

สำนักหอสมุดกลาง พระจอมเกล้าลาดกระบัง

การลงทะเบียนสารประกอบไอเดรโชนและพอลิอะคริลไอเดรโชน  
เพื่อใช้เป็นยารักษาโรคมะเร็ง



ร.พ. นางสาวปรินดา เกิดโรจน์วงศ์กุล  
1459ก นายสมชัย แซ่ลิ้ม  
2535

เลขหมู่.....  
เลขทะเบียน.....  
วัน,เดือน,ปี.....

โครงการนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต

ภาควิชาเคมี  
คณะวิทยาศาสตร์

สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

พ.ศ. 2535

61953/243

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

SYNTHESIS OF HYDRAZONE AND  
POLY(ACRYL-HYDRAZONES) FOR ANTIMALARIAL DRUGS

Miss Parinda Kerdrojwongkul

Mr. Somchai Saelim

A Special Project Submitted in Partial Fullfillment of the  
Requirement for the Degree of Bachelor of Science  
Department of Chemistry

Faculty of Science

King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang

1992

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

หัวข้อโครงการพิเศษ การสังเคราะห์สารประกอบไอเตรโชนและพอลิอะคริลไอเตรโชน  
เพื่อใช้เป็นยารักษาโรคมะเร็ง

โดย นางสาวปรินดา เกิดโรจน์วงศ์กุล  
นายสมชัย แซ่ลิ่ม

ภาควิชา เคมี

อาจารย์ที่ปรึกษา ผศ.ดร. นิพนธ์ วงศ์วิเศษสิริกุล

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง  
อนุมัติให้รับโครงการพิเศษฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต  
สายชั้น

\_\_\_\_\_  
หัวหน้าภาค  
(ผศ.ดร. ชีรวัดณ์ มงคลอัครวัฒน์)

คณะกรรมการโครงการพิเศษ  
\_\_\_\_\_  
ประธานกรรมการ

(ดร. ศักดา ไตรศักดิ์)  
\_\_\_\_\_  
กรรมการ

(ผศ.ดร. ชีรวัดณ์ มงคลอัครวัฒน์)  
\_\_\_\_\_  
กรรมการ

(ผศ.ดร. นิพนธ์ วงศ์วิเศษสิริกุล)

**ลิขสิทธิ์ของภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์**

เอกสารนี้เป็นเอกสารของสถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบังให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

หัวข้อโครงการพิเศษ	การสังเคราะห์สารประกอบไอเดรโซนและพอลิอะคริลไอเดรโซน เพื่อให้เป็นยารักษาโรคมะเร็ง	
นักศึกษา	นางลาวปรินดา	เกิดโรจน์วงศ์กุล
	นายสมชัย	แท้ลิ้ม
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผศ.ดร. นิพนธ์	วงศ์วิเศษสิริกุล
ภาควิชา	เคมี	
พ.ศ.	2535	

บทคัดย่อ

สารประกอบไอเดรโซน (12-18) และสารประกอบบิล-ไอเดรโซน (19-21) สังเคราะห์ได้จากปฏิกิริยาควบแน่น ระหว่างฟิรดอกซัลไฮโดรคลอไรด์ (1) กับสารประกอบไอเดรโซน (2-8) โดยอัตราส่วนโมล 1:1 และ 1:2 ตามลำดับ สารประกอบไอเดรโซน (22-24) สังเคราะห์ได้จากปฏิกิริยาควบแน่นระหว่างฟิรดอกซัลไฮโดรคลอไรด์ (1) กับสารประกอบไอเดรโซน (9-11) โดยอัตราส่วนโมล 1:1 ในตัวทำละลายเมทานอล ที่อุณหภูมิที่ 80 °ซ. โครงสร้างของสารประกอบไอเดรโซนและบิล-ไอเดรโซน สามารถยืนยันโดยข้อมูลทางสเปกโทรสโคปี

พอลิ(อะคริล-ไอเดรโซน) (25-28) สามารถสังเคราะห์ได้จากปฏิกิริยาเอซิเลชั่น ระหว่าง สารประกอบไอเดรโซน (12-14, 22) กับอนุพันธ์ของกรดอะคริลิกในตัวทำละลาย เมทานอล โครงสร้างของพอลิเมอร์ไอเดรโซน (25-28) สามารถยืนยันโดยข้อมูลทาง สเปกโทรสโคปี

สารประกอบเชิงซ้อนของเหล็กกับไอเดรโซนลิแกนด์ (29-31) เตรียมได้จากปฏิกิริยา ระหว่างสารประกอบไอเดรโซนกับ เหล็ก(II)ซัลเฟตเฮปตะไฮเดรต  $[\text{Fe}(\text{SO}_4) \cdot 7\text{H}_2\text{O}]$  สารประกอบเชิงซ้อนของเหล็กกับไอเดรโซนลิแกนด์ (32-34) เตรียมได้จากปฏิกิริยา ระหว่างสารประกอบไอเดรโซนกับเหล็ก(III)อะซีติลอะซีโตน  $[\text{Fe}(\text{C}_5\text{H}_7\text{O}_2)_3]$  ในสารละลายเมทานอล

Special Project Title       SYNTHESIS OF HYDRAZONE AND POLY(ACRYL-  
HYDRAZONES) FOR ANTIMALARIAL DRUGS

Name                         Miss Parinda   Kerdwongkul

                                  Mr. Somchai    Saelim

Special project Advisor     Asst. Prof. Nipon   Wongvisetsirikul

Department                 Chemistry

Year                         1992

ABSTRACT

Hydrazones (12-18) and bis-hydrazones (19-22) were prepared by condensation reaction between pyridoxal hydrochloride (1) and hydrazides (2-8) with mole ratio 1:1 and 1:2 respectively. Hydrazones (22-24) were obtained from condensation reaction of pyridoxal hydrochloride (1) and hydrazines (9-11) with mole ratio 1:1 in methanol at 80 °C. Their structures were confirmed by spectroscopic data. Poly(acryl-hydrazones)(25-28) were synthesized by acrylation reaction of hydrazones (12-14,22) and acrylic acid derivatives in methanol. The spectroscopic data of the new compounds are presented. The hydrazones were reacted with ferrous (II)sulfate heptahydrate and ferric (III) acetylacetonate in refluxing methanol.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ผศ.ดร.นิพนธ์ วงศ์วิเศษสิริกุล ที่ได้ให้คำแนะนำ ความช่วยเหลือ ในการดำเนินงานมาโดยตลอด และขอขอบพระคุณคณะกรรมการตรวจสอบโครงการพิเศษ ที่ได้แก้ไข ตรวจสอบรายงานฉบับนี้ให้ถูกต้องยิ่งขึ้น ขอขอบพระคุณอาจารย์ทุกท่านและ เพื่อนนักศึกษาทุกคน ที่มีส่วนช่วยให้โครงการพิเศษนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

ทำนุขอกราบขอบพระคุณ คุณพ่อ คุณแม่ ครูบาอาจารย์ และผู้ที่มีพระคุณทุกท่านที่ ได้อบรมสั่งสอนมาตั้งแต่วัยเยาว์จนถึงวันนี้



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ข
กิตติกรรมประกาศ	ค
สารบัญตาราง	ง
บทที่ 1 บทนำ	1
- วัตถุประสงค์	1
- วิธีการดำเนินงานโดยย่อ	2
บทที่ 2 ทฤษฎีและหลักเกณฑ์ที่เกี่ยวข้อง	3
- การพัฒนาสารประกอบอินทรีย์ที่ใช้เป็นโคเลเตอร์กับเหล็ก	6
- กลไกการยับยั้งเชื้อมาลาเรีย	11
บทที่ 3 การวิจัยและการดำเนินการ	13
- สารเคมีที่ใช้ในการทดลอง	13
- เครื่องมือที่ใช้ในการทดลอง	14
- การสังเคราะห์สารประกอบไฮเดรโซน	15
- การสังเคราะห์พอลิเมอร์ของสารประกอบไฮเดรโซน	28
- การสังเคราะห์สารประกอบเชิงซ้อนกับเหล็กของสารประกอบไฮเดรโซน	29
บทที่ 4 สรุปผลการทดลองและวิจารณ์	36

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 2.1 แสดงประสิทธิภาพของการต่อต้านโรคมะเร็งที่เกิดจาก <u>พี.ฟาลซิปรำม</u>	4
ตารางที่ 2.2 แสดงชนิดของคีเลเตอร์สัมพันธ์กับค่าคงที่ความเสถียร	9
ตารางที่ 2.3 แสดงผลของชนิดและขนาดของคีเลเตอร์สัมพันธ์กับปริมาณเหล็ก ที่เปลี่ยนแปลงไปในหนูทดลอง	10
ตารางที่ 4.1 แสดงผลการสังเคราะห์สารประกอบไอเดรโซน(12-21) จาก สารประกอบไอเดรไซด์(2-8)	44
ตารางที่ 4.2 แสดงข้อมูลการดูดกลืนรังสีอินฟราเรดของสารประกอบ ไอเดรโซน(12-21)	45
ตารางที่ 4.3 แสดงข้อมูลการดูดกลืนรังสีอัลตราไวโอเลตของ สารประกอบไอเดรโซน(12-21)	46
ตารางที่ 4.4 แสดงผลการสังเคราะห์สารประกอบไอเดรโซน (22-24) จากสารประกอบไอเดรซีน (9-11)	49
ตารางที่ 4.5 แสดงข้อมูลการดูดกลืนรังสีอินฟราเรดของ สารประกอบไอเดรโซน (22-24)	50
ตารางที่ 4.6 แสดงข้อมูลการดูดกลืนรังสีอัลตราไวโอเลตของ สารประกอบไอเดรโซน(22-24)	51
ตารางที่ 4.7 แสดงผลการการสังเคราะห์พอลิ(อะคริล-ไอเดรโซน) (25-28)	53
ตารางที่ 4.8 แสดงข้อมูลการดูดกลืนรังสีอินฟราเรดของ พอลิ(อะคริล-ไอเดรโซน)	54
ตารางที่ 4.9 แสดงข้อมูลการดูดกลืนรังสีอัลตราไวโอเลตของ พอลิ(อะคริล-ไอเดรโซน)	55

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 4.10	แสดงข้อมูลการตกสีนรังสีอินฟราเรดของ สารประกอบเชิงซ้อนของเหล็ก(29-34)	56
ตารางที่ 4.11	แสดงข้อมูลการตกสีนรังสีอัลตราไวโอเล็ตของ สารประกอบเชิงซ้อนของเหล็ก(29-34)	57
ภาคผนวก		จ
บรรณานุกรม		ฉ



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## บทที่ 1

## บทนำ



ปัจจุบันวิทยาการความก้าวหน้าทางวิทยาศาสตร์ได้ถูกนำไปใช้ในการแพทย์กันมากขึ้น การค้นคว้าวิจัยทางวิทยาศาสตร์ได้เข้าไปมีส่วนสำคัญในการรักษาพยาบาลทางด้าน การแพทย์ ดังตัวอย่างเช่น การสังเคราะห์สารเพื่อใช้ในการรักษาโรคมะเร็ง มะเร็งเป็นโรคชนิดหนึ่งที่พบมากในผู้ป่วย โดยเฉพาะประเทศในเขตร้อนและบริเวณใกล้เคียง สำหรับประเทศไทยพบว่าผู้ที่ เป็นโรคมะเร็งส่วนใหญ่เป็นผู้ที่อาศัยอยู่ในทิว ภูมิภาคของประเทศบริเวณป่าดิบชื้น ในอดีตเคยเชื่อกันว่ามะเร็งเป็นโรคที่ไม่มีทางรักษา ต่อมาพบว่าสารที่สกัดได้จากเปลือกของต้นชิงโกนา สามารถใช้ในการรักษาโรคมะเร็ง ได้ เนื่องจากเปลือกของต้นชิงโกนามีสารควินินซึ่งมีคุณสมบัติในการฆ่าเชื้อมะเร็ง ต่อมาพบว่าเชื้อมะเร็งมีความสามารถในการต้านทานยาเหล่านี้ จึงได้มีการสังเคราะห์ สารชนิดต่าง ๆ ที่มีความสามารถในการทำลายเชื้อมะเร็งได้ และยาควินินก็มีผลข้าง เคียงในการรักษาผู้ป่วยที่เป็นโรคมะเร็งเป็นอย่างมาก จึงได้มีการสังเคราะห์สารชนิด ต่าง ๆ ที่มีความสามารถในการทำลายเชื้อมะเร็ง และได้มีการศึกษาอนุพันธ์ที่ใกล้เคียงกัน เพื่อทดสอบหาสารที่มีประสิทธิภาพที่สุดเพื่อใช้เป็นยาในการรักษาโรคมะเร็งต่อไป

## วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาการสังเคราะห์สารประกอบไอเดรโซนโดยใช้สารประกอบไอเดรโซลด์ และไอเดรซินที่มีโครงสร้างต่าง ๆ กัน
2. เพื่อศึกษาการสังเคราะห์สารประกอบเชิงซ้อนกับเหล็กของสารประกอบไอเดรโซน
3. เพื่อศึกษาการสังเคราะห์พอลิ(อะคริล-ไอเดรโซน) จากสารประกอบไอเดรโซนที่

**สังเคราะห์ได้** เอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

#### 4. เพื่อศึกษาพัฒนาการรักษาโรคมะเร็งในอนาคต

##### วิธีการดำเนินงานโดยย่อ

1. สังเคราะห์สารประกอบไฮเดรโซนและอนุพันธ์ จากสารประกอบไฮเดรไซด์ (hydrazide) หรือไฮเดรซีน (hydrazine) กับสารประกอบนิริดอกซิลไฮโดรคลอไรด์
2. สังเคราะห์พอลิเมอร์ของสารประกอบไฮเดรโซน
3. สังเคราะห์สารประกอบเชิงซ้อนกับเหล็กของสารประกอบไฮเดรโซน
4. วิเคราะห์หาสูตรโครงสร้างของสารประกอบไฮเดรโซนที่สังเคราะห์ได้



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## บทที่ 2

### ทฤษฎีและหลักเกณฑ์ที่เกี่ยวข้อง

มาลาเรียเป็นโรคที่พบมากในเขตร้อน (tropical zones) และบริเวณใกล้เคียง (subtropical) ในประเทศไทยมีการกระจายอยู่ทั่วไป สาเหตุของโรคมาลาเรียเกิดจากเชื้อตระกูลสปอโรซัว (Class sporozoa) จี้นัสพลาสโมเดียม (Genus Plasmodium) ซึ่งเป็นสัตว์เซลล์เดียว ที่รู้จักกันดี และที่สำคัญมีด้วยกัน 4 ชนิดได้แก่

1. พลาสโมเดียมไวแวกซ์ (Plasmodium vivax) พบทั่วไปทั้งเขตร้อนและเขตหนาว
  2. พลาสโมเดียมมาลาเรีย (Plasmodium malariae) พบกระจายทั่วไปแต่น้อย
  3. พลาสโมเดียมโอวาเล่ (Plasmodium ovale) มีเฉพาะในแอฟริกา และอเมริกาใต้เท่านั้น
  4. พลาสโมเดียมฟัลซิพารัม (Plasmodium falciparum) พบมากในเขตร้อนในประเทศไทยเชื้อมาลาเรียชนิดพลาสโมเดียมฟัลซิพารัม (พี. ฟัลซิพารัม) พบมากถึง 70 เปอร์เซ็นต์ โดยกระจายในทุก ๆ พื้นที่ ซึ่งนับว่ามีความสำคัญมากที่สุด
- การรักษาโรคมาลาเรีย ยาทินิยมใช้และสำคัญ ๆ มีอยู่ 8 กลุ่ม คือ (1) ควินิน (quinine) , (2) เมพาคควิน (mepacrin) , (3) คลอโรควิน (chloroquine) , (4) โพรกัวนิลและคลอโรโพรกัวนิล (proguanil & chloroproguanil) (5) พิริเมตามีน(pyriethamine) , (6) ไพรมาคควิน (primaquine) , (7) ซัลโฟนและซัลโฟนาไมด์ (sulphones & sulphonamides) , (8) ควิโนลินเมทานอล (quinoline methanols)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ในบางครั้งการไ้ยาเพียงชนิดเดียวไม่สามารถรักษาโรคมมาลาเรียให้หายได้ ดังนั้นจึงได้มีการไ้ยา 2 ชนิดควบคู่กันซึ่งให้ผลในการรักษาโรคมมาลาเรียดีกว่า ดังข้อมูลต่อไปนี้

ตารางที่ 2.1 แสดงประสิทธิภาพของการต่อต้านโรคมมาลาเรียที่เกิดจาก พ. พาลชิปารัม ในประเทศไทย

สถานที่ศึกษา	ปี	ยาที่ไ้	จำนวนคนไ้	เปอร์เซ็นต์การตอบสนอง			
				$R_{1111}$	$R_{11}$	$R_1$	S
โรงพยาบาล	78-79	Q7	67	0	0	6	94
	79-80	Q7	58	0	0	14	86
	80-81	Q7, F3	74	0	0	24	76
	81-82	Q7, T7	216	0	0	0.5	99.5

#### หมายเหตุ

โรงพยาบาล หมายถึง โรงพยาบาลโรคเขตร้อนกรุงเทพ ฯ

Q7 หมายถึง ควินิน 600 มิลลิกรัมทุก ๆ 8 ชั่วโมงเป็นเวลา 7 วัน

T7 หมายถึง เตตราไซควิน 250 มิลลิกรัมทุก ๆ 6 ชั่วโมงเป็นเวลา 7 วัน

F3 หมายถึง แพนซิตาร์ 3 เม็ด ,ให้ครั้งเดียว (1เม็ดของแพนซิตาร์เท่ากับซัลฟาดอกซิน 500 มิลลิกรัม + พิริเมตามีน 25 มิลลิกรัม)

S หมายถึง มีผลในการทำลายเชื้อโรคให้หมดไปภายใน 7 วันหลังจากให้ยาโดยปราศจากการกลับมาเป็นไ้อีก(ติดตามผลอย่างน้อย 28 วัน)

R หมายถึง เชื้อดื้อยา

$R_1$  หมายถึง เชื้อเหลือหลังจากให้ยา 7 วัน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$R_{1,1}$  หมายถึง เชื้อลดลงแต่ไม่หมดไป

$R_{1,11}$  หมายถึง เชื้อไม่ลดลงหรือเพิ่มขึ้นภายใน 48 ชั่วโมง

ในสิ่งมีชีวิตทั่ว ๆ ไปธาตุเหล็กเป็นองค์ประกอบที่สำคัญและจำเป็นในการเจริญเติบโต ทั้งสัตว์ชั้นสูงที่มีกระดูกสันหลังและสัตว์เซลล์เดียวบางชนิด ในมนุษย์พบว่าเหล็กเป็นองค์ประกอบที่สำคัญและมีอยู่ในฮีโมโกลบิน (haemoglobin) ช่วยนำออกซิเจนจากระบบทางเดินหายใจไปใช้ในปฏิกิริยาเคมีของร่างกาย สำหรับในสัตว์เซลล์เดียวตัวอย่าง เช่น เชื้อมาลาเรียเหล็กก็เป็นสิ่งจำเป็นช่วยในการเจริญเติบโต และขยายพันธุ์ ดังนั้นการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อมาลาเรียสามารถทำได้ โดยการใช้สารคีเลต (chelating agent) กับเหล็ก

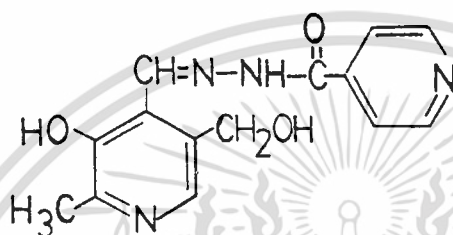
ในปี ค.ศ. 1979 Scheibel และ Adler ได้ศึกษาการเจริญเติบโตของเชื้อมาลาเรียชนิด พื.ฟาลซิพารัม (in vitro) โดยใช้สารประกอบ 8-ไฮดรอกซีควิโนลีน (ออกซิน) [8-hydroxyquinoline (oxine)] และ 2-เมอร์แคปโทไพริดีน-เอ็น-ออกไซด์ (พื.เอ็น.โอ.) [2-mercaptopyridine-N-oxide (PNO)] ซึ่งเป็นสารคีเลต ผลปรากฏว่าออกซินและพื.เอ็น.โอ. ที่ความเข้มข้นต่ำ ( $6.89 \times 10^{-4}$  และ  $6.89 \times 10^{-5}$  โมลต่อลิตรของออกซิน กับ  $7.86 \times 10^{-4}$ ,  $7.86 \times 10^{-5}$  และ  $7.86 \times 10^{-6}$  โมลต่อลิตรของพื.เอ็น.โอ.) มีผลในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อมาลาเรียชนิด พื.ฟาลซิพารัม ได้อย่างรวดเร็ว คือแสดงผลภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากการทดสอบ

ปัญหาที่สำคัญสำหรับโรคมาลาเรียซึ่งกำลังประสบอยู่ในปัจจุบัน คือ การดื้อยาของเชื้อมาลาเรีย ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีการสังเคราะห์ยาชนิดใหม่ขึ้นมาแทน ซึ่งจะสนใจสารประกอบอัลริล และอัลโรอิลไฮเดรโซน (aryl- & aroyl-hydrazone) ที่สามารถคีเลตกับไอออนโลหะได้อย่างแข็งแรง เช่น พิริดอกซัลไอโซนิโคตินอิลไฮเดรโซน (pyridoxal isonicotinoyl hydrazone) ในการจับเหล็กที่มีมากเกินไปออกจากร่างกายและไม่เป็นพิษต่อร่างกาย

## การพัฒนาสารประกอบอินทรีย์ที่ใช้เป็นเคเลเตอร์กับเหล็ก

### 1. สารประกอบไอเดรโซน

ในปี ค.ศ. 1979 Ponka ได้ทำการสังเคราะห์พิริดอกซัลไอโซนิโคตินอิลไอเดรโซน (pyridoxal isonicotinoyl hydrazone) โดยปฏิกิริยาควบแน่นระหว่างไอโซนิโคตินอิลไอเดรโซนกับพิริดอกซัลในสารละลายบัฟเฟอร์ของโซเดียมอะซิเตตเข้มข้น 0.1 โมลต่อลิตร



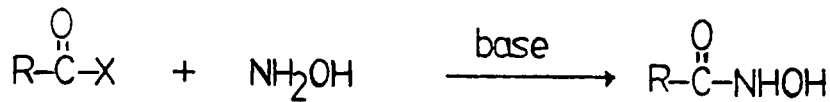
พิริดอกซัลไอโซนิโคตินอิลไอเดรโซน (13)

สารประกอบพิริดอกซัลไอโซนิโคตินอิลไอเดรโซนสามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับเหล็กได้ดี

จากการทดสอบความสามารถในการใช้เป็นยาช่วยรักษาโรคทาลัสซีเมียของสารประกอบพิริดอกซัลไอโซนิโคตินอิลไอเดรโซน (PIH) โดยทดลองในหนูและในคน พบว่ามีความสามารถในการกำจัดเหล็กออกจากร่างกายได้เช่นกัน โดยเฉพาะในคนเมื่อให้ PIH ขนาด 10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมโดยแบ่งให้ยาในเวลา 24 ชั่วโมง พบว่าไม่มีผลข้างเคียงของยา นอกจากนี้ยังมีความสามารถเฉพาะ (specificity) ในการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับเหล็กของ PIH

### 2. สารประกอบกรดไฮดรอกซามิก

สารประกอบกรดไฮดรอกซามิก สามารถยึดจับกับเหล็ก (III) เกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนกับเหล็กได้ดี จึงมีผู้สนใจนำมาใช้เป็นยาช่วยรักษาผู้ป่วยในรายที่มีปริมาณเหล็กสะสมในร่างกายมากเกินไป สารประกอบไฮดรอกซามิกสามารถสังเคราะห์ได้จากปฏิกิริยาโดยทั่ว ๆ ไป ดังต่อไปนี้

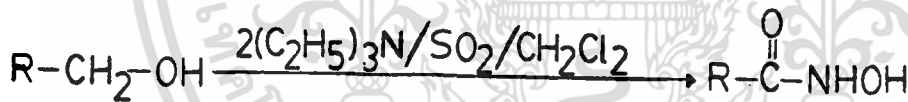


ไฮดรอกซิลเอมีน

กรดไฮดรอกซามิก

(X = OR , OCOR , NH<sub>2</sub>)

เอ็น, เอ็น, ไอ-ทริส(ไตรเมทิลซิลิล)ไฮดรอกซิลเอมีน



เอ็น, เอ็น-คาร์บอนิลไดอิมิดาโซล

จากการศึกษาความสามารถในการใช้เป็นยา ของสารประกอบกรดไฮดรอกซามิก พบว่าสารประกอบส่วนใหญ่ ไม่สามารถนำเหล็กออกจากระบบของอวัยวะต่าง ๆ ได้ สารประกอบ เอ็น-ไฮดรอกซีซัคซินไมด์ (N-Hydroxysuccinimide) และ เอ็น, เอ็น-ไดเมทิลอะดิโปไดไฮดรอกซามิกแอซิด (N,N'-Dimethyadipodihydroxamic acid)

ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เท่านั้น ที่สามารถนำเหล็กออกจากอวัยวะของร่างกายได้บางส่วน และสามารถขับถ่าย ออกจากร่างกายได้ แต่เนื่องจากความเป็นพิษ จึงไม่สามารถนำมาใช้เป็นยาได้

### 3. สารพอลิเมอร์

ในปี ค.ศ. 1957 ได้มีการสังเคราะห์พอลิเมอร์ ของสารประกอบกรด ไฮดรอกซามิก โดย Kern และ Schulz ซึ่งสามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับเหล็ก ในอัตราส่วนโมลเท่ากับ 3:1 และไม่สามารถละลายน้ำได้

การเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับเหล็กที่แข็งแรง ที่สามารถละลายน้ำได้ คิเลเตอร์ กับเหล็กต้องมีความยาวของโมเลกุลเพียงพอกับโครงสร้างออกตะฮีดรอลของเหล็ก (III) และการเกิดสารประกอบเชิงซ้อน กับเหล็กที่ไม่ละลายน้ำ เนื่องจากคิเลเตอร์มีความยาวของโมเลกุลไม่เพียงพอ จึงเกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนกับเหล็กโดยหมู่กรดไฮดรอกซามิก ที่มาจากสายโซ่โมเลกุลที่ต่างกัน ทำให้เกิดโครงสร้างร่างแหขึ้นอย่างมากมาย ทำให้ไม่สามารถละลายน้ำได้

ในปี ค.ศ. 1984 Winston ได้เตรียมอนุกรมของพอลิเมอร์ P-9 , P-11 , P-13 และ P-15 ซึ่งมีระยะห่างของหมู่กรดไฮดรอกซามิกที่อยู่ข้างเคียงกันเป็นระยะ 9 , 11 , 13 และ 15 อะตอมตามลำดับ จากการศึกษาเกี่ยวกับค่าเสถียรภาพของสารประกอบเชิงซ้อนกับเหล็ก พบว่าพอลิเมอร์ที่มีระยะห่างของหมู่กรดไฮดรอกซามิก เป็น 11 อะตอม (P-11) มีเสถียรภาพสูงสุดและจะมีเสถียรภาพลดลงเมื่อระยะห่างของหมู่กรดไฮดรอกซามิก นั้นสั้นลงหรือยาวขึ้น ซึ่งสามารถสรุปได้ดังตารางที่ 2.2

ตารางที่ 2.2 แสดงชนิดของคีเลเตอร์สัมพันธ์กับค่าคงที่ความเสถียร (K)

ชนิดของคีเลเตอร์	ค่าคงที่ความเสถียรของคีเลเตอร์เมื่อเกิดเป็นสารประกอบ เชิงซ้อนกับเหล็ก	
	$K \times 10^{-29}$	$\log K$
P-9	0.42	28.6
P-11	4.82	29.7
P-13	2.24	29.4
P-15	1.00	29.0
DFO	27.9	30.4

จากการทดสอบความสามารถในการใช้เป็นยา พบว่าเมื่อนำพอลิเมอร์ที่มีระยะห่างของหมู่กรดไฮดรอกซามิกเท่ากับ 11 อะตอม (P-11, Pa-11) มาทำการทดลองใช้เป็นยา โดยฉีดเข้าไปในหนูทดลองที่มีประมาณเหล็กมากเกินไปและทิ้งไว้เป็นเวลา 7 วัน แล้วนำปัสสาวะ อุจจาระ ตับ และม้ามของหนูทดลองมาวัดปริมาณเหล็กที่มีอยู่ โดยใช้เทคนิคอะตอมมิกแอบซอร์ปชัน จะได้ผลแสดงไว้ในตารางที่ 2.3

ตารางที่ 2.3 แสดงผลของชนิดและขนาดของคิเลเตอร์สัมพันธ์กับปริมาณเหล็กที่เปลี่ยนแปลงไปในหนุตกลง

ชนิดของคิเลเตอร์	ขนาดยาที่ให้ (มก./กก.)	ความเป็นพิษ	เหล็กที่เปลี่ยนแปลงไป (%)				ความแรงสัมพันธ์ของยา
			ม้าม	ตับ	อูจจาระ	ปัสสาวะ	
DFO มาตรฐาน	250	ไม่มี	+2	-23	+7	+270	1.0
Pa-11(N'H)	500	,,	-38	-34	0	+873	1.6
Pa-11	500	,,	-35	-40	+5	+786	1.5
P-11, [η]=0.07	500	,,	-2	-11	+17	+212	0.5
P-11, [η]=0.92	500	,,	-41	-49	-3	+331	0.9
P-11, [η]=2.20	500	,,	-35	-12	-12	+631	1.0
P-11(N'H)	500	น.ลต	-21	+27	-46	+447	0.7

จากตารางที่ 2.3 สามารถสรุปได้ว่าพอลิเมอร์ของสารประกอบไฮดรอกซามิกแอซิด ที่มีระยะห่างเป็น 11 อะตอม มีความสามารถในการนำเหล็กออกจากร่างกายของหนุตกลงโดยลดปริมาณเหล็กในตับและม้าม และไม่เป็นพิษ ประสิทธิภาพของยาจะขึ้นกับน้ำหนักโมเลกุลของพอลิเมอร์ที่เหมาะสม ( $[\eta]=0.92$ ) การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของพอลิเมอร์ เช่น การที่มีหมู่เมทิลในโซ่โมเลกุลของพอลิเมอร์ (backbone) หรือที่ตำแหน่งไนโตรเจนของหมู่กรดไฮดรอกซามิก มีผลเพียงเล็กน้อยต่อประสิทธิภาพของพอลิเมอร์

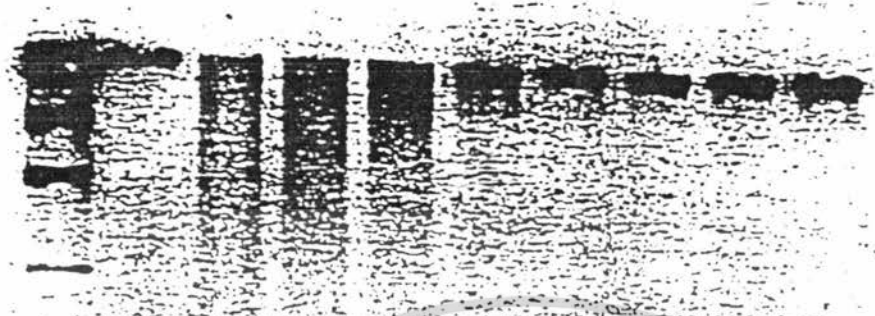
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### กลไกการยับยั้งเชื้อมาลาเรีย

ในปี ค.ศ.1990 Sarel ได้ทำการศึกษาโดยใช้สารประกอบเอซิลไอเดรโชนในการยับยั้งการเติบโตของเชื้อมาลาเรียที่ดื้อต่อยาคลอโรควิน พบว่าสารประกอบเชิงซ้อนของเหล็กกับคีเลเตอร์ที่ใช้ คือ 1-[N-ethoxycarbonylmethyl pyridoxylum]-2-[2'-pyridyl]hydrazide bromide [code name(L2-9)] ความเข้มข้น 20 ไมโครโมลต่อลิตร สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ พลาสโมเดียม ฟาลซิพารัม (FCR-3) ในเวลา 2 ชั่วโมง ส่วนเดสเฟอร์ร็อกซามีน (desferrioxamine) ซึ่งสามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับเหล็กได้ดีไม่สามารถฆ่าเชื้อมาลาเรียได้ กลไกของการฆ่าเชื้อมาลาเรียคาดว่าเกิดจากการที่สารประกอบเชิงซ้อนของเหล็ก [Fe-(L2-9)] ให้อนุมูลอิสระ DNA ของเชื้อ พลาสโมเดียม ฟาลซิพารัม โดยทำให้ DNA ของเชื้อมาลาเรียเกิดการสลายตัว ดังแสดงกลไกการฆ่าเชื้อมาลาเรียได้ตามแผนภาพข้างล่างนี้

$$\begin{array}{c}
 (L^+, X^-) + Fe(II) \xrightarrow{\text{+DNA}} (L^+, X^-)-Fe(II) \xrightarrow{\text{+reduce metabolite}} (L^+, X^-)-Fe(III) \\
 \text{oxidized metabolites} + (L^+, X^-)-Fe(II) \xleftarrow{\text{+}} (L^+, X^-)-Fe(III) \\
 \text{Fragmentation products} \xleftarrow{\text{DNA}^-}
 \end{array}$$

สำหรับกลไกการสลายตัวของ DNA ในเชื้อมาลาเรียสามารถตรวจสอบได้โดยนำ 43 kb linear double strand phage DNA และ 4363 base pair supercoiled pBR 322 plasmid DNA มาทำการทดลอง โดยใช้สารประกอบเชิงซ้อนของเหล็ก [Fe-(L2-9)] ที่ความเข้มข้น 0.5 - 40 ไมโครโมลต่อลิตร พบว่าเกิดการสลายตัว ซึ่งสามารถแสดงโดยอิเล็กโตรโครมาโตกราฟีต่อไปนี้



รูปแบบของ gel electrophoresis ของ  $\lambda$  phage ที่ถูกปรับสภาพด้วย สารประกอบเชิงซ้อน L2-9-Fe(II) phage DNA ซึ่งทิ้งไว้ในตัวกลาง RPMI ที่ประกอบด้วย L2-9-Fe(II) ความเข้มข้นต่าง ๆ แถบ A ลลายโดยใช้ Hind III แถบ B แสดง DNA ในตัวกลางที่ปราศจาก L2-9-Fe(II) แถบ C - H แสดง DNA ในตัวกลางที่มี 40, 20, 10, 5, 1 ไมโครโมลของ L2-9-Fe(II) ตามลำดับ แถบ I และ J แสดง DNA ในตัวกลางที่มี 40 ไมโครโมลของ L2-9 และ Fe(II) ตามลำดับ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### บทที่ 3

## การวิจัยและการดำเนินการ

### สารเคมีที่ใช้ในการทดลอง

สารเคมี	เกรด	บริษัท
นิตรอกซัลไฮโดรคลอไรด์	วิเคราะห์	Fluka
ไอโซนิโคตินไฮเดรไซด์	วิเคราะห์	Fluka
กิลราร์ตรีเอเจนท์	วิเคราะห์	Aldrich
ไฮโอคาร์โบไฮเดรไซด์	วิเคราะห์	Fluka
2-ไฮดราซีน-2-อิมิดาโซลีนไฮโดรโบรไมด์	วิเคราะห์	Aldrich
คาร์โบไฮเดรไซด์	วิเคราะห์	Fluka
ออกซาลิกแอซิดไฮเดรไซด์	วิเคราะห์	Fluka
2-อิมิโนฟอร์มาไมด์ไฮเดรซีนไฮโดรคลอไรด์	วิเคราะห์	Aldrich
ไฮดราลาซีนไฮโดรคลอไรด์	วิเคราะห์	Aldrich
เซมิคาร์บาไซด์ไฮโดรคลอไรด์	วิเคราะห์	Fluka
4-คลอโร-เอ็น-ฟูรฟูริล-5-ซัลฟาโมอิล	วิเคราะห์	Fluka
แอนทรานิลิกแอซิด	วิเคราะห์	Aldrich
กรดอะคริลิก	วิเคราะห์	Fluka
1,1'-คาร์บอนิลไดอิมิดาโซล	วิเคราะห์	Fluka
เหล็ก(II)ซัลเฟตเฮปตะไฮเดรต	วิเคราะห์	Merck
เหล็ก(III)อะซีติลอะซีโตน	วิเคราะห์	Fluka
กรดอะซีติก	วิเคราะห์	Fluka
เมทานอล	วิเคราะห์	Fluka

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารเคมี	เกรด	บริษัท
เอทิลอะซีเตต	วิเคราะห์	Fluka
เตตระไฮโดรฟิวแรน	วิเคราะห์	Fluka
ไดเมทิลซัลฟอกไซด์- $d_6$ (DMSO- $d_6$ )	NMR	Fluka
น้ำ- $d_2$ ( $D_2O$ )	NMR	Fluka

### เครื่องมือที่ใช้ในการทดลอง

1. เครื่องอัลตราไวโอเล็ตสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ " SHIMADZU UV-160 "
2. เครื่องอินฟราเรดสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ " Jasco Model 810 "
3. เครื่องวิเคราะห์หาธาตุ " Perkin Elmer Mode 240 C "
4. เครื่องดิฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งคาลอริมิเตอร์ " DSC-50 "
5. เครื่องวัดการตกสั่นไออะตอม " SHIMADZU AA-680/G V-3 "
6. เครื่องนิวเคลียสมกเนติกเรโซแนนซ์ " Bruker 200 MHz "

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## 1. การสังเคราะห์สารประกอบไฮเดรโซน

### การสังเคราะห์พิริดอกซัลเซมิคาร์บาโซนไฮโดรคลอไรด์ (12)

ละลายเซมิคาร์บาโซนไฮโดรคลอไรด์ (2) (0.521 กรัม, 5.03 มิลลิโมล) ในเมทานอล 20 มิลลิลิตรในขวดก้นกลมขนาด 100 มิลลิลิตร เติมสารละลายพิริดอกซัลไฮโดรคลอไรด์ (1) (1.028 กรัม, 5.04 มิลลิโมลในเมทานอล 20 มิลลิลิตร) ลงไปผสมนำไปรีฟลักซ์ในอ่างน้ำมันพาราฟินบนเครื่องให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 80 °C. พร้อมทั้งคนด้วยแท่งแม่เหล็กเป็นเวลา 3 ชั่วโมง จะเห็นผลึกสีขาวตกลงมา นำไปกรอง ล้างผลึกด้วยเมทานอลที่เย็น จะได้ผลึกของสารประกอบ (12) (1.097 กรัม, ร้อยละของผลิตภัณฑ์ 73.4) สลายตัวที่อุณหภูมิ 261 °C. ตรวจสอบความบริสุทธิ์โดยโครมาโตกราฟีประเภทชั้นบาง มีค่า  $R_f$  เท่ากับ 0.55 โดยใช้ซิลิกาเจลและสารละลายเตตระไฮโดรฟูแรน : น้ำ เท่ากับ 9:1 เป็นสารละลาย

UV( $H_2O$ )  $\lambda_{max}$  : 320(10400) 285(15400) pH 4.14

nm(absorptivity)

IR(KBr)  $cm^{-1}$  : 2400-3450 , 1700 , 1610 , 1580 , 1490 , 1400 , 1190 , 1100.

$^1H$ -NMR ppm : 2.51(s, 3H,  $-CH_3$ ) , 4.74(s, 2H,  $-CH_2OH$ ) , 6.67(H, 2H,  $-NH_2$ ) , 8.17(s, 1H,  $-CH=N-$ ) , 8.39(s, 1H, aromatic H).

Microanalysis ทฤษฎี : C 41.47 % H 5.03 % O 18.41 % N 21.49 %

Cl 13.6 %

ทดลอง : C 41.32 % H 5.19 %

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

การสังเคราะห์นิตรอกซัลไอโซนิโคตินอิลไฮเตรโซนไฮโดรคลอไรด์ (13)

ละลายไอโซนิโคตินิกไฮเตรไซด์ (2) (0.694 กรัม, 5.06 มิลลิโมล) ใน เมทานอล 20 มิลลิลิตร ในขวดก้นกลมขนาด 100 มิลลิลิตร เติมน้ำละลายนิตรอกซัลไฮโดรคลอไรด์ (1) (1.016 กรัม, 4.99 มิลลิโมลในเมทานอล 20 มิลลิลิตร) ลงไป ผสม นำไปรีฟลักซ์ในอ่างน้ำมันพาราฟินบนเครื่องให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 80 °ซ. พร้อมทั้งคนด้วยแท่งแม่เหล็กเป็นเวลา 3 ชั่วโมง จะเห็นผลึกสีส้มแดงตกลงมา นำไปกรอง ล้างผลึกด้วยเมทานอลที่เย็น จะได้ผลึกของสารประกอบ (13) (1.465 กรัม, ร้อยละของผลิตภัณฑ์ 91.0) สลายตัวที่อุณหภูมิ 253 °ซ. ตรวจสอบความบริสุทธิ์โดยโครมาโตกราฟีประเภทชั้นบางมีค่า  $R_f$  เท่ากับ 0.58 โดยใช้ซิลิกาเจลและสารละลายเตตระไฮโดรฟิวแรน : น้ำ เท่ากับ 9:1 เป็นสารละลาย

UV( $H_2O$ )  $\lambda_{max}$  : 255(1620) 290(1820) pH 5.57

nm(absorptivity)

IR(KBr)  $cm^{-1}$  : 3200-3600 , 3225 , 1690 , 1550 , 1370 , 1270 , 1160 , 1030.

$^1H$ -NMR ppm : 2.50(s, 3H,  $-CH_3$ ) , 4.76(s, 2H,  $-CH_2OH$ ) , 7.97(s, 1H, (DMSO- $d_6$ )  $-CH=N-$ ) , 8.21(d, 2H, aromatic H) , 8.88(d, 2H, aromatic H) , 9.07(s, 1H, aromatic H).

Microanalysis ทฤษฎี : C 52.10 % H 4.68 % O 14.87 % N 17.36 %  
Cl 10.98 %

ทดลอง : C 47.05 % H 4.83 %

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

การสังเคราะห์นิตรดอกซ์ออกซาลิกแอซิดไฮเดรโซนไฮโดรคลอไรด์ (14)

ละลายออกซาลิกไดไฮเดรไซด์ (4) (0.619 กรัม, 5.24 มิลลิโมล) ด้วย เมทานอล 20 มิลลิลิตรในขวดก้นกลมขนาด 100 มิลลิลิตร นำไปรีฟลักซ์ในอ่างน้ำมัน พาราฟินบนเครื่องให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 80 °ซ. พร้อมทั้งคนด้วยแท่งแม่เหล็ก ค่อย ๆ หยดสารละลายนิตรดอกซ์ไฮเดรโซนไฮโดรคลอไรด์ (1) (1 กรัม, 4.91 มิลลิโมล) ใน เมทานอล 50 มิลลิลิตร) โดยผ่านกรวยแยก ที่ไว้จนสารละลายหยดลงไปจนหมด เป็น เวลาประมาณ 4 ชั่วโมง จะเห็นผลึกสีเหลืองอ่อนตกลงมา นำไปกรอง ล้างผลึกด้วย เมทานอลที่เย็น จะได้ผลึกของสารประกอบ (14) (1.167 กรัม, ร้อยละของผลิตภัณฑ์ 77.5) สลายตัวที่อุณหภูมิ 214 °ซ. ตรวจสอบความบริสุทธิ์โดยโครมาโตกราฟี ประเภทชั้นบางมีค่า  $R_f$  เท่ากับ 0.30 โดยใช้ซิลิกาเจลและสารละลายเมทานอล : เอทิลอะซีเตต เท่ากับ 7:3 เป็นสารละลาย

UV( $H_2O$ )  $\lambda_{max}$  : 314(2560) 333(2640) pH 4.38

nm(absorptivity)

IR(KBr)  $cm^{-1}$  : 2400-3600 , 3300 , 3020 , 2575 , 1725 , 1690 , 1540 , 1200 , 1105 , 1020.

$^1H-NMR$  ppm : 2.52(S, 3H,  $-CH_3$ ), 4.62(S, 2H,  $-CH_2OH$ ), 8.04(S, 1H, (DMSO- $d_6$ )  $-CH=N-$ ) 9.11(S, 1H, aromatic H).

$^1H-NMR$  ppm : 2.49(S, 3H,  $-CH_3$ ), 3.14(S, 2H,  $-NH_2$ ), 4.72(S, 2H, ( $D_2O$ )  $-CH_2$ ), 7.95(S, 1H,  $-CH=N-$ ), 8.7(S, 1H, aromatic H).

Microanalysis ทฤษฎี : C 39.55 % H 4.65 % O 21.07 % N 23.06 %

CI 11.67 %

ทดลอง : C 35.48 % H 4.92 %

การสังเคราะห์พิริดอกซัลกิราร์ตรีเอเจนท์ไฮโดรโซนไฮโดรคลอไรด์ (15)

ละลายกิราร์ตรีเอเจนท์ (5) (0.946 กรัม, 5.14 มิลลิโมล) ในเมทานอล 20 มิลลิลิตร ในขวดก้นกลมขนาด 100 มิลลิลิตร เติมสารละลายพิริดอกซัลไฮโดรคลอไรด์ (1) (1.017 กรัม, 4.99 มิลลิโมลในเมทานอล 20 มิลลิลิตร) ลงไปผสม นำไปรีฟลักซ์ในอ่างน้ำมันพาราฟินบนเครื่องให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 80 °ซ. พร้อมทั้งคนด้วยแท่งแม่เหล็กเป็นเวลา 3 ชั่วโมง จะเห็นผลึกสีขาวตกลงมา นำไปกรอง ล้างผลึกด้วยเมทานอลที่เย็น จะได้ผลึกของสารประกอบ (15) (1.423 กรัม, ร้อยละของผลิตภัณฑ์ 75.6) สลายตัวที่อุณหภูมิ 281 °ซ. ตรวจสอบความบริสุทธิ์โดยโครมาโตกราฟีประเภทชั้นบางมีค่า  $R_f$  เท่ากับ 0.67 โดยใช้ซิลิกาเจลและสารละลายโตเมทิลซัลฟอกไซด์เป็นสารละลาย

UV( $H_2O$ )  $\lambda_{max}$  : 334(3436) 288(10556) pH 4.02

nm(absorptivity)

IR(KBr)  $cm^{-1}$  : 3200-3600 , 3240 , 1710 , 1640 , 1560 , 1510 ,  
1385 , 1260 , 1060.

Microanalysis ทฤษฎี : C 48.27 % H 4.86 % N 15.01 % O 12.86 %

CI 18.99 %

ทดลอง : C 47.70 % H 4.98 %

การสังเคราะห์ฟิรดอกซ์คาร์โบไฮเดรโซโนไฮโดรคลอไรด์ (16)

ละลายคาร์โบไฮเดรไซด์ (6) (0.468 กรัม, 5.15 มิลลิโมล) ด้วยเมทานอล 20 มิลลิลิตร ในขวดก้นกลมขนาด 100 มิลลิลิตร นำไปรีฟลักซ์ในอ่างน้ำมันพาราฟินบนเครื่องให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 80 °ซ. พร้อมทั้งคนด้วยแท่งแม่เหล็ก ค่อย ๆ หยดสารละลายฟิรดอกซ์ไฮเดรโซโนไฮโดรคลอไรด์ (1) (1.016 กรัม, 4.99 มิลลิโมล ในเมทานอล 50 มิลลิลิตร) โดยผ่านกรวยแยก ทิ้งไว้จนสารละลายหยุดลงไปจนหมด เป็นเวลาประมาณ 4 ชั่วโมง จะเห็นผลึกสีเหลืองตกลงมา นำไปกรอง ล้างผลึกด้วยเมทานอลที่เย็น จะได้ผลึกของสารประกอบ (16) (0.834 กรัม, ร้อยละของผลิตภัณฑ์ 60.5) สลายตัวที่อุณหภูมิ 244 °ซ. ตรวจสอบความบริสุทธิ์โดยโครมาโตกราฟีประเภทชั้นบางมีค่า  $R_f$  เท่ากับ 0.64 โดยใช้ซิลิกาเจลและสารละลายเตตระไฮโดรฟิวแรน : น้ำ เท่ากับ 7:3 เป็นสารละลาย

UV( $H_2O$ )  $\lambda_{max}$  : 335(12234) 310(17021) pH 4.33

nm(absorptivity)

IR(KBr)  $cm^{-1}$  : 3100-3600 , 1725 , 1615 , 1550 , 1490 , 1400 , 1200 , 1035.

$^1H$ -NMR ppm : 2.48(s, 3H,  $-CH_3$ ), 4.77(s, 2H,  $-CH_2OH$ ),

(DMSO- $d_6$ ) 8.70(s, 1H,  $-CH=N-$ ), 8.20(s, 1H, aromatic H).

Microanalysis ทฤษฎี : C 39.21 % H 5.12 % N 25.40 % O 17.41 %

Cl 12.86 %

ทดลอง : C 40.45 % H 4.88 %

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

การสังเคราะห์พิริดอกซัลไทโอคาร์โบไฮเดรโซนไฮโดรคลอไรด์ (17)

ละลายไทโอคาร์โบไฮเดรไซด์ (7) (0.127 กรัม, 1.19 มิลลิโมล) ด้วยเมทานอล 20 มิลลิลิตร ในขวดก้นกลมขนาด 100 มิลลิลิตร นำไปรีฟลักซ์ในอ่างน้ำมันพาราฟินบนเครื่องให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 80 °C. พร้อมทั้งคนด้วยแท่งแม่เหล็ก ค่อย ๆ หยดสารละลายพิริดอกซัลไฮเดรโซนไฮโดรคลอไรด์ (1) (0.213 กรัม, 1.05 มิลลิโมล) ในเมทานอล 50 มิลลิลิตรโดยผ่านกรวยแยก ทิ้งไว้จนสารละลายหยดลงไปจนหมด เป็นเวลาประมาณ 4 ชั่วโมง จะเห็นผลึกสีส้มตกลงมา นำไปกรอง ล้างผลึกด้วยเมทานอลที่เย็น จะได้ผลึกของสารประกอบ (17) (0.209 กรัม, ร้อยละของผลิตภัณฑ์ 68.5) สลายตัวที่อุณหภูมิ 243 °C. ตรวจสอบความบริสุทธิ์โดยโครมาโตกราฟีประเภทชั้นบางมีค่า  $R_f$  เท่ากับ 0.14 โดยใช้ซิลิกาเจลและสารละลายเตตระไฮโดรฟิวแรน : น้ำ เท่ากับ 9 : 1 เป็นสารละลาย

UV( $H_2O$ )  $\lambda_{max}$  : 384(962) 307(1429) pH 5.00

nm(absorptivity)

IR(KBr)  $cm^{-1}$  : 3100-3600 , 3480 , 2700-3000 , 1640 , 1550 ,  
1480 , 1190 , 1030.

$^1H-NMR$  : 2.51(s, 3H,  $-CH_3$ ) , 4.74(s, 2H,  $-CH_2OH$ )

(DMSO- $d_6$ ) 8.18(s, 1H,  $-CH=N-$ ) , 9.09(s, 1H, aromatic H).

Microanalysis ทฤษฎี : C 37.05 % H 4.84 % N 24.00 % O 10.97 %  
S 10.98 % Cl 12.16 %

ทดลอง : C 37.00 % H 4.79 %

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

การสังเคราะห์ เอ็น'-ฟิรดอกซิลิติน-4-คลอโร-เอ็น-ฟูฟูริล-5-ซัลฟาโมอีลแอนทรา-  
นิกแอซิดไฮโดรคลอไรด์ (18)

ละลาย 4-คลอโร-เอ็น-ฟูฟูริล-5-ซัลฟาโมอีลแอนทรา-นิกแอซิด(8) (1.663 กรัม, 5.03 มิลลิโมล) ในเมทานอล 20 มิลลิลิตร ในขวดก้นกลมขนาด 100 มิลลิลิตร เติมสารละลายฟิรดอกซิลไฮโดรคลอไรด์ (1) (1.021 กรัม, 5.01 มิลลิโมลในเมทานอล 20 มิลลิลิตร) ลงไปผสม นำไปรีฟลักซ์ในอ่างน้ำมันพาราฟินบนเครื่องให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 80 °C. พร้อมทั้งคนด้วยแท่งแม่เหล็กเป็นเวลา 3 ชั่วโมง จะเห็นผลึกสีขาวตกลงมา นำไปกรอง ล้างผลึกด้วยเมทานอลที่เย็น จะได้ผลึกของสารประกอบ (18) (1.247 กรัม, ร้อยละของผลิตภัณฑ์ 48.3) สลายตัวที่อุณหภูมิ 226 °C. ตรวจสอบความบริสุทธิ์โดยโครมาโตกราฟีประเภทชั้นบางมีค่า  $R_f$  เท่ากับ 0.83 โดยใช้ซิลิกาเจลและสารละลาย

เตตระไฮโดรฟิวแรน : น้ำ เท่ากับ 5 : 5 เป็นสารละลาย

UV( $H_2O$ )  $\lambda_{max}$  : 328(2449) 277(9995) pH 6.41

nm(absorptivity)

IR(KBr)  $cm^{-1}$  : 2400-3400 , 3350 , 3280 , 1680 , 1570 , 1500 ,  
1250 , 1150.

$^1H$ -NMR ppm : 2.08(S, 3H,  $-CH_3$ ), 4.57, 4.60(D, 2H,  $-CH_2OH$ ),  
8.18(S, 1H, aromatic H), 6.36-6.43(AB, 1H,  
aromatic H), 7.06(S, 1H, aromatic H), 7.33(S, 1H,  
aromatic H) , 7.62(S, 1H,  $-CH=N-$ ) , 8.39(S, 1H ,  
aromatic H).

Microanalysis ทฤษฎี : C 49.60 % H 3.95 % N 8.68 % O 23.13 %

CI 14.64 %

ทดลอง : C 43.30 % H 3.08 %

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

การสังเคราะห์บิลิฟิรดอกซ์ออกซาลิกแอซิดไฮเดรโซนไฮโดรคลอไรด์ (19)

ละลายออกซาลิกแอซิดไดไฮเดรไซด์ (4) (0.236 กรัม, 2 มิลลิโมล) ในเมทานอล 20 มิลลิลิตร ในขวดก้นกลมขนาด 100 มิลลิลิตร เติมสารละลายบิฟิรดอกซ์ไฮโดรคลอไรด์ (1) (0.831 กรัม, 4.08 มิลลิโมลในเมทานอล 20 มิลลิลิตร) ลงไปผสม นำไปรีฟลักซ์ในอ่างน้ำมันพาราฟินบนเครื่องให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 80 °C พร้อมทั้งคนด้วยแท่งแม่เหล็กเป็นเวลา 3 ชั่วโมง จะเห็นผลึกสีเหลืองอ่อนตกลงมา นำไปกรอง ล้างผลึกด้วยเมทานอลที่เย็น จะได้ผลึกของสารประกอบ (19) (0.856 กรัม , ร้อยละของผลิตภัณฑ์ 87.5) สลายตัวที่อุณหภูมิ 245 °C. ตรวจสอบความบริสุทธิ์โดยโครมาโตกราฟีประเภทชั้นบางมีค่า  $R_f$  เท่ากับ 0.24 โดยใช้ซิลิกาเจลและสารละลายเมทานอล : เอทิลอะซีเตต เท่ากับ 7:3 เป็นสารละลาย

UV( $H_2O$ )  $\lambda_{max}$  : 409(2457) 307(6084) 252(5382) pH 3.71

nm(absorptivity)

IR(KBr)  $cm^{-1}$  : 2400-3600 , 1720 , 1680 , 1530 , 1360 , 1310 , 1190 , 1020.

$^1H$ -NMR ppm : 2.54(s, 3H,  $-CH_3$ ), 4.71(s, 2H,  $-CH_2OH$ ), 8.16(s, 1H, (DMSO- $d_6$ )  $-CH=N-$ ), 9.18(s, 1H, aromatic H).

$^1H$ -NMR ppm : 2.52(s, 3H,  $-CH_3$ ), 4.55(s, 2H,  $-CH_2OH$ ), 7.98(s, 1H, ( $D_2O$ )  $-CH=N-$ ), 8.77(s, 1H,  $-CH$ ).

Microanalysis ทฤษฎี : C 44.27 % H 4.33 % N 17.21 % O 19.66 %

Cl 14.52 %

ทดลอง : C 43.39 % H 4.67 %

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

การสังเคราะห์บิสฟิรดอกซ์คาร์โบไฮเดรโซนไฮโดรคลอไรด์ (20)

ละลายคาร์โบไฮเดรไซด์ (6) (0.451 กรัม, 4.97 มิลลิโมล) และฟิรดอกซ์ไฮโดรคลอไรด์ (1) (2.044 กรัม, 10.04 มิลลิโมล) ลงในขวดก้นกลมขนาด 100 มิลลิลิตร เติมเมทานอล 30 มิลลิลิตร นำไปรีฟลักซ์ในอ่างน้ำมันพาราฟินบนเครื่องให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 80 °C. พร้อมทั้งคนด้วยแท่งแม่เหล็กเป็นเวลา 3 ชั่วโมง จะเห็นผลึกสีเหลืองอ่อนตกลงมา นำไปกรอง ล้างผลึกด้วยเมทานอลที่เย็น จะได้ผลึกของสารประกอบ (20) (2.062 กรัม, ร้อยละของผลึกแห้ง 89.0) สลายตัวที่อุณหภูมิ 266 °C. ตรวจสอบความบริสุทธิ์โดยโครมาโตกราฟีประเภทชั้นบางมีค่า  $R_f$  เท่ากับ 0.51 โดยใช้ซิลิกาเจลและสารละลายเตตระไฮโดรพิวแรน : น้ำ เท่ากับ 7 : 3 เป็นสารละลาย UV( $H_2O$ )  $\lambda_{max}$  : 340(788) 312(1058) pH 4.02 nm(absorptivity) IR(KBr)  $cm^{-1}$  : 2400-3600 , 1730 , 1620 , 1545 , 1480 , 1390 , 1180 , 1030.  $^1H-NMR$  ppm : 2.60(s, 3H,  $-CH_3$ ), 4.77(s, 2H,  $-CH_2OH$ ), (DMSO- $d_6$ , 8.20(s, 1H,  $-CH=N-$ ), 8.70(s, 1H, aromatic H). Microanalysis ทฤษฎี : C 44.26 % H 4.81 % N 18.21 % O 17.34 % Cl 15.37 % ทดลอง : C 40.66 % H 5.30 %

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

การสังเคราะห์บิสฟิรดอกซัลโทโอคาร์โบไฮเดรโซไฮโดรคลอไรด์ (21)

ละลายโทโอคาร์โบไฮเดรไซด์ (7) (0.521 กรัม, 4.91 มิลลิโมล) และฟิรดอกซัลไฮโดรคลอไรด์ (1) (2.032 กรัม, 9.98 มิลลิโมล) ลงในขวดก้นกลมขนาด 100 มิลลิลิตร เติมเมทานอล 30 มิลลิลิตร นำไปรีฟลักซ์ในอ่างน้ำมันพาราฟินบนเครื่องให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 80 °ซ. พร้อมทั้งคนด้วยแท่งแม่เหล็กเป็นเวลา 3 ชั่วโมง จะเห็นผลึกสีส้มตกลงมา นำไปกรอง ล้างผลึกด้วยเมทานอลที่เย็น จะได้ผลึกของสารประกอบ (21) (1.968 กรัม, ร้อยละของผลิตภัณฑ์ 83.9) ละลายตัวที่อุณหภูมิ 239 °ซ. ตรวจสอบความบริสุทธิ์โดยโครมาโตกราฟีประเภทชั้นบางมีค่า  $R_f$  เท่ากับ 0.40 โดยใช้ซิลิกาเจลและน้ำเป็นสารละลาย

UV( $H_2O$ )  $\lambda_{max}$  : 316(9547) pH 4.09

nm(absorptivity)

IR(KBr)  $cm^{-1}$  : 2400-3400 , 3200 , 1640 , 1550 , 1480 , 1185 , 1020.

Microanalysis ทฤษฎี : C 42.77 % H 4.65 % N 17.61 % O 13.41 %

S 6.71 % Cl 14.85 %

ทดลอง : C 38.41 % H 4.73 %

การสังเคราะห์พรีตอกซัลไฮดราลาโซนไฮโดรคลอไรด์ (22)

ละลายไฮดราลาโซนไฮโดรคลอไรด์(9) (0.994 กรัม, 5.05 มิลลิโมล) ในเมทานอล 15 มิลลิลิตร ในขวดก้นกลมขนาด 100 มิลลิลิตร เติมสารละลายพรีตอกซัลไฮโดรคลอไรด์ (1) (1.008 กรัม, 4.95 มิลลิโมลในเมทานอล 15 มิลลิลิตร) ลงไปผสม นำไปรีฟลักซ์ ในอ่างน้ำมันพาราฟินบนเครื่องให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 80 °ซ. พร้อมทั้งคนด้วยแท่งแม่เหล็ก เป็นเวลา 3 ชั่วโมง จะเห็นผลึกสีเหลืองตกลงมา นำไปกรองล้างผลึกด้วยเมทานอลที่เย็น จะได้ผลึกของสารประกอบ (22) (1.187 กรัม , ร้อยละของผลิตภัณฑ์ 87.5) ละลายตัวที่ อุณหภูมิ 245 °ซ. ตรวจสอบความบริสุทธิ์โดยโครมาโตกราฟีประเภทชั้นบางมีค่า R<sub>f</sub> เท่า กับ 0.43 โดยใช้ซิลิกาเจลและสารละลายเอตเรไฮโดรนิวแธน : น้ำ เท่ากับ 9:1 เป็นสารละลาย

UV(H<sub>2</sub>O) λ<sub>max</sub> : 409(7590) 315(6890) pH 4.41

nm(absorptivity)

IR(KBr) cm<sup>-1</sup>: 2400-3400 , 3325 , 1600 , 1560 , 1500 , 1360 , 1240 , 1150 , 1050.

Microanalysis ทฤษฎี : C 55.57 % H 4.66 % N 20.25 % O 9.25 %

Cl 10.26 %

ทดลอง : C 50.08 % H 4.61 %

การสังเคราะห์ฟิรดอกซัล 2-ไฮดราซีน-2-อิมิดาโซไลน์ไฮโดรโบรไมด์ (23)

ละลาย 2-ไฮดราซีน-2-อิมิดาโซไลน์ไฮโดรโบรไมด์ (10) (0.182 กรัม , 1.01 มิลลิโมล) ด้วยเมทานอล 20 มิลลิลิตรในขวดก้นกลมขนาด 100 มิลลิลิตร เติมสารละลาย ฟิรดอกซัลไฮโดรคลอไรด์ (1) (0.205 กรัม, 1.01 มิลลิโมล ในเมทานอล 20 มิลลิลิตร) ลงไปผสม นำไปรีฟลักซ์ในอ่างน้ำมันพาราฟินบนเครื่องให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 80 °ซ. พร้อมทั้งคนด้วยแท่งแม่เหล็กเป็นเวลา 3 ชั่วโมง จะเห็นผลึกสีเหลืองตกลงมา นำไปกรอง ล้างผลึกด้วยเมทานอลที่เย็น จะได้ผลึกของสารประกอบ (23) (0.235 กรัม , ร้อยละ ของผลิตภัณฑ์ 63.5) สลายตัวที่อุณหภูมิ 242 °ซ. ตรวจสอบความบริสุทธิ์โดยโครมาโตกราฟีประเภทชั้นบางมีค่า  $R_f$  เท่ากับ 0.43 โดยใช้ซิลิกาเจลและสารละลายเตตระไฮโดรพิวแรน : น้ำ เท่ากับ 9:1 เป็นสารละลาย

UV( $H_2O$ )  $\lambda_{max}$  : 371(8177) 295(8250) pH 3.88

nm(absorptivity)

IR(KBr)  $cm^{-1}$  : 2400-3600 , 3425 , 1660 , 1620 , 1570 , 1500  
1390 , 1290 , 1150.

Microanalysis ทฤษฎี : C 40.00 % H 4.58 % N 21.21 % O 9.70 %  
Br 24.24 %

การสังเคราะห์ 1-ฟิรดอกซิลีน-2-อิมิโนฟอร์มาไมด์ไฮโดรราโซนไฮโดรคลอไรด์ (24)

ละลาย 2-อิมิโนฟอร์มาไมด์ไฮโดรราโซนไฮโดรคลอไรด์ (11) (0.693 กรัม, 5.09 มิลลิโมล) ในเมทานอล 15 มิลลิลิตรในขวดก้นกลมขนาด 100 มิลลิลิตร เติมสารละลายฟิรดอกซิลไฮโดรคลอไรด์ (1) (1.026 กรัม, 5.04 มิลลิโมล ในเมทานอล 15 มิลลิลิตร) ลงไปผสมนำไปรีฟลักซ์ในอ่างน้ำมันพาราฟินบนเครื่องให้ความร้อนอุณหภูมิ 80 °C. พร้อมทั้งคนด้วยแท่งแม่เหล็กเป็นเวลา 3 ชั่วโมง จะเห็นผลึกสีเหลืองตกลงมา นำไปกรองล้างผลึกด้วยเมทานอลที่เย็น จะได้ผลึกของสารประกอบ (24) (0.973 กรัม , ร้อยละของผลิตภัณฑ์ 63.0 )ละลายตัวที่อุณหภูมิ 261 °C. ตรวจสอบความบริสุทธิ์โดยโครมาโตกราฟีประเภทชั้นบางมีค่า  $R_f$  เท่ากับ 0.43 โดยใช้ซิลิกาเจลและสารละลายเตตระไฮโดรฟิวแรน : น้ำ เท่ากับ 9:1 เป็นสารละลาย

UV( $H_2O$ )  $\lambda_{max}$  : 367(8942) 293(8057) pH 6.23

nm(absorptivity)

IR(KBr)  $cm^{-1}$  : 2400-3600 , 3450 , 1680 , 1640 , 1520 , 1440 , 1375 , 1130 , 1050.

Microanalysis ทฤษฎี : C 44.54 % H 5.39 % N 28.85 % O 6.59 %

Cl 14.61 %

ทดลอง : C 41.92 % H 5.30 %

## 2. การสังเคราะห์พอลิเมอร์ของสารประกอบไฮเดรโซน

### 2.1 การสังเคราะห์สารประกอบอิมิดาโซไลด์

ละลาย เอ็น,เอ็น-คาร์บอนิลไดอิมิดาโซล (1.6215 กรัม, 10.00 มิลลิโมล) ด้วย tetrahydrofuran 30 มิลลิลิตร เติมกรดอะคริลิก (0.7206 กรัม, 10.00 มิลลิโมล) ลงไปผสม พร้อมทั้งคนด้วยแท่งแม่เหล็กที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลานาน 24 ชั่วโมง ในขวดรูปชมพู่ที่ปิดแน่นด้วยจุกยาง โดยมีท่อให้แก๊สที่เกิดขึ้นผ่านออกมาได้ จะเห็นผลึกสีขาวตกลงมา นำไปกรองอย่างรวดเร็ว จะได้ผลึกของสารประกอบอิมิดาโซไลด์ (1.1477 กรัม, ร้อยละของผลิตภัณฑ์ 94.1)

### 2.2 การสังเคราะห์พอลิเมอร์ของสารประกอบไฮเดรโซน

#### การสังเคราะห์พอลิ(อะคริล-พิริดอกซัลเคมีคาร์บาโซน)ไฮโดรคลอไรด์ (25)

ละลายอิมิดาโซไลด์ด้วยเมทานอล 30 มิลลิลิตร เทสารละลายพิริดอกซัลเคมีคาร์บาโซนไฮโดรคลอไรด์ (12) (0.391 กรัม, 1.32 มิลลิโมล) ในเมทานอล 40 มิลลิลิตร ลงไปผสม พร้อมทั้งคนด้วยแท่งแม่เหล็กที่อุณหภูมิ 50 °C เป็นเวลานาน 5 ชั่วโมง จะเห็นผลึกสีเหลืองอ่อนตกลงมา นำไปกรองโดยเครื่องลดความดัน แล้วล้างด้วยเมทานอลที่เย็น จะได้ผลึกของพอลิ(อะคริล-พิริดอกซัลเคมีคาร์บาโซน)ไฮโดรคลอไรด์ (25) ( 0.081 กรัม, ร้อยละของผลิตภัณฑ์ 23.0 ) สลายตัวที่อุณหภูมิ 237 °C. ตรวจสอบความบริสุทธิ์ด้วยโครมาโตกราฟีประเภทชั้นบางมีค่า  $R_f$  เท่ากับ 0.44 โดยใช้ซิลิกาเจลและสารละลาย tetrahydrofuran : น้ำ เท่ากับ 9:1 เป็นตัวทำละลาย

UV( $H_2O$ )  $\lambda_{max}$  : 307(300271) 220(33700) at pH 4.6

nm(absorptivity)

IR(KBr)  $cm^{-1}$  : 2400-3600 , 3410 , 3215 , 1710 , 1550 , 1500 ,  
1410 , 1380 , 1320 , 1190 , 1020.

Microanalysis ทฤษฎี : C 45.79 % H 4.80 % O 20.33 % N 17.80 %

C1 11.26 %

ทดลอง : C 46.96 % H 5.35 %

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

การสังเคราะห์พอลิ(อะคริล-ฟิรดอกซ์ไอโซนิโคติโนอิลไฮเดรโซน)ไฮโดรคลอไรด์

(26)

ละลายอิมิตาโซไลด์ด้วยเมทานอล 30 มิลลิลิตร เติสารละลายฟิรดอกซ์ไอโซนิโคติโนอิลไฮเดรโซนไฮโดรคลอไรด์(13) ( 0.323 กรัม, 1.0 มิลลิโมล) ในเมทานอล 40 มิลลิลิตรลงไปผสมพร้อมทั้งคนด้วยแท่งแม่เหล็กที่อุณหภูมิ 50 °ซ. เป็นเวลานาน 5 ชั่วโมง จะเห็นผลึกสีเหลืองตกลงมา นำไปกรองโดยเครื่องลดความดัน แล้วล้างด้วยเมทานอลที่เย็น จะได้ผลึกของพอลิ(อะคริล-ฟิรดอกซ์ไอโซนิโคติโนอิลไฮเดรโซน)ไฮโดรคลอไรด์ (26) ( 0.215 กรัม, ร้อยละของผลิตภัณฑ์ 85.4 ) สลายตัวที่อุณหภูมิ 272 °ซ. ตรวจสอบความบริสุทธิ์ด้วยโครมาโตกราฟีประเภทชั้นบางมีค่า  $R_f$  เท่ากับ 0.45 โดยใช้ซิลิกาเจลและสารละลายเตตระไฮโดรฟิวแรน : น้ำ เท่ากับ 9:1 เป็นตัวทำละลาย

UV( $H_2O$ )  $\lambda_{max}$  : 386(6556) 303(13277) 254(12512) at pH 5.3

nm(absorptivity)

IR(KBr)  $cm^{-1}$  : 2400-3600 , 3500 , 1660 , 1560 , 1520 , 1420 ,  
1380 , 1290 , 1510 .

Microanalysis ทฤษฎี : C 54.05 % H 4.80 % O 16.94 % N 14.83 %  
Cl 9.38 %

ทดลอง : C 55.06 % H 4.88 %

การสังเคราะห์พอลิ(อะคริล-ฟิริตอกซ์ลออกซาลิกแอซิดไฮเดรโซน)ไฮโดรคลอไรด์

(27)

ละลายอิมิตาโซไซด์ด้วยเมทานอล 30 มิลลิลิตร เทสารละลายฟิริตอกซ์ลออกซาลิกแอซิดไฮเดรโซนไฮโดรคลอไรด์(14) ( 0.303 กรัม, 1.0 มิลลิโมล) ในเมทานอล 40 มิลลิลิตรลงไปผสมพร้อมทั้งคนด้วยแท่งแม่เหล็กที่อุณหภูมิ 50 °ซ. เป็นเวลานาน 5 ชั่วโมง จะเห็นผลึกสีเหลืองอ่อนตกลงมา นำไปกรองโดยเครื่องลดความดัน แล้วล้างด้วยเมทานอลที่เย็น จะได้ผลึกของพอลิ(อะคริล-ฟิริตอกซ์ลออกซาลิกแอซิดไฮเดรโซน)ไฮโดรคลอไรด์ (27) ( 0.192 กรัม , ร้อยละของผลิตภัณฑ์ 53.3) สลายตัวที่อุณหภูมิ 238 °ซ.

UV(H<sub>2</sub>O)  $\lambda_{max}$  : 298(18223) at pH 2.44

nm(absorptivity)

IR(KBr)  $cm^{-1}$  : 2400-3600 , 3275 , 1690 , 1610 , 1520 , 1360 , 1260 , 1100 , 1000.

Microanalysis ทฤษฎี : C 43.52 % H 4.78 % O 22.30% N 19.52 %

Cl 9.88 %

ทดลอง : C 38.45 % H 4.97 %

การสังเคราะห์พอลิ(อะคริล-พิริดอกซัลไฮดรอลาโซน)ไฮโดรคลอไรด์ (28)

ละลายอิมิตาโซไลด์ด้วยเมทานอล 30 มิลลิลิตร เกลวละลายพิริดอกซัล-ไฮดรอลาโซนไฮโดรคลอไรด์(22) (0.382 กรัม, 1.0 มิลลิโมล) ในเมทานอล 40 มิลลิลิตร ลงไปผสมพร้อมทั้งคนด้วยแท่งแม่เหล็กที่อุณหภูมิ 50 °ซ. เป็นเวลานาน 5 ชั่วโมง จะเห็นผลึกสีเหลืองตกลงมานำไปกรองภายใต้ความดัน แล้วล้างด้วยเมทานอลที่เย็น จะได้ผลึกของพอลิ(อะคริล-พิริดอกซัลไฮดรอลาโซน)ไฮโดรคลอไรด์(28)

( 0.175 กรัม, ร้อยละของผลิตภัณฑ์ 40.1 )ละลายตัวที่อุณหภูมิ 300 °ซ. ตรวจสอบความบริสุทธิ์ด้วยโครมาโตกราฟีประเภทชั้นบางมีค่า  $R_f$  เท่ากับ 0.66 โดยใช้ซิลิกา-เจลและสารละลายเตตระไฮโดรฟิวแรน : น้ำ เท่ากับ 9 : 1 เป็นตัวทำละลาย

UV( $H_2O$ )  $\lambda_{max}$  : 413(11672) 377(17387) 361(17283) 337(16937)

nm(absorptivity) 296(14166) at pH 2.48

IR(KBr)  $cm^{-1}$  : 2800-3600 , 3225 , 1710 , 1530 , 1400 , 1250 , 1020.

Microanalysis ทฤษฎี : C 56.93 % H 4.78 % O 11.97 % N 17.47 %

C1 8.84 %

ทดลอง : C 62.12 % H 4.93 %

### 3. การสังเคราะห์สารประกอบเชิงซ้อนกับเหล็กของสารประกอบไอเดรีโซน

3.1 การสังเคราะห์สารประกอบเชิงซ้อนของสารประกอบไอเดรีโซนกับเหล็ก(II)  
จากสารประกอบ  $[\text{Fe}(\text{SO}_4)_2 \cdot 7\text{H}_2\text{O}]$

การสังเคราะห์เหล็ก(III)บิส(ฟิรดอกซัลเซมิคาร์บาโซน) (29)

ละลายฟิรดอกซัลเซมิคาร์บาโซนไฮโดรคลอไรด์ (12) ( 0.320 กรัม, 1.08 มิลลิโมล) และเหล็ก(II)ซัลเฟตเฮปตะไฮเดรต(0.303 กรัม, 1.09 มิลลิโมล) ในเมทานอล 30 มิลลิลิตร ในขวดก้นกลมขนาด 100 มิลลิลิตร นำไปรีฟลักซ์ในอ่างน้ำมันพาราฟินบนเครื่องให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 80 °ซ. พร้อมทั้งคนด้วยแท่งแม่เหล็กเป็นเวลานาน 3 ชั่วโมง จะเห็นตะกอนสีน้ำตาลอ่อนตกลงมา กรองและล้างตะกอนด้วยเมทานอลที่เย็น จะได้ตะกอนของสารประกอบเชิงซ้อน(29) ตรวจสอบความบริสุทธิ์ด้วยโครมาโตกราฟีประเภทชั้นบางมีค่า  $R_f$  เท่ากับ 0.74 โดยใช้ซิลิกาเจลและเอทานอลเป็นสารละลาย  
UV( $\text{H}_2\text{O}$ )  $\lambda_{\text{max}}$  : 287(34320) 427(2833) at pH 2.05  
nm(absorptivity)  
IR(KBr)  $\text{cm}^{-1}$  : 2400-3600 , 1660 , 1600 , 1550 , 1430 , 1370 ,  
1210 , 1060 , 1020.

การสังเคราะห์เหล็ก(III)บิส(ฟิรดอกซัลออกซาลิกแอซิดไอเดรีโซน) (30)

ละลายฟิรดอกซัลออกซาลิกแอซิดไอเดรีโซนไฮโดรคลอไรด์ (14) (0.319 กรัม, 1.0 มิลลิโมล) และเหล็ก(II)ซัลเฟตเฮปตะไฮเดรต(0.289กรัม, 1.04มิลลิโมล) ในเมทานอล 30 มิลลิลิตร ในขวดก้นกลมขนาด 100 มิลลิลิตร นำไปรีฟลักซ์ในอ่างน้ำมันพาราฟินบนเครื่องให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 80 °ซ. พร้อมทั้งคนด้วยแท่งแม่เหล็กเป็นเวลานาน 3 ชั่วโมง จะเห็นตะกอนสีน้ำตาลอ่อนตกลงมา กรองและล้างตะกอนด้วยเมทานอลที่เย็น จะได้ตะกอนของสารประกอบเชิงซ้อน (30) ตรวจสอบความบริสุทธิ์ด้วยโครมาโตกราฟีประเภทชั้นบางมีค่า  $R_f$  เท่ากับ 0.66 โดยใช้ซิลิกาเจลและสารละลายโตเมทิลซัลฟอกไซด์เป็นสารละลาย

UV(H<sub>2</sub>O)  $\lambda$  max : 290(79846) 420(1863) at pH 2.17

nm(absorptivity)

IR(KBr) cm<sup>-1</sup>: 2400-3600 , 3200,2550,1675,1530,1310,1080.

การสังเคราะห์เหล็ก(III)บิส(ฟิรดอกซัลไฮดรอลาโซน) (31)

ละลายฟิรดอกซัลไฮดรอลาโซนไฮโดรคลอไรด์ (12) ( 0.390 กรัม, 1.02 มิลลิโมล) และเหล็ก(II)ซัลเฟตเฮปตะไฮเดรต (0.290 กรัม , 1.04 มิลลิโมล) ในเมทานอล 30 มิลลิลิตร ในขวดก้นกลมขนาด 100 มิลลิลิตร นำไปรีฟลักซ์ในอ่างน้ำมันพาราฟินบนเครื่องให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 80 °ซ. พร้อมทั้งคนด้วยแท่งแม่เหล็กเป็นเวลานาน 3 ชั่วโมง จะเห็นตะกอนสีน้ำตาลอ่อนตกลงมา กรองและล้างตะกอนด้วยเมทานอลที่เย็น จะได้ตะกอนของสารประกอบเชิงซ้อน (31) ตรวจสอบความบริสุทธิ์ด้วยโครมาโตกราฟีประเภทชั้นบาง มีค่า R<sub>f</sub> เท่ากับ 0.75 โดยใช้ซิลิกาเจลและเอทานอลเป็นสารละลาย

UV(H<sub>2</sub>O)  $\lambda$  max : 237(77056) 402(11273) at pH 2.03

nm(absorptivity)

IR(KBr) cm<sup>-1</sup>: 2400-3600, 3380, 1600, 1550, 1500, 1420, 1380, 1140  
1050, 1000.

3.2 การสังเคราะห์สารประกอบเชิงซ้อนของสารประกอบไฮเดรโซนกับเหล็ก(III)

จากสารประกอบเฟอริกอะซีติลอะซีโตน [Fe(C<sub>8</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>)<sub>3</sub>]

การสังเคราะห์เหล็ก(III)บิส(ฟิรดอกซัลเคมีคาร์บาโซน) (32)

ละลายฟิรดอกซัลเคมีคาร์บาโซน (12) (0.306 กรัม, 1.03 มิลลิโมล) และเหล็ก(III)อะซีติลอะซีโตน (0.356 กรัม , 1.00 มิลลิโมล) ในเมทานอล 30 มิลลิลิตร ในขวดก้นกลมขนาด 100 มิลลิลิตร นำไปรีฟลักซ์ในอ่างน้ำมันพาราฟินบนเครื่องให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 80 °ซ. พร้อมทั้งคนด้วยแท่งแม่เหล็กเป็นเวลา 3 ชั่วโมง จะเห็นตะกอนสีน้ำตาลตกลงมา กรองและล้างตะกอนด้วยเมทานอลที่เย็น จะได้ตะกอนของสารประกอบเชิงซ้อน(32) ตรวจสอบความบริสุทธิ์ด้วยโครมาโตกราฟีประเภทชั้นบางมีค่า R<sub>f</sub> เท่ากับ 0.74 โดยใช้ซิลิกาเจลและเอทานอลเป็นสารละลาย

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

UV(H<sub>2</sub>O)  $\lambda$  max : 290(34806) 430(2871) at pH 2.20

nm(absorptivity)

IR(KBr) cm<sup>-1</sup>: 2400-3600, 3350, 1670, 1580, 1530, 1450, 1380, 1280  
1140, 1020.

การสังเคราะห์เกลือ(III)บิส(พริตดอกซ์ลออกซาลิกแอซิดไฮเดรโซน) (33)

ละลายพริตดอกซ์ลออกซาลิกแอซิดไฮเดรโซนไฮโดรคลอไรด์ (14) (0.305 กรัม, 1.0 มิลลิโมล) และเกลือ(III)อะซีติลอะซีโตน (0.360 กรัม, 1.01 มิลลิโมล) ในเมทานอล 30 มิลลิลิตร ในขวดก้นกลมขนาด 100 มิลลิลิตร นำไปรีฟลักซ์ในอ่างน้ำมันพาราฟินบนเครื่องให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 80 °C. พร้อมทั้งคนด้วยแท่งแม่เหล็กเป็นเวลา 3 ชั่วโมง จะเห็นตะกอนสีดำตกลงมา กรองและล้างตะกอนด้วยเมทานอลที่เย็นจะได้ตะกอนของสารประกอบเชิงซ้อน (33) ตรวจสอบความบริสุทธิ์ด้วยโครมาโตกราฟีประเภทชั้นบางมีค่า R<sub>f</sub> เท่ากับ 0.15 โดยใช้ซิลิกาเจลและเอทานอลเป็นสารละลาย

UV(H<sub>2</sub>O)  $\lambda$  max : 289(13482) 428(963) at pH 2.46

nm(absorptivity)

IR(KBr) cm<sup>-1</sup>: 2400-3600, 1680, 1600, 1540, 1380, 1310, 1210, 1000.

การสังเคราะห์เกลือ(III)บิส(พริตดอกซ์ไฮดรอลาโซน) (34)

ละลายพริตดอกซ์ไฮดรอลาโซนไฮโดรคลอไรด์ (22) (0.386 กรัม, 1.01 มิลลิโมล) และเกลือ(III)อะซีติลอะซีโตน (0.359 กรัม, 1.02 มิลลิโมล) ในเมทานอล 30 มิลลิลิตร ในขวดก้นกลมขนาด 100 มิลลิลิตร นำไปรีฟลักซ์ในอ่างน้ำมันพาราฟินบนเครื่องให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 80 °C. พร้อมทั้งคนด้วยแท่งแม่เหล็กเป็นเวลา 3 ชั่วโมง จะเห็นตะกอนสีดำตกลงมา กรองและล้างตะกอนด้วยเมทานอลที่เย็นจะได้ตะกอนของสารประกอบเชิงซ้อน (34) ตรวจสอบความบริสุทธิ์ด้วยโครมาโตกราฟีประเภทชั้นบางมีค่า R<sub>f</sub> เท่ากับ 0.75 โดยใช้ซิลิกาเจลและสารละลายไดเมทิลซัลฟอกไซด์เป็นสารละลาย

UV( $H_2O$ )  $\lambda$  max : 230(43186) 418(9073) at pH 2.17

nm(absorptivity)

IR(KBr)  $cm^{-1}$ : 2400-3600, 1650, 1540, 1380.



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## บทที่ 4

### ผลการทดลองและวิจารณ์

จากการศึกษาเกี่ยวกับโรคมาลาเรีย พบว่าผู้ป่วยที่เป็นโรคมาลาเรีย จะเป็นผู้ที่อาศัยอยู่ในเขตร้อน โดยเฉพาะในเอเชียและแอฟริกาซึ่งรวมทั้งประเทศไทยด้วย สาเหตุของโรคเกิดจากการที่ได้รับเชื้อมาลาเรียเข้าสู่ร่างกาย โดยมียุงเป็นพาหะของโรค ยาที่ใช้ในการรักษาโรคมาลาเรีย ได้แก่ สารพวกควินิน ควิโนลิน และอื่น ๆ สารพวกนี้เป็นสารที่ได้จากธรรมชาติ และได้จากการสังเคราะห์ซึ่งใช้กันมาเป็นเวลานาน และในปัจจุบันพบว่าเชื้อโรคมาลาเรียจะมีความสามารถในการต้านทานยาเหล่านี้

เมื่อไม่นานมานี้ sarei ค้นพบว่าสารพิริดอกซัลไอโซนิโคตินอิลไอเดรโซน สามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับเหล็กได้ดี และมีผลในการทำลายเชื้อมาลาเรียได้ ดังนั้นจึงได้มีการสังเคราะห์สารประกอบไอเดรโซน และศึกษาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับเหล็ก นอกจากนี้ยังได้มีการค้นคว้าเกี่ยวกับอนุพันธ์ของกรดไฮดรอกซามิก ที่สามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับเหล็กได้ และศึกษาเสถียรภาพของสารประกอบเชิงซ้อนการสังเคราะห์พอลิเมอร์ของกรดไฮดรอกซามิก ที่มีระยะห่างของหมู่กรดไฮดรอกซามิกพอเหมาะ ซึ่งสามารถใช้เป็นยารับประทานเพื่อป้องกันการสะสมของเหล็กในร่างกาย โดยไม่มีพิษต่อร่างกาย ซึ่งเป็นแนวทางในการสังเคราะห์พอลิเมอร์ของสารประกอบไอเดรโซน เพื่อใช้เป็นยารักษาโรคมาลาเรียในอนาคตต่อไป

สำหรับโครงการวิจัยนี้ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับการสังเคราะห์สารประกอบไอเดรโซน และสังเคราะห์พอลิเมอร์ของสารประกอบไอเดรโซน และการสังเคราะห์สารประกอบเชิงซ้อนกับเหล็ก โดยแบ่งการทดลองเป็นขั้นตอนดังนี้

1. การสังเคราะห์สารประกอบไฮเดรโซน โดยทำการสังเคราะห์ตามปฏิกิริยาต่อไปนี้

1.1 ปฏิกิริยาความแน่นระหว่างฟิรดอกซ์ไฮโดรคลอไรด์(1) กับสารประกอบไฮเดรไซด์ (hydrazide) (2-8)

1.2 ปฏิกิริยาความแน่นระหว่างฟิรดอกซ์ไฮโดรคลอไรด์(1) กับสารประกอบไฮเดรซีน (hydrazine) (9-11)

2. การสังเคราะห์นอลิเมอร์ของสารประกอบไฮเดรโซน โดยทำการสังเคราะห์ตั้งขึ้นตอนต่อไปนี้

2.1 การสังเคราะห์สารประกอบอิมิดาโซไลด์ โดยปฏิกิริยาเอซีเลชั่นระหว่างสารประกอบเอ็น, เอ็น-คาร์บอนิลไดอิมิดาโซล กับกรดอะคริลิก

2.2 การสังเคราะห์สารประกอบพอลิ(อะคริล-ไฮเดรโซน) โดยปฏิกิริยาความแน่นระหว่างสารประกอบอิมิดาโซไลด์กับสารประกอบไฮเดรโซน(12-14, 22)

3. การศึกษาการสังเคราะห์สารประกอบเชิงซ้อนกับเหล็กของสารประกอบไฮเดรโซน

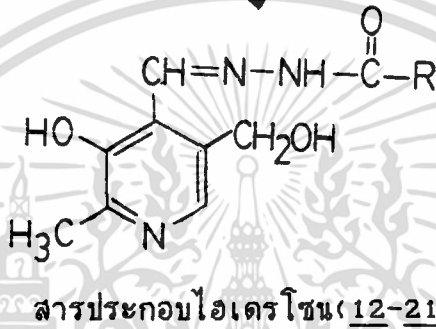
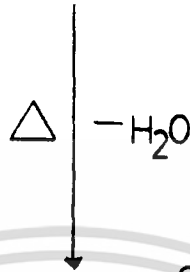
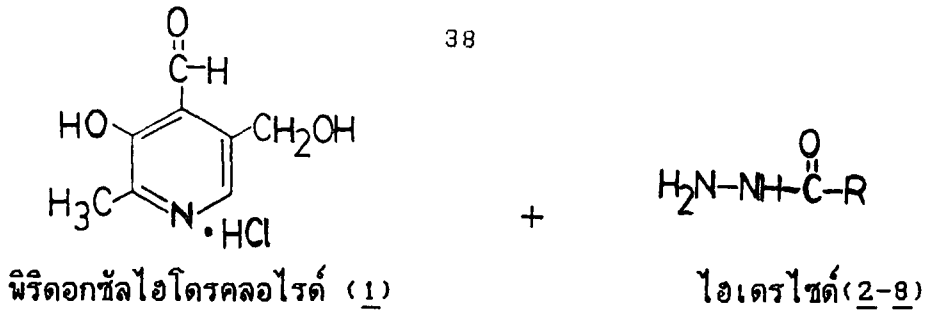
3.1 การสังเคราะห์สารประกอบเชิงซ้อนของสารประกอบไฮเดรโซนกับเหล็ก (II) จากสารประกอบเหล็กซัลเฟตเฮปตะไฮเดรต  $[\text{Fe}(\text{SO}_4)_2 \cdot 7\text{H}_2\text{O}]$

3.2 การสังเคราะห์สารประกอบเชิงซ้อนของสารประกอบไฮเดรโซนกับเหล็ก (III) จากสารประกอบเหล็กอะซีติลอะซีโตน  $[\text{Fe}(\text{C}_5\text{H}_7\text{O}_2)_3]$

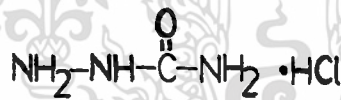
1. การสังเคราะห์สารประกอบไฮเดรโซน

1.1 ปฏิกิริยาความแน่นระหว่างฟิรดอกซ์ไฮโดรคลอไรด์(1) กับสารประกอบไฮเดรไซด์(2-8)

สารประกอบไฮเดรโซน(12-21) สามารถสังเคราะห์ได้จากปฏิกิริยาความแน่นระหว่างฟิรดอกซ์ไฮโดรคลอไรด์(1) กับสารประกอบไฮเดรไซด์(2-8) อัตราส่วนโมลเท่ากันในตัวทำละลายเมทานอล นำสารละลายนี้ไปให้ความร้อนจนกระทั่งเดือด จะเกิดผลิตภัณฑ์ตกตะกอนลงมา ปฏิกิริยาสามารถแสดงได้ดังนี้

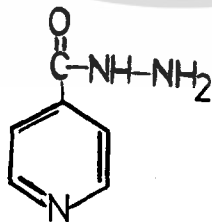


สารประกอบไอเตรไซด์ที่ใช้ในการสังเคราะห์สารประกอบไอเตรโซนในการทดลอง มีดังต่อไปนี้



เซมิคาร์บาไซด์ไฮโดรคลอไรด์ (2)

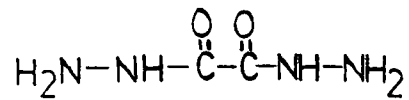
(Semicarbazide hydrochloride) (2)



กรตไอโซนิโคตินิกไอเตรไซด์ (3)

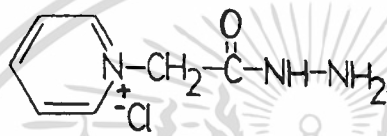
(Isonicotinic acid hydrazone) (3)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



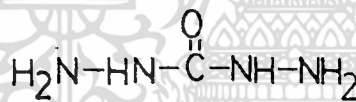
กรดออกซาลิกไดไฮเดรไซด์ (4)

(Oxalic acid dihydrazide) (4)



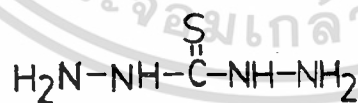
กิริอาร์ดรีเอเจนท์พี (5)

(Girard's reagent P) (5)



คาร์โบไฮเดรไซด์ (6)

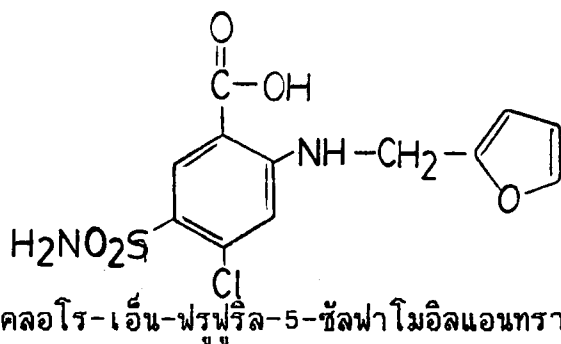
(Carbohydrazide) (6)



ไทโอคาร์โบไฮเดรไซด์ (7)

(Thiocarbohydrazide) (7)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

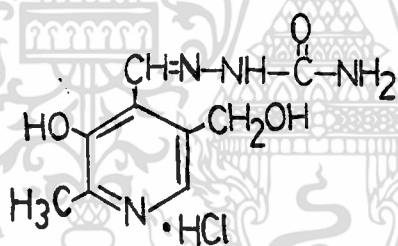


4-คลอโร-เอ็น-ฟูร์ฟูริล-5-ซัลฟาโมอีลแอนทรานิลิกแอซิด (8)

(4-Chloro-N-furfuryl-5-sulfamoyl anthranilic acid) (8)

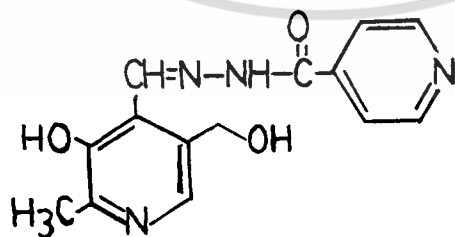
สารประกอบออกซาลิกไดไฮเดรไซด์(4) , สารประกอบคาร์โบไฮเดรไซด์(6) และสารประกอบไทโอคาร์โบไฮเดรไซด์(7)จำนวน 1 โมล สามารถเกิดปฏิกิริยากับฟิรดอกซัลไฮโดรคลอไรด์(1)จำนวน 2 โมล จะได้เป็นสารประกอบบิสไฮเดรโซน

สารประกอบไฮเดรโซนที่ได้จากการสังเคราะห์ มีดังต่อไปนี้



ฟิรดอกซัลเซมิคาร์บาโซนไฮโดรคลอไรด์ (12)

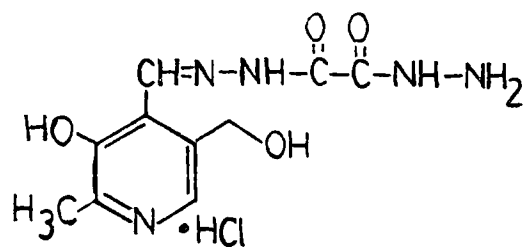
(Pyridoxal semicarbazone hydrochloride) (12)



ฟิรดอกซัลไอโซนิโคตินอิลไฮเดรโซน (13)

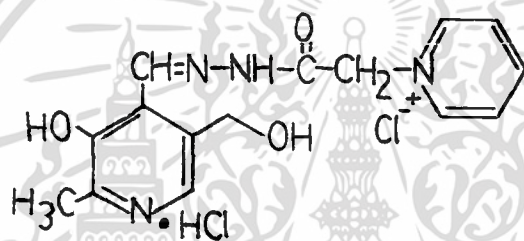
(Pyridoxal isonicotinoyl hydrazone) (13)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



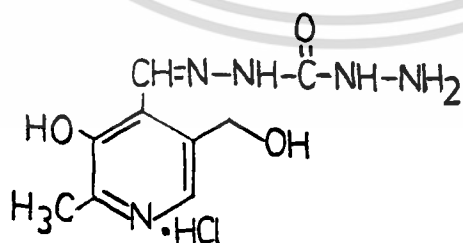
พริดอกซัลออกซาลิกไฮเดรโซนไฮโดรคลอไรด์ (14)

(Pyridoxal oxalic acid hydrazone hydrochloride) (14)



พริดอกซัลกิราร์ดรีเอเจนท์พีไฮเดรโซนไฮโดรคลอไรด์ (15)

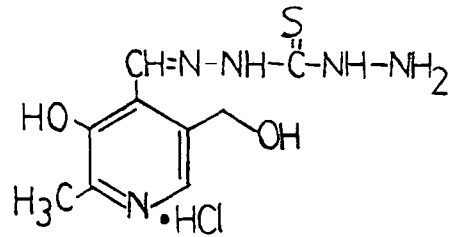
(Pyridoxal girard's reagent P hydrazone hydrochloride) (15)



พริดอกซัลคาร์โบไฮเดรโซนไฮโดรคลอไรด์ (16)

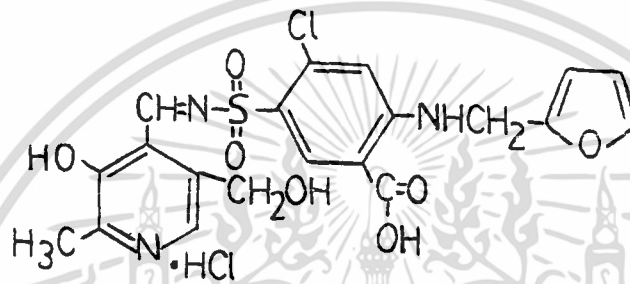
(Pyridoxal carbohydrazone hydrochloride) (16)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



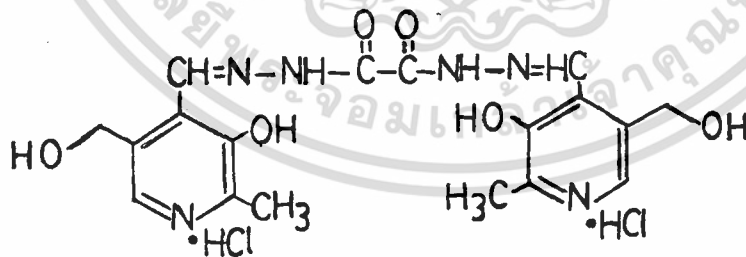
พริดอกซัลไทโอคาร์โบไฮเดรโซนไฮโดรคลอไรด์ (17)

(Pyridoxal thiocarbohydrazone hydrochloride) (17)



เอ็น-พริดอกซัลลิดีน-4-คลอโร-เอ็น-ฟูฟูริล-5-ซัลฟาโมอิลแอนทรานิลิก แอซิด  
ไฮโดรคลอไรด์ (18)

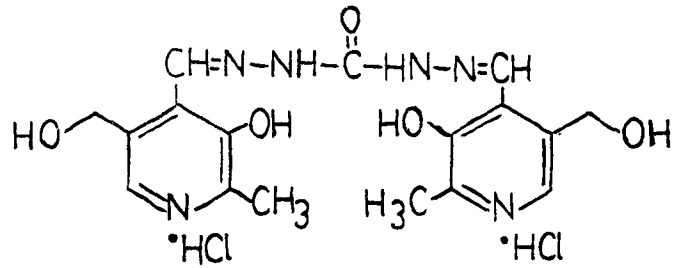
(N'-Pyridoxilidene-4-chloro-N-furfuryl-5-sulfamoyl  
anthranilic acid hydrochloride) (18)



บิส-พริดอกซัลออกซาลิกไฮเดรโซนไฮโดรคลอไรด์ (19)

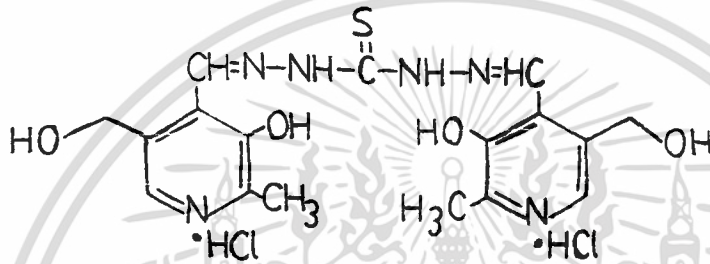
(Bis-pyridoxal oxalic acid hydrazone hydrochloride) (19)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



บิส-พริดอกซัลคาร์โบไฮเดรโซนไฮโดรคลอไรด์ (20)

(Bis-pyridoxal carbohydrazone hydrochloride) (20)



บิส-พริดอกซัลไทโอคาร์โบไฮเดรโซนไฮโดรคลอไรด์ 21

(Bis-pyridoxal thiocarbohydrazone hydrochloride)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 4.1 แสดงผลการสังเคราะห์สารประกอบไอเดรโซนจากสารประกอบไอเดรไซด์

สารตั้งต้น		ผลิตภัณฑ์	ผลผลิต (%)	อุณหภูมิที่ สลายตัว (°C.)
พิริดอกซัลไอ- โดรคลอไรด์	ไอเดรไซด์			
(1)	(2)	(12)	73.4	260
	(3)	(13)	90.9	253
	(4)	(14)	77.4	214
	(5)	(15)	75.6	281
	(6)	(16)	60.5	244
	(7)	(17)	68.5	243
	(8)	(18)	48.3	226
	(4)	(19)	87.5	245
	(6)	(20)	89.3	266
	(7)	(21)	84.0	238

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เมื่อนำสารผลิตภัณฑ์ (12-21) ไปทำการตรวจสอบโครงสร้างด้วยอินฟราเรดสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ จะให้ข้อมูลซึ่งสามารถสรุปได้ในตารางที่ 4.2 การเตรียมสารตัวอย่างเพื่อตรวจสอบโครงสร้างด้วยอินฟราเรดสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ ใช้โพแทสเซียมโบรไมด์ (potassiumbromide) ที่แห้ง ผสมกับสารตัวอย่างแล้วนำไปเตรียมเป็นแผ่นบาง ๆ (KBr disc)

ตารางที่ 4.2 แสดงข้อมูลการดูดกลืนรังสีอินฟราเรดของสารประกอบไฮเดรโชน

สารตัวอย่าง	ข้อมูลการดูดกลืนรังสีอินฟราเรดที่เลขคลื่นต่าง ๆ (ซม. <sup>-1</sup> )
(12)	2400-3450, 1700, 1610, 1580, 1490, 1400, 1190, 1100.
(13)	3200-3600, 3225, 1690, 1550, 1370, 1270, 1160, 1030.
(14)	2400-3600, 3300, 3020, 2575, 1725, 1690, 1540, 1200. 1105, 1020.
(15)	3200-3600, 3240, 1710, 1640, 1560, 1510, 1385, 1260 1060.
(16)	3100-3600, 1725, 1615, 1550, 1490, 1400, 1200, 1035.
(17)	3100-3600, 3480, 2700-3000, 1640, 1550, 1480, 1190 1030.
(18)	2400-3400, 3350, 3280, 1680, 1570, 1500, 1250, 1150.
(19)	2400-3600, 1720, 1680, 1530, 1360, 1310, 1190, 1020.
(20)	2400-3600, 1730, 1620, 1545, 1480, 1390, 1180, 1030.
(21)	2400-3400, 3200, 1640, 1550, 1480, 1185, 1020.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เมื่อนำสารผลิตภัณฑ์ (12-21) ไปทำการตรวจสอบโครงสร้างด้วยอัลตราไวโอเลต-สเปกโตรโฟโตมิเตอร์ จะให้ข้อมูลซึ่งสามารถสรุปได้ในตารางที่ 4.3 การเตรียมสารละลาย เพื่อตรวจสอบโครงสร้างสารตัวอย่างด้วยอัลตราไวโอเลตสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ ใช้น้ำกลั่น (double distilled water) เป็นตัวทำละลาย

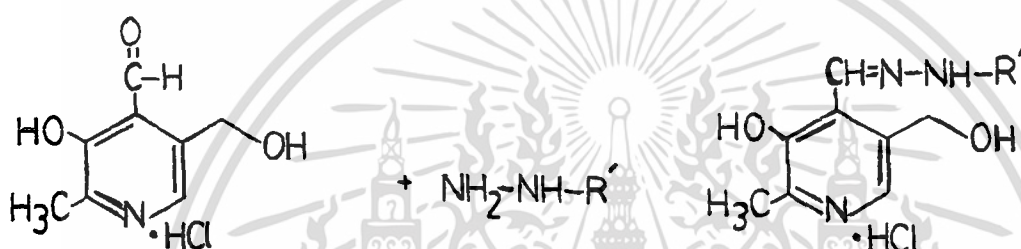
ตารางที่ 4.3 แสดงข้อมูลการดูดกลืนรังสีอัลตราไวโอเลตของสารประกอบไฮเดรโซน

สารตัวอย่าง	ข้อมูลการดูดกลืนรังสีอัลตราไวโอเลต (นาโนเมตร) $\lambda_{\text{max}}$ (absorbivity)
(12)	320(10400) 285(15400) pH 4.14
(13)	290(1820) 255(1620) pH 5.57
(14)	333(2640) 314(2560) pH 4.38
(15)	334(3436) 288(10556) pH 4.02
(16)	335(12234) 310(17021) pH 4.33
(17)	384(962) 307(1429) pH 5.00
(18)	328(2449) 277(9995) pH 6.41
(19)	409(2457) 307(6084) 252(5382) pH 3.73
(20)	340(788) 312(1058) pH 4.02
(21)	316(9547) pH 4.09

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

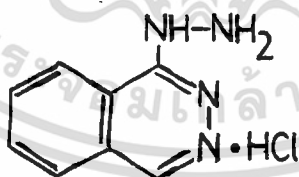
1.2 ปฏิกิริยาควมแน่นระหว่างฟิรดอกซ์ไฮโดรคลอไรด์ (1) กับสารประกอบไฮ-  
เดรซีน(9-11)

สารประกอบไฮเดรซีน(22-24) สามารถสังเคราะห์ได้จากปฏิกิริยาควมแน่น  
ระหว่างฟิรดอกซ์ไฮโดรคลอไรด์(1) กับสารประกอบไฮเดรซีน(9-11) โดยใช้อัตราส่วน  
เท่ากันในตัวทำละลายเมทานอล นำสารละลายที่ได้ขึ้นไปให้ความร้อนจนกระทั่งเดือด จะได้  
ผลิตภัณฑ์ตกตะกอนลงมา ปฏิกิริยาสามารถแสดงได้ดังนี้



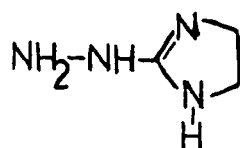
ฟิรดอกซ์ไฮโดรคลอไรด์ (1)    ไฮเดรซีน    สารประกอบไฮเดรซีน(22-24)

สารประกอบไฮเดรซีนที่ใช้ในการสังเคราะห์สารประกอบไฮเดรซีนใน  
การทดลองมีดังต่อไปนี้



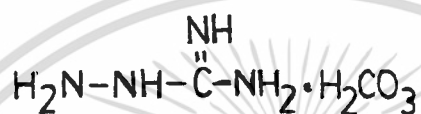
ไฮดราลาซีนไฮโดรคลอไรด์ (9)

(Hydralazine hydrochloride) (9)



2-ไฮดราซีน, 2-อิมิดาโซไลน์ (10)

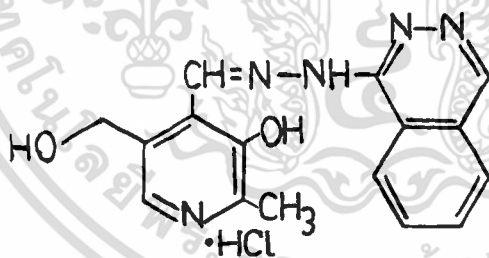
(2-Hydrazino, 2-imidazoline) (10)



2-อิมิโนฟอร์มามาไมด์ไฮเดรซึนไบคาร์บอเนต 11

(2-Iminoformamide hydrazine bicarbonate) 11

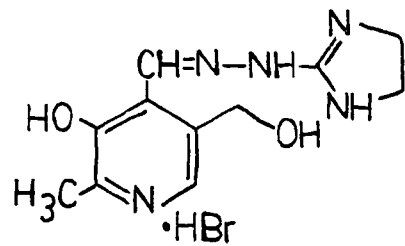
สารประกอบไฮเดรโซนที่ได้จากการสังเคราะห์มีดังต่อไปนี้



พริดอกซัลไฮดราลาโซนไฮโดรคลอไรด์ (22)

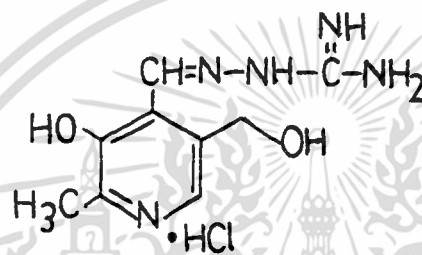
(Pyridoxal hydrazone hydrochloride) (22)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



พริดอกซัล-2-ไฮดราซีน-2-อิมิดาโซลอนไฮโดรโบรไมด์ (23)

(Pyridoxal-2-hydrazino-2-imidazolone hydrobromide) (23)



พริดอกซาลีน-2-อิมิโนฟอร์มามาไมด์ไฮเดรโซน ไฮโดรคลอไรด์ (24)

(Pyridoxaline-2-iminoformamide hydrazone hydrochloride) (24)

ตารางที่ 4.4 แสดงผลการสังเคราะห์สารประกอบไฮเดรโซนจากสารประกอบไฮเดรซีน

สารตั้งต้น		ผลิตภัณฑ์	ผลผลิต (%)	อุณหภูมิที่ละลายตัว (°ซ.)
พริดอกซัลไฮโดรคลอไรด์	ไฮเดรซีน			
(1)	(9)	(22)	62.7	245
(1)	(10)	(23)	63.5	242
(1)	(11)	(24)	63.0	261

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เมื่อนำสารผลิตภัณฑ์ (22-24) ไปทำการตรวจสอบโครงสร้างด้วยอินฟราเรด-สเปกโตรโฟโตมิเตอร์ จะให้ข้อมูลซึ่งสามารถสรุปไว้ในตารางที่ 4.5 การเตรียมตัวอย่างเพื่อตรวจสอบโครงสร้างด้วยอินฟราเรดสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ ใช้โพแทสเซียมโบรไมด์ (potassium bromide) ที่แห้งผสมกับสารตัวอย่าง แล้วนำไปเตรียมเป็นแผ่นบาง ๆ

ตารางที่ 4.5 แสดงข้อมูลการดูดกลืนรังสีอินฟราเรดของสารประกอบไอเดรโซน

สารประกอบ	ข้อมูลการดูดกลืนรังสีอินฟราเรดที่เลขคลื่นต่าง ๆ (cm <sup>-1</sup> )
(22)	2400-3400, 3325, 1600, 1560, 1500, 1360, 1240, 1150, 1050.
(23)	2400-3600, 3425, 1660, 1620, 1570, 1500, 1390, 1290, 1150.
(24)	2400-3600, 1720, 1680, 1530, 1360, 1310, 1190, 1020.

เมื่อนำสารผลิตภัณฑ์ (22-24) ไปทำการตรวจสอบโครงสร้าง ด้วยอัลตราไวโอเลตสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ จะให้ข้อมูลซึ่งสามารถสรุปได้ในตารางที่ 4.6 การเตรียมสารละลายเพื่อตรวจสอบโครงสร้างของสารตัวอย่างด้วยอัลตราไวโอเลตสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ ใช้น้ำกลั่น (double distilled water) เป็นตัวทำละลาย

ตารางที่ 4.6 แสดงข้อมูลการดูดกลืนรังสีอัลตราไวโอเล็ตของสารประกอบไอเตรโซน

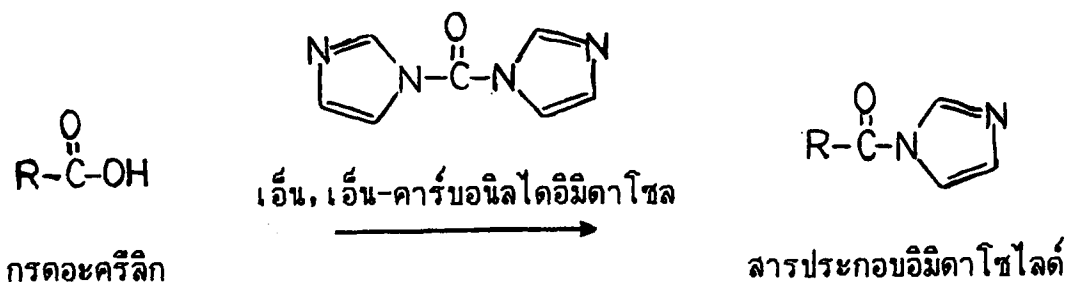
สารประกอบ	ข้อมูลการดูดกลืนรังสีอัลตราไวโอเล็ต (นาโนเมตร) $\lambda$ max (absorbivity)
(22)	409(7590) 315(6890) pH 4.41
(23)	371(8177) 295(2850) pH 3.88
(24)	367(8942) 293(8057) pH 6.23

## 2. การสังเคราะห์พอลิเมอร์ของสารประกอบไอเตรโซน

การสังเคราะห์ทำตามขั้นตอนต่อไปนี้

### 2.1 การสังเคราะห์สารประกอบอิมิดาโซไลด์ โดยปฏิกิริยาเอซีเลชั่นระหว่างกรดอะคริลิกกับสารประกอบ เอ็น, เอ็น-คาร์บอนิลไดอิมิดาโซล

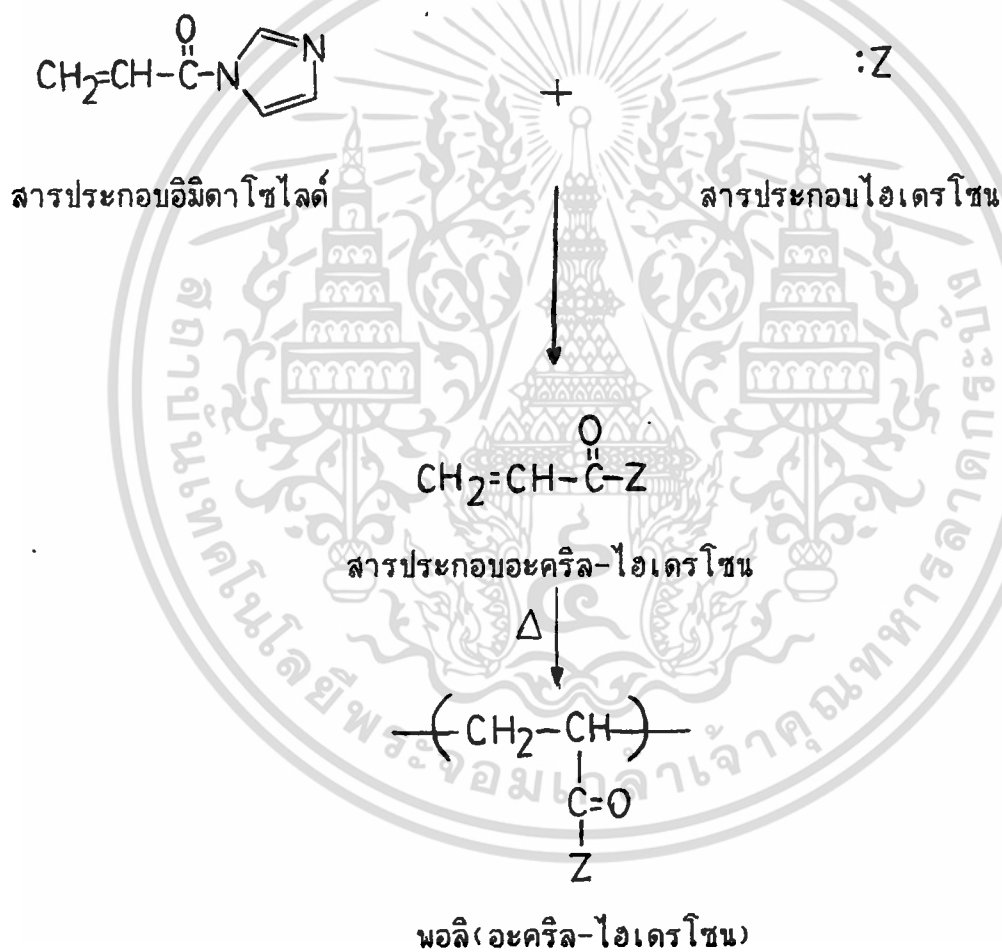
สารประกอบอิมิดาโซไลด์ สามารถสังเคราะห์ได้จากปฏิกิริยาเอซีเลชั่นระหว่างกรดอะคริลิก กับสารประกอบเอ็น, เอ็น-คาร์บอนิลไดอิมิดาโซล ในตัวทำละลายเตตระไฮโดรฟิวแรน ปฏิกิริยาเกิดขึ้นที่อุณหภูมิห้อง โดยผลิตภัณฑ์จะตกตะกอนลงมาปฏิกิริยาสามารถแสดงได้ดังนี้



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.2 การสังเคราะห์พอลิเมอร์ของสารประกอบไอเดรโซน โดยปฏิกิริยาเอซีเลชัน  
ระหว่างสารประกอบอิมิดาโซไลด์ กับสารประกอบไอเดรโซนและปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชัน  
ของสารประกอบอะคริล-ไอเดรโซน

พอลิเมอร์ของสารประกอบไอเดรโซนสามารถสังเคราะห์ได้จากปฏิกิริยาเอซีเลชันระหว่างสารประกอบอิมิดาโซไลด์ กับสารประกอบไอเดรโซนเกิดเป็นสารประกอบอะคริล-ไอเดรโซนและจะเกิดปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันต่อเนื่อง เมื่อให้ความร้อนแก่สารละลาย จะให้ผลิตภัณฑ์ตกตะกอนลงมา ปฏิกิริยาสามารถแสดงได้ดังนี้



สารประกอบไฮเดรโซนที่ใช้ในการสังเคราะห์พอลิ(อะคริล-ไฮเดรโซน) ได้แก่ สารประกอบไฮเดรโซน (12-14) และ (22) พอลิ(อะคริล-ไฮเดรโซน)ที่ได้จากการสังเคราะห์มีดังต่อไปนี้

1. พอลิ(อะคริล-พิริดอกซัลเซมิคาร์บาโซน)ไฮโดรคลอไรด์ (25)

[Poly(acry-pyridoxal semicarbazone) hydrochloride] (25)

2. พอลิ(อะคริล-พิริดอกซัลไอโซนิโคตินอิลไฮเดรโซน)ไฮโดรคลอไรด์ (26)

[Poly(acry-pyridoxal isonicotinoyl hydrazone)

hydrochloride] (26)

3. พอลิ(อะคริล-พิริดอกซัลออกซาลิกแอซิดไฮเดรโซน)ไฮโดรคลอไรด์ (27)

[Poly(acry-pyridoxal oxalic acid hydrazone)

hydrochloride] (27)

4. พอลิ(อะคริล-พิริดอกซัลไฮดราลาโซน)ไฮโดรคลอไรด์ (28)

[Poly(acry-pyridoxal hydralazone) hydrochloride] (28)

ตารางที่ 4.7 แสดงผลการสังเคราะห์พอลิ(อะคริล-ไฮเดรโซน)

สารประกอบไฮเดรโซน	สารผลิตภัณฑ์	ผลผลิต (%)	อุณหภูมิที่ละลายตัว (°ซ.)
(12)	(25)	23.0	237
(13)	(26)	85.4	272
(14)	(27)	53.3	238
(22)	(28)	40.1	300

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เมื่อนำผลิตภัณฑ์พอลิ(อะคริล-ไฮเดรโซน) (25-28) ไปทำการตรวจสอบโครงสร้างด้วยอินฟราเรดสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ จะให้ข้อมูลซึ่งสามารถสรุปได้ในตารางที่ 4.8 การเตรียมตัวอย่างเพื่อตรวจสอบโครงสร้างด้วยอินฟราเรดสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ ใช้โพแทสเซียมโบรไมด์ที่แห้งผสมกับสารตัวอย่าง แล้วนำไปเตรียมเป็นแผ่นบาง ๆ (KBr disc)

ตารางที่ 4.8 แสดงข้อมูลการดูดกลืนรังสีอินฟราเรดของพอลิ(อะคริล-ไฮเดรโซน)

สารประกอบ	ข้อมูลการดูดกลืนรังสีอินฟราเรดที่เลขคลื่นต่าง ๆ (ซม. <sup>-1</sup> )
(25)	2400-3600, 3410, 3215, 1710, 1550, 1500, 1410, 1380 1320, 1190, 1020.
(26)	2400-3600, 3500, 1660, 1560, 1520, 1420, 1380, 1290 1510.
(27)	2400-3600, 3275, 1690, 1610, 1520, 1360, 1260, 1100 1000.
(28)	2800-3600, 3225, 1710, 1530, 1400, 1250, 1020.

เมื่อนำสารผลิตภัณฑ์ (25-28) ไปทำการตรวจสอบโครงสร้างด้วยอัลตราไวโอเลต-สเปกโตรโฟโตมิเตอร์ จะให้ข้อมูลซึ่งสามารถสรุปได้ในตารางที่ 4.9 การเตรียมสารละลาย เพื่อตรวจสอบโครงสร้างสารตัวอย่างด้วยอัลตราไวโอเลตสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ ใช้น้ำกลั่นเป็นตัวทำละลาย

ตารางที่ 4.9 แสดงข้อมูลการดูดกลืนรังสีอัลตราไวโอเล็ตของพอลิ(อะคริล-ไอเดรโซน)

สารประกอบ	ข้อมูลการดูดกลืนรังสีอัลตราไวโอเล็ต (นาโนเมตร) $\lambda_{\text{max}}(\text{absorbivity})$
(25)	307(300271) 220(33700) pH 4.6
(26)	386(6556) 303(13277) 254(12512) pH 5.3
(27)	298(18223) pH 2.44
(28)	413(11672) 377(17387) 361(17283) 377(16937) 296(14166) pH 2.48

### 3. การสังเคราะห์สารประกอบเชิงซ้อนกับเหล็กของสารประกอบไอเดรโซน

นำสารประกอบไอเดรโซน(12, 14, 22) มาทำปฏิกิริยากับเหล็ก(III) ใช้เมทานอลเป็นตัวทำละลาย โดยริฟลักซ์เป็นเวลา 2 - 3 ชั่วโมง การสังเคราะห์สารประกอบเชิงซ้อนกับเหล็กของสารประกอบไอเดรโซน ทำได้ 2 วิธีดังนี้

#### 3.1 การสังเคราะห์สารประกอบเชิงซ้อนของสารประกอบไอเดรโซนกับเหล็ก(II)

จากสารประกอบเฟอร์รัสซัลเฟตเฮปตะไฮเดรต  $[\text{Fe}(\text{SO}_4) \cdot 7\text{H}_2\text{O}]$

#### 3.2 การสังเคราะห์สารประกอบเชิงซ้อนของสารประกอบไอเดรโซนกับเหล็ก(III)

จากสารประกอบเฟอร์ริกอะซีติลอะซีโตน  $[\text{Fe}(\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_2)_3]$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เมื่อนำสารประกอบเชิงซ้อนของเหล็ก ไปตรวจสอบโครงสร้างด้วยอินฟราเรด สเปกโตรโฟโตมิเตอร์ จะให้ข้อมูลสรุปไว้ในตารางที่ 4.10 การเตรียมตัวอย่างเพื่อ ตรวจสอบโครงสร้าง ใช้โพแทสเซียมโบรไมด์ที่แห้งผสมกับสารตัวอย่างแล้วนำไปเตรียม เป็นแผ่นบาง ๆ

ตารางที่ 4.10 แสดงข้อมูลการดูดกลืนรังสีอินฟราเรดของสารประกอบเชิงซ้อนของเหล็ก

สารประกอบ เหล็ก	สารประกอบ ไอเดรโซน	สารผลิตภัณฑ์	ข้อมูลการดูดกลืนรังสีอินฟราเรดที่เลขคลื่นต่าง ๆ ( $\text{cm}^{-1}$ )
$\text{Fe}(\text{SO}_4) \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	(12)	(29)	2400-3600, 1660, 1550, 1430, 1370, 1210 1060, 1020.
	(14)	(30)	2400-3600, 3200, 2550, 1675, 1530, 1310 1080.
	(22)	(31)	2400-3600, 3380, 1600, 1550, 1420, 1380 1050.
$\text{Fe}(\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_2)_3$	(12)	(32)	2400-3600, 3350, 1670, 1580, 1530, 1450 1380, 1280, 1140, 1000.
	(14)	(33)	2400-3600, 1680, 1600, 1540, 1380, 1310 1210, 1000.
	(22)	(34)	2400-3600, 1650, 1540, 1380.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เมื่อนำสารผลิตภัณฑ์ (29-34) ไปทำการตรวจสอบโครงสร้างด้วยอัลตราไวโอเล็ต-สเปกโตรโฟโตมิเตอร์ จะให้ข้อมูลซึ่งสามารถสรุปได้ในตารางที่ 4.11 การเตรียมสารละลายของสารประกอบเชิงซ้อนของเหล็กกับสารประกอบไอเดรโซน ใช้น้ำกลั่น (double distilled water) เป็นตัวทำละลาย

ตารางที่ 4.11 แสดงข้อมูลการดูดกลืนรังสีอัลตราไวโอเล็ตของสารประกอบเชิงซ้อนของเหล็ก กับสารประกอบไอเดรโซน

สารประกอบ	ข้อมูลการดูดกลืนรังสีอัลตราไวโอเล็ต (นาโนเมตร) $\lambda_{\text{max}}(\text{absorbitivity})$
(29)	287(34320) 427(2833) pH 2.5
(30)	290(79846) 420(1863) pH 2.17
(31)	237(77056) 402(11273) pH 2.03
(32)	290(34806) 430(2871) pH 2.2
(33)	289(13482) 428(963) pH 2.46
(34)	230(43186) 418(9073) pH 2.17

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### สรุปผลการทดลอง

การศึกษาการสังเคราะห์สารประกอบไอเดรโซน (12-24) และการสังเคราะห์พอลิเมอร์ของสารประกอบไอเดรโซน และการสังเคราะห์สารประกอบเชิงซ้อนของสารประกอบไอเดรโซนกับเหล็ก(II) ซัลเฟตเฮปตะไฮเดรต  $[\text{Fe}(\text{SO}_4)_6 \cdot \text{H}_2\text{O}]$  และเหล็ก(III) อะซีติลอะซีโตนเตต  $[\text{Fe}(\text{C}_5\text{H}_7\text{O}_2)_4]$  สามารถสรุปได้ดังนี้

1. การสังเคราะห์สารประกอบไอเดรโซนโดยปฏิกิริยาควบแน่นระหว่างสารประกอบฟิรดอกซ์ไอโดรคลอไรด์ (1) กับไอเดรไซด์ (2-8) สามารถทำการสังเคราะห์สารประกอบไอเดรโซน (12-18) และบิสไอเดรโซน (19-21) ซึ่งมีอัตราส่วนโมลของฟิรดอกซ์ไอโดรคลอไรด์: ไอเดรไซด์เท่ากับ 1:1 และ 2:1 ตามลำดับ

ปฏิกิริยาการควบแน่นระหว่างสารประกอบฟิรดอกซ์ไอโดรคลอไรด์ (1) กับไอเดรซีน (9-11) สามารถทำการสังเคราะห์สารประกอบไอเดรโซน (22-24) ซึ่งมีอัตราส่วนโมลของฟิรดอกซ์ไอโดรคลอไรด์: ไอเดรซีนเท่ากับ 1:1

การสังเคราะห์สารประกอบไอเดรโซนขึ้นอยู่กับ

- ชนิดของไอเดรไซด์หรือไอเดรซีน เป็นชนิดที่มีหมู่ฟังก์ชันที่เกิดปฏิกิริยาควบแน่น 1 หมู่ หรือ 2 หมู่
  - อัตราส่วนโมลของไอเดรไซด์ หรือไอเดรซีนต่อสารประกอบฟิรดอกซ์ไอโดรคลอไรด์ (1) ที่ใช้ในปฏิกิริยา
  - สภาพที่ใช้ในการทดลอง
- สารประกอบไอเดรไซด์ซึ่งมีหมู่ฟังก์ชันที่เกิดปฏิกิริยาควบแน่น 1 หมู่ (2, 3, 5, 8) จะทำปฏิกิริยากับฟิรดอกซ์ไอโดรคลอไรด์ (1) ได้สารประกอบไอเดรโซนที่มีอัตราส่วนของไอเดรไซด์ต่อฟิรดอกซ์ไอโดรคลอไรด์เท่ากับ 1:1 (10, 13, 15, 18) เท่านั้น และสารประกอบไอเดรไซด์ซึ่งมีหมู่ฟังก์ชันที่เกิดปฏิกิริยาควบแน่น 2 หมู่ (4, 6, 7) จะทำปฏิกิริยากับฟิรดอกซ์ไอโดรคลอไรด์ (1) ให้สารประกอบไอเดรโซนที่มีอัตราส่วนโมลเท่ากับ 1:1 (14, 16, 17) หรือ 1:2 (19-21) ขึ้นกับอัตราส่วนโมลและสภาพที่ใช้ในการทดลอง

สารประกอบไฮเดรซิน(9-11)ทำปฏิกิริยากับฟิรดอกซ์ไอโดรคลอไรด์(1) ได้สารประกอบไฮเดรซิน(22-24) ที่มีอัตราส่วนโมลของไฮเดรซิน : ฟิรดอกซ์ไอโดรคลอไรด์ เท่ากับ 1:1(22-24) เท่านั้น

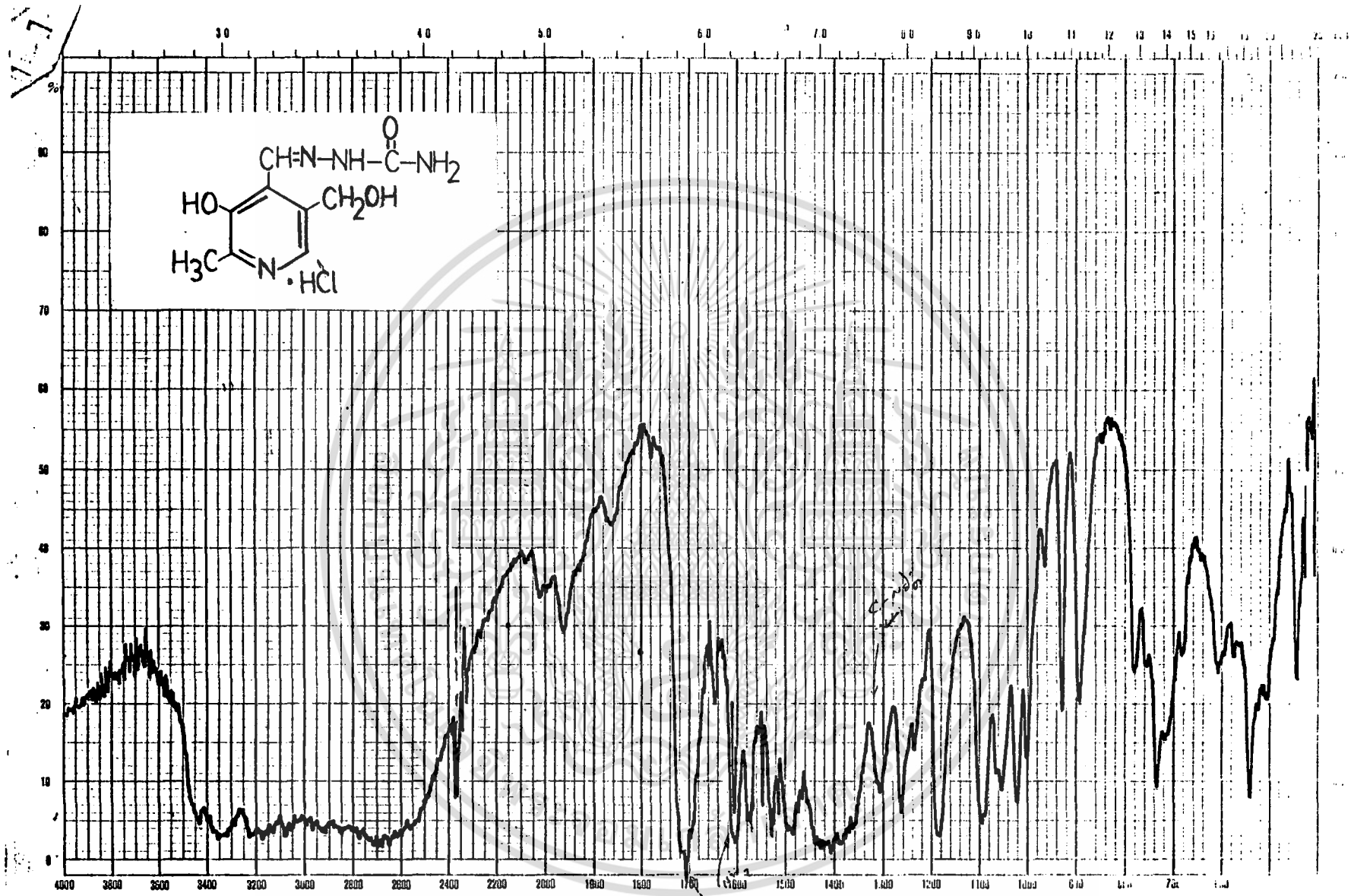
2. การสังเคราะห์พอลิเมอร์ของสารประกอบไฮเดรซิน สามารถทำได้โดยปฏิกิริยาเอซิเลชันระหว่างอนุพันธ์ของกรดอะคริลิกกับสารประกอบไฮเดรซิน และปฏิกิริยาพอลิเมอร์ไรเซชันที่เกิดควบคู่กันไปเมื่อให้ความร้อนแก่ปฏิกิริยา

3. การสังเคราะห์สารประกอบเชิงซ้อนกับเหล็กของสารประกอบไฮเดรซิน(12, 14, 22)สามารถเกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนกับเหล็กชนิด 2:1 เมื่อใช้สารประกอบเหล็ก(II)ซัลเฟตไฮดรอกไซด์ และเหล็ก(III)อะซีติลอะซีโตนจะได้อะตอมของเหล็ก(III)เหมือนกัน ซึ่งจะมีโครงสร้างโมเลกุลแตกต่างกันที่ counter ion ในโมเลกุลเท่านั้น

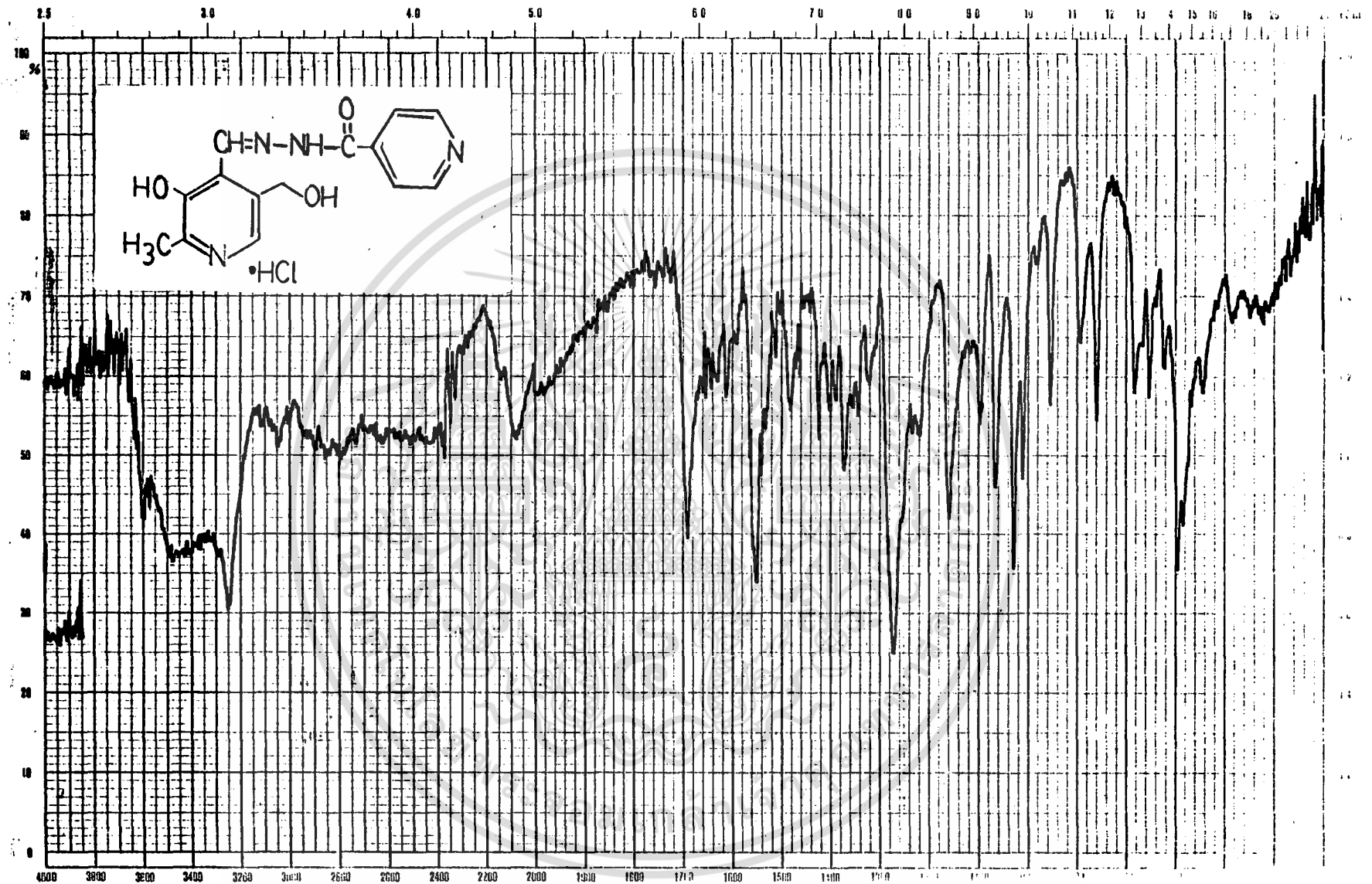
การสังเคราะห์สารประกอบไฮเดรซิน การศึกษาการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับเหล็ก และการสังเคราะห์พอลิเมอร์ที่มีความสามารถในการเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับเหล็กในโครงงานพิเศษนี้เป็นการศึกษาในการสังเคราะห์ ซึ่งทำการศึกษาลำดับในการฆ่าเชื้อมาลาเรีย(in vitro)กับเชื้อมาลาเรียพลาสโมเดียม ฟาลซิพารัม ชนิดที่ดื้อต่อยาคลอโรควิน ส่วนด้านพิษวิทยาของสารประกอบไฮเดรซิน และความสามารถในการใช้เป็นยารักษาโรคมมาลาเรียจะได้ออกมาศึกษาต่อไปในอนาคต



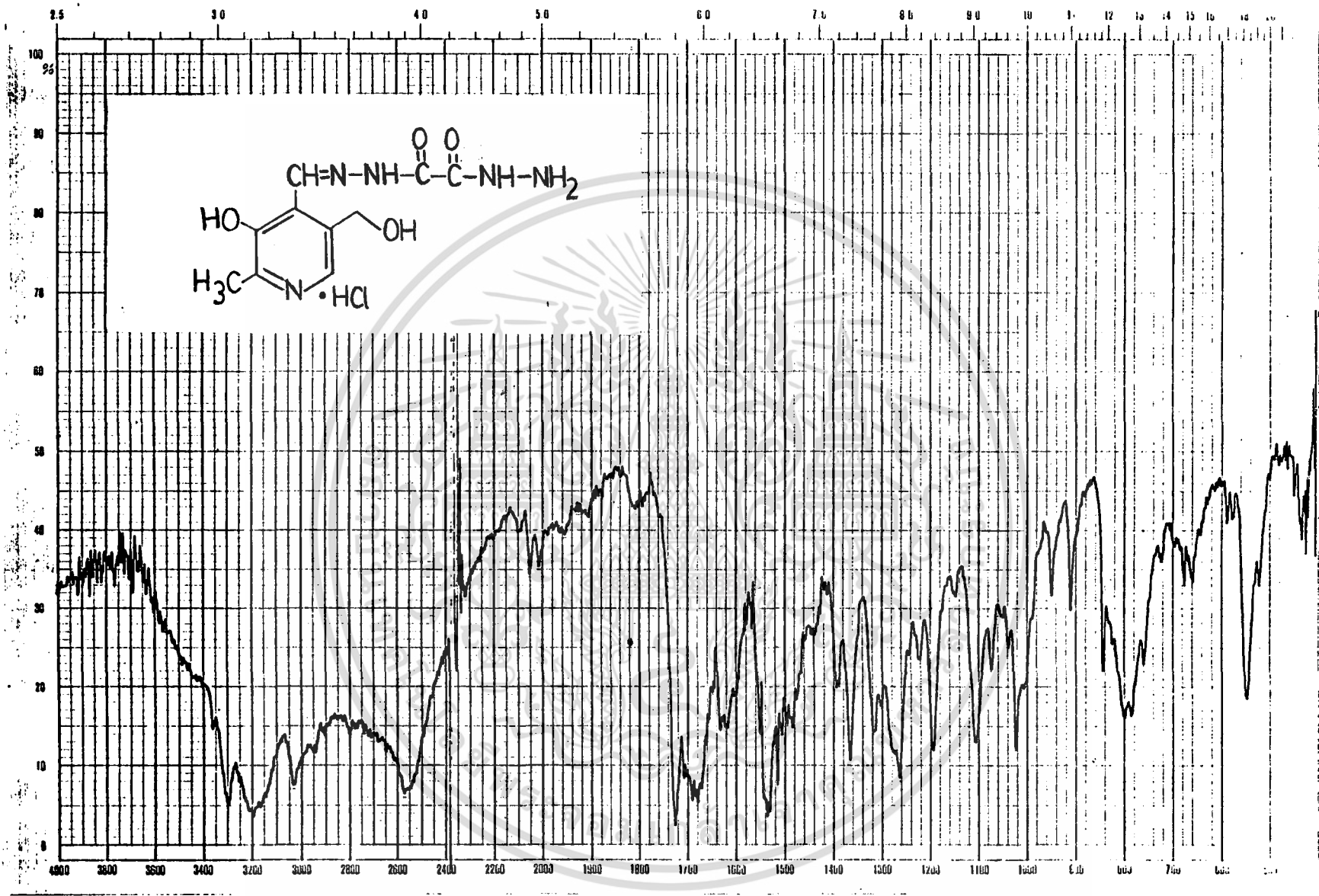
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



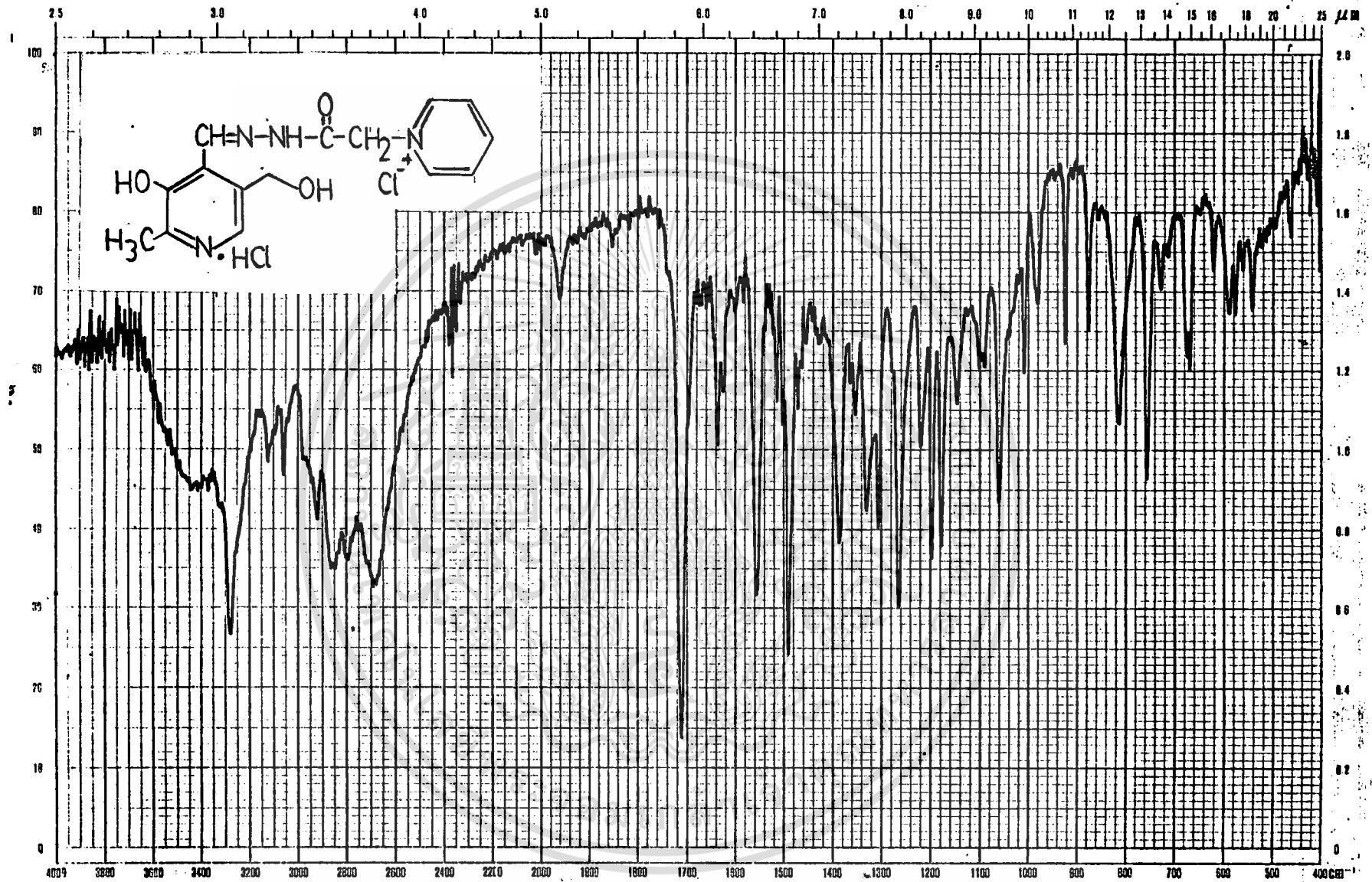
รูปที่ 1 แสดงอินฟราเรดสเปกตรัมของพริดอกซ์ล.เคมีคาร์บาโซนไฮโดรคลอไรด์ (12)



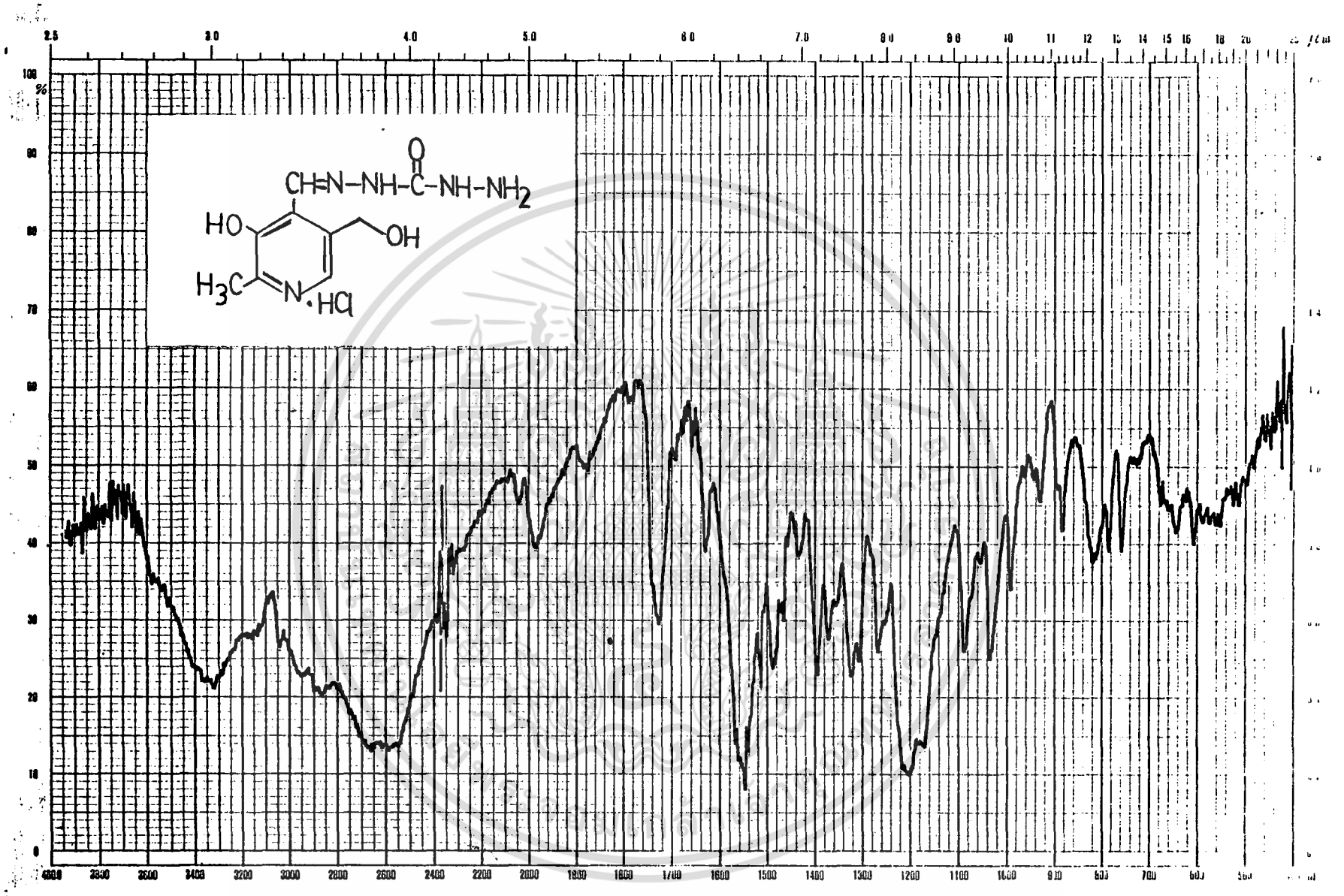
รูปที่ 2 แสดงอินฟราเรดสเปกตรัมของพริดอกซัลไอโซนโคติโนลไฮเดรโซไฮโดรคลอไรด์ (13)



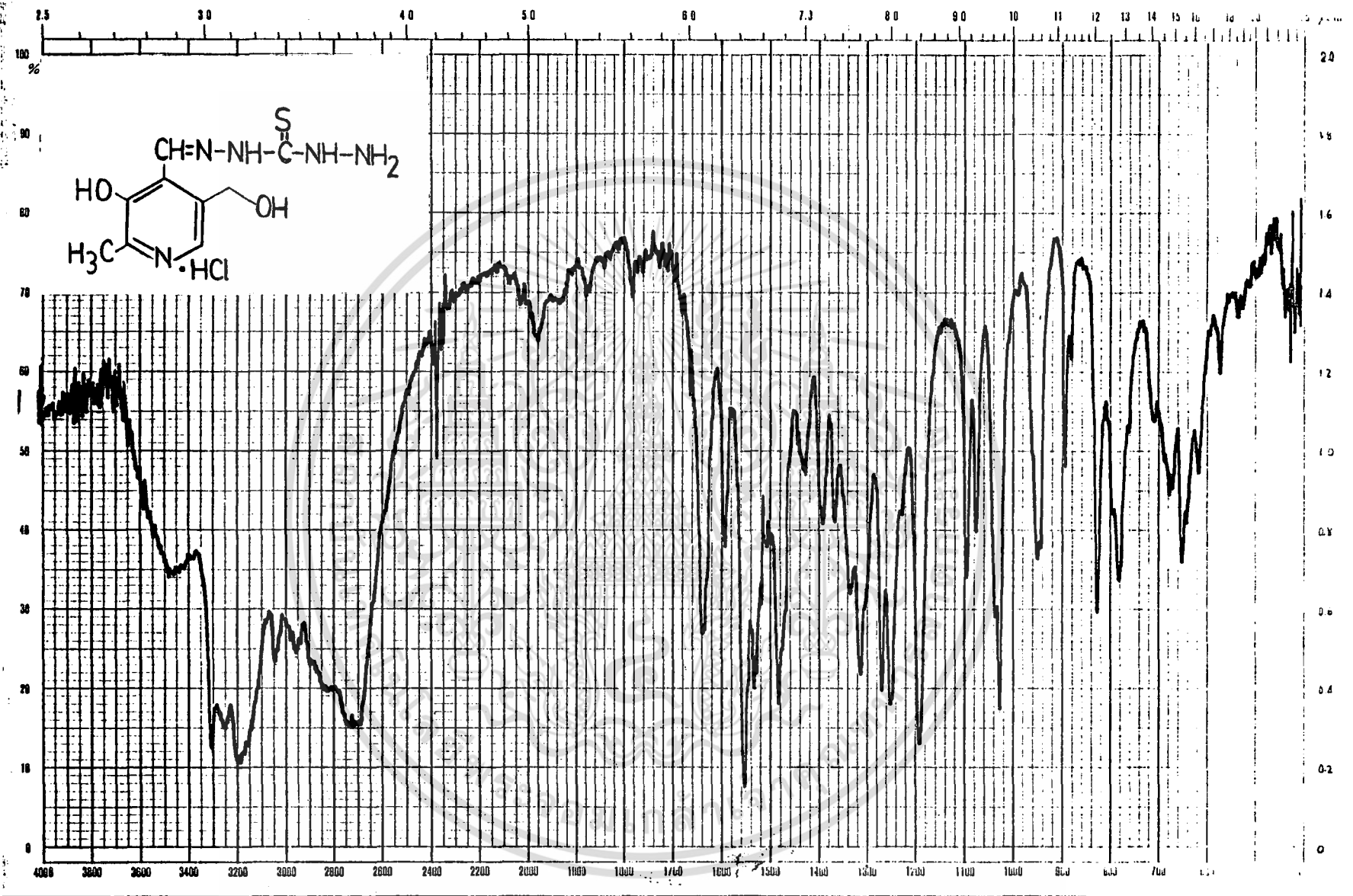
รูปที่ 3 แสดงอินฟราเรดสเปกตรัมของฟิรดอกซ์ลออกซาลิกแอซิดไฮเดรชันไฮโดรคลอไรด์ (14)



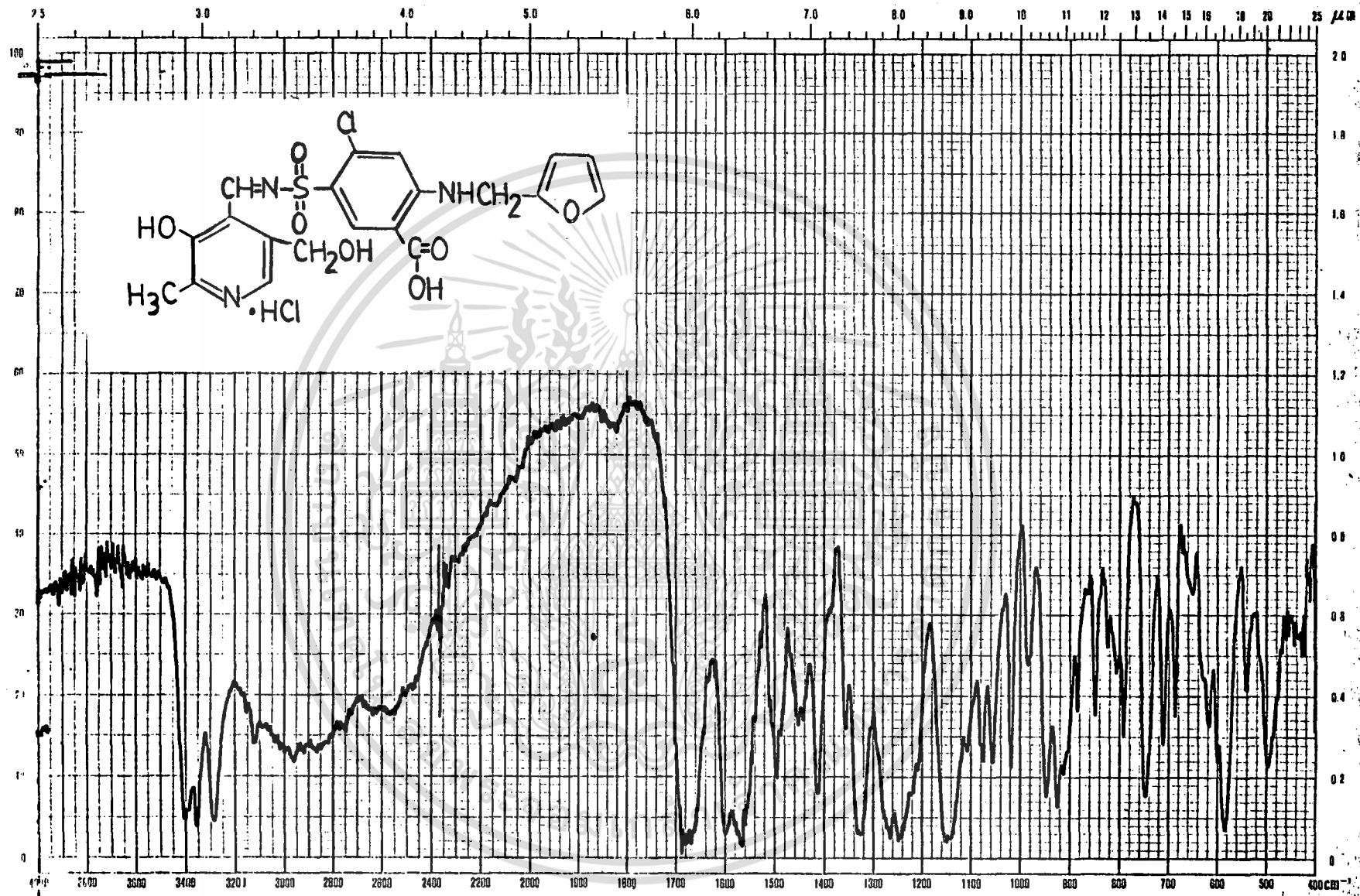
รูปที่ 4 แสดงอินฟราเรดสเปกตรัมของพริตอกซัลกิราร์ตรีเอเจนท์พีโอเดรโซนไฮโดรคลอไรด์ (15)



รูปที่ 5 แสดงอินฟราเรดสเปกตรัมของพริตอกซัลคาร์โบไฮเดรชันไฮโดรคลอไรด์ (16)

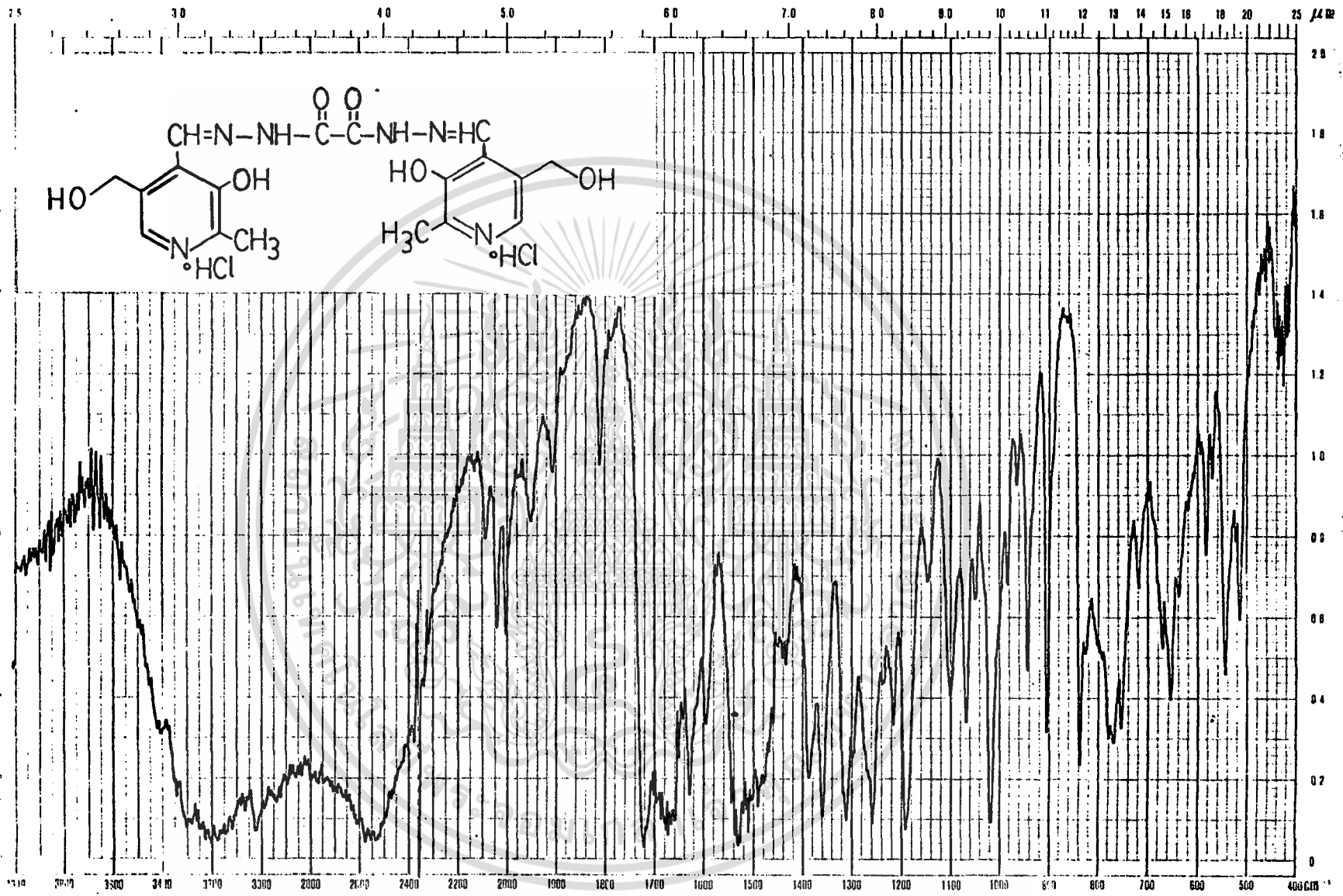


รูปที่ 6 แสดงอินฟราเรดสเปกตรัมของนิริดอกซ์ไทโอคาร์โบไฮเดรชันไฮโดรคลอไรด์ (17)



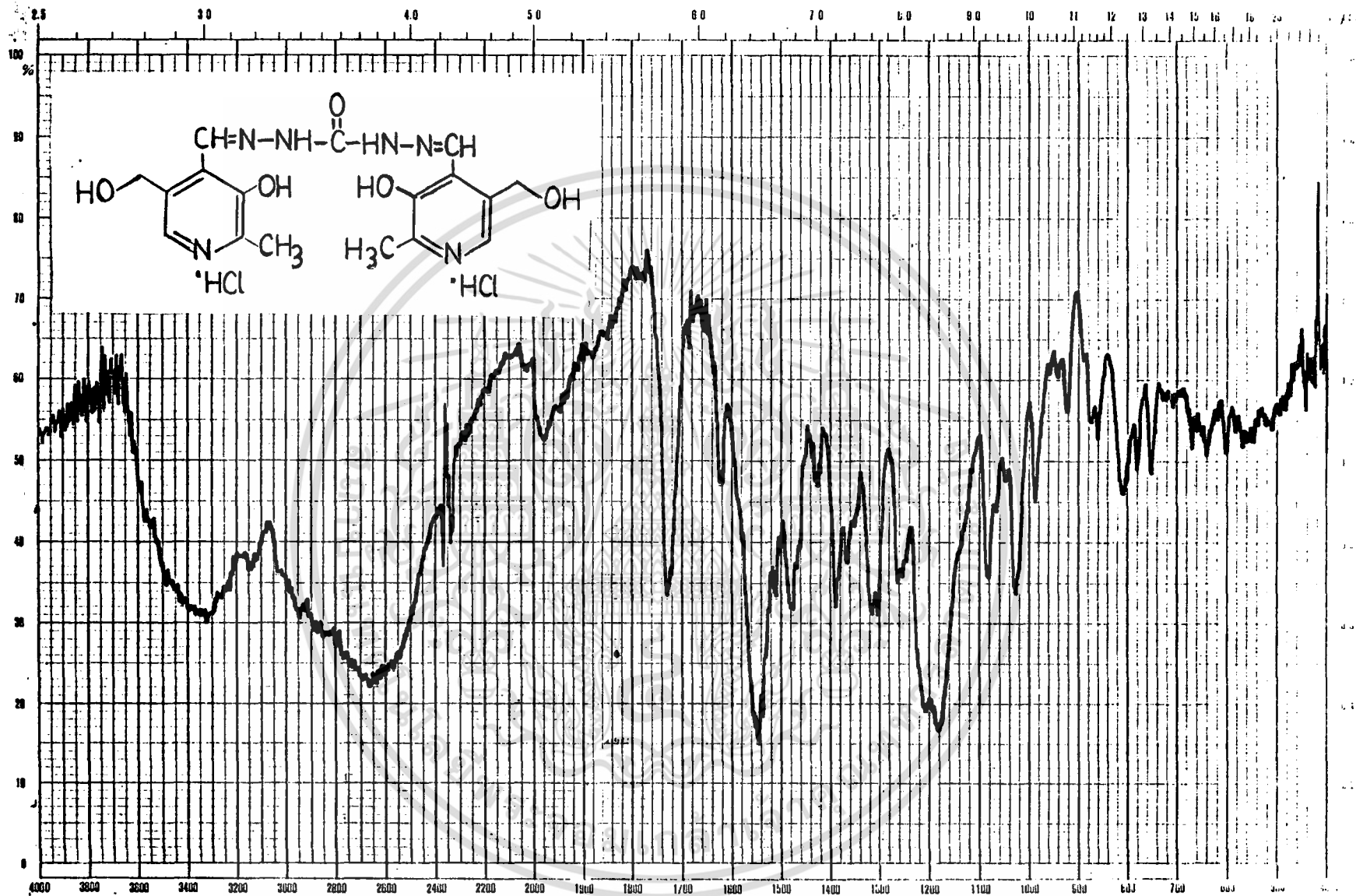
รูปที่ 7 แสดงอินฟราเรดสเปกตรัมของเอ็น'-พิริดอกซิลิติน-4-คลอโร-เอ็น-ฟูฟูริล-

5-ซัลฟาโมอีลแอนทรา-นิกแอซิดไฮโดรคลอไรด์ (18)

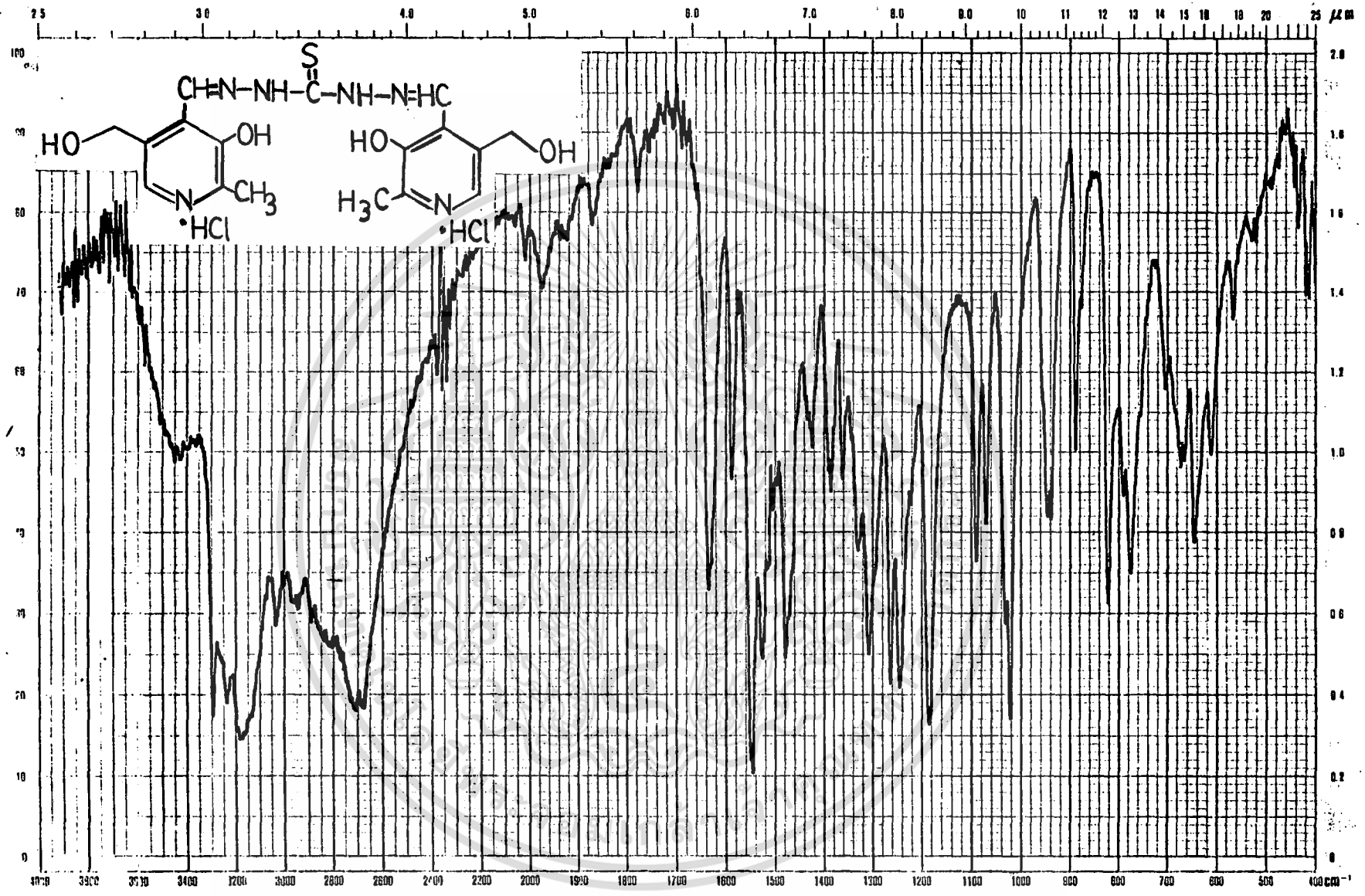


รูปที่ 8 แสดงอินฟราเรดสเปกตรัมของบิสพิริดอกซ์ออกซาลิกแอซิดไฮเดรโซน

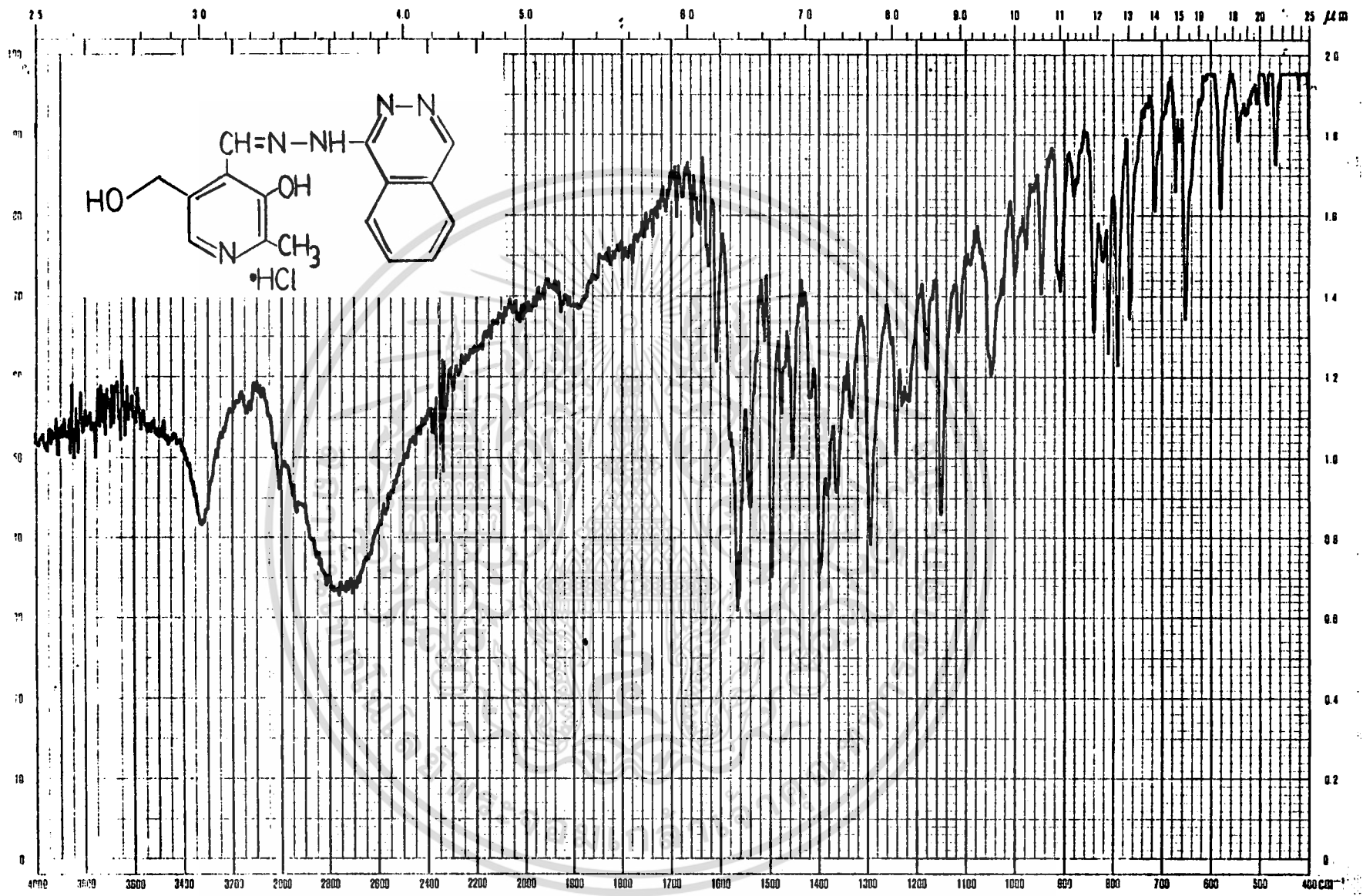
ไฮโดรคลอไรด์ (19)



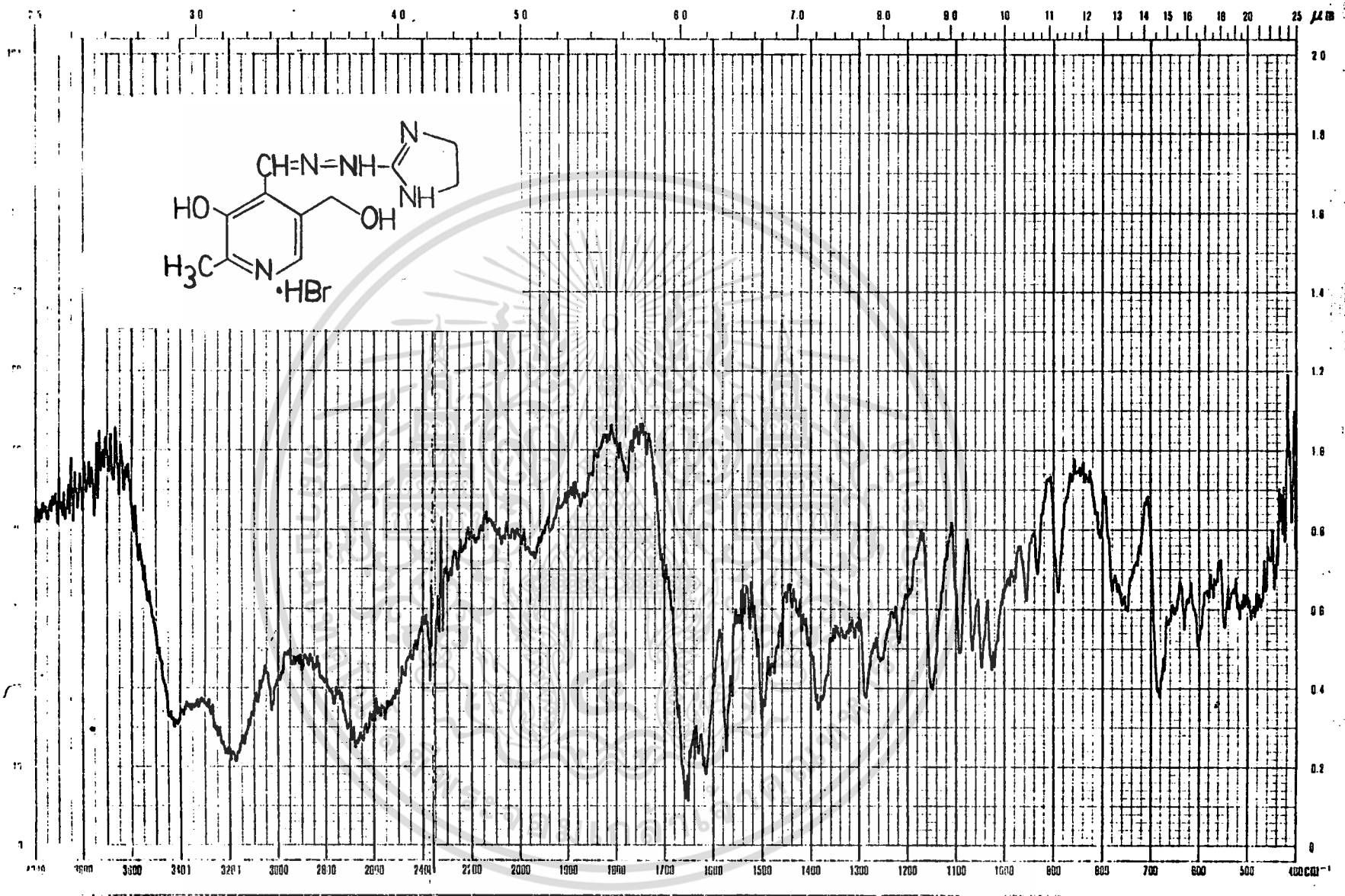
รูปที่ 9 แสดงอินฟราเรดสเปกตรัมของบิสฟีนอลเอไฮดรอนไฮโดรคลอไรด์ (20)



รูปที่ 10 แสดงอินฟราเรดสเปกตรัมของบิสฟิรดอกซัลไทโอคาร์โบไฮเดรโซไฮโดรคลอไรด์ (21)

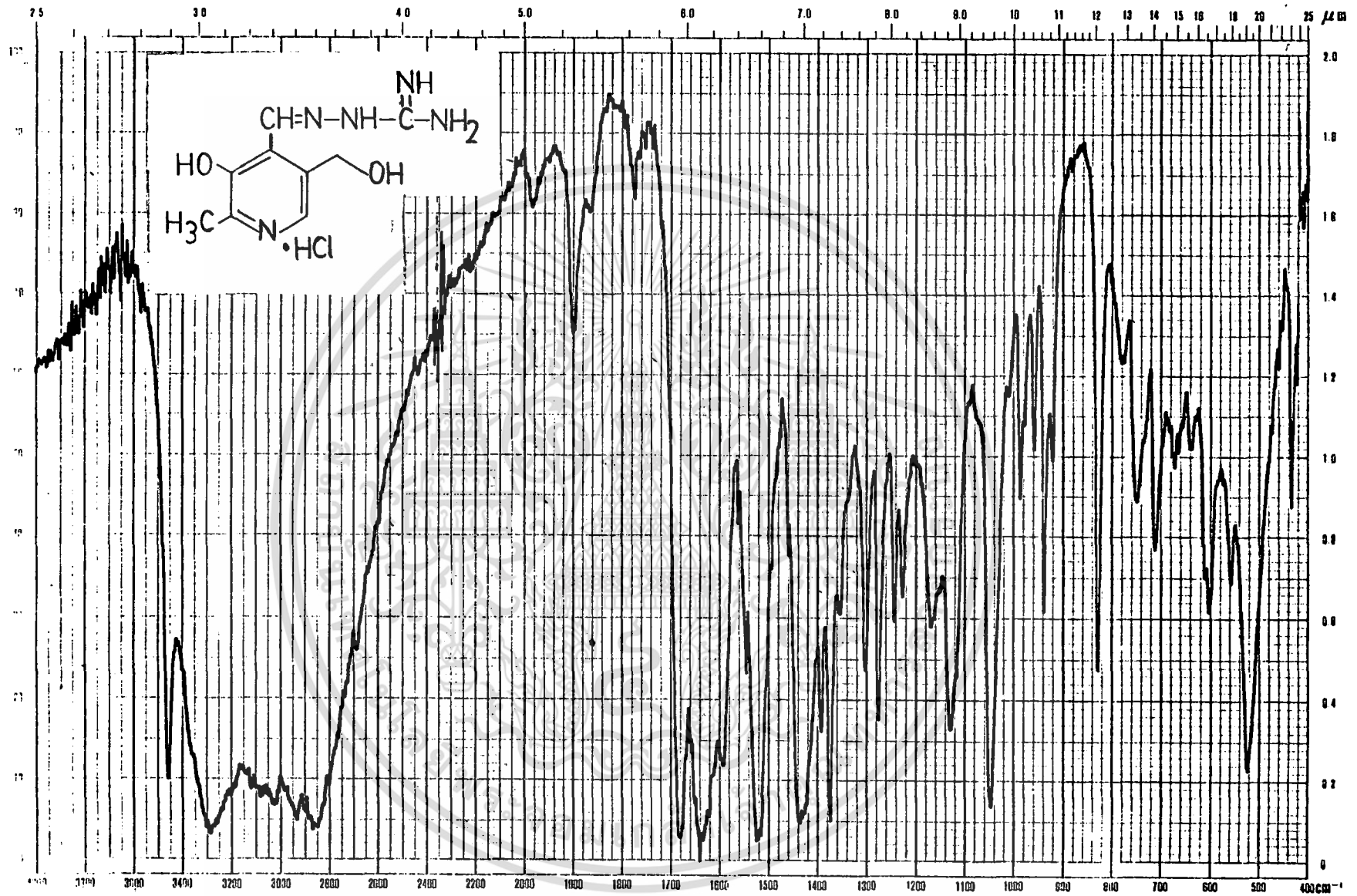


รูปที่ 11 แสดงอินฟราเรดสเปกตรัมของฟิรดอกซ์ไฮดราลาโซนไฮโดรคลอไรด์ (22)

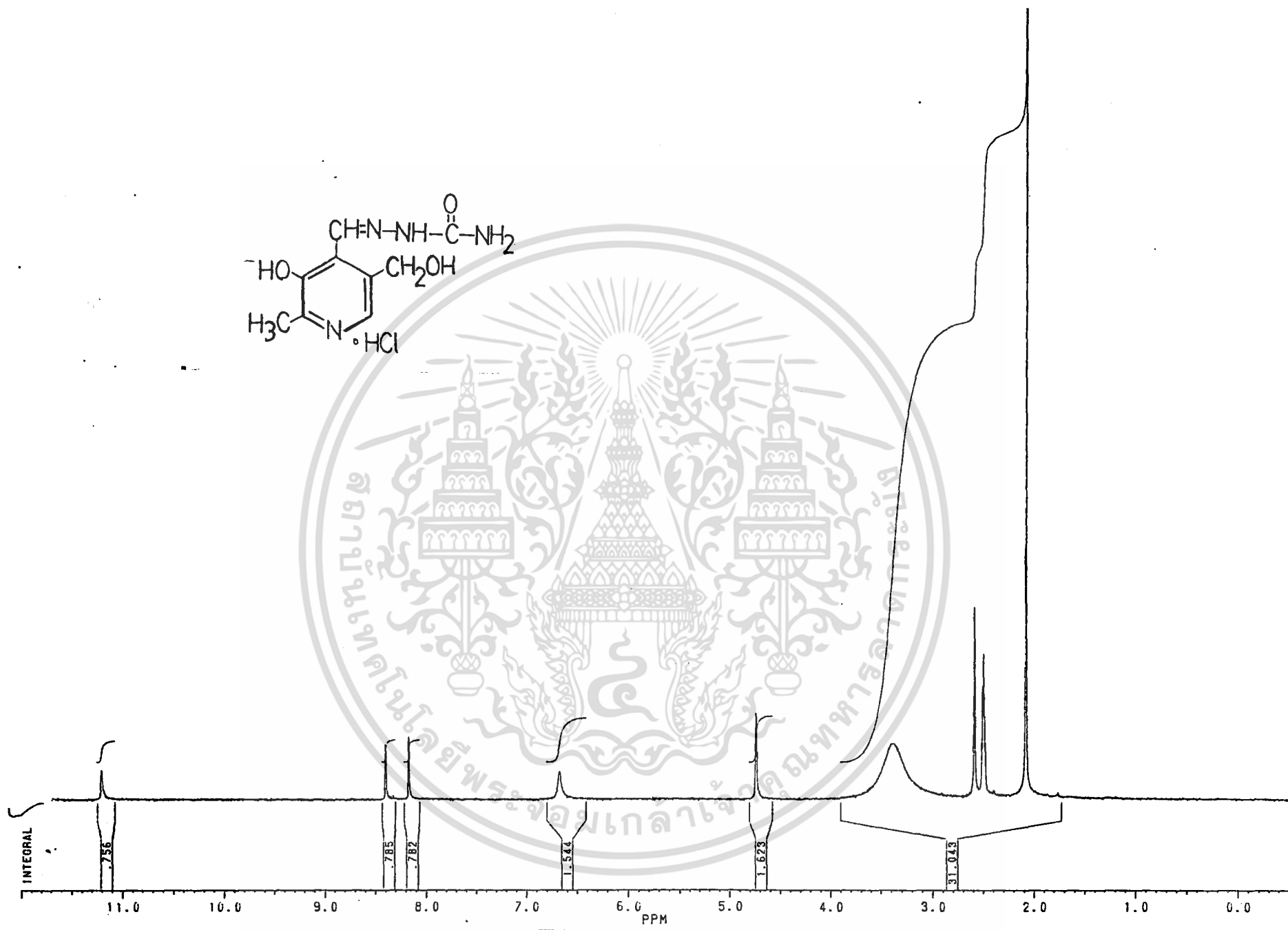
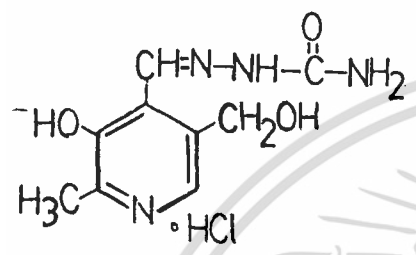


รูปที่ 12 แสดงอินฟราเรดสเปกตรัมของพริตอกซัล 2-ไฮดราซีน-

2-อิมิตาโซไลน์ไฮโดรโบรไมด์ (23)

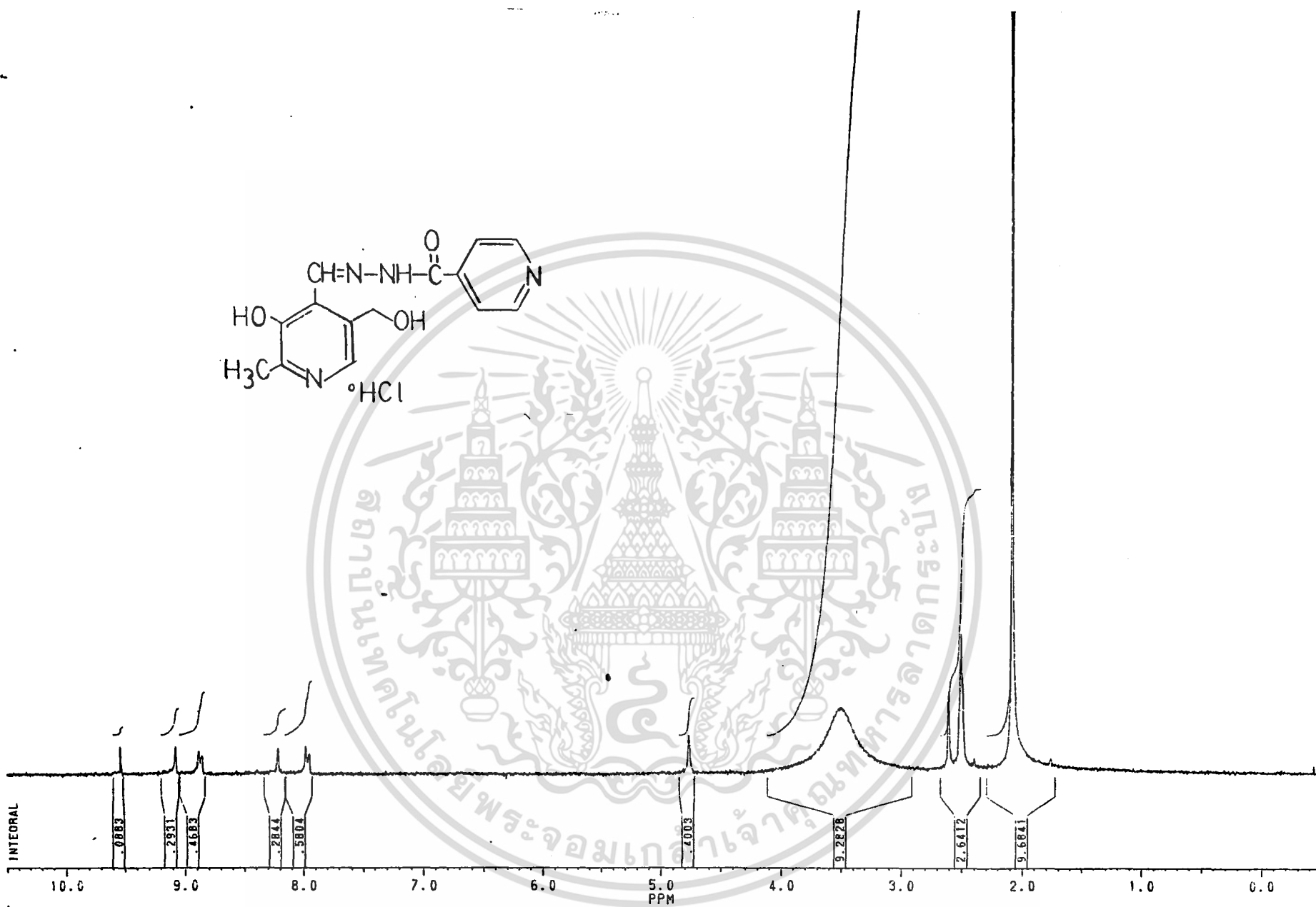
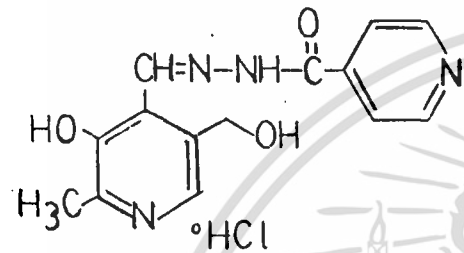


รูปที่ 13 แสดงอินฟราเรดลเปกตรัมของ 1-พริดอกซิลิติน-  
2-อิมิโนฟอร์มามิดไฮโดรคลอไรด์ (24)

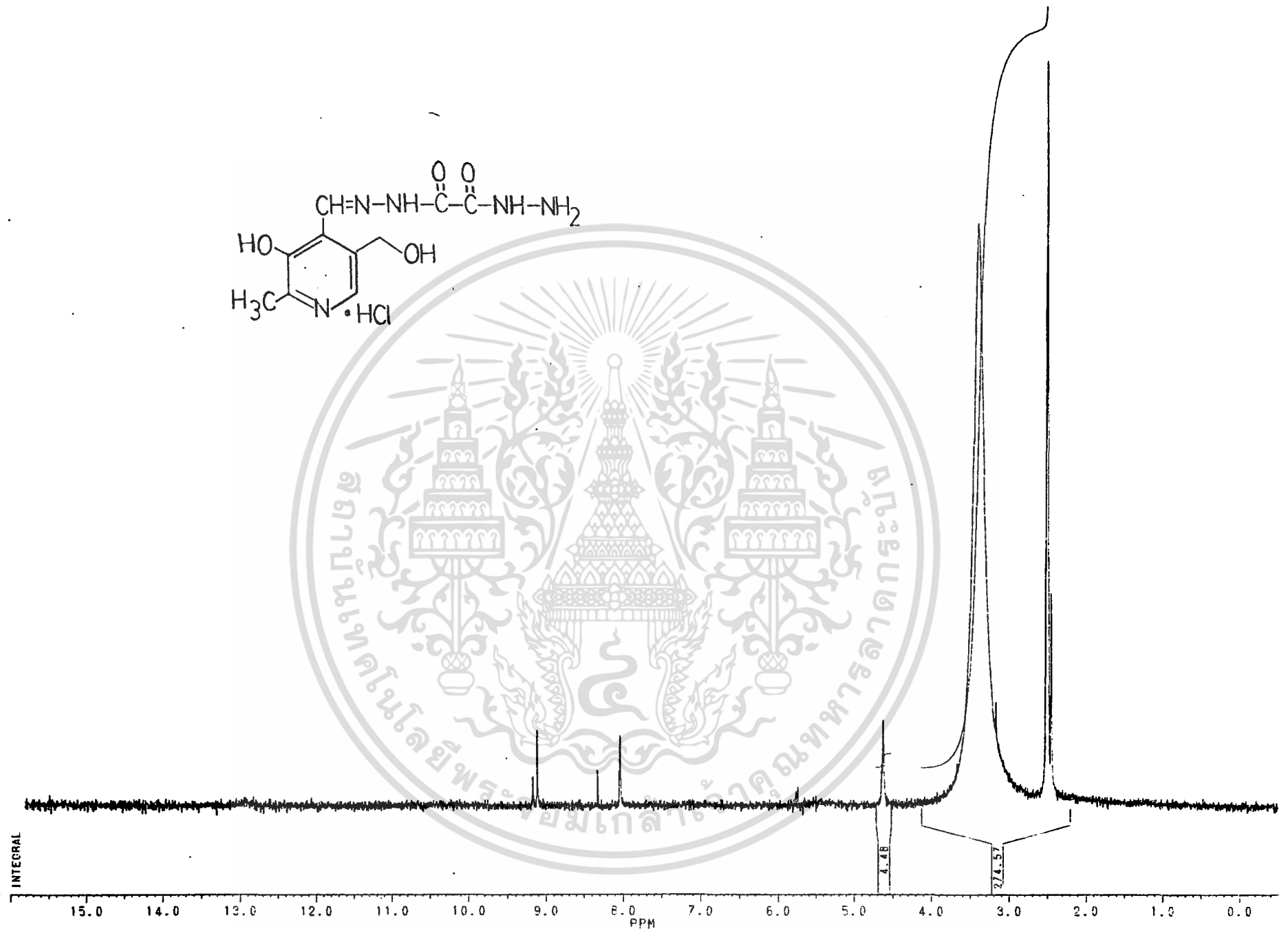
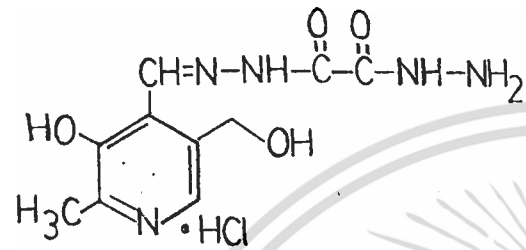


รูปที่ 14 แสดงโปรตอนนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกตรัมของฟิรดอกซิล

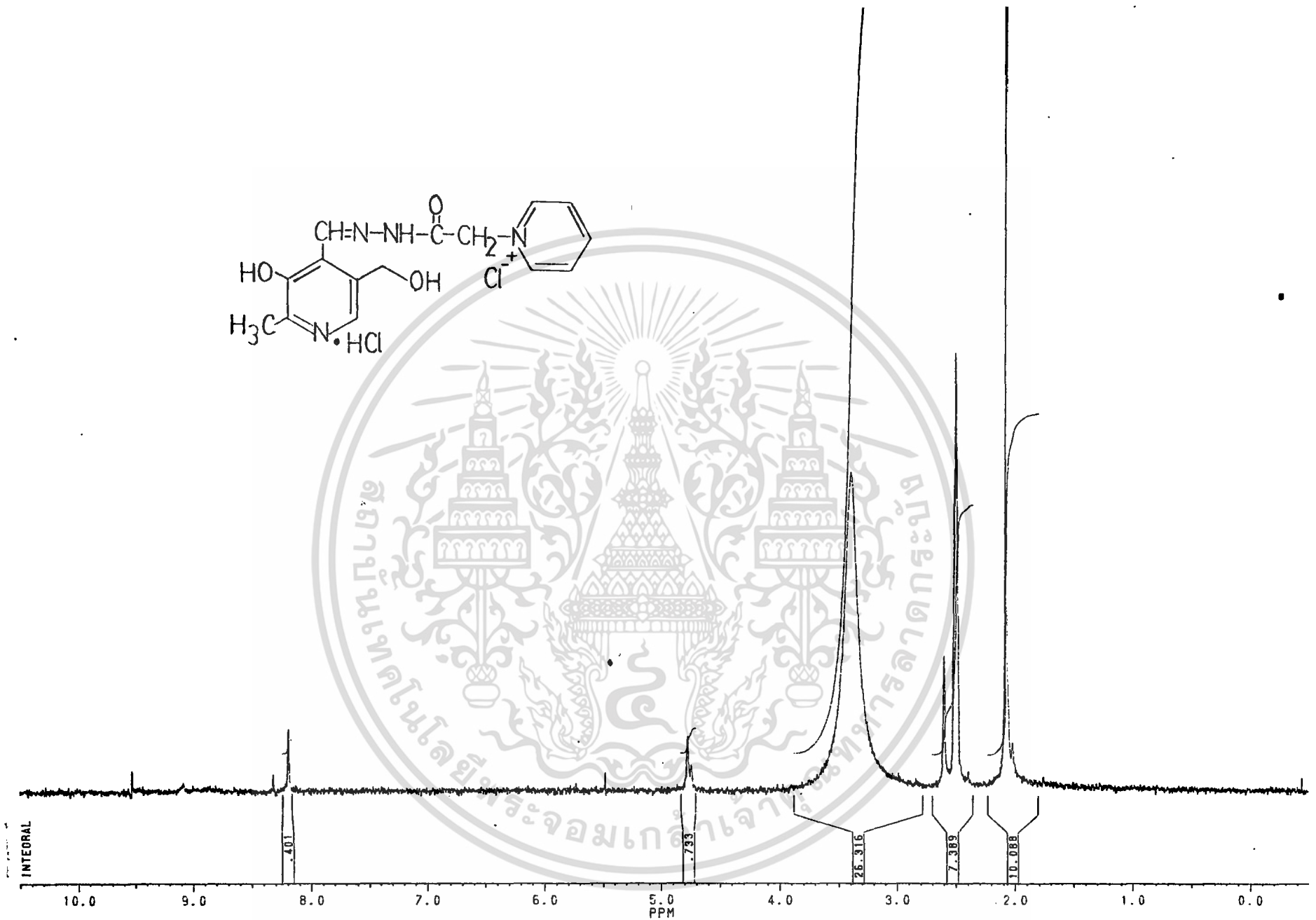
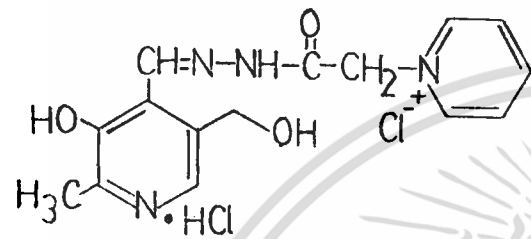
เสถียรภาพของโปรตีน (11)



รูปที่ 15 แสดงโปรตอนนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์เปกตรัมของฟิริดอกซัล

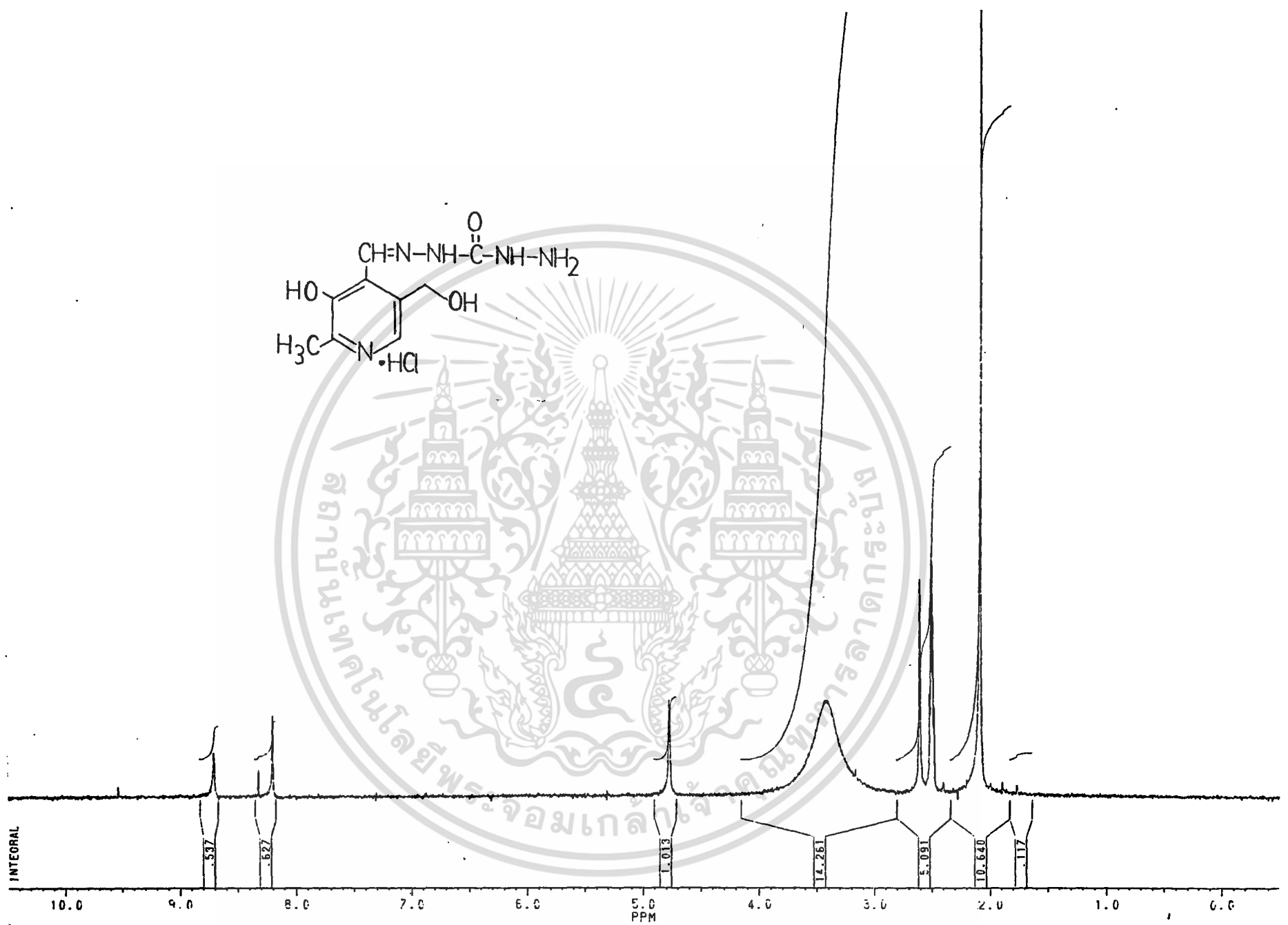
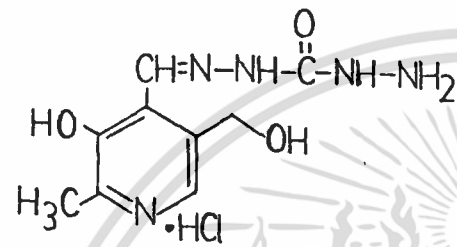


รูปที่ 16 แสดงโปรตอนนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์เปกตรัมของพริดอกซัล



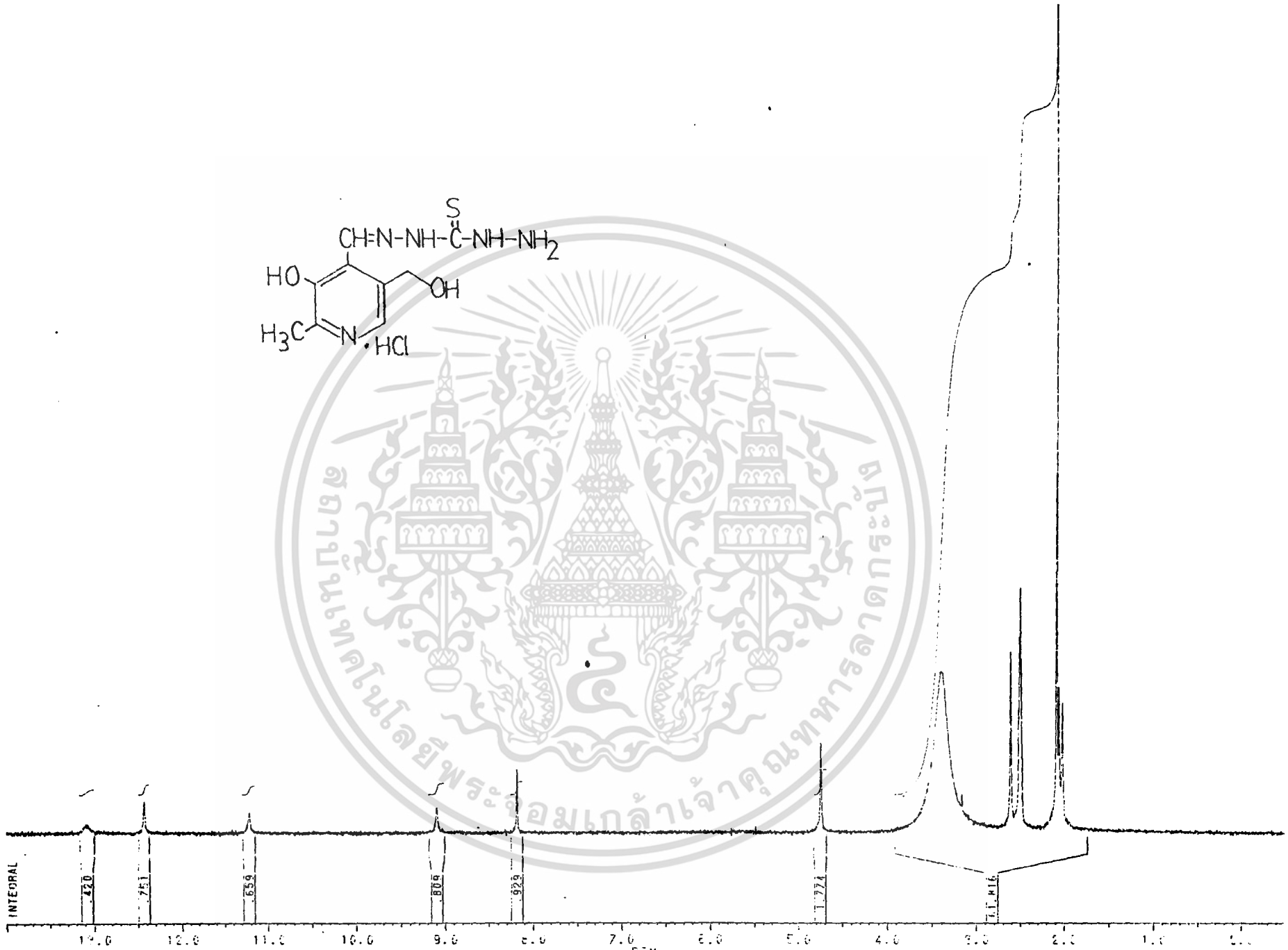
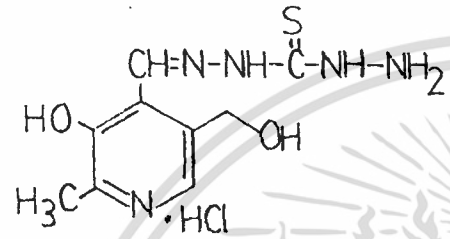
รูปที่ 17 แสดงโปรตอนนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกตรัมของนิรดอกซ์

กิริยารีดริเอเจนท์พีไอเดรโซไนโอโดรคลอไรด์ (15)



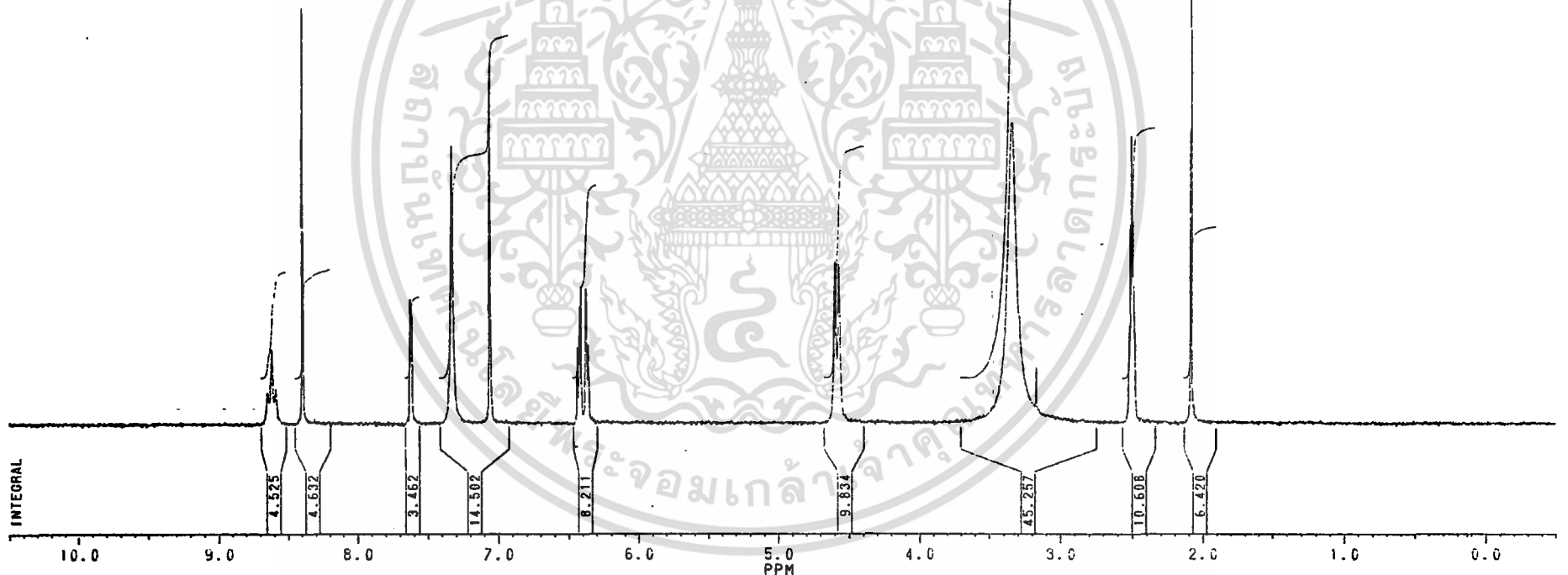
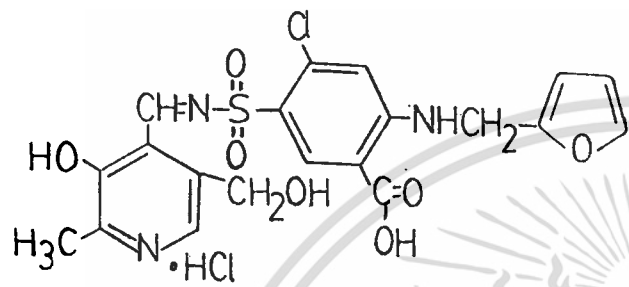
รูปที่ 18 แสดงโปรตอนนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์เปกตรัมของนิริดอกซ์

คาร์โบไฮเดรชันไฮโดรคลอไรด์ (16)

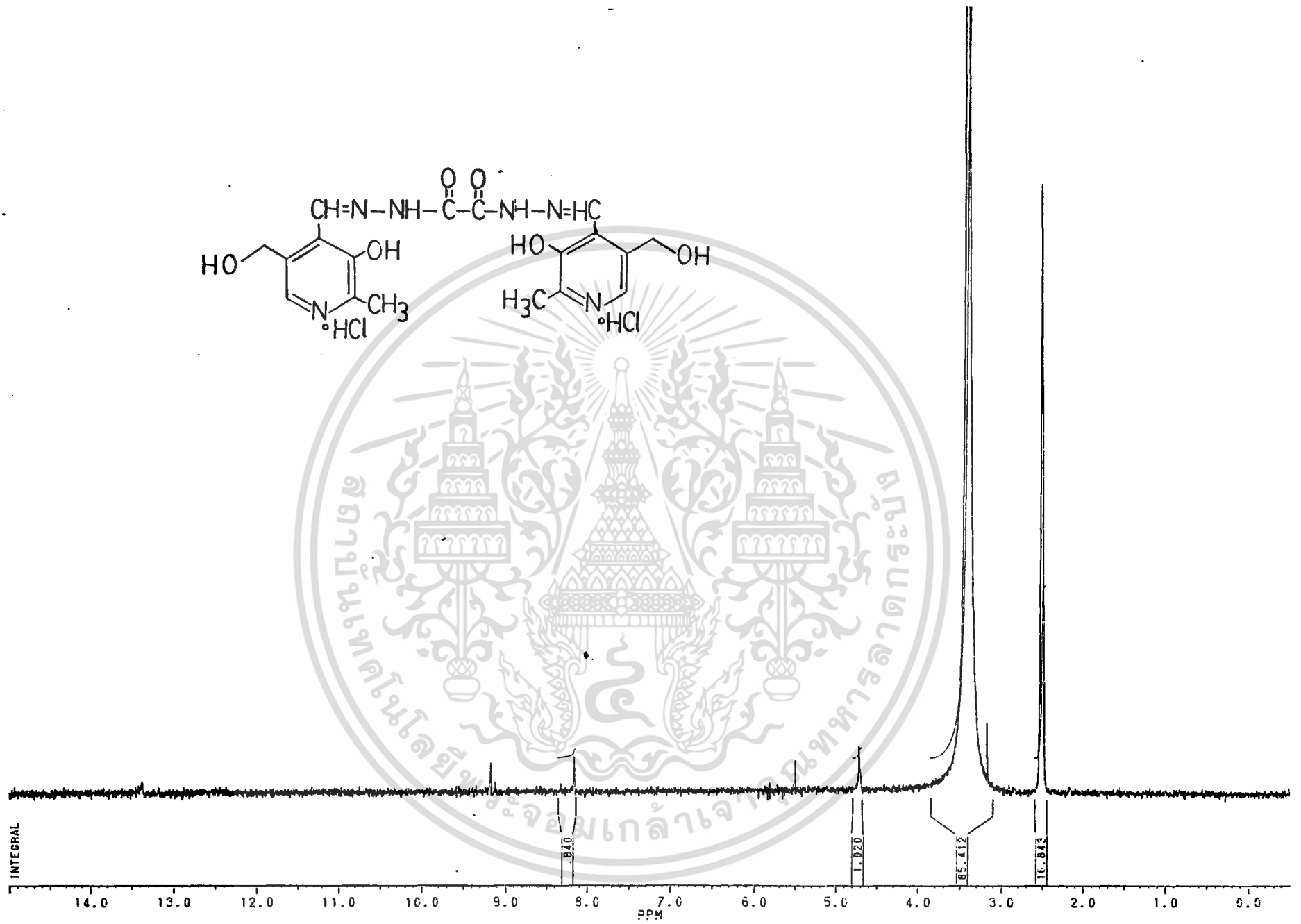


รูปที่ 19 แสดงโปรตอนนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์เปกตรัมของนิริดอกซัล

ไทโอคาร์โบไฮเดรโซไฮโดรคลอไรด์ (17)

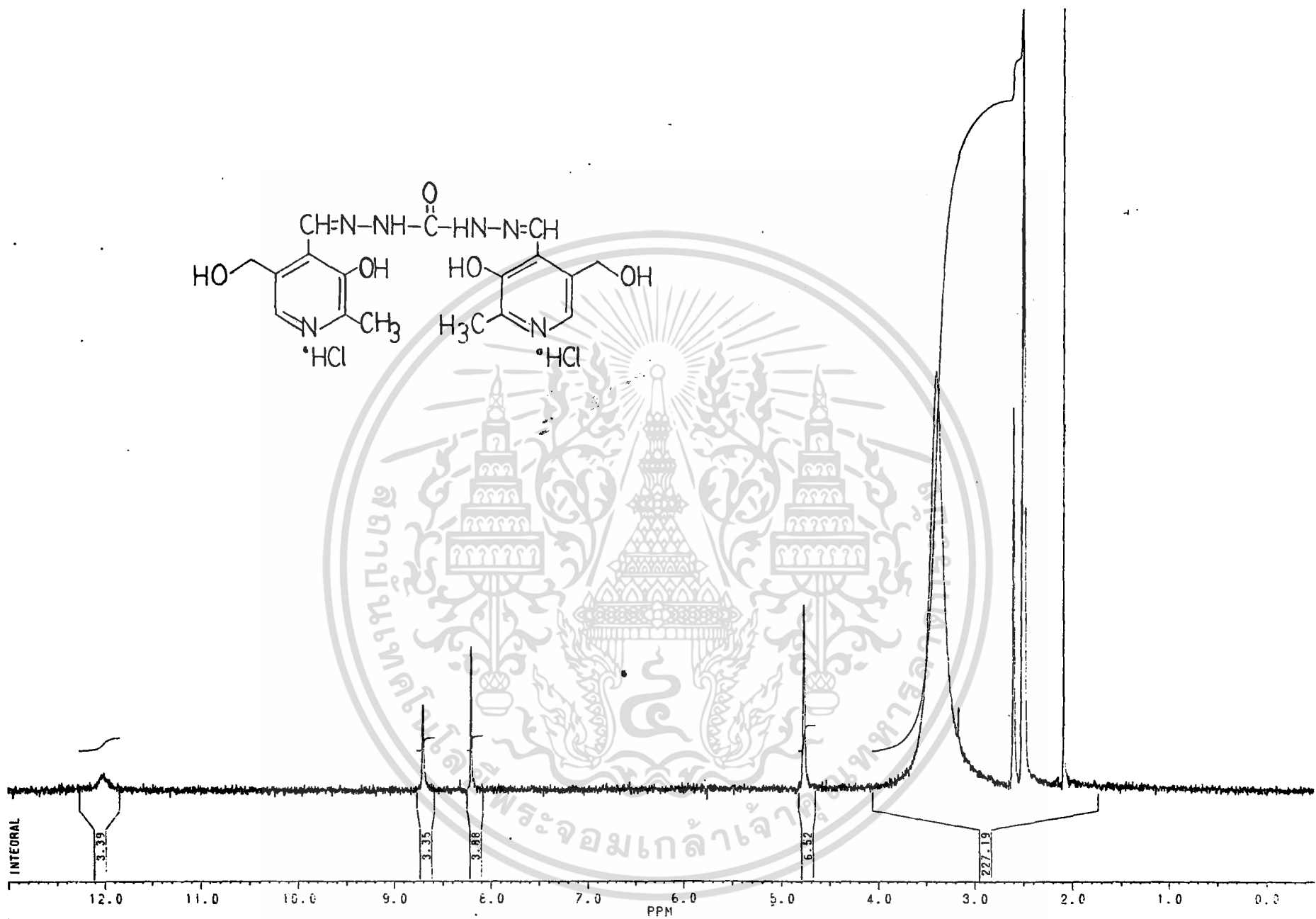
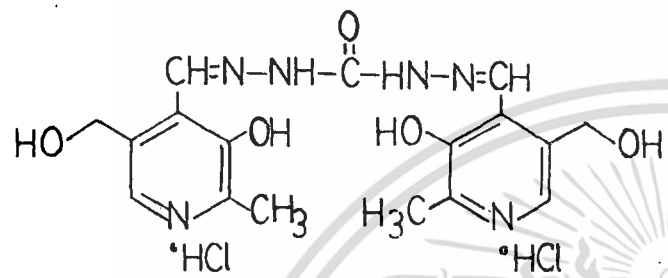


รูปที่ 20 แสดงโปรตอนนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์เปกตรัมของ เอ็น'-ฟิรดอกซิลิดีน-  
4-คลอโร-เอ็น-ฟรุฟริล-5-ซัลฟาโมอีลแอนทรา-นิลิกแอซิดไฮโดรคลอไรด์ (18)



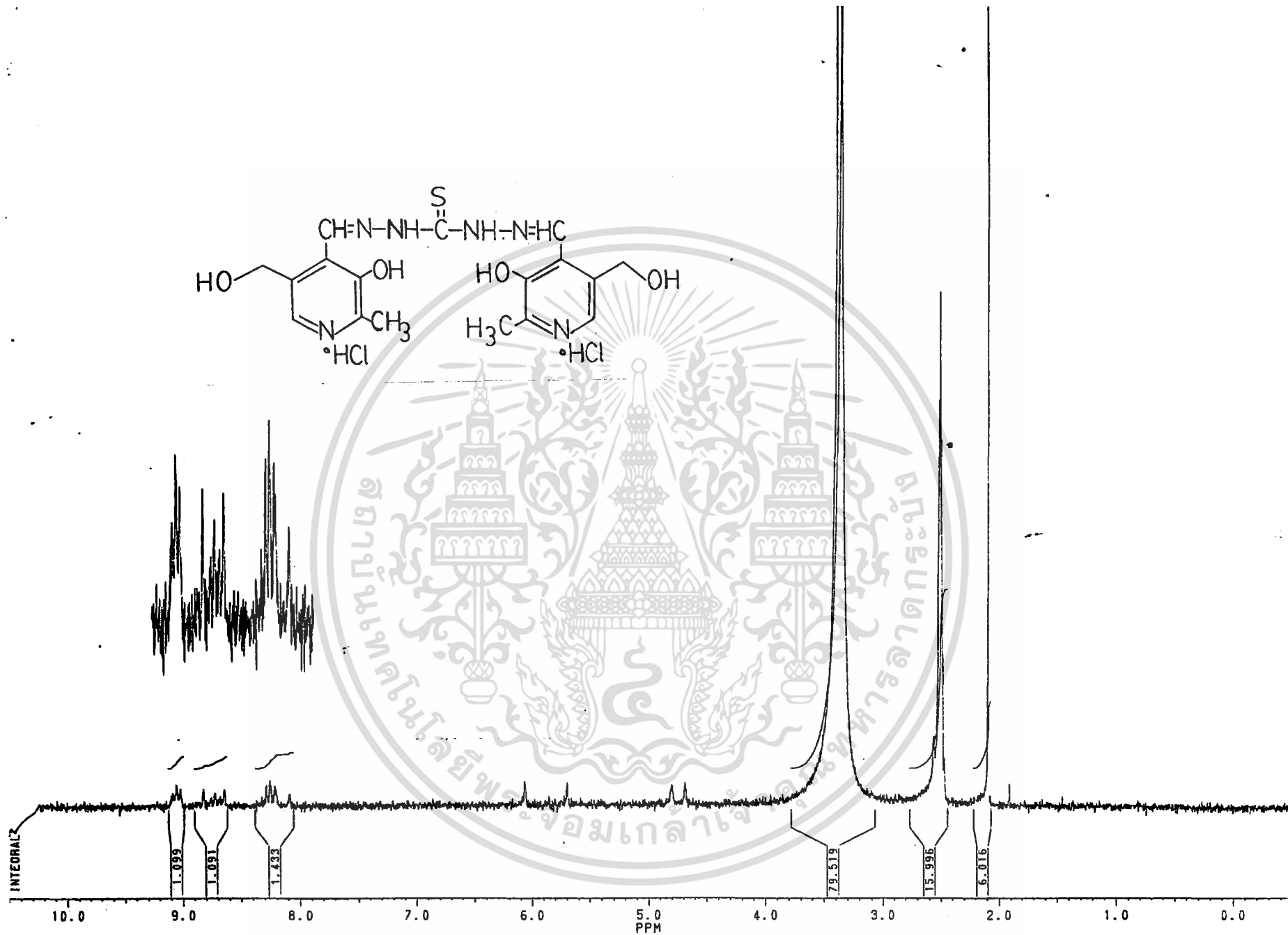
รูปที่ 21 แสดงโปรตอนนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์เปกตรัมของบิสฟีนอลเอ

ออกซาลิกแอซิดไฮเดรโซนไฮโดรคลอไรด์ (19)



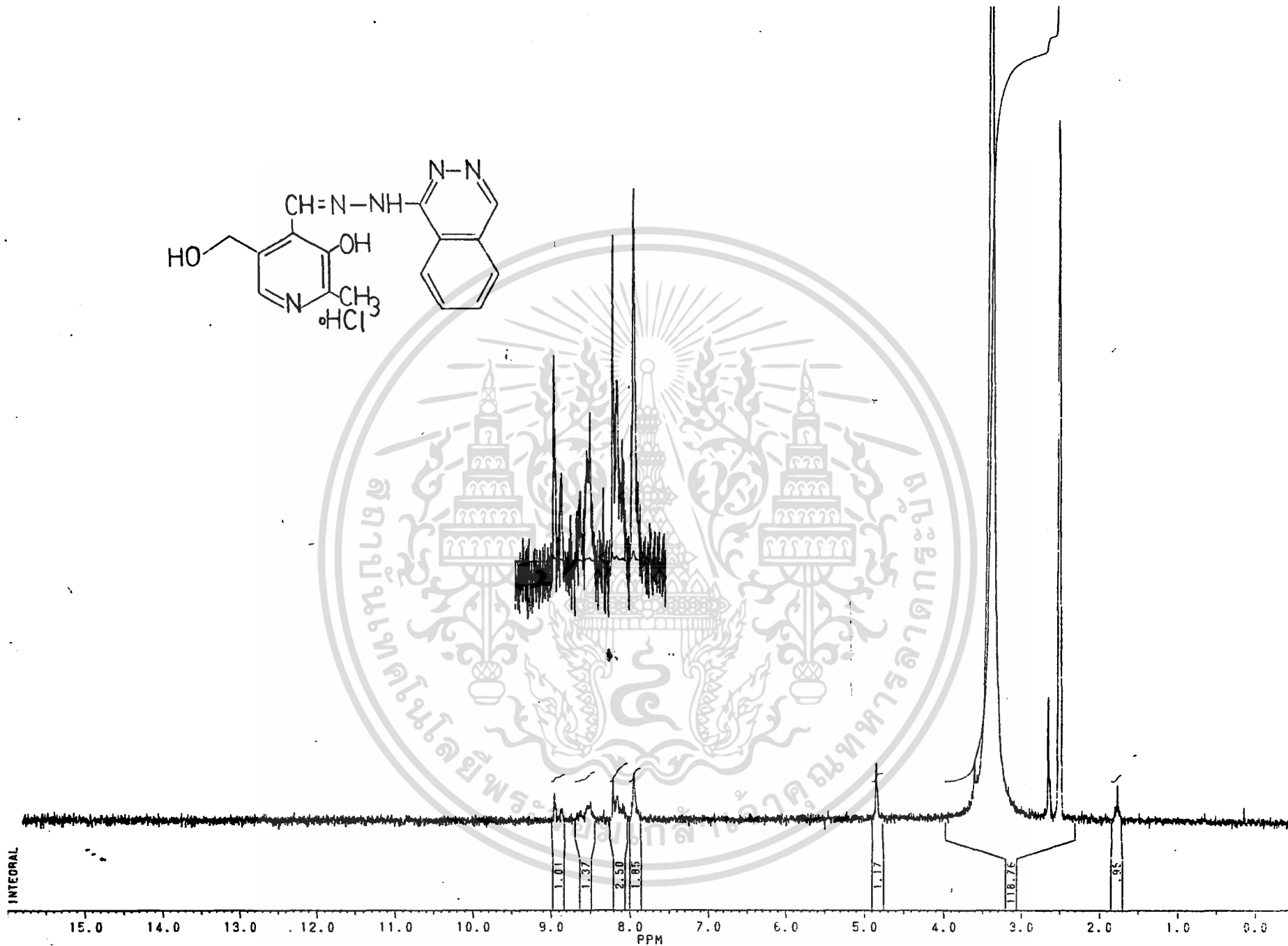
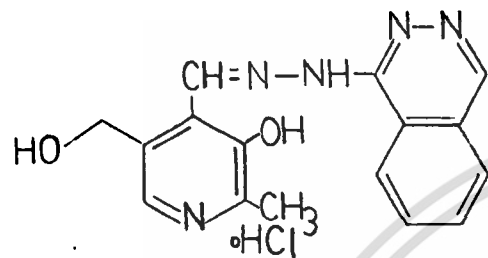
รูปที่ 22 แสดงโปรตอนนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์เปกตรัมของบิลิเวรีดอกซ์

คาร์โบไฮเดรโซไฮโดรคลอไรด์ (20)



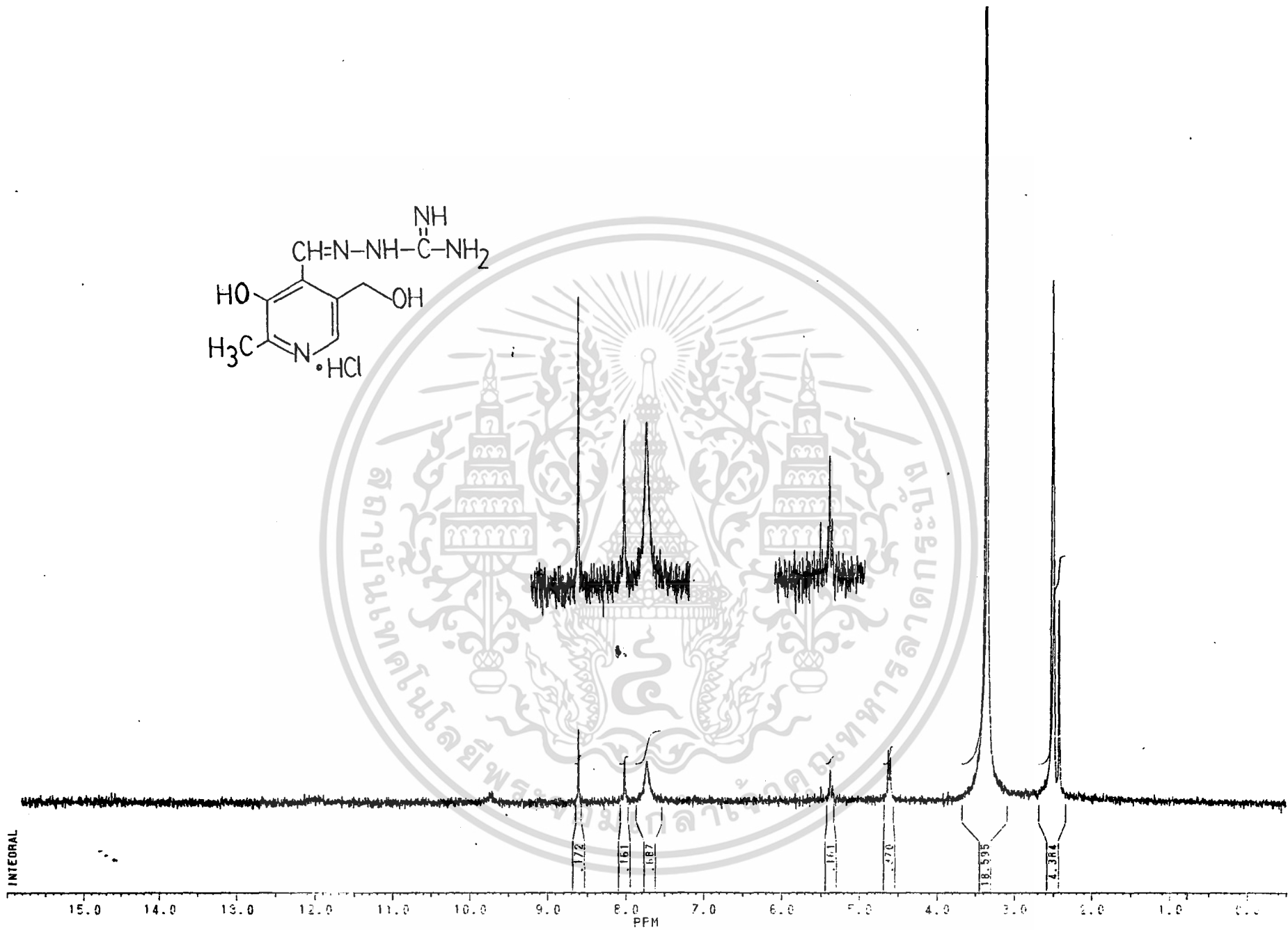
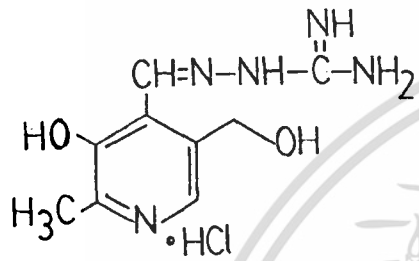
รูปที่ 23 แสดงโปรตอนนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์เปกตรัมของบิสฟีนอล

ไทโอดาร์โงไฮเดรโซไฮโดรคลอไรด์ (21)



รูปที่ 24 แสดงโปรตอนนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์เปกตรัมของนิริดอกซัล

ไอตราลาโซนไฮโดรคลอไรด์ (22)



รูปที่ 25 แสดงโปรตอนนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกตรัมของ 1-ฟิโรดอกซิลิติน-  
2-อิมิโนฟอร์มาไมด์ไฮดราโซนไฮโดรคลอไรด์ (24)

บรรณานุกรม

1. Murphy, T.B., Johnson, D.K., Rose, N.J., Aruffo, A. and Achomaker, V. "Structural studies of iron(III) complex of the new iron-binding drugs, pyridoxal isonicotinoyl hydrazone." Inorganica Chimica Acta., 66, 67-68, (1982).

2. Iheanacho, E.N., Sarel, S., Samuni, A., Avramovici-Grisaru, S., and Spira, D.T. "Growth inhibition of *plasmodium falciparum* involving carbon centered iron-chelate radical (L<sup>•</sup>, X<sup>-</sup>)-Fe(III) based on pyridoxal-betaine. A novel type of antimalarials active against chloroquine-resistant parasites." Free Rad. Res. Comms., 11(4-5), 213-222, (1990).

3. Iheanacho, E.N., Sarel, S., Samuni, A., Avramovici-Grisaru, S., and Spira, D.T. "Fe(II)-chelates based on redox-active pyridoxal-betaines as C-centered radicals causing single- and double-strand scission to DNA." Free Rad. Res. Comms., 11(6), 307-315, (1990).

4. Scheibel, L.W. and Alder, A. "Antimalarial activity of selected aromatic chelators." Mol. Pharmacol., 18, 320-325, (1980).

5. นพมาศ สรรพคุณ. "สมุนไพรรักษาโรคมalaria เร็ว" วารสารเภสัชศาสตร์ 10(1), 31-34, (2526).