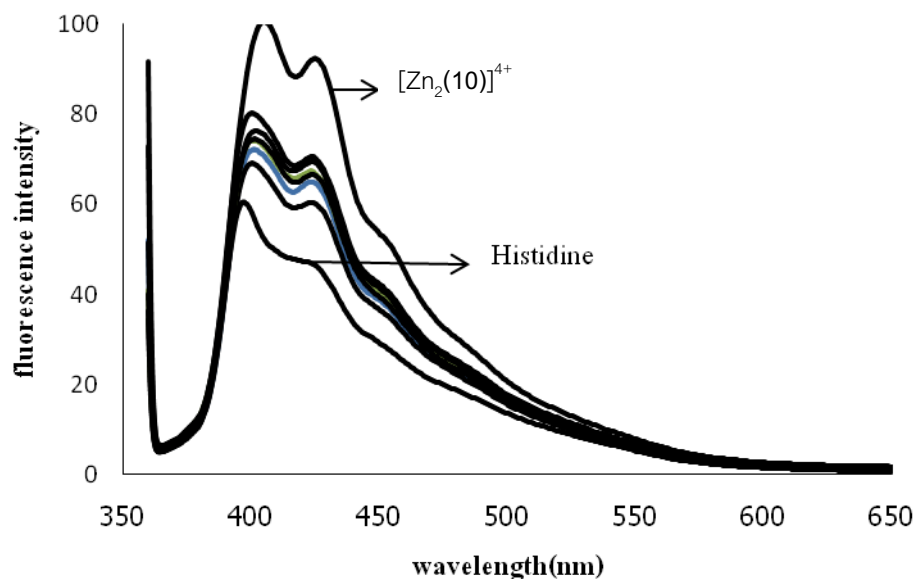
รูปที่ 4.62 กราฟแสดงความสัมพันธ์ของการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์กับจำนวน equivalent ของแอนไอออนชนิดต่าง ๆ ใน CH_3CN



รูปที่ 4.63 โครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชันของ $[\text{Zn}_2(10)]^{4+}$ กับแอนไอออน

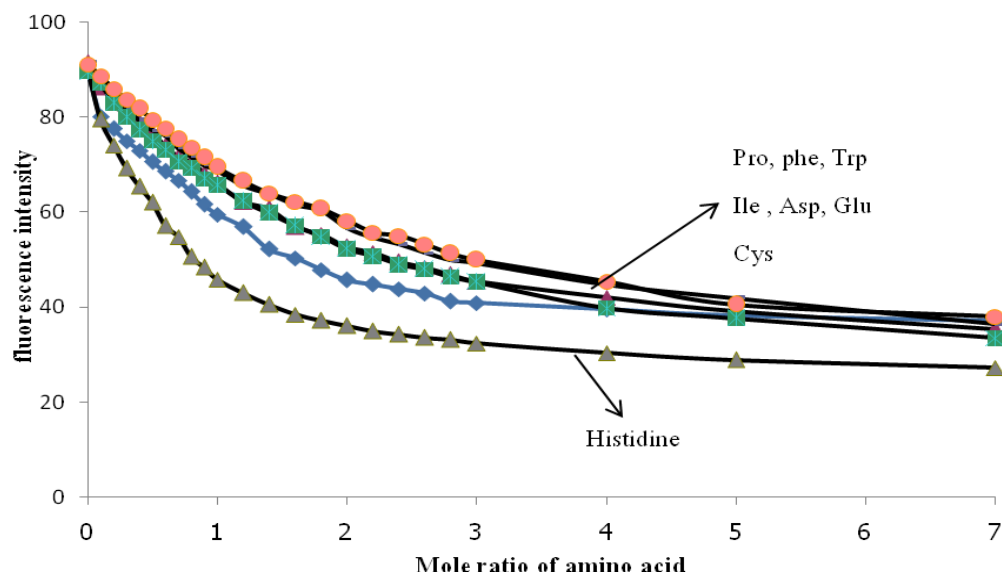
4.11 การนำสารประกอบโคออร์ดิเนชันของ $[\text{Zn}_2(10)]^{4+}$ มาใช้เป็นฟลูออเรสเซนซ์เซนเซอร์สำหรับกรดอะมิโน

จากการศึกษาอันตรกิริยาของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[\text{Zn}_2(10)]^{4+}$ กับกรดอะมิโนชนิดต่าง ๆ ด้วยเทคนิคฟลูออเรสเซนซ์พบว่า ในสภาวะที่มีกรดอะมิโนอยู่ในระบบนั้นจะทำให้สัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[\text{Zn}_2(10)]^{4+}$ มีค่าที่ลดลง ดังแสดงในรูปที่ 4.64 เนื่องจากเกิดการกระบวนถ่ายเทอิเล็กตรอนจากกรดอะมิโนไปยังระดับพลังงาน HOMO ของแอนทราซีนเมื่อถูกกระตุ้นด้วยแสง เช่นเดียวกันกับในกรณีของแอนไอออนเช่นกัน



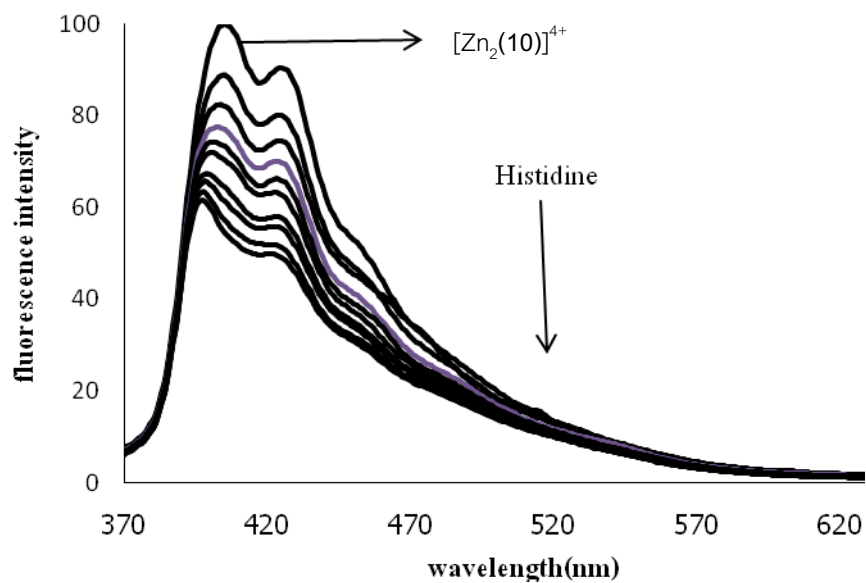
รูปที่ 4.64 ฟลูออเรสเซนส์สเปกตรัมของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[\text{Zn}_2(\mathbf{10})]^{4+}$ กับกรดอะมิโนชนิดต่าง ๆ (10 equivalent) ใน 10% CH_3CN ใน HEPES บัฟเฟอร์ pH 7.4 ความเข้มข้น $1 \times 10^{-2} \text{ M}$

เมื่อนำข้อมูลที่ได้จากการทำไทเทรตกรดอะมิโนชนิดต่าง ๆ ลงในสารละลายของสารประกอบโคออร์ดิเนชันของ $[\text{Zn}_2(\mathbf{10})]^{4+}$ ใน 10% CH_3CN ใน HEPES บัฟเฟอร์ มาสร้างกราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มของสัญญาณฟลูออเรสเซนส์ที่เปลี่ยนแปลงไปกับจำนวน equivalent ของกรดอะมิโนชนิดต่าง ๆ ที่เติมลงไป จะเห็นได้ว่าสารประกอบโคออร์ดิเนชันดังกล่าวมีความจำเพาะเจาะจงกับกรดอะมิโนฮิสติดีน เนื่องจากความเข้มของสัญญาณของฟลูออเรสเซนส์ที่ลดลงที่เด่นชัดมากที่สุด ดังแสดงในรูปที่ 4.65

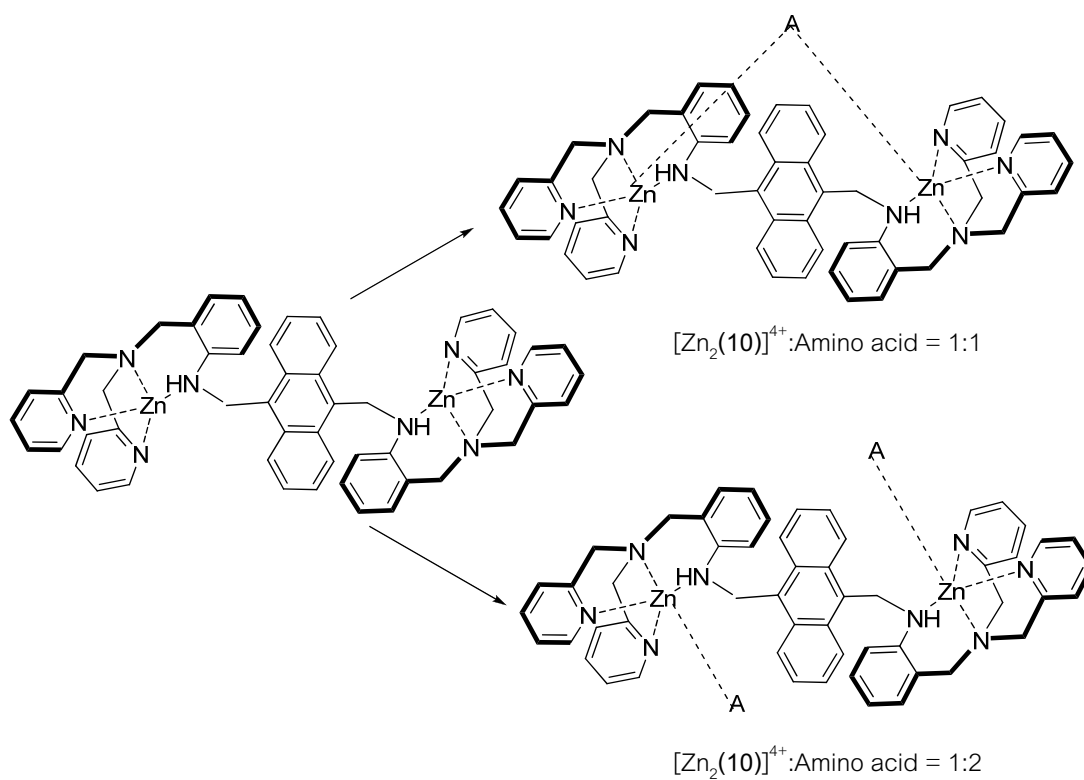


รูปที่ 4.65 กราฟแสดงความสัมพันธ์ของการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์กับจำนวน equivalent ของกรดอะมิโนชนิดต่าง ๆ ใน 10% CH_3CN ใน HEPES บัฟเฟอร์ pH 7.4 ความเข้มข้น 1×10^{-2} M

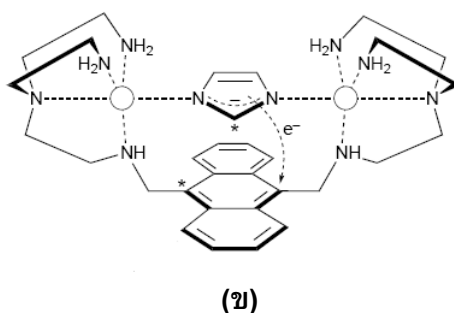
ตัวอย่างฟลูออเรสเซนซ์ไทเทรชันสเปกตรัมของสารประกอบโคออร์ดิเนชันของ $[\text{Zn}_2(\mathbf{10})]^{4+}$ กับกรดอะมิโนฮิสติดีนแสดงได้ดังรูปที่ 4.66 ซึ่งคาดว่าโครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชันของ $[\text{Zn}_2(\mathbf{10})]^{4+}$ กับกรดอะมิโน (A) สามารถแสดงได้จากรูปที่ 4.67 โดยที่กรดอะมิโนสามารถเกิดพันธะโคออร์ดิเนชันกับสารประกอบโคออร์ดิเนชันได้ในตำแหน่งที่ว่างของไอออนของโลหะ โดยมีอัตราส่วนของ $[\text{Zn}_2(\mathbf{10})]^{4+}$: กรดอะมิโนเป็นแบบ 1:1 หรือ 1:2 แล้วแต่ชนิดของกรดอะมิโน ซึ่งสามารถอ้างอิงได้จากงานวิจัยของ Fabbrizzi และคณะในปี 1997 ได้ทำการศึกษาอันตรกิริยาของสารประกอบโคออร์ดิเนชันของ Zn^{2+} กับกรดอะมิโนฮิสติดีน



รูปที่ 4.66 ฟลูออเรสเซนซ์ไทเทรชันสเปกตรัมของสารประกอบโคออร์ดิเนชันของ $[\text{Zn}_2(10)]^{4+}$ กับ กรดอะมิโนฮิสทีดีน ใน 10% CH_3CN ใน HEPES บัฟเฟอร์ pH 7.4 ความเข้มข้น $1 \times 10^{-2} \text{ M}$

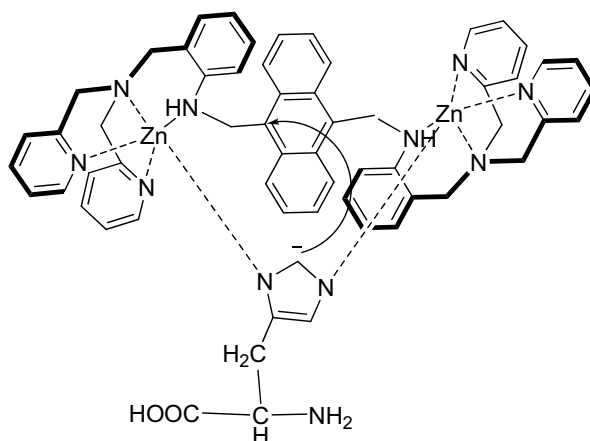


(ก)



รูปที่ 4.67 โครงสร้าง (ก) สารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[Zn_2(10)]^{4+}$ กับกรดอะมิโน และ (ข) โครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชันกับกรดอะมิโนฮิสทีดีน⁽²⁶⁾

ซึ่งจากโครงสร้างที่ได้มีการอ้างอิงจากงานวิจัยสามารถนำมาอธิบายได้ว่าการที่สารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[Zn_2(10)]^{4+}$ มีความจำเพาะเจาะจงในการเป็นเซนเซอร์สำหรับกรดอะมิโนฮิสทีดีนนั้นเนื่องจากการโมเลกุลของกรดอะมิโนฮิสทีดีนใช้ในโตรเจนอะตอมทั้งสองอะตอมที่วงอิมิดาโซลในการโคออร์ดิเนตกับอะตอมของ Zn^{2+} ในโมเลกุลของสารประกอบโคออร์ดิเนชันดังแสดงในรูปที่ 4.68 ดังนั้นจึงทำให้การเกิดการถ่ายเทอิเล็กตรอนจากวงอิมิดาโซลมายังโมเลกุลของแอนทราซีนเกิดได้ดียิ่งขึ้น เนื่องจากมีระยะห่างระหว่างโมเลกุลทั้งสองที่เหมาะสม



รูปที่ 4.68 โครงสร้างสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[Zn_2(10)]^{4+}$ กับกรดอะมิโน

จากผลการทดลองจึงสามารถสรุปได้ว่าโมเลกุลของสารประกอบโคออร์ดิเนชันของ $[Zn_2(10)]^{4+}$ มีความจำเพาะเจาะจงในการเป็นฟลูออเรสเซนต์เซนเซอร์ของกรดอะมิโนมากกว่าโมเลกุลของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[Zn(6)]^{2+}$ เนื่องจากผลของความเกะกะของแขนทั้งสองข้างของโครงสร้างสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[Zn_2(10)]^{4+}$ ทำให้โมเลกุลดังกล่าวมีความจำเพาะเจาะจงในการเลือกจับมากกว่า

บรรณานุกรม

1. Suksai C, Tuntulani T. Chromogenic Anion Sensors. *Chem. Soc. Rev.* 2003; 32: 192-202.
2. Martinez-Manez R.; Sancenon, F. Fluorogenic and Chromogenic Chemosensors and Reagents for Anions. *Chem. Rev.* 2003; 103: 4419-4476.
3. Suksai C, Tuntulani T. Chromogenic Anion Sensors. *Top. Curr. Chem.* ISBN 978-3-540-23247-6. 2005; 255:163-198.
4. Whittaker M, Floyd C.D, Brown P, Gearing A.J.H. Design and Therapeutic Application of Matrix Metalloproteinase Inhibitors. *Chem. Rev.* 1999; 99: 2735-2776.
5. Babine R.E, Bender, S.L. Molecular Recognition of Protein-Ligand Complexes: Applications to Drug Design. *Chem. Rev.* 1997; 97: 1359-1472.
6. Lemieux G.A, Yarema K.J, Jacobs C.L, Bertozzi C.R, Exploiting Differences in Sialoside Expression for Selective Targeting of MRI Contrast Reagents. *J. Am. Chem. Soc.* 1999; 121: 42 78-4279.
7. Kruppa M, König B. Reversible Coordinative Bonds in Molecular Recognition. *Chem. Rev.* 2006; 106: 3520-3560.
8. Jonathan W. Steed, Jerry L. Atwood. (2002). *Supramolecular Chemistry*. John Wiley & Sons. Ltd.
9. การวิเคราะห์ทางเคมีและค่าทางโภชนาการ ใน สหรัยเกลียวทองจีดี 1 วันที่สืบค้น 11 กุมภาพันธ์ 2552 เข้าถึงได้จาก http://www.gd-1.com/research_food.htm
10. Herfindal, E. T., Gourley, D. R. (1996) *Textbook of Therapeutic: Drug and Disease Management*, 6th ed, Williams & Wilkins, Baltimore
11. ซากโทรศัพท์และแบตเตอรี่ : อันตรายจากความก้าวหน้าทางเทคโนโลยี ใน กลุ่มโรคจากการประกอบอาชีพ และสิ่งแวดล้อม วันที่สืบค้น 11 กุมภาพันธ์ 2552 เข้าได้ถึงจาก <http://dpc6.ddc.moph.go.th/envocc/battery.html>
12. Joeseph R. Lakowics. (2006). *Principles of Fluorescence Spectroscopy*(3 rd ed.). Singapore:Springer Science & Business Media.
13. ลาวัลย์ ศรีพงษ์. (2544). การวิเคราะห์เชิงฟลูออโรเมทรี. มหาวิทยาลัยศิลปากร วิทยาเขตพระราชวังสนามจันทร์. นครปฐม:คณะเภสัชศาสตร์
14. แม้น อมรสิทธิ์. (2539). *หลักการและเทคนิคการวิเคราะห์เชิงเครื่องมือ = Principles and techniques of instrumental analysis* . กรุงเทพฯ : ชวนพิมพ์, 2539

15. Valeur, B., Leray, I. (1999). Design principles of fluorescent molecular Sensors for cation recognition. *Coordination Chemistry Reviews*, 205, 3-40
16. Oliveira, E., Vicente, Ma., Valencia, L., Macas, A., Bertolo, E., Bastida, R., Lodeiro, C. (2007). Metal ion interaction with a novel anthracene pendant-arme fluorescent molecular probe. Synthesis, characterization, and fluorescence studies. *Inorganica Chimica Acta* 360, 2734-2743
17. Rurack, K. (2001), Flipping the light switch'ON'-the design of sensor molecules that show cation-induced fluorescence enhancement with heavy and transition metal ions. *Spectrochimica Acta Part A*, 57, 2161-2195
18. Callan, J. F., Silva, A. P., Magri, D. C. (2005). Luminescent sensors and switches in the early 21st century. *Tetrahedron Letters*, 61, 8551-8588
19. Qi, X., Jun, E. J., Xu, L., Kim, S. J., Hong, J. S. J., Yoon, J. (2005). New BODIPY derivatives as off-on fluorescent chemsensor and fluorescent chemodosimeter for Cu²⁺ : cooperative selectivity enhancement to ward Cu²⁺ . *Journal of Organic chemistry*, 71, 2881-2884
20. Liu, B., Tian, H. (2005). A selective fluorescent ratiometric chemodosimeter for mercury ion. *Chemical Communications*, 3156-3158
21. Roy, P., Dhara, K., Manassero, M., Ratha, J., Banerjee, P. (2007). Selective fluorescence zinc ion sensing and binding behavior of 4-methyl-2,6-bis(((phenylmethyl)imino) methyl)phenol : biological application. *Inorganic Chemistry*, 46, (16), 6405-6412
22. ร.ศ. ดร. ดาวัลย์ ฉิมภู (2538). โมเลกุลชีวภาพ (พิมพ์ครั้งที่ 1). กรุงเทพฯ. ปรกาศพริก.
23. ความสำคัญของกรดอะมิโน. ใน google. วันที่สืบค้นข้อมูล 10 กุมภาพันธ์ 2552, เข้าถึงได้จาก <http://nutrition.anamai.moph.go.th/temp/main/view.php?group=3&id=80>
24. ความสำคัญของกรดอะมิโน. ใน google. วันที่สืบค้นข้อมูล 10 กุมภาพันธ์ 2552, เข้าถึงได้จาก <http://www.kangzenathome.com/article.php?id=25987&lang=th>
25. Chen, H., Wu, Y., Cheng, Y., Yang, H., Li, F., Yang, P., Huang, C. (2007). A ratio metric fluorescent sensor for zinc (II) with high selectivity. *Inorganic Chemistry Communications*, 10, 1413-1415
26. Kubo, K., Mori A. (2005). PET fluoroionophores for Zn²⁺ and Cu²⁺ : complexation and fluorescence behavior of anthracene derivatives having diethylamine, N-methylpiperazine and N,N-bis(2-picolyl)amine units. *Journal of Material Chemistry*, 15, 2902-2907

27. Ghosh, K., Sarkarand, A. R., Masanta, G. (2007). An anthracene based bispyridinium amide receptor for selective sensing of anions. *Inorganic Chemistry Communications*, 10, 1413-1415
28. Roy, P., Dhara, K., Manassero, M., Ratha, J., Banerjee, P. (2007). Selective fluorescence zinc ion sensing and binding behavior of 4-methyl-2,6-bis(((phenylmethyl) imino)methyl)phenol : biological application. *Inorganic Chemistry*, 46, (16), 6405 -6412
29. Valeur, B., Leray, I. (1999). Design principles of fluorescent molecular Sensors for cation recognition. *Coordination Chemistry Reviews*, 205, 3-40
30. Park, M. S., Swamy, K. M. K., Lee, Y. J., Lee, H. N., Jang, Y. J., Moon, Y. H., Yoon, J. (2006). A new acridine derivative as a fluorescent chemosensor for zinc ions in an 100% aqueous solution: a comparison of binding property with anthracene derivative. *Tetrahedron Letters*, 47, 8129-8132.
31. Rodriguez, L., Aleves, S., Lima, Joao C., Parola, A. J., Pina, F., Soriano, C., Albelda, T., Garcia-Espana, E. (2003). Supramolecular interactions of hexacyanocobaltate (III) with polyamine receptors containing a terminal anthracene sensor. *Journal of Photochemistry and Photobiology*, 159, 253-258.
32. Fabbrizzi, L., Francese, G., Licchelli, M., Perotti, A., Taglietti, A. (1997). Fluorescent sensor of imidazole and histidine. *Chemical Communication*, 581-582
33. Fabbrizzi, L., Licchelli, M., Perotti, A., Poggi, A., Rabaioli, G., (2001). Fluorescent molecular sensing of amino acids bearing an aromatic residue. *Journal of Chemical Society, Perkin trans*, 2, 2108-2113
34. Fabbrizzi, L., Licchelli, M., Mancin, F., Pizzeghello, M., Rabaioli, G., (2002). Fluorescence sensing of ionic analytes in water:from transition Metal ions to vitamin B13. *Weinheim, Germany*, 8, 94-101
35. Santis, G., Fabbrizzi, L., Licchelli, M., Poggi, A., Taglietti, A., (1996). Molecular Recognition of carboxylate ions based on the Metal-ligand interaction and signaled trough fluorescence quenching. *Weinheim*, 35, 202-204
36. Ojida, A., Mito-oka, Y., Sada, K., Hamachi, I.(2004). Molecular recognition and fluorescence sensing of monophosphorylated peptides in aqueous solution by biz(zinc(II)-dipicolylamine)-base artificial receptors. *Journal of the American Chemistry Society*, 126, 2454-2463.

37. Kubo, K., Mori, A. (2008). PET fluorophores for Zn^{2+} and Cu^{2+} : complexation and fluorescence behavior of anthracene derivatives having diethylamine N-methylpiperzine and N,Nbis(2-picoly)amine unit. *Journal of Materials Chemistry*, 15, 2902-2907
38. Song, T., Lam, C., Orlova, G., Lzskin, J., Fang, D., Chu, I. (2009). Experimental and computational studies of the macrocyclic effect of an auxiliary ligand on electron and proton transfers within ternary copper(II)-histidine complexes. *Journal of the American Chemistry Society for mass Spectrometry*. ASAP.

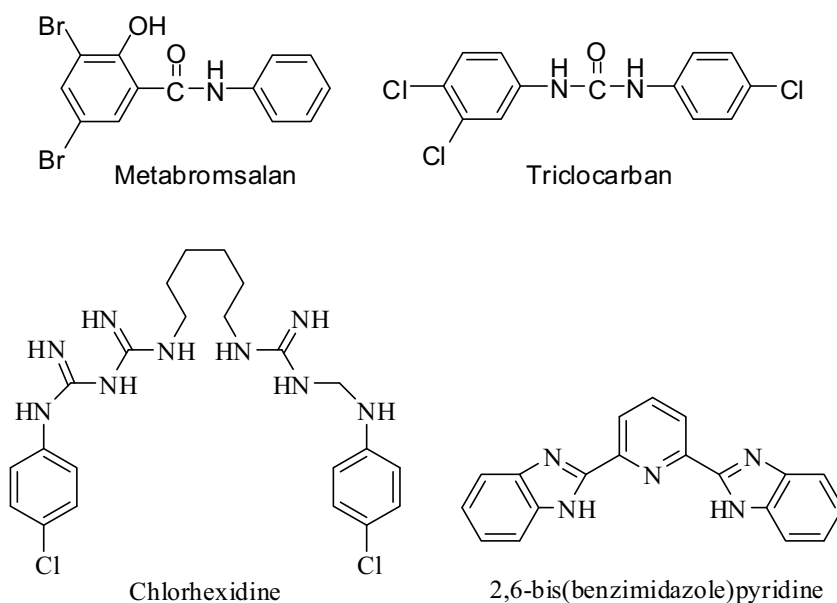
การสังเคราะห์และการพิสูจน์โครงสร้างสารประกอบโคออร์ดิเนชัน
ของ Zn^{2+} กับลิแกนด์ที่มีหมู่ phenolic-pyridylmethanamide
เป็นองค์ประกอบ

บทที่ 1

บทนำ

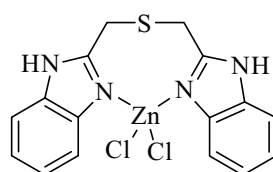
1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา

ตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบันพบว่าจุลินทรีย์มากมายหลายชนิดก่อให้เกิดอันตรายกับมนุษย์ เช่น ทำให้อาหารบูดเสีย ทำให้เกิดโรคผิวหนัง ก่อให้เกิดโรคในมนุษย์และสัตว์ จุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดอันตรายเหล่านี้หลาย ชนิดสามารถพบได้รอบๆ ตัวเรา ซึ่งในชีวิตประจำวันเราต้องเผชิญกับจุลินทรีย์เหล่านี้อย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้ ดังนั้นจึงมีการคิดค้นวิธีการควบคุมการเจริญของจุลินทรีย์ ซึ่งวิธีการที่ได้รับการยอมรับอย่างแพร่หลายวิธีหนึ่งคือการใช้สารเคมี การควบคุมจุลินทรีย์ทางเคมีเป็นการใช้สารเคมีไปทำลายหรือยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์ต่างๆ โดยที่สารเคมีจะเข้าไปทำลายเซลล์เมมเบรน ของจุลินทรีย์ทำให้สารต่างๆ ภายในเซลล์ไหลออกสู่ภายนอกอย่างรวดเร็ว จึงทำให้เซลล์ถูกทำลาย ทำให้จุลินทรีย์ไม่สามารถดำรงชีวิตอยู่ได้ ปัจจุบันมีการใช้สารประกอบของโลหะหนักในการทำลายและยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์⁽¹⁾ เช่น สารละลายซิลเวอร์ไนเตรท (AgNO_3) เข้มข้น 1-2% ใช้เป็นสารฆ่าเชื้อแบคทีเรียที่ผิวหนัง สารละลายคอปเปอร์ซัลเฟต (CuSO_4) เข้มข้น 2 ppm สามารถป้องกันการเจริญเติบโตของสาหร่ายได้ นอกจากการใช้สารประกอบของโลหะหนักแล้วยังมีการใช้สารอินทรีย์ในการทำลายและยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์⁽¹⁾ เช่น Metabromsalan, Triclocarban, Chlorhexidine⁽²⁾ โดยผสมสารเหล่านี้ลงในสบู่เพื่อช่วยยับยั้งจุลินทรีย์



รูปที่ 1.1 โครงสร้างของสารอินทรีย์ที่นำมา ใช้เป็นสารยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์ในสบู่⁽¹⁾

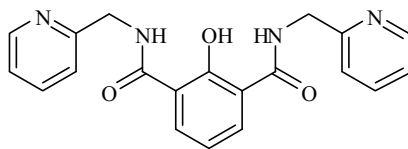
นอกจากสารประกอบอินทรีย์แล้วในปัจจุบันพบว่าได้มีผู้พัฒนานำสารประกอบโคออร์ดิเนชันมาใช้ในการยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์ด้วยเช่นกัน และยังพบว่าผลการทดลองที่ได้ดีกว่าการใช้สารประกอบอินทรีย์และเกลือของโลหะทรานสิชันอีกด้วย ตัวอย่างสารประกอบโคออร์ดิเนชันที่นำมาใช้เป็นสารยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ ได้แก่ สารประกอบโคออร์ดิเนชันของโลหะ Fe^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} และ Hg^{2+} กับลิแกนด์ 2,6-bis(benzimidazole-2-yl)pyridine⁽³⁾ โดยที่พบว่าเฉพาะสารประกอบโคออร์ดิเนชันของโลหะ Zn^{2+} เท่านั้นที่สามารถออกฤทธิ์ต่อต้านแบคทีเรียได้ (ใช้หรือเปล่านั้นไม่แน่ใจลองเชคดูอีกที) และยังสามารถออกฤทธิ์ต่อต้านฟังไจได้อีกด้วยเช่นกัน⁽⁴⁾ นอกจากนี้แล้วยังพบว่าสารประกอบโคออร์ดิเนชันของโลหะ Zn^{2+} และลิแกนด์ประเภท Pyridyl amide, aromatic amino acid⁽¹¹⁾ หรือลิแกนด์ที่มีไนโตรเจนและออกซิเจนเป็นส่วนประกอบสามารถแสดงสมบัติยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์ได้เช่นกัน



(ก)

รูปที่ 1.2 โครงสร้างของ (ก) สารประกอบโคออร์ดิเนชันของโลหะ Zn^{2+} กับลิแกนด์ 1,3-bis(2-benzimidazolyl)-2-thiopropane (ข) ลิแกนด์ประเภท pyridyl amide (ค) ลิแกนด์ประเภท aromatic amino acid ที่มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของแบคทีเรีย

แต่อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่มีรายงานกลไกการออกฤทธิ์ของสารประกอบโคออร์ดิเนชันต่อการยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ที่แน่ชัด แต่จากการศึกษาที่มีความเป็นไปได้ว่าถ้าภายในโมเลกุลของลิแกนด์ของสารประกอบโคออร์ดิเนชันนั้นมีอะตอมที่สามารถเกิดพันธะไฮโดรเจนกับโมเลกุลอื่น ๆ ได้ โดยที่อะตอมนั้นไม่ได้เกิดพันธะโคออร์ดิเนชันกับไอออนของโลหะ อะตอมดังกล่าวจะสามารถเกิดพันธะไฮโดรเจนกับโมเลกุลของโปรตีนที่อยู่ผิวผนังเซลล์ของจุลินทรีย์ได้จึงส่งผลทำให้โปรตีนดังกล่าวเสียสภาพและทำให้จุลินทรีย์หยุดการเจริญเติบโต ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงสนใจสังเคราะห์สารประกอบโคออร์ดิเนชันของโลหะ Zn^{2+} กับลิแกนด์ 2-Hydroxy-N,N'-bis-pyridin-2-ylmethyl-isophthalamide ซึ่งโครงสร้างของลิแกนด์ดังกล่าวมีลักษณะเป็นมัลติเดนเตตลิแกนด์ โดยมีทั้งอะตอมของไนโตรเจนและออกซิเจนเป็นอะตอมผู้ให้อิเลคตรอนแก่ไอออนของโลหะ Zn^{2+} และอะตอมเหล่านี้ยังมีสมบัติในการเกิดพันธะไฮโดรเจนได้อีกด้วย ซึ่งคาดว่าโมเลกุลของสารประกอบโคออร์ดิเนชันที่สังเคราะห์ได้ดังกล่าวสามารถนำไปใช้เป็นสารยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ได้



รูปที่ 1.5 โครงสร้างของลิแกนด์ (11)

1.2 วัตถุประสงค์ของการค้นคว้า

1.2.1 สังเคราะห์ลิแกนด์ 2-Hydroxy-N,N'-bis-pyridin-2-ylmethyl-isophthalamide (11) และพิสูจน์โครงสร้างผลิตภัณฑ์ด้วยเทคนิคการวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบ เทคนิคอินฟราเรด สเปกโทรสโกปี (IR) นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรสโกปี (NMR) และแมสสเปกโตรเมทรี (Mass spectrometry)

1.2.2 สังเคราะห์และพิสูจน์โครงสร้างสารประกอบโคออร์ดิเนชันของไอออนโลหะ Zn^{2+} กับลิแกนด์ (11) และพิสูจน์โครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชันที่สังเคราะห์ได้ด้วยด้วยเทคนิคการวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบ เทคนิคอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี (IR) นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรสโกปี (NMR) แมสสเปกโตรเมทรี (Mass spectrometry) และเอกซเรย์คริสตัลโลกราฟี (X-Ray crystallography)

1.3 ขอบเขตการศึกษาค้นคว้า

1.3.1 สังเคราะห์ลิแกนด์ 2-Hydroxy-N,N'-bis-pyridin-2-ylmethyl-isophthalamide (11) และพิสูจน์โครงสร้างผลิตภัณฑ์ด้วยด้วยเทคนิคการวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบ เทคนิคอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี (IR) นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรสโกปี (NMR) และแมสสเปกโตรเมทรี (Mass spectrometry)

1.3.2 สังเคราะห์สารประกอบโคออร์ดิเนชันของไอออนโลหะ Zn^{2+} กับลิแกนด์ (11) และพิสูจน์โครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชันด้วยด้วยเทคนิคการวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบ เทคนิคอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี (IR) นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรสโกปี (NMR) แมสสเปกโตรเมทรี (Mass spectrometry) และเอกซเรย์คริสตัลโลกราฟี (X-Ray crystallography)

บทที่ 2

ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 ทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง

2.1.1 จุลินทรีย์⁽¹⁾

จุลินทรีย์เป็นสิ่งมีชีวิตขนาดเล็กที่ไม่สามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่า หากต้องการศึกษาต้องใช้กล้องจุลทรรศน์ จุลินทรีย์มีอยู่ทั่วไปทุกหนแห่งไม่ว่าจะอยู่ในดิน น้ำ อากาศ อาหาร ผิวน้ำ หรือแม้แต่ในร่างกายของมนุษย์และสัตว์ จุลินทรีย์ที่เป็นโทษ ทำให้เกิดโรค เราเรียกว่า เชื้อโรค

จุลินทรีย์สามารถจำแนกตามลักษณะของเซลล์ออกเป็น 2 กลุ่ม คือ

1. Prokaryotic cell เป็นจุลินทรีย์ที่นิวเคลียสไม่มีเยื่อหุ้มนิวเคลียสห่อหุ้ม ทำให้ส่วนของสารพันธุกรรมอยู่อย่างกระจัดกระจายในไซโตพลาสซึม จุลินทรีย์พวกนี้ได้แก่ แบคทีเรีย สาหร่ายสีเขียวแกมน้ำเงิน และ archaeobacteria

2. Eucaryotic cell เป็นจุลินทรีย์ที่นิวเคลียสมีเยื่อหุ้มนิวเคลียสห่อหุ้ม ทำให้ส่วนของสารพันธุกรรมอยู่รวมกันในไซโตพลาสซึม จุลินทรีย์พวกนี้ได้แก่ โปรโตซัวและสาหร่ายอื่นๆ

ส่วนไวรัสและไวรอยต์ไม่จัดอยู่ในทั้งสองกลุ่มที่กล่าวมาเพราะเป็นจุลินทรีย์ที่ไม่มีลักษณะเป็นเซลล์ เนื่องจากไม่มีโปรโตพลาสซึม

สำหรับชนิดของจุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดโรค อาจจำแนกตามสาเหตุของการเกิดโรคได้ดังนี้

1. แบคทีเรีย โรคที่เกิดจากแบคทีเรียได้แก่ อหิวาตกโรค กาฬโรค ปอดบวม ชิฟิลิส หนองใน ไทฟอยด์ บาดทะยัก โรคเรื้อน

2. พังผืด โรคที่เกิดจากพังผืด ได้แก่ กลาก เกลิออน Hongkong foot, aspergillosis

3. โปรโตซัว โรคที่เกิดจากโปรโตซัว ได้แก่ มาลาเรีย บิด โรคนอนหลับ

4. ริกเกตเซีย โรคที่เกิดจากริกเกตเซีย ได้แก่ ไข้รากสาดใหญ่

5. ไวรัส โรคที่เกิดจากไวรัส ได้แก่ โรคพิษสุนัขบ้า โปลิโอ ไข้หวัด คางทูม อีสุกอีใส หัด หัดเยอรมัน ตับอักเสบบี เอชไอวี

การก่อโรคโดยจุลินทรีย์⁽²⁾

การมีจุลินทรีย์อาศัยอยู่ในร่างกาย เมื่อได้รับสารอาหารจากร่างกาย จึงเจริญเติบโตเพิ่มจำนวนขึ้น โดยผู้ที่ให้จุลินทรีย์อยู่อาศัยเสียประโยชน์ แล้วเจ็บป่วย เรียกได้ว่า มีการติดเชื้อ (infection) เกิดขึ้น การติดเชื้อมีสาเหตุจากจุลินทรีย์ต่างๆ เช่น แบคทีเรีย ไวรัส เชื้อรา โปรโตซัว เป็นต้น การติดเชื้อมีตำแหน่งจำนวนของเชื้อ และความรุนแรงของโรคนาน้อยต่างๆ กัน การติดเชื้อในบางครั้งอาจจะไม่ทำให้เกิดโรคก็ได้ ในกรณีที่เกิดโรคหมายความว่า อวัยวะต่างๆ ภายในร่างกายของผู้ติดเชื้อไม่สามารถทำหน้าที่ได้ตามปกติ ทั้งนี้เพราะตัวเชื้อหรือพิษที่เชื้อสร้างขึ้นขัดขวางการทำงานของอวัยวะนั้นๆ ตัวเชื้อที่ทำให้เกิดโรคเรียกว่า pathogen ส่วน

ความสามารถในการก่อพยาธิสภาพของโรคเรียก pathogenicity การที่มีเชื้อโรคอยู่ในร่างกายแล้วจะทำให้เกิดโรคหรือไม่ขึ้นอยู่กับองค์ประกอบที่สำคัญ 3 ประการคือ ปริมาณของเชื้อในร่างกาย ความรุนแรง (Virulence) ของเชื้อนั้นๆ ความแข็งแรงและความสามารถในการต้านทานเชื้อโรคของผู้ป่วยโดยทั่วไปถ้าร่างกายได้รับเชื้อปริมาณมาก โอกาสจะเกิดโรคก็มาก แต่เชื้อบางชนิดมีความรุนแรงสูง ถึงแม้ว่าจะเข้าสู่ร่างกายในปริมาณน้อย ก็ทำให้เกิดโรคได้ และถ้าร่างกายอ่อนแอภูมิคุ้มกันต้านทานลดต่ำ จะมีโอกาสติดเชื้อได้ง่ายด้วย โรคบางชนิดจัดได้ว่าเป็นโรคที่เกิดจากตัวผู้ป่วยเอง คือ มีเชื้ออาศัยอยู่ในร่างกายแล้วแต่ไม่แสดงอาการ เมื่อภูมิคุ้มกันลดต่ำลงหรือป่วยเป็นโรคบางชนิด เชื้อที่มีอยู่นั้นจะสามารถเจริญเติบโตขึ้น จนทำให้เกิดอาการปรากฏขึ้น เรียกโรคที่เกิดขึ้นเองนี้ว่า endogeneous disease พบว่า ผู้ป่วยที่เข้ารักษาในโรงพยาบาลนาน และมีภูมิคุ้มกันต่ำ มักจะป่วยเป็นโรคดังกล่าวนี้

ความรุนแรงในการเกิดโรค (virulence) ของจุลินทรีย์แต่ละชนิดจะแตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับคุณสมบัติ 3 ประการคือ

1. Invasiveness ความสามารถในการบุกรุกแทรกแซงเข้าไปในเนื้อเยื่อ หรือบริเวณที่มีการติดเชื้อ ถ้าจุลินทรีย์ใดมีความรุนแรงในการเกิดโรคสูง
2. Infectivity ความสามารถในการก่อให้เกิดการติดเชื้อ เชื้อมีการเจริญเติบโตเพิ่มจำนวนมากขึ้นในร่างกาย
3. Pathogenic potential ความสามารถในการทำให้เกิดพยาธิสภาพ หรือมีอาการปรากฏขึ้น โรคบางชนิดไม่ได้เกิดจากตัวเชื้อโรค แต่เกิดจากพิษที่เชื้อสร้างขึ้น ความสามารถในการสร้างสารพิษ (toxin) ของเชื้อเรียกว่า toxigenicity ส่วนสารพิษ (toxin) คือสารเคมี (chemical substance) ที่เชื้อสร้างขึ้นแล้วมีฤทธิ์ในการทำให้เกิดโรคได้

วิธีการควบคุมจุลินทรีย์⁽²⁾

วิธีการควบคุมจุลินทรีย์ แบ่งออกได้เป็น 2 วิธี คือ วิธีทางกายภาพ (Physical method) และวิธีทางเคมี (Chemical method) วิธีทางกายภาพ มีหลายวิธีได้แก่ การใช้ความร้อน การกรอง การใช้รังสี การทำให้แห้ง เป็นวิธีทางกายภาพ โดยทั่วไป มักใช้กับวัตถุสิ่งของ ใน การศึกษานี้สนใจการควบคุมจุลินทรีย์ทางเคมี จึงไม่กล่าวถึงในรายละเอียดของวิธีทางกายภาพ

วิธีทางเคมี สารเคมีหลายชนิด ได้ถูกนำมาใช้ในการยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์บนเนื้อเยื่อของร่างกาย และบนวัสดุสิ่งของต่าง ๆ สารเคมีส่วนใหญ่ที่ใช้นี้มีความสามารถในการลดจำนวน จุลินทรีย์ลงจนถึงระดับที่ปลอดภัย มีสารเคมีเพียงไม่กี่ชนิดที่สามารถกำจัดจุลินทรีย์ทั้งหมดได้ ตัวอย่างสารเคมีที่นิยมใช้กัน ได้แก่

1. Chloroxyleneol หรือ Dettol เป็นอนุพันธ์ของฟีนอลมีฤทธิ์อ่อนกว่า phenol แต่ไม่ระคายเนื้อเยื่อจึงใช้กับผิวหนังและเยื่อบุได้
2. Chlorhexidine เมื่อนำ chlorhexidine มาผสมกับสบู่หรือแอลกอฮอล์ จะใช้ในการทำความสะอาดผิวหนังได้ดี การออกฤทธิ์ของ chlorhexidine คือ ทำลายเยื่อหุ้มเซลล์ จึงทำลายเซลล์ปกติของแบคทีเรียได้ดี แต่ไม่สามารถทำลายสปอร์ของแบคทีเรียได้

3. Halogen ธาตุฟลูออรีนและคลอรีนมีประสิทธิภาพในการกำจัดจุลินทรีย์ ทั้งที่อยู่ในสภาพเป็นอิสระ คือในสภาพ I_2 หรือ Cl_2 ในสารละลายและทั้งที่เป็นสารประกอบอินทรีย์และอนินทรีย์

ไอโอดีน เป็นสาร antiseptic ที่มีประสิทธิภาพที่ใช้กันมานานแล้ว มีฤทธิ์ในการกำจัดแบคทีเรีย สปอร์ของแบคทีเรียหลายชนิด เชื้อราหลายชนิดและไวรัสบางชนิด กลไกในการออกฤทธิ์ของไอโอดีนคือไอโอดีนจะไปรวมตัวกับกรดอะมิโน ชื่อ tyrosine ซึ่งเป็นส่วนประกอบสำคัญของโปรตีนต่างๆ รวมถึงเอ็นไซม์ของแบคทีเรีย โปรตีนเหล่านั้นจึงสูญเสียหน้าที่ไปนอกจากนี้ ไอโอดีนยังไปรวมตัวกับกรดอะมิโนอื่นๆ รวมทั้งกรดไขมันที่มีเยื่อหุ้มเซลล์ของแบคทีเรียด้วย ไอโอดีนที่รู้จักกันดีคือ ทิงเจอร์ไอโอดีน (tincture of iodine)

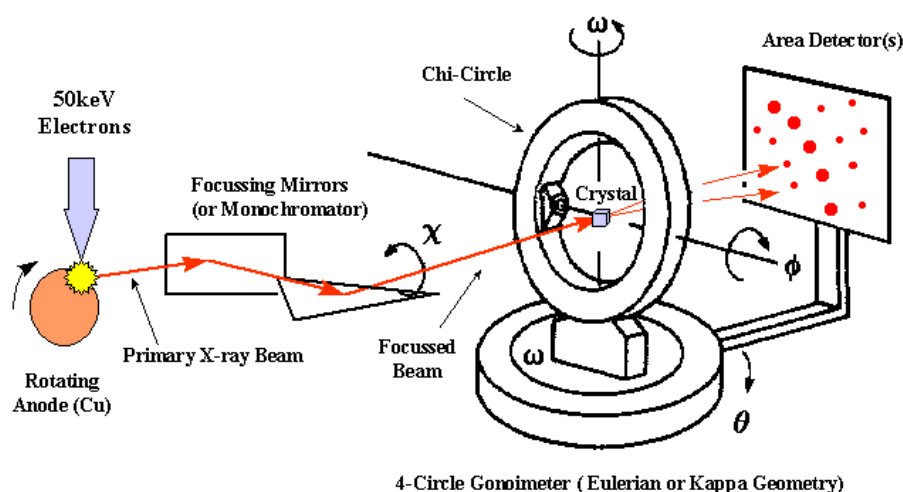
คลอรีน นำมาใช้กันในรูปของแก๊สโซเดียมไฮโปคลอไรท์ และแคลเซียมไฮโปคลอไรท์ทุกชนิดจะให้กรดไฮโปคลอรัส ($HClO$) ที่จะสลายตัวต่อให้กรดเกลือและออกซิเจนอะตอม โดยนำไปสู่ ปฏิกิริยาออกซิเดชันของสารต่างๆ ภายในเซลล์ของจุลินทรีย์ชนิดต่างๆ แก๊สคลอรีนมีประโยชน์โดยใช้ฆ่าเชื้อโรคในน้ำได้แก่ น้ำประปา น้ำในสระว่ายน้ำ

4. Heavy metal โลหะหนักหลายชนิด ในรูปของสารประกอบต่างๆ มีคุณสมบัติในการยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย (bacteriostatic) สารประกอบอนินทรีย์ของปรอท เช่น mercuric chloride ใช้เป็น disinfection กำจัดจุลินทรีย์ได้หลายชนิด แต่มีข้อเสีย คือ มีความเป็นพิษสูงและกัดกร่อน สารประกอบอินทรีย์ของปรอท เช่น ยาแดง มีพิษน้อย ระคายเคืองน้อย ที่ความเข้มข้น 2 % ใช้ใส่แผลสด

2.1.2 เอกซเรย์คริสตัลโลกราฟี⁽⁶⁾

เทคนิคเอกซเรย์คริสตัลโลกราฟีเป็นเทคนิคที่ใช้ศึกษาโครงสร้างของโมเลกุลโดยการฉายรังสีเอกซ์ไปยังผลึกของสารที่ต้องการศึกษา เมื่อผลึกถูกยิงด้วยรังสีเอกซ์ สิ่งที่เกิดขึ้นคือ รังสีเอกซ์ จะไปชนเข้ากับอิเล็กตรอนที่อยู่ในโมเลกุลของสาร ทำให้เกิดการกระเจิงของรังสีและเกิดการหักเหของรังสีซึ่งมีทิศทางที่แตกต่างกันไปตามมุมและระนาบที่ตกกระทบ ดังนั้นก็จะทำให้เกิดโอกาสที่รังสีจะรวมตัวกัน หรือ จะหักล้างกันซึ่งเป็นคุณสมบัติทั่วไปของคลื่น หากรังสีเกิดการรวมตัวกันก็จะทำให้ได้เป็นรังสีที่มีความเข้มสูงมากพอและวิ่งผ่านไปตกกระทบบนดีเทคเตอร์ของเครื่องมือ ทำให้เกิดเป็นจุดสีดำนดีเทคเตอร์ ซึ่งจุดแต่ละจุดก็คือ ความเข้มของรังสีที่เป็นผลลัพธ์จากแสงย่อย ๆ รวมตัวกัน จุดหลาย ๆ จุดบนดีเทคเตอร์ เรียกรวมนกันว่า diffraction pattern และสำหรับรังสีที่หักล้างกันจะหายไปและไม่ตกกระทบบนดีเทคเตอร์ เมื่อได้ diffraction pattern แล้ว จะนำข้อมูลไปคำนวณว่าจุดแต่ละจุดเกิดจากตกกระทบของรังสีที่มาจากอิเล็กตรอนใด ซึ่งหมายความว่า แต่ละจุดบน diffraction pattern เปรียบได้กับแผนที่บอกให้ทราบว่ามาจากอิเล็กตรอนตัวใดในโมเลกุล ดังนั้น ถ้าเราทราบตำแหน่งอิเล็กตรอนในโมเลกุลได้แล้วก็เท่ากับทราบว่ารูปร่างของโมเลกุลเป็นอย่างไร เนื่องจากโมเลกุลสร้างมาจากอะตอมและอะตอมมีอิเล็กตรอนเป็นองค์ประกอบ เปรียบเสมือนการวาดภาพต่อจุดที่ให้เรลากเส้นจากจุด 1 ไป 2 และไปยังจุดต่อไป จนถึงจุดสุดท้ายเราก็จะทราบว่าเราได้ภาพอะไร จุดในภาพวาดรูป ก็

คือตำแหน่งของอิเล็กตรอนในโมเลกุล โดยหลักการทำงานของเทคนิคเอกซเรย์คริสตัลโลกราฟี ดังแสดงในรูปที่ 2.1



รูปที่ 2.1 หลักการทำงานของเอกซเรย์คริสตัลโลกราฟี⁽⁶⁾

2.1.3 สังกะสี⁽⁷⁾

สังกะสี จัดเป็นแร่ธาตุในกลุ่ม IIB มีชื่ออีกอย่างว่า ซิงค์ (Zinc) สัญลักษณ์ทางเคมี คือ Zn ประมาณร้อยละ 90 ของสังกะสี ในร่างกายอยู่ที่กระดูกและกล้ามเนื้อ อีกร้อยละ 10 อยู่ที่ตับอ่อน ตับ เลือด โดยส่วนที่อยู่ในเม็ดเลือดนั้น ร้อยละ 80 อยู่ในเม็ดเลือดแดง และร้อยละ 20 อยู่ในน้ำเลือด ส่วนใหญ่ของ สังกะสี ที่รับประทานเข้าไปจะถูกขับถ่ายออกทางอุจจาระ ซึ่งเป็นผลรวมของ สังกะสี ที่บริโภคเข้าไปแล้วไม่ถูกดูดซึมจากน้ำย่อยของลำไส้เล็ก นอกจากนี้ร่างกายยังขับถ่าย สังกะสี ออกทางปัสสาวะโดยจับกับ กรดอะมิโน ได้อีกด้วย ซึ่งในคนปกติจะขับถ่าย สังกะสี ออกประมาณวันละ 300 – 600 ไมโครกรัม

ประโยชน์ของสังกะสี

สังกะสี มีลักษณะเหมือนกับแร่ธาตุและ วิตามิน อื่นๆ คือ เป็นสารอาหารที่ไม่ให้พลังงาน แต่ทำหน้าที่เป็นเพียงตัวกำกับการทำงานของร่างกาย มีบทบาทสำคัญในการสังเคราะห์กรดนิวคลีอิก และโปรตีนเอนไซม์ในร่างกายมากกว่า 100 ชนิด อาจกล่าวได้ว่า เอนไซม์ที่เป็นสารสำคัญในการเกิดปฏิกิริยาภายในร่างกายเกือบทุกชนิดต้องการ สังกะสี เป็นส่วนประกอบจึงจะทำให้หน้าที่ได้ดี ดังนั้น สังกะสี จึงมีความสำคัญต่อการทำงานของทุกอวัยวะในร่างกายเรา โดยอาจสรุปขบวนการที่ สังกะสี มีส่วนร่วมในการทำงานในร่างกายมนุษย์ได้ดังต่อไปนี้

1. สังกะสี เป็นส่วนหนึ่งของเอนไซม์แอลกอฮอล์ดีไฮโดรจีเนส (Alcohol Dehydrogenase) ซึ่งเอนไซม์นี้มีหน้าที่ในการกำจัดแอลกอฮอล์ซึ่งถือเป็นสารพิษในตับ (Liver)
2. สังกะสี ร่วมทำงานกับ เอนไซม์ แลคเตตและมาเลตดีไฮโดรจีเนส (Lactate and Malate Dehydrogenase) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ร่างกายใช้ในขบวนการสร้างกำลังงาน
3. สังกะสี มีส่วนร่วมทำงานกับเอนไซม์ อัลคาไลน์ ฟอสฟาเตส (Alkaline Phosphatase) ซึ่งจำเป็นในขบวนการสร้างกระดูกและฟัน
4. สังกะสี เป็นส่วนหนึ่งของเอนไซม์ซูเปอร์ออกไซด์ ดิสมิวเทส (Superoxide Dismutase; SOD) ซึ่งเป็นสารต้านปฏิกิริยาออกซิเดชัน (Potent Anti-oxidants) ที่มีอยู่ในร่างกาย
5. สังกะสี เป็นส่วนหนึ่งของเอนไซม์ คาร์บอนิกแอนไฮเดรส (Carbonic Anhydrase) ซึ่งพบว่าเอนไซม์นี้มีส่วนเกี่ยวข้องในการทำงานอย่างสมดุลของระบบประสาทสมอง
6. สังกะสี จำเป็นสำหรับการสังเคราะห์โปรตีนและสร้าง คอลลาเจน มีบทบาทสำคัญอย่างยิ่งในการเจริญเติบโตของเด็ก
7. สังกะสี ช่วยให้เซลล์สามารถจับกับวิตามิน เอ (Vitamin A) ไว้ได้ดีขึ้น และช่วยให้เซลล์สามารถนำเอาวิตามินเอไปใช้ประโยชน์ได้ดีขึ้นด้วย ซึ่งช่วยให้เซลล์ผิวพรรณที่ถูกสร้างขึ้นใหม่ ๆ มีสุขภาพดี และพบว่ายังเกี่ยวข้องกับการรักษาสมดุลของปริมาณไขมันในผิวหนัง และควบคุมปัญหาการเกิดสิวจากการอุดตันของไขมันได้ด้วย
8. สังกะสี มีส่วนสำคัญในขบวนการสร้างกรดนิวคลีอิก (Nucleic acid) ทั้งดีเอ็นเอ (DNA) และอาร์เอ็นเอ (RNA) ซึ่งพบว่าในระยะที่ร่างกายต้องการสร้างเซลล์ใหม่ ๆ ไม่ว่าจะหลังผ่าตัด, เป็นแผลต่าง ๆ ยิ่งจำเป็นต้องมีขบวนการนี้มากขึ้นเสมอ
9. สังกะสี ยังช่วยในการปรับปรุงการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย โดยเฉพาะควบคุมการทำงานของเม็ดเลือดขาวชนิด ทีลิมโฟไซต์ (T-lymphocyte) ให้ทำงานป้องกันเชื้อโรคแปลกปลอมได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น
10. สังกะสี มีความสำคัญต่อการทำงานของฮอร์โมนอินซูลิน (Insulin) และควบคุมการทำงานของอวัยวะรับสัมผัส (Taste Sensation) ให้ทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น
11. สังกะสี จำเป็นสำหรับการเจริญเติบโตและการเจริญของระบบสืบพันธุ์ และช่วยให้ต่อมลูกหมากทำหน้าที่ได้ถูกต้อง ป้องกันการเป็นหมัน

ปริมาณความต้องการสังกะสี

จากคุณสมบัติของ สังกะสี ข้างต้น แสดงให้เห็นว่าในกระบวนการทำงานเกือบทุกระบบในร่างกายล้วนแต่ต้องการสังกะสีเป็นส่วนประกอบในการทำงานด้วยกันทั้งนั้น จึงนับได้ว่าสังกะสี เป็นแร่ธาตุที่ร่างกายต้องการเป็นประจำไม่สามารถขาดได้เลย โดยปริมาณความต้องการสังกะสี ของแต่ละคนจะแตกต่างกันตามเพศ วัย และภาวะของร่างกาย ซึ่งประเทศสหรัฐอเมริกาได้ทำการวิจัยและกำหนดความต้องการสังกะสีปกติของมนุษย์ไว้ตามตารางที่ 2.1

ตารางที่ 2.1 ปริมาณ สังกะสี ที่แนะนำให้รับประทานในแต่ละวัน (Daily RDAs For Zinc)

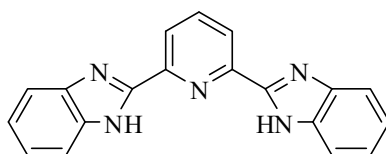
วัย	ปริมาณที่ควรได้รับ (มิลลิกรัมต่อวัน)
อายุน้อยกว่า 1 ปี	3-5
อายุ 1 –10 ปี	10
อายุ 11 ปีขึ้นไป	15
สตรีในระยะตั้งครรภ์	20-25
สตรีในระยะให้นมบุตร	25-30

พิษของสังกะสี⁽⁸⁾

การที่ร่างกายได้รับสังกะสีมากเกินไปจะก่อให้เกิดผลเสียต่อร่างกาย การได้รับสังกะสีในปริมาณมากที่พบบ่อย คือ ได้จาก น้ำ เครื่องดื่มหรืออาหารที่ใส่ภาชนะสังกะสี หรือโลหะอาบสังกะสี โดยสังกะสีจะละลายออกมาได้บ้าง เมื่อถูกกับกรดก็จะละลายออกมาได้มากขึ้น ถ้าดื่มน้ำที่มีสังกะสีเจือปน 50 มก./ดล. เพียง 400 มล. หรือ กินสังกะสีซัลเฟตเพียง 2 กรัม ก็จะทำให้เกิดอาการปวดท้อง อาเจียน และท้องเดิน นอกจากนี้ คนที่ทำงานในเหมืองแร่ที่มี ZnO อยู่ในอากาศมากหรือจากควันที่เกิดจากการเผา ZnO จะมีอาการผิดปกติเกิดขึ้นภายใน 2-3 ชั่วโมง คือ มีอาการหนาวสั่น มีไข้ ไอ อ่อนเพลีย ปวดศีรษะ และน้ำลายไหล เรียก **metal fume fever** ในคนที่ได้รับพิษสังกะสี ดังกล่าวมาทั้งหมดนี้จะต้องรีบแก้ไข โดยให้สารพวก chelating agent เร่งการขับถ่ายสังกะสีออกจากร่างกาย เช่น ethylene diamine tetraacetic acid (EDTA) หรือ ethambutol เป็นต้น การนิยมกินอาหารเสริมสุขภาพ (health food) ซึ่งมักมีสารอาหารต่างๆ อยู่มากเกินไปจนความจำเป็นมักก่อให้เกิดอันตรายจากการสะสมที่ละน้อยโดยเฉพาะสังกะสี ซึ่งขับออกทางน้ำดีแสดงว่าไม่ละลายน้ำจึงสะสมได้ง่าย ถ้าได้รับเสริมเข้าไปทุกวันเป็นเวลานานจะทำให้ระดับไขมัน HDL (High-density lipoprotein) ซึ่งเป็นไขมันที่เป็นประโยชน์ลดลง

2.2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

Naz M. Aghatabay และคณะ⁽³⁾ ศึกษาการสังเคราะห์สารประกอบโคออร์ดิเนชันของไอออนโลหะ Fe^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} และ Hg^{2+} กับลิแกนด์ 2,6-bis(benzimidazole)pyridine และพิสูจน์โครงสร้างโดยเทคนิค Infrared Spectroscopy, Nuclear Magnetic Resonance, UV-Visible Spectroscopy โดยการใช้ผลของลักษณะเฉพาะตัวของลิแกนด์ที่มีไนโตรเจนเป็นอะตอมผู้ให้อิเลคตรอน จากนั้นศึกษาผลการยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์ในห้องปฏิบัติการ พบว่าสารประกอบโคออร์ดิเนชันทั้ง 5 ชนิด สามารถยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์ได้



2,6-bis(benzimidazole)pyridine

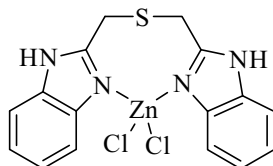
รูปที่ 2.2 โครงสร้างของลิแกนด์ 2,6-bis(benzimidazole-2-yl)pyridine ⁽³⁾

Djenana U. Miodragovic⁽¹¹⁾ และคณะ ศึกษาการสังเคราะห์สารประกอบโคออร์ดิเนชันของ Zn^{2+} , Cd^{2+} และ Co^{2+} กับลิแกนด์ N-benzyloxycarbonylglycine และพิสูจน์โครงสร้างโดยเทคนิคเอกซเรย์คริสตัลโลกราฟี จากนั้นศึกษาผลการยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์พบว่าสามารถยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์จำพวก ฟังไจ และ แบคทีเรียได้ดี

John Smart และคณะ⁽¹⁰⁾ ศึกษาการสังเคราะห์สารประกอบของโลหะ Zinc กับ โพลีเมอร์ Carbopol เพื่อใช้เป็นสารยับยั้งจุลินทรีย์ในช่องปาก โดยอาศัยผลของลักษณะเฉพาะตัวของโลหะ Zinc ที่มีผลยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียได้ดี

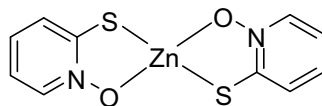
Noriko Chikaraishi Kasuga และคณะ⁽¹¹⁾ ศึกษาการสังเคราะห์สารประกอบโคออร์ดิเนชันของไอออนโลหะ 12 ชนิด กับลิแกนด์ Thiosemicarbazones และ semicarbazone จากนั้นพิสูจน์โครงสร้างโดยเทคนิค elemental analysis, thermogravimetric analysis, Nuclear Magnetic Resonance, single-crystal X-ray analysis พบว่าสารประกอบโคออร์ดิเนชันที่มีลิแกนด์ที่มีอะตอมของไนโตรเจนภายในโมเลกุล มีคุณสมบัติยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์ได้ดี

Naz M. Agh-Atabay และคณะ⁽¹²⁾ ศึกษาการสังเคราะห์สารประกอบโคออร์ดิเนชันของไอออนโลหะ Pd^{2+} และ Zn^{2+} กับลิแกนด์ 1,3-bis(2-benzimidazolyl)-2-thiapropane จากนั้นพิสูจน์โครงสร้างโดยเทคนิค FT-Raman, FT-IR, 1H และ ^{13}C NMR จากนั้นศึกษาผลการยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์พบว่าสามารถยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์จำพวก ฟังไจ (antifungal agents) ได้ดี



รูปที่ 2.3 โครงสร้างของโคออร์ดิเนชันของไอออนโลหะ Zn^{2+} กับลิแกนด์ 1,3-bis(2-benzimidazolyl)-2-thiapropane ⁽¹²⁾

Eugene Guthery และคณะ⁽¹³⁾ ศึกษาผลของ Zinc pyrrhione ในแอลกอฮอล์ ต่อการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียสายพันธุ์ต่างๆ สำหรับการนำไปใช้เป็นสารยับยั้งแบคทีเรียกับผิวหนังมนุษย์ พบว่าสามารถยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียได้ดี



รูปที่ 2.4 โครงสร้างของ Zinc pyrrhione⁽¹³⁾

Xiao-Qing Shen และคณะ⁽¹⁴⁾ ศึกษาการยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์ของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[Zn(eatz)2(OAc)2]$ โดยทำการสังเคราะห์สารประกอบโคออร์ดิเนชันจากไอออนโลหะ Zn^{2+} กับลิแกนด์ 5-ethyl-2-amino-1,3,4-thiadiazole และทำการพิสูจน์โครงสร้างโดยเทคนิค X-ray crystallography ผลปรากฏว่า สารประกอบโคออร์ดิเนชันดังกล่าวมีคุณสมบัติยับยั้งการเจริญของ *Staphylococcus aureus* ได้ดีมาก

บทที่ 3

วัสดุ วิธีการและผลการทดลอง

3.1 เครื่องมือและอุปกรณ์

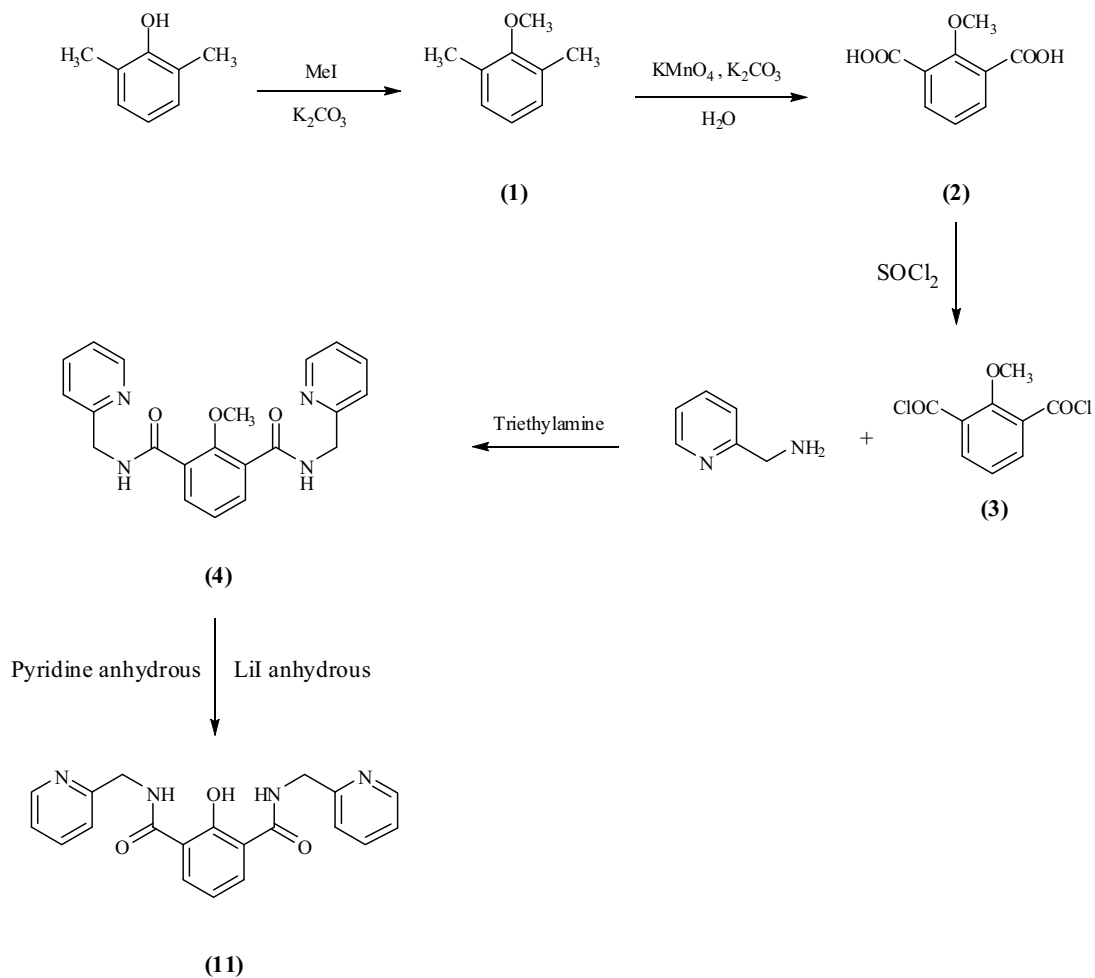
1. เครื่องระเหยสุญญากาศ BUCHI R-200
2. นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์ (NMR) Bruker 400 MHz Ultra Shield AVANCE 400
3. เอ็กซ์เรย์คริสตัลโลกราฟี BRUKER APEX CCD diffractometer (graphite monochromated Mo-K α radiation with $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$)
4. อินฟราเรดสเปกโตรสโกปี (IR) System 2000 FT-IR
5. แมสสเปกโตรมิเตอร์ Bruker microTOF

3.2 สารเคมี

2,6-dimethyl phenol	(FLUKA)
Chloroform-D1	(Merck)
Methyl iodide	(Riedel-deHaën)
Acetone	(Lab-Scan)
Potassium carbonate	(CARLO ERBA)
Sodium chloride	(Merck)
Sodiumsulfate anhydrous	(Riedel-deHaën)
Ethyl acetate	(Lab-Scan)
Potassium permanganate	(Merck)
Dioxane	(Lab-Scan)
Hydrochloric acid	(J.T.Baker)
Diethyl ether	(Panreac)
Thionyl chloride	(FLUKA)
Pyridine anhydrous	(FLUKA)
2-(Aminomethyl)-pyridine	(FLUKA)
Triethylamine	(Lab-Scan)
Dichloromethane	(Lab-Scan)
Silicon dioxide acid	(Riedel-deHaën)
Aluminium oxide 90 active neutral	(Merck)
Lithium iodide anhydrous	(FLUKA)

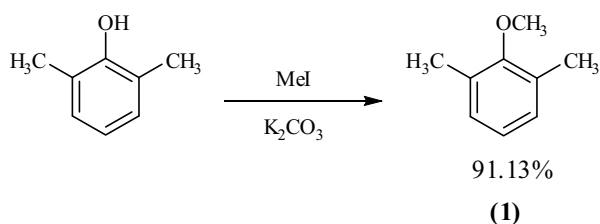
3.3 การสังเคราะห์ลิแกนด์ 2-Hydroxy-N,N'-bis-pyridin-2-ylmethyl-isophthalamide (11)

การสังเคราะห์ลิแกนด์ (11) สามารถเตรียมได้จากปฏิกิริยาทั้งหมด 5 ขั้นตอนดังแสดงในรูปที่ 3.1



รูปที่ 3.1 การสังเคราะห์ลิแกนด์ (11)

3.3.1 การสังเคราะห์ 2-Methoxy-1,3-dimethyl benzene (1)⁽¹⁵⁾

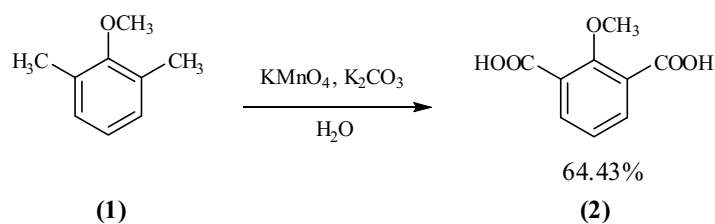


ละลาย 2,6-dimethyl phenol 4.00 กรัม (32.70 มิลลิโมล) ด้วย อะซีโตนที่ปราศจากน้ำ ในขวดก้นกลม 2 คอ ขนาด 250 มิลลิลิตร และเติม K_2CO_3 9.25 กรัม (6.69 มิลลิโมล) และ เมทิลไอโอไดด์ 6.20 มิลลิลิตร (99.10 มิลลิโมล) ลงในของผสมดังกล่าว แล้วทำการรีฟลักซ์ ภายใต้สภาวะบรรยากาศแก๊สไนโตรเจนเป็นเวลา 3 วัน นำของผสมมาระเหยตัวทำละลายออก โดยการกลั่นลดความดัน และนำส่วนที่เหลือจากการกลั่นมาละลายด้วยเอทิลอะซิเตต ปริมาตร 50 มิลลิลิตร แล้วนำไปสกัดด้วยสารละลายที่อิ่มตัวของ NaHCO_3 ครั้งละ 50 มิลลิลิตร จำนวน 3 ครั้ง นำชั้นเอทิลอะซิเตตมาสกัดด้วยสารละลายที่อิ่มตัวของ NaCl ครั้งละ 50 มิลลิลิตร จำนวน 3 ครั้ง และนำชั้นเอทิลอะซิเตตมาทำจัดน้ำโดยเติม Na_2SO_4 anhydrous กรองสารละลายและนำไประเหยตัวทำละลายออกจนหมด ได้สารผลิตภัณฑ์เป็นของเหลวสีเหลืองของสารประกอบ (1) ร้อยละของผลิตภัณฑ์เท่ากับ 91.13 (4.06 กรัม)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , ppm) : δ 7.05 (d, $J=6.8$ Hz, 2H, ArH), 6.97 (d, $J=6.8$ Hz, 1H, ArH), 3.76 (s, 3H, $-\text{OCH}_3$), 2.33 (s, 6H, Ar- CH_3)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , ppm) : δ 156.97, 130.86, 128.81, 123.80, 59.63, 16.05

3.3.2 การสังเคราะห์ 2-Methoxy-isophthalic acid (2)⁽¹⁶⁾

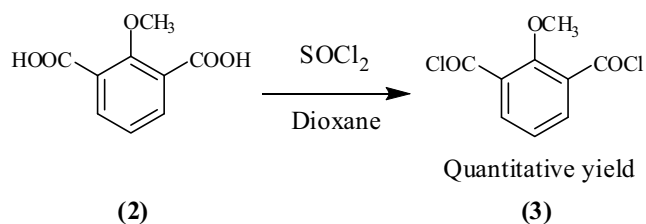


เติมสารประกอบ **(1)** 4.06 กรัม (29.80 มิลลิโมล) ลงในขวด 2 คอ ขนาด 250 มิลลิลิตร และเติม KMnO_4 15.46 กรัม (97.80 มิลลิโมล) และ K_2CO_3 9.85 กรัม (71.30 มิลลิโมล) หลังจากนั้นเติมน้ำ 136 มิลลิลิตร ลงในของผสมดังกล่าวแล้วทำการรีฟลักซ์ภายใต้สภาวะบรรยากาศแก๊สไนโตรเจนเป็นเวลา 3 วัน โดยเมื่อทำการรีฟลักซ์ครบ 24 ชั่วโมงแรกให้เติม KMnO_4 เพิ่มอีก 10.32 กรัม (65.30 มิลลิโมล) ลงในสารละลายผสมดังกล่าว หลังจากรีฟลักซ์ครบ 3 วัน แล้วจึงนำของผสมมากรองขณะร้อนและนำสารละลายที่กรองได้ไปทำให้เย็นที่อุณหภูมิประมาณ 4 °C จากนั้นเติมกรด HCl เข้มข้นพร้อมทั้งคนสารละลายจนกระทั่งเกิดการตกตะกอนอย่างสมบูรณ์ กรองและเก็บของแข็งสีขาวของสารประกอบ **(2)** ได้ร้อยละของผลิตภัณฑ์เท่ากับ 64.43 (3.78 กรัม)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO, ppm) : δ 7.82 (d, $J=8.0$ Hz, 2H, ArH), 7.25 (t, $J=7.6$ Hz, 1H, ArH), 3.80 (s, 3H, $-\text{OCH}_3$), 3.62 (2H, $-\text{OH}$)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, DMSO, ppm) : δ 167.48, 158.16, 133.94, 128.19, 124.06, 63.42

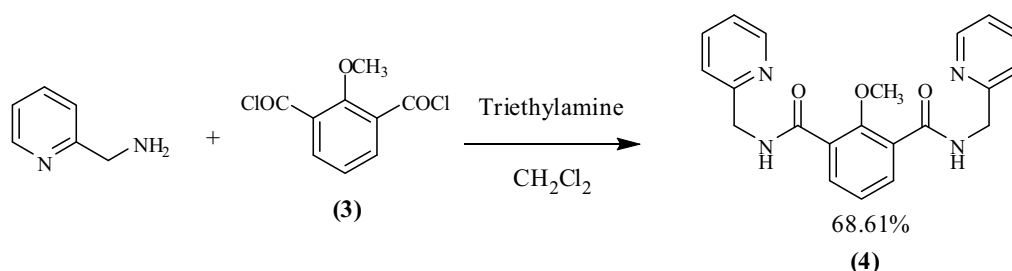
3.3.3 การสังเคราะห์ 2-Methoxy-isophthaloyl dichloride (3)⁽¹⁷⁾



ละลายสารประกอบ (2) 2 กรัม (12.0 มิลลิโมล) ด้วยไดออกเซนที่ปราศจากน้ำ 115 มิลลิลิตร ใส่ในขวดก้นกลมสามคอขนาด 250 มิลลิลิตร จากนั้นเติม SOCl_2 5.25 มิลลิลิตร (72.00 มิลลิโมล) ลงในสารผสมดังกล่าว ทำการรีฟลักซ์ภายใต้สภาวะแก๊สไนโตรเจนเป็นเวลา 4 ชั่วโมง นำสารผสมที่ได้มาระเหยตัวทำละลายออกโดยการกลั่นลดความดัน ได้สารผลิตภัณฑ์ (3) ที่มีลักษณะเป็นผลึกสีเหลือง แต่เนื่องจากสารผลิตภัณฑ์จะทำปฏิกิริยากับความชื้นในอากาศ ทำให้ได้สารตั้งต้น ดังนั้นผลิตภัณฑ์ที่เตรียมได้ในขั้นนี้จึงไม่ได้นำไปทำการแยกเพื่อให้ได้สารที่บริสุทธิ์ และนำไปทำปฏิกิริยาขั้นต่อไปทันที

3.3.4 การสังเคราะห์ 2-Methoxy-N,N'-bis-pyridin-2-ylmethyl-isophthalamide

(4)⁽¹⁸⁾



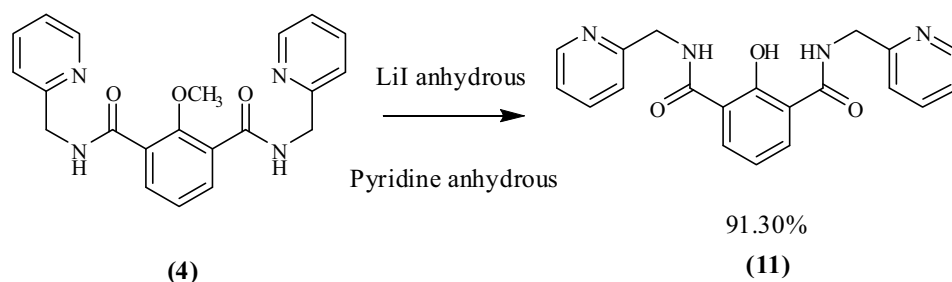
เตรียมสารละลายผสมของ 2-(Aminomethyl)-pyridine 2.21 มิลลิลิตร (25.50 มิลลิโมล) และ Triethylamine 5.33 มิลลิลิตร (38.30 มิลลิโมล) ในไดคลอโรมีเทนที่ปราศจากน้ำ 5 มิลลิลิตร ใส่ในขวดก้นกลม 2 คอ ขนาด 100 มิลลิลิตร คนสารละลายผสมที่อุณหภูมิห้องภายใต้สภาวะแก๊สไนโตรเจนเป็นเวลา 30 นาที นำสารละลายผสมดังกล่าวค่อย ๆ หยดลงในสารละลายผสมของ (3) ในไดคลอโรมีเทนที่ปราศจากน้ำ 9 มิลลิลิตร คนสารละลายผสมที่อุณหภูมิห้องภายใต้สภาวะแก๊สไนโตรเจนเป็นเวลา 24 ชั่วโมง นำมาระเหยตัวทำละลายออกโดยการกลั่นลดความดัน นำส่วนที่เหลือจากการกลั่นมาทำให้บริสุทธิ์โดยเทคนิคคอลัมน์ โครมาโตกราฟีโดยใช้ Al_2O_3 และใช้ 50% EtOAc: CH_2Cl_2 เป็นตัวชะ หลังจากนั้นตกผลึกซ้ำอีกครั้งโดยใช้สารละลายผสมของ CH_2Cl_2 และ Diethyl ether กรองผลึกและล้างผลึกด้วย ไดเอทิลอีเธอร์ ได้ของแข็งสีขาวของ สารประกอบ (4) ร้อยละของผลิตภัณฑ์เท่ากับ 68.61 (2.68 กรัม)

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , ppm) : δ 8.69 (s, 2H, -NH), 8.61 (d, $J=4.4$ Hz, 2H, PyH), 8.21 (d, $J=8$ Hz, 2H, ArH), 7.71 (m, 2H, PyH), 7.39 (m, 2H, PyH), 7.25 (m, 2H PyH), 4.85 (d, $J=5.2$ Hz, 4H, $-\text{CH}_2$), 3.87 (s, 3H, $-\text{OCH}_3$)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , ppm) : δ 164.90, 156.69, 149.18, 136.81, 134.82, 127.60, 125.11, 122.45, 122.24, 63.83, 45.16

3.3.5 การสังเคราะห์ 2-Hydroxy-N,N'-bis-pyridin-2-ylmethyl-isophthalamide

(11)⁽¹⁹⁾



ละลายสารประกอบ (4) 0.27 กรัม (0.72 มิลลิโมล) ด้วยไพริดีนที่ปราศจากน้ำ 20 มิลลิลิตร ในขวดก้นกลม 2 คอ ขนาด 250 มิลลิลิตร จากนั้นเติมลิเทียมไอโอไดด์ (LiI) 0.96 กรัม (7.20 มิลลิโมล) ทำการคนของผสมภายใต้สภาวะแก๊สไนโตรเจนเป็นเวลา 1 สัปดาห์ หลังจากนั้นนำของผสมดังกล่าวไปประเหยตัวทำละลายออกด้วยการกลั่นลดความดัน แล้วนำส่วนที่เหลือจากการกลั่นมาละลายด้วย 1 M HCl ปริมาตร 20 มิลลิลิตร และนำสารละลายที่ได้มาสกัดด้วยเอทิลอะซิเตต 3 ครั้ง ครั้งละ 50 มิลลิลิตร แล้วนำชั้นเอทิลอะซิเตตมากำจัดน้ำออกโดยเติม Na_2SO_4 anhydrous กรองสารละลายและนำไปประเหยตัวทำละลายออกด้วยการกลั่นลดความดัน จากนั้นนำส่วนที่เหลือจากการกลั่นมาตกผลึกด้วยสารละลายผสมของเมทานอลและไดเอทิลอีเธอร์ ทำการกรองผลึกจะได้ของแข็งสีขาวของสารประกอบ (11) ร้อยละของผลิตภัณฑ์เท่ากับ 91.30 (0.26 กรัม)

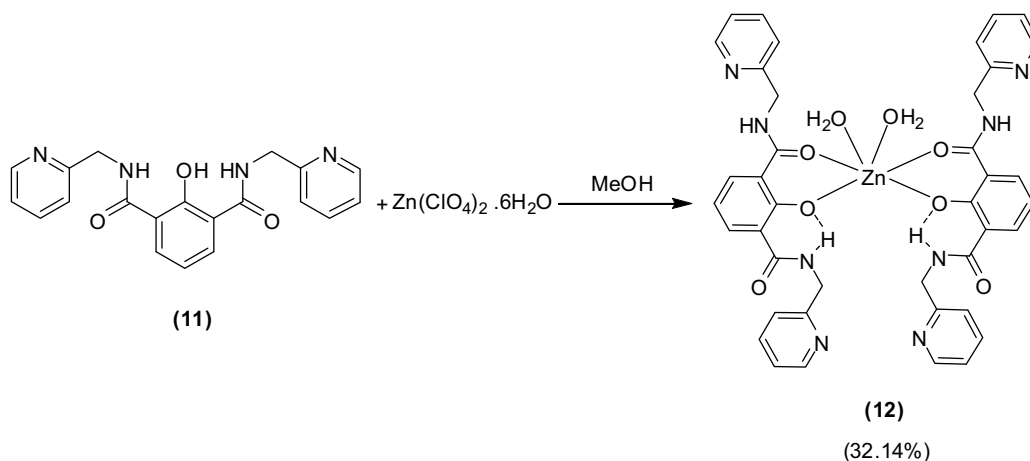
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , ppm) : δ 8.77 (s, 2H, -NH) 8.61 (d, $J=4.48$ Hz, 2H, PyH), 8.11 (d, $J=7.6$ Hz, 2H, ArH), 7.72 (m, 2H, PyH), 7.39 (d, $J=7.6$ Hz, 2H, PyH), 7.27 (m, 2H, PyH), 7.03 (t, $J=7.6$ Hz, 1H, ArH)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3 , ppm) : δ 167.66, 160.59, 156.26, 149.06, 137.01, 133.28, 122.52, 122.08, 118.61, 117.94, 44.73

IR (KBr, cm^{-1}) : 3656.71 cm^{-1} (O-H stretch), 3336.77 cm^{-1} (H-bond), 1638.61 cm^{-1} (N-H bending), 1597.33 cm^{-1} (C=O stretch), 1432.84 cm^{-1} ($-\text{CH}_2-$ bending)

ESI-MS (positive mode) m/z: 363.14 $[\text{M}+\text{H}]^+$

3.4 การสังเคราะห์สารประกอบโคออร์ดิเนชัน (12) ของไอออนโลหะ Zn^{2+} กับลิแกนด์ (11)



ละลายลิแกนด์ (11) 0.26 กรัม (0.98 มิลลิโมล) ในเมทานอล 10 มิลลิลิตร และค่อย ๆ หยดสารละลายของ $Zn(ClO_4)_2 \cdot 6H_2O$ 0.1819 กรัม (0.49 มิลลิโมล) ในเมทานอล 10 มิลลิลิตร ลงไปในสารละลายดังกล่าว ให้ความร้อนสารละลายผสมที่อุณหภูมิ $60\text{ }^{\circ}C$ เป็นเวลา 30 นาที หลังจากนั้นเติมน้ำ 10 มิลลิลิตร ลงไปและตั้งสารละลายทิ้งไว้ให้ตกผลึกที่อุณหภูมิห้อง กรองผลึกที่ได้และล้างผลึกด้วยน้ำ ทำการตกผลึกซ้ำอีกครั้งด้วยสารละลาย 50% เมทานอล และทิ้งไว้ให้ตกผลึกที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 1 สัปดาห์ ได้ผลึกสีขาว ร้อยละของผลึกตกตะกอนเท่ากับ 32.14 (0.13 กรัม)

1H -NMR (400 MHz, DMSO, ppm) : δ 8.48 (s, 4H, PyH), 7.92 (s, 4H, Ar), 7.73 (s, 4H, PyH), 7.33 (d, $J=8$ Hz, 4H, PyH), 7.25 (s, 4H, PyH), 6.51 (s, 2H, ArH), 4.58 (s, 8H, $-CH_2-$)

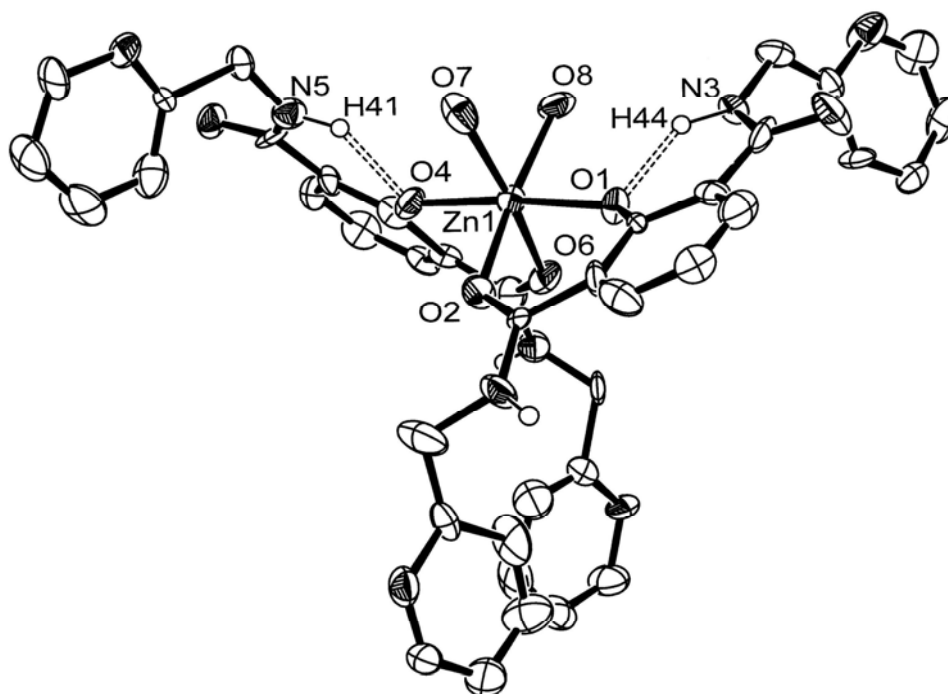
^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO, ppm) : δ 168.97, 159.20, 149.25, 137.39, 133.99, 122.61, 121.66, 112.25, 44.73

IR (KBr, cm^{-1}) : 1635.49 cm^{-1} (N-H bending), 1596.21 ($C=O$ stretch)

ESI-MS (positive mode) m/z : 787.19 $[M+H]^+$

3.5 การพิสูจน์โครงสร้างสารประกอบโคออร์ดิเนชัน (12) ด้วยเทคนิคเอกซเรย์คริสตัลโลกราฟี

ผลึกเดี่ยวของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน (12) ที่เหมาะสมสามารถเตรียมได้โดยใช้สารละลาย 50% เมทานอลเป็นตัวทำละลายที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 1 สัปดาห์ ได้ผลึกที่มีลักษณะเป็นรูปลูกบาศก์ไม่มีสี สำหรับการคำนวณหาโครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน (6) ด้วยเทคนิคเอกซเรย์คริสตัลโลกราฟีสามารถคำนวณโดยใช้โปรแกรม SHELXS-97⁽²⁰⁾ ที่อยู่ในซอฟต์แวร์ WinGX⁽²¹⁾ โครงสร้างของสารประกอบ (12) ที่คำนวณได้ด้วยเทคนิคเอกซเรย์คริสตัลโลกราฟีแสดงได้ดังรูปที่ 3.2 ข้อมูลของโครงสร้างผลึกที่คำนวณได้และตัวแปรที่ใช้ในการคำนวณหาโครงสร้างผลึกแสดงในตารางที่ 3.1 ความยาวพันธะและมุมพันธะภายในโมเลกุลของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน (6) แสดงในตารางที่ 3.2



รูปที่ 3.2 โครงสร้างสารประกอบโคออร์ดิเนชัน (12) ด้วยเทคนิคเอกซเรย์คริสตัลโลกราฟี

ตารางที่ 3.1 ข้อมูลโครงสร้างผลึกที่คำนวณได้และตัวแปรที่ใช้ในการคำนวณหาโครงสร้างผลึกด้วยเทคนิคเอกซเรย์คริสตัลโลกราฟีของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน **(12)**

	สารประกอบโคออร์ดิเนชัน (12)
Chemical formula	C ₄₀ H ₃₈ N ₈ O ₈ Zn
Molecular weight	824.15
Color	0.35 × 0.3 × 0.2
Size (mm ³)	Colourless
Temperature (K)	293(2)
Crystal system	Monoclinic
Space group	C1c
<i>a</i> (Å)	16.357(4)
<i>b</i> (Å)	14.723(4)
<i>c</i> (Å)	15.135(4)
β (°)	91.938(7)
<i>V</i> (Å ³)	3642.9(16)
<i>Z</i>	4
<i>F</i> (000)	1.503
<i>D</i> _{calc} (g cm ⁻³)	0.742
μ (mm ⁻¹)	1712
Theta range for data collection	1.86 to 28.03 °
Index ranges	-21 ≤ <i>h</i> ≤ 21, -19 ≤ <i>k</i> ≤ 19, -19 ≤ <i>l</i> ≤ 19
Reflections collected / unique	21455 / 8731 [<i>R</i> (int) = 0.0523]
Data / restraints / parameters	8731 / 2 / 522
Final <i>R</i> indices [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)]	1.019
<i>R</i> indices (all data)	<i>R</i> ₁ = 0.0589, <i>wR</i> ₂ = 0.1200
Goodness-of-fit	<i>R</i> ₁ = 0.0859, <i>wR</i> ₂ = 0.1324
Maximum, minimum difference (e- Å ⁻³)	0.617 and -0.396

ตารางที่ 3. 2 ความยาวพันธะ (Å) และมุมพันธะ (°) ในโครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน (12)

ความยาวพันธะ			
C(1)-O(1)	1.279(9)	C(27)-N(11)	1.361(11)
C(7)-O(2)	1.214(9)	C(28)-N(11)	1.428(10)
C(7)-N(1)	1.391(9)	C(29)-N(6)	1.242(10)
C(8)-N(1)	1.529(10)	C(30)-N(6)	1.391(10)
C(9)-N(2)	1.373(9)	C(34)-O(6)	1.264(8)
C(13)-N(2)	1.329(11)	C(34)-N(7)	1.334(9)
C(14)-O(3)	1.253(9)	C(35)-N(7)	1.395(10)
C(14)-N(3)	1.330(9)	C(36)-N(8)	1.313(11)
C(15)-N(3)	1.458(9)	C(40)-N(8)	1.357(11)
C(16)-N(4)	1.431(10)	O(1)-Zn(1)	1.972(11)
C(17)-N(4)	1.260(12)	O(4)-Zn(1)	1.979(6)
C(21)-O(4)	1.326(8)	O(6)-Zn(1)	2.195(11)
C(27)-O(11)	1.217(9)	O(7)-Zn(1)	2.159(6)
O(2)-Zn(1)	2.123(11)	O(8)-Zn(1)	2.143(6)
มุมพันธะ			
O(1)-C(1)-C(6)	127.6(6)	N(7)-C(35)-C(36)	112.3(6)
O(1)-C(1)-C(2)	121.7(6)	N(8)-C(36)-C(35)	116.0(7)
O(2)-C(7)-N(1)	125.0(6)	C(13)-N(2)-C(9)	118.2(8)
O(2)-C(7)-C(6)	125.6(7)	C(14)-N(3)-C(15)	121.5(7)
N(1)-C(7)-C(6)	109.3(6)	C(17)-N(4)-C(16)	118.6(8)
C(9)-C(8)-N(1)	110.4(7)	C(27)-N(11)-C(28)	121.3(7)
N(2)-C(9)-C(8)	118.3(6)	C(29)-N(6)-C(30)	116.9(8)
N(2)-C(9)-C(10)	117.5(8)	C(34)-N(7)-C(35)	127.3(7)
N(2)-C(13)-C(12)	125.5(9)	C(36)-N(8)-C(40)	116.3(7)
O(3)-C(14)-N(3)	119.1(7)	C(1)-O(1)-Zn(1)	128.9(4)
O(3)-C(14)-C(2)	120.8(7)	C(7)-O(2)-Zn(1)	128.5(11)
N(3)-C(14)-C(2)	120.0(6)	C(21)-O(4)-Zn(1)	133.2(11)
C(16)-C(15)-N(3)	114.4(7)	C(34)-O(6)-Zn(1)	126.6(11)
C(20)-C(16)-N(4)	119.7(7)	O(4)-Zn(1)-O(1)	175.17(14)
N(4)-C(16)-C(15)	113.5(7)	O(4)-Zn(1)-O(2)	93.2(2)
N(4)-C(17)-C(18)	123.6(9)	O(1)-Zn(1)-O(2)	85.0(2)

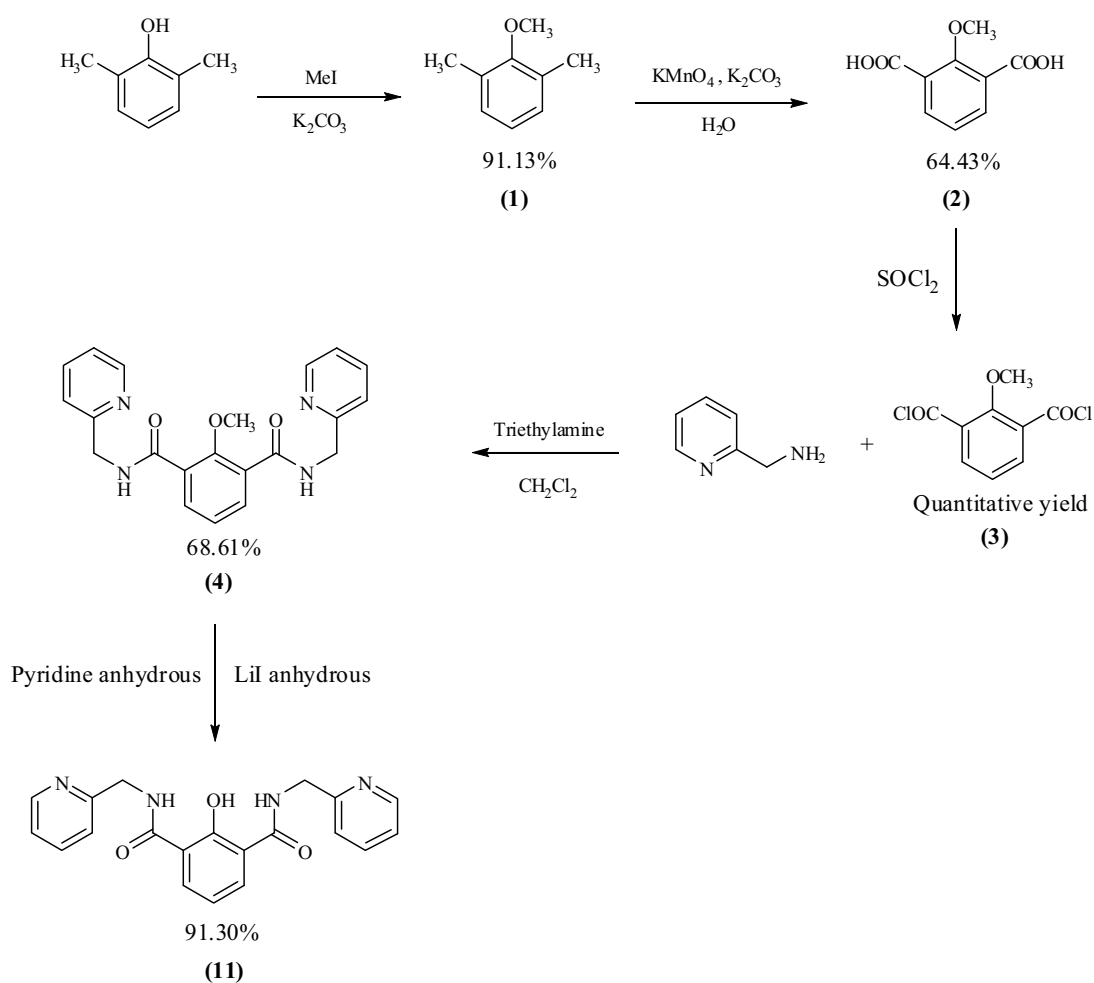
O(4)-C(21)-C(26)	119.7(6)	O(4)-Zn(1)-O(8)	96.8(2)
O(4)-C(21)-C(22)	116.5(6)	O(1)-Zn(1)-O(8)	85.4(2)
O(11)-C(27)-N(11)	122.8(7)	O(2)-Zn(1)-O(8)	168.6(2)
O(11)-C(27)-C(26)	121.7(7)	O(4)-Zn(1)-O(7)	86.8(2)
N(11)-C(27)-C(26)	115.5(6)	O(1)-Zn(1)-O(7)	97.7(2)
N(11)-C(28)-C(29)	115.4(7)	O(2)-Zn(1)-O(7)	90.8(2)
N(6)-C(29)-C(33)	123.3(7)	O(8)-Zn(1)-O(7)	84.52(10)
N(6)-C(29)-C(28)	112.4(7)	O(4)-Zn(1)-O(6)	83.6(2)
N(6)-C(30)-C(31)	124.1(9)	O(1)-Zn(1)-O(6)	92.1(2)
O(6)-C(34)-N(7)	115.6(7)	O(2)-Zn(1)-O(6)	94.57(9)
O(6)-C(34)-C(22)	123.7(6)	O(8)-Zn(1)-O(6)	91.8(2)
N(7)-C(34)-C(22)	120.7(6)	O(7)-Zn(1)-O(6)	169.3(2)

บทที่ 4

สรุปและอภิปรายผลการทดลอง

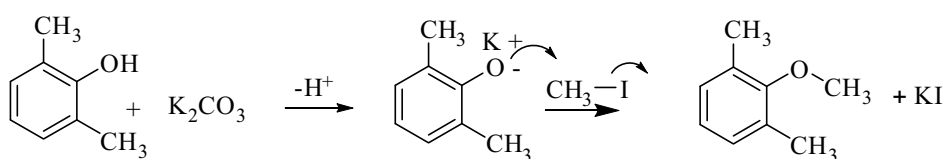
4.1 การสังเคราะห์ลิแกนด์ 2-Hydroxy-N,N'-bis-pyridin-2-ylmethyl-isophthalamide (11)

การสังเคราะห์ลิแกนด์ (11) ประกอบด้วย 5 ขั้นตอนดังแสดงในรูปที่ 4.1 ซึ่งรายละเอียดสามารถอธิบายได้ดังนี้

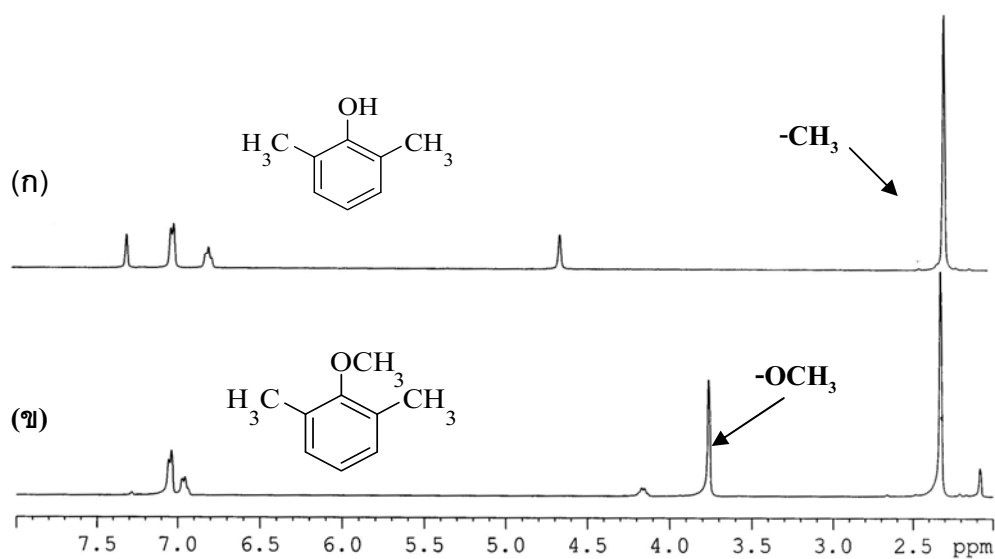


รูปที่ 4.1 การสังเคราะห์ลิแกนด์ (11)

ขั้นที่ 1 การสังเคราะห์ 2-Methoxy-1,3-dimethyl benzene (**1**) ปฏิกริยาที่ใช้ในการเตรียมสารประกอบดังกล่าวคือ ปฏิกริยา Williamson Synthesis⁽¹⁶⁾ ซึ่งเป็นปฏิกริยาระหว่าง 2,6-dimethylphenol กับ เมทิลไอโอไดด์ โดยใช้อะซิโตนที่ปราศจากน้ำเป็นตัวทำละลาย โดยมีกลไกของปฏิกริยา คือ 2,6-dimethylphenol ทำปฏิกริยากับเบสไดอัลคอกไซด์ จากนั้นอิเล็กตรอนคู่ของออกซิเจนไปสร้างพันธะกับหมู่เมทิลโดยที่ไอโอไดด์ซึ่งเป็นหมู่หลุดออกที่ดีจะหลุดออก สุดท้ายได้สารผลิตภัณฑ์เป็นอีเธอร์โดยมีกลไกของปฏิกริยาดังแสดงในรูปที่ 4.2 สารประกอบที่เตรียมได้มีลักษณะเป็นของเหลวสีเหลืองใส มีร้อยละของผลิตภัณฑ์เท่ากับ 91.13



รูปที่ 4.2 กลไกการเกิดปฏิกริยา Williamson Synthesis⁽¹⁶⁾



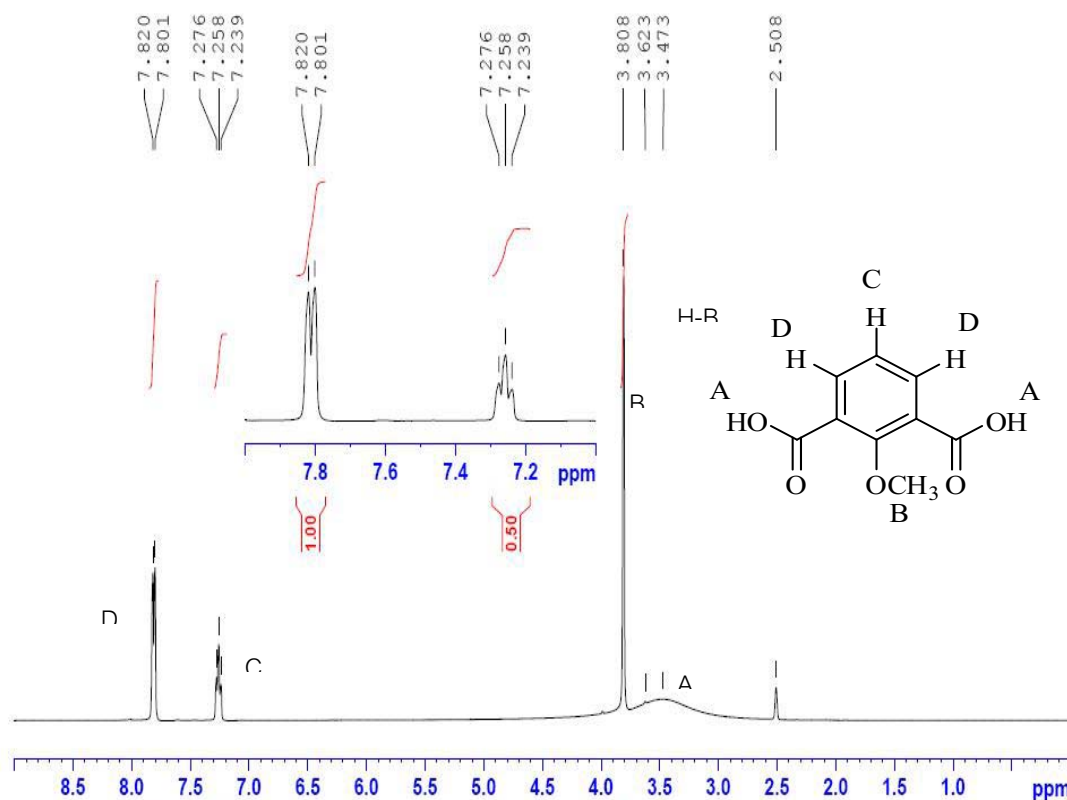
รูปที่ 4.3 เปรียบเทียบ ¹H-NMR สเปกตรัมของสารประกอบ (ก) สารประกอบ 2,6-dimethyl phenol และ (ข) สารประกอบ (**1**) ใน CDCl₃

จากการพิสูจน์โครงสร้างของสารประกอบ (ข) โดยใช้เทคนิค $^1\text{H-NMR}$ พบว่ามี singlet พิิกที่ตำแหน่งค่า chemical shift ที่ 3.76 ppm ปรากฏ ซึ่งตำแหน่งดังกล่าวเป็นตำแหน่งของโปรตอนของหมู่ methoxy ($-\text{OCH}_3$) ในขณะที่โปรตอนของหมู่ hydroxyl ($-\text{OH}$) ของ 2,6-dimethyl phenol ที่ตำแหน่งค่า chemical shift ที่ 4.66 ppm ไม่ปรากฏ แสดงว่าหมู่ไฮดรอกซิลของ 2,6-dimethyl phenol เกิดปฏิกิริยา methylation เมื่อเปรียบเทียบกับผลการทดลองของ ^1H และ $^{13}\text{C-NMR}$ กับเอกสารอ้างอิง⁽¹³⁾ พบว่าผลการทดลองที่ได้มีค่าที่ใกล้เคียงกัน ดังแสดงในตารางที่ 4.1

ตารางที่ 4.1 เปรียบเทียบผลการทดลองของ ^1H และ $^{13}\text{C-NMR}$ กับเอกสารอ้างอิง⁽¹³⁾

	ผลจากการทดลอง	ผลจากเอกสารอ้างอิง ⁽¹³⁾
$^1\text{H-NMR}$ Spectrum	7.05 (2H), 6.95 (1H), 3.76 (3H), 2.32 (6H)	6.97 (2H), 6.89 (1H), 3.68 (3H), 2.26 (6H)

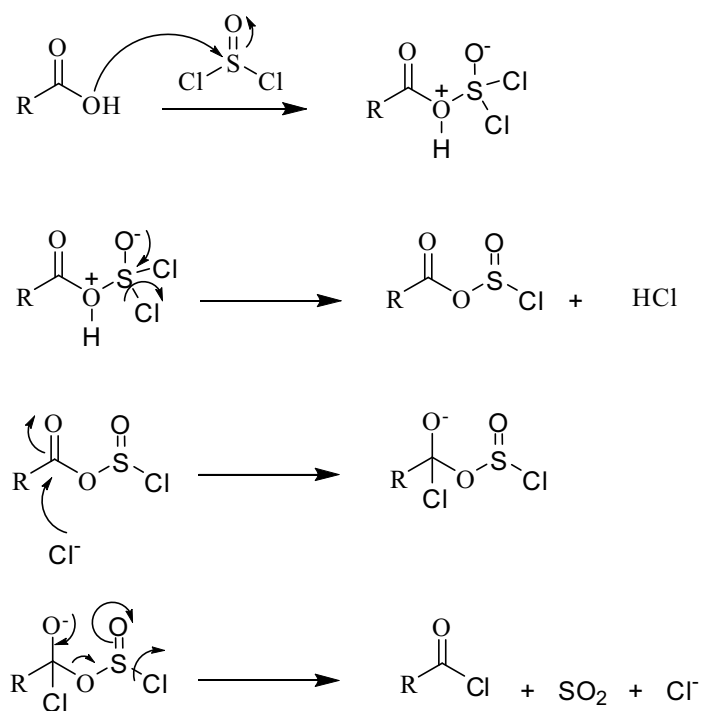
ขั้นที่ 2 การสังเคราะห์ 2-Methoxy-isophthalic acid (2) จาก 2-Methoxy-1,3-dimethyl benzene (1) ปฏิกิริยาที่ใช้ในการสังเคราะห์สารประกอบ (2) คือปฏิกิริยาออกซิเดชันของหมู่เมทิลเพื่อให้ได้เป็นหมู่คาร์บอกซิลิกโดยใช้โพแทสเซียมเปอร์แมงกาเนต (KMnO_4) เป็นตัวออกซิไดส์ในสภาวะที่เป็นเบสโดยใช้น้ำเป็นตัวทำละลาย^(xx) จากการทดลองพบว่าผลิตภัณฑ์ที่ได้มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว มีจุดหลอมเหลวที่ 206 – 210 °C ร้อยละของผลิตภัณฑ์เท่ากับ 64.43



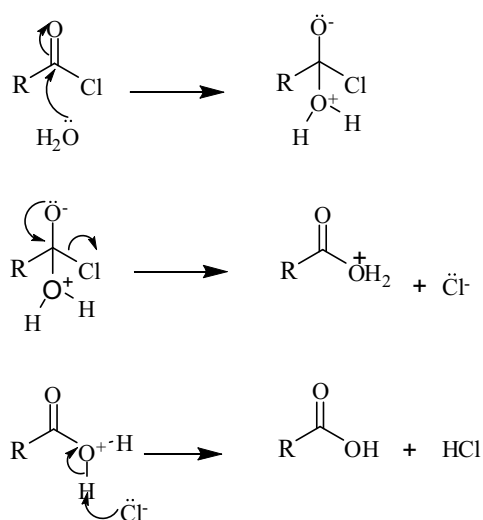
รูปที่ 4.4 $^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัมของสารประกอบ 2-Methoxy-isophthalic acid (**2**) ใน $\text{DMSO-}d_6$

จากการพิสูจน์โครงสร้างของสารประกอบ (**2**) โดยใช้เทคนิค $^1\text{H-NMR}$ ปรากฏฟีกที่มีลักษณะเป็น broad peak ที่ตำแหน่ง chemical shift ในช่วงประมาณ 3.47-3.62 ppm ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของโปรตอนของหมู่คาร์บอกซิลิก⁽¹⁴⁾ แสดงว่าหมู่เมทิลของสารประกอบ (**1**) ถูกออกซิไดส์เป็นหมู่คาร์บอกซิลิก ซึ่งสามารถยืนยันได้จากการที่ฟีกของหมู่เมทิลในสารประกอบ (**1**) ไม่ปรากฏในสเปกตรัมของสารประกอบ (**2**)

ขั้นที่ 3 การสังเคราะห์ 2-Methoxy-isophthaloyl dichloride (**3**)^(xx) จากสารประกอบ (**2**) โดยใช้ thionyl chloride เป็นตัวเข้าทำปฏิกิริยาโดยมีกลไกของปฏิกิริยา^(xx) คือ คู่อิเล็กตรอนของอะตอมออกซิเจนของหมู่ไฮดรอกซี สร้างพันธะกับอะตอมซัลเฟอร์ของโซไอนิลคลอไรด์ ได้สารตัวกลางที่ไม่เสถียร จากนั้นมีการหลุดออกของคลอไรด์และไปดึงโปรตอนออก ปฏิกิริยาเกิดต่อโดยคลอไรด์ซึ่งมีความหนาแน่นของอิเล็กตรอนสูงเข้าสร้างพันธะกับคาร์บอนของหมู่คาร์บอนิล จากนั้นจึงมีการแตกออกของพันธะได้ผลิตภัณฑ์เป็นแอซิดคลอไรด์ ซึ่งกลไกของปฏิกิริยาแสดงในรูปที่ 4.5 ผลิตภัณฑ์ที่ได้มีลักษณะเป็นของแข็งสีเหลืองที่สามารถละลายได้ดีใน CH_2Cl_2 ซึ่งเป็นลักษณะที่บ่งชี้ว่าสารประกอบไดแอซิด (**2**) ได้เปลี่ยนเป็นสารประกอบไดแอซิดคลอไรด์ (**3**) ทั้งนี้เนื่องจากสารประกอบไดแอซิด (**2**) ละลายได้น้อยใน CH_2Cl_2 นอกจากนี้สารประกอบไดแอซิดคลอไรด์ที่เตรียมได้มีความว่องไวต่อความชื้นในอากาศมาก โดยที่สามารถเปลี่ยนกลับไปเป็นสารตั้งต้นไดแอซิดได้เหมือนเดิม^(xx) ดังแสดงในรูปที่ 4.6 ดังนั้นในการทดลองจึงนำสารประกอบ (**3**) ไปใช้ในขั้นตอนต่อไปโดยไม่ได้ทำการแยกให้บริสุทธิ์

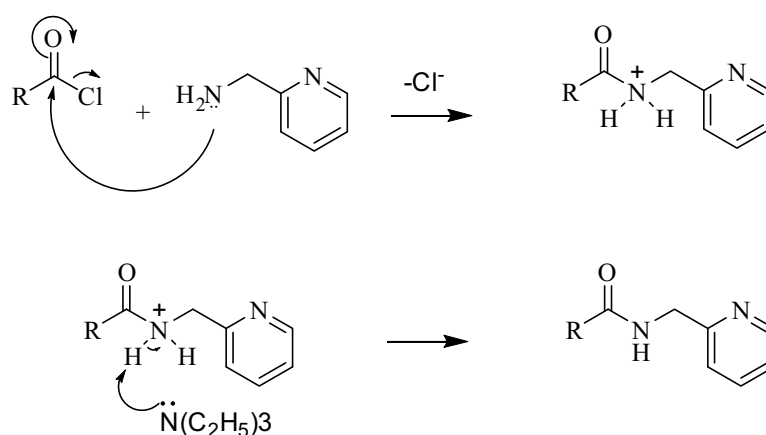


รูปที่ 4.5 กลไกการเกิดสารประกอบเอซิดคลอไรด์จากการตกคาร์บอกซิลิก

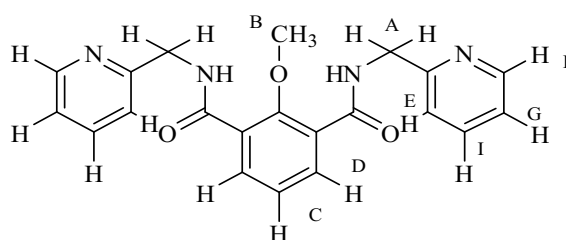
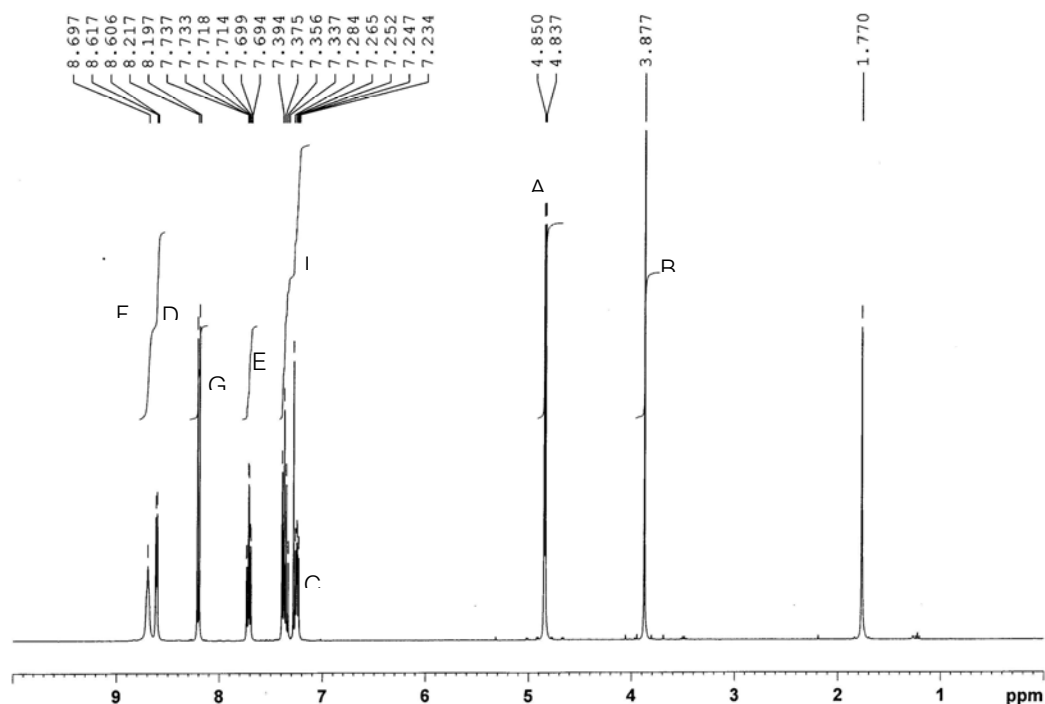


รูปที่ 4.6 กลไกการเกิดปฏิกิริยาของสารประกอบไดเอซิดคลอไรด์ (3) เป็นสารประกอบไดแอซิด

ขั้นที่ 4 การสังเคราะห์ 2-Methoxy-N,N'-bis-pyridin-2-ylmethyl-isophthalamide **(4)** ⁽¹¹⁾ สามารถเตรียมได้จากปฏิกิริยา Schotten-Baumann (Schotten-Baumann Reaction) กลไกของปฏิกิริยาเกิดโดยอะตอมของไนโตรเจนซึ่งมีคู่อิเล็กตรอนอิสระสร้างพันธะกับคาร์บอนของหมู่คาร์บอนิลได้สารตัวกลางที่ไม่เสถียร จากนั้นจึงมีการดึงโปรตอนออก 1 ตัวโดยไตรเอทิลลามีน ได้ผลิตภัณฑ์เป็นเอไมด์ โดยมีกลไกของปฏิกิริยา^(xx) ดังแสดงในรูปที่ 4.6 ไดแอสิดคลอไรด์ **(3)** กับ 2-(Aminomethyl)-pyridine ซึ่งปฏิกิริยาดังกล่าวเป็นปฏิกิริยาแบบ SN_2 จากการทดลองพบว่าผลิตภัณฑ์ที่ได้มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว สลายตัวที่อุณหภูมิ 128 – 132 °C ร้อยละของผลิตภัณฑ์เท่ากับ 68.61



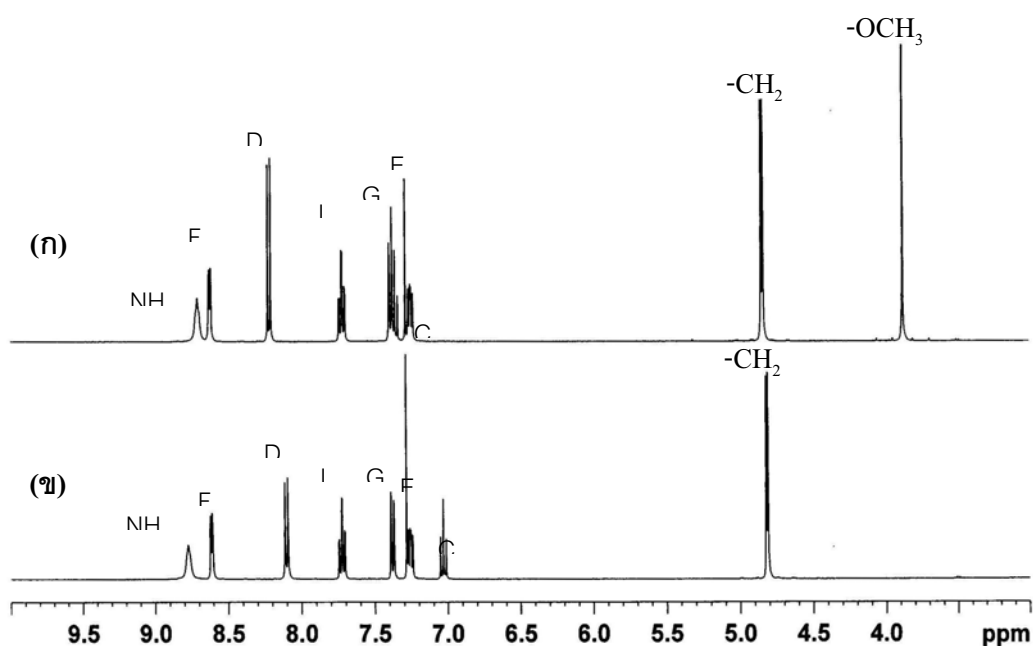
รูปที่ 4.7 กลไกการเกิดปฏิกิริยาของสารประกอบ **(4)**



รูปที่ 4.8 $^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัมของสารประกอบ (4)

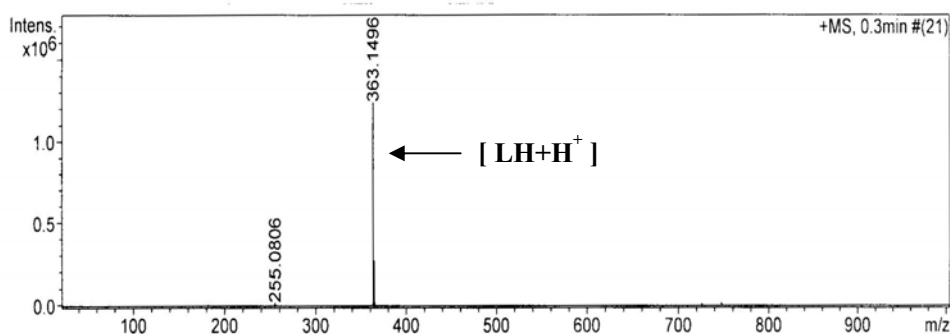
จากการพิสูจน์โครงสร้างของสารประกอบ (4) โดยใช้เทคนิค $^1\text{H-NMR}$ ปรากฏฟีกที่มีจำนวนโปรตอนเพิ่มขึ้นจากสารประกอบ (2) ที่มี 8 โปรตอนเป็น 20 โปรตอน โดยข้อมูลโปรตอนที่ปรากฏที่ค่า chemical shift ที่ 8.69 ppm เป็นของหมู่ NH ข้อมูลที่สำคัญอีกประการคือตำแหน่งฟีกที่ค่า chemical shift ที่ 4.85 ppm ซึ่งเป็นของโปรตอนของ CH_2 ซึ่งสามารถยืนยันได้จากผลของสเปกตรัม DEPT 135 NMR ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าสารผลิตภัณฑ์ที่ได้คือสารประกอบ (4)

ขั้นที่ 5 การสังเคราะห์ลิแกนด์ 2-Hydroxy-N,N'-bis-pyridin-2-ylmethyl-isophthalamide ⁽¹²⁾ (11) จาก สารประกอบ (4) ได้ผลิตภัณฑ์เป็นของแข็งสีขาว ร้อยละของผลิตภัณฑ์เท่ากับ 91.30 จากการพิสูจน์โครงสร้างของลิแกนด์ (11) ด้วยเทคนิค $^1\text{H-NMR}$ พบว่ามีจำนวนโปรตอนทั้งหมด 18 โปรตอน และมีการหายไปของฟีกโปรตอนของหมู่เมทอกซี $-\text{OCH}_3$ ของลิแกนด์ (4) แสดงว่าหมู่เมทิลของหมู่เมทอกซีได้หลุดออกไปจากโมเลกุลและได้เป็นหมู่ไฮดรอกซี $(-\text{OH})$ ของลิแกนด์ (11)



รูปที่ 4.9 เปรียบเทียบ ^1H -NMR สเปกตรัมของ (ก) สารประกอบ (4) และ (ข) ลิแกนด์ (11) ใน CDCl_3

ผลจากอินฟราเรดสเปกตรัม เป็นการพิสูจน์หมู่ฟังก์ชันโดยพบพีคที่เลขคลื่น เท่ากับ 3656.71 cm^{-1} เป็นตำแหน่งของหมู่ O-H อิสระ 1638.61 cm^{-1} เป็นตำแหน่งของ N-H bending, 1597.33 cm^{-1} เป็นตำแหน่งของ C=O stretch และ 1432.84 cm^{-1} เป็นตำแหน่งของ CH_2 - bending

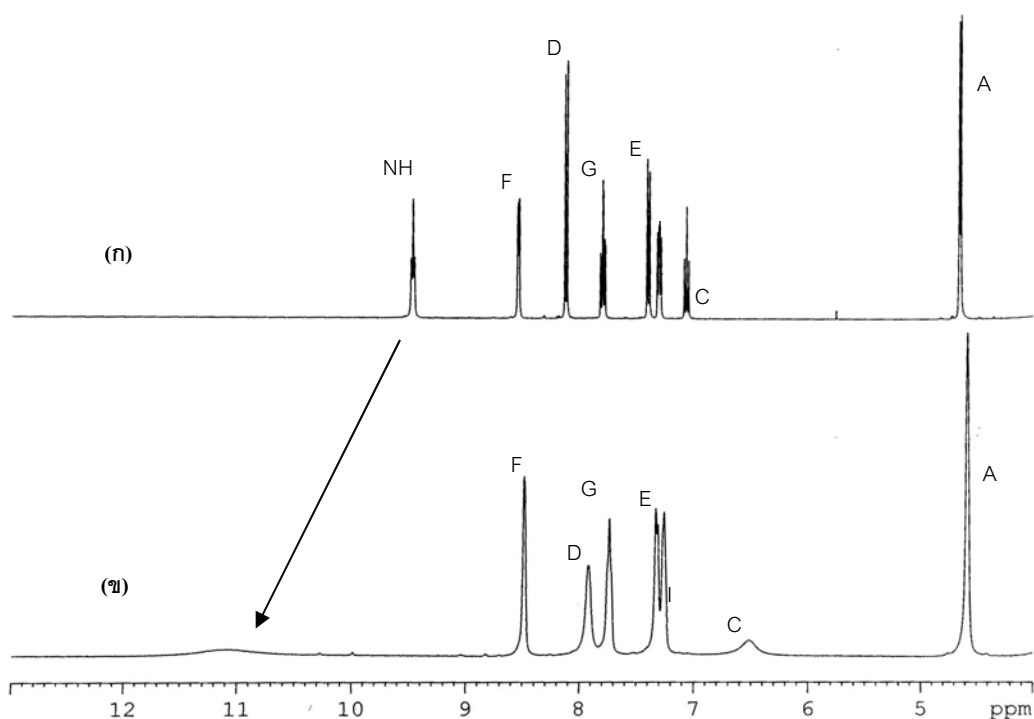


รูปที่ 4.10 แมสสเปกตรัมของลิแกนด์ (11)

จากข้อมูลแมสสเปกตรัมพบว่าพีกที่มีค่าความเข้มสูงที่สุดคือพีกที่มีค่า m/z เท่ากับ 363.14 ดังนั้นจึงคาดว่าสารผลิตภัณฑ์ดังกล่าวมีน้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 362.14 และมีสูตรโมเลกุลคือ $C_{20}H_{18}N_4O_3$ ทั้งนี้เนื่องจาก mode ที่ใช้ในการวิเคราะห์โครงสร้างเป็น ESI positive mode ทำให้สารผลิตภัณฑ์มีประจุเป็น +1 ดังนั้นจากสูตรโมเลกุลของสารผลิตภัณฑ์ $C_{20}H_{18}N_4O_3$ มีน้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 363.14 แต่เมื่ออยู่ในรูปของประจุเท่ากับ +1 จึงมีน้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 362.14 ซึ่งสอดคล้องกับแมสสเปกตรัมที่ได้ จึงสรุปได้ว่าสารผลิตภัณฑ์ที่ได้คือ 2-Hydroxy-N,N'-bis-pyridin-2-ylmethyl-isophthalamide (**11**)

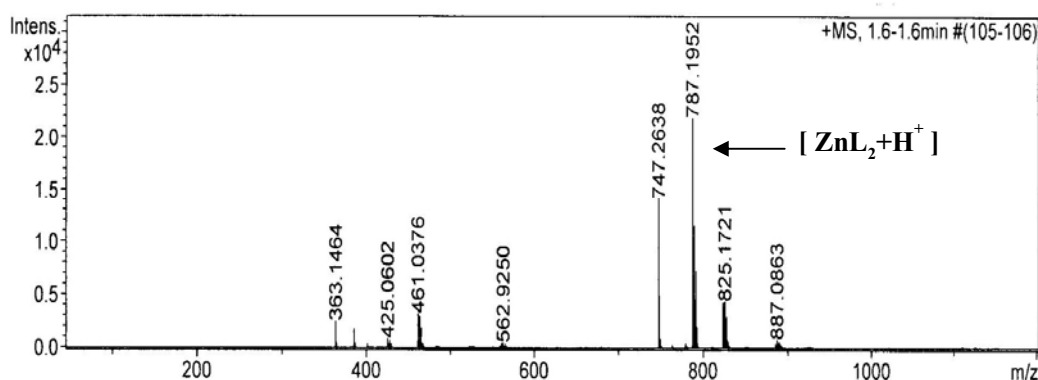
4.2 การสังเคราะห์และการพิสูจน์โครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน (**12**) ของไอออนโลหะ Zn^{2+} กับลิแกนด์ (**11**)

การสังเคราะห์และพิสูจน์โครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชันของไอออนโลหะ Zn^{2+} กับลิแกนด์ (**11**) พบว่าได้ผลิตภัณฑ์เป็นของแข็งสีขาวสลายตัวที่ 161-163 °C และร้อยละของผลิตภัณฑ์เท่ากับ 32.14



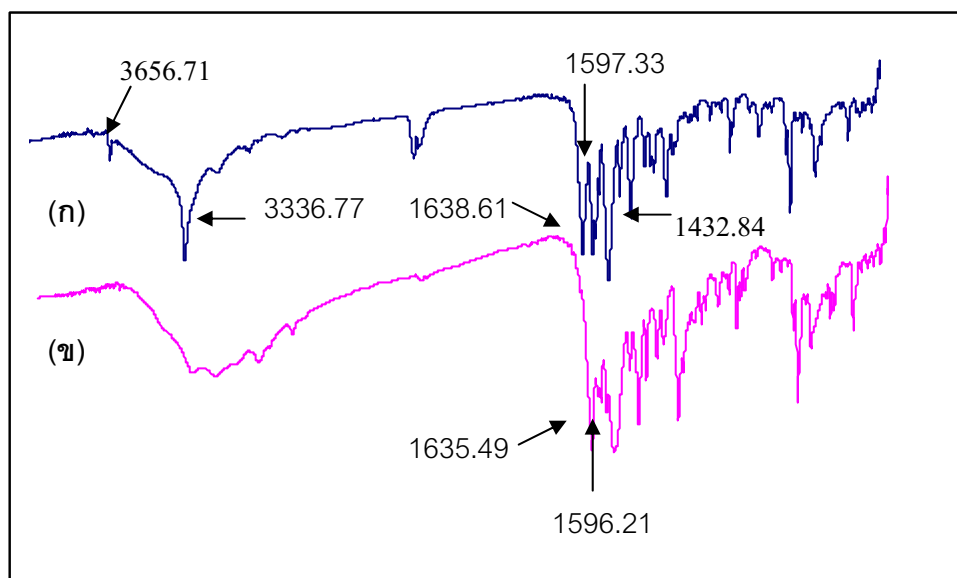
รูปที่ 4.12 เปรียบเทียบ 1H -NMR สเปกตรัมของ (ก) ลิแกนด์ (**11**) และ (ข) สารประกอบโคออร์ดิเนชัน (**12**) ใน $DMSO-d_6$

จากการพิสูจน์โครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชันที่สังเคราะห์ได้โดยใช้เทคนิค NMR พบว่าเมื่อลิแกนด์ (11) เกิดพันธะโคออร์ดิเนชันกับไอออนของโลหะ Zn^{2+} แล้ว ลักษณะของโปรตอน NMR ของสารประกอบโคออร์ดิเนชันที่เตรียมได้มีลักษณะที่แตกต่างกับลิแกนด์ (11) อย่างเห็นได้ชัด ดังแสดงในรูปที่ 4.10 กล่าวคือฟีกของ $-NH$ เอไมด์โปรตอนของลิแกนด์ที่ตำแหน่งค่า chemical shift ที่ 9.47 ppm เกิดการเปลี่ยนตำแหน่งไปที่ตำแหน่ง downfield ที่ค่า chemical shift ประมาณ 11.20 ppm ในโครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน แสดงว่าหมู่เอไมด์นี้อาจเกิดการโคออร์ดิเนทกับไอออนของโลหะหรืออาจเกิดพันธะไฮโดรเจนโดยใช้ $-NH$ เอไมด์โปรตอนได้



รูปที่ 4.13 แมสสเปกตรัมของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน (12)

จากการพิสูจน์โครงสร้างโดยใช้เทคนิคแมสสเปกโตรเมตรีพบว่าฟีกที่มีค่าความเข้มสูงที่สุดคือฟีกที่มีค่า m/z เท่ากับ 787.19 ดังนั้นจึงคาดว่าสารประกอบโคออร์ดิเนชันดังกล่าวมีน้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 786.19 และมีสูตรโมเลกุลคือ $C_{41}H_{41}N_8O_8Zn$ ทั้งนี้เนื่องจาก mode ที่ใช้ในการวิเคราะห์โครงสร้างเป็น ESI positive mode ทำให้สารประกอบโคออร์ดิเนชันที่ทำการวิเคราะห์มีประจุเป็น +1 ดังนั้นจากสูตรโมเลกุลของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $C_{41}H_{41}N_8O_8Zn$ มีน้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 787.19 แต่เมื่ออยู่ในรูปของประจุเท่ากับ +1 จึงมีค่า m/z เท่ากับ 786.19 โดยจากผลการทดลองที่ได้เป็นการยืนยันว่าสารประกอบโคออร์ดิเนชันที่เกิดขึ้นมีอัตราส่วนโมล ของ Zn^{2+} : แกนด์ (11) เท่ากับ 1:2 นอกจากนี้จากสูตรโมเลกุลที่ได้ยังเป็นการยืนยันว่าในการเกิดเป็นสารประกอบโคออร์ดิเนชันนั้นโมเลกุลของลิแกนด์ (LH) ทั้ง 2 โมเลกุลต้องเกิดการสูญเสียโปรตอนไปอย่างละ 1 โปรตอนเพื่อที่จะทำให้ผลรวมของประจุของโมเลกุลเท่ากับศูนย์ ดังนั้นจึงอาจเขียนสูตรโมเลกุลของสารประกอบ (6) ได้ดังนี้คือ $[Zn(L)_2]$

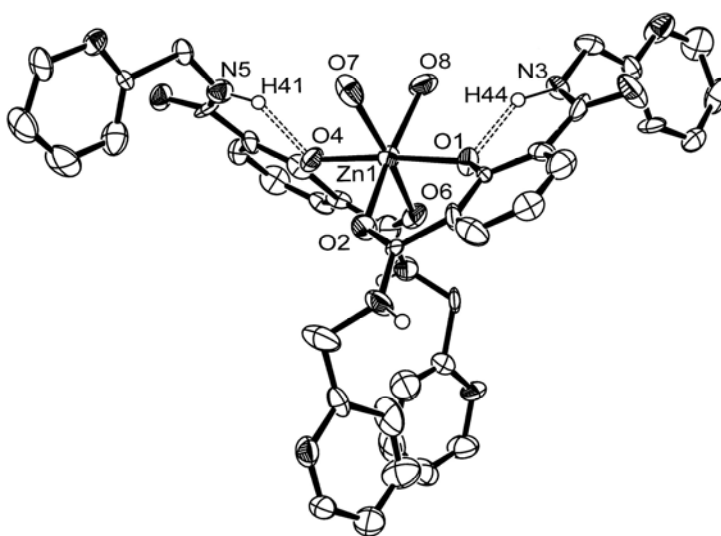


รูปที่ 4.15 เปรียบเทียบอินฟราเรดสเปกตรัมของ (ก) ลิแกนด์ (11) และ (ข) สารประกอบ (12)

จากการพิสูจน์หมู่ฟังก์ชันโดยใช้เทคนิคอินฟราเรดสเปกโตรสโคปีพบว่า เมื่อพิจารณาหมู่ O-H ในโมเลกุลที่เป็นลิแกนด์อิสระจะพบพีคที่เลขคลื่น 3656.71 cm^{-1} แต่เมื่อเป็นสารประกอบโคออร์ดิเนชัน (6) พบว่าพีคดังกล่าวหายไป แสดงว่าโปรตอนของหมู่ไฮดรอกซิลเกิดการ deprotonate ออกจากโมเลกุลซึ่งสอดคล้องกับผลการทดลองที่ได้จากเทคนิคแมสสเปกโตรเมตรี นอกจากนี้ยังพบว่าใน IR สเปกตรัมของสารประกอบ (12) พบพีคที่มีลักษณะ Broad อยู่ในช่วงเลขคลื่นช่วง $2800-3600 \text{ cm}^{-1}$ ซึ่งจากลักษณะของพีคดังกล่าวเป็นการยืนยันว่ามีน้ำอยู่ภายในโมเลกุล สำหรับในกรณีของ N-H ของหมู่เอไมด์ เมื่อเป็นลิแกนด์อิสระจะให้พีคที่เลขคลื่น^(xx) 1638.61 cm^{-1} แต่เมื่อเกิดเป็นสารประกอบโคออร์ดิเนชันแล้วเลขคลื่นจะลดลงปรากฏที่ 1635.49 cm^{-1} แสดงว่าโปรตอนของ N-H เอไมด์เกิดพันธะกับอะตอมอื่นภายในโมเลกุลของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน และสำหรับกรณีของ $\text{C=O}^{(xx)}$ เมื่อเป็นลิแกนด์อิสระจะให้พีคที่เลขคลื่น 1597.33 cm^{-1} แต่เมื่อเกิดเป็นสารประกอบโคออร์ดิเนชันแล้วให้พีคที่เลขคลื่นลดลงที่ 1596.21 cm^{-1} และพีคจะมีลักษณะ Broad ลงอย่างชัดเจนแสดงว่าลิแกนด์ (11) ให้ออกซิเจนอะตอมของหมู่คาร์บอนิลในการโคออร์ดิเนตกับไอออนของ Zn^{2+}

4.3 การสังเคราะห์และการพิสูจน์โครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน (12) ของไอออนโลหะ Zn^{2+} กับลิแกนด์ (11) ด้วยเทคนิคเอกซเรย์คริสตัลโลกราฟี

จากการพิสูจน์โครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน (12) ด้วยเทคนิคเอกซเรย์เอกซเรย์คริสตัลโลกราฟีดังแสดงในรูปที่ 4.16 พบว่าลิแกนด์ (11) เกิดพันธะกับไอออนของโลหะ Zn^{2+} ในอัตราส่วน 2 : 1 โดยที่โมเลกุลของลิแกนด์ทั้ง 2 โมเลกุลโคออร์ดิเนตกับไอออนของ Zn^{2+} โดยใช้อะตอมออกซิเจนของหมู่ฟีนอกซีกับออกซิเจนอะตอมของหมู่เอไมด์ นอกจากนี้ยังพบอีกว่ามีโมเลกุลของน้ำอีก 2 โมเลกุลเข้ามาโคออร์ดิเนตกับไอออนของ Zn^{2+} จึงส่งผลให้โครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน (12) มีโครงสร้างเป็นรูปออกตะฮีดรอล โดยที่พบว่าความยาวพันธะของ Zn(1)-O(1), Zn(1)-O(2), Zn(1)-O(4), Zn(1)-O(6), Zn(1)-O(7), Zn(1)-O(8) มีค่าเท่ากับ 1.972(11) Å, 2.123(11) Å, 1.979(6) Å, 2.195(11) Å, 2.159(6) Å และ 2.143(6) Å ตามลำดับ และมุมพันธะของ O(1)-Zn(1)-O(2), O(4)-Zn(1)-O(6), O(7)-Zn(1)-O(8) มีค่าเท่ากับ 85.0(2)°, 83.6(2)° และ 84.52(10)° ตามลำดับ



รูปที่ 4.16 โครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน (12) ที่ทำการพิสูจน์ด้วยเทคนิคเอกซเรย์คริสตัลโลกราฟี

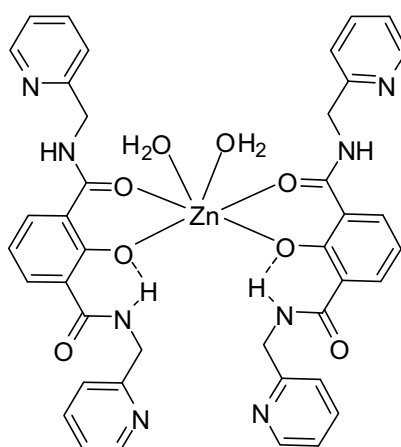
นอกจากนี้ยังพบว่าภายในโมเลกุลของสารประกอบโคออร์ดิเนชันสามารถเกิดพันธะไฮโดรเจนภายในโมเลกุล (intramolecular hydrogen bonding) ระหว่างอะตอมของ NH เอไมด์โปรตอนกับอะตอมของออกซิเจนของหมู่ฟีนอกซี โดยมีความยาวพันธะของ N(11)-H(41)---O(4) และ N(3)-H(44)---O(1) เท่ากับ 2.598(8) Å และ 2.640(9) Å ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 4.3

ตารางที่ 4.3 ความยาวพันธะ (Å) และมุมพันธะ (°) ของพันธะไฮโดรเจนของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน (12)

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
N(11)-H(41) ...O(4)	0.929(7)	1.857(11)	2.640(9)	140.3(11)
N(3)-H(44) ...O(1)	0.933(6)	1.795(11)	2.598(8)	142.4(4)
N(7)-H(42) ...N(6)#1	1.036(7)	2.052(8)	3.038(10)	158.0(11)
O(7)-H(45) ...O(11)#2	0.895(6)	1.832(11)	2.708(8)	165.3(4)
O(7)-H(46) ...N(8)#3	0.899(11)	1.975(6)	2.867(8)	171.5(4)
O(8)-H(47) ...N(2)#4	0.934(6)	1.963(7)	2.889(9)	171.1(4)
O(8)-H(48) ...O(3)#5	0.912(6)	1.809(7)	2.710(9)	169.1(4)

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms: #1 $x-1/2, y-1/2, z$; #2 $x, -y+1, z-1/2$; #3 $x+1/2, y+1/2, z$; #4 $x-1/2, y+1/2, z$; #5 $x, -y+1, z+1/2$.

นอกจากนี้ยังพบพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุล (intermolecular hydrogen bonding) ของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน (6) ได้อีกด้วย โดยมีโมเลกุลของน้ำเป็นอะตอมผู้ให้ไฮโดรเจน และมีอะตอมผู้ให้อิเลคตรอนที่ไม่ได้เกิดพันธะโคออร์ดิเนชันกับไอออนของ Zn^{2+} ในโมเลกุลของลิแกนด์เป็นตัวรับไฮโดรเจน นอกจากนี้ยังพบว่ายังสามารถเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุลของ NH เอไมด์โปรตอน (N7) กับไนโตรเจนอะตอมของวงไพริดีน (N6) ได้อีกด้วย ดังแสดงได้ในตารางที่ 4.3 และรูปที่ 4.17 ซึ่งพันธะไฮโดรเจนที่เกิดขึ้นทั้งสองชนิดเป็นส่วนที่สำคัญในการช่วยให้โครงสร้างของสารประกอบ (12) ในสถานะที่เป็นของแข็งมีความแข็งแรง



รูปที่ 4.17 โครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน (12) แสดงอะตอมผู้ให้อิเลคตรอนที่สามารถเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุล

เมื่อพิจารณาโครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชันที่ได้จะเห็นว่าภายในโมเลกุลมีอะตอมผู้ให้อิเลคตรอนที่ไม่ได้เกิดพันธะโคออร์ดิเนชันกับไอออนของ Zn^{2+} อยู่เป็นจำนวนมาก ดังนั้นจึงมีความเป็นไปได้ว่าโมเลกุลของสารประกอบที่สังเคราะห์ได้สามารถนำมาใช้เป็นสารยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ได้โดยอาศัยการเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างอะตอมดังกล่าวกับโปรตีนที่อยู่ในผนังเซลล์ของจุลินทรีย์ จึงให้โปรตีนเสียสภาพและส่งผลต่อการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์

4.4 ข้อเสนอแนะ

ทำการทดสอบการออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์ ของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน (12)

บรรณานุกรม

- 1.รศ. ปัญญัตติ สุขศรีงาม. (2536). จุลชีววิทยาสำหรับพยาบาลศาสตร์และสาธารณสุขศาสตร์ (พิมพ์ครั้งที่1). กรุงเทพฯ : โอเดียนสโตร์.
2. อาณาจักรโมเนอร่า. (2549). ใน *วิชาการ.คอม วิทยาศาสตร์ ชีววิทยา*. วันที่ค้นข้อมูล 25 มกราคม 2551, เข้าถึงได้จาก <http://www.vcharkarn.com/vcafe/52863/3>
3. Aghatabay, N. M., Neshat, A., Karabiyik, T., Somer, M., Hacıu, D., Dulger, B. (2007). Synthesis characterization and antimicrobial activity of Fe(II), Zn(II), Cd(II) and Hg(II) complexes with 2,6-bis(benzimidazole-2-yl)pyridine ligand. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 42, 205-213.
4. Kasuga, N. C., Sekino, K., Ishikawa, M., Honda, A., Yokoyama, M., Nakano, S., Shimada, N., Koumo, C., Nomiya, K. (2003). Synthesis, structural characterization and antimicrobial activities of 12 zinc(II) complexes with four thiosemicarbazone and two semicarbazone ligands. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 96, 298–310.
5. Agh-Atabay, N. M., Dulger, B., Gućin, F. (2005). Structural characterization and antimicrobial activity of 1,3-bis(2-benzimidazolyl)-2-thiapropane ligand and its Pd(II) and Zn(II) halide complexes. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 40, 1096–1102.
6. Singh, B. K., Bhojak, N., Mishra, P., Garg, B. S. (2007). Copper(II) complexes with bioactive carboxamide : Synthesis, characterization and biological activity. *Spectrochimica Acta Part A*, article in press.
7. แร่ธาตุ สังกะสี. (2006). ใน *อาหารและยา*. วันที่ค้นข้อมูล 10 มกราคม 2551, เข้าถึงได้จาก <http://health.deedeejang.com/news/zinc-mineral.html>
8. X-ray Crystallography. (2551). ใน *bloggang*. วันที่ค้นข้อมูล 25 มกราคม 2551, เข้าถึงได้จาก <http://www.bloggang.com/viewblog.php?id=timestoenjoy&group=1>
9. Miodragovic, D. U., Mitic, D. M., Miodragovic, Z. M., Bogdanovic, G. A., Vitnik Z J., Vitorovic, M. D., Radulovic, M. D., Nastasijevic, B. J., Juranic, I. O., And-elkovic, K. K. (2008). Syntheses, characterization and antimicrobial activity of the first complexes of Zn(II), Cd(II) and Co(II) with N-benzyloxycarbonylglycine X-ray crystal structure of the polymeric Cd(II) complex. *Inorganica Chimica Acta*, 361, 86–94.
10. Wang, X., Du, Y., Liu, H. (2004). Preparation characterization and antimicrobial activity of chitosan–Zn complex. *Carbohydrate Polymers*, 56, 21–26.
11. Keegan, G., Smart, J., Ingram, M., Barnes, L., Rees, G., Burnett, G. (2007). An in vitro assessment of bioadhesive zinc/carbomer complexes for antimicrobial therapy within the oral cavity. *International Journal of Pharmaceutics*, 340, 92-96.

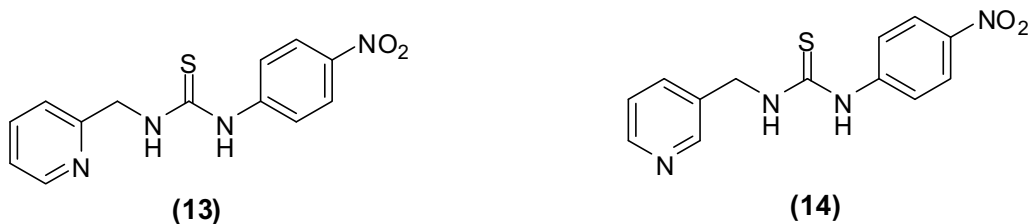
12. Guthery, E., Seal, L. A., Anderson, E. L. (2005). Zinc pyrithione in alcohol-based products for skin antiseptics: Persistence of antimicrobial effects. *American Journal of Infection Control*, 33, No.1.
13. Shen, X., Zhong, H., Zheng, H., Zhang, H., Zhao, G., Wu, Q., Mao, H., Wang, E., Zhu, Y. (2004). Crystal structure, thermal decomposition kinetics and antimicrobial activities of $[Zn(eatz)_2(OAc)_2]$ (eatz-5-ethyl-2-amino-1,3,4-thiadiazole). *Polyhedron*, 23, 1851–1857.
14. Salo, T. M., Helaja, J., Koskinen, A. M. P. (2006). Development of Dpa-based imidazole zinc anion receptors. *Tetrahedron Letters*, 47, 2977-2980.
15. รศ. ราไฟ สิริมนกุล. (2546). *เคมีอินทรีย์เบื้องต้น*(พิมพ์ครั้งที่ 14). กรุงเทพฯ:สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยรามคำแหง.
16. Goldsmith, C. R., Jonas, R. T., Stack, D. P. (2002). C-H Bond Activation by a FerricMethoxide complex:Modeling the rate-determining step in the mechanism of lipoxygenase. *Journal of the American Chemical Society*, 124, 83-96.
17. Hu, K., Bradshaw, J. S., Pastushok, V. N., Krakowiak, K. E., Dally, K. N., Zhang, X. X., Izatt, R. M. (1998). Synthesis of proton-lonizable *p*-Nitrophenol-containing tetraazacrown and diazadithiacrown ethers from an aromatic building block prepared via the einhorn reaction. *Journal of Organic Chemistry*, 63, 4786-4791.
18. SHELXS-7 Suite-programs for crystal structure analysis: sheldrick, G. M., Germany 1998.
19. Farrugia, L. J. *J. Appl. Crystallogr.* 1999, 32, 837-838.
20. Williamson Synthesis. ใน *Organic Chemistry Portal Organic Reaction*. วันที่ค้นข้อมูล 10 มกราคม 2551, เข้าถึงได้จาก<http://www.organicchemistry.org/namedreactions/Williamson-synthesis.shtm>
21. (SDBS-¹H NMR)SDBS No. 13104HSP-40-402. ใน *Spectral Database for Organic Compound SDBS*. วันที่ค้นข้อมูล 3 ธันวาคม 2550, เข้าถึงได้จาก http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/cgi-bin/direct_frame_top.cgi
22. Donald L. P., Gary M. L., George S. K. *Introduction to spectroscopy* (3rd ed). United State of America : Harcourt College Publishers.
23. NUCLEOPHILIC ADDITION / ELIMINATION IN THE REACTION BETWEEN ACYL CHLORIDES AND WATER. (2000). ใน *chemguide* วันที่ค้นข้อมูล 29 มกราคม 2551, เข้าถึงได้จาก <http://www.chemguide.co.uk/mechanisms/addelim/water.html>
24. Chaudhuri, U. P., Whiteaker, L. R., Mondal, A., Klein, E. L., Powell, D. R., Houser, R. P. (2007). Substituted pyridylmethanamide ligands and their zinc complex. *Inorganica Chimica Acta*, 360, 3610-3618.

การสังเคราะห์และการพิสูจน์โครงสร้างของลิแกนด์ที่เป็นอนุพันธ์ของ
ไทโอยูเรียที่มีไพรีดินเป็นองค์ประกอบภายในโมเลกุล

การสังเคราะห์และการพิสูจน์โครงสร้างของลิแกนด์ที่เป็นอนุพันธ์ของไทโอยูเรียที่มี ไพรีดินเป็นองค์ประกอบภายในโมเลกุล

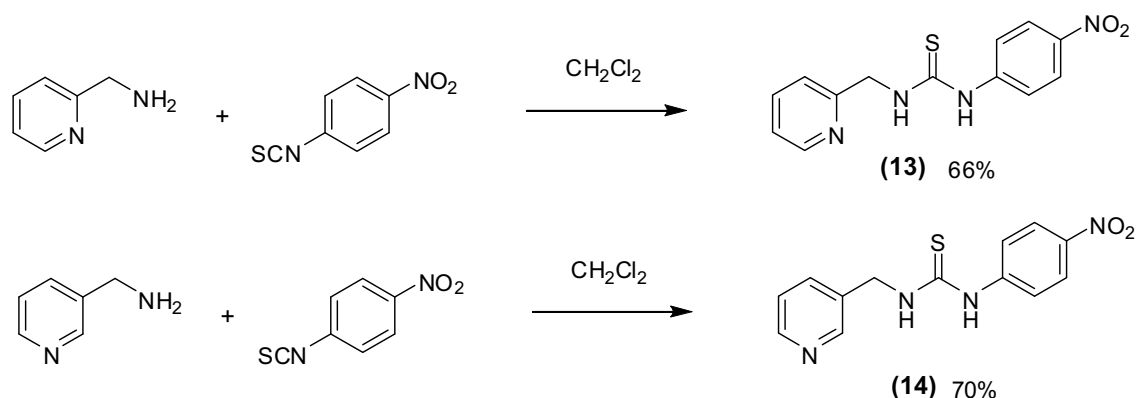
วัตถุประสงค์

สังเคราะห์และพิสูจน์โครงสร้างของเซนเซอร์ที่เป็นอนุพันธ์ของ thiourea **(13)** และ **(14)** ซึ่ง
คาดว่าโมเลกุลของเซนเซอร์ดังกล่าวสามารถนำมาใช้เป็นแคโทดไอออนเซนเซอร์ได้



วิธีการทดลอง

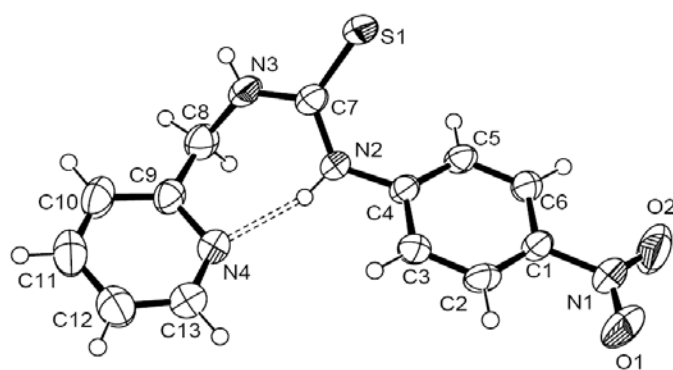
วิธีการสังเคราะห์โมเลกุลของเซนเซอร์ทั้งสองแสดงได้ดังรูปที่ 11



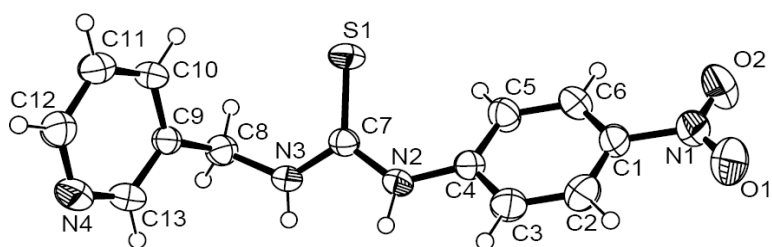
รูปที่ 1 การสังเคราะห์เซนเซอร์ที่เป็นอนุพันธ์ของ thiourea **(13)** และ **(14)**

ผลการทดลอง

สามารถสังเคราะห์และพิสูจน์โครงสร้างของลิแกนด์ที่เป็นอนุพันธ์ของ thiourea **(13)**
และ **(14)** ด้วยเทคนิค NMR, ESI-MS และเทคนิคเอกซเรย์คริสตัลโลกราฟี ซึ่งโครงสร้างของ
ลิแกนด์ทั้งสองแสดงได้ดังรูปที่ 2 จากรูปจะเห็นว่าสารประกอบ **(13)** สามารถเกิดพันธะ
ไฮโดรเจนภายในโมเลกุลในขณะที่สารประกอบ **(14)** ไม่สามารถเกิดพันธะไฮโดรเจนดังกล่าว
ได้



(ก)



(ข)

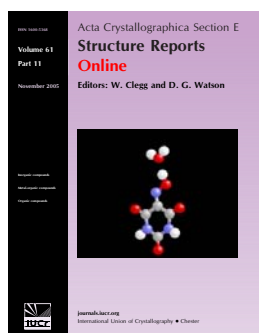
รูปที่ 12 โครงสร้าง ORTEP ของสารประกอบ (ก) (13) และ (ข) (14)

Diaqua{2,6-bis[*N*-(2-pyridinylmethyl)carbamoyl]phenolato- $\kappa^2 O^1, O^2$ }zinc(II)

Chomchai Suksai, Sarayut Watchasit, Thawatchai Tuntulani and Chaveng Pakawatchai

Acta Cryst. (2008). **E64**, m884–m885

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Licence <http://creativecommons.org/licenses/by/2.0/uk/legalcode>, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original authors and source are cited.



Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online is the IUCr's highly popular open-access structural journal. It provides a simple and easily accessible publication mechanism for the growing number of inorganic, metal-organic and organic crystal structure determinations. The electronic submission, validation, refereeing and publication facilities of the journal ensure very rapid and high-quality publication, whilst key indicators and validation reports provide measures of structural reliability. In 2007, the journal published over 5000 structures. The average publication time is less than one month.

Crystallography Journals **Online** is available from journals.iucr.org

Diaqua{2,6-bis[*N*-(2-pyridinylmethyl)-carbamoyl]phenolato- $\kappa^2 O^1, O^2$ }zinc(II)

Chomchai Suksai,^{a*} Sarayut Watchasit,^a Thawatchai Tuntulani^b and Chaveng Pakawatchai^c

^aDepartment of Chemistry, Faculty of Science, Burapha University, Chonburi 20131, Thailand, ^bDepartment of Chemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand, and ^cDepartment of Chemistry, Faculty of Science, Prince of Songkla University, Songkhla 90112, Thailand
Correspondence e-mail: jomjai@buu.ac.th, tthawatc@chula.ac.th

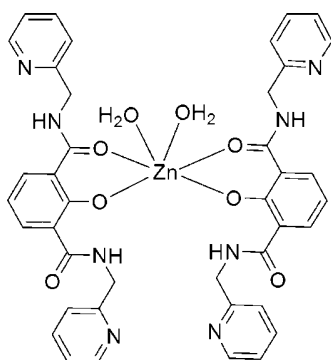
Received 14 May 2008; accepted 1 June 2008

Key indicators: single-crystal X-ray study; $T = 293$ K; mean $\sigma(C-C) = 0.005$ Å; R factor = 0.060; wR factor = 0.131; data-to-parameter ratio = 16.9.

In the title compound, $[Zn(C_{20}H_{17}N_4O_3)_2(H_2O)_2]$, the Zn^{II} atom, lying on a twofold rotation axis, is six-coordinated in a distorted octahedral geometry by two phenolate O atoms and two carbonyl O atoms from two 2,6-bis[(pyridin-2-ylmethyl)-carbamoyl]phenolate ligands and by two water molecules. A three-dimensional network is built up from an extensive array of hydrogen bonds and $\pi-\pi$ interactions between the pyridyl rings, with a centroid-centroid distance of 3.666 (3) Å.

Related literature

For related literature, see: Chaudhuri *et al.* (2007); Goldsmith *et al.* (2002); Gumbley & Stewart (1984); Ingle *et al.* (2007); Kimura (1994); Lipscomb & Sträter (1996); Szajna-Fuller *et al.* (2007).



Experimental

Crystal data

$[Zn(C_{20}H_{17}N_4O_3)_2(H_2O)_2]$
 $M_r = 824.18$

Monoclinic, $C2/c$
 $a = 16.357$ (4) Å

$b = 14.723$ (4) Å
 $c = 15.135$ (4) Å
 $\beta = 91.938$ (7)°
 $V = 3642.9$ (16) Å³
 $Z = 4$

Mo $K\alpha$ radiation
 $\mu = 0.74$ mm⁻¹
 $T = 293$ (2) K
 $0.35 \times 0.3 \times 0.2$ mm

Data collection

Bruker SMART APEX CCD area-detector diffractometer
Absorption correction: multi-scan (SADABS; Sheldrick, 1996)
 $T_{min} = 0.757$, $T_{max} = 0.854$

21455 measured reflections
4398 independent reflections
3575 reflections with $I > 2\sigma(I)$
 $R_{int} = 0.061$

Refinement

$R[F^2 > 2\sigma(F^2)] = 0.060$
 $wR(F^2) = 0.130$
 $S = 1.11$
4398 reflections

260 parameters
H-atom parameters constrained
 $\Delta\rho_{max} = 0.52$ e Å⁻³
 $\Delta\rho_{min} = -0.42$ e Å⁻³

Table 1

Selected geometric parameters (Å, °).

O1—Zn1	1.9772 (18)	O4—Zn1	2.149 (2)
O2—Zn1	2.1572 (19)		
O1—Zn1—O1 ⁱ	175.44 (11)	O4—Zn1—O2	91.26 (8)
O1—Zn1—O4 ⁱ	85.97 (8)	O1—Zn1—O2 ⁱ	92.61 (8)
O1—Zn1—O4	97.42 (8)	O4—Zn1—O2 ⁱ	168.82 (8)
O4 ⁱ —Zn1—O4	84.55 (12)	O2—Zn1—O2 ⁱ	94.67 (12)
O1—Zn1—O2	84.29 (7)		

Symmetry code: (i) $-x, y, -z + \frac{1}{2}$.

Table 2

Hydrogen-bond geometry (Å, °).

$D-H\cdots A$	$D-H$	$H\cdots A$	$D\cdots A$	$D-H\cdots A$
N3—H3A $\cdots$ O1	0.86	1.93	2.623 (3)	136
N1—H1 $\cdots$ N4 ⁱⁱ	0.86	2.20	3.007 (4)	155
O4—H24 $\cdots$ O3 ⁱⁱⁱ	0.85	1.87	2.712 (3)	174
O4—H23 $\cdots$ N2 ^{iv}	0.87	2.03	2.879 (3)	163

Symmetry codes: (ii) $x + \frac{1}{2}, y + \frac{1}{2}, z$; (iii) $-x, -y, -z$; (iv) $-x + \frac{1}{2}, y - \frac{1}{2}, -z + \frac{1}{2}$.

Data collection: SMART (Bruker, 2007); cell refinement: SAINT (Bruker, 2007); data reduction: SAINT; program(s) used to solve structure: SHELXS97 (Sheldrick, 2008); program(s) used to refine structure: SHELXL97 (Sheldrick, 2008); molecular graphics: ORTEP-3 (Farrugia, 1997) and Mercury (Macrae *et al.*, 2006); software used to prepare material for publication: SHELXL97.

Financial support from the Thailand Research Fund (MRG5080149 and RTA5080006) and the Centre of Innovation in Chemistry: Postgraduate Education and Research Program in Chemistry (PERCH-CIC) are gratefully acknowledged.

Supplementary data and figures for this paper are available from the IUCr electronic archives (Reference: HY2136).

References

- Bruker (2007). *SMART* and *SAINT*. Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA.
- Chaudhuri, U. P., Yang, L., Whiteaker, L. R., Mondal, A., Fultz, M. R., Powell, D. R. & Houser, R. P. (2007). *Polyhedron*, **26**, 5420–5431.
- Farrugia, L. J. (1997). *J. Appl. Cryst.* **30**, 565.
- Goldsmith, C. R., Jonas, R. T. & Stack, T. D. P. (2002). *J. Am. Chem. Soc.* **124**, 83–96.
- Gumbley, S. J. & Stewart, R. (1984). *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, pp. 529–531.
- Ingle, G. K., Makowska-Grzyska, M. M., Szajna-Fuller, E., Sen, I., Price, J. C., Arif, A. M. & Berreau, L. M. (2007). *Inorg. Chem.* **46**, 1471–1480.
- Kimura, E. (1994). *Prog. Inorg. Chem.* **41**, 443–450.
- Lipscomb, W. N. & Sträter, N. (1996). *Chem. Rev.* **96**, 2375–2434.
- Macrae, C. F., Edgington, P. R., McCabe, P., Pidcock, E., Shields, G. P., Taylor, R., Towler, M. & van de Streek, J. (2006). *J. Appl. Cryst.* **39**, 453–457.
- Sheldrick, G. M. (1996). *SADABS*. University of Göttingen, Germany.
- Sheldrick, G. M. (2008). *Acta Cryst. A* **64**, 112–122.
- Szajna-Fuller, E., Ingle, G. K., Watkins, R. W., Arif, A. M. & Berreau, L. M. (2007). *Inorg. Chem.* **46**, 2353–2355.

supplementary materials

Acta Cryst. (2008). E64, m884-m885 [doi:10.1107/S1600536808016693]

Diaqua{2,6-bis[*N*-(2-pyridinylmethyl)carbamoyl]phenolato- $\kappa^2 O^1, O^2$ }zinc(II)

C. Suksai, S. Watchasit, T. Tuntulani and C. Pakawatchai

Comment

Zinc complexes of common amide-containing ligands have been widely explored and have received much attention in biomimetic research (Ingle *et al.*, 2007). For example, the zinc complex with 6-(pivaloylamido-2-pyridylmethyl)amine ligand has been synthesized to serve as models for amide hydrolysis activity (Szajna-Fuller *et al.*, 2007). Recently, zinc and copper complexes with a family of pyridylmethanamide ligands have been synthesized and showed that these ligands coordinate to metal ions with different coordination modes (Chaudhuri *et al.*, 2007). It should be mentioned that zinc complexes containing aqua ligands have been used as model studies for zinc-hydrolase enzyme because of the functional unit at the active site of zinc-hydrolase enzyme is a zinc-bound water molecule, which is deprotonated at near neutral pH to generate a strongly nucleophilic Zn—OH group (Lipscomb & Sträter, 1996). Moreover, the aqua ligand bound to zinc ion is further stabilized *via* the formation of a hydrogen bond with a carboxylate or phenolic group from amino acid residues (Kimura, 1994). This hydrogen bond has been postulated to play a role in the activation of the coordinated aqua ligand in the catalytic pathway.

In an ongoing effort to study the interaction of zinc ion with aqua ligand, we report here the synthesis and characterization of the title compound, a new zinc complex with 2,6-bis[(pyridin-2-ylmethyl)carbamoyl]phenolate and aqua ligands. The electrospray mass spectrometry (ESI-MS) of the title compound confirmed the presence of the molecular species in solution. The compound has fragmentation patterns with peaks at $m/z = 823.17$ and 787.19 ; the former corresponds to the $[M+2H_2O+H]^+$ ion and the latter is consistent with the loss of two coordinated water molecules $[M-2H_2O+H]^+$. The evidence for the presence of water in the complex is also given by IR absorption at 3568 cm^{-1} . The elemental analysis agrees well with the proposed structure.

In the title compound, the Zn^{II} atom is situated on a twofold rotation axis in a distorted octahedral coordination geometry, which is defined by two phenolate O atoms, two carbonyl O atoms and two *cis* water molecules (Fig. 1). The $O1—Zn1—O1^i$ and $O4—Zn1—O2^i$ [symmetry code: (i) $-x, y, 1/2 - z$] angles deviate from linearity (Table 1). These results are in accordance with the distorted octahedral geometry. It is noteworthy that each ligand behaves in a bidentate coordination fashion involving one phenolate O atom and one carbonyl O atom, while the two amide N atoms and pyridyl N atoms are free of coordination with the Zn atom. The two phenyl rings of coordinated molecules are tilted to one another with a dihedral angle of $72.3(3)^\circ$. Remarkably, the intramolecular $N3—H3A\cdots O1$ hydrogen bond forms a pseudo-six-membered ring (Fig. 1).

The water molecule is involved in an extensive intermolecular hydrogen-bonding network, as shown in Fig. 2. Atom O4 of aqua ligand acts as a hydrogen-bond donor to the uncoordinated carbonyl O3 atom and uncoordinated pyridyl N2 atom of adjacent complex molecules, respectively (Table 2). Additionally, the molecules are held together by intermolecular hydrogen bond between the uncoordinated amide N1 atom and uncoordinated pyridyl N4 atom. Not only the intermolecular hydrogen bonds, but also there are intermolecular $\pi-\pi$ interactions in the crystal structure, which occur between the pyridyl rings containing atoms N2 and N4 of adjacent molecules, with a centroid–centroid distance of $3.666(3)\text{ \AA}$.

Experimental

Intermediate products (I), (II) (Gumbley & Stewart, 1984) and (III) (Goldsmith *et al.*, 2002) have been synthesized in accordance with the published procedures. The methods to synthesize compounds (IV) and (V) are shown in Fig. 3.

A methanol solution (5 ml) of $\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (2.22 g, 5.96 mmol) was added dropwise to a stirred solution of compound (V) (1.00 g, 2.98 mmol) in methanol (10 ml) at room temperature and the solution was stirred for 3 h. Water (10 ml) was added to the solution to precipitate a white solid. The precipitate was filtered off and washed with water to obtain the white powder of the title compound (yield 28%, 0.66 g). m.p. 170–173 °C. Recrystallization of this powder in methanol yielded colourless block crystals of the compound, suitable for X-ray diffraction study. Analysis, calculated for $\text{C}_{40}\text{H}_{38}\text{N}_8\text{O}_8\text{Zn}$: C 58.29, H 4.65, N 13.60%; found: C 58.20, H 4.67, N 13.61%. ^1H -NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 10.95 (bs, 2H, $-\text{NH}$), 8.50 (d, $J = 4.0$ Hz, 2H, ArH), 7.95 (s, 2H, ArH), 7.74 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H, ArH), 7.33 (t, $J = 8.0$ Hz, 2H, ArH), 7.26 (t, $J = 5.6$ Hz, 2H, ArH), 6.60 (bs, 1H, ArH), 4.60 (s, 2H, $-\text{CH}_2-$), 4.59 (s, 2H, $-\text{CH}_2-$). ^{13}C -NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 168.97, 159.20, 149.25, 137.39, 133.99, 122.61, 121.66, 111.55, 44.73. ESI-MS: m/z 787.19 $[\text{M}-2\text{H}_2\text{O}+\text{H}^+]$, 823.17 $[\text{M}+2\text{H}_2\text{O}+\text{H}^+]$.

Refinement

H atoms on C and N atoms were positioned geometrically and refined as riding atoms, with $\text{C}-\text{H} = 0.93$ (aromatic CH), 0.97 (CH_2) Å and $\text{N}-\text{H} = 0.86$ Å and $U_{\text{iso}}(\text{H}) = 1.2U_{\text{eq}}(\text{C}, \text{N})$. H atoms attached to the water molecule were found in difference Fourier map and refined isotropically with atomic coordinates fixed.

Figures

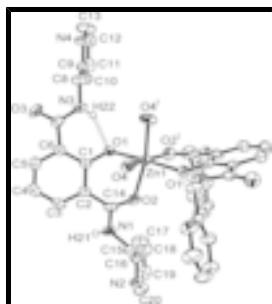


Fig. 1. The molecular structure of the title compound. Displacement ellipsoids are drawn at the 50% probability level. H atoms have been omitted except those involved in hydrogen bonds. Hydrogen bonds are shown as dashed lines. [Symmetry code: (i) $-x, y, 0.5 - z$.]

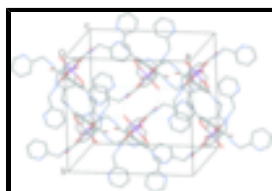


Fig. 2. The three-dimensional hydrogen bonding network in the title compound. H atoms have been omitted for clarity. Hydrogen bonds are shown as dashed lines.



Fig. 3. The synthesis of compounds (IV) and (V).

Diaqua{2,6-bis[N-(2-pyridylmethyl)carbamoyl]phenolato- $\kappa^2 O^1, O^2$ }zinc(II)

Crystal data

[Zn(C₂₀H₁₇N₄O₃)₂(H₂O)₂]

$M_r = 824.18$

Monoclinic, $C2/c$

Hall symbol: -C 2yc

$a = 16.357$ (4) Å

$b = 14.723$ (4) Å

$c = 15.135$ (4) Å

$\beta = 91.938$ (7)°

$V = 3642.9$ (16) Å³

$Z = 4$

$F_{000} = 1712$

$D_x = 1.503$ Mg m⁻³

Mo $K\alpha$ radiation

$\lambda = 0.71073$ Å

Cell parameters from 4398 reflections

$\theta = 1.9$ – 28.0°

$\mu = 0.74$ mm⁻¹

$T = 293$ (2) K

Prism, colourless

$0.35 \times 0.3 \times 0.2$ mm

Data collection

Bruker SMART APEX CCD area-detector diffractometer

Monochromator: graphite

$T = 293$ (2) K

ϕ and ω scans

Absorption correction: multi-scan (SADABS; Sheldrick, 1996)

$T_{\min} = 0.757$, $T_{\max} = 0.854$

21455 measured reflections

4398 independent reflections

3575 reflections with $I > 2\sigma(I)$

$R_{\text{int}} = 0.061$

$\theta_{\max} = 28.0^\circ$

$\theta_{\min} = 1.9^\circ$

$h = -21 \rightarrow 21$

$k = -19 \rightarrow 19$

$l = -19 \rightarrow 19$

Refinement

Refinement on F^2

Least-squares matrix: full

$R[F^2 > 2\sigma(F^2)] = 0.060$

$wR(F^2) = 0.130$

$S = 1.11$

4398 reflections

260 parameters

Primary atom site location: structure-invariant direct methods

Secondary atom site location: difference Fourier map

Hydrogen site location: inferred from neighbouring sites

H-atom parameters constrained

$w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.0553P)^2 + 3.7977P]$

where $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$

$(\Delta/\sigma)_{\max} < 0.001$

$\Delta\rho_{\max} = 0.52$ e Å⁻³

$\Delta\rho_{\min} = -0.42$ e Å⁻³

Extinction correction: none

supplementary materials

Special details

Experimental. Compound (IV): To a solution of (III) (2.38 g, 10.2 mmol) in dry CH_2Cl_2 (5 ml) was added to a well stirred mixture of 2-(aminomethyl)-pyridine (2.60 ml, 25.5 mmol) and NEt_3 (5.33 ml, 38.3 mmol) in dried CH_2Cl_2 (5 ml) under nitrogen atmosphere and the reaction was then left stirring overnight. Next, the solvent was removed under vacuum and the residue was purified by column chromatography on Al_2O_3 with 50% $\text{EtOAc}:\text{CH}_2\text{Cl}_2$ as eluent. The resulting pale yellow solid was recrystallized in diethyl ether to give a pure white solid (IV) (yield 68%, 2.68 g). m.p. 120–125 °C. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 8.70 (s, 2H, $-\text{NH}$), 8.61 (d, $J = 4.4$ Hz, 2H, ArH), 8.20 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H, ArH), 7.71 (m, 2H, PyH), 7.38 (m, 3H, ArH), 7.25 (m, 2H, ArH), 4.85 (s, 2H, $-\text{CH}_2-$), 4.83 (s, 2H, $-\text{CH}_2-$), 3.88 (s, 3H, $-\text{CH}_3$). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 164.90, 156.69, 156.53, 149.18, 136.81, 134.82, 127.60, 125.11, 122.45, 122.24, 63.83, 45.16.

Compound (V): Anhydrous LiI (3.89 g, 28.9 mmol) was added to a well stirred solution of (IV) (0.78 g, 2.89 mmol) in anhydrous pyridine (20 ml) at room temperature. The reaction was allowed to proceed for 7 d with constant stirring. Then pyridine was removed in *vacuum* and the residue was dissolved in 1 M HCl (20 ml) and extracted with ethyl acetate (3 x 20 ml). The combined organic phase was dried over anhydrous Na_2SO_4 , filtered and brought to dryness by rotary evaporation. The crude product was recrystallized in a solution of methanol and diethyl ether, giving (V) as a white solid (yield 92%, 0.95 g). m.p 100–103 °C. Analysis, calculated for $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_3$: C 66.29, H 5.01, N 15.46%; found: C 66.31, H 4.99, N 15.45%. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 8.77(s, 2H, $-\text{NH}$), 8.61 (d, $J = 4.8$ Hz, 2H, ArH), 8.11 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H, ArH), 7.71 (m, 2H, ArH), 7.39 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H, ArH), 7.26 (m, 2H, ArH), 7.03 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H, ArH), 4.82 (s, 2H, $-\text{CH}_2-$), 4.81 (s, 2H, $-\text{CH}_2-$). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 167.66, 160.59, 156.26, 149.06, 137.01, 133.28, 122.52, 122.08, 118.61, 117.94, 44.73. ESI: m/z 348.1458 $[\text{M}+\text{H}^+]$.

Fractional atomic coordinates and isotropic or equivalent isotropic displacement parameters ($\text{\AA}^2$)

	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	$U_{\text{iso}}^*/U_{\text{eq}}$
C1	0.02286 (15)	0.19100 (17)	0.05522 (17)	0.0236 (5)
C2	0.09384 (16)	0.24793 (18)	0.06360 (17)	0.0269 (6)
C3	0.14191 (17)	0.26133 (19)	−0.0097 (2)	0.0343 (6)
H3	0.1885	0.2972	−0.0036	0.041*
C4	0.12260 (19)	0.2232 (2)	−0.0905 (2)	0.0403 (7)
H4	0.156	0.2329	−0.1382	0.048*
C5	0.05325 (18)	0.1705 (2)	−0.10030 (19)	0.0368 (7)
H5	0.0395	0.1457	−0.1553	0.044*
C6	0.00339 (16)	0.15366 (17)	−0.02945 (17)	0.0264 (6)
C7	−0.06868 (17)	0.09354 (18)	−0.04851 (19)	0.0312 (6)
C8	−0.17697 (17)	0.0002 (2)	0.0089 (2)	0.0389 (7)
H8A	−0.183	−0.0314	0.0645	0.047*
H8B	−0.1619	−0.0445	−0.0347	0.047*
C9	−0.25903 (17)	0.04027 (19)	−0.01925 (18)	0.0299 (6)
C10	−0.27189 (18)	0.1306 (2)	−0.0387 (2)	0.0377 (7)
H10	−0.2288	0.1718	−0.0348	0.045*
C11	−0.3496 (2)	0.1594 (2)	−0.0642 (2)	0.0461 (8)
H11	−0.3598	0.2203	−0.0764	0.055*
C12	−0.4113 (2)	0.0968 (3)	−0.0711 (2)	0.0539 (9)
H12	−0.4638	0.1139	−0.0897	0.065*
C13	−0.3936 (2)	0.0081 (3)	−0.0498 (3)	0.0578 (10)
H13	−0.4358	−0.0343	−0.0539	0.069*

C14	0.11584 (15)	0.29456 (18)	0.14819 (19)	0.0291 (6)
C15	0.1960 (2)	0.4212 (2)	0.2162 (2)	0.0428 (8)
H15A	0.2548	0.4131	0.2219	0.051*
H15B	0.1723	0.3991	0.2701	0.051*
C16	0.17668 (18)	0.5211 (2)	0.20506 (19)	0.0352 (6)
N2	0.23880 (15)	0.57968 (17)	0.21397 (17)	0.0372 (6)
C20	0.2219 (2)	0.6684 (2)	0.2034 (2)	0.0478 (8)
H20	0.2647	0.7097	0.2104	0.057*
C19	0.1456 (3)	0.7013 (3)	0.1829 (2)	0.0544 (9)
H19	0.137	0.7633	0.1753	0.065*
C18	0.0825 (2)	0.6416 (3)	0.1738 (3)	0.0615 (10)
H18	0.0298	0.6619	0.1599	0.074*
N1	0.16417 (16)	0.36823 (17)	0.14154 (17)	0.0383 (6)
H1	0.1771	0.3851	0.0894	0.046*
C17	0.0979 (2)	0.5508 (3)	0.1857 (3)	0.0553 (9)
H17	0.0553	0.5091	0.1806	0.066*
N3	−0.11105 (14)	0.06472 (16)	0.01965 (16)	0.0339 (5)
H3A	−0.0987	0.0852	0.0716	0.041*
N4	−0.31909 (16)	−0.02078 (19)	−0.02365 (19)	0.0458 (7)
O1	−0.02465 (11)	0.17550 (13)	0.12131 (12)	0.0297 (4)
O2	0.09257 (12)	0.26946 (14)	0.22198 (13)	0.0363 (5)
O3	−0.08908 (14)	0.07239 (16)	−0.12543 (15)	0.0473 (6)
O4	0.08829 (13)	0.06216 (15)	0.24782 (15)	0.0431 (5)
Zn1	0	0.17016 (3)	0.25	0.02664 (14)
H24	0.0847	0.0211	0.2086	0.052 (11)*
H23	0.1415	0.067	0.2476	0.078 (14)*

Atomic displacement parameters ($\text{\AA}^2$)

	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{12}	U^{13}	U^{23}
C1	0.0218 (12)	0.0203 (12)	0.0284 (13)	0.0028 (10)	−0.0027 (10)	0.0033 (10)
C2	0.0270 (13)	0.0237 (13)	0.0299 (14)	0.0008 (11)	0.0002 (11)	0.0035 (11)
C3	0.0272 (14)	0.0312 (15)	0.0447 (17)	−0.0039 (12)	0.0047 (12)	0.0051 (13)
C4	0.0400 (17)	0.0441 (18)	0.0376 (17)	0.0014 (14)	0.0120 (13)	0.0059 (14)
C5	0.0395 (16)	0.0410 (17)	0.0299 (15)	0.0054 (14)	0.0015 (12)	−0.0021 (13)
C6	0.0261 (13)	0.0243 (14)	0.0286 (13)	0.0041 (10)	−0.0012 (10)	0.0015 (10)
C7	0.0315 (14)	0.0255 (14)	0.0362 (16)	0.0068 (11)	−0.0054 (12)	−0.0068 (12)
C8	0.0300 (15)	0.0307 (16)	0.055 (2)	−0.0043 (12)	−0.0110 (13)	0.0031 (14)
C9	0.0305 (14)	0.0292 (14)	0.0296 (14)	−0.0046 (11)	−0.0042 (11)	0.0031 (11)
C10	0.0344 (16)	0.0315 (15)	0.0472 (18)	−0.0007 (13)	−0.0008 (13)	0.0027 (13)
C11	0.0454 (19)	0.0428 (19)	0.050 (2)	0.0122 (15)	−0.0002 (15)	0.0050 (15)
C12	0.0333 (17)	0.068 (2)	0.060 (2)	0.0082 (17)	−0.0099 (15)	0.0120 (19)
C13	0.0321 (17)	0.062 (2)	0.078 (3)	−0.0144 (17)	−0.0142 (17)	0.019 (2)
C14	0.0208 (13)	0.0247 (13)	0.0412 (16)	0.0002 (10)	−0.0071 (11)	0.0041 (12)
C15	0.0442 (18)	0.0369 (17)	0.0462 (19)	−0.0125 (14)	−0.0135 (14)	0.0017 (14)
C16	0.0353 (16)	0.0353 (16)	0.0346 (16)	−0.0068 (13)	−0.0049 (12)	0.0002 (12)
N2	0.0360 (13)	0.0322 (13)	0.0427 (14)	−0.0078 (11)	−0.0071 (11)	−0.0002 (11)
C20	0.059 (2)	0.0314 (16)	0.052 (2)	−0.0095 (16)	−0.0073 (16)	−0.0007 (15)

supplementary materials

C19	0.078 (3)	0.0413 (19)	0.043 (2)	0.0131 (19)	−0.0050 (18)	−0.0011 (15)
C18	0.046 (2)	0.067 (3)	0.071 (3)	0.0168 (19)	−0.0048 (18)	−0.002 (2)
N1	0.0448 (15)	0.0336 (13)	0.0361 (14)	−0.0177 (11)	−0.0047 (11)	0.0052 (11)
C17	0.0342 (18)	0.060 (2)	0.071 (3)	−0.0095 (16)	−0.0053 (17)	−0.0001 (19)
N3	0.0292 (12)	0.0327 (13)	0.0393 (14)	−0.0066 (10)	−0.0069 (10)	−0.0016 (10)
N4	0.0349 (14)	0.0403 (15)	0.0615 (18)	−0.0121 (12)	−0.0109 (12)	0.0156 (13)
O1	0.0258 (9)	0.0377 (11)	0.0256 (9)	−0.0075 (8)	0.0001 (7)	0.0014 (8)
O2	0.0420 (12)	0.0356 (11)	0.0309 (11)	−0.0135 (9)	−0.0033 (9)	0.0007 (9)
O3	0.0514 (13)	0.0489 (14)	0.0410 (13)	−0.0034 (11)	−0.0087 (10)	−0.0180 (11)
O4	0.0323 (12)	0.0397 (12)	0.0567 (14)	0.0075 (9)	−0.0049 (10)	−0.0215 (11)
Zn1	0.0272 (2)	0.0271 (2)	0.0254 (2)	0	−0.00199 (16)	0

Geometric parameters (Å, °)

C1—O1	1.307 (3)	C13—H13	0.93
C1—C6	1.421 (4)	C14—O2	1.248 (3)
C1—C2	1.434 (4)	C14—N1	1.348 (3)
C2—C3	1.395 (4)	C15—N1	1.455 (4)
C2—C14	1.486 (4)	C15—C16	1.514 (4)
C3—C4	1.373 (4)	C15—H15A	0.97
C3—H3	0.93	C15—H15B	0.97
C4—C5	1.378 (4)	C16—N2	1.336 (4)
C4—H4	0.93	C16—C17	1.383 (4)
C5—C6	1.391 (4)	N2—C20	1.344 (4)
C5—H5	0.93	C20—C19	1.365 (5)
C6—C7	1.495 (4)	C20—H20	0.93
C7—O3	1.240 (3)	C19—C18	1.361 (6)
C7—N3	1.332 (4)	C19—H19	0.93
C8—N3	1.442 (4)	C18—C17	1.371 (5)
C8—C9	1.514 (4)	C18—H18	0.93
C8—H8A	0.97	N1—H1	0.86
C8—H8B	0.97	C17—H17	0.93
C9—N4	1.332 (4)	N3—H3A	0.86
C9—C10	1.377 (4)	O1—Zn1	1.9772 (18)
C10—C11	1.382 (4)	O2—Zn1	2.1572 (19)
C10—H10	0.93	O4—Zn1	2.149 (2)
C11—C12	1.368 (5)	O4—H24	0.85
C11—H11	0.93	O4—H23	0.87
C12—C13	1.374 (5)	Zn1—O1 ⁱ	1.9772 (18)
C12—H12	0.93	Zn1—O4 ⁱ	2.149 (2)
C13—N4	1.338 (4)	Zn1—O2 ⁱ	2.1572 (19)
O1—C1—C6	120.1 (2)	C16—C15—H15A	109.3
O1—C1—C2	122.3 (2)	N1—C15—H15B	109.3
C6—C1—C2	117.5 (2)	C16—C15—H15B	109.3
C3—C2—C1	119.3 (2)	H15A—C15—H15B	108
C3—C2—C14	119.5 (2)	N2—C16—C17	121.2 (3)
C1—C2—C14	121.2 (2)	N2—C16—C15	117.5 (3)
C4—C3—C2	122.1 (3)	C17—C16—C15	121.3 (3)

C4—C3—H3	118.9	C16—N2—C20	117.6 (3)
C2—C3—H3	118.9	N2—C20—C19	123.7 (3)
C3—C4—C5	119.3 (3)	N2—C20—H20	118.2
C3—C4—H4	120.4	C19—C20—H20	118.2
C5—C4—H4	120.4	C18—C19—C20	118.6 (3)
C4—C5—C6	121.3 (3)	C18—C19—H19	120.7
C4—C5—H5	119.3	C20—C19—H19	120.7
C6—C5—H5	119.3	C19—C18—C17	118.8 (4)
C5—C6—C1	120.4 (2)	C19—C18—H18	120.6
C5—C6—C7	115.9 (2)	C17—C18—H18	120.6
C1—C6—C7	123.7 (2)	C14—N1—C15	124.6 (3)
O3—C7—N3	121.1 (3)	C14—N1—H1	117.7
O3—C7—C6	121.0 (3)	C15—N1—H1	117.7
N3—C7—C6	117.8 (2)	C18—C17—C16	120.1 (3)
N3—C8—C9	115.3 (2)	C18—C17—H17	119.9
N3—C8—H8A	108.4	C16—C17—H17	119.9
C9—C8—H8A	108.4	C7—N3—C8	122.0 (3)
N3—C8—H8B	108.4	C7—N3—H3A	119
C9—C8—H8B	108.4	C8—N3—H3A	119
H8A—C8—H8B	107.5	C9—N4—C13	117.6 (3)
N4—C9—C10	122.3 (3)	C1—O1—Zn1	130.85 (16)
N4—C9—C8	113.4 (2)	C14—O2—Zn1	127.87 (18)
C10—C9—C8	124.3 (3)	Zn1—O4—H24	121
C9—C10—C11	119.2 (3)	Zn1—O4—H23	128
C9—C10—H10	120.4	H24—O4—H23	96
C11—C10—H10	120.4	O1—Zn1—O1 ⁱ	175.44 (11)
C12—C11—C10	118.9 (3)	O1—Zn1—O4 ⁱ	85.97 (8)
C12—C11—H11	120.5	O1 ⁱ —Zn1—O4 ⁱ	97.42 (8)
C10—C11—H11	120.5	O1—Zn1—O4	97.42 (8)
C11—C12—C13	118.3 (3)	O1 ⁱ —Zn1—O4	85.97 (8)
C11—C12—H12	120.8	O4 ⁱ —Zn1—O4	84.55 (12)
C13—C12—H12	120.8	O1—Zn1—O2	84.29 (7)
N4—C13—C12	123.6 (3)	O1 ⁱ —Zn1—O2	92.61 (8)
N4—C13—H13	118.2	O4 ⁱ —Zn1—O2	168.82 (8)
C12—C13—H13	118.2	O4—Zn1—O2	91.26 (8)
O2—C14—N1	120.2 (3)	O1—Zn1—O2 ⁱ	92.61 (8)
O2—C14—C2	124.2 (2)	O1 ⁱ —Zn1—O2 ⁱ	84.29 (7)
N1—C14—C2	115.7 (2)	O4 ⁱ —Zn1—O2 ⁱ	91.26 (8)
N1—C15—C16	111.5 (3)	O4—Zn1—O2 ⁱ	168.82 (8)
N1—C15—H15A	109.3	O2—Zn1—O2 ⁱ	94.67 (12)
O1—C1—C2—C3	179.9 (2)	C17—C16—N2—C20	0.0 (5)
C6—C1—C2—C3	−2.4 (4)	C15—C16—N2—C20	179.5 (3)
O1—C1—C2—C14	−1.7 (4)	C16—N2—C20—C19	−1.0 (5)
C6—C1—C2—C14	176.1 (2)	N2—C20—C19—C18	1.0 (6)
C1—C2—C3—C4	1.4 (4)	C20—C19—C18—C17	0.0 (6)
C14—C2—C3—C4	−177.1 (3)	O2—C14—N1—C15	2.9 (4)

supplementary materials

C2—C3—C4—C5	0.5 (5)	C2—C14—N1—C15	−177.0 (3)
C3—C4—C5—C6	−1.3 (5)	C16—C15—N1—C14	−127.1 (3)
C4—C5—C6—C1	0.2 (4)	C19—C18—C17—C16	−1.0 (6)
C4—C5—C6—C7	−178.5 (3)	N2—C16—C17—C18	1.0 (5)
O1—C1—C6—C5	179.4 (2)	C15—C16—C17—C18	−178.5 (3)
C2—C1—C6—C5	1.6 (4)	O3—C7—N3—C8	6.7 (4)
O1—C1—C6—C7	−1.9 (4)	C6—C7—N3—C8	−174.4 (2)
C2—C1—C6—C7	−179.8 (2)	C9—C8—N3—C7	−83.3 (4)
C5—C6—C7—O3	−10.8 (4)	C10—C9—N4—C13	1.4 (5)
C1—C6—C7—O3	170.5 (3)	C8—C9—N4—C13	−178.6 (3)
C5—C6—C7—N3	170.3 (2)	C12—C13—N4—C9	−0.8 (6)
C1—C6—C7—N3	−8.4 (4)	C6—C1—O1—Zn1	151.87 (19)
N3—C8—C9—N4	−176.5 (3)	C2—C1—O1—Zn1	−30.4 (4)
N3—C8—C9—C10	3.5 (5)	N1—C14—O2—Zn1	168.55 (19)
N4—C9—C10—C11	−0.3 (5)	C2—C14—O2—Zn1	−11.5 (4)
C8—C9—C10—C11	179.7 (3)	C1—O1—Zn1—O4 ⁱ	−143.2 (2)
C9—C10—C11—C12	−1.4 (5)	C1—O1—Zn1—O4	−59.2 (2)
C10—C11—C12—C13	1.9 (5)	C1—O1—Zn1—O2	31.3 (2)
C11—C12—C13—N4	−0.8 (6)	C1—O1—Zn1—O2 ⁱ	125.8 (2)
C3—C2—C14—O2	−159.3 (3)	C14—O2—Zn1—O1	−9.8 (2)
C1—C2—C14—O2	22.2 (4)	C14—O2—Zn1—O1 ⁱ	173.6 (2)
C3—C2—C14—N1	20.6 (4)	C14—O2—Zn1—O4 ⁱ	19.8 (6)
C1—C2—C14—N1	−157.9 (2)	C14—O2—Zn1—O4	87.6 (2)
N1—C15—C16—N2	−127.8 (3)	C14—O2—Zn1—O2 ⁱ	−101.9 (2)
N1—C15—C16—C17	51.7 (4)		

Symmetry codes: (i) $-x, y, -z+1/2$.

Hydrogen-bond geometry ($\text{\AA}$, $^\circ$)

$D-H\cdots A$	$D-H$	$H\cdots A$	$D\cdots A$	$D-H\cdots A$
N3—H3A $\cdots$ O1	0.86	1.93	2.623 (3)	136
N1—H1 $\cdots$ N4 ⁱⁱ	0.86	2.20	3.007 (4)	155
O4—H24 $\cdots$ O3 ⁱⁱⁱ	0.85	1.87	2.712 (3)	174
O4—H23 $\cdots$ N2 ^{iv}	0.87	2.03	2.879 (3)	163

Symmetry codes: (ii) $x+1/2, y+1/2, z$; (iii) $-x, -y, -z$; (iv) $-x+1/2, y-1/2, -z+1/2$.

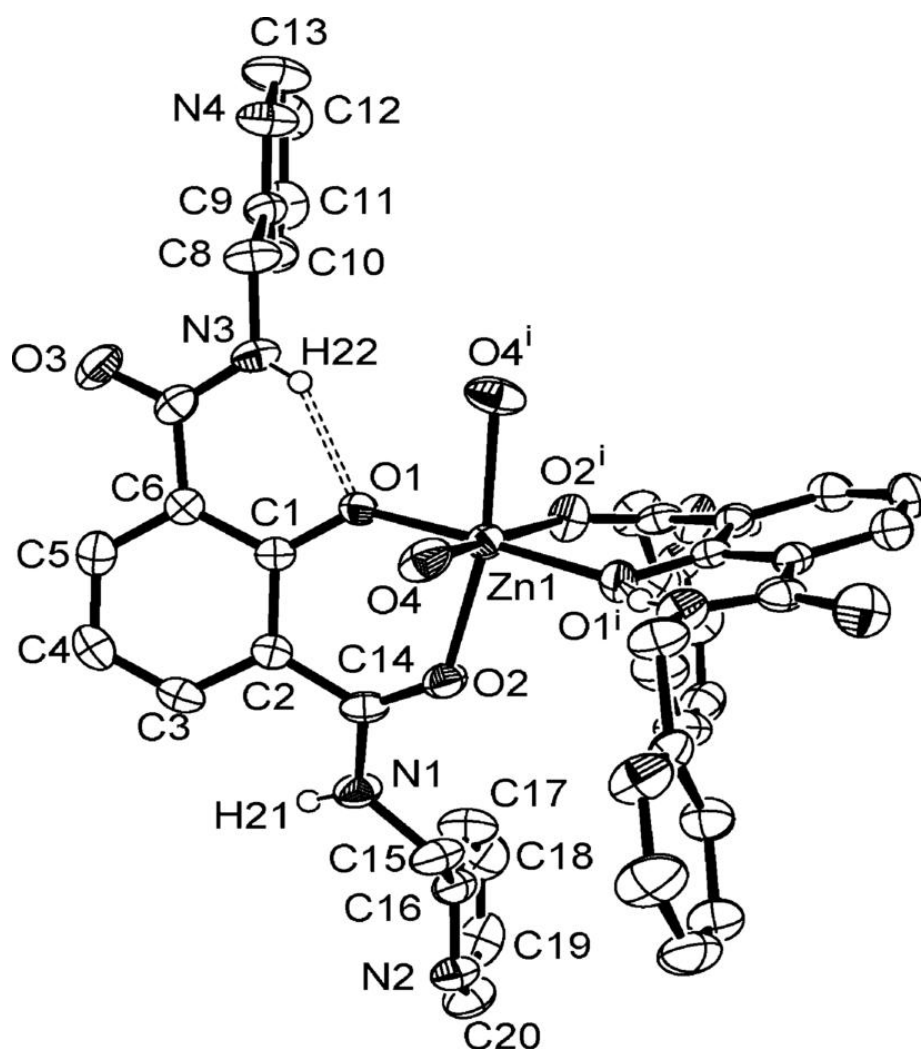


Fig. 2

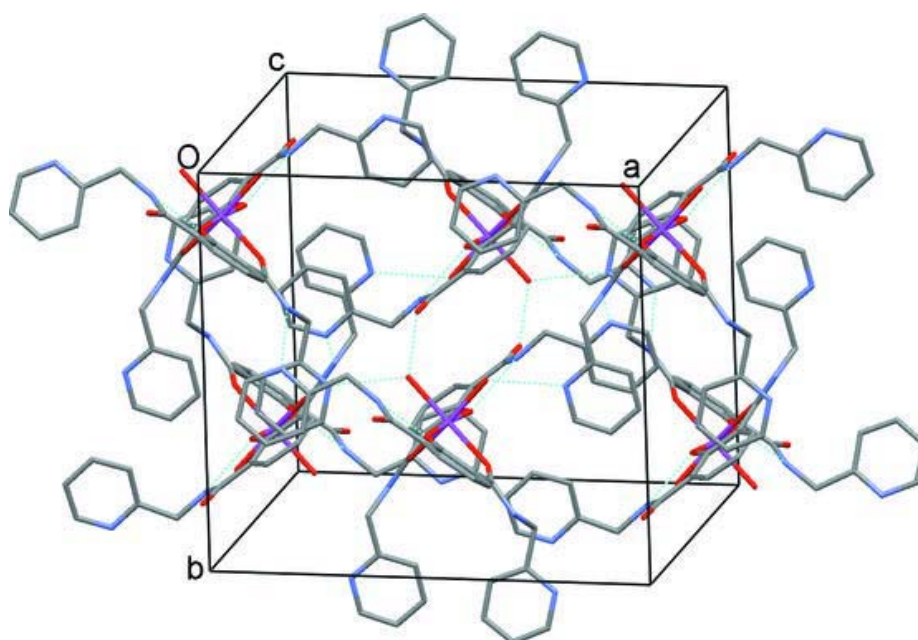
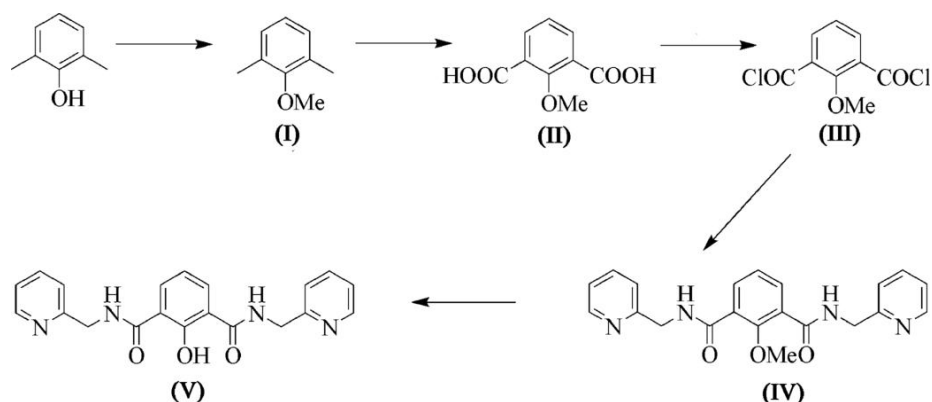


Fig. 3



Synthesis and Crystal Structure Analysis of Thiourea-Pendant Pyridines

Chomchai Suksai · Chaveng Pakawatchai ·
Thawatchai Tuntulani

Received: 30 October 2007 / Accepted: 3 October 2008 / Published online: 21 October 2008
© Springer Science+Business Media, LLC 2008

Abstract The crystal structures of pyridine containing thiourea moieties as substituents, (**1**) and (**2**), have been determined. The *ortho*-substituted pyridine (**1**) crystallized in monoclinic space group $P2_1/c$ with $a = 16.091(3)$ Å, $b = 11.368(2)$ Å, $c = 7.4364(14)$ Å, $\beta = 100.489(4)^\circ$, $V = 1337.5(4)$ Å³, $z = 4$. In this structure an intramolecular N–H⋯N hydrogen bond forms a pseudo-seven-membered ring. The *meta*-substituted pyridine (**2**) crystallized in monoclinic space group $P2_1/c$ with $a = 14.5408(15)$ Å, $b = 8.8508(9)$ Å, $c = 10.7959(11)$ Å, $\beta = 106.435(2)^\circ$, $V = 1332.6(2)$ Å³, $z = 4$. Crystal packing revealed that compounds (**1**) and (**2**) can form dimeric structures via intermolecular H-bonding using N–H⋯S and N–H⋯N interactions, respectively.

Keywords Pseudo-seven-membered ring ·
Heterocyclic thiourea

Introduction

Thioureas are of importance in medicinal chemistry due to their biological activity [1] as anti-bacteria and antimicrobial infection [2], as fungicides, herbicides, and

rodenticides [3, 4] and in connection with biomimetic models [5]. Thiourea is well known as a good hydrogen bond donor and has been used as anion recognition sites for anion sensing using hydrogen bonding interactions [6, 7]. Furthermore, thiourea functionalities can form diverse hydrogen-bonded networks, making them a powerful building block for crystal engineering [8, 9].

In this work we present the synthesis and structural X-ray analysis of two thiourea-*pendant* pyridines. The influence of the position of the substituents on the pyridine ring regarding intra- and intermolecular hydrogen bonding interactions between molecules in crystals has been discussed.

Experimental

General

All reagents were of reagent grade and were used without further purification unless stated otherwise. ¹H-NMR, ¹³C-NMR spectra were recorded in DMSO-*d*₆ on a BRUKER AVANCE 400 NMR spectrometer. Elemental analyses for C, H and N were performed on a Perkin-Elmer 2400 CHN elemental analyzer.

Synthesis

Scheme 1

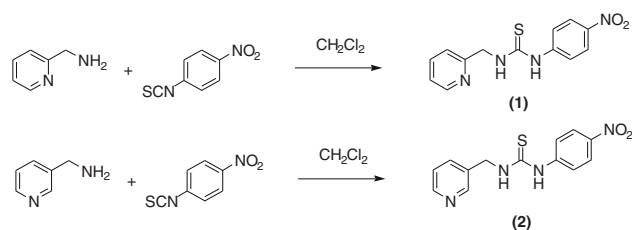
1-(4-Nitrophenyl)-2-pyridin-2-ylmethylthiourea (**1**)

To a well stirred solution of 2-picolyamine (0.16 mL, 1.64 mmole) in dry CH₂Cl₂ (10 mL) was slowly added a solution of 4-nitrophenylisothiocyanate (0.44 g, 2.46 mmole)

C. Suksai (✉)
Department of Chemistry, Faculty of Science, Burapha
University, Chonburi 20131, Thailand
e-mail: jomjai@buu.ac.th

C. Pakawatchai
Department of Chemistry, Faculty of Science, Prince of Songkla
University, Songkhla 90112, Thailand

T. Tuntulani
Department of Chemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn
University, Bangkok 10330, Thailand



Scheme 1 Preparation of 1-(4-Nitrophenyl)-2-pyridin-2-ylmethylthiourea (1) and 1-(4-Nitrophenyl)-3-pyridin-3-ylmethylthiourea (2)

in dry CH_2Cl_2 (10 mL). The mixture was stirred for 3 days under N_2 leading to formation of a precipitate. The pale yellow product was isolated by filtration, washed with dichloromethane and dried in vacuo (0.31 g, 66%). m.p.: 159–160°C. ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 10.537 (s, 1H, $-\text{NH}-$), 8.790 (s, 1H, $-\text{NH}-$), 8.570 (s, 1H, ArH), 8.202 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H, ArH), 7.940 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H, ArH), 7.805 (m, 1H, ArH), 7.410 (m, 1H, ArH), 7.318 (m, 1H, ArH), 4.860 (s, 2H, $-\text{CH}_2-$). ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 180.76, 157.22, 149.30, 146.83, 142.41, 137.30, 124.97, 122.89, 122.15, 120.99, 49.29. Anal. Calcd. for $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$ C, 54.15; H, 4.20; N, 19.43. Found: C, 54.17; H, 4.18; N, 19.48.

1-(4-Nitrophenyl)-3-pyridin-3-ylmethylthiourea (2)

To a well stirred solution of 3-picolylamine (0.16 mL, 1.64 mmol) in dry CH_2Cl_2 (10 mL) was slowly added a solution of 4-nitrophenylisothiocyanate (0.44 g, 2.46 mmol) in dry CH_2Cl_2 (10 mL). The mixture was stirred for 3 days under N_2 leading to formation of a precipitate. The pale yellow product was isolated by filtration, washed with dichloromethane and dried in vacuo (0.33 g, 70%). m.p.: 184–185°C. ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 10.356 (s, 1H, $-\text{NH}-$), 8.790 (s, 1H, $-\text{NH}-$), 8.674 (s, 1H, ArH), 8.597 (m, 1H, ArH), 8.188 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, ArH), 8.597 (m, 1H, ArH), 8.188 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, ArH), 7.859 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H, ArH), 7.786 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H, ArH), 7.380 (m, 1H, ArH), 3.488 (s, 2H, $-\text{CH}_2-$). ^{13}C NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 181.09, 149.40, 148.67, 146.67, 142.49, 135.89, 134.46, 124.93, 123.94, 121.29, 45.22. Anal. Calcd. for $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$ C, 54.15; H, 4.20; N, 19.43. Found: C, 54.10; H, 4.24; N, 19.45.

Crystal Structure Determination of (1) and (2)

X-ray quality crystals were obtained by slow evaporation of acetonitrile solutions of (1) and (2). Crystallographic data was collected on a BRUKER APEX CCD diffractometer (graphite-monochromated Mo-K α radiation with $\lambda = 0.71073$ Å). The structures were solved by direct methods using the program SHELXS-97 and refined by full-matrix least squares techniques against F^2 using the

SHELXL-97 [10] on WinGX package [11]. All non-hydrogen atoms were refined with anisotropic thermal parameters in the latter stage of refinement. All hydrogen atoms (except H14 and H15) placed in geometrically idealized positions and refined as riding atoms. Packing diagrams were produced using Mercury [12]. The detailed crystallographic data and structure refinement parameters of (1) and (2) are summarized in Table 1.

Table 1 Crystallographic data and final refinement of (1) and (2)

	(1)	(2)
CCDC Number	665445	665446
Formula	$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$	$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$
Formula weight	288.33	288.33
Temperature	293(2) K	293(2) K
Crystal system	Monoclinic	Monoclinic
Space group	$P2_1/c$	$P2_1/c$
a (Å)	16.091(3)	14.5408(15)
b (Å)	11.368(2)	8.8508(9)
c (Å)	7.4364(14)	10.7959(11)
β (°)	100.489(4)	106.435(2)
Color	Colourless	Colourless
Size (mm)	$0.222 \times 0.18 \times 0.088$	$0.254 \times 0.13 \times 0.111$
Volume (Å ³)	1337.5(4)	1332.6(2)
Z	4	4
ρ_{calc} (g cm ⁻³)	1.432	1.437
Absorption coefficient (mm ⁻¹)	0.249	0.250
$T_{\text{min}}, T_{\text{max}}$	0.962, 0.973	0.947, 0.978
$F(000)$	600	600
Theta range for data collection	1.29 to 28.06°	1.46 to 28.05°
Index ranges	$-21 \leq h \leq 21$ $-14 \leq k \leq 15$ $-9 \leq l \leq 9$	$-18 \leq h \leq 19$ $-11 \leq k \leq 11$ $-14 \leq l \leq 14$
Reflections collected	15,600	15,544
Independent reflections	3,212 [$R(\text{int}) = 0.0335$]	3,237 [$R(\text{int}) = 0.0394$]
Absorption correction	None	None
Data/restraints/parameters	3,212/0/189	3,237/0/189
Goodness-of-fit on F^2	1.095	1.129
Final R indices [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0.0481$ $wR2 = 0.1118$	$R1 = 0.0523$ $wR2 = 0.1142$
R indices (all data)	$R1 = 0.0618$ $wR2 = 0.118/8$	$R1 = 0.0689$ $wR2 = 0.1216$
Largest diff. peak and hole (e. Å ⁻³)	0.232 and -0.231	0.286 and -0.157

Results and Discussion

The reactions of 2- and 3-picolylamine with phenylisothiocyanate gave the corresponding heterocyclic thiourea derivatives (**1**) and (**2**), respectively. Bond distances and angles of compounds (**1**) and (**2**) are given in Table 2.

Table 2 Selected bond distances (Å) and angles (°) of (**1**) and (**2**)

Bond distances

(**1**)

C(1)–C(2)	1.374(2)	C(8)–C(9)	1.508(3)
C(1)–C(6)	1.382(2)	C(9)–N(4)	1.339(2)
C(1)–N(1)	1.461(2)	C(9)–C(10)	1.380(3)
C(2)–C(3)	1.378(2)	C(10)–C(11)	1.381(3)
C(4)–N(2)	1.411(2)	C(11)–C(12)	1.367(3)
C(5)–C(6)	1.375(2)	C(12)–C(13)	1.371(3)
C(7)–N(3)	1.336(2)	C(13)–N(4)	1.335(2)
C(7)–N(2)	1.352(2)	N(1)–O(2)	1.215(2)
C(7)–S(1)	1.6917(17)	N(1)–O(1)	1.216(2)
C(8)–N(3)	1.463(2)		

(**2**)

C(1)–C(6)	1.370(3)	C(8)–N(3)	1.452(2)
C(1)–C(2)	1.379(3)	C(8)–C(9)	1.507(3)
C(1)–N(1)	1.458(3)	C(9)–C(10)	1.382(3)
C(2)–C(3)	1.372(3)	C(9)–C(13)	1.383(3)
C(3)–C(4)	1.389(3)	C(10)–C(11)	1.374(3)
C(4)–C(5)	1.396(3)	C(11)–C(12)	1.374(3)
C(4)–N(2)	1.401(2)	C(12)–N(4)	1.333(3)
C(5)–C(6)	1.374(3)	C(13)–N(4)	1.330(3)
C(7)–N(3)	1.340(2)	N(1)–O(1)	1.218(3)
C(7)–N(2)	1.360(2)	N(1)–O(2)	1.222(3)
C(7)–S(1)	1.6758(18)		

Bond angles

(**1**)

C(2)–C(1)–C(6)	122.22(15)	N(4)–C(9)–C(10)	121.70(18)
C(2)–C(1)–N(1)	119.42(15)	N(4)–C(9)–C(8)	115.30(16)
C(6)–C(1)–N(1)	118.36(16)	C(10)–C(9)–C(8)	122.99(17)
C(1)–C(2)–C(3)	118.50(15)	C(9)–C(10)–C(11)	118.81(19)
C(2)–C(3)–C(4)	120.32(16)	C(12)–C(11)–C(10)	119.60(19)
C(3)–C(4)–C(5)	120.22(15)	C(11)–C(12)–C(13)	118.3(2)
C(3)–C(4)–N(2)	117.67(15)	N(4)–C(13)–C(12)	123.10(19)
C(5)–C(4)–N(2)	121.95(14)	O(2)–N(1)–O(1)	123.01(18)
C(6)–C(5)–C(4)	119.75(15)	O(2)–N(1)–C(1)	118.26(17)
C(5)–C(6)–C(1)	118.98(16)	O(1)–N(1)–C(1)	118.73(18)
N(3)–C(7)–N(2)	115.50(15)	C(7)–N(2)–C(4)	127.21(15)
N(3)–C(7)–S(1)	120.54(12)	C(7)–N(3)–C(8)	127.16(15)
N(2)–C(7)–S(1)	123.89(13)	C(13)–N(4)–C(9)	118.44(16)
N(3)–C(8)–C(9)	115.27(16)		

(**2**)

C(6)–C(1)–C(2)	121.38(19)	C(10)–C(9)–C(13)	116.44(18)
C(6)–C(1)–N(1)	119.4(2)	C(10)–C(9)–C(8)	123.17(17)

Table 2 continued

C(2)–C(1)–N(1)	119.2(2)	C(13)–C(9)–C(8)	120.39(17)
C(3)–C(2)–C(1)	118.8(2)	C(11)–C(10)–C(9)	119.89(18)
C(2)–C(3)–C(4)	120.91(19)	C(12)–C(11)–C(10)	118.97(19)
C(3)–C(4)–C(5)	119.19(18)	N(4)–C(12)–C(11)	122.8(2)
C(3)–C(4)–N(2)	117.21(17)	N(4)–C(13)–C(9)	124.79(19)
C(5)–C(4)–N(2)	123.48(18)	O(1)–N(1)–O(2)	123.1(2)
C(6)–C(5)–C(4)	119.68(19)	O(1)–N(1)–C(1)	118.2(2)
C(1)–C(6)–C(5)	120.03(19)	O(2)–N(1)–C(1)	118.7(2)
N(3)–C(7)–N(2)	112.55(16)	C(7)–N(2)–C(4)	129.43(16)
N(3)–C(7)–S(1)	122.46(14)	C(7)–N(3)–C(8)	125.52(16)
N(2)–C(7)–S(1)	124.93(14)	C(13)–N(4)–C(12)	117.13(18)
N(3)–C(8)–C(9)	112.67(16)		

Table 3 Hydrogen bonds distances (Å) and angles (°) for (**1**) and (**2**)

D–H...A	D–H	H...A	D...A	D–H...A
(1)				
N(2)–H(14)...N(4)	0.85(2)	1.98(2)	2.793(2)	162.2(19)
N(3)–H(15)...S(1) ⁱ	0.80(2)	2.58(2)	3.3459(17)	160.3(19)
(2)				
N(2)–H(14)...N(4) ⁱⁱ	0.89(2)	2.02(2)	2.902(2)	171(2)
N(3)–H(15)...N(4) ⁱⁱ	0.80(2)	2.69(2)	3.309(3)	135(2)
N(3)–H(15)...S(1) ⁱⁱⁱ	0.80(2)	2.84(2)	3.4429(17)	134(2)

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms: (i) $-x, -y, -z$, (ii) $-x, -y + 2, -z$, (iii) $x, -y + 5/2, z - 1/2$

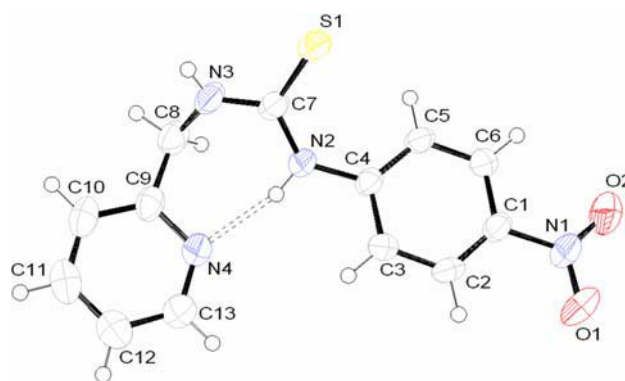


Fig. 1 Molecular structure of (**1**). Thermal ellipsoids shown at 50% possibility

Hydrogen bond distances and angles of those two compounds are presented in Table 3. Compound (**1**) crystallized in the monoclinic space group $P2_1/c$. A molecular diagram of the H-bonded dimeric structure is shown in Fig. 2. It should be noted that the compound (**1**) possesses an intramolecular N–H...N hydrogen bond (H(14)...N(4) = 1.98(2) Å and N(2)–H(14)...N(4) = 162.2(19)°) forming a pseudo-seven-membered ring, thus locking the molecular

conformation and eliminating conformational flexibility (Fig. 1). The crystal structure of (1) also shows intermolecular interactions of the N–H...S bonds ($H(15)\cdots S(1)^i = 2.58(2)$ Å and $N(3)–H(15)\cdots S(1)^i = 160.3(19)^\circ$) generating a dimeric structure along the crystallographic 'a'-axis (Fig. 2).

Compound (2) also crystallized in monoclinic space group $P2_1/c$, Fig. 3. However, there is no intramolecular hydrogen bonding in the structure. The structure of (2) had a different intermolecular hydrogen bonding pattern when compared to (1). There are pairs of intramolecular hydrogen bond between the nitrogen pyridine and NH thioureas ($H(14)\cdots N(4)^{ii} = 2.02(2)$ Å and $N(2)–H(14)\cdots N(4)^{ii} = 171(2)^\circ$ and $H(15)\cdots N(4)^{ii} = 2.69$ Å and $N(3)–H(15)\cdots N(4)^{ii} = 135(2)^\circ$), Fig. 4.

The packing is not only stabilized by hydrogen bonding, but also by π – π packing interactions in the distance of 3.683 Å (Phenyl...Phenyl) and 3.718 Å (Pyridine...Pyridine) responsible for the crystal packing of (1). It should be mentioned that the relatively long N...S distances encountered for both compounds are facilitated by resonance lengthening of C=S [13] and are similar to those of previously determined thiourea dimers [14–16]. Moreover, the torsion angles of N2–C7–N3–C8 are $-11.8(3)^\circ$ and

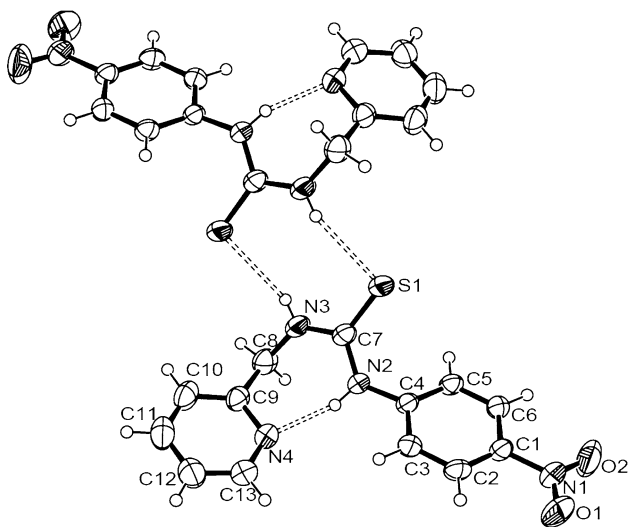


Fig. 2 The N–H...S intramolecular hydrogen bonding in the dimeric structure of (1)

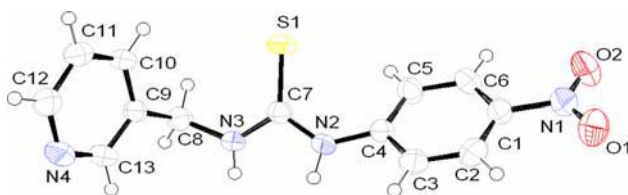


Fig. 3 Molecular structure of (2). Thermal ellipsoids shown at 50% possibility

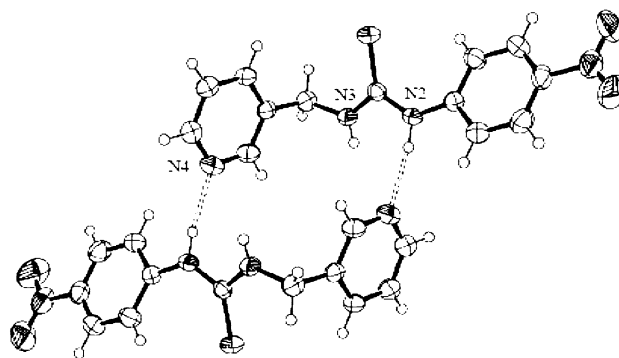


Fig. 4 The N–H...N intramolecular hydrogen bonding in the dimeric structure of (2)

$175.51(18)^\circ$ for (1) and (2), respectively. This is due to the formation of a pseudo-seven-membered ring in compound (1).

From the structural features described above it is clear that the intramolecular hydrogen bonding has been found in the *ortho*-pyridine substituted thiourea derivatives. In addition, the supramolecular aggregation in both structures are due to N–H...N, N–H...S and π ... π intermolecular interactions.

Supplementary Material

Supplementary crystal data are available from the CCDC, 12 Union Road, Cambridge, CB2 1EZ, UK (fax: +44-1223-336033; e-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk or [www: http://www.ccdc.cam.ac.uk](http://www.ccdc.cam.ac.uk)) on request, quoting the deposition numbers: CCDC 665445 and 665446 for compounds (1) and (2), respectively.

Acknowledgements Financial support from the Thailand Research Fund (MRG5080149 and RTA5080006) and the Center of Excellence for Innovation in Chemistry (PERCH-CIC), Commission on Higher Education, Ministry of Education are gratefully acknowledged.

References

- Walpole C, Ko SY, Brown M, Beattie D, Campbell E, Dickerson F, Ewan S, Hughes GA, Lemaire M, Lerpiniere J, Partel S, Urban L (1998) *J Med Chem* 41:3159. doi:10.1021/jm970499g
- Mallams AK, Moron JB, Reichert P (1981) *J Chem Soc, Perkin Trans 1*:2186. doi:10.1039/p19810002186
- Schroeder DC (1955) *Chem Rev* 55:181. doi:10.1021/cr50001a005
- Sarkis GY, Faisal ED (1985) *J Heterocycl Chem* 22:137
- Tobe Y, Sasaki S, Hirose K, Naemura K (1997) *Tetrahedron Lett* 38:4791. doi:10.1016/S0040-4039(97)01034-4
- Nie L, Li Z, Han J, Zhang X, Yang R, Liu W-X, Wu F-Y, Xie J-W, Zhao Y-F, Jiang Y-B (2004) *J Org Chem* 69:6449. doi:10.1021/jo049088f
- Pfeffer FM, Gunnlaugsson T, Jensen P, Kruger PE (2005) *Org Lett* 7:5357. doi:10.1021/ol051497q

8. McBride MT, Luo T-JM, Palmore GTR (2001) *Cryst Growth Des* 1:39. doi:[10.1021/cg0000060](https://doi.org/10.1021/cg0000060)
9. Succaw GL, Weakley TJR, Han F, Doxsee KM (2005) *Cryst Growth Des* 5:2288. doi:[10.1021/cg050162c](https://doi.org/10.1021/cg050162c)
10. Sheldrick GM (1997) *Shelxl97*, Program for crystal structure determination. University of Göttingen, Germany
11. Farrugia LJ (1999) *J Appl Cryst* 32:837. doi:[10.1107/S0021889899006020](https://doi.org/10.1107/S0021889899006020)
12. Mercury 1.4.2 (2007) Cambridge Crystallographic Data Centre. Cambridge, UK
13. Allen FH, Bird CM, Rowland RS, Raithby PR (1997) *Acta Crystallogr B* 53:680. doi:[10.1107/S0108768197002656](https://doi.org/10.1107/S0108768197002656)
14. Valdes-Martines J, Hernandez-Ortega S, West DX, Ackerman LJ, Swearingen JK, Hermetet AK (1999) *J Mol Struct* 478:219. doi:[10.1016/S0022-2860\(98\)00746-7](https://doi.org/10.1016/S0022-2860(98)00746-7)
15. Kaminsky W, Goldberg KI, Wesr DX (2002) *J Mol Struct* 605:9. doi:[10.1016/S0022-2860\(01\)00655-X](https://doi.org/10.1016/S0022-2860(01)00655-X)
16. Venkatachalam TK, Sudbeck E, Uckun FM (2004) *J Mol Struct* 687:45. doi:[10.1016/j.molstruc.2003.08.022](https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2003.08.022)