



Nanoporous gold ก้กับการนำไปใช้ทางด้านเคมีอินทรีย์สังเคราะห์ และการประยุกต์ใช้ด้านอื่นๆ

Nanoporous Gold for Organic Synthesis and Other Applications

อารดา ชัยยานุรักษ์กุล

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ

E-mail: arada.cha@mahidol.ac.th

บทคัดย่อ

หลายปีที่ผ่านมาการใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาที่มีส่วนประกอบของโลหะทอง gold catalyst or gold nanoparticles ในการสังเคราะห์ทางเคมีอินทรีย์ได้รับความนิยมเป็นอย่างมาก เนื่องจากคุณสมบัติเฉพาะตัวของโลหะทอง ซึ่งทำให้ปฏิกิริยาดำเนินไปได้รวดเร็วและได้สารผลิตภัณฑ์ที่ต้องการในปริมาณสูง อีกทั้งในหลายๆ ปฏิกิริยา ผลที่ได้ดีกว่าการใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาที่มีส่วนประกอบของโลหะชนิดอื่น เช่น Pd หรือ Ni เป็นต้น แต่ข้อเสียของตัวเร่งปฏิกิริยาเหล่านี้คือจำเป็นต้องมีตัวรองรับให้โลหะยึดเกาะ และการแยกเอาตัวเร่งปฏิกิริยาออกจากสารผลิตภัณฑ์ค่อนข้างยุ่งยาก

ต่อมานักเคมีจึงได้หันมาให้ความสนใจ gold catalyst ในรูปแบบใหม่ ที่ไม่ได้อยู่ในรูปแบบที่เป็น nanoparticles และไม่จำเป็นต้องมีตัวรองรับที่เป็นโลหะซึ่ง gold catalyst แบบใหม่นี้ถูกเรียกว่า nanoporous gold (AuNPore) ซึ่งเกิดจากการผสมแบบเลือก (dealloy) ของโลหะผสม (alloy) ระหว่างโลหะทองและเงิน ทำให้ได้ตัวเร่งปฏิกิริยาที่มีลักษณะพิเศษคือมีรูพรุน ทำให้มีพื้นที่ผิวสัมผัสมาก เมื่อมีการนำเอา nanoporous gold ไปใช้เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาทางเคมีอินทรีย์ พบว่า ปฏิกิริยาเกิดได้ดี ให้สารผลิตภัณฑ์ในปริมาณสูง และปฏิกิริยาดำเนินไปอย่างมีความเฉพาะเจาะจง (high selectivity) อีกทั้งเมื่อปฏิกิริยาสิ้นสุดลง ตัวเร่งปฏิกิริยาเหล่านี้ยังสามารถถูกแยกออกจากสารผลิตภัณฑ์ได้โดยง่ายและนำกลับไปใช้ใหม่ได้อีกหลายครั้ง โดยที่ความสามารถในการเร่งปฏิกิริยาไม่ได้ลดลงเลยและไม่พบว่าโลหะทองถูกชะล้างออกมาแต่อย่างใด

ABSTRACT

In the past few years, organic synthesis using gold catalyst has gained much attention from organic chemists due to its unique properties. Reactions catalyzed by gold catalyst occur rapidly with high yields of products and with high chemo- and stereo-selectivity. In some cases, the results are better than those of using other metal based catalysts for example; Pd or Ni.

However, there are some drawbacks of using gold catalysts or gold nanoparticles in that they require metal support and separation of catalysts from reaction medium is cumbersome in some cases.

Recently, new generation of gold catalysts was synthesized and its ability as catalyst in many organic reactions was studied. This new type of gold catalyst is called “nanoporous gold” (AuNPore) which does not require any metal support and can be prepared easily from dealloy of gold-silver alloy. This catalyst is porous with 3D metal framework so it has high surface to volume ratio. Reactions using nanoporous gold catalysts can occur in high yields and high selectivity. In addition, after the reaction, catalyst can be easily separated from products and be reused many times without losing its catalytic ability and leaching of gold.

Keywords: Nanoporous gold, Gold catalyst, Organic synthesis

บทนำ

ในช่วงหลายปีที่ผ่านมาตัวเร่งปฏิกิริยาทางเคมีอินทรีย์สังเคราะห์ที่ได้รับการพัฒนาออกมามากมาย โดยมีจุดมุ่งหมายหลักคือเพื่อให้ได้สารผลิตภัณฑ์ในปริมาณที่สูง ในขณะที่ใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาในปริมาณที่น้อย และปฏิกิริยาสามารถดำเนินไปได้อย่างรวดเร็วภายใต้สภาวะอุณหภูมิปกติหรืออุณหภูมิต่ำที่สุด รวมทั้งก่อให้เกิดผลเสียต่อสิ่งแวดล้อมน้อยที่สุดด้วย

หนึ่งในตัวเร่งปฏิกิริยาที่ได้รับความสนใจและได้รับการพัฒนาเป็นอย่างมากในปัจจุบัน ก็คือ ตัวเร่งปฏิกิริยาที่มีส่วนผสมของโลหะทอง (gold catalyst) โดยมักจะทำให้อยู่ในรูปของอนุภาคขนาดเล็กระดับนาโนเมตรที่เรียกว่า nanoparticles ทั้งนี้ในช่วงหลายปีมานี้มีงานวิจัยที่ใช้ gold nanoparticles เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาถูกตีพิมพ์ออกมาเป็นจำนวนมาก

เป็นที่ทราบกันดีว่า ทองในลักษณะที่เป็นทองบริสุทธิ์ (bulk gold) เป็นโลหะที่ไม่ว่องไวต่อปฏิกิริยา แต่เมื่อถูกพัฒนาให้อยู่ในรูปแบบที่เป็น gold nanoparticles พบว่าสามารถเร่งปฏิกิริยาทางเคมีอินทรีย์สังเคราะห์ต่างๆ ได้ดีกว่าเดิม และปฏิกิริยาเคมี

อินทรีย์เหล่านั้นดำเนินไปแบบมีความเฉพาะเจาะจงมากขึ้นทั้งด้าน chemo- และ regio-selectivity เมื่อเทียบกับการใช้โลหะทรานสิชันอื่นเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา นอกจากนี้ในขั้นตอนของการสังเคราะห์ gold nanoparticles นั้นเรายังสามารถควบคุมขนาดของ gold nanoparticles เพื่อให้เหมาะกับการใช้งานได้อีกด้วย

อย่างไรก็ดี ในการสังเคราะห์ gold nanoparticles นั้นจำเป็นต้องมีโมเลกุลที่เรียกว่าตัวรองรับ (support) เพื่อให้โลหะทองสามารถเกาะติดอยู่บนโมเลกุลของตัวรองรับเหล่านั้น ทั้งนี้เพื่อให้ง่ายต่อการนำไปใช้และการนำกลับมาใช้ใหม่ในภายหลัง แต่การใช้ gold nanoparticles นั้นอาจจะมีปัญหาที่เกิดจากการจับตัวกันเองของ gold nanoparticles ที่เรียกว่า aggregation ทำให้ขนาดของ gold nanoparticles มีขนาดที่ใหญ่ขึ้น

ดังนั้นจึงน่าจะเป็นการดีถ้านักวิทยาศาสตร์สามารถพัฒนาตัวเร่งปฏิกิริยาที่ไม่จำเป็นต้องใช้ตัวรองรับสำหรับโลหะขึ้นมาได้ แนวคิดนี้จึงนำไปสู่การพัฒนา nanoporous gold ขึ้นมาสำหรับเป็นตัวเร่ง

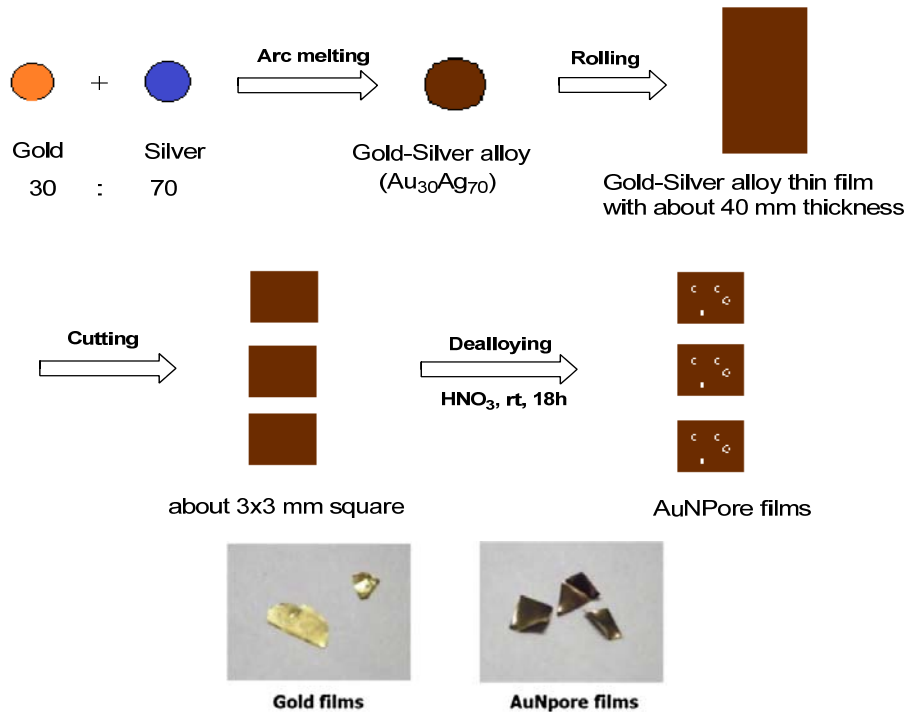
ปฏิกิริยา ซึ่ง nanoporous gold นั้นเป็นโครงสร้างที่มีขนาดเล็ก มีรูพรุนขนาดเล็กระดับนาโนเมตร มีอัตราส่วนของพื้นที่ผิวต่อปริมาตรที่สูง ไม่มีพิษ และโลหะทองที่อยู่บนพื้นผิวของ nanoporous gold นี้มีความว่องไวต่อปฏิกิริยามาก ด้วยข้อดีของ nanoporous gold เหล่านี้จึงทำให้มันเป็น heterogeneous catalyst ที่น่าสนใจ นอกจากนี้การที่ไม่มีตัวรองรับเหมือนกับกรณีของ nanoparticles ยังทำให้ง่ายต่อการเข้าใจ catalytic activity ที่แท้จริงของตัวเร่งปฏิกิริยานั้น โดยไม่ต้องคำนึงถึง support effect ของตัวรองรับอีกด้วย

อีกทั้งตัวเร่งปฏิกิริยาชนิดนี้ยังง่ายต่อการนำกลับมาใช้ใหม่ โดยไม่ต้องผ่านขั้นตอนที่ยุ่งยากเหมือนอย่างกับตัวเร่งปฏิกิริยาแบบเก่า เช่น กรณีของ metal nanoparticles เนื่องจากมันมีลักษณะเป็นผงละเอียด (powder) หลังจากปฏิกิริยาสิ้นสุดลง จะต้องทำการกรองออกด้วยกระดาษกรองเพื่อแยกสารผลิตภัณฑ์ออกจากตัวเร่งปฏิกิริยา แต่ในกรณีของ nanoporous gold นั้น เนื่องจากมีขนาดใหญ่กว่า ทำให้สามารถแยกมันออกจากสารผลิตภัณฑ์ได้ง่ายแค่ใช้แท่งคียบหยิบออกมา และยังถูกนำกลับไปใช้ใหม่ได้โดยไม่ทำให้ความสามารถในการเร่งปฏิกิริยาลดลง ด้วยข้อดีเหล่านี้เองทำให้ในช่วงหลังมานี้จึงได้มีงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการนำ nanoporous gold ไปใช้เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาทางเคมีอินทรีย์สังเคราะห์เพิ่มมากขึ้น ดังจะได้กล่าวถึงต่อไป

การเตรียม nanoporous gold นั้น เป็นไปดังแสดงในรูปที่ 1 (Erlebacher et al., 2001;

Yamamoto, 2014) โดยการนำเอาโลหะทองและโลหะเงินในอัตราส่วนทอง : เงิน คือ 30:70 มาหลอมรวมกันจนได้โลหะผสม Au₃₀Ag₇₀ alloy ซึ่งจะถูกนำไปทำให้เป็นแผ่นบางที่มีความหนาประมาณ 40 มิลลิเมตร หลังจากนั้นจะถูกตัดออกให้มีขนาด 3x3 ตารางมิลลิเมตร ก่อนที่จะนำไปทำปฏิกิริยากับกรดไนตริกเป็นเวลานานถึง 18 ชั่วโมงเพื่อเป็นการผุกร่อนแบบเลือก (dealloy) เอาโลหะเงินออกจากโลหะผสมสุดท้ายจะได้ nanoporous gold ซึ่งก็คือโลหะทองที่มีโลหะเงินผสมอยู่ด้วยเล็กน้อย (Au₉₇Ag₃) ขึ้นมา ซึ่ง nanoporous gold ที่เตรียมได้จะมีสีแตกต่างออกไปจากโลหะทองปกติ

ในปี 2010 กลุ่มวิจัยของ Prof. Yamamoto ได้ทดลองนำ nanoporous gold นี้ไปใช้เป็นการครั้งแรกในการศึกษาปฏิกิริยาออกซิเดชันของ silanes (R₃SiH) ไปเป็น silanols (R₃SiOH) ซึ่ง silanols นี้เป็นส่วนประกอบที่สำคัญในการสังเคราะห์พอลิเมอร์ที่มีส่วนผสมของซิลิคอน ทั้งนี้กลุ่มวิจัยของเขาได้ทำการศึกษากับ silanes หลายชนิดที่มีหมู่แทนที่ที่ต่างกันออกไป พบว่าปฏิกิริยาดำเนินไปได้ด้วยดี ทำให้ได้ silanols เป็นผลิตภัณฑ์ในปริมาณที่สูง (88-99% yield) และ nanoporous gold ยังสามารถถูกนำกลับไปใช้ใหม่ได้อีกหลายครั้ง (Takale, Bao and Yamamoto, 2014) จากงานวิจัยเริ่มต้นนี้ ทำให้กลุ่มวิจัยของ Prof. Yamamoto สนใจศึกษาปฏิกิริยาเคมีอินทรีย์อื่นๆ โดยใช้ nanoporous gold ที่เตรียมขึ้นมาได้นี้เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ดังตัวอย่างที่จะได้กล่าวถึงต่อไป



รูปที่ 1 ขั้นตอนการเตรียม nanoporous gold (Yamamoto, 2014)

การนำ nanoporous gold ไปใช้ในปฏิกิริยาเคมีอินทรีย์สังเคราะห์ต่างๆ

1. Semihydrogenation of alkynes

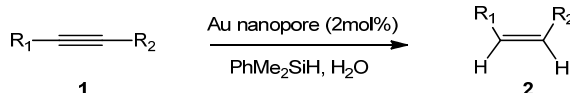
ก่อนหน้านี้มีรายงานถึงการใช้ nanoporous gold ในการทำปฏิกิริยาออกซิเดชัน เช่น CO oxidation, MeOH oxidation, oxidation of glucose, electrochemical oxidation of MeOH ดังตัวอย่างของปฏิกิริยาออกซิเดชันต่างๆที่ได้เคยมีผู้รายงานไว้ (Zielasek et al., 2006; Xu et al., 2007; Yu et al., 2007; Zhang et al., 2007; Yin et al., 2008; Wittstock et al., 2010) อย่างไรก็ตามไม่พบรายงานการวิจัยเกี่ยวกับการใช้ nanoporous gold ในปฏิกิริยาไฮโดรจิเนชัน อันน่าจะเนื่องมาจากความสามารถอันจำกัดในการปลดปล่อยไฮโดรเจนของโลหะทอง เมื่อเทียบกับโลหะอื่นๆเช่น Pd, Pt หรือ Ni

ในขณะที่ตัวเร่งปฏิกิริยาที่เป็นพวก Pd หรือ Ni มักถูกใช้เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาในการศึกษาปฏิกิริยาไฮโดรจิเนชันของอัลไคน์ ซึ่งจะให้ผลิตภัณฑ์เป็นอัลคีนตามต้องการ แต่ในบางครั้งก็มีปัญหาการเกิด over-reduction ไปเป็นอัลเคนหรือเกิด isomerization ของ E/Z alkenes (Gruttaduria et al., 2001; Venkatesan et al., 2011)

Jia, Nikolaev และ Smirnow ได้เคยรายงานถึงปฏิกิริยา semihydrogenation ของ alkynes โดยใช้ gold nanoparticles หรือ gold nanocomposites เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา พบว่าปฏิกิริยาดำเนินไปได้ด้วยดี แต่ความสามารถในการเร่งปฏิกิริยาของ gold nanoparticles นั้นยังดีไม่เท่ากับ Pd nanoparticles (Jia et al., 2000; Nikolaev and Smirnow, 2009)

ตัวอย่างที่น่าสนใจในที่นี้เป็นงานวิจัยจากกลุ่มวิจัยของ Prof. Jin (Yan et al., 2012) ซึ่งรายงานถึงการใช้ nanoporous gold เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาในการเกิดปฏิกิริยาไฮโดรจิเนชันจากอัลไคน์เป็นอัลคีน โดยใช้ organosilane และน้ำเป็นแหล่งของไฮโดรเจน และมีการเติมสารจำพวกเอมีนลงไปด้วยซึ่งจะไปช่วยลดการจับตัวกันเองของไฮโดรเจนอะตอมของ organosilane และของน้ำ ที่ดูดซับอยู่บนพื้นผิวของ nanoporous

ตารางที่ 1 ปฏิกิริยา semihydrogenation ของ terminal และ internal alkynes โดยใช้ nanoporous gold (Au nanopore) เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา



Entry	R ₁	R ₂	Amine ^a	%yield ^b
1	C ₆ H ₅	H	DMF	(96)
2	C ₆ H ₅	H	pyridine	(91) ^c
3	CH ₂ NHTs	H	DMF	93
4	CH ₂ NHTs	H	pyridine	91
5 ^d	C ₆ H ₅	CH ₂ NHTs	DMF	96
6 ^d	C ₆ H ₅	CH ₂ NHTs	pyridine	(92)
7	4-CH ₃ COC ₆ H ₄	n-C ₄ H ₉	DMF	(93)
8	4-CH ₃ COC ₆ H ₄	n-C ₄ H ₉	pyridine	98

สภาวะของปฏิกิริยา: Au nanopore (2 mol%), อัลไคน์ (1) (0.5 mmol), PhMe₂SiH (0.75 mmol) และ H₂O (1 mmol) a DMF (1M) หรือ pyridine (0.25 mmol) ในตัวทำละลายคือ CH₃CN (1M). b yield ของสารผลิตภัณฑ์ที่แยกได้, yield ของสารผลิตภัณฑ์ในวงเล็บคำนวณจาก 1H-NMR โดยใช้ CH₂Br₂ เป็น internal standard. c มีผลิตภัณฑ์ที่เกิดจาก over-reduction 9% yield. d ใช้ PhMe₂SiH (1.5 mmol) และ H₂O (1.75 mmol)

ปฏิกิริยานี้สามารถเกิดได้ดีกับทั้ง terminal และ internal alkynes ชนิดต่างๆ โดยให้สารผลิตภัณฑ์ในปริมาณที่สูงและสามารถทำได้ 2 วิธีคือ

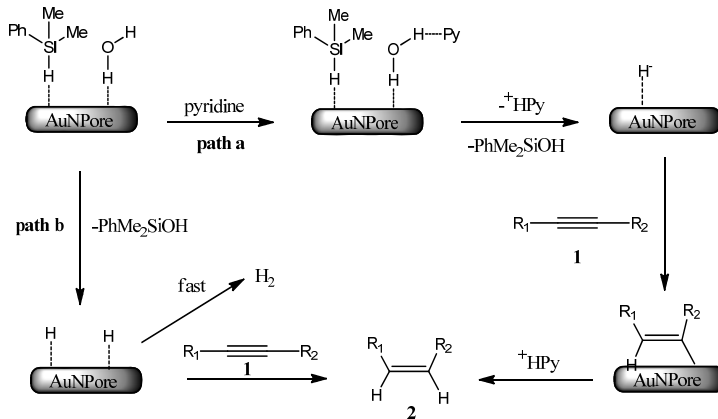
1. ใช้ DMF เป็นตัวทำละลาย โดยไม่มีการเติมสารพวกเอมีนลงไป

gold แล้วเกิดเป็นก๊าซไฮโดรเจนซึ่งจะทำให้ประสิทธิภาพของปฏิกิริยาลดลง นอกจากนี้ nanoporous gold ที่ใช้ยังสามารถถูกนำกลับมาใช้ใหม่ได้อีกด้วย

ดังแสดงในตารางที่ 1 จะเห็นได้ว่า อัลไคน์ (1) หลายชนิดสามารถเกิดปฏิกิริยา hydrogenation ไปเป็นอัลคีน (2) ในปริมาณที่มากกว่า 90% yield

ดังแสดงในแผนภาพที่ 1

2. หรือใช้ CH₃CN เป็นตัวทำละลาย และเติมสารเติมแต่งพวกเอมีนลงไป กลไกการเกิดปฏิกิริยามีความเป็นไปได้ 2 แบบ ดังแสดงในแผนภาพที่ 1



แผนภาพที่ 1 กลไกการเกิดปฏิกิริยาที่เป็นไปได้ 2 แบบ ของปฏิกิริยา semihydrogenation ของอัลไคน์ โดยมี nanoporous gold เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา (Yan et al., 2012)

Atomic hydrogenation (path b) ในกรณีที่ไม่มีการสร้างพันธะไฮโดรเจนระหว่างน้ำกับพริดีน หลังจากโมเลกุลของ hydrosilane (PhMe₂SiH) กับน้ำ ถูกดูดซับไปบนโลหะทองที่อยู่บน gold nanopore แล้ว จะเกิดการสูญเสียโมเลกุลของ PhMe₂SiOH ออกไป ทำให้เหลือแต่โมเลกุลของไฮโดรเจนอะตอมที่ถูกดูดซับอยู่บน gold nanopore ซึ่งสามารถจะเกิดการเพิ่มเข้าไปที่อัลไคน์ได้พร้อมๆ กันทำให้ได้ผลิตภัณฑ์ที่เป็น Z-alkenes อย่างไรก็ตามไฮโดรเจนอะตอมเหล่านั้นก็สามารถเกิดการสลายตัวไปเป็นก๊าซไฮโดรเจนได้อย่างรวดเร็วทำให้ปฏิกิริยาไฮโดรจิเนชันของอัลไคน์เกิดขึ้นได้ยากกว่า path a จึงทำให้ได้สารผลิตภัณฑ์ในปริมาณที่น้อยกว่า นอกจากนี้กลุ่มวิจัยของเขาได้ทำการทดลองโดยใช้ PhMe₂SiH และ D₂O ในการทำปฏิกิริยาแล้วพบว่า เกิดการเพิ่มของ H และ D เข้าไปที่แต่ละคาร์บอนของอัลไคน์สอดคล้องกับกลไกการเกิดปฏิกิริยาแบบ a ดังนั้นนักวิจัยจึงสรุปว่ากลไกการเกิดปฏิกิริยาน่าจะเป็นไปตามวิธีแบบ path a

มากกว่า ซึ่งมีการป้องกันไม่ให้เกิดก๊าซไฮโดรเจนเกิดขึ้นโดยการใส่เอมีนเบสเข้าไปช่วย

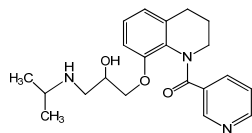
2. Selective hydrogenation of quinolines

โมเลกุลของ tetrahydroquinoline เป็นโครงสร้างที่พบได้บ่อยในกลุ่มของสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพ (Nammalwar and Bunce, 2014) ดังตัวอย่างของสารต่อไปนี้

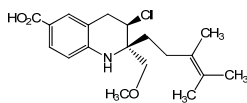
Nicainoprol เป็นสารที่มีฤทธิ์เป็น antiarrhythmic agents คือเป็นยาที่ใช้บรรเทาการเต้นผิดปกติของหัวใจ (Imanishi et al., 1991)

Virantmycin มีฤทธิ์ในการต้านเชื้อไวรัส ทั้ง RNA และ DNA ไวรัส และยังมีฤทธิ์ต้านเชื้อราอีกด้วย โดยสกัดได้จาก *Streptomyces nitrosporeus* No. AM-2722. (Nakagawa et al., 1981)

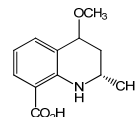
Helquinoline เป็นสารที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อราและแบคทีเรีย (antibiotic) ที่สกัดได้จาก *Janibacter limosus* (Asolkar et al., 2004)



Nicainoprol
antiarrhythmic agent



Virantmycin
antiviral antifungal agent



Helquinoline
antibiotic

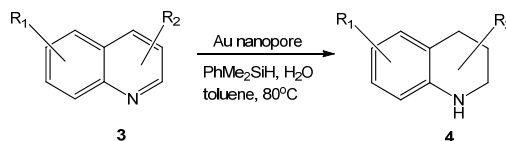
โมเลกุลของ 1,2,3,4-tetrahydroquinoline นี้สามารถเตรียมได้ง่ายๆ จากปฏิกิริยาไฮโดรจิเนชันของ quinolines โดยใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาที่มีโลหะเหล่านี้ Rh, Mo, Pd, Ru, Pt, หรือ Ir อยู่ด้วย และใช้ก๊าซไฮโดรเจนเป็นแหล่งของไฮโดรเจน แต่ปฏิกิริยาเหล่านี้มีข้อเสียคือต้องทำภายใต้ ก๊าซไฮโดรเจนแรงดันสูง (>1 atm) หรือต้องทำที่อุณหภูมิสูง (>100 °C) (Zhou et al., 2008; Zhu et al., 2008; Mao et al., 2011)

จากงานวิจัยของกลุ่มวิจัยของ Prof. Jin เกี่ยวกับปฏิกิริยา semihydrogenation ของ alkynes ซึ่งต้องมีการเติมเอมีนลงไปช่วยในปฏิกิริยานั้น พวกเขาพบว่าเมื่อใช้เอมีนคือ quinoline จะพบผลิตภัณฑ์ที่เป็น 1,2,3,4-tetrahydroquinolines เกิดขึ้นเป็นผลิตภัณฑ์รอง (30%) ซึ่งเกิดจาก quinoline ถูกรีดิวซ์ไป (Yan et al., 2012) ดังนั้นกลุ่มวิจัยของเขาจึงได้สนใจศึกษาปฏิกิริยาไฮโดรจิเนชันของ quinolines โดยในตอนแรกได้ทำการทดลองในตัวทำละลายคือ DMF หรือ CH₃CN ซึ่งเป็นตัวทำละลายที่ให้สารผลิตภัณฑ์ในปริมาณสูงในปฏิกิริยา semihydrogenation ของ alkynes แต่ผลปรากฏว่าได้สารผลิตภัณฑ์ในปริมาณที่น้อย (12-30% yield) และถ้าเปลี่ยนไปใช้ THF หรือเอทานอลก็ไม่ทำให้ได้สารผลิตภัณฑ์ในปริมาณมากขึ้นแต่อย่างใด (26-38% yield) แต่พบว่าการใช้ไทลูอิน

เป็นตัวทำละลาย โดยยังคงใช้ nanoporous gold เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา และใช้ organosilane และน้ำเป็นแหล่งของไฮโดรเจนให้สารผลิตภัณฑ์ในปริมาณที่สูง (91% yield) แต่ถ้าใช้ก๊าซไฮโดรเจนเป็นแหล่งของไฮโดรเจน แทนที่จะใช้ organosilane และน้ำ ปฏิกิริยาจะไม่เกิดขึ้นเลย ทำนองเดียวกันเมื่อใช้ nanoporous silver (AgNPore) เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา แทน nanoporous gold ก็ไม่ทำให้เกิดสารผลิตภัณฑ์ที่ต้องการเกิดขึ้นเช่นกัน (Yan et al., 2013)

หลังจากพบแล้วว่าปฏิกิริยาจะดำเนินไปได้ด้วยดีเมื่อใช้ nanoporous gold เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ในสภาวะของปฏิกิริยาที่ใช้ไทลูอินเป็นตัวทำละลาย และใช้ organosilane และน้ำเป็นแหล่งของไฮโดรเจน กลุ่มวิจัยของ Prof. Jin จึงได้ศึกษาขอบเขตของปฏิกิริยาไฮโดรจิเนชันของ quinolines ชนิดต่างๆ (3) ซึ่งพบว่าปฏิกิริยาดำเนินไปได้ด้วยดี ให้สารผลิตภัณฑ์คือ 1,2,3,4-tetrahydroquinoline (4) ในปริมาณที่สูง ดังแสดงในตารางที่ 2 (Yan et al., 2013) นอกจากนี้ nanoporous gold ที่ใช้เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ยังสามารถถูกนำกลับมาใช้ใหม่ได้อย่างน้อย 5 ครั้งโดยไม่มีการสูญเสียความสามารถในการเร่งปฏิกิริยา และทดสอบแล้วไม่พบว่าการชะล้าง (leaching) ของ nanoporous gold ระหว่างการทดลอง

ตารางที่ 2 ปฏิกิริยา hydrogenation ของ quinolines ที่มีหมู่แทนที่ต่างๆ โดยใช้ Au nanopore เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา



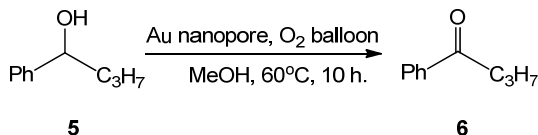
Entry	R ₁	R ₂	Time (h)	%yield ^a
1	H	H	24	86 ^b
2	H	2-CH ₃	7	91
3	H	3-CH ₃	18	96
4	8-CH ₃	H	6	83
5	3-CH ₃	6-CH ₃	7	98
6	H	2-n-C ₃ H ₇	3	97
7	H	2-C ₆ H ₅	10	98
8	6-Cl	H	39	97
9	2-CH ₃	3-CH ₃	24	78 ^c
10	H	2-CHCPh	18	85 ^d

สภาวะของปฏิกิริยา: quinolines (3) (0.5 mmol), Au nanopore (2 mol%), PhMe₂SiH (2 mmol), H₂O (2 mmol) และ toluene (0.5 mL) ที่อุณหภูมิ 80°C. ^a yield ของสารผลิตภัณฑ์ที่แยกได้. ^b ใช้ PhMe₂SiH (1.25 mmol) และ H₂O (1.5 mmol) ^c ได้สารผลิตภัณฑ์ที่เป็น *syn: anti* isomers ในอัตราส่วน 2.5:1 ^d ผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นคือ 2-phenethyl-1,2,3,4-tetrahydroquinoline.

3. Oxidation of alcohols

Asao และ Yamamoto และกลุ่มวิจัยของเขาได้รายงานถึงปฏิกิริยา aerobic oxidation ของอัลกอฮอล์ชนิดต่างๆ โดยการใช้อุณหภูมิของ Au nanopore เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา และใช้ก๊าซออกซิเจนเป็นตัวออกซิเดนต์พบว่าปฏิกิริยาดำเนินไปได้ด้วยดี ให้สารผลิตภัณฑ์ที่เป็นคีโตนในปริมาณ %yield ที่สูง (80-90%)

ในตอนเริ่มแรก กลุ่มวิจัยของเขาได้ศึกษาปฏิกิริยา aerobic oxidation ของ 1-Phenylbutanol



โดยทั่วไปแล้วการใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาแบบ supported gold catalysts จำเป็นต้องมีการเติมเบสไปในปริมาณที่มากเกินไปเพื่อให้ปฏิกิริยานี้ดำเนินไปได้ (Zhan and Thompson, 2004; Mallat and Baiker,

(5) ในตัวทำละลายคือเมทานอล และใช้ Au nanopore เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา พบว่าปฏิกิริยาดำเนินไปได้ด้วยดีให้สารผลิตภัณฑ์คือ 1-Phenylbutanone (6) ในปริมาณสูงถึง 96% yield นอกจากนี้ตัวเร่งปฏิกิริยาที่ใช้อย่างสามารถถูกนำกลับมาใช้ใหม่ได้อีก 4 ครั้ง โดยไม่ได้ทำให้การเร่งปฏิกิริยาลดลง ยังคงให้สารผลิตภัณฑ์ในปริมาณสูง (95-97% yield) และไม่เกิดการชะล้างของโลหะทองออกจากตัวเร่งปฏิกิริยาเลย ดังแสดง (Asao et al., 2012)

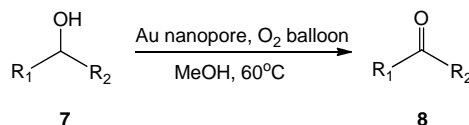
2014) แต่ในปฏิกิริยานี้ไม่จำเป็นต้องมีการเติมสารต่างๆ เช่น เบส, stabilizers หรือ ligands ลงไปเพิ่มเติม อีกทั้งเมื่อปฏิกิริยาลิ้นสุดลงตัวเร่งปฏิกิริยาสามารถถูกแยกออกจากปฏิกิริยาได้ง่าย โดยไม่

จำเป็นต้องกรองด้วยกระดาษกรองหรือ centrifuge นอกจากนี้ปฏิกิริยานี้ยังสามารถทำให้เกิดขึ้นในระบบที่เป็น flow system อีกด้วย

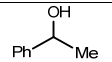
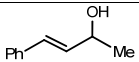
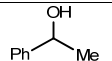
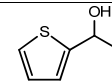
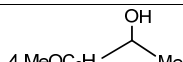
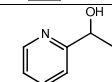
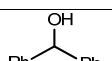
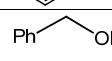
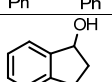
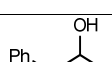
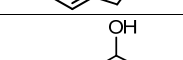
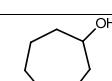
กลุ่มวิจัยของเขาจึงได้ศึกษาปฏิกิริยา aerobic oxidation ของอัลกอฮอล์ชนิดต่างๆ (7) โดยใช้ nanoporous gold (Au nanopore) เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา พบว่าให้สารผลิตภัณฑ์เป็นคีโตนชนิดต่างๆ (8) ในปริมาณที่สูง (>80% yield) ดังแสดงในตารางที่ 3

ในการทดลองที่ 2 เมื่อเทียบกับการทดลองที่ 1 จะเห็นได้ว่า เมื่อเปลี่ยนจากการใช้ก๊าซออกซิเจนมาเป็นใช้อากาศเป็นตัวออกซิเดนท์ ปฏิกิริยาก็สามารถดำเนินไปให้คีโตนในปริมาณที่สูงเช่นกัน แต่ต้องใช้เวลาในการทำปฏิกิริยาที่นานขึ้น สำหรับการทดลองที่ 3, 10 และ 11 แสดงให้เห็นว่านอกจากเมทานอลแล้ว ยังใช้

1,4-dioxane เป็นตัวทำละลายได้อีกด้วย สำหรับการทดลองที่ 10 พวกเขาพบว่า เมื่อใช้เมทานอลเป็นตัวทำละลาย จะทำให้เกิดสารผลิตภัณฑ์ที่ไม่ต้องการคือ methyl benzoate มากถึง 78% yield แต่ถ้าเปลี่ยนไปใช้ตัวทำละลายคือ 1,4-dioxane จะให้สารผลิตภัณฑ์เป็นคีโตนที่ต้องการเพียงชนิดเดียวมากถึง 85% yield ในกรณีที่สารตั้งต้นเป็น benzyl alcohols และ cinnamyl alcohol (การทดลองที่ 4-7) ปฏิกิริยาเกิดได้ดีมากในสภาวะปฏิกิริยาปกติ ทำให้ได้คีโตนที่ต้องการสูงถึงมากกว่า 90% yield นอกจากนี้ปฏิกิริยายังเกิดได้ดีกับอัลกอฮอล์ที่มีเฮเทอโรอะตอมอยู่ในโมเลกุล (การทดลองที่ 8-9) และยังสามารถเกิดได้ดีกับ aliphatic secondary alcohols แต่ต้องมีการเพิ่มปริมาณของตัวเร่งปฏิกิริยาให้มากขึ้น (การทดลองที่ 11-12) (Asao et al., 2012)



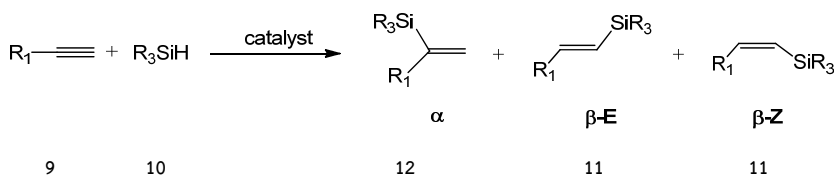
ตารางที่ 3 ปฏิกิริยา aerobic oxidation ของอัลกอฮอล์ชนิดต่างๆ โดยใช้ Au nanopore เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา^a

Entry	Alcohol	Time (h)	Yield (%) ^b	Entry	Alcohol	Time (h)	Yield (%) ^b
1		10	88	7		24	98
2 ^c		24	88	8		22	83
3 ^d		7	85	9		22	81
4		9	97	10 ^{d,e,f}		24	85
5		10	94	11 ^{d,e,f}		22	82
6		28	91	12 ^f		19	96

^a สภาวะของปฏิกิริยา: อัลกอฮอล์ 7 (0.30 mmol), ก๊าซออกซิเจนผ่านทางลูกโป่ง, Au nanopore (10 mol%) ที่อุณหภูมิ 60 °C. ^b วิเคราะห์โดยใช้เทคนิค ¹H NMR analysis โดยใช้ *p*-xylene เป็นสารอ้างอิง. ^c ใช้ลูกโป่งที่บรรจุอากาศแทนก๊าซออกซิเจน. ^d ตัวทำละลายคือ 1,4-dioxane. ^e อุณหภูมิที่ใช้ทำปฏิกิริยา คือ 80 °C. ^f ใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาในปริมาณ 20 mol%.

4. Hydrosilylation of alkynes

นอกจากปฏิกิริยาออกซิเดชันของอัลกอฮอล์ที่กลุ่มวิจัยของ Asao และ Yamamoto ได้ทำการศึกษา ดังได้อธิบายไปในหัวข้อก่อนหน้านี้แล้วนั้น กลุ่มวิจัยของเขายังได้ศึกษาถึงการนำเอา Au nanopore ไปใช้เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาในปฏิกิริยาทางเคมีอินทรีย์อื่นๆ อีก และพบว่า Au nanopore สามารถเร่งปฏิกิริยา hydrosilylation ระหว่างอัลไคน์ (9) กับ hydrosilane (10) ทำให้ได้ผลิตภัณฑ์ที่เกิดจากการเพิ่มของ hydrosilane ไปที่พันธะสามของอัลไคน์ คือสาร 11 ใน %yield ที่สูง และถือเป็นผลิตภัณฑ์หลัก โดยมีผลิตภัณฑ์ 12 เกิดขึ้นในปริมาณเล็กน้อยเท่านั้น (Ishikawa et al., 2013)

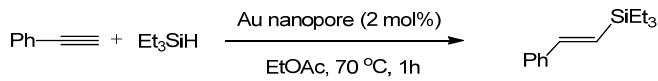


แผนภาพที่ 2 ปฏิกิริยา hydrosilylation ของอัลไคน์ และผลิตภัณฑ์ที่เป็นไปได้ 3 ชนิด

เริ่มแรกกลุ่มวิจัยของเขาศึกษาปฏิกิริยา hydrosilylation ของอัลไคน์ในตัวทำละลายต่างๆ เช่น EtOAc, Dioxane, CH₃CN และ toluene แล้วพบว่าปฏิกิริยาเกิดได้ดีในตัวทำละลายคือ EtOAc และเมื่อใช้ nanoporous gold catalyst เป็น AuNPore-1 ที่เตรียมจากการฟุ่ร่อนแบบเลือก (dealloy) ของ Au₂₀Al₈₀ alloy เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา (การทดลองที่ 1)

โดยปกติแล้วปฏิกิริยา hydrosilylation ของอัลไคน์มักจะทำให้ผลิตภัณฑ์ที่เป็นไปได้ 3 ชนิดด้วยกันคือ ผลิตภัณฑ์ที่เกิดจากการเพิ่มของหมู่ trialkylsilyl (R₃Si) ไปที่คาร์บอนเดียวกับคาร์บอนที่มีหมู่แทนที่ (R₁) เกาะอยู่ (α-product, 12) อีกสองผลิตภัณฑ์เกิดจากการเพิ่มของหมู่ trialkylsilyl (R₃Si) ไปที่คาร์บอนที่ถัดไปจากคาร์บอนที่มีหมู่แทนที่ (R₁) เกาะอยู่ (β-product, 11) โดยเกิดการเพิ่มของหมู่ trialkylsilyl (R₃Si) เข้าไปทางด้านตรงกันข้ามกับหมู่แทนที่ (R₁) (β-E) และทางด้านเดียวกัน (β-Z) ดังแสดงในแผนภาพที่ 2

นอกจากนี้พวกเขายังได้เตรียม nanoporous gold catalysts ขึ้นอีก 4 ชนิด คือ AuNPore-2, AuNPore-3, AuNPore-4 และ AuNPore-5 และนำไปใช้ในการศึกษาปฏิกิริยา hydrosilylation ของอัลไคน์ในสถานะของปฏิกิริยาเดียวกัน (การทดลองที่ 2-5) ดังแสดงในตารางที่ 4



ตารางที่ 4 ความสามารถของ Au nanopore ชนิดต่างๆในการเร่งปฏิกิริยา hydrosilylation ของ phenylacetylene^a

Entry	Catalyst	Composition	Specific surface area (m ² g ⁻¹)	Yield (%) ^{b,c}	TOF (h ⁻¹)
1	AuNPore-1	Au ₉₆ Al ₄	10.5	74	757
2	AuNPore-2	Au ₉₈ Ag ₂	12.0	21	189
3	AuNPore-3	Au ₉₈ Al ₂	8.4	62	789
4	AuNPore-4	Au ₉₃ Ag ₃ Al ₄	11.3	2	19
5	AuNPore-5	Au ₉₆ Ag ₁ Al ₃	8.3	16	207
6 ^d	Au powder	-	0.1	1	22

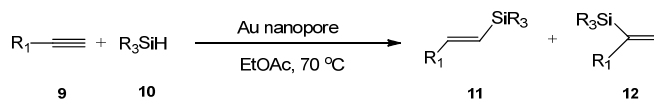
^a สภาวะของปฏิกิริยา: alkynes (1 mmol), hydrosilane (1.5 mmol) และ Au nanopore (2 mmol) ที่อุณหภูมิ 70 °C เป็นเวลา 1 ชั่วโมง ^b %yield วิเคราะห์โดยใช้เทคนิค ¹H NMR spectroscopy โดยใช้ *p*-xylene เป็น internal standard. ^c ได้ผลิตภัณฑ์เป็น α -isomer ในปริมาณที่น้อยกว่า 1% yield ในทุกกรณี. ^d ปฏิกิริยาดำเนินไปโดยใช้ Au powder (2 mol%) เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ 70 °C เป็นเวลา 2 วัน

จากตารางที่ 4 จะเห็นได้ว่าเมื่อใช้ AuNPore-1 ซึ่งเตรียมมาจาก dealloy ของ Au₂₀Al₈₀ alloy เป็นตัวเร่งปฏิกิริยานั้น พบว่าให้สารผลิตภัณฑ์ในปริมาณที่สูงถึง 74% yield ในขณะที่เมื่อเปลี่ยนมาใช้ AuNPore-2 ซึ่งเตรียมมาจาก Au₃₀Ag₇₀ alloy (Erlebacher et al., 2001) จะทำให้ได้สารผลิตภัณฑ์ในปริมาณที่น้อย (21% yield, การทดลองที่ 2) นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบตัวเร่งปฏิกิริยาทั้ง 2 ชนิดจะเห็นได้ชัดว่า AuNPore-1 มีค่า turnover frequencies (TOF) สูงกว่า AuNPore-2 อย่างมากอีกด้วย (turnover frequencies: TOF คือค่าที่แสดงถึงจำนวนโมเลกุลของสารตั้งต้นที่เปลี่ยนแปลงไปเป็นสารผลิตภัณฑ์ต่อขนาดพื้นที่ผิวต่อเวลา) การที่ AuNPore-2 แสดงความสามารถในการเร่งปฏิกิริยาได้ลดลงเมื่อเทียบกับ AuNPore-1 อาจเป็นไปได้ว่าขั้นตอนในการเตรียม AuNPore-2 ซึ่งต้องมีการละลายในกรดไนตริก จะทำให้ความสามารถในการเร่งปฏิกิริยาของตัวเร่งปฏิกิริยาลดลง แต่เมื่อลองนำ AuNPore-1 มาละลายในกรดไนตริก 70% ทำให้ได้ตัวเร่งปฏิกิริยาชนิดใหม่คือ AuNPore-3 นั้น พบว่าความสามารถในการเร่งปฏิกิริยาลดลงเพียงเล็กน้อยเท่านั้น (% yield ลดลง

จาก 74% เป็น 62%, การทดลองที่ 3) แสดงว่าการละลายในกรดไนตริก ไม่ได้มีผลต่อความสามารถในการเร่งปฏิกิริยาแต่อย่างใด น่าจะเป็นผลมาจากโลหะที่เป็นองค์ประกอบของ AuNPore ชนิดนั้นๆ มากกว่า

สำหรับ nanoporous gold catalysts อีก 2 ชนิดถูกเตรียมขึ้นโดยมีการผสมโลหะทั้ง Al และ Ag เข้าไปทำให้ได้ AuNPore-4 ซึ่งก็คือ Au₉₃Ag₃Al₄ alloy และ AuNPore-5 ซึ่งเตรียมจาก AuNPore-4 ละลายในกรดไนตริก ทำให้ได้ Au₉₆Ag₁Al₃ alloy ซึ่งจะเห็นว่า มีปริมาณของโลหะ Ag น้อยลง และเมื่อเปรียบเทียบผลของการใช้ตัวเร่งปฏิกิริยา 2 ชนิดคือ AuNPore-1 และ AuNPore-4 เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา (การทดลองที่ 1 และ 4) จะพบว่า เมื่อมีโลหะ Ag ผสมอยู่ด้วยในตัวเร่งปฏิกิริยาจะส่งผลให้ความสามารถในการเร่งปฏิกิริยาลดลง (% yield ลดลงจาก 74% เป็น 2%) ในขณะที่เมื่อเปรียบเทียบผลของการใช้ตัวเร่งปฏิกิริยา 2 ชนิดคือ AuNPore-2 และ AuNPore-5 ซึ่งมีปริมาณของโลหะ Au และ Ag ในปริมาณที่ใกล้เคียงกัน (การทดลองที่ 2 และ 5) จะพบว่า เมื่อมีโลหะ Al ผสมอยู่ด้วยในตัวเร่งปฏิกิริยา แทบจะไม่ส่งผลกระทบต่อความสามารถในการเร่งปฏิกิริยาของ AuNPore เลย ดังจะเห็นได้

จากปริมาณของสารผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นมีปริมาณใกล้เคียงกัน (% yield คือ 21% และ 16% ตามลำดับ) นอกจากนี้ ถ้าใช้โลหะทองในรูปแบบที่เป็น Au powder พบว่าเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาที่ไม่มีประสิทธิภาพแต่อย่างใด เนื่องจากให้สารผลิตภัณฑ์ในปริมาณที่น้อยมาก (การทดลองที่ 6) ดังแสดงในตารางที่ 4



ตารางที่ 5 ปฏิกิริยา hydrosilylation ของอัลไคน์ 9 กับ hydrosilanes 10 โดยมี Au nanopore-1 เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา^a

Entry	R ₁	R ₃ SiH	Cat (mol%)	Time (h)	Yield (%) ^b	
					11	12
1	C ₆ H ₅	Et ₃ SiH	2	3	98	1
2	<i>p</i> -FC ₆ H ₄	Et ₃ SiH	2	2	97	2
3	<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	Et ₃ SiH	2	6	97	2
4	C ₆ H ₁₃	Et ₃ SiH	2	3	99	2
5	PhCH ₂	Et ₃ SiH	2	3	97	1
6	<i>c</i> -C ₆ H ₁₁	Et ₃ SiH	2	3	97	1
7	C ₆ H ₅	PhMe ₂ SiH	2	6	96	3
8	C ₆ H ₅	(EtO) ₃ SiH	5	12	85	3
9	C ₆ H ₅	Bu ₃ SiH	10	12	98	2
10	C ₆ H ₅	(<i>i</i> -Pr) ₃ SiH	20	18	80	2

^a สภาวะของปฏิกิริยา alkynes 9 (1 mmol), hydrosilane 10 (1.5 mmol) โดยใช้ Au nanopore-1 เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ 70 °C. ^b %yield วิเคราะห์โดยใช้ ¹H NMR โดยใช้ *p*-xylene เป็น internal standard.

จากตารางที่ 5 จะเห็นได้ว่าปฏิกิริยา hydrosilylation ระหว่างอัลไคน์ 9 กับ hydrosilane 10 ให้ผลิตภัณฑ์ที่เป็น vinylsilane ชนิด β -E (11) ในปริมาณที่สูง (80-99% yield) และเป็นผลิตภัณฑ์หลัก โดยมีผลิตภัณฑ์ 12 เกิดขึ้นในปริมาณเล็กน้อยเท่านั้น แสดงให้เห็นว่าปฏิกิริยานี้ดำเนินไปโดยมี regioselectivity และ stereoselectivity ที่สูงและปฏิกิริยายังสามารถเกิดได้ดีกับอัลไคน์หลายๆ ชนิด ทั้งแบบที่มีหมู่แทนที่ (R₁) เป็นหมู่อะโรมาติกและอะลิฟาติก แต่จะไม่เกิดปฏิกิริยากับ internal alkynes นอกจากนี้ hydrosilanes (R₃SiH) ที่ใช้ยังสามารถใช้

จากผลการศึกษาชนิดของตัวเร่งปฏิกิริยาข้างต้นจะเห็นว่า Au nanopore-1 เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาที่ให้สารผลิตภัณฑ์ในปริมาณที่มากที่สุด ดังนั้นกลุ่มวิจัยของ Asao และ Yamamoto จึงได้ใช้ตัวเร่งปฏิกิริยานี้ในศึกษาปฏิกิริยา hydrosilylation ของอัลไคน์ชนิดต่างๆ (9) กับ hydrosilanes (10) ดังแสดงในตารางที่ 5

ได้หลากหลายชนิด แม้แต่ hydrosilanes ที่มีหมู่อัลคิลเป็นหมู่ที่เกะกะ ((*i*-Pr)₃SiH, การทดลองที่ 10) ยังให้สารผลิตภัณฑ์ 11 ในปริมาณที่สูงเพียงแต่ต้องใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาและเวลาในการทำปฏิกิริยาที่มากขึ้น นอกจากนี้ตัวเร่งปฏิกิริยาที่ใช้ยังสามารถนำกลับมาใช้ใหม่ได้ถึง 5 ครั้งโดยไม่ทำให้ความสามารถในการเร่งปฏิกิริยาลดลง (%yield) ของสารผลิตภัณฑ์ 11 = 97-98%) และเมื่อปฏิกิริยาสิ้นสุดลงตัวเร่งปฏิกิริยาสามารถถูกแยกออกจากสารผลิตภัณฑ์ได้โดยง่าย ไม่ต้องผ่านการกรองหรือ centrifuge และพวกเขายังพบอีกว่า ไม่มีการชะล้าง

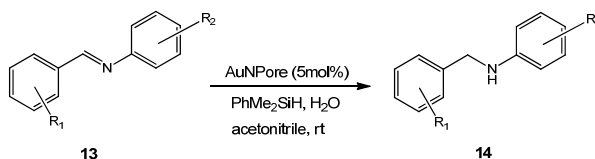
ของโลหะทองออกจากตัวเร่งปฏิกิริยาเลยในระหว่างที่ปฏิกิริยาดำเนินไป ทำให้วิธีนี้เป็นอีกหนึ่งทางเลือกที่ดีในการเตรียม vinylsilanes จาก hydrosilylation ของอัลไคน์โดยใช้ nanoporous gold เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา (Ishikawa et al., 2013)

5. Chemoselective reduction of imine in the presence of aromatic aldehydes

โดยปกติแล้วเป็นที่ทราบกันดีว่า อิมิน (imine, C=N) มีความเป็นอิเล็กโตรไฟล์น้อยกว่าคาร์บอนิล (carbonyl, C=O) ดังนั้นถ้ามีสารตั้งต้นทั้งสองชนิดอยู่ด้วยกันในปฏิกิริยารีดักชันโดยทั่วไปที่ใช้รีดิวซ์เอเจนต์เป็น LiAlH_4 หรือ NaBH_4 นั้น จะเกิดการรีดิวซ์ที่หมู่คาร์บอนิลเท่านั้นแต่จะไม่เกิดการรีดิวซ์หมู่ อิมินเลย แต่เมื่อไม่นานมานี้ได้มีรายงานการวิจัยจากกลุ่มวิจัยของ Prof. Yamamoto ว่า อิมินสามารถถูกรีดิวซ์ได้โดยการใช้ nanoporous gold (AuNPore) เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาในระบบที่มี dimethyl-

phenylsilane (PhMe_2SiH) อยู่ด้วย ซึ่งอิมินเท่านั้นที่จะเกิดปฏิกิริยารีดักชันได้ ส่วนหมู่คาร์บอนิลนั้นจะไม่เกิดปฏิกิริยาเลย (Takale and Tao et al., 2014)

จากการค้นพบดังกล่าวทำให้กลุ่มวิจัยของเขาได้ขยายขอบเขตการศึกษาออกไป โดยศึกษาปฏิกิริยารีดักชันของอิมินชนิดต่างๆ โดยในบรรดาอิมิน (13) ที่ใช้เป็นสารตั้งต้นนั้น พวกเขาพบว่าถ้าหมู่แทนที่ที่เกาะบนวงอะโรมาติก (R_1 , R_2) เป็นหมู่ที่ให้อิเล็กตรอนหรือหมู่ที่ตั้งอิเล็กตรอนอ่อนๆ แล้ว ปฏิกิริยาจะดำเนินไปได้ดีให้สารผลิตภัณฑ์เป็นเอมีน (14) ที่ต้องการในปริมาณที่สูง (การทดลองที่ 1-5, และ 8-9) ในขณะที่ถ้าหมู่แทนที่ที่บนวงอะโรมาติกเป็นหมู่ดึงอิเล็กตรอน เช่น หมู่ $-\text{COOH}$ และ $-\text{COOMe}$ แล้ว สารผลิตภัณฑ์เอมีน (14) จะเกิดขึ้นในปริมาณที่น้อยลง (การทดลองที่ 6-7) นอกจากนี้หมู่แทนที่ที่เป็นกรดคาร์บอกซิลิกหรือเอสเทอร์เหล่านี้ยังไม่ถูกรีดิวซ์ไประหว่างปฏิกิริยาอีกด้วย ดังแสดงในตารางที่ 6



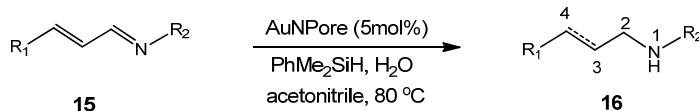
ตารางที่ 6 ปฏิกิริยารีดักชันของอิมินชนิดต่างๆโดยใช้ AuNPore เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา^a

Entry	Substrate 13		Time (h)	Yield of 14 (%) ^b
	R ₁	R ₂		
1	H	H	5	90
2	H	4-OMe	3	99
3	4-Cl	H	5	92
4	4-Br	H	4	99
5	H	4-Br	3	95
6 ^c	H	4-COOH	7	76
7 ^c	H	4-COOMe	7	73
8	4-OH	H	5	98
9	4-NMe ₂	H	4	98

^a สภาวะของปฏิกิริยา: สารตั้งต้น 13 (0.5 mmol), AuNPore (5 mol%), PhMe_2SiH (0.6 mmol), H_2O (0.6 mmol), และ acetonitrile (2.0 mL) ที่อุณหภูมิห้อง. ^b yield ของสารผลิตภัณฑ์ที่แยกออกมาได้. ^c ปฏิกิริยาดำเนินไปที่อุณหภูมิ 80 °C.

จากผลการทดลองที่ได้ในตารางที่ 6 ทำให้กลุ่มวิจัยของ Prof. Yamamoto ขยายขอบเขตการศึกษาปฏิกิริยารีดักชันนี้ต่อไปยัง enamines ชนิดต่างๆ (15) เพื่อศึกษาว่าภายใต้สภาวะของปฏิกิริยาดังกล่าวจะสามารถทำให้เกิดการรีดิวซ์ของหมู่อิมิน

(C=N) เท่านั้น และไม่เกิดการรีดิวซ์ของพันธะคู่ของอัลคีน (C=C) เพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์เป็น allylamines (16) หรือไม่ ดังแสดงในตารางที่ 7



ตารางที่ 7 การเตรียม allylamines 16 จากปฏิกิริยารีดักชันของ enamines 15 โดยใช้ AuNPore เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา^a

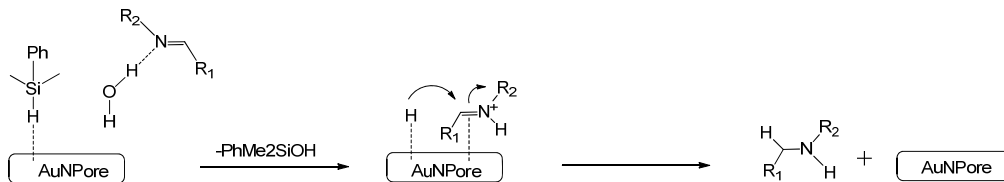
Entry	Substrate 15		Yield of 16 (%) ^b	Selectivity (1,2-reduction/complete reduction)
	R ₁	R ₂		
1	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	75	90/10
2	C ₆ H ₅	4-Me-C ₆ H ₄	85	77/23
3	C ₆ H ₅	3-Me-C ₆ H ₄	85	~100/-
4 ^c	C ₆ H ₅	3,4-(Me) ₂ -C ₆ H ₃	75	89/11
5 ^c	C ₆ H ₅	4-MeO-C ₆ H ₄	75	~100/-
6 ^c	C ₆ H ₅	1-naphthyl	67	99/1
7	C ₆ H ₅	4-EtO-C ₆ H ₄	85	92/8
8	C ₆ H ₅	4-Br-C ₆ H ₄	90	99/1
9	2-MeO-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	67	~100/-
10	2-MeO-C ₆ H ₄	4-MeO-C ₆ H ₄	68	~100/-
11	3-HO-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	71	~100/-
12	3-Me-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	68	84/16
13	C ₆ H ₅	Ts	72	83/17
14	C ₆ H ₅	CH ₂ -C ₆ H ₅	89	~100/-
15 ^d	C ₆ H ₅	2-I-C ₆ H ₄	20	~100/-

^a สภาวะของปฏิกิริยา: สารตั้งต้น 15 (0.5 mmol), AuNPore (5 mol%), PhMe₂SiH (0.6 mmol), H₂O (0.6 mmol), และ acetonitrile (2.0 mL) ที่อุณหภูมิ 80 °C เป็นเวลา 5 ชั่วโมง. ^b yield ของสารผลิตภัณฑ์ที่แยกออกมาได้. ^c เวลาในการทำปฏิกิริยาเพิ่มเป็น 7 ชั่วโมง. ^d เวลาในการทำปฏิกิริยาเพิ่มเป็น 10 ชั่วโมง.

ปฏิกิริยารีดักชันดำเนินไปได้ด้วยดี ทำให้เกิดการรีดิวซ์แบบเฉพาะเจาะจงกับหมู่อิมิน (C=N) เท่านั้น ทั้งนี้ถ้าหมู่แทนที่ R₂ เป็นหมู่ที่ให้อิเล็กตรอน ปฏิกิริยาจะดำเนินไปให้สารผลิตภัณฑ์ที่เป็น allylamines (16) ในปริมาณที่สูง (การทดลองที่ 2-5,7) เช่นเดียวกับหมู่ bromo และหมู่ benzyl (การทดลองที่ 8 และ 14) แต่ถ้าหมู่แทนที่ R₂ เป็นหมู่ที่มีความเกะกะแล้ว

ปฏิกิริยาจะให้สารผลิตภัณฑ์ในปริมาณที่น้อย (การทดลองที่ 6 และ 15) ในขณะที่หมู่แทนที่ R₁ แม้จะเป็นหมู่ที่ให้อิเล็กตรอนก็จะมีผลใดๆ ต่อปฏิกิริยา (การทดลองที่ 9-12) นอกจากนี้ยังสามารถใช้ tosyl-protected enamine เป็นสารตั้งต้นได้อีกด้วย (การทดลองที่ 13)

จากการทดลองโดยใช้ deuterium-labeled PhMe_2SiD ในการทำปฏิกิริยา พบว่า deuterium เกิดการเพิ่มเข้าไปที่คาร์บอนที่ถัดจากไนโตรเจน (C-2)



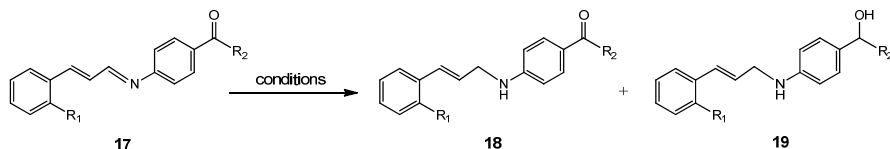
แผนภาพที่ 3 กลไกการเกิดปฏิกิริยาที่น่าจะเป็นไปได้ของปฏิกิริยารีดักชันของอิมิน

ในขั้นแรก silane และน้ำจะเกิดการดูดซับลงบนตัวเร่งปฏิกิริยา AuNPore ก่อน แล้วเกิดการสูญเสียโมเลกุลของ PhMe_2SiOH ทำให้เกิดเป็น $[\text{AuNPore-H}]^-$ species เกิดขึ้น หลังจากนั้น hydride (H^-) จะเข้าทำปฏิกิริยากับ protonated imine ในขั้นที่สอง ทำให้ได้เอมีนและ AuNPore กลับคืนมา นอกจากนี้ไม่พบว่ามีฟองก๊าซไฮโดรเจนเกิดขึ้น ซึ่งเกิดจากไฮโดรเจนของ silane และน้ำเกิดการจับตัวกันอย่างรวดเร็ว ทั้งนี้เขาอธิบายว่าเป็นเพราะไนโตรเจนอะตอมของอิมินเกิดพันธะไฮโดรเจนกับน้ำ ทำให้ไฮโดรเจนนี้ไม่เกิดการสลายตัวเป็นก๊าซไฮโดรเจน จากกลไกการเกิดปฏิกิริยาที่เสนอมานี้จึงเป็นอีกเหตุผลหนึ่งว่า ทำไมพันธะ $\text{C}=\text{O}$ ของหมู่คาร์บอนิลจึงไม่ถูกรีดิวซ์ เนื่องจากออกซิเจนอะตอมของหมู่คาร์บอนิลไม่มีความสามารถเท่ากับไนโตรเจนอะตอมในการสร้างพันธะกับไฮโดรเจนอะตอมของน้ำทำให้ไม่เกิดปฏิกิริยารีดักชันของหมู่คาร์บอนิลนั่นเอง

ดังนั้นกลุ่มวิจัยของเขาจึงได้เสนอกลไกการเกิดปฏิกิริยาดังแสดงในแผนภาพที่ 3

เพื่อทดสอบความเป็นไปได้ของกลไกการเกิดปฏิกิริยาที่น่าเสนอ จึงได้มีการศึกษาปฏิกิริยารีดักชันของสารตั้งต้นที่มีหมู่ฟังก์ชันทั้งหมู่คาร์บอนิล ($\text{C}=\text{O}$) และอิมิน ($\text{C}=\text{N}$) ในโมเลกุลเดียวกัน (17) โดยใช้รีดิวซ์เอเจนต์ต่างๆ กัน พบว่าเมื่อใช้ AuNPore เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา (การทดลองที่ 1-3) จะเกิดผลิตภัณฑ์ที่เกิดจากหมู่อิมิน ($\text{C}=\text{N}$) ถูกรีดิวซ์เท่านั้น เป็นผลิตภัณฑ์หลัก (18) ในขณะที่เมื่อใช้ NaBH_4 (การทดลองที่ 4-7) หรือ LiAlH_4 (การทดลองที่ 8-11) เป็นตัวรีดิวซ์จะให้ผลิตภัณฑ์หลักที่เกิดจากหมู่คาร์บอนิลถูกรีดิวซ์ไปด้วย (19) ดังแสดงในตารางที่ 8

จากผลการทดลองทั้งหมดแสดงให้เห็นว่าเมื่อใช้ AuNPore เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา จะสามารถรีดิวซ์หมู่อิมิน ($\text{C}=\text{N}$) ได้อย่างเฉพาะเจาะจงแม้ว่าโมเลกุลของสารตั้งต้นจะมีหมู่คาร์บอนิลหรือหมู่ฟังก์ชันอื่นอยู่ด้วยก็ตาม นอกจากนี้ตัวเร่งปฏิกิริยานี้ยังสามารถถูกนำกลับมาใช้ใหม่ได้อีกหลายครั้ง โดยที่ความสามารถในการเร่งปฏิกิริยาไม่ได้ลดลงเลย (Takale et al., 2014)



ตารางที่ 8 การศึกษาปฏิกิริยารีดักชันของโมเลกุลที่มีหมู่ฟังก์ชันทั้งหมู่คาร์บอนิลและอิมินในโมเลกุลเดียวกัน (17)^a

Entry	conditions	Substrate 17		Yield of 18 (%) ^b	Yield of 19 (%) ^b
		R ₁	R ₂		
1	AuNPore ^c	H	Me	63	0
2		OMe	Me	65	0
3		H	OMe	71	0 (R ₂ =H)
4	NaBH ₄ ^d	H	Me	3	40
5		OMe	Me	10	41
6		OMe	Me	4 ^e	56 ^e
7	LiAlH ₄ ^f	H	OMe	69	0 (R ₂ =H)
8		H	Me	12	30
9		OMe	Me	10	26
10	LiAlH ₄ ^f	H	OMe	20	23 (R ₂ =H)
11		H ^g	OMe	5 ^g	60 ^g (R ₂ =H)

^a สภาวะของปฏิกิริยา: สารตั้งต้น 17 (0.5 mmol) ทำปฏิกิริยากับ reducing reagents ชนิดต่างๆดังตาราง. ^b yield ของสารผลิตภัณฑ์ที่แยกออกมาได้. ^c AuNPore (5 mol%), PhMe₂SiH (0.6 mmol), H₂O (0.6 mmol) และ acetonitrile (2.0 mL) ที่อุณหภูมิ 80 °C เป็นเวลา 5 ชั่วโมง. ^d NaBH₄ (0.25 mmol) และ methanol (2.0 mL) ที่อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 10 ชั่วโมง. ^e NaBH₄ (0.6 mmol) และ methanol (2.0 mL) ที่อุณหภูมิ 60 °C เป็นเวลา 10 ชั่วโมง. ^f LiAlH₄ (0.25 mmol) และ diethyl ether (2.0 mL) ที่อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 10 ชั่วโมง. ^g LiAlH₄ (0.6 mmol) และ diethyl ether (2.0 mL) ที่อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 10 h.

6. Chemoselective reduction of α,β -unsaturated aldehydes

โดยปกติแล้วในกรณีของ α,β -unsaturated aldehydes นั้น ปฏิกิริยาไฮโดรจิเนชันของพันธะคู่ของอัลคีน (C=C) จะเกิดขึ้นได้ง่ายกว่าปฏิกิริยาที่หมู่คาร์บอนิล (C=O) ดังนั้นที่ผ่านมา นักเคมีจึงได้พยายามศึกษาการใช้ตัวเร่งปฏิกิริยารวมทั้งสภาวะของปฏิกิริยาต่างๆ เพื่อให้ปฏิกิริยาไฮโดรจิเนชันเกิดขึ้นที่หมู่คาร์บอนิลเท่านั้น เพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์เป็น allylic alcohols ซึ่งเป็นสารที่มีความสำคัญในอุตสาหกรรมหลายประเภท

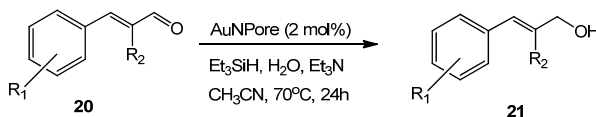
เมื่อไม่นานมานี้มีรายงานถึงการใช้ supported gold nanoparticles ในการรีดิวซ์หมู่คาร์บอนิลของ α,β -unsaturated aldehydes ซึ่งปฏิกิริยาดำเนินไปได้ด้วยดีแบบเฉพาะเจาะจง ให้ผลิตภัณฑ์เป็น allylic alcohols ในปริมาณที่สูง (Wang et al., 2011) อย่างไรก็ตาม การใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาชนิดนี้ยังมีปัญหาอยู่บ้าง ตั้งแต่ขั้นตอนการเตรียมตัวเร่งปฏิกิริยา ไปจนถึงการแยกตัวเร่งปฏิกิริยาออกจากสารผลิตภัณฑ์หลังจากปฏิกิริยาสิ้นสุดลง แต่ถ้าเปลี่ยนมาใช้ nanoporous gold เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาก็น่าจะช่วยลดปัญหาดังกล่าวไปได้

จากงานวิจัยก่อนหน้านี้ของกลุ่มวิจัยของ Prof. Yamamoto ในการพัฒนาตัวเร่งปฏิกิริยาในการรีดิวซ์อัลดีไฮด์ (Takale and Tao et al., 2014) พบว่าเมื่อใช้ cinnamaldehyde เป็นสารตั้งต้น ปฏิกิริยาดำเนินไปให้ผลิตภัณฑ์คือ cinnamyl alcohol เท่านั้น ซึ่งยังไม่เคยมีรายงานถึงการใช้ gold catalyst เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาชนิดนี้มาก่อน ดังนั้นกลุ่มวิจัยของเขาจึงได้สนใจพัฒนาปฏิกิริยานี้ให้ดีขึ้น โดยพยายามศึกษาสถานะของปฏิกิริยาต่างๆ ซึ่งในขั้นแรกมีการใช้ organosilanes ชนิดต่างๆ พบว่าเมื่อใช้ organosilanes ที่มีความเกะกะเช่น triisopropylsilane ($i\text{Pr}_3\text{SiH}$) หรือ diphenylsilane (Ph_2SiH) จะให้ผลิตภัณฑ์ในปริมาณที่น้อยมาก (34% และ trace ตามลำดับ) ในขณะที่เมื่อใช้ triethylsilane (Et_3SiH) หรือ phenyldimethyl silane (PhMe_2SiH) ในการทำปฏิกิริยา จะให้สารผลิตภัณฑ์ในปริมาณที่ใกล้เคียงกัน (48% yield) แต่ปฏิกิริยาจะเกิดได้ดีมากขึ้น (ได้สารผลิตภัณฑ์ 58% yield) เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ organosilanes คือ triethylsilane ที่ใช้ในการทำปฏิกิริยาจาก 0.75 mmol เป็น 1.5 mmol นอกจากนี้จากการศึกษาผลของตัวทำละลายชนิดต่างๆ ทั้งตัวทำ

ละลายที่มีขั้วและไม่มีขั้ว เช่น toluene, DMSO, THF, Dioxane, EtOAc, EtOH, water, acetone และ CH_3CN พบว่าเมื่อใช้ตัวทำละลายคือ acetonitrile (CH_3CN) และมีการเติมเบสคือ triethylamine (Et_3N) เพิ่มเข้าไปจะทำให้ปฏิกิริยาดำเนินไปได้ดีกว่าเมื่อใช้ตัวทำละลายชนิดอื่นและเมื่อไม่มีการเติม triethylamine อีกทั้งยังพบอีกว่า เมื่อไม่มีการใช้ nanoporous gold (AuNPore) เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ปฏิกิริยาจะไม่สามารถดำเนินไปได้และไม่ให้ผลิตภัณฑ์ที่ต้องการเกิดขึ้นเลย (Takale and Wang et al., 2014)

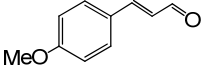
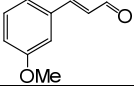
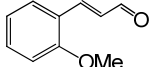
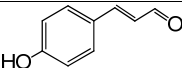
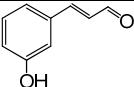
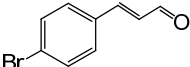
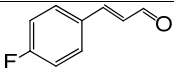
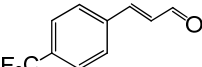
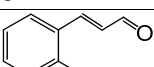
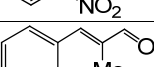
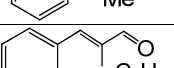
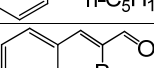
จากผลการศึกษาข้างต้นกลุ่มวิจัยของ Takale and Wang (Takale and Wang et al., 2014) จึงได้ศึกษาปฏิกิริยารีดักชันของ α,β -unsaturated aldehydes ชนิดต่างๆ (20) โดยใช้ AuNPore เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ในตัวทำละลายคือ acetonitrile ที่มีการเติม triethylamine และใช้ Et_3SiH ในปริมาณ 1.5 mmol ผลปรากฏว่าให้สารผลิตภัณฑ์คือ allylic alcohols (21) ในปริมาณที่ต่างกันขึ้นอยู่กับชนิดของ α,β -unsaturated aldehydes (20) ที่ใช้ ดังแสดงในตารางที่ 9

ตารางที่ 9 ปฏิกิริยารีดักชันของ α,β -unsaturated aldehydes (20) ให้สารผลิตภัณฑ์เป็น allylic alcohols (21)^a



Entry	Substrate (20)	Yield of 21 (%) ^b	selectivity ^c
1		73	>99/1
2		70	~100/0
3		71	89/11

ตารางที่ 9 ปฏิกริยารีดักชันของ α,β -unsaturated aldehydes (20) ให้สารผลิตภัณฑ์เป็น allylic alcohols (21)^a (ต่อ)

Entry	Substrate (20)	Yield of 21 (%) ^b	selectivity ^c
4		78	91/9
5		70	91/9
6		70	82/18
7		75	~100/0
8		70	>99/1
9		45	~100/0
10		42	~100/0
11		46	>99/1
12		NR ^d	-
13		69	>99/1
14		62	97/3
15		NR	-

^a สภาวะของปฏิกิริยา: aldehyde (20) (0.5 mmol), Et₃SiH (1.5 mmol), H₂O (3.0 mmol), Et₃N (0.25 mmol) ตัวทำละลาย (1.5 mL) และ Au nanopore (2 mol%) ที่อุณหภูมิ 70 °C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง. ^b %yield ของสารผลิตภัณฑ์ที่แยกได้. ^c อัตราส่วนของผลิตภัณฑ์ที่เป็น unsaturated alcohol ต่อ saturated alcohol ^d NR = ไม่เกิดปฏิกิริยา.

จากผลการทดลองในตารางที่ 9 จะเห็นได้ว่า ปฏิกิริยาดำเนินไปได้ด้วยดี สารตั้งต้นเกือบทุกชนิดให้ สารผลิตภัณฑ์คือ allylic alcohols (21) ในปริมาณที่สูง แม้แต่สารตั้งต้นที่เป็นอนุพันธ์ของฟินอล (การทดลองที่ 7-8) ยกเว้นกรณีที่สารตั้งต้นมีหมู่แทนที่เป็นหมู่ดึงอิเล็กตรอนเกาะอยู่ จะให้สารผลิตภัณฑ์ในปริมาณที่ต่ำ (การทดลองที่ 9-11) อีกทั้งจะเห็นได้ว่า สารตั้งต้นเกือบทุกตัวให้ allylic alcohols เป็นสาร

ผลิตภัณฑ์หลัก มีค่า selectivity มากกว่า 90% (ยกเว้นการทดลองที่ 3, 6) แสดงว่าปฏิกิริยานี้มี selectivity ที่สูง สำหรับกรณีที่มีหมู่แทนที่เป็นหมู่ดึงอิเล็กตรอน เช่น หมู่ไนโตร ปฏิกิริยาจะไม่สามารถดำเนินไปได้ (การทดลองที่ 12) และถ้าสารตั้งต้นมีหมู่โบรม์เกาะที่ตำแหน่ง α - เหมือนดังในการทดลองที่ 15 ปฏิกิริยาจะดำเนินไปให้สารผลิตภัณฑ์หลายชนิดที่ไม่สามารถแยกออกมาได้

ดังจะเห็นได้ว่าปฏิกิริยารีดักชันของหมู่คาร์บอนิล ของ α,β -unsaturated aldehydes ชนิดต่างๆ สามารถเกิดขึ้นได้โดยใช้ AuNPore เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา และมีการเติมเบส, น้ำ และ triethylsilane ลงไปในปฏิกิริยาด้วย ทำให้ได้สารผลิตภัณฑ์คือ allylic alcohols ในปริมาณที่สูงและปฏิกิริยามีความเฉพาะเจาะจงมาก

จากตัวอย่างของปฏิกิริยาที่แสดงมาทั้งหมด จะเห็นได้ว่า nanoporous gold เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาที่ดีด้วยคุณสมบัติพิเศษเฉพาะตัวของมัน อีกทั้งยังสามารถเตรียมได้ง่ายและเมื่อปฏิกิริยาสิ้นสุดลงแล้วสามารถแยกออกมาและนำกลับไปใช้ใหม่ได้อีกหลายครั้งโดยที่ความสามารถในการเร่งปฏิกิริยาไม่ได้ลดลงเลย ซึ่งแต่เดิมตัวเร่งปฏิกิริยาที่นิยมใช้มักจะมีส่วนประกอบของโลหะชนิดใดชนิดหนึ่งกับตัวรองรับ และในบางครั้งก็มีปัญหาการจับตัวกันเองของโลหะเกิดขึ้น หรือมีปัญหาในขั้นตอนการเตรียม ดังนั้นการใช้ nanoporous gold เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาน่าจะเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการสังเคราะห์ทางเคมีอินทรีย์แทนที่จะใช้ gold nanoparticles แบบเดิมๆ ซึ่งผู้เขียนหวังว่าบทความนี้จะช่วยเปิดมุมมองใหม่ให้กับนักเคมีได้หันมาสนใจ และลองนำเอาตัวเร่งปฏิกิริยาชนิดนี้ไปใช้ในการศึกษาปฏิกิริยาเคมีอื่นๆ ต่อไปอีก

นอกจากการใช้งานด้านเคมีอินทรีย์สังเคราะห์แล้วยังมีการนำเอา nanoporous gold ไปใช้ประโยชน์ในงานด้านอื่นๆ อีก เนื่องจากลักษณะพิเศษเฉพาะของมันคือมีรูพรุนและมีพื้นที่ผิวมาก ดังจะได้กล่าวในรายละเอียดต่อไป

ตัวอย่างการนำเอา nanoporous gold ไปใช้เป็น biosensors

เนื่องจากการวิเคราะห์ biomolecules ด้วยวิธีทางเคมี (chemical assays) โดยปกติค่อนข้างใช้

เวลานานและบางโมเลกุลสลายตัวได้เร็ว อีกทั้งบางกรณียังต้องมีการสัมผัสกับโปรตีนภายในเซลล์อีกด้วย ดังนั้นจึงได้มีการพัฒนาการวิเคราะห์ที่สามารถทำได้ภายในระยะเวลาอันสั้นและให้ผลการวิเคราะห์ที่แม่นยำโดยการนำเอา electrochemical sensors มาใช้งาน แต่ก็ยังพบปัญหาอยู่บ้าง เนื่องจากพื้นผิวของ electrode บางชนิดไม่ทนต่อการสัมผัสกับโปรตีนเมื่อมีโปรตีนจากเนื้อเยื่อรอบๆ มาเกาะที่ผิวของ electrode จะทำให้ electrode นั้นเสื่อมสภาพไปทำให้ประสิทธิภาพการทำงานลดลง

ปัญหาดังกล่าวจะไม่เกิดขึ้นเมื่อใช้ electrode ที่ทำจาก nanoporous gold เนื่องจากคุณสมบัติที่โดดเด่นคือ มีพื้นที่ผิวที่มีรูพรุนทำให้มีพื้นที่ผิวสัมผัสที่มากเมื่อเทียบกับ conventional gold electrode จึงมีตัวอย่างของการนำไปใช้ที่หลากหลาย ตัวอย่างเช่น ในการวิเคราะห์ potassium ferricyanide โดยใช้ nanoporous gold เป็น electrode จะให้ผลการวิเคราะห์ที่มี sensitivity ที่ดีกว่าการใช้ gold electrode นอกจากนี้เมื่อมีการสัมผัสกับโปรตีนเป็นเวลานาน ผิวสัมผัสของ nanoporous gold electrode ยังมีประสิทธิภาพคงเดิม ในขณะที่กรณีของ gold electrode จะเสื่อมสภาพไป (Summerlot et al., 2011)

กลุ่มวิจัยของ Min (Min et al., 2011) ศึกษาการใช้ nanoporous gold electrode แทนที่การใช้โลหะทองตามปกติ ทำให้ช่วยเพิ่มพื้นที่ผิวในการสัมผัสกับสารที่ต้องการวิเคราะห์มากขึ้น ทำให้สามารถตรวจสอบโมเลกุลชีวภาพได้ในระดับการวิเคราะห์ที่สูงมาก (high sensitivity) และเมื่อรวมเข้ากับเทคนิควิเคราะห์ที่ทันสมัยคือเทคนิค Surface enhanced Raman spectroscopy (SERS) สามารถวิเคราะห์โมเลกุลของ oligonucleotides ซึ่งมีขนาดใหญ่ได้

บทสรุป

ด้วยคุณสมบัติพิเศษของ nanoporous gold ที่มีพื้นที่ผิวมาก มีรูพรุน ทำให้มีการนำไปใช้ประโยชน์ในทางเคมีอินทรีย์สังเคราะห์ โดยใช้เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ซึ่งจากผลการทดลองจะเห็นได้ว่าปฏิกิริยาดำเนินไปให้ผลิตภัณฑ์ที่ต้องการในปริมาณสูง (high %yield) และปฏิกิริยาดำเนินไปแบบเฉพาะเจาะจง (high selectivity) นอกจากนี้ ยังมี การนำไปใช้ เป็น biosensors เพื่อวิเคราะห์หาสารตัวอย่างต่างๆ โดยสามารถวิเคราะห์ได้อย่างแม่นยำแม้กับสารที่มีปริมาณน้อย (high sensitivity)

อย่างไรก็ดี งานวิจัยในส่วนนี้ยังมีผู้ศึกษาและวิจัยค่อนข้างน้อย จึงควรได้รับการวิจัยและพัฒนาเพิ่มมากขึ้นเพื่อจะได้เป็นการนำเอาองค์ความรู้และประโยชน์ของ nanoporous gold นี้ไปประยุกต์ใช้ในงานทางด้านเคมีและด้านอื่นๆ ที่จะเป็นประโยชน์ต่อสังคมต่อไป

เอกสารอ้างอิง

- Asao, N., Hatakeyama, N., Menggenbateer, Minato, T., Ito, E., Hara, M., Kim, Y., Yamamoto, Y., Chen, M., Zhang, W. and Inoue, A. (2012). Aerobic oxidation of alcohols in the liquid phase with nanoporous gold catalysts. *Chem. Commun.* 48(38): 4540-4542.
- Asolkar, R.N., Schröder D., Heckmann, R., Lang, S., Wagner-Döbler, I. and Laatsch, H. (2004). Helquinoline, a new tetrahydroquinoline antibiotic from *Janibacter limosus* Hel 1⁺. *J. Antibiot.* 57(1): 17-23.
- Erlebacher, J., Aziz, M.J., Karma, A., Dimitrov, N. and Sieradzki, K. (2001). Evolution of nanoporosity in dealloying. *Nature* 410(6827): 450-453.
- Gruttadauria, M., Liotta, L.F., Noto, R. and Deganello, G. (2001). Palladium on pumice: new catalysts for the stereoselective semihydrogenation of alkynes to (Z)-alkenes. *Tetrahedron Letters* 42(10): 2015-2017.
- Imanishi, S., Kimura, T. and Arita, M. (1991). Nicainoprol. *Cardiovascular Drug Reviews* 9(3): 223-236.
- Ishikawa, Y., Yamamoto, Y. and Asao, N. (2013). Selective hydrosilylation of alkynes with a nanoporous gold catalyst. *Catal. Sci. Technol.* 3(11): 2902-2905.
- Jia, J., Haraki, K., Kondo, J.N., Domen, K. and Tamaru, K. (2000). Selective Hydrogenation of Acetylene over Au/Al₂O₃ Catalyst. *J. Phys. Chem. B* 104(47): 11153-11156.
- Mallat, T. and Baiker, A. (2004). Oxidation of Alcohols with Molecular Oxygen on Solid Catalysts. *Chem. Rev.* 104(6): 3037-3058.
- Mao, H., Chen, C., Liao, X. and Shi, B. (2011). Catalytic hydrogenation of quinoline over recyclable palladium nanoparticles supported on tannin grafted collagen fibers. *J. Mol. Catal. A: Chem.* 341(1-2): 51-56.
- Min, H., Sullivan, N., Allara, D. and Tadigadapa, S. (2011). Nanoporous Gold: A High Sensitivity and Specificity Biosensing Substrate. *Procedia Engineering* 25: 1469-1472.
- Nakagawa, A., Iwai, Y., Hashimoto, H., Miyazaki, N., Oiwa, R., Takahashi, Y., Hirano, A., Shibukawa, N., Kojima, Y. and Omura, S. (1981). Virantmycin, a new antiviral antibiotic produced by a strain of *Streptomyces*. *J. Antibiot.* 34(11): 1408-1415.
- Nammalwar, B. and Bunce, R.A. (2014). Recent Syntheses of 1,2,3,4-Tetrahydroquinolines, 2,3-Dihydro-4(1H)-quinolinones and 4(1H)-Quinolinones using Domino Reactions. *Molecules* 19(1): 204-232.

- Nikolaev, S.A. and Smirnow, V.V. (2009). Synergistic and size effects in selective hydrogenation of alkynes on gold nanocomposites. *Catal. Today* 147(supplement): s336-s341.
- Summerlot, D., Kumar, A., Das, S., Goldstein, L., Seal, S., Diaz, D. and Cho H.J. (2011). Nanoporous Gold Electrode for Electrochemical sensors in Biological Environment. *Procedia Engineering* 25: 1457-1460.
- Takale, B.S., Bao, M. and Yamamoto Y. (2014). Gold nanoparticle (AuNPs) and gold nanopore (AuNPore) catalysts in organic synthesis. *Org. Biomol. Chem.* 12(13): 2005-2027.
- Takale, B.S., Tao, S.M., Yu, X.Q., Feng, X.J., Jin, T., Bao, M. and Yamamoto Y. (2014). Exclusive Chemoselective Reduction of Imines in the Coexistence of Aldehydes Using AuNPore Catalyst. *Org. Lett.* 16(9): 2558-2561.
- Takale, B.S., Wang, S., Zhang, X., Feng, X., Yu, X., Jin, T., Bao, M. and Yamamoto Y. (2014). Chemoselective reduction of α,β -unsaturated aldehydes using an unsupported nanoporous gold catalyst. *Chem. Commun.* 50(92): 14401-14404.
- Venkatesan, R., Precht, M.H.G., Scholten, J.D., Pezzi, R.P., Machado, G. and Dupont, J. (2011). Palladium nanoparticle catalysts in ionic liquids: synthesis, characterisation and selective partial hydrogenation of alkynes to Z-alkenes. *J. Mater. Chem.* 21(9): 3030-3036.
- Wang, M.-M., He, L., Liu, Y.-M., Cao, Y., He, H.-Y. and Fan, K.-N. (2011). Gold supported on mesostructured ceria as an efficient catalyst for the chemoselective hydrogenation of carbonyl compounds in neat water. *Green Chem.* 13(3): 602-607.
- Wittstock, A., Zielasek, V., Biener, J., Friend, C.M. and Bäumer, M. (2010). Nanoporous Gold catalysts for Selective Gas-Phase Oxidative Coupling of Methanol at low temperature. *Science* 327(5963): 319-322.
- Xu, C., Su, J., Xu, X., Liu, P., Zhao, H., Tian, F. and Ding, Y. (2007). Low Temperature CO Oxidation over Unsupported Nanoporous Gold. *J. Am. Chem. Soc.* 129(1): 42-43.
- Yamamoto, Y. (2014). Perspectives on organic synthesis using nanoporous metal skeleton catalysts. *Tetrahedron* 70(14): 2305-2317.
- Yan, M., Jin, T., Ishikawa, Y., Minato, T., Fujita, T., Chen, L.-Y., Bao, M., Asao, N., Chen, M.-W. and Yamamoto, Y. (2012). Nanoporous Gold Catalyst for Highly Selective Semi-hydrogenation of Alkynes: Remarkable Effect of Amine Additives. *J. Am. Chem. Soc.* 134(42): 17536-17542.
- Yan, M., Jin, T., Chen, Q., Ho, H.E., Fujita, T., Chen, L.-Y., Bao, M., Chen, M.-W., Asao, N. and Yamamoto, Y. (2013). Unsupported Nanoporous Gold Catalyst for Highly selective Hydrogenation of Quinolines. *Org. Lett.* 15(7): 1484-1487.
- Yin, H., Zhou, C., Xu, C., Liu, P., Xu, X. and Ding Y. (2008). Aerobic Oxidation of D-Glucose on Support-Free Nanoporous Gold. *J. Phys. Chem. C* 112(26): 9673-9678.
- Yu, C., Jia, F., Ai, Z. and Zhang, L. (2007). Direct Oxidation of Methanol on Self-Supported Nanoporous Gold Film Electrodes with High Catalytic Activity and Stability. *Chem. Mater.* 19(25): 6065-6067.
- Zhan, B.-Z. and Thompson, A. (2004). Recent developments in the aerobic oxidation of alcohols. *Tetrahedron* 60(13): 2917-2935.
- Zhang, J., Liu, P., Ma, H. and Ding, Y. (2007). Nanostructured Porous Gold for Methanol

- Electro-Oxidation. *J. Phys. Chem. C* 111(28): 10382-10388.
- Zhou, H., Li, Z., Wang, Z., Wang, T., Xu, L., He, Y., Fan, Q-H., Pan, J., Gu, L. and Chan, A.S.C. (2008). Hydrogenation of Quinolines Using a Recyclable Phosphine-Free Chiral Cationic Ruthenium Catalyst: Enhancement of Catalyst Stability and Selectivity in an Ionic Liquid. *Angew. Chem. Int. Ed.* 47(44): 8464-8467.
- Zhu, G., Pang, K. and Parkin, G. (2008). New Modes for Coordination of Aromatic Heterocyclic Nitrogen Compounds to Molybdenum: Catalytic Hydrogenation of Quinoline, Isoquinoline, and Quinoxaline by $\text{Mo}(\text{PMe}_3)_4\text{H}_4$. *J. Am. Chem. Soc.* 130(5): 1564-1565.
- Zielasek, V., Jürgens, B., Schulz, C., Biener, J., Biener, M.M., Hamza, A.V. and Bäumer, M. (2006). Gold Catalysts: Nanoporous Gold Foams. *Angew. Chem. Int. Ed.* 45(48): 8241-8244

