บทที่ 1

บทนำ

เนื่องจากสารประกอบดีบุกอินทรีย์ที่มีหมู่อะมิโน อาจนำไปประยุกต์ใช้ในการสังเคราะห์สารประกอบดีบุกอินทรีย์ที่เป็นสารคล้ายคลึงกับสารประกอบ arsenic ที่ใช้เป็นยารักษาโรคที่เกิดจากเชื้อทริพพาโนโซม(trypanosomes)[1,2] โรคติดเชื้อทริพพาโนโซมเป็น 1 ใน 6 ของโรคติดเชื้อที่สำคัญ ซึ่งรายงานโดย Worldwide Health Organization [โรคติดเชื้ออื่นๆเช่น Leishmaniasis (สาเหตุโดยพยาธิโปรโตซัว), Leprosy (เชื้อแบคทีเรีย), Malaria (เชื้อพยาธิโปรโตซัว), Schistosomiasis (flatworms), Flaviasis (roundworms)][3]

เชื้อทริพพาโนโซมเป็นโปรตีส (protist) ในไฟลัมโปรโตซัวที่เป็นปรสิต (parasite) เชื้อในสกุลนี้มีหลายชนิดจึงทำให้เกิดโรคชนิดต่างๆ ทั้งในคนและสัตว์ก่อให้เกิดปัญหาทางเศรษฐกิจของประเทศที่มีการระบาดของโรคเป็นอย่างมาก

Trypanosoma (brucei) gambiense ทำให้เกิดโรค Africansleeping sickness มีแมลง Glossina palpalis, G. techinoides, G.fuscipes เป็นพาหะนำโรค พบในแอฟริกาตะวันตก แอฟริกากลาง แซ ซูดาน ยูกานดา คองโก และไนเจอ

Trypanosoma(brucei) rhodesiense ทำให้เกิดโรค African sleeping sickness มีแมลงGlossina morsitans, G. pallidipes,และ G. swynnertoni เป็นพาหะนำโรคพบในแอฟริกาตะวันออกและแอฟริกากลาง ในประเทศโรดีเซีย เอธิโอเปีย แซมเบีย ยูกานดา

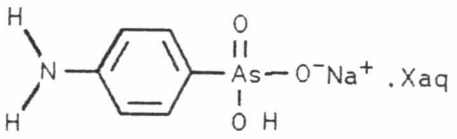
Trypanosoma(schizotrypanum)cruzi ทำให้เกิดโรค South American Trypanosomiasis หรือ Chagas' disease พาหะนำโรคคือ Rhodnius prolixus, triatoma infestan ,panstrongylus megistus, P. geniculatus ซึ่งเป็น

reduviid bug พบมากใน เวเนซูเอล่า บราซิล อาเจนติน่า ที่พบปานกลางคือ เปรู โบลิเวีย ปารากวัย และชิลี นอกจากนี้พบได้บ้างในเม็กซิโก กัวเตมาลา เอลซาวาดอร์ นิคารากัว คอสตาริกา ปานามา โคลัมเบีย อีเควดอร์

Trypanosoma rangeli ทำให้เกิดโรค Non pathogenic American Trypanosomiasis พาหะนำโรคคือแมลง Rhodnius prolixus, R. pallescens, R. ecuadorensis, Triatoma dimidata

วงชีวิตของเชื้อทริพพาโนโซมในคนคือเมื่อถูกกัดโดยแมลง tsetse ที่มีเชื้อ เชื้อจะไชทะลุเยื่อบุ mucous membrane เชื้อจะแบ่งตัวเข้าเส้นโลหิตเป็น trypomastigote ซึ่งไม่แบ่งตัว ตรวจพบเชื้อมากมายในโลหิต เชื้อเข้าต่อมน้ำเหลือง เซลล์กล้ามเนื้อจะมีอาการไข้ต่อมน้ำเหลืองโตมากเชื้อเข้าระบบประสาทตรง choroid plexus จะเปลี่ยนเป็น amastigote ทำให้ระบบ cerebrospinal fluid(CSF) อุดตันและมีอาการทางสมองคือสมองและเยื่อหุ้มสมองและไขสันหลังอักเสบ (meningoencephalitis) ตลอดจนมีอาการชัก อัมพาตเพียงข้างหนึ่งของร่างกาย(hemiplegia) อัมพาตส่วนล่างของร่างกายและขาทั้งสอง (paraplegia),อาการชาของอวัยวะ (paresthesia)และ coma ระยะเวลาของโรคของ rhodesiense เป็นเดือนแต่อาการทางสมองเกิดภายใน 4-8 เดือน ส่วนของ gambiense ระยะเวลาของโรคเป็นปีอาการทางสมองเกิดภายใน 2-8 ปี โรคเหล่านี้ยังไม่มียารักษาที่ดีพอและพบว่าเชื้อมีอาการดื้อยามากขึ้น การรักษาทำได้ยากมากเนื่องจากต้องใช้ยาที่สามารถเข้าไปฆ่าเชื้อได้ทั้งในโลหิต ในเซลล์กล้ามเนื้อต่างๆและในเซลล์ประสาท ยาที่ใช้รักษาโรคติดเชื้อทริพพาโนโซมในขณะนี้ ทั้งที่เป็นยาที่ไม่มีโลหะเป็นส่วนประกอบ (Non-metallic drugs) และยาที่มีโลหะเป็นส่วนประกอบ (Metallicdrugs)ยังมีประสิทธิภาพไม่เพียงพอ มีราคาแพง และนอกจากนี้ ยังเกิดพิษกับคนและสัตว์ ดังนั้นถ้าหากคนไข้ได้รับการรักษาด้วยยาพวกนี้เป็นเวลานาน และการขับถ่ายออกจากร่างกายไม่ทันจะมีการสะสม และจนถึงระดับที่เกิดพิษต่อร่างกายได้ ก็จะแสดงอาการทำให้คนไข้กลับทรุดลงได้

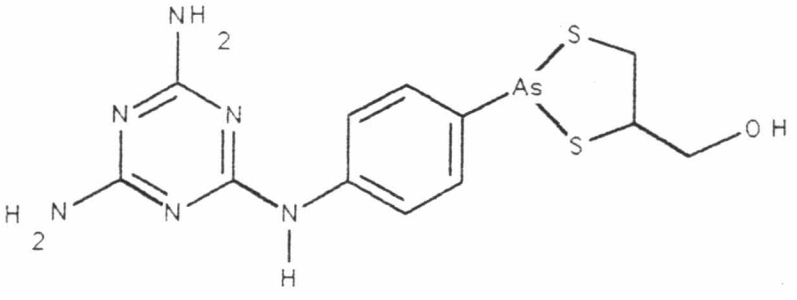
ในปี 1907 Landsberger[4,5] ได้ค้นพบสารประกอบ anilide ของ metaarsenic acid เรียกว่าatoxyl ซึ่งเป็นเกลือโซเดียมของ4-aminophenylarsenate



รูปที่ 1 atoxyl (sodium aminophenyl arsenate)

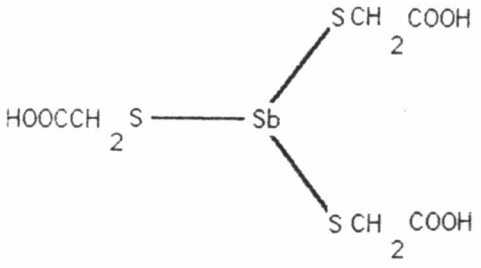
ซึ่งสารนี้ถูกนำไปใช้ในการรักษาโรค sleeping sickness อันเนื่องมาจากเชื้อ ทริพพาโนโซม

ในปี 1908 มีรายงานการทดลอง[6] ในการใช้อนุพันธ์ acetyl ของatoxyl ในการรักษา sleeping sickness โดยในสัตว์พวกหนูและลิงให้ผลได้ดีกว่าในคน นอกจากนี้ยังมีการใช้ atoxyl ในลักษณะอื่นๆอีก เช่นมีการผสมระหว่าง atoxyl และ thioglycolic acid[7] ใช้ในการรักษา sleeping sickness นี้ซึ่งก็มีความสามารถในฆ่าเชื้อ ทริพพาโนโซม แต่กระนั้นสารนี้ก็ยังมีพิษมากเกินกว่าที่จะนำไปใช้ในการรักษาโรค ปัจจุบันสารประกอบ arsenic ที่มีประสิทธิภาพมากที่สุด ในการรักษาโรค sleeping sickness คือ melarsoprol[8,9,10] ซึ่งมีสูตรโครงสร้างดังนี้คือ



รูปที่ 2 melarsoprol.(Mel B. ARSOBAL)

ในปี 1911 มีรายงานโดย Rowntree,L,G., และ Abel,J,J.[11,12] ถึงการใช้สารประกอบ antimony thioglycolic acid triamide เป็นสารฆ่าเชื้อทริพพาโนโซม ซึ่งได้ผลดีพอสมควร



รูปที่ 3 antimony thioglycolic acid

แต่อย่างไรก็ตามก็ยังมีรายงานถึงความเป็นพิษ ควบคู่กันไปทั้งสารประกอบอินทรีย์ของพลวงและสารหนู ทำให้การใช้สารนี้จำเป็นต้องจำกัดจำนวนและเวลาที่ใช้ในขอบเขตที่น้อยมาก ดังนั้นจึงมีแนวความคิดที่จะใช้โลหะชนิดอื่นเข้าไปแทนที่พลวงและสารหนู ซึ่งในความเป็นไปได้ขณะนี้ได้แก่ดีบุก ซึ่งมีพิษน้อยกว่า จากการศึกษาเบื้องต้นพบว่าสารประกอบดีบุกอินทรีย์ มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อทริพพาโนโซมในจานเลี้ยงเชื้อได้ แต่ไม่มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อทริพพาโนโซมในสัตว์ทดลอง ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากการที่สารประกอบดีบุกอินทรีย์เหล่านั้นไม่มีหมู่ฟังค์ชันนัลอาทิเช่นหมู่อะมิโนที่สามารถเกิดพันธะไฮโดรเจนกับโปรตีนได้ ดังนั้นถ้าสารประกอบของโลหะชนิดนี้มีหมู่อะมิโน ก็น่าจะมีผลคล้ายกับพลวงและสารหนูหรือดีกว่า อีกทั้งความเป็นพิษก็อาจจะน้อยกว่า

ดังนั้นการศึกษานี้จึงมุ่งที่จะหาวิธีการเตรียมสารประกอบดีบุกอินทรีย์ ที่มีหมู่อะมิโนเฟนิลซึ่งอาจนำไปใช้ในการสังเคราะห์สารประกอบอนุพันธ์ ของ melarsoprol ได้ต่อไป

โดยทั่วไปสารประกอบดีบุกอินทรีย์ประเภท เททระแอลคิลทิน หรือเททระแอริลทิน สามารถเตรียมโดยใช้ Grignard reagent ของสารประกอบแอลคิลเฮไลด์ หรือแอริลเฮไลด์ แต่สารบางตัวการเตรียมด้วยวิธี Grignard reagent ทำได้ยากดังนั้นอาจใช้วิธีเตรียมจากปฏิกิริยาของ อนุพันธ์ลิเทียม[13] เมื่อปี 1932 มีรายงานการเตรียมสารประกอบ aminophenyl โดย Austin,P.R.[14] ด้วยวิธีการเตรียมผ่าน *p*-dimethylaminophenyllithium ซึ่งเตรียมมาจาก *p*-bromodimethylaniline เมื่อสารประกอบ *p*-dimethylaminophenyllithium ทำปฏิกิริยากับ $SnCl_4$ จะได้สารประกอบ tetra-(*p*-dimethylaminophenyl)tin $[p\text{-}(CH_3)_2NC_6H_4]_4Sn$ มีจุด

หลอมเหลว 198-199 °ซ ในปริมาณ 58 เปอร์เซ็น ของผลิตภัณฑ์ดังสมการ

$$(CH_3)_2NC_6H_4Br \xrightarrow{Li} (CH_3)_2\,NC_6H_4Li \qquad (1)$$

p-bromodimethylaniline p-dimethylaminophenyl lithium

$$4\,(CH_3)_2NC_6H_4Li + SnCl_4 \longrightarrow [(CH_3)_2NC_6H_4]_4Sn \qquad (2)$$

tetra-(p-dimethylaminophenyl)tin

tetra-(p-dimethylaminophenyl)tin เป็นผลึกไม่มีสีมีจุดหลอมเหลว 199 °ซ ในขั้นแรกจะใช้แบบจำลองของปฏิกิริยาจาก 4-Bromo N,N-dimethylaniline [$BrC_6H_4NMe_2$] ในการเตรียมสารประกอบต่อไปนี้คือ $n\text{-}Bu_2Sn(C_6H_4NMe_2)_2$, $Sn(C_6H_4NMe_2)_4$ และ $Ph_2Sn(C_6H_4NMe_2)_2$,

$$BrC_6H_4N(CH_3)_2 \xrightarrow[\text{ether}]{Li} LiC_6H_4N(CH_3)_2 \xrightarrow{R_2SnCl_2} (Me_2NC_6H_4)_2SnR_2 \qquad (3)$$

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 1 สารประกอบโลหะอินทรีย์ที่เตรียมได้จากปฏิกิริยาระหว่างแอริลลิเธียม และ โลหะเฮไลด์ [14]

Equation	compound	Reactant	Yield		M.p.,	Previously recorded	Analyses,%			
							Metal		Nitrogen	
			g	%	°C	m.p., °C	Calcd	Found	Calcd	Found
4	$(p\text{-}CH_3C_6H_4)_2Hg$	2.7	3.4	89	287-288	288				
4	$[p\text{-}(CH_3)_2NC_6H_4]_2Hg$	4.0	0.8	12	167-169	169				
6	$(C_6H_5)_4Pb$	7.0	2.5	46	223-225	225				
7	$(C_6H_5)_3Pb(p\text{-}C_6H_4CH_3)$	1.9	0.6	41	124-125	125.5				
6	$(C_6H_5)_2Pb[p\text{-}C_6H_4CH_3]_2$	4.8	1.9	36	121-122		36.19	36.18		
6	$[p\text{-}(CH_3)_2NC_6H_4]_4Pb$	2.8	0.6	17	197-198		30.14	29.97	8.15	8.26
7	$(C_6H_5)_3Pb[p\text{-}C_6H_4N(CH_3)_2]$	4.7	4.3	77	124-125		37.11	37.26	2.51	2.65
6	$(C_6H_5)_2Pb[C_6H_4N(CH_3)_2]_2$	4.3	1.0	16	134-135		34.44	34.32	4.65	4.91
5	$(p\text{-}CH_3C_6H_4)_4Sn$	1.8	2.2	91	293	293.5				
5	$[p\text{-}(CH_3)_2NC_6H_4]_4Sn$	2.6	2.9	58	198-199		19.82	20.17	9.35	9.24

นอกจากนี้ยังอาจใช้เตรียมสารประกอบโลหะอินทรีย์ ของปรอทและตะกั่วซึ่งมีปฏิกิริยาที่น่าสนใจดังนี้

$$2RLi + HgCl_2 \longrightarrow R_2Hg + 2LiCl \quad (4)$$

$$4RLi + SnCl_4 \longrightarrow R_4Sn + 4LiCl \quad (5)$$

$$PbCl_2 + 2RLi \longrightarrow R_2Pb + 2LiCl \quad (6)$$

$$3R_2Pb \xrightarrow{\text{(heat)}} 2R_3Pb + Pb \quad (7)$$

$$4R_3Pb \xrightarrow{\text{(heat)}} 3R_4Pb + Pb \quad (8)$$

$$R_3PbCl + R'Li \longrightarrow R_3R'Pb + LiCl \quad (9)$$

$$R_2PbCl_2 + 2R'Li \longrightarrow R_2PbR'_2 + 2LiCl \quad (10)$$

ปี 1955 Gilman,H., และ Wu, T.C.[15,16] เตรียมสารประกอบดีบุกอินทรีย์ที่มีหมู่ช่วยในการละลายน้ำ(water-solubilizing groups)จากปฏิกิริยา

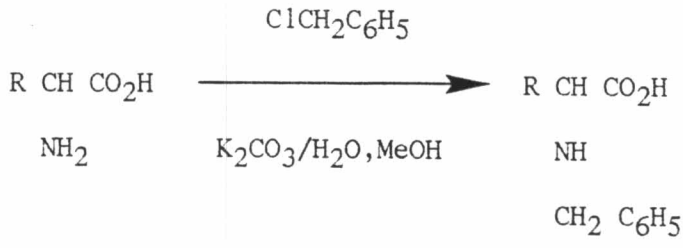
$$(C_6H_5)_3SnCl + LiC_6H_4N(CH_3)_2\text{-}p \longrightarrow (C_6H_5)_3SnC_6H_4N(CH_3)_2\text{-}p \quad (11)$$

$$(C_6H_5)_3SnC_6H_4N(CH_3)_2\text{-}p + CH_3I \longrightarrow [(C_6H_5)_3SnC_6H_4N(CH_3)_3\text{-}p]^+I^- \quad (12)$$

$$(C_6H_5)_3SnC_6H_4N(CH_3)_2\text{-}p + (CH_3)_2SO_4 \longrightarrow [(C_6H_5)_3SnC_6H_4N(CH)_3\text{-}p]^+[OSO_2OCH_3]^- \quad (13)$$

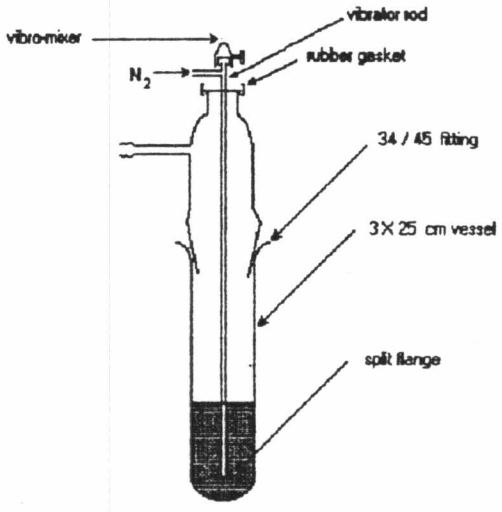
และได้เตรียม diphenyldi-*p*-dimethylaminophenyltin dimethosulfate จาก diphenyldi-*p*-dimethylaminophenyltin ซึ่งทำให้มีความสามารถละลายน้ำได้เล็กน้อย

ในปี 1954 Velluz,L.[17] ทำการสังเคราะห์สารประกอบเปปไทด์ ที่มีหมู่ป้องกันที่ไนโตรเจนอะตอม คือ



(14)

ซึ่งสารประกอบที่สังเคราะห์ได้แก่ N,N-dibenzylglycine โดยเตรียมจาก glycine 10 กรัม ทำปฏิกิริยากับโปแตสเซียมไฮดรอกไซด์ 20 กรัมในน้ำ 75 มิลลิลิตร ผสมเมทานอล 75 มิลลิลิตรผสมกับ 36 กรัมของเบนซิลคลอไรด์ จะได้ผลิตภัณฑ์ 29 กรัมหรือ 85 เปอร์เซ็นต์ ของสารตั้งต้น การทำปฏิกิริยา Catalytic Transfer Hydrogenation[18,19,20,21,22,23,24] ใช้สารตั้งต้น 1 มิลลิโมล ละลายใน 4 มิลลิลิตรของแอบโซลูทเอธานอล ใน 3 x 25 เซ็นติเมตร reaction vessel ในน้ำอุ่นที่ 25°ซ ชั่ง 10 % palladium-carbon โดยใช้ 1 สมมูลของ protecting groups (หมู่ป้องกัน) ผสมตามลงไปพร้อมกับ 1,4-cyclohexadiene (0.94 มิลลิลิตร, 10.0 มิลลิโมล) ปล่อยให้ปฏิกิริยาเกิดขึ้น 2 ชั่วโมง กรองสารผสมแล้วล้างด้วยตัวทำละลายที่เหมาะสม ก็จะได้ผลิตภัณฑ์ที่บริสุทธิ์จากหมู่ป้องกัน N-benzyl



รูปที่ 4 reaction vessel

ตารางที่ 2 ปฏิกิริยา Transfer Hydrogenetionโดยมี 1,4-ไซโคลเฮกซะไดอีน ของอะมิโนเอซิก และเปปไทด์ ในเอธิลแอลกอฮอล์ที่ 25 °ซ[19]

Substrate	product	yield %	mp (°C) found reported
Ser—OBzl	Ser	99	
Boc—Tyr(Bzl)—OH	Boc—Tyr—OH	100	206.5—208.5
Boc—His(N—Bzl)—OH	Boc—His—OH	100	190.5—192.5
Boc—Phe—Gln—OBzl	Boc—Phe—Gln—OH	84	116—120

ตารางที่ 3 ผลของอุณหภูมิที่มีต่อปฏิกิริยา Catalytic Transfer Hydrogenation[19]

tempperature (°C)	reaction time	temperature (°C)	reaction time
0	incomplete (8 h)	25	1.5 h
10	4.5 h	30	1.0 h
20	1.5 h	35	40 min

การป้องกันหมู่อะมิโนด้วยหมู่ benzyl และกำจัดหมู่ป้องกันออก ด้วยวิธีการ catalytic hydrogenation จึงเป็นแนวทางหนึ่งในการสังเคราะห์ organotin ที่มีหมู่อะมิโน โดยการเตรียม $Ph_2Sn(C_6H_4NBz)_2$ แล้วกำจัดหมู่ benzyl ออก

$$Ph_2Sn(C_6H_4NBz_2)_2 \xrightarrow{H_2/catalys} Ph_2Sn(C_6H_4NH_2)_2 \qquad (15)$$

หรืออีกวิธีหนึ่งอาจใช้เตรียมโดยปฏิกิริยาระหว่าง ไตรเฟนิลทินเฮไลด์ (triphenyltin halide) กับ p-aminophenyllithium โดยมีขั้นตอนคือ

$$\text{p-bromoaniline} \xrightarrow[2,\ MgBr_2/ether]{1,\ n\text{-}BuLi/ether\ 1\ hour} Ph_3SnC_6H_4NH_2 \qquad (16)$$

3, Ph_3SnI

จากวิธีการนี้ อาจใช้เตรียมสารประกอบดีบุกอินทรีย์ตัวอื่นๆอาทิเช่น $Ph_2Sn(C_6H_4NH_2)_2$

ซึ่งอาจใช้เตรียมสารประกอบอนุพันธ์ของ melarsoprol.(mel B.ARSOBAL) ได้ต่อไป ในปี 1952 H.Gilman และ S.D. Rosenberg[25,26] ได้ทำการสังเคราะห์สารประกอบดีบุกอินทรีย์โดยใช้ $SnCl_2$ ในปฏิกิริยา

$$SnCl_2 + 2C_6H_5Li \longrightarrow (C_6H_5)_2Sn + 2LiCl \quad (17)$$

$$(C_6H_5)_2Sn + C_6H_5Li \longrightarrow (C_6H_5)_3SnLi \quad (18)$$

$$(C_6H_5)_3SnLi + RX \longrightarrow (C_6H_5)_3SnR + LiX \quad (19)$$

โดยในขั้นตอนแรกเมื่อ phenyllithium ทำปฏิกิริยากับ 1 สมมูล(equivalent) สารผสมจะมีสีส้มเหลืองและเมื่อเกิดปฏิกิริยา 2 สมมูลจะเกิดเป็นสารผสมสีแดงเข้มและเมื่อเข้าทำปฏิกิริยา 3 สมมูลจะให้สารผสมสีน้ำตาลเข้มซึ่ง triphenyltinlithium เมื่อทำปฏิกิริยากับ allylhalide หรือ acylhalide ก็จะให้สารประกอบต่างๆดังต่อไปนี้คือ

$$Ph_3SnLi + PhI \longrightarrow Ph_4Sn \quad (20)$$

$$Ph_3SnLi + BzCl \longrightarrow Ph_3SnBz \quad (21)$$

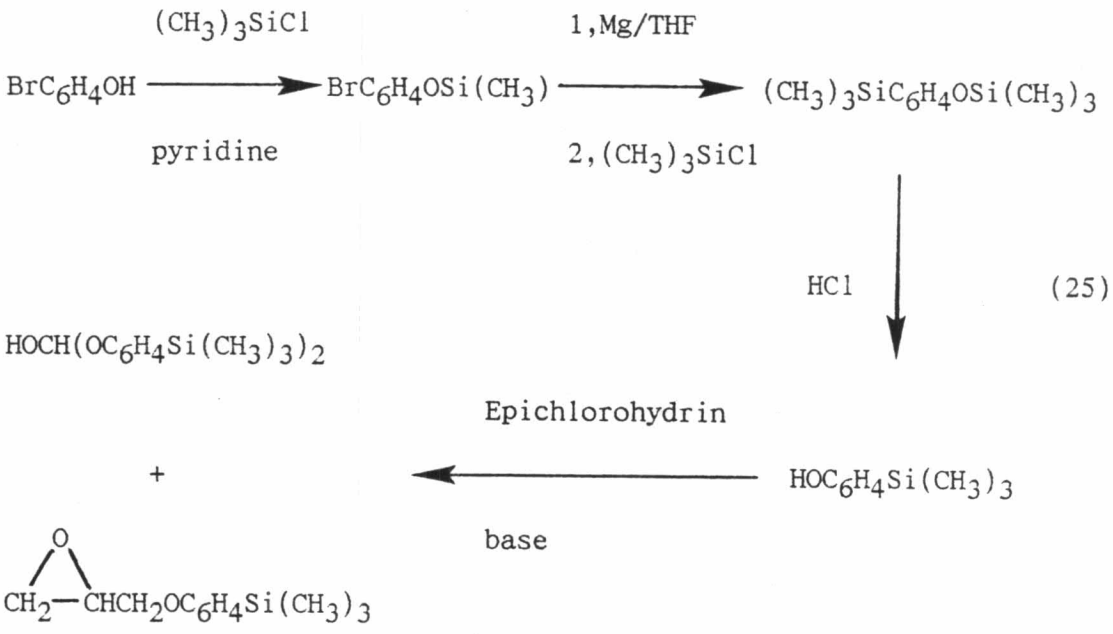
$$Ph_3SnLi + EtI \longrightarrow Ph_3SnEt \quad (22)$$

$$Ph_3SnLi + Ph_3SnCl \longrightarrow Ph_3Sn\text{-}SnPh_3 \quad (23)$$

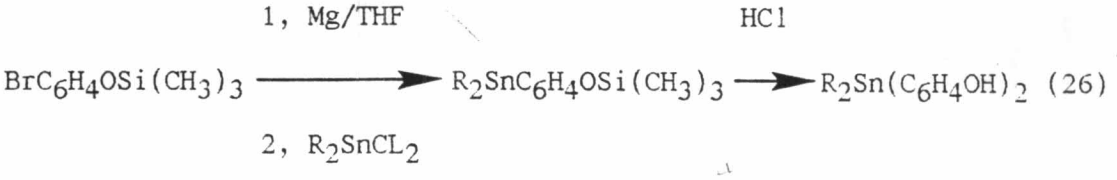
$$Ph_3SnLi + Ph_3SiCl \longrightarrow Ph_3Sn\text{-}SiPh_3 \quad (24)$$

ในปี 1925 ยังมีรายงานถึงการสังเคราะห์สารประกอบaminophenyl โดยการทำปฏิกิริยาไนเตรชั่น(nitration)[27]โดยการเตรียมสารประกอบtetranitrotetraphenyltin จาก $SnPh_4$ ในกรดผสมระหว่างกรด HNO_3 เข้มข้นกับกรด H_2SO_4 ที่อุณหภูมิ -5 ถึง 0 $^oซ$ จะเกิดเป็นสารสีเทาหรือน้ำตาล เมื่อเผาด้วยความร้อนสูงประมาณ 350 $^oซ$ และเมื่อทำปฏิกิริยากับน้ำกับรมีนจะให้ *p*-bromonitrobenzene หรือ (p-$O_2NC_6H_4Br$) ที่อุณหภูมิ 100 $^oซ$

ในปี 1960 Neville, R. G.[28] ได้ทำการสังเคราะห์สารประกอบ 1,3-bis(4-trimethylsilylphenoxy)-2-propanol หรือ $HOCH(CH_2\text{-}OC_6H_4Si(CH_3)_3)_2$ โดยใช้ปฏิกิริยา



จากปฏิกิริยาดังกล่าว จึงมีแนวความคิดที่อาจจะใช้เตรียม $Sn(C_6H_4OH)_4$, $Bu_2Sn(C_6H_4OH)_2$ หรือ $Ph_2Sn(C_6H_4OH)_2$ โดยการทำปฏิกิริยา



R = Cl, n-Bu, Ph

$R_2Sn(C_6H_4OSi(CH_3)_3)_2$ และ $RC_6H_4OSi(C_6H_4)_3$ สามารถเปลี่ยนเป็น RC_6H_4OH ได้โดยการไฮโดรไลซ์ด้วยกรด HCl เจือจางโดยการผสม HCl (เข้มข้น) 1 หยดในน้ำกลั่น 6 มิลลิลิตร แล้วเจือจางด้วย 95 เปอร์เซ็นต์ของ ethyl alcohol 15 มิลลิลิตรใช้กับสาร 0.2 โมลเขย่านาน 5 นาทีเอาชั้นสารอินทรีย์ไประเหย ethyl alcohol

ออกแล้วจึงตกผลึกออกมาโดยสารประกอบ silylphenol และต้องเก็บไว้ในขวดที่ปิดฝาให้แน่นหรือเก็บไว้ในรูปของเกลือโซเดียม

ปี 1952 Speier, J. L.[29] ทำการศึกษาปฏิกิริยาของสารประกอบ organosilanes สรุปเป็นสมการเคมีดังนี้คือ

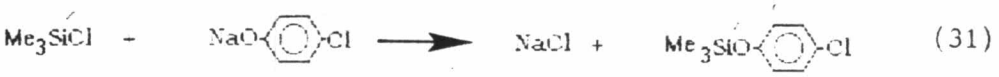
$$Me_3SiOArCl + 2\ Na \longrightarrow NaCl + Me_3SiOArNa \qquad (27)$$

$$Me_3SiOArNa \longrightarrow Me_3SiArONa \qquad (28)$$

$$Me_3SiArONa + ClSi'Me_3 \longrightarrow Me_3SiArOSi'Me_3 + NaCl \qquad (29)$$

แสดงให้เห็นถึงปฏิกิริยาการจัดตัวใหม่ (rearrangement) ทั้งแบบจากโมเลกุลเดียวกันและต่างโมเลกุล

(30)


(31)

(32)

(33)

(34)

ดังที่ได้กล่าวมาแล้วว่าในเบื้องต้นของการทดสอบใช้สารประกอบดีบุกอินทรีย์ ในการฆ่าเชื้อทริพพาโนโซมในจานเลี้ยงเชื้อนั้นได้ผลดี แต่ไม่ได้ผลในสัตว์ทดลอง อันอาจเกิดจากการที่สารเหล่านั้นไม่มีหมู่ฟังค์ชันนัลที่จะเกิด พันธะไฮโดรเจน กับโปรตีนได้เช่น หมู่อะมิโนหมู่ -OH หรืออื่นๆโดยการวิจัยนี้มุ่งที่หมู่อะมิโนเฟนิล เป็นหลัก และหมู่อื่นๆบ้างตามความเหมาะสม โดยจะเตรียมผ่านสารอนุพันธ์ของ Li หรือผ่าน Grignard reagent ตามความจำเป็นโดยใช้สารประกอบที่มีหมู่อะมิโนเฟนิล ทำปฏิกิริยาเป็นอนุพันธ์ลิเธียม หรือ Grignard reagent แล้วทำปฏิกิริยาต่อกับสารประกอบ organotin หรือสารประกอบทินคลอไรด์เพื่อให้ได้สารประกอบที่มีหมู่อะมิโนเฟนิลของทินต่อไป

<u>วัตถุประสงค์ของการทดลอง</u>

1. เพื่อสังเคราะห์สารประกอบอนุพันธ์ของดีบุกอินทรีย์ที่มีหมู่อะมิโนเฟนิล
2. เพื่อศึกษาแนวทางในการสังเคราะห์สารประกอบดีบุกอินทรีย์ที่อาจมีประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อทริพพาโนโซม