

# บทที่ 4

## ผลการวิจัยและอภิปรายผล 1

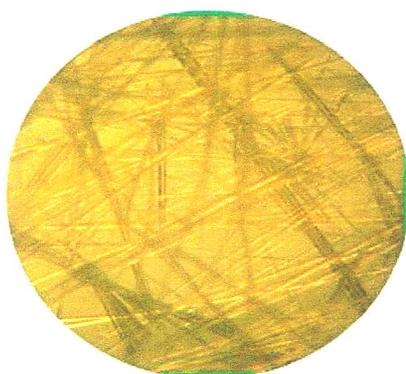
### (RESEARCH RESULTS AND DISCUSSION 1)

\*\*\*\*\*

เนื้อหาที่นำมารายงานในบทนี้ เฉพาะสารประกอบ 1-3 เท่านั้น (เนื่องจากว่ามีเนื้อหามาก) ซึ่งเนื้อหาเกี่ยวข้องกับผลการสังเคราะห์ สมบัติต่าง ๆ ทางกายภาพและสมบัติต่าง ๆ ทางเคมี การวิเคราะห์สารตั้งต้น และสารที่สังเคราะห์ได้ด้วยเครื่องมือต่าง ๆ และการทดสอบฤทธิ์ต้านจุลชีพ มีรายละเอียดดังต่อไปนี้

#### 4.1 สารประกอบ 1 หรือ 3,5-ไดไนโตรเบนโซอิก (3,5 - dinitrobenzoic acid, (DNBA))

##### 4.1.1 ลักษณะทางกายภาพของสารประกอบ 1



ภาพที่ 4.1 ผลึกสารประกอบ 1 หรือ DNBA

สารประกอบ 1 ใช้เป็นสารตั้งต้นเพื่อให้ทำหน้าที่เป็นลิแกนด์ในการสังเคราะห์สารประกอบเชิงซ้อน สำหรับการวิจัยนี้ ดังนั้นเพื่อให้ได้ข้อมูลที่ถูกต้อง ตรง เชื่อถือได้ เพื่อประโยชน์ในการสังเคราะห์และวิเคราะห์สารในลำดับต่อไป จึงตกผลึกสารประกอบ 1 ใหม่ โดยการใช้ กรด 3,5-ไดไนโตรเบนโซอิก ซึ่งต่อไปนี้จะเรียกว่า DNBA ละลายด้วยเอทานอล ดังอธิบายไว้ในบทการทดลองจนเกิดเป็นผลึกแผ่นบาง ๆ (plate) สีเหลืองอ่อนใส ดังภาพที่ 4.1 ซึ่งแตกต่างจากงานวิจัยของ P. Prince *et. al*, 1991 ที่รายงานว่า สารประกอบใส ไม่มีสี มีลักษณะรูปร่าง (block)

ทดสอบหาจุดหลอมเหลวของสารประกอบ 1 จำนวน 2-3 ครั้ง (เพื่อหาความเชื่อมั่นของข้อมูล) พบว่า สารประกอบ 1 มีจุดหลอมเหลวที่ 207 °C ซึ่งอยู่ในช่วงที่มีรายงานคือ 205 °C - 207 °C มาก่อนหน้านี้แล้ว (M. Karabacak *et. al*, 2012)

#### ตารางที่ 4.1 จุดหลอมเหลวของสารอินทรีย์บางชนิด

| สาร                         | จุดหลอมเหลว (°C) |
|-----------------------------|------------------|
| water                       | 0                |
| benzoic acid                | 122              |
| benzamide                   | 128              |
| salicylic acid              | 157              |
| 3,5-dinitrobenzoic acid     | 205              |
| <i>p</i> -nitrobenzoic acid | 239              |

คัดแปลงมาจาก : [http://www.chemistry.sc.chula.ac.th/course\\_info/2302275/chapter4.pdf](http://www.chemistry.sc.chula.ac.th/course_info/2302275/chapter4.pdf)

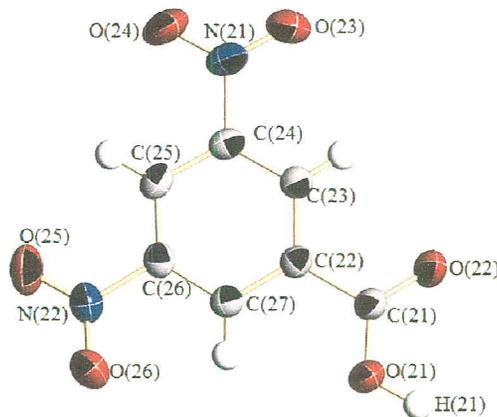
ทดสอบการละลายของสารประกอบ 1 กับสารละลายอินทรีย์และอนินทรีย์ดังแสดงในตารางที่ 4.2 ซึ่งสารละลายนั้นมีขี้้วมาก มีขี้้วน้อยและไม่มีขี้้วแตกต่างกันไป ผลปรากฏว่าสารประกอบ 1 สามารถละลายได้ดีมากในตัวทำละลายที่เป็น เอทานอล เมทานอลและไดเมทิลซัลฟอกไซด์ ซึ่งเหมือนกับรายวิจัยอื่น ๆ (A. Parkin *et. al*, 2007) ซึ่งแสดงว่าละลายได้ดีในสารละลายที่มีขี้้ว

ตารางที่ 4.2 ความสามารถในการละลายของสารประกอบ 1 ในตัวทำละลายชนิดต่าง ๆ

| ตัวทำละลาย        | สาร      |
|-------------------|----------|
| น้ำ               | ไม่ละลาย |
| เฮกเซน            | ไม่ละลาย |
| อะซิโตน           | ไม่ละลาย |
| เอทานอล           | ละลาย    |
| เมทานอล           | ละลาย    |
| คลอโรฟอร์ม        | ไม่ละลาย |
| ไดเมทิลซัลฟอกไซด์ | ละลาย    |

#### 4.1.2 โครงสร้างผลึกของสารประกอบ 1

วิเคราะห์ผลึกเดี่ยวของสารประกอบ 1 โดยใช้เทคนิคการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์บนผลึกเดี่ยว เพื่อหาโครงสร้างและข้อมูลผลึก พบว่าสารประกอบ 1 มีสูตรโครงสร้างคือ  $C_7H_4N_2O_6$  หรือ  $C_6H_3(NO_2)_2COOH$  หรือ กรด 3,5-ไดไนโตรเบนโซอิก ดังแสดงในภาพที่ 4.2



ภาพที่ 4.2 โครงสร้างโมเลกุลของสารประกอบ 1 โดยแสดงตำแหน่งอะตอม

สารประกอบ 1 มีระบบผลึกมอนอคลินิก มีเซลล์พารามิเตอร์ คือ  $a = 21.059(3) \text{ \AA}$ ,  $b = 8.7368(13) \text{ \AA}$ ,  $c = 9.7553(14) \text{ \AA}$ ,  $\beta = 111.013(9)^\circ$  มีหมู่ปริภูมิ คือ  $C2/c$  ค่าความความเชื่อมั่นของข้อมูล ( $R$ -factor) คือ 96.5 % ( $R_1 = 0.0359$ ) โดยมีข้อมูลผลึก (บางส่วน) แสดงในตารางที่ 4.2 และภาคผนวก 2.1

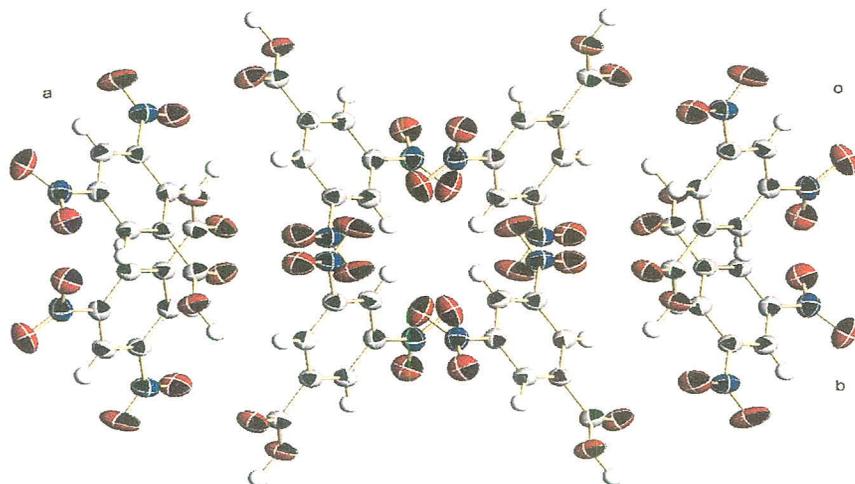
ถึงแม้สารประกอบ 1 มีระบบผลึกมอนอคลินิก แต่หมู่ปริภูมิของสารประกอบ 1 แตกต่างจากงานวิจัยของ P. Prince *et. al*, 1991 ที่รายงานว่ามีหมู่ปริภูมิ  $P2_1/c$  และค่า R-factor ซึ่งดีกว่างานวิจัยอื่น ๆ ที่เคยรายงานมาแล้ว

การวิเคราะห์จากลักษณะกายภาพ อาทิ สี รูปร่างของผลึก มีภาวะพหุสัณฐานกับที่เคยมีการค้นพบแล้ว คือ  $C2/c$  เช่นกัน ภาวะภาวะพหุสัณฐาน หรือพอลิมอร์ฟนี้ เกิดคล้าย ๆ กับอนุพันธ์ของเบนโซอิกอื่น ๆ อาทิ 4-dimethylaminobenzoic acid dimer (4-DABA) ที่รายงานโดย A. Parkin *et. al*, 2007 และงานวิจัยอื่น ๆ (K.K.Arora *et.al*, 2004 และ A. Ranganathan *et.al*, 1998)

#### ตารางที่ 4.3 ข้อมูลทางผลึกของสารประกอบ 1

| พารามิเตอร์                          | ข้อมูล  |
|--------------------------------------|---|
| Identification code                  | สารประกอบ 1   |
| Empirical formula                    | $C_7 H_4 N_2 O_6$   |
| Formula weight                       | 212.12  |
| Crystal system                       | Monoclinic  |
| Space group                          | $C2/c$  |
| Unit cell dimensions                 | $a = 21.059(3)\text{\AA}$<br>$b = 8.7368(13)\text{\AA}$<br>$c = 9.7553(14)\text{\AA}$<br>$\alpha = \gamma = 90^\circ$<br>$\beta = 111.013(9)^\circ$ |
| Volume                               | $1675.5(4)\text{\AA}^3$   |
| Z                                    | 8   |
| Density (calculated)                 | $1.682\text{ Mg/m}^3$   |
| Crystal size                         | $0.44 \times 0.32 \times 0.26\text{ mm}^3$  |
| Goodness-of-fit on $F^2$             | 1.058   |
| Final R indices [ $I > 2\sigma(I)$ ] | $R1 = 0.0359$ , $wR2 = 0.1005$  |
| R indices (all data)                 | $R1 = 0.0425$ , $wR2 = 0.1060$  |

ข้อมูลผลึกแสดงเห็นว่าการอัดแน่นของโมเลกุลในหนึ่งหน่วยเซลล์ หรือที่เรียกกันติดปากว่า Crystal packing นั้นพบว่าสารประกอบ 1 นั้นมีจำนวนโมเลกุลเท่ากับ 8 ในหนึ่งหน่วยเซลล์ ดังแสดงในภาพที่ 4.3



ภาพที่ 4.3 การอัดแน่นของ โมเลกุลในหนึ่งหน่วยเซลล์ของสารประกอบ 1

จากข้อมูลความยาวพันธะและมุมพันธะ ดังแสดงในตารางที่ 4.4 และข้อมูลฉบับเต็มแสดงในภาคผนวก 2.1 พบว่าสารประกอบ 1 มีความยาวพันธะและมุมพันธะปกติ และใกล้เคียงกับงานของ P. Prince *et. al*, 1991; A. Parkin *et. al*, 2007; K.K. Arora *et. al*, 2004; A. Ranganathan and V. R. Pedireddi, 1998)

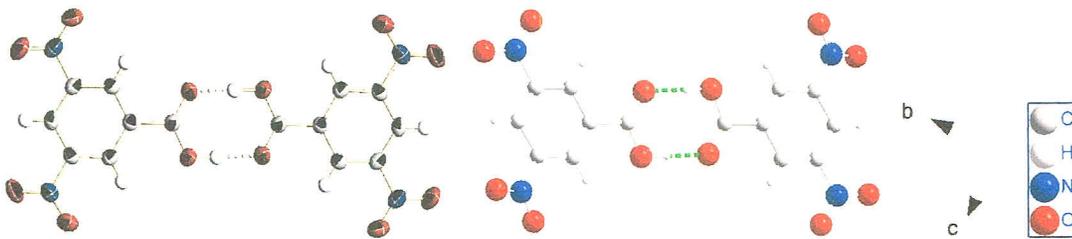
ตารางที่ 4.4 ความยาวพันธะ [Å] และมุมพันธะ [°] ของสารประกอบ 1

| พารามิเตอร์ | ความยาวพันธะ [Å] | พารามิเตอร์       | มุมพันธะ [°] |
|-------------|------------------|-------------------|--------------|
| O(21)-C(21) | 1.2838(16)       | O(24)-N(21)-O(23) | 124.20(12)   |
| O(21)-H(21) | 1.02(3)          | O(24)-N(21)-C(24) | 117.52(12)   |
| O(22)-C(21) | 1.2372(16)       | O(23)-N(21)-C(24) | 118.27(12)   |
| O(23)-N(21) | 1.2178(17)       | O(26)-N(22)-O(25) | 124.72(12)   |
| O(24)-N(21) | 1.2143(17)       | O(26)-N(22)-C(26) | 117.55(11)   |
| O(25)-N(22) | 1.2196(16)       | O(25)-N(22)-C(26) | 117.73(12)   |
| O(26)-N(22) | 1.2166(16)       | O(22)-C(21)-O(21) | 124.92(12)   |

ความยาวพันธะระหว่างคาร์บอนกับออกซิเจนของหมู่คาร์บอกซิลิกมีอยู่ระหว่าง 1.2372(16)-1.2838(16) Å โดยที่ความยาวพันธะระหว่าง O(22)-C(21) เท่ากับ 1.2372(16) Å ซึ่งสั้นกว่า ความยาวพันธะ

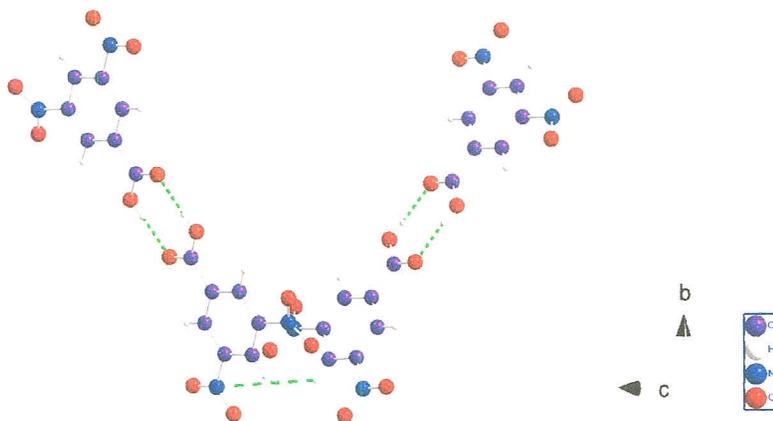
ระหว่าง O(21)-C(21) ที่เท่ากับ 1.2838(16) Å นั้น เพราะแสดงถึงความยาวพันธะของพันธะคู่ และพันธะเดี่ยวตามลำดับ

แต่มีสิ่งที่น่าสนใจอีกอย่างคือความยาวพันธะ O-H ซึ่งค่อนข้างยาวกว่าปกติ (0.98 Å) คือ 1.02(3) Å ซึ่งสอดคล้องว่ามีอันตรกิริยา หรือพันธะอ่อน ๆ (Weak interaction) ระหว่างโมเลกุล 2 โมเลกุล ที่อยู่ใกล้กัน (ดังแสดงในภาพที่ 4.4) การเกิดอันตรกิริยาแบบนี้เรียกว่า อันตรกิริยาระหว่างโมเลกุล (Intermolecular interaction) ทำให้เกิดไดเมอร์ (Dimer) ซึ่งมีความยาวของอันตรกิริยา CO(21)-H(21) ... O(22) เท่ากับ 2.636 Å ซึ่งมีความยาวใกล้เคียงกับงานวิจัยของ (A. Parkin *et. al*, 2007; K.K. Arora *et. al*, 2005 และ A. Ranganathan *et. al*, 1998) ความยาวพันธะ O-H ซึ่งค่อนข้างยาวกว่าปกตินี้พบว่าไม่มีการบิดเบี้ยว (หรือที่เรียกว่า Disordered) ของอะตอมไฮโดรเจน เหมือนกับที่เคยรายงานไว้ (A. Parkin *et. al*, 2007)

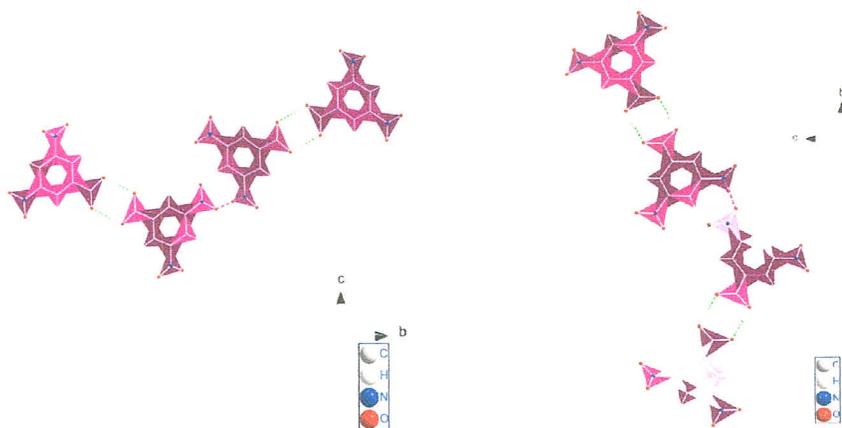


ภาพที่ 4.4 โครงสร้างผลึกแบบไดเมอร์ ซึ่งเป็นการสร้างพันธะระหว่าง O กับ H

นอกจากอันตรกิริยา C(O)-H...O ระหว่าง 2 โมเลกุล ที่อยู่ใกล้กันแล้วยังมีอันตรกิริยาระหว่าง C(O)-H...N เท่ากับ 4.407 Å รายละเอียดดังภาพที่ 4.5 และ 4.6 และตารางที่ 4.4 ซึ่งอันตรกิริยาเหล่านี้เพิ่มความเสถียรให้กับผลึกสารประกอบ 1 ซึ่งแตกต่างงานของ A. Parkin *et. al*, 2007 ทั้งนี้ น่าจะมาจากความบริสุทธิ์ของผลึก ที่สอดคล้องกับค่าความแม่นยำที่มากกว่านั่นเอง



ภาพที่ 4.5 อันตรกิริยาของสารประกอบ 1 ตามแนวระนาบ  $ac$



ภาพที่ 4.6 อันตรกิริยาและระนาบของวงเบนซีนของสารประกอบ 1 ตามแนวระนาบ  $bc$

ความยาวพันธะและมุมพันธะของวงแหวนเบนซีนปกติ โดยมีความยาวพันธะเฉลี่ยประมาณ 1.39 Å มีมุมพันธะระหว่างวงภายในเบนซีนอยู่โดยเฉลี่ยประมาณ  $119^\circ$  จึงทำให้ระนาบวงเบนซีนของสารประกอบปกติ ดังปรากฏในภาพที่ 4.6

ตารางที่ 4.5 ความยาวพันธะ [Å] และมุมพันธะ [ $^\circ$ ] และอันตรกิริยาของสารประกอบ 1

| D-H     | d(D-H) | d(H..A) | $\angle$ DHA | d(D..A)             | A                              |
|---------|--------|---------|--------------|---------------------|--------------------------------|
| O21-H21 | 1.019  | 1.617   | 177.87       | 2.636               | O22 [ $-x+1/2, -y+3/2, -z+2$ ] |
| C25-H25 | 0.929  | 3.778   | 177.87       | 4.707 (ตรง 4.404 Å) | N21 [ $1/2 +x, -0.5+y, -z$ ]   |

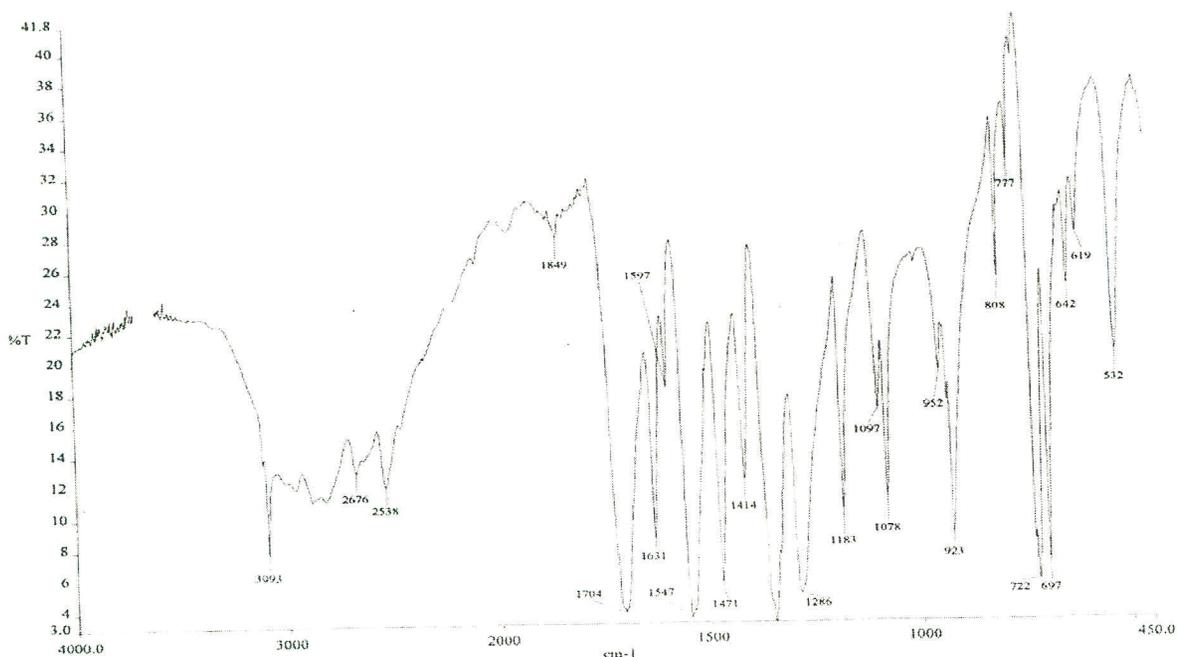
หมายเหตุ D = donor atom H = hydrogen atom d = ระยะทาง A = acceptor atom

สำหรับความยาวพันธะและมุมพันธะของหมู่ไนโตรนั้น อยู่ในช่วง 1.2178(17) Å -1.2196(16) Å และมุมพันธะอยู่ระหว่าง  $117.73(12)^\circ$  - $124.72(12)^\circ$  ซึ่งเชื่อว่าปกติ แสดงว่าพันธะระหว่างไนโตรเจนกับออกซิเจน เป็นพันธะไม่ประจำที่ (Delocalized bond) และมีมุมพันธะ O-N-O เท่ากับ  $124.20^\circ$

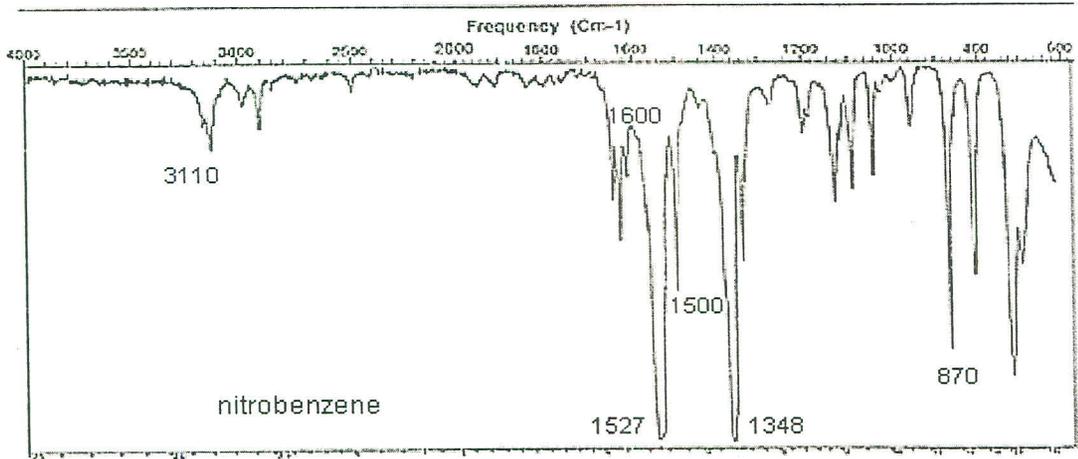
#### 4.1.3 สเปกตรัมอินฟราเรดของสารประกอบ 1

ผลจากสเปกตรัมอินฟราเรด แสดงสัญญาณหมู่ฟังก์ชันของสารประกอบนี้ โดยใช้ด้วยเครื่องอินฟราเรดสเปกโทรโฟโตมิเตอร์ ในการวัด ได้สเปกตรัมแสดงในภาพที่ 4.7 ที่พบว่าสารประกอบ 1 หรือ DNBA จะมีหมู่ฟังก์ชันหลัก ๆ คือ หมู่คาร์บอกซิลิก (-COOH) ไนโตร(-NO<sub>2</sub>) และวงแหวนเบนซีน หรือวงแอโรแมติก (Ar) ซึ่งสเปกตรัมเหมือนกับการทดลองที่มีรายงานมาก่อนแล้วโดย I.M. Khan *et. al*, 2010 และใกล้เคียงของสารประกอบไนโตรเบนซีน ดังภาพที่ 4.8

สัญญาณของวงแอโรแมติก ประกอบด้วยสัญญาณการยืดของ C=C C-C และ C-H โดยที่เลขคลื่น  $3097\text{ cm}^{-1}$  ซึ่งเป็นสัญญาณ C-H ของแอโรแมติก และเลขคลื่น  $1631\text{ cm}^{-1}$  เป็นสัญญาณการยืดของ C=C ของแอโรแมติก (C=C<sub>Ar</sub> stretching) และเลขคลื่น  $722\text{ cm}^{-1}$  เป็นสัญญาณการงอของ C-H นอกกระนาบ (M. Karabacak และ M. Kurt, 2009) ดังแสดงในตารางที่ 4.6



ภาพที่ 4.7 สเปกตรัมอินฟราเรดของสารประกอบ 1



ภาพที่ 4.8 สเปกตรัมอินฟราเรดของไนโตรเบนซีน

ตารางที่ 4.6 สเปกตรัมอินฟราเรดของสารประกอบ 1 และที่เกี่ยวข้อง

| 1        | Nitrobenzene | Frequency, $\text{cm}^{-1}$ | Bond                       | Functional group |
|----------|--------------|-----------------------------|----------------------------|------------------|
|          |              | 3640–3610 (s, sh)           | O–H stretch, free hydroxyl | alcohol, phenol  |
|          |              | 3300–2500 (m)               | O–H stretch                | carboxylic acid  |
| 3093(s)  | 3110(s)      | 3100–3000 (s)               | C–H stretch                | aromatic         |
|          | 3078         |                             |                            |                  |
| 1704(s)  |              | 1760–1665 (s)               | C=O stretch                | carboxylic acid  |
| 1631(m)  | 1600(m)      | 1600–1585 (m)               | C=C stretch (in-ring)      | aromatic         |
| 1547(s)  | 1527(s)      | 1550–1475 (s)               | N–O asymmetric stretch     | nitro compound   |
| 1471 (m) | 1500 (m)     | 1500–1400 (m)               | C–C stretch (in-ring)      | aromatic         |
| 1348(m)  | 1348(m)      | 1360–1290 (m)               | N–O symmetric stretch      | nitro compound   |
|          |              | 1335–1250 (s)               | C–N stretch                | aromatic amines  |
| 1286(s)  |              | 1220–1310 (s)               | C–O stretch                | carboxylic acid  |
| 923 (m)  |              | 950–910 (m)                 | O–H bend                   | carboxylic acid  |
| 697 (s)  | 870(s)       | 900–675 (s)                 | C–H "oop"                  | aromatic         |
| 722 (m)  |              | 725–720 (m)                 | C–H rock                   | alkanes          |

หมายเหตุ br= broad ; m=medium; s=strong; sh=shoulder; w=weak; v=stretching,  $\delta$  =bending

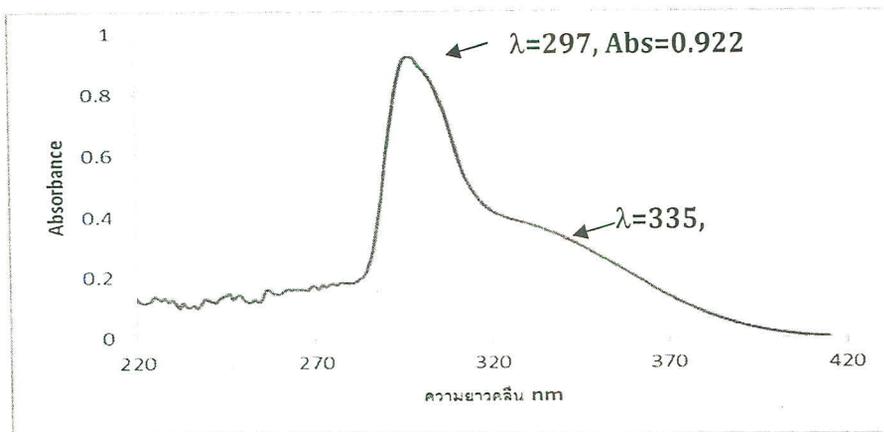
จากสเปกตรัมยืนยันองค์ประกอบของหมู่คาร์บอกซิลิก ที่เลขคลื่น 3093  $\text{cm}^{-1}$  เป็นสัญญาณการยืดของ O-H ของหมู่คาร์บอกซิลิก (COOH) สอดคล้องกับหมู่ไฮดรอกซีของกรดที่เลขคลื่นปกติอยู่ที่

3300  $\text{cm}^{-1}$ -2500  $\text{cm}^{-1}$  (R.M. Silverstein *et. al*, 1981) ที่เลขคลื่น 1704  $\text{cm}^{-1}$  เป็นสัญญาณการยืดของ C=O ซึ่งเลขคลื่นที่ลดลงกว่าของหมู่คาร์บอกซีปกติ ที่ 1702  $\text{cm}^{-1}$  และการหดของ C-O ที่ เลขคลื่น 1286  $\text{cm}^{-1}$  ทั้งนี้เพราะอิเล็คตรอนถูกดึงเพื่อก่อให้เกิดพันธะไฮโดรเจนเกิดเป็นสารประกอบไดเมอร์ (Dimer molecule) ซึ่งสอดคล้องกับผลการทดลองของการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ที่มีพันธะ O-H ที่ยาวกว่าปกติและมีอันตรกิริยาและสอดคล้องกับพื้นที่บริเวณเลขคลื่นที่ 3300  $\text{cm}^{-1}$ -2500  $\text{cm}^{-1}$  ที่กว้าง (ภาพที่ 4.7)

วิจิตร รัตนพานิช, 2528 และนิพนธ์และคณิตา ตังคณานุรักษ์, 2547 ระบุว่า สัญญาณของหมู่ไนโตรซึ่งโดยปกติจะปรากฏสัญญาณเข้ม 2 ย่าน คือ 1515-1560  $\text{cm}^{-1}$  และ 1345-1385  $\text{cm}^{-1}$  ซึ่งเป็นสัญญาณการยืดแบบอสมมาตร (Asymmetrical stretching) และสมมาตร (Symmetrical stretching) ตามลำดับ สำหรับงานวิจัยนี้จะปรากฏที่ 1547  $\text{cm}^{-1}$  และ 1348  $\text{cm}^{-1}$  และใกล้เคียงหมู่ไนโตรของสารประกอบไนโตรเบนซีน (1527  $\text{cm}^{-1}$  และ 1348  $\text{cm}^{-1}$ ) และสอดคล้องกับรายงานของ R.M. Silverstein *et. al*, 1981

#### 4.1.4 สเปกตรัมอัลตราไวโอเล็ต-วิสิเบิลของสารประกอบ 1

ภาพที่ 4.9 จากการดูดกลืนแสง UV-Vis พบสเปกตรัมยืนยันว่ามีการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่นสูงสุดจำนวน 2 ความยาวคลื่น คือความยาวคลื่นที่ 297 nm มีค่าแอมซอร์เบนซ์ เท่ากับ 0.922 และความยาวคลื่นที่ 335 nm มีค่าแอมซอร์เบนซ์ เท่ากับ 0.335 ดังที่แสดงไว้ในตารางที่ 4.7

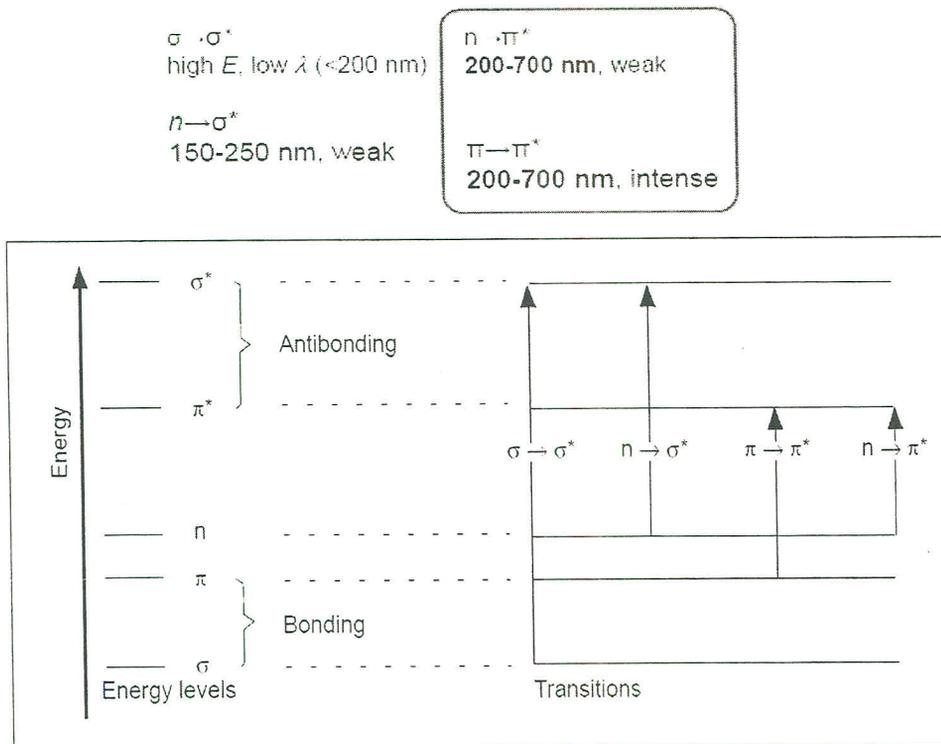


ภาพที่ 4.9 สเปกตรัมการดูดกลืนแสงของสารประกอบ 1

ตารางที่ 4.7 ค่าการดูดกลืนแสงของสารประกอบ 1

| สารประกอบ | ค่าความยาวคลื่น (nm) | แอมพลิจูดเบนซ์ | การแทนสี        |
|-----------|----------------------|----------------|-----------------|
| 1         | 297                  | 0.92           | $\pi$ - $\pi^*$ |
|           | 335                  | 0.33           | $n$ - $\pi^*$   |

อาศัยไดอะแกรมของการแทนสีของสารประกอบอินทรีย์ดังภาพที่ 4.10 พบว่าสัญญาณการดูดกลืนที่ 297 nm เข้มกว่าที่ 335 nm แสดงว่าที่ 297 nm เป็นการแทนสีของ  $\pi$ - $\pi^*$  ของ C=C ของวงแหวนแอโรแมติก ส่วนที่ 335 nm เป็นเป็นการแทนสีของ  $n$ - $\pi^*$  ของอิเล็กตรอนคู่อิสระของออกซิเจน ของหมู่คาร์บอกซิลิก (RC(=O)O) (A. Saeed, 2006) เมื่อเปรียบเทียบกับสารประกอบกรดเบนโซอิก จะปรากฏสัญญาณแรกที่ 250 nm และสัญญาณที่สองที่ 273 nm (S. Kumar, 2006) ปรากฏว่าสัญญาณของสารประกอบ 1 มีความยาวคลื่นสูงสุดที่สูงกว่า น่าจะมาจากอิทธิพลของหมู่ไนโตร

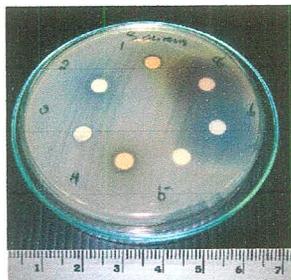


ภาพที่ 4.10 ไดอะแกรมการแทนสีของสารอินทรีย์

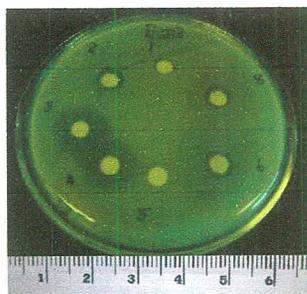
#### 4.1.5 การศึกษาฤทธิ์การยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์ของสารประกอบ 1

##### (1) การศึกษาฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์

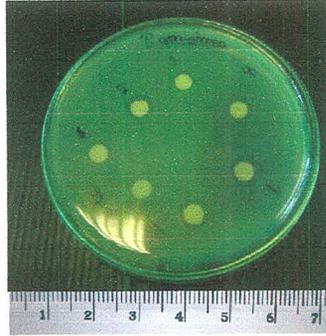
ศึกษาฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์ของ สารประกอบ 1 ตามภาพที่ 4.11-4.15 คือ หมายเลข 1 ด้วย Disc diffusion techniques โดยใช้จุลินทรีย์ทั้งหมด 5 ชนิด คือ *S. aureus* *E. coli* *P. aeruginosa* *C. albicans* และ *A. niger* ดังภาพภาพที่ 4.11-4.15 ตามลำดับ โดยมีมาตรฐานคือ เจนตามัยซิน (Gen.) สำหรับทดสอบจุลินทรีย์ทุกชนิดยกเว้น *C. albicans* และ *A. niger* ที่ใช้ยามาตรฐานแอมฟอ์เทอร์ซิซินบี (Am.) และจากการทดสอบหาความเข้มข้นที่เหมาะสมเพื่อทดสอบ ปรากฏว่าได้ความเข้มข้นที่เหมาะสมของสารประกอบ คือ 25 mg/ml จากภาพพบว่ามิวงไสของเชื้อต่าง ๆ ไม่เท่ากัน โดยวงไสของ *S.aureus* เท่ากับ 7.3 mm เมื่อเปรียบเทียบกับยามาตรฐานเจนตามัยซินที่มีวงไสเท่ากับ 20.3 mm (Std. Gen.20.3 mm) 7.3 mm ของเชื้อ *E.coli* (Std. Gen. 20.3 mm) 8.6 mm ของเชื้อ *P.aeruginosa* (Std. Gen. 22.0 mm) และ 8.3 mm ของเชื้อ *C.albicans* (Std. Am. 17.0 mm) ดังตารางที่ 4.8 และอ่านผลความไวของการยับยั้งแสดงดังตารางที่ 4.9



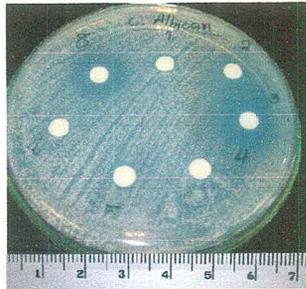
ภาพที่ 4.11 การยับยั้งการเติบโตของเชื้อ *S. aureus* ของสารประกอบ 1 (หมายเลข 1)



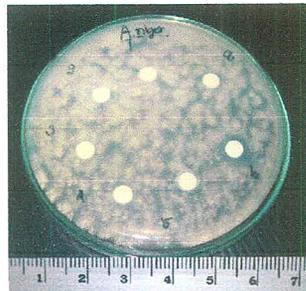
ภาพที่ 4.12 การยับยั้งการเติบโตของเชื้อ *E. coli* ของสารประกอบ 1 (หมายเลข 1)



ภาพที่ 4.13 การยับยั้งการเติบโตของเชื้อ *P. aeruginosa* ของสารประกอบ 1 (หมายเลข 1)



ภาพที่ 4.14 การยับยั้งการเติบโตของเชื้อ *C. albicans* ของสารประกอบ 1 (หมายเลข 1)



ภาพที่ 4.15 ผลการยับยั้งการเติบโตของเชื้อ *A. niger* ของสารประกอบ 1 (หมายเลข 1)

ศึกษาฤทธิ์ของสารประกอบ 1 ที่ได้ เปรียบเทียบกับสารมาตรฐานคือ ยาเจนตามันซิน และ แอม โฟเทอร์ซิซินบี พบว่า

ประสิทธิภาพของสารประกอบ 1 ในการยับยั้งเชื้อ *S.aureus* สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ ที่ระดับความเข้มข้น 25 mg/ml เมื่อวัดเส้นผ่านศูนย์กลางของวงใสที่มีการยับยั้งเชื้อ พบว่ามีขนาดเท่ากับ 10.3 mm โดยมีประสิทธิภาพเทียบกับยาปฏิชีวนะเจนตามันซิน เท่ากับ 50.7 %

ประสิทธิภาพของสารประกอบ 1 ในการยับยั้งเชื้อ *E.coli* สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ ที่ระดับความเข้มข้น 25 mg/ml เท่ากับ 50.7 % ซึ่งมีประสิทธิภาพเท่ากับที่ยับยั้ง เชื้อ *S.aureus*

*Antimicrobial of Copper Compounds with Salicylate and Benzate*

ประสิทธิภาพของสารประกอบ 1 ในการยับยั้งเชื้อ *P. aeruginosa* สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อที่ระดับความเข้มข้น 25 mg/ml เมื่อวัดเส้นผ่านศูนย์กลางของวงใสที่มีการยับยั้งเชื้อ พบว่ามีขนาดเท่ากับ 11.6 mm โดยมีประสิทธิภาพเทียบกับยาปฏิชีวนะเจนตามัยซินเท่ากับ 52.7 %

ประสิทธิภาพของสารประกอบ 1 ในการยับยั้งเชื้อ *C. albicans* สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อที่ระดับความเข้มข้น 25 mg/ml เมื่อวัดเส้นผ่านศูนย์กลางของวงใสที่มีการยับยั้งเชื้อ พบว่ามีขนาดเท่ากับ 11.3 mm โดยมีประสิทธิภาพเทียบกับยาปฏิชีวนะแอมโฟเทอริซินบี เท่ากับ 66.5 %

ประสิทธิภาพของสารประกอบ 1 ไม่สามารถยับยั้งเชื้อ *A. niger* ได้

#### ตารางที่ 4.8 ฤทธิ์การยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์ของสารประกอบ 1

| ที่ | เชื้อที่ใช้ในการศึกษาการยับยั้ง | 1       | ยามาตรฐาน(วงใส) |
|-----|---------------------------------|---------|-----------------|
| 1   | <i>S. aureus</i>                | 10.3 mm | Gen. (20.3 mm)  |
| 2   | <i>E. coli</i>                  | 10.3 mm | Gen. (20.3 mm)  |
| 3   | <i>P. aeruginosa</i>            | 11.6 mm | Gen. (22.0 mm)  |
| 4   | <i>C. albicans</i>              | 11.3 mm | Am. (17.0 mm)   |
| 5   | <i>A. niger</i>                 | -       | Am. (15.0 mm)   |

โดยอาศัยผลการยับยั้งเชื้อโดยการวัดจากวงใสเทียบกับค่ามาตรฐาน ได้กำหนดค่าวงใสสอดคล้องกับการออกฤทธิ์ โดยกำหนดให้ค่าวงใสน้อยกว่า 5 mm สารประกอบนั้นจะไม่มีฤทธิ์ ถ้าวงใสอยู่ระหว่าง 6-10 mm 11-14 mm และตั้งแต่ 15 mm ขึ้นไป สารประกอบสามารถยับยั้งเชื้ออย่างอ่อน มีฤทธิ์ปานกลาง และมีฤทธิ์ต้านจุลชีพสูงสุดตามลำดับ (A.H. Manikshete, 2011) และเมื่อผนวกกับเปอร์เซ็นต์ประสิทธิภาพแล้วพอสรุปผลได้ดังนี้

สารประกอบ 1 มีประสิทธิภาพที่สามารถยับยั้งเชื้อได้แตกต่างกัน และมีความไวในการยับยั้งเชื้อต่างกันด้วย ดังแสดงไว้ในตารางที่ 4.8 โดยที่สารประกอบ 1 มีประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อได้ปานกลาง ยกเว้นเชื้อรา *A. niger* ที่ไม่มีความสามารถยับยั้งเชื้อได้ แต่สามารถยับยั้งเชื้อ *C. albicans* ได้ค่อนข้างดี (ตารางที่ 4.9) ซึ่งสารประกอบ 1 มีประสิทธิภาพการยับยั้งเชื้อในลักษณะปานกลางสอดคล้องกับการรายงานของ D. Kumar et. al, 2011.

ตารางที่ 4.9 ความไวของการยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์ของสารประกอบ 1

| สารประกอบ | Conc. mg/ml | ฤทธิ์การยับยั้งของสารต่อเชื้อ |               |                     |                   |                |
|-----------|-------------|-------------------------------|---------------|---------------------|-------------------|----------------|
|           |             | <i>S.aureus</i>               | <i>E.Coli</i> | <i>P.aeruginosa</i> | <i>C.albicans</i> | <i>A.niger</i> |
| 1         | 25          | moderate                      | moderate      | moderate            | high              | -              |

(2) การศึกษาความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ

จากผลการหาค่าบริเวณยับยั้งเชื้อซึ่งเป็นการทดสอบฤทธิ์เบื้องต้น เป็นการบอกได้เพียงคร่าวๆ ว่า สารสกัดนั้นมีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียได้หรือไม่ จึงมีการทดสอบหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อได้ของสารประกอบด้วยวิธี Broth dilution technique โดยหาความเข้มข้นของยาในระดับต่ำสุด (ในหลอดทดลอง) ที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย โดยการเจือจางยาให้มีความเข้มข้นต่างกัน ใส่ลงไปในการเชื้อที่กำลังเจริญเติบโตในอาหารเลี้ยงเชื้อ

สำหรับสารประกอบ 1 นั้น ส่วนใหญ่ให้ปริมาณยาต่ำสุดที่ป้องกันไม่ให้เกิดการเจริญของแบคทีเรียในการทดลองหรือค่าการยับยั้งที่ความเข้มข้น 6.5 mg/ml ดังแสดงในตาราง 4.10

ตารางที่ 4.10 ค่า MIC ของสารประกอบ 1

| สารประกอบ | MIC (mg/ml)     |               |                     |                   |                |
|-----------|-----------------|---------------|---------------------|-------------------|----------------|
|           | <i>S.aureus</i> | <i>E.Coli</i> | <i>P.aeruginosa</i> | <i>C.albicans</i> | <i>A.niger</i> |
| 1         | 6.5             | 6.5           | 6.5                 | 6.5               | 6.5            |

## 4.2 สารประกอบ 2 หรือ กรดซาลิไซลิก (Salicylic acid หรือ HSaI)

### 4.2.1 ลักษณะทางกายภาพของสารประกอบ 2

สารประกอบ 2 คือเป็นสารตั้งต้นที่ทำหน้าที่เป็นลิแกนด์ เหมือนสารประกอบ 1 เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ถูกต้อง ตรง เชื่อถือได้ จึงทำการตกผลึกสารประกอบ 2 ใหม่เช่นกัน โดยการใช้กรดซาลิไซลิก มีคำย่อว่า HSaI ละลายด้วยเอทานอล ดังอธิบายไว้ในบทความทดลองจนเกิดเป็นผลึกใสไม่มีสี ดังภาพที่ 4.16



ภาพที่ 4.16 ผลึกสารประกอบ 2

ผลึกของสารประกอบ 2 มีลักษณะมีรูปร่างเข็ม ขาว ๆ (Needle) ใสไม่มีสี นั้นแตกต่างจากรายงานของ W. H. Brown, 2003 ที่รายงานว่าสารประกอบ 2 มีสีขาว เป็นมันวาว ซึ่งน่าสรุปได้ว่า สารประกอบ 2 จากงานวิจัยนี้ น่าจะเป็นอีกฟอร์ม หรืออีกอัญรูปหนึ่งที่แตกต่างกันที่เคยรายงานมาก่อนหน้านี้

ทดสอบหาจุดหลอมเหลวของสารประกอบ 2 จำนวน 2-3 ครั้ง เพื่อหาความเชื่อมั่นของข้อมูล พบว่า สารประกอบ 2 มีจุดหลอมเหลวที่  $159^{\circ}\text{C}$  ซึ่งใกล้เคียงกับงานวิจัยที่ M. Karabacak *et. al*, 2012 เคยรายงานมาแล้ว และใกล้เคียงกับข้อมูลตารางที่ 4.1

ทดสอบการละลายของสารประกอบ 2 ในตัวทำละลายที่มีขั้วมาก ขั้วน้อย และไม่มีขั้วพบว่า สารประกอบ 2 เป็นผลึกไม่มีสี มีรูปร่างเล็ก ๆ สามารถละลายได้ในตัวทำละลายคลอโรฟอร์ม อะซิโตน เอทานอล เมทานอล และไดเมทิลซัลฟอกไซด์ ดังที่แสดงไว้ในตารางที่ 4.11 ซึ่งไม่แตกต่างจากสารประกอบ 1 ยกเว้นการละลายในคลอโรฟอร์ม

ตารางที่ 4.11 ความสามารถในการละลายของสารประกอบ 1 และ 2

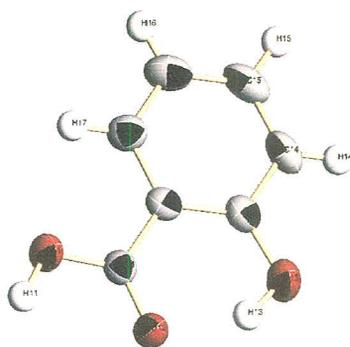
| ตัวทำละลาย        | สารประกอบ 1 | สารประกอบ 2 |
|-------------------|-------------|-------------|
| น้ำ               | ไม่ละลาย    | ไม่ละลาย    |
| เฮกเซน            | ไม่ละลาย    | ไม่ละลาย    |
| อะซิโตน           | ไม่ละลาย    | ละลาย       |
| เอทานอล           | ละลาย       | ละลาย       |
| เมทานอล           | ละลาย       | ละลาย       |
| คลอโรฟอร์ม        | ไม่ละลาย    | ละลาย       |
| ไดเมทิลซัลโฟลไซด์ | ละลาย       | ละลาย       |

#### 4.2.2 โครงสร้างผลึกของสารประกอบ 2

จากการศึกษาโดยใช้เทคนิคการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์บนผลึกเดี่ยว พบว่า สารประกอบ 2 มีสูตรโครงสร้างคือ  $C_7H_6O_3$  หรือ  $C_6H_4(OH)COOH$  ซึ่งมีชื่อว่าการด 2-ไฮดรอกซีเบนโซอิก หรือ กรดซาลิไซลิก โดยมีระบบมอนอคลินิก มีหมู่ปริภูมิ P2 (1)/c และมีเซลล์พารามิเตอร์ ดังนี้  $a = 4.9067(8) \text{ \AA}$ ,  $b = 11.218(2) \text{ \AA}$ ,  $c = 11.537(2) \text{ \AA}$ ,  $\beta = 90.806^\circ$  ดังแสดงในตารางที่ 4.12

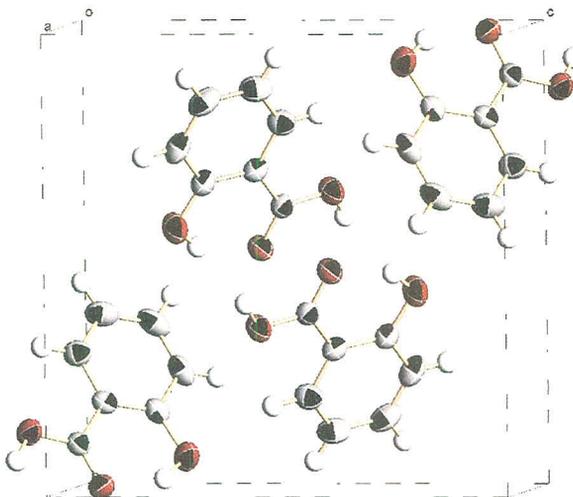
ตารางที่ 4.12 ข้อมูลทางผลึกของสารประกอบ 2

| พารามิเตอร์                          | ข้อมูล  |
|--------------------------------------|---|
| Identification code                  | สารประกอบ 2   |
| Empirical formula                    | $C_7H_6O_3$   |
| Formula weight                       | 138.12  |
| Crystal system                       | Monoclinic  |
| Space group                          | $P2(1)/c$   |
| Unit cell dimensions                 | $a = 4.9067(8) \text{ \AA}$<br>$b = 11.218(2) \text{ \AA}$<br>$c = 11.537(2) \text{ \AA}$<br>$\alpha = \gamma = 90^\circ$<br>$\beta = 90.806^\circ$ |
| Volume                               | $635.0(2) \text{ \AA}^3$  |
| Z                                    | 4   |
| Density (calculated)                 | $1.445 \text{ Mg/m}^3$  |
| Crystal size                         | $0.56 \times 0.16 \times 0.12 \text{ mm}^3$   |
| Final R indices [ $I > 2\sigma(I)$ ] | $R1 = 0.0336, wR2 = 0.0866$   |
| R indices (all data)                 | $R1 = 0.0476, wR2 = 0.0955$   |



ภาพที่ 4.17 โครงสร้างโมเลกุลของสารประกอบ 2 โดยแสดงตำแหน่งอะตอม

สารประกอบ 2 มีจำนวน โมเลกุลในหนึ่งหน่วยเซลล์เท่ากับ 4 ดังภาพที่ 4.18



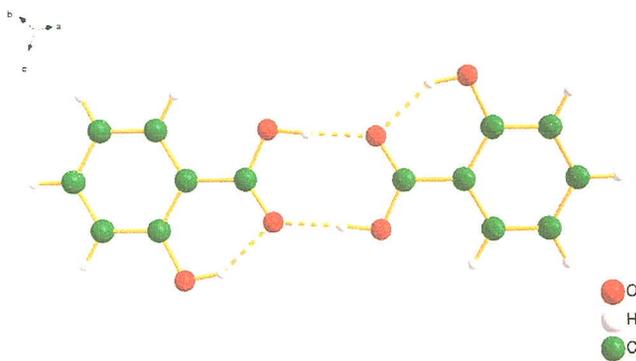
ภาพที่ 4.18 การอัดแน่นของโมเลกุลในหนึ่งหน่วยเซลล์ของสารประกอบ 2

จากข้อมูลของผลึกแสดงได้อย่างชัดเจนว่าสารประกอบ 2 เป็นอีกพอลิเมอร์หนึ่งกับที่รายงานระบบผลึก โครงสร้าง และ Crystal packing โดย M. Sundaralingam *et. al*, 1965 ซึ่งรายงานระบบผลึก คือ  $P2(1)/a$  ความยาวพันธะและมุมพันธะ ดังแสดงในตารางที่ 4.13 และภาพที่ 4.17 พบว่าสารประกอบ 2 มีความยาวพันธะและมุมพันธะปกติ และใกล้เคียงกับที่เคยมีรายงานมาก่อน (A. Parkin *et. al*, 2007) (K.K. Arora *et. al*, 2005)(A. Ranganathan *et. al*, 1998) ความยาวพันธะของหมู่คาร์บอกซิลิกมีความยาวพันธะระหว่างคาร์บอนกับออกซิเจนอยู่ระหว่าง 1.2365(16)-1.3066(16) 1675.5(4) Å โดยที่ความยาวพันธะระหว่าง O(11)-C(12) เท่ากับ 1.2365(15) Å ซึ่งสั้นกว่า ความยาวพันธะระหว่าง O(11)-C(11) ที่เท่ากับ 1.3066(16) Å นั้นเพราะแสดงถึงความยาวพันธะของพันธะคู่ และพันธะเดี่ยวตามลำดับ ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับสารประกอบ 1 พบว่าความยาวพันธะระหว่างคาร์บอนกับออกซิเจนยาวกว่าประมาณ 0.02 Å

ถึงแม้ว่าความยาวพันธะ O-H ของหมู่คาร์บอกซิลิกเท่ากับ 0.93 (2) Å ซึ่งใกล้เคียงกับความยาว O-H ปกติ (0.98 Å) แต่ยังมีอันตรกิริยาระหว่างโมเลกุล 2 โมเลกุล (Intermolecular interaction) ที่อยู่ใกล้กัน ดังภาพที่ 4.19 ซึ่งมีความยาวของอันตรกิริยา CO(11)-H(11) ... O(12) เท่ากับ 2.656 Å ซึ่งมีความยาวใกล้เคียงกับผลการวิจัยที่เคยรายงานมาแล้วโดย A. Parkin *et. al*, 2007 และใกล้เคียงกับสารประกอบ 1 แต่สิ่งที่พบอีกอย่างหนึ่งก็คือ นอกจากเกิดอันตรกิริยาระหว่าง 2 โมเลกุลแล้วยังมีอันตรกิริยาภายในโมเลกุล (Intramolecular interaction) ที่เกิดผ่าน O(13)-OH (13) ... O(12) เท่ากับ 2.617 Å จึงทำให้โมเลกุลของสารประกอบ 2 มีความเสถียรมากขึ้น และน่าจะส่งผลให้จุดหลอมเหลวสูงขึ้นเล็กน้อย (159°C) เมื่อเปรียบเทียบกับผลจากตารางที่ 4.1 (157 °C) และสอดคล้องกับค่า R-factor ที่ต่ำกว่าด้วย

ตารางที่ 4.13 ความยาวพันธะ [Å] และมุมพันธะ [°] ของสารประกอบ 2

| พารามิเตอร์ | ความยาวพันธะ [Å] | พารามิเตอร์       | มุมพันธะ [°] |
|-------------|------------------|-------------------|--------------|
| O(11)-C(11) | 1.3066(16)       | C(11)-O(11)-H(11) | 109.7(11)    |
| O(11)-H(11) | 0.96(2)          | C(13)-O(13)-H(13) | 105.7(14)    |
| O(12)-C(11) | 1.2365(15)       | O(12)-C(11)-O(11) | 121.70(12)   |
| O(13)-C(13) | 1.3533(18)       | O(12)-C(11)-C(12) | 122.53(12)   |
| O(13)-H(13) | 0.93(2)          | O(11)-C(11)-C(12) | 115.77(12)   |
| C(11)-C(12) | 1.4590(18)       | C(17)-C(12)-C(13) | 119.11(13)   |
| C(12)-C(17) | 1.3963(19)       | C(17)-C(12)-C(11) | 120.70(12)   |
| C(12)-C(13) | 1.397(2)         | C(13)-C(12)-C(11) | 120.18(12)   |
| C(13)-C(14) | 1.394(2)         | O(13)-C(13)-C(14) | 117.11(14)   |
| C(14)-C(15) | 1.370(2)         | O(13)-C(13)-C(12) | 123.43(12)   |
| C(14)-H(14) | 0.94(2)          | C(14)-C(13)-C(12) | 119.45(14)   |
| C(15)-C(16) | 1.379(3)         | C(15)-C(14)-C(13) | 120.05(15)   |
| C(15)-H(15) | 0.983(18)        | C(15)-C(14)-H(14) | 121.2(11)    |
| C(16)-C(17) | 1.371(2)         | C(13)-C(14)-H(14) | 118.7(11)    |
| C(16)-H(16) | 0.936(18)        | C(14)-C(15)-C(16) | 120.98(15)   |
| C(17)-H(17) | 0.968(17)        | C(14)-C(15)-H(15) | 118.2(11)    |
|             |                  | C(16)-C(15)-H(15) | 120.8(11)    |
|             |                  | C(17)-C(16)-C(15) | 119.60(16)   |
|             |                  | C(17)-C(16)-H(16) | 118.5(11)    |
|             |                  | C(15)-C(16)-H(16) | 121.9(11)    |
|             |                  | C(16)-C(17)-C(12) | 120.80(15)   |
|             |                  | C(16)-C(17)-H(17) | 120.1(10)    |
|             |                  | C(12)-C(17)-H(17) | 119.1(10)    |



ภาพที่ 4.19 พันระไฮโดรเจนของสารประกอบ 2

ตารางที่ 4.14 ความยาวพันธะ [Å] และมุมพันธะ [°] และอันตรกิริยาของสารประกอบ 2

| D-H     | d(D-H) | d(H..A) | <DHA   | d(D..A) | A                            |
|---------|--------|---------|--------|---------|------------------------------|
| O11-H11 | 0.959  | 1.698   | 177.87 | 2.636   | O22 [ -x+1/2, -y+3/2, -z+2 ] |
| O13-H13 | 0.932  | 1.617   | 177.87 | 2.636   | N22 [ -x+1/2, -y+3/2, -z+2 ] |

#### 4.2.3 สเปกตรัมอินฟราเรดของสารประกอบ 2

ผลจากสเปกตรัมแสดงสัญญาณหมู่ฟังก์ชันของสารประกอบนี้ด้วยเครื่องอินฟราเรดสเปกโทรโฟโตมิเตอร์ พบว่าสารประกอบ 2 หรือ HSal จะมีหมู่ฟังก์ชันหลัก ๆ คือ หมู่คาร์บอกซิลิก (-COOH) ไนโตร (-NO<sub>2</sub>) และ วงแหวนเบนซีน หรือวงแอโรแมติก (Ar) และไฮดรอกซีของวงแหวนเบนซีน ซึ่งสเปกตรัมเหมือนกับการทดลองที่มีรายงานมาก่อนแล้วโดย I.M. Khan *et. al*, 2010.

หมู่คาร์บอกซิลิกปรากฏสัญญาณการยืด O-H ที่ 3455 cm<sup>-1</sup> ซึ่งสูงกว่าสัญญาณปกติที่อยู่ระหว่าง 3350-2500 cm<sup>-1</sup> สัญญาณการยืดของ C=O และ C-O อยู่ที่ 1734 cm<sup>-1</sup> และ 1278 cm<sup>-1</sup> ตามลำดับ ซึ่งใกล้เคียงกับสารประกอบ 1

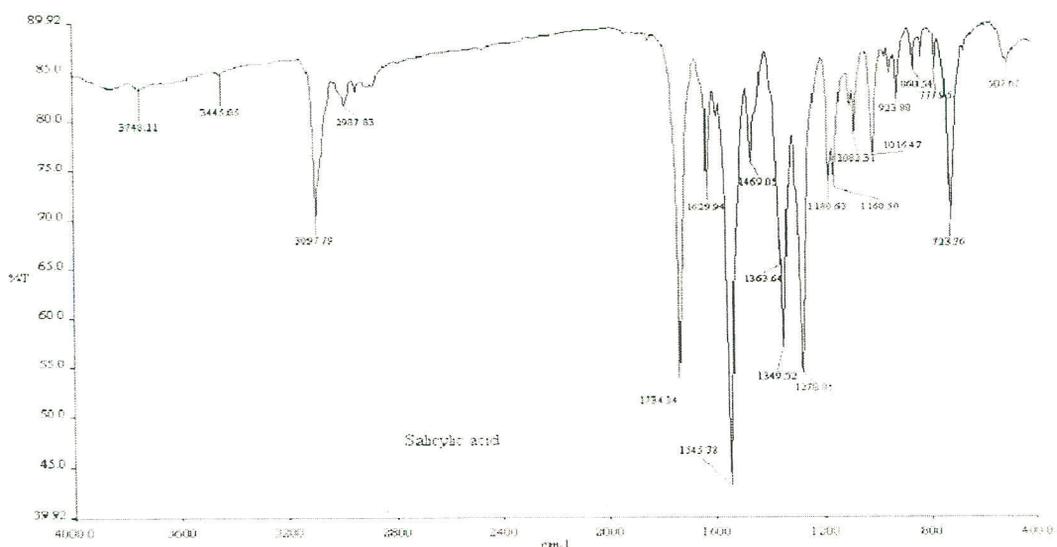
สัญญาณของวงแอโรแมติก ประกอบด้วยสัญญาณการยืดของ C=C C-C และ C-H โดยที่เลขคลื่น 3097 cm<sup>-1</sup> ซึ่งเป็นสัญญาณ C-H ของแอโรแมติก และเลขคลื่น 1629 cm<sup>-1</sup> เป็นสัญญาณของ C-C ของแอโรแมติก และเลขคลื่น 723 cm<sup>-1</sup> เป็นสัญญาณ C-H นอกวงแหวน (M. Karabacak *et. al*, 2009) โดยข้อมูลทั้งหมดแสดงดังตารางที่ 4.15

พบสัญญาณที่เลขคลื่น  $3748\text{ cm}^{-1}$  ซึ่งเป็นสัญญาณของ O-H ของหมู่คาร์บอกซิลิก (COOH) เลขคลื่น  $3748\text{ cm}^{-1}$  ซึ่งเป็นสัญญาณของ O-H เช่นเดียวกัน แต่เลขคลื่น  $1349\text{ cm}^{-1}$  เป็นสัญญาณ O-H ในระนาบ เลขคลื่น  $1278\text{ cm}^{-1}$  และเลขคลื่น  $723\text{ cm}^{-1}$  เป็นสัญญาณการงอ C-H นอกระนาบ (M. Karabacak *et. al*, 2009) โดยข้อมูลทั้งหมดแสดงดังตารางที่ 4.15

ตารางที่ 4.15 สเปกตรัมอินฟราเรดของสารประกอบ 1 2 และที่เกี่ยวข้อง

| 1       | 2       | Nitrobenzene    | Frequency, $\text{cm}^{-1}$ | Bond                      | Functional group |
|---------|---------|-----------------|-----------------------------|---------------------------|------------------|
|         | 3748(s) |                 | 3640–3610(s,sh)             | O–H stretch, freehydroxyl | alcohol,phenol   |
|         | 3455(m) |                 | 3300–2500 (m)               | O–H stretch               | carboxylic acid  |
| 3093(s) | 3097(s) | 3110(s),3078(m) | 3100–3000 (s)               | C–H stretch               | aromatic         |
| 1704(s) | 1734(s) |                 | 1760–1665 (s)               | C=O stretch               | carboxylic acid  |
| 1631(m) | 1629(m) | 1600(m)         | 1600–1585 (m)               | C–C stretch (in–ring)     | aromatic         |
| 1471(m) | 1469(m) | 1500 (m)        | 1500–1400 (m)               | C–C stretch (in–ring)     | aromatic         |
| 1286(m) | 1278(m) |                 | 1320-1210 (m)               | C–O stretch               | carboxylic acid  |
| 923 (m) | 923(m)  |                 | 950–910 (m)                 | O–H bend                  | carboxylic acid  |
| 697 (s) | 665 (s) | 870(s)          | 900–675 (s)                 | C–H "oop"                 | aromatic         |
| 722 (m) | 723 (m) |                 | 725–720 (m)                 | C–H rock                  | alkanes          |

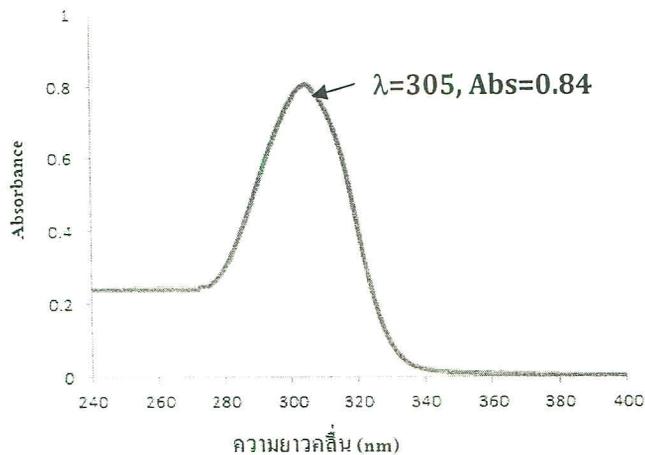
หมายเหตุ br= broad ; m=medium; s=strong; sh=shoulder; w=weak; v=stretching,  $\delta$ =bending



ภาพที่ 4.20 สเปกตรัมอินฟราเรดของสารประกอบ 2

#### 4.2.4 สเปกตรัมอัลตราไวโอเลต-วิสิเบิลของสารประกอบ 2

จากการดูดกลืนแสง UV-Vis พบสเปกตรัมยืนยันว่ามีการดูดกลืนแสงอยู่ในช่วงอัลตราไวโอเลต โดยที่ความยาวคลื่นสูงสุดเพียงความยาวคลื่นเดียวคือ 305 nm มีค่าแอมซอร์เบแนนซ์ เท่ากับ 0.804



ภาพที่ 4.21 ค่าการดูดกลืนแสงของสารประกอบ 2

อาศัยกฎการแทนที่ชั้นจากภาพที่ 4.10 ยืนยันว่าที่ 305 nm เป็นการแทนที่ชั้นของ  $n-\pi^*$  ของ อิเล็กตรอนคู่อิสระของออกซิเจนของหมู่คาร์บอกซิลติกออกซิเจน ซึ่งตรงกับการรายงานของ A. Saeed, 2006 *et. al*, 2003.

#### ตารางที่ 4.16 ค่าการดูดกลืนแสงของสารประกอบ 2

| สารประกอบ | ค่าความยาวคลื่น (nm) | แอมซอร์เบแนนซ์ | การแทนที่ชั้น |
|-----------|----------------------|----------------|---------------|
| 2         | 305                  | 0.84           | $n-\pi^*$     |

#### 4.2.5 การศึกษาฤทธิ์การยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์ของสารประกอบ 2

##### (1) การศึกษาฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์

ศึกษาฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์ของ สารประกอบ 1 ตามภาพที่ 4.11-4.15 คือ หมายเลข 2 ด้วย Disc diffusion techniques โดยใช้จุลินทรีย์ทั้งหมด 5 ชนิด คือ *S. aureus* (ภาพที่ 4.11) *E. coli* (ภาพที่ 4.12) *P. aeruginosa* (ภาพที่ 4.13) *C. albicans* (ภาพที่ 4.14) และ *A. niger* (ภาพที่ 4.15) ตามลำดับ โดยมีมาตรฐานคือเงินตามยซ์ิน สำหรับทดสอบจุลินทรีย์ทุกชนิดยกเว้น *C. albican* และ

*A. niger* ที่ใช้ยามาตรฐานแอมฟอไรเทอร์ซิซันปี และจากการทดสอบหาความเข้มข้นที่เหมาะสมเพื่อทดสอบปรากฏว่าได้ความเข้มข้นที่เหมาะสมของสารประกอบ 2 คือ 25 mg/ml

จากภาพพบว่าม้วงใสของเชื้อต่าง ๆ ไม่เท่ากันโดยวงใสของ *S.aureus* เท่ากับ 13 mm เมื่อเปรียบเทียบกับยามาตรฐานเจนตามัยซินที่มีวงใสเท่ากับ 20.3 mm (Std. Gen.20.3 mm) 8.6 mm ของเชื้อ *E.coli* (Std. Gen. 20.3 mm) 10.0 mm ของเชื้อ *P.aeruginosa* (Std. Gen. 22.0 mm) และ 9.0 mm ของเชื้อ *C.albicans* (Std. Am. 17.0 mm) และไม่สามารถวัดวงใสได้ของ *A. niger* ดูข้อมูลดังตารางที่ 4.17

ประสิทธิภาพของสารประกอบ 2 ในการยับยั้งเชื้อ *S.aureus* สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ ที่ระดับความเข้มข้น 25 mg/ml เมื่อวัดเส้นผ่านศูนย์กลางของวงใสที่มีการยับยั้งเชื้อ พบว่ามีขนาดเท่ากับ 13.0 mm โดยมีประสิทธิภาพเทียบกับยาปฏิชีวนะเจนตามัยซิน เท่ากับ 64.1 %

ตารางที่ 4.17 ฤทธิ์การยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์ของสารประกอบ 1 และ 2

| ที่ | เชื้อ                | 1       | 2       | ยามาตรฐาน(วงใส) |
|-----|----------------------|---------|---------|-----------------|
| 1   | <i>S. aureus</i>     | 10.3 mm | 13.0 mm | Gen. (20.3 mm)  |
| 2   | <i>E. coli</i>       | 10.3 mm | 8.6 mm  | Gen. (20.3 mm)  |
| 3   | <i>P. aeruginosa</i> | 11.6 mm | 10.0 mm | Gen. (22.0 mm)  |
| 4   | <i>C. albicans</i>   | 11.3 mm | 9.0 mm  | Am. (17.0 mm)   |
| 5   | <i>A. niger</i>      | -       | -       | AM. (15.0 mm)   |

ประสิทธิภาพของสารประกอบ 2 ในการยับยั้งเชื้อ *E.coli* สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ ที่ระดับความเข้มข้น 25 mg/ml เมื่อวัดเส้นผ่านศูนย์กลางของวงใสที่มีการยับยั้งเชื้อ พบว่ามีขนาดเท่ากับ 8.6 mm โดยมีประสิทธิภาพเทียบกับยาปฏิชีวนะเจนตามัยซิน เท่ากับ 42.4 %

ประสิทธิภาพของสารประกอบ 2 ในการยับยั้งเชื้อ *P. aeruginosa* สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ ที่ระดับความเข้มข้น 25 mg/ml เมื่อวัดเส้นผ่านศูนย์กลางของวงใสที่มีการยับยั้งเชื้อ พบว่ามีขนาดเท่ากับ 10.0 mm โดยมีประสิทธิภาพเทียบกับยาปฏิชีวนะเจนตามัยซิน เท่ากับ 45.5 %

ประสิทธิภาพของสารประกอบ 2 ในการยับยั้งเชื้อ *C. albicans* สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ ที่ระดับความเข้มข้น 25 mg/ml เมื่อวัดเส้นผ่านศูนย์กลางของวงใสที่มีการยับยั้งเชื้อ พบว่ามีขนาดเท่ากับ 9.0 mm โดยมีประสิทธิภาพเทียบกับยาปฏิชีวนะ แอมโฟเทอริซิน ปี เท่ากับ 52.9 %

ประสิทธิภาพของสารประกอบ 2 ไม่สามารถยับยั้งเชื้อ *A. niger* ได้

จากข้อมูลแสดงให้เห็นว่าสารประกอบ 2 สามารถยับยั้งเชื้อได้แตกต่าง และมีความไวในการยับยั้งเชื้อต่างกันด้วย ดังแสดงไว้ในตารางที่ 4.17 โดยที่สารประกอบ 2 ไม่มีประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อรา *A. niger* ในขณะที่เชื้ออื่น ๆ ซึ่งมีขนาดของวงใสใกล้เคียงกันและสามารถยับยั้งเชื้อได้ปานกลาง โดยสามารถยับยั้งเชื้อ *S. aureus* ได้ดีที่สุด เหมือนในสารประกอบ 1 ซึ่งสอดคล้องกับรายงานของ G. Cheng *et. al*, 2010 และยับยั้งเชื้อ *P. aeruginosa* สอดคล้องกับงานของ E. larko, 2011

เมื่อเปรียบเทียบกับทุกเชื้อ อาจกล่าวได้ว่า สารประกอบ 2 ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้ทั้งแกรมบวกและแกรมลบ ยีสต์ แต่ไม่สามารถยับยั้งเชื้อราได้ และอ่านผลความไวของการยับยั้งแสดงดังตารางที่ 4.18

ตารางที่ 4.18 ความไวของการยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์ของสารประกอบ 2

| สารประกอบ | conc.mg/ml | ฤทธิ์การยับยั้งของสารต่อเชื้อ |               |                     |                   |                |
|-----------|------------|-------------------------------|---------------|---------------------|-------------------|----------------|
|           |            | <i>S.aureus</i>               | <i>E.Coli</i> | <i>P.aeruginosa</i> | <i>C.albicans</i> | <i>A.niger</i> |
| 1         | 25         | moderate                      | moderate      | moderate            | high              | -              |
| 2         | 25         | high                          | moderate      | moderate            | moderate          | -              |

## (2) การศึกษาความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ

ส่วนในการศึกษาความเข้มข้นที่สามารถยับยั้งเชื้อ *S.aureus*, *E.coli*, *P.aeruginosa*, *C.albicans* และ *A.niger* พบว่าความเข้มข้นที่ต่ำสุดในการยับยั้งเชื้ออยู่ที่ 6.5 mg/ml ซึ่งไม่แตกต่างกับสารประกอบ 1

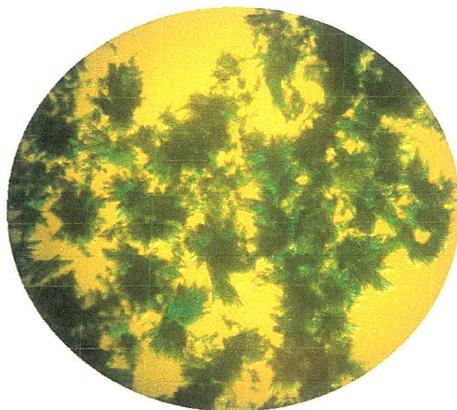
ตารางที่ 4.19 ค่า MIC ของสารประกอบ 1 และ 2

| สารประกอบ | MIC (mg/ml)     |               |                     |                   |                |
|-----------|-----------------|---------------|---------------------|-------------------|----------------|
|           | <i>S.aureus</i> | <i>E.Coli</i> | <i>P.aeruginosa</i> | <i>C.albicans</i> | <i>A.niger</i> |
| 1         | 6.5             | 6.5           | 6.5                 | 6.5               | 6.5            |
| 2         | 6.5             | 6.5           | 6.5                 | 6.5               | 6.5            |

### 4.3 สารประกอบ 3 $[\text{Cu}_2(\text{BA})_4(\text{HBA})_2]$ หรือ tetrakis( $\mu$ -benzoato)bis(benzoicacid)

copper(II)

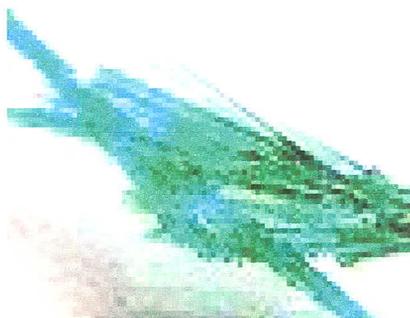
#### 4.3.1 ลักษณะทางกายภาพของสารประกอบ 3



ภาพที่ 4.22 ผลึกสารประกอบ 3

สารประกอบ 3 มีผลึกสีเขียว ลักษณะคล้ายรูปเข็มรวมกันเป็นกระจุก ๆ คล้ายดอกไม้ และบางผลึก (ดังภาพที่ 4.22) ซึ่งมีสีเขียวเหมือนสารตั้งต้น  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (ภาพที่ 4.23) ที่มีแผ่นบางๆ

นำสารประกอบ 3 มาทดสอบการละลาย ทำให้ทราบว่าสามารถละลายได้ในตัวทำละลายเอทานอล เมทานอล คลอโรฟอร์ม และไดเมทิลซัลฟอกไซด์ และเมื่อเปรียบเทียบกับสารประกอบตั้งต้น คือ  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  ที่เป็นสารประกอบสีเขียว ไม่มีกลิ่น สารนี้ละลายได้ในเมทานอล เอทานอล ไดเมทิลซัลฟอกไซด์และน้ำ แต่แตกต่างที่สารประกอบ 3 ละลายได้เล็กน้อยในอะซิโตน และไม่ละลายในน้ำ ซึ่งการละลายสอดคล้องกับลิแกนด์เบนโซเอต



<http://www.analytyka.com.mx/english/MSDS/C/C0246.htm>

ภาพที่ 4.23 รูปร่างผลึกของสารประกอบ  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

ตารางที่ 4.20 ความสามารถในการละลายของสารประกอบ 1 3 และ  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

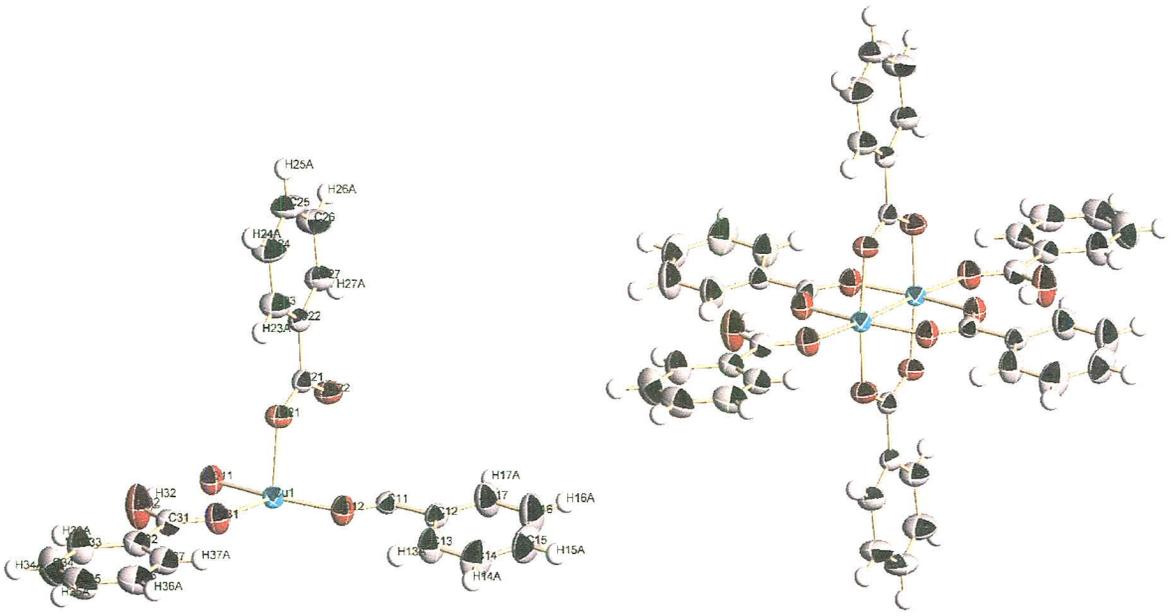
| ตัวทำละลาย        | สารประกอบ 1 | สารประกอบ 3   | $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ |
|-------------------|-------------|---------------|---|
| น้ำ               | ไม่ละลาย    | ไม่ละลาย      | ละลาย                                     |
| เฮกเซน            | ไม่ละลาย    | ไม่ละลาย      | ไม่ละลาย                                  |
| อะซิโตน           | ไม่ละลาย    | ละลายเล็กน้อย | ละลายเล็กน้อย                             |
| เอทานอล           | ละลาย       | ละลาย         | ละลาย                                     |
| เมทานอล           | ละลาย       | ละลาย         | ละลาย                                     |
| คลอโรฟอร์ม        | ไม่ละลาย    | ละลาย         | ละลายเล็กน้อย                             |
| ไดเมทิลซัลฟอกไซด์ | ละลาย       | ละลาย         | ละลาย                                     |

ทดสอบหาจุดหลอมเหลวของสารประกอบ 3 ไม่สามารถหาจุดหลอมเหลวได้ เนื่องจากเครื่องมือวัดจุดหลอมเหลวที่ใช้วัด (Bushi, Japan) สามารถวัดได้ที่อุณหภูมิสูงสุดที่ประมาณ  $300\text{ }^{\circ}\text{C}$  ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าสารประกอบ 3 มีจุดหลอมเหลวสูงกว่า  $300\text{ }^{\circ}\text{C}$

#### 4.3.2 โครงสร้างผลึกของสารประกอบ 3

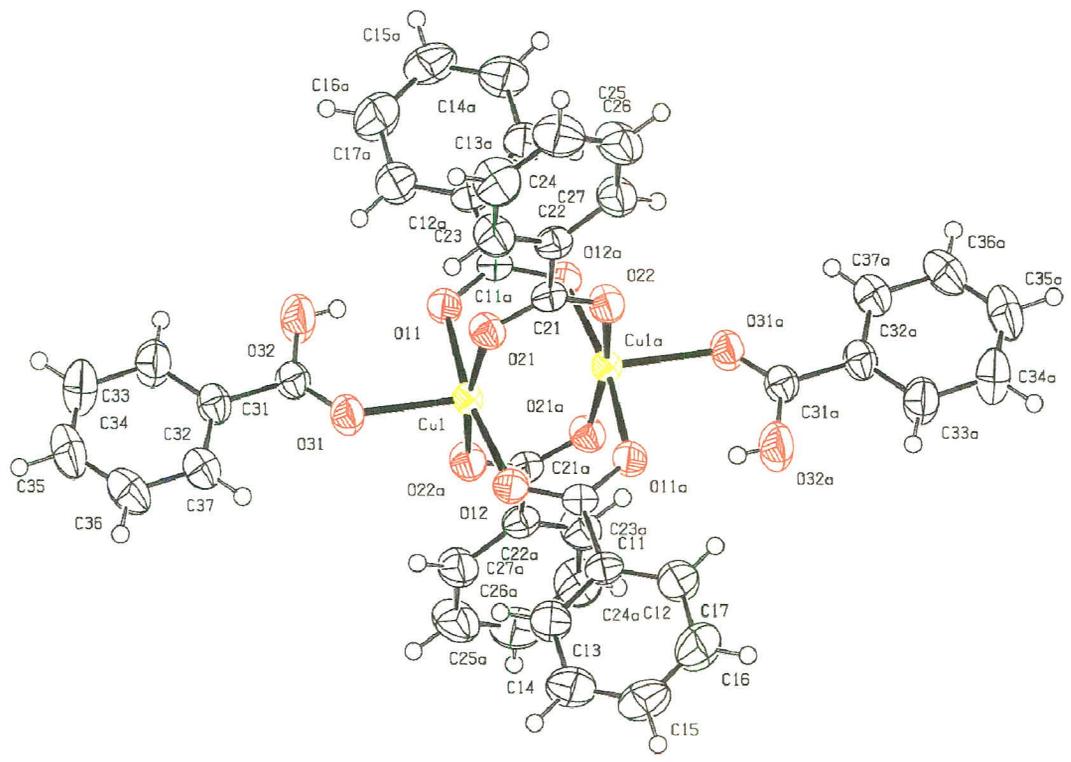
จากการศึกษาโดยใช้เทคนิคการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์บนผลึกเดี่ยวดังภาพ 4.24 พบว่าสารประกอบ 3 มีสูตรโครงสร้างคือ  $\text{C}_{42}\text{H}_{32}\text{Cu}_2\text{O}_{12}$  หรือ  $[\text{Cu}_2(\text{BA})_4(\text{HBA})_2]$  หรือ tetrakis( $\mu$ -benzoato)bis(benzoic acid)copper(II) โดยมีระบบมอนอคลินิก มีหมู่ปริภูมิ P2(1)/n มีเซลล์พารามิเตอร์ ดังนี้  $a=10.7755(3)\text{ \AA}$ ,  $b=11.7248(4)\text{ \AA}$ ,  $c=15.2284(5)\text{ \AA}$ ,  $\alpha=\gamma=90^{\circ}$  และ  $\beta=91.1950(10)^{\circ}$  ค่าความความเชื่อมั่นของข้อมูลคือ 97.73 % ( $R_1=0.0272$ ) ซึ่งสูงมาก (ข้อมูลผลึกแสดงในตารางที่ 4.3) สอดคล้องกับลักษณะภายนอกของผลึกที่ผิวเรียบ มีมุมอย่างชัดเจน

จากภาพที่ 4.24 ภาพ a เป็นครึ่งโมเลกุลและแสดงตำแหน่งของอะตอม และภาพ b แสดงโมเลกุลของสารประกอบ 3 แต่ไม่แสดงตำแหน่งอะตอม ส่วนภาพ c แสดงตำแหน่งอะตอมและหมุนโครงสร้างเพื่อให้เห็นตำแหน่งของอะตอมอย่างชัดเจน



(a)

(b)



(c)

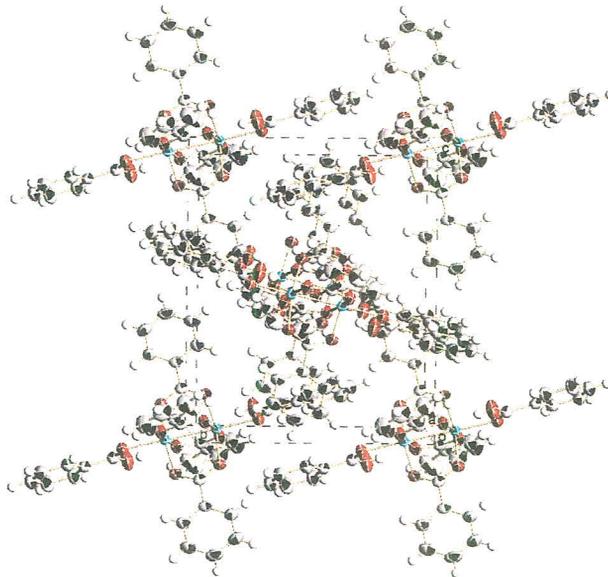
ภาพที่ 4.24 โครงสร้างโมเลกุลของสารประกอบ 3 โดยแสดงตำแหน่งอะตอม

ตารางที่ 4.21 ข้อมูลทางผลึกของสารประกอบ 3

| พารามิเตอร์                          | ข้อมูล  |
|--------------------------------------|---|
| Identification code                  | สารประกอบ 3   |
| Empirical formula                    | $C_{42}H_{32}Cu_2O_{12}$  |
| Formula weight                       | 855.76  |
| Crystal system                       | Monoclinic  |
| Space group                          | P2(1)/n   |
| Unit cell dimensions                 | $a = 10.7755(3) \text{ \AA}$<br>$b = 11.7248(4) \text{ \AA}$<br>$c = 15.2284(5) \text{ \AA}$<br>$\alpha = 90^\circ$<br>$\beta = 91.1950(10)^\circ$<br>$\gamma = 90^\circ$ |
| Volume                               | $1923.55(11) \text{ \AA}^3$   |
| Z                                    | 2   |
| Density (calculated)                 | $1.477 \text{ Mg/m}^3$  |
| Crystal size                         | $0.40 \times 0.34 \times 0.30 \text{ mm}^3$   |
| Goodness-of-fit on $F^2$             | 1.019   |
| Final R indices [ $I > 2\sigma(I)$ ] | $R1 = 0.0272$ , $wR2 = 0.0721$  |
| R indices (all data)                 | $R1 = 0.0368$ , $wR2 = 0.0783$  |

ข้อมูลการอัดแน่นของผลึกในหนึ่งหน่วยเซลล์ของสารประกอบ 3 นั้นมีจำนวนโมเลกุลเท่ากับ 2 ในหนึ่งหน่วยเซลล์ ดังแสดงในภาพที่ 4.25

จากข้อมูลความยาวพันธะและมุมพันธะ ดังแสดงในตารางที่ 4.22 พบว่าสารประกอบ 3 มีความยาวพันธะและมุมพันธะปกติ ยกเว้นบางตำแหน่งที่จะกล่าวต่อไป



ภาพที่ 4.25 การอัดแน่นของ โมเลกุลในหนึ่งหน่วยเซลล์ของสารประกอบ 3

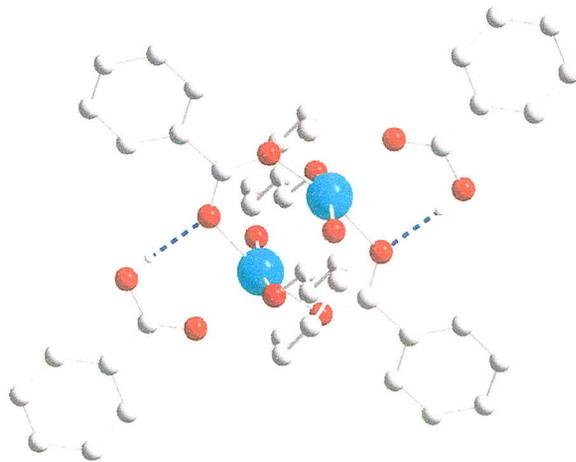
สารประกอบ 3 มีไอออนโลหะทองแดงจำนวน 2 ตัว สร้างพันธะโคออร์ดิเนตโคเวเลนต์กับอะตอมออกซิเจนจากหมู่คาร์บอกซิเลต (COO<sup>-</sup>) 4 อะตอมของลิแกนด์ BA (เบนโซเอต) และออกซิเจน 2 อะตอมของลิแกนด์ HBA (กรดเบนโซอิก) ทำให้มีสูตร  $[Cu_2(BA)_4(HBA)_2]$  สารประกอบ 3 เป็นสารประกอบไดนิวเคลียร์ (Dinuclear compound) มีเลขโคออร์ดิเนชันรอบไอออนทองแดงเท่ากับ 5 มีรูปร่างปริซึมฐานสี่เหลี่ยม (Square prism) เหมือนกับสารประกอบไดนิวเคลียร์ที่รายงานโดย M.I. Mohamadin *et. al*, 2011 และ D.W.B. Yawney *et. al*, 1970 แต่เนื่องจากไดนิวเคลียร์อยู่ใกล้กันมาก โดยมีความยาวพันธะ Cu---Cu เท่ากับ 2.6073(4) Å จะใกล้เคียงกับสารประกอบ  $Cu_2(HCOO)_2L_2$  (D.B.W. Yawney *et. al*, 1970) จึงเชื่อมต่อกันดังภาพที่ 4.24 ทำให้โครงสร้างทางเรขาคณิตของไอออนโลหะทองแดงมีรูปร่างแปดหน้าเทียม (pseudo-octahedral geometry) สารประกอบ 3 ไอออนโลหะทองแดงมีประจุเท่ากับ 2 ( $Cu^{2+}$ ) หรือสารประกอบ  $d^9$

ความยาวพันธะรอบไอออนโลหะทองแดง คือพันธะ Cu-O พบว่าไม่เท่ากันเพราะลิแกนด์คนละกลุ่ม โดยที่ความยาวพันธะของ Cu-O จากกลุ่มลิแกนด์ที่เป็น HBA จะยาวกว่าลิแกนด์ BA ประมาณ 0.15 Å ดังแสดงในตารางที่ 4.22 โดยที่ (Cu-O(BA)) อยู่ในช่วง 1.4501(12) Å - 1.9546(2) Å และ Cu-O(HBA) ประมาณ 2.1944(2) Å มุมพันธะรอบอะตอมทองแดง O-Cu-O อยู่ในช่วง 88.82(5)<sup>o</sup> - 90.33(5)<sup>o</sup> สำหรับมุมที่เป็นอยู่ใกล้กัน และ 168.82(5)<sup>o</sup>-169.11(5)<sup>o</sup> สำหรับมุมที่เป็นอยู่ตรงกันข้าม

ตารางที่ 4.22 ความยาวพันธะ [Å] และมุมพันธะ [°] ของสารประกอบ 3

| พารามิเตอร์   | ความยาวพันธะ (Å) | พารามิเตอร์           | มุมพันธะ (°) |
|---------------|------------------|-----------------------|--------------|
| Cu(1)-O(22)#1 | 1.9450(12)       | O(22)#1-Cu(1)-O(21)   | 169.11(5)    |
| Cu(1)-O(21)   | 1.9537(12)       | O(22)#1-Cu(1)-O(12)   | 89.25(6)     |
| Cu(1)-O(12)   | 1.9546(12)       | O(21)-Cu(1)-O(12)     | 90.18(6)     |
| Cu(1)-O(11)   | 2.0009(11)       | O(22)#1-Cu(1)-O(11)   | 88.82(5)     |
| Cu(1)-O(31)   | 2.1944(12)       | O(21)-Cu(1)-O(11)     | 89.64(5)     |
| Cu(1)-Cu(1)#1 | 2.6073(4)        | O(12)-Cu(1)-O(11)     | 168.82(5)    |
| O(11)-C(11)#1 | 1.268(2)         | O(22)#1-Cu(1)-O(31)   | 94.64(5)     |
| O(12)-C(11)   | 1.255(2)         | O(21)-Cu(1)-O(31)     | 96.15(5)     |
| O(21)-C(21)   | 1.258(2)         | O(12)-Cu(1)-O(31)     | 100.80(5)    |
| O(22)-C(21)   | 1.259(2)         | O(11)-Cu(1)-O(31)     | 90.33(5)     |
| O(22)-Cu(1)#1 | 1.9451(12)       | O(22)#1-Cu(1)-Cu(1)#1 | 85.33(4)     |
| O(31)-C(31)   | 1.212(2)         | O(21)-Cu(1)-Cu(1)#1   | 83.78(4)     |
| O(32)-C(31)   | 1.320(2)         | O(12)-Cu(1)-Cu(1)#1   | 85.54(4)     |
| O(32)-H(32)   | 0.8200           | O(11)-Cu(1)-Cu(1)#1   | 83.33(4)     |
| C(11)-O(11)#1 | 1.268(2)         | O(31)-Cu(1)-Cu(1)#1   | 173.66(3)    |
|               |                  | C(11)#1-O(11)-Cu(1)   | 123.70(11)   |
|               |                  | C(11)-O(12)-Cu(1)     | 123.82(11)   |
|               |                  | C(21)-O(21)-Cu(1)     | 123.39(11)   |
|               |                  | C(21)-O(22)-Cu(1)#1   | 121.98(11)   |
|               |                  | C(31)-O(31)-Cu(1)     | 130.38(12)   |
|               |                  | C(31)-O(32)-H(32)     | 109.5        |

สารประกอบ 3 มีอันตรกิริยาอย่างอ่อนภายในโมเลกุล (weak intramolecular interaction) ระหว่าง H ของ HBA กับ O11 ของ BA มีความยาวเท่ากับ 2.627 Å ไม่ปรากฏอันตรกิริยาระหว่างโมเลกุล



ภาพที่ 4.26 อันตรกิริยาอย่างอ่อนภายในโมเลกุลของสารประกอบ 3

ตารางที่ 4.23 ความยาวพันธะ [Å] และมุมพันธะ [°] และอันตรกิริยาของสารประกอบ 3

| D-H     | d(D-H) | d(H..A) | <DHA   | d(D..A) | A   |
|---------|--------|---------|--------|---------|-----|
| O33-H32 | 0.832  | 1.817   | 169.57 | 2.627   | O11 |

#### 4.3.3 สเปกตรัมอินฟราเรดของสารประกอบ 3

ผลจากสเปกตรัมแสดงสัญญาณหมู่ฟังก์ชันของสารประกอบ 3 หรือ  $[Cu_2(BA)_4(HBA)_2]$  ดังภาพที่ 4.31 และสรุปการอ่านสัญญาณและเปรียบเทียบกับสารอื่น ๆ ดังปรากฏในสเปกตรัม (ภาพที่ 4.32 )

พบว่าการยืดของ Cu-O จะมีเลขคลื่นประมาณ  $504\text{ cm}^{-1}$  ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกับที่เคยรายงานโดย A.K. Brisdon, 1998 และ Y. Jin *et. al*, 2008 และมีค่าสัญญาณแตกต่างกับ Cu-O ของสารตั้งต้น  $CuCl_2 \cdot 2H_2O$  โดยปกติ M-O (M คือ โลหะ) จะมีรายงานเลขคลื่นอยู่ระหว่าง  $490\text{-}595\text{ cm}^{-1}$  สอดคล้องกับการรายงานของ A.K. Brisdon , 1998 และ M. Negoiu *et. al*, 2005

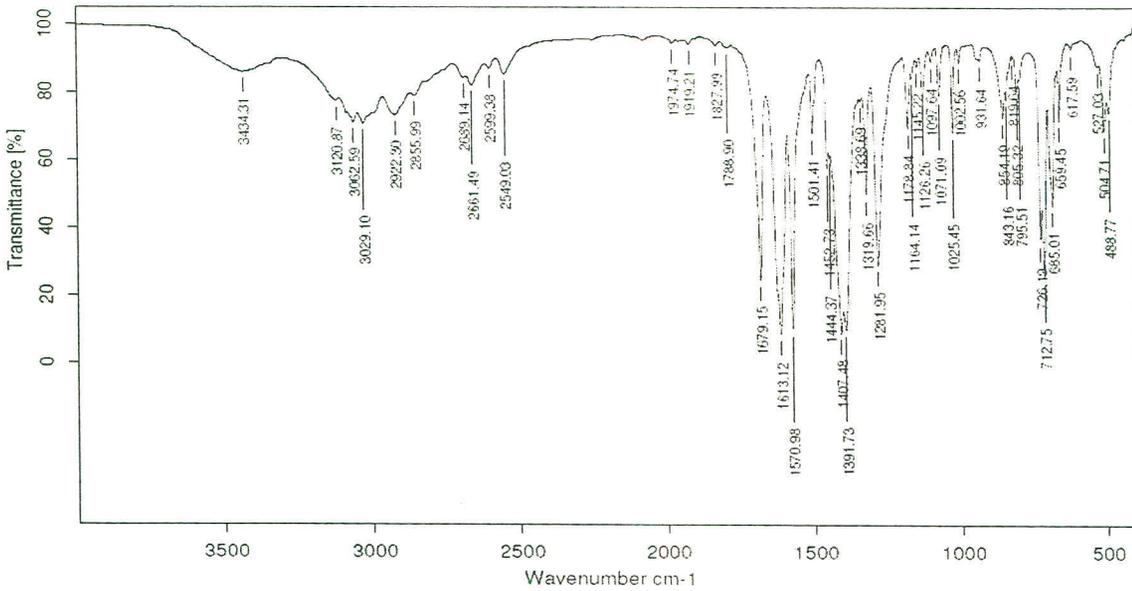
สัญญาณการยืดของ O-H ของลิแกนด์ HBA ปรากฏชัดที่  $3447\text{ cm}^{-1}$  ซึ่งสอดคล้องกับสัญญาณของ ลิแกนด์ 2 ( $3455\text{ cm}^{-1}$ ) สเปกตรัมยืนยันองค์ประกอบของหมู่คาร์บอกซิลิกคือสัญญาณการยืดของ C=O เลขคลื่น  $1678\text{ cm}^{-1}$  และใกล้เคียง  $1602\text{ cm}^{-1}$  ของสารตั้งต้น  $CuCl_2 \cdot 2H_2O$  และ สอดคล้องกับการรายงานของ A.K. Brisdon, 1998)

สัญญาณของวงแหวนโรแมติก ประกอบด้วยสัญญาณการยืดของ C=C C-C และ C-H โดยที่เลขคลื่น 3119  $\text{cm}^{-1}$  ซึ่งเป็นสัญญาณ C-H ของเอโรแมติก และเลขคลื่น 1612  $\text{cm}^{-1}$  และ 1453  $\text{cm}^{-1}$  เป็นสัญญาณของ C=C ของเอโรแมติก และเลขคลื่น 726  $\text{cm}^{-1}$  เป็นสัญญาณการงอ C-H นอกกระนาบ (M. Karabacak *et. al*, 2009) โดยข้อมูลทั้งหมดแสดงดังตารางที่ 4.24

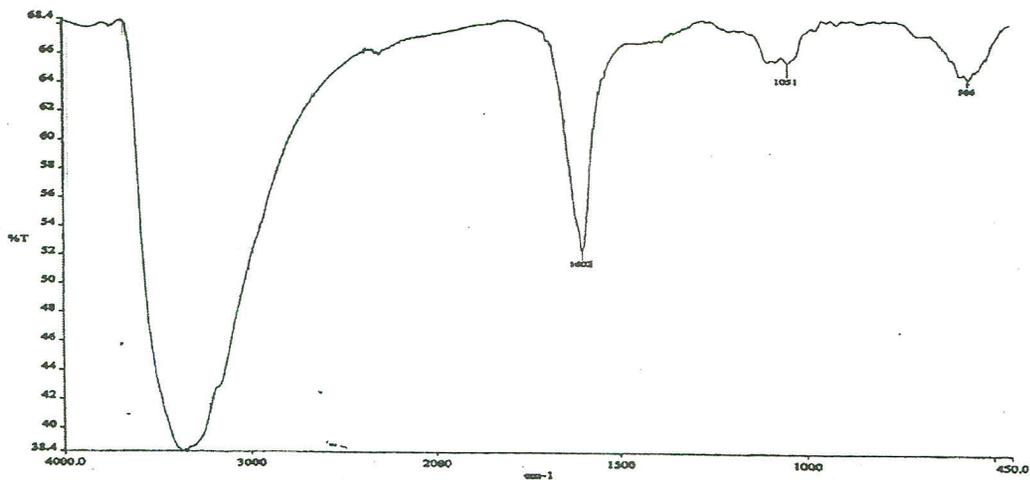
ตารางที่ 4.24 ข้อมูลจากสเปกตรัมอินฟราเรดของสารประกอบ 2 3 และที่เกี่ยวข้อง

| 2        | 3                  | CuCl <sub>2</sub><br>2H <sub>2</sub> O | Frequency, $\text{cm}^{-1}$ | Bond                       | Functional group |
|----------|--------------------|--|-----------------------------|----------------------------|------------------|
| 3748(s)  |                    | 3367(s)                                | 3640–3610 (s, sh)           | O–H Stretch, Free hydroxyl | Alcohol, Phenol  |
| 3455(m)  | 3447(m)            |  | 3300–2500 (m)               | O–H Stretch                | Carboxylic acid  |
| 3097(s)  | 3119(s)<br>3062(m) |  | 3100–3000 (s)               | C–H Stretch                | Aromatic         |
| 1734(s)  | 1678(s)            | 1602(s)                                | 1760–1665 (s)               | C=O Stretch                | Carboxylic acid  |
| 1629(m)  | 1612(m)            |  | 1600–1585 (m)               | C–C Stretch (in–ring)      | Aromatic         |
| 1469(m)  | 1453(m)            |  | 1500–1400 (m)               | C–C Stretch (in–ring)      | Aromatic         |
| 1278 (m) | 1281 (m)           |  | 1320–1210 (m)               | C–O Stretch                | Carboxylic acid  |
| 923(m)   | 834(m)             |  | 950–910 (m)                 | O–H Bend                   | Carboxylic acid  |
| 665 (s)  | 684(s)             |  | 900–675 (s)                 | C–H "Oop"                  | Aromatic         |
| 723 (m)  | 726 (m)<br>712 (m) |  | 725–720 (m)                 | C–H Rock                   | Alkanes          |
|          | 504(m)             | 566 (m)                                | 590–520 (m)                 | Cu–O Stretch               | Metal-O          |

m=medium, w=weak, s=strong, n=narrow, b=broad, sh=sharp



ภาพที่ 4.27 สเปกตรัมอินฟราเรดของสารประกอบ 3

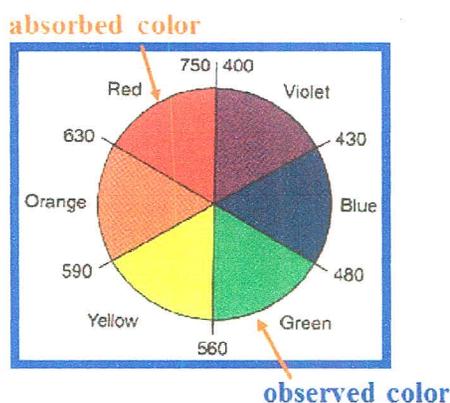


ภาพที่ 4.28 สเปกตรัมอินฟราเรดของสารประกอบ  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

#### 4.3.4 สเปกตรัมอัลตราไวโอเลต-วิสิเบิลของสารประกอบ 3

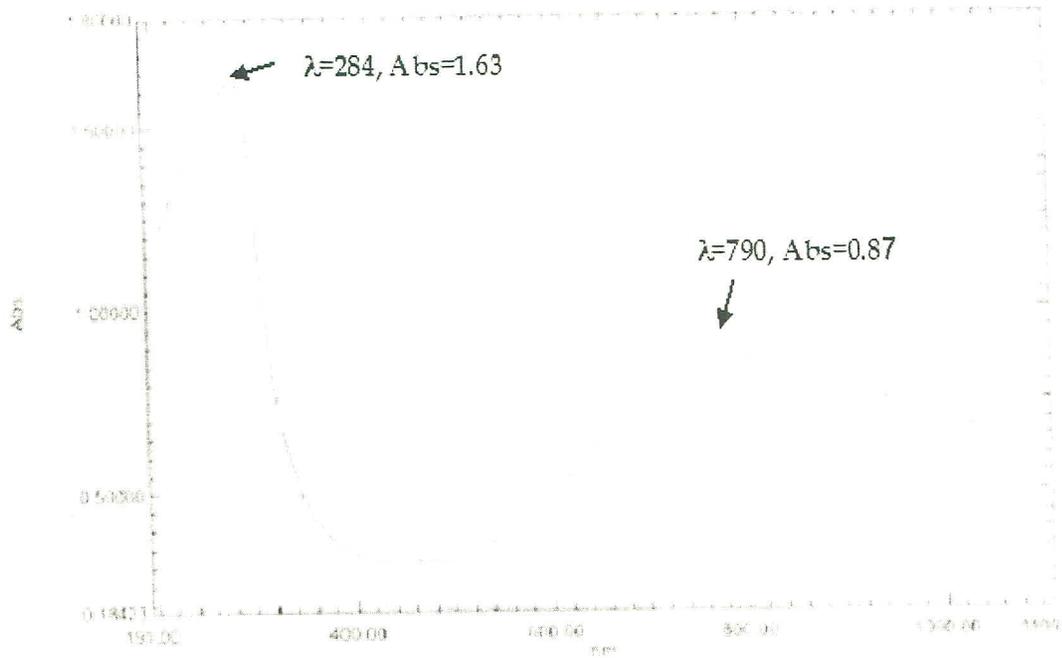
โดยปกติแล้วสารประกอบเชิงซ้อน คำนึงมักมีสี ซึ่งเห็นว่าสารประกอบ 3 ที่มีสูตรโครงสร้าง  $[\text{Cu}(\text{DNBA})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$  มีสีเขียว การดูดกลืนแสงของสารประกอบเชิงซ้อนจะดูดกลืนได้ตั้งแต่ 200-850 nm ซึ่งเป็นแสงในช่วงอัลตราไวโอเลตและวิสิเบิล (UV-Vis) แต่ช่วงที่ตามองเห็น (Visible) คือ 400-850 nm

จากหลักการดูดกลืนแสงนั้น สารประกอบจะดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่นหนึ่งและจะปล่อยแสงที่เหลือจากการดูดกลืนแสงออกมา ตัวอย่างเช่น ถ้าสารประกอบเชิงซ้อนดูดกลืนแสงอยู่ในช่วง 620-800 nm แสดงว่าสีที่ดูดกลืนไว้คือ สีแดง ดังนั้นสีที่ปล่อยออกมาคือสีที่อยู่ตรงข้ามและเป็นสีที่เรามองเห็น คือ เห็นสีที่ตรงข้ามกับสีแดงคือ สีเขียว มีความยาวคลื่นอยู่ระหว่าง 480-560 nm ซึ่งเป็นไปตามวงล้อสี ดังภาพที่ 4.29 (ทริททา เพชรมิ่ง, 2555)



ภาพที่ 4.29 วงล้อสีของการดูดกลืนแสงช่วง UV-Vis

สำหรับสารประกอบ 3 นั้น ดูดกลืนแสงช่วง UV-Vis สูงสุดอยู่ 2 ช่อง คือ ที่ 284 nm กับ 790 nm ซึ่งส่วนที่ความยาวคลื่น 284 nm มีค่า แอมพลิจูดเท่ากับ 1.631 เป็นการดูดกลืนแสงในช่วง UV ของหมู่ฟังก์ชัน C=C ของวงฟีนิล (Phenyl ring) ของลิแกนด์ DNBA แสดงว่าเป็นการทรานซิชันจาก  $\pi \rightarrow \pi^*$  (I.M. Khan and A. Ahmad, 2010; X.-L. Wang *et. al*, 2011; D.K. Hazra *et. al*, 2011; X.Wang *et. al*, 2013) ซึ่งมีค่าการดูดกลืนความแตกต่างกับสารประกอบ 1 ที่เป็นลิแกนด์ DNBA อิสระ โดยที่สารประกอบ 1 ซึ่งจะต่ำกว่าในสารประกอบ 3 ดังตารางแสดงเปรียบเทียบค่าการดูดกลืนแสงสูงสุด ดังแสดงในตารางที่ 4.25



ภาพที่ 4.30 สเปกตรัมการดูดกลืนแสงของสารประกอบ 3

ตารางที่ 4.25 ค่าการดูดกลืนแสงของสารประกอบ 1 และ 3

| สารประกอบ | ค่าความยาวคลื่น (nm) | แอมพลิจูด | การแทนที่               | หมายเหตุ                    |
|-----------|----------------------|-----------|-------------------------|-----------------------------|
| 3         | 284                  | 1.63      | $\pi \rightarrow \pi^*$ |                             |
|           | 790                  | 0.87      | $d-d$                   |                             |
| HBA       | 230                  | 4.1       | $\pi \rightarrow \pi^*$ | G. A. Sim et. al,<br>(2013) |
|           | 273                  | 3.0       | $\pi \rightarrow \pi^*$ |                             |
| 2         | 305                  | 0.84      | $n-\pi^*$               |                             |

ค่าความยาวคลื่น 790 nm เป็นการดูดกลืนแสงช่วงวิสิเบิล ของสารประกอบ 3 (ภาพที่ 4.34 ) พบว่าที่ มีค่า แอมพลิจูด เท่ากับ 0.87 ซึ่งเป็นการดูดกลืนในลักษณะของการแทนที่จาก  $d-d$  ( $d-d$  transition) ของ  $\text{Cu}^{2+}$  ( $d^9$ ) (A. Tovar-Tovar, 2004) ซึ่งตามวงล้อของดี แสดงว่าดูดกลืนช่วงแสงสีแดง ดังนั้นแสงที่ผ่านมาเป็นแสงสีเขียวซึ่งตรงกับภาพที่ 4.30

#### 4.3.5 การวิเคราะห์ทางความร้อนของสารประกอบ 3

การวิเคราะห์ด้วยเทคนิคการวิเคราะห์ทางความร้อนนั้นสารตัวอย่างจะถูกเผาโดยการให้ความร้อนด้วยอัตราการเพิ่มอุณหภูมิคงที่ในบรรยากาศที่ควบคุม น้ำหนักของตัวอย่างจะมีการชั่งอย่างต่อเนื่อง ด้วยเครื่องชั่งที่มีความละเอียดสูง แล้วแสดงผลออกมาในรูปแบบ เทอร์โมแกรม (Thermogram) ของการเปลี่ยนแปลงมวลที่พล็อตระหว่างน้ำหนักของตัวอย่างที่ลดลง (mg) และอุณหภูมิ ( $^{\circ}\text{C}$ ) ได้เทอร์โมแกรม TGA แสดงผลของการเปลี่ยนแปลงมวลที่พล็อตระหว่างความแตกต่างน้ำหนักของตัวอย่าง (mg) และความแตกต่างของอุณหภูมิ ( $^{\circ}\text{C}$ ) ได้เทอร์โมแกรม DTA

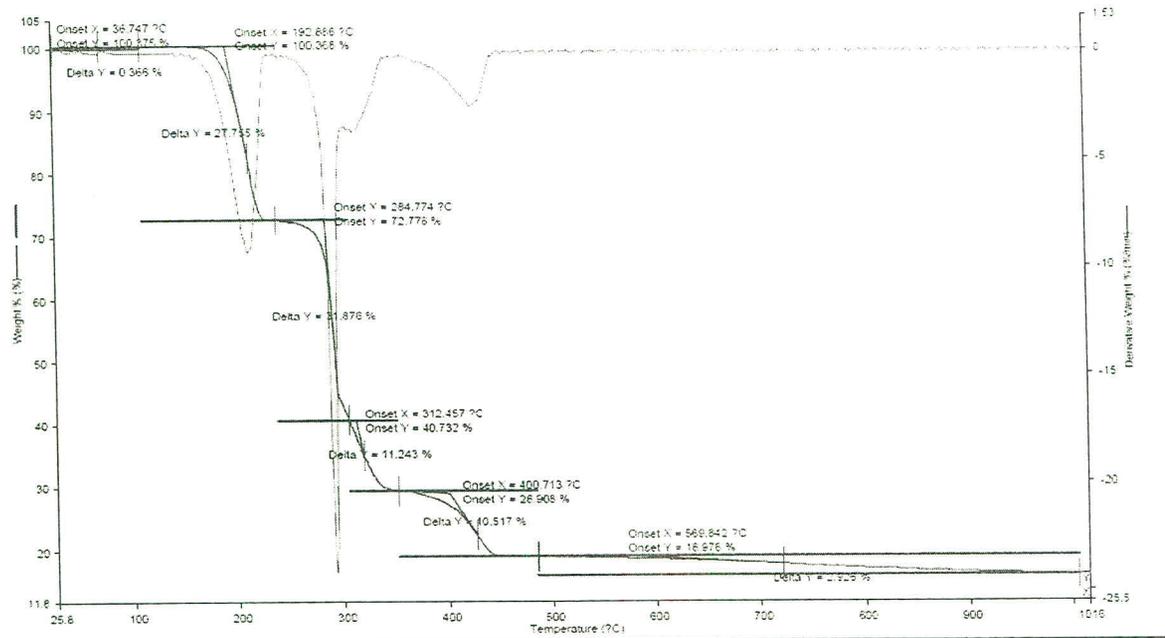
ในการศึกษานี้ได้ทำการวัดอุณหภูมิ Onset temperature ( $^{\circ}\text{C}$ ) จากการเกิดขึ้นตอนการเปลี่ยนแปลงมวล และหาเปอร์เซ็นต์ของน้ำหนักตัวอย่างที่หายไป ดังเทอร์โมแกรมในภาพที่ 4.35

จากเทอร์โมแกรมของการวิเคราะห์การสูญเสียน้ำหนักของโมเลกุลเมื่อได้รับความร้อน พบเทอร์โมแกรมของ TGA (กราฟเส้นล่าง) มีการเปลี่ยนแปลง 3 ช่วง ดังนี้ ช่วงที่ 1 สูญเสียน้ำหนัก 27.755% ระหว่างอุณหภูมิ  $193^{\circ}\text{C}$ - $230^{\circ}\text{C}$  น่าจะสอดคล้องกับการสลายของลิแกนด์ HBA

ช่วงที่ 2 สูญเสียน้ำหนัก 43.119% ระหว่างอุณหภูมิ  $285^{\circ}\text{C}$  -  $350^{\circ}\text{C}$  ซึ่งจริงๆแล้วช่วงนี้จะมีการเปลี่ยนแปลงการสูญเสียย่อยจำนวน 2 ครั้ง น่าจะเป็นการสลายของลิแกนด์ BA จำนวน 4 ลิแกนด์

ช่วงที่ 3 สูญเสียน้ำหนัก 10.517% ระหว่างอุณหภูมิ  $400^{\circ}\text{C}$  -  $450^{\circ}\text{C}$  น่าจะเกี่ยวข้องกับการสลายของพันธะ Cu-Cu เพื่อเกิดเป็น Cu-O ต่อไปในที่สุด

และผลจากการเผาที่อุณหภูมิสูงขึ้นจะเหลือแค่ CuO (Y. Qi, 2008) ตามลำดับ ซึ่งทุกช่วงที่มีการสลายไปของการสารประกอบ 3 ทำให้น้ำหนักลดลงสัมพันธ์กับเทอร์โมแกรมของ DTA (กราฟเส้นล่าง) ที่เป็นปฏิกิริยาคูดความร้อนเข้าไปเพื่อสลายพันธะ



ภาพที่ 4.31 การวิเคราะห์ทางความร้อนของสารประกอบ 3

ตารางที่ 4.26 วิเคราะห์การสูญเสียน้ำหนักจากเทอร์โมแกรม TGA ของสารประกอบ 3

| สารประกอบ | ขั้นสูญเสีย | อุณหภูมิ (°C) | น้ำหนักหายไป (%) | สูญเสีย     | หมายเหตุ |
|-----------|-------------|---------------|------------------|-------------|----------|
| 3         | 1           | 193-230       | 27.755           | HBA         |          |
|           | 2           | 285-350       | 43.119           | BA          |          |
|           | 3           | 400-450       | 10.517           | พันธะ Cu-Cu |          |

#### 4.3.6 การศึกษาฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์ของสารประกอบ 3

##### (1) การศึกษาฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์

ในการศึกษาฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์ ด้วย Disc diffusion techniques ของสารประกอบ 3 คือหมายเลข 6 ตามภาพที่ 4.11 - 4.15 โดยความเข้มข้นที่เหมาะสมที่ใช้คือ 25 mg/ml พบว่ามีวงใสของเชื้อต่าง ๆ เท่ากับ 17.3 mm ของเชื้อ *S.aureus* (Std. Gen. 20.3 mm) 10.0 mm ของเชื้อ *E.coli* (Std. Gen. 20.3 mm) 9.6 mm ของเชื้อ *P.aeruginosa* (Std. Gen. 22 mm) และ 7.0 mm ของเชื้อ *C.albicans* (Std. Am. 17 mm) และ 11.0 ของเชื้อ *A. niger* (Std. Am. 15 mm) ข้อมูลในตารางที่ 4.27

ตารางที่ 4.27 ฤทธิ์การยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์ของสารประกอบ 1 2 และ 3

| ที่ | เชื้อ                | 1       | 2       | 3       | ยามาตรฐาน (วงใส) |
|-----|----------------------|---------|---------|---------|------------------|
| 1   | <i>S. aureus</i>     | 10.3 mm | 13 mm   | 17.3 mm | Gen. (20.3 mm)   |
| 2   | <i>E. coli</i>       | 10.3 mm | 8.6 mm  | 10.0 mm | Gen. (20.3 mm)   |
| 3   | <i>P. aeruginosa</i> | 11.6 mm | 10.0 mm | 9.6 mm  | Gen. (22.0 mm)   |
| 4   | <i>C. albicans</i>   | 11.3 mm | 9.0 mm  | 7.0 mm  | Am. (17.0 mm)    |
| 5   | <i>A. niger</i>      | -       | -       | 11.0 mm | AM. (15.0 mm)    |

ศึกษาฤทธิ์ของสารประกอบ 3 ที่ได้ เปรียบเทียบกับสารมาตรฐานคือยาเจนตามัยซินและยาเคมีต้านเชื้อรา แอมโฟเทอริซินบี พบว่า

สารประกอบ 3 มีฤทธิ์ในการต้านเชื้อรา *S. aureus* ได้อย่างมีประสิทธิภาพ ประสิทธิภาพของสารประกอบ 3 ในการยับยั้งเชื้อ *S. aureus* สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ ที่ระดับความเข้มข้น 25 mg/ml เมื่อวัดเส้นผ่านศูนย์กลางของวงใสที่มีการยับยั้งเชื้อ พบว่ามีขนาดเท่ากับ 17.3 mm โดยมีประสิทธิภาพเทียบกับยาปฏิชีวนะเจนตามัยซิน เท่ากับ 85.2 %

ประสิทธิภาพของสารประกอบ 3 ในการยับยั้งเชื้อ *E. coli* สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ ที่ระดับความเข้มข้น 25 mg/ml เมื่อวัดเส้นผ่านศูนย์กลางของวงใสที่มีการยับยั้งเชื้อ พบว่ามีขนาดเท่ากับ 10.0 mm โดยมีประสิทธิภาพเทียบกับยาปฏิชีวนะเจนตามัยซิน เท่ากับ 49.2 %

ประสิทธิภาพของสารประกอบ 3 ในการยับยั้งเชื้อ *P. aeruginosa* สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ ที่ระดับความเข้มข้น 25 mg/ml เมื่อวัดเส้นผ่านศูนย์กลางของวงใสที่มีการยับยั้งเชื้อ พบว่ามีขนาดเท่ากับ 9.6 mm โดยมีประสิทธิภาพเทียบกับยาปฏิชีวนะเจนตามัยซิน เท่ากับ 43.6 %

ประสิทธิภาพของสารประกอบ 3 ในการยับยั้งเชื้อ *C. albicans* สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ ที่ระดับความเข้มข้น 25 mg/ml เมื่อวัดเส้นผ่านศูนย์กลางของวงใสที่มีการยับยั้งเชื้อ พบว่ามีขนาดเท่ากับ 7.0 mm โดยมีประสิทธิภาพเทียบกับยาปฏิชีวนะแอมโฟเทอริซิน บี เท่ากับ 41.4 %

ประสิทธิภาพของสารประกอบ 3 ในการยับยั้งเชื้อ *A. niger* ได้สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ ที่ระดับความเข้มข้น 25 mg/ml เมื่อวัดเส้นผ่านศูนย์กลางของวงใสที่มีการยับยั้งเชื้อ พบว่ามีขนาดเท่ากับ 11 mm โดยมีประสิทธิภาพเทียบกับยาปฏิชีวนะ แอมโฟเทอริซิน บี เท่ากับ 73.3 %

ตารางที่ 4.28 ความไวของการยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์ของสารประกอบ 1 2 และ 3

| สารประกอบ | Conc.mg/ml | ฤทธิ์การยับยั้งของสารต่อเชื้อ |               |                     |                    |                |
|-----------|------------|-------------------------------|---------------|---------------------|--------------------|----------------|
|           |            | <i>S.aureus</i>               | <i>E.Coli</i> | <i>P.aeruginosa</i> | <i>C.albicanss</i> | <i>A.niger</i> |
| 1         | 25         | moderate                      | moderate      | moderate            | high               | -              |
| 2         | 25         | high                          | moderate      | moderate            | moderate           | -              |
| 3         | 25         | high                          | weak          | weak                | weak               | high           |

จึงน่าจะสรุปได้ว่า มีความเป็นไปได้ที่จะนำสารประกอบ 3 ที่ได้ไปใช้ร่วมกับยาเคมีต้านเชื้อราเพื่อใช้เป็นแนวทางในการรักษาโรคติดเชื้อราประเภท *S.aureus* และ *A. niger* ในคลินิกได้อย่างมีประสิทธิภาพต่อไปในอนาคต ส่วนการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์อีก 4 ชนิด ก่อนข้างคี่ (A.H. Manikshete, 2011)

### (2) การศึกษาความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ

หา MIC จากการเจือจางสารประกอบให้มีความเข้มข้นต่างกัน ไล่ลงไปเรื่อยๆ ในเชื้อที่กำลังเจริญเติบโตในอาหารเลี้ยงเชื้อ พบว่าสารประกอบ 3 นั้น ส่วนใหญ่ให้ปริมาณยาต่ำสุดที่ป้องกันไม่ให้เกิดการเจริญของแบคทีเรียหรือค่าการยับยั้งที่ความเข้มข้น 6.5 mg/ml ซึ่งผลไม่แตกต่างกับของสารประกอบ 2 ที่เป็นลิแกนด์ ยกเว้นในการยับยั้งเชื้อ *P.aeruginosa* มีค่าเท่ากับ 3.25 mg/ml

ตารางที่ 4.29 ค่า MIC ของสารประกอบ 2 และ 3

| สารประกอบ | MIC (mg/ml )    |               |                     |                   |                |
|-----------|-----------------|---------------|---------------------|-------------------|----------------|
|           | <i>S.aureus</i> | <i>E.Coli</i> | <i>P.aeruginosa</i> | <i>C.albicans</i> | <i>A.niger</i> |
| 2         | 6.5             | 6.5           | 6.5                 | 6.5               | 6.5            |
| 3         | 6.5             | 6.5           | 3.25                | 6.5               | 6.5            |

ดังนั้นจึงสรุปว่า สารประกอบ 3 เป็นสารออกฤทธิ์สำคัญที่ยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียแกรมลบ *P.aeruginosa* เพราะมีความเข้มข้นต่ำสุดที่ 3.25 mg/ml ที่ป้องกันไม่ให้เกิดการเจริญเติบโตได้