



## โครงการ การเรียนการสอนเพื่อเสริมประสบการณ์

**ชื่อโครงการ** การสังเคราะห์สารฟลูออเรสเซนต์ของอนุพันธ์ 8-อะมิโนควิโนลีนชนิดใหม่  
สำหรับการตรวจวัดไอออนโลหะ

Synthesis of new fluorescent 8-aminoquinoline derivatives for  
metal ions detection

**ชื่อนิสิต** นายกันตพงศ์ คงนุกูล

**ภาควิชา** เคมี

**ปีการศึกษา** 2559

คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การสังเคราะห์สารฟลูออเรสเซนต์ของอนุพันธ์ 8-อะมิโนควิโนลีนชนิดใหม่สำหรับ  
การตรวจวัดไอออนโลหะ

Synthesis of New Fluorescent 8-aminoquinoline Derivatives for  
Metal Ions Detection

โดย

นายกันตพงศ์ คงนุกูล

รายงานนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

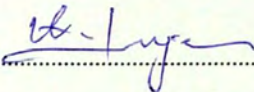
ปีการศึกษา 2559

โครงการ การสังเคราะห์สารฟลูออเรสเซนต์ของอนุพันธ์ 8-อะมิโนควิโนลีนชนิดใหม่สำหรับการตรวจวัด ไอออนโลหะ


โดย นายกันตพงศ์ คงนุกูล

ได้รับอนุมัติให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาเคมี ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คณะกรรมการสอบโครงการ

..... ประธานกรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อภิชาติ อิ่มยิ้ม)

..... อาจารย์ที่ปรึกษา

(ศาสตราจารย์ ดร.มงคล สุขวัฒนาสินธุ์)

..... กรรมการ

(อาจารย์ ดร.วิภาค อนุตรศักดิ์ดา)

รายงานฉบับนี้ได้รับความเห็นชอบและอนุมัติโดยหัวหน้าภาควิชาเคมี

..... หัวหน้าภาควิชาเคมี

(รองศาสตราจารย์ ดร.วุฒิชัย พาราสุข)

วัน ..... เดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2560

คุณภาพของการเขียนรายงานเล่มนี้อยู่ในระดับ  ดีมาก  ดี  พอใช้

ชื่อโครงการ การสังเคราะห์สารฟลูออเรสเซนต์ของอนุพันธ์ 8-อะมิโนควิโนลีนชนิดใหม่สำหรับการตรวจวัดไอออนโลหะ

ชื่อนิสิตในโครงการ นายกันตพงศ์ คงนุกูล เลขประจำตัว 5633055023

ชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา ศาสตราจารย์ ดร.มงคล สุขวัฒนาสินิทธิ

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีการศึกษา 2559

### บทคัดย่อ

สังเคราะห์อนุพันธ์ 8-อะมิโนควิโนลีน 3 ชนิด ที่มีชนิดของเฮเทอโรอะตอมที่ปลายหมู่อะซิทิลที่แตกต่างกัน คือ อะตอมไนโตรเจน (NAQ), อะตอมออกซิเจน (OAQ) และ อะตอมซัลเฟอร์ (SAQ) นำไปทดสอบการตอบสนองของสัญญาณฟลูออเรสเซนต์กับไอออนโลหะ สารทั้งสามชนิดให้สัญญาณฟลูออเรสเซนต์ในช่วงสีเขียวจนถึงสีเหลือง ( $\lambda_{em}$  490-520 nm) อย่างจำเพาะเจาะจงกับไอออนสังกะสีและแคดเมียมในเอทานอล ซึ่งไอออนสังกะสีให้การเพิ่มขึ้นของสัญญาณฟลูออเรสเซนต์ที่มากกว่าไอออนแคดเมียม การขยายสัญญาณเกิดขึ้นได้จากการยับยั้งกระบวนการคายพลังงานแบบไม่ให้แสง PET และ ES IPT ไอออนสังกะสีให้การขยายสัญญาณฟลูออเรสเซนต์ที่มากกว่าเป็นตัวบ่งชี้ว่าลิแกนด์มีความชอบเกิดอันตรกิริยากับกรดลิวอิสที่สูงกว่า ในจำนวนทั้งสามลิแกนด์ SAQ ให้อัตราส่วนการเพิ่มสัญญาณฟลูออเรสเซนต์ที่สูงที่สุด ( $I/I_0$ ) ในขณะที่ค่าประสิทธิภาพการเรืองแสงต่ำที่สุดทั้งก่อนและหลังการเติมไอออนโลหะ จากผลนี้ SAQ อาจใช้ความเข้มข้นที่สูงขึ้น เพื่อเพิ่มความไวต่อการตรวจวัดไอออนโลหะและการใช้เป็นสีย้อมในเซลล์ (imaging) ผลิตภัณฑ์ของ NAQ-Zn<sup>2+</sup> และ NAQ-Cd<sup>2+</sup> ยืนยันการโคออร์ดิเนชันระหว่าง NAQ กับไอออนสังกะสีและแคดเมียม ด้วยเทคนิค single-crystal X-ray crystallography เป็นแบบพีระมิดฐานสี่เหลี่ยมแบบบิดเบี้ยว และทรงแปดหน้า ตามลำดับ และ NAQ ยังเชื่อมพันธะกับไอออนโลหะอีกตัวเกิดเป็นสายพอลิเมอร์หนึ่งมิติ ส่วนวงเบนซีนและไพริดีนของส่วนควิโนลีนแต่ละวงยังเชื่อมพันธะ ไพ-ไพ จัดเรียงกันเป็นสายพอลิเมอร์สองมิติ

คำสำคัญ : อะมิโนควิโนลีน, ฟลูออเรสเซนต์เซนเซอร์, ผลิตภัณฑ์, ไอออนสังกะสี, ไอออนแคดเมียม

Project Title      Synthesis of New Fluorescent 8-aminoquinoline Derivatives for Metal Ions  
Detection

Student Name      Mr. Kantapong Kongnukool      Student ID 5633055023

Advisor Name      Professor Mongkol Sukwattanasinitt, Ph.D.

Department of Chemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University, Academic Year 2016

## Abstract

Three amide derivatives of 8-aminoquinoline containing different terminal heteroatom i.e. nitrogen atom (**NAQ**), oxygen atom (**OAQ**) and sulfur atom (**SAQ**) were synthesized. The compounds were tested for fluorescent sensing of metal ion. In ethanol, all three compounds display fluorescence turn-on signals, giving bright blue-green to yellow emission ( $\lambda_{em}$  490-520 nm), selectively toward  $Zn^{2+}$  and  $Cd^{2+}$  of which  $Zn^{2+}$  gives higher fluorescence enhancement than  $Cd^{2+}$ . The fluorescence enhancement is probably due to the inhibition of non-radiative PET and ESIPT processes and the higher enhancement signal of  $Zn^{2+}$  suggests that the ligands interact preferentially to the harder Lewis acid. Among three ligands, **SAQ** gives the highest fluorescence enhancement ratio ( $I/I_0$ ) while it gives lower fluorescence quantum efficiency for both before and after the addition of metal ions. The results suggest that **SAQ** may be used at higher concentration to increase its sensitivity for metal ion detection and imaging. The single-crystal X-ray crystallography technique of **NAQ**- $Zn^{2+}$  and **NAQ**- $Cd^{2+}$  crystals confirms the coordination between **NAQ** with  $Zn^{2+}$  and  $Cd^{2+}$  to form complexes with distorted square pyramidal and octahedral, respectively. **NAQ** links the metal ions to form 1-D polymeric chains and the  $\pi$ - $\pi$  interactions between benzene ring and pyridine ring of quinoline moiety assemble the polymer chains into 2-D planes.

Keywords: 8-aminoquinoline, fluorescent sensor, single-crystal, zinc ion, cadmium ion

## กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงเป็นอย่างดีด้วยความกรุณาจาก ศาสตราจารย์ ดร.มงคล สุขวัฒนาสินิทธิ์ อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการที่ให้คำปรึกษา คำแนะนำ ชี้แนะแนวทางแก้ไขและพัฒนา ตลอดจนเสียสละเวลาช่วยเหลือต่องานวิจัย ผู้วิจัยทราบซึ้งและขอขอบพระคุณเป็นอย่างสูง

ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อภิชาติ อิ่มยิ้ม ประธานกรรมการสอบโครงการ และ อาจารย์ ดร.วิภาค อนุตรศักดิ์ กรรมการสอบโครงการ ที่ให้ความกรุณาให้คำแนะนำ และตรวจสอบแก้ไขรายงานวิจัยฉบับนี้ให้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น

ขอขอบคุณนิสิตปริญญาโทและเอกใน MAPS group ที่ให้ความรู้ ชี้แนะวิธีทดลองต่างๆ ในงานวิจัย ตลอดจนสิ่งอำนวยความสะดวกต่างๆในการทำวิจัย

ขอขอบคุณนางสาวกนกร บัญญัติทรกุล ที่ให้คำปรึกษา ตั้งแต่เริ่มต้นค้นคว้าข้อมูล ระหว่างการทำวิจัย ตลอดจนวิธีแก้ปัญหาต่างๆ ที่เกิดขึ้น และมีส่วนช่วยให้งานวิจัยนี้สำเร็จไปได้ด้วยดี ทำให้ผู้วิจัยมีองค์ความรู้เกี่ยวกับงานวิจัยเป็นอย่างมาก

ขอขอบคุณครอบครัวและเพื่อนๆ สำหรับกำลังใจและการแลกเปลี่ยนองค์ความรู้ในการทำวิจัย

สุดท้ายนี้ขอขอบคุณคณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้ทุนสนับสนุนโครงการการเรียนการสอนเพื่อเสริมประสบการณ์ ประจำปี 2559 รวมทั้งภาคีวิชาเคมี ที่ให้ความอนุเคราะห์ด้านสถานที่ เครื่องมือ และการสนับสนุนด้านต่างๆ ในการทำวิจัยในครั้งนี้

# สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ง
กิตติกรรมประกาศ	จ
สารบัญ	ฉ
สารบัญรูป	ช
สารบัญตาราง	ญ
คำอธิบายคำย่อและสัญลักษณ์	ฎ
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
1.2 ทฤษฎีที่สำคัญ	2
1.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	6
1.4 วัตถุประสงค์ของโครงการ	8
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	8
บทที่ 2 การทดลอง	9
2.1 เครื่องมือและอุปกรณ์	9
2.2 สารเคมี	9
2.3 วิธีการสังเคราะห์	10
2.3.1 การสังเคราะห์สาร NAQ	10
2.3.2 การสังเคราะห์ OAQ	12
2.3.3 การสังเคราะห์ SAQ	12
2.4 การวิเคราะห์	13
2.4.1 $^1\text{H}$ และ $^{13}\text{C}$ NMR spectroscopy	13
2.4.2 IR spectroscopy	13
2.4.3 UV-vis spectroscopy	13

2.4.4 Fluorescence spectroscopy	14
2.4.5 การวัดค่าประสิทธิภาพการให้แสงฟลูออเรสเซนซ์ (Fluorescence Quantum yield, $\Phi_x$ )	14
2.5 การสร้างเส้นเทียบความเข้มข้นมาตรฐาน (calibration curve) และค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถตรวจวัดได้ (LOD)	14
2.6 การตรวจวัดไอออนโลหะด้วยตาเปล่า	15
2.7 การตกผลึกสารเชิงซ้อนกับไอออนโลหะ	15
บทที่ 3 ผลการทดลองและอภิปรายผลการทดลอง	16
3.1 การสังเคราะห์และพิสูจน์เอกลักษณ์เพื่อยืนยันโครงสร้าง	16
3.1.1 การยืนยันโครงสร้างด้วย $^1\text{H}$ NMR spectroscopy	17
3.1.2 การยืนยันโครงสร้างด้วย $^{13}\text{C}$ NMR spectroscopy	18
3.1.3 การยืนยันโครงสร้างด้วย Infrared Spectroscopy (IR)	19
3.2 การศึกษาสมบัติเชิงแสง	21
3.3 การตอบสนองสัญญาณการดูดกลืนและการเปล่งแสงกับไอออนของโลหะ	22
3.4 อัตราส่วนการจับกันของลิแกนด์ต่อ $\text{Zn}^{2+}$ และ $\text{Cd}^{2+}$	25
3.5 ผลึกเดี่ยวของสารเชิงซ้อนของลิแกนด์กับ $\text{Zn}^{2+}$ และ $\text{Cd}^{2+}$	26
บทที่ 4 สรุปผลการทดลอง	29
เอกสารอ้างอิง	30
ภาคผนวก ก	32
ภาคผนวก ข	40
ประวัติผู้วิจัย	41



## สารบัญรูป

	หน้า
รูปที่ 1.1 แผนภาพ Jablonski แสดงกระบวนการเกิดปรากฏการณ์ฟลูออเรสเซนซ์	2
รูปที่ 1.2 แสดงรูปแบบการเกิดฟลูออเรสเซนซ์เซนเซอร์	3
รูปที่ 1.3 แสดงกระบวนการเกิด (photo-induced electron transfer, PET)	4
รูปที่ 1.4 กระบวนการเกิด internal charge transfer (ICT)	5
รูปที่ 1.5 กระบวนการเกิด excited state intramolecular proton transfer (ESIPT)	5
รูปที่ 1.6 AQZ จับกับ $Zn^{2+}$	6
รูปที่ 1.7 QTEPA จับกับ $Zn^{2+}$	6
รูปที่ 1.8 โครงสร้าง NQA จับกับ $Zn^{2+}$	7
รูปที่ 1.9 โครงสร้างสาร NAQ, NAQ2 และ NAQ3	7
รูปที่ 1.10 โครงสร้าง NAQ, OAQ และ SAQ ที่จะสังเคราะห์และศึกษา	8
รูปที่ 2.1 ปฏิกิริยาการสังเคราะห์สาร Boc-NAQ	10
รูปที่ 2.2 ปฏิกิริยาการสังเคราะห์สาร NAQ	11
รูปที่ 2.3 ปฏิกิริยาการสังเคราะห์สาร OAQ	12
รูปที่ 2.4 ปฏิกิริยาการสังเคราะห์สาร SAQ	12
รูปที่ 3.1 แผนภาพการสังเคราะห์ NAQ, OAQ และ SAQ	16
รูปที่ 3.2 $^1H$ NMR สเปกตร้าของ a) NAQ, b) OAQ และ c) SAQ	17
รูปที่ 3.3 แสดง $^{13}C$ NMR สเปกตร้าของ a) NAQ, b) OAQ และ c) SAQ	18
รูปที่ 3.4 แสดง IR สเปกตร้าของ NAQ, OAQ และ SAQ	20
รูปที่ 3.5 Normalized absorption (เส้นทึบ) และ emission (เส้นประ) สเปกตร้าของฟลูออโรฟอร์ NAQ, OAQ และ SAQ ในเอทานอล	21
รูปที่ 3.6 ภาพถ่ายสารละลาย NAQ, OAQ และ SAQ ( $30 \mu M$ ) ในตัวทำละลายเอทานอล ผสมกับ ไอออนโลหะชนิดต่างๆ ( $300 \mu M$ ) ภายใต้แสงจากหลอด blacklight	22
รูปที่ 3.7 สัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ของ a) NAQ, 2) OAQ และ 3) SAQ ( $10 \mu M$ ) ในตัวทำละลายเอทานอลกับไอออนของโลหะชนิดต่างๆ ( $100 \mu M$ ) กระตุ้นที่ความยาวคลื่น $310 \text{ nm}$	23

รูปที่ 3.8 อัตราส่วนการขยายสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ ( $I/I_0$ ) ของลิแกนด์ NAQ, OAQ และ SAQ ที่มีต่อ $Zn^{2+}$ และ $Cd^{2+}$	24
รูปที่ 3.9 Job plot ของ UV-vis absorbance ที่ 310 nm ของสารละลายผสม a) NAQ กับ $Zn^{2+}$ b) NAQ กับ $Cd^{2+}$ c) OAQ กับ $Zn^{2+}$ d) OAQ กับ $Cd^{2+}$ e) SAQ กับ $Zn^{2+}$ และ f) SAQ กับ $Cd^{2+}$ ในเอทานอล	25
รูปที่ 3.10 แสดงผลึกเดี่ยวของสารเชิงซ้อนของลิแกนด์ NAQ กับ $Zn^{2+}$	27
รูปที่ 3.11 แสดงลักษณะการจับ 2 มิติ ระหว่างสายโซ่ของ NAQ-Zn	27
รูปที่ 3.12 แสดงผลึกสารเชิงซ้อนระหว่าง NAQ กับ $Cd^{2+}$	28
รูปที่ 3.13 แสดงลักษณะการจับ 2 มิติ ระหว่างสายโซ่ของ NAQ-Cd	28




## สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 3.1 สมบัติเชิงแสง ของ NAQ, OAQ และ SAQ ในเอทานอล	21
ตารางที่ 3.2 เปรียบเทียบสมบัติการตอบสนองของสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ของ NAQ, OAQ และ SAQ (10 $\mu\text{M}$ ) ที่มีต่อ $\text{Zn}^{2+}$ และ $\text{Cd}^{2+}$ (100 $\mu\text{M}$ ) ในตัวทำละลายเอทานอล	24



## คำอธิบายคำย่อและสัญลักษณ์



mL	milliliter
mmol	millimole
nm	nanometer
M	molar
$\mu$ M	micromolar
mg	milligram
g	gram
v/v	volume/volume
$^1\text{H}$ NMR	proton nuclear magnetic resonance
$^{13}\text{C}$ NMR	carbon nuclear magnetic resonance
$R_f$	retardation factor
eq.	equivalent
$K_a$	association constant
MHz	megahertz
hr	hour
IR	infrared
$\delta$	chemical shift
J	coupling constant
s	singlet
d	doublet
dd	doublet of doublet

t	tripet
T	temperature
RT	room temperature
TLC	thin layer chromatography
UV	ultraviolet
$\Phi$	quantum yield
$\lambda$	wavelength



# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ไอออนโลหะมีบทบาทสำคัญในสิ่งมีชีวิตและสิ่งแวดล้อมทั้งในแง่ที่เป็นประโยชน์และโทษ ในร่างกายของสิ่งมีชีวิตมีความจำเป็นต้องรักษาสมดุลภาพของน้ำและแร่ธาตุเพื่อให้เซลล์และระบบเนื้อเยื่อต่างๆ ทำงานได้ปกติ สังกะสีเป็นไอออนโลหะชนิดหนึ่งที่เป็นองค์ประกอบของเอนไซม์และโปรตีนหลายชนิด (1) จึงมีส่วนช่วยในการทำงานของอวัยวะต่างๆ ในร่างกาย ทั้งช่วยสร้างคอลลาเจนซึ่งสำคัญต่อการเจริญเติบโตของเด็ก ควบคุมการทำงานของระบบคุ้มกันในร่างกาย มีส่วนสำคัญต่อการเจริญเติบโตของระบบสืบพันธุ์ และป้องกันเซลล์จากการทำลายโดยอนุมูลอิสระ (2) หากร่างกายขาดสังกะสีอาจทำให้เกิดโรคอัลไซเมอร์และโรคตาบอดสีได้ หรือบ่งชี้การเกิดโรคต่างๆ (3,4) ไอออนโลหะหนักหลายชนิดที่ปนเปื้อนอยู่ในสิ่งแวดล้อมและธรรมชาติเป็นสารที่มีความเป็นพิษ ก่อให้เกิดผลกระทบและอันตรายต่อสิ่งมีชีวิตทั้งคนและสัตว์ได้ แคดเมียมเป็นไอออนโลหะหนักชนิดหนึ่งที่ทำให้เกิดพิษ เมื่อเข้าสู่ร่างกายมีผลต่อระบบทางเดินอาหารผิดปกติ แพร่กระจายไปยังตับ หากสะสมในปริมาณสูงจะทำให้เกิดโรคมะเร็ง โรคไต โรคความดันโลหิตสูง และโรคอิวไตไต (5)

โดยทั่วไปการวิเคราะห์โลหะในตัวอย่างต่างๆ นิยมทำให้โลหะอยู่ในรูปของไอออนที่ละลายน้ำก่อนการวิเคราะห์แล้วจึงทำการวิเคราะห์ ซึ่งในปัจจุบันมีเทคนิคที่ใช้ในการตรวจสอบและวิเคราะห์ไอออนโลหะเหล่านี้หลายเทคนิค เช่น เทคนิคแมสสเปกโทรเมทรี (6), อะตอมมิกแอบซอร์พชันสเปกโทรสโกปี (7), โวลแทมเมทรี (8), เอกซเรย์สเปกโตรสโกปีแบบกระจายพลังงาน (9) ซึ่งเทคนิคเหล่านี้ต้องใช้เครื่องมือที่มีราคาแพงและขนาดใหญ่ มีระบบการใช้งานที่ซับซ้อนจึงจำเป็นต้องใช้ผู้เชี่ยวชาญในการวิเคราะห์ ก่อนทำการตรวจวัดต้องมีการเตรียมตัวอย่างที่ยุ่งยากหลายขั้นตอนและยังใช้เวลาในการวิเคราะห์ยาวนาน ซึ่งทำให้เทคนิคเหล่านี้ไม่เหมาะสมที่จะนำไปใช้ในภาคสนาม จึงมีความสนใจในการพัฒนาวิธีการตรวจวัดไอออนโลหะที่รวดเร็วและสะดวกในการใช้งาน

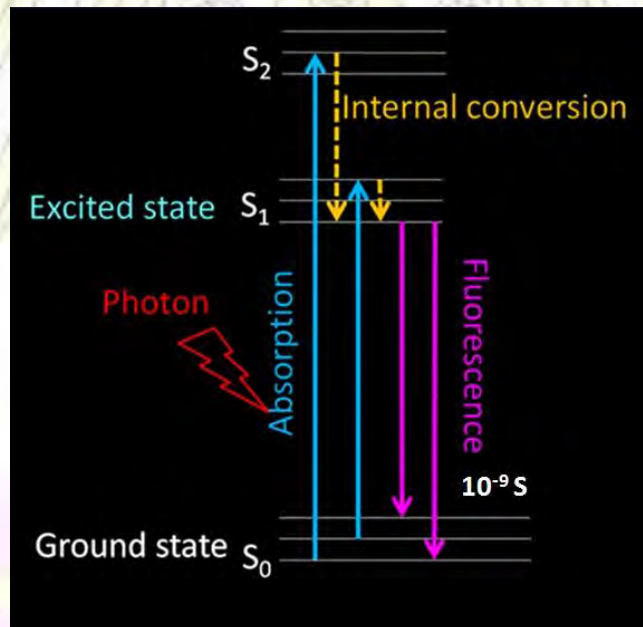
การตรวจวัดไอออนโลหะหนักด้วยเทคนิคฟลูออเรสเซนซ์สเปกโทรสโกปี โดยมีลิแกนด์ที่เลือกจับกับไอออนอย่างจำเพาะแล้วเกิดการเปลี่ยนแปลงสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ หรือที่เรียกว่าฟลูออเรสเซนซ์เซ็นเซอร์ เป็นวิธีที่น่าสนใจ เนื่องจากวิธีนี้มีความจำเพาะและความไวในการวิเคราะห์สูง สามารถสังเกตผลการวิเคราะห์ได้ด้วยตาเปล่าด้วยอุปกรณ์ราคาถูกลง เช่น หลอดแบลคไลท์ (Black lights) ที่มีขนาดเล็กพกพาได้สะดวก ใช้งานได้สะดวก และมีค่าใช้จ่ายในการตรวจวัดต่ำ จึงเหมาะสำหรับการใช้ตรวจวัดไอออนโลหะภาคสนามได้

ควิโนลีนเป็นสารอินทรีย์ที่มีอนุพันธ์หลายชนิดที่สามารถเกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนเรืองแสงกับไอออนโลหะบางชนิด เช่น สารประกอบเชิงซ้อนของ 8-ไฮดรอกซีควิโนลีนกับ  $Al^{3+}$  นิยมนำมาใช้เป็นสาร

เปล่งแสงมาตรฐานในการพัฒนา OLEDs เนื่องจากสารเชิงซ้อนมีความเสถียรทางแสง และให้ค่าประสิทธิภาพการเรืองแสงที่สูง (quantum yield)

## 1.2 ทฤษฎีที่สำคัญ

ปรากฏการณ์การให้สัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ของสาร (รูปที่ 1.1) เกิดจากการคายพลังงานในรูปของแสงหลังจากที่โมเลกุลได้รับการกระตุ้นด้วยพลังงาน ซึ่งทำให้อิเล็กตรอนในออร์บิทัลที่มีระดับพลังงานสูงสุดที่มีอิเล็กตรอนบรรจุอยู่ซึ่งเรียกว่า highest occupied molecular orbital (HOMO) ถูกกระตุ้นขึ้นไปในระดับพลังงานสูงขึ้นไปยังออร์บิทัลที่มีพลังงานต่ำที่สุดที่ยังไม่มีอิเล็กตรอนบรรจุอยู่ เรียกว่า lowest unoccupied molecular orbital (LUMO) มีผลทำให้ระบบมีความเสถียรลดลงและโมเลกุลจะพยายามปรับตัวให้กลับสู่สภาพเดิมโดยการคายพลังงาน ซึ่งสำหรับสารอินทรีย์ที่มีระบบ  $\pi$ - $\pi$  คอนจูเกต การคายพลังงานนั้นมักเกิดจากการลดระดับพลังงานของอิเล็กตรอนจาก LUMO กลับมาที่ HOMO โดยตรง ซึ่งทำให้เกิดการเปล่งแสง (emission or radiative decay) ออกมา กระบวนการเปล่งแสงนี้อาจเกิดได้ลดลง โดยกระบวนการลดพลังงานแบบที่ไม่ให้แสง (non-radiative decay) ซึ่งกระบวนการลดการเปล่งแสงสามารถเกิดขึ้นได้ด้วยกลไกหลายประเภท เช่น การชนกับโมเลกุลอื่นทำให้โมเลกุลที่ภาวะกระตุ้นถ่ายเทพลังงานหรืออิเล็กตรอนให้กับโมเลกุลเหล่านั้น การถ่ายเทโปรตอน การเกิดปฏิกิริยาเคมี



รูปที่ 1.1 แผนภาพ Jablonski แสดงกระบวนการเกิดปรากฏการณ์ฟลูออเรสเซนซ์ (10)

โมเลกุลที่ใช้เป็นฟลูออเรสเซนต์เซ็นเซอร์ ประกอบด้วย 2 ส่วนหลัก ได้แก่ 1) หน่วยจับ (receptor) เป็นส่วนที่จับหรือสร้างพันธะกับไอออนหรือโมเลกุลที่ต้องการตรวจวัด 2) ฟลูออโรฟอร์ (fluorophore) เป็นหน่วยที่แสดงการเปลี่ยนแปลงสัญญาณฟลูออเรสเซนต์ เมื่อมีการจับกับสารที่ต้องการตรวจวิเคราะห์ (analyte) โดยการเปลี่ยนแปลงสัญญาณฟลูออเรสเซนต์ มีอยู่สามแบบ ได้แก่ 1) แบบ turn-on ที่เซ็นเซอร์มีสัญญาณฟลูออเรสเซนต์เริ่มต้นที่ต่ำ แต่เมื่อจับกับสารที่ต้องการตรวจวิเคราะห์แล้วจะให้สัญญาณฟลูออเรสเซนต์ที่เพิ่มขึ้น (รูปที่ 1.2a) 2) แบบ turn-off ที่เซ็นเซอร์ให้สัญญาณฟลูออเรสเซนต์เริ่มต้นสูง แต่เมื่อจับกับสารที่ต้องการตรวจวิเคราะห์จะให้สัญญาณฟลูออเรสเซนต์ที่ต่ำลง (รูปที่ 1.2b) 3) แบบ wavelength shift ที่เซ็นเซอร์มีความยาวคลื่นของการเปล่งแสงเปลี่ยนไป เมื่อจับกับสารที่ต้องการตรวจวิเคราะห์ โดยอาจให้ความยาวคลื่นที่เพิ่มขึ้น (red shift) หรือ ความยาวคลื่นที่สั้นลง (blue shift) (รูปที่ 1.2c)

ความเข้มของสัญญาณฟลูออเรสเซนต์ที่ความยาวคลื่นที่สนใจในเซ็นเซอร์แต่ละแบบมีความสัมพันธ์กับปริมาณของสารที่ต้องการตรวจวิเคราะห์ในสารละลาย ฟลูออเรสเซนต์เซ็นเซอร์จึงสามารถใช้หาปริมาณของสารที่ต้องการตรวจวิเคราะห์ด้วยฟลูออเรสเซนต์สเปกโทรสโกปี (11)

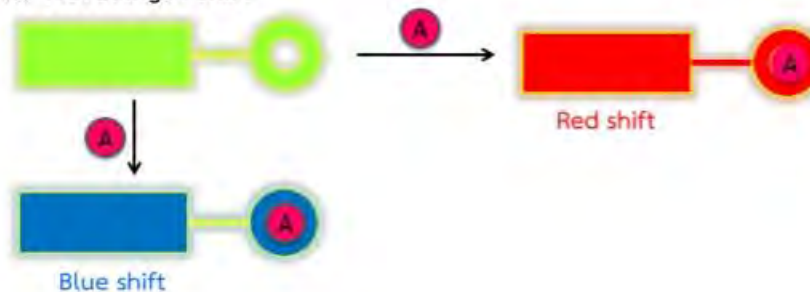
#### (a) Turn-on mode (Enhancement)



#### (b) Turn-off mode (Quenching)



#### (c) Wavelength shift



รูปที่ 1.2 แสดงรูปแบบการเกิดฟลูออเรสเซนต์เซ็นเซอร์ (12)

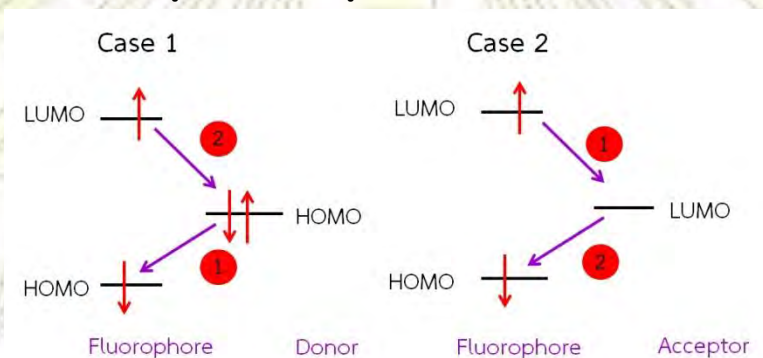
การเปลี่ยนแปลงการเปล่งแสงของสารเมื่อจับกับตัวที่ต้องการตรวจวิเคราะห์ มีกลไกที่เกี่ยวข้องหลายกลไก ซึ่งโมเลกุลที่จะศึกษาใช้เป็นเซ็นเซอร์ในงานวิจัยนี้เกี่ยวข้องกับ กระบวนการ PET (13), ES IPT (14) และ ICT (15)



1. กระบวนการถ่ายโอนอิเล็กตรอน (photo-induced electron transfer, PET) เกิดขึ้นได้เมื่อ analyte หรือ receptor ที่มีระดับพลังงาน HOMO หรือ LUMO อย่างใดอย่างหนึ่ง อยู่ระหว่างระดับพลังงาน LUMO และ HOMO ของฟลูออโรฟอร์ ซึ่งทำให้เกิดการถ่ายโอนอิเล็กตรอนเมื่อโมเลกุลสารอยู่ที่สภาวะกระตุ้น โดยกระบวนการถ่ายโอนอิเล็กตรอนนี้มีผลทำให้เกิดกระบวนการคายพลังงานแบบไม่ให้แสง (non-radiative decay)

กรณีแรก เมื่ออิเล็กตรอนของฟลูออโรฟอร์ถูกกระตุ้นขึ้นไปอยู่ในระดับชั้น LUMO แล้ว อิเล็กตรอนที่ระดับชั้น HOMO ของตัวให้ (donor) จะถ่ายโอนลงไปสู่ HOMO ของฟลูออโรฟอร์ (acceptor) ในภาวะกระตุ้น ทำให้อิเล็กตรอนบนระดับชั้น LUMO ที่ถูกกระตุ้น ตกกลับไปยัง HOMO ของตัวให้ (donor) แทน (รูปที่ 1.3 (ซ้าย))

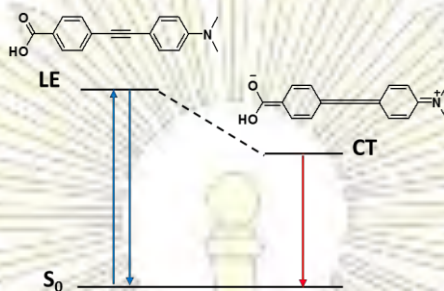
กรณีที่สอง ฟลูออโรฟอร์ทำหน้าที่เป็นตัวให้อิเล็กตรอน (donor) โดยอิเล็กตรอนบนระดับชั้น LUMO ของฟลูออโรฟอร์ที่ถูกกระตุ้น จะถ่ายโอนไปยัง LUMO ของ ตัวรับอิเล็กตรอน (acceptor) ก่อนที่อิเล็กตรอนจะตกถ่ายโอนกลับไปที่ HOMO ของฟลูออโรฟอร์เอง (รูปที่ 1.3 (ขวา))



รูปที่ 1.3 แสดงกระบวนการเกิด photo-induced electron transfer (PET) (16)

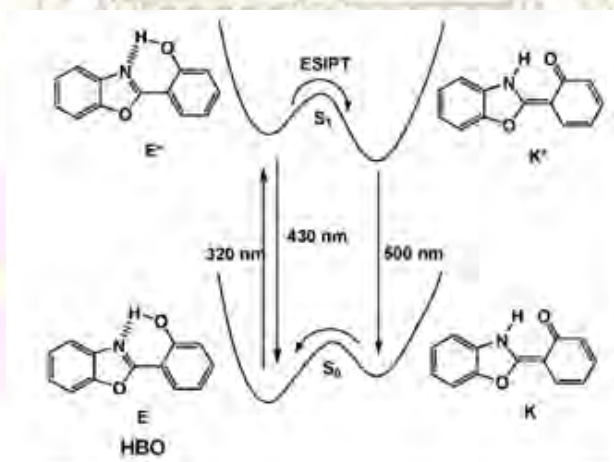
2. การถ่ายเทอิเล็กตรอนภายในระบบ  $\pi$ - conjugation ที่เรียกว่า internal charge transfer (ICT) ซึ่งมีผลทำให้โมเลกุลสารเรืองแสงในภาวะกระตุ้นมีระดับพลังงานลดลง (รูปที่ 1.4) จึงทำให้สัญญาณฟลูออเรสเซนซ์เลื่อนไปทางแสงสีแดง (red shift) ซึ่งกระบวนการดังกล่าวมักทำให้ประสิทธิภาพการเรืองแสงลดลงด้วย เนื่องจากโมเลกุลในภาวะกระตุ้นคายพลังงานแบบฟลูออเรสเซนซ์ได้ช้าลง กระบวนการนี้มักพบเมื่อฟลูออโรฟอร์มีหมู่ให้และรับอิเล็กตรอนต่ออยู่ในระบบ  $\pi$ - conjugation เมื่อโมเลกุลอยู่ในสภาวะกระตุ้นสภาพขั้วของทั้งหมดให้และรับอิเล็กตรอนยิ่งเพิ่มขึ้น ทำให้เกิดการเคลื่อนที่ของอิเล็กตรอน (electron delocalization) ผ่านระบบ  $\pi$ - conjugation ทำให้โมเลกุลอยู่ในรูปที่มีขั้วและจะมีเสถียรภาพในตัวทำละลายที่มีขั้ว ทำให้พลังงานในระดับชั้น LUMO ต่ำลงมา (CT state) และส่งผลให้คลื่นแสงที่ปล่อยออกมามีความยาวคลื่นยาวขึ้น และยังส่งผล

ให้ความเข้มของแสงฟลูออเรสเซนซ์ลดลงหรืออาจดับสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ได้ หากช่องพลังงานใหม่ไม่อยู่ในช่วงแสงที่วัดได้



รูปที่ 1.4 กระบวนการเกิด internal charge transfer (ICT)

3. การถ่ายโอนโปรตอนภายในโมเลกุลแบบ excited state intramolecular proton transfer (ESIPT) มักพบในสารที่สามารถเกิดการถ่ายโอนโปรตอนภายในโมเลกุลระหว่างหมู่ไฮดรอกซิลหรืออะมิโนไปยังหมู่คาร์บอนิลหรืออิมีนผ่านการเกิดพันธะไฮโดรเจน โดยสารตัวกลางเป็นวงหกเหลี่ยมหรือห้าเหลี่ยม ตัวอย่างเช่น 2-(20-hydroxyphenyl)-benzoxazole (HBO) (รูปที่ 1.5) เมื่อถูกแสงกระตุ้น โมเลกุล HBO ในสถานะกระตุ้น ซึ่งเดิมอยู่ในรูปอินอล (enol form, E\*) จะเปลี่ยนไปอยู่ในรูปคีโต (keto form, K\*) ซึ่งโครงสร้างใหม่นี้มีระยะห่างระหว่าง HOMO-LUMO แคบลงมาก ทำให้ความยาวคลื่นแสงที่ปลดปล่อยออกมาห่างจากความยาวคลื่นที่ใช้ในการกระตุ้นมาก (large Stoke shift) ซึ่งปรากฏการณ์นี้มีข้อดีคือสามารถหลีกเลี่ยงการเกิด Self-absorption หรือโมเลกุลฟลูออโรฟอร์ที่สถานะพื้นดูดกลืนแสงของโมเลกุลฟลูออโรฟอร์ที่สถานะกระตุ้นปลดปล่อยออกมา ซึ่งจะมีผลทำให้ความเข้มแสงที่ได้ออกมาลดลง

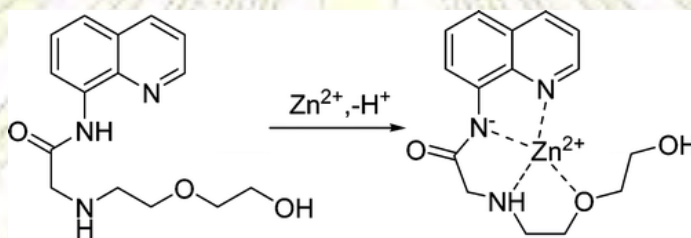


รูปที่ 1.5 กระบวนการเกิด excited state intramolecular proton transfer (ESIPT) (17)

### 1.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

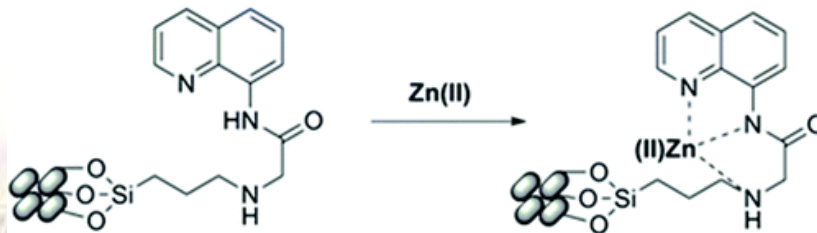
8-อะมิโนควิโนลีนเป็นหน่วยเรืองแสงชนิดหนึ่งที่น่าสนใจ เนื่องจากตัวของมันเองมีค่าฟลูออเรสเซนซ์ควอนตัมยี่ลด์เริ่มต้นที่ต่ำ มีไนโตรเจนอะตอมในวงเฮเทอโรไซคลิกที่สามารถจับกับไอออนโลหะได้ และมีหมู่อะมิโนที่ง่ายต่อการปรับเปลี่ยนหมู่ฟังก์ชัน ทำให้ง่ายต่อการเพิ่มหมู่ช่วยจับไอออนโลหะได้ (receptor) และสารเชิงซ้อนไอออนโลหะที่ได้ให้การเรืองแสงที่สูง จึงได้มีงานวิจัยที่เกี่ยวกับการสังเคราะห์และพัฒนาอนุพันธ์ของ 8-อะมิโนควิโนลีน ให้เป็นฟลูออเรสเซนซ์เซนเซอร์ ดังต่อไปนี้

ในปี 2007 Zhang และคณะ (18) ได้สังเคราะห์อนุพันธ์เอไมด์ AQZ ของ 8-อะมิโนควิโนลีนที่มีสายอะลิฟาติกเพื่อเพิ่มอะตอมไนโตรเจนและออกซิเจน และพบว่าสารที่สังเคราะห์ได้เลือกจับจำเพาะกับ  $Zn^{2+}$  ได้ดีในน้ำ (รูปที่ 1.6) แล้วให้สัญญาณฟลูออเรสเซนซ์สูงสุดที่ความยาวคลื่น 515 นาโนเมตร ในสารละลายเมทานอลผสมน้ำในอัตราส่วน 1:9 (v/v) AQZ มีค่าคงที่ของการเกิดสารเชิงซ้อนเท่ากับ  $6.7 \times 10^6 M^{-1}$  และมี  $Co^{2+}$  และ  $Cu^{2+}$  เป็นไอออนรบกวนส่งผลให้สัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ที่ตอบสนองต่อ  $Zn^{2+}$  ลดลง



รูปที่ 1.6 AQZ จับกับ  $Zn^{2+}$

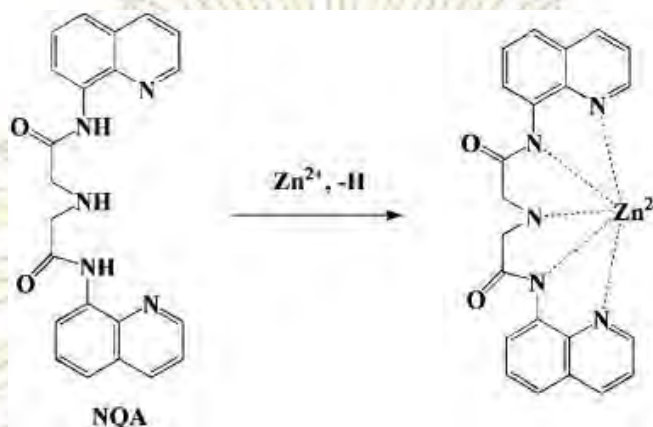
ในปี 2011 Pal และคณะ (19) ได้สังเคราะห์อนุพันธ์เอไมด์ QTEPA ของ 8-อะมิโนควิโนลีนที่ต่อกับอนุภาคนาโนของซิลิกา และพบว่าสารที่สังเคราะห์ได้เลือกจับจำเพาะกับ  $Zn^{2+}$  ได้ดีในน้ำ (รูปที่ 1.7) แล้วให้สัญญาณฟลูออเรสเซนซ์สูงสุดที่ความยาวคลื่น 468 นาโนเมตร มีขีดจำกัดต่ำสุดที่ตรวจวัดได้ 0.1 ไมโครโมลาร์ ในทริสไฮโดรคลอริกบัฟเฟอร์ ในน้ำ QTEPA มีค่าคงที่ของการเกิดสารเชิงซ้อนเท่ากับ  $5.75 \times 10^3 M^{-1}$  และมี  $Fe^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$  และ  $Cu^{2+}$  เป็นไอออนรบกวนที่ส่งผลให้สัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ที่ตอบสนองต่อ  $Zn^{2+}$  ลดลง



รูปที่ 1.7 QTEPA จับกับ  $Zn^{2+}$

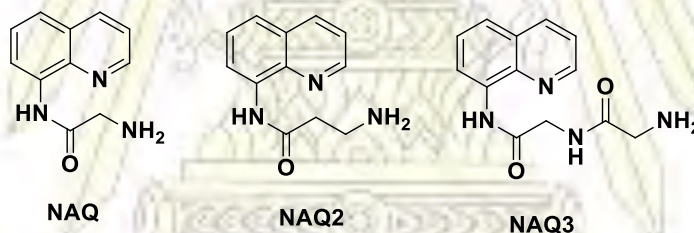
ในปี 2013 Zhengping และคณะ (20) ได้สังเคราะห์อนุพันธ์ไดเอไมด์ NQA ที่มี 8-อะมิโนควิโนลีน ที่มีสองหน่วยเชื่อมต่อกัน และพบว่าสารที่สังเคราะห์ได้เลือกจับจำเพาะกับ  $Zn^{2+}$  แบบ 1:1 (รูปที่ 1.8) แล้วให้

สัญญาณฟลูออเรสเซนซ์สูงสุดที่มีความยาวคลื่น 512 นาโนเมตร มีขีดจำกัดต่ำสุดที่ตรวจวัดได้ 20 นาโนโมลาร์ ในทริสไฮโดรคลอริกบัฟเฟอร์ ในน้ำ NQA มีค่าคงที่ของการเกิดสารเชิงซ้อนเท่ากับ  $8.69 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$  และมี  $\text{Co}^{2+}$  และ  $\text{Cu}^{2+}$  เป็นไอออนรบกวนที่ส่งผลให้สัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ที่ตอบสนองต่อ  $\text{Zn}^{2+}$  ลดลง



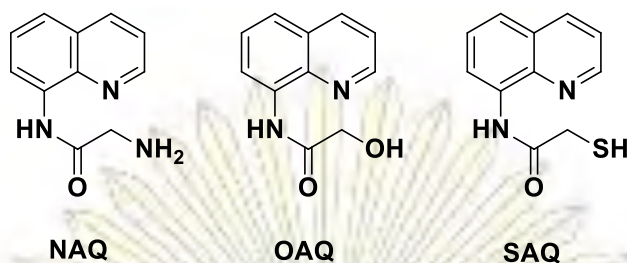
รูปที่ 1.8 โครงสร้าง NQA จับกับ  $\text{Zn}^{2+}$

ในกลุ่มวิจัยของเรา อัจฉริยพร สมิตถะ และคณะ (12) ได้สังเคราะห์อนุพันธ์เอไมด์ NAQ ของอะมิโนควิโนลีน 3 ชนิด (รูปที่ 1.9) และพบว่า NAQ ที่เป็นอนุพันธ์เอไมด์ของ 8-อะมิโนควิโนลีนกับไกลซีน ซึ่งมีไนโตรเจนเพียง 3 อะตอม ให้ผลเลือกจับจำเพาะกับ  $\text{Zn}^{2+}$  ได้ดีในน้ำ ในขณะที่ในสารละลายเอทานอล NAQ1 สามารถจับกับ  $\text{Cd}^{2+}$  ได้ด้วย แต่มีค่าคงที่ของการเกิดสารเชิงซ้อนต่ำกว่า ( $K_{\text{aZn}} = 1.2 \times 10^6 \text{ K}^{-1}$ ;  $K_{\text{aCd}} = 4.61 \times 10^5 \text{ K}^{-1}$ ) และมี  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$  และ  $\text{Cu}^{2+}$  เป็นไอออนรบกวนในน้ำที่ส่งผลให้สัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ที่ตอบสนองต่อ  $\text{Zn}^{2+}$  ลดลง



รูปที่ 1.9 โครงสร้างสาร NAQ, NAQ2 และ NAQ3

ในงานวิจัยนี้สนใจที่จะสังเคราะห์อนุพันธ์เอไมด์อีก 2 ชนิด คือ OAQ และ SAQ เพื่อนำมาศึกษาเปรียบเทียบกับ NAQ ในการใช้เป็นฟลูออเรสเซนส์เซนเซอร์สำหรับไอออนโลหะ  $\text{Zn}^{2+}$  และ  $\text{Cd}^{2+}$  และพิสูจน์ทราบโครงสร้างสารเชิงซ้อนของลิแกนด์กับไอออนโลหะ ด้วยเทคนิค X-rays crystallography ของผลึกเดี่ยว ซึ่งอาจให้ข้อมูลเกี่ยวกับชนิดของเฮเทอโรอะตอมที่ปลายหมู่อะมิโน ต่อการเลือกจับกับไอออนโลหะชนิดต่างๆ และสมบัติการตอบสนองของสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ (รูปที่ 1.10)



รูปที่ 1.10 โครงสร้าง NAQ, OAQ และ SAQ ที่จะสังเคราะห์และศึกษา

#### 1.4 วัตถุประสงค์ของโครงการ

1. สังเคราะห์อนุพันธ์เอไมด์ NAQ, OAQ และ SAQ ของ 8-อะมิโนควิโนลีน
2. ศึกษาเปรียบเทียบสมบัติการการตอบสนองของสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ของลิแกนด์ที่สังเคราะห์เมื่อสัมผัสกับไอออนโลหะ
3. ตกผลึกผลึกเดี่ยวของสารเชิงซ้อนของลิแกนด์กับ  $Zn^{2+}$  และ  $Cd^{2+}$  และพิสูจน์ทราบโครงสร้างเทคนิค X-rays crystallography

#### 1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ได้อนุพันธ์เอไมด์ 8-อะมิโนควิโนลีนชนิดใหม่ที่มีเฮเทอโรอะตอมที่หมู่ปลายแตกต่างกัน และทราบผลของเฮเทอโรอะตอมที่ปลายหมู่อะซิติล ต่อการตอบสนองของสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ของลิแกนด์เมื่อสัมผัสกับไอออนโลหะ

## บทที่ 2

### การทดลอง

#### 2.1 เครื่องมือและอุปกรณ์

- 2.1.1 Hotplate Stirrer (IKA<sup>®</sup> C-MAG HS 7)
- 2.1.2 Balance (AB204-S, Mettler Toledo)
- 2.1.3 Ultrasonic Cleaner (Elma)
- 2.1.4 TLC Silica Gel 60 F<sub>254</sub> Aluminum Sheet (MERCK, Germany)
- 2.1.5 Rotary Evaporator (BUCHI Rotavapor R-114)
- 2.1.6 Nuclear Magnetic Resonance Spectrometer (Varian Mercury 400MHz)
- 2.1.7 Fourier Transform Nuclear Magnetic Resonance Spectrometer (Bruker 400MHz)
- 2.1.8 Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FT-IR) (Thermo Scientific, Nicolet 6700)
- 2.1.9 Spectrofluorometer (Varian Cary Eclipse)
- 2.1.10 Ultraviolet-visible Absorption Spectrophotometer (Agilent Technologies 8453)
- 2.1.11 Single-crystal X-ray Diffractometers (Bruker D8 QUEST CMOS)

#### 2.2 สารเคมี

- 2.2.1 Acetone (Commercial grade, RCL Labscan, Thailand)
- 2.2.2 Hexane (Commercial grade, RCL Labscan, Thailand)
- 2.2.3 Ethyl Acetate (Commercial grade, RCL Labscan, Thailand)
- 2.2.4 Methanol (A.R. grade, RCL Labscan, Thailand)
- 2.2.5 Dichloromethane (A.R. grade, RCL Labscan, Thailand)
- 2.2.6 Toluene (A.R. grade, RCL Labscan, Thailand)
- 2.2.7 Ethanol (A.R. grade, RCL Labscan, Thailand)
- 2.2.8 Ammonium chloride (Sigma-Aldrich, United states)
- 2.2.9 Magnesium sulfate (Sigma-Aldrich, United states)
- 2.2.10 Sodium hydroxide (Sigma-Aldrich, United states)

2.2.11 Silica gel, particle size: (70-230 mesh ASTM, Merck, Germany)

2.2.12 Thioglycolic acid (Sigma-Aldrich, United states)

2.2.13 Glycolic acid (Fluka, United states)

2.2.14 8-Aminoquinoline (>98%, Tokyo Chemical Industry, Japan)

2.2.15 N-(tert-Butoxycarbonyl)glycine, **Boc-Glycine** (Tokyo Chemical Industry, Japan)

2.2.16 Triethylamine, **TEA** (Sigma-Aldrich, Belgium)

2.2.17 4-(Dimethylamino)pyridine, **DMAP** (Sigma-Aldrich, United states)

2.2.18 Trifluoroacetic acid, **TFA** (Sigma-Aldrich, United states)

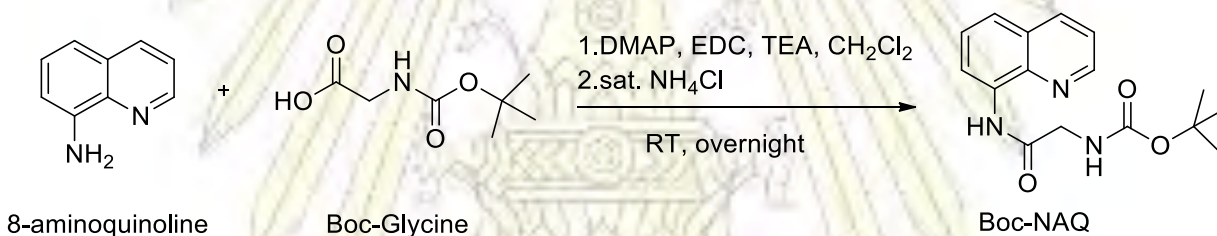
2.2.19 1-(3-Dimethylaminopropyl)-3-ethylcarbodiimide, **EDC** (Tokyo Chemical Industry, Japan)

2.2.20 Dimethyl sulfoxide-d<sub>6</sub>, **DMSO** (Cambridge Isotope Laboratories, Inc. United states)

2.2.21 Chloroform-d, **CDCl<sub>3</sub>** (Cambridge isotope laboratories, inc. United states)

## 2.3 วิธีการสังเคราะห์

### 2.3.1 การสังเคราะห์สาร NAQ



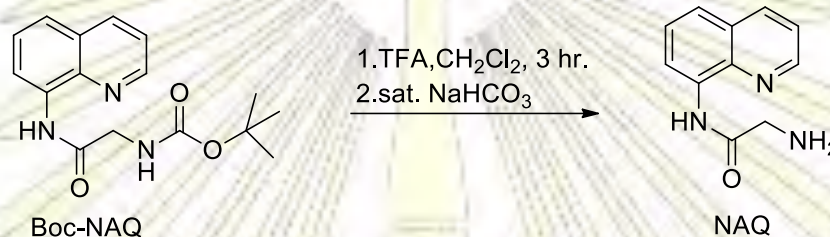
รูปที่ 2.1 ปฏิกริยาการสังเคราะห์สาร Boc-NAQ

ละลาย 8-aminoquinoline (202.2 mg, 1.40 mmol, ของแข็งสีเหลือง) และ DMAP (9.7 mg, 0.079 mmol, ของแข็งสีขาว) ในตัวทำละลาย  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (20 mL) ในขวดก้นกลม 100 mL ด้วยเครื่องกวนแม่เหล็ก แล้วเติม trimethylamine (0.19 mL, 1.36 mmol, ของเหลวใสไม่มีสี) เข้าขวดก้นกลมในอ่างน้ำแข็งที่อุณหภูมิ 0 °C ประมาณ 5 นาที พร้อมทั้งกวนของผสมอย่างต่อเนื่อง ระหว่างที่เติม Boc-Glycine (730.7 mg, 4.171 mmol) และอีก 30 นาทีต่อมา เติม EDC (801.3 mg, 4.180 mmol) กวนของผสมที่อุณหภูมิ 0 °C อีก 2 ชั่วโมง และที่อุณหภูมิห้องอีก 12 ชั่วโมง ตรวจสอบการเกิดปฏิกิริยาด้วยแผ่นซิลิกาเจล TLC โดยใช้เอทิลอะซิเตตผสมเฮกเซน อัตราส่วน 1:5 เป็นเฟสเคลื่อนที่ พบว่ามีสารใหม่เกิดขึ้นเพียงจุดเดียวที่ค่า  $R_f = 0.088$  (สารตั้งต้นมีค่า  $R_f = 0.265$ ) หยุดปฏิกิริยาด้วยการเติมไดคลอโรมีเทน (20 mL) และสารละลาย  $\text{NH}_4\text{Cl}$  อิ่มตัว (50 mL) และทำการสกัดแยกชั้นตัวทำละลายอินทรีย์ มาสกัดล้างซ้ำด้วยน้ำ (50 mL) อีก 2 รอบ นำชั้นตัวทำละลายอินทรีย์มากำจัด

น้ำ โดยการเติม  $MgSO_4$  แล้วกรองเก็บสารละลายมาระเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุน (rotary evaporator) หลังจากนั้นนำของแข็งที่ได้มาทำให้บริสุทธิ์ด้วยการแยกด้วยเทคนิค ซิลิกาเจลคอลัมน์โครมาโทกราฟี โดยใช้เอทิลอะซิเตทผสมเฮกเซนในอัตราส่วน 40:60 (v/v) เป็นเฟสเคลื่อนที่ได้ผลิตภัณฑ์ที่ต้องการ **Boc-NAQ** ในรูปของแข็งสีขาว (406.9 mg, 1.350 mmol) คิดเป็นผลได้ร้อยละ 96%

ข้อมูล  $^1H$  NMR (DMSO) ของสาร **Boc-NAQ**

$^1H$  NMR (400 MHz, DMSO)  $\delta$  10.44 (s, 1H), 8.91 (d,  $J = 4.0$  Hz, 1H), 8.65 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 8.42 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1H), 7.70 – 7.58 (m, 4H), 3.86 (s, 2H), 1.46 (s, 9H).



รูปที่ 2.2 ปฏิกิริยาการสังเคราะห์สาร **NAQ**

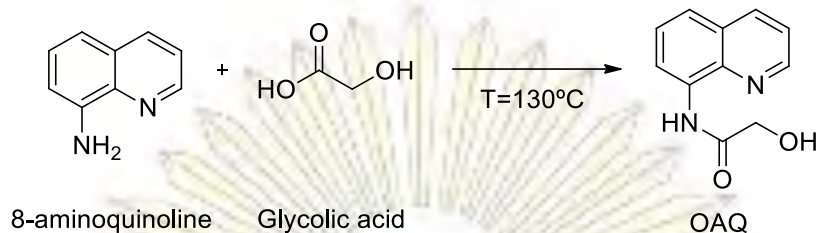
ละลาย **Boc-NAQ** (406.9 mg, 1.350 mmol, ของแข็งสีขาว) ในตัวทำละลาย  $CH_2Cl_2$  (20 mL) ในขวดก้นกลม 100 mL แล้วเติม Trifluoroacetic acid (2.0 mL, 26.1358 mmol) อย่างช้าๆ พร้อมทั้งกวนของผสมอย่างต่อเนื่องที่อุณหภูมิห้อง ประมาณ 3 ชั่วโมง ตรวจสอบการเกิดปฏิกิริยาด้วยแผ่นซิลิกาเจล TLC โดยใช้เอทิลอะซิเตทผสมเฮกเซน อัตราส่วน 1:9 เป็นเฟสเคลื่อนที่พบว่ามีการเกิดสารใหม่เกิดขึ้นเพียงจุดเดียวที่ค่า  $R_f = 0.200$  (**Boc-NAQ** มีค่า  $R_f = 0.800$ ) หยุดปฏิกิริยาด้วยการเติมไดคลอโรมีเทน (10 mL) และสารละลาย  $NaHCO_3$  อิ่มตัว (50 mL) และทำการสกัดแยกชั้นตัวทำละลายอินทรีย์ มาสกัดล้างซ้ำด้วยน้ำ (30 mL) อีก 2 รอบ นำชั้นตัวทำละลายอินทรีย์มากำจัดน้ำโดยการเติม  $MgSO_4$  แล้วกรองเก็บสารละลายมาระเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุน ได้ผลิตภัณฑ์ที่ต้องการ **NAQ** ในรูปของแข็งสีขาว (80.0 mg, 0.39 mmol) คิดเป็นผลได้ร้อยละ 29%

ข้อมูล  $^1H$  และ  $^{13}C$  NMR (DMSO) ของสาร **NAQ**

$^1H$  NMR (400 MHz, DMSO)  $\delta$  11.62 (s, 1H), 8.94 (d,  $J = 4.0$  Hz, 1H), 8.75 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 8.41 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1H), 7.69 – 7.56 (m, 3H), 3.41 (s, 2H), 2.47 (s, 2H).  $^{13}C$  NMR (101 MHz, DMSO)  $\delta$  172.20, 148.97, 138.12, 136.49, 134.22, 127.88, 127.01, 122.08, 121.55, 115.30, 37.61.



### 2.3.2 การสังเคราะห์ OAQ



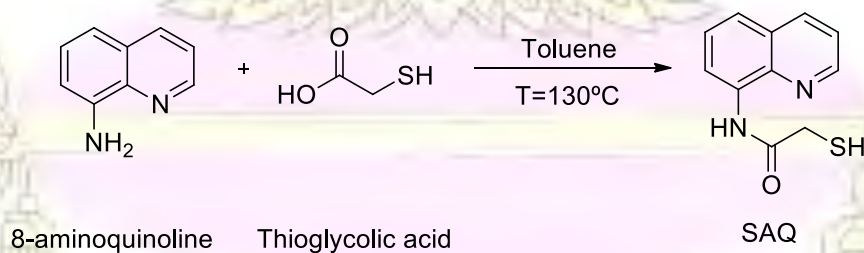
รูปที่ 2.3 ปฏิกริยาการสังเคราะห์สาร OAQ

ผสม 8-aminoquinoline (218.4 mg, 1.515 mmol, ของแข็งสีเหลือง) และ Glycolic acid (0.2410 mg, 3.169 mmol, ของแข็งใสไม่มีสี) ในขวดก้นกลม 100 mL สารผสมที่ได้มีสีส้มด้วยเครื่องกวนแม่เหล็กที่อุณหภูมิ 130°C โดยไม่ปิดฝาขวดก้นกลมเพื่อไล่น้ำออกจากปฏิกิริยา เป็นเวลานาน 7 ชั่วโมง ตรวจสอบการเกิดปฏิกิริยาด้วยแผ่นซิลิกาเจล TLC โดยใช้ไดคลอโรมีเทนเป็นเฟสเคลื่อนที่ พบว่ามีสารใหม่เกิดขึ้นเพียงจุดเดียว ซึ่งเป็นของผลิตภัณฑ์มีค่า  $R_f = 0.070$  (สารตั้งต้นมีค่า  $R_f = 0.526$ ) หยุดปฏิกิริยาด้วยการเติมเอทิลอะซิเตท (50 mL) และทำการสกัดแยกชั้นตัวทำละลายอินทรีย์ มาสกัดล้างซ้ำด้วยน้ำ (100 mL) อีก 2 รอบ นำชั้นตัวทำละลายอินทรีย์มากำจัดน้ำโดยการเติม  $MgSO_4$  แล้วกรองเก็บสารละลายมาระเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุน ได้ผลิตภัณฑ์ที่ต้องการ OAQ ในรูปของแข็งสีขาว (195.7 mg, 0.968 mmol) คิดเป็นผลได้ร้อยละ 64%

ข้อมูล  $^1H$  และ  $^{13}C$  NMR (DMSO) ของสาร OAQ

$^1H$  NMR (400 MHz, DMSO)  $\delta$  10.92 (s, 1H), 8.95 (d,  $J = 3.7$  Hz, 1H), 8.73 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 8.44 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1H), 7.76 – 7.51 (m, 3H), 6.32 (t,  $J = 5.4$  Hz, 1H), 4.13 (d,  $J = 5.5$  Hz, 2H).  $^{13}C$  NMR (101 MHz, DMSO)  $\delta$  170.80, 149.12, 137.79, 136.62, 134.05, 127.83, 127.02, 122.24, 121.92, 115.44, 62.03.

### 2.3.3 การสังเคราะห์ SAQ



รูปที่ 2.4 ปฏิกริยาการสังเคราะห์สาร SAQ

ละลาย 8-aminoquinoline (208.0 mg, 1.443mmol, ของแข็งสีเหลือง) และ Thioglycolic acid (0.2410 g, 3.169 mmol, ของเหลวใสไม่มีสี) ในตัวทำละลายโทลูอีน (10 mL) ในขวดก้นกลม 100 mL ด้วยเครื่องกวนแม่เหล็ก แล้วทำการรีฟลักซ์ (reflux) เป็นเวลานาน 24 ชั่วโมง ภายใต้บรรยากาศอาร์กอน ตรวจสอบการเกิดปฏิกิริยาด้วยแผ่นซิลิกาเจล TLC โดยใช้ไดคลอโรมีเทนเป็นเฟสเคลื่อนที่ พบว่ามีสารใหม่เกิดขึ้นสองจุดที่มี  $R_f = 0.152$  และ  $R_f = 0.606$  ซึ่งเป็นของผลิตภัณฑ์ไดซัลไฟด์ และผลิตภัณฑ์ซัลไฟด์ SAQ ตามลำดับ (สารตั้งต้นมีค่า  $R_f = 0.454$ ) หลังจากนั้นนำสารละลายมาระเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุน ทำให้บริสุทธิ์ด้วยการแยกด้วยเทคนิคซิลิกาเจลคอลัมน์โครมาโทกราฟี โดยใช้เอทิลอะซิเตทผสมเฮกเซนในอัตราส่วน 5:95 (v/v) เป็นเฟสเคลื่อนที่ ได้ผลิตภัณฑ์ที่ต้องการ SAQ ในรูปของแข็งสีขาว (110.3 mg, 0.506 mmol) คิดเป็นผลได้ร้อยละ 35%

ข้อมูล  $^1\text{H}$  และ  $^{13}\text{C}$  NMR (DMSO) ของสาร SAQ

$^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO)  $\delta$  10.74 (s, 1H), 8.96 (d,  $J = 4.2$  Hz, 1H), 8.66 (d,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 8.43 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1H), 7.75 – 7.55 (m, 3H), 3.60 (s, 2H), 3.29(s, 1H).  $^{13}\text{C}$  NMR (101 MHz, DMSO)  $\delta$  168.79, 148.98, 138.14, 136.60, 134.24, 127.84, 126.93, 122.17, 116.25, 28.74.

## 2.4 การวิเคราะห์

### 2.4.1 $^1\text{H}$ และ $^{13}\text{C}$ NMR spectroscopy

$^1\text{H}$  และ  $^{13}\text{C}$  NMR สเปกตรัม วัดจากสารละลายของลิแกนด์ 10 mg ในตัวทำละลาย DMSO- $d_6$  0.5 mL ด้วยเครื่อง Fourier Transform Nuclear Magnetic Resonance Spectrometer (Bruker 400) ที่ 400 และ 101 MHz สำหรับ  $^1\text{H}$  NMR และ  $^{13}\text{C}$  NMR ตามลำดับ

### 2.4.2 IR spectroscopy

IR สเปกตรัม วัดจากผงของลิแกนด์ที่อบแห้ง ด้วยเทคนิค Attenuated Total Reflection Fourier Transform Infrared (ATR-FTIR) Spectroscopy (Thermo Scientific, Nicolet 6700) ในช่วง  $600\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$

### 2.4.3 UV-vis spectroscopy

UV-vis สเปกตรัม วัดจากสารละลายของลิแกนด์ในเอทานอลเข้มข้น  $10\text{ }\mu\text{M}$  บรรจุใน quartz cuvette ที่มีระยะผ่านแสง 1 cm ด้วยเครื่อง Ultraviolet-visible spectrophotometer (Agilent Technologies 8453) ในช่วง 270-700 nm

#### 2.4.4 Fluorescence spectroscopy

ฟลูออเรสเซนซ์สเปกตรัม วัดจากสารละลายของลิแกนด์ในเอทานอลเข้มข้น 10  $\mu\text{M}$  บรรจุใน quartz cuvette ที่มีระยะผ่านแสง 1 cm ด้วยเครื่อง Spectrofluorometer (varian Cary Eclipse) ในช่วง 360-800 nm โดยการกระตุ้นที่ 350 nm

#### 2.4.5 การวัดค่าประสิทธิภาพการให้แสงฟลูออเรสเซนซ์ (Fluorescence Quantum yield, $\Phi_x$ )

ประสิทธิภาพให้แสงฟลูออเรสเซนซ์ (Fluorescence Quantum yield,  $\Phi_x$ ) หากจากการเปรียบเทียบ ค่าความชัน (Slope) ของกราฟระหว่างค่าพื้นที่ใต้ฟลูออเรสเซนซ์สเปกตรัม (แกน Y) ของสารละลายของลิแกนด์ ในเอทานอล และค่า absorbance (แกน X) กับ ค่าความชันของ Quinine sulphate (Slope<sub>STD</sub>) ในตัวทำละลาย  $\text{H}_2\text{SO}_4$  0.5 M ซึ่งใช้เป็นสารมาตรฐานที่มีค่าควอนตัมยิลด์ ( $\Phi_{\text{STD}} = 0.54$ ;  $\lambda_{\text{ex}} 350$ ) โดยใช้สารละลายตัวอย่าง ที่มีค่าการดูดกลืนแสงที่  $\lambda_{\text{max}}$  ไม่เกิน 0.1

การคำนวณค่าควอนตัมยิลด์  $\Phi_x$  สามารถหาได้จากสมการดังต่อไปนี้

$$\Phi_x = \Phi_{\text{STD}} (\text{Slope} / \text{Slope}_{\text{STD}}) (\eta / \eta_{\text{STD}})^2$$

เมื่อ  $\Phi_x$  = ค่าควอนตัมยิลด์ของสารตัวอย่าง

$\Phi_{\text{STD}}$  = ค่าควอนตัมยิลด์ของสารมาตรฐาน

Slope = ค่าความชันของกราฟความสัมพันธ์ระหว่างพื้นที่ใต้ฟลูออเรสเซนซ์กับการดูดกลืนของสารตัวอย่าง

Slope<sub>STD</sub> = ค่าความชันของกราฟความสัมพันธ์ระหว่างพื้นที่ใต้ฟลูออเรสเซนซ์กับการดูดกลืนของสารมาตรฐาน

$\eta$  = ค่าดัชนีหักเหของตัวทำละลายของสารตัวอย่าง

$\eta_{\text{STD}}$  = ค่าดัชนีหักเหของตัวทำละลายของสารมาตรฐาน

#### 2.5 การสร้างเส้นเทียบความเข้มข้นมาตรฐาน (calibration curve) และค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถตรวจวัดได้ (LOD)

เส้นเทียบความเข้มข้นมาตรฐาน (calibration curve) ได้จากการไทเทรตสารละลายของลิแกนด์เข้มข้น 1  $\mu\text{M}$  ด้วยสารละลาย  $\text{Zn}^{2+}$  เข้มข้น 0.1-1  $\mu\text{M}$  โดยการผสมสารละลายของลิแกนด์เข้มข้น 1 mM ปริมาตร 1.0  $\mu\text{L}$  กับสารละลาย  $\text{Zn}(\text{OAc})_2$  เข้มข้น 0.1 mM ปริมาตร 1-10  $\mu\text{L}$  และเติมตัวทำละลายเอทานอล ให้มีปริมาตรรวมเป็น 1.0 mL ก่อนทำการวัดค่าความเข้มสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ด้วยเครื่อง spectrofluorometer

ค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถตรวจวัดได้ (LOD) คือค่าความเข้มข้นของไอออนโลหะที่ให้ความเข้มข้นของสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ที่สูงกว่าสัญญาณเริ่มต้น ( $I_0$ ) เป็น 3 เท่าของค่าเบี่ยงเบน (3SD) ของค่าความเข้มข้นของสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ของสารละลายลิแกนด์ โคนคำนวณได้จากสมการ

$$\text{LOD} = (I_0 + 3\text{SD})/\text{Slope}$$

เมื่อ SD. คือ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของความเข้มสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ของสารละลายลิแกนด์ที่ปราศจากไอออนโลหะ

Slope คือ ความชันของเส้นเทียบความเข้มข้นมาตรฐาน (calibration curve)

## 2.6 การตรวจวัดไอออนโลหะด้วยตาเปล่า

ปิเปตต์สารละลายลิแกนด์เข้มข้น 10 mM ลงในขวดแก้วขนาดเล็กจำนวน 19 ขวด ขวดละ 4.5  $\mu\text{L}$  เติมตัวทำละลายเอทานอล 1.45 mL จากนั้นนำมาหยดสารละลายไอออนโลหะชนิดต่างๆ ได้แก่ สารละลาย 10 mM ของ  $\text{LiNO}_3$ ,  $\text{NaNO}_3$ ,  $\text{KNO}_3$ ,  $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ ,  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ ,  $\text{Ba}(\text{NO}_3)_2$ ,  $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$ ,  $\text{Cr}(\text{NO}_3)_3$ ,  $\text{Fe}(\text{OAc})_2$ ,  $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$ ,  $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ ,  $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2$ ,  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ ,  $\text{Zn}(\text{OAc})_2$ ,  $\text{AgNO}_3$ ,  $\text{Cd}(\text{OAc})_2$ ,  $\text{Hg}(\text{OAc})_2$  และ  $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$  ลงในแต่ละขวด ขวดละ 45  $\mu\text{L}$  ตั้งแต่ขวดที่ 2 ถึง 19 (ขวดแรกเป็น blank) แล้วเติมเอทานอล จนได้ปริมาตรสุดท้ายรวมขวดละ 1.5 mL ถ่ายภาพการเรืองแสงภายใต้แสงจากหลอด black light ในที่มืด

## 2.7 การตกผลึกสารเชิงซ้อนกับไอออนโลหะ

ซึ่งสาร **NAQ** (10.0 mg, 0.050 mmol) และ  $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (13.4 mg, 0.045 mmol) ลงในขวดแก้วขนาดเล็ก และเติมตัวทำละลายเอทานอล 2 mL หลังจากนั้นปิดด้วยฝาโดยเจาะรูไว้สำหรับให้ตัวทำละลายระเหย ปล่อยให้ที่อุณหภูมิห้องจนเกิดผลึกสีเหลืองใส ซึ่งใช้เวลาประมาณ 5 วัน

เชิงซ้อน  $\text{NAQ-Cd}^{2+}$  ตกผลึกด้วยวิธีเดียวกัน โดยใช้  $\text{CdN}_2\text{O}_6 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (13.8 mg, 0.045 mmol) แทน  $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  ซึ่งใช้เวลาประมาณ 14 วัน

นำไปทดสอบด้วยเทคนิค X-ray crystallography โดยเครื่อง Single-crystal X-ray Diffractometer (Bruker D8 QUEST CMOS) ที่มีแหล่งกำเนิดแสง X-ray เป็น graphite-monochromatic  $\text{Mo K}\alpha$  ( $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$ ) ที่ 296 K โดยใช้โปรแกรม Olex2 โครงสร้างผลึกหาจากโปรแกรม ShelXT และโครงสร้างผลึกวาดโดยโปรแกรม ORTEP-3

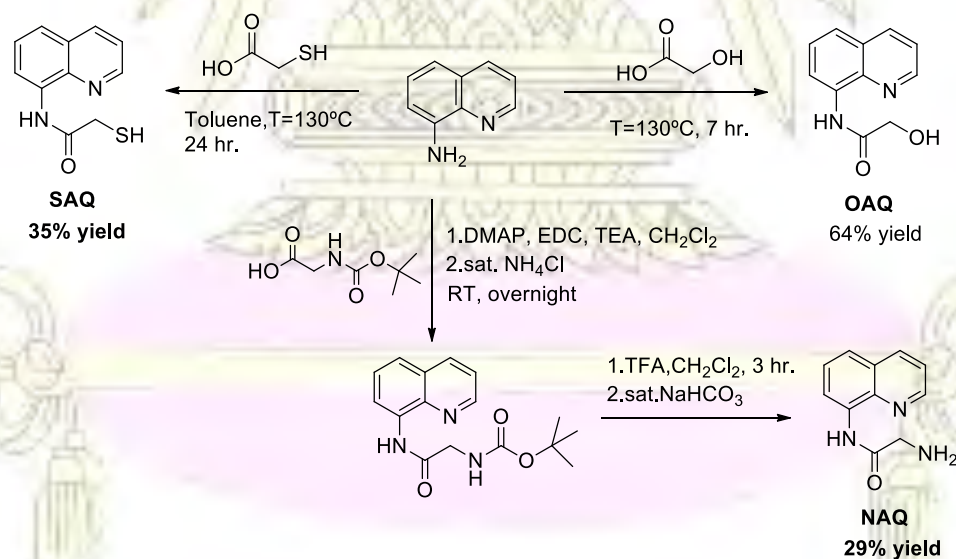
### บทที่ 3

## ผลการทดลองและอภิปรายผลการทดลอง

งานวิจัยนี้เกี่ยวข้องกับการสังเคราะห์และศึกษาอนุพันธ์ของ 8-aminoquinoline เพื่อใช้เป็นฟลูออเรสเซนซ์เซนเซอร์แบบให้สัญญาณ turn-on สำหรับตรวจวัดไอออนแคดเมียม ( $\text{Cd}^{2+}$ ) และ ไอออนสังกะสี ( $\text{Zn}^{2+}$ ) โดยมีขั้นตอนวิจัยดังนี้ 1) การสังเคราะห์และพิสูจน์เอกลักษณ์เพื่อยืนยันโครงสร้างสาร 2) การศึกษาสมบัติเชิงแสงของสาร 3) การศึกษาการตอบสนองสัญญาณของการดูดกลืนแสงและการเปล่งแสงกับไอออนของโลหะชนิดต่างๆ 4) การศึกษาลักษณะและอัตราส่วนการจับระหว่างฟลูออโรฟอร์กับไอออนโลหะ และ 5) การศึกษาโครงสร้างของสารเชิงซ้อนของลิแกนด์กับไอออนโลหะจากผลึกเดี่ยว

### 3.1 การสังเคราะห์และพิสูจน์เอกลักษณ์เพื่อยืนยันโครงสร้าง

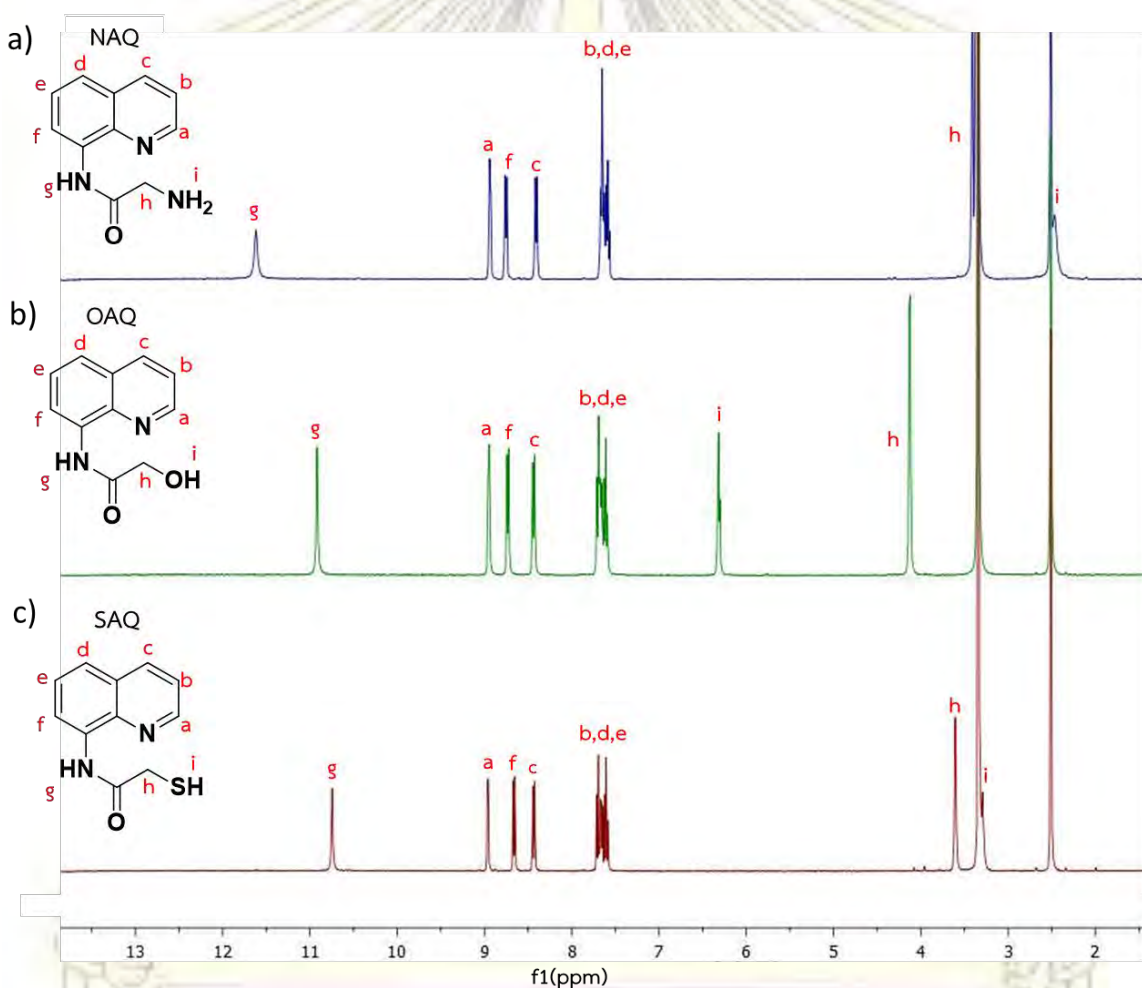
การสังเคราะห์สาร 2-amino-N-(quinolin-8-yl)acetamide (NAQ) ด้วยปฏิกิริยาควมนระหว่าง 8-aminoquinoline กับ *N*-Boc-Glycine ในสารละลายไดคลอโรมีเทน โดยใช้ EDC เป็น coupling reagent DMAP เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา และใช้เบส TEA ได้สารประกอบเอไมด์ หลังจากนั้นตัดหมู่ Boc ด้วย TFA ได้ผลได้ร้อยละ 29% ส่วนการสังเคราะห์สาร 2-hydroxy-N-(quinolin-8-yl)acetamide (OAQ) และ 2-mercapto-N-(quinolin-8-yl)acetamide (SAQ) ด้วยปฏิกิริยาควมนระหว่าง 8-aminoquinoline กับ glycolic acid และ thioglycolic acid ได้ผลิตภัณฑ์ที่บริสุทธิ์เป็นของแข็งสีขาวด้วยผลได้ร้อยละ 64% และ 35% ตามลำดับ (รูปที่ 3.1)



รูปที่ 3.1 แผนภาพการสังเคราะห์ NAQ, OAQ และ SAQ

### 3.1.1 การยืนยันโครงสร้างด้วย $^1\text{H}$ NMR spectroscopy

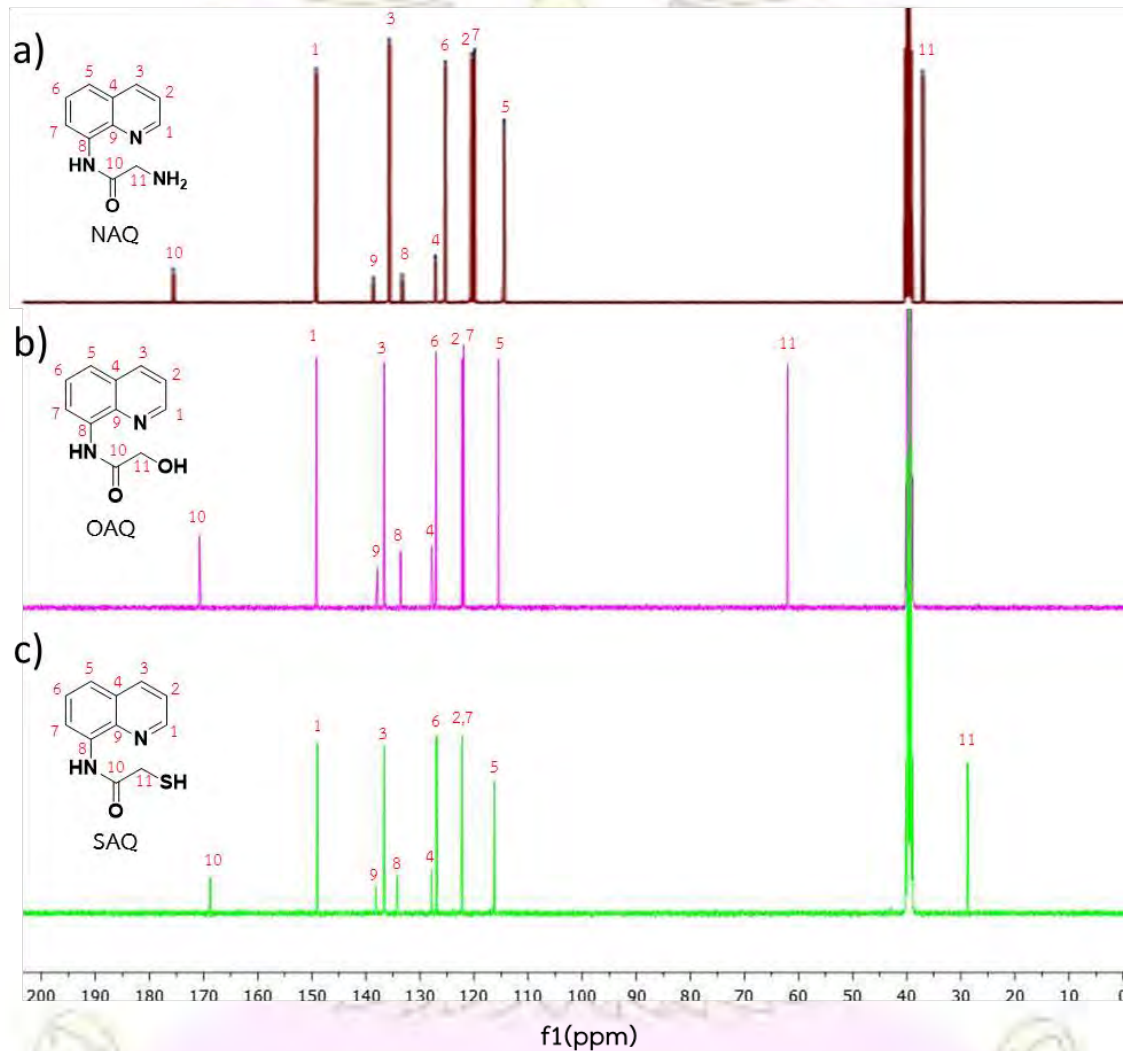
โครงสร้างของ NAQ, OAQ และ SAQ ยืนยันด้วย  $^1\text{H}$  NMR ซึ่งสารแต่ละชนิดให้สเปกตรัมที่มี 7 กลุ่มสัญญาณ (รูปที่ 3.2) โดยสัญญาณที่ chemical shift 11.6, 10.9, 10.4 ppm เป็นของเอไมด์โปรตอน g ใน NAQ, OAQ และ SAQ ตามลำดับ ตำแหน่งถัดมาที่ประมาณ 8.9 ppm เป็นของแอโรมาติกโปรตอน a ที่ ประมาณ 8.7 และ 8.4 ppm เป็นของโปรตอน f และ c ตามลำดับ โดยสัญญาณของ  $\text{H}_a$ ,  $\text{H}_f$  และ  $\text{H}_c$  อยู่ในตำแหน่งที่ค่อนข้าง down field เนื่องจากผลของการดึงอิเล็กตรอนแบบเรโซแนนซ์มายังอะตอมไนโตรเจนในวงควิโนลีน สัญญาณที่ประมาณ 7.5-7.8 ppm เป็นของอะโรมาติกโปรตอน b, d และ e สัญญาณที่ประมาณ 3-4 ppm เป็นของหมู่เมทิลีนโปรตอน h และสัญญาณที่ 2.4, 6.3 และ 3.3 ppm เป็นของโปรตอน i บนเฮเทอโรอะตอมที่ปลายสายอะลิฟาติกใน NAQ, OAQ และ SAQ ตามลำดับ



รูปที่ 3.2  $^1\text{H}$  NMR สเปกตร้าของ a) NAQ, b) OAQ และ c) SAQ

### 3.1.2 การยืนยันโครงสร้างด้วย $^{13}\text{C}$ NMR spectroscopy

โครงสร้างของ NAQ, OAQ และ SAQ ยืนยันด้วย  $^{13}\text{C}$  NMR (รูปที่ 3.3) ซึ่งสารแต่ละชนิดให้สเปกตรัมที่มี 11 สัญญาณ โดยสัญญาณที่ chemical shift 174, 170 และ 169 ppm เป็นของคาร์บอนิลคาร์บอนตำแหน่ง 10 ใน NAQ, OAQ และ SAQ ตามลำดับ ส่วนสัญญาณในช่วง 115-150 ppm เป็นของแอโรมาติกคาร์บอนตำแหน่ง 1-9 และสัญญาณที่ 37, 62 และ 29 ppm เป็นของเมทิลีนคาร์บอนตำแหน่ง 11 ใน NAQ, OAQ และ SAQ ตามลำดับ



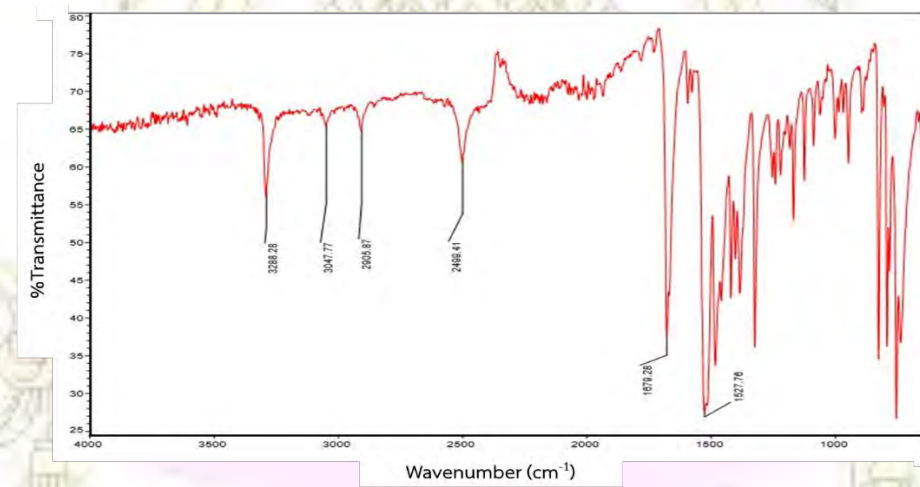
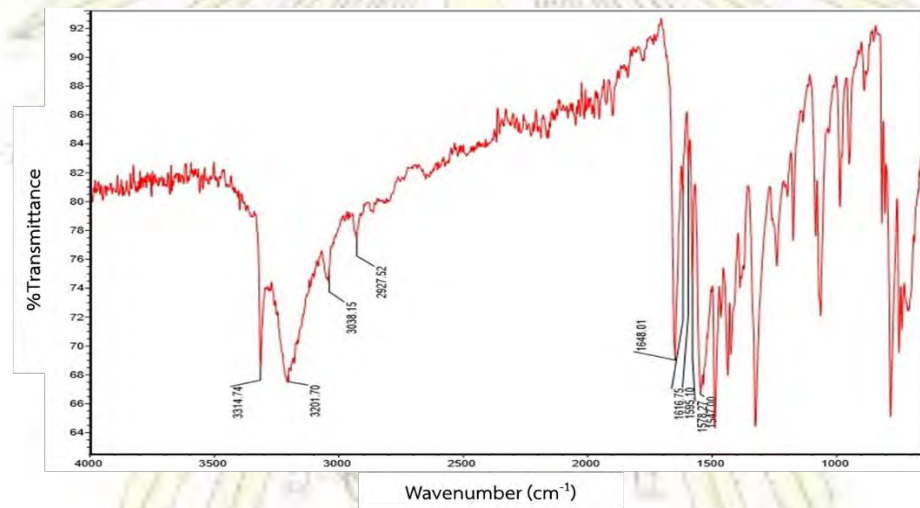
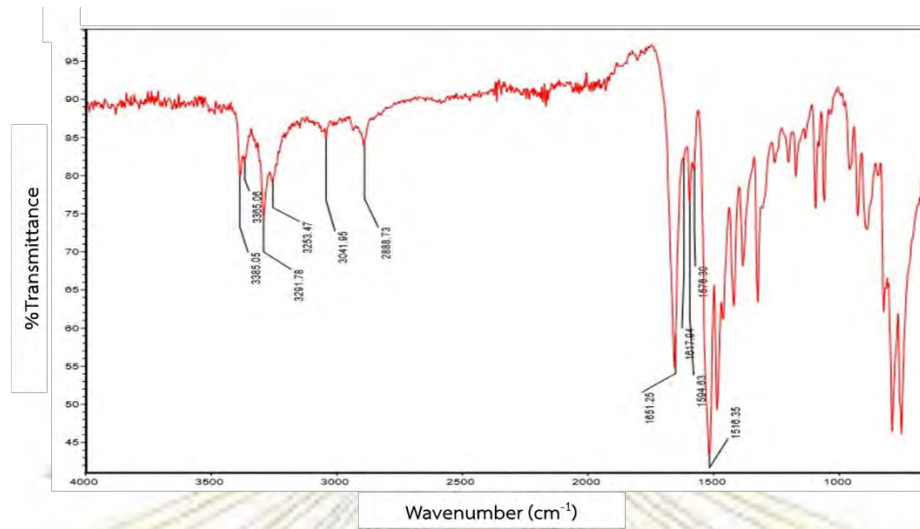
รูปที่ 3.3  $^{13}\text{C}$  NMR สเปกตรัมของ a) NAQ, b) OAQ และ c) SAQ

### 3.1.3 การยืนยันโครงสร้างด้วย Infrared Spectroscopy (IR)

หมู่ฟังก์ชันของ NAQ, OAQ และ SAQ ยืนยันด้วยเทคนิค Attenuated Total Reflection Fourier Transform Infrared (ATR-FTIR) Spectroscopy (รูปที่ 3.4) ซึ่งสารแต่ละชนิดให้สเปกตรัมที่มีลักษณะเดียวกัน คือ พีคที่ประมาณ  $1500\text{ cm}^{-1}$  มีลักษณะเป็น strong peak คือ C=C stretching ของวงอะโรมาติกและมี overtone ช่วง  $1900\text{-}2400\text{ cm}^{-1}$  พีคที่ประมาณ  $1650\text{ cm}^{-1}$  มีลักษณะเป็น strong peak คือ C=O stretching พีคที่ประมาณ  $2880, 3040\text{ cm}^{-1}$  มีลักษณะเป็น medium peak คือ C-H stretching ของ alkyl และ aromatic ตามลำดับ พีคที่ประมาณ  $3300\text{ cm}^{-1}$  ลักษณะเป็น medium peak คือ N-H stretching ของ secondary amine ส่วนสเปกตรัมที่มีลักษณะที่ต่างกัน คือ NAQ ให้พีคที่  $3358$  และ  $3382\text{ cm}^{-1}$  มีลักษณะเป็น medium peak คือ N-H stretching ของ primary amines ส่วน OAQ ให้พีคที่  $3201\text{ cm}^{-1}$  มีลักษณะเป็น broad and strong peak คือ O-H stretching และ SAQ ให้พีคที่  $2502\text{ cm}^{-1}$  มีลักษณะ medium peak คือ S-H stretching



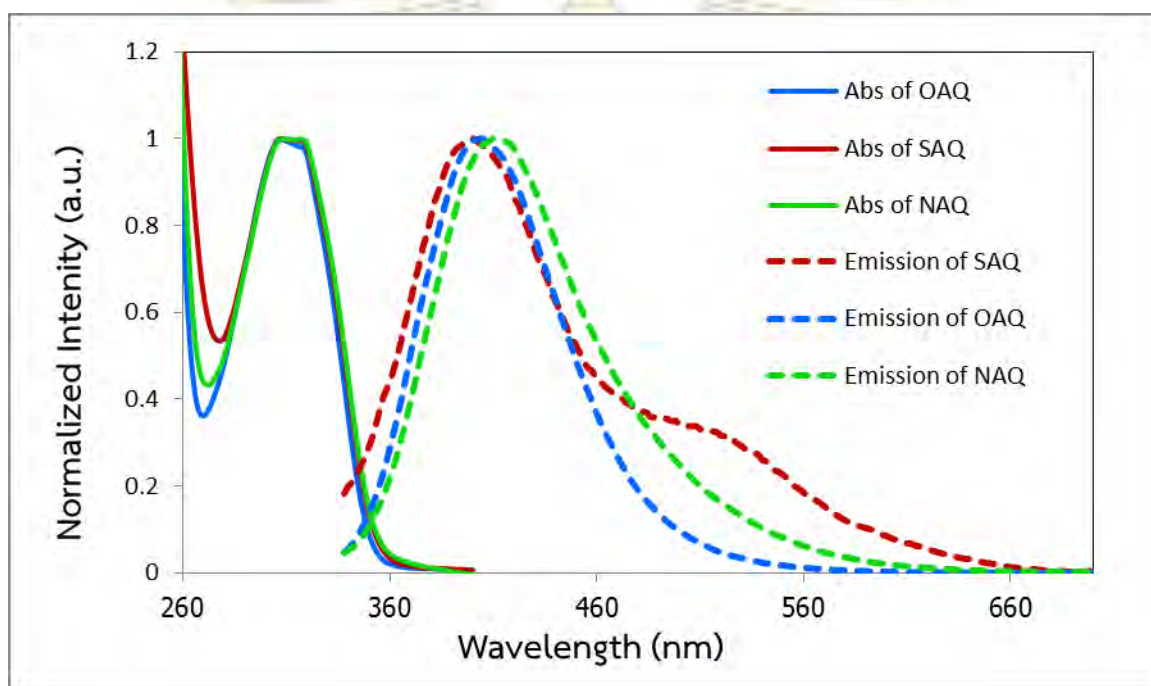




รูปที่ 3.4 IR สเปกตรัมของ NAQ, OAQ และ SAQ

### 3.2 การศึกษาสมบัติเชิงแสง

NAQ, OAQ และ SAQ ในสารละลายเอทานอล (รูปที่ 3.5) มีการดูดกลืนแสงสูงสุดที่ความยาวคลื่นใกล้เคียงกัน คือ 310 nm ( $\lambda_{\max}$ ) โดยมีค่าความสามารถในการดูดกลืนคลื่นแสง ( $\epsilon$ ) ประมาณ  $3.8 \times 10^3 - 7.1 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$  (ตารางที่ 3.1) ซึ่งสอดคล้องกับ  $\pi-\pi^*$  electronic transition ของวงควิโนลีน (21) ส่วนการเปล่งแสงสูงสุดของ SAQ มีความยาวคลื่น ( $\lambda_{\text{em}}$ ) สั้นกว่าของ OAQ และ NAQ ในขณะที่ SAQ มีประสิทธิภาพการเปล่งแสง  $\Phi(\%)$  ที่ต่ำกว่า OAQ และ NAQ



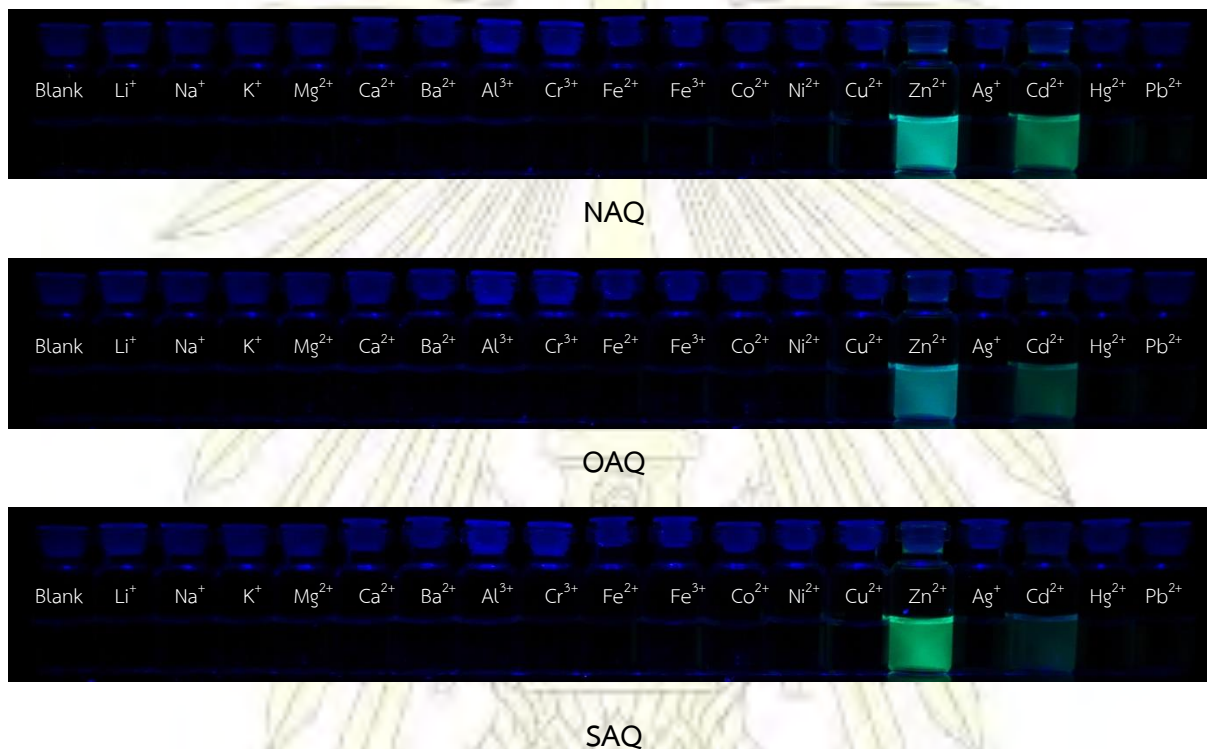
รูปที่ 3.5 Normalized absorption (เส้นทึบ) และ emission (เส้นประ) สเปกตร้าของฟลูออโรควิโนลีน NAQ, OAQ และ SAQ ในเอทานอล

ตารางที่ 3.1 สมบัติเชิงแสง ของ NAQ, OAQ และ SAQ ในเอทานอล

Compound	Absorption		Emission	
	$\lambda_{\max}$ (nm)	$\log \epsilon$	$\lambda_{\text{em}}$ (nm)	$\Phi(\%)$
NAQ	310	3.58	410	1.06
OAQ	310	3.79	404	0.97
SAQ	310	3.85	400	0.16

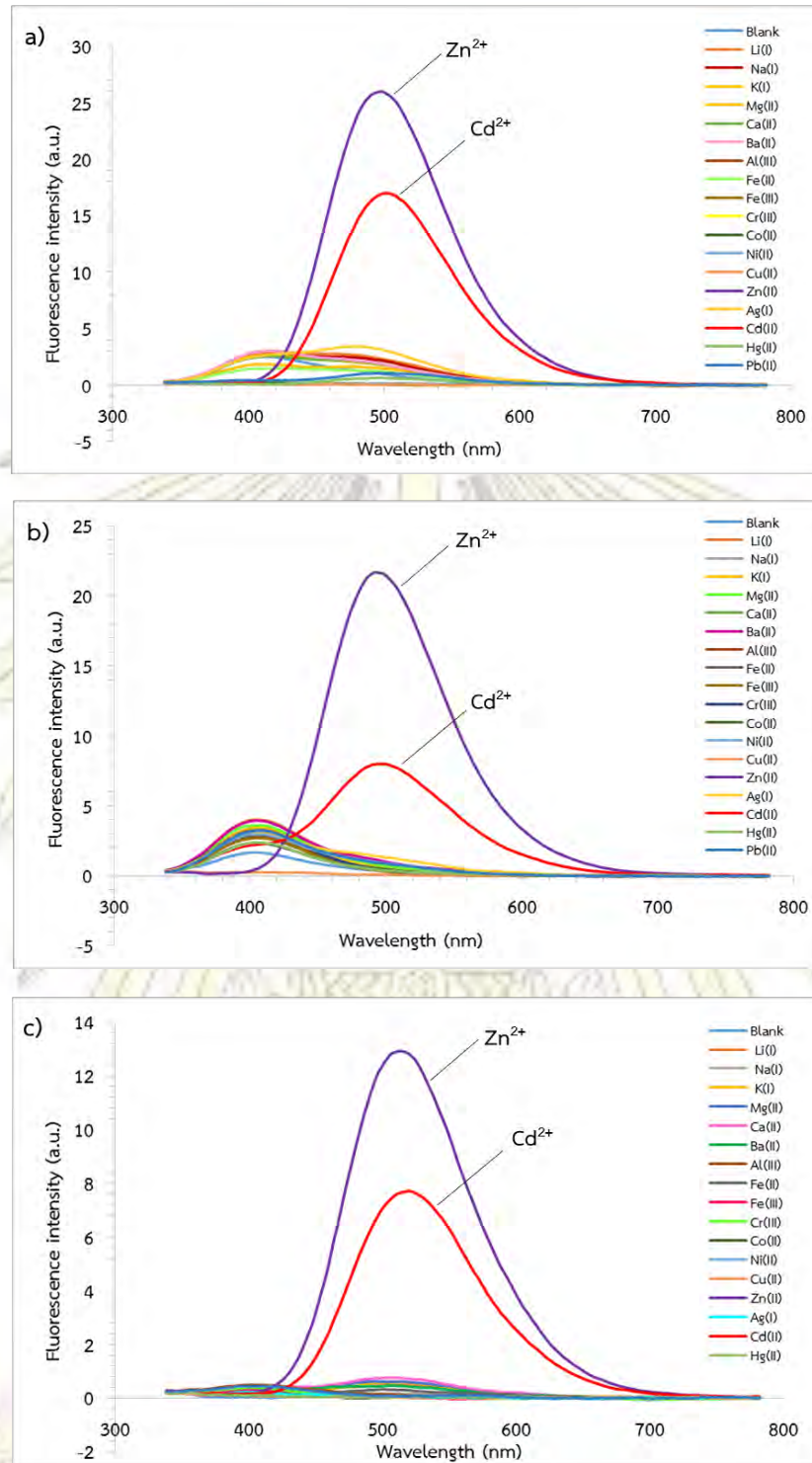
### 3.3 การตอบสนองสัญญาณการดูดกลืนและการเปล่งแสงกับไอออนของโลหะ

การทดสอบการตอบสนองทางแสงของ NAQ, OAQ และ SAQ (30  $\mu\text{M}$ ) ในเอทานอลสารกับไอออนของโลหะ 18 ชนิด ได้แก่  $\text{Li}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Ba}^{2+}$ ,  $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Cr}^{3+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Ag}^+$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Hg}^{2+}$  และ  $\text{Pb}^{2+}$  ที่ความเข้มข้น 10 เท่า (300  $\mu\text{M}$ ) พบว่าสารละลายของสารทั้ง 3 ชนิด ตอบสนองกับ  $\text{Zn}^{2+}$  และ  $\text{Cd}^{2+}$  ที่สามารถสังเกตเห็นได้ด้วยตาเปล่าภายใต้แสงจากหลอด blacklight ( $\sim 360 \text{ nm}$ ) โดยปรากฏเป็นแสงสีเขียวฟ้าจนถึงเขียวเหลือง (รูปที่ 3.6)



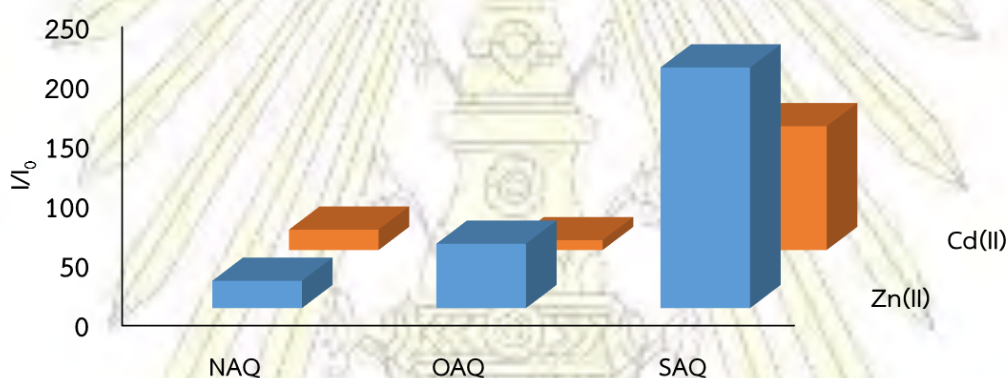
รูปที่ 3.6 ภาพถ่ายสารละลาย NAQ, OAQ และ SAQ (30  $\mu\text{M}$ ) ในตัวทำละลายเอทานอล ผสมกับ ไอออนโลหะชนิดต่างๆ (300  $\mu\text{M}$ ) ภายใต้แสงจากหลอด blacklight

ฟลูออเรสเซนซ์สเปกตรัมของสารละลาย NAQ, OAQ และ SAQ (10  $\mu\text{M}$ ) ในตัวทำละลายเอทานอลเมื่อเติมไอออนของโลหะแต่ละชนิดที่ความเข้มข้น 10 เท่า (100  $\mu\text{M}$ ) เมื่อกระตุ้นที่ความยาวคลื่น 310 nm แสดงการตอบสนองอย่างจำเพาะกับ  $\text{Zn}^{2+}$  และ  $\text{Cd}^{2+}$  ซึ่งให้ความเข้มของสัญญาณสูงขึ้นอย่างชัดเจนที่  $\lambda_{\text{em}}$  ประมาณ 490-520 nm ซึ่งยาวกว่า  $\lambda_{\text{em}}$  ก่อนการเติมไอออนของโลหะ (รูปที่ 3.7)



รูปที่ 3.7 สัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ของ a) NAQ, b) OAQ และ c) SAQ (10  $\mu\text{M}$ ) ในตัวทำละลายเอทานอล กับไอออนของโลหะชนิดต่างๆ (100  $\mu\text{M}$ ) กระตุ้นที่ความยาวคลื่น 310 nm

อัตราส่วนการขยายสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ ( $I/I_0$ ) ของลิแกนด์ทั้ง 3 ชนิด (รูปที่ 3.8) มีความไว (sensitivity) ต่อ  $Zn^{2+}$  และ  $Cd^{2+}$  คาดว่าเกิดขึ้นจากการยับยั้งกระบวนการคายพลังงานแบบไม่ให้แสงแบบ PET และ ES IPT ได้ดี โดย  $Zn^{2+}$  ให้อัตราส่วนของการขยายสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ ( $I/I_0$ ) มากกว่า  $Cd^{2+}$  แสดงว่า  $Zn^{2+}$  ซึ่งเป็นไอออนโลหะที่มีขนาดเล็กและเป็น hard Lewis acid สามารถจับกับลิแกนด์ได้ดีกว่า และ SAQ ให้อัตราส่วนการขยายสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์โดยไอออนของโลหะทั้ง 2 ชนิดมากที่สุด ทั้งที่ประสิทธิภาพการเรืองแสงของ SAQ หลังการเติมไอออนของโลหะมีค่าต่ำสุด ทั้งนี้เนื่องจากประสิทธิภาพการเรืองแสงตั้งต้นของลิแกนด์ SAQ มีค่าต่ำมาก (ตารางที่ 3.2) ผลการทดลองนี้สอดคล้องกับผลการสังเกตด้วยตาเปล่าภายใต้แสงจากหลอด blacklight ข้างต้น กล่าวคือการเปล่งแสงของ SAQ หลังการเติมไอออนของโลหะมีความสว่างน้อยที่สุด แต่เนื่องจากอัตราส่วนการขยายสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ของลิแกนด์ SAQ มีค่าสูงมาก จึงเป็นไปได้ที่จะเพิ่มความไวในการตรวจวัด  $Zn^{2+}$  และ  $Cd^{2+}$  ด้วย SAQ โดยการเพิ่มความเข้มข้นของ SAQ โดยไม่เพิ่มสัญญาณเริ่มต้น (background) จนเกิดการรบกวน โดย SAQ ให้ค่าขีดจำกัดการตรวจวัด (LOD) ของ  $Zn^{2+}$  และ  $Cd^{2+}$  คือ 53 nM และ 88 nM



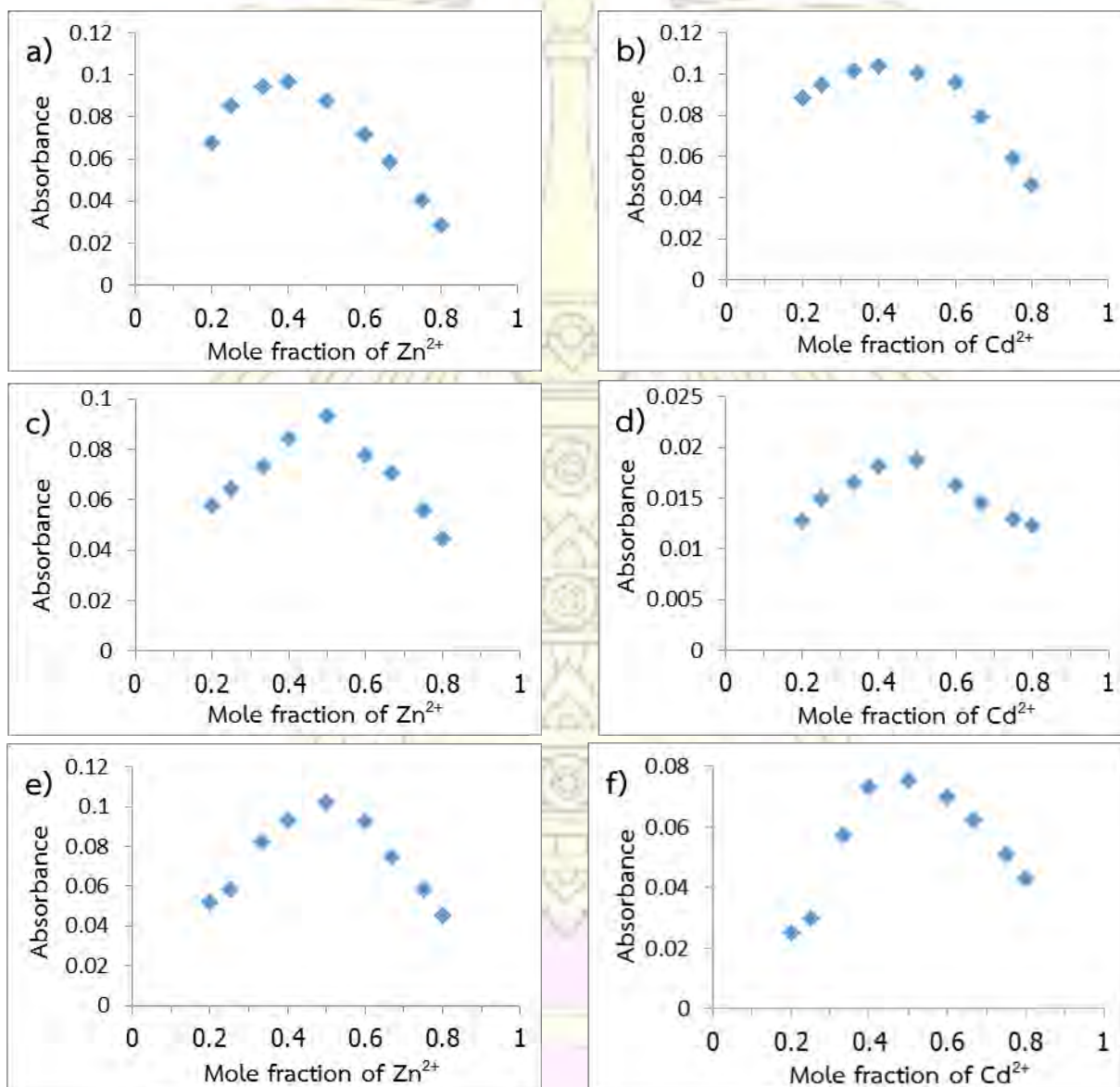
รูปที่ 3.8 อัตราส่วนการขยายสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ ( $I/I_0$ ) ของลิแกนด์ NAQ, OAQ และ SAQ ที่มีต่อ  $Zn^{2+}$  และ  $Cd^{2+}$

ตารางที่ 3.2 เปรียบเทียบสมบัติการตอบสนองของสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ของ NAQ, OAQ และ SAQ ( $10 \mu M$ ) ที่มีต่อ  $Zn^{2+}$  และ  $Cd^{2+}$  ( $100 \mu M$ ) ในตัวทำละลายเอทานอล

สาร	$I/I_0$		ลิแกนด์		หลังเติม $Zn^{2+}$			หลังเติม $Cd^{2+}$		
	$Zn^{2+}$	$Cd^{2+}$	$\lambda_{em}$ (nm)	$\Phi$ (%)	$\lambda_{em}$ (nm)	$\Phi$ (%)	LOD (nM)	$\lambda_{em}$ (nm)	$\Phi$ (%)	LOD (nM)
NAQ	21	15	410	1.06	498	25.10	164	502	20.3	289
OAQ	28	5	404	0.97	492	32.00	59	494	15.1	274
SAQ	138	79	505	0.16	512	13.2	53	520	9.92	88

### 3.4 อัตราส่วนการจับกันของลิแกนด์ต่อ $Zn^{2+}$ และ $Cd^{2+}$

กราฟความสัมพันธ์ระหว่างเศษส่วนโมลไอออนของโลหะ (แกน X) กับ ค่าการดูดกลืนแสง (แกน Y) ของสารละลายผสมระหว่างลิแกนด์และไอออนของโลหะตามวิธี Job plot ให้จุดสูงสุดที่ใช้หาอัตราส่วนการจับกันของลิแกนด์กับไอออนของโลหะ ซึ่งพบว่า NAQ ให้จุดสูงสุดที่สัดส่วนโมลของ  $Zn^{2+}$  และ  $Cd^{2+}$  เป็น 0.4 (รูปที่ 3.9a และ b) ซึ่งคิดเป็นอัตราส่วน ไอออนของโลหะ:NAQ เป็น 2:3 ส่วน OAQ และ SAQ ให้จุดสูงสุดที่สัดส่วนโมลของ  $Zn^{2+}$  และ  $Cd^{2+}$  เป็น 0.5 ซึ่งคิดเป็นอัตราส่วน ไอออนของโลหะ:ลิแกนด์ เป็น 1:1 (รูปที่ 3.9c-f)



รูปที่ 3.9 Job plot ของ UV-vis absorbance ที่ 310 nm ของสารละลายผสม a) NAQ กับ  $Zn^{2+}$  b) NAQ กับ  $Cd^{2+}$  c) OAQ กับ  $Zn^{2+}$  d) OAQ กับ  $Cd^{2+}$  e) SAQ กับ  $Zn^{2+}$  และ f) SAQ กับ  $Cd^{2+}$  ในเอทานอล

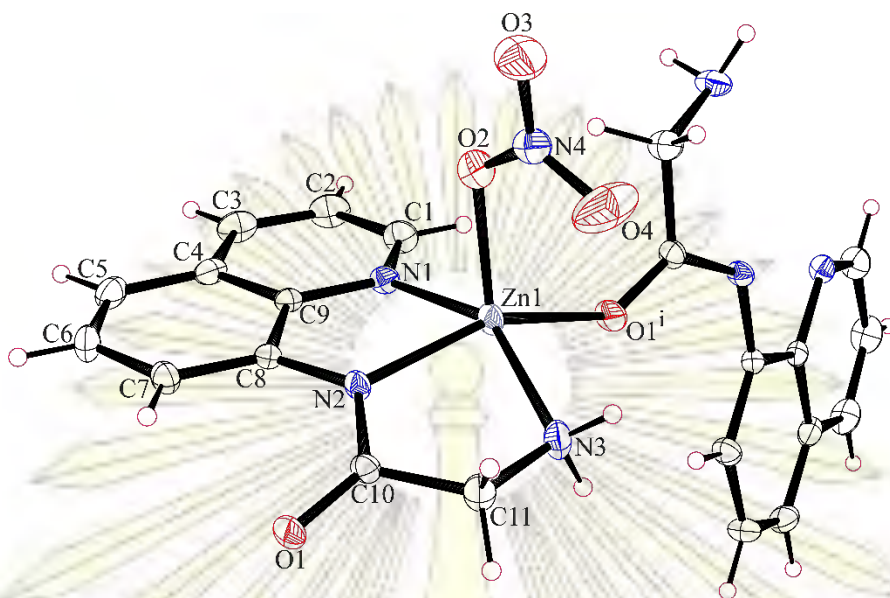
### 3.5 ผลึกเดี่ยวของสารเชิงซ้อนของลิแกนด์กับ $Zn^{2+}$ และ $Cd^{2+}$

เพื่อยืนยันการจับกันระหว่าง **NAQ**, **OAQ** และ **SAQ** กับ  $Zn^{2+}$  และ  $Cd^{2+}$  จึงได้ทำการตกผลึกเดี่ยวของลิแกนด์กับไอออนของโลหะซึ่งใช้เกลือ  $Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$  และ  $Cd(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$  ในตัวทำละลายเอทานอลที่อุณหภูมิห้อง ซึ่งพบว่าสารละลายของ **NAQ** สามารถตกผลึกร่วมกับ  $Zn^{2+}$  และ  $Cd^{2+}$  ได้ผลึกเดี่ยวสี่เหลี่ยม ชนิด monoclinic ที่มี space group เป็น  $P2_1/n$  เหมือนกัน ส่วน **OAQ** และ **SAQ** ยังไม่สามารถตกผลึกร่วมกับ  $Zn^{2+}$  และ  $Cd^{2+}$  เป็นผลึกเดี่ยวได้ จึงได้ทำการศึกษาผลึกเดี่ยวของ **NAQ** กับ  $Zn^{2+}$  และ  $Cd^{2+}$  ด้วยเทคนิค X-ray crystallography

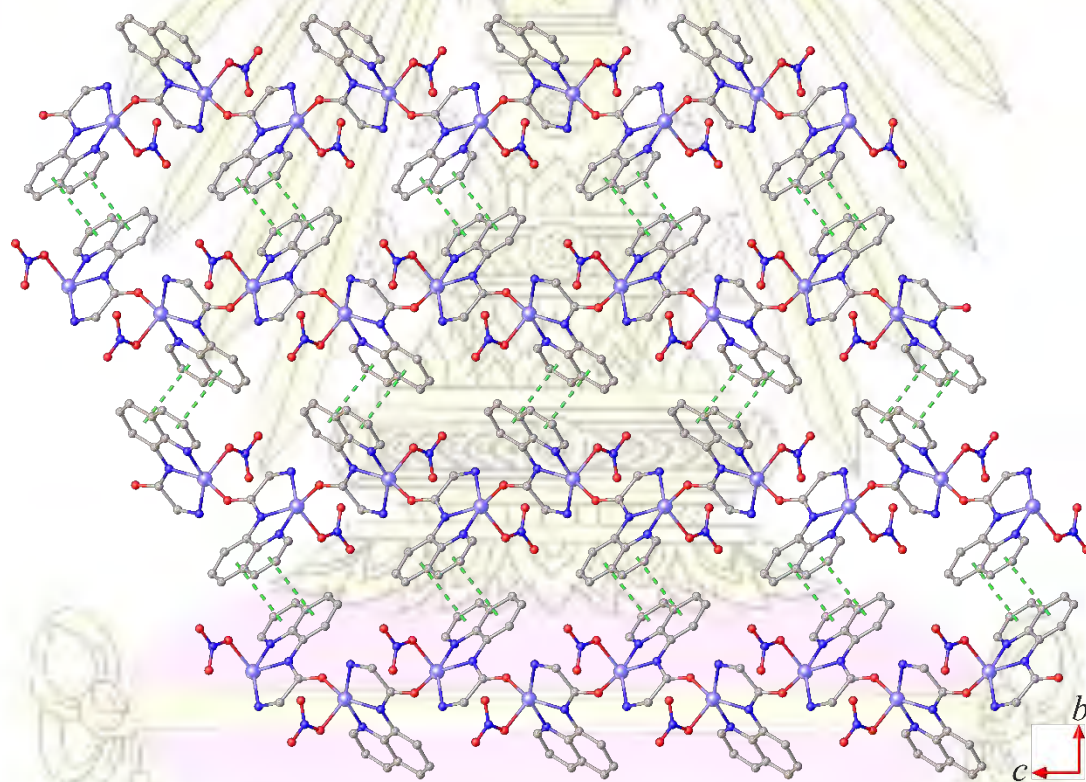
โครงสร้างผลึกของ **NAQ** กับ  $Zn^{2+}$  ประกอบด้วย  $Zn^{2+}$  เป็นอะตอมกลาง จับกับอะตอม N ทั้ง 3 อะตอมของลิแกนด์ **NAQ** อะตอม O ของ  $NO_3^-$  และอะตอม O ของลิแกนด์ **NAQ** อีกโมเลกุลหนึ่ง เกิดเป็นสารเชิงซ้อนของ  $Zn^{2+}$  รูปทรงพีระมิดฐานสี่เหลี่ยม (square pyramidal) (รูปที่ 3.10) โดย **NAQ** จับกับ  $Zn^{2+}$  ต่อเนื่องกันเป็นสายพอลิเมอร์ 1 มิติ ตามแนวขนานกับระนาบผลึก โดยแต่ละสายพอลิเมอร์ซ้อนกันเกิดเป็นแผ่น 2 มิติ ด้วยแรงกระทำแบบ  $\pi-\pi$  ของวงเบนซีนกับวงพิริดีนของควิโนลีน (รูปที่ 3.11) ซึ่งแต่ละแผ่นยึดกันเกิดเป็นผลึก 3 มิติ ด้วยพันธะไฮโดรเจนระหว่างอะตอม H ของหมู่อะมิโนกับอะตอม O ของหมู่ไนเตรต และแรงกระทำไฮโดรเจนไพลระหว่างอะตอม H ของหมู่อะมิโนกับวงพีนิล

โครงสร้างผลึกของ **NAQ** กับ  $Cd^{2+}$  คล้ายกับโครงสร้างผลึกของสารเชิงซ้อน **NAQ** กับ  $Zn^{2+}$  แต่ต่างกันที่  $Cd^{2+}$  จับกับ O ของ  $NO_3^-$  2 อะตอม ซึ่งทำหน้าที่เป็นไบเดนเทตลิแกนด์ (bidentate) เกิดเป็นรูปทรงแปดหน้า (octahedral) (รูปที่ 3.12) ซึ่งทำให้  $Cd^{2+}$  มีเลขโคออร์ดิเนชันเป็น 6 ซึ่งมากกว่าของ  $Zn^{2+}$  ที่มีเลขโคออร์ดิเนชันเป็น 5 ทั้งนี้เพราะ  $Cd^{2+}$  มีขนาดใหญ่กว่า  $Zn^{2+}$

ซึ่งจากโครงสร้างผลึกที่ต่อเป็นสายพอลิเมอร์นี้จึงอธิบายการเปียงเบนของสัดส่วนโมลของ  $Zn^{2+}$  และ  $Cd^{2+}$  ที่ให้การเปลี่ยนแปลงการดูดกลืนความเข้มแสงสูงสุด โดยวิธี Job plot จาก 0.5 เป็น 0.4 เนื่องจากอัตราส่วนการเกิดสารเชิงซ้อน ระหว่างลิแกนด์กับไอออนโลหะเป็น  $n+1$  ต่อ  $n$

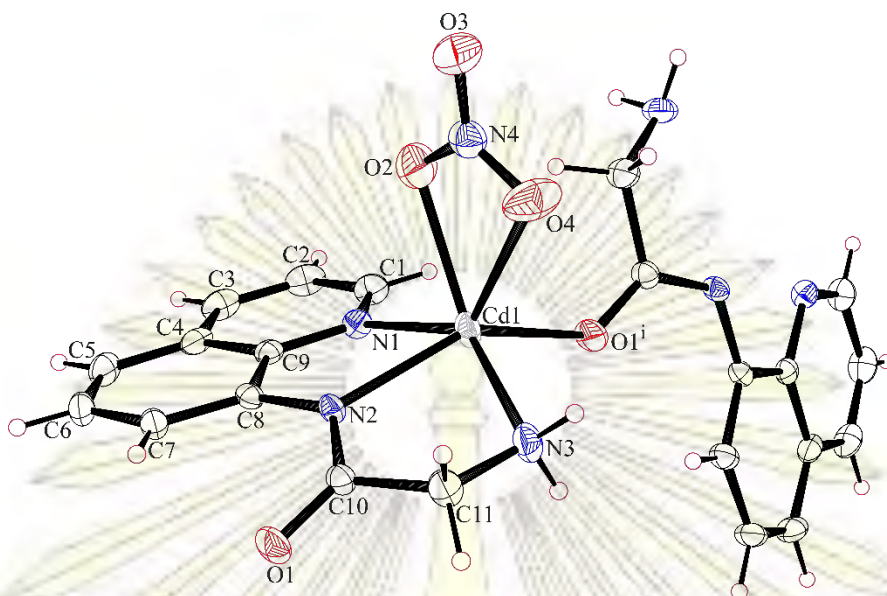


รูปที่ 3.10 ผลึกเดี่ยวของสารเชิงซ้อนของลิแกนด์ NAQ กับ  $Zn^{2+}$

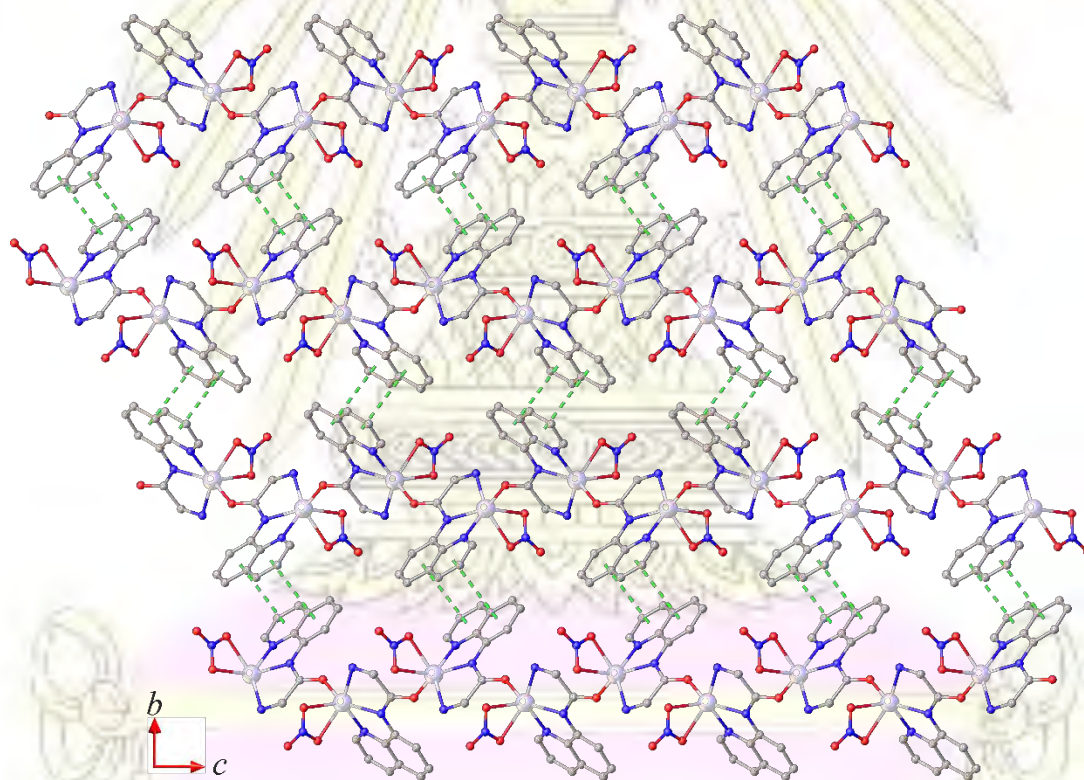


รูปที่ 3.11 ลักษณะการจับ 2 มิติ ระหว่างสายโซ่ของ NAQ-Zn





รูปที่ 3.12 ผลึกสารเชิงซ้อนระหว่าง NAQ กับ  $\text{Cd}^{2+}$



รูปที่ 3.13 ลักษณะการจับ 2 มิติ ระหว่างสายโซ่ของ NAQ-Cd

## บทที่ 4

### สรุปผลการทดลอง

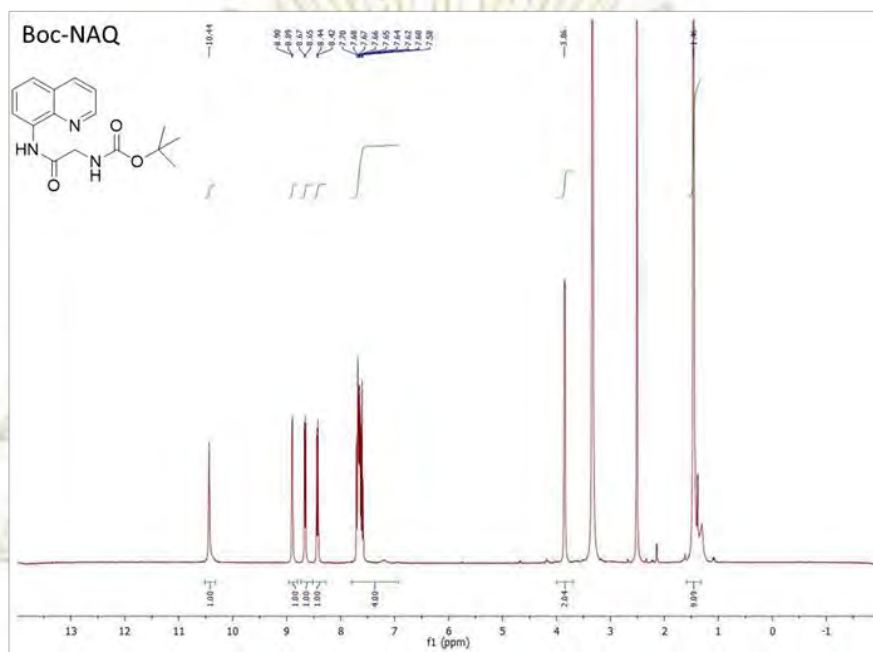
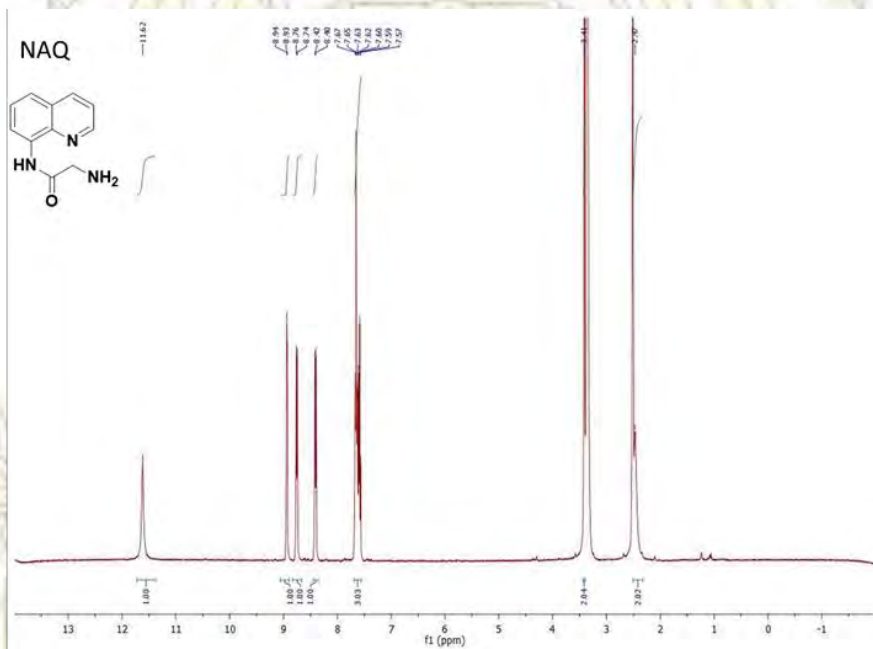
โครงการวิจัยนี้ประสบความสำเร็จในการสังเคราะห์สารอนุพันธ์อะเซทาไมด์ของอนุพันธ์ 8-อะมิโนควิโนลีน 3 ชนิดคือ NAQ, OAQ และ SAQ ที่มีเฮเทอโรอะตอมที่ปลายหมู่อะซิทิลเป็น N, O และ S ตามลำดับ ด้วยผลผลิตร้อยละประมาณ 30-60 ซึ่งสารละลายเอทานอลของสารทั้ง 3 ชนิด แสดงสมบัติการขยายสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์เมื่อเติมเกลือของ  $Zn^{2+}$  และ  $Cd^{2+}$  คาดว่าเกิดขึ้นจากการยับยั้งกระบวนการคายพลังงานแบบไม่ให้แสงแบบ PET และ ES IPT โดย  $Zn^{2+}$  ให้อัตราส่วนของการขยายสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ ( $I/I_0$ ) มากกว่า  $Cd^{2+}$  แสดงว่า  $Zn^{2+}$  ซึ่งเป็นไอออนโลหะที่มีขนาดเล็กและเป็น hard Lewis acid สามารถจับกับลิแกนด์ได้ดีกว่า และจากการเปรียบเทียบลิแกนด์ทั้งสามชนิด พบว่า SAQ ให้อัตราส่วน  $I/I_0$  สูงที่สุด ในขณะที่ SAQ มีค่าประสิทธิภาพการเปล่งแสงต่ำที่สุดทั้งก่อนและหลังการเติมไอออนของโลหะ ผลการศึกษาผลึกเดี่ยวของ NAQ กับ  $Zn^{2+}$  และ  $Cd^{2+}$  ด้วยเทคนิค X-ray crystallography ยืนยันว่า NAQ จับกับ  $Zn^{2+}$  และ  $Cd^{2+}$  เกิดเป็นสารเชิงซ้อนรูปทรงคล้ายพีระมิดฐานสี่เหลี่ยม และรูปทรงแปดหน้า ตามลำดับ ทั้งนี้ NAQ ยังได้เชื่อมไอออนของโลหะต่อเนื่องกันเป็นสายพอลิเมอร์ 1 มิติ ตามแนวขนานกับระนาบผลึก และแต่สายพอลิเมอร์ยังซ้อนกันด้วยแรงกระทำแบบ  $\pi-\pi$  ของวงเบนซีนกับวงพิริดีนของควิโนลีนเกิดเป็นระนาบ 2 มิติ ดังนั้น NAQ, OAQ และ SAQ จึงน่าจะใช้เป็นเซนเซอร์ตรวจวัด  $Zn^{2+}$  และ  $Cd^{2+}$  ได้ และยังมีความน่าสนใจที่จะลองทดสอบว่าการเพิ่มความเข้มข้นของ SAQ จะช่วยเพิ่มความไวในการตรวจวัดไอออนของโลหะด้วยหรือไม่

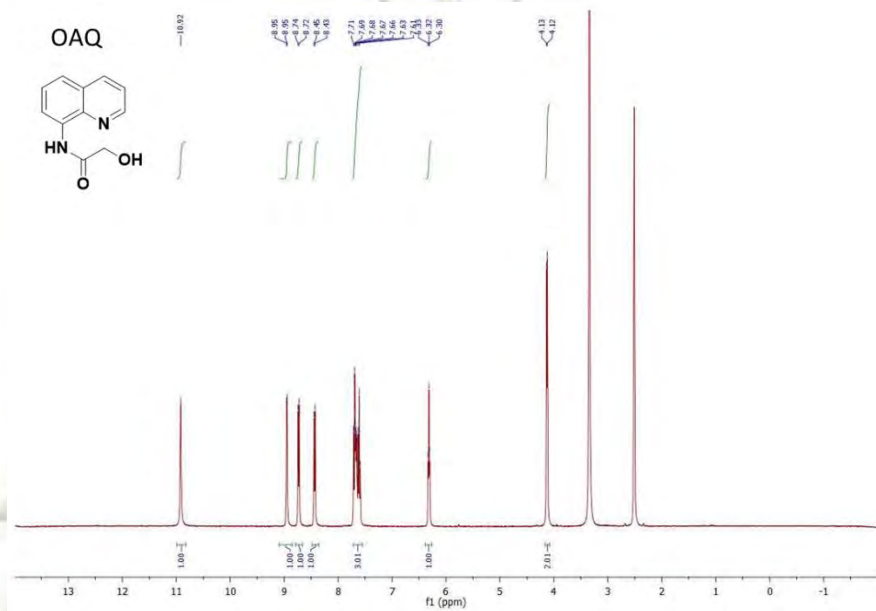
## เอกสารอ้างอิง

1. Vellee, B. L.; Falchuk, K. H. The Biochemical Basis of Zinc Physiology. *Physiol. Rev.* **1993**, *73*(1), 79-118.
2. Falchuk, K. H. The Molecular Basis for the Role of Zinc in Developmental Biology. *Mol. Cell. Biochem.* **1998**, *188*, 41-48.
3. Bush, A. I. The Metallobiology of Alzheimer's Disease. *Trends. Neurosci.* **2003**, *26*, 207-214.
4. Frederickson, C. J. Neurobiology of Zinc and Zinc-containing Neurons. *Int. Rev. Neurobiol.* **1989**, *31*, 145-238.
5. Friberg, L.; Elinger, C. G.; Kjellström, T. Cadmium; World Health Organization: Geneva, **1992**.
6. Cloquet, C.; Carignan, J.; Libourel, G.; Sterckeman, T.; Perdrix E. Tracing Source Pollution in Soils Using Cadmium and Lead Isotopes. *Environ. Sci. Technol.* **2006**, *40*(8), 2525-2530.
7. Kryazhov, A.; Panova, S.; Kolpakova, N.; Pshenichkin, A. Determination of Au, Pb, Ni and Co in Mineral Raw Materials by Atomic Absorption Spectroscopy with Graphite Furnace. *Procedia. Chem.* **2014**, *10*, 437-440.
8. Kologo, S.; Eyraud, M.; Bonou, L.; Vacandio, F.; Massiani, Y. Voltametry and EQCM Study of Copper Oxidation in Acidic Solution in Presence of Chloride Ions. *Electrochim. Acta.* **2007**, *52*, 3105-3113.
9. Sun, Y.; Mukherjee, A.; Kuznetsov, O.; Thaner, R.; Alemany, B. L.; Billups, W. E. Functionalization by Reductive Alkylation and Mapping of a Subbituminous Coal by Energy Dispersive X-ray Spectroscopy. *Energ. Fuels.* **2011**, *25*, 1571-1577.
10. Soft Matter Physics Division. Fluorescence Spectroscopy. <https://www.uni-leipzig.de/~pwm/web/?section=introduction&page=fluorescence> (accessed on Apr 3, 2017).
11. Setthalam, K. Synthesis of Photoactive Compound for Ion-sensing and Organic Light Emitting Diodes Applications. M.Sc. Dissertation, Silpakorn University, Bangkok, Thailand, 2012.
12. Smata, A. Metal Ion Fluorescent Sensor from Amide Derivatives of 8-hydroxyquinoline. M.Sc. Dissertation, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand, 2015.
13. Gunnlaugsson, T.; Davis, A. P.; Glynn, M. et al. Fluorescent Photoinduced Electron Transfer (PET) Sensing of Anions Using Charge Neutral Chemosensors; From Design to Potential Application. *J. Fluoresc.* **2005**, *15*, 287-299.

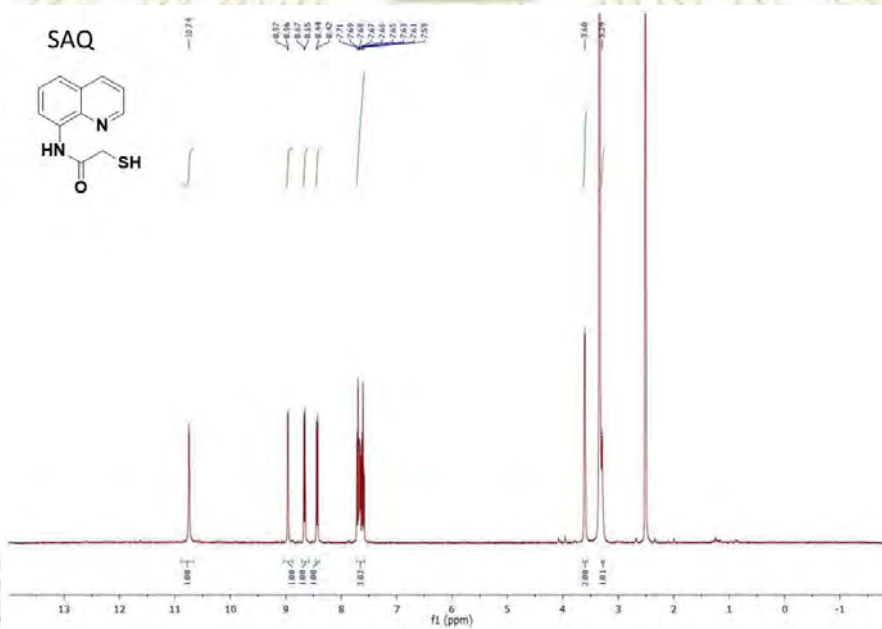
14. Sapsford, K. E.; Berti, L.; Medintz, I. L. Materials for Fluorescence Resonance Energy Transfer Analysis: Beyond Traditional Donor–Acceptor Combinations. *Angew. Chem. Int. Edit.* **2006**, *45*, 4562-4589.
15. Seo, J.; Kim, S.; Park, Y. S. Strong Solvatochromic Fluorescence from the Intramolecular Charge-Transfer State Created by Excited-State Intramolecular Proton Transfer. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*(36), 11154–11155.
16. De Silva, A. P.; Moody, T.S.; Wright, G.D. Fluorescent PET (Photoinduced Electron Transfer) Sensors as Potent Analytical Tools. *Analyst.* **2009**, *134*(12). 2385-2393.
17. Zhang, L.; Duan, D.; Cui, X.; Sun, J.; Fang, J. A Selective and Sensitive Fluorescence Probe for Imaging Endogenous Zinc in Living Cells. *Tetrahedron.* **2013**, *69*(1), 15-21.
18. Zhang, Y.; Guo, X.; Si W.; Jia, L.; Qian, X. Ratiometric and Water-Soluble Fluorescent Zinc Sensor of Carboxyamidoquinoline with an Alkoxyethylamino Chain as Receptor. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 473-476.
19. Pal, P.; Rastogi, S. K.; Gibson, C. M.; Aston, D. E.; Branen A. L.; Bitterwolf T. E. Fluorescence Sensing of Zn(II) Using Ordered Mesoporous Silica Material (MCM-41) Functionalized with N-(Quinolin-8-yl)-2-[3-(triethoxysilyl)propylamino]acetamide. *ACS Appl. Mater. Inter.* **2011**, *3*, 279-286.
20. Dong, Z.; Guo, Y.; Tian, X.; Ma J. Quinoline Group Based Fluorescent Sensor for Detecting Zinc Ions in Aqueous Media and Its Logic Gate Behavior. *J. Lumines.* **2013**, *134*, 635-639.
21. Li, L.; Wang, P.; Hu, Y.; Lin, G.; Wu, Y. Novel Carbazole Derivatives with Quinoline Ring: Synthesis, Electronic Transition, and Two-photon Absorption Three-dimensional Optical Data Storage. *Spectrochim Acta. A.* **2015**, *139*, 243-252.

## ภาคผนวก ก

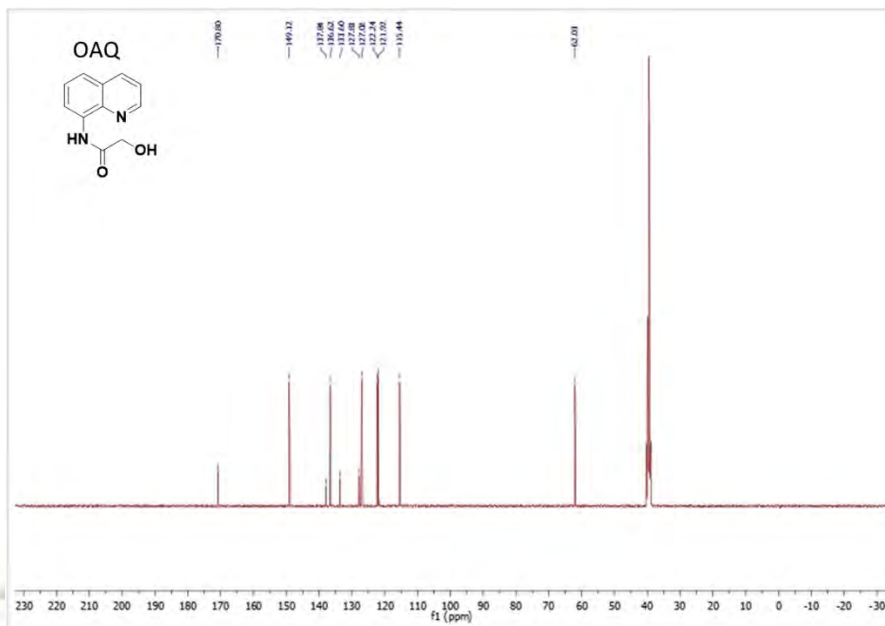
รูปที่ ก-1  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz) ของ Boc-NAQ ใน DMSO-d<sub>6</sub>รูปที่ ก-2  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz) ของ NAQ ใน DMSO-d<sub>6</sub>



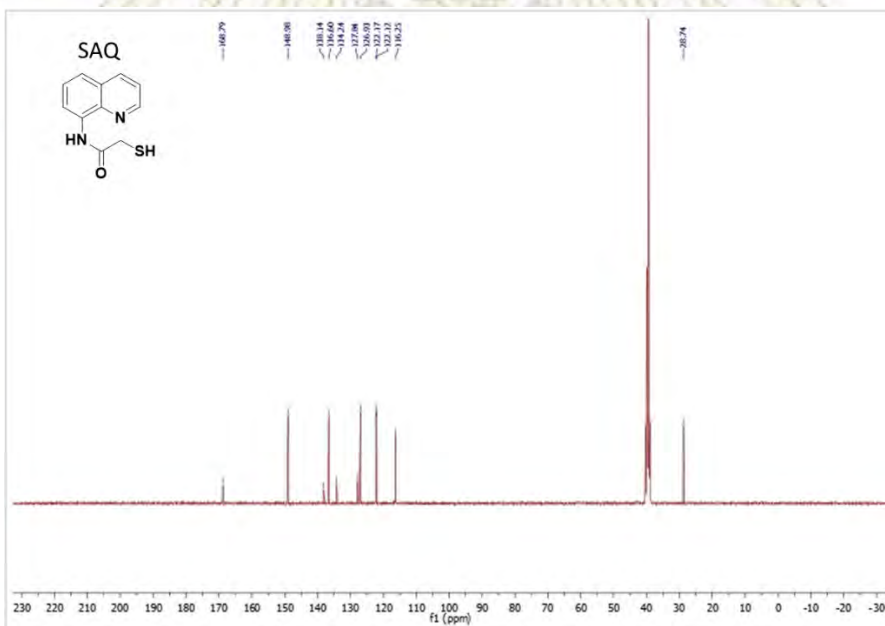
รูปที่ ก-3  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz) ของ OAQ ใน  $\text{DMSO-d}_6$



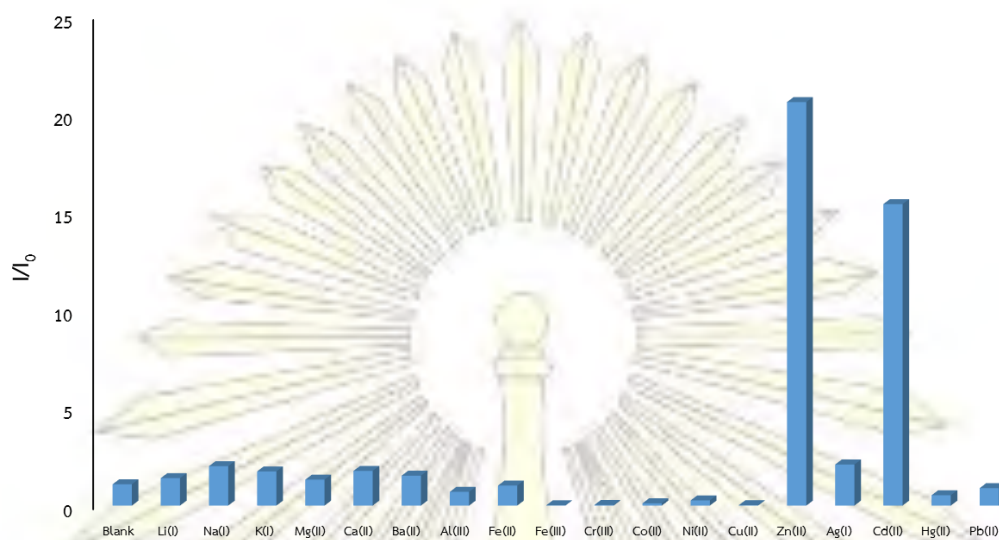
รูปที่ ก-4  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz) ของ SAQ ใน  $\text{DMSO-d}_6$



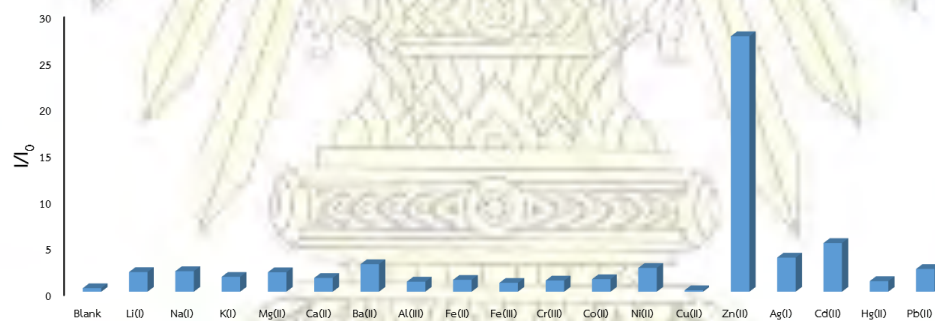
รูปที่ ก-5  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz) ของ OAQ ใน DMSO- $d_6$



รูปที่ ก-6  $^{13}\text{C-NMR}$  (101 MHz) ของ SAQ ใน DMSO- $d_6$

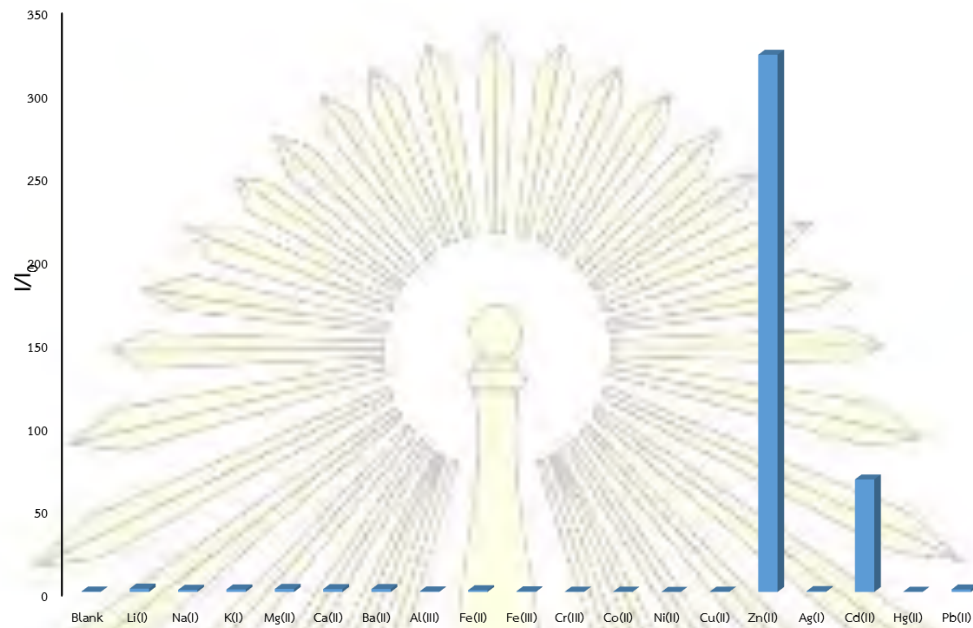


รูปที่ ก-7 อัตราส่วนของการขยายสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ของ NAQ ในเอทานอล  
ที่  $\lambda_{ex} = 350$  ( $\lambda_{em} = 489$ )

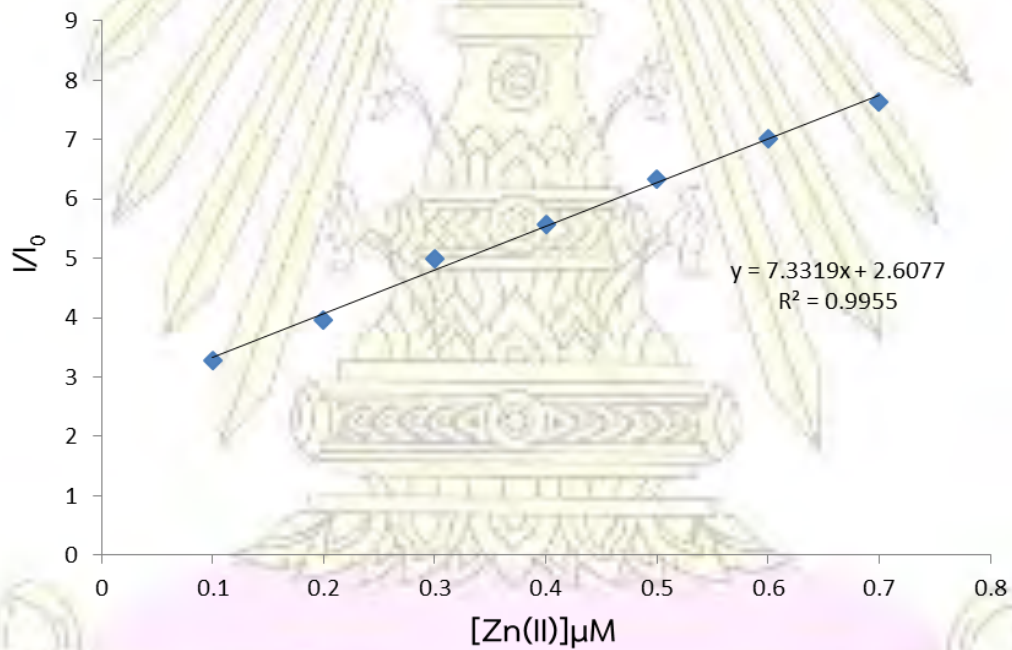


รูปที่ ก-8 อัตราส่วนของการขยายสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ของ OAQ ในเอทานอล  
ที่  $\lambda_{ex} = 350$  ( $\lambda_{em} = 489$ )

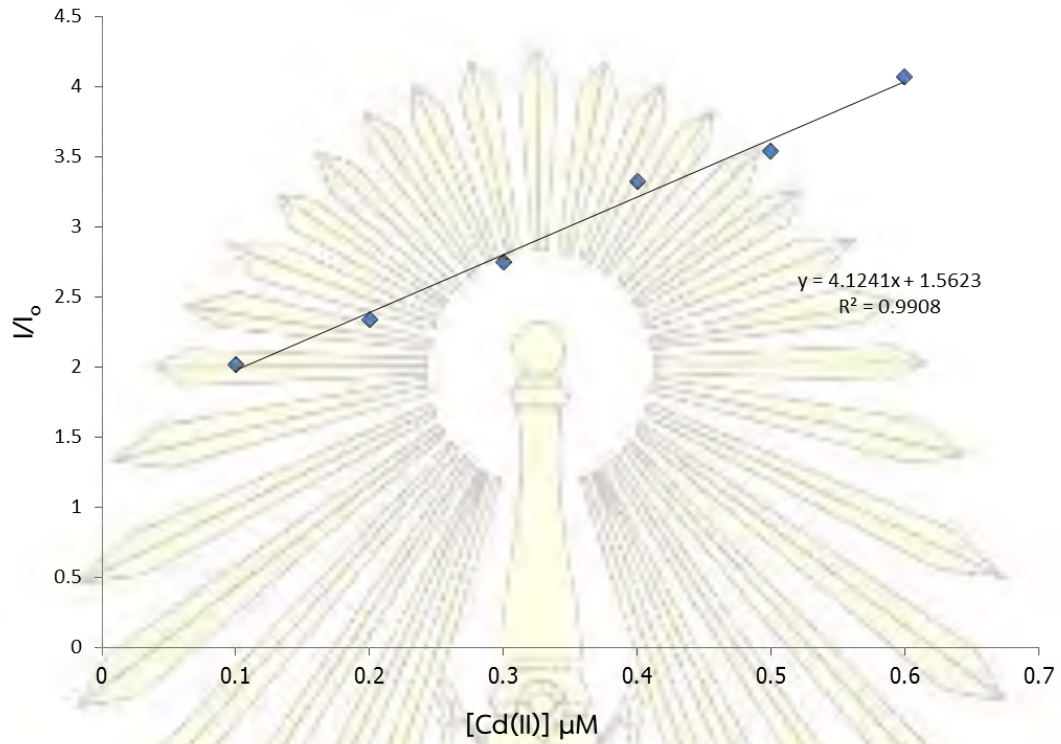




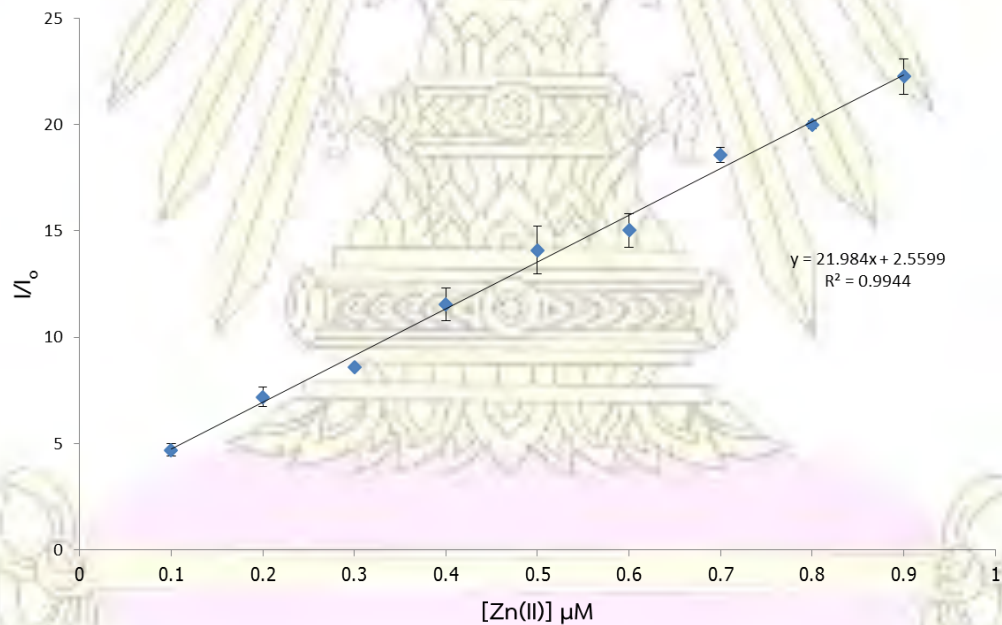
รูปที่ ก-9 อัตราส่วนของการขยายสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ของ SAQ ในเอทานอล ที่  $\lambda_{ex} = 350$  ( $\lambda_{em} = 512$ )



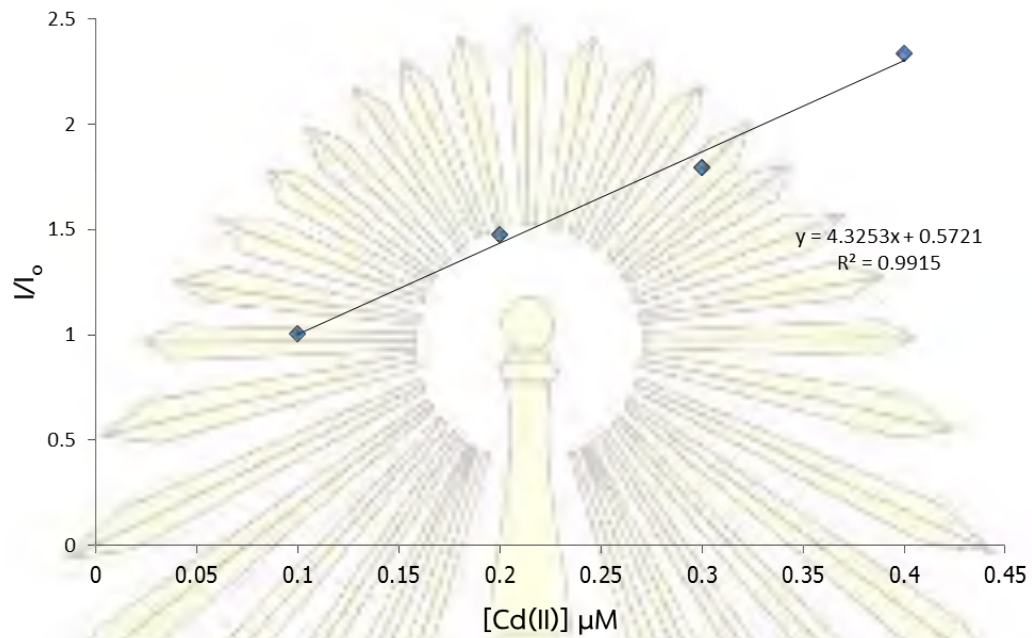
รูปที่ ก-10 กราฟมาตรฐานระหว่างอัตราส่วนของความเข้มสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ของ NAQ ต่อความเข้มข้นของ  $\text{Zn}^{2+}$



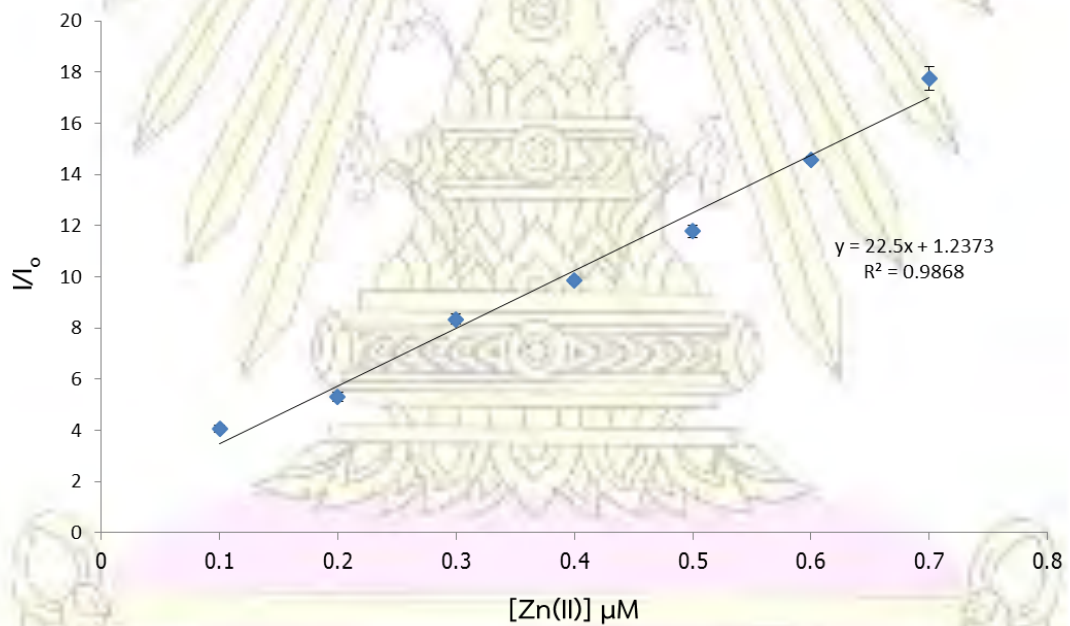
รูปที่ ก-11 กราฟมาตรฐานระหว่างอัตราส่วนของความเข้มสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ของ NAQ ต่อความเข้มข้นของ  $\text{Cd}^{2+}$



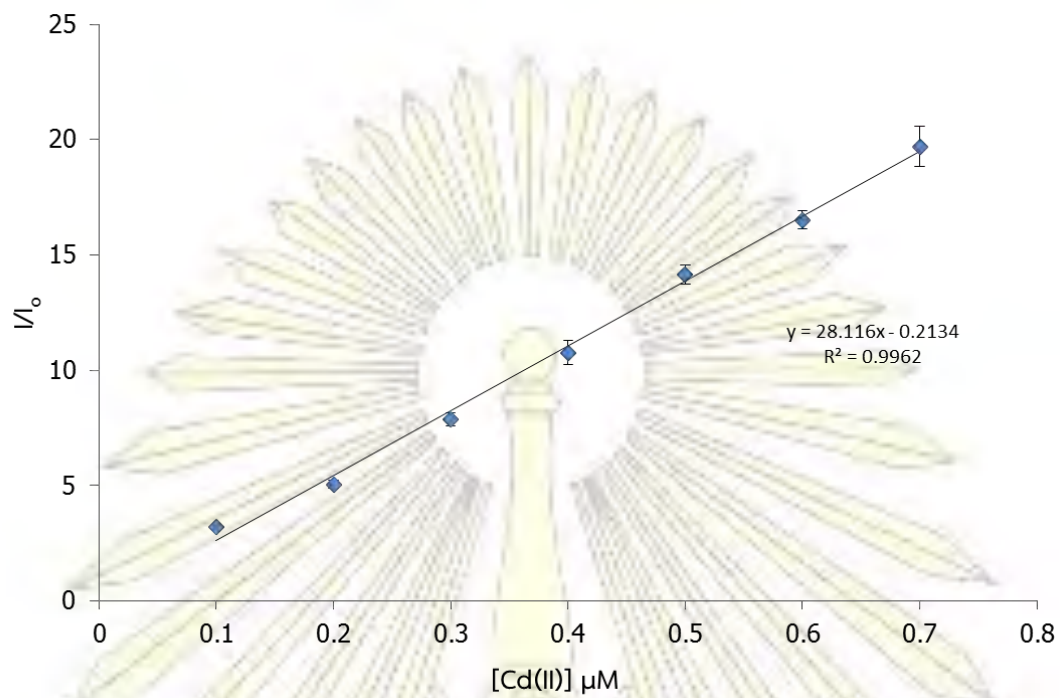
รูปที่ ก-12 กราฟมาตรฐานระหว่างอัตราส่วนของความเข้มสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ของ OAQ ต่อความเข้มข้นของ  $\text{Zn}^{2+}$



รูปที่ ก-13 กราฟมาตรฐานระหว่างอัตราส่วนของความเข้มสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ของ OAQ ต่อความเข้มข้นของ  $\text{Cd}^{2+}$



รูปที่ ก-14 กราฟมาตรฐานระหว่างอัตราส่วนของความเข้มสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ของ SAQ ต่อความเข้มข้นของ  $\text{Zn}^{2+}$



รูปที่ ก-15 กราฟมาตรฐานระหว่างอัตราส่วนของความเข้มสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ของ SAQ ต่อความเข้มข้นของ  $\text{Cd}^{2+}$

## ภาคผนวก ข

ผลงานวิชาการ (Publication)

Boonkitpatarakul, K., Smata, A., Pipatsuttipong, M., **Kongnukool, K.**, Srisurichan, S., Chainok, K., and Sukwattanasinitt, M. A simple 8-amidoquinoline derivative as a structural platform for turn-on fluorescent sensor for Zn(II) and Cd(II) ions. Biosensor and bioelectronics. 2017 (submitted)



## ประวัติผู้วิจัย

นายกันตพงศ์ คงนุกูล เกิดเมื่อวันที่ 29 สิงหาคม 2537 ที่จังหวัดนครศรีธรรมราช สำเร็จการศึกษาชั้นมัธยมปลายจากโรงเรียนสาธิตเทศบาลวัดเพชรจริก จังหวัดนครศรีธรรมราช เมื่อปีการศึกษา 2555 เข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปีการศึกษา 2556 ที่อยู่ที่สามารถติดต่อได้ บ้านเลขที่ 107 หมู่ 10 ต.ท้ายสำเภา อ.พระพรหม จ.นครศรีธรรมราช รหัสไปรษณีย์ 80000

