

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

สรุปผลการศึกษา

การสังเคราะห์ลิแกนด์ H_2L และการสังเคราะห์สารประกอบเชิงซ้อน M_1M_2L ที่มี H_2L เป็นลิแกนด์ ชนิดมีลติเดนเตต เริ่มต้นจากการสังเคราะห์สารประกอบตั้งต้น คือ 2-hydroxy-3-(hydroxymethyl)-5-methylbenzaldehyde (2) จากนั้นสังเคราะห์สารประกอบ 3-(chloromethyl)-2-hydroxy-5-methylbenzaldehyde (3) สังเคราะห์ ethyl 2-((3-formyl-2-hydroxy-5-methylbenzyl) (benzyl) amino)acetate (4) สังเคราะห์ methyl 2-((2-hydroxy-5-methyl-3-((pyridin-2-ylmethylamino)methyl)benzyl)(2-hydroxy-benzyl)amino)acetate (5) สังเคราะห์ [3-Carbamoylmethyl-pyridine-2-ylmethyl-amino)-methyl]-2-hydroxy-5-methyl-benzyl-(2-hydroxy-benzyl)-amino]-acetic acid ethyl ester, H_2L (6) และสังเคราะห์สารประกอบเชิงซ้อน M_1M_2L [การสังเคราะห์สารประกอบเชิงซ้อน M_1M_2L จะใช้สารตั้งต้นซึ่งเป็นเกลือของเหล็ก(III)และเกลือของเหล็ก(II) และเหล็ก(III) และสังกะสี(II) สำหรับสารประกอบเชิงซ้อน (2) ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิที่ประมาณ 50 องศาเซลเซียส และ $L =$ ไอออนลบ ของ [3-Carbamoylmethyl-pyridine-2-ylmethyl-amino)-methyl]-2-hydroxy-5-methyl-benzyl-(2-hydroxy-benzyl)-amino]-acetic acid ethyl ester] จากนั้นศึกษาสมบัติทางเคมีและตรวจหา ลักษณะโครงสร้างของสารประกอบ โลหะเชิงซ้อน (1) และ (2) โดยเทคนิคสเปกโทรสโกปี เช่น Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy (NMR), Infrared (IR), Ultraviolet and Visible Spectroscopy เป็นต้น พบว่า สารประกอบเชิงซ้อนชนิดชนิดที่หนึ่งมีสูตรทางเคมีเป็น $[Fe_2(L)(\mu-O)(H_2O)_2](ClO_4)_2 \cdot 4H_2O$ (1) สำหรับโครงสร้างที่ได้ในสารประกอบเชิงซ้อน (1) พบว่าประจุของอะตอมเหล็กทั้งสองอะตอมเป็นเหล็ก (III) โดยรูปร่างโมเลกุลที่คาดห้วงรอบอะตอมของโลหะเหล็ก(III)/เหล็ก(II) ในสารประกอบเชิงซ้อนที่ 1 เป็นแบบทรงเหลี่ยมแปดหน้าที่บิดเบี้ยว มีสูตรทางเคมีเป็น $[Fe_2(L)(\mu-O)(H_2O)_2](ClO_4)_2 \cdot 4H_2O$ (1) และ สารประกอบเชิงซ้อนที่ 2 มีสูตรทางเคมีเป็น $[Fe_2Zn_2(L)_2(\mu-O)(\mu-OH)(O-Ac)_2] \cdot ClO_4$ (2) และรูปร่างโมเลกุลที่คาดห้วงเหมือนกับสารประกอบเชิงซ้อนที่ 1

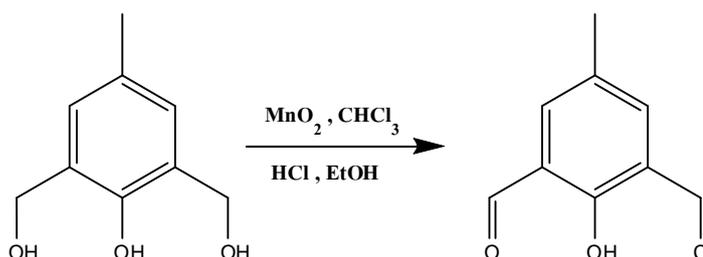
อภิปรายผล

สังเคราะห์ลิแกนด์ H_2L และสารประกอบเชิงซ้อน M_1M_2L ศึกษาสมบัติทางเคมีและศึกษาคุณลักษณะของสารประกอบเชิงซ้อนที่สังเคราะห์ได้โดยเทคนิคสเปกโทรสโกปี เช่น NMR, IR, UV-Vis และ Mass spectrometry เป็นต้น ผลการทดลองในแต่ละเทคนิคสรุปได้ ดังนี้

การศึกษาสมบัติทางสเปกโทรสโกปีด้วยเทคนิคอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี

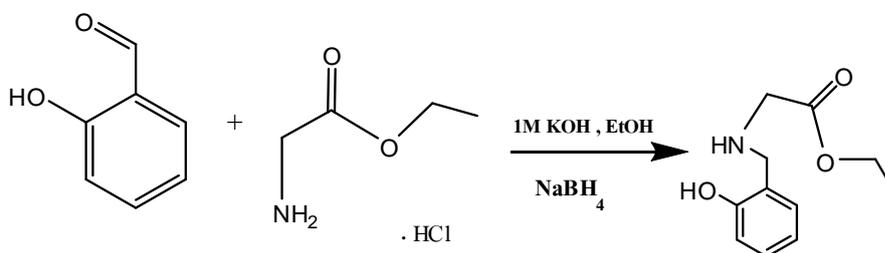
เมื่อโมเลกุลของ M_1M_2L ที่มี H_2L เป็นลิแกนด์มัลติเดนเตต (Multidentate Ligand) ได้รับความถี่อินฟราเรดในช่วงที่เหมาะสม จะทำให้พันธะภายในโมเลกุลเกิดการสั่นปรากฏออกมาเป็นสัญญาณความถี่เป็นแถบการดูดกลืนเกิดขึ้น โดยแกนนอนจะเป็นเลขคลื่น (cm^{-1}) และแกนตั้งเป็นเปอร์เซ็นต์การส่องผ่าน (% Transmittance) จากโครงสร้างของสารประกอบเชิงซ้อนที่สังเคราะห์ สรุปลักษณะการดูดกลืนให้ผลดังนี้

การศึกษาสมบัติทางสเปกโทรสโกปีด้วยเทคนิคอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี 2-hydroxy-3-chloromethyl-5-methylbenzaldehyde



จากข้อมูลสเปกตรัมอินฟราเรดของสารประกอบ 2-hydroxy-3-chloromethyl-5-methylbenzaldehyde แสดงให้เห็นลักษณะของสเปกตรัมที่ปรากฏสัญญาณของหมู่ฟังก์ชัน C=O ที่เลขคลื่น 1651 cm^{-1} ซึ่งลักษณะของสัญญาณดังกล่าวไม่ปรากฏแถบการดูดกลืนแสงของ 2,6-bis(hydroxymethyl)-*p*-cresol ที่ใช้เป็นสารตั้งต้น (1) ในการทำปฏิกิริยา ส่วนลักษณะของแถบการดูดกลืนแสงของหมู่ฟังก์ชันอื่นของสารประกอบดังกล่าวมีลักษณะใกล้เคียงกับสารตั้งต้นที่ใช้

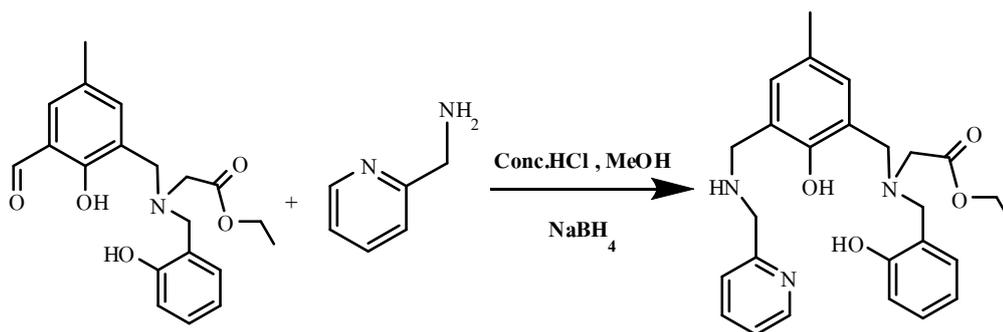
การศึกษาสมบัติทางสเปกโทรสโกปีด้วยเทคนิคอินฟราเรดสเปกโทรสโกปีของสารประกอบ *N*-(2-hydroxybenzyl)glycine ethyl ester



ข้อมูลสเปกตรัมอินฟราเรดของสารประกอบ *N*-(2-hydroxybenzyl)glycine ethyl ester แสดงให้เห็นสัญญาณของเอมีนชนิดทุติยภูมิที่ปรากฏขึ้นเนื่องจากการเกิดปฏิกิริยา Condensation ระหว่าง glycine ethyl ester กับ salicylaldehyde ในตัวทำละลายเอทิลกอฮอล์ ทำให้เกิดเป็นสารประกอบเอมีนขึ้น หลังจากนั้นมีการเติม $NaBH_4$ ลงไปเพื่อไปทำหน้าที่เป็นตัวรีดิวซ์หรือการเพิ่มไฮโดรเจนให้กับโมเลกุล ซึ่งเดิมสเปกตรัมของ

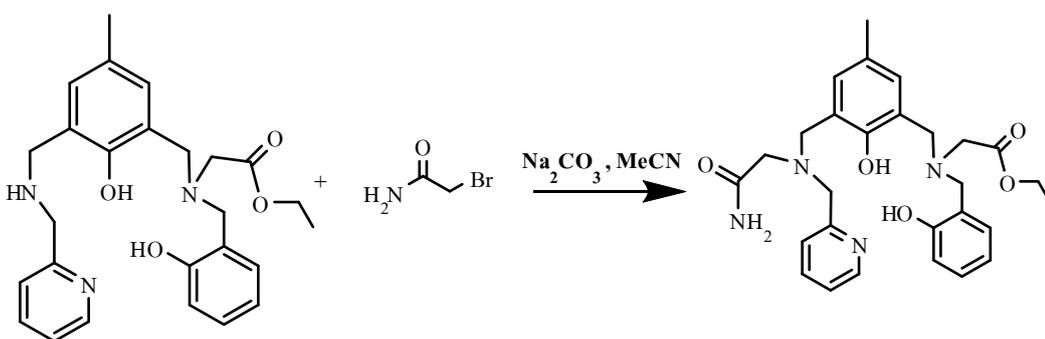
สารตั้งต้น glycine ethyl ester จะปรากฏสัญญาณของเอมีนชนิดปฐมภูมิที่มีจำนวนสัญญาณการยืด-หดของ N-H จำนวน 2 พีก แต่ในสเปกตรัมของสารประกอบที่สังเคราะห์ได้ (3 - 1) ปรากฏสัญญาณของ N-H เพียง 1 พีกเท่านั้น โดยลักษณะดังกล่าวแสดงให้เห็นถึงลักษณะของโครงสร้างที่มีเอมีนชนิดทุติยภูมิเกิดขึ้น

การศึกษาสมบัติทางสเปกโทรสโกปีด้วยเทคนิคอินฟราเรดสเปกโทรสโกปีของสารประกอบ Methyl 2-((2-hydroxy-5-methyl-3-((pyridin-2-ylmethylamino) methyl)benzyl)(2-hydroxybenzyl)amino]-acetate (HHPBMA)



ข้อมูลอินฟราเรดสเปกตรัมของ Methyl 2-((2-hydroxy-5-methyl-3-((pyridin-2-ylmethylamino) methyl)benzyl)(2-hydroxybenzyl)amino]-acetate (HHPBMA) จากการทำปฏิกิริยาของ [(3-Formyl-2-hydroxy-5-methyl-benzyl)-(2-hydroxy-benzyl)-amino]-acetic acid ethyl ester กับ 2-aminomethyl pyridine ข้อมูลสเปกตรัมของ FT-IR ไม่ปรากฏสัญญาณของ C=O ในผลิตภัณฑ์ เนื่องจากการเตรียมสารประกอบดังกล่าวทำการเตรียมปฏิกิริยา Condensation ทำให้เกิดเป็นสารประกอบอิมีนขึ้น หลังจากนั้นมีการเติม NaBH_4 ลงไปเพื่อไปทำหน้าที่เป็นตัวรีดิวซ์หรือการเพิ่มไฮโดรเจนให้กับโมเลกุลที่เกิดการทำปฏิกิริยากันระหว่าง C=O ของอัลดีไฮด์กับเอมีนชนิดทุติยภูมิ ส่วนลักษณะแถบการดูดกลืนอื่นๆของสารประกอบดังกล่าวมีลักษณะใกล้เคียงกับสารตั้งต้นที่ใช้ในการเตรียม

การศึกษาสมบัติทางสเปกโทรสโกปีด้วยเทคนิคอินฟราเรดสเปกโทรสโกปีของ [(3-Carbamoylmethyl-pyridine-2-ylmethyl-amino)-methyl]-2-hydroxy-5-methyl-benzyl-(2-hydroxy-benzyl)-amino]-acetic acid ethyl ester, H_2L]

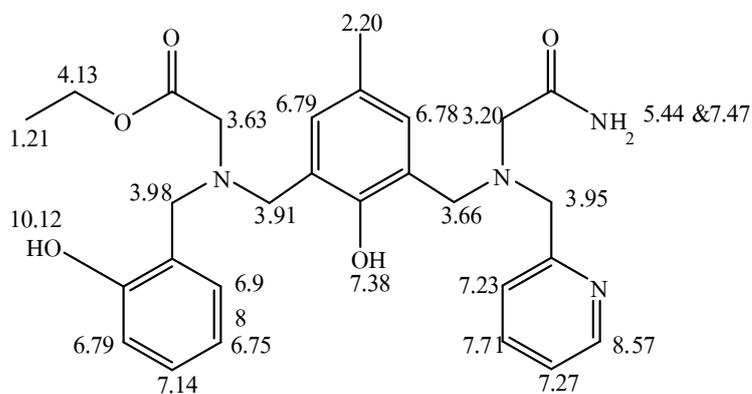


ข้อมูลอินฟราเรดของ [{3-Carbamoylmethyl-pyridine-2-ylmethyl-amino)-methyl]-2-hydroxy-5-methyl-benzyl)-(2-hydroxy-benzyl)-amino]-acetic acid ethyl ester] ปรากฏสัญญาณที่สำคัญ ดังนี้ 3389 และ 3198 cm^{-1} เป็นแถบการดูดกลืนของหมู่ฟังก์ชันเอมีนชนิดปฐมภูมิของ bromoacetamide และที่ 1751 cm^{-1} เป็นแถบการดูดกลืนแสงของหมู่ C=O ของ bromoacetamide ซึ่งข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นถึงโครงสร้างลิแกนด์มัลติเดนเทต H_2L ที่เกิดขึ้นจากการสังเคราะห์ ดังสมการ

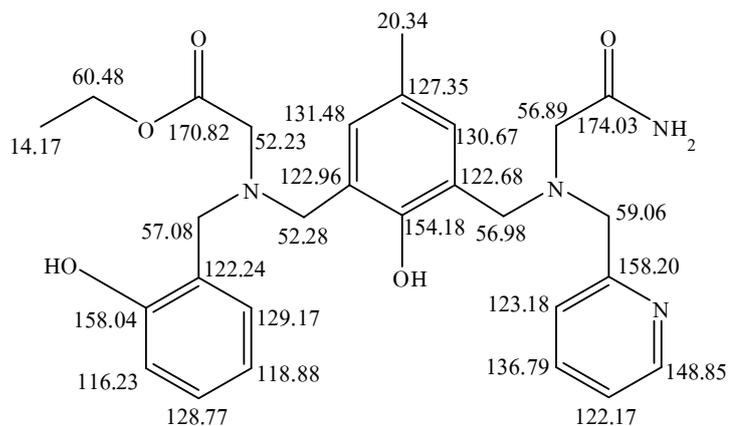
การศึกษาสมบัติด้วยเทคนิคนิวเคลียร์ แมกเนติก เรโซแนนซ์ สเปกโทรมิเตอร์

นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรมิเตอร์ (Nuclear Magnetic Resonance Spectrometer; NMR) ศึกษาทั้ง ^1H -NMR และ ^{13}C -NMR ในตัวทำละลาย CDCl_3 ซึ่งข้อมูลเคมีคัลชิฟท์ที่ได้สอดคล้องกับลักษณะโครงสร้างของลิแกนด์ที่สังเคราะห์ได้ ดังภาพ

ข้อมูลแสดง ^1H NMR ของลิแกนด์ H_2L (CDCl_3 , 500MHz) δ : 1.21 (3H, s), 2.20 (3H, s), 3.20 (2H, s), 3.63 (2H, s), 3.66 (3H, s), 3.91 (2H, s) 3.95 (2H, s), 3.98 (2H, s), 4.13 (2H, s) 5.44 (1H, s), 6.75 (1H, td, $J=7.5\text{Hz}, 1.5\text{Hz}$), 6.78 (1H, s), 6.79 (1H, m), 6.89 (1H, d, $J=2\text{Hz}$), 7.14 (1H, td, $J=8\text{Hz}, 1.5\text{Hz}$), 7.23 (1H, d, $J=7.5\text{Hz}$), 7.27 (1H, dd, $J=7\text{Hz}, 5.5\text{Hz}$), 7.38 (1H, s), 7.47 (1H, s), 7.71 (1H, td, $J=7.5\text{Hz}, 1.5\text{Hz}$), 8.57 (1H, m). 10.12 (1H, s) ppm ซึ่งสอดคล้องกับลิแกนด์ที่สังเคราะห์ได้ ดังภาพ

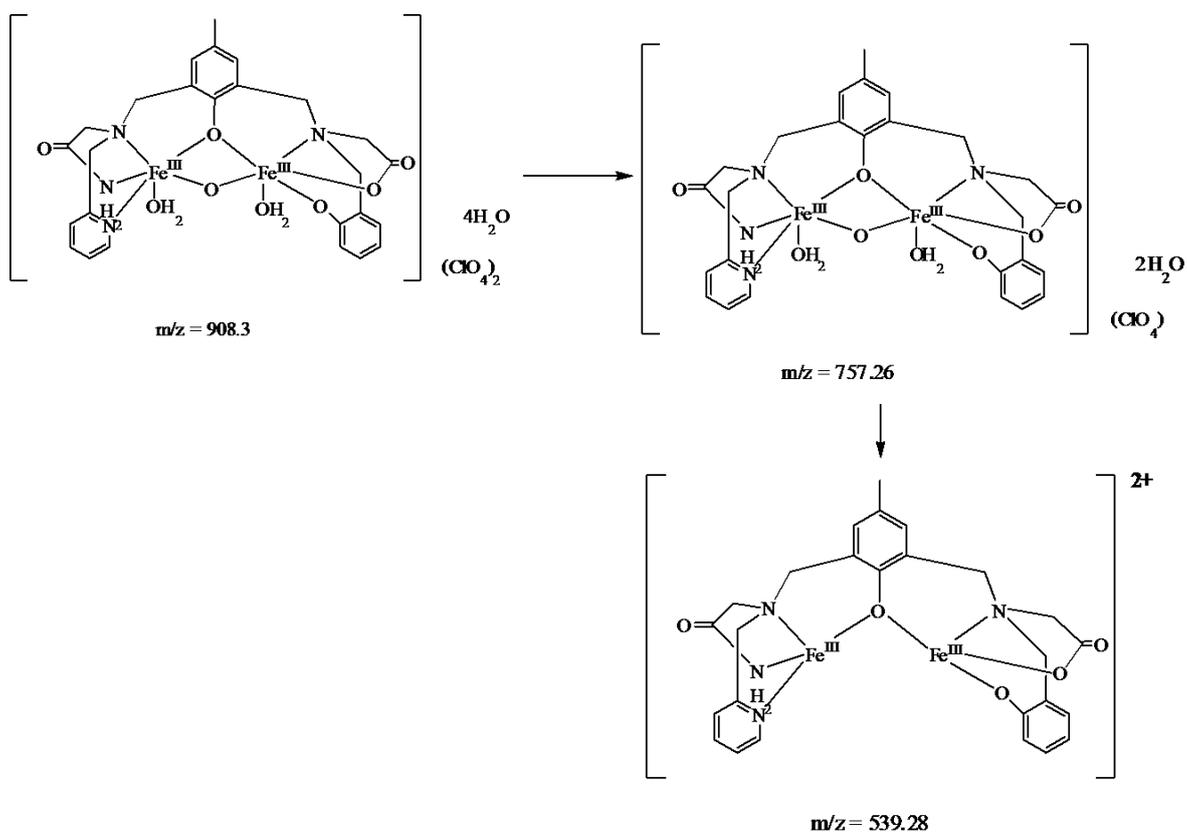


ข้อมูลแสดงของลิแกนด์ H_2L ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125MHz) δ : 14.17, 20.34, 52.23, 52.28, 56.89, 56.98, 57.08, 59.06, 60.48, 116.23, 118.88, 122.17, 122.24, 122.68, 122.96, 123.18, 127.35, 128.77, 129.17, 130.67, 131.48, 136.79, 148.85, 154.18, 158.04, 158.20, 170.82, 174.03 ppm ซึ่งสอดคล้องกับลิแกนด์ที่สังเคราะห์ได้ ดังภาพ

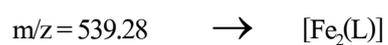
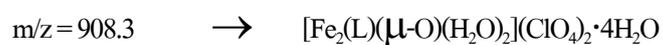


การศึกษาสมบัติด้วยเทคนิค Mass spectrometry

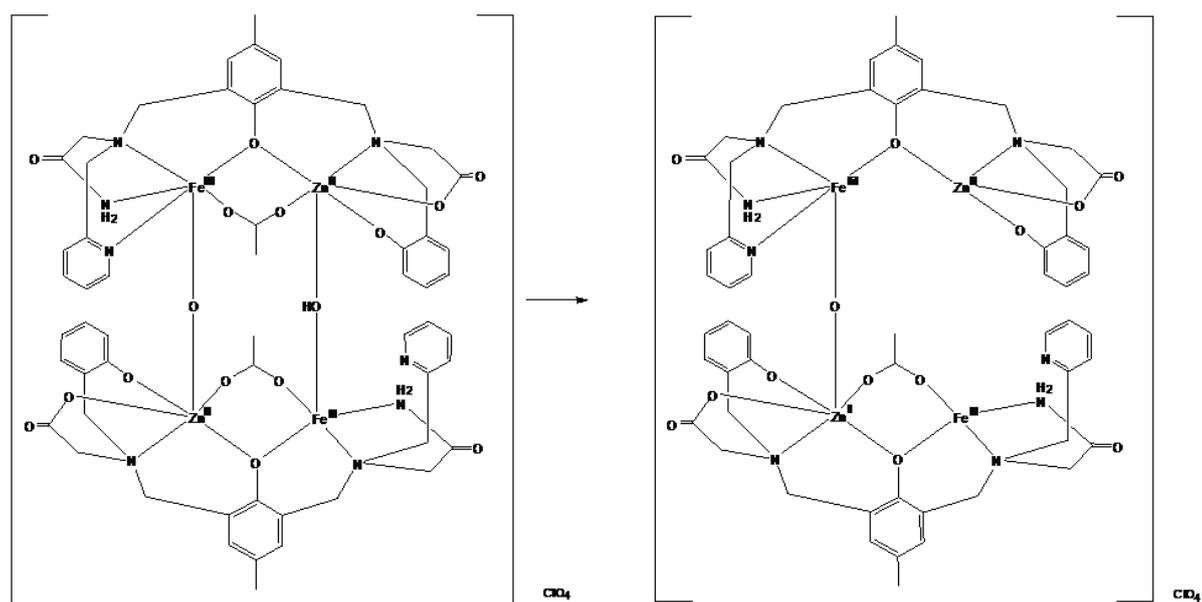
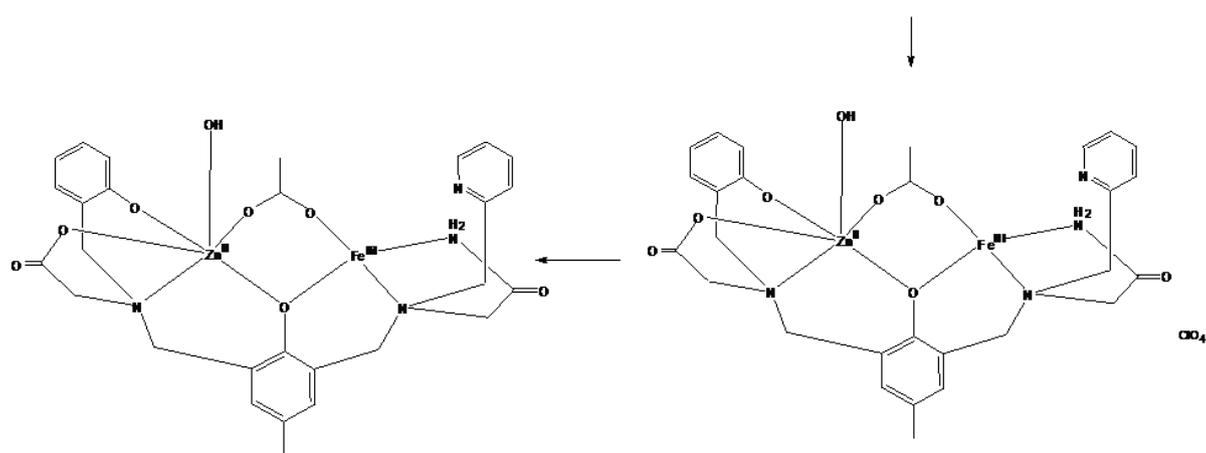
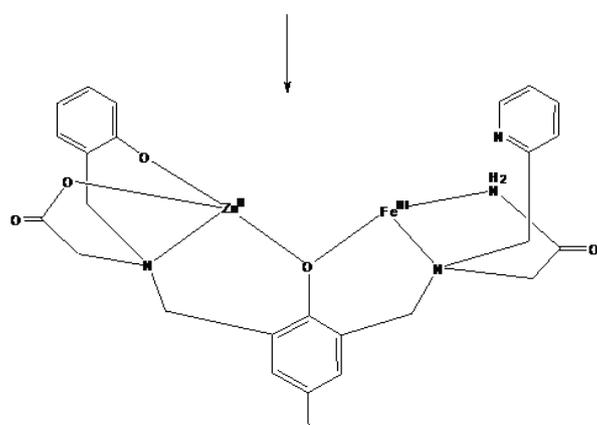
จากการศึกษามวลโมเลกุลของสารประกอบเชิงซ้อน $[\text{Fe}_2(\text{L})(\mu\text{-O})(\text{H}_2\text{O})_2](\text{ClO}_4)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (1) ด้วยเทคนิค mass spectrometry โดยใช้เมทานอลเป็นตัวทำละลายและทำให้เกิดการแตกตัวเป็นไอออนด้วยวิธี Electro spray Ionisation (ESI) สามารถเขียนกลไกการแตกตัวของสารประกอบเชิงซ้อนดังกล่าวได้ดังนี้

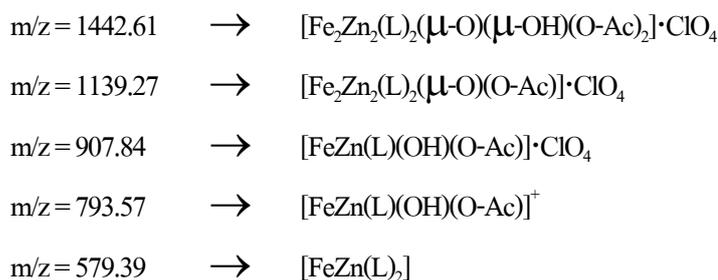


จากภาพแสดงการแตกตัวของสารประกอบเชิงซ้อน (1) พบสัญญาณการแตกตัว 3 ครั้งเขียนเป็นสมการได้ดังนี้



การศึกษามวลโมเลกุลของสารประกอบเชิงซ้อน $[\text{Fe}_2\text{Zn}_2(\text{L})_2(\mu\text{-O})(\mu\text{-OH})(\text{O-Ac})_2] \cdot \text{ClO}_4$ (2) ด้วยเทคนิค mass spectrometry โดยใช้เมทานอลเป็นตัวทำละลายและทำให้เกิดการแตกตัวเป็นไอออนด้วยวิธี Electrospray Ionisation (ESI) สามารถเขียนกลไกการแตกตัวของสารประกอบเชิงซ้อนดังกล่าวได้ดังนี้

 $m/z = 1442.61$ $m/z = 1139.27$  $m/z = 793.57$ $m/z = 907.84$  $m/z = 579.39$



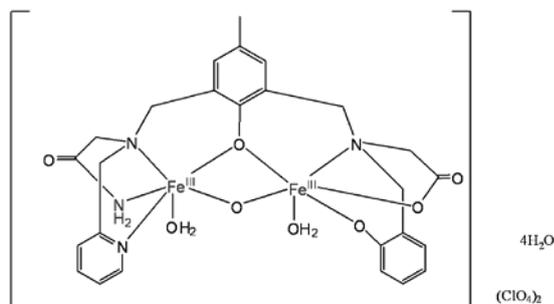
การศึกษาสมบัติทางสเปกโทรสโกปีด้วยเทคนิคยูวี-วิสิเบิลสเปกโทรสโกปี

สเปกตรัมการดูดกลืนคลื่นแสงวิสิเบิลในช่วงความยาวคลื่น 400-800 นาโนเมตร (25000 - 12500 cm^{-1}) ของสารประกอบเชิงซ้อนโลหะคู่เหล็ก(III) - เหล็ก(II) และเหล็ก(III) - สังกะสี(II) กับลิแกนด์มัลติเดนเตต (H_2L) ทั้งสองชนิดในตัวทำละลายเมทานอล ซึ่งในสารประกอบเชิงซ้อน (1) ไม่มี d-d band เพราะเหล็ก(III) เป็นสารประกอบเชิงซ้อน d^5 จะเป็น forbidden transition ซึ่งความเข้มของพีคดังกล่าวจะต่ำมาก ๆ ซึ่งจะไม่เป็นขีดในรูปของสารละลาย โดยสัญญาณที่ปรากฏค่าการดูดกลืนแสงสูงสุด (λ_{max}) ที่ 456 นาโนเมตร (21930 cm^{-1}) ในสารประกอบเชิงซ้อน (1) เนื่องจากแนวโน้มของไอออนชนิดไตรวาเลนต์ (Fe^{III}) เกิดการแทนที่ชั้นแบบ charge transfer ระหว่างโลหะแทนที่ชั้นไปยังลิแกนด์(หมู่ไฮดรอกซิล ออกซิเจนที่เป็นสะพานเชื่อมไปนิวเคลียร์) ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Pilipenko และคณะ (1973)

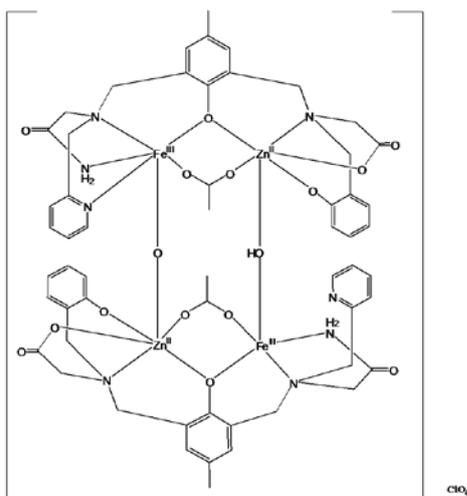
โดยในสารประกอบเชิงซ้อนโลหะคู่เหล็ก(III) - สังกะสี(II) ในสารประกอบเชิงซ้อน (2) ปรากฏสัญญาณค่าการดูดกลืนแสงวิสิเบิลสูงสุด (λ_{max}) ที่ความยาวคลื่น 471 นาโนเมตร (21231 cm^{-1}) มีแนวโน้มของการเกิดแทนที่ชั้นแบบ charge transfer เช่นเดียวกับสารประกอบเชิงซ้อน (1) ซึ่งไม่มี d-d band เพราะเหล็ก(III) เป็นสารประกอบเชิงซ้อน d^5 จะเป็น forbidden transition ส่วนสังกะสี(II) เป็นสารประกอบ d^{10} ซึ่งไม่มี d-d transition ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Asadi และคณะ (2011)

จากข้อมูลทางสเปกโทรสโกปีและข้อมูลการวิเคราะห์หามวลโมเลกุลพบว่าโครงสร้างของสารประกอบเชิงซ้อน (1) มีสูตรโมเลกุลคือ $\text{C}_{26}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{O}_{20}\text{Fe}_2\text{Cl}_2$ มีสูตรทางเคมีคือ $[\text{Fe}_2(\text{L})(\mu\text{-O})(\text{H}_2\text{O})_2](\text{ClO}_4)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ โครงสร้างโมเลกุลมีลักษณะดังภาพ โดยในโคออร์ดิเนชันสเฟียร์ H_2L ทำหน้าที่เป็นลิแกนด์ชนิดมัลติเดนเตตลิแกนด์ อะตอมของ $\text{Fe}(\text{III})$ 2 อะตอมมีการโคออร์ดิเนตกับไนโตรเจน 4 อะตอมซึ่งมาจากไนโตรเจนของวงไพริดีน ไนโตรเจนของหมู่อะมิโน ไนโตรเจนอีกสองอะตอมจากเอมีนตติงกูมิ และโคออร์ดิเนตกับออกซิเจน 5 อะตอม ซึ่งสองอะตอมมาจากน้ำ 2 โมเลกุล หนึ่งอะตอมของออกซิเจนจากออกซิเจนที่ทำหน้าที่เป็นลิแกนด์สะพาน และออกซิเจน 3 อะตอมจาก [(3-Formyl-2-hydroxy-5-methyl-benzyl)-(2-hydroxy-benzyl)-amino]-acetic acid ethyl ester โดยอะตอมของ $\text{Fe}(\text{III})$ แต่ละอะตอมมีเลขโคออร์ดิเนชันเท่ากับ 6 ทำให้ทำนายรูปร่างทางเรขาคณิตโดยรอบของ $\text{Fe}(\text{III})$ เป็น

ออกตะฮีดรอลที่บิดเบี้ยว ส่วนนอกโคออร์ดิเนชันสเฟียร์ประกอบด้วยไอออนลบของเปอร์คลอเรต 2 ไอออนทำหน้าที่เป็นแคตไอออน ไอออนและมีน้ำอยู่นอกโคออร์ดิเนชันสเฟียร์อยู่ทั้งหมด 4 โมเลกุล



จากข้อมูลทางสเปกโทรสโกปีและข้อมูลการวิเคราะห์หามวล โมเลกุลพบว่าโครงสร้างของสารประกอบเชิงซ้อน (2) สูตร โมเลกุลคือ $C_{56}H_{61}N_8O_{20}Fe_2Zn_2Cl$ มีสูตรทางเคมีคือ $[Fe_2Zn_2(L)_2(\mu-O)(\mu-OH)(OAc)_2](ClO_4)$ โครงสร้างโมเลกุลมีลักษณะดังภาพ ในโคออร์ดิเนชันสเฟียร์ H_2L สองโมเลกุลทำหน้าที่เป็นลิแกนด์ชนิดมัลติเดนเตตลิแกนด์ มีหมู่อะซิเตตเชื่อมโยง $Fe(III)$ และ $Zn(II)$ เข้าด้วยกัน และอะตอมของโลหะแทรนซิชันจำนวนสี่อะตอมซึ่งประกอบด้วยอะตอมของ $Fe(III)$ 2 อะตอมและอะตอมของ $Zn(II)$ โดยอะตอมของ $Fe(III)$ และ $Zn(II)$ แต่ละตัวมีเลขโคออร์ดิเนชันเท่ากับ 6 ทำให้ทำนารูปทรงทางเรขาคณิตโดยรอบของ $Fe(III)$ และ $Zn(II)$ เป็นออกตะฮีดรอลที่บิดเบี้ยว ส่วนนอกโคออร์ดิเนชันสเฟียร์ ประกอบด้วยไอออนลบของเปอร์คลอเรต 1 ไอออนทำหน้าที่เป็นแคตไอออน ไอออน ทำให้โมเลกุลนี้เสมือนเป็นแบบจำลองเลียนแบบธรรมชาติที่เป็นต้นแบบของตำแหน่งการออกฤทธิ์ของโปรตีนในร่างกายมนุษย์ และสามารถทำหน้าที่เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาทั่ว ๆ ไปได้



ข้อเสนอแนะ

1. ควรระมัดระวังในระหว่างที่เติม โซเดียมเปอร์คลอเรต (NaClO_4) เนื่องจากสารชนิดนี้สามารถเกิดปฏิกิริยาออกซิไดส์กับลิแกนด์อินทรีย์ อาจจะทำให้เกิดการระเบิด หรือกระเด็น โคนร่างกายได้
2. นำโลหะทรานซิชันชนิดอื่น ๆ เช่น แกลเลียม(III) โคบอลต์(III) ใช้เป็นสารตั้งต้น เป็นต้น
3. ในกรณีที่สารประกอบเชิงซ้อนของเหล็กและสังกะสีกับลิแกนด์เม็ดติเดนเตตที่สังเคราะห์ได้ไม่สามารถตกผลึกในตัวทำละลายที่เหมาะสมใหม่ การพิสูจน์เอกลักษณ์ โครงสร้าง เพื่อยืนยันข้อมูลให้ถูกต้อง ควรนำสารดังกล่าวไปวิเคราะห์เพื่อหาเปอร์เซ็นต์ของธาตุคาร์บอน ไฮโดรเจน ไนโตรเจน และออกซิเจน
4. ควรนำไปศึกษาในห้องทดลองเกี่ยวกับจลนพลศาสตร์ของสารประกอบเชิงซ้อนทั้งสองชนิด เพื่อเป็นแบบจำลองของการเกิดตำแหน่งการออกฤทธิ์ของโปรตีนในร่างกายมนุษย์
5. ควรเปลี่ยนลิแกนด์เอมีนชนิดปฐมภูมิจาก โบรโมอะเซตาไมด์เป็นสารประกอบชนิดอื่น ๆ