

การเลือกตัวทำละลายสำหรับสกัดไมทราจินีน
โดยใช้พารามิเตอร์การละลายของแฮนเซน

SOLVENT SELECTION FOR MITRAGYNINE EXTRACTION
BY HANSEN SOLUBILITY PARAMETER



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาวิศวกรรมเคมี
คณะวิศวกรรมศาสตร์
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
พ.ศ. 2565

KMITL-2022-EN-M-xxx-xxx

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

SOLVENT SELECTION FOR MITRAGYNE EXTRACTION
BY HANSEN SOLUBILITY PARAMETER

SIRAWICH DITTHAPORNSET



A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT
OF THE REQUIREMENT FOR THE DEGREE OF
MASTER OF ENGINEERING IN CHEMICAL ENGINEERING
SCHOOL OF ENGINEERING
KING MONGKUT'S INSTITUTE OF TECHNOLOGY LADKRABANG
2022

KMITL-2022-EN-M-XXX-XXX

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



COPYRIGHT 2022

SCHOOL OF ENGINEERING

KING MONGKUT'S INSTITUTE OF TECHNOLOGY LADKRABANG

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การเลือกตัวทำละลายสำหรับสกัดไมทราไจนีน โดยใช้พารามิเตอร์การละลายของแฮนเซน
นักศึกษา	นายสิริวิทย์ ดิษฐาพรเศรษฐ์
รหัสประจำตัว	63601260
ปริญญา	วิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชา	วิศวกรรมเคมี
พ.ศ.	2565
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์	ผศ.ดร.ณัฐพล ฤกษ์เกษมสันต์

บทคัดย่อ

พืชกระท่อม (Kratom) หรือ *Mitragyna Speciosa (Korth.) Havil.* จากการใช้กระท่อมนี้ทำให้มีแรงในการทำงาน สู้แดด เป็นต้น ในงานวิจัยนี้ได้ศึกษาถึงตัวทำละลายที่สามารถใช้ในการสกัดสารไมทราไจนีน (Mitragynine) จากใบกระท่อมได้ดี ซึ่งค่าพารามิเตอร์การละลายของแฮนเซนเป็นทางเลือกใหม่ที่น่าสนใจ และถูกใช้เพื่อทำนายความสามารถในการละลายของสาร 2 ชนิด โดยใช้หลักของแรงซึ่งอยู่ภายในโมเลกุลประกอบด้วย แรงลอนดอน แรงดึงดูดระหว่างขั้ว และแรงจากพันธะไฮโดรเจน โดยใช้โปรแกรม ProCAPE ในการวิเคราะห์หาตัวทำละลายที่สามารถละลายได้ดี แต่เนื่องจากไมทราไจนีนนั้นไม่สามารถหาค่าการละลายได้โดยตรง ในงานวิจัยนี้จึงเลือกวิธีการหาค่าการละลายจากสารอนุพันธ์ของไมทราไจนีนแทน จากนั้นทำการหาค่าการละลายของตัวทำละลายต่างๆ โดยแสดงค่าการละลายของทั้งอนุพันธ์ของไมทราไจนีนและตัวทำละลายบนกราฟการละลายสามองค์ประกอบ ซึ่งตัวทำละลายที่เลือกมานั้นถูกคำนึงถึงความปลอดภัยในการใช้ตัวทำละลายจาก GSK's Solvent Selection Guide จากผลการพล็อตกราฟพบว่ายังมีตัวทำละลายอีกหลายชนิดที่สามารถละลายไมทราไจนีนได้ดีกว่าตัวทำละลายดั้งเดิมที่ใช้กันอยู่ในปัจจุบัน คือ น้ำและเอทานอล โดยกลุ่มของตัวทำละลายที่มีค่าการละลายใกล้เคียงกับสารอนุพันธ์ของไมทราไจนีน ได้แก่ อีเทอร์ เอสเตอร์ คีโตน อะโรมาติก และกลุ่มที่มีอะตอมของฮาโลเจนเป็นองค์ประกอบและเมื่อใช้โปรแกรม ProCAPE ทำนายค่าการละลายของงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการสกัด พบว่ากราฟที่ได้มีความสอดคล้องกับผลการทดลองของงานวิจัยที่ได้ทำการรวบรวมมา

คำสำคัญ: กระท่อม, ไมทราไจนีน, ค่าพารามิเตอร์การละลาย, ProCAPE, GSK's Solvent Selection Guide

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Thesis	Solvent Selection for Mitragynine Extraction by Hansen Solubility Parameter
Student	Mr. Sirawich Ditthapornset
Student ID.	63601260
Degree	Master of Engineering
Program	Chemical Engineering
Year	2022
Thesis Advisor	Asst.Prof.Dr.Nuttapol Lerkkasemsan

Abstract

Mitragyna speciosa (Korth.) Havil., commonly known as “Kratom”. Effect of Kratom such as combat fatigue, increase energy levels and productivity etc. In this research study the solvents that can be used to extract Mitragynine from kratom leaves. Hansen Solubility Parameters (HSPs) are an alternative tool for analyzing the ability of the solvents to interact via London force, dipole-dipole and hydrogen bonding interactions. They are typically used to predict the miscibility of two compounds. The purpose of this study was to use HSPs to find derivatives of Mitragynine solubility and used ProCAPE to predict HSPs of Solubility Parameters. The solubility of both Mitragynine derivatives and the solvents were shown on a ternary graph. The solvents were selected based on the safety of solvents from the GSK’s Solvent Selection Guide. From the results, it was found that several types of solvents which that were dissolved derivatives of Mitragynine better than conventional solvents (water and ethanol). The group of solvent of solubility like derivatives of Mitragynine were Ether, Ester, Ketone, Aromatic and Halogenated.). Additionally, while using ProCAPE, the solubility prediction from extraction-related research was applied, and the results were shown as ternary graphs. The graphs were confirmed to be in accordance with the experimental data from the research that was collected.

Keywords: Kratom, Mitragynine, Solubility Parameter, ProCAPE, GSK’s Solvent Selection Guide

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และแจ้งอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์เล่มนี้สำเร็จได้ด้วยความกรุณาจากอาจารย์ที่ปรึกษา ผศ.ดร.ณัฐพล ฤกษ์เกษมสันต์ และ ผศ.ดร.สุรัตน์ อาริรัตน์ ที่ให้ความช่วยเหลือ ให้คำชี้แนะช่วยแก้ปัญหาตลอดจนให้ความรู้และประสบการณ์ที่ดีแก่ข้าพเจ้า

ขอขอบพระคุณท่านคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่าน ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำตลอดจนข้อชี้แนะ จนในที่สุดทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลงได้

ขอขอบคุณบริษัท PSE for SPEED จำกัด ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการใช้โปรแกรม ProCAPE ทำให้งานวิจัยนี้สามารถทำได้อย่างสะดวกและแม่นยำมากขึ้น รวมไปถึงเว็บไซต์ www.ternaryplot.com และ www.ternaryplot.netlify.app ในการพล็อตกราฟการละลายสามองค์ประกอบ

สำหรับคุณงามความดีอันใดที่เกิดจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ข้าพเจ้าขอมอบให้กับบิดามารดา ซึ่งเป็นที่รักและเคารพยิ่ง ตลอดจนครูอาจารย์ที่เคารพทุกท่านที่ได้ประสิทธิ์ประสาทวิชาความรู้และถ่ายทอดประสบการณ์ที่ดีให้แก่ข้าพเจ้า

สิริวิชญ์ ดิษฐาพรเศรษฐ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และแจ้งอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	I
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	II
กิตติกรรมประกาศ.....	III
สารบัญ.....	IV
สารบัญตาราง.....	VI
สารบัญรูป.....	VII
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ที่มาและความสำคัญ.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
1.3 ขอบเขตของงานวิจัย.....	2
บทที่ 2 ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	3
2.1 กระท่อม.....	3
2.1.1 ลักษณะทางพฤกษศาสตร์.....	3
2.1.2 สรรพคุณทางยา.....	8
2.1.3 พิษวิทยา.....	9
2.2 ไมทราไจนิน.....	9
2.3 การตรวจวิเคราะห์ไมทราไจนิน.....	10
2.4 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับพืชกระท่อม สารไมทราไจนินและการสกัด.....	11
2.5 ค่าพารามิเตอร์การละลายของฮิลเดอบราน (Hildebrand Solubility Parameter).....	13

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และ IV งามอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.6 ค่าพารามิเตอร์การละลายของแฮนเซน (Hansen Solubility Parameter).....	15
2.7 การทำนายค่าพารามิเตอร์การละลายของแฮนเซน ด้วยวิธีการกระจายแบบกลุ่ม.....	18
บทที่ 3 วิธีการทดลอง.....	20
3.1 การคำนวณค่าพารามิเตอร์การละลายของแฮนเซน.....	20
3.2 การเลือกตัวทำละลายเพื่อนำไปหาช่วงการละลาย.....	20
3.3 สารอนุพันธ์ของไมทราไจนีน.....	21
บทที่ 4 วิธีการผลการวิจัยและการวิเคราะห์.....	23
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย.....	27
บรรณานุกรม.....	28
ภาคผนวก ก. ตารางค่าการละลาย.....	38
ภาคผนวก ข. ตัวอย่างการคำนวณค่าการละลาย.....	45
ภาคผนวก ค. ตารางค่าการละลายของตัวทำละลาย.....	46
ประวัติผู้เขียน.....	52

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และแจ้งอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
2.1 องค์ประกอบของพีชกระท่อม.....	5
2.2 ปริมาณอัลคาลอยด์ชนิดต่างๆที่พบในพีชกระท่อม และการออกฤทธิ์ในชนิดต่าง ๆ.....	6
2.3 ตัวอย่างค่าพารามิเตอร์การละลายของฮิลเดอแบรน.....	15
3.1 คุณสมบัติทางเทอร์โมไดนามิกส์ของสารอนุพันธ์ของไมทราจินีน.....	21
4.1 ตัวอย่างค่าพารามิเตอร์แฮนเซนของกลุ่ม Aromatic.....	24
ก.1 ค่าการละลายของกลุ่มย่อยประเภท First Order.....	38
ก.2 ค่าการละลายของกลุ่มย่อยประเภท Second Order.....	41
ก.3 ค่าการละลายของกลุ่มย่อยประเภท First Order กรณีที่มี δ_p และ δ_{hb} มีค่าน้อย.....	43
ก.4 ค่าการละลายของกลุ่มย่อยประเภท Second Order กรณีที่มี δ_p และ δ_{hb} มีค่าน้อย.....	44
ข การหาค่าการละลายของ 1-Hexanal (First-order groups).....	45
ค ค่าพารามิเตอร์การละลายแฮนเซนของตัวทำละลายและ ค่า f_d , f_p และ f_{hb} ที่คำนวณได้.....	46

สารบัญรูป

รูปที่	หน้า
2.1 ลักษณะต้นกระท่อม.....	4
2.2 ลักษณะของใบกระท่อมในรูปแบบต่าง ๆ.....	4
2.3 ตัวอย่างโครงสร้างทางเคมีของสารที่พบในพืชกระท่อม.....	8
2.4 โครงสร้างของไมทราจินีน.....	10
2.5 ตัวอย่างการทำกราฟ 3 มิติของค่าพารามิเตอร์การละลายของแฮนเซน.....	17
2.6 กราฟแสดงพลังงานยึดเหนี่ยวหนาแน่นของสารไฮโดรคาร์บอนประเภทอะโรมาติก ซึ่งเป็นฟังก์ชันของ Molar Volume กับ Temperature Reduce.....	17
4.1 ค่าการละลายของตัวถูกละลาย.....	22
4.2 ค่าการละลายของตัวถูกละลายและตัวทำละลายชนิดต่าง ๆ.....	23
4.3 กราฟการละลายสามองค์ประกอบของน้ำ.....	23
4.4 ตัวทำละลายในกลุ่ม Aromatic.....	24
4.5 ตัวทำละลายที่ถูกใช้เปรียบเทียบในงานวิจัยการสกัดไมทราจินีน.....	25
4.6 ตัวทำละลายที่ถูกใช้เปรียบเทียบในงานวิจัยการสกัดกรดไขมันจาก Krill Meal.....	26
4.7 ค่าการละลายของตัวถูกละลายเปรียบเทียบกับ ตัวทำละลายที่นิยมใช้ในปัจจุบัน.....	26
ข.1 รูปโครงสร้างโมเลกุลของ 1-Hexanal.....	45

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญ

ในอดีตพืชกระท่อม (Kratom) ในประเทศไทยนั้น จัดเป็นสิ่งผิดกฎหมายตามพระราชบัญญัติยาเสพติด แต่ในปัจจุบันกระท่อมได้รับการยกเลิกจากการเป็นยาเสพติดให้โทษในประเภท 5 ซึ่งมีผลใช้บังคับตั้งแต่วันที่ 24 สิงหาคม 2564[1] ประเทศไทยพบการใช้ใบกระท่อมเป็นสารเสพติดที่มีจำนวนผู้เสพใน 30 วันที่มากเป็นอันดับสาม รองจากกัญชาและ ยาบ้า ซึ่งถูกใช้สูงสุดในภาคใต้ของประเทศไทย[2] ทำให้ผู้เสพไม่เหน็ดเหนื่อย ทนแดด ทนร้อน และสามารถใช้แรงงานได้อย่างต่อเนื่อง แต่เมื่อเสพเป็นระยะเวลานานอาจส่งผลให้เกิดอาการ เบื่ออาหาร น้ำหนักลด ท้องผูก ผิดตำเกียม เป็นต้น นอกจากนี้กระท่อมออกฤทธิ์เป็นยาเสพติดแล้ว จากหลักฐานพบว่ากระท่อมถูกใช้เป็นสมุนไพรตั้งแต่คริสต์ศตวรรษที่ 19[3] ทางเภสัชวิทยาใช้กระท่อมในการรักษาโรคต่างๆ เช่น ใช้เป็นยาแก้โรคบิด ปวดท้อง ท้องร่วง ถ่ายเป็นเลือด และปวดมวนท้อง ในบางพื้นที่ใช้ใบกระท่อมพอกแผล ใช้ในการรักษาโรคเบาหวาน และใช้ทั้งใบเผาให้ร้อนวางบนท้องเพื่อรักษาโรคมาลาเรีย รวมไปถึงระงับอาการปวดเมื่อยทางร่างกาย ตลอดจนใช้กระท่อมเพื่อทดแทนฝิ่น เป็นต้น[4] ซึ่งพืชกระท่อมที่ใช้กันอยู่ทุกวันนี้ถูกพบในหลากหลายรูปแบบไม่ว่าจะเป็น การเคี้ยวใบสด ผงกระท่อมบด น้ำกระท่อมต้ม การสกัดกระท่อมบรรจุแคปซูล เป็นต้น สารประกอบสำคัญที่อยู่ในใบกระท่อมคือ ไมทราไจนิน (Mitragynine) และ 7-Hydroxy (7-OH) Mitragynine ซึ่งเป็นสารกลุ่มอัลคาลอยด์ (Alkaloid) ออกฤทธิ์กดประสาทส่วนกลาง (CNS Depressant) เช่นเดียวกับโคเคน จากงานวิจัยเมื่ออาสาสมัครกลุ่มตัวอย่างได้รับ Mitragynine Acetate มากเกินกว่า 50 มิลลิกรัมพบว่าทำให้เกิดผลเสีย เช่น อาเจียนและคลื่นไส้ เป็นต้น[5] ในปัจจุบันมีการสกัดสารประเภทอัลคาลอยด์จากใบกระท่อมหลากหลายวิธี โดยทั่วไปนิยมใช้น้ำและตัวทำละลายอินทรีย์ในการสกัด[6] และยังมีการพัฒนาต่อยอดการสกัดด้วยตัวทำละลายร่วมกับคาร์บอนไดออกไซด์ยิ่งยวด ส่งผลให้มีประสิทธิภาพการสกัดที่สูงมากขึ้น[7] แต่ถึงแม้การสกัดด้วยวิธีดังกล่าวจะมีประสิทธิภาพที่ดี แต่ด้วยราคาอุปกรณ์ที่ยังสูงอยู่ และเทคนิคนี้มีความยุ่งยากต้องการผู้ที่ชำนาญการในการดำเนินงาน จึงยังไม่เหมาะสำหรับที่จะนำมาใช้ในระดับอุตสาหกรรม ผู้วิจัยจึงมุ่งเน้นการพัฒนาการสกัดด้วยตัวทำละลาย เพื่อตอบโจทย์สำหรับระดับอุตสาหกรรมมากที่สุด

การสกัดด้วยตัวทำละลาย เป็นเทคนิคที่นิยมใช้สกัดได้ทั้งสารอินทรีย์และอนินทรีย์ ซึ่งถูกใช้ในอุตสาหกรรมขนาดใหญ่ เช่น การบำบัดน้ำเสีย อุตสาหกรรมเคมีเพื่อสิ่งแวดล้อม อุตสาหกรรมยา เป็นต้น[8] เนื่องจากการสกัดด้วยตัวทำละลายส่วนใหญ่ทำที่อุณหภูมิห้องหรืออุณหภูมิต่ำที่ไม่สูงมากนัก จึงเอื้ออำนวยเป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ทำให้วิธีการสกัดด้วยตัวทำละลายนี้มีต้นทุนการผลิตที่ต่ำ รวมทั้งยังรักษาคุณสมบัติของตัวทำละลายที่ถูกสกัดเนื่องจากไม่ได้ใช้อุณหภูมิสูง[9] โดยทั่วไปหลักการที่เลือกตัวทำละลายนั้น นิยมเลือกจากความเหมือนกันของสภาพขั้วระหว่างตัวทำละลายและตัวถูกละลายหรือที่เรียกว่า Like Dissolve Like [10] กล่าวคือหากสภาพขั้วของตัวทำละลายและตัวถูกละลายเหมือนกัน จะสามารถละลายกันได้ดี สามารถนำไปออกแบบการทดลองและหาค่าสัมประสิทธิ์การกระจายตัว หรือ Distribution coefficient (K_d) ซึ่งสามารถคำนวณได้จากอัตราส่วนของความเข้มข้นตัวถูกละลายที่ละลายอยู่ในวัฏภาคอินทรีย์และความเข้มข้นที่ละลายอยู่ในน้ำ[11] แต่วิธีการนี้จำเป็นต้องใช้ ทรัพยากร ตัวทำละลาย และเวลาเป็นจำนวนมาก เนื่องจากต้องออกแบบการทดลอง เพื่อเลือกตัวทำละลายที่มีขั้วหรือไม่มีขั้วเป็นจำนวนมากก่อน จึงสามารถสรุปได้ว่าตัวทำละลายตัวใดที่เหมาะสม และมีประสิทธิภาพในการสกัดได้ดีที่สุด

หนึ่งในคุณสมบัติของสารอินทรีย์ที่ใช้แสดงความสามารถในการละลาย คือ พารามิเตอร์การละลาย (Solubility Parameter) ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของสาร เพื่อช่วยในการเลือกตัวทำละลายได้อย่างเหมาะสม โดยสารอินทรีย์ที่มีค่าพารามิเตอร์การละลายใกล้เคียงกัน จะสามารถละลายเข้าด้วยกันได้ดี[12] ปัจจุบันค่าพารามิเตอร์การละลายมีใช้กันอยู่หลายชนิด โดยงานวิจัยนี้เลือกใช้ค่าพารามิเตอร์การละลายของแฮนเซน (Hansen Solubility Parameter) ซึ่งเป็นค่าพารามิเตอร์การละลายที่ถูกวิจัยต่อยอดมาจากค่าพารามิเตอร์การละลายของฮิลเดอบรัน (Hildebrand Solubility Parameter)[13] เพื่อช่วยในการทำนายหาค่าการละลายที่เหมาะสม เพื่อเป็นไปตามวัตถุประสงค์ของงานวิจัยนี้ คือ ช่วยในการลดจำนวนชนิดของตัวทำละลายที่ใช้ในการทดลอง ลดค่าใช้จ่าย และลดเวลาในการทดลอง นับเป็นการพัฒนาการหาตัวทำละลายใหม่ ๆ ที่มีประสิทธิภาพสูงขึ้น สามารถนำไปปรับใช้ในระดับอุตสาหกรรมต่อไป

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาเทคนิคการเลือกตัวทำละลายที่เหมาะสมได้อย่างมีประสิทธิภาพโดยใช้ค่าพารามิเตอร์การละลาย เพื่อศึกษาการใช้งานซอฟต์แวร์และโมเดลในการทำนายค่าพารามิเตอร์การละลาย

1.3 ขอบเขตการวิจัย

หาช่วงของการละลายของไมทราไจนีนโดยใช้ค่าพารามิเตอร์การละลายของแฮนเซนที่อุณหภูมิคงที่ โดยเลือกใช้ตัวทำละลายที่แนะนำใน GSK's Solvent Selection Guide

บทที่ 2

ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 กระท่อม

2.1.1 ลักษณะทางพฤกษศาสตร์

พืชกระท่อม (Kratom) อยู่ในวงศ์ Rubiaceae ซึ่งอยู่วงศ์เดียวกับกาแฟ มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Mitragyna Speciosa* (Korth.) Havil. มีชื่อเรียกได้หลากหลาย เช่น ในภาคกลางเรียกอีถ่าง ภาคใต้เรียกท่อม ชาวมาเลย์เรียก เบียะ (Biak) หรือ เคตุ่ม (Ketum) [14] โดยทั่วไปลำต้นมีความสูง 4 ถึง 9 เมตร กว้างประมาณ 5 เมตร เมื่อรวมความสูงของกิ่งก้านอาจสูงได้ถึง 15 ถึง 30 เมตร ใบคล้ายกระดังงา ชนิดก้านใบมีทั้งสีเขียวและสีแดง ใบมีความยาวได้ถึง 17 เซนติเมตร กว้าง 10 เซนติเมตร [15] พบมากในบริเวณป่าดิบชื้น อย่างเช่นทางตอนเหนือของมาเลเซีย และทางตอนใต้ของประเทศไทย[16] ซึ่งลักษณะของลำต้นและใบในรูปแบบต่างๆของพืชกระท่อมได้แสดงไว้ดังรูปที่ 2.1 และ 2.2 ตามลำดับ โดยพืชกระท่อมที่พบในประเทศไทยมี 5 สปีชีส์ โดยมีชื่อทางวิทยาศาสตร์และชื่อทั่วไปดังนี้ *M. Speciosa* (Korth.) Havil. กระท่อม ท่อม อีถ่าง *M. Diversifolia* (Wall Ex G. Don) Havil. กระท่อมขี้หมู กระท่อมตง กระท่อมนำ ท่อมขี้หมู ตุ่มน้ำ *M. Parvifolia* Korth. กระท่อมใบเล็ก *M. Rotundifolia* (Roxb.) Kuntze กระท่อมเนิน แก่นเหลือง ตุ่มกว่าว และ *M. Hirsuta* Havil. กระท่อมโคก ตุ่มเขา ตุ่มพาย[14]

จากตารางที่ 2.1 ได้รวบรวมองค์ประกอบทางเคมีของพืชกระท่อม พบว่าองค์ประกอบในพืชกระท่อมนั้นประกอบไปด้วยสารประกอบหลายประเภท เช่น อัลคาลอยด์ (Alkaloid)s, ฟลาโวนอยด์ (Flavonoid), สารประกอบฟีนอลิก (Phenolic Compound), ลิแกน (Lignan), เทอร์ปีน (Triterpenes) เป็นต้น ในพืชกระท่อมไทยพบสารประกอบที่สำคัญ คือ ไมทราจินีนมากถึง 66% ในขณะที่พืชกระท่อมมาเลย์พบไมทราจินีนเพียง 12%[17] โดยแสดงปริมาณอัลคาลอยด์ชนิดต่างๆที่พบในพืชกระท่อมไว้ดังตารางที่ 2.2



รูปที่ 2.1 ลักษณะต้นกระท่อม[18]



ชนิดก้านใบสีแดง

ชนิดก้านใบสีเขียว (แดงกวา)

ชนิดขอบใบหยัก (ยักษ์ใหญ่, หางกิ้ง)

รูปที่ 2.2 ลักษณะของใบกระท่อมในรูปแบบต่าง ๆ[19]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 2.1 องค์ประกอบของพืชกระท่อม[16], [17], [20]–[27]

Part	Category	Chemical Substance	
Leaves	Alkaloid	Ajmalicine, Akuammigine, Angustine, Corynantheidine, Corynantheidaline, Corynantheidalinic Acid, Corynoxine, Corynoxine B, Hirsutine, Hirsuteine, Isocorynoxine, Isomitraphylline, Isomitrafoline, Isospeciofoline, Isorhynchophylline, Isocorynantheidine, Javaphylline, Mitraciliatine, Mitrafoline, Mitragynalinic Acid, Mitragynine Oxindole Mitrajavine, Mitraphylline, Mitrasulgynine, Mitragynaline, Mitragynine, Mitralactonal, Paynantheine, Speciociliatine, Speciofoline, Speciogynine, 3-Isoajmalicine, 3,4,5,6-Tetrahydromitragynine, 7α -Hydroxy-7h-Mitragynine and 3-Dehydro-Mitragynine	
		Flavonoid	Apigenin, Apigenin-7-O- Rhamnoglucoside, Astragalinalin, Cosmosiin, Hyperoside, Kaempferol, Quercetin, Quercitrin, Quercetin-3-Galactoside-7-Rhamnoside and Rutin, (-)-Epicatechin
		Phenylpropanoid	Caffeic Acid and Chlorogenic Acid
		Lignan	(+)-Pinoresinol
		Triterpenoid	Ursolic Acid and Oleanolic Acid
Young Twigs, Stem Bark	Alkaloid	Ciliaphylline and Rhynchociline	
Stem Bark	Alkaloid	Ciliaphylline, Isomitraphylline, Isorhynchophylline, Isospecionoxine, Javaphylline, Mitraciliatine, Mitragynine Oxindole A, Mitragynine Oxindole B, Mitraphylline, Rhynchociline, Rhynchophylline, Speciogynine, Speciociliatine, Specionoxine	

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 2.1 องค์ประกอบของพืชกระท่อม (ต่อ)

Part	Category	Chemical Substance
Root Bark	Alkaloid	Ciliaphylline, Corynoxine, Isocorynoxine, Isomitraphylline, Isorhynchophylline, Isospecionoxine, Mitraciliatine, Mitraphylline, Rhynchociline, Rhynchophylline, Speciociliatine, Speciogynine and Specionoxine
Fruit	Alkaloid	7 α -Hydroxyspeciociliatine
Microbial Transformation of Leaves	Alkaloid	Mitragynine Pseudoindoxyl and Hydroxylmitragynine Pseudoindoxyl

ตารางที่ 2.2 ปริมาณอัลคาลอยด์ชนิดต่างๆที่พบในพืชกระท่อม และการออกฤทธิ์ในชนิดต่างๆ[22], [24], [33]-[35], [25]-[32]

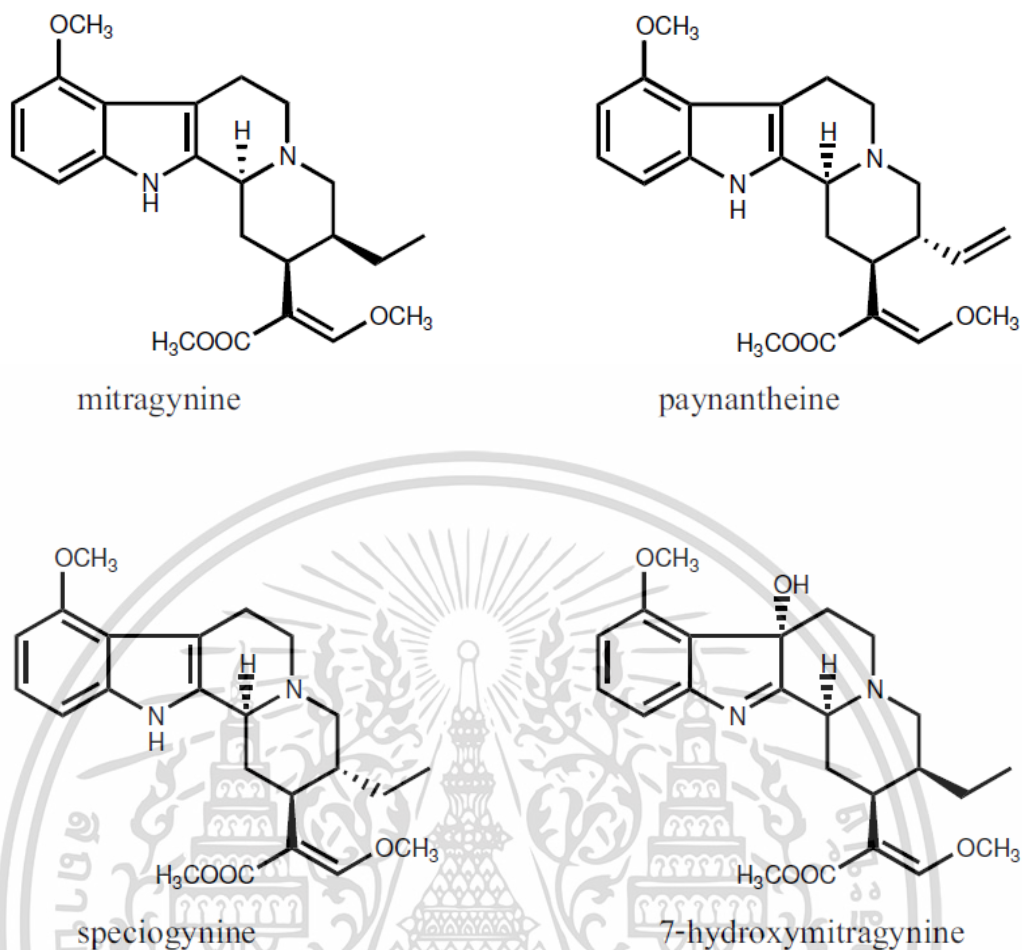
Alkaloid	Percentage	Effect
Mitragynine	66%	แก้ปวด แก้ท้องร่วง บรรเทาอาการไอและ ยาต้านมาเลเรีย
Paynantheine	9%	คลายกล้ามเนื้อ
Speciogynine	7%	คลายกล้ามเนื้อ
7-Hydroxymitragynine	2%	แก้ปวด ขับปัสสาวะและ แก้ท้องร่วง
Speciociliatine	1%	บรรเทาปวดรุนแรง
Mitraphylline	<1%	ขยายหลอดเลือด ลดความดันโลหิต คลายกล้ามเนื้อ ขับปัสสาวะ ด้านความจำเสื่อม สารกระตุ้นภูมิคุ้มกันและ ด้านมะเร็งเม็ดเลือดขาว
Isomitraphylline	<1%	สารกระตุ้นภูมิคุ้มกันและ ด้านมะเร็งเม็ดเลือดขาว
Speciophylline	<1%	ด้านมะเร็งเม็ดเลือดขาว
Rhynchophylline	<1%	ขยายหลอดเลือด ลดความดันโลหิต สารต้านการจับตัวเป็นก้อนของแคลเซียม ด้านการอักเสบ ลดไข้ ด้านหัวใจเต้นผิดจังหวะและ ขับพยาธิ
Isorhynchophylline	<1%	กระตุ้นภูมิคุ้มกัน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 2.2 ปริมาณอัลคาลอยด์ชนิดต่างๆที่พบในพืชกระท่อม และการออกฤทธิ์ในชนิดต่าง ๆ (ต่อ)

Alkaloid	Percentage	Effect
Ajmalicine	<1%	สารต้านการจับตัวเป็นก้อนของหลอดเลือดสมอง กลุ่มประสาท กั้นชักและ คลายกล้ามเนื้อ
Corynantheidine	<1%	บรรเทาอาการปวด
Corynoxine A	<1%	รักษาโรคของหัวใจและหลอดเลือด
Corynoxine B	<1%	
Mitrafoline	<1%	
Isomitrafoline	<1%	
Oxindale A	<1%	
Oxindale B	<1%	
Speciofoline	<1%	แก้ปวดและ บรรเทาอาการไอ
Isospeciofoline	<1%	
Ciliaphylline	<1%	แก้ปวดและ บรรเทาอาการไอ
Mitraciliatine	<1%	
Mitragynaline	<1%	
Mitragynalinic Acid	<1%	
Corynantheidalinic Acid	<1%	

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 2.3 ตัวอย่างโครงสร้างทางเคมีของสารที่พบในพืชกระท่อม[20]

2.1.2 สรรพคุณทางยา

กระท่อมมีความสามารถระงับอาการปวดได้ดีกว่ามอร์ฟีน[36] แต่มีความเสพติดยากกว่าและถอนยาได้ง่ายกว่ามอร์ฟีน[37] ในไทยและต่างประเทศมีการใช้เพื่อรักษา อาการไอ อาการท้องเดิน และอาการอักเสบ[38]–[41] ในตำรายาไทยหม้อพื้นบ้านไทยได้มีการใช้ใบกระท่อมในการ แก้บิด แก้ท้องเสีย ขับพยาธิ ระงับอาการปวดท้อง ระงับอาการปวดเมื่อยทางร่างกาย และใช้ในการระงับประสาท โดยนำใบและเปลือกของพืชกระท่อมมาใช้เพื่อรักษาอาการท้องร่วง ลดอาการปวดบิดถ่ายเป็นเลือด รักษาอาการท้องร่วง โรคกระเพาะอาหาร โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคริดสีดวงทวาร โรคผิวหนัง เป็นต้น โดยนำก้านใบออกก่อนเคี้ยวซึ่งอาจกลืนหรือคายกากแล้วจึงดื่มน้ำตาม[42] นอกจากนี้ตำรายาหม้อพื้นบ้านแล้ว ในตำรายาคัมภีร์แพทย์แผนไทยโบราณโสภิตบรรณลักษณะ ยังใช้พืชกระท่อมเป็น ยาหนุมานจงถนนปิตมหาสมุทร ยาแก้บิดหัวลูก ยาประสะกาฬแดง ยาประสะกระท่อม และยาแก้บิดลงเป็นเลือด ใช้รักษาอาการท้องร่วงรุนแรงและแก้บิด[43] และจากการสัมภาษณ์หม้อพื้นบ้านจากบทความ “พืชกระท่อมมีฤทธิ์เป็นยาจริงหรือไม่” พบว่ามีความนิยมในการ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

รักษาอาการต่างๆเป็นลำดับดังนี้ อาการท้องร่วง (67%) เบาหวาน (63.3%) แก้วปวดเมื่อย (32.7%) แก้วไอ (26.5%) ขับพยาธิ (14.3%) ซึ่งสอดคล้องกับผู้รักษาอาการเจ็บป่วยด้วยตนเองโดยใช้ใบกระท่อม[42]

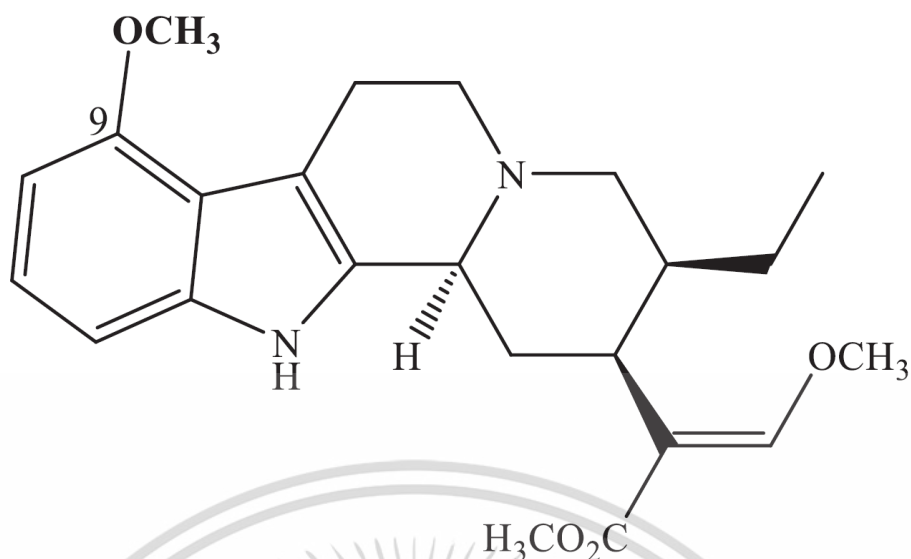
2.1.3 พิษวิทยา

จากการศึกษาความเป็นพิษของสารสกัดในพืชกระท่อม พบว่าค่า LD₅₀ (50% Lethal Dose หมายถึง ปริมาณของสารเคมีที่ให้กับสัตว์ทดลองเพียงครั้งเดียว แต่ทำให้สัตว์ทดลองจำนวนครึ่งหนึ่งตายลง) ของอัลคาลอยด์เมื่อทดลองกับสัตว์มีค่าเท่ากับ 173.20 ถึง 591.00 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ส่วนไมทราจินีนมีค่า LD₅₀ อยู่ที่ 477 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม[44], [45] การทดสอบทางด้านพิษวิทยาของพืชกระท่อมไม่เพียงแต่ศึกษาในสัตว์ แต่ Grewel และคณะได้ศึกษาในมนุษย์ครั้งแรกในปี 1932 โดยให้อาสาสมัครทั้ง 5 รายทดลองดื่มสารละลายไมทราจินีน Acetate 50 มิลลิกรัมในอาสาสมัคร 4 ราย และผงใบกระท่อมในอาสาสมัครอีก 1 รายพบว่า อาสาสมัครทุกรายมีอาการ Cocaine-Like Effects ได้แก่ นอนไม่หลับ เบื่ออาหาร หัวใจเต้นเร็ว และเคลิบเคลิ้มมีความสุข เป็นต้น บางรายมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน หน้าแดง และมีอัสสัมชิสเล็กน้อย[5] ต่อมา Singh และคณะได้ทำการศึกษาความเป็นพิษต่อความเป็นพิษของเลือดโดยผู้ใช้กระท่อม 55 ราย ซึ่งบางรายมีการใช้ไมทราจินีนมานานกว่า 5 ปี โดยได้รับไมทราจินีนปริมาณ 76.3 ถึง 114.8 มิลลิกรัมเทียบกับอาสาสมัครจำนวน 19 ราย พบว่าผลเลือดของผู้ใช้กระท่อมส่วนใหญ่ไม่แตกต่างจากอาสาสมัครที่มีสุขภาพแข็งแรง มีเพียงค่าฮีโมโกลบิน ปริมาณแคลเซียม จำนวนเม็ดเลือดขาว คลอเลสเทอรอลชนิด HDL (High Density Lipoprotein) ที่แตกต่างจากอาสาสมัครสุขภาพแข็งแรงอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนค่าอื่นๆที่ตรวจได้นั้นอยู่ในช่วงของค่าปกติ[46]

2.2 ไมทราจินีน

ไมทราจินีน เป็นสารออกฤทธิ์หลักที่พบมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 66 ของอัลคาลอยด์ทั้งหมด โดยที่ในกระท่อมประกอบไปด้วยอัลคาลอยด์ในปริมาณร้อยละ 0.5 ถึง 1.5 ของน้ำหนัก[47] ไมทราจินีนมีชื่อทางเคมีว่า 9-Methoxy-Corynantheidine มีสูตรทางเคมีว่า C₂₃H₃₀N₂O₄ โดยมี มีมวลโมเลกุล 398.5 กรัมต่อโมล จุดเดือด 235 °C ที่ 5 mmHg จุดหลอมเหลว 104 °C [48] มี SMILES (Simplified Molecular Input Line Entry System) คือ CCC1CN2CCC3=C(C2CC1C(=COC)C(=O)OC)NC4=C3C(=CC=C4)OC[49] มีการเรียงตัวแบบ Amorphous สีขาว (White Amorphous Powder) มีค่าการดูดกลืนแสงอยู่ที่ 250 นาโนเมตร โดยทั่วไปสามารถละลายได้ใน แอลกอฮอล์ กรดอะซิติก เมทานอล และคลอโรฟอร์ม เป็นต้น[3], [17]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 2.4 โครงสร้างของไมทราเจนีน[3]

2.3 การตรวจวิเคราะห์ไมทราเจนีน

ไมทราเจนีนสามารถตรวจวิเคราะห์ได้ทั้งเชิงคุณภาพและปริมาณด้วยหลากหลายวิธี เช่น การตรวจด้วยเทคนิคโครมาโตกราฟีแบบ Thin Layer Chromatography (TLC) และ High Performance Liquid Chromatography (HPLC) ร่วมกับเครื่องมือตรวจวัดชนิดต่างๆ เช่น UV, Diode Array Detector (DAD) และ MS เป็นต้น[50]–[55] หรือตรวจวัดด้วยเทคนิคทางโมเลกุลซึ่งใช้ลายพิมพ์ดีเอ็นเอ (PCR-RFLP)[56] และยังมีการใช้ Gas Chromatography (GC) ร่วมกับเครื่องตรวจวัดมวลโมเลกุล (MS Detector)[57] รวมไปถึงการใช้ Supercritical Fluid Chromatography ร่วมกับ DAD[58] หรือตรวจวัดด้วยเทคนิค เป็นต้น ถึงแม้ว่าวิธีการตรวจวัดแบบโครมาโตกราฟีจะเป็นที่นิยมและแม่นยำ แต่ด้วยความซับซ้อนของเครื่องมือวิเคราะห์ ค่าใช้จ่ายสูง และมีโอกาสที่สารตัวอย่างปนเปื้อนมีมาก จึงมีเทคนิคที่พัฒนาเทคนิคที่มีการตรวจวิเคราะห์ไมทราเจนีนได้อย่างเฉพาะเจาะจง เทคนิคดังกล่าวมีชื่อว่าการวิเคราะห์แบบ Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) ซึ่งเมื่อนำผลวิเคราะห์มาเปรียบเทียบกับหลักการของ HPLC พบว่า ELISA มีความแม่นยำสูง เนื่องจากความสามารถในการตรวจจับสารได้อย่างเฉพาะเจาะจง รวมไปถึงมีความสะดวกและรวดเร็ว ทำให้วิเคราะห์ตัวอย่างได้เป็นปริมาณมาก

2.4 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับพืชกระท่อม สารไมทราเจนีนและการสกัด

ในปี ค.ศ. 1907 Hooper และคณะ ได้แยกสารไมทราเจนีนให้บริสุทธิ์เป็นครั้งแรก[28]

ในปี ค.ศ. 1921 Field และคณะ ได้ทำการสกัดและรายงานสารใหม่ 2 ชนิด คือไมทราเจนีนได้จาก *M. Speciosa* และ Mitraversine ได้จาก *M. Parvifolia* ซึ่งสารดังกล่าวเป็นสารประเภทอัลคาลอยด์ได้จากพืชกระท่อม[29]

ในปี ค.ศ. 1963 Joshi และคณะ ได้ทำการศึกษาสูตรโครงสร้างของไมทราเจนีนว่ามีลักษณะเป็นวงเปิด และคาร์บอนตำแหน่งที่ 19 มี Methoxy จับอยู่ ทำให้สรุปได้ว่าไมทราเจนีนอยู่ในกลุ่ม Indole Alkaloid[59]

ในปี ค.ศ. 1964 Zacharias และคณะ สามารถหาโครงสร้างของไมทราเจนีนที่สมบูรณ์ได้สำเร็จ[60]

ในปี ค.ศ. 1972 E. Macko และคณะ ทำการศึกษามลของไมทราเจนีนในหนู พบว่าสามารถลดอาการปวดและบรรเทาอาการไอได้ เช่นเดียวกับการใช้โคเดอีนในปริมาณเท่ากัน โดยไม่ทำให้เกิดอาการหายใจติดขัดหรืออาเจียน และเมื่อรับสารดังกล่าวทางปาก พบว่าสามารถออกฤทธิ์ได้ดีกว่าการฉีดเข้าชั้นผิวหนัง[61]

ในปี ค.ศ. 1989 Shellard ได้วิเคราะห์หาสารประกอบอัลคาลอยด์ทั้งหมดที่มีอยู่ในพืชกระท่อม[62]

ในปี ค.ศ. 1991 Houghton และคณะ ได้ทำการสกัดใบกระท่อมด้วยวิธีการหมักกับ MeOH เป็นเวลา 3 วัน ในขั้นตอนการกรองเติม 10% Acetic Acid ทำให้สารละลายแยกชั้น ในชั้นของน้ำทำให้เป็นด่างโดยเติม Sodium Carbonate และสกัดด้วย Chloroform ได้ผลได้การสกัดอยู่ที่ 30 mg/g[63]

ในปี ค.ศ. 1996 Takayama และคณะ ได้ทำการสังเคราะห์ไมทราเจนีนสำเร็จเป็นครั้งแรก โดยได้จากการไฮโดรไลซิสแอลกอฮอล์บริสุทธิ์ ซึ่งใช้ $^1\text{H-NMR}$ และ $^{15}\text{C-NMR}$ ในการพิสูจน์เอกลักษณ์ แต่ปริมาณที่ได้ยังน้อยเมื่อเทียบกับสารสกัดที่ได้จากธรรมชาติ[64]

ในปี ค.ศ. 2004 Takayama ได้ระบุว่ากระท่อมในประเทศไทยมีไมทราเจนีนคิดเป็น 66% ของอัลคาลอยด์ทั้งหมด ในขณะที่กระท่อมในมาเลเซียมีเพียง 12%[65]

ในปี ค.ศ. 2005 Chan และคณะ ได้ทำการสกัดไมทราเจนีนจากน้ำต้มใบกระท่อม โดยวิเคราะห์ด้วยเทคนิค Gas Chromatography-Flame Ionization Detector (GC-FID) และ Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS) พบพีคของไมทราเจนีนที่เวลา 16.5 นาที ซึ่งสามารถใช้เป็นพีคอ้างอิง โดยมี Mass Spectrum เป็น 186, 199, 214, 383 และ 397 จากนั้นทำ

การวิเคราะห์สารสกัดจากใบและน้ำต้มใบกระท่อมเทียบกับไมทราไจนีนมาตรฐานพบว่าให้พีคที่เวลาเดียวกัน[66]

ในปี ค.ศ. 2010 Harizal และคณะ ได้ทำการสกัดใบกระท่อมด้วยวิธีการชอกห์เลตกับ MeOH เป็นเวลา 4 ชั่วโมงที่อุณหภูมิ 60 °C ได้ผลได้การสกัดอยู่ที่ 16 mg/g[67]

ในปี ค.ศ. 2010 Sabetghadam และคณะ ได้ทำการสกัดใบกระท่อมด้วยวิธีการหมักกับ MeOH เป็นเวลา 24 ชั่วโมง โดยใช้วิธีการชอกห์เลตเข้ามาช่วย ได้ผลได้การสกัดอยู่ที่ 8 ถึง 10 %w/w[68]

ในปี ค.ศ. 2011 Beng และคณะ ได้ทำการสกัดใบกระท่อมด้วยวิธีการชอกห์เลตกับ petroleum ether เป็นเวลา 8 ชั่วโมงที่อุณหภูมิ 40-60 °C ได้ผลได้การสกัดอยู่ที่ 0.88 mg/g[69]

ในปี ค.ศ. 2011 Somsmon และคณะ ได้ทำการวิเคราะห์ปริมาณ Mitragynine, Codeine, Caffeine, Chlorpheniramine และ Phenylephrine ในเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ที่มีพืชกระท่อมผสมอยู่ โดยใช้เทคนิค High Performance Liquid Chromatography (HPLC) พบปริมาณสาร Mitragynine, Codeine, Caffeine, Chlorpheniramine และ Phenylephrine เท่ากับ 90.021, 234.174, 73.986, 7.053, และ 1.486 mg/L ตามลำดับ[54]

ในปี ค.ศ. 2011 Narapong ได้ทำการหาปริมาณไมทราไจนีนในใบกระท่อมจากแหล่งต่างๆในประเทศไทย ซึ่งมีคลอโรฟอร์มเป็นตัวทำละลาย โดยใช้เทคนิค Thin Layer Chromatography (TLC) และวิเคราะห์ด้วยเทคนิค $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ และ FT-IR จากนั้นนำมาใช้เป็นสารมาตรฐานในเทคนิค HPLC พบว่าปริมาณสารไมทราไจนีนมีค่าอยู่ในช่วง 1.391–7.810 mg/g[70]

ในปี ค.ศ. 2012 Shamima และคณะ ได้ทำการสกัดใบกระท่อมด้วยวิธีการหมักโดยใช้ MeOH เป็นเวลา 5 วัน และเติม 5% sulfuric acid จากนั้นผสม Sodium Carbonate และปั่นจนจนกระทั่งได้สีเทาเขียวที่มีค่า pH 11 จากนั้นเติม CHCl_3 เป็นชั้นที่ 3 โดยชั้นของ CHCl_3 ถูกกำจัดโดยสารผสมและเติม anhydrous sodium sulphate เมื่อแห้งแล้ว ได้ผลได้การสกัดอยู่ที่ 0.087 mg/g[71]

ในปี ค.ศ. 2012 Laura และคณะ ได้ทำการสกัดไมทราไจนีนจากใบกระท่อมของอินโดนีเซียโดยใช้คลื่นไมโครเวฟและ Solid-Phase Extraction พบว่าได้แอลคาลอยด์สูงกว่าวิธีดั้งเดิม[72]

ในปี ค.ศ. 2012 Jaime Lara และคณะ ได้ใช้ค่าการละลายของแอสเซนในการคำนวณค่าการละลายของพอลิเมอร์ชนิดต่างๆ เพื่อทำนายและทดสอบการบวมในถุงมือยาง[73]

ในปี ค.ศ. 2013 Parthasarathy และคณะ ได้ทำการสกัดใบกระท่อมด้วยวิธีการหมัก โดยใช้ น้ำร้อนและ Solid-Solvent ผสมกันในอัตราส่วน 5:8 เป็นเวลา 4 ชั่วโมง โดยมีผลได้อยู่ที่ 0.80 mg/g และยังได้ทดลองผสม MeOH และ Solid-Solvent ในอัตราส่วน 1:5 และหมักเป็นเวลา 10 วัน โดยมีผลได้อยู่ที่ 4.77 mg/g และได้ทำการสกัดด้วย MeOH จากนั้นทำให้บริสุทธิ์ด้วย 90% Acetic Acid

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ในน้ำโดยมีอัตราส่วน 1:35 แล้วแยกส่วนด้วยน้ำและ Petroleum Ether ในส่วนของชั้นน้ำแยกด้วย Na_2CO_3 ที่ pH 9 และสกัดด้วย CHCl_3 สารที่สกัดได้ ถูกแบ่งด้วยน้ำ เพื่อกำจัดต่างส่วนเกิน และเติม Anhydrous Na_2SO_4 ก่อนที่จะระเหยตัวทำละลาย[74]

ในปี ค.ศ. 2014 Amita ได้รวบรวมวิธีในการสกัดสารจากสมุนไพรรักษาตา ได้ระบุว่า Ether มีความเหมาะสมในการสกัดสารประเภทอัลคาลอยด์ได้ดีที่สุด[75]

ในปี ค.ศ. 2018 Boffa และคณะ ได้ทำการสกัด *M. Speciosa* ในแต่ละประเภทได้แก่ Red Malay *M. Speciosa*, Red Bali *M. Speciosa*, Red Thai *M. Speciosa*, White Borneo *M. Speciosa* และ Green Malay *M. Speciosa* โดยใช้ MeOH และน้ำในอัตราส่วน 1:1 ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 24 ชั่วโมง โดยมีผลได้อยู่ที่ 5.81 9.84 8.76 12.2 และ 9.86 mg/g ตามลำดับ[76]

ในปี ค.ศ. 2019 Sharma และคณะ ได้ทำการสกัดใบกระท่อมด้วยวิธีการหมักกับ 95% EtOH เป็นเวลา 3 วัน โดยทำซ้ำ 3 รอบ ได้ผลได้การสกัดอยู่ที่ 6.24 %w/w[77]

ในปี ค.ศ. 2020 Mustafa และคณะ ได้ทำการสกัดใบกระท่อมด้วยวิธีการหมักกับ n-Hexane, Chloroform และ MeOH มีผลได้อยู่ที่ 75 mg/g[78]

ในปี ค.ศ. 2020 Flores-Bocanegra และคณะ ได้ทำการสกัดใบกระท่อมด้วยวิธีการหมักเป็นเวลา 24 ชั่วโมงที่อุณหภูมิห้อง กับ CHCl_3 และ MeOH ในปริมาตร 10 ลิตร โดยเติม 10% KOH ที่ละลายในน้ำในปริมาณ 500 ml จากนั้นเติม 1 M HCl และ Hexane ในอัตราส่วน 1:1 ในการสกัดแห้ง ทำให้ Hexane ถูกกำจัด และเติม NH_4OH จนกระทั่งได้ pH 9 จากนั้นสกัดด้วย CHCl_3 มีผลได้อยู่ที่ 37.5 mg/g[79]

ในปี 2021 Goh และคณะ ได้มีการเปรียบเทียบตัวทำละลายที่ใช้ในการสกัด ไมทราเจนินด้วยวิธี Accelerated Solvent Extractions (ASE) พบว่าผลได้ของ MeOH มีความมากที่สุด ตามด้วย EtOH และ น้ำ ตามลำดับ[80]

และในปี 2021 Ashfaq และคณะ ได้นำเสนอเครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาแรงขับเคลื่อนของหอกลิ้นที่มีปฏิกิริยาร่วม โดยยึดหลักการออกแบบและการวิเคราะห์ประสิทธิภาพการควบคุม ซึ่งใช้โปรแกรม ProCAPE ในการคำนวณแรงขับเคลื่อน[81]

2.5 ค่าพารามิเตอร์การละลายของฮิลเดอบราน (Hildebrand Solubility Parameter)

ค่าพารามิเตอร์การละลายถือเป็นแนวคิดที่สำคัญ สามารถใช้ได้จริงเพื่อเป็นการเลือกตัวทำละลายได้อย่างเหมาะสม และมีการใช้อย่างแพร่หลาย ในปี ค.ศ. 1963 Hildebrand ได้เสนอค่าพารามิเตอร์การละลายของฮิลเดอบราน (δ)[82] ซึ่งมีความสามารถในการทำนายค่าการละลาย เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

พื้นฐานของสารกลุ่มพอลิเมอร์ในสารละลายได้ โดยค่าพารามิเตอร์การละลายของฮิลเดอบรอนมีค่าเท่ากับ ค่าของรากที่สองของพลังงานยึดเหนี่ยวหนาแน่น หรือ Cohesive Energy Density (E_{coh}) ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของอันตรกิริยาระหว่างโมเลกุล (Intermolecular Interactions) ในของแข็งหรือของเหลวบริสุทธิ์[83] ค่าพารามิเตอร์ดังกล่าวเป็นกุญแจสำคัญเพื่อใช้ในการเลือกตัวทำละลายที่ใช้ในการแยกสาร[84]

$$\delta = \sqrt{c} = \sqrt{\frac{E_{coh}}{V_m}} \quad (1)$$

โดย

$$E_{coh} = \Delta H_{v,298} - RT \quad (2)$$

เมื่อ $\Delta H_{v,298}$ คือ ค่าเอนทาลปีของการระเหยที่อุณหภูมิ 298 K
 V_m คือ ปริมาตรต่อโมล หรือ Molar Volume ที่อุณหภูมิใด ๆ (cm^3/mol)
 R คือ ค่าคงที่ของแก๊ส
 T คือ ค่าอุณหภูมิสมบูรณ์ (K)

ดังนั้น ค่าพารามิเตอร์การละลายของฮิลเดอบรอนที่อุณหภูมิใดๆมีค่าเท่ากับ

$$\delta = \sqrt{\frac{\Delta H_v - RT}{V_m}} \quad (3)$$

ความหนาแน่นของพลังงานยึดเหนี่ยวระหว่างโมเลกุล (Cohesive Energy Density, E_{coh}) คือปริมาณของพลังงานที่ต้องการแยกโมเลกุลในหนึ่งหน่วยปริมาตรกับโมเลกุลใกล้เคียงที่จับตัวกัน ซึ่งมีค่าเท่ากับค่าความร้อนของการกลายเป็นไอของสารประกอบ ทารด้วยปริมาตรต่อโมล (Molar Volume) ในสถานะควบแน่น (Condensed Phase) เพื่อให้เกิดการละลาย

ค่าการละลายของฮิลเดอบรอนเป็นที่แพร่หลายและง่ายต่อการทำนายสมดุคของวัฏภาค เนื่องจากสารส่วนใหญ่มีพื้นฐานการทำนายแบบตัวแปรเดียว ซึ่งเหมาะกับสารที่ไม่มีขั้วหรือมีขั้วเล็กน้อยและไม่มีพันธะไฮโดรเจน เนื่องจากข้อจำกัดของการใช้ของค่าพารามิเตอร์การละลายของฮิลเดอบรอนนั้น ไม่คำนึงถึงแรงดึงดูดระหว่างขั้วกับพันธะไฮโดรเจน ดังนั้นหากต้องการความซับซ้อนในการคำนวณมากกว่านี้ เช่น เป็นสารประกอบที่มีขั้ว หรือมีพันธะไฮโดรเจนเป็นองค์ประกอบ ค่าพารามิเตอร์การละลายแฮนเซน (Hansen Solubility Parameters) นั้นมีความเหมาะสมในการ

ทำนายมากกว่า ซึ่งจะกล่าวในลำดับถัดไป

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับกรใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า

ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

หน่วยโดยทั่วไปของค่าการละลายนั้นคือ (Calories per cm³)^{1/2} หรือ cal^{1/2} cm^{-3/2} หากเป็น SI units คือ J^{1/2} m^{-3/2} ซึ่งมีค่าเท่ากับ Pa^{0.5} เมื่อ 1 calorie มีค่าเท่ากับ 4.184 J. จะได้ว่า 1 cal^{1/2} cm^{-3/2} = (4.184 J)^{1/2} (0.01 m)^{-3/2} = 2.045x10³ J^{1/2} m^{-3/2} = 2.045 MPa^{1/2} ดังนั้นจึงนิยมใช้หน่วยค่าการละลาย (δ) คือ MPa^{1/2} เป็นหลัก

ตารางที่ 2.3 ตัวอย่างค่าพารามิเตอร์การละลายของฮิลเดอบรอน[85]

Material	δ (MPa ^{1/2})
Acetone	20.3
Chloroform	19.0
Cyclohexane	16.8
Dichloromethane	19.8
Ethanol	26.0
Ethyl Acetate	18.6
Hexane	14.9
Methanol	29.7
Nylon 6,6	28.0
PET	20.5
PMMA	19.9
Polypropylene	16.6
2-Propanol	23.8
PVC	19.5

2.6 ค่าพารามิเตอร์การละลายของแฮนเซน (Hansen Solubility Parameter)[86], [87]

ในปี ค.ศ. 1967 Charles M. Hansen ได้พัฒนาค่าพารามิเตอร์การละลายของแฮนเซนในงานวิจัยระดับปริญญาเอก ซึ่งเป็นการต่อยอดมาจากค่าพารามิเตอร์การละลายของฮิลเดอบรอน ในงานวิจัยดังกล่าวมีการเสนอการหาค่าพารามิเตอร์การละลายแบบ 3 มิติ ซึ่งหมายถึงแรงระหว่างโมเลกุลทั้ง 3 ชนิด ได้แก่ แรงการกระจายตัวหรือแรงลอนดอน แรงดึงดูดระหว่างขั้ว แรงจากพันธะไฮโดรเจน และยังเสนอวิธีการหา Solvent Diffusion Coefficient ไว้อีกด้วย โดยมีหลักการพื้นฐานมาจากสารที่มีลักษณะขั้วเหมือนกัน หรือโมเลกุลที่มีแรงยึดเหนี่ยวเหมือนกัน จะสามารถละลายเข้ากันได้ แต่มีข้อจำกัดคือ ค่าพารามิเตอร์สามารถเปลี่ยนแปลงได้ตามอุณหภูมิ และอาจขาดความแม่นยำเนื่องจากค่าการเหนี่ยวนำทางไฟฟ้าสถิต เป็นต้น

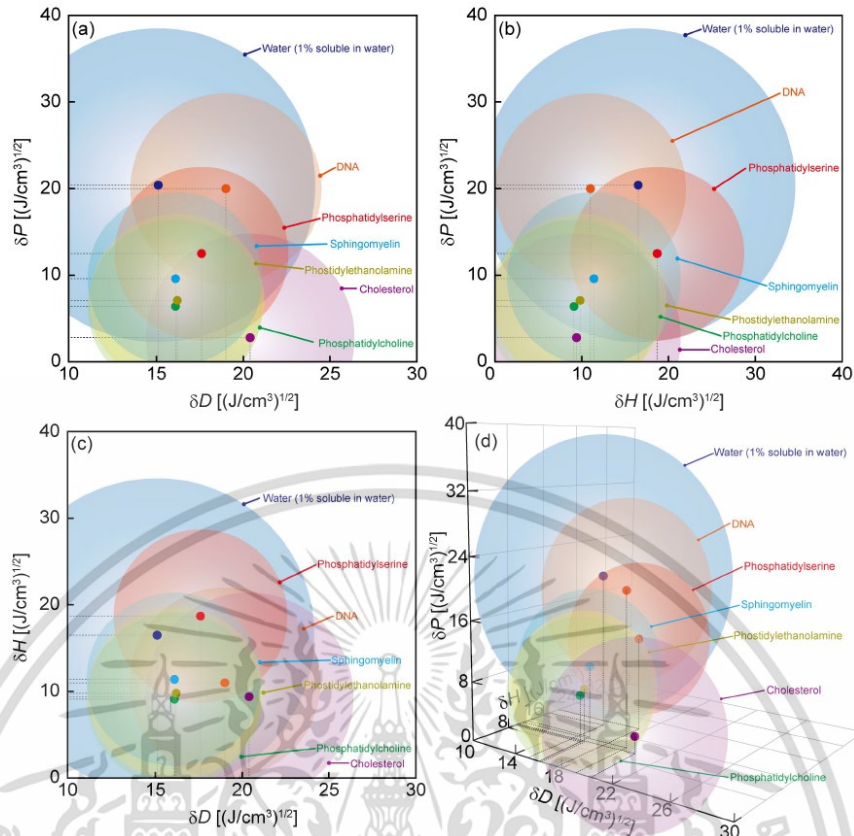
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ค่าการละลาย 3 ค่านั้นแบ่งออกเป็น ค่าการละลายของแรงลอนดอน (δ_d) ซึ่งจะคิดจากแรงลอนดอน หรือ London Force ซึ่งเป็นแรงภายในโมเลกุลที่พบได้ทั่วไปของสารที่ไม่มีขั้ว หรือโมเลกุลที่อยู่ในรูปทรงสมมาตร มีความแข็งแรงต่ำ ซึ่งเกิดจากแรงดึงดูดชั่วคราว ส่งผลให้อิเล็กตรอนในสองอะตอมที่อยู่ติดกันเกิดสภาพขั้วชั่วคราว และเหนี่ยวนำตำแหน่งที่มีอิเล็กตรอนหนาแน่นไปผลักริเล็กตรอนของอีกโมเลกุล ทำให้เกิดสภาพขั้วชั่วคราวอีกโมเลกุล ความไม่สมมาตรของโมเลกุลทั้งสองมีประจุบวกและลบเรียกว่า Polarizability และเกิดแรงดึงดูดระหว่างประจุบวกและลบ ค่าการละลายต่อมาคือ ค่าการละลายของแรงดึงดูดระหว่างขั้ว (δ_p) หรือ Dipolar Intermolecular Force เป็นพลังงานที่คิดจากแรงดึงดูดระหว่างขั้วที่อยู่ภายในโมเลกุล ซึ่งกระทำกันระหว่างส่วนที่มีขั้วมากกับส่วนที่มีขั้วน้อยของโมเลกุล ทำให้รูปทรงของโมเลกุลนั้นไม่สมมาตร และสุดท้ายคือค่าการละลายของพันธะไฮโดรเจน (δ_{hb}) หรือ The Energy From Hydrogen Bonds เป็นพลังงานของสารที่มีหมู่ฟังก์ชันซึ่งสามารถให้และรับโปรตอน โดยหมู่ที่สามารถให้ไฮโดรเจนได้นั้น ส่วนมากจะเป็นหมู่ที่มีไฮโดรเจนจับอยู่กับอะตอมของ ฟลูออรีนออกซิเจน และไนโตรเจน เมื่อนำค่าการละลายทั้ง 3 ค่าดังกล่าวมารวมกัน จะได้ออกมาเป็นค่าการละลายของฮิลเดอบรอน ดังสมการที่ 4 โดยค่าการละลายมีหน่วยเป็น $\text{MPa}^{1/2}$ ในระบบของ SI

$$\delta = \sqrt{\delta_d^2 + \delta_p^2 + \delta_{hb}^2} \quad (4)$$

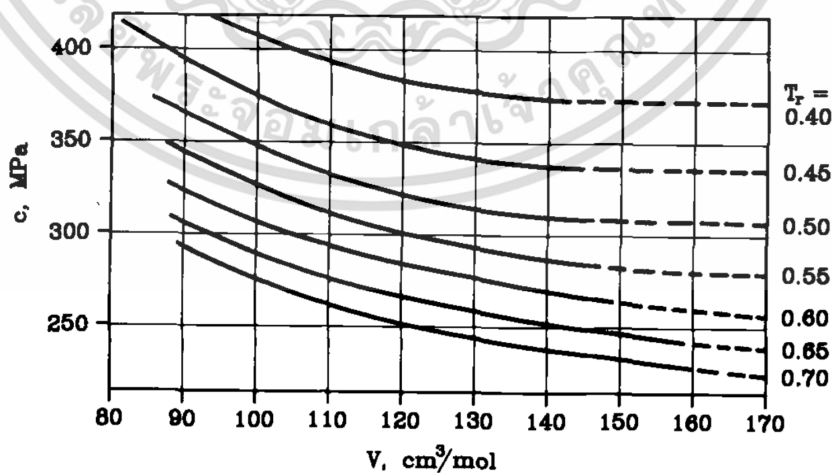
จากสมการที่ 4 พบว่าหากสารที่ไม่มีขั้วและไม่มีพันธะไฮโดรเจน ค่าการละลายที่เกิดจากแรงลอนดอนนั้น มีค่าเท่ากับค่าการละลายของฮิลเดอบรอน หรือหมายความว่า ค่าการละลายของแรงลอนดอนสามารถหาได้จากวิธีเดียวกันกับการหาค่าพารามิเตอร์การละลายของฮิลเดอบรอน คือการถอดรากที่สองของพลังงานยึดเหนี่ยวหนาแน่นนั่นเอง

เมื่อได้ค่าการละลายดังกล่าวทั้ง 3 ค่า ขั้นตอนต่อมาคือการพลอตกราฟ 3 มิติ ดังตัวอย่างในรูปที่ 2.5 เพื่อใช้ในการสร้างช่วงของการละลายต่อไป



รูปที่ 2.5 ตัวอย่างการทำกราฟ 3 มิติของค่าพารามิเตอร์การละลายของแอนเซน[88]

จากที่ได้กล่าวไว้ในขั้นต้นว่าค่าการละลายของแรงลอนดอน หาได้จากการถอดรากที่สองของพลังงานยึดเหนี่ยวหนาแน่น



รูปที่ 2.6 กราฟแสดงพลังงานยึดเหนี่ยวหนาแน่นของสารไฮโดรคาร์บอนประเภทอะโรมาติก ซึ่งเป็น

ฟังก์ชันของ Molar Volume กับ Temperature Reduce[89]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นำไปเผยแพร่โดยไม่ได้รับอนุญาต

ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Hoftyzer และ Van Krevelen ได้เสนอวิธีการประมาณค่าการละลายของพอลิเมอร์และสารอินทรีย์บริสุทธิ์ด้วยวิธีการกระจายแบบกลุ่มไว้ ดังนี้[90]

$$\delta_d = \frac{\sum F_{di}}{V} \quad (5)$$

$$\delta_p = \frac{\sqrt{\sum F_{pi}^2}}{V} \quad (6)$$

$$\delta_{hb} = \frac{\sqrt{\sum E_{hi}}}{V} \quad (7)$$

เมื่อ F_{di} คือ ค่าการกระจายแบบกลุ่ม ของสาร i ที่กระทำด้วยแรงลอนดอน F_d
 F_{pi} คือ ค่าการกระจายแบบกลุ่ม ของสาร i ที่กระทำด้วยแรงดึงดูดระหว่างขั้ว F_p
 E_{hi} คือ พลังงานพันธะไฮโดรเจนต่อกลุ่มโครงสร้าง i

การคำนวณหา δ_p มีความจำเป็นต้องคูณด้วย symmetry factor ซึ่งมีค่า 0.5 เมื่อระนาบสมมาตรด้านเดียว 0.25 เมื่อสมมาตรสองด้าน และ 0 เมื่อมาด้านสมมาตรมากกว่า 2 และหากมีระนาบสมมาตรหลายด้าน ส่งผลให้ δ_{hb} มีค่าเท่ากับ 0 โดยมีโครงสร้างตัวอย่างในอ้างอิงที่[90]

ในปัจจุบัน วิธีที่นิยมใช้ในการคำนวณค่าพารามิเตอร์ของแฮนเซนนั้น มักใช้วิธีการกระจายแบบกลุ่ม หรือ Group Distribution Method ในการหาค่าการละลายของสารแต่ละประเภท ซึ่งวิธีการดังกล่าวนี้ทำการแบ่งสารออกเป็นกลุ่มย่อย ๆ ตามหมู่ฟังก์ชัน จากนั้นนำค่าที่ได้จากกลุ่มย่อยมาคำนวณหาค่าที่ต้องการของสาร จากจำนวนและระดับของกลุ่มย่อยที่มีในสารที่สนใจ เช่น อีเทนจะมีกลุ่มย่อยเป็น CH_3 2 กลุ่ม และ โพรเพน จะมีกลุ่มย่อยเป็น CH_3 2 กลุ่ม กับ CH_2 1 กลุ่ม เป็นต้น

2.7 การทำนายค่าพารามิเตอร์การละลายของแฮนเซนด้วยวิธีการกระจายแบบกลุ่ม [91]

ในปี ค.ศ. 2008 Stefanis และ Panayiotou ได้สร้างโมเดลทางคณิตศาสตร์เชิงเส้นจากการทดลอง เพื่อการหาค่าการละลายของสาร โดยการแบ่งกลุ่มย่อยของสารออกเป็นสองประเภท คือ First-Order Group (UNIFAC Groups) ซึ่งจะครอบคลุมโครงสร้างของกลุ่มย่อยทั่วไป และ Second-Order Group ซึ่งจะแบ่งโดยใช้หลักตามทฤษฎีคอนจูเกต ทำให้สามารถทำนายค่าของสารประกอบ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

อินทรีย์ที่มีโครงสร้างซับซ้อนไม่ว่าจะเป็น Multi-Ring, Aromatic Structures และ Heterocyclic หรือแม้กระทั่งสารประเภทชีวเคมี ยา อุตสาหกรรมอาหาร เป็นต้น โดย Stefanis และ Panayiotou ได้ให้สมการในการคำนวณค่าพารามิเตอร์ของแฮนเซนไว้ ดังสมการที่ 8 ถึง 10 โดยมีหน่วยเป็น $\text{MPa}^{1/2}$ โดยที่ค่า C และ D หาได้จากตารางที่ ก และ ข

$$\delta_d = \sum_i N_i C_i + W \sum_j M_j D_j + 17.3231 \quad (8)$$

$$\delta_p = \sum_i N_i C_i + W \sum_j M_j D_j + 7.3548 \quad (9)$$

$$\delta_{hb} = \sum_i N_i C_i + W \sum_j M_j D_j + 7.9793 \quad (10)$$

เมื่อ i คือจำนวนของกลุ่มย่อยประเภท First Order ที่มีอยู่ในสาร
 j คือจำนวนของกลุ่มย่อยประเภท Second Order ที่มีอยู่ในสาร
 N คือจำนวนของกลุ่มย่อยประเภท First Order ของแต่ละกลุ่มที่ซ้ำกันในสาร
 C คือค่าการละลายของกลุ่มย่อยประเภท First-order
 M คือจำนวนของกลุ่มย่อยประเภท Second Order ของแต่ละกลุ่มที่ซ้ำกันในสาร
 D คือค่าการละลายของกลุ่มย่อยประเภท Second Order
 W จะมีค่าเท่ากับ 1 เมื่อมี Second Order และมีค่าเท่า 0 เมื่อไม่มี Second Order
 โดยจะใช้สมการที่ 9 และ 10 ได้ก็ต่อเมื่อ ค่าพารามิเตอร์การละลายที่คำนวณออกมาได้มีค่ามากกว่า $3 \text{ MPa}^{1/2}$ ในกรณีที่ค่า δ_p และ δ_{hb} มีค่าน้อยกว่า $3 \text{ MPa}^{1/2}$ จึงใช้สมการดังต่อไปนี้ โดยที่ค่า C และ D หาได้จากตารางที่ ค และ ง

$$\delta_p = \sum_i N_i C_i + W \sum_j M_j D_j + 2.7467 \quad (11)$$

$$\delta_{hb} = \sum_i N_i C_i + W \sum_j M_j D_j + 1.3720 \quad (12)$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 3

วิธีการทดลอง

3.1 การคำนวณค่าพารามิเตอร์การละลายของแฮนเซน

ในการคำนวณค่าพารามิเตอร์การละลายของแฮนเซนของงานวิจัยนี้ ใช้การคำนวณจากโปรแกรม ProCAPE ซึ่งเป็นวิธีการคำนวณของ Constatinou กับ Gani[92] และใช้การคำนวณโดยวิธีของ Stefanis กับ Panayiotou เมื่อโปรแกรม ProCAPE ไม่สามารถคำนวณได้ โดยจะคำนวณค่าพารามิเตอร์การละลายของแฮนเซนของเมทราไจเนินจากนั้นจึงคำนวณค่าพารามิเตอร์การละลายของแฮนเซนของตัวทำละลายโดยจะใช้ตัวทำละลายที่แนะนำจาก GSK's Solvent Selection Guide [93]

3.2 การเลือกตัวทำละลายเพื่อนำไปหาช่วงการละลาย[91]

หลังจากได้ค่าพารามิเตอร์การละลายของแฮนเซนแล้ว นำค่าพารามิเตอร์ที่ได้ไปพล็อตเป็น Ternary Graph โดยจะสามารถแปลงค่าพารามิเตอร์การละลายของแฮนเซนเหล่านี้ ให้พล็อตได้ด้วยสมการต่อไปนี้

$$100f_d = \frac{100\delta_d}{\delta_d + \delta_p + \delta_{hb}} \quad (13)$$

$$100f_p = \frac{100\delta_p}{\delta_d + \delta_p + \delta_{hb}} \quad (14)$$

$$100f_{hb} = \frac{100\delta_{hb}}{\delta_d + \delta_p + \delta_{hb}} \quad (15)$$

เมื่อพล็อตกราฟแล้ว จึงทำการเลือกตัวทำละลายที่อยู่ใกล้กับเมทราไจเนินมาทำการทดลองเพื่อหาช่วงการละลายต่อไป ในขั้นตอนนี้จะสามารถลดปริมาณครั้งในการทำการทดลอง ค่าใช้จ่าย และปริมาณของตัวทำละลาย ตัวถูกละลาย รวมไปถึงเวลาที่ใช้ในการทดลองการละลายครั้งนี้ลงได้

3.3 สารอนุพันธ์ของไมทราจินีน

เนื่องจากสารไมทราจินีนไม่สามารถหาค่าพารามิเตอร์การละลายของแฮนเซนได้ครบทั้ง 3 ค่า ซึ่งบางค่าคำนวณออกมาแล้วให้ค่าการละลายที่ติดลบ งานวิจัยนี้จึงเลือกอัลคาลอยด์ชนิดอื่น รวมถึงสารอนุพันธ์ของไมทราจินีนดังตารางที่ 3.1 ซึ่งมีคุณสมบัติทางเทอร์โมไดนามิกส์ที่คำนวณได้จากโปรแกรม ProCAPE มีค่าใกล้เคียงกัน เพื่อเป็นกลุ่มตัวแทนของสารไมทราจินีนที่นำไปพล็อตกราฟ และดูค่าการละลายต่อไป

ตารางที่ 3.1 คุณสมบัติทางเทอร์โมไดนามิกส์ของสารอนุพันธ์ของไมทราจินีน

สาร	MW (g/mol)	Tm (K)	Tb (K)	Tc (K)	Vm (cm ³ /mol)	Vc (cm ³ /mol)	Zc
Mitragynine	398.49	430.62	804.26	1,001.11	341.14	1,183.04	0.214
Ciliaphylline	414.49	453.32	821.31	960.26	285.05	1,206.48	0.213
Isorhynchophylline	384.47	442.70	804.57	952.17	265.83	1,157.86	0.217
MGM-9	476.54	460.12	828.68	948.83	358.77	1,329.85	0.208
Mitragynine pseudoindoxyl	414.49	456.96	823.04	960.26	294.35	1,206.48	0.213
Mitraphylline	368.43	454.49	795.58	949.09	270.51	1,059.53	0.223
Rhynchophylline	384.47	442.70	804.57	952.17	265.83	1,157.86	0.217

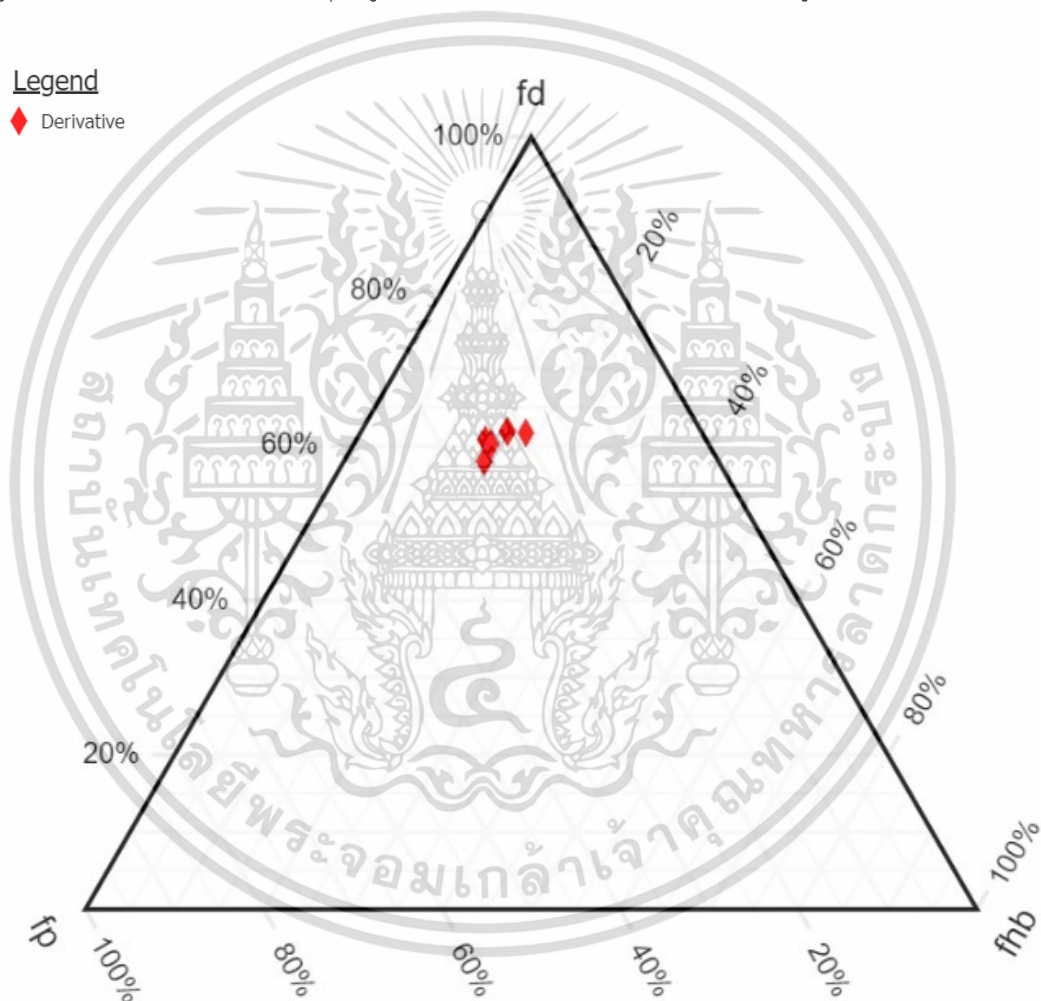
เมื่อ MW คือ มวลโมเลกุล
 Tm คือ อุณหภูมิจุดหลอมเหลว
 Tb คือ อุณหภูมิจุดเดือด
 Tc คือ อุณหภูมิจุดวิกฤต
 Vm คือ ปริมาตรโมลาร์
 Vc คือ ปริมาตรวิกฤต
 Zc คือ ค่าตัวประกอบการอัดตัววิกฤต

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
 ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 4

ผลการวิจัยและการวิเคราะห์

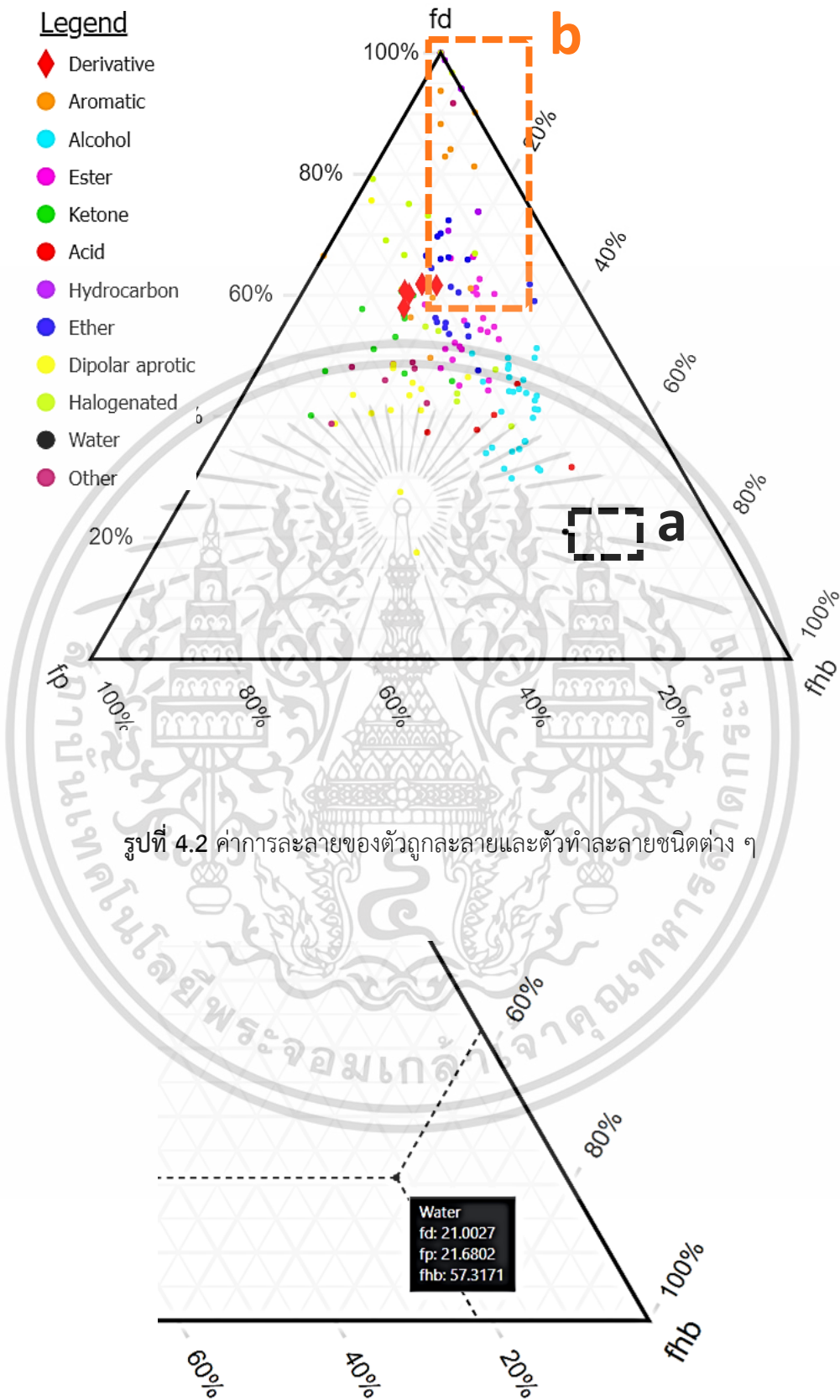
เมื่อนำค่าการละลายของตัวถูกละลายที่คำนวณได้จากโปรแกรม ProCAPE มาพล็อตกราฟการละลายสามองค์ประกอบพบว่า ตัวถูกละลายที่มีคุณสมบัติทางเทอร์โมไดนามิกส์ใกล้เคียงกัน มีค่าการละลายเกาะกลุ่มกันและมีผลจากแรงลอนดอนที่มากตามขนาดมวลโมเลกุล ดังรูปที่ 4.1 โดยค่า f_d อยู่ในช่วง 57.96 ถึง 61.85 ค่า f_p อยู่ในช่วง 19.76 ถึง 26.28 และค่า f_{hb} อยู่ในช่วง 14.47 ถึง 18.57



รูปที่ 4.1 ค่าการละลายของตัวถูกละลาย

จากรูปที่ 4.2 พบว่ากลุ่มของตัวทำละลายที่มีค่าการละลายใกล้เคียงกับค่าการละลายของตัวถูกละลาย ได้แก่ อีเทอร์ เอสเตอร์ คีโตน อะโรมาติก และกลุ่มที่มีอะตอมของธาตุคลอรีนเป็นองค์ประกอบ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

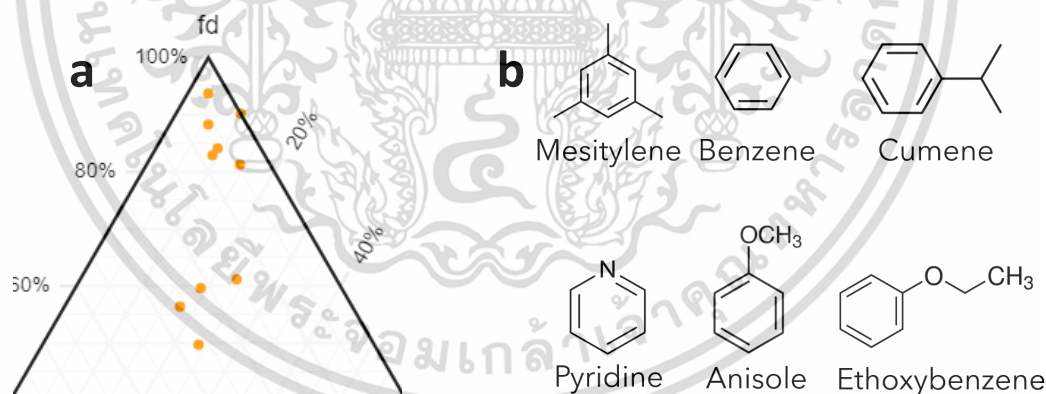


รูปที่ 4.2 ค่าการละลายของตัวถูกละลายและตัวทำละลายชนิดต่าง ๆ

รูปที่ 4.3 กราฟการละลายสามองค์ประกอบของน้ำ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการแข่งขันเพื่อการศึกษาเท่านั้น เมื่ออนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จากรูปที่ 4.2 พื้นที่ a ซึ่งขยายให้เห็นภาพดังรูปที่ 4.3 เมื่อนำกราฟการละลายสามองค์ประกอบของน้ำมาวิเคราะห์ ซึ่งเป็นที่ทราบกันว่าน้ำมีแรงยึดเหนี่ยวกับแบบพันธะไฮโดรเจน โดยมีค่าพารามิเตอร์การละลายคือ δ_d มีค่า $15.5 \text{ MPa}^{1/2}$ δ_p มีค่า $16 \text{ MPa}^{1/2}$ และ δ_{hb} มีค่า $42.3 \text{ MPa}^{1/2}$ ทั้งจากรูปที่ 4.3 และค่าพารามิเตอร์การละลายพบว่า ตัวแปรที่มีผลมากที่สุดของค่าการละลายคือค่าของพันธะไฮโดรเจน ซึ่งสอดคล้องกับกราฟที่แสดงออกมา และสอดคล้องกับความเป็นจริง เพื่อเป็นการยืนยันแนวโน้มของกราฟที่เป็นไปอย่างถูกต้อง ในที่นี้จึงยกตัวอย่างจากรูปที่ 4.2 พื้นที่ b ซึ่งได้นำมาแยกให้เห็นชัดเจนขึ้นดังรูปที่ 4.4 ซึ่งเป็นตัวทำละลายในกลุ่ม Aromatic ที่มีค่าการละลายแบ่งออกเป็นสองกลุ่ม จากรูปที่ 4.4a กลุ่มที่อยู่ทางด้านบน ยกตัวอย่างเช่น Mesitylene, Benzene และ Cumene กลุ่มที่อยู่ทางด้านล่าง ยกตัวอย่างเช่น Pyridine, Anisole และ Ethoxybenzene เมื่อพิจารณาจากโครงสร้างในรูปที่ 4.4b จะเห็นได้อย่างชัดเจนว่า กลุ่มด้านบน มีคุณสมบัติเป็นสารไม่มีขั้วอยู่ชัดเจนและเมื่อเทียบกับสารในกลุ่มล่างจะเป็นสารที่มีทั้ง Oxygen และ Nitrogen เป็นต้น จะเห็นว่ามีความเป็นขั้วซึ่งสอดคล้องกับกราฟที่นำมาแสดงผล โดยเมื่อพิจารณาค่าพารามิเตอร์แฮนเซนของกลุ่ม Aromatic ที่อยู่ด้านบนดังตารางที่ 4.1 แล้ว พบว่ามีค่าการละลายในส่วนของ London Forces อยู่มาก ทำให้กราฟที่ได้ มีความสอดคล้อง กับค่าการละลายและโครงสร้างของสารกลุ่มดังกล่าว

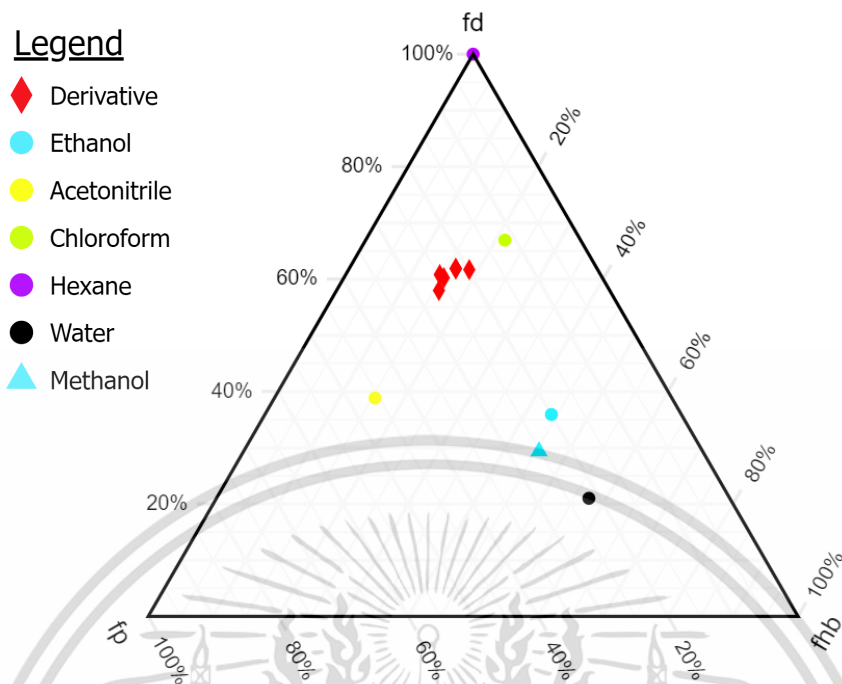


รูปที่ 4.4 ตัวทำละลายในกลุ่ม Aromatic

ตารางที่ 4.1 ตัวอย่างค่าพารามิเตอร์แฮนเซนของกลุ่ม Aromatic

ตัวทำละลาย	δ_d	δ_p	δ_{hb}	f_d	f_p	f_{hb}
Mesitylene	18	0.6	0.6	93.74	3.13	3.13
Benzene	18.4	0	2.0	90.20	0	9.80
Cumene	18.1	1.2	1.2	88.30	5.85	5.85

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ในการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



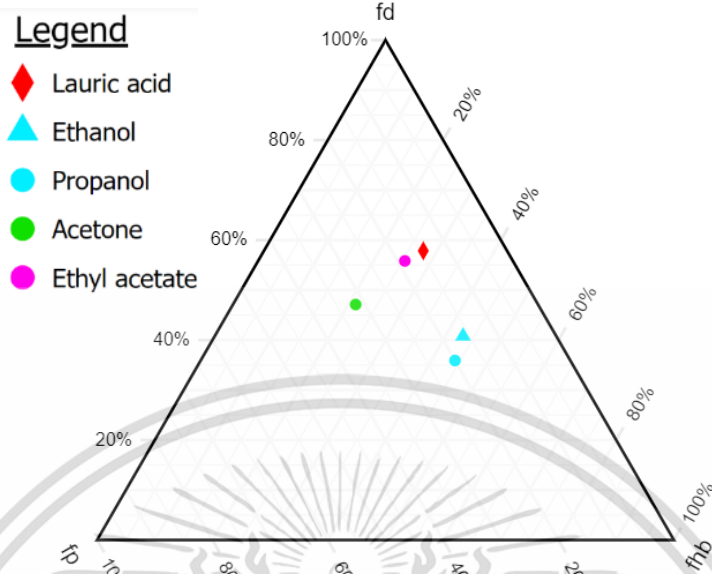
รูปที่ 4.5 ตัวทำละลายที่ถูกใช้เปรียบเทียบในงานวิจัยการสกัดไมทราไจนีน

และยังมีงานวิจัยที่มีผลเป็นไปตามแนวโน้มของกราฟการละลายสามองค์ประกอบ แสดงดังรูปที่ 4.5 ในปี ค.ศ. 2009 Ruri Kikura-Hanajiri ได้ทำการวิเคราะห์ที่ปริมาณไมทราไจนีน, 7-OH Mitragynine และสารชนิดอื่น ๆ จากพืชกระท่อม จากการสกัดได้รายงานผลของ 7-OH Mitragynine ที่สกัดด้วยตัวทำละลาย EtOH และ Acetonitrile อยู่ที่ 15.50 $\mu\text{g/g}$ และ 16.15 $\mu\text{g/g}$ ตามลำดับ [52] ในปี ค.ศ. 2011 Goh Teik Beng และคณะได้พัฒนาวิธีการแยกไมทราไจนีนจากใบกระท่อมให้บริสุทธิ์มากขึ้น โดยในงานวิจัยใช้การสกัดด้วยวิธีการการสกัดแบบซอกท์-เลต ระบุผลผลิตแท้จริงคิดเป็นร้อยละของการสกัดโดยใช้ Chloroform และ Hexane ไว้ที่ 2.60 % และ 0.26 % ตามลำดับ [69] ในปี ค.ศ. 2021 Yong Sean Goh และคณะ ได้ใช้เทคนิค Accelerated Solvent Extraction Technique หรือ ASE ในการสกัดพืชกระท่อม ได้ค่าเฉลี่ยของผลได้แห้งของการสกัดโดยใช้น้ำ และ MeOH อยู่ที่ 2.14 \pm 0.15 g และ 2.91 \pm 0.21 g ตามลำดับ[80] ซึ่งงานวิจัยดังกล่าวมีทิศทางความสามารถในการละลายสอดคล้องกับกราฟการละลายสามองค์ประกอบที่ได้จากการทำนาย

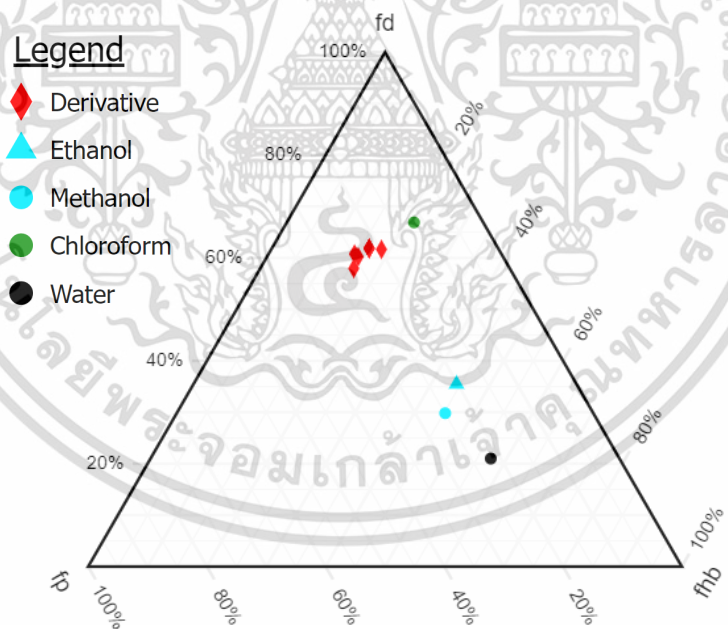
นอกจากนี้กราฟการละลายสามองค์ประกอบค่าการละลายนี้ยังสามารถทำนายแนวโน้มการละลายของสารชนิดอื่น ๆ ได้อีกด้วย ในปี ค.ศ. 2017 Dan Xie และคณะ ได้ทำการเปรียบเทียบตัวทำละลายเพื่อใช้สกัดกรดไขมัน จาก Krill Meal โดยมีการใช้ตัวทำละลาย Ethanol, Propanol, Acetone และ Ethyl Acetate ให้ผลได้การสกัดของ Lauric Acid มีหน่วยเป็น %w/w อยู่ที่ 0.22 \pm 0.04, 0.27 \pm 0.02, 0.28 \pm 0.02 และ 0.35 \pm 0.07 ตามลำดับ[94] ซึ่งมีทิศทางความสามารถในการ

ละลายสอดคล้องกับกราฟการละลายสามองค์ประกอบที่ได้จากการทำนายแสดงดังรูปที่ 4.6

ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.6 ตัวทำละลายที่ถูกใช้เปรียบเทียบในงานวิจัยการสกัดกรดไขมันจาก Krill Meal



รูปที่ 4.7 ค่าการละลายของตัวถูกละลายเปรียบเทียบกับตัวทำละลายที่นิยมใช้อยู่ในปัจจุบัน

เมื่อเปรียบเทียบกับน้ำ เอทานอล เมทานอล และคลอโรฟอร์ม ซึ่งเป็นตัวทำละลายที่นิยมใช้
 อยู่ในปัจจุบันดังรูปที่ 4.7 พบว่ายังมีตัวทำละลายชนิดอื่น ๆ ที่มีค่าการละลายใกล้เคียงตัวถูกละลายที่
 ต้องการ ทำให้เห็นว่าตัวทำละลายที่ใช้อยู่ในปัจจุบันนั้นยังไม่เหมาะสมในการสกัด
 เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนลิขสิทธิ์ไว้สำหรับใช้ในเชิงวิชาการเท่านั้น เมื่อผู้ใดเห็นใบโฆษณาการค้า
 ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย

จากการศึกษาการเลือกตัวทำละลายสำหรับไมทราไจนิน โดยใช้พารามิเตอร์การละลายของแฮนเซน โดยใช้วิธี Group Contribution และโปรแกรม ProCAPE ซึ่งเลือกตัวทำละลายจาก GSK's Solvent Selection Guide พารามิเตอร์การละลายดังกล่าว เป็นกุญแจสำคัญที่ทำให้สามารถวิเคราะห์ความเข้ากันของตัวทำละลายและตัวถูกละลายได้ โดยสังเกตจากค่าการละลายที่นำมาพล็อตในกราฟการละลายสามองค์ประกอบ โดยยิ่งตัวทำละลายใดๆที่เข้าใกล้ตัวถูกละลายมาก ก็จะมีค่าการละลายตัวถูกละลายนั้นๆได้ดี

การวิเคราะห์กราฟการละลายสามองค์ประกอบของกลุ่มตัวถูกละลายที่เป็นตัวแทนของไมทราไจนินนั้นมีค่า f_d อยู่ในช่วง 57.96 ถึง 61.85 ค่า f_p อยู่ในช่วง 19.76 ถึง 26.28 และค่า f_{hb} อยู่ในช่วง 14.47 ถึง 18.57 พบว่าสารกลุ่มประเภท Ether, Ester, Ketone, Aromatic และ Halogenated มีความสามารถในการละลายที่ดีกว่าตัวทำละลายในปัจจุบัน เนื่องจากตัวทำละลายที่ใช้อยู่ในปัจจุบันนี้มีค่า f_{hb} ที่สูง แต่ตัวถูกละลายที่นำมาใช้เป็นตัวอย่าง มีผลกับค่า f_d มากที่สุด รองลงมาเป็น f_p และ f_{hb} ตามลำดับ

เมื่อนำวิธีการเปรียบเทียบค่าพารามิเตอร์การละลายของตัวทำละลายและตัวถูกละลาย โดยใช้กราฟการละลายสามองค์ประกอบในการเปรียบเทียบ ซึ่งนำมาใช้ทำนายค่าการละลายของงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการสกัดไมทราไจนิน หรือเป็นงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการสกัดด้วยตัวทำละลายอื่นๆ พบว่ากราฟที่ได้มีความสอดคล้องกับผลการทดลองของแต่ละงานวิจัย

บรรณานุกรม

- [1] พระราชบัญญัติยาเสพติดให้โทษ (ฉบับที่ 8) พ.ศ. 2564, no. ฉบับที่ 8. ไทย, 2021, p. 3.
- [2] ส. อัจฉนาค์กรชัยและคณะ, *บทสรุปของพืชกระท่อม*, 2nd ed. สงขลา: คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ หาดใหญ่ สงขลา, 2020.
- [3] Z. Hassan *et al.*, “From Kratom to mitragynine and its derivatives: Physiological and behavioural effects related to use, abuse, and addiction,” *Neurosci. Biobehav. Rev.*, vol. 37, no. 2, pp. 138–151, 2013, doi: 10.1016/j.neubiorev.2012.11.012.
- [4] น. แก้วประดับ, “ใบกระท่อม สรรพคุณทางยา ประโยชน์และโทษ,” *คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์*, 2020.
- [5] K. S. GREWAL, “the Effect of Mitragynine on Man,” *Br. J. Med. Psychol.*, vol. 12, no. 1, pp. 41–58, 1932, doi: 10.1111/j.2044-8341.1932.tb01062.x.
- [6] E. M. Mudge and P. N. Brown, “Determination of mitragynine in *Mitragyna speciosa* raw materials and finished products by liquid chromatography with UV detection: Single-laboratory validation,” *J. AOAC Int.*, vol. 100, no. 1, pp. 18–24, 2017, doi: 10.5740/jaoacint.16-0220.
- [7] S. Pine, P. Pine, D. C. Ritter, and A. G. Campbell, “SUPERCRITICAL CARBON DIOXIDE EXTRACTION OF *Mitragyna speciosa*,” vol. 23, no. 532, pp. 157–162, 1989.
- [8] V. S. Kislik, “Modern (Classical) Fundamental Principles of Solvent Extraction,” *Solvent Extr.*, pp. 3–67, 2012, doi: 10.1016/b978-0-444-53778-2.10001-9.
- [9] J. G. Huddleston, H. D. Willauer, R. P. Swatloski, A. E. Visser, and R. D. Rogers, “Room temperature ionic liquids as novel media for ‘clean’ liquid-liquid extraction,” *Chem. Commun.*, no. 16, pp. 1765–1766, 1998, doi: 10.1039/A803999B.
- [10] F. Pena-Pereira, I. Lavilla, and C. Bendicho, “Miniaturized preconcentration methods based on liquid-liquid extraction and their application in inorganic ultratrace analysis and speciation: A review,” *Spectrochim. Acta - Part B At. Spectrosc.*, vol. 64, no. 1, pp. 1–15, 2009, doi: 10.1016/j.sab.2008.10.042.
- [11] David T. Harvey, “Liquid-Liquid Extractions,” *DePauw University*, 2020. <https://chem.libretexts.org/@go/page/220719> (accessed Oct. 29, 2021).

- [12] J. Burke, "Solubility Parameters: Theory and Application," *B. Pap. Gr. Annu.*, vol. 3, no. The American Institute for Conservation, 1984, [Online]. Available: <https://cool.culturalheritage.org/coolaic/sg/bpg/annual/v03/bp03-04.html>.
- [13] Burke and John, "Solubility Parameters: Theory and Application," pp. 13–58.
- [14] ส. เต็ม, *ชื่อพรรณไม้แห่งประเทศไทย*, 2nd ed. กรมป่าไม้, 2544.
- [15] E. J. S. and M. D. Lees, "The anatomy of the leaves of *Mitragyna speciosa* Korth.," *MITRAGYNA SPECIES ASIA*, vol. V, 1965.
- [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, doi: 10.1016/S0040-4020(98)00464-5.
- [17] H. Takayama, "Chemistry and pharmacology of analgesic indole alkaloids from the rubiaceae plant, *Mitragyna speciosa*," *Chem. Pharm. Bull.*, vol. 52, no. 8, pp. 916–928, 2004, doi: 10.1248/cpb.52.916.
- [18] พ. ภริมย์วรุณ, "กระท่อม," 2013. <http://piromwaroon.blogspot.com/2013/03/blog-post.html> (accessed Nov. 05, 2021).
- [19] TNNONLINE, "เปิดสรรพคุณ 'กระท่อม' คุณประโยชน์ล้น หลังพันปียาเสพติด," 2021. <https://www.tnnthailand.com/news/social/88924/> (accessed Nov. 05, 2021).
- [20] S. Phongprueksapattana, "Induction of *Agrobacterium rhizogenes* Transformed Hairy Root Cultures from *Mitragyna speciosa* (Roxb .) Korth . Siriwan Phongprueksapattana A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of Master of Pharmacy in Pharmaceutica," 2007.
- [21] J. D. P. and C. M. L. A. A. H. Beckett, E. J. Shellard, "Indole Alkaloids from the leaves of *Mitragyna speciosa* Korth.," *MITRAGYNA SPECIES ASIA*, vol. VII, no. August 1965, 1966.
- [22] 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, doi: 10.1016/0031-9422(75)85128-4.
- [23] J. M. Bisset, N. G. Mississipi, M. S. B&a, K. Koblicova, and Z. Trojbnek, "3-DEHYDROMITRAGYNINE: AN ALKALOID FROM *MITRAGYNA SPECIOSA*," *Pergamon Journals Ltd*, vol. 10, no. 12, pp. 2910–2912, 1984.
- [24] A. A. and I. M. S. PETER J. HOUGHTON, "ALKALOIDS FROM *MZTRAGYNA SPECIOSA* PETER," *Pergamon Press plc*, vol. 75, no. 1050, pp. 0–5, 1990.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- [25] D. Ponglux *et al.*, “A new indole alkaloid, 7 α -hydroxy-7H-mitragynine, from *Mitragyna speciosa* in Thailand,” *Planta Med.*, vol. 60, no. 6, pp. 580–581, 1994, doi: 10.1055/s-2006-959578.
- [26] E. J. Shellard, P. J. Houghton, and M. Resha, “The mitragyna species of Asia. Part XXXI. The alkaloids of *Mitragyna speciosa* Korth from Thailand,” *Planta Med.*, vol. 34, no. 1, pp. 26–36, 1978.
- [27] W. F. Trager, C. M. Lee, J. D. Phillipson, R. E. Haddock, D. Dwuma-Badu, and A. H. Beckett, “Configurational analysis of rhynchophylline-type oxindole alkaloids,” *Tetrahedron*, vol. 24, no. 2, pp. 523–543, 1968, doi: 10.1016/0040-4020(68)88002-0.
- [28] D. Hooper, “The anti-opium leaf.,” *Pharm. J.*, vol. 78, p. 453, 1907.
- [29] E. Field, “Mitragynine and mitraversine, two new alkaloids from species of mitragyne,” *J. Chem. Soc. Trans.*, vol. 119, pp. 887–891, 1921.
- [30] E.J. SHELLARD, “The alkaloids of *Mitragyna* with special reference to those of *Mitragyna speciosa*, Korth,” *Bull. Narc.*, vol. 26, pp. 41–55, 1974.
- [31] A. Beckett, E. Shellard, and A. Tackie, “THE MITRAGYNA SPECIES OF ASIA – Part IV. The alkaloids of the leaves of *Mitragyna speciosa* Korth.. Isolation of Mitragynine and Speciofoline 1 ,” *Planta Med.*, vol. 13, no. 02, pp. 241–246, 1965, doi: 10.1055/s-0028-1100118.
- [32] C. M. Lee, W. F. Trager, and A. H. Beckett, “Corynantheidine-type alkaloids-II. Absolute configuration of mitragynine, speciociliatine, mitraciliatine and speciogynine,” *Tetrahedron*, vol. 23, no. 1, pp. 375–385, 1967, doi: 10.1016/S0040-4020(01)83323-8.
- [33] A. L. M. J. C. SEATON, R. TONDEUR, “THE STRUCTURE OF MITRAPHYLLINE’ J.,” vol. 6, no. 1958, 1968.
- [34] J. C. Seaton, M. D. Nair, O. E. Edwards, and L. Marion, “the Structure and Stereoisomerism of Three *Mitragyna* Alkaloids,” *Can. J. Chem.*, vol. 38, no. 7, pp. 1035–1042, 1960, doi: 10.1139/v60-144.
- [35] 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, doi: 10.1021/jm010576e.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- [36] K. Matsumoto *et al.*, “Antinociceptive effect of 7-hydroxymitragynine in mice: Discovery of an orally active opioid analgesic from the Thai medicinal herb *Mitragyna speciosa*,” *Life Sci.*, vol. 74, no. 17, pp. 2143–2155, 2004, doi: 10.1016/j.lfs.2003.09.054.
- [37] K. Matsumoto *et al.*, “MGM-9 [(E)-methyl 2-(3-ethyl-7a,12a-(epoxyethanoxy)-9-fluoro-1,2,3,4,6,7,12,12b-octahydro-8-methoxyindolo[2,3-a]quinolizin-2-yl)-3-methoxyacrylate], a derivative of the indole alkaloid mitragynine: A novel dual-acting μ - and κ -opioid agonist with potent α ,” *Neuropharmacology*, vol. 55, no. 2, pp. 154–165, 2008, doi: 10.1016/j.neuropharm.2008.05.003.
- [38] S. Suwanlert, “A study of kratom eaters in Thailand.,” *Bull. Narc.*, vol. 27, no. 3, pp. 21–7, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1041694>.
- [39] W. C. Prozialeck, J. K. Jivan, and S. V Andurkar, “Pharmacology of kratom: an emerging botanical agent with stimulant, analgesic and opioid-like effects.,” *J. Am. Osteopath. Assoc.*, vol. 112, no. 12, pp. 792–9, Dec. 2012, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23212430>.
- [40] E. J. Shellard, “Ethnopharmacology of kratom and the *Mitragyna* alkaloids,” *J. Ethnopharmacol.*, vol. 25, no. 1, pp. 123–124, 1989, doi: 10.1016/0378-8741(89)90053-6.
- [41] K. Watanabe, S. Yano, S. Horie, and L. T. Yamamoto, “Inhibitory effect of Mitragynine an alkaloid analgesic effect from thai medicinal Plant *Mitragyna speciosa*,” *Life Sci.*, vol. 60, no. 12, pp. 933–942, 1997.
- [42] ส. ว. อรุณพร อัฐรัตน์, รักเกียรติ จิรัญธร, สุนทรี วิทยนารถไพศาล, “พืชกระท่อมมีฤทธิ์เป็นยาจริงหรือไม่, ในพืชกระท่อมในสังคมไทย,” *สำนักงานคณะกรรมการป้องกันและปราบปรามยาเสพติด กระทรวงยุติธรรม*, pp. 115–123, 2005.
- [43] อ. กิตติขจร, *คัมภีร์แพทย์ไทยแผนโบราณ เล่ม ๓*. สมาคมเภสัชกรรมไทยโบราณแห่งประเทศไทย.
- [44] A. Sabetghadam, V. Navaratnam, and S. M. Mansor, “Dose-response relationship, acute toxicity, and therapeutic index between the alkaloid extract of *mitragyna speciosa* and its main active compound mitragynine in mice,” *Drug Dev. Res.*, vol. 74, no. 1, pp. 23–30, 2013, doi: 10.1002/ddr.21052.
- [45] W. Reanmongkol, N. Keawpradub, and K. Sawangjaroen, “Effects of the

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- extracts from *Mitragyna speciosa* Korth. leaves on analgesic and behavioral activities in experimental animals,” *Songklanakarin J. Sci. Technol.*, vol. 29, no. SUPPL. 1, pp. 39–48, 2007.
- [46] D. Singh *et al.*, “Evaluating the hematological and clinical-chemistry parameters of kratom (*Mitragyna speciosa*) users in Malaysia,” *J. Ethnopharmacol.*, vol. 214, pp. 197–206, 2018, doi: 10.1016/j.jep.2017.12.017.
- [47] M. L. Warner, N. C. Kaufman, and O. Grundmann, “The pharmacology and toxicology of kratom: from traditional herb to drug of abuse,” *Int. J. Legal Med.*, vol. 130, no. 1, pp. 127–138, 2016, doi: 10.1007/s00414-015-1279-y.
- [48] D. R. Lide, *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, 88th ed. National Institute of Standards and Technology, 2007.
- [49] PubChem, “(-)-Mitragynine,” *National Center for Biotechnology Information*, 2004. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Mitragynine>. (accessed Jan. 11, 2022).
- [50] N. V. de Moraes, R. A. C. Moretti, E. B. Furr, C. R. McCurdy, and V. L. Lanchote, “Determination of mitragynine in rat plasma by LC-MS/MS: Application to pharmacokinetics,” *J. Chromatogr. B Anal. Technol. Biomed. Life Sci.*, vol. 877, no. 24, pp. 2593–2597, 2009, doi: 10.1016/j.jchromb.2009.06.023.
- [51] R. E. F. Boto, P. Almeida, and J. A. Queiroz, “Thiocarbocyanine as ligand in dye-affinity chromatography,” *Biomed. Chromatogr.*, vol. 288, no. 3, pp. 278–288, 2008, doi: 10.1002/bmc.
- [52] R. Kikura-Hanajiri, M. Kawamura, T. Maruyama, M. Kitajima, H. Takayama, and Y. Goda, “Simultaneous analysis of mitragynine, 7-hydroxymitragynine, and other alkaloids in the psychotropic plant ‘kratom’ (*Mitragyna speciosa*) by LC-ESI-MS,” *Forensic Toxicol.*, vol. 27, no. 2, pp. 67–74, 2009, doi: 10.1007/s11419-009-0070-5.
- [53] S. Parthasarathy, S. Ramanathan, S. Ismail, M. I. Adenan, S. M. Mansor, and V. Murugaiyah, “Determination of mitragynine in plasma with solid-phase extraction and rapid HPLC-UV analysis, and its application to a pharmacokinetic study in rat,” *Anal. Bioanal. Chem.*, vol. 397, no. 5, pp. 2023–2030, 2010, doi: 10.1007/s00216-010-3707-7.
- [54] S. Chittrakarn, P. Penjamras, and N. Keawpradub, “Quantitative analysis of

- mitragynine, codeine, caffeine, chlorpheniramine and phenylephrine in a kratom (*Mitragyna speciosa* Korth.) cocktail using high-performance liquid chromatography,” *Forensic Sci. Int.*, vol. 217, no. 1–3, pp. 81–86, 2012, doi: 10.1016/j.forsciint.2011.10.027.
- [55] S. Lu, B. N. Tran, J. L. Nelsen, and K. M. Aldous, “Quantitative analysis of mitragynine in human urine by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry,” *J. Chromatogr. B Anal. Technol. Biomed. Life Sci.*, vol. 877, no. 24, pp. 2499–2505, 2009, doi: 10.1016/j.jchromb.2009.06.024.
- [56] S. Sukrong, S. Zhu, N. Ruangrunsi, T. Phadungcharoen, C. Palanuvej, and K. Komatsu, “Molecular analysis of the genus *Mitragyna* existing in Thailand based on rDNA its sequences and its application to identify a narcotic species: *Mitragyna speciosa*,” *Biol. Pharm. Bull.*, vol. 30, no. 7, pp. 1284–1288, 2007, doi: 10.1248/bpb.30.1284.
- [57] K. B. Chan, C. Pakiam, and R. A. Rahim, “Psychoactive plant abuse: the identification of mitragynine in ketum and in ketum preparations.,” *Bull. Narc.*, vol. 57, no. 1–2, pp. 249–56, 2005, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21338025>.
- [58] M. Wang *et al.*, “Comparison of three chromatographic techniques for the detection of mitragynine and other indole and oxindole alkaloids in *Mitragyna speciosa* (kratom) plants,” *J. Sep. Sci.*, vol. 37, no. 12, pp. 1411–1418, 2014, doi: 10.1002/jssc.201301389.
- [59] W. I. T. Balawant S. Joshi , Raymond-Hamet., “Structure of Mitragynine (9-Methoxycorynantheidine),” *Chem. Ind.*, vol. 14, p. 573, 1963.
- [60] D. E. Zacharias, R. D. Rosenstein, and G. A. Jeffrey, “The structure of mitragynine hydroiodide,” *Acta Crystallogr.*, vol. 18, no. 6, pp. 1039–1043, Jun. 1965, doi: 10.1107/S0365110X65002499.
- [61] E. Macko, J. A. Weisbach, and B. Douglas, “Some observations on the pharmacology of mitragynine.,” *Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.*, vol. 198, no. 1, pp. 145–61, 1972, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4626477>.
- [62] E. J. Shellard, “Ethnopharmacology of kratom and the *Mitragyna* alkaloids.,” *J. Ethnopharmacol.*, vol. 25, no. 1, pp. 123–4, Feb. 1989, doi: 10.1016/0378-

8741(89)90053-6.

- [63] P. J. Houghton, A. Latiff, and I. M. Said, "Alkaloids from *Mitragyna speciosa*," *Phytochemistry*, vol. 30, no. 1, pp. 347–350, Jan. 1991, doi: 10.1016/0031-9422(91)84152-I.
- [64] H. TAKAYAMA, M. MAEDA, S. OHBAYASHI, M. KITAJIMA, S. SAKAI, and N. AIMI, "ChemInform Abstract: The First Total Synthesis of (-)-Mitragynine, an Analgesic Indole Alkaloid in *Mitragyna speciosa*," *ChemInform*, vol. 27, no. 15, Aug. 1996, doi: 10.1002/chin.199615245.
- [65] H. Takayama, "Chemistry and Pharmacology of Analgesic Indole Alkaloids from the Rubiaceae Plant, *Mitragyna speciosa*," *Chem. Pharm. Bull.*, vol. 52, no. 8, pp. 916–928, 2004, doi: 10.1248/cpb.52.916.
- [66] K. B. Chan, C. Pakiam, and R. A. Rahim, "Psychoactive plant abuse: the identification of mitragynine in ketum and in ketum preparations," *Bull. Narc.*, vol. 57, no. 1–2, pp. 249–256, 2005, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21338025>.
- [67] S. N. Harizal, S. M. Mansor, J. Hasnan, J. K. J. Tharakan, and J. Abdullah, "Acute toxicity study of the standardized methanolic extract of *Mitragyna speciosa* Korth in Rodent," *J. Ethnopharmacol.*, vol. 131, no. 2, pp. 404–409, Sep. 2010, doi: 10.1016/j.jep.2010.07.013.
- [68] S. Mansor, A. Sabetghadam, and S. Ramanathan, "The evaluation of antinociceptive activity of alkaloid, methanolic, and aqueous extracts of Malaysian *Mitragyna speciosa* Korth leaves in rats," *Pharmacognosy Res.*, vol. 2, no. 3, p. 181, 2010, doi: 10.4103/0974-8490.65514.
- [69] G. T. Beng, M. R. Hamdan, M. J. Siddiqui, M. N. Mordi, and S. M. Mansor, "A simple and cost effective isolation and purification protocol of mitragynine from *mitragyna speciosa* korth (ketum) leaves," *Malaysian J. Anal. Sci.*, vol. 15, no. 1, pp. 54–60, 2011.
- [70] N. Buromra, "Determination of Mitragynine in *Mitragyna Speciosa* Korth leaves from different parts of Thailand," Silpakorn University, 2011.
- [71] A. R. Shamima, S. Fakurazi, M. T. Hidayat, I. Hairuszah, M. A. M. Moklas, and P. Arulselvan, "Antinociceptive Action of Isolated Mitragynine from *Mitragyna Speciosa* through Activation of Opioid Receptor System," *Int. J. Mol. Sci.*, vol.

- 13, no. 9, pp. 11427–11442, Sep. 2012, doi: 10.3390/ijms130911427.
- [72] L. Orio, L. Alexandru, G. Cravotto, S. Mantegna, and A. Barge, “UAE, MAE, SFE-CO₂ and classical methods for the extraction of *Mitragyna speciosa* leaves,” *Ultrason. Sonochem.*, vol. 19, no. 3, pp. 591–595, 2012, doi: 10.1016/j.ultsonch.2011.10.001.
- [73] J. Lara, D. Drolet, C. Hansen, A. Chollot, and N. Monta, “The use of the Hansen solubility parameters in the selection of protective polymeric materials resistant to chemicals.,” *Int. J. Curr. Res.*, vol. 9, no. 3, pp. 47860–47867, 2017.
- [74] S. Parthasarathy *et al.*, “A simple HPLC–DAD method for the detection and quantification of psychotropic mitragynine in *Mitragyna speciosa* (ketum) and its products for the application in forensic investigation,” *Forensic Sci. Int.*, vol. 226, no. 1–3, pp. 183–187, Mar. 2013, doi: 10.1016/j.forsciint.2013.01.014.
- [75] A. Pandey, S. Tripathi, and C. A. Pandey, “Concept of standardization, extraction and pre phytochemical screening strategies for herbal drug,” *J. Pharmacogn. Phytochem. JPP*, vol. 115, no. 25, pp. 115–119, 2014.
- [76] L. Boffa, C. Ghè, A. Barge, G. Muccioli, and G. Cravotto, “Alkaloid Profiles and Activity in Different *Mitragyna speciosa* Strains,” *Nat. Prod. Commun.*, vol. 13, no. 9, p. 1934578X1801300, Sep. 2018, doi: 10.1177/1934578X1801300904.
- [77] A. Sharma *et al.*, “Simultaneous quantification of ten key Kratom alkaloids in *Mitragyna speciosa* leaf extracts and commercial products by ultra-performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry,” *Drug Test. Anal.*, vol. 11, no. 8, pp. 1162–1171, Aug. 2019, doi: 10.1002/dta.2604.
- [78] R. R. Mustafa, R. Sukor, S. M. Mohd Nor, N. Saari, and F. A. Azri, “Enhancing extraction yield and purity of mitragynine from *mitragyna speciosa* through sequential solvent extraction and characterisation using nmr technique,” *Int. J. Sci. Technol. Res.*, vol. 9, no. 3, pp. 3846–3854, 2020.
- [79] L. Flores-Bocanegra *et al.*, “The Chemistry of Kratom [*Mitragyna speciosa*]: Updated Characterization Data and Methods to Elucidate Indole and Oxindole Alkaloids,” *J. Nat. Prod.*, vol. 83, no. 7, pp. 2165–2177, Jul. 2020, doi: 10.1021/acs.jnatprod.0c00257.
- [80] 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, Jun. 2021, doi: 10.3390/molecules26123704.
- [81] A. Iftakher *et al.*, “Driving Force Based Design and Control Performance Analysis of Reactive Distillation Columns,” pp. 1209–1214, 2021, doi: 10.1016/B978-0-323-88506-5.50186-8.
- [82] R. L. S. Joel H. Hildebrand, *Regular Solutions*. California: Prentice-Hall International Series in Chemistry, 1963.
- [83] J. K. Fink, “Terpene Resins,” *React. Polym. Fundam. Appl.*, pp. 303–315, 2013, doi: 10.1016/b978-1-4557-3149-7.00012-7.
- [84] B. C. Roughton, J. White, K. V. Camarda, and R. Gani, *Simultaneous Design of Ionic Liquids and Azeotropic Separation Processes*, vol. 29. Elsevier B.V., 2011.
- [85] H. J. Vandenburg, A. A. Clifford, K. D. Bartle, R. E. Carlson, J. Carroll, and I. D. Newton, “A simple solvent selection method for accelerated solvent extraction of additives from polymers,” *Analyst*, vol. 124, no. 11, pp. 1707–1710, 1999, doi: 10.1039/a904631c.
- [86] C. M. Hansen, *Hansen solubility parameters: A user’s handbook: Second edition*. 2007.
- [87] C. M. Hansen, “The Three Dimensional Solubility Parameter and Solvent Diffusion Coefficient. Their Importance in Surface Coating Formulation,” *J. Paint Technol.*, p. 104, 1967.
- [88] D. Nakamura, M. Hirano, and R. Ohta, “Nontoxic organic solvents identified using an a priori approach with Hansen solubility parameters,” *Chem. Commun.*, vol. 53, no. 29, pp. 4096–4099, 2017, doi: 10.1039/c7cc01434a.
- [89] Joseph Koleske, *Paint and Coating Testing Manual*, Fourteenth. Philadelphia: AMERICAN SOCIETY FOR TESTING AND MATERIALS, 1995.
- [90] D. W. Van Krevelen and K. Te Nijenhuis, *Properties of Polymers*. 2009.
- [91] E. Stefanis and C. Panayiotou, “Prediction of Hansen Solubility Parameters with a New Group-Contribution Method,” *Int J Thermophys*, vol. 29, pp. 568–585, 2008, doi: 10.1007/s10765-008-0415-z.
- [92] L. Constantinou and R. Gani, “New group contribution method for estimating properties of pure compounds,” *AIChE J.*, vol. 40, no. 10, pp. 1697–1710, 1994,

doi: 10.1002/aic.690401011.

- [93] R. K. Henderson *et al.*, “Expanding GSK’s solvent selection guide – embedding sustainability into solvent selection starting at medicinal chemistry,” *Green Chem.*, vol. 13, no. 4, pp. 854–862, 2011, doi: 10.1039/c0gc00918k.
- [94] D. Xie *et al.*, “Comparison of solvents for extraction of krill oil from krill meal: Lipid yield, phospholipids content, fatty acids composition and minor components,” *Food Chem.*, vol. 233, pp. 434–441, 2017, doi: 10.1016/j.foodchem.2017.04.138.
- [95] M. Bethesda, “PubChem Compound Summary for CID 6184,” *National Center for Biotechnology Information*, 2004.
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Hexanal>. (accessed Jan. 07, 2022).



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก ก.
ตารางค่าการละลาย

ตารางที่ ก.1 ค่าการละลายของกลุ่มย่อยประเภท First Order

First-order groups	δ_d	δ_p	δ_{hb}	Examples
-CH ₃ -	0.9714	-1.6448	-0.7813	Propane
-CH ₂	-0.0269	0.3045	-0.4119	Butane
-CH<	0.645	0.6491	-0.2018	Isobutane
>C<	1.2686	2.0838	-0.0866	Neopentane
CH ₂ =CH-	1.0585	-2.0035	-1.2985	Propylene
-CH=CH-	0.0048	-0.2984	-0.0400	cis-2-Butene
CH ₂ =C< -	0.4829	-0.7794	-0.8260	Isobutene
-CH=C<	0.5372	-0.9024	-1.8872	2-Methyl-2-butene
>C=C<	0.3592	1.0526	-15.4659	2,3-Dimethyl-2-butene
CH ₂ =C=CH-	-1.6518	***	-0.9980	1,2-Butadiene
CH≡C-	0.232	-1.3294	1.0736	Propyne
C≡C	-0.2028	-0.7598	-1.1083	2-Butyne
ACH	0.1105	-0.5303	-0.4305	Benzene
AC	0.8446	0.6187	0.0084	Naphthalene
ACCH ₃	0.2174	-0.5705	-1.1473	Toluene
ACCH ₂	-0.6933	0.6517	-0.1375	m-Ethyl toluene
CH ₃ CO	-0.3551	2.3192	-1.3078	Methyl ethyl ketone
CH ₂ CO	0.6527	3.7328	-0.5344	Cyclopentanone
CHO (aldehydes)	-0.4030	3.4734	0.1687	1-Butanal
COOH	-0.2910	0.9042	3.7391	Vinyl acid
CH ₃ COO	-0.5401	-0.3970	1.5826	Ethyl acetate

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ ก.1 ค่าการละลายของกลุ่มย่อยประเภท First Order (ต่อ)

First-order groups	δ_d	δ_p	δ_{hb}	Examples
CH ₂ COO	0.2913	3.6462	1.2523	Methyl propionate
HCOO	***	1.9308	2.1202	n-Propyl formate
COO	0.2039	3.4637	1.1389	Ethyl acrylate
OH	-0.3462	1.1404	7.1908	Isopropanol
ACOH	0.5288	1.101	6.958	Phenol
CH ₃ O	-0.5828	0.1764	0.146	Methyl ethyl ether
CH ₂ O	0.031	0.8826	-0.1528	Ethyl vinyl ether
CHO (ethers)	0.8833	1.6853	0.447	Diisopropyl ether
C ₂ H ₅ O ₂	-0.1249	3.6422	8.3579	2-Methoxy-ethanol
CH ₂ O (cyclic)	0.2753	0.1994	-0.1610	1,4-Dioxane
CH ₂ NH ₂	-0.5828	1.4084	2.592	1-Amino-2-propanol
CHNH ₂	0.0112	-1.1989	0.3818	Isopropyl amine
CH ₃ NH	***	0.6777	5.6646	n-Methyl aniline
CH ₂ NH	0.8116	0.9412	1.34	Di-n-Propyl amine
CH ₃ N	0.8769	1.2046	1.6062	Trimethylamine
CH ₂ N	1.4681	2.8345	1.2505	Triethylamine
ACNH ₂	1.6987	1.6761	4.5274	Aniline
CONH ₂	-0.0689	6.0694	5.228	2-Methacrylamide
CON(CH ₃) ₂	0.4482	5.7899	3.002	n,n-Dimethylacetamide
CH ₂ SH	1.2797	-0.8223	4.4646	n-Butyl mercaptan
CH ₃ S	***	0.4944	-1.4861	Methyl ethyl sulfide
CH ₂ S	1.0595	0.753	-0.2287	Diethyl sulfide
I	0.7797	0.6777	0.2646	Isopropyl iodide
Br	0.5717	0.6997	-1.0722	2-Bromopropane
CH ₂ Cl	0.2623	0.597	-0.5364	n-Butyl chloride
CHCl	0.4462	2.806	-1.4125	Isopropyl chloride
CCl	2.7576	2.0406	0.1101	t-Butyl chloride
CHCl ₂	1.1797	1.8361	-3.2861	1,1-Dichloropropane

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ ก.1 ค่าการละลายของกลุ่มย่อยประเภท First Order (ต่อ)

First-order groups	δ_d	δ_p	δ_{hb}	Examples
CCl ₂	0.3653	0.1696	-1.4334	Pentachlorocyclopropane
CCl ₃	***	1.2777	-2.6354	Benzotrichloride
ACCl	0.8475	-0.0339	-0.7840	m-Dichlorobenzene
ACF	0.117	0.1856	-0.7182	Fluorobenzene
Cl-(C=C)	0.2289	2.3444	3.8893	2,3-Dichloropropene
CF ₃	-0.2293	-1.9735	-1.4665	Perfluorohexane
CH ₂ NO ₂	***	6.8944	-1.2861	1-Nitropropane
CHNO ₂	***	8.0347	-2.3167	2-Nitropropane
ACNO ₂	1.4195	4.4838	-0.7167	Nitrobenzene
CH ₂ CN	-0.3392	6.5341	-0.8892	n-Butyronitrile
CF ₂	-0.9729	***	***	Perfluoromethylcyclohexane
CF	0.1707	***	***	Perfluoromethylcyclohexane
F (except as above)	-0.7069	***	***	2-Fluoropropane
CH ₂ =C=C<	-0.2804	***	-1.9167	3-Methyl-1,2-butadiene
O (except as above)	0.0472	3.3432	0.0256	Divinyl ether
Cl (except as above)	0.2256	1.8711	-0.3295	Hexachlorocyclopentadiene
>C=N-	-0.3074	-0.0012	-5.3956	2,4,6-Trimethylpyridine
-CH=N-	0.9672	1.9728	0.7668	Isoquinoline
NH (except as above)	***	0.0103	2.2086	Dibenzopyrrole
CN (except as above)	0.0861	6.5331	-0.6849	cis-Crotonitrile
O=C=N-	-0.1306	1.6102	4.0461	n-Butyl isocyanate
SH (except as above)	1.0427	1.9813	4.8181	2-Mercaptobenzothiazole

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ ก.1 ค่าการละลายของกลุ่มย่อยประเภท First Order (ต่อ)

First-order groups	δ_d	δ_p	δ_{hb}	Examples
S (except as above)	1.4899	9.2072	-0.6250	Thiophene
SO ₂	1.5502	11.1758	0.1055	Sulfolene
>C=S	0.7747	0.0683	3.408	n-Methylthiopyrrolidone
>C=O (except as above)	-0.4343	0.7905	1.8147	Anthraquinone
N (except as above)	1.5438	2.578	1.1189	Triphenylamine

โดยที่ *** คือค่าที่ไม่สามารถหาค่าได้

ตารางที่ ก.2 ค่าการละลายของกลุ่มย่อยประเภท Second Order

Second-order groups	δ_d	δ_p	δ_{hb}	Examples
(CH ₃) ₂ -CH-	0.046	0.0019	0.3149	Isobutane
(CH ₃) ₃ -C-	-0.0738	1.1881	-0.2966	Neopentane
ring of 5 carbons	-0.6681	-2.3430	-0.3079	Cyclopentane
ring of 6 carbons	-0.3874	-3.6432	***	Cyclohexane
-C=C-C=C-	-0.1355	-3.5085	-1.0795	1,3-Butadiene
CH ₃ -C=	-0.0785	0.3316	0.3875	Isobutene
-CH ₂ -C=	-0.3236	-2.3179	-0.5836	1-Butene
>C{H or C}-C=	-0.2798	***	-1.1164	3-Methyl-1-butene
string in cyclic	-0.1945	***	***	Ethylcyclohexane
CH ₃ (CO)CH ₂ -	-0.0451	-0.3383	-0.4083	Methyl ethyl ketone
C _{cyclic} =O	-0.2981	0.4497	-0.4794	Cyclopentanone
ACCOOH	-0.2293	-0.6349	-0.9030	Benzoic acid
>C{H or C}-COOH	***	-0.2187	1.146	Isobutyric acid
CH ₃ (CO)OC{H or C}<	-0.5220	-0.0652	0.3085	Isopropyl acetate

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ ก.2 ค่าการละลายของกลุ่มย่อยประเภท Second Order (ต่อ)

Second-order groups	δ_d	δ_p	δ_{hb}	Examples
(CO)C{H ₂ }COO	***	-2.3792	0.8412	Ethyl acetoacetate
(CO)O(CO)	-0.2707	-1.0562	1.6335	Acetic anhydride
ACHO	0.3772	-1.8110	-1.0096	Benzaldehyde
>CHOH	0.1123	0.2564	-0.1928	2-Propanol
>C<OH	-0.0680	0.1075	1.2931	Tert-Butanol
-C(OH)C(OH)-	***	0.6419	0.387	1,2-Propanediol
-C(OH)C(N)	-0.0809	0.5683	-0.6326	1-Amino-2-propanol
C _{cyclic} -OH	-0.0876	-3.5220	0.5914	Cyclohexanol
C-O-C=C	0.2063	0.608	1.1344	Ethyl vinyl ether
AC-O-C	0.2568	0.8153	0.6092	Methyl phenyl ether
>N{H or C}(in cyclic)	0.2218	-2.2018	-0.0452	Cyclopentimine
-S-(in cyclic)	0.4892	0.304	0.2297	Tetrahydrothiophene
ACBr	0.1234	-0.4495	0.3397	Bromobenzene
(C=C)-Br	-0.4059	-0.0024	-1.1304	2-Bromopropene
ring of 3 carbons	0.02	1.8288	-0.8073	Cyclopropane
ACCOO	-0.1847	0.4059	-0.1921	Methyl benzoate
AC(ACH _m) ₂ AC(ACH _n) ₂	-0.3751	-1.2980	0.6844	Naphthalene
O _{cyclic} -C _{cyclic} =O	0.2468	2.7501	0.122	Diketene
AC-O-AC	-0.5646	-3.4329	2.083	Diphenyl ether
C _{cyclic} H _m =N _{cyclic} - C _{cyclic} H _n =C _{cyclic} H _p	0.7002	0.0691	-2.7661	2,6-Dimethylpyridine
N _{cyclic} H _m -C _{cyclic} =O	0.2956	2.8958	1.3125	2-Pyrrolidone
-O-CH _m -O-CH _n -	0.0839	0.3451	0.3767	Methylal
C(=O)-C-C(=O)	-0.4862	-0.4888	1.2482	2,4-Pentanedione

โดยที่ *** คือค่าที่ไม่สามารถหาค่าได้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ ก.3 ค่าการละลายของกลุ่มย่อยประเภท First Order กรณีที่ δ_p และ δ_{hb} มีค่าน้อย

First-order groups	Low δ_p	Low δ_{hb}
-CH ₃	-0.72412	0.29901
-CH ₂	-0.14030	-0.11610
-CH<	0.58978	0.1386
CH ₂ =CH-	-0.29774	1.35521
-CH=CH-	-0.22864	0.48189
CH ₂ =C<	0.64816	0.11148
-CH=C<	1.22566	-0.03066
>C=C<	***	-0.12117
CH ₂ =C=CH-	-0.32258	***
CH≡C-	-0.74895	0.43846
C≡C	***	-0.35107
ACH	-0.19313	0.13532
AC	0.16369	-0.17405
ACCH ₃	-0.47724	-0.28733
ACCH ₂ -	-0.33086	-0.88084
ACCH<	0.86718	-1.44666
CH ₃ COO	1.71923	***
CH ₂ COO	2.16274	***
COO	1.60913	0.37204
OH	1.84013	***
CH ₃ O	-0.40320	***
CH ₂ O	***	***
CHO	***	-0.40667
CH ₂ O (cyclic)	-0.33305	***
CH ₂ NH ₂	***	***
CH ₂ NH	0.83214	***
CHNH	1.25999	***
CH ₃ N	***	-0.17004
CH ₂ N	0.65229	-1.03686

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ ก.3 ค่าการละลายของกลุ่มย่อยประเภท First Order กรณีที่ δ_p และ δ_{hb} มีค่าน้อย (ต่อ)

First-order groups	Low δ_p	Low δ_{hb}
CH ₂ S	***	0.14606
CH ₂ Cl	***	0.48952
CHCl	***	0.12996
CHCl ₂	***	0.52541
ACCl	-0.10778	0.44238
CCl ₂ F	***	***
ACF	***	-0.37183
Cl-(C=C)	***	0.66062
CF ₃	***	-0.08871
CH ₂ =C=C<	1.20154	***
O (except as above)	-0.48942	***
Cl (except as above)	***	1.12515
S (except as above)	0.11058	***
>C=O (except as above)	***	-0.05529

โดยที่ *** คือค่าที่ไม่สามารถหาค่าได้

ตารางที่ ก.4 ค่าการละลายของกลุ่มย่อยประเภท Second Order กรณีที่ δ_p และ δ_{hb} มีค่าน้อย

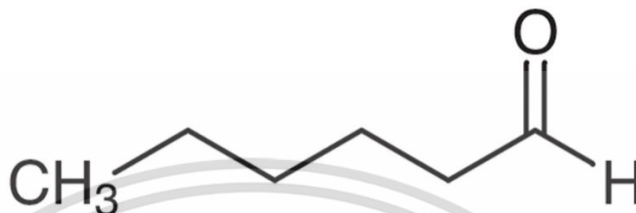
Second-order groups	Low δ_p	Low δ_{hb}
(CH ₃) ₂ -CH-	0.200694	10 ⁻⁸
Ring of 5 carbons	-0.897912	0.19438
Ring of 6 carbons	-0.956852	2x10 ⁻⁸
-C=C-C=C-	0.648793	***
CH ₃ -C=	-0.008375	-0.061370
-CH ₂ -C=	0.011009	0.06599
>C{H or C}-C=	-0.39720	0.342229
String in cyclic	***	-0.280859
ACCOO	0.491153	10 ⁻⁸
AC(ACH _m) ₂ AC(ACH _n) ₂	0.013012	0.086424
-O-CH _m -O-CH _n -	0	***

โดยที่ *** คือค่าที่ไม่สามารถหาค่าได้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก ข.

ตัวอย่างการคำนวณค่าการละลาย

หาค่าการละลายของ 1-Hexanal (C₆H₁₂O)

รูปที่ ข.1 รูปโครงสร้างโมเลกุลของ 1-Hexanal[95]

ตาราง ข การหาค่าการละลายของ 1-Hexanal (First-order groups)

First-order groups	จำนวน	δ_d		δ_p		δ_{hb}	
		C_i	$N_i C_i$	C_i	$N_i C_i$	C_i	$N_i C_i$
-CH ₃	1	-0.9714	-0.9714	-1.6448	-1.6448	-0.7813	-0.7813
-CH ₂	4	-0.0269	-0.1076	-0.3045	-1.218	-0.4119	-1.6476
-CHO	1	-0.403	-0.403	3.4734	3.4734	0.1687	0.1687
		$\Sigma N_i C_i$	-1.482	$\Sigma N_i C_i$	0.6106	$\Sigma N_i C_i$	-2.2602

จะได้ค่าการละลายเท่ากับ

$$\delta_d = -1.482 + 0 \sum_j M_j D_j + 17.3231 = 15.8$$

$$\delta_p = 0.6106 + 0 \sum_j M_j D_j + 7.3548 = 8.0$$

$$\delta_{hb} = -2.2602 + 0 \sum_j M_j D_j + 7.9793 = 5.7$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก ค.

ตารางค่าการละลายของตัวทำละลาย

ตาราง ค ค่าพารามิเตอร์การละลายแฮนเซนของตัวทำละลายและค่า f_d , f_p และ f_{hb} ที่คำนวณได้

Solvent	d	p	hb	f_d	f_p	f_{hb}
Water	15.50	16.00	42.30	21.00	21.68	57.32
Lactic acid	17.00	8.30	28.40	31.66	15.46	52.89
Propionic acid	14.70	5.30	12.40	45.37	16.36	38.27
Methanesulfonic acid	17.41	15.45	13.68	37.41	33.20	29.39
Formic acid	14.60	10.00	14.00	37.82	25.91	36.27
Acetic acid (glacial)	14.50	8.00	13.50	40.28	22.22	37.50
1,3-Propanediol	16.80	13.50	23.20	31.40	25.23	43.36
1-Pentanol	15.90	5.90	13.90	44.54	16.53	38.94
2-Ethyl hexanol	15.90	3.30	11.80	51.29	10.65	38.06
1-Heptanol	16.00	5.30	11.70	48.48	16.06	35.45
Ethylene glycol	17.00	11.00	26.00	31.48	20.37	48.15
Di (ethylene glycol)	16.60	12.00	19.00	34.87	25.21	39.92
Tri (ethylene glycol)	16.00	12.50	18.60	33.97	26.54	39.49
1,2-Propanediol	16.80	10.40	21.30	34.64	21.44	43.92
Benzyl alcohol	18.40	6.30	13.70	47.92	16.41	35.68
Isoamyl alcohol	15.80	5.20	13.30	46.06	15.16	38.78
1-Octanol	16.00	5.00	11.20	49.69	15.53	34.78
Glycerol	17.40	11.30	27.20	31.13	20.21	48.66
1,4-butanediol	16.60	11.00	20.90	34.23	22.68	43.09
Cyclohexanol	17.40	4.10	13.50	49.71	11.71	38.57
Isobutanol	15.10	5.70	15.90	41.14	15.53	43.32
2-Pentanol	15.60	6.40	13.30	44.19	18.13	37.68
1-Hexanol	15.90	5.80	12.50	46.49	16.96	36.55
1-Butanol	16.00	5.70	15.80	42.67	15.20	42.13
1-Propanol	16.00	6.80	17.40	39.80	16.92	43.28
Ethanol	15.80	8.80	19.40	35.91	20.00	44.09

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปเผยแพร่ในที่สาธารณะโดยไม่ได้รับอนุญาต

ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตาราง ค ค่าพารามิเตอร์การละลายแฮนเซนของตัวทำละลายและค่า f_d , f_p และ f_{hb} ที่คำนวณได้ (ต่อ)

Solvent	d	p	hb	f_d	f_p	f_{hb}
2-Butanol	15.80	5.70	14.50	43.89	15.83	40.28
2-Propanol	15.80	6.10	16.40	41.25	15.93	42.82
t-Amyl alcohol	15.30	6.10	13.30	44.09	17.58	38.33
1,2-Isopropylidene glycerol	24.62	9.92	14.30	50.41	20.31	29.28
t-Butanol	15.20	5.10	14.70	43.43	14.57	42.00
IMS (ethanol, denatured)	15.80	8.80	19.40	35.91	20.00	44.09
Methanol	14.70	12.30	22.30	29.82	24.95	45.23
Tetrahydrofurfuryl alcohol	17.80	8.20	12.90	45.76	21.08	33.16
2-Methoxyethanol	16.00	8.20	15.00	40.82	20.92	38.27
Glycerol triacetate	16.50	4.50	9.10	54.82	14.95	30.23
Glycerol diacetate	16.20	4.70	9.80	52.77	15.31	31.92
Isobutyl acetate	15.10	3.70	6.30	60.16	14.74	25.10
Amyl acetate	15.80	3.30	6.10	62.70	13.10	24.21
2-Ethylhexyl acetate	15.80	2.90	5.10	66.39	12.18	21.43
Butyl acetate	15.80	3.70	6.30	61.24	14.34	24.42
Methyl oleate	16.20	3.80	4.50	66.12	15.51	18.37
Isoamyl acetate	15.30	3.10	7.00	60.24	12.20	27.56
Isopropyl acetate	14.90	4.50	8.20	53.99	16.30	29.71
Propyl acetate	15.30	4.30	7.60	56.25	15.81	27.94
Dimethyl succinate	16.10	7.70	8.80	49.39	23.62	26.99
n-Octyl acetate	15.80	2.90	5.10	66.39	12.18	21.43
Ethyl acetate	15.80	5.30	7.20	55.83	18.73	25.44
Ethyl lactate	16.00	7.60	12.50	44.32	21.05	34.63
Diethyl succinate	16.20	6.80	8.70	51.10	21.45	27.44
Dimethyl adipate	16.30	6.80	8.50	51.58	21.52	26.90
γ -Valerolactone	15.18	10.12	5.89	48.67	32.45	18.88
Diisopropyl adipate	15.67	4.94	8.23	54.33	17.13	28.54
Methyl lactate	15.85	6.95	11.69	45.96	20.15	33.89
t-Butyl acetate	15.00	3.70	6.00	60.73	14.98	24.29

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตาราง ค ค่าพารามิเตอร์การละลายแฮนเซนของตัวทำละลายและค่า f_d , f_p และ f_{hb} ที่คำนวณได้ (ต่อ)

Solvent	d	p	hb	f_d	f_p	f_{hb}
Ethyl formate	15.50	8.40	8.40	47.99	26.01	26.01
Methyl acetate	15.50	7.20	7.60	51.16	23.76	25.08
Methyl propionate	15.50	6.50	7.70	52.19	21.89	25.93
Ethyl propionate	15.50	6.10	4.90	58.49	23.02	18.49
Methyl formate	15.30	8.40	10.20	45.13	24.78	30.09
Propylene carbonate	20.00	18.00	4.10	47.51	42.76	9.74
Ethylene carbonate	18.00	21.70	5.10	40.18	48.44	11.38
Diethyl carbonate	15.10	6.30	3.50	60.64	25.30	14.06
Dimethyl carbonate	15.50	8.60	9.70	45.86	25.44	28.70
Butylene carbonate	17.50	9.80	3.00	57.76	32.34	9.90
Cyclopentanone	17.90	11.90	5.20	51.14	34.00	14.86
Cyclohexanone	17.80	8.40	5.10	56.87	26.84	16.29
3-Pentanone	15.80	7.60	4.70	56.23	27.05	16.73
Methylisobutyl ketone	15.30	6.10	4.10	60.00	23.92	16.08
2-Pentanone	16.00	7.60	4.70	56.54	26.86	16.61
Methylethyl ketone	16.00	9.00	5.10	53.16	29.90	16.94
Acetone	15.50	10.40	7.00	47.11	31.61	21.28
2,4,6-Collidine	18.74	6.71	5.98	59.62	21.35	19.03
Anisole	17.80	4.40	6.90	61.17	15.12	23.71
Ethoxybenzene	8.40	4.50	4.00	49.70	26.63	23.67
p-Xylene	17.80	1.00	3.10	81.28	4.57	14.16
Mesitylene	18.00	0.60	0.60	93.75	3.13	3.13
p-Cymene	18.44	1.76	2.04	82.91	7.91	9.17
Cumene	18.10	1.20	1.20	88.29	5.85	5.85
Toluene	18.00	1.40	2.00	84.11	6.54	9.35
Trifluorotoluene	17.50	8.80	0.00	66.54	33.46	0.00
Pyridine	19.00	8.80	5.90	56.38	26.11	17.51
Benzene	18.40	0.00	2.00	90.20	0.00	9.80
Isooctane	14.10	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตาราง ค ค่าพารามิเตอร์การละลายแฮนเซนของตัวทำละลายและค่า f_d , f_p และ f_{hb} ที่คำนวณได้ (ต่อ)

Solvent	d	p	hb	f_d	f_p	f_{hb}
cis-Decalin	17.60	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00
Heptane	15.30	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00
L-Limonene	17.20	1.80	4.30	73.82	7.73	18.45
Cyclohexane	16.80	0.00	0.20	98.82	0.00	1.18
D-Limonene	17.20	1.80	4.30	73.82	7.73	18.45
Methyl cyclohexane	16.00	0.00	1.00	94.12	0.00	5.88
Methylcyclopentane	16.00	0.00	1.00	94.12	0.00	5.88
Pentane	14.50	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00
2-Methylpentane	14.94	2.87	3.33	70.67	13.58	15.75
Hexane	14.90	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00
Diethylene glycol monobutyl ether	16.00	7.00	10.60	47.62	20.83	31.55
Dimethyl isosorbide	17.60	7.10	7.50	54.66	22.05	23.29
Dibutyl ether	15.20	3.40	3.20	69.72	15.60	14.68
t-Amyl methyl ether	14.92	4.22	3.28	66.55	18.82	14.63
1,2,3-trimethoxypropane	15.25	6.25	6.93	53.64	21.98	24.38
Diphenyl ether	19.40	3.40	4.00	72.39	12.69	14.93
t-Butyl ethyl ether	15.05	4.28	5.55	60.49	17.20	22.31
1,3-Dioxolane	18.10	6.60	9.30	53.24	19.41	27.35
Cyclopentyl methyl ether	16.70	4.30	4.30	66.01	17.00	17.00
Diethoxymethane	21.61	5.13	5.86	66.29	15.74	17.98
2-Methyltetrahydrofuran	16.90	5.00	4.30	64.50	19.08	16.41
t-Butylmethyl ether	14.80	4.30	5.00	61.41	17.84	20.75
Diisopropyl ether	15.10	3.20	3.20	70.23	14.88	14.88
Dimethoxymethane	15.00	1.80	8.60	59.06	7.09	33.86
Tetrahydrofuran	16.80	5.70	8.00	55.08	18.69	26.23
Bis(2-methoxyethyl) ether	15.70	6.10	6.50	55.48	21.55	22.97
1,4-Dioxane	17.50	1.80	9.00	61.84	6.36	31.80
Diethyl ether	14.50	2.90	4.60	65.91	13.18	20.91
1,2-Dimethoxyethane	15.40	6.30	6.00	55.60	22.74	21.66

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

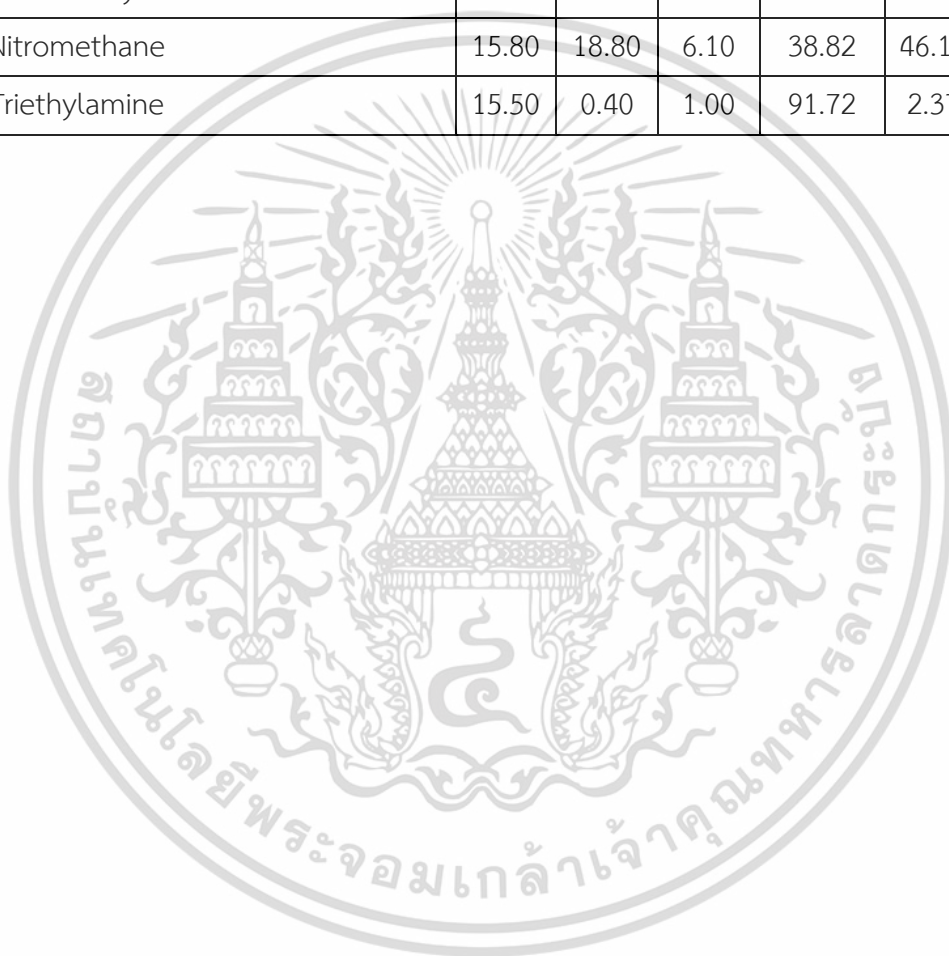
ตาราง ค ค่าพารามิเตอร์การละลายแฮนเซนของตัวทำละลายและค่า f_d , f_p และ f_{hb} ที่คำนวณได้ (ต่อ)

Solvent	d	p	hb	f_d	f_p	f_{hb}
Dimethyl ether	15.20	6.10	5.70	56.30	22.59	21.11
Dimethylpropylene urea	22.76	15.59	11.58	45.58	31.22	23.19
Dimethyl sulphoxide	18.40	16.40	10.00	41.07	36.61	22.32
1,3-Dimethyl-2-imidazolidinone	20.07	15.09	10.97	43.51	32.71	23.78
Acetonitrile	15.30	18.00	6.10	38.83	45.69	15.48
Propanenitrile	15.30	14.30	5.50	43.59	40.74	15.67
Sulfolane	17.80	17.40	8.70	40.55	39.64	19.82
Formamide	17.20	26.20	19.00	27.56	41.99	30.45
N-Methyl pyrrolidone	18.00	12.30	7.20	48.00	32.80	19.20
Dimethyl acetamide	16.80	11.50	9.40	44.56	30.50	24.93
N-Ethylpyrrolidone	18.00	12.00	7.00	48.65	32.43	18.92
N-Methylformamide	7.40	18.80	15.90	17.58	44.66	37.77
Dimethyl formamide	17.40	13.70	11.30	41.04	32.31	26.65
Tetramethylurea	16.70	8.20	11.00	46.52	22.84	30.64
Carbon disulfide	19.90	5.80	0.60	75.67	22.05	2.28
1,2,4-Trichlorobenzene	20.20	4.20	3.20	73.19	15.22	11.59
Chlorobenzene	19.00	4.30	2.00	75.10	17.00	7.91
1,2-Dichlorobenzene	19.20	6.30	3.30	66.67	21.88	11.46
Trichloroacetonitrile	16.40	7.40	6.10	54.85	24.75	20.40
Perfluorotoluene	17.50	4.44	0.15	79.22	20.10	0.68
Fluorobenzene	18.10	6.10	2.00	69.08	23.28	7.63
Dichloromethane	17.00	7.30	7.10	54.14	23.25	22.61
1,2-Dichloroethane	18.00	7.40	4.10	61.02	25.08	13.90
Chloroform	17.80	3.10	5.70	66.92	11.65	21.43
Trichloroacetic acid	18.30	7.00	13.00	47.78	18.28	33.94
Chloroacetic acid	17.70	10.40	12.30	43.81	25.74	30.45
Trifluoroacetic acid	15.60	9.70	11.40	42.51	26.43	31.06
Perfluorohexane	12.10	0.00	0.00	100.00	0.00	0.00
Carbon tetrachloride	17.80	0.00	0.60	96.74	0.00	3.26

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตาราง ค ค่าพารามิเตอร์การละลายแฮนเซนของตัวทำละลายและค่า f_d , f_p และ f_{hb} ที่คำนวณได้ (ต่อ)

Solvent	d	p	hb	f_d	f_p	f_{hb}
2,2,2-Trifluoroethanol	15.40	8.30	16.40	38.40	20.70	40.90
Furfural	18.60	14.90	5.10	48.19	38.60	13.21
N,N-Dimethyldecanamide	16.59	10.01	7.29	48.95	29.54	21.51
Dihydrolevoglucosenone	20.09	15.26	8.32	46.00	34.94	19.05
N,N-Dimethyloctanamide	16.59	10.30	7.72	47.93	29.76	22.31
Acetic anhydride	16.00	11.70	10.20	42.22	30.87	26.91
Nitromethane	15.80	18.80	6.10	38.82	46.19	14.99
Triethylamine	15.50	0.40	1.00	91.72	2.37	5.92



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-นามสกุล	นายสิริวิชญ์ ดิษฐาพรเศรษฐ์
วัน เดือน ปีเกิด	5 ตุลาคม 2538 ที่กรุงเทพฯ
ที่อยู่	11/52 หมู่ 1 ตำบลบึงคำพร้อย อำเภอลำลูกกา จังหวัดปทุมธานี 12150 โทร.0-2994-2095
ประวัติการศึกษา	2556 ประกาศนียบัตรวิชาชีพ สาขาเครื่องกล โรงเรียนเตรียมวิศวกรรมศาสตร์ วิทยาลัยเทคโนโลยีอุตสาหกรรม มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าพระนครเหนือ 2560 วิศวกรรมศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาวิศวกรรมเคมี สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้