

สำนักหอสมุดกลาง พระจอมเกล้าลาดกระบัง

การวิเคราะห์คาเฟอีนในยาแก้ปวดไมเกรนโดยวิธีสเปกโตรโฟโตเมทรี

DETERMINATION OF CAFFEINE IN MIGRAINE ANALGESIC
BY SPECTROPHOTOMETRY



T117191



นาย ประกิต

วงศ์เจริญ

นางสาว สุภานันท์

มันตะเสน

นางสาว อมรัตน์

มะโนเรือง

เลขหมู่ 117191
เลขทะเบียน...
วัน,เดือน,ปี... 19 ก.ค. 2554

b. 102.118.30
i.

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต

สาขาวิชาเคมีอุตสาหกรรม – เครื่องมือวิเคราะห์

คณะวิทยาศาสตร์

สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้ ปีการศึกษา 2553 ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

**DETERMINATION OF CAFFEINE IN MIGRAINE ANALGESIC
BY SPECTROPHOTOMETRY**



**MR. PRAKIT WONGCHAROEN
MISS SUPANAN MUNTASEN
MISS AMORN RAT MANORUENG**

**A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT
OF THE REQUIRMENT FOR THE DEGREE OF BACHELOR OF SCIENCE
IN INDUSTRIAL CHEMISTRY – ANALYTICAL INSTRUMENTATION
FACULTY OF SCIENCE
KING MONGKUT'S INSTITUTE OF TECHNOLOGY LADKRABANG**

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับ **ACADEMIC YEAR 2010** ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

หัวข้อโครงการพิเศษ การวิเคราะห์คาเฟอีนในยาแก้ปวดไมเกรนโดยวิธีสเปกโตรโฟโตเมทรี
 Determination of Caffeine in Migraine Analgesic by Spectrophotometry

ชื่อนักศึกษา นายประกิต วงศ์เจริญ
 นางสาวสุภานันท์ มั่นตะเสน
 นางสาวอมรรัตน์ มะโนเรือง

ปริญญา วิทยาศาสตรบัณฑิต

สาขาวิชา เคมีอุตสาหกรรม - เครื่องมือวิเคราะห์

อาจารย์ที่ปรึกษา ดร.วิบูลย์ ประดิษฐ์เวียงคำ

คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง อนุมัติให้
 โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร วิทยาศาสตรบัณฑิต
 สาขาวิชาเคมีอุตสาหกรรม - เครื่องมือวิเคราะห์ ประจำปีการศึกษา 2553

คณะกรรมการสอบ	ลายมือชื่อ
ดร.ณัฐวุฒิ เริงษ์	
อาจารย์สุจินต์ ตันติพิธิกุล	
ดร.วิบูลย์ ประดิษฐ์เวียงคำ	

ลิขสิทธิ์ของคณะวิทยาศาสตร์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนสถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบังนำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
 ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

หัวข้อโครงการพิเศษ	การวิเคราะห์คาเฟอีนในยาแก้ปวดไมเกรน โดยวิธีสเปกโตรโฟโตเมทรี
ชื่อนักศึกษา	นายประคิด วงศ์เจริญ นางสาวสุภานันท์ มั่นตะเสน นางสาวอมรรัตน์ มะโนเรือง
ปริญญา	วิทยาศาสตรบัณฑิต
สาขาวิชา	เคมีอุตสาหกรรม – เครื่องมือวิเคราะห์
ปีการศึกษา	2553
อาจารย์ที่ปรึกษา	ดร.วิบูลย์ ประดิษฐ์เวียงคำ

บทคัดย่อ

โครงการพิเศษนี้ได้นำระบบการสกัดด้วยสารละลายน้ำสองวัฏภาค ระบบโพลิเอททีลิน ไกลคอล - กลีเซอรอล โมเนียมซัลเฟต มาประยุกต์ใช้ในการสกัดคาเฟอีนในตัวอย่างยาแก้ปวดไมเกรน แล้วนำไปตรวจวัดด้วยวิธีสเปกโตรโฟโตเมทรี ความยาวคลื่นที่ใช้ในการตรวจวัดคาเฟอีนที่สกัดได้ในชั้นโพลิเอททีลิน ไกลคอล คือ 275 นาโนเมตร กราฟมาตรฐานสำหรับคาเฟอีน มีความสัมพันธ์เป็นเส้นตรงในช่วงความเข้มข้น 4 – 20 ppm มีสมการเส้นตรง คือ $y = 0.032x + 0.0043$ ค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจ (R^2) เท่ากับ 0.9983 ขีดจำกัดในการตรวจวัด (LOD) และขีดจำกัดในการตรวจวิเคราะห์ปริมาณ (LOQ) มีค่าเท่ากับ 0.77 ppm และ 2.59 ppm ตามลำดับ ความเที่ยงของวิธีวิเคราะห์แสดงด้วยค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์เท่ากับ 0.26 - 2.09% ความแม่นยำของวิธีนี้แสดงด้วยค่าร้อยละการกลับคืนเท่ากับ 90.63 – 121.48%

คำสำคัญ : คาเฟอีน, ยาแก้ปวดไมเกรน, ระบบการสกัดด้วยสารละลายน้ำสองวัฏภาค, วิธีสเปกโตรโฟโตเมทรี

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Title	Determination of Caffeine in Migraine Analgesic by Spectrophotometry	
Students	Mr. Prakit	Wongcharoen
	Miss Supanan	Muntasen
	Miss Amornrat	Manorueng
Degree	Bachelor of Science	
Major Program	Industrial Chemistry – Analytical Instrumentation	
Academic Year	2010	
Advisor	Dr. Wiboon Praditweangkum	

ABSTRACT

The purpose of this special project is to apply the aqueous two-phase system, polyethylene glycol – ammonium sulfate salt for extraction of caffeine from migraine analgesic sample. The absorbance of upper phase of polyethylene glycol was spectrophotometric measured at 275 nm. The calibration curve of caffeine was linear in concentration range from 4 ppm to 20 ppm. The linear equation was $y = 0.032x + 0.0043$ and coefficient of determination (R^2) was 0.9983. The limit of detection (LOD) and limit of quantification (LOQ) were 0.77 ppm and 2.59 ppm, respectively. The precision of this method was illustrated by relative standard deviation in 0.26% to 2.09% range. The accuracy of 90.63% to 121.48% was obtained

Keywords : Caffeine, Migraine Analgesic, Aqueous two-phase systems, Spectrophotometry

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

กิตติกรรมประกาศ

โครงการพิเศษนี้สำเร็จได้ด้วยความกรุณาของ ดร.วิบูลย์ ประดิษฐ์เวียงคำ อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการที่คอยเอาใจใส่ ให้คำปรึกษา ชี้แนะ และให้ความช่วยเหลือในหลายสิ่งหลายอย่าง จนกระทั่งสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี พร้อมทั้งตรวจทานแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆ และอดทนต่อลูกศิษย์เสมอมา

กราบขอบพระคุณคณะกรรมการการสอบโครงการพิเศษ คือ ดร.ณัฐวุฒิ เริงชัน และอาจารย์สุจินต์ ตันติพิสิฐกุล ที่ได้ให้แนวคิด และช่วยตรวจทานแก้ไขในส่วนที่บกพร่อง

กราบขอบพระคุณคณาจารย์ที่สาขาวิชาเคมีทุกท่านที่ได้ให้ความรู้ ให้คำแนะนำ และคอยเอาใจใส่ลูกศิษย์ตลอดการศึกษาที่ผ่านมา

ขอขอบพระคุณพี่ๆ เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการทุกคนที่ให้ความอนุเคราะห์ ในการใช้เครื่องมือ อุปกรณ์ต่างๆ ในระหว่างปฏิบัติงานวิจัย

ขอบคุณ และขอบใจเพื่อนๆ สาขาเคมีอุตสาหกรรม - เครื่องมือวิเคราะห์ ทุกคนที่คอยถามไถ่ด้วยความห่วงใยว่า “โปรเจกเสร็จหรือยัง” คำว่า “สู้สู้” คือ กำลังใจที่ดีเสมอมา

สุดท้ายกราบขอบพระคุณ คุณพ่อ คุณแม่ บุพการีทุกท่านที่ให้ทุกสิ่งทุกอย่างแก่ผู้จัดทำโครงการพิเศษ คุณความดีหรือประโยชน์ที่ได้รับจากการทำโครงการพิเศษนี้ ผู้จัดทำขอบแต่บุพการี ผู้มีพระคุณทุกท่าน และครูอาจารย์ที่ได้ประสิทธิ์ประสาทวิชาความรู้ให้แก่ผู้จัดทำมาตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	I
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	IV
กิตติกรรมประกาศ	IV
สารบัญ	IV
สารบัญตาราง	VII
สารบัญรูป	VIII
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของงานวิจัย	1
1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย	2
1.3 ขอบเขตของงานวิจัย	2
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	2
บทที่ 2 ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	3
2.1 คาเฟอีน	3
2.2 ยาแก้ปวดไมเกรน	14
2.3 รายละเอียดยา Tofago	17
2.4 เครื่องยิวี-วิสิเบิล สเปกโตรโฟโตมิเตอร์ UV-Visible Spectrophotometer	19
2.4.1 ส่วนประกอบของเครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์	19
2.4.2 รูปแบบของเครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์	20
2.5 การสกัดด้วยสารละลายน้ำสองวัฏภาค (Aqueous two-phase systems, ATPS)	22
2.5.1 แผนภาพวัฏภาค	26
2.6 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	30

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่ 3 วิธีการดำเนินงานวิจัย	33
3.1 เครื่องมือและอุปกรณ์	33
3.2 สารเคมี	33
3.3 การเตรียมสารละลาย	33
3.3.1 การเตรียมสารละลายมาตรฐานคาเฟอีนเข้มข้น 1 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร (1000 ppm)	33
3.3.2 การเตรียมสารละลายมาตรฐานคาเฟอีนเข้มข้น 100 ppm	34
3.3.3 การเตรียมสารละลายตัวอย่างยาความเข้มข้นประมาณ 250 ppm	34
3.3.4 สารละลายโพธิ์เอทพิลิน ไกลคอล น้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ย 1000 (PEG 1000) ที่เข้มข้น 50 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักต่อน้ำหนัก (%w/w)	34
3.3.5 สารละลายเกลือแอมโมเนียมซัลเฟต ((NH ₄) ₂ SO ₄) ที่เข้มข้น 50 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักต่อน้ำหนัก (%w/w)	34
3.4 วิธีการทดลอง	34
3.4.1 การหาความยาวคลื่นที่เหมาะสมสำหรับการวิเคราะห์	34
3.4.2 การสร้างกราฟมาตรฐานคาเฟอีน (Calibration curve)	35
3.4.3 ขีดจำกัดในการตรวจวัด (Limit of detection, LOD)	35
3.4.4 ขีดจำกัดในการตรวจวิเคราะห์ปริมาณ (Limit of quantification, LOQ)	35
3.4.5 ความเที่ยง (Precision)	36
3.4.6 ความแม่นยำ (Accuracy)	37

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่ 4 ผลการวิจัยและอภิปรายผล	38
4.1 การหาความยาวคลื่นที่เหมาะสมสำหรับการวิเคราะห์	38
4.2 การสร้างกราฟมาตรฐานคาเฟอีน (Calibration curve)	39
4.3 ผลการทดสอบความใช้ได้ของวิธีวิเคราะห์	40
4.3.1 ผลขีดจำกัดในการตรวจวัด (Limit of detection, LOD)	40
4.3.2 ผลขีดจำกัดในการตรวจวิเคราะห์ปริมาณ (Limit of quantification, LOQ)	41
4.3.3 ผลความเที่ยง (Precision)	41
4.3.4 ผลความแม่นยำ (Accuracy)	41
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ	43
5.1 สรุปผลการทดลอง	43
5.2 ข้อเสนอแนะ	44
เอกสารอ้างอิง	45
ภาคผนวก ก การคำนวณค่าขีดจำกัดในการตรวจวัด (LOD)	47
ภาคผนวก ข การคำนวณค่าขีดจำกัดในการตรวจวิเคราะห์ปริมาณ (LOQ)	48
ภาคผนวก ค การคำนวณค่าความเที่ยง (Precision)	49
ภาคผนวก ง การคำนวณค่าความแม่นยำ (Accuracy)	50

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
2.1 ค่าปริมาณตัวทำละลายต่อการละลายของคาเฟอีน 1 กรัม	4
2.2 มาตรการควบคุมเครื่องคั่วที่ผสมคาเฟอีน	12
2.3 ระบบสารละลายน้ำสองวัฏภาค (Aqueous two-phase systems, ATPS)	23
4.1 ค่าการดูดกลืนแสงที่วัดได้ ของสารละลายมาตรฐานคาเฟอีนที่ความเข้มข้นต่างๆ	39
4.2 ผลความเที่ยงสำหรับการตรวจวัดปริมาณคาเฟอีน	41
4.3 ผลการคำนวณค่าความแม่นยำของการทดสอบของสารมาตรฐานคาเฟอีน	42
5.1 ตารางแสดงค่าที่ได้จากการวิเคราะห์	43



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญรูป

รูปที่	หน้า
2.1	20
2.2	21
2.3	21
2.4	22
2.5	27
2.6	27
2.7	28
2.8	28
2.9	29
4.1	38
4.2	40

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของงานวิจัย

ในปัจจุบันการดำรงชีวิตของมนุษย์นั้นเต็มไปด้วยความสะดวกสบายและรวดเร็ว ประกอบไปด้วยสภาพเศรษฐกิจปัจจุบันที่ทุกคนต้องต่อสู้ดิ้นรนในการประกอบอาชีพ จึงไม่ค่อยที่จะมีเวลามากดูแลและพิถีพิถันในเรื่องสุขภาพและสภาพความเป็นอยู่มากนัก เช่น การรับประทานอาหารก็จะอยู่ในรูปของอาหารจานเดียว ซึ่งบางครั้งอาจจะมีคุณค่าทางอาหารไม่ครบ 5 หมู่ เครื่องดื่มชนิดต่างๆ เครื่องดื่มนับเป็นส่วนประกอบอย่างหนึ่งในการดำรงชีวิตของมนุษย์ การบริโภคเครื่องดื่มประเภทชา กาแฟ น้ำอัดลมที่มีส่วนผสมของโคล่า เครื่องดื่มที่มีส่วนผสมของโกโก้ และเครื่องดื่มที่ผสมคาเฟอีนเป็นประจำ หรือแม้กระทั่งยาแก้ปวดต่างๆ จะทำให้เกิดความเคยชิน และติดเป็นนิสัย ทั้งนี้เนื่องจากสิ่งเหล่านี้มีสารที่เรียกว่า “คาเฟอีน” เป็นส่วนประกอบ

คาเฟอีน (caffeine) เป็นสารอินทรีย์ประเภทแอลคาลอยด์ (alkaloid) มีฤทธิ์ในการกระตุ้นระบบประสาทส่วนกลางและกล้ามเนื้อหัวใจ ทำให้เกิดการตื่นตัว ช่วยการผ่อนคลายตัวของกล้ามเนื้อ เพิ่มการขับปัสสาวะ ดังนั้น ผู้ที่ดื่มเครื่องดื่มที่มีคาเฟอีนในปริมาณ 50 – 200 มิลลิกรัมต่อวัน จะกระตุ้นให้รู้สึกกระปรี้กระเปร่า หายอ่อนเพลีย และสามารถปฏิบัติงานได้อย่างต่อเนื่อง ถ้าได้รับในปริมาณ 200 – 500 มิลลิกรัมต่อวัน อาจทำให้ปวดศีรษะ กระวนกระวาย นอนไม่หลับ มีผลต่อการเพิ่มการขับปัสสาวะ มีการกระตุ้นให้มีการหลั่งน้ำย่อยในกระเพาะ ทำให้รู้สึกแสบในกระเพาะ คลื่นไส้ และอาเจียน หากร่างกายได้รับคาเฟอีนเข้าไปเกินกว่า 600 มิลลิกรัมต่อวัน อาจทำให้เกิดโรคที่เรียกว่า คาเฟอีนนิซึม (caffeinism) ซึ่งจะมีผลต่อสภาพจิตใจเป็นอย่างมาก มีอาการวิตกกังวล กระสับกระส่าย ท้องเสีย หัวใจเต้นเร็วและแรงขึ้น ฤทธิ์ของคาเฟอีนจะมีมากมีน้อยขึ้นอยู่กับแต่ละบุคคล สภาพร่างกาย และยังขึ้นอยู่กับ การรับประทานเป็นประจำ ปริมาณและความถี่ของการบริโภค

คาเฟอีนถูกนำมาใช้เป็นส่วนประกอบในอาหาร ผลิตภัณฑ์ยาบางชนิด เช่น ยาแก้ปวดไมเกรน และเครื่องดื่ม โดยเฉพาะยาแก้ปวดไมเกรนซึ่งเป็นยาที่มีคาเฟอีนอยู่ในปริมาณมาก ดังนั้น ผู้ที่บริโภคยาแก้ปวดไมเกรนเป็นประจำ จึงควรที่จะคำนึงถึงปริมาณของคาเฟอีนด้วย ถึงแม้ว่าสารนี้จะ

เอกส ไม่ให้ผลเป็นพิษทำให้เจ็บป่วยหรือเสียชีวิตในทันที แต่จะมีผลในทางสะสม หรือเป็นสาเหตุไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ก่อให้เกิดอันตรายจากสิ่งอื่น เช่น การเกิดอุบัติเหตุและสิ่งอื่นๆ ที่เป็นผลต่อร่างกาย ดังนั้นผู้วิจัย จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อจะศึกษาวิเคราะห์หาปริมาณคาเฟอีนในยาแก้ปวดไมเกรน โดยวิธียูวี-วิสิเบิล สเปกโตรโฟโตเมทรี (UV-Visible Spectrophotometry) ผลจากการศึกษาในครั้งนี้สามารถใช้เป็น ข้อมูลเบื้องต้น เพื่อช่วยลดอันตรายหรือปัญหาเกี่ยวกับสุขภาพที่อาจเกิดขึ้นเนื่องมาจากการบริโภค ยาแก้ปวดไมเกรนได้

การสกัดด้วยระบบสารละลายน้ำสองวัฏภาค (Aqueous two-phase systems : ATPS) เป็น เทคนิคการสกัดที่มีประโยชน์ โดยการผสมสารละลายสองชนิดที่มีพอลิเมอร์ต่างชนิดกัน หรือ พอลิเมอร์กับเกลือ ข้อดีที่สำคัญของระบบนี้ คือ มีความจุสูง วัฏภาคมีแรงตึงผิวต่ำ เเปอร์เซ็นต์การ กลับคืนสูง ใช้เวลาน้อย ประหยัด ไม่เป็นพิษ ไม่ไวไฟ และเป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อม สามารถใช้แยก ผลิตภัณฑ์ให้บริสุทธิ์ และเพิ่มความเข้มข้นของผลิตภัณฑ์ได้ในขั้นตอนเดียว และไม่มีตัวทำละลาย อินทรีย์ระเหยง่าย (volatile organic solvents: VOCs) ส่วนใหญ่แล้วระบบสารละลายน้ำสองวัฏภาค จะใช้ในการเพิ่มความเข้มข้นและการแยกโปรตีนให้บริสุทธิ์ สกัดเอนไซม์ต่างๆ รวมทั้งกรด นิวคลีอิก จุลินทรีย์ เซลล์สัตว์ และเซลล์พืช

งานวิจัยนี้จึงมีจุดประสงค์หลักเพื่อวิเคราะห์ปริมาณคาเฟอีนในยาแก้ปวดไมเกรน โดยนำระบบสารละลายน้ำสองวัฏภาคที่มีองค์ประกอบของโพลีเอททิลีน ไกลคอล (Polyethylene glycol : PEG) กับเกลืออนินทรีย์ มาใช้ในการเตรียมตัวอย่างยาและตรวจวัดด้วย เทคนิคสเปกโตรโฟโตเมทรี

1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

เพื่อประยุกต์วิธีเตรียมตัวอย่างโดยการสกัดด้วยระบบสารละลายน้ำสองวัฏภาค สำหรับ วิเคราะห์คาเฟอีนในยาแก้ปวดไมเกรน และตรวจวัดด้วยวิธีสเปกโตรโฟโตเมทรี

1.3 ขอบเขตของงานวิจัย

นำวิธีการสกัดด้วยสารละลายน้ำสองวัฏภาค มาประยุกต์ใช้เพื่อเตรียมตัวอย่างสำหรับ วิเคราะห์หาคาเฟอีนในตัวอย่างยาแก้ปวดไมเกรน

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. นำวิธีการเตรียมตัวอย่างที่พัฒนาขึ้นไปใช้ในการวิเคราะห์หาปริมาณคาเฟอีนในตัวอย่าง ยาแก้ปวดไมเกรน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 2

ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 คาเฟอีน (Caffeine) [1]

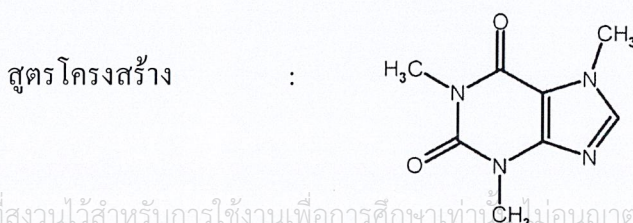
คาเฟอีน เป็นสารประกอบอินทรีย์ประเภทแอลคาลอยด์ (alkaloid) อยู่ในกลุ่มเมทิลแซนทีน (methylxanthine) ซึ่งนิยมเรียกว่า อนุพันธ์แซนทีน (xanthine-derivatives) คาเฟอีนเป็นสารที่พบในพืชหลายชนิด ได้แก่ ชา กาแฟ เมล็ดโคล่า และเมล็ดโกโก้ จากการรายงานการวิจัย พบว่า ในชาที่มีปริมาณคาเฟอีนมากที่สุด คือ ร้อยละ 2.7 - 4.1 โดยน้ำหนัก คาเฟอีนบริสุทธิ์มีลักษณะเป็นผงหรือผลึกรูปเข็มสีขาว ไม่มีกลิ่น มีรสขม ละลายได้ดีในน้ำร้อน มีฤทธิ์กระตุ้นระบบประสาทส่วนกลาง และกล้ามเนื้อหัวใจ ทำให้เกิดการตื่นตัว ช่วยในการคลายตัวของกล้ามเนื้อ และเพิ่มการขับถ่ายปัสสาวะ

คนไทยส่วนใหญ่มักจะบริโภคคาเฟอีนโดยไม่รู้ตัว เนื่องจากไม่ทราบว่ามีความคาเฟอีนในชา กาแฟ โอเลี้ยง น้ำอัดลมประเภทโคล่า เครื่องดื่มชูกำลัง และยาแก้ปวด เมื่อบริโภคบ่อยๆ จะทำให้ติดได้ และเมื่อติดแล้วจะทำให้เลิกยากมาก ทำให้เสียเงินและเสียสุขภาพด้วย ซึ่งปัจจุบันนี้ต่างประเทศกำลังสนใจต่อปัญหาของคาเฟอีนในเครื่องดื่มที่มีความคาเฟอีนผสมอยู่ จนบริษัทต่างๆ ต้องผลิตน้ำอัดลม โคล่า ชา และกาแฟที่ไม่มีคาเฟอีนออกจำหน่าย

ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับคาเฟอีน [2]

ชื่อทั่วไป	:	คาเฟอีน (caffeine)
ชื่อทางเคมี	:	3,7-Dihydro-1,3,7-trimethyl-1H-purine-2,6-dione
ชื่ออื่นๆ	:	1,3,7-trimethylxanthine , 1,3,7-trimethyl-2,6-dioxopurine , Coffeine , Theine , Guanine , Methyltheobromine

สูตรโมเลกุล : $C_8H_{10}N_4O_2$



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น มอนูญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

น้ำหนักโมเลกุล	:	194.19 g/mol
จุดเดือด	:	178 °C
จุดหลอมเหลว	:	237 °C
ลักษณะสีและกลิ่น	:	เป็นผงหรือผลึกรูปเข็มสีขาว ไม่มีกลิ่น มีรสขม
ประโยชน์	:	เติมผสมลงในยา และเครื่องดื่มนานา
การละลาย	:	คาเฟอีน 1 กรัม สามารถละลายได้ในตัวทำละลายต่างกัน ดังตารางที่ 2.1

ตารางที่ 2.1 แสดงค่าปริมาณตัวทำละลายต่อการละลายของคาเฟอีน 1 กรัม [3]

ชนิดของตัวทำละลาย	ปริมาณของตัวทำละลาย (มิลลิลิตร)
น้ำ	46
น้ำอุ่น (80 °C)	5.5
น้ำเดือด	1.5
แอลกอฮอล์	60
อะซีโตน	50
คลอโรฟอร์ม	5.5
เบนซีน	100

ความเป็นมาของคาเฟอีน [4]

มีเรื่องเล่ากันว่าในแถบกลุ่มประเทศอาหรับ มีคนเลี้ยงแกะคนหนึ่งสังเกตเห็นแกะของเขามีอาการกระโดดโลดเต้นคึกคะนองทั้งคืนโดยไม่ยอมนอนหลับ หลังจากที่ได้กินเมล็ดกาแฟเข้าไป และเมื่อนักบวชคนหนึ่งทราบข่าวนี้ก็ไปขอเมล็ดกาแฟมาต้มกินแก้วัง เพราะต้องประกอบพิธีในโบสถ์ตลอดคืน ทำให้สามารถทำพิธีได้ตลอด จึงเป็นสาเหตุทำให้กาแฟเป็นที่นิยมตั้งแต่นั้นตลอดมา

คาเฟอีน นับเป็นสารเสพติดเพราะเมื่อกินประจำทุกวันแล้ว ถ้างดก็จะมีอาการถอนยาหรืออาการขาดยา คือ ปวดหัว หงุดหงิด กระสับกระส่าย ซึมเศร้า น้ำมูกไหล ง่วงซึม คลื่นไส้ และไม่อยากทำงาน แต่ถ้ารับประทานยาหรือเครื่องดื่มที่มีคาเฟอีนเข้าไป อาการเหล่านี้ก็จะหายไป คาเฟอีนทำลายสุขภาพ ทำให้ร่างกายไม่ได้พักผ่อนเพียงพอ เนื่องจากช่วงแรกที่ร่างกายได้รับคาเฟอีนจะทำให้รู้สึกตื่น มีเรี่ยวแรง เพราะคาเฟอีนออกฤทธิ์กระตุ้นประสาทและสมอง แต่หลังจากคาเฟอีนหมดฤทธิ์แล้ว ร่างกายจะอ่อนเพลียมากยิ่งขึ้น เนื่องจากกำลังในร่างกายถูกนำมาใช้ จึงทำให้เมื่อคาเฟอีนหมดฤทธิ์ จะรู้สึกอ่อนเพลีย จึงกินยาหรือเครื่องดื่มนั้นอีก ทำให้ร่างกายนั้นเสื่อมโทรม เพราะแทนที่ร่างกายจะได้พักผ่อนกลับถูกกระตุ้นให้ตื่นอยู่เสมอ

เครื่องดื่มที่มีคาเฟอีน [5]

ในบรรดาเครื่องดื่มที่ทำให้สดชื่นนั้น ส่วนใหญ่จะมีคาเฟอีนหรือสารพวกแซนทีน (xanthine) หรือพิวรีนเบส (purine base) ชนิดอื่นๆ ที่ใกล้เคียงกับคาเฟอีน เช่น ทีโอโบรมีน (theobromine) ทีโอฟิลลีน (theophylline) เป็นส่วนประกอบ สารจำพวกนี้มนุษย์ได้มาจากพืชชนิดต่างๆ พืชที่มีคาเฟอีนเป็นส่วนประกอบและนำมาทำเป็นเครื่องดื่มนั้น พบอยู่ในเกือบทุกส่วนของโลก เนื่องจากคาเฟอีนมีฤทธิ์กระตุ้นระบบประสาท ทำให้ไม่ง่วง สดชื่น จึงนิยมนำมาเป็นส่วนประกอบของเครื่องดื่มที่ทำให้สดชื่น ซึ่งจะกล่าวถึงเครื่องดื่มที่มีคาเฟอีนเป็นส่วนประกอบสำคัญ ได้แก่

1) กาแฟ กาแฟเป็นเครื่องดื่มที่ได้รับความนิยมจากประชากรของโลกรองจากไบชา กาแฟมีถิ่นกำเนิดในประเทศเอธิโอเปีย ต่อจากนั้นก็ได้แพร่หลายเข้ามาในซาอุดีอาระเบีย เมื่อประมาณ 500 ปีที่ผ่านมา ปัจจุบันพืชชนิดนี้ได้กระจายไปทั่วในประเทศที่มีอากาศร้อน

คนส่วนใหญ่มักไม่ทราบว่ากาแฟมีโทษต่อสุขภาพ มักจะดื่มตามกันเป็นแฟชั่น หรือบางคนมองข้ามคิดว่าโทษของกาแฟเป็นเรื่องเล็ก แต่ปัจจุบันนี้มีหลักฐานทางการแพทย์พิสูจน์ชัดแล้วว่ากาแฟมีอันตรายต่อสุขภาพ และไม่ควรมองข้าม ดังนั้นเราควรให้ความสนใจแม้โทษของคาเฟอีนในกาแฟจะไม่มากเท่ายาเสพติดอื่นๆ แต่นับได้ว่าคาเฟอีนเป็นสิ่งที่เสพติดได้ และมีโทษมากพอสมควร

โทษของกาแฟ คือ หัวใจเต้น นอนไม่หลับ มือสั่น ทำให้ความดันโลหิตสูงขึ้น และมีแผลในกระเพาะอาหารง่ายขึ้น หงุดหงิด ตึงเครียด ปวดหัว

ในปี ค.ศ. 1980 สำนักงานอาหารและยา (FDA) ของสหรัฐอเมริกาได้ประกาศเตือนสตรีที่ตั้งครรภ์ให้งดหรือลดกาแฟ หรือเครื่องดื่มที่มีคาเฟอีน เพราะอาจเป็นอันตรายต่อทารกในครรภ์ ทำให้คลอดออกมาไม่สมบูรณ์ได้ ถ้าดื่มกาแฟวันละ 2 ถ้วย หรือมากกว่าเป็นประจำทุกวัน จะเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งที่กระเพาะปัสสาวะ 2 เท่า เมื่อเทียบกับคนที่ดื่มน้อยกว่า 1 ถ้วยต่อวัน หรือไม่ดื่มเลย และเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งที่ลำไส้ใหญ่ 1.7 เท่า

2) ชา เป็นเครื่องดื่มที่ดื่มกันมากอย่างแพร่หลาย และได้รับความนิยมจากประชากรครึ่งโลก ใบชาเตรียมจากใบของพืชที่มีชื่อวิทยาศาสตร์คือ คาเมลเลีย ไชนนีส (*Camellia sinensis*) ครั้งแรกนำมาใช้เป็นยาและได้นำมาเป็นเครื่องดื่มในชีวิตประจำวันตั้งแต่ศตวรรษที่ 5 จนถึงปัจจุบัน

ชามีสารชนิดหนึ่งชื่อ แทนนิน (tannin) ซึ่งทำลายวิตามินบี 1 ในอาหารได้ ถ้าบริโภคน้ำชาพร้อมกับอาหาร ดังนั้นหากใครอยากดื่มน้ำชาก็ควรดื่มหลังอาหารสัก 1 ชั่วโมงเพื่อรอให้วิตามินบี 1 ถูกดูดซึมไปก่อน คนที่ขาดวิตามินบี 1 จะเป็นโรคเหน็บชาหรือมีอาการอ่อนเพลียเหนื่อยง่าย แขนและขาไม่มีแรง หงุดหงิด และอารมณ์เสียง่าย การดื่มชามากๆ จะทำให้ท้องผูก แพทย์จะแนะนำให้ดื่มน้ำชา ถ้าคนไข้มีอาการท้องร่วงหรือท้องเดิน แต่ไม่ใช่ดื่มเป็นเครื่องดื่ม

ประจำวัน ถ้าดื่มชาหรือกาแฟระหว่างอาหาร จะทำให้การดูดซึมของธาตุเหล็กในระบบอาหาร น้อยลงมาก

3) โคล่า เป็นพืชที่อยู่ในวงศ์ Sterculiaceae ส่วนที่นำมาใช้เป็นใบ เลี้ยงที่แห้งของพืชชนิด โคล่า นิทาตา (cola nitada) เรียก โคล่า Nut (colanuts) หรือพืชโคล่า ซึ่งเป็น พืชสำคัญ เนื่องจากมีความหอมและมีคาเฟอีนอยู่ ในสหรัฐใช้เป็นพืชหลักในการผลิตเครื่องดื่มที่ไม่ ใช้แอลกอฮอล์ ใช้เป็นเครื่องดื่มที่กระตุ้นให้เกิดความกระปรี้กระเปร่า และทำให้ไม่หิว นอกจากนี้ ยังนำมาปรุงเป็นเครื่องดื่มเพื่อสังคม ปัจจุบันเป็นพืชเศรษฐกิจที่สำคัญชนิดหนึ่ง ซึ่งนำมาใช้เป็น ส่วนผสมของน้ำอัดลมหลายชนิด โคล่าประกอบด้วยคาเฟอีนประมาณร้อยละ 2

เครื่องดื่มน้ำอัดลมประเภท โคล่าเป็นที่นิยมกันมากทั่วโลก แม้ในประเทศไทย แต่ คนส่วนใหญ่ไม่ทราบว่าน้ำอัดลมประเภทโคล่ามีคาเฟอีน น้ำอัดลมประเภทโคล่า 1 ขวด มีคาเฟอีน เกือบเท่ากับกาแฟ 1 ถ้วย ปัจจุบันผู้ใหญ่และเด็กจำนวนมากติดน้ำอัดลมประเภทนี้ โดยเฉพาะเด็ก นำเป็นหวังว่าจะกระทบกระเทือนต่อร่างกาย และการเจริญเติบโตของสมองของเด็กได้

4) ควารานา (Quarana) . โยโค (Yoco) ในแถบกลุ่มแม่น้ำอเมซอนของทวีปอเมริกา ได้ เป็นพืชที่อยู่ในวงศ์ Sapindaceae สกุลพอลลินา (Paullina) เมล็ดของพืชชนิดนี้มี ปริมาณของคาเฟอีนมากกว่าเมล็ดกาแฟถึง 3 เท่า ชาวพื้นเมืองนำเมล็ดมาคั่วกับน้ำผสมแป้งมัน สำปะหลังลงไป และนำไปใส่ในแม่พิมพ์ที่รูปร่างคล้ายไม้กรอกหรือรูปทรงกระบอก นำไปทำให้ แห้ง จะมีลักษณะเป็นแป้งคล้ายหินใช้สูบได้ สามารถเก็บไว้ได้นานหลายปีโดยไม่เสื่อมคุณภาพ เรียกว่า ควารานา ถ้านำมาทำเครื่องดื่มให้นำมาชูดด้วยของมีคมให้เป็นผง แล้วใช้น้ำเย็นหรือน้ำร้อน ชง โดยควารานา 1 ช้อนชาผสมกับน้ำ 1 ถ้วยชา จะได้ความแรงเท่ากับกาแฟที่ชงแก่ 2 - 3 ถ้วย นอกจากนี้ควารานายังประกอบด้วยแทนนิน (tannin) น้ำมันหอมระเหย (volatile oil) สารที่มีรสขม และฝาด เครื่องดื่มชนิดนี้ใช้กันแพร่หลายในประเทศบราซิล

ชาวอินเดียแดงที่อาศัยอยู่ทางตะวันตกเฉียงเหนือของกลุ่มแม่น้ำอเมซอน ได้นิยมใช้ พรรณไม้เถาอีกชนิดคือ พอลลินา โยโค (Paullina yoco Schulte ser killip) ซึ่งมีชื่อเรียกในภาษา พื้นเมืองว่า โยโค (yoco) เปลือกของมันมีปริมาณคาเฟอีนสูง ในโคลัมเบียและเอกวาดอร์นำเปลือก สดของพืชชนิดนี้มาบดในน้ำเย็น และนำมาดื่มในตอนเช้า เพื่อกระตุ้นร่างกายให้เกิดความ กระปรี้กระเปร่า และสดชื่น

5) เครื่องดื่มชูกำลัง ปัจจุบันคนไทยดื่มเครื่องดื่มที่เรียกว่ายาชูกำลังกันมาก โดยเฉพาะในกลุ่มของคนขับรถรับจ้างหรือรถบรรทุก และกรรมกร เครื่องดื่มชูกำลัง ไม่มีคุณค่าทาง โภชนาการ นอกเสียจากวิตามิน เกลือแร่ และน้ำตาลเพียงเล็กน้อยที่ผสมอยู่ และที่รู้สึกรู้สึกว่ามีกำลัง

หลังจากดื่มเครื่องดื่มชูกำลัง ก็เพราะสารคาเฟอีนที่ผสมอยู่
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

6) ยาแก้ปวด ปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานเพียงพอที่จะพิสูจน์ว่าการผสมคาเฟอีนกับแอสไพรินแล้วจะทำให้ประสิทธิภาพของยาแก้ปวดดีขึ้น ถ้าใช้ยาแก้ปวดพวกแอสไพรินที่ผสมคาเฟอีนเป็นประจำจะทำให้ติดยาแก้ปวดได้โดยไม่จำเป็น ซึ่งจะเป็นอันตรายต่อสุขภาพ และเสียเงินโดยเปล่าประโยชน์

7) ช็อกโกแลตและโกโก้ อยู่ในพืชวงศ์เดียวกับโคล่า เป็นอีกชนิดหนึ่งที่น่าเมล็ดมาเตรียมเป็นเครื่องดื่ม มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า ทีโอโบรมา คาเคา (*Theobroma cacao*) เมล็ดของพืชชนิดนี้ให้ผลผลิตที่สำคัญ 3 ชนิด คือ ช็อกโกแลต (ได้จากการนำเมล็ดโกโก้มาบด) โกโก้ (ได้จากการนำเมล็ดโกโก้ที่แยกไขมันออกแล้วมาบดเป็นผง เติมน้ำตาลที่ช่วยให้ละลายลงได้ ใช้ขงเป็นเครื่องดื่ม) และเนยโกโก้ (cocoa butter) คือ ไขมันที่แยกออกจากเมล็ดโกโก้ ใช้ในทางเภสัชกรรมและการทำเครื่องสำอาง

โกโก้ เครื่องดื่มชนิดนี้ให้คาเฟอีนประมาณแก้วละ 2-40 มิลลิกรัม ส่วนช็อกโกแลตที่เป็นแท่งขนาดหนึ่งออนซ์ให้คาเฟอีน 6 มิลลิกรัม ในใบชา เมล็ดกาแฟ เมล็ดโกโก้ และเมล็ดโคล่า มีปริมาณคาเฟอีนแตกต่างกัน และนอกจากคาเฟอีนยังพบว่ามีอนุพันธ์อื่นๆ ของเมทิลแซนทีน ได้แก่ ทีโอฟีลลีน (theophylline) เป็นต้น

กลไกการออกฤทธิ์ [6]

คาเฟอีนจะถูกดูดซึมอย่างรวดเร็วหลังจากรับประทาน สามารถตรวจพบในเลือดได้ภายใน 30 - 60 นาที อาหารไม่มีผลรบกวนการดูดซึมคาเฟอีนจากระบบทางเดินอาหาร หลังจากนั้นจะกระจายตัวเข้าสู่สมองและอวัยวะอื่นๆอย่างรวดเร็ว เพื่อออกฤทธิ์ต่างๆทั่วร่างกาย ค่าครึ่งชีวิตในเลือดประมาณ 3 - 4 ชั่วโมง คาเฟอีนถูกเมแทบอลิซึม (metabolism) ในตับเปลี่ยนเป็นกรดเมทิลยูริก (methyluric acid) และเมทิลแซนทีน (methylxanthine) บางส่วนจะถูกเปลี่ยนเป็นทีโอโบรมีน (theobromine) และทีโอฟีลลีน (theophylline) และขับออกทางปัสสาวะเป็นส่วนใหญ่ เด็กอ่อนที่มีอายุต่ำกว่า 3 เดือน ไม่สามารถเมแทบอลิซึมคาเฟอีนได้ จึงทำให้การขับคาเฟอีนช้ามาก ค่าครึ่งชีวิตประมาณ 100 ชั่วโมง พบว่า คนที่สูบบุหรี่ ค่าครึ่งชีวิตของคาเฟอีนจะสั้นลง และยาวนานขึ้นในผู้ป่วยโรคตับและหญิงมีครรภ์

คาเฟอีนมีกลไกการออกฤทธิ์ต่อร่างกายหลายทาง แต่ในขณะที่ได้รับจากอาหารหรือเครื่องดื่ม คาเฟอีนจะแย่งจับที่ตัวรับอะดีโนซีน (adenosine receptor) ซึ่งอะดีโนซีน (adenosine) เป็นสารเคมีที่สร้างขึ้นในสมอง ออกฤทธิ์ต่างๆ เช่น ยับยั้งการหลั่งอะซิติลโคลีน (acetylcholine), นอร์เอพิเนฟริน (norepinephrine), โดพามีน (dopamine), และซีโรโทนิน (serotonin) ดังนั้น อะดีโนซีนจึงมีฤทธิ์ทำให้วังงนอน เนื่องจากคาเฟอีนแย่งจับที่ตัวรับอะดีโนซีน จึงออกฤทธิ์

เอกสตรงข้ามโดยเพิ่มการหลั่งแคทีโคลามีน (catecholamines) โดพามีน และซีโรโทนินจากสมองด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

นอกจากนี้ คาเฟอีนยังกระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อลายและกล้ามเนื้อหัวใจ โดยทำให้แคลเซียมเข้าเซลล์มากขึ้น ยับยั้งเอนไซม์ฟอสโฟไดเอสเทอร์เรส (phosphodiesterase) ทำให้ระดับไซคลิกอะดีโนซีนมอโนฟอสเฟต (cyclic AMP) สูงขึ้น กระตุ้นการหลั่งเอพิเนฟรินและนอร์-เอพิเนฟรินอะดรีนัลเมดัลลา (adrenal medulla)

ผลของคาเฟอีนที่มีต่อร่างกาย [5]

คาเฟอีนถูกดูดซึมได้อย่างรวดเร็วไม่ว่าจะได้รับโดยการรับประทานหรือฉีด ถ้าได้รับโดยการรับประทาน อาจทำให้คลื่นไส้ อาเจียน เนื่องจากฤทธิ์ในการระคายเคืองต่อเนื้อเยื่อกระเพาะอาหารของคาเฟอีน เมื่อถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายแล้ว คาเฟอีนก็จะกระจายตัวในส่วนที่เป็นน้ำของร่างกาย หลังจากนั้นบางส่วนก็จะแยกเอามาเมทิลออก (demethylated) และถูกออกซิไดซ์โดยเอนไซม์ในตับ แล้วถูกขับออกมาทางปัสสาวะในรูปของกรดเมทิลยูริก ส่วนคาเฟอีนซึ่งไม่เกิดการเปลี่ยนแปลง ก็จะถูกขับออกในสภาพเดิมประมาณ 10%

1) **ฤทธิ์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด** คาเฟอีนจะออกฤทธิ์กระตุ้นศูนย์ควบคุมกล้ามเนื้อของผนังหลอดเลือด (vasomotor center) ในสมอง ทำให้หลอดเลือดหดตัว และในขณะเดียวกันคาเฟอีนก็ออกฤทธิ์โดยตรงต่อกล้ามเนื้อของหลอดเลือด ทำให้หลอดเลือดขยายตัว หรือจากการที่ไปกระตุ้นกลุ่มเซลล์ประสาทที่เรียกว่า เมดิวลารี เวกัล นิวเคลียส (medullary vagul nuclei) ทำให้หัวใจเต้นช้า แต่คาเฟอีนในปริมาณสูงๆ ก็มีฤทธิ์กระตุ้นต่อกล้ามเนื้อหัวใจโดยตรง ซึ่งทั้งนี้อาจเห็นได้จากการที่บางคนดื่มกาแฟแล้วรู้สึกหัวใจเต้นเร็วไม่เป็นจังหวะ คาเฟอีนมีฤทธิ์ทำให้ความดันโลหิตเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย ทั้งๆที่คาเฟอีนสามารถกระตุ้นศูนย์ควบคุมกล้ามเนื้อของผนังหลอดเลือดและกล้ามเนื้อหัวใจ ทำให้ความดันโลหิตสูงขึ้น แต่เนื่องจากการต้านฤทธิ์โดยการกระตุ้นต่อศูนย์ควบคุมประสาทวากัส และฤทธิ์ในการขยายหลอดเลือดโดยตรง ความดันโลหิตจึงมีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย ดังนั้นจึงไม่สามารถบอกได้แน่นอนว่าผลของคาเฟอีนต่อระบบนี้จะออกมาในลักษณะใด

2) **ฤทธิ์ต่อระบบทางเดินอาหาร** คาเฟอีนมีฤทธิ์ระคายเคืองต่อเนื้อเยื่อกระเพาะอาหาร ทำให้มีการหลั่งน้ำย่อยออกมามากขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าให้ร่วมกับฮีสตามีนจะเกิดการเสริมฤทธิ์กัน ดังนั้นอาจเป็นสาเหตุหนึ่งของโรคแผลในกระเพาะอาหาร ได้มีผู้ทำการศึกษากว่าการเกิดแผลในกระเพาะโดยฤทธิ์ของคาเฟอีน และกล่าวว่าคาเฟอีนออกฤทธิ์กระตุ้นโดยตรงต่อเซลล์ผนังหุ้มหรือโพรง (parietal cell) ทำให้หลั่งน้ำย่อยออกมามากขึ้น ดังนั้นจึงควรระมัดระวังเป็นพิเศษ สำหรับผู้ที่มีแนวโน้มจะเป็นโรคกระเพาะหรือเคยเป็นโรคกระเพาะมาก่อน และเนื่องจากคนที่มีแผลในกระเพาะหรือลำไส้ จะมีลักษณะการตอบสนองต่อคาเฟอีนแตกต่างไปจากคนธรรมดา กล่าวคือ มีการหลั่งกรดออกมามากกว่าปกติเป็นระยะเวลาสั้น ดังนั้นจึงอาจใช้เป็นการทดสอบช่วย

ไม่ว่าการณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้คัดลอกเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ในการวิจัยโรคแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้ได้ สำหรับกาแฟนอกจากจะมีฤทธิ์กระตุ้นจากคาเฟอีนดังกล่าวแล้ว ในกาแฟยังมีน้ำมันสำคัญ (essential oil) ซึ่งอาจออกฤทธิ์กระตุ้นได้เช่นกัน นอกจากฤทธิ์ในการกระตุ้นซึ่งอาจทำให้ท้องเสียแล้ว ในทางตรงกันข้ามกาแฟก็อาจทำให้เกิดอาการท้องผูก เนื่องจากฤทธิ์ของแทนนินซึ่งมีอยู่ในกาแฟได้

3) **ฤทธิ์ต่อเมแทบอลิซึม** คาเฟอีนจะเร่งการสร้างการปลดปล่อยแคทีโคลามีน (catecholamines) จากต่อมหมวกไตและเนื้อเยื่อสมอง ด้วยเหตุนี้จึงเชื่อกันว่าสาเหตุของการหายไปของอาการปวดศีรษะ คือการหยุดดื่มชาหรือกาแฟ คาเฟอีนจะลดการดื้อน้ำตาลกลูโคส (glucose tolerance) ซึ่งทั้งนี้อาจออกฤทธิ์ในการเพิ่มระดับแคทีโคลามีนหรือฤทธิ์ในการกระตุ้นการหลั่งของอินซูลินดังที่พบในสัตว์ทดลอง

ในหนูขาว คาเฟอีนจะออกฤทธิ์กระตุ้นให้มีการสร้างเอนไซม์ในระดับเพิ่มขึ้น ซึ่งฤทธิ์นี้จะหมดไป ถ้าให้ร่วมกับแอกทิโนไมซิน-ดี (actinomycin D) ซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้งการสร้างโปรตีน ดังนั้น ถ้าให้ยาซึ่งถูกทำลายโดยเอนไซม์ในระดับแก่หนูซึ่งได้รับคาเฟอีนมาก่อน จะทำให้ระยะเวลาของการออกฤทธิ์ของยานั้นสั้นลง

4) **ฤทธิ์ในทางพันธุกรรม** เนื่องจากคาเฟอีนมีสูตรโครงสร้างคล้ายพิวรีนซึ่งเป็นส่วนประกอบส่วนหนึ่งของดีเอ็นเอ (DNA) และจากการที่คาเฟอีนสามารถผ่านรกเข้าไปสู่ตัวอ่อนในครรภ์ได้ จึงมีผู้ทำการศึกษาผลของคาเฟอีนต่อตัวอ่อน และผลในทางพันธุกรรมโดยวิธีการต่างๆ หลายวิธี ตัวอย่างเช่น การศึกษาโดยวิธีวิเคราะห์ค่าสังหาร (dominant lethal assay) ผู้วิจัยพบว่าคาเฟอีนไม่มีฤทธิ์ในการทำให้เกิดความผิดปกติในทางพันธุกรรมและไม่เสริมฤทธิ์ของสารนี้ ทีมค้นพบว่าคาเฟอีนจะมีพิษต่อเซลล์น้ำเหลือง (lymphocyte) ของคน ในความเข้มข้นประมาณ 10 M ซึ่งเป็นความเข้มข้นที่สูงกว่าปริมาณคาเฟอีนที่คนพึงจะได้รับตามปกติมาก ทั้งนี้เพราะความเข้มข้นของคาเฟอีนดังกล่าวเทียบเท่ากับคาเฟอีนประมาณ 9 กรัม ดังนั้นอาจกล่าวได้ว่า ปัจจุบันนี้ไม่พบว่าคาเฟอีนมีบทบาทที่เด่นในทางพันธุกรรม

5) **ฤทธิ์อื่นๆ** นอกจากฤทธิ์ต่อระบบอวัยวะต่างๆ ดังกล่าวมาแล้ว คาเฟอีนยังมีฤทธิ์กระตุ้นการทำงานของกล้ามเนื้อลาย ซึ่งเมื่อประกอบกับฤทธิ์ในการกระตุ้นต่อระบบประสาทส่วนกลาง จะทำให้คาเฟอีนมีฤทธิ์ช่วยให้ทำงานได้มากขึ้น คาเฟอีนจะเร่งให้มีการขับปัสสาวะ โดยอาศัยฤทธิ์ในการกระตุ้นการทำงานของหัวใจและฤทธิ์ต่อหลอดเลือดที่ไต คาเฟอีนจะทำให้ต่อมพาราทิด (paratid) หลั่งน้ำลายออกมาเพิ่มขึ้น

6) **ฤทธิ์อันไม่พึงประสงค์** ขนาดของคาเฟอีนที่ทำให้เกิดฤทธิ์อันไม่พึงประสงค์ในแต่ละบุคคลจะแตกต่างกันออกไป ถึงแม้ว่าอันตรายจนถึงแก่ชีวิตจากคาเฟอีนจะพบน้อย แต่ก็ควรตระหนักถึงฤทธิ์อันไม่พึงประสงค์บางอย่างที่อาจเกิดขึ้น ฤทธิ์อันไม่พึงประสงค์ซึ่งเกิดจากคาเฟอีน

มักจะเป็นผลสืบเนื่องมาจากฤทธิ์ในทางเภสัชวิทยา ตัวอย่างเช่น ฤทธิ์ในการกระตุ้นต่อระบบประสาทส่วนกลาง ซึ่งถ้าเกิดกับเด็กซึ่งมีความไวต่อคาเฟอีนเป็นพิเศษ ก็จะทำให้เกิดอาการเคลื่อนไหวได้ดีกว่าปกติ (hyperkinetic) ดังนั้น จึงไม่ควรให้เด็กดื่มชา กาแฟ หรือเครื่องดื่มอื่นๆ ที่มีคาเฟอีนมากๆ สำหรับฤทธิ์ในการกระตุ้นต่อระบบประสาทส่วนกลางนี้ จะตามมาด้วยอาการกดประสาทในภายหลังเสมอ ดังนั้น จึงควรระมัดระวังในการใช้คาเฟอีนเพื่อประโยชน์ในการกระตุ้นการทำงาน

ในปี ค.ศ.1971 มีรายงานว่าคาเฟอีนอาจเป็นสาเหตุของมะเร็งในกระเพาะปัสสาวะ และในปี ค.ศ.1975 ก็มีรายงานว่าสตรีมีครรภ์ซึ่งดื่มกาแฟมากกว่า 6 ถ้วยในแต่ละวัน จะทำให้ทารกในครรภ์มีโอกาสเสียชีวิตมากกว่าปกติ และจากการที่คาเฟอีนสามารถผ่านเข้าสู่ตัวทารก ซึ่งยังทำลายคาเฟอีนไม่ได้ อาจทำให้ทารกมีโอกาสรับพิษจากคาเฟอีนได้ง่าย

ผลของคาเฟอีนที่มีต่อระบบประสาทส่วนกลาง [5]

คาเฟอีนมีฤทธิ์กระตุ้นสมองทุกระดับ สมองส่วนหน้าจะถูกกระตุ้นก่อนสมองส่วนหลัง ไซสันหลังจะถูกกระตุ้นต่อเมื่อได้รับคาเฟอีนในปริมาณสูงๆ

1) ผลต่อสมองส่วนนอก (Cortex) การกระตุ้นในส่วนนี้เกิดจากคาเฟอีนในปริมาณน้อยๆ เป็นผลทำให้เกิดความตื่นตัว อาการง่วงนอนลดลง และหายเมื่อยล้า อาจก่อให้เกิดอาการกระวนกระวายทางประสาท สั่น นอนไม่หลับ และปวดหัว โดยมากการศึกษาทางจิตหรือการปฏิบัติที่เกี่ยวกับจิตมักศึกษาจากคาเฟอีน เพราะหาง่ายและไม่ค่อยมีพิษ จากการศึกษาพบว่าคาเฟอีนช่วยเพิ่มความสามารถของคนในการทำงานที่ทำให้หมดแรง (ทั้งนี้มีความเกี่ยวข้องกับกล้ามเนื้อด้วย) แต่พบว่าสามารถทำให้มือสั่น คือ ช่วยให้งานได้มากแต่ไม่ทำให้สามารถทำงานที่ต่ออาศัยความละเอียดประณีตและความชำนาญได้

พบว่าผู้ที่ดื่มกาแฟมากๆ ต้องการฤทธิ์ในการกระตุ้นและเกิดความพอใจที่ได้ดื่มกาแฟในตอนเช้า และถ้าไม่ได้ดื่มกาแฟจะเกิดอาการไม่สุขสบายจิต (dysphoric symptoms) มีรายงานว่าผู้ที่ดื่มกาแฟไม่มากนักประมาณ 1 - 2 ถ้วยต่อวัน เมื่อดื่มกาแฟจะเกิดอาการทางประสาทและความปั่นป่วนในท้องตอนเช้า และมักตื่นนอนในตอนดึกๆ

2) ผลต่อศูนย์กลางการหายใจ ในปริมาณที่สูงขึ้นของคาเฟอีนจะกระตุ้นศูนย์ควบคุมการหายใจ (medullary center) ศูนย์ควบคุมการหายใจจะถูกกระตุ้นโดยตรง การกระตุ้นศูนย์ควบคุมประสาทวากัส คาเฟอีนเป็นผลทำให้หลอดโลหิตหดตัวและทำให้หัวใจเต้นช้าลง มีผู้นำเอาคาเฟอีนมาใช้เป็นยาแก้การกดการหายใจจากบาร์บิทูเรต หรือยาซึ่งออกฤทธิ์กดต่อระบบส่วนกลางอื่นๆ รวมทั้งได้มีการนำเอาคาเฟอีนมาใช้กับการหายใจที่ไวต่อฤทธิ์ของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้ไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ซึ่งมีฤทธิ์กระตุ้นการทำงานของศูนย์ควบคุมการหายใจมากขึ้น การหายใจจึงดีขึ้น
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3) ผลต่อไขสันหลัง จะเห็นได้ชัดในสัตว์ทดลอง ซึ่งได้รับคาเฟอีนในขนาดสูงๆ จนเกิดอาการชักกระตุก สำหรับในคน โอกาสจะเกิดพิษเช่นนี้น้อยมาก ทั้งนี้ก็เพราะคาเฟอีนที่จะทำให้เกิดอาการดังกล่าวมีขนาดสูงมากนั่นเอง

4) ผลของคาเฟอีนต่อพฤติกรรม ในการศึกษาผลทางด้านนี้ของคาเฟอีนใช้การศึกษาแบบผู้รับและผู้ให้ยาซึ่งไม่รู้ว่ายานี้เป็นออกฤทธิ์ (double blind) โดยให้ปริมาณ 150 หรือ 130 มิลลิกรัม ในผู้ที่ใช้ไม่ค่อยมาก พบว่า มีผลต่อการบีบตัวของกระเพาะอาหาร ทำให้ขวัญอ่อน ในทางตรงกันข้ามผู้ที่ใช้ในปริมาณมากบ่อยๆ จะรู้สึกกระวนกระวายและง่วงนอน เมื่อให้ยาไรฤทธิ์ (placebo) แทนคาเฟอีน แต่เมื่อให้คาเฟอีนจะรู้สึกตื่นตัวและรู้สึกสุขสบาย เบื่อการทำงานซ้ำซ้อน และเพิ่มความสนใจในการทำงาน การกระตุ้นที่สมองส่วนนอก (cortex) ทำให้หายง่วงนอน และกระตุ้นกระชวย

5) อาการดีดยา คนที่ดื่มกาแฟนานๆ และดื่มมากๆ จะติดต่อฤทธิ์ของกาแฟได้มาก เช่นกัน คือ จะติดต่อฤทธิ์ในการขับปัสสาวะ แต่การติดต่อฤทธิ์กระตุ้นระบบประสาทส่วนกลางนั้น ไม่แน่นอน ขึ้นกับแต่ละบุคคล

ผลข้างเคียงและพิษของคาเฟอีน [6]

ผลข้างเคียงของคาเฟอีนทำให้มือสั่น กระวนกระวาย หัวใจเต้นเร็ว เบื่ออาหาร และนอนไม่หลับ อาการพิษของคาเฟอีนเกิดจากการบริโภคคาเฟอีนในระดับที่เป็นพิษ อาการจะรุนแรงยิ่งขึ้นถ้าคาเฟอีนเข้าสู่ร่างกายมาก แต่ก็ขึ้นกับความไวของแต่ละบุคคลด้วย และจะเริ่มต้นเมื่อไรก็ขึ้นกับแต่ละราย รวมทั้งขนาดของคาเฟอีนที่ได้รับ

การบริโภคคาเฟอีนในขนาดต่ำ (50 - 200 มิลลิกรัม) จะกระตุ้นให้รู้สึกสดชื่น กระปรี้กระเปร่า หายอ่อนเพลีย มีความคิดว่องไวขึ้น และสามารถปฏิบัติงานได้อย่างต่อเนื่อง

ขนาดปานกลาง (200 - 300 มิลลิกรัม) จะทำให้ปวดศีรษะ กระวนกระวาย มือสั่น และนอนไม่หลับ

ขนาดสูง (1,000 มิลลิกรัม) จะเริ่มทำให้เกิดอาการเป็นพิษของคาเฟอีน เรียกว่า คาเฟอีนอิซึม (caffeinism) ซึ่งจะมีอาการกระสับกระส่ายอยู่หนึ่งไม่ได้ พุดติดขัด หัวใจเต้นเร็ว คลื่นไส้ อาเจียน ความดันโลหิตสูง ปวดท้องแบบตะคริว ขาดสมดุลของน้ำและเกลือแร่ เพื่อคลั่ง มีอาการเกร็งของกล้ามเนื้อ ชัก และอาจทำให้เสียชีวิตได้

ขนาดของคาเฟอีนที่ทำให้เสียชีวิตได้ (Fatal roal does) ในผู้ใหญ่ประมาณ 5,000 - 10,000 มิลลิกรัม ส่วนในเด็กประมาณ 100 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ขนาดของคาเฟอีนที่ทำให้เสียชีวิตนี้เท่ากับการดื่มน้ำอัดลมที่มีคาเฟอีนประมาณ 160 กระป๋อง หรือชา 150 ถ้วย หรือกาแฟ 75 ถ้วย หรือเครื่องดื่มชูกำลัง 150 ขวด โดยดื่มอย่างรวดเร็วต่อเนื่องกัน ซึ่งในทางปฏิบัติจริง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับกรใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมีเหตุดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

คงไม่สามารถดื่มเครื่องดื่มเหล่านี้ในปริมาณมากเช่นนั้นได้ในเวลาสั้นๆ และมักจะอาเจียนออกมาเสียก่อน ดังนั้น สาเหตุการเสียชีวิตจากการได้รับคาเฟอีนเกินขนาดมักจะเป็นการได้รับยาที่มีคาเฟอีนเป็นส่วนผสมอยู่เข้าไปในปริมาณสูง ซึ่งอาจจะเป็นการจงใจฆ่าตัวตายหรือเป็นการใช้ยาผิดโดยบุคลากรทางการแพทย์โดยเฉพาะการฉีดยา ส่วนเด็กมักเป็นการกินเข้าไปโดยรู้เท่าไม่ถึงการณ์ แต่บางรายอาจรอดชีวิตได้ แม้จะได้รับในปริมาณที่มากกว่านี้ มีรายงานในต่างประเทศพบว่า มีการแพ้คาเฟอีนเกิดขึ้นได้ แต่อุบัติเหตุของการแพ้คาเฟอีนจะต่ำมาก ผู้ที่แพ้คาเฟอีนจะมีการผื่นแดง คล้ายลมพิษ คัน ผิวน้ำร้อนแดง อาการเหล่านี้แก้ไขได้โดยรับประทานอาหารหรือเครื่องดื่มที่มีคาเฟอีน คณะกรรมการอาหารและยาได้มีการประชุมลงความเห็นว่า การบริโภคเครื่องดื่มคาเฟอีนมากเกินไปอาจเป็นอันตรายต่อสุขภาพ จึงมีมติให้กำหนดมาตรการในการควบคุมเครื่องดื่มผสมคาเฟอีนที่จำหน่ายในประเทศ ดังแสดงในตารางที่ 2.2

ตารางที่ 2.2 มาตรการควบคุมเครื่องดื่มที่ผสมคาเฟอีน [7]

ประเภท	ข้อกำหนดในปัจจุบัน	แนวทางที่จะดำเนินการ
1. เครื่องดื่มผสมคาเฟอีนสังเคราะห์		
1.1 ปริมาณคาเฟอีน	- ไม่เกิน 50 mg / หน่วยบรรจุ - แสดงปริมาณคาเฟอีนที่สูตรส่วนประกอบ	แนวทางเดิม
1.2 คำเตือนโฆษณา	ห้ามดื่มเกินวันละ 2 ขวด เพราะหัวใจจะเต้น นอนไม่หลับ เด็กและสตรีมีครรภ์ไม่ควรดื่ม ผู้ป่วยปรึกษาแพทย์ก่อน	แนวทางเดิม
1.3 โฆษณา	ควบคุมการโฆษณาที่แสดงสรรพคุณคุณภาพ และคุณประโยชน์ และกำหนดให้ต้องแสดงคำเตือน	ให้โฆษณาได้เฉพาะภาพลักษณ์บริษัท และต้องแสดงคำเตือน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 2.2 (ต่อ)

ประเภท	ข้อกำหนดในปัจจุบัน	แนวทางที่จะดำเนินการ
2. กาแฟ / ชาพร้อมดื่ม		
2.1 ปริมาณคาเฟอีน	<u>ข้อกำหนด</u> - กาแฟ : ไม่เกิน 100 mg / 100 mL - ชา : ไม่มีข้อกำหนด - ห้ามเติมคาเฟอีนสังเคราะห์	แนวทางเดิม
	<u>การแสดงผล</u> แสดงปริมาณคาเฟอีนหรือชาที่ใช้เป็นร้อยละของน้ำหนักสุทธาสารประกอบ	แสดงปริมาณคาเฟอีนหรือชาที่ใช้เป็นร้อยละของน้ำหนักสุทธาสารประกอบและแสดงปริมาณคาเฟอีน mg / หน่วยบรรจุ
2.2 คำเตือนบนฉลาก	ไม่มีกำหนด	ให้แสดงข้อความ “มีคาเฟอีน”
2.3 โฆษณา	ควบคุมการโฆษณาที่แสดงสรรพคุณคุณภาพ และคุณประโยชน์	แนวทางเดิม และเพิ่มให้แสดงข้อความ “มีคาเฟอีน” ตัวอักษร ขนาดที่เห็นได้ชัดเจน
3. เครื่องดื่มน้ำอัดลมที่มีคาเฟอีน		
3.1 ปริมาณคาเฟอีน	ไม่กำหนดปริมาณคาเฟอีน และห้ามเติมคาเฟอีนสังเคราะห์	กำหนดปริมาณให้มีได้ไม่เกิน 15 mg / 100 mL
3.2 คำเตือนบนฉลาก	ไม่มีกำหนด	ให้แสดงข้อความ “มีคาเฟอีน”
3.3 โฆษณา	ควบคุมการโฆษณาที่แสดงสรรพคุณคุณภาพ และคุณประโยชน์	แนวทางเดิม

หมายเหตุ : ที่ประชุมคณะรัฐมนตรีเมื่อวันที่ 26 สิงหาคม 2546 อนุมัติมาตรการเครื่องดื่มผสมคาเฟอีนตามที่กระทรวงสาธารณสุขเสนอ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

อย่างไรก็ตาม ประโยชน์ของคาเฟอีนทางการแพทย์ยังมีอยู่บ้าง โดยมักใช้เป็นยาเสริมกับตัวยาหลักบางอย่าง เช่น ใช้ผสมกับเห็ดราเออ-ก๊อท (ergot) ในการรักษาโรคปวดศีรษะไมเกรน และผสมในยาแก้หวัดหรือยาแก้แพ้บางตำรับ ในหลายประเทศมีการใช้คาเฟอีนผสมกับยาแก้ปวด เช่น พาราเซตามอล แอสไพริน แต่ในประเทศไทยสูตรตำรับที่ผสมคาเฟอีนได้เพิกถอนไปแล้ว [8]

วิธีปฏิบัติในการลดหรือเลิกการบริโภคคาเฟอีน

- 1) ต้องมีความตั้งใจที่จะลดและเลิก
- 2) ใช้กลวิธีต่างๆ เพื่อลดปริมาณการบริโภค เช่น
 - (1) จดบันทึกว่าท่านดื่มเครื่องดื่มที่มีคาเฟอีนทุกชนิดรวมแล้ววันละเท่าใด (จำนวนถ้วย กระจ่าง หรือขวด)
 - (2) พยายามลดเครื่องดื่มที่มีคาเฟอีนลงทีละน้อย
 - (3) ควรเปลี่ยนด้วยกาแฟที่ท่านใช้บริโภคประจำให้มีขนาดเล็กลง
 - (4) ใช้วิธีผสมผงกาแฟที่สกัดคาเฟอีนออก ร่วมกับกาแฟที่กินปกติ โดยเพิ่มอัตราส่วนให้มากขึ้น หรืออาจชงกาแฟให้เจือจางลงทีละน้อย
 - (5) ดื่มชาสมุนไพรที่ไม่มีคาเฟอีนสลับกับชาปกติที่ท่านดื่ม
 - (6) ถ้าท่านรู้สึกอ่อนเพลียง่วงนอนในขณะที่ทำงาน หรือขับรถ ควรหยุดพักไปเดินเล่น คุยกับคนอื่น หรือนอนพักสักครู่

2.2 ยาแก้ปวดไมเกรน [9]

ยาแก้ปวดไมเกรน ใช้อย่างไรให้ปลอดภัย

ไมเกรน (migraine) เป็นโรคปวดศีรษะที่พบได้บ่อยทั้งเด็กและผู้ใหญ่ สาเหตุของโรคเชื่อว่าอาจเกิดจากพันธุกรรม หรือ ปัจจัยกระตุ้น (trigger factor) จากสิ่งแวดล้อม ซึ่งส่งผลทำให้หลอดเลือดแดง (vasodilation) ทั้งด้านในและด้านนอกกะโหลกเกิดการขยายตัวได้มากและง่ายกว่าคนปกติ และทำให้เกิดอาการปวดศีรษะในที่สุด การค้นหาปัจจัยกระตุ้นให้พบและหลีกเลี่ยงปัจจัยกระตุ้นเหล่านั้นเป็นการป้องกันอาการปวดศีรษะไมเกรนที่ดีและปลอดภัย แต่อย่างไรก็ดีการใช้ยารักษาอาการปวดศีรษะไมเกรนก็อาจมีความจำเป็นในผู้ป่วยบางราย เช่น ผู้ป่วยที่ไม่สามารถหลีกเลี่ยงปัจจัยกระตุ้นได้ หรือเมื่ออาการกำเริบผู้ป่วยจะมีอาการปวดศีรษะที่รุนแรง เป็นต้น

ยาที่ใช้ในโรคปวดศีรษะไมเกรนอาจแบ่งได้เป็นสองประเภทใหญ่ๆ คือ ยาที่ใช้รักษาอาการปวดศีรษะไมเกรนฉับพลัน (abortive drugs) และยาที่ใช้ป้องกันการเกิดไมเกรน (preventive drugs) ซึ่งยาที่พบว่ามีการใช้บ่อยและมีข้อควรระวังในการใช้ยาก่อนข้างมาก คือ ยา ergotamine ซึ่งเป็นยาประเภทที่ใช้รักษาอาการปวดศีรษะไมเกรนฉับพลัน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Ergotamine คืออะไร

Ergotamine เป็นยาที่ใช้สำหรับรักษาอาการปวดศีรษะไมเกรน ออกฤทธิ์ในการรักษาอาการปวดศีรษะโดยการกระตุ้นตัวรับของสารสื่อประสาทซีโรโทนิน (serotonin) ชนิด 1B และ 1D (5-HT_{1B} และ 5-HT_{1D}) ซึ่งส่งผลให้หลอดเลือดที่ขยายตัวผิดปกติเกิดการหดตัวลงและทำให้อาการปวดศีรษะหายไปมากที่สุด นอกจากนี้ ergotamine ยังสามารถกระตุ้นตัวรับอื่นๆ ได้ ได้แก่ α -1 และ dopamine-2 (D₂) ซึ่งการกระตุ้นตัวรับเหล่านี้จะทำให้เกิดผลข้างเคียงจากยา ergotamine (รายละเอียดจะกล่าวต่อไปในหัวข้อ ข้อควรระวังในการรับประทานยา ergotamine)

ในประเทศไทย ergotamine มีชื่อทางการค้า เช่น Cafergot®, Avamigran®, Tofago® หรือ Poligot-CF® ซึ่งประกอบไปด้วยตัวยาสำคัญ คือ ergotamine tartrate ขนาด 1 มิลลิกรัม ผสมอยู่กับ caffeine 100 มิลลิกรัม ส่วน Ergosia® จะประกอบไปด้วยตัวยาสำคัญ คือ ergotamine tartrate ขนาด 1 มิลลิกรัม เพียงอย่างเดียวเท่านั้น

การใช้ยา ergotamine ที่ถูกต้องเป็นอย่างไร

การใช้ยา ergotamine สำหรับรักษาโรคปวดศีรษะไมเกรนจะต้องใช้เฉพาะเวลาที่มีอาการปวดเท่านั้น ห้ามใช้ติดต่อกันทุกวันเพื่อป้องกันอาการปวดศีรษะไมเกรนเด็ดขาด ขนาดการรับประทานที่เหมาะสม คือ รับประทานเมื่อมีอาการปวดศีรษะไมเกรนในครั้งแรก 1 หรือ 2 เม็ด จากนั้นทุกๆ ครึ่งชั่วโมงหากอาการไม่ดีขึ้นสามารถรับประทานซ้ำอีกครั้งละ 1 เม็ด แต่ห้ามรับประทานเกิน 6 เม็ดต่อวัน และห้ามรับประทานยาเกิน 10 เม็ด ต่อสัปดาห์ เนื่องจากหากรับประทาน ergotamine ในปริมาณที่มากกว่านี้อาจทำให้ความดันโลหิตสูงขึ้น รวมทั้งมีอาการเจ็บหน้าอก คลื่นไส้ อาเจียนมากกว่าเดิมได้

การใช้ยา ergotamine อย่างผิดวิธีส่งผลเสียอย่างไร

Ergotamine เป็นยาที่ใช้เฉพาะเวลาที่มีอาการปวดศีรษะกำเริบเท่านั้น แต่ผู้ป่วยบางรายกลับรับประทานยา ergotamine ติดต่อกันทุกวันเพื่อป้องกันไม่ให้มีอาการปวดศีรษะไมเกรน ซึ่งถือว่าเป็นการใช้ยาอย่างผิดวิธีที่อาจส่งผลเสียรุนแรงต่อชีวิตของผู้ป่วยได้ การรับประทานยา ergotamine ติดต่อกันไปเรื่อยๆ จะส่งผลทำให้ผู้ป่วยมีความดันโลหิตสูงขึ้น และเสี่ยงต่อการเกิดหลอดเลือดในสมองแตก หรือ หัวใจวายได้ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของหลอดเลือดหัวใจหรือหลอดเลือดสมองอยู่แล้ว นอกจากนี้ในระหว่างที่ผู้ป่วยรับประทานยา ergotamine ติดต่อกันทุกวันนั้น หลอดเลือดแดงที่ผิดปกติจะถูกยา ergotamine ทำให้หดตัวอยู่ตลอดเวลาซึ่งผู้ป่วยจะไม่มีอาการปวดศีรษะไมเกรนเลย แต่เมื่อใดที่หยุดรับประทานยาหลอดเลือดดังกล่าวจะขยายตัวอย่างมากและทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการปวดศีรษะไมเกรนอย่างรุนแรง (rebound headache)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ข้อควรระวังในการรับประทานยา ergotamine

ผู้ป่วยที่รับประทานยา ergotamine อาจมีอาการดังต่อไปนี้

- คลื่นไส้ อาเจียน : เป็นผลจากการกระตุ้นตัวรับ ชนิด D2 (D2-receptor) ซึ่งถ้าอาการรุนแรงสามารถแก้ไขได้โดยการรับประทานยาต้านอาเจียนกลุ่ม D2-receptor antagonist คือ domperidone
- ความดันโลหิตสูงขึ้น : เป็นผลจากการกระตุ้นตัวรับชนิด $\alpha 1$ ($\alpha 1$ -receptor) ทำให้หลอดเลือดส่วนปลายหดตัว
- ปลายมือ-เท้าเย็น หรือ ชา (numbness) : เป็นผลจากการกระตุ้น $\alpha 1$ -receptor เช่นกัน หากมีอาการรุนแรงร่วมกับมีอาการปวดกล้ามเนื้อบริเวณแขน มือ ชา หรือเท้า ควรรีบไปพบแพทย์ทันที
- ใจสั่น เจ็บหน้าอก : เป็นผลมาจากการกระตุ้นตัวรับ 5-HT_{1B} ที่บริเวณหลอดเลือด coronary ที่หัวใจ หากมีอาการเหล่านี้ควรรีบไปพบแพทย์
- ปฏิกริยากับยาอื่นๆ หรือ ยาตีกัน (drug interaction) : ยา ergotamine ถูกทำลายโดยไซโตโครม P450 ชนิด 3A4 (CYP 3A4) ดังนั้นอาจต้องระมัดระวังในการรับประทานร่วมกับยาที่มีผลยับยั้งเอนไซม์ดังกล่าว เช่น azithromycin, clarithromycin, ketoconazole, ritonavir หรือ verapamil เป็นต้น เนื่องจากการรับประทานยาร่วมกันจะส่งผลทำให้ระดับยา ergotamine ในกระแสเลือดสูงขึ้น ส่งผลให้ผู้ป่วยอาจได้รับผลข้างเคียง หรือความเป็นพิษจากยาเพิ่มขึ้นได้ และเพื่อป้องกันการเกิด drug interaction ดังกล่าว ผู้ป่วยควรแจ้งแพทย์หรือเภสัชกรทุกครั้งว่ายาที่ตนเองรับประทานอยู่มีอะไรบ้าง

ข้อห้ามใช้ของยา ergotamine

ผู้ป่วยที่ห้ามใช้ยา ergotamine ได้แก่

- ผู้ที่มีประวัติแพ้ยา ergotamine หรือสารที่เป็นอนุพันธ์ของ ergot alkaloid
- ผู้ป่วยที่มีประวัติหลอดเลือดแดงส่วนปลายอุดตัน (peripheral arterial disease)
- ผู้ป่วยที่มีความบกพร่องในการทำงานของตับ และไต
- ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery disease) และกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (angina)
- ผู้ป่วยความดันโลหิตสูงที่ยังควบคุมไม่ได้
- ผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis)
- ผู้หญิงตั้งครรภ์ (ทุกไตรมาส)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Ergotamine เป็นยารักษาอาการปวดศีรษะไมเกรนที่มีประสิทธิภาพดี แต่มีข้อควรระวัง และข้อห้ามใช้ค่อนข้างมาก ดังนั้น การรับประทานอย่างถูกต้อง และ การเฝ้าระวังผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น จึงเป็นหนทางที่จะช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากยา ergotamine ได้ดีที่สุด

2.3 รายละเอียดยา Tofago [10]

ชื่อสามัญ : Caffeine (ชื่ออื่น), Ergotamine [tartrate] (ชื่ออื่น)

ชื่อการค้า : Tofago (ชื่อบริษัท)

รูปแบบยา : ยामีด

ยานี้ใช้สำหรับ :

- ยานี้ใช้เพื่อป้องกันและรักษาอาการของโรคไมเกรน (migraine) และอาการปวดหัว (cluster headaches)

- ยานี้อาจใช้เพื่อรักษาโรคหรืออาการอื่นๆ ดังนั้นหากมีข้อสงสัยจึงควรสอบถามแพทย์หรือเภสัชกร

วิธีใช้ยา :

- ยานี้อยู่ในรูปแบบยามีด ใช้สำหรับรับประทาน โดยทั่วไปรับประทานยานี้เมื่อมีอาการปวด หรือใช้ยานี้ตามวิธีใช้ที่ระบุบนฉลากยาอย่างเคร่งครัด โดยห้ามใช้ยาในขนาดที่มากหรือน้อยกว่าที่ระบุ และหากมีข้อสงสัยให้สอบถามแพทย์หรือเภสัชกร

- เมื่อเริ่มมีอาการหรือสัญญาณบอกเหตุของโรคไมเกรน ให้รับประทานยานี้ 2 เม็ด และควรนอนหรือพักผ่อนในห้องที่เงียบและมีมืดเป็นเวลาอย่างน้อย 2 ชั่วโมง หากอาการปวดยังไม่ดีขึ้นภายใน 30 นาที ให้รับประทานยานี้อีก 1-2 เม็ด และหากยังมีอาการปวด สามารถรับประทานยานี้ได้ครั้งละ 1-2 เม็ดทุกๆ 30 นาทีจนกว่าจะหายปวด แต่ห้ามรับประทานยานี้รวมทั้งหมดมากกว่า 6 เม็ด หากรับประทานยานี้ไปแล้ว 6 เม็ดแต่ยังมีอาการปวดอยู่ ควรรีบไปพบแพทย์ทันที

- ห้ามรับประทานยานี้มากกว่า 2 เม็ดต่อครั้ง

- ห้ามรับประทานยานี้มากกว่า 6 เม็ดภายในระยะเวลา 24 ชั่วโมง หรือมากกว่า 10 เม็ดภายในหนึ่งสัปดาห์

- ห้ามรับประทานยานี้มากกว่าหรือน้อยกว่า หรือบ่อยกว่าที่แพทย์สั่งให้ใช้

- หากใช้ยานี้ติดต่อกันมาเป็นเวลานาน เมื่อหยุดใช้ยาทันทีอาจทำให้เกิดอาการปวดศีรษะ

รุนแรง ควรปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกรถ้ามีอาการนานเกิน 2-3 วัน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่จัดทำขึ้นโดยระบบอัตโนมัติของหอสมุดกลางพระจอมเกล้าลาดกระบัง ไม่สามารถแก้ไขได้ หากต้องการข้อมูลเพิ่มเติมหรือมีข้อสงสัย กรุณาติดต่อเจ้าหน้าที่หอสมุดกลางพระจอมเกล้าลาดกระบัง โทร. 0-2911-1111

- ควรสอบถามแพทย์หรือเภสัชกรเกี่ยวกับการใช้ยานี้ร่วมกับการรับประทานผลไม้หรือน้ำผลไม้จำพวกส้ม

สิ่งที่ควรแจ้งแพทย์หรือเภสัชกรทราบ :

- ประวัติการแพ้ยา caffeine, ergotamine หรือยาอื่นๆ
- ยาอื่นๆ ทั้งยาที่แพทย์สั่งจ่ายและยาที่ใช้เอง วิตามิน อาหารเสริม และยาสมุนไพร ที่ท่านใช้อยู่ในขณะนี้หรือกำลังจะใช้
- การตั้งครรภ์ การวางแผนในการตั้งครรภ์ หรือการให้นมบุตร เนื่องจากยานี้อาจทำให้เกิดการแท้งหรือเป็นอันตรายต่อเด็กในครรภ์ได้
- การมีหรือเคยมีความผิดปกติของการทำงานของตับหรือไต
- การเป็นหรือเคยมีประวัติเป็นโรค coronary artery disease โรคหัวใจหรือหลอดเลือด โรคความดันโลหิตสูง อาการเกี่ยวกับการไหลเวียนของโลหิต ภาวะการฉีกขาดอย่างรุนแรง

ทำอย่างไรหากลืมรับประทานยาหรือใช้ยา :

- โดยทั่วไปยานี้ใช้เฉพาะเมื่อมีอาการปวดเท่านั้น หากรับประทานยาไปครั้งหนึ่งแล้วอาการปวดลดลงหรือหายไป ก็ไม่ต้องรับประทานยาครั้งต่อไป (การลืมรับประทานยาจึงไม่เป็นอันตราย) แต่หากยังมีอาการปวดอยู่ สามารถรับประทานยานี้ครั้งละ 1-2 เม็ดได้ทุก 30 นาที และไม่ควรมีเพิ่มขนาดการใช้ยาเองในครั้งต่อไป

อาการอันไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา :

- 1) อาการอันไม่พึงประสงค์ที่ต้องแจ้งแพทย์หรือเภสัชกรทันที
 - มีอาการแพ้ เช่น ผื่นคัน ผื่นลมพิษ บวมตามอวัยวะต่างๆ เช่น ใบหน้า ริมฝีปาก ลิ้น มือ ข้อเท้า เท้า มีปัญหาเกี่ยวกับการหายใจ เจ็บหรือแน่นหน้าอก มือหรือเท้าเย็น สับสน หัวใจเต้นเร็วหรือช้าอย่างผิดปกติ ใจสั่น กล้ามเนื้อขาหรือแขนเจ็บ หรือหดรัดเป็นตะคริว ชัก ปวดท้อง มีอาการชา ไร้ความรู้สึก หรือแผดร้อนที่มือ เท้า นิ้วมือ นิ้วเท้า อ่อนเพลีย ไม่มีแรง หรือขาอ่อนแรง เวียนศีรษะ มึนงง มือและเท้าเปลี่ยนเป็นสีน้ำเงิน
- 2) อาการอันไม่พึงประสงค์อื่นที่อาจเกิดระหว่างใช้ยา หากเป็นต่อเนื่อง หรือ รบกวนชีวิตประจำวัน ให้แจ้งแพทย์หรือเภสัชกรทราบ
 - คลื่นไส้ อาเจียน ปวดหรือไม่สบายท้อง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

การเก็บรักษา :

- เก็บยานี้ในภาชนะบรรจุเดิมที่บรรจุมา ปิดภาชนะให้สนิท และเก็บให้พ้นมือเด็ก
- เก็บยานี้ที่อุณหภูมิห้อง โดยไม่ให้อยู่ในที่ร้อนมากกว่า 15-30 องศาเซลเซียส เช่น บริเวณที่ถูกแสงแดดโดยตรง และไม่เก็บยานี้ในบริเวณที่เปียกหรือชื้น
- เก็บยานี้ในภาชนะที่ป้องกันแสงได้ เช่น ขวดหรือซองสีชา
- ทิ้งยานี้เมื่อหมดอายุ

2.4 เครื่องยูวี-วิสิเบิล สเปกโตรโฟโตมิเตอร์ (UV-Visible Spectrophotometer)

[11]

การวิเคราะห์โดยใช้ UV-Visible Spectrophotometer จะอาศัยหลักการพื้นฐาน คือเมื่อโมเลกุลได้รับพลังงานคลื่นแสงในช่วง UV-Visible อิเล็กตรอนที่อยู่ภายในโมเลกุล จะถูกกระตุ้นให้มีระดับพลังงานที่สูงขึ้น

เมื่อโมเลกุลของสารตัวอย่างได้รับพลังงานในช่วงคลื่นแสงที่ match กับ electronic transition ของ อิเล็กตรอนภายในโมเลกุล พลังงานจะถูกดูดกลืนและ อิเล็กตรอนที่อยู่ภายในโมเลกุลจะมี higher energy orbital

เครื่อง spectrophotometer จะ record ความยาวคลื่นที่เกิดการดูดกลืนแสง และปริมาณการดูดกลืนแสงในแต่ละความยาวคลื่น

การวิเคราะห์โดยใช้ UV-Visible spectrophotometer สามารถวิเคราะห์ได้ทั้ง ทางด้านคุณภาพและปริมาณ โดย ความยาวคลื่นของแสงที่ถูกดูดกลืนจะสามารถใช้ในการ identify ชนิดของสาร ในขณะที่ปริมาณการดูดกลืนแสง จะใช้ในการบอกปริมาณของสารที่นำมาวิเคราะห์

2.4.1 ส่วนประกอบของเครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ (Spectrophotometer Components) [12]

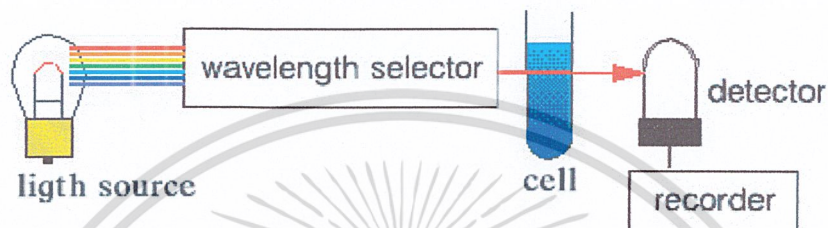
เครื่องมือที่วัดการดูดกลืนแสงของสารในช่วงความยาวคลื่นอัลตราไวโอเล็ต และช่วงคลื่นแสงที่มองเห็นได้ เรียกว่ายูวี-วิสิเบิล สเปกโตรโฟโตมิเตอร์ (UV-Vis Spectrophotometer) ในบทนี้จะอธิบายส่วนประกอบและการทำงานภายในเครื่องมือดังกล่าวโดยจะเน้น เฉพาะอุปกรณ์ที่ยังนิยมใช้ในเครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ที่มีจำหน่ายในปัจจุบัน

ส่วนประกอบหลักของเครื่องยูวี-วิสิเบิล สเปกโตรโฟโตมิเตอร์ มีอยู่ 5 ส่วนด้วยกันดังนี้คือ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

1. แหล่งกำเนิดแสง (light source)
2. ส่วนเลือกความยาวคลื่น (wavelength selector)
3. ภาชนะใส่สาร (cell หรือ cuvette)
4. ตัวตรวจจับสัญญาณ (detector)
5. ส่วนบันทึกและแปรผลสัญญาณ (recorder and processor)

โดยมีการจัดเรียงส่วนประกอบทั้งหมด ดังรูปที่ 2.1



รูปที่ 2.1 แผนภาพเครื่องยูวี-วิสิเบิล สเปกโตรโฟโตมิเตอร์อย่างง่าย

2.4.2 รูปแบบของเครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ (Types of Spectrophotometer) [13]

1. สเปกโตรโฟโตมิเตอร์แบบลำแสงเดี่ยว (Single Beam Spectrophotometer)

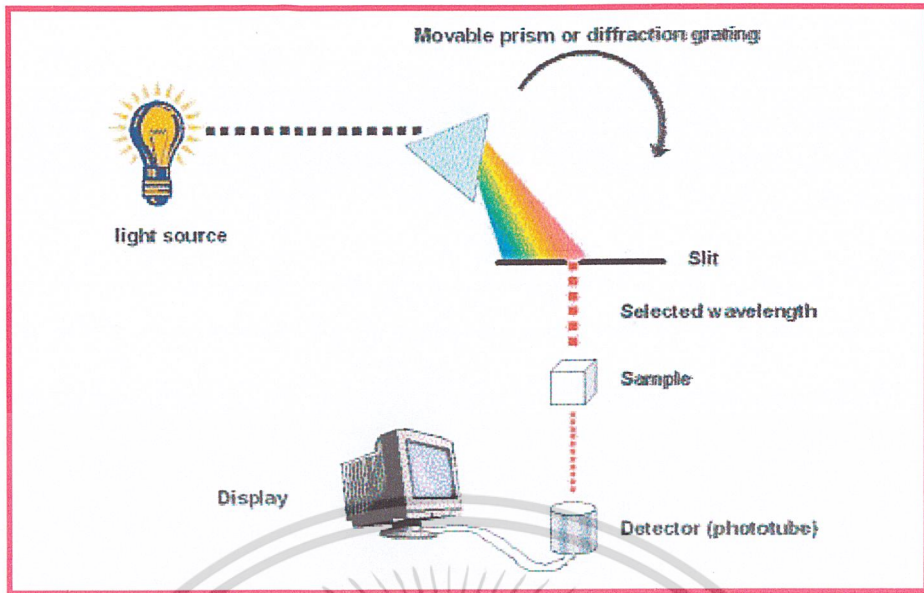
หลักการของสเปกโตรโฟโตมิเตอร์แบบลำแสงเดี่ยวนั้น เมื่อแสงออกจากแหล่งกำเนิดแสงแล้ว จะผ่าน โมโนโครเมเตอร์ที่เป็นเกรตติง และสารตัวอย่างตามลำดับ แล้วจึงเข้าสู่ตัวตรวจจับสัญญาณ ตลอดเส้นทางของลำแสงนี้มีลำแสงเดียว จึงเรียก สเปกโตรโฟโตมิเตอร์ประเภทนี้ว่าแบบลำแสงเดี่ยว เนื่องจากสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ประเภทนี้ใช้ลำแสงเพียงลำเดียวผ่านจากโมโนโครเมเตอร์ไปสู่สารละลายที่ต้องการวัดและเข้าสู่ตัวตรวจจับสัญญาณเลย ดังนั้นการวัดจึงต้องวัด 2 ครั้งดังนี้

- ครั้งแรกเซลล์บรรจุเบลงค์ (blank) ซึ่งเป็นตัวทำละลายของตัวอย่างที่เราต้องการวัด เมื่อลำแสงผ่านเซลล์ ปรับเครื่องให้อยู่ในตำแหน่ง “ศูนย์” (set zero)

- ส่วนครั้งหลังบรรจุสารละลายที่ต้องการวัด (sample) แล้วจึงให้ลำแสงผ่านเซลล์ ความแตกต่างระหว่างการดูดกลืนแสงของทั้ง 2 ครั้งจะปรากฏบนหน้าปัดมิเตอร์ จากนั้นก็สามารถวัดตัวอย่างที่ความเข้มข้นอื่นๆ ต่อไปได้เลย โดยไม่ต้องกลับไปวัดเบลงค์อีก

- การเปลี่ยนความยาวคลื่น จะต้องวัดเบลงค์ใหม่ทุกครั้ง

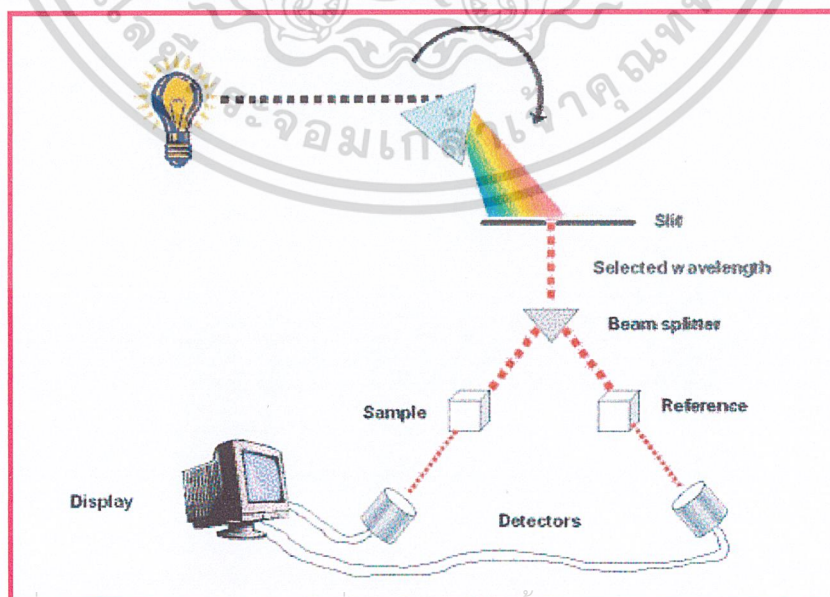
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 2.2 สเปกโตรโฟโตมิเตอร์แบบลำแสงเดี่ยว

2. สเปกโตรโฟโตมิเตอร์แบบลำแสงคู่ (Double Beam Spectrophotometer)

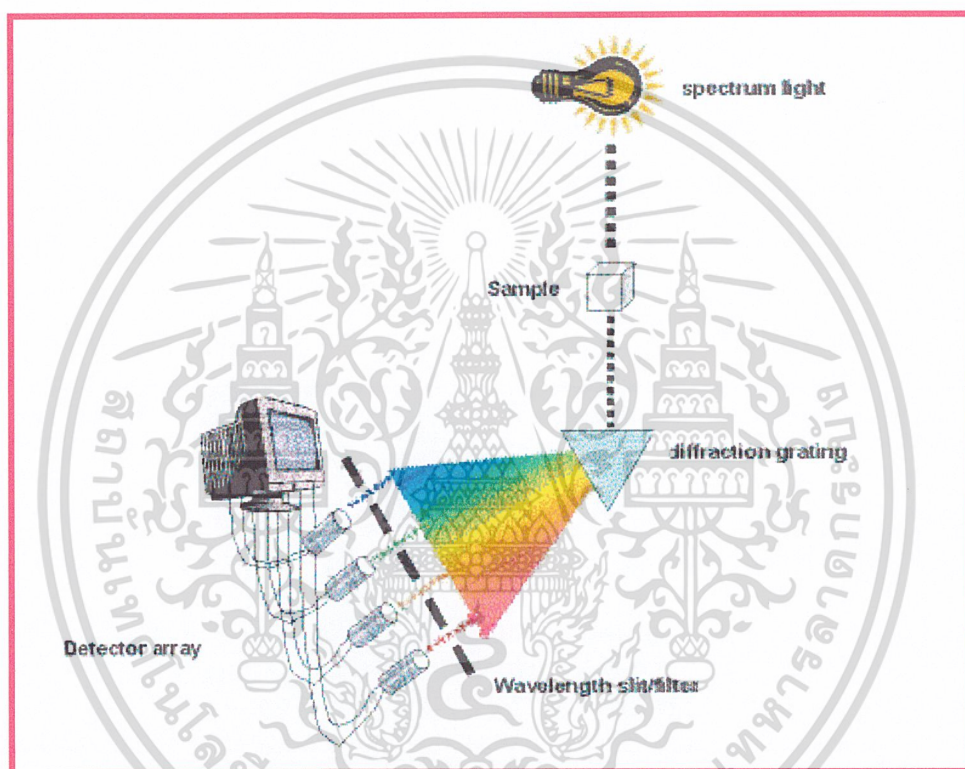
สำหรับสเปกโตรโฟโตมิเตอร์แบบลำแสงคู่ เมื่อลำแสงจากแหล่งกำเนิดแสงออกจากช่องแสงออก (exit slit) แล้ว ลำแสงจะเข้าสู่อุปกรณ์ตัดลำแสง (beam chopper) ซึ่งจะทำหน้าที่สะท้อนลำแสงไปผ่านสารตัวอย่าง (sample) ในขณะที่ต่อมาจะสะท้อนลำแสงไปผ่านสารอ้างอิง (reference) ซึ่งก็คือเบลงค์นั่นเอง โดยที่ลำแสงทั้งสองจะมีความเข้มแสงเท่ากันก่อนที่จะผ่านสารตัวอย่างหรือสารอ้างอิง เมื่อลำแสงทั้งสองนี้ไปตกกระทบบนตัวตรวจจับสัญญาณ ความแตกต่างของความเข้มแสงหลังจากผ่านสารตัวอย่างหรือสารอ้างอิงจะกลายเป็นค่าการดูดกลืนแสงของตัวอย่าง



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามรูปที่ 2.3 สเปกโตรโฟโตมิเตอร์แบบลำแสงคู่เอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3. สเปกโตรโฟโตมิเตอร์ที่มีไดโอดอาร์เรย์เป็นตัวตรวจจับสัญญาณ (Spectrophotometer แบบ Diode Array Detector)

Diode Array Detector เป็นการตรวจจับสัญญาณ โดยวัดการดูดกลืนของแสง เช่นเดียวกับ สเปกโตรโฟโตมิเตอร์ทั่วไป เพียงแต่การเก็บข้อมูลมิใช่การเก็บเพียง 1 หรือ 2 ความยาวคลื่นเท่านั้น แต่สามารถเก็บข้อมูลได้เป็นช่วงของความยาวคลื่น ที่ผู้วิเคราะห์สามารถเลือกได้ โดยใช้เวลาเพียง นิดเดียว เนื่องจากสามารถวัดทุก ความยาวคลื่นได้ในเวลาเดียวกัน เหมาะสำหรับการเก็บข้อมูลที่เป็นสเปกตรัม หรือต้องการติดตามการเปลี่ยนแปลงการดูดกลืนของสารที่หลายความยาวคลื่น



รูปที่ 2.4 สเปกโตร โฟโตมิเตอร์ที่มีได โอดอาร์เรย์เป็นตัวตรวจจับสัญญาณ

2.5 การสกัดด้วยสารละลายน้ำสองวัฏภาค (Aqueous two-phase systems, ATPS) [14]

การแยกสารออกจากของผสมเนื้อเดียวกันอาจมีข้อจำกัดจากคุณสมบัติทางเคมี การสร้าง วัฏภาคที่สองซึ่งไม่ละลายเป็นเนื้อเดียวกับวัฏภาคแรกจะสามารถแยกสารออกมาได้ เนื่องจาก องค์ประกอบของสารในระบบมีค่าสัมประสิทธิ์ในการกระจาย (distribution coefficient) ระหว่าง วัฏภาคทั้งสองต่างกัน การสกัดด้วยของเหลวจึงใช้แยกสารละลายที่มีลักษณะเป็นเนื้อเดียวกันได้ โดยการเติมตัวทำละลายอีกชนิดหนึ่ง ซึ่งไม่ผสมกันหรือแยกออกจากสารละลายชนิดแรกได้ และ แยกสารที่เป็นเอกลสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ขึ้นอยู่กับเงื่อนไขในการค้า เกิดการกระจายขององค์ประกอบของของผสมระหว่างวัฏภาคทั้งสอง ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ระบบสารละลายน้ำสองวัฏภาค (ATPS) เป็นระบบหนึ่งของการสกัดของเหลวด้วยของเหลว ซึ่งเป็นที่รู้จักมาตั้งแต่ปี ค.ศ. 1896 มี 2 ระบบ คือ ระบบที่เป็นพอลิเมอร์ 2 ชนิด และระบบที่เป็นพอลิเมอร์กับเกลือ โดยน้ำเป็นตัวทำละลายในทั้งสองวัฏภาค ดังนั้นจึงได้สารละลายน้ำสองวัฏภาคที่แยกชั้นกันอยู่ เนื่องจากความแตกต่างกันทางกายภาพและเคมีของวัฏภาค โดยวัฏภาคหนึ่งจะประกอบด้วยพอลิเมอร์ชนิดหนึ่งอยู่มาก ส่วนพอลิเมอร์อีกชนิดหนึ่งหรือเกลือจะประกอบอยู่มากในวัฏภาคที่สอง จากความแตกต่างกันทางกายภาพและเคมีของวัฏภาคทำให้สามารถแยกตัวถูกละลายเป้าหมายออกจากสารละลายได้ เนื่องจากตัวถูกละลายแต่ละชนิดจะสามารถกระจายและละลายในแต่ละวัฏภาคได้แตกต่างกัน

ระบบสารละลายน้ำสองวัฏภาคนี้สามารถจำแนกชนิดของระบบได้ตามลักษณะของสารที่ทำให้เกิดการแยกวัฏภาค ดังแสดงในตารางที่ 2.3

ตารางที่ 2.3 ระบบสารละลายน้ำสองวัฏภาค (Aqueous two-phase systems, ATPS)

1. Nonionic polymer (P) – Nonionic polymer (Q) – Water	
Nonionic polymer (P)	Nonionic polymer (Q)
Polypropylene glycol	Methoxypolyethylene glycol Polyethylene glycol Polyvinyl alcohol Hydroxypropyl dextran Dextran
Polyethylene glycol	Polyvinyl alcohol Polyvinylpyrrolidone Dextran Arabinogalactan Hydroxypropyl starch Ficoll
Polyvinyl alcohol	Methylcellulose Hydroxypropyl dextran Dextran
Polyvinylpyrrolidone	Methylcellulose Maltodextrin Dextran

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 2.3 (ต่อ)

1. Nonionic polymer (P) – Nonionic polymer (Q) – Water	
Nonionic polymer (P)	Nonionic polymer (Q)
Methylcellulose	Hydroxypropyl dextran Dextran
Ethylhydroxyethylcellulose	Dextran
Hydroxypropyl dextran	Dextran
Ficoll	Dextran
2. Polyelectrolyte (P) – Nonionic polymer (Q) – Water	
Polyelectrolyte (P)	Nonionic polymer (Q)
Sodium dextran sulphate	Polypropylene glycol Methoxypolyethylene glycol NaCl Polyethylene glycol NaCl Polyvinylpyrrolidone NaCl Methylcellulose NaCl Ethylhydroxyethylcellulose NaCl Hydroxypropyl dextran NaCl Dextran NaCl
DEAE dextran-hydrochloric acid	Polypropylene glycol NaCl Polyethylene glycol Li ₂ SO ₄ Polyvinyl alcohol Methylcellulose
Casein	Dextran Pectin Ficoll Amylopectin

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 2.3 (ต่อ)

2. Polyelectrolyte (P) – Nonionic polymer (Q) – Water	
Polyelectrolyte (P)	Nonionic polymer (Q)
Sodium carboxymethyl dextran	Methoxypolyethylene glycol NaCl Polyethylene glycol NaCl Polyvinyl alcohol NaCl Polyvinylpyrrolidone NaCl Methylcellulose NaCl Ethylhydroxyethylcellulose NaCl Hydroxypropyl dextran NaCl
Sodium carboxymethylcellulose	Polypropylene glycol NaCl Methoxypolyethylene glycol NaCl Polyethylene glycol NaCl Polyvinylpyrrolidone NaCl Methylcellulose NaCl
3. Polyelectrolyte (P) – Polyelectrolyte (Q) – Water	
Polyelectrolyte (P)	Polyelectrolyte (Q)
Sodium dextran sulphate	Sodium carboxymethyl dextran DEAE dextran-hydrochloric acid NaCl Sodium carboxymethylcellulose
Sodium carboxymethyl dextran	Sodium carboxymethylcellulose
Casein	Sodium alginate, 0.1 M NaOH Sodium carboxymethylcellulose, 0.1 M NaOH
Ovalbumin (pH 6.6)	Soybean globulins Ovalbumin thermotropic aggregates Casein

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 2.3 (ต่อ)

4. Polymer (P) – Low molecular weight component (Q) - Water	
Polymer (P)	Low molecular weight component (Q)
Polypropylene glycol	Potassium phosphate Glycerol Glucose
Methoxypolyethylene glycol	Potassium phosphate
Polyethylene glycol	Inorganic salts, e.g., $K^+(Na^+, Li^+ (NH_4)^+)$, etc.) PO_4^{3-} , SO_4^{2-} , etc. Glucose, maltose, cellobiose, iso-maltose, maltotriose, iso-maltotriose, β -cyclodextrin
Polyvinylpyrrolidone	Butylcellosolve Potassium phosphate
Polyvinyl alcohol	Butylcellosolve
Dextran	Butylcellosolve Propyl alcohol, Iso-propyl alcohol
Sodium dextran sulphate	Sodium chloride (0°C)

2.5.1 แผนภาพวัฏภาค (Phase diagram)

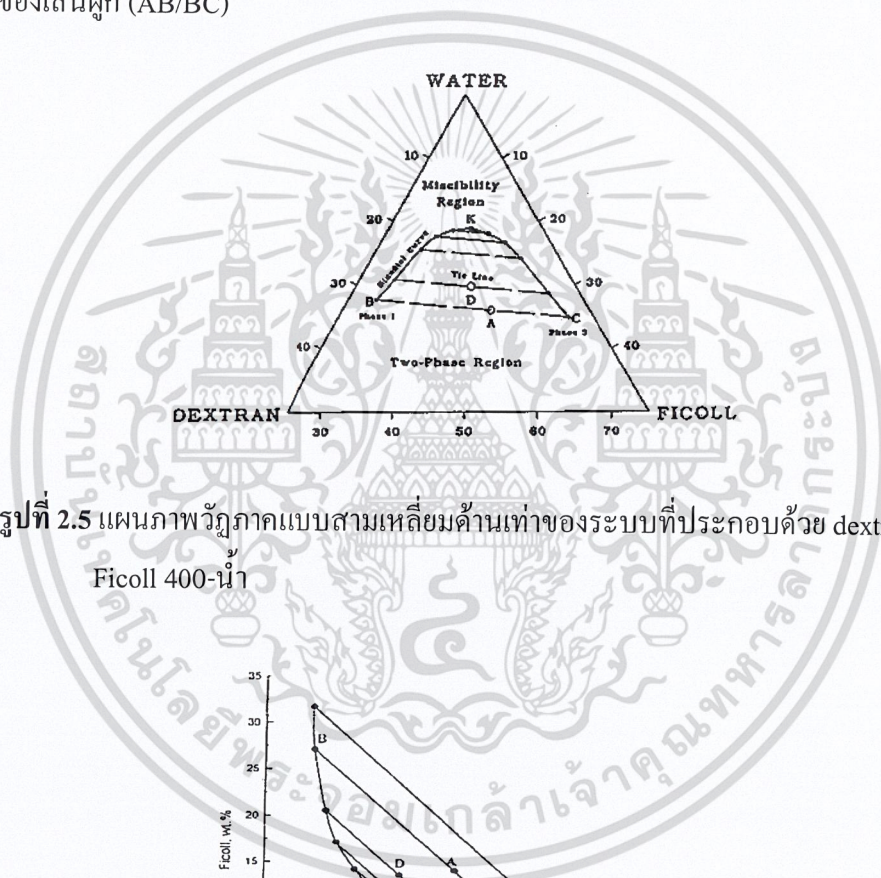
องค์ประกอบของระบบสารละลายน้ำสองวัฏภาค แสดงได้ในแผนภาพวัฏภาค การเขียนแผนภาพวัฏภาค สามารถเขียนได้ 2 ลักษณะ คือ เขียนแบบสามเหลี่ยมด้านเท่า และเขียนแบบสามเหลี่ยมมุมฉาก การเขียนแผนภาพวัฏภาคแบบสามเหลี่ยมด้านเท่า (รูปที่ 2.5) เมื่อจุดปลายของสามเหลี่ยมในแผนภาพวัฏภาคนั้น คือ พอลิเมอร์ทั้งสองชนิด (Ficoll และเด็กซ์แทรน) และตัวทำละลาย (น้ำ) จุดต่างๆ ที่อยู่ภายในพื้นที่สามเหลี่ยมจะแสดงถึงของผสม 3 องค์ประกอบ ซึ่งผลบวกขององค์ประกอบในแต่ละจุดที่แสดงในแผนภาพวัฏภาคนี้จะมีค่าเท่ากับ 100 เปอร์เซ็นต์เสมอ โดยทั่วไปแล้วองค์ประกอบดังกล่าวจะแสดงในรูปของเปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก

การเขียนแผนภาพวัฏภาคในลักษณะที่เป็นแกนมุมฉาก (รูปที่ 2.6) จะนิยมใช้มากกว่าแบบแรก โดยแกน y (แนวตั้ง) จะแสดงเปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของพอลิเมอร์ที่มีมากในวัฏภาคบน ส่วนแกน x (แนวนอน) แสดงเปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของพอลิเมอร์อีกชนิดหนึ่งหรือเกลือ

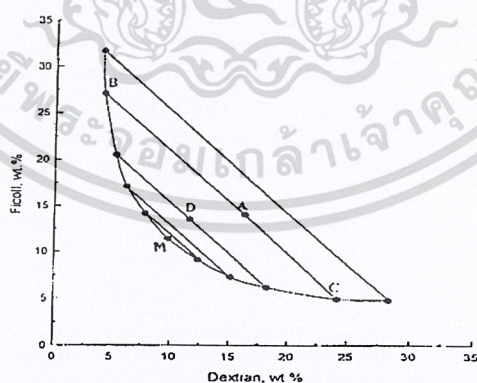
ที่มีมากในวัฏภาคล่าง ดังนั้นทุกจุดบนแผนภาพวัฏภาคจะมีค่าโดยน้ำหนักเท่ากับ 100 เปอร์เซ็นต์ ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เสมอ แผนภาพวัฏภาครูปแกนมุมฉาก จะไม่แสดงความเข้มข้นของตัวทำละลายน้ำ ซึ่งแตกต่างจาก แผนภาพวัฏภาครูปสามเหลี่ยมด้านเท่า

ในวัฏภาคบนจะมีความเข้มข้นของ Ficoll อยู่มาก ส่วน Dextran จะสะสมอยู่ในวัฏภาคล่าง ซึ่งสารละลายผสม A จะมีองค์ประกอบของวัฏภาคบนเหมือนองค์ประกอบในจุด B และในวัฏภาคล่างจะมีองค์ประกอบเหมือนองค์ประกอบในจุด C เมื่อเรียกจุด B และ C ว่า nodes เส้นที่เชื่อมระหว่างจุดทั้งสองนี้คือ เส้นผูก (tie line) สารละลายที่แสดงบนเส้นผูกเดียวกันจะมีองค์ประกอบในแต่ละวัฏภาคเหมือนกัน แต่สัดส่วนของปริมาณในวัฏภาคบนต่อปริมาณในวัฏภาคล่าง (V_T/V_B) จะแตกต่างกัน ดังรูปที่ 2.6 โดยสัดส่วนเชิงปริมาตรดังกล่าวจะมีความสัมพันธ์กับ สัดส่วนของเส้นผูก (AB/BC)



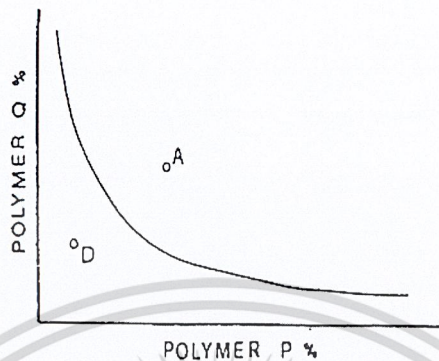
รูปที่ 2.5 แผนภาพวัฏภาคแบบสามเหลี่ยมด้านเท่าของระบบที่ประกอบด้วย dextran 70- Ficoll 400-น้ำ



รูปที่ 2.6 แผนภาพวัฏภาคแบบสามเหลี่ยมมุมฉากของระบบที่ประกอบด้วย dextran 70- Ficoll 400-น้ำ ที่อุณหภูมิ 23 องศาเซลเซียส

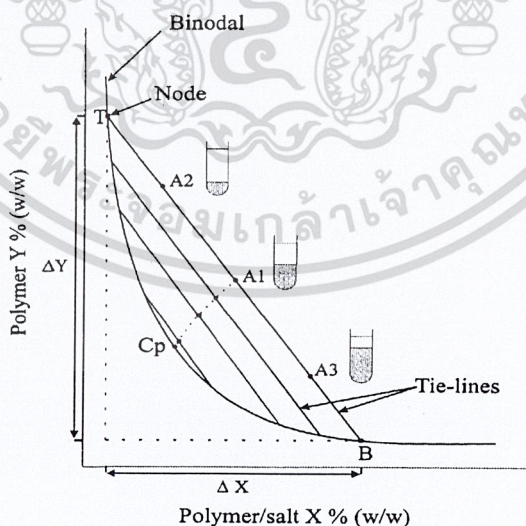
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เมื่อผสมพอลิเมอร์ที่ละลายน้ำกับพอลิเมอร์อีกชนิดหนึ่งหรือเกลือ องค์ประกอบของสารในแต่ละวัฏภาค และช่วงของความเข้มข้นของสารทั้งสองชนิดที่ทำให้เกิดการแยกวัฏภาคสามารถอธิบายได้จากแผนภาพวัฏภาค ดังรูปที่ 2.7



รูปที่ 2.7 แผนภาพวัฏภาคของการผสมพอลิเมอร์ชนิด P และ Q ในน้ำ

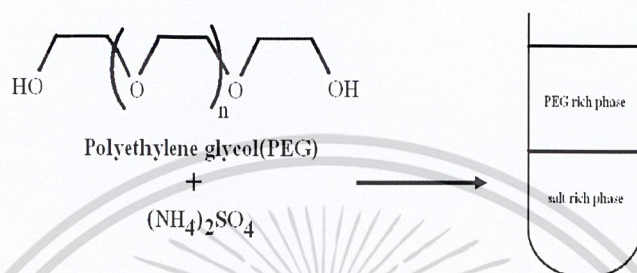
เมื่อผสมพอลิเมอร์ P และ Q ในน้ำ ที่ความเข้มข้นต่างๆ กัน จะได้กราฟเส้นโค้ง ดังแสดงในรูปที่ 2.7 เรียกเส้นโค้งนี้ว่า เส้นแบ่งวัฏภาค (binodal curve) โดยที่เส้นโค้งดังกล่าวจะเป็นเส้นแบ่งลักษณะของวัฏภาคที่เกิดขึ้นในระบบ ถ้าสารละลายผสมนี้มีองค์ประกอบอยู่เหนือเส้นโค้ง (จุด A) ระบบนี้จะมีลักษณะเป็นของเหลวสองวัฏภาค ในขณะที่จุด D ซึ่งมีส่วนประกอบของสารละลายผสมอยู่ใต้เส้นโค้ง จะมีลักษณะเป็นของเหลววัฏภาคเดียว



รูปที่ 2.8 แผนภาพวัฏภาคที่วัฏภาคล่างเป็นพอลิเมอร์ X หรือเกลือ และวัฏภาคบนเป็นพอลิเมอร์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

โดยทั่วไป รูปแบบของระบบสารละลายน้ำสองวัฏภาคของ โพลีเอททิลีน ไกลคอล กับเกลืออนินทรีย์ สามารถอธิบายบนพื้นฐานการแข่งขันของการไฮเดรชันระหว่างทั้งสอง องค์ประกอบ การเติมเกลืออนินทรีย์จะเพิ่มดีไฮเดรชันของโซ่พอลิเมอร์ เนื่องจากปรากฏการณ์ salting-out และเกิดการแยกวัฏภาค ด้วยเหตุนี้ จึงเกิดการแยกเป็นสองวัฏภาคที่ไม่ผสมกัน วัฏภาคบนจะมีโพลีเอททิลีน ไกลคอลอยู่มาก เหมือนกับวัฏภาคของสารอินทรีย์ในระบบการสกัดแบบเดิม และวัฏภาคล่างจะมีเกลืออนินทรีย์อยู่มาก (รูปที่ 2.9)



รูปที่ 2.9 แสดงลักษณะของระบบสารละลายน้ำสองวัฏภาคที่มีองค์ประกอบของพอลิเมอร์ กับเกลืออนินทรีย์ $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$

สอดคล้องกับงานวิจัยที่อธิบายถึงการแยกของตัวถูกละลายในระบบสารละลายน้ำสองวัฏภาคซึ่งขึ้นอยู่กับลักษณะของรูปแบบของระบบ (ธรรมชาติ ความเข้มข้นของเกลืออนินทรีย์ น้ำหนักโมเลกุลและความเข้มข้นของพอลิเมอร์) และคุณสมบัติการไฮเดรชันของตัวถูกละลาย (การสกัดตัวถูกละลายจะเพิ่มขึ้นพร้อมกับการลดลงของไฮเดรชันของตัวถูกละลาย) ความเข้มข้นขององค์ประกอบของรูปแบบวัฏภาคจะเลือกจากแผนภาพวัฏภาคของระบบ ระบบจะยังคงเป็นสองวัฏภาคตลอดการทดลอง และจะแตกต่างกันขึ้นอยู่กับความเข้มข้นขององค์ประกอบทั้งสองระหว่างทั้งสองวัฏภาค

การหาความยาวของเส้นผูก (tie line length, TLL) สามารถหาค่าได้โดยการคำนวณจากความเข้มข้นของพอลิเมอร์หรือเกลือที่มีในแต่ละวัฏภาค ดังนี้

$$\begin{aligned} \text{TLL} &= \{[C(P)_1 - C(P)_2]^2 + [C(Q)_1 - C(Q)_2]^2\}^{0.5} \\ &= \{[\Delta C(P)]^2 + [\Delta C(Q)]^2\}^{0.5} \end{aligned} \quad (2.1)$$

เมื่อ $C(P)$ คือ ความเข้มข้นของพอลิเมอร์ P ในวัฏภาคนั้นๆ

$C(Q)$ คือ ความเข้มข้นของพอลิเมอร์ Q ในวัฏภาคนั้นๆ

ตัวห้อย 1 และ 2 คือ วัฏภาคบนและวัฏภาคล่าง ตามลำดับ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี หากมีการนำข้อมูลไปใช้โดยไม่แจ้งให้ทราบก่อนจะถือว่าผิดกฎหมาย

$\Delta C(P)$ และ $\Delta C(Q)$ คือ ความแตกต่างของความเข้มข้นของพอลิเมอร์ P และ Q ในทั้งสองวัฏภาค อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จุด M ที่อยู่ในรูปที่ 2.6 เรียกว่า จุดวิกฤติ (critical point) ซึ่งจะมียอดประกอบและปริมาตรของทั้งสองวัฏภาคไม่แตกต่างกัน สำหรับองค์ประกอบของระบบที่มีค่าใกล้จุด M จะมีความแตกต่างระหว่างวัฏภาคทั้งสองน้อยมาก

ระบบสารละลายน้ำสองวัฏภาคส่วนใหญ่ที่นิยมใช้ คือ ระบบที่ใช้โพลีเอททิลีนไกลคอลกับเด็กซ์แทรน และระบบที่ใช้โพลีเอททิลีนไกลคอลกับเกลือ ในระดับอุตสาหกรรมระบบที่ใช้ โพลีเอททิลีนไกลคอลกับเด็กซ์แทรนมีข้อจำกัด เนื่องจากเด็กซ์แทรนมีราคาสูง และจำเป็นต้องมีความจำเพาะเจาะจงต่อโปรตีนที่ต้องการสกัด นอกจากนี้การใช้เด็กซ์แทรนจะทำให้วัฏภาคล่างมีความหนืดค่อนข้างสูง ซึ่งอาจเกิดเป็นเจล ทำให้ยากต่อการผลิต ดังนั้นระบบที่ใช้โพลีเอททิลีนไกลคอลกับเกลือ จึงเป็นระบบที่มีการพัฒนาเพื่อใช้ในอุตสาหกรรมต่อไป เนื่องจากเกิดวัฏภาคได้ง่ายกว่าระบบของโพลีเอททิลีนไกลคอลกับเด็กซ์แทรน ในระบบโพลีเอททิลีนไกลคอลกับเกลือ จะมีโพลีเอททิลีนไกลคอลปริมาณมากหรือเกือบทั้งหมดในวัฏภาคบน และเกลือจะมียอดในวัฏภาคล่าง อย่างไรก็ตามความเข้มข้นของเกลือก็ยังคงสูงในทั้งสองวัฏภาค โดยเกลือที่เหมาะสมต่อการเกิดวัฏภาคกับโพลีเอททิลีนไกลคอลได้แก่ เกลือฟอสเฟต และเกลือซัลเฟต

2.6 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

กิตติศักดิ์ อินไซ [3] ได้ทำการศึกษาหาปริมาณคาเฟอีนในชาและกาแฟกระป๋องสำเร็จพร้อมดื่ม โดยเครื่องโครมาโทกราฟีเหลวสมรรถนะสูง (HPLC) ซึ่งประกอบด้วย Pump model LC - 10 AD vp, Injector fixed volume 10 ไมโครลิตร, UV detector model SPD - 10 A vp, Column Inertsil ODS - 3 C₁₈ ขนาด 4.6 × 250 มิลลิเมตร with guard column ODS - 3 ขนาด 4 × 10 มิลลิเมตร สภาวะเครื่องมือ Flow rate 1 มิลลิลิตรต่อนาที ตรวจวัดค่าการดูดกลืนแสงในช่วง UV ที่ 254 นาโนเมตร ใช้ระบบ Low Pressure Gradient จากผลการวิจัยพบว่า เนสกาแฟlijev มีปริมาณคาเฟอีนมากที่สุด คือ 205.466 มิลลิกรัมต่อหนึ่งหน่วยบรรจุ ชาไอซ์ที่ รสมะนาว มีปริมาณคาเฟอีนมากที่สุดในกลุ่มของชาที่ทำกรวิจัย คือเท่ากับ 13.93 มิลลิกรัมต่อหนึ่งหน่วยบรรจุ

นันทฤทธิ์ โชคถาวร และคณะ [15] ได้ทำการศึกษาหาปริมาณคาเฟอีนในเครื่องดื่มชูกำลังและน้ำอัดลมที่วางขายตามท้องตลาดในจังหวัดเชียงใหม่ รวมทั้งหมด 18 รายการ โดยวิธี HPLC พบว่ามีเพียง 9 รายการ ที่มีการเติมใส่คาเฟอีนลงในเครื่องดื่ม ซึ่งจำนวน 7 รายการเป็นเครื่องดื่มชูกำลัง ตรวจพบระดับของคาเฟอีนในช่วงค่าพิสัยระหว่าง 45.0±0.9 ถึง 51.9±9.1 มิลลิกรัมต่อหน่วยบริโภค อีก 2 รายการเป็นเครื่องดื่มประเภทโคล่า ตรวจพบปริมาณคาเฟอีนเท่ากับ 36.8±0.2 และ 45.6±6.0 มิลลิกรัมต่อหน่วยบริโภค ส่วนเครื่องดื่มชนิดอื่นๆที่ไม่สามารถตรวจพบว่ามีกาเติมใส่คาเฟอีนลงไปเลย ได้แก่ น้ำอัดลมกระป๋องชนิดอื่น น้ำโซดา น้ำเขียว น้ำแดง น้ำอุ่น และเครื่องดื่มเกลือแร่

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

รสคุณธุ์ รัชวัฒน์ และสิริลักษณ์ คนฉลาด [4] ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบปริมาณคาเฟอีนในใบชาและชาสำเร็จรูป โดยใช้ใบชาจำนวน 7 ตัวอย่าง และชาสำเร็จรูป 3 ตัวอย่าง นำสารตัวอย่างมาสกัดด้วยคลอโรฟอร์ม และทำการศึกษาโดยใช้เครื่องยูวี-วิสิเบิล สเปกโตรโฟโตมิเตอร์ของ SHIMADZU รุ่น 1601 ที่ความยาวคลื่น 272 นาโนเมตร พบว่า ใบชามีปริมาณคาเฟอีนเฉลี่ย 32.753 มิลลิกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร และชาสำเร็จรูปมีปริมาณคาเฟอีนเฉลี่ย 22.602 มิลลิกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร จากการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยปริมาณคาเฟอีนระหว่างใบชากับชาสำเร็จรูป พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ($t = 19.335$)

วรรณภา กาญจนมยุร และคณะ [16] ได้ทำการศึกษหาปริมาณคาเฟอีนในยาเม็ดบรรเทาปวด เครื่องดื่ม และกาแฟสำเร็จรูปด้วยวิธีต่างๆ ยาเม็ดบรรเทาปวดประกอบด้วยคาเฟอีนบริสุทธิ์สามารถวิเคราะห์ด้วยการวัดค่าการดูดกลืนแสงโดยตรง ที่ความยาวคลื่น 273 นาโนเมตร กาแฟบรรจุกระป๋อง เครื่องดื่มบำรุงกำลัง ชา และน้ำอัดลม วิเคราะห์ด้วยวิธี second derivative spectrometry โดยเลือกที่ความยาวคลื่น 293 นาโนเมตร และวิเคราะห์คาเฟอีนในกาแฟสำเร็จรูปด้วยวิธี KBr – disc และตรวจวัดด้วยเครื่อง fourier – transform infrared spectrometer (FTIR) ผลการหาร้อยละการคืนกลับของทั้งสามวิธี พบว่ามีค่าอยู่ในช่วง 98.43 – 100.78

สมพร โสขะ และหัตสนัยน์ สุขชัยญาวัฒน์ [6] ได้ทำการศึกษหาปริมาณคาเฟอีนในโกโก้และผลิตภัณฑ์โกโก้ ด้วยเครื่อง HPLC ใช้ Column Inertsil ODS – 3 ขนาด 4.6×150 mm GL Sciences Inc, เฟสเคลื่อนที่เป็นสารผสมของ 0.0125 M KH_2PO_4 กับ acetonitrile (85 : 15) โดยใช้ UV Detector ที่ความยาวคลื่น 214 นาโนเมตร จากการทดสอบประสิทธิภาพวิธีที่ความเข้มข้น 20 และ 30 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ได้ %Recovery เฉลี่ยร้อยละ 92.26 \pm 0.28 และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์เฉลี่ยร้อยละ 1.977 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐานคาเฟอีน และพื้นที่ใต้พีคเป็นเส้นตรง ในช่วงความเข้มข้น 10 – 50 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร โดยมีค่าสัมประสิทธิ์ของความสัมพันธ์ 0.9927 และวิเคราะห์หาปริมาณคาเฟอีนในโกโก้ พบว่ามีปริมาณคาเฟอีนในช่วง 26.75 – 29.25 มิลลิกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร ส่วนในผลิตภัณฑ์โกโก้ มีปริมาณคาเฟอีนในช่วง 4.54 – 12.08 มิลลิกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร

สุวรรณณี ชีรภาพรรณกุล และคณะ [17] ได้ทำการศึกษาเรื่องคาเฟอีนในน้ำอัดลม น้ำผลไม้ และเครื่องดื่มที่ปรุงแต่งด้วยกาแฟหรือช็อกโกแลต โดยสำรวจปริมาณคาเฟอีนในเครื่องดื่มที่มีคาเฟอีนเป็นส่วนประกอบจำนวน 77 ตัวอย่าง โดยวิธีสเปกโตรโฟโตเมตรี ผลการสำรวจพบว่า น้ำอัดลมโคล่า เครื่องดื่ม และนมปรุงแต่งที่มีกาแฟหรือช็อกโกแลตเป็นส่วนผสม ตรวจพบปริมาณคาเฟอีนอยู่ในช่วง 1.52 – 14.33 มิลลิกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร เมื่อคำนวณปริมาณคาเฟอีนที่ผู้บริโภคจะได้รับจากการดื่มเครื่องดื่มเหล่านี้ 1 หน่วยบรรจุ จะได้รับสูงสุด 47.29 มิลลิลิตร สำหรับโคล่า ไดเอทบริจกระป๋อง น้ำอัดลมที่ไม่มีโคล่าเป็นส่วนผสม และน้ำผลไม้ ตรวจไม่พบคาเฟอีน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนลิขสิทธิ์ การขโมยหรือการนำเอกสารไปเผยแพร่โดยไม่ได้รับอนุญาต
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สุวรรณณี ชีรภาพธรรมกุล และวีระพร แจ่มศรี [1] ได้ทำการศึกษาพัฒนาวิธีการวิเคราะห์คาเฟอีนในกาแฟปรุงสำเร็จพร้อมดื่ม โดยวิธี HPLC ใช้ Column μ Bondapak C 18 เฟสเคลื่อนที่เป็นสารผสมของน้ำ เมทานอล และกรดอะซิติก (80 : 19 : 1) โดยใช้ UV เป็นเครื่องตรวจวัด ที่ความยาวคลื่น 276 นาโนเมตร ระหว่างปี 2538 - 2540 จำนวน 149 ตัวอย่าง พบปริมาณคาเฟอีนระหว่าง 0.76 – 120.7 มิลลิกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร ค่าเฉลี่ยปริมาณคาเฟอีนในกาแฟปรุงสำเร็จพร้อมดื่มชนิดกาแฟดำ กาแฟใส่นม และโอเลี้ยง เท่ากับ 69.5 ± 24.9 , 64.5 ± 22.4 และ 7.3 ± 5.3 มิลลิกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร ตามลำดับ โดยตรวจพบปริมาณคาเฟอีนสูงสุดในกาแฟบรรจุกระป๋อง และต่ำสุดในกาแฟบรรจุขวดพลาสติก



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 3

วิธีการดำเนินงานวิจัย

3.1 เครื่องมือและอุปกรณ์

1. เครื่อง UV-VIS SPECTROPHOTOMETER (UV-160) ของบริษัท Shimadzu
2. เซลล์ควอท ที่มีความกว้าง 1.000 cm
3. เครื่องชั่งทศนิยม 4 ตำแหน่ง
4. ขวดวัดปริมาตร (Volumetric Flask)
5. หลอดทดลองขนาดกลาง
6. ปิเปตต์ (Pipette)
7. ปีกเกอร์ (Beaker)
8. เครื่อง Vortex mixer
9. หลอดหยด
10. เครื่อง Magnetic Stirrer

3.2 สารเคมี

1. สารมาตรฐานคาเฟอีน ($C_8H_{10}N_4O_2$) ความบริสุทธิ์ > 99% (HPLC), Fluka Chemika 27600 Coffein wasserfrei Packed in Switzerland
2. โพลีเอททิลีนไกลคอล (PEG) น้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ย 1000 (PEG 1000), Panreac Sintesis
3. แอมโมเนียมซัลเฟต ($(NH_4)_2SO_4$) ความบริสุทธิ์ 99%, Carlo Erba Reagent RPE
4. ยาแก้ปวดไมเกรน ยี่ห้อ Tofago
5. น้ำกลั่น

3.3 การเตรียมสารละลาย

3.3.1 การเตรียมสารละลายมาตรฐานคาเฟอีนเข้มข้น 1 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร (1000 ppm)

ชั่งสารมาตรฐานคาเฟอีน 0.10 กรัม โดยใช้เครื่องชั่งแบบละเอียด ใส่ในปีกเกอร์ ละลายในน้ำร้อน ใส่ในขวดวัดปริมาตรขนาด 100 มิลลิลิตร ปรับปริมาตรให้ครบด้วยน้ำกลั่น ใช้เป็นสารละลายมาตรฐาน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3.3.2 การเตรียมสารละลายมาตรฐานคาเฟอีนเข้มข้น 100 ppm

ปิเปตสารละลายมาตรฐานคาเฟอีนเข้มข้น 1000 ppm มา 10 มิลลิลิตร ใส่ขวดวัดปริมาตรขนาด 100 มิลลิลิตร ปรับปริมาตรด้วยน้ำกลั่นจนถึงขีดบอกริมาตร

3.3.3 การเตรียมสารละลายตัวอย่างยาความเข้มข้นประมาณ 250 ppm

นำยาชื่อ Tofago จำนวน 10 เม็ด มาชั่งน้ำหนักโดยละเอียด แล้วจดบันทึกไว้ จากนั้นบดยาทั้งหมดให้ละเอียด แล้วชั่งมา 0.0594 กรัม ใส่ขวดวัดปริมาตรขนาด 100 มิลลิลิตร ปรับปริมาตรด้วยน้ำกลั่นจนถึงขีดบอกริมาตร

3.3.4 สารละลายโพลีเอททิลีนไกลคอล น้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ย 1000 (PEG 1000) ที่เข้มข้น 50 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักต่อน้ำหนัก (%w/w)

ชั่งโพลีเอททิลีนไกลคอล จำนวน 125 กรัม แล้วเติมน้ำกลั่น 125 กรัม

3.3.5 สารละลายเกลือแอมโมเนียมซัลเฟต ((NH₄)₂SO₄) ที่เข้มข้น 50 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักต่อน้ำหนัก (%w/w)

ชั่งเกลือแอมโมเนียมซัลเฟต จำนวน 125 กรัม แล้วเติมน้ำกลั่น 125 กรัม

3.4 วิธีการทดลอง

3.4.1 การหาความยาวคลื่นที่เหมาะสมสำหรับการวิเคราะห์

1. ปิเปตสารละลายมาตรฐานคาเฟอีนเข้มข้น 100 ppm จำนวน 1, 2, 3, 4 และ 5 มิลลิลิตร ใส่ขวดวัดปริมาตรขนาด 25 มิลลิลิตร ปรับปริมาตรด้วยน้ำกลั่นจนถึงขีดบอกริมาตร จะได้ความเข้มข้น 4, 8, 12, 16 และ 20 ppm ตามลำดับ แล้วปิเปตแต่ละความเข้มข้นใส่ในหลอดทดลองแต่ละหลอด จำนวนหลอดละ 5.0 มิลลิลิตร

2. ปิเปตสารละลาย PEG (50 %w/w) จำนวน 5.0 มิลลิลิตร และปิเปตสารละลายเกลือ (50 %w/w) จำนวน 5.0 มิลลิลิตร ใส่ผสมลงในหลอดทดลอง เขย่าสารละลายให้เข้ากัน และตั้งทิ้งไว้จนกระทั่งเกิดการแยกวัฏภาคอย่างสมบูรณ์

3. นำสารละลายวัฏภาคบนซึ่งมีคาเฟอีนที่ถูกสกัดเข้าสู่ชั้นของโพลีเอททิลีนไกลคอลไปสแกนสเปกตรัมการดูดกลืนแสง ด้วยเครื่อง UV-VIS Spectrophotometer ที่ความยาวคลื่น 200 - 400 นาโนเมตร

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3.4.2 การสร้างกราฟมาตรฐานคาเฟอีน (Calibration Curve)

1. ปิเปตสารละลายมาตรฐานคาเฟอีนเข้มข้น 100 ppm จำนวน 1, 2, 3, 4 และ 5 มิลลิลิตร ใส่ขวดวัดปริมาตรขนาด 25 มิลลิลิตร ปรับปริมาตรด้วยน้ำกลั่นจนถึงขีดบอกริมาตร จะให้ความเข้มข้น 4, 8, 12, 16 และ 20 ppm ตามลำดับ แล้วปิเปตแต่ละความเข้มข้นใส่ในหลอดทดลองแต่ละหลอด จำนวนหลอดละ 5.0 มิลลิลิตร

2. ปิเปตสารละลาย PEG (50 %w/w) จำนวน 5.0 มิลลิลิตร และปิเปตสารละลายเกลือ (50 %w/w) จำนวน 5.0 มิลลิลิตร ใส่ผสมลงในหลอดทดลอง เขย่าสารละลายให้เข้ากัน และตั้งทิ้งไว้จนกระทั่งเกิดการแยกวัฏภาคอย่างสมบูรณ์

3. นำสารละลายวัฏภาคบนซึ่งมีคาเฟอีนที่ถูกสกัดเข้าสู่ชั้นของ โพลีเอททิลีน ไกลคอลไปวิเคราะห์หาปริมาณคาเฟอีน ด้วยเครื่อง UV-VIS Spectrophotometer ที่ความยาวคลื่น 275.0 นาโนเมตร ทำการทดสอบความเข้มข้นละ 3 ซ้ำ หาค่าเฉลี่ยของค่าการดูดกลืนแสงที่อ่านได้แต่ละระดับความเข้มข้น

4. พล็อตกราฟระหว่างความเข้มข้น (แกน X) และค่าการดูดกลืนแสงที่วัดได้ (แกน Y) และคำนวณค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจ (Coefficient of determination, R^2)

3.4.3 ขีดจำกัดในการตรวจวัด (Limit of detection, LOD)

สามารถหาได้โดยการคำนวณจากกราฟมาตรฐาน โดยใช้สูตร

$$y = y_b + 3s_B$$

เมื่อ y_b = จุดตัดแกน $y(a)$ ที่คำนวณได้จากสมการเส้นถดถอย
 s_B = ค่า standard error of estimate, $s_{y/x}$

3.4.4 ขีดจำกัดในการตรวจวิเคราะห์ปริมาณ (Limit of quantification, LOQ)

สามารถหาได้โดยการคำนวณจากกราฟมาตรฐาน โดยใช้สูตร

$$y = y_b + 10s_B$$

เมื่อ y_b = จุดตัดแกน $y(a)$ ที่คำนวณได้จากสมการเส้นถดถอย
 s_B = ค่า standard error of estimate, $s_{y/x}$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3.4.5 ความเที่ยง (Precision)

1. ปิเปตสารละลายตัวอย่างยาที่มีความเข้มข้น 250 ppm มา 0.5 มิลลิลิตร ใส่ขวดวัดปริมาตรขนาด 25 มิลลิลิตรจำนวน 2 ขวด
 2. เติมสารละลายมาตรฐานคาเฟอีนเข้มข้น 100 ppm จำนวน 0 และ 3 มิลลิลิตร ลงในแต่ละขวด ตามลำดับ แล้วปรับปริมาตรด้วยน้ำกลั่นจนถึงขีดบอกปริมาตร
 3. ปิเปตสารละลายจากข้อ 2 มา 5.0 มิลลิลิตร ใส่ในหลอดทดลอง ปิเปตสารละลาย PEG น้ำหนักโมเลกุล 1000 (50 %w/v) จำนวน 5.0 มิลลิลิตร และปิเปตสารละลายเกลือ (50 % w/v) จำนวน 5.0 มิลลิลิตร ในหลอดทดลอง เขย่าสารละลายให้เข้ากัน และตั้งทิ้งไว้จนกระทั่งเกิดการแยกวัฏภาคอย่างสมบูรณ์ (ทำตัวอย่างละ 3 ซ้ำ)
 4. นำสารละลายวัฏภาคบนไปวัดค่าการดูดกลืนแสง ที่ความยาวคลื่น 275.0 นาโนเมตร
 5. หาค่าเฉลี่ยของปริมาณคาเฟอีนที่คำนวณได้ และคำนวณค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวน (%RSD)
- สำหรับการทดสอบความเที่ยง จะประเมินความสามารถในการทดสอบซ้ำ (repeatability) โดยพิจารณาจากค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวน (Relative standard deviation, %RSD) ของสารมาตรฐานแต่ละความเข้มข้นที่เติมลงไป จากสูตร

$$\%RSD = \frac{SD}{\bar{X}} \times 100$$

$$SD = \sqrt{\frac{\sum(X - \bar{X})^2}{N - 1}}$$

เมื่อ	SD	=	ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation)
	X	=	ค่าที่วัดได้แต่ละครั้ง
	\bar{X}	=	ค่าเฉลี่ยจากการวัดหลาย ๆ ครั้ง
	N	=	จำนวนครั้งที่วัด

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3.4.6 ความแม่นยำ (Accuracy)

1. ปิเปตสารละลายตัวอย่างที่มีความเข้มข้น 250 ppm มา 0.50 มิลลิลิตร ใส่ขวดวัดปริมาตรขนาด 25 มิลลิลิตรจำนวน 6 ขวด
2. เติมสารละลายมาตรฐานคาเฟอีนเข้มข้น 100 ppm จำนวน 0, 1, 2, 3, 4 และ 5 มิลลิลิตร ลงในแต่ละขวด ตามลำดับ แล้วปรับปริมาตรด้วยน้ำกลั่นจนถึงขีดบอกริมาตร
3. ปิเปตสารละลายจากข้อ 2 มา 5 มิลลิลิตร ใส่ในหลอดทดลอง แล้วปิเปตสารละลาย PEG (50 %w/w) จำนวน 5.0 มิลลิลิตร และปิเปตสารละลายเกลือ (50 %w/w) จำนวน 5.0 มิลลิลิตร ใส่ผสมลงในหลอดทดลอง เขย่าสารละลายให้เข้ากัน และตั้งทิ้งไว้จนกระทั่งเกิดการแยกวัฏภาคอย่างสมบูรณ์ (ทำตัวอย่างละ 3 ซ้ำ)
4. นำสารละลายวัฏภาคบนไปวัดค่าการดูดกลืนแสง ที่ความยาวคลื่น 275.0 นาโนเมตร
5. หาค่าเฉลี่ยของปริมาณคาเฟอีนที่คำนวณได้ จากนั้นประเมินความแม่นยำของวิธีวิเคราะห์ในรูปของการหาค่าร้อยละการกลับคืน (% Recovery) ซึ่งสามารถคำนวณได้ดังนี้

$$\%Recovery = \frac{(C_1 - C_2) \times 100}{C_3}$$

- เมื่อ
- C_1 = ความเข้มข้นของตัวอย่างที่เติมสารละลายมาตรฐาน
 - C_2 = ความเข้มข้นของตัวอย่าง (Unfortified sample)
 - C_3 = ความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐานที่เติม

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

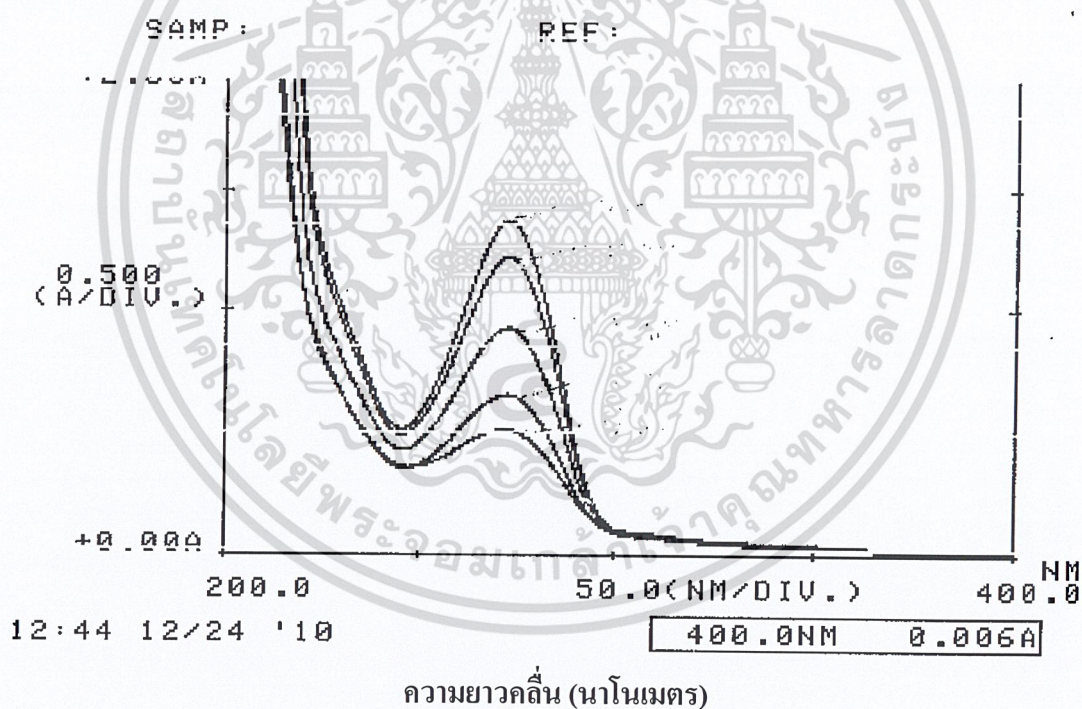
บทที่ 4

ผลการวิจัยและอภิปรายผล

ในโครงการพิเศษนี้ ได้นำระบบการสกัดด้วยสารละลายน้ำสองวัฏภาค ระบบโพลิเอททิลีนไกลคอล – เกลือ ที่ศึกษาโดยสิริพร [14] มาประยุกต์ใช้ในการเตรียมตัวอย่างยาแก้ปวดไมเกรน เพื่อสกัดคาเฟอีน และตรวจวัดด้วยวิธีสเปกโตรโฟโตเมทรี

4.1 การหาความยาวคลื่นที่เหมาะสมสำหรับการวิเคราะห์

เมื่อทำการสกัดสารมาตรฐานคาเฟอีนด้วยสารละลายน้ำสองวัฏภาค และนำไปสแกนได้สเปกตรัมดังรูป 4.1



รูปที่ 4.1 แสดงสเปกตรัมของสารละลายมาตรฐานคาเฟอีน

ในช่วงความยาวคลื่น 200 - 400 นาโนเมตร

จากสเปกตรัมที่ได้ ความยาวคลื่นที่เหมาะสมที่ใช้ในการตรวจวัดคือ 275.0 นาโนเมตร

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.2 การสร้างกราฟมาตรฐานคาเฟอีน (Calibration Curve)

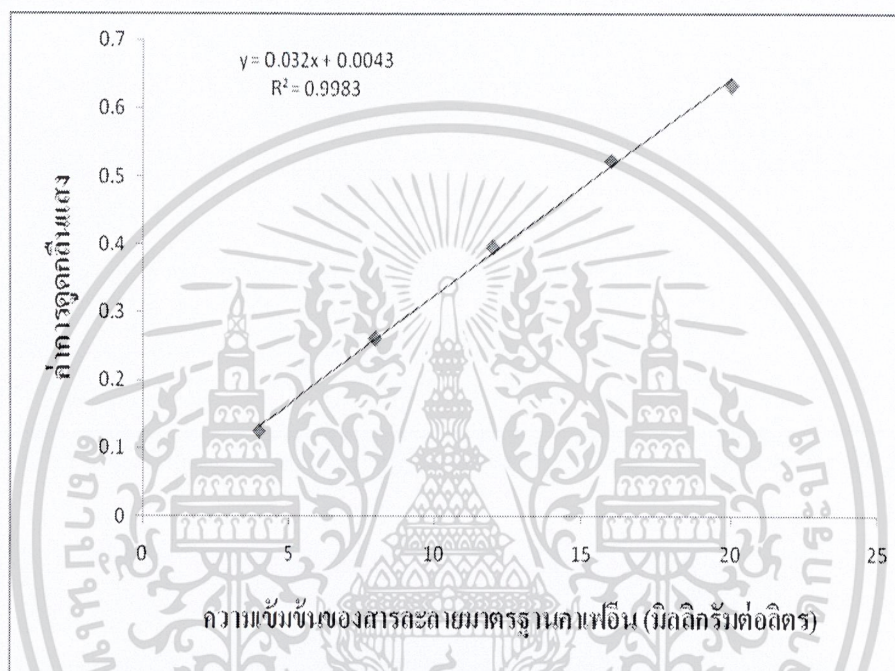
ทำการสกัดสารละลายมาตรฐานคาเฟอีน ในช่วงความเข้มข้น 4.0, 8.0, 12.0, 16.0 และ 20.0 มิลลิกรัมต่อลิตร โดยใช้สารละลายมาตรฐาน 5.0 มิลลิลิตร ผสมกับสารละลาย PEG (50 %w/v) 5.0 มิลลิลิตร และสารละลายเกลือ (50 %w/v) 5.0 มิลลิลิตร ใส่ในหลอดทดลอง เขย่าสารละลายให้เข้ากัน และตั้งทิ้งไว้จนกระทั่งเกิดการแยกวัฏภาคอย่างสมบูรณ์ นำสารละลายวัฏภาคส่วนบนไปทำการวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 275.0 นาโนเมตร ได้ค่าการดูดกลืนแสง ดังแสดงในตารางที่ 4.1

ตารางที่ 4.1 แสดงค่าการดูดกลืนแสงที่วัดได้ ของสารละลายมาตรฐานคาเฟอีนที่ความเข้มข้นต่างๆ

ความเข้มข้นของสารละลาย มาตรฐานคาเฟอีน (มิลลิกรัมต่อลิตร)	ครั้งที่	ค่าการดูดกลืนแสง ที่ความยาวคลื่น 275.0 (นาโนเมตร)	ค่าเฉลี่ย
4.0	1	0.125	0.125±0.001
	2	0.125	
	3	0.126	
8.0	1	0.262	0.262±0.002
	2	0.260	
	3	0.264	
12.0	1	0.397	0.397±0.001
	2	0.397	
	3	0.396	
16.0	1	0.529	0.524±0.013
	2	0.509	
	3	0.534	
20.0	1	0.632	0.635±0.024
	2	0.612	
	3	0.660	

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

นำค่าเฉลี่ยของค่าการดูดกลืนแสงที่วัดได้ไปสร้างกราฟมาตรฐานที่พลอตระหว่างความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐานคาเฟอีน (แกน X) และค่าเฉลี่ยของค่าการดูดกลืนแสงที่วัดได้ (แกน Y) และคำนวณค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจ (Coefficient of determination, R^2) ได้กราฟมาตรฐานแสดงในรูปที่ 4.1 จากผลการทดลองได้กราฟมาตรฐานของสารละลายคาเฟอีนในช่วงความเข้มข้น 4.0 - 20.0 มิลลิกรัมต่อลิตร ที่มีสมการเส้นตรง คือ $y = 0.032x + 0.0043$ และมีค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจ (R^2) เท่ากับ 0.9983



รูปที่ 4.2 แสดงกราฟมาตรฐานของสารละลายมาตรฐานคาเฟอีน ในช่วงความเข้มข้น 4 - 20 มิลลิกรัมต่อลิตร

4.3 ผลการทดสอบความใช้ได้ของวิธีวิเคราะห์

4.3.1 ผลขีดจำกัดในการตรวจวัด (Limit of detection, LOD)

สามารถหาขีดจำกัดในการตรวจวัด ได้โดยการคำนวณจากกราฟมาตรฐาน ในช่วงความเข้มข้น 4-20 มิลลิกรัมต่อลิตร ซึ่งจากการคำนวณตามสมการ $y = y_B + 3S_B$ ความเข้มข้นน้อยที่สุดของคาเฟอีนที่สามารถตรวจพบได้ เท่ากับ 0.775 มิลลิกรัมต่อลิตร (วิธีคำนวณแสดงในภาคผนวก ก)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.3.2 ผลขีดจำกัดในการตรวจวิเคราะห์ปริมาณ (Limit of quantification, LOQ)

สามารถหาขีดจำกัดในการตรวจวิเคราะห์ปริมาณได้โดยการคำนวณจากกราฟมาตรฐาน ในช่วงความเข้มข้น 4 - 20 มิลลิกรัมต่อลิตร ซึ่งจากการคำนวณตามสมการ $y = y_B + 10S_B$ ความเข้มข้นน้อยที่สุดของคาเฟอีนที่สามารถวัดปริมาณได้ เท่ากับ 2.5875 มิลลิกรัมต่อลิตร (วิธีคำนวณ ดังแสดงในภาคผนวก ข)

4.3.3 ผลความเที่ยง (Precision)

ความเที่ยงของการวิเคราะห์ ศึกษาโดยการนำสารละลายมาตรฐานคาเฟอีนที่ความเข้มข้น 100 มิลลิกรัมต่อลิตร ทำการตรวจวัดซ้ำ 5 ครั้ง นำผลที่ได้มาคำนวณหาร้อยละของค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ดังแสดงในตารางที่ 4.2 (วิธีคำนวณ ดังแสดงในภาคผนวก ค)

ตารางที่ 4.2 แสดงผลความเที่ยงสำหรับการตรวจวัดปริมาณคาเฟอีน

ครั้งที่	ความเข้มข้นที่ตรวจวัดได้ (มิลลิกรัมต่อลิตร)		
	ในตัวอย่างยา	ปริมาณที่เติม (mg/L)	เมื่อเติม std. caffeine 12 mg/L
1	6.02	12	19.71
2	6.24	12	19.77
3	6.15	12	19.80
4	5.96	12	19.83
5	6.24	12	19.83
ค่าเฉลี่ย	6.12	-	19.79
SD	0.13	-	0.05
% RSD	2.09	-	0.26

4.3.4 ผลความแม่นยำ (Accuracy)

ทำการศึกษาโดยเปิดสารละลายมาตรฐานของคาเฟอีน จาก stock standard solution 100 มิลลิกรัมต่อลิตร เติมลงในตัวอย่าง เตรียมตัวอย่างและผ่านการสกัดด้วยระบบสารละลายน้ำสองวัฏภาค และวิเคราะห์หาปริมาณคาเฟอีน ทดสอบ 3 ซ้ำ จากนั้นประเมินความถูกต้องในรูปของการหาร้อยละการกลับคืน (%Recovery) ผลความแม่นยำของวิธีแสดงค่าเฉลี่ยของร้อยละการกลับคืนของสาร

ดังตารางที่ 4.3 (วิธีคำนวณ ดังแสดงในภาคผนวก ง) ศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 4.3 ผลการคำนวณค่าความแม่นยำของการทดสอบของสารมาตรฐานคาเฟอีน

ความเข้มข้นที่ เดิม(ppm)	ครั้งที่	ค่าการ ดูดกลืนแสง	ปริมาณที่ พบ (ppm)	%Recovery	%Recovery เฉลี่ย
-	1	0.197	6.02	-	-
	2	0.204	6.24	-	
	3	0.201	6.15	-	
4.0	1	0.327	10.08	101.56	97.40±5.91
	2	0.320	9.87	90.63	
	3	0.329	10.15	100	
8.0	1	0.508	15.74	121.48	120.70±0.78
	2	0.513	15.90	120.70	
	3	0.508	15.74	119.92	
12.0	1	0.635	19.71	114.06	113.54±0.68
	2	0.637	19.77	112.76	
	3	0.638	19.80	113.80	
				ค่าเฉลี่ย	110.54±10.76

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการทดลอง

งานวิจัยนี้สามารถพัฒนาระบบสารละลายน้ำสองวัฏภาคซึ่งมีองค์ประกอบของโพลีเอททิลีนไกลคอล (PEG) กับเกลืออนินทรีย์ เพื่อสกัดคาเฟอีนจากยาแก้ปวดไมเกรน และตรวจวัดด้วยเทคนิคสเปกโทรโฟโตเมตรี ซึ่งใช้ช่วงความยาวคลื่น 275.0 นาโนเมตร การทดลองใช้วิธีการเตรียมตัวอย่างแบบวิธีระบบสารละลายน้ำสองวัฏภาค (Aqueous two-phase extraction) โดยการใช้น้ำหนักโมเลกุลโพลีเอททิลีนไกลคอล 1000 และสารละลายเกลือแอมโมเนียมซัลเฟต เนื่องจากให้ประสิทธิภาพการสกัดสูง และจากการศึกษาจะแสดงค่าที่ได้จากการวิเคราะห์ ซึ่งมีดังนี้

ตารางที่ 5.1 ตารางแสดงค่าที่ได้จากการวิเคราะห์

พารามิเตอร์	ค่า
สมการเส้นตรง	$y = 0.032x + 0.0043$ ($R^2 = 0.9983$)
ช่วงความเป็นเส้นตรง	4-20 มิลลิกรัมต่อลิตร
ขีดจำกัดในการตรวจวัด (LOD)	0.7750 มิลลิกรัมต่อลิตร
ขีดจำกัดในการตรวจวิเคราะห์ปริมาณ (LOQ)	2.5875 มิลลิกรัมต่อลิตร
ร้อยละการคืนกลับ (%Recovery)	90.63 – 121.48 %
R.S.D (n = 5)	0.26 - 2.09 %

ทำการตรวจวัดปริมาณคาเฟอีนในยาแก้ปวดไมเกรน และคำนวณหาปริมาณคาเฟอีนในยาแก้ปวดไมเกรนด้วยวิธีเทียบกราฟมาตรฐาน (Calibration curve) และเมื่อนำวิธีนี้ไปใช้กับการหาตัวอย่างยา จะมีข้อดีคือ ไม่ต้องกรอง เพราะสารสามารถละลายได้และแยกชั้นชัดเจน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

5.2 ข้อเสนอแนะ

1. การสกัดด้วยระบบสารละลายน้ำสองวัฏภาค จะไม่เป็นพิษ เพราะใช้น้ำเป็นตัวทำละลายในทั้งสองวัฏภาค
2. เป็นวิธีที่ดีเทียบเท่ากับการสกัดด้วย organic solvent
3. สามารถนำระบบสารละลายน้ำสองวัฏภาคนี้ไปประยุกต์ใช้งานผลิตภัณฑ์อื่นๆ เพื่อเป็นการพัฒนาระบบสารละลายน้ำสองวัฏภาคให้ใช้งานด้านต่างๆ ได้อย่างกว้างขวางขึ้น เช่นการสกัดคาเฟอีนออกจากกาแฟ จะได้เป็นกาแฟที่ไม่มีคาเฟอีน



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เอกสารอ้างอิง

- [1] สุวรรณดี ชีรภาพธรรมกุล และวีระพร แจ่มศรี. “การวิเคราะห์ปริมาณคาเฟอีนในกาแฟปรุงสำเร็จพร้อมดื่มโดยวิธี HPLC” *กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์*. 40,3 (กรกฎาคม – กันยายน 2541) : 317-325.
- [2] “caffeine chemistry” [online] Available :
http://www.erowid.org/chemicals/caffeine/caffeine_chemistry.shtml.
- [3] กิตติศักดิ์ อินไซ. การวิเคราะห์หาปริมาณคาเฟอีนในชาและกาแฟปรุงสำเร็จพร้อมดื่มโดยวิธี HPLC. *ครุศาสตร์บัณฑิต : สถาบันราชภัฏนครปฐม*, 2542.
- [4] รสสุคนธ์ รัชวัฒน์ และศิริลักษณ์ คนฉลาด. การศึกษาเปรียบเทียบปริมาณคาเฟอีนในใบชาและชาสำเร็จรูป. *ครุศาสตร์บัณฑิต : สถาบันราชภัฏเพชรบุรีวิทยาลัยการรณ์ในพระบรมราชูปถัมภ์*, 2543.
- [5] วิทย์ เทียงบูรณธรรม. *ตำรายาเสพติด*. กรุงเทพมหานคร : โอเดียนสโตร์, 2531.
- [6] สมพร โสชะ และหัตถ์สนันท์ สุขชัยญาวัฒน์. การวิเคราะห์หาปริมาณคาเฟอีนในโกโก้และผลิตภัณฑ์โกโก้ด้วยเทคนิค HPLC. *วิทยาศาสตร์บัณฑิต : สถาบันราชภัฏเพชรบุรีวิทยาลัยการรณ์ในพระบรมราชูปถัมภ์*, 2543.
- [7] “มาตรการควบคุมเครื่องดื่มที่มีคาเฟอีน” *มติชน*. (27 สิงหาคม 2546) : 18.
- [8] อุดม จันทร์ารักษ์ศรี และคณะ “คำถามที่น่าสนใจเกี่ยวกับคาเฟอีน” [ออนไลน์] เข้าถึงได้จาก :
http://www.geocities.com/Tokyo/Harbor/2093/doctors/food_caffeine1.html.
- [9] “ยาแก้ปวดไมเกรน ใช้อย่างไรให้ปลอดภัย” [ออนไลน์] เข้าถึงได้จาก :
<http://www.thaifwd.com/viewthread.php?tid=1814>.
- [10] “รายละเอียดยา Tofago” [ออนไลน์] เข้าถึงได้จาก :
<http://www.yaandyou.net/index.php/component/drug/?nsetidT=555-1429&drugname=Tofago&drugtype=t>.
- [11] “การตรวจสอบคุณสมบัติในการการดูดกลืนแสงของ Lemon และ Orange extract” [ออนไลน์] เข้าถึงได้จาก : [http://e-book.ram.edu/e-book/f/FY473\(51\)/FY473-8.pdf](http://e-book.ram.edu/e-book/f/FY473(51)/FY473-8.pdf).
- [12] สถาบันนวัตกรรมและพัฒนากระบวนการเรียนรู้ มหาวิทยาลัยมหิดล. “ส่วนประกอบของเครื่องสเปกโทรโฟโตมิเตอร์” [ออนไลน์] เข้าถึงได้จาก :
http://www.il.mahidol.ac.th/e-media/color-light/page4_2.html.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

- [13] สถาบันนวัตกรรมและพัฒนากระบวนการเรียนรู้ มหาวิทยาลัยมหิดล. “รูปแบบของเครื่องสเปกโทรโฟโตมิเตอร์” [ออนไลน์] เข้าถึงได้จาก :
http://www.il.mahidol.ac.th/e-media/color-light/page4_3.html.
- [14] สิริพร มิตรโกสุม. การสกัดด้วยสารละลายน้ำสองวัฏภาคเพื่อหาปริมาณเบนโซเอทในผลิตภัณฑ์เส้นแปรรูปจากข้าวด้วยวิธีสเปกโทรโฟโตเมทรี, วิทยานิพนธ์ : สจล, 2553.
- [15] จารุณีย์ จีคำ และพรพิไล ชาญคิลกโชติ. ปริมาณคาเฟอีนในเครื่องดื่มชูกำลังและน้ำอัดลม, สัมมนาเคมี : สถาบันราชภัฏนครปฐม, 2545.
- [16] วรรณภา กาญจนมยุร และคณะ. “การวิเคราะห์หาปริมาณคาเฟอีนในยาเม็ดบรรเทาปวด เครื่องดื่ม และกาแฟสำเร็จรูป” วิทยาศาสตร์. 56, 3 (พฤษภาคม – มิถุนายน 2545) : 164-167.
- [17] สุวรรณณี ชีรภาพธรรมกุล, บุพา ฉันทปัญญารัตน์ และกล้า อิศราภิรมย์. “กาแฟอีนในน้ำอัดลมน้ำผลไม้ และเครื่องดื่มที่ปรุงแต่งด้วยกาแฟหรือช็อกโกแลต” กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์. 35, 3 (กรกฎาคม - กันยายน 2536) : 153-158.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
 ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก ก

การคำนวณค่าขีดจำกัดในการตรวจวัด (LOD)

ผลการคำนวณค่าขีดจำกัดในการตรวจวัด (LOD) ของคาเฟอีน

สามารถหาได้จากข้อมูลการทำ system linearity

LOD หาได้สูตร

$$y = y_B + 3S_B \quad \dots\dots\dots(1)$$

โดยที่ $y_B = a; 0$

$$S_B = S_{y/x}; = 0.008275$$

แทนค่าลงในสมการที่ 1 จะได้

$$\begin{aligned} y &= 0.0043 + (3 \times 0.008275) \\ &= 0.0291 \end{aligned}$$

จากนั้นนำค่า y ที่ได้ไปแทนในสมการเส้นตรงที่ได้จากการทำ system linearity

$$\begin{aligned} 0.0291 &= 0.032x - 0.0043 \\ x &= 0.775 \text{ มิลลิกรัมต่อลิตร} \end{aligned}$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก ข

การคำนวณค่าขีดจำกัดในการตรวจวิเคราะห์ปริมาณ (LOQ)

การคำนวณค่าขีดจำกัดในการตรวจวิเคราะห์ปริมาณ (LOQ) ของคาเฟอีน

สามารถหาได้จากข้อมูลการทำ system linearity

LOQ หาได้สูตร

$$y = y_B + 10S_B \quad \dots\dots\dots(1)$$

โดยที่ $y_B = a ; 0$

$$S_B = S_{y/x} = 0.008275$$

แทนค่าลงในสมการที่ 1 จะได้

$$\begin{aligned} y &= 0.0043 + (10 \times 0.008275) \\ &= 0.0871 \end{aligned}$$

จากนั้นนำค่า y ที่ได้ไปแทนในสมการเส้นตรงที่ได้จากการทำ system linearity

$$\begin{aligned} 0.0871 &= 0.032x - 0.0043 \\ x &= 2.5875 \text{ มิลลิกรัมต่อลิตร} \end{aligned}$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก ค

การคำนวณค่าความเที่ยง (Precision)

การคำนวณค่าความเที่ยง (Precision) ของวิธีทดสอบ

เกณฑ์การยอมรับความเที่ยงประเมิน โดยการเปรียบเทียบกับค่าที่คำนวณได้จาก Horwitz's equation และHQRAT (Horwitz ratio) ซึ่งความสัมพันธ์ระหว่าง %RSD กับความเข้มข้น โดยไม่คำนึงถึงวิธีวิเคราะห์ที่ใช้และตัวอย่างที่วิเคราะห์ เนื่องจากวิธีวิเคราะห์และลักษณะตัวอย่างไม่มีอิทธิพลต่อ %RSD

การคำนวณ %RSD

$$\%RSD = \left(\frac{SD \times 100}{\bar{x}} \right) \dots\dots\dots(1)$$

$$SD = \sqrt{\frac{\sum(X - \bar{X})^2}{N - 1}}$$

เมื่อ

SD =

ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation)

X = ค่าที่วัดได้แต่ละครั้ง

\bar{X} = ค่าเฉลี่ยจากการวัดหลายๆ ครั้ง

N = จำนวนครั้งที่วัด

ตารางที่ ค-1 แสดงการคำนวณค่า %RSD ของตัวอย่างยา

ครั้งที่	ความเข้มข้นที่ตรวจวัดได้ (มิลลิกรัมต่อลิตร)	
	ในตัวอย่างยา	เมื่อเติม std. caffeine 12 mg/L
1	6.02	19.71
2	6.24	19.77
3	6.15	19.80
4	5.96	19.83
5	6.24	19.83
ค่าเฉลี่ย	6.12	19.79
SD	0.13	0.05
%RSD	2.09	0.26

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้ทำซ้ำหรือเผยแพร่โดยไม่ได้รับอนุญาต
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น %RSD ห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาของอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสาร 0.26 ครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก ง

การคำนวณค่าความแม่นยำ (Accuracy)

การคำนวณค่าความแม่นยำ (Accuracy) ของวิธีทดสอบ

ค่าความแม่นยำ คือการแสดงความใกล้เคียงของค่าเฉลี่ยของผลการทดสอบค่าความถูกต้อง
คำนวณได้จากร้อยละการกลับคืน (%Recovery)

$$\text{ร้อยละการกลับคืน} = \frac{(C_1 - C_2) \times 100}{C_3} \dots\dots\dots(1)$$

เมื่อ C_1 = ความเข้มข้นของตัวอย่างที่เติมสารละลายมาตรฐาน
 C_2 = ความเข้มข้นของตัวอย่างที่ไม่เติมสารละลายมาตรฐาน
 C_3 = ความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐานที่เติม

ตารางที่ ง-1 แสดงการคำนวณค่า %Recovery ของ Standard Addition ที่ความเข้มข้นต่างๆ

ความเข้มข้นที่เติม ppm	ครั้งที่	ความเข้มข้นที่วัดได้ (ppm)		$C_1 - C_2$	%Recovery	เฉลี่ย
		Unspiked (C_2)	Spiked (C_1)			
-	1	6.0219	6.0219	-	-	-
	2	6.2406	6.2406	-	-	
	3	6.1469	6.1469	-	-	
4.0	1	6.0219	10.0844	4.0625	101.56	97.40±5.91
	2	6.2406	9.8656	3.625	90.63	
	3	6.1469	10.1469	4.00	100	
8.0	1	6.0219	15.7406	9.7187	121.48	120.70±0.78
	2	6.2406	15.8969	9.6563	120.70	
	3	6.1469	15.7406	9.5937	119.92	
12.0	1	6.0219	19.7094	13.6860	114.06	113.54±0.68
	2	6.2406	19.7719	13.5313	112.76	
	3	6.1469	19.8031	13.6562	113.80	

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับใช้งานภายในเท่านั้น ไม่สามารถเผยแพร่สู่สาธารณะได้
 ไม่ทำการตีพิมพ์ใดๆ ทั้งสิ้น

ตัวอย่าง การคำนวณร้อยละการคืนกลับ (%Recovery) ของตัวอย่างยาแก้ปวด ที่ความเข้มข้น 4 ppm
ครั้งที่ 1

จากสูตร

$$\begin{aligned}
 \text{ร้อยละการคืนกลับ} &= \frac{(C_1 - C_2) \times 100}{C_3} \\
 &= \frac{10.0844 - 6.0219}{4} \times 100 \\
 &= 101.56
 \end{aligned}$$



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหาและต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้