

# บทที่ 1

## บทนำ

ความสำคัญ ที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย และการทบทวนเอกสารที่เกี่ยวข้อง (literature survey)

ประเทศไทยอยู่ในบริเวณเขตร้อนซึ่งมีฝนตกชุกและมีแสงแดดจ้าตลอดทั้งปี เพราะเหตุนี้จึงทำให้มีพืชพันธุ์ต่าง ๆ หลายชนิด (สมจิตร พงศ์พจน์, 2534) และในตำรายาแผนโบราณของไทยมีการใช้พันธุ์ไม้หลายชนิดเป็นสมุนไพรในการรักษาโรค (วันดี กฤษณพันธ์, 2539) ในปัจจุบันสมุนไพรกลับมาได้รับความนิยมอย่างมาก ดังจะเห็นได้จากการที่มีผลิตภัณฑ์สมุนไพรเพื่อเป็นยารักษาโรค เป็นอาหารเสริม และเป็นส่วนประกอบในเครื่องสำอาง ทั้งนี้เพราะสมุนไพรก่อให้เกิดอาการพิษได้น้อยกว่ายาแผนปัจจุบันที่ได้จากการสังเคราะห์ทางเคมี อีกทั้งประเทศไทยมีสมุนไพรจำนวนมาก หาได้ง่ายและราคาถูก ตลอดจนช่วยลดการขาดดุลการค้าของประเทศในการสั่งซื้อยาแผนปัจจุบันจากต่างประเทศได้อีกด้วย (วันดี กฤษณพันธ์, 2541)

ตามทรรศนะคตินักวิทยาศาสตร์สมัยใหม่เชื่อว่าในพืชสมุนไพร ประกอบด้วยสารประกอบทางเคมีหลายชนิด และแต่ละส่วนของพืชสมุนไพรมีสารประกอบที่แตกต่างกันออกไปซึ่งสารเหล่านี้เป็นตัวกำหนดสรรพคุณของสมุนไพร (กระทรวงสาธารณสุข, สำนักงานกระทรวงสาธารณสุขมูลฐาน, 2541) ดังนั้นการศึกษาองค์ประกอบทางเคมีจากผลิตภัณฑ์ธรรมชาติจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งเพื่อให้เกิดการค้นพบยารักษาโรคหรือสารประกอบใหม่ ๆ ที่เป็นประโยชน์ทางเภสัชวิทยาในอนาคต ถึงแม้ว่าปัจจุบันจะมีการวิจัยอย่างเป็นระบบและแพร่หลายแต่อย่างไรก็ตาม ยังมีพันธุ์ไม้อีกหลายชนิดที่ยังไม่มีการศึกษาและบางชนิดก็มีการศึกษาเพียงเล็กน้อยเท่านั้นซึ่งอัครีทวาร (*Clerodendrum serratum*) ก็เป็นหนึ่งในนั้น เพราะมีข้อมูลการวิจัยทางเคมีน้อยมาก

อัครีทวาร (*Clerodendrum serratum*) เป็นพืชที่อยู่ในวงศ์ (Family) Verbenaceae สกุล (Genus) *Clerodendrum* ซึ่งพืชในสกุลนี้มีอยู่ประมาณ 560 ชนิด (Jacke, G. et al., 1983) และจากการศึกษาพืชในสกุลนี้ในประเทศไทยตั้งแต่เดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2541 ถึงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2544 พบว่ามี 35 ชนิด และ 1 พันธุ์ (จรัส สิริตวิงศ์, 2544) จากการตรวจสอบเอกสารพืชสกุล *Clerodendrum* โดยใช้ฐานข้อมูล NAPRALERT พบว่าพืชสกุลนี้มีผู้ศึกษามาแล้ว 42 ชนิด และสารประกอบที่แยกได้มีหลายประเภท องค์ประกอบบางประเภทมีประโยชน์ทางด้านเภสัชวิทยาตัวอย่างเช่น สารประเภท triterpenoid saponin ซึ่งแยกได้จากส่วนสกัดเมทานอลของรากของ *Clerodendrum wildii* แสดงฤทธิ์ต้านเชื้อรา (Toyota, M. et al., 1990) สารประเภท glycoproteins ซึ่งแยกได้จากใบของ *Clerodendrum inerme* (สำมะงา, สาบแรังสาบ-กา) แสดงฤทธิ์ต้านไวรัส (Prasad, V. et al., 1995 และ Olivieri, F. et al., 1996) สารประเภท Flavonoid hispidulin แยกได้จาก aerial parts ของ *Clerodendrum petasites* (ท้าวยาย่ม่อม) ใช้ในการรักษาโรคหืด (Hazekamp, A. et al., 2001)

ลักษณะทั่วไปของอัครีทวาร มีชื่อวิทยาศาสตร์ ว่า *Clerodendrum serratum* (Linn.) Moon ชื่ออื่น แข็งม้า (เขียงราย), แคว้งคำ (เหนื่อ), ชะรักป่า, หมอกนางตะ, หลัวสามเกียน (เขียงใหม่), ผ้าห้ายห่อคำ, หมักก้านต่อ, หูแวง, ฮังคอ (เลย), มักแก้งข่า (ปราจีนบุรี) อยู่ในวงศ์ Verbenaceae (มหาวิทยาลัยมหิดล, คณะเภสัชศาสตร์, 2539) การกระจายพันธุ์และนิเวศวิทยา พบขึ้นกระจายพันธุ์กว้างตั้งแต่ ปากีสถาน อินเดีย พม่า ไทย จีน มาเลเซีย จนถึงอินโดนีเซีย ในประเทศไทยพบตามป่าเต็งรัง และป่าเบญจพรรณที่เปิดและค่อนข้างชื้น ที่ความสูง 500-1,000 เมตร จากระดับน้ำทะเล (สำนักนายกรัชมุนตรี, องค์การสวนพฤกษศาสตร์, 2538)

อัครีทวารเป็นไม้พุ่มขนาดเล็ก โปรงสูง 1-4 เมตร เปลือกสีเขียวแกมน้ำตาล ใบ เรียงแบบเป็นวงรอบ 3 ใบ หรือพบบ้างแบบตรงข้ามสลับตั้งฉาก รูปขอบขนานแกมใบหอกหรือรูปใบหอกแกมรูปไข่กลับ กว้าง 4-6 ซม. ยาว 15-20 ซม. ขอบใบหยักคล้ายฟันเลื่อย ดอก สีม่วงหรือม่วงอมฟ้า ออกเป็นช่อที่ปลายกิ่ง ดอกย่อยมีกลีบดอก 5 กลีบ กลีบข้างสีขาวอมฟ้า กลีบล่างมีสีฟ้าเข้มหรือแกมม่วงมีเกสรโผล่พ้นดอกชัดเจน ผล รูปค่อนข้างกลมแกมรูปรี หรือรูปไข่กลับขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 6-10 มม. ปลายแยกเป็น 2-4 พู ผลมันวาว ไม่มีขนผลสุกสีม่วงเข้มหรือดำ เมล็ดมี 2-4 เมล็ด สีน้ำตาลรูปขอบขนาน รูปไข่ หรือรูปรี ยาว 5-7 มม. ลักษณะโค้ง แข็ง ผิวขรุขระ (จรัล ลีรติวงศ์, 2544 และ สำนักนายกรัชมุนตรี, องค์การสวนพฤกษศาสตร์, 2538) ตำรายาไทย ใช้ใบแห้งบดเป็นผง กินแก้ริดสีดวงทวาร รากและต้น ฝนกับน้ำปูนใสให้ขึ้น เคลื่อนหัวริดสีดวงทวาร ตำรายาพื้นบ้าน ใช้ใบแห้งปั่นเป็นผงโรยในถ่านไฟ เอาควันเผารมหัวริดสีดวงทวารให้ยุบ ใบและต้น ดมน้ำต้ม แก้เสียดท้อง ตำพอกรักษากลากเกลื้อน โรคเรื้อน พอกแก้ปวดศีรษะเรื้อรัง ชัดตามข้อ และคุดหนอง ต้น ดมน้ำต้ม แก้ไข้ป่า แก้ปวดท้อง แก่น เป็นยาขับปัสสาวะ ราก ผสมกับเหง้าชิงและลูกผักชี แก้กลิ้นไส้ ผลสุกและดิบ เคี้ยวกินแก้ไอ (มหาวิทยาลัยมหิดล, คณะเภสัชศาสตร์, 2539)

จากการค้นคว้าข้อมูลจากฐานข้อมูล NAPRALERT พบรายงานการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาซึ่งแสดงฤทธิ์ด้านเชื้อแบคทีเรีย จากส่วนสกัดเอทานอลของใบอัครีทวาร (*Clerodendrum serratum*) (Valsaraj, R. et al., 1997) ส่วนสกัดหยาบเอทานอลของรากอัครีทวาร (*Clerodendrum serratum*) แสดงฤทธิ์ antinociceptive, ด้านการอักเสบ และลดไข้ในสัตว์ทดลอง (Narayanan, N. et al., 1999) และการวิจัยเกี่ยวกับองค์ประกอบทางเคมีของเปลือกอัครีทวาร (*Clerodendrum serratum*) ซึ่งสามารถแยกสารประเภท triterpenoid ได้เป็นสารหลัก 3 สาร โดยจัดเป็นสารใหม่ จำนวน 1 สาร (Rangaswami, S. et al., 1969) และสารประกอบประเภท iridoid glycosides ได้จากส่วนใบของอัครีทวาร (*Clerodendrum serratum*) (Jacke, G. et al., 1983)

ผู้วิจัยสนใจที่จะศึกษาองค์ประกอบทางเคมีจากกิ่งและต้นอัครีทวาร เนื่องจากได้สังเกตจากโครมาโทกราฟีแผ่นบาง (Thin Layer Chromatography, TLC) ของส่วนสกัดหยาบเมทานอลของกิ่งและต้นอัครีทวาร (*Clerodendrum serratum*) พบว่ามีจุดของสารที่สามารถมองเห็นภายใต้แสงอัลตราไวโอเล็ต (UV) นอกจากนี้การนำส่วนสกัดหยาบทั้งสองส่วนมาตรวจสอบด้วย TLC เปรียบเทียบกับส่วนสกัดหยาบของใบที่ได้มีการศึกษามาแล้ว ปรากฏว่า TLC ที่ได้มีส่วนที่เหมือนกันและแตกต่างกัน จึงคาดว่าในส่วนของกิ่งและต้นน่าจะมีสารประกอบที่แตกต่างจากส่วนใบ จึงสนใจที่จะทำการศึกษาลงไปในรายละเอียดจากส่วนสกัด

ดังกล่าว และคาดว่าจะได้สารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติสารใหม่จากการทำการศึกษาครั้งนี้ อีกทั้งประเทศไทยมีผู้ทำการศึกษาน้อยมาก

สารประกอบบางส่วนที่พบในพืชสกุล *Clerodendrum* พร้อมทั้งฤทธิ์ทางชีวภาพดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงสกุลส่วนของพืชที่นำมาสกัด สารเคมีที่พบ และฤทธิ์ทางชีวภาพของพืชสกุล *Clerodendrum*

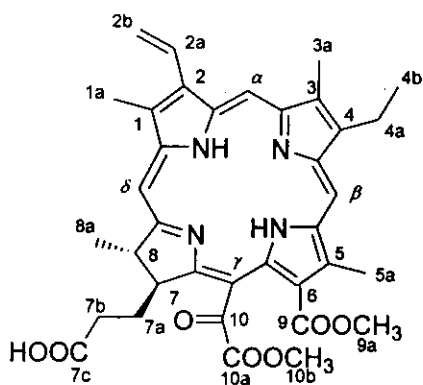
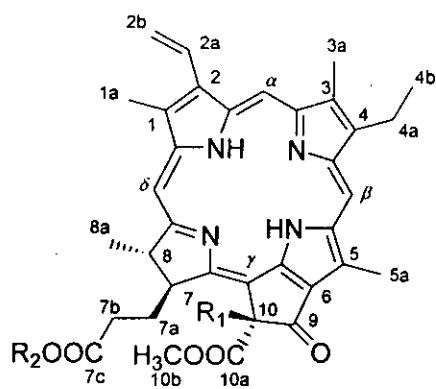
สกุล	ส่วนพืชที่นำมาสกัด	สารเคมีที่พบ	ฤทธิ์ทางชีวภาพ
<i>C. floribundum</i>	ใบและกิ่ง	ส่วนสกัดหยาบเอทานอลต่อน้ำ (4:1) ส่วนที่ละลายในเอทิลอะซิเทท	ยับยั้งเอนไซม์ xanthine oxidase (xo) ด้วยค่า IC <sub>50</sub> 6.00 µg/mL (Sweeney, A. P. <i>et al.</i> , 2001)
<i>C. calamitosum</i>	ใบและลำต้น	ส่วนสกัดหยาบเมทานอล Pheophorbide (1-3) Methyl ester of 3 (4) (10S)-hydroxypheophytin (5)	ฤทธิ์ที่ตีทาง cytotoxicity ต่อ human lung carcinoma (A 549), ileocecal carcinoma (HCT-8), kidney carcinoma (CAK-1), breast adenocarcinoma (MCF-7), malignant melanoma (SK-MEL-2), ovarian carcinoma (1A9) และ epidermoid carcinoma ของ nasopharynx (KB) และ etoposide (KB-7d), vincristine-(KB-VCR) และ camptothecin-resistant (KB-CPT) subclones สารประกอบ 5 ไม่แสดงฤทธิ์ (Cheng, H.-H. <i>et al.</i> , 2001)

ตารางที่ 1 (ต่อ)

สกุล	ส่วนพืชที่นำมาสกัด	สารเคมีที่พบ	ฤทธิ์ทางชีวภาพ
<i>C. innerm</i>	ส่วนที่อยู่เหนือดิน	ส่วนสกัดหยาบของเมทานอล ร้อน Sammangaoside A (6) Sammangaoside B (7) Sammangaoside C (8)	(Kanchanapoom, T. <i>et al.</i> , 2001)
<i>C. petasites</i>	ส่วนที่อยู่เหนือดิน	ส่วนสกัดหยาบเอทานอล Hispidulin flavonoid (9)	รักษาโรคหืด [EC <sub>50</sub> : (3± 0.8) x 10 <sup>-5</sup> M] (Hazekamp, A. <i>et al.</i> , 2001)
<i>C. indicum</i>	เปลือก	ส่วนสกัดหยาบเมทานอล	ยับยั้ง lipid peroxidation ด้วย IC <sub>50</sub> = 0.93 µg/mL (Kumar, K. C. S. <i>et al.</i> , 1999)
<i>C. phlomidis</i> Linn.	ใบ	ส่วนสกัดหยาบเมทานอล	Anti-diarrhoeal ในหนู (Rani, S. <i>et al.</i> , 1999)
<i>C. serratum</i>	ราก	ส่วนสกัดหยาบเอทานอล	Antinociceptive Anti-inflammatory และ Antipyretic ในสัตว์ ทดลอง (Narayanan, N. <i>et al.</i> , 1999)
<i>C. infortuatum</i>	ดอก	ส่วนสกัดหยาบเอทานอล Apigemin (10) Acacetin (11) Methyl ester of acacetin-7-O- glucuronide (12)	- (Sinha, N. K. <i>et al.</i> , 1981)

## ตารางที่ 1 (ต่อ)

สกุล	ส่วนพืชที่นำมาสกัด	สารเคมีที่พบ	ฤทธิ์ทางชีวภาพ
<i>C. wildii</i>	ราก	ส่วนสกัดหยาบเมทานอล Mi-saponin A (13)	Antifungal (Toyota, M. <i>et al.</i> , 1990)
<i>C. inerm</i>	ส่วนที่อยู่เหนือดิน	ส่วนสกัดหยาบเมทานอล 4 $\alpha$ -Methylsterol (14) 24 $\beta$ -Ethyl-25-dehydrolophenol (15)	- Akihisa, T. <i>et al.</i> , 1990)
<i>C. campbellii</i>	ใบ	ส่วนสกัดหยาบเอทานอล (24 <i>S</i> )-Ethylcholesta-5,22,25-trien-3 $\beta$ -ol (16) 24 $\zeta$ -Ethyl-4 $\alpha$ -methyl-cholesta-7,25-dien-3 $\beta$ -ol (17)	- Bolger, L. M. <i>et al.</i> , 1970)
<i>C. serratum</i>	เปลือก	ส่วนสกัดหยาบเอทานอล Serratagenic acid (18)	- (Rangaswami, S. <i>et al.</i> , 1969)
<i>C. fragrans</i>	ใบและต้น	ส่วนสกัดหยาบเมทานอล 24 $\beta$ -Methylcholesta-5,22 <i>E</i> ,25-trien-3 $\beta$ -ol (19) 24 $\alpha$ -Ethyl-5 $\alpha$ -cholest-22 <i>E</i> -en-3 $\beta$ -ol (20)	- (Akihisa, T. <i>et al.</i> , 1988)
<i>C. mandarinorum</i> Diels	ต้น	ส่วนสกัดหยาบเอทานอล Mandarones A-C (21-23)	- (Fan, T. <i>et al.</i> , 1999)
<i>C. cyrtophyllum</i>	ลำต้น	ส่วนสกัดหยาบเอทานอล Cyrtophyllones A-B (24-25)	- (Tian, X.-D. <i>et al.</i> , 1993)
<i>C. inerm</i>	ใบ	ส่วนสกัดหยาบ Inerminosides A-C (26-28)	- (Calis, I. <i>et al.</i> , 1994)
<i>C. indicum</i>	ส่วนที่อยู่เหนือดิน	ส่วนสกัดหยาบเอทานอล Cleroindicins A-F (29-34)	- (Tian, J. <i>et al.</i> , 1997)

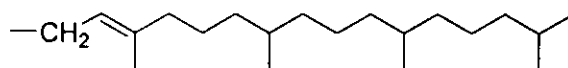


2  $R_1 = R_2 = H$

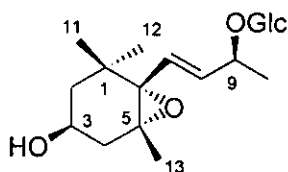
3  $R_1 = OH, R_2 = H$

4  $R_1 = OH, R_2 = CH_3$

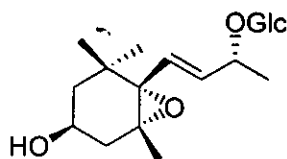
5  $R_1 = OH, R_2 = \text{phytyl} =$



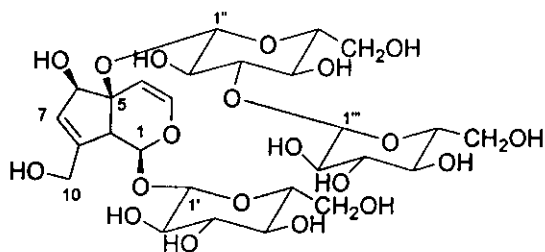
1



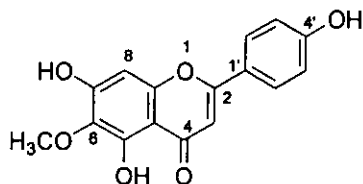
6



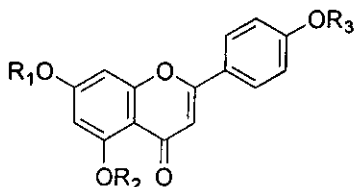
7



8



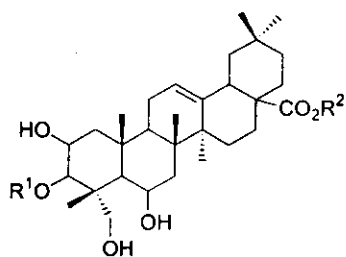
9



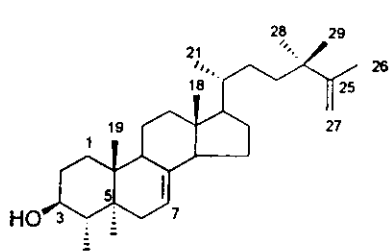
10 :  $R_1 = R_2 = R_3 = H$

11 :  $R_1 = R_2 = H; R_3 = Me$

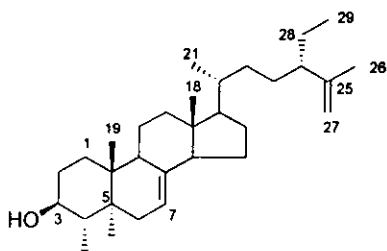
12 :  $R_1 = 6\text{-O-Methylglucuronosyl}; R_2 = H; R_3 = Me$



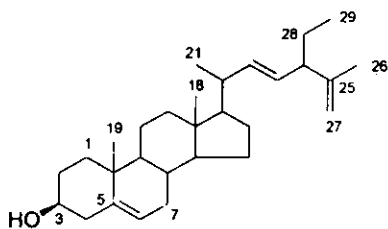
13  $\text{R}^1 = \text{Glc}$ ,  $\text{R}^2 = \text{Ara}$  ( $2 \rightarrow 1$ ) Rha ( $4 \rightarrow 1$ ) (Xyl ( $3 \rightarrow 1$ ) Rha)



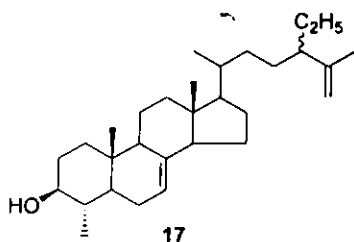
14



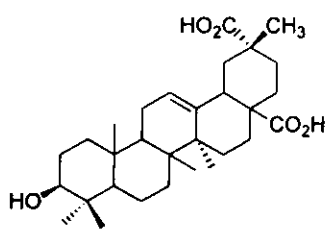
15



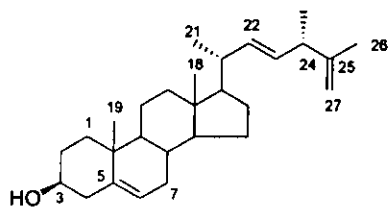
16



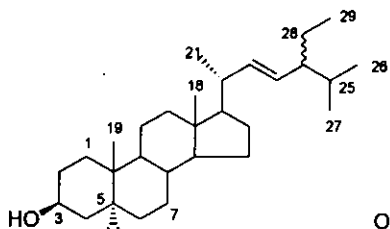
17



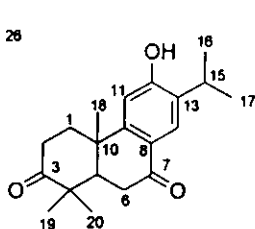
18



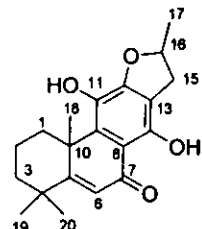
19



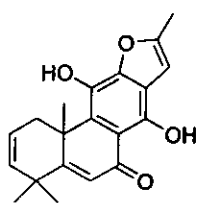
20



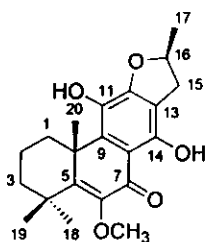
21



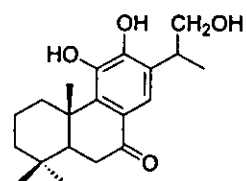
22



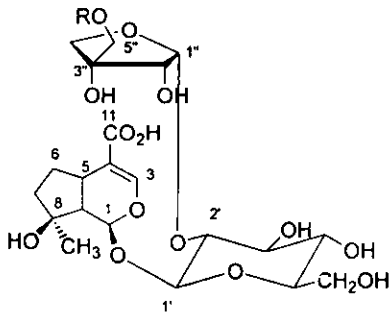
23



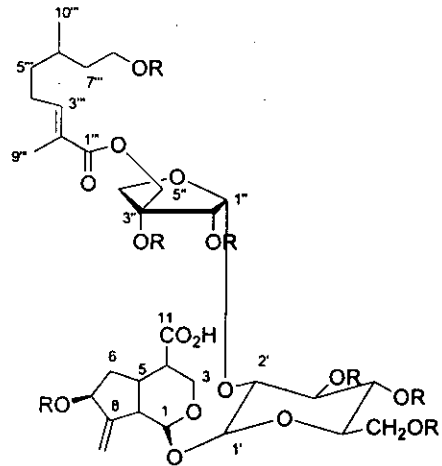
24



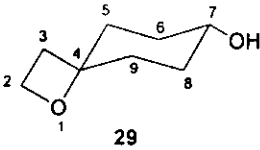
25



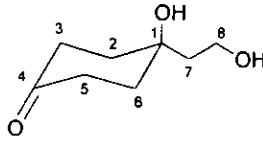
26 Inerminoside A, R = H  
28 Inerminoside D, R = *p*-hydroxybenzoyl



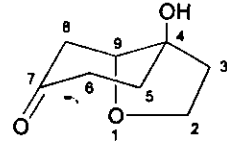
27 Inerminoside C, R = H



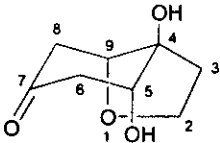
29



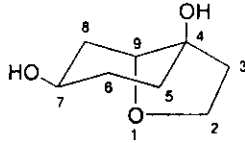
30



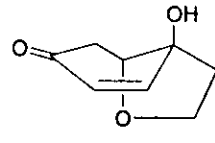
31



32



33



34

## วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

1. เพื่อศึกษาองค์ประกอบทางเคมีจากกิ่งและต้นของอักษิติวาร (*Clerodendrum serratum*)

## ขอบเขตของการวิจัย

1. แยกองค์ประกอบทางเคมีจากกิ่งและต้นของอักษิติวาร (*Clerodendrum serratum*) ให้บริสุทธิ์โดยวิธีการทางเคมีและโครมาโทกราฟี
2. วิเคราะห์หาโครงสร้างของสารบริสุทธิ์ โดยใช้เทคนิคสเปกโทรสโกปี

## วิธีดำเนินการวิจัย

1. เก็บตัวอย่างพืช (กิ่งและต้นอักษิติวาร) และหั่นเป็นชิ้นเล็กๆแล้วนำไปตากให้แห้ง
2. สกัดด้วยตัวทำละลายเมธานอล
3. ระเหยตัวทำละลายเมธานอลออกจากส่วนสกัดด้วยเครื่องระเหยแบบลดความดัน ได้ส่วนสกัดหยาบ (crude extract)
4. แยกส่วนสกัดหยาบด้วยวิธีคอลัมน์โครมาโทกราฟี



5. ทำส่วนย่อยที่ได้จากข้อ 4 ให้บริสุทธิ์ด้วยวิธีคอลัมน์โครมาโทกราฟี โครมาโทกราฟีแผ่นหนา (Preparative Thin Layer Chromatography, PLC) และ/หรือ การตกผลึก
6. ตรวจสอบสมบัติทางกายภาพของสารบริสุทธิ์โดยการหาจุดหลอมเหลว หรือจุดเดือด ตลอดจนหาค่า optical rotation
7. วิเคราะห์หาสูตรโครงสร้างของสารบริสุทธิ์ โดยอาศัยข้อมูลทางสเปกโทรสโกปี เช่น UV IR NMR และ MS ตลอดจนการวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบ และ X-ray crystallography
8. เปรียบอนุพันธ์ของสารบริสุทธิ์ เช่น อนุพันธ์เอสเทอร์ ซึ่งอาจช่วยในการวิเคราะห์โครงสร้าง
9. สรุปผลการวิจัยและเขียนรายงานการวิจัย

### ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทำให้ทราบองค์ประกอบทางเคมีในกิ่งและต้นของอัครคีทวาร (*Clerodendrum serratum*)
2. คาดว่าจะมีการค้นพบสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติสารใหม่
3. สารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติที่ได้จากกิ่งและต้นอัครคีทวารนำไปสู่การศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพต่อไป
4. ส่งผลงานที่ได้ตีพิมพ์ในวารสารต่างประเทศ เช่น Phytochemistry
5. เป็นพื้นฐานการวิจัยในขั้นตอนต่อไป
6. เพื่อประโยชน์ค้นคว้า อ้างอิงในการศึกษาของนักศึกษา