

บทที่ 1

บทนำ

ในปี 1948 Little และคณะ (1) ได้รายงานถึงการแยกและการพิสูจน์เอกลักษณ์ของสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน (2-methoxy-1,4-naphthoquinone) จากดอกของต้นเทียนบ้าน (*Impatiens balsamina* L.) นอกจากนี้สาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนนยังพบอยู่ในใบของ *I. Glandulifera* Royle (2) และเป็นสารประกอบหลักที่มีอยู่ในสารสกัดจากใบของต้นเทียนบ้าน (3) สาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนนยังพบอยู่ร่วมกับกรดฟีนอล (phenolic acid) หลายชนิดในใบของต้นเทียนชนิดต่าง ๆ เช่น *I. balsamina* L. *I. pallida* Nutt. และ *I. herzogii* K. Schum (4)

การทดลองนอกกายพบว่า สาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนนสามารถฆ่าเชื้อราหลายชนิดที่ทำให้เกิดโรคในพืช (1,5,6) โดยไม่ทำให้เกิดความเป็นพิษต่อพืช (1) และสามารถฆ่าเชื้อราและยีสต์หลายชนิดที่ทำให้เกิดโรคในคน (3,7) โดยไม่เป็นพิษต่อเซลล์ (3)

ในขณะที่สาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน กำลังอยู่ในขั้นตอนของการศึกษาทางด้านต่าง ๆ เพื่อที่จะพัฒนาเป็นยา เช่น การศึกษาทางเภสัชวิทยา, กลไกการออกฤทธิ์ของยา, พิษวิทยา รวมทั้งการศึกษาทางด้านเภสัชจลนศาสตร์ของยา เพื่อการพัฒนาเป็นเภสัชภัณฑ์ที่เหมาะสม ซึ่งในขั้นตอนการศึกษาต่าง ๆ เหล่านี้จะสมบูรณ์ได้ จำเป็นต้องสามารถหาปริมาณของสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนนให้ได้ อย่างไรก็ตามจากการศึกษารายงานจากวารสารทั้งในและต่างประเทศ ยังไม่เคยมีรายงานถึงวิธีวิเคราะห์สารนี้ไม่ว่าในรูปผลิตภัณฑ์หรือในของเหลวชีวภาพ การศึกษาในครั้งนี้ จึงได้ทำการพัฒนาวิธีการวิเคราะห์หาปริมาณสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน เพื่อให้ได้วิธีวิเคราะห์ที่ดี มีความจำเพาะ (specificity) มีความถูกต้องและความแม่นยำสูง เหมาะแก่การนำไปใช้ในการศึกษาทางด้านต่าง ๆ ตามที่กล่าวมาแล้วอย่างมีประสิทธิภาพและบรรลุเป้าหมาย

สำหรับการเตรียมรูปแบบเภสัชภัณฑ์ของสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน ในขณะนี้ยังอยู่ในระหว่างขั้นตอนของการทดลองและพัฒนา การศึกษาวิจัยในครั้งนี้จึงมุ่ง

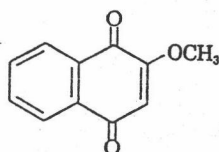
เพื่อพัฒนาวิธีการวิเคราะห์หาปริมาณสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนนในพลาสมา
เท่านั้น โดยการเติม (spike) สาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนนลงไปในพลาสมา
ที่ได้จากคน และทำการพัฒนาวิธีการวิเคราะห์หาปริมาณสารนี้โดยใช้เทคนิคทางไฮเปอร์
ฟอร์แมนซ์ลิควิดโครมาโทกราฟี (High Performance Liquid Chromatographic
Technique, HPLC) ซึ่งเป็นวิธีการวิเคราะห์หาปริมาณสารที่สามารถทำได้สะดวกและ
รวดเร็ว โดยมีความถูกต้องแม่นยำสูงและสามารถวิเคราะห์ได้ทั้งในเชิงคุณภาพและ
ในเชิงปริมาณ

เนื่องจากสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน ที่แยกได้จากใบของต้น
เทียนบ้านมีปริมาณเพียง 0.07% (3) ซึ่งเป็นปริมาณที่น้อยมาก ประกอบกับขั้นตอนการ
สกัดแยกยุ่งยากและต้องใช้เวลาในการแยกสารนาน ดังนั้นเพื่อให้มีปริมาณสาร
2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน เพื่อการพัฒนาวิธีการวิเคราะห์อย่างเพียงพอ จึงได้
ทำการเตรียมสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนนขึ้น เพื่อใช้ตลอดการศึกษาี้ โดย
การทำเคมีสังเคราะห์ตามวิธีของ Fieser (8) ซึ่งเป็นวิธีสังเคราะห์ที่ทำได้ง่าย,
รวดเร็ว และได้สารในปริมาณมากกว่าการสกัดจากต้นเทียนบ้าน สารสังเคราะห์ที่ได้
นำมาทำการพิสูจน์เอกลักษณ์เปรียบเทียบกับสารที่แยกได้จากต้นเทียนบ้านโดยอาศัยเทคนิค
ทาง IR, NMR, UV และการตรวจสอบคุณสมบัติทางจุดหลอมเหลว (m.p.) และ
เปรียบเทียบกับที่มีรายงานไว้ (2, 3, 9, 10)

ข้อมูลเกี่ยวกับสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน (1, 8, 11)

เนื่องจากยังไม่เคยมีผู้ใดได้ทำการศึกษาสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน
อย่างจริงจัง ข้อมูลทางเอกสารเกี่ยวกับสารนี้เท่าที่สามารถค้นหาได้ มีเพียงเท่าที่แสดง
ต่อไปนี้เป็นคือ

สูตรโครงสร้าง :



2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน

- สูตรโมเลกุล: $C_{11}H_{10}O_3$
- น้ำหนักโมเลกุล: 188.2
- จุดหลอมเหลว: $183.5^{\circ}C$
- ลักษณะ: เป็นผลึกรูปเข็มสีเหลืองอ่อน
- คุณสมบัติ: -extremely soluble ในคลอโรฟอร์มและเบนซีน, moderately soluble ในอัลกอฮอล์และอีเทอร์, almost insoluble ในปิโตรเลียมอีเทอร์และน้ำ แต่จะละลายได้ดีขึ้นเล็กน้อยในน้ำเดือด
- เป็นกลางต่อลิตมัส (litmus) และไม่ละลายในสารละลายกรด แต่ละลายในสารละลาย 3 นอร์มอลโซเดียมไฮดรอกไซด์ได้สารละลายที่มีสีแดงเข้มและเมื่อทำสารละลายนี้ให้เป็นกรดจะเกิดสารมีลักษณะเป็นผลึกสีเหลืองตกผลึกออกมา
- การเกิดปฏิกิริยา: -ในกรดซัลฟริกเข้มข้นจะถูกโปรโตเนท (protonate) เกิดเป็นเกลือออกซิเนียม (oxonium salt) ซึ่งมีสีแดงสว่าง
- ในสารละลายต่างเจือจางจะถูกไฮโดรไลซ์ (hydrolysed) เกิดเป็น 2-ไฮดรอกซี-1,4-แนฟโทควิโนน (2-hydroxy-1,4-naphthoquinone) ส่วนในสารละลายกรดแร่ (mineral acid) ปฏิกิริยาไฮโดรลิซิสนี้เกิดขึ้นได้ยาก
- สารละลายของ 2-เมทอกซี-1,4-แนฟโทควิโนนในอัลกอฮอล์จะเปลี่ยนสีของโปแตสเซียมเปอร์แมงกาเนต (potassium permanganate) อย่างรวดเร็ว เกิดเป็นแมงกานีสไดออกไซด์ (manganese dioxide)

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

1. เพื่อพัฒนาวิธีการวิเคราะห์หาปริมาณสาร 2-เมทอกซี-1,4-แนฟโทควิโนน ในพลาสมาของคนด้วยเทคนิควิธีทางไฮเปอร์ฟอร์แมนซ์ลิควิดโครมาโทกราฟี โดยได้ทำการศึกษาคุณสมบัติทางฟิสิกส์เคมีของสาร 2-เมทอกซี-1,4-แนฟโทควิโนนในด้านต่าง ๆ เพื่อใช้ในขั้นตอนการพัฒนาวิธีวิเคราะห์
2. เพื่อประเมินวิธีการวิเคราะห์หาปริมาณสาร 2-เมทอกซี-1,4-แนฟโทควิโนน ที่พัฒนาได้ในด้านความไวสูงสุดของการวิเคราะห์ ความจำเพาะ ความแม่นยำ และความเที่ยงตรง

3. เพื่อศึกษาหาช่วงระยะเวลาที่นานที่สุดที่จะสามารถเก็บตัวอย่างพลาสติกที่มีสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน และสารละลายในเมทานอลในช่องแช่แข็งที่อุณหภูมิประมาณ -20°C .

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ได้วิธีการวิเคราะห์หาปริมาณสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนนในพลาสติกของคน โดยใช้เทคนิคทางไอเปอร์ฟอร์แมนซ์ลิกวิดโครมาโทกราฟี ซึ่งอาจถือได้ว่าเป็นวิธีการวิเคราะห์แรกที่ถูกพัฒนาขึ้นเพื่อประโยชน์แก่การศึกษาทางเภสัชวิทยา, นิษวิทยา และเภสัชจลนศาสตร์ของยาต่อไป

2. ได้ทราบคุณสมบัติทางฟิสิกส์เคมีที่สำคัญของสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน เช่น คุณสมบัติด้านการละลายในตัวทำละลายต่าง ๆ, คุณสมบัติการกระจายตัวระหว่างชั้นตัวทำละลายอินทรีย์กับชั้นบัฟเฟอร์ รวมทั้งคุณสมบัติในการดูดกลืนแสงในช่วงอัลตราไวโอเล็ต ที่ยังไม่เคยมีการรายงานมาก่อน

3. ได้ทราบถึงช่วงระยะเวลาที่เหมาะสมที่สุดในการเก็บตัวอย่างพลาสติกที่มีสาร 2-เมทอกซี-1,4-เนฟโทควิโนน และสารละลายในเมทานอล ในช่องแช่แข็งที่อุณหภูมิประมาณ -20°C . ซึ่งจำเป็นในการกำหนดขีดจำกัดของช่วงเวลาที่ต้องวิเคราะห์สารตัวอย่าง