

รายงานโครงการวิจัย

เรื่อง

การสังเคราะห์คาลิกซ์[4]เอรีนที่มียูเรียเป็นองค์ประกอบ
สำหรับการจดจำแอนไอออน

25 พ.ค. 2549



โดย

ดร. แพน ทองเรือง

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์
มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

บทคัดย่อ

การสังเคราะห์คาลิกซ์[4]เอรีนที่มียูเรียเป็นองค์ประกอบสำหรับการจดจำแอนไอออน
โดย ดร. แพน ทองเรือง

5,17-bis(N-hexylureido)-25,27-dihydroxy-26,28-dimethoxycalix[4]arene(7) ถูกสังเคราะห์
โดยผ่านการทำปฏิกิริยาทั้งหมด 6 ขั้นตอน โดยขั้นตอนสุดท้ายคือการทำปฏิกิริยา coupling ของ 5,17-
diamino-25,27-dihydroxy-26,28-dimethoxycalix[4]arene (6) กับ hexylisocyanate ทำการวิเคราะห์สาร
7 โดยวิธี $^1\text{H-NMR}$, mass spectrometry และการวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบ ทำการศึกษาการเกิด
สารประกอบเชิงซ้อนกับแอนไอออนชนิดต่าง ๆ (H_2PO_4^- , Cl^- , Br^- , I^- , NO_3^- and HSO_4^-) โดยวิธี $^1\text{H-}$
NMR titration พบว่าสาร 7 สามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนแบบ 1:1 กับ H_2PO_4^- และ Cl^- ในตัวทำ
ละลาย DMSO- d_6 และไม่สามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับ Br^- , I^- , NO_3^- และ HSO_4^- ค่าคงที่การเกิด
สารประกอบเชิงซ้อนของสาร 7 กับ H_2PO_4^- และ Cl^- คำนวณโดยโปรแกรม EQNMR และมีค่าเท่ากับ
 44.44 M^{-1} และ 20.24 M^{-1} ตามลำดับ จากงานวิจัยนี้พบว่าสาร 7 มีความสามารถในการเลือกจับกับ
 H_2PO_4^-

Abstract

Synthesis of Calix[4]arene containing urea moieties for Anion Recognition

Dr. Pan Tongraung

5,17-bis(N-hexylureido)-25,27-dihydroxy-26,28-dimethoxycalix[4]arene(7) was successfully synthesized from calix[4]arene through 6 steps, the last steps was synthesized from a coupling reaction between 5,17-diamino-25,27-dihydroxy-26,28-dimethoxycalix[4]arene(6) and hexylisocyanate. The compound 7 was characterized by ¹H-NMR, mass spectrometry and elemental analysis. Investigation of complexation between compound 7 and anions (H₂PO₄⁻, Cl⁻, Br⁻, I⁻, NO₃⁻ and HSO₄⁻) were carried out by ¹H-NMR titration. ¹H-NMR titration of 7 with dihydrogenphosphate (H₂PO₄⁻) and Chloride (Cl⁻) in DMSO-d₆ showed that 1 : 1 complex, whereas Br⁻, I⁻, NO₃⁻ and HSO₄⁻ cannot formed complexes. The association constants of 7 towards H₂PO₄⁻ and Cl⁻ were calculated by EQNMR program and found to 44.44 M⁻¹ and 20.24 M⁻¹ respectively. Compound 7 can bind selectively with H₂PO₄⁻.

ประกาศคุณูปการ

งานวิจัยฉบับนี้ สำเร็จลงได้อย่างสมบูรณ์โดยได้รับการสนับสนุนทุน จากเงินรายได้ของคณะ
วิทยาศาสตร์ ผู้วิจัยขอขอบคุณ ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ที่
สนับสนุนเครื่องแก้ว สถานที่และเครื่อง NMR spectrometer 300 MHz คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัย
รามคำแหงและคณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล สำหรับความอนุเคราะห์ผล mass spectrometry
และการวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบ

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณบิดา มารดา ครูบาอาจารย์ที่ให้ความรัก ความรู้ อบรมสั่งสอน ให้เป็น
คนดี มีศีลธรรม ให้รักที่จะทำงานวิจัยและผลิตงานวิจัยออกมา เพื่อพัฒนาประเทศชาติต่อไป



สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ii
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	iii
หน้าประกาศคณาจารย์.....	iv
บัญชีตาราง.....	vii
บัญชีแผนภาพ.....	viii
บัญชีรูป.....	ix
บทที่ 1 : บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญของแอนไอออน.....	1
1.2 ระบบตัวจับแอนไอออน.....	1
1.3 Molecular Recognition	3
1.4 คาลิกซ์[4]เอรีน.....	3
บทที่ 2 : เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	5
บทที่ 3 : การทดลอง.....	15
3.1 สารเคมี.....	15
3.2 วิธีการวิเคราะห์สาร.....	15
3.3 วิธีการสังเคราะห์สาร.....	15
3.4 การศึกษาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของสาร 7 โดย $^1\text{H-NMR}$ titration.....	21
บทที่ 4 : ผลการทดลองและการวิเคราะห์ผลการทดลอง.....	24
4.1 การสังเคราะห์และพิสูจน์โครงสร้างของสาร 5,17-dihexylurea-25,27- dihydroxy-26,28-dimethoxy[4]arene (7).....	24
4.2 การศึกษาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของสาร 7 กับ Cl^- , Br^- , I^- , NO_3^- , HSO_4^- และ H_2PO_4^-	29
บทที่ 5 : สรุปผลการทดลอง.....	39
เอกสารอ้างอิง.....	40

สารบัญ(ต่อ)

	หน้า
ภาคผนวก.....	42
ประวัติย่อผู้วิจัย.....	50



บัญชีตาราง

	หน้า
ตารางที่ 3.1 แสดงน้ำหนักของแอนไอออนที่ขั้ว.....	22
ตารางที่ 3.2 แสดงอัตราส่วนโมลของแอนไอออนชนิดต่าง ๆ ต่อ ligand (7) ในตัวทำละลาย DMSO-d ₆	23
ตารางที่ 4.1 ผลของ mass spectrometry ของสาร 5 และ 7.....	28
ตารางที่ 4.2 ผลของการวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบ ของสาร 5 และ 7.....	28
ตารางที่ 4.3 แสดงค่า chemical shift (δ) ของ NH- ในหมู่ยูเรีย เมื่อเติมคลอไรด์ไอออน.....	29
ตารางที่ 4.4 แสดงค่า chemical shift (δ) ของ NH- ในหมู่ยูเรีย เมื่อเติมโบรมाइด์ไอออน.....	30
ตารางที่ 4.5 แสดงค่า chemical shift (δ) ของ NH- ในหมู่ยูเรีย เมื่อเติมไอโอดีนไอออน.....	31
ตารางที่ 4.6 แสดงค่า chemical shift (δ) ของ NH- ในหมู่ยูเรีย เมื่อเติมไนเตรทไอออน.....	32
ตารางที่ 4.7 แสดงค่า chemical shift (δ) ของ NH- ในหมู่ยูเรีย เมื่อเติมไฮโดรเจนซัลเฟตไอออน.....	33
ตารางที่ 4.8 แสดงค่า chemical shift (δ) ของ NH- ในหมู่ยูเรีย เมื่อเติมไดไฮโดรเจนฟอสเฟตไอออน.....	34
ตารางที่ 4.9 แสดงผลต่างของค่า chemical shift (δ) ของ NH- ในหมู่ยูเรีย เมื่อเติมไดไฮโดรเจนฟอสเฟตไอออน.....	35
ตารางที่ 4.10 แสดงผลต่างของค่า chemical shift (δ) ของ NH- ในหมู่ยูเรีย เมื่อเติมคลอไรด์ไอออน.....	36
ตารางที่ 4.11 แสดงค่า K _{ass} ของ 7 กับแอนไอออนชนิดต่าง ๆ.....	37

บัญชีแผนภาพ

	หน้า
แผนภาพที่ 4.1 แสดงการสังเคราะห์ calixurea (7).....	27



บัญชีรูป

	หน้า
รูปที่ 1.1 แสดง Cobaltocenium based receptors.....	2
รูปที่ 1.2 แสดงตัวจับที่เป็นเอไมด์.....	2
รูปที่ 1.1 แสดงการอธิบายความหมายของ molecular recognition.....	3
รูปที่ 1.4 แสดง conformation ของคาลิกซ์[4]เอรีน.....	4
รูปที่ 2.1 แสดงโมเลกุลที่มีตัวจับที่เป็นเอไมด์.....	6
รูปที่ 2.2 แสดงโมเลกุลที่ใช้เปรียบเทียบ.....	6
รูปที่ 2.3 แสดงอัตราการกิริยาของตัวจับเอไมด์กับ benzoate anion.....	6
รูปที่ 2.4 Bidentate amide.....	7
รูปที่ 2.5 Quadridentate amide.....	7
รูปที่ 2.6 Bidentate urea.....	8
รูปที่ 2.7 Quadridentate urea.....	8
รูปที่ 2.8 Calixdiquinone.....	9
รูปที่ 2.9 Calixurea.....	9
รูปที่ 2.10 Calixmonoquinone.....	9
รูปที่ 2.11 Trisureacalix[4]monoquinone.....	10
รูปที่ 2.12 Trisureacalix[4]arene.....	10
รูปที่ 2.13 Calixdiquinone.....	11
รูปที่ 2.14 Unidentate และ Bidentate.....	11
รูปที่ 2.15 แสดงโครงสร้างฐานที่เป็น calix[6]arene.....	12
รูปที่ 2.16 แสดงโมเลกุลที่มีตัวจับเป็นไทโอยูเรียและยูเรีย.....	13
รูปที่ 2.17 แสดงโมเลกุลที่มีตัวจับเป็นไทโอยูเรียและยูเรียในปี 1997.....	13
รูปที่ 4.1 Calix[4]urea 7	24
รูปที่ 4.2 Job's plot complex ของสาร 7 กับ $H_2PO_4^-$ ที่ค่า chemical shift ของ NH_6^- ในหมู่ยูเรีย.....	35

รูปที่ 4.3 Job's plot complex ของสาร 7 กับ Cl^- ที่ค่า chemical shift ของ NH_4^- ในหมู่ยูเรีย.....	36
---	----



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญของแอนไอออน

แคทไอออนและแอนไอออน มีบทบาทและหน้าที่ที่สำคัญหลายด้านต่อมนุษย์ สัตว์และสิ่งแวดล้อม ทั้งทางด้านขบวนการเคมีและชีววิทยา (biological and chemical process)^{1,2} และยังมี ความสำคัญอื่นๆอีกมากมาย ทั้งที่เป็นองค์ประกอบในร่างกายและมีบทบาทในขบวนการของร่างกาย เช่น CaCO_3 เป็นองค์ประกอบในกระดูก และขบวนการ Na^+/K^+ pump โดยเฉพาะอย่างยิ่งแล้วแอนไอออนมีบทบาทหลายด้าน เช่น นิเวศลิโอไฟล์ เบส ริดอกซ์แอกทีฟ เอเจนต์ เฟสทรานเฟอร์ คะตะลิสต์และยังพบว่าแอนไอออนมีส่วนสำคัญในขบวนการสร้างพลังงาน เช่น ATP โดยมี PO_4^{3-} เป็นองค์ประกอบและร้อยละ 75 ของเอ็นไซม์ ซับสเตรท และโคแฟกเตอร์ เป็นแอนไอออน

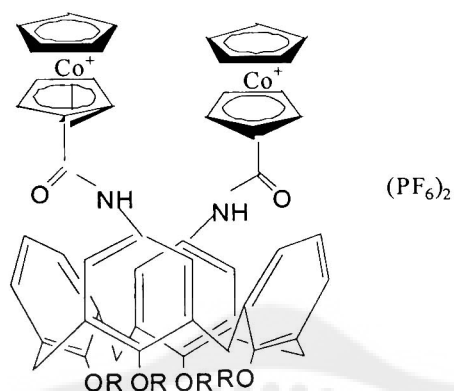
นอกจากประโยชน์ที่กล่าวมาแล้วยังมีโทษที่มาจากแอนไอออน แอนไอออนต่าง ๆ เช่น NO_3^- และ PO_4^{3-} ที่เป็นของเสียที่เกิดจากโรงงานอุตสาหกรรม ของเสียที่เกิดจากการทำเกษตรกรรม ของเสียจากครัวเรือนที่ปล่อยออกสู่สิ่งแวดล้อม ทำให้สิ่งแวดล้อมเกิดมลพิษทางน้ำ แอนไอออนจึงมีความสำคัญมีทั้งประโยชน์และโทษ ดังนั้นการพัฒนาการสร้างโมเลกุลเพื่อใช้ดักจับของเสียที่เป็นแอนไอออนเหล่านี้และติดตามขบวนการต่าง ๆ ในสิ่งมีชีวิตที่เกี่ยวข้องกับแอนไอออนและใช้เป็นเครื่องมือตรวจวัดที่มีประสิทธิภาพในอนาคตจึงมีความสำคัญ การออกแบบต้องคำนึงถึงขนาดและรูปร่างด้วยเพราะแอนไอออนมีขนาดใหญ่และยังมีรูปร่างหลายแบบ ทั้งที่เป็นทรงกลม (spherical) เช่น ฮาโลเจนไนด์ (X^-) เช่น (F^- , Cl^- , Br^- และ I^-) เส้นตรง (linear) เช่น (CN^- , SCN^- , N_3^- และ OH^-) สามเหลี่ยมแบนราบ (trigonal pyramidal) เช่น (CO_3^{2-} และ NO_3^-) ทรงเหลี่ยมสี่หน้า (tetrahedral) เช่น (H_2PO_4^- , HSO_4^- , SO_4^{2-} , ClO_4^- , PO_4^{3-} , VO_4^{3-} , MoO_4^{2-} , SeO_4^{2-} , MnO_4^-) และทรงเหลี่ยมแปดหน้า (octahedral) เช่น ($[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$, $[\text{Co}(\text{CN})_6]^{3-}$) เพื่อให้โมเลกุลที่ออกแบบสามารถใช้เป็นตัวจับแอนไอออนต่าง ๆ ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

1.2 ระบบของตัวจับแอนไอออน

การออกแบบโมเลกุลที่จะใช้จับแอนไอออน นอกจากจะต้องคำนึงถึงรูปร่างและขนาดแล้ว ความสามารถในการจับแอนไอออนยังขึ้นกับระบบของตัวจับแอนไอออนด้วย ระบบตัวจับแอนไอออนแบ่งได้เป็น 2 ประเภทคือ

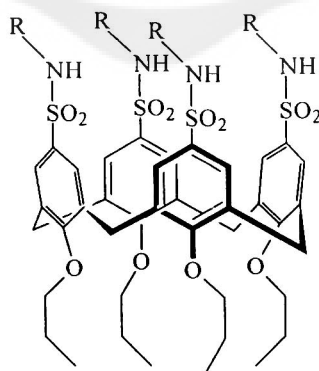
1.2.1 ระบบที่เป็นอนินทรีย์เคมี คือระบบที่โมเลกุลที่ออกแบบสังเคราะห์เพื่อใช้จับแอนไอออนมีประจุบวกอยู่ในโมเลกุล ซึ่งการจับแอนไอออนอาศัยประจุบวกจากโลหะดึงดูดกับ

แอนไอออน (electrostatic interaction) เช่น พวก cobaltocenium-based receptors, guanidinium based receptors และ polyammonium based receptor



รูปที่ 1.1 แสดง Cobaltocenium-based receptors

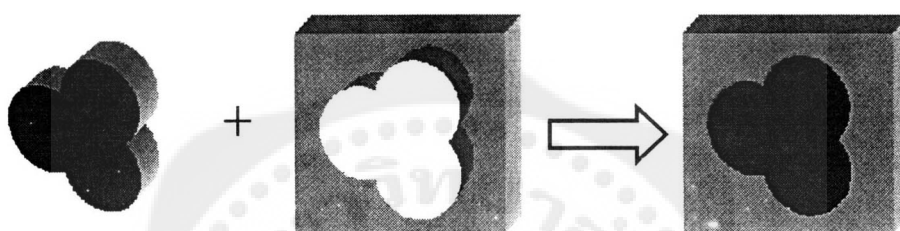
1.2.1 ระบบที่เป็นอินทรีย์เคมี คือระบบที่โมเลกุลที่ออกแบบสังเคราะห์เพื่อใช้จับแอนไอออนไม่มีประจุบวกอยู่ในโมเลกุล การจับกับแอนไอออนอาศัยแรงดึงดูดระหว่างขั้ว (dipole-dipole interaction) พันธะไฮโดรเจน (hydrogen bonding) และ แรงดึงดูดระหว่าง π - π (π - π interaction) ซึ่งจะมีทั้งตัวจับแอนไอออนที่เป็นเอไมด์ ยูเรียและไทโอยูเรีย



รูปที่ 1.2 แสดงตัวจับที่เป็นเอไมด์

1.3 Molecular Recognition

Molecular recognition เป็นหลักพื้นฐานที่สำคัญในการศึกษา supramolecular chemistry โดย supramolecule จะมีหน่วยจับ substrate ซึ่ง substrate อาจจะเป็นโมเลกุลที่เป็นกลาง แคทไอออนหรือแอนไอออนก็ได้ โดย supramolecule จะจดจำและมีความจำเพาะกับ substrate อธิบายความหมายได้ดังแสดงในรูปที่ 1.3 โดยตัวจับจะจดจำ substrate ที่มีรูปร่างจำเพาะเจาะจงกับ ตัวจับ



รูปที่ 1.3 แสดงการอธิบายความหมายของ molecular recognition

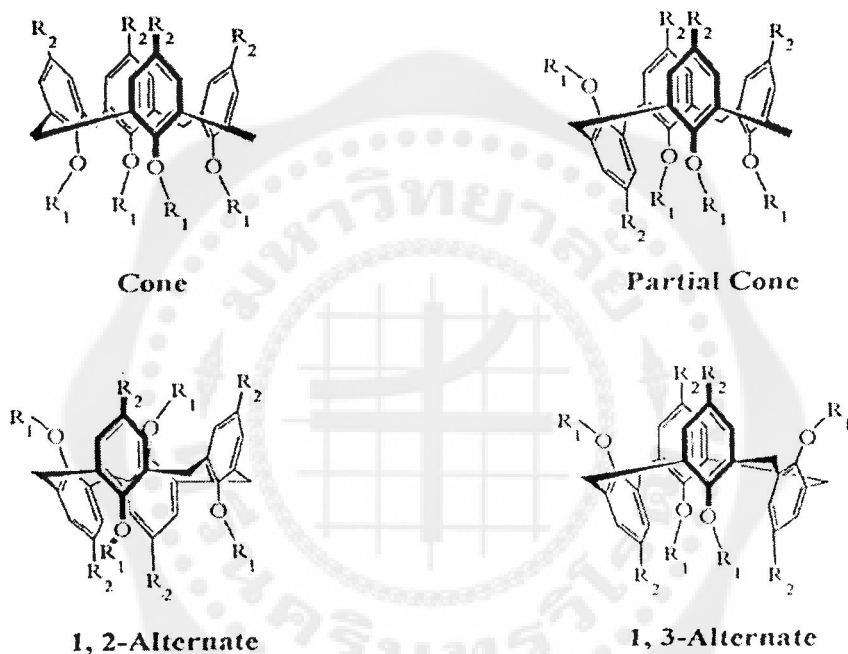
แรงยึดเหนี่ยวระหว่างโมเลกุลกับ substrate อาจจะเป็นได้ทั้งพันธะไฮโดรเจน แรงดึงดูดระหว่างขั้ว แรงดึงดูดระหว่างโมเลกุลหรือแรงดึงดูดระหว่างประจุ ขึ้นกับ โมเลกุลที่มีตัวจับจัดอยู่ในระบบตัวจับแบบอินทรีย์เคมีหรือระบบตัวจับแบบอินทรีย์เคมี

1.4 คาลิกซ์[4]เอรีน

คาลิกซ์[4]เอรีนเป็น โครงสร้างฐาน (building block) ที่สำคัญใน supramolecular chemistry ซึ่งสังเคราะห์ได้จากปฏิกิริยาการควบแน่นของ *p*-substituted phenols กับ ฟอรั่มัลดีไฮด์ ภายใต้สภาวะที่เป็นเบส จะได้ oligophenolic macrocyclic compound และถูกเรียกว่า “calixarenes” โดย calixarenes จะประกอบด้วยหมู่ฟีนอลที่เชื่อมกันด้วย methylene bridge มีสูตรเป็น $[1]_n$ โดยที่ n ที่พบทั่วไปจะเป็นเลขคู่คือ 4, 6 และ 8

คาลิกซ์[4]เอรีนประกอบด้วยหมู่ฟีนอล 4 หมู่ที่เชื่อมกันด้วย methylene bridge โดยโครงสร้างของคาลิกซ์[4]เอรีนจะมีทั้งหมด 4 conformation คือ cone, partial cone, 1,2-alternate และ 1,3-alternate ดังแสดงในรูปที่ 1.4 การประยุกต์ใช้สารประกอบเชิงซ้อนของคาลิกซ์[4]เอรีน นิยมใช้หลาย ๆ ด้านเช่น ปฏิกิริยาเคมีต่าง ๆ ใช้เป็น intermediate สำหรับการสังเคราะห์ทางเคมีอินทรีย์ ใช้เป็น surfactants หรือแม้กระทั่งใช้ในการกำจัดน้ำเสีย บำบัดน้ำเสียเพราะสามารถจับไอออนของโลหะหนักและหาปริมาณโลหะได้ ใช้แยกโลหะแอลคาไลออกจากโลหะอื่นๆได้ หรือใช้หาปริมาณ Uranium ในสารละลายที่เจือจางมาก เช่น น้ำทะเล นอกจากนี้ประโยชน์ของ

สารประกอบเชิงซ้อนของคาลิกซ์[4]เอรินยังสามารถนำไปใช้ประโยชน์ได้อีกหลาย ๆ ด้านซึ่งไม่ได้กล่าวในที่นี้และในงานวิจัยนี้จะใช้คาลิกซ์[4]เอรินเป็นโครงสร้างฐานเพราะตัดแต่ง ต่อเติมเพื่อให้ได้โมเลกุลที่ต้องการได้ง่าย



รูปที่ 1.4 แสดง conformation ของ calix[4]arene

งานวิจัยนี้จะสังเคราะห์โมเลกุลที่สามารถใช้เป็น anion receptor ได้ โดยใช้ระบบอินทรีย์เคมีที่มีตัวจับแอนไอออนเป็นยูเรียและใช้คาลิกซ์[4]เอรินเป็นโครงสร้างฐานเพราะสามารถตัดแต่ง ต่อเติมได้ง่าย ทำให้สามารถออกแบบและสังเคราะห์โมเลกุลตามที่ต้องการได้และโครงสร้างของคาลิกซ์[4]เอรินอาจช่วยในการเลือกจับแอนไอออนได้ ซึ่งในอนาคตอาจสามารถพัฒนาโมเลกุลนี้เพื่อใช้เป็นเครื่องมือตรวจจับแอนไอออนได้

บทที่ 2

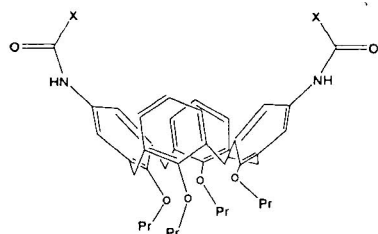
เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับ anion receptor มีการพัฒนามาตลอดในช่วงทศวรรษที่ผ่านมาแต่ยังถือว่าน้อยมากเมื่อเทียบกับการพัฒนา cation receptor อาจจะเป็นเพราะขนาดของแอนไอออนมีขนาดใหญ่กว่าแคทไอออนมากและมีรูปร่างที่หลากหลายอย่างที่เคยได้กล่าวมาแล้วในบทนำ ทำให้การพัฒนา anion receptor เป็นไปได้ช้า แต่อย่างไรก็ตามยังมีงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับแอนไอออนดังนี้

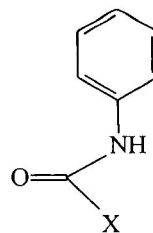
ระบบที่เป็นอินทรีย์เคมี เมื่อปี 1993 P. D. Beer^{3,4} ได้สังเคราะห์โมเลกุลที่เป็น cobaltocenium-based receptors ดังแสดงในรูปที่ 1.1 ในบทนำที่ได้กล่าวมาแล้ว ซึ่งสามารถจับกับเฮไลด์(X^-), ไนเตรต (NO_3^-), ไฮโดรเจนฟอสเฟต (HPO_4^{2-}) และสามารถจับกับ adipate ให้ค่า K_{ass} สูงถึง $11,510 M^{-1}$ ใน $(CD_3)_2CO$ และเกิดสารประกอบเชิงซ้อนแบบ 1:1 เหตุผลของค่า K_{ass} สูง เพราะจะมีแรงดึงดูดระหว่างแอนไอออนกับโคบอลต์ ถึงสองไอออนและยังเกิดพันธะไฮโดรเจนกับเอไมด์ได้ด้วย

งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับระบบที่เป็นอินทรีย์เคมี คือในปี 1993 Y. Morzherin และคณะ⁵ ได้สังเคราะห์โมเลกุลดังรูปที่ 1.2 ในบทนำที่ได้กล่าวมาแล้วเช่นกัน ซึ่งเป็นตัวจับที่เป็นเอไมด์ มีหมู่ sulfonamide และมีคาลิกซ์[4]เอรีน เป็นโครงสร้างฐาน ซึ่งจะจับกับแอนไอออน ที่มีรูปร่างทรงเหลี่ยมสี่หน้ามากกว่าทรงกลมและสามเหลี่ยมแบนราบ ซึ่งค่า K_{ass} สำหรับ HSO_4^- สูงถึง $103400 M^{-1}$ มากกว่า Cl^- ($1250 M^{-1}$) และ NO_3^- ($513 M^{-1}$)

งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับระบบที่เป็นอินทรีย์เคมีที่มีตัวจับเป็นเอไมด์ การที่ความเป็นกรดของไฮโดรเจนของเอไมด์มีความแรงที่เพิ่มขึ้น จะทำให้พันธะไฮโดรเจนที่เกิดกับแอนไอออนแข็งแรงขึ้น ซึ่งสามารถทำได้โดยเพิ่มหมู่ที่ดึงอิเล็กตรอน (electron withdrawing groups) ที่ตำแหน่ง terminal ของเอไมด์ ในปี 1997 Beth R. Cameron และ Stephen J. Loeb⁶ ได้สังเคราะห์โมเลกุลดังรูปที่ 2.1 โดยโมเลกุลนี้ที่ upper rim ตำแหน่ง 1,3 ของคาลิกซ์[4]เอรีนจะมีหมู่เอไมด์ และที่ตำแหน่ง terminal ของเอไมด์ จะเป็นหมู่ดึงอิเล็กตรอน คือหมู่ $-CH_2Cl$, $-CHCl_2$ และ $-CCl_3$ เปรียบเทียบกับรูปที่ 2.1 (2.1a, 2.1b, 2.1c) ผลของการมีหมู่ดึงอิเล็กตรอน ทำให้ไฮโดรเจนที่เอไมด์มีความเป็นกรดที่แรงเพิ่มขึ้น ส่งผลให้ค่า K_{ass} ของ 2.1b กับ benzoate สูงถึง $5,160 M^{-1}$ ขณะที่ 2.1a ($107 M^{-1}$) และ 2.1c ไม่เกิดอันตรกิริยา 2.2a ($81 M^{-1}$) 2.2b ($210 M^{-1}$) และ 2.2c ไม่เกิดอันตรกิริยา เพราะทั้ง 2.1c และ 2.2c มีหมู่ CCl_3 ซึ่งมีความกะทัดรัดมาก การเกิดอันตรกิริยาระหว่างตัวจับที่เป็นเอไมด์กับ benzoate ดังแสดงในรูปที่ 2.3

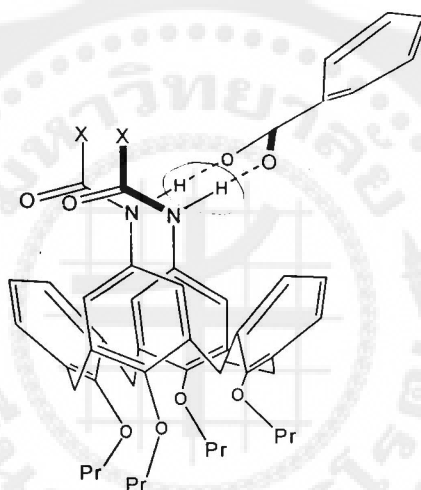


- a: $X = \text{CH}_2\text{Cl}$
 b: $X = \text{CHCl}_2$
 c: $X = \text{CCl}_3$



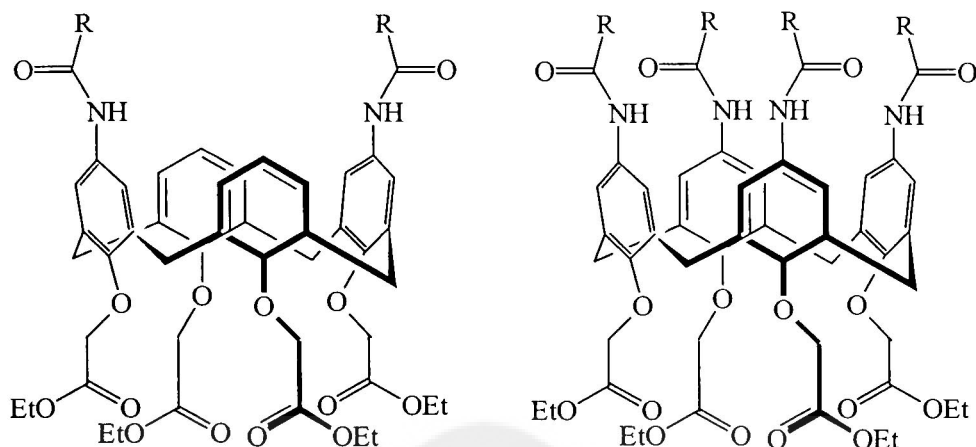
รูปที่ 2.2 แสดงโมเลกุลที่ใช้เปรียบเทียบ

รูปที่ 2.1 แสดงโมเลกุลที่มีตัวจับเป็นเอไมด์



รูปที่ 2.3 แสดงอัตรกิริยาของตัวจับเอไมด์กับ benzoate anion

และในปีเดียวกัน Stiber และคณะ⁷ ได้สังเคราะห์โมเลกุลที่มีหมู่คีโงอิเล็กตรอนอยู่ที่ตำแหน่ง terminal ของ เอไมด์เหมือนกัน ดังแสดงในรูปที่ 2.4, 2.5 ซึ่งจะมีทั้ง bidentate และ quadridentate ซึ่งสามารถจับได้ทั้ง alkyl และ aryl dicarboxylate 2.4a จะจับกับ adipate และ terephthalate ได้มากกว่า glutalate และ isophthalate ใน $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ส่วน quadridentate receptors (รูปที่ 2.5) จะจับกับ squarate และมีความจำเพาะเจาะจงในการจับขึ้นกับตัวทำละลาย ซึ่งจะจับกับ squarate ได้ดีใน CD_3CN มากกว่า $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$



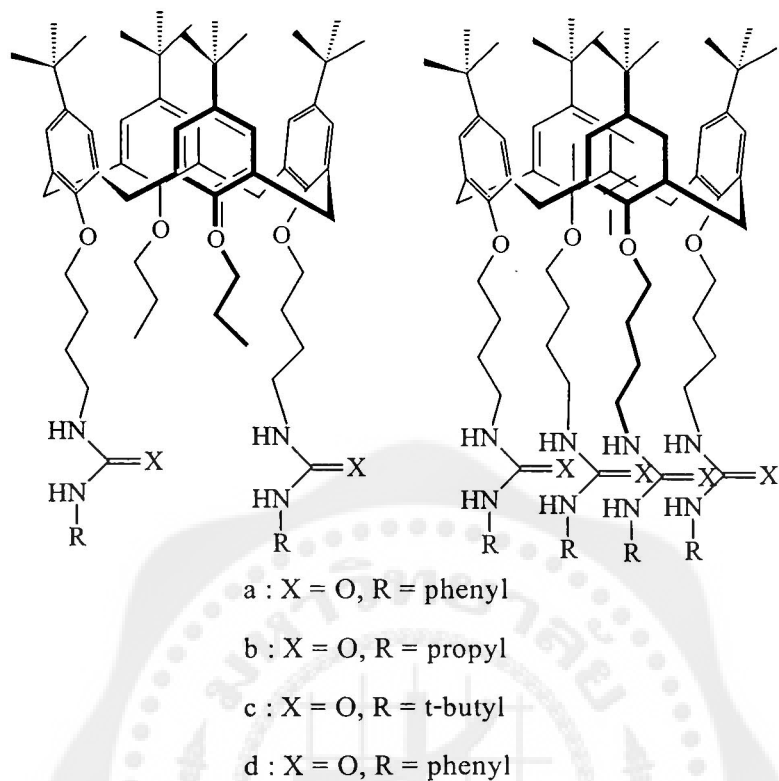
a : R = C₆F₅

b : R = C₅H₄N

รูปที่ 2.4 Bidentate amide

รูปที่ 2.5 Quadridentate amide

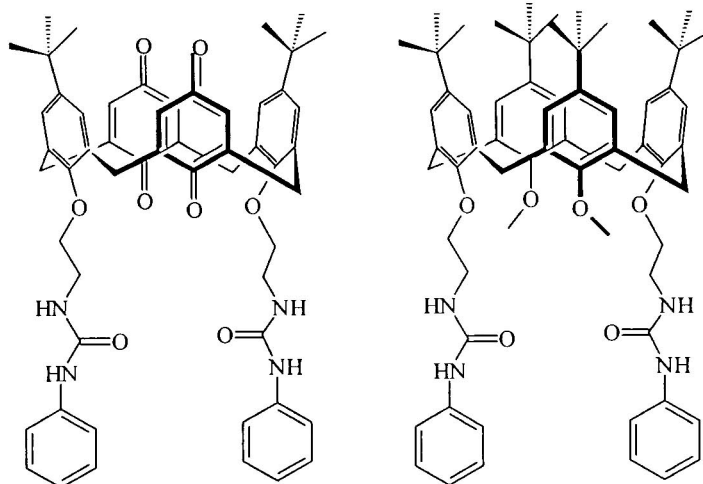
ที่กล่าวมาแล้วเป็นงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับตัวจับที่เป็นเอไมด์ ยังมีงานวิจัยเกี่ยวกับตัวจับที่เป็นยูเรีย และไทโอยูเรีย ที่มีทั้ง คาลิกซ์[4]เอรินและไม่มี คาลิกซ์[4]เอรินเป็นโครงสร้างฐาน คือในปี 1994 J. Scheerder และคณะ⁸ ได้สังเคราะห์โมเลกุลที่มีตัวจับแอนไอออนเป็นยูเรีย โดยมีคาลิกซ์[4]เอรินเป็นโครงสร้างฐาน จะมีทั้ง bidentate และ quadridentate ดังแสดงในรูปที่ 2.6, 2.7 จากการศึกษาโดยใช้ ¹H-NMR และแมสสเปกโตรสโคปี พบว่าค่า K_{ass} สูง สำหรับ bidentate receptors จะมีความจำเพาะเจาะจงต่อ Cl⁻, Br⁻, CN⁻ ใน CDCl₃ เป็นผลมาจากเกิดพันธะไฮโดรเจนได้แข็งแรง แต่ไม่สามารถจับกับ F⁻ ได้ และในการศึกษาของตัวจับระบบนี้ กับการจับแอนไอออน โดยใช้ Monte Carlo simulation⁹ ก็ยังจำเพาะเจาะจงต่อเฮไลด์ตัวอื่น แต่ไม่สามารถจับกับ F⁻ ได้ การศึกษาระบบนี้ความเป็นไปได้ในการเกิดพันธะไฮโดรเจนกับ host จะเกิดพันธะไฮโดรเจนได้ทั้งภายในและภายนอกโมเลกุล



รูปที่ 2.6 Bidentate urea

รูปที่ 2.7 Quadridentate urea

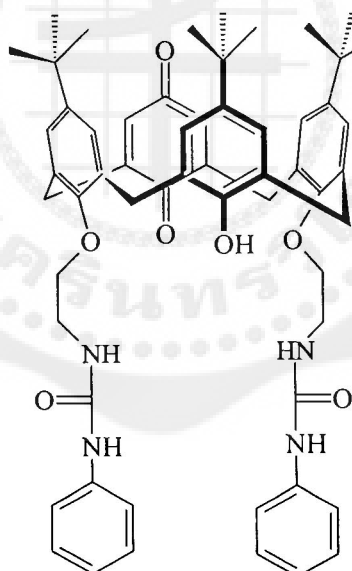
ในปี 1999 K. C. Nam และคณะ¹⁰ ได้สังเคราะห์โมเลกุลที่มีทั้งยูเรีย และ ควิโนนในโมเลกุล ซึ่งอยู่ที่ตำแหน่ง lower rim ดังรูปที่ 2.8 จะสามารถศึกษาการจับกับแอนไอออนได้ทั้ง ¹H-NMR และ เทคนิคทางอิเล็กโตรเคมี เปรียบเทียบกับโมเลกุลที่ไม่มีควิโนน ดังแสดงในรูปที่ 2.9 จากการศึกษา พบว่าจะจับกับแอนไอออนขนาดใหญ่ที่เป็นทรงเหลี่ยมสี่หน้า ได้ดีกว่าแอนไอออนทรงกลมขนาดเล็ก โดยเฉพาะโมเลกุลที่เป็น calixdiquinone จะจับกับ HSO₄⁻ ได้ดี



รูปที่ 2.8 Calixdiquinone

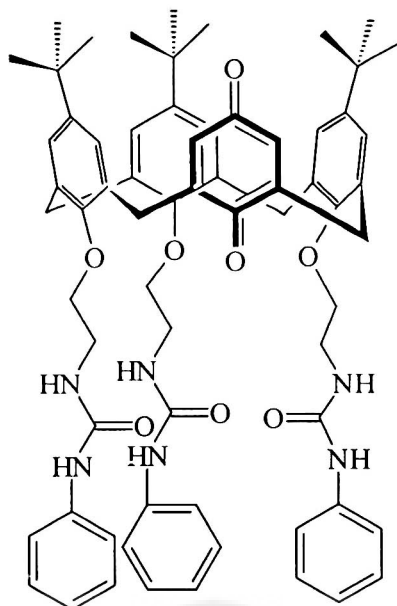
รูปที่ 2.9 Calixurea

และในปีเดียวกันนี้เอง K. C. Nam และคณะ¹¹ ก็ได้รายงานงานวิจัยที่เป็น Calixmonoquinone ดังแสดงในรูปที่ 2.10 ซึ่งสามารถจับกับ H_2PO_4^- และ HSO_4^- ได้ดี และให้ศักย์ไฟฟ้าเปลี่ยนแปลงถึง 64 mv สำหรับ HSO_4^-



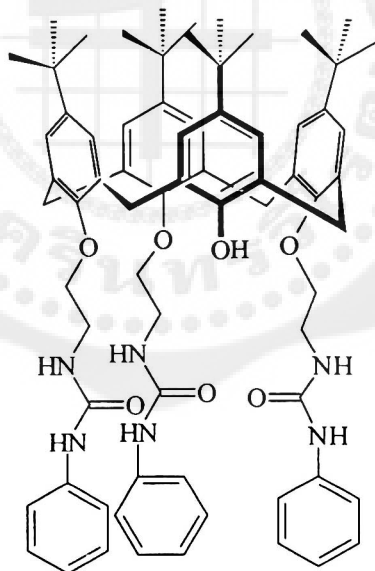
รูปที่ 2.10 Calixmonoquinone

ในปี 2000 K. C. Nam และคณะ¹² ยังได้รายงานงานวิจัยที่เป็น calixmonoquinone แต่มีหมู่ยูเรียถึง 3 หมู่ ดังแสดงในรูปที่ 2.11 ซึ่งศึกษาเปรียบเทียบกับ tris(urea) calix[4]arene ซึ่งไม่มีควิโนน ดังแสดงในรูปที่ 2.12 จากการศึกษาค้นคว้าโดยใช้ $^1\text{H-NMR}$ ใน CDCl_3 พบว่า สำหรับ โมเลกุลที่มีควิโนน จะให้ค่า K_{ass} สูงมากทั้ง Cl^- (17200 M^{-1}), Br^- (6340 M^{-1}), HSO_4^- (15700 M^{-1}), H_2PO_4^- (13000 M^{-1}) และ CH_3COO^- (17200 M^{-1})



รูปที่ 2.11 Trisureacalix[4]monoquinone

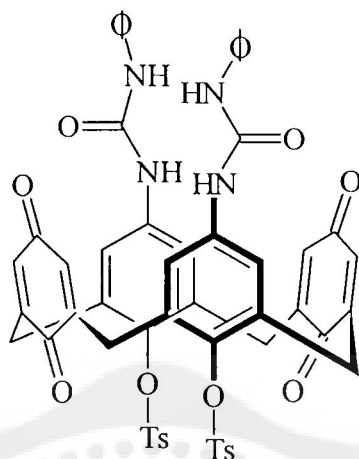
ในขณะที่โมเลกุลที่ไม่มีควิโนนจะให้ค่า K_{ass} ต่ำกว่า คือ Cl^- ($1425 M^{-1}$), Br^- ($290 M^{-1}$) และ HSO_4^- ($1600 M^{-1}$)



รูปที่ 2.12 Trisureacalix[4]arene

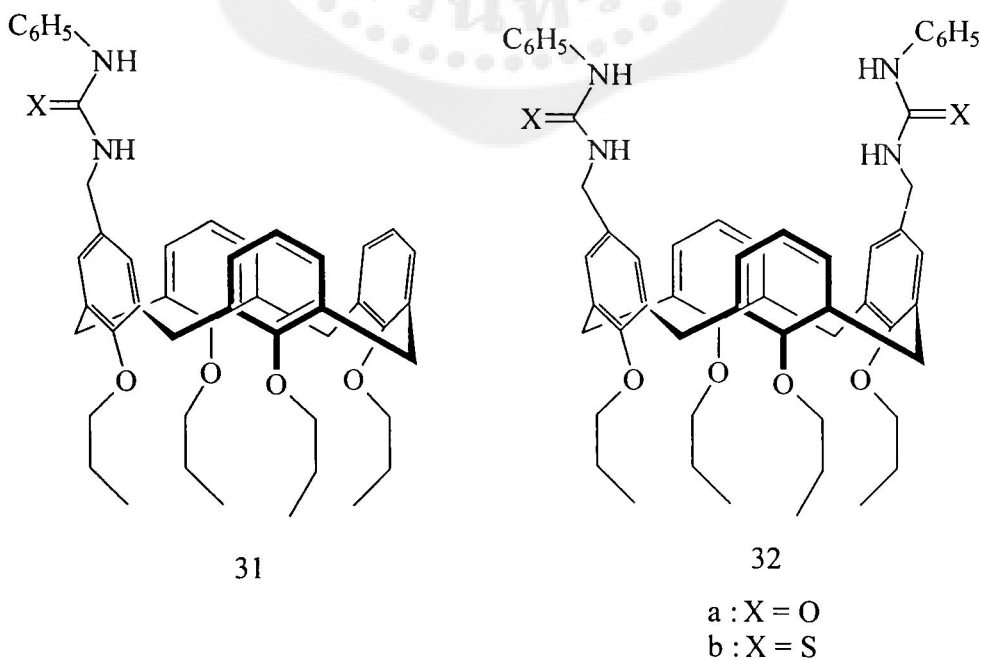
และในปี 2001 K. C. Nam และคณะ¹³ ได้สังเคราะห์โมเลกุลที่เป็น calixdiquinone แต่มีหมู่ยูเรียอยู่ที่ upper rim ดังแสดงในรูปที่ 2.13 ซึ่งต่างจากผลงานเมื่อปี 1999 ซึ่งหมู่ยูเรีย อยู่ที่ lower rim จากการศึกษาพบว่า การจับกับแอนไอออน ความสามารถในการจับเรียงลำดับได้ดังนี้ $H_2PO_4^-$, $C_6H_5COO^-$, CH_3COO^- , Cl^- , HSO_4^- , Br^- โดยเฉพาะกับ $H_2PO_4^-$ ให้ค่า K_{ass} สูงถึง $13900 M^{-1}$ และมี

การเปลี่ยนแปลงศักย์ไฟฟ้าถึง 94 mv ต่างจากเมื่อปี 1999 จับกับ HSO_4^- ได้ดี และให้ศักย์ไฟฟ้าเปลี่ยนแปลง 64 mv



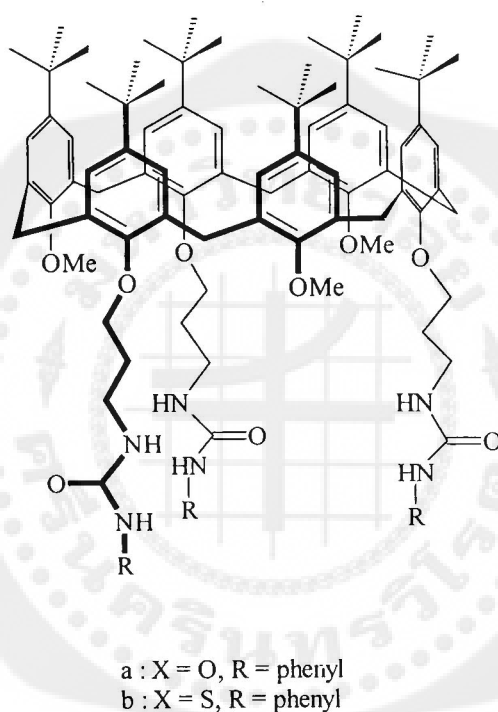
รูปที่ 2.13 Calixdiquinone

นอกจากนี้แล้ว งานวิจัยที่มีหมู่เรียวที่เป็น unidentate และ bidentate ซึ่งเป็นผลงานของ A. Casnati และคณะ¹⁴ โดยโมเลกุลทั้งสองแสดงในรูปที่ 2.14 จากการศึกษาคพบว่า unidentate สามารถจับกับ butyrate และ benzoate ได้แข็งแรงและมีค่า K_{ass} สูง ใน $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ เพราะมีอันตรกิริยา π/π ด้วย แต่จับกับ acetate ได้อ่อน เพราะ อันตรกิริยา CH_3/π อ่อน ขณะที่ bidentate จับกับ acetate ได้แข็งแรงและมีค่า K_{ass} สูงเพราะมีหมู่ $-\text{NH}$ ถึง 4 หมู่ ทำให้เกิดอันตรกิริยาที่แข็งแรง



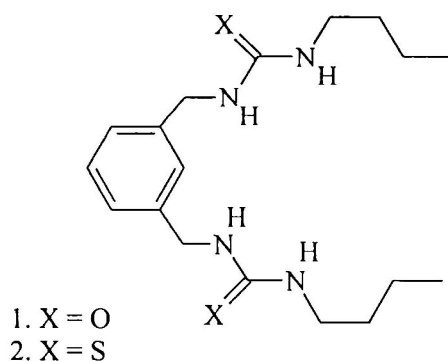
รูปที่ 2.14 Unidentate และ Bidentate

นอกจากคาลิกซ์[4]เอรินแล้วยังมีงานวิจัยที่ใช้คาลิกซ์[6]เอรินเป็น โครงสร้างฐาน เมื่อปี 1995 J. Scheerder และคณะ¹⁵ ได้สังเคราะห์โมเลกุลที่มีหน่วยยูเรียและไทโอยูเรีย 3 หน่วยที่ ตำแหน่ง lower rim และมีหมู่แทนที่เป็นหมู่ $-CH_3$ ดังแสดงในรูปที่ 2.15 ซึ่งเป็น cone conformation จากการศึกษาโดยใช้ 1H -NMR และ FAB แมสสเปกโตรสโคปี พบว่าจะจับพวก tricarboxylate ที่เป็นแบนราบได้ดีกว่าที่ไม่แบนราบ เช่น จับกับ 1,3,5-benzenetricarboxylate ได้แข็งแรงกว่า 1,3,5-cyclohexanetricarboxylate และยังพบว่าจะจับกับแอนไอออนทรงกลมได้ โดยจับ Br^- ได้ดีกว่า Cl^- เพราะขนาด Br^- เหมาะสมกว่า แต่ถึงอย่างไรก็ยังอ่อนกว่า tricarboxylate ที่ไม่แบนราบ



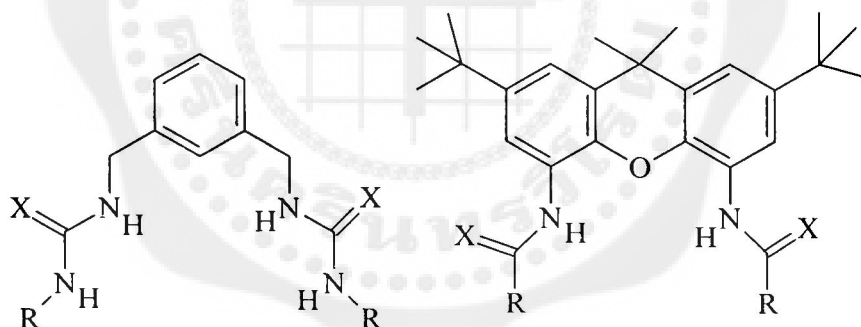
รูปที่ 2.15 แสดงโครงสร้างฐานที่เป็น calix[6]arene

งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับตัวจับยูเรียและไทโอยูเรีย ที่ไม่มีคาลิกซ์[4]เอรินเป็น โครงสร้างฐาน คือเมื่อปี 1995 Y. Umezawa และคณะ¹⁶ ได้สังเคราะห์โมเลกุลที่มี ยูเรียและไทโอยูเรีย ดังรูปที่ 2.16 ซึ่งโมเลกุลนี้ จากการศึกษาโดยใช้ 1H -NMR พบว่าสามารถจับกับ $H_2PO_4^-$ อัตราส่วน 1:1 ได้ดีและมีค่า K_{ass} เท่ากับ $110 M^{-1}$ (urea) และ $820 M^{-1}$ สำหรับ (thiourea) ซึ่งการเลือกจับได้ดีนั้นขึ้นกับรูปร่าง และความเป็นเบสของ guest โมเลกุล



รูปที่ 2.16 แสดงโมเลกุลที่มีตัวจับเป็นไทโอยูเรียและยูเรีย

และอีกสองปีต่อมาคือในปี 1997 Y. Umezawa และคณะ¹⁷ ก็ได้สังเคราะห์โมเลกุลที่เป็นยูเรียและไทโอยูเรีย เพิ่มเติมจากปี 1995 ซึ่งมีหมู่ R หลากหลายมาดังแสดงในรูปที่ 2.17 และจากการศึกษาโดยใช้ ¹H-NMR ก็สามารถจับกับ $\text{H}_2\text{PO}_4^- > \text{CH}_3\text{COO}^- > \text{Cl}^-$ โดยเฉพาะ host 6 ซึ่งเป็น thiourea จะจับกับ H_2PO_4^- ได้ดีที่สุด ให้ค่า K_{ass} สูงถึง 195000 M^{-1} โดยใช้ DMSO เป็นตัวทำละลาย



- | | | |
|--------------------------|------------------|-----------------------------------|
| 1. X = O, R = Bu; | 2. X = S, R = Bu | 5. X = S, R = NHBu |
| 3. X = S, R = Ph | | 6. X = S, R = NHPH |
| 4. X = S, R = 1-naphthyl | | 7. X = O, R = OCH ₂ Ph |

รูปที่ 2.17 แสดงโมเลกุลที่มีตัวจับไทโอยูเรียและยูเรียในปี 1997

จากงานวิจัยที่ผ่านมาจะเห็นว่า anion receptor ที่นิยมใช้ส่วนมากจะเป็นตัวจับที่เป็นเอไมด์ ยูเรียและไทโอยูเรีย ดังนั้นงานวิจัยนี้จะเป็นการสังเคราะห์โมเลกุลที่เป็นระบบอินทรีย์เคมี โดยใช้ตัวจับที่เป็นยูเรียในการจับแอนไอออน โดยมีคาลิกซ์[4]เอรินเป็นโครงสร้างฐาน เพราะสามารถดัดแปลงและต่อเติมได้ง่าย ทำให้สามารถสังเคราะห์โมเลกุลตามที่ต้องการได้และโครงสร้างคาลิกซ์[4]เอรินจะช่วยในการเลือกจับแอนไอออนได้อีกทางหนึ่ง เพื่อพัฒนาและหาแนวทางนำสารที่สังเคราะห์ได้ไปประยุกต์ใช้ในการกำจัดของเสียที่มีทั้งแคทไอออนและแอนไอออนที่เป็นพิษออก

จากสิ่งแวคล้อม และอาจพัฒนาโมเลกุลนี้เพื่อใช้เป็นเครื่องมือตรวจวัดแอนไอออนได้อย่างมีประสิทธิภาพต่อไปในอนาคต



บทที่ 3

การทดลอง

3.1 สารเคมี

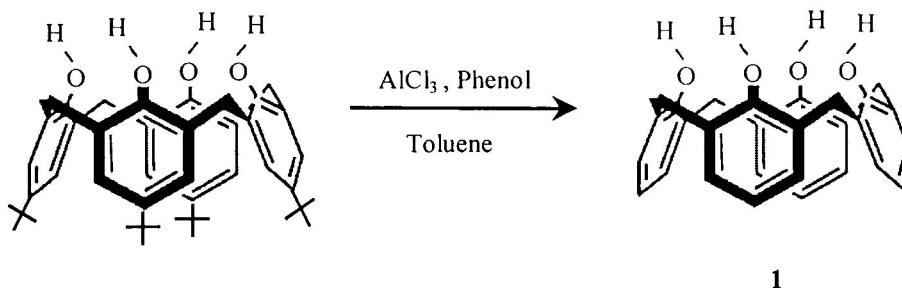
1. สารเคมีและตัวทำละลายที่ใช้ในการทดลองที่เป็น analytical grade ได้จากบริษัท Fluka, BDH, Aldrich, Carlo Erba, Merck หรือ J. T Baker
2. ตัวทำละลายที่เป็น commercial grade เช่น อะซิโตน ไคลอโรฟอร์ม เฮกเซน เมทานอลและเอทิลอะซิเตรด ทำให้บริสุทธิ์ได้โดยการกลั่น
3. ตัวทำละลายที่ใช้ในการตั้งปฏิกิริยาจะถูกกลั่นบน CaH_2 และตัวทำละลายที่ใช้ในการทำคอลัมน์จะถูกแช่ด้วย molecular sieves ก่อนใช้
4. Thin-layer chromatography (TLC) ได้จากการเคลือบ silica gel (Kieselgel 60, Merck) บน plates และสารที่อยู่บน TLC plates วิเคราะห์โดยเครื่องฉายแสง UV (UV-light)
5. สารตั้งต้นในการสังเคราะห์เช่น *p*-*tert*butylcalix[4]arene สังเคราะห์ได้จากการทำปฏิกิริยาควบนั่นของ *p*-*tert*butylphenol กับ formaldehyde ในสภาวะเบสตามงานวิจัย¹⁸ ที่ได้ทำมาแล้ว

3.2 วิธีการวิเคราะห์สาร

1. สเปกตรัมของ NMR ของสารที่สังเคราะห์ได้จากการวิเคราะห์โดยใช้เครื่อง NMR รุ่น Bruker AVANCE 300 MHz ในหน่วยของ ppm
2. การวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบของสารที่สังเคราะห์ได้จากการวิเคราะห์โดยใช้เครื่อง Perkin-Elmer CHON/S analyzer รุ่น PE 2400 series
3. การวิเคราะห์หามวลโมเลกุลของสารที่สังเคราะห์ได้จากการวิเคราะห์โดยใช้เครื่อง Mass spectrometry
4. การหาจุดหลอมเหลวของสารที่สังเคราะห์โดยใช้เครื่องหาจุดหลอมเหลว รุ่น Electrothermal 9100 apparatus

3.3 วิธีการสังเคราะห์

3.3.1 การเตรียม 25,26,27,28-tetrahydroxycalix[4]arene(1)



เติมสาร *p-tert*-butylcalix[4]arene 13.3 กรัม phenol 9.02 กรัม AlCl_3 14 กรัม และตัวทำละลาย toluene 125 มิลลิลิตร ลงในขวดก้นกลม 2 คอ ขนาด 250 มิลลิลิตร นำไป stir ภายใต้บรรยากาศ N_2 ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 1 ชั่วโมง จากนั้นนำสารที่ได้มาทำปฏิกิริยากับ HCl 3M ที่แช่เย็นในบีกเกอร์พร้อมกับ stir เป็นเวลา 30 นาที แล้วสกัดแยกสารที่ต้องการโดยใช้ CH_2Cl_2 แล้วแยกนำชั้น CH_2Cl_2 มาดูความชื้นด้วย Na_2SO_4 (anhydrous) จากนั้นกรองและทำการเพิ่มความเข้มข้นโดยลดปริมาตรของ CH_2Cl_2 โดยการระเหยแบบลดความดันโดยใช้ rotary evaporator และเติม methanol เพื่อตกตะกอนสารที่ต้องการ จะได้ตะกอนสีขาวของสาร 1 กรองสารและเก็บไว้ในโถดูความชื้น (6.77 กรัม 78%)

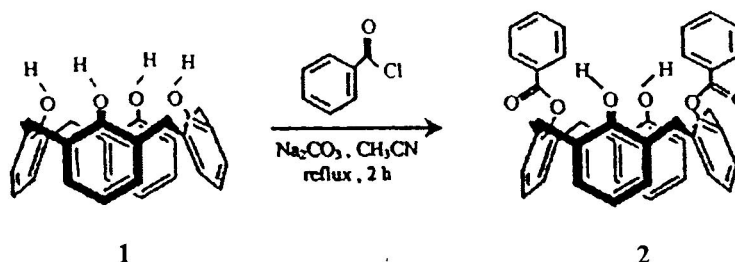
การวิเคราะห์สาร 1

^1H NMR spectrum (200 MHz, CDCl_3) : δ (in ppm)

δ 8.36 (d, $J = 8$ Hz, 4H, $\text{ArH}_{\text{benzoyl}}$), 7.07 (t, $J = 8$ Hz, 2H $\text{ArH}_{\text{benzoyl}}$), 7.53 (t, $J = 8$ Hz, 4H, $\text{ArH}_{\text{benzoyl}}$), 7.07 (d, $J = 4$ Hz, ArH), 6.66- 6.94 (m, 8H, ArH), 5.50 (s, 2H, ArOH), 3.98 (d, $J = 14$ Hz, 4H, ArCH_2Ar).

จุดหลอมเหลวเท่ากับ 313 – 315 °C

3.3.2 การเตรียม 25,27-dibenzoyloxy-26,28-dihydroxycalix[4]arene (2)



เติมสาร 25,26,27,28-tetrahydroxycalix[4]arene(1) 4.24 กรัม anhydrous Na_2CO_3 10.60 กรัม และตัวทำละลาย CH_3CN 125 มิลลิลิตร ลงในขวดก้นกลม 2 คอ ขนาด 250 มิลลิลิตร นำไป stir ภายใต้บรรยากาศ N_2 ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 30 นาที เมื่อครบตามกำหนดเวลาเติมสาร benzoyl chloride 2.55 มิลลิลิตรและทำการ reflux ภายใต้บรรยากาศ N_2 เป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นนำสารที่ได้จากการทำปฏิกิริยามาลดตัวทำละลายโดยการระเหยแบบลดความดันโดยใช้ rotary evaporator จนแห้ง แล้วนำสารที่เหลือมาละลายใน CH_2Cl_2 และเติม HCl 3M จนกระทั่งได้สารละลายมี pH เท่ากับ 1 จากนั้นนำสารละลายที่ได้มาสกัดแยกสารที่ต้องการโดยใช้ CH_2Cl_2 แล้วแยกนำชั้น CH_2Cl_2 มาดูดความชื้นด้วย Na_2SO_4 (anhydrous) จากนั้นกรองและทำการเพิ่มความเข้มข้นโดยลดปริมาตรของ CH_2Cl_2 โดยการระเหยแบบลดความดันโดยใช้ rotary evaporator และเติม methanol เพื่อตกตะกอนสารที่ต้องการ จะได้ผลึกสีขาวของสาร 2 กรองสารและเก็บไว้ในโถดูดความชื้น (5.69 กรัม 90%)

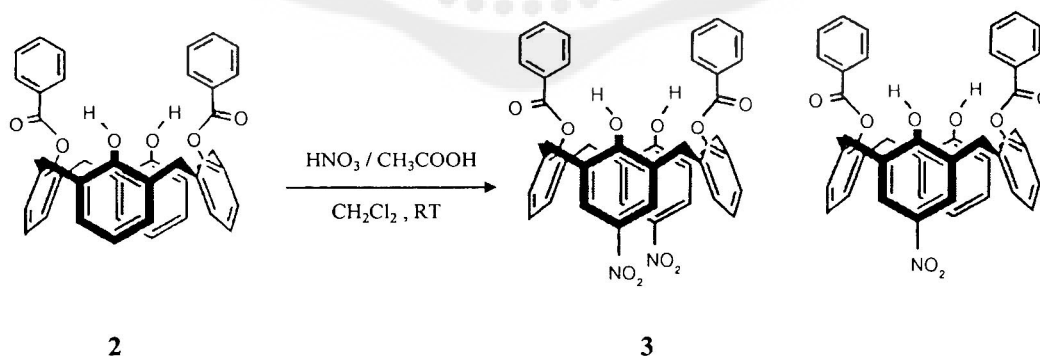
การวิเคราะห์สาร 2

^1H NMR spectrum (200 MHz, CDCl_3) : δ (in ppm)

δ 8.36 (d, $J = 8$ Hz, 4H, ArH_{benzoyl}), 7.07 (t, $J = 8$ Hz, 2H ArH_{benzoyl}), 7.53 (t, $J = 8$ Hz, 4H, ArH_{benzoyl}), 7.07 (d, $J = 4$ Hz, ArH), 6.66- 6.94 (m, 8H, ArH), 5.50 (s, 2H, ArOH), 3.98 (d, $J = 14$ Hz, 4H, ArCH₂Ar).

จุดหลอมเหลวเท่ากับ 269 – 271 °C

3.3.3 การเตรียมสาร 5,17-dinitro-25,27-dibenzoyloxy-26,28-dihydroxycalix[4] arene (3)



เติมสาร 25,27-dibenzoyloxy-26,28-dihydroxycalix[4]arene (2) 3.60 กรัม กรดอะซิติก 20 มิลลิลิตรและตัวทำละลาย CH_2Cl_2 40 มิลลิลิตร ลงในขวดก้นกลม 2 คอ ขนาด 100 มิลลิลิตร นำไป stir ภายใต้บรรยากาศ N_2 ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 30 นาที แล้วเติม HNO_3 1.08 มิลลิลิตรและทำการ stir ต่อไป ภายใต้บรรยากาศ N_2 เป็นเวลา 4 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิห้อง จะเกิดตะกอนสีเหลืองของสารผสมระหว่างสาร 3 กลับ mononitrocalix[4]arene กรองและนำตะกอนสีเหลืองที่ได้ไปทำ

ให้บริสุทธิ์โดยการผ่าน silica gel column โดยใช้ CH_2Cl_2 เป็นตัว eluent โดย dinitrocalix[4]arene (3) จะถูกชะออกมาจากคอลัมน์ก่อน นำสารละลายที่ได้จากการผ่านคอลัมน์ไปเพิ่มความเข้มข้นด้วยการระเหยแบบลดความดัน สารที่เหลือจะถูกเติม methanol เพื่อตกตะกอน จะได้ตะกอนสีเขียวอ่อนของสาร 3 (1.85 กรัม 45%) กรองและเก็บสารไว้ในโถดูดความชื้น

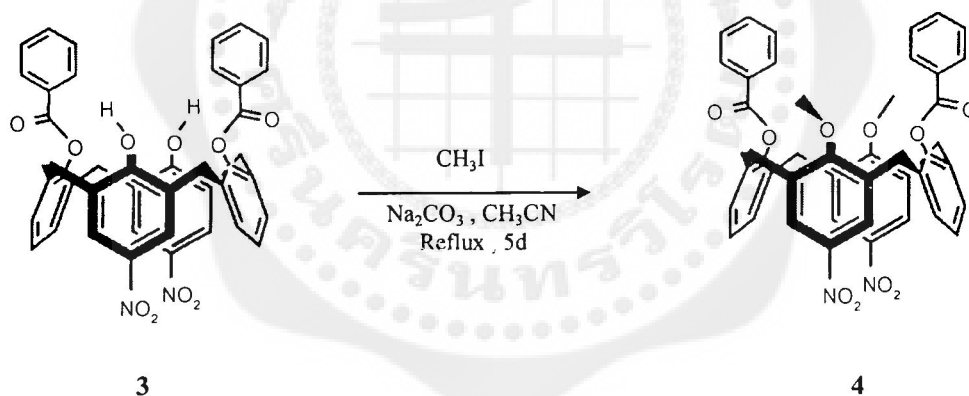
การวิเคราะห์สาร 3

^1H NMR spectrum (CDCl_3 , MHz) : δ (in ppm)

δ 8.21 (d, $J = 8$ Hz, 4H, ArH), 7.97 (s, 4H, ArH), 7.76 (t, $J = 7$ Hz, 2H ArH), 7.53 (t, $J = 7$ Hz, 4H, ArH), 7.01 (m, 6H, ArH), 6.33 (s, 2H, ArOH), 3.99 (d, $J = 14$ Hz, 4H, Ar CH_2 Ar), 3.66 (d, $J = 14$ Hz, Ar CH_2 Ar).

จุดหลอมเหลวเท่ากับ 288 – 289 °C

3.3.4 การเตรียมสาร 5,17-dinitro-25,27-dibenzoyloxy-26,28-dimethoxycalix[4] arene (4)



เติมสาร 5,17-dinitro-25,27-dibenzoyloxy-26,28-dihydroxycalix[4] arene (3) 3.00 กรัม K_2CO_3 (6.15 กรัม) และตัวทำละลาย CH_3CN 125 มิลลิลิตร ลงในขวดก้นกลม 2 คอ ขนาด 250 มิลลิลิตร นำไป stir ภายใต้บรรยากาศ N_2 ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 30 นาที จากนั้นเติม CH_3I 1.30 มิลลิลิตรและทำการ reflux ภายใต้บรรยากาศ N_2 เป็นเวลา 4 วัน ทิ้งให้เย็นที่อุณหภูมิห้องและนำไปลดปริมาตรตัวทำละลายโดยการระเหยแบบลดความดันจนแห้ง นำสารที่เหลือมาละลายใน CH_2Cl_2 และเติม HCl 3 M จนได้สารละลายที่มี pH เท่ากับ 1 จากนั้นนำสารละลายที่ได้มาสกัดแยกสารที่ต้องการโดยใช้ CH_2Cl_2 แล้วแยกน้ำชั้น CH_2Cl_2 มาดูดความชื้นด้วย Na_2SO_4 (anhydrous) จากนั้นกรองและทำการเพิ่มความเข้มข้นโดยลดปริมาตรของ CH_2Cl_2 โดยการระเหยแบบลดความดันโดย

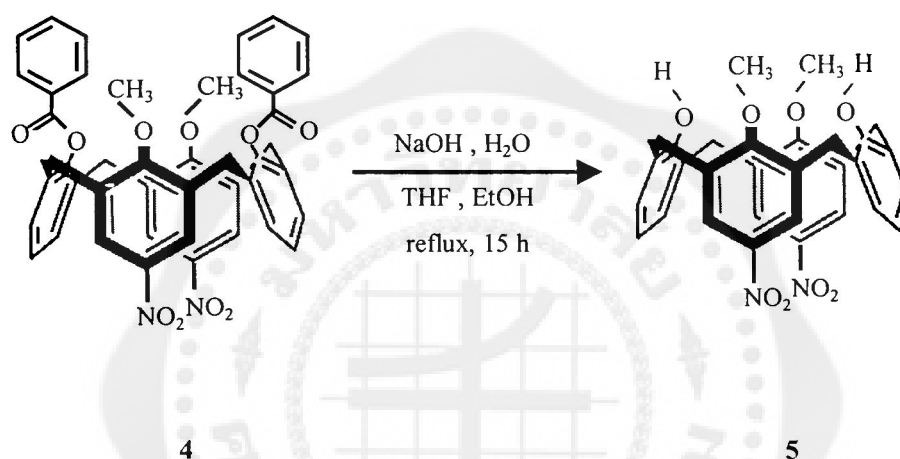
ใช้ rotary evaporator และเติม methanol เพื่อตกตะกอนสารที่ต้องการ จะได้ตะกอนสีเหลืองอ่อนของสาร 4 กรองสารและเก็บไว้ในโถดูดความชื้น (2.65 กรัม 85%)

การวิเคราะห์สาร 4

^1H - NMR spectrum (200 MHz, CDCl_3): δ (in ppm)

δ = 6.75–8.19 (m, 20H, ArH), 3.35–3.82 (m, ArOCH₃, ArCH₂Ar)

3.3.5 การเตรียมสาร 5,17-dinitro-25,27-dihydroxy-26,28-dimethoxycalix[4] arene (5)



เติมสาร 4 3.00 กรัม และตัวทำละลายผสมระหว่าง THF 75 มิลลิลิตร กับ เอทานอล 40 มิลลิลิตร ลงในขวดก้นกลม 2 คอ ขนาด 250 มิลลิลิตร stir ประมาณ 5 นาที แล้วเติม NaOH 9.92 กรัม ที่ละลายน้ำปริมาตรน้อยที่สุด แล้วทำการ reflux ภายใต้บรรยากาศ N_2 เป็นเวลา 15 ชั่วโมง ปล่อยให้เย็นที่อุณหภูมิห้องและนำไปลดปริมาตรโดยการระเหยแบบลดความดันให้เหลือแต่น้ำ เติม HCl 3 M จนกระทั่งสารละลายมี pH เท่ากับ 1 จะเกิดตะกอนสีน้ำตาล กรองและล้างตะกอนด้วยเมทานอล นำตะกอนที่ได้ไปทำให้บริสุทธิ์โดยการผ่าน silica gel column โดยใช้ CH_2Cl_2 เป็นตัว eluent นำสารละลายที่ได้จากการผ่านคอลัมน์ไปเพิ่มความเข้มข้นด้วยการระเหยแบบลดความดัน สารที่เหลือจะถูกเติม methanol เพื่อตกตะกอน จะได้ตะกอนสีเหลืองอ่อนของสาร 5 (1.08 กรัม 50%) กรองและเก็บสารไว้ในโถดูดความชื้น

การวิเคราะห์สาร 5

^1H NMR spectrum (CDCl_3 , 200 MHz): δ (in ppm)

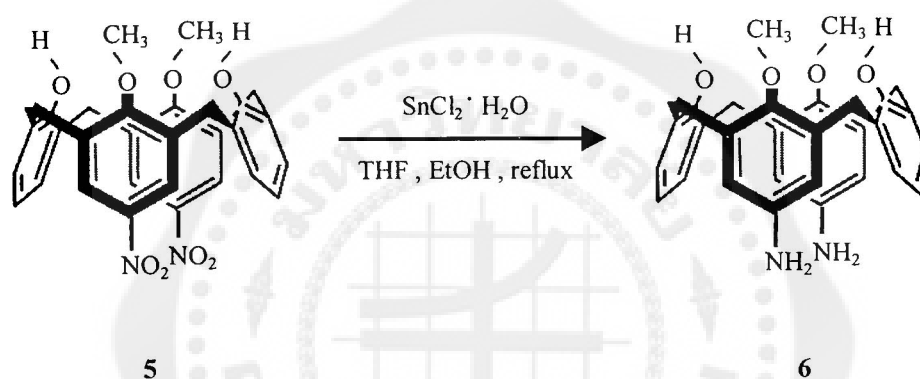
δ 7.80 (s, 4H, ArH), 7.52 (s, 2H, ArOH), 7.14 (d, $J = 7$ Hz, 4H, ArH), 6.75 (t, $J = 6$ Hz, 2H, ArH), 4.33 (d, $J = 3$ Hz, 4H ArCH₂Ar), 4.05 (s, 6H, ArOCH₃), 3.51 (d, $J = 13$ Hz, 4H, ArCH₂Ar)

FAB mass spectrum ; 542.84 (M⁺) m/z

Elemental Analysis: Calculated result for C₂₈H₂₆O₈N₂: C = 66.41; H = 4.77; N = 5.16

Found : C = 66.41; H = 4.83; N = 5.16

3.3.6 การเตรียมสาร 5,17-diamino-25,27-dihydroxy-26,28-dimethoxycalix[4] arene (6)



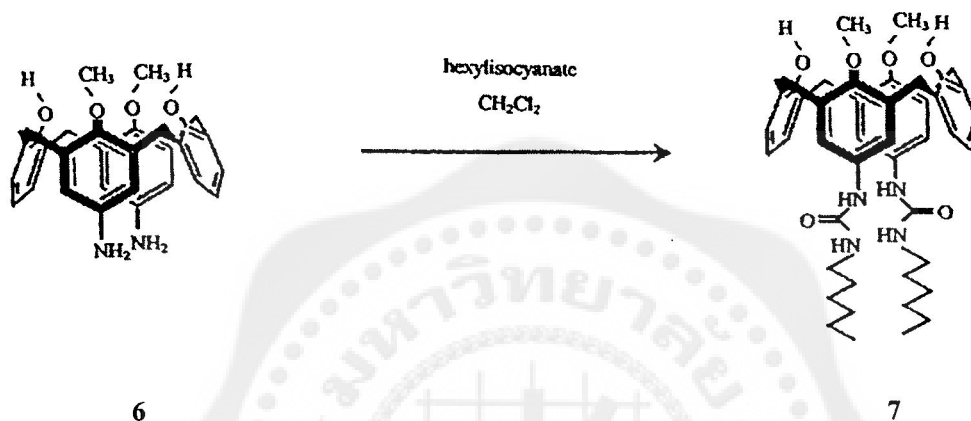
เตรียมสาร 5 0.20 กรัม SnCl₂·2H₂O 1.25 กรัม และตัวทำละลายผสมระหว่าง THF 50 มิลลิลิตร กับ เอทานอล 30 มิลลิลิตร ลงในขวดก้นกลม 2 คอ ขนาด 100 มิลลิลิตร stir และ reflux ภายใต้บรรยากาศ N₂ เป็นเวลา 12 ชั่วโมง ทิ้งให้เย็นที่อุณหภูมิห้อง จากนั้นเทขวดก้นกลมที่มีสารละลายผสมลงในบีกเกอร์ที่มีน้ำแข็ง stir แล้วเติมสารละลายอิ่มตัวของ NaHCO₃ จนกระทั่งได้สารละลายที่มี pH เท่ากับ 8 นำสารละลายที่ได้มาสกัดด้วย CH₂Cl₂ 3 ครั้ง ๆ ละ 30 มิลลิลิตร และเก็บชั้น CH₂Cl₂ มา stir กับน้ำกลั่นประมาณ 12 ชั่วโมง แล้วนำชั้น CH₂Cl₂ มาดูความเข้มข้นด้วย Na₂SO₄ (anhydrous) จากนั้นกรองและทำการเพิ่มความเข้มข้นโดยลดปริมาตรของ CH₂Cl₂ โดยการระเหยแบบลดความดันโดยใช้ rotary evaporator จนแห้งจะได้สาร 6 เก็บไว้ในโถดูความชื้น (0.125 กรัม 70%)

การวิเคราะห์สาร 6

¹H NMR spectrum (CDCl₃, 200 MHz) : δ (in ppm)

δ 7.88 (s, 2H, ArOH), 7.02 (d, $J = 7$ Hz, 4H, ArH), 6.64 (t, $J = 7$ Hz, 2H, ArH), 6.18 (s, 4H, ArH), 4.21 (d, $J = 14$ Hz, ArCH₂Ar), 3.89 (s, 6H, ArOCH₃), 3.27 (d, $J = 14$ Hz, 4H, ArCH₂Ar), 1.78 (br, 4H, -NH₂).

3.3.7 การเตรียมสาร 5,17-dihexylurea-25,27-dihydroxy-26,28-dimethoxycalix[4] arene (7)



เติมสาร 6 0.20 กรัม ละลายในตัวทำละลาย CH₂Cl₂ 10 มิลลิลิตร ในขวดก้นกลมขนาด 25 มิลลิลิตร เติม hexylisocyanate 0.10 มิลลิลิตร stir ภายใต้บรรยากาศ N₂ เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จะได้ตะกอนสีชมพูของสาร 7 (0.19 กรัม 60%) กรองและเก็บสารไว้ในโถดูดความชื้น

การวิเคราะห์สาร 7

¹H NMR spectrum (DMSO, 300 MHz) : δ (in ppm)

δ 8.16 (s, 2H, ArOH), 8.07 (s, 2H, ArNH-). 7.00-7.08 (m, 8H, ArH), 6.58 (m, 2H, ArH), 5.87 (s, 2H, NH_{hexyl}), 4.12 (d, 4H, ArCH₂Ar, $J = 13$ Hz), 3.86 (s, 6H, ArOCH₃), 2.94 (d, 4H, ArCH₂Ar, $J = 13$ Hz), 0.80-0.85 (m, 8H, H_{hexyl}), 1.20-1.30 (m, 18H, H_{hexyl})

ESI MS (m/s) : 735.5 [M⁺]

Anal. Calcd for 5 (C₂₈H₂₆O₈N₂): C, 70.19; H, 7.50; N, 7.44

Found : C, 70.84; H, 7.02; N, 6.96

3.4 การศึกษาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของสาร 7 โดย $^1\text{H-NMR}$ titration

3.4.1 การเตรียมสารละลาย 7

ชั่ง 7 มา 0.0025 g ($5 \times 10^{-6}\text{ mol}$) ลงในหลอด NMR ทั้ง 6 หลอด แล้วเติม DMSO-d_6 เพื่อละลาย 7 ให้เป็นสารละลายเนื้อเดียวกัน โดยการเติม DMSO-d_6 ให้มีปริมาตรสุดท้าย $500\ \mu\text{l}$ (0.5 ml) จะได้สารละลาย 7 เข้มข้น 0.01 mol/dm^3

3.4.2 การเตรียม stock solution ของแอนไอออน

ชั่ง tetrabutylammonium salt ชนิดต่าง ๆ ดังตารางที่ 2.1 ใส่ในขวด vial แล้วเติม DMSO-d_6 เพื่อละลายและปรับปริมาตรให้เป็น $500\ \mu\text{l}$ (0.5 ml) จะได้ stock solution ของแอนไอออนเข้มข้น 0.10 mol/dm^3

ตารางที่ 3.1 แสดงน้ำหนักของแอนไอออนที่ชั่ง

แอนไอออน	น้ำหนักที่ชั่ง (กรัม)
Cl^-	0.0139
Br^-	0.0161
I^-	0.0185
NO_3^-	0.0152
HSO_4^-	0.0170
H_2PO_4^-	0.0169

3.4.3 วิธีการทดลอง

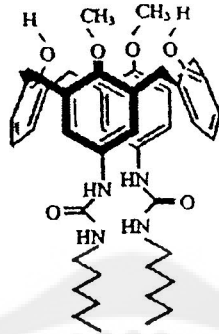
- นำหลอด NMR ที่มี ligand ไปวัด $^1\text{H NMR}$ แล้วบันทึกค่า chemical shift ของ NH^- ในหมู่ยูเรียไว้
- จากนั้นเติมแอนไอออนชนิดต่าง ๆ ในอัตราส่วนโมลที่ปรากฏในตารางที่ 2.2 โดยแต่ละอัตราส่วนโมลที่เติมจะทิ้งไว้ 1 คืน ก่อนนำไปวัด $^1\text{H NMR}$ บันทึกค่า chemical shift (δ) ของ NH^- ในหมู่ยูเรียทุกครั้ง
- นำค่า chemical shift (δ) ของ NH^- ในหมู่ยูเรียไป plot กราฟกับ mole ratio (anion/ligand) และ plot กราฟระหว่างค่า $\Delta\delta(1-x)$ กับ mole fraction
- นำค่า chemical shift (δ) ของ NH^- ในหมู่ยูเรียที่เปลี่ยนแปลงไป ไปคำนวณหาค่าคงที่การเกิดสารประกอบเชิงซ้อน (K_{ass}) โดยใช้โปรแกรม EQNMR

ตารางที่ 3.2 แสดงอัตราส่วนโมลของแอนไอออนชนิดต่าง ๆ ต่อ ligand (7) ในตัวทำละลาย DMSO-d₆

Ligand (7) (mol)	anions (mol)	Mole ratio (anions/ligand)	ปริมาตร anions (μl)		ปริมาตรรวม (μl)
			เดิม	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

บทที่ 4

ผลการทดลองและวิเคราะห์ผลการทดลอง



รูปที่ 4.1 Calix[4]urea 7

โมเลกุลที่แสดงในรูปที่ 4.1 เป็นโมเลกุลที่ออกแบบเพื่อศึกษาความสามารถในการเลือกจับกับแอนไอออน โครงสร้างนี้มีหมู่ยูเรีย จากงานวิจัยที่ผ่านมาได้กล่าวมาแล้วว่าสามารถจับกับแอนไอออนได้ โดยการเกิดพันธะไฮโดรเจน ซึ่งเราสามารถศึกษาการจับแอนไอออนได้โดยใช้ ¹H NMR titration โดยสังเกตการเพิ่มขึ้นของค่า chemical shift ของ NH- ในหมู่ยูเรีย เพราะความหนาแน่นของอิเล็กตรอนรอบโปรตอนของ NH- ในหมู่ยูเรียลดลงเมื่อเกิดพันธะไฮโดรเจนกับแอนไอออน

4.1 การสังเคราะห์และพิสูจน์โครงสร้างของ 5,17-dihexylurea-25,27-dihydroxy-26,28-dimethoxycalix[4]arene (7)

5,17-dihexylurea-25,27-dihydroxy-26,28-dimethoxycalix[4]arene(7) ผ่านการสังเคราะห์ทั้งหมด 6 ขั้นตอน ดังแสดงในแผนภาพที่ 4.1 ขั้นตอนแรกเป็นปฏิกิริยาการเติมหมู่ benzoyl บนคาลิกซ์[4]เอรีนโดยใช้ anhydrous Na₂CO₃ การเติมหมู่ benzoyl จะทำให้การแทนที่ในคาลิกซ์[4]เอรีนมีความจำเพาะเจาะจงมากขึ้น

ขั้นตอนต่อมาคือการเติมหมู่ NO₂ บนคาลิกซ์[4]เอรีนซึ่งได้มีงานวิจัยที่ทำมาแล้วโดย Bohmer¹⁹, Reinhoudt²⁰ และ Nam groups²¹ Bohmer's group ได้สังเคราะห์ mononitrocalix[4]arene Reinhoudt's group ได้สังเคราะห์ 1,3-dinitrocalix[4]arene และ Nam's group ได้รายงานวิธีการสังเคราะห์ nitrocalix[4]arene ทั้ง mononitrocalix[4]arene และ 1,3-dinitrocalix[4]arene โดยการทำปฏิกิริยากับ conc. HNO₃ การทำปฏิกิริยา nitration โดยตรงกับ calix[4]arene จะทำให้ได้ผลิตภัณฑ์

ที่ไม่ต้องการ ได้ผลิตภัณฑ์หลากหลายไม่เจาะจง ดังนั้นควรทำปฏิกิริยาหมูแทนที่บน phenol ของ คาลิกซ์[4]เอรีนก่อน เพื่อให้มีหมูแทนที่และไม่หมูแทนที่บน phenol เป็นผลให้ phenol ใน คาลิกซ์ [4]เอรีนมีความแตกต่างกันของการทำปฏิกิริยา ทำให้หมู NO_2 เข้าตามตำแหน่งที่ต้องการบน คาลิกซ์[4]เอรีนได้

ปฏิกิริยา nitration ของสาร 2 กับ 65% HNO_3 และ conc. CH_3COOH ในตัวทำละลาย CH_2Cl_2 ที่อุณหภูมิห้อง จะได้สารประกอบของ mononitrocalix[4]arene และ dinitrocalix[4]arene (3) โดยสาร 3 เป็นผลิตภัณฑ์หลัก สารประกอบทั้งสองสามารถแยกและทำให้บริสุทธิ์ด้วย silica gel column โดยใช้ CH_2Cl_2 เป็นตัวชะล้าง จะได้สาร 3 (45 % yield) จาก $^1\text{H-NMR}$ spectrum ของสาร 3 โมเลกุลนี้มีรูปร่างเป็น cone conformation โปรตอนของ ArOH ที่เป็น singlet จะปรากฏที่ 6.35 ppm และโปรตอนของ ArCH_2Ar ที่เป็น doublets จะปรากฏที่ 3.99 และ 3.66 ppm ตามลำดับ

ขั้นตอนที่ 3 คือการทำปฏิกิริยา methylation ของสาร 3 กับ CH_3I โดยใช้ anh. K_2CO_3 เป็นเบส ในตัวทำละลาย CH_3CN reflux เป็นเวลา 4 วัน ภายใต้บรรยากาศ N_2 ซึ่งเป็นวิธีที่ง่ายต่อการเติม หมู methyl ในสารประกอบ dinitrocalix[4]arene จะได้ตะกอนสีเหลืองของสาร 4 (85% yield) จาก $^1\text{H-NMR}$ spectrum ของสาร 4 โปรตอนในย่านของ aromatic จะซับซ้อนมาก เนื่องจากไม่มีพันธะ ไฮโดรเจนภายในโมเลกุล เพราะหมู ArOH ถูกเปลี่ยนไปเป็น ArOCH_3 โปรตอนของ aromatic จะเป็น multiplets ปรากฏในช่วง 6.75-8.19 ppm และโปรตอนของ ArCH_2Ar ที่เป็น multiplets จะปรากฏที่ 3.35-3.82 ppm

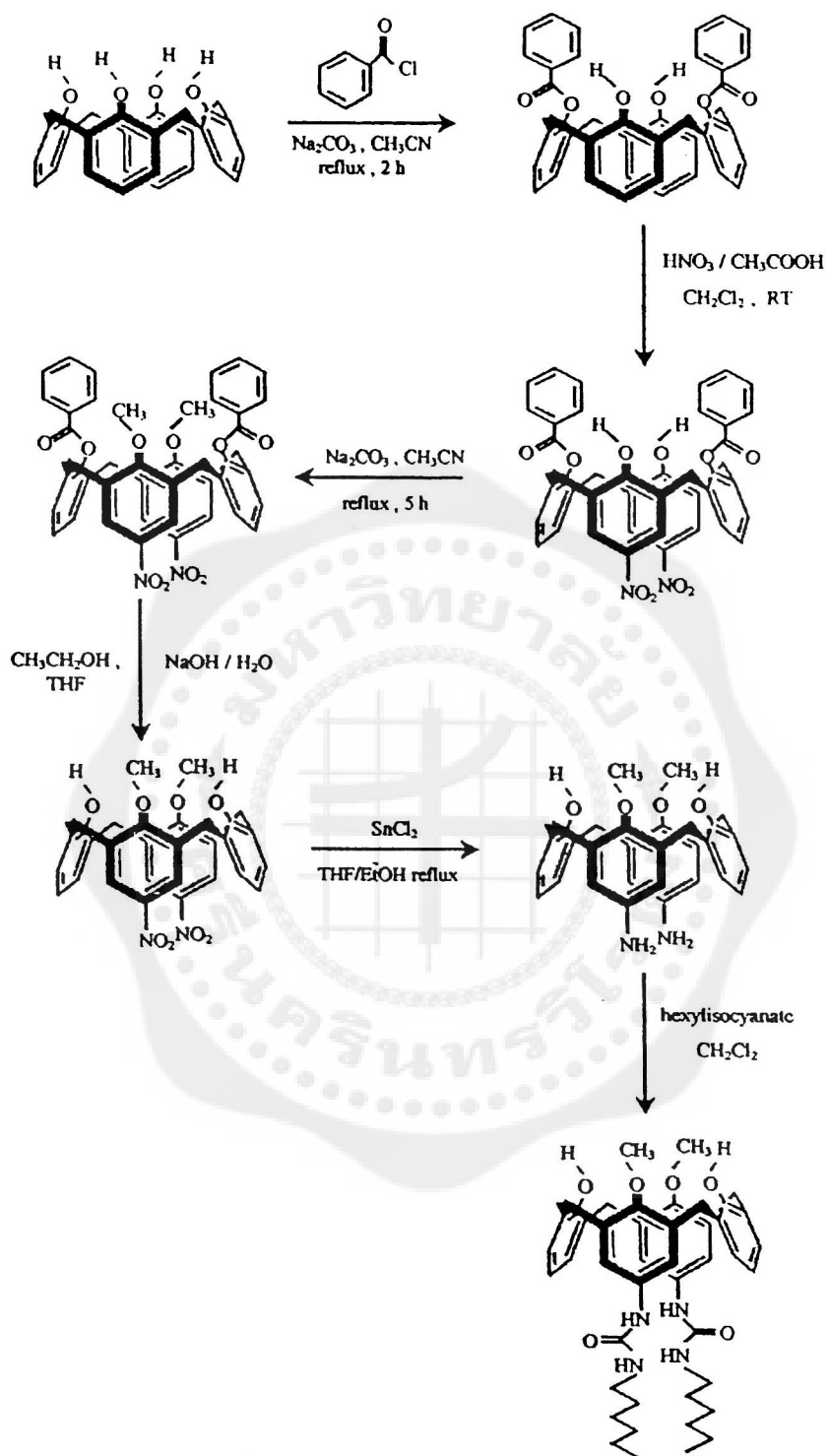
ขั้นตอนที่ 4 เป็นปฏิกิริยา hydrolysis ของหมู benzoyl ของสาร 4 เป็นการดึงเอาหมู benzoyl ออกทำได้โดยการทำปฏิกิริยาของสาร 4 กับ NaOH มากเกินพอในตัวทำละลายผสมของ THF และ เอทานอล จะได้สาร 5 (50 % yield) จาก $^1\text{H-NMR}$ spectrum ของสาร 5 โมเลกุลนี้มีรูปร่างเป็น cone conformation โปรตอนของ ArCH_2Ar เป็น doublets จะปรากฏที่ 4.33 และ 3.51 ppm โปรตอนของ ArOH และ ArOCH_3 จะปรากฏที่ 7.25 และ 4.05 ppm ตามลำดับ FAB mass spectra สอดคล้องกับ โครงสร้างของสาร 5 ปรากฏเส้นสเปกตรัมที่ m/z เท่ากับ 542.84 [M^+] และการวิเคราะห์หะธาตุ องค์ประกอบก็สอดคล้องกับจำนวนธาตุองค์ประกอบในโมเลกุล

ขั้นตอนที่ 5 เป็นปฏิกิริยา reduction เปลี่ยนหมู NO_2 เป็นหมู NH_2 โดยทำปฏิกิริยากับ $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ในตัวทำละลายผสมระหว่าง THF และเอทานอล จะได้ตะกอนสีเหลืองอมส้มของสาร 6 จาก $^1\text{H-NMR}$ spectrum ของสาร 6 โปรตอนของ ArOH จะปรากฏที่ 7.81 โปรตอนของ ArCH_2Ar เป็น doublets จะปรากฏที่ 4.19 และ 3.27 ppm โปรตอนของ ArOCH_3 จะปรากฏที่ 3.85 4.05 ppm และโปรตอนของหมู NH_2 จะปรากฏที่ 2.39 ppm

ขั้นตอนสุดท้ายเป็นปฏิกิริยา coupling ระหว่างสาร 6 กับ hexylisocyanate ในตัวทำละลาย CH_2Cl_2 ภายใต้บรรยากาศ N_2 ที่อุณหภูมิห้อง จะได้ตะกอนสีชมพูของสาร 7 (60 % yield) จาก $^1\text{H-}$

NMR spectrum ของสาร 7 โปรตอนของ ArOH จะปรากฏที่ 8.16 โปรตอนของยูเรียจะปรากฏที่ 8.07 และ 5.87 ppm โปรตอนของ ArCH₂Ar เป็น doublets จะปรากฏที่ 4.12 และ 2.94 ppm โปรตอนของ ArOCH₃ จะปรากฏที่ 3.86 ppm และโปรตอนของหมู่ hexyl ที่เป็นคุณสมบัติเฉพาะ จะปรากฏในช่วง 1.20-1.30 และ 0.80-0.85 ppm ESI mass spectra สอดคล้องกับ โครงสร้างของสาร 5 ปรากฏเส้นสเปกตรัมที่ m/z เท่ากับ 735.5 [M⁺] และการวิเคราะห์หะธาตองค์ประกอบก็สอดคล้อง กับจำนวนธาตองค์ประกอบในโมเลกุล





แผนภาพที่ 4.1 แสดงการสังเคราะห์ calixurea (7)

การพิสูจน์เอกลักษณ์ของสาร 5 และ 7 ด้วยวิธี mass spectrometry และการวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบสามารถสรุปได้เป็นตารางดังนี้

ตารางที่ 4.1 ผลของ mass spectrometry ของสาร 5 และ 7

Compounds	Molecular weight	[M ⁺]
5	542.0	542.84
7	736.95	735.5

ตารางที่ 4.2 ผลของการวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบของสาร 5 และ 7

Compounds	%C	%H	%N
	Found (cald)	Found (cald)	Found (cald)
5	66.41 (66.41)	4.77 (4.83)	5.16 (5.16)
7	70.84 (70.19)	7.02 (7.50)	6.96 (7.44)

4.2 การศึกษาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของสาร 7 กับ Cl^- , Br^- , I^- , NO_3^- , HSO_4^- และ H_2PO_4^-

$^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัมของสาร 7 ใน DMSO-d_6 ที่อุณหภูมิห้อง เมื่อยังไม่ได้เติมแอนไอออนชนิดต่าง ๆ และ $^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัมของสาร 7 เมื่อเติมแอนไอออนชนิดต่าง ๆ บันทึกค่า chemical shift (δ) ของ NH- ในหมู่ยูเรียของสาร 7 ได้ค่าดังแสดงในตารางที่ 4.3-4.8 นี้

ตารางที่ 4.3 แสดงค่า chemical shift (δ) ของ NH- ในหมู่ยูเรียเมื่อเติมคลอไรด์ไอออน

mole ratio (anion/ligand)	[ligand] mol/dm^3	[Cl^-] mol/dm^3	δ_a	δ_b
0	0.01	0	8.067	5.865
0.2	0.00980	0.00196	8.074	5.875
0.4	0.00962	0.00385	8.076	5.879
0.6	0.00943	0.00566	8.078	5.885
0.8	0.00926	0.00741	8.079	5.889
1.0	0.00909	0.00909	8.083	5.894
1.2	0.00893	0.01071	8.091	5.902
1.4	0.00877	0.01228	8.095	5.906
1.6	0.00862	0.01379	8.097	5.909
1.8	0.00847	0.01525	8.100	5.912
2.0	0.00833	0.01667	8.102	5.915

ตารางที่ 4.4 แสดงค่า chemical shift (δ) ของ NH- ในหมู่ยูเรียเมื่อเติมโบรไมด์ไอออน

mole ratio (anion/ligand)	[ligand] mol/dm ³	[Br ⁻] mol/dm ³	δ_a	δ_b
0	0.01	0	8.067	5.865
0.2	0.00980	0.00196	8.064	5.868
0.4	0.00962	0.00385	8.058	5.866
0.6	0.00943	0.00566	8.055	5.867
0.8	0.00926	0.00741	8.052	5.867
1.0	0.00909	0.00909	8.051	5.869
1.2	0.00893	0.01071	8.055	5.873
1.4	0.00877	0.01228	8.049	5.871
1.6	0.00862	0.01379	8.051	5.872
1.8	0.00847	0.01525	8.048	5.873
2.0	0.00833	0.01667	8.047	5.875

ตารางที่ 4.5 แสดงค่า chemical shift (δ) ของ NH- ในหมู่ยูเรียเมื่อเติมไอโอไดด์ไอออน

mole ratio (anion/ligand)	[ligand] mol/dm ³	[I ⁻] mol/dm ³	δ_a	δ_b
0	0.01	0	8.067	5.865
0.2	0.00980	0.00196	8.066	5.866
0.4	0.00962	0.00385	8.059	5.866
0.6	0.00943	0.00566	8.057	5.864
0.8	0.00926	0.00741	8.058	5.862
1.0	0.00909	0.00909	8.060	5.861
1.2	0.00893	0.01071	8.057	5.865
1.4	0.00877	0.01228	8.054	5.868
1.6	0.00862	0.01379	8.051	5.870
1.8	0.00847	0.01525	8.052	5.871
2.0	0.00833	0.01667	8.050	5.869

ตารางที่ 4.6 แสดงค่า chemical shift (δ) ของ NH- ในหมู่ไทโอยูเรียเมื่อเติมไนเตรทไอออน

mole ratio (anion/ligand)	[ligand] mol/dm ³	[NO ₃ ⁻] mol/dm ³	δ_a	δ_b
0	0.01	0	8.067	5.865
0.2	0.00980	0.00196	8.063	5.867
0.4	0.00962	0.00385	8.056	5.864
0.6	0.00943	0.00566	8.050	5.862
0.8	0.00926	0.00741	8.049	5.863
1.0	0.00909	0.00909	8.047	5.864
1.2	0.00893	0.01071	8.052	5.871
1.4	0.00877	0.01228	8.046	5.869
1.6	0.00862	0.01379	8.045	5.867
1.8	0.00847	0.01525	8.042	5.870
2.0	0.00833	0.01667	8.043	5.871

ตารางที่ 4.7 แสดงค่า chemical shift (δ) ของ NH- ในหมู่ยูเรียเมื่อเติมไฮดรอกซิลเฟตไอออน

mole ratio (anion/ligand)	[ligand] mol/dm ³	[HSO ₄ ⁻] mol/dm ³	δ_a	δ_b
0	0.01	0	8.067	5.865
0.2	0.00980	0.00196	8.060	5.864
0.4	0.00962	0.00385	8.057	5.866
0.6	0.00943	0.00566	8.050	5.864
0.8	0.00926	0.00741	8.051	5.866
1.0	0.00909	0.00909	8.052	5.870
1.2	0.00893	0.01071	8.051	5.869
1.4	0.00877	0.01228	8.046	5.867
1.6	0.00862	0.01379	8.048	5.866
1.8	0.00847	0.01525	8.046	5.867
2.0	0.00833	0.01667	8.046	5.870

ตารางที่ 4.8 แสดงค่า chemical shift (δ) ของ NH- ในหมู่ยูเรียเมื่อเติม H_2PO_4^-

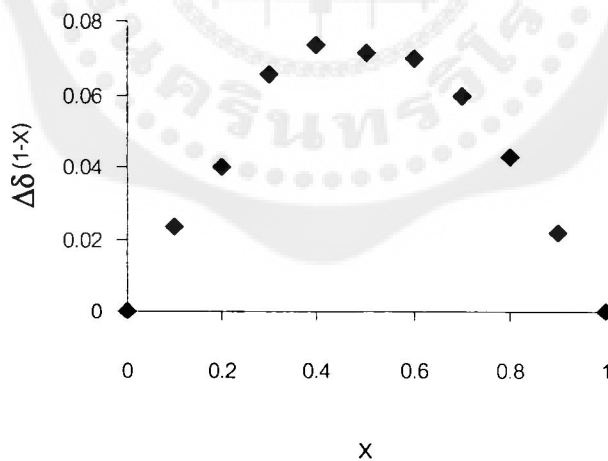
mole ratio (anion/ligand)	[ligand] mol/dm ³	[H_2PO_4^-] mol/dm ³	δ_a	δ_b
0	0.01	0	8.049	5.862
0.2	0.00980	0.00196	8.075	5.890
0.4	0.00962	0.00385	8.099	5.915
0.6	0.00943	0.00566	8.142	5.961
0.8	0.00926	0.00741	8.171	5.993
1.0	0.00909	0.00909	8.191	6.014
1.2	0.00893	0.01071	8.223	6.047
1.4	0.00877	0.01228	8.249	6.075
1.6	0.00862	0.01379	8.265	6.092
1.8	0.00847	0.01525	8.269	6.098
2.0	0.00833	0.01667	8.290	6.121

จากตารางที่ 4.4 – 4.7 ค่า chemical shift (δ) ของ NH- ในหมู่ยูเรียเมื่อเติม Br^- , I^- , NO_3^- และ HSO_4^- ค่า chemical shift ผันแปรขึ้น ๆ ลง ๆ แสดงถึงความหนาแน่นของอิเล็กตรอนรอบโปรตอนของหมู่ยูเรียไม่มีการเปลี่ยนแปลง โปรตอนของหมู่ยูเรียไม่สามารถเกิดพันธะไฮโดรเจนกับแอนไอออนต่าง ๆ แสดงว่าสาร 7 ไม่สามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับแอนไอออนเหล่านี้ได้

จากตารางที่ 4.3, 4.8 ค่า chemical shift (δ) ของ NH- ในหมู่ยูเรียเมื่อเติม Cl^- และ H_2PO_4^- มีการเปลี่ยนแปลงคือมีค่าเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ เนื่องจากความหนาแน่นของอิเล็กตรอนรอบโปรตอนของหมู่ยูเรียมีค่าลดลง แสดงถึงการเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างหมู่ยูเรียกับ Cl^- และ H_2PO_4^- ได้ เราสามารถศึกษาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างสาร 7 กับ Cl^- และ H_2PO_4^- ว่าเกิดสารประกอบเชิงซ้อนที่เกิดขึ้นมีเป็นสารประกอบเชิงซ้อนแบบ 1:1 หรือแบบ 1:2 โดยการค่า chemical shift (δ) ของ NH- ในหมู่ยูเรียที่เปลี่ยนแปลงไปมา plot กราฟกับ mole fraction ของแอนไอออน ซึ่งเรียกการ plot กราฟแบบนี้ว่า Job's plot หรือวิธี continuous variation

ตารางที่ 4.9 แสดงผลต่างของค่า chemical shift (δ) ของ NH_4^- ในหมู่ยูเรียเมื่อเติม H_2PO_4^- กับ mole fraction ของ H_2PO_4^-

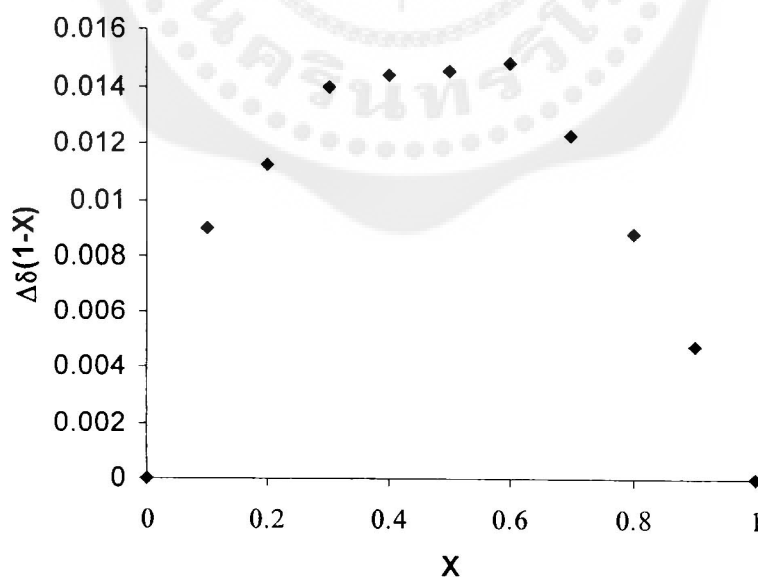
Mole fraction (X)	$\Delta\delta_{(1-X)}$
0	0
0.1	0.0234
0.2	0.0400
0.3	0.0651
0.4	0.0732
0.5	0.0710
0.6	0.0696
0.7	0.0600
0.8	0.0432
0.9	0.0220
1.0	0



รูปที่ 4.2 Job's plot complex ของสาร 7 กับ H_2PO_4^- ที่ค่า chemical shift ของ NH_4^- ในหมู่ยูเรีย

ตารางที่ 4.10 แสดงผลต่างของค่า chemical shift (δ) ของ NH_4^- ในหมู่ยูเรียเมื่อเติม Cl^- กับ mole fraction ของ Cl^-

Mole fraction (X)	$\Delta\delta(1-X)$
0	0
0.1	0.009
0.2	0.0112
0.3	0.0140
0.4	0.0144
0.5	0.0145
0.6	0.0148
0.7	0.0123
0.8	0.0088
0.9	0.0047
1.0	0



รูปที่ 4.3 Job's plot complex ของสาร 7 กับ Cl^- ที่ค่า chemical shift ของ NH_4^- ในหมู่ยูเรีย

จาก Job's plot ซึ่งให้เห็นว่าทั้ง Cl^- และ H_2PO_4^- เกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับสาร 7 ในอัตราส่วน 1:1 แสดงดังรูปที่ 4.2 และ 4.3

การศึกษาการจับแอนไอออนของสาร 7 โดยใช้เทคนิค ^1H NMR titration เมื่อบันทึกค่า chemical shift ของ NH^- ในหมู่ยูเรียที่เปลี่ยนแปลงไปพบว่า 7 เมื่อเติม Cl^- และ H_2PO_4^- เกิดการเปลี่ยนแปลงโดยค่า chemical shift จะ shift ไปทาง downfield ซึ่งทำให้ค่า chemical shift เพิ่มขึ้น เป็นผลมาจากการจับกันของ 7 กับแอนไอออนโดยเกิดพันธะไฮโดรเจนทำให้ความหนาแน่นของ NH^- ในหมู่ ยูเรียลดลง ซึ่งเป็นการยืนยันการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของ 7 กับแอนไอออน ในขณะที่ Br^- , I^- , NO_3^- และ HSO_4^- ไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงค่า แสดงว่า 7 ไม่สามารถจับกับแอนไอออนเหล่านี้ได้ จึงไม่เกิดสารประกอบเชิงซ้อน

ค่า chemical shift ของ NH^- ในหมู่ยูเรียที่เปลี่ยนแปลงไปของ 7 เมื่อเติม Cl^- และ H_2PO_4^- ถูกนำไปคำนวณเพื่อหาค่าคงที่การเกิดสารประกอบเชิงซ้อน (K_{ass}) โดยใช้โปรแกรม EQNMR ซึ่งเป็นโปรแกรมที่ได้รับการยอมรับในการคำนวณค่าคงที่การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนโดยเทคนิค ^1H NMR titration ได้ค่าดังแสดงในตารางที่ 4.10

ตารางที่ 4.10 แสดงค่า K_{as} ของ 7 กับ anion ชนิดต่าง ๆ

anion	K_{as} (M^{-1})
Cl^-	20.24
Br^-	no-binding
I^-	no-binding
NO_3^-	no-binding
HSO_4^-	no-binding
H_2PO_4^-	44.44

จากตารางจะเห็นว่าความสามารถในการจับกับแอนไอออนของ 7 สามารถเลือกจับเฉพาะเจาะจงกับ $\text{H}_2\text{PO}_4^- > \text{Cl}^-$ ขณะที่ Br^- , I^- , NO_3^- และ HSO_4^- ไม่เกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับ 7 ที่เป็นเช่นนี้เพราะรูปร่าง ขนาดและความเป็นเบสของแอนไอออน ทำให้ความสามารถในการจับกันของ 7 กับแอนไอออนจึงแตกต่างกัน H_2PO_4^- จับได้ดีเพราะรูปร่างของ H_2PO_4^- เป็นรูปร่างทรงสี่หน้า (tetrahedral) ซึ่งรูปร่างของแอนไอออนแบบนี้จะสามารถแทรกผ่านโครงสร้างฐานซึ่งก็คือคาลิกซ์[4]เอรินได้ดีทำให้สามารถเกิดพันธะไฮโดรเจนกับยูเรียของสาร 7 ได้และ H_2PO_4^- มีออกซิเจนอะตอมหลายอะตอม

ทำให้เกิดพันธะไฮโดรเจนได้หลายทาง Cl^- มีรูปร่างเป็นทรงกลมที่พอเหมาะกับการก่อสร้างของสาร 7 และมีความเป็นเบสที่แรงกว่า Br^- และ I^- จึงเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับสาร 7 ได้ ในขณะที่ Br^- และ I^- มีรูปร่างเป็นทรงกลมและมีขนาดใหญ่ เช่น Br^- และ I^- อาจจะแทรกผ่านโครงสร้างฐานได้ยากและความแรงของเบสก็ลดลง เนื่องจากเป็นแอนไอออนที่มาจากกรดที่แรง คู่เบสจึงเป็นเบสที่อ่อน ขณะที่ NO_3^- สามารถเกิดพันธะไฮโดรเจนได้หลายทางเพราะมีออกซิเจนอะตอมหลายอะตอม แต่เพราะมีรูปร่างเป็นสามเหลี่ยมแบนราบ (trigonal planar) ซึ่งก็เป็นรูปร่างที่อาจจะแทรกผ่านโครงสร้างฐานได้ยากและความเป็นเบสของ NO_3^- เป็นเบสที่อ่อน จึงไม่สามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับสาร 7 ได้ HSO_4^- มีรูปร่างเป็นทรงสี่หน้า (tetrahedral) ควรจะจับได้ดีเพราะสามารถแทรกผ่านโครงสร้างฐานได้ง่ายและเกิดพันธะไฮโดรเจนได้หลายทางแต่เป็นเพราะเป็นเบสที่อ่อน ทำให้ไม่สามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับสาร 7 ได้



บทที่ 5

สรุปผลการทดลอง

งานวิจัยนี้สามารถสังเคราะห์ anion rector ตัวใหม่คือ 5,17-bis(N-hexylureido)-25,27-dihydroxy-26,28-dimethoxycalix[4]arene(7) โดยผ่านการทำปฏิกิริยาทั้งหมด 6 ขั้นตอน โดยแต่ละขั้นตอนได้ร้อยละของผลผลิตค่อนข้างสูง โดยขั้นตอนสุดท้ายคือการทำปฏิกิริยา coupling ของ 5,17-diamino-25,27-dihydroxy-26,28-dimethoxycalix[4]arene (6) กับ hexylisocyanate ทำการวิเคราะห์สาร 7 ได้ร้อยละของผลิตภัณฑ์ เท่ากับ 60%

การศึกษาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับแอนไอออนชนิดต่าง ๆ (H_2PO_4^- , Cl^- , Br^- , I^- , NO_3^- and HSO_4^-) โดยวิธี $^1\text{H-NMR}$ titration พบว่าสาร 7 สามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนแบบ 1:1 กับ H_2PO_4^- และ Cl^- ในตัวทำละลาย DMSO-d_6 และไม่สามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับ Br^- , I^- , NO_3^- และ HSO_4^- ค่าคงที่การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของสาร 7 กับ H_2PO_4^- และ Cl^- คำนวณโดยโปรแกรม EQNMR และมีค่าเท่ากับ 44.44 M^{-1} และ 20.24 M^{-1} ตามลำดับ จากงานวิจัยนี้พบว่าสาร 7 มีความสามารถในการเลือกจับกับ H_2PO_4^-

เอกสารอ้างอิง

1. Calnan, B.J.; Tidor, B.; Biancalana, S.; Hudson, D.; Frankel, A.D. "Arginine-mediated RNA recognition: the arginine fork", *Science*, **252**, **1991**, 1167.
2. Bianchi, A.; Bowman-James, K.; Garcia-Espana, E. *Supramolecular Chemistry of Anion*; Wiley-VCH; Newyork, **1997**.
3. Beer, P. D.; Drew, M. G. B.; Hazlewood, C.; Heseck, D.; Hodacova, J.; Stokes, S.E. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 229-231.
4. Beer, P.D.; Heseck, D.; Kingston, J.E.; Smith, D.K.; Stokes, S.E.; Drew, M. G. B. *Organometallics* **1995**, *14*, 3288-3295.
5. Morzherin, Y.; Rudkevich, D.M.; Verboom, W.; Reinhoudt, D.N. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 7602-7605.
6. Cameron, B.R.; Loeb, S.J. *Chem. Commun.* **1997**, 573-574.
7. Stibor, I.; Hafeed, D. S. M.; Lhotak, P.; Hodacova, J. *J. Koca, M. Cajan, Gazz. Chim. Ital.* **1997**, *127*, 673-685.
8. Scheeder, J.; Fochi, M.; Engbersen, J. F. J.; Reinhoudt, D. N. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 7815-7820.
9. McDonald, N. A.; Duffy, E. M.; Jorgensen, W. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 5104-5111.
10. Narr, K. C.; Kang, S. O.; Jeong, H. S.; Jeon, S. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 7343-7346.
11. Nam, K. C.; Jeon, S.; Kang, S. O.; Choi, E. M.; Jeong, H. S. *Bull. Korean Chem. Soc.* **1999**, *20*, 1232-1234.
12. Nam, K. C.; Jeon, S.; Cho, E. J.; Kang, S. O.; Ki, Y. J. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2000**, *21*, 1152-1154.
13. Nam, K. C.; Jeon, S.; Kyoung, L. H.; Oh, J. M.; Hwang, S. S.; Cho, E. J. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2001**, *22*, 782-784.
14. Casnati, A.; Fochi, M.; Minari, P.; Pochini, A.; Keggiani, M.; Ungaro, R.; Reinhoudt, D. N. *Gazz. Chim. Ital.* **1996**, *126*, 99-106.
15. Scheerder, J.; Engbersen, J. F. G.; Casnati, A.; Ungaro, R.; Reinhoudt, D. N. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 6448-6454.
16. Umezawa, Y.; Nishizwa, S.; Buhlmann, P.; Iwao, M. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 6483-6486.
17. Umezawa, Y.; Buhlmann, P.; Nishizawa, S.; Xiao, K. P. *Tetrahedron*, **1997**, *53*, 1647-1654.

18. Gutsche, C. D.; Iqbal, M. *Org. Synth.* **1989**, *68*, 234.
19. Bohmer, V.; Schade, E.; Vogt, W. *Makromol. Chem., Rapid Commun.* **1984**, *5*, 221.
20. Van Loon, J. D.; Arduini, A.; Coppi, L.; Verboom, W.; Pochini, A.; Ungaro, S.; Reinhoudt, D. N. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 5639.
21. Nam, K. C.; Kim, D. S. Selective Nitration of Calix[4]arene. *Bull. Korean Chem. Soc.* **1994**, *15*, 284.





APPENDIX

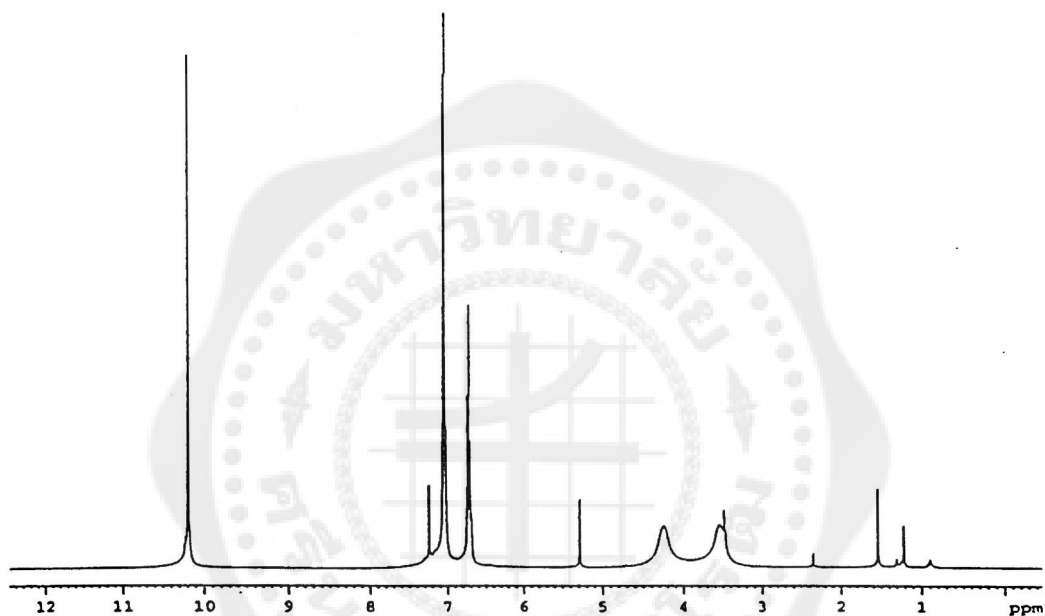


Figure A. 1: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) spectrum of 25,26,27,28-tetrahydroxycalix[4]arene (**1**)

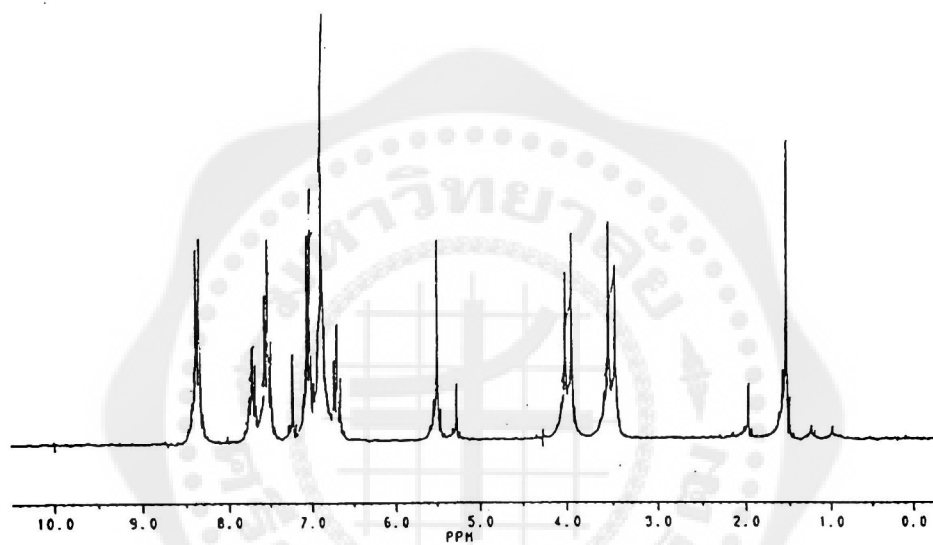


Figure A. 2: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) spectrum of 25,27-dibenzoyloxy-26,28-dihydroxycalix[4]arene (**2**)

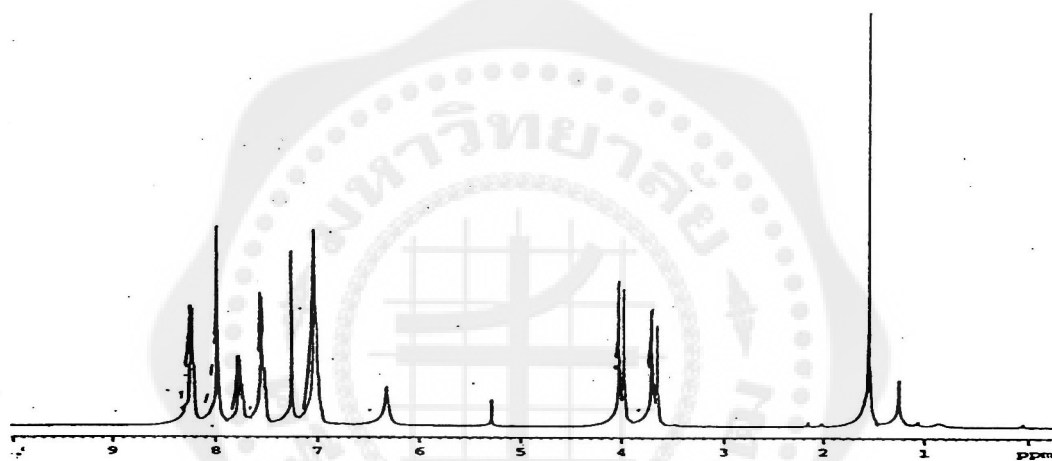


Figure A. 3: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) spectrum of 5,17-dinitro-25,27-dibenzoyloxy-26,28-dihydroxycalix[4]arene (3)

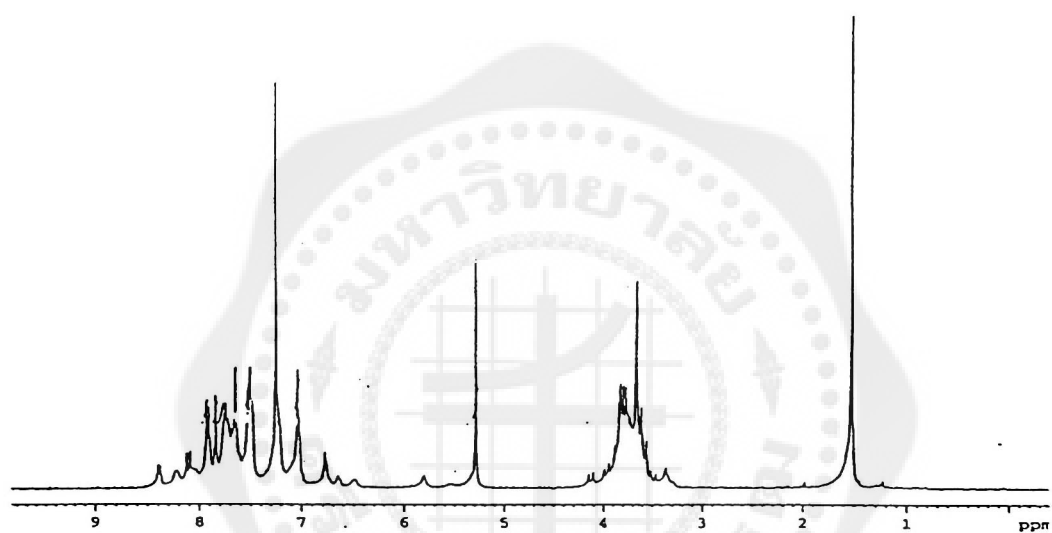


Figure A. 4: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) spectrum of 5,17-dinitro-25,27-dibenzoyloxy-26,28-dimethoxycalix[4]arene (4)

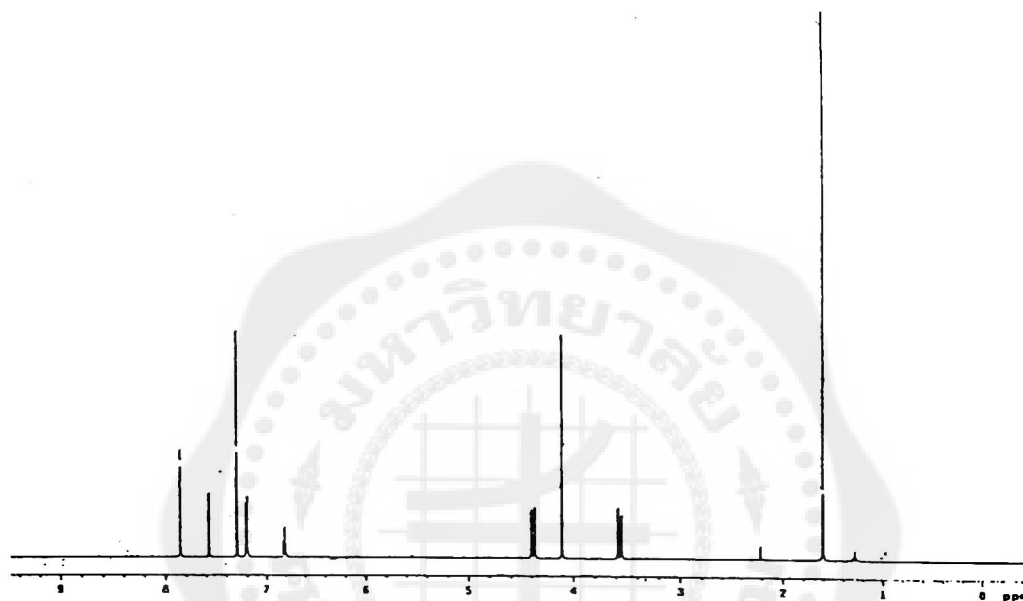


Figure A. 5: $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) spectrum of 5,17-dinitro-25,27-dihydroxy-26,28-dimethoxycalix[4]arene (**5**)

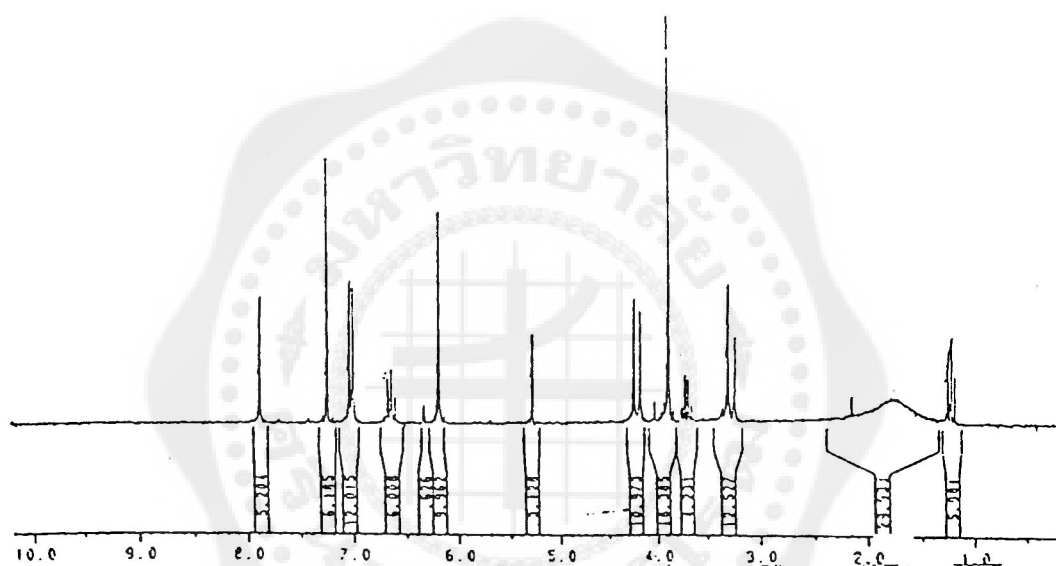


Figure A. 6: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) spectrum of 5,17-diamino-25,27-dihydroxy-26,28-dimethoxycalix[4]arene (6)

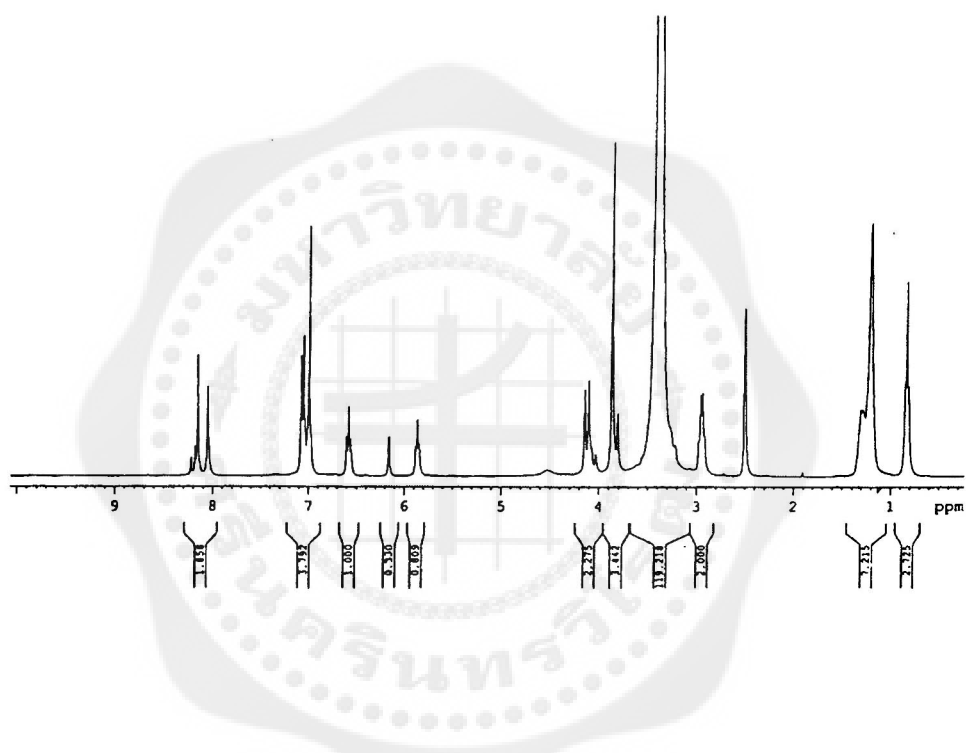


Figure A. 7: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) spectrum of 5,17-diamino-25,27-dihydroxy-26,28-dimethoxycalix[4]arene (7)

ประวัติย่อผู้วิจัย

ดร. แพน ทองเรือง เกิดเมื่อวันที่ 15 เมษายน พ.ศ. 2515 ที่จังหวัดอุบลราชธานี จบการศึกษา ระดับมัธยมศึกษา ที่โรงเรียนปทุมพิทยาคม จังหวัดอุบลราชธานี เมื่อปี พ.ศ. 2533 เข้าศึกษาต่อ ระดับปริญญาตรีที่มหาวิทยาลัยขอนแก่นและจบการศึกษาเมื่อปี พ.ศ. 2537 เข้ารับราชการใน ตำแหน่งอาจารย์ ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เมื่อปี พ.ศ. 2537 จากนั้นได้ศึกษาต่อระดับปริญญาโทและปริญญาเอกที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย จบการศึกษาเมื่อปี พ.ศ. 2547 ปัจจุบันทำงานในตำแหน่งอาจารย์ ที่ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

