

รายงานฉบับสมบูรณ์
การสังเคราะห์อนุพันธ์บิสซัลโฟนาไมด์เพื่อตรวจจับไอออนลบ
(Synthesis of Bissulfonamide Derivatives for Anion)

โดย

ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพน ทองเรือง
ผู้ช่วยศาสตราจารย์รัชก ปิ่นแก้ว

ได้รับทุนสนับสนุนจากงบประมาณเงินรายได้คณะวิทยาศาสตร์ ประจำปี 2553

มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

ประกาศคุณูปการ

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ที่จัดสรรทุนสนับสนุนการวิจัย งบประมาณเงินรายได้คณะวิทยาศาสตร์ ประจำปี 2553 ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ที่ให้ความอนุเคราะห์สถานที่ เครื่องมือ และสิ่งอำนวยความสะดวกในการทำวิจัย



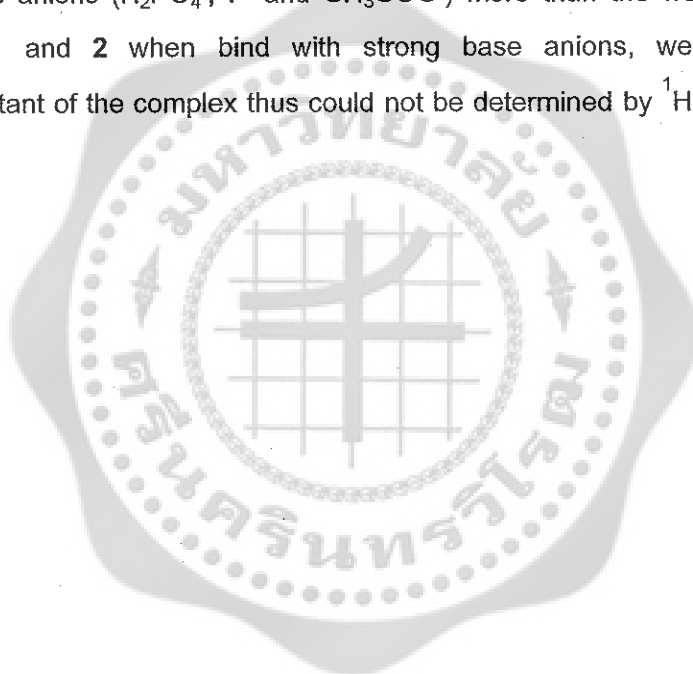
บทคัดย่อ

อนุพันธ์ bissulfonamide คือ 1,3-Bis[[4-methylbenzenesulfonyl)amino]methyl]benzene (1) หรือ 1,3-Bis[[4-chlorobenzenesulfonyl)amino]methyl]benzene (2) สังเคราะห์ได้โดยการทำปฏิกิริยา coupling ระหว่าง *m*-xylylenediamine กับ *p*-methylbenzenesulfonylchloride หรือ *p*-chlorobenzenesulfonylchloride ที่อุณหภูมิห้อง พิสูจน์โครงสร้างโดย $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ และ mass spectrometry ทำการศึกษาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับแอนไอออนชนิดต่างๆ (H_2PO_4^- , F^- , Cl^- , CH_3COO^-) โดยวิธี $^1\text{H-NMR}$ titration ในตัวทำละลาย $\text{DMSO-}d_6$ พบว่า ลิแกนด์ 1 และ 2 จับกับแอนไอออนที่มีความแรงของเบสที่แรง (H_2PO_4^- , F^- และ CH_3COO^-) ขณะที่ไม่จับกับแอนไอออนที่มีความแรงของเบสที่อ่อน (Cl^-) 1 และ 2 เมื่อจับกับไอออนลบที่มีความแรงของเบสที่แรงจะจับได้ดีจนเกิดการ deprotonation ทำให้ไม่สามารถหาค่าคงที่การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนโดยวิธี $^1\text{H-NMR}$ titration ได้



Abstract

Synthesis of derivatives of bisulfonamide, 1,3-Bis[[4-methylbenzenesulfonyl]amino]methyl]benzene (**1**) or 1,3-Bis[[4-chlorobenzenesulfonyl] amino]methyl]benzene (**2**) were synthesized by coupling between *m*-xylylenediamine with *p*-methylbenzenesulfonylchloride or *p*-chlorobenzenesulfonylchloride at room temperature. Ligands **1** and **2** were characterized by $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ and mass spectrometry. Investigation of complexation between ligands **1** and **2** with (H_2PO_4^- , F^- , Cl^- , CH_3COO^-) were carried out by $^1\text{H-NMR}$ titration in $\text{DMSO-}d_6$. Ligands **1** and **2** preferred to bind with strong basic anions (H_2PO_4^- , F^- and CH_3COO^-) more than the weaker basic anion (Cl^-). Ligands **1** and **2** when bind with strong base anions, were deprotonated. Association constant of the complex thus could not be determined by $^1\text{H-NMR}$ titration.



สารบัญ

บทที่	หน้า
1 บทนำ	1
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	3
3 วิธีดำเนินการวิจัย	8
4 ผลการทดลอง	12
5 สรุปผลการทดลอง	16
เอกสารอ้างอิง	17
ภาคผนวก ประวัติคณะผู้วิจัย	18



บทที่ 1

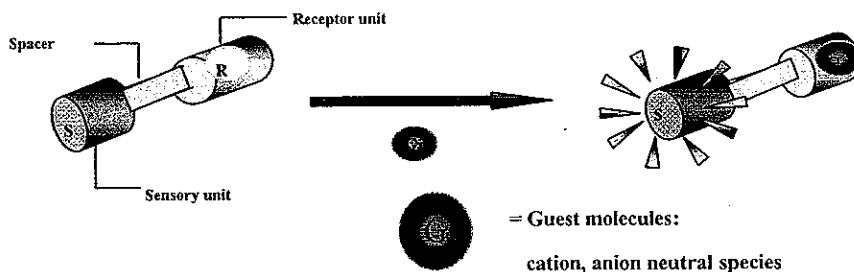
บทนำ

ปัจจุบันการพัฒนาการออกแบบการสังเคราะห์ซูปราโมเลคิว (supramolecule) ที่มีสมบัติในการตรวจจับแกสต์โมเลกุล (guest molecule) ได้รับความสนใจเป็นอย่างมาก โดยเฉพาะแกสต์โมเลกุลที่เป็นไอออนลบ เนื่องจากแอนไอออนมีบทบาทและหน้าที่ที่สำคัญหลายด้านต่อมนุษย์ สัตว์และสิ่งแวดล้อม ทั้งทางด้านชีววิทยา (biology), ด้านยารักษาโรค (medicine) และด้านสิ่งแวดล้อม (environment) โดยเฉพาะแหล่งกำเนิดแอนไอออนที่เกิดจากการกระทำของมนุษย์ เช่นของเสียในโรงงานอุตสาหกรรมที่ปล่อยลงสู่สิ่งแวดล้อม จากการเกษตรกรรม จากคร่าวเรือ เป็นต้น ซึ่งก่อให้เกิดผลกระทบมากมายต่อมนุษย์และสิ่งแวดล้อม จึงได้มีนักวิจัยให้ความสนใจในการใช้เคมีซูปราโมเลคิวลาร์ (supramolecular chemistry) ในการศึกษาโมเลกุลที่มีคุณสมบัติในการจดจำและมีการเลือกจำเพาะกับแอนไอออนชนิดต่างๆ นอกจากนี้ยังได้มีการใช้เคมีแขนงดังกล่าวเพื่อศึกษาการทำงานของกลไกต่างๆ ในสิ่งมีชีวิต เช่น ขบวนการสร้างและเผาผลาญพลังงานของระบบสิ่งมีชีวิต ซึ่งประกอบไปด้วยแอนไอออน นิวคลีโอไทด์ โพลีฟอสเฟต และได-หรือ-ไตร-คาร์บอกซิเลต เป็นโมเลกุลที่สำคัญ นอกจากนี้ยังพบแอนไอออนอนินทรีย์อีกหลายชนิด เช่น ไนเตรต คาร์บอเนต ซัลเฟต และคลอไรด์ อยู่ในระบบชีวภาพเป็นจำนวนมาก ดังนั้นการพัฒนาวิธีการสังเคราะห์โมเลกุลเพื่อตรวจจับหรือติดตามขบวนการต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับแอนไอออนหรือแม้กระทั่งการสร้างโมเลกุลเพื่อใช้เป็นเครื่องมือตรวจวัดแอนไอออน จึงมีความสำคัญอย่างมาก

ในการออกแบบโมเลกุลของ anion receptor ให้มีความจำเพาะเจาะสูงนั้นต้องคำนึงถึงขนาดและรูปร่างด้วย เพราะแอนไอออนมีขนาดใหญ่และยังมีรูปร่างหลายแบบ ทั้งที่เป็นทรงกลม (spherical) เช่น พวกเฮไลด์ (X⁻) เช่น (F⁻, Cl⁻, Br⁻ และ I⁻) เส้นตรง (linear) เช่น (CN⁻, SCN⁻, N₃⁻ และ OH⁻) สามเหลี่ยมแบนราบ (trigonal pyramidal) เช่น (CO₃²⁻ และ NO₃⁻) ทรงเหลี่ยมสี่หน้า (tetrahedral) เช่น (H₂PO₄⁻, HSO₄²⁻, SO₄²⁻, ClO₄⁻, PO₄³⁻, VO₄³⁻, MoO₄²⁻, SeO₄²⁻, MnO₄⁻) และทรงเหลี่ยมแปดหน้า (octahedral) เช่น ([Fe(CN)₆]⁴⁻, [Co(CN)₆]³⁻) เพื่อให้โมเลกุลที่ออกแบบสามารถใช้เป็นตัวจับแอนไอออนต่าง ๆ ได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยการจับกับแอนไอออนอาศัยแรงดึงดูดระหว่างขั้ว (dipole-dipole interaction) พันธะไฮโดรเจน (hydrogen bonding) และแรงดึงดูดระหว่าง π-π (π-π interaction) ซึ่งจะมีทั้งตัวจับแอนไอออนที่เป็นเอไมด์ ยูเรีย และซัลโฟนาไมด์

การสังเคราะห์และออกแบบซูปราโมเลคิวที่มีสมบัติในการตรวจจับโมเลกุลหรือไอออน โดยส่วนใหญ่จะมุ่งเน้นโมเลกุลที่สามารถให้สัญญาณได้ ซึ่งเป็นสัญญาณทางไฟฟ้าเคมีหรือสัญญาณทางออปติค เช่น ฟลูออเรสเซนซ์ ลูมิเนสเซนซ์ หรือ ยูวี-วิซิเบิล โดยหลักการแล้วโมเลกุลกลุ่มนี้จะถูกออกแบบให้ประกอบไปด้วยหน่วยต่าง ๆ ที่ทำหน้าที่แตกต่างกันคือหน่วยที่ให้สัญญาณ (sensory unit) หน่วยที่เป็นตัวเชื่อม (spacer) และหน่วยที่เป็นตัวจับแกสต์โมเลกุล

(receptor unit) โดยที่เกสต์โมเลกุลที่สนใจศึกษาจะมีทั้งแคทไอออน แอนไอออนและโมเลกุลอินทรีย์



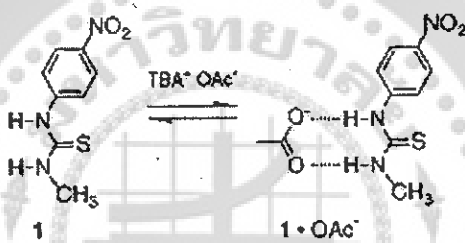
แผนภาพที่ 1 แสดงเซ็นเซอร์โมเลกุล

อย่างไรก็ตามในงานวิจัยที่ผ่านมา การออกแบบโมเลกุลเพื่อสามารถใช้เป็น anion sensor นั้น มีการใช้โมเลกุลที่มีขั้นตอนการสังเคราะห์ที่ค่อนข้างยุ่งยาก และหลายขั้นตอน ในงานวิจัยนี้จึงออกแบบสังเคราะห์โมเลกุลอย่างง่ายซึ่งสามารถสังเคราะห์ได้ภายในขั้นตอนเดียว และให้ %yield ที่สูง และยังคงประสิทธิภาพในการใช้เป็น anion sensor ได้ โดยเลือกตัวตรวจจับแอนไอออนเป็นซัลโฟนาไมด์ และมี sensory unit เป็น chromophore ที่หลากหลาย ซึ่งเมื่อจับแอนไอออนที่เหมาะสมจะมีการเปลี่ยนแปลงสัญญาณ โดยสามารถติดตามการเปลี่ยนแปลงสัญญาณได้โดยใช้เทคนิค $^1\text{H-NMR}$ titration

บทที่ 2

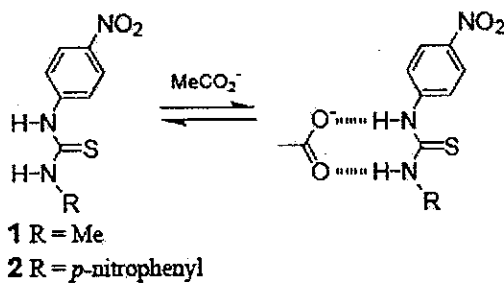
เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

Kato และคณะ¹ ได้มีการออกแบบและสังเคราะห์ receptor 1 โดยมีตัวจับแอนไอออนเป็นไทโอยูเรียและมีตัวให้สัญญาณเป็นพาราไนโตรเบนซีน โดยใช้เทคนิค UV-Visible Spectrophotometry ศึกษา พบว่า receptor 1 สามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับแอนไอออนชนิดต่าง ๆ ในตัวทำละลายอะซิโตรไนโตร และพบว่า receptor ชนิดนี้เลือกจับกับ CH_3CO_2^- มากกว่าแอนไอออนชนิดอื่น ๆ ($\text{CH}_3\text{CO}_2^- > \text{H}_2\text{PO}_4^- > \text{Cl}^- > \text{ClO}_4^-$) การจับของ receptor 1 กับ CH_3CO_2^- แสดงในแผนภาพที่ 1 แต่การเปลี่ยนแปลงทางแสงยังไม่เด่นชัดและตัวทำละลายที่ใช้ยังเป็นตัวทำละลายอินทรีย์ 100 %



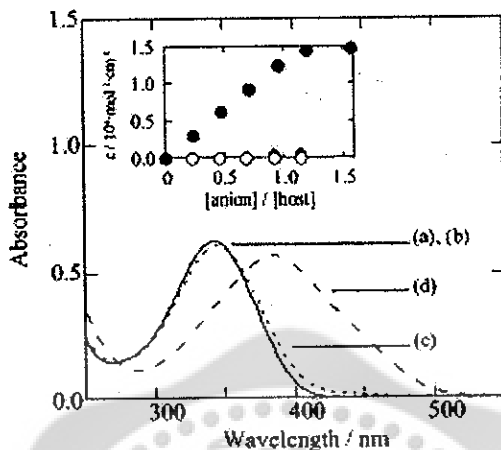
แผนภาพที่ 1 แสดงการจับกับแอนไอออน CH_3CO_2^-

ต่อมา Kato และคณะ² ได้พัฒนาโมเลกุลนี้โดยเพิ่มตัวให้สัญญาณ *p*-nitrobenzene เป็น 2 โมเลกุลดังโครงสร้าง 2 เพื่อให้การเปลี่ยนแปลงทางแสงเด่นชัดมากขึ้นเมื่อมีการจับกับแอนไอออน



แผนภาพที่ 2 แสดงการจับกับแอนไอออน CH_3CO_2^-

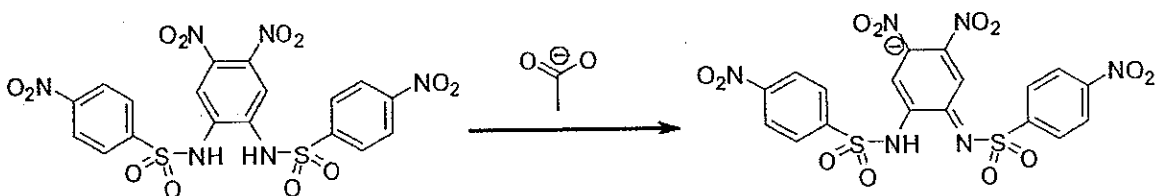
โดยงานวิจัยนี้ได้มีการศึกษาในตัวทำละลายที่เป็น 1% ของน้ำในตัวทำละลายอะซิโตรในไตรด์ เพราะน้ำเป็นตัวกลางที่สำคัญในธรรมชาติ พบว่าเกิดการเปลี่ยนแปลงที่เด่นชัดมากเมื่อ receptor จับกับ CH_3CO_2^- ดังแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 แสดง UV-vis spectra ของรีเซปเตอร์ เมื่อมีและไม่มีแอนไอออนชนิดต่าง ๆ

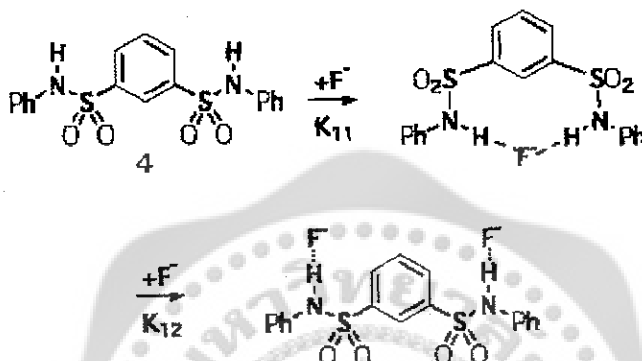
(a) ไม่มีแอนไอออน (b) Cl^- (c) H_2PO_4^- และ (d) CH_3CO_2^-

มีรายงานการออกแบบและสังเคราะห์ bisulfonamide receptor **3** ในการจับกับแอนไอออนชนิดต่าง ๆ พบว่า receptor **3** สามารถจับกับแอนไอออน CH_3CO_2^- , F^- และ H_2PO_4^- ให้สัญญาณในช่วง visible ซึ่งสามารถสังเกตได้จากการเปลี่ยนสีของสารละลายจากสีเหลืองเป็นสีแดง โดยสีที่เปลี่ยนแปลงนั้นเกิดขึ้นเนื่องจากขบวนการ intramolecular charge transfer (ICT)³



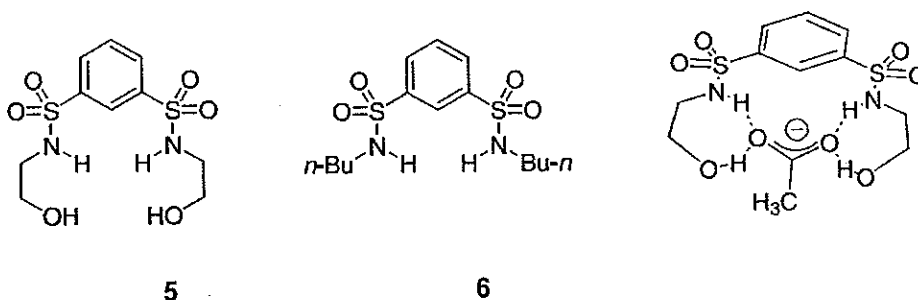
แผนภาพที่ 3 แสดงขบวนการเกิด intramolecular charge transfer (ICT)

ปีค.ศ. 1999 กลุ่มของ Crabtree⁴ ศึกษาการใช้ bisulfonamide receptor **4** ในการจับกับแอนไอออนชนิดต่างๆ โดยใช้เทคนิค X-ray crystallography, FTIR และ NMR spectroscopy พบว่า receptor **4** สามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนแบบ 1:1 กับแอนไอออน Cl⁻, Br⁻ และ I⁻ และสามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนได้ทั้งแบบ 1:1 และ 1:2 กับแอนไอออน F⁻ และ CH₃CO₂⁻ โดยมีลำดับความจำเพาะต่อแอนไอออนแบบ 1:1 เป็นดังนี้ F⁻ > CH₃CO₂⁻ > Cl⁻ > Br⁻ > I⁻ ในตัวทำละลาย CD₂Cl₂



แผนภาพที่ 4 แสดงการจับแอนไอออน F⁻ แบบ 1:1 และ 1:2

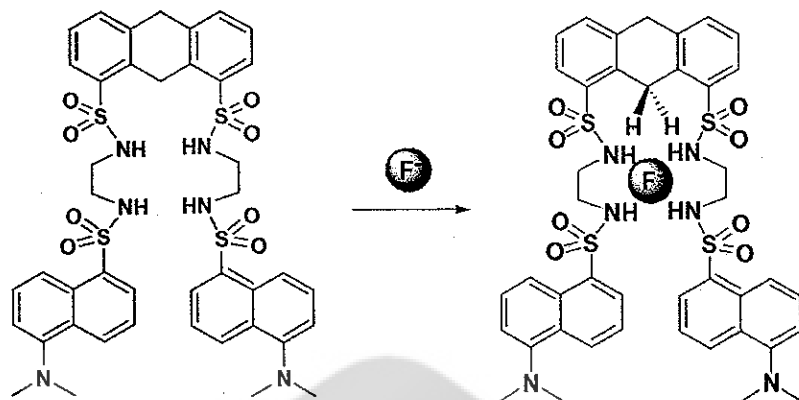
ปีค.ศ. 2002 กลุ่มของ Kondo⁵ ศึกษาการใช้ disulfonamide receptor **5** และ **6** เพื่อจับกับแอนไอออนชนิดต่างๆ เช่น CH₃CO₂⁻, H₂PO₄⁻, HSO₄⁻, ClO₄⁻, I⁻, Br⁻ และ Cl⁻ โดยใช้เทคนิค NMR titration ในตัวทำละลาย CD₃CN พบว่าการมีหมู่ไฮดรอกซิลในโมเลกุล receptor **5** ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการจับกับแอนไอออน และพบว่า receptor ทั้งสองสามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนแบบจำเพาะกับแอนไอออน CH₃CO₂⁻ มากที่สุด



แผนภาพที่ 5 แสดงการจับกับแอนไอออน CH₃CO₂⁻

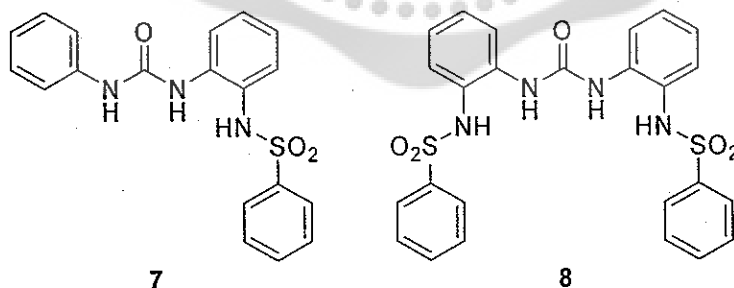
ปีค.ศ. 2004 กลุ่มของ Chen⁶ ศึกษาการใช้ tetra-sulfonamide receptor ในการจับกับแอนไอออนชนิดต่างๆ โดยใช้เทคนิค fluorescent และ NMR spectroscopy พบว่า receptor ที่

สังเคราะห์ให้สามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนแบบจำเพาะกับแอนไอออน F^- มากที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับแอนไอออน Cl^- , Br^- และ I^-

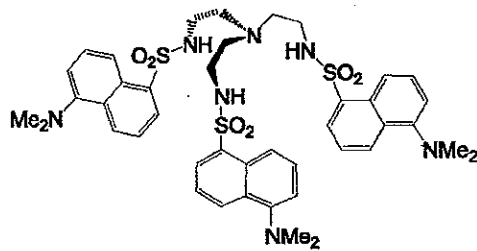


แผนภาพที่ 6 แสดงการจับกับแอนไอออน F^-

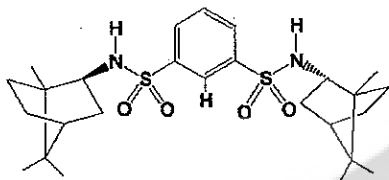
ปี ค.ศ.2008 กลุ่มของ Gale⁷ ศึกษาการใช้ sulfonamide receptor 7 และ 8 ซึ่งมีหมู่ยูเรียประกอบอยู่ในโมเลกุล เพื่อจับกับแอนไอออนชนิดต่างๆ เช่น F^- , $CH_3CO_2^-$, $H_2PO_4^-$, $C_6H_5CO_2^-$ และ Cl^- โดยใช้เทคนิค NMR titration ในตัวทำละลาย CD_3CN พบว่า receptor ทั้งสองสามารถเกิดพันธะไฮโดรเจนกับแอนไอออน และสามารถเกิดการ deprotonation กับแอนไอออนที่มีความเป็นเบสได้



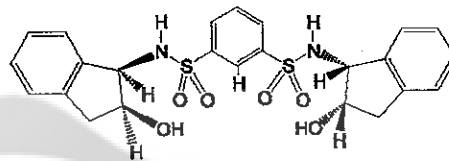
นอกจากนี้ยังมีรายงานการใช้เทคนิค atmospheric pressure chemical ionization mass spectrometric (APCI-MS) เพื่อศึกษาการจับระหว่าง sulfonamide receptor 9, 10 และ 11 กับแอนไอออน NO_3^- , Cl^- , Br^- และ I^- อีกด้วย⁸



9



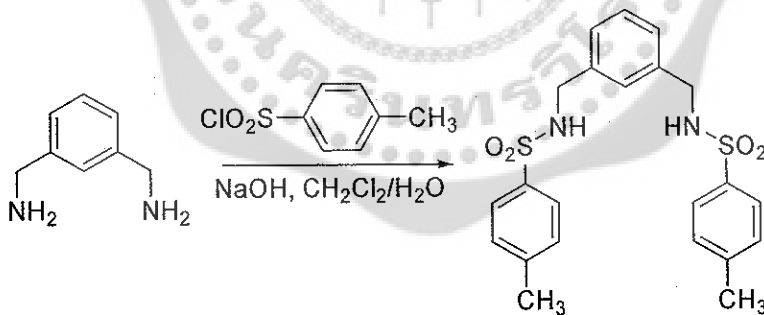
10



11

รายงานวิจัยเกี่ยวกับการสังเคราะห์สารกลุ่ม bisulfonamide

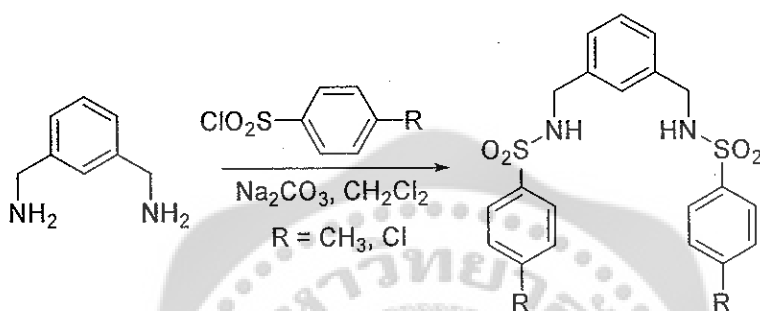
ปี ค.ศ.1984 มีการรายงานการสังเคราะห์สาร 1,3-bis[[p-tolylsulfonyl)amino]methyl] benzene โดยการทำปฏิกิริยาระหว่างสาร *m*-xylenediamine และสาร *p*-methylbenzene sulfonylchloride ใช้ NaOH เป็นเบส ในตัวทำละลาย $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$ พบว่าได้ผลิตภัณฑ์ 72%⁹



บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

การสังเคราะห์อนุพันธ์ bissulfonamide ที่มีหน่วยจับแอนไอออน คือซัลโฟนาไมด์ และมีตัวส่งสัญญาณที่เป็น *p*-methylbenzene หรือ *p*-chlorobenzene เป็นองค์ประกอบ โดยการทำปฏิกิริยา coupling ระหว่าง *m*-xylylenediamine กับ *p*-methylbenzenesulfonylchloride หรือ *p*-chlorobenzenesulfonylchloride ที่อุณหภูมิห้อง ดังแผนภาพที่ 5



แผนภาพที่ 7

3.1 การสังเคราะห์อนุพันธ์ของ bissulfonamide ที่มีหน่วยจับแอนไอออน

เตรียม *p*-methylbenzenesulfonylchloride หรือ *p*-chlorobenzenesulfonylchloride (11 mmol) และ Na₂CO₃ (10 mmol) ในขวดก้นกลม 2 ลอ ขนาด 250 ml เติม CH₂Cl₂ 50 ml stir เป็นเวลา 30 นาที ละลาย *m*-Xylylenediamine (5 mmol) ใน CH₂Cl₂ 50 ml แล้วค่อย ๆ หยดลงในขวดก้นกลม stir เป็นเวลา 6 ชั่วโมง หยุดปฏิกิริยาโดยการเติม 3 M HCl stir จนหมดฟองแก๊สของ CO₂ สกัดด้วย CH₂Cl₂ 3 ครั้ง ๆ 50 ml เก็บชั้น CH₂Cl₂ ดูดน้ำด้วย anh.

Na₂SO₄ แล้วนำไป evaporate ให้ปริมาตรเหลือเล็กน้อย จากนั้นเติม CH₃OH เพื่อตกตะกอน

จะได้ตะกอนสีขาวของอนุพันธ์ bissulfonamide คือ 1,3-Bis[[4-methylbenzenesulfonyl]amino]methyl]benzene หรือ 1,3-Bis[[4-chlorobenzenesulfonyl]amino]methyl]benzene

1,3-Bis[[4-methylbenzenesulfonyl]amino]methyl]benzene (1)

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆): δ (ppm) 2.37 (s, 6H, 2×CH₃), 3.86 (d, J=6.3 Hz, 4H, 2×CH₂), 7.03-7.22 (m, 4H, ArH), 7.37 (d, J=8.1 Hz, 4H, ArH), 7.68 (d, J=8.1 Hz, 4H, ArH), 8.07 (t, J=6.2 Hz, 2H, 2×NH); ¹³C NMR (75 MHz, DMSO-d₆): δ (ppm) 21.4, 46.5, 126.9, 127.0, 127.2, 127.9, 128.7, 130.1, 138.1, 143.1

1,3-Bis[[4-chlorobenzenesulfonyl]amino]methyl]benzene (2)

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6): δ (ppm) 4.22 (d, $J=5.1$ Hz, 4H, $2\times\text{CH}_2$), 7.02-7.20 (m, 4H, ArH), 7.62 (d, $J=8.5$ Hz, 4H, ArH), 7.77 (d, $J=8.5$ Hz, 4H, ArH), 8.07 (br. t, 2H, $2\times\text{NH}$); ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6): δ (ppm) 46.4, 127.0, 127.3, 128.7, 128.9, 129.7, 137.7, 137.8, 140.0

3.2 การศึกษาการจับแอนไอออน โดยวิธี ^1H -NMR titration

3.2.1 การเตรียมสารละลายของ 1,3-Bis[[4-methylbenzenesulfonyl]amino]methyl]benzene

(1) เข้มข้น 0.10 mol/dm³

ชั่ง **ligand 1** มา 5×10^{-6} mol ลงในหลอด NMR ทั้งหมด 6 หลอด เติมห้วทำละลาย DMSO- d_6 500 μL เขย่าจนกระทั่งได้สารละลายเนื้อเดียวกัน จะได้สารละลายของ **ligand 1** ที่มีความเข้มข้น 0.1 mol/dm³

3.2.2 การเตรียมสารละลายของ 1,3-Bis[[4-chlorobenzenesulfonyl]amino]methyl]benzene

(2) เข้มข้น 0.10 mol/dm³

ชั่ง **ligand 2** มา 5×10^{-6} mol ลงในหลอด NMR ทั้งหมด 6 หลอด เติมห้วทำละลาย DMSO- d_6 500 μL เขย่าจนกระทั่งได้สารละลายเนื้อเดียวกัน จะได้สารละลายของ **ligand 2** ที่มีความเข้มข้น 0.1 mol/dm³

3.2.3 การเตรียม stock solution ของแอนไอออน

3.2.3.1 สารละลาย tetrabutylammonium fluoride trihydrate เข้มข้น 0.10 mol/dm³

ชั่งสาร tetrabutylammonium fluoride trihydrate มา 0.0158 g ใส่ลงในขวด Vial หลังจากนั้นเติมห้วทำละลาย DMSO- d_6 500 μL (0.5 ml) เขย่าสารละลายจนสารละลายเป็นเนื้อเดียวกันจะได้สารละลายของ tetrabutylammonium fluoride trihydrate เข้มข้น 0.10 mol/dm³

3.2.3.2 สารละลาย tetrabutylammonium chloride เข้มข้น 0.10 mol/dm³

ชั่งสาร tetrabutylammonium chloride มา 0.0139 g ใส่ลงในขวด vial หลังจากนั้นเติมห้วทำละลาย DMSO- d_6 500 μL (0.5 ml) เขย่าสารละลายจนสารละลายเป็นเนื้อเดียวกันจะได้สารละลายของ tetrabutylammonium chloride 0.10 mol/dm³

3.2.3.3 สารละลายของ tetrabutylammonium acetate เข้มข้น 0.10 mol/dm³

ชั่งสาร tetrabutylammonium acetate มา 0.0151 g ใส่ลงในขวด vial หลังจากนั้นเติมห้วทำละลาย DMSO- d_6 500 μL (0.5 ml) เขย่าสารละลายจนสารละลายเป็นเนื้อเดียวกันจนได้สารละลายของ tetrabutylammonium acetate 0.1 mol/dm³

3.2.3.4 สารละลาย tetrabutylammonium dihydrogenphosphate เข้มข้น 0.10 mol/dm³

ชั่งสาร tetrabutylammonium dihydrogenphosphate มา 0.0170 g ใส่ลงในขวด vial หลังจากนั้นเติมสารละลาย DMSO-d₆ 500 μ L (0.5 ml) เข้าสารละลายจนสารละลายเป็นเนื้อเดียวกันจะได้สารละลายของ tetrabutylammonium dihydrogenphosphate 0.10 mol/dm³

วิจัยและทดลอง

1. การศึกษาความสามารถในการจับกับแอนไอออนของอนุพันธ์ของ bisulfonamide โดยใช้เทคนิค ¹H-NMR titration สามารถทำได้ ดังขั้นตอนต่อไปนี้
2. นำ ligand อนุพันธ์ของ bisulfonamide 5×10^{-6} ใส่ลงในหลอด NMR ละลาย DMSO-d₆ 500 μ L (0.5 ml)
3. นำหลอด NMR ที่มี ligand ไปวัด ¹H-NMR แล้วบันทึกค่า chemical shift ของ sulfonamide proton ไว้
4. จากนั้นเติม anions ชนิดต่างๆ (F⁻, Cl⁻, CH₃COO⁻, H₂PO₄⁻) ในอัตราส่วนโมลที่ปรากฏในตาราง 1 โดยแต่ละอัตราส่วนโมลที่เติมจะทิ้งไว้ 30 นาที ก่อนนำไปวัด ¹H-NMR บันทึกค่า chemical shift ของ sulfonamide proton ไว้ทุกครั้ง
5. นำค่า chemical shift ของ sulfonamide proton แต่ละอัตราส่วนไปคำนวณหาค่าคงที่การเกิดสารประกอบเชิงซ้อน

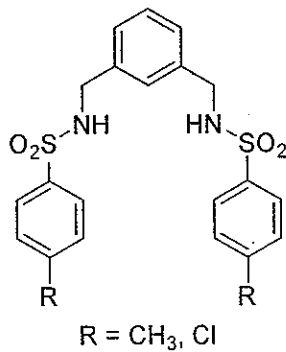
ตาราง 3.1 แสดงอัตราส่วนโมลของแอนไอออน ชนิดต่าง ๆ (F^- , Cl^- , CH_3COO^- , $H_2PO_4^-$)

ต่อ ligand

ligand (mol)	anions (mol)	Mole ratio (anion/ligand)	ปริมาตร anions (μL)		ปริมาตรรวม (μL)
			เต็ม	เพิ่ม	
5×10^{-6}	-	0	0	0	500
5×10^{-6}	1.0×10^{-6}	0.2	10	10	510
5×10^{-6}	2.0×10^{-6}	0.4	20	10	520
5×10^{-6}	3.0×10^{-6}	0.6	30	10	530
5×10^{-6}	4.0×10^{-6}	0.8	40	10	540
5×10^{-6}	5.0×10^{-6}	1.0	50	10	550
5×10^{-6}	6.0×10^{-6}	1.2	60	10	560
5×10^{-6}	7.0×10^{-6}	1.4	70	10	570
5×10^{-6}	8.0×10^{-6}	1.6	80	10	580
5×10^{-6}	9.0×10^{-6}	1.8	90	10	590
5×10^{-6}	10.0×10^{-6}	2.0	100	10	600
5×10^{-6}	12.5×10^{-6}	2.5	125	25	625
5×10^{-6}	15.0×10^{-6}	3.0	150	25	650
5×10^{-6}	17.5×10^{-6}	3.5	175	25	675
5×10^{-6}	20.0×10^{-6}	4.0	200	25	700

บทที่ 4

ผลการทดลอง



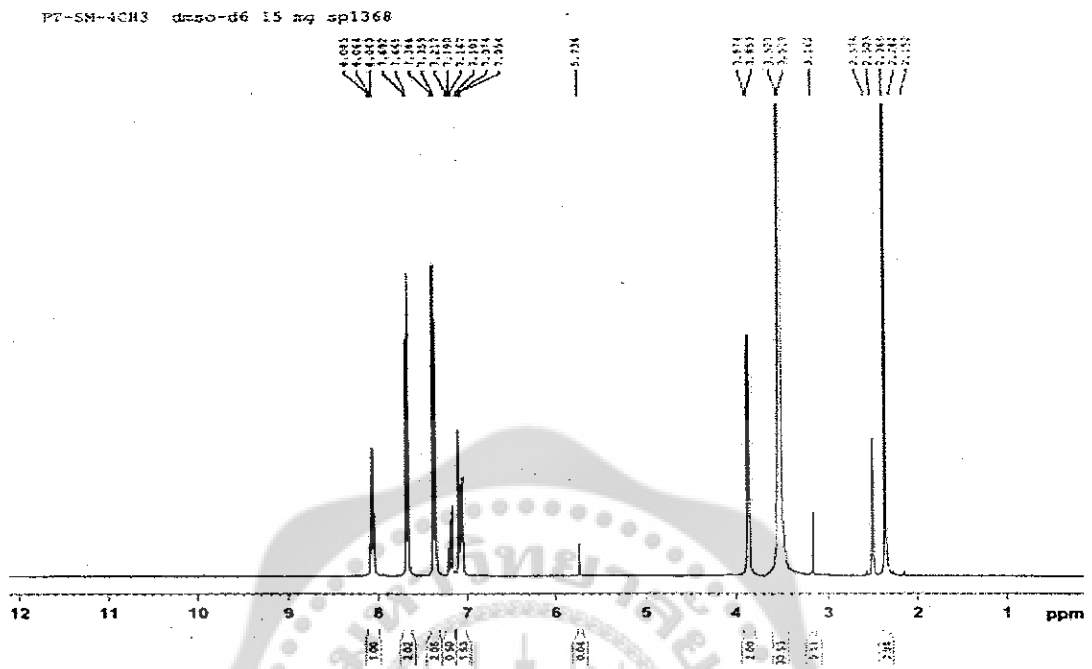
รูปที่ 4.1 โครงสร้างของ ligands

Ligand ที่นำมาศึกษาได้มาจากการทำปฏิกิริยา coupling ระหว่าง *m*-xylylenediamine กับ *p*-methylbenzene sulfonylchloride หรือ *p*-chlorobenzenesulfonylchloride ที่อุณหภูมิห้อง ดังแสดงในรูปที่ 4.1 และทำการพิสูจน์โครงสร้างโดยใช้ ¹H-NMR, ¹³C-NMR Mass Spectrometry พบว่าผลที่ได้มีความสอดคล้องกับโครงสร้างของผลิตภัณฑ์

จากนั้นทำการศึกษาการจับแอนไอออนโดยใช้ ¹H-NMR titration สังเกตการณ์เพิ่มขึ้นของค่า chemical shift ของ sulfonamide proton เพราะความหนาแน่นของ sulfonamide proton ลดลง เมื่อเกิดพันธะไฮโดรเจนกับแอนไอออน

4.1 ตารางแสดงค่า Mass Spectrometry

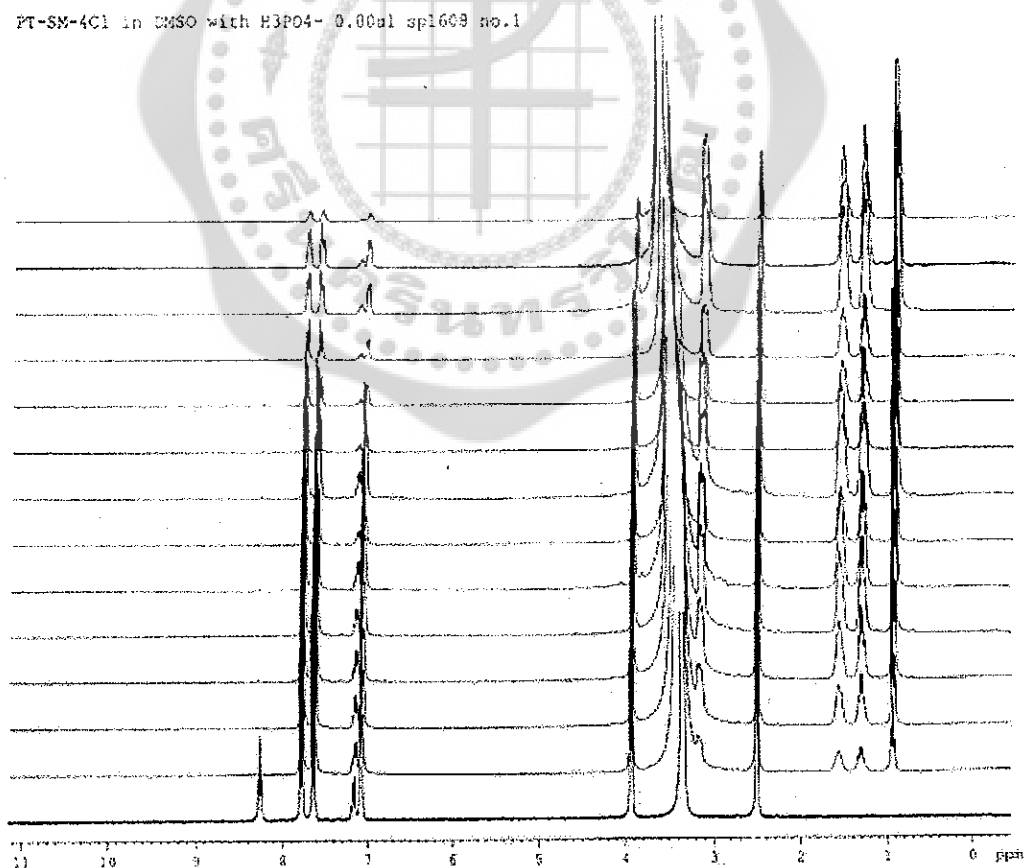
Ligands	มวลโมเลกุลของ ligand	Mass spectrometry
C ₂₂ H ₂₄ N ₂ O ₄ S ₂	444.56	445.12
C ₂₀ H ₁₈ N ₂ O ₄ S ₂ Cl ₂	485.40	485.02

4.2 ^1H NMR spectrum ของ ligandรูปที่ 4.2 ^1H -NMR ของ 1,3-Bis[[4-methylbenzenesulfonyl]amino]methyl]benzene (1)

4.3 $^1\text{H-NMR}$ titration

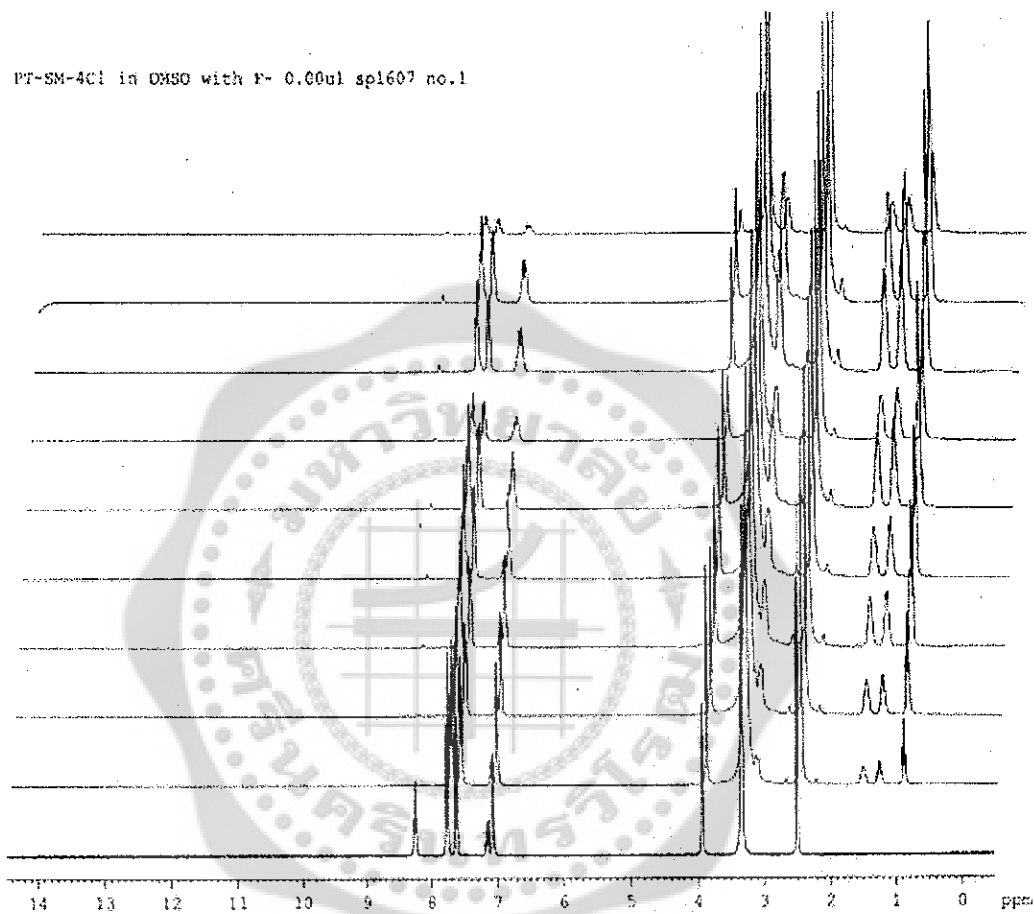
จากการทำ $^1\text{H-NMR}$ titration สังเกตการณ์เพิ่มขึ้นของค่า chemical shift ของ sulfonamide proton พบว่า ligands ทั้งสองสามารถจับกับแอนไอออน (CH_3COO^- , H_2PO_4^- , F^-) ที่เป็นเบสที่แรงได้ดี แต่ไม่สามารถจับกับแอนไอออนที่เบสที่อ่อนได้ (Cl^-)

การจับกับแอนไอออนที่เป็นเบสที่แรง (CH_3COO^- , H_2PO_4^- , F^-) sulfonamide proton จะเกิดพันธะไฮโดรเจนกับแอนไอออน และจะเกิดการดึงโปรตอน ทำให้ไม่สามารถติดตามได้โดยการใช้ $^1\text{H-NMR}$ แต่ยืนยันได้ว่าการดึงโปรตอน แสดงให้เห็นถึงการจับกับแอนไอออนที่เป็นเบสที่แรงได้ ดังแสดงในรูปที่ 4.3 และ 4.4 ในขณะที่การจับกับ Cl^- ซึ่งเป็นแอนไอออนที่เป็นเบสที่อ่อน ไม่สามารถจับได้ และ chemical shift ของ sulfonamide proton ไม่มีการเปลี่ยนแปลง



รูปที่ 4.3 แสดงการ shift ของ sulfonamide proton เมื่อมีการเติม H_2PO_4^-

PF-SM-4Cl in DMSO with F- 0.00ul spl607 no.1



รูปที่ 4.4 แสดงการ shift ของ sulfonamide proton เมื่อมีการเติม F⁻

บทที่ 5

สรุปผลการทดลอง

งานวิจัยนี้ได้สังเคราะห์สารตัวใหม่ที่สามารถเป็น anion sensor ได้ คือ 1,3-Bis[[4-methylbenzenesulfonyl)amino]methyl]benzene หรือ 1,3-Bis[[4-chlorobenzenesulfonyl)amino]methyl]benzene สามารถสังเคราะห์ได้อย่างง่ายในขั้นตอนเดียว และได้ % yield ที่สูง พิสูจน์โครงสร้างของสารที่สังเคราะห์ได้ สอดคล้องกับโครงสร้างของสารที่ต้องการ การศึกษาการจับกับแอนไอออน สามารถจับกับแอนไอออนที่มีความแรงของเบสที่แรงคือ CH_3COO^- , H_2PO_4^- , F^- และสามารถพัฒนาเป็น anion sensor ตัวใหม่



เอกสารอ้างอิง

1. Nishizawa, S.; Kato, R.; Hayashita, T.; Teramae, N. *Analytical Sciences*. **1998**, *14*, 595-597.
2. Kato, R.; Nishizawa, S.; Hayashita, T.; Teramae, N. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 5053-5056.
3. Li, J.; Chen, H.; Lin, H.; Lin, H. *J Photochem Photobiol B.* **2009**, *97*, 18-21.
4. Kavallieratos, K.; Bertao, C.M.; Crabtree, R.H. *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 1675-1683.
5. Kondo, S.-i.; Suzuki, T.; Yano, Y. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 7059-7061.
6. Chen, C.-F.; Chen, Q.-Y. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 3957-3960.
7. Caltagirone, C.; Bates, G.W.; Gale, P.A.; Light, M.E. *Chem. Commun.* **2008**, 61-63.
8. Kavallieratos, K.; Sabucedo, A.J.; Pau, A.T. Rodriguez, J.M. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2005**, *16*, 1377-1383.
9. Vriesema, B.K.; Buter, J.; Kellogg, R.M. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 110-113.



ภาคผนวก

หัวหน้าโครงการ

ผศ. ดร. แพน ทองเรือง

ภาควิชา เคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัย ศรีนครินทรวิโรฒ

สุขุมวิท 23 เขตวัฒนา กรุงเทพฯ 10110

โทรศัพท์ 0-2649-5000 ต่อ 8201 โทรสาร 0-2259-2097 E-mail

ptongraung@gmail.com

ประวัติการศึกษา

ปี	ระดับปริญญา	อักษรย่อ	สาขาวิชา	สถาบัน	ประเทศ
2547	เอก	วท.ด.	เคมีอินทรีย์	จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย	ไทย
2540	โท	วท.ม.	เคมีอินทรีย์	จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย	ไทย
2536	ตรี	วท.บ.	เคมี	มหาวิทยาลัย ขอนแก่น	ไทย

สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ

- Design and development of cation and anion sensor.
- Supramolecular chemistry

ผู้ร่วมวิจัย

ผศ. ดร.รัชนก ปิ่นแก้ว

ภาควิชา เคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัย ศรีนครินทรวิโรฒ

โทรศัพท์ (02) 6495000 ต่อ 8222, 8201 e-mail ratchanok@swu.ac.th

ประวัติการศึกษา

วุฒิ	ปีที่สำเร็จ	สาขาวิชา	สถาบัน
วท.บ.	2541	เคมี	มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์
วท.ม.	2544	เคมีอินทรีย์	มหาวิทยาลัยมหิดล
ปร.ด.	2550	เคมีอินทรีย์	มหาวิทยาลัยมหิดล

สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ Organic Chemistry