



โครงการ  
การเรียนการสอนเพื่อเสริมประสบการณ์

ชื่อโครงการ	การสังเคราะห์พอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุลจากพอลิ (3,4-เอทิลีนไดออกซีไทโอฟีน) ผ่านปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันในสถานะของแข็ง Synthesis of molecular imprinted polymer from poly(3,4-ethylenedioxythiophene) via solid-state polymerization reactions
ชื่อนิสิต	นางสาวปาริย์ อ่อนสร้อย
ภาควิชา	เคมี
ปีการศึกษา	2560

คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การสังเคราะห์พอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุลจากพอลิ  
(3,4-เอทิลีนไดออกซีไทโอฟีน) ผ่านปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันในสถานะ  
ของแข็ง

Synthesis of molecular imprinted polymer from poly(3,4-  
ethylenedioxythiophene) *via* solid-state polymerization  
reactions

โดย  
นางสาวปาจรรย์ อ่อนสร้อย

รายงานนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร  
ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต  
ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ปีการศึกษา 2560

โครงการ การสังเคราะห์พอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุลจากพอลิ (3,4-เอทิลีนไดออกซีไทโอฟิน) ผ่าน  
ปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันในสถานะของแข็ง  
โดย นางสาวปาจรีย์ อ่อนสร้อย

ได้รับอนุมัติให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาเคมี  
ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คณะกรรมการสอบโครงการ

  
..... ประธานกรรมการ  
(อาจารย์ ดร.มนพิชา ศรีสะอาด)

  
..... อาจารย์ที่ปรึกษา  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ยงศักดิ์ ศรีธนานันต์)

  
..... กรรมการ  
(อาจารย์ ดร.ธนธรณ์ ขอทวีวัฒนา)

รายงานฉบับนี้ได้รับความเห็นชอบและอนุมัติโดยหัวหน้าภาควิชาเคมี

..... หัวหน้าภาควิชาเคมี  
(รองศาสตราจารย์ ดร.วุฒิชัย พาราสุข)

วันที่ ..... เดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2561

คุณภาพของการเขียนรายงานเล่มนี้อยู่ในระดับ  ดีมาก  ดี  พอใช้

ชื่อโครงการ การสังเคราะห์พอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุลจากพอลิ (3,4-เอทิลีนไดออกซีไทโอฟิน)  
ผ่านปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันในสถานะของแข็ง  
ชื่อนิติในโครงการ นางสาวปาจริย์ อ่อนสร้อย เลขประจำตัว 5733130423  
ชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ยงศักดิ์ ศรีธนาอนันต์  
ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีการศึกษา 2560

### บทคัดย่อ

3,4-เอทิลีนไดออกซีไทโอฟิน เมทานอล เป็นมอนอเมอร์ชนิดหนึ่งที่มีความน่าสนใจในการนำมาสังเคราะห์เป็นพอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุล การเพิ่มหมู่ฟังก์ชันบนโมเลกุลของ 3,4-เอทิลีนไดออกซีไทโอฟินทำให้พอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุลที่ได้มีความสามารถในการเกิดอันตรกิริยากับสารแม่แบบมากขึ้น โดยในงานวิจัยนี้ได้สังเคราะห์มอนอเมอร์ 3,4-เอทิลีนไดออกซีไทโอฟิน เมทานอล จากไดเอทิล 3,4-ไดไฮดรอกซีไทโอฟิน-2,5-ไดคาร์บอกซีเลต เกิดปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ของอิพิคลอโรไฮดริน พบว่าได้ไดเอทิล 2-(ไฮดรอกซีเมทิล)-2,3-ไดไฮโดรโทอิน[3,4-ปี][1,4]ไดออกซิน-5,7-ไดคาร์บอกซีเลต (ร้อยละ 24.7) หลังจากนั้นนำมาเกิดปฏิกิริยาไฮโดรไลซิส และปฏิกิริยาดีคาร์บอกซิเลชัน ได้เป็น 2-(ไฮดรอกซีเมทิล)-2,3-ไดไฮโดรโทอิน[3,4-ปี][1,4]ไดออกซิน-5,7-ไดคาร์บอกซิลิกแอซิด (ร้อยละ 77.7) และ 3,4-เอทิลีนไดออกซีไทโอฟิน เมทานอล (ร้อยละ 38.2) ตามลำดับ

พอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุลของพอลิ(3,4-เอทิลีนไดออกซีไทโอฟิน) สังเคราะห์ได้จากมอนอเมอร์ 2,5-ไดโบรโม-3,4-เอทิลีนไดออกซีไทโอฟิน ด้วยปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันในสถานะของแข็งที่มีโมเลกุลแม่แบบ คือ 2,4-ไดไนโตรฟินอล พอลิเมอร์ที่สังเคราะห์ได้มีการยึดจับกันอย่างหนาแน่นระหว่างพอลิเมอร์และโมเลกุลแม่แบบ ทำให้ไม่สามารถสกัดโมเลกุลแม่แบบออกจากพอลิเมอร์ด้วยตัวทำละลายอินทรีย์ได้ แต่สามารถสกัดได้ด้วยสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ จากการทดลองติดตามการเลือกจับโมเลกุลแม่แบบอีกครั้งด้วยเทคนิคยูวี-วิสิเบิล สเปกโทรสโคปี พอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุลนี้สามารถจดจำโมเลกุลแม่แบบ 2,4-ไดไนโตรฟินอล ที่เติมกลับลงไปได้ เมื่อเปรียบเทียบกับพอลิเมอร์ที่ไม่ถูกลอกแบบที่เตรียมไปพร้อม ๆ กัน ความสำเร็จเหล่านี้นำไปสู่ความเป็นไปได้ในการพัฒนากลุ่มของพอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุลจากพอลิ(3,4-เอทิลีนไดออกซีไทโอฟิน) เพื่อใช้ในการตรวจวัดทางเคมีที่จำเพาะสำหรับสารบางชนิดได้

คำสำคัญ: พอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุล, 3,4-เอทิลีนไดออกซีไทโอฟิน, 2,4-ไดไนโตรฟินอล, 3,4-เอทิลีนไดออกซีไทโอฟิน เมทานอล

Project Title Synthesis of molecular imprinted polymer from poly(3,4-ethylenedioxythiophene) *via* solid-state polymerization reactions  
Student Name Miss Pajaree Onsoy Student ID 5733130423  
Advisor Name Assistant Professor Dr.Yongsak Sritana-anant, Ph.D.  
Department of Chemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University, Academic Year 2017

### Abstract

3,4-Ethylenedioxythiophene-methanol is one of the interesting monomers for preparation of molecularly imprinted polymers. It is derived from functionalization on the 3,4-ethylenedioxythiophene, which opens the opportunity for structural modifications to increase reactivity with template. In this work, using diethyl 3,4-dihydroxythiophene-2,5-dicarboxylate as the precursor passed through nucleophilic substitution reaction. Diethyl 2-(hydroxymethyl)-2,3-dihydrothieno[3,4-b][1,4]dioxine-5,7-dicarboxylate could be synthesized in 24.7%. After that, from hydrolysis reaction and decarboxylation reaction is 2-(hydroxymethyl)-2,3-dihydrothieno[3,4-b][1,4]dioxine-5,7-dicarboxylic acid in 77.7% and 3,4-ethylenedioxythiophene-methanol 38.2% respectively.

Molecularly imprinted polymers (MIPs) based on poly(3,4-ethylenedioxythiophene) (PEDOT) were prepared via solid state polymerization (SSP) of 2,5-dibromo-3,4-ethylenedioxythiophene in the presence of 2,4-dinitrophenol as the template molecule. The strong cohesive binding between the synthesized polymer and template molecules prevented the template molecules from being extracted from the polymer by organic solvent. However, the use of sodium hydroxide solution could help extracted off the template molecules. By following the template rebinding experiments monitored by UV-Vis absorption, the conjugated MIPs exhibited the distinctive recognition of the externally added 2,4-dinitrophenol template compared to the non-imprinted polymers (NIPs) prepared in parallel. These accomplishments suggest a possibility to develop the family of PEDOT as highly specific MIP-based sensors.

Keywords: Molecularly imprinted polymers, PEDOT, 2,4-dinitrophenol, EDTM

## กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้ประสบความสำเร็จได้ด้วยความกรุณาอย่างสูงจาก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ยงศักดิ์ ศรีธนาอนันต์ อาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัยที่กรุณาให้ความรู้ คำแนะนำ คำปรึกษา ตลอดจนปรับปรุงแก้ไข ข้อบกพร่องต่าง ๆ มาโดยตลอดด้วยความเอาใจใส่อย่างยิ่ง ผู้วิจัยตระหนักถึงความตั้งใจจริงและความทุ่มเทของอาจารย์และขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูง

ขอขอบคุณนายวศิน ธรรมศร และนางสาวชนกนันท์ บุญยรัตนเสวี ที่ให้ความช่วยเหลือในการใช้เครื่องมือวิเคราะห์ต่าง ๆ ให้คำแนะนำและคำปรึกษาตลอดการทำงานวิจัย

สุดท้ายขอขอบคุณครอบครัว เพื่อนนิสิตภาควิชาเคมี รุ่น 83 ที่เป็นกำลังใจในการทำงานวิจัย และขอบคุณ ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้ความอนุเคราะห์สถานที่ในการทำงานวิจัย

ปาจริย์ อ่อนสร้อย



## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ง
กิตติกรรมประกาศ	จ
สารบัญ	ฉ
สารบัญรูป	ช
สัญลักษณ์และคำย่อ	ฌ
<b>บทที่ 1 บทนำ</b>	1
1.1 ความเป็นมาและมูลเหตุจูงใจในการเสนอโครงการ	1
1.1.1 พอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุล (Molecularly Imprinted Polymers, MIPs)	1
1.1.2 หลักการพื้นฐานของพอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุล	1
1.1.3 Covalent Imprinting Approach	2
1.1.4 Non-Covalent Imprinting Approach	3
1.1.4.1 มอนอเมอร์ทำงาน (Functional Monomer)	3
1.1.4.2 ตัวเชื่อมโยงพอลิเมอร์ (Cross-linkers)	4
1.1.4.3 ตัวทำละลาย (Solvents)	5
1.1.5 อนุพันธ์พอลิไทโอฟิน (Polythiophene derivative)	6
1.1.6 พอลิเมอไรเซชันในสถานะของแข็งของอนุพันธ์ไทโอฟิน (Solid State Polymerization (SSP) of thiophene derivatives)	7
1.2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	8
1.3 วัตถุประสงค์และขอบเขตงานวิจัย	9
<b>บทที่ 2 การทดลอง</b>	10
2.1 รายการเครื่องมือ อุปกรณ์	10
2.2 รายการสารเคมี	10
2.3 วิธีการทดลอง	11
2.3.1 การสังเคราะห์ 2,5-dibromo-3,4-ethylenedioxythiophene	11
2.3.2 การสังเคราะห์ 2,4-dinitrophenol	11
2.3.3 การสังเคราะห์ diethyl 3,4-dihydroxythiophene-2,5-dicarboxylate	12
2.3.4 การสังเคราะห์ diethyl 2-(hydroxymethyl)-2,3-dihydrothieno[3,4-b][1,4]dioxine-5,7-dicarboxylate	12
2.3.5 การสังเคราะห์ 2-(hydroxymethyl)-2,3-dihydrothieno[3,4-b][1,4]dioxine-5,7-dicarboxylic acid	13
2.3.6 การสังเคราะห์ 3,4-ethylenedioxythiophene-methanol	13
2.3.7 การสังเคราะห์พอลิเมอร์จากปฏิกิริยา solid-state polymerization	14
2.3.8 Binding experiments	14
<b>บทที่ 3 ผลการทดลองและอภิปรายผลการทดลอง</b>	15
3.1 การสังเคราะห์มอนอเมอร์	15

3.1.1 2,5-Dibromo-3,4-ethylenedioxythiophene	15
3.1.2 2,4-Dinitrophenol	16
3.1.3 Diethyl 3,4-dihydroxythiophene-2,5-dicarboxylate	16
3.1.4 Diethyl 2-(hydroxymethyl)-2,3-dihydrothieno[3,4-b][1,4]dioxine-5,7-dicarboxylate	17
3.1.5 2-(Hydroxymethyl)-2,3-dihydrothieno[3,4-b][1,4]dioxine-5,7-dicarboxylic acid	19
3.1.6 3,4-Ethylenedioxythiophene-methanol	20
3.2 การสังเคราะห์พอลิเมอร์ลอกแบบ PEDOT	21
<b>บทที่ 4 สรุปผลการทดลอง</b>	24
เอกสารอ้างอิง	25
ภาคผนวก	28
ประวัติผู้วิจัย	34






## สารบัญรูป

	หน้า
รูปที่ 1.1 กระบวนการสังเคราะห์พอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุล	1
รูปที่ 1.2 ตัวอย่างโครงสร้างของมอนอเมอร์ที่ใช้สำหรับการลอกแบบโมเลกุล	4
รูปที่ 1.3 โครงสร้างของตัวเชื่อมโยงพอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุล	5
รูปที่ 1.4 โครงสร้างของ thiophene และ polythiophene	6
รูปที่ 1.5 โครงสร้างของ 3,4-ethylenedioxythiophene และ poly(3,4-ethylenedioxythiophene)	6
รูปที่ 1.6 โครงสร้างของ 3,4-ethylenedioxythiophene methanol และ poly(3,4-ethylenedioxythiophene methanol)	7
รูปที่ 1.7 พอลิเมอร์โซ่สั้นในสถานะของแข็งของ 2,5-dibromo-3,4-ethylenedioxythiophene	8
รูปที่ 3.1 การสังเคราะห์สาร 1	15
รูปที่ 3.2 แสดงตำแหน่งโปรตอนของสาร 1	15
รูปที่ 3.3 การสังเคราะห์สาร 2	16
รูปที่ 3.4 แสดงตำแหน่งโปรตอนของสาร 2	16
รูปที่ 3.5 การสังเคราะห์สาร 3	16
รูปที่ 3.6 กลไกการเกิดปฏิกิริยา Hinsberg reaction	17
รูปที่ 3.7 การสังเคราะห์สาร 4	17
รูปที่ 3.8 กลไกการเกิดปฏิกิริยา double $S_N2$ บน epichlorohydrin	18
รูปที่ 3.9 แสดงตำแหน่งโปรตอนของสาร 4	18
รูปที่ 3.10 กลไกการเกิดปฏิกิริยาข้างเคียงของปฏิกิริยา double $S_N2$ บน epichlorohydrin	19
รูปที่ 3.11 การสังเคราะห์สาร 5	19
รูปที่ 3.12 แสดงตำแหน่งโปรตอนของสาร 5	19
รูปที่ 3.13 การสังเคราะห์ EDTM	20
รูปที่ 3.14 แสดงตำแหน่งโปรตอนของ EDTM	20
รูปที่ 3.15 การสังเคราะห์พอลิเมอร์ลอกแบบ PEDOT	21
รูปที่ 3.16 ความเข้มข้นของสารละลาย 2 ในช่วงเวลาการสุมตัวอย่างระหว่างกระบวนการ rebinding ของ MIPs และ NIPs	22
รูปที่ 3.17 ความเข้มข้นของสารละลาย 2 ในช่วงเวลาการสุมตัวอย่างระหว่างกระบวนการ rebinding ของ MIPs และ NIPs หลังจากเปลี่ยนวิธีสกัดโมเลกุลแม่แบบ	23
รูปที่ 4.1 ขั้นตอนการสังเคราะห์ EDTM	24

## สัญลักษณ์และคำย่อ



ACN	: acetonitrile
br	: broad (NMR)
cm <sup>-1</sup>	: Unit of wavenumber (IR)
°C	: Degree Celsius
CDCl <sub>3</sub>	: Deuterated chloroform
CMD	: Concerted metalation-deprotonation
d	: Doublet (NMR)
DBU	: diazabicycloundecene
DMA	: N,N-dimethylacetamide
EDOT	: 3,4-ethylenedioxythiophene
EDTM	: 3,4-ethylenedioxythiophene-methanol
EtOAc	: Ethyl acetate
g	: Gram
<sup>1</sup> H NMR	: Proton nuclear magnetic resonance spectroscopy
hr	: Hour
IR	: Infrared spectroscopy
m	: Multiplet (NMR)
min	: Minute
mL	: Milliliter
M	: Molar
mmol	: Millimole
m.p.	: Melting point
MeOH	: Methanol
m/z	: mass per charge ratio
nm	: Nanometer
ppm	: Parts per million
q	: Quartet (NMR)
Rf	: Retention factor
rt	: Room temperature
s	: Singlet (NMR)
t	: Triplet (NMR)
TFA	: Trifluoroacetic acid
TLC	: Thin layer chromatography
UV-Vis	: Ultra-violet and visible spectroscopy
W	: Watt
δ	: Chemical shift
λ <sub>max</sub>	: Maximum wavelength

# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

#### 1.1.1 พอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุล (Molecularly Imprinted Polymers, MIPs)

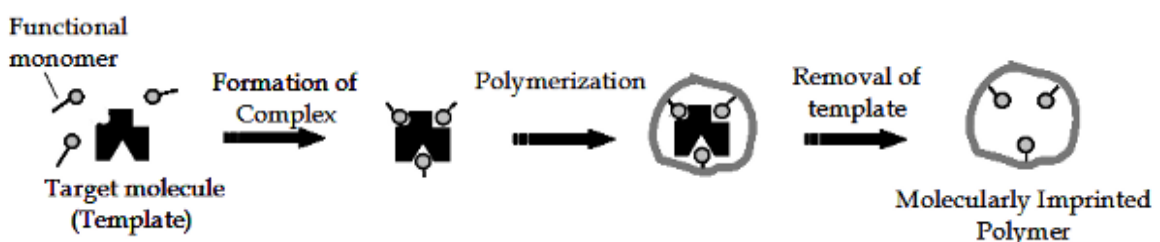
ในช่วงหลายปีที่ผ่านมาพอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุล (Molecularly Imprinted Polymers, MIPs) ได้แสดงให้เห็นถึงศักยภาพที่ดีในการใช้งานทางด้านเภสัชกรรม, เทคโนโลยีชีวภาพ, เทคโนโลยีเซ็นเซอร์ และด้านอื่น ๆ สำหรับเคมียุคปัจจุบัน (Modern chemistry)

จากงานวิจัยของ Wulff ในปี 1972<sup>[1]</sup> แนวคิดของพอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุลได้รับการพัฒนาและศึกษาอย่างละเอียด พวกเขาเป็นกลุ่มแรก ๆ ที่ทำการสังเคราะห์พอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุลโดยใช้วิธีการเกิดพันธะโควาเลนต์ของโมเลกุลเพื่อในการแยกของผสม racemic ของกรดกลีเซอริก (glyceric acid) นอกจากนี้ Mosbach และคณะวิจัย<sup>[2]</sup> เป็นกลุ่มแรกที่ทำพอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุลโดยใช้วิธีการที่ไม่มีการเกิดพันธะโควาเลนต์ของโมเลกุล เพื่อเลียนแบบการรวมตัวของแอนติบอดี-เอนไซม์ ซึ่งความเรียบง่ายของวิธีของพวกเขาได้มีการนำมาใช้อย่างกว้างขวางเพื่อสร้างพอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุลในยุคต่อมา

#### 1.1.2 หลักการพื้นฐานของพอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุล

พอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุลได้รับความสนใจเป็นอย่างมาก เนื่องจากมีรายงานวิธีสังเคราะห์ที่หลากหลายหลายสำหรับการเตรียมพอลิเมอร์แบบร่างแห (Cross-linked polymers) ซึ่งมีการสร้างโครงที่มีความจำเพาะเจาะจงกับสารแม่แบบ (template) ที่อาจเป็น อะตอม, ไอออน, โมเลกุล, สารเชิงซ้อน รวมถึงสิ่งมีชีวิตขนาดเล็ก หรือจุลินทรีย์ (microorganisms)<sup>[3]</sup> การเตรียมพอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุล เริ่มด้วยการจัดเรียงตัวมอนอเมอร์ให้อยู่ล้อมรอบโมเลกุลแม่แบบที่สนใจ แล้วเหนี่ยวนำให้เกิดเป็นพอลิเมอร์แบบร่างแหที่ยังคงล้อมรอบสารแม่แบบอยู่ เมื่อกำจัดสารแม่แบบออกก็จะได้โพรง หรือพื้นที่ว่างที่มีลักษณะการจัดเรียงตัวที่จำเพาะสำหรับสารแม่แบบที่ทำให้สามารถเกิดการเลือกจับสารแม่แบบนั้นๆ ได้อย่างจำเพาะในภายหลัง กระบวนการนี้คล้ายคลึงกับทฤษฎีทางชีวเคมีซึ่งเรียกว่าทฤษฎีแม่กุญแจ-ลูกกุญแจ (Lock&Key) ซึ่งใช้อธิบายปฏิกิริยาระหว่างเอนไซม์และสารตั้งต้น<sup>[4]</sup>

โพรงที่เกิดขึ้นในโครงสร้างพอลิเมอร์ที่มีการจดจำและความสามารถในการเลือกจับสารแม่แบบ เกิดขึ้นในระหว่างการเกิดอันตรกิริยา (interaction) ระหว่างหมู่ฟังก์ชันบนโมเลกุลแม่แบบกับมอนอเมอร์ที่ยังคงอยู่กับโครงสร้างพอลิเมอร์หลังกระบวนการพอลิเมอร์ไรเซชัน เมื่อสารแม่แบบถูกขจัดออก จะได้โพรงว่างที่มีขนาดและรูปร่างคล้ายกับสารแม่แบบ ที่ยังคงสภาพอยู่ได้จากโครงข่ายของพอลิเมอร์ ซึ่งโพรงที่เกิดขึ้นภายในพอลิเมอร์ที่สังเคราะห์นั้นจะมีความไวและการเลือกจับที่มีความจำเพาะต่อสารแม่แบบ<sup>[5, 6]</sup> (รูปที่ 1.1)



รูปที่ 1.1 กระบวนการสังเคราะห์พอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุล

การจำแนกประเภทของพอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุลขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายประการ การใช้แอนตรกิริยาระหว่างแม่แบบและมอนอเมอร์เป็นวิธีหนึ่งที่จะบ่งบอกถึงประเภทของพอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุล ตามที่กล่าวมาก่อนหน้านี้มี 2 วิธีที่ใช้กันอย่างแพร่หลาย คือ การเกิดพันธะโควาเลนต์ (รวมถึงการเกิดพันธะกับโลหะ) และที่ไม่ใช่พันธะโควาเลนต์ อย่างไรก็ตามวิธีที่นิยมมาก ซึ่งถูกใช้อย่างกว้างขวางสำหรับการสังเคราะห์พอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุลเป็นวิธีการที่ไม่ใช่พันธะโควาเลนต์ เนื่องจากเหตุผลเหล่านี้<sup>[4, 7]</sup>

- แอนตรกิริยาที่ไม่เป็นพันธะโควาเลนต์ระหว่างมอนอเมอร์และสารแม่แบบ และมักง่ายต่อการออกแบบโครงสร้างและการทำให้เกิดแอนตรกิริยานั้นขึ้น

- ภายหลังจากการสังเคราะห์พอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุลแล้ว ขั้นตอนการจัดสารแม่แบบใช้เทคนิคที่ไม่ซับซ้อน และมักจะทำการขจัดได้อย่างหมดจด

- มีความหลากหลายของหมู่ฟังก์ชันบนมอนอเมอร์ที่สามารถเลือกใช้ในการเกิดแอนตรกิริยากับสารแม่แบบที่หลากหลายเช่นกัน รวมถึงการออกแบบสังเคราะห์พอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุลที่หลากหลายมากขึ้น

- พอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุลที่ได้สามารถเก็บรักษาได้เป็นเวลานาน โดยประสิทธิภาพการเลือกจับไม่ลดลง

### 1.1.3 วิธีลอกแบบที่เกิดพันธะโควาเลนต์ (Covalent Imprinting Approach)

การลอกแบบที่เกิดพันธะโควาเลนต์ เป็นวิธีแรกที่ใช้ในการสังเคราะห์พอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุล จะเกิดแอนตรกิริยาของมอนอเมอร์หนึ่งหน่วยหรือหลายหน่วย กับแม่แบบที่จะถูกเชื่อมกันด้วยพันธะโควาเลนต์ ซึ่งเป็นปฏิกิริยาเคมีที่ไม่ขึ้นกับการเกิดพอลิเมอร์ หลังจากกระบวนการพอลิเมอไรเซชัน แม่แบบจะถูกดึงออกมาจากพอลิเมอร์ โดยการทำลายพันธะกับโครงสร้างพอลิเมอร์ ทำให้ตำแหน่งนั้น ๆ บนพอลิเมอร์เกิดหมู่ฟังก์ชันที่ไม่ได้เกิดแอนตรกิริยา ซึ่งตำแหน่งเหล่านี้สามารถเกิดพันธะโควาเลนต์ได้ใหม่ และมีความสามารถในการจดจำโมเลกุลแม่แบบอย่างจำเพาะ

วิธีดั้งเดิมของการลอกแบบที่เกิดพันธะโควาเลนต์ เกี่ยวข้องกับปฏิกิริยาควบแน่นแบบย้อนกลับ เช่น คีตอล/อะซีตอล (ketal/ acetal), บอโรเนตเอสเทอร์ (boronate ester) และปฏิกิริยาการเกิดอิมิน (Schiff's base) เพื่อเตรียมแม่แบบ-มอนอเมอร์<sup>[3, 5]</sup>

กรดบอโรนิก (Boronic acid) เหมาะสมสำหรับการเกิดพันธะโควาเลนต์กับโมเลกุลแม่แบบที่มีหมู่ไดออล (diol-) ที่ใช้เป็นตำแหน่งในการสร้างพันธะ ซึ่งกระบวนการสร้างและสลายพันธะเกิดได้รวดเร็วและง่าย โครงสร้างที่ได้กับกรดบอโรนิกมักจะเป็นวงห้าเหลี่ยม ของบอโรเนตเอสเทอร์ที่มีความเสถียร ขั้นตอนต่อมาจะเกี่ยวข้องกับปฏิกิริยาที่ใช้น้ำในการสลายพันธะ (hydrolysis) ของบอโรเนต-เอสเทอร์ เพื่อขจัดโมเลกุลไดออลแม่แบบ วิธีการผ่านเอสเทอร์ของบอโรเนตนี้เป็นวิธีการโควาเลนต์แบบย้อนกลับได้ (reversible) ที่ประสบความสำเร็จมากที่สุดโดยเฉพาะอย่างยิ่งสำหรับการลอกแบบอนุพันธ์ของคาร์โบไฮเดรต โมเลกุลแม่แบบที่ใช้<sup>[5, 7]</sup> ประกอบด้วยกรดกลูโคส อนุพันธ์ของแมนโนส (mannose), กาแลกโทส (galactose), ฟรุคโทส (fructose), กรดไซอะลิก (sialic acid), แคสตาสเทอโรน (castasterone) และนิวคลีโอไทด์ (nucleotide) นอกจากนี้บอโรเนตเอสเทอร์ ยังสามารถใช้กับพอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุลที่อาศัยการตรวจจับการเรืองแสง (fluorescent sensing)

ปฏิกิริยาการเกิดอิมิน เป็นวิธีการที่เป็นประโยชน์สำหรับการลอกแบบโมเลกุลของเอมีนปฐมภูมิ (primary amine) กับสารประกอบคาร์บอนิลโดยการควบแน่น อนุพันธ์ของกรดอะมิโนได้รับการลอกแบบด้วยวิธีนี้ แต่ก็พบปัญหาขั้นตอนการเข้าจับซ้ำบนพอลิเมอร์ของแม่แบบที่เป็นอีแนนทิโอเมอร์ (enantiomer) ที่ใช้เวลานาน จึงจำเป็นต้องใช้เทคนิคอื่น ๆ ในการแยกสารเหล่านั้นก่อน เช่น การแยกด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟี<sup>[8]</sup>

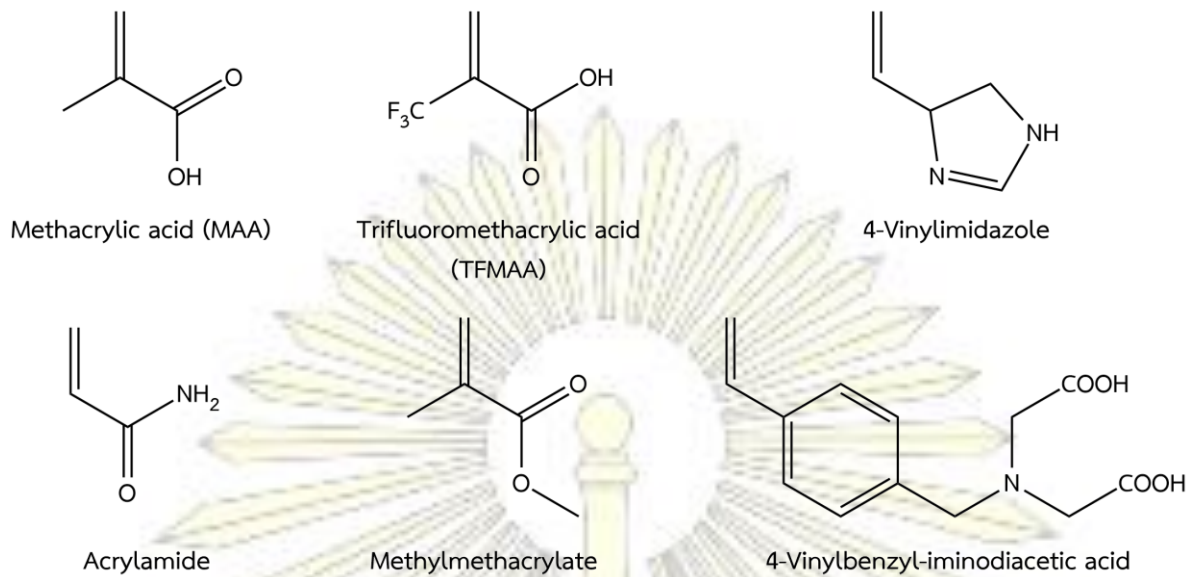
ข้อดีของวิธีการลอกแบบผ่านการเกิดพันธะโควาเลนต์ คือหมูฟงก์ชันจะพบได้เฉพาะในตำแหน่งที่จดจำแม่แบบเท่านั้น ซึ่งเป็นประโยชน์ในการลดการเกิดอันตรกิริยาที่ไม่เฉพาะเจาะจง อย่างไรก็ตามข้อเสียของวิธีการลอกแบบแบบโควาเลนต์ คือจำเป็นต้องใช้เทคนิคที่มีความซับซ้อนทางเคมีเพื่อให้ได้พันธะที่ต้องการระหว่างมอนอเมอร์กับโมเลกุลแม่แบบก่อนจะเข้าสู่กระบวนการทำพอลิเมอร์ และรวมถึงกระบวนการทางเคมีเพื่อขจัดแม่แบบนั้นออกที่มีความซับซ้อนเช่นกัน

#### 1.1.4 วิธีการลอกแบบที่ไม่มีการเกิดพันธะโควาเลนต์ (Non-Covalent Imprinting Approach)

การเกิดปฏิสัมพันธ์ระหว่างการลอกแบบที่ไม่มีการเกิดพันธะโควาเลนต์ระหว่างมอนอเมอร์กับโมเลกุลแม่แบบในระหว่างกระบวนการพอลิเมอร์ไรเซชันจะนำไปสู่กับอันตรกิริยาในลักษณะเดียวกันระหว่างพอลิเมอร์กับโมเลกุลแม่แบบ อันตรกิริยาจะขึ้นกับแรงที่ไม่มีการเกิดพันธะโควาเลนต์ (non-covalent force) ทั่วไป เช่น แรงดึงดูดระหว่างโมเลกุลที่เกิดจากไฮโดรเจนอะตอมกับอะตอมที่มีค่าอิเล็กโตรเนกาติวิตีสูง ๆ (hydrogen bonding), แรงยึดเหนี่ยวระหว่างประจุที่แตกต่างกัน (ionic interactions), แรงดึงดูดระหว่างสารที่มีขั้วต่างกัน (electrostatic interactions), แรงดึงดูดระหว่างโมเลกุล (Van der Waals forces) และแรงดึงดูดระหว่างโมเลกุลจากระบบที่ไม่ชอบน้ำ (hydrophobic forces)<sup>[9]</sup> ซึ่งวิธีนี้ได้มีการใช้อย่างกว้างขวาง เพราะมีความยืดหยุ่นมากขึ้นในแง่ของหมูฟงก์ชันบนโมเลกุลแม่แบบ นอกจากนี้ขั้นตอนการสังเคราะห์มีความซับซ้อนน้อยกว่าการสังเคราะห์แบบเกิดพันธะโควาเลนต์ ในทางกลับกันพอลิเมอร์ที่ได้จากวิธีการลอกแบบที่ไม่มีการเกิดพันธะโควาเลนต์นั้นสามารถเกิดขึ้นเองได้ โดยไม่ต้องอาศัยการรวมกลุ่มกับมอนอเมอร์ หลังจากการทำพอลิเมอร์แล้วการขจัดแม่แบบสามารถทำได้โดยการสกัดพอลิเมอร์ด้วยตัวทำละลายที่เหมาะสม

##### 1.1.4.1 มอนอเมอร์ทำงาน (Functional Monomer)

มอนอเมอร์เป็นปัจจัยสำคัญในการสังเคราะห์พอลิเมอร์ให้ได้ตำแหน่งที่ใช้ในการจดจำ ซึ่งออกแบบมาเฉพาะสำหรับโมเลกุลแม่แบบ มอนอเมอร์ที่หลากหลายช่วยให้นักวิจัยสามารถใช้ประโยชน์จากอันตรกิริยาระหว่างโมเลกุลที่แตกต่างกันได้ มอนอเมอร์โดยทั่วไป (รูปที่ 1.2)<sup>[10]</sup> เป็นกรดคาร์บอกซิลิก เช่น กรดอะครีลิก (acrylic acid), กรดเมทาครีลิก (methacrylic acid, MAA), กรดไวนิลเบนโซอิก (vinylbenzoic acid), กรดซัลโฟนิก เช่น กรด 2-เอซิลอะมิโด-2-เมทิลโพรเพน ซัลฟิวริก (2-acrylamido-2-methylpropane sulfuric acid) หรือเป็นเบสที่เป็นสารประกอบเฮเทอโรอะโรมาติก (heteroaromatic) เช่น ไวนิลไพริดีน (vinylpyridine), ไวนิลอิมิดาโซล (vinylimidazole)



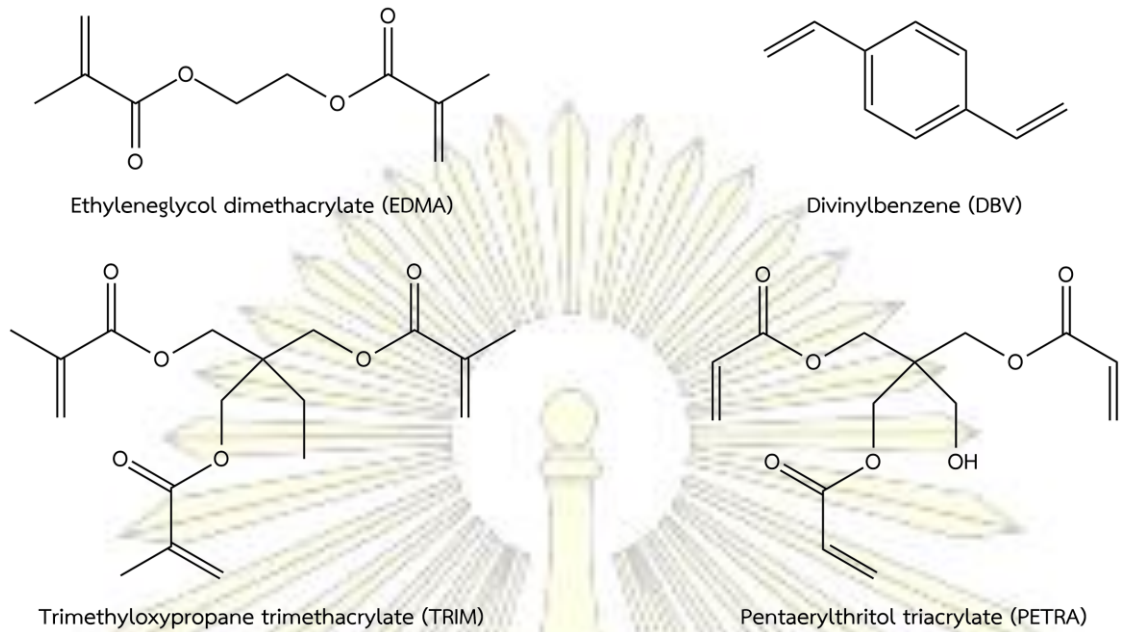
รูปที่ 1.2 ตัวอย่างโครงสร้างของมอนอเมอร์ที่ใช้สำหรับการลอกแบบโมเลกุล

โดยทั่วไปแล้วมอนอเมอร์ที่เลือกจะมีหมู่ฟังก์ชันที่จะเกิดอันตรกิริยาได้กับโมเลกุลของแม่แบบ ตัวอย่างเช่น ถ้าแม่แบบที่สนใจประกอบด้วยหมู่คาร์บอกซิลิกหรือซัลโฟนิค ความน่าจะเป็นในการเลือกมอนอเมอร์ คือ ควรมีหมู่อะมิโน เหตุผลก็คือทั้งสองหมู่ฟังก์ชันของแม่แบบสามารถเกิดแรงดึงดูดไอออนิกที่แข็งแกร่งกับมอนอเมอร์ได้ นอกจากนี้การเลือกมอนอเมอร์ ต้องพิจารณาถึงความแข็งแรง และธรรมชาติของการเกิดพันธะระหว่างแม่แบบและมอนอเมอร์

ได้มีการใช้กรดเมทาคริลิก<sup>[11]</sup> เป็นมอนอเมอร์อย่างแพร่หลาย พบได้บ่อย ๆ ในโมเลกุลของแม่แบบต่าง ๆ เช่น นิวคลีโอไทด์, ยา, เปปไทด์, สารเคมีกำจัดวัชพืช, สารที่ใช้งานทางชีวภาพ, สารปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อม และอื่น ๆ นอกจากนี้กรดเมทาคริลิก ประกอบด้วยหมู่คาร์บอกซิลที่ทำหน้าที่เป็นทั้งตัวให้และตัวรับไฮโดรเจน มีความสามารถในการเกิดอันตรกิริยากับหมู่ฟังก์ชันบนโมเลกุลแม่แบบ ระยะเวลาหลัง ๆ ได้มีการพัฒนามอนอเมอร์ใหม่ คือ กรดไตรฟลูออโรเมทาคริลิก (trifluoromethacrylic, TFMAA) ซึ่งเป็นกรดที่แรงขึ้น สามารถเกิดแรงดึงดูดไอออนิกที่แข็งแกร่งขึ้น มอนอเมอร์นี้ได้รับการพัฒนาขึ้นเพื่อวัตถุประสงค์ในการเป็นพอลิเมอร์ลอกแบบของเอนไซม์บีต้า-แลกแทม ( $\beta$ -lactam) และลดการดูดซับที่ไม่เฉพาะเจาะจง<sup>[12]</sup>

#### 1.1.4.2 ตัวเชื่อมโยงพอลิเมอร์ (Cross-linkers)

ในการสังเคราะห์พอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุล ตัวเชื่อมโยงทำหน้าที่สำคัญ เช่น การควบคุมสัณฐานวิทยา (morphology) ของพอลิเมอร์ คงเสถียรภาพของตำแหน่งที่เกิดการลอกแบบ และให้ความเสถียรทางกลไกแก่พอลิเมอร์เพื่อรักษาความสามารถในการจดจำโมเลกุล<sup>[10, 13]</sup> มีการใช้ตัวเชื่อมโยงพอลิเมอร์ที่หลากหลาย แสดงในรูปที่ 1.3<sup>[10]</sup>



รูปที่ 1.3 โครงสร้างของตัวเชื่อมโยงพอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุล

อัตราส่วนของตัวเชื่อมโยงที่สูง ทำให้พอลิเมอร์นั้นมีรูพรุนแข็งแรง (macroporous) และมีความเสถียรขึ้น ตัวเชื่อมโยงที่ใช้กันอย่างแพร่หลายมากที่สุด ได้แก่ เอทิลีนไกลคอลไดเมทาคริเลต (ethylene glycol dimethacrylate, EGDMA) และ trimethyloxypropane trimethacrylate (TRIM) นอกจากนี้ความสามารถของตัวเชื่อมโยงยังขึ้นกับโมเลกุลแม่แบบและตัวทำละลายในปฏิกิริยา

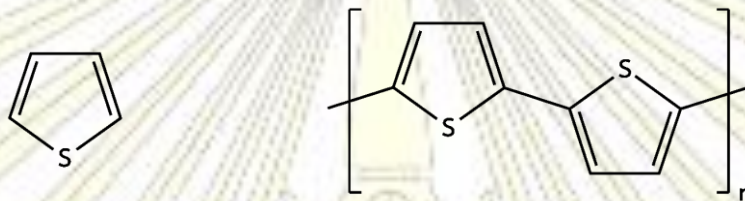
#### 1.1.4.3 ตัวทำละลาย (Solvents)

การเลือกตัวทำละลายที่เหมาะสมถือเป็นปัจจัยสำคัญในการลอกแบบและการเลือกจับ โดยทั่วไปตัวทำละลายที่ใช้สำหรับการสังเคราะห์พอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุล คือ โทลูอิน (Toluene), คลอโรฟอร์ม (Chloroform), ไดคลอโรมีเทน (Dichloromethane) หรือ อะซิโตนไนไตรล์ (ACN) ตัวทำละลายทำหน้าที่เป็นสารช่วยในการทำให้ส่วนประกอบทั้งหมด (มอนอเมอร์, แม่แบบ, สารริเริ่ม (initiator) และตัวเชื่อมโยงพอลิเมอร์) เข้าสู่เฟสเดียวกันในกระบวนการพอลิเมอไรเซชัน และทำหน้าที่ในการสร้างรูพรุนภายในพอลิเมอร์ (macroporous) การเลือกตัวทำละลายขึ้นอยู่กับวิธีการลอกแบบ ซึ่งการเลือกตัวทำละลายสำหรับวิธีการลอกแบบที่ไม่มีการเกิดพันธะโควาเลนต์มีความสำคัญในการส่งเสริมการเกิดปฏิกิริยาระหว่างมอนอเมอร์และโมเลกุลแม่แบบ และเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพในการลอกแบบ<sup>[14]</sup>

โดยทั่วไปวิธีการลอกแบบที่ไม่มีการเกิดพันธะโควาเลนต์มีความซับซ้อนน้อย และใช้ได้กับโมเลกุลแม่แบบที่หลากหลายกว่าวิธีการลอกแบบที่เกิดพันธะโควาเลนต์ ระหว่างขั้นตอนการทำพอลิเมอไรเซชัน การเชื่อมโยงระหว่างแม่แบบกับมอนอเมอร์เป็นสิ่งจำเป็นและต้องมีการเลือกสภาวะที่เหมาะสมที่ให้พอลิเมอร์เกิดอันตรกิริยากันมากที่สุด นอกจากนี้การจัดโมเลกุลแม่แบบออกจากพอลิเมอร์สามารถทำได้ง่ายตายโดยการสกัดด้วยตัวทำละลายที่เหมาะสม เนื่องจากปฏิกิริยาที่เกิดขึ้น เป็นอันตรกิริยาอย่างอ่อน ๆ ในทางตรงกันข้ามวิธีการลอกแบบที่เกิดพันธะโควาเลนต์ อันตรกิริยาระหว่างแม่แบบและมอนอเมอร์มีความเสถียร และรูปร่างที่เฉพาะเจาะจง จึงทำให้ในขั้นตอนการสกัดจะต้องใช้สภาวะที่ค่อนข้างรุนแรงสำหรับการตัดพันธะโควาเลนต์ การเลือกวิธีการลอกแบบจะต้องสอดคล้องกับการเลือกโมเลกุลแม่แบบที่วิเคราะห์ ซึ่งต้องพิจารณาอย่างรอบคอบ

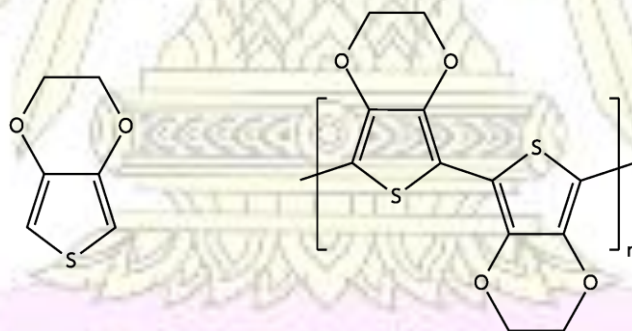
### 1.1.5 อนุพันธ์พอลิไทโอฟิน (Polythiophene derivative)

พอลิไทโอฟิน (Polythiophene) ประกอบไปด้วยหน่วยของไทโอฟินมอนอเมอร์ที่เป็นวงอะโรมาติกห้าเหลี่ยมที่มีกำมะถัน (thiophene) (รูปที่ 1.4) เป็นพอลิเมอร์ที่มีสมบัติการนำไฟฟ้า (conducting polymers) ที่สามารถนำไปใช้งานทางด้านเทคโนโลยีต่างๆ โดยมีคุณสมบัติเด่นๆ คือ มีความเสถียร การสังเคราะห์สามารถทำได้ง่ายและพบว่าโครงสร้างของไทโอฟินสามารถดัดแปลงโครงสร้างได้ง่ายและหลากหลาย จึงทำให้มีคุณสมบัติที่แตกต่างกันออกไปตามโครงสร้างที่สังเคราะห์ขึ้น จึงง่ายต่อการนำไปประยุกต์ใช้ และจากคุณสมบัติดังกล่าว ทำให้อนุพันธ์ของพอลิไทโอฟินได้รับความสนใจอย่างแพร่หลาย นอกจากนี้ยังพบว่า การมีหมู่แทนที่บนตำแหน่งบีตาของวงไทโอฟินจะทำให้โอกาสในการเกิดการเชื่อมต่อแบบแอลฟา-บีตา ( $\alpha, \beta$ -coupling) ลดลง เนื่องจากว่าพอลิเมอร์ที่สังเคราะห์ขึ้นนั้นมีความเป็นระเบียบ (regularity) มากขึ้น ซึ่งส่งผลโดยตรงต่อประสิทธิภาพการเกิดคอนจูเกชัน ตลอดจนการเชื่อมต่อของแต่ละหน่วยแบบหัวต่อหาง (head-to-tail) ที่นำไปสู่การเพิ่มค่าการนำไฟฟ้าของพอลิเมอร์ตามลำดับ<sup>[15, 16]</sup>



รูปที่ 1.4 โครงสร้างของ thiophene และ polythiophene

พอลิ(3,4-เอทิลีนไดออกซีไทโอฟิน) (poly(3,4-ethylenedioxythiophene), PEDOT) เป็นอนุพันธ์พอลิไทโอฟินที่ประกอบด้วยมอนอเมอร์คือ 3,4-เอทิลีนไดออกซีไทโอฟิน (3,4-ethylenedioxythiophene, EDOT) (รูปที่ 1.5) ซึ่งมีการใช้งานในด้านอุตสาหกรรมอย่างแพร่หลายที่สุดชนิดหนึ่ง เนื่องจากคุณสมบัติทางไฟฟ้าที่ยืดหยุ่น และความเสถียรที่โดดเด่น<sup>[17]</sup>



รูปที่ 1.5 โครงสร้างของ 3,4-ethylenedioxythiophene และ poly(3,4-ethylenedioxythiophene)

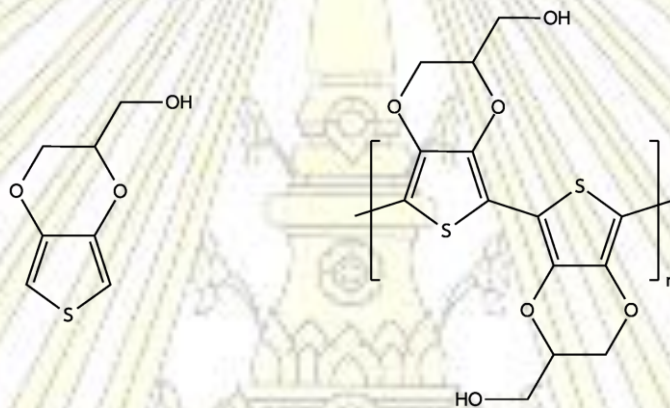
พอลิ(3,4-เอทิลีนไดออกซีไทโอฟิน) ได้รับความสนใจเป็นอย่างมาก เพราะมีข้อดีหลายอย่าง คือ การมีความสามารถในการนำไฟฟ้าสูง มีลักษณะโปร่งแสงเมื่ออยู่ในสถานะออกซิไดซ์ และมีความเสถียรต่อสภาพแวดล้อมที่สูง นอกจากนี้ยังนิยมนำพอลิเมอร์ชนิดนี้ไปประยุกต์ใช้งานได้หลากหลาย เช่น เป็นส่วนประกอบของอุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์ หลอดไดโอดเปล่งแสง เซลล์แสงอาทิตย์ และการตรวจวัดสารเคมี หรือ เซ็นเซอร์ เป็นต้น หมู่เอเทอร์ที่ตำแหน่ง  $\beta$  และ  $\beta'$  บนพอลิ(3,4-เอทิลีนไดออกซีไทโอฟิน) จะช่วยลดการ



การเกิดการเชื่อมโยงแบบ  $\alpha$ - $\beta$  ในระหว่างกระบวนการการเกิดพอลิเมอร์ ดังนั้นวงแหวนไทโอเฟินที่มีหมู่แทนที่อื่น ๆ เช่น หมู่พอลิอีเทอร์ หรือ อัลคอกซี (alkoxy group) ในตำแหน่ง  $\beta$  จะทำให้พอลิเมอร์มีความสามารถในการละลายเพิ่มขึ้น และคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีดีขึ้น

สำหรับการสังเคราะห์พอลิ(3,4-เอทิลีนไดออกซีไทโอเฟิน) สามารถทำได้หลายวิธี ได้แก่ การพอลิเมอไรเซชันทางเคมี (chemical polymerization) ไฟฟ้าเคมี (electrochemical polymerization) การเชื่อมต่อผ่านโลหะตัวเร่งปฏิกิริยา (metal catalyzed cross coupling) และในวัฏภาคของแข็ง (solid-state polymerization)<sup>[18]</sup> ซึ่งวิธีสุดท้ายเป็นการพอลิเมอไรเซชันโดยการให้ความร้อนกับอนุพันธ์ไดโบรมของ 3,4-เอทิลีนไดออกซีไทโอเฟิน มอนอเมอร์ที่มีการจัดเรียงตัวอยู่ในรูปผลึก ซึ่งเป็นวิธีที่ง่าย เกิดผลิตภัณฑ์ข้างเคียงน้อย และสามารถใช้มอนอเมอร์ในสถานะของแข็งได้พอลิเมอร์ที่ไม่ต้องผ่านการขึ้นรูปอีกครั้งในภายหลัง

พอลิ(3,4-เอทิลีนไดออกซีไทโอเฟิน เมทานอล) (poly(3,4- ethylenedioxy thiophene-methanol), PEDTM) มีโครงสร้างดังรูปที่ 1.6 ซึ่งเตรียมได้จาก 3,4-เอทิลีนไดออกซีไทโอเฟิน เมทานอล (EDTM) การมีหมู่ไฮดรอกซิลได้เพิ่มคุณสมบัติที่เป็นประโยชน์มากมาย เช่นเป็นการเพิ่มขั้ว เพิ่มความสามารถในการเกิดพันธะไฮโดรเจน และเพิ่มความหลากหลายในการใช้งาน<sup>[17, 19, 20]</sup>

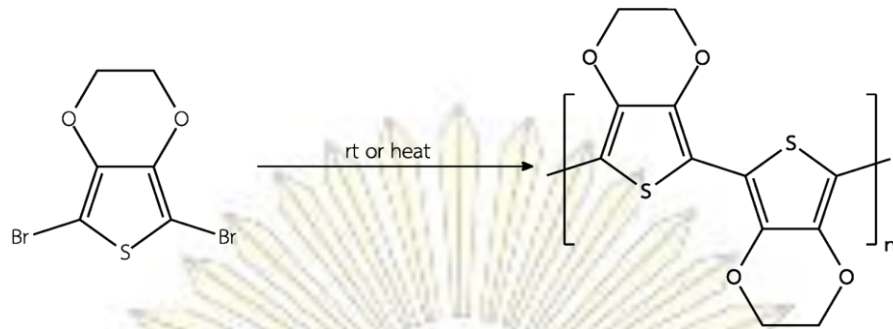


รูปที่ 1.6 โครงสร้างของ 3,4-ethylenedioxythiophene methanol และ poly(3,4-ethylenedioxythiophene methanol)

### 1.1.6 พอลิเมอไรเซชันในสถานะของแข็งของอนุพันธ์ไทโอเฟิน (Solid State Polymerization (SSP) of thiophene derivatives)

แนวคิดของการทำพอลิเมอไรเซชันในสถานะของแข็งเกิดขึ้นเป็นครั้งแรกในทศวรรษที่ 1960 และ 1970 ในกลุ่มของพอลิไดอะเซทิลีน (polydiacetylene)<sup>[21]</sup> หลังจากนั้นเทคนิคนี้ก็เป็นที่สนใจของกลุ่มวิจัยเป็นจำนวนมาก เนื่องจากข้อดีหลายประการ รวมถึงอุณหภูมิที่ใช้ในกระบวนการทำพอลิเมอไรเซชันต่ำ ซึ่งทำให้ควบคุมผลิตภัณฑ์ข้างเคียงจากกระบวนการผลิตได้ และลดการสลายตัวด้วยความร้อนของปฏิกิริยา อุปกรณ์ราคาไม่แพง ขั้นตอนที่ไม่ซับซ้อน และกระบวนการที่เป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อม

Meng และคณะวิจัย<sup>[18]</sup> ได้ค้นพบโดยบังเอิญว่าการเก็บรักษาอนุพันธ์ไดโบรม (dibromo) ของอนุพันธ์เอทิลีนไดออกซีไทโอเฟิน 2,5-ไดโบรม-3,4-เอทิลีนไดออกซีไทโอเฟิน (2,5-dibromo-3,4-ethylenedioxythiophene, DBEDOT) ที่อุณหภูมิห้อง หรือการให้ความร้อนประมาณ 50-80 องศาเซลเซียสเป็นเวลานาน นำไปสู่การเกิดพอลิ(3,4-เอทิลีนไดออกซีไทโอเฟิน) ในสถานะของแข็ง



รูปที่ 1.7 พอลิเมอร์เซชันในสถานะของแข็งของ 2,5-dibromo-3,4-ethylenedioxythiophene

เวลาเป็นปัจจัยสำคัญที่มีอิทธิพลต่อการเปลี่ยนสารตั้งต้นไม่มีสีให้กลายเป็นสารสีน้ำเงิน โดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างที่น่าสนใจ คือ การนำไฟฟ้าของผลิตภัณฑ์นี้มีค่าสูงมากสำหรับพอลิเมอร์จากสารอินทรีย์ ประมาณ 80 S/cm นอกจากนี้ระยะเวลาในการทำปฏิกิริยาสามารถลดลงได้ โดยการเพิ่มอุณหภูมิในการทำปฏิกิริยาให้มีค่าใกล้เคียงอุณหภูมิห้อง

จากความสามารถในการเกิดเป็นพอลิเมอร์ในสถานะของแข็งนี้เอง ที่ทำให้ผู้วิจัยสนใจที่จะทดลองนำมาใช้เป็นพอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุล โดยการผสมมอนอเมอร์ 2,5-ไดโบรโม-3,4-เอทิลีนไดออกซีไทโอฟีนกับโมเลกุลแม่แบบ 2,4-ไดโบรโมฟินอล (2,4-dinitrophenol, DNP) เนื่องจาก 2,4-ไดโบรโมฟินอล มีโครงสร้างที่สามารถดัดแปลงให้คล้ายคลึงกับไตรไนโตรโทลูอีน (trinitrotoluene, TNT) ที่เป็นสารวัตถุระเบิดได้ และมีความปลอดภัยมากกว่าจึงเลือกใช้เป็นสารแม่แบบ และให้ความร้อน เกิดเป็นพอลิเมอร์ลอกแบบได้ ภายหลังจากกำจัดโมเลกุลแม่แบบออกไป การศึกษาความเป็นไปได้ของการใช้งานพอลิ(3,4-เอทิลีนไดออกซีไทโอฟีน) ในลักษณะของพอลิเมอร์ลอกแบบที่นำไปสู่การพัฒนาเซ็นเซอร์ที่มีความจำเพาะสูง จึงเป็นเป้าหมายสำคัญของการวิจัยนี้

## 1.2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ปี 2012 Sharma และคณะ<sup>[22]</sup> ทำการศึกษาและสังเคราะห์พอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุลจาก poly(3,4-ethylenedioxythiophene) ติดที่ผิวขั้วทองคำ (Au) ด้วยวิธีทางเคมีไฟฟ้า เพื่อตรวจวัดปริมาณโปรตีนอะวิดิน (avidin) ด้วยการตรวจวัดการเรืองแสง

ปี 2013 Roy และคณะ<sup>[23]</sup> ทำการศึกษาและสังเคราะห์พอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุลจาก poly(vinyl sulfonic acid) (PVSA) ด้วยวิธีทางไฟฟ้าเคมี เพื่อตรวจวัด *p*-nitrophenol (PNP) ซึ่งเป็นสารที่ก่อให้เกิดมลภาวะทางน้ำตามแหล่งน้ำธรรมชาติ ด้วยเทคนิค differential pulse voltammetry พบว่าพอลิเมอร์ที่ได้มีขีดจำกัดในการตรวจวัดต่ำกว่า  $1 \times 10^{-3}$  mM มีความไวที่ดีขึ้น และมีความเสถียร

ปี 2014 Chen และคณะ<sup>[24]</sup> ทำการศึกษาและสังเคราะห์พอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุลจาก poly(3,4-ethylenedioxythiophene) ด้วยกระบวนการพอลิเมอร์เซชันในสถานะของแข็ง ซึ่งเป็นพอลิเมอร์ที่มีความสามารถในการนำไฟฟ้าได้ และนำไปใช้เป็น counter electrode ในเซลล์แสงอาทิตย์ย้อมสีที่มีความไวต่อแสง ซึ่งผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าประสิทธิภาพของ poly(3,4-ethylenedioxythiophene) เทียบได้กับแพลตตินัม (Pt) แบบดั้งเดิมในเซลล์แสงอาทิตย์ย้อมสีที่ไวต่อแสงเมื่อใช้ counter electrode ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการเกิด พอลิเมอร์แบบ solid-state เป็นวิธีการเตรียมอย่างง่ายตาย มีกระบวนการในการเคลือบง่าย และมีกระบวนการทำความร้อน นอกจากนี้วิธีนี้อาจมีข้อได้เปรียบมากกว่าวิธีการดั้งเดิมอื่น ๆ ในการสังเคราะห์ poly(3,4-ethylenedioxythiophene) ในปริมาณมาก ๆ สำหรับเซลล์แสงอาทิตย์ย้อมสีที่ไวต่อแสง

ปี 2015 Guo และคณะ<sup>[25]</sup> ทำการศึกษาและสังเคราะห์พอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุลจาก *p*-aminothiophenol (PATP) ติดบนผิวขั้วทองคำ ด้วยวิธีทางไฟฟ้าเคมี เพื่อตรวจวัด 1,3,5-trinitrophenol (TNT)<sup>[26]</sup> ซึ่งเป็นวัตถุระเบิด ด้วยเทคนิค cyclic voltammetry พบว่าโครงสร้างหรือพอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุล PATP มีความจำเพาะเจาะจงสูงกับ TNT และสามารถนำมาตรวจวัด TNT ในแหล่งน้ำธรรมชาติได้

ปี 2016 Tiu และคณะ<sup>[27]</sup> ทำการศึกษาและสังเคราะห์พอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุลที่เป็นนาโนฟิล์มจาก polythiophene ติดบนขั้วทองคำด้วยวิธีทางไฟฟ้าเคมี เพื่อใช้สำหรับการตรวจวัด pyrene และเพิ่มความไวในการตรวจวัดโดยใช้สารที่มีโครงสร้างที่คล้ายคลึงกับ pyrene มาเป็นตัวรบกวน จากผลการทดลองพบว่า nanofilm ที่ได้มีความเสถียรสูงและสามารถทำซ้ำได้ดี นอกจากนี้ nanofilm ยังมีความสามารถในการเลือกตรวจวัดเฉพาะ pyrene ที่มีปริมาณน้อย ๆ จากโครงสร้างรบกวนอื่น ๆ ได้ ด้วยการตรวจวัดการเรืองแสง ดังนั้นเซ็นเซอร์ nanofilm-MIP นี้จึงมีข้อดีที่สามารถนำไปใช้ในด้านสิ่งแวดล้อม เพื่อตรวจวัด pyrene และสารประกอบอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอนอื่น ๆ (PAHs) ในตัวอย่างน้ำตามธรรมชาติ น้ำทะเล และอากาศ

### 1.3 วัตถุประสงค์และขอบเขตงานวิจัย

1. สังเคราะห์ 3,4-เอทิลีนไดออกซีไทโอพีน-เมทานอล เพื่อใช้เป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์พอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุล และสังเคราะห์ 2,4-ไดไนโตรพีนอล เพื่อใช้เป็นโมเลกุลแม่แบบ
2. สังเคราะห์พอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุลที่มีความจำเพาะเจาะจงกับโมเลกุลแม่แบบที่เป็น 2,4-ไดไนโตรพีนอล จากพอลิ(3,4-เอทิลีนไดออกซีไทโอพีน) ผ่านปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันในสถานะของแข็ง และศึกษาการจับจำผ่าน binding process โดยการติดตามผลด้วยเทคนิควัดการดูดกลืนของแสง (UV-Vis Spectroscopy)

## บทที่ 2 การทดลอง

### 2.1 รายการเครื่องมือ อุปกรณ์

1. Rotary Evaporator (Heidolph Hei-VAP Rotary Evaporators)
2. Analytical balance (Mettler Toledo PB403-S)
3.  $^1\text{H}$  NMR Spectrometer (Varian Mercury +400)
4. UV-Visible Spectrophotometer (Agilent 8453E)
5. Microwave Discover (CEM Discover Gas Addition)

### 2.2 รายการสารเคมี

1. 3,4-เอทิลีนไดออกซีไทโอเฟน (3,4-ethylenedioxythiophene, EDOT)
2. กรดซัลฟิวริก (sulfuric acid)
3. กรดไตรฟลูอออโรอะซิติก (trifluoroacetic acid, TFA)
4. กรดไนตริกฟuming (fuming nitric acid)
5. กรดไฮโดรคลอริก (hydrochloric acid)
6. คลอโรฟอร์ม-ดี (chloroform-d)
7. โซเดียมไฮดรอกไซด์ (sodium hydroxide, NaOH)
8. โซเดียมไฮโดรเจนคาร์บอเนต (sodium hydrogen carbonate,  $\text{NaHCO}_3$ )
9. ไดคลอโรมีเทน (dichloromethane)
10. ไดเมทิลอะซีตาไมด์ (dimethylacetamide, DMA)
11. ไดอะซาไบไซโคลันเดเคน (diazabicycloundecane, DBU)
12. ไดเอทิลไทโอดีไกลโคลेट (diethyl thiodiglycolate)
13. ไดเอทิลออกซาเลต (diethyl oxalate)
14. ไตรเอทิลามีน (triethylamine)
15. โบรมอสัคซินาไมด์ (N-Bromosuccinimide, NBS)
16. ฟีนอล (phenol)
17. แมกนีเซียมซัลเฟต (anhydrous magnesium sulfate,  $\text{MgSO}_4$ )
18. โลหะโซเดียม (sodium metal)
19. อะซิโตน (acetone)
20. อะซิโตนไนไตรล์ (acetonitrile, ACN)
21. อีพิกลอร์ไฮดริน (epichlorohydrin)
22. เอทิลอะซิเตต (ethyl acetate)
23. เฮกเซน (hexane)

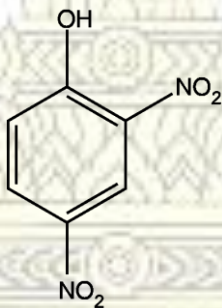
## 2.3 วิธีการทดลอง

### 2.3.1 การสังเคราะห์ 2,5-dibromo-3,4-ethylenedioxythiophene (1)



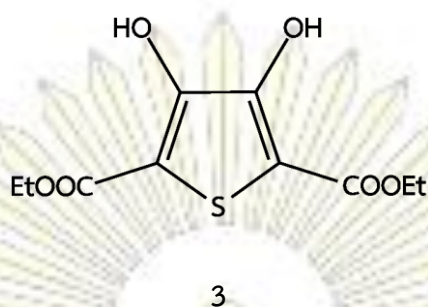
ชั่งสารละลาย 3,4-ethylenedioxythiophene (0.142 g, 1.0 mmol), N-bromosuccinimide (NBS) (0.445 g, 2.5 mmol) และเติมสารละลาย dichloromethane (10.0 mL) ลงในขวดก้นกลม ผสมที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 2 นาที จากนั้นนำสารที่ได้มาสกัดด้วย sat.  $\text{NaHCO}_3$  และนำมาสกัดด้วย 2 M  $\text{NaOH}$  2 ครั้ง ตามลำดับ เพื่อกำจัด NBS ที่เหลือจากการทำปฏิกิริยา นำชั้น dichloromethane มาระเหย จากนั้นนำสารที่ได้มาแยกด้วยเทคนิค column chromatography (eluent = 4:1 hexane:EtOAc) จะได้ตะกอนสีขาวของสาร 1, m.p. 96-97 °C นำไปวิเคราะห์โครงสร้างด้วยเทคนิค  $^1\text{H}$  NMR Spectroscopy

### 2.3.2 การสังเคราะห์ 2,4-dinitrophenol (2)



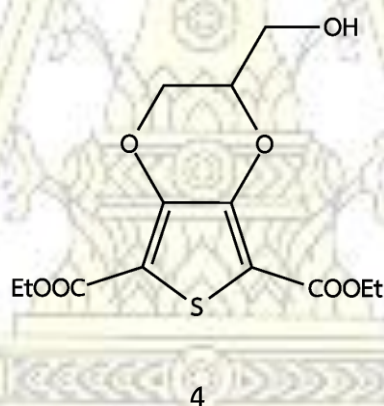
เติมสารละลายกรด nitric เข้มข้น (8 mL) และกรด sulfuric เข้มข้น (15 mL) ลงในขวดก้นกลมที่อยู่ในอ่างน้ำแข็ง จากนั้นค่อยๆ หยดสารละลาย phenol (0.4 g, 4.25 mmol) ลงในขวดก้นกลมอย่างช้าๆ ด้วยกรวยหยด (dropping funnel) ผสมสารละลายทั้งหมดเป็นเวลา 30 นาที ตรวจสอบปฏิกิริยาเทียบกับสารตั้งต้นด้วยเทคนิค TLC (eluent = 1:1  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :EtOAc) จากนั้นเทสารละลายในขวดก้นกลมลงในบีกเกอร์ที่มีน้ำแข็ง ปรับสารละลายให้เป็นเบสด้วย sat.  $\text{NaHCO}_3$  กรองตะกอนและล้างด้วยน้ำกลั่น จากนั้นนำสารที่ได้มาแยกด้วยเทคนิค column chromatography (eluent = 2:1  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :EtOAc) จะได้ตะกอนสีเหลืองของสาร 2, m.p. 108-109 °C นำไปวิเคราะห์โครงสร้างด้วยเทคนิค  $^1\text{H}$  NMR Spectroscopy

### 2.3.3 การสังเคราะห์ diethyl 3,4-dihydroxythiophene-2,5-dicarboxylate (3)



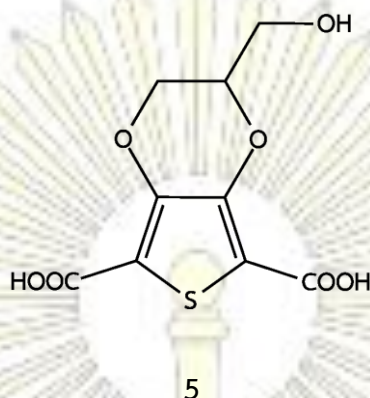
ซิงโครโซเดียม (2.4 g, 0.21 mol) ในขวดก้นกลม ละลายด้วย ethanol (75.0 mL) หยด diethyl thiodiglycolate (2.00 g, 0.01 mol) และ diethyl oxalate (4.5 g, 0.03 mol) ลงในสารละลายโลหะโซเดียมที่อยู่ในอ่างน้ำแข็งเป็นเวลา 30 นาที แล้วตั้งปฏิกิริยาให้ reflux ภายใต้แก๊ส  $N_2$  เป็นเวลา 3 ชั่วโมง จากนั้นตรวจสอบปฏิกิริยาเทียบกับสารตั้งต้นด้วยเทคนิค TLC (eluent = 6:4 hexane:EtOAc) จากนั้นใส่น้ำกลั่น (400 mL) และกรด hydrochloric เข้มข้น (15.0 mL) กรองตะกอนและล้างด้วยน้ำกลั่นจะได้ตะกอนสีขาวของสาร 3, m.p. 134-135 °C นำไปวิเคราะห์โครงสร้างด้วยเทคนิค  $^1H$  NMR Spectroscopy

### 2.3.4 การสังเคราะห์ diethyl 2-(hydroxymethyl)-2,3-dihydrothieno[3,4-b][1,4]dioxine- 5,7-dicarboxylate (4)



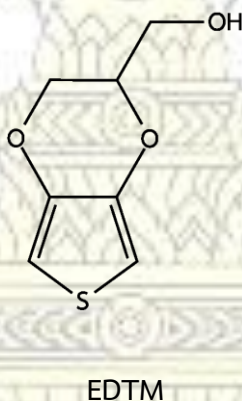
ซิงสาร 3 (0.260 g, 1.0 mmol), epichlorohydrin (0.47 mL, 6.0 mmol) และ triethylamine ( $Et_3N$ ) (0.252 g, 2.5 mmol) ผสมในขวดก้นกลมใส่ acetonitrile (8.0 mL) ตั้งปฏิกิริยาให้ reflux ภายใต้แก๊ส  $N_2$  และการกวนเป็นเวลา 4 ชั่วโมง ตรวจสอบปฏิกิริยาเทียบกับสารตั้งต้นด้วยเทคนิค TLC (eluent = 1:1  $CH_2Cl_2$ :EtOAc) นำสารที่ได้มาเติมสารละลาย TFA จนเป็นกรด จากนั้นนำสารที่ได้มาแยกให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิค column chromatography (eluent = 1:1  $CH_2Cl_2$ :EtOAc) จะได้ตะกอนสีขาวของสาร 4, m.p. 42-46 °C นำไปวิเคราะห์โครงสร้างด้วยเทคนิค  $^1H$  NMR Spectroscopy

### 2.3.5 การสังเคราะห์ 2-(hydroxymethyl)-2,3-dihydrothieno[3,4-b][1,4]dioxine-5,7-dicarboxylic acid (5)



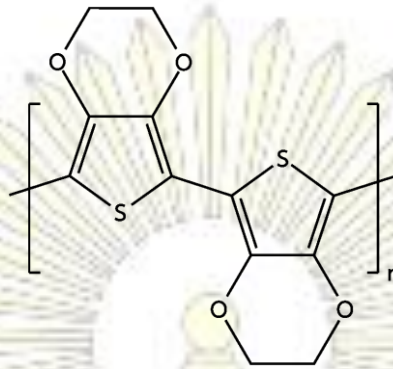
ซึ่งสาร 4 (0.330 g, 1.0 mmol) ในขวดก้นกลม ละลายด้วย ethanol (1 mL) และ 1 M NaOH (10 mL) แล้วตั้งปฏิกิริยาให้ reflux ภายใต้แก๊ส  $N_2$  เป็นเวลา 3 ชั่วโมง จากนั้นตรวจสอบปฏิกิริยาเทียบกับสารตั้งต้นด้วยเทคนิค TLC (eluent = 1:1 hexane:EtOAc) แล้วเติม 10% hydrochloric acid จนเป็นกรด นำสารที่ได้มาสกัดด้วย ethyl acetate นำชั้น ethyl acetate มาระเหยจะได้ตะกอนสีขาวของสาร 5, m.p. 167-170 °C นำไปวิเคราะห์โครงสร้างด้วยเทคนิค  $^1H$  NMR Spectroscopy

### 2.3.6 การสังเคราะห์ 3,4-ethylenedioxythiophene-methanol (EDTM)



ซึ่งสาร 5 (0.260 g, 1.0 mmol) และ 1,8-diazabicyclo(5.4.0)undec-7-ene (DBU) (1.2 mL, 8.0 mmol) ละลายใน dimethylacetamide (DMA) (2.0 mL) ให้ความร้อนแก่ปฏิกิริยาในหลอดทดลองที่ปิดสนิทด้วยเครื่อง microwave 150°C, 200 W เป็นเวลา 1 ชั่วโมง ตรวจสอบปฏิกิริยาเทียบกับสารตั้งต้นด้วยเทคนิค TLC (eluent = 4:6 MeOH:EtOAc) เติม 10% hydrochloric acid (10.0 mL) แล้วนำสารที่ได้มาสกัดด้วย ethyl acetate 2 ครั้ง นำชั้น ethyl acetate มาระเหยให้แห้ง และนำสารที่ได้มาแยกให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิค column chromatography (eluent = 2:1 hexane:EtOAc) จะได้ของเหลวสีเหลืองอ่อนของ EDTM นำไปวิเคราะห์โครงสร้างด้วยเทคนิค  $^1H$  NMR Spectroscopy

### 2.3.7 การสังเคราะห์พอลิเมอร์ลอกแบบ PEDOT จากปฏิกิริยา solid-state polymerization (SSP)



PEDOT

ซังสาร 1 (0.3 g, 1.0 mmol) และโมเลกุลแม่แบบ 2 (0.010 g, 0.054  $\mu\text{mol}$ ) ลงในขวดก้นกลม ละลายสารให้เข้ากันด้วยสารละลาย ethyl acetate (10 mL) และนำสารละลายที่ได้ไประเหยตัวทำละลาย ออก จากนั้นนำผลิตภัณฑ์ที่ได้ไปให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 85 °C เป็นเวลา 72 ชั่วโมง ในระหว่างกระบวนการให้ความร้อน ผลิตภัณฑ์ที่เป็นของแข็งสีเหลืองอ่อนจะเปลี่ยนเป็นสีน้ำเงินเข้ม หลังจากได้รับความร้อนครบตามเวลาแล้วจะนำมาทำให้เย็นลงที่อุณหภูมิห้อง จะได้พอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุลที่มีโมเลกุลแม่แบบฝังอยู่ (MIPs) ในการพิจารณาความจำเพาะของพอลิเมอร์จะทำการเทียบกับพอลิเมอร์ที่ไม่มีโมเลกุลแม่แบบฝังอยู่ (NIPs) ซึ่งเตรียมด้วยวิธีการเดียวกับ MIPs แต่ไม่ต้องเติมโมเลกุลแม่แบบ 2 ลงไป หลังจากกระบวนการพอลิเมอร์ไรเซชันจะนำ MIPs และ NIPs ไปทำการสกัดแบบต่อเนื่อง (soxhlet extraction) ด้วย methanol ประมาณ 24 ชั่วโมง หรือจนกว่าจะไม่พบโมเลกุลแม่แบบและมอนอเมอร์ที่เหลือ จากการตรวจวัดด้วย TLC นำไปวิเคราะห์โครงสร้างด้วยเทคนิค IR Spectroscopy

### 2.3.8 Binding experiments

ทำการเตรียมสารละลายแม่แบบ 2 ที่มีความเข้มข้นแน่นอน 5 ความเข้มข้น ในช่วง 800-1000 ppm และนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสง UV เพื่อทำกราฟมาตรฐานของสารละลาย 2 โดยกราฟมาตรฐานจะแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าการดูดกลืนแสงและความเข้มข้นของสารละลาย 2 ได้ความสัมพันธ์เชิงเส้นตรง

เติมสารละลาย 2 ความเข้มข้น 1000 ppm ปริมาตร 25 mL ลงในขวดก้นกลมที่มี MIPs และ NIPs 0.50 g แล้วทำการกวนของผสมที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 12 ชั่วโมง โดยแต่ละชั่วโมงจะทำการเก็บสารละลาย 2 ปริมาตร 0.1 mL จากของผสม MIPs และ NIPs แล้วนำไปปรับความเข้มข้นให้อยู่ในช่วงที่เหมาะสม ก่อนจะนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงของสาร 2 ที่อยู่ในสารละลาย

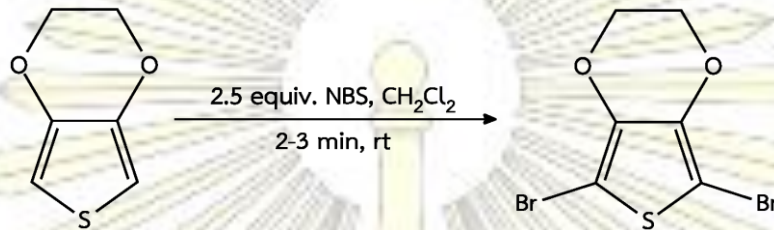


### บทที่ 3

#### ผลการทดลองและอภิปรายผลการทดลอง

#### 3.1 การสังเคราะห์มอโนเมอร์

##### 3.1.1 2,5-Dibromo-3,4-ethylenedioxythiophene (1)

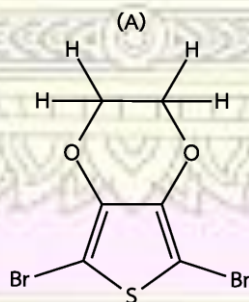


รูปที่ 3.1 การสังเคราะห์สาร 1

สาร 1 สามารถสังเคราะห์ได้จากปฏิกิริยาแทนที่ด้วยโบรมีน (bromination) ระหว่าง 3,4-ethylenedioxythiophene กับ N-Bromosuccinimide (NBS) ในตัวทำละลาย CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ที่อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 2-3 นาที (รูปที่ 3.1) ผลิตภัณฑ์ที่ได้มีลักษณะเป็นผลึกของแข็งสีขาว (0.209 g, 69.3 %yield)

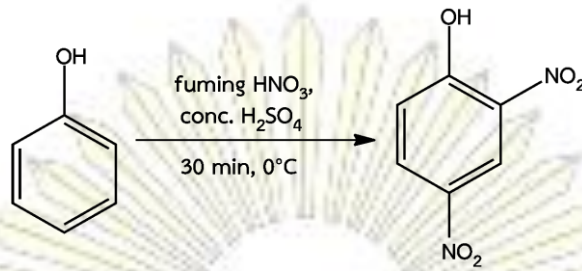
โดยทั่วไปแล้วที่ตำแหน่ง  $\alpha$  ของวง thiophene จะมีความว่องไวในการทำปฏิกิริยากับ electrophiles หรือ radicals โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มของ thiophene ที่มีหมู่แทนที่ที่ electron-rich ซึ่ง 3,4-ethylenedioxythiophene (EDOT) สามารถเกิดการแทนที่ด้วย bromine ได้อย่างมีประสิทธิภาพและให้ %yield ของผลิตภัณฑ์ที่ดี แต่ถ้าตั้งปฏิกิริยาในเวลาที่นานเกินไป จะทำให้ %yield ของผลิตภัณฑ์ที่ลดลง<sup>[19, 31]</sup>

จากข้อมูล <sup>1</sup>H NMR (รูปที่ ผ.1, ภาคผนวก) ของสาร 1 พบสัญญาณขึ้นที่  $\delta$  (ppm) 4.27 (s, 4H) เป็นของโปรตอนที่ตำแหน่ง (A)<sup>[18]</sup>



รูปที่ 3.2 แสดงตำแหน่งโปรตอนของสาร 1

## 3.1.2 2,4-Dinitrophenol (2)

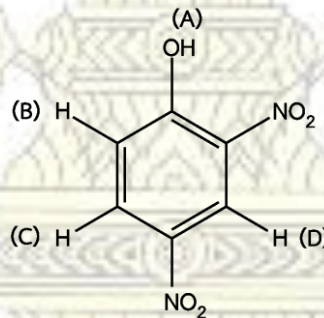


รูปที่ 3.3 การสังเคราะห์สาร 2

สาร 2 สามารถสังเคราะห์ผ่านปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยหมู่ไนโตร (nitration) ของ phenol โดยจะทำการผลิตอิเล็กโตรไฟล์ที่เป็น nitro group ( $\text{NO}_2^+$ ) จากกรดซัลฟิวริกเข้มข้นและกรดไนตริกฟuming จากนั้นอิเล็กโตรไฟล์จะเข้าไปแทนที่ไฮโดรเจนบนวงเบนซีนที่ตำแหน่ง *ortho*- และ *para*- เพราะบนวงเบนซีนที่เกิดปฏิกิริยามีหมู่ hydroxyl ที่เป็นหมู่ให้อิเล็กตรอน พบว่าได้ %yield ประมาณ 27.2 %

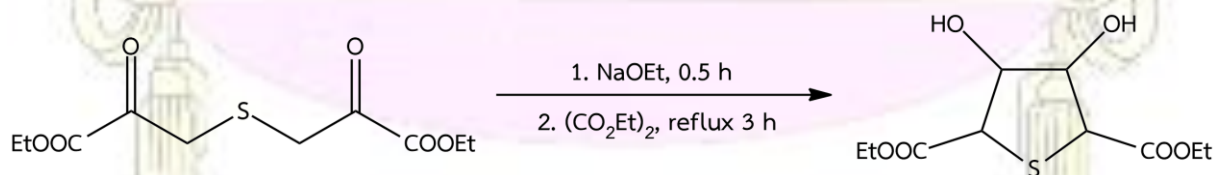
ซึ่งในการสังเคราะห์สาร 2 จะพบว่า %yield ที่ได้ไม่สูงมาก สาเหตุหลักก็คือปฏิกิริยานี้เป็นปฏิกิริยาที่รุนแรง จึงทำให้เกิดปฏิกิริยาข้างเคียงได้ผลิตภัณฑ์เป็น 2,4,6-trinitrophenol (TNP) ซึ่งมีปริมาณใกล้เคียงกับปฏิกิริยาหลักประมาณ 21% yield ซึ่งตรวจสอบโดยการป้อนโครงสร้างด้วยเทคนิค  $^1\text{H NMR Spectroscopy}$

จากข้อมูล  $^1\text{H NMR}$  (รูปที่ ๓.๒, ภาคผนวก) ของสาร 2 พบสัญญาณขึ้นที่  $\delta$  (ppm) 7.18 (d, 1H) เป็นของโปรตอนที่ตำแหน่ง (A), 8.75 (d, 1H) เป็นของโปรตอนที่ตำแหน่ง (C), 9.02 (s, 1H) เป็นของโปรตอนที่ตำแหน่ง (B), 11.02 (s, 1H) เป็นของโปรตอนที่ตำแหน่ง (D)<sup>[28]</sup>



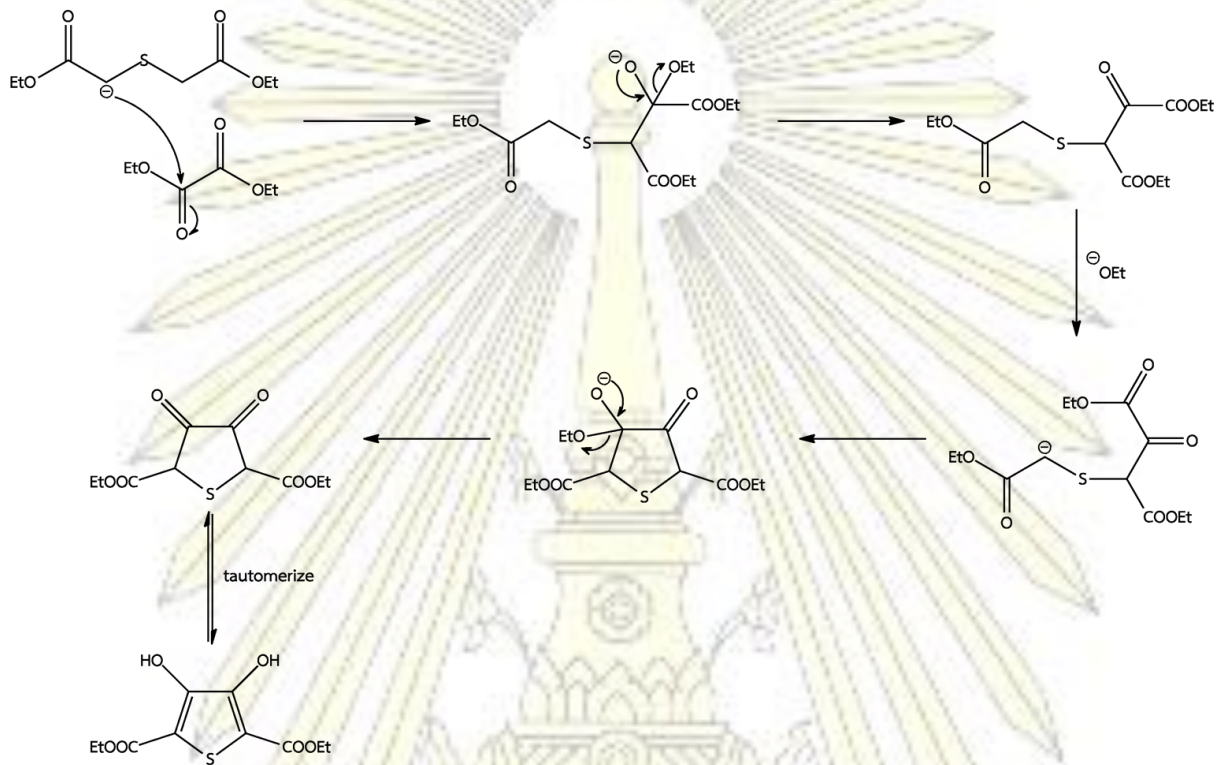
รูปที่ 3.4 แสดงตำแหน่งโปรตอนของสาร 2

## 3.1.3 diethyl 3,4-dihydroxythiophene-2,5-dicarboxylate (3)



รูปที่ 3.5 การสังเคราะห์สาร 3

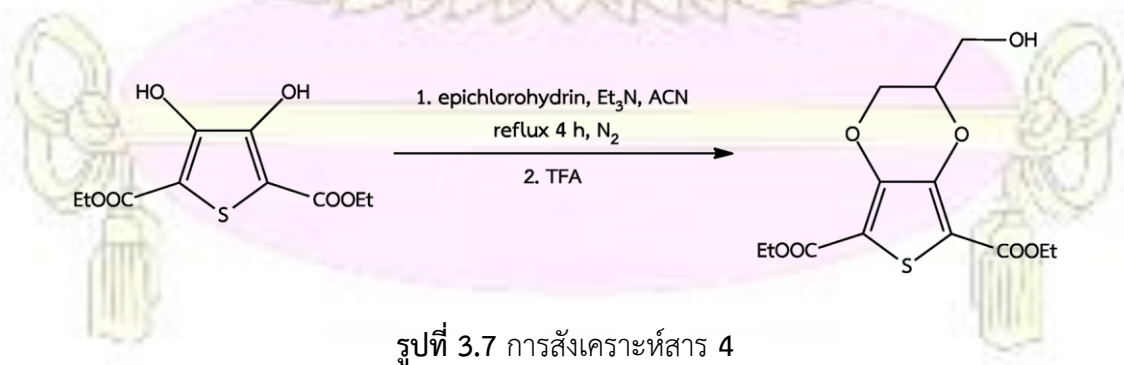
สาร 3 สามารถเตรียมได้จากการใช้ Hinsberg reaction โดยการเกิดปฏิกิริยาควบแน่น (condensation) ของ diethyl thiodiglycolate กับ diethyl oxalate ในสถานะที่เป็นเบส เกิดเป็นสารประกอบ diketone และสุดท้ายเกิดปฏิกิริยา tautomerization ได้เป็นสารประกอบ dihydroxythiophene ดังรูปที่ 3.5-3.6 โดยในขั้นแรกเกิดปฏิกิริยาของโลหะโซเดียมใน ethanol ควบคุมอุณหภูมิที่ 0 °C เป็นเวลา 30 นาที จากนั้นค่อยๆหยดสารละลาย diethyl oxalate และทำการ reflux เป็นเวลา 3 ชั่วโมง นำสารที่ได้มากรองและล้างด้วยน้ำกลั่นจะได้ตะกอนสีขาวของสาร 3 (1.888 g, 71.6 %yield)



รูปที่ 3.6 กลไกการเกิดปฏิกิริยา Hinsberg reaction

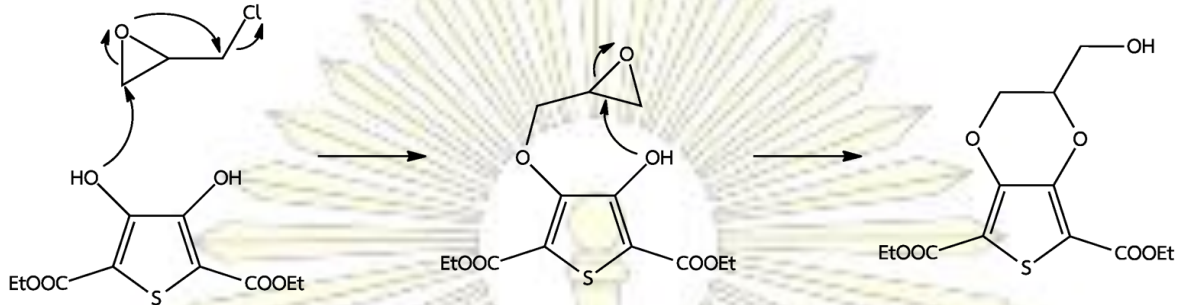
จากข้อมูล  $^1\text{H NMR}$  (รูปที่ ๓.๔, ภาคผนวก) ของสาร 3 พบสัญญาณขึ้นที่  $\delta$  (ppm) 9.36 (s, 2H) เป็นของโปรตอนของหมู่ hydroxyl และที่ 4.38 (q, 4H), 1.38 (t, 6H) เป็นของโปรตอนบนหมู่ ethyl<sup>[29]</sup>

### 3.1.4 Diethyl 2-(hydroxymethyl)-2,3-dihydrothieno[3,4-b][1,4]dioxine-5,7-dicarboxylate (4)



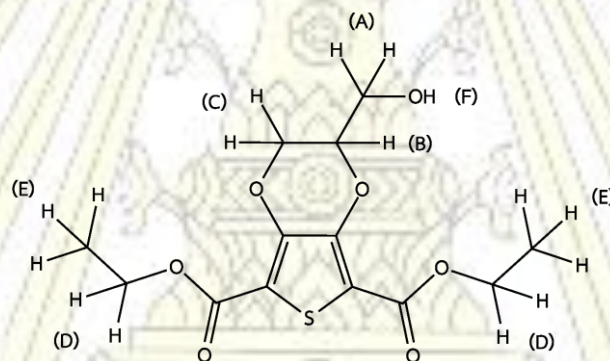
รูปที่ 3.7 การสังเคราะห์สาร 4

สาร 4 เกิดปฏิกิริยาการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์แบบ  $S_N2$  ของ epichlorohydrin โดยหมู่  $-OH$  บน 3 จะสร้างพันธะกับคาร์บอนบนวง epoxide และเกิดการแตกพันธะระหว่างคาร์บอนและคลอไรด์ที่เป็น leaving group ต่อเนื่องกัน ซึ่งการ attack ของนิวคลีโอไฟล์จะเข้าตำแหน่งตรงข้ามกับ leaving group ดังรูปที่ 3.8



รูปที่ 3.8 กลไกการเกิดปฏิกิริยา double  $S_N2$  บน epichlorohydrin

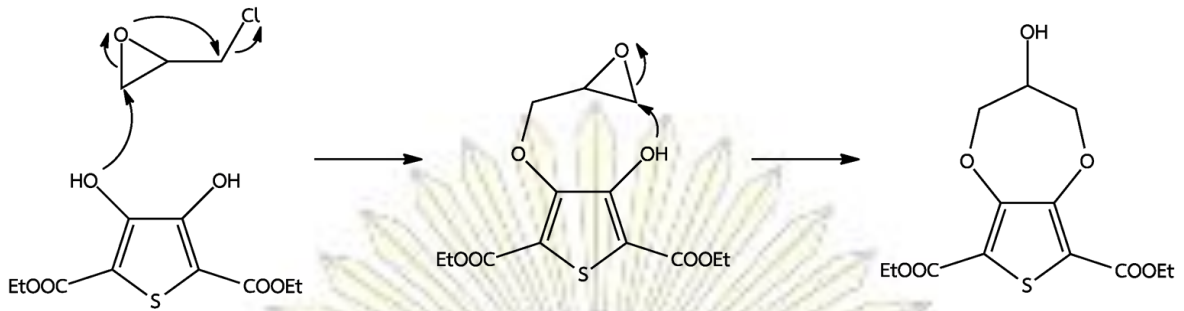
จากข้อมูล  $^1H$  NMR (รูปที่ ๓.5, ภาคผนวก) ของสาร 4 ดังรูปที่ 3.9 พบสัญญาณขึ้นที่  $\delta$  (ppm) 4.46 (d, 1H) เป็นของโปรตอนที่ตำแหน่ง (A), สัญญาณที่ 4.32 (m, 6H) เป็นของโปรตอนที่ตำแหน่ง (B), 1 โปรตอนที่ตำแหน่ง (A), และโปรตอนที่ตำแหน่ง (D) สัญญาณที่ 3.98 (dd, 1H) และ 3.87 (dd, 1H) เป็นของโปรตอนที่ตำแหน่ง (C) สัญญาณที่ 1.96 (s, 1H) เป็นของโปรตอนที่ตำแหน่ง (F) และที่สัญญาณที่ 1.35 (t, 6H) เป็นของโปรตอนที่ตำแหน่ง (E)<sup>[30]</sup>



รูปที่ 3.9 แสดงตำแหน่งโปรตอนของสาร 4

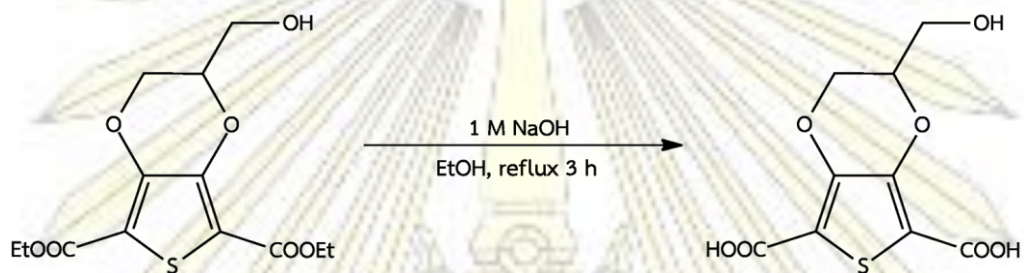
และในการทดลองใช้เบสเป็น triethylamine เพื่อให้สารตั้งต้นหลังเกิดการ deprotonate เกิดเป็นเกลือแอมโมเนียมที่สามารถละลายในตัวทำละลายอินทรีย์ได้ และสามารถเข้าไปทำปฏิกิริยาต่อกับ epichlorohydrin ได้ นอกจากนี้ยังเลือกที่จะหยุดปฏิกิริยาด้วยกรดอินทรีย์คือ trifluoroacetic acid (TFA) เพื่อหลีกเลี่ยงการใช้น้ำ เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดปฏิกิริยาย้อนกลับ พบว่าได้ %yield ประมาณ 24.7% (0.078 g)

ซึ่งในการสังเคราะห์สาร 4 จะพบว่า %yield ที่ได้ไม่สูงมากสาเหตุหลักประการหนึ่งมาจากการเกิดปฏิกิริยาข้างเคียง ได้เป็นอนุพันธ์ของ 3,4-propylenedioxythiophenes (ProDOT) ซึ่งให้ปริมาณใกล้เคียงกับปฏิกิริยาหลัก โดยมีกลไกดังรูปที่ 3.10



รูปที่ 3.10 กลไกการเกิดปฏิกิริยาข้างเคียงของปฏิกิริยา double  $S_N2$  บน epichlorohydrin

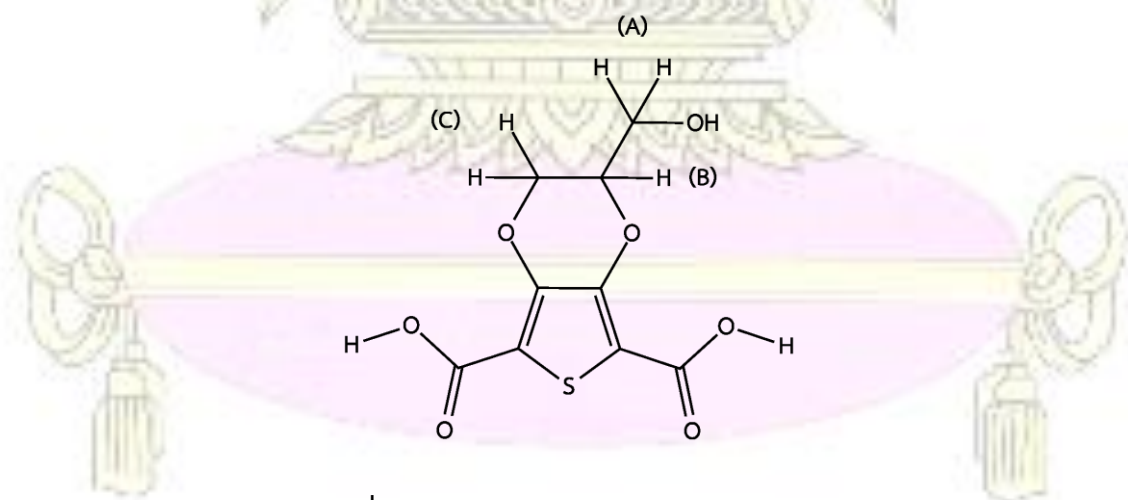
### 3.1.5 2-(hydroxymethyl)-2,3-dihydrothieno[3,4-b][1,4]dioxine-5,7-dicarboxylic acid (5)



รูปที่ 3.11 การสังเคราะห์สาร 5

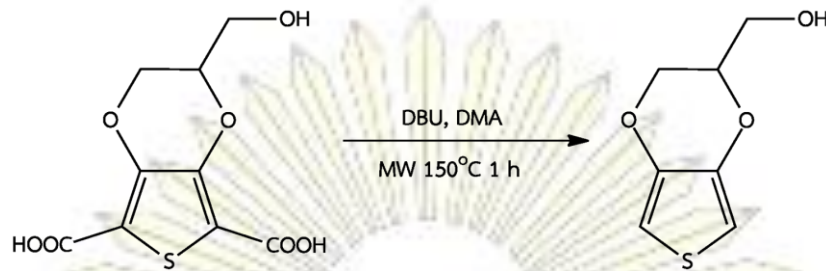
สาร 5 สามารถสังเคราะห์ได้จากปฏิกิริยา hydrolysis ของสาร 4 โดยการใช้เบสเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ทำปฏิกิริยาในตัวทำละลายผสม EtOH/ $H_2O$  และทำการ reflux เป็นเวลา 3 ชั่วโมง จากนั้นปรับให้เป็นกรดด้วย 10% HCl จะได้ตะกอนสีเทาของสาร 5 (0.211 g, 77.7%yield)

จากข้อมูล  $^1H$  NMR (รูปที่ ๓.๖, ภาคผนวก) ของสาร 5 (รูปที่ 3.12) พบสัญญาณขึ้นที่  $\delta$  (ppm) 4.50 (dd, 1H) และ 4.39 (d, 1H) เป็นของโปรตอนที่ตำแหน่ง (C) สัญญาณที่ 4.27 (dd, 1H) เป็นของโปรตอนที่ตำแหน่ง (B) และสัญญาณที่ 3.87 (m, 2H) เป็นของโปรตอนที่ตำแหน่ง (A)<sup>[30]</sup>



รูปที่ 3.12 แสดงตำแหน่งโปรตอนของสาร 5

### 3.1.6 3,4-ethylenedioxythiophene-methanol (EDTM)

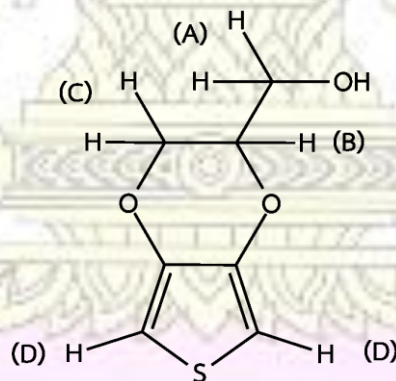


รูปที่ 3.13 การสังเคราะห์ EDTM

EDTM สามารถสังเคราะห์ได้จากปฏิกิริยา decarboxylation ของสาร 5 โดยใช้เบสเป็น 1,8-diazabicyclo(5.4.0)undec-7-ene (DBU) และใช้ DMA เป็นตัวทำละลาย ให้ความร้อนด้วยเครื่อง microwave อุณหภูมิ 150°C เป็นเวลา 1 ชั่วโมง จากนั้นใส่ 10% HCl และทำการแยกด้วยเทคนิค column chromatography (eluent = 2:1 hexane:EtOAc) ได้ผลิตภัณฑ์เป็นของเหลวใสสีเหลืองอ่อนของ EDTM (0.053 g, 38.2 %yield)

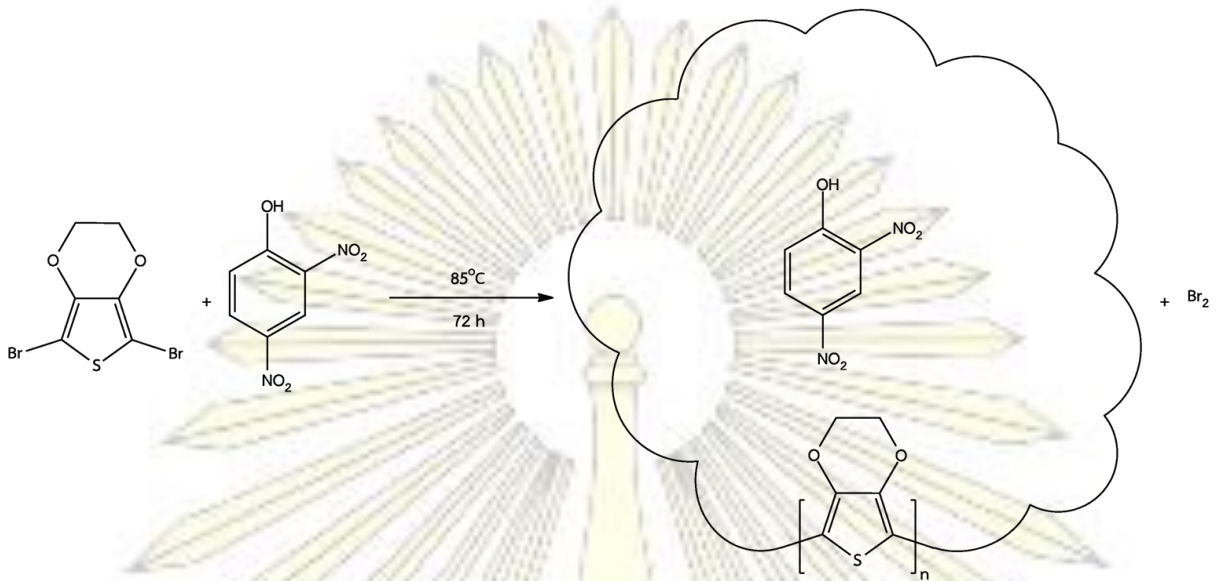
อย่างไรก็ตาม หากตั้งทิ้งไว้นานที่อุณหภูมิห้อง พบว่า EDTM ที่แยกได้จะเกิดเป็นของแข็งสีน้ำเงินเข้มที่ไม่ละลายน้ำอย่างช้าๆ โดยสันนิษฐานว่าน่าจะเป็น poly-EDTM ซึ่งอาจจะเป็นผลมาจากการเกิด oxidative polymerization จากการออกซิไดซ์โดยอากาศ

จากข้อมูล  $^1\text{H}$  NMR (รูปที่ ๗.7, ภาคผนวก) ของ EDTM (รูปที่ 3.14) พบสัญญาณขึ้นที่  $\delta$  (ppm) 6.34 (s, 2H) เป็นของโปรตอนที่ตำแหน่ง (D) สัญญาณที่ 4.21 (dd, 2H) เป็นของโปรตอนที่ตำแหน่ง (C) สัญญาณที่ 4.07 (dd, 1H) เป็นของโปรตอนที่ตำแหน่ง (B) และสัญญาณที่ 3.83 (m, 2H) เป็นของโปรตอนที่ตำแหน่ง (A)<sup>[31]</sup>



รูปที่ 3.14 แสดงตำแหน่งโปรตอนของ EDTM

### 3.2 การสังเคราะห์พอลิเมอร์ลอกแบบ PEDOT



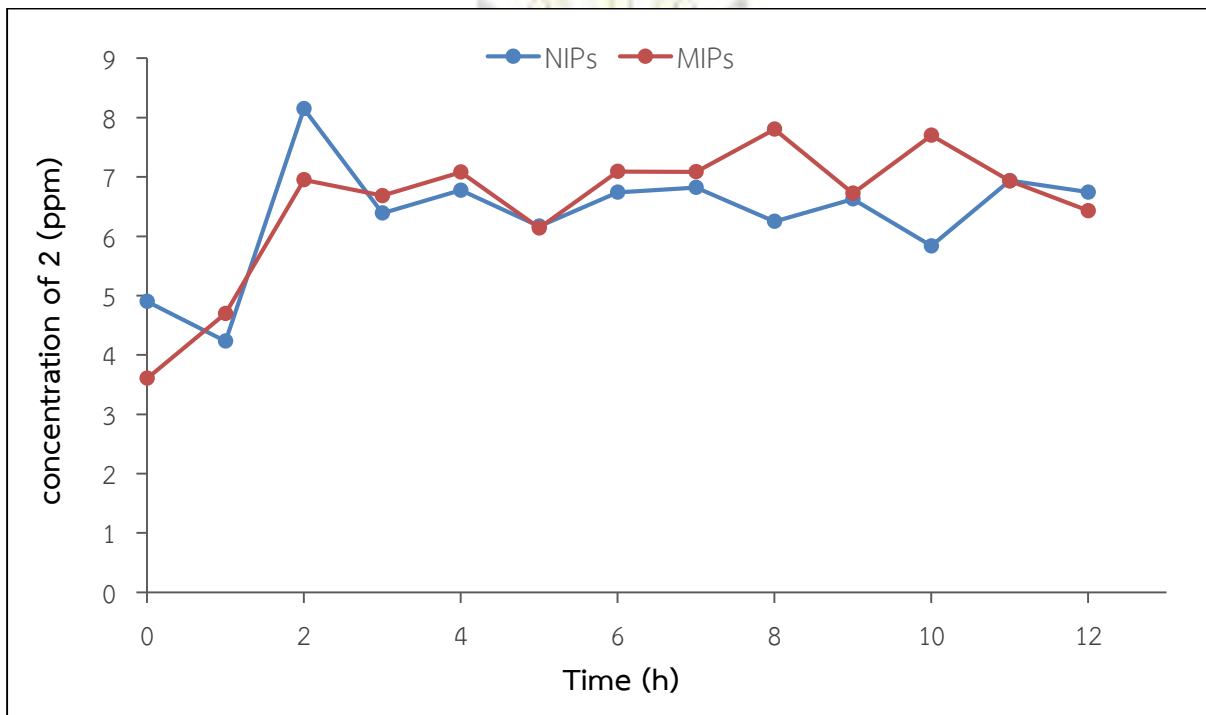
รูปที่ 3.15 การสังเคราะห์พอลิเมอร์ลอกแบบ PEDOT

เนื่องจาก PEDOT ละลายน้ำได้ไม่ดี ทำให้มีความเหมาะสมสำหรับการใช้เป็นเซ็นเซอร์จากการลอกแบบโมเลกุล ซึ่งในทางทฤษฎี โมเลกุลแม่แบบที่เหมาะสมจะถูกล้อมรอบด้วยมอนอเมอร์และก่อให้เกิดโพรงเฉพาะที่เหมาะสมกับโมเลกุลแม่แบบที่ติดอยู่ในระหว่างกระบวนการ SSP หลังจากการทำ SSP แล้ว โมเลกุลแม่แบบถูกสกัดออกโดยการสกัดแบบ soxhlet โดยใช้สารละลายเมทานอล ทำให้เกิดพอลิเมอร์ที่เป็นรูพรุนที่มีความจำเพาะตามที่คาดคะเน ซึ่งของแข็งที่ได้จากวิธี SSP จะมีความเสถียรและสามารถรักษาโพรงที่เกิดขึ้นโดยไม่เกิดการยุบของโพรงในพอลิเมอร์ อันเนื่องมาจากความแข็งแรงของโครงสร้างที่อยู่ในสถานะของแข็งตั้งแต่เริ่มต้น จากนั้นจึงนำ MIPs ที่ได้ไปอบแห้งและแช่ตัวในสารละลายโมเลกุลแม่แบบอีกครั้งเพื่อทดสอบขั้นตอนการเลือกจับอย่างจำเพาะ ซึ่งตรวจสอบโดยการวัดค่าการเปลี่ยนแปลงการดูดกลืนรังสี UV-Vis ที่ช่วงความยาวคลื่นของโมเลกุลแม่แบบ ในการทดลองนี้ได้เลือกสาร 2 เป็นโมเลกุลแม่แบบ เพราะมีค่าความยาวคลื่นที่สูง ติดตามได้ง่าย ไม่ถูกรบกวนโดยสารอื่น ๆ สังเคราะห์ง่าย และมีแนวโน้มที่จะเกิดอันตรกิริยากับพอลิเมอร์ลอกแบบได้ดี และจากข้อมูล IR spectrum (รูปที่ ๘.8, ภาคผนวก) ของ PEDOT พบพีคที่ 2923 (-CH st), 1505 (C=O st) และ 1080 (-C-O st)  $\text{cm}^{-1}$

ในการเปรียบเทียบผลการทดลองการเลือกจับของ MIP จะใช้พอลิเมอร์ที่ไม่มีการลอกแบบ (NIPs) ซึ่งเตรียมด้วยวิธีการเดียวกับ MIP แต่จะไม่มีโมเลกุลแม่แบบ มาเป็นตัวเทียบผล

พอลิเมอร์ลอกแบบ PEDOT สังเคราะห์ผ่านปฏิกิริยา solid-state polymerization ระหว่างสาร 1 ที่ทำหน้าที่เป็นมอนอเมอร์และสาร 2 ที่เป็นโมเลกุลแม่แบบ หลังกระบวนการพอลิเมโรเซชันเสร็จสิ้น จะทำการสกัดโมเลกุลแม่แบบออกจากพอลิเมอร์โดยใช้สารละลาย MeOH ผ่านวิธีการ soxhlet หลังจากนั้นจะนำพอลิเมอร์ที่สกัดโมเลกุลแม่แบบออกไปทำ binding ด้วยสารละลาย 2 เป็นเวลา 12 ชั่วโมง แล้วนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงเทียบกับ NIP ผลที่ได้มีแนวโน้มที่จะแสดงให้เห็นว่ากระบวนการลอกแบบโมเลกุลนี้ไม่ประสบความสำเร็จ (รูปที่ 3.16) สังเกตได้จากการที่ค่าความเข้มข้นของ MIP และ NIP ใกล้เคียงกันตลอดการติดตามสาเหตุหนึ่งที่เป็นไปได้ คือ ยังคงมีโมเลกุลของสาร 2 ยึดติดอยู่กับโพรงภายในพอลิเมอร์ในปริมาณมากที่ยังไม่

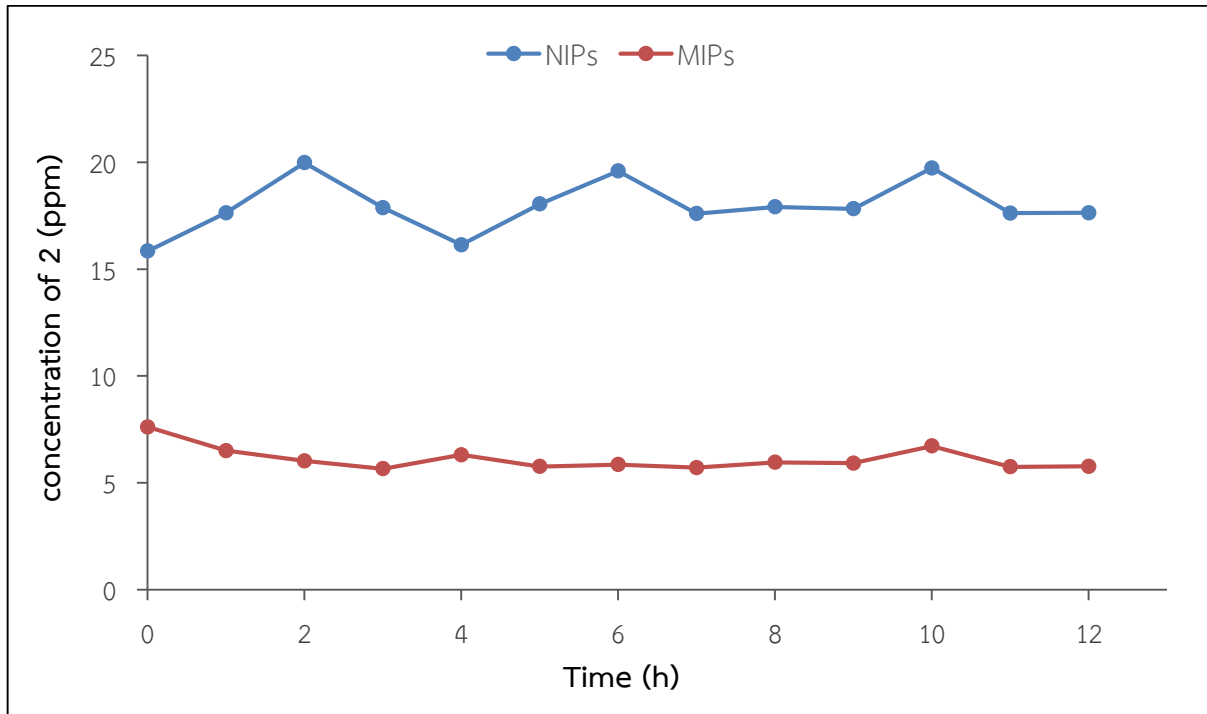
ถูกสกัดออก ทำให้อันตรกิริยากับโมเลกุลของสาร 2 ของทั้ง MIP และ NIP พอ ๆ กัน และน่าจะเป็นแบบที่ไม่จำเพาะบนพื้นผิวของพอลิเมอร์ทั้ง 2



รูปที่ 3.16 ความเข้มข้นของสารละลาย 2 ในช่วงเวลาการสุ่มตัวอย่างระหว่างกระบวนการ rebinding ของ MIPs และ NIPs

จากสมมติฐานข้างต้น จึงได้มีการปรับวิธีการทดลองเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการกำจัดแม่แบบออกจากโครงของพอลิเมอร์ที่ลอกแบบไว้ โดยจะนำ MIPs ที่ผ่านกระบวนการพอลิเมอไรเซชันไปแช่ในสารละลาย 2 M NaOH เป็นเวลา 3 วัน หลังจากนั้นจึงนำมาทำ rebinding อีกครั้ง (รูปที่ 3.17) พบว่าความเข้มข้นของ 2 สำหรับ MIPs ลดลงอย่างมากเมื่อเทียบกับ NIP และในระยะเวลา 2 ชั่วโมงแรกนั้น มีค่าลดลงอย่างต่อเนื่อง และเริ่มมีค่าคงที่ตั้งแต่ชั่วโมงที่ 2 จนสิ้นสุดการทดลอง ในทางตรงกันข้าม ความเข้มข้นโดยเฉลี่ยของ 2 สำหรับ NIPs นั้น มีค่าค่อนข้างคงที่ตลอดกระบวนการ rebinding (ตารางที่ ผ.1, ภาคผนวก)





รูปที่ 3.17 ความเข้มข้นของสารละลาย 2 ในช่วงเวลาการสุ่มตัวอย่างระหว่างกระบวนการ rebinding ของ MIPs และ NIPs หลังจากเปลี่ยนวิธีสกัดโมเลกุลแม่แบบ

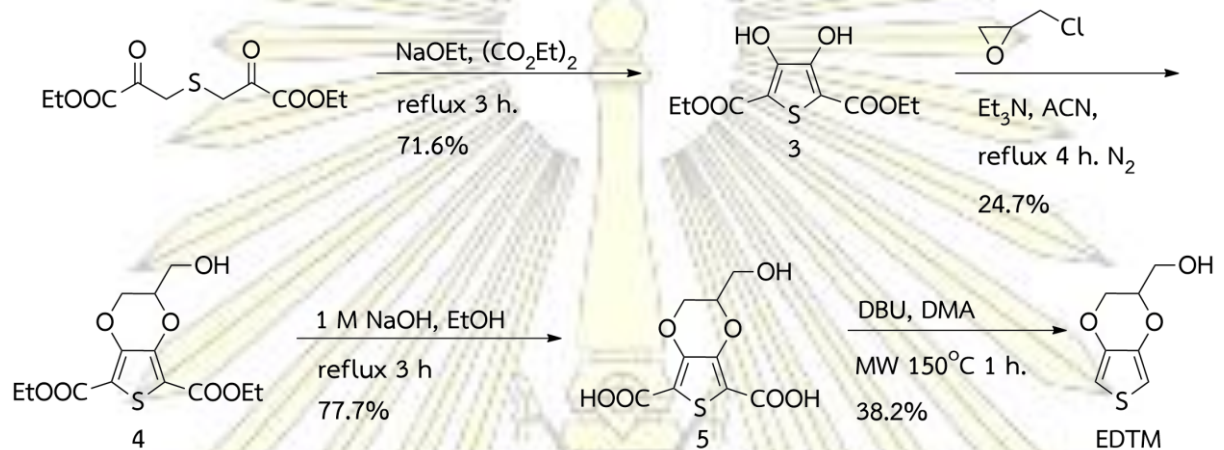
ความแตกต่างของความเข้มข้นของ 2 ระหว่างสารละลายทั้งสองหลังจากที่เข้าสู่สมดุล แสดงให้เห็นว่ามีการดูดซับ 2 ในพอลิเมอร์ที่เกิดจากคุณสมบัติในการลอกแบบอย่างจำเพาะของ MIP ที่ไม่พบใน NIP และผลจากการสกัดโมเลกุลแม่แบบด้วยสารละลาย 2 M NaOH แสดงให้เห็นว่าสาร 2 ที่ใช้เป็นโมเลกุลแม่แบบนั้นสามารถถูกกำจัดออกจากโพรงที่ลอกแบบสาร 2 ไว้ของพอลิเมอร์ได้ง่ายขึ้นกว่าการสกัดด้วยตัวทำละลายอินทรีย์ ผลการทดลองนี้สนับสนุนสมมติฐานข้างต้นที่ว่า การที่ความเข้มข้นของ 2 ใน MIP ไม่ต่างจาก NIP (ตารางที่ ผ.1, ภาคผนวก) เป็นเพราะเมทานอลไม่สามารถสกัดสาร 2 ออกจากโพรงลอกแบบของพอลิเมอร์ได้ แต่สารละลาย NaOH สามารถสกัดออกได้ เพราะ NaOH จะไปดึงโปรตอนออกจากโครงสร้างของ 2 ทำให้อันตรกิริยาระหว่าง 2 กับ PEDOT ลดลง และ 2 สามารถหลุดออกมาได้ โดยใช้ช่วงเวลาในการแพร่ของสาร 2 เข้าไปอยู่ในโพรง (lacking period) ประมาณ 2 ชั่วโมงจึงเข้าสู่สมดุล

แม้ว่าผลการทดลองจะแสดงถึงความสำเร็จของการใช้ PEDOT เป็นพอลิเมอร์ลอกแบบสาร 2 ได้ แต่ก็ยังมีข้อจำกัดจากกระบวนการกำจัดโมเลกุลแม่แบบที่ยังต้องศึกษาเพิ่มเติมถึงประสิทธิภาพของกระบวนการที่ดีที่สุด นอกจากนี้ การมีหมู่ฟังก์ชันที่มีขั้วที่จำกัดของ PEDOT อาจทำให้การสร้างโพรงลอกแบบของพอลิเมอร์ยังไม่ดีนักจากการที่มีอันตรกิริยากันน้อย การเปลี่ยนใช้พอลิเมอร์อื่นที่มีหมู่ฟังก์ชันมีขั้วมากกว่า เช่น EDTM น่าจะทำให้เกิดการลอกแบบที่ดีกว่า แต่ข้อจำกัดด้านเวลาจึงจำเป็นต้องศึกษาประเด็นนี้ต่อไปในอนาคต

## บทที่ 4 สรุปผลการทดลอง

สาร 1 สามารถสังเคราะห์ได้จากปฏิกิริยา brominations ของ EDOT กับ NBS ได้ผลิตภัณฑ์เป็นของแข็งสีขาว (69.3 %yield)

สาร 2 สามารถสังเคราะห์ได้จากปฏิกิริยา nitration ของ phenol กับ fuming nitric acid และ conc. sulfuric acid ได้ผลิตภัณฑ์เป็นของแข็งสีเหลือง (27.2 %yield)



รูปที่ 4.1 ขั้นตอนการสังเคราะห์ EDTM

สาร 3 สามารถสังเคราะห์ได้จาก Hinsberg reaction ของ diethyl thiodiglycolate กับ diethyl oxalate ได้ผลิตภัณฑ์เป็นของแข็งสีขาว (71.6 %yield) สาร 4 สามารถสังเคราะห์ได้จากปฏิกิริยา double S<sub>N</sub>2 ระหว่างสาร 3 กับ epichlorohydrin ได้ผลิตภัณฑ์เป็นของแข็งสีขาว (24.7 %yield) สาร 5 สามารถสังเคราะห์ได้จากปฏิกิริยา hydrolysis ของสาร 4 ได้ผลิตภัณฑ์เป็นของแข็งสีเทา (77.7 %yield) EDTM สามารถสังเคราะห์ได้จากปฏิกิริยา decarboxylation ของสาร 5 ได้ผลิตภัณฑ์เป็นของเหลวใสสีเหลืองอ่อน (38.2 %yield)

กระบวนการ SSP ของมอนอเมอร์ 1 ที่ล้อมรอบโมเลกุลแม่แบบ 2 เพื่อให้ได้พอลิเมอร์ลอกแบบโมเลกุลของ PEDOT หลังจากการสกัดโมเลกุลแม่แบบออกแล้วนำมาทดสอบสมบัติการทำ rebinding ของ MIPs และตรวจสอบผลจากการติดตามการเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของโมเลกุลแม่แบบ 2 ด้วยวิธี UV-Vis spectroscopy ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่า PEDOT ที่เตรียมโดยวิธี SSP มีโพรงที่มีความจำเพาะเจาะจงกับโมเลกุลแม่แบบ 2 เมื่อเปรียบเทียบกับ NIPs ซึ่งให้ผลที่แตกต่างกันอย่างชัดเจน แต่ต้องใช้สารละลาย NaOH ในการสกัดโมเลกุลแม่แบบออกในขั้นตอนการเตรียมพอลิเมอร์ โดยคาดว่าเมทานอลไม่สามารถทำการสกัดออกได้หรือทำได้ไม่ดีพอ

## เอกสารอ้างอิง

1. Wulff, G.; Sarhan, A.; and Zabrocki, K. Enzyme-analogue built polymers and their use for the resolution of racemates. *Tetrahedron Lett.*, **1973**, *44*, 4329-4332.
2. Arshady, R.; Mosbach, K. Synthesis of substrate-selective polymers by host-guest polymerization. *Die Makromolekulare Chemie* **1981**, *182*, 687-692.
3. Alexander, C.; Andersson, S. H.; Andersson, I. L.; Ansell, J. R.; Kirsch, N.; Nicholls, A. I.; O'Mahony, J.; Whitcombe, J. M. Molecular imprinting science and technology: a survey of the literature for the years up to and including 2003. *Journal of Molecular Recognition* **2006**, *19*, 106-180.
4. Mahony, J. O.; Nolan, K.; Smyth, M. R.; Mizaikoff, B. Molecularly imprinted polymers-potential and challenges in analytical chemistry. *Analytica Chimica Acta*, **2005**, *534*, 31-39.
5. Mayes, A. G.; Whitcombe, M. J. Synthetic strategies for the generation of molecularly imprinted organic polymers. *Advanced Drug Delivery Reviews*, **2005**, *57*, 1742-1778.
6. Shea, K. J.; Sasaki, D. Y. An analysis of small-molecule binding to functionalized synthetic polymers by  $^{13}\text{C}$  CP/MAS NMR and FT-IR spectroscopy. *Journal of American Chemical Society*, **1991**, *113*, 4109-4120.
7. Whitcombe, M. J.; Kirsch, N.; Nicholls, I. A. Molecular imprinting science and technology: a survey of the literature for the years 2004-2011. *Journal of Molecular Recognition*, **2014**, *27*, 297-401.
8. Wulff, G.; Best, W.; Akelah, A. Enzyme-analogue built polymers: Investigations on the racemic resolution of amino acids. *Reactive Polymers, Ion Exchangers, Sorbents*, **1984**, *2*, 167-174.
9. Yan, M. *Molecularly imprinted materials: science and technology*. New York: CRC press, **2004**.
10. Vasapollo, G.; Sole, D. R.; Mergola, L.; Lazzoi, R. M.; Scardino, A.; Scorrano, S.; Mele, G. Molecularly imprinted polymers: present and future prospective. *Int. J. Mol. Sci.*, **2011**, *12*, 5908-5945.
11. Pichon, V. Selective sample treatment using molecularly imprinted polymers. *Journal of Chromatography A*, **2007**, *1152*, 41-53.
12. Urraca, J. L.; Hall, A. J.; Moreno-Bondi, M. C.; Sellergren, B. A stoichiometric molecularly imprinted polymer for the class-selective recognition of antibiotics in aqueous media. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, *45*, 5158-5161.
13. Sellergren, B. Polymer- and template-related factors influencing the efficiency in molecularly imprinted solid-phase extractions. *Trends Analyt. Chem.*, **1999**, *18*, 164-174.
14. Komiyama, M.; Takeuchi, T.; Mukawa, T.; Asanuma, H. *Molecular imprinting: from fundamentals to applications*. Weinheim: Wiley-VCH, **2003**.

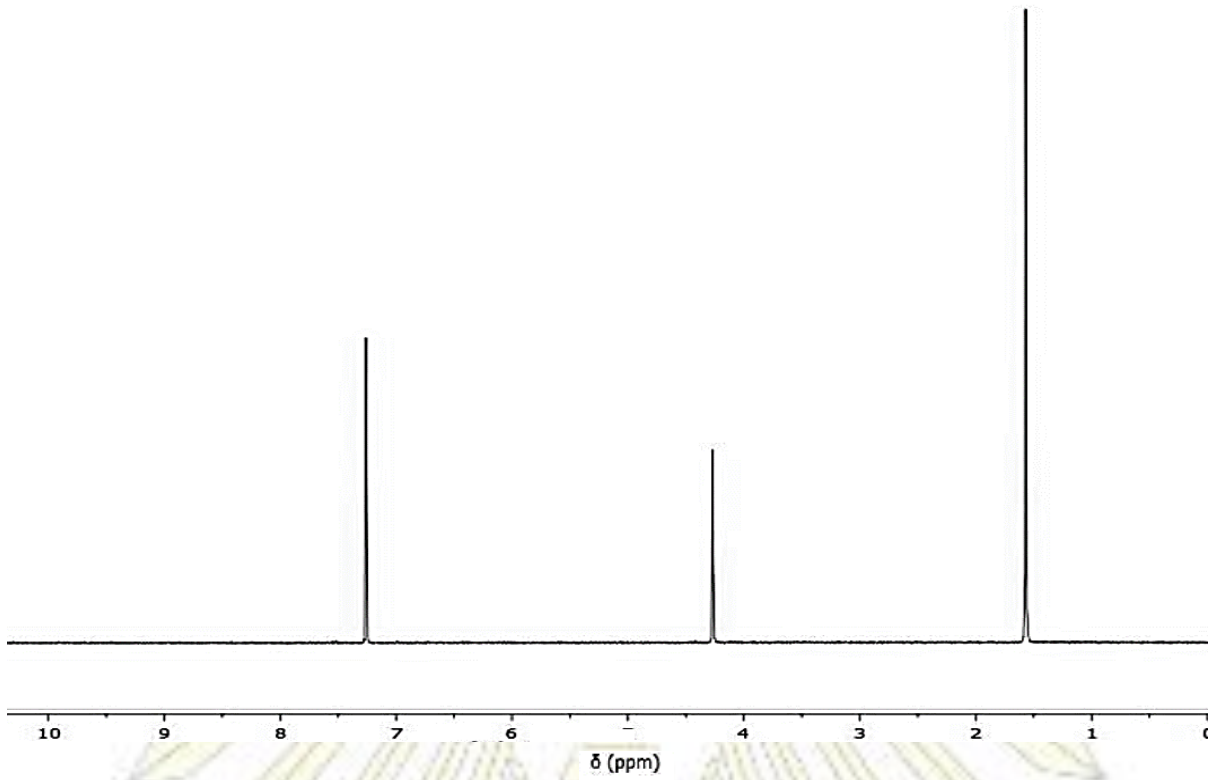
15. Szkurlat, A.; Palys, B.; Mieczkowski, J.; Skompska, M. Electrosynthesis and spectroelectrochemical characterization of poly(3,4-dimethoxy-thiophene), poly(3,4-dipropoxythiophene) and poly(3,4-dioctyloxythiophene) films. *Electrochimica Acta*, **2003**, *48*, 3665-3676.
16. Daoust, G.; Leclerc, M. Structure-property relationships in alkoxy-substituted polythiophenes. *Macromolecules*, **1991**, *24*, 455-459.
17. Groenendaal, L. B.; Jonas, F.; Freitag, D.; Pielartzik H.; Reynolds J. R. Poly(3,4-ethylenedioxythiophene) and its derivatives: past, present, and future. *Advanced Materials*, **2000**, *12*, 481-494.
18. Meng, H.; Perepichka, F. D.; Bendikov, M.; Wudl, F.; Pan, Z. G.; Yu, W.; Dong, W.; Brown, S. Solid-state synthesis of a conducting polythiophene via an unprecedented heterocyclic coupling reaction. *Journal of American Chemical Society*, **2003**, *125*, 15151-15162.
19. Gulprasertrat, N.; Chapromma, J.; Aree, T.; Sritana-anant, Y. Synthesis of functionalizable derivatives of 3,4-ethylenedioxythiophene and their solid-state polymerizations. *Journal of Applied Polymer Science*, **2015**, *132*, 42233.
20. Kim, Y. S.; Park, J. H.; Lee, S. H.; Lee, Y. Polymer photovoltaic devices using highly conductive poly(3,4-ethylenedioxythiophene-methanol) electrode. *Solar Energy Materials and Solar Cells*, **2009**, *93*, 1398-1403.
21. Kiji, J.; Kaiser, J.; Wegner, G.; Schulz, R. C. Solid-state polymerization of derivatives of 2,4,6-octatriyne: 9. Topochemical reactions of monomers with conjugated triple bonds. *Polymer*, **1973**, *14*, 433-439.
22. Sharma, P. S.; Pietrzyk-Le, A.; D'Souza, F.; Kutner, W. Electrochemically synthesized polymers in molecular imprinting for chemical sensing. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, **2012**, *402*, 3177-3204.
23. Roy, A. C.; Nisha, V. S.; Dhand, C.; Ali, M. A.; Malhotra, B. D. Molecularly imprinted polyaniline-polyvinyl sulphonic acid composite based sensor for para-nitrophenol detection. *Analytica Chimica Acta*, **2013**, *777*, 63-71.
24. Chen, L.; Jin, J.; Shu, X.; Xia, J. Solid state synthesis of poly(3,4-ethylenedioxythiophene) as counter electrode for dye-sensitized solar cell. *Journal of Power Sources*, **2014**, *248*, 1234-1240.
25. Guo, Z., et al. 1,3,5-Trinitrotoluene detection by a molecularly imprinted polymer sensor based on electropolymerization of a microporous-metal-organic framework. *Sensors and Actuators B: Chemical*, **2015**, *207*, 960-966.
26. Riskin, M.; Tel-Vered, R.; Bourenko, T.; Granot, E.; Willner, I. Imprinting of molecular recognition sites through electropolymerization of functionalized Au nanoparticles: development of an electrochemical TNT sensor based on pi-donor-acceptor interactions. *Journal of American Chemical Society*, **2008**, *130*, 9726-9733.

27. Tiu, B. D. B.; Krupadam, R. J.; Advincula, R. C. Pyrene-imprinted polythiophene sensors for detection of polycyclic aromatic hydrocarbons. *Sensors and Actuators B: Chemical*, **2016**, *228*, 693-701.
28. Srinivasan, P.; Gunasekaran, M.; Kanagasekaran, T.; Gopalakrishnan, R.; Ramasamy, P. 2,4,6-trinitrophenol (TNP): An organic material for nonlinear optical (NLO) applications. *Journal of Crystal Growth*, **2006**, *289*, 639-646.
29. Wynberg, H. and Kooreman, H. The mechanism of the Hinsberg thiophene ring synthesis<sup>1, 2</sup>. *Journal of the American Chemical Society*, **1965**, *87*, 1739-1742.
30. Lima, A.; Schottland, P.; Sadki, S.; Chevrot, C. Electropolymerization of 3, 4-ethylenedioxythiophene and 3, 4-ethylenedioxythiophene methanol in the presence of dodecylbenzenesulfonate. *Synthetic Metals*, **1998**, *93*, 33-41.
31. Kellogg, R. M.; Schaap, A. P.; Harper, E. T.; Wynbert, H. Acid-catalyzed brominations, deuterations, rearrangements, and debrominations of thiophenes under mild conditions. *J. Org. Chem.*, **1968**, *33*, 2902-2909.

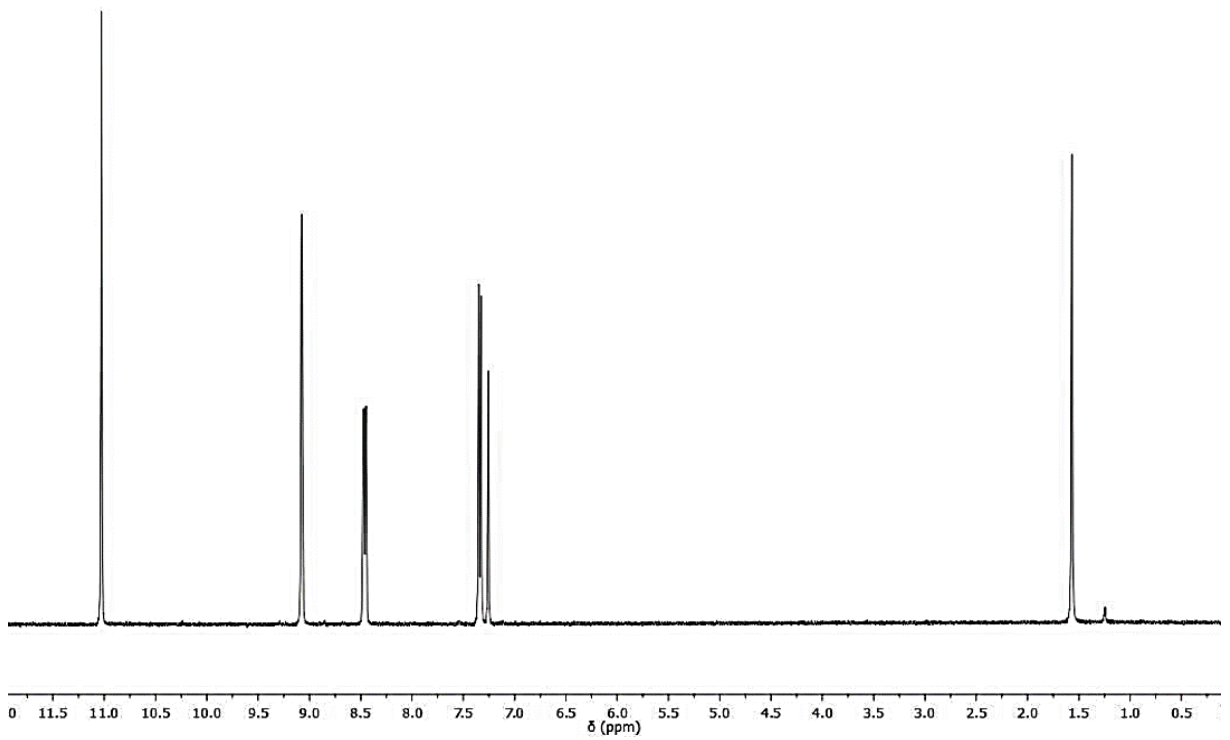




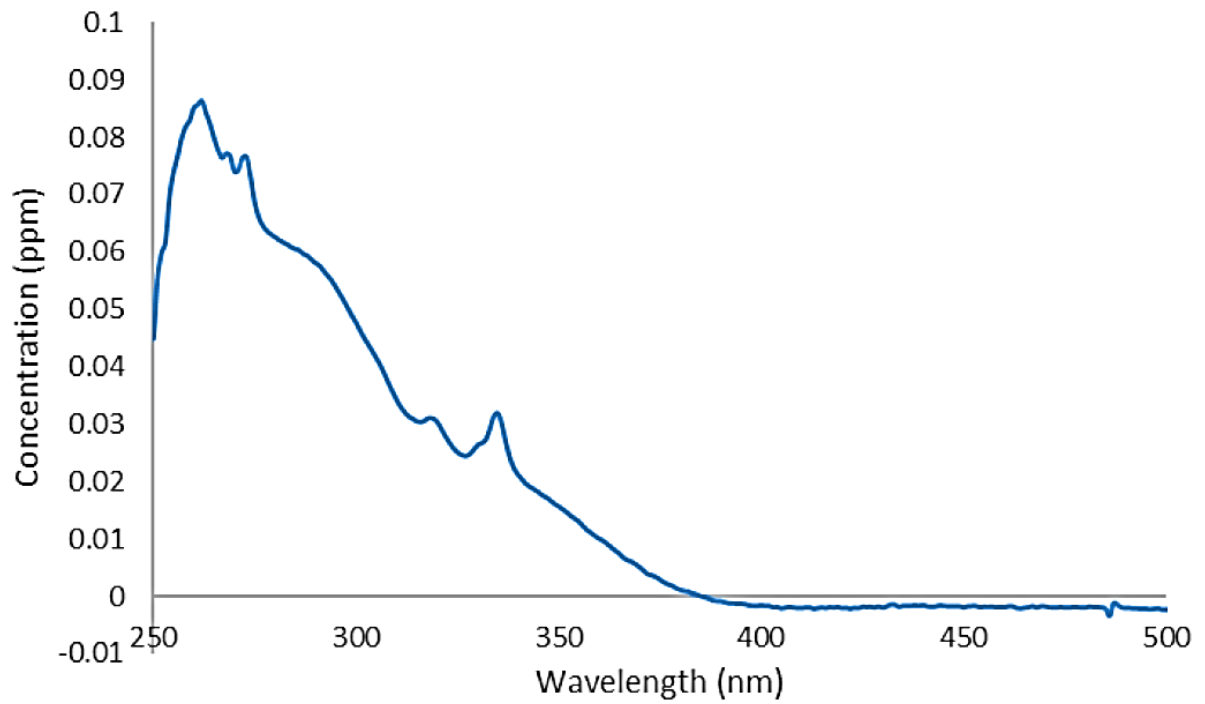
ภาคผนวก



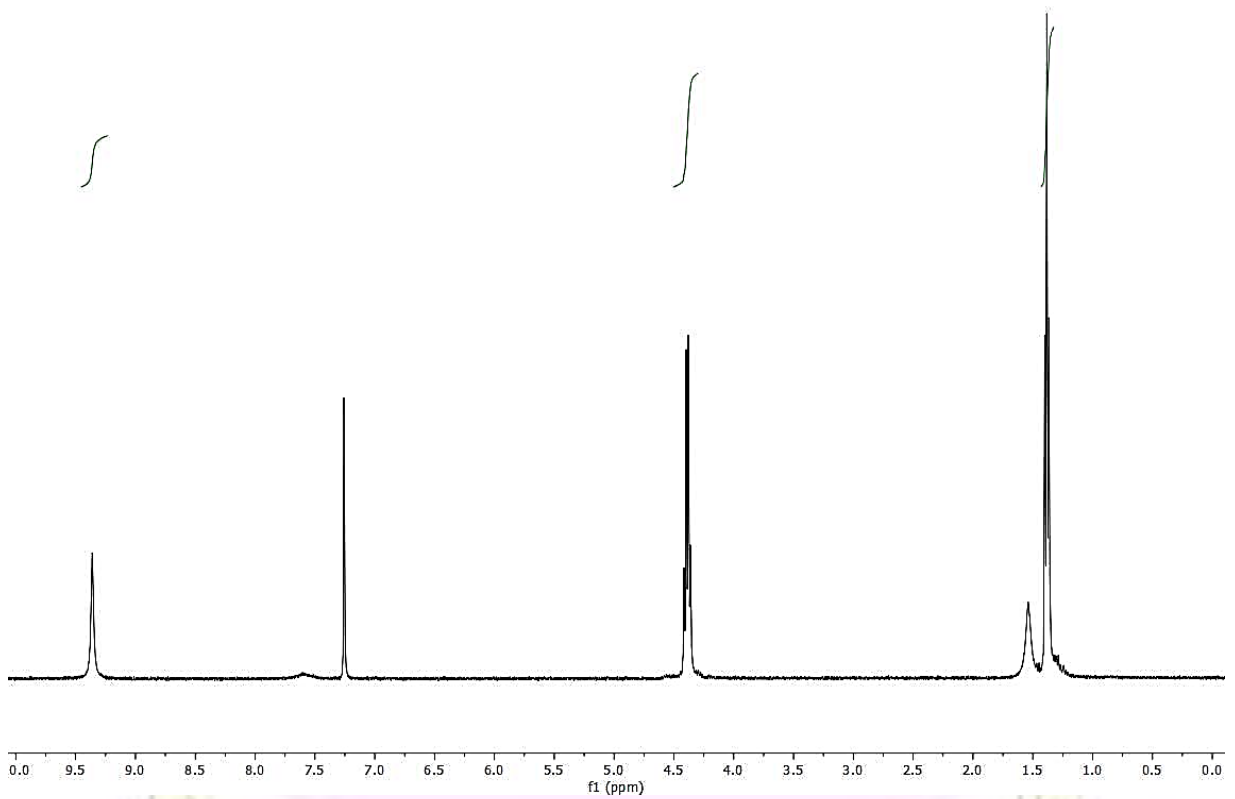
รูป ผ.1  $^1\text{H}$  NMR spectrum ( $\text{CDCl}_3$ ) ของสาร 1



รูป ผ.2  $^1\text{H}$  NMR spectrum ( $\text{CDCl}_3$ ) ของสาร 2

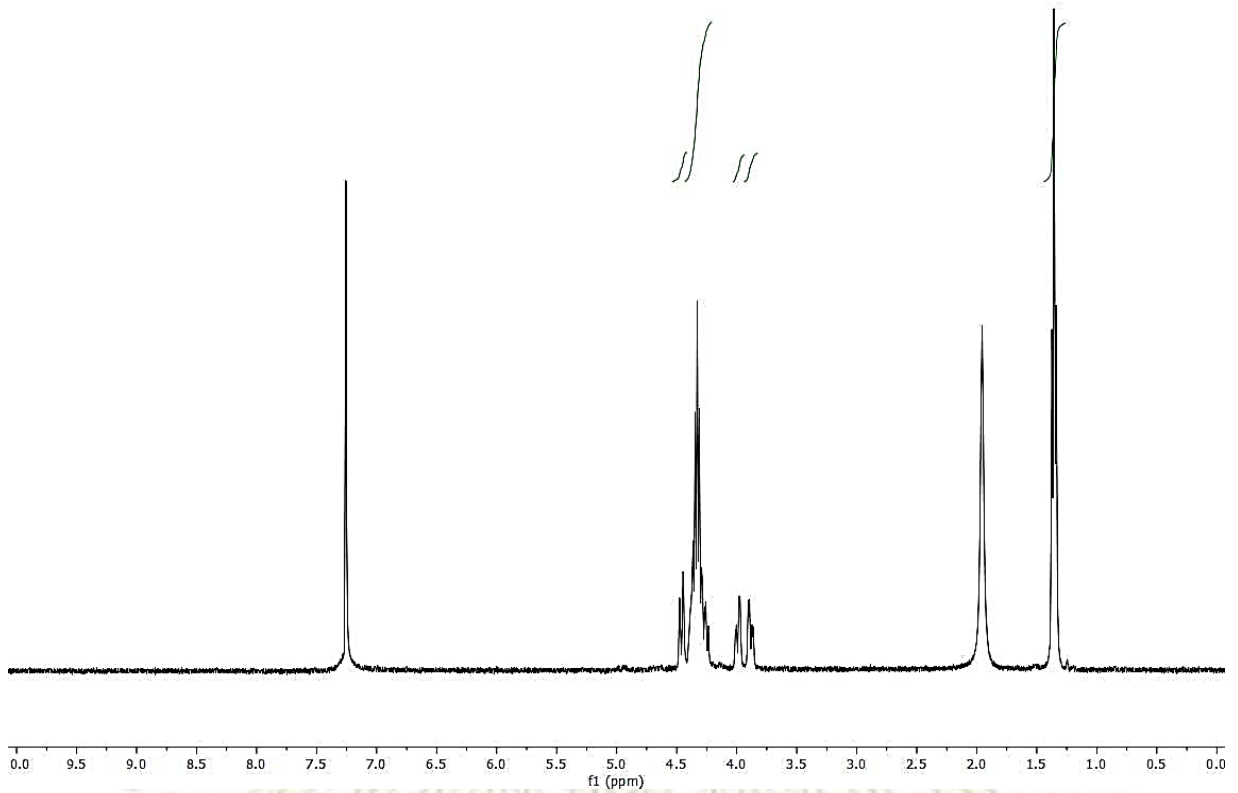
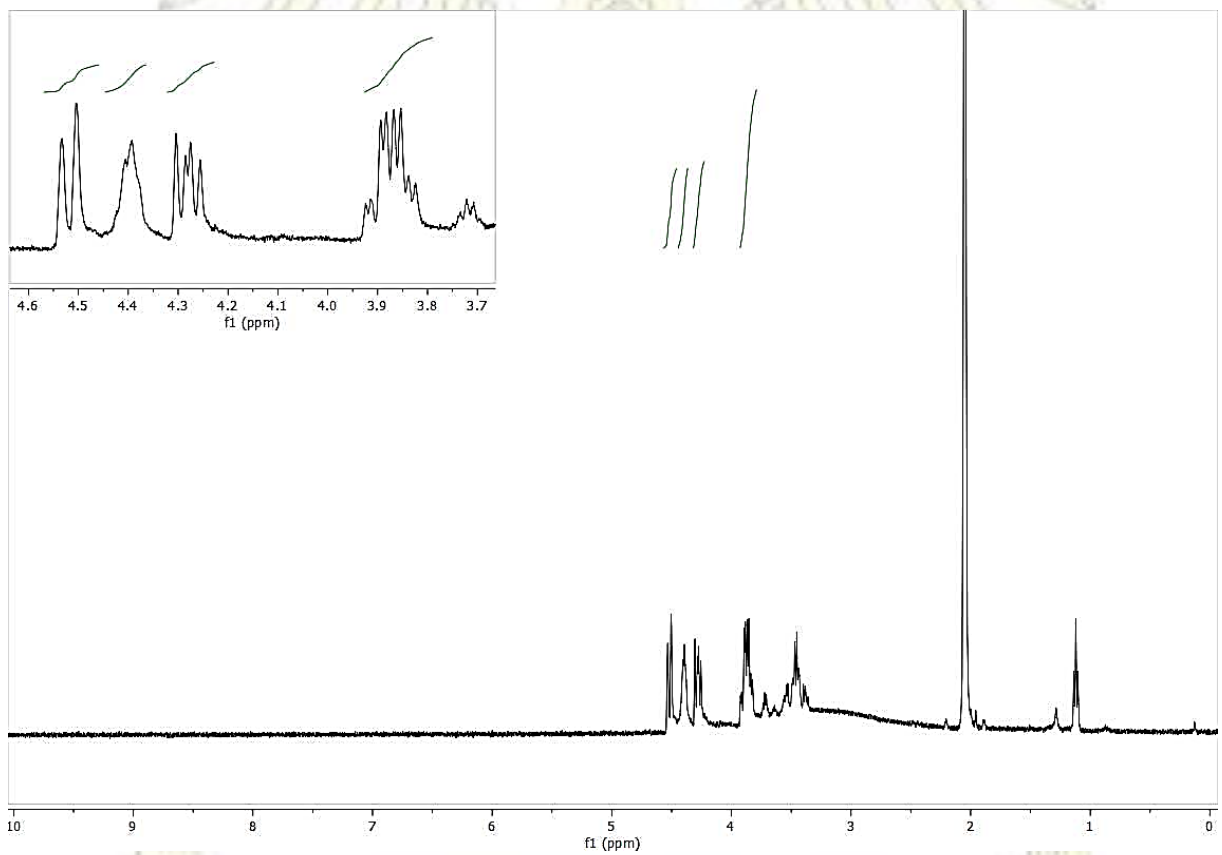


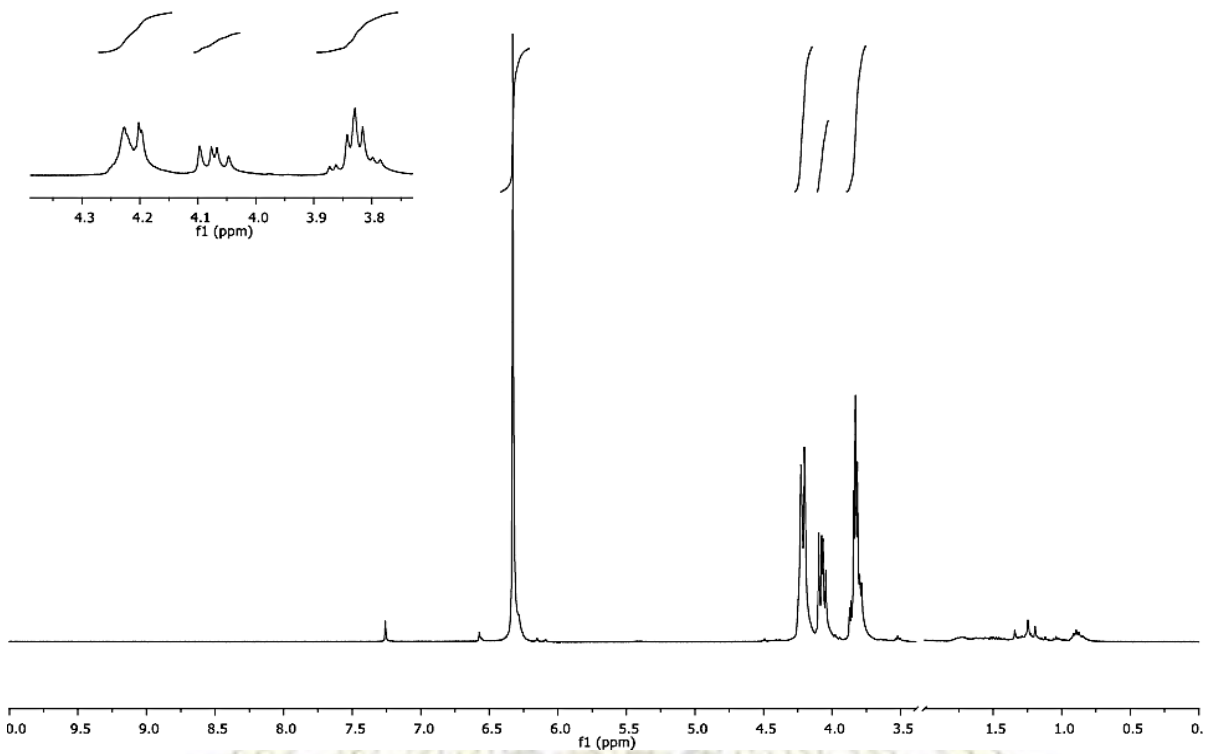
รูป ผ.3 UV-Vis spectrum ของสาร 2 ( $\lambda_{\max} = 258 \text{ nm}$ )



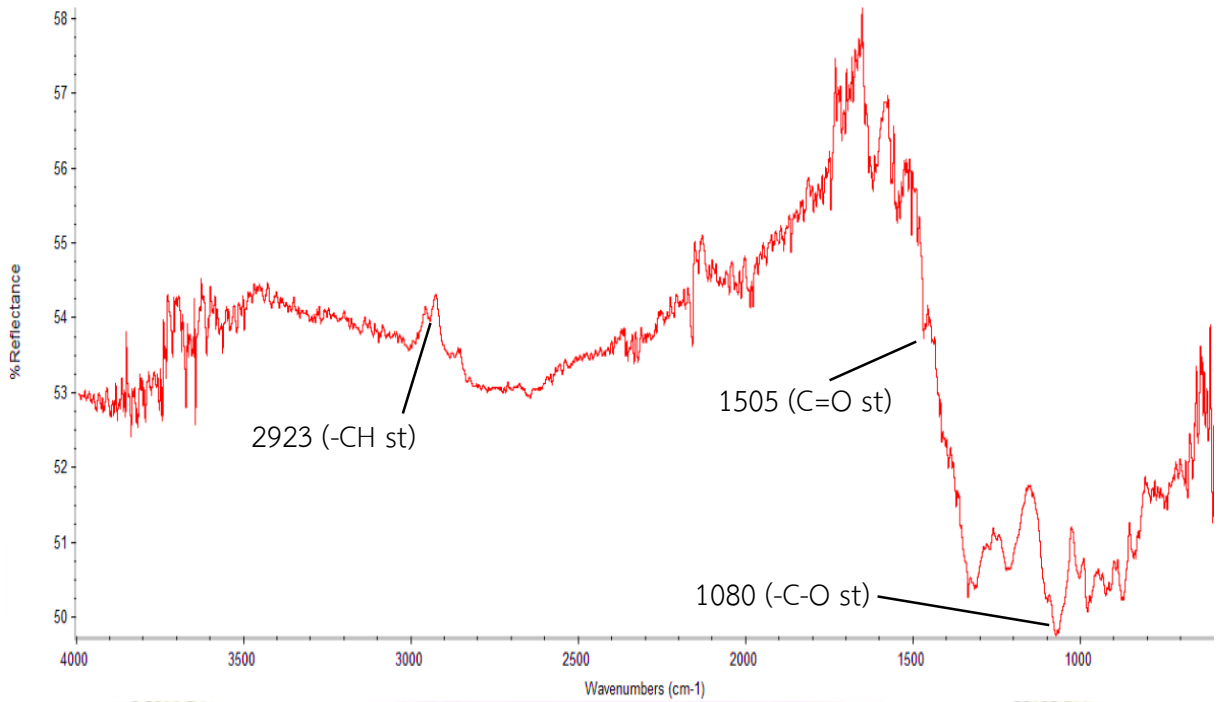
รูป ผ.4 <sup>1</sup>H NMR spectrum (CDCl<sub>3</sub>) ของสาร 3



รูป ผ.5  $^1\text{H}$  NMR spectrum ( $\text{CDCl}_3$ ) ของสาร 4รูป ผ.6  $^1\text{H}$  NMR spectrum ( $\text{CDCl}_3$ ) ของสาร 5



รูป ผ.7  $^1\text{H}$  NMR spectrum ( $\text{CDCl}_3$ ) ของ EDTM



รูป ผ.8 IR spectrum ของพอลิเมอร์ลอกแบบ PEDOT

ตารางที่ ผ.1 แสดงค่าความเข้มข้นที่เปลี่ยนแปลงของ MIP และ NIP ตลอดการติดตาม 12 ชั่วโมง

เวลา (ชั่วโมง)	ความเข้มข้นของสาร 2 ที่เปลี่ยนแปลงหลังการสกัด (ppm)			
	ด้วยสารละลาย MeOH		ด้วยสารละลาย NaOH	
	NIP	MIP	NIP	MIP
0	4.90	3.61	15.84	7.62
1	4.23	4.70	17.64	6.51
2	8.15	6.95	19.98	6.02
3	6.39	6.68	17.88	5.66
4	6.78	7.08	16.14	6.31
5	6.17	6.14	18.05	5.77
6	6.74	7.09	19.59	5.85
7	6.82	7.09	17.60	5.71
8	6.25	7.80	17.92	5.95
9	6.63	6.72	17.83	5.92
10	5.84	7.70	19.73	6.72
11	6.94	6.93	17.63	5.75
12	6.74	6.43	17.64	5.77

## ประวัติผู้วิจัย

นางสาวปาจรีย์ อ่อนสร้อย เกิดเมื่อวันที่ 1 เดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2539 ที่จังหวัดสุพรรณบุรี สำเร็จการศึกษา  
ชั้นมัธยมศึกษาตอนปลายจากโรงเรียนสวนกุหลาบ จังหวัดสุพรรณบุรี เมื่อปีการศึกษา 2556 เข้าศึกษาต่อใน  
หลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปีการศึกษา 2557  
ที่อยู่ที่สามารถติดต่อได้ บ้านเลขที่ 139/2 ตำบล ไผ่ก่องดิน อำเภอ บางปลาม้า จังหวัด สุพรรณบุรี  
รหัสไปรษณีย์ 72150 อีเมล pajaree1996@hotmail.com



