

# การออกแบบเซ็นเซอร์เพื่อใช้ตรวจวัดไอออนโลหะเชิงคุณภาพ และปริมาณวิเคราะห์ด้วยเทคนิคฟลูออเรสเซนซ์สเปกโทรสโกปี

นันนิตย์ วานิชชีวะ\*

## บทคัดย่อ

ไอออนโลหะมีบทบาทและหน้าที่สำคัญในระบบชีวภาพและในสิ่งแวดล้อม หลายชนิดมีประโยชน์ในระบบชีวภาพ เช่น แคลเซียม โซเดียม และสังกะสี ในขณะที่บางชนิดมีความเป็นพิษร้ายแรง เช่น ปรอท แคดเมียม และตะกั่ว การนำเทคนิคฟลูออเรสเซนซ์สเปกโทรสโกปีมาใช้ในการตรวจวิเคราะห์ ไอออนโลหะเชิงคุณภาพและปริมาณวิเคราะห์นั้นจะทำให้สามารถตรวจสอบไอออนโลหะได้รวดเร็ว และไม่ทำลายสารตัวอย่าง ในช่วงเวลาไม่นานมานี้ได้มีการออกแบบและสังเคราะห์สารประกอบอินทรีย์ชนิดใหม่ หลายชนิดขึ้นเพื่อใช้เป็นฟลูออเรสเซนซ์เซ็นเซอร์เนื่องจากสารประกอบเหล่านี้สามารถนำมาใช้ตรวจวัดไอออนโลหะได้อย่างมีความจำเพาะเจาะจงและมีสภาพไวในการตรวจวัดสูง การออกแบบเซ็นเซอร์จะคำนึงถึงขนาด ช่องว่างของเซ็นเซอร์ที่เหมาะสมกับขนาดไอออน และ/หรือ การเกิดอันตรกิริยาของอะตอมในโมเลกุลเซ็นเซอร์ ที่เหมาะสมกับชนิดไอออน ฟลูออเรสเซนซ์เซ็นเซอร์ส่วนมากได้ถูกออกแบบให้ทำงานผ่านกลไกการถ่ายเท อิเล็กตรอน หรือการถ่ายเทประจุ ดังเช่น กระบวนการ photoinduced electron transfer (PET) และ กระบวนการ photoinduced charge transfer (PCT) เนื่องจากสารประกอบเหล่านี้สามารถนำมาใช้ตรวจวัด ไอออนโลหะได้อย่างมีความจำเพาะเจาะจงสูง และมีความไวสูง ในบทความนี้จะกล่าวถึงการพัฒนา ฟลูออเรสเซนซ์เซ็นเซอร์ในปัจจุบัน โดยจะเน้นหลักการออกแบบเซ็นเซอร์โดยใช้ลักษณะของโครงสร้าง โมเลกุลของเซ็นเซอร์ กลไกทางฟลูออเรสเซนซ์ และตัวอย่างการประยุกต์ใช้งานของเซ็นเซอร์ชนิดนี้

**คำสำคัญ:** ฟลูออเรสเซนซ์เซ็นเซอร์ การตรวจวัดไอออนโลหะหนัก

# Design of Sensors for the Qualitative and Quantitative Determination of Metal Ions by Fluorescence Spectroscopy

Nantanit Wanichacheva\*

---

## ABSTRACT

Metal ions play an important role in many biological and environmental systems. Many types of metal ions are essential in biological systems such as calcium, sodium and zinc ions; however, some metal ions are very toxic such as mercury, cadmium and lead ions. Fluorescence spectroscopy can be very useful in the qualitative and quantitative detection of metal ions. The method is rapid and nondestructive to samples. Recently, a number of organic molecules have been designed and synthesized as new fluorescent sensors due to their high selectivity and sensitivity for the detection of metal ions. The design concept of these sensors is based on the fundamental requirement for the selective host-guest interactions and is designed based on a size fit to ions and/or favorable electrostatic interactions between atoms of the ionophore moiety and ions. To date, many fluorescent sensors have been operated via electron transfer and charge transfer mechanisms, such as photoinduced electron transfer (PET) and photoinduced charge transfer (PCT) processes. This article will summarize recent developments in the field and focus on sensor design strategy based on molecular structure, fluorescent mechanism and their applications.

**Keywords:** fluorescent sensors, metal ions detection

## บทนำ

ไอออนโลหะมีบทบาทและหน้าที่สำคัญในระบบชีวภาพและในสิ่งแวดล้อม ไอออนโลหะหลายชนิดมีความจำเป็นและมีประโยชน์ต่อร่างกายมนุษย์เมื่อมีในปริมาณที่เหมาะสม เช่น เหล็ก ทองแดง แมงกานีส และสังกะสี แต่เนื่องจากไอออนโลหะสามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนได้ดีกับสารประกอบอินทรีย์ที่ประกอบด้วยอะตอมออกซิเจน ไนโตรเจน หรือซัลเฟอร์ ซึ่งสารประกอบอินทรีย์เหล่านี้มีมากมายในร่างกายมนุษย์ และในระบบชีวภาพ ดังนั้นเมื่อมีไอออนโลหะในปริมาณที่มากเกินไปจะส่งผลให้โครงสร้างของโปรตีนผิดปกติ เกิดการยับยั้งระบบเอนไซม์ และทำให้เกิดความเป็นพิษร้ายแรง หรือก่อให้เกิดโรคมะเร็ง ตัวอย่างเช่น โลหะปรอท และตะกั่ว มีผลทำให้การทำงานของระบบประสาทส่วนกลางผิดปกติ โลหะทองแดง แคดเมียม และปรอท มีผลต่อการทำงานของตับและไต ส่วนร่างกายที่ได้รับโลหะหนักเกิด โครเมียม และแคดเมียมมากเกินไปจะมีผลเสียต่อกระดูก ฟัน และผิวหนัง [1]

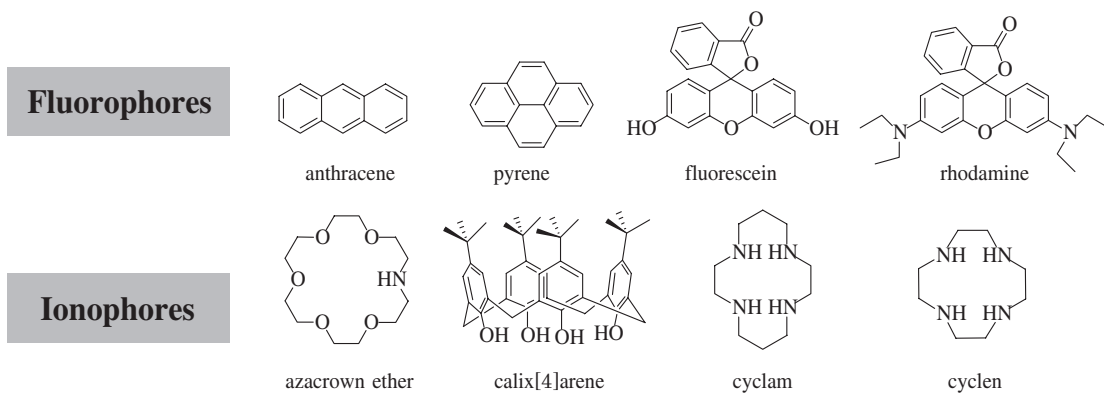
ในปัจจุบันมีการนำเทคนิคฟลูออเรสเซนซ์สเปกโทรสโกปีมาใช้ในการตรวจวิเคราะห์ไอออนโลหะ ทั้งการทำคุณภาพและปริมาณวิเคราะห์ วิธีการนี้เป็นเทคนิคทางเลือกจากวิธีการตรวจวัดไอออนโลหะด้วยวิธีมาตรฐาน เช่น Flame Atomic Absorption Spectrometry (FAAS) หรือ Inductively Coupled Plasma-Atomic Emission Spectrometry (ICP-AES) เนื่องจากวิเคราะห์ด้วยเทคนิค FAAS และ ICP-AES มีข้อจำกัดบางประการ เช่น ต้องใช้สารตัวอย่างปริมาณมากในการวิเคราะห์จึงทำให้สิ้นเปลืองปริมาณสารซึ่งอาจจะไม่เหมาะสมกับตัวอย่างทางชีวภาพ เช่น การหาปริมาณโลหะในเลือดหรือปัสสาวะ นอกจากนี้ต้องใช้เครื่องมือที่มีขนาดใหญ่ ต้องใช้ก๊าซเป็นตัวพา (carrier) และเชื้อเพลิง (fuel gas) จึงไม่เหมาะสมกับการใช้ทดสอบปริมาณโลหะหนักในภาคสนามหรือการพัฒนาเป็นอุปกรณ์ทดสอบ นอกจากนี้การใช้เทคนิคดังกล่าวต้องคำนึงถึงการกำจัดสารรบกวนในกรณีที่ใช้สารตัวอย่างเป็นน้ำกร่อย น้ำทะเล สิ่งมีชีวิตจากทะเล หรือดินตะกอน ซึ่งมีการปนเปื้อนของเกลืออยู่เป็นจำนวนมาก โดยจะทำให้เกิดการอุดตันของเกลือขณะทำการวิเคราะห์ (Salt-Clogging)

เทคนิคฟลูออเรสเซนซ์สเปกโทรสโกปีเป็นเทคนิคการตรวจวัดที่ไม่ทำลายสารตัวอย่าง สามารถใช้เป็น real time monitoring ได้ ใช้สารตัวอย่างปริมาณน้อย (1-3 มิลลิลิตร) มีค่าใช้จ่ายในการตรวจวิเคราะห์ค่อนข้างต่ำ และสามารถตรวจวัดไอออนโลหะในระดับความเข้มข้นใกล้เคียงกับเทคนิคมาตรฐาน

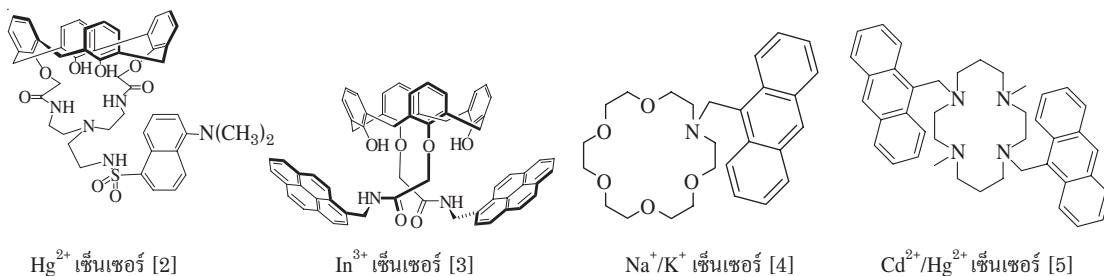
## ระบบฟลูออเรสเซนซ์เซ็นเซอร์

การนำเทคนิคฟลูออเรสเซนซ์สเปกโทรสโกปีไปใช้เพื่อตรวจวิเคราะห์ไอออนโลหะจะต้องมีการออกแบบระบบเซ็นเซอร์ที่โครงสร้างโมเลกุลสามารถเหนี่ยวนำให้ทำงานได้โดยใช้แสงเป็นตัวกระตุ้น และเมื่อเซ็นเซอร์เกิดการดักจับไอออนจะแสดงผลทางการเรืองแสงฟลูออเรสเซนซ์ โครงสร้างของเซ็นเซอร์จะประกอบด้วยส่วนประกอบหลัก 2 ส่วน ได้แก่ 1) ฟลูออโรฟอร์ (Fluorophore) เป็นส่วนที่มีความสามารถในการแสดงคุณสมบัติของการเรืองแสงฟลูออเรสเซนซ์ 2) ไอโอโนฟอร์ (Ionophore) เป็นส่วนที่มีความสามารถในการดักจับไอออนโลหะ โดยทั่วไปแล้วทั้งสองส่วนจะต่อกันโดยตรงด้วยพันธะโควาเลนต์หรือต่อกันโดยใช้ตัวเชื่อม ดังนั้นระบบฟลูออเรสเซนซ์เซ็นเซอร์จึงมักถูกเรียกว่า ฟลูออโรไอโอโนฟอร์ (Fluoroionophore)

ในระบบฟลูออเรสเซนซ์เซ็นเซอร์นี้ จะทำงานโดยส่วนที่แสดงสัญญาณจะเปรียบเสมือนทรานสดิวเซอร์ ซึ่งเปลี่ยนข้อมูลของกลไกการดักจับไอออนโลหะ (recognition event) ไปสู่การเปลี่ยนแปลงสัญญาณทางแสง และแสดงผลโดยการเปลี่ยนแปลงสมบัติทางโฟโตฟิสิกส์ (photophysical characteristic) ของเซ็นเซอร์ ตัวอย่างของฟลูออโรฟอร์ที่ใช้ในระบบฟลูออเรสเซนซ์เซ็นเซอร์ ได้แก่ anthracene pyrene fluorecein และ rhodamine เป็นต้น และตัวอย่างของไอโอโนฟอร์ที่ใช้ในระบบฟลูออเรสเซนซ์เซ็นเซอร์ ได้แก่ azacrown ether calix[4]arene cyclam และ cyclen เป็นต้น ตัวอย่างและโครงสร้างทางเคมีของฟลูออโรฟอร์ และไอโอโนฟอร์บางชนิดแสดงดังรูปที่ 1 และตัวอย่างโครงสร้างทางเคมีของฟลูออเรสเซนซ์เซ็นเซอร์ที่ประกอบด้วยส่วนฟลูออโรฟอร์และไอโอโนฟอร์ที่เชื่อมต่อกันแสดงดังรูปที่ 2



รูปที่ 1 โครงสร้างทางเคมีของฟลูออโรฟอร์ และไอโอโนฟอร์บางชนิด



รูปที่ 2 โครงสร้างทางเคมีของฟลูออเรสเซนซ์เซ็นเซอร์ที่ประกอบด้วยส่วนฟลูออโรฟอร์ และไอโอโนฟอร์เชื่อมต่อกันสำหรับตรวจวัดไอออนโลหะบางชนิด [2-5]

ระบบฟลูออเรสเซนซ์เซ็นเซอร์นี้ ได้มีค้นพบมานานกว่า 20 ปีมาแล้ว และมีการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง โดยบทความวิชาการนี้จะกล่าวถึงตัวอย่างและทิศทางการพัฒนาเซ็นเซอร์ชนิดนี้ในช่วง ค.ศ. 2000-ปัจจุบัน และจะเน้นหลักการออกแบบเซ็นเซอร์โดยใช้ลักษณะของโครงสร้างโมเลกุลของเซ็นเซอร์ และกลไกการทำงานของเซ็นเซอร์ชนิดนี้โดยจะสอดแทรกตัวอย่างการประยุกต์ใช้ของเซ็นเซอร์ชนิดนี้ในช่วงเวลาที่ผ่านมามีด้วย

โดยทั่วไปแล้วการปรับปรุงศักยภาพของเซ็นเซอร์สามารถปรับปรุงได้โดย 1) ปรับเปลี่ยนโครงสร้างไอโอโนฟอร์ ซึ่งเป็นส่วนที่เกิดการดักจับไอออนโลหะชนิดใดชนิดหนึ่งอย่างจำเพาะเจาะจง และมีผลโดยตรงกับการตรวจวัดไอออนโลหะเชิงคุณภาพวิเคราะห์ด้วยเทคนิคนี้ และ 2) เลือกใช้ชนิดของฟลูออโรฟอร์ ซึ่งมีผลต่อสภาพไวของการตรวจวัด และจะเกี่ยวข้องกับการเลือกใช้วิธีการส่งสัญญาณการดักจับของไอออนจากตำแหน่งไอโอโนฟอร์ไปสู่ส่วนของฟลูออโรฟอร์

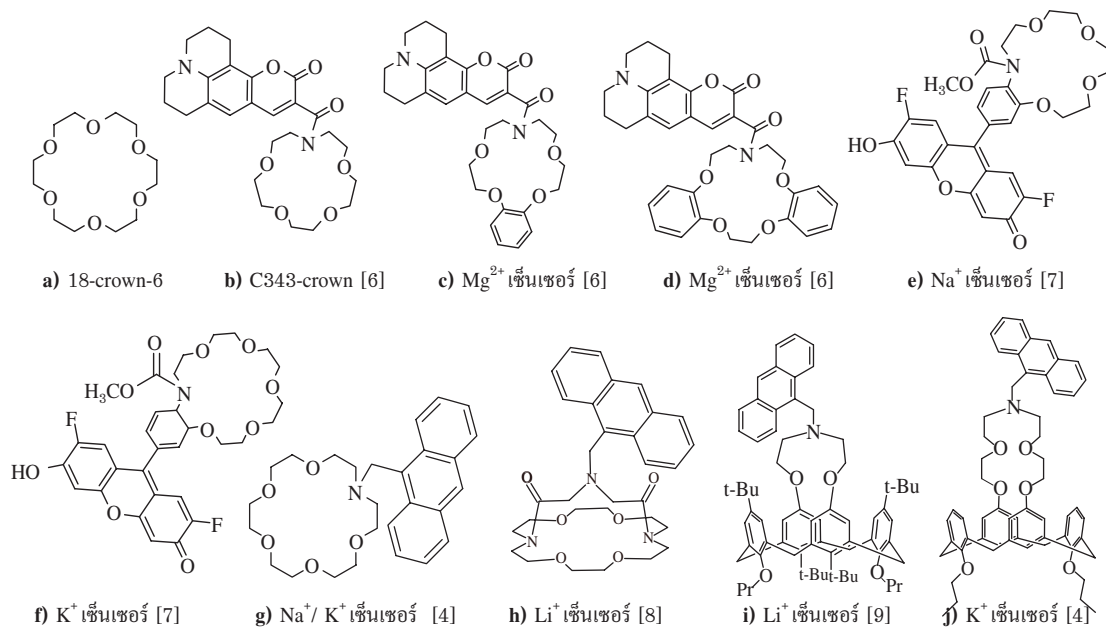
### หลักการออกแบบเซ็นเซอร์: การพัฒนาโครงสร้างโมเลกุลของเซ็นเซอร์

ไอโอโนฟอร์ หรือ ion carrier โดยทั่วไปเป็นสารอินทรีย์ที่ถูกสังเคราะห์ขึ้น เช่น calix[4]arene crown ether cyclam cyclen หรือมีในธรรมชาติ เช่น valinomycin (โพแทสเซียมเซ็นเซอร์) ซึ่งสารอินทรีย์เหล่านี้มีความสามารถในการดักจับไอออนและสามารถขนถ่ายไอออนได้ โดยกระบวนการดักจับเกิดขึ้นได้เนื่องจาก 1) มี size fit requirement ที่เหมาะสม นั่นคือไอโอโนฟอร์มีขนาดช่องว่างที่เหมาะสม (cavity entrapment) กับขนาดของไอออน หรือ 2) เกิดอันตรกิริยาที่เหมาะสม โดยที่ไอโอโนฟอร์มี chemical affinity ที่เหมาะสมกับไอออนที่จะดักจับ เช่น ไอโอโนฟอร์ มีส่วนที่ให้อิเล็กตรอน และไอออนโลหะทำหน้าที่รับอิเล็กตรอน หรือมีทั้งสองคุณลักษณะ (1 และ 2) ซึ่งการดักจับไอออนที่ได้นั้นต้องมีแรงกระทำที่ดึงดูดกันของไอโอโนฟอร์กับไอออนที่ถูกดักจับ แรงกระทำที่เกี่ยวข้องกับการดักจับระหว่างไอออนและไอโอโนฟอร์นั้นจะเกี่ยวข้องกับอันตรกิริยาแบบ noncovalent ได้แก่ metal coordination cation- $\pi$  interaction และ cation-dipole interaction ซึ่งขึ้นกับชนิดของไอออน และชนิดของไอโอโนฟอร์

### การพัฒนาไอโอโนฟอร์ที่มีขนาดเหมาะสมกับชนิดไอออน

ไอโอโนฟอร์ที่รู้จักกันเป็นอย่างดี ได้แก่ crown ether ซึ่งค้นพบในครั้งแรก โดย Pedersen ในปี ค.ศ. 1967 เป็นที่ทราบกันว่า การดักจับของ 18-crown-6 ether (รูป 3a) และไอออนเกิดจาก cation-dipole interaction ระหว่างออกซิเจนอะตอมของ 18-crown-6 ether และไอออน รวมทั้งขนาดช่องว่างที่เหมาะสมระหว่าง 18-crown-6 ether และไอออน โดยขนาดช่องว่างของ 18-crown-6 ether มีรัศมี (radius) เท่ากับ 1.2-2.2 Å อย่างไรก็ตาม 18-crown-6 ether มีความจำเพาะเจาะจงต่อการดักจับไอออนต่ำ เนื่องจากโครงสร้างของโมเลกุลมีความยืดหยุ่น (flexible) มากเกินไป เมื่อเกิดอันตรกิริยาจึงเกิดการม้วนตัว (self assembly) พันรอบไอออนโลหะได้ และทำให้สามารถดักจับได้ทั้งไอออนโซเดียม ( $\text{Na}^+$ ) และโพแทสเซียม ( $\text{K}^+$ ) ซึ่งรัศมี (ionic radius) ของไอออนโซเดียมเท่ากับ 0.97 Å และไอออนโพแทสเซียมเท่ากับ 1.33 Å จึงทำให้การตรวจวัดไอออนชนิดใดชนิดหนึ่งเมื่อมีไอออนอีกชนิดเจือปนเป็นไปได้ยาก

จากเหตุผลดังกล่าวจึงมีการพัฒนาไอโอโนฟอรัต่อๆ มา โดยพัฒนาจากโครงสร้างของ crown ether ร่วมกับหลักการ “preorganization” ซึ่งมีหลักการที่ว่า เมื่อไอโอโนฟอรัดักจับกับไอออน ไอโอโนฟอรัต้องปรับเปลี่ยนโครงสร้างให้เหมาะสมกับไอออน ทั้งขนาดและรูปร่าง โดยกระบวนการนั้นต้องใช้พลังงาน ในทางตรงกันข้ามหากไอโอโนฟอรัมีความยืดหยุ่นน้อยลง มีขนาดและช่องว่างเหมาะสมกับไอออนแล้ว กระบวนการดังกล่าวจึงไม่จำเป็นต้องใช้ โดยอาศัยพลังงานเพียงเล็กน้อยเพื่อปรับรูปร่างให้เหมาะสมกับไอออน ซึ่งกระบวนการ preorganization นี้จะทำให้ไอโอโนฟอรัดักจับไอออนอย่างจำเพาะเจาะจงและมีประสิทธิภาพมากขึ้น ตัวอย่างการศึกษาของ Taziaux และคณะ [6] ในปี ค.ศ. 2004 ได้ปรับเปลี่ยนโครงสร้างของไอโอโนฟอรัที่มีส่วนของ crown ether ให้มีความยืดหยุ่นน้อยลงโดยการเพิ่มหมู่เบนซีนต่อเข้ากับ crown ether ทำให้เซ็นเซอร์ถูก preorganize มีความยืดหยุ่นน้อยลง และมีขนาดเหมาะสมกับแมกนีเซียม พบว่าขนาดช่องว่างของเซ็นเซอร์มีรัศมี 0.85-1.10 Å ในขณะที่รัศมีของไอออนแมกนีเซียมเท่ากับ 0.86 Å จึงทำให้เซ็นเซอร์ทั้งสองชนิดนี้มีความจำเพาะเจาะจงกับไอออนแมกนีเซียมสูง (รูป 3c และ 3d) ในขณะที่เซ็นเซอร์ชนิด C343-crown (รูป 3b) มีความยืดหยุ่นมาก เมื่อเกิดอันตรกิริยากับไอออนโลหะจึงเกิดการม้วนตัวพันรอบไอออนโลหะได้ และทำให้สามารถดักจับได้ทั้งไอออนแคลเซียม และไอออนแมกนีเซียม หรือไม่มีความจำเพาะเจาะจงกับแมกนีเซียมนั่นเอง

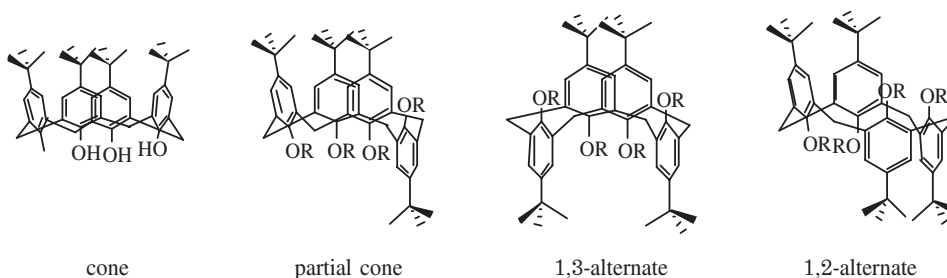


**รูปที่ 3** โครงสร้างทางเคมีของฟลูออเรสเซนต์เซ็นเซอร์ที่ถูกปรับเปลี่ยนโครงสร้างโดยใช้หลักการ preorganization เพื่อเพิ่มความจำเพาะเจาะจงในการดักจับไอออน

ต่อมา Martin และ คณะ [7] สังเคราะห์โซเดียมและโพแทสเซียมเซ็นเซอร์ที่มีความจำเพาะเจาะจงสูง โดยนำ 15-crown-5 ต่อโดยตรงเข้ากับฟลูออโรฟอร์ชนิด 2,7-difluoro xanthenone (รูป 3e) ซึ่งโครงสร้างนี้ทำให้วง 15-crown-5 มีความยืดหยุ่นน้อยลงและมีขนาดเหมาะสมกับไอออนโซเดียม นอกจากนี้ยังพบว่า การเพิ่มขนาดของ crown ether โดยเปลี่ยนจาก 15-crown-5 เป็น 18-crown-6 (รูป 3f) จะเพิ่มความสามารถในการดักจับไอออนโพแทสเซียมได้ เซ็นเซอร์ทั้งสองชนิดนี้สามารถใช้ตรวจสอบปริมาณไอออนโซเดียม และปริมาณไอออนโพแทสเซียมได้โดยตรงในเซลล์สิ่งมีชีวิตโดยไม่ทำลายเซลล์ตัวอย่าง

ตัวอย่างอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับการใช้หลักการ preorganization ของฟลูออเรสเซนต์เซ็นเซอร์ยังมีอีกมาก [8-15] ดังเช่น เซ็นเซอร์ที่ประกอบด้วย 18-crown-6 ต่อเข้ากับฟลูออโรฟอร์ชนิด anthracene จะมีความจำเพาะเจาะจงต่ำ และสามารถดักจับได้ทั้งไอออนโซเดียม และโพแทสเซียม (รูป 3g) [4] แต่พบว่า การปรับเปลี่ยนโครงสร้างของ 18-crown-6 ether โดยเพิ่มวงที่สองเข้าไปในโครงสร้างของ 18-crown-6 ether (รูป 3h) จะทำให้ขนาดของไอออนฟลูออโรฟอร์กำหนดให้มีความยืดหยุ่นน้อยลง และมีขนาดเล็กลงซึ่งเหมาะสมกับไอออนลิเทียมที่มีรัศมีของไอออนเท่ากับ  $0.6 \text{ \AA}$  ทำให้เซ็นเซอร์ชนิดนี้มีความจำเพาะเจาะจงกับไอออนลิเทียมสูงขึ้นมา [8]

นอกจากการใช้ไอออนฟลูออโรฟอร์ crown ether แล้ว calix[4]arene ก็เป็นไอออนฟลูออโรฟอร์อีกชนิดหนึ่งที่ได้ถูกนำมาใช้อย่างกว้างขวาง [4, 9-14] โครงสร้างของ calix[4]arene มีความแข็งแรงสูง (rigid framework) มีความยืดหยุ่นน้อย และสามารถปรับเปลี่ยนโครงสร้างทางเคมีได้ง่าย calix[4]arene มีอยู่หลาย conformer (แสดงดังในรูปที่ 4) ซึ่ง conformer ชนิด cone และ 1,3-alternate มักถูกนำมาใช้ประโยชน์เพื่อเป็นโครงสร้างของไอออนฟลูออโร



รูปที่ 4 โครงสร้างทางเคมี และ conformer แบบต่างๆ ของ calix[4]arene

calix[4]arene ถูกนำมาใช้พัฒนาฟลูออเรสเซนต์เซ็นเซอร์ร่วมกับการใช้หลักการ preorganization ดังเช่น Benco และคณะ [4, 9] ได้นำ calix[4]arene มาต่อเข้ากับสารที่มีลักษณะคล้าย crown ether ขนาดความยาวต่างๆ เพื่อใช้เป็นลิแกนด์และโพแทสเซียมเซ็นเซอร์ ซึ่งการออกแบบเซ็นเซอร์โดยใช้ไอโอโนฟอรัชนิด calix[4]arene ร่วมกับส่วนประกอบของ crown ether จะทำให้ได้โครงสร้างของโมเลกุลที่ค่อนข้างแข็งแรง และมีขนาดช่องว่างที่จะดักจับไอออนที่เหมาะสม ทำให้ไอโอโนฟอรัที่สังเคราะห์ขึ้นมีขนาดพอเหมาะกับไอออนลิแกนด์ (รูป 3i) [9] และโพแทสเซียม (รูป 3j) [4]

จากตัวอย่างที่ผ่านมาทำให้สังเกตได้ว่า การพัฒนาเซ็นเซอร์สำหรับไอออนแอลคาลีน และไอออนแอลคาลีนเอิร์ธ จะใช้หลักการของ size fit requirement และ preorganization เป็นหลัก โดยการควบคุมให้ไอโอโนฟอรัมีขนาดที่เหมาะสมกับขนาดของไอออน เช่น รัศมีของไอออน  $\text{Li}^+$  (0.6 Å)  $\text{Na}^+$  (0.97 Å)  $\text{K}^+$  (1.33 Å)  $\text{Rb}^+$  (1.48 Å)  $\text{Cs}^+$  (1.67 Å)

### การพัฒนาไอโอโนฟอรัโดยใช้ชนิดอะตอมที่มีอันตรกิริยาเหมาะสมกับชนิดไอออน

การพัฒนาไอโอโนฟอรัสำหรับโลหะในแง่อื่นๆ จะใช้หลักของ Hard Soft Acid Base (HSAB) มาเกี่ยวข้อง โดยใช้หลักที่ว่า soft acid สามารถเกิดปฏิกิริยาได้เร็วและเกิดพันธะที่แข็งแรงกับ soft base ในขณะที่ hard acid สามารถเกิดปฏิกิริยาได้เร็วและเกิดพันธะที่แข็งแรงกับ hard base ดังนั้น crown ether ซึ่งมีอะตอมออกซิเจน (hard base) เป็นองค์ประกอบจึงเกิดแรงกระทำที่ดีกับไอออนแอลคาลีน และไอออนแอลคาลีนเอิร์ธซึ่งมีคุณสมบัติเป็น hard acid

ในทางตรงข้ามเมื่อปรับเปลี่ยนออกซิเจนอะตอมของ crown ether เป็นซัลเฟอร์ และไนโตรเจนอะตอม (soft base) จะทำให้ไอออนโลหะที่มีคุณสมบัติเป็น soft acid เช่น ไอออนปรอท ไอออนทองแดง ไอออนเงิน และไอออนแคดเมียม สามารถถูกดักจับได้อย่างมีความจำเพาะเจาะจงมากขึ้น สำหรับไอออนโลหะที่มีคุณสมบัติเป็น borderline acid เช่น ไอออนโคบอลต์ ไอออนนิกเกิล ไอออนตะกั่ว และไอออนสังกะสี มักชอบที่จะถูกดักจับด้วยไอโอโนฟอรัที่มีไนโตรเจนอะตอม ส่วนไอออนโครเมียมและไอออนอลูมิเนียม ซึ่งถูกจัดอยู่ในประเภท hard acid จึงมักชอบที่จะเกิดอันตรกิริยากับไอโอโนฟอรัที่ประกอบด้วยออกซิเจนอะตอม

### ไอโอโนฟอรัที่มีลักษณะเป็นวง (cyclic ionophores)

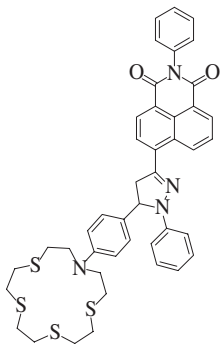
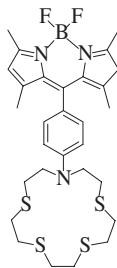
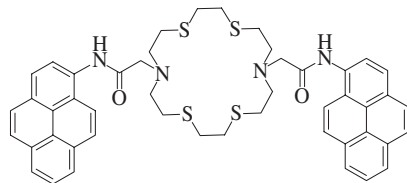
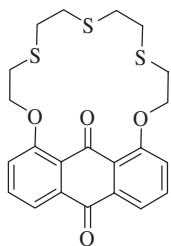
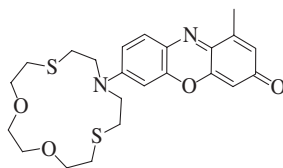
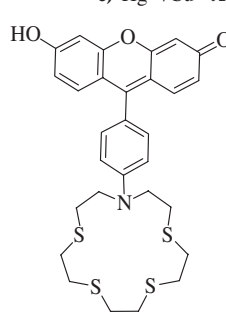
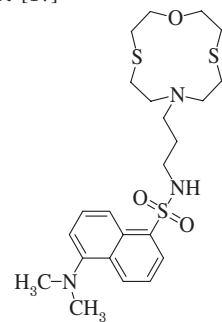
การนำไอโอโนฟอรัที่มีโครงสร้างคล้าย crown ether และปรับเปลี่ยนอะตอมเป็นซัลเฟอร์เพื่อความคมให้เซ็นเซอร์มีความจำเพาะเจาะจงต่อไอออนปรอท ไอออนทองแดง และไอออนเงิน มีรายงานไว้ในงานวิจัยหลายฉบับ [15-22] และมีโครงสร้างทางเคมีแสดงดังในรูปที่ 5

ตัวอย่างงานวิจัยของ Rurack และคณะ [16] ซึ่งนำ anilino thiaazacrown ที่ประกอบด้วยซัลเฟอร์สี่อะตอมมาต่อกับ 4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacene (BODIPY) ฟลูออโรฟอรั (รูป 5b) พบว่าเซ็นเซอร์ชนิดนี้สามารถดักจับไอออนที่มีคุณสมบัติเป็น soft acid ได้สามชนิด ได้แก่ ไอออนทองแดง เงิน และปรอท ในสารละลาย acetonitrile ต่อมาในปี ค.ศ. 2006 พบว่าเซ็นเซอร์ที่ประกอบด้วยไอโอโนฟอรัชนิด thiadiazacrown (รูป 5c) ซึ่งมีลักษณะคล้าย crown ether และประกอบด้วยซัลเฟอร์



อะตอม สามารถใช้เป็นเซ็นเซอร์ดักจับไอออนปรอทและไอออนทองแดงได้ [17] ในสารละลายผสม acetonitrile และน้ำ โดยเซ็นเซอร์ชนิดนี้แสดงผลการเปลี่ยนแปลงการเรืองแสงฟลูออเรสเซนซ์น้อยมาก หรือไม่เปลี่ยนแปลงเมื่อนำไปทดสอบกับไอออนชนิดอื่นๆ ได้แก่ ไอออนโซเดียม ไอออนโพแทสเซียม ไอออนแอมโมเนียม ไอออนแคลเซียม ไอออนนิกเกิล ไอออนสังกะสี ไอออนแคดเมียม และไอออนตะกั่ว ต่อมา Kadarkaraisamy และคณะ [19] พบว่าเซ็นเซอร์ที่ประกอบด้วย trithia-crown ต่อกับ anthraquinone (รูป 5e) สามารถดักจับไอออนแคดเมียม และไอออนปรอทได้ในสารละลาย acetonitrile

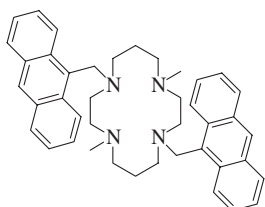
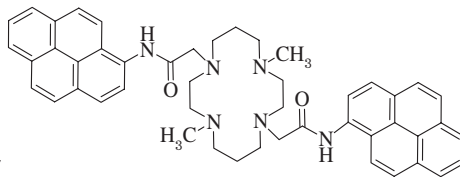
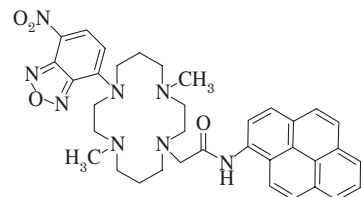
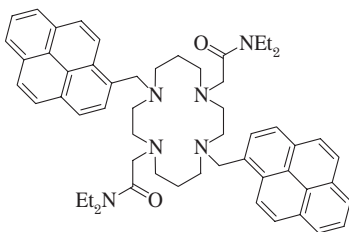
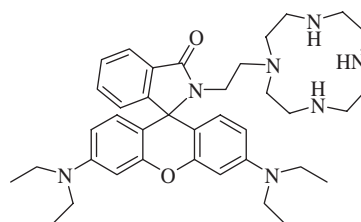
จากงานวิจัยตัวอย่างที่กล่าวมาจะเห็นได้ว่าการเลือกใช้อะตอมซัลเฟอร์ซึ่งมีคุณสมบัติเป็น soft base สามารถช่วยให้ผลิตเซ็นเซอร์ที่ดักจับไอออนโลหะที่มีคุณสมบัติเป็น soft acid ได้ แต่จากการวิเคราะห์ผลการวิจัยก็พบว่าการทำไอโอโนฟอร์มมีอะตอมซัลเฟอร์มากขึ้นจะทำให้เซ็นเซอร์ละลายในน้ำได้น้อยลง ดังนั้นเซ็นเซอร์ชนิดนี้ส่วนใหญ่จึงต้องทำการตรวจวัดไอออนโลหะในสารละลายอินทรีย์ หรือสารละลายผสมของสารละลายอินทรีย์และน้ำ อย่างไรก็ตาม การออกแบบเซ็นเซอร์โดยใช้ฟลูออโรฟอร์ที่ละลายน้ำได้ดีก็จะมีส่วนช่วยให้เซ็นเซอร์ละลายน้ำได้ดีขึ้น ดังตัวอย่างงานวิจัยของ Yoon และคณะ [21] ซึ่งได้นำ thioether มาต่อเชื่อมกับฟลูออโรฟอร์ชนิด 6-hydroxy-9-phenyl-3H-xanthen-3-one (รูป 5g) และพบว่าเซ็นเซอร์ชนิดนี้สามารถดักจับไอออนปรอทได้ดีมากในสารละลายบัฟเฟอร์ pH 7 และมี detection limit ในการตรวจวัดไอออนปรอทเท่ากับ 12 ppb โดยคณะผู้วิจัยได้นำเซ็นเซอร์ชนิดนี้ไปประยุกต์ใช้เพื่อตรวจหาปริมาณไอออนปรอทที่ปนเปื้อนในเนื้อปลาชนิดต่างๆ ที่พบในแหล่งน้ำธรรมชาติในประเทศสหรัฐอเมริกา

a)  $\text{Hg}^{2+}$  เซ็นเซอร์ [15]b)  $\text{Cu}^{2+}/\text{Ag}^+/\text{Hg}^{2+}$  เซ็นเซอร์ [16]c)  $\text{Hg}^{2+}/\text{Cu}^{2+}$  เซ็นเซอร์ [17]e)  $\text{Hg}^{2+}$  เซ็นเซอร์ [18]f)  $\text{Cd}^{2+}/\text{Hg}^{2+}$  เซ็นเซอร์ [19]g)  $\text{Hg}^{2+}$  เซ็นเซอร์ [21]h)  $\text{Hg}^{2+}$  เซ็นเซอร์ [22]

รูปที่ 5 โครงสร้างทางเคมีของฟลูออเรสเซนซ์เซ็นเซอร์ที่ประกอบด้วยอะตอมซัลเฟอร์

นอกจากนี้ก็วิจัยบางกลุ่มได้นำเซ็นเซอร์ที่ละลายน้ำได้ยากไปตรึงในพอลิเมอร์บางชนิดเพื่อทำเป็นฟิล์มบางๆ ที่ไอออนและน้ำซึมผ่านได้ และใช้ทดสอบหาปริมาณไอออนในสารละลายน้ำได้ ดังเช่น Shamsipur และคณะ [22] ได้นำ 1-aza-4,10-dithia-7-oxacyclododecane มาต่อเข้ากับฟลูออโรพอร์ชนิด dansyl (รูป 5h) โดยคณะผู้วิจัยได้นำเซ็นเซอร์ชนิดนี้ไปผสมในพอลิเมอร์ชนิด polyvinyl chloride (PVC) และพบว่าเซ็นเซอร์ที่ถูตรึงใน PVC นี้สามารถนำไปใช้ตรวจวัดไอออนปรอทได้อย่างจำเพาะเจาะจงในสารละลายน้ำ และคณะผู้วิจัยได้นำเซ็นเซอร์ชนิดนี้ไปประยุกต์ใช้เพื่อตรวจสอบปริมาณปรอทในอะมัลกัมเส้นผม และตัวอย่างน้ำธรรมชาติได้

นอกจากการใช้ไอโอโนพอร์ชนิดที่มีซัลเฟอร์เป็นส่วนประกอบดังที่ได้กล่าวมาแล้ว cyclam และ cyclen ก็เป็นไอโอโนพอร์อีกสองชนิดที่ได้ถูกนำมาใช้เพื่อดักจับไอออนโลหะที่มีคุณสมบัติเป็น soft acid โดย cyclam และ cyclen เป็นไอโอโนพอร์ที่มีลักษณะเป็นวง ประกอบด้วยอะตอมไนโตรเจนสี่อะตอม และมีช่องว่างในโมเลกุลคล้ายกับ crown ether ดังแสดงในรูปที่ 1 จากงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง [5, 23-26] พบว่าเซ็นเซอร์ที่มีไอโอโนพอร์ชนิด cyclam และ cyclen เป็นส่วนประกอบสามารถดักจับไอออนที่มีคุณสมบัติเป็น soft acid ได้ โครงสร้างทางเคมีของเซ็นเซอร์บางชนิดที่มีส่วนของ cyclam และ cyclen เป็นไอโอโนพอร์ แสดงดังในรูปที่ 6

a)  $\text{Cd}^{2+}/\text{Hg}^{2+}$  เซ็นเซอร์ [5]b)  $\text{Hg}^{2+}$  เซ็นเซอร์ [23]c)  $\text{Cu}^{2+}/\text{Hg}^{2+}$  เซ็นเซอร์ [24]d)  $\text{Cu}^{2+}/\text{Hg}^{2+}$  เซ็นเซอร์ [27]e)  $\text{Hg}^{2+}$  เซ็นเซอร์ [28]

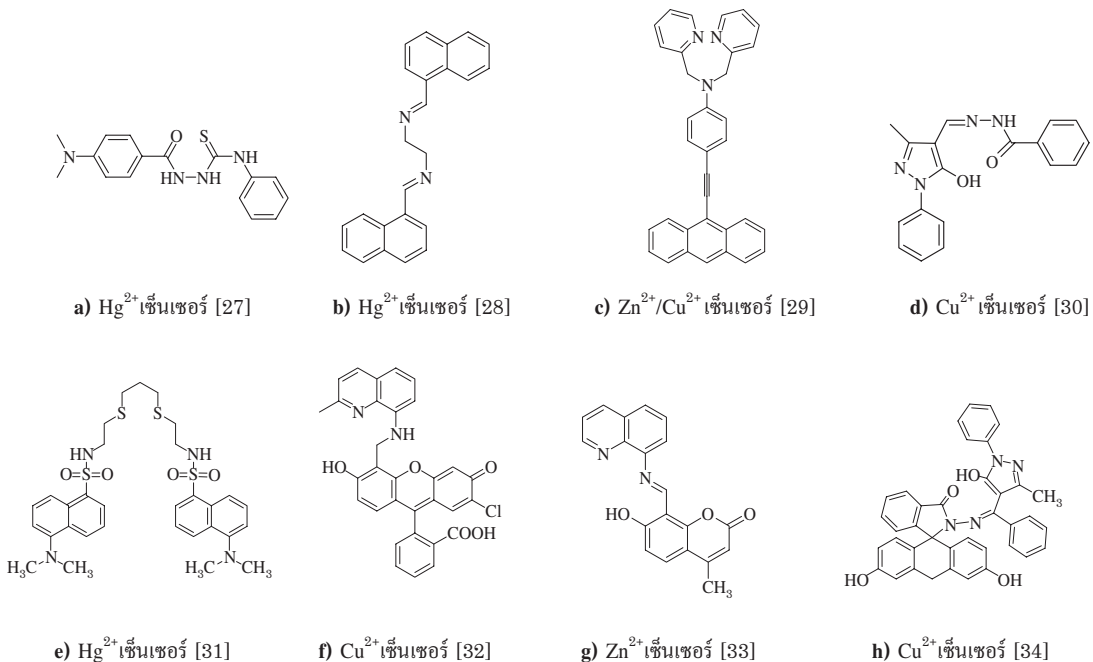
**รูปที่ 6** โครงสร้างทางเคมีของฟลูออเรสเซนต์เซ็นเซอร์ที่ประกอบด้วยไอโอโนพอร์ชนิด cyclam และ cyclen

แต่อย่างไรก็ตามจากการวิเคราะห์งานวิจัยที่ผ่านมาจะสังเกตได้ว่าขนาดของไอโอโนพอร์มีผลน้อยต่อความจำเพาะเจาะจงของไอออนโลหะที่อยู่ในกลุ่ม soft acid (รูปที่ 5 และ 6) รวมทั้งไอโอโนพอร์ชนิดที่มีลักษณะเป็นวง และมีอะตอมซัลเฟอร์และไนโตรเจนอะตอมไนโตรเจนสี่อะตอมในโครงสร้างมีราคาค่อนข้างแพงมาก (1,4,10,13-tetrathia-7,16-diazacyclooctadecane 1 กรัม = 1,204 US\$ (~36,120 บาท) Alfa Aesar; cyclam 1 กรัม = 65.3 US\$ (~1,959 บาท) Aldrich; cyclen 1 กรัม = 452 US\$ (~13,560 บาท) Aldrich) ทำให้ราคา

ต้นทุนสูง นอกจากนั้นขั้นตอนการสังเคราะห์เซ็นเซอร์ให้มีลักษณะเป็นวงเพื่อให้มีขนาดเหมาะสมกับไอออน มักมีความยุ่งยากซับซ้อน ทำให้ไม่คุ้มทุนในการนำไปประยุกต์ใช้ในการวิเคราะห์ไอออนโลหะ ดังนั้น แนวทางการออกแบบไอออนโลหะสำหรับตรวจวัดไอออนชนิด soft acid ในช่วงเวลา 3-4 ปีที่ผ่านมา จะให้ความสำคัญกับอันตรกิริยาระหว่างไอออน และชนิดของอะตอมบนไอโอโนฟอร์มากกว่าการคำนึงถึงขนาดของไอโอโนฟอร์เป็นหลัก

## ไอโอโนฟอร์ที่มีลักษณะเป็นอะไซคลิก (acyclic ionophores)

การใช้อะไซคลิกไอโอโนฟอร์ (acyclic ionophore) ซึ่งประกอบด้วยอะตอมชนิดที่เหมาะสมกับไอออนชนิดที่ต้องการตรวจวัด มีรายงานไว้ในงานวิจัยหลายฉบับ [27-39] และตัวอย่างโครงสร้างทางเคมีของเซ็นเซอร์บางชนิดแสดงดังในรูปที่ 7 ดังตัวอย่างงานวิจัยของ Wu และคณะ [27] ได้สังเคราะห์เซ็นเซอร์ที่ประกอบด้วย benzoylthiourea (รูป 7a) ซึ่งมีไนโตรเจนและซัลเฟอร์อะตอมเป็นส่วนประกอบ และนำมาใช้ตรวจวัดไอออนปรอทได้อย่างจำเพาะเจาะจง ในปีเดียวกัน Shiraishi และคณะ [28] ได้สังเคราะห์ bisnaphthyl azadine เซ็นเซอร์ที่มีไนโตรเจนอะตอมในโครงสร้าง (รูป 7b) และพบว่าเซ็นเซอร์สามารถดักจับไอออนปรอทได้อย่างจำเพาะเจาะจง ต่อมาได้พบว่าเซ็นเซอร์ที่ประกอบด้วย ไอโอโนฟอร์ชนิด  $N,N,N',N'$ -tetrakis(2-pyridylmethyl)ethylenediamine มาเชื่อมต่อเข้ากับ anthracene (รูป 7c) สามารถดักจับไอออนได้สองชนิด ได้แก่ ไอออนสังกะสี และทองแดง เนื่องจากไอโอโนฟอร์ชนิดนี้มีไนโตรเจนสามอะตอมเป็นส่วนประกอบและสามารถทำให้เกิดอันตรกิริยากับไอออนสังกะสี และไอออนทองแดงได้ดี

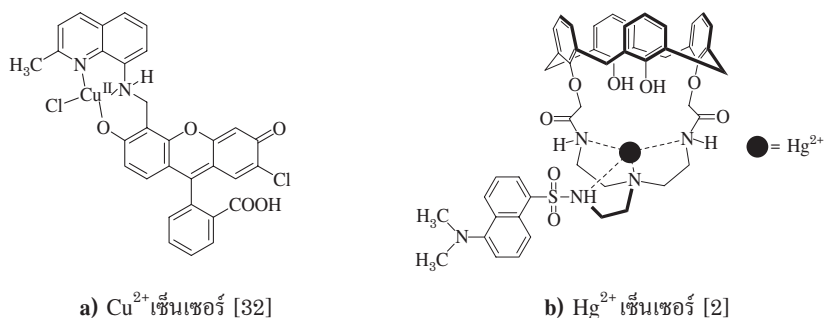


รูปที่ 7 โครงสร้างทางเคมีของฟลูออเรสเซนซ์เซ็นเซอร์ที่ประกอบด้วยอะไซคลิกไอโอโนฟอร์

ในปี ค.ศ. 2010 Wanichacheva และคณะ [31] ได้ใช้ไอโอโนฟอรัชนิด 2-[3-(2-aminoethyl sulfanyl)propylsulfanyl]ethanamine ซึ่งมีซัลเฟอร์และไนโตรเจนอะตอมเป็นส่วนประกอบโดยนำมาต่อเข้ากับ dansyl (รูป 7e) และพบว่าเซ็นเซอร์ชนิดนี้สามารถดักจับไอออนปรอทได้อย่างจำเพาะเจาะจงสูง และมีค่า detection limit ในการตรวจวัดไอออนปรอทเท่ากับ 1.8 ppb และในปีเดียวกัน McQuade และคณะ [32] ได้นำไอโอโนฟอรัชนิด 2-methyl-8-aminoquinoline ซึ่งมีไนโตรเจนสองอะตอมเป็นส่วนประกอบมาต่อเข้ากับ fluorescein (รูป 7f) และพบว่าเซ็นเซอร์สามารถเกิดอันตรกิริยากับไอออนทองแดงได้อย่างจำเพาะเจาะจงสูง และคณะผู้วิจัยได้นำเซ็นเซอร์ชนิดนี้ไปประยุกต์ใช้เพื่อตรวจสอบและติดตามปริมาณไอออนทองแดงในเซลล์ที่มีชีวิต

ในช่วงต้น ค.ศ. 2011 นี้ Yan และคณะ [33] ได้สังเคราะห์ Schiff-base เซ็นเซอร์ชนิดใหม่ที่ประกอบด้วย aminoquinoline ซึ่งมีไนโตรเจนอะตอมเป็นส่วนประกอบต่อเข้ากับ coumarin (รูป 7g) และพบว่าเซ็นเซอร์สามารถดักจับไอออนสังกะสีได้อย่างจำเพาะเจาะจงสูง และพบว่าเซ็นเซอร์ชนิดใหม่ที่ประกอบด้วย 1-phenyl-3-methyl-4-benzoyl-5-pyrazolone และ fluorescein hydrazide (รูป 7h) ซึ่งมีไนโตรเจนอะตอมเป็นส่วนประกอบในโมเลกุลสามารถเกิดอันตรกิริยากับไอออนทองแดงได้และตรวจวัดไอออนทองแดงได้อย่างจำเพาะเจาะจง [34]

จากงานวิจัยตัวอย่างที่กล่าวมาจะเห็นได้ว่าการใช้อะไซคลิกไอโอโนฟอรัที่ประกอบด้วยอะตอมที่เหมาะสมกับไอออนชนิดที่ต้องการตรวจวัดสามารถประยุกต์ใช้ได้ดีในการออกแบบชนิดฟลูออเรสเซนต์เซ็นเซอร์ อย่างไรก็ตามเป็นที่สังเกตได้ว่าการเกิดอันตรกิริยาระหว่างเซ็นเซอร์และไอออนโลหะจะเกิดขึ้นได้ดีเมื่อตำแหน่งไนโตรเจนหรือซัลเฟอร์อะตอมของไอโอโนฟอรัชนิดอะไซคลิกไอโอโนฟอรั หรือไอโอโนฟอรัที่มีลักษณะเป็นวง (thiocalix ether cyclam และ calix[4]arene) อยู่ในตำแหน่งที่เหมาะสมต่อการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างอะตอมบนเซ็นเซอร์และไอออนโลหะได้ ตัวอย่างเช่น การเกิดอันตรกิริยาระหว่างอะตอมต่างๆ ในเซ็นเซอร์และไอออนทองแดง ( $\text{Cu}^{2+}$ ) จะเกิด noncovalent coordination ที่มี coordination number เท่ากับ 4 และมีโครงสร้างแบบ square หรือการดักจับของเซ็นเซอร์กับไอออนปรอท ( $\text{Hg}^{2+}$ ) จะมี coordination number เท่ากับ 4 และมีโครงสร้างแบบ tetrahedron ดังตัวอย่างที่แสดงในรูปที่ 8



รูปที่ 8 ฟลูออเรสเซนต์เซ็นเซอร์บางชนิดและลักษณะการเกิดสารประกอบเชิงซ้อน

จากเหตุผลดังกล่าวเซ็นเซอร์ที่ประกอบด้วยอะไซคลิกไอโอโนฟอร์จะมีความยืดหยุ่นสูงกว่า ไอโอโนฟอร์ที่มีลักษณะเป็นวง จึงทำให้สามารถปรับตำแหน่งของอะตอมต่างๆ ในโมเลกุลให้มีทิศทาง (orientation) ที่เหมาะสม และเกิด coordination ที่เหมาะสมกับไอออนโลหะได้

ดังที่ได้กล่าวมาแล้วว่าการทำงานของระบบฟลูออเรสเซนซ์เซ็นเซอร์จะเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนข้อมูลของกลไกการดักจับไอออนโลหะที่ตำแหน่งไอโอโนฟอร์ไปสู่การเปลี่ยนแปลงสัญญาณทางแสง โดยจะทำให้สมบัติทางโฟโตฟิสิกส์ของเซ็นเซอร์เปลี่ยนแปลงไป ซึ่งการตรวจวิเคราะห์ไอออนโลหะเชิงคุณภาพวิเคราะห์จะเกี่ยวข้องกับการเลือกใช้ไอโอโนฟอร์แต่ละชนิดดังที่ได้กล่าวไปแล้ว ส่วนการตรวจวิเคราะห์ไอออนโลหะเชิงปริมาณวิเคราะห์จะเกี่ยวข้องกัชนิดของฟลูออโรฟอร์ และประสิทธิภาพของกระบวนการส่งสัญญาณการดักจับของไอออนจากตำแหน่งไอโอโนฟอร์ไปสู่ส่วนของฟลูออโรฟอร์

ฟลูออโรฟอร์ที่มักถูกนำมาใช้ในการออกแบบระบบเซ็นเซอร์นั้นจะมีค่า extinction coefficient ( $\epsilon$ ) สูง มีค่า quantum yield ( $\phi_f$ ) ของการฟลูออเรสเซนซ์ที่สูงเพื่อพัฒนาให้เซ็นเซอร์ทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพสูงขึ้น สามารถปรับเปลี่ยนโครงสร้างได้ง่าย รวมทั้งต้องเลือกใช้ฟลูออโรฟอร์ที่เหมาะสมกับกลไกการทำงานของเซ็นเซอร์ ในส่วนต่อไปของบทความจะนำเสนอตัวอย่างกลไกการทำงานของเซ็นเซอร์เพื่อนำไปใช้ในการออกแบบและประยุกต์ใช้เซ็นเซอร์ชนิดต่างๆ รวมทั้งจะนำเสนอข้อจำกัดบางประการของเซ็นเซอร์แต่ละชนิด

## กลไกการทำงานของเซ็นเซอร์

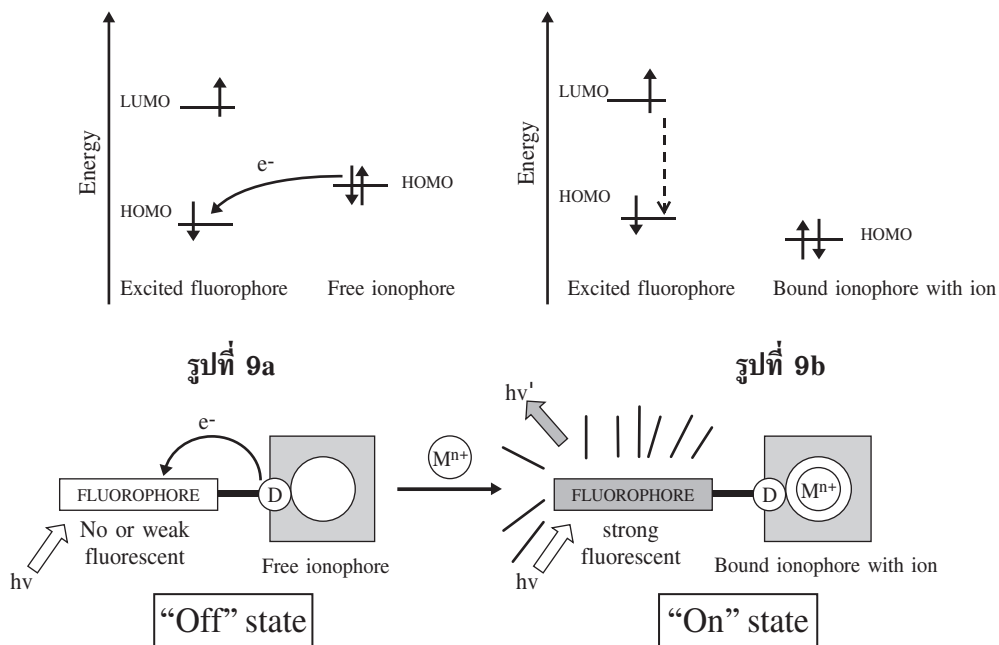
กระบวนการทางโฟโตฟิสิกส์ที่มักถูกนำมาใช้ในการออกแบบระบบฟลูออเรสเซนซ์เซ็นเซอร์ และนำมาใช้อธิบายกลไกการดักจับไอออนโลหะของระบบเซ็นเซอร์เพื่อควบคุมให้มีการเปลี่ยนแปลงสัญญาณทางแสงมีอยู่หลายกระบวนการ โดยในบทความนี้จะกล่าวถึงกระบวนการที่ถูกนำไปใช้มากที่สุด ได้แก่ Photoinduced Electron Transfer (PET) process และ Photoinduced Charge Transfer (PCT) process

## PET-เซ็นเซอร์

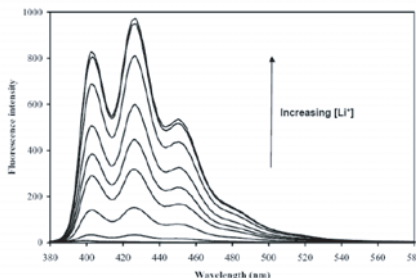
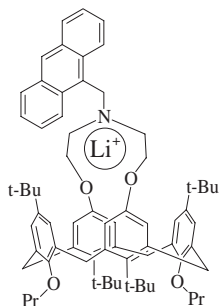
ในการออกแบบ PET-เซ็นเซอร์นั้น จะต้องออกแบบส่วนของไอโอโนฟอร์ที่มีหมู่ทำหน้าที่ให้อิเล็กตรอน (electron donor) ตัวอย่างเช่นไอโอโนฟอร์ที่มีหมู่เอมีน ( $-NH_2$ ) หรือเอไมด์ ( $-CONH-$ ) และออกแบบส่วนของฟลูออโรฟอร์ทำหน้าที่รับอิเล็กตรอน (electron acceptor) การทำงานของเซ็นเซอร์ชนิดนี้ในสถานะที่ไม่มีไอออนโลหะเซ็นเซอร์จะถูกกระตุ้นด้วยแสง และดูดกลืนพลังงานในช่วงความยาวคลื่นที่เหมาะสม อิเล็กตรอนของฟลูออโรฟอร์ที่อยู่ในระดับพลังงานสถานะพื้น (the highest occupied molecular orbital; HOMO) จะรับพลังงานและเคลื่อนที่ไปสู่สถานะกระตุ้น (the lowest unoccupied molecular orbital; LUMO) และจากนั้นอิเล็กตรอนในระดับพลังงานสถานะพื้นของไอโอโนฟอร์จะเคลื่อนที่ไปสู่สถานะพื้นของฟลูออโรฟอร์ หรือการเกิด intramolecular electron transfer quenching นั้นเอง ซึ่งในสถานะนี้ระบบเซ็นเซอร์จะไม่เรืองแสงฟลูออเรสเซนซ์ เนื่องจากมีกระบวนการ PET เกิดขึ้น แสดงดังรูป 9a

ในทางตรงกันข้าม ในสภาวะที่ไอออนฟลูออโรฟอร์เกิดอันตรกิริยากับไอออนจะทำให้อิเล็กตรอนในระดับพลังงานสถานะพื้นของไอออนฟลูออโรฟอร์ มีพลังงานต่ำกว่าระดับพลังงานสถานะพื้นของฟลูออโรฟอร์ จึงทำให้ไม่สามารถเกิดกระบวนการ PET หรือการส่งผ่านอิเล็กตรอน (electron transfer) ระหว่างไอออนฟลูออโรฟอร์ไปสู่ฟลูออโรฟอร์ได้ (รูป 9b) ดังนั้นในสภาวะที่มีการดักจับไอออนนี้ระบบเซ็นเซอร์จะเรืองแสงฟลูออเรสเซนซ์ออกมา โดยความเข้มของการเรืองแสงฟลูออเรสเซนซ์จะเป็นสัดส่วนโดยตรงกับปริมาณของไอออนโลหะ กลไกและลักษณะการทำงานดังกล่าวนี้สามารถแสดงได้ดังรูปที่ 9

ตัวอย่างของ PET-เซ็นเซอร์นั้นได้มีรายงานไว้หลายบทความ [6-14] ตัวอย่างเช่น ระบบ calix[4]arene-azacrown-3 สำหรับลิเทียมเซ็นเซอร์ [9]



รูปที่ 9 Photoinduced electron transfer processes (PET) ก่อนการจับไอออนโลหะ (9a) และภายหลังการจับไอออนโลหะ (9b)



รูปที่ 10 โครงสร้างของ calix[4]arene-azacrown-3 และลักษณะการเรืองแสงฟลูออเรสเซนซ์ก่อน และหลังการดักจับไอออนลิเทียม [9]

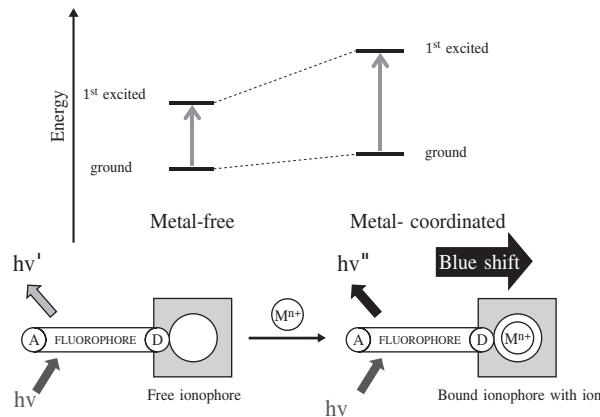
จากการทำงานของเซ็นเซอร์ชนิดนี้พบว่าในสภาวะที่ไม่มีไอออน เซ็นเซอร์จะเกิด intramolecular electron transfer quenching ของหมู่เอมีนชนิดตติยภูมิใน azacrown-3 ไปสู่ anthracene หรือมีกระบวนการ PET เกิดขึ้นและในสภาวะนี้ระบบเซ็นเซอร์จะไม่เรืองแสงฟลูออเรสเซนซ์ [Off-state] แต่เมื่อไอออนลิเทียมถูกดักจับอย่างเฉพาะเจาะจงด้วยไอโอโนฟอร์จะทำให้ระบบเซ็นเซอร์เรืองแสงฟลูออเรสเซนซ์ออกมา [On-state] ซึ่งการดักจับไอออนลิเทียมโดยเซ็นเซอร์นี้จะไปรบกวนกระบวนการ PET จึงทำให้เซ็นเซอร์แสดงสมบัติการเรืองแสงฟลูออเรสเซนซ์ออกมาเป็นสัดส่วนโดยตรงกับความเข้มข้นของไอออนลิเทียมและการตรวจวัดไอออนลิเทียมเชิงปริมาณวิเคราะห์จะเกิดขึ้นได้

ดังที่ได้กล่าวมาแล้วว่า PET-เซ็นเซอร์จะประกอบด้วยไอโอโนฟอร์ที่มีหมู่ให้อิเล็กตรอน ดังนั้นในกรณีที่เซ็นเซอร์ประกอบด้วยหมู่เอมีน ( $-NH_2$ ,  $-NHR$ ,  $-NR_2$ ) จะทำให้ผลของ pH ของสารตัวอย่างที่ใช้ทดสอบเกี่ยวข้องโดยตรงกับประสิทธิภาพของเซ็นเซอร์ชนิดนี้ เนื่องจากในสภาวะที่เป็นกรดมากเกินไปจะทำให้หมู่เอมีนถูก protonate และไม่สามารถให้อิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยวของอะตอมไนโตรเจนมาทำให้เกิด intramolecular electron transfer quenching ไปสู่ฟลูออโรฟอร์ได้ รวมทั้งไม่สามารถให้อิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยวในการเกิดอันตรกิริยากับไอออนได้อย่างมีประสิทธิภาพ

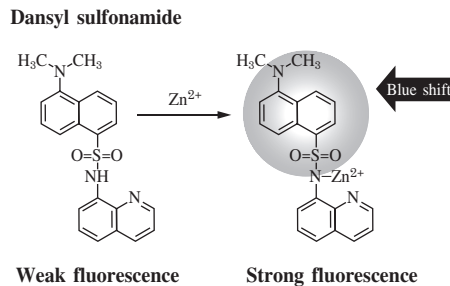
นอกจากนั้นระยะทางระหว่างฟลูออโรฟอร์และไอโอโนฟอร์จะมีผลโดยตรงกับประสิทธิภาพของ PET-เซ็นเซอร์ ดังเช่น การใช้ methylene group ( $CH_2$ ) ต่อเชื่อมระหว่างฟลูออโรฟอร์และไอโอโนฟอร์ที่มีหมู่ให้อิเล็กตรอน (เช่น ไนโตรเจนอะตอม) [4, 8, 9] ซึ่งส่วนมากไม่ควรเกินสี่กลุ่มเพื่อทำให้กระบวนการ PET เกิดขึ้นได้อย่างมีประสิทธิภาพ

## PCT-เซ็นเซอร์

ใน PCT-เซ็นเซอร์นั้น ฟลูออโรฟอร์ของระบบเซ็นเซอร์จะประกอบไปด้วยส่วนที่ให้อิเล็กตรอน (electron donating group) เช่น หมู่เอมีน ( $-NH_2$ ) และส่วนที่ดึงอิเล็กตรอน (electron withdrawing group) เช่น หมู่ไนโตร ( $-NO_2$ ) หรือหมู่ sulfonyl ซึ่งจะทำให้เกิด internal charge transfer (ICT) จากหมู่ให้อิเล็กตรอนไปสู่หมู่ดึงอิเล็กตรอนภายในฟลูออโรฟอร์ได้ [40] เมื่อระบบเซ็นเซอร์เกิดอันตรกิริยากับไอออนจะทำให้สภาวะแวดล้อมเชิงจุลภาค (microenvironment) ของฟลูออโรฟอร์เปลี่ยนแปลงไป โดยจะทำให้ความเข้มของการเรืองแสงฟลูออเรสเซนซ์เปลี่ยนแปลงไปเป็นสัดส่วนโดยตรงกับปริมาณของไอออนโลหะที่ถูกเซ็นเซอร์ดักจับ และนอกจากนั้นจะทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของ spectroscopic band อีกด้วย กลไกและลักษณะการทำงานดังกล่าวนี้สามารถแสดงได้ดังรูปที่ 11



รูปที่ 11 Photoinduced charge transfer processes (PCT) ก่อนการดักจับไอออนโลหะ (ซ้าย) และ ภายหลังการดักจับไอออนโลหะ (ขวา) [40]



รูปที่ 12 โครงสร้างของ dansyl sulfonamide เซ็นเซอร์ ก่อนและหลังการดักจับไอออนสังกะสี [41]

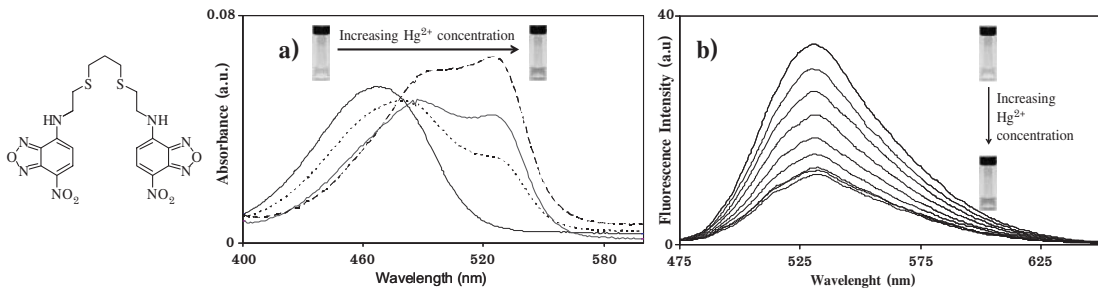
ตัวอย่างของ PCT-เซ็นเซอร์นั้นได้มีรายงานไว้ ดังเช่นระบบ dansyl sulfonamide เซ็นเซอร์ที่ใช้สำหรับตรวจวัดความเข้มข้นของไอออนสังกะสี (รูปที่ 12) [41]

PCT-เซ็นเซอร์ชนิดนี้แสดงให้เห็นว่าภายหลังการดักจับไอออนสังกะสีแล้วจะทำให้สภาวะแวดล้อมเชิงจุลภาคของฟลูออโรฟอร์ชนิด dansyl เปลี่ยนแปลงไป เนื่องจากหมู่ให้อิเล็กตรอนถูกใช้ในการเกิดอันตรกิริยากับไอออนสังกะสีจึงทำให้เซ็นเซอร์แสดงสมบัติการเรืองแสงฟลูออเรสเซนซ์ออกมาเป็นสัดส่วนโดยตรงกับความเข้มข้นของไอออนสังกะสีและสามารถตรวจวัดไอออนสังกะสีเชิงปริมาณวิเคราะห์ที่ได้นอกจากนั้นในการเกิดอันตรกิริยากับไอออนสังกะสีจะทำให้เซ็นเซอร์มีการดูดกลืนความยาวคลื่นในช่วงความยาวคลื่นที่สั้นลง (blue shift)

เนื่องจากกลไกการทำงานของ PCT-เซ็นเซอร์นั้นเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงความยาวคลื่นที่ถูกดูดกลืนของเซ็นเซอร์ จึงมีประโยชน์มากถ้าการดักจับไอออนของเซ็นเซอร์ทำให้สารเปลี่ยนสีได้ ดังเช่นเกิดการเปลี่ยนแปลงที่มากเพียงพอในช่วงความยาวคลื่นในช่วงวิสิเบิล (visible region) ซึ่งการที่สารเปลี่ยนสีได้ภายหลังการดักจับไอออนในปริมาณต่างๆ จะทำให้สามารถทำการตรวจวัดไอออนเชิงปริมาณวิเคราะห์ได้ทั้ง โดยเทคนิคฟลูออเรสเซนซ์สเปกโทรสโกปี เทคนิคยูวี-วิสิเบิลสเปกโทรสโกปี และสามารถสังเกตได้ด้วยตาเปล่า ซึ่งคุณลักษณะเช่นนี้จะทำให้สามารถพัฒนาต่อยอดเพื่อใช้ประโยชน์เป็นชุดตรวจสอบไอออน (strip test) หรือใช้เป็นอุปกรณ์ตรวจวัดไอออนในภาคสนามได้



ตัวอย่างของ PCT-เซ็นเซอร์ชนิดนี้ได้ถูกรายงานไว้ [42, 43] ดังเช่นงานวิจัยของ Wanichacheva และคณะ [42] (รูปที่ 13) เซ็นเซอร์ดังกล่าวประกอบด้วย 2-(3-(2-aminoethylthio)propylthio)ethanamine ที่นำมาต่อเชื่อมกับฟลูออโรฟอร์ชนิด 7-nitrobenzo-2-oxa-1,3-diazolyl (NBD) เพื่อใช้ตรวจวัดไอออนปรอท จากผลการทดลองพบว่าภายหลังเซ็นเซอร์ดักจับไอออนปรอทจะทำให้สภาวะแวดล้อมเชิงจุลภาคของฟลูออโรฟอร์ชนิด NBD เปลี่ยนแปลงไป และทำให้เซ็นเซอร์แสดงสมบัติการเรืองแสงฟลูออเรสเซนซ์ลดลงเป็นสัดส่วนผกผันกับปริมาณของไอออนปรอทที่เพิ่มขึ้น และทำให้ความยาวคลื่นที่ดูดกลืนเปลี่ยนแปลงไป 70 นาโนเมตร ซึ่งการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวทำให้สารถะลายของเซ็นเซอร์เปลี่ยนจากสีเหลืองเป็นสีชมพู



รูปที่ 13 โครงสร้างของ NBD-เซ็นเซอร์

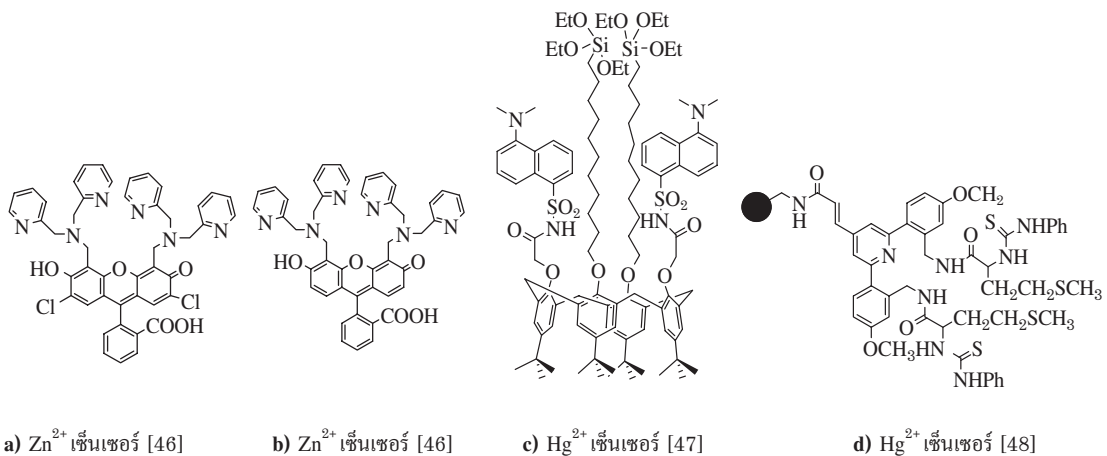
(a) การดูดกลืนแสงในช่วงยูวี-วิสิเบิล

(b) การเรืองแสงฟลูออเรสเซนซ์ก่อนและหลังการดักจับไอออนปรอท [42]

## ตัวอย่างการประยุกต์ใช้ฟลูออเรสเซนซ์เซ็นเซอร์ในแง่มุมอื่นๆ

เนื่องจากเทคนิคฟลูออเรสเซนซ์เป็นเทคนิคการตรวจวัดที่ไม่ทำลายสารตัวอย่าง จึงมีการนำไปประยุกต์ใช้ในด้าน biomedical applications โดยใช้ตรวจวัดและติดตามปริมาณไอออนที่อยู่ในเซลล์สิ่งมีชีวิต ซึ่งเซ็นเซอร์เหล่านี้จะต้องมีคุณสมบัติที่สำคัญ คือ มี quantum yield ( $\phi_f$ ) ของการเรืองแสงฟลูออเรสเซนซ์สูง และเรืองแสงฟลูออเรสเซนซ์ที่มีความยาวคลื่นสูงกว่า 500 นาโนเมตร เพื่อหลีกเลี่ยงสัญญาณรบกวนของสารชนิดอื่นๆ เช่น กรดอะมิโนบางชนิด หรืออีโมโกลบินที่อยู่ในเซลล์ สามารถแพร่ผ่านเซลล์เมมเบรนเข้าสู่ภายในเซลล์ได้ และไม่เป็นพิษต่อเซลล์ที่จะศึกษา

ตัวอย่างเซ็นเซอร์ที่นำไปประยุกต์ใช้นี้ได้แก่ โซเดียมเซ็นเซอร์ [7] โพแทสเซียมเซ็นเซอร์ [7] ทองแดงเซ็นเซอร์ [32] ปรอทเซ็นเซอร์ [44-45] และสังกะสีเซ็นเซอร์ [46] ดังเช่น งานวิจัยของ Burdette และคณะ [46] ซึ่งได้สังเคราะห์เซ็นเซอร์สองชนิดที่ประกอบด้วยฟลูออโรฟอร์ชนิด fluorescein และไอโอโนฟอร์ชนิด bis(2-pyridylmethyl)amine(dipicolylamine) (รูป 14a-b) เพื่อใช้เป็นสังกะสีเซ็นเซอร์ในการติดตามปริมาณไอออนสังกะสีในเซลล์ประสาท และเพื่อใช้ประโยชน์ในการศึกษาการรับส่งสัญญาณของเซลล์ประสาทที่มีผลต่อสิ่งเร้า



**รูปที่ 14** โครงสร้างทางเคมีของฟลูออเรสเซนซ์เซ็นเซอร์ที่นำไปใช้ในด้าน biomedical applications และชุดตรวจสอบไอออน

นอกจากนี้ยังมีการนำฟลูออเรสเซนซ์เซ็นเซอร์ไปพัฒนาต่อยอด โดยการทำเป็นชุดตรวจสอบไอออน โดยการนำเซ็นเซอร์ไปทำปฏิกิริยาบนพื้นผิวของวัสดุที่เป็น solid support บางประเภท ดังตัวอย่างงานวิจัยของ Métivier และคณะ [47] ได้นำเซ็นเซอร์ที่ประกอบด้วย calix[4]arene และฟลูออโรฟอร์ชนิด dansyl มาต่อเติมสายโซ่ยาวที่ประกอบด้วยหมู่ triethoxysilane (รูป 14c) และนำไปทำปฏิกิริยาบนพื้นผิวของ mesoporous silica ที่มีความพรุน  $66 \text{ \AA}$  เพื่อใช้เป็นวัสดุที่สามารถตรวจวัดปริมาณไอออนปรอทได้ โดยพบว่าเมื่อนำ mesoporous silica ที่ต่อเข้ากับเซ็นเซอร์แล้วมาแขวนลอยในสารละลายปรอทจะทำให้สัญญาณความเข้มของการเรืองแสงฟลูออเรสเซนซ์ที่ความยาวคลื่น  $540 \text{ นาโนเมตร}$  ลดลงเป็นสัดส่วนผกผันกับปริมาณของไอออนปรอทที่เพิ่มขึ้น

ในงานวิจัยของ Mello และคณะ [48] ได้นำเซ็นเซอร์ที่ประกอบด้วย ฟลูออโรฟอร์ชนิด polyarylpiperidine มาต่อเข้ากับ methionine และ phenylthiourea จากนั้นนำไปทำปฏิกิริยาบนพื้นผิวของ Argogel<sup>TM</sup> เรซิน (รูป 14d) จากผลการทดลองพบว่าเมื่อนำเรซินชนิดนี้ไปแขวนลอยในสารละลายปรอทจะทำให้การเรืองแสงฟลูออเรสเซนซ์เพิ่มขึ้นเป็นสัดส่วนโดยตรงกับปริมาณไอออนปรอทในสารละลาย ซึ่งคุณลักษณะเช่นนี้จะทำให้สามารถพัฒนาต่อยอด หรือใช้เป็นอุปกรณ์ตรวจวัดไอออนปรอทในภาคสนามได้

## สรุป

จะเห็นว่าในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา มีทีมงานวิจัยจำนวนมากที่ได้ออกแบบและพัฒนาเซ็นเซอร์ชนิดต่างๆ เพื่อใช้ร่วมกับเทคนิคฟลูออเรสเซนซ์ในการตรวจวัดไอออนโลหะเชิงคุณภาพและปริมาณวิเคราะห์ การตรวจวิเคราะห์ไอออนโลหะเชิงคุณภาพจะเกี่ยวข้องกับการเลือกใช้ไอออนฟอร์ที่เหมาะสม ส่วนการตรวจวิเคราะห์ไอออนโลหะเชิงปริมาณจะเกี่ยวข้องกับการเลือกฟลูออโรฟอร์และประสิทธิภาพของกลไกการดักจับไอออน และกระบวนการส่งสัญญาณจากตำแหน่งไอออนฟอร์ไปสู่ฟลูออโรฟอร์ ฟลูออเรสเซนซ์เซ็นเซอร์สามารถนำมาใช้ตรวจวัดไอออนโลหะหลายชนิดได้อย่างมีความจำเพาะเจาะจง มีสภาพไวในการตรวจวัดสูง ตรวจสอบ

ไอออนโลหะได้รวดเร็ว และไม่ทำลายสารตัวอย่าง การเลือกใช้ชนิดเซ็นเซอร์และกลไกการทำงานที่เหมาะสมจะสามารถนำเซ็นเซอร์ชนิดนี้ไปประยุกต์ใช้งานและใช้ประโยชน์หลากหลายได้

### เอกสารอ้างอิง

1. Hamilton, J. W., Kaltreider, R. C., Bajenova, O. V., Ihnat, M. A., McCaffrey, J., Turpie, B. W., Rowell, E. E., Oh, J., Nemeth, M. J., Pesce, C. A., and Lariviere, J. P. 1998. Molecular Basis for Effects of Carcinogenic Heavy Metals on Inducible Gene Expression. *Environmental Health Perspectives* 106: 1005-1015.
2. Chen, Q. -Y., and Chen, C. -F. 2005. A New Hg<sup>2+</sup>-Selective Fluorescent Sensor Based on a Dansyl Amide-Armed Calix[4]-Aza-Crown. *Tetrahedron Letters* 46: 165-168.
3. Kim, S. K., Kim, S. H., Kim, H. J., Lee, S. H., Lee, S. W., Ko, J., Bartsch, R. A., and Kim, J. S. 2005. Indium(III)-Induced Fluorescent Excimer Formation and Extinction in Calix[4]Arene-Fluoroionophores. *Inorganic Chemistry* 44: 7866-7875.
4. Benco, J. S., Nienaber, H. A., Dennen, K., and McGimpsey, W. G. 2005. A Fluoroionophore for Detection of Potassium Ions: 9-Anthryl-Substituted Azacrown Ether Covalently Linked to a 1,3-Alternate Calix[4]Arene. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 152: 33-40.
5. Youn, N. J., and Chang, S. -K. 2005. Dimethylcyclam Based Fluoroionophore Having Hg<sup>2+</sup>- and Cd<sup>2+</sup> Selective Signaling Behaviors. *Tetrahedron Letters* 46: 125-129.
6. Taziaux, D., Soumillion, J. -Ph. and Habib Jiwan, J. -L. 2004. Photophysical and Complexing Properties of New Fluoroionophores Based on Coumarin 343 Linked to Rigidified Crown-Ethers. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 162: 599-607.
7. Martin, V. V., Rothe, A., and Gee, K. R. 2005. Fluorescent Metal Ion Indicators Based on Benzoannelated Crown Systems: A Green Fluorescent Indicator for Intracellular Sodium Ions. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 15: 1851-1855.
8. Wanichacheva, N., Benco, J. S., Lambert, C. R., and McGimpsey, W. G. 2006. A Highly Selective Bicyclic Fluoroionophore for the Detection of Lithium Ions. *Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 82: 829-834.
9. Benco, J. S., Nienaber, H. A., and McGimpsey, W. G. 2004. A Highly Selective Fluoroionophore for the Detection of Lithium Ions. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 162: 289-296.
10. Kim, S. K., Lee, S. H., Lee, J. P., Bartsch, R. A., and Kim, J. S. 2004. An Excimer-Based, Binuclear, on-off Switchable Calix[4]Crown Chemosensor. *Journal of American Chemical Society* 126: 16499-16506.

11. Kim, S. K., Bok, J. H., Bartsch, R. A., Lee, J. Y., and Kim, J. S. 2005. A Fluoride-Selective PCT Chemosensor Based on Formation of a Static Pyrene Excimer. *Organic Letters* 7: 4839-4842.
12. Kim, J. S., Shon, O. J., Ko, J. W., Cho, M. H., Yu, I. Y., and Vicens, J. 2000. Synthesis and Metal Ion Complexation Studies of Proton-Ionizable Calix[4]Azacrown Ethers in the 1,3-Alternate Conformation. *Journal of Organic Chemistry* 65: 2386-2392.
13. Ji, H-F., Dabestani, R., and Brown, G. M. 2000. A Supramolecular Fluorescent Probe, Activated by Protons to Detect Cesium and Potassium Ions, Mimics the Function of a Logic Gate. *Journal of American Chemical Society* 122: 9306-9307.
14. Kim, J. S., Lee, W. K., No, K., Asfari, Z., and Vicens, J. 2000. Two Novel 1,3-Calix[4]Aza-Crowns. *Tetrahedron Letters* 41: 3345-3348.
15. Rurack, K., Resch-Genger, U., Bricks, J. L., and Spieles, M. 2000. Cation-Triggered "Switching On" of the Red/Near Infra-Red (NIR) Fluorescence of Rigid Fluorophore-Spacer-Receptor Ionophores. *Chemical Communication* 2: 2103-2104.
16. Rurack, K., Kollmannsberger, M., Resch-Genger, U., and Daub, J. 2000. A Selective and Sensitive Fluoroionophore for Hg(II), Ag(I), and Cu(II) with Virtually Decoupled Fluorophore and Receptor Units. *Journal of American Chemical Society* 122: 968-969.
17. Kim, S. H., Song, K. C., Ahn, S., Kang, Y. S., and Chang, S. -K. 2006. Hg<sup>2+</sup>-Selective Fluoroionophoric Behavior of Pyrene Appended Diazatetrathia-Crown Ether. *Tetrahedron Letters* 47: 497-500.
18. Kim, S. H., Youn, N. J., Park, J. Y., Choi, M. G., and Chang, S. -K. 2006. Selective Chemosensing of Hg<sup>2+</sup> Ions by Diazatetrathia-Crown Ether Having Nitrobenzoxadiazolyl Subunits. *Bulletin of the Korean Chemical Society* 27: 1553-1556.
19. Kadarkaraisamy, M., and Sykes, A. G. 2007. Selective Luminescence Detection of Cadmium(II) and Mercury(II) Utilizing Sulfur-Containing Anthraquinone Macrocycles (Part 2) and Formation of an Unusual Hg<sub>2</sub><sup>2+</sup>-Crown Ether Dimer via Reduction Of Hg(II) by DMF. *Polyhedron* 26: 1323-1330.
20. Descalzo, A. B., Martínez-Máñez, R., Radeglia, R., Rurack, K., and Soto, J. 2003. Coupling Selectivity with Sensitivity in an Integrated Chemosensor Framework: Design of a Hg<sup>2+</sup>-Responsive Probe, Operating above 500 nm. *Journal of American Chemical Society* 125: 3418-3419.
21. Yoon, S., Albers, A. E., Wong, A. P., and Chang, C. J. 2005. Screening Mercury Levels in Fish with a Selective Fluorescent Chemosensor. *Journal of American Chemical Society* 127: 16030-16031.

22. Shamsipur, M., Hosseini, M., Alizadeh, K., Alizadeh, N., Yari, A., Caltagirone, C., and Lippolis, V. 2005. Novel Fluorimetric Bulk Optode Membrane Based on a Dansylamidopropyl Pendant Arm Derivative of 1-aza-4,10-Dithia-7-Oxacyclododecane ([12]aneNS<sub>2</sub>O) for Selective Subnanomolar Detection of Hg(II) Ions. *Analytica Chimica Acta* 533: 17-24.
23. Moon, S. Y., Youn, N. J., Park, S. M., and Chang, S.-K. 2005. Diametrically Disubstituted Cyclam Derivative Having Hg<sup>2+</sup>-Selective Fluoroionophoric Behaviors. *Journal of Organic Chemistry* 70: 2394-2397.
24. Kim, S. H., Kim, J. S., Park, S. M., and Chang, S. -K. 2006. Hg<sup>2+</sup>-Selective OFF-ON and Cu<sup>2+</sup>-Selective ON-OFF Type Fluoroionophore Based upon Cyclam. *Organic Letters* 8: 371-374.
25. Park, S. M., Kim, M. H., Choe, J. I., No, K. T., and Chang, S. -K. 2007. Cyclams Bearing Diametrically Disubstituted Pyrenes as Cu<sup>2+</sup>- and Hg<sup>2+</sup>-Selective Fluoroionophores. *Journal of Organic Chemistry* 72: 3550-3553.
26. Song, K. -C. Kim, M. H., Kim, H. J., and Chang, S. -K. 2007. Hg<sup>2+</sup>- and Cu<sup>2+</sup>-Selective Fluoroionophoric Behaviors of a Dioxocyclam Derivative Bearing Anthrylacetamide Moieties. *Tetrahedron Letters* 48: 7464-7468.
27. Wu, F. -Y. Zhao, Y. -Q. Ji, Z. -H. and Mu, Y. -M. 2007. A Highly Sensitive and Selective Fluorescent Chemodosimeter for Hg<sup>2+</sup> in Neutral Aqueous Solution. *Journal of Fluorescence* 17: 460-465.
28. Shiraishi, Y., Sumiya, S., Kohno, Y., and Hirai, T. 2008. A Rhodamine-Cyclen Conjugate as a Highly Sensitive and Selective Fluorescent Chemosensor for Hg(II). *Journal of Organic Chemistry* 73: 8571-8574.
29. Jiang, Z., Deng, R., Tang, L., and Lu, P. 2008. A New Fluorescent Chemosensor Detecting Zn<sup>2+</sup> and Cu<sup>2+</sup> in Methanol/HEPES Buffer Solution. *Sensors and Actuators B: Chemical* 135: 128-132.
30. Li, H. -G., Yang, Z. -Y., and Qin, D. -D. 2009. A New Schiff-Base Type Selective Fluorescent Chemosensor for Cu<sup>2+</sup>. *Inorganic Chemistry Communications* 12: 494-497.
31. Wanichacheva, N., Kamkaew, A., Watpathomsub, S., Sanghiran Lee, V., and Grudpan, K. 2010. 2-[3-(2-Aminoethylsulfanyl)Propylsulfanyl]Ethanamine Bearing Dansyl Subunits: An Efficient, Simple, and Rapid Fluorometric Sensor for the Detection of Mercury(II) Ions. *Chemistry Letters* 39: 1099-1101.
32. McQuade, L. E., and Lippard. S. J. 2010. Fluorescence-Based Nitric Oxide Sensing by Cu(II) Complexes That Can Be Trapped in Living Cells. *Inorganic Chemistry* 49: 7464-7471.

33. Yan, M., Li, T., and Yang, Z. 2011. A Novel Coumarin Schiff-Base as a Zn(II) Ion Fluorescent Sensor. *Inorganic Chemistry Communications* 14: 463-465.
34. Li, T., Yang, Z., Li, Y., Liu, Z., Qi, G., and Wang, B. 2011. A Novel Fluorescein Derivative as a Colorimetric Chemosensor for Detecting Copper(II) Ion. *Dyes and Pigments* 88: 103-108.
35. Wanichacheva, N., Watpathomsub, S., Sanghiran Lee, V., and Grudpan, K. 2010. Synthesis of a novel Fluorescent Sensor Bearing Dansyl Fluorophores for the Highly Selective Detection of Mercury(II) Ions. *Molecules* 15: 1798-1810.
36. Ngwendson, J. N., and Banerjee, A. 2007. A Zn(II) Ion Selective Fluorescence Sensor That Is Not Affected by Cd(II). *Tetrahedron Letters* 48: 7316-7319.
37. Ruan, Y. -B., and Maisonneuve, S., Xie, J. 2011. Highly Selective Fluorescent and Colorimetric Sensor for Hg<sup>2+</sup> Based on Triazole-Linked NBD. *Dyes and Pigments* 90: 239-244.
38. Huang, L., Chen, F., Xi, P., Xie, G., Li, Z., Shi, Y., Xu, M., Liu, H., Ma, Z., Bai, D., and Zeng, Z. 2011. A Turn-On Fluorescent Chemosensor for Cu<sup>2+</sup> in Aqueous Media and its Application to Bioimaging. *Dyes and Pigments* 90: 265-268.
39. Hosseini, M., Vaezi, Z., Ganjali, M. R., Faridbod, F., Abkenar, S. D., Alizadeh, K., and Salavati-Niasari, M. 2010. Fluorescence "Turn-On" Chemosensor for the Selective Detection of Zinc Ion Based on Schiff-Base Derivative. *Spectrochimica Acta Part A* 75: 978-982.
40. Valeur, B. 2002. *Molecular Fluorescence: Principles and Applications*. 1<sup>st</sup> Edition. Weinheim Wiley-VCH. p. 287, 300.
41. Jiang, P., Chen, L., Lin, J., Liu, Q., Ding, J., Gao, X., and Guo, Z. 2002. Novel Zinc Fluorescent Probe Bearing Dansyl and Aminoquinoline Groups. *Chemical Communication* 13: 1424-1425.
42. Wanichacheva, N., Siriprumpoonthum, M., Kamkaew, A., and Grudpan, K. 2009. Dual Optical Detection of a Novel Selective Mercury Sensor Based on 7-Nitrobenzo-2-Oxa-1,3-Diazolyl Subunits. *Tetrahedron Letters* 50: 1783-1786.
43. Ruan, Y.-B., and Maisonneuve, S., Xie, J. 2011. Highly Selective Fluorescent and Colorimetric Sensor for Hg<sup>2+</sup> Based on Triazole-Linked NBD. *Dyes and Pigments* 90: 239-244.
44. Fan, J., Guo, K., Peng, X., Du, J., Wang, J., Sun, S., and Li, H. 2009. A Hg<sup>2+</sup> Fluorescent Chemosensor without Interference from Anions and Hg<sup>2+</sup>-Imaging in Living Cells. *Sensors and Actuators B: Chemical* 142: 191-196.
45. Mandal, A. K., Suresh, M., Suresh, E., Mishra, S. K., Mishra, S., and Das, A. 2010. A Chemosensor for Heavy-Transition Metal Ions in Mixed Aqueous-Organic Media. *Sensors and Actuators B: Chemical* 145: 32-38.

46. Burdette, S. C., Walkup, G. K., Spingler, B., Tsien, R. Y., and Lippard, S. J. 2001. Fluorescent Sensors for  $Zn^{2+}$  Based on a Fluorescein Platform: Synthesis, Properties and Intracellular Distribution. *Journal of American Chemical Society* 123: 7831-7841.
47. Métivier, R., Leray, I., Lebeau, B., and Valeur, B. 2005. A Mesoporous Silica Functionalized by a Covalently Bound Calixarene-Based Fluoroionophore for Selective Optical Sensing of Mercury(II) in Water. *Journal of Materials Chemistry* 15: 2965-2973.
48. Mello, J. V., and Finney, N. S. 2005. Reversing the Discovery Paradigm: A New Approach to the Combinatorial Discovery of Fluorescent Chemosensors. *Journal of American Chemical Society* 127: 10124-10125.

ได้รับบทความวันที่ 7 กุมภาพันธ์ 2554  
ยอมรับตีพิมพ์วันที่ 12 เมษายน 2554