

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

โครงการวิจัย เรื่อง “การยับยั้งเชื้อแบคทีเรียของสารประกอบโคออร์ดิเนชันบางชนิดที่มีลิแกนด์พอลิเอทราวงใหญ่” ผู้วิจัยได้เรียบเรียงงานวิจัยที่เกี่ยวข้องโดยแบ่งเป็น 2 ตอน คือ ตอนที่ 1 เป็นงานวิจัยด้านการสังเคราะห์สารประกอบโคออร์ดิเนชันบางชนิดที่มีลิแกนด์พอลิเอทราวงใหญ่ และตอนที่ 2 เป็นงานวิจัยด้านการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย

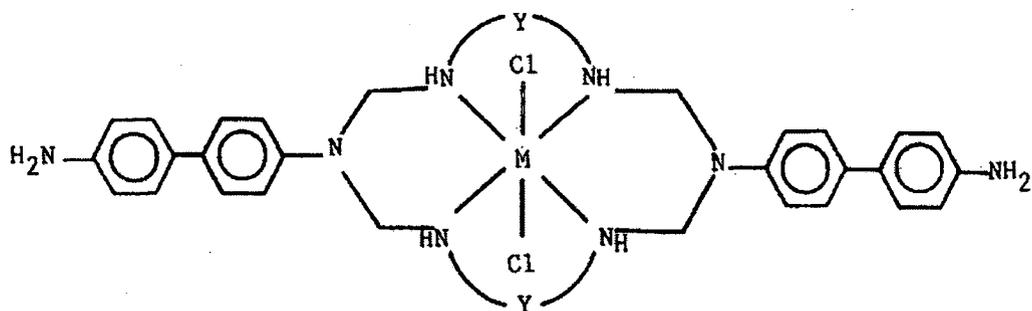
ตอนที่ 1 งานวิจัยด้านการสังเคราะห์สารประกอบโคออร์ดิเนชันบางชนิดที่มีลิแกนด์พอลิเอทราวงใหญ่

สารประกอบโคออร์ดิเนชันที่มีลิแกนด์เป็นวงปิดจะใช้อะตอมผู้ให้อิเล็กตรอน (Donor atom) แก่โลหะอะตอมกลางจำนวน 4 อะตอม โดยอะตอมดังกล่าวนี้อาจเป็นอะตอมในโตรเจนทั้งหมด เรียกว่า “เอซา (Aza)” (Suh, M. P. และคณะ. 1994) อะตอมออกซิเจน เรียกว่า “ออกซา (Oxa)” (Cenini, S. และคณะ. 1999) อะตอมฟอสฟอรัส เรียกว่า “ฟอสฟา (Phospha)” และอะตอมซัลเฟอร์ เรียกว่า “ไทอา (Thia)” (Grant, G. J. และคณะ. 2000) เป็นต้น ส่วนโลหะทรานซิชันที่นิยมใช้ ได้แก่ โคบอลต์(II) (Reddy, M. R. และคณะ. 1998) นิกเกิล(II) (Han, J. H. และคณะ. 2008) คอปเปอร์(II) (Kim, J. C. และคณะ. 2002) สังกะสี(II) (Choi, K.-Y. และคณะ. 1999) และทองคำ(III) (Suh, M. P. และคณะ. 1996) เป็นต้น ในโครงการวิจัยนี้จะใช้โลหะคอปเปอร์(II) และนิกเกิล(II) และใช้อะตอมในโตรเจน 4 อะตอมในการเกิดพันธะโคออร์ดิเนตโคเวเลนต์สำหรับอะตอมในโตรเจนที่เข้ามาจากลิแกนด์ชนิดไบเดนเตต ได้แก่ เอทิลีนไดเอมีน และ 1,2-ไดอะมิโนโพรเพน นอกจากนี้บางงานวิจัยยังใช้ไพโรฟิลีนไดเอมีน (Shakir, M. และคณะ. 2006) หรือฟีนิลลีนไดเอมีน (Salavati-Niasari, M. และ Davar, F. 2006) อีกด้วย

สำหรับโซ่ด้านข้าง (Side chain) ได้มีงานวิจัยจำนวนมากรายงานไว้ว่าสามารถใช้ลิแกนด์ที่มีหมู่ฟังก์ชันต่าง ๆ (Functional group) ได้แก่ เอมีน (He, Y. และคณะ. 2003) ไฮดรอกซิล (Bing, Z. และคณะ. 2005) เอไมด์ (Lampeka, Y. D. และคณะ. 1998) คาร์บอกซิลิก (Bianchi, A. และคณะ. 1996) และไนไตรล์ (Valencia, L. และคณะ. 2005) เป็นต้น นอกจากนี้ในการเกิดพันธะโคออร์ดิเนตโคเวเลนต์กับโลหะทรานซิชันในแนวตั้ง (Axials) จะเป็นโมเลกุลของเปอร์คลอเรต แอนไอออนแล้ว ผู้วิจัยยังพบว่า มีแอนไอออนและโมเลกุลที่เป็นกลางอื่น ๆ อีก เช่น น้ำ (Lu, T.-B. และคณะ. 2005) เฮกซะฟลูออโรฟอสเฟต แอนไอออน (Husain, A. และคณะ. 2011) เฮกซะไซยาโนโครมต แอนไอออน (Kou, H.-Z. และคณะ. 2004) 3,5-ไพราโซลไดคาร์บอกซิเลต (Choi, K.-Y. 2002) เฮกซะไซยาโนเฟอร์เรต แอนไอออน (Kou, H.-Z. และคณะ. 1999) ไทโอไซยาเนต แอนไอออน (Husain, A. และคณะ. 2012) เป็นต้น

สำหรับรายละเอียดตัวอย่างงานวิจัยด้านการสังเคราะห์สารประกอบโคออร์ดิเนชันบางชนิดที่มีลิแกนด์พอลิเอทาวงใหญ่ มีดังนี้

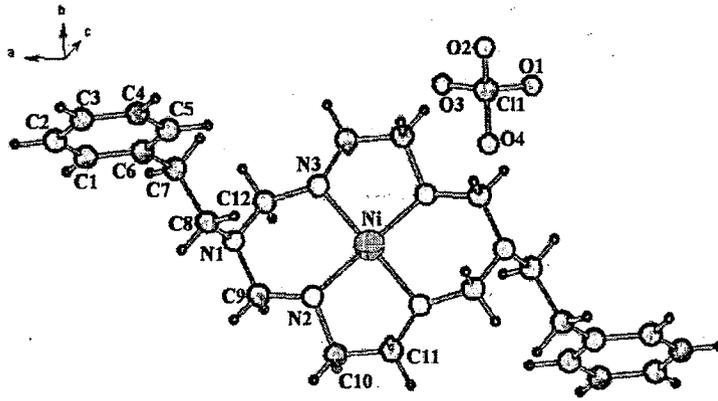
Shakir, M. และคณะ (1995) ได้เตรียมและศึกษาคุณลักษณะของสารประกอบโคออร์ดิเนชันที่มีลิแกนด์เป็นวงปิดขนาด 14-16 เหลี่ยม โดยการทำปฏิกิริยาของเอทิลีนไดเอมีนหรือโพรพิลลามีน ฟอรั่มัลดีไฮด์ และเบนซิดีน ในอัตราส่วนโดยโมลเท่ากับ 1 : 2 : 1 จากการทดลองได้สารประกอบโคออร์ดิเนชันที่มีลิแกนด์เป็นวงปิดชนิดใหม่ 2 แบบ คือ $[ML_2Cl_2]$ และ $[ML_2Cl_2]$ เมื่อ M คือ เหล็ก(II), โคบอลต์(II), นิกเกิล(II), คอปเปอร์(II) และซิงค์(II) สารประกอบโคออร์ดิเนชันทั้งหมดละลายในตัวทำละลายไดเมทิลซัลฟอกไซด์ (DMSO) ถูกศึกษาคุณลักษณะโดยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี ดังนี้ อินฟราเรด (IR), นิวเคลียร์แมกเนติกรีโซแนนซ์ ชนิดโปรตอน (1H NMR), อิเล็กตรอนพารามเนติกรีโซแนนซ์ (EPR) และศึกษาอิเล็กทรอนิกส์ สเปกตรัม วัดค่าการนำไฟฟ้าและความเป็นแม่เหล็ก เป็นต้น สารประกอบโคออร์ดิเนชันทั้งหมดมีรูปทรงทางเรขาคณิตแบบทรงแปดหน้าเกิดพันธะโคออร์ดิเนตโคเวเลนต์ในแนวตั้งของอะตอมคลอไรด์ 2 ไอออน และอะตอมไนโตรเจน 4 อะตอมของเอมีนชนิดทุติยภูมิสร้างพันธะโคออร์ดิเนตโคเวเลนต์กับอะตอมโลหะในแนวระนาบ โครงสร้างที่คาดว่าจะได้ของงานวิจัยดังกล่าว ดังภาพที่ 1



ภาพที่ 1 โครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[ML_2Cl_2]$ และ $[ML_2Cl_2]$ เมื่อ M คือ โลหะเหล็ก(II), โคบอลต์(II), นิกเกิล(II), คอปเปอร์(II) และซิงค์(II); L_1 คือ $-(CH_2)_2-$ และ L_2 คือ $-(CH_2)_3-$

Lu, T. และคณะ (2000) การออกแบบโมเลกุลผ่านอันตรกิริยาของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[NiL](ClO_4)_2$ เมื่อ L คือ 3,10-บิส-(2-ฟีนิลเอทิล)-1,3,5,8,10,12-เฮกซะเฮกซาไซโคลเตตระเดเคน ถูกศึกษาคุณลักษณะที่ได้จากการสังเคราะห์ด้วยเทคนิคการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์บนผลึกเดี่ยว จากข้อมูลโครงสร้างภาพที่ 2 จะเห็นว่าอะตอมนิกเกิล(II) ถูกโคออร์ดิเนตโคเวเลนต์ด้วยอะตอมไนโตรเจน 4 อะตอมในแนวระนาบ ทำให้โดยรอบอะตอมนิกเกิล(II) มีรูปทรงทางเรขาคณิตแบบสี่เหลี่ยมแบนราบ (Square planar) ความยาวพันธะเฉลี่ยระหว่าง Ni - N เท่ากับ 1.929(2) และ 1.939(2) อังสตรอมสอดคล้องกับงานวิจัย

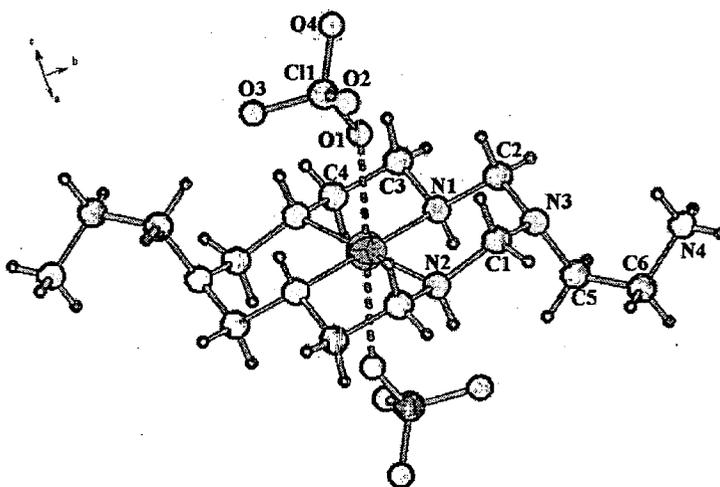
ที่รายงานไว้ก่อนหน้านี้ แนวโน้มการเกิดโครงตาข่าย (Network) ของโมเลกุลวงปิดเกิดจากอันตรกิริยาของแอนไอออนเปอร์คลอเรต (ClO_4^-) เกิดการสร้างพันธะอย่างอ่อนกับอะตอมนิกเกิล(II) ($\text{O}(2) - \text{Ni} = 3.073$ อังสตรอม) ภายในช่องว่างความยาวพันธะระหว่าง Ni - Ni ที่ใกล้ที่สุดเท่ากับ 6.122 อังสตรอม และความยาวพันธะของวงฟีนิลที่ใกล้กันที่สุดมากกว่า 4 อังสตรอมชี้ให้เห็นว่าไม่เกิดอันตรกิริยาแบบ $\pi \cdots \pi$ ระหว่างหมู่ฟีนิล



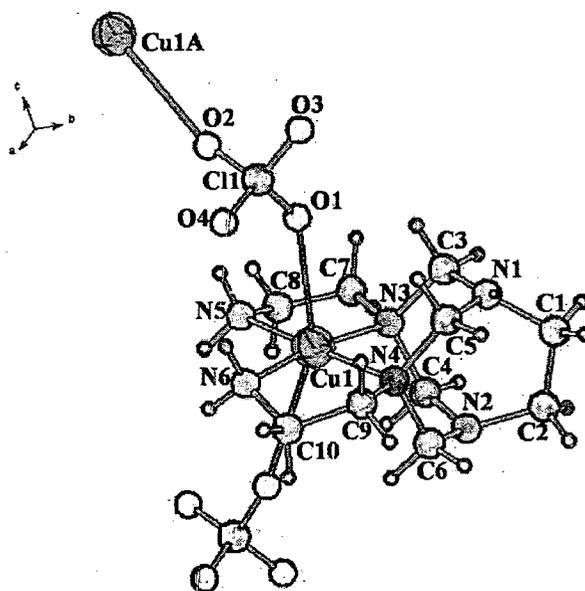
ภาพที่ 2 โครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[\text{NiL}](\text{ClO}_4)_2$

He, Y. และคณะ (2003) สารประกอบโคออร์ดิเนชันคอปเปอร์(II) ชนิดใหม่ที่มีขนาดวง 14 เหลี่ยม $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{L}^1)](\text{ClO}_4)_4$ (1) เมื่อ L^1 คือ 1,8-บิส-(2-อะมิโนเอทิล)-1,3,6,8,10,13-เฮกซะอะซาไซโคลเตตระเดเคน ถูกเตรียมโดยปฏิกิริยาของเอทิลีนไดเอมีนและฟอร์มัลดีไฮด์ในการมีอยู่ของไอออนคอปเปอร์(II) ข้อมูลโครงสร้างผลึกของ $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{L}^1)](\text{ClO}_4)_4$ (1) ถูกศึกษาโดยการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ พบว่าอยู่ในระบบผลึกไตรคลินิก มีหมู่ปริภูมิ $P-1$ ประกอบด้วยความยาวด้าน $a = 12.118(2)$ อังสตรอม $b = 12.438(2)$ อังสตรอม และ $c = 12.466(2)$ อังสตรอม ส่วนขนาดของมุม $\alpha = 102.26(1)$ องศา $\beta = 112.82(1)$ องศา และ $\gamma = 111.15(1)$ องศา จากภาพที่ 3 อธิบายได้ว่าลักษณะการโคออร์ดิเนตโดยรอบไอออนคอปเปอร์(II) มีรูปทรงทางเรขาคณิตแบบทรงเหลี่ยมแปดหน้าที่ยื่นออกในแนวตั้งกับอะตอมไนโตรเจน 4 อะตอม ความยาวพันธะของ $\text{Cu} - \text{N} = 2.012(7)$ อังสตรอม และอะตอมออกซิเจน 2 อะตอมของแอนไอออนเปอร์คลอเรต 2 โมเลกุล ความยาวพันธะของ $\text{Cu} - \text{O} = 2.550$ อังสตรอม สำหรับ $[\text{Cu}(\text{L}^2)](\text{ClO}_4)_2$ (2) เมื่อ L^2 คือ 3,7-บิส-(2-อะมิโนเอทิล)-1,3,5,7-เตตระอะซาไบไซโคล[3,3,2]เดเคน กับลิแกนด์เตตระอะซาไบไซโคลชนิดใหม่ได้รับการทำปฏิกิริยาภายใต้ระบบเดียวกัน ข้อมูลโครงสร้างผลึกของ $[\text{Cu}(\text{L}^2)](\text{ClO}_4)_2$ (2) ถูกศึกษาโดยการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ พบว่าอยู่ในระบบผลึกมอนอคลินิก มีหมู่ปริภูมิ Cc ประกอบด้วยความยาวด้าน $a = 16.393(3)$ อังสตรอม $b = 8.8640(18)$ อังสตรอม และ $c = 13.085(3)$ อังสตรอม ส่วนขนาดของมุม $\beta = 105.01(3)$ องศา

จากภาพที่ 4 อธิบายได้ว่า โครงสร้างสารประกอบโคออร์ดิเนชัน (2) ประกอบด้วยแคตไอออน $[CuL^2]^+$ 1 โมเลกุล และแอนไอออนเปอร์คลอเรต 2 โมเลกุล โดยรอบอะตอมคอปเปอร์(II) มีรูปทรงทางเรขาคณิตแบบทรงแปดหน้าที่ยื่นออกไปในแนวตั้งเกิดจากไนโตรเจน 2 อะตอมของเอมีนชนิดคดียกภูมิของเตตระเอซาไบไซเคิลและไนโตรเจน 2 อะตอมของเอมีนปฐมภูมิของโซ่ข้างสร้างพันธะโคออร์ดิเนตโคเวเลนต์กับอะตอมคอปเปอร์(II) ในแนวระนาบ และออกซิเจน 2 อะตอมของแอนไอออนเปอร์คลอเรตอยู่ในแนวตั้ง

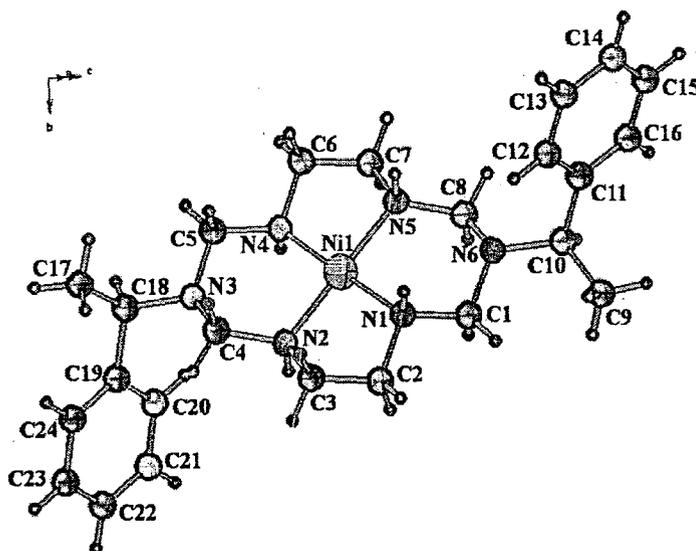


ภาพที่ 3 โครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[Cu(H_2L)](ClO_4)_4$ (1)



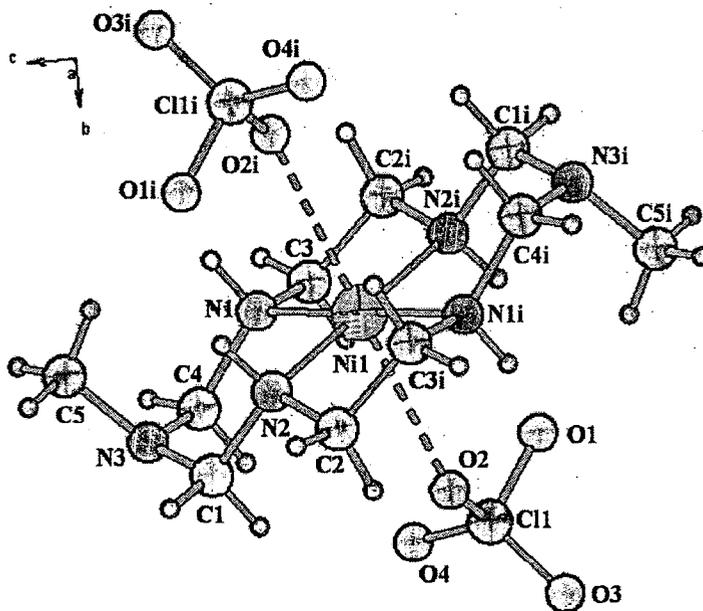
ภาพที่ 4 โครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[Cu(L^2)](ClO_4)_2$ (2)

Han, J. H. และคณะ (2008) สารประกอบโคออร์ดิเนชันนิกเกิล(II) ที่มีลิแกนด์เป็นวงปิดชนิดใหม่ คือ $[\text{Ni}(\text{L}^{RR})](\text{ClO}_4)_2$ (1) และ $[\text{Ni}(\text{L}^{SS})](\text{ClO}_4)_2$ (2) ประกอบด้วยหมู่ด้านข้างที่เป็นไครัลถูกสังเคราะห์โดยปฏิกิริยาคอนเดนเซชันและศึกษาคุณลักษณะ เมื่อ $\text{L}^{RR/SS}$ คือ 1,8-ได((*R/S*)- α -เมทิลเบนซิล)-1,3,6,8,10,13-เฮกซะเอซาไซโคลเตตระเดเคน โครงสร้างผลึกของ (1) ดังภาพที่ 5 และ (2) ศึกษาโดยวิเคราะห์การเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์บนผลึกเดี่ยว แต่ละสารประกอบโคออร์ดิเนชัน โดยรอบอะตอมนิกเกิล(II) มีรูปทรงทางเรขาคณิตแบบสี่เหลี่ยมแบนราบ สำหรับสเปกตรัม CD (Circular dichroism) ของ (1) แสดงพีค negative, positive, negative ที่ความยาวคลื่น 345, 440 และ 492 นาโนเมตร ตามลำดับ และ (2) แสดงลักษณะเหมือนกันแต่มีรูปแบบเป็นอินเวอร์ทีโอเมอร์



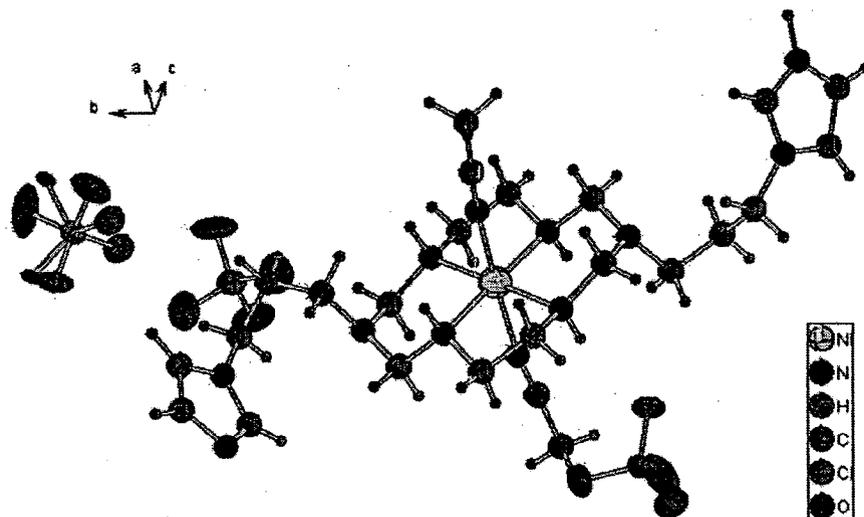
ภาพที่ 5 โครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[\text{Ni}(\text{L}^{RR})]^{2+}$ (1)

Yan, Z. และ Li, T. (2009) ได้สังเคราะห์สารประกอบโคออร์ดิเนชันนิกเกิล(II) ตามงานวิจัยของ Suh, M. P. และ Kang, S. (1988) จากนั้นนำศึกษาโครงสร้างด้วยเทคนิคการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์บนผลึกเดี่ยว พบว่ามีสูตรทางเคมี คือ $[\text{Ni}(\text{C}_{10}\text{H}_{26}\text{N}_6)](\text{ClO}_4)_2$ ไอออนนิกเกิล(II) ถูกโคออร์ดิเนตผ่านไนโตรเจน 4 อะตอมในแนวระนาบ และอะตอมออกซิเจนของเปอร์คลอเรตสร้างพันธะกับนิกเกิล(II) อย่างอ่อนด้วยความยาวพันธะ Ni-O เท่ากับ 2.681(6) อังสตรอม ภาพที่ 6 อธิบายได้ว่ารูปร่างทางเรขาคณิตอยู่ระหว่างสี่เหลี่ยมแบนราบกับทรงเหลี่ยมแปดหน้า นอกจากนี้ยังพบว่า การเกิดพันธะอย่างอ่อนของ N-H...O มีความยาวพันธะเท่ากับ 3.074(6) และ 3.075(6) อังสตรอม

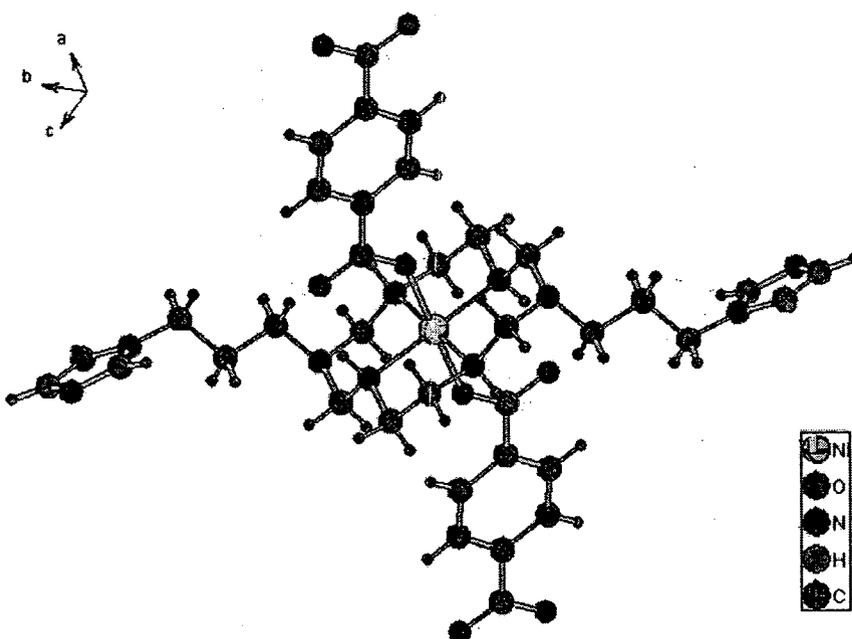


ภาพที่ 6 โครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[\text{Ni}(\text{C}_{10}\text{H}_{28}\text{N}_6)](\text{ClO}_4)_2$

Han, S. และคณะ (2011) ได้สารประกอบโคออร์ดิเนชันชนิดใหม่ของนิกเกิล(II) 2 ชนิด คือ $[\text{Ni}(\text{L}+\text{H})(\text{CH}_3\text{CN})_2](\text{ClO}_4)_2$ (1) และ $[\text{Ni}(\text{L})(\text{tp})]\cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (2) เมื่อ L คือ 3,10-บิส{3-(1-อิมิดาโซลิล)โพรพิล}-1,3,5,8,10,12-เฮกซะอะซาไซโคลเดคะน และ tp คือ เทเรพทาเลต ถูกสังเคราะห์และศึกษาข้อมูลทางโครงสร้างโดยการรวมกันระหว่างการวิเคราะห์ สเปกโทรสโกปี และวิธีการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์บนผลึกเดี่ยว พบว่าจากภาพที่ 7 โครงสร้างของ (1) ประกอบด้วยยอนแอมอร์แคตไอออน $[\text{Ni}(\text{L}+\text{H})(\text{CH}_3\text{CN})_2]^{2+}$ และ ClO_4^- แอนไอออน ไอออนนิกเกิล(II) มีเลขโคออร์ดิเนชันเท่ากับ 6 เกิดจากไนโตรเจน 4 อะตอมของลิแกนด์วงปิดในแนวระนาบและไนโตรเจน 2 อะตอมของลิแกนด์อะซีโตไนไตรล์ในแนวตั้ง โซ่ข้างอิมิดาโซลของวงปิดเกิดพันธะไฮโดรเจนไปยังหมู่อิมิดาโซลของนิกเกิล(II) ที่อยู่ข้างเคียงทำให้เกิดซูปราโมเลกุลชนิด 1 มิติ จากนั้นสายโซ่ซูปราโมเลกุลชนิด 1 มิติเกิดการเชื่อมต่อกันโดย C - H ... π ระหว่างหมู่เมทิลของลิแกนด์อะซีโตไนไตรล์และหมู่อิมิดาโซลทำให้เกิดโครงสร้างเป็นพอลิเมอร์ ภาพที่ 8 ในโครงสร้าง (2) เกิดเป็นพอลิเมอร์ชนิด 1 มิติมาจากนิกเกิล(II) วงปิดกับการเชื่อมต่อของไอออนเทเรพทาเลต เมื่อแต่ละสายโซ่ 1 มิติเชื่อมต่อกันระหว่างโมเลกุลกับอันตรกิริยาแบบ π - π ของอิมิดาโซลโซ่ข้างของวงปิดทำให้เกิดเป็นซูปราโมเลกุลชนิด 2 มิติ



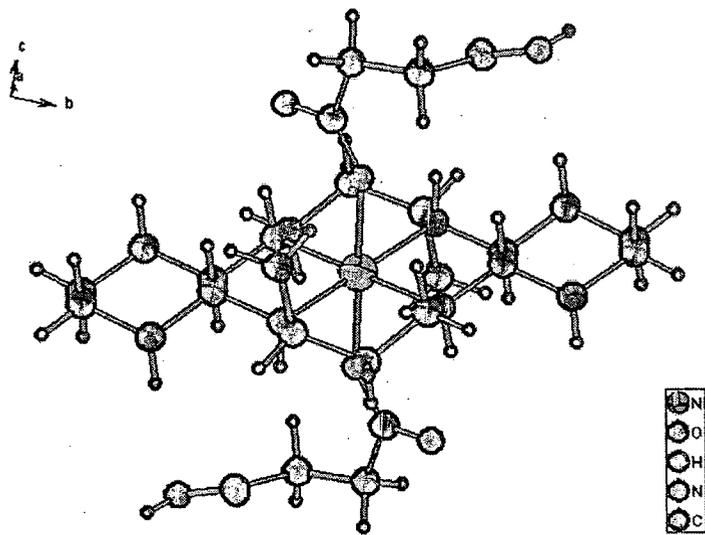
ภาพที่ 7 โครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[\text{Ni}(\text{L}+\text{H})(\text{CH}_3\text{CN})_2](\text{ClO}_4)_2$ (1)



ภาพที่ 8 โครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[\text{Ni}(\text{L})(\text{tp})]\cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (2)

Lim, I.-T. และคณะ (2011) ได้นำสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[\text{Ni}(\text{L})\text{Cl}_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}]$ เมื่อ L คือ 3,14-ไดเมทิล-2,6,13,17-เตตระเอซาไตรไซโคล[14,4,0^{1,8},0^{7,12}]โคโคเซนทำปฏิกิริยากับกรดซัคซินิก ($\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$) ได้สารประกอบโคออร์ดิเนชันที่มีสูตรทางเคมี คือ $[\text{Ni}(\text{L})(\text{C}_4\text{H}_3\text{O}_4)_2]$ (1) สารประกอบโคออร์ดิเนชันนี้ถูก

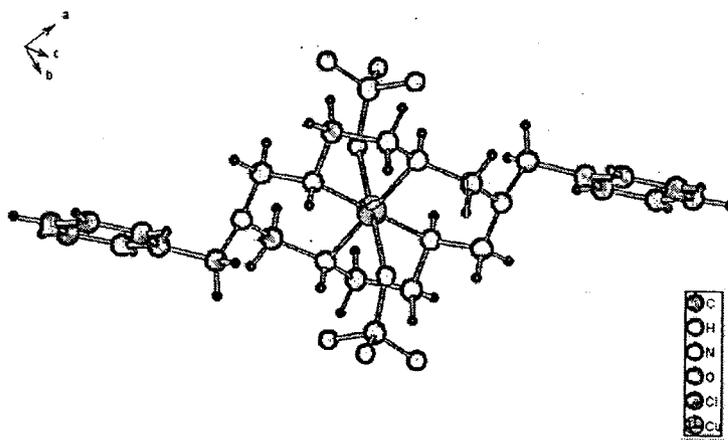
ศึกษาคุณลักษณะ โดยการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์บนผลึกเดี่ยวและไซคลิกโวลแทมเมตรี จากภาพที่ 9 โครงสร้างผลึกของ (1) แสดงให้เห็นรูปทรงทางเรขาคณิตแบบทรงแปดหน้าทีบิดเบี้ยวเกิดจากอะตอมนิกเกิล(II) กับไนโตรเจน 4 อะตอมของวงปิดและออกซิเจน 2 อะตอมของลิแกนด์ซัคซิเนตที่ตำแหน่งทรานส์ สารประกอบโคออร์ดิเนชัน (1) อยู่ในระบบผลึกมอนอคลินิก มีหมู่ปริภูมิ $C2/c$ ความยาวด้าน $a = 14.8203(11)$, $b = 12.3070(8)$ และ $c = 17.4164(12)$ อังสตรอม และมุม $\beta = 107.356(6)$ องศา ข้อมูลสเปกตรัมอิเล็กตรอนิกของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน (1) ซึ่งให้เห็นว่าอะตอมนิกเกิล(II) จัดเรียงอิเล็กตรอนแบบ high spin ที่มีรูปทรงทางเรขาคณิตแบบทรงแปดหน้าและข้อมูลไซคลิกโวลแทมเมตรีของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน (1) เกิดสัญญาณ 2 บริเวณของ 1 อิเล็กตรอนเกิดการเคลื่อนย้ายสอดคล้องกับกระบวนการ Ni^{II}/Ni^{III} และ Ni^{II}/Ni^I



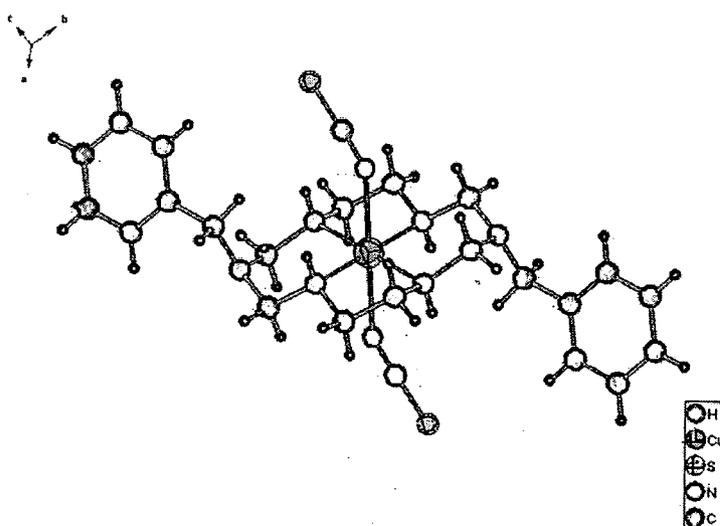
ภาพที่ 9 โครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[Ni(L)(C_4H_4O_2)_2]$ (1)

Husain, A. และคณะ (2012) ได้สารประกอบโคออร์ดิเนชันที่มีลิแกนด์เป็นวงปิดขนาด 14 เหลี่ยมชนิดใหม่ คือ $[CuLX_2]$ เมื่อ L คือ 3,10-บิส(เบนซิล)-1,3,5,8,10,12-เฮกซะเอซาไซโคลเดคะเดเคน และ X คือ ClO_4^- และ SCN^- และ $[CuL(CH_3CN)_2](PF_6)_2(CH_3CN)_2$ ถูกสังเคราะห์โดยปฏิกิริยาออกซิเดชันสารประกอบโคออร์ดิเนชันทั้งหมดถูกศึกษาคุณลักษณะโดยสเปกตรัมและเทคนิคการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์บนผลึกเดี่ยว พบสิ่งที่น่าสนใจคือ ผลของแอนไอออนรูปทรงทางเรขาคณิตและสมบัติทางเคมีของไอออนคอปเปอร์(II) จากภาพที่ 10, 11 และ 12 โครงสร้างผลึกของสารประกอบโคออร์ดิเนชันทั้งหมดแสดงรูปทรงทางเรขาคณิตแบบทรงแปดหน้าโดยแนวแกนตั้งยึดออกกับการเกิดอันตรกิริยาอย่างอ่อนของแอนไอออน ลิแกนด์วงปิดขนาด 14 เหลี่ยม เกิดการจัดเรียงแบบ *trans-III* กับวงสี่เหลี่ยมขนาด 6 และ 5 เหลี่ยม

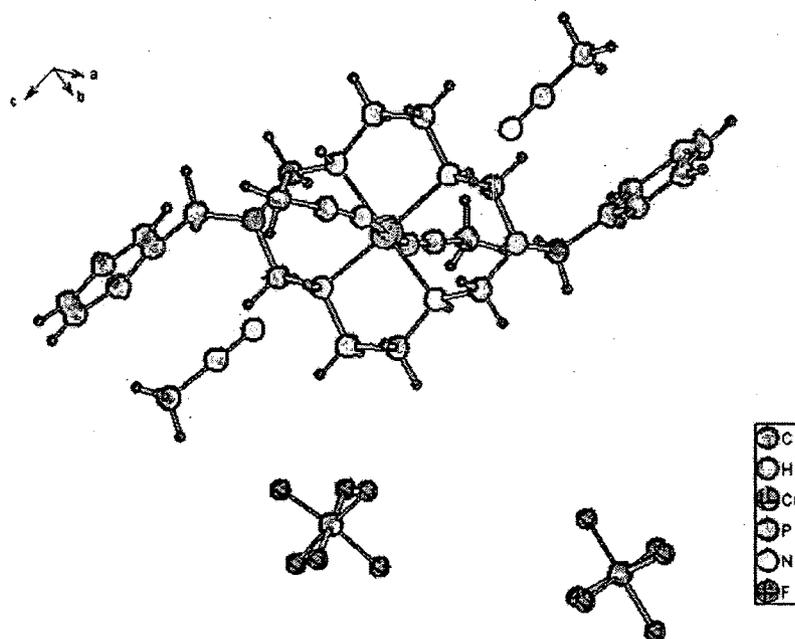
ในตำแหน่ง chair และรูปแบบ gauche ตามลำดับ ข้อมูลอินฟราเรดและสมบัติสเปกตรัมประกอบกับผลที่ได้จากการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์บนผลึกเดี่ยวแสดงให้เห็นว่าในสถานะของแข็ง (ผลึกเดี่ยว) ภายในโคออร์ดิเนชัน สเฟียร์ มีรูปทรงทางเรขาคณิตแบบทรงแปดหน้าที่ยึดเบี้ยว ในขณะที่อยู่ในรูปสารละลายจะอยู่มีรูปทรงทางเรขาคณิตแบบสี่เหลี่ยมแบนราบ ข้อมูลค่าการนำไฟฟ้าของทุกสารประกอบ โคออร์ดิเนชันแสดงให้เห็นว่าพันธะในแนวตั้งของแอนไอออนแตกออกโดยทั้งหมดในสารละลายอะซิโตไนไตรล์ และข้อมูลสเปกตรัม EPR ของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน (1-3) ในแนวตั้งสอดคล้องกับสถานะพื้น (Ground state) แบบ $d_{x^2-y^2}$



ภาพที่ 10 โครงสร้างของสารประกอบ โคออร์ดิเนชัน $[CuL(ClO_4)_2]$ (1)



ภาพที่ 11 โครงสร้างของสารประกอบ โคออร์ดิเนชัน $[CuL(SCN)_2]$ (2)



ภาพที่ 12 โครงสร้างของสารประกอบโคออร์ดิเนชัน $[CuL(CH_3CN)_2](PF_6)_2 \cdot 2CH_3CN$ (3)

Kongchoo, S. และคณะ (2013) ได้สังเคราะห์ซึ้นสารประกอบเชิงซ้อน $[NiL](ClO_4)_2$ ที่มีวงขนาด 14 เหลี่ยมถูกเตรียมจากการทำปฏิกิริยาของเอทิลีน ไดเอมีน บิวทิลลามีน ฟอรั่มัลดีไฮด์ และโลหะนิกเกิล(II) เมื่อ L คือ 1,8-dibutyl-1,3,6,8,10,13-hexaazacyclotetradecane โดยลิแกนด์เตตระเอซาทที่มีวงขนาด 14 เหลี่ยม ประกอบด้วย บิวทิลลามีน 2 โมเลกุลเป็นแกนด้านข้าง ได้ซึ้นซึ้นโครงสร้างสารประกอบเชิงซ้อนด้วยเทคนิคทางสเปกโทรสโกปี และเทคนิคการเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์บนผลึกเดี่ยว พบว่าสารประกอบเชิงซ้อนดังกล่าวมีรูปทรงทางเรขาคณิตแบบสี่เหลี่ยมแบนราบโดยรอบไอออนนิกเกิล(II) ประกอบด้วยอะตอมไนโตรเจน 4 อะตอม โดยแกนด้านข้างเป็นเอมีน 2 โมเลกุลอยู่ตรงข้ามกัน และมีแรงดึงดูดอย่างอ่อนระหว่างเปอร์คลอเรต 2 ไอออนกับโลหะนิกเกิล(II) ในตำแหน่งทรานส์ซึ่งกันและกัน

ตอนที่ 2 งานวิจัยด้านการทดสอบฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย

ฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย คือ ความสามารถในการยับยั้งการเจริญเติบโต และ / หรือความสามารถในการฆ่าเชื้อแบคทีเรีย

ประสาทร บัณฑิตพิเศษ และคณะ (2551) ได้กล่าวถึงวิธีการทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเชื้อแบคทีเรียไว้ดังนี้

1. การทดสอบความไวของเชื้อแบคทีเรียต่อสารต้านจุลชีพ

The National Committee for Clinical Laboratory Standard (NCCLS) ประเทศสหรัฐอเมริกา ได้กำหนดวิธีการทดสอบความไวของเชื้อแบคทีเรียต่อสารต้านจุลชีพเป็นวิธีมาตรฐานไว้ โดยมีขั้นตอนที่ชัดเจนตามชนิดของเชื้อแบคทีเรีย (รวมถึงเชื้อแบคทีเรียดื้อยาที่เป็นปัญหา) อาหารเลี้ยงเชื้อแบคทีเรีย ความหนาของอาหารเลี้ยงเชื้อแบคทีเรีย การเตรียมเชื้อแบคทีเรียในการทดสอบ อุณหภูมิ เวลา และสภาวะในการบ่มเพาะเชื้อแบคทีเรีย ตลอดจนการอ่านและแปลผล ดังนั้นห้องปฏิบัติการต้องปฏิบัติตามแบบแผนอย่างถูกต้องทุกขั้นตอน จึงจะทำให้ผลการทดสอบความไวต่อสารต้านจุลชีพเชื่อถือได้และทำให้การอ่านและแปลผลถูกต้อง

1.1 MIC (minimal inhibitory concentration)

เป็นความเข้มข้นต่ำสุดของยาที่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ หน่วยที่ใช้โดยทั่วไปคือ ไมโครกรัม (μg) ต่อมิลลิลิตร (mL) หรือหน่วยสากล (IU, international unit) ต่อมิลลิลิตร ค่า MIC นี้สามารถนำมาใช้เป็นค่าเปรียบเทียบเพื่อดูความไวของเชื้อหนึ่ง ๆ ต่อยาด้านจุลชีพหลายๆ ชนิด หรือความไวของเชื้อหลายๆ ชนิดต่อยาหนึ่ง ๆ และรวมทั้งเพื่อประเมินค่าอื่นที่เกี่ยวข้องกับยาหรือแปรผลของยาต่อเชื้อ ในการทดสอบเพื่อหาค่า MIC ยาควรได้รับการเจือจางให้มีความเข้มข้นลดลงทุก 2 เท่า ไปเรื่อย ๆ (2-fold serial dilution)

1.2 MLC (minimal lethal concentration)

เป็นความเข้มข้นต่ำสุดของยาที่สามารถฆ่าทำลายเชื้อ (หรือมีเชื้อเจริญไม่เกินกำหนด) หากเชื้อทดสอบเป็นแบคทีเรียอาจใช้คำที่จำเพาะเจาะจงกว่า คือ MBC (minimal bactericidal concentration) แต่ถ้าเป็นเชื้อรา อาจใช้คำว่า MFC (minimal fungicidal concentration) ยาด้านจุลชีพที่มีวิถีการออกฤทธิ์เป็นชนิดฆ่าทำลาย (microbicidal) จะมีค่า MIC และ MLC เหมือนหรือใกล้เคียงกัน (ไม่เกินหนึ่งหรือสองความเข้มข้น; $\text{MLC}/\text{MIC} \leq 4$) ยกเว้นแบคทีเรียบางชนิดที่ถูก

2. วิธีการทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย

2.1 Dilution Susceptibility Test หรือ การทดสอบ MIC

การทดสอบฤทธิ์ ในการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ด้วยวิธี dilution test จะเป็นการทดสอบในเชิงปริมาณ เพราะสามารถทราบค่าความเข้มข้นของสารที่ทำลายเชื้อแบคทีเรียได้ นิยมใช้ทดสอบเชื้อที่เจริญได้ช้า ใช้ทดสอบยืนยันผลวิธี diffusion ที่ให้ความไวปานกลางหรือคือยาเพื่อว่าจะสามารถใช้สารนั้นในจำนวนสูง ๆ ได้ และใช้ทดสอบความไวของเชื้อแบคทีเรียที่ไม่ใช้ออกซิเจนในการดำรงชีพ (anaerobe) หลักการโดยทั่วไปของวิธี ทดสอบแบบ broth และ agar dilution susceptibility test จะคล้ายคลึงกัน คือ จะเจือจางสารใน medium ให้ได้ความเข้มข้นต่าง ๆ จากนั้นจึงใส่เชื้อแบคทีเรียลงใน / บน medium ที่มีสารภายหลังการบ่มเพาะให้หาค่า MIC ทั้งนี้ โดยสังเกตความขุ่นหรือใสของ broth และมีหรือไม่มีเชื้อเจริญขึ้นบน agar

Shakir, M. และคณะ (2006) หาค่า MIC ของสารประกอบเชิงซ้อนที่มีลิแกนด์เป็นวงปีคขนาด 14 และ 16 เหลี่ยม ความเข้มข้นสุดท้ายของสารประกอบเชิงซ้อนอยู่ในช่วง 1.5 - 5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ค่า MIC ที่ได้มีค่าความเข้มข้นต่ำสุดของสารประกอบเชิงซ้อนที่ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อได้สูงสุด

2.2 Agar diffusion Test

วิธีที่ใช้แพร่หลายมากที่สุด คือ Disc diffusion method (Kirby-Bauer) เนื่องจากสะดวกประหยัด และใช้เวลาน้อยกว่าวิธีอื่น ๆ วิธีนี้เป็นการทดสอบในเชิงคุณภาพ สามารถบอกผลได้ว่าเชื้อแบคทีเรียมีความไวต่อการทดสอบหรือไม่ แต่จะไม่ทราบค่า MIC หรือ MLC ได้ จึงไม่เหมาะในการทดสอบเชื้อแบคทีเรียที่เจริญช้าและเชื้อจุลินทรีย์ที่ไม่ใช้อากาศในการดำรงชีพ หลักการทั่วไปคือการทำให้สารที่มีในแผ่นกระดาษกรอง (paper disc) ที่เตรียมไว้ก่อนจุ่มไปในอาหารเลี้ยงเชื้อที่ได้กระจายเชื้อ (spread) ในจำนวนที่เหมาะสมไว้ แล้วนำไปเพาะเลี้ยงให้เชื้อเจริญเติบโตอ่านผลการทดสอบโดยการวัดขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของ inhibition zone ซึ่งจะเห็นเป็นวงใสไม่มีโคลนเชื้อรอบ ๆ แผ่น ความสามารถในการยับยั้งเชื้อแปรตามขนาดของ inhibition zone วิธีการนี้โดยทั่วไปมักทำการทดสอบสมุนไพรเพียงความเข้มข้นเดียว และใช้เป็นการตรวจกรองฤทธิ์ยับยั้งเชื้อของสารในเบื้องต้น นอกจากขนาดของเส้นผ่าศูนย์กลางของบริเวณใสที่ได้จะเป็นสัดส่วนโดยตรงกับความไวของเชื้อแบคทีเรียที่ทดสอบแล้ว ยังขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายประการ เช่น ขนาดโมเลกุลของสารสกัดสมุนไพร ความสามารถในการละลายหรือจุ่มไปในอาหารเลี้ยงเชื้อของสมุนไพร อัตราการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย ภาวะความเป็นกรด-เบส และส่วนประกอบของอาหารเลี้ยงเชื้อ ตลอดจนระยะเวลาในการเพาะเชื้อแบคทีเรีย

Husain, A. และคณะ (2011) ทดสอบการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย 3 ชนิด คือ *E.coli*, *B.thuringiensis* และ *P.aeruginosa* และฟังไจ 3 ชนิด คือ *A.nigrus*, *F.oxysporum* และ *P.chrysogenum* โดยวิธี well-diffusion และแต่ละการทดลองจะใช้สารประกอบเชิงซ้อน $[CuL](ClO_4)_2$ (1.0 มิลลิกรัม) ละลายในไดเมทิลซัลฟอกไซด์ ปริมาตร 2 มิลลิลิตรเตรียมเป็น stock solution และเทียบกับยาปฏิชีวนะ ได้แก่ เตตระซัยคลินและนิสเตดิน ที่ความเข้มข้นเดียวกัน ระยะเวลาการบ่มเชื้อ 24 ชั่วโมงที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสสำหรับแบคทีเรีย และ 72 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 30 องศาเซลเซียส สำหรับฟังไจหลังจากนั้นดู ไซนการยับยั้งรอบแผ่นกระดาษ ผลที่ได้แสดงให้เห็นว่าสารประกอบเชิงซ้อน $[CuL](ClO_4)_2$ ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้สูงกว่ายามาตรฐาน ในกรณีของการยับยั้งฟังไจ พบว่าประสิทธิภาพการยับยั้ง *F.oxysporum* และ *P.chrysogenum* ที่สูง ส่วน *A.nigrus* จะต่ำ อธิบายตามทฤษฎี Tweedy's chelation ได้ว่าผนังชั้นไขมัน โดยรอบของเซลล์สามารถละลายในไขมันเพียงอย่างเดียวซึ่งความมีขั้วของไอออน โลหะลดลงนำไปสู่การใช้อิเล็กทรอนิกส์ร่วมกันของประจุบวกกับอะตอมผู้ให้ภายในวงคีเลต ทำให้ความมีขั้วโดยรอบอะตอมกลางเพิ่มขึ้นจึงมีประสิทธิภพนำไปเข้าสู่ผนังเซลล์เชื้อแบคทีเรียได้ ทำให้ไปขัดขวางการเจริญเติบโตของแบคทีเรียและทำให้แบคทีเรียตาย