

อภิธานการ

สัญญาเลขที่ R2555C034



สำนักหอสมุด

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

โครงการ : รีเซปเตอร์จากคาร์บาโซลสำหรับการจับไอออนลบและกรดอะมิโน

สำนักหอสมุด มหาวิทยาลัยนเรศวร	ส.ย. 2558
วันลงทะเบียน.....	6/6/58
ลงทะเบียน.....	
เลขเรียกหนังสือ.....	จ ๖๓ ๒๕๖ ๒๕๖๗

ผู้วิจัย สังกัด

นางสาวอัญชลี สิริกุลขจร ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์

สนับสนุนโดยกองทุนวิจัยมหาวิทยาลัยนเรศวร

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้ได้ทำการสังเคราะห์โมเลกุลรีเซปเตอร์ CT1 ซึ่งเป็นโมเลกุลของคาร์บาโซลที่มีการต่อหมู่ยูเรียที่ตำแหน่งที่ 3 บนวงอะโรมาติกเพื่อใช้เป็นหมู่จับกับไอออนลบผ่านการเกิดพันธะไฮโดรเจน รีเซปเตอร์นี้ถูกนำมาใช้ในการศึกษาการจับกับไอออนลบกลุ่มเฮไลด์คือ F^- , Cl^- , Br^- , I^- กลุ่มคาร์บอกซิเลตคือ OAc^- และ Bz^- และไอออนลบ OH^- โดยใช้การไทเทรชันด้วยเทคนิค ^1H-NMR และยูวี-วิสิเบิลสเปกโทรโฟโตเมตรี ผลจากการสังเกตด้วยตาเปล่าพบว่าการเติม F^- และ OH^- ลงไปในสารละลายของ CT1 ใน DMSO จะทำให้เกิดการเปลี่ยนสีของสารละลายจากสีเหลืองเป็นสีแดงและสีแดงเข้มตามลำดับ นอกจากนี้ผลการศึกษาจากทั้งสองเทคนิคพบว่า F^- และ OH^- จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสัญญาณ NMR มากที่สุดคือ พบการเลื่อนสัญญาณโปรตอนบนวงอะโรมาติกของคาร์บาโซลไปทาง upfield (ppm ลดลง) รวมทั้งพบการหายไปของ NH-คาร์บาโซลโปรตอน นอกจากนี้ความสูงที่ต่ำลงและการเลื่อนตำแหน่งของ NH-ยูเรียโปรตอนไปทาง upfield จะพบเฉพาะการเติม OH^- เท่านั้น ผลดังกล่าวแสดงว่า F^- และ OH^- ไม่ได้เข้าไปเกิดพันธะไฮโดรเจนที่หมู่ยูเรีย แต่ F^- เข้าไปตั้งโปรตอนตรงตำแหน่ง NH-คาร์บาโซล ส่วน OH^- ซึ่งเป็นเบสที่แรงกว่าจะเกิดทั้งการตั้งโปรตอนที่ตำแหน่ง NH-คาร์บาโซล และ NH-ยูเรีย ผลการเปลี่ยนสีของสารละลายเป็นสีแดงเข้มสอดคล้องกับการเพิ่มขึ้นของค่าการดูดกลืนแสงของ CT1 ที่ 375 nm และการเกิดขึ้นใหม่ของ UV-vis สเปกตรัมที่ λ_{max} เท่ากับ 547 nm ภายหลังจากเติม F^- และ OH^- การเปลี่ยนสีที่พบนี้ไม่เกิดขึ้นกับกรณีไอออนลบเฮไลด์อื่นๆ รวมทั้ง Acetate และ Benzoate ดังนั้นแสดงให้เห็นว่า CT1 สามารถใช้เป็นเซนเซอร์ที่มีความจำเพาะกับ F^- และ OH^-

Abstract

This research work is interested in the synthesis of CT1 which is a carbazole-based receptor containing urea group as a binding unit at position 3 on carbazole aromatic ring. The binding ability of CT1 with anions was determined using $^1\text{H-NMR}$ and UV-vis titration techniques. Halide anions (F^- , Cl^- , Br^- , I^-), carboxylate anions (OAc^- and Bz^-) and hydroxide anion (OH^-) are selected in the study. Additions of F^- and OH^- into a solution of CT1 in DMSO affected a color change by naked-eye from yellow to red and deep red, respectively. Results from $^1\text{H-NMR}$ experiments revealed that the largest changes in $^1\text{H-NMR}$ signals of CT1 were observed in the addition of F^- and OH^- only. They are found a shift to upfield of carbazole aromatic protons and a disappearance of NH-carbazole proton signal. In addition, NH-urea protons signal is also shifted to upfield and broadened in case of the OH^- adding. These observations implied that F^- and OH^- not formed hydrogen bonding at urea binding site. Fluoride anion trended to deprotonate NH-carbazole proton while hydroxide anion deprotonated at both NH-carbazole and NH-urea. The color change corresponded to an increasing of the absorbance at 350 nm and the appearance of a new wavelength at 547 nm in UV-vis spectrum of CT1. All changes did not happen to other anions.



สารบัญ

เรื่อง	หน้า
บทที่ 1 บทนำ	
1.1 ที่มาและความสำคัญ	1
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	
2.1 การหาอัตราส่วนการจับกันระหว่างโฮสต์-เกสต์ด้วยวิธี continuous variation methods	3
2.2 การหาอัตราส่วนการจับกันระหว่างโฮสต์-เกสต์ด้วยวิธี Job's method จากเทคนิคยูวี-วิสิเบิล	4
2.3 การหาอัตราส่วนการจับกันระหว่างโฮสต์-เกสต์ด้วยวิธี Job's method จากเทคนิค $^1\text{H-NMR}$	5
2.4 การคำนวณค่า binding constant ด้วยวิธีของ Benesi-Hilderbrand method	6
2.5 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับรีเซพเตอร์จากคาร์บาโซลสำหรับไอออนลบ	7
บทที่ 3 วิธีการทดลอง	
3.1 จุดประสงค์ของงานวิจัย	11
3.2 ขอบเขตของงานวิจัย	11
3.3 ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับสารเคมีและเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย	11
3.4 วิธีการทดลอง	12
3.4.1 แนวทางการสังเคราะห์โมเลกุล CT1	12
3.4.2 การสังเคราะห์ 3-nitrocarbazole	12
3.4.3 การสังเคราะห์ 3-aminocarbazole	12
3.4.4 การสังเคราะห์ 3-ureasulfonyltoluene carbazole (CT1)	13
3.4.5 การศึกษาการจับกับไอออนลบด้วยเทคนิคการไทเทรตด้วย $^1\text{H-NMR}$ spectroscopy	13
3.4.6 การศึกษาการจับกับไอออนลบด้วยเทคนิคการไทเทรตด้วยยูวี-วิสิเบิลสเปกโทรสโคปี	14
บทที่ 4 ผลการทดลองและวิจารณ์ผลการทดลอง	
4.1 การสังเคราะห์โมเลกุล CT1	16
4.2 การศึกษาการจับกับไอออนลบด้วยเทคนิคการไทเทรตด้วย $^1\text{H-NMR}$ spectroscopy	17
4.3 การศึกษาการจับกับไอออนลบด้วยเทคนิคการไทเทรตด้วยยูวี-วิสิเบิลสเปกโทรสโคปี	24
บทที่ 5 สรุปผลการทดลอง	30
เอกสารอ้างอิง	31
ภาคผนวก	33

สารบัญรูป

	หน้า
รูปที่ 1 โครงสร้างของคาร์บาโซล	2
รูปที่ 2 กราฟ Job's plot ที่แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราส่วน (a, b) และจุดสูงสุดของกราฟที่มาตัดแกน x	3
รูปที่ 3 สเปกตรากการดูดกลืนแสงที่แสดงความสัมพันธ์ระหว่างสเปกตราของ [H], [G] และ [C]	4
รูปที่ 4 การสร้างกราฟ Job's plot สำหรับเทคนิค UV- visible spectroscopy	4
รูปที่ 5 ตัวอย่าง NMR สเปกตราสำหรับ complex ที่เกิดการเปลี่ยนแปลงแบบ slow exchange	5
รูปที่ 6 ตัวอย่าง NMR สเปกตราสำหรับ complex ที่เกิดการเปลี่ยนแปลงแบบ fast exchange	5
รูปที่ 7 กราฟความสัมพันธ์ระหว่างแกน y คือ $\frac{1}{\Delta A}$ และแกน x คือ $\frac{1}{[G]}$	7
รูปที่ 8 แนวทางการสังเคราะห์รีเซบเตอร์ CT1 โดยแต่ละขั้นตอนใช้รีเอเจนต์และสภาวะในการทดลองดังนี้ a) urea nitrate, CH ₃ COOH, 60-70°C, 4h b) SnCl ₂ ·2H ₂ O, CH ₃ COOH, HCl, 120°C, 24h c) <i>p</i> -toluenesulfonyl isocyanate, NEt ₃ , DMF, 70°C, 48h	12
รูปที่ 9 การเปรียบเทียบสเปกตรัม NMR ของรีเซบเตอร์ CT (2.5×10 ⁻³ M) ใน DMSO-d ₆ ก่อนและหลังการเติมไอออนลบชนิดต่างๆ ในปริมาณ 2.0 equivalents	19
รูปที่ 10 สเปกตรัมการไทเทรตของรีเซบเตอร์ CT1 (2.5×10 ⁻³ M) ใน DMSO-d ₆ เมื่อทำการเติมไอออนลบ OH ⁻ ปริมาณ 0.5 – 2.0 equivalents	19
รูปที่ 11 สเปกตรัมการไทเทรตของรีเซบเตอร์ CT1 (2.5×10 ⁻³ M) ใน DMSO-d ₆ เมื่อทำการเติมไอออนลบ F ⁻ ปริมาณ 0.5 – 2.0 equivalents	20
รูปที่ 12 สเปกตรัม NMR ของรีเซบเตอร์ CT1 (2.5×10 ⁻³ M) ใน DMSO-d ₆ เมื่อทำการเติมไอออนลบ F ⁻ ปริมาณ 2.0 equivalents	20
รูปที่ 13 การเปรียบเทียบสีของสารละลายรีเซบเตอร์ CT1 (1.0×10 ⁻³ M) ใน DMSO เมื่อเติมไอออนลบแต่ละชนิด a) หลังเติมไอออนลบ 5 นาที b) หลังเติมไอออนลบ 7 วัน c) หลังเติมไอออนลบ 14 วัน	21
รูปที่ 14 การติดตามสเปกตรัม NMR ของรีเซบเตอร์ CT1 (2.5×10 ⁻³ M) ใน DMSO-d ₆ ภายหลังการเติมไอออนลบ F ⁻ ปริมาณ 2.0 equivalents ที่ทิ้งไว้เป็นเวลานาน 2 อาทิตย์	22
รูปที่ 15 สเปกตรัมการไทเทรตของคาร์บาโซล (2.5×10 ⁻³ M) ใน DMSO-d ₆ เมื่อทำการเติมไอออนลบ OH ⁻ ปริมาณ 0.5 – 2.0 equivalents	23
รูปที่ 16 การพล็อตกราฟตามวิธี Job's method จากเทคนิค NMR โดยการติดตามโปรตอน H _g ของ CT1	23
รูปที่ 17 สเปกตรัมการดูดกลืนแสงของ CT1 (2.50 × 10 ⁻⁵ M) โดยใช้ DMSO เป็นตัวทำละลาย เมื่อทำการไทเทรตกับไอออน OH ⁻ (75 equivalents)	24
รูปที่ 18 การติดตามสเปกตรัมการดูดกลืนแสงของ CT1 (2.50 × 10 ⁻⁵ M) โดยใช้ DMSO เป็นตัวทำละลาย เมื่อทำการเติมไอออน OH ⁻ (75 equivalents) แล้วทิ้งไว้เป็นระยะเวลา 2 อาทิตย์ สเปกตรัมขนาดเล็กที่แทรกมาเป็นการขยายสเปกตรัมในช่วงความยาวคลื่น 450 – 600 nm	25

สารบัญรูปต่อ

	หน้า
รูปที่ 19 สเปกตรัมการดูดกลืนแสงของ CT1 (2.50×10^{-5} M) โดยใช้ DMSO เป็นตัวทำละลาย เมื่อทำการไทเทรตกับไอออน F^- (75 equivalents)	26
รูปที่ 20 การติดตามสเปกตรัมการดูดกลืนแสงของ CT1 (2.50×10^{-5} M) โดยใช้ DMSO เป็นตัวทำละลาย เมื่อทำการเติมไอออน F^- (75 equivalents) แล้วทิ้งไว้เป็นระยะเวลา 2 อาทิตย์ สเปกตรัมขนาดเล็กที่แทรกมาเป็นการขยายสเปกตรัมในช่วงความยาวคลื่น 450 – 600 nm	26
รูปที่ 21 สเปกตรัมการดูดกลืนแสงของ CT1 (2.50×10^{-5} M) โดยใช้ DMSO เป็นตัวทำละลาย เมื่อทำการไทเทรตกับไอออน Cl^- (75 equivalents)	27
รูปที่ 22 สเปกตรัมการดูดกลืนแสงของ CT1 (2.50×10^{-5} M) โดยใช้ DMSO เป็นตัวทำละลาย เมื่อทำการไทเทรตกับไอออน Br^- (75 equivalents)	27
รูปที่ 23 สเปกตรัมการดูดกลืนแสงของ CT1 (2.50×10^{-5} M) โดยใช้ DMSO เป็นตัวทำละลาย เมื่อทำการไทเทรตกับไอออน I^- (75 equivalents)	28
รูปที่ 24 สเปกตรัมการดูดกลืนแสงของ CT1 (2.50×10^{-5} M) โดยใช้ DMSO เป็นตัวทำละลาย เมื่อทำการไทเทรตกับไอออน OAc^- (75 equivalents)	28
รูปที่ 25 สเปกตรัมการดูดกลืนแสงของ CT1 (2.50×10^{-5} M) โดยใช้ DMSO เป็นตัวทำละลาย เมื่อทำการไทเทรตกับไอออน Bz^- (75 equivalents)	29
รูปที่ 1ก 1H -NMR สเปกตรัมของโมเลกุล 3-nitrocarbazole ในตัวทำละลาย $DMSO-d_6$	33
รูปที่ 2ก 1H -NMR สเปกตรัมของโมเลกุล 3-aminocarbazole ในตัวทำละลาย $DMSO-d_6$	34
รูปที่ 3ก FT-IR สเปกตรัมของโมเลกุล CT1	35
รูปที่ 4ก แมสสเปกตรัม (ESI) ของโมเลกุล CT1	36
รูปที่ 5ก สเปกตรัมการไทเทรตของรีเซบเตอร์ CT1 (2.5×10^{-3} M) ใน $DMSO-d_6$ เมื่อทำการเติมไอออนลบ Cl^- ปริมาณ 1.0 – 2.0 equivalents	37
รูปที่ 6ก สเปกตรัมการไทเทรตของรีเซบเตอร์ CT1 (2.5×10^{-3} M) ใน $DMSO-d_6$ เมื่อทำการเติมไอออนลบ OAc^- ปริมาณ 0.5 – 2.0 equivalents	38
รูปที่ 7ก สเปกตรัมการไทเทรตของรีเซบเตอร์ CT1 (2.5×10^{-3} M) ใน $DMSO-d_6$ เมื่อทำการเติมไอออนลบ Bz^- ปริมาณ 0.5 – 2.0 equivalents	39
รูปที่ 8ก สเปกตรัมการไทเทรตของคาร์บาโซล (2.5×10^{-3} M) ใน $DMSO-d_6$ เมื่อทำการเติมไอออนลบ F^- ปริมาณ 0.5 – 2.0 equivalents	40

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 น้ำหนักของไอออนลบที่ใช้ในการไทเทรต	13
ตารางที่ 2 ปริมาตรและจำนวน equivalents ของไอออนลบที่เติมลงไปในการไทเทรตด้วยเทคนิค $^1\text{H-NMR}$ ของรีเซบเตอร์ CT1	14
ตารางที่ 3 น้ำหนักของไอออนลบที่ใช้ในการไทเทรต	14
ตารางที่ 4 ปริมาตรและจำนวน equivalents ของไอออนลบที่เติมลงไปในการไทเทรตด้วยเทคนิค ยูวี-วิสิเบิลของรีเซบเตอร์ CT1	15



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญ

เคมีซูปราโมเลคิวลาร์ (supramolecular chemistry) เป็นการศึกษาการเกิดอันตรกิริยาระหว่างโมเลกุลตั้งแต่ 2 โมเลกุลขึ้นไปโดยอาศัยพันธะระหว่างโมเลกุลแบบนอนโควาเลนต์ เช่น พันธะไฮโดรเจน แรงระหว่างประจุ หรือ พันธะไพ-ไพ โมเลกุลฝ่ายหนึ่งจะถูกเรียกว่าโมเลกุลโฮสต์ (host) ส่วนอีกโมเลกุลหนึ่งถูกเรียกว่าเกสต์ (guest) ดังนั้นอาจกล่าวได้ว่าเป็นการศึกษาการเกิดอันตรกิริยากันระหว่างโฮสต์กับเกสต์นั่นเอง ความรู้ที่ได้จากการศึกษาสาขาเคมีซูปราโมเลคิวลาร์ได้ถูกนำไปประยุกต์ใช้ให้เกิดประโยชน์ในหลายๆ ด้านเช่น การพัฒนาปรับปรุงคุณภาพยา การพัฒนาตัวเร่งปฏิกิริยา การพัฒนาโมเลกุลเซนเซอร์เพื่อใช้ในการตรวจจับไอออนชนิดต่างๆ ทั้งไอออนบวกและไอออนลบ[1, 2]

โมเลกุลโฮสต์อาจเรียกว่า รีเซปเตอร์ มีองค์ประกอบที่สำคัญภายในโครงสร้าง 2 ส่วนคือ หมู่จับ (binding unit) ทำหน้าที่ในการจับกับเกสต์ชนิดต่างๆ ที่สนใจ อีกองค์ประกอบที่สำคัญคือ หมู่ให้สัญญาณ (sensory unit) ทำหน้าที่ในการให้สัญญาณในรูปแบบต่างๆ เช่น สัญญาณทางแสง สัญญาณทางไฟฟ้า หรือเกิดการเปลี่ยนสีที่สังเกตเห็นได้ด้วยตาเปล่า โดยทั่วไปการออกแบบรีเซปเตอร์นั้นตำแหน่งของหมู่จับกับหมู่ให้สัญญาณมักจะเชื่อมต่อกัน เนื่องจากเมื่อมีเกสต์เข้ามาจับกับรีเซปเตอร์ตรงบริเวณหมู่จับ หมู่ให้สัญญาณที่อยู่ใกล้เคียงจะสามารถส่งสัญญาณได้ในทันที

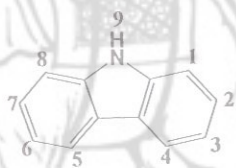
การจับกันอย่างมีประสิทธิภาพ มีความจำเพาะเจาะจงระหว่างรีเซปเตอร์กับเกสต์นั้นขึ้นอยู่กับสองปัจจัยหลักคือ โมเลกุลของรีเซปเตอร์ซึ่งต้องเลือกใช้หมู่จับที่เหมาะสม จับกับเกสต์ได้อย่างมีประสิทธิภาพ รูปร่างโครงสร้างของรีเซปเตอร์ต้องมีความเหมาะสมต่อการเข้ามาจับของเกสต์บางชนิด ไม่ใช่ทุกชนิดจึงเกิดการจับกันอย่างจำเพาะเจาะจง นอกจากนี้ชนิดของเกสต์ที่สนใจก็ส่งผลต่อการจับกันอย่างมีประสิทธิภาพ เมื่อเกสต์เป็นไอออนบวกพบว่าส่วนใหญ่จะมีรูปร่างเป็นทรงกลม สิ่งที่ต่างกันคือขนาด และประจุ แต่ถ้าเกสต์เป็นไอออนลบจะถือว่ามีความแตกต่างทั้งรูปร่าง ขนาด และมีค่าอัตราส่วนประจุต่อรัศมีที่ต่ำ ดังนั้นการจับไอออนลบโดยอาศัยแรงระหว่างประจุให้ผลไม่ดีนัก รวมทั้งไอออนลบมีความว่องไวต่อการเปลี่ยนแปลงค่า pH อีกด้วย ดังนั้นเกสต์ที่ต่างกันย่อมต้องการอันตรกิริยาที่แตกต่างกันไปด้วย อันตรกิริยาคอนโควาเลนต์ที่นิยมใช้ในการจับกับไอออนลบคือ พันธะไฮโดรเจน เนื่องจากเป็นแรงระหว่างโมเลกุลที่ค่อนข้างแข็งแรง มีทิศทางของพันธะที่แน่นอน หมู่ฟังก์ชันที่สามารถเกิดพันธะไฮโดรเจนกับไอออนลบและถูกนำมาใช้เป็นหมู่จับในโมเลกุลของรีเซปเตอร์มีดังนี้ ยูเรีย ไธโอยูเรีย เอไมด์ และคาร์บาเมต เป็นต้น[3]

การพัฒนาและการออกแบบโมเลกุลรีเซปเตอร์ ให้มีความสามารถในการจับกับไอออนลบได้อย่างมีความจำเพาะนั้นมีประโยชน์ในหลายๆด้าน เนื่องจากไอออนลบหลายชนิดนั้นมีความสำคัญต่อสิ่งมีชีวิตและสิ่งแวดล้อม มีทั้งประโยชน์และโทษเช่น ไนเตรต และฟอสเฟต เป็นไอออนลบที่พบมากในภาคเกษตรกรรม อุตสาหกรรม และตามอาคารบ้านเรือน หรือไซนาไนต์ ซึ่งเป็นไอออนลบที่เป็นพิษถึงขั้นทำให้เสียชีวิต ดังนั้นหากมีการสะสมของไอออนเหล่านี้ในปริมาณมากเกินไป อาจส่งผลกระทบต่อสิ่งมีชีวิตและสิ่งแวดล้อมได้[4]

ในปัจจุบันพบว่าการออกแบบและนำรีเซปเตอร์ที่สามารถเปลี่ยนสีได้ หรือที่เรียกว่า colorimetric receptor หรือ chemosensor มาใช้ในการศึกษาการจับกันระหว่างโฮสต์และเกสต์กำลังได้รับความนิยมเพิ่มมากขึ้นเนื่องจากเป็นวิธีที่ง่าย และมีให้สัญญาณได้ดี สังเกตเห็นการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณได้ง่าย โดยกลุ่มรีเซปเตอร์ที่ได้รับความนิยมมากที่สุดคือรีเซปเตอร์ที่สามารถสังเกตเปลี่ยนสีได้ด้วยตาเปล่า หรือที่เรียกว่า

naked eye receptor รีเซปเตอร์กลุ่มนี้มักใช้หมู่ให้สัญญาณเป็นสารกลุ่มที่ให้สัญญาณทางแสงอาจเป็นทั้งชนิดยูวี (chromophore) หรือฟลูออเรสเซนต์ (fluorophore) เมื่อเกิดการจับกันระหว่างไฮสตัดกับเกสสต์ กลไกการเปลี่ยนสีของรีเซปเตอร์มักเกิดจากการเปลี่ยนแปลงบางอย่างในโมเลกุลรีเซปเตอร์ภายหลังการเกิดอันตรกิริยากับเกสสต์ [5-12]

คาร์บาโซล (รูปที่ 1) เป็นโมเลกุลที่ถูกนำมาใช้ในงานหลายๆ ด้านเช่น สีย้อม เกษตรกรรม เกสซ์กรรม ใช้เป็นสารที่ให้สัญญาณทางแสงในวัสดุพอลิเมอร์ หรือนำไปประยุกต์ใช้ทางการแพทย์ โครงสร้างของคาร์บาโซลและอนุพันธ์ประกอบด้วยวงอะโรมาติกที่มีไนโตรเจนเป็นองค์ประกอบในวง (aromatic heterocyclic compound) สมบัติที่น่าสนใจของคาร์บาโซลคือการนำมาใช้เป็นหมู่ให้สัญญาณทางแสง เนื่องจากอนุพันธ์ของคาร์บาโซลให้ค่า quantum yield ที่สูง ($\Phi_f = 0.367$) สามารถทำการแทนที่หมู่ฟังก์ชันต่างๆ ได้ง่ายที่ตำแหน่ง 3 และ 6 บนโครงสร้างซึ่งส่งผลทำให้สมบัติทางแสงของคาร์บาโซลเปลี่ยนแปลงไป ดังนั้นคาร์บาโซลจึงถูกนำมาใช้เป็นรีเซปเตอร์สำหรับจับกับเกสสต์ต่างๆ โดยอาศัยการต่อหมู่จับชนิดต่างๆ เข้าไปที่ตำแหน่งต่างๆ บนโครงสร้าง สเปกตรัมการดูดกลืนแสงของคาร์บาโซลในตัวทำละลายเฮกเซนที่อุณหภูมิ 300 K ประกอบด้วยการดูดกลืนที่สามตำแหน่งดังนี้ $\lambda_{max} = 232 \text{ nm}$ ($\epsilon = 39,500$), $\lambda_{max} = 292 \text{ nm}$ ($\epsilon = 13,300$) และ $\lambda_{max} = 332 \text{ nm}$ ($\epsilon = 2,900$) ซึ่งเกิดขึ้นจากขบวนการ charge transfer จากหมู่ NH ของคาร์บาโซลไปยังวงเบนซีนทั้งสอง[13-27]



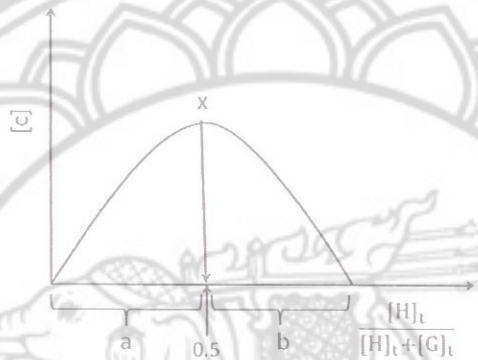
รูปที่ 1 โครงสร้างของคาร์บาโซล

บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 การหาอัตราส่วนการจับกันระหว่างโฮสต์-เกสต์ ด้วยวิธี continuous variation methods [28]

เทคนิคนี้จะต้องพิจารณาและควบคุม 4 ขั้นตอน ดังนี้

1. ทำให้ความเข้มข้นรวมของ $[H]_t$ และ $[G]_t$ คงที่
2. ทำการเปลี่ยน $[H]_t$ จาก 0 - ∞
3. ทำการวัด $[C]$ เมื่อเปลี่ยน $[H]_t$
4. การสร้างกราฟของ Job's plot



รูปที่ 2 กราฟ Job's plot ที่แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราส่วน (a, b) และจุดสูงสุดของกราฟที่มาตัดแกน x

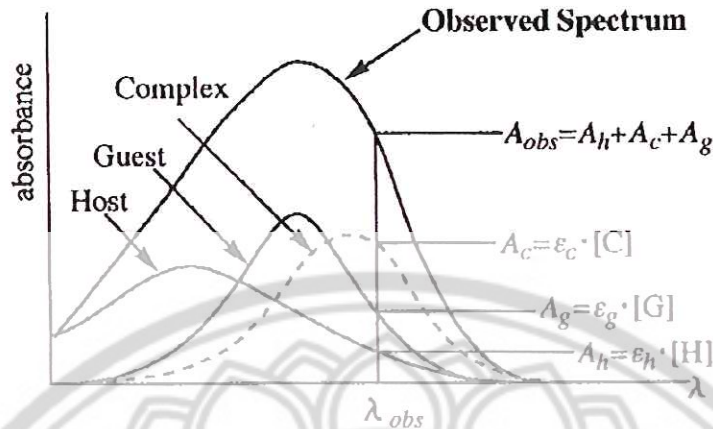
a คือ mol ของ host

b คือ mol ของ guest

ดังนั้น $x = 0.5$ แสดงว่าอัตราส่วนคือ $\frac{1}{2}$ ดังนั้น $a = 1, b = 1$

ถ้าที่ $x = 0.33$ แสดงว่าอัตราส่วนคือ $\frac{1}{3}$ ดังนั้น $a = 1, b = 2$

2.2 การหาอัตราส่วนการจับกันระหว่างโฮสต์-เกสต์ด้วยวิธี Job's method จากเทคนิคยูวี-วิสิเบิล



รูปที่ 3 สเปกตรากการดูดกลืนแสงที่แสดงความสัมพันธ์ระหว่างสเปกตรากของ [H], [G] และ [C]

ค่าความเข้มข้นและค่าการดูดกลืนแสงสัมพันธ์กันตามสมการต่อไปนี้

$$A_h = \epsilon_h [H] = \epsilon_h ([H]_t - a[C]) \dots\dots\dots (1)$$

$$A_g = \epsilon_g [G] = \epsilon_g ([G]_t - b[C]) \dots\dots\dots (2)$$

$$A_c = \epsilon_c [C] \dots\dots\dots (3)$$

เมื่อ $A_{obs} = A_h + A_g + A_c \dots\dots\dots (4)$

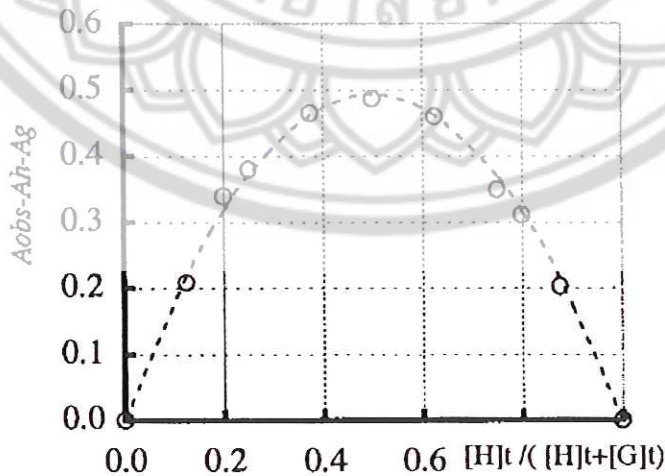
แทนค่าสมการ 1, 2, 3 ลงในสมการที่ 4 จะได้

$$A_{obs} = \epsilon_h ([H]_t - a[C]) + \epsilon_g ([G]_t - b[C]) + \epsilon_c [C]$$

$$A_{obs} - \epsilon_h [H]_t - \epsilon_g [G]_t = (\epsilon_c - a\epsilon_h - b\epsilon_g)[C]$$

ดังนั้น $[C] = \frac{A_{obs} - \epsilon_h [H]_t - \epsilon_g [G]_t}{\epsilon_c - a\epsilon_h - b\epsilon_g}$

$$[C] = \frac{A_{obs} - A_h - A_g}{\epsilon_c - a\epsilon_h - b\epsilon_g}$$

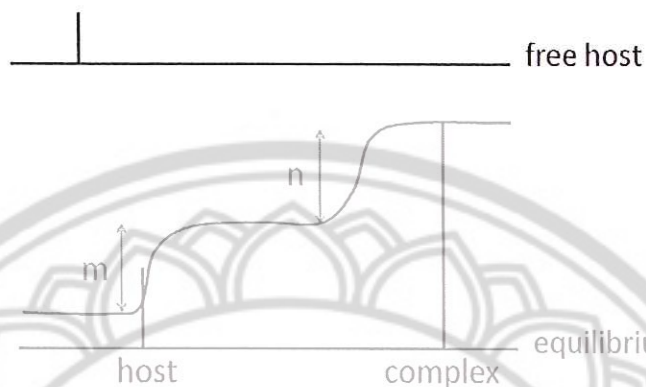


รูปที่ 4 การสร้างกราฟ Job's plot สำหรับเทคนิค UV- visible spectroscopy

2.3 การหาอัตราส่วนการจับกันระหว่างโฮสต์-เกสต์ด้วยวิธี Job's method จากเทคนิค $^1\text{H-NMR}$

การคำนวณจะคิดตาม exchange rate ของ complex เมื่อเทียบกับ NMR time scale

กรณีแรก คือ host-guest complexation equilibrium ชนิด slow exchange rate ในกรณีนี้ NMR peak ของ host ที่เกิด complex กับ peak ของ free host จะปรากฏอยู่ใน NMR spectrum อันเดียวกัน แต่ขึ้นคนละตำแหน่ง



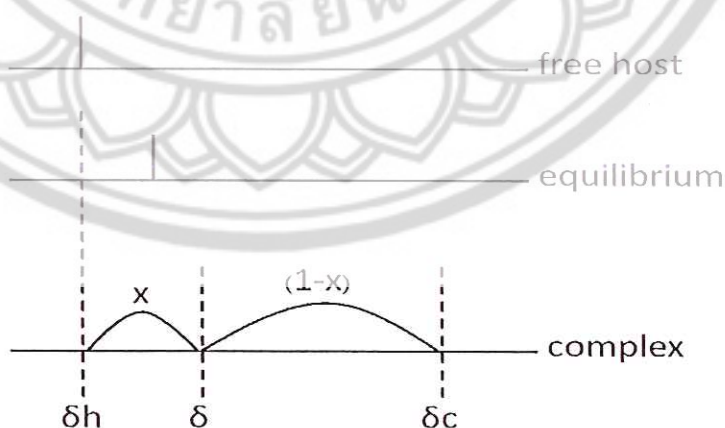
รูปที่ 5 ตัวอย่าง NMR สเปกตรัมสำหรับ complex ที่เกิดการเปลี่ยนแปลงแบบ slow exchange

ถ้าค่า m และ n เป็น integration ของ free host peak และ complex host peak ตามลำดับ จะได้ integration ratio ของ host ใน complex ต่อ host ทั้งหมด

$$\frac{a[\text{C}]}{[\text{H}]_t} = \frac{n}{m+n}$$

$$a[\text{C}] = \frac{n}{m+n} [\text{H}]_t$$

กรณีที่สอง คือ host-guest complexation equilibrium ชนิด fast exchange rate



รูปที่ 6 ตัวอย่าง NMR สเปกตรัมสำหรับ complex ที่เกิดการเปลี่ยนแปลงแบบ fast exchange

กรณีนี้ จะพบการเคลื่อนตำแหน่งของ free host peak ไปที่ตำแหน่งของ complex host peak

เมื่อ δ = observed chemical shift
 δ_h = chemical shift ของ free host
 δ_c = chemical shift ของ complex host
 x = ratio ของ complexed host ที่สมดุลต่อ host ทั้งหมด

จะได้ $\delta = \delta_h(1-x) + \delta_c x$

เมื่อ $x = \frac{a[C]}{[H]_t}$
 $[H]_t(\delta - \delta_h) = a[C](\delta_c - \delta_h)$

ดังนั้นพบว่าในการหา stoichiometry จะทำการสร้างกราฟโดยใช้ แกน y คือ $[H]_t(\delta - \delta_h)$

2.4 การคำนวณค่า Binding constant ด้วยวิธีของ Benesi-Hilderbrand method

การหาค่า binding constant ด้วย Benesi-Hilderbrand method โดยการทำให้เทรตด้วยเทคนิค ยูวี-วิสิเบิลสเปกโตรโฟโตเมตรี

ค่าการดูดกลืนแสงเป็นผลมาจาก $A = A^{HG} + A^H + A^G$

เมื่อกำหนดให้ความเข้มข้นของ guest มากกว่าความเข้มข้น host ก็จะได้ว่าค่า A^H มีน้อยมากสามารถตัดทิ้งได้

$$A = A^{HG} + A^H$$

ค่า Absorbance ในการทดลองประกอบด้วย ค่า Absorbance ก่อนการเกิด complex และวัดค่า Absorbance ของช่วงที่เกิด complex [HG] ดังนั้น ค่าที่วัดได้จากวัดออกมาในรูป ΔA

$$\Delta A = A - A_0$$

เมื่อ A_0 คือ free host

จาก Beer-Lambert Law ค่า $A = \epsilon bc$

$$\Delta A = \epsilon^{HG} [HG]b + \epsilon^G [G]b + \epsilon^H [G]b$$

ที่ความเข้มข้นของ G มีค่าสูงมากๆ ดังนั้น $[G] = [G]_0$

$$\Delta A = \Delta \epsilon [HG]b \dots \dots \dots (5)$$

เมื่อ $[HG] = \frac{[H]_0 K_a [G]}{1 + K_a [G]}$

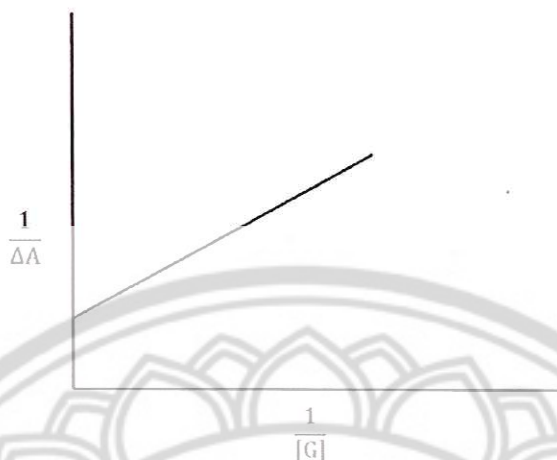
แทนค่า [HG] ลงในสมการ 5 จะได้

$$\Delta A = b \Delta \epsilon \frac{[H]_0 K_a [G]}{1 + K_a [G]} \dots \dots \dots (6)$$

เขียนสมการ 6 ให้อยู่ในรูปส่วนกลับ จะได้

$$\frac{1}{\Delta A} = \frac{1}{b \Delta \epsilon [G] [H]_0 K_a} + \frac{1}{b \Delta \epsilon [H]_0}$$

ทำการ plot กราฟระหว่าง y คือ $\frac{1}{\Delta A}$ และ x คือ $\frac{1}{[G]}$



รูปที่ 7 กราฟความสัมพันธ์ระหว่างแกน y คือ $\frac{1}{\Delta A}$ และแกน x คือ $\frac{1}{[G]}$

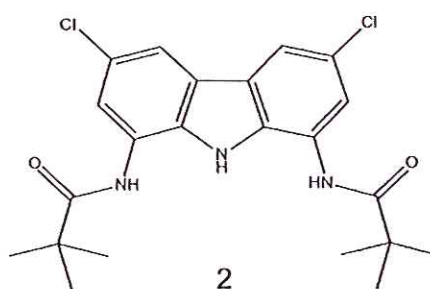
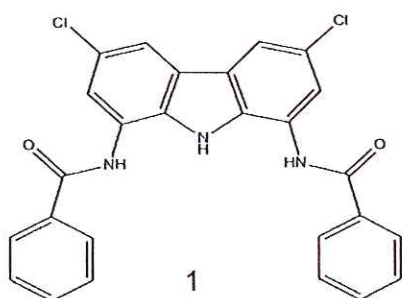
จากกราฟเส้นตรงที่ได้สามารถคำนวณหาค่าความชันและจุดตัดแกน y ได้ดังนี้

$$\text{Slope} = \frac{1}{b\Delta[H]_0 K_a} \text{ และ intercept} = \frac{1}{b\Delta[H]_0}$$

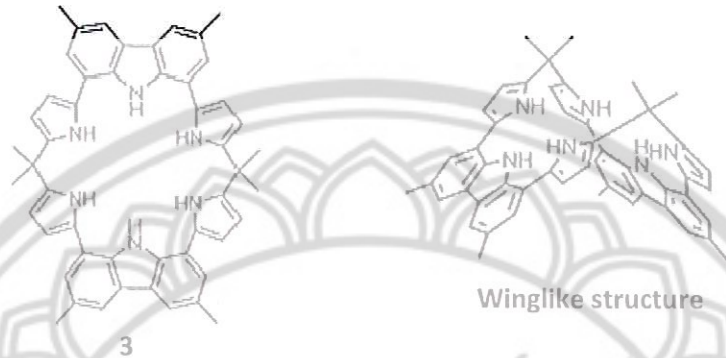
$$\text{ดังนั้นจะได้ ค่า } K_a = \frac{\text{intercept}}{\text{Slope}}$$

2.5 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับรีเซพเตอร์จากคาร์บาโซลสำหรับไอออนลบ

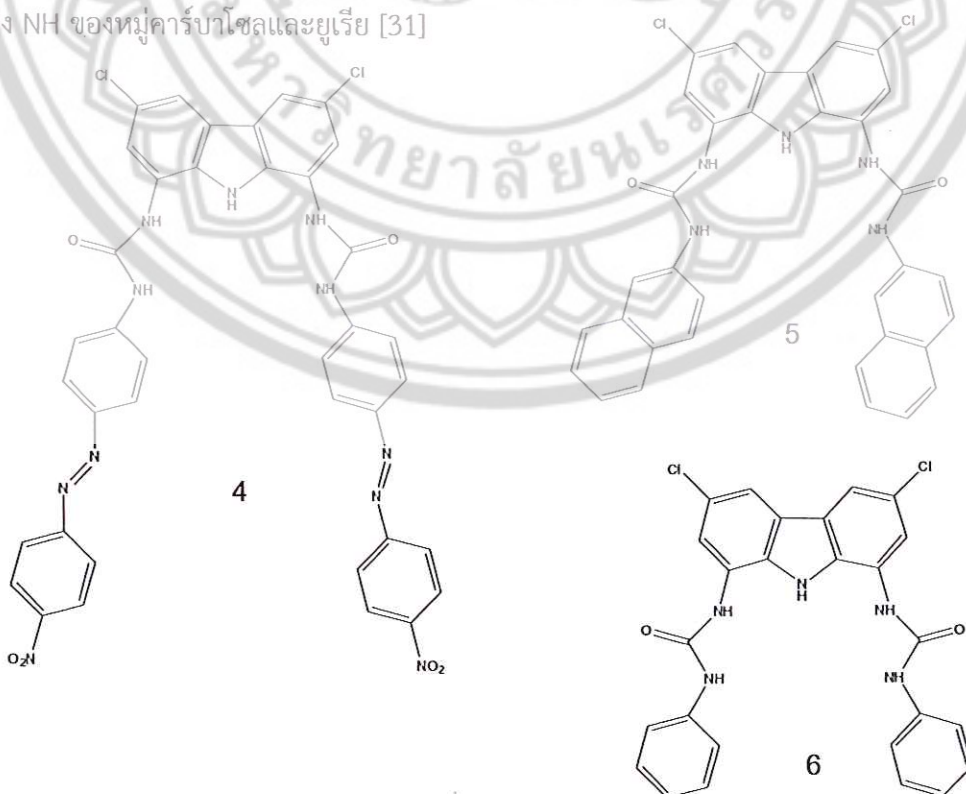
ในปี ค.ศ.2004, Chmielewaki, J. M. และคณะได้ทำการสังเคราะห์รีเซพเตอร์จากคาร์บาโซล 1 และ 2 จากอนุพันธ์ของคาร์บาโซลที่มีชื่อว่า 1,8-Diamino-3,6-Dichlorocarbazole เพื่อใช้ศึกษาความสามารถในการจับกับไอออนลบโดยใช้การไทเทรตด้วยเทคนิค $^1\text{H-NMR}$ และการดูโครงสร้างด้วยเทคนิคการเลี้ยวเบนรังสีเอ็กซ์ ไอออนลบที่ใช้ในการศึกษาประกอบด้วย Cl^- , PhCOO^- และ H_2PO_4^- ผลการศึกษาจากทั้งสองเทคนิคพบว่า H_2PO_4^- เป็นไอออนลบที่จับกับรีเซพเตอร์ทั้งสองได้ดีกว่า Cl^- และ PhCOO^- โดยเกิดอินตรกิริยาแบบพันธะไฮโดรเจนระหว่างไอออนลบกับรีเซพเตอร์ตรงตำแหน่ง NH ของหมู่เอไมด์และหมู่คาร์บาโซล โดยรีเซพเตอร์ 1 และ 2 คำนวณค่า binding constants สำหรับ H_2PO_4^- ได้ค่า $\log K = 3.28$ และ 4.30 ตามลำดับ [29]



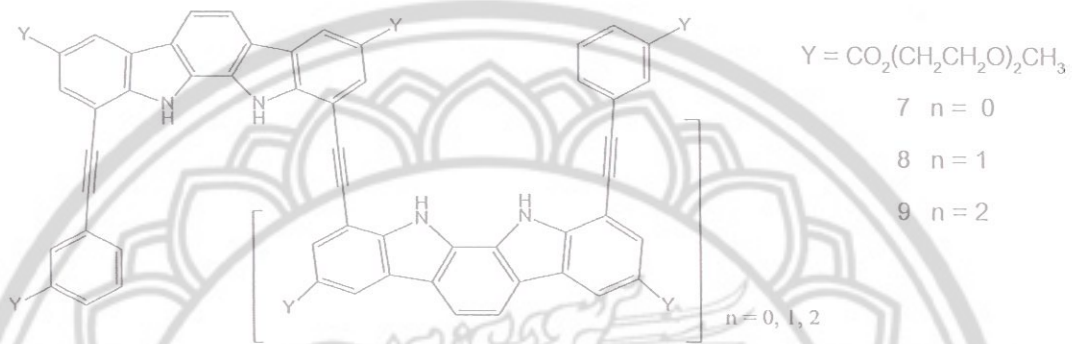
ในปี ค.ศ.2004 Piatek, P. และคณะได้ทำการออกแบบและสังเคราะห์รีเซปเตอร์ที่มีรูปร่างคล้ายปีก Calix[4]pyrrole[2]carbazole(3) เพื่อใช้จับกับไอออนลบด้วยเทคนิค $^1\text{H-NMR}$ และฟลูออเรสเซนซ์ ไอออนลบที่ใช้ในการศึกษาประกอบด้วย 3 กลุ่มคือ กลุ่มเฮไลด์ (Cl^- และ Br^-) กลุ่มคาร์บอกซิเลต (acetate, benzoate, oxalate และ succinate) และกลุ่มฟอสเฟต (H_2PO_4^- และ $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$) จากการศึกษาพบว่ารีเซปเตอร์จับกับ acetate ได้ดีที่สุด และจับกันในอัตราส่วน 1:1 โดยเกิดอันตรกิริยาแบบพันธะไฮโดรเจนตรงตำแหน่ง NH ของหมู่เอมีนและคาร์บาโซล ค่า binding constant ในทอม $\log K$ คำนวณได้เท่ากับ 5.36 [30]



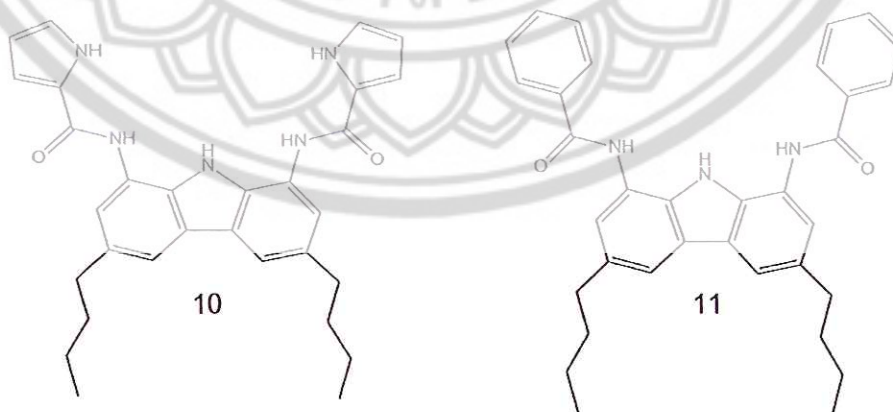
ในปี 2007 Lee, D. H. และคณะได้ทำการสังเคราะห์รีเซปเตอร์ 1,8-Di(4-nitroazobenzene)-3,6-dichlorocarbazole(4), 1,8-Di(naphthylurea)-3,6-dichlorocarbazole(5) และ 1,8-Di(phenylurea)-3,6-dichlorocarbazole(6) โดยทำการศึกษากการสังสัญญาณของรีเซปเตอร์ว่าเมื่อเติมไอออนลบลงไปแล้วจะเกิดการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณอย่างไรด้วยเทคนิคยูวี-วิสิเบิล ฟลูออเรสเซนส์ และ $^1\text{H-NMR}$ ไอออนลบที่ใช้ศึกษามีดังนี้ SCN^- , NO_3^- , ClO_4^- , I^- , Br^- , Cl^- , HSO_4^- , BzO^- , CH_3CO_2^- , Glu^{2-} , Adi^{2-} , H_2PO_4^- , Oxa^{2-} , CN^- , $\text{HP}_2\text{O}_7^{3-}$, OH^- , F^- , Suc^{2-} และ Mal^{2-} จากผลการศึกษาพบว่าไอออนลบที่มีความเป็นเบสสูงจะมีการเปลี่ยนสัญญาณของรีเซปเตอร์มากที่สุดคือ OH^- , F^- , Suc^{2-} และ Mal^{2-} โดยเกิดอันตรกิริยาแบบพันธะไฮโดรเจน ตรงตำแหน่ง NH ของหมู่คาร์บาโซลและยูเรีย [31]



ในปี 2008 Suk, J. -M. และ Jeong, K.-S.J. ได้ศึกษาการสังเคราะห์รีเซบเตอร์กลุ่ม Indolocarbazole เพื่อใช้ศึกษาการจับกับไอออนลบเฮไลด์ (F^- , Cl^- , Br^- และ I^-) ในน้ำผ่านการเกิดพันธะไฮโดรเจน รีเซบเตอร์ที่สังเคราะห์ขึ้นมีสามตัวคือ รีเซบเตอร์ 7-9 ซึ่งมีลักษณะพิเศษคือจะมีรูปร่างเป็นเกลียวที่มีช่องว่างภายในเป็นโพรง และสามารถเกิดอันตรกิริยาแบบพันธะไฮโดรเจนตรงตำแหน่ง NH ของหมู่คาร์บาโซลและอินโดล (Indole) จากการศึกษาด้วยเทคนิค ^1H-NMR , ^1H-NMR ROESY และ computer modeling พบว่ารีเซบเตอร์ 9 ที่มีความยาวของโมเลกุลมากที่สุดจะมีความสามารถในการจับกับไอออนลบเรียงลำดับได้ดังนี้ $Cl^- > F^- > Br^-$ แต่ไม่จับกับ I^- [32]



ในปี 2010 Gross, D. E. และคณะได้ศึกษาการสังเคราะห์รีเซบเตอร์จากคาร์บาโซลที่เชื่อมต่อหมู่ไดเอมีนที่ตำแหน่ง 3 และ 6 บนวงอะโรมาติก และที่ตำแหน่ง 1 และ 8 มีการต่อหมู่ pyrrole และ phenyl เป็นหมู่แทนที่จะได้รีเซบเตอร์ 10 และ 11 ตามลำดับ ไอออนลบที่ศึกษาคือ Cl^- , Bz^- และ $H_2PO_4^-$ รีเซบเตอร์ทั้งสองพบว่ามีค่าความสัมพันธ์กับไอออนลบกลุ่มคาร์บอกซิเลตและฟอสเฟต โดยในการจับกับ $H_2PO_4^-$ จะคำนวณค่า log K ได้สูงที่สุด นั่นแสดงว่ารีเซบเตอร์จับกับฟอสเฟตได้ดีที่สุด นอกจากนี้ความสามารถในการจับกับไอออนลบจะลดลงเมื่อ pyrrole ถูกแทนที่ด้วย phenyl ผลดังกล่าวแสดงว่า NH ของ pyrrole มีความสำคัญในการจับกันระหว่างไอออนลบกับรีเซบเตอร์ผ่านการเกิดอันตรกิริยาแบบพันธะไฮโดรเจน นอกจากนี้ตำแหน่ง NH ของคาร์บาโซลและเอไมด์มีส่วนร่วมในการเกิดพันธะกับไอออนลบด้วยเช่นกัน [33]



ในปี 2012 Shang, X. และคณะได้ศึกษาการสังเคราะห์รีเซบเตอร์ (12) ที่มีหมู่คาร์บาโซลเป็นองค์ประกอบและมีการหมู่ฟีนอลเพื่อใช้เป็นหมู่จับกับไอออนลบ รีเซบเตอร์นี้ถูกนำมาศึกษาการเปลี่ยนสีและการเรืองแสงเมื่อเกิดการจับกับแก๊ส ไอออนลบที่ใช้ศึกษาคือ F^- , Cl^- , Br^- , I^- , AcO^- และ $H_2PO_4^-$ เทคนิคที่ใช้ในการศึกษาประกอบด้วยเทคนิคยูวี-วิสิเบิลและฟลูออเรสเซนส์ ผลจากการศึกษาพบว่าไอออนลบที่มีความเป็นเบสสูงเช่น F^- , AcO^- และ $H_2PO_4^-$ จะทำให้สเปกตรัมการคายแสงของรีเซบเตอร์เกิด red-shift พร้อมกับรีเซบเตอร์มีประสิทธิภาพในการเรืองแสงมากขึ้น และทำให้เกิดการเปลี่ยนสีจากสีเหลืองแดงเป็นสีเหลืองส้มที่สามารถมองเห็นด้วยตาเปล่า อันตรกิริยาที่เกิดขึ้นระหว่างรีเซบเตอร์กับไอออนลบคือพันธะไฮโดรเจนซึ่งเกิดที่ตำแหน่ง NH ของหมู่คาร์บาโซล และ OH ของหมู่ฟีนอล และพบว่าไอออนลบที่เป็นเบสที่แรงจะทำให้เกิดการหลุดของโปรตอนตรงตำแหน่ง OH ของหมู่ฟีนอลซึ่งจะทำให้พบสเปกตรัมการดูดกลืนที่ความยาวคลื่นใหม่ [34]



บทที่ 3 วิธีการทดลอง

3.1 จุดประสงค์ของงานวิจัย

เพื่อสังเคราะห์โมเลกุลรีเซปเตอร์จากคาร์บาโซลที่มีหมู่ยูเรียและซัลโฟนิลโทลูอิน (CT1) และนำรีเซปเตอร์ CT1 ไปศึกษาการเลือกจับจำเพาะในการจับกับไอออนลบกลุ่มเฮไลด์และคาร์บอกซิเลตด้วยเทคนิค $^1\text{H-NMR}$ และยูวี-วิสิเบิลสเปกโทรสโคปี

3.2 ขอบเขตของงานวิจัย

ทำการสังเคราะห์รีเซปเตอร์ CT1 จากสารตั้งต้นคาร์บาโซล เพื่อนำมาศึกษาแนวทางในการนำ CT1 มาใช้เป็นเซ็นเซอร์สำหรับไอออนลบกลุ่มเฮไลด์และคาร์บอกซิเลต เทคนิคที่ใช้ในการศึกษามีสองวิธีคือ เทคนิค $^1\text{H-NMR}$ และเทคนิคยูวี-วิสิเบิลสเปกโทรสโคปี เพื่อติดตามการเปลี่ยนแปลงสเปกตรัมของรีเซปเตอร์ CT1 เมื่อเติมไอออนลบชนิดต่างๆ เพื่อเปรียบเทียบความสามารถในการจับกับไอออนลบจากผลการคำนวณหาค่า binding constant จากการไทเทรตด้วยเทคนิคยูวี-วิสิเบิล และเพื่อหาอัตราส่วนการจับกันระหว่างรีเซปเตอร์กับไอออนลบด้วยวิธี Job's method จากผลของการไทเทรตด้วย $^1\text{H-NMR}$

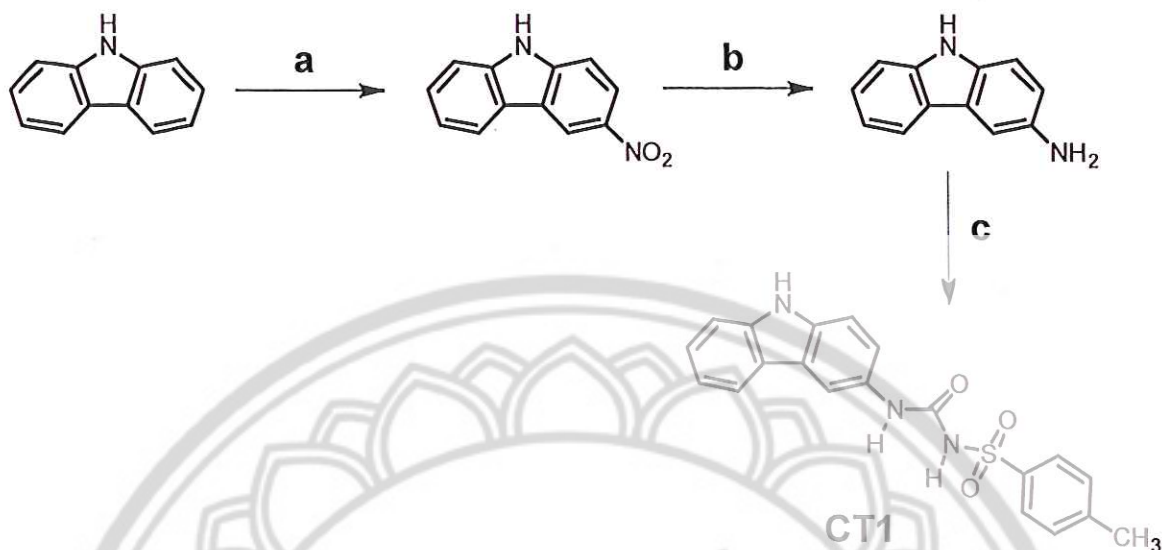
3.3 ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับสารเคมีและเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

ปฏิกิริยาทั้งหมดในการสังเคราะห์รีเซปเตอร์ทำภายใต้บรรยากาศไนโตรเจน สารเคมีต่างๆ ที่ชื่อจะนำมาใช้เลยโดยไม่มีการทำให้บริสุทธิ์ ตัวทำละลายชนิด commercial grade ที่ใช้กับการทำคอลัมน์โครมาโทกราฟีจะผ่านการกลั่นก่อนใช้ ส่วนตัวทำละลายชนิด AR grade เช่น เฮกเซน เอทิลอะซิเตตจะนำมาใช้โดยไม่ผ่านการกลั่นซ้ำ ไอออนลบที่ใช้ทุกชนิดอยู่ในรูปเกลือเตตระบิวทิลแอมโมเนียม(NBu_4^+) ประกอบด้วย NBu_4F , NBu_4Cl , NBu_4Br , NBu_4Bz , NBu_4OAc , NBu_4OH

การทดลองเกี่ยวกับสเปกตรัม $^1\text{H-NMR}$ ใช้เครื่องมือรุ่น 400 MHz NMR spectrometer, model Uthashield Advance 400 จากบริษัท Bruker ตัวทำละลายที่ใช้คือ $\text{DMSO-}d_6$ ส่วนข้อมูลเกี่ยวกับ FT-IR สเปกตราใช้เครื่องมือชนิด Fourier Transform Infrared Spectrophotometer, model Spectrum GX จากบริษัท Perkin Elmer เตรียมสารตัวอย่างด้วยการผสม KBr และอัดเป็นแผ่น ส่วนข้อมูลพิสูจน์เอกลักษณ์ของรีเซปเตอร์ด้วยการหามวลโมเลกุลด้วยเทคนิค ESI ใช้เครื่องมือรุ่น Bruker Daltonics MalDI-TOF และการทดลองเกี่ยวกับสเปกตรัมการดูดกลืนแสงใช้เครื่องมือ UV- vis Spectrophotometer, model Jasco V-650 (double beam) โดยใช้ DMSO เป็นตัวทำละลาย

3.4 วิธีการทดลอง

3.4.1 แนวทางการสังเคราะห์โมเลกุล CT1



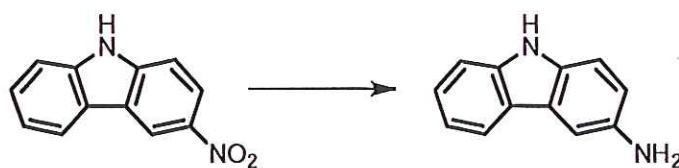
รูปที่ 8 แนวทางการสังเคราะห์รีเซปเตอร์ CT1 โดยแต่ละขั้นตอนใช้รีเอเจนต์และสภาวะในการทดลองดังนี้ a) urea nitrate, CH_3COOH , $60-70^\circ\text{C}$, 4h b) $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, CH_3COOH , HCl , 120°C , 24h c) *p*-toluenesulfonyl isocyanate, NEt_3 , DMF , 70°C , 48h

3.4.2 การสังเคราะห์ 3-nitrocarbazole



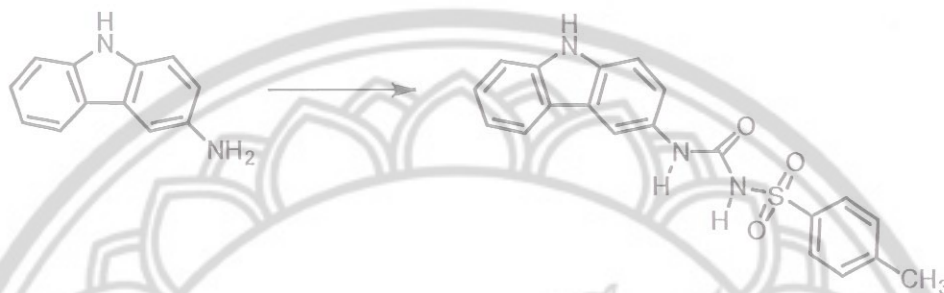
ซิงคาร์บาโซล (0.88 กรัม, 5.27 mmol) และยูเรียไนเตรต (0.65 กรัม) ผสมกันในขวดก้นกลมขนาด 250 mL เติมกรดอะซิติกเข้มข้น 30 mL คนให้เข้ากัน ปรับอุณหภูมิไปที่ 70°C ตั้งปฏิกิริยาที่อุณหภูมินี้เป็นเวลา 2 ชั่วโมง และหยุดปฏิกิริยาโดยการเติมน้ำกลั่นจะเกิดตะกอนสีเหลืองขึ้น ทำการกรองตะกอนสีเหลืองและนำไปทำให้แห้งด้วยปั๊มสุญญากาศ (high vacuum pump) จากนั้นนำตะกอนสีเหลืองมาทำให้บริสุทธิ์ด้วยวิธีคอลัมน์ โครมาโตกราฟีโดยใช้ตัวทำละลายผสม hexane:ethyl acetate ในอัตราส่วน 3:1 ได้ผลิตภัณฑ์เป็นของแข็งสีเหลือง (37% yield, Rf = 0.48)

3.4.3 การสังเคราะห์ 3-aminocarbazole



ซัง 3-nitrocarbazole (0.50 กรัม, 2.05 mmol) ผสมกับ $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (4.70 กรัม, 20.5 mmol) ในขวดก้นกลมขนาด 100 mL เติมกรด HCl 3.0 mL และกรด CH_3COOH 12.0 mL คนสารละลายพร้อมให้ความร้อนที่ 120°C ภายใต้บรรยากาศไนโตรเจน เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นเทสารจากปฏิกิริยาลงในสารละลาย 20% NaOH จะเกิดของแข็งสีขาวขึ้น ทำการกรองของแข็งสีขาว ล้างด้วยน้ำกลั่น และทำให้แห้งภายใต้สุญญากาศจะได้ 3-aminocarbazole เป็นผลิตภัณฑ์ที่มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว

3.4.4 การสังเคราะห์ 3-ureasulfonyltoluene carbazole (CT1)



ละลาย amino-carbazole 0.30 g (1.6×10^{-3} mol) ใน DMF 30 mL ทำการเติม triethylamine 1.2 mL (1.6×10^{-2} mol) คนสารผสมทิ้งไว้ครึ่งชั่วโมง จากนั้นเติม *p*-toluenesulfonyl isocyanate ปริมาตร 0.5 mL (1.9×10^{-3} mol) ปั่นอุณหภูมิจนถึง 70°C ตั้งปฏิกิริยาทิ้งไว้ 48 ชั่วโมง จากนั้นเติมน้ำเพื่อหยุดปฏิกิริยาและนำไปสกัดด้วย ethyl acetate และล้างด้วยน้ำ 3 ครั้ง ระเหยตัวทำละลายและนำสารที่ได้ไปทำให้บริสุทธิ์ด้วยวิธี column chromatography โดยใช้ตัวทำละลายผสมระหว่าง hexane : ethyl acetate (1:1) จะได้สารผลิตภัณฑ์เป็นของแข็งสีขาว (0.14 g, 52% yield, $R_f = 0.57$)

3.4.5 การศึกษาการจับกับไอออนลบด้วยเทคนิคการไทเทรตด้วย $^1\text{H-NMR}$ spectroscopy

เตรียมความเข้มข้นของรีเซปเตอร์ CT1 (มวลโมเลกุลคือ 379.44) ที่ 2.5×10^{-3} M ในตัวทำละลาย $\text{DMSO-}d_6$ ปริมาตร 0.4 mL โดยต้องซังรีเซปเตอร์มา 0.0008 กรัม

เตรียมความเข้มข้นของไอออนลบในตัวทำละลาย $\text{DMSO-}d_6$ ที่ปริมาตร 0.3 mL โดยให้มีปริมาณไอออนลบเป็น 3 equivalents ของจำนวนโมลของรีเซปเตอร์ น้ำหนักของไอออนลบแต่ละชนิดที่ซังมาแสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 น้ำหนักของไอออนลบที่ใช้ในการไทเทรต

ไอออนลบ	น้ำหนัก (กรัม)
NBu_4F	0.0027
NBu_4Cl	0.0025
NBu_4Br	0.0024
NBu_4Bz	0.0033
NBu_4OAc	0.0027
NBu_4OH	0.0080

การไทเทรตเริ่มต้นจากการรัน $^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัมของรีเซบเตอร์ จากนั้นใช้วิธีค่อยๆ เติมสารละลายของไอออนลบปริมาณเล็กน้อย (แสดงดังตารางที่ 2) ลงไปในสารละลายของรีเซบเตอร์ ทุกๆ ครั้งหลังจากการเติมไอออนลบลงไปจะทำการรัน $^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัมเพื่อติดตามการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้น

ตารางที่ 2 ปริมาตรและจำนวน equivalents ของไอออนลบที่เติมลงไปในการไทเทรตด้วยเทคนิค $^1\text{H-NMR}$ ของรีเซบเตอร์ CT1

จุดที่	อัตราส่วนโดยโมล CT1 : ไอออนลบ	ปริมาตรไอออนลบที่เติม		ปริมาตรรวมของ สารละลาย (mL)
		mL	equivalents	
1	0	0.00	0.0	0.40
2	1:0.5	0.05	0.5	0.45
3	1:0.6	0.06	0.6	0.46
4	1:0.7	0.07	0.7	0.47
5	1:0.8	0.08	0.8	0.48
6	1:0.9	0.09	0.9	0.49
7	1:1.0	0.10	1.0	0.50
8	1:1.2	0.12	1.2	0.52
9	1:1.4	0.14	1.4	0.54
10	1:1.6	0.16	1.6	0.56
11	1:1.8	0.18	1.8	0.58
12	1:2.0	0.20	2.0	0.60

3.4.6 การศึกษาการจับกับไอออนลบด้วยเทคนิคการไทเทรตด้วยยูวี-วิสิเบิลสเปกโทรสโคปี

เตรียมความเข้มข้นของรีเซบเตอร์ CT1 ที่ 2.5×10^{-5} M ในตัวทำละลาย 0.01 M NBu_4PF_6 ใน DMSO ปริมาตร 10.00 mL

เตรียมความเข้มข้นของไอออนลบในตัวทำละลาย 0.01 M NBu_4PF_6 ใน DMSO ที่ปริมาตร 10.00 mL โดยให้มีปริมาตรสารละลาย 1.50 mL มีปริมาณไอออนลบเป็น 75 equivalents ของจำนวนโมลของสารละลายของรีเซบเตอร์ปริมาตร 2.00 mL น้ำหนักของไอออนลบแต่ละชนิดที่ซึ่งมาแสดงดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 น้ำหนักของไอออนลบที่ใช้ในการไทเทรต

ไอออนลบ	น้ำหนัก (กรัม)
NBu_4F	0.0083
NBu_4Cl	0.0073
NBu_4Br	0.0085

NBu ₄ I	0.0097
NBu ₄ Bz	0.0096
NBu ₄ OAc	0.0079
NBu ₄ OH	0.0211

การไทเทรตเริ่มต้นจากใช้ปิเปตดูดสารละลายของรีเซบเตอร์ปริมาตร 2.00 mL ใส่ลงในคิเวตและนำไปรันสเปกตรัมการดูดกลืนแสงของรีเซบเตอร์ จากนั้นใช้วิธีค่อยๆ เติมสารละลายของไอออนลบปริมาณเล็กน้อย (แสดงดังตารางที่ 4) ลงไปในสารละลายของรีเซบเตอร์จนให้เข้ากันเป็นเวลา 30 วินาที ทุกๆ ครั้ง

หลังจากการเติมไอออนลบลงไปจะทำการรันสเปกตรัมการดูดกลืนแสงของ CT1 เพื่อติดตามการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้น

ตารางที่ 4 ปริมาตรและจำนวน equivalents ของไอออนลบที่เติมลงไปในการไทเทรตด้วยเทคนิคยูวี-วิสิเบิลของรีเซบเตอร์ CT1

จุดที่	อัตราส่วนโดยมวล CT1 : ไอออนลบ	ปริมาตรไอออนลบที่เติม		ปริมาตรรวมของ สารละลาย (mL)
		ml	equivalents	
0	0	0	0	2.00
1	1 : 5	0.01	5	2.01
2	1 : 10	0.02	10	2.02
3	1 : 15	0.03	15	2.03
4	1 : 20	0.04	20	2.04
5	1 : 25	0.05	25	2.05
6	1 : 30	0.06	30	2.06
7	1 : 35	0.07	35	2.07
8	1 : 40	0.08	40	2.08
9	1 : 45	0.09	45	2.09
10	1 : 50	0.10	50	2.10
11	1 : 55	0.12	55	2.11
12	1 : 60	0.14	60	2.12
13	1 : 65	0.16	65	2.13
14	1 : 70	0.18	70	2.14
15	1 : 75	0.20	75	2.15

บทที่ 4

ผลการทดลองและวิจารณ์ผลการทดลอง

4.1 การสังเคราะห์โมเลกุล CT1

แนวทางในการสังเคราะห์รีเซบเตอร์ CT1 เริ่มต้นจากคาร์บาโซลที่ถูกแทนที่หมู่ไนโตรเข้าไปที่ตำแหน่งที่ 3 โดยอาศัยการเกิดปฏิกิริยาไนเตรชันด้วยการใช้ยูเรียไนเตรดกับกรดอะซิติกที่อุณหภูมิ 70 °C ผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นจากปฏิกิริยานี้จะได้ 3-nitrocarbazole ออกมาเป็นของแข็งสีเหลือง 37% yield จากนั้นทำการรีดิวซ์หมู่ไนโตรให้เป็นหมู่เอมีนโดยการทำปฏิกิริยากับตัวรีดิวซ์ $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ในสภาวะที่มีกรดอะซิติกกับกรดไฮโดรคลอริกที่อุณหภูมิ 120°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมงจะได้ 3-aminocarbazole ออกมาเป็นของแข็งสีขาว หลังจากนั้น 3-aminocarbazole จะถูกนำไปทำปฏิกิริยา coupling กับ *p*-toluenesulfonyl isocyanate โดยมี NEt_3 เป็นเบส ทำปฏิกิริยาที่ 70°C เป็นเวลา 48 ชั่วโมงจะได้รีเซบเตอร์ CT1 เป็นของแข็งสีเทา (20% yield)

การพิสูจน์เอกลักษณ์ของผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นในแต่ละขั้นมีดังนี้

3-Nitrocarbazole



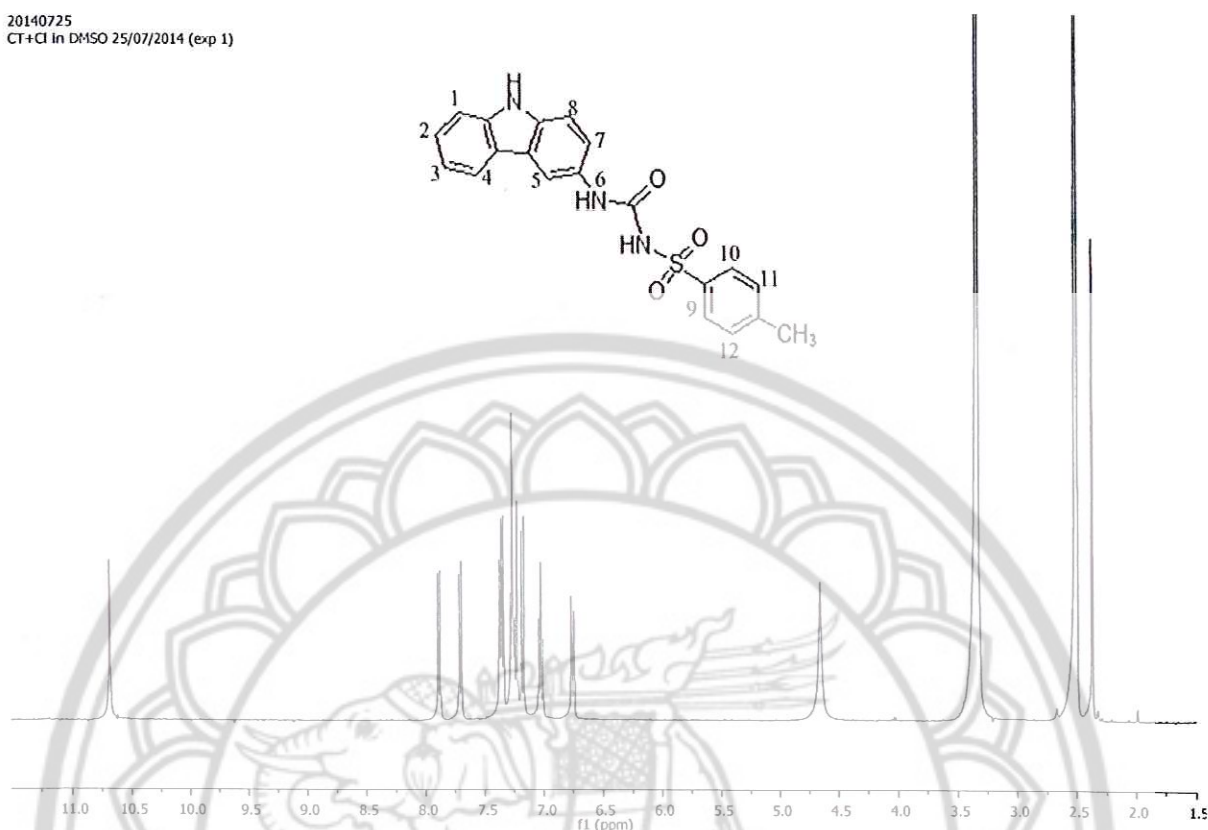
3-Aminocarbazole



$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ_{H} 4.84 [bs, 2H, NH_2], 6.71 [bs, 1H, CH(1)NCZ], 6.99 [t, 1H, CH(2)NCZ], 7.18-7.33 [m, 3H, CHNCZ], 7.86 [d, 1H, CH(4)NBZ], 10.66 [s, 1H, NH]

3-Ureasulfonyltoluene carbazole (CT1)

20140725
CT+Cl in DMSO 25/07/2014 (exp 1)



$^1\text{H-NMR}$ spectrum (DMSO- d_6 , 400 MHz) δ_{H} 2.37 (3H, s), 4.65 (2H, bs), 6.75 (1H, dd, $J = 8, 3.2$ Hz), 7.02 (2H, t, $J = 7.6$ Hz), 7.17 (1H, d, $J = 8.4$ Hz), 7.23 (1H, d, $J = 1.6$ Hz), 7.26 (2H, t, $J = 7.2$ Hz), 7.35 (2H, t, $J = 7.6$ Hz), 7.70 (1H, d, $J = 8$ Hz), 7.88 (1H, d, $J = 7.6$ Hz), 10.68 (1H, s)

FT-IR spectrum (KBr, cm^{-1}): 3390.3 และ 3355.5 (N-H stretching), 3260.8 (alkene C-H stretching), 2919.4 (alkane C-H stretching), 1606.7 (C=O stretching), 1462.6 (C-H bending), 1301.3 (C-N stretching), 1158.7 (S=O stretching)

Mass spectrum (ESI): m/z for $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_3\text{S} = 386.18$ ($\text{M} + \text{Li}^+$)

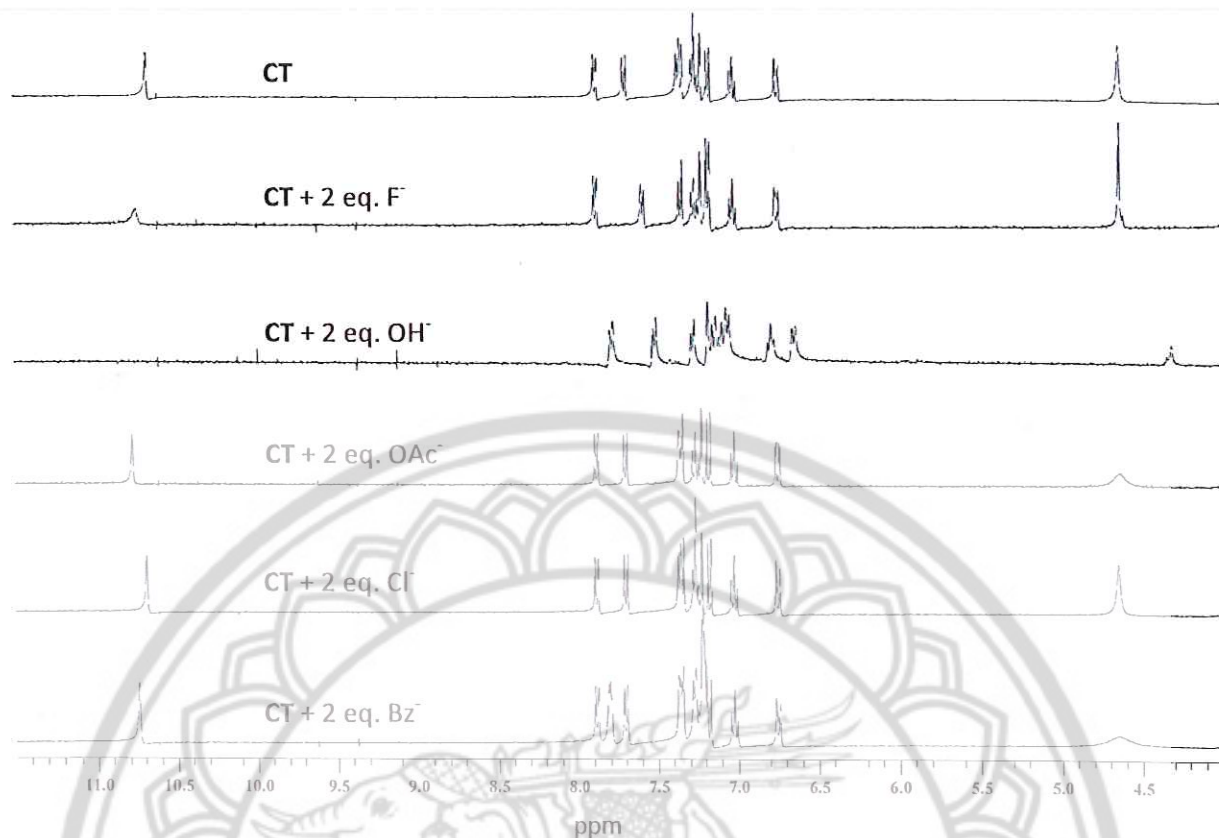
4.2 การศึกษาการจับกับไอออนลบด้วยเทคนิคการไทเทรตด้วย $^1\text{H-NMR}$ spectroscopy

สำหรับผลของการไทเทรตด้วยเทคนิค $^1\text{H-NMR}$ ของรีเซปเตอร์ CT1 เมื่อทำการเติมไอออนลบชนิดต่างๆ คือ F^- , Cl^- , Br^- , OAc^- , Bz^- และ OH^- จะพบการเปลี่ยนแปลงสัญญาณและตำแหน่งของ NMR สเปกตรัม ดังแสดงในรูปที่ 9 เมื่อเปรียบเทียบผลที่ได้จากการเติมไอออนลบจำนวน 2 equivalent จะพบว่าไอออนที่มีความเป็นเบสสูง (F^- และ OH^-) เกิดการเปลี่ยนแปลงสัญญาณมากที่สุด โดยไอออนลบ OH^- จะทำให้เกิดการเลื่อนของตำแหน่งบนสเปกตรัมมากที่สุด ตามด้วยไอออนลบ F^- การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นมีดังนี้

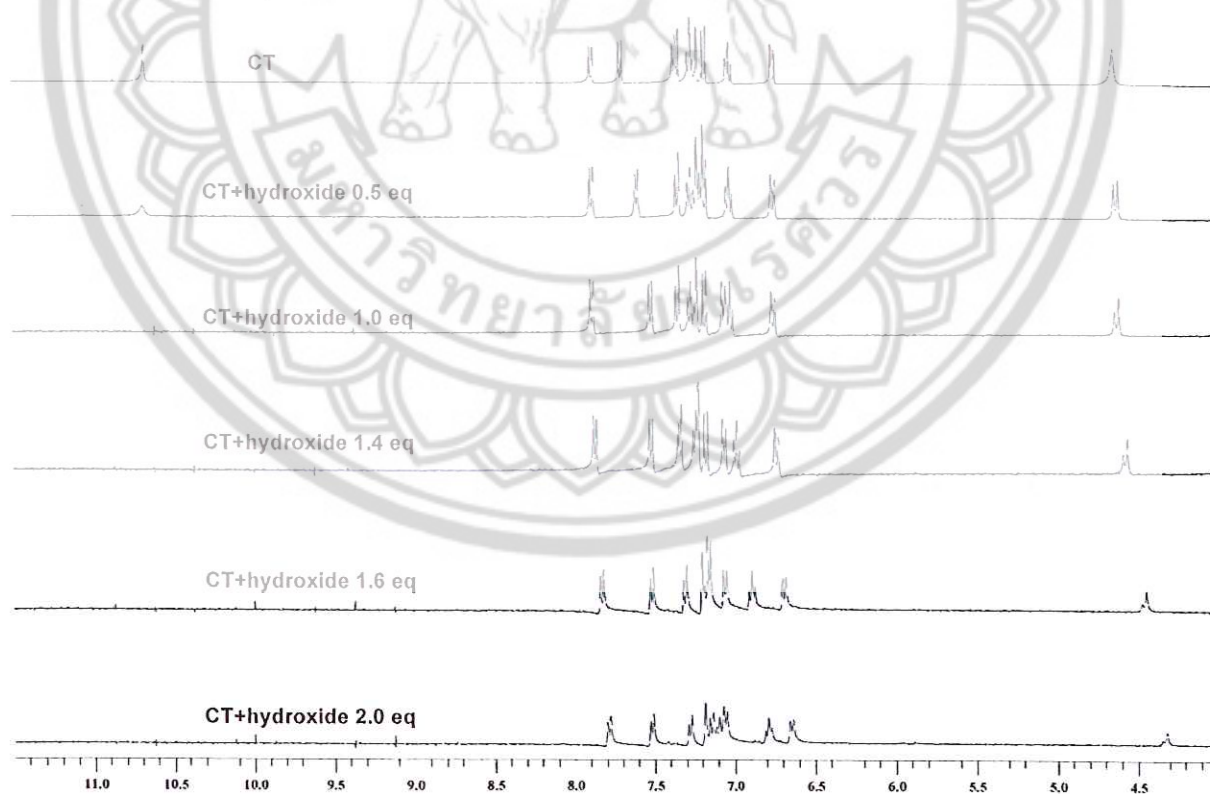
1. ตำแหน่งของโปรตอน NH-คาร์บาโซลที่ตำแหน่ง 10.68 ppm พบว่าจะหายไปเมื่อเติม OH^- ลงไปจำนวน 1 equivalent (รูปที่ 10) แต่กรณีของการเติม F^- จะทำให้ตำแหน่งโปรตอนนี้มีความสูงของพีคต่ำลง ผลดังกล่าวไม่พบในไอออนลบชนิดอื่นๆ เช่น Cl^- , Br^- , OAc^- และ Bz^-

2. ตำแหน่งของคาร์บาซิลโปรตอน H_8 ที่ตำแหน่ง 7.70 ppm ซึ่งเป็นโปรตอนที่อยู่ใกล้กับ NH-คาร์บาซิล พบว่าเฉพาะการเติม OH^- และ F^- จะให้ผลในการทำงานเดียวกันคือ เกิดการเลื่อนตำแหน่งไปทาง ppm ที่ต่ำลง (เลื่อนไปทาง upfield)
3. ตำแหน่งของคาร์บาซิลโปรตอน H_1 และ H_2, H_3 ที่ตำแหน่ง 6.74 และ 7.02 ppm ตามลำดับ พบว่าเฉพาะการเติม OH^- เท่านั้นที่ทำให้เกิดการเลื่อนตำแหน่งของสัญญาณทั้งสองไปทาง ppm ต่ำลง และพบการแยกออกของสัญญาณที่ตำแหน่ง 7.02 ppm เป็นสองกลุ่ม (รูปที่ 10)
4. ตำแหน่งของอะโรมาติกโปรตอนของโพลูอิน $H_9 - H_{12}$ ที่ตำแหน่งช่วง 7.25 – 7.35 ppm ซึ่งเป็นโปรตอนที่อยู่ใกล้กับหมู่ยูเรีย (หมู่จับไอออนลบ) พบว่าเฉพาะ OH^- เท่านั้นที่ส่งผลต่อการแตกออก และเลื่อนตำแหน่งของโปรตอนเหล่านี้
5. ตำแหน่งของ NH-ยูเรียโปรตอนของหมู่จับใน CT1 ที่ตำแหน่ง 4.65 ppm พบว่าเฉพาะการเติม OH^- เท่านั้นที่ทำให้เกิดการเลื่อนตำแหน่ง NH-ยูเรียโปรตอนไปทาง ppm ที่ต่ำลง (เลื่อนไปทาง upfield) และความสูงของพีคลดลง

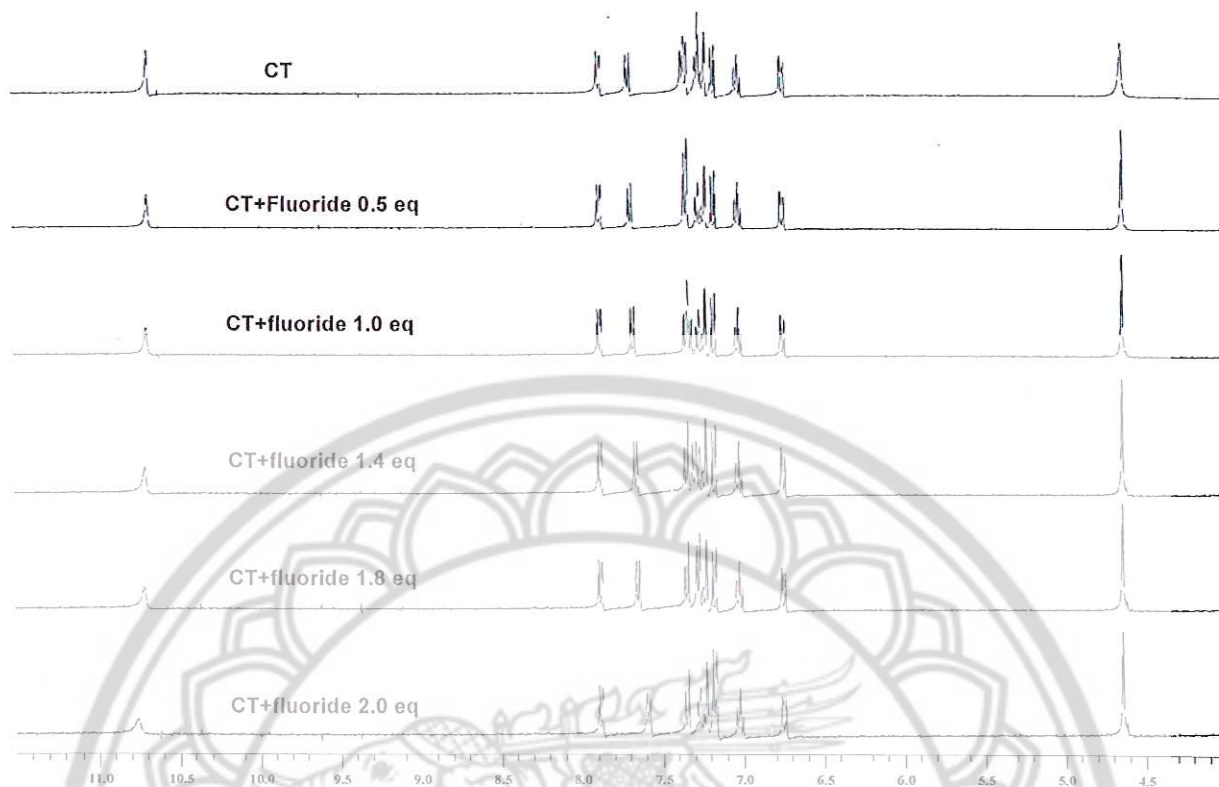
การเปลี่ยนแปลงของสเปกตรัมที่เกิดขึ้นกับไอออนลบ OH^- และ F^- แสดงให้เห็นว่าไอออนลบทั้งสองจะเข้าไปทำการดึงโปรตอน (deprotonation) ที่ NH-คาร์บาซิลมากกว่าการเข้าไปเกิดพันธะไฮโดรเจนที่หมู่ยูเรีย สังเกตจากการที่พบการหายไปของสัญญาณ NH-คาร์บาซิล และไม่พบการเลื่อนตำแหน่งของ NH-ยูเรียไปทาง ppm ที่สูงขึ้น (downfield shift) การเกิด deprotonation ในโมเลกุล CT1 โดย F^- ยืนยันได้จากการปรากฏของสัญญาณ HF_2^- ที่ตำแหน่ง 16 ppm (รูปที่ 12) จากการพบนอกจากนี้ในกรณีของ OH^- พบว่าทำให้เกิดการเลื่อนตำแหน่งของ NH-ยูเรียเลื่อนไปทาง ppm ต่ำลงและความสูงของพีคลดลง ผลดังกล่าวน่าจะเกิดจากการที่ไอออนลบ OH^- เข้าไปดึงโปรตอนของ NH-ยูเรียซึ่งมีความเป็นกรด (acidic proton) เนื่องจากต่ออยู่กับหมู่ซัลโฟนิล ดังนั้นจึงทำให้พบการเลื่อนของตำแหน่ง NH-ยูเรียไปทาง upfield และความสูงของสัญญาณลดลง ส่วนผลการเปลี่ยนแปลงที่สังเกตได้จากการเติมไอออนลบกลุ่มคาร์บอกซิเลตคือ OAc- และ Bz- จะพบว่าสัญญาณของ NH-ยูเรียโปรตอนที่ตำแหน่ง 4.65 ppm จะมีลักษณะพีคที่กว้างมากขึ้นและมีความสูงลดลง แต่ไม่พบการเลื่อนตำแหน่ง รวมทั้งไม่เกิดการหายไปของ NH-คาร์บาซิลโปรตอน ผลดังกล่าวแสดงว่าไอออนลบกลุ่มคาร์บอกซิเลตน่าจะเข้าไปเกิดอันตรกิริยาที่ตำแหน่งยูเรีย



รูปที่ 9 การเปรียบเทียบสเปกตรัม NMR ของรีเซปเตอร์ CT (2.5×10^{-3} M) ใน DMSO-*d*₆ ก่อนและหลังการเติมไอออนลบชนิดต่างๆ ในปริมาณ 2.0 equivalents



รูปที่ 10 สเปกตรัมการไทเทรตของรีเซปเตอร์ CT1 (2.5×10^{-3} M) ใน DMSO-*d*₆ เมื่อทำการเติมไอออนลบ OH⁻ ปริมาณ 0.5 – 2.0 equivalents

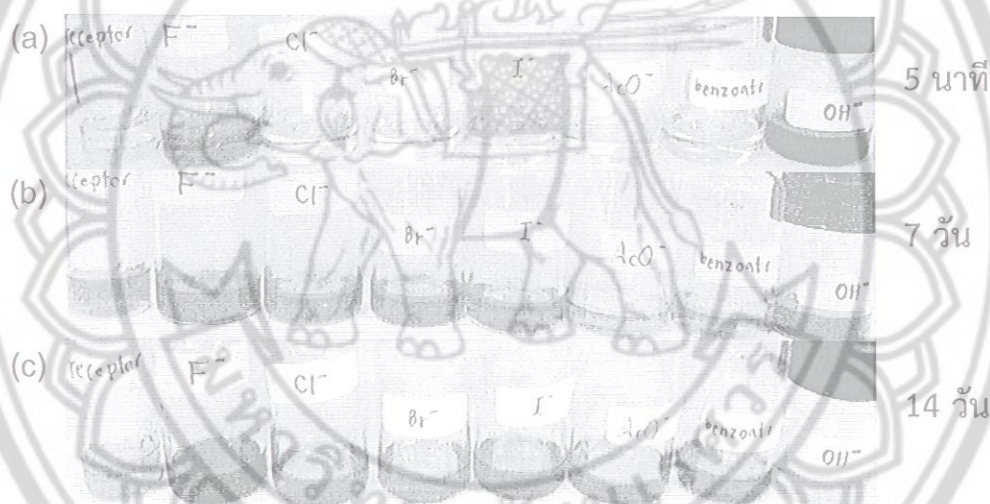


รูปที่ 11 สเปกตรัมการไทเทรตของรีเซปเตอร์ CT1 (2.5×10^{-3} M) ใน DMSO-*d*₆ เมื่อทำการเติมไอออนลบ F⁻ ปริมาณ 0.5 – 2.0 equivalents



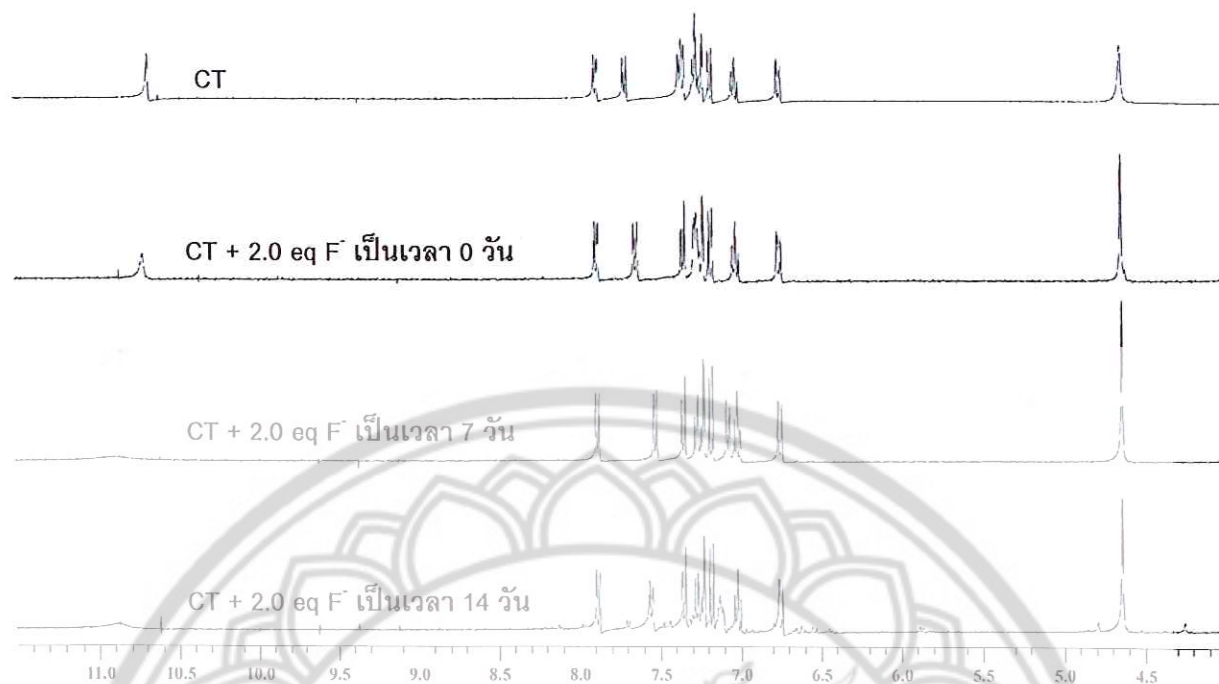
รูปที่ 12 สเปกตรัม NMR ของรีเซปเตอร์ CT1 (2.5×10^{-3} M) ใน DMSO-*d*₆ เมื่อทำการเติมไอออนลบ F⁻ ปริมาณ 2.0 equivalents

นอกจากการเปลี่ยนแปลงที่พบในสเปกตรัม NMR แล้ว การเติมไอออนลบ OH^- และ F^- ยังทำให้เกิดการเปลี่ยนสีที่สังเกตเห็นได้ด้วยตาเปล่า (naked eye) ของสารละลาย CT1 ในตัวทำละลาย DMSO ที่ความเข้มข้น 1.0×10^{-3} M โดยเกิดการเปลี่ยนสีจากสีเหลืองไปเป็นสีแดงเข้มและสีแดงหลังจากการเติม OH^- และ F^- ลงไป 2 equivalent ตามลำดับ แสดงดังรูป 13a การเปลี่ยนสีของสารละลาย CT1 น่าจะเกิดขึ้นจากการผลของการถูกดึงโปรตอนที่ตำแหน่ง NH-คาร์บาโซลโดยไอออนลบทั้งสอง ส่วนไอออนลบอื่นๆ (Cl^- , Br^- , I^- , OAc^- และ Bz^-) ไม่พบการเปลี่ยนสี นอกจากนี้เมื่อดังสารละลายของ CT1 ที่เติมไอออนลบทิ้งไว้เป็นเวลานานขึ้น (รูป 13b และ 13c) จะสังเกตเห็นการเปลี่ยนแปลงสีของสารละลายในขวดที่เติม F^- คือสารละลายจะมีสีแดงเข้มขึ้น ส่วนในขวดที่เติม OH^- จะพบการเปลี่ยนสีสารละลายไปเป็นสีเหลือง ผลที่พบกับไอออนลบ OH^- น่าจะเกิดจากการที่ OH^- ซึ่งเป็นเบสที่แรงที่สุดสามารถทำให้เกิดการหลุดโปรตอนที่หมู่ยูเรียส่งผลทำให้เกิดการแตกพันธะตรงบริเวณดังกล่าว ดังนั้นเมื่อทิ้งสารละลายไว้เป็นเวลานานขึ้นจะทำให้สีของสารละลายค่อยๆ จางลงและเปลี่ยนเป็นสีเหลืองในที่สุด ส่วนในกรณีของการเติมไอออน F^- นั้นอธิบายได้ว่า F^- มีความแรงของเบสที่ต่ำกว่า OH^- ดังนั้นจึงไม่สามารถทำให้เกิดการแตกพันธะตรงหมู่ยูเรีย แต่เกิดได้เพียงการดึงโปรตอนที่หมู่ NH-คาร์บาโซลเท่านั้น การตั้งสารละลายทิ้งไว้เป็นเวลานานขึ้นจะทำให้ขบวนการดึงโปรตอนเกิดขึ้นได้มากขึ้น ส่งผลให้สีของสารละลายมีสีแดงเข้มขึ้น



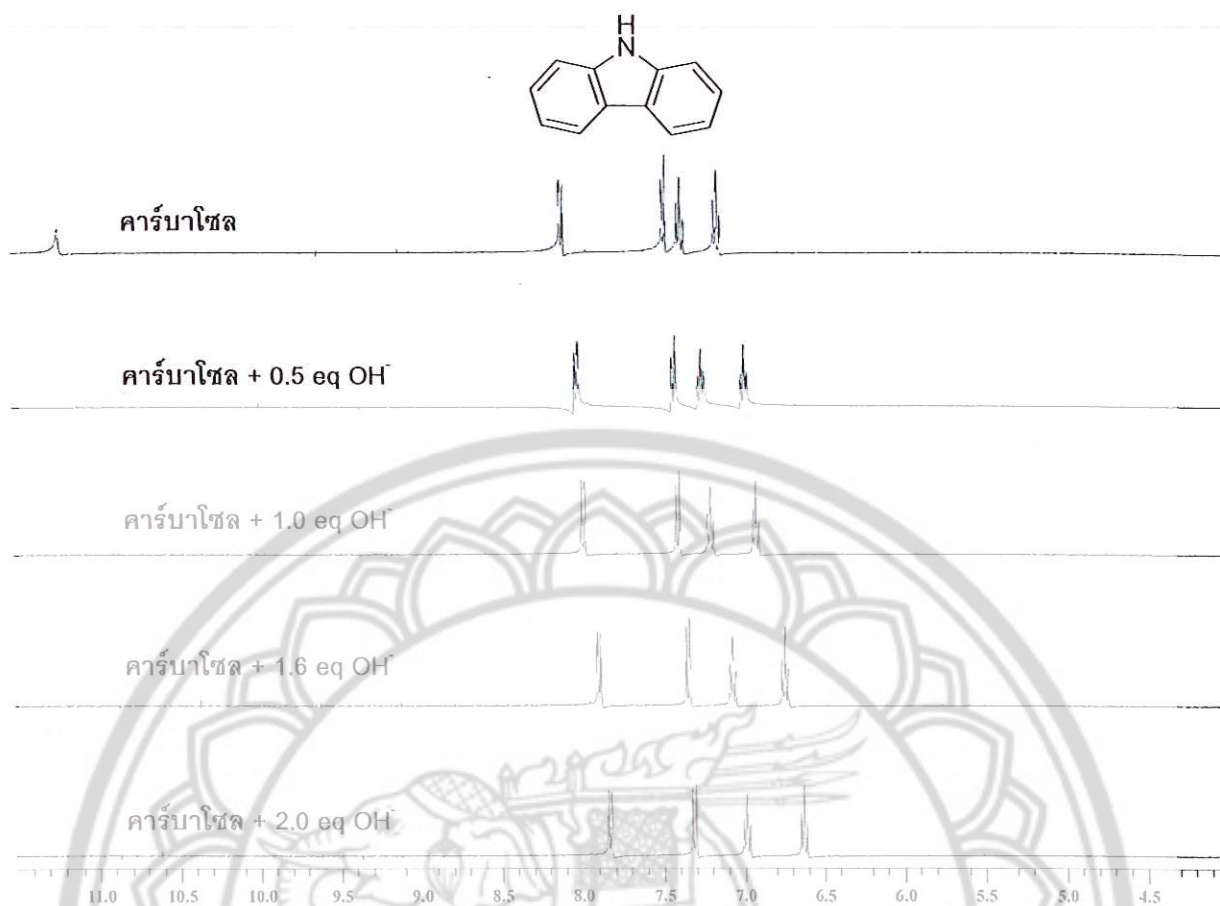
รูปที่ 13 การเปรียบเทียบสีของสารละลายรีเซปเตอร์ CT1 (1.0×10^{-3} M) ใน DMSO เมื่อเติมไอออนลบแต่ละชนิด a) หลังเติมไอออนลบ 5 นาที b) หลังเติมไอออนลบ 7 วัน c) หลังเติมไอออนลบ 14 วัน

เมื่อติดตาม $^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัมของ CT1 ภายหลังจากการเติมไอออน F^- จนครบ 3 equivalents เป็นเวลาสองอาทิตย์ พบว่าเมื่อทิ้งไว้เป็นเวลา 1 อาทิตย์จะเกิดการเปลี่ยนแปลงของตำแหน่งของสัญญาณโปรตอนบางตำแหน่ง (รูปที่ 14) ในลักษณะที่คล้ายกับที่เกิดขึ้นในกรณีของการเติม OH^- ลงไปคือ สัญญาณของคาร์บาโซลโปรตอน H_2 , H_3 ที่ตำแหน่ง 7.02 ppm จะเกิดการเลื่อนตำแหน่งของสัญญาณทั้งสองไปทาง ppm ต่ำลงและพบการแยกออกของสัญญาณออกเป็นสองกลุ่ม รวมทั้งพบการหายไปของ NH-คาร์บาโซลโปรตอนที่ตำแหน่ง 10.68 ppm แต่ไม่พบการเลื่อนตำแหน่งหรือการต่ำลงของสัญญาณ NH-ยูเรียโปรตอนที่ตำแหน่ง 4.65 ppm การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวแสดงถึงการถูกดึงโปรตอนที่ตำแหน่ง NH-คาร์บาโซลที่มากขึ้นส่งผลทำให้สีของสารละลาย CT1 มีสีแดงเข้มขึ้น



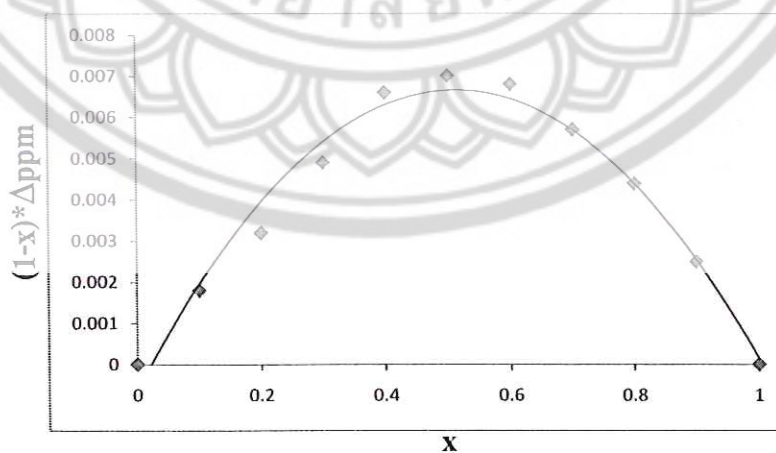
รูปที่ 14 การติดตามสเปกตรัม NMR ของรีเซพเตอร์ CT1 (2.5×10^{-3} M) ใน DMSO- d_6 ภายหลังจากการเติมไอออนลบ F^- ปริมาณ 2.0 equivalents ที่ไว้เป็นเวลานาน 2 อาทิตย์

เพื่อเป็นการยืนยันว่าไอออนลบสามารถเข้าไปดั่งโปรตอนที่ตำแหน่ง NH-คาร์บาโซล ดังนั้นโมเลกุลคาร์บาโซลถูกนำมาไทเทรตกับไอออนลบที่มีความเป็นเบสสูงและมีความสามารถในการดั่งโปรตอน NH ในโมเลกุลของ CT1 นั่นคือ F^- และ OH^- ผลจากการไทเทรตพบว่าการเติม OH^- (รูปที่ 15) เข้าไปในสารละลายของคาร์บาโซลใน DMSO- d_6 ทำให้เกิดการหายไปของ NH-คาร์บาโซลโปรตอนที่ตำแหน่ง 11.18 ppm และยังส่งผลให้เกิดการเลื่อนทุกๆ ตำแหน่งของคาร์บาโซลโปรตอนที่ 7.13 - 8.11 ppm ไปทาง ppm ต่ำลงซึ่งเป็นผลมาจากการถูกดั่งโปรตอน ผลดังกล่าวสอดคล้องกับการเปลี่ยนแปลงที่พบในสเปกตรัม NMR ของรีเซพเตอร์ CT1 ส่วนการเติมไอออน F^- (ภาคผนวก) พบว่าทำให้เกิดการหายไปของ NH-คาร์บาโซล แต่ไม่พบการเลื่อนตำแหน่งของคาร์บาโซลโปรตอน



รูปที่ 15 สเปกตรัมการไทเทรตของคาร์บาโซล (2.5×10^{-3} M) ใน $\text{DMSO-}d_6$ เมื่อทำการเติมไอออนลบ OH^- ปริมาณ 0.5 – 2.0 equivalents

นอกจากนี้จากการนำข้อมูลการไทเทรตจากเทคนิค NMR โดยการติดตามโปรตอน H_8 ที่ตำแหน่ง 7.70 ppm ของรีเซบเตอร์ CT1 มาทำการศึกษาหาอัตราส่วนการจับกันระหว่างรีเซบเตอร์กับไอออนลบด้วย Job's method พบว่าในกรณีของการจับกับ F^- ได้จุดสูงสุดของกราฟตัดแกน x ที่ mole ratio เท่ากับ 0.5 (รูปที่ 16) บ่งบอกว่าอัตราส่วนการจับกันระหว่าง CT1 กับ F^- เป็นแบบ 1:1



รูปที่ 16 การพล็อตกราฟตามวิธี Job's method จากเทคนิค NMR โดยการติดตามโปรตอน H_8 ของ CT1

4.3 การศึกษาการจับกับไอออนลบด้วยเทคนิคการไทเทรตด้วยยูวี-วิสิเบิลสเปกโตรโฟโตเมตรี

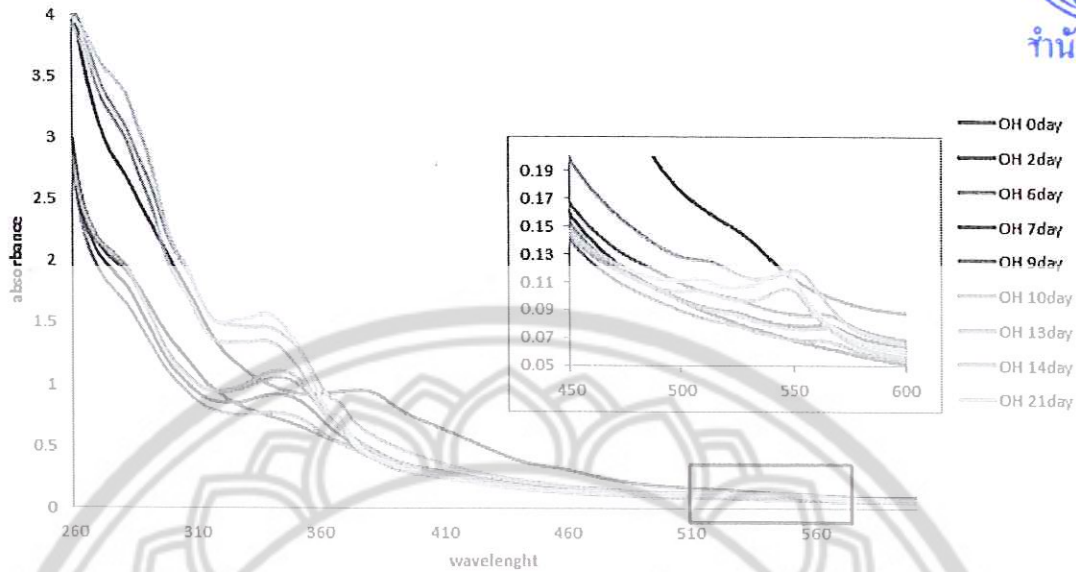
สเปกตรัมการดูดกลืนแสงของรีเซพเตอร์ CT1 ในตัวทำละลาย DMSO ประกอบด้วย λ_{\max} สองตำแหน่งคือ 309 nm และ 375 nm เมื่อเติมไอออนลบชนิดต่างๆ ลงไปพบว่า การเติม OH^- จะทำให้เกิดการเพิ่มค่าการดูดกลืนแสงของ CT1 ในทุกๆ บริเวณ โดยไม่พบการเลื่อนตำแหน่งของ λ_{\max} (รูปที่ 17) จากผลของการสังเกตเห็นการเปลี่ยนสีของสารละลาย CT1 ที่เปลี่ยนจากสีแดงเข้มไปเป็นสีเหลืองภายหลังการเติม OH^- ที่ทิ้งไว้เป็นเวลาสองสัปดาห์ จึงได้ทดลองติดตามการเปลี่ยนแปลงสเปกตรัมการดูดกลืนแสงของ CT1 ที่ผสม OH^- จำนวน 75 equivalents แล้วทิ้งทิ้งระยะเวลาต่างๆ ได้ผลดังนี้คือ ค่าการดูดกลืนแสงที่ $\lambda_{\max} = 375$ nm จะลดลง จนกระทั่งการทดลองในวันที่ 6 จะปรากฏ λ_{\max} ใหม่ขึ้นที่ 345 nm ซึ่งผลดังกล่าวสอดคล้องกับสีแดงเข้มของสารละลายในตอนแรกจะเริ่มจางลง หลังจากนั้นการทดลองในวันที่ 13 จะพบการเลื่อนตำแหน่งของ λ_{\max} จาก 345 nm ไปที่ 340 nm พร้อมกับพบว่ามีปรากฏของ λ_{\max} ใหม่ที่ 545 nm (รูปที่ 18) ซึ่งสีของสารละลายที่สังเกตได้จะเปลี่ยนเป็นสีเหลือง



รูปที่ 17 สเปกตรัมการดูดกลืนแสงของ CT1 (2.50×10^{-5} M) โดยใช้ DMSO เป็นตัวทำละลาย เมื่อทำการไทเทรตกับไอออน OH^- (75 equivalents)

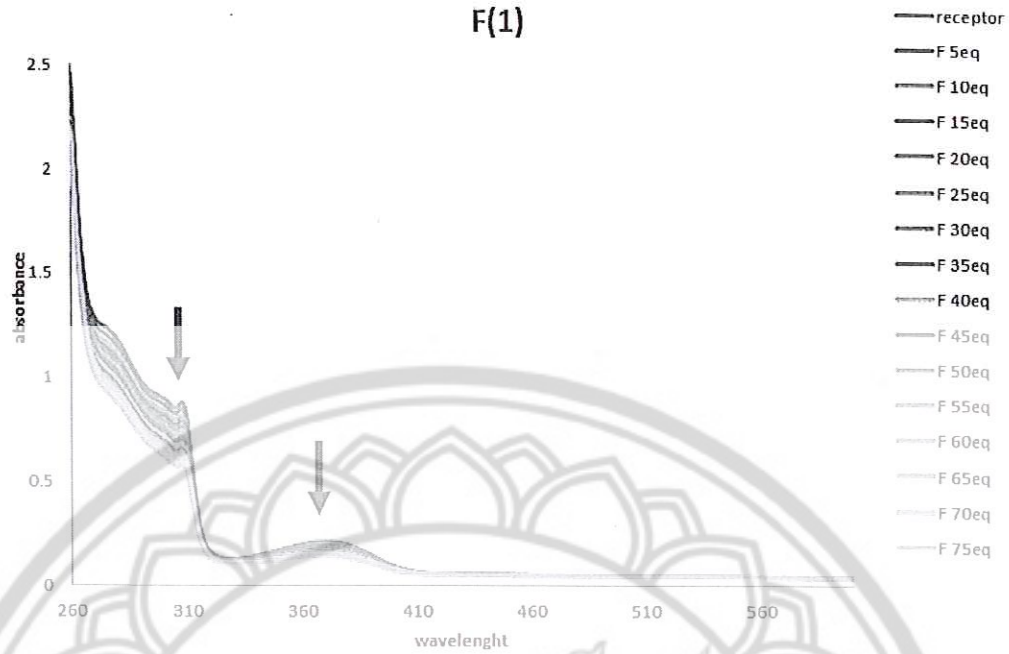


ติดตามOH⁻

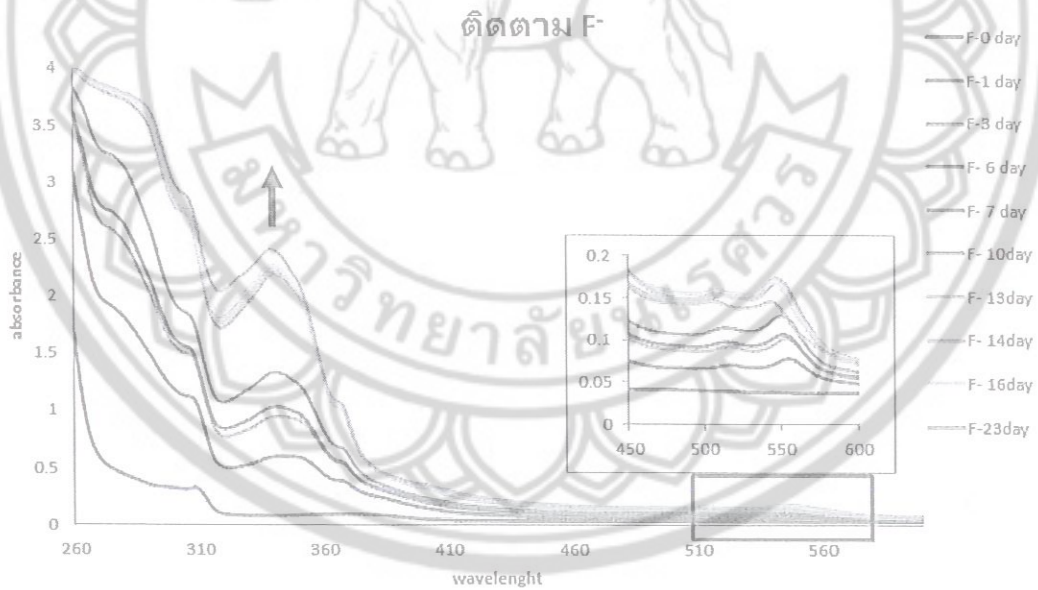


รูปที่ 18 การติดตามสเปกตรัมการดูดกลืนแสงของ CT1 (2.50×10^{-5} M) โดยใช้ DMSO เป็นตัวทำละลาย เมื่อทำการเติมไอออน OH⁻ (75 equivalents) แล้วทิ้งไว้เป็นระยะเวลา 2 อาทิตย์ สเปกตรัมขนาดเล็กที่แทรกมาเป็นการขยายสเปกตรัมในช่วงความยาวคลื่น 450 – 600 nm

ส่วนกรณีการไทเทรตกับไอออนลบ F⁻ พบว่าการเติมไอออนลบจะทำให้ค่าการดูดกลืนแสงของ CT1 ที่ทุกๆ ความยาวคลื่นลดลงแสดงดังรูป 19 สเปกตรัมการดูดกลืนแสงของ CT1 ภายหลังจากเติม F⁻ จำนวน 75 equivalents ถูกทำการติดตามการเปลี่ยนแปลงสเปกตรัมที่ระยะเวลาต่างๆ เป็นเวลาสองสัปดาห์ เช่นเดียวกับกรณีของ OH⁻ เนื่องจาก F⁻ เป็นไอออนลบอีกชนิดหนึ่งที่พบว่า เมื่อเวลานานขึ้นจะสังเกตเห็นสีแดงของสารละลายเข้มขึ้น ผลการติดตามพบการเปลี่ยนแปลงคือ ค่าการดูดกลืนแสงที่ $\lambda_{max} = 345$ nm จะเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ และมีการปรากฏของ λ_{max} ใหม่ที่ 545 nm และ 520 nm (รูปที่ 20) ซึ่งการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวมีความแตกต่างจากผลที่สังเกตได้จาก OH⁻

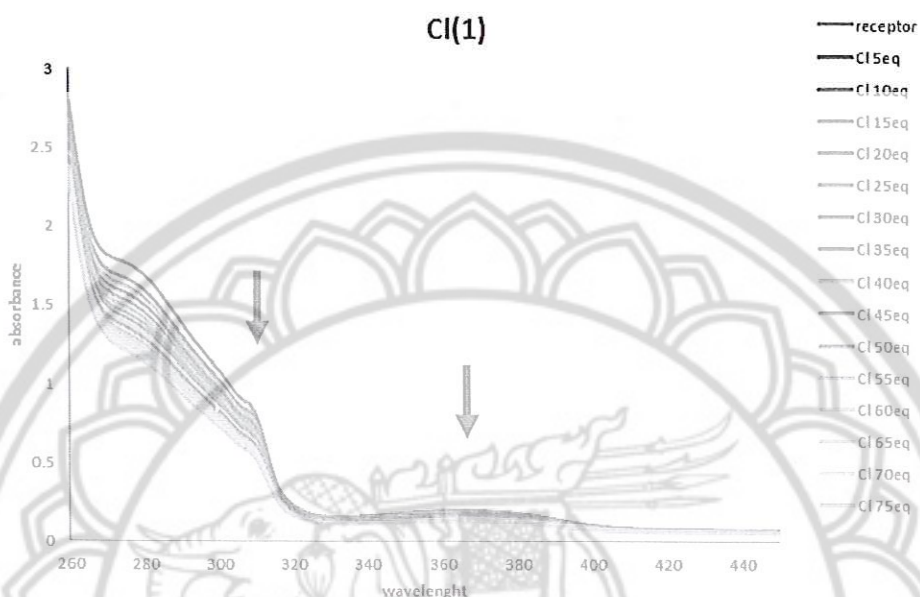


รูปที่ 19 สเปกตรัมการดูดกลืนแสงของ CT1 (2.50×10^{-5} M) โดยใช้ DMSO เป็นตัวทำละลาย เมื่อทำการไทเทรตกับไอออน F^- (75 equivalents)

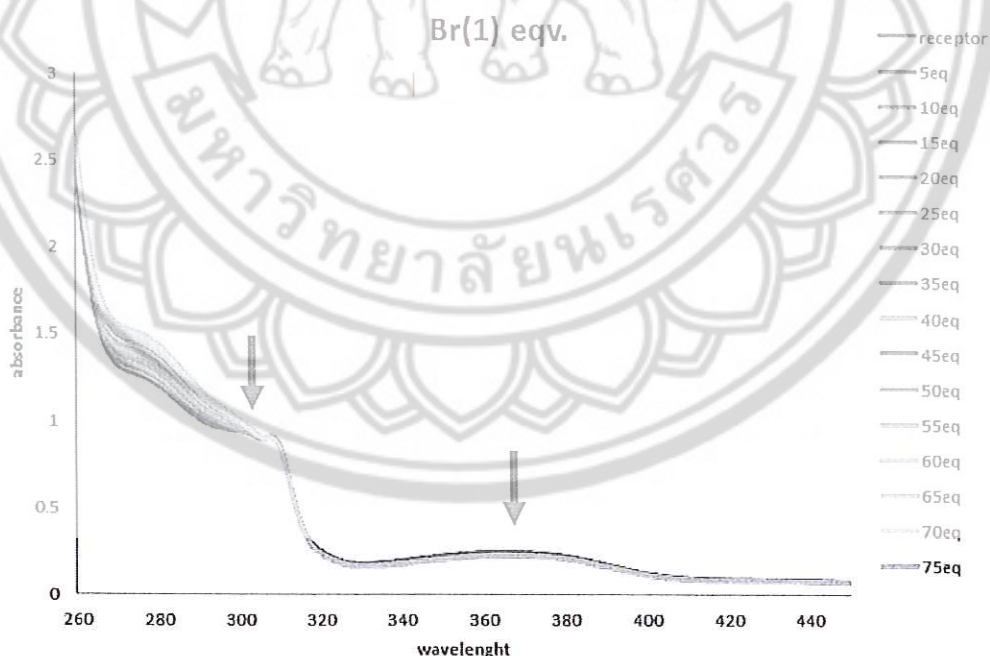


รูปที่ 20 การติดตามสเปกตรัมการดูดกลืนแสงของ CT1 (2.50×10^{-5} M) โดยใช้ DMSO เป็นตัวทำละลาย เมื่อทำการเติมไอออน F^- (75 equivalents) แล้วทิ้งไว้เป็นระยะเวลา 2 อาทิตย์ สเปกตรัมขนาดเล็กที่แทรกมาเป็นการขยายสเปกตรัมในช่วงความยาวคลื่น 450 – 600 nm

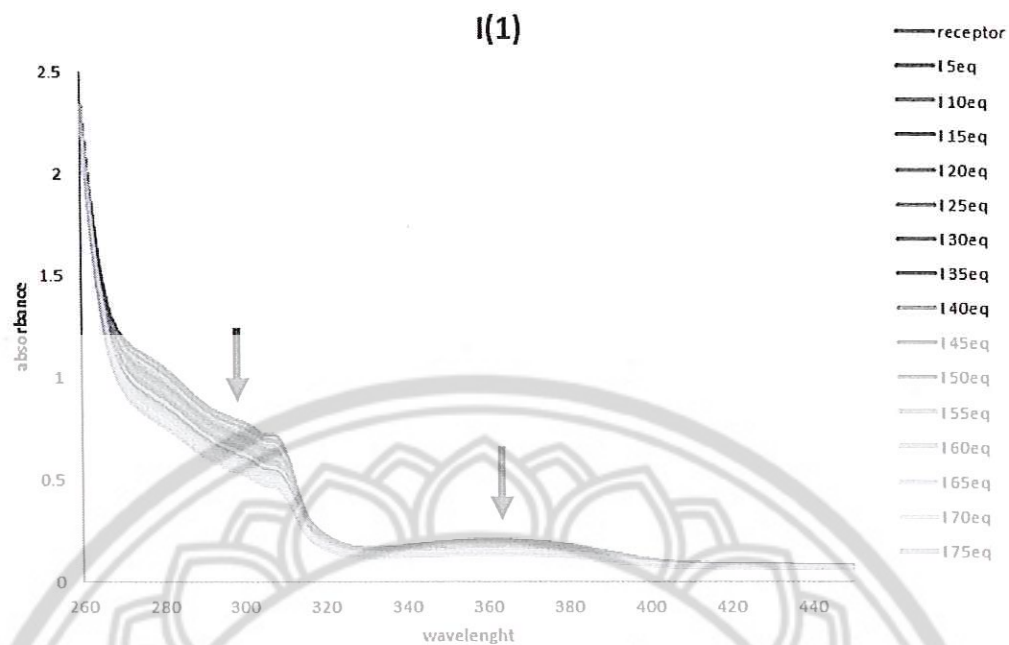
ในกรณีการไทเทรตกับไอออนลบ Cl^- , Br^- , I^- , OAc^- และ Bz^- พบแค่การลดลงของค่าการดูดกลืนแสงของ CT1 ที่ λ_{max} เท่ากับ 309 nm และ 375 nm และไม่พบการเกิดขึ้นของ λ_{max} ใหม่ที่ 547 nm (รูปที่ 21 – 25) ผลดังกล่าวแสดงว่าไอออนลบเหล่านี้น่าจะเข้าไปเกิดพันธะไฮโดรเจนกับ CT1 ที่ตำแหน่งหมู่จันบูเรีย แต่ไม่สามารถทำให้เกิดการหลุดโปรตอนที่ NH-คาร์บาโซลได้เช่นเดียวกับที่เกิดกับ OH^- และ F^-



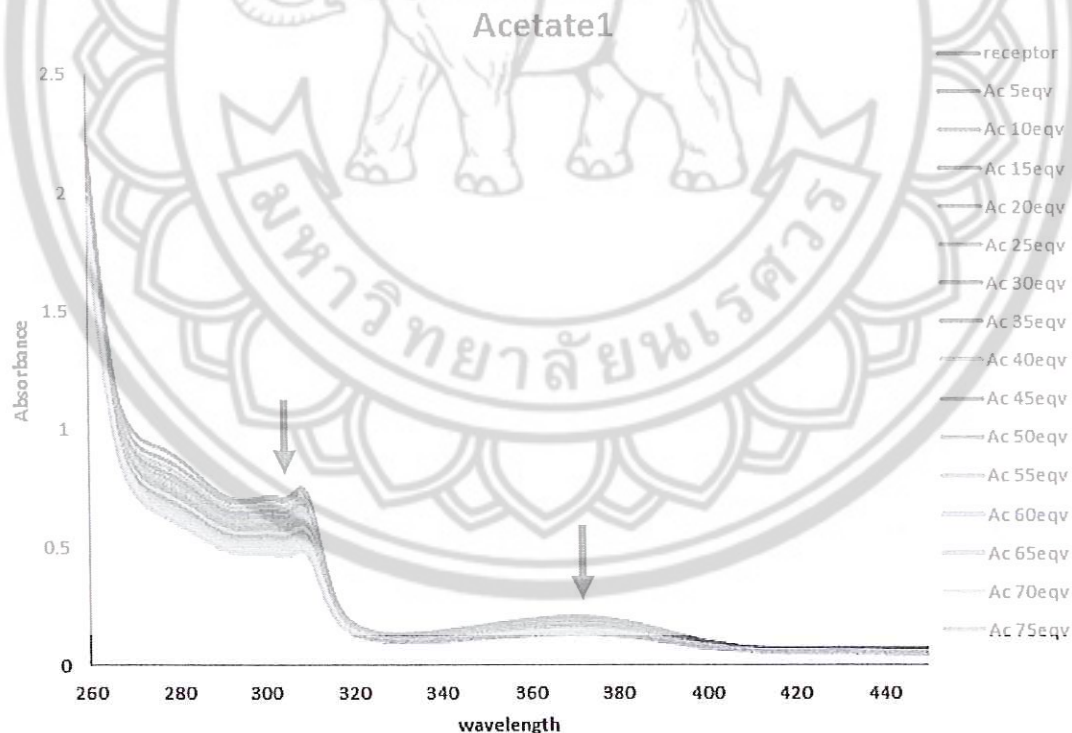
รูปที่ 21 สเปกตรัมการดูดกลืนแสงของ CT1 (2.50×10^{-5} M) โดยใช้ DMSO เป็นตัวทำละลาย เมื่อทำการไทเทรตกับไอออน Cl^- (75 equivalents)



รูปที่ 22 สเปกตรัมการดูดกลืนแสงของ CT1 (2.50×10^{-5} M) โดยใช้ DMSO เป็นตัวทำละลาย เมื่อทำการไทเทรตกับไอออน Br^- (75 equivalents)

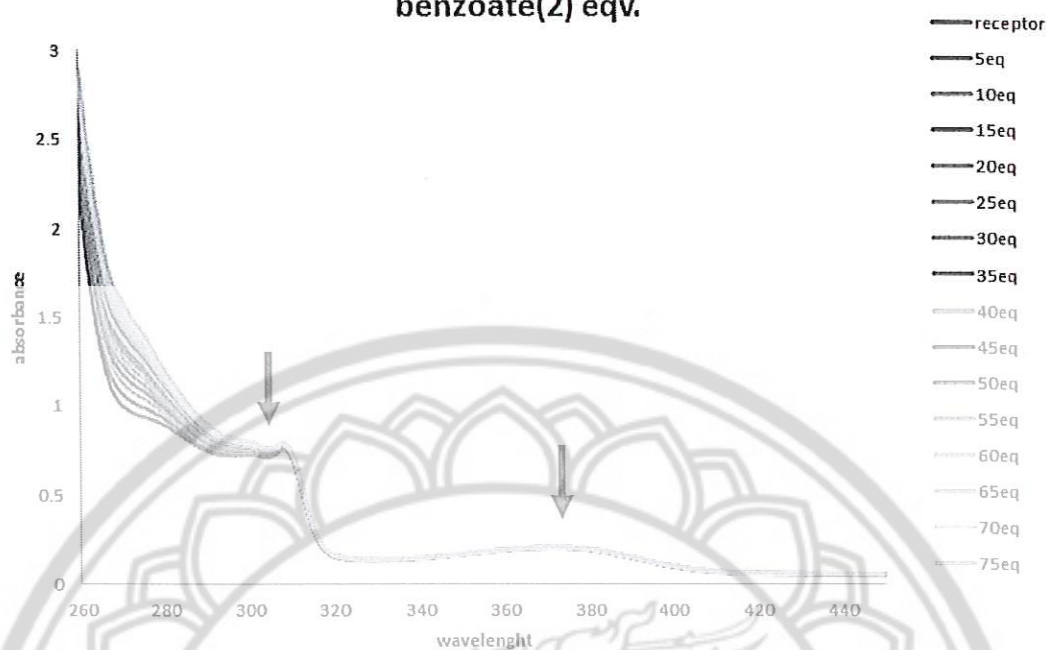


รูปที่ 23 สเปกตรัมการดูดกลืนแสงของ CT1 (2.50×10^{-5} M) โดยใช้ DMSO เป็นตัวทำละลาย เมื่อทำการไทเทรตกับไอออน I^- (75 equivalents)



รูปที่ 24 สเปกตรัมการดูดกลืนแสงของ CT1 (2.50×10^{-5} M) โดยใช้ DMSO เป็นตัวทำละลาย เมื่อทำการไทเทรตกับไอออน OAc^- (75 equivalents)

benzoate(2) eqv.



รูปที่ 25 สเปกตรัมการดูดกลืนแสงของ CT1 (2.50×10^{-5} M) โดยใช้ DMSO เป็นตัวทำละลาย เมื่อทำการไทเทรตกับไอออน Bz⁻ (75 equivalents)

บทที่ 5

สรุปผลการทดลอง

รีเซปเตอร์ CT1 ถูกออกแบบและสังเคราะห์ให้มีหมู่ยูเรียเป็นหมู่จับไอออนลบ และมีคาร์บาโซลเป็นหมู่ให้สัญญาณทางแสง ผลการศึกษาความเลือกจำเพาะในการจับกับไอออนลบชนิดต่างๆ พบว่า CT1 มีความจำเพาะกับไอออนลบที่มีความเป็นเบสสูงคือ OH^- และ F^- โดยสามารถทำให้เกิดการเปลี่ยนสีของสารละลาย CT1 ใน DMSO จากสีเหลืองอ่อนไปเป็นสีแดงเข้มและสีแดง ตามลำดับ ส่วนไอออนลบอื่นๆ คือ Cl^- , Br^- , I^- , OAc^- และ Bz^- ไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนสีของสารละลาย CT1 การศึกษาด้วยเทคนิค $^1\text{H-NMR}$ พบว่า OH^- และ F^- จะเข้าไปดึงโปรตอนตรงตำแหน่ง NH-คาร์บาโซลแทนที่จะเข้าไปสร้างพันธะไฮโดรเจนกับหมู่ยูเรียของรีเซปเตอร์ ซึ่งผลดังกล่าวน่าจะสอดคล้องกับการเปลี่ยนสีที่เกิดขึ้น นอกจากนี้มีเฉพาะ OH^- ที่สามารถเข้าไปดึงโปรตอนตรงตำแหน่ง NH-ยูเรีย ซึ่งส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนสีของสารละลายจากสีแดงเข้มไปเป็นสีเหลืองเมื่อตั้งสารละลายทิ้งไว้เป็นเวลา 2 อาทิตย์ ดังนั้นกล่าวได้ว่าโมเลกุล CT1 มีความสามารถในการใช้เป็นเซนเซอร์สำหรับ F^- และ OH^-

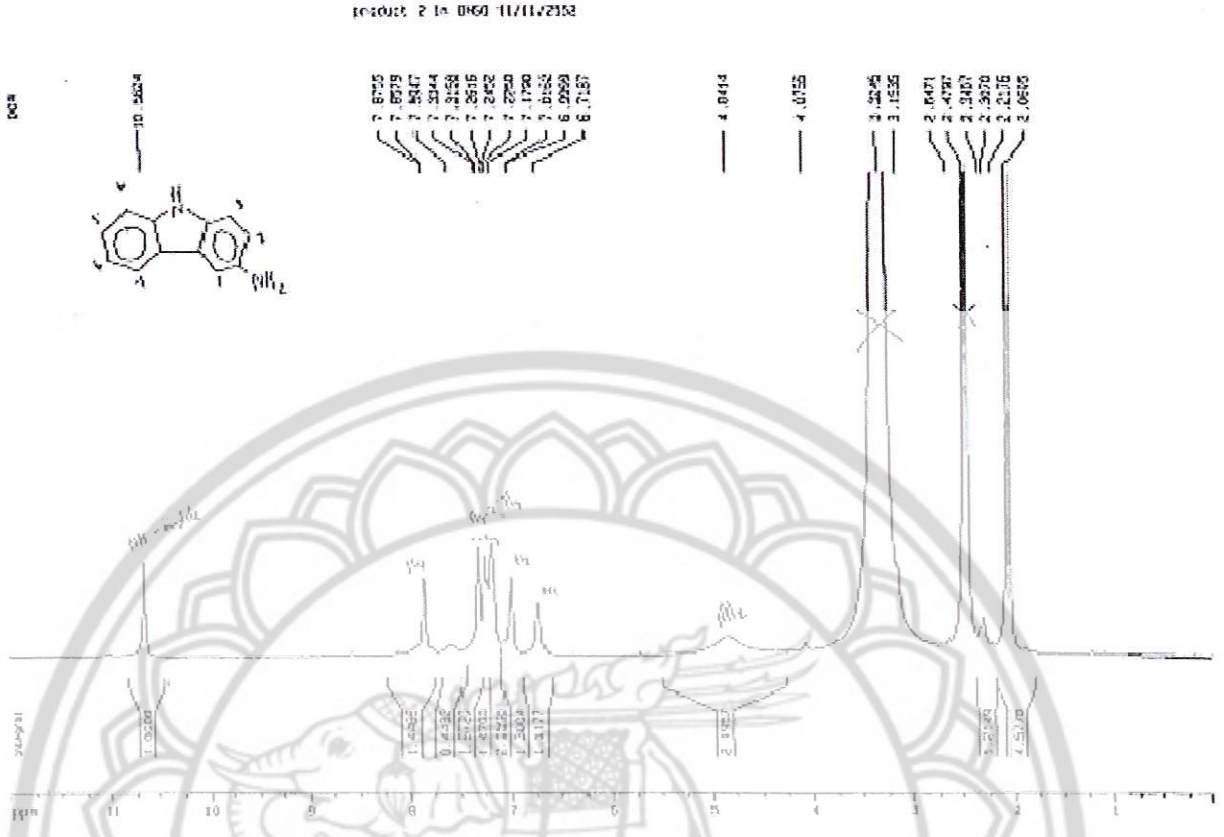


เอกสารอ้างอิง

1. Beer, P. D.; Gale, P. A.; Smith, D. K. *Supramolecular Chemistry*. New York: Oxford University Press, 1999.
2. Bianchi, A.; Bowman-James, K.; Garcia-Espana, E. *Supramolecular Chemistry of Anion*. New York: Wiley-VCH, 1997.
3. Beer, P. D.; Gale, P. A. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* 2001, 40, 486-516.
4. Wallace, K. J.; Fagmemi, R. I.; Folmer-Anderson, F. J.; Morey, J.; Lynth, V. M.; Anslyn, E. V. *Chem. Commun.* 2006, 3886-3888.
5. Gunnlaugsson, T.; Glynn, M.; Tocci, G. M.; Kruger, P. E.; Pfeffer, F. M., *Coord. Chem. Rev.* 2006, 250, 3094-3117.
6. Zhang, M.; Li, M. Y.; Li, F. Y.; Cheng, Y. F.; Zhang, J. P.; Yi, T.; Huang, C., *Dyes Pigments* 2008, 77, 408-414.
7. Jose, D. A.; Kar, P.; Koley, D.; Ganguly, B., *Inorg. Chem.* 2007, 46, 5576-5584.
8. Shao, J.; Yu, X.; Xu, X.; Lin, H.; Cai, Z.; Lin, H. K. *Talanta* 2009, 79, 547-551.
9. Amendola, V.; Esteban-Gomez, D.; Fabbri, L.; Licchelli, M. *Acc. Chem. Res.* 2006, 39, 343-353.
10. Yang, Z.; Zhang, K.; Gong, F.; Li, S.; Chen, J.; Ma, J. S.; Sobenina, L. N.; Mikhaleva, A. I., Trofimov, B. A.; Yang, G. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* 2011, 217, 29-34.
11. Nishiyabu, R.; Anzenbacher Jr., P. *Org. Letts.* 2006, 8, 359-362.
12. Wang, Y. H.; Lin, H.; Shao, J.; Cai, Z. S.; Lin, H. K. *Talanta* 2008, 74, 1122-1125.
13. Shufen, Z.; Danhong, Z.; Jinzong, Y. *Dyes and Pigments* 1995, 27(4), 287-296.
14. Mahapatra, A. K.; Sahoo, P.; Goswami, S.; Fun, H.-K. *J. Mol. Struct.* 2010, 63, 693.
15. Fiamengo, R.; Crego-Calama, M.; Timmerman, P.; Reinhoudt, D. N. *Chem. Eur. J.* 2003, 9, 784.
16. Bonesi, S. M.; Erra-Balseells, R. *J. Lumin.* 2001, 93, 51-74.
17. Palayangoda, S. S.; Cai, X.; Adhikari, R. M. and Neckers, D. C. *Org. Lett.* 2008, 10(2), 281-284.
18. Justin Thomas, K. R.; Lin, J. T.; Tao, Y.-T. and Ko, C.-W. *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 9404-9411.
19. Vetrichelvan, M.; Nagarajan, R.; Baliyaveetil, S. *Macromolecules* 2006, 39, 8303-8310.
20. Tang, S.; Liu, M.; Gu, C.; Zhao, Y.; Lu, P.; Lu, D.; Liu, L.; Shen, F.; Yang, B.; Ma, Y. *J. Org. Chem.* 2008, 73, 4212-4218.
21. Volkava, V. P.; Dmitrieva, I. L.; Klimova, L. A. and Milliaresi, E. E. Electronic spectra of carbazole and its *N*-ethyl and *N*-acetyl derivatives, *J. App. Spectrosc.* 1976, 25(2), 1054-1057.
22. Liu, Y.; Nishiura, M.; Wang, Y.; Hou, Z. *J. Am. Chem. Soc.* 2006, 128, 5592.
23. Adhikari, R. M.; Mondal, R.; Shah, B. K.; Neckers, D. C. *J. Org. Chem.* 2007, 72, 4727.
24. Zhao, Z.; Li, J.-H.; Chem, X.; Wang, X.; Lu, P.; Yang, Y. *J. Org. Chem.* 2009, 74, 383.
25. Zhu, Z.; Moore, J. S. *J. Org. Chem.* 2000, 65, 116.

26. Zhu, Z.; Moore, J. S. *Macromolecules* 2000, 33, 801.
27. Adhikari, R. M.; Neckers, D. C. *J. Org. Chem.* 2009, 74, 3341-3349.
28. Hirose, K. *J. Inclu. Phenom. Macro. Chem.* 2001, 39, 193-209.
29. Chmielewski, M. J.; Charon, M. and Jurczak, J. *Org. Lett.* 2004, 6(20), 3501-3504.
30. Piatek, P.; Lynch, V. M. and Sessler, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 16073-16076.
31. Dong Hoon Lee, Kwan Hee Lee, Jong-In Hong. *Org. Lett.*, 2001, 3(1), 5-8.
32. Suk, J.-M. and Jeong, K.-S. *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 11868-11869.
33. Gross, D. E.; Mikkilineni, V.; Lynch, V. M.; Sessler, J. L. *Supramol. Chem.* 2010, 22(2),135.
34. Shang, X.; Li, X.; Han, J.; Jia, S.; Zhang, J.; Xu, X. *Inorg. Chem. Commun.* 2012, 16, 37-42.



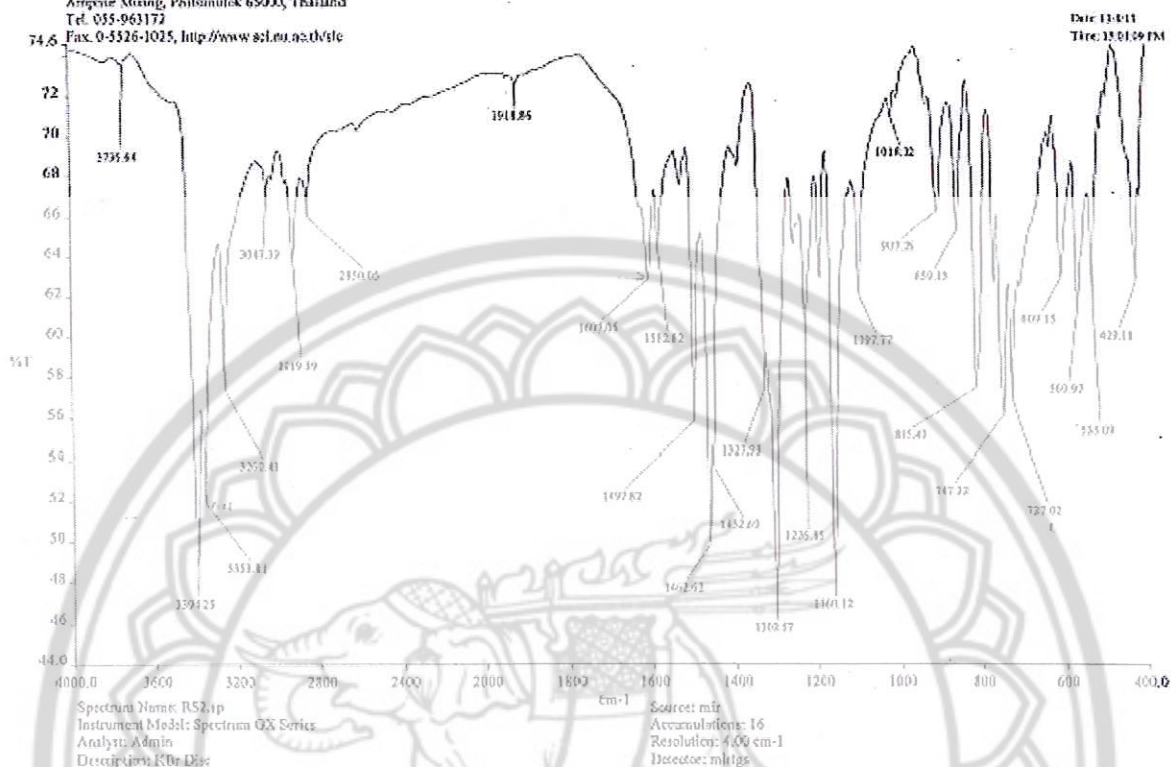


รูปที่ 2ก ¹H-NMR สเปกตรัมของโมเลกุล 3-aminocarbazole ในตัวทำละลาย DMSO-d₆

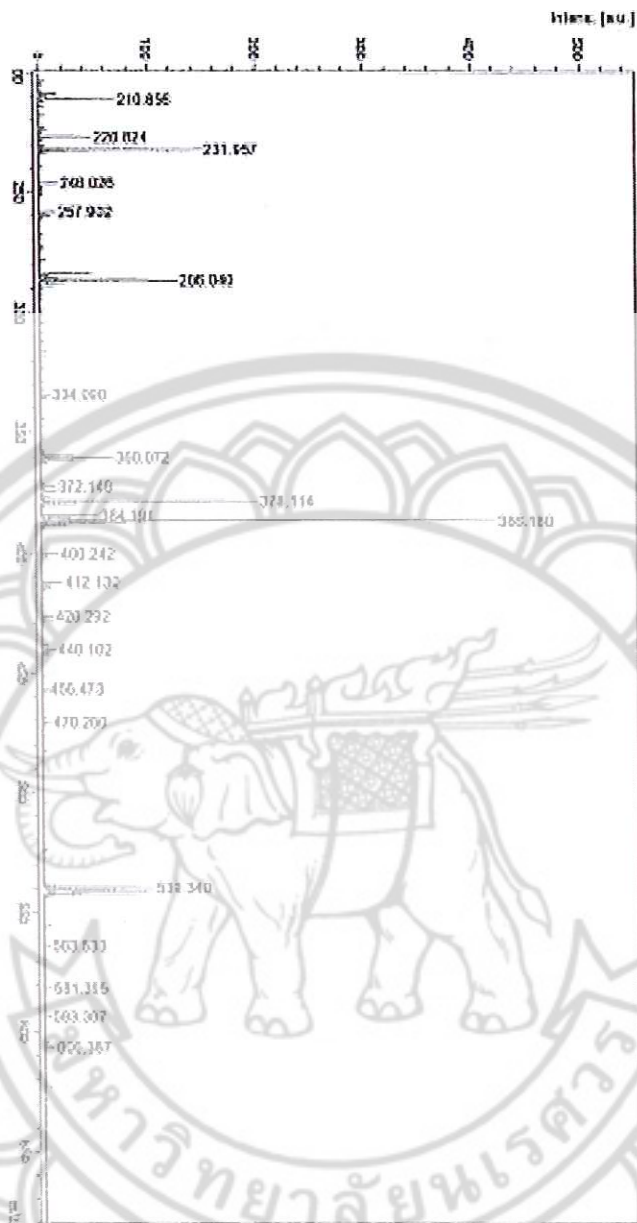


Science Lab. Centre, Faculty of Science, Naresuan University

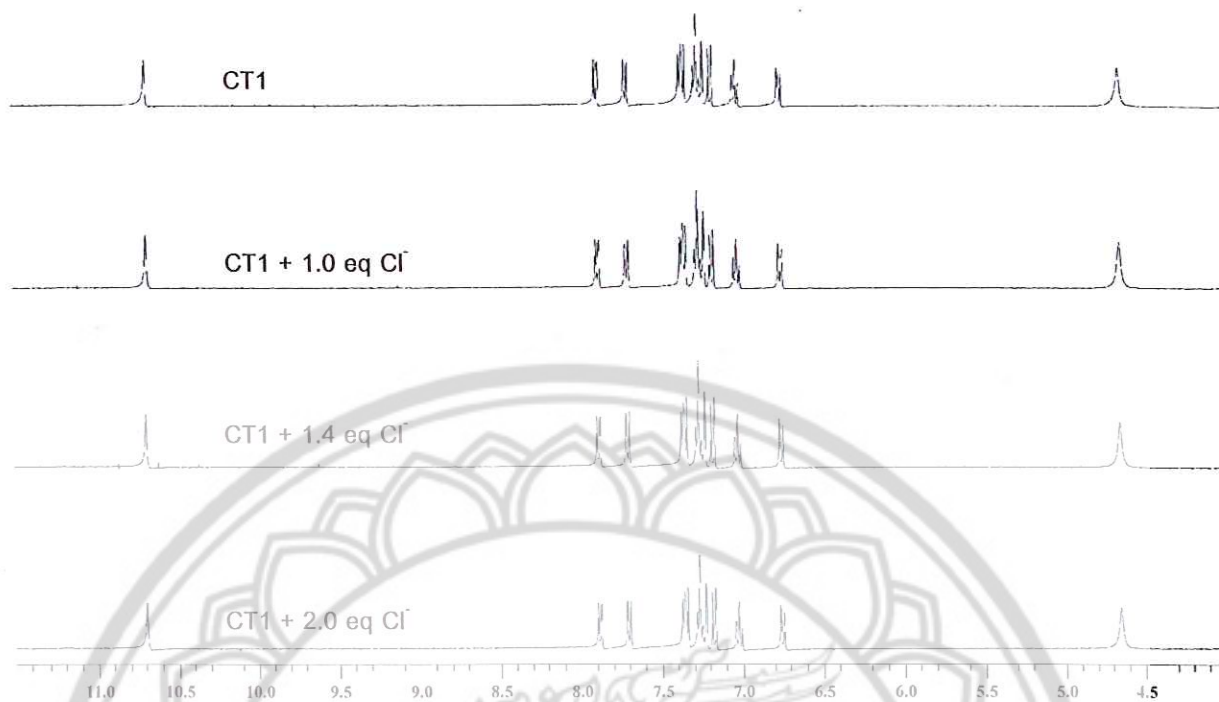
Faculty of Science Naresuan University
 Aranyuee Mueang, Phitsanulok 65000, Thailand
 Tel. 055-963172
 Fax. 0-5326-1025, <http://www.asl.nu.ac.th/sc>



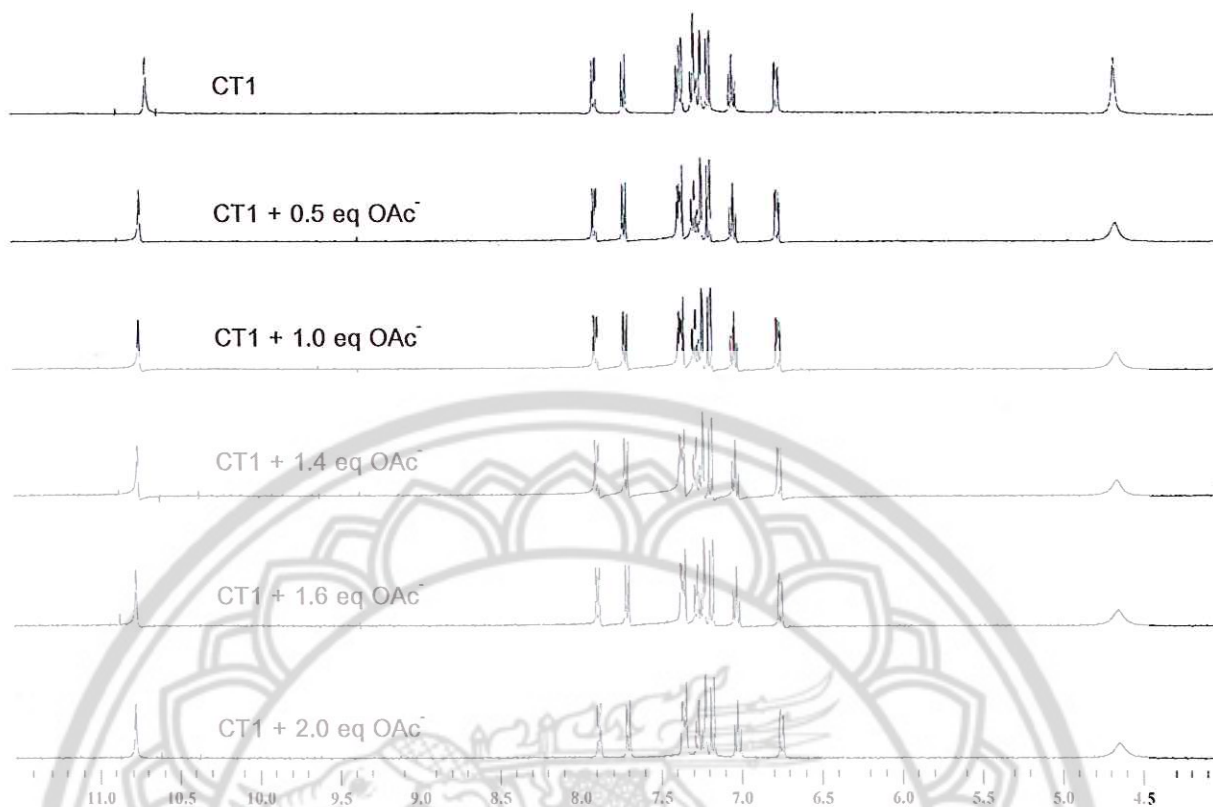
รูปที่ 3ก FT-IR สเปกตรัมของโมเลกุล CT1



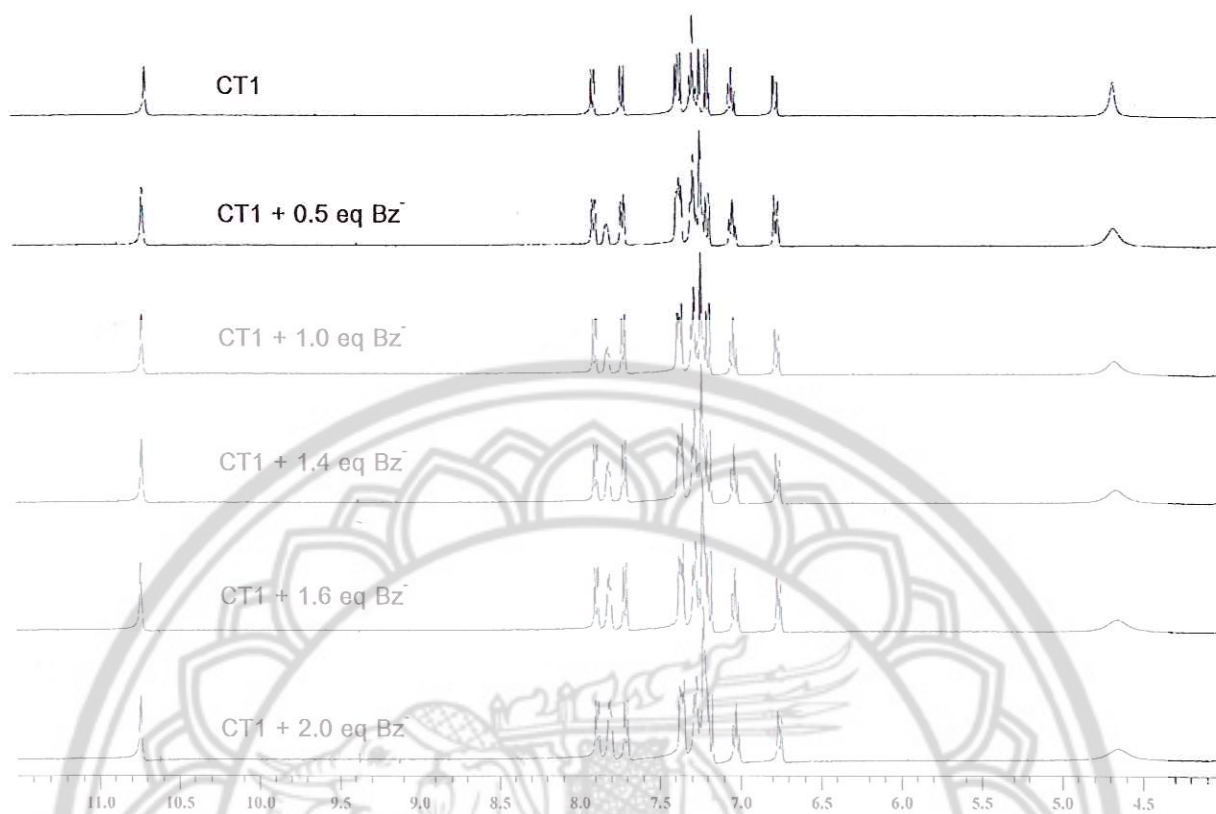
รูปที่ 4ก แมสสเปกตรัม (ESI) ของโมเลกุล CT1



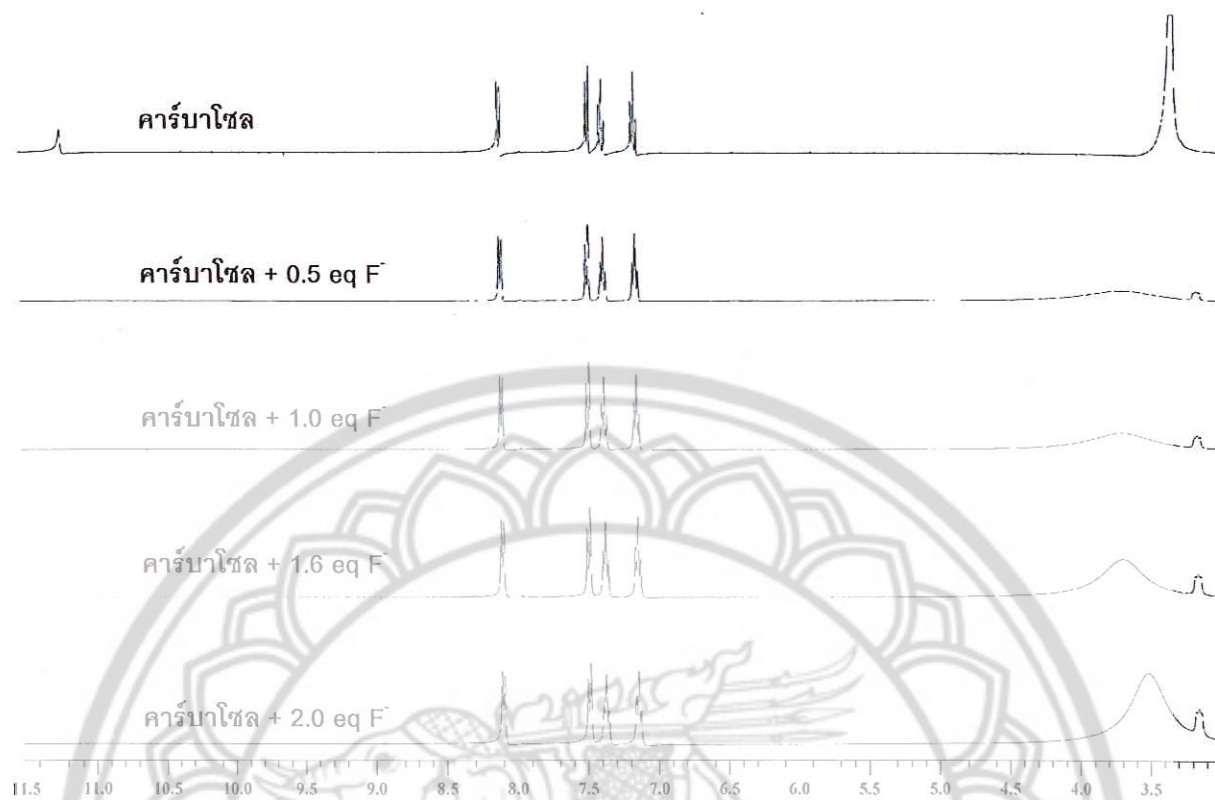
รูปที่ 5ก สเปกตรัมการไทเทรตของรีเซบเตอร์ CT1 (2.5×10^{-3} M) ใน DMSO- d_6 เมื่อทำการเติมไอออนลบ Cl⁻ ปริมาณ 1.0 – 2.0 equivalents



รูปที่ 6ก สเปกตรัมการไทเทรตของรีเซปเตอร์ CT1 (2.5×10^{-3} M) ใน DMSO-*d*₆ เมื่อทำการเติมไอออนลบ OAc⁻ ปริมาณ 0.5 – 2.0 equivalents



รูปที่ 7ก สเปกตรัมการไทเทรตของรีเซปเตอร์ CT1 (2.5×10^{-3} M) ใน DMSO- d_6 เมื่อทำการเติมไอออนลบ Bz⁻ ปริมาณ 0.5 – 2.0 equivalents



รูปที่ 8ก สเปกตรัมการไทเทรตของคาร์บาโซล (2.5×10^{-3} M) ใน DMSO- d_6 เมื่อทำการเติมไอออนลบ F⁻ ปริมาณ 0.5 – 2.0 equivalents