

การสังเคราะห์และสมบัติการเลือกจับไอออนของเบนโซไทอาโซลิลเอซีทามิโดแอลคอกซี

คาลิกซ์[4]เอรีนสำหรับคอปเปอร์(II)ไอออน



นาย เนรมิตร มรกต

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรดุษฎีบัณฑิต

สาขาวิชาเคมี ภาควิชาเคมี

คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2548

ISBN 974-14-2201-6

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

125197617

**SYNTHESIS AND ION SELECTIVE PROPERTIES OF
BENZOTHAZOLYLACETAMIDOALKOXYCALIX[4]ARENE
FOR COPPER(II) ION**

Mr. Neramit Morakot

**A Dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Doctor of Philosophy Program in Chemistry**

Department of Chemistry

Faculty of Science

Chulalongkorn University


Academic Year 2005

ISBN 974-14-2201-6

481932

Thesis Title Synthesis and Ion Selective Properties of
Benzothiazolylacetamidoalkoxycalix[4]arene for
Copper(II) Ion
By Mr. Neramit Morakot
Field of Study Chemistry
Thesis Advisor Wanlapa Aeungmaitrepirom, Ph. D.
Thesis Co-Advisor Associate Professor Thawatchai Tuntulani, Ph.D.


Accepted by the Faculty of Science, Chulalongkorn University in Partial
Fulfillment of the Requirements for the Doctor's Degree



.....Dean of the Faculty of Science
(Professor Piamsak Menasveta, Ph.D.)

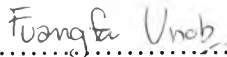
Thesis Committee



.....Chairman
(Professor Sophon Koengsumran, Ph.D.)

.....Wanlapa Aeungmaitrepirom.....Thesis Advisor
(Wanlapa Aeungmaitrepirom, Ph.D.)

..........Thesis Co-Advisor
(Associate Professor Thawatchai Tuntulani, Ph.D.)


.....Member
(Associate Professor Orawon Chailapakul, Ph.D.)

..........Member
(Assistant Professor Fuangfa Unob, Ph.D.)

..........Member
(Associate Professor Suta Pooittisak)

เนรมิตร มรกต : การสังเคราะห์และสมบัติการเลือกจับไอออนของเบนโซไทอาโซลิลแอซีตามิโดแอลคอกซ์คาลิกซ์[4]เอรีนสำหรับคอปเปอร์(II)ไอออน (SYNTHESIS AND ION SELECTIVE PROPERTIES OF BENZOTHIASOLYLACETAMIDOALKOXY-CALIX[4]ARENE FOR COPPER(II) ION) อาจารย์ที่ปรึกษา: ดร. วัลภา เอื้องไมตรีภรณ์, อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม: รศ. ดร. ธวัชชัย ต้นทุลานี, 102 หน้า. ISBN 974-14-2201-6.

ได้สังเคราะห์ลิแกนด์ชนิดใหม่ 15-18 ที่ประกอบด้วยหมู่เบนโซไทอาโซลิลแอซีตามิโดแอลคอกซ์แขวนอยู่กับวงด้านแคบของคาลิกซ์[4]เอรีน จากนั้นศึกษาอันตรกิริยาของลิแกนด์กับไอออนของโลหะด้วยวิธีอัลตราไวโอเลต-วิซิเบิล สเปกโทรสโกปี พบว่า ทองแดง นิกเกิล และปรอท ทำให้สเปกตรัมของลิแกนด์เปลี่ยนแปลงอย่างชัดเจน ในขณะที่ โซเดียม โพแทสเซียม แคลเซียม แมกนีเซียม ตะกั่ว และ แคลเมียมทำให้สเปกตรัมของลิแกนด์เปลี่ยนแปลงน้อยมาก การคำนวณค่าคงที่ของการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนของไอออนของโลหะกับลิแกนด์จากข้อมูลอัลตราไวโอเลต-วิซิเบิลไทเทรชันโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์พบว่า ค่าคงที่ของการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนแบบ 1:1 ในทอมลอคการิทึมมีค่า 3.8-4.1 สำหรับทองแดง 3.3-4.0 สำหรับปรอท และ 2.3-2.8 สำหรับนิกเกิล การทดสอบเบื้องต้นเมื่อนำลิแกนด์ไปผสมเป็นแผ่นเยื่อบางในอัตราส่วนเป็นร้อยละโดยน้ำหนักเท่ากับ 1.0: 65.6: 33.0: 0.40 (ลิแกนด์: o-NPOE : PVC: KTCIPB) เพื่อใช้เป็นไอออนซีเล็กทีฟอิเล็กโทรดสำหรับตรวจวัดทองแดงพบว่า อิเล็กโทรดมีความไว 21.3-26.8 มิลลิโวลต์ต่อเดเคดที่ 25 องศาเซลเซียส ค่าลอการิทึมของสัมประสิทธิ์การเลือกโพเทนชิโอเมตริกระหว่างทองแดงต่อไอออนของโลหะอื่น มีค่าเป็น -1.59 ถึง -2.29 (แคลเซียม), -1.59 ถึง -2.29 (แมกนีเซียม), -0.95 ถึง -1.40 (แคลเมียม), -0.95 ถึง -1.35 (นิกเกิล), -0.40 ถึง 0.10 (โซเดียม), -0.30 ถึง 0.35 (โพแทสเซียม) และ -0.27 ถึง 0.28 (ตะกั่ว)

ภาควิชา.....เคมี.....
สาขาวิชา.....เคมี.....
ปีการศึกษา.....2548.....

ลายมือชื่อนิสิต
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

4473815723 : MAJOR CHEMISTRY.

KEY WORDS: CALIX[4]ARENE, IONOPHORE, CATION BINDING, UV TITRATION

NERAMIT MORAKOT: SYNTHESIS AND ION SELECTIVE PROPERTIES OF BENZOTHAZOLYLACETAMIDOALKOXY CALIX[4]ARENE FOR COPPER(II) ION. THESIS ADVISOR: WANLAPA AEUNGMAITREPIROM, Ph.D., THESIS CO-ADVISOR: ASSOCIATE PROFESSOR THAWATCHAI TUNTULANI, Ph.D. 102 pp. ISBN 974-14-2201-6

Novel ligands **15-18** consisting of benzothiazolylacetamidoalkoxy moiety organized on the narrow rim of calix[4]arene platform were synthesized. The interaction of the ligand with metal ions was studied by UV-vis spectroscopy. Among the metal ions studied, only Cu^{2+} , Ni^{2+} , and Hg^{2+} caused significant change of the ligand spectrum while Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Pb^{2+} , Cd^{2+} caused very small change of ligand spectra. The stability constant for a 1:1 complexation was determined by fitting the UV-vis titration data with the computer program. The logarithm of stability constant of metal complexes are 3.8-4.1 for copper complexes, 3.3-4.0 for mercury complexes and 2.3-2.8 for nickel complexes. A preliminary evaluation of Cu^{2+} ion-selective membranes made from the ligands was done using a membrane composition of 1.0: 65.6: 33.0: 0.40 (ligand: *o*-NPOE: PVC: KTCIPB in weight percent). The electrode responses were 21.3 – 26.8 mV decade⁻¹ at 25 °C. The logarithm of potentiometric selectivity coefficient ($\log K_{\text{Cu}^{2+}, J}^{\text{pot}}$, FIM) were -1.59 to -2.29 (Ca^{2+}), -1.59 to -2.29 (Mg^{2+}), -0.95 to -1.40 (Cd^{2+}), -0.95 to -1.35 (Ni^{2+}), -0.40 to 0.10 (Na^+), -0.30 to 0.35 (K^+) and -0.27 to 0.28 (Pb^{2+}).

Department.....Chemistry.....

Field of study...Chemistry.....

Academic year...2005.....

Student's signature.....*Neramit Morakot*.....

Advisor's signature.....*W. Aeungmaitrepirom*.....

Co-advisor's signature.....*T. Tuntulani*.....

ACKNOWLEDGEMENTS

I would like to thank:

Dr. Wanlapa Aeungmaitrepirom for the opportunity to do this work, for her patience and for freedom in conducting research.

Associate Professor Dr. Thawatchai Tuntulani for the opportunity to work with Supramolecular Research Unit (SMRU) and a free access to his laboratory and chemicals.

Professor Dr. Sophon Roengsamran, Associate Professor Dr. Orawon Chailapakul, Assistant professor Dr. Fuangfa Unob, and Associate Professor Suta Pooittisak for accepting co-examination of this dissertation.

My colleagues in SMRU. Thanks for their friendship which made my life at the lab to be such a good time. Thanks to Assistant Professor Dr. Boosayarat Tomapatanaet who makes a supramolecular work such a interesting field. Thank you in particular to Chatthai Kaewtong for his elaboration on NMR and solving stability constant using SIRKO, Wittaya Ngeon-tae for upsizing final products and collaborating in experimentation on ISE, and Somchai Keawwangchai for mass spectrometric data.

Maharakham University for partial financial support.

Finally, I would like to say thank you to my wife and my two children for their emotionally support over these long years.

CONTENTS

	Page
Abstract in Thai	iv
Abstract in English	v
Acknowledgements	vi
Contents	vii
List of Tables	xi
List of Figures	xii
List of Schemes	xiv
List of Abbreviation and Symbols	xv
CHAPTER I INTRODUCTION	1
1.1 Approaches to the Ligand Design	1
1.2 Ion-Selective Electrode	5
1.2.1 Electrode Component.....	5
1.2.2 Electrode response	7
1.2.3 Electrode characteristics	9
1.3 Ligand for Copper(II) Ion Selective Electrode	15
1.4 Objective and Scope of this Research.....	23
CHAPTER II EXPERIMENTAL SECTION	24
2.1 General Procedures.....	24
2.1.1 Analytical instrument.....	24
2.1.2 Materials.....	24
2.2 Synthesis.....	25
2.2.1 Preparation of 5,11,17,23-tetra- <i>p-tert</i> -butyl-25,27-bis(cyanopropoxy)calix[4]arene (3).....	26
2.2.2 Preparation of 5,11,17,23-tetra- <i>p-tert</i> -butyl-25,27-bis(aminobutoxy)calix[4]arene (4).....	27
2.2.3 Preparation of 5,11,17,23-tetra- <i>p-tert</i> -butyl-25,27-bis(cyanoacetamidobutoxy)calix[4]arene (5).....	28

	Page
2.2.4 Preparation of 25,27-bis(cyanopropoxy)- 26,28-dihydroxycalix[4]arene (6).....	29
2.2.5 Preparation of 25,27-bis(aminobutoxy)- 26,28-dihydroxycalix[4]arene (7).....	30
2.2.6 Preparation of 25,27-bis (cyanoacetamidobutoxy)- 26,28-dihydroxycalix[4]arene (8).....	31
2.2.7 Preparation of 5,11,17,23-tetra- <i>p-tert</i> -butyl-25,27- bis(cyanomethoxy)calix[4]arene (9).....	32
2.2.8 Preparation of 5,11,17,23-tetra- <i>p-tert</i> -butyl-25,27- bis(aminoethoxy)calix[4]arene (10).....	33
2.2.9 Preparation of 5,11,17,23-tetra- <i>p-tert</i> -butyl-25,27- bis(cyanoacetamidoethoxy)calix[4]arene (11).....	34
2.2.10 Preparation of 25,27-bis(cyanomethoxy)- 26,28-dihydroxycalix[4]arene (12).....	35
2.2.11 Preparation of 25,27-bis(aminoethoxy)- 26,28-dihydroxycalix[4]arene (13).....	36
2.2.12 Preparation of 25,27-bis(cyanoacetamidoethoxy)- 26,28-dihydroxycalix[4]arene (14).....	37
2.2.13 General procedure for preparation of benzothiazolyl acetamidoalkoxycalix[4]arene (15-18)	38
2.2.13.1 5,11,17,23-tetra- <i>p-tert</i> -butyl- 25,27- bis(benzothiazolylacetamidobutoxy) calix[4]arene (15).....	38
2.2.13.2 25,27-bis(benzothiazolylacetamidobutoxy)- 26,28-dihydroxycalix[4]arene (16)	40
2.2.13.3 5,11,17,23-tetra- <i>p-tert</i> -butyl-25,27- bis(benzothiazolylacetamidoethoxy) calix[4]arene (17)	41
2.2.13.4 25,27-bis(benzothiazolylacetamidoethoxy)- 26,28-dihydroxycalix[4]arene (18)	43

	Page
2.2.14 Preparation of cyanoacetic acid active ester (3-[(2,5-dioxopyrrolidin-1-yl)oxy]-3-oxopropane nitrile) (19).....	44
2.2.15 Preparation of <i>N</i> -butyl-2-cyanoacetamide (20)	45
2.2.16 Preparation of 2-(1,3-benzothiazol-2-yl)- <i>N</i> -butylacetamide (21).....	45
2.3 Cation Complexation Studies	46
2.3.1 Spectrum change upon addition of metal ions.....	46
2.3.2 Studies of ligand spectrum	47
2.3.3 Determination of stoichiometry of metal complexes by Jobs method	47
2.3.4 Determination of stability constants by UV-vis titrations ...	47
2.4 Ion-Selective Electrode Studies	48
2.4.1 Ion-selective electrode preparation	48
2.4.2 Determination of potentiometric selectivity coefficient ...	49
CHAPTER III RESULTS AND DISCUSSION.....	50
3.1 Design Concept	50
3.2 Synthesis and Characterization of 5,11,17,23-Tetra- <i>p-tert</i> -butyl-25,27-bis(benzothiazolylacetamidobutoxy)calix[4]arene (15)	52
3.3 Synthesis and Characterization of Bis(benzothiazolylacetamidobutoxy)-25,27-dihydroxycalix[4]arene (16)	54
3.4 Synthesis and Characterization of 5,11,17,23-Tetra- <i>p-tert</i> -butyl-25,27-bis(benzothiazolylacetamidoethoxy)calix[4]arene (17)	55
3.5 Synthesis and Characterization of 25,27-Bis(benzothiazolylacetamidoethoxy)-26,28-dihydroxycalix[4]arene (18)	57
3.6 Cation Complexation Studies.....	58
3.6.1 Spectral change upon addition of metal ions.....	59
3.6.2 Studies of the ligand spectrum	62
3.6.3 Determination of stability constant	64
3.6.4 Determination of stoichiometry of metal complexes	67

	Page
3.7 Ion-Selective Electrode Studies: Potentiometric Selectivity Coefficient of Carrier-Based ISE Based on Compound 15-18 , a Preliminary Investigation	68
CHAPTER IV CONCLUSION.....	73
REFERENCES.....	74
APPENDICES.....	82
VITA.....	102

LIST OF TABLES

Table		Page
1.1	Ionophore and some characteristics of Cu ²⁺ ion-selective electrode ...	15
2.1	Composition of ISE-membrane.....	49
3.1	Elemental analysis data for 15	53
3.2	Elemental analysis data for 16	54
3.3	Elemental analysis data for 17	57
3.4	Elemental analysis data for 18	57
3.5	Stability constant of ligand-metal complexes	66
3.6	Some stability constants for calix[4]arene derivatives	66
3.7	Slope of the calibration plots	71
3.8	The potentiometric selectivity coefficients	72

LIST OF FIGURES

Figure	Page
1.1 Effect on complex stability of increase chelate ring size from five-membered and six-membered in open chain ligands as a function of metal ion size	2
1.2 (a) calix[4]arene (b) deoxycholic acid	3
1.3 Four possible conformations of calix[4]arene	3
1.4 Numbering of substituents on calix[4]arene	4
1.5 Some calixarene-based ligands for complexation of metal ions	4
1.6 Schematic diagram of an ISE measuring cell and measuring circuit ...	7
1.7 Definition and determination of response time	13
1.8 Calibration plot of an ISE showing practical definition of detection limit	14
3.1 Some ligands based on benzothiazolyl group	50
3.2 A change of ligand spectrum upon addition of Cu^{2+} (5 equiv.) and Ni^{2+} (40 equiv.) to (a) compound 15 (b) compound 16 (c) compound 17 (d) compound 18	60
3.3 A change of ligand spectrum upon addition of Hg^{2+} , Cd^{2+} , Pb^{2+} (40 equiv.) to (a) compound 15 (b) compound 16 (c) compound 17 (d) compound 18	61
3.4 A change of ligand spectrum upon addition of Ca^{2+} , Mg^{2+} , K^+ , Na^+ (100 equiv.) to (a) compound 15 (b) compound 16 (c) compound 17 (d) compound 18	62
3.5 A comparison of 2-(1,3-benzothiazol-2-yl)- <i>N</i> -butylacetamide (21), 5,11,17,23-tetra- <i>p-tert</i> -butyl-25,27-bis(cyanoacetamido-butoxy) calix[4]arene (5), and 5,11,17,23-tetra- <i>p-tert</i> -butyl-25,27-bis(benzothiazolylacetamidobutoxy)calix[4]arene (15) in 10% (v/v) acetonitrile-methanol.....	64
3.6 Typical spectrum change upon titration of compound 16 with (a) Cu^{2+} (b) Hg^{2+} (c) Ni^{2+} . Ligand concentration 4.9×10^{-5} M; $0 < C_M/C_L < 6$	65
3.7 The structure of ligands in Table 3.6	66
3.8 The Job's plot of 16 with (a) Cu^{2+} (b) Hg^{2+} (c) Ni^{2+}	68

Figure	Page
3.9 The response of ISE electrodes preparation from (a) compound 15 (b) compound 16 (c) compound 17 and (d) compound 18	70
3.10 The variation of emf at varying concentration of Cu^{2+} in interfering metal ions of ISE from (a) compound 15 (b) compound 16 (c) compound 17 and (d) compound 18	71

LIST OF SCHEMES

Scheme		Page
3.1	Synthetic pathway of compound 15	53
3.2	Synthetic pathway of compound 16	55
3.3	Synthetic pathway of compound 17	56
3.4	Synthetic pathway of compound 18	58

LIST OF ABBREVIATIONS AND SYMBOLS

A	Absorbance
BT	Benzothiazolyl
°C	Degree Celsius
d	Doublet (¹ H-NMR spectrum)
DBBP	Dibutyl butyl phosphonate
DBP	Dibutyl phthalate
DCC	Dicyclohexylcarbodiimide
DOP	Bis(2-ethylhexyl phthalate (“Dioctyl phthalate”))
DOS	Bis(2-ethylhexyl)sebacate (“dioctyl sebacate”)
Equiv.	Equivalent
Emf	Electromotive force
FIM	Fixed interference method
FPM	Fixed primary ion method
g	Gram
h	Hour
¹ H-NMR	Proton nuclear magnetic resonance
Hz	Hertz
ISE	Ion-selective electrode
<i>J</i>	Coupling constant
KTCIPB	Potassium tetrakis(4-chlorophenyl)-borate
M	Molar
m	Multiplet (¹ H-NMR spectrum)
mL	Milliliter
mm	Millimeter
mmol	Millimole
MPM	Match potential method
NaTPB	Sodium tetraphenylborate
<i>o</i> -NPOE	2-Nitrophenyl octyl ether

ppm	Part per million
PVC	Poly(vinylchloride)
q	Quartet ($^1\text{H-NMR}$ spectrum)
qnt	Quintet ($^1\text{H-NMR}$ spectrum)
s	Singlet ($^1\text{H-NMR}$ spectrum)
SSM	Separate solution method
t	Triplet ($^1\text{H-NMR}$ spectrum)
THF	Tetrahydrofuran
TLC	Thin layer chromatography
v/v	Volume by volume
w/w	Weight by weight
β	Stability constant
δ	Chemical shift