



การทดสอบประสิทธิภาพของสารในแง่การระงับการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย โดยวิธี paper disc diffusion นั้นนิยมทำกันอย่างกว้างขวางสำหรับแบคทีเรียที่ทำให้เกิดโรคและเป็นพวกที่ต้องการออกซิเจน (aerobic pathogens) (Bauer, et al., 1966; Maier, et al., 1974; Ruddel, et al., 1975) นอกจากนี้ยังได้มีการดัดแปลงวิธีทดสอบต่อไปอีกโดยใช้ 2-(p - iodophenyl) -3-p- nitrophenyl - 5 - phenyl tetrazolium chloride ใสลงไปในอาหารเลี้ยงเชื้อเพื่อทำให้เห็นบริเวณที่มีการเจริญของแบคทีเรียกับบริเวณที่ไม่มีการเจริญชัดเจนยิ่งขึ้น (Lieberman, 1975)


โรดานีน (Rhodanine) และอนุพันธ์ต่าง ๆ ของโรดานีน มีคนนำมาใช้และถูกทดสอบไปในหลาย ๆ ทางเช่น 2 - aryl - 4- thiazolidinones มีคุณสมบัติทำให้เนื้อเยื่อที่ถูกสารนี้ชาเฉพาะตำแหน่งได้ (local anesthetic properties) และเมื่อนำมาทดสอบเทียบกับ procaine พบว่าสารดังกล่าวมีประสิทธิภาพสูงกว่า procaine แต่มีความเป็นพิษมากกว่า นอกจากนี้ rhodanine red ยังนำมาใช้เป็นสีย้อม (dye) ได้อีกด้วย (Brown, 1961)

อนุพันธ์ของ โรดานีนซึ่งเกิดจากปฏิกิริยาระหว่างคาร์บอกซิลิกแอซิดไฮไดรไรด์ (carboxylic acid hydrazide) กับไตรโทโอคาร์โบไดกลีโคลิกแอซิด (trithio - carbodiglycolic acid) มีคุณสมบัติสามารถต่อต้านการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย (antibacterial activity) และสามารถต่อต้านการเจริญของรา (antifungal activity) ได้อีกด้วย โดยเฉพาะอย่างยิ่ง 3 - acylamidorhodanines ซึ่งกลุ่มอะริล (aryl - group) เป็น phenyl, p - nitrophenyl หรือ 4-pyridyl เมื่อทำการทดลองในหลอดแก้วพบว่ามีความสามารถในการต่อต้าน (ยับยั้ง) การเจริญเติบโตของ Myco - bacterium tuberculosis ได้ที่ความเข้มข้น 0.5 มิลลิกรัมต่อ 1 มิลลิลิตร (Strube, 1957) . Furfurylidenethiazolidinones ก็เป็นโรดานีนอีกตัวหนึ่งที่มีคุณสมบัติใน

การยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียได้ (Mousseron, 1969) สารประกอบ
 เกือบทุกตัวของ N - alkyl, N - aralkyl และ N - aryl rhodanines
 ยกเว้น 5 - aryl-idene rhodanines รวมทั้ง 2,3thiazoline - 2 -
 thiones และ 1,2,4 - dithiazolidine - 5-thiones มีคุณสมบัติต่อต้าน
 เชื้อรา Trichophyton gypseum และ Epidermophyton sp. (Zsolnai
 1969) สารประกอบหลายตัวของ N - aralkylrhodanines มีผลระงับการเจริญ
 ของ Staphylococcus aureus, Staphylococcus albus และ
Mycobacterium tuberculosis ส่วน 3 - benzyl - 5 - alkyltetrahydro
 1,3,5 - thiadiazine - 2 - thiones สามารถระงับการเจริญของ Staphy-
lococcus sp., Escherichia coli, Saccharomyces cerevisiae, Tri-
chophyton gypseum, Epidermophyton sp., Aspergillus niger, Tri-
chomonas vaginalis และ Entamoeba histolytica ด้วยประสิทธิภาพ
 สูงมาก (Zsolnai, 1969) 5 - (p - dimethylaminobenzylidene)
 rhodanine สามารถระงับการเจริญของเชื้อรา Neurospora sitophila ได้
 โดยมีฤทธิ์ขัดกัน (antagonistic activity) กับวิตามิน บี 6 (Agolini, et al., 1958)
 นอกจากนี้ 3 - (p - chlorophenyl) - 5 - methylrhodanine ยังระงับการ
 เจริญของ Plasmodium berghei ซึ่งทำให้เกิดโรคมาเลเรียในหนูขาวได้ด้วย
 (Werbel, 1968) Matolcsy และเพื่อนได้ทดสอบเปรียบเทียบประสิทธิภาพ
 ในการทำลายเชื้อรา ระหว่างโรคานีนกับสารที่มีสูตรโครงสร้างคล้ายโรคานีน พบว่า
 โรคานีนแสดงคุณสมบัติสูงสุดในการต่อต้านเชื้อรา Alternaria tennis และ
Botrytis allii (Matolesy, et al., 1969) ต่อมา Brown และเพื่อน
 ได้ทดสอบ 5 - (p - chlorobenzylidene) rhodanine และ 5 - (2-thienyl-
 methylene) rhodanine พบว่ามีคุณสมบัติระงับการเจริญของราได้ และใช้เป็น
 สารที่ระงับการเกิดโรค mildew แก่พืชด้วย (Brown, et al., 1951; Brown
 et al., 1953; Brown, et al., 1953; Brown, et al., 1954)

การศึกษาคุณสมบัติของโรคานีนอนุพันธ์ต่าง ๆ ว่ายับยั้งการเจริญของ

ยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย (bacteriostatic) หรือฆ่าแบคทีเรีย (bactericidal) นั้น มีคนทำการศึกษาค้นคว้ากันมาแล้ว และพบว่า 3,5-dimethyl and 3-ethyl, 5-methyl rhodanines มีคุณสมบัติแบบระงับการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย (Weinlawski, et al. 1958) เช่นเดียวกับ 4-thiazolidinones มีคุณสมบัติระงับการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย Mycobacterium tuberculosis (Taniyama, et al., 1954)

โรคานีนบางอนุพันธ์ใช้เป็นยาฆ่าวัชพืช เช่น 2-mercapto-4, keto-5-substituted thiazoline derivatives  ซึ่ง R เป็น alkyl, halogenated alkyl, 2-furyl หรือ halo-, nitro- หรือ unsubstituted phenyl สามารถระงับการงอกและการเจริญขึ้นต้นของวัชพืชในนาข้าวได้โดยไม่ทำอันตรายแก่ต้นข้าวเลย (Takematsu, et al., 1972). Tarjan พบว่า 5-(β-carboxyethyl)-rhodanine ใช้เป็นยาฆ่าแมลงได้ (Tarjan, 1955).

โรคานีนหลายอนุพันธ์ถูกนำมาทดสอบเพื่อต่อต้านพยาธิ (parasiticides) (Mackie, et al. 1954, Mackie, et al. 1955) จากการทดสอบในหลอดทดลองพบว่าอนุพันธ์ของโรคานีนที่มีโลหะทองแดง, เงินและปรอทอยู่ด้วย, benzilidene rhodanines, รวมทั้งสารประกอบที่มี phenothiazine residues, และ phenylimino compounds มีความสามารถในการต่อต้านการเจริญของพยาธิตัวกลม (Ascaris lumbricoides) และพยาธิใบไม้ในตับ liver fluke (Fasciola hepatica) ซึ่งทำให้เกิดโรคตับได้ (Mackie, et al. 1954). นอกจากนี้ Leland และเพื่อนยังทดสอบพบว่าถ้าให้ 3-methyl-5-[(p-nitrophenyl)-azo] rhodanine แก่แมวในปริมาณ 25 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักแมว 1 กิโลกรัมต่อ 1 วันจะไม่มีผลในการทำลายพยาธิ Capillaria ซึ่งมีเชื้อโรคนี้อยู่ในกระเพาะปัสสาวะ แต่ถ้าให้สารนี้แก่สุนัขในปริมาณ 25 มิลลิกรัมต่อ 1 กิโลกรัมของน้ำหนักตัวสุนัขต่อ 1 วัน โดยให้รับประทานติดต่อกัน 12 วันพบว่าสารนี้แสดงคุณสมบัติในการต่อต้านพยาธิปากขอ (Ancylostoma caninum) และพยาธิตัวกลม ขนาดใหญ่ (Toxocara) แต่ไม่มีผลต่อพยาธิเข็มหมัด whipworm (Trichuris vulpis) และก็ไม่เห็นผลต่อพยาธิปากขอ H. tubae forme

และ Toxocara ในแนวเช่นกัน นอกจากนี้ 3-methyl-5-(4' -nitrophenylazo)-rhodanine ยังสามารถรักษาสุนัขที่มีพยาธิ Unicnaria stenocephala อยู่ในลำไส้ได้ (Leland, et al., 1967).

Cutting และ Furst ได้รายงานว่ piperonylidene rhodanine มีความสามารถในการต่อต้าน Columbia SK virus ในหนูขาว (mice) ได้ (Cutting and Furst, 1958). Eggers และเพื่อนได้ทำการทดลองพบว่าโรคานีน (2-thio-4-oxothiazolidine) สามารถระงับการเพิ่มจำนวนของ Echovirus 12 ได้ (Eggers, et al., 1970).

ผลของโรคานีนที่มีต่อเซลล์เนื้องอก (tumor cell) ก็ได้มีผู้ศึกษามาแล้ว และได้รายงานไว้ว่า 5-(α -furyl)-rhodanine สามารถต่อต้าน Ehrlich, Yoshida และ Sarcoma 180 tumor cells ได้ (Abe, et al., 1959)

นอกจากโรคานีนและอนุพันธ์ต่าง ๆ ของโรคานีนจะถูกนำมาใช้และนำมาทดสอบเพื่อใช้เป็นสารต่อต้านการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย (antibacterial agent) ของรา (fungicides) ของแมลง (insecticides) ของพยาธิชนิดต่าง ๆ (parasitocides) รวมทั้งของไวรัส (virus) และเซลล์เนื้องอก (tumor cell) แล้วยังถูกนำมาทดสอบคุณสมบัติในแง่ความเป็นพิษ และการจะนำมาใช้เป็นยารักษาโรค ซึ่งก็พบว่าโรคานีนมีความเป็นพิษ ถ้าใช้ในปริมาณมากพอสมควร ก็จะทำให้สัตว์ทดลองตายได้แต่คงใช้เวลาานาน (Zlakowska, 1958). โรคานีนมีพิษต่อหนู (rat) ถึงทำให้ตายได้ถ้าใช้ในปริมาณ 50 มิลลิกรัมต่อ 100 กรัมของน้ำหนักหนูโดยให้ 3 ครั้งติดต่อกัน (Dyban, 1954).

โรคานีนมีผลต่อคอมไทรอยด์ มีรายงานว่า ถ้าหนูตะเภา ได้รับ โรคานีน ในปริมาณ 30-50 มิลลิกรัมต่อ 100 กรัมของน้ำหนักตัวหนูในเวลา 20 วัน จะทำให้น้ำหนักของคอมไทรอยด์เพิ่มขึ้น และถ้าให้แกหนูชนิดนี้ ที่ตั้งท้องตลอดระยะเวลาการตั้งท้องจะมีผลทำให้เพิ่มขนาดของไทรอยด์ในลูกที่เกิดขึ้นมาได้ (Dyban, et al., 1954) และถ้าหนู (rat) ที่โตเต็มที่แล้วได้รับโรคานีน 10 หรือ 20 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลา 5-20 วัน แล้วจะทำให้เซลล์ของคอมไทรอยด์แบ่งตัวเพิ่มขึ้นอย่างมากมาได้ (Hartman,

et al., 1954). มีรายงานว่าโรคานีนและ 5-methyl-rhodanine ลดประ-
 สติภาพในการทำงานของคอมไทรอยด์ (Demkiv, et al., 1963)

โรคานีนไม่มีผลต่อน้ำตาลในเลือด, Mazzanti ได้ทดลองฉีดโรคานีน
 เข้ากระต่ายในปริมาณ 190 มิลลิกรัมต่อ 1 กิโลกรัมน้ำหนักกระต่ายเป็นเวลา 2 วัน
 ปรากฏว่าไม่มีผลต่อน้ำตาลในเลือดไม่ว่าจะให้โรคานีนก่อนหรือหลังการฉีดกลูโคสและ
 ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อของตับอ่อนเลย

Leonard พยายามที่จะใช้โรคานีนมาเป็นยา แต่การใช้ก็ถูกจำกัดลง
 เพราะโรคานีนและอนุพันธ์ของโรคานีนละลายน้ำได้น้อยมาก และสารเหล่านี้ยังไม่ค่อยมี
 ประสิทธิภาพเท่าที่โดยการรับประทาน (oral administration) เข้าไป
 (Leonard, 1921) เช่นเดียวกับ 3-(p-arylethyl) rhodanine ก็ไม่ถูกใช้
 เป็นยาเพราะ ละลายน้ำได้ไม่ดีอีกเหมือนกัน (Buck, et al. 1931).

จากผลการวิจัยดังกล่าวมาแล้วข้างต้นจะเห็นว่า สารประเภทโรคานีนหลาย ๆ
 อนุพันธ์มีคุณสมบัติในการระงับการเจริญของแบคทีเรียได้หลายชนิด ความรู้เหล่านี้จึงจูงใจผู้วิจัย
 ให้เกิดความสนใจที่จะทดสอบอนุพันธ์ของโรคานีนซึ่ง ผศ.ดร.พิชัย โทวิวิชัย ได้สังเคราะห์
 ขึ้นเพื่อจะทดสอบประสิทธิภาพของสารเหล่านี้ในการทำลายเชื้อแบคทีเรียทั้งในหลอดแก้วทดลอง
 (*in vitro*) และในสัตว์ทดลอง (*in vivo*) ผลงานนี้ก็จะ เป็นทางนำไปสู่การใช้
 สารประเภทนี้ในการรักษาโรคต่อไป