



โครงการ

การเรียนการสอนเพื่อเสริมประสบการณ์

ชื่อโครงการ	การนำหมู่ไท้ออกจากเมอแคปโทเบนโซไทอาโซลโดยใช้โรสเบงกอล เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาภายใต้การฉายแสงที่ตามองเห็น Desulfuration of Mercaptobenzothiazole catalyzed by Rose Bengal under Visible-light irradiation
ชื่อนิสิต	นายกิตติภณ แสงสุริยงค์
ภาควิชา	เคมี
ปีการศึกษา	2558

คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การนำหมู่ไทออลออกจากเมอแคปโทเบนโซไทอาโซลโดยใช้โรสเบงกอลเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา
ภายใต้การฉายแสงที่ตามองเห็น

Desulfuration of Mercaptobenzothiazole catalyzed by Rose Bengal under
Visible-light irradiation



โดย
นายกิตติภณ แสงสุริยงค์

รายงานนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2558

เรื่อง การนำหมูไท้ออลออกจากเมอแคปโทเบนโซไทอาโซลโดยใช้ไวรัสเบงกอลเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาภายใต้
การฉายแสงที่ตามองเห็น
โดย นายกิตติภณ แสงสุริยงค์
ได้รับอนุมัติให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คณะกรรมการสอบโครงการ

..... ประธานกรรมการ
(อาจารย์ ดร.ดวงกมล ตุงคะสมิต)

..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สัมฤทธิ์ วัชรสินธุ์)

..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.คณศ วงษ์ระวี)

รายงานฉบับนี้ได้รับความเห็นชอบและอนุมัติโดยหัวหน้าภาควิชาเคมี

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

หัวหน้าภาควิชาเคมี

วันที่ พฤษภาคม พ.ศ. 2559

คุณภาพของการเขียนรายงานเล่มนี้อยู่ในระดับ ดีมาก ดี พอใช้

ชื่อโครงการ การนำหมูไท้อออกจากเมอแคปโทเบนโซโทอาโซลโดยใช้โรสเบงกอลเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาภายใต้การฉายแสงที่ตามองเห็น

ชื่อนิสิตในโครงการ นายกิตติภณ แสงสุริยงค์ เลขประจำตัว 5533062223

ชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สัมฤทธิ์ วัชรสินธุ์

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีการศึกษา 2558

บทคัดย่อ

ปฏิกิริยาการการนำหมูไท้อออกจาก มีความสำคัญในงานสังเคราะห์สารอินทรีย์ และปฏิกิริยาที่ใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงเป็นทางเลือกหนึ่งในการทำปฏิกิริยา เนื่องจากเป็นวิธีที่เป็นมิตรกับ สิ่งแวดล้อม และใช้ได้อย่างยั่งยืน ผู้วิจัยจึงศึกษาการนำหมูไท้อออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซโทอาโซล โดยใช้โรสเบงกอลเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสง สามารถหาสภาวะที่เหมาะสมในการเกิดปฏิกิริยา คือ ใช้โรสเบงกอลเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสง ไอโซโพรพานอลเป็นตัวทำละลาย ไม่ใช่เบสในการทำปฏิกิริยา และให้แสง LED สีขาวเป็นเวลา 48 ชั่วโมงที่อุณหภูมิห้องในการเกิดปฏิกิริยา ไตเบนโซโทอาโซลที่มีร้อยละผลได้สูงสุด 65 เปอร์เซ็นต์ โดยพิสูจน์ทราบโครงสร้างผลิตภัณฑ์ได้ด้วยเทคนิคนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโตรสโคปี และแมสสเปกโตรเมตรี และขยายขอบเขตของปฏิกิริยาได้ประสบความสำเร็จในการเกิดโบรมีนเนชันของ 2-โบรมเบนโซโทอาโซล และสร้างพันธะโคvalent ของ 2-(4-คลอโรฟีนิล)เบนโซไมอาโซล ไดซัลไฟด์ได้ร้อยละผลได้ที่ดี

คำสำคัญ: โรสเบงกอล, ไม่ใช่โลหะหนัก, นำหมูไท้อออกจาก

ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Title Desulfuration of Mercaptobenzothiazole catalyzed by Rose Bengal under Visible-light irradiation

Student name Mr. Kittipon Samgsuriyonk ID 5533062223

Advisor Assistant Professor Dr. Sumrit Wacharasindhu

Department of Chemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University, Academic year 2015

Abstract

Desulfurization of organic compounds is important in organic synthesis. Among various process, photocatalytic reaction is considered as green and sustainable transformation. In this work, we investigate dethiolation of 2-mercaptobenzothiazole by using Rose Bengal as photocatalyst. The optimization study reveals that the use of Rose Bengal, isopropanol as solvent, in the absence of base under irradiation with LED for 48 hrs lead to the formation of benzothiazole in 65 percent yield. Dethiolation products are fully characterized by NMR spectroscopy and Mass spectrometry. Moreover, we successfully extend the scope of the reaction to subsequently bromination or form disulfide bond and generate the corresponding 2-bromobenzothiazole and 2-(4-chlorophenyl)benzothiazolyl disulfide in good yields.

Keywords: Rose Bengal, metal-free, dethiolation

ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยการนำหมูไทยออกจากเมอแคปโทเบนโซโทอาโซลโดยใช้โรสเบงกอลเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาภายใต้การฉายแสงที่ตามองเห็น สำเร็จลุล่วงเป็นอย่างดีด้วยความกรุณาจาก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สัมพันธ์ วัชรสินธุ์ อาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัยที่ได้กรุณาให้ความรู้ คำแนะนำตั้งแต่การเริ่มต้นค้นคว้า ข้อมูล ทำการทดลอง ตลอดจนวิธีการแก้ไขปัญหาต่างๆที่เกิดขึ้น ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งและขอขอบพระคุณเป็นอย่างสูง

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ อาจารย์ ดร.ดวงมล ตุงคะสมิต และผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.คณศ วงษ์ระวี ที่ให้ความกรุณาสละเวลาอันมีค่าและให้เกียรติมาเป็นประธาน และคณะกรรมการสอบโครงการงานวิจัย รวมถึงการให้คำแนะนำต่างๆ ที่เป็นประโยชน์ในการปรับปรุงแก้ไขข้อผิดพลาดที่เกิดขึ้น

ขอขอบพระคุณ อาจารย์ และนิสิตบัณฑิตศึกษาใน MAPS group ที่ให้ความรู้และคำแนะนำในการทำงานวิจัย และช่วยเหลือทุกๆด้านในการทำงานวิจัยในครั้งนี้

สุดท้ายนี้ผู้วิจัยขอขอบคุณภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ให้ความรู้ต่างๆ อันมีค่าเป็นอย่างยิ่งต่อผู้ทำวิจัย รวมทั้งให้การสนับสนุนในด้านต่างๆ ในการทำงานวิจัยนี้ ให้ประสบความสำเร็จเป็นอย่างดี

ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ง
กิตติกรรมประกาศ	จ
สารบัญรูปประกอบ	ฌ
สารบัญแผนภาพประกอบ	ญ
สารบัญตารางประกอบ	ฎ
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความเป็นมาและมูลเหตุจูงใจ	1
1.2 ทฤษฎีและความสำคัญของปัญหา	1
1.2.1 สีย้อมโรสเบงกอล	3
1.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	4
1.3.1 ปฏิกริยานำหมู่ไทออลออก	4
1.3.2 การใช้โรสเบงกอลเป็นตัวเร่งปฏิกริยาเชิงแสง	6
1.3.3 การใช้ตัวเร่งปฏิกริยานำหมู่ไปไทออลออกจากสารประกอบไซคลิกด้วยเร่ง ปฏิกริยาเชิงแสง	7
1.4 วัตถุประสงค์	8
1.5 ขอบเขตการศึกษา	8
1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	9
บทที่ 2 การทดลอง	10
2.1 เครื่องมือ, อุปกรณ์และสารเคมีที่ใช้ในการทดลอง	10
2.1.1 เครื่องมือและอุปกรณ์	10

2.1.2	สารเคมี	10
2.2	ขั้นตอนการทดลอง	12
2.2.1	ศึกษาปัจจัยของตัวทำละลายในการทำปฏิกิริยานำหมู่ไฮดรอกซิลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล	12
2.2.2	ศึกษาปัจจัยของตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงในการทำปฏิกิริยานำหมู่ไฮดรอกซิลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล	13
2.2.3	ศึกษาปัจจัยของเบสในการทำปฏิกิริยานำหมู่ไฮดรอกซิลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล	14
2.3	พิสูจน์โครงสร้างของผลิตภัณฑ์	15
2.4	ศึกษาการแทนที่หมู่ไฮไลต์, ซัลไฟด์ บนเบนโซไทอาโซลเรดิเคิล	15
2.4.1	สังเคราะห์ 2-โบรมเบนโซไทอาโซล	15
2.4.2	การสังเคราะห์ 2-(4-คลอโรฟีนิล)เบนโซไทอาโซลอิธ ไดซัลไฟด์	16
2.4.3	การสังเคราะห์ 2-[(E,Z)-2-ฟีนิลเอทีนิล]ไธโอเบนโซไทอาโซล	16
บทที่ 3	วิเคราะห์ผลการทดลอง	17
3.1	การแยกผลิตภัณฑ์จากปฏิกิริยานำหมู่ไฮดรอกซิลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล	17
3.2	ผลของตัวทำละลายต่อปฏิกิริยาการนำหมู่ไฮดรอกซิลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล	20
3.3	ผลของตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงต่อปฏิกิริยาการนำหมู่ไฮดรอกซิลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล	22
3.4	ผลของเบสต่อปฏิกิริยาการนำหมู่ไฮดรอกซิลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล	23
3.5	กลไกการเกิดปฏิกิริยา	24
3.6	ศึกษาการคัปปลิงหมู่ไฮไลต์, ซัลไฟด์ บนเบนโซไทอาโซลเรดิเคิล	25
3.6.1	การสังเคราะห์ 2-โบรมเบนโซไทอาโซล	25
3.6.2	การสังเคราะห์ 2-(4-คลอโรฟีนิล)เบนโซไทอาโซลอิธ ไดซัลไฟด์	27
3.6.3	การสังเคราะห์ 2-[(E,Z)-2-ฟีนิลเอทีนิล]ไธโอเบนโซไทอาโซล	28

บทที่ 4	สรุปผลการทดลอง	30
	เอกสารอ้างอิง	31
	ภาคผนวก	33
	ประวัติผู้ทำวิจัย	49



ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญรูปประกอบ

หน้า

รูปที่ 1.1	ตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสง.....	2
รูปที่ 1.2	แสดงโครงสร้างของโรสเบงกอล	3
รูปที่ 3.1	แสดง $^1\text{H-NMR}$ spectrum ของของผสมในปฏิกิริยา	18
รูปที่ 3.2	แสดง $^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัมของเบนโซโทอาโซล	19
รูปที่ 3.3	แสดง $^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัมของ บิส(เบนโซโทอาโซลิล)ไดซัลไฟด์.....	20
รูปที่ 3.4	แสดง $^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัมของ 2-โบรมobenโซโทอาโซล	26
รูปที่ 3.5	แสดง $^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัมของ 2-(4-คลอโรฟีนิล)เบนโซโทอาโซลิล ไดซัลไฟด์	27

ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญแผนภาพประกอบ

หน้า

แผนภาพที่ 1.1 แสดงหลักการทำงานของตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสง ⁶	3
แผนภาพที่ 1.2 แสดงปฏิกิริยานำหมูไทอลออกจากไฮดรอกซีเมทิลเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา	4
แผนภาพที่ 1.3 แสดงปฏิกิริยานำหมูไทอลออกจากไฮดรอกซีเมทิลเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา	4
แผนภาพที่ 1.4 แสดงปฏิกิริยานำหมูไทอลออกจากไฮดรอกซีเมทิลและคาร์บอนมอนอกไซด์และคาร์บอนไดออกไซด์	5
แผนภาพที่ 1.5 แสดงปฏิกิริยานำไฮดรอกซีเมทิลที่ตามองเห็นช่วยนำซัลเฟอร์ออกจากหมูไทอล และไดซัลไฟด์.....	5
แผนภาพที่ 1.6 แสดงปฏิกิริยานำหมูไทอลออกจากไฮดรอกซีเมทิลและคาร์บอนไดออกไซด์	5
แผนภาพที่ 1.7 แสดงปฏิกิริยาออกซิเดชันที่เปลี่ยนแปลงพันธะของไฮดรอกซีเมทิลโดยไฮดรอกซีเมทิล	6
แผนภาพที่ 1.8 แสดงปฏิกิริยาแอลคิลเลชันของไฮดรอกซีเมทิลโดยไฮดรอกซีเมทิล	6
แผนภาพที่ 1.9 แสดงการใช้ไฮดรอกซีเมทิลเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงในการสังเคราะห์ ไดซัลไฟด์จากไทอล	6
แผนภาพที่ 1.10 ปฏิกิริยานำหมูไทอลออกจากสารประกอบไซคลิกของพีนอลที่ไฮดรอกซีเมทิลได้เป็น 2-อะมิโนเบนโซอิลไฮดรอกซีเมทิล โดยไฮดรอกซีเมทิลเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสง	7
แผนภาพที่ 1.11 แสดงกลไกที่เป็นไปได้ของการเกิดปฏิกิริยาไฮดรอกซีเมทิลที่ฟอสซิลฟูโรเซชันของ 0-พีนอล ¹⁶	7
แผนภาพที่ 1.12 แสดงปฏิกิริยานำหมูไทอลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซอิลไฮดรอกซีเมทิล	8
แผนภาพที่ 1.13 แสดงการคล้ำปลิงเมอแคปโทเบนโซอิลไฮดรอกซีเมทิลด้วยอิเล็กโทรไฟล	8
แผนภาพที่ 2.1 การนำหมูไทอลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซอิลไฮดรอกซีเมทิลที่ใช้ตัวทำละลายชนิดต่างๆ	12

แผนภาพที่ 2.2 การนำหมู่ไทออลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล ที่ใช้ตัวเร่งปฏิกิริยา แข็งแสง
ชนิดต่างๆ 13

แผนภาพที่ 2.3 การนำหมู่ไทออลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล ที่ใช้ตัวเร่งปฏิกิริยา แข็งแสง
ชนิดต่างๆ 14

แผนภาพที่ 2.4 แสดงการสังเคราะห์ 2-โบรมเบนโซไทอาโซล 15

แผนภาพที่ 2.5 แสดงการสังเคราะห์ 2-(4-คลอโรฟีนิล)เบนโซไทอาโซลอิธ ไดซัลไฟด์ 16

แผนภาพที่ 2.6 แสดงการสังเคราะห์ 2-[(E,Z)-2-ฟีนิลเอทีนิล]ไทโอเบนโซไทอาโซล..... 16

แผนภาพที่ 3.1 แสดงปฏิกิริยาการของการนำหมู่ไทออลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล 17

แผนภาพที่ 3.2 แสดงกลไกการนำหมู่ไทออลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล และการเกิดได
ซัลไฟด์..... 25

แผนภาพที่ 3.3 แสดงการสังเคราะห์ 2-โบรมเบนโซไทอาโซล 26

แผนภาพที่ 3.4 แสดงกลไกการสังเคราะห์ 2-โบรมเบนโซไทอาโซล 26

แผนภาพที่ 3.5 แสดงการสังเคราะห์ 2-(4-คลอโรฟีนิล)เบนโซไทอาโซลอิธ ไดซัลไฟด์ 27

แผนภาพที่ 3.6 แสดงกลไกการสังเคราะห์ 2-(4-คลอโรฟีนิล)เบนโซไทอาโซลอิธ ไดซัลไฟด์ 28

แผนภาพที่ 3.7 แสดงการสังเคราะห์ 2-[(E,Z)-2-ฟีนิลเอทีนิล]ไทโอเบนโซไทอาโซล..... 28

แผนภาพที่ 3.8 แสดงกลไกการสังเคราะห์ 2-[(E,Z)-2-ฟีนิลเอทีนิล]ไทโอเบนโซไทอาโซล 29

ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตารางประกอบ

หน้า

ตารางที่ 2.1 แสดงชนิดของตัวทำละลายที่ใช้ในการทำปฏิกิริยานำหมู่ไทอลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล 12

ตารางที่ 2.2 แสดงชนิดของตัวเร่งปฏิกิริยาและน้ำหนักที่ใช้ในการทำปฏิกิริยานำหมู่ไทอลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล 13

ตารางที่ 2.3 แสดงชนิดของเบสและปริมาณที่ใช้ในการทำปฏิกิริยานำหมู่ไทอลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล 14

ตารางที่ 3.1 แสดงผลของการทำให้บริสุทธิ์ด้วยวิธีโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้เอทิลอะซิเตตและเฮกเซนที่ในสัดส่วนต่างๆ 19

ตารางที่ 3.2 แสดงร้อยละผลได้ของการศึกษาปัจจัยของตัวทำละลายที่มีผลต่อปฏิกิริยาการนำหมู่ไทอลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล..... 21

ตารางที่ 3.3 แสดงร้อยละผลได้ของการศึกษาปัจจัยของตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงที่มีผลต่อปฏิกิริยาการนำหมู่ไทอลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล 22

ตารางที่ 3.4 แสดงร้อยละผลได้ของการศึกษาปัจจัยของเบสที่มีผลต่อปฏิกิริยาการนำหมู่ไทอลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล..... 23

ภาควิชาเคมี
 คณะวิทยาศาสตร์
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

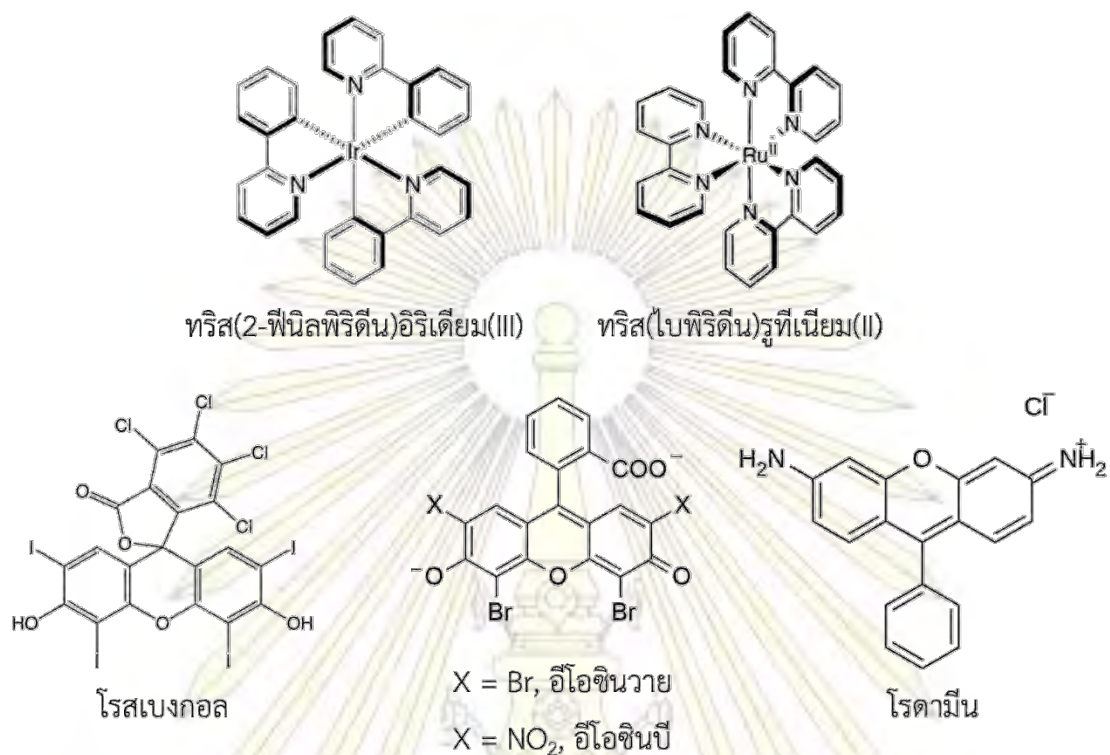
บทนำ

1.1 ความเป็นมาและมูลเหตุจูงใจ

ปฏิกิริยาการการนำหมู่ไฮดรอกซิลออก เพื่อกำจัดอะตอมของซัลเฟอร์ออกจากโมเลกุล มีความสำคัญในงานสังเคราะห์สารอินทรีย์¹ การกำจัดมลพิษออกจากร้ำมันเชื้อเพลิง² และการย่อยสลายของเสียที่มีกำมะถันในกระบวนการทางอุตสาหกรรม³ ปฏิกิริยาการการนำหมู่ไฮดรอกซิลออกถูกพัฒนามาอย่างยาวนาน ปฏิกิริยาดังกล่าวจำเป็นต้องใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาที่มีอะตอมของโลหะเป็นอะตอมกลางเพื่อใช้เป็นตัวรีดิวซ์ซึ่งเป็นพิษต่อสิ่งแวดล้อม อย่างไรก็ตามมีการพัฒนาการนำหมู่ไฮดรอกซิลออกโดยใช้วิธีเคมีเชิงแสง⁴ ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงต้องการพัฒนาปฏิกิริยาการนำหมู่ไฮดรอกซิลออกด้วยตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสง

1.2 ทฤษฎีและความสำคัญของปัญหา

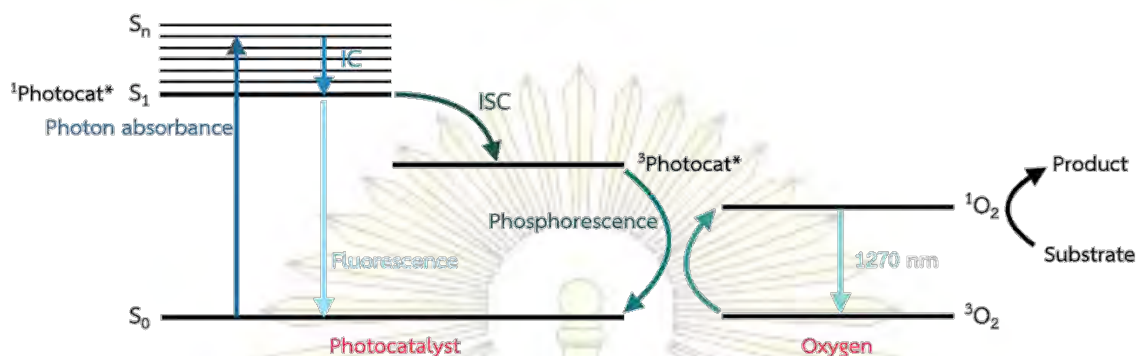
ตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสง (photocatalyst) หรือตัวเร่งปฏิกิริยารีดอกซ์เชิงแสง (photoredox catalyst) เป็นตัวเร่งประเภทหนึ่ง ทำหน้าที่เป็นตัวกลางในการถ่ายโอนอิเล็กตรอน ในปัจจุบันมีการพัฒนาให้สามารถใช้กับแสงที่ตามองเห็นช่วงความยาวคลื่น 400-700 นาโนเมตร⁵ โดยเมื่อตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงถูกกระตุ้นด้วยแสง จะสามารถเป็นตัวกลางในการถ่ายโอนอิเล็กตรอนระหว่างสารตั้งต้นในปฏิกิริยา ตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงที่ใช้ในช่วงที่ตามองเห็นแบ่งออกเป็นสองกลุ่มคือ 1) สารประกอบเชิงซ้อนของโลหะทรานซิชัน (transition-metal) เช่น สารเชิงซ้อน ทริส(2-ฟีนิลไพรีดีน)อิริเดียม(III) (tris(2-phenylpyridine)iridium(III)), ทริส(ไบไพรีดีน)รูทีเนียม(II) (tris(bipyridine)ruthenium(II)) และ 2) สารกลุ่มสีย้อม (organic dyes) เช่น โรสเบงกอล (Rose Bengal), อีโอซิน (Eosin) และ โรดามีน (Rhodamine)



รูปที่ 1.1 ตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสง

หลักการทำงานแบบหนึ่งของตัวเร่งปฏิกิริยาแสง⁶ คือเมื่อโมเลกุลของตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงถูกกระตุ้นด้วยแสงที่ตามองเห็นในสถานะพื้น ทำให้อิเล็กตรอนที่อยู่ในสถานะพื้นซึ่งเป็นแบบ singlet ขึ้นไปยังอยู่ในสถานะกระตุ้น และเมื่ออิเล็กตรอนอยู่ในสถานะ singlet แบบสถานะกระตุ้นจะเกิด internal conversion (IC) ไปอยู่ในระดับพลังงานที่ต่ำกว่า แล้วสามารถคายพลังงานในรูปของแสงฟลูออเรสเซนซ์มายังสถานะพื้น หรือสามารถเคลื่อนที่ไประดับพลังงานที่สถานะกระตุ้นแบบ triplet ผ่านกระบวนการ intersystem crossing และคายพลังงานในรูปฟอสฟอเรสเซนซ์ หากในสถานะที่มีโมเลกุลออกซิเจน (triplet state) จะถูกเปลี่ยนไปเป็นออกซิเจนในสถานะ singlet ซึ่งมีสมบัติในการออกซิไดซ์สารต่างๆ ซึ่งแสดงดังแผนภาพที่ 1.1

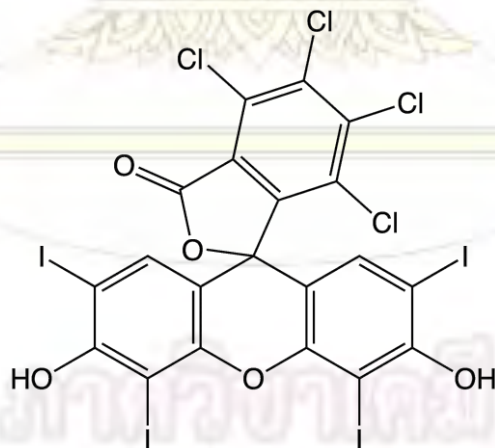
ภาควิชาเคมี
 คณะวิทยาศาสตร์
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



แผนภาพที่ 1.1 แสดงหลักการทำงานของตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสง⁶

1.2.1 สีย้อมโรสเบงกอล

โรส เบงกอล (Rose Bengal) หรือ 4,5,6,7-เตตระคลอโร-2',4',5',7'-เตตระไอโอดิโอฟลูออเรสซีน ไดโซเดียมซอลท์ มีโครงสร้างดังภาพ 1.2 เป็นสีย้อมที่มีโครงสร้างหลักเป็นแซนทินที่มีไอโอดีนเป็นหมู่แทนที่ 4 ตำแหน่ง มีลักษณะเป็นของแข็งสีแดง ถูกสังเคราะห์โดย Gnehm ในปี ค.ศ. 1968⁷ มีความสามารถในการละลายได้ในหลายตัวทำละลาย มีราคาถูก นิยมนำมาใช้เร่งปฏิกิริยาออกซิเดชัน (oxidation)⁸, ออกซิเดทีฟคัปปลิง (oxidative coupling) และการเปลี่ยนไทออลเป็นไดซัลไฟด์ (thiols to disulfides)⁹ เนื่องจากสามารถเปลี่ยนออกซิเจนในสถานะ triplet เป็นสถานะ singlet และมีการนำโพลีเมอร์มาใช้เป็นตัวรองรับโรส เบงกอล เพื่อใช้เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาวิวิธพันธุ์¹⁰

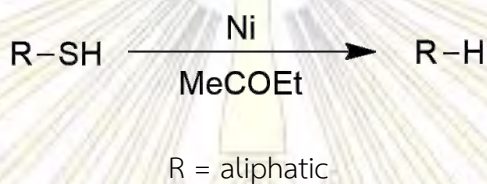


รูปที่ 1.2 แสดงโครงสร้างของโรสเบงกอล

1.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

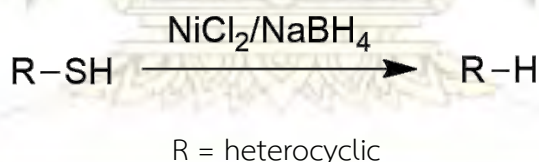
1.3.1 ปฏิกริยานำหมู่ไทอลออก

ปีค.ศ. 1962 H. Hauptmann และคณะ¹¹ ศึกษาการนำหมู่ไทอลออกจากสารประกอบอินทรีย์โดยใช้เรณีย์นิเกิลเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา พบว่าสามารถนำหมู่ไทอลออกได้หลายหมู่แอลคิล ได้ร้อยละผลได้เท่ากับ 50-90 เปอร์เซ็นต์ ดังแผนภาพที่ 1.2 แต่เนื่องจากตัวเร่งปฏิกิริยาเป็นโลหะ ไม่เสถียรไม่อากาศและความร้อนทำให้ยากต่อการควบคุม



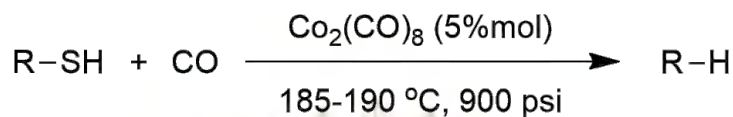
แผนภาพที่ 1.2 แสดงปฏิกิริยาการนำหมู่ไทอลออกโดยใช้เรณีย์นิเกิลเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา

ปีค.ศ. 1965 J. Clark และคณะ¹¹ ศึกษาการนำหมู่ไทอลออกจากสารประกอบเฮเทอโรไซคลิก โดยใช้นิกเกิลโบไรด์ (Nickel Boride) เป็นรีเอเจนต์ ดังแผนภาพที่ 1.3 พบว่าสามารถกำจัดหมู่ไทอลออกจากสารประกอบเฮเทอโรไซคลิกได้ ได้ร้อยละผลได้เท่ากับ 40-60 เปอร์เซ็นต์ แต่เนื่องจากต้องใช้ตัวรีดิวซ์ที่รุนแรง สามารถควบคุมได้ยาก



แผนภาพที่ 1.3 แสดงปฏิกิริยาการนำหมู่ไทอลออกโดยใช้นิกเกิลโบไรด์เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา

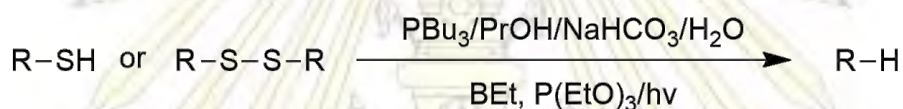
ปีค.ศ. 1985 S. C. Shim และคณะ¹² ศึกษาการนำหมู่ไทอลออกจากสารประกอบอินทรีย์โดยใช้คาร์บอนมอนอกไซด์ กับโคบอลต์คาร์บอนิลเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ที่อุณหภูมิ 185-190 องศาเซลเซียส และความดัน 900 พีเอสไอ ดังแผนภาพที่ 1.4 พบว่าได้ร้อยละผลได้เท่ากับ 50-90 เปอร์เซ็นต์ แต่เนื่องจากต้องให้คาร์บอนมอนอกไซด์ซึ่งเป็นก๊าซพิษ อุณหภูมิ และความดันสูง ทำให้สามารถควบคุมการเกิดปฏิกิริยาได้ยาก



R = aryl, benzyl

แผนภาพที่ 1.4 แสดงปฏิกิริยาการนำหมู่ไทออลออกโดยใช้คาร์บอนมอนอกไซด์และโคบอลต์คาร์บอนิล

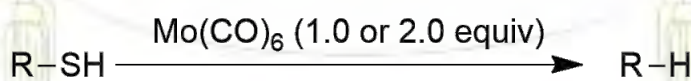
ปีค.ศ. 1999 J. Cuesta และคณะ⁴ ศึกษาการใช้แสงช่วยนำซัลเฟอร์ออกจากหมู่ไทออลและไดซัลไฟด์ของสารประกอบอินทรีย์ โดยใช้ไตรเอทิลฟอสไฟต์ และไตรเอทิลโบเรน พบว่าสามารถกำจัดซัลเฟอร์ออกจากหมู่ไทออลและหมู่ไดซัลไฟด์โดยไม่ต้องอาศัยหมู่โปรเทค ได้ร้อยละผลได้เท่ากับ 80-90 เปอร์เซ็นต์ ดังแผนภาพที่ 1.5



R = hydrocarbon

แผนภาพที่ 1.5 แสดงปฏิกิริยาการนำใช้แสงที่ตามองเห็นช่วยนำซัลเฟอร์ออกจากหมู่ไทออลและไดซัลไฟด์

ปีค.ศ. 2014 Z. Wang และคณะ¹³ ศึกษาการนำหมู่ไทออลออกจากสารประกอบอินทรีย์โดยใช้โมลิบดีนัมเฮกซะคาร์บอนิลเป็นตัวกลางในการนำซัลเฟอร์ออก พบว่าสามารถนำหมู่ไทออลออกจากสารประกอบจำพวกเอริล, เบนซิล และ 1',2' แอลคิล ได้ร้อยละผลได้เท่ากับ 80-90 เปอร์เซ็นต์ ดังแผนภาพที่ 1.6



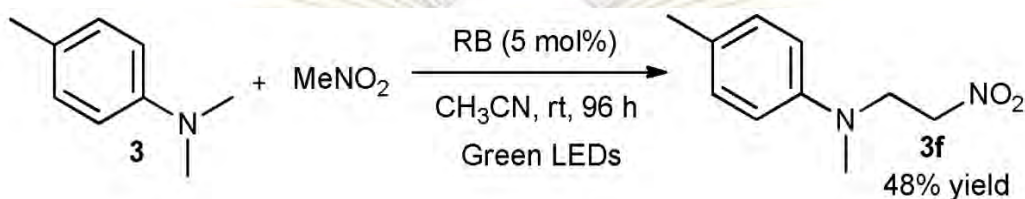
R = 1',2'alkyl, aryl, benzyl

แผนภาพที่ 1.6 แสดงปฏิกิริยาการนำหมู่ไทออลออกโดยใช้โมลิบดีนัมเฮกซะคาร์บอนิล

ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

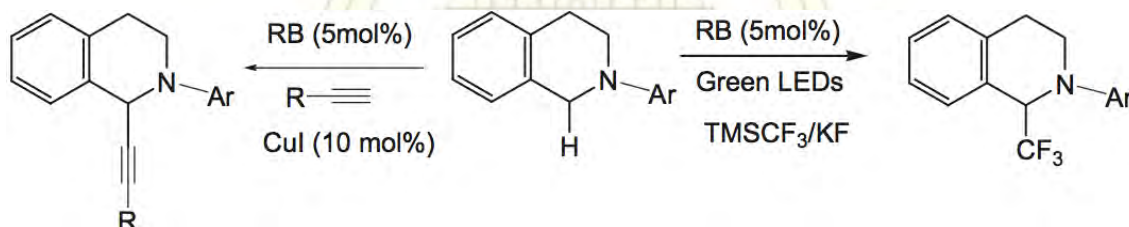
1.3.2 การใช้โรสเบงกอลเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสง

ปีค.ศ. 2011 Y. Pan และคณะ¹⁴ ศึกษาการทำปฏิกิริยาดีไฮโดรจีเนชันคัปปลิง โดยใช้โรสเบงกอลเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงทำปฏิกิริยาออกซิเดทีฟคัปปลิงระหว่าง *N*-เอริล-เตตระไฮโดรไอโซควิโนลีนและไนโตรมีเทน ได้ร้อยละผลได้เท่ากับ 80-90 เปอร์เซ็นต์ ดังแผนภาพที่ 1.7



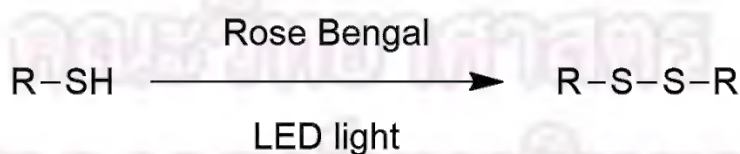
แผนภาพที่ 1.7 แสดงปฏิกิริยาออกซิเดทีฟคัปปลิงอนุพันธ์ของเตตระไฮโดรควิโนลีนโดยใช้โรสเบงกอล

ปีค.ศ. 2012 W. Fu และคณะ¹⁵ ศึกษาการเกิดปฏิกิริยาแอลคิลเลชันของเตตระไฮโดรควิโนลีนและความจำเพาะของปฏิกิริยา โดยใช้โรสเบงกอลเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงและให้ฉายแสงในช่วงความยาวคลื่น 530-560 นาโนเมตรที่ตามองเห็น ดังแผนภาพที่ 1.8 พบว่าการเกิดแอลคิลเลชันของเตตระไฮโดรควิโนลีนจำเพาะต่อตำแหน่งแอลฟาโพสิทีฟของไนโตรเจน และได้ร้อยละผลได้เท่ากับ 80-90 เปอร์เซ็นต์



แผนภาพที่ 1.8 แสดงปฏิกิริยาแอลคิลเลชันของเตตระไฮโดรควิโนลีนโดยใช้โรสเบงกอล

ปีค.ศ. 2015 T. Tankam และคณะ⁹ ศึกษาการใช้โรสเบงกอลเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงในการสังเคราะห์ไดซัลไฟด์จากไทออลโดยศึกษาปัจจัยของ สารละลาย สีของแสง และไทออลชนิดต่างๆ ดังแผนภาพที่ 1.9 พบว่าสามารถสังเคราะห์ไดซัลไฟด์จากไทออลได้ และได้ร้อยละผลได้เท่ากับ 80-90 เปอร์เซ็นต์

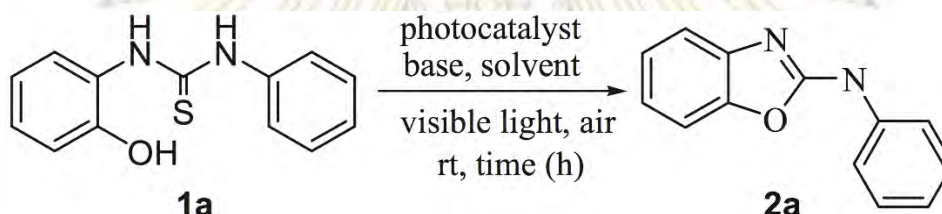


แผนภาพที่ 1.9 แสดงการใช้โรสเบงกอลเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงในการสังเคราะห์ไดซัลไฟด์จากไทออล

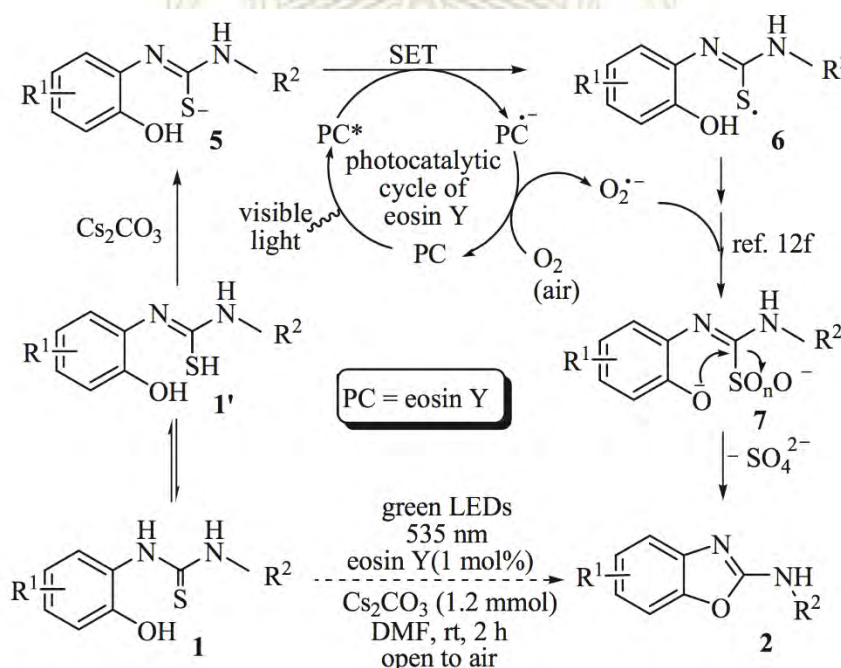
1.3.3 การใช้ตัวเร่งปฏิกิริยานำหมู่ไทออลออกจากสารประกอบไซคลิกด้วยแรง

ปฏิกิริยาเชิงแสง

ปีค.ศ. 2015 V. K. Yadav และคณะ¹⁶ ศึกษาปฏิกิริยานำหมู่ไทออลออกจากสารประกอบไซคลิกของฟิโนลิกไทโอยูเรียได้เป็น 2-อะมิโนเบนโซไทอาโซลโดยใช้ไอโซซินวายเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสง ดังแผนภาพที่ 1.10 พบว่ากลไกปฏิกิริยาปฏิกิริยาในขั้นแรกเป็นการนำหมู่ไทออลออก โดยเกิดการถ่ายทอดอิเล็กตรอนเดี่ยวระหว่างซัลเฟอร์ และ PC* ได้ซัลเฟอร์แรดิคัล และวัฏจักรของโฟโตรีดอกซ์ เกิดแอโรบิกออกซิเดชัน PC ไปยังสถานะพื้น และ O₂ แรดิคัลหลังจากนั้นร่วมกับซัลเฟอร์แรดิคัล หมายเลข 6 ได้เป็นตัวกลางหมายเลข 7 และสุดท้ายเกิดปฏิกิริยาไซโคลเซชัน ได้ผลิตภัณฑ์หมายเลข 2 ดังแผนภาพที่ 1.11



แผนภาพที่ 1.10 ปฏิกิริยานำหมู่ไทออลออกจากสารประกอบไซคลิกของฟิโนลิกไทโอยูเรียได้เป็น 2-อะมิโนเบนโซไทอาโซล โดยใช้ไอโซซินวายเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสง

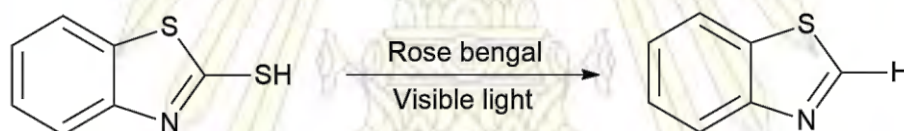


แผนภาพที่ 1.11 แสดงกลไกที่เป็นไปได้ของการเกิดปฏิกิริยาโฟโตออกซิเดทีฟดีฟัลซัลฟูไรเซชันของ o-ฟิโนลิก¹⁶

จากงานวิจัยที่ผ่านมาพบว่าการนำหมู่ไทออลออกจากสารอินทรีย์มีความยุ่งยากในการทำปฏิกิริยา คือ 1) ต้องใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาที่เป็นโลหะ 2) ต้องใช้ตัวรีดิวซ์ที่รุนแรง 3) ต้องใช้อุณหภูมิและความดันสูง การใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงในปฏิกิริยาต่างๆ ให้ประสิทธิภาพสูงในการเกิดปฏิกิริยา ไม่อันตรายและไม่มีพิษ และยังไม่เคยมีใครการนำหมู่ไทออลออกจากสารประกอบเฮเทอโรไซคลิก ดังนั้นในงานวิจัยนี้ จึงสนใจนำโรส เบงกอล มาใช้เป็นตัวเร่งปฏิกิริยานำหมู่ไทออลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล ศึกษาปัจจัยต่างๆ ที่ทำให้เกิดปฏิกิริยา และคลิปลิงเบนโซไทอาโซลด้วยอิเล็กโทรไฟล์ต่างๆ

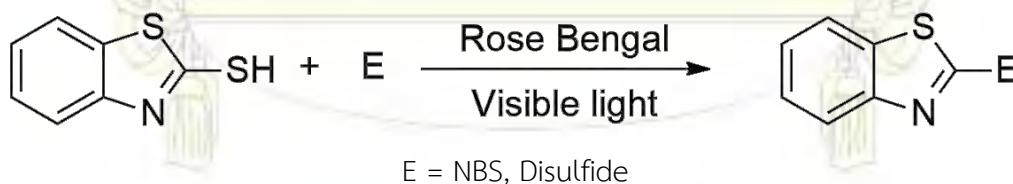
1.4 วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาสภาวะที่ดีที่สุดในการเกิดปฏิกิริยาการนำหมู่ไทออลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล โดยศึกษาปัจจัยของตัวทำละลาย, ตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสง และเบส



แผนภาพที่ 1.12 แสดงปฏิกิริยานำหมู่ไทออลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล

2. เพื่อศึกษาการคลิปลิงเมอแคปโทเบนโซไทอาโซลด้วยอิเล็กโทรไฟล์ต่างๆ เช่น หมู่เฮไลด์และไทออล



แผนภาพที่ 1.13 แสดงการคลิปลิงเมอแคปโทเบนโซไทอาโซลด้วยอิเล็กโทรไฟล์

1.5 ขอบเขตการศึกษา

1. ศึกษาสภาวะที่ดีที่สุดในการเกิดปฏิกิริยานำหมู่ไทออลออกจาก 2-เบนโซไทอาโซล
2. เพื่อศึกษาการคลิปลิงเบนโซไทอาโซลแรดิเคิลด้วยอิเล็กโทรไฟล์ต่างๆ

1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ได้วิธีการหมูไร้ออกจากสารประกอบอินทรีย์วิธีใหม่
2. ได้สังเคราะห์เบนโซไทอาโซลจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล



ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 2

การทดลอง

2.1 เครื่องมือ, อุปกรณ์และสารเคมีที่ใช้ในการทดลอง

2.1.1 เครื่องมือและอุปกรณ์

1. เครื่องนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโตรมิเตอร์ (Nuclear Magnetic Resonance Spectrometer), Varian Mercury 400 MHz
2. เครื่องแก๊สโครมาโทกราฟี-แมสสเปกโตรเมทรี (Gas Chromatography-Mass Spectrometry), Saturn-4D
3. เครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุน (Rotary evaporator) รุ่น N-1000, Tokyo RikakikaiCO., LTD
4. เครื่องกรอง, A-3S, EYELA
5. เครื่องกวนแม่เหล็กแบบให้ความร้อน (Hotplate and Stirrer), JENWAY 1000
6. เครื่องชั่งไฟฟ้าทศนิยม 4 ตำแหน่ง, AB204-S, Mettler Toledo
7. แผ่น TLC Silica gel aluminum sheet, MERCK & Co., Inc.
8. LED 1.5 W สีขาว

2.1.2 สารเคมี

2.1.2.1 สารตั้งต้นและสารทำปฏิกิริยา

1. 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล, Sigma-Aldrich
2. โรสเบงกอล, Fluka
3. อีโอซิน บี, Sigma-Aldrich
4. อีโอซิน วาย, Sigma-Aldrich

5. โรตามีน, Sigma-Aldrich
6. 1,8-ไดอะซาไบโซโคลอันเดก-7-เอน, Sigma-Aldrich
7. ไตรเอทิลเอมีน (TEA), 99.5%, Sigma-Aldrich
8. *N*-โบรโมซัคซินิไมด์, Sigma-Aldrich
9. บิส(4-คลอโรฟีนิล) ไดซัลไฟด์

2.1.2.2 ตัวทำละลาย

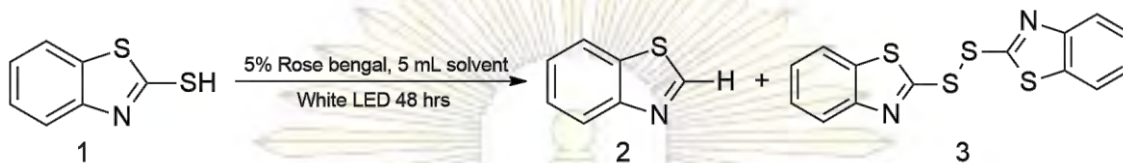
1. เมทานอล (MeOH), AR grade
2. เอทานอล (EtOH), AR grade
3. ไอโซโพรพานอล (iPrOH), AR grade
4. อะซิโตไนไทรล์ (CH₃CN), AR grade
5. ไดเมทิลฟอร์มาไมด์ (DMF), AR grade
6. ไดเมทิลซัลฟอกไซด์ (DMSO), AR grade

2.1.2.3 สารอื่นๆ

1. เฮกเซน (C₆H₁₄), CG
2. เอทิลอะซิเตต (EtOAc), CG
3. เมทานอล (MeOH), CG
4. ซิลิกาเจล 60 (0.063 – 0.200 mm), Merck
5. คลอโรฟอร์ม-ดี, 99.8 atom%, Sigma-Aldrich
6. อะซิโตน (C₃H₆O), Merck
7. น้ำปราศจากไอออน
8. โซเดียมซัลเฟต (Na₂SO₄), Emsure
9. โซเดียมคลอไรด์ (NaCl)

2.2 ขั้นตอนการทดลอง

2.2.1 ศึกษาปัจจัยของตัวทำละลายในการทำปฏิกิริยานำหมู่ไทออลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล



แผนภาพที่ 2.1 การนำหมู่ไทออลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล ที่ใช้ตัวทำละลายชนิดต่างๆ

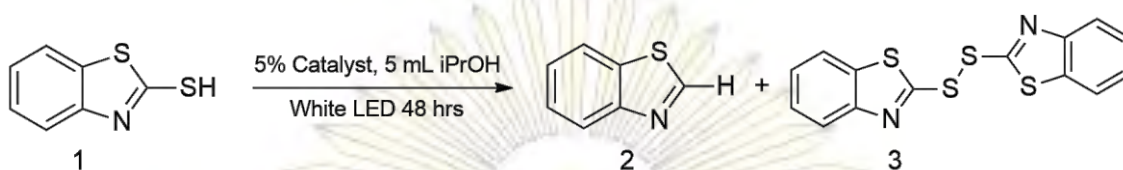
ซึ่ง 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล (50 mg, 3 mmol) โรส เบงกอล (1.5 mmol) ใส่ใน seal tube เติมตัวทำละลาย 5 mL ดังตารางที่ 2.1 กวนด้วยแท่งแม่เหล็กที่อุณหภูมิห้อง 48 ชั่วโมง ซึ่งให้แสง LED สีขาว ระเหยตัวทำละลายออก หรือสกัดตัวทำละลายออกด้วยเอทิลอะซิเตตในน้ำ (กรณี DMF และ DMSO) ตกตะกอนผลิตภัณฑ์ 3 ด้วยเมทานอล จากนั้นนำตะกอนที่ได้ทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ (1:1, ไดคลอโรมีเทน:เฮกเซน) เพื่อแยกตัวเร่งปฏิกิริยาออก สาร 3 จะเป็นของแข็งไม่มีสี ส่วนของสารละลายแยกสาร 2 ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ (1:9, เอทิลอะซิเตต:เฮกเซน) สาร 2 จะเป็นของเหลวสีน้ำตาล

ตารางที่ 2.1 แสดงชนิดของตัวทำละลายที่ใช้ในการทำปฏิกิริยานำหมู่ไทออลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล

Entry	solvent ^a
1	methanol
2	isopropanol
3	acetonitrile
4	dimethyl formamide
5	dimethyl sulfoxide

^a5 mL of solvent

2.2.2 ศึกษาปัจจัยของตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงในการทำปฏิกิริยานำหมู่ไทออลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล



แผนภาพที่ 2.2 การนำหมู่ไทออลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล ที่ใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงชนิดต่างๆ

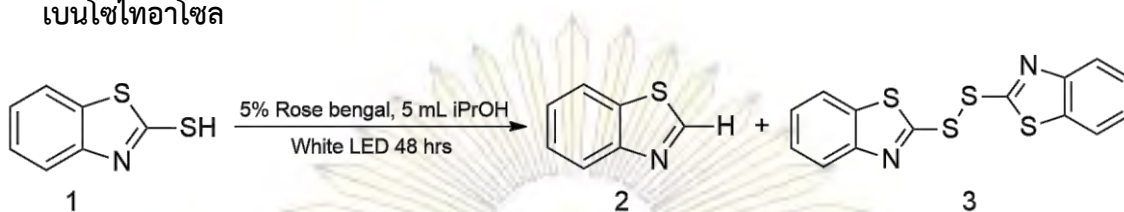
ชั่ง 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล (50 mg, 3 mmol) และตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสง (1.5 mmol) ดังตารางที่ 2.2 ใส่ใน seal tube เต็มไอโซพานอล 5 ml ดังตารางที่ 2.2 กวนด้วยแท่งแม่เหล็กที่อุณหภูมิห้อง 48 ชั่วโมง ซึ่งให้แสง LED สีขาว ระเหยตัวทำละลายออก ตกตะกอนผลิตภัณฑ์ 3 ด้วยเมทานอล จากนั้นนำตะกอนที่ได้ทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ (1:1, ไดคลอโรมีเทน:เฮกเซน) เพื่อแยกตัวเร่งปฏิกิริยาออก สาร 3 จะ เป็นของแข็งไม่มีสี ส่วนของสารละลายแยกสาร 2 ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ (1:9, เอทิลอะซิเตต:เฮกเซน) สาร 2 จะเป็นของเหลวสีน้ำตาล

ตารางที่ 2.2 แสดงชนิดของตัวเร่งปฏิกิริยาและน้ำหนักที่ใช้ในการทำปฏิกิริยานำหมู่ไทออลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล

Entry	photocatalyst ^a	weight (mg)
1	Eosin B	8.7
2	Eosin Y	9.7
3	Rhodamine	6.6
4	Rose Bengal	15.2
5	no catalyst	-

^a5% mol of photocatalyst

2.2.3 ศึกษาปัจจัยของเบสในการทำปฏิกิริยานำหมู่ไทออลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล



แผนภาพที่ 2.3 การนำหมู่ไทออลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล
ที่ใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงชนิดต่างๆ

ซึ่ง 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล (50 mg, 3 mmol) โรสเบงกอล (1.5 mmol) และเบสดังตารางที่ 2.3 ใส่ใน seal tube เติมไอโซโพรพานอล 5 ml กวนด้วยแท่งแม่เหล็กที่อุณหภูมิห้อง 48 ชั่วโมง ซึ่งให้แสง LED สีขาว ตกตะกอนผลิตภัณฑ์ 3 ด้วยเมทานอล จากนั้นนำตะกอนที่ได้ทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ (1:1, ไดคลอโรมีเทน:เฮกเซน) เพื่อแยกตัวเร่งปฏิกิริยาออก สาร 3 จะเป็นของแข็งไม่มีสี นำส่วนของสารละลายแยกสาร 2 ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ (1:9, เอทิลอะซิเตต:เฮกเซน) สาร 2 จะเป็นของเหลวสีน้ำตาล

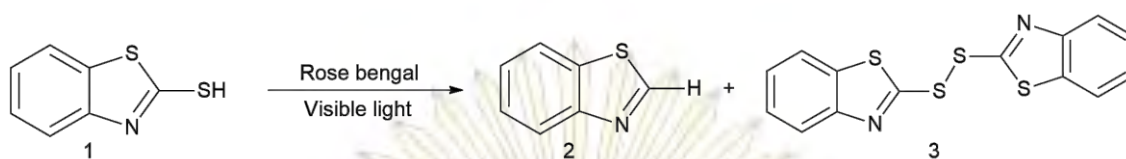
ตารางที่ 2.3 แสดงชนิดของเบสและปริมาณที่ใช้ในการทำปฏิกิริยานำหมู่ไทออลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล

Entry	^a base	volume (μ L)
1	Triethylamine	84
2	1,8-Diazabicycloundec-7-ene	90
3	No base	-

^a2 eq of base

ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2.3 พิสูจน์โครงสร้างของผลิตภัณฑ์

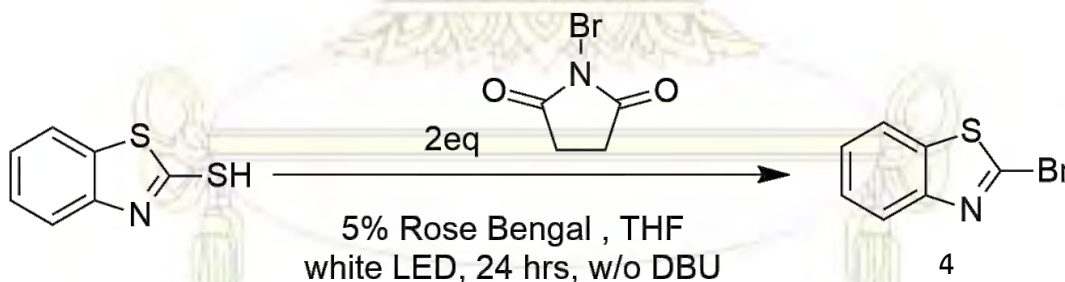


ผลิตภัณฑ์ 2 คือ เบนโซไทอาโซล เป็นของเหลวสีน้ำตาล $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) 9.06 (s, 1H), 8.17 (d, 1H, $J = 8.2$ Hz), 7.98 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.55 (t, 1H, $J = 7.6$ Hz), 7.47 (t, 1H, $J = 7.6$ Hz) และ GC/MS/MS ได้ค่า m/z เท่ากับ 135.49 ดังภาพผนวกที่ 1 ตรงตามเอกสารอ้างอิง¹⁷

ผลิตภัณฑ์ 3 คือ บิส(เบนโซไทอาโซล)ไดซัลไฟด์ เป็นของแข็งไม่มีสี $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) 7.94 (d, 2H, $J = 7.9$ Hz), 7.78 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz), 7.47 (t, 2H, $J = 7.7$ Hz), 7.36 (t, 2H, $J = 7.2$ Hz) และ GC/MS/MS ได้ค่า m/z เท่ากับ 331.8 ดังภาพผนวกที่ 2 ตรงตามเอกสารเอกสาร¹⁸

2.4 ศึกษาการแทนที่หมู่ไฮไลต์, ซัลไฟด์ บนเบนโซไทอาโซลเรดิเคิล

2.4.1 สังเคราะห์ 2-โบรมเบนโซไทอาโซล

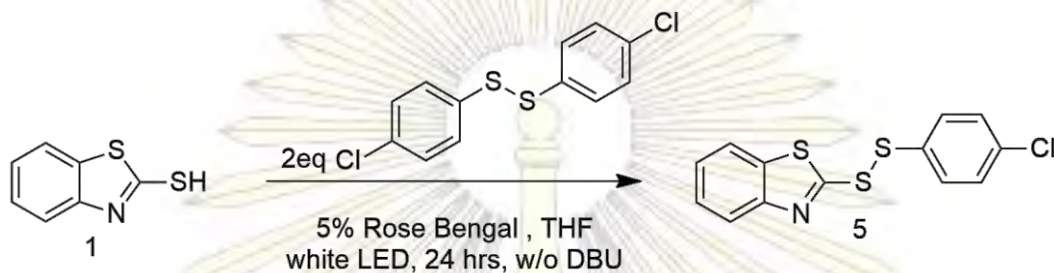


แผนภาพที่ 2.4 แสดงการสังเคราะห์ 2-โบรมเบนโซไทอาโซล

ซึ่ง 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล (50 mg, 0.3 mmol), โรสเบงกอล (0.015mg, 0.015 mmol) และ *N*-โบรมอซัคซิไมด์ (107 mg, 0.6 mmol) ใส่ใน seal tube เติมเตตระไฮโดรฟูแรน 5 ml และศึกษาผลของเบสในการสังเคราะห์โดยเติมเบส (DBU, 90 μL) และไม่เติมเบส กวนด้วยแท่งแม่เหล็กที่อุณหภูมิห้อง 48 ชั่วโมง โดยให้แสงแก่ปฏิกิริยาด้วยแสง LED สีขาว จากนั้นแยกผลิตภัณฑ์ออกด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ ได้ 2-โบรมเบนโซไทอาโซล 4 เป็นของแข็งสีน้ำตาล $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ (ppm) 7.99 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.81 (d, 1H, $J = 8.6$ Hz), 7.47 (t,

1H, $J = 7.0\text{Hz}$), 7.42 (t, 1H, 7.6 Hz) และ ESI-MS ได้ค่า m/z เท่ากับ 214 ดังภาคผนวกที่ 3 ตรงตามเอกสารอ้างอิง¹⁹

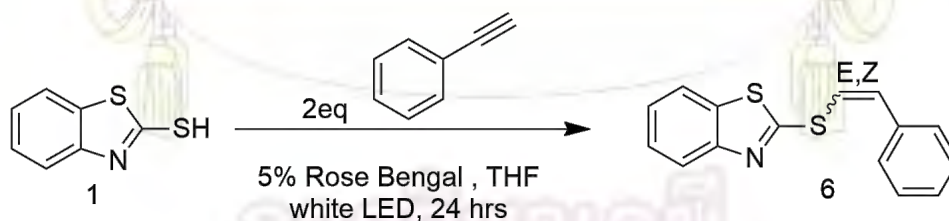
2.4.2 การสังเคราะห์ 2-(4-คลอโรฟีนิล)เบนโซไทอาโซลิด ไดซัลไฟด์



แผนภาพที่ 2.5 แสดงการสังเคราะห์ 2-(4-คลอโรฟีนิล)เบนโซไทอาโซลิด ไดซัลไฟด์

ซึ่ง 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล (50 mg, 0.3 mmol), โรสเบงกอล (0.015mg, 0.015 mmol) และบิส(4-คลอโรฟีนิล) ไดซัลไฟด์ (172 mg, 0.6 mmol) ใส่ใน seal tube เติมเตตระไฮโดรฟูแรน 5 ml และศึกษาผลของเบสในการสังเคราะห์โดยเติมเบส (DBU, 90 μL) และไม่เติมเบส กวนด้วยแท่งแม่เหล็กที่อุณหภูมิห้อง 48 ชั่วโมง โดยให้แสงแก่ปฏิกิริยาด้วยแสง LED สีขาว จากนั้นแยกผลิตภัณฑ์ออกด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ ได้ 2-(4-คลอโรฟีนิล)เบนโซไทอาโซลิด ไดซัลไฟด์ 5 เป็นของเหลวใสสีเหลือง ¹H-NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ (ppm) 7.89 (d, 1H, $J = 8.2$ Hz), 7.76 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz), 7.56(dd, 2H, $J = 2.3\text{Hz}$), 7.47-7.39 (m, 1H,), 7.36-7.27 (m, 3H) และ m/z เท่ากับ 308.0 ดังภาคผนวกที่ 4 ตรงตามเอกสารอ้างอิง²⁰

2.4.3 การสังเคราะห์ 2-[(E,Z)-2-ฟีนิลเอทีนิล]ไทโอเบนโซไทอาโซล



แผนภาพที่ 2.6 แสดงการสังเคราะห์ 2-[(E,Z)-2-ฟีนิลเอทีนิล]ไทโอเบนโซไทอาโซล

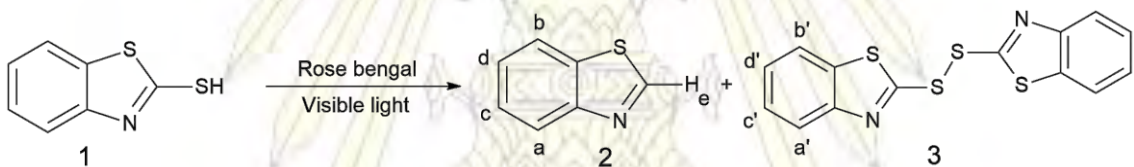
ซึ่ง 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล (50 mg, 0.3 mmol), โรสเบงกอล (0.015mg, 0.015 mmol) และฟีนิลอะเซทิลีน (68.7 mL, 0.6 mmol) ใส่ใน seal tube เติมเตตระไฮโดรฟูแรน 5 ml กวนด้วยแท่งแม่เหล็กที่อุณหภูมิห้อง 48 ชั่วโมง โดยให้แสงแก่ปฏิกิริยาด้วยแสง LED สีขาว จากนั้นแยกผลิตภัณฑ์ออกด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ได้ m/z เท่ากับ 268.9 ดังภาคผนวกที่ 5

บทที่ 3

วิเคราะห์ผลการทดลอง

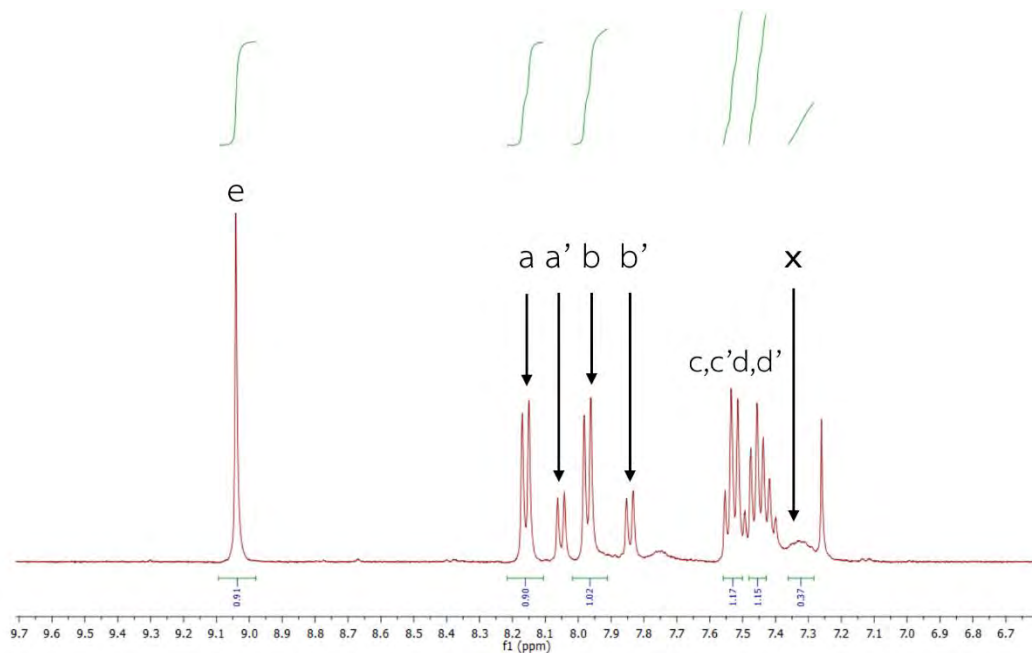
3.1 การแยกผลิตภัณฑ์จากปฏิกิริยานำหมู่ไทออลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล

ผู้ทำการวิจัย ได้ศึกษาปฏิกิริยานำหมู่ไทออลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซลโดยใช้โรสเบงกอลเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสง พบว่าเกิดผลิตภัณฑ์สองชนิดคือเบนโซไทอาโซล (2) และบิส(เบนโซไทอาโซลิล)ไดซัลไฟด์ (3) ดังแผนภาพที่ 3.1 ชั้นแรกผู้ทำการวิจัยทดลองแยกผลิตภัณฑ์โดยการคำนวณ ร้อยละการเปลี่ยนแปลงของผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้น โดยการใช้เทคนิคนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโตรเมตรี ดังแผนภาพที่ 3.1



แผนภาพที่ 3.1 แสดงปฏิกิริยาการของกรนำหมู่ไทออลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล

จาก $^1\text{H-NMR}$ spectrum ของของผสมหลังจากทำปฏิกิริยาดังรูปที่ 3.1 พบพีคของสาร 2 คือ เบนโซไทอาโซล ที่ตำแหน่ง a(8.17 ppm), b(7.98 ppm), c(7.55 ppm), d(7.47 ppm) และ e(9.06 ppm) และพีคของสาร 3 คือบิส(เบนโซไทอาโซลิล)ไดซัลไฟด์ ที่ตำแหน่ง a'(7.94 ppm), b'(7.78 ppm), c'(7.47) และ d'(7.36 ppm) และพีคของสาร 1 ที่เหลือในการทำปฏิกิริยา ที่ตำแหน่ง x ซึ่งเป็นพีคของอะโรมาติก ผู้วิจัยทดลองทำการคำนวณ %conversion ของผลิตภัณฑ์เทียบกับสารตั้งต้นที่ยังคงเหลืออยู่ พบว่าพีคของสาร 2 ที่ตำแหน่ง a, b และ e และ พีคของสาร 3 ที่ตำแหน่ง a' และ b' สามารถแยกออกจากสารตั้งต้นที่ยังเหลืออยู่ได้ ส่วนพีคของสาร 2 และ 3 ที่ตำแหน่ง c, c', d และ d' ซ้อนทับกับพีคของสารตั้งต้นที่ยังคงเหลืออยู่ ทำให้ไม่สามารถคำนวณ %conversion ได้



รูปที่ 3.1 แสดง $^1\text{H-NMR}$ spectrum ของของผสมในปฏิกิริยา

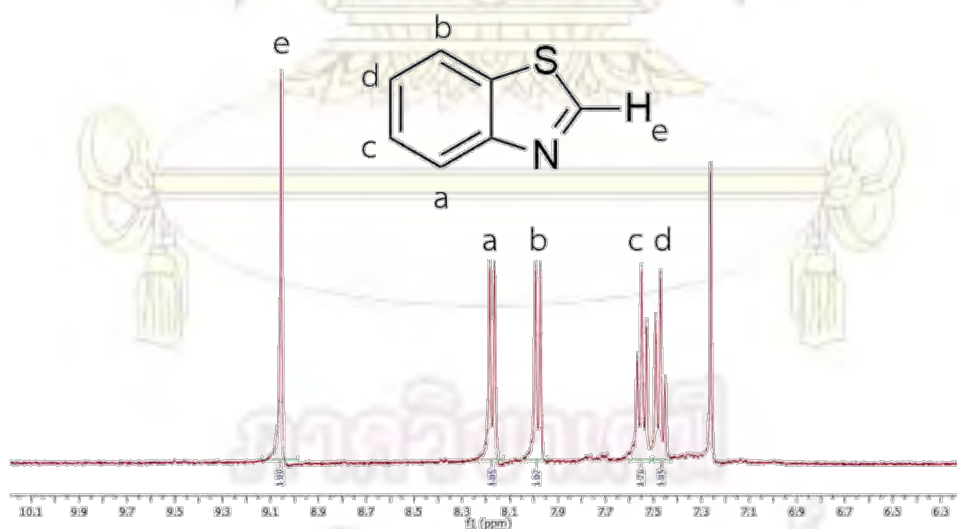
ดังนั้นผู้ทำการวิจัยจึงเปลี่ยนวิธีการแยกเบนโซโทอาโซล (2), บิส(เบนโซโทอาโซลิล)ไดซัลไฟด์ (3) โดยใช้เทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์โดยใช้เอทิลอะซิเตตและเฮกเซนเป็นตัวทำละลายเคลื่อนที่ได้ผลการแยกดังตารางที่ 3.1 พบว่าจากอัตราส่วนต่างๆ ไม่สามารถแยกผลิตภัณฑ์และสารตั้งต้นออกจากกันได้เนื่องจากสาร 2 มีความสามารถในการละลายในตัวทำละลายเคลื่อนที่ต่ำ ผู้ทำการวิจัยจึงเปลี่ยนวิธีโดยการนำผลิตภัณฑ์ที่ได้ตกตะกอนด้วยเฮกเซนเพื่อแยกสาร 2 ออกก่อน และนำสาร 2 ไดซัลไฟด์ที่ตกตะกอนแล้วทำให้บริสุทธิ์ด้วยวิธีโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์โดยใช้ ไดคลอโรมีเทนและเฮกเซน อัตราส่วน 1:1 พบว่าสามารถแยกสาร 2 ออกได้ จากนั้นแยกสาร 3 ออกด้วยวิธีโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์โดยใช้เอทิลอะซิเตตและเฮกเซนอัตราส่วน 1:9

ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 3.1 แสดงผลของการทำให้บริสุทธิ์ด้วยวิธีโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้เอทิลอะซิเตตและเฮกเซนที่ในสัดส่วนต่างๆ

Entry	Ratio (EtOAc:Hexane)	Results
1	1:5	inseparable
2	1:10	inseparable
3	1:20	inseparable

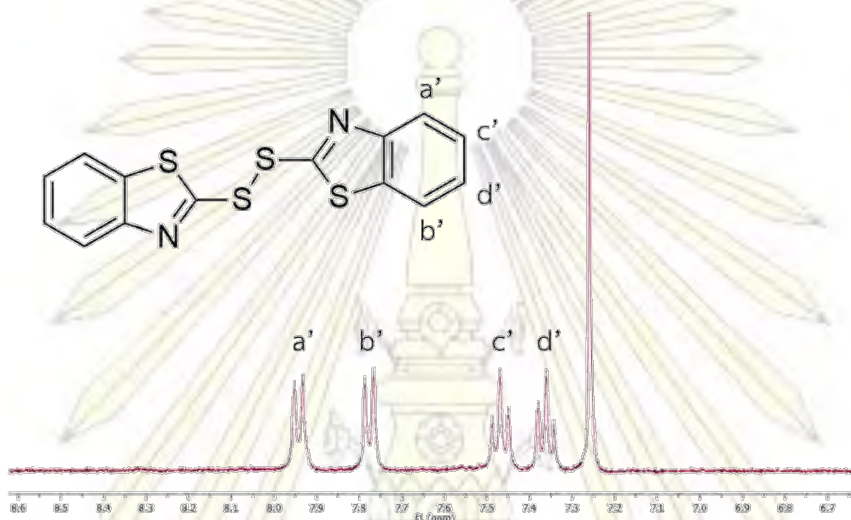
จากนั้นพิสูจน์ทราบโครงสร้างของ **2** และ **3** ด้วย $^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัม และ GC/MS/MS $^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัมของสาร **2** ดังรูปที่ 3.2 แสดงให้เห็นว่าสัญญาณที่ δ 9.06 ppm เป็นของโปรตอน e ซึ่งเป็นสัญญาณโปรตอนที่บนพันธะคู่ δ 8.17 ppm เป็นโปรตอน a δ 7.98 ppm เป็นโปรตอน b δ 7.55 ppm เป็นโปรตอน c และ δ 7.47 ppm เป็นโปรตอน d ซึ่งเป็นโปรตอนของอะโรมาติก และ GC/MS สเปกตรัมของสาร **2** พบว่า m/z เท่ากับ 134.9 ซึ่งตรงกับมวลโมเลกุลของสาร **2** ดังภาคผนวกที่ 1



รูปที่ 3.2 แสดง $^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัมของเบนโซไทอาโซล

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สเปกตรัม $^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัมของสาร 2 ดังรูปที่ 3.4 แสดงให้เห็นว่าสัญญาณที่ δ 7.94 ppm เป็นโปรตอน a δ 7.78 ppm เป็นโปรตอน d δ 7.47 ppm เป็นโปรตอน b และ δ 7.36 ppm เป็นโปรตอน c ซึ่งเป็นโปรตอนของอะโรมาติก และ GC/MS สเปกตรัม ของสาร 2 พบว่า m/z เท่ากับ 331.8 ซึ่งตรงกับมวลโมเลกุลของสาร 3 ดังภาคผนวกที่ 2



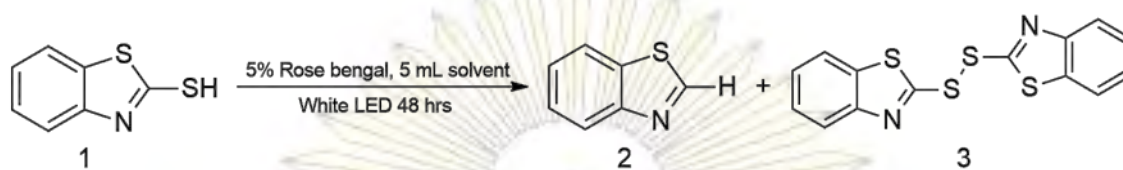
รูปที่ 3.3 แสดง $^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัมของ บิส(เบนโซไทอาโซลิล)ไดซัลไฟด์

3.2 ผลของตัวทำละลายต่อปฏิกิริยการนำหมู่ไทออลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล

จากผลการวิจัยข้างเมื่อผู้ทำการวิจัยสามารถแยกผลิตภัณฑ์ออกจากกันได้แล้ว จึงศึกษาผลของตัวทำละลายที่มีผลต่อปฏิกิริยการนำหมู่ไทออลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล โดยใช้ตัวทำละลายทั้งหมด 5 ชนิดคือ เมทานอล, ไอโซโพรพานอล, อะซิโตไนไทรล์, ไดเมทิลฟอร์มาไมด์ และไดเมทิลซัลฟอกไซด์ เมื่อใช้โรสเบงกอล 5 โมลเปอร์เซ็นต์ โดยระหว่างการทำปฏิกิริยาให้แสง LED สีขาวเป็นเวลา 48 ชั่วโมง และผลการทดลองดังตารางที่ 3.2

ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 3.2 แสดงร้อยละผลได้ของการศึกษาปัจจัยของตัวทำละลายที่มีผลต่อปฏิกิริยานำหมู่ไทออลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล



Entry	^a Solvents	% Yield of 2	% Yield of 3	% Recovery starting material
1	<i>i</i> PrOH	65	5	-
2	MeOH	20	5	60
3	MeCN	25	65	-
4	DMF	45	15	10
5	DMSO	20	20	10

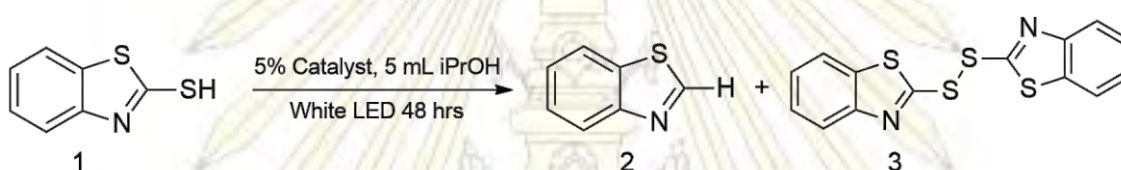
^a5 mL of solvent

เมื่อครบ 48 ชั่วโมง ผู้ทำการวิจัยได้ตกตะกอนบิส(เบนโซไทอาโซลอิล)ไดซัลไฟด์ (3) และทำให้บริสุทธิ์ และแยกเบนโซไทอาโซล (2) ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์สามารถหำร้อยละผลได้ของผลิตภัณฑ์ 2 และ 3 ได้ดังตารางที่ 3.2 เมื่อทำปฏิกิริยาในไอโซโพรพานอล (Entry 1) และอะซิโทไนไทรล์ (Entry 3) สารตั้งต้นหมดไปจากปฏิกิริยา แต่เมื่อทำปฏิกิริยาในเมทานอล (Entry 2), ไดเมทิลฟอร์มาไมด์ (Entry 4) และไดเมทิลซัลฟอกไซด์ (Entry 5) สารตั้งต้นไม่หมดไปจากปฏิกิริยา ผู้วิจัยพบว่าความจำเพาะของปฏิกิริยาต่างกันเมื่อใช้ตัวทำละลายต่างกัน ไม่สามารถบอกความจำเพาะของปฏิกิริยาได้ อย่างไรก็ตามเมื่อใช้ไอโซโพรพานอล (Entry 1) เป็นตัวทำละลายให้ร้อยละผลได้ในการทำไทออลออก (2) มากที่สุดเท่ากับ 65 เปอร์เซ็นต์ ดังนั้นจึงเลือกไอโซโพรพานอลเป็นตัวทำละลายในการทำปฏิกิริยานำหมู่ไทออลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล

3.3 ผลของตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงต่อปฏิกิริยาการนำหมู่ไทออลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล

เมื่อผู้ทำการวิจัยสามารถหาทำละลายที่เหมาะสมได้ จึงศึกษาผลตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงที่มีผลต่อปฏิกิริยาการนำหมู่ไทออลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล โดยใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงทั้งหมด 4 ชนิดคือ อีโอซินบี, อีโอซินวาย, โรดามีน และโรสเบงกอล เมื่อใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสง 5 โมลเปอร์เซ็นต์ ให้แสง LED สีขาวเป็นเวลา 48 ชั่วโมง ผลการทดลองแสดงดังตารางที่ 3.3

ตารางที่ 3.3 แสดงร้อยละผลได้ของการศึกษาปัจจัยของตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงที่มีผลต่อปฏิกิริยาการนำหมู่ไทออลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล



Entry	Photocatalyst ^a	%Yield of 2	%Yield of 3
1	Eosin B	25	75
2	Eosin Y	10	80
3	Rhodamine	30	62
4	Rose Bengal	65	5
5	no catalyst	0	0

^a2 eq of photocatalyst

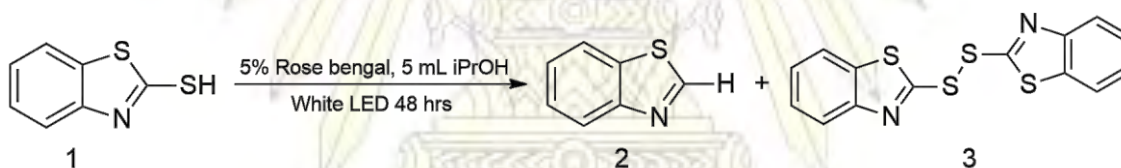
เมื่อครบ 48 ชั่วโมง ผู้ทำการวิจัยได้ตกตะกอน บิส(เบนโซไทอาโซลอิธ)ไดซัลไฟด์ (3) และทำให้บริสุทธิ์ และแยกเบนโซไทอาโซล (2) ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์สามารถหาร้อยละผลได้ของผลิตภัณฑ์ 2 และ 3 ได้ดังตารางที่ 3.3 จากการใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงทุกตัวสามารถทำให้เกิดปฏิกิริยาหมด ผู้วิจัยพบว่าเมื่อใช้ อีโอซินบี (Entry 1), อีโอซินวาย (Entry 2) และโรดามีน พบว่าได้ผลิตภัณฑ์ที่เป็นไดซัลไฟด์ (3) มากกว่า ส่วนเมื่อใช้โรสเบงกอลเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา พบว่าได้ผลิตภัณฑ์ที่เป็นการหมู่ไทออลออก (2) มากกว่า แสดงให้เห็นอีโอซินบี, อีโอซินวาย และโรดามีน มีความจำเพาะใน

การเร่งปฏิกิริยาการนำหมู่ไทออลออกได้ต่างจากโรสเบงกอล และเมื่อไม่มีตัวเร่งปฏิกิริยา (Entry 5) ไม่พบว่ามีผลิตภัณฑ์ใดๆเกิดขึ้น ดังนั้นจึงเลือกโรสเบงกอลเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงในการทำปฏิกิริยานำหมู่ไทออลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล

3.4 ผลของเบสต่อปฏิกิริยาการนำหมู่ไทออลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล

เมื่อผู้ทำการวิจัยสามารถหาทำละลายและตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงที่เหมาะสมได้ จึงศึกษาเบสที่มีผลต่อปฏิกิริยาการนำหมู่ไทออลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล โดยใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงทั้งหมด 2 ชนิดคือ 1,8-ไดอะซาไบโซโคลอันเตก-7-เอน และ ไตรเอทิลเอมีน ใช้ไอโซโพรพานอลเป็นตัวทำละลาย เมื่อใช้โรสเบงกอล 5 โมลเปอร์เซ็นต์ ให้แสง LED สีขาวเป็นเวลา 48 ชั่วโมง ผลการทดลองแสดงดังตารางที่ 3.4

ตารางที่ 3.4 แสดงร้อยละผลได้ของการศึกษาปัจจัยของเบสที่มีผลต่อปฏิกิริยาการนำหมู่ไทออลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล



Entry	Base	%Yield of 2	%Yield of 3
1	TEA	25	15
2	DBU	0	0
3	No Base	65	5

2eq of base

เมื่อครบ 48 ชั่วโมง ผู้ทำการวิจัยได้ตกตะกอน บิส(เบนโซไทอาโซลิล)ไดซัลไฟด์ (3) และทำให้บริสุทธิ์ และแยกเบนโซไทอาโซล (2) ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์สามารถหาร้อยละผลได้ของผลิตภัณฑ์ 2 และ 3 ได้ดังตารางที่ 3.4 จากการใส่เบสในปฏิกิริยา พบว่าสารตั้งต้นได้หมดไปจากปฏิกิริยา จะเห็นว่าเมื่อใช้ไตรเอทิลเอมีน (Entry 1) เป็นเบสจะได้ผลิตภัณฑ์ 2 และ 3 น้อยมาก และเมื่อ

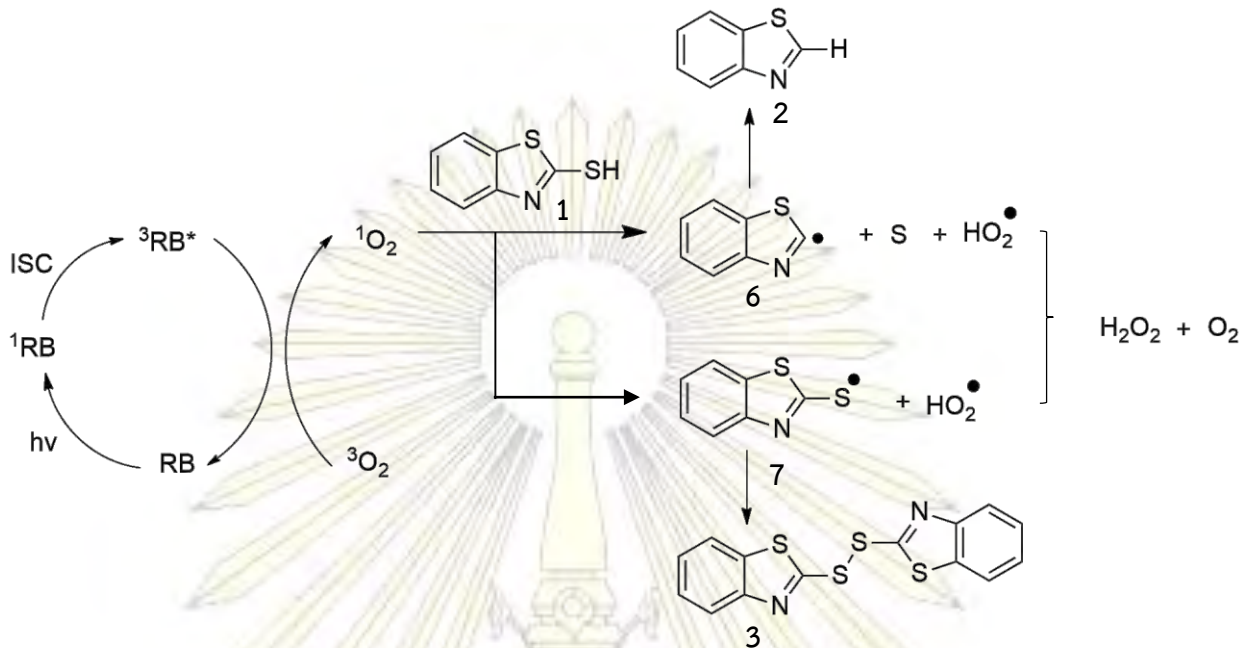
ใช้ 1,8-ไดอะซาไบโซโคลอันเดก-7-เอน (Entry 2) เป็นเบสไม่พบผลิตภัณฑ์ใดๆเกิดขึ้น ซึ่งคาดว่าเบสจะดีโปรตอนเต (protonate) สาร 1 ตำแหน่งไทออล (-SH) และสลายตัวในที่สุด เพราะฉะนั้นเบสไม่มีส่วนช่วยให้เกิดปฏิกิริยานำหมู่ไทออลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล

ผู้วิจัยจึงได้สถานะที่ดีที่สุดในการเกิดปฏิกิริยานำหมู่ไทออลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล คือ ใช้โรเบงกอล 5 โมลเปอร์เซ็นต์ และทำปฏิกิริยาในไอโซโพรพานอล โดยให้แสง LED สีขาว ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 48 ชั่วโมง

3.5 กลไกการเกิดปฏิกิริยา

ผู้วิจัยศึกษากลไกการเกิดปฏิกิริยานำหมู่ไทออลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล โดยใช้ไอโซโพรพานอลเป็นตัวทำละลาย และโรเบงกอลเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงโดยปราศจากออกซิเจนพบว่าไม่เกิดผลิตภัณฑ์ของเบนโซไทอาโซลและ 2-บิสเบนโซไทอาโซลอล ไดซัลไฟด์ ดังนั้นออกซิเจนจึงจำเป็นในปฏิกิริยาดังกล่าวผู้วิจัยจึงคาดว่ากลไกการนำหมู่ไทออลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล และได้เป็นเบนโซไทอาโซล แสดงดังแผนภาพที่ 3.2 เมื่อโรเบงกอลที่สถานะพื้น (RB) ได้รับพลังงานแสงจะเปลี่ยนไปอยู่ในสถานะกระตุ้น singlet ($^1\text{RB}^*$) แล้วเกิด inter system crossing (ISC) เป็นสถานะกระตุ้น triplet ($^3\text{RB}^*$) และเมื่อตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงกลับมาที่สถานะพื้นอีกครั้ง เพื่อให้ครบวงจรของตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสง ออกซิเจน triplet ($^3\text{O}_2$) ซึ่งมีอยู่ทั่วไปในบรรยากาศเปลี่ยนเป็นออกซิเจน singlet ($^1\text{O}_2$) ซึ่งเป็น ROS (Reactive oxygen species) จากนั้นออกซิเจน singlet เปลี่ยนสารตั้งต้น (1) เป็นเบนโซไทอาโซลแรดิเคิล (6) และเปลี่ยนเป็นเบนโซไทอาโซล (2) ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์ของปฏิกิริยานำหมู่ไทออลออก และเมอแคปโทเบนโซไทอาโซลแรดิเคิล (7) คัปปลิงกันเกิดเป็นบิส (เบนโซไทอาโซลอล)ไดซัลไฟด์ (3) ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์ของปฏิกิริยาการไดซัลไฟด์ ในขั้นตอนสุดท้ายและได้ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์เป็นผลิตภัณฑ์ข้างเคียง

คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



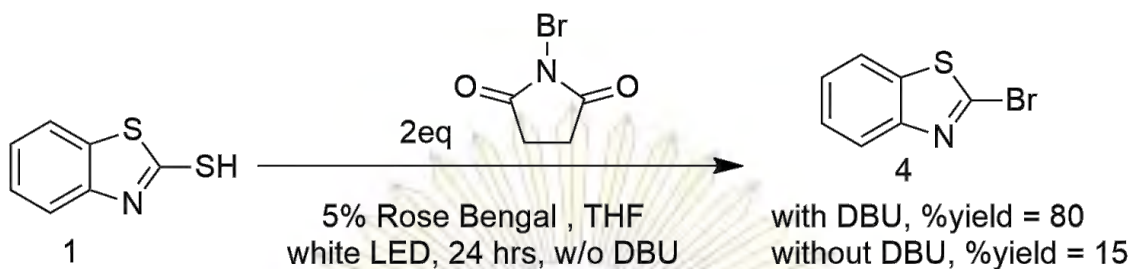
แผนภาพที่ 3.2 แสดงกลไกการนำหมู่ไทออลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล และการเกิดได้ซัลไฟด์

3.6 ศึกษาการคัปปลิงหมู่เฮไลต์, ซัลไฟด์ บนเบนโซไทอาโซลเรดิเคิล

เพื่อทดสอบสมมติฐานของกลไกการเกิดปฏิกิริยาการนำหมู่ไทออลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซลผู้ทำการวิจัยจึง ทดลองนำสารที่สามารถให้เรดิเคิลเมื่อภายใต้สภาวะที่มีตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงคัปปลิงกับเบนโซไทอาโซลเรดิเคิล โดยจะศึกษาการนำหมู่เฮไลต์ และซัลไฟด์

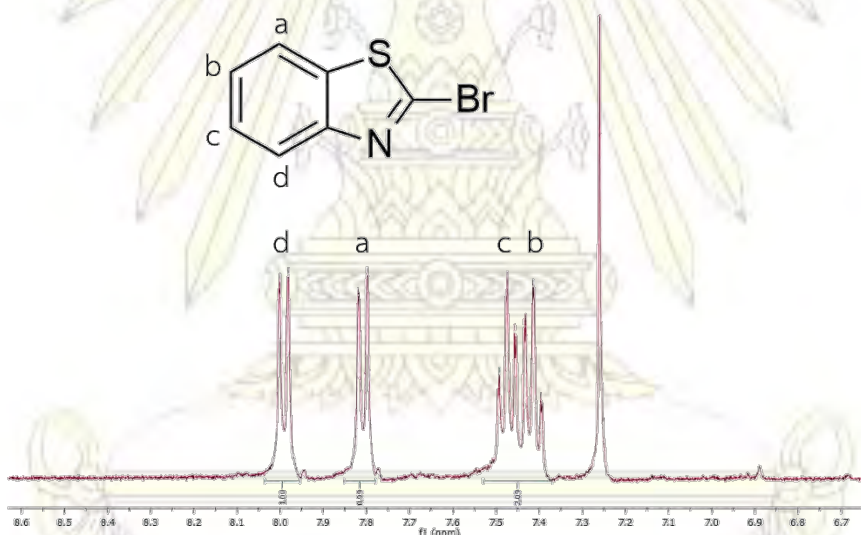
3.6.1 การสังเคราะห์ 2-โบรมเบนโซไทอาโซล

ผู้ทำการวิจัยสังเคราะห์ 2-โบรมเบนโซไทอาโซล โดยใช้ 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล และ *N*-โบรมอซซินิกไมด์ โดยใช้โรสเบงกอลเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสง และให้แสงที่ตามองเห็นเป็นเวลา 24 ชั่วโมง ดังแผนภาพที่ 3.3 หลังจากเสร็จสิ้นปฏิกิริยา แยก 2-โบรมเบนโซไทอาโซล ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ พบว่าได้ผลิตภัณฑ์เป็นของแข็งสีน้ำตาล ในสภาวะที่ใช้เบสในการทำปฏิกิริยาได้ร้อยละผลได้เท่ากับ 80 เปอร์เซ็นต์ ส่วนในสภาวะที่ไม่มีเบสได้ร้อยละผลได้เท่ากับ 15 เปอร์เซ็นต์ โดยยังคงเหลือสารตั้งต้นอยู่ในปฏิกิริยา ดังนั้นเบสมีส่วนช่วยการสังเคราะห์ 2-โบรมเบนโซไทอาโซล



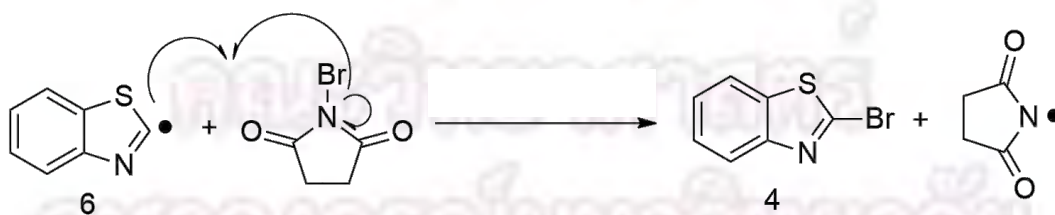
แผนภาพที่ 3.3 แสดงการสังเคราะห์ 2-โบรมобенโซโทอาโซล

สเปกตรัม $^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัมของสาร 4 ดังรูปที่ 5 แสดงให้เห็นว่าสัญญาณที่ δ 7.99 ppm เป็นโปรตอน a δ 7.81 ppm เป็นโปรตอน d δ 7.47 ppm เป็นโปรตอน b และ δ 7.42 ppm เป็นโปรตอน c ซึ่งเป็นโปรตอนของอะโรมาติก และ ESI-MS สเปกตรัม ของสาร 4 พบว่า m/z เท่ากับ 214 ดังภาคผนวกที่ 3



รูปที่ 3.4 แสดง $^1\text{H-NMR}$ สเปกตรัมของ 2-โบรมобенโซโทอาโซล

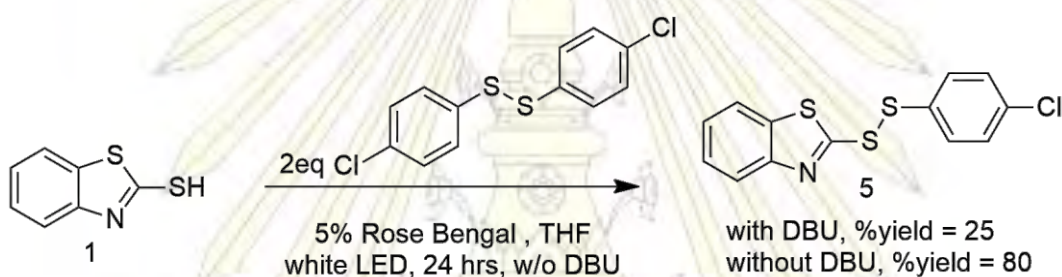
กลไกการเกิดปฏิกิริยา ดังแผนภาพที่ 3.4 โดยเบนโซโทอาโซลแรดิคัล (6) คลับปลิงกับโบรมีนแรดิคัลได้เป็น 2-โบรมобенโซโทอาโซล (4)



แผนภาพที่ 3.4 แสดงกลไกการสังเคราะห์ 2-โบรมобенโซโทอาโซล

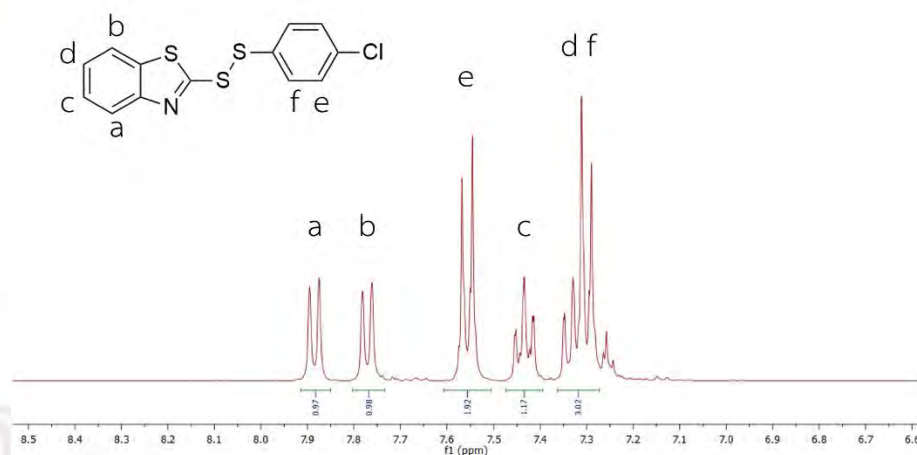
3.6.2 การสังเคราะห์ 2-(4-คลอโรฟีนิล)เบนโซไทอาโซลิด ไดซัลไฟด์

ผู้ทำการวิจัยสังเคราะห์ 2-(4-คลอโรฟีนิล)เบนโซไทอาโซลิด ไดซัลไฟด์ โดยใช้ 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล และ บิส(4-คลอโรฟีนิล)ไดซัลไฟด์ โดยใช้โรสเบงกอลเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสง และให้แสง LED สีขาวเป็นเวลา 24 ชั่วโมง ดังแผนภาพที่ 3.5 หลังจากเสร็จสิ้นปฏิกิริยา แยก 2-(4-คลอโรฟีนิล)โทอเบนโซไทอาโซล ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ พบว่าได้ผลิตภัณฑ์เป็นของเหลวใสสีเหลือง ในสภาวะที่ใช้เบสในการทำปฏิกิริยาได้ร้อยละผลได้เท่ากับ 25 เปอร์เซ็นต์ ส่วนในสภาวะที่ไม่มีเบสได้ร้อยละผลได้เท่ากับ 80 เปอร์เซ็นต์ โดยที่สารตั้งต้นหมดไปจากปฏิกิริยาทั้งสองสภาวะ ดังนั้นเบสไม่มีช่วยในการสังเคราะห์ 2-(4-คลอโรฟีนิล)เบนโซไทอาโซลิด ไดซัลไฟด์



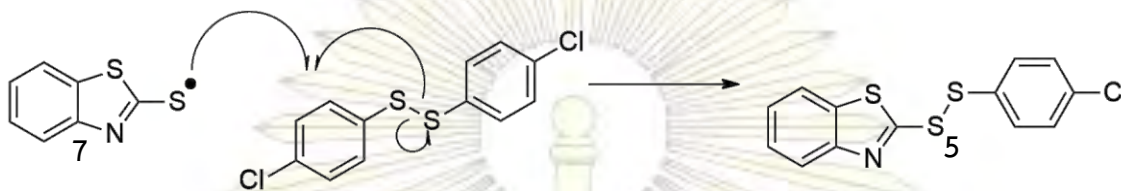
แผนภาพที่ 3.5 แสดงการสังเคราะห์ 2-(4-คลอโรฟีนิล)เบนโซไทอาโซลิด ไดซัลไฟด์

สเปกตรัม ¹H-NMR สเปกตรัมของสาร 5 ดังรูปที่ 3.6 แสดงให้เห็นว่าสัญญาณที่ δ 7.89 ppm เป็นโปรตอน a δ 7.76 ppm 1 โปรตอน เป็นโปรตอน b δ 7.47-7.39 ppm 1 โปรตอน เป็นโปรตอน c ซึ่งเป็นโปรตอนของอะโรมาติกของเบนโซไทอาโซล δ 7.56 ppm 2 โปรตอน เป็นโปรตอน e ซึ่งเป็นโปรตอนของอะโรมาติกของหมู่ฟีนิล และ δ 7.36-7.27 ppm 3 โปรตอน เป็นของของ d และ f พบว่า m/z เท่ากับ 308.0 ดังภาคผนวกที่ 4



รูปที่ 3.5 แสดง ¹H-NMR สเปกตรัมของ 2-(4-คลอโรฟีนิล)เบนโซไทอาโซลิด ไดซัลไฟด์

กลไกการเกิดปฏิกิริยา ดังแผนภาพที่ 3.6 โดย 4-คลอโรเบนซีนไทออลแตรดิเคิลคลัปปลิงกับ เมอแคปโทเบนโซไทอาโซลแตรดิเคิล (7) คลัปปลิงกับเบนโซไทอาโซลแตรดิเคิล ได้เป็นเบนโซไทอาโซลอิธ ไดซัลไฟด์ (5)

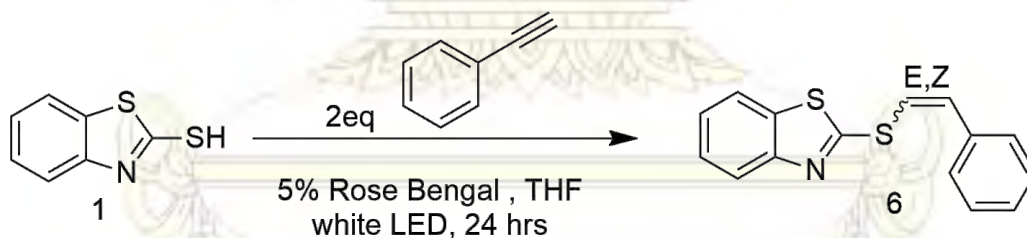


แผนภาพที่ 3.6 แสดงกลไกการสังเคราะห์ 2-(4-คลอโรฟีนิล)เบนโซไทอาโซลอิธ ไดซัลไฟด์

จากการศึกษาการคลัปปลิงหมู่เฮไลต์, ซัลไฟด์ บนเบนโซไทอาโซลแตรดิเคิลพบว่าได้วิธีใหม่ในการเกิดโบรมีนชันของ 2-โบรมเบนโซไทอาโซลและการเกิดไดซัลไฟด์ของ 2-(4-คลอโรฟีนิล)เบนโซไทอาโซลอิธ ไดซัลไฟด์

3.6.3 การสังเคราะห์ 2-[(E,Z)-2-ฟีนิลเอทีนิล]ไทโอเบนโซไทอาโซล

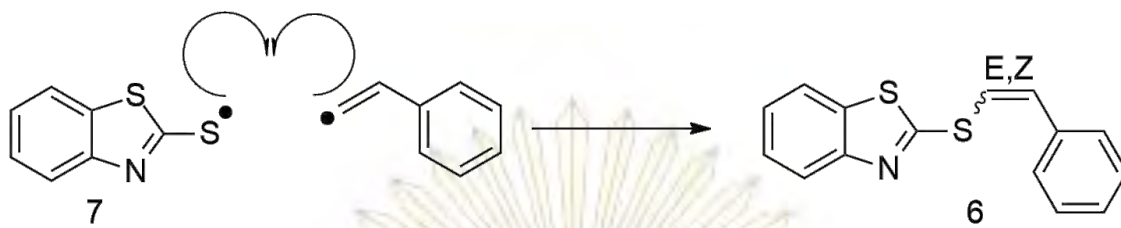
ผู้ทำการวิจัยสังเคราะห์ 2-(4-คลอโรฟีนิล)เบนโซไทอาโซลอิธ ไดซัลไฟด์ โดยใช้ 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล และ บิส(4-คลอโรฟีนิล)ไดซัลไฟด์ โดยใช้โรสเบงกอลเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสง และให้แสง LED สีขาวเป็นเวลา 24 ชั่วโมง ดังแผนภาพที่ 3.7



แผนภาพที่ 3.7 แสดงการสังเคราะห์ 2-[(E,Z)-2-ฟีนิลเอทีนิล]ไทโอเบนโซไทอาโซล

ผลของ GC/MS/MS ของผลิตภัณฑ์ 6 แสดงดังรูปที่ 3.6 พบว่าเกิดผลิตภัณฑ์เป็นไอโซเมอร์ E และ Z ของ 2-(2-ฟีนิลเอทีนิล)ไทโอเบนโซไทอาโซล เนื่องจากสามารถหารีเทนชันไทม์ของผลิตภัณฑ์ได้สองเวลาโดย m/z เท่ากับ 268.9 และ 269.0 ดังภาคผนวกที่ 5

กลไกการเกิดปฏิกิริยา ดังแผนภาพที่ 3.8 โดย สไตรีนแตรดิเคิลคลัปปลิงกับเมอแคปโทเบนโซไทอาโซลแตรดิเคิล (7) คลัปปลิงกับเบนโซไทอาโซลแตรดิเคิล ได้เป็นเบนโซไทอาโซลอิธ ไดซัลไฟด์ (6)



แผนภาพที่ 3.8 แสดงกลไกการสังเคราะห์ 2-[(E,Z)-2-ฟีนิลเอทีนิล]ไทโอเบนโซไทอาโซล



ภาควิชาเคมี

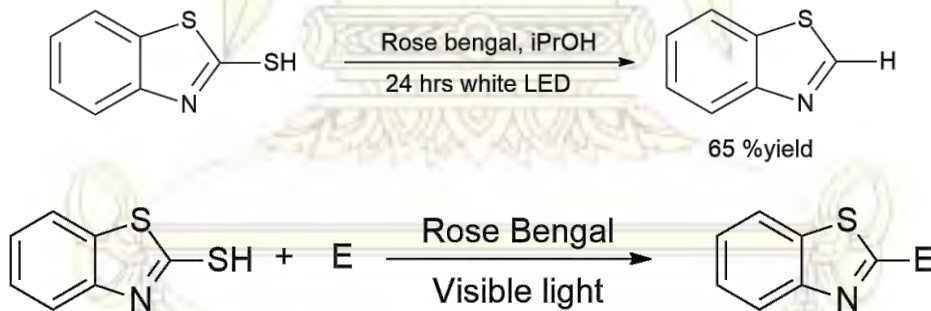
คณะวิทยาศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 4

สรุปผลการทดลอง

โครงการวิจัยนี้ศึกษาการเกิดปฏิกิริยาการนำหมู่ไทออลออกจาก 2-เมอแคปโทเบนโซไทอาโซล โดยศึกษาผลของตัวทำละลาย ชนิดของตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสง และสารละลายเบส ได้สภาวะในการเกิดปฏิกิริยาที่ดีที่สุดคือ ใช้โรสเบงกอลเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา และไม่ใช้เบสเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา และให้แสง LED สีขาวเป็นเวลา 48 ชั่วโมง ได้ผลิตภัณฑ์สองชนิดคือ เบนโซไทอาโซล และบิส(เบนโซไทอาโซลอิล) ไดซัลไฟด์ พิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิคนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรสโคปี และเทคนิคแมสสเปกโตรเมตรี ได้ร้อยละผลได้ของการหมู่ไทออลออกสูงสุดเท่ากับ 65 เปอร์เซ็นต์ หลังจากนั้นศึกษาการคัปปลิงเมอแคปโทเบนโซไทลกับโบรมีน และซัลไฟด์ พบว่าสามารถคัปปลิงได้ทั้งสองชนิด และได้ร้อยละผลได้สูงสุดเท่ากับ 80 และ 80 เปอร์เซ็นต์ และได้วิธีใหม่ในการสังเคราะห์ 2-โบรมเบนโซไทอาโซล และ 2-(4-คลอโรฟีนิล)เบนโซไมอาโซล ไดซัลไฟด์



ภาควิชาเคมี

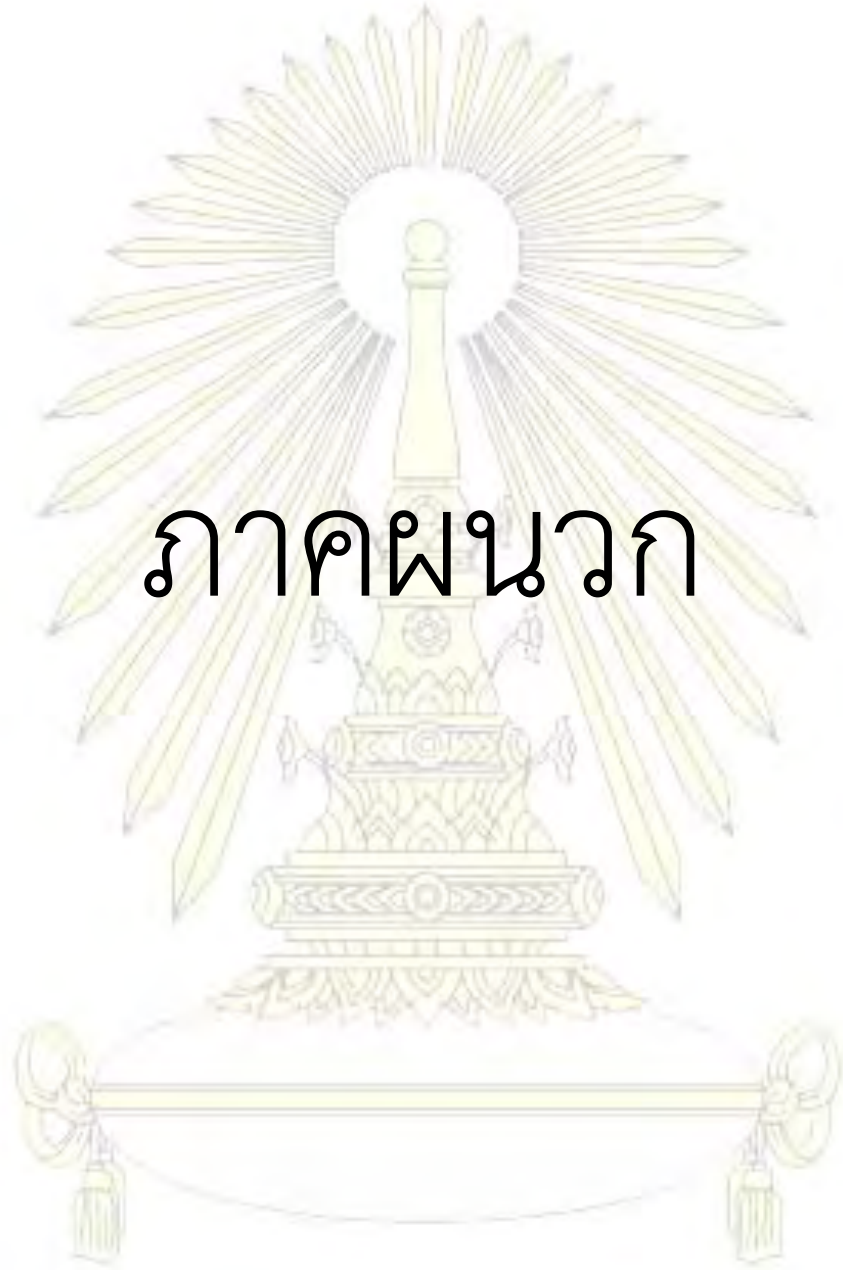
คณะวิทยาศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เอกสารอ้างอิง

1. Magnus, P. D., Recent Developments Insulfone Chemistry. *Tetrahedron* **1977-2045**, 33, 2019.
2. Eisch, J. J.; Hallenbeck, L. E.; Han, K. I., Desulfurization of Dibenzothiophene by Nickel(0) Complexes: Evidence for Electron Transfer in Oxidative Additions. *J. Org. Chem.* **1983**, 48, 2963-2968.
3. Mozingo, R.; Wolf, D. E.; Harris, S. A.; Folkers, K., Hydrogenolysis of Sulfur Compounds by Raney Nickel Catalyst. *J. Am. Chem. Soc.* **1943**, 65 (6), 1013-1016.
4. Cuesta, J.; Arsequell, G.; Valencia, G.; González, A., Photochemical desulfurization of thiols and disulfides. *Tetrahedron-Asymmetry* **1999**, 10 (14), 2643-2646.
5. Prier, C. K.; Rankic, D. A.; MacMillan, D. W., Visible light photoredox catalysis with transition metal complexes: applications in organic synthesis. *Chem. Rev.* **2013**, 113 (7), 5322-5363.
6. Tucker, J. W.; Stephenson, C. R., Shining light on photoredox catalysis: theory and synthetic applications. *J. Org. Chem.* **2012**, 77 (4), 1617-1622.
7. Neckers, D. C., The Indian happiness wart in the development of photodynamic action. *J. Chem. Educ.* **1987**, 64 (8), 649-656.
8. Rose, H.; Bendig, J.; Hecht, S., Sensitized photocatalytical oxidation of terbutylazine. *Sol. Energ. Mat. Sol. C.* **1994**, 33, 475-481.
9. Tankam, T.; Poochampa, K.; Vilaivan, T.; Sukwattanasinitt, M.; Wacharasindhu, S., Organocatalytic visible light induced S-S bond formation for oxidative coupling of thiols to disulfides. *Tetrahedron* **2016**, 72 (6), 788-793.
10. Jiang, J.-X.; Li, Y.; Wu, X.; Xiao, J.; Adams, D. J.; Cooper, A. I., Conjugated Microporous Polymers with Rose Bengal Dye for Highly Efficient Heterogeneous Organo-Photocatalysis. *Macromolecules* **2013**, 46 (22), 8779-8783.
11. Hauptmann, H.; Walter, F. W., The Action of Reney Nickel on Organic Sulfur Compounds. *Chem. Rev.* **1962**, 62 (5), 374-404.

12. Shim, S. C.; Antebi, S.; Alper, H., Desulfurization of mercaptans to hydrocarbons by carbon monoxide and water in the presence of cobalt carbonyl. *Tetrahedron* **1984**, *26* (16), 1935-1938.
13. Kanai, M.; Kuninobu, Y.; Wang, Z., Molybdenum-Mediated Desulfurization of Thiols and Disulfides. *Synlett* **2014**, *25* (13), 1869-1872.
14. Pan, Y.; Kee, C. W.; Chen, L.; Tan, C.-H., Dehydrogenative coupling reactions catalysed by Rose Bengal using visible light irradiation. *Green Chem.* **2011**, *13* (10), 2682-2685.
15. Fu, W.; Guo, W.; Zou, G.; Xu, C., Selective trifluoromethylation and alkynylation of tetrahydroisoquinolines using visible light irradiation by Rose Bengal. *J. Fluorine Chem.* **2012**, *140*, 88-94.
16. Yadav, V. K.; Srivastava, V. P.; Yadav, L. D. S., Visible-light-promoted cyclodesulfurization of phenolic thioureas: an organophotoredox catalytic approach to 2-aminobenzoxazoles. *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57* (1), 155-158.
17. Itoh, T.; Mase, T., A Novel Practical Synthesis of Benzothiazoles via Pd-Catalyzed Thiol Cross-Coupling. *Org. Lett.* **2007**, *9* (18), 3687-3689.
18. Oba, M.; Tanaka, K.; Nishiyama, K.; Ando, W., Aerobic oxidation of thiols to disulfides catalyzed by diaryl tellurides under photosensitized conditions. *J. Org. Chem.* **2011**, *76* (10), 4173-4177.
19. Do, H. Q.; Daugulis, O., A simple base-mediated halogenation of acidic sp² C-H bonds under noncryogenic conditions. *Org. Lett.* **2009**, *11* (2), 421-423.
20. Han, M.; Lee, J. T.; Hahn, H.-G., A traceless, one-pot preparation of unsymmetric disulfides from symmetric disulfides through a repeated process involving sulfenic acid and thiosulfinate intermediates. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52* (2), 236-239.

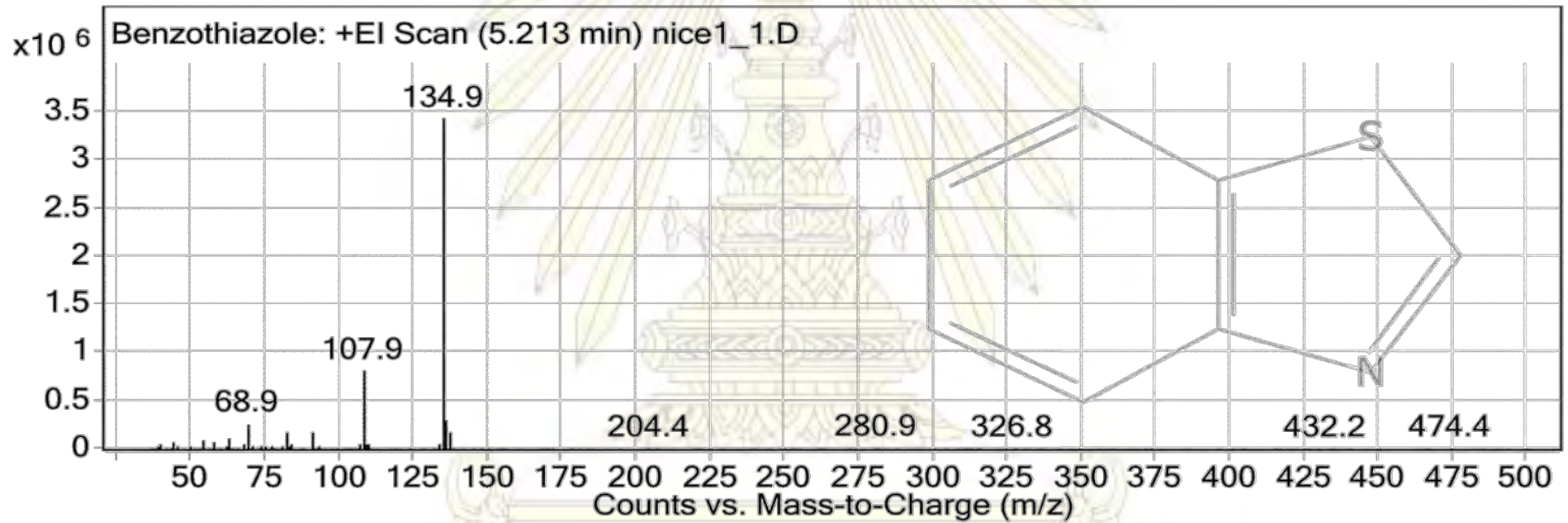


ภาคผนวก

ภาควิชาเคมี

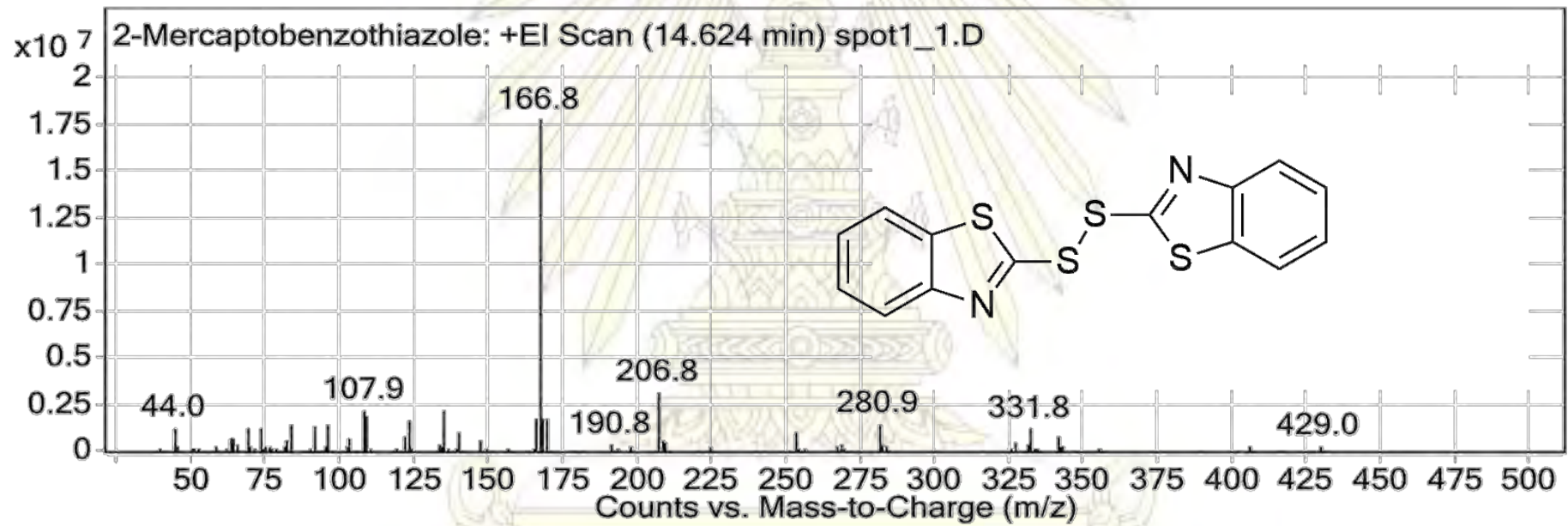
คณะวิทยาศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



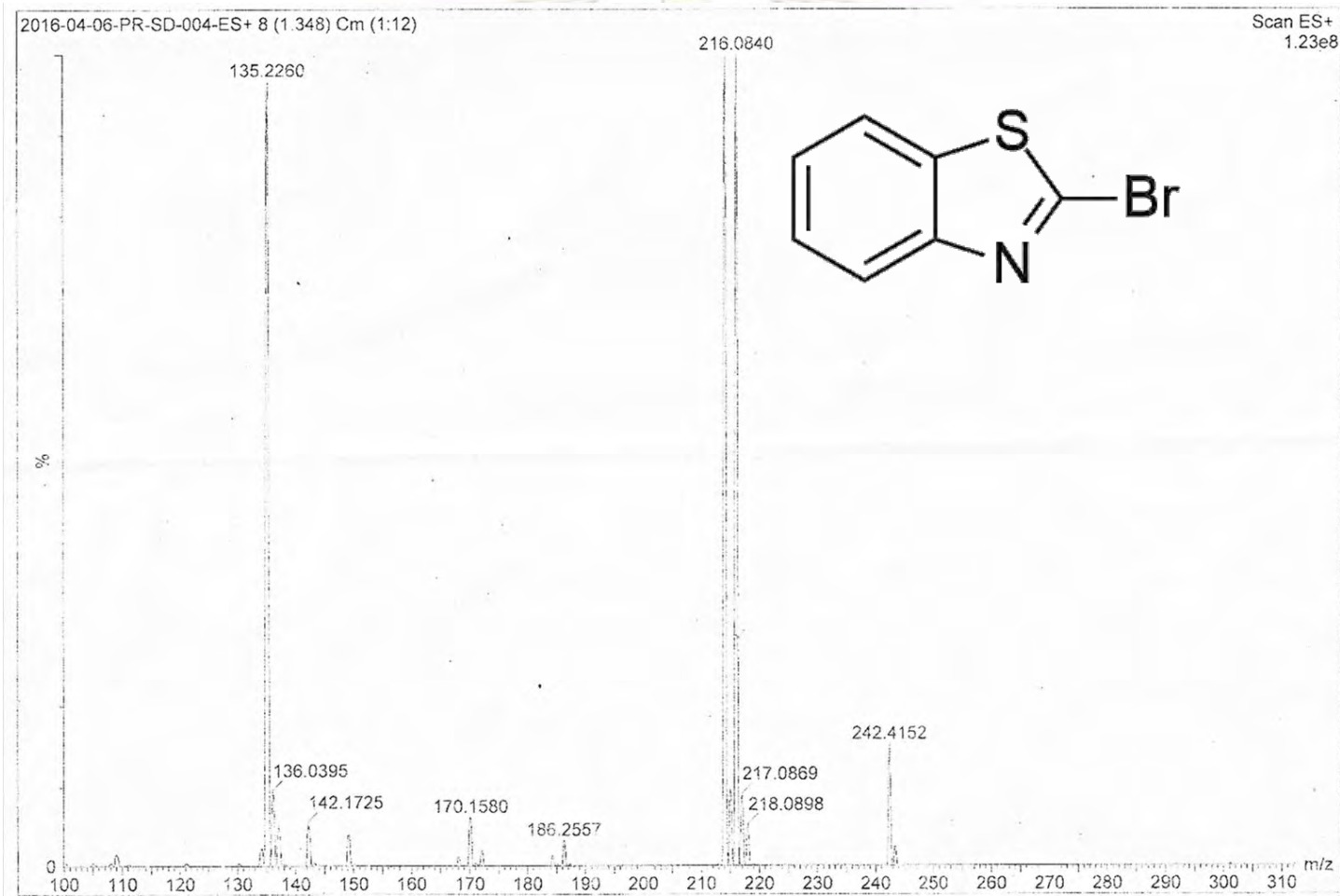
ภาคผนวกที่ 1 แสดงผล GC/MS/MS ของเบนโซไทอาโซล

ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์

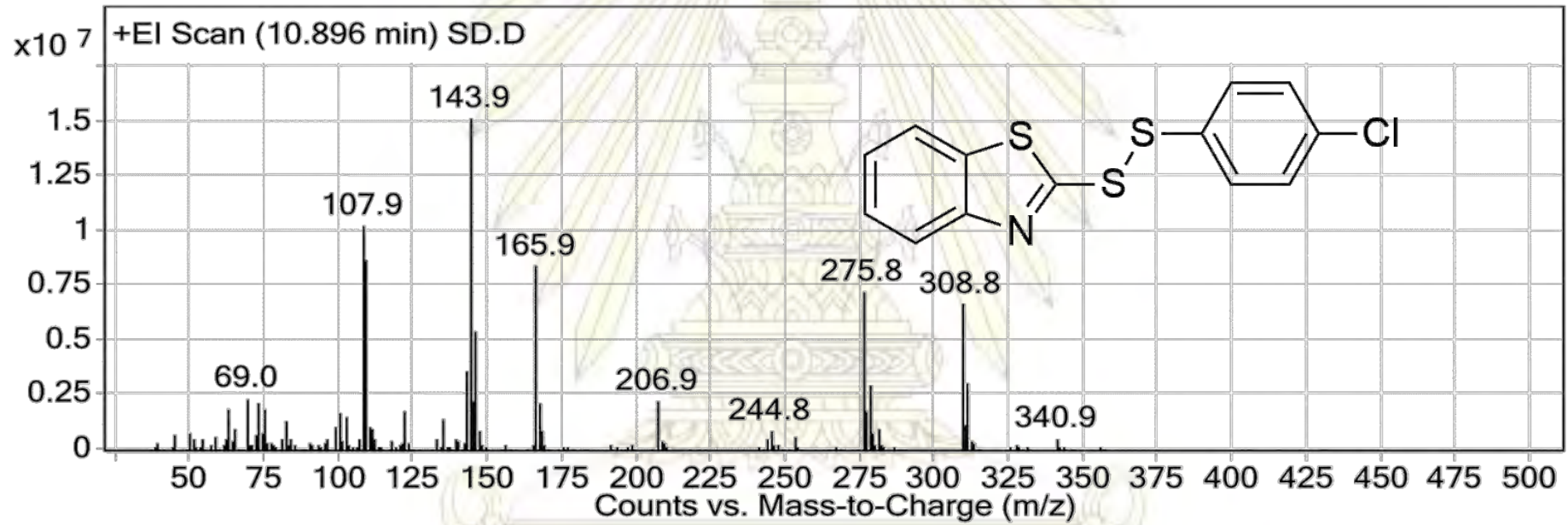


ภาคผนวกที่ 2 แสดงผล GC/MS/MS ของบิส(เบนโซไทอาโซลิล)ไดซัลไฟด์

ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์

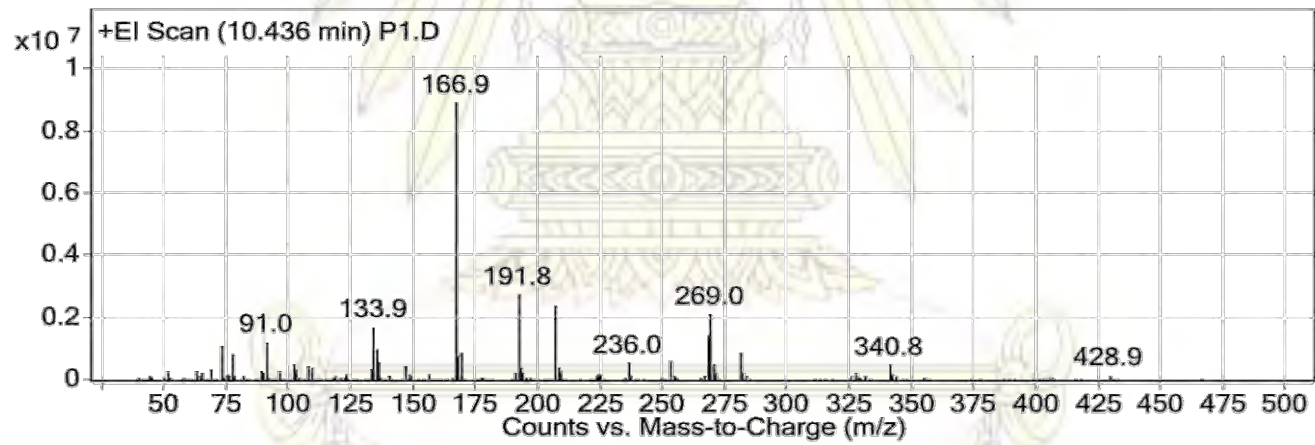
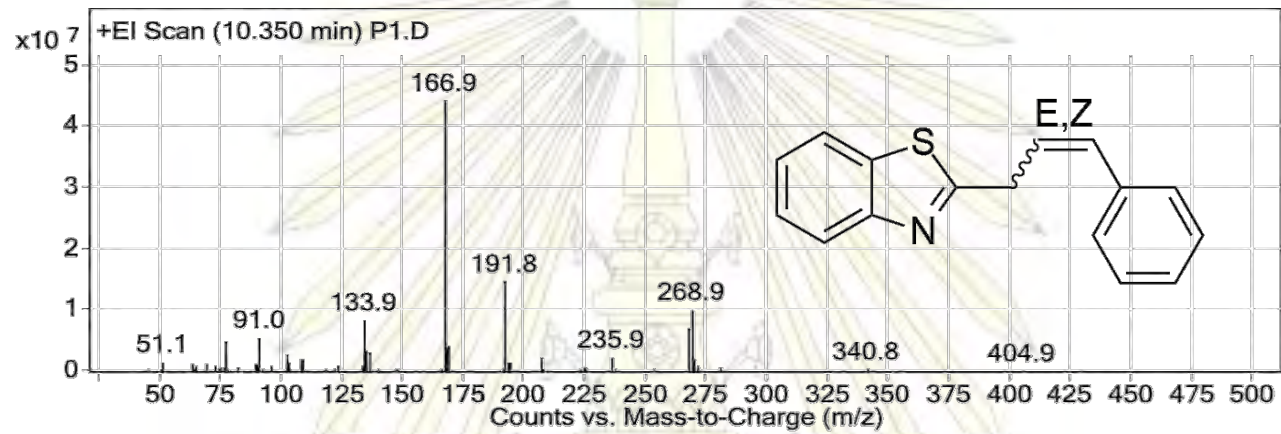


ภาคผนวกที่ 3 แสดงผล ESI-MS ของ 2-โบรมobenโซไทอาโซล

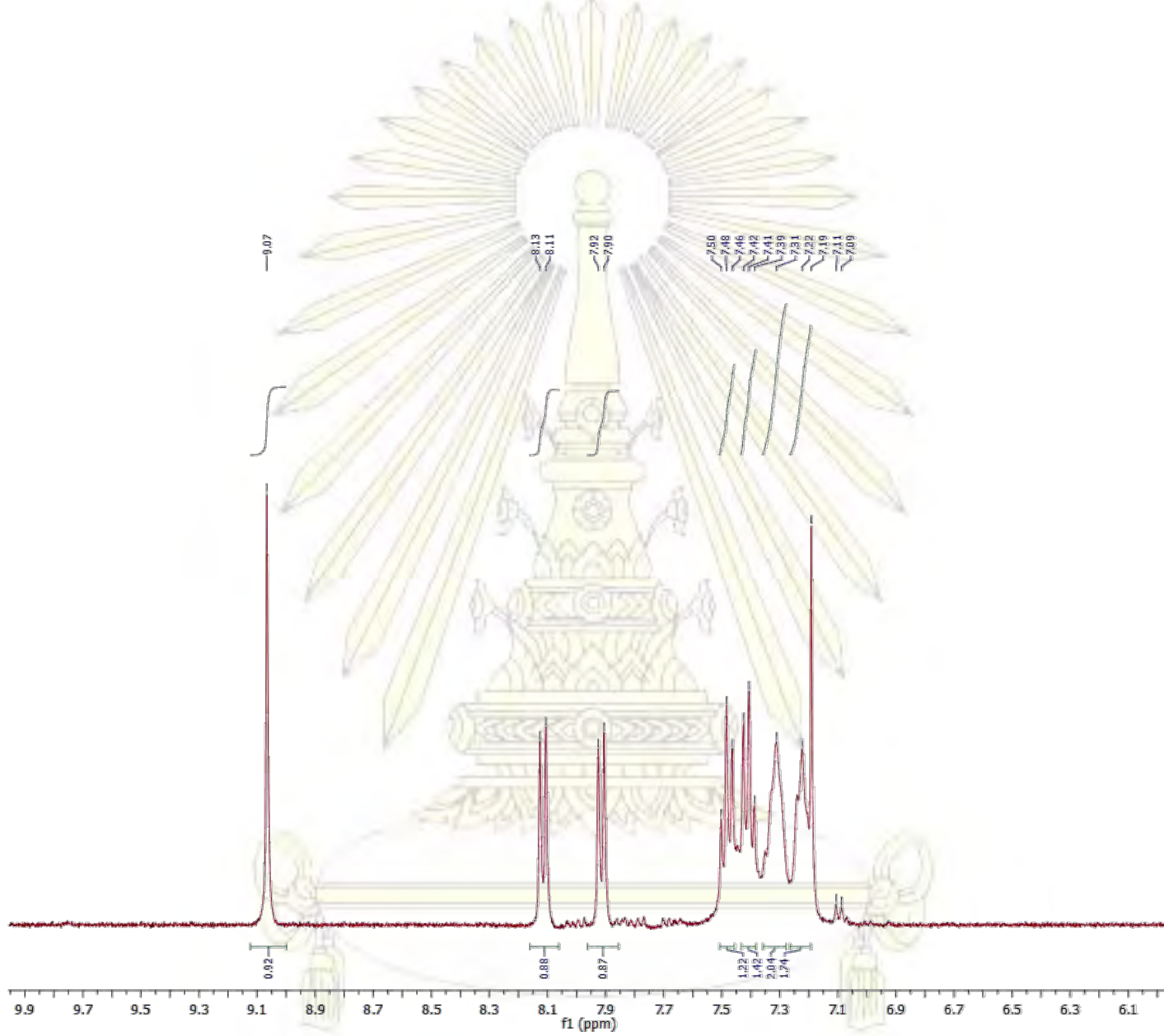


ภาคผนวกที่ 4 แสดงผล GC/MS/MS ของ 2-(4-คลอโรฟีนิล)เบนโซไทอาโซล ไตซัลไฟด์

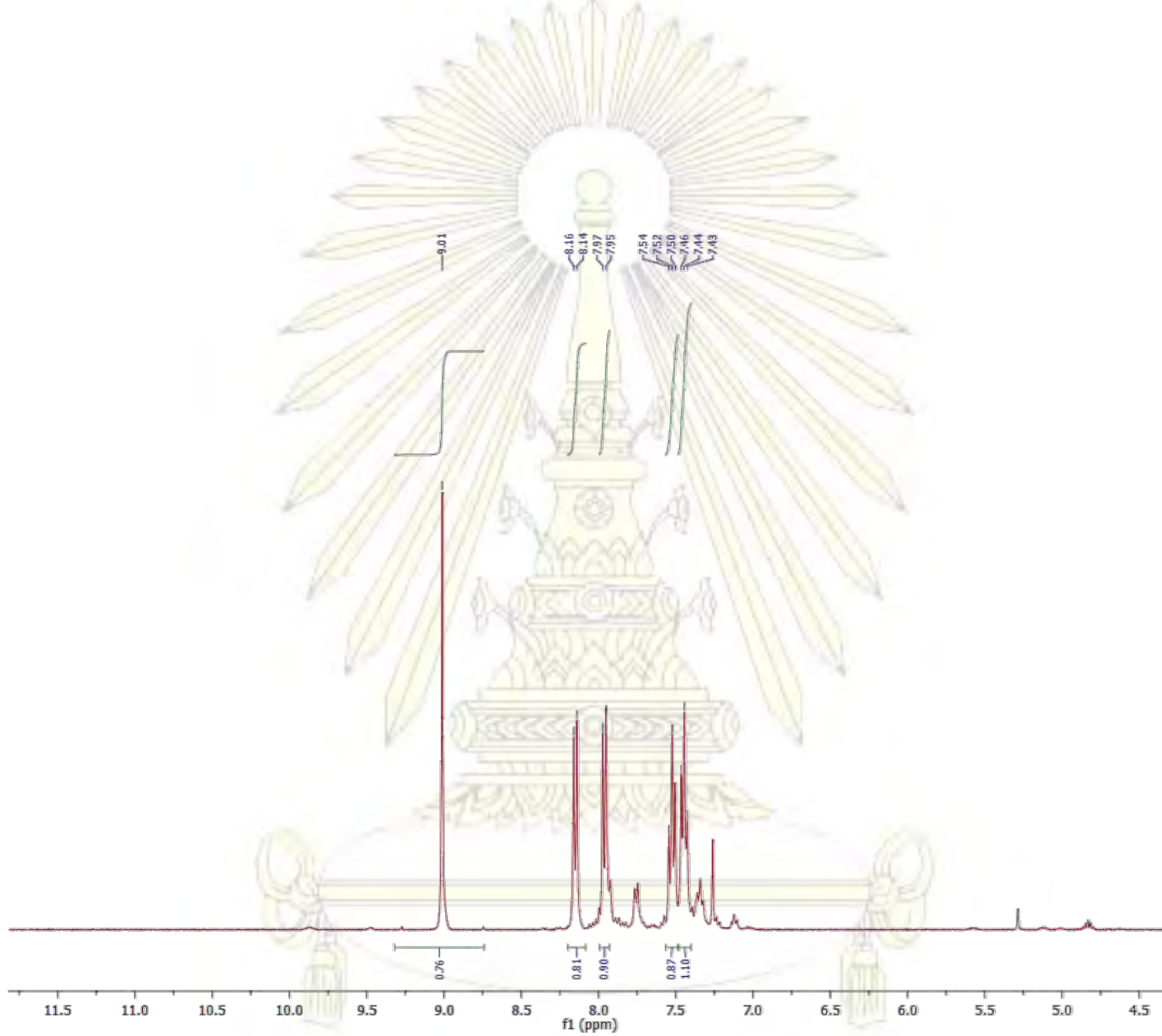
ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์



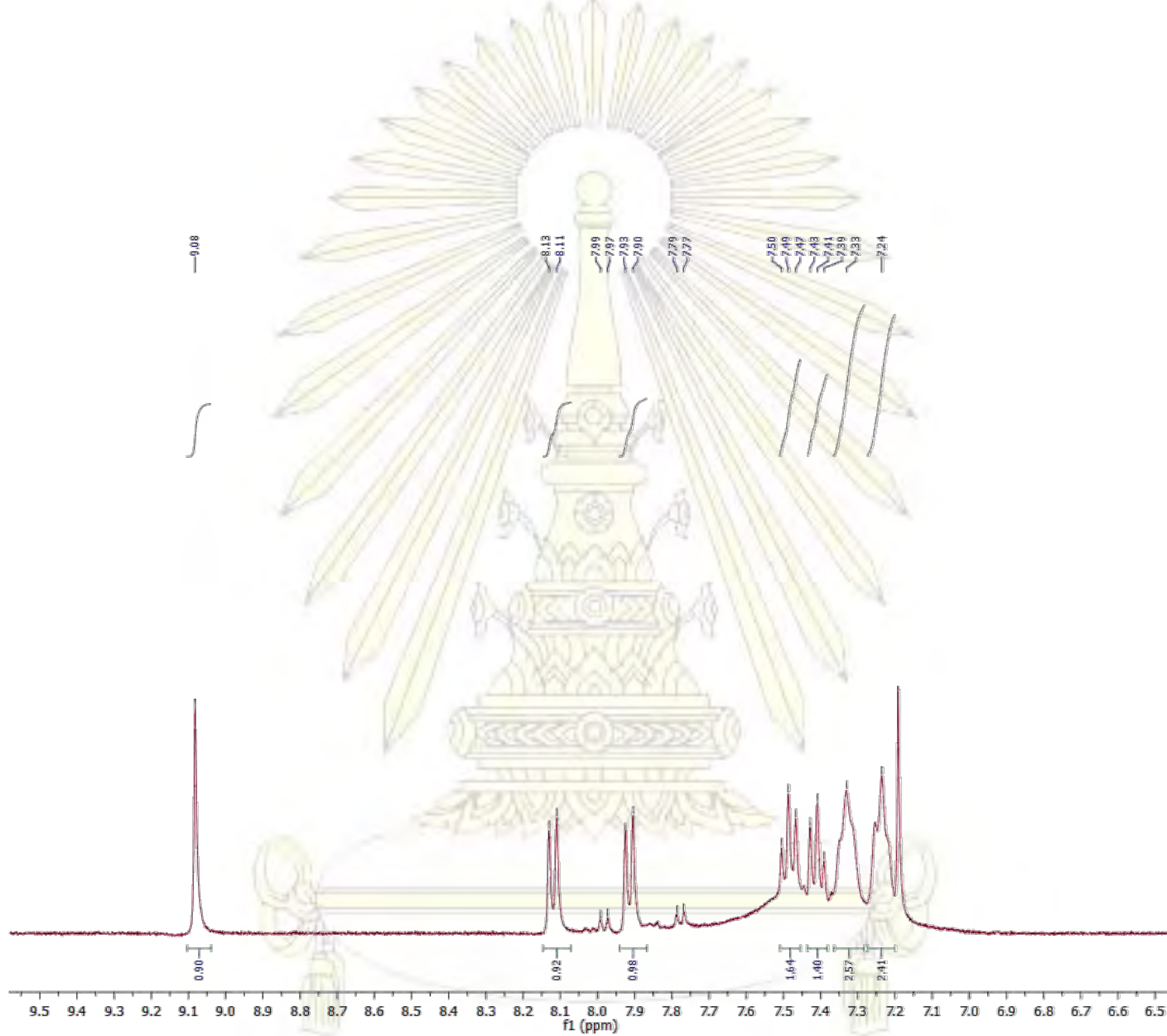
ภาคผนวกที่ 5 แสดงผล GC/MS/MS ของ 2-[(E,Z)-2-ฟีนิลเอทีนิล]โทโอเบนโซโทอาโซล



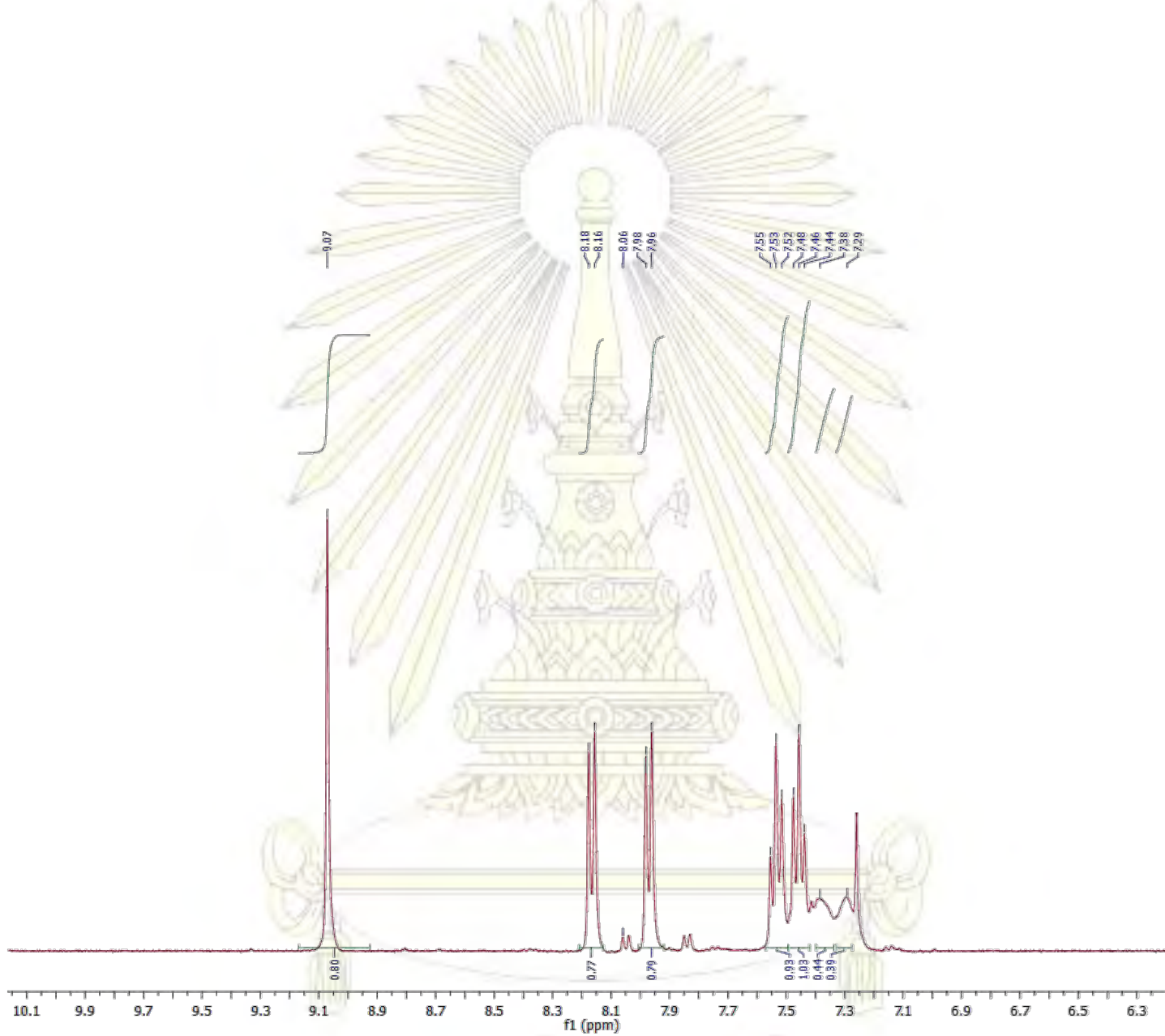
ภาคผนวกที่ 6 แสดง $^1\text{H-NMR}$ spectrum ของของผสมในปฏิกิริยาที่ใช้เมทานอลเป็นตัวทำละลาย



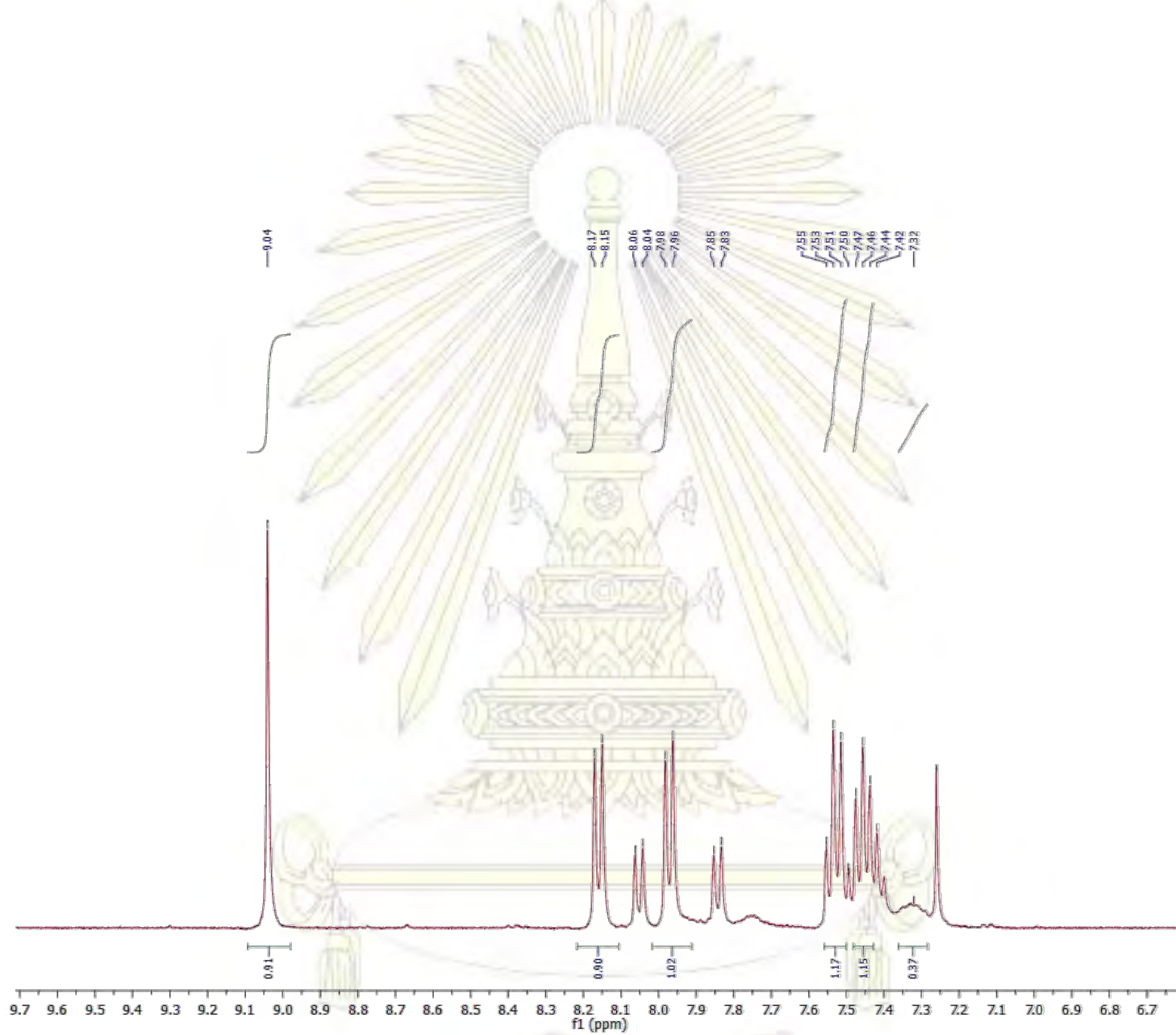
ภาคผนวกที่ 7 แสดง $^1\text{H-NMR}$ spectrum ของของผสมในปฏิกิริยาที่ใช้ไฮโซโพรพานอลเป็นตัวทำละลาย



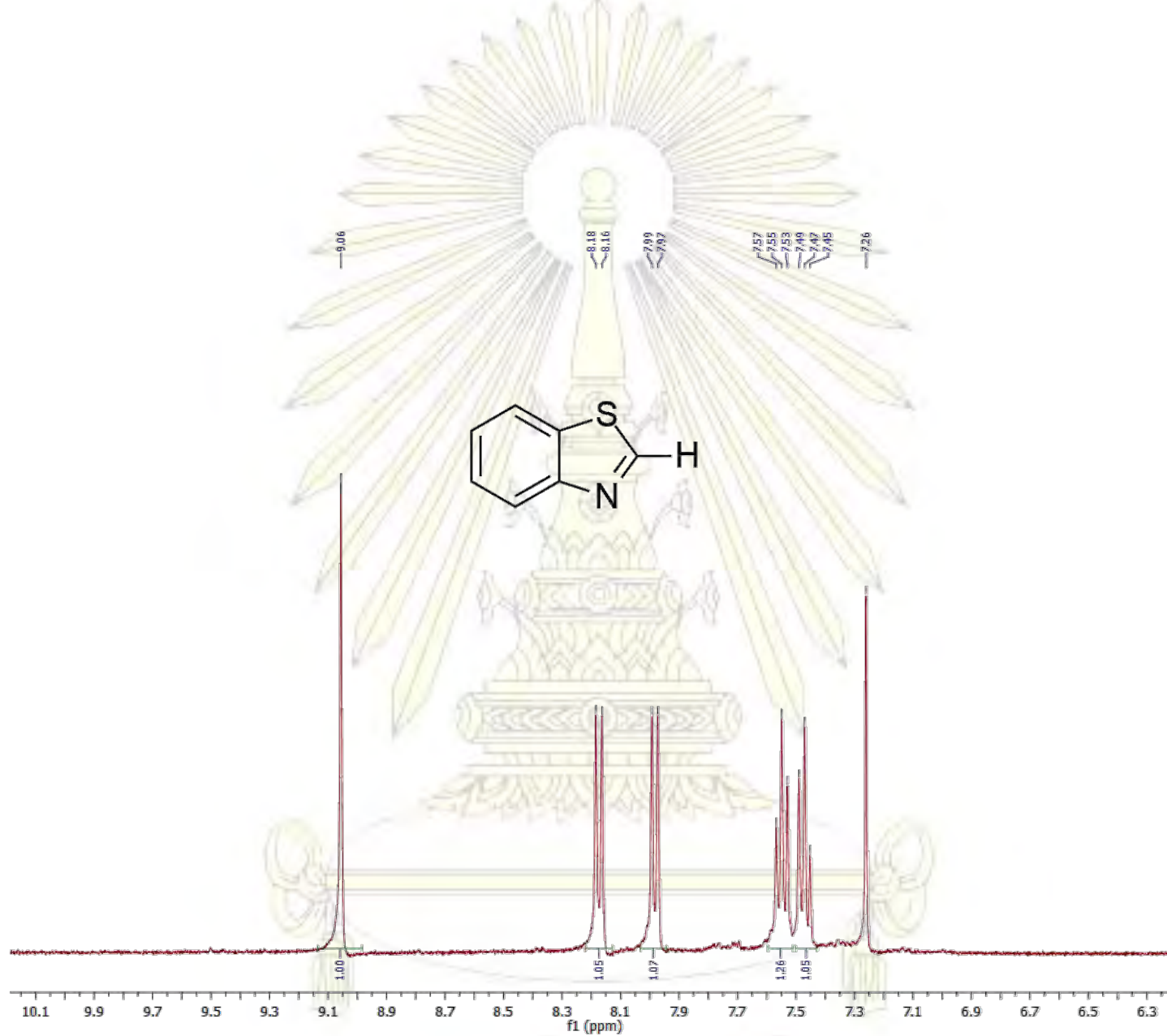
ภาคผนวกที่ 8 แสดง $^1\text{H-NMR}$ spectrum ของของผสมในปฏิกิริยาที่ใช้ไซโตไนโตรลเป็นตัวทำละลาย



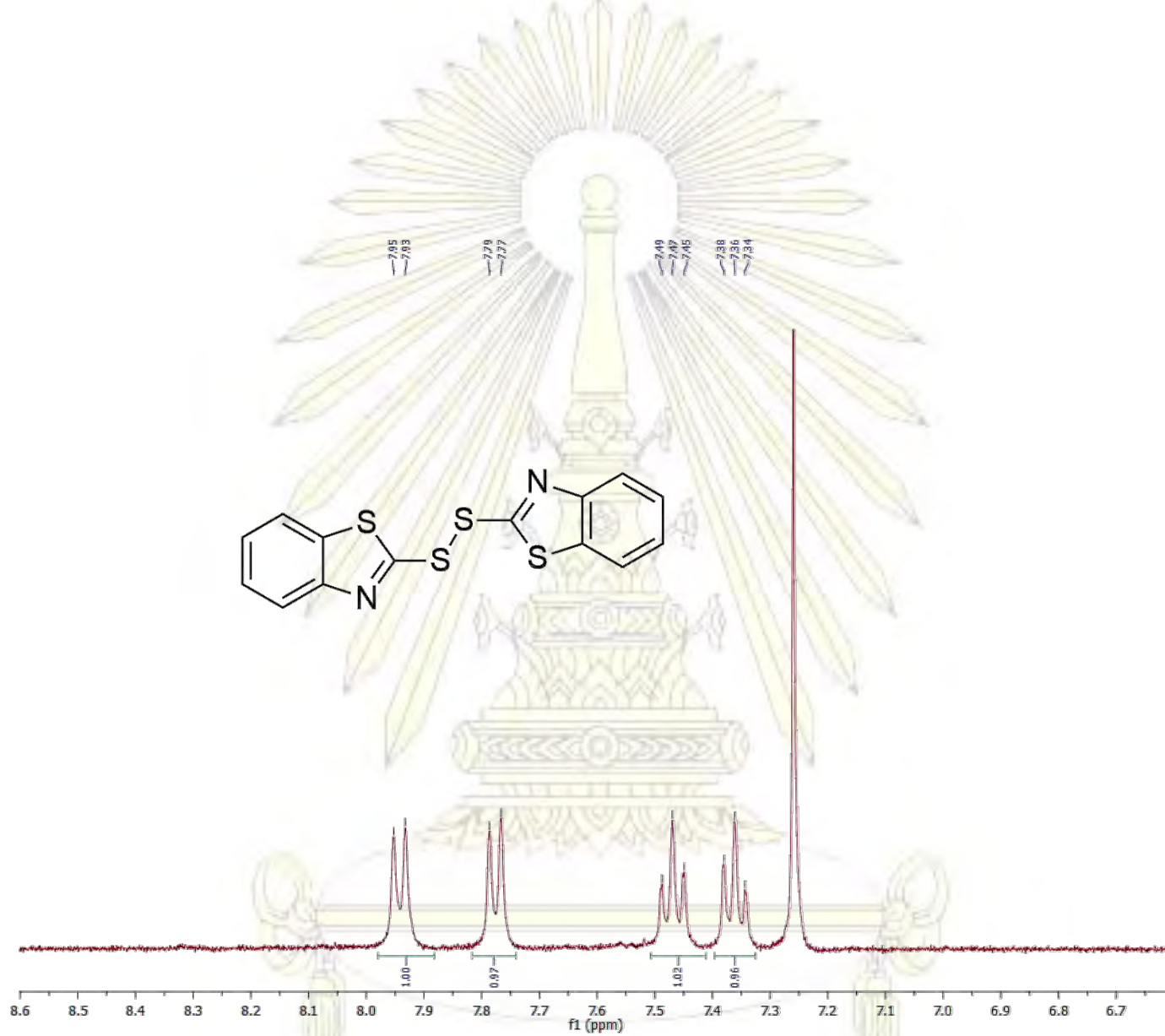
ภาคผนวกที่ 9 แสดง $^1\text{H-NMR}$ spectrum ของของผสมในปฏิกิริยาที่ใช้ไดเมทิลฟอร์มาไมด์เป็นตัวทำละลาย



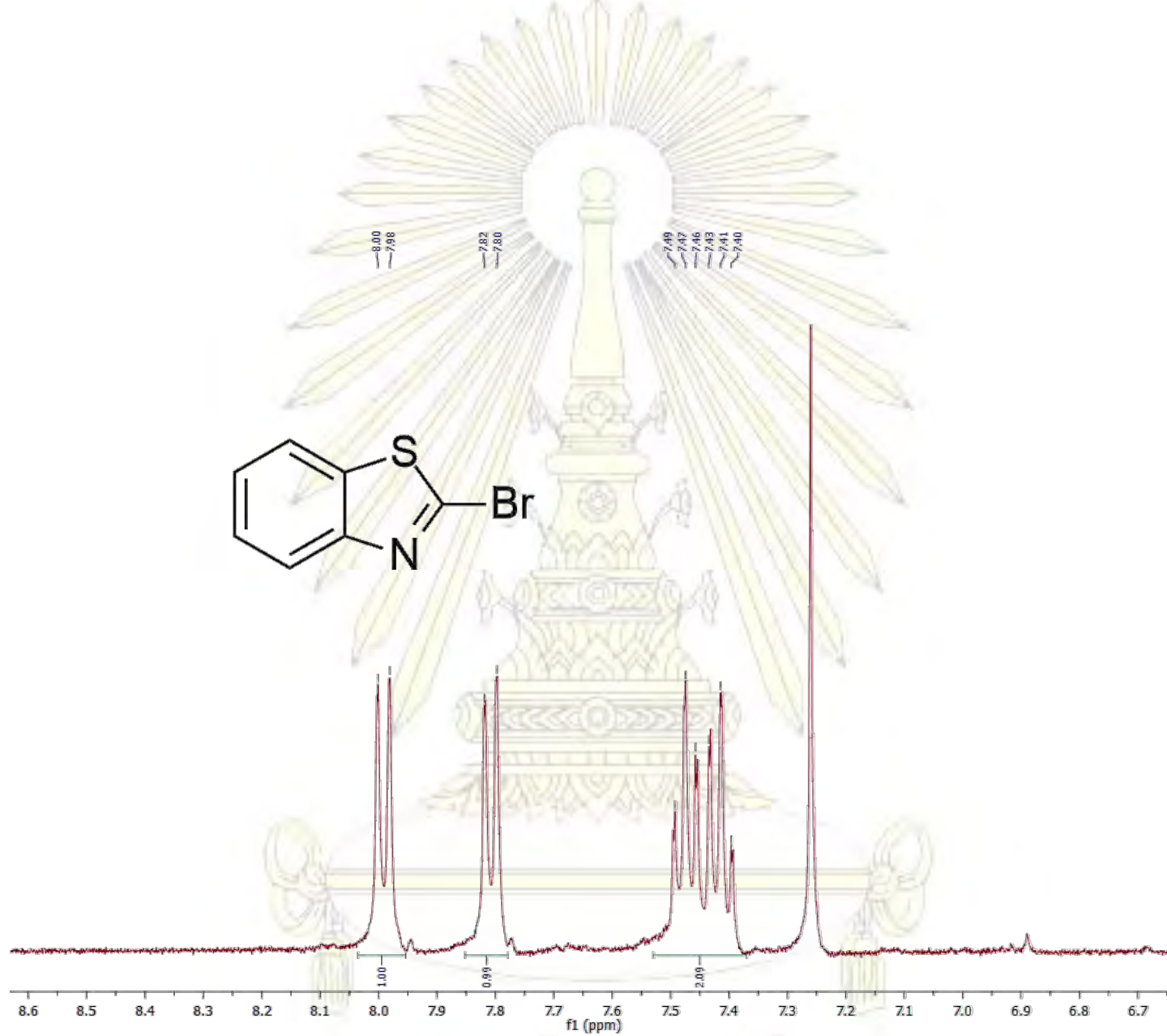
ภาคผนวกที่ 10 แสดง $^1\text{H-NMR}$ spectrum ของของผสมในปฏิกิริยาที่ใช้ไดเมทิลซัลฟอกไซด์เป็นตัวทำละลาย



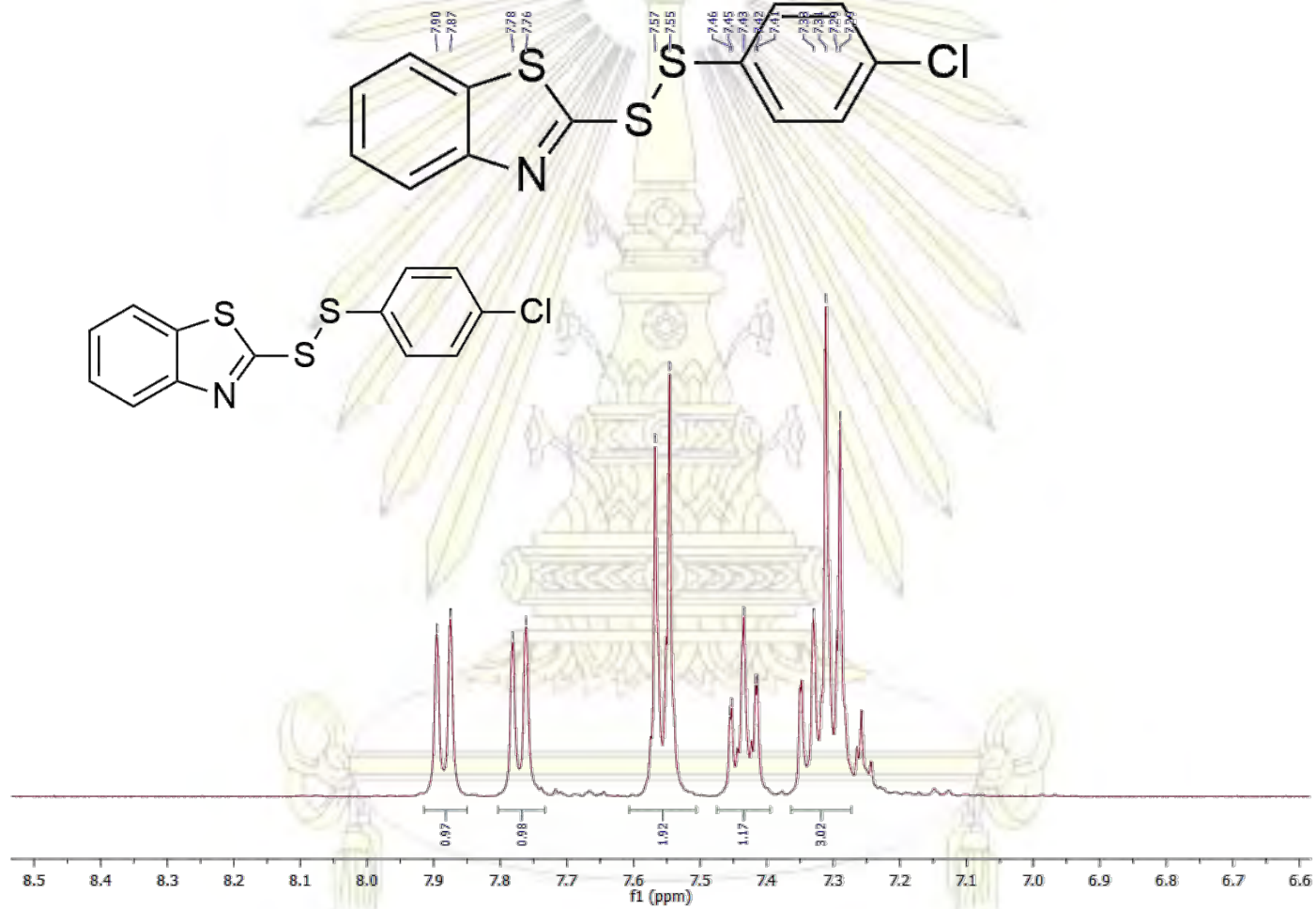
ภาคผนวกที่ 11 แสดง $^1\text{H-NMR}$ spectrum ของเบนโซไทอาโซล



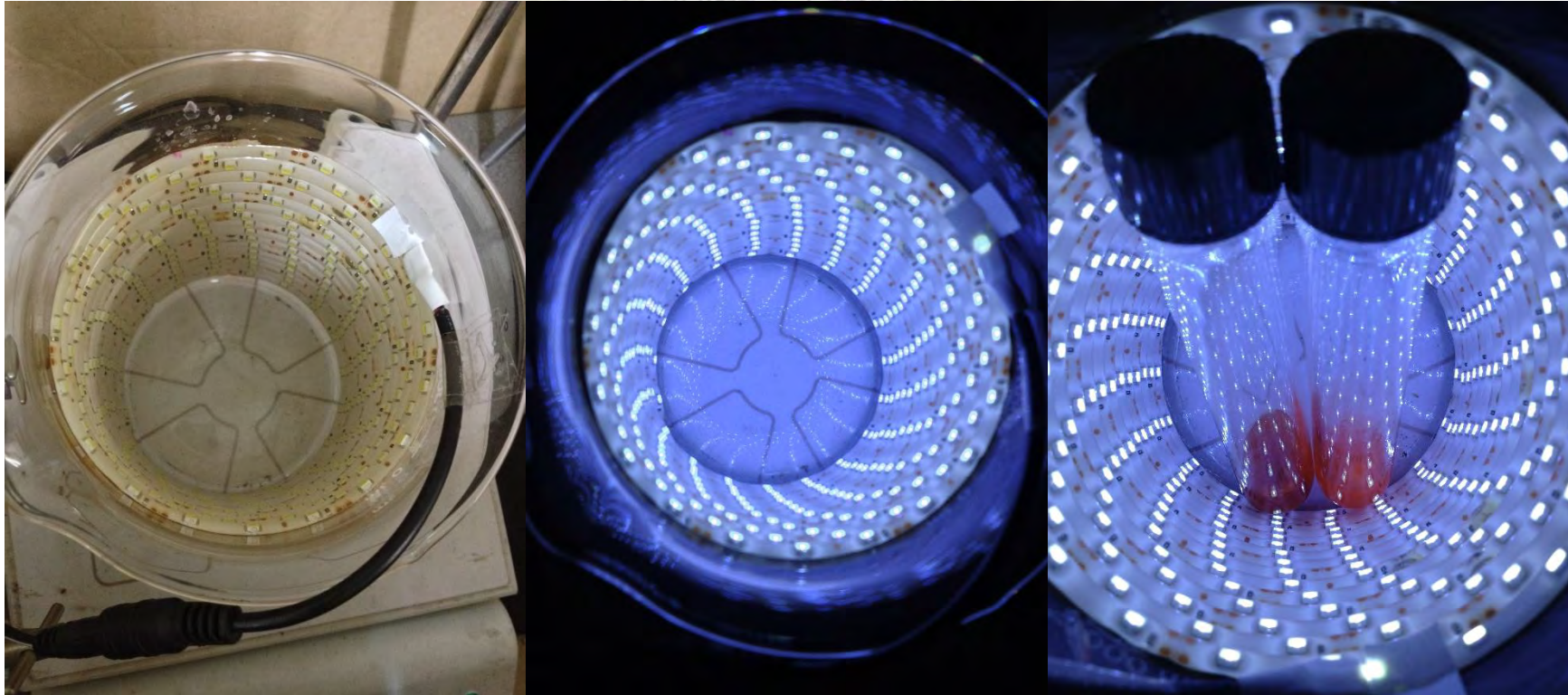
ภาคผนวกที่ 12 แสดง $^1\text{H-NMR}$ spectrum ของ บิส(เบนโซไทอาโซลิล) ไดซัลไฟด์



ภาคผนวกที่ 13 แสดง $^1\text{H-NMR}$ spectrum ของ 2-โบรมเบนโซไทอาโซล



ภาคผนวกที่ 14 แสดง $^1\text{H-NMR}$ spectrum ของ 2-(4-คลอโรฟีนิล)เบนโซไทอาโซล



ภาคผนวกที่ 15 แสดงการพันสายไฟ LED สีขาว(ซ้าย), เมื่อเปิดไฟ LED สีขาว(กลาง) และการตั้งปฏิกิริยา(ขวา)

ภาควิชาเคมี
คณะวิทยาศาสตร์

ประวัติผู้ทำวิจัย

นายกิตติภณ แสงสุริยงค์ เกิดเมื่อวันที่ 4 กุมภาพันธ์ 2537 ที่กรุงเทพมหานคร สำเร็จการศึกษา
 ชั้นมัธยมศึกษา สายสามัญ แผนกวิทยาศาสตร์-คณิตศาสตร์ จากโรงเรียนมหาวชิราวุธ จังหวัดสงขลา ใน
 พระอุปถัมภ์ฯ เมื่อปีการศึกษา 2554 เข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต ภาควิชาเคมี คณะ
 วิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปีการศึกษา 2555 ที่อยู่ที่สามารถติดต่อได้ บ้านเลขที่
 9/131 ซอย 21 ถนนนาคนิवास แขวง/เขต ลาดพร้าว กรุงเทพมหานคร รหัสไปรษณีย์ 10230 อีเมล
 nice_5656@hotmail.com



ภาควิชาเคมี

คณะวิทยาศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย