การสังเคราะห์อนุพันธ์ของ BODIPY ที่มีหมู่แทนที่ที่ตำแหน่งมีโซ เพื่อการประยุกต์ใช้เชิงออพติก

SYNTHESIS OF BODIPY DERIVATIVES WITH MESO-SUBSTITUENTS FOR OPTICAL APPLICATIONS

โดย

นางสาว สุขุมาภรณ์ โชตินิธิกรกุล

นางสาว อรรจน์ชญาน์ สุวรรณสุนทร

รายงานนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต
ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2556

ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เรื่อง การสังเคราะห์อนุพันธ์ของ BODIPY ที่มีหมู่แทนที่ที่ตำแหน่งมีโซเพื่อการประยุกต์ใช้เชิงออพติก

โดย นางสาว สุขุมาภรณ์ โชตินิธิกรกุล

นางสาว อรรจน์ชญาน์ สุวรรณสุนทร

ได้รับอนุมัติให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา

ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิตภาควิชาเคมี

คณะวิทยาศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คณะกรรมการสอบโครงการ

…….. ประธานกรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร.สันติ ทิพยางค์)

…….. อาจารย์ที่ปรึกษา

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.วรวรรณ พันธุมนาวิน)

…….. กรรมการ

(อาจารย์ ดร.อมราวรรณ อินทศิริ)

รายงานฉบับนี้ได้รับความเห็นชอบและอนุมัติโดยหัวหน้าภาควิชาเคมี

……..

(รองศาสตราจารย์ ดร.วุฒิชัย พาราสุข)

หัวหน้าภาควิชาเคมี

วัน.....เดือน.....พ.ศ.....

ชื่อโครงการ การสังเคราะห์อนุพันธ์ของ BODIPY ที่มีหมู่แทนที่ที่ตำแหน่งมีโซเพื่อการประยุกต์ใช้เชิงออพติก

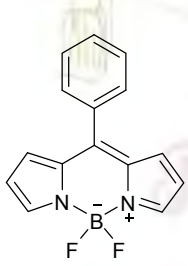
ชื่อนิสิตในโครงการ นางสาว สุขุมาภรณ์ โชตินิธิกรกุล เลขประจำตัว 5333129523
นางสาว อรรจน์ชญาน์ สุวรรณสุนทร เลขประจำตัว 5333137523

อาจารย์ที่ปรึกษา ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.วรวรรณ พันธุมนาวิน

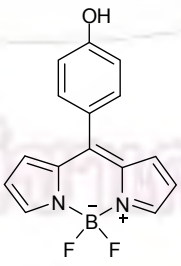
ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีการศึกษา 2556

บทคัดย่อ

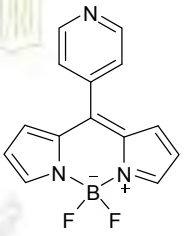
โครงงานวิจัยนี้เกี่ยวข้องกับการสังเคราะห์อนุพันธ์ของ BODIPY ที่มีหมู่แทนที่ที่ตำแหน่งมีโซเพื่อนำไปประยุกต์ใช้ในการทำงานเชิงออพติก ผู้วิจัยได้สังเคราะห์ BODIPY ที่มีหมู่ฟีนิลเป็นหมู่แทนที่ที่ตำแหน่งมีโซ ได้ผลิตภัณฑ์เป็น meso-phenyl BODIPY มีผลผลิตร้อยละเท่ากับ 6% ส่วน meso-4-hydroxyphenyl BODIPY และ meso-4-pyridinyl BODIPY ทั้งสองอนุพันธ์มีผลผลิตร้อยละเท่ากับ 21% เมื่อนำอนุพันธ์ทั้งหมดไปทดสอบสมบัติเชิงแสงพบว่า อนุพันธ์ทั้งหมดเรืองแสงฟลูออเรสเซนซ์ใกล้เคียงกับสีเหลือง โดย meso-phenyl BODIPY มีค่าการดูดกลืนแสงที่ 347 และ 503 นาโนเมตร คายพลังงานที่ 524 นาโนเมตร อนุพันธ์ meso-4-hydroxyphenyl BODIPY มีค่าการดูดกลืนแสงที่ 382 และ 501 นาโนเมตร คายพลังงานที่ 518 นาโนเมตร และอนุพันธ์ meso-4-pyridinyl BODIPY มีค่าการดูดกลืนแสงที่ 321 และ 509 นาโนเมตร คายพลังงานที่ 537 นาโนเมตร ซึ่งสามารถนำไปพัฒนาเพิ่มหมู่แทนที่ที่ดีขึ้นเพื่อการนำไปประยุกต์ใช้ได้ในอนาคตต่อไป



meso-phenyl BODIPY



meso-4-hydroxyphenyl BODIPY



meso-pyridinyl BODIPY

คำสำคัญ: BODIPY, การแทนที่ที่ตำแหน่งมีโซ

Title SYNTHESIS OF BODIPY DERIVATIVES WITH MESO-SUBSTITUENTS FOR OPTICALAPPLICATIONS

Student names Miss Sukumaporn Chotnitikornkun ID: 5333129523

Miss Athchaya Suwansoontorn ID: 5333137523

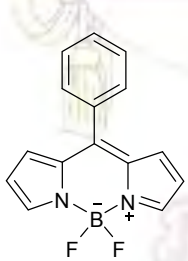
Advisor Assistant Professor Dr.Worawan Bhanthumanavin

Department of Chemistry, Faculty of Science,

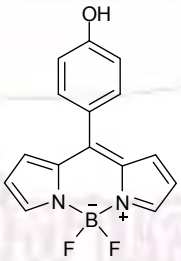
Chulalongkorn University, Acadamic year 2013

Abstract

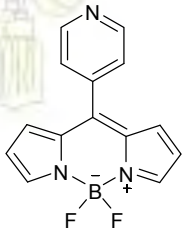
This project focuses on synthesis of BODIPY derivatives with meso-substituent for optical applications. The first BODIPY derivative is meso-phenyl BODIPY in 6% yield. The others are meso-4 -hydroxyphenyl BODIPY and meso-4 -pyridinyl BODIPY which were obtained in 21% yield each. Moreover, Photophysical properties of 4-phenyl BODIPY were studied. It was shown that all of the derivatives are yellow under black light at 356 nm. Meso-phenyl BODIPY, 4 -hydroxyphenyl BODIPY and meso-pyridinyl BODIPY have absorption maxima at 503, 501, 509 nm and emission maxima at 524, 518, 537 nm respectively. Furthermore, these BODIPY derivatives can improve to add better substituent for applied in various fields in the future.



meso-phenyl BODIPY



meso-4-hydroxyphenyl BODIPY



meso-pyridinyl BODIPY

Keyword: BODIPY, meso-substituent

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยการสังเคราะห์อนุพันธ์ของ BODIPY ที่มีหมู่แทนที่ที่ตำแหน่งมีโซเพื่อการประยุกต์ใช้เชิงออพติกนี้สำเร็จได้เนื่องจากความกรุณาของผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.วรวรรณ พันธุมนาวิน อาจารย์ที่ปรึกษาโครงงานวิจัยที่ให้ความรู้ ความช่วยเหลือ คำแนะนำและคำปรึกษา ตั้งแต่ขั้นตอนการศึกษาค้นคว้าหาข้อมูลการวิจัยที่เกี่ยวข้อง การทำการทดลอง ตลอดจนวิธีแก้ไขจัดการกับปัญหาและอุปสรรคต่างๆที่เกิดขึ้นให้ผ่านลุล่วงไปได้ด้วยดี ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งและขอขอบพระคุณเป็นอย่างสูง

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร.สันติ ทิพยางค์ และอาจารย์ ดร.อมราวรรณ อินทศิริ ที่สละเวลาอันมีค่าให้เกียรติมาเป็นประธานและกรรมการการสอบโครงงานวิจัย รวมถึงให้คำแนะนำ บอกกล่าวข้อผิดพลาดที่ควรแก้ไขปรับปรุง เพื่อเป็นประโยชน์แก่การทำงานของนิสิตในโครงงานวิจัยนี้

ขอขอบพระคุณทุนอุดหนุนการศึกษา กองทุนสมเด็จพระบรมโอรสาธิราชเจ้าฟ้ามหาวชิราลงกรณ สยามมกุฎราชกุมาร ประจำปีการศึกษา 2556 ที่ช่วยสนับสนุนค่าเล่าเรียนของ นางสาว สุขุมาภรณ์ โชตินิธิกรกุล ทำให้ผู้วิจัยสามารถทำงานวิจัยนี้สำเร็จได้ด้วยดี

ขอขอบคุณ นายคทาหัสต์ ถนอมวงศ์ นิสิตบัณฑิตศึกษาและเพื่อนชาวเคมีรุ่น 79 ที่ให้ ความช่วยเหลือ คำแนะนำ และกำลังใจในการทำงานวิจัยชิ้นนี้เป็นอย่างดี

สุดท้ายนี้ผู้วิจัยขอขอบพระคุณภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่อบรมสั่งสอน และมอบความรู้อันเป็นประโยชน์อย่างยิ่งแก่ผู้ทำวิจัย รวมทั้งการสนับสนุนด้านต่างๆให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ง
กิตติกรรมประกาศ	จ
สารบัญรูปประกอบ	ซ
สารบัญแผนภาพประกอบ	ฌ
สารบัญตารางประกอบ	ญ
คำอธิบายคำย่อและสัญลักษณ์	ฎ
บทที่ 1 บทนำ	
1.1 ความเป็นมาและมูลเหตุจูงใจ	1
1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย	12
บทที่ 2 การทดลอง	
2.1 เครื่องมือ อุปกรณ์และสารเคมีที่ใช้ในการทดลอง	
2.1.1 เครื่องมือและอุปกรณ์	13
2.1.2 สารเคมี	13
2.2 ขั้นตอนการสังเคราะห์	
2.2.1 การสังเคราะห์ meso-phenyl BODIPY	15
2.2.2 การสังเคราะห์ meso-4-hydroxyphenyl BODIPY	16
2.2.3 การสังเคราะห์ meso-4-pyridinyl BODIPY	18
2.3 ขั้นตอนการทดสอบสมบัติเชิงแสง	19
บทที่ 3 ผลการทดลองและวิเคราะห์ผลการทดลอง	
3.1 การสังเคราะห์อนุพันธ์ของ BODIPY	20
3.2 สมบัติทางกายภาพ	24
3.3 ผลการทดลองด้วยเทคนิค ^{1}H-NMR สเปกโตรสโกปี	26
3.4 สมบัติเชิงแสงของสารอนุพันธ์ของ BODIPY	29
บทที่ 4 สรุปผลการทดลอง	
4.1 สรุปผลการทดลอง	35
4.2 งานในอนาคต	36
บรรณานุกรม	37

ประวัติผู้วิจัย 39

ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญรูปภาพประกอบ

หน้า

รูปที่ 1.1 โครงสร้างทั่วไปของ BODIPY 2

รูปที่ 1.2 โครงสร้างและ fluorescence spectra ของอนุพันธ์ต่างๆของ BODIPY 3

รูปที่ 1.3 โครงสร้างอนุพันธ์ของ BODIPY ที่มีหมู่แทนที่ที่ตำแหน่งมีโซ เป็น phenolic หรือ naphtholic 4

รูปที่ 1.4 โครงสร้างสีย้อมโอลิโกเมอร์ phenylethynyl-BODIPY 6

รูปที่ 1.5 โครงสร้างสาร BODIPY ที่ใช้ทดสอบเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาในปฏิกิริยาออกซิเดชันของไทโออนิโซล (thioanisole) 8

รูปที่ 1.6 การเพิ่มหมู่ฟังก์ชันที่ช่วยในการละลายลงในสารกลุ่ม BODIPY 10

รูปที่ 1.7 โครงสร้างอนุพันธ์ของ BODIPY ที่ที่มีหมู่แทนที่ไพริดิเนียมแคตไอออน 11

รูปที่ 1.8 อนุพันธ์ของ BODIPY ที่มีหมู่แทนที่ที่ตำแหน่งมีโซ โดยหมู่แทนที่นั้นได้แก่ หมู่ฟีนิล หมู่ไฮดรอกซีฟีนิล และหมู่พีรีดีนิล 12

รูปที่ 3.1 โครงสร้างอนุพันธ์ของบอดิพีที่สังเคราะห์ 20

รูปที่ 3.2 สเปกตรัม ^{1}H-NMR ของสาร meso-phenyl BODIPY 27

รูปที่ 3.3 สเปกตรัม ^{1}H-NMR ของสาร meso-4-hydroxyphenyl BODIPY 28

รูปที่ 3.4 สเปกตรัม ^{1}H-NMR ของสาร meso-pyridinyl BODIPY 29

รูปที่ 3.5 ยูวีสเปกตรัมของสาร meso-phenyl BODIPY, meso-4-hydroxyphenyl BODIPY และ meso-pyridinyl BODIPY 30

รูปที่ 3.6 กราฟความสัมพันธ์เชิงเส้นของ meso-phenyl BODIPY 32

รูปที่ 3.7 กราฟความสัมพันธ์เชิงเส้นของ meso-4-hydroxyphenyl BODIPY 32

รูปที่ 3.8 กราฟความสัมพันธ์เชิงเส้นของ meso-4-pyridinyl BODIPY 33

รูปที่ 3.9 สเปกตรัมการคายแสงฟลูออเรสเซนซ์ของสาร meso-phenyl BODIPY, meso-4-hydroxyphenyl BODIPY และ meso-pyridinyl BODIPY 34

รูปที่ 4.1 โครงสร้างของสีย้อมโอลิโกเมอร์สำหรับงานวิจัยในอนาคต 36

คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญแผนภาพประกอบ

		หน้า
แผนภาพที่ 1.1	กระบวนการสังเคราะห์สารอนุพันธ์ BODIPY	7
แผนภาพที่ 1.2	การเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของไทโออนิโซล (thioanisole) ที่มีสารกลุ่ม BODIPY เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา	8
แผนภาพที่ 2.1	การสังเคราะห์ meso-phenyl BODIPY	15
แผนภาพที่ 2.2	การสังเคราะห์ meso-4-hydroxyphenyl BODIPY	16
แผนภาพที่ 2.3	การสังเคราะห์ meso-4-pyridinyl BODIPY	18
แผนภาพที่ 3.1	กลไกการเกิดปฏิกิริยา nucleophilic addition เกิดเป็นสารประกอบ dipyrrolmethane	21
แผนภาพที่ 3.2	กลไกการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันและ complexation เกิดเป็นผลิตภัณฑ์ meso-phenyl BODIPY	21
แผนภาพที่ 3.3	การสังเคราะห์ meso-phenyl BODIPY	22
แผนภาพที่ 3.4	กำจัดกรดไตรฟลูออโรอะซิติก	22

ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตารางประกอบ

หน้า

ตารางที่ 1.1 แสดงความยาวคลื่นในการดูดกลืนและคายแสงฟลูออเรสเซนซ์ โดยใช้ตัวทำละลายต่างๆ 5

ตารางที่ 3.1 สมบัติทางกายภาพของสารอนุพันธ์ของ BODIPY 25

ตารางที่ 3.2 ข้อมูลความเข้มข้นของสารอนุพันธ์ BODIPY และค่า absorbance 31

ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คำอธิบายคำย่อและสัญลักษณ์

BODIPY	boron-dipyrromethene
d	doublet
^{1}H-NMR	Proton Nuclear Magnetic Resonance
m	multiplet
s	singlet
TLC	Thin Layer Chormatography

ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

บทนำ

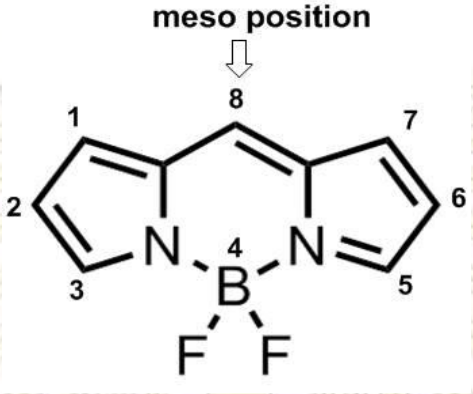
1.1 ความเป็นมาและเหตุจูงใจ

ในปัจจุบันมนุษย์มีโอกาสได้รับสารเคมีและโลหะหนักตกค้างจากในอาหาร แหล่งน้ำและอากาศ ซึ่งสารเคมีและโลหะหนักเหล่านี้หากได้รับเข้าสู่ร่างกายในปริมาณที่มากเกินอาจทำให้เป็นอันตรายต่อสุขภาพ เช่น ไซยาไนด์ ที่ถูกนำมาใช้ในอุตสาหกรรมการเคลือบโลหะ หากได้รับปริมาณมากจะทำให้เกิดอาการหัวใจเต้นเร็วผิดปกติ ขาดสติ และอาจเสียชีวิต หรือตะกั่ว ที่นำมาใช้ในกิจการอุตสาหกรรมทำสี ทำแบตเตอรี่ การได้รับเข้าสู่ร่างกายในปริมาณมากเกินไป อาจทำให้เป็นอัมพาต เกิดอาการไตวาย หรือมะเร็ง เป็นต้น[2]

ดังนั้นหากสามารถตรวจสอบได้ว่าอาหาร น้ำและอากาศที่ได้รับมีสารเคมีและโลหะหนักปนเปื้อนในปริมาณที่เป็นอันตราย จะสามารถลดความเสี่ยงที่จะเกิดโรคและอันตรายจากสารเคมีและโลหะหนักนั้นได้ โดยวิธีการที่ใช้ในการตรวจหาสารปนเปื้อนต่างๆ นั้นมีอยู่หลากหลายวิธี เช่น การไทเทรตซึ่งเป็นวิธีที่มีขีดจำกัดในการตรวจวัดไม่ต่ำมากพอที่จะใช้ตรวจวัดหาสารปริมาณน้อยๆ ได้ หรือการใช้เครื่องมืออย่าง atomic absorption spectrophotometer เป็นวิธีที่จำเป็นต้องใช้ผู้ที่มีความรู้ในการใช้เครื่องมือเป็นอย่างดี อีกทั้งยังไม่สามารถนำไปใช้ปฏิบัติการนอกสถานที่ได้ ส่วน fluorescence sensor เป็นเทคนิคตรวจวัดใหม่ที่ได้รับความนิยมพัฒนาขึ้นเพื่อทดแทนวิธีการตรวจวัดเดิมๆเนื่องจาก fluorescence sensor เป็นวิธีการที่มีความจำเพาะและความไวต่อการตรวจวัดสูง อีกทั้งเป็นวิธีการที่มีขีดจำกัดในการตรวจวัดต่ำซึ่งทำให้สามารถใช้ตรวจวัดสารที่มีปริมาณน้อยๆ ได้และยังสามารถนำไปใช้ตรวจหาปริมาณสารในเซลล์สิ่งมีชีวิตได้โดยไม่สร้างความเสียหายกับเซลล์ fluorescence sensor จะประกอบขึ้นจาก 2 ส่วน คือ ส่วนที่ให้สัญญาณฟลูออเรสเซนซ์หรือ fluorophore และ receptor เป็นส่วนที่จับกับสารที่ต้องการตรวจวัด ซึ่งสารที่สามารถให้สัญญาณฟลูออเรสเซนซ์นั้นก็มีอยู่หลายชนิด หนึ่งในนั้นคือ สารประกอบ BODIPY

สารประกอบกลุ่ม 4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacene, boron-dipyrrolemethene หรือ BODIPY ดังรูปที่ 1.1 เป็นกลุ่มสารประกอบแอโรแมติกประเภทสีย้อม มีระบบคอนจุเกตที่

เชื่อมต่อกันครบวง ทำให้สามารถให้แสงฟลูออเรสเซนซ์ที่มีความเข้มสูง อีกทั้งยังมีความเสถียรต่อการเกิดปฏิกิริยาเคมีเกี่ยวกับแสงสูงกว่าสารเรืองแสงเชิงพาณิชย์อื่นๆ[3]



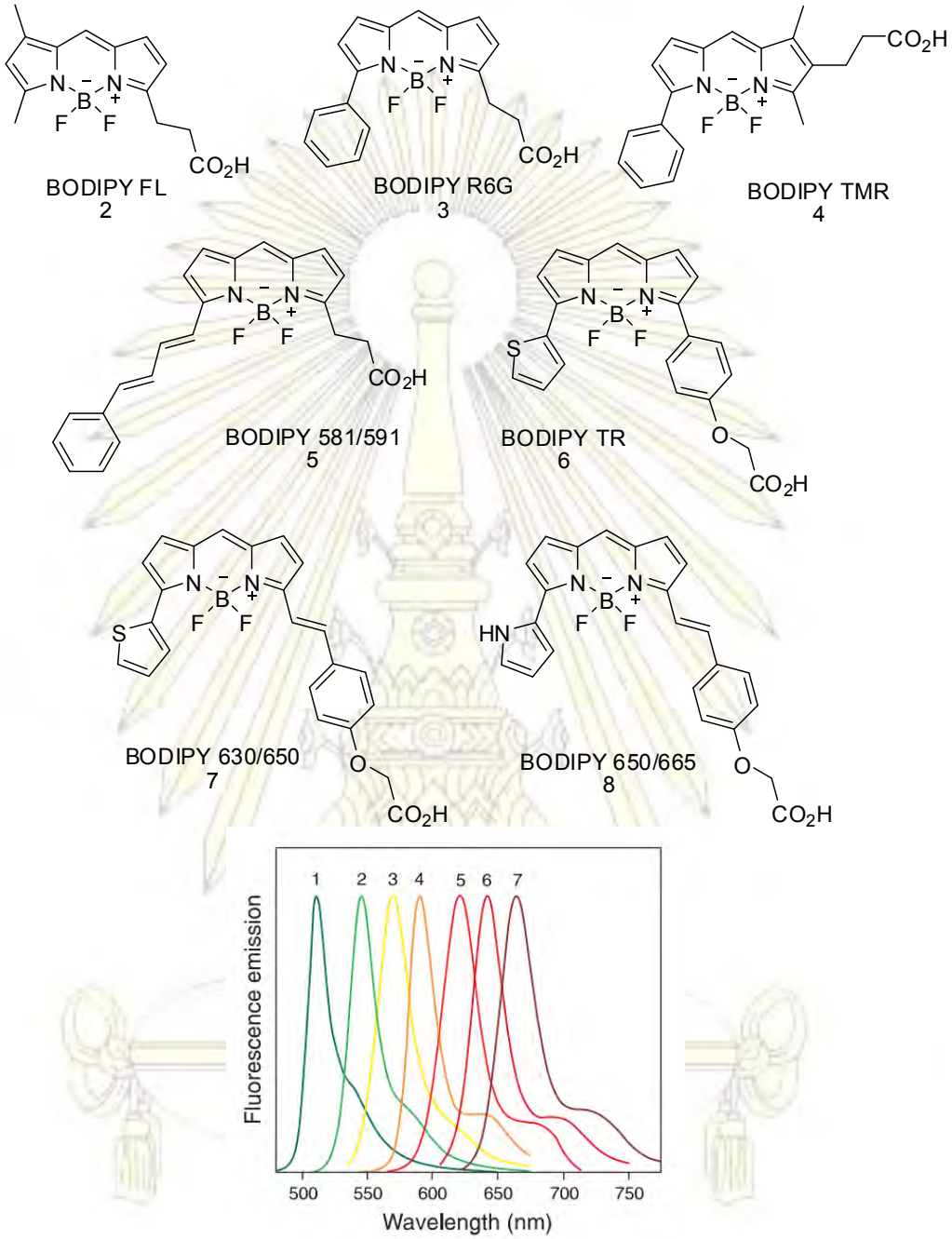
1

รูปที่ 1.1 โครงสร้างทั่วไปของ BODIPY

จากสมบัติเหล่านี้ ทำให้มีผู้สนใจวิจัยศึกษาเกี่ยวกับอนุพันธ์ของสารประกอบ BODIPY กันอย่างแพร่หลาย ได้มีการเติมหมู่แทนที่เพื่อนำไปประยุกต์ใช้งานในเทคโนโลยีด้านต่างๆ เช่น เติมหมู่แทนที่เพื่อปรับปรุงความสามารถในการละลายน้ำ, เพิ่มความเสถียรต่อสภาพแวดล้อม, เพิ่มการดูดกลืนแสงในช่วงความยาวคลื่นที่มากขึ้น และยังสามารถนำไปใช้เป็น fluorescence sensor ได้อีกด้วย

ทั้งนี้ในการนำไปใช้งานจริง สีย้อมที่เป็นสีแดงจะเหมาะกับการนำไปใช้งานเป็น fluorescence sensor มากกว่า เนื่องจากแสงสีแดงสามารถส่องผ่านเซลล์ของสิ่งมีชีวิตได้ดีกว่าสีอื่นๆ ซึ่งสมบัตินี้ได้จากการทำให้สารประกอบเกิดคอนจุเกชันดีขึ้น ดังแสดงในรูปที่ 1.2 ที่เมื่อเพิ่มหมู่แทนที่ที่ช่วยให้ BODIPY มีระบบคอนจุเกตที่ดีขึ้น จะมีผลให้เกิดการคายแสงฟลูออเรสเซนซ์ที่ช่วงความยาวคลื่นมากขึ้นเรื่อยๆจนเข้าใกล้ความยาวคลื่นของแสงสีแดง

ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



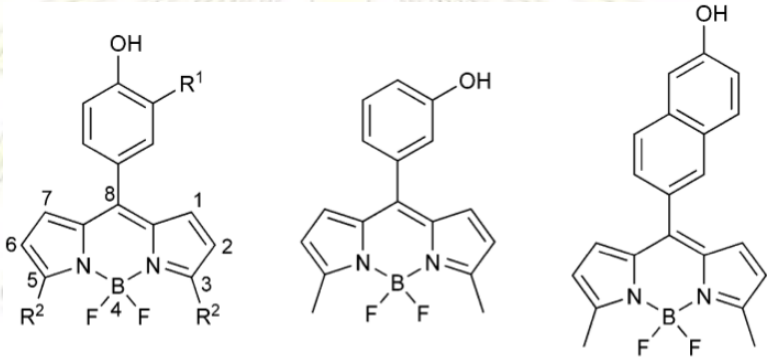
รูปที่ 1.2 โครงสร้างและ fluorescence spectra ของอนุพันธ์ต่างๆของ BODIPY[4, 5]

อนุพันธ์หนึ่งที่ได้รับความสนใจคือ อนุพันธ์ของสารประกอบ BODIPY ที่มีหมู่แทนที่ตำแหน่งมีโซ เนื่องจากแสดงสมบัติเชิงแสงและเชิงไฟฟ้าที่โดดเด่น อันเกิดจากการขยายระบบคอนจุเกตของโมเลกุล BODIPY โดยอาศัยการเชื่อมต่อกับหมู่เชื่อมต่อที่มีระบบคอนจุเกตซึ่งมีประโยชน์ในการใช้งานด้านอื่นอยู่แล้ว เช่น สายของโอลิโกเอทิลีนไกลคอลเมทิลอีเทอร์ส่งผล

ให้โครงสร้างเชิงอิเล็กตรอนและระดับพลังงานของโมเลกุลเปลี่ยนไป จึงอาจสามารถนำไปประยุกต์ใช้งานในด้านต่างๆได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น

ด้วยเหตุนี้งานวิจัยนี้จึงสนใจที่จะสังเคราะห์อนุพันธ์ของ BODIPY ที่มีหมู่แทนที่ที่ตำแหน่งมีโซ ให้มีการดูดกลืนและคายแสงในช่วงความยาวคลื่นไปทางสีแดงมากขึ้น

ในปี 2005 Baruah และคณะ[6]ได้สังเคราะห์อนุพันธ์ของ BODIPY ทั้งหมด 7 ชนิดที่มีหมู่แทนที่ที่ตำแหน่งมีโซเป็น phenolic หรือ naphtholic และมีหมู่แทนที่ที่มีความสามารถในการส่งผ่านอิเล็กตรอนแตกต่างกันแทนที่ในตำแหน่ง 3 และ 5 ของอนุพันธ์ดังรูปที่ 1.3



9: R^1=H, R^2=H
10: R^1=H, R^2=CH_3
11: R^1=H, R^2=Cl
12: R^1=H, R^2=*p*-MeOPh-
13: R^1=Cl, R^2=CH_3

14

15

รูปที่ 1.3 โครงสร้างอนุพันธ์ของ BODIPY ที่มีหมู่แทนที่ที่ตำแหน่งมีโซเป็น phenolic หรือ naphtholic

ตรวจสอบสมบัติในการดูดกลืนและคายแสงฟลูออเรสเซนซ์โดยใช้ตัวทำละลายต่างๆ ซึ่งแสดงดังตารางที่ 1.1

ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

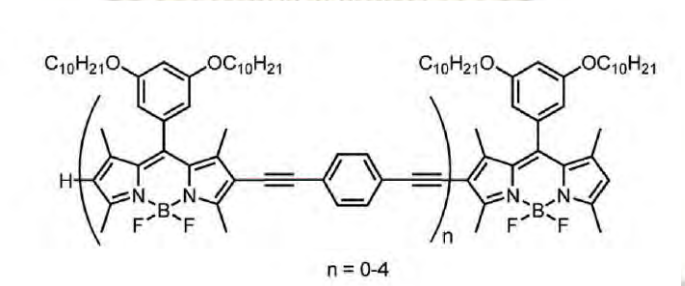
ตารางที่ 1.1 แสดงความยาวคลื่นในการดูดกลืนและคายแสงฟลูออเรสเซนซ์ โดยใช้ตัวทำละลายต่างๆ

BODIPY	solvent	λ_{abs} (nm)	λ_{em} (nm)
9	MeOH	493	508
	Toluene	501	518
10	MeOH	505	517
	Toluene	511	524
11	MeOH	506	517
	Toluene	515	527
12	MeOH	570	612
	Toluene	581	618
13	MeOH	507	520
	Toluene	515	529
14	MeOH	508	521
	Toluene	514	528
15	MeOH	508	522
	Toluene	514	530

สารอนุพันธ์ที่สังเคราะห์ได้จะมีการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่นสูงสุดในช่วง 493-515 nm ยกเว้นอนุพันธ์ 4,4-difluoro-8-(4-hydroxyphenyl)-3,5-bis-(4-methoxyphenyl)-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacene (**12**) ที่จะมีช่วงของการดูดกลืนแสงสูงสุดในช่วง 570-580 nm และคายแสงฟลูออเรสเซนซ์สูงสุดช่วง 610-620 nm ทั้งนี้ช่วงความยาวคลื่นจะขึ้นอยู่กับตัวทำละลายที่ใช้ ยิ่งสารละลายมีความเป็นกรดมากค่าความยาวคลื่นของการดูดกลืนก็จะยิ่งมากขึ้น สารละลายของอนุพันธ์เหล่านี้สามารถนำมาใช้เป็น fluorescent pH probes ซึ่งถูกกระตุ้นได้ง่ายด้วยแสงช่วงที่ตามองเห็นได้ที่มีค่า pK_a ในช่วงตั้งแต่ 7.5 ถึง 9.3 ขึ้นอยู่กับหมู่แทนที่ที่ตำแหน่ง 3,5 และ 8

คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ในปี 2009 Cakmak และคณะ[7]ได้สังเคราะห์สีย้อมโอลิโกเมอร์ phenylethynyl-BODIPY จาก boradiazaindacene ผ่านปฏิกิริยา Sonogashira couplings ซึ่งแสดงโครงสร้างดังรูปที่ 1.4



16: n = 0 **19: n = 3**

17: n = 1 **20: n = 4**

18: n = 2

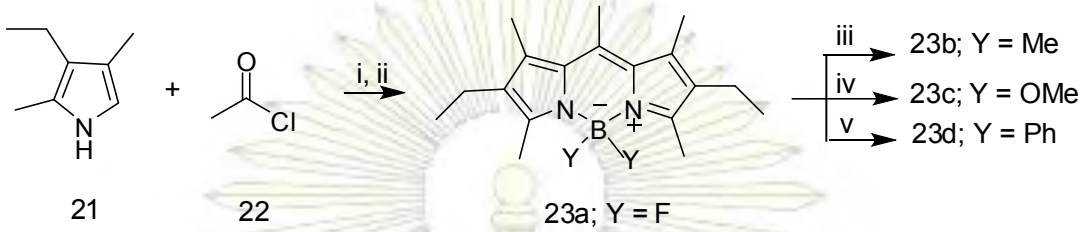
รูปที่ 1.4 โครงสร้างสีย้อมโอลิโกเมอร์ phenylethynyl-BODIPY

โดย n คือ การเพิ่มของจำนวนหน่วยที่ซ้ำกัน (มีค่าตั้งแต่ 0 ถึง 4) ซึ่งพบว่าสารนี้สามารถดูดกลืนและคายพลังงานออกมาในช่วงความยาวคลื่นของแสงสีแดงซึ่งเป็นสุดแถบของสเปกตรัมในช่วงวิซิเบิล (visible) นอกจากนี้ส่วนของ หมู่เดซิล (decyl group) ช่วยรักษาสภาพการละลายที่สูง ทำให้ phenylethynyl-BODIPY เป็นสารเรืองแสงที่คายแสงสีแดงที่สว่างมากและโครงสร้างของสารสามารถใช้เป็นโครงสร้างพื้นฐานหลักของโมเลกุล (building blocks) เพื่อสร้างโมเลกุลขนาดใหญ่ได้

จากการทดลองเมื่อเราเพิ่มจำนวน n จะทำให้สารเรืองแสงต่างกัน โดย n=0 เห็นเป็นสีดำ, n=1 เห็นเป็นสีแดง, n=2 เห็นเป็นสีฟ้า, n=3 เห็นเป็นสีเขียว และ n=4 เห็นเป็นสีชมพู โดยค่าควอนตัมยิลด์ (quantum yield) จะยังคงมีค่ามาก เมื่อสารประกอบนั้นคายพลังงานมาในช่วงความยาวคลื่นที่ยาวกว่า ซึ่งสามารถนำสารนี้ไปประยุกต์ใช้ในทางชีวภาพได้

ในปี 2011 Yang และคณะ[8]ได้ศึกษาสารเรืองแสงกลุ่ม BODIPY ที่สามารถให้แสงฟลูออเรสเซนซ์ที่มีความเข้มสูง อีกทั้งยังสามารถทนต่อการเปลี่ยนแปลง pH และสภาพขั้วของสารได้ ซึ่งสารกลุ่มนี้สามารถเกิดปฏิกิริยาเคมีเกี่ยวกับแสงได้เสถียรมากกว่าสารเรืองแสงเชิงพาณิชย์อื่นๆ นักวิจัยกลุ่มนี้จึงศึกษาความเสถียรของสารเรืองแสง BODIPY ที่มีหมู่แทนที่ที่ต่างกัน ทั้งในสภาวะกรดและเบส โดยตรวจสอบได้จากการวิเคราะห์ผลโดยใช้เทคนิค

^{11}B NMR สเปกโทรสโกปี ซึ่งกระบวนการสังเคราะห์สารอนุพันธ์ BODIPY เป็นไปตามแผนภาพที่ 1.1



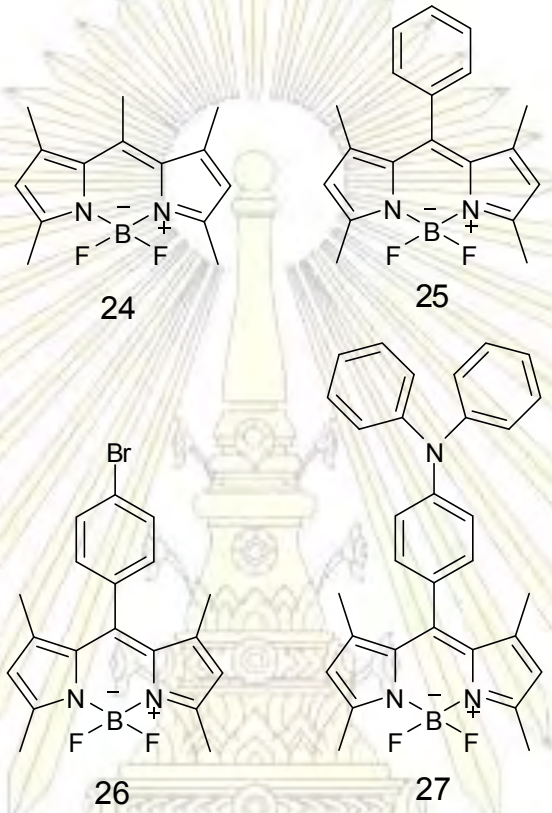
i). CH_2Cl_2, reflux, 3h; ii). CH_2Cl_2, NEt_3, $BF_3.Et_2O$, reflux;
iii). MeMgBr, CH_2Cl_2, 0C; iv). PhMgBr, CH_2Cl_2, 0C; v). NaOMe, MeOH, CH_2Cl_2, reflux

แผนภาพที่ 1.1 กระบวนการสังเคราะห์สารอนุพันธ์ BODIPY

จากการทดลองภายใต้สภาวะกรดโดยการใช้กรดไดคลอโรแอซีติก (dichloroacetic acid) ในไดคลอโรมีเทน (dichloromethane) พบว่าความเสถียรของสารเรืองแสงกลุ่ม BODIPY จากมากไปน้อย คือ 23d> 23a> 23c> 23b ซึ่งหากในกรณีที่กรดมีความแรงมากขึ้น เช่น ใช้กรดไตรคลอโรแอซีติก (trichloroacetic acid) แทน สาร 23a และ 23d จะกลายเป็นไม่เสถียร และภายใต้สภาวะเบส โดยการใช้เททระไฮโดรฟิวแรน (tetrahydrofuran, THF) หรือเมทานอล ที่เติมลงไปเพื่อทำให้สารละลายรวมเป็นเนื้อเดียวกัน พบว่าความเสถียรของสารเรืองแสงกลุ่ม BODIPY จากมากไปน้อย คือ 23d> 23a= 23b> 23c จากการศึกษาทำให้ทราบว่า 4,4-diphenyl substituted BODIPY (23d) เสถียรที่สุดทั้งภายใต้สภาวะกรดและเบส เนื่องมาจากการแทนที่ด้วยฟีนิล (23d) ทำให้แสงฟลูออเรสเซนซ์มีความเข้มสูง (ค่าควอนตัมยิลด์ (quantum yield, Φ) = 0.91 ในขณะที่การแทนที่ด้วยฟลูออรีน (23a) Φ= 0.83) โดยค่าควอนตัมยิลด์คืออัตราส่วนของปริมาณโฟตอนที่สารตัวอย่างดูดกลืนเข้าไปต่อปริมาณของโฟตอนที่สารตัวอย่างคายออกมา ซึ่งเมื่อค่าควอนตัมยิลด์สูงแสดงว่าสารตัวอย่างมีการคายแสงฟลูออเรสเซนซ์ที่มีความเข้มสูง

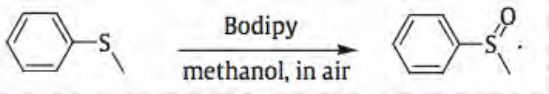
ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ในปี 2011 Li และคณะ[9]ได้สังเคราะห์อนุพันธ์ของสารกลุ่ม BODIPY ขึ้นมาทั้งหมด 4 ชนิด แสดงดังรูปที่ 1.5



รูปที่ 1.5 โครงสร้างสาร BODIPY ที่ใช้ทดสอบเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาในปฏิกิริยาออกซิเดชันของไทโออนิโซล (thioanisole)

กลุ่มผู้วิจัยได้นำสารเหล่านี้มาใช้ทดสอบเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาในปฏิกิริยาออกซิเดชันของไทโออนิโซล (thioanisole) ดังแผนภาพที่ 1.2 ภายใต้แสงในช่วงวิสิเบิลและได้นำมาเปรียบเทียบกับตัวเร่งปฏิกิริยาที่ว่องไวสูงของสารประกอบเชิงซ้อนของโลหะ เช่น tris(bipyridine)ruthenium(II) ion ($Ru(bpy)_3^{2+}$)



แผนภาพที่ 1.2 การเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของไทโออนิโซล (thioanisole) ที่มีสารกลุ่ม BODIPY เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา

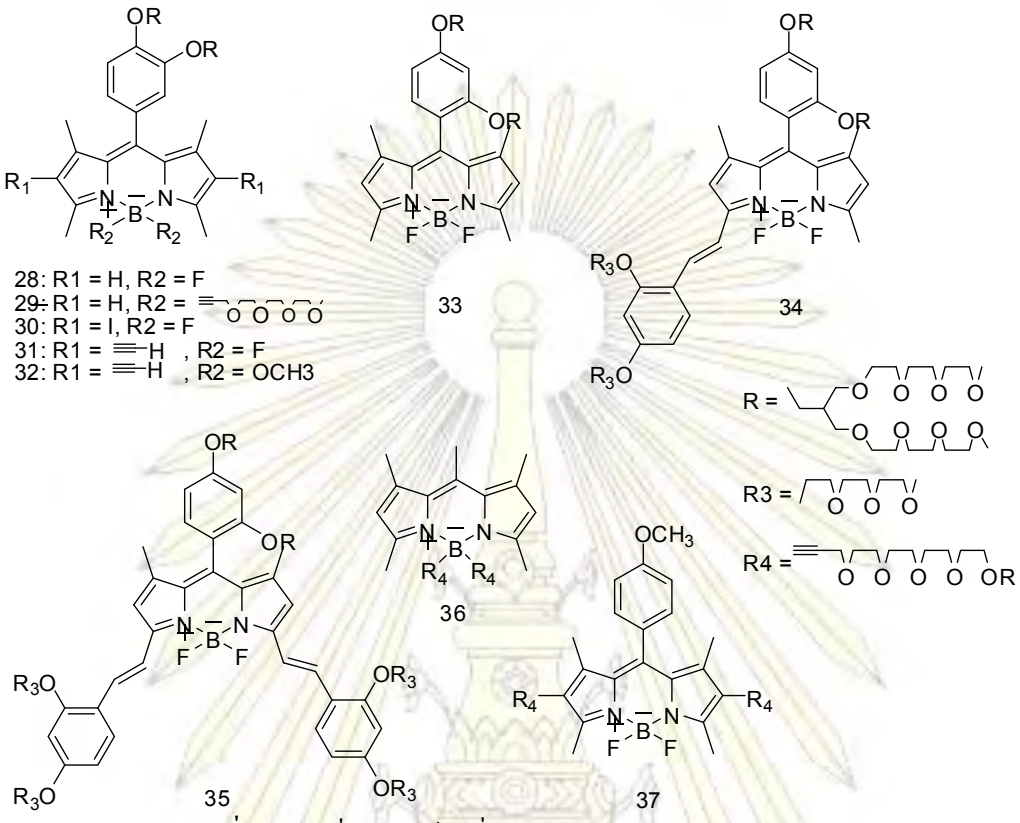
จากการทดลองพบว่าสารกลุ่ม BODIPY 25-27 แสดงสมบัติเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสง (photocatalyst) ที่มีความว่องไวสูงใกล้เคียงกับ $Ru(bpy)_3^{2+}$ มาก แต่มีเพียงสาร 24 เท่านั้นที่มีประสิทธิภาพในการเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาต่ำกว่าตัวอื่น เนื่องจากไม่มีหมู่ฟีนิลที่ช่วยเพิ่มความยาวของระบบคอนจุเกต ในขณะที่ BODIPY อีก 3 ตัวที่มีหมู่ฟีนิลตำแหน่งที่ 8 จึงเกิดปฏิกิริยาได้ดีกว่า จึงสรุปได้ว่าสามารถนำสารกลุ่ม BODIPY มาพัฒนาเพื่อใช้แทนสารประกอบเชิงซ้อนของโลหะได้ โดยมีข้อดีคือ เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาที่ดี ราคาถูก มีความเสถียรสูง และเป็นพิษน้อยกว่าสารประกอบเชิงซ้อนของโลหะ

ในปี 2011 Zhu และคณะ[10] ได้พัฒนาวิธีการที่มีประสิทธิภาพในการเตรียมสีย้อม BODIPY ที่เป็นกลางและมีความสามารถในการละลายน้ำสูง รวมถึงการควบคุมค่าควอนตัมยิลด์ (quantum yield, Φ) ของแสงฟลูออเรสเซนซ์

จากการทดลอง ได้ทำการเพิ่มหมู่ฟังก์ชันเข้าไปในสารกลุ่ม BODIPY โดยการต่อสายของโอลิโกเอทิลีนไกลคอลเมทิลอีเทอร์ (oligo(ethylene glycol) methyl ether) เข้าที่ตำแหน่ง 8, 2 และ6 หรือ 4, 4′ ทำให้ได้ผลิตภัณฑ์เป็นอนุพันธ์ของ BODIPY ที่เป็นกลางและมีความสามารถในการละลายน้ำสูง

การคายพลังงานของสารนี้ทำให้เห็นสารเป็นสีแดงเข้ม จากเดิมที่เป็นสีเขียว และการควบคุมค่าควอนตัมยิลด์ (quantum yield, Φ) ของแสงฟลูออเรสเซนซ์ของสีย้อม BODIPY นั้นทำได้โดยการนำสายของโอลิโกเอทิลีนไกลคอลเมทิลอีเทอร์มาต่อเข้าที่ตำแหน่งออร์โธ (ortho) บนวงมีโซฟีนิล (meso-phenyl) ของสีย้อม BODIPY และการแทนที่อะตอมของฟลูออรีนด้วยเมทิลออกซี (methyloxy) หรือหน่วยของเอไทนิล (ethynyl subunits) ที่ตำแหน่ง 4 และ 4’ หรือการต่อสายของโอลิโกเอทิลีนไกลคอลเมทิลอีเทอร์ที่ตำแหน่ง 2 และ 6 ของสาร BODIPY ดังแสดงในรูปที่ 1.6

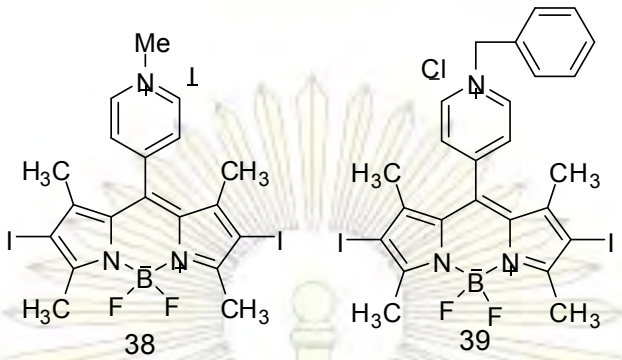
ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 1.6 การเพิ่มหมู่ฟังก์ชันที่ช่วยในการละลายในสารกลุ่ม BODIPY

ในปี 2012 Caruso และคณะ[11] ได้สังเคราะห์อนุพันธ์ของ BODIPY ได้แก่สารประกอบ 38 และสารประกอบ 39 พวกเขาได้ดัดแปลงโดยการเพิ่มหมู่ไพริดิเนียมแคตไอออน (pyridiniumcation) 1 หมู่ในตำแหน่งที่ 8 และเพิ่มหมู่ไอโอดีน 2 หมู่ในตำแหน่งที่ 2 และ 6 สารทั้งสองชนิดที่สังเคราะห์ได้นี้มีหมู่เชื่อมต่อตรงอะตอมไนโตรเจนของวงไพริดีนต่างกันโดยสารประกอบ 38 มีหมู่เชื่อมต่อคือหมู่เมทิลแต่สารประกอบ 39 มีหมู่เชื่อมต่อคือหมู่เบนซิลซึ่งมีโครงสร้างดังรูปที่ 1.7

ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 1.7 โครงสร้างอนุพันธ์ของ BODIPY ที่ที่มีหมู่แทนที่ไพริดิเนียมแคตไอออน

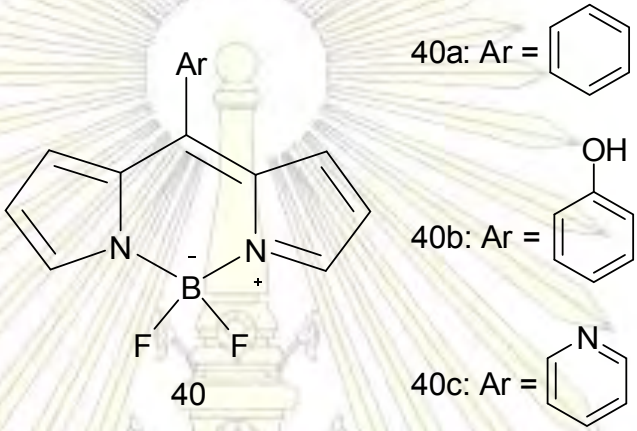
จากการสังเคราะห์สารทั้งสองชนิดนี้พบว่าสามารถละลายได้ดีในตัวทำละลายผสมระหว่างอัตราส่วนของน้ำต่ออะซิโตนเป็น 1:1 และมีอัตราการเกิดซิงเกลตออกซิเจน (singlet oxygen) ที่สูงอีกทั้งสามารถดูดกลืนแสงที่มีความเข้มสูงในช่วงความยาวคลื่น 530-540 นาโนเมตร ซึ่งในงานวิจัยนี้ผู้วิจัยได้นำสารประกอบ 38 และ 39 มาทดสอบกับแบคทีเรีย 2 ชนิดได้แก่แบคทีเรียแกรมบวกชื่อ "*Staphylococcus xylosus* หรือ *S. xylosus*" และแบคทีเรียแกรมลบชื่อ "*Escherichia coli* หรือ *E. coli*" โดยให้สารที่สังเคราะห์ได้ทำหน้าที่เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสง (photocatalyzedหรือphotosensitizer) ที่เกิดปฏิสัมพันธ์ได้ดีกับผนังเซลล์ของแบคทีเรียซึ่งมีวัตถุประสงค์เพื่อกำจัดแบคทีเรีย

พบว่าสารประกอบ 38 มีประสิทธิภาพในการเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงมากกว่าสารประกอบ 39 จึงได้นำสารประกอบ 38 ปริมาณ 0.5 ไมโครโมลาร์มาทดสอบกับ *S. xylosus* และ 5.0 ไมโครโมลาร์มาทดสอบกับ *E. coli* พบว่ามีระดับค่าความเป็นพิษเชิงแสง (phototoxicity) สูง (> 6 log units) และเมื่อฉายด้วยเครื่อง green LED 5 นาทีวัดปริมาณแสงได้เท่ากับ 1.38 จูลต่อตารางเซนติเมตรจากนั้นเมื่อทดลองในที่ไม่มีแสงพบว่าไม่มีค่าความเป็นพิษเชิงแสง และพวกเขายังพบอีกว่าสารประกอบ 37 จะมีแนวโน้มต้านแบคทีเรียได้สำเร็จ (antibacterial photosensitizer) เมื่อให้ความเข้มข้นและค่าปริมาณแสงที่ต่ำ

จากงานวิจัยข้างต้น จะเห็นว่า การแทนที่ที่ตำแหน่งมีโซ ทำให้ประสิทธิภาพในการเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาและการละลายดีขึ้น ส่วนการแทนที่ด้วยหมู่แอโรแมติกที่ตำแหน่ง 3 และ 5 จะทำให้สารอนุพันธ์สามารถดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่นเพิ่มขึ้นได้ จึงนำมาสู่ข้อสมมติฐานว่า การเพิ่มหมู่แทนที่ด้วยหมู่แอโรแมติกที่มีหมู่ให้อิเล็กตรอนที่ตำแหน่งมีโซจะช่วยขยายระบบคอนจุเกตและทำให้สารอนุพันธ์สามารถดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่นมากขึ้นได้

1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

1. เพื่อสังเคราะห์อนุพันธ์ของ BODIPY ที่มีหมู่แทนที่ที่ตำแหน่งมีโซ โดยหมู่แทนที่นั้นได้แก่ หมู่ฟีนิล หมู่ไฮดรอกซีฟีนิล และหมู่พีริดีนิล ซึ่งแสดงโครงสร้างดังรูปที่ 1.8



รูปที่ 1.8 อนุพันธ์ของ BODIPY ที่มีหมู่แทนที่ที่ตำแหน่งมีโซ โดยหมู่แทนที่นั้นได้แก่ หมู่ฟีนิล หมู่ไฮดรอกซีฟีนิล และหมู่พีริดีนิล

2. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงสมบัติเชิงแสงของสารที่สังเคราะห์ได้ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 2

การทดลอง

2.1 เครื่องมือ อุปกรณ์และสารเคมีที่ใช้ในการทดลอง

2.1.1 เครื่องมือและอุปกรณ์

1. เครื่องนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรมิเตอร์ (nuclear magnetic resonance spectrometer), Mercury Varian 400 MHz
2. เครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุน (rotary evaporator), BÜCHI R-200
3. เครื่องสเปกโทรฟลูออโรมิเตอร์ (spectrofluorometer), Cary Eclipes FL1108M005
4. เครื่องอัลตราไวโอเลต-วิสิเบิล สเปกโทรโฟโตมิเตอร์ (ultraviolet-visible spectrophotometer), Agilent 8453
5. เครื่องกวนแม่เหล็กแบบให้ความร้อน (hotplate and stirrer), Corning
6. เครื่องชั่งไฟฟ้าทศนิยม 4 ตำแหน่ง, AND GR-200
7. แผ่น TLC Silica gel aluminum sheet, Merck& Co., Inc

2.1.2 สารเคมี

2.1.2.1 สารตั้งต้นและสารทำปฏิกิริยา

1. พิโรล (pyrrole), laboratory reagent grade, Sigma-aldrich
2. เบนซาลดีไฮด์ (benzaldehyde), laboratory reagent grade, Fluka
3. 4-ไฮดรอกซีเบนซาลดีไฮด์ (4-hydroxybenzaldehyde), laboratory reagent grade, Sigma-aldrich
4. กรดไตรฟลูออโรอะซิติกแอซิก (trifluoroacetic acid, TFA), laboratoryreagent grade, Sigma-aldrich

5. 2,3-ไดคลอโร-5,6-ไดไซยาโนเบนโซควิโนน (2,3-dichloro-5,6-dicyanobenzoquinone, DDQ), laboratory reagent grade, Sigma-aldrich
6. ไตรเอทิลลามีน (triethylamine), laboratory reagent grade, Merck
7. โบรอนไตรฟลูออไรด์ไดเอทิลอีเทอเรท , laboratory reagent grade, Fluka (borontrifluoride diethyl etherate), laboratory reagent grade, Fluka
8. 4-พิริดีนคาร์บอกซาลดีไฮด์ (4-pyridinecarboxaldehyde), laboratory reagent grade, Fluka

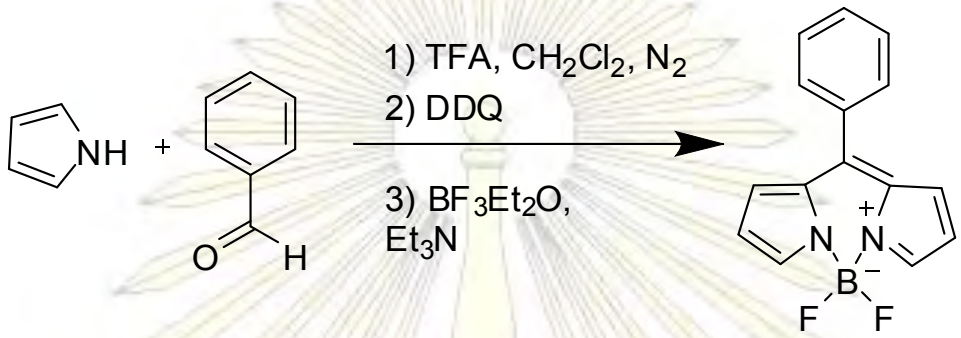
2.1.2.2 สารเคมีและตัวทำละลาย

1. ไดคลอโรมีเทน (dichloromethane), analytical grade, ACI labscan
2. เอทิลอะซิเตต (ethyl acetate), commercial grade, ACI labscan
3. เฮกเซน (hexane), commercial grade
4. ซิลิกาเจล (silica gel), 70-230 mesh ASTM, Merck
5. โซเดียมซัลเฟต (sodium sulfate), ศึกษาภัณฑ์
6. อะซิโตน (acetone), commercial grade
7. โซเดียมคลอไรด์ (sodium chloride), commercial grade
8. โซเดียมไบคาร์บอเนต (sodium bicarbonate), ศึกษาภัณฑ์
9. โซเดียมซัลไฟต์ (sodium sulfite), commercial grade
10. น้ำปราศจากไอออน

ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2.2 ขั้นตอนการสังเคราะห์

2.2.1 การสังเคราะห์ meso-phenyl BODIPY



แผนภาพที่ 2.1 การสังเคราะห์ meso-phenyl BODIPY

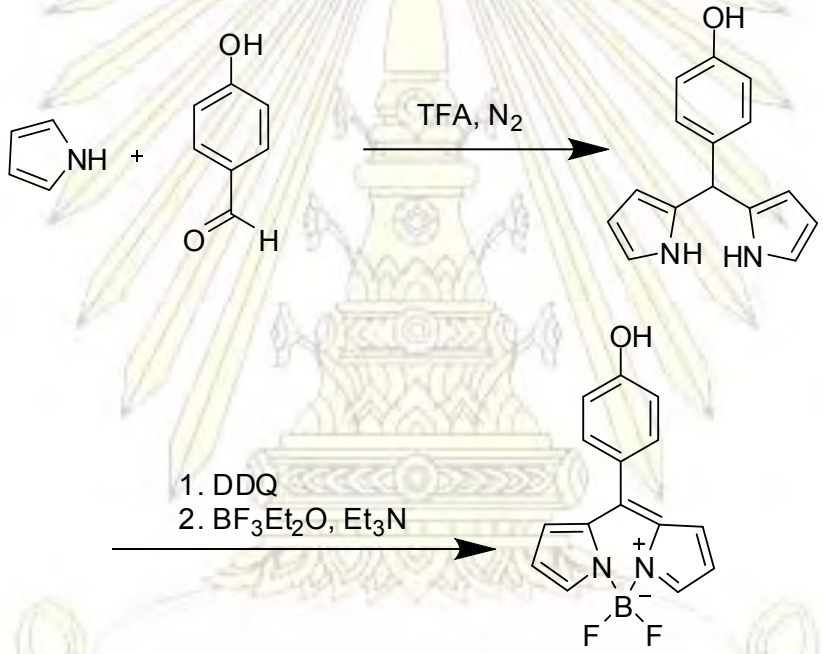
นำสารตั้งต้นพิโรล (0.42 mL, 6.05 mmol, 2 eq) และเบนซาลดีไฮด์ (0.30 mL, 2.94 mmol, 1 eq) ใส่ลงในขวดก้นกลมพร้อมกับแท่งคนแม่เหล็ก จากนั้นเติมตัวทำละลายไดคลอโรมีเทน 150 mL โดยให้ขวดปฏิกิริยาอยู่ภายใต้บรรยากาศไนโตรเจน คนสารละลายเป็นเวลา 5 นาที แล้วเติมสารละลายกรดไตรฟลูออโรอะซิติก 0.20 mL จากนั้นคนสารละลายให้เข้ากันทิ้งไว้เป็นเวลาหนึ่งคืน หรือจนกว่าผลของ TLC จะแสดงว่าใช้สารตั้งต้นหมด ทราบได้โดยการทำ TLC เทียบกับสารตั้งต้น เมื่อได้ผลที่ต้องการแล้ว จึงเติมไดคลอโรมีเทน 100 mL ที่มี DDQ (0.69 g, 3.04 mmol, 1eq) ลงในขวดปฏิกิริยาและคนสารละลายอีก 20 นาที จากนั้นเติมไตรเอทิลลามีนมากเกินพอ 9 mL และตามด้วยโบรอนไตรฟลูออไรด์ไดเอทิลอีเทอเรท 9 mL คนสารละลายเป็นเวลา 3 ชั่วโมงแล้วหยุดปฏิกิริยา จากนั้นนำมาสกัดด้วยสารละลายอิ่มตัวโซเดียมไบคาร์บอเนต แล้วเก็บชั้นอินทรีย์ที่มีผลิตภัณฑ์มากำจัดน้ำด้วยโซเดียมซัลเฟต กรองเอาโซเดียมซัลเฟตออก และนำไประเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยระบบสุญญากาศแบบหมุน ทำสารให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี โดยใช้ซิลิกาเจลเป็นวัฏภาคนิ่ง และใช้ไดคลอโรมีเทนต่อเฮกเซน (2:1) เป็นวัฏภาคเคลื่อนที่ ได้สารผลิตภัณฑ์เป็นของเหลวสีส้ม ทราบได้จากการทดสอบด้วย TLC และส่องด้วยแสงแบล็กไลท์ความยาวคลื่น 356 nm จะเห็นสารเรืองแสงสีเหลือง นำผลิตภัณฑ์ทั้งหมดไประเหยตัวทำละลายด้วยเครื่องระเหยระบบสุญญากาศแบบหมุน จากนั้นนำไปตกผลึกซ้ำโดยใช้คลอโรฟอร์มและไซโคลเฮกเซนเป็นตัวทำละลาย ได้สารผลิตภัณฑ์เป็นผลึกรูปเข็มสีส้ม (46.7 g, 5.8%) นำไปทดสอบเพื่อพิสูจน์ทราบโครงสร้างด้วย

เทคนิคทางสเปกโทรสโกปี เช่น ^{1}H-NMR และทดสอบสมบัติเชิงแสงด้วยเครื่องอัลตราไวโอเลต-วิสิเบิล สเปกโทรโฟโตมิเตอร์ และเครื่องสเปกโทรฟลูออโรมิเตอร์

ข้อมูล ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) ของผลิตภัณฑ์ meso-phenyl BODIPY

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.88 (s, 2H), 7.50-7.46 (m, 5H), 6.87 (d, J = 3.2 Hz, 2H), 6.49 (d, J = 3.2 Hz, 2H)

2.2.2 การสังเคราะห์ meso-4-hydroxyphenyl BODIPY



แผนภาพที่ 2.2 การสังเคราะห์ meso-4-hydroxyphenyl BODIPY

ใส่ 4-ไฮดรอกซีเบนซาลดีไฮด์ (1.23 g, 0.01 mmol, 1 eq) และพิโรล (3.50 mL, 0.05 mmol, 5 eq) ในขวดก้นกลมพร้อมแท่งกวนแม่เหล็ก จากนั้นเติมตัวทำละลายไดคลอโรมีเทน 150 mL โดยให้ขวดปฏิกิริยาอยู่ภายใต้บรรยากาศไนโตรเจน คนสารละลายเป็นเวลา 5 นาที แล้วเติมสารละลายกรดไตรฟลูออโรอะซิติก 0.20 mL จากนั้นคนสารละลายให้เข้ากันทิ้งไว้เป็นเวลา 4 ชั่วโมง เติมเอทิลอะซิเตต 30 mL แล้วนำไปสกัดด้วยสารละลายโซเดียมไบคาร์บอเนตอิ่มตัว 2 ครั้ง ตามด้วยน้ำปราศจากไอออนและน้ำเกลืออิ่มตัว เก็บชั้นอินทรีย์มากำจัดน้ำด้วยโซเดียมซัลเฟต กรองเอาโซเดียมซัลเฟตออกและนำไประเหยตัวทำละลายด้วยเครื่องระเหยระบบสุญญากาศแบบหมุน ทำสารให้บริสุทธิ์ด้วย

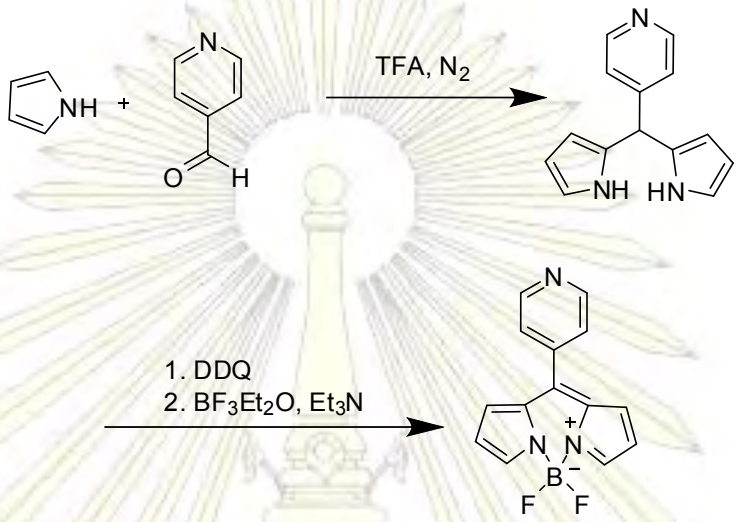
เทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี โดยใช้ซิลิกาเจลเป็นวัฏภาคนิ่งและใช้เอทิลอะซิเตต 5% ในไดคลอโรมีเทนเป็นวัฏภาคเคลื่อนที่ ระเหยตัวทำละลายด้วยเครื่องระเหยระบบสุญญากาศแบบหมุนอีกครั้ง ได้สารผลิตภัณฑ์เป็นของเหลวหนืดสีน้ำตาลเข้ม (0.95 g) จากนั้นจึงนำไปทำปฏิกิริยาต่อโดยเติมสารละลายที่มี DDQ (0.95 g, 4.18 mmol, 1 eq) ละลายอยู่ในไดคลอโรมีเทน 40 mL ภายใต้บรรยากาศไนโตรเจน คนสารละลายด้วยแท่งกวนแม่เหล็กเป็นเวลา 30 นาที จากนั้นเติมไตรเอทิลลามีนมากเกินพอ (2 mL, 14.34 mmol, 3 eq) และตามด้วยโบรอนไตรฟลูออไรด์ไดเอทิลอีเทอเรท (3 mL, 24.31 mmol, 5eq) คนสารละลายเป็นเวลา 45 นาทีแล้วหยุดปฏิกิริยา จากนั้นนำมาสกัดด้วยสารละลายโซเดียมซัลไฟต์ความเข้มข้น 10% เพื่อกำจัด DDQ ตามด้วยน้ำปราศจากไอออน และสารละลายอิ่มตัวโซเดียมไบคาร์บอเนต เก็บชั้นอินทรีย์กำจัดน้ำด้วยโซเดียมซัลเฟต กรองเอาโซเดียมซัลเฟตออก และนำไประเหยตัวทำละลายด้วยเครื่องระเหยระบบสุญญากาศแบบหมุน ทำสารให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี โดยใช้ซิลิกาเจลเป็นวัฏภาคนิ่ง และใช้ไดคลอโรมีเทนเป็นวัฏภาคเคลื่อนที่ ได้สารผลิตภัณฑ์เป็นของเหลวสีส้ม ทราบได้จากการทดสอบ TLC และส่องด้วยแสงแบล็กไลท์ความยาวคลื่น 356 nm จะเห็นสารเรืองแสงสีเขียวอมเหลือง นำผลิตภัณฑ์ทั้งหมดไประเหยตัวทำละลายด้วยเครื่องระเหยระบบสุญญากาศแบบหมุน จากนั้นนำไปตกผลึกซ้ำโดยใช้คลอโรฟอร์มและไซโคลเฮกเซนเป็นตัวทำละลาย ได้สารผลิตภัณฑ์เป็นของแข็งสีส้ม (0.5976 g, 21%) นำไปทดสอบเพื่อพิสูจน์ทราบโครงสร้างด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี เช่น ^{1}H-NMR และทดสอบสมบัติเชิงแสงด้วยเครื่องอัลตราไวโอเลต-วิสิเบิล สเปกโทรโฟโตมิเตอร์ และเครื่องสเปกโทรฟลูออโรมิเตอร์

ข้อมูล ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) ของผลิตภัณฑ์ meso-4-hydroxyphenyl BODIPY

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 7.85 (s, 1H), 7.44-7.42 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.93-6.91 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 6.49 (s, 1H)

ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2.2.3 การสังเคราะห์ meso-4-pyridinyl BODIPY



แผนภาพที่ 2.3 การสังเคราะห์ meso-4-pyridinyl BODIPY

ใช้วิธีการสังเคราะห์แบบที่ 2 เช่นเดียวกับการสังเคราะห์อนุพันธ์ meso-4-hydroxyphenyl BODIPY โดยใช้พิริดีนคาร์บอกซาลดีไฮด์ (1.0 mL, 10.62 mmol, 1 eq), พิโรล (3.50 mL, 50.0 mmol, 5 eq), DDQ (2.06 g, 9.09 mmol, 1 eq), ไตรเอทิลลามีนมากเกินพอ (3.9 mL, 30.0 mmol, 3eq) และโบรอนไตรฟลูออไรด์ไดเอทิลอีเทอเรท (5.5 mL, 44.6 mmol, 5 eq) จากนั้นนำไปตกผลึกซ้ำโดยใช้คลอโรฟอร์มและไซโคลเฮกเซนเป็นตัวทำละลาย ได้ผลิตภัณฑ์เป็นผลึกรูปเข็มสีน้ำตาลแดง (0.6033 g, 21 %)

ข้อมูล ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) ของผลิตภัณฑ์ meso-4-pyridinyl BODIPY

^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.87 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.61 (s, 1H), 6.85 (s, 1H), 6.60 (s, 1H)

2.3 ขั้นตอนการทดสอบสมบัติเชิงแสง

2.3.1 ขั้นตอนการวัดค่าการดูดกลืนแสงด้วยเครื่องยูวี-วิสิเบิล สเปกโทรโฟโตมิเตอร์

การเตรียมตัวอย่าง ละลายสารอนุพันธ์ BODIPY ที่สังเคราะห์ได้ด้วยตัวทำละลายโทลูอีนในขวดกำหนดปริมาตรขนาด 10.00 mL (stock) เตรียมสารละลาย 5 ความเข้มข้นจาก stock

การวัดค่าการดูดกลืนแสง เปิด lamp บรรจุตัวทำละลายโทลูอีนลงใน cuvette และนำเข้าเครื่องวัดค่าการดูดกลืนแสง (Absorbance) เพื่อ set blank จากนั้นบรรจุสารที่ต้องการวิเคราะห์ลงใน cuvette นำเข้าเครื่องวัดค่าการดูดกลืนแสง (Absorbance) และบันทึกค่าความยาวคลื่น

หาค่า molar absorptivity (ε) โดยสร้างกราฟความสัมพันธ์เชิงเส้น (Calibration curve) ระหว่างความเข้มข้นของสารอนุพันธ์ BODIPY ที่สังเคราะห์ได้ (แกน x) และค่า absorbance (แกน y) ได้กราฟเส้นตรงและมีความชันเป็นค่า molar absorptivity (ε)

1.3.2 ขั้นตอนการวัดค่าการคายแสงฟลูออเรสเซนซ์ด้วยเครื่องฟลูออโรสเปกโทรโฟโตมิเตอร์

การวัดค่าการคายแสงฟลูออเรสเซนซ์ บรรจุสารที่ต้องการวิเคราะห์ลงใน cuvette ปิดฝา นำเข้าเครื่อง เพื่อสแกนหาค่าความยาวคลื่นแสงตกกระทบ (exitation wavelength) และความยาวคลื่นแสงที่ต้องการวัด(emission wavelength) จากนั้นวัดค่าการคายแสงฟลูออเรสเซนซ์และบันทึกค่าความยาวคลื่น

ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 3

ผลการทดลองและวิเคราะห์ผลการทดลอง

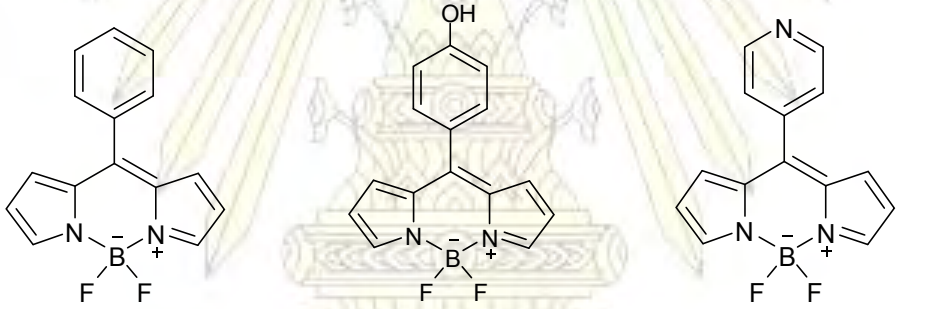
3.1 การสังเคราะห์อนุพันธ์ของ BODIPY

ในขั้นตอนนี้ผู้วิจัยได้สังเคราะห์อนุพันธ์ของบอดิพีเพื่อนำมาเปรียบเทียบสมบัติเชิงแสง ทั้งหมด 3 อนุพันธ์ด้วยกัน ได้แก่

3.1.1 meso-phenyl BODIPY

3.1.2 meso-4-hydroxyphenyl BODIPY

3.1.3 meso-4-pyridinyl BODIPY ซึ่งแสดงโครงสร้างดังรูป 3.1

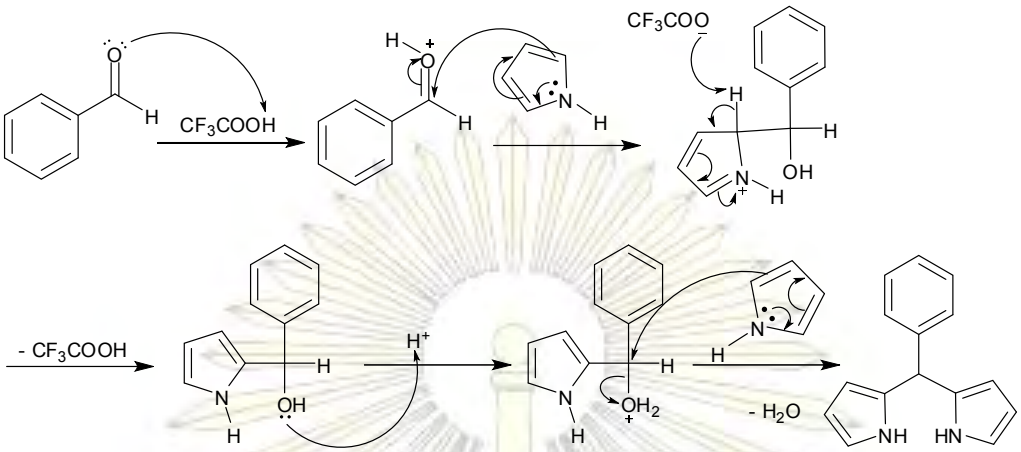


40a: meso-phenyl BODIPY | 40b: meso-4-hydroxyphenyl BODIPY | 40c: meso-4-pyridinyl BODIPY

รูปที่ 3.1 โครงสร้างอนุพันธ์ของบอดิพีที่สังเคราะห์

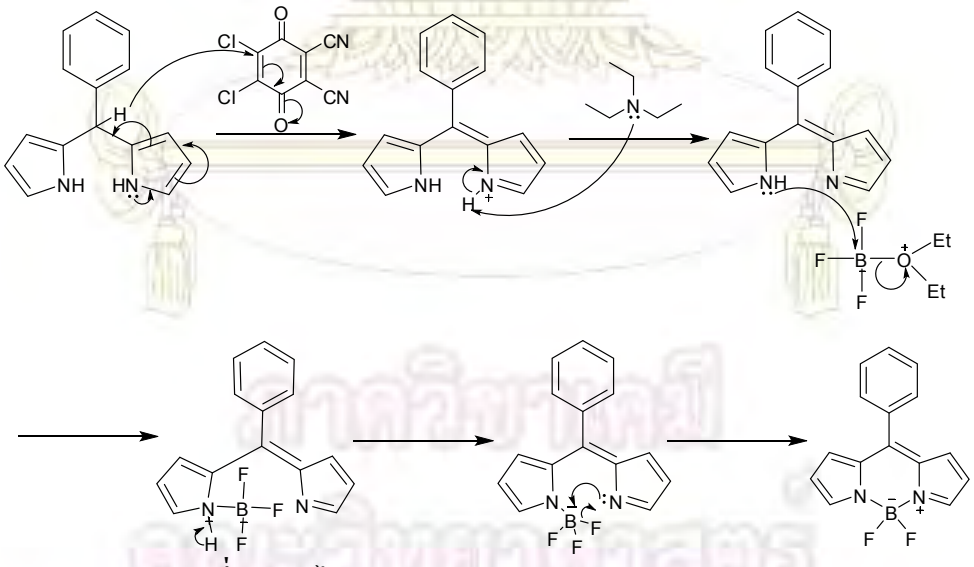
3.1.1 การสังเคราะห์ meso-phenyl BODIPY

เมื่อนำสารตั้งต้นพิโรลผสมกับเบนซาลดีไฮด์ อัตราส่วนโมลของสารตั้งต้นระหว่างพิโรลต่อเบนซาลดีไฮด์เป็น 2:1 โดยใช้ไดคลอโรมีเทนเป็นตัวทำละลาย สารตั้งต้นทั้ง 2 ชนิดจะทำปฏิกิริยากัน มีสารละลายกรดไตรฟลูออโรอะซิติกทำหน้าที่เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ซึ่งจากทฤษฎีปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นเป็นปฏิกิริยา nucleophilic addition ที่หมู่ carbonyl อธิบายได้ว่า พิโรลทำหน้าที่เป็นนิวคลีโอไฟล์ attack เข้าที่อะตอมของคาร์บอนบนหมู่คาร์บอนิลซึ่งเป็น electrophilic carbon ทำให้เกิดเป็นสารประกอบ dipyrrolmethane ซึ่งมีกลไกการเกิดปฏิกิริยาดังแผนภาพที่ 3.1



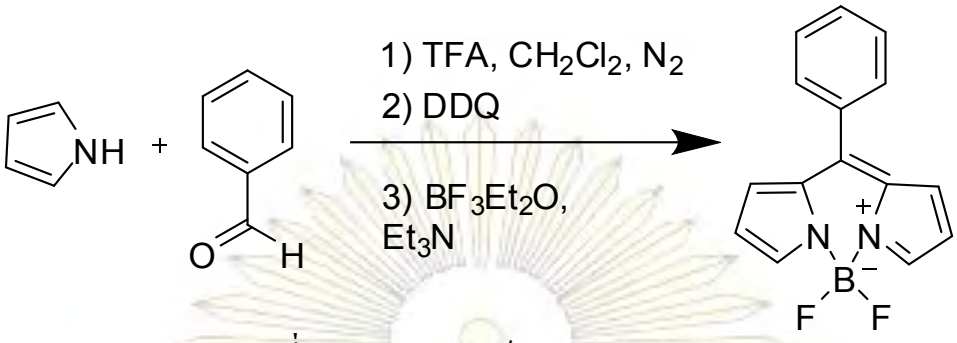
แผนภาพที่ 3.1 กลไกการเกิดปฏิกิริยา nucleophilic addition เกิดเป็นสารประกอบ dipyrrolmethane

จากนั้นใส่ DDQ ที่ละลายในไดคลอโรมีเทนลงไป เพื่อทำหน้าที่เป็น oxidizing agent ดึงโปรตอนเพื่อเปลี่ยนสารประกอบ dipyrrolmethane ให้เป็นสารประกอบ dipyrrolmethene แล้วเติมไตรเอทิลลามีนที่มีสมบัติเป็นเบส ดึงโปรตอนบนไนโตรเจนอะตอม เติมโบรอนไตรฟลูออไรด์ไดเอทิลอีเทอเรทเกิดปฏิกิริยา complexation ได้ผลิตภัณฑ์ “meso-phenyl BODIPY” เป็นผลึกสีส้ม ซึ่งมีกลไกการเกิดปฏิกิริยาดังแผนภาพที่ 3.2



แผนภาพที่ 3.2 กลไกการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันและ complexation เกิดเป็นผลิตภัณฑ์ meso-phenyl BODIPY

ปฏิกิริยารวมการสังเคราะห์ meso-phenyl BODIPY แสดงดังแผนภาพที่ 3.3



แผนภาพที่ 3.3 การสังเคราะห์ meso-phenyl BODIPY

ในการทดลองมีการควบคุมภาวะในการเกิดปฏิกิริยา คือ ให้สารตั้งต้นทำปฏิกิริยากันภายใต้บรรยากาศไนโตรเจน เพื่อป้องกันออกซิเจนในอากาศทำให้เกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันและคนอย่างสม่ำเสมอเป็นเวลานาน เพื่อให้เกิดปฏิกิริยาอย่างสมบูรณ์ จากนั้นแยกสารผลิตภัณฑ์โดยนำไปสกัดด้วยสารละลายอิ่มตัวโซเดียมไบคาร์บอเนต เพื่อกำจัดกรดไตรฟลูออโรอะซิติกให้ไปอยู่ในชั้นน้ำ ซึ่งมีสมการของปฏิกิริยาดังแผนภาพที่ 3.4

$$NaHCO_3\,(aq) + CF_3COOH\,(l) \longrightarrow CF_3COONa\,(aq) + H_2O\,(l) + CO_2\,(g)$$

แผนภาพที่ 3.4 การกำจัดกรดไตรฟลูออโรอะซิติก

เก็บชั้นอินทรีย์ที่มีผลิตภัณฑ์ ใส่โซเดียมซัลเฟตเพื่อกำจัดน้ำ กรองเอาโซเดียมซัลเฟตออกและนำไประเหยตัวทำละลาย ซึ่งจะได้สารมีลักษณะเป็นของเหลวหนืดสีดำแล้วทำให้ผลิตภัณฑ์บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี โดยใช้ซิลิกาเจลเป็นวัฏภาคนิ่งและทดลองหาวัฏภาคเคลื่อนที่ที่เหมาะสมโดยทำ TLC พบว่า ใช้อัตราส่วนไดคลอโรมีเทนต่อเฮกเซน (2:1) ทำให้สารแยกออกจากกันได้ดี เก็บสารผลิตภัณฑ์เป็นของเหลวสีส้ม ทราบได้จากการทดสอบด้วย TLC และส่องด้วยแสงแบล็กไลท์ความยาวคลื่น 356 nm เห็นสารเรืองแสงสีเหลืองอมเขียว เมื่อนำไประเหยตัวทำละลาย ได้ผลิตภัณฑ์สุดท้าย “meso-phenyl BODIPY” เป็นผลึกสีส้ม มีผลผลิตร้อยละเท่ากับ 6% ซึ่งจะเห็นได้ว่าวิธีการสังเคราะห์ meso-phenyl BODIPY แบบที่ 1 นั้นให้ผลผลิตร้อยละที่น้อย ซึ่งปริมาณโมลสารที่สูญเสียไป น่าจะมีสาเหตุมาจากอัตราส่วนโมลของสารตั้งต้นระหว่างพิโรลต่อเบนซาลดีไฮด์เป็น 2:1 ซึ่งเป็นอัตราส่วนที่ทำปฏิกิริยาพอดีกัน แต่มีความเป็นไปได้ที่ปฏิกิริยาอาจเกิดไม่สมบูรณ์ ทำให้เกิดผลิตภัณฑ์ข้างเคียงซึ่งเป็นของเหลวสีม่วง และระหว่างที่สารเกิดปฏิกิริยาระบบไม่ได้อยู่ภายใต้บรรยากาศไนโตรเจนโดยสมบูรณ์

ด้วยเหตุผลข้างต้นผู้วิจัยจึงคิดเปลี่ยนอัตราส่วนโมลของสารตั้งต้นระหว่างพิโรลต่อเบนซาลดีไฮด์เป็น 5:1 นั่นคือใช้พิโรลปริมาณมากเกินพอ หลังเกิดเป็นสารประกอบ

dipyrrolmethane นำไปสกัดด้วยตัวทำละลายเพื่อแยกสารและทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟีก่อนทำปฏิกิริยาในขั้นถัดไป ให้ผลิตภัณฑ์เป็นของเหลวหนืดสีน้ำตาลเข้ม แล้วนำไปทำปฏิกิริยาต่อโดยเติม DDQ, ไตรเอทิลลามีน และโบรอนไตรฟลูออไรด์ไดเอทิลอีเทอเรทด้วยขั้นตอนที่เหมือนเดิม จากนั้นแยกสารผลิตภัณฑ์ โดยนำไปสกัดด้วยสารละลายโซเดียมซัลไฟต์ความเข้มข้น 10% เพื่อกำจัด DDQ ตามด้วยน้ำปราศจากไอออนและสารละลายอิ่มตัวโซเดียมไบคาร์บอเนต เก็บชั้นอินทรีย์ที่มีผลิตภัณฑ์ซึ่งมีลักษณะเป็นของเหลวหนืดสีน้ำตาลเข้มมาทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี โดยใช้ซิลิกาเจลเป็นวัฏภาคนิ่งและใช้ไดคลอโรมีเทนเป็นวัฏภาคเคลื่อนที่ ได้ผลิตภัณฑ์สุดท้าย “meso-phenyl BODIPY” มีผลผลิตร้อยละเท่ากับ 18% จะเห็นว่าได้ปริมาณของผลิตภัณฑ์เพิ่มมากขึ้น

3.1.2 การสังเคราะห์ meso-4-hydroxyphenyl BODIPY

นำสารตั้งต้นพิโรลและ 4-ไฮดรอกซีเบนซาลดีไฮด์มาทำปฏิกิริยากัน ในอัตราส่วนโมลระหว่างพิโรลต่อไฮดรอกซีเบนซาลดีไฮด์เป็น 5:1 โดยมีขั้นตอนและวิธีการสังเคราะห์เหมือนกับการสังเคราะห์ meso-phenyl BODIPY ได้สารผลิตภัณฑ์ “meso-4-hydroxyphenyl BODIPY” เป็นของแข็งสีส้ม ผลิตภัณฑ์มีผลผลิตร้อยละเท่ากับ 21%

3.1.3 การสังเคราะห์ meso-pyridinyl BODIPY

นำสารตั้งต้นพิโรลและ 4-พิริดีนคาร์บอกซาลดีไฮด์มาทำปฏิกิริยากัน ในอัตราส่วน โมลระหว่างพิโรลต่อคาร์บอกซาลดีไฮด์เป็น 5:1 โดยมีขั้นตอนวิธีการสังเคราะห์เหมือนกับ การสังเคราะห์ meso-phenyl BODIPY ได้สารผลิตภัณฑ์ “meso-pyridinyl BODIPY” เป็น ผลึกสีน้ำตาลแดง ผลิตภัณฑ์มีผลผลิตร้อยละเท่ากับ 21%

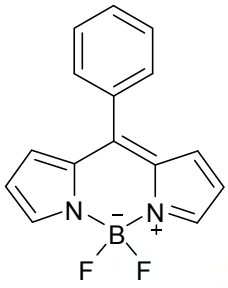
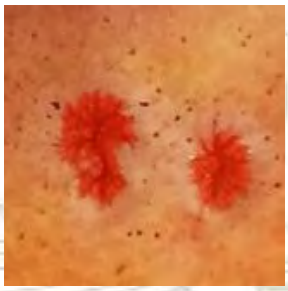
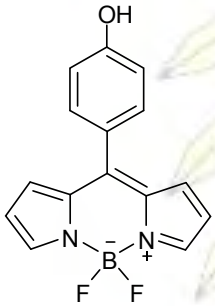
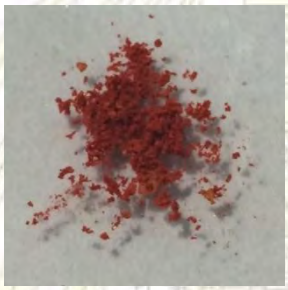
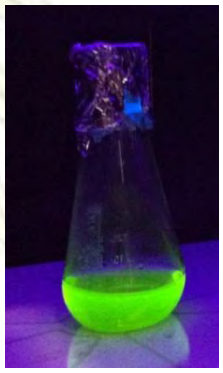
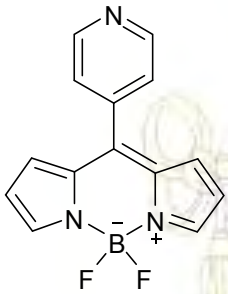
3.2 สมบัติทางกายภาพ

เมื่อสังเคราะห์อนุพันธ์ของ **BODIPY** แล้ว ผู้วิจัยจึงได้ศึกษาสมบัติทางกายภาพของอนุพันธ์ของ **BODIPY** ที่สังเคราะห์ได้ดังแสดงในตารางที่ 3.1 โดย meso-phenyl BODIPY มีลักษณะเป็นผลึกสีส้ม เมื่อนำมาละลายในไดคลอโรมีเทนให้สารละลายสีส้มและเรืองแสงฟลูออเรสเซนซ์

สีเหลือง meso-4-hydroxyphenyl BODIPY มีลักษณะเป็นของแข็งสีส้ม เมื่อนำมาละลายในไดคลอโรมีเทนให้สารละลายสีส้มอ่อนและเรืองแสงฟลูออเรสเซนซ์สีเขียว ส่วน meso-pyridinyl BODIPY มีลักษณะเป็นผลึกสีน้ำตาลแดง เมื่อนำมาละลายในไดคลอโรมีเทนให้สารละลายสีแดงอมส้มและเรืองแสงฟลูออเรสเซนซ์สีเหลืองอมส้ม

ตารางที่ 3.1 สมบัติทางกายภาพของสารอนุพันธ์ของบอดิพี

โครงสร้างของสาร	ลักษณะทางกายภาพ	สีของสารละลายใน visible light	สีของสารละลายใน black light ความยาวคลื่น

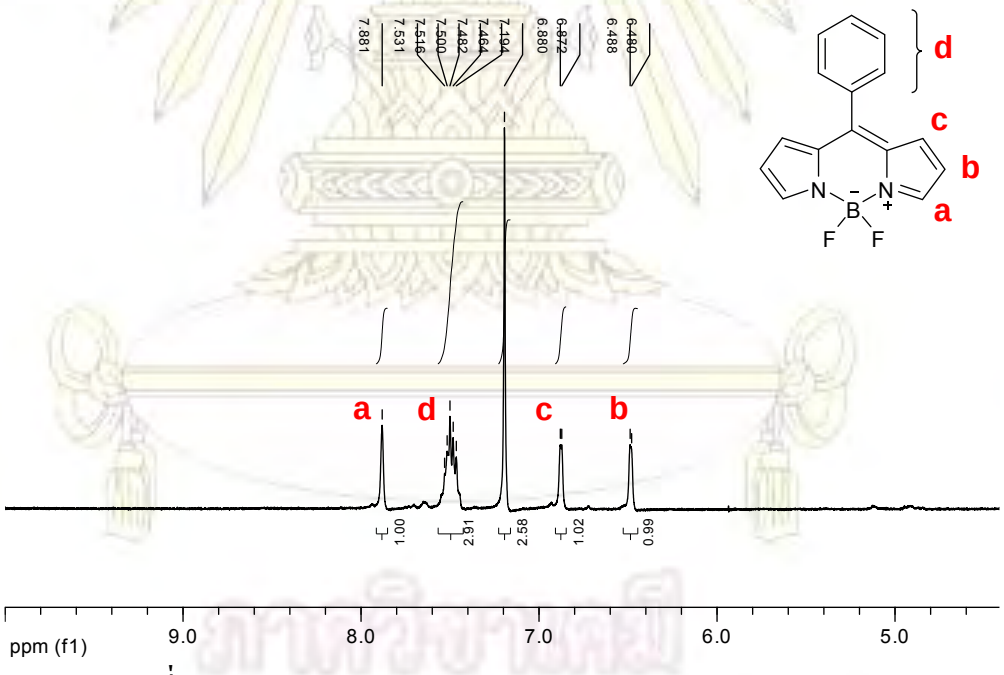
			356 nm
 meso-phenyl BODIPY			
 meso-4-hydroxyphenyl BODIPY			
 meso-pyridinyl BODIPY			

3.3 ผลการทดสอบด้วยเทคนิค ^{1}H-NMR สเปกโตรสโกปี

สามารถวิเคราะห์โครงสร้างของสารอนุพันธ์ของบอดิพีได้ด้วยเทคนิค ^{1}H-NMR สเปกโตรสโกปี ดังนี้

3.3.1 สเปกตรัม ^{1}H-NMR ของสาร meso-phenyl BODIPY

สเปกตรัม ^{1}H-NMR ของผลิตภัณฑ์ meso-phenyl BODIPY ดังรูปที่ 3.2 แสดงให้เห็นว่าพีคบริเวณค่า chemical shift 7.88 ppm (s) เป็นพีคของโปรตอน a พีคนี้มีค่า chemical shift สูง เนื่องจากอิทธิพลของไนโตรเจนและฟลูออรีนที่มีค่า EN สูงดึงอิเล็กตรอนบริเวณนี้ ทำให้ downfield และพีคบริเวณค่า chemical shift 7.50-7.46 ppm (m) มีลักษณะเป็น multiplet เป็นพีคของโปรตอน d ซึ่งแสดงถึงพีคของโปรตอนบนวงฟีนิล และพีคบริเวณค่า chemical shift 6.87 ppm (d, J = 3.2 Hz) เป็นพีคของโปรตอน c เนื่องจากได้รับอิทธิพลของวงฟีนิลทำให้มีค่า chemical shift ที่สูงกว่าโปรตอน b ที่บริเวณพีคมีค่า chemical shift 6.49 ppm (d, J = 3.2 Hz) เมื่อพิจารณาจากค่า integration พีคของโปรตอน a: โปรตอน d : โปรตอน c : โปรตอน b เป็น 2:5:2:2 ซึ่งสอดคล้องกับโครงสร้างของสารผลิตภัณฑ์ meso-phenyl BODIPY ที่โมเลกุลเป็นโมเลกุลที่มีความสมมาตรจึงมีชนิดของโปรตอนที่แตกต่างกัน 4 ชนิดนั่นเอง ส่วนพีคบริเวณค่า chemical shift ประมาณ 7.2 ppm เป็นพีคของโปรตอนของตัวทำละลาย $CDCl_3$ โดยเมื่อเทียบผลของ ^{1}H-NMR จากงานวิจัยก่อนหน้า[12] พบว่าสอดคล้องกัน

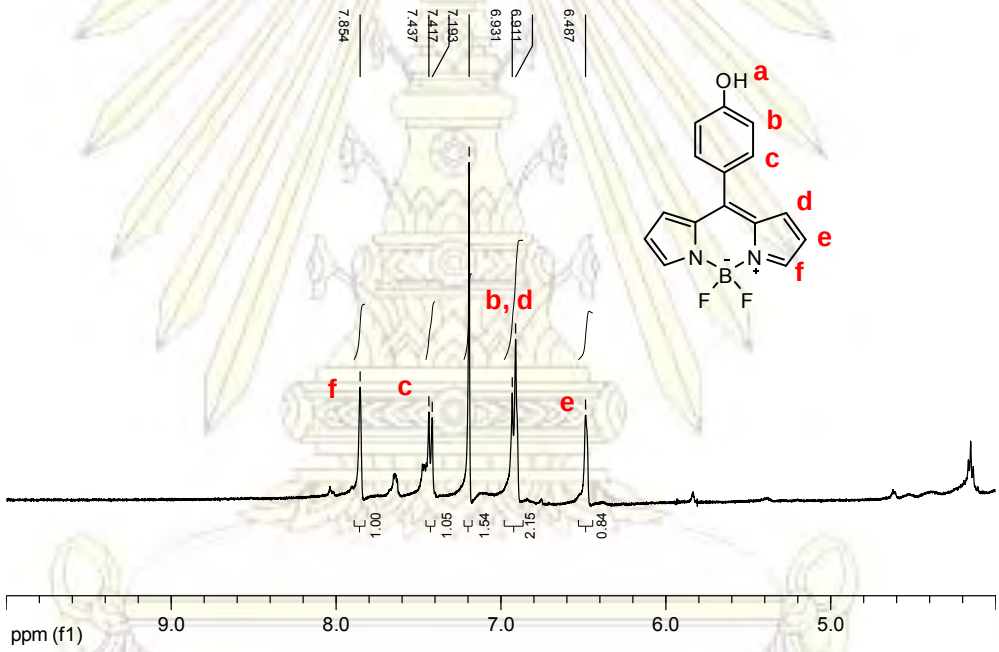


รูปที่ 3.2 แสดงสเปกตรัม ^{1}H-NMR ของสาร meso-phenyl BODIPY

3.3.2 สเปกตรัม ^{1}H-NMR ของสาร meso-4-hydroxyphenyl BODIPY

สเปกตรัม ^{1}H-NMR ของผลิตภัณฑ์ meso-4-hydroxyphenyl BODIPY ดังรูปที่ 3.3 แสดงให้เห็นว่าพีคบริเวณค่า chemical shift 7.85 ppm (s) เป็นพีคของโปรตอน f พีคนี้จะมี

ค่า chemical shift สูง เนื่องจากอิทธิพลของไนโตรเจนและฟลูออรีนที่มีค่า EN สูงดึงอิเล็กตรอนบริเวณนี้ ทำให้ downfield และพีคบริเวณค่า chemical shift 7.44-7.42 ppm (d, J = 8 Hz) เป็นพีคของโปรตอน c และพีคบริเวณค่า chemical shift 6.93-6.91 ppm (d, J = 8 Hz) เป็นพีคของโปรตอน b และ d และพีคบริเวณค่า chemical shift 6.49 ppm (s) เป็นพีคของโปรตอน e ส่วนพีคของโปรตอนของหมู่ไฮดรอกซิลควรขึ้นในลักษณะ broad ที่ chemical shift ประมาณ 5.5-6.5 ppm แต่จากสเปกตรัมพบว่าพีคนี้ไม่ปรากฏพีคตามทฤษฎี อาจเป็นผลมาจากตัวทำละลายที่ใช้ ส่วนพีคบริเวณค่า chemical shift ประมาณ 7.2 ppm เป็นพีคของโปรตอนของตัวทำละลาย $CDCl_3$ โดยเมื่อเทียบผลของ ^{1}H-NMR จากงานวิจัยก่อนหน้า[6] พบว่าสอดคล้องกัน

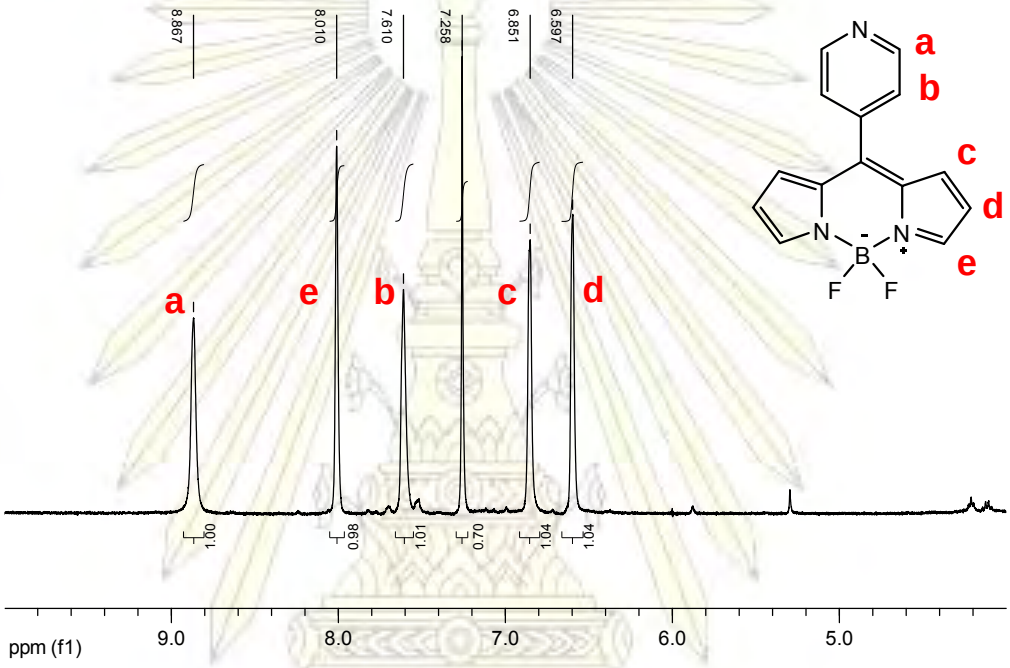


รูปที่ 3.3 สเปกตรัม ^{1}H-NMR ของสาร meso-4-hydroxyphenyl BODIPY

3.3.3 สเปกตรัม ^{1}H-NMR ของสาร meso-4-pyridinyl BODIPY

สเปกตรัม ^{1}H-NMR ของผลิตภัณฑ์ meso-4-pyridinyl BODIPY ดังรูปที่ 3.4 แสดงให้เห็นว่าพีคบริเวณค่า chemical shift 8.87 ppm (s) เป็นพีคของโปรตอน a พีคนี้จะมีค่า chemical shift สูง เนื่องจากอิทธิพลของไนโตรเจนที่มีค่า EN สูงดึงอิเล็กตรอนบริเวณนี้ ทำให้ downfield และพีคบริเวณค่า chemical shift 8.01 ppm (s) เป็นพีคของโปรตอน e เนื่องจากอิทธิพลของไนโตรเจนและฟลูออรีนที่มีค่า EN สูงดึงอิเล็กตรอนบริเวณนี้ ทำให้ downfield และพีคบริเวณค่า chemical shift 7.61 ppm (s) เป็นพีคของโปรตอน b และพีคบริเวณค่า chemical shift 6.85 ppm (s) เป็นพีคของโปรตอน c ส่วนพีคบริเวณค่า

chemical shift 6.60 ppm (s) เป็นพีคของโปรตอน d เมื่อพิจารณาจากค่า integration พีคของโปรตอน a: โปรตอน b : โปรตอน c : โปรตอน d : โปรตอน e เป็น 1:1:1:1:1 ซึ่งสอดคล้องกับโครงสร้างของสารผลิตภัณฑ์ meso-pyridinyl BODIPY ที่โมเลกุลเป็นโมเลกุลที่มีความสมมาตรจึงมีชนิดของโปรตอนที่แตกต่างกัน 5 ชนิดนั่นเอง ส่วนพีคบริเวณค่า chemical shift ประมาณ 7.2 ppm เป็นพีคของโปรตอนของตัวทำละลาย $CDCl_3$



รูปที่ 3.4 สเปกตรัม ^{1}H-NMR ของสาร meso-pyridinyl BODIPY

3.4 สมบัติเชิงแสงของสารอนุพันธ์ของ BODIPY

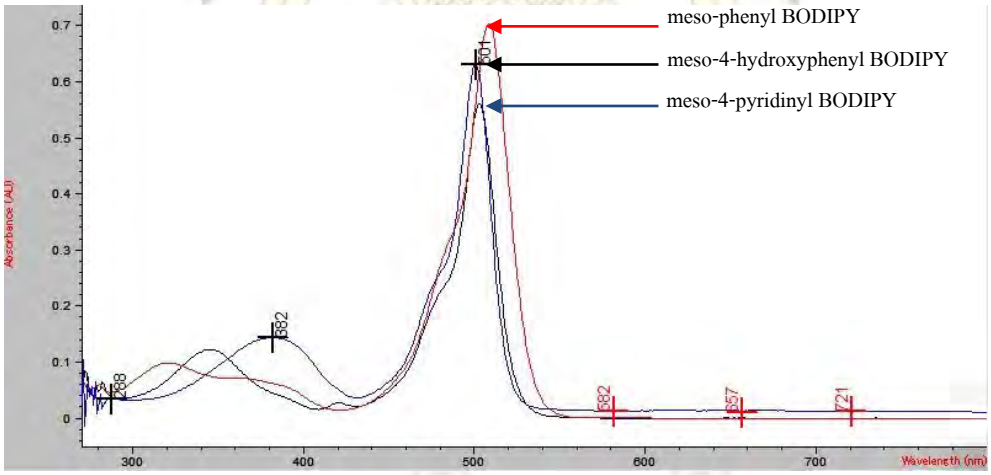
เนื่องจากอนุพันธ์ของ BODIPY เป็นอนุพันธ์ที่สามารถนำไปพัฒนาให้เป็นตัวตรวจจับทางเคมีได้ ผู้วิจัยจึงได้ศึกษาสมบัติเชิงแสงของสารอนุพันธ์ของ BODIPY โดยได้ศึกษาค่าการดูดกลืนแสงและคายแสงของสาร มีผลดังต่อไปนี้

3.4.1 ค่าการดูดกลืนแสงของสาร

ค่าการดูดกลืนแสงของสารอนุพันธ์ของ BODIPY แสดงดังรูป 3.5 จะเห็นได้ว่าเมื่อใช้โทลูอีนเป็นตัวทำละลาย สาร meso-phenyl BODIPY (เส้นสีดำ) มีการดูดกลืนแสงสูงสุดที่ค่าความยาวคลื่น (λ_{max}) 503 nm สาร meso-4-hydroxyphenyl BODIPY (เส้นสีน้ำเงิน) มีการดูดกลืนแสงสูงสุดที่ค่าความยาวคลื่น (λ_{max}) 501 nm และสาร

meso-pyridinyl BODIPY (เส้นสีแดง) มีการดูดกลืนแสงสูงสุดที่ค่าความยาวคลื่น (λ_{max}) 509 nm ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบค่าการดูดกลืนแสงของอนุพันธ์ของบอดิพีทั้ง 3 ชนิด จะเห็นได้ว่าการเพิ่มหมู่ออกโซโครมเข้าไปในวงฟีนิล เช่น หมู่ไฮดรอกซิล วิสิเบิลสเปกตรัมให้ค่าความยาวคลื่นที่ไม่แตกต่างกัน หากต้องการให้สารประกอบมีการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่นมากขึ้นหรือเกิด red shift ควรเพิ่มหมู่แทนที่ที่เพิ่มความยาวของระบบคอนจุเกตเข้าไปในโครงสร้าง เพราะเมื่อจำนวนพันธะคู่ที่คอนจุเกตกันเพิ่มขึ้น จะทำให้อิเล็กตรอนในออร์บิทัลสามารถ delocalized ได้มากขึ้น อิเล็กตรอนจะเคลื่อนที่หรือเกิดการเปลี่ยนสภาวะได้ง่ายขึ้น ระดับพลังงานสภาวะของอิเล็กตรอนเข้าใกล้กันมากขึ้น เป็นผลให้พลังงานที่ใช้ในการเปลี่ยนสภาวะของอิเล็กตรอนจาก bonding orbital ไปยัง antibonding orbital มีค่าลดลงนั่นเอง

นอกจากนี้ยังพบอีกว่า เมื่อเปลี่ยนหมู่แทนที่ที่ตำแหน่งมีโซจากหมู่ฟีนิลเป็นหมู่พิริดีนิลซึ่งเป็นวงเฮทเทอโรไซคลิก ทำให้สีของการเรืองแสงเกิดการ quench ไปจากเดิม โดยจากการทดลองสาร meso-pyridinyl BODIPY เมื่อนำไปส่องในแสงแบล็กไลท์จะเกิดการเรืองแสงที่มีความชัดเจนน้อยกว่าสารอนุพันธ์ของ BODIPY อีก 2 ตัว



รูปที่ 3.5 สเปกตรัมของสาร meso-phenyl BODIPY (เส้นสีดำ), meso-4-hydroxyphenyl BODIPY (เส้นสีน้ำเงิน) และ meso-pyridinyl BODIPY (เส้นสีแดง)

จากนั้นหาค่า molar absorptivity (ε) ของสารอนุพันธ์ของ BODIPY ที่สังเคราะห์ได้ จากการสร้างกราฟความสัมพันธ์เชิงเส้นระหว่างความเข้มข้นของสารอนุพันธ์ของ BODIPY (แกน x) และค่า absorbance (แกน y) โดยมีข้อมูลแสดงดังตารางที่ 3.2

ตารางที่ 3.2 ข้อมูลความเข้มข้นของสารอนุพันธ์ BODIPY และค่า absorbance

meso-phenyl BODIPY		meso-4-hydroxyphenyl BODIPY		meso-pyridinyl BODIPY	
ความเข้มข้น (M)	absorbance	ความเข้มข้น (M)	absorbance	ความเข้มข้น (M)	absorbance
1.865×10^{5}	0.18787	1.496×10^{5}	0.19042	0.2988×10^{5}	0.23346
3.730×10^{5}	0.38281	2.850×10^{5}	0.63091	0.5976×10^{5}	0.45859
5.595×10^{5}	0.56110	4.488×10^{5}	0.92085	0.8964×10^{5}	0.70325
7.460×10^{5}	0.77218	5.984×10^{5}	1.18610	1.195×10^{5}	0.92945
14.92×10^{5}	1.48060	7.480×10^{5}	1.46790	1.494×10^{5}	1.15150

ซึ่งจากทฤษฎีจะได้ความสัมพันธ์ระหว่างค่า absorbance กับความเข้มข้นของสาร ดังสมการตามกฎของ Beer's law[12]

$$A = \varepsilon bc$$

เมื่อ A คือ ค่าการดูดกลืนแสงของสาร (Absorbance)

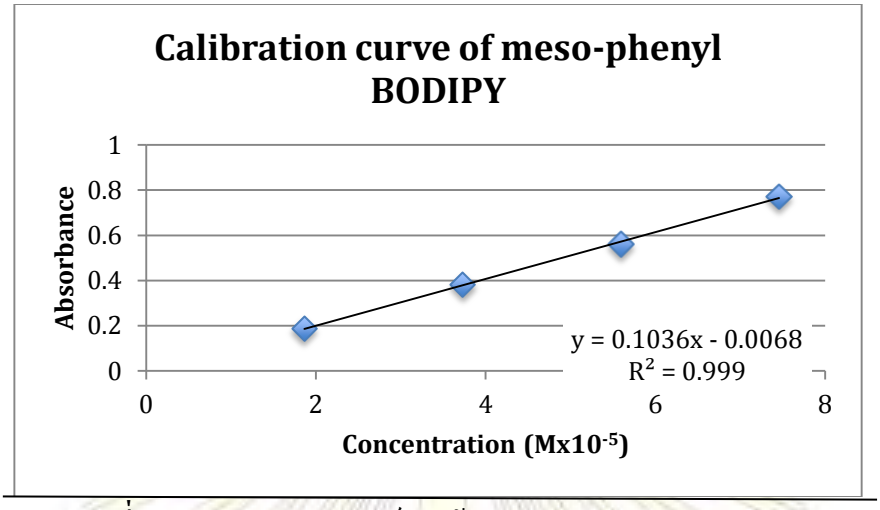
ε คือ ค่าสัมประสิทธิ์การดูดกลืนแสงของสาร (molar absorptivity)

b คือ ความกว้างของเซลล์

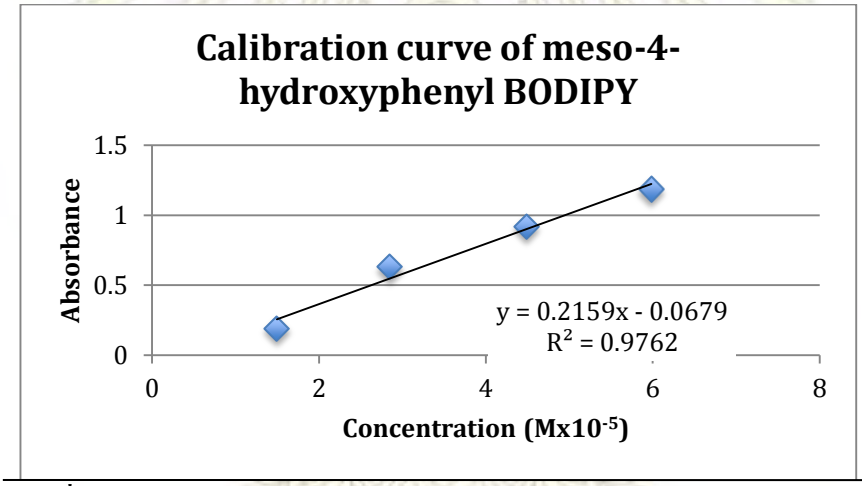
c คือ ความเข้มข้นของสาร

ดังนั้นเมื่อสร้างกราฟความสัมพันธ์ระหว่างค่า absorbance กับความ เข้มข้นของสาร จะได้กราฟเส้นตรง โดยมีค่าความชันของกราฟ คือ ค่า molar absorptivity (ε)

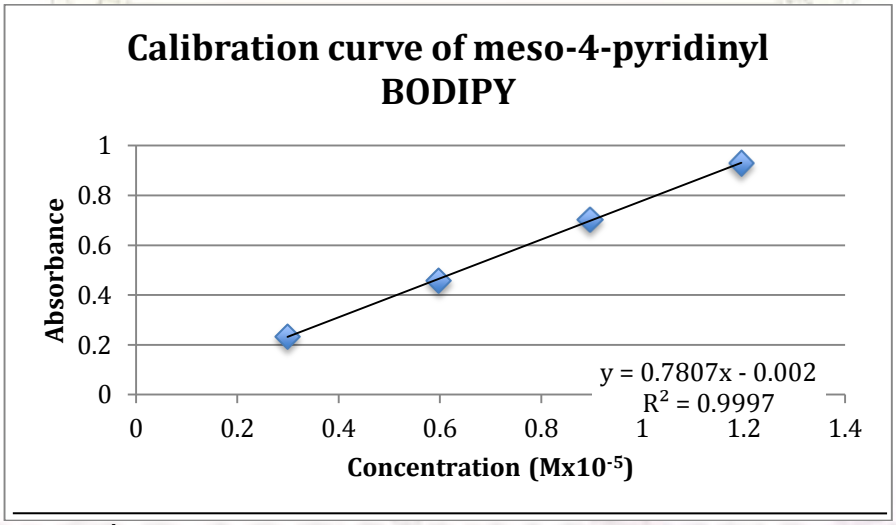
จึงสามารถหาค่า molar absorptivity (ε) ของสารอนุพันธ์ที่สังเคราะห์ได้ดังแสดงในรูปที่ 3.6-3.8



รูปที่ 3.6 กราฟความสัมพันธ์เชิงเส้นของ meso-phenyl BODIPY



รูปที่ 3.7 กราฟความสัมพันธ์เชิงเส้นของ meso-4-hydroxyphenyl BODIPY



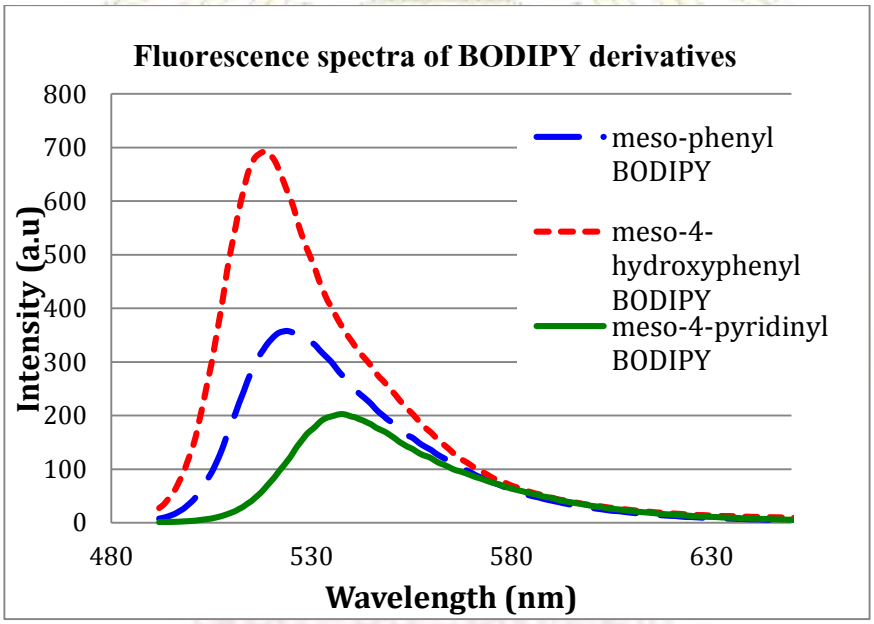
รูปที่ 3.8 กราฟความสัมพันธ์เชิงเส้นของ meso-4-pyridinyl BODIPY

จะพบว่าค่า molar absorptivity (ε) ของสาร meso-phenyl BODIPY เท่ากับ 1.036×10^{4} ส่วนค่า molar absorptivity (ε) ของสาร meso-4-hydroxyphenyl BODIPY

เท่ากับ 2.159×10^4 และค่า molar absorptivity (ε) ของสาร meso-4-pyridinyl BODIPY เท่ากับ 7.807×10^4 นั่นแสดงว่า สาร meso-4-pyridinyl BODIPY มีประสิทธิภาพของการดูดกลืนแสงสูงที่สุด ณ ความเข้มข้นเดียวกัน

3.4.2 ค่าความยาวคลื่นของการคายแสงฟลูออเรสเซนซ์

ค่าความยาวคลื่นของการคายแสงฟลูออเรสเซนซ์ของอนุพันธ์ของ BODIPY แสดงดังรูป 3.9 โดยค่าความยาวคลื่นของการคายแสงฟลูออเรสเซนซ์ของสาร meso-phenyl BODIPY คือ 524 nm ส่วนค่าความยาวคลื่นของการคายแสงฟลูออเรสเซนซ์ของสาร meso-4-hydroxyphenyl BODIPY คือ 519 nm และค่าความยาวคลื่นของการคายแสงฟลูออเรสเซนซ์ของสาร meso-4-pyridinyl BODIPY คือ 537 nm เมื่อเปรียบเทียบค่าความยาวคลื่นในการคายแสงฟลูออเรสเซนซ์ของอนุพันธ์ของ BODIPY ทั้ง 3 ชนิด จะเห็นได้ว่าสาร meso-4-pyridinyl BODIPY ให้ค่าความยาวคลื่นของการคายแสงฟลูออเรสเซนซ์สูงที่สุด



รูปที่ 3.9 สเปกตรัมการคายแสงฟลูออเรสเซนซ์ของสาร meso-phenyl BODIPY, meso-4-hydroxyphenyl BODIPY และ meso-pyridinyl BODIPY

บทที่ 4

สรุปผลการทดลอง

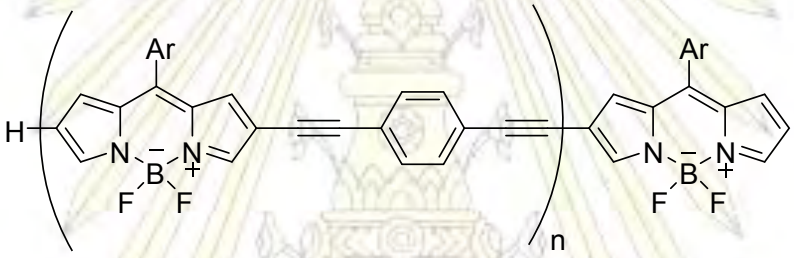
4.1 สรุปผลการทดลอง

งานวิจัยนี้ได้สังเคราะห์อนุพันธ์ของ BODIPY ที่มีหมู่แทนที่ที่ตำแหน่งมีโซทั้งหมด 3 ชนิดด้วยกัน ซึ่งสารอนุพันธ์ทั้ง 3 ชนิดนี้สามารถคายแสงฟลูออเรสเซนซ์ได้ โดยสาร meso-phenyl BODIPY มีผลผลิตร้อยละเท่ากับ 6% มีค่าการดูดกลืนแสงสูงสุดที่ความยาวคลื่น 503 nm มีค่าการคายแสงฟลูออเรสเซนซ์สูงสุดที่ความยาวคลื่น 524 nm ส่วนสาร meso-4-hydroxyphenyl BODIPY มีผลผลิตร้อยละเท่ากับ 21% มีค่าการดูดกลืนแสงสูงสุดที่ความยาวคลื่น 501 nm มีค่าการคายแสงฟลูออเรสเซนซ์สูงสุดที่ความยาวคลื่น 518 nm และสาร meso-4-pyridinyl BODIPY มีผลผลิตร้อยละเท่ากับ 21% มีค่าการดูดกลืนแสงสูงสุดที่ความยาวคลื่น 509 nm มีค่าการคายแสงฟลูออเรสเซนซ์สูงสุดที่ความยาวคลื่น 537 nm ซึ่งค่าความยาวคลื่นของการดูดกลืนแสงของสารอนุพันธ์ที่สังเคราะห์ได้ทั้ง 3 ชนิดไม่แตกต่างกัน

การเพิ่มหมู่แทนที่ด้วยหมู่แอโรแมติกที่มีหมู่ให้อิเล็กตรอนที่ตำแหน่งมีโซ ทำให้สารอนุพันธ์สามารถดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่นมากขึ้นเพียงเล็กน้อย ทั้งนี้หากต้องการปรับปรุงให้สารสามารถดูดกลืนแสงที่ช่วงความยาวคลื่นมากๆได้ ควรเพิ่มหมู่แทนที่ ที่ช่วยขยายระบบคอนจุเกตให้มากขึ้น เพื่อสามารถนำไปประยุกต์ใช้งานเชิงออพติกได้

4.2 งานในอนาคต

ในอนาคตผู้วิจัยมีโครงการที่จะต่อยอดงานวิจัยโดยการนำสารอนุพันธ์มาทำปฏิกิริยาเป็นสีย้อมโอลิโกเมอร์ โดยเพิ่มจำนวนหน่วยที่ซ้ำกันของสายโอลิโกเมอร์ ให้สารสามารถดูดกลืนและคายแสงที่ช่วงความยาวคลื่นของแสงสีแดงได้ และนำสารนี้ไปศึกษาสมบัติเชิงแสง เพื่อนำไปใช้เป็นโครงในการสร้างโมเลกุลขนาดใหญ่ และนำไปใช้งานเป็น fluorescence sensor ในการตรวจจับทางชีวภาพได้



รูปที่ 4.1 โครงสร้างของสีย้อมโอลิโกเมอร์สำหรับงานวิจัยในอนาคต

ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บรรณานุกรม

1. http://www.il.mahidol.ac.th/e-media/ecology/chapter2/chapter2_airpolution11.htm (วันที่ค้นข้อมูล 9 มี.ค. 2557)
2. http://dpm.nida.ac.th/main/index.php/articles/chemical-hazards/item/123-อันตรายจากสารไซยาไนด์ (วันที่ค้นข้อมูล 9 มี.ค. 2557)
3. http://lirias.kuleuven.be/bitstream/123456789/266009/1/Manuscript+27+aprill.pdf (วันที่ค้นข้อมูล 3 มี.ค. 2557)
4. http://www.mobiotec.com/probes/docs/sections/0104.pdf (วันที่ค้นข้อมูล 4 มี.ค. 2557)
5. http://en.wikipedia.org/wiki/BODIPY (วันที่ค้นข้อมูล 23 พ.ย. 2556)
6. Baruah, M.; Qin, W.; Basaric, N.; Borggraeve, Wim.; Boens, Noel. “BODIPY-Based Hydroxyaryl Derivatives as Fluorescent pH probes”, *J. Org. Chem*. **2005**, 70, 4152-4157
7. Cakmak, Y.; Akkaya, E.U. Phenylethynyl-BODIPY Oligomers: Bright Dyes and Fluorescent Building Blocks. *Org. Lett.***2009,** 11, 85-88.
8. Yang, L.; Simionescu, R.; Lough, A.; Yan, H. Some observations relating to the stability of the BODIPY fluorophore under acidic and basic conditions. *Dyes. Pigments*. **2011,** 91, 264-267.
9. Li, W.; Xie*, Z.; Jing, X. BODIPY photocatalyzedoxidation of thioanisole under visible light. *Catal. Commun.* **2011**, 16, 94-97.
10. Zhu, S.; Zhang, J.; Vegesna, G.; Luo, F.; Green, S.A.; Liu, H. Highly Water-Soluble Neutral BODIPY Dyes with Controllable Fluorescence Quantum Yields. *Org. Lett.***2011,** 13, 438-441.

11. Caruso, E.; Banfi*, S.; Barbieri, P.; Leva, B.; Orlandi, V.T. Synthesis and antibacterial activity of novel cationicBODIPY photosensitizers.*J. Photochem. Photobiol., B.* **2012**, 114, 44-51.
12. Benniston C., A.; Clift, S.; Harriman, A. Intramolecular charge-transfer interactions in a julolidine-Bodipy molecular assembly as revealed via ^{13}C NMR chemical shifts. *J. Mol. Struct.* **2011**, 985, 346-354.
13. http://www.il.mahidol.ac.th/e-media/color-light/page2_2.html (วันที่ค้นข้อมูล 9 มี.ค. 2557)

ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติผู้วิจัย

1. นางสาว สุขุมาภรณ์ โชตินิธิกรกุล รหัสประจำตัวนิสิต 533 31295 23 เกิดเมื่อวันที่ 15 พฤษภาคม พ.ศ. 2535 สำเร็จการศึกษาชั้นมัธยมศึกษาตอนปลายสายสามัญ แผนกวิทยาศาสตร์-คณิตศาสตร์ (Intensive Program) จากโรงเรียนพรหมานุสรณ์จังหวัดเพชรบุรี เมื่อปีการศึกษา 2552 เข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตร์บัณฑิต ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปีการศึกษา 2553 ที่อยู่ที่สามารถติดต่อได้ คือ 73/25 หมู่ 3 ต.บ้านกุ่ม ถ.เพชรบุรี-บ้านแหลม อ.เมือง จ.เพชรบุรี 76000

2. นางสาว อรรจน์ชญาน์ สุวรรณสุนทร รหัสประจำตัวนิสิต 533 31375 23 เกิดเมื่อวันที่ 27 มิถุนายน พ.ศ. 2535 สำเร็จการศึกษาชั้นมัธยมศึกษาตอนปลายสายสามัญ แผนกวิทยาศาสตร์-คณิตศาสตร์ (Intensive Program) จากโรงเรียนราชวินิตบางแก้ว สมุทรปราการ เมื่อปีการศึกษา 2552 เข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตร์บัณฑิต ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปีการศึกษา 2553 ที่อยู่ที่สามารถติดต่อได้ คือ 6 ซอย บางนา-ตราด19 แยก 12 ถ.บางนา-ตราด เขตบางนา แขวงบางนา กรุงเทพฯ 10260

ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย