

ความจำเพาะและโครงสร้างของสารประกอบเชิงซ้อนคอปเปอร์ (II) อนุภาคคอปเปอร์นาโน (CuNPs) และโซเดียมกับกรดพิโคลินิก

Specificity and structures of Cu (II), CuNPs and Na complexes with picolinic acid

นุจรินทร์ วะสุกัน¹, มะยุโซะ กุโน², สุจิตรา ศรีสังข์^{3*}

Nootcharin Wasukan¹, Mayuso kuno², Sujittra Srisung^{3*}

Received: 5 January 2018; Accepted: 7 March 2018

บทคัดย่อ

ปัจจุบันความก้าวหน้าทางนาโนเทคโนโลยีเติบโตขึ้นอย่างรวดเร็ว ด้วยเทคโนโลยีที่ทันสมัยทำให้มีการค้นคว้าวิจัยและพัฒนาอย่างต่อเนื่อง ซึ่งกรดพิโคลินิกได้รับความสนใจในด้านอุตสาหกรรมยา และสามารถจับกับไอออนของโลหะในร่างกายได้ ขณะที่อนุภาคคอปเปอร์นาโนถูกนำมาใช้ในผลิตภัณฑ์สำหรับอุปโภคบริโภคอย่างแพร่หลาย ทำให้มนุษย์มีโอกาสได้รับอนุภาคคอปเปอร์นาโนเข้าสู่ร่างกายได้ ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงสนใจศึกษาการเกิดอันตรกิริยาระหว่างกรดพิโคลินิก (Picolinic acid) กับโลหะคอปเปอร์ (II) อนุภาคคอปเปอร์นาโน (CuNPs) และโซเดียม ด้วยระเบียบวิธีการคำนวณ B3LYP/6-31G (d,p) เพื่อศึกษาลักษณะโครงสร้าง ตำแหน่งของพันธะระหว่าง O-O และพันธะระหว่าง N-O และพลังงานการจับของอันตรกิริยาที่เกิดขึ้นระหว่างพิโคลินิกกับโลหะคอปเปอร์ (II) อนุภาคคอปเปอร์นาโน และโซเดียมแบบ 1 ต่อ 1 จากการศึกษาพบว่า พลังงานการจับระหว่างพิโคลินิกกับโลหะคอปเปอร์ (II) ที่พันธะระหว่าง N-O มีพลังงานการจับเท่ากับ -493.838 kcal/mol ซึ่งพบว่ามีค่าเสถียรมากกว่าพันธะระหว่าง O-O สำหรับพลังงานการจับระหว่างพิโคลินิกกับโลหะโซเดียมที่พันธะระหว่าง O-O มีพลังงานการจับเท่ากับ -155.501 kcal/mol ซึ่งพบว่ามีค่าเสถียรมากกว่าพันธะระหว่าง N-O เนื่องจากพลังงานที่ได้จากการคำนวณมีค่าลดลง ดังนั้นพบว่าโลหะคอปเปอร์ (II) มีความจำเพาะกับพิโคลินิกมากกว่าโลหะโซเดียม นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบความจำเพาะระหว่างพิโคลินิกกับโลหะคอปเปอร์ (II) และอนุภาคคอปเปอร์นาโน พบว่าพลังงานการจับระหว่างพิโคลินิกกับอนุภาคคอปเปอร์นาโนที่พันธะระหว่าง N-O มีความเสถียรมากกว่าพันธะระหว่าง O-O และพลังงานการจับเท่ากับ -5850.242 kcal/mol ซึ่งมีพลังงานต่ำกว่าโครงสร้างของพิโคลินิกกับคอปเปอร์ (II) เนื่องจากอนุภาคคอปเปอร์นาโนมีขนาดเล็กกว่าโลหะคอปเปอร์ ทำให้มีความจำเพาะและสามารถจับกับพิโคลินิกได้ดีที่สุด

คำสำคัญ: กรดพิโคลินิก คอปเปอร์ (II) อนุภาคคอปเปอร์นาโน (CuNPs) โซเดียม สารประกอบเชิงซ้อน

Abstract

Today, nanotechnology is a rapidly growing modern technology widely researched in drug development. Picolinic acid is interesting to the pharmaceutical industry because of its interaction with metal ions in the human body. Copper nanoparticles (CuNPs) are widely used in consumer products and the human can be exposed to them. In this study, the interactions between picolinic acid and copper (II) and sodium were studied using the B3LYP/6-31G (d,p) method. The structures, position of the O-O bond and N-O bond and the binding energy of the complex ratios of picolinic acid to metal ions of copper (II) and sodium of 1 : 1 were investigated. The results showed that binding of picolinic acid and copper (II) at the position between N-O bond had a binding energy of -493.838 kcal/mol, which is found to be more stable than the position between O-O bond. While, the binding energy of picolinic acid and sodium at the position between O-O bond was estimated to be -155.501 kcal/mol being more stable than at the position between N-O bond,

¹ นักวิจัย ศูนย์นาโนเทคโนโลยีแห่งชาติ สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ ปทุมธานี 12120

^{2,3} ผู้ช่วยศาสตราจารย์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ กรุงเทพมหานคร 10110

¹ Research, National Nanotechnology center, National Science and Technology Development Agency 12120

^{2,3} Assistant Professor Faculty of Science, Srinakharinwirot University, Bangkok 10110

due to the result of the energy calculation being decreased. Therefore, binding of copper (II) with picolinic acid is more specific than sodium. In addition, specificity between picolinic with copper (II) and copper nanoparticles was compared. The results showed that picolinic acid and copper nanoparticles at the position between N-O bond were found to be more stable than the position between O-O bond with the binding energy of -5850.242 kcal/mol. Due to the Copper nanoparticles are smaller than copper (II) can occur the best specificity and the ability to bind the picolinic acid.

Keywords: Picolinic acid, Copper (II), Copper Nanoparticles (CuNPs), Sodium, Complex

บทนำ

ในปัจจุบันความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีมีการเติบโตขึ้นอย่างรวดเร็ว ด้วยเทคโนโลยีที่ทันสมัยทำให้เกิดการค้นคว้าวิจัยและพัฒนาในรูปแบบใหม่อย่างกว้างขวาง สำหรับสารประกอบไพริดีน (Pyridine compounds) ได้รับความสนใจในการนำมาใช้ในผลิตภัณฑ์ธรรมชาติอย่างแพร่หลาย โดยเฉพาะทางเคมี เนื่องจากความหลากหลายของคุณสมบัติทางกายภาพและสามารถสังเคราะห์ขึ้นได้เองเป็นจำนวนมาก ดังนั้นจึงมีความสำคัญทางด้านอุตสาหกรรมยา¹⁻³ กรดพิโคลินิก (Picolinic acid) มีหมู่คาร์บอกซิล (Carboxyl) อยู่ตำแหน่งที่สอง แสดงดัง Figure 1 เป็นไอโซเมอร์ของกรดนิโคตินิก (Nicotinic acid) ซึ่งมีหมู่คาร์บอกซิลอยู่ตำแหน่งที่สาม⁴⁻⁵ กรดพิโคลินิกสามารถสร้างพันธะกับโลหะไอออนในร่างกายมนุษย์ เช่น โครเมียม สังกะสี แมงกานีส และโมลิบดีนัม จะเกี่ยวข้องกับปฏิกิริยาต่างๆ ในร่างกาย⁶⁻⁸ นอกจากนี้ยังพบว่าอนุภาคคอปเปอร์นาโน (CuNPs) มีการใช้อย่างแพร่หลายในผลิตภัณฑ์อุปโภคบริโภคซึ่งมนุษย์มีโอกาสได้รับสัมผัสเข้าสู่ร่างกายได้⁹⁻¹⁰ จึงได้รับความสนใจในการศึกษาระบบเมตาบอลิซึมในร่างกายมนุษย์ เนื่องจากสารประกอบของลิแกนด์กลุ่มนี้มีคุณสมบัติของสารคีเลต (Chelating agent) และเกี่ยวข้องกับบริเวณเร่ง (Active site) ที่มีโครงสร้างเหมาะสมกับโครงสร้างโมเลกุลของยาปฏิชีวนะ สามารถผ่านเซลล์ผนังหลอดเลือดทำให้ระบบไหลเวียนเลือดดีขึ้น และลดปริมาณคอเลสเตอรอลรวมทั้งไขมันในเส้นเลือดได้¹¹

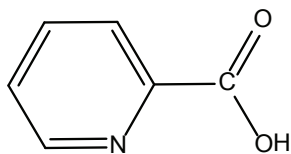


Figure 1 Structure of picolinic acid.

กรดพิโคลินิกมีการประยุกต์ใช้อย่างหลากหลายทางเคมีและอุตสาหกรรมยา นอกจากนี้ยังมีรายงานที่เกี่ยวข้องกับการดพิโคลินิกเมื่ออยู่ในรูปแบบของสารประกอบเชิงซ้อนกับสังกะสี ทำให้สังกะสีสามารถผ่านผนังทางเดินอาหารและระบบไหลเวียนได้ดีขึ้น¹⁰ เมื่อทำปฏิกิริยากับโครเมียมและเหล็กใช้

ในการรักษาโรคเบาหวานและโรคโลหิตจาง¹²⁻¹³ ทางด้านเชิงพาณิชย์กรดพิโคลินิกจะใช้เป็นตัวกลางในการผลิตเภสัชภัณฑ์และเกลือของโลหะสำหรับการประยุกต์ใช้ทางด้านอาหารเสริม¹⁴

ความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีด้านคอมพิวเตอร์ไม่ว่าจะเป็นทางด้านซอฟต์แวร์ (Soft ware) และฮาร์ดแวร์ (Hardware) เกิดขึ้นอย่างรวดเร็วโดยเฉพาะอย่างยิ่งทางด้านวิทยาศาสตร์และการประยุกต์ ดังนั้นการพัฒนาและออกแบบโมเลกุลที่มีสมบัติของสารคีเลต เพื่อใช้ทางยาปฏิชีวนะในระบบเมตาบอลิซึมของร่างกาย ในโครงการวิจัยนี้จะทำการประยุกต์โดยใช้เคมีคอมพิวเตอร์ (Computational chemistry) ในการศึกษาวิจัยเพื่อเป็นการทำนายโครงสร้าง อันตรกิริยาของสารประกอบเชิงซ้อน รวมทั้งเปรียบเทียบความจำเพาะ และคุณสมบัติของโลหะกับลิแกนด์ดังกล่าว นอกจากนี้ทางด้านเคมีคอมพิวเตอร์ยังช่วยลดระยะเวลา งบประมาณ และประหยัดสารเคมีในการทดลองอีกด้วย ในปัจจุบันพบว่ามีการศึกษาและวิจัยเพื่อพัฒนาสารประกอบของลิแกนด์ที่มีหมู่คาร์บอกซิลิก (Carboxylic; COOH) กับโลหะต่างๆ อย่างแพร่หลาย เนื่องจากมีส่วนเกี่ยวข้องในกระบวนการทางชีวโมเลกุลของร่างกายมนุษย์

ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอันตรกิริยาของสารประกอบเชิงซ้อนระหว่างพิโคลินิกกับโลหะคอปเปอร์ (II) และโลหะโซเดียม รวมทั้งศึกษาเปรียบเทียบความจำเพาะระหว่างโลหะคอปเปอร์ (II) กับอนุภาคคอปเปอร์นาโน ซึ่งโลหะดังกล่าวมีส่วนเกี่ยวข้องในกระบวนการทางชีวโมเลกุลและทางด้านการดูแลสุขภาพร่างกายของมนุษย์ โดยใช้วิธีการคำนวณทางเคมีควอนตัม (Quantum chemistry) หรือเคมีคอมพิวเตอร์ การศึกษาดังกล่าวนี้จะเป็นข้อมูลพื้นฐานที่สำคัญที่จะใช้ในการอธิบายและเกิดความเข้าใจถึงกลไกในการเกิดอันตรกิริยาระหว่างพิโคลินิกกับโลหะที่มีความจำเพาะต่อบริเวณต่างๆ ในร่างกาย

วัสดุ อุปกรณ์และวิธีการศึกษา

การศึกษาโครงสร้างและอันตรกิริยาที่เกิดขึ้นระหว่างพิโคลินิกกับโลหะคอปเปอร์ (II) และโซเดียม รวมทั้งเปรียบเทียบระหว่างโลหะคอปเปอร์ (II) กับอนุภาคคอปเปอร์นาโนอาศัยการคำนวณทฤษฎีฟังก์ชันความหนาแน่น (Density

functional theory;DFT) โดยใช้ชุดฟังก์ชันพื้นฐานสำหรับคำนวณอะตอมด้วย B3LYP/6-31G (d,p) (Becke 3-parameter exchange and Lee–Yang–Parr) ด้วยโปรแกรม Gaussian 03 ซึ่งทำงานด้วยระบบปฏิบัติการลินุกซ์ เป็นการใช้งานของซอฟต์แวร์ผ่านการเชื่อมต่อกับเครือข่ายอินเทอร์เน็ต สำหรับการคำนวณอันตรกิริยาที่เกิดขึ้นระหว่างมอนอร์เมอร์ A และมอนอร์เมอร์ B ซึ่งจะเกิดจากความแตกต่างระหว่างพลังงานของซูปเปอร์โมเลกุล AB และการคำนวณพลังงานทั้งหมดต้องประกอบด้วยฟังก์ชันของซูปเปอร์โมเลกุลด้วย ซึ่งในการคำนวณในครั้งนี้ทำการคำนวณพลังงานการจับกันโดยใช้สมการที่ (1)

$$\Delta E(AB) = E(AB^{AB}) - E(A^{AB}) - E(B^{AB}) \quad \dots(1)$$

เมื่อ $\Delta E(AB)$ คือ พลังงานการจับที่เกิดขึ้นระหว่าง A กับ B
 $E(AB^{AB})$ คือ พลังงานของโครงสร้างของโมเลกุลที่เกิดอันตรกิริยาของ A และ B

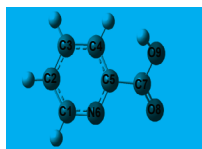
$E(A^{AB})$ คือ พลังงานของโมเลกุล A ที่คำนวณด้วยฟังก์ชันของโมเลกุลของ A และ B

$E(B^{AB})$ คือ พลังงานของโมเลกุล B ที่คำนวณด้วยฟังก์ชันของโมเลกุลของ A และ B

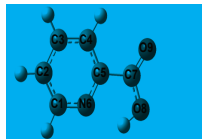
โดยแบ่งการศึกษาออกเป็น 2 ส่วนดังนี้

การศึกษาโครงสร้างของกรดพิโคลินิก

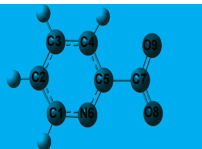
โครงสร้างที่เป็นไปได้ทั้งหมดของการคำนวณด้วยระเบียบวิธี B3LYP/6-31G (d,p) ซึ่งพบว่าโครงสร้างที่เป็นไปได้ทั้งหมดของโมเลกุลพิโคลินิกมี 3 โครงสร้าง แสดงดัง Figure 2



a) Picolinic acid- neutral 1



b) Picolinic acid- neutral 2



c) Picolinic acid-ionic form

Figure 2 Optimized molecular structures of a) Picolinic acid- neutral 1 b) Picolinic acid- neutral 2 and c) Picolinic acid-ionic form.

การศึกษาโครงสร้างและอันตรกิริยาระหว่าง Picolinic acid-ionic form กับโลหะคอปเปอร์ (II) อนุภาคคอปเปอร์นาโนและโซเดียม

สำหรับการศึกษาอันตรกิริยาระหว่าง Picolinic acid-ionic form กับโลหะดังนี้

1. โครงสร้างและอันตรกิริยาระหว่าง Picolinic acid-ionic form กับโลหะคอปเปอร์ (II) แบบ 1 ต่อ 1

โครงสร้างและอันตรกิริยาที่เกิดขึ้นระหว่างโมเลกุล Picolinic acid-ionic form กับโลหะคอปเปอร์ (II) ที่เป็นโครงสร้างแบบ 1 ต่อ 1 สำหรับในการศึกษานี้เพื่อศึกษาอิทธิพลของตำแหน่งในโครงสร้างของโมเลกุลพิโคลินิกที่ตำแหน่งของพันธะระหว่าง O-O (ตำแหน่ง XI) กับพันธะระหว่าง N-O (ตำแหน่ง XII) ที่มีผลต่อการจับกันของโลหะคอปเปอร์ (II) โครงสร้างและพลังงานการจับกันที่เกิดขึ้นกับตำแหน่งดังกล่าวทำการคำนวณด้วยระเบียบวิธี B3LYP/6-31G (d,p) สำหรับโครงสร้างที่เป็นไปได้ทั้งหมดของอันตรกิริยาดังกล่าวพบว่ามีโครงสร้างที่เป็นไปได้ทั้งหมด 2 โครงสร้าง แสดงดัง Figure 3

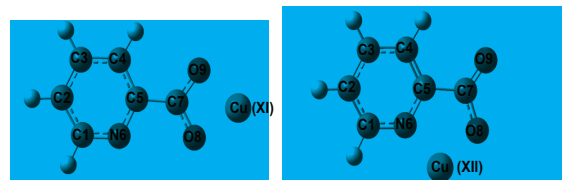


Figure 3 The interactions of picolinic acid-ionic form with copper (II) at XI and XII positions in the ratio of 1:1.

2. โครงสร้างและอันตรกิริยาระหว่าง Picolinic acid-ionic form กับอนุภาคคอปเปอร์นาโน แบบ 1 ต่อ 1

โครงสร้างและอันตรกิริยาที่เกิดขึ้นระหว่างโมเลกุล Picolinic acid-ionic form กับอนุภาคคอปเปอร์นาโนที่เป็นโครงสร้างแบบ 1 ต่อ 1 สำหรับในการศึกษานี้เพื่อศึกษาอิทธิพลของตำแหน่งในโครงสร้างของโมเลกุล picolinic acid ที่ตำแหน่งของพันธะระหว่าง O-O (ตำแหน่ง XI) กับพันธะระหว่าง N-O (ตำแหน่ง XII) ที่มีผลต่อการจับกันของโลหะอนุภาคคอปเปอร์นาโน โครงสร้างและพลังงานการจับกันที่เกิดขึ้นกับตำแหน่งดังกล่าวทำการคำนวณด้วยระเบียบวิธี B3LYP/6-31G (d,p) สำหรับโครงสร้างที่เป็นไปได้ทั้งหมดของอันตรกิริยาดังกล่าวพบว่ามีโครงสร้างที่เป็นไปได้ทั้งหมด 2 โครงสร้าง แสดงดัง Figure 4

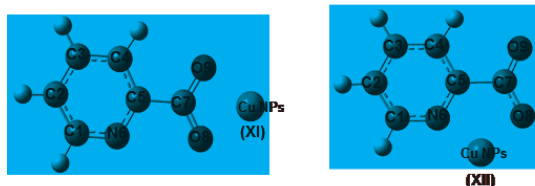


Figure 4 The interactions of picolinic acid-ionic form with CuNPs at positions-XI and XII in the ratio of 1:1.

3. โครงสร้างและอันตรกิริยาระหว่าง Picolinic acid-ionic form กับโลหะโซเดียมแบบ 1 ต่อ 1

โครงสร้างและอันตรกิริยาที่เกิดขึ้นระหว่างโมเลกุล Picolinic acid-ionic form กับโลหะโซเดียมที่เป็นโครงสร้างแบบ 1 ต่อ 1 สำหรับในการศึกษานี้เพื่อศึกษาอิทธิพลของตำแหน่งในโครงสร้างของโมเลกุล picolinic acid ที่ตำแหน่งของพันธะระหว่าง O-O (ตำแหน่ง XI) กับพันธะระหว่าง N-O (ตำแหน่ง XII) ที่มีผลต่อการจับกันของโลหะโซเดียม โครงสร้างและพลังงานการจับกันที่เกิดขึ้นกับตำแหน่งดังกล่าวทำการคำนวณด้วยระเบียบวิธี B3LYP/6-31G (d,p) สำหรับโครงสร้างที่เป็นไปได้ทั้งหมดของอันตรกิริยาดังกล่าว พบว่ามีโครงสร้างที่เป็นไปได้ทั้งหมด 2 โครงสร้าง แสดงดัง Figure 5

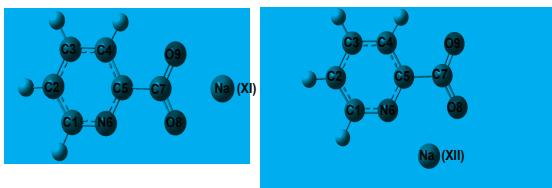


Figure 5 The interactions of picolinic acid-ionic form with sodium at positions XI and XII in the ratio of 1:1.

4. ขนาดอะตอมของโลหะคอปเปอร์ (II) อนุภาคคอปเปอร์นาโนและโซเดียมที่มีผลต่ออันตรกิริยาระหว่าง Picolinic acid-ionic form

อะตอมของโลหะคอปเปอร์ (II) และโซเดียมที่เกิดขึ้นระหว่างตำแหน่ง XI กับตำแหน่ง XII ในโครงสร้างของ picolinic acid-ionic form มีความแตกต่างกัน โดยขึ้นกับขนาดของอะตอม ซึ่งพบว่าขนาดอะตอมของโลหะโซเดียมจะมีขนาดอะตอมใหญ่กว่าอะตอมของโลหะคอปเปอร์ (II) นอกจากนี้ยัง

เปรียบเทียบระหว่างโลหะคอปเปอร์ (II) อนุภาคคอปเปอร์นาโน โดยขนาดของอนุภาคนาโนอยู่ในช่วง 1-100 นาโนเมตร ดังนั้นในการศึกษาอิทธิพลของขนาดอะตอมที่มีต่อโครงสร้างและพลังงานการจับกันที่เกิดขึ้นกับโครงสร้างและอันตรกิริยาดังกล่าว ทำการคำนวณด้วยระเบียบวิธี B3LYP/6-31G (d,p)

5. การศึกษาลักษณะสเปกตรัมการดูดกลืนแสงของกรดพิโคลินิก โลหะคอปเปอร์ (II) และโซเดียม ด้วยเทคนิคยูวีวิสิเบิลสเปกโทรโฟโตเมตรี (UV-Vis spectrophotometry)

การทดลองศึกษาลักษณะสเปกตรัมการดูดกลืนแสงของกรดพิโคลินิก โลหะคอปเปอร์ (II) และโซเดียม โดยเตรียมสารละลายที่มีความเข้มข้นเท่ากับ 0.01 โมลาร์ แล้วนำไปตรวจด้วยเทคนิคยูวีวิสิเบิลสเปกโทรโฟโตเมตรี บันทึกสเปกตรัมของสารตัวอย่างที่ความยาวคลื่นในการดูดกลืนแสงที่ 200 - 800 นาโนเมตร

ผลการศึกษา

ผลการศึกษาโครงสร้างและอันตรกิริยาที่เกิดขึ้นระหว่าง Picolinic acid-ionic form กับโลหะแบ่งออกเป็น 2 ส่วนดังนี้

1. ผลการศึกษาโครงสร้างของกรดพิโคลินิก

จาก Figure 2 และ Table 1 โครงสร้าง Picolinic acid Neutral-1, Neutral-2 และ Ionic form ที่ได้จากการคำนวณด้วยระเบียบวิธี B3LYP/6-31G (d,p) พบว่าพันธะระหว่าง C-O, O-O และ N-O มีความยาวพันธะแตกต่างกัน ส่วนมุมระหว่างพันธะพบว่าโครงสร้างทั้งสามมีมุมระหว่างพันธะที่แตกต่างกันด้วยเช่นกัน เมื่อพิจารณาโครงสร้าง picolinic acid neutral-1 และ neutral-2 มีความยาวพันธะระหว่าง C7...O8 แตกต่างกันคือ 1.202 และ 1.341 Å ตามลำดับ และความยาวพันธะระหว่าง C7...O9 มีความแตกต่างกันคือ 1.364 และ 1.210 ตามลำดับ อาจเนื่องมาจากพันธะไฮโดรเจนที่ตำแหน่งพันธะระหว่าง C7...O9-H และตำแหน่งพันธะระหว่าง C7...O8-H ของโครงสร้าง picolinic acid neutral-1 และ neutral-2 ซึ่งพบว่ามีความยาวพันธะแตกต่างกันเพียงเล็กน้อย คือ 1.364 และ 1.341 Å ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างสองโครงสร้างนี้พบว่าความยาวพันธะระหว่าง C7...O8 และความยาวพันธะ C7...O9 ของโครงสร้าง picolinic acid neutral-1 และ neutral-2 แตกต่างกันเพียงเล็กน้อยคือ 1.202 และ 1.210 Å ตามลำดับ ซึ่งพบว่ามีความยาวพันธะสั้นกว่า เนื่องจากไม่มีพันธะไฮโดรเจน

Table 1 The bond length (Å) and bond angle (deg) of the picolinic acid neutral-1, neutral-2 and ionic form structures calculated at the B3LYP/6-31G (d,p) method.

Parameters	Picolinic acid structure		
	Neutral-1	Neutral-2	Ionic form
Bond length (Å)			
C7...O8	1.202	1.341	1.247
C7...O9	1.364	1.210	1.261
O8...O9	2.232	2.247	2.278
N6...O8	2.854	2.628	2.801
O9...H	0.968	-	-
O8...H	-	0.981	-
Bond angle (deg)			
O8...C7...O9	120.771	123.380	130.536

นอกจากนี้โครงสร้าง picolinic acid ionic form พบว่าความยาวพันธะระหว่าง C7...O8 และ C7...O9 มีความยาวพันธะแตกต่างกันเพียงเล็กน้อย เนื่องจากไม่มีพันธะไฮโดรเจนทำให้ความยาวทั้งสองพันธะใกล้เคียงกัน ขณะที่ความยาวพันธะระหว่าง O8...O9 มีความยาวพันธะมากกว่าทั้งสองโครงสร้างเนื่องจากไม่มีพันธะไฮโดรเจน ส่วนโครงสร้าง picolinic acid neutral-1 และ neutral-2 มีความยาวพันธะ O8...O9 แตกต่างกันเพียงเล็กน้อย อาจเนื่องมาจากโครงสร้างทั้งสองมีพันธะไฮโดรเจนเหมือนกันแต่ตำแหน่งแตกต่างกัน ขณะที่ความยาวพันธะระหว่าง N6...O8 พบว่า โครงสร้าง Picolinic acid Neutral-1 มีความยาวพันธะมากที่สุด รองลงมาคือ Picolinic acid Ionic form และโครงสร้าง Picolinic acid Neutral-2 ความยาวพันธะน้อยที่สุดเนื่องจากที่พันธะไฮโดรเจนที่ตำแหน่ง O8-H ส่วนมุมระหว่างโครงสร้างทั้งสาม

พบว่า โครงสร้าง Picolinic acid Ionic form มีมุมระหว่างพันธะมากที่สุด โครงสร้าง Picolinic acid Neutral-1 และ Neutral-2 มีมุมระหว่างพันธะใกล้เคียงกัน

2. ผลการศึกษาโครงสร้างและอันตรกิริยาระหว่าง Picolinic acid-ionic form กับโลหะคอปเปอร์ (II) อนุภาคคอปเปอร์นาโน (CuNPs) และโซเดียม

2.1 โครงสร้างและอันตรกิริยาระหว่าง Picolinic acid-ionic form กับโลหะคอปเปอร์ (II) แบบ 1 ต่อ 1 การศึกษาโครงสร้างและอันตรกิริยาระหว่าง picolinic acid-ionic form กับโลหะคอปเปอร์ (II) ผลการศึกษาได้แสดงไว้ใน Table 2 และ Table 3 ซึ่งสอดคล้องกับ Figure 3 เมื่อพิจารณาโลหะคอปเปอร์ (II) ที่จับกับโมเลกุลของ picolinic acid-ionic form ที่ตำแหน่ง XI

Table 2 The bond length (Å) bond angle (deg) and binding energy ($\Delta E_{\text{binding}}$, kcal/mol) of the picolinic acid-ionic-XI structure where X are copper (II) copper nanoparticles (CuNPs) and sodium obtained by B3LYP/6-31G (d,p) calculations.

Parameters	Picolinic acid-ionic-XI		
	Cu (II)	Na	CuNPs
Bond length (Å)			
XI...O8	1.850	2.181	1.850
XI...O9	1.862	2.187	1.862
XI...C7	2.224	2.465	2.224
C7-O8	1.298	1.264	1.298
C7-O9	1.299	1.277	1.299

Table 2 The bond length (Å) bond angle (deg) and binding energy ($\Delta E_{\text{binding}}$, kcal/mol) of the picolinic acid-ionic-XI structure where X are copper (II) copper nanoparticles (CuNPs) and sodium obtained by B3LYP/6-31G (d,p) calculations.

Parameters	Picolinic acid-ionic-XI		
	Cu (II)	Na	CuNPs
O8-O9	2.165	2.248	2.165
N6-O8	2.722	2.763	2.722
Bond angle (deg)			
O8...XI...O9	71.377	61.933	71.377
XI...O8-C7	88.082	87.124	88.082
XI...O9-C7	87.562	86.548	87.562
O8-C7-O9	112.979	124.395	112.979
Binding energy (kcal/mol)			
$\Delta E_{\text{binding}}$	-474.992	-155.501	-5828.028

พบว่ามีความยาวพันธะระหว่าง C7-O8 กับพันธะระหว่าง C7-O9 มีความยาวพันธะเพิ่มขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับโครงสร้างมอนอเมอร์ แต่ความยาวพันธะระหว่าง O8-O9 จะมีความยาวพันธะลดลงเนื่องจากตำแหน่งนี้มีการจับกับโลหะคอปเปอร์ (II) จึงทำให้พันธะมีความเสถียรและมีความแข็งแรงมากขึ้น สำหรับโลหะคอปเปอร์ (II) ที่จับกับโมเลกุลของ picolinic acid-ionic form ตำแหน่ง XII พบว่าความยาวพันธะระหว่าง N6-O8 จะมีความยาวพันธะลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับโครงสร้างมอนอเมอร์ picolinic acid-ionic form เนื่องจากมีโลหะเข้ามาจับตำแหน่งดังกล่าวทำให้พันธะมีความเสถียรและมีความแข็งแรงมากขึ้นเช่นกัน ส่วนมุมระหว่างพันธะ O8...XI...O9 กับ มุมระหว่างพันธะ N6...XII...O8 พบว่ามีความแตกต่างกัน และเมื่อเปรียบเทียบพลังงานการจับของโลหะคอปเปอร์ (II) ที่ตำแหน่ง XI กับตำแหน่ง XII มีค่าเท่ากับ -474.992 และ -493.838 kcal/mol ตามลำดับ สำหรับโครงสร้าง Picolinic acid-ionic-X II หรือโลหะคอปเปอร์ (II) ที่จับกันกับพันธะระหว่าง N-O (ตำแหน่ง XII) ในโครงสร้างของ picolinic acid-ionic form โดยโครงสร้างนี้จะให้พลังงานต่ำสุดแสดงว่าที่พันธะระหว่าง N-O หรือตำแหน่ง XII มีความจำเพาะและมีความเสถียรมากกว่าตำแหน่งของพันธะระหว่าง O-O หรือตำแหน่ง XI

2.2 โครงสร้างและอันตรกิริยาระหว่าง Picolinic acid-ionic form กับอนุภาคคอปเปอร์นาโน แบบ 1 ต่อ 1 การศึกษาโครงสร้างและอันตรกิริยาระหว่าง picolinic acid-ionic form กับอนุภาคคอปเปอร์นาโน ผลการศึกษาพบว่าอนุภาคคอปเปอร์นาโนจับกับโมเลกุลของ picolinic acid-ionic form ที่ตำแหน่ง XI พบว่ามีความยาวพันธะระหว่าง

C7-O8 กับ พันธะระหว่าง C7-O9 มีความยาวพันธะเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับโครงสร้างมอนอเมอร์ แต่ความยาวพันธะระหว่าง O8-O9 จะมีความยาวพันธะลดลง แสดงดัง (Table 2 และ Table 3) ตามลำดับ เนื่องจากตำแหน่งนี้มีการจับกับอนุภาคคอปเปอร์นาโน จึงทำให้พันธะมีความเสถียรและมีความแข็งแรงมากขึ้น

สำหรับอนุภาคคอปเปอร์นาโนที่จับกับโมเลกุลของ picolinic acid-ionic form ตำแหน่ง XII พบว่าความยาวพันธะระหว่าง N6-O8 จะมีความยาวพันธะเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับโครงสร้างมอนอเมอร์ picolinic acid-ionic form เนื่องจากมีอนุภาคคอปเปอร์นาโนเข้ามาจับตำแหน่งดังกล่าวทำให้พันธะมีความเสถียรและมีความแข็งแรงมากขึ้นเช่นกัน ส่วนมุมระหว่างพันธะ O8...XI...O9 กับ มุมระหว่างพันธะ N6...XII...O8 พบว่ามีความแตกต่างกัน และเมื่อเปรียบเทียบพลังงานการจับของอนุภาคคอปเปอร์นาโนที่ตำแหน่ง XI กับตำแหน่ง XII มีค่าเท่ากับ -5828.028 และ -5850.242 kcal/mol ตามลำดับ สำหรับโครงสร้าง Picolinic acid-ionic-X II หรืออนุภาคคอปเปอร์นาโนที่จับกันกับพันธะระหว่าง N-O (ตำแหน่ง XII) ในโครงสร้างของ picolinic acid-ionic form โดยโครงสร้างนี้จะให้พลังงานต่ำสุดแสดงว่าที่พันธะระหว่าง N-O หรือตำแหน่ง XII มีความจำเพาะและมีความเสถียรมากกว่าตำแหน่งของพันธะระหว่าง O-O หรือตำแหน่ง XI

2.3 โครงสร้างและอันตรกิริยาระหว่าง Picolinic acid-ionic form กับโลหะโซเดียม แบบ 1 ต่อ 1

การศึกษาโครงสร้างและอันตรกิริยาระหว่าง picolinic acid-ionic form กับโลหะโซเดียม ผลการศึกษาได้แสดงไว้ใน Table 2 และ Table 3 ซึ่งสอดคล้องกับ Figure 4

เมื่อพิจารณาโลหะโซเดียมที่จับกับโมเลกุลของ picolinic acid-ionic form ที่ตำแหน่ง XI พบว่ามีความยาวพันธะระหว่าง C7-O8 กับ พันธะระหว่าง C7-O9 มีความยาวพันธะเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับโครงสร้างมอนอเมอร์ และเมื่อเปรียบเทียบกับโลหะคอปเปอร์ (II) พบว่ามีความยาวพันธะดังกล่าวนี้ต่ำกว่า แสดงว่าโซเดียมมีความจำเพาะกับตำแหน่งดังกล่าวนี้สำหรับโลหะ โซเดียมที่จับกับโมเลกุลของ picolinic acid-ionic form ตำแหน่ง XII พบว่าความยาวพันธะระหว่าง N6-O8 จะมีความยาวพันธะเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อย อาจเนื่องมาจากไม่มีความจำเพาะกับตำแหน่งดังกล่าว ส่วนมุมระหว่างพันธะ O8...XI...O9 กับ มุมระหว่างพันธะ N6...XII...O8 พบว่ามุมระหว่างพันธะมีความแตกต่างกัน และเมื่อเปรียบเทียบพลังงานการจับของโลหะโซเดียมที่ตำแหน่ง XI กับตำแหน่ง XII มีค่าเท่ากับ -155.501 และ -154.491 kcal/mol ตามลำดับ สำหรับโครงสร้าง Picolinic acid-ionic-XI หรือโลหะ โซเดียมที่จับกับพันธะระหว่าง O-O (ตำแหน่ง XI) ในโครงสร้างของ picolinic acid-ionic form โดยโครงสร้างนี้จะให้พลังงานต่ำสุดแสดงว่าที่พันธะระหว่าง O-O หรือตำแหน่ง XI มีความจำเพาะและมีความเสถียรมากกว่าตำแหน่งของพันธะระหว่าง N-O หรือตำแหน่ง XII

2.4 ขนาดอะตอมของโลหะคอปเปอร์ (II) อนุภาคคอปเปอร์นาโน และโลหะโซเดียมที่มีผลต่ออันตรกิริยาระหว่าง Picolinic acid-ionic form

การศึกษาโครงสร้างและอันตรกิริยาระหว่าง Picolinic acid-ionic form กับโลหะคอปเปอร์ (II) และ โซเดียมแบบ 1 ต่อ 1 โดยทำการศึกษาด้วยระเบียบวิธี B3LYP/6-31G (d,p) ผลการศึกษาแสดงดังตารางที่ 2 และตารางที่ 3 ซึ่งสอดคล้องกับรูปที่ 3 และรูปที่ 4 ตามลำดับ เมื่อพิจารณาขนาดอะตอมของโลหะทั้งสองพบว่า ถ้าขนาดของอะตอมใหญ่ขึ้น ความยาวพันธะระหว่าง XI...O8 XI...O9 และ XI...C7 ของโครงสร้าง Picolinic acid-ionic-XI มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น รวมทั้งความยาวพันธะระหว่าง XII...N6 และ XII...O8 ของโครงสร้าง Picolinic acid-ionic-XII มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นด้วยเช่นกัน ดังนั้นจะเห็นได้ว่าอะตอมที่มีขนาดเล็กจะมีผลต่อโครงสร้างของพิโคลินิกมากกว่าอะตอมที่มีขนาดใหญ่ นอกจากนี้โครงสร้างของพิโคลินิกกับคอปเปอร์ (II) มีพลังงานต่ำกว่าโครงสร้างของพิโคลินิกกับโซเดียม แสดงว่าพิโคลินิกมีความจำเพาะหรือมีความสามารถในการจับกับคอปเปอร์ (II) มากกว่าโซเดียม โดยพบว่ามีความเสถียรมากกว่าประมาณ 3 เท่า

Table 3 The bond length (Å) bond angle (deg) and binding energy ($\Delta E_{\text{binding}}$, kcal/mol) of the picolinic acid-ionic-XII structure where X are copper (II) copper nanoparticles (CuNPs) and sodium obtained by B3LYP/6-31G (d,p) calculations.

Parameters	Picolinic acid-ionic-XII		
	Cu (II)	Na	CuNPs
Bond length (Å)			
XII...N6	1.878	2.326	1.851
XII...O8	1.776	2.078	1.856
N6-O8	2.646	2.818	2.846
C7-O8	1.344	1.277	1.300
C7-O9	1.203	1.234	1.223
O8-O9	2.246	2.261	2.260
Bond angle (deg)			
N6...XII...O8	92.728	79.333	100.298
XII...N6-O8	42.119	46.459	39.916
XII...O8-N6	45.153	54.208	39.786
XII...O8-C7	111.644	117.984	103.212
O8-C7-O9	123.687	128.389	127.195
Binding energy (kcal/mol)			
$\Delta E_{\text{binding}}$	-493.838	-154.491	-5850.242

นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบความจำเพาะระหว่าง Picolinic acid-ionic form กับโลหะคอปเปอร์ (II) และอนุภาคคอปเปอร์นาโน พบว่าโครงสร้างของพิโคลินิกกับโลหะคอปเปอร์ (II) และอนุภาคคอปเปอร์นาโน สามารถจับกันได้ดี และมีความเสถียรภาพที่ตำแหน่ง N-O (ตำแหน่ง XII) มากกว่าตำแหน่ง O-O (ตำแหน่ง XI) มีพลังงานการจับกันของโครงสร้างพิโคลินิกกับอนุภาคคอปเปอร์นาโนมากกว่าโลหะคอปเปอร์ (II) และมีพลังงานเท่ากับ -5850.242 kcal/mol เนื่องจากขนาดของอนุภาคคอปเปอร์นาโนมีขนาดอยู่ในช่วง 1-100 นาโนเมตร ซึ่งมีขนาดเล็กกว่าโลหะคอปเปอร์ (II) ทำให้การเกิดอันตรกิริยากับพิโคลินิกได้ง่ายและมีความเสถียรภาพมากที่สุด

2.5 ผลการศึกษาลักษณะสเปกตรัมการดูดกลืนแสงของกรดพิโคลินิก โลหะคอปเปอร์ (II) และโซเดียมด้วยเทคนิคยูวีวิสิเบิลสเปกโทรโฟโตเมตรี

จากการทดลองนำสารละลายตัวอย่างตรวจวิเคราะห์ลักษณะสเปกตรัมด้วยเทคนิคยูวีวิสิเบิลสเปกโทรโฟโตเมตรี พบว่ากรดพิโคลินิกมีสเปกตรัมการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 264 นาโนเมตร แสดงดัง Figure 6

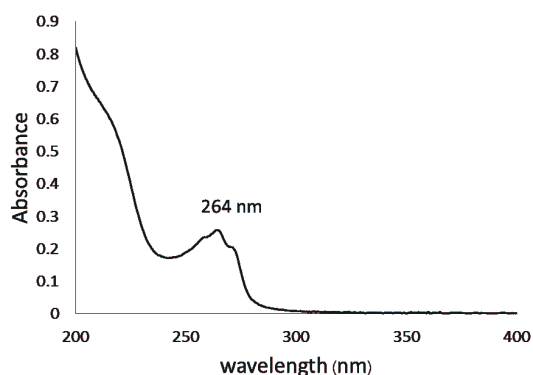


Figure 6 The absorption intensity of the picolinic acid at 264 nm.

ขณะที่ลักษณะสเปกตรัมของโลหะคอปเปอร์ (II) และโซเดียม เมื่อนำไปละลายแล้ววัดค่าการดูดกลืนแสงด้วยเทคนิคยูวีวิสิเบิลสเปกโทรโฟโตเมตรี พบว่าสามารถดูดกลืนแสงได้ในช่วงความยาวคลื่นแตกต่างกัน ส่วนใหญ่สารละลายไม่มีสีจะมีการดูดกลืนแสงในช่วงอัลตราไวโอเล็ต (Ultraviolet; UV) แสดงดัง Figure 7 และ Figure 8 ตามลำดับ

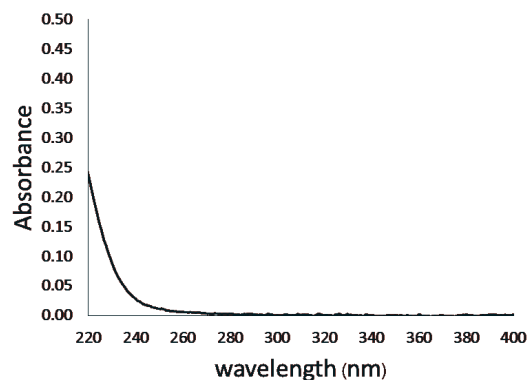


Figure 7 The absorbance spectra of copper (II).

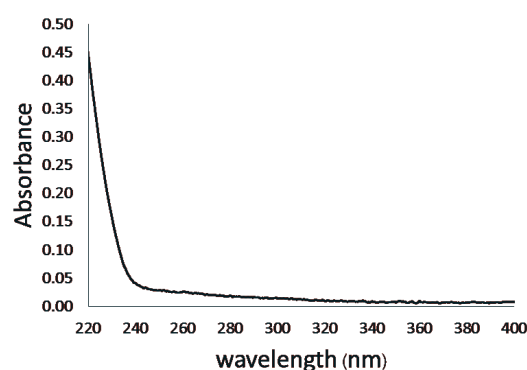


Figure 8 UV-Vis spectrum of sodium.

เมื่อกรดพิโคลินิกทำปฏิกิริยากับโลหะคอปเปอร์ (II) และโซเดียม โดยสร้างพันธะระหว่างไนโตรเจนอะตอมของวงอะโรมาติกกับโลหะไอออน พบว่าความเข้มของสเปกตรัมการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 264 nm จะเกิดการเปลี่ยนแปลงไปตามอัตราส่วนของลิแกนด์ต่อโลหะทำให้เกิดสารประกอบเชิงซ้อนที่มีความเสถียรภาพ

วิจารณ์และสรุปผล

จากการศึกษาพลังงานและโครงสร้างการจับระหว่าง Picolinic acid-ionic form กับโลหะคอปเปอร์ (II) และ โซเดียมแบบ 1 ต่อ 1 โดยทำการศึกษาดัวยระเบียบวิธี B3LYP/6-31G (d,p) พบว่าความยาวระหว่างพันธะจะแปรผันตามขนาดอะตอมของโลหะ เมื่อพิจารณาพลังงานการจับระหว่างโครงสร้างของพิโคลินิกกับคอปเปอร์ (II) และโซเดียม ตำแหน่ง XI และตำแหน่ง XII พบว่าโลหะคอปเปอร์ (II) และ โซเดียม มีความจำเพาะกับโครงสร้างของพิโคลินิกที่ตำแหน่งแตกต่างกัน โดยคอปเปอร์ (II) จะมีความจำเพาะต่อตำแหน่ง XII ส่วนโซเดียม จะมีความจำเพาะต่อตำแหน่ง XI นอกจากนี้พลังงานการจับของพิโคลินิกกับคอปเปอร์ (II) และโซเดียม มีความแตกต่างกันซึ่งขึ้นอยู่กับขนาดของอะตอม สำหรับโครงสร้างระหว่าง

พิโคลินิกกับคอปเปอร์ (II) และอนุภาคคอปเปอร์นาโน พบว่าตำแหน่ง XII มีความเสถียรภาพมากกว่าตำแหน่ง XI ขณะที่โครงสร้างของพิโคลินิกกับอนุภาคคอปเปอร์นาโนมีความจำเพาะและเสถียรมากกว่าโครงสร้างของพิโคลินิกกับคอปเปอร์ (II) และมีพลังงานการจับกันเท่ากับ -5850.242 kcal/mol ซึ่งมีพลังงานที่ต่ำที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับโลหะอื่น เนื่องจากขนาดของอนุภาคนาโนที่มีขนาดเล็กสามารถเกิดอันตรกิริยากับพิโคลินิกได้โครงสร้างที่มีความเสถียรภาพ

ดังนั้นในการออกแบบโครงสร้างการจับกันของพิโคลินิกกับโลหะ จึงเป็นองค์ประกอบจำเป็นที่จะต้องเลือกโลหะที่เหมาะสม และตำแหน่งระหว่างพันธะในการเกิดอันตรกิริยาภายในโครงสร้าง รวมทั้งขนาดที่แตกต่างกันสามารถเข้าไปจับกับพิโคลินิกได้ดีที่สุด

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี ผู้วิจัยขอขอบพระคุณภาคีวิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ที่ให้สนับสนุนสถานที่และเครื่องมือในงานวิจัย ขอขอบพระคุณคณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ที่ให้การสนับสนุนทุนวิจัยเงินรายได้ ประจำปีงบประมาณ 2559

เอกสารอ้างอิง

- Tuyun AF. and Uslu H. Extraction equilibria of picolinic acid from aqueous solution by tridodecylamine (TDA). *Desalination* 2011; 268: 134-140.
- Tomioka H, Shimizu T, Tatano Y. Effects of picolinic acid on the antimicrobial functions of host macrophages against *Mycobacterium avium* complex. *Int J Antimicrob Agents* 2007; 29:460-464.
- Cai S, Sato K, Shimizu T, Yamabe S, Hiraki M, Sano C, Tomioka H. Antimicrobial activity of picolinic acid against extracellular and intracellular *Mycobacterium avium* complex and its combined activity with clarithromycin, rifampicin and fluoroquinolones. *J Antimicrob Chemother* 2006; 57:85-93.
- Martínez DP, Araujo ML, Brito F, Pérez A, Hernández L, Lubes V. Mixed-ligand complex formation equilibria of nickel(II) with picolinic acid and some amino acids (glycine, α -alanine, β -alanine, and proline) studied in $1.0 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ NaCl at 25°C . *J Mol Liq* 2016; 220: 681-686.
- Campos RC, Grinberg P, Takase I, Luna AS. Minimization of Cu and Ni interferences in the determination of Sb by hydride generation atomic absorption spectrometry: the use of picolinic acid as masking agent and the influence of L-cysteine. *Spectrochimica Acta Part B* 2002; 57:463-472.
- Grant RS, Coggan SE, Smythe GA. The Physiological action of picolinic acid in the human brain. *Tryp Res* 2009; 2:71-79.
- Koczon P, Dobrowolski JCz, Lewandowski W, Mazurek AP. Experimental and theoretical IR and Raman spectra of picolinic, nicotinic and isonicotinic acids. *J Mol Struct* 2003; 655:89-95.
- Cioczek-Czuczwar A, Czuczwar P, Turski WA., Parada-Turska J. Influence of picolinic acid on seizure susceptibility in mice. *Pharmacol Rep* 2017; 69:77-80.
- Wang LF, Habibul N, He DQ, Li WW, Zhang X, Jiang H, Yu HQ. Copper release from copper nanoparticles in the presence of natural organic matter. *water research* 2015; 68: 12-23.
- Robert J, Griffit T, Roxana W, Kelly AH, Nancy DD, Kevin P, David T, David SB. Exposure to copper nanoparticles causes gill injury and acute lethality in zebrafish (*Danio rerio*). *Environ Sci Technol* 2007; 41: 8178-8186.
- Aggett PJ, Fenwick PK, Kirk H. An in vitro of the effect of picolinic acid on metal translocation across lipid bilayers. *J Nutr* 1989; 119:1432-1437.
- Seal CJ. and Heaton FW. Effect of dietary picolinic acid on the metabolism of exogenous and endogenous zinc in the rat. *J Nutr* 1985; 115:986-993.
- Seliger J, Zagar V, Zidansek A, Blinc R. ^{14}N nuclear quadrupole resonance of picolinic, nicotinic, isonicotinic and dinicotinic acids. *Chem Phys* 2006; 331:131-136.
- Broadhurst CL. and Domenico P. Clinical studies on chromium picolinate supplementation in diabetes mellitus a review. *Diabetes Technol Ther.* 2006; 8:677-87.
- Waghmare MD, Wasewar KL, Sonawane SS, Shende DZ. Reactive extraction of picolinic and nicotinic acid by natural non-toxic solvent. *Separ Purif Tech* 2013; 120:296-303.