

บทนำ

1. คำนำ

พืชตระกูลฝาง (Caesalpinaceae; Leguminosae; pea family; pulse family) เป็นพืชตระกูลใหญ่ มีสมาชิก 152 สกุล และ 2,800 ชนิด ในเขตร้อนและกึ่งร้อนของโลก ได้แก่ ชุมเห็ดเทศ ราชพฤกษ์ (Cassia) มะขาม (Tamarindus) หางนกยูงฝรั่ง (Delonix) หางนกยูงไทย ฝาง (Caesalpinia) เป็นต้น¹

ฝาง (Caesalpinia sappan Linn) เป็นพืชสมุนไพรของไทยที่มีการใช้ประโยชน์ในการรักษาโรคมาอย่างยาวนาน เนื้อไม้ของต้นฝางมีสรรพคุณหลายอย่างเช่น ด้านเชื้อแบคทีเรีย ด้านเชื้อรา ด้านไวรัส ด้านยีสต์ ยับยั้งการงอกของพืชอื่น ลดการอักเสบ เสริมฤทธิ์ของบาร์บิตูเรท ยับยั้ง hepatitis B surface antigen ยับยั้งเนื้องอก ตกตะกอนน้ำสุจิ ยับยั้งการหลั่งฮีสตามีน ยับยั้งการแข็งตัวของเลือด กระตุ้นภูมิคุ้มกัน จากการศึกษาพบว่าฝางมีสารสำคัญอยู่หลายชนิดด้วยกัน ได้แก่ Brazilin, Haematoxylin สารกลุ่มฟลาโวนอยด์ เป็นต้น ซึ่งมีการศึกษาว่ามีฤทธิ์ในการต้าน Beauveria bassiana สารกลุ่มเนฟโทควิโนนมีฤทธิ์ในการยับยั้ง Lactobacillus casei และ Clostridium perfringens

2 ความสำคัญของปัญหา

ฝาง (Caesalpinia sappan Linn) เป็นพืชสมุนไพรของไทยที่มีการใช้ประโยชน์ในการรักษาโรคมาอย่างยาวนาน เนื้อไม้ของต้นฝางมีสรรพคุณหลายอย่างเช่น ด้านเชื้อแบคทีเรีย ด้านเชื้อรา ด้านไวรัส ด้านยีสต์ ยับยั้งการงอกของพืชอื่น ลดการอักเสบ เสริมฤทธิ์ของบาร์บิตูเรท ยับยั้ง hepatitis B surface antigen ยับยั้งเนื้องอก ตกตะกอนน้ำสุจิ ยับยั้งการหลั่งฮีสตามีน ยับยั้งการแข็งตัวของเลือด กระตุ้นภูมิคุ้มกัน²

โรคมะเร็งเป็นโรคร้ายติดอันดับที่คร่าชีวิตประชากรโลกมาอย่างมากมาย สำหรับการเกิดโรคมะเร็งนั้นมีปัจจัยที่เกี่ยวข้องของหลายประการ ทั้งจากภายในร่างกาย เช่น ความผิดปกติทางพันธุกรรม และจากสิ่งแวดล้อมภายนอกทั้งร่างกาย เช่น สารเคมี รังสี เชื้อไวรัส ตลอดจนความไม่สมดุลทางภาวะโภชนาการ จากการศึกษาพบว่า อาหารอาจมีส่วนสัมพันธ์กับการเกิดโรคมะเร็งได้ประมาณ 30-50 เปอร์เซ็นต์ แต่ในขณะเดียวกัน อาหารบางประเภท เช่น พืชผัก ผลไม้และสมุนไพร ก็มีคุณสมบัติป้องกันมะเร็งได้เช่นกัน

จากรายงานมีผู้พบสารเคมีชนิดต่างๆจากส่วนของเนื้อไม้ฝางมากมายและมีการศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพของสารเคมีที่อยู่ในไม้ฝางอย่างกว้างขวาง โอกาสที่จะพบสารชนิดต่างในพืชชนิดนี้จึงมีมาก โดยอาจพบสารที่ทราบโครงสร้างแล้วหรือสารชนิดใหม่ที่ยังไม่มีผู้ค้นพบก็ได้ นอกจากนี้ยังสามารถนำสารที่ค้นพบไปทดสอบหาฤทธิ์ทางชีวภาพในการยับยั้งเซลล์มะเร็งเพื่อใช้เป็นยาในการรักษาได้

และการวิจัยหาสารเคมีในพืชสมุนไพรในครั้งนี้ยังสามารถทำให้การนำสมุนไพรมาใช้อย่างถูกต้องปลอดภัยอีกด้วย เนื่องจากในปัจจุบันมีการนำสมุนไพรมาใช้เป็นยารักษาโรคอย่างกว้างขวาง

ฝาง³

ชื่ออื่น ฝางส้ม(กาญจนบุรี), ง้าย(กาญจนบุรี), ฝางเสน (กลาง), หนามโค้ง(แพร่), โซบัก(จีน)

ชื่อวิทยาศาสตร์ *Caesalpinia sappan* Linn

ชื่อสามัญ sappan tree

วงศ์ Leguminosae

ส่วนที่ใช้เป็นยาเนื้อไม้และแก่น

แก่นฝาง (Sappan wood) มีสารสีชมพูส้มถึงแดง (ขึ้นกับปริมาณ) ชื่อ Brazilin แก่นฝางมีรสขื่นขม ฝาด ใช้ต้มน้ำกินเป็นยาบำรุงโลหิตสตรี แก้ปวดพิการ ขับหนอง ขับเสมหะ ทำโลหิตให้เย็น แก้โรคหิด แพทย์ชนบทใช้ต้มน้ำกินแก้อาการท้องร่วง ธาตุพิการ ร้อนใน แก้โลหิตออกทางทวารหนัก และทวารเบา

เนื้อไม้ ใช้แก้ท้องเสีย แก้บิด ทำให้ประจำเดือนมาเป็นปกติ แก้ไข้ รักษาโรคทั่วไปนอกจากนี้ ส่วนเปลือก ลำต้นและเนื้อไม้สามารถใช้ต้มน้ำรับประทานรักษาวัณโรค ท้องเสียและอาการอักเสบในไส้ เป็นยาฝาดสมานและรักษาแผล จากข้อมูลรายงานการทดลองต่าง ๆ ที่มีอยู่ไม่พบข้อมูลการยับยั้งเชื้อ MRSA(MethicillinResistant *Staphylococcus aureus*) ของฝาง ทราบแต่เพียงว่าสาร Brazilin ในแก่นฝางที่กล่าวถึงข้างต้นนั้น เมื่อผ่านการต้ม สาร Brazilin จะเปลี่ยนเป็นสาร Brazilein ซึ่งมีสีแดงซึ่งสมัยก่อนใช้ในการย้อมผ้าหรือแต่งสีขนมและทำน้ำยาอุทัย คุณสมบัติทางยาของเนื้อไม้และเปลือกไม้ฝางเกิดจากกลุ่มของสาร phenol ที่มีชื่อเรียกว่า homoisoflavonoids ลำต้นและใบมีสาร alkaloid และ phytosterol อยู่ในปริมาณมาก ปัจจุบันมีรายงานการทดลองของสารทั้ง Brazilin และ Brazilein ดังนี้

- แก้อักเสบ: สาร Brazilin ที่สกัดได้จากแก่นฝางมีฤทธิ์ระงับการอักเสบได้ดี การที่ฝางเสน มีสารระงับการอักเสบนี้อยู่จึงทำให้มีผลระงับอาการอักเสบได้ดีด้วย

- ระงับเชื้อโรค: การนำพืชที่มีสาร Brazilin (รวมทั้งฝางเสน) มาแช่ในแอลกอฮอล์จะทำให้ได้น้ำยาสกัดแอลกอฮอล์ที่มีสาร Brazilin. ละลายอยู่ น้ำยานี้สามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรียที่ทำให้เกิดไข้สูง โรคท้องร่วงระบาศ เชื้อ *Staphylococcus* ได้ นอกจากนี้ในแก่นฝางยังพบว่ามีการอีกชนิดหนึ่งที่ระงับเชื้อโรคได้เช่นกันคือสารSappanin

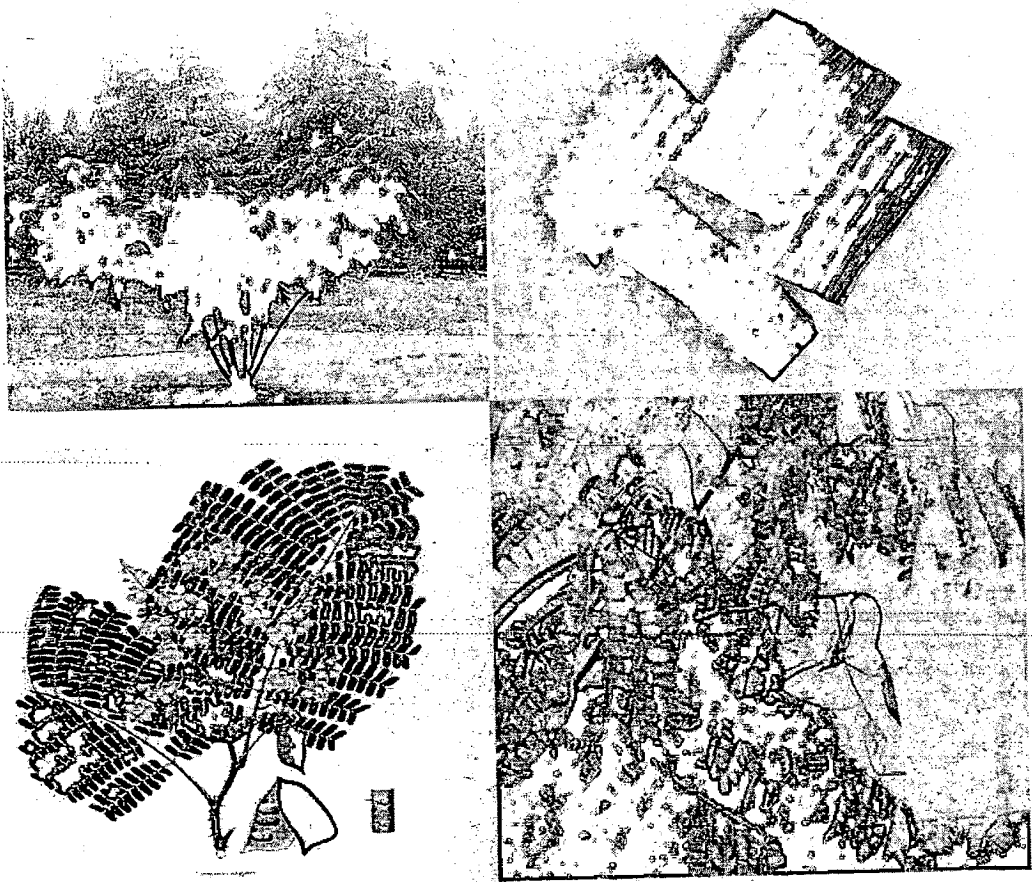
- แก้ท้องเสีย: แก่นและเปลือกฝางเสนมีสาร Tannin อยู่มากโดยเฉพาะส่วนเปลือกฝางจึงใช้ต้มน้ำกินแก้ท้องเสียหรือบิดอย่างอ่อนได้

- ป้องกันหิด: สาร Brazilein สามารถยับยั้งไม่ให้ร่างกายสร้างสารHistamine ได้ จึงน่าจะ

ช่วยป้องกันโรคหิดได้ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของฝางนอกจากด้านเชื้อแบคทีเรียแล้ว ยังสามารถต้านเชื้อรา ไวรัส ยีสต์ ลดการอักเสบ ขับขี้เนื้องอก กระตุ้นภูมิคุ้มกันและยับยั้งการแพ้ได้ด้วย

การใช้ประโยชน์ทางด้านอื่นๆ

ทำสีย้อม ซึ่งฝางแบ่งเป็น 2 ชนิดใหญ่ๆ คือ ชนิดหนึ่งแก่นสีแดงเข้ม เรียกว่า ฝางเสน อีกชนิดหนึ่งแก่นสีเหลือง เรียกว่า ฝางส้ม นำมาต้มสกัดสาร Haematoxylin ใช้ย้อมสี Nuclei ของเซลล์ หรือต้มให้สีแดงที่ เรียกว่า sappanin ซึ่งเป็นสารให้สีประเภท Brazilin ใช้ทำน้ำยาล้างพิษสมน้ำดื่ม สีส้มอาหารและชาวบ้านนิยมนำมาย้อมสีผ้าไหม ผ้าฝ้ายและผ้าขนสัตว์



ภาพที่ 1 ต้นฝางและแก่นฝาง (*Caesalpinia sappan* Linn)

3. วัตถุประสงค์

3.1.1 เพื่อสกัดแยกสารเคมีจากแก่นของต้นฝาง

3.1.2 เพื่อพิสูจน์เอกลักษณ์และ/หรือหาสูตรโครงสร้างของสารที่แยกออกมาได้โดยอาศัยข้อมูลทางสเปกโตรสโคปี เช่น อินฟราเรดสเปกโตรสโคปี นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์ และแมสสเปกโตรสโคปี

3.1.3 เพื่อนำสารเคมีที่สกัดแยกได้ไปทดสอบหาฤทธิ์ทางชีวภาพ เช่น ด้านอนุมูลอิสระ ด้านการอักเสบ และยับยั้งแบคทีเรีย

4. ขอบเขตของการวิจัย

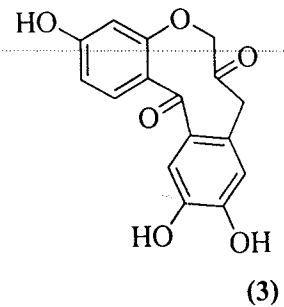
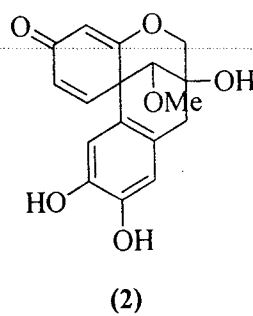
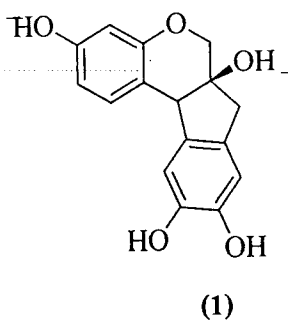
4.1.1 การวิจัยนี้จะใช้ส่วนของเนื้อไม้ของพืช เนื่องจากการศึกษาวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องพบว่าสารเคมีส่วนใหญ่ได้มาจากเนื้อไม้

4.1.2 การวิจัยเน้นหนักเฉพาะในแง่อินทรีย์เคมีสาขาที่เกี่ยวข้องกับสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ กล่าวคือเป็นการตรวจสอบ สกัดแยก และวิเคราะห์ส่วนประกอบทางเคมีของพืช เพื่อให้ทราบสูตรโครงสร้างของสารเคมีที่แยกได้

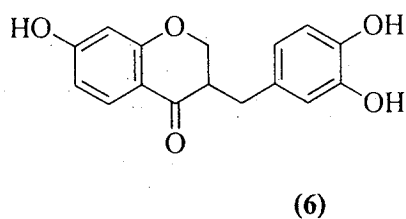
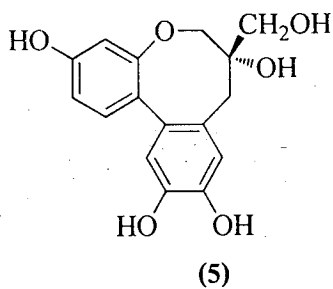
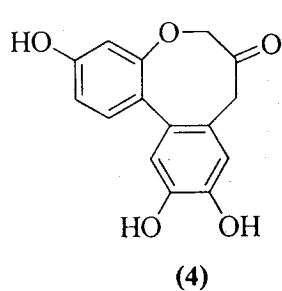
4.1.3 ทดสอบหาฤทธิ์ทางชีวภาพสารบริสุทธิ์ที่แยกได้

วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

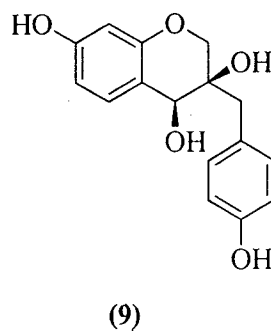
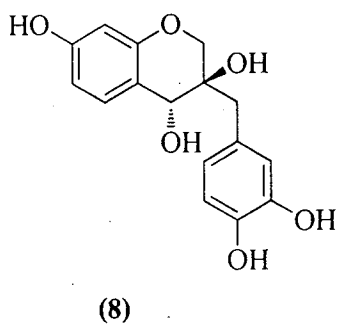
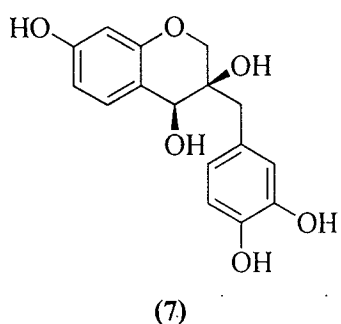
ปี ค.ศ. 1985 Takashi และผู้ร่วมงาน⁴⁴ ได้แยกสาร brazilin (1), caesalpin J (2) และ caesalpin P (3) ได้จากแก่นของต้นฝาง



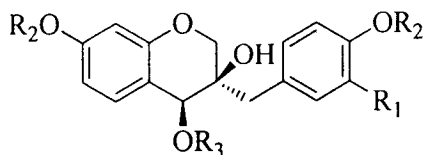
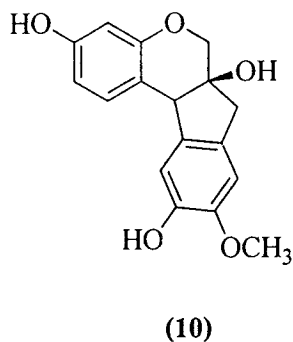
ต่อมาในปี ค.ศ. 1986 Nagai และผู้ร่วมงาน⁴⁵ ได้ทำการศึกษาเนื้อไม้ฝางเพิ่มเติมพบสารใหม่สามชนิดคือ protosappanin A (4), protosappanin B (5) และ 3-(3', 4'-dihydroxybenzyl)-7-hydroxychroman-4-one (6)

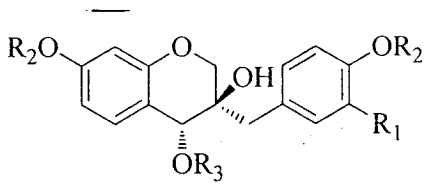


จากนั้นปี ค.ศ. 1987 Namokoshi และผู้ร่วมงาน⁶ ได้แยกสารกลุ่ม homoisoflavonoids ชนิดใหม่ซึ่งไม่เคยพบมาก่อน จากเนื้อไม้ฝางคือ sappanol (7), episappanol (8) และ 3'-deoxysappanol (9)



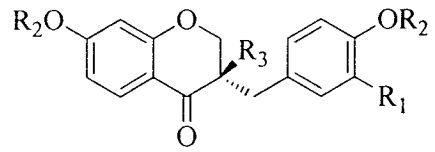
และในปีเดียวกัน Namikoshi และผู้ร่วมงาน⁷ ก็ได้รายงานผลการศึกษายของคัพระกอบทางเคมีของเนื้อไม้ฝางอีกครั้ง โดยพบสารที่เป็นอนุพันธ์ของ brazilin (1) คือ 3'-O-methylbrazilin (10) นอกจากนี้ยังพบสารชนิดอื่นอีกดังนี้ 3'-O-methylsappanol (11), 4-O-methylsappanol (12), 3'-O-methylepisappanol (13), 4-O-methylepisappanol (14), sappanone B (15), 3-deoxysappanone B (16), 3'-deoxysappanone B (17)





(13) $R_1 = \text{OH}, R_2 = \text{H}, R_3 = \text{Me}$

(14) $R_1 = \text{OMe}, R_2 = R_3 = \text{H}$

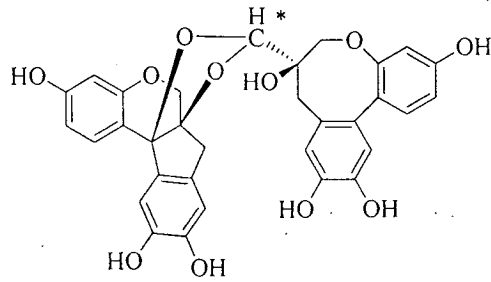


(15) $R_1 = \text{OH}, R_2 = \text{H}, R_3 = \text{Me}$

(16) $R_1 = \text{OMe}, R_2 = R_3 = \text{H}$

(17) $R_1 = \text{H}, R_2 = \text{Me}, R_3 = \text{OH}$

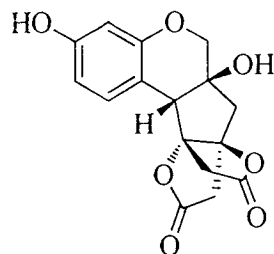
ในปี ค.ศ. 1990 Nagai และผู้ร่วมงาน^{*} ได้แยกสาร protosappanin E-1 (18) and E-2 (19) ซึ่งเป็นสารผสมที่แยกได้จากเนื้อไม้ฝาง



(18) * = *S* configuration

(19) * = *R* configuration

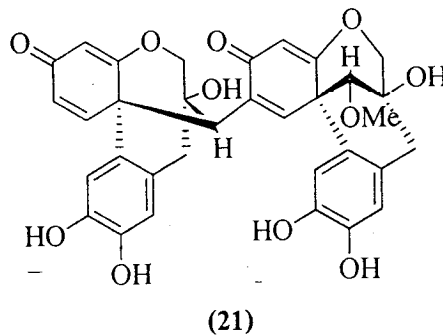
ต่อมาในปี ค.ศ. 2003 Yang และผู้ร่วมงาน^{*} ได้รายงานการค้นสารในกลุ่ม lactone ชนิดใหม่จากเนื้อไม้ฝาง คือ brazilide A (20)



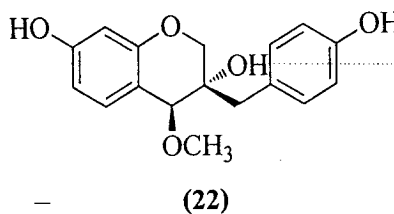
(20)

ในปีเดียวกัน Mar และผู้ร่วมงาน¹⁰ ได้รายงานผลการศึกษาฤทธิ์ในการต้านเซลล์มะเร็งของ brazilin (1) โดยวิธี DNA strand-scission assay โดยพบว่าสารนี้มีค่า IC_{50} ที่ความเข้มข้น 5.9 $\mu\text{g/ml}$ ซึ่งดีกว่าสาร bleomycin ในยารักษามะเร็งตามท้องตลาด

ต่อมาในปี ค.ศ. 2004 Nguyen และผู้ร่วมงาน¹¹ ได้รายงานการค้นพบโพลิเมอร์ของ brazilin (1) จากเนื้อไม้ฝางคือ neosappanone A (21) และนำสารที่ได้ไปศึกษาฤทธิ์ในการยับยั้งเอนไซม์ xanthine oxidase (XO) ซึ่งเป็นสาเหตุของโรคเกาต์ โดยพบว่าสารนี้มีค่า IC_{50} ที่ความเข้มข้น 29.7 μM



ในปี ค.ศ. 2008 FU และผู้ร่วมงาน¹² ได้แยกอนุพันธ์ของ 3-benzylchroman จากสารสกัดในชั้นเมทานอล คือ 3'-deoxy-4-O-methylepisappanol (22)



ในปีเดียวกัน Zhao และผู้ร่วมงาน¹³ ได้แยกสารชนิดใหม่ที่อยู่ในกลุ่ม homoisoflavan ได้จากสารสกัดในชั้นเอทานอล คือ 7,3',4'-trihydroxy-3-benzyl-2H-chromene (23)

