

# บทที่ 1

## บทนำ

### ความเป็นมาและความสำคัญ

การสูบบุหรี่ทำให้เกิดปัญหาด้านสุขภาพและปัญหาสิ่งแวดล้อม ซึ่งในปัจจุบันได้มีการรณรงค์ให้มีการเลิกสูบบุหรี่อย่างแพร่หลายมากขึ้น เช่น การห้ามโฆษณา, การปกปิดภาพเกี่ยวกับการสูบบุหรี่ในสื่อต่างๆ ทั้งในภาพยนตร์, ละครโทรทัศน์ การห้ามสูบบุหรี่ในที่สาธารณะ, การควบคุมการจำหน่ายบุหรี่ในร้านสะดวกซื้อ และโดยเฉพาะได้มีการออกกฎหมายใหม่เกี่ยวกับการห้ามสูบบุหรี่ในบริเวณต่างๆ เพื่อให้คนสูบบุหรี่น้อยลง หากในอนาคตคนสูบบุหรี่มีจำนวนลดลงหรือบุหรี่ขายได้น้อยลง ทั้งนี้อาจมีผลกระทบต่อเกษตรกรผู้ปลูกยาสูบ เนื่องจากใบยาสูบเป็นวัตถุดิบที่นำมาใช้ทำบุหรี่ จากที่มาดังกล่าวคณะผู้ดำเนินการวิจัยจึงเล็งเห็นว่าควรหาวิธีในการนำใบยาสูบมาใช้ประโยชน์ในด้านอื่น

สารตั้งต้นในการสังเคราะห์ยาในปัจจุบัน ส่วนใหญ่ได้มาจากการสังเคราะห์ทางเคมีหรือกระบวนการทางปิโตรเคมี ซึ่งแนวโน้มในอนาคตทรัพยากรพลังงานต่างๆ จะลดลงเรื่อยๆ ดังนั้นคณะผู้ดำเนินการวิจัยจึงได้หาวิธีในการสังเคราะห์สารตั้งต้นโดยใช้วัตถุดิบภายในประเทศ

ในกระบวนการทางเคมี เช่น การสกัดสาร หรือ การสังเคราะห์สาร ได้ก่อให้เกิดปัญหาสิ่งแวดล้อมหรือพิษจาก toxic organic solvent ต่างๆ ที่นำมาใช้ ในกระบวนการ ดังนั้นคณะผู้ดำเนินการวิจัยจึงได้พยายามหาวิธีหรือใช้สารเคมีในกระบวนการทางเคมี ให้มีความปลอดภัยให้มากที่สุดเท่าที่จะทำได้ โดยนำหลักการของ "Green Chemistry" มาใช้

Nicotinic acid (niacin) เป็นหนึ่งในยาลดระดับไขมันในหลอดเลือด และNicotinic acid (niacin) มีโครงสร้างใกล้เคียงกับ nicotine (nicotine) โดยมีส่วนที่แตกต่างกันที่หมู่แทนที่ ณ คาร์บอนตำแหน่งที่ 3 ของ pyridine ซึ่ง nicotine (nicotine) มีหมู่แทนที่เป็น methyl pyrrole และกรดนิโคตินิก (nicotinic acid) มีหมู่แทนที่เป็นคาร์บอกซิลิก และจากการค้นคว้า พบว่าสามารถสังเคราะห์ Nicotinic acid จาก Nicotine ได้ โดยเฉพาะวิธี Oxidation nicotine ด้วย โพแทสเซียมเปอร์แมงกาเนต (Potassium permanganate,  $KMnO_4$ ) ซึ่งเป็นวิธีที่ได้ร้อยละผลได้ (%yield) สูง นอกจากนี้โพแทสเซียมเปอร์แมงกาเนตยังเป็นสารที่มีราคาถูก จากเหตุผลข้างต้น คณะผู้ดำเนินการวิจัยจึงเลือกใช้วิธีดังกล่าวในการสังเคราะห์กรดนิโคตินิก (nicotinic acid) จาก nicotine (nicotine)

ประเทศไทยมีพืชที่มีสารสำคัญที่สามารถพัฒนาเป็นยาหลายชนิด ซึ่งบางชนิดสามารถนำไปเป็นยาได้ และบางชนิดต้องทำการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างก่อนที่นำมาใช้เป็นยาได้ ซึ่งหากประเทศไทยสามารถทำการสกัดและสังเคราะห์ยาจากพืชในประเทศ จะช่วยลดปริมาณการนำเข้ายาและสารเคมีจากต่างประเทศได้

ยาสูบ (*Nicotiana tabacum* L.) เป็นพืชที่อยู่ในวงศ์ SOLANACEAE ซึ่งในใบยาสูบมีสารกลุ่ม Alkaloids หลายชนิดเป็นองค์ประกอบ เช่น nicotine, anabasine, anatabine, N-methylanabasine และ N-methylanatabine โดยมี nicotine กว่า 90% ของปริมาณ Alkaloids ทั้งหมด และปลูกมากทางภาคเหนือของประเทศไทย จากเหตุผลข้างต้นทางคณะผู้ดำเนินการวิจัย จึงเลือกใบยาสูบมาเป็นแหล่งในการสกัดเอานicotine (nicotine) เพื่อนำไปเป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์กรดนิโคตินิก (nicotinic acid) ต่อไป

นอกจากนี้ nicotine ยังสามารถนำไปใช้ประโยชน์ในทางการแพทย์อื่นๆ อีก เช่น การบำบัดรักษาแบบใช้ nicotine ทดแทน (nicotine replacement therapy : NRT) ในการเลิกสูบบุหรี่ โดยมี ทั้งแบบหมากฝรั่ง nicotine (Nicotine gum), แผ่นแปะ nicotine (Nicotine patch), เครื่องสูบอากาศ nicotine (Nicotine oral inhaler), เครื่องพ่นจมูก nicotine (Nicotine nasal spray) เป็นต้น

ดังนั้นใบยาสูบจึงเป็นพืชที่น่าสนใจในการนำมาพัฒนาเป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์ยา เพื่อเป็นการส่งเสริมการใช้วัตถุดิบภายในประเทศและอาจนำไปสู่การลดการนำเข้ายาและสารเคมีจากต่างประเทศได้

จากที่กล่าวมาทั้งหมดทางคณะผู้ดำเนินการวิจัยจึงได้เกิดแนวคิดในการวิจัย คือ สามารถนำใบยาสูบไปใช้ประโยชน์ด้านอื่น คือ เป็นวัตถุดิบในการสังเคราะห์สารตั้งต้น โดยใช้หลักการ "Green Chemistry"

### วัตถุประสงค์การศึกษา

1. เพื่อหาวิธีนำใบยาสูบไปใช้ประโยชน์ด้านอื่น คือ เป็นวัตถุดิบในการสังเคราะห์สารตั้งต้น โดยใช้หลักการ "Green Chemistry"
2. เพื่อสกัด nicotine (nicotine) จากใบยาสูบ
3. เพื่อทดลองสังเคราะห์กรดนิโคตินิก (nicotinic acid) จากสารสกัด nicotine โดยใช้ปฏิกิริยา oxidation และใช้โพแทสเซียมเปอร์แมงกาเนต (Potassium permanganate,  $\text{KMnO}_4$ ) เป็นตัวทำปฏิกิริยา

### ขอบเขตการศึกษา

1. การสกัด nicotine (nicotine) จากใบยาสูบ (โดยใช้ใบยาสูบ 1 กิโลกรัม)
2. สกัด nicotine (nicotine) จากใบยาสูบ (โดยใช้ใบยาสูบ 5 กิโลกรัม)
3. ทดลองสังเคราะห์กรดนิโคตินิก (nicotinic acid) จากสารสกัด nicotine โดยใช้ปฏิกิริยา oxidation และใช้โพแทสเซียมเปอร์แมงกาเนต (Potassium permanganate,  $\text{KMnO}_4$ ) เป็นตัวทำปฏิกิริยา

### วิธีการดำเนินการศึกษา

1. ศึกษาค้นคว้าข้อมูลที่เกี่ยวข้อง
2. การสกัดและแยก nicotine จากใบยาสูบและพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิคแรงคผลผิวบาง (TLC), NMR
3. การสังเคราะห์ nicotinic acid จากสารสกัด nicotine และพิสูจน์เอกลักษณ์ รงคผลผิวบาง (TLC), NMR, MS และ AA
4. สรุปและวิจารณ์ผลการทดลอง

### ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ได้วิธีสกัด nicotine (nicotine) โดยใช้ใบยาสูบ 5 กิโลกรัม
2. ได้แนวทางการสังเคราะห์กรดนิโคตินิก (nicotinic acid) เพื่อพัฒนาไปใช้ในระดับอุตสาหกรรมต่อไป
3. ส่งเสริมการใช้วัตถุดิบภายในประเทศเพื่อเป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์ยา