บทที่ 1
บทนำ

ความสำคัญของการศึกษา

สารประกอบโคออร์ดิเนชันที่มีลิแกนด์พอลีเอซาวงใหญ่กับโซ่ด้านข้างที่แตกต่างกันถูกได้รับความสนใจเป็นอย่างมาก สามารถนำไปประยุกต์ใช้งานอย่างหลากหลาย (Bing, Z. และคณะ. 2005) เช่น ตัวเร่งปฏิกิริยา (Salavati-Niasari, M. และคณะ. 2006) การยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย (Husain, A. และคณะ. 2011) สมบัติความเป็นแม่เหล็ก (Kou, H.-Z. และคณะ. 2004) นอกจากนี้เอมีนปฐมภูมิทำหน้าที่เป็นโซ่ข้าง (Side Chain) ที่พบในงานวิจัยส่วนใหญ่จะเป็นโซ่ตรงของหมู่แอลเคน (Long Chain) เช่น เมทิลลามีน (Yan, Z. และ Li, T. 2009) วงอะโรมาติก เช่น เบนซิลลามีน (Husain, A. และคณะ. 2011) และวงพิริดีน เช่น 1-(3-อะมิโนโพรพิล)อิมิดาโซล (Han, S. และคณะ. 2011) เป็นต้น

เมื่อไม่นานมานี้มีการค้นพบวิธีการสังเคราะห์สารประกอบเชิงซ้อนโพลีเอซาวงขนาดใหญ่ซึ่งเป็นวิธีที่ง่าย สะดวก รวดเร็ว และให้ร้อยละผลผลิตที่สูง เรียกว่า "One Pot Template Condensation Reaction" ถูกนำมาใช้แทนการสังเคราะห์แบบหลายขั้นตอนในสมัยก่อน วิธีการโดยทั่วไปของปฏิกิริยาคอนเดนเซชันจะประกอบด้วย เกลือโลหะแทรนซิชัน (Metal Salt), ฟอร์มัลดีไฮด์ (Formaldehyde) และเอมีนปฐมภูมิ เป็นต้น

การประยุกต์ใช้งานของสารประกอบโคออร์ดิเนชันที่มีลิแกนด์พอลีเอซาวงใหญ่ ในวารสารระดับนานาชาติมากมายได้แสดงให้เห็นว่าสารประกอบโคออร์ดิเนชันดังกล่าวสามารถนำไปใช้งานได้จริง โดยส่วนใหญ่เชื้อจุลินทรีย์ที่นำทดสอบฤทธิ์การยับยั้ง เช่น เชื้อแบคทีเรีย ได้แก่ *E. coli*, *P. aeruginosa*, *B. thuringiensis* และ *S. typhimurium* เป็นต้น เชื้อรา ได้แก่ P. *chrysogenum*, *C. albicans* และ C. neoformans เป็นต้น (Shakir, M. และคณะ. 2006)

ตัวอย่างเชื้อจุลินทรีย์ที่กล่าวมาข้างต้น ในปัจจุบันพบว่ามีการดื้อยาปฏิชีวนะของจุลินทรีย์เป็นจำนวนมาก มีการปรับตัวต่อยาโดยวิธีการต่าง ๆ เพื่อที่ขจัดหรือลดประสิทธิภาพของยาปฏิชีวนะโดยการดื้อยาอาจจะเกิดขึ้นเองตามธรรมชาติของเชื้อจุลินทรีย์นั้น ๆ หรืออาจเกิดภายใต้ความกดดันของยาปฏิชีวนะ (วีรวรรณ ลุวีระ. 2549) ดังนั้น ในโครงการวิจัยนี้ผู้วิจัยจะสังเคราะห์สารประกอบโคออร์ดิเนชันที่มีลิแกนด์พอลีเอซาวงใหญ่ โดยใช้โลหะคอปเปอร์(II) และนิกเกิล(II) และโซ่ข้างเป็นหมู่แอลเคนหรือวงอะโรมาติก โดยใช้อะตอมไนโตรเจนเป็นตัวให้อิเล็กตรอนแก่โลหะตรงกลาง นอกจากนี้สารประกอบเชิงซ้อนที่สังเคราะห์ได้นำไปศึกษาประสิทธิภาพฤทธิ์การยับยั้งเชื้อ *E. coli* เป็นแบคทีเรียแกรมลบ และ *S. aureus* เป็นแบคทีเรียแกรมบวก โดยการวัดขนาดโซนใส (ในหน่วยมิลลิเมตร) เทียบกับยามาตรฐาน คือ เตตระซัยคลิน

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

1. เพื่อสังเคราะห์สารประกอบโคออร์ดิเนชันที่มีลิแกนด์พอลีเอซาวงใหญ่ที่มีหมู่แอลเคลและวงอะโรมาติกเป็นโซ่ข้าง

2. เพื่อศึกษาลักษณะทางกายภาพและทางเคมีของสารประกอบโคออร์ดิเนชันที่สังเคราะห์ได้

3. เพื่อยืนยันโครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชันได้ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี

4. เพื่อนำสารประกอบโคออร์ดิเนชันที่สังเคราะห์ได้มาศึกษาฤทธิ์การยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย

ขอบเขตของโครงการวิจัย

1. สังเคราะห์สารประกอบโคออร์ดิเนชันที่มีลิแกนด์พอลีเอซาวงใหญ่ที่มีหมู่แอลคิลหรือวงอะโรมาติกเป็นโซ่ด้านข้าง คือ นอร์มัล - เฮกซิลลามีน (*n* - Hexylamine) และแอลฟา - เมทิลเบนซิลลามีน (α - Methylbenzylamine) เป็นต้น ใช้เกลือของโลหะคอปเปอร์(II) และนิกเกิล(II) สังเคราะห์โดยการรีฟลักซ์สารละลาย

2. ศึกษาสมบัติทางกายภาพ คือ สี การละลาย จุดหลอมเหลว และสมบัติทางเคมี คือ การหาเปอร์เซ็นต์ธาตุคาร์บอน (C) ธาตุไฮโดรเจน (H) และธาตุไนโตรเจน (N) ที่เป็นองค์ประกอบในสารประกอบโคออร์ดิเนลันที่สังเคราะห์ได้

3. ศึกษาโครงสร้างที่เป็นไปได้ของสารประกอบโคออร์ดิเนชันที่สังเคราะห์ได้ด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี คือ อินฟราเรด วิสิเบิล แมสสเปกโทรสโกปี และการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์บนผลึกเดี่ยว (กรณีได้ผลึกเดี่ยว)

4. ศึกษาฤทธิ์การต้านเชื้อแบคทีเรียของสารประกอบโคออร์ดิเนชันที่สังเคราะห์ได้ คือ

4.1 แบคทีเรียแกรมลบ คือ *E. coli*

4.2 แบคทีเรียแกรมบวก คือ *S. aureus*

4.3 ยามาตรฐาน คือ เตตระซัยคลิน

4.4 ใช้วิธี Disc diffusion method

4.5 ศึกษาฤทธิ์การยับยั้งแบคทีเรียโดยการวัดขนาดโซนใส ในหน่วยมิลลิเมตร

4.6 แผ่นกระดาษกรอง (Paper Disc) เส้นผ่าศูนย์กลาง 6 มิลลิเมตร ใช้สำหรับชุบสารประกอบโคออร์ดิเนชันที่สังเคราะห์ได้

4.7 อาหารสำหรับเลี้ยงเชื้อแบคทีเรียทั้งสองชนิด คือ อาหารเหลว (Nutrient Broth; NB) และอาหารแข็ง (Nutrient Agar; NA)

นิยามศัพท์เฉพาะ

1. วิธี Disc diffusion

วิธีนี้มีข้อดี คือ สะดวก ประหยัดและใช้เวลาน้อยกว่าวิธีอื่น ๆ วิธีดังกล่าวเป็นการทดสอบเชิงคุณภาพ ไม่เหมาะทดสอบเชื้อที่เจริญช้าและเชื้อจุลินทรีย์ที่ไม่ใช้อากาศในการดำรงชีพ หลักการทั่วไป คือ การทำให้สารประกอบโคออร์ดิเนชันที่สังเคราะห์ได้ที่อยู่ในแผ่นกระดาษกรองที่เตรียมไว้ก่อนซึมไปในอาหารเลี้ยงเชื้อที่ได้กระจายเชื้อ (Spread) ในจำนวนที่เหมาะสมไว้ แล้วนำไปเพาะเลี้ยงให้เชื้อเจริญเติบโต อ่านผลการทดสอบโดยการวัดขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของบริเวณการยับยั้งซึ่งจะเห็นเป็นวงใสไม่มีโคโลนีเชื้อรอบ ๆ แผ่นกระดาษ (ประสาทพร บริสุทธิ์เพ็ชร. และคณะ. 2551)

2. สารประกอบโคออร์ดิเนชัน (Coordination Compound)

เป็นสารที่ประกอบด้วยโลหะไอออนอะตอมกลางซึ่งถูกล้อมรอบด้วยลิแกนด์ โดยถูกยึดกันด้วยพันธะโคออร์ดิเนตโคเวเลนต์ ลิแกนด์ที่พบมี 2 ชนิด คือ (1) ชนิดโมเลกุล เช่น H_2O หรือ NH_3 ฯลฯ และ (2) ชนิดไอออนลบ เช่น F^-, I^-, NO_3^-, Cl^-, SO_4^{2-}, $C_2O_4^{2-}$, CN^-, OH^- ฯลฯ (สืบค้นเมื่อ 12 พฤศจิกายน 2556 จาก http://thaworn999.tripod.com/complex02.htm)

3. แบคทีเรีย (Bacteria)

เป็นสิ่งมีชีวิตขนาดเล็กพบได้ในสภาพแวดล้อมทั่วไปมีทั้งก่อให้เกิดโทษและไม่เกิดโทษต่อคนและสัตว์ มีหลายรูปร่าง เช่น กลม แท่ง เกลียว เป็นต้น แบคทีเรียจะขยายพันธุ์โดยการแบ่งตัว คือ การแบ่งจากหนึ่งเป็นสองเซลล์เท่า ๆ กัน แบคทีเรียทุกชนิดจะมีโครงสร้างที่เป็นองค์ประกอบของเซลล์เหมือนกัน คือ ผนังเซลล์ เยื่อหุ้มเซลล์ไซโทพลาสซึม โครโมโซมเดี่ยว และไรโบโซม (สืบค้นเมื่อ 15 พฤศจิกายน 2556 จาก http://www.medtechzone.com/data/bac/bacteria.php)

4. สเปกโทรสโกปี (Spectroscopy)

คือ การศึกษาอันตรกิริยาระหว่างรังสีแม่เหล็กไฟฟ้ากับสสาร มีประโยชน์อย่างมาก เช่น การหาองค์ประกอบทางเคมีของสาร การหาโครงสร้างและสมบัติต่าง ๆ ของโมเลกุล เป็นต้น การแบ่งชนิดของสเปกโทรสโกปีใช้เกณฑ์ในการแบ่งเป็น 2 ชนิด คือ (1) การแบ่งชนิดของสเปกโทรสโกปีโดยพิจารณาจากเทคนิคการทดลอง ได้แก่ สเปกโทรสโกปีแบบดูดกลืน และแบบเปล่งออก เป็นต้น และ (2) การแบ่งชนิดของสเปกโทรสโกปีโดยพิจารณาจากขนาดของพลังงานที่เปลี่ยนแปลงไป ได้แก่ สเปกโทรสโกปีชนิดนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์ (NMR) สเปกโทรสโกปีชนิดอิเล็กตรอนสปินเรโซแนนซ์ (ESR) สเปกโทรสโกปีแบบหมุน สเปกโทรสโกปีแบบสั่น สเปกโทรสโกปีแบบอิเล็กทรอนิกส์ และสเปกโทรสโกปีแบบนิวเคลียร์ เป็นต้น (สมศักดิ์ ตนหมั่นเพียร. 2547)