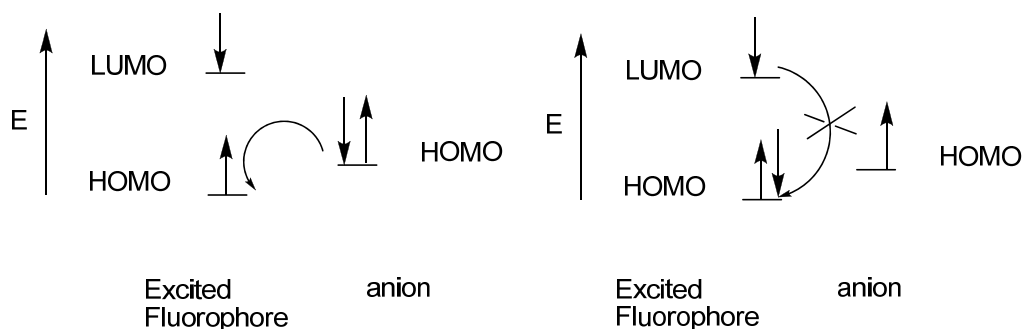
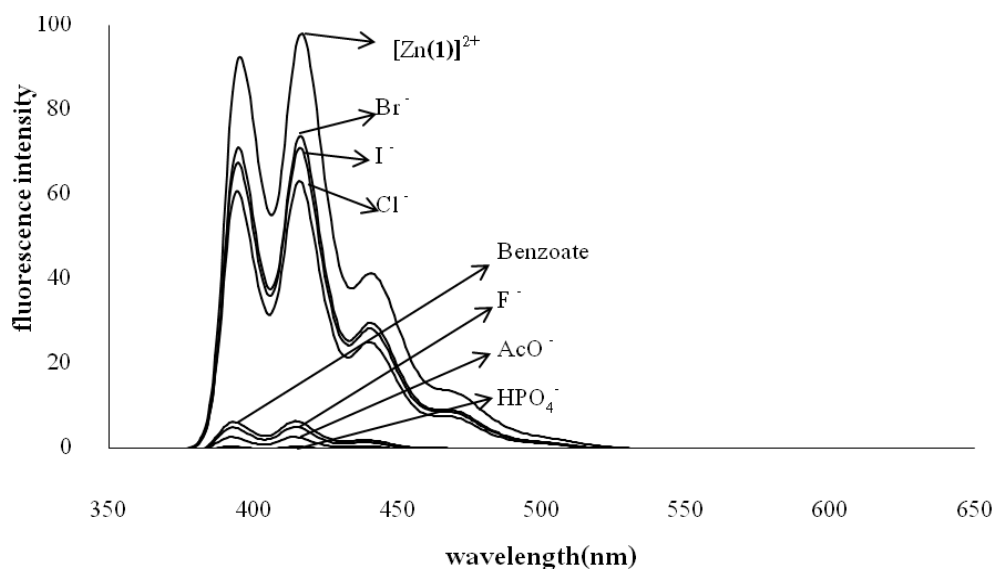


ความจำเพาะจะจงกับเฮไลด์แอนไอออนน้อยกว่าแอนไอออนชนิดอื่น เนื่องจากเฮไลด์แอนไอออนมีความเป็นเบสน้อยกว่าแอนไอออนชนิดอื่น ๆ ดังแสดงในรูปที่ 4.46



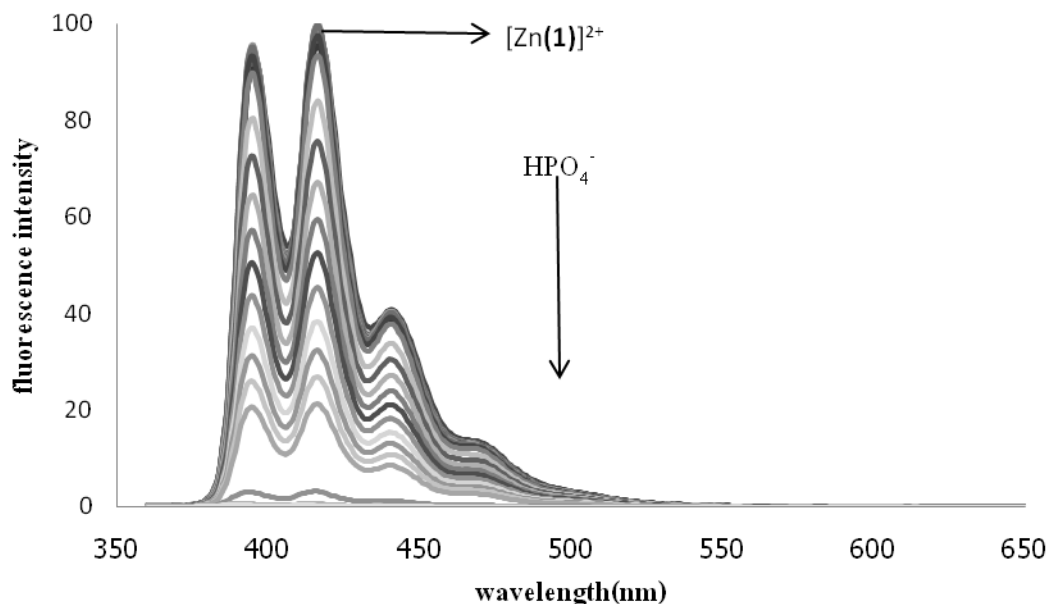
รูปที่ 4.45 กระบวนการถ่ายเทอิเล็กตรอนจากแอนไอออนไปยังระดับพลังงาน HOMO ของแอนทราซีนเมื่อถูกกระตุ้นด้วยแสง



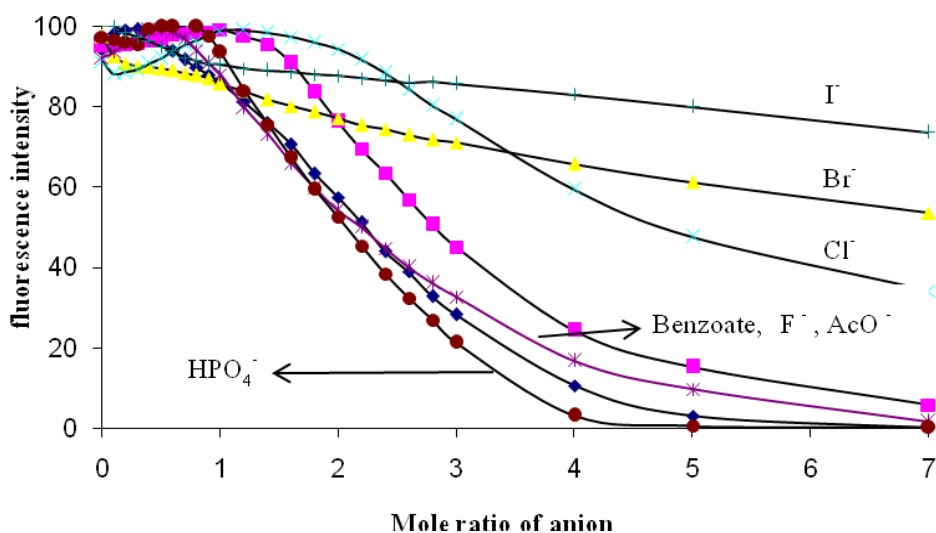
รูปที่ 4.46 ฟลูออเรสเซนส์สเปกตรัมของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[Zn(6)]^{2+}$ กับแอนไอออนชนิดต่าง ๆ ความเข้มข้น 10 eq ใน CH_3CN

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

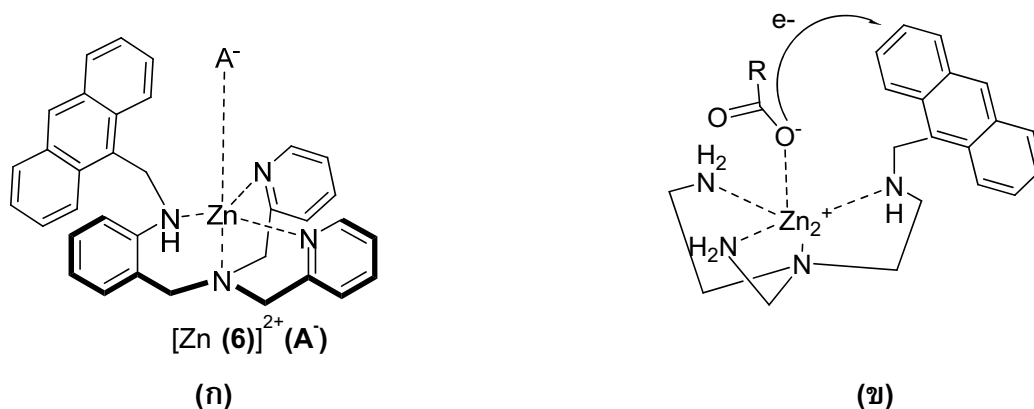
จะเข้าไปโคออร์ดิเนตกับไอออนของโลหะโดยมีอัตราส่วนของ $[Zn(6)]^{2+}$: แอนไอออนเป็นแบบ 1:1 ดังแสดงในรูปที่ 4.49 ซึ่งสามารถอ้างอิงได้จากงานวิจัยที่ได้ทำก่อนหน้านี้ของ Santis และคณะในปี 1996 ได้ทำการศึกษาอันตรกิริยาของสารประกอบโคออร์ดิเนชันของ Zn^{2+} กับแอนไอออนคาร์บอกซิเลต



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



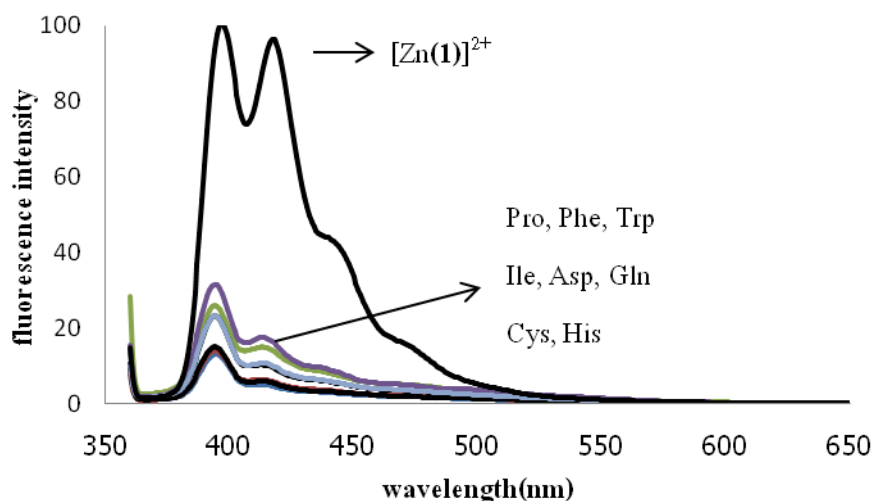
รูปที่ 4.48 กราฟแสดงความสัมพันธ์ของการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์กับจำนวน equivalent ของแอนไอออนชนิดต่าง ๆ ใน CH_3CN



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

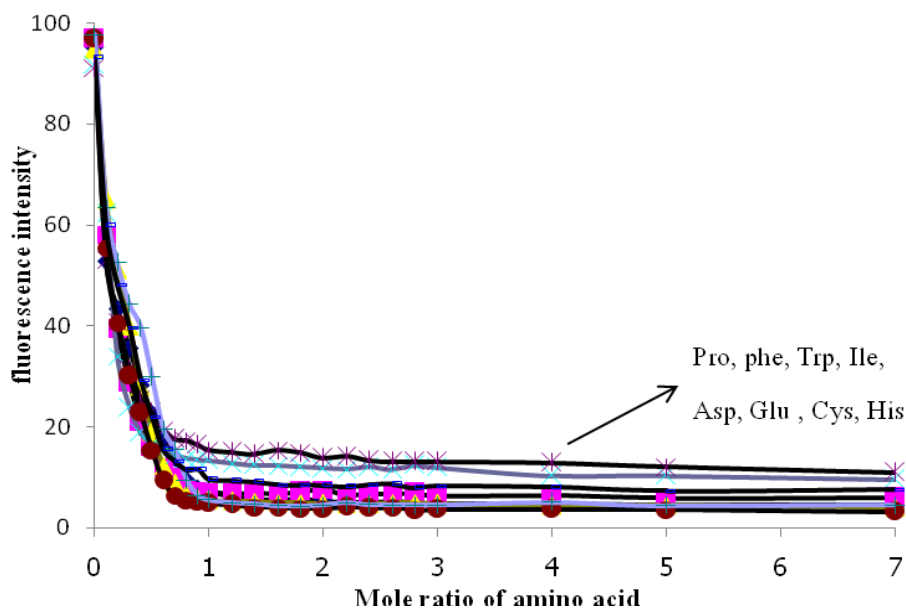
4.6 การนำสารประกอบโคออร์ดิเนชันของ $[Zn(6)]^{2+}$ มาใช้เป็นฟลูออเรสเซนซ์เซนเซอร์สำหรับกรดอะมิโน

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



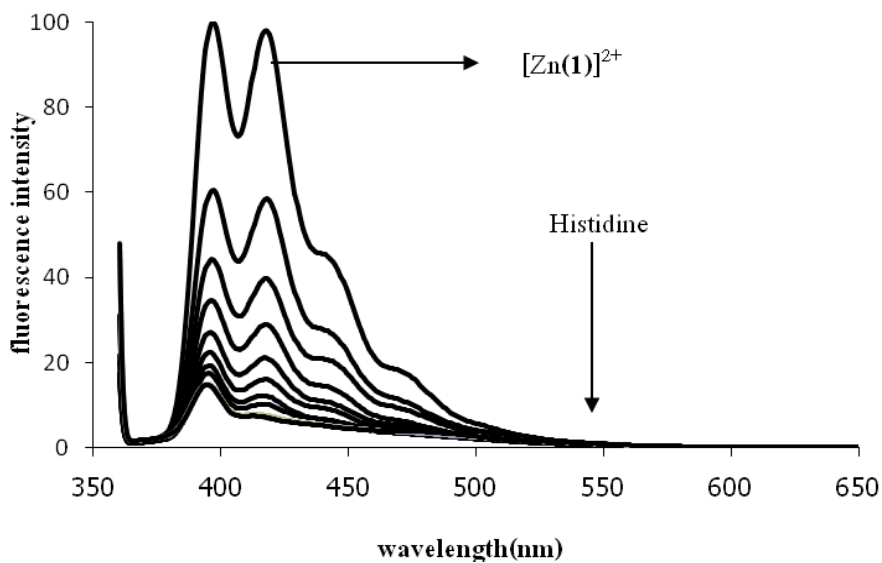
รูปที่ 4.50 ฟลูออเรสเซนซ์สเปกตรัมของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[Zn(6)]^{2+}$ กับกรดอะมิโนชนิดต่าง ๆ ใน 10% CH_3CN ใน HEPES บัฟเฟอร์ pH 7.4 ความเข้มข้น 1×10^{-2} M

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

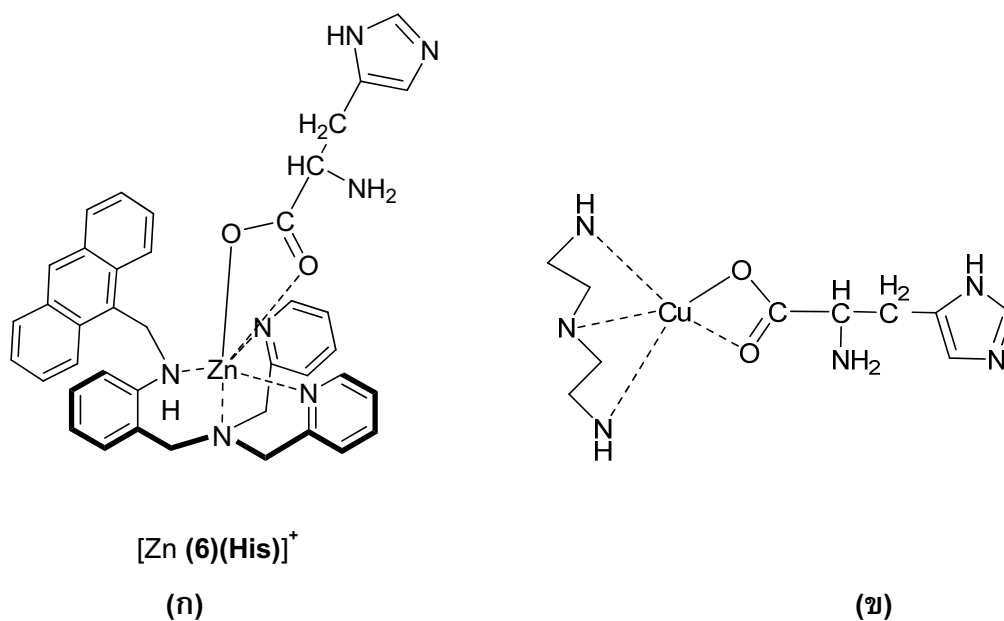


รูปที่ 4.51 กราฟแสดงความสัมพันธ์ของการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์กับจำนวน equivalent ของกับกรดอะมิโนชนิดต่าง ๆ ใน 10% CH_3CN ใน HEPES บัฟเฟอร์ pH 7.4 ความเข้มข้น 1×10^{-2} M

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



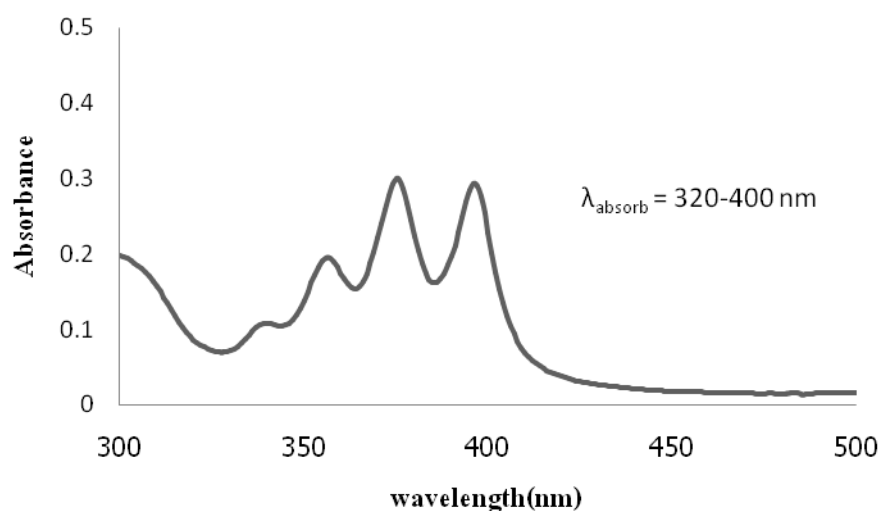
รูปที่ 4.51 ฟลูออเรสเซนซ์ไทเทรชันสเปกตรัมของสารประกอบโคออร์ดิเนชันของ $[Zn(6)]^{2+}$ กับ กรดอะมิโนฮิสทีดีน ใน 10% CH_3CN ใน HEPES บัฟเฟอร์ pH 7.4 ความเข้มข้น 1×10^{-2} M



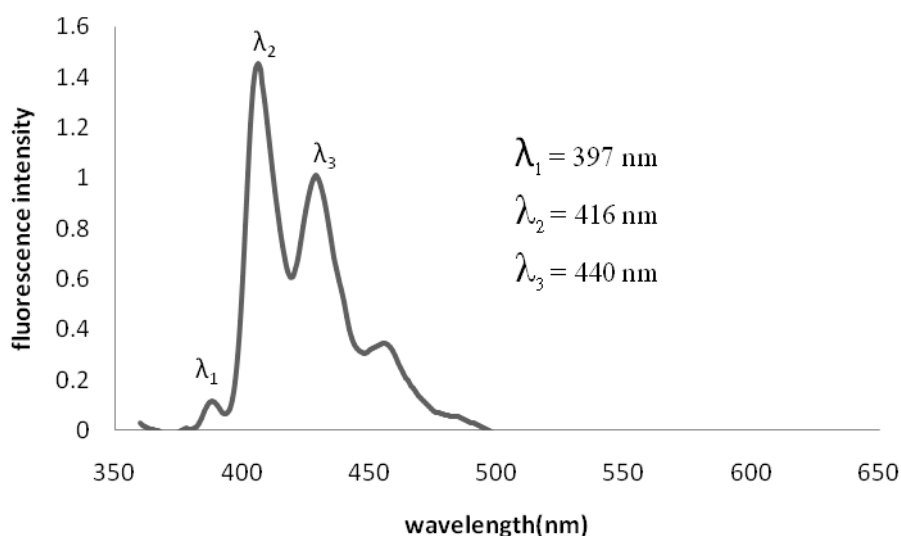
รูปที่ 4.52 โครงสร้าง (ก) สารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[Zn(6)]^{2+}$ กับกรดอะมิโนฮิสทีดีน และ (ข) โครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชันกับกรดอะมิโนฮิสทีดีน⁽³²⁾

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

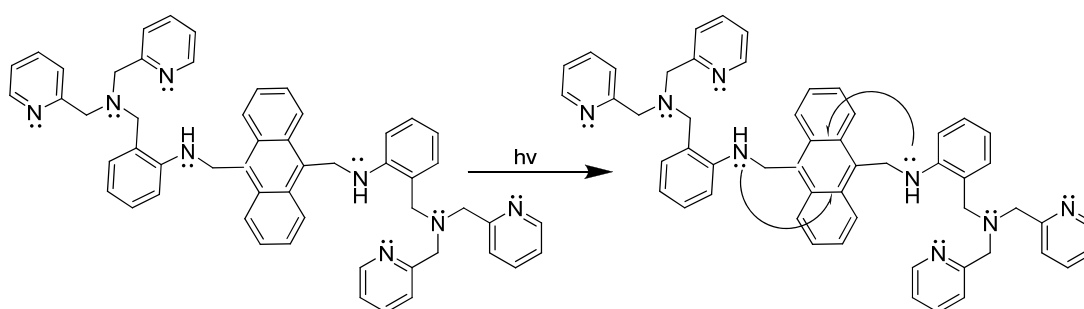


รูปที่ 4.53 สเปกตรัมการดูดกลืนแสงของลิแกนด์ (10) ความเข้มข้น 5×10^{-5} M ใน CH_3CN



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

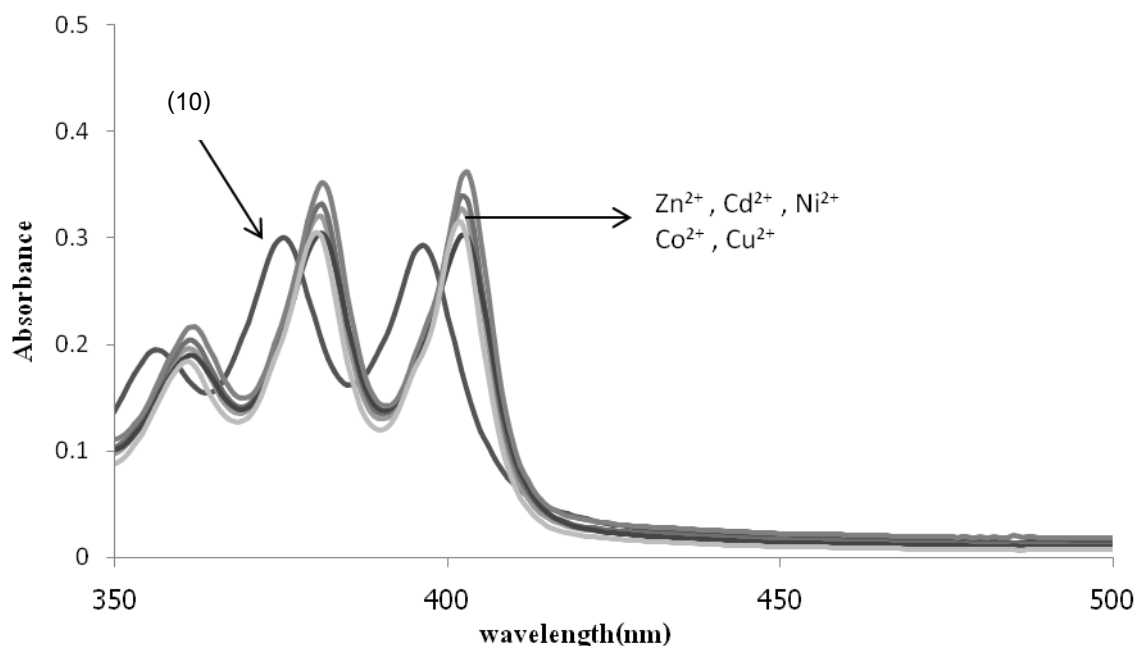
อย่างไรก็ตามจากฟลูออเรสเซนซ์สเปกตรัมของลิแกนด์ดังแสดงในรูปที่ 4.20 จะเห็นว่าสัญญาณของฟลูออเรสเซนซ์ที่ตรวจวัดได้มีค่าต่ำมาก เนื่องจากเป็นผลมาจากการเกิดกระบวนการ PET คล้ายกับโมเลกุลของลิแกนด์ (6) เช่นกัน กล่าวคือในสภาวะที่เป็นลิแกนด์อิสระนั้นภายในโมเลกุลของลิแกนด์มีอิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยวในบริเวณอะตอมของไนโตรเจนทั้งแปดอะตอมซึ่งเป็นหน่วยของตัวเล็อกจับ (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

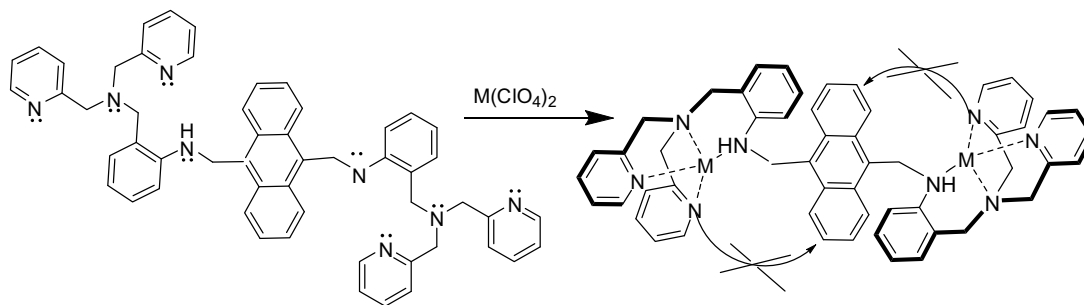
จากการศึกษาอันตรกิริยาลิแกนด์ (10) กับไอออนของ Cu^{2+} , Ni^{2+} , Co^{2+} , Zn^{2+} และ Cd^{2+} โดยใช้เทคนิคยูวี-วิสิเบิลสเปกโทรสโคปี พบว่าไอออนของโลหะหนักชนิดต่าง ๆ ทำให้ความยาวคลื่นของการดูดกลืนแสงมีค่าการเปลี่ยนแปลงที่น้อยมาก โดยเกิด bathochromic shift เช่นเดียว กับในกรณีของลิแกนด์ (6) ผลการทดลองแสดงได้ดังรูปที่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



รูปที่ 4.56 สเปกตรัมการดูดกลืนแสงของสารประกอบโคออร์ดิเนชันของลิแกนด์ (10) กับไอออนของโลหะชนิดต่าง ๆ ใน CH_3CN

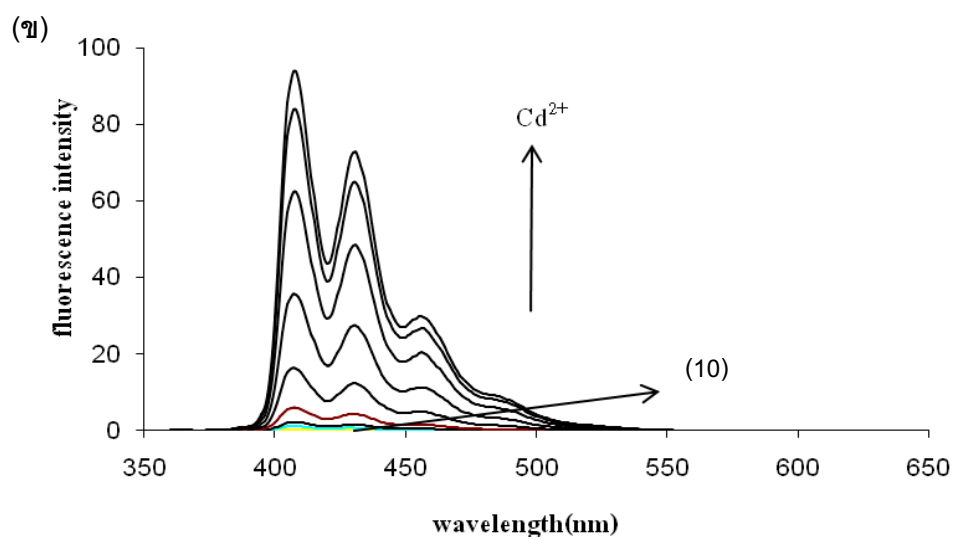
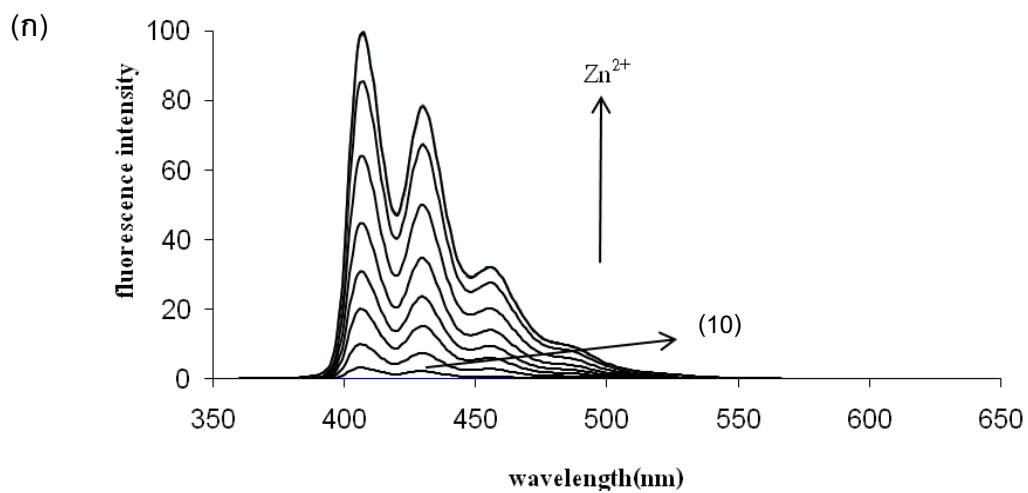
4.9 การศึกษาอันตรกิริยาของลิแกนด์ (10) กับไอออนของโลหะชนิดต่าง ๆ ด้วยเทคนิคฟลูออเรสเซนซ์

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



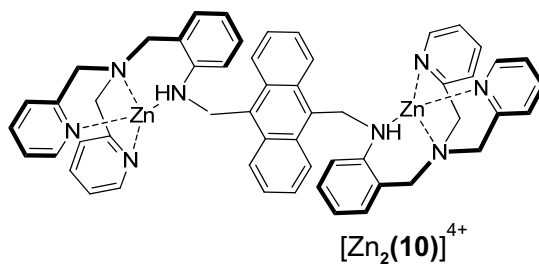
รูปที่ 4.57 การยับยั้งกระบวนการ PET เนื่องมาจากการเกิดพันธะโคออร์ดิเนชันของ ลิแกนด์ (10) กับไอออนของโลหะหนักที่มีโครงแบบอิเล็กตรอนแบบ d^{10}

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 และโมเลกุลของลิแกนด์ดังกล่าวใช้ในไตรเจนทั้ง 8 อะตอมในการโคออร์ดิเนทกับไอออนของโลหะ ดังแสดงในรูปที่ 4.59 (ก) ซึ่งโครงสร้างที่เสนอขึ้นดังกล่าวสามารถอ้างอิงได้จากงานวิจัยของ Kubo และคณะ ดังแสดงในรูปที่ 4.59 (ข)

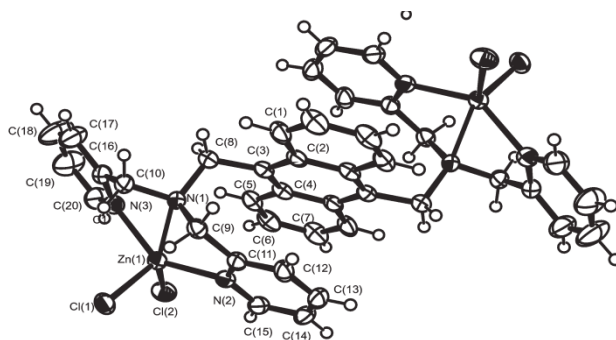


รูปที่ 4.58 ฟลูออเรสเซนซ์ไทเทรชันสเปกตรัมของสารประกอบโคออร์ดิเนชันของลิแกนด์ **(10)** กับ (ก) Zn^{2+} และ (ข) Cd^{2+} ความเข้มข้น 0-2 eq ใน CH_3CN

(ก)



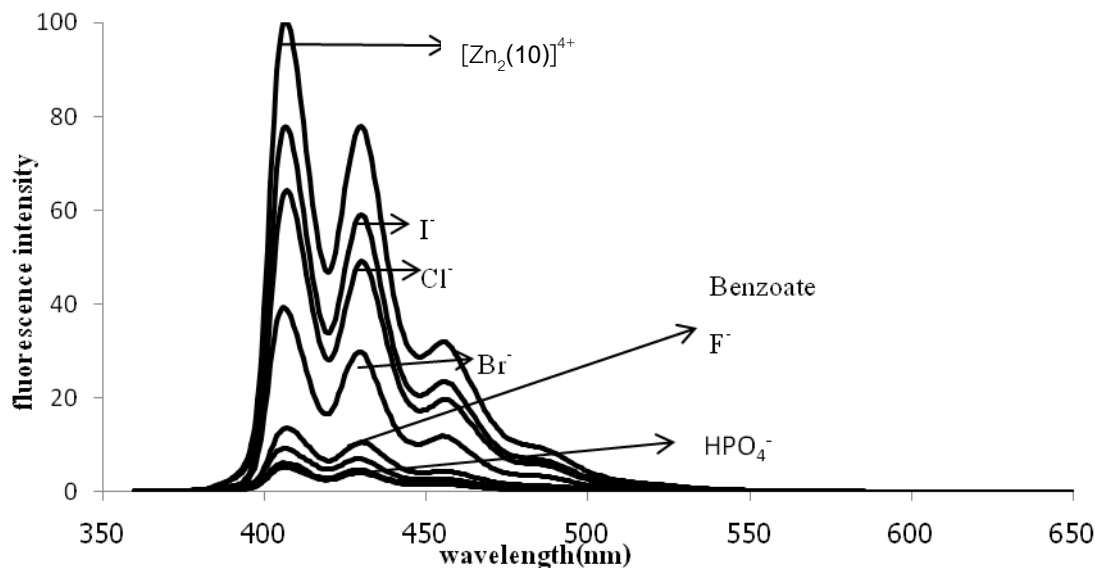
(ข)



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

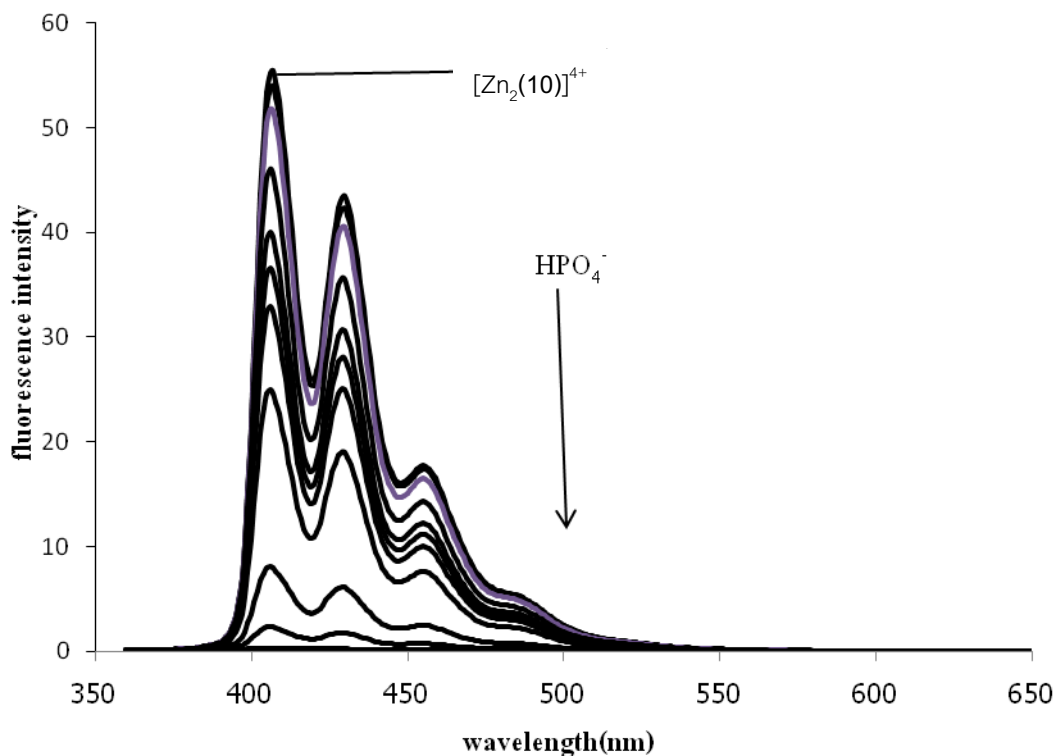
4.10 การนำสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[Zn_2(10)]^{4+}$ มาใช้เป็นฟลูออเรสเซนซ์เซนเซอร์สำหรับแอนไอออน

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

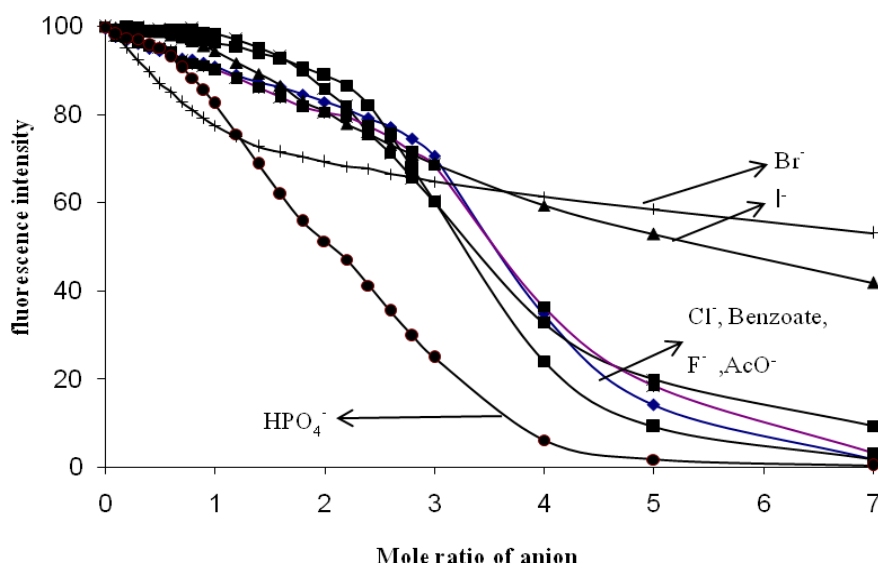


รูปที่ 4.60 ฟลูออเรสเซนส์สเปกตรัมของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[Zn_2(10)]^{4+}$ กับแอนไอออนชนิดต่าง ๆ ความเข้มข้น 10 eq ใน CH_3CN

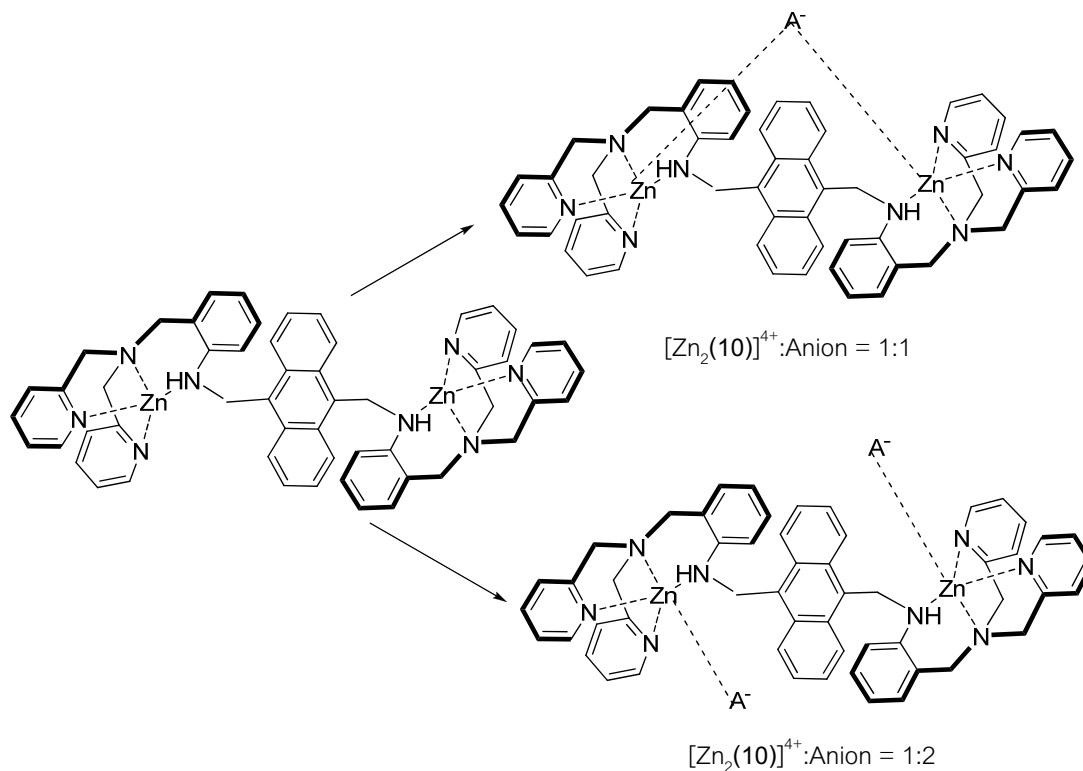
เมื่อนำข้อมูลที่ได้จากการทำไทเทรตแอนไอออนชนิดต่าง ๆ ลงในสารละลายของสารประกอบโคออร์ดิเนชันของ $[Zn_2(10)]^{4+}$ ใน CH_3CN มาสร้างกราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของสัญญาณฟลูออเรสเซนส์ที่เปลี่ยนแปลงไปกับจำนวน equivalent ของแอนไอออนชนิดต่าง ๆ ที่เติมลงไปจะเห็นได้ว่า HPO_4^{2-} ทำให้เกิดการลดลงของสัญญาณฟลูออเรสเซนส์มากที่สุด ดังแสดงในรูปที่ 4.61 ตัวอย่างของฟลูออเรสเซนส์ไทเทชันของสารประกอบโคออร์ดิเนชันของ $[Zn_2(10)]^{4+}$ กับ HPO_4^{2-} แอนไอออน แสดงได้ดังรูปที่ 4.62 ซึ่งคาดว่าแอนไอออนที่เติมลงไปจะเข้าไปโคออร์ดิเนตกับไอออนของโลหะโดยมีอัตราส่วนของ $[Zn_2(10)]^{4+}$: 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



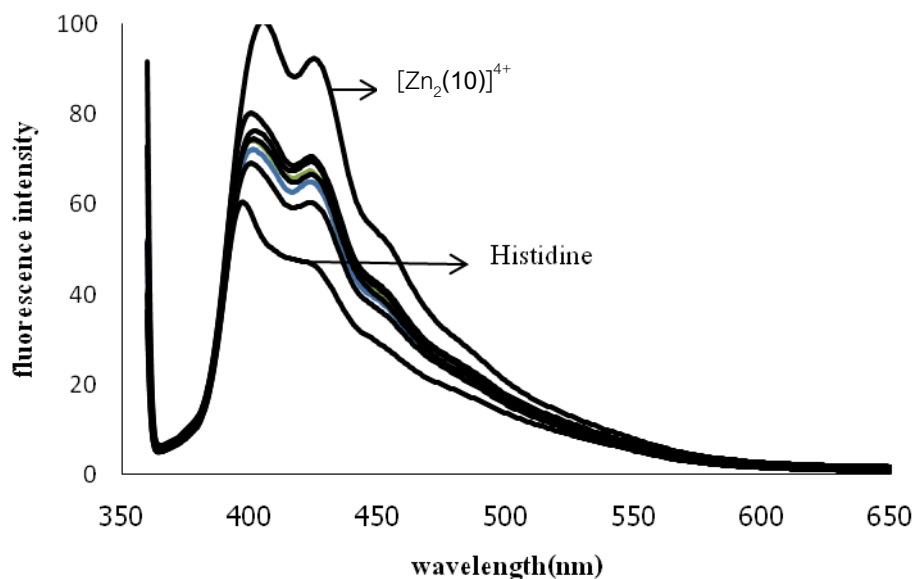
รูปที่ 4.62 กราฟแสดงความสัมพันธ์ของการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์กับจำนวน equivalent ของแอนไอออนชนิดต่าง ๆ ใน CH_3CN



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

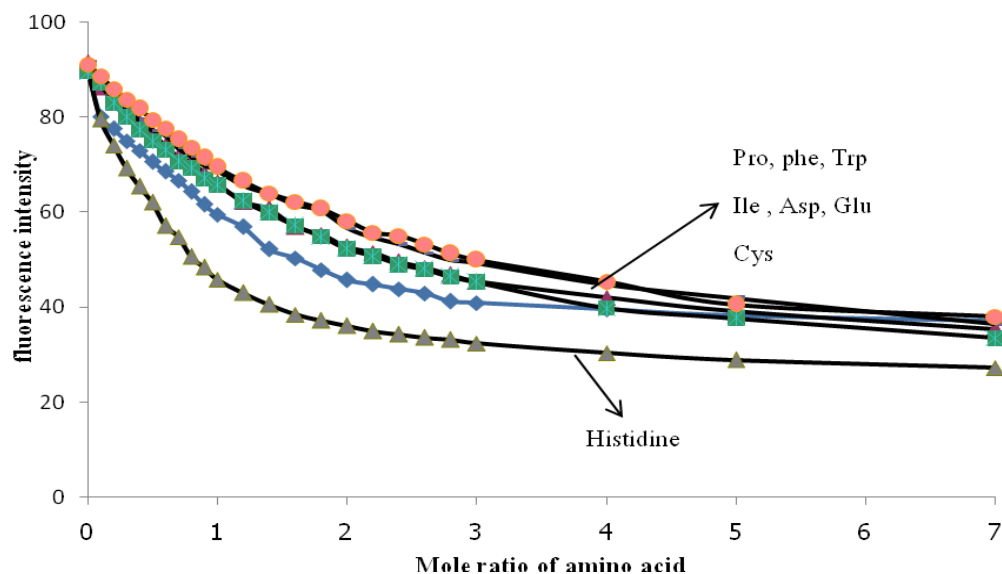
4.11 การนำสารประกอบโคออร์ดิเนชันของ $[\text{Zn}_2(10)]^{4+}$ มาใช้เป็นฟลูออเรสเซนซ์เซนเซอร์สำหรับกรดอะมิโน

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



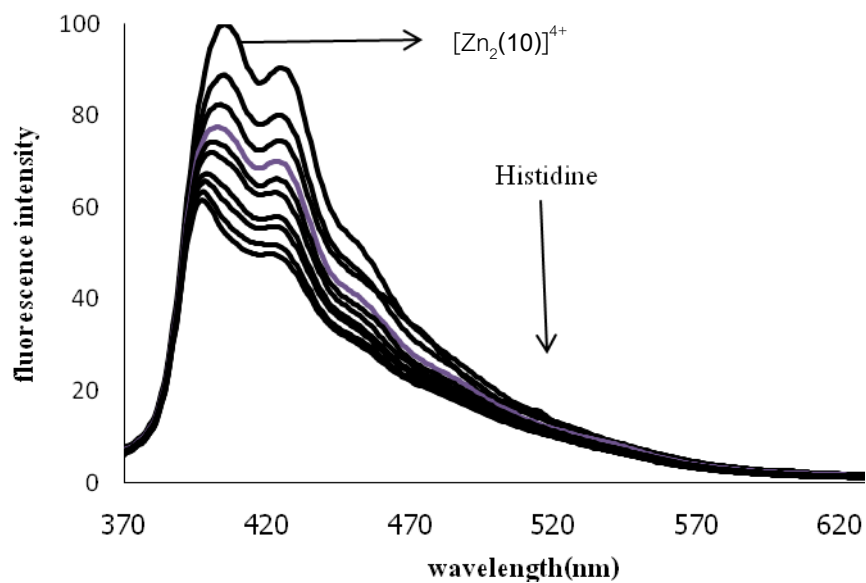
รูปที่ 4.64 ฟลูออเรสเซนซ์สเปกตรัมของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[\text{Zn}_2(\mathbf{10})]^{4+}$ กับกรดอะมิโนชนิดต่าง ๆ (10 equivalent) ใน 10% CH_3CN ใน HEPES บัฟเฟอร์ pH 7.4 ความเข้มข้น $1 \times 10^{-2} \text{ M}$

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

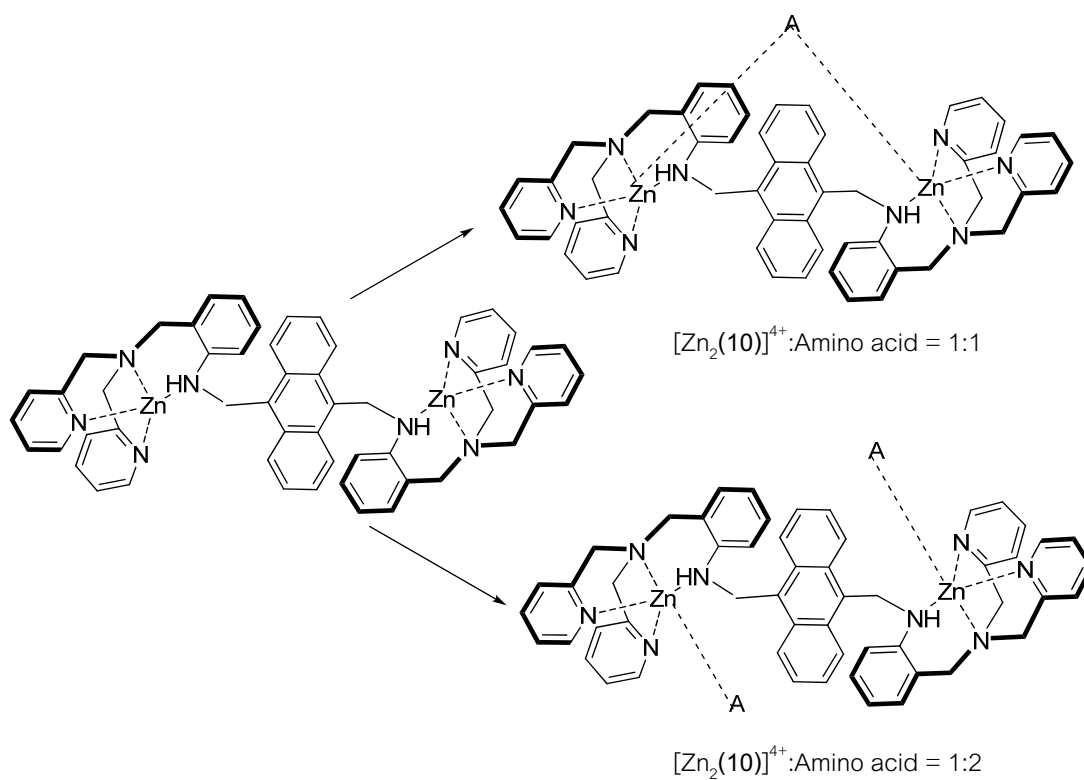


รูปที่ 4.65 กราฟแสดงความสัมพันธ์ของการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์กับจำนวน equivalent ของกับกรดอะมิโนชนิดต่าง ๆ ใน 10% CH_3CN ใน HEPES บัฟเฟอร์ pH 7.4 ความเข้มข้น 1×10^{-2} M

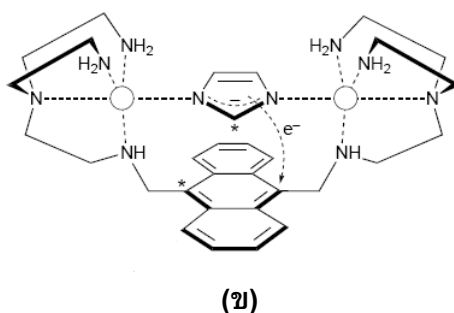
ตัวอย่างฟลูออเรสเซนซ์ไทเทรชันสเปกตรัมของสารประกอบโคออร์ดิเนชันของ $[\text{Zn}_2(\mathbf{10})]^{4+}$ กับกรดอะมิโนฮิสติดีนแสดงได้ดังรูปที่ 4.66 ซึ่งคาดว่าโครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชันของ $[\text{Zn}_2(\mathbf{10})]^{4+}$ กับกรดอะมิโน (A) สามารถแสดงได้จากรูปที่ 4.67 โดยที่กรดอะมิโนสามารถเกิดพันธะโคออร์ดิเนชันกับสารประกอบโคออร์ดิเนชันได้ในตำแหน่งที่ว่างของไอออนของโลหะ 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 $[Zn_2(10)]^{4+}$ กับ กรดอะมิโนฮิสทีดีน ใน 10% CH_3CN ใน HEPES บัฟเฟอร์ pH 7.4 ความเข้มข้น 1×10^{-2} M

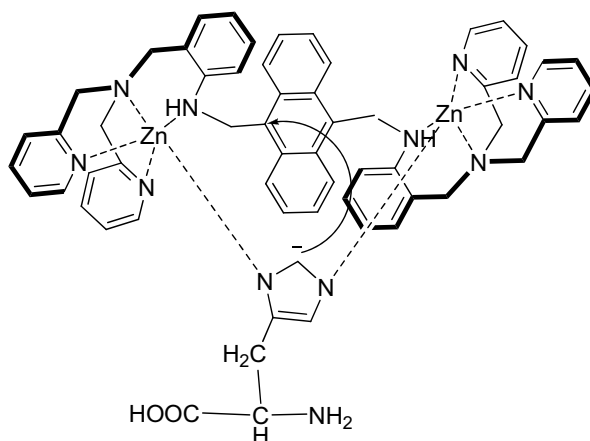


(ก)



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. ซากโพรศัพท์และแบตเตอร์ : 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.

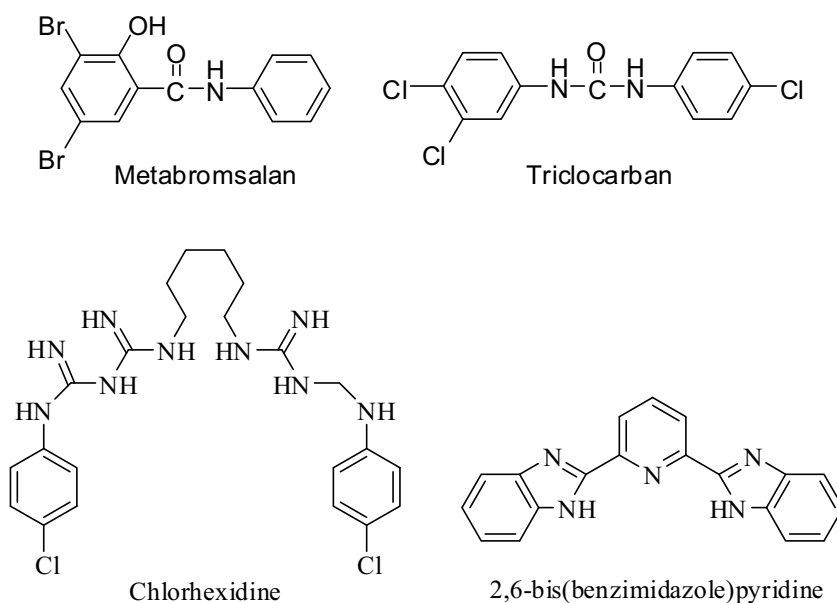
การสังเคราะห์และการพิสูจน์โครงสร้างสารประกอบโคออร์ดิเนชัน
ของ Zn^{2+} กับลิแกนด์ที่มีหมู่ phenolic-pyridylmethanamide
เป็นองค์ประกอบ

บทที่ 1

บทนำ

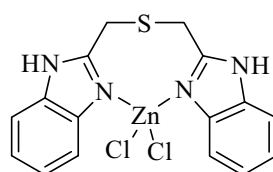
1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา

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⁾

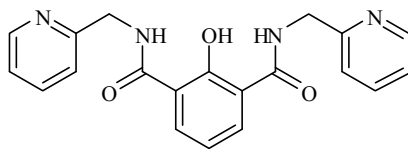
นอกจากสารประกอบอินทรีย์แล้วในปัจจุบันพบว่าได้มีผู้พัฒนานำสารประกอบโคออร์ดิเนชันมาใช้ในการยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์ด้วยเช่นกัน และยังพบว่าผลการทดลองที่ได้ดีกว่าการใช้สารประกอบอินทรีย์และเกลือของโลหะทรานซิชันอีกด้วย ตัวอย่างสารประกอบโคออร์ดิเนชันที่นำมาใช้เป็นสารยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ ได้แก่ สารประกอบโคออร์ดิเนชันของโลหะ Fe^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} และ Hg^{2+} กับลิแกนด์ 2,6-bis(benzimidazole-2-yl)pyridine⁽³⁾ โดยที่พบว่าเฉพาะสารประกอบโคออร์ดิเนชันของโลหะ Zn^{2+} เท่านั้นที่สามารถออกฤทธิ์ต่อต้านแบคทีเรียได้ (ใช้หรือเปล่าอันนี้ไม่แน่ใจลองเชคดูอีกที) และยังสามารถออกฤทธิ์ต่อต้านฟังไจได้ดีอีกด้วยเช่นกัน⁽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-thiapropane (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+} และอะตอมเหล่านี้ยังมีสมบัติในการเกิดพันธะไฮโดรเจนได้ดีอีกด้วย ซึ่งคาดว่าโมเลกุลของสารประกอบโคออร์ดิเนชันที่สังเคราะห์ได้ดังกล่าวสามารถนำไปใช้เป็นสารยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ได้



รูปที่ 1.5 โครงสร้างของลิแกนด์ (11)

1.2 วัตถุประสงค์ของการค้นคว้า

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

1.2.2 สังเคราะห์และพิสูจน์โครงสร้างสารประกอบโคออร์ดิเนชันของไอออนโลหะ Zn^{2+} กับลิแกนด์ (11) และพิสูจน์โครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชันที่สังเคราะห์ได้ด้วยด้วยเทคนิคการวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบ เทคนิคอินฟราเรดสเปกโทรสโคปี (IR) นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรสโคปี (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 เทคนิคอินฟราเรดสเปกโทรสโคปี (IR) นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรสโคปี (NMR) และแมสสเปกโตรเมทรี (Mass spectrometry)

1.3.2 สังเคราะห์สารประกอบโคออร์ดิเนชันของไอออนโลหะ Zn^{2+} กับลิแกนด์ (11) และพิสูจน์โครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชันด้วยด้วยเทคนิคการวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบ เทคนิคอินฟราเรดสเปกโทรสโคปี (IR) นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรสโคปี (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. พังใจ โรคที่เกิดจากพังใจ 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 ตับอักเสบบ เอชอี

การก่อโรคโดยจุลินทรีย์⁽²⁾

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

ความสามารถในการก่อพยาธิสภาพของโรคเรียก pathogenicity การที่มีเชื้อโรคอยู่ในร่างกายแล้วจะทำให้เกิดโรคหรือไม่นั้นขึ้นอยู่กับองค์ประกอบที่สำคัญ 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)

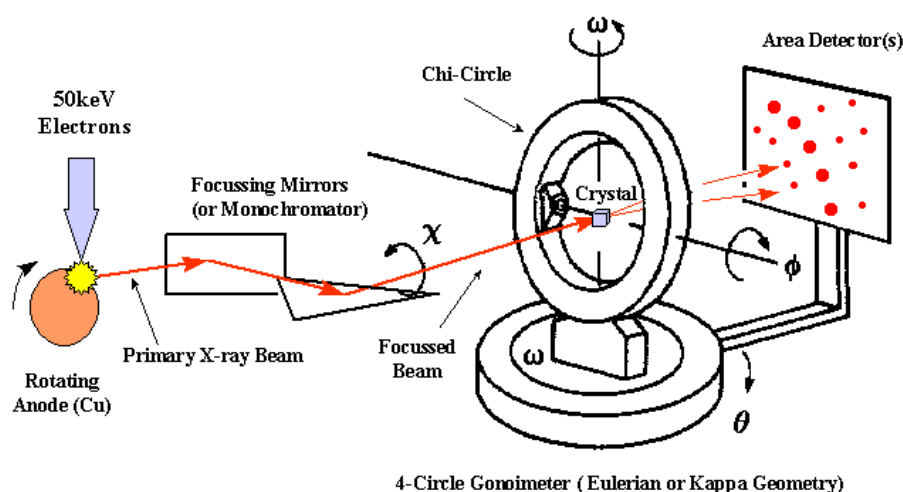
คลอรีน นำมาใช้กันในรูปของแก๊สโซเดียมไฮโปคลอไรท์ และแคลเซียมไฮโปคลอไรท์ทุกชนิดจะให้กรดไฮโปคลอรัส ($HClO$) ที่จะสลายตัวต่อให้กรดเกลือและออกซิเจนอะตอม โดยนำไปสู่ ปฏิกิริยาออกซิเดชันของสารต่างๆ ภายในเซลล์ของจุลินทรีย์ชนิดต่างๆ แก๊สคลอรีนมีประโยชน์โดยใช้ฆ่าเชื้อโรคในน้ำได้แก่ น้ำประปา น้ำในสระว่ายน้ำ

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 ซึ่งในคนปกติจะขับถ่ายสังกะสี 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 ซึ่งช่วยทำให้เซลล์ผิวพรรณที่ถูกสร้างขึ้นใหม่ 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)

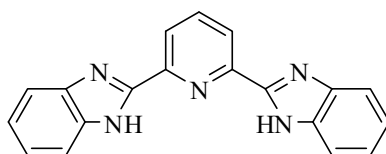
วัย	ปริมาณที่ควรได้รับ (มิลลิกรัมต่อวัน)
อายุน้อยกว่า 1 ปี	3-5
อายุ 1 –10 ปี	10
อายุ 11 ปีขึ้นไป	15
สตรีในระยะตั้งครรภ์	20-25
สตรีในระยะให้นมบุตร	25-30

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

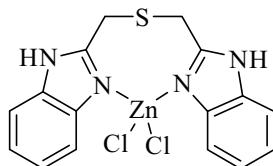
รูปที่ 2.2 โครงสร้างของลิแกนด์ 2,6-bis(benzimidazole-2-yl)pyridine ⁽³⁾

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

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

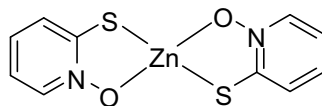
Noriko Chikaraishi Kasuga และคณะ⁽¹¹⁾ ศึกษาการสังเคราะห์สารประกอบโคออร์ดิเนชันของไอออนโลหะ 12 ชนิด กับลิแกนด์ Thiosemicarbazones และ semicarbazone จากนั้นพิสูจน์โครงสร้างโดยเทคนิค elemental analysis, thermogravimetric analysis, Nuclear Magnetic Resonance, single-crystal X-ray analysis พบว่าสารประกอบโคออร์ดิเนชันที่มีลิแกนด์ที่มีอะตอมของไนโตรเจนภายในโมเลกุล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

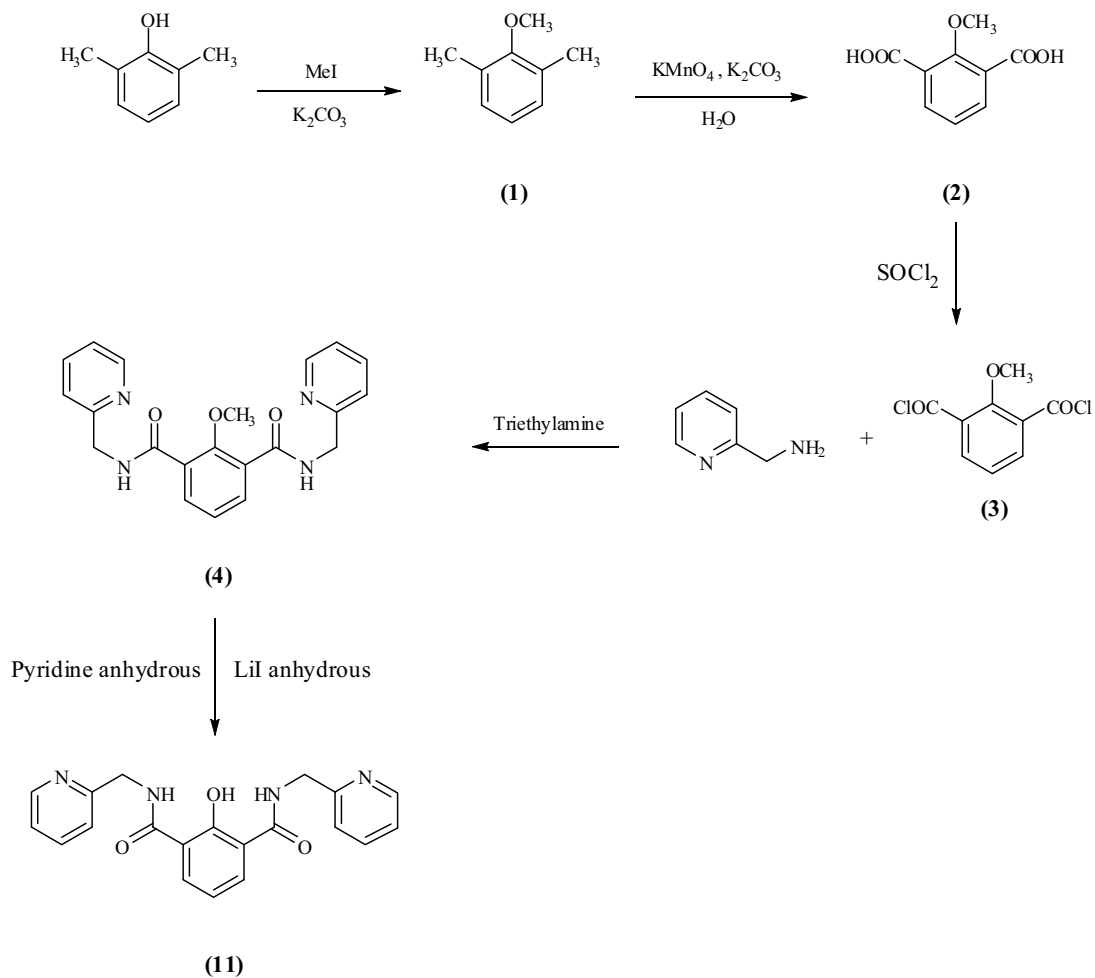
1. เครื่องระเหยสุญญากาศ BUCHI R-200
2. นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์ (NMR) Bruker 400 MHz Ultra Shield AVANCE 400
3. เอ็กซ์เรย์คริสตัลโลกราฟี BRUKER APEX CCD diffractometer (graphite monochromated Mo-K α radiation with $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$)
4. อินฟราเรดสเปกโตรสโคปี (IR) System 2000 FT-IR
5.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

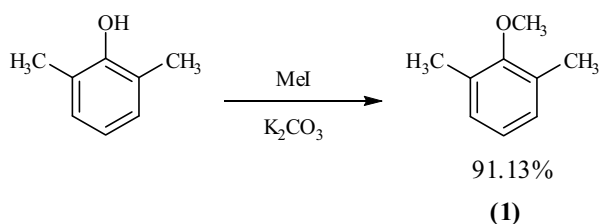
3.3 การสังเคราะห์ลิแกนด์ 2-Hydroxy-N,N'-bis-pyridin-2-ylmethyl-isophthalamide (11)

การสังเคราะห์ลิแกนด์ (11) สามารถเตรียมได้จากปฏิกิริยาทั้งหมด 5 ขั้นตอนดังแสดงในรูปที่ 3.1



รูปที่ 3.1 การสังเคราะห์ลิแกนด์ (11)

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

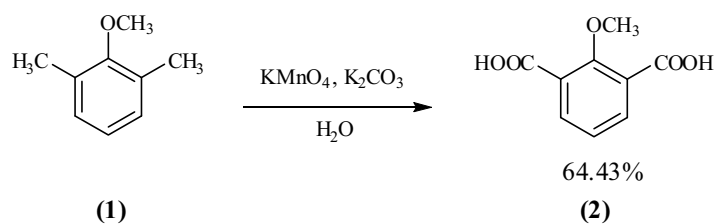


ละลาย 2,6-dimethyl phenol 4.00 กรัม (32.70 มิลลิโมล) ด้วย อะซีโตนที่ปราศจากน้ำ ในขวดก้นกลม 2 คอ ขนาด 250 มิลลิลิตร และเติม K_2CO_3 9.25 กรัม (6.69 มิลลิโมล) และ เมทิลไอโอไดด์ 6.20 มิลลิลิตร (99.10 มิลลิโมล) ลงในของผสมดังกล่าว แล้วทำการรีฟลักซ์ ภายใต้สภาวะบรรยากาศแก๊สไนโตรเจนเป็นเวลา 3 วัน นำของผสมมาระเหยตัวทำละลายออก 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⁾

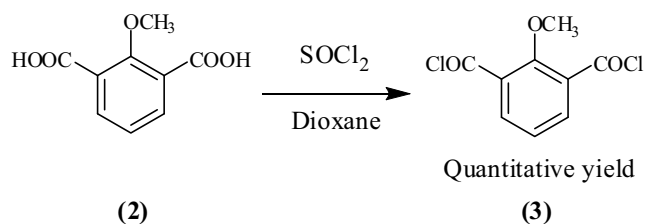


เติมสารประกอบ (1) 4.06 กรัม (29.80 มิลลิโมล) ลงในขวด 2 คอ ขนาด 250 มิลลิลิตร และเติม KMnO_4 15.46 กรัม (97.80 มิลลิโมล) และ K_2CO_3 9.85 กรัม (71.30 มิลลิโมล) หลังจากนั้นเติมน้ำ 136 มิลลิลิตร ลงในของผสมดังกล่าวแล้วทำการรีฟลักซ์ภายใต้สภาวะบรรยากาศแก๊สไนโตรเจนเป็นเวลา 3 วัน โดยเมื่อทำการรีฟลักซ์ครบ 24 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

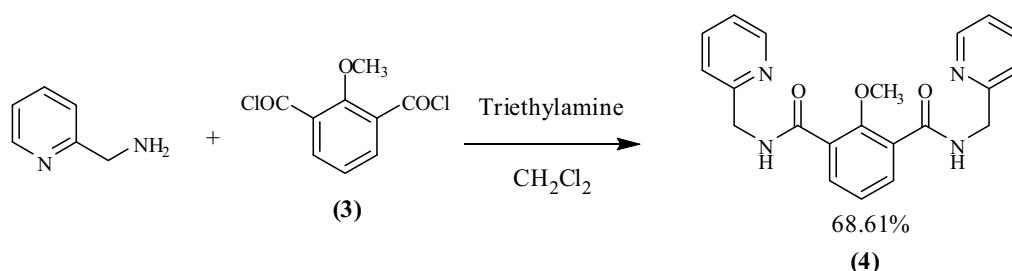
3.3.3 การสังเคราะห์ 2-Methoxy-isophthaloyl dichloride (3)⁽¹⁷⁾



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⁾



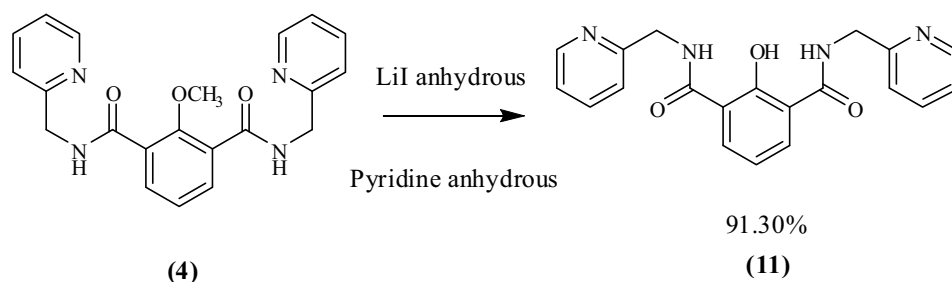
เตรียมสารละลายผสมของ 2-(Aminomethyl)-pyridine 2.21 มิลลิลิตร (25.50 มิลลิโมล) และ Triethylamine 5.33 มิลลิลิตร (38.30 มิลลิโมล) ในไดคลอโรมีเทนที่ปราศจากน้ำ 5 มิลลิลิตร ใส่ในขวดก้นกลม 2 คอ ขนาด 100 มิลลิลิตร คนสารละลายผสมที่อุณหภูมิห้องภายใต้สภาวะแก๊สไนโตรเจนเป็นเวลา 30 นาที นำสารละลายผสมดังกล่าวค่อย 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 หลังจากนั้นนำของผสมดังกล่าวไประเหยตัวทำละลายออกด้วยการกลั่นลดความดัน แล้วนำส่วนที่เหลือจากการกลั่นมาละลายด้วย 1 M HCl ปริมาตร 20 มิลลิลิตร และนำสารละลายที่ได้มาสกัดด้วยเอทิลอะซิเตต 3 ครั้ง ครั้งละ 50 มิลลิลิตร แล้วนำชั้นเอทิลอะซิเตตมากำจัดน้ำออกโดยเติม Na_2SO_4 anhydrous กรองสารละลายและนำไประเหยตัวทำละลายออกด้วยการกลั่นลดความดัน จากนั้นนำส่วนที่เหลือจากการกลั่นมาตกผลึกด้วยสารละลายผสมของเมทานอลและไดเอทิลอีเธอร์ ทำการกรองผลึกจะได้ของแข็งสีขาวของสารประกอบ (11) ร้อยละของผลิตภัณฑ์เท่ากับ 91.30 (0.26 กรัม)

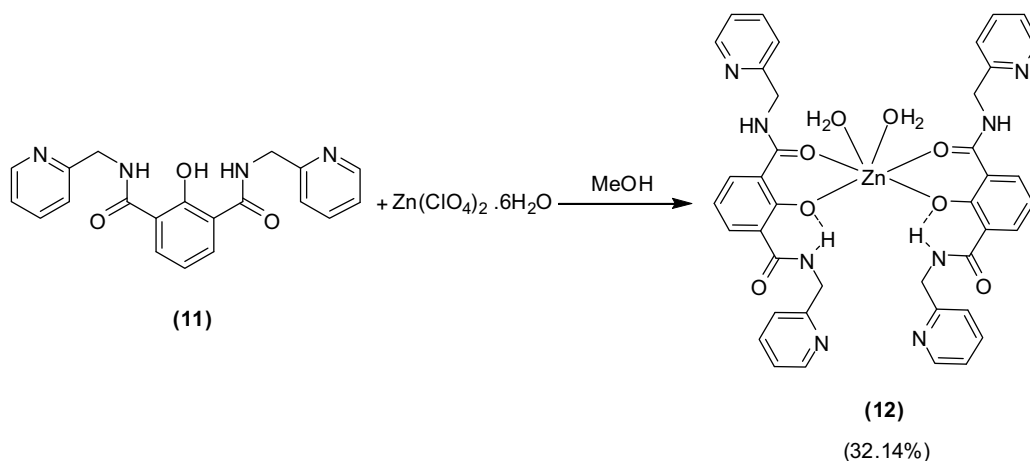
$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , ppm) : δ 8.77 (s, 2H, -NH) 8.61 (d, $J=4.48$ Hz, 2H, PyH), 8.11 (d, $J=7.6$ Hz, 2H, ArH), 7.72 (m, 2H, PyH), 7.39 (d, $J=7.6$ Hz, 2H, PyH), 7.27 (m, 2H, PyH), 7.03 (t, $J=7.6$ Hz, 1H, ArH)

$^{13}\text{C-NMR}$ (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 °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, -CH₂)

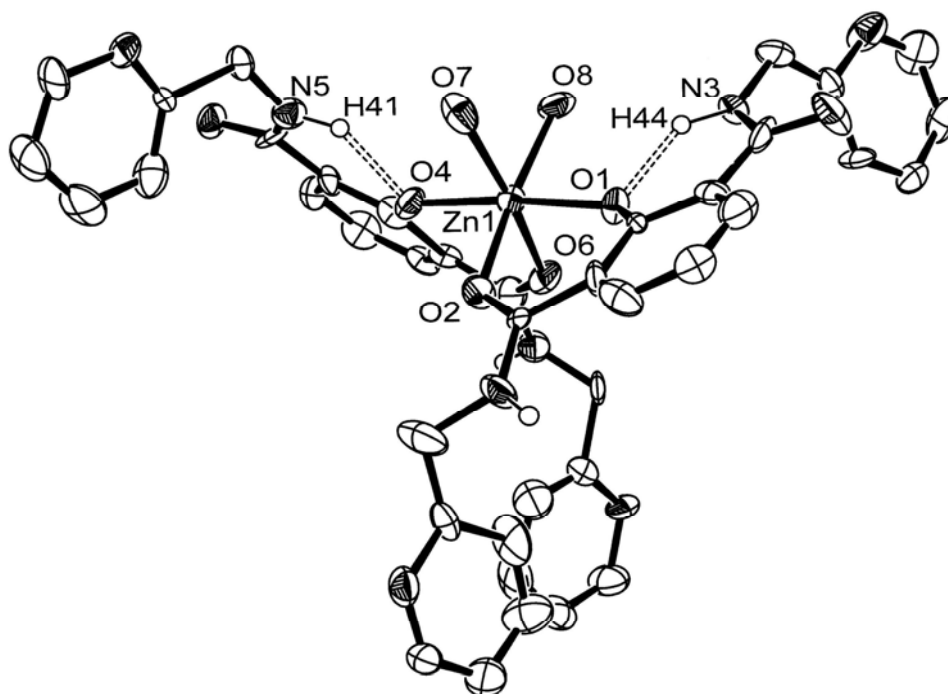
^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO, ppm) : δ 168.97, 159.20, 149.25, 137.39, 133.99, 122.61, 121.66, 112.25, 44.73

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)

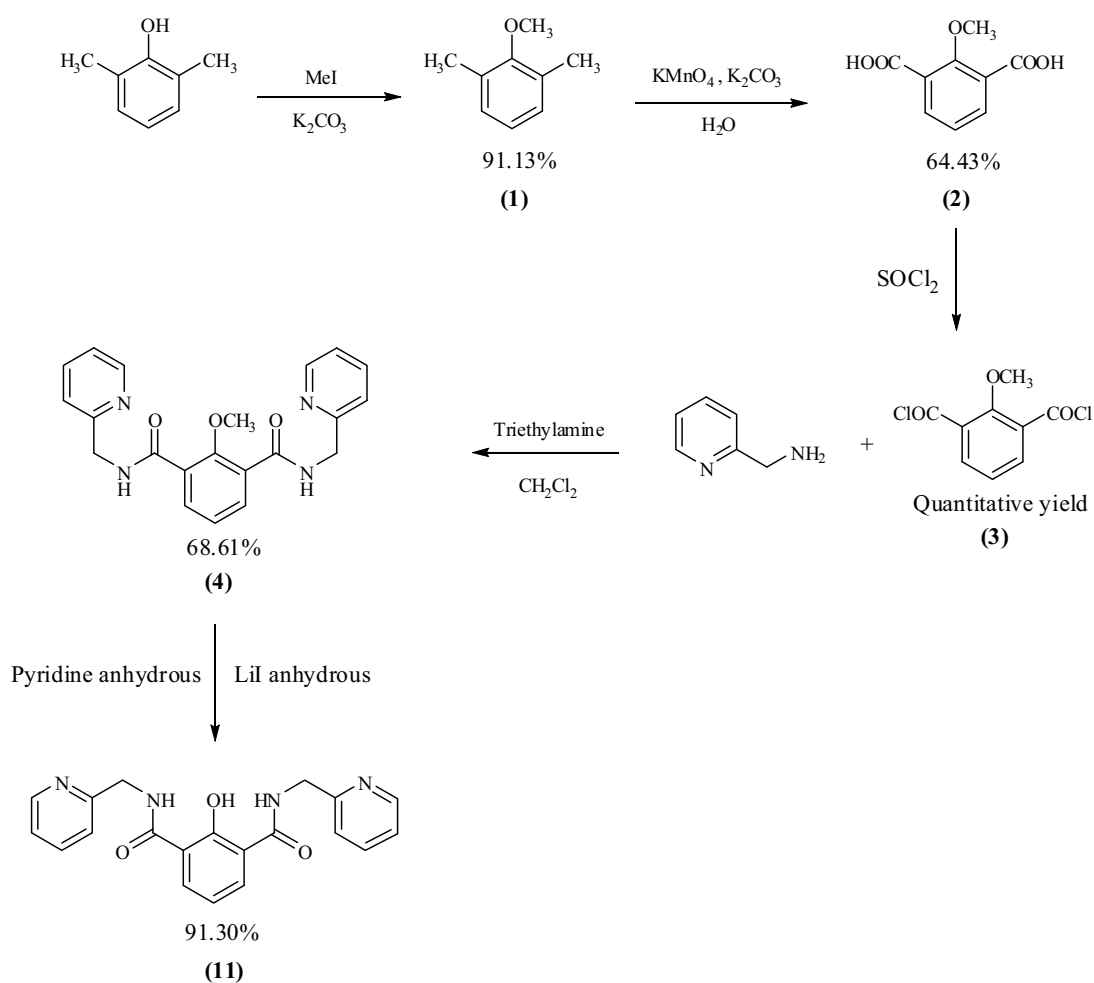
O(4)-C(21)-C(26)	119.7(6)	O(4)-Zn(1)-O(8)	96.8(2)
O(4)-C(21)-C(22)	116.5(6)	O(1)-Zn(1)-O(8)	85.4(2)
O(11)-C(27)-N(11)	122.8(7)	O(2)-Zn(1)-O(8)	168.6(2)
O(11)-C(27)-C(26)	121.7(7)	O(4)-Zn(1)-O(7)	86.8(2)
N(11)-C(27)-C(26)	115.5(6)	O(1)-Zn(1)-O(7)	97.7(2)
N(11)-C(28)-C(29)	115.4(7)	O(2)-Zn(1)-O(7)	90.8(2)
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

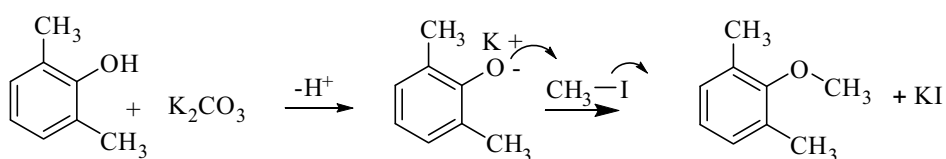
4.1 การสังเคราะห์ลิแกนด์ 2-Hydroxy-N,N'-bis-pyridin-2-ylmethyl-isophthalamide (11)

การสังเคราะห์ลิแกนด์ (11) ประกอบด้วย 5 ขั้นตอนดังแสดงในรูปที่ 4.1 ซึ่งรายละเอียดสามารถอธิบายได้ดังนี้

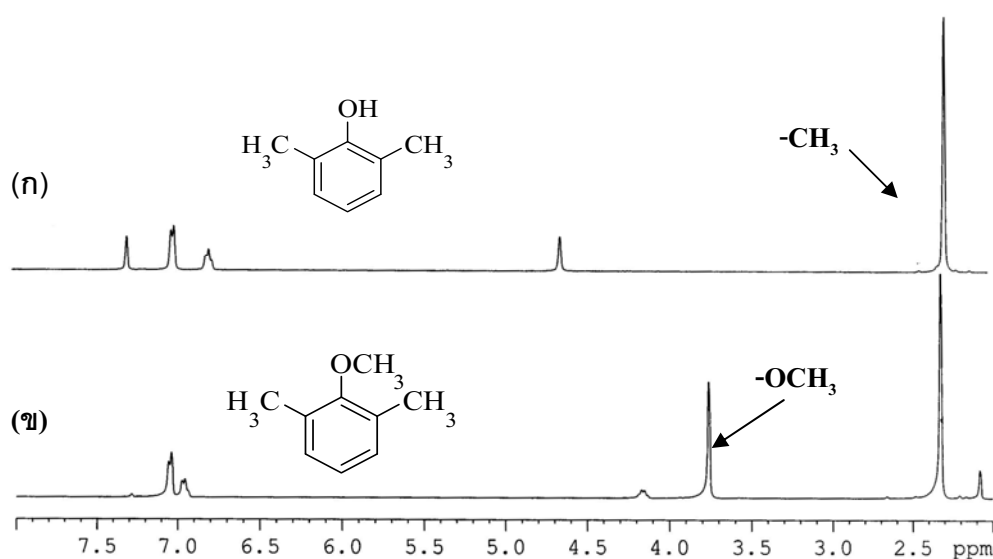


รูปที่ 4.1 การสังเคราะห์ลิแกนด์ (11)

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



รูปที่ 4.2 กลไกการเกิดปฏิกริยา Williamson Synthesis⁽¹⁶⁾



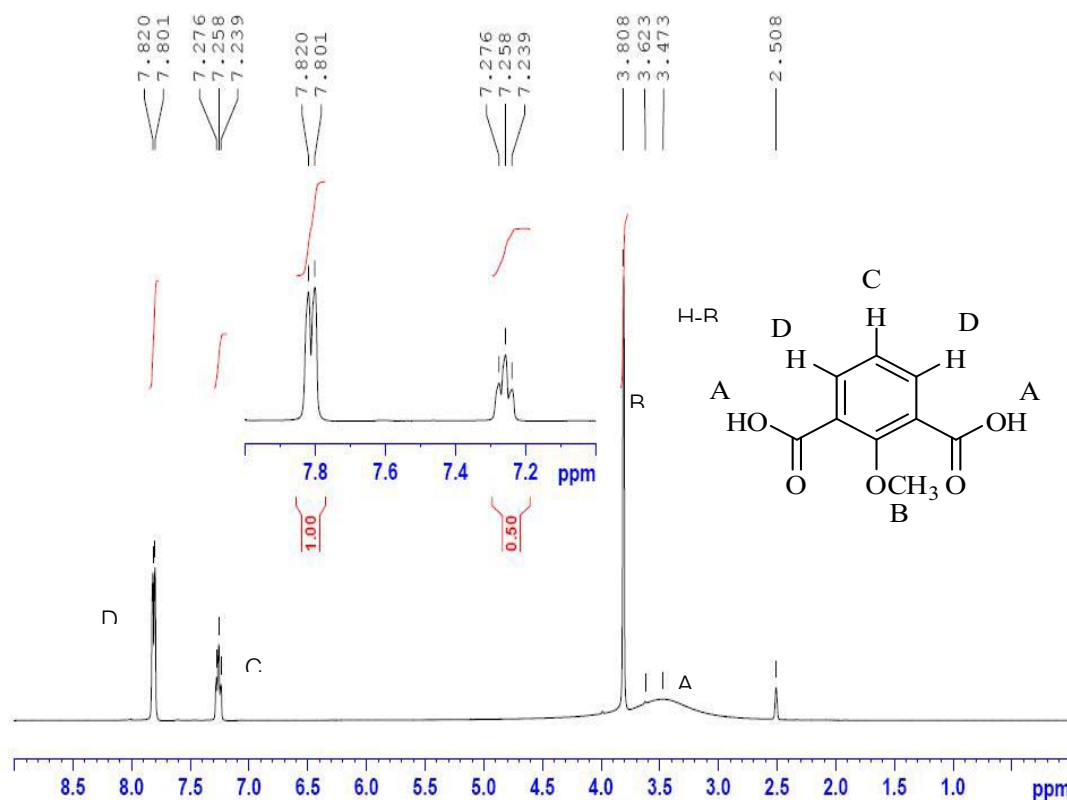
รูปที่ 4.3 เปรียบเทียบ $^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัมของสารประกอบ (ก) สารประกอบ 2,6-dimethyl phenol และ (ข) สารประกอบ (**1**) ใน CDCl_3

จากการพิสูจน์โครงสร้างของสารประกอบ (ข) โดยใช้เทคนิค $^1\text{H-NMR}$ พบว่ามี singlet พิกที่ตำแหน่งค่า 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)

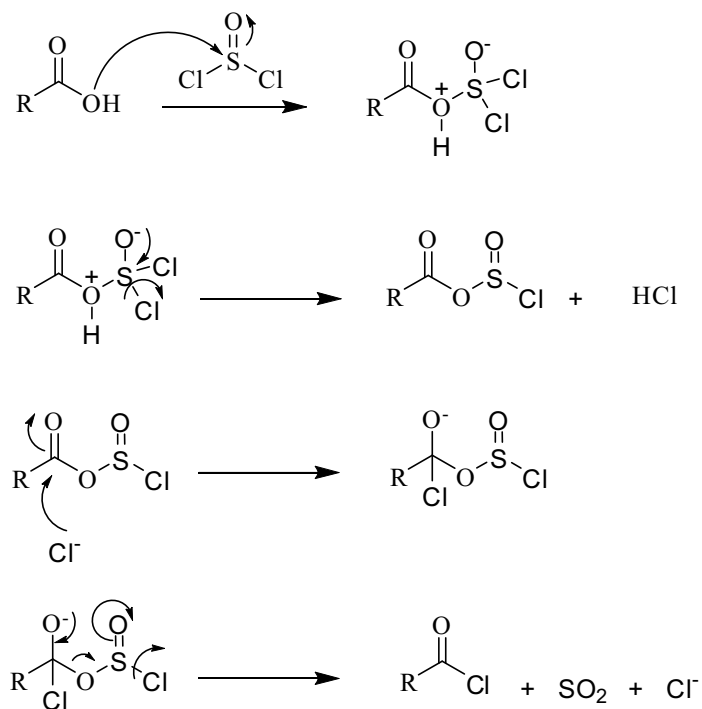
ขั้นที่ 2 การสังเคราะห์ 2-Methoxy-isophthalic acid (2) จาก 2-Methoxy-1,3-dimethyl benzene (1) ปฏิกิริยาที่ใช้ในการสังเคราะห์สารประกอบ (2) คือปฏิกิริยาออกซิเดชันของหมู่เมทิลเพื่อให้ได้เป็นหมู่คาร์บอกซิลิกโดยใช้โพแทสเซียมเปอร์แมงกาเนต (KMnO_4) เป็นตัวออกซิไดส์ในสภาวะที่เป็นเบสโดยใช้น้ำเป็นตัวทำละลาย^(xx)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



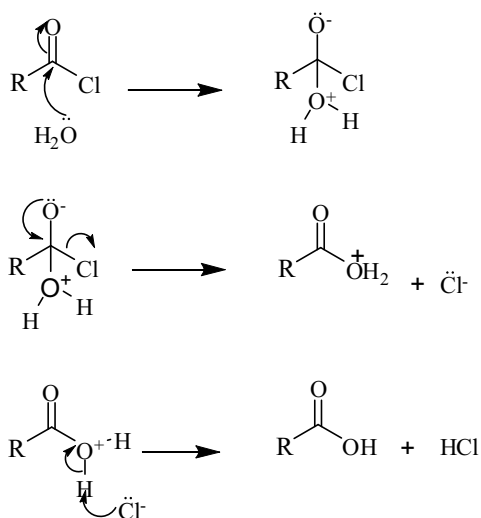
รูปที่ 4.4 $^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัมของสารประกอบ 2-Methoxy-isophthalic acid (**2**) ใน $\text{DMSO-}d_6$

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

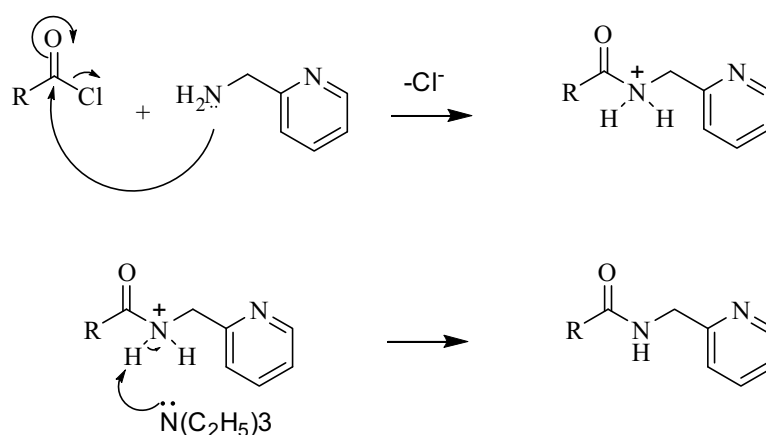


รูปที่ 4.5 กลไกการเกิดสารประกอบเอซิดคลอไรด์จากการตกคาร์บอกซิลิก

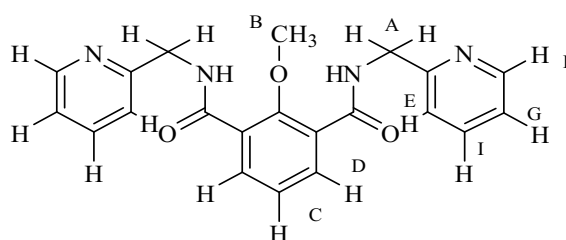
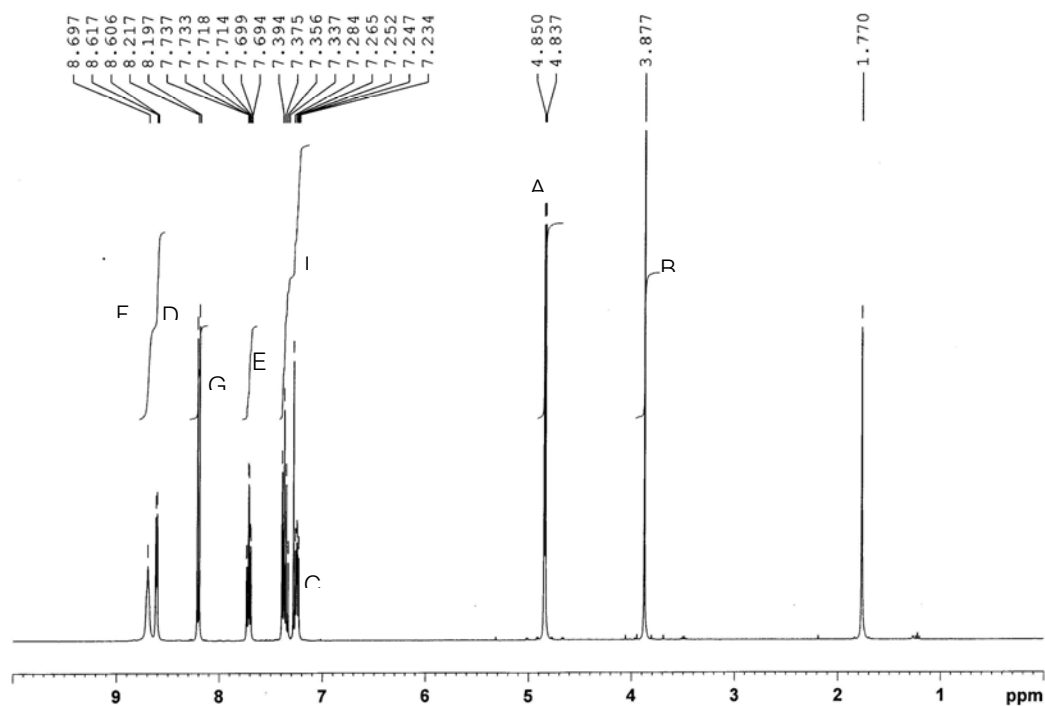


รูปที่ 4.6 กลไกการเกิดปฏิกิริยาของสารประกอบไดเอซิดคลอไรด์ (3) เป็นสารประกอบไดแอซิด

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



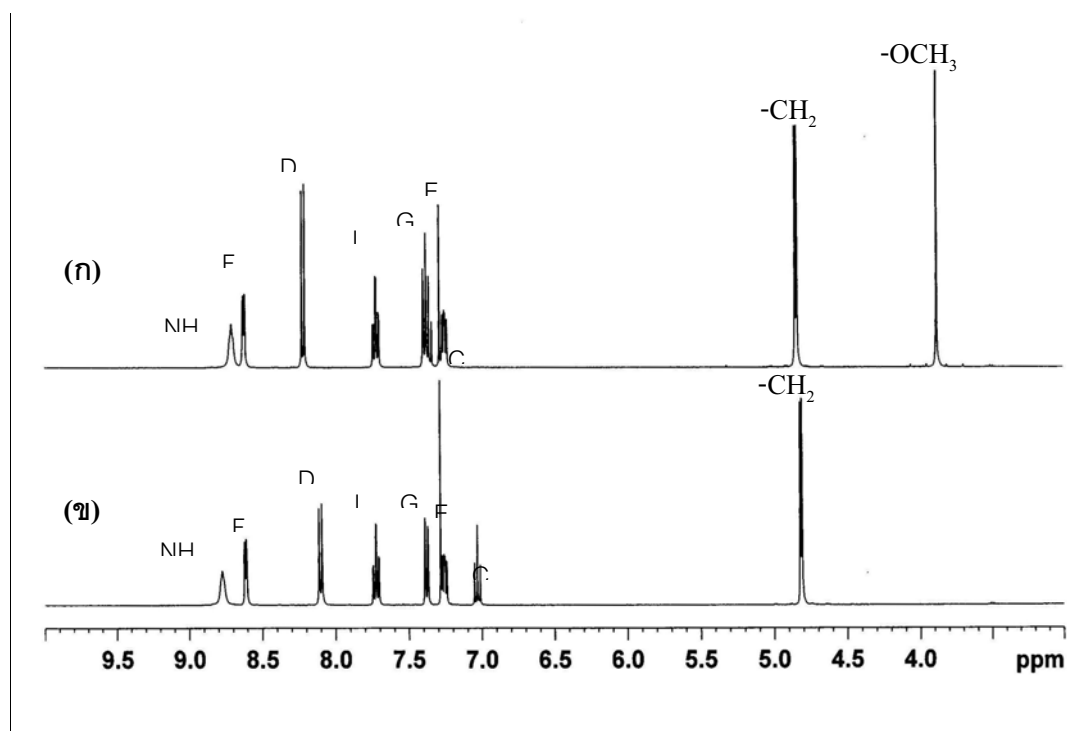
รูปที่ 4.7 กลไกการเกิดปฏิกิริยาของสารประกอบ **(4)**



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

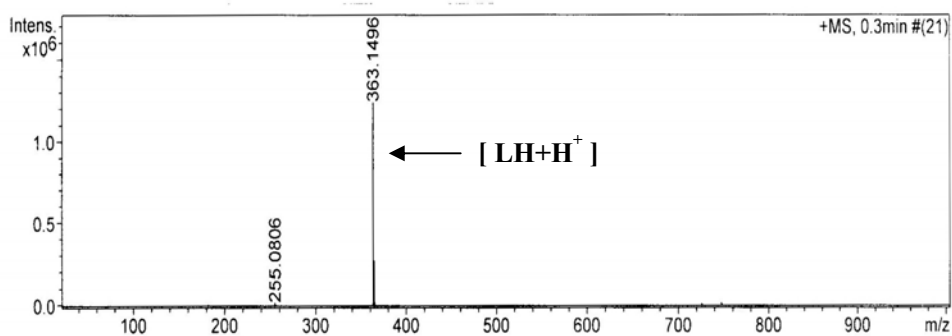
จากการพิสูจน์โครงสร้างของสารประกอบ (4) โดยใช้เทคนิค $^1\text{H-NMR}$ ปรากฏฟีกที่มีจำนวนโปรตอนเพิ่มขึ้นจากสารประกอบ (2) ที่มี 8 โปรตอนเป็น 20 โปรตอน โดยข้อมูลโปรตอนที่ปรากฏที่ค่า chemical shift ที่ 8.69 ppm เป็นของหมู่ NH ข้อมูลที่สำคัญอีกประการคือตำแหน่งฟีกที่ค่า chemical shift ที่ 4.85 ppm ซึ่งเป็นของโปรตอนของ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

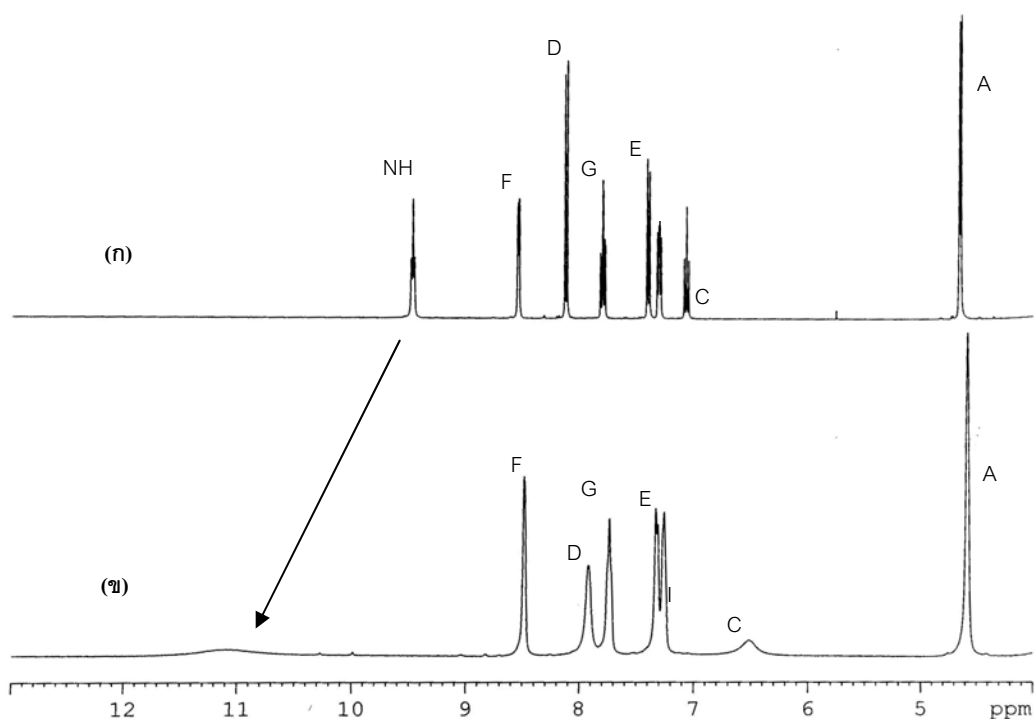


รูปที่ 4.10 แมสสเปกตรัมของลิแกนด์ (11)

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**)

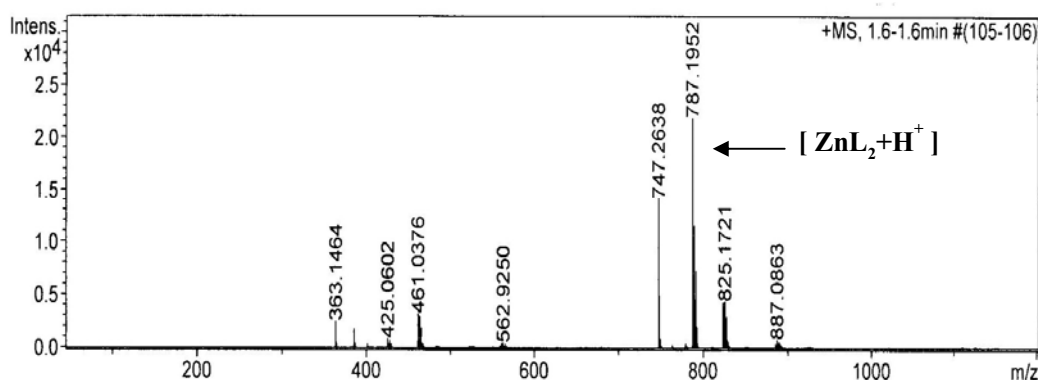
4.2 การสังเคราะห์และการพิสูจน์โครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน (**12**) ของไอออนโลหะ Zn^{2+} กับลิแกนด์ (**11**)

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



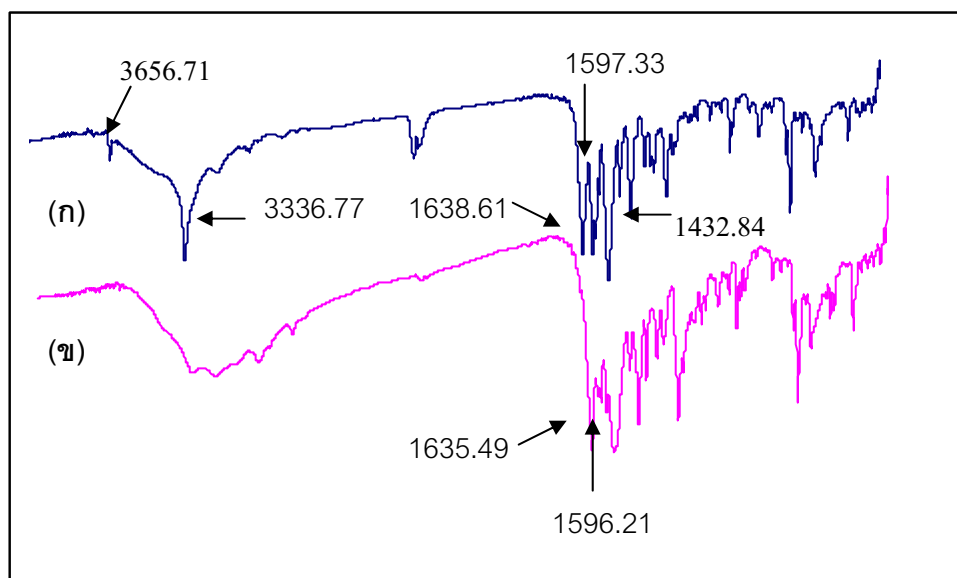
รูปที่ 4.12 เปรียบเทียบ 1H -NMR สเปกตรัมของ (ก) ลิแกนด์ (**11**) และ (ข) สารประกอบโคออร์ดิเนชัน (**12**) ใน $DMSO-d_6$

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 $[Zn(L)_2]$

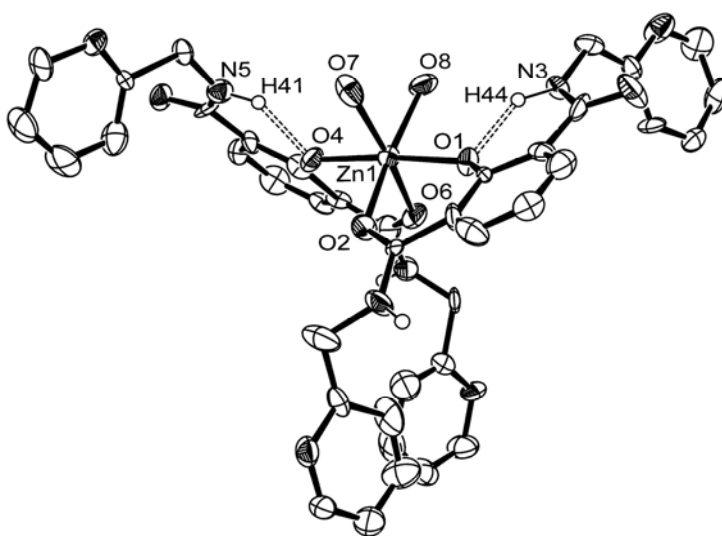


รูปที่ 4.15 เปรียบเทียบอินฟราเรดสเปกตรัมของ (ก) ลิแกนด์ (11) และ (ข) สารประกอบ (12)

จากการพิสูจน์หมู่ฟังก์ชันโดยใช้เทคนิคอินฟราเรดสเปกโตรสโคปีพบว่า เมื่อพิจารณา หมู่ 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) ใช้ออกซิเจนอะตอมของหมู่คาร์บอนิลในการโคออร์ดิเนตกับไอออนของ 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) มีโครงสร้างเป็นรูปออกตะหีดรอล 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

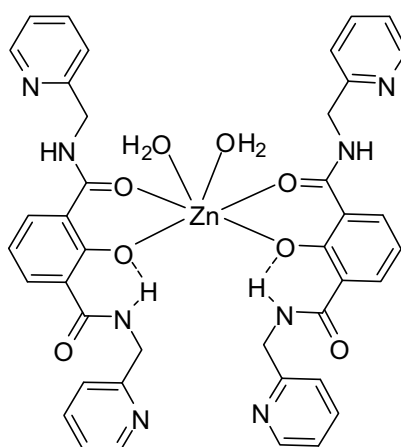
นอกจากนี้ยังพบว่าภายในโมเลกุลของสารประกอบโคออร์ดิเนชันสามารถเกิดพันธะไฮโดรเจนภายในโมเลกุล (intramolecular hydrogen bonding) ระหว่างอะตอมของ NH เอไมด์โปรตอนกับอะตอมของออกซิเจนของหมู่ฟีนอกซี โดยมีความยาวพันธะของ N(11)-H(41)---O(4) และ N(3)-H(44)---O(1) เท่ากับ 2.598(8) Å และ 2.640(9) Å ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่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

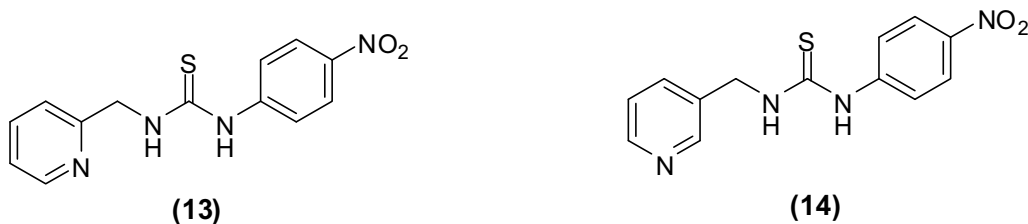
12. Guthery, E., Seal, L. A., Anderson, E. L. (2005). Zinc pyrithione in alcohol-based products for skin antiseptics: Persistence of antimicrobial effects. *American Journal of Infection Control*, 33, No.1.
13. Shen, X., Zhong, H., Zheng, H., Zhang, H., Zhao, G., Wu, Q., Mao, H., Wang, E., Zhu, Y. (2004). 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

การสังเคราะห์และการพิสูจน์โครงสร้างของลิแกนด์ที่เป็นอนุพันธ์ของไทโอยูเรียที่มีไพรีดีนเป็นองค์ประกอบภายในโมเลกุล

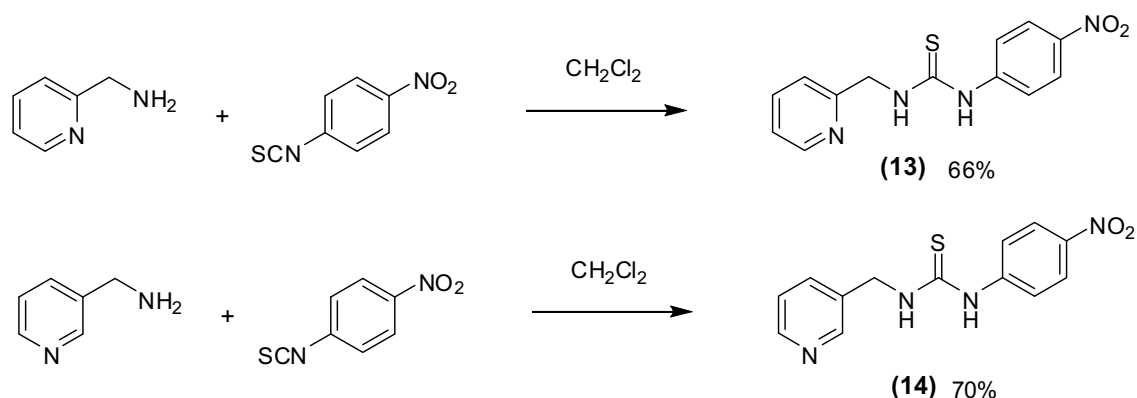
วัตถุประสงค์

สังเคราะห์และพิสูจน์โครงสร้างของเซนเซอร์ที่เป็นอนุพันธ์ของ thiourea (13) และ (14) ซึ่งคาดว่าโมเลกุลของเซนเซอร์ดังกล่าวสามารถนำมาใช้เป็นแคโทดไอออนเซนเซอร์ได้



วิธีการทดลอง

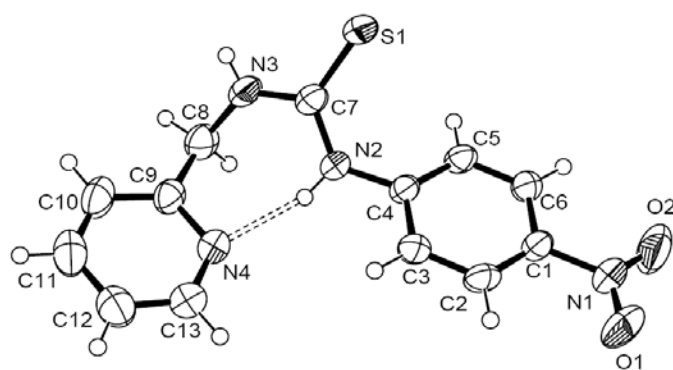
วิธีการสังเคราะห์โมเลกุลของเซนเซอร์ทั้งสองแสดงได้ดังรูปที่ 11



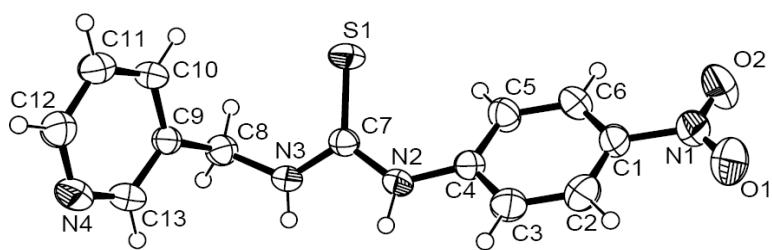
รูปที่ 1 การสังเคราะห์เซนเซอร์ที่เป็นอนุพันธ์ของ thiourea (13) และ (14)

ผลการทดลอง

สามารถสังเคราะห์และพิสูจน์โครงสร้างของลิแกนด์ที่เป็นอนุพันธ์ของ thiourea (13) และ (14) ด้วยเทคนิค NMR, ESI-MS และเทคนิคเอกซเรย์คริสตัลโลกราฟี ซึ่งโครงสร้างของลิแกนด์ทั้งสองแสดงได้ดังรูปที่ 2 จากรูปจะเห็นว่าสารประกอบ (13) สามารถเกิดพันธะไฮโดรเจนภายในโมเลกุลในขณะที่สารประกอบ (14) ไม่สามารถเกิดพันธะไฮโดรเจนดังกล่าวได้



(ก)



(ข)

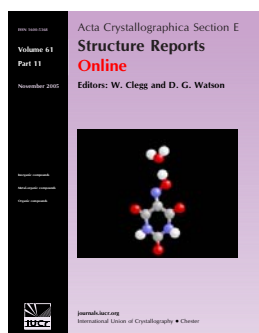
รูปที่ 12 โครงสร้าง ORTEP ของสารประกอบ (ก) (13) และ (ข) (14)

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

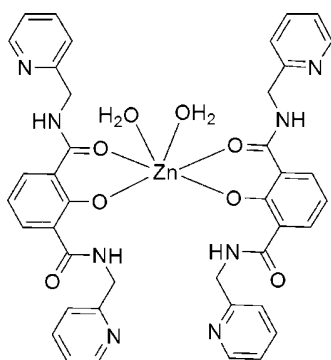
Received 14 May 2008; accepted 1 June 2008

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

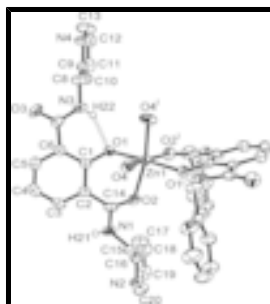


Fig. 1. The molecular structure of the title compound. Displacement ellipsoids are drawn at the 50% probability level. H atoms have been omitted except those involved in hydrogen bonds. Hydrogen bonds are shown as dashed lines. [Symmetry code: (i) $-x, y, 0.5 - z$.]

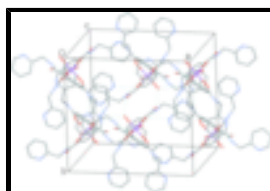


Fig. 2. The three-dimensional hydrogen bonding network in the title compound. H atoms have been omitted for clarity. Hydrogen bonds are shown as dashed lines.



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. 1

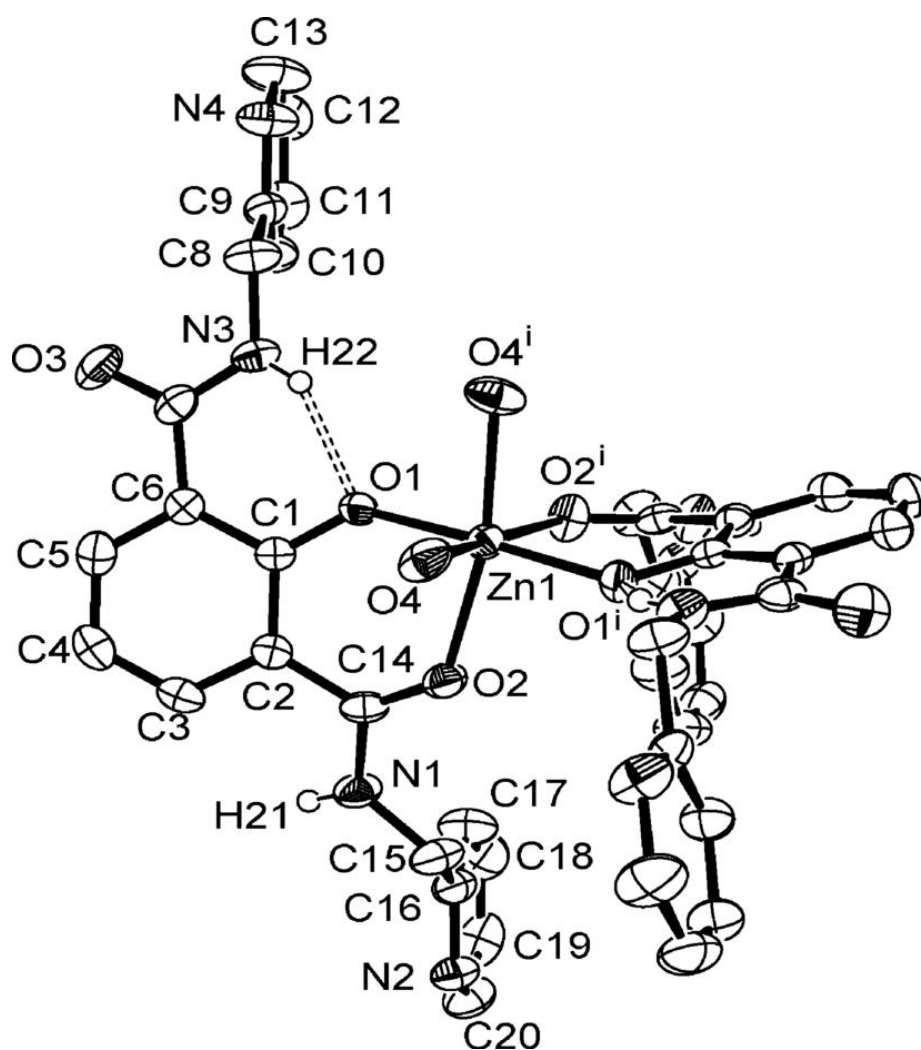


Fig. 2

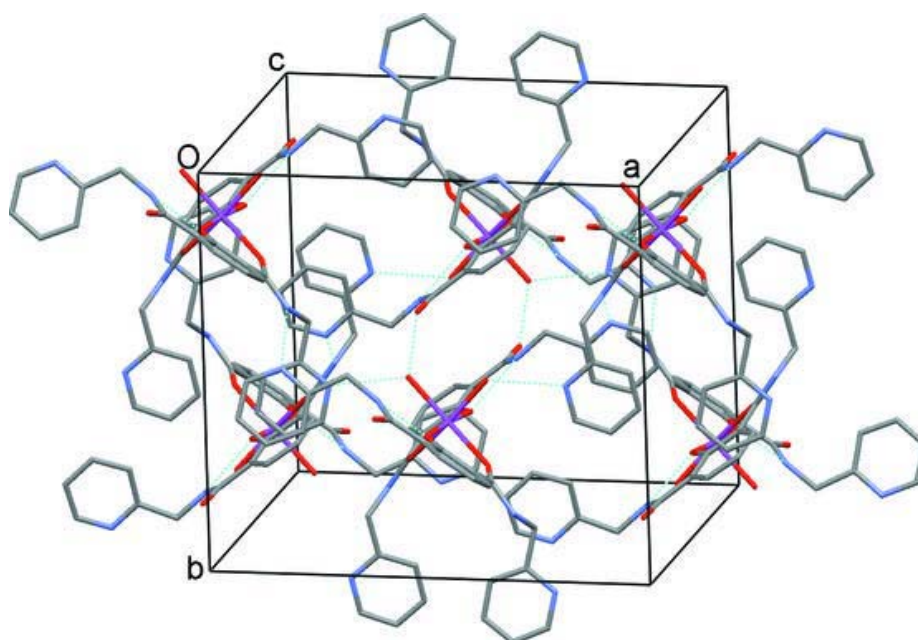
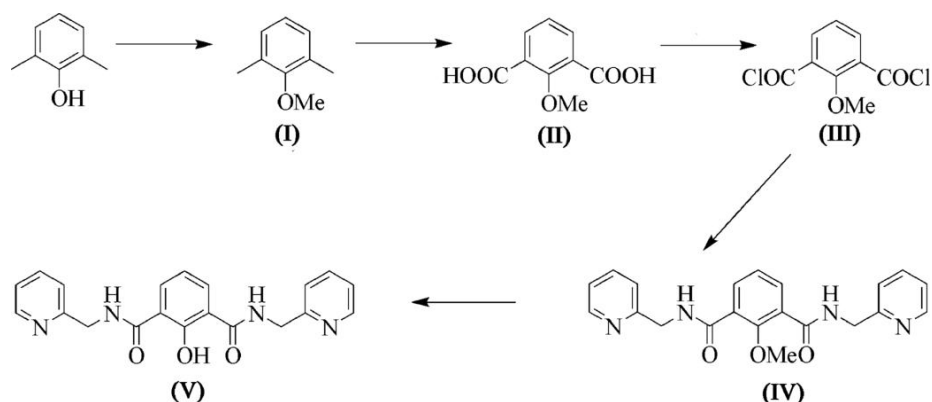


Fig. 3



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

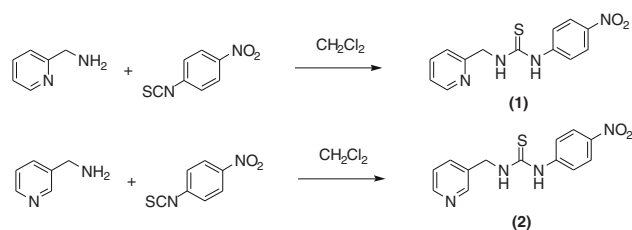
1-(4-Nitrophenyl)-2-pyridin-2-ylmethylthiourea (**1**)

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), 7.786 (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	$P2_1/c$	$P2_1/c$
<i>a</i> (Å)	16.091(3)	14.5408(15)
<i>b</i> (Å)	11.368(2)	8.8508(9)
<i>c</i> (Å)	7.4364(14)	10.7959(11)
β (°)	100.489(4)	106.435(2)
Color	Colourless	Colourless
Size (mm)	0.222 × 0.18 × 0.088	0.254 × 0.13 × 0.111
Volume (Å ³)	1337.5(4)	1332.6(2)
<i>Z</i>	4	4
ρ_{calc} (g cm ^{−3})	1.432	1.437
Absorption coefficient (mm ^{−1})	0.249	0.250
<i>T</i> _{min} , <i>T</i> _{max}	0.962, 0.973	0.947, 0.978
<i>F</i> (000)	600	600
Theta range for data collection	1.29 to 28.06°	1.46 to 28.05°
Index ranges	−21 ≤ <i>h</i> ≤ 21 −14 ≤ <i>k</i> ≤ 15 −9 ≤ <i>l</i> ≤ 9	−18 ≤ <i>h</i> ≤ 19 −11 ≤ <i>k</i> ≤ 11 −14 ≤ <i>l</i> ≤ 14
Reflections collected	15,600	15,544
Independent reflections	3,212 [<i>R</i> (int) = 0.0335]	3,237 [<i>R</i> (int) = 0.0394]
Absorption correction	None	None
Data/restraints/parameters	3,212/0/189	3,237/0/189
Goodness-of-fit on <i>F</i> ²	1.095	1.129
Final <i>R</i> indices [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)]	<i>R</i> 1 = 0.0481 <i>wR</i> 2 = 0.1118	<i>R</i> 1 = 0.0523 <i>wR</i> 2 = 0.1142
<i>R</i> indices (all data)	<i>R</i> 1 = 0.0618 <i>wR</i> 2 = 0.118/8	<i>R</i> 1 = 0.0689 <i>wR</i> 2 = 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) $x, -y + 5/2, z - 1/2$

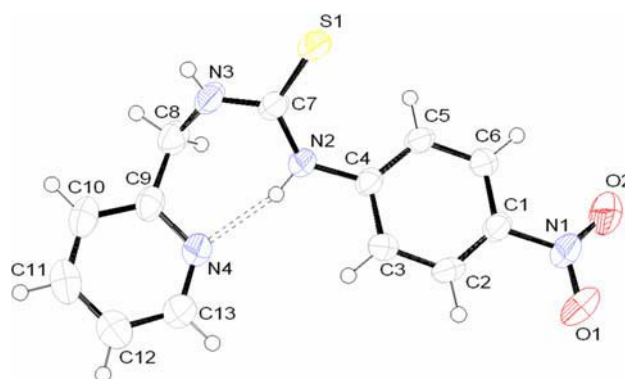


Fig. 1 Molecular structure of (**1**). Thermal ellipsoids shown at 50% possibility

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

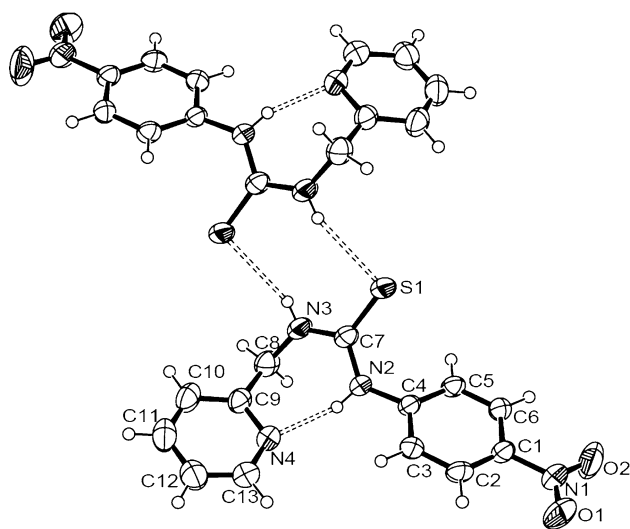


Fig. 2 The N–H...S intramolecular hydrogen bonding in the dimeric structure of (1)

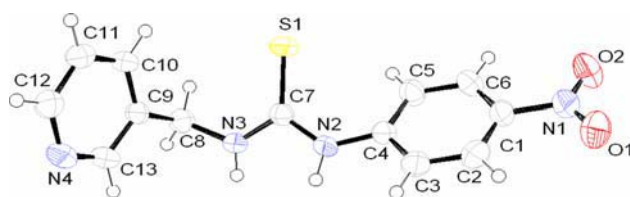


Fig. 3 Molecular structure of (2). Thermal ellipsoids shown at 50% possibility

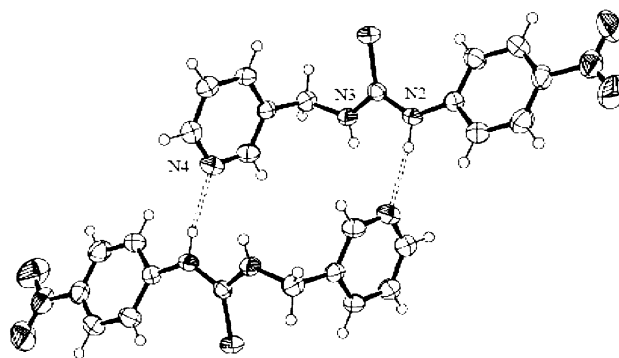


Fig. 4 The N–H...N intramolecular hydrogen bonding in the dimeric structure of (2)

$175.51(18)^\circ$ 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>) 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)