



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

การสังเคราะห์และถอดรหัสนิเวศน์ตาฉิ่ง(งูวุ้นเงินขี้เตี๋ย)ใหม่และการศึกษาการจับกับ
แคลโคดอน แอลโลยอน และ อัลเทรียโมกูด

โดย ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ธวัชชัย ดันทุลานี
รองศาสตราจารย์ ดร. วิมลดา เวียงพรวิสุทธิ์

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พฤษภาคม 2544

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

การสังเคราะห์เอกสารงานอีเธอร์คาลิก[4]ชาวจีนชนิดใหม่และการศึกษาการจับกับ
แคทไอออน แอนไอออน และ อินทรีย์โมเลกุล

คณะผู้วิจัย

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ชวิรัช ตันทุลานี
รองศาสตราจารย์ ดร. วิทยา เรืองพรวิสุทธิ

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รับที่	3 ค.ย. 2546
เลขทะเบียน	00007
เลขเรียกหนังสือ	46

๒๒๕๕

สนับสนุนโดยสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย

โครงการวิจัยห้องปฏิบัติการสนับสนุนการวิจัย (สงวน)

ชั้น 4 อาคาร เคส เล่ม ทศพล
เลขที่ 979/17-21 ถนนพหลโยธิน แขวงสามเสนใน
เขตพญาไท กรุงเทพมหานคร 10200
โทร 298-0455 โทรสาร 298-0476
Home page : <http://www.wpi.or.th>
E-mail : wpi-06@wpi.or.th



กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัยที่ได้ให้เงินทุนอุดหนุนโครงการวิจัยชิ้นนี้จนสำเร็จลงด้วยดี ขอขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ ดร. วิทยา เรืองพรวิสุทธิ และรองศาสตราจารย์ ดร. รัตนา เสียงประเสริฐกิจ-มากี ที่ได้ดูแลให้คำแนะนำและถ่ายทอดประสบการณ์ในการทำวิจัยให้แก่ผู้วิจัยจนสามารถทำงานวิจัยได้อย่างต่อเนื่อง

ขอขอบคุณท่านผู้ดูแลเครื่องนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์และแมสสเปกโตรมิเตอร์ ศูนย์เทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ ที่ได้ให้ความอนุเคราะห์ในการพิสูจน์เอกลักษณ์ของสารบางอย่าง ขอขอบคุณศูนย์เครื่องมือวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยที่ให้ความอนุเคราะห์ในการวิเคราะห์หาธาตุองค์ประกอบและดำเนินการทดลองเอ็นเอ็มอาร์ที่อุณหภูมิต่างๆ และขอขอบคุณภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ ที่ได้อุดหนุนค่าใช้จ่ายบางส่วนในการวิเคราะห์และพิสูจน์เอกลักษณ์ของสาร

ขอขอบคุณ ดร.นงนุช ใจบุญ และ ดร.ณรงค์ศักดิ์ ชัยชิต ที่ได้กรุณาวิเคราะห์โครงสร้างผลึกของสารให้ รวมทั้งภาควิชาฟิสิกส์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ศูนย์รังสิต ที่ได้อนุญาตให้ใช้เครื่องเอกซเรย์ดิฟแฟร็กโตมิเตอร์สำหรับวิเคราะห์โครงสร้างผลึก

ท้ายที่สุดนี้ขอขอบคุณคณาจารย์และข้าราชการในภาควิชาเคมีทุก ๆ ท่านที่ได้อำนวยความสะดวกให้แก่งานวิจัยชิ้นนี้ ตลอดจนนิสิตทุกท่านในห้องปฏิบัติการวิจัยเคมีซูปราโมเลคิวลาร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยในความวิริยะอุตสาหะช่วยเหลือจนงานวิจัยชิ้นนี้สำเร็จลงได้ด้วยดี

บทคัดย่อ

เลขที่สัญญา: PDF/55/2540

ชื่อโครงการ: การสังเคราะห์เฮกซะคาเวอโรลิค(4)ซาโรนชนิดใหม่และการศึกษาการจับกับแคตไอออน แอนไอออนและอินทรีย์โมเลกุล

ผู้ดำเนินการวิจัย:

หัวหน้าโครงการ: ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ธวัชชัย ตันทุสนาน

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

นักวิจัยที่เลี้ยง: รองศาสตราจารย์ ดร. วิทยา เรืองพรวิสุทธิ

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

E-mail Address: titawato@chula.ac.th

ระยะเวลาดำเนินโครงการ: 1 สิงหาคม 2540 ถึง 30 เมษายน 2544

วัตถุประสงค์: เพื่อพัฒนาวิธีการสังเคราะห์เฮกซะคาเวอโรลิค(4)ซาโรนที่มีหมู่เอมีนแบบต่างๆ และศึกษาสมบัติในการจับกับ แคตไอออน แอนไอออน และโมเลกุลอินทรีย์ของสารที่สังเคราะห์ได้ ตลอดจนศึกษาความเป็นไปได้ในการนำสารที่สังเคราะห์ได้มาประยุกต์ใช้งานในการแยกโลหะไอออน แอนไอออน และ อินทรีย์โมเลกุลออกจากสิ่งแวดล้อม

ระเบียบวิธีวิจัย: ปฏิริยาการคอนเดนเซชันระหว่างอนุพันธ์อัลดีไฮด์ของคลาลิก(4)ซาโรนและเอมีนที่เหมาะสมจะให้ผลิตภัณฑ์เป็นสารรูปซิฟเบส จากนั้นทำการรีดิวซ์สารซิฟเบสด้วย NaBH_4 แล้วไปรคอนเนทด้วย HCl ใน CH_3OH จะได้ผลิตภัณฑ์รูปแอมโมเนียมออกมา จากนั้นทำปฏิริยาสะเทินกับ NaOH จะได้สารประกอบเฮกซะเบนซีนควาเวอโรลิค(4)ซาโรน ส่วนอนุพันธ์ฟิรดินของคลาลิก(4)ซาโรนสังเคราะห์ได้จากปฏิริยาแทนที่แบบนิวคลีโอฟิลิกระหว่างคลาลิก(4)ซาโรนกับ 4-chloromethyl pyridine การศึกษาการจับกับแคตไอออน แอนไอออน และโมเลกุลอินทรีย์ของสารที่สังเคราะห์ได้กระทำโดยวิธีโปรตอนเอ็นเอ็มอาร์และโพเทนชิโอเมตริกไทเทรชัน

ผลการทดลอง: ได้สังเคราะห์สารดังต่อไปนี้คือ 25,26,27- N,N',N'' -tri((2-ethoxy)benzyl)ethylene tetraamine-*p*-tert-butylcalix[4]arene-4HCl (5a) 25,26,27- N,N',N'' -tri((4-ethoxy)benzyl)ethylene tetraamine-*p*-tert-butyl calix[4]arene-4HCl (5b) 25,27-2,2'-(2,2'-(2,5,8-triaza)nonyl)diphenoxy)diethyl)-*p*-tert-butylcalix[4]arene (7) 25,27-[N,N' -di((2-ethoxy)benzyl)propylenediamine]-26,28-dimethoxy-*p*-tert-butylcalix[4]arene dihydrochloride (10) และ 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-25,27-bis[(4-pyridylmethyl)oxy]-26,28-dihydroxycalix[4]arene (11) สาร 5a และ 5b สามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนแบบ 1:1 กับ NO_3^- , Br^- และ I^- โดยมีลำดับของความเสถียรของสารประกอบเชิงซ้อนที่เกิดขึ้นเป็น $\text{NO}_3^- > \text{I}^- > \text{Br}^-$ เมื่อใช้ Na^+ เป็นแคตไอออนแคตไอออน เมื่อเปลี่ยนแคตไอออนเป็น K^+ พบว่าค่าคงที่ของการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของ 5a ต่อ Br^- และ I^- จะมีค่าสูงขึ้นกว่าเมื่อใช้ Na^+ อย่างไรก็ตามพบว่า 5b จะเกิดสารประกอบที่เชิงซ้อนที่เสถียรมากกับ I^- เมื่อใช้แคตไอออนเป็น Bu_4N^+ สาร 7 จะเกิดสารประกอบเชิงซ้อนได้กับ Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} และ Zn^{2+} โดยมีลำดับของความเสถียรของสารประกอบเชิงซ้อนที่เกิดขึ้นเป็น $\text{Cu}^{2+} > \text{Ni}^{2+} > \text{Co}^{2+} > \text{Zn}^{2+}$ ส่วนสาร 11 จะเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับ catechol resorcinol และ phthalic acid อีกทั้งให้โครงสร้างซูปราโมเลคิวลาร์ที่น่าสนใจอีกด้วย

อภิปรายและสรุปผลการทดลอง: จากผลการทดลองพบว่าขนาดของโพรงของลิแกนด์และแคตไอออนแคตไอออนมีผลต่อการจับกับแอนไอออนของทั้ง 5a และ 5b โพรงควาเวอโรลิค(4)ซาโรน 5a จะชอบจับกับ K^+ มากกว่า Na^+ ส่วนโพรงที่จับแอนไอออนของ 5b จะมีขนาดใหญ่กว่าของ 5a สาร 7 จะเกิดสารประกอบเชิงซ้อนแบบ 1:1 กับ Cu^{2+} , Ni^{2+} และ Co^{2+} และแบบ 1:2 ในกรณีของ Zn^{2+} ผลการทดลองแสดงว่าสาร 7 สามารถจับ Cu^{2+} ได้ค่อนข้างจำเพาะเจาะจง ผลของการจับอย่างเลือกจำเพาะของสาร 11 ต่อ catechol resorcinol และ phthalic acid รวมทั้งโครงสร้างซูปราโมเลคิวลาร์ที่เกิดขึ้นเป็นผลมาจากอันตรกิริยาพันธะไฮโดรเจนและแรง van der Waals

คำสำคัญ: คลาลิก(4)ซาโรน ซิฟเบส เอ็นเอ็มอาร์ไทเทรชัน โพเทนชิโอเมตริกไทเทรชัน การจับแอนไอออน

Abstract

Project Code: PDF/55/2540

Project Title: Synthesis of New Aza Crown Ether Calix[4]arenes and Studies of Their Binding Properties towards Cations, Anions and Organic Molecules

Investigators:

Project head: Assistant Professor Dr. Thawatchai Tuntulani
Department of Chemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University

Mentor: Associate Professor Dr. Vithaya Ruangpornvisuti
Department of Chemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University

E-mail Address: ttawatch@chula.ac.th

Project Period: August 1, 1997 to April 30, 2001

Objectives: To develop the synthesis methodology for new aza calixarenes containing various types of amines and to study binding properties of the synthesized molecules towards cations, anions and organic molecules and the possibility to use the synthesized molecules for separation of cations, anions and organic molecules from environments

Methodology: Condensation reactions between aldehyde derivatives of calix[4]arene and suitable amines were carried out to give Schiff base products. The Schiff base compounds were reduced with NaBH_4 and subsequently protonated with HCl in CH_3OH to produce ammonium derivatives. Neutralization of the ammonium derivatives with NaOH resulted in new aza benzene crown ether calix[4]arenes. The pyridine derivative of calix[4]arene was synthesized by a nucleophilic substitution reaction between calix[4]arene and 4-chloromethylpyridine. The binding properties of the synthesized compounds towards cations, anions and organic molecules were studied by ^1H NMR and potentiometric titrations.

Results: Compounds, 25,26,27- N,N',N'' -tri((2-ethoxy)benzyl)ethylenetetraamine-*p*-*tert*-butyl calix[4]arene-4HCl (5a), 25,26,27- N,N',N'' -tri((4-ethoxy)benzyl)ethylenetetraamine-*p*-*tert*-butyl calix[4]arene-4HCl (5b), 25,27-(2,2'-(2,2'-(2,5,8-triazanonyl)diphenoxy)diethyl)-*p*-*tert*-butylcalix[4]arene (7), 25,27- $[N,N'$ -di((2-ethoxy)benzyl)propylenediamine]-26,28-dimethoxy-*p*-*tert*-butyl calix[4]arene dihydrochloride (10) and 5,11,17,23-tetra-*tert*-butyl-25,27-bis[(4-pyridylmethyl)oxy]-26,28-dihydroxycalix[4]arene (11) have been synthesized. Compounds 5a and 5b can form 1:1 complexes towards NO_3^- , Br^- and I^- , and the complex stabilities vary as follows: $\text{NO}_3^- > \text{I}^- > \text{Br}^-$ (using Na⁺ as counteranion). In the presence of K⁺, the association constants of 5a towards Br^- and I^- are higher than using Na⁺. However, 5b forms the most stable complexes with I^- when Bu_4N^+ is used as counteranion. Compound 7 can form complexes with Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} and Zn^{2+} , and the order of stability varies as $\text{Cu}^{2+} \gg \text{Ni}^{2+} > \text{Co}^{2+} > \text{Zn}^{2+}$. Compound 11 can form complexes with catechol, resorcinol and phthalic acid and also gives interesting supramolecular structures.

Discussion and Conclusion: Size of the ligand cavity and counteranions play an important role in anion binding ability of 5a and 5b. The crown ether cavity in 5a prefer to bind K^+ over Na^+ . The result also suggests that the anion binding cavity of 5b is bigger than that of 5a. Compound 7 form 1:1 ligand/metal complexes with Cu^{2+} , Ni^{2+} and Co^{2+} and a 1:2 complex with Zn^{2+} . The result show that compound 7 bind Cu^{2+} selectively. The selective binding of 11 towards catechol, resorcinol and phthalic acid and their fascinating supramolecular structures are found to depend on hydrogen bonding and van der Waals interactions.

Keywords: calix[4]arene, Schiff base, NMR titration, potentiometric titration, anion binding

สรุปย่อ (Executive Summary)

เลขที่สัญญา: PDF/55/2540

ชื่อโครงการ: การสังเคราะห์เอซาลาควาโนอีเธอร์คลาสิก[4]ซารีนชนิดใหม่และการศึกษาการจับกับแคทไอออน แอนไอออนและอินทรีย์โมเลกุล

ผู้ดำเนินการวิจัย:

หัวหน้าโครงการ: ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ชวิชัย ตันจุลानी
ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
นักวิจัยพี่เลี้ยง: รองศาสตราจารย์ ดร. วิทยา เรืองพรวิสุทธิ์
ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

E-mail Address: ltthawatc@chula.ac.th

ระยะเวลาดำเนินโครงการ: 1 สิงหาคม 2540 ถึง 30 เมษายน 2544

วัตถุประสงค์

1. เพื่อพัฒนาวิธีการสังเคราะห์เอซาลาควาโนอีเธอร์คลาสิก[4]ซารีนที่มีหมู่ เอมีน แบบ ทูตียภูมิ และ ตติยภูมิ และอนุพันธ์ต่าง ๆ
2. เพื่อศึกษาสมบัติในการจับกับ แคทไอออน และ แอนไอออน ของสารที่สังเคราะห์ได้
3. เพื่อศึกษาสมบัติในการจับกับอินทรีย์โมเลกุลของสารที่สังเคราะห์ได้
4. เพื่อศึกษาความเป็นไปได้ในการนำสารที่สังเคราะห์ได้มาประยุกต์ใช้งานในการแยก (separation) โลหะไอออน แอนไอออน และ อินทรีย์โมเลกุล

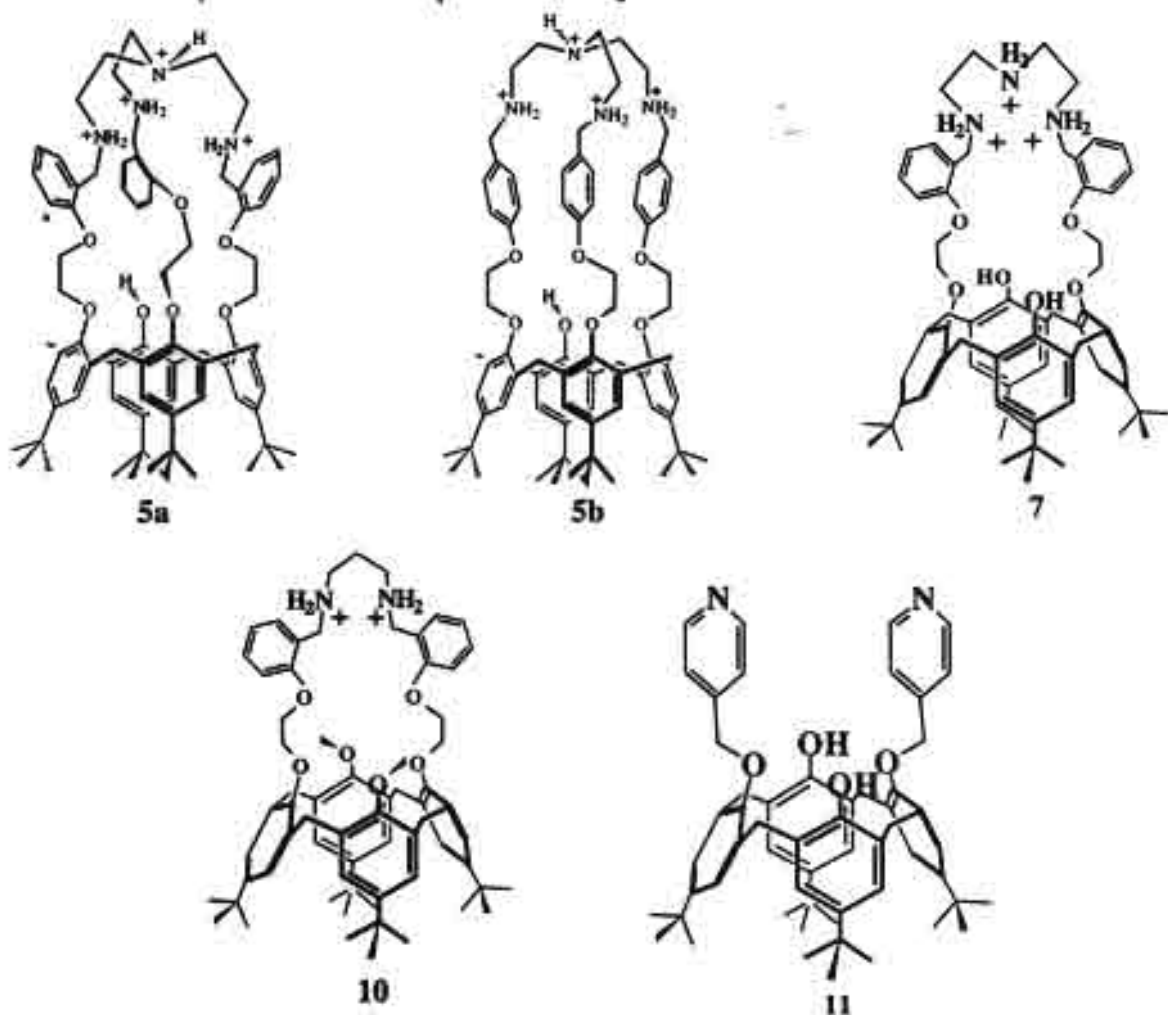
ระเบียบวิธีวิจัย

การสังเคราะห์อนุพันธ์เอซาลาเบนซีนควาโนอีเธอร์ของคลาสิก[4]ซารีนโดยทั่วไปจะอาศัยปฏิกิริยาก่อนแอดเดนชันระหว่างอนุพันธ์อัลดีไฮด์ของคลาสิก[4]ซารีนกับเอมีนที่เหมาะสมซึ่งจะให้ผลิตภัณฑ์เป็นสารรูปซิฟเบส จากนั้นทำการรีดิวซ์สารซิฟเบสด้วย NaBH_4 แล้วไปร่ถอนนัทด้วย HCl ใน CH_3OH จะได้ผลิตภัณฑ์รูปแอมโมเนียมออกมา จากนั้นทำปฏิกิริยาสะเทินกับ NaOH จะได้สารประกอบเอซาลาเบนซีนควาโนอีเธอร์คลาสิก[4]ซารีน ส่วนอนุพันธ์พรีดีนของคลาสิก[4]ซารีนสังเคราะห์ได้จากปฏิกิริยาแทนที่แบบนิวคลีโอฟีลิก ระหว่างคลาสิก[4]ซารีนกับ 4-chloromethyl pyridine โดยทั่วไปจะพิสูจน์เอกลักษณ์ของสารที่สังเคราะห์ได้ทั้งหมดด้วยเทคนิคเอ็นเอ็มอาร์สเปกโตรสโกปี แมสสเปกโตรเมทรี และการวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบ การศึกษาการจับกับแคทไอออน แอนไอออน และโมเลกุลอินทรีย์ของสารที่สังเคราะห์ได้

กระทำโดยวิธีโปรตอนเอ็นเอ็มอาร์และโพเทนชิโอเมตริกไทเทรชัน ส่วนการศึกษาการเปลี่ยนโครงรูปและหาอัตราการพลิกกลับไปมา (rate of conformational interconversion) ของวงเฟนิลในหน่วยคาสิก[4]ซารินกระทำโดยใช้เทคนิคเอ็นเอ็มอาร์ที่อุณหภูมิต่าง ๆ กัน (variable temperature NMR spectroscopy)

ผลการทดลองและอภิปราย

ได้ทำการสังเคราะห์สารประกอบที่สำคัญสำหรับงานวิจัยชิ้นนี้ 5 ชนิดด้วยกันคือ 25,26,27-*N,N',N''*-tri((2-ethoxy)benzyl)ethylenetetraamine-*p*-*tert*-butylcalix[4]arene-4HCl (5a) 25,26,27-*N,N',N''*-tri((4-ethoxy)benzyl)ethylenetetraamine-*p*-*tert*-butylcalix[4]arene-4HCl (5b) 25,27-[2,2'-(2,5,8-triazanonyl)diphenoxy]diethyl-*p*-*tert*-butylcalix[4]arene (7) 25,27-[*N,N'*-di((2-ethoxy)benzyl)propylenediamine]-26,28-dimethoxy-*p*-*tert*-butylcalix[4]arene dihydrochloride (10) และ 5,11,17,23-tetra-*tert*-butyl-25,27-bis[(4-pyridylmethyl)oxy]-26,28-dihydroxycalix[4]arene (11) แล้วศึกษาการเปลี่ยนโครงรูปของหน่วยคาสิก[4]ซาริน การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับแคทไอออน แอนไอออน และโมเลกุลอินทรีย์ สามารถสรุปประเด็นสำคัญที่ได้จากการทดลองดังต่อไปนี้



• จากการศึกษาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของสาร 5a และ 5b กับแอนไอออนชนิดต่าง ๆ ได้แก่ F^- , Br^- , I^- , NO_3^- , SO_4^{2-} , CO_3^{2-} , PO_4^{3-} , AsO_2^- , HPO_4^{2-} และ $H_2PO_4^-$ พบว่าเมื่อเคาน์เตอร์แคทไอออนเป็นไฮเดียม ทั้ง 5a และ 5b จะเกิดสารประกอบเชิงซ้อนแบบที่มีอัตราส่วนของลิแกนด์ต่อแอนไอออนเป็น 1:1 โดยจะมีความเสถียรเป็นลำดับดังนี้คือ $NO_3^- > I^- > Br^-$ ทั้งนี้ลิแกนด์ 5a จะเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับ NO_3^- ได้เสถียรมากกว่า 5b แต่ลิแกนด์ 5b จะเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับ I^- ได้เสถียรมากกว่า 5a การศึกษาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของ 5a และ 5b กับ AsO_2^- , CO_3^{2-} และ PO_4^{3-} พบว่ามีการ deprotonation เกิดความคู่ไปกับการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนด้วย อย่างไรก็ตามพบว่า 5a และ 5b จะไม่เกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับ F^- และ SO_4^{2-} นอกจากนี้ในกรณีของแอนไอออนที่มีทรงกลมอย่าง Br^- และ I^- เมื่อเปลี่ยนเคาน์เตอร์แคทไอออนเป็น Bu_4N^+ และ K^+ พบว่าทั้ง 5a และ 5b จะเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับ Br^- และ I^- ได้เสถียรมากขึ้นเมื่อเคาน์เตอร์แอนไอออนเป็น Bu_4N^+ อย่างไรก็ตามพบว่า K^+ สามารถที่จะทำให้สารประกอบเชิงซ้อนระหว่าง 5a กับ Br^- และ I^- มีความเสถียรเพิ่มขึ้น 1.0-1.5 เท่า ทั้งนี้อาจจะบอกเป็นนัยว่า K^+ สามารถไปโคออร์ดิเนตอยู่ในโพรงของกราวนอีเธอร์ได้ดีกว่า Na^+ อีกทั้งเป็นไปได้ว่า K^+ จะทำให้เกิดการจัดตัวของโพรงทริฟลอโรอะซิเตตของสาร 5a ใหม่ให้เหมาะสมกับการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับแอนไอออนได้เสถียรขึ้น

• จากการศึกษาการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของสาร 10 พบว่าชนิดของตัวทำละลายจะมีผลต่ออัตราเร็วของการพลิกกลับไปกลับมา (rate of conformational interconversion) ของวงเฟนิลในหน่วยคาสิก[4]ซารีน โดยในตัวทำละลาย DMSO- d_6 จะมีอัตราการเปลี่ยนโครงสร้างเป็น $111.0\ s^{-1}$ และในตัวทำละลาย CD_3OD เป็น $94.6\ s^{-1}$

• ลิแกนด์ 7 สามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับ Co^{2+} , Ni^{2+} และ Cu^{2+} แบบ 1:1 (ลิแกนด์ 7 ต่อไอออนของโลหะ) และ Zn^{2+} แบบ 1:2 โดยมีความเสถียรตามลำดับดังนี้ $Cu^{2+} \gg Ni^{2+} > Co^{2+} > Zn^{2+}$ นอกจากนี้ยังพบสารประกอบเชิงซ้อน $Cu_7(MeO)^+$ อีกด้วย อย่างไรก็ตามสาร 10 ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของหน่วยคาสิก[4]ซารีนพบว่าไม่เกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับ Zn^{2+} แต่อย่างใด

• จากการศึกษาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของสาร 11 กับโมเลกุลอินทรีย์ต่าง ๆ ได้แก่ 1,3-dialdehyde crown *p*-*tert*-butylcalix[4]arenes (สาร 2a และ 2b) acetylacetone 1,2-diaminoethane 2,6-diaminopyridine catechol resorcinol hydroquinone phthalic acid isophthalic acid และ terephthalic acid พบว่าสาร 11 สามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนได้กับ resorcinol catechol และ phthalic acid เท่านั้นโดยมีความเสถียรเป็นลำดับดังนี้คือ phthalic acid ($\log K = 5.41$) > resorcinol ($\log K = 3.13$) > catechol ผลจาก NOESY แสดงให้เห็นว่า ทั้งอันตรกิริยาแบบพันธะไฮโดรเจน และแรง van der Waals มีผลทำให้เกิดการเลือกจับกับสารดังกล่าวแล้วยังทำให้เกิดโครงสร้างซูปราโมเลคิวลาร์ (supramolecular structure) ที่น่าสนใจอีกด้วย

ผลงานวิจัยที่ได้รับการตีพิมพ์ในระดับนานาชาติ

ได้ตีพิมพ์ผลงานของงานวิจัยในวารสารระดับนานาชาติไปแล้วจำนวน 3 เรื่องดังนี้

Benzo Crown *p*-tert-Butylcalix[4]arene and Its Host-Guest Chemistry" *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 3985.

2. Veravong, S.; Ruangpornvisuti, V.; Piposananakaton, B.; Sukwattanasinitt, M.; Tuntulani, T. "Synthesis of Tetraalkylated Calix[4]arenes and Studies of Their Conformational Behaviors" *ScienceAsia* **2000**, *26*, 163.
3. Tuntulani, T.; Tumcharern, G.; Ruangpornvisuti, V. "Recognition Studies of a Pyridine-Pendant Calix[4]arene with Neutral Molecules: Effects of Non-Covalent Interactions on Supramolecular Structures and Stabilities" *J. Incl. Phenom.* **2001**, *39*, 47.

และกำลังอยู่ในระหว่างการพิจารณาเพื่อตีพิมพ์และกำลังจะส่งตีพิมพ์อีก 2 เรื่องได้แก่

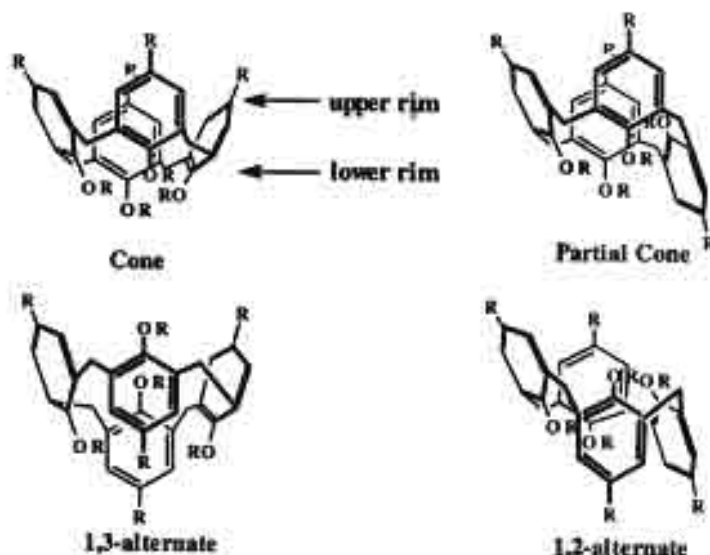
4. Tuntulani, T.; Poompradub, S.; Thavornyutikarn, P.; Jaiboon, N.; Ruangpornvisuti, V.; Chaichit, N.; Asfari, Z.; Vicens, J. "Aza Crown Ether Calix[4]arenes Containing Cation and Anion Binding Sites: Effects of Metal Ions towards Anion Binding Ability" submitted for publication in *Tetrahedron Lett.*
5. Tuntulani, T.; Poompradub, S.; Thavornyutikarn, P.; Jaiboon, N.; Ruangpornvisuti, V.; Chaichit, N.; Asfari, Z.; Vicens, J. "Design and Synthesis of Tripodal Aza Crown Ether Calix [4]arenes: Anion Binding Studies and Role of Countercations towards Anion Binding Ability" in preparation for submitting in *Tetrahedron* or *J. Incl. Phenom.*

สารบัญเรื่อง

	หน้า
1. บทนำ	1
2. ผลงานวิจัย	4
2.1 วัตถุประสงค์ของโครงการ	4
2.2 การดำเนินงานวิจัย	5
2.2.1 การสังเคราะห์ทฤษฎีบทที่สอดคล้องกับเนื้อหาบทเรียนของคำหลัก(4)ชาวิน...	5
2.2.2 การสังเคราะห์เนื้อหาบทเรียนของคำหลัก(4)ชาวินการศึกษาการเปลี่ยนแปลงโครงสร้าง	10
2.2.3 การสังเคราะห์ทฤษฎีบทที่สอดคล้องกับคำหลัก(4)ชาวิน...	13
2.3 ผลงานวิจัยที่ได้รับ	15
2.3.1 การสังเคราะห์ทฤษฎีบทที่สอดคล้องกับเนื้อหาบทเรียนของคำหลัก(4)ชาวิน...	15
2.3.2 การสังเคราะห์เนื้อหาบทเรียนของคำหลัก(4)ชาวินการศึกษาการเปลี่ยนแปลงโครงสร้าง	24
2.2.3 การสังเคราะห์ทฤษฎีบทที่สอดคล้องกับคำหลัก(4)ชาวิน...	31
2.4 สรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ	40
2.5 เอกสารอ้างอิง	42
3. ผลงานวิจัยที่ได้รับการตีพิมพ์ในระดับนานาชาติ	45
4. ผลงานในรูปแบบอื่นๆ	45
ภาคผนวก ก ผลงานตีพิมพ์ที่ได้จากโครงการนี้	
ภาคผนวก ข ข้อมูลและรายละเอียดทางคริสต์โลกาภิวัตน์ของสาร 5a	

1. บทนำ

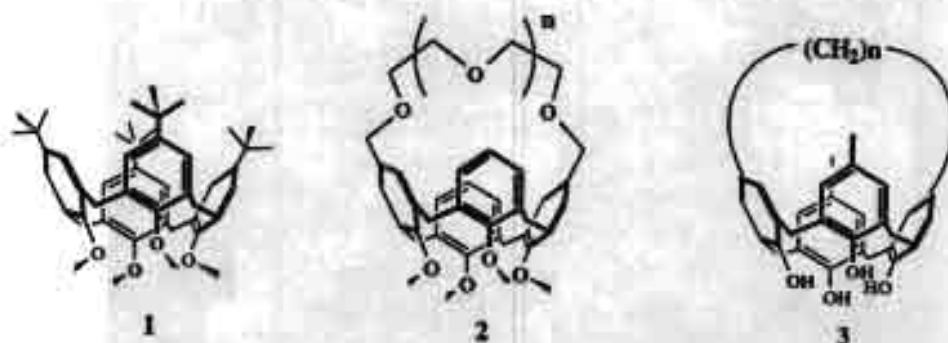
ในระยะยี่สิบปีที่ผ่านมาได้มีการสังเคราะห์อนุพันธ์ชนิดต่าง ๆ ของคาลิก[4]ซารินและได้มีการศึกษาสมบัติของการเป็น host หรือ receptor ของโมเลกุลที่สังเคราะห์ได้ต่อไอออนของโลหะ แอนไอออน และโมเลกุลอินทรีย์¹⁻² คาลิก[4]ซารินจัดเป็นสารประกอบประเภท metacyclopheane ชนิดหนึ่งสามารถเตรียมได้จากปฏิกิริยา condensation ของฟีนอลซึ่งมีหมู่แทนที่อยู่ตรงตำแหน่งพารา (para-substituted phenol) กับฟอร์มัลดีไฮด์³ เนื่องจากเป็นสารประกอบที่เตรียมได้ง่าย ไม่ยุ่งยาก อีกทั้งมีความเสถียรต่อสภาพอากาศ ทำให้มีผู้นิยมนำมาศึกษาวิจัยทางด้านเคมีซูปราโมเลคิวลาร์กันอย่างแพร่หลาย⁴ เนื่องจากวงเฟนิลของคาลิก[4]ซารินเชื่อมต่อกันด้วยสะพานเชื่อมเมธิลีน (methylene bridge) ดังนั้นวงเฟนิลจึงสามารถหมุนรอบสะพานเชื่อมเมธิลีนได้ ทำให้คาลิก[4]ซารินมีโครงรูปที่เป็นไปได้อยู่ 4 แบบคือ cone, partial cone, 1,2-alternate และ 1,3-alternate⁵ ดังแสดงในรูปที่ 1 โดยโครงรูปแบบโคนจะเป็นโครงรูปที่เสถียรและพบมากที่สุดเนื่องจากมีพันธะไฮโดรเจนภายในโมเลกุล (intramolecular hydrogen bonding) ยึดวงฟีนอลเอาไว้



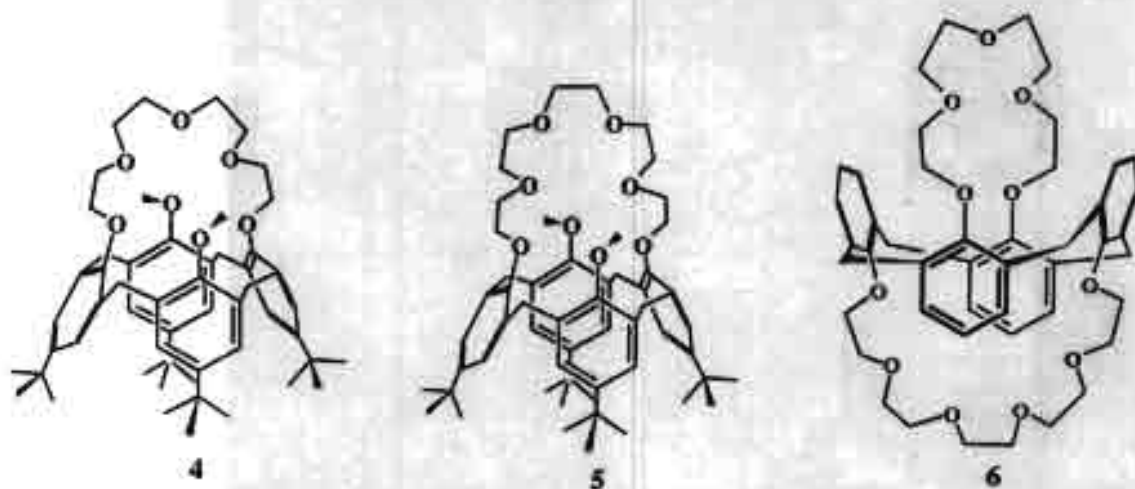
รูปที่ 1 โครงรูปต่าง ๆ ของคาลิก[4]ซาริน

การศึกษาเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงโครงรูปของเทตระเมทิลเลท (tetramethylate) คาลิก[4]ซาริน (1) ก็เป็นเรื่องที่ได้รับความสนใจจากนักเคมีที่ทำวิจัยเกี่ยวกับคาลิกซารินมากเรื่องหนึ่งเนื่องจากอนุพันธ์ของคาลิก[4]ซารินชนิดนี้จะไม่มีพันธะไฮโดรเจนภายในโมเลกุลยึดวงฟีนอลเอาไว้อีกต่อไป จึงได้มีผู้ศึกษาโครงรูปที่เป็นไปได้ของของสาร 1 โดยวิธีการทางเคมีควอนตัมและโดยการศึกษาด้วยการใช้เทคนิคเอ็นเอ็มอาร์สเปกโตรสโกปี⁶⁻⁹ Shinkai และคณะได้รายงานไว้ว่าเมื่อเพิ่มขั้วของตัวทำละลาย ความเข้มข้นของโครงรูปแบบโคนของสาร 1 จะเพิ่มขึ้น¹⁰ ต่อมา Reinhoudt และคณะได้รายงานถึงกลไกของการเปลี่ยนกลับไปกลับมา (conformational interconversion) ของโครงรูปของอนุพันธ์ของคาลิก[4]ซารินประเภทหนึ่ง (2) ซึ่งมีหมู่เมทิลเชื่อมอยู่กับ lower rim ทั้งสี่หมู่และมีสะพานเชื่อมซึ่งเป็นสายโซ่ไกลโคลิกอยู่บนส่วน upper rim¹⁰ พบว่าโครงรูปของสารเหล่านี้จะถูกจำกัดอยู่เพียงโครงรูปโคนและพาร์

เขียลโตนเท่านั้น นอกจากนี้งานวิจัยของ Böhrer และคณะพบว่า การเคลื่อนที่ของวงเอริลของอนุพันธ์ คาลิก[4]ซารินอีกชนิดหนึ่ง (3) จะขึ้นอยู่กับความยาวของหมู่สะพานเชื่อม โดยสาร 3 จะอยู่ในรูปของ 1,3-alternate ถ้าหากสะพานเชื่อมสั้น¹¹

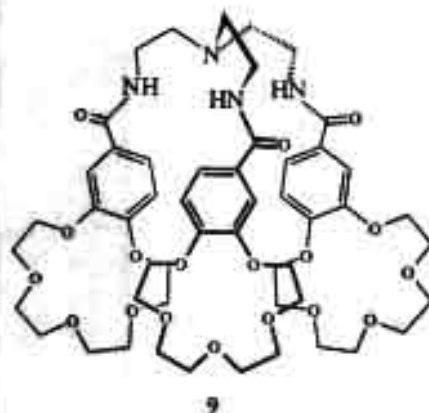
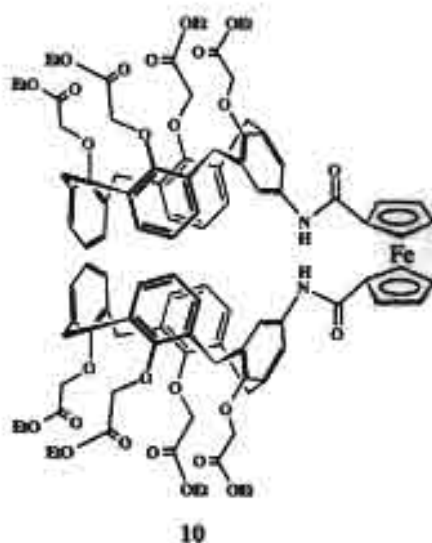
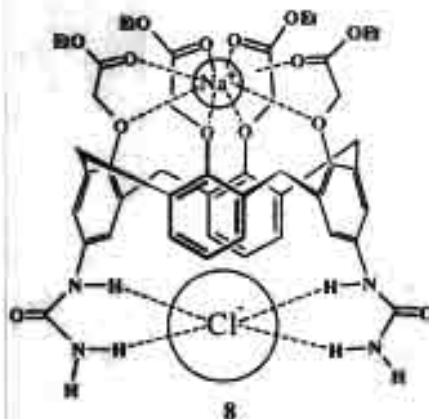
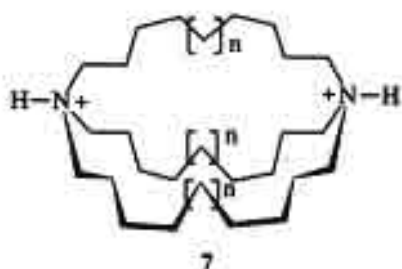


เนื่องจากโมเลกุลของคาลิก[4]ซารินประกอบด้วยหมู่ไฮดรอกซีที่มีความว่องไวต่อปฏิกิริยาเคมี ทำให้สามารถเตรียมอนุพันธ์ต่าง ๆ ที่ต้องการได้โดยสะดวก อนุพันธ์ที่เตรียมได้จะแสดงสมบัติ host-guest chemistry ได้ดีเพียงใดขึ้นอยู่กับ การออกแบบโครงสร้างให้มีหมู่ donor ที่มีความเหมาะสม (ซึ่ง อาจเป็น O N หรือ S อะตอม) และมีขนาดของโพรงที่เหมาะสมกับไอออนที่ต้องการศึกษา จึงได้มีการดัดแปลงเชื่อมต่อกาลิก[4]ซารินกับหมู่ฟังก์ชันต่าง ๆ มากมาย Ungaro และคณะได้ทำการสังเคราะห์คาลิกซัควารานีเออร์ (4 และ 5)¹²⁻¹³ ขึ้น และได้ศึกษาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของคาลิกซัควารานีเออร์ทั้งสอง กับไอออนของโลหะแอลคาไลพบว่าคาลิกซัควารานีเออร์ 4 จะเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับ K^+ อย่างจำเพาะเจาะจง ส่วนคาลิกซัควารานีเออร์ 5 จะเลือกจับกับ Cs^+ ไอออน¹⁴ ต่อมา Kim และคณะได้สังเคราะห์คาลิก[4]ซารินบิสควารานี 6 ซึ่งหน่วยคาลิกซัควารานีอยู่ในโครงรูปแบบ 1,3-alternate¹⁵ และพบว่าสามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนแบบอัตราส่วนของลิแกนด์ต่อไอออนของโลหะเป็น 1:2¹⁶ โดยเป็นโลหะชนิดเดียวเช่น K^+ กับ K^+ หรือต่างชนิดกันเช่น K^+ กับ Cs^+ ก็ได้

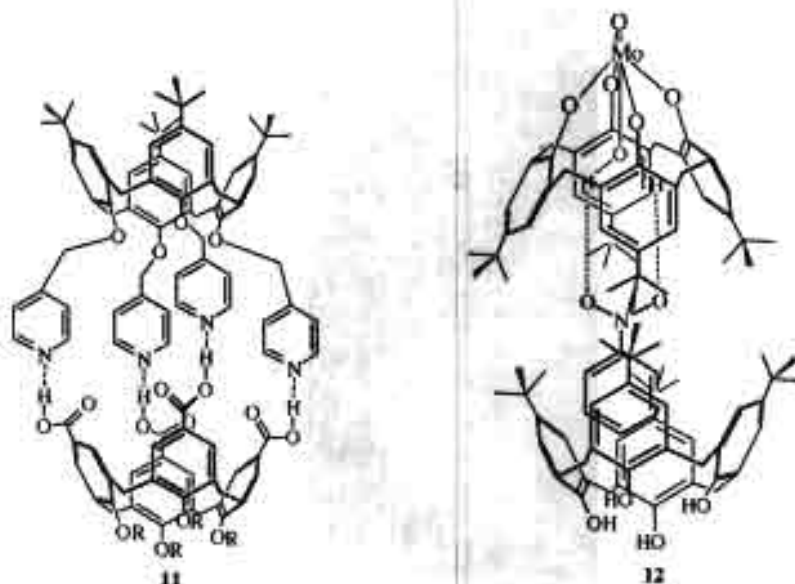


ในระยะสิบปีที่ผ่านมาได้มีนักเคมีสนใจสังเคราะห์สารซึ่งสามารถจับกับแอนไอออน (anion receptor) และศึกษาสมบัติการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับแอนไอออนไว้อย่างมากมายดังปรากฏในบท

ความแบบ review¹⁷⁻²³ ทั้งนี้สามารถแบ่ง anion receptor ได้เป็นสองประเภทใหญ่ๆ คือ ชนิดที่มีประจุบวก (positively charged host) กับชนิดที่เป็นกลางทางไฟฟ้า (electroneutral host) บทบาทของสารประกอบแมโครไซคลิก (macrocyclic compound) ในฐานะตัวจับแอนไอออนได้ถูกค้นพบมาตั้งแต่ปี 1968 โดย Park และคณะได้ค้นพบว่าสารที่มีลักษณะเป็น molecular cage หรือที่เรียกว่า katapinand (7) สามารถจับกับเฮไลด์แอนไอออนได้ดีโดยสามารถบังคับการเลือกจับกับแอนไอออนที่มีขนาดแตกต่างกันได้ด้วยการเปลี่ยนแปลงความยาวของสายโซ่แอลคิลที่เชื่อมต่อระหว่างหน่วยจับแอนไอออน²⁴ ต่อมากลุ่มวิจัยของ Lehn ก็ค้นพบว่าลิแกนด์ชนิดที่เป็น macrobicyclic และ macrotricyclic โพลีเอมีนสามารถที่จะเลือกจับกับ Cl^- และ N_3^- ได้ตามลำดับ²⁵⁻²⁷ เมื่อไม่นานมานี้ Reinhoudt และคณะได้ทำการสังเคราะห์อนุพันธ์ของคาลิก[4]ซาริน (8) ซึ่งส่วนที่เป็น upper rim จะเชื่อมกับหมู่ ethyl ester ซึ่งเป็นส่วนที่รองรับไอออนของโลหะและส่วนที่เป็น lower rim เชื่อมต่อกับยูเรียซึ่งสามารถจับกับแอนไอออน พบว่าสารชนิดนี้จะสามารถจับกับ Cl^- ได้ดีกว่าเมื่อมี Na^+ ปรากฏอยู่ด้วยเท่านั้น²⁸ นอกจากนี้กลุ่มวิจัยของ Beer ยังได้ทำการสังเคราะห์สารแมโครไซคลิกประเภทที่สามารถจับได้ทั้งแคทไอออนและแอนไอออนได้พร้อมกันและศึกษาสมบัติการจับกับแอนไอออนเมื่อมีแคทไอออนชนิดต่าง ๆ อยู่ เป็นต้นว่าสาร rhenium(I) bipyridyl amide crown ether ซึ่งพบว่าจะเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับ KCl ได้อย่างมีประสิทธิภาพ²⁹ สาร tripodal tris(amido benzo-15-crown-5) (9) ซึ่งค้นพบว่าสามารถจับกับ Cl^- และ ReO_4^- ได้ดีเมื่อมีโลหะโซเดียมจับอยู่ในวงควานอี่เรอร์³⁰ และสาร bis(calix[4]arene) ferrocene (10) ซึ่งพบว่าสัญญาณทางเคมีไฟฟ้าเปลี่ยนแปลงอย่างชัดเจนต่อปริมาณของ Br^- เมื่อมี Li^+ อยู่ด้วย³¹



นอกจากไอออนของโลหะและแอนไอออนแล้วยังได้มีผู้สนใจศึกษาการจับกับโมเลกุลอินทรีย์ของอนุพันธ์ต่าง ๆ ของคาลิก[4]ซารินด้วย³²⁻³⁴ คาลิก[4]ซารินซึ่งมีองค์ประกอบเป็นพีริโตนบน upper rim สามารถจับกับอนุพันธ์ของยูเรียเช่น imidazolidone ในอัตราส่วน 1:1 ได้³² อนุพันธ์ของคาลิก[4]ซารินซึ่งส่วนที่เป็น upper rim ของวงเฟนิลทั้งสี่ถูกแทนที่ด้วยหมู่คาร์บอกซิลิกสามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับคาลิก[4]ซารินซึ่งส่วนที่เป็น lower rim เป็นหมู่ฟิรินแบบ 1:1 ได้เป็นสาร 11 โดยอาศัยอันตรกิริยาแบบพันธะไฮโดรเจน³³ Corazza และคณะได้ทำการสังเคราะห์อนุพันธ์ oxo-molybdenum calix[4]arene ซึ่ง oxo-molybdenum จะจับกับส่วนที่เป็นอะตอมของฟีนอลิกออกซิเจนของวงคาลิกซ์³⁴ อนุพันธ์ของคาลิก[4]ซารินชนิดนี้สามารถจับกับคาลิก[4]ซารินอีกวงหนึ่งในในโครเมนซินได้เป็นสารประกอบเชิงซ้อน 12



สำหรับโครงการวิจัยหลังปริญญาเอกนี้จะทำการสังเคราะห์เฮซาคาลิก[4]ซารินชนิดต่าง ๆ ทั้งแบบวงปิดและแบบวงเปิดโดยมีในโครเจน และ ออกซิเจนเป็นคอนเนอร์ (donor) โดยออกแบบให้มีโครงสร้างเหมาะสมในการจับกับ แคทไอออน แอนไอออน และโมเลกุลอินทรีย์ เป็นการค้นคว้าวิจัยเพื่อนำไปสู่องค์ความรู้ใหม่ด้านเคมีโคออร์ดิเนชัน และเคมีซูพราโมเลคิวลาร์ อันเป็นพื้นฐานต่องานวิจัยเพื่อการแยกสารให้บริสุทธิ์หรืองานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการสร้างสารตรวจวัด (sensing agent) สำหรับแคทไอออน แอนไอออน หรือโมเลกุลอินทรีย์ในสิ่งแวดล้อมได้ต่อไป

2. ผลงานวิจัย

2.1 วัตถุประสงค์ของโครงการ

- 2.1.1 เพื่อพัฒนาวิธีการสังเคราะห์เฮซาคาลิกซารินที่หมู่ เอมีน แบบ ทูติบภูมิ และ คติบภูมิ และ อนุพันธ์ต่าง ๆ
- 2.1.2 เพื่อศึกษาสมบัติในการจับกับ แคทไอออน และ แอนไอออน ของสารที่สังเคราะห์ได้
- 2.1.3 เพื่อศึกษาสมบัติในการจับกับอินทรีย์โมเลกุลของสารที่สังเคราะห์ได้

2.1.4 เพื่อศึกษาความเป็นไปได้ในการนำสารที่สังเคราะห์ได้มาประยุกต์ใช้งานในการแยก (separation) โลหะไอออน แอนไอออน และ อินทรีย์โมเลกุล

2.2 การดำเนินงานวิจัย

เนื่องจากโครงการนี้ได้ทำการสังเคราะห์และศึกษาสมบัติของเอซาคาลิกซารินที่มีหมู่เอมีนเป็นองค์ประกอบไว้หลายชนิด แต่ละชนิดจะมีความแตกต่างกันในโครงสร้างและสมบัติต่าง ๆ พอสมควร ในรายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์นี้จึงขอแยกการวิธีการดำเนินงานวิจัยออกเป็น 3 ส่วนคือ

2.2.1 การสังเคราะห์อนุพันธ์ที่รีพอดัลแคปเอซาเบนโซคราวนของคาลิก[4]ซารินสำหรับจับกับแคทไอออนและแอนไอออน ตลอดจนการศึกษาสมบัติการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับแคทไอออนและแอนไอออนด้วยวิธีเอ็มเอ็มอาร์ไทเทรชัน

2.2.2 การสังเคราะห์เอซาเบนโซคราวนคาลิก[4]ซาริน การศึกษาการเปลี่ยนแปลงโครงสร้าง และการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างเอซาคราวน์อีเธอร์คาลิกซารินที่สังเคราะห์ได้กับไอออนของโลหะทรานซิชันโดยวิธีโพเทนชิโอเมตริกไทเทรชัน

2.2.3 การสังเคราะห์อนุพันธ์ฟิรินของคาลิก[4]ซาริน และการศึกษาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับโมเลกุลอินทรีย์

2.2.1 การสังเคราะห์อนุพันธ์ของคาลิก[4]ซารินที่มีหมู่เอมีนชนิดต่าง ๆ สำหรับจับกับแคทไอออนและแอนไอออน ตลอดจนการศึกษาสมบัติการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับแคทไอออนและแอนไอออนด้วยวิธีเอ็มเอ็มอาร์ไทเทรชัน

ก. เครื่องมือวิเคราะห์ บันทึก $^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัมด้วยเครื่อง nuclear magnetic resonance spectrometer รุ่น Bruker ACF 200 MHz หรือ Bruker DRX 400 MHz หรือ GEOL 500 MHz โดยละลายสารตัวอย่างใน CDCl_3 หรือ DMSO-d_6 และบันทึกค่า chemical shift โดยอาศัยสัญญาณของ residual proton ในตัวทำละลายเป็น internal reference

วิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบด้วยเครื่อง Perkin Elmer CHON/S Analyzer PE2400 series II บันทึกผล FAB แมสสเปกตรัมด้วยเครื่อง VG-Analytical ZAB HF Mass spectrometer ส่วน ESI-TOF แมสสเปกตรัมบันทึกด้วยเครื่อง Micromass LCT mass spectrometer หาจุดหลอมเหลวด้วยเครื่อง Electrothermal 9100 และบันทึกผลของ FT-IR สเปกตรัมด้วยเครื่อง Nicolet Impact 410 FT-IR spectrophotometer

ข. สารเคมีและวัสดุที่ใช้ในการสังเคราะห์

สารเคมีและวัสดุที่ใช้ทั้งหมดเป็นชนิด standard analytical grade ของบริษัท BDH J.T. Baker หรือ Merck ตัวทำละลายที่ใช้เช่น acetone dichloromethane ethyl acetate hexane และ methanol ผ่านการกลั่นและเก็บรักษาใน molecular sieve ขนาด 4 Å ตัวทำละลาย DMF ผ่านการกลั่นและทำให้ปราศจากน้ำก่อนใช้ทุกครั้ง³⁵ แยกสารที่สังเคราะห์ได้ด้วย column chromatography โดย silica gel (kieselgel 60, 0.063-0.200 mm, Merck) และติดตามปฏิกิริยาด้วย thin layer chromatography (TLC)

โดยใช้ silica gel plates (kieselgel 60 F₂₅₄, 1 mm, Marck) สารประกอบ 2-(2'-bromoethoxy) benzaldehyde (1a)³⁶ 4-(2'-bromoethoxy)benzaldehyde (1b)³⁷ และ *p*-*tert*-butylcalix[4]arene³ เตรียมได้จากขั้นตอนตามเอกสารอ้างอิง

ค. วิธีการสังเคราะห์

การสังเคราะห์ 25,26,27-tri((2-ethoxy)benzaldehyde-*p*-*tert*-butylcalix[4]arene (3a) และ 25,26,27-tri((4-ethoxy)benzaldehyde-*p*-*tert*-butylcalix[4]arene (3b)

ผสม *p*-*tert*-butylcalix[4]arene (6.05 กรัม, 9.34 มิลลิโมล) barium oxide (5.20 กรัม, 33.90 มิลลิโมล) และ DMF (150 มิลลิลิตร) ลงในขวดก้นกลม 2 คอ ขนาด 250 มิลลิลิตร คนที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 1 ชั่วโมง แล้วเติมสารละลาย 2-(2'-bromoethoxy)benzaldehyde (1a) (8.56 กรัม, 28.64 มิลลิโมล) ใน DMF (50 มิลลิลิตร) ลงไปที่ละหยด คนของผสมตลอดเวลาภายใต้บรรยากาศไนโตรเจน เป็นเวลา 7 วัน ที่อุณหภูมิ 70 องศาเซลเซียส หลังจากนั้นปล่อยให้สารละลายเย็นลงจนถึงอุณหภูมิห้อง นำของผสมมาระเหยตัวทำละลายออกภายใต้ภาวะความดันต่ำ ได้ของผสมสีน้ำตาลอ่อน ละลายของผสมที่ได้ใน dichloromethane เติม 3 M hydrochloric acid จนกระทั่ง pH ของสารละลายเป็น 1 สกัดแยกชั้นอินทรีย์ออกด้วย dichloromethane แล้วตักน้ำออกโดยใช้ sodium sulfate anhydrous กรองและนำสารละลายที่ได้มาระเหยตัวทำละลายออกจนหมด ได้เป็นของเหลวสีน้ำตาล นำสารที่ได้มาแยกผลิตภัณฑ์ด้วย silica gel column โดยใช้ dichloromethane เป็นตัวชะ เพื่อแยกผลิตภัณฑ์ที่ต้องการ 25,26,27-tri((2-ethoxy)benzaldehyde)-*p*-*tert*-butylcalix[4]arene (3a) ออกจาก 25,27-di((2-ethoxy)benzaldehyde)-*p*-*tert*-butylcalix[4]arene (2a) จากนั้นทำการตกผลึกด้วย methanol ใน dichloromethane ได้สาร 3a เป็นผลึกรูปเข็ม (2.17 กรัม, 21%)

สามารถสังเคราะห์ 2b (0.20 กรัม, 2%) และ 3b (5.53 กรัม, 46%) ได้จากปฏิกิริยาระหว่าง *p*-*tert*-butylcalix[4]arene (7.03 กรัม, 10.83 มิลลิโมล) และ 4-(2'-bromoethoxy)benzaldehyde (7.42 กรัม, 32.63 มิลลิโมล) ใน DMF (50 มิลลิลิตร) เช่นเดียวกับการสังเคราะห์ 3a

3a: ¹H-NMR spectrum (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 10.41 and 9.74 (s each, 2H and 1H, -Ar(C=O)H); 7.63-6.32 (m, 20H, aromatic protons); 5.22 (s, 1H, ArOH); 4.90, 4.42 and 4.16 (m, 12H, -OCH₂CH₂O-); 4.24 and 3.29 (m, 4H each, ArCH₂H₂Ar); 1.36-0.82 (m, 36H, -Ar-*t*-C₄H₉). FAB MS (m/z): 1092.5. Anal. Calcd. for 3a (C₇₇H₈₀O₁₀): C, 77.99; H, 7.37. Found: C, 78.11; H, 7.17.

3b: ¹H-NMR spectrum (500 MHz, CDCl₃) δ (ppm) 9.76 and 9.68 (s each, 2H and 1H, -Ar(C=O)H), 7.57 and 7.43 (d each, *J*_{HH} = 8.7 Hz, 4H and 2H, -OArH_a), 7.19 (s, 2H, HOArH), 7.14 (s, 2H, ROArH), 6.70 and 6.63 (d each, *J*_{HH} = 8.7 Hz, 4H and 2H, -OArH_b), 6.54 (s, 4H, ROArH), 5.40 (s, 1H, HOAr), 4.86 (m, 2H, OCH₂CH₂O), 4.45 and 3.32 (d each, *J*_{HH} = 12.4 Hz, 4H each, ArCH₂H₂Ar), 4.28 (m, 2H, OCH₂CH₂O), 4.13 (s, 8H, OCH₂CH₂O), 1.36 (s, 18H, HOAr-

$t\text{-C}_4\text{H}_9$ and $\text{ROAr-}t\text{-C}_4\text{H}_9$, 0.82 (s, 18H, $\text{ROAr-}t\text{-C}_4\text{H}_9$). MALDI-TOF MS (m/z): 1093.6. Anal. Calcd. for **3b** ($\text{C}_{77}\text{H}_{90}\text{O}_{10}$): C, 77.99; H, 7.37. Found: C, 77.91; H, 7.52.

การสังเคราะห์ 25,26,27- N,N',N'' -tri-((2-ethoxy)benzyl)ethylenetriamine-*p*-tert-butylcalix[4]arene (**4a**) และ 25,26,27- N,N',N'' -tri-((4-ethoxy)benzyl)ethylenetriamine-*p*-tert-butylcalix[4]arene (**4b**)

เติมสารละลาย tris(2-amino)ethylamine (0.16 กรัม, 1.10 มิลลิโมล) ในตัวทำละลายผสม dichloromethane (10 มิลลิลิตร) และ acetonitrile (50 มิลลิลิตร) ที่สะท้อนแสงในขวดกันกลม 2 ขอนขนาด 500 มิลลิลิตร ที่บรรจุของผสมของ **3a** (1.00 กรัม, 0.92 มิลลิโมล) และ acetonitrile (250 มิลลิลิตร) คนของผสมตลอดเวลากายได้บรรจุภาชนะในโตรีเจนพร้อมทั้งให้ความร้อนจนกระทั่งรีฟลักซ์เป็นเวลา 8 ชั่วโมง ปราบกฏผงสีขาวตกตะกอนลงมาจากนั้นปล่อยให้สารละลายเย็นลงจนถึงอุณหภูมิห้อง กรองของแข็งสีขาวของ **4a** ออกจากของผสมแล้วล้างตะกอนด้วย acetonitrile และทำให้แห้งโดยใช้ปั๊มสุญญากาศ (1.03 กรัม, 95%)

สามารถสังเคราะห์ **4b** (3.23 กรัม, 97%) จากปฏิกิริยาระหว่าง **3b** (3.05 กรัม, 2.79 มิลลิโมล) และ tris(2-aminoethyl)amine (0.50 กรัม, 3.43 มิลลิโมล) ใน acetonitrile (250 มิลลิลิตร) โดยวิธีการเช่นเดียวกับข้างบน

4a: $^1\text{H-NMR}$ spectrum (200 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.93 and 8.83 (s each, 1H and 2H, -CH=N-); 7.91-6.45 (m, 20H, aromatic protons); 5.30 (s, 1H, -ArOH); 5.16, 4.53 and 4.04 (m, 12H, $\text{-OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 2.89 (m, 12H, $\text{-NCH}_2\text{CH}_2\text{N-}$); 4.39 and 4.33, 3.39 and 3.32 (d each, 2H each, $J_{\text{HH}} = 13$ Hz, $\text{ArCH}_2\text{H}_2\text{Ar}$); 1.36, 1.27 and 0.79 (s each, 9H, 9H and 18H, $\text{ROAr-}t\text{-C}_4\text{H}_9$ and $\text{HOAr-}t\text{-C}_4\text{H}_9$). FAB MS (m/z): 1185.7. Anal. Calcd. for **4a**· H_2O ($\text{C}_{77}\text{H}_{94}\text{N}_4\text{O}_8$): C, 76.84; H, 7.87; N, 4.65. Found: C, 76.70; H, 7.61; N, 4.24.

4b: $^1\text{H-NMR}$ spectrum (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 8.07 and 7.86 (s each, 1H and 2H, -CH=N-), 7.38 (d, $J_{\text{HH}} = 8.7$ Hz, 4H, -OArH_a), 7.20 (s, 2H, HOArH), 7.18 (s, 2H, ROArH), 6.73 (d, $J_{\text{HH}} = 8.7$ Hz, 4H, -OArH_b), 6.62 (d, $J_{\text{HH}} = 2.4$ Hz, 2H, ROArH_a), 6.52 (d, $J_{\text{HH}} = 2.4$ Hz, 2H, ROArH_b), 6.32 (s, 1H, HOAr), 6.13 (d, $J_{\text{HH}} = 8.8$ Hz, 2H, ROArH), 6.02 (d, $J_{\text{HH}} = 8.8$ Hz, 2H, ROArH), 4.92 and 3.32 (d each, $J_{\text{HH}} = 13.0$ Hz, 4H, $\text{ArCH}_2\text{H}_2\text{Ar}$), 4.56 (m, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 4.33 and 3.23 (d each, $J_{\text{HH}} = 13.0$ Hz, 4H, $\text{ArCH}_2\text{H}_2\text{Ar}$), 4.28-4.02 (m, 10H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.74 (m, 4H, $\text{CH=NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 3.64 (m, 2H, $\text{CH=NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 2.83 (m, 4H, $\text{CH=NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 2.59 (m, 2H, $\text{CH=NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 1.39 (s, 9H, $\text{HOAr-}t\text{-C}_4\text{H}_9$), 1.36 (s, 9H, $\text{ROAr-}t\text{-C}_4\text{H}_9$), 0.83 (s, 18H, $\text{ROAr-}t\text{-C}_4\text{H}_9$). MALDI-TOF MS (m/z): 1184.6. Anal. Calcd. for **4b** ($\text{C}_{77}\text{H}_{92}\text{N}_4\text{O}_7$): C, 78.01; H, 7.82; N, 4.73. Found: C, 77.95; H, 7.66; N, 4.77.

การสังเคราะห์ 25,26,27- N,N',N'' -tri-((2-ethoxy)benzyl)ethylenetetraamine-*p*-tert-butylcalix[4]arene·4HCl (**5a**) และ 25,26,27- N,N',N'' -tri-((4-ethoxy)benzyl) ethylenetetraamine-*p*-tert-butylcalix[4]arene·4HCl (**5b**)

เติมสาร 4a (1.00 กรัม, 0.84 มิลลิโมล) ใน dichloromethane (50 มิลลิลิตร) และ sodium borohydride (0.63 กรัม, 0.02 มิลลิโมล) มากเกินพอ ลงในขวดก้นกลมขนาด 500 มิลลิลิตร คนของผสมตลอดเวลาภายใต้บรรยากาศไนโตรเจน เป็นเวลา 10 ชั่วโมง ทำจิต sodium borohydride ที่เหลือด้วยน้ำกลั่นปริมาณมากเกินพอ หลังจากนั้นสกัดแยกชั้นสารอินทรีย์และล้างด้วยน้ำกลั่นจนกระทั่งสารละลายที่ได้มีสภาวะเป็นกลาง ทำจิตน้ำด้วย sodium sulfate anhydrous กรองและระเหยตัวทำละลายออกจนแห้ง ละลายของแข็งที่ได้ด้วย methanol ปริมาณน้อย ๆ และทำให้เป็นกรดด้วย hydrochloric acid 0.74% V/V ใน methanol จนกระทั่ง pH เป็น 1 ระเหยตัวทำละลายออกซ้ำ ๆ ผลิตภัณฑ์ 5a จะตกตะกอนออกมาเป็นของแข็งสีขาว (0.92 กรัม, 81%)

สามารถสังเคราะห์ 5b (1.44 กรัม, 84%) จากปฏิกิริยาระหว่าง 4b (1.52 กรัม, 1.283 มิลลิโมล) และ NaBH_4 (0.92 กรัม, 24.35 มิลลิโมล) ใน methylenechloride (300 มิลลิลิตร) โดยวิธีการเช่นเดียวกับการสังเคราะห์ 5a

5a: $^1\text{H-NMR}$ spectrum (200 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ (ppm) 9.78 and 9.38 (s each, broad, 4H and 2H, $\text{ArCH}_2\text{NH}_2^+\text{Cl}^-$); 7.86, 7.66, 7.57, 7.34 and 7.03 (m, 12H, H_a , H_b , H_c and H_d); 7.17 and 7.11 (s each, 2H each, ROArH and HOArH); 6.54 and 6.46 (s each, 2H each, ROArH); 5.80 (s, 1H, ArOH); 5.13 (m, broad, 2H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 4.62-4.39 (m, 6H, $\text{H}_2\text{N}^+\text{CH}_2\text{-Ar}$ and 4H, ArCH_2Ar); 4.18 (m, broad, 10H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ and 4H, ArCH_2Ar); 2.82-2.75 (m, 12H, $\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{N}^+\text{H}_2$); 1.30, 1.20 and 0.73 (s each, 9H, 9H and 18H, $\text{HOAr-}t\text{-C}_4\text{H}_9$ and $\text{ROAr-}t\text{-C}_4\text{H}_9$). ESI-TOF MS (m/z): 1192.1 *Anal. Calcd.* for 5a-4H₂O ($\text{C}_{77}\text{H}_{110}\text{N}_4\text{O}_{11}\text{Cl}_4$): C, 65.69; H, 8.44; N, 3.78. *Found*: C, 65.61; H, 7.87; N, 3.97.

5b: $^1\text{H-NMR}$ spectrum (500 MHz, CDCl_3) δ 8.71 and 8.23 (s each, broad, 4H and 2H, $\text{ArCH}_2\text{NH}_2^+\text{Cl}^-$), 7.79 (d, $J_{\text{HH}} = 8.6$ Hz, 4H, $-\text{OArH}_a$), 7.36 (d, $J_{\text{HH}} = 8.5$ Hz, 2H, $-\text{OArH}_b$), 7.14 (s, 2H, HOArH), 7.10 (s, 2H, ROArH), 6.92 (d, $J_{\text{HH}} = 8.7$ Hz, 4H, $-\text{OArH}_c$), 6.54 (m, 6H, ROArH and $-\text{OArH}_d$), 6.12 (s, 1H, HOAr), 4.56 and 3.30 (d each, $J_{\text{HH}} = 13.3$ Hz, 4H, $\text{ArCH}_2\text{H}_g\text{Ar}$), 4.55-4.40 (m, 14H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$, ArCH_2N and $\text{ArCH}_2\text{H}_g\text{Ar}$), 4.20-3.98 (m, 6H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$, ArCH_2N), 3.70 (s, br, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 3.41-3.10 (m, 10H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 3.25 (d, $J_{\text{HH}} = 13.0$ Hz, 2H, $\text{ArCH}_2\text{H}_g\text{Ar}$), 1.34 (s, 9H, $\text{HOAr-}t\text{-C}_4\text{H}_9$), 1.32 (s, 9H, $\text{ROAr-}t\text{-C}_4\text{H}_9$), 0.82 (s, 18H, $\text{ROAr-}t\text{-C}_4\text{H}_9$). MALDI-TOF MS (m/z): 1191.8 *Anal. Calcd.* for 5b ($\text{C}_{77}\text{H}_{102}\text{N}_4\text{O}_7\text{Cl}_4$): C, 69.15; H, 7.69; N, 4.19. *Found*: C, 69.19; H, 7.76; N, 4.16.

25,26,27- N,N',N'' -tri((2-ethoxy)benzyl)ethylenetetraamine-*p*-tert-butylcalix[4]arene (6a) และ 25,26,27- N,N',N'' -tri((4-ethoxy)benzyl)ethylenetetraamine-*p*-tert-butylcalix[4]arene (6b)

เติมสารละลายอิ่มตัวของ NaOH ใน methanol ที่หยดลงในขวดก้นกลมขนาด 50 มิลลิลิตร ที่บรรจุสารละลายของ 25,26,27- N,N',N'' -tri((2-ethoxy)benzyl)ethylenetetraamine-*p*-tert-butylcalix[4]arene-4HCl, 5a, (0.10 กรัม, 0.07 มิลลิโมล) ใน methanol (30 มิลลิลิตร) จนกระทั่งสารละลายที่ได้มี

pH เป็น 10 คนสารละลายตลอดเวลาภายใต้บรรยากาศไนโตรเจน เป็นเวลา 1 ชั่วโมง ระเหยตัวทำละลายออกภายใต้ภาวะลดความดัน ละลายของแข็งที่ได้ใน dichloromethane แล้วล้างด้วยน้ำกลั่น จนกระทั่งในชั้นน้ำไม่มี Cl^- (ตรวจสอบด้วย AgNO_3) กำจัดน้ำในชั้น organic ด้วย sodium sulfate anhydrous ระเหยตัวทำละลายออกอย่างช้าๆ ผลิตภัณฑ์ 5a จะตกตะกอนออกมาเป็นของแข็งสีขาว (0.06 กรัม, 72%)

6a: $^1\text{H-NMR}$ spectrum (400 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.20 and 6.56 (s each, 4H, $t\text{-C}(\text{CH}_3)_3\text{ArHCH}_2$); 7.47, 7.15, 6.93 and 6.25 (m, 12 H, $-\text{OArHOCH}_2$); 5.19 (s, 1H, $-\text{ArOH}$); 4.98, 4.32, 4.03 and 3.86 (m, 12H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$); 4.18 and 3.75 (d, 2H and 4H, $J_{\text{H-H}} = 14$ Hz, ArCH_2NR); 7.34 (t, 3H, H_α aromatic); 4.85, 4.45, 3.37 and 3.23 (d, 2H each, $J_{\text{H-H}} = 13$ Hz, $\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$); 2.66-1.99 (m, broad, 12H, $\text{RNCH}_2\text{CH}_2\text{NR}$); 1.41, 1.39 and 0.86 (s each, 9H, 9H and 18H, $\text{HOAr-t-C}_4\text{H}_9$ and $\text{ROAr-t-C}_4\text{H}_9$). FAB MS (m/z): 1191.7 Anal. Calcd. for 6a ($\text{C}_{77}\text{H}_{98}\text{N}_4\text{O}_7$): C, 77.61; H, 8.29; N, 4.70. Found: C, 77.57; H, 7.85; N, 4.32.

6b: $^1\text{H-NMR}$ spectrum (200 MHz, CDCl_3) δ (ppm) 7.18, 7.07, 7.05 and 7.01 (s each, 8H, $t\text{-C}(\text{CH}_3)_3\text{ArHCH}_2$); 6.70-6.30 (m, 12 H, $-\text{OArHOCH}_2$); 5.39 (s, 1H, $-\text{ArOH}$); 4.85-4.60 (m, 6H, $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}-$, $\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$); 3.27 (m, 2H, $\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$); 3.74-3.45 (m, 6H, $-\text{OArCH}_2\text{N}-$); 2.86, 2.67, 1.92 (m, broad, 12H, $\text{RNCH}_2\text{CH}_2\text{NR}$); 1.32 and 0.83 (s each, 18H and 18H, $\text{HOAr-t-C}_4\text{H}_9$ and $\text{ROAr-t-C}_4\text{H}_9$). FAB MS (m/z): 1191.7 Anal. Calcd. for 6b ($\text{C}_{77}\text{H}_{98}\text{N}_4\text{O}_7$): C, 77.61; H, 8.29; N, 4.70. Found: C, 77.57; H, 7.85; N, 4.32.

ง. การวิเคราะห์โครงสร้างผลึก

ผลึกของสาร 5a ขนาด $0.20 \times 0.20 \times 0.10$ mm³ ถูกยึดติดบนปลายของ hollow glass fiber ตามแนวยาวของผลึกด้วยกาว cyanoacrylate ทำการวิเคราะห์เบื้องต้นและเก็บข้อมูลโดยใช้ MoK_α radiation ($\lambda = 0.71073$ Å) ด้วยเครื่อง Bruker AXS X-ray diffractometer เป็นตัวตรวจวัด ข้อมูลที่รวบรวมได้จะนำไป reduced ด้วยโปรแกรม SAINT³⁸ แล้วแก้ไข empirical absorption ด้วยโปรแกรม SADABS³⁹ ทำการวัดการสะท้อน (reflection) 58,283 ครั้ง ด้วยช่วงของ θ เป็น 0.99 - 30.46° การหาโครงสร้างของสารคำนวณได้จากวิธี direct method และทำการปรับแก้โครงสร้าง (refinement) สำหรับอะตอมที่ไม่ใช่ไฮโดรเจนแบบ anisotropic thermal parameters ด้วยวิธี full matrix least square โดยใช้โปรแกรม SHELX-97⁴⁰ ตำแหน่งของไฮโดรเจนอะตอมทั้งหมดพบใน different Fourier map และรวมเข้าไปในการปรับแก้โครงสร้างด้วย เนื่องจากการ disorder จากการสั่นของโมเลกุลของตัวทำละลายที่อยู่ในผลึกทำให้ได้ค่า R และ wR ที่สูง (0.1355 และ 0.402 ตามลำดับ)

จ. การไทเทรตด้วยเทคนิคโปรตอนเอ็นเอ็มอาร์

ทำการไทเทรตเพื่อศึกษาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนระหว่าง 5a และ 5b กับแอนไอออนต่างๆ ได้แก่ arsenite, bromide, carbonate, fluoride, hydrogen phosphate, dihydrogen phosphate, iodide, nitrate, sulfate และ phosphate โดยอาศัยเทคนิค $^1\text{H-NMR}$ titration ทำการเตรียมสารละลายเข้มข้น 0.0250 M ของลิแกนด์ 5a (0.0836 กรัม, 0.0625 มิลลิโมล) ใน DMSO-d_6 (2.50 มิลลิลิตร) นำ

สารละลายตัวอย่างปริมาตร 0.20 มิลลิลิตร ใส่ลงในหลอด NMR จากนั้นเติม สารละลายของ 0.1000 M sodium salts (0.1500 มิลลิโมล) ใน DMSO- d_6 (1.50 มิลลิลิตร) 0.0-4.0 เท่าลงในหลอด NMR จากนั้นเติม DMSO- d_6 ลงในแต่ละหลอดเพื่อปรับปริมาตรให้เท่ากันทุกหลอด

สำหรับสารละลายตัวอย่างของ 5b ทำการเตรียมด้วยวิธีเดียวกันกับสารตัวอย่าง 5a แต่ใช้ CD_3OD และ $CDCl_3$ เป็นตัวทำละลาย ทำการบันทึก NMR spectra ของสารตัวอย่างแต่ละหลอดทุกๆ 24 ชั่วโมง จนกระทั่งสารประกอบเชิงซ้อนเข้าสู่ภาวะสมดุล จากนั้นทำ Job's plot ระหว่างความเข้มข้นของสารประกอบเชิงซ้อน $((1-X)\delta)$ กับอัตราส่วนโดยโมลของลิแกนด์และแอนไอออน (X) พบว่าการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างลิแกนด์กับแอนไอออนเป็นอัตราส่วน 1:1 ผลของการทดลองเป็นผลของการ plot ระหว่างค่า chemical shift กับปริมาณของแอนไอออนที่เติมเข้าไป ทำการวิเคราะห์กราฟที่ได้ด้วยวิธี non-linear curve-fitting โดยอาศัยโปรแกรม EQNMR⁴¹ การทดลองจะกระทำซ้ำ 2 ครั้งสำหรับแต่ละแอนไอออน

2.2.2 การสังเคราะห์เฮซาเบนโซคราวน์คาลิก[4]ซาริน การศึกษาการเปลี่ยนแปลงโครงสร้าง และการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างเฮซาคราวน์อีเธอร์คาลิกซารินที่สังเคราะห์ได้กับไอออนของโลหะแทรนซิชันโดยวิธีโพเทนชิโอเมตริกไทเทรชัน

ก. เครื่องมือวิเคราะห์

ทำการบันทึกผลโปรตอนเอ็นเอ็มอาร์สเปกตรัม (1H -NMR) ด้วยเครื่องนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโตรมิเตอร์ (nuclear magnetic resonance spectrometer) Bruker ACF 200 MHz ส่วนการศึกษาการเปลี่ยนโครงสร้างของคาลิก[4]ซารินโดยใช้เทคนิคการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิกระทำบนเครื่อง GEOL 500 MHz โดยละลายสารตัวอย่างใน $CDCl_3$ หรือ DMSO- d_6 และบันทึกค่า chemical shift โดยอาศัยสัญญาณของ residual proton ในตัวทำละลายเป็น internal reference การวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบกระทำด้วยเครื่อง CHON/S Analyzer ของ Perkin Elmer PE2400 series II บันทึกผลเมสสเปกตรัมด้วย MALDI-TOF mass spectrometer

ข. สารเคมีและวัสดุที่ใช้ในการสังเคราะห์

สารเคมีและวัสดุที่ใช้ทั้งหมดเป็นชนิด standard analytical grade ของบริษัท Fluka, J.T. Baker หรือ Merck โดยไม่ได้นำมาทำให้บริสุทธิ์เพิ่มเติม ตัวทำละลายที่ใช้เช่น acetone, dichloromethane, ethyl acetate, hexane และ methanol ผ่านการกลั่นและเก็บรักษาใน molecular sieve ขนาด 4 Å ตัวทำละลาย tetrahydrofuran (THF) ผ่านการกลั่นและทำให้ปราศจากน้ำก่อนใช้ทุกครั้ง³⁰ การแยกสารที่สังเคราะห์กระทำโดยใช้เทคนิค column chromatography ด้วย silica gel (kieselgel 60, 0.063-0.200 mm, Merck) และติดตามปฏิกิริยาด้วย thin layer chromatography (TLC) โดยใช้ silica gel plates (kieselgel 60 F₂₅₄, 1 mm, Marck) สาร 2a⁴² และ 25,27-[2,2'-(2,2'-(2,5,8-triaza)nonyl)diphenoxy]diethyl)-*p*-*tert*-butylcalix[4]arene (7)⁴³ สามารถเตรียมได้จากขั้นตอนตามเอกสารอ้างอิง

ค. การสังเคราะห์

การสังเคราะห์ 25,27-di-((2-ethoxy)benzaldehyde)-26,28-dimethoxy-*p*-tert-butylcalix[4]arene (8)

นำสาร 2a (1.12 g, 1.19 mmol) BaO (0.19 g, 1.21 mmol) และ THF (80 mL) ใส่ลงในขวดก้นกลม 2 คอขนาด 250 mL ที่ต่ออยู่กับคอนเดนเซอร์ ทำการคนของผสมเป็นเวลา 1.5 ชั่วโมง ภายใต้บรรยากาศไนโตรเจน จากนั้นเติม *t*-BuOK (0.41 g, 3.63 mmol) และ CH₃I (0.39 mL, 6.24 mmol) ลงไป แล้วให้ความร้อนจนกระทั่งรีฟลักซ์เป็นเวลา 1 ชั่วโมง ทิ้งไว้ให้เย็นแล้วนำไประเหยตัวทำละลาย THF ออก แล้วเติม CH₂Cl₂ (100 mL) ลงไป ล้างสารละลายด้วย 1 M HCl จากนั้นแยกส่วนที่เป็นชั้น organic layer แล้วดูดน้ำออกด้วย anhydrous Na₂SO₄ กรองแล้วทำการระเหยตัวทำละลายออกจนแห้ง นำของแข็งที่ได้ไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยคอลัมน์โครมากราฟีโดยใช้ 10% ethyl acetate ใน hexane เป็นตัวชะ ในขั้นนี้จะได้ crude product ของสาร 8 จากนั้นนำไปทำให้บริสุทธิ์อีกครั้งด้วยด้วยคอลัมน์โครมากราฟีโดยใช้ 1% CH₃OH ใน CH₂Cl₂ เป็นตัวชะ จะได้สาร 8 ที่บริสุทธิ์ออกมา (0.33 g, 28%).

¹H NMR (200 MHz; CDCl₃) 0.79 and 1.04 (9H each, br s, CH₃OAr-*t*-C₄H₉), 1.27 (18H, br s, ROAr-*t*-C₄H₉), 3.14 (4H, br s, ArCH₂Ar), 3.82 (6H, s, OCH₃), 4.03-4.50 (12H, m, OCH₂CH₂O- and ArCH₂Ar), 6.50 (4H, br s, CH₃OArH), 6.98-7.05 (8H, m, aromatic and ROArH), 7.52 (2H, t, *J* 8.3, aromatic), 7.82 (2H, d, *J* 7.7, aromatic), 10.44 (2H, br s, CHO); Anal. Calc. for C₆₄H₇₆O₈: C, 78.98; H, 7.87. Found C, 78.97; H, 7.77.

การสังเคราะห์ 25,27-[*N,N'*-di-((2-ethoxy)benzyl)propylenediimine]-26,28-dimethoxy-*p*-tert-butylcalix[4]arene (9)

เติมสารละลายของ 1,3-diaminopropane (0.08 mL, 0.96 mmol) ใน CH₃OH (12 mL) ลงไปในสารละลาย CH₃CN (60 mL) ของสาร 8 (0.56 g, 0.58 mmol) ที่ละลายพร้อมทั้งคน จากนั้นให้ความร้อนจนกระทั่งรีฟลักซ์เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ของแข็งสีขาว (สาร 9) จะตกออกมาจากสารละลายเมื่อทิ้งให้เย็นลงจนถึงอุณหภูมิห้อง กรองตะกอนแล้วล้างด้วย CH₃OH ที่เย็น แล้วทิ้งไว้ให้แห้ง (0.32 g, 55%)

¹H NMR (200 MHz; CDCl₃) 0.79 and 1.03 (9H each, br s, CH₃OAr-*t*-C₄H₉), 1.27 and 1.32 (9H each, br s, ROAr-*t*-C₄H₉), 1.52-1.70 (1H, m, NCH₂CH₂CH₂N), 1.85-2.05 (1H, m, NCH₂CH₂CH₂N), 2.80-3.32 (8H, m, NCH₂CH₂ and ArCH₂Ar), 3.32-3.61 (3H, br m, OCH₃), 3.74 (3H, br s, OCH₃), 3.90-4.50 (12H, m, OCH₂CH₂O- and ArCH₂Ar), 6.43 and 6.50 (4H, br s, CH₃OArH), 6.70-7.10 (8H, m, aromatic and ROArH), 7.27-7.32 (2H, m, aromatic), 7.90 (2H, d, *J* 7.2, aromatic), 8.65 (2H, br s, HC=N); Anal. Calc. for C₆₇H₈₂N₂O₈: C, 79.57; H, 8.17; N, 2.77. Found C, 79.49; H, 8.03; N, 2.62.

การสังเคราะห์ 25,27-[*N,N'*-di-((2-ethoxy)benzyl)propylenediamine]-26,28-dimethoxy-*p*-tert-butylcalix[4]arene dihydrochloride (10)

ละลายสาร 9 (0.47 g, 0.46 mmol) ใน CH₂Cl₂ (100 mL) แล้วเติม NaBH₄ (0.48 g, 12.64 mmol) ลงไป คนสารละลายภายใต้บรรยากาศไนโตรเจนเป็นเวลา 2 วัน จากนั้นกำจัด NaBH₄ ส่วนเกิน

ด้วยการเติมน้ำบริสุทธิ์จำนวนมากลงไป แยกชั้น organic layer แล้วตักน้ำออกด้วย anhydrous Na_2SO_4 กรองแล้วนำไประเหยเอาตัวทำละลายออก เติม 2% HCl ใน CH_3OH ลงในของแข็งที่ได้จนกระทั่ง pH ของสารละลายเท่ากับ 1 เมื่อระเหยเอา CH_3OH ออกบางส่วนจะได้ของแข็งสีขาวของสาร 10 ตกลออกมา (0.39 g, 77%)

^1H NMR (500 MHz at 100 °C; $\text{DMSO}-d_6$) 0.95 (18H, s, $\text{CH}_3\text{OAr}-t\text{-C}_4\text{H}_9$), 1.30 (18H, br s, $\text{ROAr}-t\text{-C}_4\text{H}_9$), 2.03 (2H, br m, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 2.84 (4H, br m, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 3.28 (4H, br m, ArCH_2Ar), 3.54 (4H, br s, ArCH_2N), 4.11 (6H, br s, OCH_3), 4.16-4.18 (8H, br m, ArCH_2Ar and $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 4.38 (4H, br m, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 6.65 (4H, br s, CH_3OArH), 7.02 (2H, t, J 8.3, aromatic), 7.12 (2H, d, J 7.2, aromatic), 7.16 (4H, s, ROArH), 7.38 (2H, t, J 8.3, aromatic), 7.59 (2H, d, J 7.2, aromatic); Anal. Calc. for $\text{C}_{67}\text{H}_{88}\text{N}_2\text{O}_6\text{Cl}_2 \cdot 2\text{CH}_3\text{OH} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: C, 69.73; H, 8.48; N, 2.36. Found C, 69.84; H, 7.87; N, 2.39. MALDI-TOF MS for $[\text{M}]^+$; 1014.2 m/z.

ง. การเตรียมสารละลายต่าง ๆ สำหรับการไทเทรต

Inert background electrolyte ที่ใช้ในการไทเทรต คือ $\text{Bu}_4\text{NCF}_3\text{SO}_3$ โดยเตรียมให้มีความเข้มข้น 0.05 M ในสารละลายเมทานอล จากนั้นเตรียมสารละลายของไอออนของโลหะ Co(II) , Ni(II) , Cu(II) และ Zn(II) จาก $\text{Co(ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ni(ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{Cu(CF}_3\text{SO}_3)_2$ และ $\text{Zn(CF}_3\text{SO}_3)_2$ ตามลำดับให้มีความเข้มข้น 0.001 M ในสารละลาย inert background electrolyte เบสที่ใช้คือ Bu_4NOH ความเข้มข้น 0.05 M ในสารละลาย inert background electrolyte ส่วนกรดที่ใช้ในการไทเทรตเพื่อ standardize สารละลายเบสคือ HClO_4 ความเข้มข้น 0.05 M ในสารละลายอิเล็กโทรไลต์

จ. การไทเทรตและการหาค่าคงที่ของการเกิดสารประกอบเชิงซ้อน

การ calibrate อิเล็กโทรดกระทำโดยวิธีมาตรฐานซึ่งได้มีผู้รายงานไว้แล้ว⁴⁴ ในขั้นแรกจะต้องคำนวณหาค่าคงที่การรับโปรตอนของลิแกนด์โดยที่ยังไม่มีไอออนของโลหะเสียก่อน โดยการวัดค่าความเข้มข้นที่เปลี่ยนแปลงไปของสารละลายเมื่อไทเทรตลิแกนด์เปล่ากับเบส การไทเทรตกระทำโดยเครื่องไทเทรตอัตโนมัติ จากนั้นนำผลการไทเทรตที่ได้ไปคำนวณหาค่าคงที่ของการรับจ่ายโปรตอนของลิแกนด์ดังกล่าวด้วยโปรแกรม SUPERQUAD⁴⁵ นอกจากนี้ยังสามารถคำนวณการกระจายตัวของสปีชีส์ต่าง ๆ ที่ pH ต่าง ๆ ดังได้แสดงไว้ในส่วนของผลงานวิจัยที่ได้รับ

สำหรับการไทเทรตเพื่อหาค่าคงที่ของการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนจะกระทำโดยการผสมสารละลายของไอออนของโลหะลงในสารละลายของลิแกนด์ (ในหลาย ๆ อัตราส่วน) แล้วจึงทำการไทเทรตกับเบสด้วยเครื่องไทเทรตอัตโนมัติ ยกเว้นเมื่อใช้สารละลายของโลหะนิกเกิล มีความจำเป็นต้องควบคุมการไทเทรตด้วยมือเพราะต้องเติมเบสทุก ๆ 5 นาที เพื่อรอให้เกิดปฏิกิริยาอย่างสมบูรณ์ ข้อมูลที่ได้จากการไทเทรตสามารถนำไปเขียนเป็นกราฟความสัมพันธ์ระหว่างค่า n กับค่า $\log L$ ได้ดังแสดงในรูปที่ 8 ในส่วนของผลงานวิจัยและเมื่อนำข้อมูลต่าง ๆ ไปคำนวณโดยโปรแกรม SUPERQUAD ในขั้นตอนการ refine จะป้อนค่าคงที่ของการรับโปรตอนของลิแกนด์ลงไป รวมทั้งสารประกอบเชิงซ้อนแบบ $\text{M}(\text{CH}_3\text{O})^+$ และ ค่าคงที่ autoprotolysis ของเมทานอล จะได้ค่าคงที่การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของลิแกนด์กับโลหะไอออนต่าง ๆ ดังแสดงส่วนของผลงานวิจัยที่ได้รับ

2.2.3 การสังเคราะห์อนุพันธ์ฟิรินของคาลิก[4]ซาารีน และการศึกษาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับโมเลกุลอินทรีย์

ก. สารเคมีและวัสดุที่ใช้

สารเคมีและวัสดุที่ใช้ทั้งหมดเป็นชนิด standard analytical grade ของบริษัท Fluka J.T. Baker หรือ Merck และนำมาใช้โดยไม่ทำให้บริสุทธิ์เพิ่มเติม ตัวทำละลายที่ใช้เช่น acetone, dichloromethane, ethyl acetate, hexane และ methanol เป็นชนิด commercial grade ผ่านการกลั่นและเก็บรักษาใน molecular sieve ขนาด 4 Å การแยกสารที่สังเคราะห์ทำโดยใช้ silica gel column chromatography (kieselgel 60, 0.063-0.200 mm, Merck) ส่วนการติดตามปฏิกิริยาจะใช้ thin layer chromatography (TLC) แบบ silica gel plates (kieselgel 60, 0.063-0.200 mm, Merck) ตัวทำละลายสำหรับเอ็นเอ็มอาร์ (deuterated solvent) เช่น chloroform-*d*, methanol-*d*, and DMSO-*d*₆ จะถูกเก็บรักษาใน molecular sieve ขนาด 3 Å *p*-tert-utylcalix[4]arene³ สาร 2a⁴² และสาร 2b³⁷ สามารถเตรียมได้จากวิธีที่ได้รายงานไว้แล้ว 1,2-Dihydroxybenzene (catechol) 1,3-dihydroxybenzene (resorcinol) และ 1,4-dihydroxybenzene (hydroquinone) จะนำมาทำให้บริสุทธิ์โดยวิธีมาตรฐาน ส่วน benzene-1,3-dicarboxylic acid (isophthalic acid) สามารถสังเคราะห์ได้จากวิธีที่มีผู้รายงานไว้แล้ว⁴⁶

ข. วิธีการวิเคราะห์

ทำการบันทึกผล ¹H และ ¹³C เอ็นเอ็มอาร์ ด้วยเครื่องนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรมิเตอร์ (nuclear magnetic resonance spectrometer) Bruker ACF 200 MHz ส่วนการศึกษา 2D-NMR ใช้เครื่อง GEOL 500 MHz โดยละลายสารตัวอย่างใน deuterated chloroform หรือ deuterated methyl sulfoxide หรือ deuterated methanol และบันทึกค่า chemical shift โดยอาศัยสัญญาณของ residual proton ในตัวทำละลายเป็น internal reference การทดลองที่เกี่ยวกับเอ็นเอ็มอาร์ทั้งหมดกระทำที่อุณหภูมิ 25 °C

การวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบกระทำด้วยเครื่อง Perkin Elmer CHON/S Analyzer PE2400 series II บันทึกผลแมสสเปกตรัมด้วย MALDI-TOF mass spectrometer และหาจุดหลอมเหลวด้วยเครื่อง Electrothermal 9100

ค. การสังเคราะห์

การสังเคราะห์ 5,11,17,23-tetra-tert-butyl-25,27-bis[(4-pyridylmethyl)oxy]-26,28-dihydroxy calix[4]arene (11).

ผสม calix[4]arene (2.00 g, 3.08 mmol) K₂CO₃ (4.25 g, 30.8 mmol) และ NaI (2.30 g, 15.3 mmol) ใน acetonitrile (200 mL) แล้วให้ความร้อนจนกระทั่งรีฟลักซ์เป็นเวลา 30 นาที ค่อย ๆ หยดสารละลายของ 4-(chloromethyl)pyridine hydrochloride (1.05 g, 6.40 mmol) ใน CH₃OH (50 mL) ลงในของผสม รีฟลักซ์ของผสมสีดำนี้อีก 24 ชั่วโมง จากนั้นระเหยเอาตัวทำละลายออกจะได้ของแข็งสีน้ำตาลดำ ละลายของแข็งด้วย CH₂Cl₂ (100 mL) แล้วล้างสารละลายด้วย 0.5 M HCl (150 mL) และ 1 M NaHCO₃ (150 mL) ตามลำดับ จากนั้นแยกส่วนที่เป็นชั้น organic ออกมาแล้วคูดน้ำด้วย anhydrous Na₂SO₄ กรองแล้วระเหยตัวทำละลายออกจะได้สารสีน้ำตาลแดง แล้วนำไปทำการแยกสาร

ให้บริสุทธิ์ด้วยคอลัมน์โครมาโตกราฟี โดยใช้ 2% acetone/dichloromethane เป็นตัวชะสารตั้งต้นที่ไม่ทำปฏิกิริยาออกมาจากคอลัมน์เสียก่อนแล้วจึงใช้ 10% acetone/dichloromethane ชะผลิตภัณฑ์ที่ต้องการ จากนั้นเติม diethylether ลงไปจะได้ของแข็งสีขาวของ **11** ตกตะกอนออกมา (1.13 g, 44 %)

^1H NMR (δ in CDCl_3): 8.60 (d, 4H, $J_{\text{H-H}} = 6.1$ Hz, Py-2-proton); 7.64 (d, 4H, $J_{\text{H-H}} = 5.9$ Hz, Py-3-proton); 7.05 (s, 4H, HOArH); 6.99 (s, 2H, ArOH); 6.77 (s, 4H, ROArH); 5.05 (s, 4H, OCH_2Py); 4.23, 3.31 (dd (AB system), 8H, $J_{\text{H-H}} = 13.1$ Hz, $\text{ArCH}_2\text{H}_2\text{Ar}$); 1.28 (s, 18H, HOAr- $t\text{-C}_4\text{H}_9$); 0.91 (s, 18H, ROAr- $t\text{-C}_4\text{H}_9$). ^{13}C NMR (δ in CDCl_3): 30.93, 31.55, 31.68, 33.84, 33.94, 75.93, 121.33, 125.13, 125.71, 127.52, 132.23, 141.85, 146.13, 147.57, 149.36, 150.11, 150.47. MALDI-TOF MS (M^+ , m/z): 830.3. Anal Calcd. for $\text{C}_{66}\text{H}_{66}\text{O}_4\text{N}_2$: C, 80.93; H, 8.00; N, 3.37. Found: C, 80.60; H, 7.92; N, 3.21. Melting Point: 107°C .

จ. การศึกษาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อน

การศึกษาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างสาร **11** กับ Ketones, Aldehydes and Amines

เตรียมสาร **11** (0.1039 g, 0.125 mmol) ใน CDCl_3 (2.5 mL) ใส่สารละลายของ 0-4 equivalents ของ guest (0.250 mmol) ใน CDCl_3 (2.5 mL) ลงในหลอด NMR แต่ละหลอดซึ่งมีสารละลายของสาร **11** ซึ่งเตรียมไว้อยู่ 0.2 mL สารละลายในหลอด NMR แต่ละหลอดจะถูกปรับให้มีปริมาณเท่ากันทุกหลอด จากนั้นจึงนำไปบันทึกผล ผลของการทดลองเป็นผลของการ plot ระหว่างค่า chemical shift กับปริมาณของ guest ที่เติมเข้าไป ทำการวิเคราะห์กราฟที่ได้ด้วยวิธี non-linear curve-fitting^{43,47}

การศึกษาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างสาร **11** กับ Catechol

สำหรับการไทเทรตที่ 0-4 equivalents ของ catechol เตรียมสารละลายของสาร **11** (0.1039 g, 0.125 mmol) ใน CDCl_3 (2.5 mL) ใส่สารละลายของ 0-4 equivalents ของ catechol (0.250 mmol) ใน CDCl_3 (2.5 mL) ลงในหลอด NMR แต่ละหลอดซึ่งมีสารละลายของสาร **11** อยู่ 0.2 mL สำหรับการไทเทรตที่ 5-10 equivalents เตรียมสารละลายของสาร **11** (0.0623 g, 0.0750 mmol) ใน CDCl_3 (1.5 mL) ซึ่ง catechol (0-4 equivalents) แล้วใส่ลงใน หลอด NMR แต่ละหลอดซึ่งมีสารละลายของสาร **11** อยู่ 0.2 mL สารละลายในหลอด NMR แต่ละหลอดจะถูกปรับให้มีปริมาณเท่ากันทุกหลอด จากนั้นจึงนำไปบันทึกผล

การศึกษาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างสาร **11** กับ Resorcinol, Hydroquinone และ Benzene Dicarboxylic Acids

เตรียมสาร **11** (0.0707 g, 0.0851 mmol) ใน CDCl_3 (1.7 mL) ใส่สารละลายของ 0-4 equivalents ของ guest ในรูปของของแข็ง ลงในหลอด NMR แต่ละหลอดซึ่งมีสารละลายของสาร **11** อยู่ 0.2 mL สารละลายในหลอด NMR แต่ละหลอดจะถูกปรับให้มีปริมาณเท่ากันทุกหลอด จากนั้นจึงนำไปบันทึกผล ผลของการทดลองเป็นผลของการ plot ระหว่างค่า chemical shift กับปริมาณของ guest ที่เติมเข้าไป ทำการวิเคราะห์กราฟที่ได้ด้วยวิธี non-linear curve-fitting^{43,47}

จ. การคำนวณโครงสร้างด้วยเคมีควอนตัม

การคำนวณทางเคมีควอนตัมโดยใช้วิธีทาง molecular mechanic (MM+) ถูกนำมาใช้เพื่อหาโครงสร้างของสาร 11 ในสถานะแก๊ส⁴⁸⁻⁴⁹ ส่วนโครงสร้างของ benzene dialcohols และ benzene dicarboxylic acids จะคำนวณด้วยวิธี PM3

2.3 ผลงานวิจัยที่ได้รับ

ในรายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์นี้จึงขอแยกผลงานวิจัยที่ได้รับออกเป็น 3 ตอนเช่นเดียวกับการดำเนินการวิจัย ดังนี้คือ

2.3.1 การสังเคราะห์อนุพันธ์ทริปโอดัลแคปเอซาเบนโซคราวน์ของคาลิก[4]ซารีนสำหรับจับกับ แคทไอออนและแอนไอออน ตลอดจนการศึกษาสมบัติการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับแคทไอออนและแอนไอออนด้วยวิธีเอ็มเอ็มอาร์ไทเทรชัน

2.3.2 การสังเคราะห์เอซาเบนโซคราวน์คาลิก[4]ซารีน การศึกษาการเปลี่ยนแปลงโครงสร้าง และการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างเอซาคราวน์อีเธอร์คาลิกซารีนที่สังเคราะห์ได้กับไอออนของโลหะ แทรนซิชันโดยวิธีโพเทนชิโอเมตริกไทเทรชัน

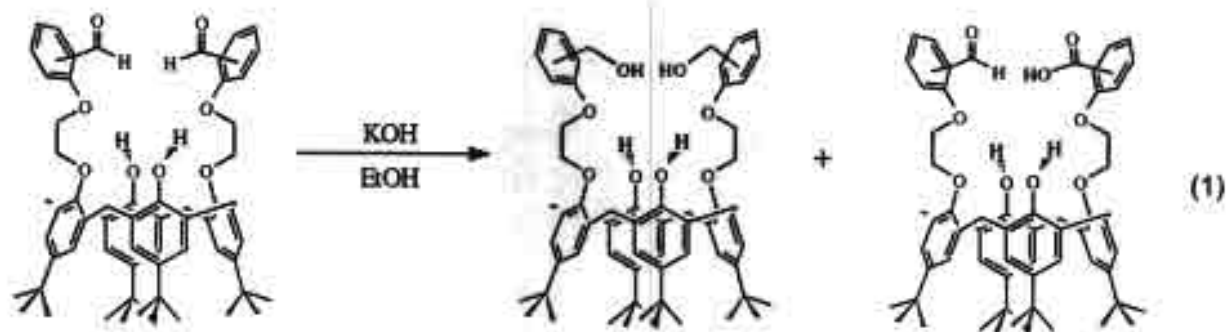
2.3.3 การสังเคราะห์อนุพันธ์ฟิรินของคาลิก[4]ซารีน และการศึกษาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับโมเลกุลอินทรีย์

2.3.1 การสังเคราะห์อนุพันธ์ทริปโอดัลแคปเอซาเบนโซคราวน์ของคาลิก[4]ซารีนสำหรับจับกับ แคทไอออนและแอนไอออน ตลอดจนการศึกษาสมบัติการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับแคทไอออนและแอนไอออนด้วยวิธีเอ็มเอ็มอาร์ไทเทรชัน

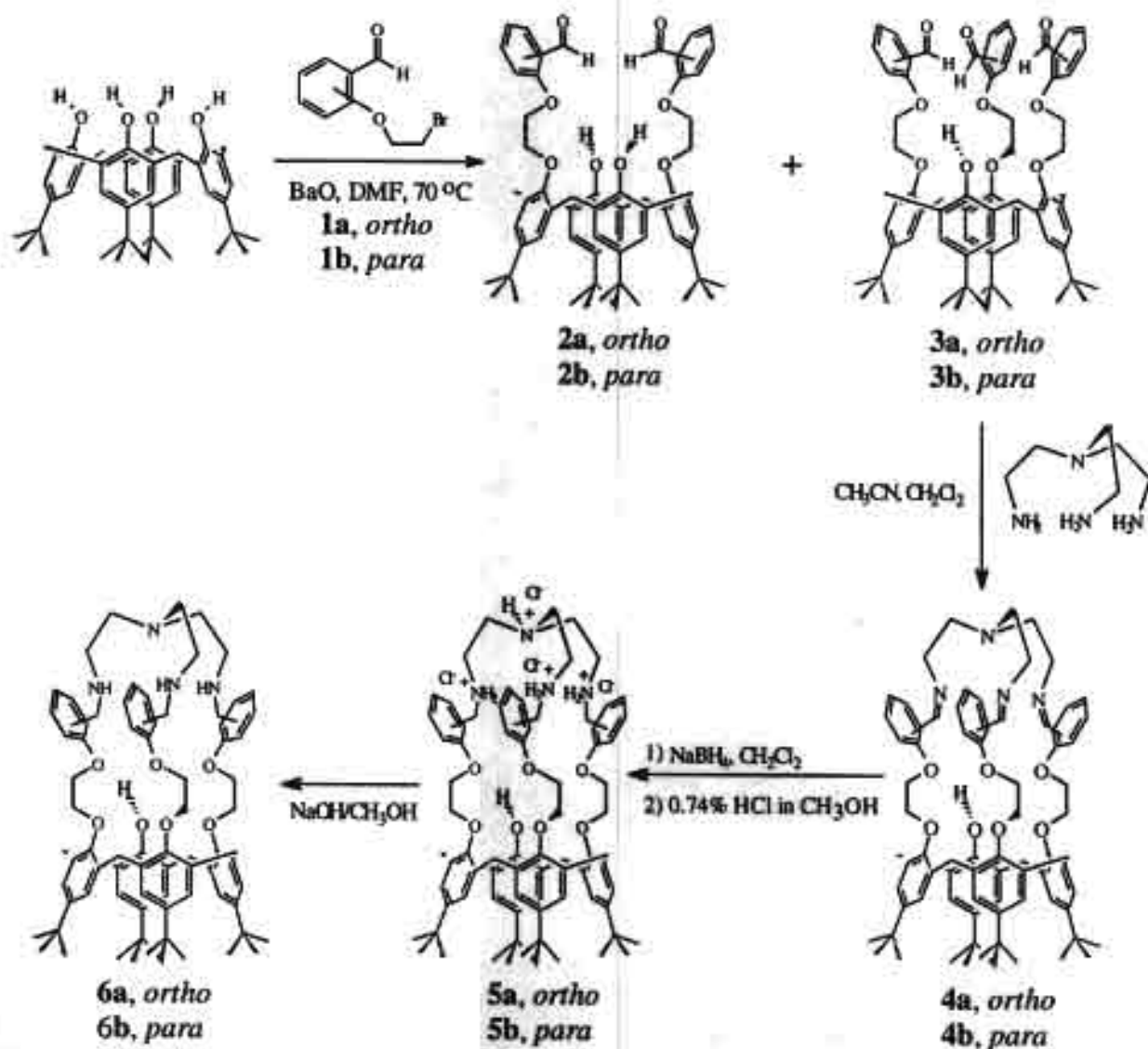
ก. การสังเคราะห์และการพิสูจน์เอกลักษณ์ของสาร

ลำดับขั้นตอนการสังเคราะห์สารเป้าหมายทั้งสองคือ 25,26,27-*N,N',N''*-tri((2-ethoxy)benzyl) ethylenetetraamine-*p*-*tert*-butylcalix[4]arene+4HCl (5a) และ 25,26,27-*N,N',N''*-tri((4-ethoxy)benzyl) ethylenetetraamine-*p*-*tert*-butylcalix[4]arene+4HCl (5b) ได้แสดงไว้ในแผนภาพที่ 1 ปฏิกริยาแทนที่ของหมู่ OH บนเฟนอลริงของ *p*-*tert*-butylcalix[4]arene ด้วย 2-(2'-bromoethoxy) benzaldehyde (1a) และ 4-(2'-bromoethoxy)benzaldehyde (1b) จำนวน 3 โมล equivalent โดยมีเบสอยู่ในปฏิกริยาดำเนินการจะให้ผลิตภัณฑ์เป็นอนุพันธ์ trialdehyde ของคาลิก[4]ซารีนคือ 3a และ 3b ตามลำดับ จากการวิจัยที่ผ่านมาพบว่าเมื่อใช้ K_2CO_3 เป็นเบส ผลิตภัณฑ์ที่ได้จะเป็นอนุพันธ์ dialdehyde ของคาลิก[4]ซารีนคือ 2a และ 2b ในปริมาณผลิตภัณฑ์ที่สูง^{37,42} จะได้สาร 3a เพียง 6% เท่านั้น จึงได้พยายามปรับเปลี่ยนเบสที่ใช้เพื่อให้ได้สาร 3a และ 3b มากขึ้น อย่างไรก็ตามพบว่าในปฏิกริยาที่ใช้เบสที่มีความแรงมากเช่น KOH จะเกิดปฏิกริยา Cannizzaro ซึ่งให้ผลิตภัณฑ์เป็นอนุพันธ์ alcohol และ carboxylic acid ดังแสดงในสมการที่ 1⁵⁰ แต่ในที่สุดก็พบว่าเมื่อใช้เบสเป็น BaO ใน DMF จะให้ปริมาณของสาร 3a (21%) and 3b (46%) มากกว่าปริมาณของ dialdehyde calix[4]arenes 2a (20%)

และ 2b (2%) เป็นที่น่าสังเกตว่าปริมาณผลิตภัณฑ์ของ 3b จะมากเป็น 2 เท่าของผลิตภัณฑ์ของ 3a ทั้งนี้อาจเป็นเพราะความเกาะของหมู่ฟังก์ชันในตำแหน่งออร์โธจะมีมากกว่าในตำแหน่งพารา $^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัมของ 3a จะแสดงพีคของ $(\text{C}=\text{O})\text{H}$ ที่ 10.41 และ 9.74 ppm ส่วนของ 3b จะแสดงสัญญาณ $(\text{C}=\text{O})\text{H}$ ที่ 9.76 และ 9.68 ppm โดยมีอัตราส่วนของอินทิเกรชันเป็น 1:2 ผลจาก FAB MS และการวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบของสาร 3a และ 3b มีค่าใกล้เคียงกับผลที่ได้จากการคำนวณตามโครงสร้างที่ได้เสนอไว้



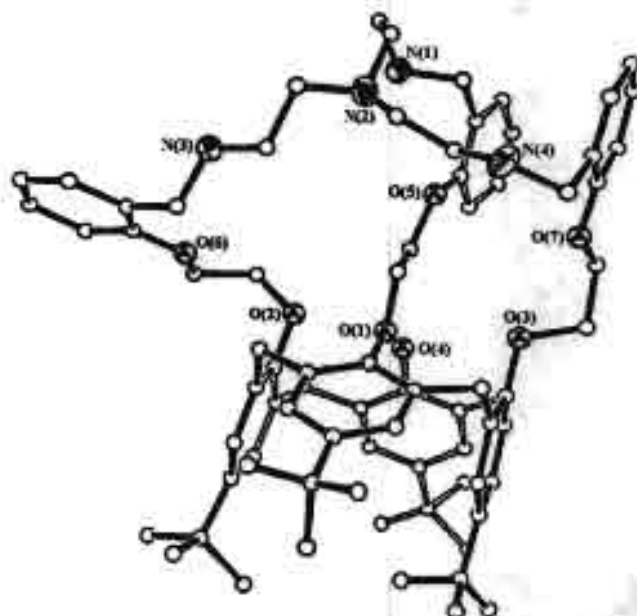
แผนภาพที่ 1 ขั้นตอนการสังเคราะห์สารประกอบ 5a และ 5b



ปฏิกิริยา condensation ของ 3a และ 3b กับ 1.1 equivalents ของ *tris*(2-amino)ethylamine ในสารละลายผสมของ CH_3CN และ CH_2Cl_2 ในสภาวะเจือจาง (high dilution) จะให้อนุพันธ์ imine หรือ Schiff base 4a (95%) และ 4b (97%) ตกออกมาจากปฏิกิริยา ^1H NMR ของสารทั้งสองแสดงให้เห็นว่า สัญญาณของ $(\text{C}=\text{O})\text{H}$ หายไปจากสเปกตรัมแต่จะปรากฏสัญญาณของ $\text{RN}=\text{CH}$ ขึ้นมาแทนที่ตำแหน่ง 8.83 และ 8.93 ppm สำหรับสาร 4a และที่ 8.07 และ 7.68 ppm สำหรับสาร 4b ผลจาก FAB MS และการวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบก็สอดคล้องกับโครงสร้างของสารทั้งสองด้วย จากนั้นทำการรีดิวซ์ 4a และ 4b ด้วย 20 equivalents ของ NaBH_4 ในตัวทำละลาย CH_2Cl_2 พร้อมด้วยการ protonation ด้วย 0.74% v/v HCl ใน CH_3OH จะได้อนุพันธ์ทริปโพลดัลแอมโมเนียมของคาลิก[4]ซาารีน 5a (86%) และ 5b (95%) ซึ่งจะให้สัญญาณใน ^1H NMR ที่มีลักษณะ broad และอยู่ที่ตำแหน่ง downfield มาก ๆ เนื่องจากอิทธิพลของประจุบวกบนแอมโมเนียม สัญญาณของ $\text{ArCH}_2\text{NH}_2^+\text{CH}_2^-$ ของ 5a จะปรากฏขึ้นที่ 9.78 และ 9.39 ppm ส่วนของ 5b จะปรากฏขึ้นที่ตำแหน่ง 8.71 และ 8.23 ppm ผลจากแมสสเปกโตรเมตรี และการวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบสอดคล้องกับโครงสร้างที่ต้องการ แต่สิ่งที่น่าสังเกตอีกอย่างหนึ่งคือตำแหน่งของโปรตอนบน $(\text{C}=\text{O})\text{H}$, $\text{RN}=\text{CH}$ และ $\text{ArCH}_2\text{NH}_2^+\text{CH}_2^-$ ในสาร 3a-5a จะปรากฏขึ้นที่ตำแหน่ง downfield กว่าของสาร 3b-5b เสมอซึ่งอาจจะเป็นเพราะผลจาก magnetic anisotropy ของวงเฟนิลที่อยู่ด้านข้าง ส่วนการทำปฏิกิริยาสะเทิน (neutralization) ของ 5a และ 5b กับ NaOH ใน methanol จะให้ผลิตภัณฑ์เป็นสาร 6a (72%) และ 6b (80%) ทั้งนี้ผลจากแมสสเปกตรัมและการวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบมีความสอดคล้องกับโครงสร้างที่เสนอ

ข. การวิเคราะห์โครงสร้างผลึกของสาร 5a

สามารถทำนายโครงสร้างผลึกของสาร 5a ได้ด้วยเทคนิคเอกซ์เรย์คริสตัลโลกราฟีแบบผลึกเดี่ยว โครงสร้างของ 5a แสดงไว้ในรูปที่ 1 พบว่าโมเลกุลของ 5a จะถูกล้อมรอบด้วยโมเลกุลของตัวทำละลายที่ใช้คือ CH_3OH และ โมเลกุลของ H_2O อีก 2 โมเลกุล วงเฟนิลของหน่วยคาลิก[4]ซาารีนจัดตัวอยู่ในโครงรูปแบบ pinched cone และที่น่าสนใจอีกอย่างหนึ่งคือสายโซ่ ethoxy benzyi สายหนึ่งที่อยู่จากวงคาลิกซ์ และเชื่อมต่อกับหน่วยของ *tris*(2-amino)ethylamine จะร้อยผ่านโพรงของวงแมโครไซคลิกที่



รูปที่ 2 โครงสร้างผลึกของสาร 5a

เกิดจากสายโซ่ ethoxy benzyl อีกสองสาย ทำให้โครงสร้างนี้มีลักษณะคล้ายกับ self-threaded rotaxane อันเป็นโมเลกุลซึ่งได้รับการดัดแปลงมาจาก homooxacalix[3]arene⁵¹ และเมื่อไม่นานมานี้ Vicens และคณะก็ได้รายงานถึงสาร tripodal calix[4](azo)crown ที่มีโครงสร้างคล้ายสาร 5a ขึ้นมาอีกสารหนึ่ง⁵² ถึงแม้ว่าจะยังไม่สามารถดักผลึกสาร 5b เพื่อให้ได้ผลึกที่เหมาะสมสำหรับการวิเคราะห์โครงสร้างด้วยวิธีเอกซเรย์คริสตัลโลกราฟี แต่ ¹H NMR สเปกตรัมของสาร 5b บ่งบอกเป็นนัยว่าสายโซ่ไกลโคติกของ 5b มีการจัดตัวที่เป็นระเบียบกว่าของ 5a ด้วยโครงสร้างและขนาดโพรงที่แตกต่างกันของ 5a และ 5b นี้ยังผลให้สารทั้งสองมีความสามารถในการจับกับแอนไอออนต่าง ๆ ได้แตกต่างกัน

ค. การจับกับแอนไอออน

การเลือกแอนไอออนที่จะในการศึกษาการจับกับแอนไอออนของลิแกนด์ 5a และ 5b ได้พิจารณาถึงเรื่องประจุและรูปร่างของแอนไอออนที่จะนำมาศึกษาเป็นสำคัญ ดังนั้นจึงได้เลือกศึกษา แอนไอออนที่มีทรงกลม (F^- , Br^- และ I^-) แอนไอออนที่มีรูปร่างเป็นสามเหลี่ยมแบนราบ (AsO_2^- และ CO_3^{2-}) และ แอนไอออนที่มีรูปร่างเป็นทรงเหลี่ยมสี่หน้า ($H_2PO_4^-$, HPO_4^{2-} , SO_4^{2-} และ PO_4^{3-}) ในการนี้ได้ใช้เทคนิค ¹H NMR (200 MHz) titration เพื่อศึกษาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของ 5a และ 5b กับแอนไอออน การไทเทรชันสำหรับสาร 5a จะกระทำใน DMSO- d_6 ทั้งนี้เพราะทั้งสาร 5a และแอนไอออนที่จะศึกษาสามารถละลายได้ดี ส่วนสาร 5b จะกระทำในสารละลายผสมระหว่าง $CDCl_3$ กับ CD_3OD เนื่องจาก 5b ละลายได้ดีใน $CDCl_3$ ส่วนแอนไอออนที่ใช้ละลายได้ดีใน CD_3OD

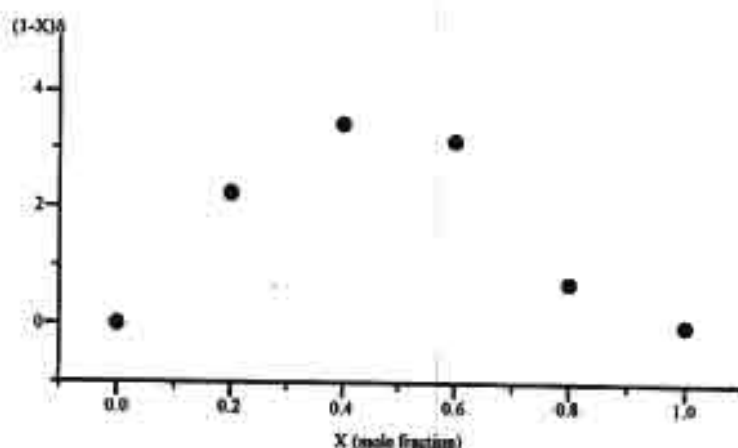
สำหรับ F^- และ SO_4^{2-} พบว่าเมื่อเติม NaF และ Na_2SO_4 ปริมาณมากเกินไปในสารละลายของ 5a และ 5b ไม่พบว่าการเปลี่ยนแปลง chemical shift ของสัญญาณโปรตอนใดๆ ในสเปกตรัมของสาร 5a และ 5b เลย แสดงว่าทั้ง F^- และ SO_4^{2-} ไม่เกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับสาร 5a และ 5b ซึ่งบ่งบอกเป็นนัยว่าขนาดของ F^- และ SO_4^{2-} ไม่เหมาะสมกับขนาดของโพรงของลิแกนด์

ในการนี้ของ AsO_2^- , CO_3^{2-} , PO_4^{3-} , HPO_4^{2-} และ $H_2PO_4^-$ (เดิมในลักษณะของเกลือโซเดียม) พบว่าเกิดปรากฏการณ์ที่น่าสนใจขึ้นคือ เมื่อเพิ่มอัตราส่วนจำนวนโมลของแอนไอออน ของผสมระหว่างสาร 5a กับ AsO_2^- , CO_3^{2-} และ PO_4^{3-} จะมีตะกอนเกิดขึ้นทำให้ไม่สามารถทำการไทเทรตจนเสร็จสมบูรณ์และคำนวณหาค่าคงที่ของการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนได้ แต่อย่างไรก็ตามสารละลายของ 5a กับ HPO_4^{2-} และ $H_2PO_4^-$ จะไม่เกิดการตกตะกอน แต่จะมีการเคลื่อนที่ของสัญญาณ $ArCH_2NH_2^+CH_2-$ ที่ปรากฏขึ้นที่ 9.39 และ 9.78 ppm ไปจากตำแหน่งเดิมพอสมควร อย่างไรก็ตามเมื่อเพิ่มอัตราส่วนของแอนไอออนเข้าไปอีกพบว่าสเปกตรัมของสาร 5a จะเปลี่ยนแปลงไปจนมีลักษณะคล้ายกับสเปกตรัมของสาร 6a ซึ่งเป็นอนุพันธ์รูปนิวทรัลของสาร 5a แสดงว่าสาร 5a จะเกิดการ deprotonation เมื่อทำปฏิกิริยากับ HPO_4^{2-} และ $H_2PO_4^-$ ดังนั้นจึงไม่สามารถคำนวณหาค่าคงที่ของการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนได้

จากการศึกษาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนระหว่าง 5b กับ AsO_2^- , CO_3^{2-} and PO_4^{3-} พบว่ามีทั้งสารประกอบเชิงซ้อนเกิดขึ้นพร้อมทั้งเกิดการ deprotonation ไปเป็น 6a ด้วยทำให้ไม่สามารถคำนวณหาค่าคงที่ของการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนได้ อย่างไรก็ตามพบว่าการเติม Na_2HPO_4 ลงไปในสารละลายของลิแกนด์ 5b ทำให้เกิดการเคลื่อนที่ของสัญญาณบริเวณอโรมาติกที่ประมาณ 6.5-8.0 ppm ใน

สเปกตรัมของสาร 5b แต่เป็นที่น่าเสียดายที่ Na_2HPO_4 ไม่สามารถละลายเป็นเนื้อเดียวกับสารละลายของลิแกนด์ได้หมด จึงทำให้ไม่สามารถหาค่าคงที่ของการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนได้อย่างถูกต้อง และในการนี้ของ H_2PO_4^- พบว่าถึงแม้จะเติม $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ปริมาณมากเกินไปในสารละลาย 5b ก็ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณใดๆ ในสเปกตรัมของสาร 5b เลย แสดงว่าสาร 5b ไม่เกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับ H_2PO_4^-

เมื่อเติม NaBr NaI และ NaNO_3 ลงในสารละลาย 5a พบว่าสเปกตรัมของสาร 5a เกิดการเคลื่อนที่ของสัญญาณ $\text{ArCH}_2\text{NH}_2^+\text{CH}_2^-$ ซึ่งปรากฏที่ 9.39 and 9.78 ppm ไปพอสอดคล้องรวมทั้งมีการเคลื่อนที่ของสัญญาณอโรมาติกบริเวณ 7.00–8.00 ppm บ้างเล็กน้อย ส่วนในกรณีของสาร 5b พบว่าสัญญาณของ $-\text{ArCH}_2\text{NH}_2^+\text{CH}_2^-$ จะหายไปเนื่องจากเกิดการแลกเปลี่ยนโปรตอนของสาร 5b กับดิวทีเรียมของ CD_3OD อย่างไรก็ดีพบว่าการเคลื่อนที่ของสัญญาณโปรตอนที่ตำแหน่งพาราของ $-\text{CH}_2\text{ArH}_2$ ไปพอสอดคล้องเมื่อมีการเติม NaBr NaI และ NaNO_3 ในอัตราส่วนจำนวนโมลต่าง ๆ กันลงในสารละลายของลิแกนด์ 5b แสดงว่าทั้ง 5a และ 5b จับกับแอนไอออนเหล่านี้บริเวณหน่วยทริปทอตอะมโมเนียมด้วยอันตรกิริยาไฟฟ้าสถิต (electrostatic interaction) ผลกระทบของความเข้มข้นของสารประกอบเชิงซ้อนที่เกิดขึ้นกับอัตราส่วนของลิแกนด์ต่อแอนไอออน (Job plot) บ่งบอกว่าสารประกอบเชิงซ้อนที่เกิดขึ้นเป็นแบบ 1:1 (ตัวอย่างของ Job's plot แสดงดังรูปที่ 3 และสามารถคำนวณหาค่าคงที่ของการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนจากข้อมูลของการไทเทรตดังแสดงในตารางที่ 1 ด้วยโปรแกรม EQNMR⁴¹



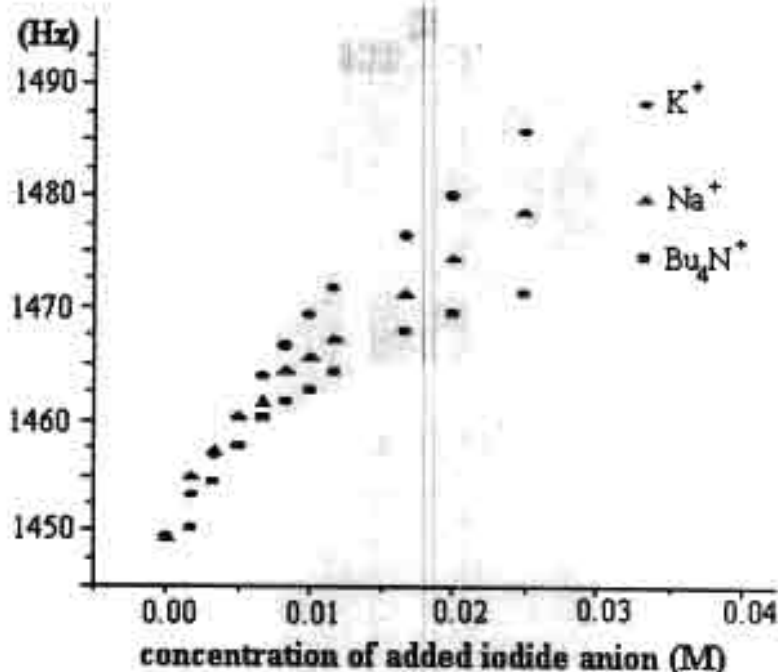
รูปที่ 3 ตัวอย่าง Job plot ของการศึกษาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนระหว่าง 5b กับ Bu_4NI

จากผลการทดลองพบว่าเมื่อมีแคตไอออนเป็น Na^+ ทั้ง 5a และ 5b จะเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับ Br^- I^- และ NO_3^- โดยมีค่าคงที่ของการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนเรียงตามลำดับดังนี้คือ $\text{NO}_3^- > \text{I}^- > \text{Br}^-$ ที่เป็นเช่นนี้อาจจะเนื่องมาจากขนาดที่ NO_3^- มีขนาดเล็กจึงมีอันตรกิริยากับลิแกนด์ทั้งสองได้ทั้งแบบ electrostatic และแบบ hydrogen bonding ในขณะที่ Br^- และ I^- สามารถเกิดอันตรกิริยา



แบบ electrostatic กับ 5a และ 5b ได้เพียงแบบเดียว ดังนั้นการมีอันตรกิริยาหลาย ๆ แบบในสารประกอบเชิงซ้อนหนึ่ง ๆ จะช่วยทำให้สารประกอบเชิงซ้อนเสถียรมากขึ้น เป็นที่น่าสังเกตว่าสาร 5a จะเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับ NO_3^- ได้เสถียรมากกว่าสาร 5b แต่อีกสิ่งหนึ่งที่ต้องคำนึงถึงก็คือการศึกษาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของสาร 5b ทำในตัวทำละลายผสมระหว่าง CDCl_3 กับ CD_3OD ซึ่งจะทำให้อันตรกิริยาแบบ hydrogen bonding ระหว่าง 5b กับ NO_3^- อ่อนลง

เนื่องจากทั้งสาร 5a และ 5b มีโครงสร้างที่ประกอบด้วยส่วนที่เป็นหน่วยรับแอนไอออน (anion receptor) และส่วนที่เป็นควรวนอีเธอร์ซึ่งทราบกันดีว่าสามารถจับกับไอออนของโลหะแอลคาไลได้ดี ดังนั้นจึงเป็นที่น่าสนใจว่าถ้าหากมีเคาน์เตอร์แคทไอออนที่ต่างกันจะส่งผลกระทบต่อการใช้จับกับแอนไอออนด้วยหรือไม่ จึงได้ดำเนินการทดลองโดยการเปลี่ยนเคาน์เตอร์แอนไอออนที่ใช้เป็น K^+ และ Bu_4N^+ ผลที่ได้คือเมื่อเติมเกลือ K^+ และ Bu_4N^+ ของ Br^- และ I^- ลงไปในสารละลาย 5a จะมีการเคลื่อนที่ของสัญญาณ $\text{ArCH}_2\text{NH}_2^+\text{CH}_2^-$ ใน ^1H NMR สเปกตรัมของ 5a ไปพอสมควรและในสารละลาย 5b จะเกิดการเคลื่อนที่ของสัญญาณ $-\text{CH}_2\text{ArH}_2$ ใน ^1H NMR สเปกตรัมของ 5b ไปยังทิศทาง downfield ค่อนข้างมาก กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง chemical shifts ของสัญญาณ $-\text{OArHCH}_2-$ ของสาร 5b กับความเข้มข้นของ I^- โดยมีเคาน์เตอร์แอนไอออนแบบต่าง ๆ กัน แสดงไว้ในรูปที่ 4 ค่าคงที่ของการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างสาร 5a และ 5b กับ Br^- I^- และ NO_3^- ที่มีเคาน์เตอร์แคทไอออนต่าง ๆ กัน ได้ถูกคำนวณด้วยโปรแกรม EQNMR⁴¹ และแสดงผลในตารางที่ 1



รูปที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่าง chemical shifts ของสัญญาณ $-\text{OArHCH}_2-$ ของสาร 5b กับความเข้มข้นของ I^-

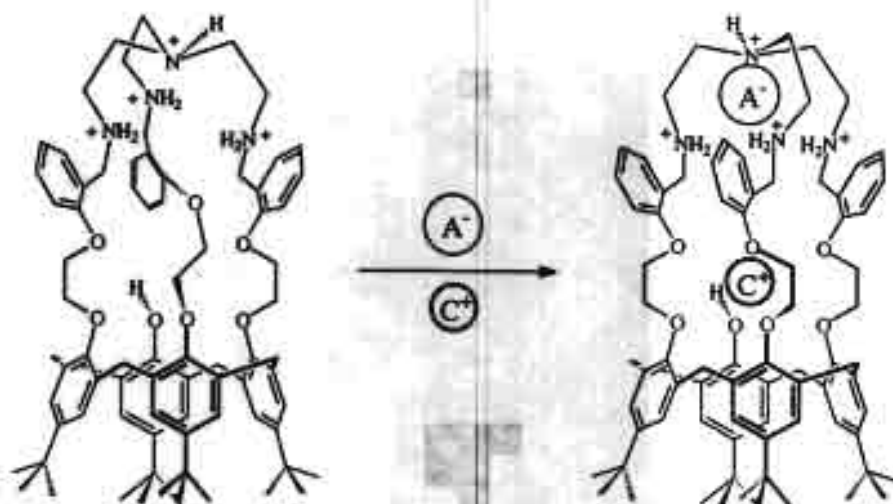
ตารางที่ 1 ค่าคงที่การเกิดปฏิกิริยาประกอบเชิงซ้อนของลิแกนด์ 5a และ 5b กับแอนไอออนต่าง ๆ^a

Metal	Anion	$K_{\text{assoc}} (M^{-1})$	
		5a	5b
None ^b	Br ⁻	84.2	76.5
Na ⁺	Br ⁻	58.6	53.0
K ⁺	Br ⁻	120.1	34.9
None ^b	I ⁻	108.9	137.9
Na ⁺	I ⁻	77.2	57.3
K ⁺	I ⁻	103.3	66.3
Na ⁺	NO ₃ ⁻	190.2	106.3

^aall experiments were carried out at 298 K; errors estimated to be less than 15%. ^bUsing Bu₄N⁺ as counteranion.

ผลที่ได้ปรากฏว่าเมื่อใช้ Bu₄N⁺ เป็นเคาน์เตอร์แคทไอออนทั้งสาร 5a และ 5b จะเกิดสารประกอบเชิงซ้อนที่เสถียรมากกับ I⁻ อย่างไรก็ตามพบว่าสารประกอบเชิงซ้อนระหว่าง 5b กับ I⁻ มีความเสถียรมากกว่า 5a ผลการทดลองบ่งบอกเป็นนัยว่าโพรงของลิแกนด์ 5b มีขนาดพอเหมาะกับการจับกับ I⁻ มากกว่า 5a ส่วนเมื่อเคาน์เตอร์แคทไอออนเป็น K⁺ พบว่าการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนระหว่าง 5a กับ Br⁻ จะเพิ่มขึ้น 1.5 เท่า แต่ในขณะเดียวกันพบว่าเมื่อใช้ Na⁺ เป็นเคาน์เตอร์แคทไอออนไม่พบว่ามีปฏิกิริยาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับแอนไอออนเท่าใดนัก ผลการทดลองนี้แสดงให้เห็นว่าโพรงของลิแกนด์จะชอบจับกับ K⁺ มากกว่า Na⁺ Beer และคณะได้รายงานถึงการสังเคราะห์ biscalix[4]arene ชนิดหนึ่งซึ่งประกอบไปด้วยสองโมเลกุลของ calix[4]arene เชื่อมต่อกันด้วยหมู่ glycolic และมีลักษณะโพรงคล้ายกับสาร 5a พบว่าสารดังกล่าวนี้สามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับ K⁺ อย่างเลือกจำเพาะ (selectivity)⁵³ ถ้าหากย้อนกลับไปดูโครงสร้างของสาร 5a มันก็อาจจะเป็นไปได้ที่ไอออนของโลหะแอลคาไลสามารถที่จะถูกจับอยู่ในโพรงของ กราวนีอีเธอร์แล้วเหนี่ยวนำให้เกิดการจัดโครงสร้างของสาร 5a ใหม่ดังแสดงในแผนภาพที่ 2 ทำให้โพรงของ 5a สามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับ I⁻ ซึ่งมีขนาดใหญ่ได้เสถียรขึ้น เป็นที่น่าสังเกตว่าความสามารถในการจับแอนไอออนของ 5b กับ Br⁻ และ I⁻ จะลดลงเมื่อมีเคาน์เตอร์แคทไอออนเป็น Na⁺ และ K⁺ ปรากฏการณ์นี้อาจจะเป็นผลมาจากการแข่งขันกันจับแอนไอออนก็เป็นได้ เพราะเมื่อไอออนของโลหะแอลคาไลที่ไม่สามารถพิตพอดีกับโพรงของหน่วยกราวนีอีเธอร์ของสาร 5a หรือ 5b มีแนวโน้มที่จะจับคู่อยู่กับแอนไอออนมากกว่าจึงทำให้เกิดการแย่งกันจับแอนไอออนกับหน่วยทริฟลูออโรเมทิลในลิแกนด์ทั้งสอง

แผนภาพที่ 2 ไอออนของโลหะที่มีขนาดเหมาะสมจะทำให้เกิดการจัดโครงสร้างของสาร 5a ใหม่ทำให้จับแอนไอออนได้มีประสิทธิภาพดีขึ้น



จ. การศึกษาการจับกับไอออนโลหะสังกะสีของอนุพันธ์ที่เป็นกลางของเอซาแคลิกซารีน (6a)

การศึกษา *host-guest chemistry* ของ 6a กับ $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$

การศึกษาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของลิแกนด์ 6a กับ $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$ กระทำโดยวิธีไทเทรตสารละลาย (CDCl_3) ของ 6a ด้วย สารละลาย (CD_3OD) ของ $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$ ในหลอด NMR โดยการปรับอัตราส่วนจำนวนโมลของ $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$ กับ 6a ให้มีขนาดต่าง ๆ กัน ตั้งแต่ 0.5:1.0 ถึง 3.0:1.0 โดยเวลาที่ใช้ในการเกิดปฏิกิริยาเป็น 36 ชั่วโมง จาก NMR spectra พบว่าสัญญาณของ proton อันเนื่องมาจาก $-\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}-$ มีลักษณะ broad ขึ้นมากจนไม่สามารถอ่านค่า chemical shifts ในช่วงนี้ได้ อย่างไรก็ตามพบว่าการเคลื่อนที่ของสัญญาณ $\text{ArH-}i\text{-C}_6\text{H}_5$ และ $i\text{-C}_6\text{H}_5$ เมื่อเพิ่มอัตราส่วนของ M:L และ พบว่าการเคลื่อนที่ของทั้งสองสัญญาณไม่สัมพันธ์กัน

การศึกษาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของ $\text{Zn}(\text{II})$ ไอออน กับลิแกนด์ประเภท diaza benzo crown ether *p-tert-calix[4]arene* โดย รัตนา เสียงประเสริฐกิจ-มากีและคณะ⁵⁴ พบว่าเมื่อใช้ $\text{Zn}(\text{ClO}_4)_2$ จะเกิดสารประกอบเชิงซ้อนได้ทั้ง 1:1 และ 2:1 (โลหะไอออน : ลิแกนด์) ทั้งนี้สามารถยืนยันได้จากการเคลื่อนที่ของสัญญาณของ $i\text{-C}_6\text{H}_5$ ซึ่งอยู่ที่ lower δ m ของแคลิกซารีน รายงานเพิ่มเติมโดย ธนวิทย์ โพธิ์ศรีพบว่า ถ้าหากลิแกนด์ชนิดเดียวกันทำปฏิกิริยากับ ZnX_2 ($\text{X} = \text{Cl}^-, \text{Br}^-$ และ I^-) จะเกิดการเปลี่ยนรูปร่างของวงด้วยแคลิกซ์ จาก cone ไปสู่ partial cone⁴⁷ สันนิษฐานว่า นอกจาก $\text{Zn}(\text{II})$ เข้าไปอาศัยอยู่ในส่วนที่เป็น N-donor แล้ว แอนไอออน X อาจจะเข้าไปอยู่ในโพรงของ ฟีนอลลิคออกซิเจนได้ จึงเป็นผลให้เกิดการเปลี่ยนโครงสร้างเพื่อรองรับการจับกับแอนไอออนดังกล่าว

เนื่องจาก $^1\text{H-NMR}$ Spectrum เกิดการเปลี่ยนแปลงอย่างเห็นได้ชัดในช่วงสัญญาณของ $-\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}-$ และของ $\text{Ar-}i\text{-C}_6\text{H}_5$ โครงสร้างที่เป็นไปได้ของสารประกอบเชิงซ้อนของโลหะสังกะสีกับลิแกนด์ 6a อาจจะเป็น $\text{Zn}(\text{II})$ ไอออนหนึ่งอะตอมเข้าไปอยู่ในโพรงของ nitrogen donor ทั้งสี่ และอีกหนึ่งอะตอมในโพรงของฟีนอลลิคออกซิเจน หรือ $\text{Zn}(\text{II})$ ไอออนหนึ่งอะตอมเข้าไปอยู่ในโพรงของ

nitrogen donor และ NO_3^- ไอออนเข้าไปใกล้กับโพรงของฟีนอลิกออกซิเจนก็ได้ ทั้งนี้พบว่าช่วงของสัญญาณเนื่องจาก $t\text{-C}_4\text{H}_9$ (ระหว่าง 0.5-1.2 ppm) มีสัญญาณเกิดขึ้นซับซ้อนหลายสัญญาณ แสดงว่ามีการเปลี่ยนรูปร่างของตัวคาลิกอานเนื่องมาจากการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนมากกว่าหนึ่งประเภทเกิดขึ้นคือ อาจมีโครงสร้างที่เป็นไปได้ทั้งสองโครงสร้างเกิดขึ้นในสารละลายเอ็นเอ็มอาร์ก็ได้ ดังนั้นจึงไม่สามารถนำการเคลื่อนที่ของสัญญาณจาก $\text{ArH-}t\text{-C}_4\text{H}_9$ หรือ $\text{Ar-}t\text{-C}_4\text{H}_9$ ของการไทเทรตด้วย $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$ มาคำนวณหาค่าคงที่ของการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนได้

การศึกษา *host-guest chemistry* ของ **6a** กับ ZnBr_2

การศึกษาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของ **6a** กับ $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$ ไม่สามารถหาค่าคงที่ของการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนได้ดังกล่าว จึงทำการศึกษากการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับเกลือของโลหะไอออนของ $\text{Zn}(\text{II})$ ชนิดใหม่คือ ZnBr_2 โดยวิธีไทเทรตในหลอด NMR เช่นเดียวกับ $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$ จาก NMR spectra ของการไทเทรต **6a** พบว่าสัญญาณของ proton อันเนื่องมาจาก $-\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{N}-$ มีลักษณะ broad ขึ้นเช่นเดียวกับการณ์ของ $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$ จึงไม่สามารถอ่านค่า chemical shift ในช่วงนี้ได้ อย่างไรก็ตามพบว่าการเคลื่อนที่ของสัญญาณ $\text{ArH-}t\text{-C}_4\text{H}_9$ และ $\text{Ar-}t\text{-C}_4\text{H}_9$ เมื่อเพิ่มอัตราส่วนของ M:L และ พบว่าการเคลื่อนที่ของทั้งสองสัญญาณมีความสัมพันธ์กันเป็นอย่างดี ถ้าหากพิจารณาการเคลื่อนที่ของสัญญาณทั้งสองในช่วงอัตราส่วนโมลของ M:L เท่ากับ 1:1 และ 1.5:1 พบว่ามีค่าคงที่ และ สัญญาณอันเนื่องมาจาก $t\text{-C}_4\text{H}_9$ มีลักษณะที่ชัดเจน (resolved) มากขึ้น เป็นหลักฐานแสดงว่าการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของ ZnBr_2 กับ **6a** อาจจะเป็นแบบ 1:1 โดยมี $\text{Zn}(\text{II})$ ไอออนจับกับลิแกนด์ **6a** โดยอาศัยอยู่ในโพรงของ N-donor ทั้ง 4 อะตอม และ Br^- ไอออนจะเข้าไปใกล้กับ ฟีนอลิกออกซิเจน ที่ lower rim ของคาลิกซารินได้

ถ้า chemical shift ของสัญญาณจาก $\text{ArH-}t\text{-C}_4\text{H}_9$ และ $\text{Ar-}t\text{-C}_4\text{H}_9$ ทั้งสองนี้สามารถนำไปใช้หาค่าคงที่ของการเกิดสารประกอบเชิงซ้อน ระหว่าง $\text{Zn}(\text{II})$ กับ **6a** ได้ แต่ทั้งนี้เราเลือกสัญญาณของ $\text{ArH-}t\text{-C}_4\text{H}_9$ เป็นหลักในการคำนวณ โดยใช้สมการดังต่อไปนี้



$$\text{K} = [\text{ML}]/[\text{M}][\text{L}]$$

โดยที่ $[\text{M}]$ = ความเข้มข้นของ $\text{Zn}(\text{II})$ และ $[\text{L}]$ = ความเข้มข้นของลิแกนด์ (**6a**)

$$\delta_{\text{obsd}} = \delta_{\text{L}}X_{\text{L}} + \delta_{\text{ML}}X_{\text{ML}} \quad (1)$$

เมื่อ X_{L} คือ mole fraction L ซึ่งมีค่าเท่ากับ $[\text{L}]/C_{\text{L}}$ (2)

เมื่อ X_{ML} คือ mole fraction ML ซึ่งมีค่าเท่ากับ $\text{K} [\text{M}][\text{L}]/C_{\text{L}}$ (3)

mass balance equation

$$C_{\text{L}} = [\text{L}] + [\text{ML}] \quad \text{และ} \quad [\text{L}] = C_{\text{L}}/(1 + \text{K}[\text{M}]) \quad (4)$$

$$C_{\text{M}} = [\text{M}] + [\text{ML}] \quad \text{และ} \quad [\text{M}] = C_{\text{M}}/(1 + \text{K}[\text{L}]) \quad (5)$$

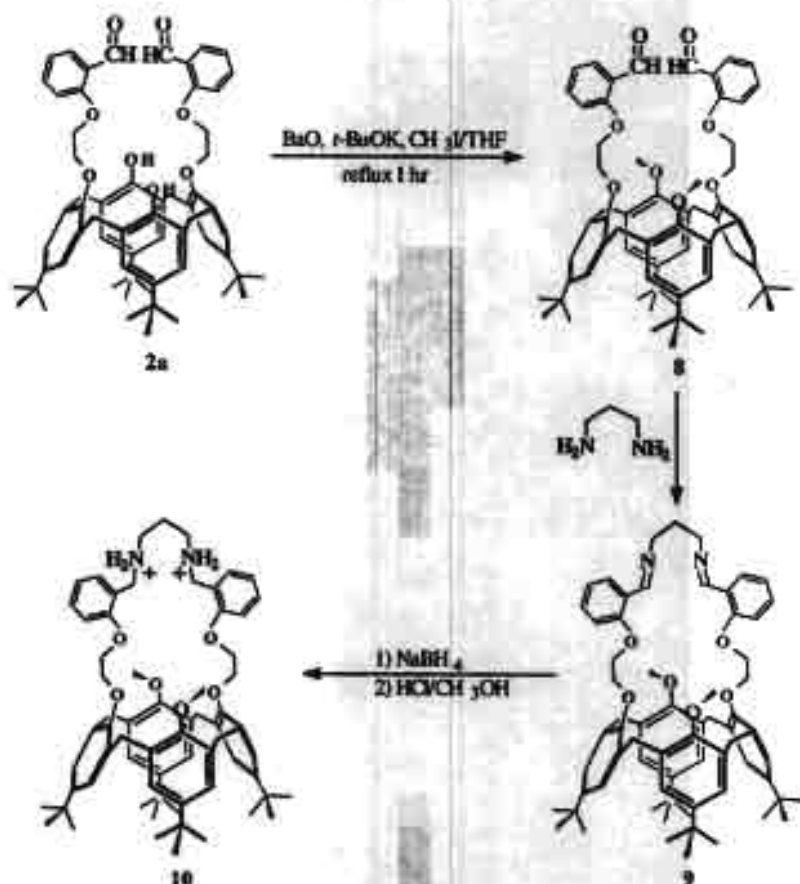
จากชุดของสมการข้างต้นนี้ (1)-(5) จะเป็นการคำนวณซ้ำๆกันหลายรอบ ซึ่งจะเริ่มจากการประมาณค่าความเข้มข้นของโลหะไอออน [M] และค่าความเข้มข้นของลิแกนด์ [L] ค่าแรกที่ได้จากสมการที่ (4) จะนำไปใช้ในการคำนวณหาค่า [M] ที่ถูกต้องจากสมการที่ (5) โดยการทำเช่นนี้จะเป็นการทำซ้ำๆจนได้ค่าที่ถูกต้องคือ ค่าความเข้มข้นของลิแกนด์และ Metal เป็นค่าที่สอดคล้องกัน จากนั้นจะนำไปคำนวณหาค่า mole fraction จากสมการที่ 2 และ 3 และการหาค่า K จะได้จากสมการที่ (1) ซึ่งเป็นการ extrapolate ค่า δ (Hz) ที่ได้จากการคำนวณกับค่า δ ที่หาได้จากการทดลอง การคำนวณทั้งหมดนี้จะทำโดยอาศัยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ สามารถหาค่าคงที่ของการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของ ZnBr_2 กับ 6a ได้เป็น $\log K = 2.58$

2.3.2 การสังเคราะห์เอซาเบนโซคราวน์คาลิก[4]ซาริน การศึกษาการเปลี่ยนแปลงโครงรูป และการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างเอซาคราวน์อีเธอร์คาลิกซารินที่สังเคราะห์ได้กับไอออนของโลหะทรานซิชันโดยวิธีโพเทนชิโอเมตริกไทเทรชัน

ก. การสังเคราะห์สารและการพิสูจน์เอกลักษณ์

ได้ทำการสังเคราะห์สาร 25,27-*N,N'*-di((ethoxy)benzyl)propylenediamine-26,28-dimethoxy-*p*-*tert*-butylcalix[4]arene dihydrochloride (10) ตามขั้นตอนที่แสดงไว้ในแผนภาพที่ 3 โดยในขั้นแรกจะต้องนำสาร 2a ไปทำปฏิกิริยากับ CH_3I จำนวน 2 โมลอีควิวเลนต์ โดยมี BaO และ *t*-BuOK เป็นเบส

แผนภาพที่ 3 ขั้นตอนการสังเคราะห์สาร 10



ทำปฏิกิริยาในตัวทำละลาย THF จะได้สาร 8 ออกมาเป็นผลิตภัณฑ์ปริมาณ 28% นำสาร 8 ไปทำปฏิกิริยาก่อนแทนแซชันกับ propylene diamine (อัตราส่วน 1:1 โมลอีควิวาเลนต์) ใน CH_3CN จะได้ซิฟเบส 9 ดกออกมาจากปฏิกิริยาในปริมาณ 55% จากนั้นทำการรีดิวซ์สาร 9 ด้วย NaBH_4 ใน CH_2Cl_2 แล้วทำการโปรตอนเนตด้วย 2% (v/v) HCl ใน CH_3OH จะได้สาร 10 ในปริมาณ 76% ^1H NMR สเปกตรัมของสาร of 8-10 ใน CDCl_3 ที่อุณหภูมิห้องแสดงสัญญาณที่มีลักษณะ broad ซึ่งบ่งถึงว่ามีการเปลี่ยนแปลงโครงรูปของหน่วยคาคลิกเกิดขึ้นเพราะเมื่อหมู่ไฮดรอกซีทั้งสี่ของวงคาคลิกถูกแอลคิเลทจะทำให้ไม่มี intramolecular hydrogen bonding อีกต่อไปวงเพนัลจึงหมุนรอบสะพานเชื่อมเมทิลีนได้โดยสะดวก อย่างไรก็ตามผลจากการวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบของสาร 8-10 สอดคล้องกับโครงสร้างที่นำเสนอไว้

ข. การศึกษาการเปลี่ยนแปลงโครงรูปของหน่วยคาคลิก[4]ชารีน

เนื่องจากโครงสร้างของสาร 10 มีสายโซ่เอทาไกลโคลิกเป็นสะพานเชื่อมระหว่างหมู่ฟีนอกซีออกซิเจนของหน่วยคาคลิก[4]ชารีนทำให้โครงรูป (conformation) ที่เป็นไปได้เหลือเพียง cone partial cone และ 1,3-alternate เท่านั้น จึงได้ศึกษาพฤติกรรมของการเปลี่ยนแปลงโครงรูปของสาร 10 โดยวิธีโปรตอนเอ็มเอ็มอาร์สเปกโทรสโกปีที่อุณหภูมิห้องในตัวทำละลาย CDCl_3 , $\text{DMSO}-d_6$ และ CD_3OD พบว่า ^1H -NMR สเปกตรัมของสาร 10 ใน CDCl_3 ซึ่งเป็นตัวทำละลายชนิด aprotic ที่อุณหภูมิ 25 °C จะมีความซับซ้อนตรงบริเวณของโปรตอนจาก t-butyl และมีสัญญาณในบริเวณเอโรมาติกที่ broad ส่วนใน



รูปที่ 5 ^1H NMR สเปกตรัมของสาร 10 (a) ใน CD_3OD ที่ -40 °C (b) ใน CD_3OD ที่ 27 °C (c) ใน $\text{DMSO}-d_6$ ที่ 27 °C และ (d) ใน $\text{DMSO}-d_6$ ที่ 100 °C. * และ # เป็นสัญญาณของน้ำและตัวทำละลายที่ใช้ตามลำดับ

DMSO- d_6 (รูปที่ 5c) พบว่ามีสัญญาณที่เป็น broad singlet ของโปรตอนบน $\text{CH}_3\text{OAr}-t\text{-C}_4\text{H}_9$ และ $\text{ROAr}-t\text{-C}_4\text{H}_9$ สามสัญญาณขึ้นที่ตำแหน่ง 0.81 0.98 และ 1.27 ppm และสัญญาณในบริเวณเอโรมาติกก็มีความซับซ้อนและ broad ดังนั้นในตัวทำละลายทั้งสองชนิดนี้พบว่าการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของหน่วยคาติก[4]ซารีนกลับไปกลับมา (conformational interconversion) ภายใต NMR time scale อย่างไรก็ตาม ^1H NMR สเปกตรัมของสาร 10 ใน CD_3OD (รูปที่ 5b) ซึ่งเป็นตัวทำละลายชนิด protic มีสัญญาณ singlet ของโปรตอนบน $t\text{-butyl}$ ที่คมชัดขึ้นสองสัญญาณที่ตำแหน่ง 0.99 และ 1.34 ppm และในบริเวณเอโรมาติกก็ยังพบสัญญาณ broad singlet สองสัญญาณของโปรตอนบน ROArH และ CH_3OArH ที่ตำแหน่ง 7.21 และ 6.71 ppm ด้วย ผลการทดลองดังกล่าวแสดงว่าชนิดของตัวทำละลายมีผลต่ออัตราเร็วของการพลิกกลับไปกลับมา (rate of interconversion) ของวงเฟนิลในหน่วยคาติก

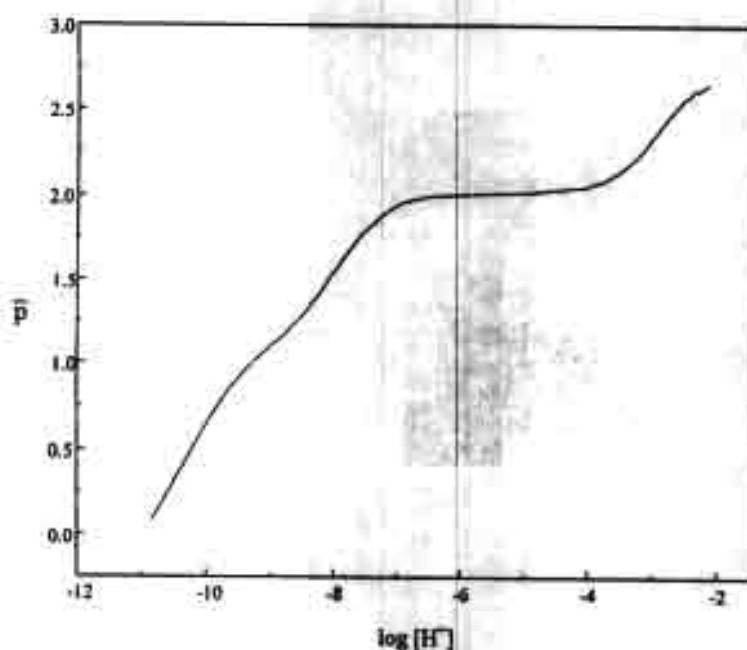
เพื่อที่จะศึกษาผลกระทบของอุณหภูมิต่อการเปลี่ยนโครงรูปกลับไปกลับมา (conformational interconversion) จึงได้ทำการวัด ^1H NMR ของสาร 10 ใน CDCl_3 , DMSO- d_6 และ CD_3OD ที่อุณหภูมิแตกต่างกัน สำหรับสเปกตรัมของสาร 10 ใน CDCl_3 ที่อุณหภูมิ 0 -15 -35 และ -40 $^{\circ}\text{C}$ มีความยุ่งยากซับซ้อนในทุก ๆ บริเวณและไม่สามารถหาจุด coalescence ได้ แต่เมื่อเพิ่มอุณหภูมิสูงขึ้น ^1H NMR สเปกตรัมของ 10 ใน DMSO- d_6 จะมีความคมชัดขึ้น เป็นที่น่าสังเกตว่าสัญญาณ singlet ที่ตำแหน่ง 1.30 ppm จะมีความคมชัดเสมอที่ทุก ๆ อุณหภูมิ ในขณะที่สัญญาณ singlet ที่ 0.95 ppm จะ broad ที่อุณหภูมิต่ำ ๆ และจะมีความคมชัดขึ้นเมื่ออุณหภูมิสูงขึ้น ดังนั้นสัญญาณที่ตำแหน่ง 1.30 ppm ควรจะเป็นของโปรตอนบน $\text{R}_{\text{tert}}\text{OArC}(\text{CH}_3)_3$ และ สัญญาณที่ 0.95 ppm ควรจะเป็นของโปรตอนบน $\text{CH}_3\text{OArC}(\text{CH}_3)_3$ ทั้งนี้เพราะวงเฟนิลที่มีสะพานเชื่อมต่อยู่จะไม่สามารถจะเคลื่อนที่ได้สะดวกเท่ากับวงเฟนิลที่เชื่อมอยู่กับหมู่ $\text{CH}_3\text{O}-$ ^1H NMR สเปกตรัมของ 10 ใน DMSO- d_6 ที่อุณหภูมิ 100 $^{\circ}\text{C}$ แสดงไว้ในรูปที่ 4d สัญญาณ singlets ของโปรตอนบน CH_3OArH และ ROArH ปรากฏขึ้นที่ตำแหน่ง 6.65 และ 7.16 ppm ตามลำดับ สำหรับเอโรมาติกโปรตอนของวงเบนซีนซึ่งเป็นสะพานเชื่อมจะมีสัญญาณสี่สัญญาณปรากฏขึ้นที่ตำแหน่ง 7.02 7.12 7.38 และ 7.59 ppm ส่วนสัญญาณ $-\text{OCH}_3$ จะปรากฏขึ้นที่ตำแหน่ง 4.11 ppm พบว่า coalescence temperature เกิดขึ้นที่ 50 $^{\circ}\text{C}$ ด้วยความกว้างของสัญญาณเท่ากับ (ที่ตำแหน่ง 6.65 ppm) 50 Hz สามารถคำนวณหาอัตราการเปลี่ยนโครงรูป (rate of conformational interconversion)⁵⁵ ได้เป็น 111.0 s^{-1}

นอกจากนี้ยังได้ศึกษา conformational interchange ของสาร 10 ที่อุณหภูมิต่ำ ๆ ใน CD_3OD ด้วย พบว่าสเปกตรัมที่ -40 $^{\circ}\text{C}$ (รูปที่ 5a) จะปรากฏสัญญาณ singlet ของโปรตอนบน $t\text{-butyl}$ ขึ้นมาหลายสัญญาณ และพบว่าสัญญาณของโปรตอนบนสะพานเชื่อมเมธิลีนยังมีความซับซ้อนมากบ่งบอกว่ามีการผสมกันของโครงรูปของหน่วยคาติกเกิดขึ้นอย่างน้อยสองโครงรูป (ซึ่งอาจจะเป็นโครงรูปแบบ cone และ partial cone) แต่สเปกตรัมมีความซับซ้อนเกินกว่าที่จะหาอัตราส่วนของโครงรูปแต่ละอันได้ในกรณีนี้พบว่า coalescence temperature จะอยู่ที่ 27 $^{\circ}\text{C}$ และมีความกว้างของสัญญาณ (ที่ตำแหน่ง 6.72 ppm) เป็น 43 Hz สามารถคำนวณหาอัตราการเปลี่ยนโครงรูป (rate of conformational interconversion)⁵⁵ ได้เป็น 94.6 s^{-1}

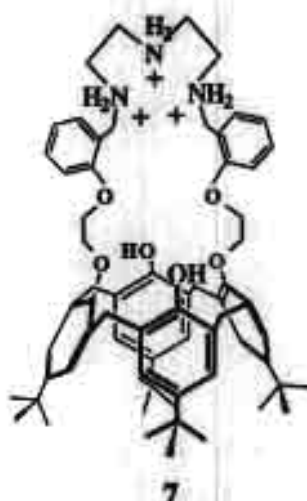
เพื่อที่จะศึกษาผลของการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างต่อการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของสาร 10 กับโลหะทรานซิชัน จึงได้ศึกษาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของสาร 10 กับ Zn^{2+} โดยวิธีโพเทนชิโอเมตริกไทเทรชัน ผลที่ได้พบว่าสาร 10 จะไม่เกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับ Zn^{2+} ในขณะที่สาร 25,27- $[N,N'$ -di-((2-ethoxy)benzyl)propylenediamine]-26,28-dihydroxy-*p*-tert-butylcalix[4]arene ซึ่งมีโครงสร้างคล้ายกันจะเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับไอออนของโลหะสังกะสี⁴⁷ ดังนั้นการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างกลับไปกลับมาของสาร 10 อาจจะไปขัดขวางการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนก็เป็นได้

ก. การไทเทรตและการหาค่าคงที่ของการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของสาร 7

ผลของการไทเทรตจะแสดงได้ดังรูปที่ 6 และผลการคำนวณค่าคงที่ของการรับ-จ่ายโปรตอนได้แสดงไว้ตารางที่ 2 นอกจากนี้ยังสามารถคำนวณการกระจายตัวของสปีชีส์ต่าง ๆ ที่ pH ต่าง ๆ กันได้ด้วยดังแสดงในรูปที่ 7

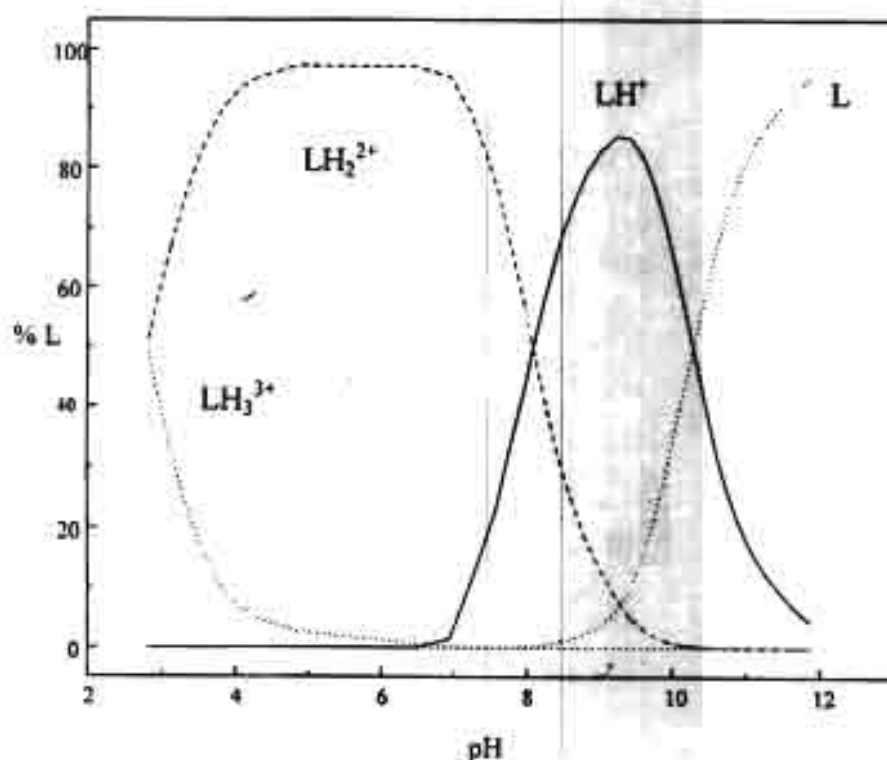


รูปที่ 6 กราฟการไทเทรตของสาร 7 (L)



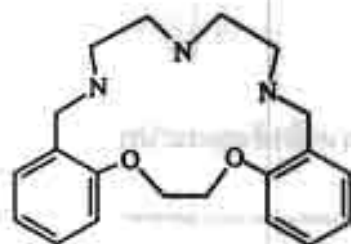
ตารางที่ 1 ค่าคงที่การรับ-จ่ายโปรตอนของสาร 7 (L)

Protonation	log K
$K_1: L + H^+ \rightleftharpoons LH^+$	10.45 ± 0.03
$K_2: LH^+ + H^+ \rightleftharpoons LH_2^{2+}$	8.32 ± 0.07
$K_3: LH_2^{2+} + H^+ \rightleftharpoons LH_3^{3+}$	2.74 ± 0.11



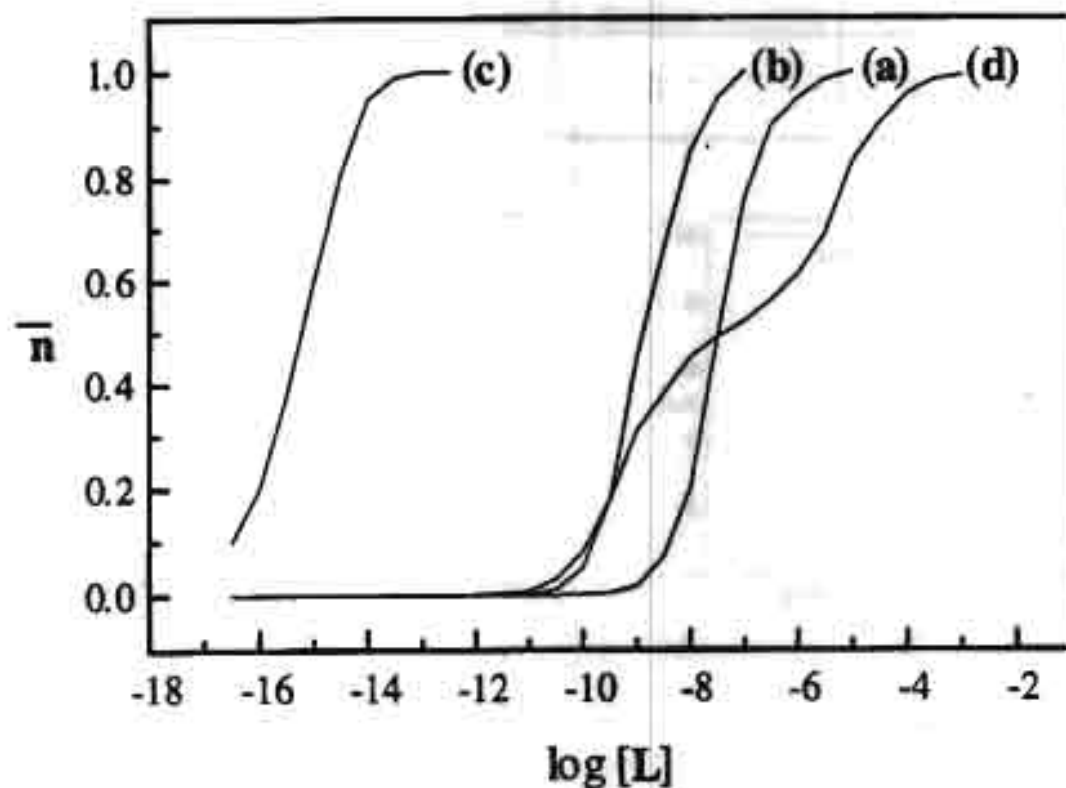
รูปที่ 7 กราฟแสดงการกระจายตัวของสปีชีส์ต่าง ๆ ของสาร 7 เทียบกับ pH

จากรูปที่ 6 และ ตารางที่ 2 สามารถสรุปได้ว่าลิแกนด์ 7 จะมีค่าสมดุลของการรับ-จ่ายโปรตอน 3 ค่า คือ $\log K = 10.45, 8.32$ และ 2.74 เมื่อเปรียบเทียบกับลิแกนด์ 7 กับลิแกนด์ที่มีลักษณะใกล้เคียงกันคือ $OenNdienH_4^{4-}$ (ต่างกันว่า $OenNdienH_4$ ไม่ได้เชื่อมต่อกับคาติก[4]ซารีน) ค่าคงที่สมดุลค่าแรก ของสาร 7 จะมีค่ามากกว่าของ $OenNdienH_4$ (9.47) ในขณะที่ค่าสมดุลตัวที่สองและสามมีค่าใกล้เคียงกัน (8.27 และ 2.35 ตามลำดับ) แสดงว่าการปรากฏอยู่ของคาติก[4]ซารีนอาจจะช่วยเพิ่มการเป็นคอนเนอร์ของเอมีนไนโตรเจนในสาร 7 ก็เป็นไปได้



OenNdienH4

สำหรับการไทเทรตเพื่อหาค่าคงที่ของการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนจะได้กราฟของการไทเทรต ดังแสดงในรูปที่ 8 ได้ค่าคงที่การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของลิแกนด์ 7 กับโลหะไอออนต่าง ๆ ดังแสดง ในตารางที่ 3 ส่วนกราฟการกระจายตัวของสปีชีส์ของสารประกอบเชิงซ้อนต่าง ๆ ที่ pH ต่าง ๆ กัน แสดงในรูปที่ 9



รูปที่ 8 กราฟการไทเทรตระหว่างลิแกนด์ 7 กับไอออนของโลหะทรานซิชัน

เมื่อพิจารณารูปร่างของพล็อตที่ได้ในรูปที่ 8 พบว่า พล็อตของ Co(II) และ Ni(II) มีรูปร่างลักษณะเหมือนกัน ที่ความเข้มข้นของลิแกนด์สูง ๆ พบว่า ค่า n เข้าใกล้ 1 แสดงว่าทั้ง Co(II) และ Ni(II) ไอออนเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับลิแกนด์แบบ 1:1 คือ CoL^{2+} และ NiL^{2+} โดยมีค่าคงที่ของการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนเป็น $\log K$ เท่ากับ 7.57 และ 9.06 ตามลำดับ ทั้งนี้เมื่อเปรียบเทียบกับลิแกนด์ซึ่งมีคอนเนอร์อะคอมคล้ายกันคือ ลิแกนด์ OenNdienN4 ซึ่งมีค่าคงที่การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับ Ni(II) เป็น $\log K = 9.96$ แสดงว่าลิแกนด์ 7 จับกับนิกเกิลได้ไม่ดีเท่า OenNdienN4

พล็อตระหว่าง n และ $\log [L]$ ของ Cu(II) จะมีความแตกต่างจากของ Co(II) และ Ni(II) คือ พล็อตของ Cu(II) ที่ความเข้มข้นของ L หรือ สาร 7 ค่า ๆ จะไม่มี flat line เกิดขึ้น เป็นเพราะเกิดสารประกอบเชิงซ้อนอีกประเภทหนึ่งคือ $CuL(CH_3O)^+$ นอกเหนือจาก CuL^{2+} ค่าคงที่การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของ CuL^{2+} และ $CuL(CH_3O)^+$ เป็น 15.27 และ 6.01 ตามลำดับ ค่าคงที่การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนนี้จะสูงกว่าของ OenNdienN4 ประมาณ 10 เท่า ($\log K = 14.41$) เป็นที่น่าสนใจอีกว่า Cu(II) ไอออนสามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อน $CuL(CH_3O)^+$ ในขณะที่ OenNdienN4 จะไม่ให้เกิดสารเชิงซ้อนประเภทนี้

เป็นที่น่าสนใจอย่างยิ่งว่า Zn(II) จะให้ค่า n 2 ค่า คือ 0.5 ที่ $\log [L] = -7.0$ และ 1 ที่ตำแหน่ง $\log [L] = -3.0$ แสดงว่าลิแกนด์นี้สามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับไอออนของ Zn(II) ได้ทั้งแบบ 1:1 และ แบบ 1:2 โดยมีค่าคงที่ของการเกิดสารประกอบเชิงซ้อน เท่ากับ 7.17 และ 12.38 ตามลำดับซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของรัตนากิติและคณะ⁵⁴ อย่างไรก็ตาม OenNdienN4 ไม่สามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนแบบ 1:2 ได้ จากพล็อตของการกระจายตัวของสปีซีในรูปที่ 9 จะสามารถนำไปใช้เป็นแนวทางถึงคุณสมบัติของสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างลิแกนด์ 7 กับ Co(II), Ni(II), Cu(II) และ Zn(II)

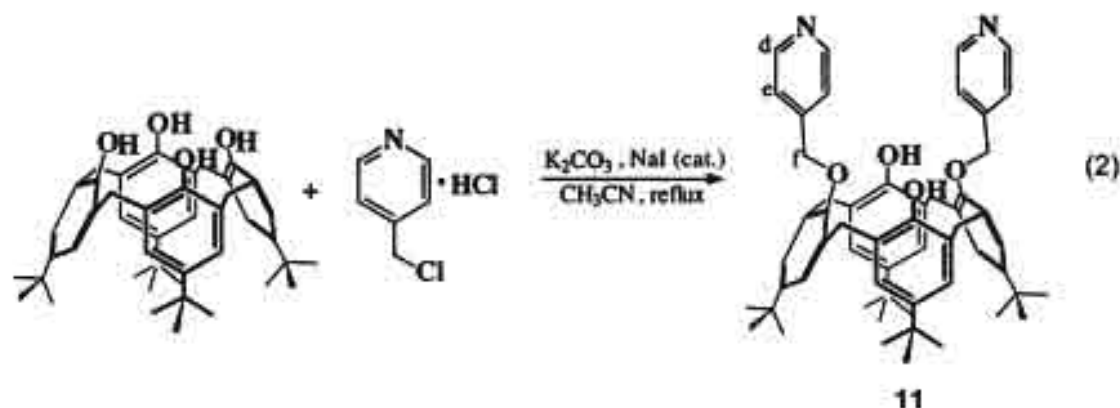
จากการศึกษาพบว่าลิแกนด์ 7 สามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับ Co(II), Ni(II), Cu(II) และ Zn(II) โดยมีการเรียงลำดับดังนี้ $Cu^{2+} \gg Ni^{2+} > Co^{2+} > Zn^{2+}$ นอกจากนี้ยังพบสารประกอบเชิงซ้อนที่หายากคือ $CuL(MeO)^+$ ดังนั้นการปรากฏอยู่ของหน่วยคาสิก[4]ซารินยังผลให้เกิดสารเชิงซ้อนแบบ 1:2 คือ Zn_2L^{4+} ด้วย

2.3.3 การสังเคราะห์อนุพันธ์ฟิรดินของคาสิก[4]ซาริน และการศึกษาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับโมเลกุลอินทรีย์

ก. การสังเคราะห์สาร 11

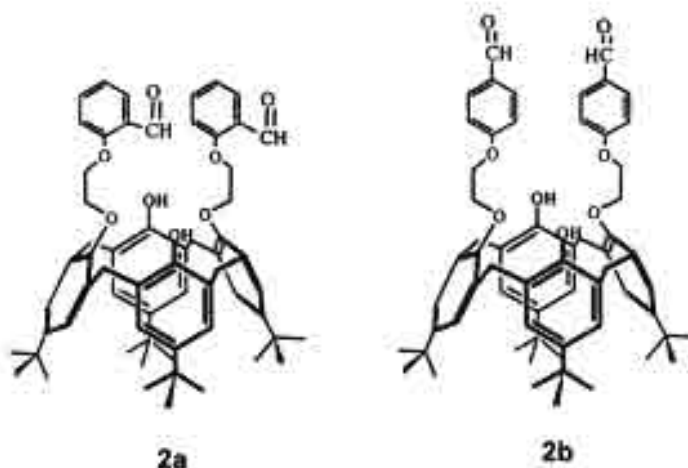
ได้ทำการสังเคราะห์อนุพันธ์ฟิรดินของคาสิก[4]ซารินชนิดหนึ่งคือ 25,27-di-(4-pyridylmethoxy)-*p*-tert-butylcalix[4]arene (11) เพื่อทำการศึกษาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของสาร 11 กับโมเลกุลอินทรีย์ สาร 11 สังเคราะห์ได้จากปฏิกิริยาระหว่าง พาราเทอร์เชียรีบิวทิลคาสิก[4]ซาริน กับ 4-(chloromethyl)pyridine hydrochloride ใน acetonitrile โดยใช้ K_2CO_3 เป็นเบส และใช้ NaI เป็นตัวเร่ง ปฏิกิริยาดังแสดงในสมการที่ 2 สามารถแยกสาร 11 ได้ด้วยซิลิกาเจลคอลัมน์โครมาโตกราฟี ได้ปริมาณผลิตภัณฑ์เท่ากับ 44% เมื่อเปรียบเทียบกับอนุพันธ์ฟิรดินของคาสิก[4]ซารินอื่น ๆ ซึ่งได้มีผู้สังเคราะห์ไว้แล้วเช่น อนุพันธ์ที่มีหมู่ฟิรดินอยู่ที่ตำแหน่ง *ortho*⁵⁶ และ *meta*⁵⁷ ปริมาณผลิตภัณฑ์ของ

สาร 11 จะมีน้อยกว่า ทั้งนี้จะเป็นเพราะว่าในสาร 11 ซึ่งเป็นอนุพันธ์ *para* จะเกิดเทมเพลตกับ K^+ ได้ไม่ดีเท่ากับของอนุพันธ์ *ortho* และ *meta* จะทำให้เกิดปฏิกิริยา nucleophilic substitution เป็นไปได้ยาก



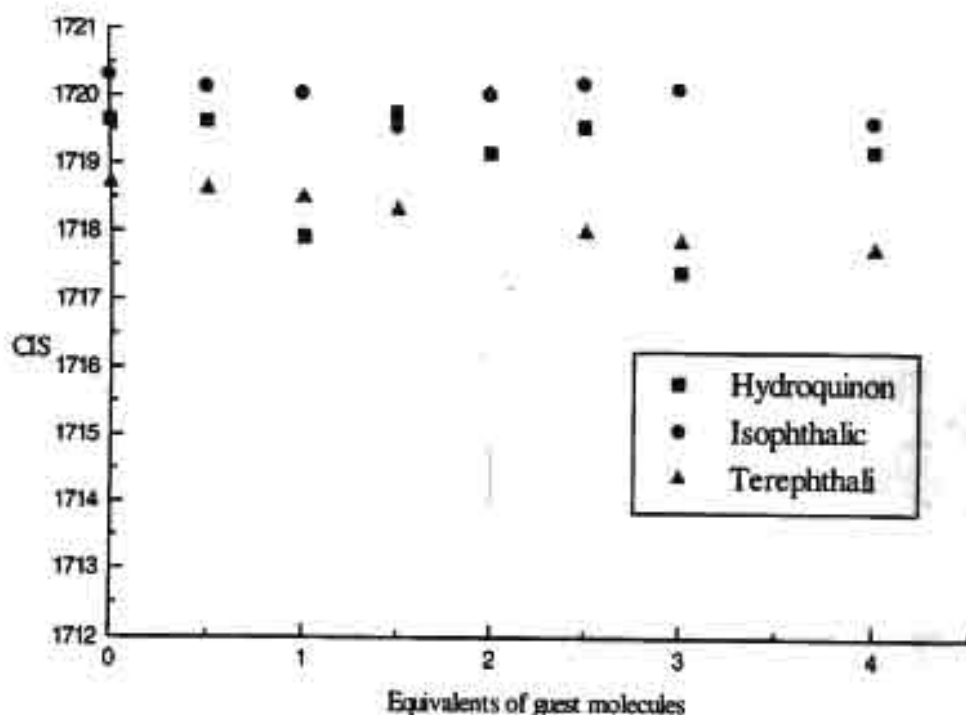
ข. การศึกษาการเกิดอันตรกิริยาระหว่างอนุพันธ์พิริดีนของคาลิก[4]ซาารีนที่สังเคราะห์ได้กับโมเลกุลอินทรีย์

ได้ทำการศึกษาเคมี host-guest ของสาร 11 กับสารอินทรีย์ต่าง ๆ ซึ่งเป็น hydrogen bond donor เช่น 1,3-dialdehyde crown *p-tert-butylcalix[4]arenes* (สาร 2a และ 2b), acetylacetone, 1,2-diaminoethane, 2,6-diaminopyridine, catechol, resorcinol, hydroquinone, phthalic acid, isophthalic acid และ terephthalic acid โดยใช้วิธีโปรตอนเอ็นเอ็มอาร์โทเทรชันใน $CDCl_3$ ซึ่งจะวัดการเคลื่อนที่ของสัญญาณโคสัญญาณหนึ่งของสาร 11 (host) เทียบกับอัตราส่วนจำนวนโมลของโมเลกุลอินทรีย์ (guest) ที่ค่อย ๆ เพิ่มขึ้น



ผลจากการโทเทรทปรากฏว่าเมื่อ guest เป็น สาร 2a และ 2b, 1,2-diaminopyridine, 2,6-diaminopyridine และ acetylacetone โปรตอน d และ e ซึ่งเป็นโปรตอนตำแหน่ง *ortho* และ *para* กับหมู่พิริดีนตามลำดับ มีการเคลื่อนที่น้อยมากหรือแทบไม่มีการเคลื่อนที่เลยแสดงว่าสารเหล่านี้ไม่เกิดอันตรกิริยากับสาร 11

สำหรับการไทเทรตสาร 11 กับสารอินทรีย์จำพวก ไดแอลกอฮอล์ และ ไดคาร์บอกซิลิกแอซิด เนื่องจากสารอินทรีย์ที่ใช้บางตัวจะไม่ละลาย ใน CDCl_3 เช่น resorcinol, hydroquinone และไดคาร์บอกซิลิกแอซิด ทำให้ต้องใส่สารเหล่านี้ลงในหลอด NMR โดยตรง ผลจากการทดลองในรูปที่ 10 แสดงให้เห็นว่า hydroquinone, benzene-1,3-dicarboxylic acid (isophthalic acid) และ benzene-1,4-dicarboxylic acid (terephthalic acid) ไม่เกิดสารประกอบเชิงซ้อนหรือไม่เกิดอันตรกิริยากับสาร 11



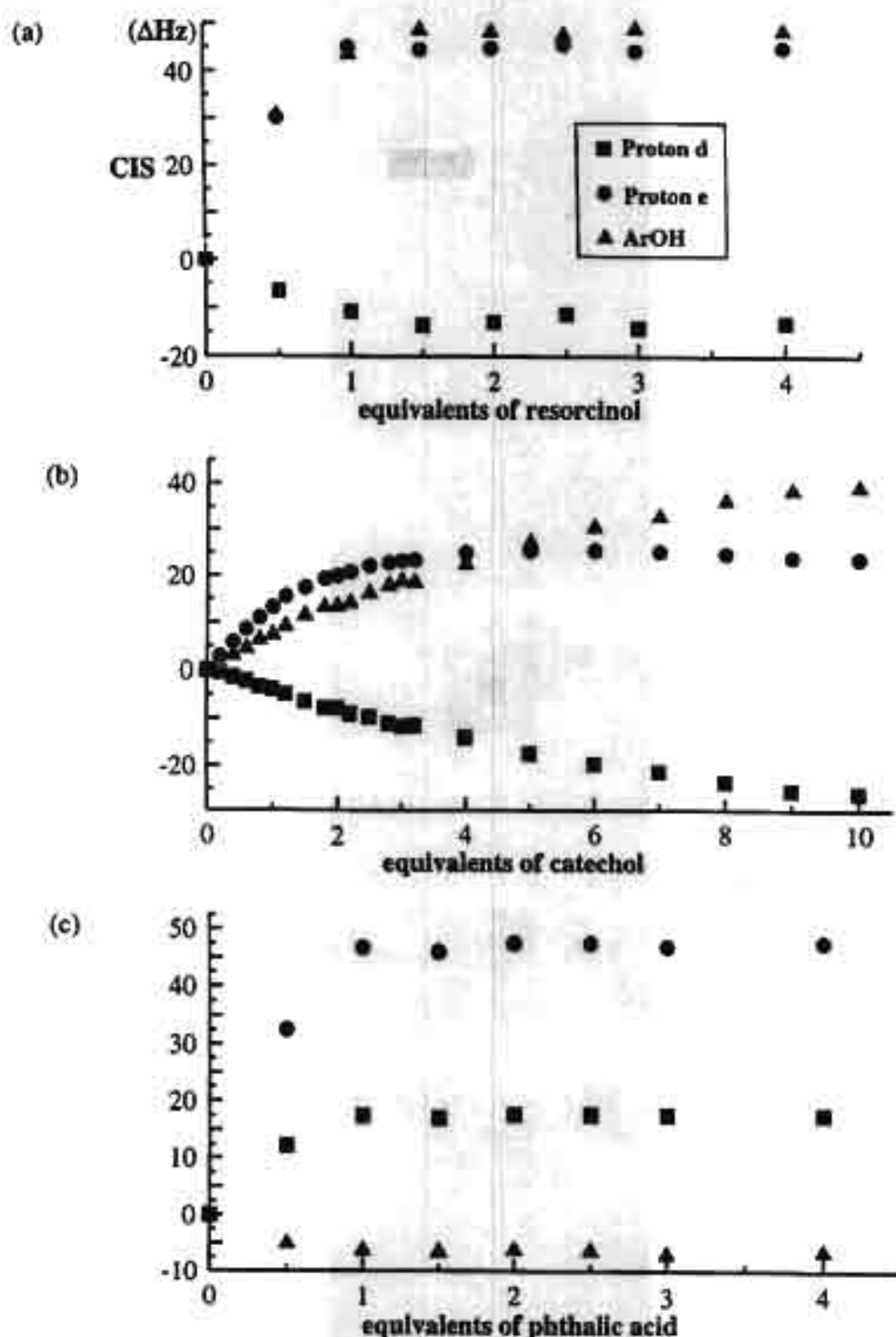
รูปที่ 10 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง CIS กับอัตราส่วนของ guest ของการไทเทรตระหว่างสาร 11 กับ hydroquinone isophthalic acid และ terephthalic acid

เมื่อเติม resorcinol ลงไปในสารละลาย CDCl_3 ของสาร 11 พบว่า resorcinol สามารถละลายได้ แล้วปรากฏสัญญาณขึ้นที่ 7.13 (t), 6.59 (d) และ 6.46 (dd) ppm ทุกสัญญาณจะเคลื่อนที่ไปในทิศ downfield ยกเว้นโปรตอน d ซึ่งจะมีการเคลื่อนที่ไปยังทิศทาง upfield พลอตของการเคลื่อนที่ของสัญญาณจากโปรตอน d, e และ ArOH (chemical induced shift หรือ CIS) กับอัตราส่วนจำนวนโมลของ resorcinol แสดงดังรูปที่ 11(a) บ่งชี้ว่าสาร 11 เกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับ resorcinol เป็นแบบ 1:1 จากผลการทดลองสามารถคำนวณค่าคงที่ของการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนได้เป็น $\log K = 3.13$ นอกจากนี้ยังได้ทำการไทเทรตใน CD_3OD และ $\text{DMSO}-d_6$ แต่พบว่าสาร 11 ไม่มีอันตรกิริยากับ resorcinol ในสารละลายเหล่านี้

สำหรับ catechol นั้นเมื่อเติม catechol ลงไปในสารละลาย CDCl_3 ของสาร 11 ถึง 10 equivalent แล้วปรากฏว่าการเคลื่อนที่ของ สัญญาณโปรตอนต่าง ๆ ยกเว้น โปรตอน e ยังคงดำเนินต่อไป สำหรับโปรตอน e การเคลื่อนที่ของสัญญาณจะหยุดที่ประมาณ 4 equivalent ของ catechol อย่างไรก็ตามเนื่องจากโปรแกรมที่ใช้ในการคำนวณค่าคงที่การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนจะคำนวณได้เฉพาะ

สารประกอบเชิงซ้อนที่เกิดขึ้นแบบ 1:1 และ 2:1 เท่านั้น จึงไม่สามารถหาค่าคงที่ของการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างสาร 11 กับ catechol ได้ รูปที่ 11(b) แสดงพล็อต ของ CIS จากโปรตอน d, e และ ArOH กับ equivalent ของ catechol

จากการศึกษาเคมี host-guest ของสาร 11 กับ dicarboxylic acid พบว่า 1,3-benzene dicarboxylic acid (isophthalic acid) และ 1,4-benzenedicarboxylic acid (terephthalic acid) จะไม่ละลายในสารละลาย CDCl_3 ของ 11 อีกทั้งยังไม่ทำให้เกิดการเคลื่อนที่ของสัญญาณโปรตอนแต่อย่างใด (รูปที่ 10) คงมีแค่ 1,2-benzenedicarboxylic acid (phthalic acid) เท่านั้นที่ละลายและพบการเคลื่อนที่



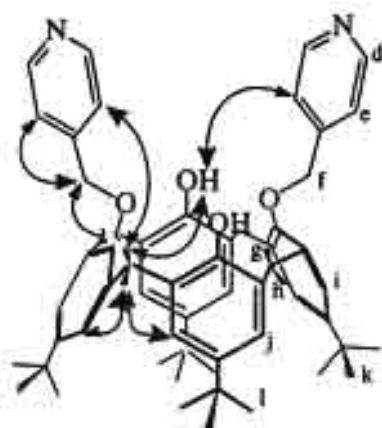
รูปที่ 11 กราฟไทเทรตชันของสาร 11 กับ (a) resorcinol (b) catechol และ (c) phthalic acid

ของสัญญาณโปรตอนดังแสดงในรูปที่ 11(c) ซึ่งบ่งบอกว่าสาร 11 จะเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับ phthalic acid เป็นแบบ 1:1 จึงสามารถคำนวณหาค่าคงที่ของการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนได้เป็น $\log K = 5.41$

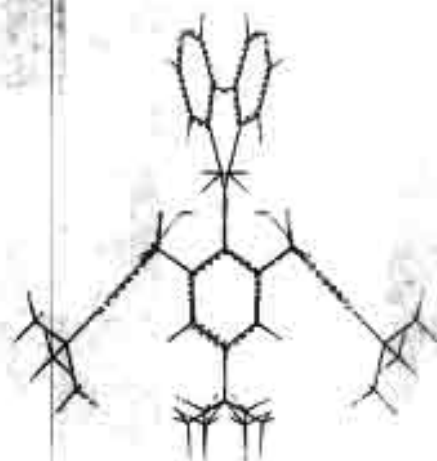
ถึงแม้ว่าจะไม่สามารถคำนวณหาค่าคงที่ของการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของสาร 11 กับ resorcinol ได้แต่การเปรียบเทียบการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนระหว่าง catechol กับ phthalic acid โดยวิธีไทเทรชันสามารถทำได้ การเติมสารละลายของ 11*catechol ลงไปใน phthalic acid พบว่าการเคลื่อนที่ของสัญญาณโปรตอนจะเกิดคล้ายกับของ 11*phthalic acid ดังนั้นจึงอาจกล่าวได้ว่าสาร 11 จะเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับ phthalic acid ได้ดีกว่า

ค. การศึกษาโครงสร้างของสารประกอบเชิงซ้อนที่เกิดขึ้นในสารละลาย

เพื่อที่จะเข้าใจถึงสิ่งที่มีผลกระทบต่อความเสถียรของสารประกอบเชิงซ้อนที่เกิดขึ้น จำเป็นต้องเข้าใจถึงโครงสร้างของสารประกอบเชิงซ้อนเสียก่อน โดยการใช้เทคนิค 2D NMR จาก NOESY พลอตของสาร 11 พบว่ามีอันตรกิริยาระหว่างโปรตอนดังแสดงในรูปที่ 12 นอกจากนี้ยังได้คำนวณโครงสร้างโดยใช้เทคนิค MM^{*} พบว่าส่วนที่เป็นพิริดีนจะเอียงเข้าหาหน่วยคาติก[4]ชาริน และมีระยะห่างระหว่าง $N_{py}-N_{py}$ เท่ากับ 6.34



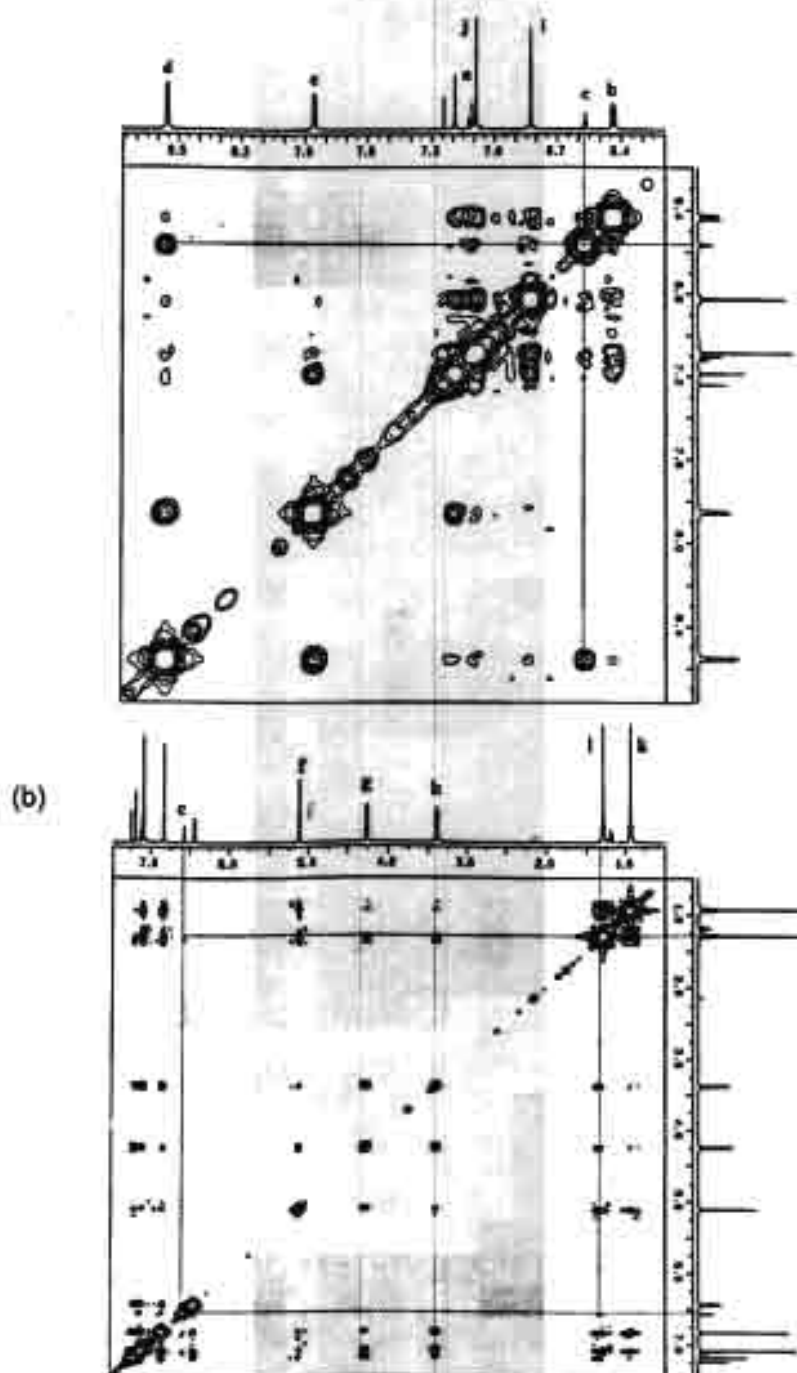
(a)



(b)

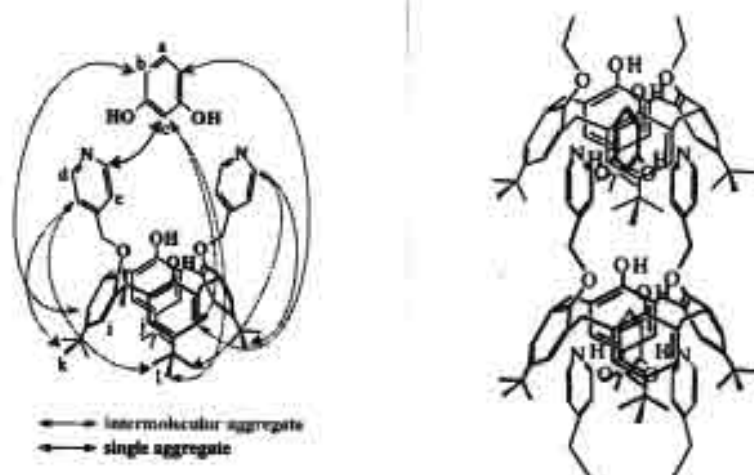
รูปที่ 12 (a) อันตรกิริยาของระหว่าง H-H จาก NOESY และ (b) โครงสร้างของสาร 11 ที่คำนวณโดยใช้เทคนิค MM^{*}

NOESY ของของผสมระหว่างสาร 11 และ resorcinol ในอัตราส่วน 1:1 แสดงดังรูปที่ 13(a) โปรตอน Hc ของ resorcinol จะมี NOE connectivity กับ โปรตอน d ของสาร 11 ในขณะที่ โปรตอน Ha และ Hb ไม่ปรากฏ NOE connectivity กับโปรตอน d และ e แต่อย่างใด ดังนั้นแสดงว่าโมเลกุลของ resorcinol จะต้องวางตัวในลักษณะที่โปรตอน Hc เข้าไปอยู่ในช่องว่างระหว่าง $N_{py}-N_{py}$ พิริดีน แล้วที่โปรตอน Ha และ Hb ออกข้างนอก ซึ่งการจัดตัวในลักษณะนี้เป็นผลมาจากการเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่าง -OH ของ resorcinol กับ -N- พิริดีน สิ่งที่น่าสนใจอีกอันหนึ่งคือพบว่ามี NOE connectivity



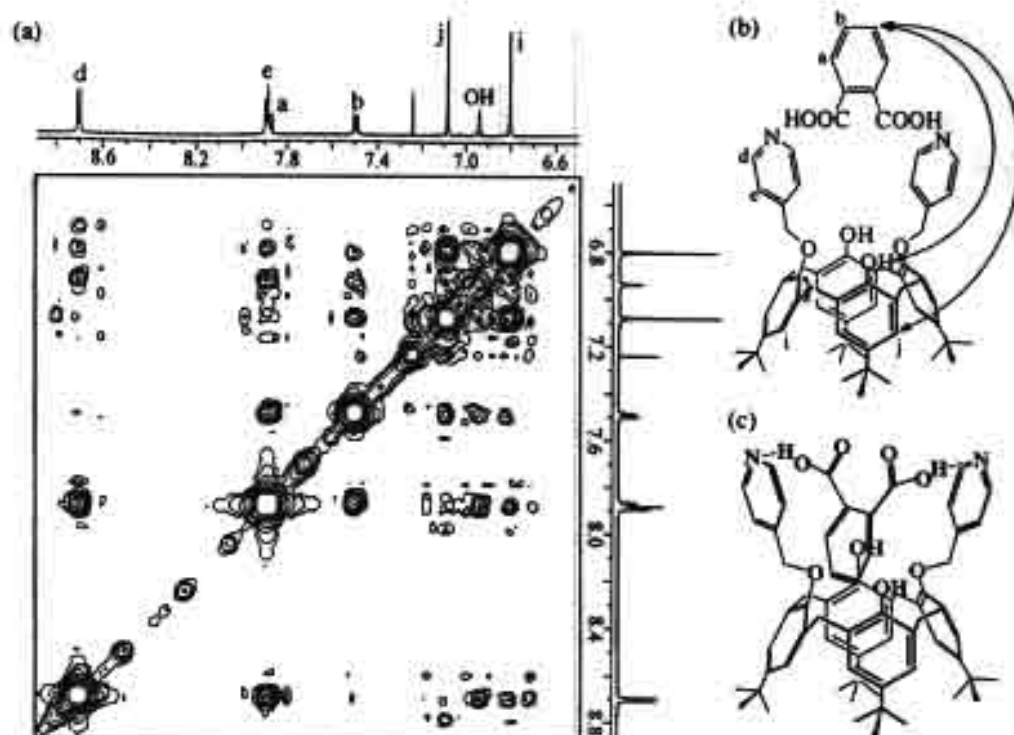
รูปที่ 13 NOESY ของของผสมระหว่างสาร 11 และ resorcinol ในอัตราส่วน 1:1

ระหว่างโปรตอน H_i และ H_j ของหน่วยคาติก[4]ซารีนด้วย ยิ่งไปกว่านั้นโปรตอน H_c ยังมี connectivity อย่างอ่อน ๆ กับโปรตอน H_i อีกด้วย ดังรูป 13(b) NOE connectivity ลักษณะนี้ไม่สามารถจะมาจาก อันตรกิริยาระหว่างโปรตอนในโมเลกุลเดียวกันอย่างแน่นอนเพราะระยะทางระหว่างโปรตอนดังกล่าวอยู่ ไกลกันมากเกินไป ดังนั้น NOE connectivity ที่ปรากฏจะต้องมาจากโปรตอนต่างโมเลกุลกัน โครงสร้าง ที่อาจเป็นไปได้ของสารประกอบเชิงซ้อน 11•resorcinol ดังแสดงในรูปที่ 14 โครงสร้างนี้ยังสอดคล้อง กับการเคลื่อนที่ upfield ของโปรตอน d ซึ่งอาจจะเป็นผลมาจาก ring current ของวงเบนซีนซึ่งอยู่ใกล้ กันก็เป็นได้



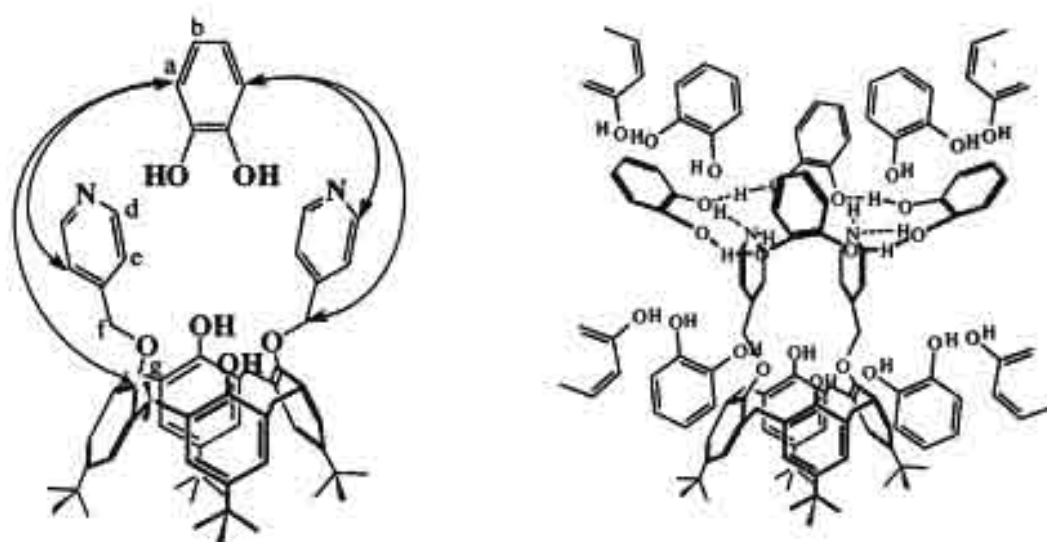
รูปที่ 14 โครงสร้างที่อาจเป็นไปได้ของสารประกอบเชิงซ้อน 11•resorcinol

NOESY ของของผสมระหว่างสาร 11 กับ phthalic acid อัตราส่วน 1:1 ใน CDCl_3 แสดงดังรูปที่ 15(a) จากสเปกตรัมพบว่าโปรตอน Ha ของ phthalic acid จะซ้อนทับกับโปรตอน He ของสาร 11 ดังนั้น connectivity ที่เกี่ยวข้องกับโปรตอนทั้งสองนี้จึงไม่อาจแยกจากกันได้อย่างเด่นชัด จากรูปพบว่า connectivity ที่เห็นชัดเจนคือระหว่างโปรตอน Hb ของ phthalic acid กับ โปรตอน Hj ของวงคาติก และระหว่างโปรตอน Hb กับ ArOH นอกจากนี้ยังได้ทำ ROESY ของสารผสม 11•phthalic ด้วย พบว่ามี connectivity ระหว่างโปรตอน Hb กับ Hf ด้วย อย่างไรก็ตามไม่พบ connectivity ระหว่างโมเลกุลเช่นที่พบใน 11•resorcinol จึงได้เสนอโครงสร้างที่เป็นไปได้ของสารประกอบเชิงซ้อน 11•phthalic ดังรูปที่ 15(c) ซึ่งสอดคล้องกับการเคลื่อนที่ upfield ของ ArOH โปรตอน



รูปที่ 15 NOESY ของของผสมระหว่างสาร 11 กับ phthalic acid อัตราส่วน 1:1 ใน CDCl_3 และโครงสร้างที่เป็นไปได้ในสารละลาย

ในการนี้ของ catechol ได้ทำ NOESY ทั้งของผสมแบบ 1:2 และ 1:4 พบว่ามี connectivity ระหว่างโปรตอน Ha กับ โปรตอน Hd, He, Hf และ Hg ของสาร 11 ดังแสดงในรูปที่ 16 ส่วน connectivity ที่แสดงถึงอันตรกิริยาระหว่างโมเลกุลนั้นไม่ปรากฏแต่อย่างใด เมื่อทำการทดลองการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนระหว่าง พิริดีน กับ catechol พบว่าพิริดีนจะเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับ catechol แบบ 2:1 จึงเป็นไปได้ว่าสาร 11 ซึ่งประกอบด้วยหน่วยพิริดีน 2 หน่วยจะเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับ catechol แบบ 4:1 ซึ่งสอดคล้องกับผลจากการไทเทรตบางส่วน อย่างไรก็ตามผลการไทเทรตยังชี้ว่า catechol สามารถละลายลงในสารละลายของสาร 11 อย่างต่อเนื่อง แสดงว่าลักษณะการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนเป็นไปในลักษณะที่เป็นโพลิเมอร์ด้วย รูปที่ 16 แสดงโครงสร้างที่เป็นไปได้ในสารละลายของสารประกอบเชิงซ้อนของ 11 กับ catechol

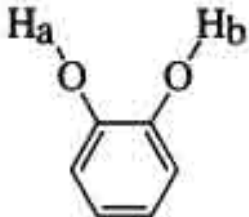
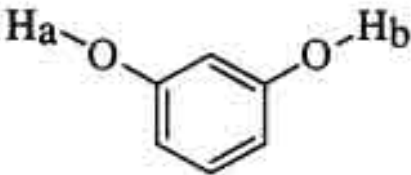
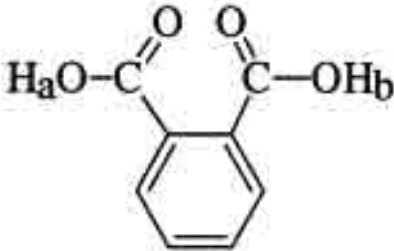
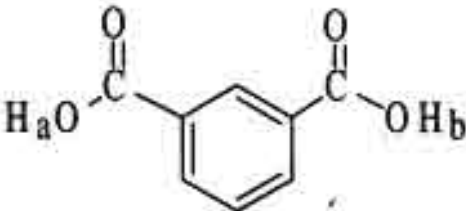
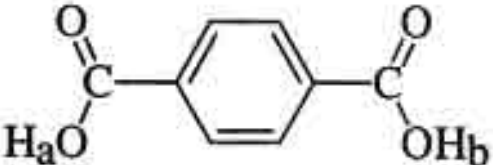


รูปที่ 16 แสดง NOE connectivity ของของผสมระหว่างสาร 11 และ catechol และโครงสร้างที่เป็นไปได้

จ. ความสัมพันธ์ของโครงสร้างกับขนาดของ guest

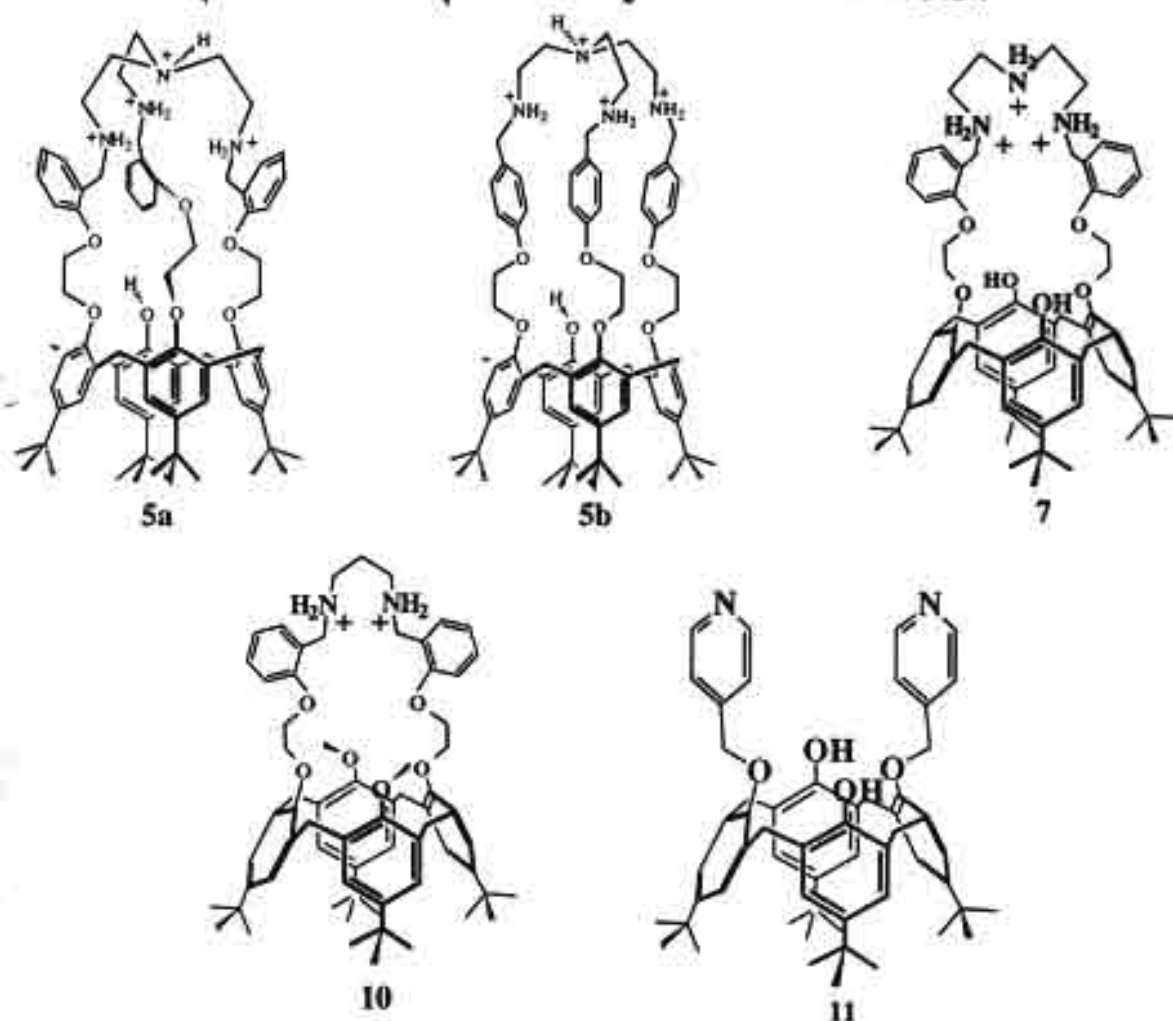
ได้ทำการคำนวณทางควอนตัมเบื้องต้นโดยใช้วิธี PM3 เพื่อหาขนาดและโครงสร้างของ guest ที่ศึกษาคือ catechol, resorcinol, hydroquinone, phthalic acid, isophthalic acid และ terephthalic acid โดยหาความยาวของ H-H ของ HO-Ar-OH และ HO-(C=O)-Ar-(C=O)-OH ของ guest ดังกล่าวได้ผลดังแสดงในตารางที่ 4 จากผลการคำนวณพบว่า catechol, resorcinol และ phthalic acid เท่านั้นที่มีขนาดเหมาะสม (เล็กกว่า 6.34 Å) กับการเกิดอันตรกิริยากับสาร 11 ซึ่งก็สอดคล้องกับผลจากการศึกษาด้วย NMR นอกจากนี้มิติและการวางตัวของ resorcinol ยังเอื้อต่อการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนซึ่งมีโครงสร้างดังรูปที่ 14 อีกทั้งเป็นไปได้ว่าการช่วยเสริมกันของพันธะไฮโดรเจนและอันตรกิริยา hydrophobic ทำให้สารประกอบเชิงซ้อน 11•resorcinol มีความเสถียรมากที่สุดด้วย สรุปได้ว่าอันตรกิริยา non-covalence นี้มีผลต่อโครงสร้างและความเสถียรของสารประกอบเชิงซ้อนที่เกิดขึ้น ยังผลให้ลิแกนด์ 11 สามารถเลือกจับ resorcinol phthalic acid และ catechol ได้

ตารางที่ 3 ความยาวของ H-H ของ HO-Ar-OH และ HO-(C=O)-Ar-(C=O)-OH ของ guest ต่างๆ
คำนวณโดยวิธี PM3

Name	Structure	H _a -H _b distances (Å)
Catechol		3.29
Resorcinol		4.58
Hydroquinone		6.39
Phthalic acid		5.82
Isophthalic acid		8.68
Terephthalic acid		9.13

2.4 สรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ

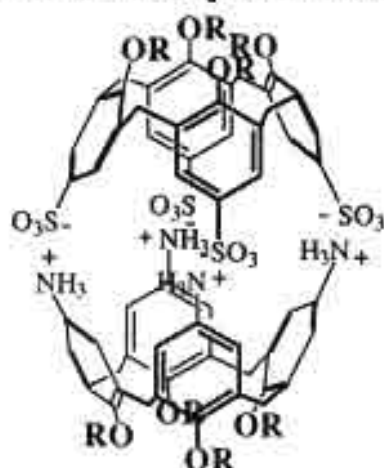
ได้ทำการสังเคราะห์สารประกอบที่สำคัญสำหรับงานวิจัยชิ้นนี้ 5 ชนิดด้วยกันคือ 25,26,27-*N,N',N''*-tri((2-ethoxy)benzyl)ethylenetetraamine-*p*-*tert*-butylcalix[4]arene·4HCl (5a) 25,26,27-*N,N',N''*-tri((4-ethoxy)benzyl)ethylenetetraamine-*p*-*tert*-butylcalix[4]arene·4HCl (5b) 25,27-([2,2'-(2,2'-((2,5,8-triazanonyl)diphenoxy)diethyl)-*p*-*tert*-butylcalix[4]arene (7) 25,27-[*N,N'*-di((2-ethoxy)benzyl)propylenediamine]-26,28-dimethoxy-*p*-*tert*-butylcalix[4]arene dihydrochloride (10) และ 5,11,17,23-tetra-*tert*-butyl-25,27-bis[(4-pyridylmethyl)oxy]-26,28-dihydroxycalix[4]arene (11) แล้วศึกษาการเปลี่ยนโครงรูปของหน่วยคาลิก[4]ซาริน การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับแคทไอออน แอนไอออน และโมเลกุลอินทรีย์ สามารถสรุปประเด็นสำคัญที่ได้จากการทดลองดังต่อไปนี้



- จากการศึกษาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของสาร 5a และ 5b กับแอนไอออนชนิดต่าง ๆ ได้แก่ F^- , Br^- , I^- , NO_3^- , SO_4^{2-} , CO_3^{2-} , PO_4^{3-} , AsO_2^- , HPO_4^{2-} และ $H_2PO_4^-$ พบว่าเมื่อแคทไอออนแคทไอออนเป็นไฮโดรเจน ทั้ง 5a และ 5b จะเกิดสารประกอบเชิงซ้อนแบบที่มีอัตราส่วนของลิแกนด์ต่อแอนไอออนเป็น 1:1 โดยจะมีความเสถียรเป็นลำดับดังนี้คือ $NO_3^- > I^- > Br^-$ ทั้งนี้ลิแกนด์ 5a จะเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับ NO_3^- ได้เสถียรมากกว่า 5b แต่ลิแกนด์ 5b จะเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับ I^- ได้เสถียรมากกว่า 5a การศึกษาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของ 5a และ 5b กับ AsO_2^- , CO_3^{2-} และ PO_4^{3-} พบว่ามีการ

deprotonation เกิดควบคู่ไปกับการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนด้วย อย่างไรก็ตามพบว่า 5a และ 5b จะไม่เกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับ F^- และ SO_4^{2-} นอกจากนี้ในกรณีของแอนไอออนที่มีทรงกลมอย่าง Br^- และ I^- เมื่อเปลี่ยนแคตไอออนคOUNTERไอออนเป็น Bu_4N^+ และ K^+ พบว่าทั้ง 5a และ 5b จะเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับ Br^- และ I^- ได้เสถียรมากขึ้นเมื่อแคตไอออนแอนไอออนเป็น Bu_4N^+ อย่างไรก็ตามพบว่า K^+ สามารถที่จะทำให้สารประกอบเชิงซ้อนระหว่าง 5a กับ Br^- และ I^- มีความเสถียรเพิ่มขึ้นประมาณ 1.0-1.5 เท่า (เมื่อเทียบกับ Na^+) ทั้งนี้จะบอกเป็นนัยว่า K^+ สามารถไปโคออร์ดิเนตอยู่ในโพรงของควาเวออีเธอร์ได้ดีกว่า Na^+ อีกทั้งเป็นไปได้ว่า K^+ จะทำให้เกิดการจัดตัวของโพรงทริปโอดอลเอไมเนียมของสาร 5a ใหม่ให้เหมาะสมกับการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับแอนไอออนได้เสถียรมากขึ้น

ข้อเสียของ anion receptor ชนิดที่มีหน่วยแอมโมเนียมเป็นตัวรับแอนไอออนก็คือมีโอกาสที่จะถูก deprotonate ในสารละลายได้ แต่ก็มีประโยชน์คือ สามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับแอนไอออนได้แม้ทำการทดลองในตัวทำละลายที่มีขั้วมากๆ ดังนั้นในงานวิจัยต่อไปจะสร้าง anion receptor ชนิดที่เป็นกลางโดยอาศัยหมู่ยูเรีย (urea) หรือ เอไมด์ (amide) ซึ่งสามารถจับแอนไอออนได้โดยใช้พันธะไฮโดรเจน ผลจากการทดลองยังทำให้เกิดความคิดที่จะอาศัยอันตรกิริยาแบบไฟฟ้าสถิตย์ (electrostatic interaction) มาใช้ในการสร้างโมเลคิวลาร์แคปซูล (molecular capsule) ดังรูปข้างล่าง ซึ่งคาดว่าจะสามารถควบคุมการเปิดและปิดแคปซูลได้ด้วยการเปลี่ยน pH



โมเลคิวลาร์แคปซูล
(molecular capsule)

- จากการศึกษาการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของสาร 10 พบว่าชนิดของตัวทำละลายจะมีผลต่ออัตราเร็วของการพลิกกลับไปกลับมา (rate of conformational interconversion) ของวงเฟนิลในหน่วยคาติก[4]ซารีน โดยในตัวทำละลาย $DMSO-d_6$ จะมีอัตราการเปลี่ยนโครงสร้างเป็น 111.0 s^{-1} และในตัวทำละลาย CD_3OD เป็น 94.6 s^{-1}
- ลิแกนด์ 7 สามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับ Co^{2+} Ni^{2+} และ Cu^{2+} แบบ 1:1 (ลิแกนด์ 7 ต่อไอออนของโลหะ) และ Zn^{2+} แบบ 1:2 โดยมีการความเสถียรตามลำดับดังนี้ $Cu^{2+} \gg Ni^{2+} > Co^{2+} > Zn^{2+}$ นอกจากนี้ยังพบสารประกอบเชิงซ้อน $Cu_7(MeO)^+$ อีกด้วย อย่างไรก็ตามสาร 10 ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของหน่วยคาติก[4]ซารีนพบว่าไม่เกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับ Zn^{2+} แต่อย่างใด

เนื่องจากสาร 7 สามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับ Cu^{2+} ได้อย่างเสถียรมากดังนั้นจึงอาจจะนำสาร 7 มาพัฒนาเป็น receptor หรือตัวตรวจจับ (sensor) สำหรับ Cu^{2+} ต่อไป

• จากการศึกษาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของสาร 11 กับโมเลกุลอินทรีย์ต่าง ๆ ได้แก่ 1,3-dialdehyde crown *p-tert-butylcalix[4]arenes* (สาร 2a และ 2b) acetylacetone 1,2-diaminoethane 2,6-diaminopyridine catechol resorcinol hydroquinone phthalic acid isophthalic acid และ terephthalic acid พบว่าสาร 11 สามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนได้กับ resorcinol catechol และ phthalic acid เท่านั้นโดยมีความเสถียรเป็นลำดับดังนี้คือ phthalic acid ($\log K = 5.41$) > resorcinol ($\log K = 3.13$) > catechol ผลจาก NOESY แสดงให้เห็นว่า ทั้งอันตรกิริยาแบบพันธะไฮโดรเจน และแรง van der Waals มีผลทำให้เกิดการล็อกกับสารดังกล่าวแล้วยังทำให้เกิดโครงสร้างซูปราโมเลคิวลาร์ (supramolecular structure) ที่น่าสนใจอีกด้วย

องค์ความรู้ที่ได้รับจากโครงการนี้มีคุณค่าอย่างยิ่งทั้งในด้านการออกแบบและสร้างโมเลกุลที่มีลักษณะและสมบัติในการเป็น host หรือ receptor สำหรับไอออนและโมเลกุลประเภทต่างๆ สำหรับโครงการต่อไปจะทำการสร้างโมเลกุลที่มีความสามารถในการตรวจจับกับไอออนของโลหะและแอนไอออนชนิดต่างๆ

2.5 เอกสารอ้างอิง

1. Pochini, A.; Ungaro, R. *Comprehensive Supramolecular Chemistry*; Voegtli, F., Ed.; Pergamon Press, 1996; Vol. 2, pp. 103-142.
2. Bohmer, V. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 713.
3. Gutsche, C. D.; Iqbal, M. *Org. Synth.* **1990**, *68*, 234.
4. Ikeda, A.; Shinkai, S. *Chem Rev.* **1997**, *97*, 1713.
5. Fischer, S.; Grootenhuys, P. D. J.; Groenen, L. C.; van Hoon, W. P.; van Veggel, F. C. J. M.; Reinhoudt, D. N.; Karplus, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 1611.
6. Grootenhuys, P. D. J.; Kollman, P. A.; Groenen, L. C.; Reinhoudt, D. N.; van Hummel, G. J.; Ugozzoli, F.; Andreetti, G. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 4165.
7. Gutsche, C. D.; Dhawan, B.; Levine, J. A.; No, K. Y.; Bauer, L. J. *Tetrahedron* **1983**, *39*, 409.
8. Groenen, L. C.; van Loon, J. D.; Verboom, W.; Harkema, S.; Casnati, A.; Ungaro, R.; Pochini, A.; Ugozzoli, F.; Reinhoudt, D. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2385.
9. Shinkai, S.; Iwamoto, K.; Araki, K.; Matsuda, T. *Chem. Lett.* **1990**, 1263.
10. Van Loon, J. D.; Groenen, L. C.; Wilmenga, S. S.; Verboom, W.; Reinhoudt, D. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2378.
11. Goldmann H.; Vogt, W.; Paulus, E.; Böhmer, V. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6811.
12. Dijkstra, P. J.; Brunink, J. A. J.; Bugge, K.-E.; Reinhoudt, D. N.; Harkema, S.; Ungaro, R.; Ugozzoli, F.; Ghidini, E. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 7567.

13. Ghidini, E.; Ugozzoli, F.; Ungaro, R.; Harkema, S.; El-Fadl, A. A.; Reinhoudt, D. N. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 6979.
14. Ungaro, R.; Casnati, A.; Ugozzoli, F.; Pochini, A.; Dozol, J. F.; Hill, C.; Roquette, H. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1506.
15. Kim, J. S.; Suh, I. H.; Kim, J. K.; Cho, M. H. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, 2307.
16. Kim, J. S.; Lee, W. K.; Suh, I.-H.; Kim, J.-G.; Yoon, J.; Lee, J. H. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 7215.
17. Beer, P. D.; Gale, P. A. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2001**, *40*, 486.
18. Gale, P. A. *Coord. Chem. Rev.* **2001**, *213*, 79.
19. Gale, P. A. *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *199*, 181.
20. Snowden, T. S.; Anslyn, E. V. *Curr. Opin. Chem. Biol.* **1999**, *3*, 740.
21. Antonisse, M. M. G.; Reinhoudt, D. N. *Chem. Commun.* **1998**, 443.
22. Beer, P. D. *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 71.
23. Schmidtchen, F. P.; Berger, M. *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1609.
24. Simmons, H. E.; Park, C. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 2428.
25. Graf, E.; Lehn, J.-M. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 6403.
26. Lehn, J.-M.; Sonveaux, E.; Willard, A. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 4914.
27. Dietrich, B.; Guilhem, J.; Lehn, J.-M.; Pascard, C.; Sonveaux, E. *Helv. Chim. Acta* **1984**, *67*, 91.
28. Scheerder, J.; van Duynhoven, J. P. M.; Engbersen, J. F. J.; Reinhoudt, D. N. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1090.
29. Redman, J. E.; Beer, P. D.; Dent, S. W.; Drew, M. G. B. *Chem. Commun.* **1998**, 231.
30. Beer, P. D.; Hopkins, P. K.; McKinney, J. D. *Chem. Commun.* **1999**, 1253.
31. Cooper, J. B.; Drew, M. G. B.; Beer, P. D. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2000**, 2721.
32. van Loon, J.-D.; Janssen, R. G.; Verboom, W.; Reinhoudt, D. N. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 5125.
33. Vreekamp, R. H.; Verboom, W.; Reinhoudt, D. N. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 4282.
34. Corazza, F.; Floriani, C.; Chiesi-Villa, A.; Guastini, C. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1990**, 640.
35. Perrin, D. D.; Armarego, W. L. F. *Purification of Laboratory Chemicals*; Pergamon Press: Oxford, U. K., 1988; p 68.
36. Seangpraserkij, R.; Asfari, Z.; Arnaud, F.; Weiss, J.; Vicens, J. *J. Incl. Phenom.* **1992**, *14*, 141.

37. Navakun, K.; Tuntulani, T.; Ruangpornvisuti, V. *J. Incl. Phenom.* **2000**, *38*, 113.
38. SAINT: Data Integration Software, Version 4.0; Bruker AXS, Inc.: Madison, U.S.A., 1997.
39. Sheldrick, G. M. SADABS: Program for Empirical Absorption Correction of Area Detector Data; University of Göttingen: Göttingen, Germany, 1996.
40. Sheldrick, G. M. SHELXL97; University of Göttingen: Göttingen, Germany, 1997.
41. Hynes, M. J. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1993**, 311.
42. Seangprasertkij, R.; Asfari, Z.; Arnaud, F.; Vicens, J. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 1741.
43. Rojsajakul, T.; Veravong, S.; Tumchareem, G.; Seangprasertkij-Magee, R.; Tuntulani, T. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 4669.
44. Arnaud-Neu, F.; Barrett, G.; Harris, S. J.; Owens, M.; McKervey, M. A.; Schwing-Weill, M.-J.; Schwinte, P. *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 2644.
45. Gans, P.; Sabatini, A.; Vacca, A. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1985**, 1195.
46. Clarke, H. T.; Taylor, E. R. *Org. Synth.* **1943**, *22*, 135.
47. Pothsree, T.; Seangprasertkij-Magee, R.; Tuntulani, T. *J. Incl. Phenom.* **1997**, *29*, 99.
48. Stewart, J. J. P. *J. Comput. Chem.* **1989**, *10*, 209.
49. Stewart, J. J. P. *J. Comput. Chem.* **1989**, *10*, 221.
50. Sukwattanasinitt, M.; Rojanathanes, R.; Tuntulani, T.; Ruangpornvisuti, V. accepted for publication in *ScienceAsia*.
51. Zhong, Z.; Ikeda, A.; Shinkai, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 11906.
52. Oueslati, I.; Abidi, R.; Amri, H.; Thuéry, P.; Nierlich, M.; Asfari, Z.; Vicens J. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 1685.
53. Schmitt, P.; Beer, P. D.; Drew, M. G. B.; Sheen, P. D. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1840.
54. Seangprasertkij, R.; Asfari, Z.; Vicens, J. *J. Incl. Phenom.* **1994**, *17*, 111.
55. $k_c \approx 2.22 \Delta V$ เมื่อ k_c และ ΔV เป็นอัตราเร็วของ conformational interconversion และความกว้างของสัญญาณ (line width) ที่ coalescent temperature ตามลำดับ ดู Breitmaier, E. *Structure elucidation by NMR in organic chemistry. A practical guide* John Wiley & Sons, New York; 1993, pp. 62-64.
56. Pappalardo, S.; Giunta, L.; Foti, M.; Ferguson, G.; Gallagher, J. F.; Kaitner, B. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 2611.
57. Pappalardo, S.; Ferguson, G.; Neri, P.; Rocco, C. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 4576.

3. ผลงานวิจัยที่ได้รับการตีพิมพ์ในระดับนานาชาติ

ได้ตีพิมพ์ผลงานของงานวิจัยในวารสารระดับนานาชาติไปแล้วจำนวน 3 เรื่องดังนี้

1. Tuntulani, T.; Ruangpornvisuti, V.; Tantikunwathana, N.; Ngampaiboonsombut, O.; Seangprasertkij-Magee, R.; Asfari, Z.; Vicens, J. "Synthesis of the Tripodal-Amine Capped Benzo Crown *p*-tert-Butylcalix[4]arene and Its Host-Guest Chemistry" *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 3985.
2. Veravong, S.; Ruangpornvisuti, V.; Piposananakaton, B.; Sukwattanasinitt, M.; Tuntulani, T. "Synthesis of Tetraalkylated Calix[4]arenes and Studies of Their Conformational Behaviors" *ScienceAsia* **2000**, *26*, 163.
3. Tuntulani, T.; Tumcharern, G.; Ruangpornvisuti, V. "Recognition Studies of a Pyridine-Pendant Calix[4]arene with Neutral Molecules: Effects of Non-Covalent Interactions on Supramolecular Structures and Stabilities" *J. Incl. Phenom.* **2001**, *39*, 47.

และกำลังอยู่ในระหว่างการพิจารณาเพื่อตีพิมพ์และกำลังจะส่งตีพิมพ์อีก 2 เรื่องได้แก่

4. Tuntulani, T.; Poompradub, S.; Thavornyutikarn, P.; Jai boon, N.; Ruangpornvisuti, V.; Chaichit, N.; Asfari, Z.; Vicens, J. "Aza Crown Ether Calix[4]arenes Containing Cation and Anion Binding Sites: Effects of Metal Ions towards Anion Binding Ability" submitted for publication in *Tetrahedron Lett.*
5. Tuntulani, T.; Poompradub, S.; Thavornyutikarn, P.; Jai boon, N.; Ruangpornvisuti, V.; Chaichit, N.; Asfari, Z.; Vicens, J. "Design and Synthesis of Tripodal Aza Crown Ether Calix [4]arenes: Anion Binding Studies and Role of Counteranions towards Anion Binding Ability" In preparation for submitting in *Tetrahedron* or *J. Incl. Phenom.*

หมายเหตุ: สำเนาของ paper ได้แสดงไว้ในภาคผนวก

4. ผลงานในรูปอื่น ๆ

นอกจากผลงานวิจัยที่ตีพิมพ์ในวารสารวิชาการแล้ว โครงการวิจัยนี้ยังได้ผลิตมหาบัณฑิตตั้งหัวข้อวิทยานิพนธ์ต่อไปนี้

- "ความเป็นเบสของสารประกอบคาลิก[4]ซารีนและเสถียรภาพของการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับไอออนโลหะในเมทานอล" โดย นายเอกพงษ์ สุวัฒนมาลา
- "การสังเคราะห์สารประกอบ 25,27-(เอ็น,เอ็น-ได-((2-เอทอกซี)เบนซิล)โพรพิลีนไดเอมีน)-26,28-ไดเมทอกซี-พารา-เทอร์เชียรี-บิวทิลคาลิก[4]ซารีนไดไฮโดรคลอไรด์และการทดสอบความเป็นเบสและการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับโลหะทรานซิชันไอออนบางชนิด" โดย นางสาวสุตารัตน์ วีระวงศ์

- “อันตรกิริยาระหว่างอนุพันธ์ของสารประกอบคาติก[4]ซารีนกับแอนไอออนและโมเลกุลอินทรีย์”
โดย นางสาวกมลวรรณ ชรรณเจริญ
- “การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของแอนไอออนกับทริปโตลแอมโมเนียมแคปคาติก[4]ซารีน”
โดย นางสาวศิริลักษณ์ พุ่มประดับ