

## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ฟ้าทะลายโจร (FA-THA-LAI-CHON) หรือ *Andrographis Herb (Andrographis paniculata* (Burm.) Wall. ex Nees) จัดอยู่ในวงศ์ Acanthaceae มีชื่อเรียกแตกต่างกันตามท้องถิ่น เช่น ฟ้าทะลาย น้ำลายพังพอน (กรุงเทพฯ) หญ้าก้านงู (สงขลา) สามสิบดี (ร้อยเอ็ด) ฟ้าสะท้าน (พัทลุง) ฟ้าสาบ (พนัสนิคม) เขตตายยายคลุม (โพธาราม) เมฆทะลาย (ระยอง) คีบั้งฮี (จีน) (วันดี กฤษณพันธ์. 2539 ก: 135-137; บุศพรธณ ฅ สงขลา. 2535: 6)

ฟ้าทะลายโจรเป็นพืชล้มลุก สูง 30-100 ซม. ลำต้นตั้งตรง เป็นสี่เหลี่ยมแตกกิ่งก้านสาขา ใบ ออกตรงข้ามกันเป็นคู่ๆ ก้านใบสั้นมากหรือไม่มี ดอกออกเป็นช่อที่ยอด และตามง่ามใบ ช่อดอกมักจะ ออกด้านเดียว และทยอยบานจากโคนช่อไปสู่ปลายช่อ กลีบรองกลีบดอกมีสีเขียว ส่วนโคนเชื่อมติดกัน ปลายแยกเป็น 2 กลีบใหญ่ๆ กลีบบนใหญ่กว่ากลีบล่าง ผลเป็นฝักสีเขียว เมื่อแก่เป็นสีน้ำตาลแตกได้ ภายในมีหลายเมล็ด (วันดี กฤษณพันธ์. 2539 ก: 135-137; ปัจจุบัน เหมหงษา. บรรณารักษ. 2542: 118-121)

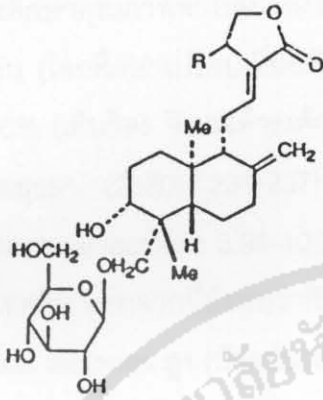
#### 1. องค์ประกอบทางเคมี

มีอยู่หลายประเภท แต่ที่เป็นสารสำคัญในการออกฤทธิ์ มีรสขมและมีปริมาณมากคือสารกลุ่ม diterpenoid lactones (Tang and Eisenbrand. 1992: 97-103; Chen and Liang, 1982: 245-246.) ซึ่งได้แก่ andrographiside, deoxyandrographolide, neoandrographolide, dehydroandrographolide (deoxy-didehydroandrographolide), deoxy-oxo-andrographolide, dideoxy-andrographolide (andrograpanin), andrographolide เป็นต้น (ดังรูปที่ 1) ได้มีผู้ทำการศึกษา ค้นคว้าและพบสารเคมีในส่วนต่างๆ ของต้นฟ้าทะลายโจร ดังนี้

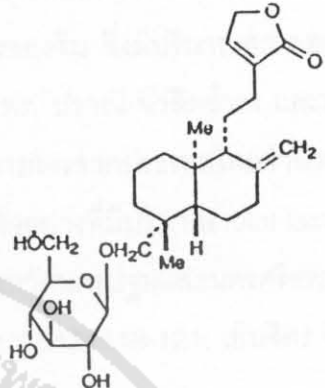
ราก : andrographin; andrographolide; apigenin-4,7-di-O-methyl ether; apigenin-4,7-dimethyl ether; (dl)-5-hydroxy-7,8-dimethoxy flavanone; 5-hydroxy-2,3,7,8-tetramethoxy flavone; 5-hydroxy-7,8-dimethoxy flavone; panicolin;  $\beta$ -sitosterol

ต้น : andrographiside; deoxyandrographiside; andrographolide; 3,4-dideoxyandrographolide; andrographoside; 14-deoxyandrographoside

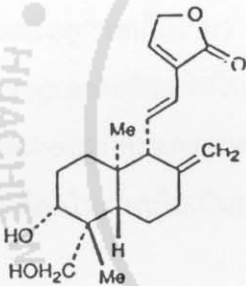
ใบ : andrographiside; andrographolide; neoandrographolide; 11,12-didehydro-14-deoxyandrographolide; 14-deoxy-11-oxoandrographolide; 2-cis-6-trans-farnesol; 2-trans-6-



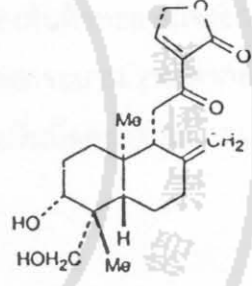
Andrographiside : R = OH  
 Deoxyandrographiside : R = H  
 (Ninandrographolide, Andropanoside)



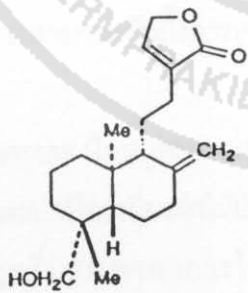
Neoandrographolide



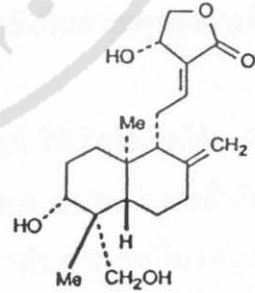
Deoxy-didehydroandrographolide



Deoxy-oxo-andrographolide



Dideoxy-andrographolide  
 (Andrograpanin)



Andrographolide

รูปที่ 1: สูตรโครงสร้างสารสำคัญที่พบในต้นฟ้าทะลายโจร

farnesol; deoxyandrographolide-19- $\beta$ -D-glucopyranoside; deoxyandrographolide; paniculide A, B, C; caffeic acid (3,4-dihydroxycinnamic acid); chlorogenic acid

จากการศึกษาคุณภาพทางเคมีของฟ้าทะลายโจรโดยเก็บจากแหล่งปลูกต่างๆ ของไทยในช่วงเวลาที่แตกต่างกัน (โดยศึกษาเปรียบเทียบกับตัวอย่างฟ้าทะลายโจรของจีน ซึ่งมีปริมาณสารออกฤทธิ์ total lactones 6% (เย็นจิตร จิวเวษดำรงศักดิ์กุล, อรุณช โชคชัยเจริญพร, ปราณิ ชวลิตธำรง และทวีผล เดชาดิวงส์ ณ อยุธยา. (2530): 231-237) พบว่าตัวอย่างฟ้าทะลายโจรจากประเทศไทยจำนวน 15 ตัวอย่าง มีปริมาณ total lactones 3.91-10.29% และมีเพียงแค่ 2 ตัวอย่างที่มีปริมาณ total lactones ต่ำกว่าของประเทศจีน นอกจากนี้ยังพบว่าฟ้าทะลายโจรที่ปลูกในจังหวัดนครปฐมและนครศรีธรรมราช จะให้ปริมาณ total lactones สูง (ปัจจุบัน เหมหงษา. บรรณาธิการ. 2542: 118-121; เย็นจิตร จิวเวษ ดำรงศักดิ์กุล และคณะ. (2530): 231-237)

Tang and Eisenbrand. (1992: 97-103) ได้ศึกษาส่วนประกอบทางเคมีของฟ้าทะลายโจร พบว่า andrographolide ในส่วนลำต้นของฟ้าทะลายโจรมี 0.1-0.4% ส่วนใบมี 2.6% ซึ่งปริมาณสารนี้ขึ้นกับถิ่นที่ปลูกและฤดูกาลเก็บเกี่ยว นอกจากนี้ยังขึ้นกับอายุของต้นฟ้าทะลายโจรอีกด้วย เช่น ระดับของสาร andrographolide ในใบจะมีปริมาณมากกว่าก่อนที่ดอกจะบาน 2% หากดอกบานแล้ว ปริมาณ andrographolide จะลดลงเหลือน้อยกว่า 0.5% ดังนั้นช่วงเริ่มมีดอก (ประมาณ 3 เดือนหลังปลูก) จะเหมาะสมที่สุดในการเก็บเป็นยา

## 1. ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาและการทดลองทางคลินิก

1. **บรรเทาอาการไข้และเจ็บคอ** (antipyretic and antiinflammatory) เนื่องจากสารสำคัญในใบและต้นฟ้าทะลายโจรสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อและอาการอักเสบได้

จากการทดลองในหนูตะเภาและกระต่าย ซึ่งมีการเหนี่ยวนำให้เกิดไข้โดยใช้ 2,4-dinitrophenol หรือ endotoxin หรือเหนี่ยวนำให้เกิดอาการอักเสบโดยใช้ croton oil พบว่าสารสำคัญที่มีอยู่ในฟ้าทะลายโจรที่มีฤทธิ์บรรเทาอาการไข้และเจ็บคอเรียงตามลำดับจากฤทธิ์มากไปน้อยดังนี้ deoxydidehydroandrographolide, deoxyandrographolide, neoandrographolide และ andrographolide (Tang and Eisenbrand. 1992: 97-103)

มีการศึกษาทางคลินิกกับผู้ป่วยที่มีอาการไข้และเจ็บคอ พบว่าผู้ป่วยที่มีอาการไข้และเจ็บคอรับประทานฟ้าทะลายโจรขนาดวันละ 6 กรัม เทียบกับยารับประทานพาราเซตามอลขนาดวันละ 3.9 กรัม พบว่าผู้ป่วยหายจากอาการไข้และเจ็บคอในวันที่ 3 ของการรักษาเหมือนกัน และจากการศึกษาในสัตว์

ทดลองพบว่ามิถุทธิลดใช้ในกระต่ายเมื่อให้สารสกัดด้วย 85% เททธานอลของฟ้าทะลายโจรทางปาก ขนาด 2.5 กรัม/กิโลกรัม โดยเปรียบเทียบกับกระต่ายกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ได้รับแอสไพรินขนาด 300 มิลลิกรัม/กิโลกรัม (ปัจจุบัน เหมหงษา. บรรณาธิการ. 2542: 118-121)

พ.ญ. กระแส วัชรปาน (2536: 18-19) ได้รายงานประสบการณ์จากการรักษาไข้หวัด เจ็บคอ ต่อมทอลซิลอักเสบในเด็ก โดยใช้ผงฟ้าทะลายโจรผสมน้ำผึ้งแล้วกวาดคอเด็กต่อจากนั้นให้รับประทานฟ้าทะลายโจรแคปซูล ครั้งละ 2 แคปซูลวันละ 4 ครั้ง ก่อนอาหารและก่อนนอน ปรากฏว่าไข้ลดและหายเจ็บคอในวันรุ่งขึ้น แต่ยังคงให้ยาเดิมต่อไปอีก 4-5 วันจึงหยุดยา

2. ช่วยบรรเทาอาการหวัด พบว่าหากใช้ฟ้าทะลายโจรขนาด 1200 มิลลิกรัมต่อวันในคนไข้ที่เป็นหวัด เยื่อจมูกอักเสบ ปวดไซนัส และต่อมน้ำเหลืองอักเสบ สามารถลดระยะเวลาของการเป็นหวัดและช่วยเพิ่มความต้านทานต่ออาการหวัดได้ (วันดี กฤษณพันธ์. 2539 ก: 135-137)

3. ใช้รักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันและบิดไม่มีตัว จากการทดลองทางคลินิกโดยให้คนไข้โรคอุจจาระร่วงเฉียบพลัน 200 ราย รับประทานผงกิงและใบฟ้าทะลายโจรที่บรรจุแคปซูล ปรากฏว่าสามารถรักษาโรคอุจจาระร่วงเฉียบพลันได้ดีมาก ดีกว่าการใช้ยาเตตราไซคลิน (วันดี กฤษณพันธ์. 2539 ก: 135-137) นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ลดการบีบตัวของลำไส้เล็กและยับยั้งเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรคบิด โรคอุจจาระร่วงที่เกิดจากเชื้อ *Escherichia coli*, *Salmonella krefeld*, *Salmonella typhi*, *Vibrio cholerae* และ *Shigella dysenteriae* ในสัตว์ทดลอง และยับยั้งการหดเกร็งของกล้ามเนื้อกระเพาะในหนูขาวและหนูถีบจักรได้ โดยจะออกฤทธิ์เป็นแบบ non-competitive antagonist กับ acetylcholine (กัลยา อนุลักขณาปกรณ์และอุไรวรรณ เพิ่มพิพัฒน์. 2540: 23-33)

4. มีฤทธิ์ในการปกป้องตับจากพิษของคาร์บอนเตตระคลอไรด์ ( $CCl_4$ ) โดยให้ andrographolide (20 mg/kg) ร่วมกับ glycyrrhizin (500 mg/kg) ในหนูขาว หรือให้ผงใบฟ้าทะลายโจร (500 mg/kg) ในสุนัขทางปากครั้งเดียว 1 ชั่วโมงก่อนได้รับ  $CCl_4$  สามารถยับยั้งการเพิ่มของระดับ SGOT ซึ่งถูกเหนี่ยวนำโดย  $CCl_4$  ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (พรพิมล กิจเสนาโยธินและชัยโย ชัยชาญทิพยุท 2535: 301-307; Tang and Eisenbrand. 1992: 97-103)

5. มีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือดในหนูขาวที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นโรคเบาหวาน (Tang and Eisenbrand. 1992: 97-103)

6. ใช้ภายนอกเป็นยารักษาฝีหนอง เนื่องจากสารสำคัญในฟ้าทะลายโจรสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียที่ทำให้เกิดฝีหนอง (*Staphylococcus aureus*) ได้ จึงใช้ใบสดตำพอกฝีหนองได้ (วันดี กฤษณพันธ์. 2539 ก: 135-137; นันทวัน บุญยะประภัศร. บรรณาธิการ. 2529: 173-177)

7. มีฤทธิ์เพิ่ม CD 4 lymphocyte level ในผู้ป่วย HIV (anti – HIV activity) (Malhotra and Singh. 2002: 1-7)

8. ฤทธิ์ลดความดันโลหิต โดยใช้สารสกัดด้วยอีเธอร์ ฉีดเข้าหลอดเลือดดำของหนูขาว สามารถลดความดันโลหิตได้ (Zhang and Tan. 1997: 97-101)

### การสกัดแยกสารไดเทอร์พีนอยด์จากต้นฟ้าทะลายโจร

Chakravarti and Chakravarti (1952: 1687-1700) ได้สกัดแยก andrographolide จากฟ้าทะลายโจร โดยต้มกับ chloroform ใน soxhlet extractor หลังจากนั้นทำให้บริสุทธิ์ขึ้นโดยการตกผลึก (crystallisation) ด้วย methanol แยกผลึกออก ผลึกที่ได้มีจุดหลอมเหลว (melting point) ที่ 228 °C

Chan, Taylor, Willis and Bodden (1971: 5081-5091) ได้ทำการสกัดแยก neoandrographolide จากน้ำยาสกัดคลอโรฟอร์มที่ทำการแยก andrographolide ออกไปแล้ว โดยการสกัดต่อด้วยเบนซีนและเอทานอล จากนั้นทำการกำจัดสีของคลอโรฟิลล์ออกไปโดยใช้ผงถ่าน จะได้ neoandrographolide พบว่ามีโครงสร้างเป็น  $\beta$ -glucoside ของ ent-19-hydroxy-8(17), 13-labdadien-16,15-olide

Balmain and Connolly (1973: 1247-1251) ได้ศึกษาวิธีการสกัดแยกสารไดเทอร์พีน (andrographolide และ deoxyandrographolide) จากต้นฟ้าทะลายโจร โดยสกัดด้วย ethyl acetate แล้วทำการแยกด้วย alumina column ด้วยสารละลายชนิดต่างๆ แล้วทำการตรวจสอบแต่ละ fraction ด้วยวิธีรังคเลขฉิวบาง (Thin Layer Chromatography)

Chen and Liang (1982: 245-246) ได้ทำการสกัดแยก deoxyandrographolide-19- $\beta$ -D-glucoside จากใบฟ้าทะลายโจร โดยสกัดด้วยแอลกอฮอล์ แล้วนำมาแยกด้วย silica column โดยใช้สารละลายผสมของ ether และ methanol ส่วนที่ออกมาก่อนคือ deoxy-andrographolide ส่วนที่ออกมาทีหลังคือ andrographolide

เย็นจิตร จิวเวชดำรงคกุลและคณะ (2530: 231-237) ได้ทำการสกัดผงฟ้าทะลายโจร 1 g ด้วย ethanol 20 ml ต้มใน water bath 5 นาที หลังจากนั้นเติม activated charcoal 0.3 g นำไปกรองและระเหยให้แห้ง สารที่ได้ละลายด้วย 80% ethanol จำนวน 1 ml spot บนแผ่น TLC โดยใช้ chloroform : absolute ethanol (85 : 15) เป็น developing solvent กลุ่มสารสำคัญ (lactones) จะ quenching ภายใต้อสง UV 254 nm.