



โครงการ

การเรียนการสอนเพื่อเสริมประสบการณ์

ชื่อโครงการ ปฏิกริยาซุซูกิครอสคัปปลิงแบบต่อเนื่องเร่งปฏิกิริยาโดยอนุภาค
แพลเลเดียมที่ตรึงอยู่บนแคลเซียมคาร์บอเนตจากเปลือกหอยแมลงภู่
Continuous flow Suzuki cross-coupling reaction catalyzed by
palladium supported on CaCO_3 derived from mussel shells

ชื่อนิสิต นางสาวสุพิชชา มิตรพระพันธ์

ภาควิชา เคมี

ปีการศึกษา 2559

คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปฏิกิริยาซูกิครอสคัปปลิงแบบต่อเนื่องเร่งปฏิกิริยา
โดยอนุภาคแพลเลเดียมที่ตรึงอยู่บนแคลเซียมคาร์บอเนตจากเปลือกหอยแมลงภู

Continuous flow Suzuki cross-coupling reaction catalyzed
by palladium supported on CaCO_3 derived from mussel shells

โดย
นางสาวสุพิชชา มิตรพระพันธ์

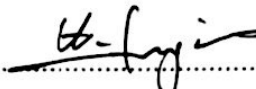
รายงานนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต
ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2559

โครงการ ปฏิบัติงานชุมชนที่ครอบคลุมแบบต่อเนื่องเรื่องเรื่องปฏิกริยาโดยอนุภาคแพลเลเดียมที่ตรึง
อยู่บนแคลเซียมคาร์บอเนตจากเปลือกหอยแมลงภู

โดย นางสาวสุพิชชา มิตรพระพันธ์

ได้รับการอนุมัติให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาเคมี
ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย


คณะกรรมการสอบโครงการ

..........ประธานกรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อภิชาติ อิ่มยิ้ม)

..........อาจารย์ที่ปรึกษา

(รองศาสตราจารย์ ดร.สัมพันธ์ วัชรสินธุ์)

..........กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ภาณุวัฒน์ ผดุงรส)

รายงานนี้ได้รับความเห็นชอบและอนุมัติโดยหัวหน้าภาควิชาเคมี

.....หัวหน้าภาควิชาเคมี

(รองศาสตราจารย์ ดร.วุฒิชัย พาราสุข)

วันที่.....เดือนพฤษภาคมพ.ศ. 2560

คุณภาพของการเขียนรายงานเล่มนี้อยู่ในระดับ ดีมาก ดี พอใช้

ชื่อโครงการ ปฏิริยาซูซูกิครอสคัปปลิงแบบต่อเนื่องเร่งปฏิริยาโดยอนุภาค
แพลเลเดียมที่ตรึงอยู่บนแคลเซียมคาร์บอเนตจากเปลือกหอยแมลงภู

ชื่อนิติโนโครงการ นางสาวสุพิชชา มิตรพระพันธ์ เลขประจำตัว 5633160123

ชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ ดร.สัมฤทธิ์ วัชรสินธุ์

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีการศึกษา 2559

บทคัดย่อ

ปัจจุบัน การใช้ตัวเร่งปฏิริยาแบบวิวิธพันธุ์ในปฏิริยาซูซูกิครอสคัปปลิงแบบต่อเนื่อง เป็นปฏิริยาที่ให้ประสิทธิภาพสูงในการสังเคราะห์สารประกอบไบเอริลในระดับอุตสาหกรรม จากงานวิจัยที่ผ่านมา มีการสังเคราะห์ตัวเร่งปฏิริยาแบบวิวิธพันธุ์โดยใช้ตัวรองรับที่แตกต่างกัน มากมาย แต่มีวิธีการสังเคราะห์ที่ค่อนข้างซับซ้อนและยุ่งยาก นอกจากนี้วัสดุที่ใช้ยังมีราคาแพง ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงสนใจที่จะสังเคราะห์ตัวเร่งปฏิริยาแพลเลเดียมบนแคลเซียมคาร์บอเนตจาก เปลือกหอยแมลงภูสำหรับปฏิริยาซูซูกิครอสคัปปลิงแบบต่อเนื่อง (Pd/ICCP) ซึ่งสามารถเตรียมได้ โดยใช้วิธี Impregnation-reduction ของแพลเลเดียมลงไปบนเปลือกหอยแมลงภู และหาปริมาณ ของแพลเลเดียมบน ICPP ได้จาก Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometer (ICP-OES) จากนั้นหาสภาวะที่เหมาะสมสำหรับปฏิริยาซูซูกิครอสคัปปลิง แบบต่อเนื่อง ระหว่าง 4-ไอโอดอะนิโซลและฟีนิลโบโรนิกแอซิด พบว่า ปริมาณตัวเร่งปฏิริยา 0.5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก ใช้โพแทสเซียมคาร์บอเนตเป็นเบสในตัวทำละลายเอทานอลและน้ำ อัตราส่วน 3:2 residence time 2 ชั่วโมงที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส สามารถเปลี่ยนสารตั้งต้น เป็นผลิตภัณฑ์ที่สนใจได้ 100 เปอร์เซ็นต์

คำสำคัญ: ซูซูกิครอสคัปปลิงแบบต่อเนื่อง, ตัวเร่งปฏิริยาแบบวิวิธพันธุ์

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยความช่วยเหลือจาก รองศาสตราจารย์ ดร.สัมฤทธิ์ วัชรสินธุ์ อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการที่เอื้อเพื่อสถานที่และสารเคมีที่ใช้ในงานวิจัย ให้ความรู้ คำแนะนำ ตั้งแต่เริ่มต้นค้นคว้าข้อมูล ระหว่างการทำวิจัย คอยช่วยเหลือชี้แนะวิธีการแก้ไขปัญหาต่าง ๆ คอยตรวจทาน และแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ จนรายงานฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์ขึ้นมาได้ นอกจากนี้ยังคอยเอาใจใส่และคอยให้กำลังใจเวลารู้สึกท้อแท้ ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งและขอขอบพระคุณเป็นอย่างสูง

ขอขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อภิชาติ อิ่มยิ้ม ประธานคณะกรรมการสอบโครงการ และผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ภาณุวัฒน์ ผดุงรส กรรมการสอบโครงการ ที่สละเวลาและให้ความกรุณา ให้คำแนะนำในการตรวจแก้ไขรายงานฉบับนี้ให้มีความสมบูรณ์ยิ่งขึ้น

ขอขอบพระคุณอาจารย์ใน MAPS group และคณาจารย์ทุกท่านที่ถ่ายทอดความรู้และเทคนิคพื้นฐานสำคัญในการทำงานวิจัย ช่วยพัฒนางานวิจัยให้ดียิ่งขึ้น

ขอขอบคุณนางสาวสุชมาภรณ์ โชตินิธิกรกุลและนายตฤณ แซ่ตันทอง รวมถึงนิสิตระดับบัณฑิตศึกษาใน MAPS group ที่ให้คำปรึกษาและให้ความช่วยเหลือในการใช้เครื่องมือวิเคราะห์ข้อมูลด้วยเทคนิค ^1H NMR และ ICP-OES

ขอขอบคุณภาควิชาเคมีที่สนับสนุนเครื่องมือและดำเนินงานด้านทุนสนับสนุนสำหรับงานวิจัย บุคลากรที่อำนวยความสะดวกทุกท่าน ครอบครัวและเพื่อนๆสำหรับกำลังใจและการสนับสนุนตลอดการทำวิจัยนี้ให้ประสบความสำเร็จอย่างดียิ่ง

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อ (ภาษาไทย).....	ค
บทคัดย่อ (ภาษาอังกฤษ).....	ง
กิตติกรรมประกาศ	จ
สารบัญ.....	ฉ
สารบัญรูปภาพ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ	ฎ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 ทฤษฎีและความรู้พื้นฐานที่เกี่ยวข้อง	2
1.2.1 ปฏิกริยาซูซูกิโครอสคัปปลิง.....	2
1.2.2 ปฏิกริยาซูซูกิโครอสคัปปลิงแบบต่อเนื่อง.....	3
1.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	5
1.3.1 การสังเคราะห์ด้วยตัวเร่งปฏิกริยาแบบวิถีพันธู์ในปฏิกริยาซูซูกิโครอสคัปปลิงแบบไม่ต่อเนื่อง.....	5
1.3.2 การสังเคราะห์ปฏิกริยาซูซูกิโครอสคัปปลิงแบบต่อเนื่อง.....	8
1.4 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย.....	10
บทที่ 2 การทดลอง.....	11
2.1 เครื่องมือ อุปกรณ์ และสารเคมีที่ใช้ในการทดลอง.....	11
2.1.1 เครื่องมือและอุปกรณ์.....	11
2.1.2 สารเคมี.....	12

2.2	วิธีการทดลองทั่วไป.....	13
2.2.1	การสังเคราะห์ตัวเร่งปฏิกิริยา Pd/ICCP	13
2.2.2	การหาปริมาณแพลเลเดียมที่กระจายบนแคลเซียมคาร์บอเนตจาก เปลือกหอยด้วยเทคนิค ICP-OES	13
2.2.3	ศึกษาผลของตัวเร่งปฏิกิริยาในปฏิกิริยาซูซูกิโครสคัปปลิงแบบไม่ต่อเนื่อง.....	14
2.2.4	ศึกษาผลของทำละลายในปฏิกิริยาซูซูกิโครสคัปปลิงแบบไม่ต่อเนื่อง	17
2.2.5	การตั้งปฏิกิริยาในปฏิกิริยาซูซูกิโครสคัปปลิงแบบต่อเนื่อง	19
2.2.6	ศึกษาผลของตัวเร่งปฏิกิริยาในปฏิกิริยาซูซูกิโครสคัปปลิงแบบไม่ต่อเนื่อง.....	20
บทที่ 3	ผลและการวิเคราะห์ผลการทดลอง	22
3.1	การหาปริมาณแพลเลเดียมที่กระจายบนแคลเซียมคาร์บอเนตจากเปลือกหอยด้วย เทคนิค ICP-OES	22
3.2	ปฏิกิริยาซูซูกิโครสคัปปลิงแบบไม่ต่อเนื่อง	23
3.2.1	ผลของตัวเร่งปฏิกิริยาในปฏิกิริยาซูซูกิโครสคัปปลิงแบบไม่ต่อเนื่อง	23
3.2.2	ผลของตัวทำละลายในปฏิกิริยาซูซูกิโครสคัปปลิงแบบไม่ต่อเนื่อง	28
3.3	ปฏิกิริยาซูซูกิโครสคัปปลิงแบบต่อเนื่อง	29
3.3.1	ผลของตัวทำละลายต่อปฏิกิริยาซูซูกิโครสคัปปลิงแบบต่อเนื่อง.....	30
3.3.2	ผลของแก๊สไนโตรเจนไนโตรเจนต่อปฏิกิริยาซูซูกิโครสคัปปลิงแบบต่อเนื่อง..	31
3.3.3	การหาสภาวะที่เหมาะสมในการทำปฏิกิริยา (Optimize condition)	32
บทที่ 4	สรุปผลการทดลอง	34
	เอกสารอ้างอิง	35
	ภาคผนวก.....	37
	ประวัติผู้วิจัย.....	44

สารบัญรูปร่างภาพ

หน้า

รูปที่ 1.1 ปฏิบัติการของชุดโครอสต์บปลิง.....	2
รูปที่ 1.2 วงจรการเร่งปฏิบัติการของปฏิบัติการชุดโครอสต์บปลิง	3
รูปที่ 1.3 กระบวนการการทำปฏิบัติการชุดโครอสต์บปลิงแบบต่อเนื่อง	4
รูปที่ 1.4 เครื่องทำปฏิบัติการชุดโครอสต์บปลิงแบบต่อเนื่องในห้องปฏิบัติการของกลุ่มวิจัย	5
รูปที่ 1.5 ปฏิบัติการชุดโครอสต์บปลิงระหว่าง 4-ไอโอดีนฟีนอลและฟีนิลโบโรนิกแอซิด	6
รูปที่ 1.6 ปฏิบัติการชุดโครอสต์บปลิงระหว่าง 4-โบรโมโทลูอิน และฟีนิลโบโรนิกแอซิด	6
รูปที่ 1.7 แสดงโครงสร้างของตัวเร่งปฏิบัติการแพลเลเดียมบนซิลิกา	7
รูปที่ 1.8 ปฏิบัติการชุดโครอสต์บปลิงระหว่าง 4-ไอโอดีนอะนิโซลและฟีนิลโบโรนิกแอซิด.....	7
รูปที่ 1.9 โครงสร้างของตัวเร่งปฏิบัติการแพลเลเดียมบนโคโคซาน.....	8
รูปที่ 1.10 ปฏิบัติการชุดโครอสต์บปลิงระหว่าง 4-โบรโมอะนิโซลและฟีนิลโบโรนิกแอซิด	8
รูปที่ 1.11 ปฏิบัติการชุดโครอสต์บปลิงแบบต่อเนื่องระหว่าง	8
รูปที่ 1.12 ปฏิบัติการชุดโครอสต์บปลิงแบบต่อเนื่องระหว่าง 4-โบรโมอะนิโซลและ ฟีนิลโบโรนิกแอซิด	9
รูปที่ 1.13 ปฏิบัติการชุดโครอสต์บปลิงแบบต่อเนื่องระหว่าง	9
รูปที่ 2.1 การสังเคราะห์ 4-ไนโตรไอบีฟีนิลจาก 4-ไอโอดีนไนโตรเบนซีนในน้ำ.....	14
รูปที่ 2.2 การสังเคราะห์ 4-ฟีนิลเบนซาลดีไฮด์จาก 4-โบรโมเบนซาลดีไฮด์ในน้ำ.....	14
รูปที่ 2.3 การสังเคราะห์ 4-ไนโตรไอบีฟีนิลจาก 4-ไอโอดีนไนโตรเบนซีนในเอทานอลและน้ำ.....	15
รูปที่ 2.4 การสังเคราะห์ 4-ฟีนิลเบนซาลดีไฮด์จาก 4-ไอโอดีนเบนซาลดีไฮด์ในเอทานอลและน้ำ.....	16
รูปที่ 2.5 การสังเคราะห์ 4-เมทอกซีไอบีฟีนิลจาก 4-ไอโอดีนอะนิโซลในเอทานอลและน้ำ	16
รูปที่ 2.6 การสังเคราะห์ 4-เมทอกซีไอบีฟีนิลจาก 4-ไอโอดีนอะนิโซลในเอทานอลและน้ำ	17
รูปที่ 2.7 การสังเคราะห์ 4-เมทอกซีไอบีฟีนิลจาก 4-ไอโอดีนอะนิโซลในไอโซโพรพานอล	18
รูปที่ 2.8 การสังเคราะห์ 4-เมทอกซีไอบีฟีนิลจาก 4-ไอโอดีนอะนิโซลในไอโซโพรพานอลและน้ำ.....	18
รูปที่ 2.9 การทำปฏิบัติการแบบต่อเนื่องในห้องปฏิบัติการของกลุ่มวิจัย.....	19
รูปที่ 2.10 การสังเคราะห์ 4-เมทอกซีไอบีฟีนิลผ่านปฏิบัติการชุดโครอสต์บปลิงแบบไม่ต่อเนื่อง	20
รูปที่ 3.1 การสังเคราะห์ 4-ไนโตรไอบีฟีนิลจาก 4-ไอโอดีนไนโตรเบนซีนในน้ำ.....	23
รูปที่ 3.2 แสดงสารละลายที่ไม่เป็นเนื้อเดียวกัน (multi phase) ด้วยตัวทำละลายน้ำและ CTAB....	23

รูปที่ 3.3 สเปกตรัม ^1H NMR ของ 4-ไนโตรไบฟีนิลจาก 4-ไอโอดีนไนโตรเบนซีนในน้ำ 24

รูปที่ 3.4 การสังเคราะห์ 4-ฟีนิลเบนซาลดีไฮด์จาก 4-โบรโมเบนซาลดีไฮด์ในน้ำ..... 24

รูปที่ 3.5 สเปกตรัม ^1H NMR ของ 4-ฟีนิลเบนซาลดีไฮด์จาก 4-โบรโมเบนซาลดีไฮด์ในน้ำ..... 25

รูปที่ 3.6 การสังเคราะห์ 4-ไนโตรไบฟีนิลจาก 4-ไอโอดีนไนโตรเบนซีนในเอทานอลและน้ำ..... 26

รูปที่ 3.7 แสดงสารละลายที่เป็นเนื้อเดียวกัน (single phase) ด้วยตัวทำละลายเอทานอลและน้ำ .. 26

รูปที่ 3.8 การสังเคราะห์ 4-ฟีนิลเบนซาลดีไฮด์ จาก 4-ไอโอดีนเบนซาลดีไฮด์ในเอทานอลและน้ำ 26

รูปที่ 3.9 การสังเคราะห์ 4-เมทอกซีไบฟีนิล จาก 4-ไอโอดีนอะนิโซลในเอทานอลและน้ำ..... 27

รูปที่ 3.10 สเปกตรัม ^1H NMR ของ 4-เมทอกซีไบฟีนิล..... 28

รูปที่ 3.11 การสังเคราะห์ 4-เมทอกซีไบฟีนิลจาก 4-ไอโอดีนอะนิโซล ในปฏิกิริยาซูซูกิ-คูโรสคัปปลิง แบบไม่ต่อเนื่องในตัวทำละลายต่างๆที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส 24 ชั่วโมง 28

รูปที่ 3.12 การสังเคราะห์ 4-เมทอกซีไบฟีนิลจาก 4-ไอโอดีนอะนิโซล..... 29

รูปที่ 3.13 เปรียบเทียบ %conversion ของการทำปฏิกิริยาซูซูกิแบบต่อเนื่องในสภาวะบรรยากาศปกติและสภาวะที่มีไนโตรเจน ในตัวทำละลายผสมเอทานอลน้ำและไอโซโพรพานอลน้ำ 31

รูปที่ 3.14 เปรียบเทียบ %conversion ระหว่างระบบที่มีและไม่มีไนโตรเจนของการทำปฏิกิริยาซูซูกิแบบต่อเนื่องที่ใช้ปริมาณตัวเร่งปฏิกิริยา 0.5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส residence time 4 ชั่วโมง ในตัวทำละลายผสมเอทานอลน้ำ 32

รูปที่ 3.15 เปรียบเทียบ %conversion ของการทำปฏิกิริยาซูซูกิแบบต่อเนื่องในสภาวะต่าง ๆ 33

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 2.1 แสดงปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดปฏิกิริยาซูซูกิกโรสคัปปลิงแบบไม่ต่อเนื่อง	21
ตารางที่ 3.1 ปริมาณแพลเลเดียมที่กระจายบนแคลเซียมคาร์บอเนตจากเปลือกหอย วัดด้วยเทคนิค ICP-OES	22



คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

Pd/ICCP	Palladium supported on individual calcium carbonate plate
Pd/C	Palladium supported on carbon
DMF	Dimethylformamide
CTAB	hexadecyltrimethylammonium bromide
CDCl ₃	Deuterated chloroform
NMR	Nuclear magnetic resonance
DI	Deionized
rt	Room temperature
δ	Chemical shift
ppm	Part per million
mmol	Millimole
%wt	Percent by weight



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

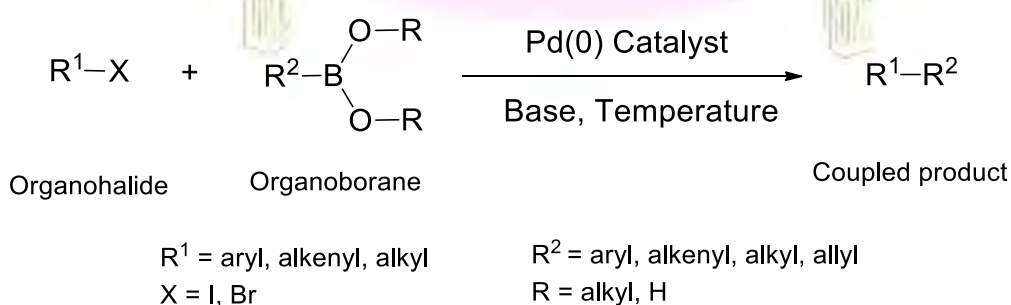
ปฏิกิริยาซุซูกิครอสคัปปลิง (Suzuki cross-coupling) เป็นปฏิกิริยาที่สำคัญสำหรับการสร้างพันธะใหม่ระหว่างอะตอมของคาร์บอน 2 อะตอมซึ่งมีความสำคัญอย่างมากในการสังเคราะห์สารประกอบไบแอริล โดยสามารถนำไปประยุกต์ใช้เป็นสารมัธยันตร์ในการสังเคราะห์สารสำคัญ เช่น ยารักษาโรค ผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติ ยาฆ่าแมลง เป็นต้น¹ โดยทั่วไปปฏิกิริยาซุซูกิครอสคัปปลิงจะใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาแพลเลเดียมชนิดเอกพันธ์ (Homogeneous) เนื่องจากมีประสิทธิภาพในการเร่งปฏิกิริยาสูงและมีความจำเพาะเจาะจง แต่มีข้อด้อยคือ แยกออกจากสารละลายได้ยาก ทำให้ไม่สามารถนำตัวเร่งปฏิกิริยากลับมาใช้ใหม่ได้ ส่งผลให้สิ้นเปลืองตัวเร่งปฏิกิริยาที่มีราคาแพงและเป็น การเพิ่มปริมาณของเสียชนิดโลหะแพลเลเดียมที่เป็นพิษ เพื่อแก้ปัญหาดังกล่าวจึงมีงานวิจัยที่สนใจศึกษาและพัฒนาตัวเร่งปฏิกิริยาแพลเลเดียมชนิดวิวิธพันธ์ (Heterogeneous) โดยมีการพัฒนานำไปรองรับบนวัสดุหลายชนิด เช่น คาร์บอน^{2,3}, ออกไซด์ของโลหะ⁴, ซิลิกาตัดแปร⁵, พอลิเมอร์⁶, ซีโอไลท์⁷ เป็นต้น เนื่องจากตัวเร่งปฏิกิริยาแบบวิวิธพันธ์สามารถแยกออกจากสารละลายได้ง่าย ทำให้นำกลับมาใช้ใหม่ได้และยังช่วยลดการปนเปื้อนของตัวเร่งปฏิกิริยาในผลิตภัณฑ์อีกด้วย⁸ ทั้งนี้ในระดับห้องปฏิบัติการนิยมใช้ปฏิกิริยาซุซูกิครอสคัปปลิงแบบไม่ต่อเนื่อง (Batch Suzuki cross-coupling) ซึ่งเป็นเทคนิคดั้งเดิมที่ใช้ในการสังเคราะห์ โดยผลิตภัณฑ์จะถูกเก็บเพียงครั้งเดียวหลังจากปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์แล้ว แต่การทำปฏิกิริยาในลักษณะนี้ไม่เหมาะสำหรับการนำไปใช้ในระดับอุตสาหกรรม กลุ่มวิจัยของเราจึงให้ความสนใจที่จะพัฒนาปฏิกิริยาซุซูกิครอสคัปปลิงแบบต่อเนื่อง (Continuous flow Suzuki cross-coupling) โดยใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาแพลเลเดียมชนิดวิวิธพันธ์ชนิดใหม่ เนื่องจากเป็นเทคนิคที่ช่วยให้การถ่ายโอนความร้อนในปฏิกิริยาเกิดได้ดีขึ้น ทำให้สามารถควบคุมอุณหภูมิของปฏิกิริยาได้ดี⁴ และยังมีส่วนช่วยในการปรับปรุงอัตราการเกิดปฏิกิริยา การสังเคราะห์สารในระดับใหญ่ (scaling up synthesis) เพิ่มความบริสุทธิ์และร้อยละผลผลิตของผลิตภัณฑ์⁹

ในส่วนของวัสดุรองรับที่จะนำมาใช้รองรับโลหะแพลเลเดียมเพื่อเตรียมเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาแบบบิวริทพันธุ์นั้น กลุ่มวิจัยสนใจในการใช้เปลือกหอยแมลงภู่ ซึ่งประกอบด้วยแคลเซียมคาร์บอเนตเป็นส่วนประกอบหลัก ส่วนที่เหลือเป็นสารอื่น ๆ เช่น แคลเซียมฟอสเฟต แมกนีเซียมคาร์บอเนต แมกนีเซียมฟอสเฟต แมกนีเซียมซิลิเกต และโปรตีนประเภทคอนไคโอลิน (conchinolin) โดยเปลือกหอยแบ่งออกเป็น 3 ชั้น คือ ชั้นนอกสุด เป็นชั้นที่บางที่สุดและหลุดง่าย ประกอบด้วยสารโปรตีนประเภทคอนไคโอลินเป็นส่วนใหญ่ ชั้นกลาง หรือเรียกว่า ชั้นผิวกแคลเซียม ประกอบด้วยผลึกรูปต่าง ๆ กันของสารประกอบแคลเซียมซึ่งส่วนใหญ่อยู่ในรูปของแคลไซต์ เป็นชั้นที่หนาและแข็งแรงที่สุด ชั้นในสุด เรียก ชั้นมุก ประกอบด้วยผลึกรูปต่าง ๆ กันของสารประกอบแคลเซียมซึ่งส่วนใหญ่อยู่ในรูปของอะราโกไนต์ เป็นชั้นที่เรียบ ทำให้เปลือกมีสีขาวขุ่นและเป็นมันแวววาวแตกต่างกัน หอยแมลงภู่เป็นอาหารที่คนไทยนิยมนำมารับประทาน แต่ไม่มีการใช้ประโยชน์จากเปลือกหอยแมลงภู่มากนัก จึงกลายเป็นขยะหรือของเสียที่ไร้ประโยชน์ และในปี ค.ศ. 2007 Coelho, A. V. และคณะ¹⁵ มีการนำตัวเร่งปฏิกิริยาแพลเลเดียมบนแคลเซียมคาร์บอเนตในปฏิกิริยาสติลลี ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะนำเปลือกหอยแมลงภู่มาพัฒนาเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาแพลเลเดียมที่ตรึงอยู่บนแคลเซียมคาร์บอเนตจากเปลือกหอยแมลงภู่สำหรับปฏิกิริยาซุกุจิครอสคัปปลิงแบบไม่ต่อเนื่องซึ่งยังไม่เคยมีรายงานการวิจัยมาก่อน

1.2 ทฤษฎีและความรู้พื้นฐานที่เกี่ยวข้อง

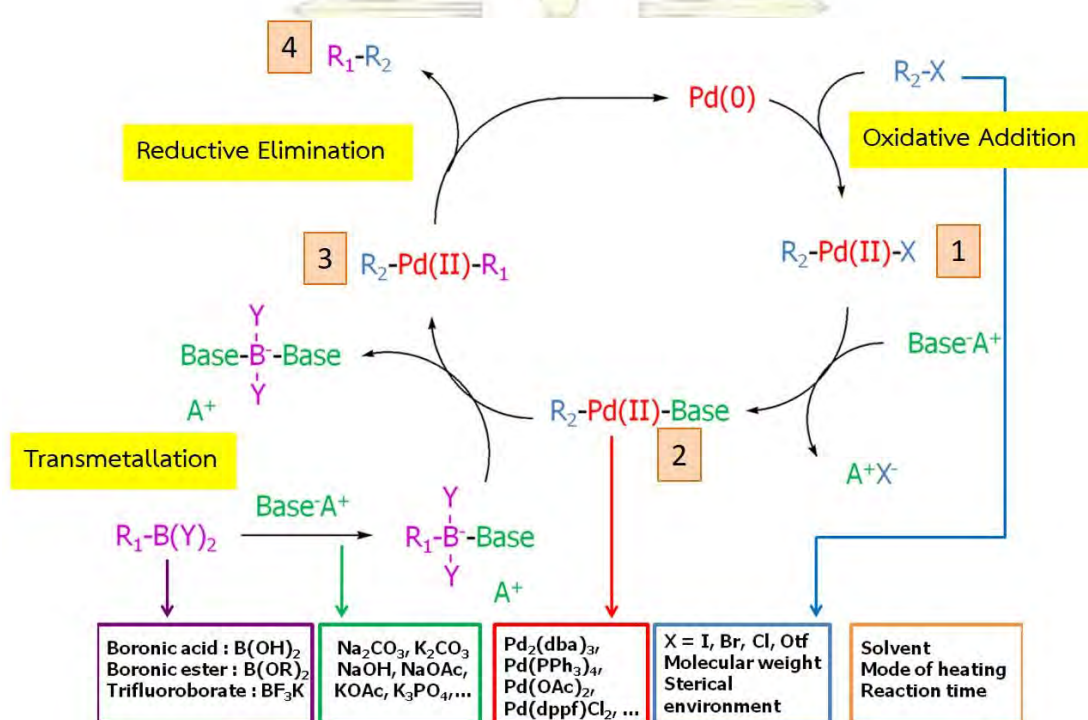
1.2.1 ปฏิกิริยาซุกุจิครอสคัปปลิง

ปฏิกิริยาซุกุจิครอสคัปปลิง (Suzuki cross coupling reaction) เป็นการทำปฏิกิริยาระหว่างออร์แกโนเฮไลด์ (organohalide) และออร์แกโนโบเรน (organoborane) โดยใช้โลหะแพลเลเดียมเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา เบส และอุณหภูมิ เพื่อช่วยให้เกิดผลิตภัณฑ์ coupled product ดังรูปที่ 1.1



รูปที่ 1.1 ปฏิกิริยาซุกุจิครอสคัปปลิง

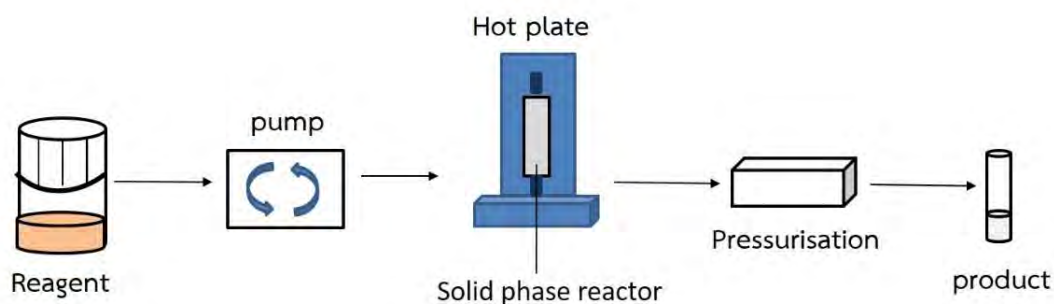
กลไกการเร่งปฏิกิริยาของปฏิกิริยาซุซูกิครอสคัปปลิง มีทั้งหมด 3 ขั้นตอน โดยเริ่มจากเกิดปฏิกิริยา oxidative addition ของแพลเลเดียมที่มีเลขออกซิเดชัน 0 กับออร์แกโนเฮไลด์เกิดเป็นออร์แกโนแพลเลเดียมสปีชีส์ หมายเลข 1 และเนื่องจากในปฏิกิริยามีเบส เบสจะเข้าทำปฏิกิริยากับออร์แกโนสปีชีส์หมายเลข 1 ได้เป็นสารมัธยันต์หมายเลข 2 จากนั้นสารหมายเลข 2 เกิดผ่านปฏิกิริยา transmetalation กับสารประกอบเชิงซ้อนโบโรเนท ได้ออร์แกโนแพลเลเดียมสปีชีส์หมายเลข 3 และขั้นสุดท้ายออร์แกโนแพลเลเดียมสปีชีส์หมายเลข 3 จะเกิดปฏิกิริยา reductive elimination ทำให้ Pd(II) กลายเป็น Pd(0) และกลับเข้าสู่วงจรอีกครั้ง¹⁰ และได้ผลิตภัณฑ์หมายเลข 4 ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์ที่ต้องการ ดังแสดงในรูปที่ 1.2



รูปที่ 1.2 วงจรการเร่งปฏิกิริยาของปฏิกิริยาซุซูกิครอสคัปปลิง

1.2.2 ปฏิกิริยาซุซูกิครอสคัปปลิงแบบต่อเนื่อง

ปฏิกิริยาซุซูกิครอสคัปปลิงแบบต่อเนื่อง (Continuous flow Suzuki cross-coupling) เป็นเทคนิคทางเลือกที่ใช้ในกระบวนการการสร้างพันธะระหว่างอะตอมของคาร์บอน โดยรีเอเจนท์จะถูกป้อนผ่าน reactor ที่บรรจุตัวเร่งปฏิกิริยาไว้และผลิตภัณฑ์จะถูกเก็บแบบต่อเนื่อง ดังรูปที่ 1.3



รูปที่ 1.3 กระบวนการการทำปฏิกิริยาซุซุคิโรสคัปปลิงแบบต่อเนื่อง

ในการทำปฏิกิริยาแบบต่อเนื่อง จะใช้เครื่องทำปฏิกิริยาแบบอัตโนมัติ ดังรูปที่ 1.4 ซึ่งจะประกอบด้วย 4 ส่วนประกอบหลัก ส่วนแรก ได้แก่ หลอดบรรจุรีเอเจนท์ ซึ่งจะมีการต่อลูกโป่งที่มีแก๊สไนโตรเจนอยู่ เพื่อไล่ออกซิเจนและทำให้เป็นระบบปิดเพื่อป้องกันการเกิดผลิตภัณฑ์ข้างเคียงที่ไม่ต้องการ ส่วนที่สอง ได้แก่ Syringe pump จะช่วยให้รีเอเจนท์มีอัตราการไหลที่คงที่ ส่วนที่สาม Solid phase reactor ที่วางอยู่บน hot plate จะบรรจุตัวเร่งปฏิกิริยาซึ่งในงานวิจัยนี้จะเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาแบบ solid phase โดยในการบรรจุแต่ละครั้งจะใช้ปริมาณตัวเร่งปฏิกิริยามากในการบรรจุให้เต็ม reactor ทำให้อัตราการเกิดปฏิกิริยาสูงและสามารถนำตัวเร่งปฏิกิริยากลับมาใช้ใหม่ได้ง่าย นอกจากนี้ solid phase reactor มีสัดส่วนของพื้นที่ผิวต่อปริมาตรสูงและเส้นผ่านศูนย์กลางมีขนาดเล็ก ทำให้การถ่ายโอนความร้อนเกิดได้ดีและการไหลของของสารเป็นแบบ laminar flow conditions ส่งผลให้การตอบสนองและการควบคุมอุณหภูมิในปฏิกิริยาซุซุคิโรสคัปปลิงแบบต่อเนื่องเกิดได้รวดเร็วและมีประสิทธิภาพมากกว่าปฏิกิริยาซุซุคิโรสคัปปลิงแบบไม่ต่อเนื่อง ส่วนที่ 4 ได้แก่ Pressurisation ทำให้สามารถให้ความร้อนในการเกิดปฏิกิริยาได้สูงกว่าจุดเดือดของตัวทำละลายและช่วยควบคุมการเกิด back-pressure นอกจากนี้การทำปฏิกิริยาแบบต่อเนื่อง จะลดการเกิด over reaction เนื่องจากผลิตภัณฑ์จะถูกแยกจากสารตั้งต้น ทำให้ผลิตภัณฑ์ไม่กลับไปทำปฏิกิริยากับสารตั้งต้นอีกครั้ง ปฏิกิริยาซุซุคิโรสคัปปลิงแบบต่อเนื่องจึงเป็นปฏิกิริยาที่สะอาดกว่าแบบไม่ต่อเนื่อง



รูปที่ 1.4 เครื่องทำปฏิกิริยาซูซูโครสคัปปลิงแบบต่อเนื่องในห้องปฏิบัติการของกลุ่มวิจัย

ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดปฏิกิริยาซูซูโครสคัปปลิงแบบต่อเนื่อง ได้แก่ ตัวทำละลาย, ปริมาณตัวเร่งปฏิกิริยาที่ใช้, residence time, อุณหภูมิ, อัตราการไหลของสาร, ความเข้มข้นของสารตั้งต้น ซึ่งการคำนวณหาอัตราการไหลของสารละลาย (Flow rate) ในปฏิกิริยาซูซูโครสคัปปลิงแบบต่อเนื่อง คำนวณได้จากสมการ

$$\text{Flow rate } (\mu\text{L}/\text{min}) = \text{volume of solvent } (\mu\text{L}) / \text{residence time (min)}$$

โดยที่ Volume of solvent คือ ปริมาตรของตัวทำละลายที่ใช้ในปฏิกิริยา ซึ่งไหลผ่าน reactor ที่บรรจุตัวเร่งปฏิกิริยาจนเต็ม

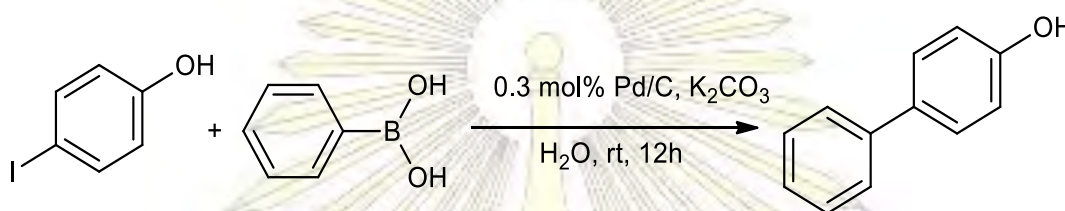
Residence time คือ เวลาที่สารอยู่ใน reactor

1.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

1.3.1 การสังเคราะห์ด้วยตัวเร่งปฏิกิริยาแบบวิวิธพันธุ์ในปฏิกิริยาซูซูโครสคัปปลิงแบบไม่ต่อเนื่อง

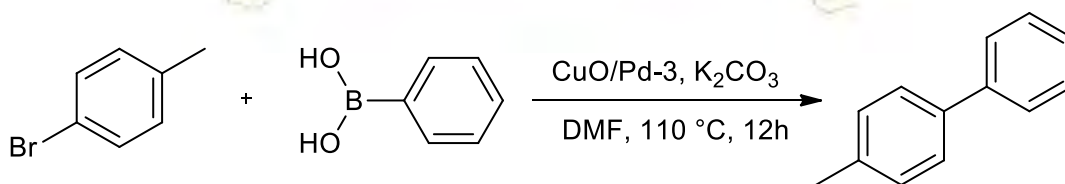
ตัวเร่งปฏิกิริยาแพลเลเดียมบนคาร์บอน (Pd/C) เป็นหนึ่งในตัวเร่งปฏิกิริยาแบบวิวิธพันธุ์ที่มีการนำมาใช้มากที่สุดตัวหนึ่งในปฏิกิริยาซูซูโครสคัปปลิง การนำ Pd/C มาใช้ในปฏิกิริยาซูซูโครสคัปปลิงมี 2 รูปแบบ คือ ใช้ Pd/C ร่วมกับฟอสฟินลิแกนด์ หรือใช้ Pd/C โดยปราศจากฟอสฟินลิแกนด์ การใช้ Pd/C โดยปราศจากฟอสฟินลิแกนด์มีข้อดี คือ ให้ประสิทธิภาพการสังเคราะห์ที่สูงเมื่อใช้โบรมไนด์ ไอโอดิด์ เป็น leaving group¹¹ ในปี ค.ศ. 2002 Sakurai และคณะ² จึงมีการนำตัวเร่งปฏิกิริยา Pd/C มาใช้ในการทำปฏิกิริยาระหว่างสารประกอบฮาโลฟีนอลและแอริลโบโรนิกแอซิด โดย

หาภาวะที่เหมาะสมในการเกิดปฏิกิริยา พบว่า ปฏิกิริยาระหว่าง 4-ไอโอดีนอลและฟีนิลโบโรนิกแอซิดที่เร่งปฏิกิริยาด้วย Pd/C 0.3 เปอร์เซ็นต์โมล เบสที่ใช้คือโพแทสเซียมคาร์บอเนตในตัวทำละลายน้ำที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 12 ชั่วโมง ดังรูปที่ 1.5 ให้ประสิทธิภาพการสังเคราะห์มากที่สุด (มากกว่า 99 เปอร์เซ็นต์) และตัวเร่งปฏิกิริยาสามารถนำมาใช้ซ้ำได้ถึง 5 ครั้ง โดยที่ประสิทธิภาพการสังเคราะห์ยังคงมีค่าเท่ากับ 89 เปอร์เซ็นต์ แต่เมื่อนำตัวเร่งปฏิกิริยามาใช้ในปฏิกิริยาระหว่าง 4-โบรมีนอลและฟีนิลโบโรนิกแอซิดในสถานะเดียวกับ 4-ไอโอดีนอล พบว่า ประสิทธิภาพการสังเคราะห์ลดลงเหลือเพียง 35 เปอร์เซ็นต์ และเมื่อเพิ่มอุณหภูมิเป็น 50 องศาเซลเซียส ได้ประสิทธิภาพการสังเคราะห์ เท่ากับ 76 เปอร์เซ็นต์



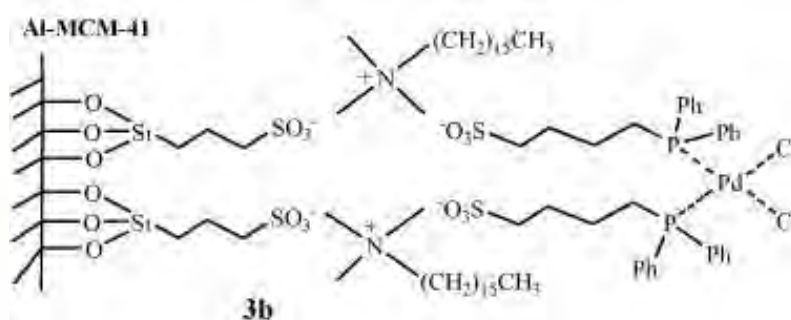
รูปที่ 1.5 ปฏิกิริยาซุซูกิโครอสคัปปลิงระหว่าง 4-ไอโอดีนอลและฟีนิลโบโรนิกแอซิด

ต่อมาในปี ค.ศ. 2008 Chattopadhyay และคณะ⁴ ได้พัฒนาตัวเร่งปฏิกิริยาแพลเลเดียมบนคอปเปอร์ออกไซด์ที่มีรูปร่างที่ต่างกัน นำมาทดสอบการเร่งปฏิกิริยาซุซูกิและปฏิกิริยาการเติมไซยาไนด์ จากการนำตัวเร่งปฏิกิริยาที่สังเคราะห์ได้ไปทดสอบในปฏิกิริยาซุซูกิโครอสคัปปลิง พบว่ารูปร่างที่ต่างกันของตัวเร่งปฏิกิริยาแพลเลเดียมบนคอปเปอร์ออกไซด์ จะมีความสามารถในการเร่งปฏิกิริยาที่ต่างกัน ผู้วิจัยจึงหาสภาวะที่เหมาะสมในปฏิกิริยาซุซูกิโครอสคัปปลิงแบบไม่ต่อเนื่อง พบว่า ปฏิกิริยาระหว่าง 4-โบรมีนโทลูอินและฟีนิลโบโรนิกแอซิดที่เร่งปฏิกิริยาด้วยตัวเร่งปฏิกิริยาแพลเลเดียมบนคอปเปอร์ออกไซด์ที่มีรูปร่างทรงไข่ (CuO/Pd-3) เบสที่ใช้คือโพแทสเซียมคาร์บอเนตในตัวทำละลายไดเมทิลฟอร์มาไมด์ที่อุณหภูมิ 110 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 12 ชั่วโมง ดังรูปที่ 1.6 ให้ประสิทธิภาพการสังเคราะห์มากที่สุด เท่ากับ 80 เปอร์เซ็นต์

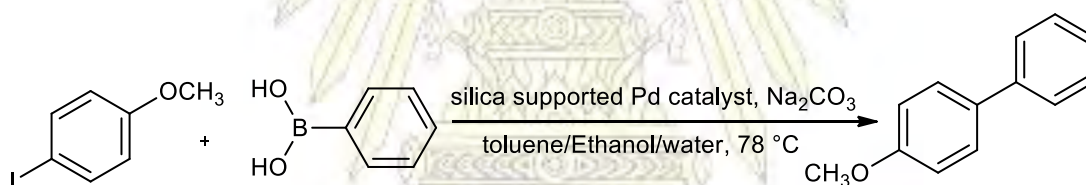


รูปที่ 1.6 ปฏิกิริยาซุซูกิโครอสคัปปลิงระหว่าง 4-โบรมีนโทลูอิน และฟีนิลโบโรนิกแอซิด

ในปี ค.ศ. 2009 Polshettiwar และคณะ⁵ พัฒนาตัวเร่งปฏิกิริยาแพลเลเดียมบนซิลิกา ดังรูปที่ 1.7 ซึ่งเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาที่มีความเสถียรสูง สามารถแยกออกจากสารละลายได้ง่ายผ่านการกรองและสามารถนำกลับมาใช้ใหม่ได้โดยที่สูญเสียความสามารถในการเร่งปฏิกิริยาเพียงเล็กน้อย นอกจากนี้ตัวเร่งปฏิกิริยาที่รองรับบนซิลิกายังสามารถนำไปใช้กับลิแกนด์ตัวอื่นได้อย่างหลากหลาย ด้วย งานวิจัยนี้จึงศึกษาผลของตัวเร่งปฏิกิริยาแพลเลเดียมที่รองรับบนซิลิกาในปฏิกิริยาซุกุจิโครสคัปปลิงแบบไม่ต่อเนื่อง พบว่า ปฏิกิริยาระหว่าง 4-ไอโอดอะนิโซลและฟีนิลโบโรนิกแอซิด เบสที่ใช้คือ โซเดียมคาร์บอเนตในตัวทำละลายผสมระหว่างโทลูอีน เอทานอลและน้ำ ที่อุณหภูมิ 78 องศาเซลเซียส ดังแสดงในรูปที่ 1.8 ได้ ประสิทธิภาพการสังเคราะห์ มากกว่า 98 เปอร์เซ็นต์

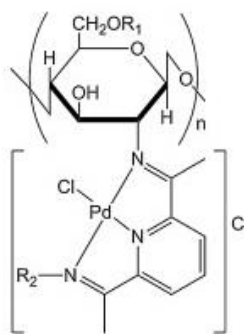


รูปที่ 1.7 โครงสร้างของตัวเร่งปฏิกิริยาแพลเลเดียมบนซิลิกา

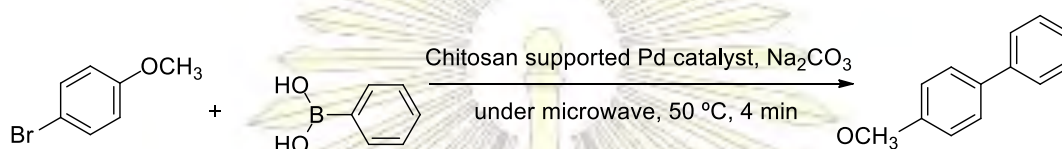


รูปที่ 1.8 ปฏิกิริยาซุกุจิโครสคัปปลิงระหว่าง 4-ไอโอดอะนิโซลและฟีนิลโบโรนิกแอซิด

ในปี ค.ศ. 2016 Baran และคณะ¹² พัฒนาตัวเร่งปฏิกิริยาแพลเลเดียมที่รองรับบนอนุพันธ์ของไคโตซานที่ได้จากเปลือกกุ้งและปู ดังรูปที่ 1.9 นำมาทดสอบความสามารถในการเร่งปฏิกิริยาในปฏิกิริยาซุกุจิโครสคัปปลิงแบบไม่ต่อเนื่องและหาสภาวะที่เหมาะสม พบว่า ปฏิกิริยาระหว่าง 4-โบโรโมอะนิโซลและฟีนิลโบโรนิกแอซิดที่เร่งปฏิกิริยาด้วยแพลเลเดียมที่รองรับบนอนุพันธ์ของไคโตซาน 0.01 เปอร์เซ็นต์โมล เบสที่ใช้ในการเร่งปฏิกิริยา คือ โพแทสเซียมคาร์บอเนตภายใต้ไมโครเวฟ ที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 4 นาที ดังรูปที่ 1.10 ให้ประสิทธิภาพการสังเคราะห์ มากกว่า 99 เปอร์เซ็นต์ และสามารถนำกลับไปใช้ใหม่ได้ถึง 10 ครั้งโดยที่ประสิทธิภาพการสังเคราะห์ ยังคงค่าเท่ากับ 78 เปอร์เซ็นต์



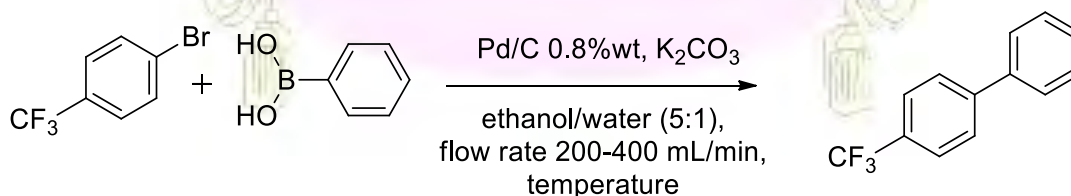
รูปที่ 1.9 โครงสร้างของตัวเร่งปฏิกิริยาแพลเลเดียมบนไคโตซาน



รูปที่ 1.10 ปฏิกิริยาซุกุจิครอสคัปปลิงระหว่าง 4-โบรโมอะนิโซลและฟีนิลโบโรนิกแอซิด

1.3.2 การสังเคราะห์ปฏิกิริยาซุกุจิครอสคัปปลิงแบบต่อเนื่อง

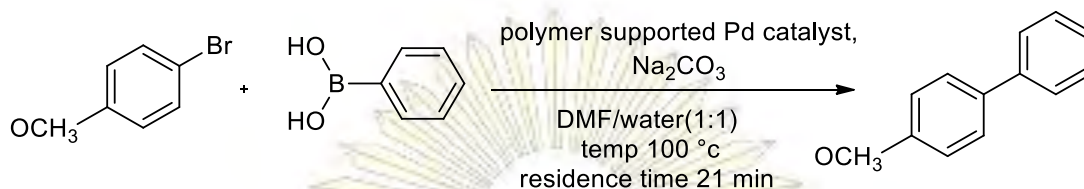
ในปี ค.ศ. 2002 Gortsema และคณะ¹³ ได้ศึกษาการเร่งปฏิกิริยาซุกุจิครอสคัปปลิงแบบต่อเนื่องโดยใช้ Pd/C 0.8 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาในปฏิกิริยาระหว่าง 4-โบรโมเบนโซไตรฟลูออไรด์และฟีนิลโบโรนิกแอซิด เบสที่ใช้คือโพแทสเซียมคาร์บอเนตในตัวทำละลายผสมระหว่างเอทานอลและน้ำในอัตราส่วน 5:1 โดยใช้อัตราการไหล เท่ากับ 200 – 400 มิลลิลิตรต่อนาที ดังรูปที่ 1.11 พบว่า ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส Residence time เท่ากับ 12 ชั่วโมง ได้ %conversion เท่ากับ 98 เมื่อเพิ่มอุณหภูมิเป็น 50 องศาเซลเซียส ปฏิกิริยาจะเกิดเร็วขึ้น โดยใช้ Residence time เท่ากับ 1.8 ชั่วโมง ได้ %conversion เท่ากับ 99



รูปที่ 1.11 ปฏิกิริยาซุกุจิครอสคัปปลิงแบบต่อเนื่องระหว่าง 4-โบรโมเบนโซไตรฟลูออไรด์และฟีนิลโบโรนิกแอซิด

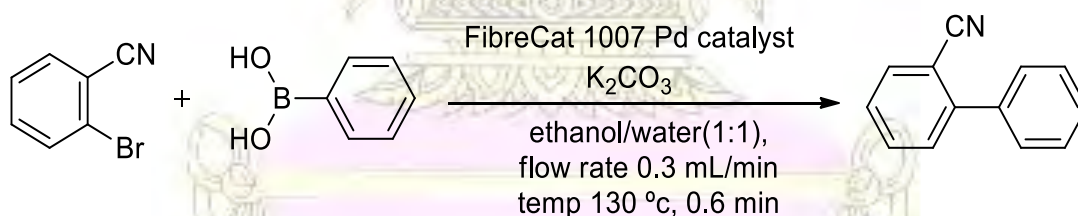
ปี ค.ศ. 2005 Phan และคณะ⁶ พัฒนาตัวเร่งปฏิกิริยาแพลเลเดียมบนพอลิเมอร์ และศึกษาการเร่งปฏิกิริยาในปฏิกิริยาซุกุจิครอสคัปปลิงแบบต่อเนื่องระหว่างสารประกอบแอริลโบรไมด์ และฟีนิล

นิลโบโรนิกแอซิด พบว่า ปฏิกิริยาระหว่าง 4-โบรโมอะนิโซลและฟีนิลโบโรนิกแอซิด เบสที่ใช้คือ โซเดียมคาร์บอเนต ในตัวทำละลายผสมระหว่างไดเมทิลฟอร์มาไมด์และน้ำในอัตราส่วน 1:1 ที่ อุณหภูมิ 100 องศาเซลเซียส Residence time เท่ากับ 21 นาที ดังรูปที่ 1.12 พบว่า อัตราการไหล 13 ไมโครลิตรต่อนาทีให้ %conversion เท่ากับ 46 และเมื่อเพิ่มอัตราการไหลจะพบว่า %conversion จะมีค่าลดลง เนื่องจากเวลาที่รีเอเจนต์สัมผัสกับตัวเร่งปฏิกิริยาลดลง



รูปที่ 1.12 ปฏิกิริยาซุกุคิครอสคัปปลิงแบบต่อเนื่องระหว่าง 4-โบรโมอะนิโซล และฟีนิลโบโรนิกแอซิด

ในปี ค.ศ. 2012 Estrada และคณะ¹ ได้นำตัวเร่งปฏิกิริยาที่สามารถหาซื้อได้มาทดสอบการเร่งปฏิกิริยาในปฏิกิริยาซุกุคิครอสคัปปลิงแบบต่อเนื่อง เพื่อหาสภาวะที่เหมาะสมในการเกิดปฏิกิริยา พบว่า ปฏิกิริยาระหว่าง 4-โบรโมเบนโซไนไตรล์และฟีนิลโบโรนิกแอซิดที่เร่งปฏิกิริยาโดยตัวเร่งปฏิกิริยาแพลเลเดียม FibreCat 1007 ในตัวทำละลายผสมระหว่างเอทานอลและน้ำที่อุณหภูมิ 130 องศาเซลเซียส residence time เท่ากับ 0.6 นาที โดยใช้อัตราการไหล เท่ากับ 0.3 มิลลิลิตรต่อนาที ดังรูปที่ 1.13 ได้ %conversion เท่ากับ 99 เปอร์เซ็นต์



รูปที่ 1.13 ปฏิกิริยาซุกุคิครอสคัปปลิงแบบต่อเนื่องระหว่าง 4-โบรโมเบนโซไนไตรล์และฟีนิลโบโรนิกแอซิด

จากงานวิจัยที่กล่าวมาข้างต้น จะเห็นว่านักวิจัยให้ความสนใจในการพัฒนาตัวเร่งปฏิกิริยาแบบวิวิธพันธุ์มากขึ้นและมีการนำมาใช้ปฏิกิริยาซุกซุกโครอสคัปปลิงแบบต่อเนื่อง แต่ตัวเร่งปฏิกิริยาต่าง ๆ ที่กล่าวมายังมีข้อด้อยอยู่ เช่น ตัวเร่งปฏิกิริยาแพลเลเดียมบนคาร์บอน แพลเลเดียมจะหลุดออกจากตัวรองรับคาร์บอนและกลับมาดูดซับอีกครั้งเมื่อปฏิกิริยาเกิดสมบูรณ์แล้ว ทำให้นักวิจัยมองว่าตัวเร่งปฏิกิริยาแพลเลเดียมบนคาร์บอนไม่ใช่ตัวเร่งปฏิกิริยาแบบวิวิธพันธุ์อย่างแท้จริง¹⁴ ตัวเร่งปฏิกิริยาแพลเลเดียมบนพอลิเมอร์ เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาที่เตรียมยาก และตัวเร่งปฏิกิริยาบนออกไซด์ของโลหะ เป็นตัวเร่งที่อันตราย ไม่เป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อม ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะสังเคราะห์ตัวเร่งปฏิกิริยาแพลเลเดียมที่ตรึงบนแคลเซียมคาร์บอเนตจากเปลือกหอยแมลงภู่ เนื่องจากมีความปลอดภัยเตรียมง่าย เป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อม นอกจากนี้โปรตีนที่เป็นส่วนประกอบในเปลือกหอยมีส่วนที่เป็นหมู่อะมิโนซึ่งจะช่วยทำให้ตัวรองรับที่เป็นของแข็งจับกับโลหะแพลเลเดียมได้ ทำให้โลหะแพลเลเดียมหลุดออกจากตัวรองรับที่เป็นของแข็งได้ยากกว่าเมื่อเทียบกับตัวรองรับตัวอื่นๆ

1.4 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

เตรียมตัวเร่งปฏิกิริยาแพลเลเดียมที่ตรึงอยู่บนแคลเซียมคาร์บอเนตจากเปลือกหอยแมลงภู่ (Pd/ICCP) และศึกษาประสิทธิภาพของตัวเร่งปฏิกิริยา (Pd/ICCP) ในปฏิกิริยาซุกซุกโครอสคัปปลิงแบบต่อเนื่อง

บทที่ 2

การทดลอง

2.1 เครื่องมือ อุปกรณ์ และสารเคมีที่ใช้ในการทดลอง

2.1.1 เครื่องมือและอุปกรณ์

1. การชั่งน้ำหนักสารทุกชนิดใช้เครื่องชั่งไฟฟ้าทศนิยม 4 ตำแหน่ง จาก Mettler toledo
2. การตั้งปฏิกิริยาใช้เครื่องกวนแม่เหล็กแบบให้ความร้อนจาก JENWAY 1000
3. การระเหยตัวทำละลายอินทรีย์ใช้เครื่อง rotary evaporator จาก Buchi รุ่น R-100 ที่ประกอบด้วยอ่างน้ำร้อนจาก Buchi รุ่น B-100 โดยใช้ปั๊มน้ำจาก Buchi รุ่น V-700
4. เครื่องทำให้แห้งด้วยระบบสุญญากาศ (Vacuum dry)
5. กรองสารตัวอย่างที่เตรียมเพื่อวัด ICP-OES โดยใช้ไซริงค์ฟิลเตอร์ขนาด 0.45 ไมโครเมตร ของ National scientific รุ่น SY1345NN
6. การติดตามปฏิกิริยาด้วยเทคนิค thin layer chromatography ใช้แผ่น TLC silica gel aluminum จาก MERCK & CO., Inc
7. การทำบริสุทธิ์ด้วยเทคนิค column chromatography ใช้ silica gel ขนาด 70-230 mesh จาก SILICYCLE เป็นเฟสคงที่
8. การทำให้เปลือกหอยมีขนาดเล็กกลงโดยใช้การสั่นด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (Sonicated) จากเครื่อง Bandelin sonorex digitec รุ่น DT 255 H
9. การหาปริมาณโลหะในตัวอย่างปฏิกิริยา ใช้เครื่อง Inductively coupled plasma optical emission spectrometer (ICP-OES) ยี่ห้อ Thermo รุ่น ICAP 6000 series
10. การแยกตะกอนออกจากสารละลายด้วยแรงเหวี่ยงโดยใช้เครื่องเซนทริฟิวส์ ยี่ห้อ Hettich รุ่น Rotofix 32A
11. การทำปฏิกิริยาแบบต่อเนื่องโดยใช้ flow chemistry system รุ่น Syrris Asia ประกอบด้วย hot plate, solid phase reactor, syringe pump, pressurisation
12. การพิสูจน์เอกลักษณ์ของสารด้วยเทคนิค ^1H NMR โดยใช้เครื่อง Varian Mercury-400 ที่ความถี่ 400 MHz

2.1.2 สารเคมี

2.1.2.1 สารที่ใช้ในการสังเคราะห์ตัวเร่งปฏิกิริยา Pd/ICCP

1. ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (merck, for synthesis)
2. ไดไฮโดรเจนเตตระคลอโรแพลเลเดท(II) (aldrich, 99%)
3. ผงแคลเซียมคาร์บอเนตที่เตรียมได้จากเปลือกหอย
4. โซเดียมโบโรไฮไดรด์ (aldrich, 99%)

2.1.2.2 สารตั้งต้นและสารทำปฏิกิริยาในปฏิกิริยาซูซูกิ-คูโรสตัดับปลิง

1. 4-ไอโอดีนไนโตรเบนซีน (aldrich, 98%)
2. 4-โบรมเบนซาลดีไฮด์ (merck, for synthesis)
3. 4-ไอโอดีนเบนซาลดีไฮด์ (aldrich, 96%)
4. 4-ไอโอดีนอะนิโซล (Fluka, for R&D use only)
5. ฟีนิลโบโรนิกแอซิด (Sigma-aldrich, $\geq 97\%$ HPLC grade)
6. โพแทสเซียมคาร์บอเนต (Carlo erba reagents, ACS for analysis)
7. เฮกซะเดซิลไตรเมทิลแอมโมเนียมโบรไมด์ (CTAB) (Sigma, $\geq 98\%$)

2.1.2.3 ตัวทำละลาย

1. เอทานอล (Emsure, for analysis)
2. ไดคลอโรมีเทน (ACI labscan, for synthesis)
3. เฮกเซน (ACI labscan, for synthesis)
4. 2-โพรพานอล (Burdick&Jackson, ACS grade)
5. น้ำปราศจากไอออน
6. กรดกัดทอง (agua regia) (merck, for analysis)

2.1.2.4 สารอื่นๆ

1. ซิลิกาเจล 60 (silicycle, 70-230 mesh)
2. โซเดียมซัลเฟตแอนไฮไดรส์ (Emsure, anhydrous for analysis)
3. deuterated chloroform (Cambridge Isotope Laboratories, Inc., 99.8%)
4. อะซิโตน (ACI labscan, for synthesis)

2.2 วิธีการทดลองทั่วไป

2.2.1 การสังเคราะห์ตัวเร่งปฏิกิริยา Pd/ICCP

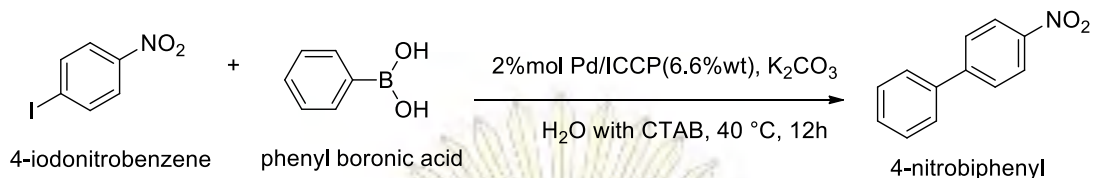
1. นำเปลือกหอยแมลงภู่น้ำให้สะอาด จากนั้นนำมาแช่ในไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ เพื่อให้โปรตีนสีเขียวหลุดออก เหลือเพียงเปลือกหอยที่เป็นสีขาว
2. นำเปลือกหอยสีขาวที่ได้ ไปสั่นด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (sonicated) เพื่อให้เปลือกหอยแตกเป็นแผ่นเล็กๆ จากนั้นนำไปกรองทำให้แห้ง
3. เติมไฮโดรเจนเตตระคลอโรแพลเลต(II) ความเข้มข้น 0.05 โมลาร์ ลงในปิกเกอร์เปล่าขนาด 500 มิลลิลิตร เติมน้ำ DI ลงไปประมาณ 100 มิลลิลิตร จากนั้นใช้เครื่องกวนด้วยแท่งแม่เหล็กเป็นเวลา 30 นาที ที่อุณหภูมิห้อง
4. เติมผงแคลเซียมคาร์บอเนตที่เตรียมได้จากข้อ 2. ลงไปประมาณ 5 กรัม กวนด้วยแท่งแม่เหล็กเป็นเวลา 60 นาที ที่อุณหภูมิห้อง เพื่อให้แพลเลตเดียม(II) กระจายตัวบนแคลเซียมคาร์บอเนตจากเปลือกหอย จะได้สารละลายสีน้ำตาล
5. เตรียมโซเดียมโบโรไฮไดรด์ 0.13 กรัมในน้ำ DI 10 มิลลิลิตร จากนั้นค่อยๆเติมลงไป ในปิกเกอร์ใช้เวลาประมาณ 20 นาที กวนด้วยแท่งแม่เหล็กเป็นเวลา 30 นาที ที่อุณหภูมิห้อง จะได้สารละลายสีดำ
6. เซนทริฟิวจ์เพื่อแยกของแข็งออกมา ล้างด้วยน้ำ อย่างน้อย 2 ครั้ง ได้ของแข็งสีดำ จากนั้นนำไปอบเพื่อให้แห้ง จะได้ตัวเร่งปฏิกิริยา Pd/ICCP มีลักษณะเป็นผงสีเทา

2.2.2 การหาปริมาณแพลเลตเดียมที่กระจายบนแคลเซียมคาร์บอเนตจากเปลือกหอยด้วยเทคนิค Inductively coupled plasma optical emission spectrometry (ICP-OES)

1. เตรียมสารแพลเลตเดียมมาตรฐานที่ความเข้มข้น 1, 5, 10, 15, 20, 25 ppm จาก stock Pd ความเข้มข้น 1,000 ppm เพื่อทำ calibration curve
2. เตรียมสารตัวอย่าง โดยชั่งตัวเร่งปฏิกิริยาที่สังเคราะห์ตามปริมาณที่คำนวณได้ ละลายในกรดกัดทอง (aqua regia) 6 มิลลิลิตร จากนั้นนำไปให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 100 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง
3. นำสารละลายจากข้อ 2. ใส่ในขวดวัดปริมาตร 25 มิลลิลิตร ปรับปริมาตรด้วยน้ำ DI
4. กรองผ่านไมโครฟิลเตอร์ขนาด 0.45 ไมโครเมตร นำไปวิเคราะห์ด้วยเครื่อง ICP-OES

2.2.3 ศึกษาผลของตัวเร่งปฏิกิริยาในปฏิกิริยาซูกิครอสคัปปลิงแบบไม่ต่อเนื่อง (batch Suzuki cross-coupling reaction)

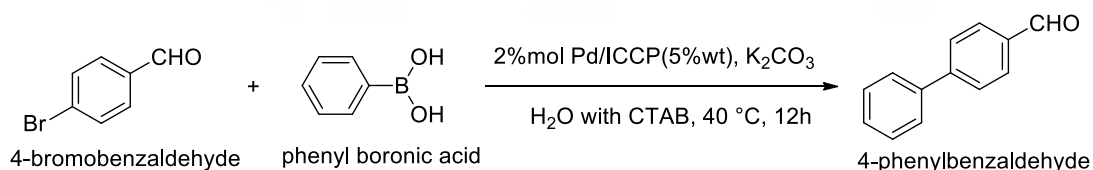
2.2.3.1 การสังเคราะห์ 4-ไนโตรไบฟีนิลจาก 4-ไอโอดิโนโตรเบนซีนในน้ำ



รูปที่ 2.1 การสังเคราะห์ 4-ไนโตรไบฟีนิลจาก 4-ไอโอดิโนโตรเบนซีนในน้ำ

ซึ่ง 4-ไอโอดิโนโตรเบนซีน (100 mg, 0.40 mmol) ฟีนิลโบโรนิกแอซิด (73 mg, 0.60 mmol) โพแทสเซียมคาร์บอเนต (165 mg, 1.20 mmol) เฮกซะเดซิลไตรเมทิลแอมโมเนียมโบรไมด์, CTAB (145 mg, 0.40 mmol) และตัวเร่งปฏิกิริยา Pd/ICCP (13 mg) ลงในหลอดทดลองที่ปิดแน่น (sealed tube) เติมน้ำ DI 6 มิลลิลิตร กวนด้วยแท่งแม่เหล็กที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 12 ชั่วโมง จากนั้นสกัดปฏิกิริยาด้วยไดคลอโรมีเทนในกรวยแยก โดยเก็บชั้นสารอินทรีย์ ทำให้แห้งด้วยโซเดียมซัลเฟต กรองโซเดียมซัลเฟต ออกแล้วนำชั้นสารอินทรีย์ไปเข้าเครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุนเพื่อระเหยตัวทำละลายออก ต่อมานำสารที่ได้มาทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้วัฏภาคหนึ่งเป็นซิลิกาเจล และวัฏภาคเคลื่อนที่เป็นเฮกเซนและไดคลอโรมีเทนในอัตราส่วน 1:1 เก็บใส่ขวดกันกลม และนำไปเข้าเครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุนเพื่อระเหยตัวทำละลายที่เป็นวัฏภาคเคลื่อนที่ออก ได้สารที่เป็นของแข็งสีขาว 66 mg (0.33 mmol, 83%) $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8.30 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H), 7.74 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H), 7.67 – 7.55 (m, 2H), 7.47 (dt, $J = 21.6, 7.1$ Hz, 3H).

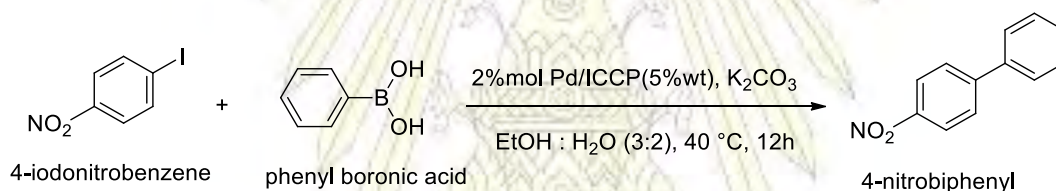
2.2.3.2 การสังเคราะห์ 4-ฟีนิลเบนซาลดีไฮด์จาก 4-โบรมเบนซาลดีไฮด์ในน้ำ



รูปที่ 2.2 การสังเคราะห์ 4-ฟีนิลเบนซาลดีไฮด์จาก 4-โบรมเบนซาลดีไฮด์ในน้ำ

ซึ่ง 4-โบรมобенซาลดีไฮด์ (100 mg, 0.54 mmol) ฟีนิลโบโรนิกแอซิด (98 mg, 0.81 mmol) โพแทสเซียมคาร์บอเนต (223 mg, 1.62 mmol) เฮกซะเดซิลไตรเมทิลแอมโมเนียมโบโรไมด์, CTAB (196 mg, 0.54 mmol) และตัวเร่งปฏิกิริยา Pd/ICCP (21 mg) ลงในหลอดทดลองที่ปิดแน่น (sealed tube) เติมน้ำ DI 6 มิลลิลิตร กวนด้วยแท่งแม่เหล็กที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 12 ชั่วโมง จากนั้นสกัดปฏิกิริยาด้วยไดคลอโรมีเทนในกรวยแยก โดยเก็บชั้นสารอินทรีย์ ทำให้แห้งด้วยโซเดียมซัลเฟต กรองโซเดียมซัลเฟต ออกแล้วนำชั้นสารอินทรีย์ไปเข้าเครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุนเพื่อระเหยตัวทำละลายออก ต่อมานำสารที่ได้มาทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้วัฏภาคหนึ่งเป็นซิลิกาเจล และวัฏภาคเคลื่อนที่เป็นเฮกเซนและไดคลอโรมีเทนในอัตราส่วน 1:1 เก็บใส่ขวดกันกลม และนำไปเข้าเครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุนเพื่อระเหยตัวทำละลายที่เป็นวัฏภาคเคลื่อนที่ออก ได้สารที่เป็นของเหลวหนืดสีส้ม 125 mg (0.69 mmol, 127%) $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 9.99 (s, 1H), 7.89 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.69 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.57 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.38 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H).

2.2.3.3 การสังเคราะห์ 4-ไนโตรไบฟีนิลจาก 4-ไอโอดีนไนโตรเบนซีนในเอทานอลและน้ำ

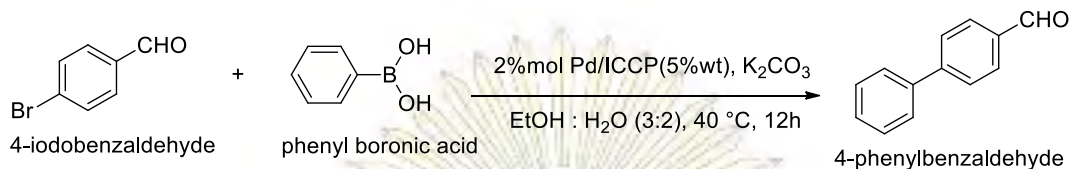


รูปที่ 2.3 การสังเคราะห์ 4-ไนโตรไบฟีนิลจาก 4-ไอโอดีนไนโตรเบนซีนในเอทานอลและน้ำ

ซึ่ง 4-ไอโอดีนไนโตรเบนซีน (100 mg, 0.40 mmol) ฟีนิลโบโรนิกแอซิด (73 mg, 0.60 mmol) โพแทสเซียมคาร์บอเนต (166 mg, 1.20 mmol) และตัวเร่งปฏิกิริยา Pd/ICCP (17 mg) ลงในหลอดทดลองที่ปิดแน่น (sealed tube) เติมตัวทำละลายเอทานอลและน้ำในอัตราส่วน 3:2 ปริมาตร 6 มิลลิลิตร กวนด้วยแท่งแม่เหล็กที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 12 ชั่วโมง จากนั้นสกัดปฏิกิริยาด้วยไดคลอโรมีเทนในกรวยแยก โดยเก็บชั้นสารอินทรีย์ ทำให้แห้งด้วยโซเดียมซัลเฟต กรองโซเดียมซัลเฟต ออกแล้วนำชั้นสารอินทรีย์ไปเข้าเครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุนเพื่อระเหยตัวทำละลายออก ต่อมานำสารที่ได้มาทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้วัฏภาคหนึ่งเป็นซิลิกาเจล และวัฏภาคเคลื่อนที่ที่เป็นเฮกเซน เก็บใส่ขวดกันกลม และนำไปเข้าเครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุนเพื่อระเหยตัวทำละลายที่เป็นวัฏภาคเคลื่อนที่ออก ได้สารที่เป็นของแข็ง

สีขาว 53 mg (0.26mmol , 65%) ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.30 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.74 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.63 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.47 (dt, J = 21.5, 6.9 Hz, 3H).

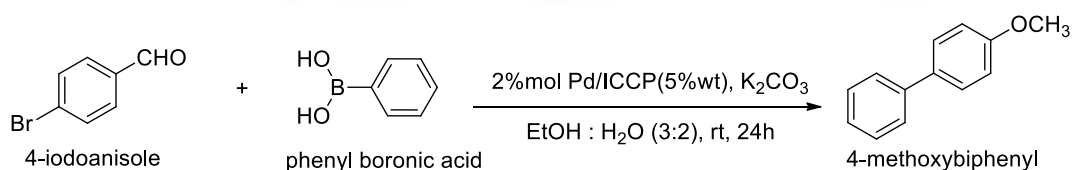
2.2.3.4 การสังเคราะห์ 4-ฟีนิลเบนซาลดีไฮด์จาก 4-ไอโอดobenซาลดีไฮด์ในเอทานอลและน้ำ



รูปที่ 2.4 การสังเคราะห์ 4-ฟีนิลเบนซาลดีไฮด์จาก 4-ไอโอดobenซาลดีไฮด์ในเอทานอลและน้ำ

ซึ่ง 4-ไอโอดobenซาลดีไฮด์ (100 mg, 0.43 mmol) ฟีนิลโบโรนิกแอซิด (79 mg, 0.65 mmol) โพแทสเซียมคาร์บอเนต (178 mg, 1.29 mmol) และตัวเร่งปฏิกิริยา Pd/ICCP (18 mg) ลงในหลอดทดลองที่ปิดแน่น (sealed tube) เติมตัวทำละลายเอทานอลและน้ำในอัตราส่วน 3:2 ปริมาตร 6 มิลลิลิตร กวนด้วยแท่งแม่เหล็กที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 12 ชั่วโมง จากนั้นสกัดปฏิกิริยาด้วยไดคลอโรมีเทนในกรวยแยก โดยเก็บชั้นสารอินทรีย์ ทำให้แห้งด้วยโซเดียมซัลเฟต กรองโซเดียมซัลเฟต ออกแล้วนำชั้นสารอินทรีย์ไปเข้าเครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุนเพื่อระเหยตัวทำละลายออก ต่อมานำสารที่ได้มาทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้วัฏภาคนิ่งเป็นซิลิกาเจล และวัฏภาคเคลื่อนที่เป็นเฮกเซนและไดคลอโรมีเทนในอัตราส่วน 1:1 เก็บใส่ขวดก้นกลม และนำไปเข้าเครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุนเพื่อระเหยตัวทำละลายที่เป็นวัฏภาคเคลื่อนที่ออก ได้สารที่เป็นของเหลวหนืดสีส้ม 69 mg (0.38 mmol, 87%) ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 9.99 (s, 1H), 7.89 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.57 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.38 (t, J = 7.3 Hz, 3H).

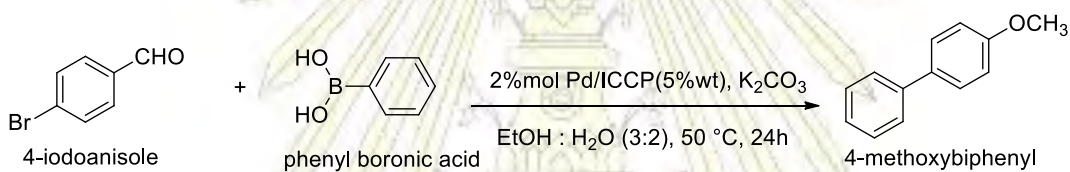
2.2.3.5 การสังเคราะห์ 4-เมทอกซีไบฟีนิลจาก 4-ไอโอดอะนิโซลในเอทานอลและน้ำ



รูปที่ 2.5 การสังเคราะห์ 4-เมทอกซีไบฟีนิลจาก 4-ไอโอดอะนิโซลในเอทานอลและน้ำ

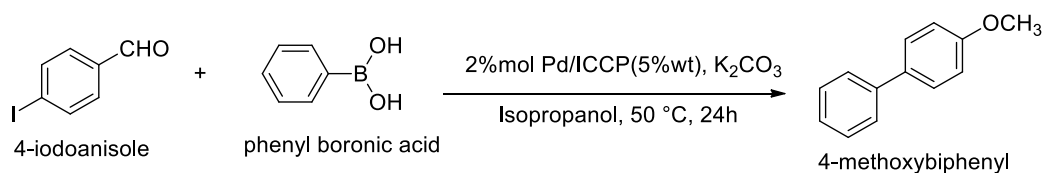
ซึ่ง 4-ไอโอดอะนิโซล (100 mg, 0.43 mmol) ฟีนิลโบโรนิกแอซิด (78 mg, 0.65 mmol) โพแทสเซียมคาร์บอเนต (176 mg, 1.28 mmol) และตัวเร่งปฏิกิริยา Pd/ICCP (18 mg) ลงในหลอดทดลองที่ปิดแน่น(sealed tube) เติมตัวทำละลายเอทานอลและน้ำในอัตราส่วน 3:2 ปริมาตร 6 มิลลิลิตร กวนด้วยแท่งแม่เหล็กที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 12 ชั่วโมง จากนั้นสกัดปฏิกิริยาด้วยไดคลอโรมีเทนในกรวยแยก โดยเก็บชั้นสารอินทรีย์ ทำให้แห้งด้วยโซเดียมซัลเฟต กรองโซเดียมซัลเฟต ออกแล้วนำชั้นสารอินทรีย์ไปเข้าเครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุนเพื่อระเหยตัวทำละลายออก ต่อมานำสารที่ได้มาทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้วัฏภาคหนึ่งเป็นซิลิกาเจล และวัฏภาคเคลื่อนที่เป็นเฮกเซน เก็บใส่ขวดก้นกลม และนำไปเข้าเครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุนเพื่อระเหยตัวทำละลายที่เป็นวัฏภาคเคลื่อนที่ออก ได้สารที่เป็นของแข็งสีขาว 79 mg (0.42 mmol, 98%) $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.64 – 7.57 (m, 4H), 7.48 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), 7.37 (t, $J = 7.3$ Hz, 1H), 7.04 (d, $J = 7.3$ Hz, 2H), 3.90 (s, 3H)

2.2.4 ศึกษาผลของทำละลายในปฏิกิริยาซุกุคิโรสคัปปลิงแบบไม่ต่อเนื่อง (batch Suzuki cross-coupling reaction)



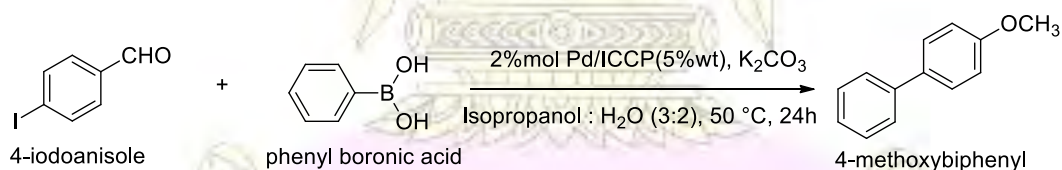
รูปที่ 2.6 การสังเคราะห์ 4-เมทอกซีไบฟีนิลจาก 4-ไอโอดอะนิโซลในเอทานอลและน้ำ

ซึ่ง 4-ไอโอดอะนิโซล (100 mg, 0.43 mmol) ฟีนิลโบโรนิกแอซิด (78 mg, 0.65 mmol) โพแทสเซียมคาร์บอเนต (177 mg, 1.28 mmol) และตัวเร่งปฏิกิริยา Pd/ICCP (18 mg) ลงในหลอดทดลองที่ปิดแน่น (sealed tube) เติมตัวทำละลายเอทานอลและน้ำในอัตราส่วน 3:2 ปริมาตร 6 มิลลิลิตร กวนด้วยแท่งแม่เหล็กที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นสกัดปฏิกิริยาด้วยไดคลอโรมีเทนในกรวยแยก โดยเก็บชั้นสารอินทรีย์ ทำให้แห้งด้วยโซเดียมซัลเฟต กรองโซเดียมซัลเฟตออกแล้วนำชั้นสารอินทรีย์ไปเข้าเครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุนเพื่อระเหยตัวทำละลายออก ต่อมานำสารที่ได้มาทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้วัฏภาคหนึ่งเป็นซิลิกาเจล และวัฏภาคเคลื่อนที่ เป็นเฮกเซน เก็บใส่ขวดก้นกลม และนำไปเข้าเครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุนเพื่อระเหยตัวทำละลายที่เป็นวัฏภาคเคลื่อนที่ได้สารที่เป็นของแข็งสีขาวปริมาณ 79.2 mg (0.42 mmol, 98%) $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.45 (t, $J = 8.5$ Hz, 4H), 7.32 (t, $J = 7.7$ Hz, 2H), 7.21 (t, $J = 7.3$ Hz, 1H), 6.89 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 3.75 (s, 3H).



รูปที่ 2.7 การสังเคราะห์ 4-เมทอกซีไบฟีนิลจาก 4-ไอโอดออะนิโซลในไอโซโพรพานอล

ซึ่ง 4-ไอโอดออะนิโซล (100 mg, 0.43 mmol) ฟีนิลโบโรนิกแอซิด (78 mg, 0.65 mmol) โพแทสเซียมคาร์บอเนต (177 mg, 1.28 mmol) และตัวเร่งปฏิกิริยา Pd/ICCP (18 mg) ลงในหลอดทดลองที่ปิดแน่น (sealed tube) เติมตัวทำละลายไอโซโพรพานอล ปริมาตร 6 มิลลิลิตร กวนด้วยแท่งแม่เหล็กที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นสกัดปฏิกิริยาด้วยไดคลอโรมีเทนในกรวยแยก โดยเก็บชั้นสารอินทรีย์ ทำให้แห้งด้วยโซเดียมซัลเฟต กรองโซเดียมซัลเฟตออกแล้วนำชั้นสารอินทรีย์ไปเข้าเครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุนเพื่อระเหยตัวทำละลายออก ต่อมานำสารที่ได้มาทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้วัฏภาคนิ่งเป็นซิลิกาเจล และวัฏภาคเคลื่อนที่เป็นเฮกเซน เก็บใส่ขวดกั้นกลม และนำไปเข้าเครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุนเพื่อระเหยตัวทำละลายที่เป็นวัฏภาคเคลื่อนที่ออก ได้สารที่เป็นของแข็งสีขาว 48.8 mg (0.26 mmol, 61%)
 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.62 – 7.42 (m, 7H), 7.37 (d, $J = 30.2$ Hz, 1H), 7.31 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 6.99 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 3.86 (s, 3H)



รูปที่ 2.8 การสังเคราะห์ 4-เมทอกซีไบฟีนิลจาก 4-ไอโอดออะนิโซลในไอโซโพรพานอลและน้ำ

ซึ่ง 4-ไอโอดออะนิโซล (100 mg, 0.43 mmol) ฟีนิลโบโรนิกแอซิด (78 mg, 0.65 mmol) โพแทสเซียมคาร์บอเนต (176 mg, 1.28 mmol) และตัวเร่งปฏิกิริยา Pd/ICCP (18 mg) ลงในหลอดทดลองที่ปิดแน่น (sealed tube) เติมตัวทำละลายไอโซโพรพานอล ปริมาตร 6 มิลลิลิตร กวนด้วยแท่งแม่เหล็กที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นสกัดปฏิกิริยาด้วยไดคลอโรมีเทนในกรวยแยก โดยเก็บชั้นสารอินทรีย์ คัดน้ำออกด้วยโซเดียมซัลเฟต กรองโซเดียมซัลเฟตออกแล้วนำชั้นสารอินทรีย์ไปเข้าเครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุนเพื่อระเหยตัวทำละลายออก ต่อมานำ

สารที่ได้มาทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ โดยใช้วัฏภาคหนึ่งเป็นซิลิกาเจล และวัฏภาคเคลื่อนที่เป็นเฮกเซน เก็บใส่ขวดกันกลม และนำไปเข้าเครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุน เพื่อระเหยตัวทำละลายที่เป็นวัฏภาคเคลื่อนที่ออก ได้สารที่เป็นของแข็งสีขาว 63.4 mg (0.34 mmol, 80%) $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.56 (dd, $J = 30.8, 21.9$ Hz, 6H), 7.45 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.35 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H), 7.02 (d, $J = 8.7$ Hz, 3H), 3.88 (s, 4H).

2.2.5 การตั้งปฏิกิริยาในปฏิกิริยาซุซูกิครอสคัปปลิงแบบต่อเนื่อง (continuous flow Suzuki cross-coupling reaction)



รูปที่ 2.9 การทำปฏิกิริยาแบบต่อเนื่องในห้องปฏิบัติการของกลุ่มวิจัย

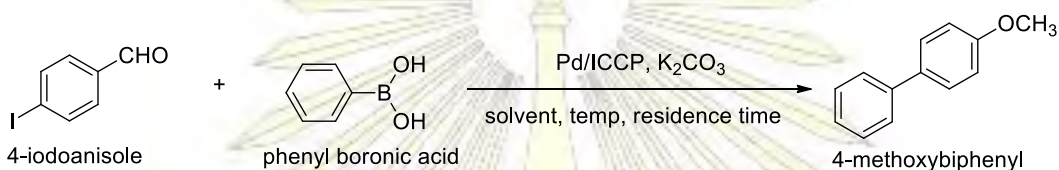
1. บรรจุตัวเร่งปฏิกิริยา Pd/ICCP ลงใน Solid phase reactor ให้เต็มและนำไปซึ่งน้ำหนัก จะได้น้ำหนักของตัวเร่งปฏิกิริยาและ Solid phase reactor
2. ผ่านเมทานอลบนตัวเร่งปฏิกิริยา เพื่อสังเกตว่าตัวเร่งปฏิกิริยาที่บรรจุลงไปเต็ม reactor หรือไม่ ถ้าตัวเร่งปฏิกิริยาลดลง จะต้องนำตัวเร่งปฏิกิริยาไปทำให้แห้งด้วยระบบสุญญากาศ (vacuum dry) จากนั้นบรรจุตัวเร่งปฏิกิริยาเพิ่มลงไปและซึ่งน้ำหนักเช่นเดียวกับข้อ 1. ทำเช่นนี้ไปเรื่อยๆจนกว่าตัวเร่งปฏิกิริยาเต็ม solid phase reactor และไม่ลดลงเมื่อนำไปไหลผ่านด้วยเมทานอล
3. จากนั้นซึ่งน้ำหนักหลังจากไหลผ่านด้วยเมทานอล จะได้น้ำหนักรวมระหว่างตัวเร่งปฏิกิริยาตัวทำละลายและ solid phase reactor คำนวณหาปริมาตรตัวทำละลายที่บรรจุใน solid phase reactor

4. คำนวณหาอัตราการไหล (flow rate) ตามสมการในบทที่ 1 หน้า 5

5. เตรียมสารตั้งต้นและนำไปเข้าระบบ flow ซึ่งประกอบด้วย solid phase reactor ที่บรรจุตัวเร่งปฏิกิริยาซึ่งวางอยู่บน hot plate บั้มสารตั้งต้นเข้าในระบบด้วย syringe pump และไล่ ออกซิเจนโดยใส่ลูกโป่งที่บรรจุไนโตรเจน ต่อเข้ากับหลอดทดลองที่ปิดแน่น (sealed tube) ที่บรรจุ สารตั้งต้น

2.2.6 ศึกษาผลของตัวเร่งปฏิกิริยาในปฏิกิริยาซุซูกิครอสคัปปลิงแบบต่อเนื่อง (Continuous flow Suzuki cross-coupling reaction)

การสังเคราะห์ 4-เมทอกซีไบฟีนิลผ่านปฏิกิริยาซุซูกิครอสคัปปลิงแบบต่อเนื่อง



รูปที่ 2.10 การสังเคราะห์ 4-เมทอกซีไบฟีนิลผ่านปฏิกิริยาซุซูกิครอสคัปปลิงแบบไม่ต่อเนื่อง

เตรียม reagent โดยชั่ง 4-ไอโอดออะนิโซล (100.00 mg, 0.43 mmol) ฟีนิลโบโรนิกแอซิด (78.04 mg, 0.65 mmol) โพแทสเซียมคาร์บอเนต (176.90 mg, 1.28 mmol) ลงในขวดรูปกรวย ขนาด 125 มิลลิลิตร ละลายด้วยตัวทำละลายในอัตราส่วน 3:2 ปริมาตร 60 มิลลิลิตร เทใส่หลอดทดลองที่ปิดแน่น จากนั้นนำไปเข้าระบบ flow ที่มีตัวเร่งปฏิกิริยา Pd/ICCP โดยน้ำหนักบรรจุอยู่ใน Solid phase reactor จนเต็มซึ่งวางอยู่บน Hot plate บั้มสารตั้งต้นเข้าในระบบด้วย Syringe pump และไล่ ออกซิเจนโดยใส่ลูกโป่งที่บรรจุไนโตรเจน ต่อเข้ากับหลอดทดลองที่ปิดแน่น(sealed tube) ที่บรรจุสารตั้งต้นอยู่ เริ่มจับเวลาเมื่อมีสารออกมาหยดแรก และเก็บสารเมื่อครบ 18, 20, 22, 24 และ 45 ชั่วโมงตามลำดับ ละลายสารที่ได้ด้วยไดคลอโรโรมีเทนดูน้ำออกด้วยโซเดียมซัลเฟต กรองโซเดียมซัลเฟตออกแล้วนำไปประเหยตัวทำละลายออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศแบบหมุน และนำไปใส่ตัวทำละลาย deuterated chloroform เพื่อนำไปพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยด้วยเทคนิค $^1\text{H NMR}$

โดยศึกษาปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดปฏิกิริยาซุซูกิครอสคัปปลิงแบบไม่ต่อเนื่อง ได้แก่ ตัวทำละลาย, ปริมาณตัวเร่งปฏิกิริยาที่ใช้, อุณหภูมิ, ช่วงเวลาที่สารอยู่ใน reactor, อัตราการไหลของสาร ดังตารางที่ 2.1

ตารางที่ 2.1 แสดงปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดปฏิกิริยาซูซูกิ-คูโรสลับแบบไม่ต่อเนื่อง

ลำดับ	ตัวทำละลาย	ปริมาณตัวเร่งปฏิกิริยา Pd/ICCP (เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก)	อุณหภูมิ (องศาเซลเซียส)	ช่วงเวลาที่สารอยู่ใน reactor (ชั่วโมง)
1	เอทานอล : น้ำ (3 : 2)	0.1	50	2
2				4
3				8
4				4
5				2
6				4
7	ไอโซโพรพานอล : น้ำ (3 : 2)	0.1	50	4
8				8
9				4
10				4

บทที่ 3

ผลและการวิเคราะห์ผลการทดลอง

3.1 การหาปริมาณแพลเลเดียมที่กระจายบนแคลเซียมคาร์บอเนตจากเปลือกหอยด้วยเทคนิค Inductively coupled plasma optical emission spectrometry (ICP-OES)

จากการเตรียมตัวเร่งปฏิกิริยา Pd/ICCP โดยใช้เทคนิค Impregnation-reduction method เป็นเทคนิคที่ทำให้ตัวรองรับที่เป็นของแข็งชุ่มไปด้วยสารละลายที่มี Pd(II) และผ่านปฏิกิริยารีดักชันเปลี่ยน Pd(II) เป็น Pd(0) ตรึงอยู่บนตัวรองรับที่เป็นของแข็ง ซึ่งตัวรองรับที่ใช้ในงานวิจัยนี้คือ แคลเซียมคาร์บอเนตจากเปลือกหอยโดยใช้โซเดียมโบโรไฮไดรด์เป็นตัวรีดิวซ์ จากนั้นนำตัวเร่งปฏิกิริยาไปวัดด้วยเทคนิค ICP-OES เพื่อหาปริมาณแพลเลเดียมที่กระจายบนแคลเซียมคาร์บอเนต พบว่า เมื่อใช้แพลเลเดียม 0.005, 0.025, 0.05 กรัมใน ICCP 5 กรัม (0.1, 0.5, 1.0 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก ตามลำดับ) ได้ปริมาณแพลเลเดียมที่กระจายบน ICCP จริงเฉลี่ย เท่ากับ 0.08, 0.48, 0.88 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 1 ซึ่งสาเหตุที่ปริมาณแพลเลเดียมที่ได้กระจายบนแคลเซียมคาร์บอเนตน้อยกว่าที่คาดหวังไว้ คาดว่าเนื่องจาก ความสามารถในการจับระหว่างแพลเลเดียมและตัวรองรับที่ไปของแข็งไม่สามารถจับได้ทั้งหมด อาจมีบางส่วนตกค้างอยู่บนผิวของภาชนะ

ตารางที่ 3.1 ปริมาณแพลเลเดียมที่กระจายบนแคลเซียมคาร์บอเนตจากเปลือกหอย วัดด้วยเทคนิค ICP-OES

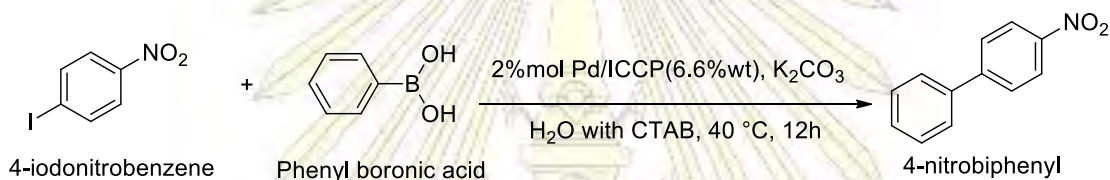
entry	%wt of Pd in Pd/ICCP		
Expected Pd	0.1000	0.5000	1.0000
1	0.0867	0.4877	0.9459
2	0.0827	0.4878	0.8332
3	0.0797	0.4731	0.8524
Average	0.0830 ± 0.004	0.4829 ± 0.008	0.8772 ± 0.060

3.2 ปฏิกิริยาซุซูกิครอสคัปปลิงแบบไม่ต่อเนื่อง (batch Suzuki cross-coupling reaction)

3.2.1 ผลของตัวเร่งปฏิกิริยาในปฏิกิริยาซุซูกิครอสคัปปลิงแบบไม่ต่อเนื่อง

3.2.1.1 การสังเคราะห์ 4-ไนโตรไบฟีนิลจาก 4-ไอโอดิโนโตรเบนซีนในน้ำ

จากการสังเคราะห์ 4-ไนโตรไบฟีนิล จากสารตั้งต้น 4-ไอโอดิโนโตรเบนซีน ในปฏิกิริยาซุซูกิครอสคัปปลิงโดยใช้ตัวเร่งปฏิกิริยา Pd/ICCP 6.6 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก ใช้โพแทสเซียมคาร์บอเนตเป็นเบสและน้ำกับเฮกซะเดซิลไตรเมทิลแอมโมเนียมโบรไมด์ (CTAB) เป็นตัวทำละลายที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 12 ชั่วโมง ดังรูปที่ 3.1 จะพบว่า สารละลายที่ได้หลังจากการตั้งปฏิกิริยามีลักษณะไม่เป็นเนื้อเดียวกัน (multi phase) ดังรูปที่ 3.2 และเมื่อนำสารที่ได้มาทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ ได้สาร 4-ไนโตรไบฟีนิล มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว คิดเป็นร้อยละผลได้ เท่ากับ 83

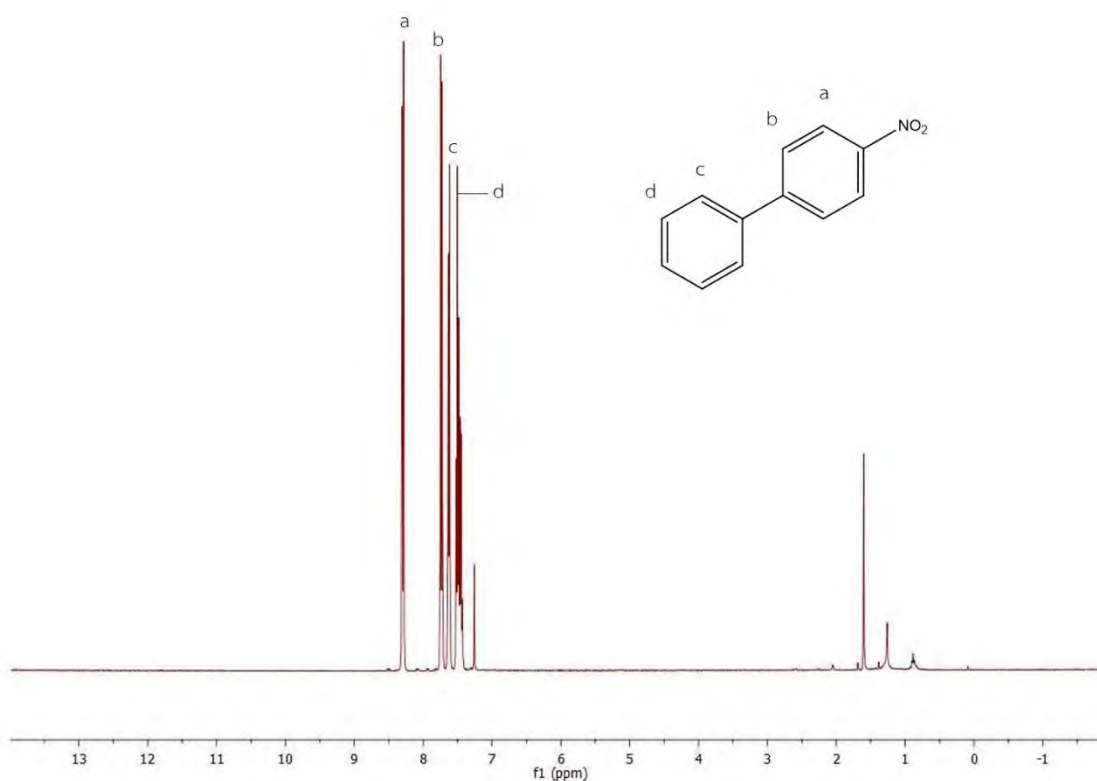


รูปที่ 3.1 การสังเคราะห์ 4-ไนโตรไบฟีนิลจาก 4-ไอโอดิโนโตรเบนซีนในน้ำ



รูปที่ 3.2 สารละลายที่ไม่เป็นเนื้อเดียวกัน (multi phase) ด้วยตัวทำละลายน้ำและ CTAB

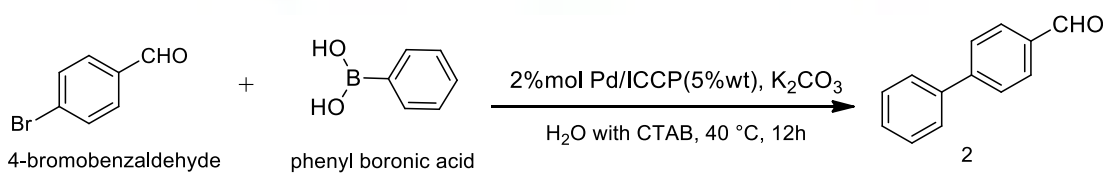
สเปกตรัม $^1\text{H NMR}$ ของ สาร 1 ดังรูปที่ 2 ปรากฏสัญญาณที่ δ 8.30, 7.74, 7.63, 7.47 ppm แสดงโปรตอนบนวงอะโรมาติกที่ตำแหน่ง a, b, c และ d ตามลำดับ เนื่องจากหมู่ไนโตร ($-\text{NO}_2$) เป็นหมู่ดึงอิเล็กตรอน ดังนั้น ทำให้โปรตอนที่อยู่ใกล้หมู่ไนโตรถูก deshield มากกว่า และค่า chemical shift ไปในทาง downfield มากกว่า



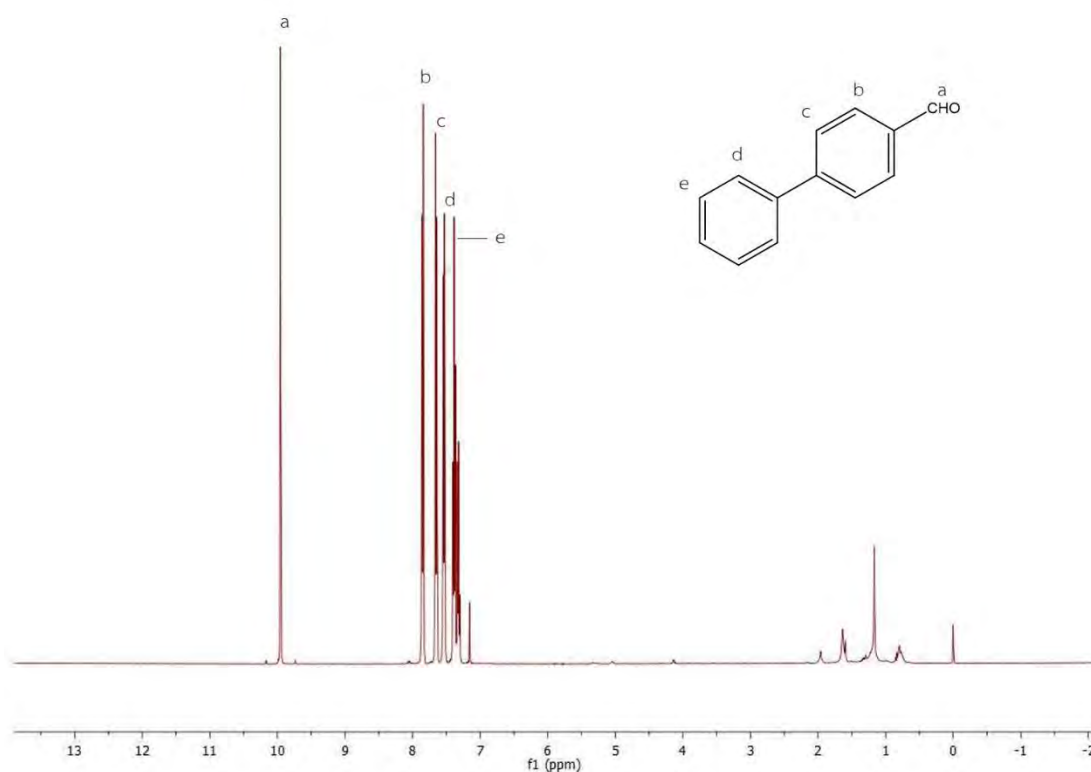
รูปที่ 3.3 สเปกตรัม ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) ของ 4-ไนโตรไบฟีนิลจาก 4-ไอโอดีนไนโตรเบนซีนในน้ำ

3.2.1.2 การสังเคราะห์ 4-ฟีนิลเบนซาลดีไฮด์จาก 4-โบรมเบนซาลดีไฮด์ในน้ำ

จากการสังเคราะห์ 4-ฟีนิลเบนซาลดีไฮด์ จากสารตั้งต้น 4-โบรมเบนซาลดีไฮด์ ในปฏิกิริยาซูกุคิโรสคัปปลิงโดยใช้ตัวเร่งปฏิกิริยา Pd/ICCP 5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก ใช้โพแทสเซียมคาร์บอเนตเป็นเบสและน้ำกับเฮกซะเดซิลไตรเมทิลแอมโมเนียมโบรมได์ (CTAB) เป็นตัวทำละลาย ที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 12 ชั่วโมง ดังรูปที่ 3.4 จะพบว่า สารละลายที่ได้หลังจากการตั้งปฏิกิริยามีลักษณะไม่เป็นเนื้อเดียวกัน (multi phase) ดังรูปที่ 3.2 เช่นกัน และเมื่อนำสารที่ได้มาทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ ได้สารที่เป็นของเหลวสีส้ม คิดเป็นร้อยละผลได้ เท่ากับ 127 ซึ่งเมื่อดูจากสเปกตรัม ^1H NMR ของสาร จะเห็นว่า ร้อยละผลได้ที่มีค่าเกิน 100 อาจเกิดจากมีน้ำปนอยู่ในผลิตภัณฑ์



รูปที่ 3.4 การสังเคราะห์ 4-ฟีนิลเบนซาลดีไฮด์จาก 4-โบรมเบนซาลดีไฮด์ในน้ำ

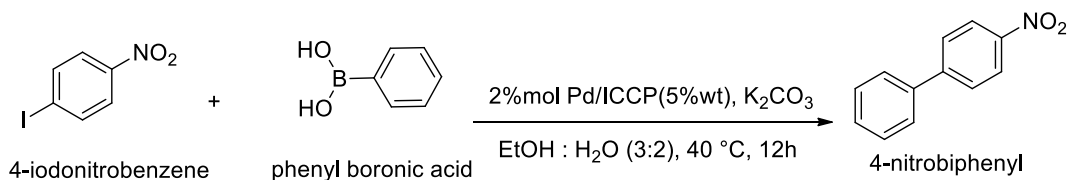


รูปที่ 3.5 สเปกตรัม ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) ของ 4-ฟีนิลเบนซาลดีไฮด์จาก 4-โบรมเบนซาลดีไฮด์ในน้ำ

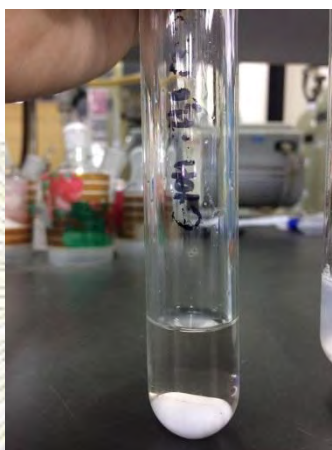
สเปกตรัม ^1H NMR ของ สาร 2 ดังรูปที่ 2 ปรากฏสัญญาณที่ δ 9.95 แสดงถึงโปรตอน ที่ตำแหน่งของหมู่แอลดีไฮด์ สัญญาณที่ δ 7.85, 7.65, 7.54 และ 7.35 ppm แสดงโปรตอนบนวงอะโรมาติกที่ตำแหน่ง b, c, d และ e ตามลำดับ เนื่องจากหมู่แอลดีไฮด์ (-CHO) เป็นหมู่ดึงอิเล็กตรอน ดังนั้น ทำให้โปรตอนที่อยู่ใกล้หมู่แอลดีไฮด์ถูก deshield มากกว่า และค่า chemical shift ไปในทาง downfield

3.2.1.3 การสังเคราะห์ 4-ไนโตรไบฟีนิลจาก 4-ไอโอดโนโตรเบนซีนในเอทานอลและน้ำ

จากการสังเคราะห์ 4-ไนโตรไบฟีนิล จากสารตั้งต้น 4-ไอโอดโนโตรเบนซีน ในปฏิกิริยาซุซูกิ-คูโรสคัปปลิงโดยใช้ตัวเร่งปฏิกิริยา Pd/ICCP 5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก ใช้โพแทสเซียมคาร์บอเนตเป็นเบส โดยมีเอทานอลและน้ำเป็นตัวทำละลายในอัตราส่วน 3:2 ที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 12 ชั่วโมง ดังรูปที่ 6 จะพบว่า สารละลายที่ได้หลังจากการตั้งปฏิกิริยามีลักษณะละลายเป็นเนื้อเดียวกัน (single phase) ดังรูปที่ 3.7 และเมื่อนำสารที่ได้มาทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ ได้สาร 1 มีลักษณะเป็นของแข็งสีขาว คิดเป็นร้อยละผลได้ เท่ากับ 65 โดยผลของสเปกตรัม ^1H NMR ของ 4-ไนโตรไบฟีนิลเช่นเดียวกับที่แสดงในรูปที่ 3.3



รูปที่ 3.6 การสังเคราะห์ 4-ไนโตรไบฟีนิลจาก 4-ไอโอดิโนโตรเบนซีนในเอทานอลและน้ำ

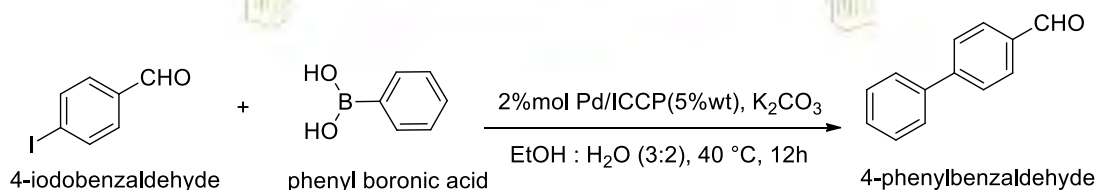


รูปที่ 3.7 สารละลายที่เป็นเนื้อเดียวกัน (single phase) ด้วยตัวทำละลายเอทานอลและน้ำ

3.2.1.4 การสังเคราะห์ 4-ฟีนิลเบนซาลดีไฮด์จาก 4-ไอโอดิโนเบนซาลดีไฮด์

ในเอทานอลและน้ำ

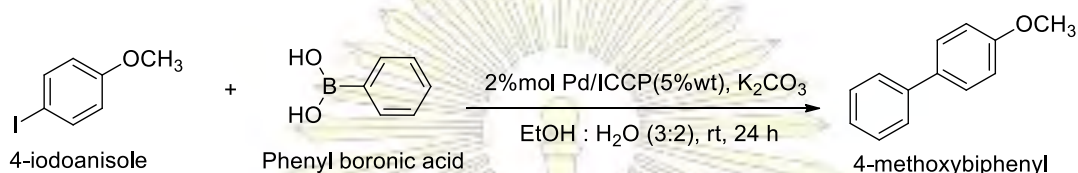
จากการสังเคราะห์ 4-ฟีนิลเบนซาลดีไฮด์ จากสารตั้งต้น 4-ไอโอดิโนเบนซาลดีไฮด์ ในปฏิกิริยาซูกุคิครอสคัปปลิงโดยใช้ตัวเร่งปฏิกิริยา Pd/ICCP 5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก ใช้โพแทสเซียมคาร์บอเนตเป็นเบส โดยมีเอทานอลและน้ำเป็นตัวทำละลายในอัตราส่วน 3:2 เป็นตัวทำละลาย ที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 12 ชั่วโมง ดังรูปที่ 3.8 จะพบว่า สารละลายที่ได้หลังจากการตั้งปฏิกิริยามีลักษณะละลายเป็นเนื้อเดียวกัน (single phase) ดังรูปที่ 3.7 และเมื่อนำสารที่ได้มาทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ ได้สารที่เป็นของเหลวสีส้ม คิดเป็นร้อยละผลได้ เท่ากับ 87 โดยผลของสเปกตรัม $^1\text{H NMR}$ ของ 4-ฟีนิลเบนซาลดีไฮด์ เช่นเดียวกับที่แสดงในรูปที่ 3.5



รูปที่ 3.8 การสังเคราะห์ 4-ฟีนิลเบนซาลดีไฮด์ จาก 4-ไอโอดิโนเบนซาลดีไฮด์ในเอทานอลและน้ำ

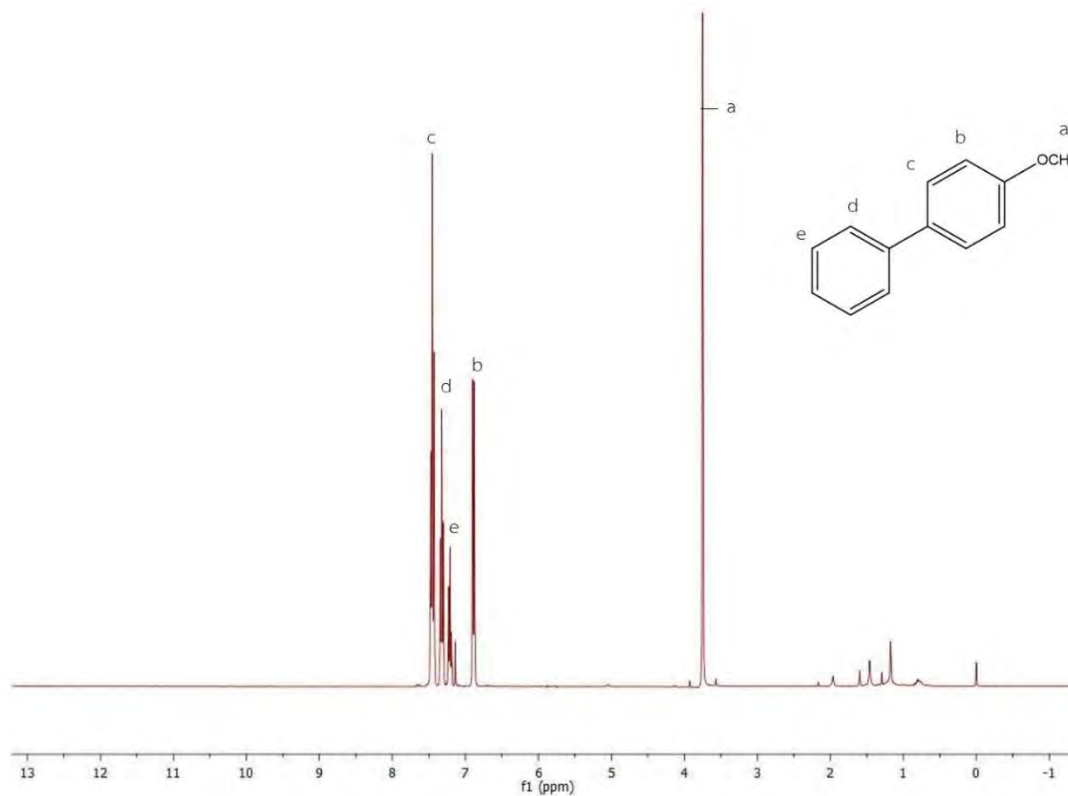
3.2.1.5 การสังเคราะห์ 4-เมทอกซีไบฟีนิลจาก 4-ไอโอดอะนิโซลในเอทานอลและน้ำ

จากการสังเคราะห์ 4-เมทอกซีไบฟีนิล จากสารตั้งต้น 4-ไอโอดอะนิโซล ในปฏิกิริยาซุซูกิ-คอรอสคัมปลิงโดยใช้ตัวเร่งปฏิกิริยา Pd/ICCP 5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก ใช้โพแทสเซียมคาร์บอเนตเป็นเบส โดยมีเอทานอลและน้ำเป็นตัวทำละลายในอัตราส่วน 3:2 เป็นตัวทำละลาย ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 24 ชั่วโมง ดังรูปที่ 3.9 จะพบว่า สารละลายที่ได้หลังจากการตั้งปฏิกิริยามีลักษณะเป็นเนื้อเดียวกัน (single phase) ดังรูปที่ 7 และเมื่อนำสารที่ได้มาทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ ได้สารที่เป็นของแข็งสีขาว คิดเป็นร้อยละผลได้ เท่ากับ 76



รูปที่ 3.9 การสังเคราะห์ 4-เมทอกซีไบฟีนิล จาก 4-ไอโอดอะนิโซลในเอทานอลและน้ำ

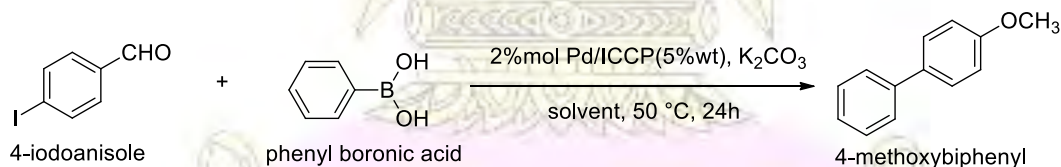
สเปกตรัม $^1\text{H NMR}$ ของ 4-เมทอกซีไบฟีนิล ดังรูปที่ 3.10 ปรากฏสัญญาณที่ δ 3.75 แสดงถึงโปรตอนที่ตำแหน่งของเมทิล ($-\text{CH}_3$) ในหมู่เมทอกซี สัญญาณที่ δ 6.89 ppm แสดงโปรตอนบนวงอะโรมาติกที่ตำแหน่ง b เนื่องจากได้รับอิทธิพลของหมู่เมทอกซี ซึ่งเป็นหมู่ให้อิเล็กตรอน ทำให้ chemical shift ไปในทาง upfield มากขึ้น และสัญญาณที่ δ 7.45, 7.32 และ 7.21 ppm แสดงโปรตอนบนวงอะโรมาติกที่ตำแหน่ง c, d และ e ตามลำดับ



รูปที่ 3.10 สเปกตรัม ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) ของ 4-เมทอกซีไบฟีนิล

3.2.2 ผลของตัวทำละลายในปฏิกิริยาซุกุจิโครอสคัปปลิงแบบไม่ต่อเนื่อง

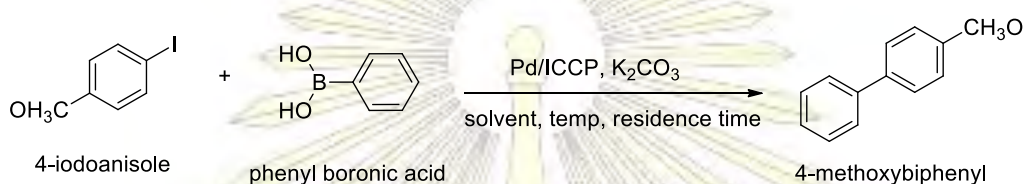
รูปที่ 3.11 การสังเคราะห์ 4-เมทอกซีไบฟีนิลจาก 4-ไอโอดอานิสอล ในปฏิกิริยาซุกุจิโครอสคัปปลิงแบบไม่ต่อเนื่องในตัวทำละลายต่างๆที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส 24 ชั่วโมง



ในงานวิจัยนี้ได้ศึกษาผลของตัวทำละลายในการสังเคราะห์ 4-เมทอกซีไบฟีนิลจาก 4-ไอโอดอานิสอลในปฏิกิริยาซุกุจิโครอสคัปปลิงโดยใช้ตัวเร่งปฏิกิริยา Pd/ICCP 5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก ใช้โพแทสเซียมคาร์บอเนตเป็นเบส ที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ดังรูปที่ 12 โดยตัวทำละลายที่ใช้ในการศึกษา ได้แก่ เอทานอลและน้ำ, ไอโซโพรพานอลและน้ำ ในอัตราส่วน 3:2 และไอโซโพรพานอล ในตอนแรกผู้วิจัยสนใจศึกษา ตัวทำละลายเอทานอลและน้ำเนื่องจากไม่เป็นพิษ และมีความเป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อม จากนั้นผู้วิจัยต้องการเพิ่มอุณหภูมิในการทำปฏิกิริยา จึงสนใจที่จะใช้ไอโซโพรพานอลเป็นตัวทำละลาย เนื่องจากมีจุดเดือดที่สูงกว่าเอทานอล จากการทดลองพบว่า

ปฏิกิริยาในตัวทำละลายเอทานอลและน้ำ, ไอโซโพรพานอลและน้ำ และ ไอโซโพรพานอล ให้อัตราผลได้ เท่ากับ 98 , 80 และ 93 ตามลำดับ โดยตัวทำละลายเอทานอลและน้ำและไอโซโพรพานอล และน้ำละลายเป็นเนื้อเดียวกัน แต่ตัวทำละลายไอโซโพรพานอล สารละลายของสารตั้งต้นไม่เป็นเนื้อเดียวกัน ดังนั้นผู้วิจัยจึงสนใจที่จะใช้ตัวทำละลายผสมระหว่างเอทานอล หรือ ไอโซโพรพานอลและน้ำ ในอัตราส่วน 3:2 ในปฏิกิริยาซุซูกิครอสคัปปลิงแบบต่อเนื่อง

3.3 ปฏิกิริยาซุซูกิครอสคัปปลิงแบบต่อเนื่อง (continuous flow Suzuki cross-coupling reaction)

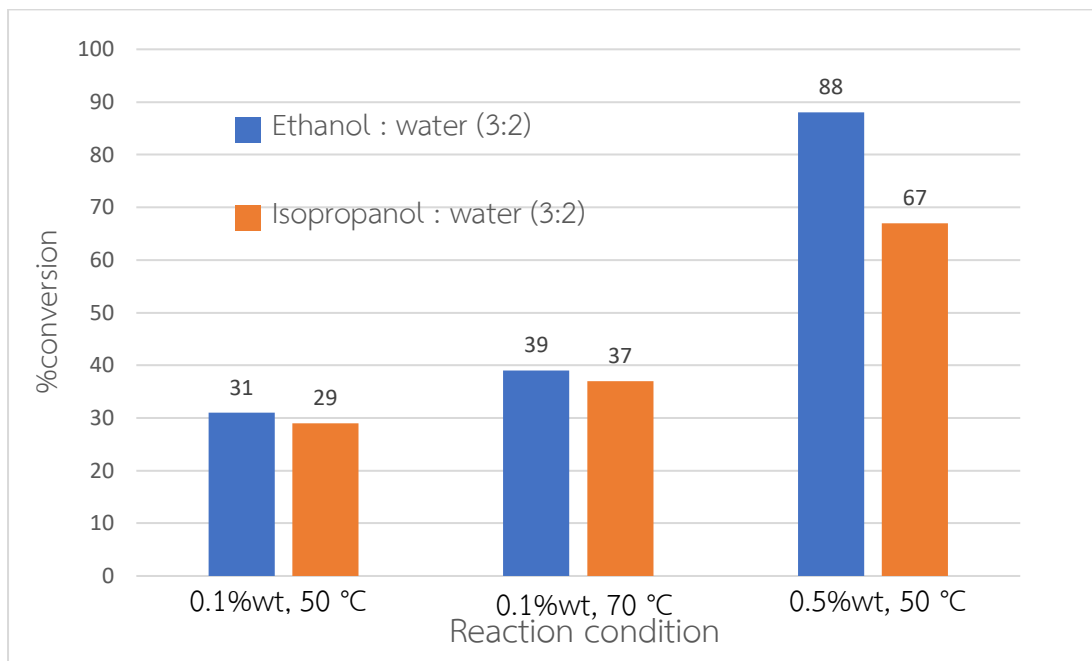


รูปที่ 3.12 การสังเคราะห์ 4-เมทอกซีไบฟีนิลจาก 4-ไอโอดออะนิโซล
ในปฏิกิริยาซุซูกิครอสคัปปลิงแบบต่อเนื่อง

จากการทดลองทำปฏิกิริยาซุซูกิครอสคัปปลิงแบบไม่ต่อเนื่อง จะเห็นว่า ปฏิกิริยาที่ทำในตัวทำละลายน้ำและ CTAB หรือ ไอโซโพรพานอล สารละลายที่ได้จะมีลักษณะไม่เป็นเนื้อเดียวกัน มีความขุ่น ดังรูป 3.2 จึงไม่เหมาะในการนำไปทำปฏิกิริยาซุซูกิครอสคัปปลิงแบบต่อเนื่อง เพราะอาจทำให้ syringe pump อุดตันได้ ดังนั้นตัวทำละลายที่เหมาะสมในการทำปฏิกิริยาซุซูกิครอสคัปปลิงแบบต่อเนื่อง คือ เอทานอลและน้ำ หรือ ไอโซโพรพานอลและน้ำ ในอัตราส่วน 3:2 เนื่องจากทำให้สารตั้งต้นละลายเป็นเนื้อเดียวกัน ดังรูปที่ 3.7 ไม่ก่อให้เกิดปัญหาการอุดตันในการทำการทดลอง

3.3.1 ผลของตัวทำละลายต่อปฏิกิริยาซูซูกิ-คูโรสคัปปลิงแบบต่อเนื่อง

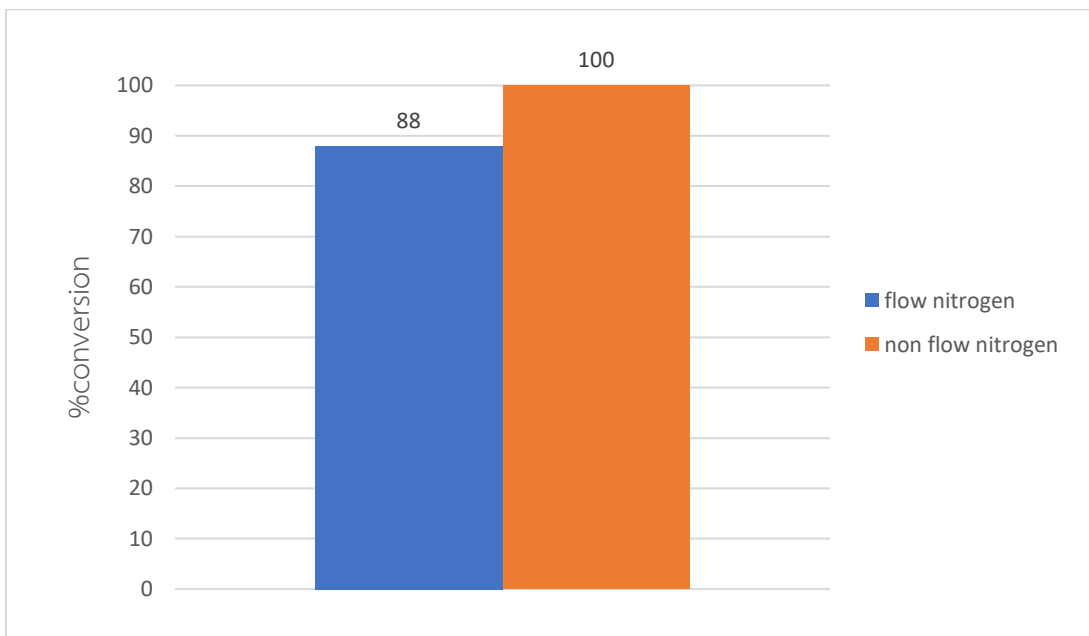
จากการทดลองนำตัวเร่งปฏิกิริยาแพลเลเดียมบนแคลเซียมคาร์บอเนตจากเปลือกหอยแมลงภู่ที่สังเคราะห์ได้มาทดสอบในปฏิกิริยาซูซูกิ-คูโรสคัปปลิงแบบต่อเนื่องระหว่าง 4-ไอโอดีอะนิโซลและฟีนิลโบโรนิกแอซิดในตัวทำละลายผสมเอทานอลในน้ำ อัตราส่วน 3:2 และไอโซโพรพานอลในน้ำ อัตราส่วน 3:2 ที่สภาวะต่าง ๆ พบว่า ที่ปริมาณตัวเร่งปฏิกิริยา 0.1 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก ที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส residence time 4 ชั่วโมง ภายใต้สภาวะไนโตรเจนในตัวทำละลายด้วยเอทานอลและน้ำให้ %conversion เท่ากับ 31 เปอร์เซ็นต์ ในตัวทำละลายไอโซโพรพานอลและน้ำให้ %conversion เท่ากับ 29 เปอร์เซ็นต์ ที่ปริมาณตัวเร่งปฏิกิริยา 0.1 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักที่อุณหภูมิ 70 องศาเซลเซียส residence time 4 ชั่วโมงภายใต้สภาวะไนโตรเจน ในตัวทำละลายเอทานอลและน้ำให้ %conversion เท่ากับ 39 เปอร์เซ็นต์ ในตัวทำละลายไอโซโพรพานอลและน้ำให้ %conversion เท่ากับ 37 เปอร์เซ็นต์ และ ที่ปริมาณตัวเร่งปฏิกิริยา 0.5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส residence time 4 ชั่วโมงภายใต้สภาวะไนโตรเจน ในตัวทำละลายเอทานอลและน้ำให้ %conversion เท่ากับ 88 เปอร์เซ็นต์ ในตัวทำละลายไอโซโพรพานอลและน้ำให้ %conversion เท่ากับ 67 เปอร์เซ็นต์ ดังรูปที่ 3.14 จากผลการทดลอง พบว่า ความสามารถในการเร่งปฏิกิริยาซูซูกิ-คูโรสคัปปลิงแบบต่อเนื่องของตัวเร่งปฏิกิริยา Pd/ICCP ที่ปริมาณตัวเร่งปฏิกิริยาที่ไม่สูงมาก (0.1 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก) ในตัวทำละลายเอทานอลและน้ำจะไม่แตกต่างจากในตัวทำละลายไอโซโพรพานอลและน้ำมาก แต่ที่ปริมาณตัวเร่งปฏิกิริยาสูงขึ้น (0.5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก) พบว่า ความสามารถในการเร่งปฏิกิริยาซูซูกิ-คูโรสคัปปลิงแบบต่อเนื่องของตัวเร่งปฏิกิริยาที่สังเคราะห์ได้ในตัวทำละลายเอทานอลและน้ำจะสูงกว่าในตัวทำละลายไอโซโพรพานอลและน้ำอย่างชัดเจน ทั้งนี้ อาจเนื่องมาจาก รูปร่างโมเลกุลของไอโซโพรพานอลมีความกะกะมากกว่าเอทานอล เมื่อตัวทำละลายไหลผ่านตัวเร่งปฏิกิริยาแพลเลเดียม อะตอมออกซิเจนในโมเลกุลของแอลกอฮอล์จะเข้าไปจับและล้อมรอบกับโลหะแพลเลเดียม ด้วยความกะกะของไอโซโพรพานอลทำให้สารตั้งต้นสัมผัสกับตัวเร่งปฏิกิริยาได้น้อยลง ส่งผลให้ความสามารถในการเกิดปฏิกิริยาลดลง



รูปที่ 3.13 เปรียบเทียบ %conversion ของการทำปฏิกิริยาซูซูกิแบบต่อเนื่องในสภาวะบรรยากาศปกติและสภาวะที่มีแก๊สไนโตรเจน ในตัวทำละลายผสมเอทานอลน้ำ และ ไอโซโพรพานอลน้ำ residence time เท่ากับ 4 ชั่วโมง

3.3.2 ผลของแก๊สไนโตรเจนไนโตรเจนต่อปฏิกิริยาซูซูกิครอสคัปปลิงแบบต่อเนื่อง

ศึกษาผลของแก๊สไนโตรเจนต่อปฏิกิริยาซูซูกิครอสคัปปลิงแบบต่อเนื่องระหว่าง 4-ไอโอดอะนิโซลและฟีนิลโบโรนิกแอซิดที่ใช้ปริมาณตัวเร่งปฏิกิริยา 0.5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส residence time 4 ชั่วโมง ในตัวทำละลายผสมเอทานอลน้ำ อัตราส่วน 3:2 โดยการเปรียบเทียบความสามารถในการเร่งปฏิกิริยาของปฏิกิริยาในสภาวะบรรยากาศปกติและสภาวะที่มีไนโตรเจน โดยใส่แก๊สไนโตรเจนไว้ที่ปลายของ reactor ทำให้บรรยากาศเป็นไนโตรเจนทั้งหมด ซึ่งจากการทดลอง พบว่า ความสามารถในการเร่งปฏิกิริยาของตัวเร่งปฏิกิริยา Pd/ICCP ในสภาวะบรรยากาศปกติดีกว่าในสภาวะที่มีไนโตรเจน โดยในสภาวะปกติให้ %conversion เท่ากับ 100 เปอร์เซ็นต์ ในสภาวะที่มีไนโตรเจนให้ %conversion เท่ากับ 88 เปอร์เซ็นต์ ดังรูปที่ 3.14



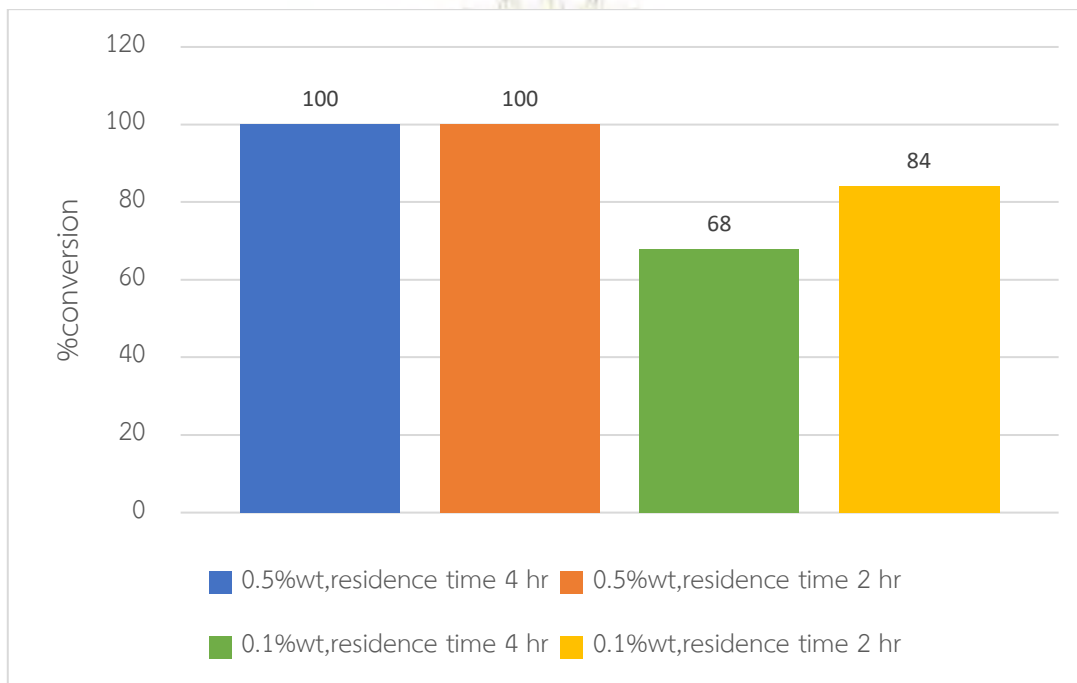
รูปที่ 3.14 เปรียบเทียบ %conversion ระหว่างระบบที่มีและไม่มีไนโตรเจนของการทำปฏิกิริยาชูชุกิแบบต่อเนื่องที่ใช้ปริมาณตัวเร่งปฏิกิริยา 0.5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส residence time 4 ชั่วโมง ในตัวทำละลายผสมเอทานอลน้ำ

จากการทดลองข้างต้นทำให้ทราบว่าตัวทำละลายที่เหมาะสมในปฏิกิริยาชูชุกิโครสคัปปลิงแบบต่อเนื่องระหว่าง 4-ไอโอดอะนิโซลและฟีนิลโบโรนิกแอซิด คือ ตัวทำละลายผสมเอทานอลและน้ำในอัตราส่วน 3:2 และสภาวะที่เหมาะสมคือ สภาวะบรรยากาศปกติ

3.3.3 การหาสภาวะที่เหมาะสมในการทำปฏิกิริยา (Optimize condition)

จากนั้นผู้วิจัยต้องการศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการเกิดปฏิกิริยาชูชุกิโครสคัปปลิงแบบต่อเนื่องระหว่าง 4-ไอโอดอะนิโซลและฟีนิลโบโรนิกแอซิดภายใต้สภาวะบรรยากาศปกติในตัวทำละลายเอทานอลและน้ำอัตราส่วน 3:2 ที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส โดยศึกษาที่ปริมาณตัวเร่งปฏิกิริยา 0.1 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก ที่ residence time 2 และ 4 ชั่วโมง พบว่าให้ %conversion เท่ากับ 84 และ 68 เปอร์เซ็นต์ตามลำดับ ซึ่งแสดงว่าที่ปริมาณตัวเร่งปฏิกิริยา 0.1 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักไม่เพียงพอในการเปลี่ยนสารตั้งต้นไปเป็นผลิตภัณฑ์ที่สนใจได้อย่างสมบูรณ์ จากนั้นจึงเพิ่มปริมาณตัวเร่งปฏิกิริยาเป็น 0.5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก โดยเริ่มทำที่ residence time 4 ชั่วโมง พบว่าให้ %conversion เท่ากับ 100 เปอร์เซ็นต์ ต่อมาจึงทดลองที่ residence time ลดลงอยู่ที่ 2 ชั่วโมง ก็ยังพบว่า ให้ %conversion เท่ากับ 100 เปอร์เซ็นต์ ดังนั้นสภาวะที่ดีที่สุดในการเกิดปฏิกิริยาชูชุกิ

รอสค์ปลิงระหว่าง 4-ไอโอดอะนิโซลและฟีนิลโบโรนิกแอซิดที่เร่งด้วยตัวเร่งปฏิกิริยาแพลเลเดียมบนแคลเซียมคาร์บอเนตจากเปลือกหอยแมลงภู่ในงานวิจัยนี้ คือ ปริมาณตัวเร่งปฏิกิริยา 0.5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักในตัวทำละลายผสมเอทานอลและน้ำที่อัตราส่วน 3:2 ที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส residence time 2 ชั่วโมงภายใต้สภาวะบรรยากาศปกติ



รูปที่ 3.15 เปรียบเทียบ %conversion ของการทำปฏิกิริยาซูซูกิแบบต่อเนื่องในภาวะต่าง ๆ ที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียสในตัวทำละลายผสมเอทานอลและน้ำ

บทที่ 4

สรุปผลการทดลอง

จากการสังเคราะห์ตัวเร่งปฏิกิริยาแพลเลเดียมที่ตรึงบนแคลเซียมคาร์บอเนตจากเปลือกหอยแมลงภู่ (Pd/ICCP) โดยใช้วิธี Impregnation-reduction และวัดปริมาณแพลเลเดียมที่กระจายตัวบน ICCP โดยใช้เทคนิค Inductively coupled plasma optical emission spectrometer (ICP-OES) พบว่า ตัวเร่งปฏิกิริยาที่จะสังเคราะห์คือ 0.1, 0.5 และ 1 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก สามารถวัดปริมาณแพลเลเดียมที่กระจายบน ICCP ได้จริงเฉลี่ย เท่ากับ 0.083, 0.483, 0.878 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักตามลำดับ จากนั้นนำปฏิกิริยาที่สังเคราะห์ได้ไปทดลองในปฏิกิริยาซูซูโครสคัปปลิงแบบไม่ต่อเนื่อง เพื่อหาตัวทำละลายที่เหมาะสมในการนำไปใช้ในปฏิกิริยาซูซูโครสคัปปลิงแบบต่อเนื่อง ซึ่งจากการทดลองพบว่า ตัวทำละลายที่เหมาะสมในการทำปฏิกิริยาซูซูโครสคัปปลิงแบบต่อเนื่อง คือ เอทานอลและน้ำ หรือ ไอโซโพรพานอลและน้ำ ในอัตราส่วน 3:2 เนื่องจากทำให้สารตั้งต้นละลายเป็นเนื้อเดียวกัน (single-phase) จากนั้นนำตัวเร่งปฏิกิริยาไปทดสอบความสามารถในการเร่งปฏิกิริยาและหาสภาวะที่เหมาะสมในการเกิดปฏิกิริยาซูซูโครสคัปปลิงแบบต่อเนื่องระหว่าง 4-ไอโอโดอะนิโซลและฟีนิลโบโรนิกแอซิด พบว่า ปริมาณตัวเร่งปฏิกิริยา 0.5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักในตัวทำละลายผสมเอทานอลและน้ำที่อัตราส่วน 3:2 ที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส residence time 2 ชั่วโมงภายใต้สภาวะบรรยากาศปกติ คือสภาวะที่ดีที่สุดสำหรับงานวิจัยนี้ ซึ่งสามารถเปลี่ยนสารตั้งต้นเป็นผลิตภัณฑ์ที่สนใจได้ 100 เปอร์เซ็นต์ (%conversion เท่ากับ 100 เปอร์เซ็นต์)

แนวทางการดำเนินงานวิจัยในอนาคต

1. ศึกษาปัจจัยด้านความเข้มข้นของสารตั้งต้นในปฏิกิริยาซูซูโครสคัปปลิงแบบต่อเนื่อง
2. ศึกษาผลของหมู่ฟังก์ชันและตำแหน่งของหมู่ฟังก์ชันในปฏิกิริยาซูซูโครสคัปปลิง
3. ศึกษาการใช้ซ้ำของตัวเร่งปฏิกิริยาแพลเลเดียมบนแคลเซียมคาร์บอเนตจากเปลือกหอยแมลงภู่ในปฏิกิริยาซูซูโครสคัปปลิงแบบต่อเนื่อง
4. ศึกษาการหลุดออกของแพลเลเดียมบนตัวเร่งปฏิกิริยาที่สังเคราะห์ได้ในแต่ละรอบของการใช้ซ้ำ

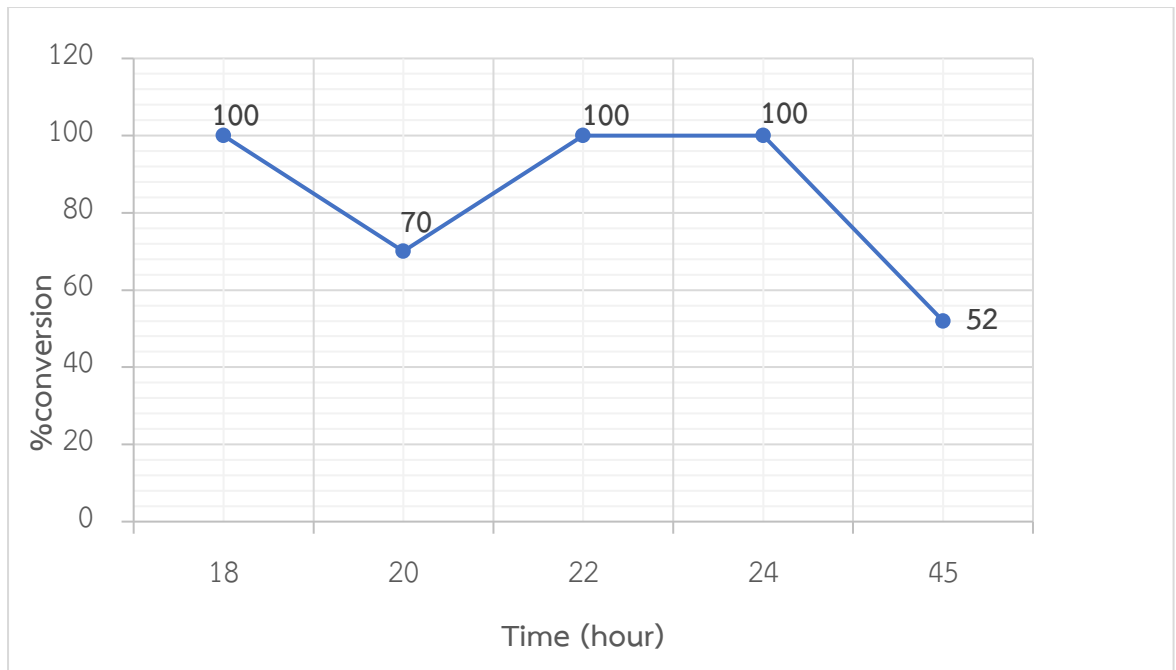
เอกสารอ้างอิง

1. Estrada, G. O. D.; Flores, M. C.; da Silva, J. F. M.; de Souza, R. O. M. A.; e Miranda, L. S. M. 4'-Methylbiphenyl-2-carbonitrile synthesis by continuous flow Suzuki–Miyaura reaction. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 4166-4168.
2. Sakurai, H.; Tsukuda, T.; Hirao, T. Pd/C as a Reusable Catalyst for the Coupling Reaction of Halophenols and Arylboronic Acids in Aqueous Media. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 2721-2722.
3. Kitamura, Y.; Sakurai, A.; Udzu, T.; Maegawa, T.; Monguchi, Y.; Sajiki, H. Heterogeneous Pd/C-catalyzed ligand-free Suzuki–Miyaura coupling reaction using aryl boronic esters. *Tetrahedron.* **2007**, *63*, 10596-10602.
4. Chattopadhyay, K.; Dey, R.; Ranu, B. C. Shape-dependent catalytic activity of copper oxide-supported Pd(0) nanoparticles for Suzuki and cyanation reactions. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 3164-3167.
5. Polshettiwar, V.; Len, C.; Fihri, A., Silica-supported palladium: Sustainable catalysts for cross-coupling reactions. *Coord. Chem. Rev.* **2009**, *253*, 2599-2626.
6. Phan, N. T. S.; Khan, J.; Styring, P. Polymer-supported palladium catalysed Suzuki–Miyaura reactions in batch and a mini-continuous flow reactor system. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 12065-12073.
7. Guan, Z.; Hu, J.; Gu, Y.; Zhang, H.; Li, G.; Li, T., PdCl₂(py)₂ encaged in monodispersed zeolitic hollow spheres: a highly efficient and reusable catalyst for Suzuki–Miyaura cross-coupling reaction in aqueous media. *Green Chem.* **2012**, *14*, 1964.
8. Li, T.; Liu, Y.; Liu, F.S., Efficient preparation and application of palladium loaded montmorillonite as a reusable and effective heterogeneous catalyst for Suzuki cross-coupling reaction. *Appl. Clay Sci.* **2017**, *136*, 18-25.

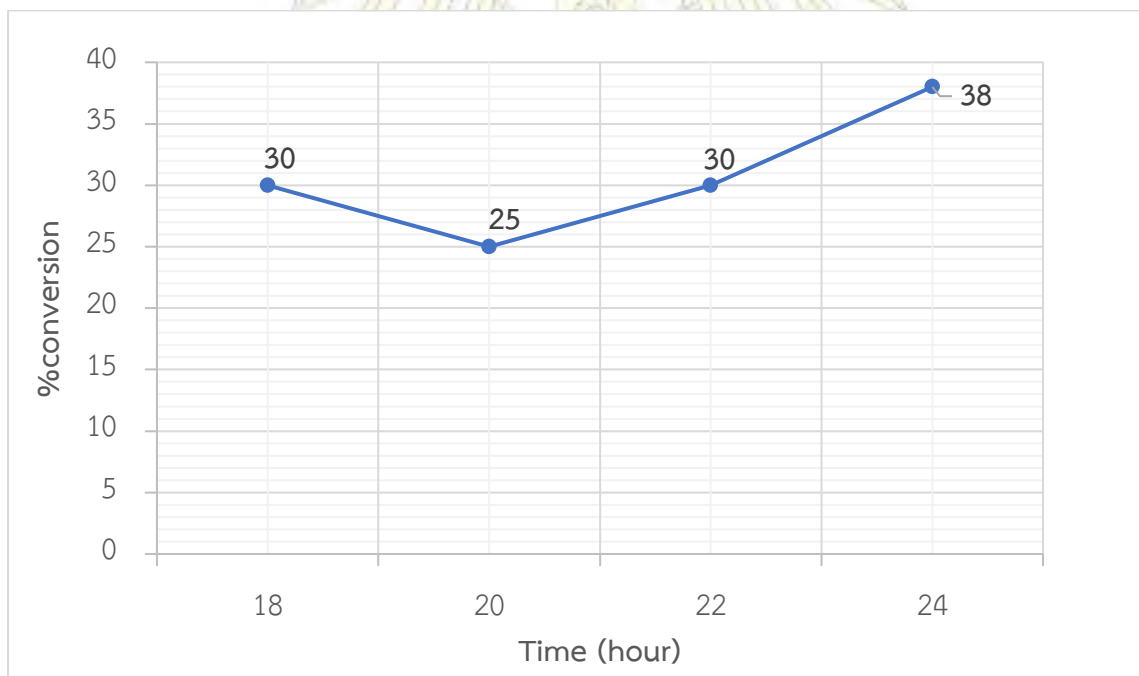
9. Mateos, C.; Rincón, J. A.; Martín-Hidalgo, B.; Villanueva, J., Green and scalable procedure for extremely fast ligandless Suzuki–Miyaura cross-coupling reactions in aqueous IPA using solid-supported Pd in continuous flow. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 3701-3705.
10. Brinkley, K. W. The Synthesis of Solid Supported Palladium Nanoparticles: Effective Catalysts for Batch and Continuous Cross Coupling Reactions. Ph.D. Dissertation, Chemical and Life Science Engineering, Virginia Commonwealth, 2015.
11. Yin, L.; Liebscher J. Carbon-Carbon Coupling Reactions Catalyzed by Heterogeneous Palladium *Catalysts*. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 133-173.
12. Baran, T.; Inanan, T.; Mentos, A., Synthesis, characterization, and catalytic activity in Suzuki coupling and catalase-like reactions of new chitosan supported Pd catalyst. *Carbohydr Polym.* **2016**, *145*, 20-29.
13. Gortsema, F. P.; LeBlond, C.; Semere, L.; Andrews, A. T.; Sun, Y. Catalyst Recycling in Batch and Semi Continuous Fixed Bed Processes for Suzuki Cross Coupling Reactions. *Catalysis of Organic Reactions*, Morrell, D. G., Ed. 2002: CRC Press.
14. Chen, J. S. Pd/C-Catalyzed Suzuki Cross- and Self- Couplings & the Development of a Lab-scale Hydrogenation System. Ph. D. Dissertation, Chemical and Biochemical Engineering, The State University of New Jersey, 2008.
15. Coelho, A. V.; de Souza, A. L. F.; de Lima, P. G.; Wardell, J. L.; Antunes, O. A. C. Ligand-free Stille cross-coupling reaction using Pd/CaCO₃ as catalyst reservoir. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 7671-7674.



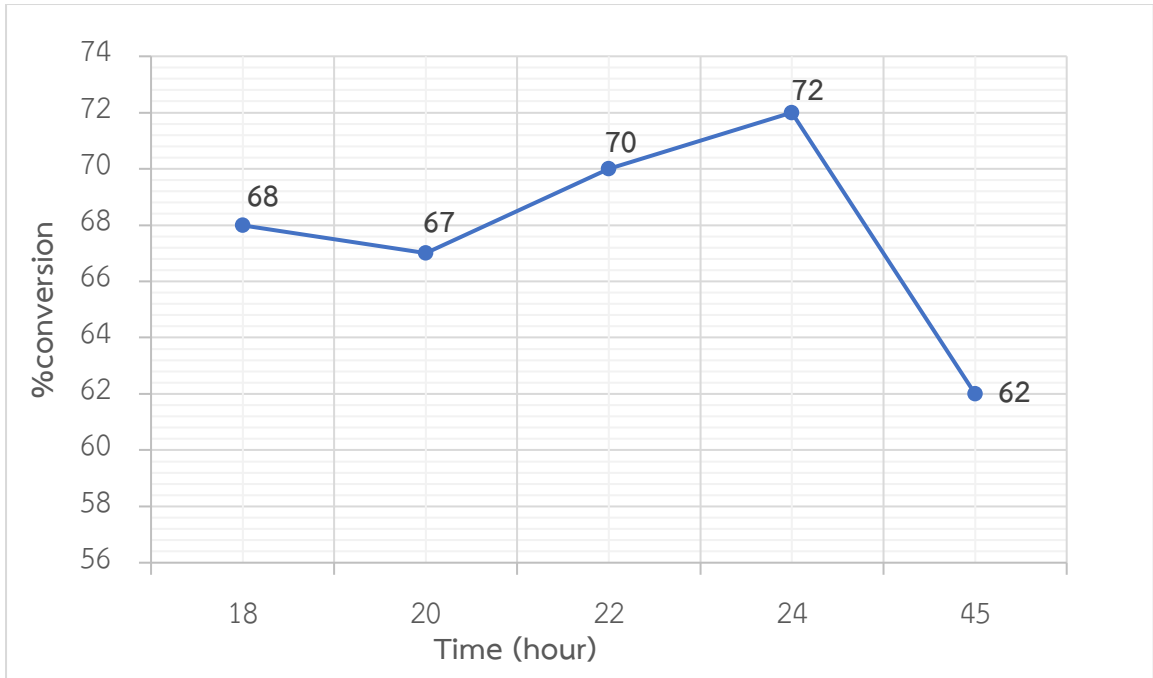
ภาคผนวก



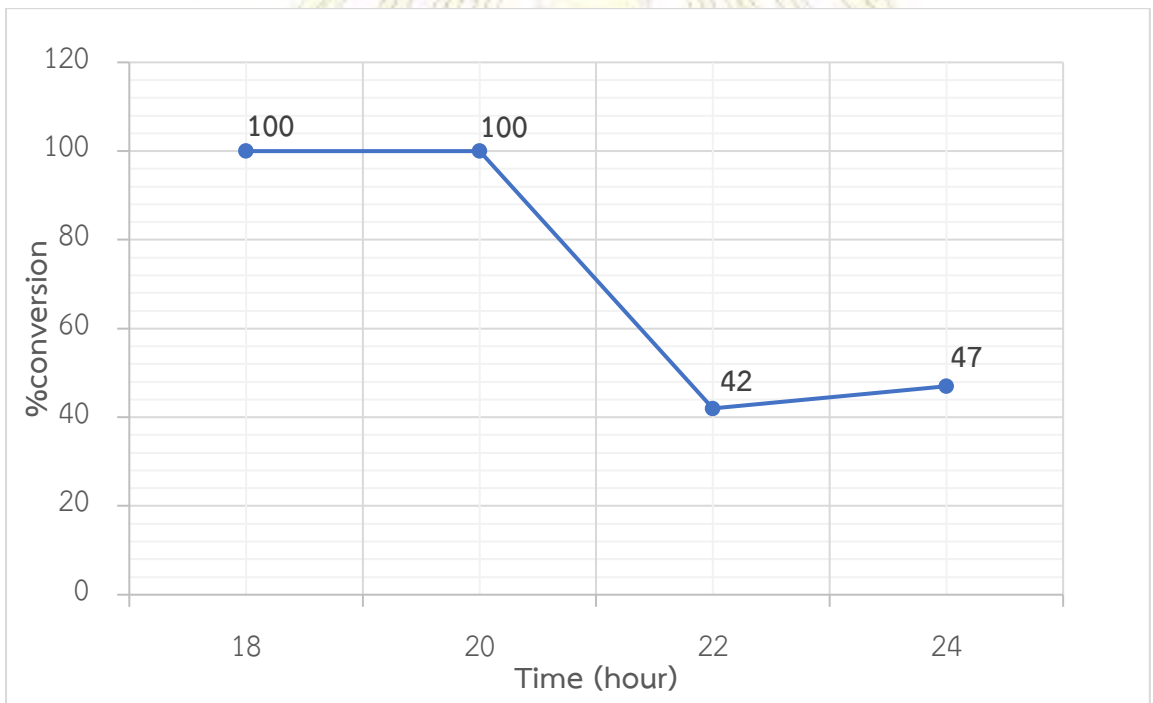
รูปที่ ก-1 %conversion เทียบกับเวลาที่เก็บผลิตภัณฑ์ (ชั่วโมง) ของปฏิกิริยาระหว่าง 4-ไอโอดอะนิโซล และฟีนิลโบโรนิกแอซิด โดยใช้ปริมาณตัวเร่งปฏิกิริยา 0.1%wt ในตัวทำละลายเอทานอลและน้ำ (3:2) ที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส Residence time 2 ชั่วโมง ภายใต้บรรยากาศปกติ



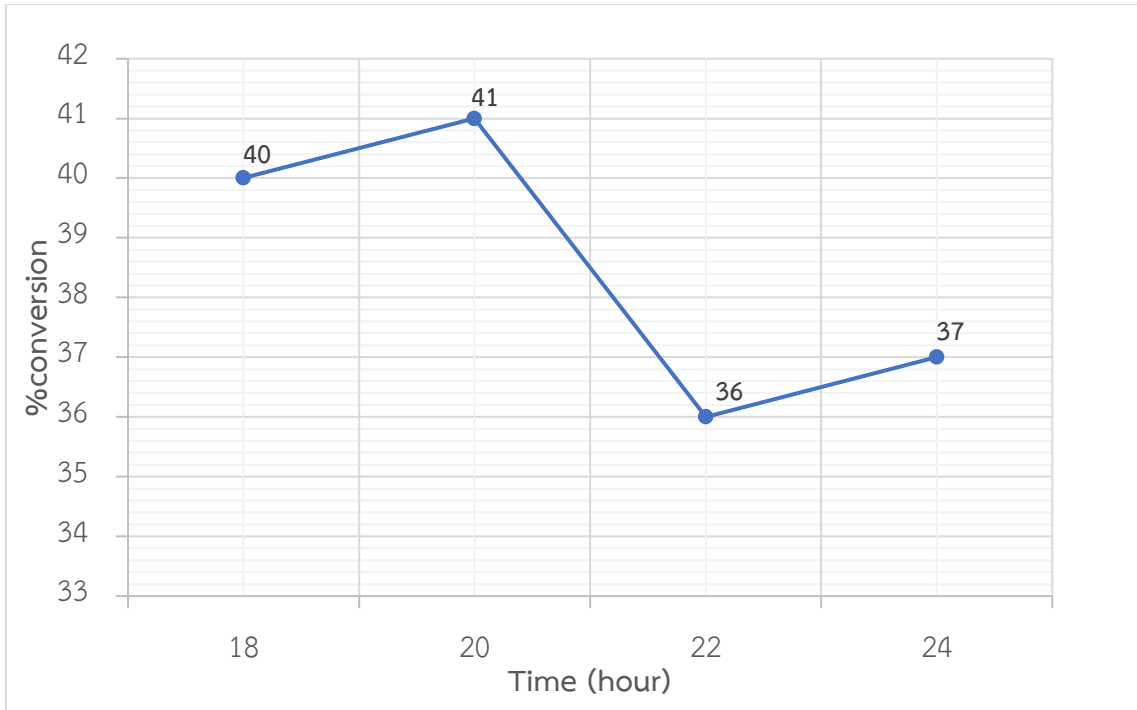
รูปที่ ก-2%conversion เทียบกับเวลาที่เก็บผลิตภัณฑ์ (ชั่วโมง) ของปฏิกิริยาระหว่าง 4-ไอโอดอะนิโซล และฟีนิลโบโรนิกแอซิด โดยใช้ปริมาณตัวเร่งปฏิกิริยา 0.1%wt ในตัวทำละลายเอทานอลและน้ำ (3:2) ที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส Residence time 4 ชั่วโมง ภายใต้สภาวะที่มีไนโตรเจน



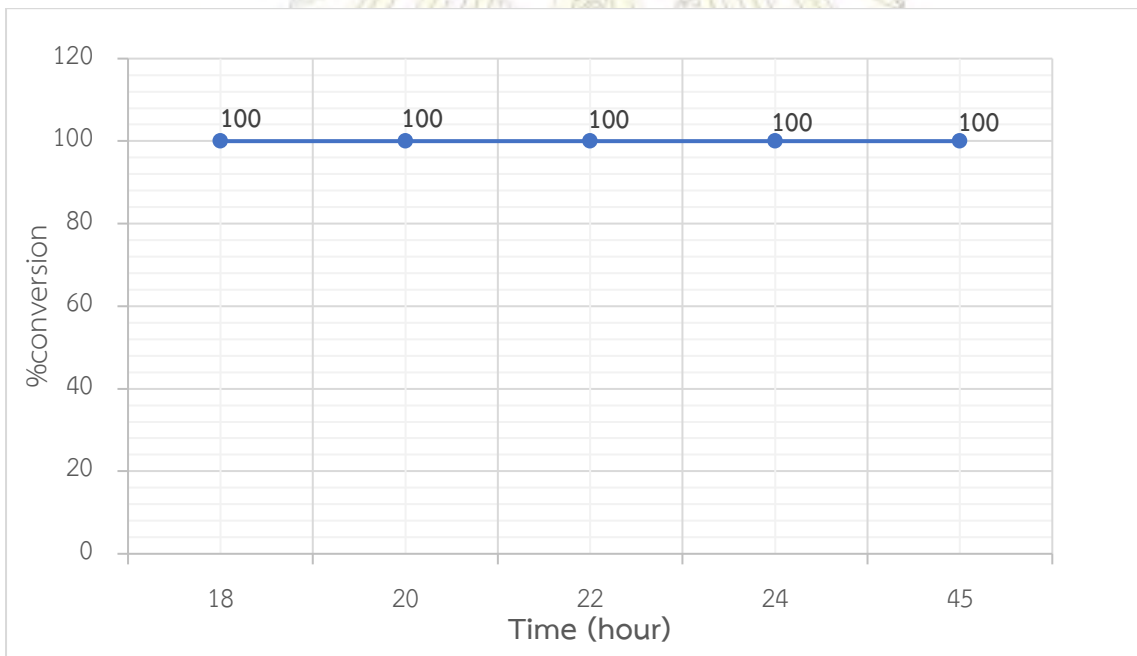
รูปที่ ก-3 %conversion เทียบกับเวลาที่เก็บผลิตภัณฑ์ (ชั่วโมง) ของปฏิกิริยาระหว่าง 4-ไอโอดอะนิลและฟีนิลโบโรนิกแอซิด โดยใช้ปริมาณตัวเร่งปฏิกิริยา 0.1%wt ในตัวทำละลายเอทานอลและน้ำ (3:2) ที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส Residence time 4 ชั่วโมง ภายใต้บรรยากาศปกติ



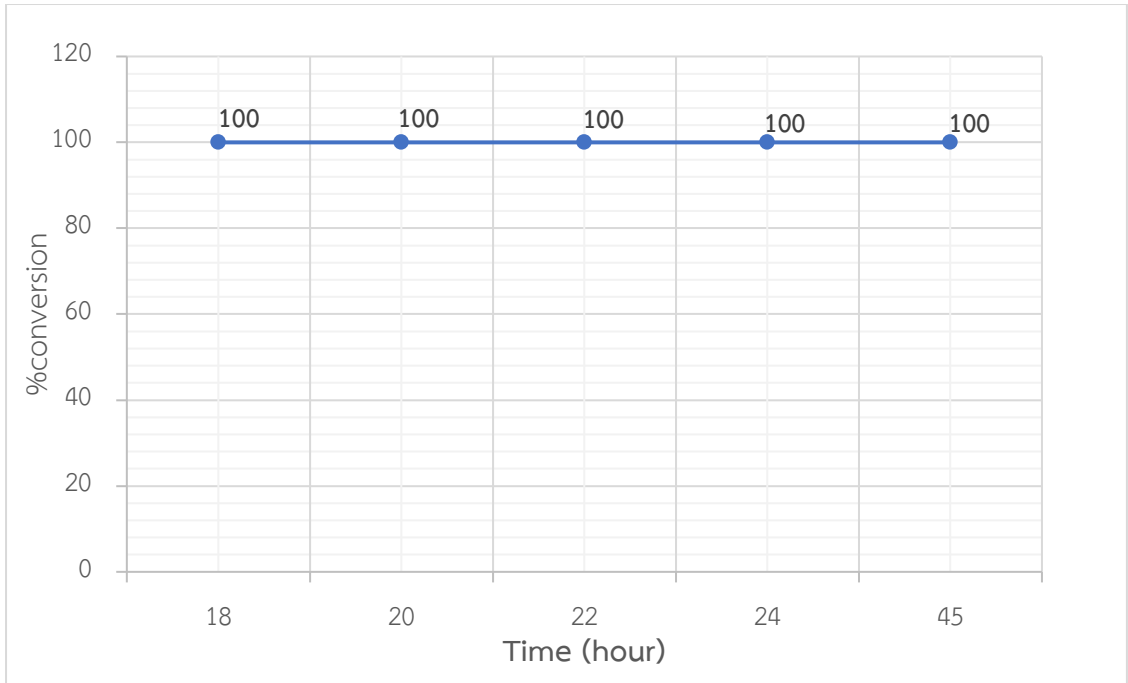
รูปที่ ก- 4 %conversion เทียบกับเวลาที่เก็บผลิตภัณฑ์ (ชั่วโมง) ของปฏิกิริยาระหว่าง 4-ไอโอดอะนิลและฟีนิลโบโรนิกแอซิด โดยใช้ปริมาณตัวเร่งปฏิกิริยา 0.1%wt ในตัวทำละลายเอทานอลและน้ำ (3:2) ที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส Residence time 8 ชั่วโมง ภายใต้สภาวะที่มีไนโตรเจน



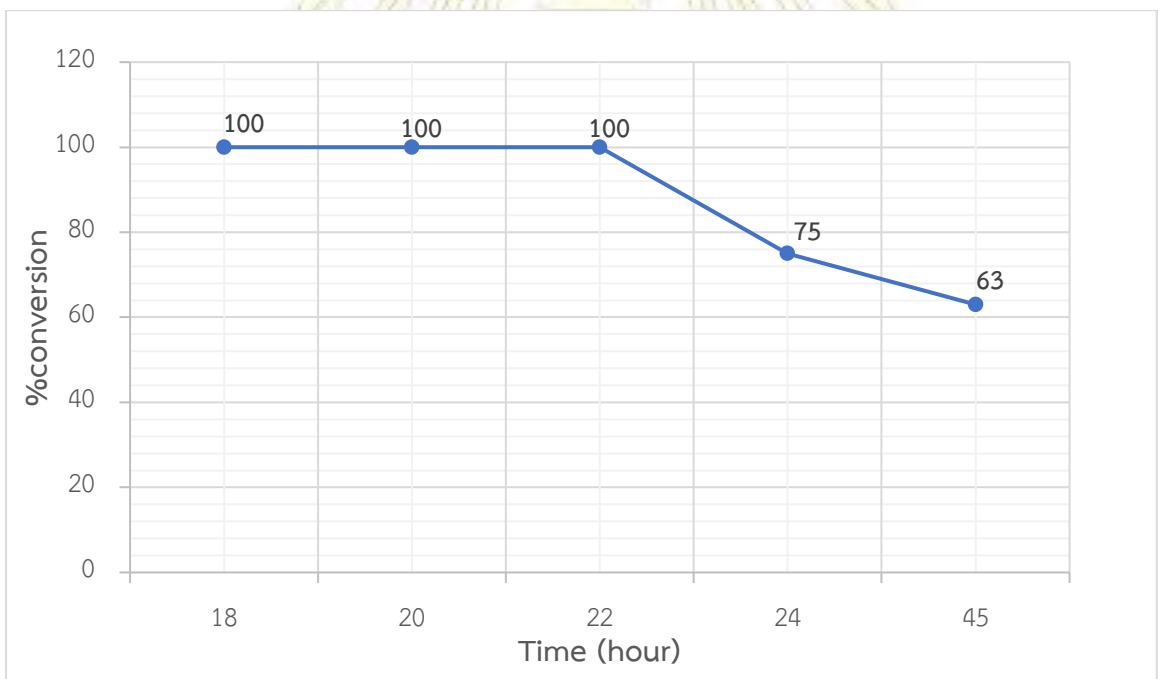
รูปที่ ก-5 %conversion เทียบกับเวลาที่เก็บผลิตภัณฑ์ (ชั่วโมง) ของปฏิกิริยาระหว่าง 4-ไอโอดอะซิโตนีลและฟีนิลโบโรนิกแอซิด โดยใช้ปริมาณตัวเร่งปฏิกิริยา 0.1%wt ในตัวทำละลายเอทานอลและน้ำ (3:2) ที่อุณหภูมิ 70 องศาเซลเซียส Residence time 4 ชั่วโมง ภายใต้สภาวะไนโตรเจน



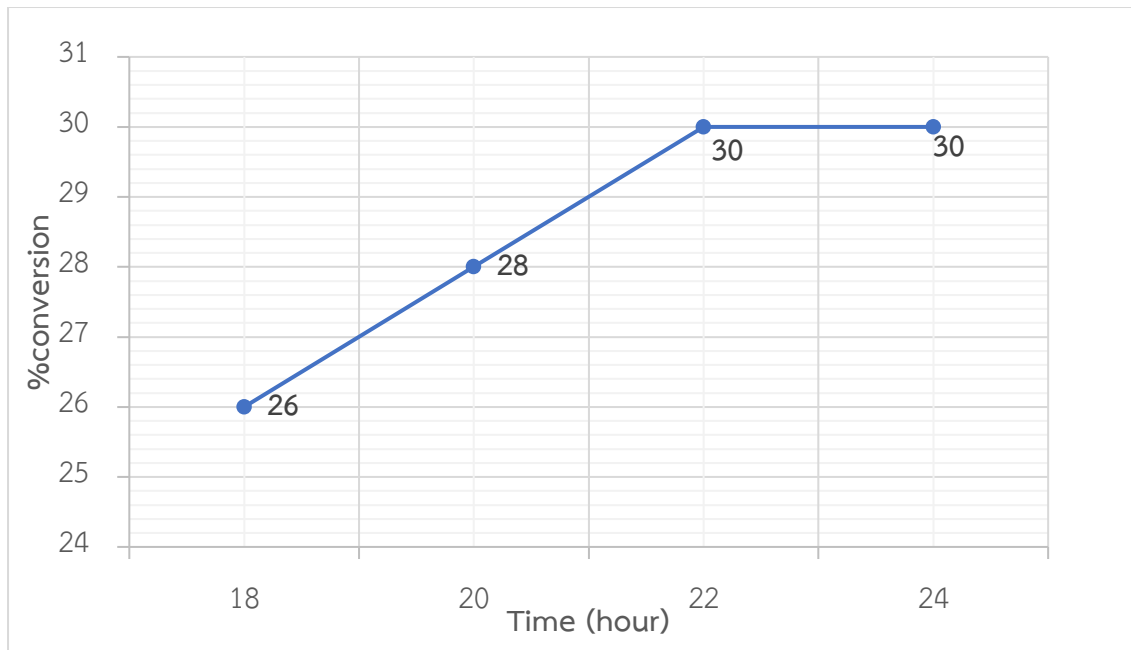
รูปที่ ก-6%conversion เทียบกับเวลาที่เก็บผลิตภัณฑ์ (ชั่วโมง) ของปฏิกิริยาระหว่าง 4-ไอโอดอะซิโตนีลและฟีนิลโบโรนิกแอซิด โดยใช้ปริมาณตัวเร่งปฏิกิริยา 0.5%wt ในตัวทำละลายเอทานอลและน้ำ (3:2) ที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส Residence time 2 ชั่วโมง ภายใต้บรรยากาศปกติ



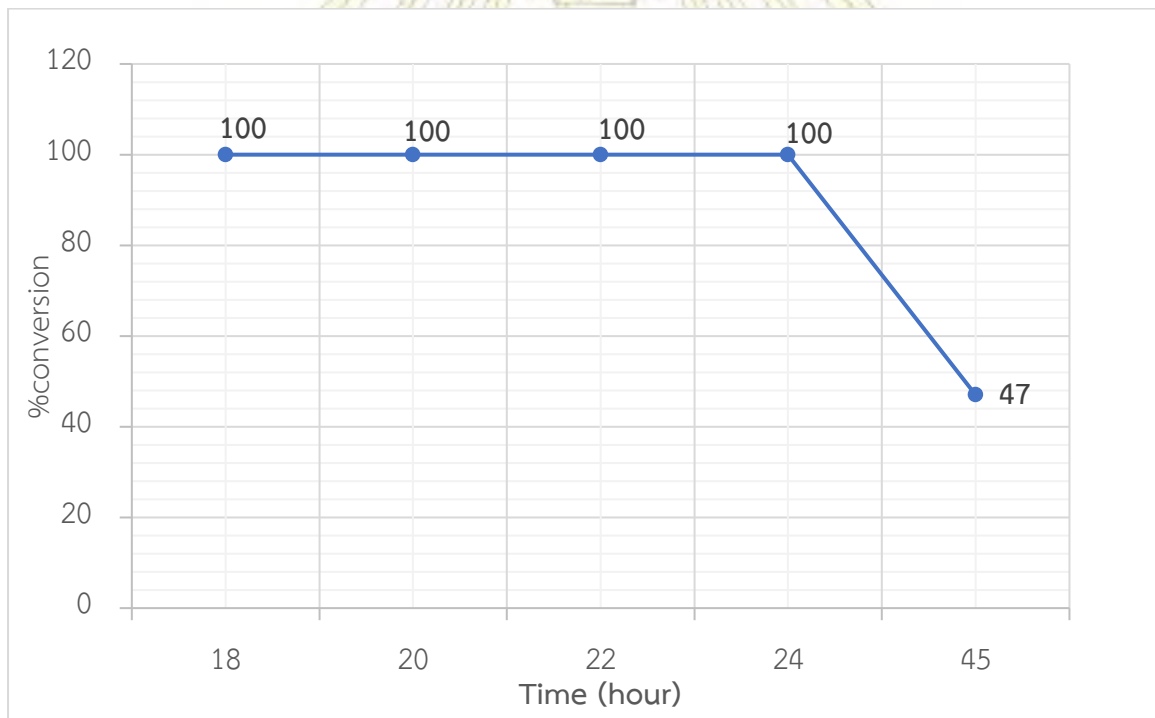
รูปที่ ก- 7 %conversion เทียบกับเวลาที่เก็บผลิตภัณฑ์ (ชั่วโมง) ของปฏิกิริยาระหว่าง 4-ไอโอดอะนิโซล และฟีนิลโบโรนิกแอซิด โดยใช้ปริมาณตัวเร่งปฏิกิริยา 0.5%wt ในตัวทำละลายเอทานอลและน้ำ (3:2) ที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส Residence time 4 ชั่วโมง ภายใต้บรรยากาศปกติ



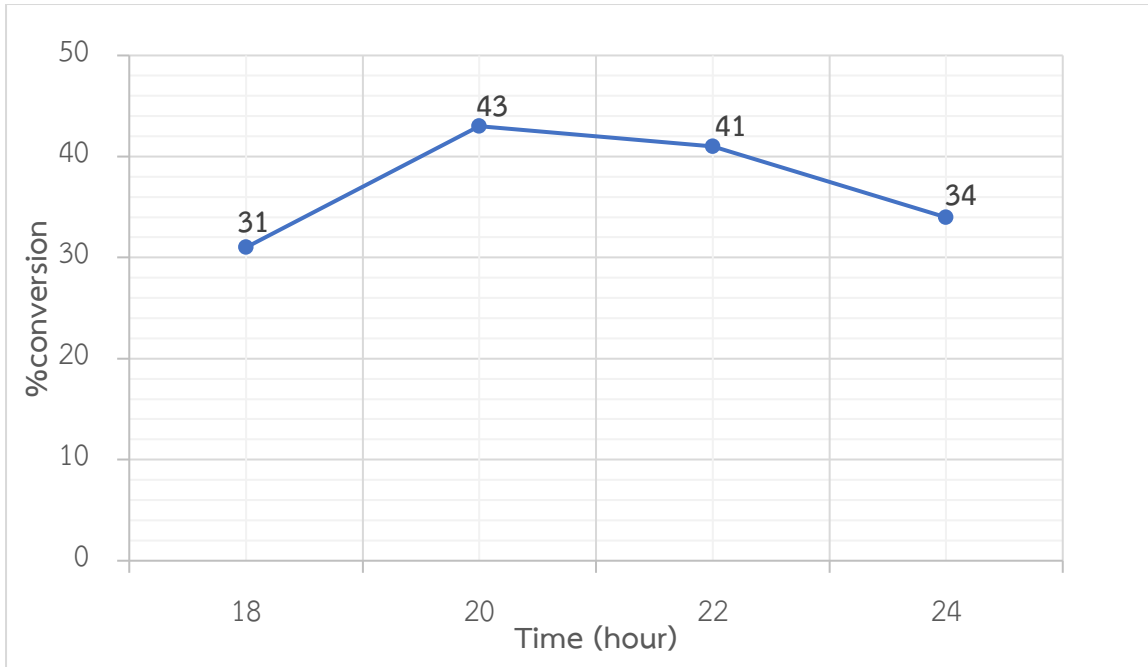
รูปที่ ก-8 %conversion เทียบกับเวลาที่เก็บผลิตภัณฑ์ (ชั่วโมง) ของปฏิกิริยาระหว่าง 4-ไอโอดอะนิโซล และฟีนิลโบโรนิกแอซิด โดยใช้ปริมาณตัวเร่งปฏิกิริยา 0.5%wt ในตัวทำละลายเอทานอลและน้ำ (3:2) ที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส Residence time 4 ชั่วโมง ภายใต้สภาวะไนโตรเจน



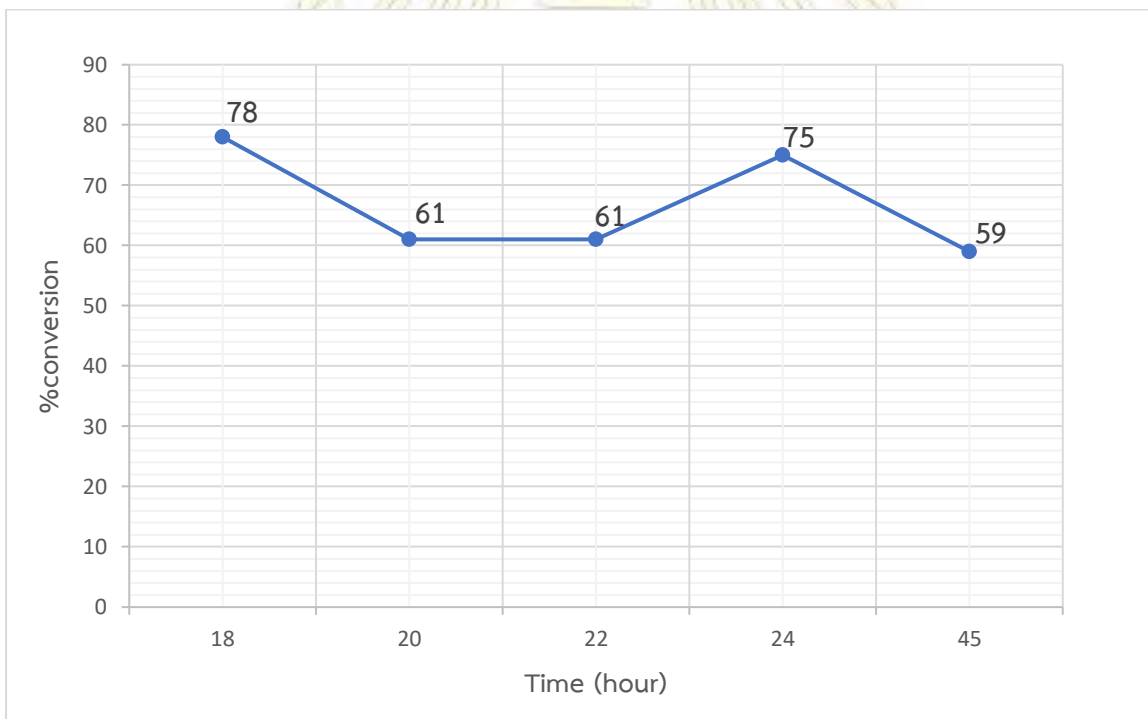
รูปที่ ก- 9 %conversion เทียบกับเวลาที่เก็บผลิตภัณฑ์ (ชั่วโมง) ของปฏิกิริยาระหว่าง 4-ไอโอดอะซิโตนและฟีนิลโบโรนิกแอซิด โดยใช้ปริมาณตัวเร่งปฏิกิริยา 0.1%wt ในตัวทำละลายไอโซโพรพานอลและน้ำ (3:2) ที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส Residence time 4 ชั่วโมง ภายใต้สภาวะไนโตรเจน



รูปที่ ก- 10 %conversion เทียบกับเวลาที่เก็บผลิตภัณฑ์ (ชั่วโมง) ของปฏิกิริยาระหว่าง 4-ไอโอดอะซิโตนและ ฟีนิลโบโรนิกแอซิด โดยใช้ปริมาณตัวเร่งปฏิกิริยา 0.1%wt ในตัวทำละลายไอโซโพรพานอลและน้ำ (3:2) ที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส Residence time 8 ชั่วโมง ภายใต้สภาวะไนโตรเจน



รูปที่ ก-11 %conversion เทียบกับเวลาที่เก็บผลิตภัณฑ์ (ชั่วโมง) ของปฏิกิริยาระหว่าง 4-ไฮโอโดอะนิโซล และฟีนิลโบโรนิกแอซิด โดยใช้ปริมาณตัวเร่งปฏิกิริยา 0.1%wt ในตัวทำละลายไอโซโพรพานอลและน้ำ (3:2) ที่อุณหภูมิ 70 องศาเซลเซียส Residence time 4 ชั่วโมง ภายใต้สภาวะที่มีไนโตรเจน



รูปที่ ก-12 %conversion เทียบกับเวลาที่เก็บผลิตภัณฑ์ (ชั่วโมง) ของปฏิกิริยาระหว่าง 4-ไฮโอโดอะนิโซล และฟีนิลโบโรนิกแอซิด โดยใช้ปริมาณตัวเร่งปฏิกิริยา 0.5%wt ในตัวทำละลายไอโซโพรพานอลและน้ำ (3:2) ที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส Residence time 4 ชั่วโมง ภายใต้สภาวะที่มีไนโตรเจน

ประวัติผู้วิจัย

นางสาวสุพิชชา มิตรพระพันธ์ เกิดเมื่อวันที่ 25 พฤศจิกายน พ.ศ. 2537 ที่จังหวัดชลบุรี สำเร็จการศึกษาชั้นมัธยมศึกษาตอนปลายจากโรงเรียนชลกันยานุกูล จังหวัดชลบุรี เมื่อปีการศึกษา 2555 เข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปีการศึกษา 2556 ที่อยู่ที่สามารถติดต่อได้ บ้านเลขที่ 188/4 ซอย 111/4 หมู่ 6 ตำบล บางทราย อำเภอ เมือง จังหวัดชลบุรี รหัสไปรษณีย์ 20000 อีเมล supitchahaha@gmail.com

