

## บทความวิจัย

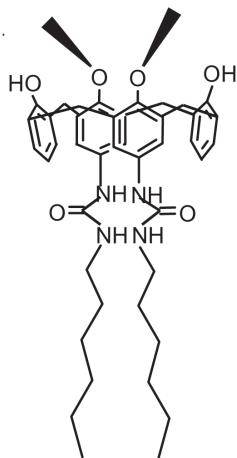
# การสังเคราะห์อนุพันธ์ของคาลิกซ์[4]เอรีน สำหรับการตรวจจับไอออนลบ: ผลของการเติมหมู่ดึงอิเล็กตรอน ในโครงสร้างต่อการจับไอออนลบ

แพน ทองเรือง\* จริญญาภรณ์ ป้อมสุข และ สมพร ตียะศรี

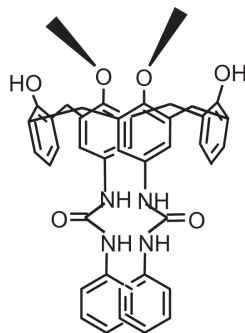
### บทคัดย่อ

การสังเคราะห์อนุพันธ์ของคาลิกซ์[4]เอรีน คือ ลิแกนด์ **2**, **3**, **4** และ **5** โดยการเติมหมู่ดึงอิเล็กตรอน (*p*-nitrophenyl และ *p*-chlorophenyl) เข้าไปในโครงสร้างเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการจับไอออนลบ ที่มีตัวจับไอออนลบเป็นยูเรีย (**3** และ **5**) และไทโอยูเรีย (**2** และ **4**) การศึกษาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับไอออนลบชนิดต่างๆ ( $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ,  $\text{HSO}_4^-$ ,  $\text{F}^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$ ,  $\text{I}^-$ ,  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{CH}_3\text{COO}^-$ ) โดยวิธี  $^1\text{H-NMR}$  titration ในตัวทำละลาย DMSO- $d_6$  พบว่า ลิแกนด์ **2**, **3**, **4** และ **5** เลือกจับจำเพาะเจาะจงกับไอออนลบที่มีความแรงของเบสที่แรง ( $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ,  $\text{F}^-$  และ  $\text{CH}_3\text{COO}^-$ ) มากกว่าไอออนลบที่มีความแรงของเบสที่อ่อน ( $\text{HSO}_4^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$ ,  $\text{I}^-$ ,  $\text{NO}_3^-$ ) ลิแกนด์ที่มีหมู่ดึงอิเล็กตรอนที่เป็นหมู่ *p*-nitrophenyl (**4** และ **5**) มีความสามารถในการจับไอออนลบได้ดีกว่าลิแกนด์ที่มีหมู่ดึงอิเล็กตรอนที่เป็นหมู่ *p*-chlorophenyl (**2** และ **3**) มีผลทำให้ลิแกนด์ **4** และ **5** เมื่อจับกับไอออนลบที่มีความแรงของเบสที่แรงจะจับได้ดีจนเกิดการ deprotonation ทำให้ไม่สามารถหาค่าคงที่การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนโดยวิธี  $^1\text{H-NMR}$  titration ได้ ลิแกนด์ **3** เลือกจับจำเพาะเจาะจงกับ  $\text{H}_2\text{PO}_4^- > \text{CH}_3\text{COO}^-$  โดยไม่เกิดการ deprotonation และมีค่าคงที่การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนเท่ากับ 937.3 และ 660.4  $\text{M}^{-1}$  ซึ่งค่าคงที่การเกิดสารประกอบเชิงซ้อน

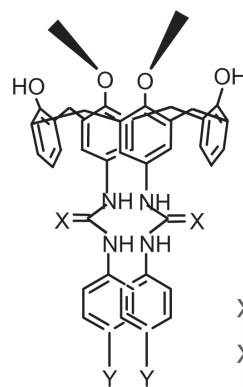
กับ  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  มีค่าเพิ่มขึ้นเป็นประมาณ 4 เท่า และ 20 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ของอนุพันธ์คาลิกซ์[4]เอริน (6 และ 7) ตามลำดับ ตัวจับไอออนลบที่เป็นหมู่ไทโอยูเรียจะจับได้ดีกว่าตัวจับที่เป็นหมู่ยูเรีย ค่าคงที่การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของลิแกนด์ **2** จึงมากกว่าลิแกนด์ **3** เมื่อจับกับ  $\text{CH}_3\text{COO}^-$  โดยมีค่าคงที่การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนเป็น  $1754.7 \text{ M}^{-1}$  และ  $660.4 \text{ M}^{-1}$  ตามลำดับ



7



6

X=S, Y=Cl **2**X=O, Y=Cl **3**X=S, Y=NO<sub>2</sub> **4**X=O, Y=NO<sub>2</sub> **5**

**คำสำคัญ:** ตัวจับไอออนลบ คาลิกซ์[4]เอริน  $^1\text{H-NMR}$  Titration หมู่ดึงอิเล็กตรอน

# Synthesis of Derivatives of Calix[4]arene for Anion Sensors: Effects of the Electron Withdrawing Group towards Anion Binding Ability

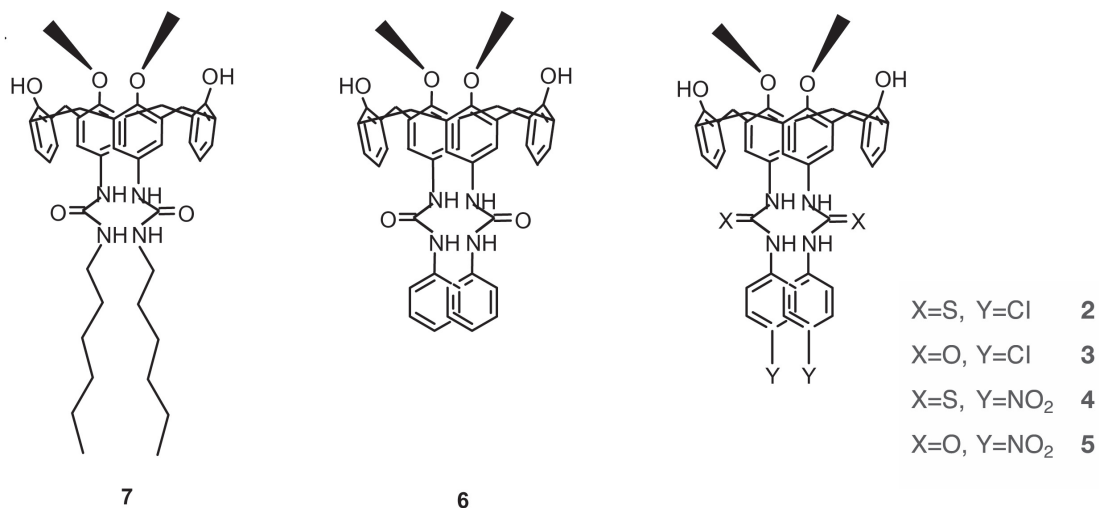
Pan Tongraung\*, Jariyaporn Pomsook and Somporn Tiyasri

---

## ABSTRACT

Synthesis of derivatives of Calix[4]arene, ligands **2**, **3**, **4** and **5** were synthesized with electron withdrawing group (*p*-nitrophenyl- and *p*-chlorophenyl-) in order to enhance anion binding ability of the capture groups on the structure, urea (**3** and **5**) and thiourea (**2** and **4**). Complexations of various anions ( $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ,  $\text{HSO}_4^-$ ,  $\text{F}^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$ ,  $\text{I}^-$ ,  $\text{NO}_3^-$  and  $\text{CH}_3\text{COO}^-$ ) in  $\text{DMSO-d}_6$  were investigated by using  $^1\text{H-NMR}$  titration. It was found that ligands **2**, **3**, **4** and **5** preferred to bind with strong basic anions ( $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ,  $\text{F}^-$  and  $\text{CH}_3\text{COO}^-$ ) more than the weaker basic anions ( $\text{HSO}_4^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$ ,  $\text{I}^-$ ,  $\text{NO}_3^-$ ). Ligands containing *p*-nitrophenyl group (**4** and **5**) have higher anion binding ability than that of ligands containing *p*-chlorophenyl group (**2** and **3**) resulted in deprotonation of **4** and **5** when bind with strong base anions. Association constant of the complex thus could not be determined by  $^1\text{H-NMR}$  titration. For ligand **3**, it prefer to form complex to  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  than  $\text{CH}_3\text{COO}^-$  without deprotonation, and association constants were  $937.3 \text{ M}^{-1}$  and  $660.4 \text{ M}^{-1}$ , respectively. The association constant of **3** with  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  was found to be 4 and 20 times higher than previously reported values of derivatives of calix[4]arene (**6** and **7**),

respectively. Due to the higher anion binding ability of thiourea compared with that of urea, association constant of ligand **2** was therefore higher than of ligand **3** when binded with  $\text{CH}_3\text{COO}^-$  with association constant of  $1754.7 \text{ M}^{-1}$  and  $660.4 \text{ M}^{-1}$ , respectively.



**Keywords:** anion sensors, calix[4]arene,  $^1\text{H-NMR}$  titration, electron withdrawing group

## บทนำ

การออกแบบและสังเคราะห์ supramolecule ที่มีสมบัติในการตรวจจับ guests โมเลกุล (guest molecule) เป็นศาสตร์ที่นักวิจัยให้ความสนใจมากกว่า 10 ปี โดยเฉพาะ guests โมเลกุลที่เป็นไอออนลบ เนื่องจากไอออนลบมีบทบาทและหน้าที่ที่สำคัญหลายด้านต่อมนุษย์ สัตว์ และสิ่งแวดล้อม ทั้งทางด้านชีววิทยา (biology) ด้านยารักษาโรค (medicine) และด้านสิ่งแวดล้อม (environment) โดยเฉพาะแหล่งกำเนิดไอออนลบที่เกิดจากการกระทำของมนุษย์ เช่น ของเสียในโรงงานอุตสาหกรรมที่ปล่อยลงสู่สิ่งแวดล้อมจากการเกษตรกรรม จากครัวเรือน เป็นต้น ตัวจับไอออนลบ (anion receptor) นั้น จะมีทั้งระบบที่เป็นอินทรีย์ ซึ่งจะใช้แรงดึงดูดระหว่างประจุ ซึ่งมาจากประจุบวกของโลหะเข้าช่วย เช่น cobaltocenium-based receptors, guanidinium based receptors และระบบที่เป็นสารอินทรีย์ ซึ่งจะใช้แรงดึงดูดระหว่างขั้วและพันธะไฮโดรเจน เช่น ตัวจับที่เป็นเอไมด์ ยูเรีย และไทโอยูเรีย [1-7] เป็นต้น

Supramolecule ในปัจจุบันที่มีการสังเคราะห์จะมุ่งเน้นโมเลกุลที่สามารถให้สัญญาณได้ ซึ่งเป็นสัญญาณทางไฟฟ้าเคมี หรือสัญญาณทางออปติค เช่น ฟลูออเรสเซนต์ ลูมิเนสเซนซ์ หรือยูวี-วิซิเบิล โดยหลักการแล้วโมเลกุลกลุ่มนี้จะถูกออกแบบให้ประกอบไปด้วยหน่วยต่างๆ ที่ทำหน้าที่แตกต่างกัน คือ หน่วยที่ให้สัญญาณ (signaling unit) หน่วยที่เป็นตัวเชื่อม (spacer) และหน่วยที่เป็นตัวจับ guests โมเลกุล (receptor unit) ซึ่ง guests โมเลกุลบางชนิดเป็นอันตรายหรือเป็นมลพิษต่อสิ่งมีชีวิตและสิ่งแวดล้อม เนื่องจากในปัจจุบันมีการใช้สารเคมีทางการเกษตรและอุตสาหกรรมอย่างมากมาย ซึ่งก่อให้เกิดผลกระทบต่อสิ่งมีชีวิตและสิ่งแวดล้อม เพราะมีการปล่อยของเสียที่มีทั้งแคทไอออนและแอนไอออนเป็นองค์ประกอบ นอกจากนี้ได้มีนักวิจัยให้ความสนใจในการใช้เคมีซูพราโมเลคิวลาร์ (supramolecular chemistry) ศึกษาการทำงานของกลไกต่างๆ ในสิ่งมีชีวิต เช่น กระบวนการสร้างพลังงานของสิ่งมีชีวิต โดยในระบบมีนิวคลีโอไทด์ โพลีฟอสเฟตเป็นส่วนประกอบ และโค-หรือ-ไตร-คาร์บอกซิเลตแอนไอออน เป็นสปีชีส์ที่สำคัญในกระบวนการเผาผลาญของสิ่งมีชีวิต และยังพบไอออนลบอินทรีย์หลายชนิด เช่น ไอออนของไนเตรต คาร์บอเนต ซัลเฟต และคลอไรด์ อยู่ในระบบชีวภาพเป็นจำนวนมาก การพัฒนาวิธีการสังเคราะห์โมเลกุลเพื่อตรวจจับหรือติดตามกระบวนการต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับไอออนลบ หรือแม้กระทั่งการสร้างโมเลกุลเพื่อใช้เป็นเครื่องมือตรวจวัดไอออนลบ ดังนั้น การออกแบบและพัฒนาโมเลกุลที่มีคุณสมบัติดังกล่าวจึงมีความสำคัญ

งานวิจัยก่อนหน้านี้ของผู้วิจัยได้ออกแบบสังเคราะห์โมเลกุลที่มีตัวจับไอออนลบเป็นยูเรีย [8] โดยมีคาลิกซ์[4]เอรีนเป็นโครงสร้างฐาน เนื่องจากตัดแต่งต่อเติมได้ง่ายเพื่อให้ได้โมเลกุลที่มีคุณสมบัติเฉพาะ โพรงของคาลิกซ์[4]เอรีนจะส่งผลให้จับ guests โมเลกุลได้ดี พบว่าโมเลกุลที่ออกแบบสังเคราะห์นั้นเลือกจับกับไอออนลบ  $H_2PO_4^-$  ได้ดีกว่า  $Cl^-$  ในขณะที่  $NO_3^-$ ,  $Br_4^-$  และ  $I^-$  ไม่สามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับโมเลกุลได้ ถึงแม้โมเลกุลจะเลือกจับกับ  $H_2PO_4^-$  แต่ค่าคงที่การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนมีค่าต่ำเพียง  $44.4 M^{-1}$  นอกจากนี้ ยังมีงานของผู้วิจัยที่มีคาลิกซ์[4]เอรีนเป็นโครงสร้างฐานเช่นเดียวกัน โมเลกุลที่สังเคราะห์ได้ยังคงเลือกจับกับ  $H_2PO_4^-$  และมีค่าคงที่การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนที่เพิ่มขึ้นเป็น  $250.0 M^{-1}$  [9] เป็นเพราะจากโครงสร้างของโมเลกุลในงานวิจัยนั้นโปรตอนของยูเรียมีความแรงของกรดเพิ่มขึ้น การจับกับไอออนลบจึงแข็งแรงขึ้น ดังนั้น งานวิจัยครั้งนี้ต้องการเพิ่มประสิทธิภาพในการจับไอออนลบให้เพิ่มขึ้นอีก จึงได้สังเคราะห์โมเลกุลที่มีตัวจับไอออนลบเป็นยูเรีย หรือไทโอยูเรีย และมีการเติมหมู่ดึงอิเล็กตรอน (electron

withdrawing group) คือ *p*-nitrophenyl และ *p*-chlorophenyl ที่เป็นตัวส่งสัญญาณ (signaling unit) ในเวลาเดียวกัน โดยคาดว่า การเติมหมู่ดึงอิเล็กตรอนเข้าไปจะทำให้โมเลกุลที่สังเคราะห์ขึ้นใหม่นี้จะเพิ่มประสิทธิภาพในการจับไอออนลบได้ดียิ่งขึ้น และส่งสัญญาณได้

## การเตรียมสารและวิธีการทดลอง

### เครื่องมือและสารเคมี

1. สารเคมีและตัวทำละลายที่ใช้ในการทดลองที่เป็น analytical grade ได้จากบริษัท Fluka, BDH, Aldric, Carlo Erba, Merck หรือ J.T. Baker
2. แก๊สของไอออนลบสำหรับการทำ  $^1\text{H-NMR}$  titration เช่น tetrabutylammonium fluoride trihydrate, tetrabutylammonium chloride, tetrabutylammonium bromide, tetrabutylammonium iodide ได้จากบริษัท Acros Organics
3. ตัวทำละลายที่เป็น commercial grade เช่น acetone, dichloromethane, hexane, methanol และ ethyl acetate ทำให้บริสุทธิ์ได้โดยการกลั่น
4. ตัวทำละลายที่ใช้ในการตั้งปฏิกิริยาจะถูกกลั่นบน  $\text{CaH}_2$  และตัวทำละลายที่ใช้ในการทำคอลัมน์จะถูกแช่ด้วย molecular sieves ก่อนใช้
5. Thin-layer chromatography (TLC) ได้จากการเคลือบ silica gel (Kieselgel 60, Merck) บน plates และสารที่อยู่บน TLC plates วิเคราะห์โดยเครื่องฉายแสง UV (UV-light)
6. สารตั้งต้นในการสังเคราะห์ เช่น *p*-*tert*-butylcalix[4]arene สังเคราะห์ได้จากการทำปฏิกิริยาควมแน่นของ *p*-*tert*-butylphenol กับ formaldehyde ในสถานะเบส
7.  $^1\text{H-NMR}$  บันทึกค่าด้วยเครื่อง Nuclear Magnetic Resonance (NMR) spectrometers รุ่น AVANCE 300 MHz ของ Bruker
8. Mass spectrum บันทึกค่าด้วย EI-MS: Thermo Finnigan Polaris Q

### การเตรียมสาร 5, 17-bis-[*N*-(*p*-chlorophenyl)] dithiourea-25, 27-dihydroxy-26, 28-dimethoxycalix[4]arene (2)

ละลายสาร 1 0.20 กรัม (0.414 mmol) ในตัวทำละลาย  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  10 มิลลิลิตร ในขวดก้นกลมขนาด 25 มิลลิลิตร เติม *p*-chlorophenyl isothiocyanate 0.16 กรัม (0.912 mmol) ทำการกวนภายใต้บรรยากาศ  $\text{N}_2$  เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จะได้ตะกอนสีน้ำตาลเหลืองอ่อน กรองและเก็บสารไว้ในโถดูดความชื้น (2) (0.29 กรัม, 85%);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  9.68 (s, 2H,  $\text{NHArCl}$ ), 9.24 (s, 2H,  $\text{NHArOCH}_3$ ), 8.22 (s, 2H, ArOH), 7.44 (d,  $J=8.7$  Hz, 4H,  $\text{ClArH}$ ), 7.32 (d,  $J=9.0$  Hz, 4H,  $\text{ClArH}$ ), 7.12 (d,  $J=7.2$  Hz, 2H, ArHOH), 7.08 (d,  $J=6.9$  Hz, 2H, ArHOH), 6.98 (s, 2H, ArHOCH<sub>3</sub>), 6.60 (t,  $J=7.5$  Hz, 2H, ArHOH) 6.18 (s, 2H, ArHOCH<sub>3</sub>), 4.19 (d,  $J=12.6$  Hz, 2H,  $\text{ArCH}_2\text{Ar}$ ), 4.05 (d,  $J=12.6$  Hz, 2H,  $\text{ArCH}_2\text{Ar}$ ), 3.94 (s, 3H,  $\text{ArOCH}_3$ ), 3.83 (s, 3H,  $\text{ArOCH}_3$ ), 3.43 (d,  $J=12.6$  Hz, 4H,  $\text{ArCH}_2\text{Ar}$ ); EI MS ( $m/z$ ): 819.02 [ $\text{M}^+$ ]

**การเตรียมสาร 5, 17-bis-[N-(p-chlorophenyl)] diurea-25, 27-dihydroxy-26, 28-dimethoxycalix[4] arene (3)**

ละลายสาร 1 0.20 กรัม (0.414 mmol) ในตัวทำละลาย  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  10 มิลลิลิตร ในขวดก้นกลม ขนาด 25 มิลลิลิตร เติม *p*-chlorophenyl isocyanate 0.11 มิลลิลิตร (0.912 mmol) ทำการกวนภายใต้บรรยากาศ  $\text{N}_2$  เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จะได้ตะกอนสีน้ำตาลอ่อน กรองและเก็บสารไว้ในโถดูดความชื้น (3) (0.26 กรัม, 80%);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  8.59 (s, 2H,  $\text{NHArCl}$ ), 8.35 (s, 2H,  $\text{NHArOCH}_3$ ), 8.17 (s, 2H,  $\text{ArOH}$ ), 7.37 (d,  $J=8.7$  Hz, 4H,  $\text{ClArH}$ ) 7.25 (d,  $J=8.7$  Hz, 4H,  $\text{ClArH}$ ), 7.09-7.14 (m, 8H,  $\text{ArHCH}_2^-$ ), 6.60 (t,  $J=7.5$  Hz, 2H,  $\text{ArHCH}_2^-$ ) 4.16 (d,  $J=12.6$  Hz, 4H,  $\text{ArCH}_2\text{Ar}$ ), 3.90 (s, 6H,  $\text{ArOCH}_3$ ), 3.41 (d,  $J=12.6$  Hz, 4H,  $\text{ArCH}_2\text{Ar}$ ); EI MS ( $m/z$ ): 787.15 [ $\text{M}^+$ ]

**การเตรียมสาร 5, 17-bis-[N-(p-nitrophenyl)] dithiourea-25, 27-dihydroxy-26, 28-dimethoxycalix[4] arene (4)**

ละลายสาร 1 0.20 กรัม (0.414 mmol) ในตัวทำละลาย  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  10 มิลลิลิตร ในขวดก้นกลม ขนาด 25 มิลลิลิตร เติม *p*-nitrophenyl isothiocyanate 0.17 กรัม (0.912 mmol) ทำการกวนภายใต้บรรยากาศ  $\text{N}_2$  เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จะได้ตะกอนสีน้ำตาลอ่อน กรองและเก็บสารไว้ในโถดูดความชื้น (4) (0.31 กรัม, 90%);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  10.25 (s, 2H,  $\text{-NHArNO}_2$ ), 9.79 (s, 2H,  $\text{-NHArOCH}_3$ ), 8.19 (s, 2H,  $\text{ArOH}$ ), 8.16 (d,  $J=9$  Hz, 4H,  $\text{NO}_2\text{ArH}$ ), 7.77 (d,  $J=9$  Hz, 4H,  $\text{NO}_2\text{ArH}$ ), 7.19 (s, 4H,  $\text{ArHCH}_2^-$ ), 7.12 (d,  $J=7.5$  Hz, 4H,  $\text{ArHCH}_2^-$ ), 6.60 (t,  $J=7.5$  Hz, 2H,  $\text{ArHCH}_2^-$ ), 4.21 (d,  $J=12.6$  Hz, 4H,  $\text{ArCH}_2\text{Ar}$ ), 3.97 (s, 6H,  $\text{ArOCH}_3$ ), 3.48 (d,  $J=12.6$  Hz, 4H,  $\text{ArCH}_2\text{Ar}$ ); EI MS ( $m/z$ ): 841.21 [ $\text{M}^+$ ]

**การเตรียมสาร 5, 17-bis-[N-(p-nitrophenyl)] diurea-25, 27-dihydroxy-26, 28-dimethoxycalix[4] arene (5)**

ละลายสาร 1 0.20 กรัม (0.414 mmol) ในตัวทำละลาย  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  10 มิลลิลิตร ในขวดก้นกลม ขนาด 25 มิลลิลิตร เติม *p*-nitrophenyl isocyanate 0.16 กรัม (0.912 mmol) กวนภายใต้บรรยากาศ  $\text{N}_2$  เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จะได้ตะกอนสีน้ำตาลอ่อน กรองและเก็บสารไว้ในโถดูดความชื้น (5) (0.27 กรัม, 80%);  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ):  $\delta$  9.24 (s, 2H,  $\text{-NHArNO}_2$ ), 8.58 (s, 2H,  $\text{-NHArOCH}_3$ ), 8.14 (s, 2H,  $\text{ArOH}$ ), 8.12 (d,  $J=9$  Hz, 4H,  $\text{NO}_2\text{ArH}$ ), 7.75 (d,  $J=9$  Hz, 4H,  $\text{NO}_2\text{ArH}$ ), 7.19 (s, 4H,  $\text{ArHCH}_2^-$ ), 7.10 (d,  $J=7.5$  Hz, 4H,  $\text{ArHCH}_2^-$ ), 6.62 (t,  $J=7.5$  Hz, 2H,  $\text{ArHCH}_2^-$ ), 4.19 (d,  $J=12.6$  Hz, 4H,  $\text{ArCH}_2\text{Ar}$ ), 3.95 (s, 6H,  $\text{ArOCH}_3$ ), 3.45 (d,  $J=12.6$  Hz, 4H,  $\text{ArCH}_2\text{Ar}$ ); EI MS ( $m/z$ ): 809.26 [ $\text{M}^+$ ]

การเตรียมสารเพื่อศึกษาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของสาร 2, 3, 4 และ 5 กับไอออนลบต่างๆ ( $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$ ,  $\text{I}^-$ ,  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{CH}_3\text{COO}^-$ ,  $\text{HSO}_4^-$  และ  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ) โดยวิธี  $^1\text{H-NMR}$  titration

การเตรียมสารละลายของสาร 2-5

ซึ่งสาร 2, 3, 4 และ 5 มา  $5 \times 10^{-6}$  mol เติมลงในหลอด NMR ทั้งหมด 4 หลอด แล้วเติมตัวทำละลาย DMSO- $d_6$  เพื่อละลายสาร 2, 3, 4 และ 5 ให้เป็นสารละลายเนื้อเดียวกัน โดยการเติม DMSO- $d_6$  ให้มีปริมาตรสุดท้าย 500  $\mu\text{l}$  (0.5 มิลลิลิตร) จะได้สารละลายของ 2, 3, 4 และ 5 เข้มข้น 0.01 mol/dm $^3$

การเตรียม stock solution ของไอออนลบชนิดต่างๆ เพื่อทำการ titration

ซึ่งเกลือไอออนลบของ  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{CH}_3\text{COO}^-$ ,  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ,  $\text{HSO}_4^-$ ,  $\text{F}^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$  และ  $\text{I}^-$   $5 \times 10^{-5}$  mol ใส่ในขวดใส่สาร แล้วเติม DMSO- $d_6$  เพื่อละลายและปรับปริมาตรให้เป็น 500  $\mu\text{l}$  (0.5 ml) จะได้ stock solution ของไอออนลบชนิดต่างๆ เข้มข้น 0.1 mol/dm $^3$

### วิธีการทดลอง

- บันทึก NMR สเปกตรัม และค่า chemical shift ของ NH - ในหมู่ไทโอยูเรียหรือยูเรียของลิแกนด์ 2, 3, 4 และ 5
- จากนั้นเติมไอออนลบชนิดต่างๆ ในอัตราส่วนโมลที่ปรากฏในตารางที่ 1 โดยแต่ละอัตราส่วนโมลให้บันทึก  $^1\text{H-NMR}$  สเปกตรัม และบันทึกค่า chemical shift ของ NH - ในหมู่ไทโอยูเรียหรือยูเรียไว้ทุกครั้ง
- นำค่า chemical shift ของ NH - ในหมู่ไทโอยูเรียหรือยูเรียที่เปลี่ยนแปลงไปไปคำนวณหาค่าคงที่การเกิดสารประกอบเชิงซ้อน ( $K_{\text{ass}}$ ) โดยใช้โปรแกรม EQNMR

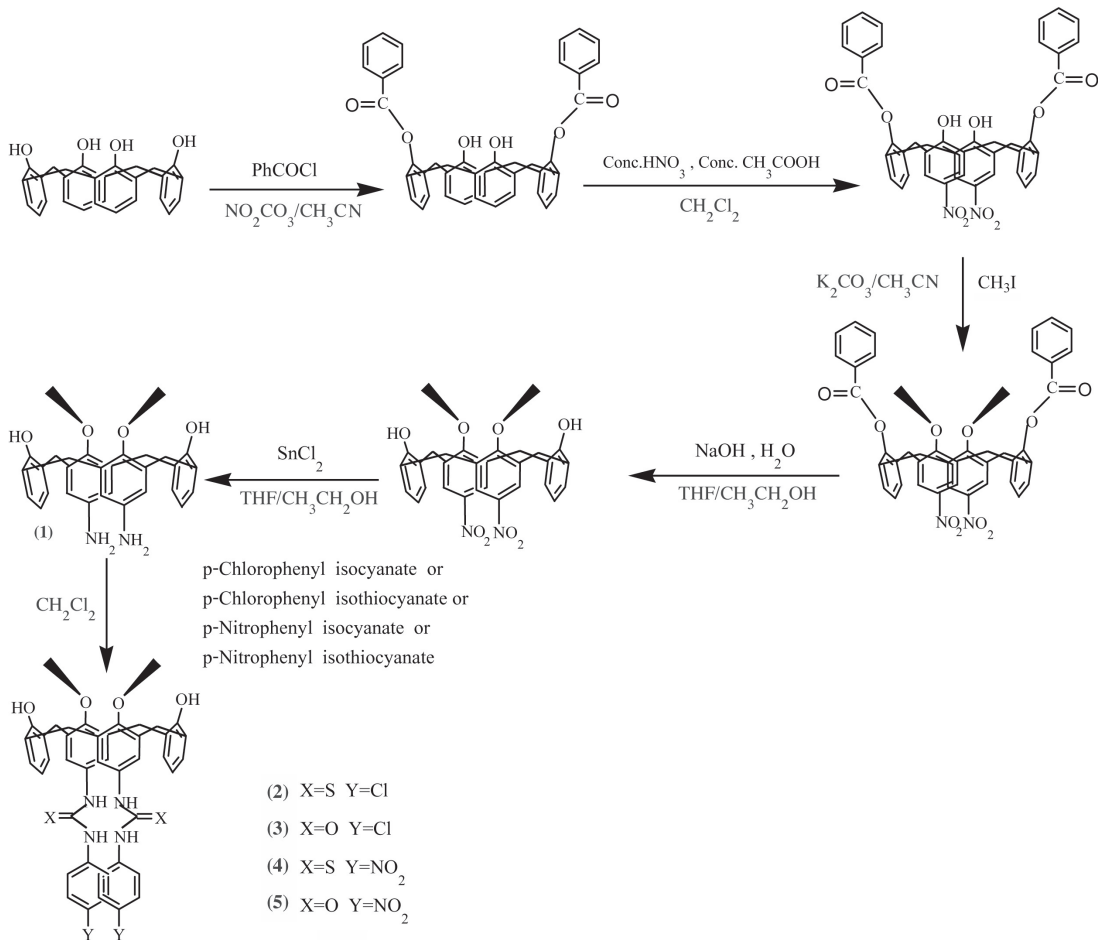
ตารางที่ 1 แสดงอัตราส่วนโมลของแอนไอออนชนิดต่างๆ ต่อลิแกนด์ 2, 3, 4 และ 5 ในตัวทำละลาย DMSO- $d_6$

อัตราส่วนโมลของไอออนลบต่อลิแกนด์	ปริมาตรของไอออนลบที่เติม (มิลลิลิตร)	ปริมาณโมลของไอออนลบในหลอด NMR (มิลลิลิตร)	ปริมาตรรวมของหลอด NMR (มิลลิลิตร)
0.0	0.000	0.00	0.500
0.2	0.010	$1.0 \times 10^{-6}$	0.510
0.4	0.010	$2.0 \times 10^{-6}$	0.520
0.6	0.010	$3.0 \times 10^{-6}$	0.530
0.8	0.010	$4.0 \times 10^{-6}$	0.540
1.0	0.010	$5.0 \times 10^{-6}$	0.550
1.2	0.010	$6.0 \times 10^{-6}$	0.560
1.4	0.010	$7.0 \times 10^{-6}$	0.570
1.6	0.010	$8.0 \times 10^{-6}$	0.580
1.8	0.010	$9.0 \times 10^{-6}$	0.590
2.0	0.010	$10.0 \times 10^{-6}$	0.600



## ผลการทดลองและวิจารณ์ผลการทดลอง

การสังเคราะห์ลิแกนด์ **2**, **3**, **4** และ **5** สามารถสังเคราะห์ผ่านขั้นตอนทั้งหมด 6 ขั้นตอน โดยที่ 5 ขั้นตอนแรกได้อธิบายไว้ในงานวิจัยก่อนหน้านี้ [8, 9] ในขั้นตอนสุดท้ายเป็นการทำปฏิกิริยา coupling ของสาร **1** กับ *p*-chlorophenylisothiocyanate หรือ *p*-chlorophenylisocyanate หรือ *p*-nitrophenylisothiocyanate หรือ *p*-nitrophenylisothiocyanate ตามลำดับ จะได้ลิแกนด์ **2**, **3**, **4** และ **5** ดังรูปที่ 1  $^1\text{H-NMR}$  และ mass spectrometry ของลิแกนด์ทั้งสี่สอดคล้องกับโครงสร้างของสาร ขั้นตอนการสังเคราะห์ดังแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 แสดงการสังเคราะห์สารอนุพันธ์ของคาลิกซ์[4]เอริน

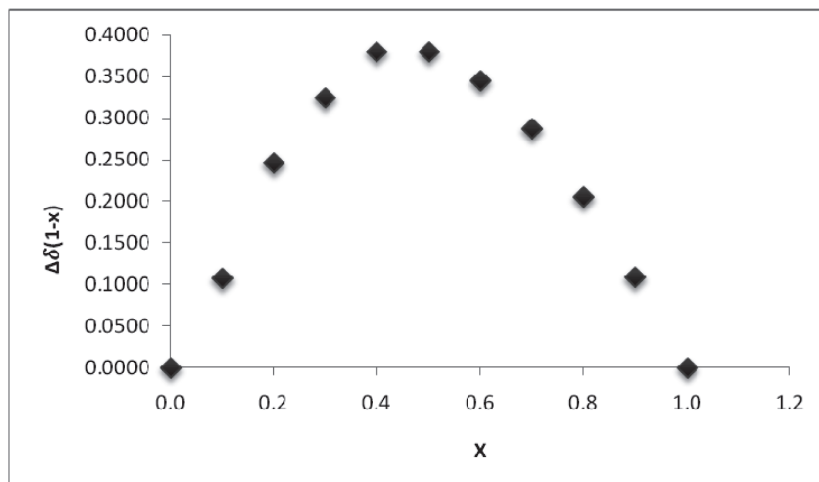
เราได้ศึกษาความสามารถของลิแกนด์ **2**, **3**, **4** และ **5** ในการจับกับไอออนลบชนิดต่างๆ ที่มีรูปร่างทั้งทรงกลม สามเหลี่ยมแบนราบ และทรงสี่หน้า เพราะไอออนลบชนิดต่างๆ นั้นมีบทบาทสำคัญทั้งด้านสิ่งแวดล้อมและระบบชีวภาพ ไอออนลบที่เลือกมาศึกษา ได้แก่  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{CH}_3\text{COO}^-$ ,  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ,  $\text{HSO}_4^-$ ,  $\text{F}^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$  และ  $\text{I}^-$  โดยวิธี  $^1\text{H-NMR}$  titration  $^1\text{H-NMR}$  สเปกตรัมของลิแกนด์ **2**, **3**, **4** และ **5** ในตัวทำละลาย DMSO- $d_6$  ที่อุณหภูมิห้อง เมื่อยังไม่ได้เติมและเมื่อเติม การเติมเกลือไอออนลบชนิดต่างๆ ในรูปของ tetrabutylammonium ตามตารางที่ 1 ได้บันทึกค่า chemical shift ( $\delta$ ) ของ NH- ในหมู่ยูเรียหรือไทโอยูเรียของลิแกนด์ **2**, **3**, **4** และ **5** การเติมไอออนลบ  $\text{I}^-$  ค่า chemical shift ( $\delta$ ) ของ NH- ในหมู่ยูเรียหรือไทโอยูเรียไม่เปลี่ยนแปลง แสดงว่าลิแกนด์ **2**, **3**, **4** และ **5** ไม่สามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับไอออนลบ  $\text{I}^-$  ได้ ในขณะที่ไอออนลบ  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{CH}_3\text{COO}^-$ ,  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ,  $\text{HSO}_4^-$ ,  $\text{F}^-$ ,  $\text{Cl}^-$  และ  $\text{Br}^-$  ค่า chemical shift ( $\delta$ ) ของ NH- ในหมู่ยูเรียหรือไทโอยูเรียมีการเปลี่ยนแปลงและได้บันทึกค่าไว้ แสดงว่าลิแกนด์ **2**, **3**, **4** และ **5** สามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับไอออนลบดังกล่าวได้ ผลต่างของค่า chemical shift ( $\delta$ ) ของลิแกนด์ **3** กับไอออนลบชนิดต่างๆ ประกอบเชิงซ้อนกับไอออนลบ ดังแสดงในตารางที่ 2 ค่า chemical shift ( $\delta$ ) ของลิแกนด์ **3** กับไอออนลบ  $\text{CH}_3\text{COO}^-$  ที่เปลี่ยนแปลงไป แสดงในตารางที่ 3 ซึ่งสอดคล้องกับ  $^1\text{H-NMR}$  ของลิแกนด์ **3** เมื่อเติมไอออนลบ  $\text{CH}_3\text{COO}^-$  ดังแสดงในรูปที่ 2 ค่า chemical shift ( $\delta$ ) ของ NH- ในหมู่ยูเรียหรือไทโอยูเรียที่เปลี่ยนแปลงไปได้นำมาคำนวณหาค่าคงที่การเกิดสารประกอบเชิงซ้อน โดยใช้โปรแกรม EQNMR ค่าคงที่การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนที่ได้แสดงในตารางที่ 4 การพล็อตกราฟของ X กับ  $\Delta\delta(1-X)$  แสดงถึงอัตราส่วนของการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของลิแกนด์กับไอออนลบ รูปที่ 2 แสดงอัตราส่วนการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของลิแกนด์ **3** กับไอออนลบ  $\text{CH}_3\text{COO}^-$

**ตารางที่ 2** แสดงผลต่างของค่า chemical shift ( $\delta$ ) ของลิแกนด์ **3** เมื่อเติมไอออนลบ  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{CH}_3\text{COO}^-$ ,  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ,  $\text{HSO}_4^-$ ,  $\text{F}^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$  และ  $\text{I}^-$

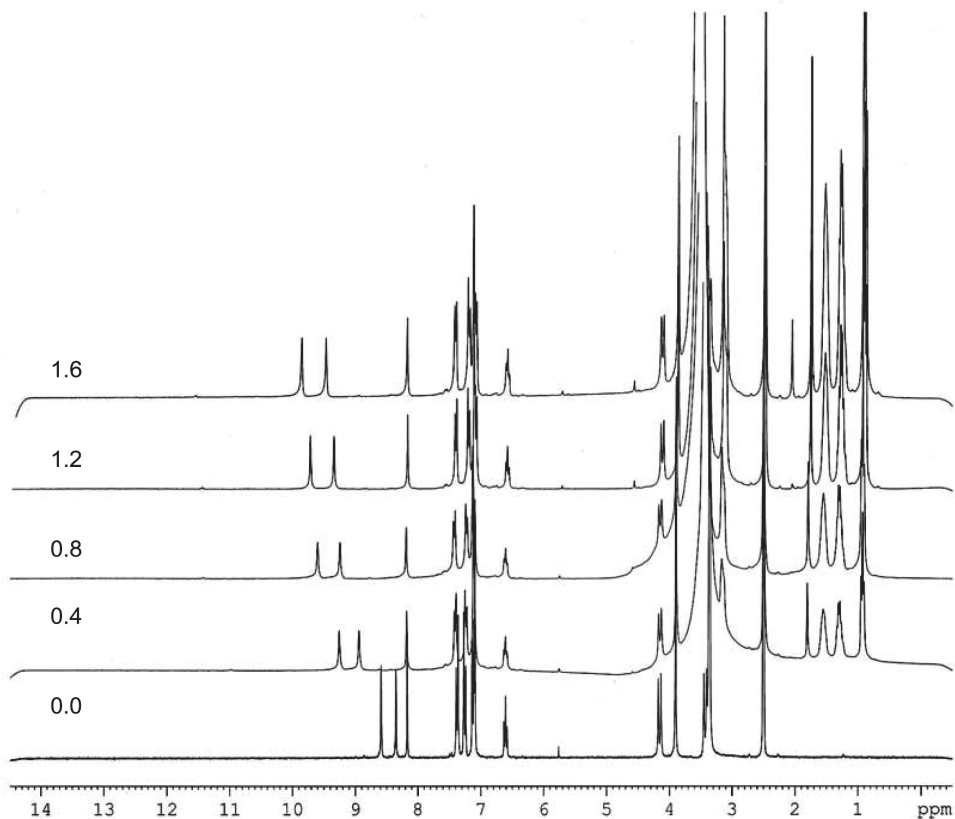
ไอออนลบ	ผลต่างค่า chemical shift ( $\delta$ ) ppm
$\text{CH}_3\text{COO}^-$	1.3290
$\text{H}_2\text{PO}_4^-$	1.0966
$\text{HSO}_4^-$	ไม่เปลี่ยนแปลง
$\text{F}^-$	ไม่สามารถหาค่าได้
$\text{Cl}^-$	0.1480
$\text{Br}^-$	0.0586
$\text{I}^-$	ไม่เปลี่ยนแปลง
$\text{NO}_3^-$	ไม่เปลี่ยนแปลง

ตารางที่ 3 แสดงค่า chemical shift ( $\delta$ ) ที่เปลี่ยนแปลงไปของลิแกนด์ 3 กับไอออนลบ  $\text{CH}_3\text{COO}^-$

อัตราส่วนโมลของ ไอออนลบต่อลิแกนด์ 3	ความเข้มข้นของ ลิแกนด์ 3 ( $\text{mol}/\text{dm}^3$ )	ความเข้มข้นของ $\text{CH}_3\text{COO}^-$ ( $\text{mol}/\text{dm}^3$ )	ค่า chemical shift ( $\delta$ )
0	0.01000	0.00000	8.5880
0.2	0.00980	0.00196	8.7930
0.4	0.00962	0.00385	8.9930
0.6	0.00943	0.00566	9.2555
0.8	0.00926	0.00741	9.4462
1.0	0.00910	0.00910	9.5975
1.2	0.00893	0.01071	9.7010
1.4	0.00877	0.01228	9.7132
1.6	0.00862	0.01379	9.8068
1.8	0.00847	0.01525	9.8542
2.0	0.00833	0.01667	9.9170



รูปที่ 2 แสดงอัตราส่วน 1: 1 ของลิแกนด์ 3 กับ ไอออนลบ  $\text{CH}_3\text{COO}^-$

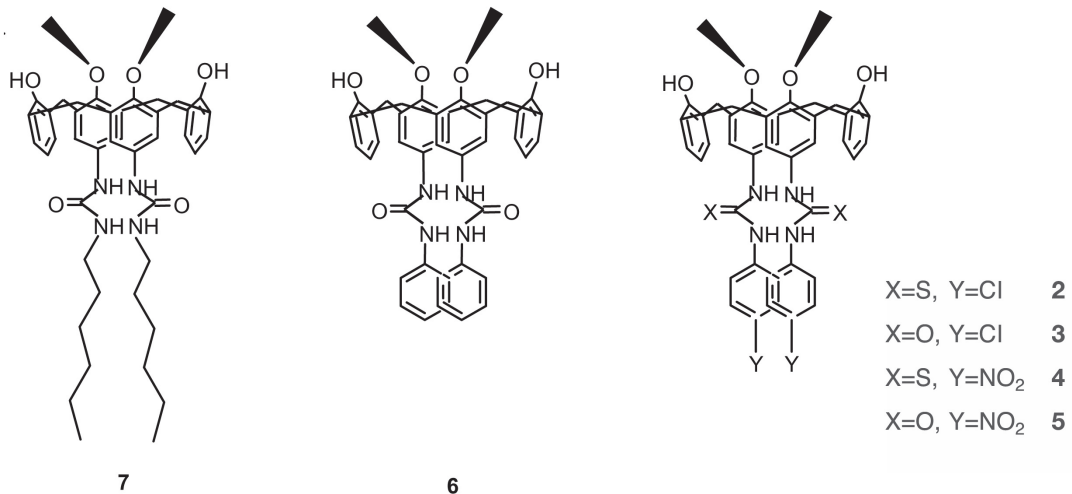


รูปที่ 3 แสดงการ shift ของ NH- ในหมู่ยูเรียที่เปลี่ยนแปลงไปของลิแกนด์ 3 เมื่อเติม  $\text{CH}_3\text{COO}^-$  ในอัตราส่วนโมล 0 ถึง 1.6 เท่า

ตารางที่ 4 แสดงค่าคงที่การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของลิแกนด์ 2, 3, 4 และ 5 กับ  $\text{CH}_3\text{COO}^-$ ,  $\text{F}^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$ ,  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ,  $\text{HSO}_4^-$ ,  $\text{I}^-$  และ  $\text{NO}_3^-$

ไอออนลบ	ค่าคงที่การเกิดสารประกอบเชิงซ้อน ( $\text{M}^{-1}$ )					
	6*	7*	2	3	4	5
$\text{CH}_3\text{COO}^-$	-	-	1754.7	660.4	หาค่าไม่ได้	หาค่าไม่ได้
$\text{H}_2\text{PO}_4^-$	250.0	44.4	หาค่าไม่ได้	937.3	หาค่าไม่ได้	หาค่าไม่ได้
$\text{F}^-$	-	-	หาค่าไม่ได้	หาค่าไม่ได้	หาค่าไม่ได้	หาค่าไม่ได้
$\text{Cl}^-$	43.0	20.2	89.8	41.4	123	95
$\text{Br}^-$	30.0	No binding	36.8	23.5	25	21
$\text{I}^-$	No binding	No binding	No binding	No binding	No binding	No binding
$\text{NO}_3^-$	13.0	No binding	No binding	No binding	24.8	23.8
$\text{HSO}_4^-$	-	No binding	No binding	No binding	23	No binding

หมายเหตุ: \*ค่าคงที่การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของลิแกนด์ 6 และ 7 ได้จากเอกสารอ้างอิง [8, 9]

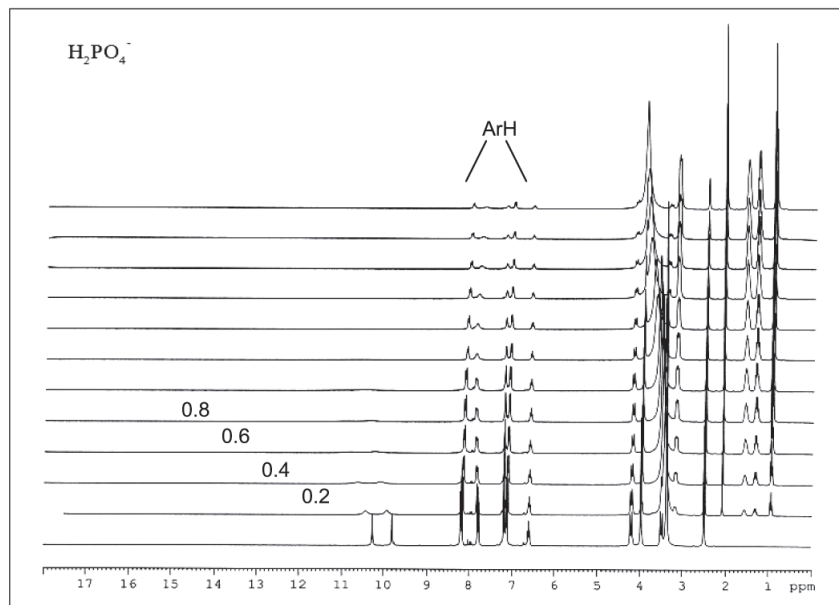
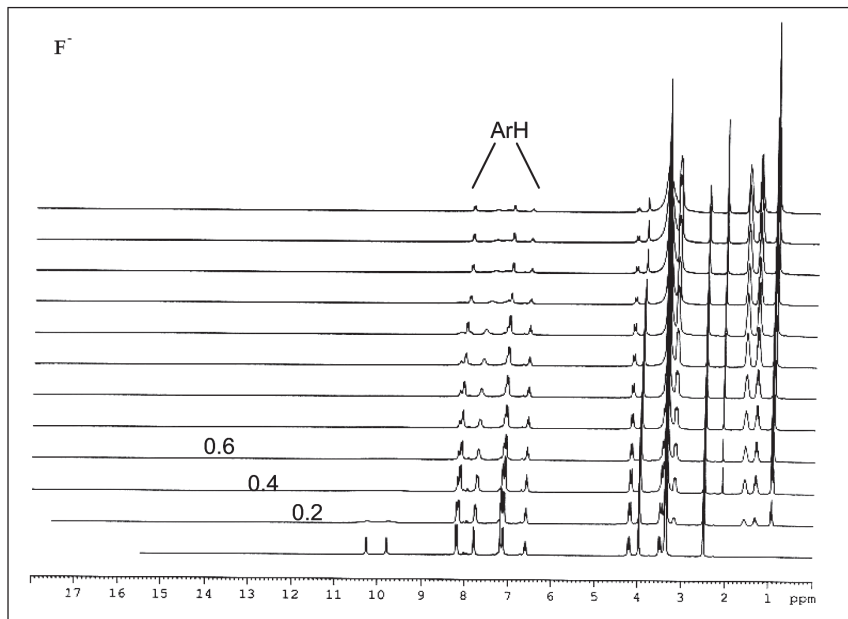


รูปที่ 4 โครงสร้างของลิแกนด์ 2, 3, 4, 5, 6 และ 7

จากโครงสร้างของลิแกนด์ 6 และ 7 เมื่อเปรียบเทียบหมู่ phenyl ลิแกนด์ 6 กับหมู่ hexyl ของลิแกนด์ 7 หมู่ phenyl มีผลทำให้โปรตอนของยูเรียในลิแกนด์ 6 มีความแรงของกรดมากกว่าจึงสามารถจับกับได้ออนลบได้ดีกว่า ดังแสดงค่าคงที่การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนในตารางที่ 4 และการเติมหมู่ *p*-chlorophenyl และ *p*-nitrophenyl ซึ่งเป็นหมู่ดึงอิเล็กตรอนจะส่งผลให้โปรตอนของหมู่ยูเรียหรือไทโอยูเรียของลิแกนด์ 2, 3, 4 และ 5 มีความแรงของกรดเพิ่มมากขึ้น จะเห็นได้จากค่าคงที่การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของลิแกนด์ 2, 3, 4 และ 5 กับไดออนลบต่างๆ มีค่ามากกว่าของ ลิแกนด์ 6 และ 7 เช่น ไดออนลบ Cl<sup>-</sup> และ H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup> อย่างไรก็ตาม ลิแกนด์ทั้งหมดก็ไม่สามารถจับกับไดออนลบที่มีรูปร่างเป็นทรงกลมที่มีขนาดใหญ่ได้ดี เช่น Br<sup>-</sup> และ I<sup>-</sup> โดยเฉพาะ I<sup>-</sup> ลิแกนด์ทั้งหมดไม่สามารถจับได้เลย ลิแกนด์ทั้งหมดจะเลือกจับจำเพาะเจาะจงกับไดออนลบที่มีความแรงของเบสที่แรง เช่น F<sup>-</sup>, CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup> และ H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup> โดยเฉพาะ H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup> มีรูปทรงสี่หน้าที่สามารถเข้ากับโครงสร้างของคาลิกซ์[4]เอรินที่เป็นโครงสร้างฐานได้ดี ทำให้ค่าคงที่การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนมีค่าสูง และจะสูงขึ้นตามความแรงกรดของโปรตอนในหมู่ยูเรียหรือไทโอยูเรียที่เมื่อมีการเติมหมู่ดึงอิเล็กตรอนเข้าไปในโครงสร้างของลิแกนด์ โดยเพิ่มขึ้นจาก 44.4 M<sup>-1</sup> ของลิแกนด์ 7 เป็น 250.0 และ 937.3 M<sup>-1</sup> ของลิแกนด์ 6 และ 3 ตามลำดับ ในขณะที่ลิแกนด์ 2, 4 และ 5 หาค่าไม่ได้ ไดออนลบที่มีความแรงของเบสอ่อน เช่น Cl<sup>-</sup>, Br<sup>-</sup>, HSO<sub>4</sub><sup>-</sup> และ NO<sub>3</sub><sup>-</sup> ลิแกนด์จะจับไม่ได้ และมีค่าคงที่ของการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนที่ต่ำ

จากตารางที่ 4 ค่าคงที่การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของลิแกนด์ 2, 3, 4 และ 5 กับไดออนลบที่มีความแรงของเบสที่แรง (F<sup>-</sup>, CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup> และ H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>) หาค่าไม่ได้เป็นส่วนใหญ่ ยกเว้นลิแกนด์ 3 กับไดออนลบ CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup> และ H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup> เนื่องจากการเติมหมู่ดึงอิเล็กตรอนเข้าไปในโครงสร้างของลิแกนด์ มีผลทำให้เมื่อจับกับไดออนลบที่มีความแรงของเบสที่แรง จะเกิด deprotonation [10-13] คือ มีการให้และรับโปรตอนของหมู่ยูเรียหรือไทโอยูเรียของลิแกนด์ 2, 4 และ 5 กับไดออนลบเหล่านั้น ดังแสดงในรูปที่ 5 <sup>1</sup>H-NMR ของลิแกนด์ 2 เมื่อเติมไดออนลบ F<sup>-</sup> และ H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup> โปรตอนของหมู่ไทโอยูเรียจะ broad และ

หายไปตั้งแต่เติมไปอัตราส่วนโมล 0.2 และ 0.6 เท่า ตามลำดับ ทำให้ไม่สามารถหาค่าคงที่การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนโดยวิธี  $^1\text{H-NMR}$  ได้ สำหรับลิแกนด์ **4** และ **5** กับไอออนลบ  $\text{F}^-$ ,  $\text{CH}_3\text{COO}^-$  และ  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  ก็เป็นไปในทำนองเดียวกัน



รูปที่ 5 แสดง  $^1\text{H-NMR}$  ของลิแกนด์ **4** เมื่อเติมไอออนลบ  $\text{F}^-$  และ  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  ในอัตราส่วนโมล 0 ถึง 2 เท่า

จากสเปกตรัมของ  $^1\text{H-NMR}$  ในรูปที่ 5 ค่า chemical shift ( $\delta$ ) ที่ประมาณ 6.60, 7.12, 7.19, 7.77 และ 8.16 ซึ่งเป็นของโรมาติกในคาลิกซ์[4]เอรีนและโรมาติกของ *p*-nitrophenyl มีการ shift ไปทางค่า chemical shift ( $\delta$ ) ที่ต่ำลงหรือไปทาง up field shift เนื่องจากเกิดการ deprotonation มีผลให้อิเล็กตรอนมีการเคลื่อนที่เข้าไปในโรมาติกในคาลิกซ์[4]เอรีนและโรมาติกของ *p*-nitrophenyl ทำให้ในวงโรมาติกมีความหนาแน่นของอิเล็กตรอนเพิ่มขึ้น จึงต้องใช้สนามแม่เหล็กภายนอกเพิ่มขึ้น จึงเกิด up field shift หรือเรียกว่าเกิด through bond effect [11] ในขณะที่การจับกันของลิแกนด์กับไอออนลบต่างๆ โดยการเกิดพันธะไฮโดรเจน จะมีการเกิด down field shift เพราะความหนาแน่นของอิเล็กตรอนรอบโปรตอนของหมู่ยูเรียหรือไทโอยูเรียลดลง เรียกว่าเกิด through space effect ดังเช่นการ shift ไปของโปรตอนในหมู่ยูเรียของลิแกนด์ 3 เมื่อเติมไอออนลบ  $\text{CH}_3\text{COO}^-$  ดังรูปที่ 3

เมื่อเปรียบเทียบลิแกนด์ 2, 3, 4 และ 5 ในการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับไอออนลบ ลิแกนด์ที่มีหมู่ไทโอยูเรียจะสามารถจับกับไอออนลบได้ดีกว่าที่เป็นหมู่ยูเรีย เนื่องจาก S ของหมู่ไทโอยูเรียมีออร์บิทัล 3d ซึ่งมีพลังงานห่างจากออร์บิทัล 3p ไม่มาก จึงสามารถใช้ออร์บิทัล 3d รองรับอิเล็กตรอนได้ จึงจับกับไอออนลบได้ดีกว่า ในขณะที่ O ของหมู่ยูเรีย ออร์บิทัล 2p จะห่างจากออร์บิทัล 3d มาก จึงไม่สามารถใช้ออร์บิทัล 3d ได้ นอกจากนี้ ลิแกนด์ที่มีหมู่ดึงอิเล็กตรอน *p*-nitrophenyl จะเป็นหมู่ดึงอิเล็กตรอนที่แรงกว่า *p*-chlorophenyl ค่าคงที่การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของลิแกนด์ที่มีหมู่ไทโอยูเรีย และมีหมู่ดึงอิเล็กตรอนเป็น *p*-nitrophenyl จึงมีค่ามากกว่า และในกรณีที่จับกับไอออนลบที่มีความแรงของเบสที่แรงจะเกิดการ deprotonation ได้ง่าย ดังนั้นลิแกนด์ 2, 4 และ 5 จึงหาค่าไม่ได้ ดังแสดงในตารางที่ 4 ในกรณีลิแกนด์ 3 มีตัวจับไอออนลบเป็นหมู่ยูเรียและมีหมู่ดึงอิเล็กตรอนเป็น *p*-chlorophenyl โปรตอนของหมู่ยูเรียยังมีความแรงของกรดไม่มากพอจะให้โปรตอนแก่เบสที่แรงได้ แต่จะจับกันด้วยพันธะไฮโดรเจนที่แข็งแรง จึงเกิดการ shift ของโปรตอนของหมู่ยูเรียไปทาง downfield shift โดยไม่เกิดการ deprotonation ดังสเปกตรัมของลิแกนด์ 3 กับไอออนลบ  $\text{CH}_3\text{COO}^-$  ดังรูปที่ 3 จึงสามารถที่จะจับกับไอออนลบมีความแรงของเบสที่แรงได้ ( $\text{CH}_3\text{COO}^-$  และ  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ) ยกเว้นไอออนลบ  $\text{F}^-$  ค่าคงที่การเกิดสารประกอบเชิงซ้อน ดังแสดงในตารางที่ 4

## สรุปผลการทดลอง

เราสามารถสังเคราะห์อนุพันธ์ของคาลิกซ์[4]เอรีน 2, 3, 4 และ 5 ที่มีคุณสมบัติเป็น anion sensors ได้ และการเติมหมู่ดึงอิเล็กตรอนเข้าไปในโครงสร้างสามารถเพิ่มความสามารถในการจับกับไอออนลบได้ดียิ่งขึ้น ลิแกนด์ที่มีหมู่ดึงอิเล็กตรอนเป็น *p*-nitrophenyl และมีตัวจับไอออนลบเป็นไทโอยูเรีย จะมีความสามารถจับกับไอออนลบได้ดีกว่าลิแกนด์ที่มีหมู่ดึงอิเล็กตรอนเป็น *p*-chlorophenyl และมีตัวจับไอออนลบเป็นยูเรีย

## กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากงบประมาณเงินรายได้มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ประเภทโครงการทุนวิจัยไม่กำหนดทิศทาง ประจำปี 2550

## เอกสารอ้างอิง

1. Wu, J. L., He, Y. -B., Zeng, Z. -Y., Wei, L. -H., Meng, L. -Z., and Yang, T. -X. 2004. Synthesis of Anionic Fluororeceptors Based on Thiourea and Amide Groups and Recognition Property for  $\alpha$ ,  $\omega$ -Dicarboxylate. *Tetrahedron* 60: 4309-4314.
2. Nishizawa, S., Buhlmann, P., Iwao, M., and Umezawa, Y. 1995. Anion Recognition by Urea and Thiourea Groups: Remarkably Simple Neutral Receptors for Dihydrogenphosphate. *Tetrahedron Letters* 36: 6483-6486.
3. Hayashita, T., Onodera, T., Kato, R., Nishizawa, S., and Teramae, N. 2000. Positioning Dependent Anion Recognition by Thiourea-Based Chromoionophores *via* Hydrogen Bonding in Aqueous Vesicle Solutions. *Chemical Communications*: 755-756.
4. Kim, Y. -J., Kwak, H., Lee, S. J., Lee, J. S., Kwon, H. J., Nam, S. H., Lee, K., and Kim, C. 2006. Urea/Thiourea-Based Colorimetric Chemosensors for the Biologically Important Ions: Efficient and Simple Sensors. *Tetrahedron* 62: 9635-9640.
5. Jose, D. A., Single, A., Das, A., and Ganguly, B. 2007. A Density Functional Study towards the Preferential Binding of Urea and Thiourea. *Tetrahedron Letters* 48: 3695-3698.
6. Pfeffer, F. M., Seter, M., Leweenko, N., and Barnett, N. W. 2009. Fluorescent Anion Sensors Based on 4-Amino-1,8-Naphthalimide that Employ the 4-Amino N-H. *Tetrahedron Letters* 47: 5241-5245.
7. Jung, H. S., Kim, H. J., Vicens, J., and Kim, J. S. 2009. A New Fluorescent Chemosensor for  $F^-$  Based on Inhibition of Excited-State Intramolecular Proton Transfer. *Tetrahedron Letters* 50: 983-987.
8. แพนทองเรือง. 2549. การสังเคราะห์คาลิกซ์[4]เอรีนที่มียูเรียเป็นองค์ประกอบสำหรับการจดจำไอออนลบ. *วารสารวิทยาศาสตร์ มศว* 22(1): 14-20.
9. Tongraung, P., Chantarasiri, N., and Tuntulani, T. 2003. Calix[4]Arene Containing Urea and Crown/Urea Moieties: Effects of the Crown Ether Unit and  $Na^+$  Towards Anion Binding Ability. *Tetrahedron Letters*. 44: 29-32.
10. Gunnlangsson, T., and Kruger, P. E. 2005. Colorimetric "Naked Eye" Sensing of Anions in Aqueous Solution. *Journal of Organic Chemistry* 70: 10875-10878.
11. Esteban-Gomez, D., Fabbrizzi, L., and Licchelli, M. 2005. Why, on Interaction of Urea-Based Receptor with Fluoride, Beautiful Colors Develop. *Journal of Organic Chemistry* 70: 5717- 5720.
12. Boiocchi, M., Del Boca, L., Esteban-Gomez, D., Fabbrizzi, L., Licchelli, M., and Monzani, E. 2004. Nature of Urea-Fluoride Interaction: Incipient and Definitive Proton Transfer. *Journal of the American Chemical Society* 126: 16507-16514.
13. Amendola, V., Esteban-Gomez, D., Fabbrizzi, L., and Licchelli, M. 2006. What Anions do to N-H-Containing Receptors. *Accounts of Chemical Research* 39: 343-353.

ได้รับบทความวันที่ 9 มิถุนายน 2552

ยอมรับตีพิมพ์วันที่ 24 กรกฎาคม 2552