



การกักเก็บสารสกัดจากใบกระท่อมในรูปแบบไข่มุก โดยใช้เทคนิคอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วม

จุฑาทิพย์ ทองเพชร

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาเคมีอุตสาหกรรม

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ

ปีการศึกษา 2567

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ

การกักเก็บสารสกัดจากใบกระท่อมในรูปแบบไข่มุก โดยใช้เทคนิคอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วม



วิทยานิพนธ์เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาหลักสูตร

วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาเคมีอุตสาหกรรม

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ

ปีการศึกษา 2567

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ



ใบรับรองวิทยานิพนธ์

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ

เรื่อง การกักเก็บสารสกัดจากใบกระท่อมในรูปแบบไข่มุก โดยใช้เทคนิคอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนวร่วม

โดย จุฑาทิพย์ ทองเพชร

ได้รับอนุมัติให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาเคมีอุตสาหกรรม

..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุพจน์ จันทร์วิพัฒน์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....

ประธานกรรมการ

(อาจารย์ ดร.อิทธิพล สึงเวียงวงศ์)

.....

อาจารย์ที่ปรึกษา

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นิศาลักษณ์ ตรงศิริวัฒน์)

.....

กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร.สมิทธิชัย สีสายนอก)

.....

กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ชนิกานต์ ช่อนกลิ่น)

ชื่อ : จุฑาทิพย์ ทองเพชร
ชื่อวิทยานิพนธ์ : การกักเก็บสารสกัดจากใบกระท่อมในรูปแบบไข่มุก โดยใช้เทคนิคอิเล็กโตรสเปร์ยหัวฉีดแกนร่วม
สาขาวิชา : เคมีอุตสาหกรรม
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก : ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นิศาลักษณ์ ตรงศิริวัฒน์
ปีการศึกษา : 2567

บทคัดย่อ

กระท่อมเป็นพืชสมุนไพรที่พบมากในทวีปเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ผู้คนมักบริโภคใบกระท่อมเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการทำงาน โดยจะบริโภคในรูปแบบของเครื่องดื่มชูกำลังและเคี้ยวใบสด ใบกระท่อมมีสารสำคัญประเภทอัลคาลอยด์มากกว่า 25 ชนิด เช่น Mitragynine, Speciogynine, Speciociliatine และ Mitraciliatine เป็นต้น แต่เนื่องจากสารอัลคาลอยด์มีความสามารถในการละลายน้ำต่ำ อีกทั้งยังไม่เสถียรต่อแสงแดดและความร้อน ซึ่งการใช้ปริมาณใบกระท่อมที่ไม่เหมาะสม อาจส่งผลต่อร่างกายได้ เพื่อแก้ไขปัญหาเหล่านี้ ผู้วิจัยจึงใช้เทคนิคอิเล็กโตรสเปร์ยหัวฉีดแบบแกนร่วมในการห่อหุ้มสารสกัดจากใบกระท่อมในรูปแบบไข่มุก เพื่อป้องกันการสลายตัวและควบคุมปริมาณสารสำคัญจากใบกระท่อม โดยทำการศึกษาสภาวะที่เหมาะสมสำหรับการเตรียมแคปซูลไข่มุกจากสารสกัดใบกระท่อม โดยผสมสารสกัดจากใบกระท่อมและเจลาตินเพื่อใช้เป็นส่วนของแกนกลางและใช้โซเดียมอัลจิเนตเป็นเปลือกห่อหุ้ม ศึกษาพารามิเตอร์ต่าง ๆ ที่มีผลต่อการห่อหุ้ม ได้แก่ ความเข้มข้นของโซเดียมอัลจิเนตที่ 1.0, 1.5 และ 2.0 %w/v ศึกษาแรงดันไฟฟ้าที่ 0 ถึง 2,500 โวลต์ จากการศึกษาพบว่าสภาวะที่ใช้โซเดียมอัลจิเนตความเข้มข้น 2.0 %w/v แรงดันไฟฟ้า 1,500 โวลต์ เป็นสภาวะที่เหมาะสมที่สุดสำหรับการเตรียมแคปซูลไข่มุกจากสารสกัดใบกระท่อม จากนั้นนำแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้ไปตรวจสอบเอกลักษณ์ด้วยเทคนิค Fourier transform infrared spectroscopy (FT-IR) พบว่าสารสกัดจาก ใบกระท่อมถูกห่อหุ้มอยู่ในแคปซูล ทดสอบลักษณะทางกายภาพโดยการถ่ายภาพและวัดขนาดของอนุภาคแคปซูลไข่มุก พบว่าแคปซูลไข่มุกมีขนาดแตกต่างกันเล็กน้อย เมื่อศึกษาความเสถียรในการเก็บรักษา พบว่าแคปซูลไข่มุกมีความคงตัวมาก แคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้ สามารถบริโภคได้ประมาณ 3,200 เม็ดต่อหนึ่งวัน หรือ 13 เซิร์ฟ ซึ่งปริมาณสารสำคัญไมทราไจนีนไม่เกิน 0.2 mg ต่อวันตามองค์รอาหารและยาที่กำหนดและสารสกัดจากใบกระท่อมไม่ก่อให้เกิดความเป็นพิษต่อเซลล์ ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงสามารถประยุกต์ใช้ได้ ในอุตสาหกรรมอาหารและทางการแพทย์

คำสำคัญ : กระท่อม, ไข่มุก, เทคนิคอิเล็กโตรสเปร์ยหัวฉีดแกนร่วม, แคปซูล, เอนแคปซูลชัน

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

Name : CHUTATIP TONGPED
Thesis Title : Encapsulation of kratom extract in boba form using the Coaxial
Electrospray Technique
Major Field : Industrial Chemistry
King Mongkut's University of Technology North Bangkok
Thesis Advisor :Assistant Professor NISALAK TRONGSIRIWAT, Ph.D.:
Academic Year : 2024

ABSTRACT

Kratom is an herbal plant found mainly in Southeast Asia. Generally, people consume its leaves in order to boost productivity and improve tolerance to hot weather. It is commonly consumed as an energy drink or by chewing fresh leaves. The kratom plant contains over 25 alkaloids, including Mitragynine as a majority, Speciogynine, Speciociliatine, Mitraciliatine and, others. However, alkaloids have low solubility in water. They are unstable when exposed to light and heat. Optimized dosages of kratom show effective pharmacological activity, but overdosing should be avoided due to potential side effects. To solve these problems, control the dosage, use and prevent alkaloids' decomposition, Coaxial Electrospray Technique to encapsulate kratom extracts in boba form has been investigated. This study is focusing on optimization to demonstrate proper conditions for preparing boba capsules of crude kratom extract. Encapsulation of crude kratom extract mixed with gelatin in sodium alginate with core-shell structures was conducted. Various conditions were explored, including sodium alginate concentrations (1.0%, 1.5%, 2.0% w/v) and voltages (0 - 2,500 volts). Optimal encapsulation was achieved with 2.0% w/v sodium alginate and a voltage of 1,500 volts. FT-IR spectroscopy confirmed the successful encapsulation of kratom extract, while physical characterization indicated slight size variability among capsules. The stability of the capsules was robust across a wide range of temperatures, times, and pH levels. The mitragynine content in each capsule was 0.0000612 mg, counted as 3,200 capsules/day, adhering to FDA Thai regulations, and no cytotoxicity was detected. This research could be applied further in the food and medical industries.

Keywords: Kratom, Boba, Coaxial Electrospray, Encapsulation

Advisor

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์เรื่อง “การกักเก็บสารสกัดจากใบกระท่อมในรูปแบบไข่มุก โดยใช้เทคนิค อิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วม” สามารถสำเร็จลุล่วงได้ดีด้วยความอนุเคราะห์ช่วยเหลือจาก คณาจารย์ บุคลากรและหน่วยงานต่าง ๆ ที่สนับสนุน ขอขอบคุณคณาจารย์ และหน่วยงาน ที่ให้ความอนุเคราะห์ดังนี้

ภาควิชาเคมีอุตสาหกรรม คณะวิทยาศาสตร์ประยุกต์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ ที่ได้ให้ความสนับสนุนในเรื่องสารเคมี อุปกรณ์ และเครื่องมือต่าง ๆ รวมถึง เจ้าหน้าที่ประจำห้องปฏิบัติการของภาควิชาที่ได้ให้ความช่วยเหลือและอำนวยความสะดวกตลอด การทำงานวิจัย

อาจารย์ นิสาลักษณ์ ตรงศิริวัฒน์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาให้แนวคิด และ คำแนะนำการดำเนินงานวิจัยจนสำเร็จลุล่วง รวมถึงคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่าน และ คณาจารย์ทุกท่านที่ให้ความรู้แก่ศิษย์ตลอดเวลาที่ศึกษาอยู่ในภาควิชาเคมีอุตสาหกรรม

ท้ายนี้ผู้วิจัยใคร่ขอกราบขอบคุณบิดา มารดา ครอบครัว และเพื่อน ที่คอยให้กำลังใจ และสนับสนุนช่วยเหลือในทุก ๆ ด้านเสมอมา จนสำเร็จการศึกษา หากวิทยานิพนธ์มีข้อบกพร่อง ประการใดทางคณะผู้จัดทำต้องขออภัยมา ณ ที่นี้ด้วย

จุฑาทิพย์ ทองเพชร

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญรูปภาพ.....	11
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ	13
บทที่ 1 บทนำ.....	14
1.1. ที่มาและความสำคัญ.....	14
1.2. วัตถุประสงค์.....	15
1.3. ขอบเขตงานวิจัย	16
1.4. วิธีการวิจัย.....	17
1.5. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	18
บทที่ 2 ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	19
2.1. ทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง.....	19
2.1.1. พีชกระท่อม.....	19
2.1.2. ลักษณะทางพฤกษศาสตร์ของพีชกระท่อม	19
2.1.3. สารสำคัญที่พบในพีชใบกระท่อม	20
2.1.4. สรรพคุณทางยาของพีชใบกระท่อม	21

2.1.5.	ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของพืชใบกระพ๋อม.....	22
2.1.6.	การสกัดสารจากใบกระพ๋อม.....	23
2.1.7.	ตัวทำละลายเอทานอล.....	23
2.1.8.	การเอนแคปซูลเลชัน.....	24
2.1.9.	อัลจีเนต.....	24
2.1.10.	อิลีกโตรสเปรย์.....	25
2.2.	งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	26
บทที่ 3 วิธีการทดลอง.....		30
3.1.	สารเคมีที่ใช้ในการทดลอง.....	30
3.2.	เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลอง.....	31
3.3.	การทดลอง.....	31
บทที่ 4 ผลการทดลอง.....		39
4.1.	การขึ้นรูปแคปซูลไข่มุกจากสารสกัดใบกระพ๋อม โดยใช้เครื่องผลิตเม็ดบีดและแคปซูล.....	39
4.2.	การศึกษาลักษณะทางกายภาพโดยการวิเคราะห์ขนาดแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้.....	42
4.3.	การวิเคราะห์สมบัติทางเคมีของแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้.....	46
4.4.	การศึกษาความเสถียรในการเก็บรักษาแคปซูลไข่มุกในสภาวะต่าง ๆ.....	49
4.5.	การตรวจวัดปริมาณสารสำคัญจากสารสกัดใบกระพ๋อมในแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้.....	53
4.6.	ศึกษาความเป็นพิษของสารสกัดจากใบกระพ๋อม.....	56
บทที่ 5 สรุปผลการทดลอง.....		57
5.1.	สรุปผลการทดลอง.....	57
5.2.	ข้อเสนอแนะ.....	58
บรรณานุกรม.....		59
ภาคผนวก.....		66



สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 2.1 สารสำคัญที่มักพบในพืชใบกระท่อม.....	20
ตารางที่ 4.1 ผลการทดสอบความเข้มข้นของไซโตเคมิคัลอินดิเคเตอร์ที่ใช้ในการขึ้นรูปแคปซูลไข่มุกจากใบกระท่อม 39	39
ตารางที่ 4.2 ผลการทดสอบแรงดันไฟฟ้าที่ใช้ในการขึ้นรูปแคปซูลไข่มุกจากใบกระท่อม.....	41
ตารางที่ 4.3 ผลของขนาดแคปซูลไข่มุกที่ความเข้มข้นไซโตเคมิคัลอินดิเคเตอร์ต่าง ๆ.....	42
ตารางที่ 4.4 ผลของขนาดแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้ที่แรงดันไฟฟ้าต่าง ๆ.....	44
ตารางที่ 4.5 หมู่ฟังก์ชันทางเคมีของสารสกัดจากใบกระท่อมและไซโตเคมิคัลอินดิเคเตอร์เปรียบเทียบกับแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้.....	48
ตารางที่ 4.6 ผลของการเก็บรักษาแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้ที่ pH ต่าง ๆ เป็นระยะเวลา 1, 7 และ 14 วัน	49
ตารางที่ 4.7 ผลของการเก็บรักษาแคปซูลไข่มุกในสภาวะน้ำอัลตราเพียว และสภาวะสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ ที่อุณหภูมิห้องเปรียบเทียบกับอุณหภูมิ 4 °C เป็นระยะเวลา 1, 7 และ 14 วัน	51

สารบัญรูปภาพ

หน้า

ภาพที่ 1.1	พีชกระท่อม	14
ภาพที่ 1.2	เทคนิคอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วม (Coaxial Electro spray Technique)	15
ภาพที่ 2.1	(ก) ลำต้นกระท่อม (ข) ไบกระท่อม และ (ค) ช่อดอกของกระท่อม	20
ภาพที่ 2.2	โครงสร้างของสารสำคัญไมทาไจนีน	23
ภาพที่ 2.3	แคปซูลที่ได้จากกระบวนการเอนแคปซูลเลชัน	24
ภาพที่ 2.4	กลไกการเชื่อมขวางระหว่างโซเดียมอัลจิเนตกับแคลเซียมคลอไรด์	25
ภาพที่ 2.5	กระบวนการอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วม (Coaxial Electro spray Technique)	26
ภาพที่ 2.6	สารสำคัญอื่น ๆ ที่พบในไบกระท่อม	28
ภาพที่ 3.1	การสกัดสารจากไบกระท่อม	32
ภาพที่ 3.2	สารสกัดหยาบจากไบกระท่อม	32
ภาพที่ 3.3	เครื่อง Encapsulator รุ่น B-390	33
ภาพที่ 3.4	การถ่ายภาพแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้ เพื่อนำไปหาขนาดของแคปซูล	35
ภาพที่ 3.5	เครื่องตรวจวัดสารด้วยการดูกลืนแสง	36
ภาพที่ 3.6	เครื่องวิเคราะห์สารโดยใช้แสงอินฟราเรด	36
ภาพที่ 4.1	กราฟแสดงการกระจายตัวของขนาดเม็ดแคปซูลไข่มุกที่เตรียมโดยโซเดียมอัลจิเนตต่าง ๆ	43
ภาพที่ 4.2	กราฟแสดงการกระจายตัวของขนาดเม็ดแคปซูลไข่มุกที่เตรียมโดยแรงดันไฟฟ้าต่าง ๆ	45
ภาพที่ 4.3	UV-Visible spectra ของสารสำคัญไมทาไจนีนที่สกัดได้จากไบกระท่อมเมื่อเทียบกับสารมาตรฐานไมทาไจนีน	46
ภาพที่ 4.4	IR spectra ของสารสกัดจากไบกระท่อมและโซเดียมอัลจิเนตเมื่อเทียบกับแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้	47
ภาพที่ 4.5	ผลของขนาดของแคปซูลไข่มุกที่ pH ต่าง ๆ เป็นเวลา 14 วัน	50
ภาพที่ 4.6	ขนาดของแคปซูลไข่มุกในสภาวะน้ำอัลตราเพียว และสภาวะแคลเซียมคลอไรด์ที่อุณหภูมิห้องเปรียบเทียบกับอุณหภูมิ 4 °C เป็นเวลา 14 วัน	52
ภาพที่ 4.7	ผลของขนาดของแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้ เมื่อเก็บรักษาไว้เป็นระยะเวลา 3, 7 และ 14 วัน	52

ภาพที่ 4.8 (ก) Retention time ขององค์ประกอบในสารสกัดจากใบกระท่อม	54
ภาพที่ 4.9 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าการดูดกลืนแสงและความเข้มข้นของสารสกัดจากใบกระท่อม	55
ภาพที่ 4.10 กราฟการมีชีวิตรอดของเซลล์ Vero.....	56



คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

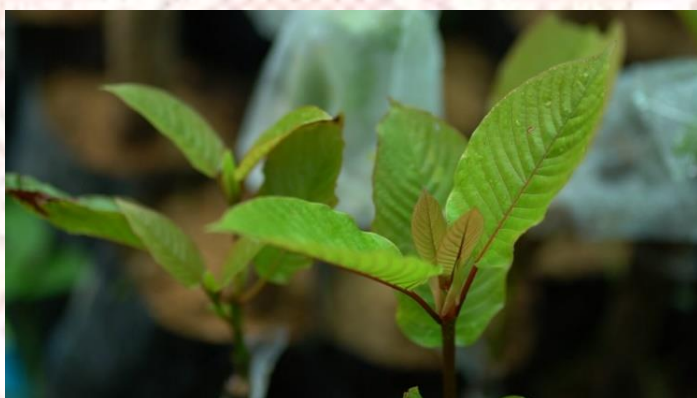
% w/v	Percent weight by volume
°C	Degree Celsius
mm	Millimeter
mL	Millilitre
mL/h	Milliliter per Hour
µg/mL	Microgram per Milliliters
ppm	Parts per million
V	Volt
mbar	Millibar
rpm	Rounds per Minute
Hz	Hertz
nm	Nanometre
cm ⁻¹	Inverse centimeter



บทที่ 1 บทนำ

1.1. ที่มาและความสำคัญ

กระท่อมเป็นสมุนไพรทางเลือก ใช้กันมาตั้งแต่สมัยโบราณ ปัจจุบันพืชกระท่อมได้รับการปลดปล่อยออกจากบัญชียาเสพติด ประเภทที่ 5 เมื่อวันที่ 24 สิงหาคม 2564 จากสถานะยาเสพติดให้โทษมาเป็นพืชที่ประชาชนสามารถปลูกเพื่อการบริโภคและขายได้ทั่วไป ทำให้ประเทศไทยปลูกพืชกระท่อมเพิ่มมากยิ่งขึ้น มีการจำหน่ายในรูปแบบใบสดและรูปแบบน้ำซึ่งจะนิยมบริโภคในรูปแบบของน้ำและเคี้ยวใบสดเพื่อช่วยบรรเทาอาการปวดเมื่อยลำเพิ่มประสิทธิภาพในการทำงาน ทนต่อแสงแดดที่ร้อนจัด และเพื่อให้มีกำลังทำงานได้ยาวนานยิ่งขึ้น มีการใช้ใบกระท่อมเพื่อรักษาการติดเชื่อในลำไส้ แก้อ่อนเพลีย ท้องร่วง บรรเทาอาการปวดกล้ามเนื้อ ลดไข้ บรรเทาอาการไอ ทำให้อ่อนหลับ โดยใช้ใบสดหรือใบแห้งนำมาเคี้ยว สูบ หรือชงเป็นน้ำชา [1]

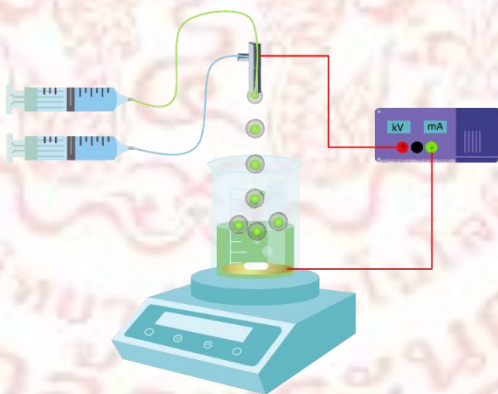


ภาพที่ 1.1 พืชกระท่อม

(ที่มา : <https://thecitizen.plus/node/58401>)

กระท่อมมีชื่อวิทยาศาสตร์ คือ *Mitragyna speciosa* (Korth.) Havil. อยู่ในวงศ์ Rubiaceae. [2] มีสารอัลคาลอยด์อยู่มากกว่า 25 ชนิด มีงานวิจัยแยกสารอัลคาลอยด์ 22 ชนิดออกจาก *Mitragyna speciosa* ซึ่งปริมาณที่แยกได้จะแปรผันตามเวลาและพื้นที่การเพาะปลูก [3] สารสำคัญหลักที่พบมากได้แก่ ไมทราไจนีน (Mitragynine) ซึ่งออกฤทธิ์กระตุ้นประสาท และออกฤทธิ์กดประสาท และเมื่อใช้ในปริมาณมากจะมีฤทธิ์คล้ายฝิ่น [4] และยังมีสารสำคัญอื่น ๆ

ที่พบใน *Mitragyna speciosa* Korth. เช่น สเปซิโอซินีน (Speciogynine) สเปซิโอซิลิเอทีน (Speciociliatine) และไมทราซิลิเอทีน (Mitraciliatine) ซึ่งสารเหล่านี้เป็นไดแอสเทอริโอเมอร์ของไมทราไจนีน สารประกอบเหล่านี้ได้รับการประเมินคุณสมบัติทางเภสัชวิทยา โดยเฉพาะคุณสมบัติทางยาแก้ปวด [5] ซึ่งสารสำคัญหลักไมทราไจนีน จัดเป็นสารอินโดลแอลคาลอยด์ (indole alkaloids) ชนิด corynanthe ที่พบในพืช มีสูตรโมเลกุลคือ $C_{23}H_{30}N_2O_4$ มีน้ำหนักโมเลกุล 398.5 มีจุดหลอมเหลว 102-106 องศาเซลเซียส จุดเดือด 230-240 องศาเซลเซียส โดยสารไมทราไจนีน จะมีลักษณะทางกายภาพ เป็นผงสีขาว (white amorphous powder) มีคุณสมบัติละลายได้ในตัวทำละลายหลายชนิด เช่น แอลกอฮอล์ คลอโรฟอร์ม และกรดอะซิติก [6] ซึ่งสารอัลคาลอยด์ที่พบในพืชกระท่อมนี้ มีการละลายน้ำที่ต่ำ ไม่เสถียรต่อแสงแดดและความร้อน ดังนั้นเพื่อแก้ไขปัญหาดังกล่าว จึงจำเป็นต้องห่อหุ้มสารสำคัญ เพื่อป้องกันการสลายตัวของสารสำคัญ ซึ่งการกักเก็บสารสกัดจากใบกระท่อมมีหลายวิธี เช่น เทคนิคอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วม (Coaxial Electro spray Technique) เป็นวิธีการกักเก็บสารสำคัญเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการทำงานของสารสำคัญนั้น ๆ ซึ่งเทคนิคนี้มีข้อดีคือ เป็นเทคนิคการเตรียมระบบนำส่งที่ง่าย ไม่ซับซ้อนยุ่งยาก โดยใช้หลักการ การให้กระแสไฟฟ้าเพื่อทำให้ของเหลวเกิดไอออนและรวมตัวกันเป็นหยด ซึ่งจะหยดลงบนตัวรองรับด้านล่างดังรูปภาพที่ 1-2



ภาพที่ 1.2 เทคนิคอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วม (Coaxial Electro spray Technique)

1.2. วัตถุประสงค์

- 1.2.1 เพื่อศึกษาสภาวะที่เหมาะสมสำหรับการเตรียมแคปซูลไข่มุกจากสารสกัดใบกระท่อมด้วยเทคนิคอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วม (Coaxial Electro spray Technique)
- 1.2.2 เพื่อพิสูจน์เอกลักษณ์ทางกายภาพและเคมีของแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้จากเทคนิค

อิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วม (Coaxial Electrospray Technique)

- 1.2.3 เพื่อศึกษาความเสถียรในการเก็บรักษาแคปซูลไขมันจากสารสกัดใบกระท่อมที่เตรียมได้จากเทคนิคอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วม (Coaxial Electrospray Technique)
- 1.2.4 เพื่อศึกษาปริมาณสารสำคัญของสารสกัดจากใบกระท่อมในแคปซูลไขมันที่เตรียมได้

1.3. ขอบเขตงานวิจัย

- 1.3.1 การสกัดสาร (Extraction)
 - 1.3.1.1 สกัดสารสำคัญด้วยวิธีการแช่หมัก (Maceration method)
 - 1.3.1.2 สกัดสารสำคัญด้วยสารละลายเอทานอล (Food grade)
- 1.3.2 ศึกษาสภาวะที่เหมาะสม (Optimization)
 - 1.3.2.1 ศึกษาความเข้มข้นของสารโซเดียมอัลจินเตตที่ใช้เป็นเปลือกห่อหุ้มที่ความเข้มข้น 1.0, 1.5 และ 2.0 %w/v
 - 1.3.2.2 ศึกษาแรงดันไฟฟ้าที่ใช้ในการขึ้นรูปแคปซูลไขมันที่ 0, 500, 1000, 1500 และ 2500 โวลต์
- 1.3.3 การพิสูจน์เอกลักษณ์ทางกายภาพและเคมี (Characterization)
 - 1.3.3.1 ศึกษาลักษณะทางกายภาพของแคปซูลไขมันที่เตรียมได้ โดยการถ่ายภาพและวัดขนาดของแคปซูลไขมัน
 - 1.3.3.2 พิสูจน์เอกลักษณ์ของสารสำคัญในสารสกัดหยาบจากใบกระท่อมที่สกัดได้ด้วยเทคนิค UV-Vis spectroscopy และเทคนิค FT-IR spectroscopy
- 1.3.4 ศึกษาความเสถียรในการเก็บรักษาแคปซูลไขมัน (Stability)
 - 1.3.4.1 ศึกษาความเสถียรในการเก็บรักษาแคปซูลไขมันที่ pH 1-10
 - 1.3.4.2 ศึกษาความเสถียรในการเก็บรักษาแคปซูลไขมันในสภาวะน้ำอัลตราเพียวและสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ ที่อุณหภูมิห้องและอุณหภูมิ 4 °C
 - 1.3.4.3 ศึกษาระยะเวลาในการเก็บรักษาแคปซูลไขมัน เป็นระยะเวลา 1, 7 และ 14 วัน
- 1.3.5 ศึกษาปริมาณสารสำคัญของสารสกัดจากใบกระท่อมในแคปซูลไขมันที่เตรียมได้
 - 1.3.5.1 ศึกษาปริมาณสารสำคัญจากสารสกัดใบกระท่อมในแคปซูลไขมันด้วย

เทคนิค Gas chromatography–mass spectrometry (GC–MS)

- 1.3.6 ศึกษาความเป็นพิษของสารสกัดจากใบกระท่อม (cytotoxicity)
 - 1.3.6.1 การทดสอบฤทธิ์ความเป็นพิษโดยวิธี MTT (3-4,5-dimethylthiazol-2yl)-2,5-diphenyl tetrazolium romide test)

1.4. วิธีการวิจัย

- 1.4.1 ศึกษาค้นคว้าและรวบรวมข้อมูลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง
 - 1.4.1.1 ศึกษาค้นคว้าหาข้อมูลเกี่ยวกับเทคนิคอิเล็กโทรสเปร์ย์หัวฉีดแบบแกนร่วม
- 1.4.2 จัดเตรียมอุปกรณ์และสารเคมีเพื่อวางแผนการทดลอง
 - 1.4.2.1 จัดเตรียมเครื่องมือ อุปกรณ์ และสารเคมีในการขึ้นรูปแคปซูลไข่มุก
 - 1.4.2.2 วางแผนการทดลองสำหรับงานวิจัย
- 1.4.3 ศึกษาสถานะที่เหมาะสมในการขึ้นรูปแคปซูลไข่มุก
 - 1.4.3.1 เปรียบเทียบความเข้มข้นของสารโซเดียมอัลจิเนตที่ใช้เป็นเปลือกห่อหุ้ม ที่ความเข้มข้น 1.0, 1.5 และ 2.0 %w/v
 - 1.4.3.2 เปรียบเทียบแรงดันไฟฟ้าที่ใช้ในการขึ้นรูปแคปซูลไข่มุกที่ 0, 500, 1000, 1500 และ 2500 โวลต์
- 1.4.4 พิสูจน์เอกลักษณ์ของแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้
 - 1.4.4.1 วิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันเบื้องต้นของแคปซูลไข่มุก ด้วยเทคนิค Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FT-IR)
 - 1.4.4.2 วิเคราะห์สารสำคัญจากสารสกัดใบกระท่อม ด้วยเทคนิค UV-Visible Spectrophotometry (UV-Vis)
- 1.4.5 วัดขนาดของแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้
 - 1.4.5.1 วัดขนาดของแคปซูลไข่มุกด้วยโปรแกรม ImageJ software และหาค่าเฉลี่ย
- 1.4.6 ศึกษาความเสถียรในการเก็บรักษาแคปซูลไข่มุก
 - 1.4.6.1 เก็บรักษาแคปซูลไข่มุกที่ pH 1-10
 - 1.4.6.2 เก็บรักษาแคปซูลไข่มุกในสภาวะน้ำอัลตราเพียวและสภาวะสารละลาย แคลเซียมคลอไรด์ที่อุณหภูมิห้องเปรียบเทียบกับอุณหภูมิ 4 °C

- 1.4.6.3 เก็บรักษาแคปซูลไข่มุกเป็นระยะเวลา 1, 7 และ 14 วัน
- 1.4.7 ตรวจวัดปริมาณสารสำคัญจากสารสกัดใบกระท่อมในแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้
 - 1.4.7.1 วัดปริมาณสารสำคัญจากสารสกัดใบกระท่อมด้วยเทคนิค Gas chromatography–mass spectrometry (GC–MS)
- 1.4.8 ศึกษาความเป็นพิษของสารสกัดจากใบกระท่อม
 - 1.4.8.1 ทดสอบฤทธิ์ความเป็นพิษโดยวิธี MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide test)
- 1.4.9 เก็บรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูล

1.5. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- 1.5.1 ทราบกระบวนการเตรียมแคปซูลไข่มุกจากสารสกัดใบกระท่อม ด้วยเทคนิคอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วม (Coaxial Electrospray Technique)
- 1.5.2 เพิ่มมูลค่าและยืดอายุการเก็บรักษาสารสกัดจากใบกระท่อม
- 1.5.3 เป็นข้อมูลเบื้องต้นในการนำไปประยุกต์ใช้ในทางอุตสาหกรรมอาหาร เครื่องสำอาง และทางการแพทย์

บทที่ 2

ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1. ทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง

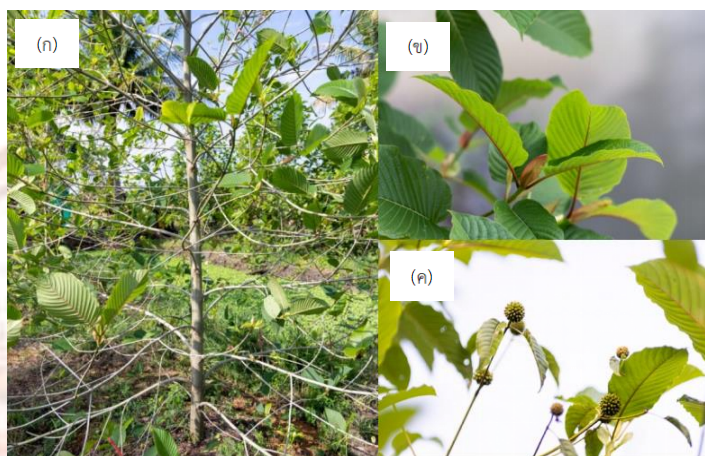
2.1.1. พืชกระท่อม

กระท่อมมีชื่อทางวิทยาศาสตร์คือ *Mitragyna speciosa* (Korth.) Havil. อยู่ในวงศ์ Rubiaceae มีถิ่นกำเนิดในเขตร้อนชื้น แถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ เช่น ประเทศไทย ประเทศมาเลเซีย ประเทศอินโดนีเซีย และประเทศฟิลิปปินส์ ในประเทศไทยพบหนาแน่นในป่าธรรมชาติ ทางภาคใต้ของประเทศไทย กระท่อมเป็นไม้ยืนต้น สูงประมาณ 4 - 16 เมตร เติบโตได้ดีในที่ชุ่มชื้น ความชื้นสูง ดินอุดมสมบูรณ์และมีแสงแดดปานกลาง กระท่อมจัดเป็นพืชที่มีสารออกฤทธิ์ต่อจิตประสาท

2.1.2. ลักษณะทางพฤกษศาสตร์ของพืชกระท่อม

- 2.1.2.1 ลำต้นมีความสูงถึง 25 เมตร ความยาวรอบลำต้นน้อยกว่า 1 เมตร ลักษณะลำต้นโดยทั่วไปจะตรงทู่ใบเป็นรูปใบหอกความยาวถึง 4 เซนติเมตร มีสันกลาง ร่วงเร็ว ใบรูปรีหรือรูปไข่ ยาว 12 - 17 เซนติเมตร ปลายเป็นติ่ง
- 2.1.2.2 เส้นใบย่อยแบบชั้นบันได ก้านใบยาว 2.5 - 5 เซนติเมตร
- 2.1.2.3 ช่อดอกเป็นช่อกระจุกแน่นออกเดี่ยว ๆ ที่ปลายกิ่ง ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 1.5 - 2.5 เซนติเมตร ประมาณ 70 - 80 ดอก
- 2.1.2.4 ใบประดับรูปช้อนหุ้มกลีบเลี้ยง ความยาว 4 - 6 มิลลิเมตร หลอดกลีบยาวประมาณ 2 มิลลิเมตร ปลายจักตื้น ๆ ดอกรูปดอกเข็ม สีชมพู หลอดกลีบดอกยาวประมาณ 5 มิลลิเมตร กลีบยาวประมาณ 3 มิลลิเมตร
- 2.1.2.5 รังไข่เกลี้ยง ยอดเกสรรูปกระบอง ความยาว 1 - 2 มิลลิเมตร ผลรวมแข็ง ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 2 - 3 เซนติเมตร ผลย่อยรูปรี ความยาว 7 - 9 มิลลิเมตร เมล็ดรูปรี ความยาวประมาณ 1 มิลลิเมตร มีปีกบางที่ปลายทั้งสองด้าน
- 2.1.2.6 ใบสด มีน้ำหนักโดยเฉลี่ยต่อใบประมาณ 1.7 กรัม และน้ำหนักเฉลี่ยของใบแห้งประมาณ 0.43 กรัม

2.1.2.7 ผลมีลักษณะเป็นแคปซูล ภายในผลอัดแน่นไปด้วยเมล็ด และเมล็ดมีลักษณะแบน [7]



ภาพที่ 2.1 (ก) ลำต้นกระท่อม (ข) ใบกระท่อม และ (ค) ช่อดอกของกระท่อม
(ที่มา: <https://thecitizen.plus/node/58401>)

2.1.3. สารสำคัญที่พบในพืชใบกระท่อม

สารสำคัญหลัก ที่พบในใบกระท่อมคือสารไมทร่าจีนิน ซึ่งอยู่ในกลุ่มแอลคาลอยด์ สารสำคัญในใบกระท่อมจะมีด้วยกัน 5 กลุ่ม แสดงดังตารางที่ 2-1

ตารางที่ 2.1 สารสำคัญที่มักพบในพืชใบกระท่อม

กลุ่ม	สารสำคัญ	เอกสารอ้างอิง
แอลคาลอยด์ (Alkaloid)	Ajmalicine, akuammigine, angustine, corynantheidine, corynantheidaline, corynantheidalinic acid, corynoxine, corynoxine B, hirsutine, hirsuteine, isocorynoxine, isomitraphylline, isomitrafoline, isospeciofoline, isorhynchophylline, isocorynantheidine, javaphylline, mitraciliatine, mitrafoline,	[5], [8], [9], [10], [11], [12], [13], [14]

กลุ่ม	สารสำคัญ	เอกสารอ้างอิง
	mitragynalinic acid, mitragynine oxindole mitrajavine, mitraphylline, mitrasulgynine, mitragynaline, mitragynine, mitralactonal, paynantheine, speciociliatine, speciofoline, speciogynine, 3-isoajmalicine, 3,4,5,6- tetrahydromitragynine, 7a-hydroxy7-H- mitragynine, 3-dehydro-mitragynine	
ฟลาโวนอยด์ (Flavonoid)	Apigenin, apigenin-7-O- rhamnoglucoside, astragalin, cosmosiin, hyperoside, kaempferol, quercetin, quercitin, quercetin- 3-galactoside-7-rhamnoside, rutin, (-)-epicatechin	[13], [15]
เฟนิลโพรพานอยด์ (Phenylpropanoids)	caffeic acid, chlorogenic acid	[15]
ลิแกน (Lignans)	(+)-pinoresinol	[16]
ไตรเทอร์ปีนอยด์ (Triterpenoid)	ursolic acid, oleanolic acid	[17], [18]

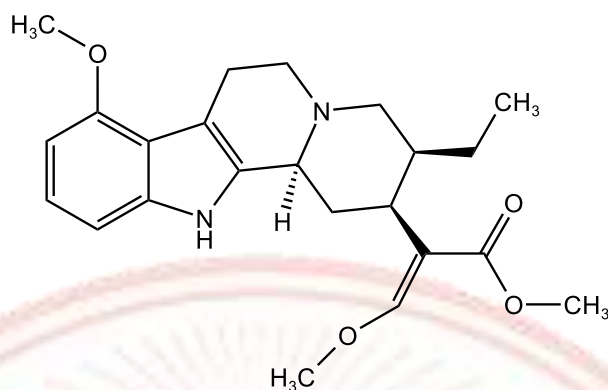
2.1.4. สรรพคุณทางยาของพืชใบกระท่อม

กระท่อมเป็นยาที่คนในสมัยโบราณใช้กันมายาวนาน กระท่อมเป็นยาในทางการแพทย์พื้นบ้าน หมอพื้นบ้านนิยมใช้กระท่อมทำยาสมุนไพร ทั้งในรูปยาเดี่ยวหรือเป็นตำรับยาพื้นบ้าน เพื่อรักษาโรคและอาการต่าง ๆ เช่น ไข้หวัด ท้องเสีย บิด ปวดเมื่อย แก้อาเจียน ลดความดันโลหิต รักษาโรคเบาหวาน โรคกระเพาะอาหาร เพิ่มสมรรถภาพทางเพศ ช่วยให้นอนหลับง่าย และใช้ทดแทนหรือบำบัดอาการถอนยาจากการเสพติด เช่น ผีนเฮโรอีน ใบของกระท่อม เป็นส่วนที่มักใช้เป็นยาสมุนไพรเพื่อรักษาโรคต่าง ๆ ซึ่งสรรพคุณทางยามาจากสารสำคัญไมทราไจนิน ซึ่งสารตัวนี้พบแค่ในใบกระท่อมเท่านั้น ไม่พบที่ต้นไม้อื่นชนิดอื่นแม้จะอยู่ในตระกูลเดียวกัน นอกจากฤทธิ์ในการลดปวด แก้อาการอักเสบแล้ว ยังมีการศึกษาวิจัยที่พบว่าพืชกระท่อม

อาจมีฤทธิ์ในการรักษาโรคอื่น ๆ อีกด้วย ได้แก่ ลดระดับน้ำตาลและไขมันในเลือด ลดอาการท้องเสีย ลดความอยากอาหาร ฤทธิ์ต้านปรสิตและเชื้อจุลชีพ ฤทธิ์ต้านอาการวิตกกังวล อาการซึมเศร้า และโรคจิต [19]

2.1.5. ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของพืชใบกระท่อม

การออกฤทธิ์หลัก ๆ ของสารสำคัญจากใบกระท่อม จะมาจากสารสำคัญไมทราไจนิน ที่เป็นสารสำคัญที่พบมากที่สุด วงการแพทย์ให้ความสำคัญอย่างมากกับสารสำคัญชนิดนี้ เนื่องจากสารสำคัญไมทราไจนินเป็นสารหลักในการออกฤทธิ์บรรเทาอาการปวด โดยกระตุ้นผ่าน opioid- receptors เมื่อสมองได้รับสารโอปิออยด์หรือสารสำคัญจากใบกระท่อม จะเกิดการจับกับตัวรับ โอปิออยด์ (opioid receptors) ทำให้สามารถลดอาการปวดลงได้ นอกจากนี้ยังพบว่า 7-hydroxymitragynine ซึ่งพบแค่ 2% จากใบกระท่อม มีฤทธิ์ยับยั้งการตอบสนองต่อ ความเจ็บปวด (antinoceptive) ในหนู ได้ดีกว่า morphine 13 เท่า และดีกว่า mitragynine 46 เท่า โดยออกฤทธิ์จำเพาะต่อตัวรับโอปิออยด์ชนิด μ -receptors และ K-receptors อีกทั้งกระท่อมยังมีผลต่อระบบประสาทและความจำ ผลต่อพฤติกรรม และสามารถทำให้เกิด อาการติดยาได้ [20] นอกจากนี้ ในส่วนของการลดอาการซึมเศร้า จะเกี่ยวข้องกับการยับยั้งระบบส่งสารสื่อประสาทส่วนกลาง หรือสาร Serotonin (5HT) โดยสาร Serotonin จะเข้าไปจับกับตัวรับ Serotonin หรือ 5HT- receptor ซึ่งเป็นสารโปรตีน ที่พบในระบบประสาทส่วนกลางและส่วนปลาย โดยเมื่อจับกับตัวรับ Serotonin จะมีหน้าที่กระตุ้นหรือดำเนินการทำงานของระบบประสาทที่เกี่ยวข้องกับอารมณ์ต่าง ๆ ไม่ว่าจะเป็น ความสุข ความเจ็บปวด อารมณ์ทางเพศ การอยากอาหาร การหิว การอิม การคลื่นไส้ การนอนหลับ เป็นต้น ซึ่งถ้าหากมีสาร Serotonin จับกับตัวรับมากเกินไป จะกระตุ้นทำให้เกิดความผิดปกติ เช่น Serotonin syndrome หรือ เกิดอาการซึมเศร้าขึ้นได้



ภาพที่ 2.2 โครงสร้างของสารสำคัญไมทราจินีน

2.1.6. การสกัดสารจากใบกระท่อม

การสกัดด้วยตัวทำละลาย ด้วยวิธีการแช่หมัก (marceration) ซึ่งเป็นวิธีการสกัดสารสำคัญจากพืช โดยวิธีหมักสมุนไพรกับตัวทำละลายในภาชนะปิด การสกัดด้วยวิธีนี้จำเป็นต้องสกัดซ้ำหลาย ๆ ครั้ง ข้อดีของการสกัดด้วยวิธีนี้คือ สารสำคัญไม่ถูกความร้อน หลักการในการเลือกตัวทำละลาย จะอาศัยหลักการ like dissolves like โดยสมบัติของตัวทำละลายที่ดีคือ สามารถละลายสารที่ต้องการสกัดได้พอดีและจะต้องไม่ระเหยยากหรือง่ายเกินไป รวมถึงไม่ทำปฏิกิริยากับสารสำคัญที่ต้องการสกัดไม่เป็นพิษ และราคาไม่แพง เนื่องจากจำเป็นต้องใช้ตัวทำละลายเป็นจำนวนมากในการสกัดด้วยวิธีนี้ [21]

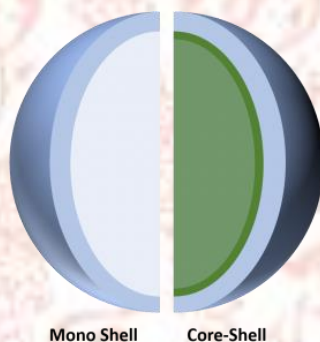
2.1.7. ตัวทำละลายเอทานอล

เอทานอล (ethanol) หรือ เอทิลแอลกอฮอล์ (ethyl alcohol) การใช้เอทานอลในการสกัดสารเป็นกระบวนการที่พบได้บ่อยในห้องปฏิบัติการและอุตสาหกรรม เนื่องจากเอทานอล เป็นตัวทำละลายที่มีสมบัติพิเศษที่เหมาะสมกับการสกัดสารหลายชนิด เอทานอลเป็นตัวทำละลายกึ่งมีขั้ว ซึ่งสามารถสกัดสารสำคัญจากพืชสมุนไพรได้หลากหลาย ตัวอย่างเช่น แทนนิน (tannin), ซาโปนิน (saponin), ฟลาโวนอยด์ (flavonoid), แอลคาลอยด์ (alkaloids), ฟีนอลิก (phenolic), เทอร์ปีนอยด์ (terpenoids) และ เรซิน (resins) เป็นต้น [22]

2.1.8. การเอนแคปซูลเลชัน

การเอนแคปซูลเลชัน (Encapsulation) คือกระบวนการที่สารหรือส่วนผสมของสาร ถูกเคลือบ ยึดจับ หรือ ห่อหุ้มอย่างมิดชิด ด้วยสารชนิดอื่น สารที่ถูกเคลือบหรือถูกยึดจับไว้ ส่วนใหญ่จะเป็นของเหลว แต่บางครั้งอาจเป็นอนุภาคของแข็งหรือก๊าซ ซึ่งจะเรียกชื่อแตกต่างกันไป เช่น core material หรือ internal phase สารที่นำมาเคลือบจะเรียกว่า wall material, carrier, membrane, shell หรือ coating [23] การเลือกสารที่จะนำมาใช้เป็นเปลือกห่อหุ้มแคปซูล ควรพิจารณาดังนี้ [24]

1. สารที่ใช้เป็นเปลือกห่อหุ้มแคปซูลจะต้องไม่ทำปฏิกิริยากับสารสำคัญที่อยู่ภายใน
2. เปลือกห่อหุ้มแคปซูลจะต้องปกป้องสารสำคัญที่อยู่ภายในจนกว่าจะถึงสภาวะที่เหมาะสมที่จะปลดปล่อยสารสำคัญนั้นออกมา



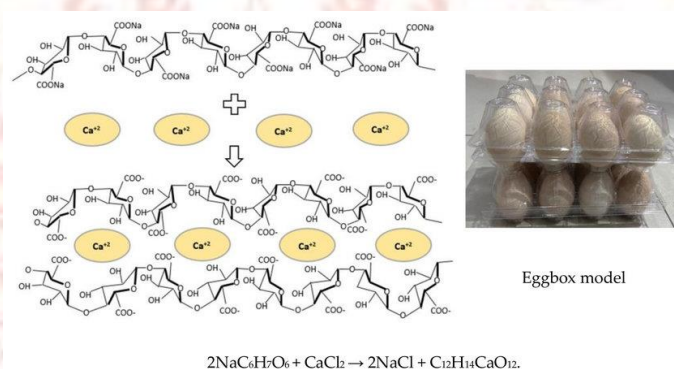
ภาพที่ 2.3 แคปซูลที่ได้จากกระบวนการเอนแคปซูลเลชัน

(ที่มา : <https://biocyto.org/electrospraying/>)

2.1.9. อัลจิเนต

อัลจิเนต (alginate) เป็นไฮโดรคอลลอยด์ (hydrocolloid) ประเภทพอลิแซ็กคาไรด์ ที่เป็นเฮเทอโรพอลิแซ็กคาไรด์ (heteropolysaccharide) ซึ่งเป็นพอลิเมอร์ของอนุพันธ์ของน้ำตาล ได้แก่ กรดแมนนูโรนิก (D-mannuronic acid) กรดกลูคูโรนิก (guluronic acid) อัลจิเนตสกัดได้จากผนังเซลล์ของสาหร่ายสีน้ำตาล (brown algae) เช่น *Macrocystis pyrifera*, *Laminaria digitata*, *Laminaria hyperborean* และผ่านการทำให้แห้ง มีลักษณะเป็นผง [25] อัลจิเนตเป็นพอลิเมอร์ธรรมชาติทางทะเล การประยุกต์ใช้ไบโอพอลิเมอร์อัลจิเนตในอุตสาหกรรม

อาหาร ไบโอฟอลิเมอร์ยังถูกใช้เป็นฟิล์มที่กินได้ อีกทั้งยังมีการพัฒนาอัลจินตในฐานะ
 สื่อนำส่งยา เนื่องจากอัตราการปลดปล่อยยาสามารถจัดการได้ง่าย ความหนาแน่น
 ของอัลจินตและองค์ประกอบเส้นใยที่หลากหลาย [26] อัลจินตสามารถเกิดการก่อตัว
 เป็นเจลขึ้นได้ โดยใช้หลักการเชื่อมขวางระหว่างประจุบวกของ Ca^{+2} , Ba^{+2} และ Zn^{+2}
 ซึ่งกลไกการสร้างเจล จะเกิดจากโซเดียมอัลจินตทำปฏิกิริยากับแคลเซียมคลอไรด์
 เพื่อสร้างแคลเซียมอัลจินต ซึ่งจะเกิดการเชื่อมขวางทางกายภาพ (Physical
 crosslinking) ด้วยพันธะไอออนิก เป็นโครงสร้างสามมิติ เชื่อมขวางกัน เป็นลักษณะ
 คล้ายกล่องไข่ดังภาพที่ 2-4



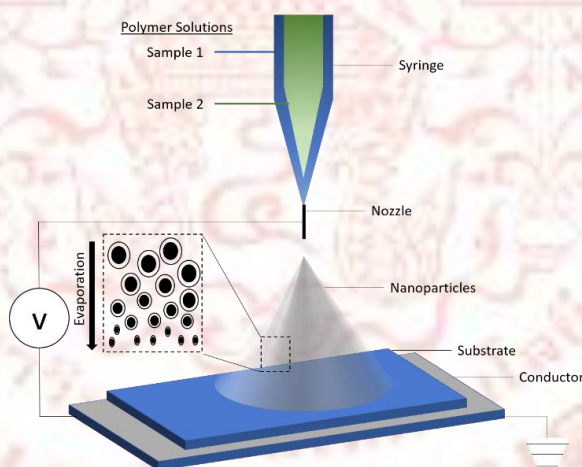
ภาพที่ 2.4 กลไกการเชื่อมขวางระหว่างโซเดียมอัลจินตกับแคลเซียมคลอไรด์ [27]

2.1.10. อิเล็กโทรสเปรย์

อิเล็กโทรสเปรย์ เป็นเทคนิคที่ใช้กระแสไฟฟ้าเพื่อกระจายของเหลว
 แรงดันไฟฟ้าสูง ถูกนำมาใช้กับของเหลวที่จ่ายผ่านตัวปล่อย (โดยปกติจะเป็นแก้วหรือ
 ฝอยโลหะ) ตามหลักการแล้วของเหลวที่ไปถึงปลายตัวปล่อยจะเป็นรูปกรวยเทย์เลอร์
 ซึ่งจะปล่อยไอพ่นเหลวออกมาทางปลายสุดของมัน ปลายกรวยเทย์เลอร์ของเหลว
 จะมีไอออนเกิดขึ้น ซึ่งเกิดจากสนามไฟฟ้า ของเหลวที่มีประจุลบจะถูกขับออกจาก
 ปลายกรวย และจับกับอิเล็กโทรดของแคโทดประจุบวกบนตัวรองรับ ทำให้เกิดเป็น
 หยด [28] โดยหลักการของการสร้าง "กรวยเทย์เลอร์" (Taylor cone) คือเมื่อ
 นำของเหลวที่นำไฟฟ้ามามีสัมผัสกับสนามไฟฟ้า ของเหลวจะเริ่มมีการเปลี่ยนรูป ซึ่งจะมี
 แรงมากกว่า การที่แรงตึงผิวทำให้ของเหลวเปลี่ยนรูป เมื่อแรงดันไฟฟ้าเพิ่มขึ้นถึงระดับ
 หนึ่ง แรงไฟฟ้าจะเริ่มมีขนาดใกล้เคียงกับแรงตึงผิว ทำให้ของเหลวเปลี่ยนรูปเป็นกรวย
 ที่มีด้านโค้งและปลายที่โค้งมน ซึ่งเรียกว่ากรวยเทย์เลอร์ เมื่อแรงดันไฟฟ้าเพิ่มขึ้นอีก

กรวยเทย์เลอร์จะกลายเป็นรูปทรงที่ชัดเจนยิ่งขึ้น และปลายของกรวยจะพลิกกลับด้าน จนเกิดการพ่นของเหลวออกมาเป็นเจ็ทบาง ๆ ซึ่งเป็นขั้นตอนเริ่มต้นของการพ่นไฟฟ้า ในกระบวนการพ่นไฟฟ้า ไอออนอาจถูกถ่ายโอนจากของเหลวไปยังชั้นบรรยากาศ ทำให้เกิดหยดน้ำหรืออนุภาคที่มีขนาดเล็ก [29]

เทคนิคอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วม (Coaxial Electro spray Technique) กระบวนการนี้ถือเป็นทางเลือกใหม่ สำหรับการห่อหุ้มสารชีวโมเลกุล และสารออกฤทธิ์ ด้วยแรงเฉือนต่ำ กักเก็บในขั้นตอนเดียว สามารถใช้กับโพลิเมอร์ที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูง ประสิทธิภาพในการกักเก็บสูง ซึ่งมีประโยชน์มากกว่าขั้นตอนทางเคมีแบบอื่น ๆ ที่ต้องใช้ตัวทำละลายปริมาณมาก โดยเทคนิคอิเล็กโตรสเปรย์ จะมีหัวฉีดทั้งแบบแกนเดี่ยว และแกนร่วม ซึ่งอิเล็กโตรสเปรย์แกนร่วมจะฉีดออกมาได้เป็นแคปซูล layer แบ่งได้ 2 ส่วนคือ 1. แกนนอก (Shell) และ 2. แกนใน (Core) เทคนิคอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วมนี้ สามารถผลิตแคปซูล ระดับไมลิเมตร ไมโครแคปซูล จนถึงระดับนาโนแคปซูลได้ ขึ้นกับหัวเข็มที่ใช้งาน



ภาพที่ 2.5 กระบวนการอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วม (Coaxial Electro spray Technique)

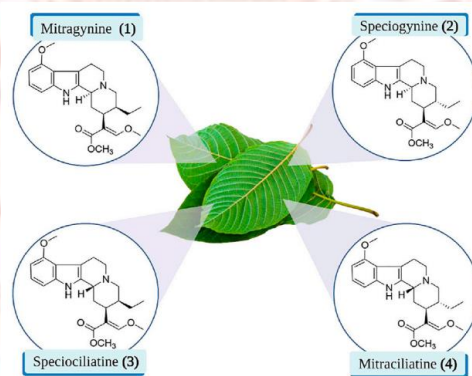
(ที่มา: <https://biocyto.org/electrospraying/>)

2.2. งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการออกฤทธิ์ระงับปวดของร่างกาย จะเกี่ยวข้องกับการทำงานของตัวรับโอปิออยด์ (opioid- receptor) ซึ่งเป็นตัวรับสารกลุ่มโอปิออยด์ เช่น มอร์ฟิน ไมทราไจนิน ที่ทำให้ลดอาการปวด อาการแก้ท้องเสียโดยการลดการเคลื่อนไหวของลำไส้ และอาการแก้ไอ โดยตัวรับโอปิออยด์นี้

จะอยู่ในอวัยวะต่าง ๆ เช่น สมอง ไช้สันหลัง และระบบทางเดินอาหาร เมื่อสมองได้รับสารโอปิออยด์หรือสารจำพวกกอดประสาท จะเกิดการจับกับตัวรับโอปิออยด์ ทำให้รู้สึกเคลิ้มและลดปวดลงได้ โดยตัวรับโอปิออยด์จะมีด้วยกัน 4 ชนิด คือ เดลต้า (delta; δ) แคปป่า (kappa; κ) มิว (mu; μ) และ นอซิเซปติน (nociception) [30] มีรายงานการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดจากใบกระท่อม พบว่าสารไมทราไจนีน เกิดการยับยั้งการหดตัวของลำไส้เล็กส่วนต้นของหนูตะเภา ที่ถูกกระตุ้นด้วยไฟฟ้า ซึ่งเกี่ยวข้องกับตัวรับโอปิออยด์ชนิดมิว (mu; μ) หรือ mu opioid (MOR) [31] สารไมทราไจนีนค่อนข้างมีความสัมพันธ์กับตัวรับโอปิออยด์ชนิดมิวอย่างมาก โดยจากงานวิจัยของ Krugel และคณะ ได้ทำการทดสอบสารสำคัญจากใบกระท่อม 3 ชนิด คือ ไมทราไจนีน (Mitragynine) สเปซิโอซินีน (Speciogynine) และสเปซิโอซิลิเอทีน (Speciociliatine) ซึ่งทดสอบกับเซลล์ HEK (Human embryonic kidney cells) ที่มีตัวรับโอปิออยด์ในมนุษย์ พบว่าสารไมทราไจนีน มีการจับกับตัวรับโอปิออยด์ชนิดมิว (MOR) มากที่สุดอย่างมีนัยสำคัญ [32] และในทางเดียวกัน ในปี 2021 ได้ทดสอบการจับกันของสารสำคัญจากใบกระท่อม ชนิด ไมทราซิลิเอทีน (Mitraciliatine) กับตัวรับโอปิออยด์ พบว่าเกิดการจับกับตัวรับโอปิออยด์ชนิดแคปป่า (kappa; κ) หรือ kappa opioid (KOR) มากกว่าชนิด mu opioid (MOR) [33] และยังพบว่าสารไมทราไจนีน สามารถยับยั้งระบบส่งสารสื่อประสาทส่วนกลางของสาร Serotonin (5HT) โดยขัดขวางการจับกันระหว่างสาร Serotonin (5HT) กับตัวรับ Serotonin หรือ 5HT- receptor ซึ่งเป็นสารโปรตีนที่พบในระบบประสาทส่วนกลางและส่วนปลาย โดยเมื่อสาร Serotonin จับกับตัวรับ Serotonin จะมีหน้าที่กระตุ้นหรือดำเนินการทำงานของระบบประสาทที่เกี่ยวข้องกับอารมณ์ต่าง ๆ ไม่ว่าจะเป็นความสุข ความเจ็บปวด อารมณ์ทางเพศ การอยากอาหาร การหิว การอึด การคลื่นไส้ การนอนหลับ และการรับรู้ต่าง ๆ [34] ซึ่งถ้าหากมีสาร Serotonin มากเกินไป จะกระตุ้นให้เกิดการจับกันกับตัวรับ Serotonin ทำให้เกิดความผิดปกติ เช่น Serotonin syndrome หรือเกิดอาการซึมเศร้าขึ้นได้ [35] ในงานวิจัยก่อนหน้าได้มีการทดสอบสารอัลคาลอยในพืชกระท่อม พบว่าสารสเปซิโอซินีน (Speciogynine) ค่อนข้างมีความสัมพันธ์กับตัวรับ Serotonin [36] แต่ในทางกลับกัน สารไมทราไจนีน มีความสัมพันธ์กับตัวรับ Serotonin ได้น้อยมาก แต่อย่างไรก็ตาม สารไมทราไจนีน ก็ยังสามารถขัดขวางการกระตุ้นการทำงานของตัวรับ Serotonin ได้ [37] มีงานวิจัยทดสอบการละลายของสารสำคัญไมทราไจนีน โดยการละลายในสารละลายบัฟเฟอร์ที่ pH 4, 7 และ 9 พบว่าสารไมทราไจนีนละลายได้สูงในตัวอย่างที่เป็นกรด [38] สารสกัดจากพืช

กระท่อมนั้นมีฤทธิ์คล้ายฝิ่น ซึ่งจะมีผลกระทบต่อหัวใจ จึงได้มีการทดสอบความเป็นพิษในหลอดทดลองกับเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ พบว่าการใช้สารไมทราไจนีน 10 μM จะชักนำให้เกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ โดยมี IC_{50} อยู่ในช่วง 0.91-2.47 μM [39] ต่อมาในปี 2015 ได้มีการทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ประสาท SH-SY5Y และเซลล์ MCL-5 พบว่ามีความเป็นพิษปานกลาง โดยมีค่า IC_{50} อยู่ที่ 75 และ 80 μM ตามลำดับ [40] มีการยับยั้งเอนไซม์ CYP450 Isoform หรือเอนไซม์เผาผลาญยาในตับของมนุษย์ [41] ยับยั้งเซลล์มะเร็งโพรงจมูกได้ปานกลาง [42] มีความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็ง [43] และได้มีการทดสอบความปลอดภัยในหนู พบว่าการกินสารไมทราไจนีน ในปริมาณ 1-10 mg/kg จะมีความปลอดภัย แต่ถ้าหากสูงกว่า 100 mg/kg จะมีความเป็นพิษ [44] จะเห็นได้ว่าการควบคุมปริมาณการบริโภคสารสกัดจากใบกระท่อมนั้นมีความสำคัญต่อร่างกาย และในปี 2021 ได้มีการทดสอบความเป็นพิษต่อตัวอ่อนปลาฆ่าลาย ซึ่งปลาชนิดนี้มีการทำงานของระบบอวัยวะต่าง ๆ คล้ายคลึงกับมนุษย์ พบว่าการใช้สารสำคัญไมทราไจนีน (Mitragynine) และซิโอซิลิเอทีน (Speciociliatine) มากกว่า 50 mg/mL จะมีผลต่อการเจริญเติบโตของตัวอ่อนปลาฆ่าลาย ซึ่งบ่งชี้ได้ว่าการกินใบกระท่อมอาจมีผลกระทบต่อทารกในระหว่างการตั้งครรภ์ได้ [45]



ภาพที่ 2.6 สารสำคัญอื่น ๆ ที่พบในใบกระท่อม [46]

การห่อหุ้มสารสำคัญเพื่อป้องกันการสลายตัวของสารสำคัญมีหลายวิธี แต่ในงานวิจัยนี้มุ่งเน้นไปที่เทคนิคอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแบบแกนร่วม ซึ่งมีงานวิจัยก่อนหน้าได้ใช้เทคนิคอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วม ในการห่อหุ้มกรดอะราคิโดนิคหรือกรดไขมันโอเมก้า 6 ซึ่งมีแนวโน้มต่อการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันได้ง่าย และมีกลิ่นที่ไม่พึงประสงค์ จากการทดลองพบว่าการห่อหุ้มสารสำคัญสามารถลดโอกาสในการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันและกลิ่นที่ไม่พึงประสงค์ได้ [47] อีกทั้งยังมีการศึกษาเกี่ยวกับการใช้เทคนิคอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วม ในการห่อหุ้ม

สารสำคัญ Curcumin จากขมิ้นชัน โดยจะผสมพริกไทยดำเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการดูดซึม และใช้สารซีอินผสมกับโคโคซานเป็นเปลือกห่อหุ้มด้านนอก โดยศึกษาพารามิเตอร์ที่เหมาะสมสำหรับการห่อหุ้มสารสำคัญเคอควมิน [48] นอกจากนี้การศึกษาที่เกี่ยวข้องกับพารามิเตอร์ต่าง ๆ ไม่ว่าจะเป็น อัตราการไหลภายใน อัตราการไหลภายนอก แรงดันไฟฟ้า และสมบัติของวัสดุที่นำมาใช้เป็นวัสดุห่อหุ้มในกระบวนการอิเล็กโตรสเปรย์หัวฉีดแกนร่วม ซึ่งจะมีส่งผลต่อประสิทธิภาพการห่อหุ้ม และขนาดของหยดแคปซูล เป็นต้น [49] ซึ่งขนาดของหยดแคปซูลและรูปร่างของหยดแคปซูลจะถูกควบคุมโดยการปรับแรงดันไฟฟ้าและอัตราการไหล ของทั้งอัตราการไหลภายในและอัตราการไหลภายนอก [50]



บทที่ 3 วิธีการทดลอง

3.1. สารเคมีที่ใช้ในการทดลอง

- 3.1.1. ใบกระท่อม (*Mitragyna speciosa* (Korth.) Havil.)
- 3.1.2. เอทานอล (Ethanol ; $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$; 95% ; Food grade)
- 3.1.3. เมทานอล (Methanol ; CH_3OH ; 99.8% ; Laboratory grade; Merck KGaA)
- 3.1.4. เจลาติน (Gelatin; Food grade; Krungthepchemi)
- 3.1.5. โซเดียมอัลจีเนต (Sodium Alginate; Food grade; Krungthepchemi)
- 3.1.6. แคลเซียมคลอไรด์ (Calcium Chloride; CaCl_2 ; Food grade; Krungthepchemi)
- 3.1.7. น้ำอัลตราพิ้ว (Ultra-pure Water, Type II)
- 3.1.8. กรดไฮโดรคลอริก (HCl; 2M)
- 3.1.9. โซเดียมไฮดรอกไซด์ (NaOH; 5M)
- 3.1.10. MTT
- 3.1.11. Vero cell (BT, Kmutnb)
- 3.1.12. ไดเมทิล ซัลฟอกไซด์ (DMSO; $(\text{CH}_3)_2\text{SO}$; Laboratory grade; Merck KGaA)

3.2. เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลอง

- 3.2.1. เครื่องแก้วและอุปกรณ์พื้นฐาน
- 3.2.2. กรวยกรองบุชเนอร์
- 3.2.3. กระดาษกรอง
- 3.2.4. เครื่องระเหยสุญญากาศแบบลดความดัน (Buchi Rotavapor® R-300)
- 3.2.5. เครื่องผลิตเม็ดปิดและแคปซูล (Buchi Encapsulator® B-390)
- 3.2.6. เครื่องชั่งวิเคราะห์ 4 ตำแหน่ง (Sartorius Electronic Balance, Quintix, Germany)
- 3.2.7. เครื่องกวนสารละลายพร้อมเตาให้ความร้อน (Hotplate and Magnetic Stirrer, IKA C-MAG HS7, Germany)
- 3.2.8. เครื่องวิเคราะห์สารโดยใช้แสงอินฟราเรด (Fourier Transform Infrared Spectrometer, FT-IR, Perkin-Elmer, Spectrum 100, USA)
- 3.2.9. เครื่องตรวจวัดสารด้วยการดูดกลืนแสง (UV-Visible Spectrophotometer, SPECORD 210 PLUS, Analytic Jena, Germany)
- 3.2.10. เครื่องวิเคราะห์สารประกอบอินทรีย์ (Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS), Agilent Technologies 7890B)

3.3. การทดลอง

3.3.1. การสกัดสารจากใบกระท่อม โดยวิธีการแช่ในตัวทำละลายเอทานอล

- 3.3.1.1 นำใบกระท่อม 1.26 กิโลกรัม ที่ผ่านการอบแห้งมาบดขยี้
- 3.3.1.2 แช่ในตัวทำละลายเอทานอล (Food grade) 95% ปริมาตร 12 ลิตร
- 3.3.1.3 แช่ไว้เป็นเวลา 3 วัน แล้วนำมาเก็บไว้ในขวดสีชา
- 3.3.1.4 นำกากตะกอนของใบกระท่อมมาแช่ในตัวทำละลายเอทานอลใหม่ซ้ำเป็นเวลา 3 วัน และทำซ้ำครบ 3 ครั้ง



ภาพที่ 3.1 การสกัดสารจากใบกระท่อม

- (ก) ใบกระท่อมตากแห้ง
- (ข) บดขยี้ใบกระท่อมเพื่อเพิ่มพื้นที่ในการสกัด
- (ค) การสกัดด้วยวิธีการแช่หมัก

3.3.2. การระเหยตัวทำละลายเอทานอลออกจากสารสกัดจากใบกระท่อม

3.3.2.1 นำสารสกัดของเหลวที่ได้ มาระเหยตัวทำละลายเอทานอลออกด้วยเครื่องระเหยสุญญากาศแบบลดแรงดัน (BUCHI, R-300)

3.3.2.2 ตั้งค่าอุณหภูมิของอ่างให้ความร้อนที่ 50 °C ใช้ระบบทำความเย็น 5 °C ควบคุมความเร็วในการหมุนที่ 100 rpm และ ใช้ความดันสุญญากาศ 200 mbar

3.3.2.3 จะได้สารสกัดหยาบ (Crude Extract) ที่มีลักษณะเป็นของเหลวหนืด และมีสีเขียวเข้มดังภาพที่ 3-2



ภาพที่ 3.2 สารสกัดหยาบจากใบกระท่อม

3.3.3. การเตรียมสารละลายสำหรับใช้ขึ้นรูปแคปซูลไข่มุกจากสารสกัดใบกระท่อม

3.3.3.1 เตรียมสารสกัดหยาบจากใบกระท่อมที่ผสมเจลาตินเพื่อเพิ่มความเป็นเนื้อเดียวกันและเนื้อสัมผัสในการรับประทาน โดยใช้อัตราส่วน 1 : 1.5 (Crude kratom : Gelatin) ใช้เป็นส่วนของแกนกลาง (Core)

3.3.3.1.1 ชั่งกระท่อม 4 กรัม ผสม เจลาติน 6 กรัม ละลายด้วยน้ำอัลตราเพียว ปริมาตร 400 mL

3.3.3.1.2 นำไปให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 30 °C และกวนโดยใช้ magnetic stirrer จนละลายเป็นเนื้อเดียวกัน

3.3.3.2 เตรียมสารละลายโซเดียมอัลจิเนตที่ความเข้มข้น 1.0, 1.5 และ 2.0 %w/v ใช้เป็นเปลือกห่อหุ้ม (Shell material)

3.3.3.2.1 ชั่งโซเดียมอัลจิเนต 4, 6 และ 8 กรัม ละลายด้วยน้ำอัลตราเพียว ปริมาตร 400 mL

3.3.3.2.2 นำไปให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 45 °C และกวนโดยใช้ magnetic stirrer เป็นเวลา 30 นาที จนละลายเป็นเนื้อเดียวกัน

3.3.3.2.3 ตั้งทิ้งไว้ 30 นาที จนฟองหมด

3.3.3.3 เตรียมสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ที่ความเข้มข้น 2 %w/v ใช้เป็นสารละลายรองรับ (Collector)

3.3.3.3.1 ชั่งแคลเซียมคลอไรด์ 10 g ละลายในน้ำอัลตราเพียว Type II ปริมาตร 500 mL จากนั้นคนให้เข้ากัน เทลงอ่างวัสดุรองรับ

3.3.3.4 จัดตั้งอุปกรณ์การขึ้นรูปแคปซูลไข่มุกตามภาพที่ 3-3



ภาพที่ 3.3 เครื่อง Encapsulator รุ่น B-390

3.3.4. การขึ้นรูปแคปซูลไข่มุกจากสารสกัดใบกระท่อม โดยใช้เครื่องผลิตเม็ดบีดและแคปซูล

3.3.4.1 ทดสอบความเข้มข้นของโซเดียมอัลจิเนต ที่เหมาะสมที่สุดสำหรับใช้เป็นเปลือก (Shell) ที่ความเข้มข้น 1.0, 1.5 และ 2.0 %w/v ตามลำดับ

3.3.4.1.1 กำหนดค่าคงที่ของอัตราการไหลภายใน (core) และอัตราการไหลภายนอก (shell) ที่ 28 mL/h และ 52 mL/h ตามลำดับ

3.3.4.1.2 กำหนดค่าคงที่ของแรงดันไฟฟ้า ที่ 500 Volt

3.3.4.1.3 กำหนดค่าคงที่ความถี่ที่ 40 Hz

3.3.4.1.4 กำหนดค่าคงที่ความดันลมที่ 600 mbar

3.3.4.2 ทดสอบแรงดันไฟฟ้าที่เหมาะสมที่สุดสำหรับการเตรียมแคปซูลไข่มุกจากใบกระท่อม ที่ความเข้มข้นของโซเดียมอัลจิเนต 2.0 %w/v

3.3.4.2.1 กำหนดค่าคงที่ของอัตราการไหลภายใน (core) และอัตราการไหลภายนอก (shell) ที่ 28 mL/h และ 52 mL/h ตามลำดับ

3.3.4.2.2 กำหนดค่าคงที่ความถี่ที่ 40 Hz

3.3.4.2.3 กำหนดค่าคงที่ความดันลมที่ 600 mbar

3.3.5. การศึกษาลักษณะทางกายภาพโดยการวิเคราะห์ขนาดแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้

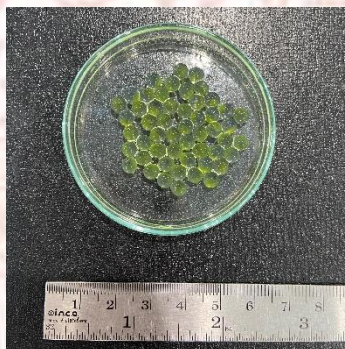
3.3.5.1 วัดขนาดของแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้จากการทดสอบความเข้มข้นของโซเดียมอัลจิเนตด้วยโปรแกรม ImageJ software

3.3.5.1.1 ถ่ายภาพแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้จากการทดสอบความเข้มข้นของโซเดียมอัลจิเนตต่าง ๆ ประมาณ 25 เม็ด เทียบกับไม้บรรทัดสเกลมาตรฐาน

3.3.5.1.2 นำภาพที่ถ่ายได้ไปวัดขนาดด้วยโปรแกรม ImageJ software และหาค่าเฉลี่ย

3.3.5.2 วัดขนาดของแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้จากการทดสอบแรงดันไฟฟ้าด้วยโปรแกรม ImageJ software

- 3.3.5.2.1 ถ่ายภาพแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้จากการทดสอบแรงดันไฟฟ้า ประมาณ 25 เม็ด เทียบกับไม้บรรทัดสเกลมาตรฐาน
- 3.3.5.2.2 นำภาพที่ถ่ายได้ไปวัดขนาดด้วยโปรแกรม ImageJ software และหาค่าเฉลี่ย
- 3.3.5.3 วัดขนาดของแคปซูลไข่มุกที่เก็บรักษาไว้ในสภาวะต่าง ๆ
 - 3.3.5.3.1 ถ่ายภาพแคปซูลไข่มุกที่ได้จากการทดสอบระยะเวลาในการเก็บรักษา ที่สภาวะต่าง ๆ ประมาณ 25 เม็ด เทียบกับไม้บรรทัดสเกลมาตรฐาน
 - 3.3.5.3.2 นำภาพที่ถ่ายได้ไปวัดขนาดด้วยโปรแกรม ImageJ software และหาค่าเฉลี่ย



ภาพที่ 3.4 การถ่ายภาพแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้ เพื่อนำไปหาขนาดของแคปซูล

3.3.6. การวิเคราะห์สมบัติทางเคมีของแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้

- 3.3.6.1 การพิสูจน์เอกลักษณ์ของสารสำคัญจากสารสกัดหยาบใบกระท่อมด้วยเทคนิค UV-Vis spectroscopy
 - 3.3.6.1.1 นำสารละลายมาตรฐานไมทาเจินินละลายในเอทานอล และนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่นประมาณ 190–800 nm เพื่อหาค่าความยาวคลื่นสูงสุด (λ_{max})
 - 3.3.6.1.2 นำสารสกัดหยาบจากใบกระท่อมมาละลายเอทานอล

และวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่นประมาณ 190–800 nm



ภาพที่ 3.5 เครื่องตรวจวัดสารด้วยการดูดกลืนแสง
(UV-Visible Spectrophotometer)

3.3.6.2 การพิสูจน์เอกลักษณ์ของแคปซูลไข่มุกจากใบกระท่อมด้วยเทคนิค Fourier transform infrared spectroscopy (FT-IR)

3.3.6.2.1 นำตัวอย่างแคปซูลไข่มุกมาบดรวมกับโพแทสเซียมโบรไมด์ (KBr) ในโถรงบดสาร (mortar and pestle) ทำการบดสารจนละเอียด

3.3.6.2.2 นำสารที่บดได้ ใส่ลงในแม่พิมพ์เพื่ออัดขึ้นรูปเป็นเม็ดแผ่นบางใส ด้วยเครื่องอัดไฮดรอลิก แล้วนำไปส่อง FT-IR ที่ช่วง $4000-400\text{ cm}^{-1}$



ภาพที่ 3.6 เครื่องวิเคราะห์สารโดยใช้แสงอินฟราเรด
(Fourier Transform Infrared Spectrometer, FTIR)

3.3.7. การศึกษาความเสถียรในการเก็บรักษาแคปซูลไข่มุกในสถานะต่าง ๆ

3.3.7.1 การทดสอบความเสถียรในการเก็บรักษาแคปซูลไข่มุกที่ pH 1-10

3.3.7.1.1 นำแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้ประมาณ 3 – 5 เม็ด

แช่ในสารละลาย pH 1-10

3.3.7.1.2 ทำการเก็บผลทุก ๆ 1, 7 และ 14 วัน

3.3.7.2 การทดสอบความเสถียรในการเก็บรักษาแคปซูลไข่มุกในสถานะ

น้ำอัลตราเพียว และสถานะสารละลายแคลเซียมคลอไรด์

3.3.7.2.1 นำแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้ประมาณ 3 – 5 เม็ด

แช่ในน้ำอัลตราเพียว

3.3.7.2.2 นำแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้ประมาณ 3 – 5 เม็ด

แช่ในสารละลายแคลเซียมคลอไรด์

3.3.7.2.3 ทำการเก็บผลทุก ๆ 1, 7 และ 14 วัน

3.3.7.3 การทดสอบความเสถียรในการเก็บรักษาแคปซูลไข่มุกในสถานะ

อุณหภูมิห้องเปรียบเทียบกับอุณหภูมิ 4 °C

3.3.7.3.1 นำแคปซูลไข่มุกที่แช่ในน้ำอัลตราเพียว เก็บไว้ในสถานะ

อุณหภูมิห้องและอุณหภูมิ 4 °C

3.3.7.3.2 นำแคปซูลไข่มุกที่แช่ในแคลเซียมคลอไรด์ เก็บไว้ใน

สถานะอุณหภูมิห้อง และอุณหภูมิ 4 °C

3.3.7.3.3 ทำการเก็บผลทุก ๆ 1, 7 และ 14 วัน

3.3.8. การตรวจวัดปริมาณสารสำคัญจากสารสกัดใบกระท่อมในแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้

3.3.8.1 ตรวจวิเคราะห์สารสำคัญจากสารสกัดใบกระท่อมด้วยเทคนิค

Gas chromatography–mass spectrometry (GC–MS)

3.3.8.1.1 นำสารสกัดหยาบจากใบกระท่อมปริมาณ 50 มิลลิกรัม

ละลายในสารละลายเมทานอล 5 มิลลิลิตร

3.3.8.1.2 นำไปวัดเพื่อหาปริมาณสารสำคัญในสารสกัดหยาบ

ด้วยเครื่อง Gas chromatography–mass spectrometry (GC–MS) โดยใช้สภาวะดังนี้

- คอลัมน์ HP-5MS 5% Phenyl – Methyl Siloxane
- อัตราไหล 1 mL/min, Inject volume 1 μ L
- Split ratio 20 : 1
- Temperature ramp 100 °C to 300 °C ที่ 10 °C/min เป็นเวลา 10 นาที

3.3.8.2 สร้างกราฟความสัมพันธ์ระหว่างค่าการดูดกลืนแสงและความเข้มข้น

3.3.8.2.1 นำสารสกัดหยาบจากใบกระท่อมความเข้มข้น 5, 10, 15, 20 และ 25 ppm นำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 225 nm เพื่อหาสมการเส้นตรง

3.3.8.2.2 นำแคปซูลไซมุกที่เตรียมได้ปริมาณ 10 เม็ด ละลายในเอทานอล เพื่อละลายสารสำคัญด้านใน แล้วนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 225 nm

3.3.8.3 คำนวณปริมาณสารสำคัญไมทราจินีนในแคปซูลไซมุกที่เตรียมได้

3.3.9. ศึกษาความเป็นพิษของสารสกัดจากใบกระท่อม

3.3.9.1 ชั่งสารสกัดหยาบใบกระท่อมปริมาณ 30 มิลลิกรัม ละลายด้วยสารละลาย DMSO 3 มิลลิลิตร สารสกัดจะมีความเข้มข้นเท่ากับ 10 mg/mL

3.3.9.2 นำมากรองผ่านตัวกรองขนาด 0.2 ไมครอน จากนั้นนำไปเจือจางให้ได้ความเข้มข้น 0.3125, 0.625, 1.25, 2.5, 5 และ 10 μ g/mL

3.3.9.3 ทดสอบความเป็นพิษโดยวิธี MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide test)

3.3.9.3.1 เติมสารละลาย MTT ลงในอาหารเลี้ยงเซลล์ Vero cell

3.3.9.3.2 บ่มไว้เป็นเวลา 3 ชั่วโมง ที่ 37 °C

3.3.9.3.3 ละลายผลึก formazan ด้วย DMSO

3.3.9.3.4 นำไปหาค่าการดูดกลืนแสง ที่ความยาวคลื่น 570 nm

3.3.9.4 วิเคราะห์หาค่าร้อยละการมีชีวิตของเซลล์ (% of cell viability)

บทที่ 4

ผลการทดลอง

4.1. การขึ้นรูปแคปซูลไข่มุกจากสารสกัดใบกระท่อม โดยใช้เครื่องผลิตเม็ดบีดและแคปซูล

4.1.1. ทดสอบความเข้มข้นของโซเดียมอัลจิเนต ที่เหมาะสมที่สุดสำหรับใช้เป็นเปลือก(Shell)

จากการทดสอบความเข้มข้นของโซเดียมอัลจิเนต เพื่อหาสภาวะที่เหมาะสมที่สุดสำหรับใช้เป็นเปลือก (Shell) โดยศึกษาที่ความเข้มข้น 1.0, 1.5 และ 2.0 %w/v ตามลำดับ มีการกำหนดค่าคงที่ของอัตราการไหลภายใน (core) และอัตราการไหลภายนอก (shell) ที่ 28 mL/h และ 52 mL/h ตามลำดับ กำหนดค่าคงที่ของแรงดันไฟฟ้า ที่ 500 Volt กำหนดค่าคงที่ความถี่ที่ 40 Hz กำหนดค่าคงที่ความดันลมที่ 600 mbar ผลการทดสอบความเข้มข้นของโซเดียมอัลจิเนตที่ใช้ในการขึ้นรูปแคปซูลไข่มุกจากใบกระท่อม ดังตารางที่ 4-1 ซึ่งพบว่าการใช้โซเดียมอัลจิเนตที่ 2.0 %w/v เป็นสภาวะที่เหมาะสมที่สุดสำหรับการเตรียมแคปซูลไข่มุก เนื่องจากความหนืดที่เพิ่มขึ้นของโซเดียมอัลจิเนต ส่งผลให้สามารถรักษาความเสถียรของกรวยเทเลอร์ และเอาชนะแรงตึงผิวของสารละลายได้อย่างสมดุล ทำให้สามารถห่อหุ้มสารสำคัญได้สมบูรณ์ที่สุด แต่ในทางกลับกัน ความหนืดที่ต่ำเกินไปทำให้สารละลายมีแนวโน้มที่จะไหลออกจากหัวฉีดและไม่สม่ำเสมอ

ตารางที่ 4.1 ผลการทดสอบความเข้มข้นของโซเดียมอัลจิเนตที่ใช้ในการขึ้นรูปแคปซูลไข่มุกจากใบกระท่อม

ความเข้มข้นของโซเดียมอัลจิเนต (%w/v)	ภาพ	ลักษณะของแคปซูลไข่มุก
1.0		โซเดียมอัลจิเนตมีความเหลวเกินไป ทำให้ไม่สามารถห่อหุ้มสารสำคัญไว้ในแกนกลางได้

ความเข้มข้นของ โซเดียมอัลจิเนต (%w/v)	ภาพ	ลักษณะของแคปซูลไข่มุก
1.5		เกิดการห่อหุ้มสารสำคัญ แต่ไม่อยู่ในตำแหน่งกึ่งกลาง
2.0		ความหนืดที่เพิ่มขึ้น ส่งผลให้เกิดการห่อหุ้มสารสำคัญไว้ในแกนกลาง และแคปซูลมีความสมบูรณ์ที่สุด

4.1.2. ทดสอบแรงดันไฟฟ้าที่เหมาะสมที่สุดสำหรับการเตรียมแคปซูลไข่มุกจากไบโกระท่อม

จากการทดสอบแรงดันไฟฟ้าที่เหมาะสมที่สุดสำหรับการเตรียมแคปซูลไข่มุกจากไบโกระท่อม ที่ความเข้มข้นโซเดียมอัลจิเนต 2 %w/v กำหนดค่าคงที่ของอัตราการไหลภายใน (core) และอัตราการไหลภายนอก (shell) ที่ 28 mL/h และ 52 mL/h ตามลำดับ กำหนดค่าคงที่ความถี่ที่ 40 Hz และกำหนดค่าคงที่ความดันลมที่ 600 mbar ผลการทดสอบแรงดันไฟฟ้าที่เหมาะสมในการขึ้นรูปแคปซูลไข่มุกจากไบโกระท่อมดังตารางที่ 4-2 พบว่าการใช้แรงดันไฟฟ้าที่มากเกินไป ที่ 2500 โวลต์ ทำให้ของเหลวถูกดึงออกจากหัวฉีดอย่างรวดเร็ว ซึ่งจะทำให้เกิดการตัดเฉือน (shearing) ที่สูง จนไม่สามารถห่อหุ้มสารสำคัญไว้ในแกนกลางได้ ทำให้ขนาดของแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้มีขนาดเล็กลงอย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้นการใช้แรงดันไฟฟ้าที่ 1,500 โวลต์ เป็นแรงดันไฟฟ้าที่เหมาะสมสำหรับการสร้างกรวยเทเลอร์ที่มีเสถียรภาพ และเกิดการตัดเฉือนของของเหลวที่เหมาะสม มีผลทำให้สารสำคัญอยู่ในตำแหน่งกึ่งกลาง แคปซูลที่เตรียมได้ในสภาวะแรงดันไฟฟ้าที่ 1,500 โวลต์ ความเข้มข้นโซเดียมอัลจิเนตที่ 2 %w/v มีความกลมและมีความสมบูรณ์ที่สุด

ตารางที่ 4.2 ผลการทดสอบแรงดันไฟฟ้าที่ใช้ในการขึ้นรูปแคปซูลไข่มุกจากไบโกระท่อม



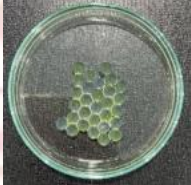
แรงดันไฟฟ้า (Volt)	ภาพ	ลักษณะของแคปซูลไข่มุก
0		แคปซูลไข่มุกไม่มีความสมบูรณ์ เนื่องจากแรงดันไฟฟ้าที่ไม่เพียงพอในการตัดเฉือน
500		เมื่อเพิ่มแรงดันไฟฟ้าทำให้เกิดการตัดเฉือนเกิดขึ้น มีการห่อหุ้มบางส่วน
1000		มีการห่อหุ้มบางส่วน แต่เนื่องจากแรงดันไม่เพียงพอในการตัดเฉือน ส่งผลให้เกิดเป็นเสี้ยว และแกนกลางภายในเล็กลง
1500		แรงดันไฟฟ้าที่เพียงพอสำหรับการตัดเฉือน ส่งผลให้ส่วนของแกนกลางด้านใน มีความกลมมากขึ้น อยู่ตำแหน่งกึ่งกลาง และแคปซูลมีความสมบูรณ์มากที่สุด
2500		แรงดันไฟฟ้าที่สูงมาก ส่งผลให้มีแรงตัดเฉือนที่สูง จนไม่สามารถห่อหุ้มสารสำคัญไว้ด้านใน และเกิดการรั่วไหลของสารสำคัญออกมาด้านนอกแคปซูล

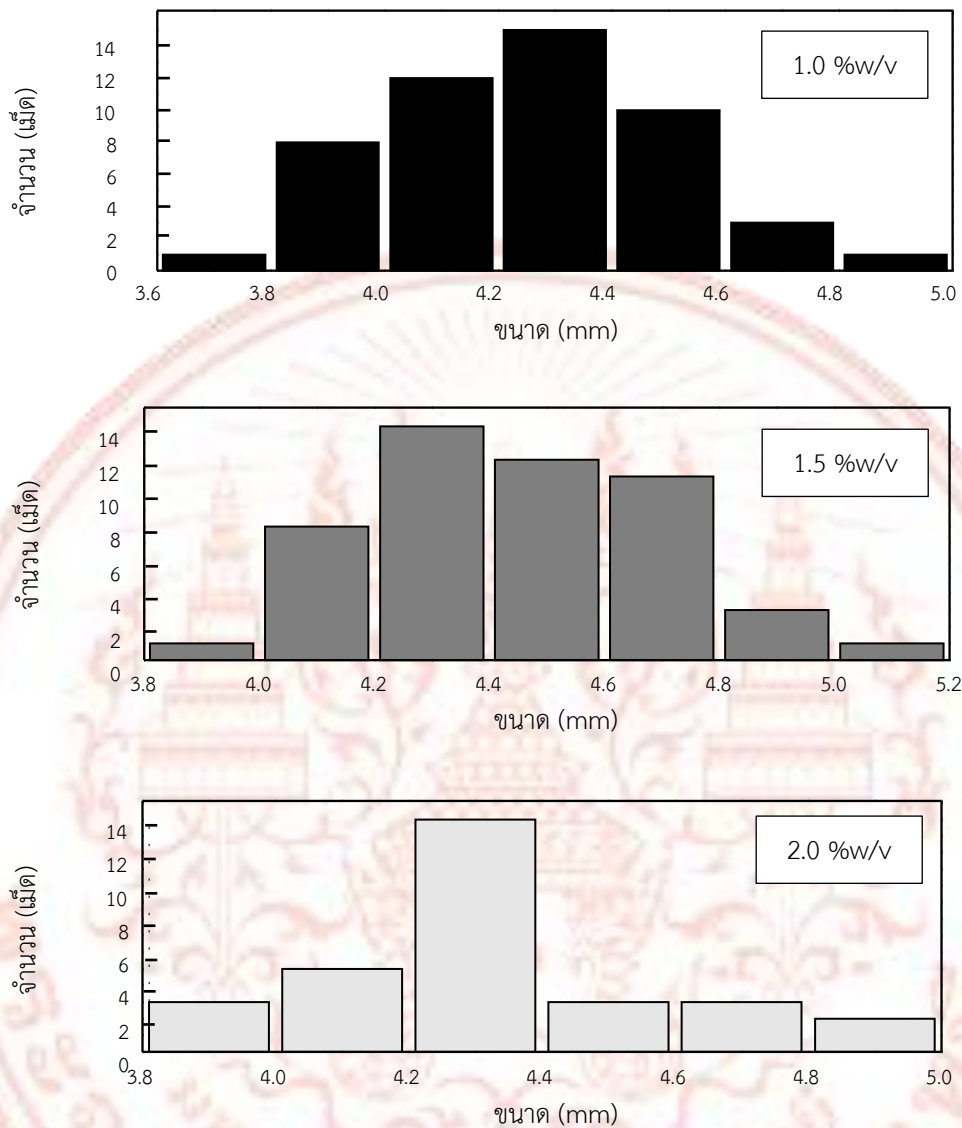
4.2. การศึกษาลักษณะทางกายภาพโดยการวิเคราะห์ขนาดแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้

4.2.1. ขนาดของแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้จากการทดสอบความเข้มข้นของโซเดียมอัลจิเนตด้วยโปรแกรม ImageJ software

จากการทดสอบขนาดของแคปซูลไข่มุกที่เตรียมโดยความเข้มข้นโซเดียมอัลจิเนตที่ความเข้มข้น 1.0, 1.5 และ 2.0 %w/v ซึ่งจะแสดงผลของขนาดแคปซูลไข่มุกที่ความเข้มข้นโซเดียมอัลจิเนตต่าง ๆ ดังตารางที่ 4-3

ตารางที่ 4.3 ผลของขนาดแคปซูลไข่มุกที่ความเข้มข้นโซเดียมอัลจิเนตต่าง ๆ

ความเข้มข้นของโซเดียมอัลจิเนต (%w/v)	ภาพ	ขนาดแคปซูล (mm)	ขนาดแคปซูลเฉลี่ย (mm)
1.0		4.2610	4.4468±0.34
		4.2452	
		4.8341	
1.5		4.3257	4.4366±0.10
		4.4921	
		4.4921	
2.0		4.3196	4.2910±0.07
		4.3465	
		4.2069	



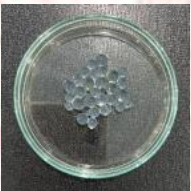
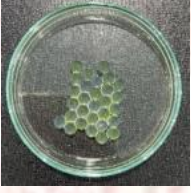
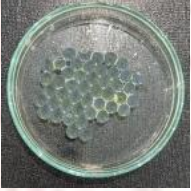
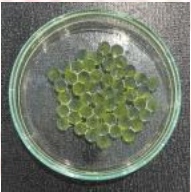

ภาพที่ 4.1 กราฟแสดงการกระจายตัวของขนาดเม็ดแคปซูลไข่มุกที่เตรียมโดยโซเดียมอัลจิเนตต่าง ๆ

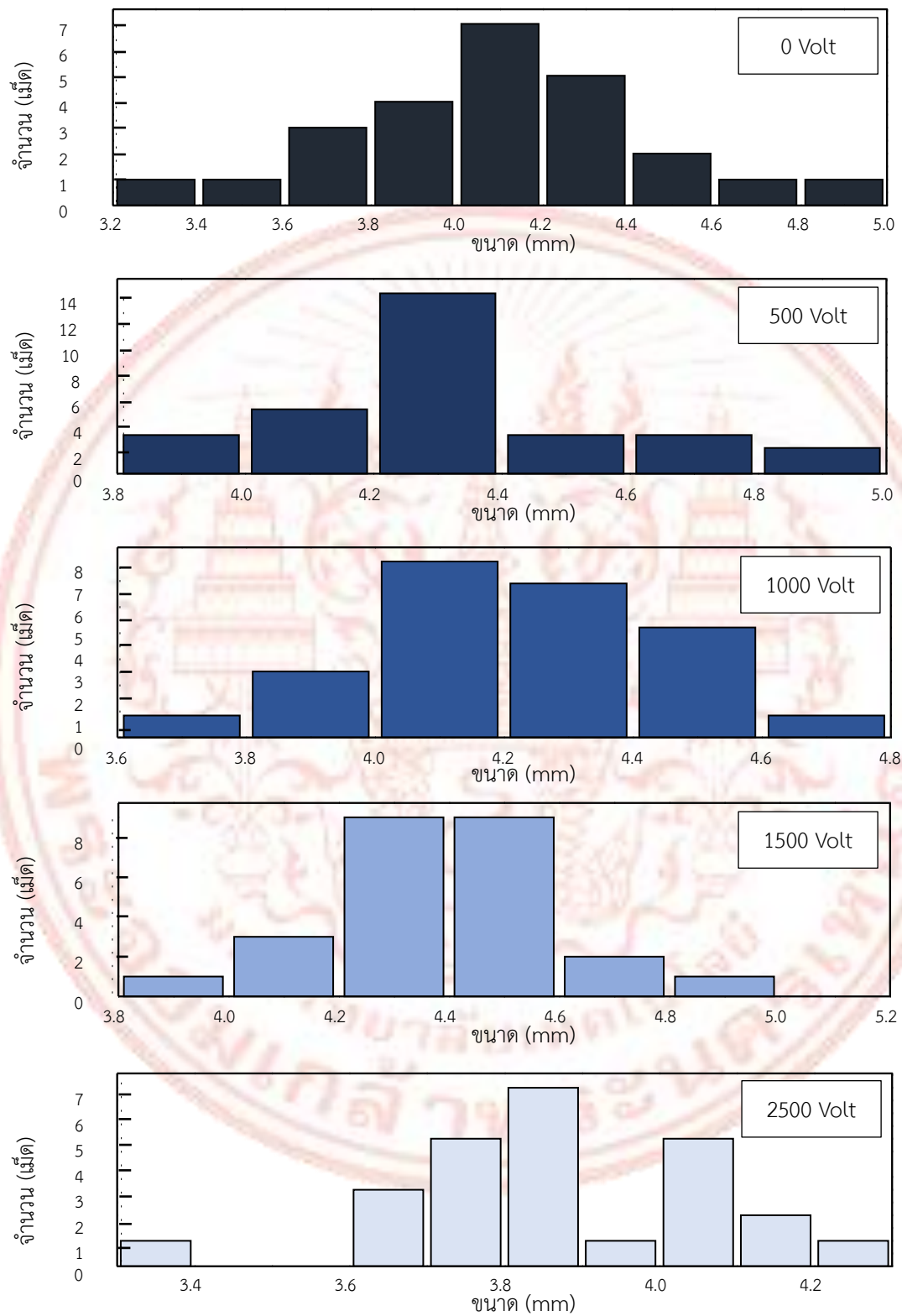
จากภาพที่ 4-1 การกระจายตัวของขนาดเม็ดแคปซูลไข่มุกที่เตรียมโดยโซเดียมอัลจิเนตที่ความเข้มข้น 1.0, 1.5 และ 2.0 %w/v พบว่าที่ความเข้มข้นโซเดียมอัลจิเนต 2.0 %w/v สามารถควบคุมการสร้างเม็ดแคปซูลไข่มุกให้มีขนาดคงที่และสม่ำเสมอในช่วงขนาด 4.2 - 4.4 มิลลิเมตร ในทางกลับกันความเข้มข้นของโซเดียมอัลจิเนตที่ 1.0 และ 1.5 %w/v เป็นความเข้มข้นของโซเดียมอัลจิเนตที่ต่ำ ความหนืดของสารละลายลดลงส่งผลให้การควบคุมการสร้างเม็ดแคปซูลเป็นไปได้ยาก ทำให้ขนาดของเม็ดแคปซูลมีความแตกต่างและไม่สม่ำเสมอ

4.2.2. ขนาดของแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้จากการทดสอบแรงดันไฟฟ้าด้วยโปรแกรม ImageJ software

จากการทดสอบขนาดของแคปซูลไข่มุกที่เตรียมโดยแรงดันไฟฟ้า 0, 500, 1000, 1500 และ 2500 โวลต์ พบว่าขนาดของแคปซูลไข่มุกที่เตรียมด้วยแรงดันไฟฟ้า 0, 500, 1000, 1500 และ 2500 โวลต์ มีขนาดใกล้เคียงกัน ซึ่งผลของขนาดแคปซูลไข่มุกที่แรงดันไฟฟ้าต่าง ๆ แสดงดังตารางที่ 4-4

ตารางที่ 4.4 ผลของขนาดแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้ที่แรงดันไฟฟ้าต่าง ๆ

แรงดันไฟฟ้า (Volt)	ภาพ	ขนาดแคปซูล (mm)	ขนาดแคปซูลเฉลี่ย (mm)
0		4.6803	4.3136±0.11
		4.1636	
		4.0970	
500		4.3196	4.2910±0.07
		4.3465	
		4.2069	
1000		4.4500	4.2774±0.05
		4.1690	
		4.2132	
1500		4.3861	4.3610±0.22
		4.5701	
		4.1269	
2500		3.9528	4.0364±0.21
		3.8773	
		4.2792	

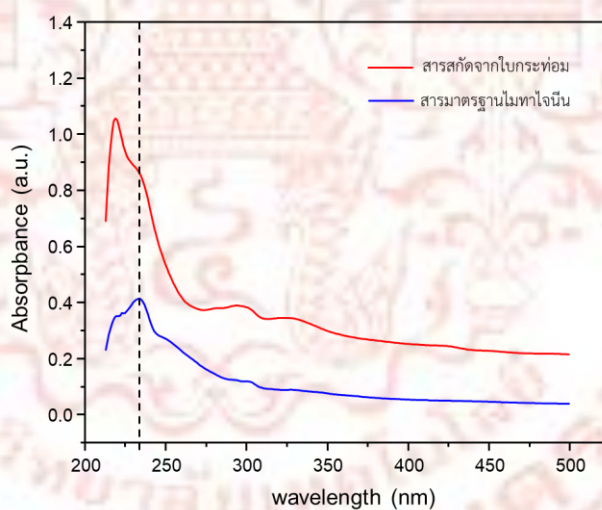


ภาพที่ 4.2 กราฟแสดงการกระจายตัวของขนาดเม็ดแคปซูลไข่มุกที่เตรียมโดยแรงดันไฟฟ้าต่าง ๆ

จากภาพที่ 4-2 การกระจายตัวของขนาดเม็ดแคปซูลไข่มุกที่เตรียมโดยแรงดันไฟฟ้า 0, 500, 1000, 1500 และ 2500 โวลต์ พบว่าขนาดของแคปซูลไข่มุกที่แรงดันไฟฟ้า 1500 โวลต์ มีขนาดคงที่และสม่ำเสมอในช่วงขนาด 4.2 - 4.6 มิลลิเมตร เป็นผลมาจากการสร้างกรวยเทเลอร์ที่มีเสถียรภาพ และสามารถควบคุมการสร้างเม็ดแคปซูลไข่มุกให้มีขนาดคงที่และสม่ำเสมอได้ อย่างไรก็ตามแรงดันไฟฟ้าที่สูงหรือต่ำเกินไปส่งผลให้ขนาดของแคปซูลไข่มุกมีความไม่สม่ำเสมอและเกิดการกระจายตัวของขนาด เนื่องจากไม่สามารถควบคุมการสร้างเม็ดแคปซูลไข่มุกได้

4.3. การวิเคราะห์สมบัติทางเคมีของแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้

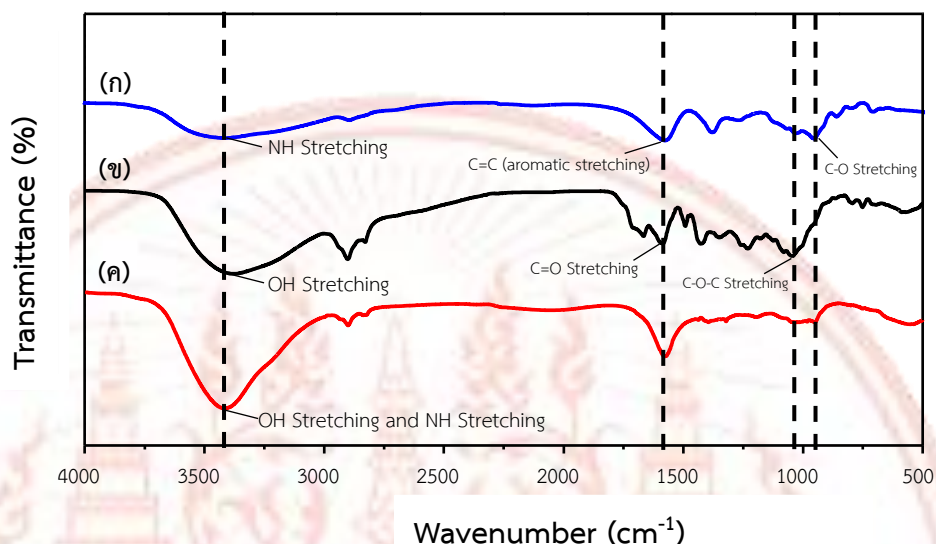
4.3.1. การพิสูจน์เอกลักษณ์ของสารสำคัญจากสารสกัดหยาบใ้บกระห่อมด้วยเทคนิค UV-Vis spectroscopy



ภาพที่ 4.3 UV-Visible spectra ของสารสำคัญไมทาไจนินที่สกัดได้จากใ้บกระห่อมเมื่อเทียบกับสารมาตรฐานไมทาไจนิน

ภาพที่ 4-3 แสดง UV-Visible spectra ของสารสำคัญไมทาไจนินที่สกัดได้จากใ้บกระห่อมเมื่อเทียบกับสารมาตรฐานไมทาไจนิน พบว่าในสารสกัดจากใ้บกระห่อมมีสารสำคัญไมทาไจนินรวมอยู่ด้วย เนื่องจากพบพีคความยาวคลื่นที่ตรงกันที่ 225 nm ซึ่งมีความใกล้เคียงกับสารมาตรฐานไมทาไจนิน แต่เนื่องจากสารที่สกัดได้ มีสารสำคัญอื่น ๆ ปนอยู่ ทำให้มีพีคของสารสำคัญอื่น ๆ เกิดขึ้นด้วยเช่นกัน

4.3.2. การพิสูจน์เอกลักษณ์ของแคปซูลไข่มุกจากใบกระท่อมด้วยเทคนิค Fourier transform infrared spectroscopy (FT-IR)



ภาพที่ 4.4 IR spectra ของสารสกัดจากใบกระท่อมและโซเดียมอัลจิเนตเมื่อเทียบกับแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้

- (ก) สารสกัดจากใบกระท่อม
- (ข) โซเดียมอัลจิเนต
- (ค) แคปซูลไข่มุก

IR spectra จากภาพที่ 4-4 แสดงความถี่ของการสั่นพันธะภายในโมเลกุลของสารสกัดจากใบกระท่อมและโซเดียมอัลจิเนตเปรียบเทียบกับแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้ จากการทดสอบสารสกัดจากใบกระท่อม พบหมู่ฟังก์ชันเอมีน ที่มีลักษณะการสั่นแบบยืดที่ความถี่ 3391.40 cm^{-1} และ C-H (stretching) ที่ความถี่ 2926.06 cm^{-1} พบการสั่นของพันธะ C=C (aromatic stretching) ของวงแหวนอะโรมาติกในสารสกัดจากใบกระท่อมที่ความถี่ 1610.23 cm^{-1} และพบการสั่นของพันธะ C-O (alcohol and ether stretching) ในกลุ่มไฮดรอกซิลหรือเอสเทอร์ในสารสกัดจากใบกระท่อมที่ความถี่ 1028.50 cm^{-1} จากนั้นทดสอบสารโซเดียมอัลจิเนต พบหมู่ฟังก์ชันไฮดรอกซิลที่มีลักษณะการสั่นแบบยืดที่ความถี่ 3435.71 cm^{-1} พบการสั่นของพันธะ C=O ในกลุ่มคาร์บอกซิเลต (COO^-) ที่ความถี่ 1615.07 cm^{-1} และพบการสั่นของพันธะ C-O-C (glycosidic bond) ซึ่งเป็นพันธะที่พบใน

โครงสร้างของพอลิแซ็กคาไรด์ในอัลจินตที่ความถี่ 1070.37 cm^{-1} จากการตรวจวัดพบว่า ความถี่ของการสั่นพันธะภายในโมเลกุลของทั้งสารสกัดจากไบกระท่อมและโซเดียมอัลจินต มีความถี่ใกล้เคียงกันกับความถี่ของแคปซูลไ่มุกที่เตรียมขึ้นได้ ซึ่งพบการสั่นของพันธะภายในโมเลกุลที่ความถี่ 3425.15 cm^{-1} เกิดจากลักษณะการสั่นที่ใกล้เคียงกันของหมู่ฟังก์ชันเอมีนและไฮดรอกซิล และพบการซ้อนทับของพีคที่ความถี่ 1637.10 cm^{-1} ซึ่งเกิดจากการสั่นของพันธะ C=C (aromatic stretching) ในสารสกัดจากไบกระท่อมและการสั่นของพันธะ C=O (stretching) ในโซเดียมอัลจินต อีกทั้งยังพบความถี่ของการสั่นของพันธะ C-O (alcohol and ether stretching) ในสารสกัดจากไบกระท่อมที่ใกล้เคียงกันกับแคปซูลไ่มุกที่เตรียมขึ้นได้ และความถี่ของการสั่นของพันธะ C-O-C (Stretching) ในโซเดียมอัลจินต ใกล้เคียงกันกับแคปซูลไ่มุกเช่นกัน ซึ่งความถี่ที่ปรากฏดังกล่าวแสดงดังตารางที่ 4-5 สามารถยืนยันได้ว่าการห่อหุ้มสารสำคัญไว้ได้สมบูรณ์

ตารางที่ 4.5 หมู่ฟังก์ชันทางเคมีของสารสกัดจากไบกระท่อมและโซเดียมอัลจินต เปรียบเทียบกับแคปซูลไ่มุกที่เตรียมได้
















Wavenumber (cm^{-1})			หมู่ฟังก์ชัน
สารสกัดไบกระท่อม	โซเดียมอัลจินต	แคปซูลไ่มุก	
3391.40	-	3425.15	Amine group
2926.06	-	2927.05	C-H (stretching)
-	3435.71	3425.15	Hydroxyl groups
1610.23	-	1637.10	C=C (aromatic stretching)
	1615.07	1637.10	C=O (stretching)
1028.50	-	1021.31	C-O (alcohol and ether stretching)
-	1070.37	1053.23	C-O-C (Stretching)

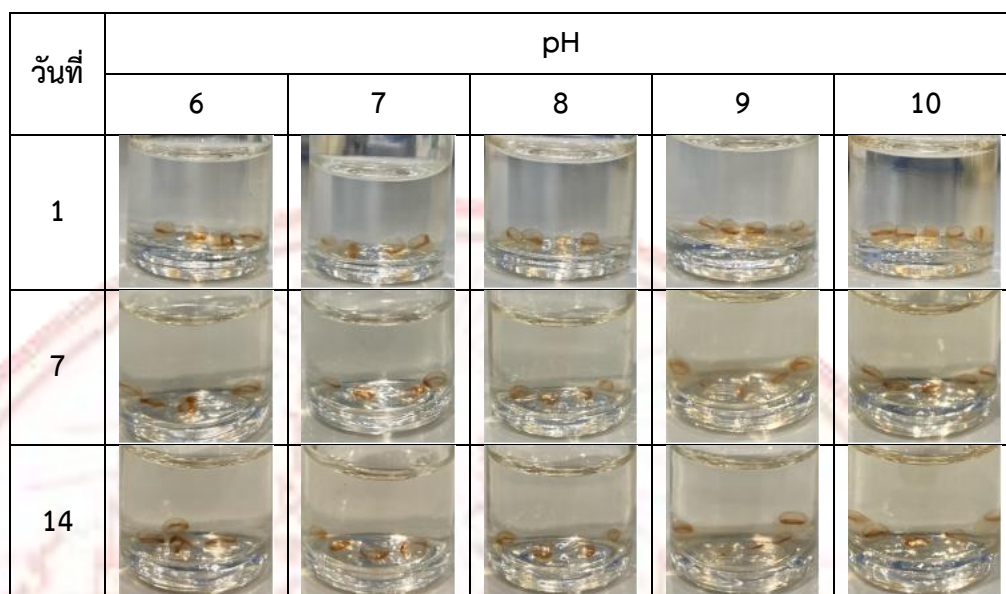
4.4. การศึกษาความเสถียรในการเก็บรักษาแคปซูลไข่มุกในสภาวะต่าง ๆ

4.4.1. การทดสอบความเสถียรในการเก็บรักษาแคปซูลไข่มุกที่ pH 1-10

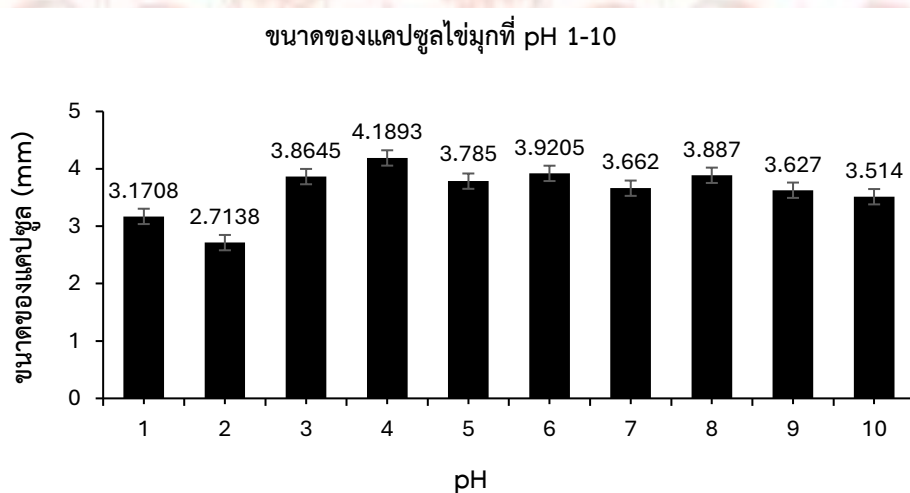
จากการทดสอบพบว่าเมื่อระยะเวลาผ่านไป แคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้ ในสภาวะ pH 1-3 เกิดการเปลี่ยนแปลง โดยสังเกตได้จากการจางลงของสีของสารสำคัญด้านใน เนื่องจากในสภาวะกรดมีโปรตอน (H^+) จำนวนมาก เกิดการแทนที่แคลเซียมไอออน ทำให้โครงสร้างเจลอ่อนแอลง และสารสำคัญละลายออกมาด้านนอก ในสภาวะที่เป็นกลาง แคปซูลไข่มุกไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงและยังมีความคงตัว แต่ในสภาวะที่เป็นเบสเกิดการบวมตัวของแคปซูลเกิดขึ้นเล็กน้อย ซึ่งจะแสดงดังตารางที่ 4-6 ดังนั้นแคปซูลไข่มุกในสภาวะที่เป็นกลางสามารถนำไปใช้เป็นส่วนผสมในเครื่องดื่มได้หลากหลาย ซึ่งอาจจะมี ค่า pH ที่แตกต่างกันในแต่ละเครื่องดื่ม ตัวอย่างเช่น ชานมไข่มุก หรือกาแฟ ที่มีค่า pH ประมาณ 6-7 ก็สามารถนำไข่มุกที่เตรียมได้ไปเป็นส่วนผสมในเครื่องดื่มได้เช่นกัน

ตารางที่ 4.6 ผลของการเก็บรักษาแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้ที่ pH ต่าง ๆ เป็นระยะเวลา 1, 7 และ 14 วัน

วันที่	pH				
	1	2	3	4	5
1					
7					
14					



4.4.2. ขนาดของแคปซูลไข่มุกที่ pH 1-10 เป็นเวลา 14 วัน



ภาพที่ 4.5 ผลของขนาดของแคปซูลไข่มุกที่ pH ต่าง ๆ เป็นเวลา 14 วัน

จากภาพที่ 4-5 ผลของขนาดของแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้ในสภาวะ pH 1-10 พบว่าเมื่อใส่ไข่มุกไว้สภาวะที่เป็นกรดจะมีผลทำให้ขนาดของแคปซูลไข่มุกเล็กลง เนื่องจากสภาวะกรดมีผลต่อการเกิดรูปร่างที่แบนลงของแคปซูลไข่มุกที่เตรียมขึ้นได้

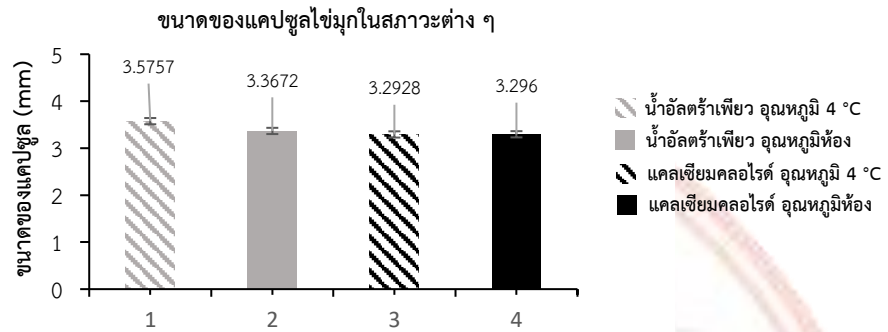
4.4.3. การทดสอบความเสถียรในการเก็บรักษาแคปซูลไข่มุกในสภาวะ
น้ำอัลตราเพียวและสภาวะสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ที่อุณหภูมิห้อง
เปรียบเทียบกับอุณหภูมิ 4 °C

จากการทดสอบพบว่าเมื่อระยะเวลาผ่านไป แคปซูลไข่มุกทั้งในสภาวะน้ำอัลตราเพียวและสภาวะสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ ไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงทางด้านกายภาพ ยังมีความคงตัว และเมื่อทดสอบในสภาวะอุณหภูมิ 4 °C ไม่พบการเปลี่ยนแปลงเช่นกัน ซึ่งจะแสดงดังตารางที่ 4-7 ดังนั้นแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้สามารถเก็บรักษาในสภาวะที่เป็นน้ำอัลตราเพียว หรือสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ ที่อุณหภูมิห้องหรืออุณหภูมิ 4 °C ได้ในทางเดียวกัน ถ้าต้องการขนส่งแคปซูลไข่มุกในสภาวะอุณหภูมิห้องหรืออุณหภูมิต่ำก็สามารถเก็บรักษาได้ในทุกสภาวะเช่นกัน

ตารางที่ 4.7 ผลของการเก็บรักษาแคปซูลไข่มุกในสภาวะน้ำอัลตราเพียว และสภาวะสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ ที่อุณหภูมิห้องเปรียบเทียบกับอุณหภูมิ 4 °C เป็นระยะเวลา 1, 7 และ 14 วัน

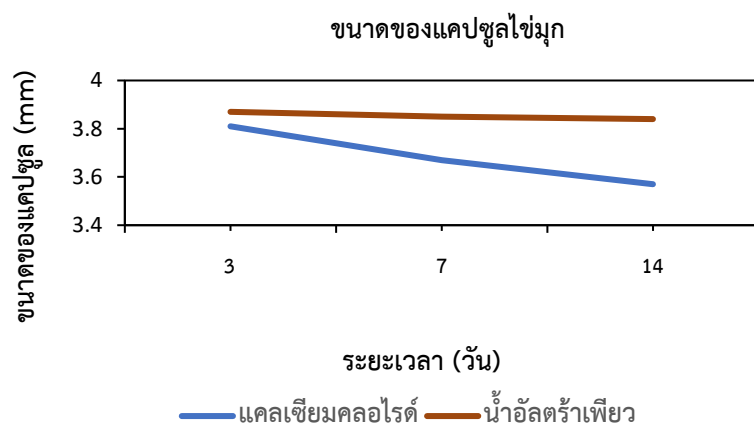
วันที่	อุณหภูมิห้อง		อุณหภูมิ 4 °C	
	แคลเซียมคลอไรด์	น้ำอัลตราเพียว	แคลเซียมคลอไรด์	น้ำอัลตราเพียว
1				
7				
14				

4.4.4. ขนาดของแคปซูลไข่มุกในสภาวะน้ำอัลตราเพียวและสภาวะสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ ณ อุณหภูมิห้อง และอุณหภูมิ 4 °C



ภาพที่ 4.6 ขนาดของแคปซูลไข่มุกในสภาวะน้ำอัลตราเพียว และสภาวะแคลเซียมคลอไรด์ ที่อุณหภูมิห้องเปรียบเทียบกับอุณหภูมิ 4 °C เป็นเวลา 14 วัน

จากภาพที่ 4-6 ผลของขนาดของแคปซูลไข่มุกในสภาวะน้ำอัลตราเพียว และสภาวะสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ ที่อุณหภูมิห้องเปรียบเทียบกับอุณหภูมิ 4 °C เป็นเวลา 14 วัน พบว่าขนาดของทั้งสี่สภาวะแตกต่างกันเล็กน้อย ซึ่งเป็นผลมาจากแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้มีความคงตัวในสภาวะดังกล่าว จึงทำให้เมื่อเวลาผ่านไป ไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงของขนาดแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้ จะแสดงแนวโน้มของขนาดของแคปซูลไข่มุกดังภาพที่ 4-7



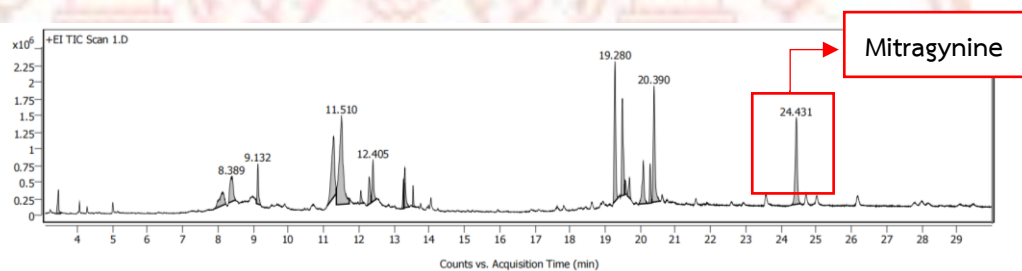
ภาพที่ 4.7 ผลของขนาดของแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้ เมื่อเก็บรักษาไว้เป็นระยะเวลา 3, 7 และ 14 วัน

จากภาพที่ 4-7 ผลของขนาดของแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้ เมื่อเก็บรักษาไว้เป็นระยะเวลา 3, 7 และ 14 วัน พบว่าแคปซูลไข่มุกในสภาวะสารละลายแคลเซียมคลอไรด์เกิดการลดขนาดลงอย่างต่อเนื่อง ในระยะเวลา 3 - 14 วัน เนื่องจากเกิดการเชื่อมขวางระหว่างโซเดียมอัลจินเตกับแคลเซียมไอออนที่เพิ่มมากขึ้น เกิดการแพ็คตัวที่หนาแน่นของร่างแหจนทำให้ขนาดแคปซูลไข่มุกเล็กลง แต่ในทางกลับกันแคปซูลไข่มุกในสภาวะน้ำอัลตราเพียว มีขนาดของแคปซูลไข่มุกที่ค่อนข้างคงที่

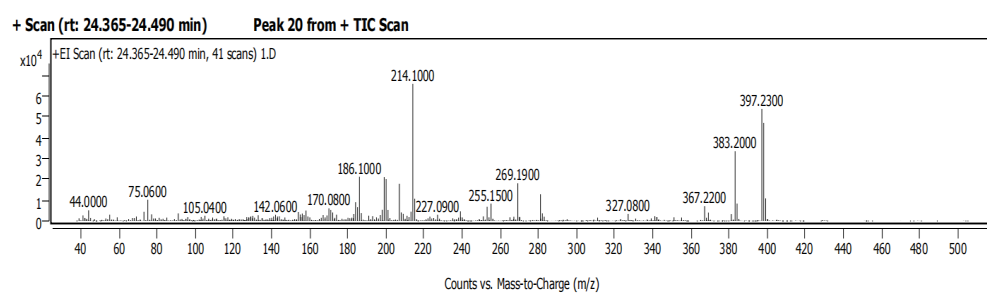
4.5. การตรวจวัดปริมาณสารสำคัญจากสารสกัดใบกระท่อมในแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้

4.5.1. ตรวจวิเคราะห์สารสำคัญจากสารสกัดใบกระท่อมด้วยเทคนิค

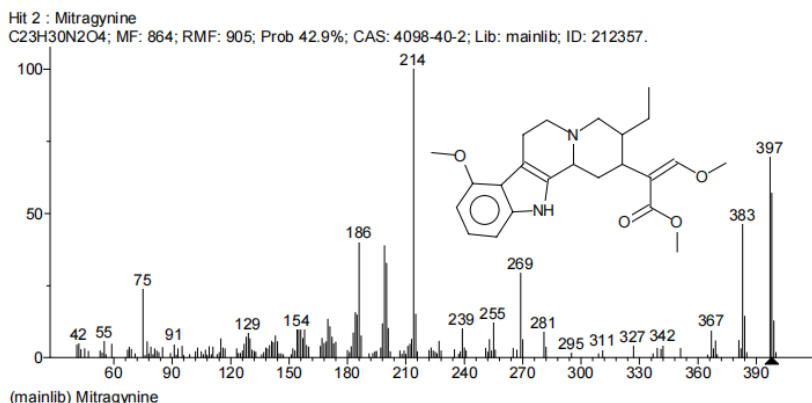
Gas chromatography–mass spectrometry (GC–MS)



(ก)



(ข)

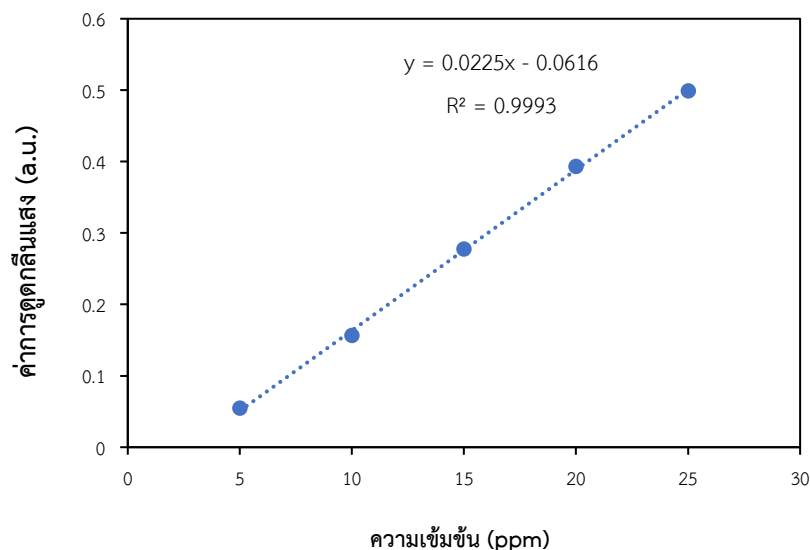


(ค)

ภาพที่ 4.8 (ก) Retention time ขององค์ประกอบในสารสกัดจากใบกระท่อม
 (ข) Mass spectrum ของสารสำคัญไมทราไจนินที่พบในสารสกัด
 (ค) Mass spectrum ของสารสำคัญไมทราไจนินในฐานะข้อมูลสเปกตรัม

จากภาพที่ 4-8 (ก) โครมาโทแกรมของสารสกัดจากใบกระท่อมที่เวลาต่าง ๆ พบว่าที่เวลา 24.365 - 24.490 นาที ถูกวิเคราะห์เป็น สารสำคัญไมทราไจนิน เนื่องจากมวลโมเลกุลของสารสำคัญไมทราไจนินที่พบจากสารสกัดใบกระท่อมตรงกับมวลโมเลกุลของสารมาตรฐานไมทราไจนิน ที่ค่ามวลต่อประจุ (m/z) เท่ากับ 397 พบค่ามวลต่อประจุ (m/z) 383 ที่เกิดจากการสูญเสียหมู่เมทิล (CH_3) และค่ามวลต่อประจุ (m/z) 214 ที่เกิดจากการสูญเสียหมู่เอสเทอร์ (ester group) เป็นต้น และเมื่อคำนวณพื้นที่ใต้พีค พบว่ามีสารสำคัญไมทราไจนินปริมาณ 9 % จากสารสำคัญที่สกัดได้ทั้งหมดในสารสกัดหยาบจากใบกระท่อม

4.5.2. กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าการดูดกลืนแสงและความเข้มข้น



ภาพที่ 4.9 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าการดูดกลืนแสงและความเข้มข้นของสารสกัดจากใบกระท่อม

จากภาพที่ 4-9 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าการดูดกลืนแสงและความเข้มข้นของสารสกัดจากใบกระท่อม พบว่าสมการเส้นตรงคือ $y = 0.0225x - 0.0616$ เมื่อนำแคปซูลไซมูกที่เตรียมได้ประมาณ 10 เม็ด มาวัดค่าการดูดกลืนแสง พบว่ามีค่าการดูดกลืนแสง 0.0916 ดังนั้นเมื่อนำไปแทนในค่า y จะได้ว่า แคปซูลที่เตรียมได้ปริมาณ 10 เม็ด มีความเข้มข้นเท่ากับ 6.8089 ppm หรือ 0.0068 mg/mL

จาก GC-MS พบว่ามีสารสำคัญไมทราจินีน 9 % ในสารสกัดจากใบกระท่อม

ดังนั้นสารสกัดหยาบ 100 mg มีสารสำคัญไมทราจินีน 9 mg

แคปซูลไซมูก 10 เม็ด 0.0068 mg จะมีสารสำคัญไมทราจินีน 0.000612 mg

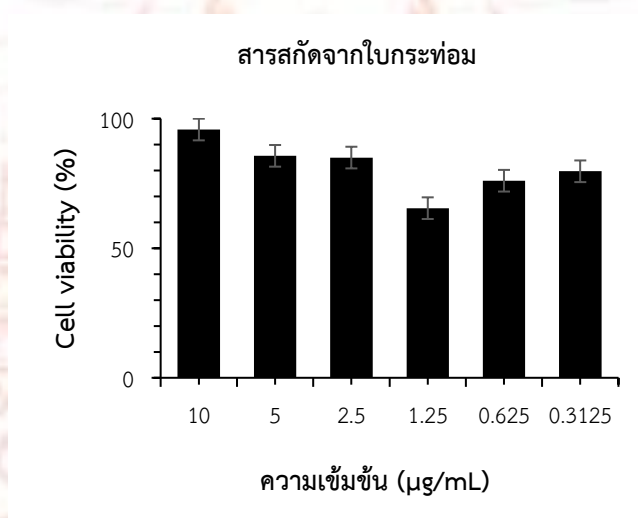
4.5.3. คำนวณปริมาณสารสำคัญไมทราจินีนในแคปซูลไซมูกที่เตรียมได้ต่อ 1 เม็ด

แคปซูลไซมูก 10 เม็ด มีสารสำคัญไมทราจินีน 0.000612 mg

ดังนั้นแคปซูลไซมูก 1 เม็ด จะมีสารสำคัญไมทราจินีน 0.0000612 mg

ซึ่งบ่งบอกได้ว่า การบริโภคแคปซูลไข่มุก สามารถบริโภคได้ประมาณ 3,200 เม็ด ต่อหนึ่งวัน คิดเป็น 13 เซิร์ฟ (1 เซิร์ฟ จะมีประมาณ 250-350 เม็ด) ซึ่งปริมาณการบริโภค สารสำคัญไมทราเจนินเป็นไปตามกำหนดขององค์การอาหารและยา คือการบริโภคสารสำคัญ ไมทราเจนินไม่เกิน 0.2 mg ต่อวัน

4.6. ศึกษาความเป็นพิษของสารสกัดจากใบกระท่อม



ภาพที่ 4.10 กราฟการมีชีวิตรอดของเซลล์ Vero

จากภาพที่ 4-10 การทดสอบฤทธิ์ความเป็นพิษต่อเซลล์ Vero โดยใช้วิธี MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide test) พบว่า ความเข้มข้นสูงสุดของสารสกัดหยาบจากใบกระท่อมที่ 10 µg/mL ไม่ก่อให้เกิดความเป็นพิษ ต่อเซลล์ Vero เซลล์ เนื่องจากพบค่าการรอดชีวิตของเซลล์ Vero เซลล์ มากกว่า 80%

บทที่ 5

สรุปผลการทดลอง

5.1. สรุปผลการทดลอง

จากการทดสอบการขึ้นรูปแคปซูลไข่มุกจากสารสกัดใบกระท่อม โดยใช้เครื่องผลิตเม็ดบีดและแคปซูล (Encapsulator รุ่น B390) จากการทดสอบความเข้มข้นของโซเดียมอัลจิเนต เพื่อหาสภาวะที่เหมาะสมที่สุดสำหรับใช้เป็นเปลือก (Shell) พบว่าการใช้โซเดียมอัลจิเนต ที่ 2.0 %w/v ใช้แรงดันไฟฟ้าที่ 1,500 โวลต์ เป็นสภาวะที่เหมาะสมที่สุดสำหรับการเตรียมแคปซูลไข่มุกจากใบกระท่อม เนื่องจากความเข้มข้นของโซเดียมอัลจิเนตที่ 2.0 %w/v เป็นความหนืดที่รักษาความเสถียรของกรวยเทเลอร์ได้อย่างสมดุล ทำให้สามารถห่อหุ้มสารสำคัญได้สมบูรณ์ที่สุด มีขนาดแคปซูลเฉลี่ย 4.2910 ± 0.07 มิลลิเมตร และที่แรงดันไฟฟ้า 1,500 โวลต์ เป็นแรงดันไฟฟ้าที่เหมาะสมสำหรับการสร้างกรวยเทเลอร์ที่มีเสถียรภาพและเอาชนะแรงตึงผิวของของเหลวได้และเกิดการตัดเฉือนของของเหลว มีผลทำให้สารสำคัญอยู่ในตำแหน่งกึ่งกลาง มีความกลมและมีความสมบูรณ์ที่สุด และเมื่อทำการวัดขนาดของแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้พบว่าขนาดของแคปซูลทั้งหมดมีขนาดใกล้เคียงกัน คือ 4 mm เนื่องจากการใช้หัวเข็มขนาด 4 mm แต่มีแคปซูลบางส่วนที่มีขนาดเล็ก เนื่องจากไม่ถูกห่อหุ้มของสภาวะที่ไม่เหมาะสม เมื่อทำการพิสูจน์เอกลักษณ์ของสารสำคัญในสารสกัดหยาบจากใบกระท่อมที่สกัดได้ ด้วยเทคนิค UV-Vis spectroscopy พบว่าในสารสกัดจากใบกระท่อมมีสารสำคัญไมโทราไจนีนรวมอยู่ด้วย พบพิคความยาวคลื่นตรงกันที่ 225 nm ซึ่งใกล้เคียงกับสารมาตรฐานไมโทราไจนีน และเมื่อพิสูจน์เอกลักษณ์ของแคปซูลไข่มุกจากใบกระท่อมด้วยเทคนิค Fourier transform infrared spectroscopy (FT-IR) พบความถี่ของการสั่นพันธะภายในโมเลกุลของสารสกัดจากใบกระท่อม และโซเดียมอัลจิเนตตรงกับค่าที่พบในแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้ ซึ่งสามารถยืนยันได้ว่ามีการห่อหุ้มสารสำคัญไว้ได้สมบูรณ์แล้ว และจากการศึกษาความเสถียรในการเก็บรักษาแคปซูลไข่มุกที่สภาวะต่าง ๆ พบว่าสภาวะที่เหมาะสมที่สุดสำหรับการเก็บรักษาแคปซูลไข่มุกคือสภาวะที่เป็นกลางซึ่งสามารถประยุกต์ใช้ผสมในเครื่องดื่มที่มี pH ที่มีความเป็นกลางได้และแคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้มีความคงตัว และสามารถอยู่ได้ภายใต้สภาวะน้ำอัลตราเพียว และสภาวะสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ ที่อุณหภูมิห้องและอุณหภูมิ 4 °C ซึ่งเป็นผลดีต่อการประยุกต์ใช้

ในการขนส่งเม็ดแคปซูลไข่มุกเช่นกัน เมื่อทำการตรวจวิเคราะห์สารสำคัญจากสารสกัดใบกระท่อมด้วยเทคนิค Gas chromatography–mass spectrometry (GC–MS) พบว่า แคปซูลไข่มุกที่เตรียมได้ มีสารสำคัญไมทราจินีน 0.0000612 mg ต่อหนึ่งเม็ด สามารถบริโภคได้ประมาณ 3,200 เม็ดต่อหนึ่งวัน หรือ 13 เซิร์ฟ ซึ่งปริมาณการบริโภคไม่เกิน 0.2 mg ต่อวันตามองค์รอาหารและยากำหนด และจากการทดสอบความเป็นพิษของสารสกัดจากใบกระท่อมพบว่าไม่ก่อให้เกิดความเป็นพิษต่อเซลล์ Vero พบค่าการรอดชีวิตของเซลล์ Vero มากกว่า 80%

5.2. ข้อเสนอแนะ

เนื่องจากสารสกัดที่นำมาใช้ มีสารสำคัญหลายชนิดรวมอยู่ด้วย ดังนั้นจึงจำเป็นต้องทำการแยกสารสำคัญออกมา เพื่อง่ายต่อการพิสูจน์เอกลักษณ์ของสารสำคัญ นอกจากนี้ แคปซูลไข่มุกที่เตรียมขึ้นได้ สามารถเก็บไว้ได้นานโดยที่ไม่ก่อให้เกิดเชื้อราในผลิตภัณฑ์ ซึ่งเป็นจุดเด่นในการเก็บรักษาผลิตภัณฑ์ที่เตรียมขึ้นได้ และสามารถนำผลการวิจัยนี้ไปปรับใช้ในด้านการพัฒนาเทคโนโลยี เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุด

บรรณานุกรม

- [1] “พืชสมุนไพรที่ได้รับการปลดจากสถานะ ‘ยาเสพติดให้โทษ’.” Accessed: Oct. 19, 2024. [Online]. Available: <https://www.bbc.com/thai/thailand-58301713>
- [2] “กระท่อม.” Accessed: Oct. 19, 2024. [Online]. Available: http://www.rspg.or.th/plants_data/plantdat/rubiacea/mspeci_1.htm
- [3] A. H. Beckett, E. J. Shellard, J. D. Phillipson, and C. M. Lee, “THE MITRAGYNA SPECIES OF ASIA–Part. VII. Indole Alkaloids from the Leaves of *Mitragyna Speciosa* Korth. 1, 2,” *Planta Med*, vol. 14, no. 03, pp. 277–288, 1966.
- [4] “พืชกระท่อม.” Accessed: Oct. 19, 2024. [Online]. Available: https://cads.in.th/cads/media/upload/1568020859-1.factsheet_กระท่อมKK.pdf
- [5] H. Takayama, “Chemistry and pharmacology of analgesic indole alkaloids from the rubiaceous plant, *Mitragyna speciosa*,” *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, vol. 52, no. 8, pp. 916–928, 2004.
- [6] “ไมทราไจนิน.” Accessed: Oct. 19, 2024. [Online]. Available: <https://www.disthai.com/17319139/ไมทราไจนิน>
- [7] “ความรู้ทั่วไปและงานวิจัยพืชกระท่อม.” Accessed: Oct. 19, 2024. [Online]. Available: <https://kratom.sci.psu.ac.th/wp-content/uploads/2021/08/ความรู้ทั่วไปและงานวิจัยพืชกระท่อม.pdf>
- [8] E. J. Shellard and J. D. Phillipson, “The optical rotation of mitraphyline,” *Tetrahedron Lett*, vol. 7, no. 11, pp. 1113–1115, 1966.

- [9] S. R. Hemingway, P. J. Houghton, J. D. Phillipson, and E. J. Shellard, "9-hydroxyrhynchophylline-type oxindole alkaloids," *Phytochemistry*, vol. 14, no. 2, pp. 557–563, 1975.
- [10] J. D. Phillipson, P. Tantivatana, E. Tarpo, and E. J. Shellard, "Hirsuteine and mitrajavine from *Mitragyna hirsuta*," *Phytochemistry*, vol. 12, no. 6, p. 1507, 1973.
- [11] E. J. Shellard, P. J. Houghton, and M. Resha, "The *Mitragyna* Species of Asia," *Planta Med*, vol. 34, no. 07, pp. 253–263, 1978.
- [12] E. J. Shellard, P. J. Houghton, and M. Resha, "The *Mitragyna* Species of Asia," *Planta Med*, vol. 34, no. 07, pp. 253–263, 1978.
- [13] P. J. Houghton and I. M. Said, "3-Dehydromitragynine: an alkaloid from *Mitragyna speciosa*," *Phytochemistry*, vol. 25, no. 12, pp. 2910–2912, 1986.
- [14] D. Ponglux *et al.*, "A new indole alkaloid, 7 α -hydroxy-7H-mitragynine, from *Mitragyna speciosa* in Thailand," *Planta Med*, vol. 60, no. 06, pp. 580–581, 1994.
- [15] J. Hinou and C. Harvala, "Polyphenolic compounds from the leaves of *Mitragyna speciosa*," 1988.
- [16] H. Takayama, M. Kurihara, M. Kitajima, I. M. Said, and N. Aimi, "New indole alkaloids from the leaves of Malaysian *Mitragyna speciosa*," *Tetrahedron*, vol. 54, no. 29, pp. 8433–8440, 1998.
- [17] S. Phongprueksapattana, "Induction of *Agrobacterium rhizogenes* Transformed Hairy Root Cultures from *Mitragyna speciosa* (Roxb.)"
- [18] I. M. Said, N. C. Chun, and P. J. Houghton, "Ursolic acid from *Mitragyna speciosa*," *Planta Med*, vol. 57, no. 04, p. 398, 1991.

- [19] “พืชกระท่อม สมุนไพรพื้นถิ่น มากสรรพคุณยา รู้ใช้ ไม่เป็นโทษ.” Accessed: Oct. 19, 2024. [Online]. Available: <https://www.chula.ac.th/highlight/143370/>
- [20] “กระท่อม พืชที่ทุกคนอยากรู้.” Accessed: Oct. 19, 2024. [Online]. Available: <https://pharmacy.mahidol.ac.th/th/knowledge/article/354/กระท่อม>
- [21] “หลักการสกัดสารสำคัญจากพืชสมุนไพร.” Accessed: Oct. 19, 2024. [Online]. Available: https://www3.rdi.ku.ac.th/cl/knowledge/2563/Herbal_extract.pdf
- [22] “หลักการสกัดสารสำคัญจากพืชสมุนไพร Principle for Herbal Active Compounds Extraction.” Accessed: Oct. 19, 2024. [Online]. Available: https://www3.rdi.ku.ac.th/cl/knowledge/2563/Herbal_extract.pdf
- [23] “Encapsulation / การห่อหุ้ม.” Accessed: Oct. 19, 2024. [Online]. Available: <https://www.foodnetworksolution.com/wiki/word/0675/encapsulation-การห่อหุ้ม>
- [24] “การใช้เทคนิคเอนแคปซูลชัน (encapsulation) ในอุตสาหกรรม.” Accessed: Oct. 19, 2024. [Online]. Available: https://rubber.oie.go.th/box/ELib_Document/2384/การใช้เทคนิคเอนแคปซูลชันในอุตสาหกรรม.pdf
- [25] “Alginate / แอลจีเนต.” Accessed: Oct. 19, 2024. [Online]. Available: <https://foodnetworksolution.com/wiki/word/2568/alginate>
- [26] “ไบโอโพลิเมอร์ .” Accessed: Oct. 19, 2024. [Online]. Available: https://hmong.in.th/wiki/Biopolymers#google_vignette

- [27] A. Shalapy *et al.*, “Adsorption of deoxynivalenol (DON) from corn steep liquor (CSL) by the microsphere adsorbent SA/CMC loaded with calcium,” *Toxins (Basel)*, vol. 12, no. 4, p. 208, 2020.
- [28] “อิเล็กทรอนิกส์สเปรย์.” Accessed: Oct. 19, 2024. [Online]. Available: <https://hmong.in.th/wiki/Electrospray>
- [29] G. I. Taylor, “Disintegration of water drops in an electric field,” *Proc R Soc Lond A Math Phys Sci*, vol. 280, no. 1382, pp. 383–397, 1964.
- [30] “สารโอปิออยด์ (opioids).” Accessed: Oct. 19, 2024. [Online]. Available: <https://cads.in.th/cads/content?id=80>
- [31] H. Takayama *et al.*, “Studies on the synthesis and opioid agonistic activities of mitragynine-related indole alkaloids: discovery of opioid agonists structurally different from other opioid ligands,” *J Med Chem*, vol. 45, no. 9, pp. 1949–1956, 2002.
- [32] A. C. Kruegel *et al.*, “Synthetic and receptor signaling explorations of the mitragyna alkaloids: mitragynine as an atypical molecular framework for opioid receptor modulators,” *J Am Chem Soc*, vol. 138, no. 21, pp. 6754–6764, 2016.
- [33] S. Chakraborty *et al.*, “Kratom alkaloids as probes for opioid receptor function: Pharmacological characterization of minor indole and oxindole alkaloids from kratom,” *ACS Chem Neurosci*, vol. 12, no. 14, pp. 2661–2678, 2021.
- [34] “เซโรโทนิน (Serotonin).” Accessed: Oct. 19, 2024. [Online]. Available: <https://haamor.com/เซโรโทนิน>
- [35] “เซโรโทนิน ซินโดรม (SEROTONIN SYNDROME).” Accessed: Oct. 19, 2024. [Online]. Available: <https://www.pobpad.com/serotonin-syndrome>

- [36] N. A. Hanapi, N. J.-Y. Chear, J. Azizi, and S. R. Yusof, "Kratom alkaloids: Interactions with enzymes, receptors, and cellular barriers," *Front Pharmacol*, vol. 12, p. 751656, 2021.
- [37] K. Matsumoto, M. Mizowaki, H. Takayama, S.-I. Sakai, N. Aimi, and H. Watanabe, "Suppressive effect of mitragynine on the 5-methoxy-N, N-dimethyltryptamine-induced head-twitch response in mice," *Pharmacol Biochem Behav*, vol. 57, no. 1–2, pp. 319–323, 1997.
- [38] S. Ramanathan, S. Parthasarathy, V. Murugaiyah, E. Magosso, S. C. Tan, and S. M. Mansor, "Understanding the physicochemical properties of mitragynine, a principal alkaloid of *Mitragyna speciosa*, for preclinical evaluation," *Molecules*, vol. 20, no. 3, pp. 4915–4927, 2015.
- [39] J. Lu *et al.*, "Evaluation of the cardiotoxicity of mitragynine and its analogues using human induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes," *PLoS One*, vol. 9, no. 12, p. e115648, 2014.
- [40] N. A. Saidin, E. Holmes, H. Takayama, and N. J. Gooderham, "The cellular toxicology of mitragynine, the dominant alkaloid of the narcotic-like herb, *Mitragyna speciosa* Korth," *Toxicol Res (Camb)*, vol. 4, no. 5, pp. 1173–1183, 2015.
- [41] S. H. Kamble *et al.*, "Exploration of cytochrome P450 inhibition mediated drug-drug interaction potential of kratom alkaloids," *Toxicol Lett*, vol. 319, pp. 148–154, 2020.
- [42] G. Domnic *et al.*, "Combinations of indole based alkaloids from *Mitragyna speciosa* (Kratom) and cisplatin inhibit cell proliferation and migration of nasopharyngeal carcinoma cell lines," *J Ethnopharmacol*, vol. 279, p. 114391, 2021.

- [43] Y. S. Goh, T. Karunakaran, V. Murugaiyah, R. Santhanam, M. H. Abu Bakar, and S. Ramanathan, "Accelerated solvent extractions (ASE) of *Mitragyna speciosa* Korth.(Kratom) leaves: Evaluation of its cytotoxicity and antinociceptive activity," *Molecules*, vol. 26, no. 12, p. 3704, 2021.
- [44] A. Sabetghadam, S. Ramanathan, S. Sasidharan, and S. M. Mansor, "Subchronic exposure to mitragynine, the principal alkaloid of *Mitragyna speciosa*, in rats," *J Ethnopharmacol*, vol. 146, no. 3, pp. 815–823, 2013.
- [45] T. Damodaran, N. J.-Y. Chear, V. Murugaiyah, M. N. Mordi, and S. Ramanathan, "Comparative toxicity assessment of kratom decoction, mitragynine and speciociliatine versus morphine on zebrafish (*Danio rerio*) embryos," *Front Pharmacol*, vol. 12, p. 714918, 2021.
- [46] T. Karunakaran, K. Z. Ngew, A. A. D. Zailan, V. Y. Mian Jong, and M. H. Abu Bakar, "The chemical and pharmacological properties of mitragynine and its diastereomers: an insight review," *Front Pharmacol*, vol. 13, p. 805986, 2022.
- [47] M. Hu, X. Chen, L. Song, and F. He, "Arachidonic acid-encapsulated microcapsules with core-shell structure prepared by coaxial electrospray," *J Appl Polym Sci*, vol. 138, no. 19, p. 50403, 2021.
- [48] Y. Baspinar, M. Üstündas, O. Bayraktar, and C. Sezgin, "Curcumin and piperine loaded zein-chitosan nanoparticles: Development and in-vitro characterisation," *Saudi pharmaceutical journal*, vol. 26, no. 3, pp. 323–334, 2018.

- [49] L. Zhang, J. Huang, T. Si, and R. X. Xu, "Coaxial electro spray of microparticles and nanoparticles for biomedical applications," *Expert Rev Med Devices*, vol. 9, no. 6, pp. 595–612, 2012.
- [50] X. Chen, L. Jia, X. Yin, J. Cheng, and J. Lu, "Spraying modes in coaxial jet electro spray with outer driving liquid," *Physics of fluids*, vol. 17, no. 3, 2005.



ภาคผนวก

1. การสกัดสารจากใบกระท่อม



2. การขึ้นรูปแคปซูลไข่มุกจากสารสกัดใบกระท่อม โดยใช้เครื่องผลิตเม็ดบีดและแคปซูล



3. การศึกษาความเสถียรในการเก็บรักษาแคปซูลไข่มุก

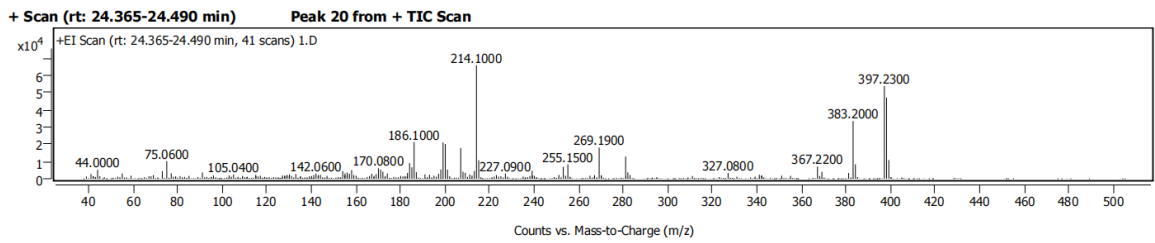


Day 1

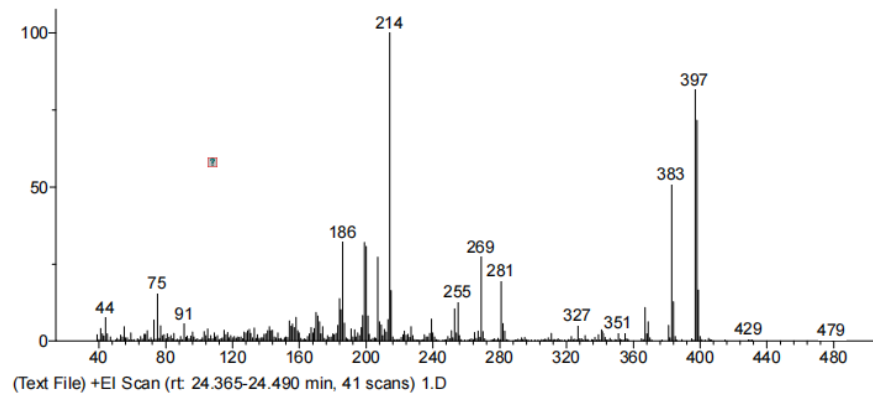
Day 7

Day 14

4. การตรวจวัดปริมาณสารสำคัญจากสารสกัดใบกระท่อมในแคปซูลไข่มุก



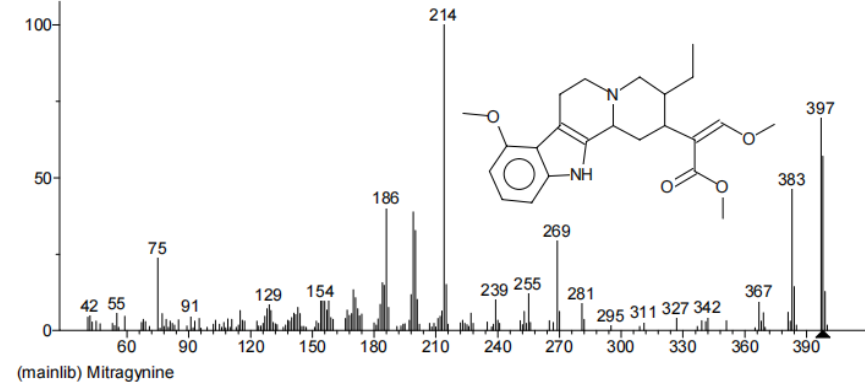
Unknown; InLib=300

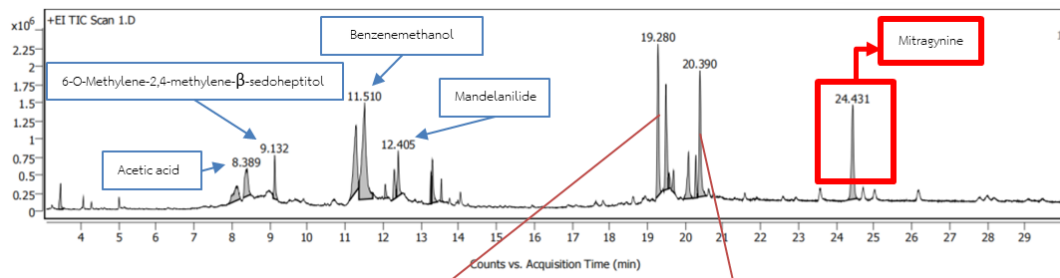


Name: +EI Scan (rt: 24.365-24.490 min, 41 scans) 1.D
MW: N/A ID#: 267 DB: Text File

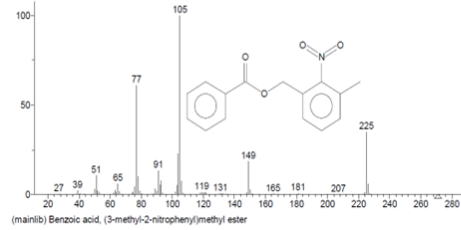
Hit 2 : Mitragynine

C₂₃H₃₀N₂O₄; MF: 864; RMF: 905; Prob 42.9%; CAS: 4098-40-2; Lib: mainlib; ID: 212357.

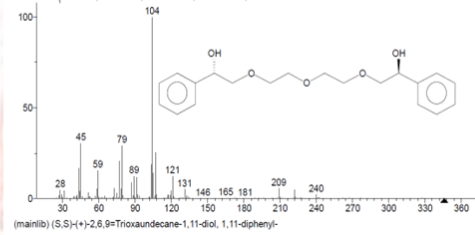




Hit 1 : Benzoic acid, (3-methyl-2-nitrophenyl)methyl ester
 C15H13NO4; MF: 731; RMF: 790; Prob: 48.4%; Lib: mainlib; ID: 87257.



Hit 1 : (S,S)-(+)-2,6,9-Trioxaundecane-1,11-diol, 1,11-diphenyl-
 C20H26O5; MF: 606; RMF: 690; Prob: 12.7%; Lib: mainlib; ID: 84151.



ประวัติผู้เขียน

ชื่อ	นางสาวจุฑาทิพย์ ทองเพชร
ชื่อวิทยานิพนธ์	การกักเก็บสารสกัดจากใบกระท่อมในรูปแบบไข่มุก โดยใช้เทคนิคอิเล็กโตรสเปร์ย์หัวฉีดแกนร่วม
สาขาวิชา	เคมีอุตสาหกรรม
ประวัติ	พ.ศ.2564 ปริญญาตรีวิทยาศาสตร์บัณฑิต สาขาเคมีอุตสาหกรรม คณะวิทยาศาสตร์ประยุกต์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ พ.ศ.2560 มัธยมศึกษาตอนปลาย โรงเรียนวิทยาศาสตร์จุฬาภรณราชวิทยาลัย จังหวัดเพชรบุรี พ.ศ.2557 มัธยมศึกษาตอนต้น โรงเรียนบรมราชินีนาถราชวิทยาลัย

