



# การศึกษาลักษณะทางสัณฐานวิทยาของ ผลึกยานอนหลับ โดยใช้เทคนิคไมโครคริสตัลไลน์ The Morphology Study of Sleeping Pill Microcrystal using Microcrystalline Technique

จิตรทิวา ธนะวิทวิลาศ\*

Jittiwa Thanawitwilat

ธิติ มหาเจริญ\*\*

Thiti Mahacharoen

## ■ บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาลักษณะทางสัณฐานวิทยาของผลึกยานอนหลับโดยใช้เทคนิคไมโครคริสตัลไลน์ และศึกษาความเข้มข้นของสารตัวทำปฏิกิริยา ระยะเวลาที่เหมาะสม และเปรียบเทียบความแตกต่างทางสัณฐานวิทยาของผลึกยานอนหลับแต่ละชนิด โดยศึกษาลักษณะทางสัณฐานวิทยาของผลึกยานอนหลับ จำนวน 6 ชนิด ได้แก่ Alprazolam, Amitriptyline, Clorazepate, Circadin, Lorazepam และ Zolpidem และใช้สารตัวทำปฏิกิริยา (Reagent) จำนวน 2 ชนิด คือ โซเดียมคาร์บอเนต ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) และโพแทสเซียมไอโอไดด์ (KI)

ผลการศึกษาพบว่า โซเดียมคาร์บอเนต ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) ใช้ช่วงความเข้มข้น 1%, 5% และ 10% และความเข้มข้นที่เหมาะสม คือ 1% โดยมีลักษณะทางสัณฐานวิทยาของผลึกยานอนหลับเป็นดังนี้ Alprazolam มีลักษณะผลึกแบบกระจุก (Tuft) Amitriptyline มีลักษณะผลึกแบบปลายประสาท (Dendrites) Clorazepate มีลักษณะผลึกแบบทรงกลมคล้ายหยดน้ำขนาดเล็กเกาะกลุ่มกัน Circadin

\* รองสารวัตร (สอบสวน) สถานีตำรวจภูธรเมืองภูเก็ต  
Deputy Inspector (Inquiry Official) Phuket Provincial Police Station

\*\* คณะนิติวิทยาศาสตร์ โรงเรียนนายร้อยตำรวจ

Forensic Science Faculty Royal Police Cadet Academy

Received: May 4, 2021 Revised: December 17, 2021 Accepted: December 17, 2021

มีลักษณะคล้ายกิ่งก้านของต้นไม้ บริเวณปลายเป็นกระจุก (Tuft) Lorazepam มีลักษณะเป็นรูปพัดฝอยเล็กเชื่อมต่อกัน และ Zolpidem ผลึกที่เกิดขึ้นนั้นมีลักษณะเป็นรูปมัด (Sheaf) และมีคุณสมบัติทางแสงแบบแอนนิโซทรอปิก (Anisotropic) ส่วนโพแทสเซียมไอโอไดด์ (KI) ใช้ช่วงความเข้มข้น 1%, 3% และ 5% ความเข้มข้นที่เหมาะสมสำหรับตัวทำปฏิกิริยานี้มีความแตกต่างกันตามแต่ละชนิดตัวอย่างยานอนหลับ โดยมีลักษณะทางสัณฐานวิทยาเป็นดังนี้ Alprazolam มีลักษณะผลึกใสลักษณะเป็นรูปสี่เหลี่ยมขนาดเล็กปะปนกับผลึกใสรูปสี่เหลี่ยมขอบมนขนาดเล็ก Amitriptyline มีลักษณะเป็นผลึกใสลักษณะคล้ายคริสตัลหกเหลี่ยมโปร่งแสง ภายในมีเส้นตัดที่ปรากฏเป็นผลึกที่ Clorazepate เป็นผลึกทรงกลมคล้ายหยดน้ำขนาดเล็กเกาะกลุ่มกัน Circadin ผลึกใสลักษณะเป็นรูปสี่เหลี่ยม Lorazepam มีลักษณะเป็นผลึกรูปสามเหลี่ยมมีหาง และ Zolpidem มีลักษณะผลึกเป็นผลึกรูปสี่เหลี่ยมจัตุรัสเมื่อพิจารณาคุณสมบัติทางแสงของ Alprazolam, Amitriptyline และ Lorazepam ไม่ปรากฏสีและการสะท้อนแสงบนผลึกยานอนหลับ ทำให้ทราบได้ว่า ยานอนหลับ 3 ชนิดนี้มีคุณสมบัติทางแสงเป็นไอโซทรอปิก (Isotropic) ดังนั้น การตรวจเบื้องต้นด้วยเทคนิคนี้ จึงเป็นเทคนิคที่ควรให้ความสำคัญและพัฒนาทดลองกับสารตัวอย่างที่เป็นสารเสพติดหรือสารชนิดอื่น เพื่อเป็นฐานข้อมูลต่อไป

**คำสำคัญ:** ยานอนหลับ, วัตถุออกฤทธิ์, เทคนิค ไมโครคริสตัลไลน์, สารตัวทำปฏิกิริยา

## ■ Abstract

The objectives of this research were to study the morphology of sleeping pill crystal by microcrystalline technique, to study the optimum reagent concentration and preparation time and to compare the morphology difference of the tested sleeping pills. The crystal morphology of 6 different sleeping pills; Alprazolam, Amitriptyline, Clorazepate, Circadin, Lorazepam and Zolpidem was analyzed while 2 types of reagent; sodium carbonate ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) and potassium iodide (KI) were examined. From the study, it was found that the applied concentrations of sodium carbonate are 1%, 5% and 10%, while the optimum concentration is 1%. Alprazolam showed a tuft crystalline nature. Amitriptyline was with the shaped of dendrites. Clorazepate was spherical shape with small drop-like crystal. Circadin demonstrated a stem-like tree shape with tuft at the tip. Lorazepam was a small fan-shaped connection. Zolpidem is bundle sheaf shape with anisotropic optical properties. Potassium iodide concentrations of 1%, 3% and 5% were prepared. The optimum concentration was different for each sample resulting in an individual microcrystal morphology. Alprazolam was a clear, tiny square crystal mixed with rounded-edge square crystal. Amitriptyline

was a transparent hexagonal crystal whereas Clorazepate is a drop-like spherical crystal. Circadin crystal revealed a rectangular shape. Lorazepam was a triangular crystal with a tail and Zolpidem was a square crystal. The optical properties of Alprazolam, Amitriptyline and Lorazepam were isotropic, non-color and no light reflection. Therefore, the preliminary examination of drugs or other suspected substances using microcrystalline technique should be further developed for more information and database.

**Keywords:** Sleeping Pill, Active Substance, Microcrystalline Technique, Reagent

## ■ บทนำ

ยานอนหลับมีฤทธิ์ข้างเคียงต่อจิตประสาท ออกฤทธิ์คลายความกังวล ระบุประสาททำให้หลับ คลายกล้ามเนื้อ ยับยั้งอาการชัก ผลข้างเคียงของการใช้ยาทำให้เชื่องซึม ลึบสน อ่อนเพลีย พูดไม่ชัด เดินโซเซ เคลื่อนไหวช้า กล้ามเนื้อ อ่อนแรง พูดจาเลอะเลือน (พิเชษฐอุดมรัตน์, 2544) หากบริโภคติดต่อกันเป็นระยะเวลาานอาจทำให้ ต้องมีการเพิ่มปริมาณการใช้ รวมทั้งเกิดอาการ ตื้อยาและติดยาได้ เมื่อหยุดใช้ยาจะมีอาการ ขาดยาอย่างรุนแรงจะทำให้ชักและเป็นอันตราย ถึงแก่ชีวิตได้ การใช้ยานอนหลับจึงต้องมีการ ควบคุมและอยู่ภายในความดูแลของแพทย์

เดือนกันยายน พ.ศ. 2562 ได้มีการนำเสนอ ข่าวการเสียชีวิตอย่างปริศนาของพริดตี้สาว ในเบื้องต้นแพทย์ระบุว่า เป็นการเสียชีวิตจากสภาวะ

หัวใจเต้นผิดจังหวะและได้มีการสันนิษฐานว่า พริดตี้สาวอาจถูกมอมยา GHB หรือชื่อเต็ม ๆ คือ แกมมาไฮดรอกซีบีวเทอร์ริค (Gamma-Hydroxybutyric) ซึ่งมีผลออกฤทธิ์กระตุ้น ต่อระบบประสาท ทำให้รู้สึกตื่นตัว รู้สึกสนุก รวมถึงกระตุ้นการอยากมีเพศสัมพันธ์ ภายหลัง การชันสูตรพลิกศพครั้งที่ 2 ระบุว่าในร่างกาย ของพริดตี้สาวมีปริมาณแอลกอฮอล์มากเกินไป และไม่พบสาร GHB ซึ่งเป็นส่วนผสมในยาเสียชีวิต ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขสารแกมมา ไฮดรอกซีบีวเทอร์ริค จัดเป็นวัตถุออกฤทธิ์ ในประเภท 1 ถือว่าเป็นยาอันตรายที่ใกล้ตัว เนื่องจากพบได้ตามสถานบันเทิง และมีการ ลักลอบซื้อขายตามตลาดมืดออนไลน์

ต่อมาเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2562 มีการ นำเสนอข่าวในประเทศไทย โดยมีเนื้อหาข่าว ที่กล่าวถึงนักแสดงดังชายนำเเลลลี่ที่น่าเชื่อว่า มีส่วนผสมสารต้องห้าม ประเภทกัญชาและ ยานอนหลับที่ส่งผลให้ผู้รับประทานมีอาการ เคลิบเคลิ้ม ซึ่งถือว่าการนำไปใช้ในทางที่ผิด วัตถุประสงค์ โดยอาศัยคุณสมบัติของยานอนหลับ เพื่อให้เกิดอาการมึนเมา ผ่อนคลาย ง่วงซึม ใช้เพื่อแทนยาเสพติดบางชนิด หรือใช้ไม่ตรง ตามข้อบ่งใช้ทางการแพทย์ทำให้เกิดอันตราย ทั้งยังมีการนำมาจำหน่ายในร้านค้าออนไลน์ อีกทั้งยานอนหลับบางชนิดจัดเป็นวัตถุออกฤทธิ์ ในประกาศกระทรวงสาธารณสุข ตามพระราชบัญญัติ วัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ. 2559 และผู้ที่นำไปใช้หากไม่ได้รับอนุญาตหรือไม่เข้า ข้อยกเว้น ไม่เป็นไปตามหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขตามที่กำหนดในกฎกระทรวงจะมีความผิดตามกฎหมาย

จากการรายงานข่าวของทั้งสองเหตุการณ์ ที่เกิดขึ้นทำให้ผู้วิจัยตระหนักว่า ในปัจจุบัน

ได้มีการนำยานอนหลับ หรือวัตถุออกฤทธิ์นำมาใช้ในทางที่ผิด ซึ่งมีวัตถุประสงค์แอบแฝงโดยอาศัยคุณสมบัติของยาดังกล่าว ทำให้เกิดความเสียหายและทำให้เกิดก่ออาชญากรรมรูปแบบอื่นตามมาร้ายแรงที่สุดถึงขั้นเสียชีวิต

การแสวงหายานหลักฐานเพื่อนำมาเชื่อมโยงเหตุการณ์ ต้องใช้ความรวดเร็วและมีความน่าเชื่อถือ อีกทั้งยานหลักฐานบางชนิดเสื่อมสลายได้ง่ายและมีปริมาณน้อย ผู้วิจัยจึงเล็งเห็นถึงความสำคัญในการตรวจพิสูจน์ยานอนหลับ และจากการศึกษาข้อมูลการตรวจพิสูจน์ยานอนหลับในอดีต เมื่อปีพ.ศ. 2556 มียาชนิดใหม่ที่มีการแพร่ระบาดมากในสถานบันเทิง ผลการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการโดยใช้หลายเทคนิคร่วมกัน คือ การทดสอบปฏิกิริยาการเกิดสีเพื่อให้ทราบว่าเป็นยาในกลุ่มเบนโซไดอะซีปีนส์ ร่วมกับการทดสอบด้วยโครมาโตแกรมชนิดผิวบางและแก๊สโครมาโตกราฟีเปรียบเทียบกับสารมาตรฐาน หรือการทดสอบด้วยแก๊สโครมาโตกราฟีแมสสเปกโตรเมตรี ซึ่งการตรวจวิเคราะห์เบื้องต้นนั้น ยังพบว่า มีข้อจำกัดอยู่หลายประการ เช่น การตรวจเบื้องต้นด้วยการสังเกตจากสีในสารที่มีลักษณะโครงสร้างทางโมเลกุลที่คล้ายกันนั้น อาจทำให้เกิดความเข้าใจผิด หรือไม่สามารถแยกความแตกต่างได้ เนื่องจากมีสีที่คล้ายกันมาก (ณปภา สิริสุภกฤตกุล, ชมพูนุท นุตสถาปนา และบงกช พันธุ์บูรณานนท์, 2559) หรือในกรณีของตัวอย่างสารที่นำมาตรวจพิสูจน์มีปริมาณน้อย การตรวจสอบด้วยวิธีอื่นๆ จะมีข้อจำกัด คือ การทำลายสารตัวอย่าง หากเกิดความผิดพลาด หรือต้องการตรวจพิสูจน์ซ้ำ อาจทำไม่ได้ เนื่องจากตัวอย่างของสารนั้นได้ถูกทำลายไปแล้ว และเนื่องจากการตรวจพิสูจน์

เป็นขั้นตอนที่มีความสำคัญในการใช้ยืนยันและเป็นผลในการพิจารณาในชั้นศาล ประกอบกับในปัจจุบันได้มียานอนหลับ และวัตถุออกฤทธิ์ชนิดใหม่ ๆ เกิดขึ้นอย่างต่อเนื่อง ดังนั้น ผู้ทำการวิจัยจึงได้นำความรู้ทางนิติวิทยาศาสตร์เข้ามาศึกษาเพื่อหาวิธีในการตรวจพิสูจน์เบื้องต้นโดยใช้เทคนิคไมโครคริสตัลไลน์ เนื่องจากเทคนิคดังกล่าวมีข้อดี คือ ใช้ปริมาณสารตัวอย่างหรือยานอนหลับที่นำมาทดสอบนั้นในปริมาณเพียงเล็กน้อย เป็นวิธีที่ใช้เครื่องมือที่ไม่สลับซับซ้อน ใช้อุปกรณ์น้อย สามารถทราบผลการทดสอบได้ในเวลาอันรวดเร็ว และเป็นวิธีที่ประหยัดค่าใช้จ่าย เนื่องจากใช้สารตัวทำปฏิกิริยาและสารตัวอย่างในปริมาณที่น้อยมาก ผู้วิจัยจึงเห็นความสำคัญของเทคนิคไมโครคริสตัลไลน์นี้ อีกทั้งผลการวิจัยยังสามารถนำไปเป็นฐานข้อมูลเพื่อใช้เป็นแนวทางในการตรวจพิสูจน์ยานอนหลับเบื้องต้นในอนาคต การวิจัยในครั้งนี้ ผู้วิจัยจึงทำการทดลองกับตัวอย่างสารกลุ่มยานอนหลับที่เป็นวัตถุออกฤทธิ์ตาม “พระราชบัญญัติ วัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ. 2559” เพื่อทำการคัดกรองและจำแนกสาร เพื่อใช้ประโยชน์เป็นแนวทางในการตรวจยืนยันในขั้นต่อไป

## ■ วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาลักษณะทางสัณฐานวิทยาของผลึกยานอนหลับโดยใช้เทคนิคไมโครคริสตัลไลน์
2. เพื่อศึกษาความเข้มข้นที่เหมาะสมของสารตัวทำปฏิกิริยาแต่ละชนิด ระยะเวลาที่เหมาะสมในการเกิดผลึกยานอนหลับที่มี



ความชัดเจนและสมบูรณ์ที่สุด และเปรียบเทียบความแตกต่างทางสัญญาณวิทยาของผลึกไมโครคริสตัลในยานอนหลับแต่ละชนิด

#### ■ **ลมนตฐานขอนบานววจย**

1. ยานอนหลับแต่ละชนิดมีโครงสร้างทางสัญญาณวิทยาที่แตกต่างกัน เมื่อทำการทดสอบด้วยวิธีผลึกไมโครคริสตัล

2. ผลึกของยานอนหลับแต่ละชนิดมีความจำเพาะและมีความแตกต่างกันทางสัญญาณวิทยา ซึ่งสามารถระบุและจำแนกได้ว่าเป็นผลึกของยาชนิดใด

#### ■ **การทบทวนวรรณกรรม**

การนอนไม่หลับ (Insomnia) เป็นอาการที่คนเรารู้สึกว่าตนเองนอนหลับไม่เพียงพอ หรือไม่พอทำให้มีผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน (สรยุทธ วาลิกานานนท์, 2543) ดังนั้น จึงมีการผลิตยานอนหลับที่มีเป้าหมายในการผลิตเพื่อให้เป็นยานอนหลับในอุดมคติให้เป็นยาที่มีคุณสมบัติคือ ทำให้ง่วงเร็ว ทำให้ผู้ป่วยนอนหลับสนิท โดยไม่มีการรบกวน มีผลเสียน้อย ไม่ก่อให้เกิดความวิตกกังวลหลังจากการตื่นนอนในตอนเช้า ปลอดภัย และปราศจากเงื่อนไขทางการแพทย์ (Stephen & Sukhjeet, 1998) ชนิดของยานอนหลับที่ใช้รักษาอาการนอนไม่หลับประกอบไปด้วยยากลุ่มต่าง ๆ ดังต่อไปนี้ (ชาคริต หริมพานิช, 2563)

1. ยากลุ่มเบนโซไดอะซีปีน (Benzodiazepine) ได้แก่ Estazolam, Flurazepam, Quazepam, Temazepam, Triazolam, Lorazepam, Diazepam, Alprazolam ซึ่งยาบางชนิดอาจก่อให้เกิดผลข้างเคียง

2. ยากลุ่มที่ไม่ใช่เบนโซไดอะซีปีน (Non-benzodiazepine) เช่น ยาโซลพิเดม (Zolpidem) ออกฤทธิ์คล้ายยากลุ่มเบนโซไดอะซีปีน แต่ผลข้างเคียงระบบประสาทและระบบหลอดเลือดน้อยกว่ามาก รวมทั้งโอกาสติดยาน้อยกว่า

3. เมลาโทนิน (Melatonin) เป็นฮอร์โมนที่ช่วยรักษาอาการเริ่มหลับยาก ผลข้างเคียงน้อยมาก แต่ประสิทธิภาพของยาผันแปรมากในแต่ละคนอาจออกฤทธิ์ไม่เหมือนกัน ในบางคนอาจไม่ออกฤทธิ์ นอกจากเมลาโทนินแล้ว ยังมียาในกลุ่มเมลาโทนินรีเซปเตอร์อะโกนิสต์ (Melatonin Receptor Agonist) เช่น ยารามเลเทียน (Ramelteon) ยากลุ่มนี้ออกฤทธิ์สั้น ใช้เพื่อแก้ไขอาการเริ่มหลับยากเท่านั้น ไม่มีผลข้างเคียงต่อระบบประสาทและหัวใจ

4. โอเรกซินรีเซปเตอร์แอนตาโกนิสต์ (Orexin receptor antagonist) ได้แก่ ยาซูเวอรันท์แซนต์ (Suvorexant) เป็นการยับยั้งตัวรับสารโอเรกซิน (Orexin) หากสารโอเรกซินทำงาน จะทำให้วงจรการตื่นถูกกระตุ้นและวงจรการหลับถูกรบกวน

5. ยานอกข้อบ่งใช้ (Off-labelled medication) ยากลุ่มนี้มีผลข้างเคียง คือ ซึม ง่วง สมองไม่แจ่มใส ตามกลไกและการศึกษาไม่ได้เป็นยาสำหรับรักษาอาการนอนไม่หลับ แต่มีข้อบ่งใช้ยาในกรณีอื่น เช่น ยาต้านฮิสตามีนที่ใช้แก้แพ้ คลออร์เฟนิรามีน หรือยารักษาอาการซึมเศร้า กลุ่มไตรไซคลิก (Tricyclic) เช่น อะมิทริปทีลีน (Amitriptyline) หรือนอร์ทริปทีลีน (Nortriptyline)

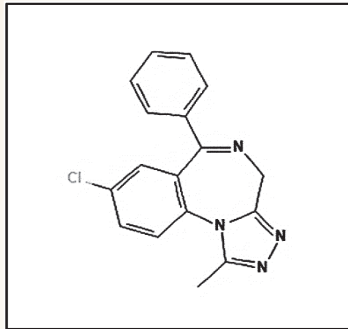
โดยผู้วิจัยได้ทำการศึกษายานอนหลับจำนวน 6 ชนิด ได้แก่

1. อัลปราโซแลม (Alprazolam) เป็นยาในกลุ่มเบนโซไดอะซีปีนใช้สำหรับอาการ

ความผิดปกติของความวิตกกังวลที่เกี่ยวข้องกับภาวะซึมเศร้า โรคตื่นตระหนก และใช้กับโรคนอนไม่หลับ กลไกการออกฤทธิ์จับกับตัวรับ (receptors) ที่มีหลายขนาดในระบบประสาทส่วนกลาง ส่งผลให้มีการกระตุ้นประสาท ตามกฎหมายไทย อัลปราโซแลมจัดเป็นวัตถุออกฤทธิ์ประเภท 2 ตาม พระราชบัญญัติวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ. 2559

โครงสร้างแสดงดังรูปภาพที่ 1

**รูปภาพที่ 1** โครงสร้างอัลปราโซแลม

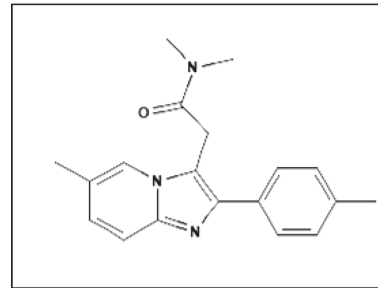


ที่มา: PubChem, 2019a

2. โซลปิเดม (Zolpidem) ใช้สำหรับรักษาอาการนอนไม่หลับระยะสั้นในผู้ใหญ่ ใช้รักษาโรคนอนไม่หลับและเขียวยาความผิดปกติของสมองบางชนิด เป็นยาที่ออกฤทธิ์สั้น ทำงานได้อย่างรวดเร็ว (ปกติภายใน 15 นาที) และมีครึ่งชีวิตสั้น (สองถึงสามชั่วโมง) โซลปิเดม (Zolpidem) ไม่ได้แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพที่เพียงพอในการช่วยให้นอนหลับได้ยาวนาน แต่จะช่วยมากในช่วงการเริ่มต้นการนอนหลับ

อาจกลายเป็นสิ่งเสพติดได้หากใช้ไปเป็นระยะเวลาเวลานานกลไกการออกฤทธิ์ยับยั้งสารสื่อประสาทตามกฎหมายไทย โซลปิเดมจัดเป็นวัตถุออกฤทธิ์ประเภท 2 ตามพระราชบัญญัติวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ. 2559

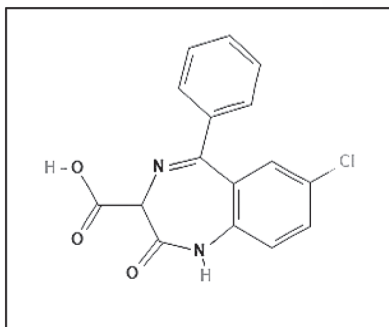
**รูปภาพที่ 2** โครงสร้างโซลปิเดม (Zolpidem)



ที่มา: PubChem, 2019f

3. คลอราซีเพท (Clorazepate) ใช้สำหรับการจัดการความผิดปกติของความวิตกกังวลหรือเพื่อบรรเทาอาการของความวิตกกังวลในระยะสั้น นอกจากนี้ ยังใช้เป็นยาเสริมในการจัดการอาการชักบางส่วนและบรรเทาอาการถอนแอลกอฮอล์ เจียบพลันคลอราซีเพท (Clorazepate) เป็นกลุ่มยาเบนโซไดอะซีปีนกลไกการออกฤทธิ์ มีผลต่อระบบประสาทส่วนกลางตามกฎหมายไทย คลอราซีเพทจัดเป็นวัตถุออกฤทธิ์ประเภท 4 ตามพระราชบัญญัติวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ. 2559 ผลข้างเคียงจากการใช้ยา คือ เวียนศีรษะ ง่วงซึม ปวดศีรษะ ท้องไส้ปั่นป่วน อาเจียน ปากแห้งเหนียวหรืออ่อนเพลีย ประหม่า

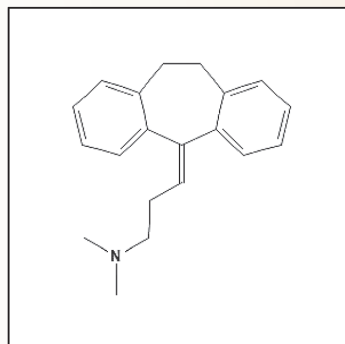
### รูปภาพที่ 3 โครงสร้างคลอราซีเพท (Clorazepate)



ที่มา: PubChem, 2019c

3. อะมิทริปไทลีน (Amitriptyline) เป็นยาที่ใช้ในโรคซึมเศร้าในผู้ใหญ่ ใช้ระงับการปวดและป้องกันโรคปวดศีรษะเรื้อรังชนิดแรง (CTTH) ในผู้ใหญ่ การรักษาโรคไมเกรนในผู้ใหญ่ การรักษาโรคไมเกรนในเด็ก 6 ปีขึ้นไป เมื่อได้รับการยกเว้นทางพยาธิวิทยาอันตรัยการใช้ยาควรกำหนดโดยแพทย์เฉพาะทางที่มีความเชี่ยวชาญ กลไกการออกฤทธิ์เพิ่มความเข้มข้นของสารสื่อประสาท ผลข้างเคียงจากการใช้ยามีอาการเหนื่อยล้า ปากแห้ง คลื่นไส้ อาเจียน เบื่ออาหาร วิดกกังวล น้ำหนักขึ้นหรือลด ท้องร่วง มีผลในปาก หัวใจเต้นผิดปกติ ปวดหัวรุนแรง ปัสสาวะบ่อย มีอาการชา บวม ชัก ล้น เกิดอาการแพ้ที่ผิวหนัง ผื่นร่วง ผิวไวต่อแสง เบื่ออาหาร ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ อาการบวมหน้า ความดันโลหิตสูงหรือต่ำ ใจสั่น เป็นลม หมดสติ

### รูปภาพที่ 4 โครงสร้างอะมิทริปไทลีน (Amitriptyline)

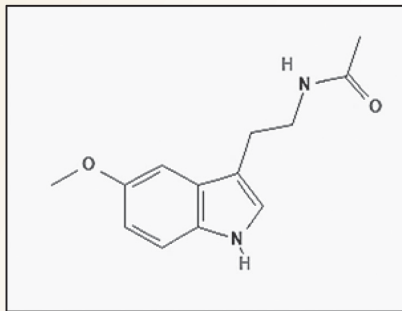


ที่มา: PubChem, 2019b

5. เซอร์คาร์ดิน (Circadin) ใช้สำหรับผู้ที่มีการนอนหลับไม่หลับ เมลาโทนิจะมีประสิทธิภาพในการรักษาความผิดปกติของการนอนหลับในเด็กและวัยรุ่นที่มีภาวะปัญญาอ่อนออทิสติกและความผิดปกติของระบบประสาทส่วนกลางอื่น ๆ ลดเวลาในการนอนหลับของเด็กที่มีความบกพร่องด้านพัฒนาการ เช่น สมรรถภาพออทิสติกและปัญญาอ่อน นอกจากนี้ลดอาการนอนไม่หลับที่เกี่ยวข้องกับการรบกวนวงจรการนอนหลับตื่นต่าง ๆ และยังใช้นี้กับกลุ่มวิตกกังวลก่อนผ่าตัดและเพิ่มความใจเย็น การรักษาในมะเร็งบางชนิด ภาวะเกล็ดเลือดต่ำที่เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็ง เคมีบำบัดและความผิดปกติอื่น ๆ กลไกการออกฤทธิ์เซอร์คาร์ดิน (Circadin) เป็นยาในกลุ่มเมลาโทนิ ซึ่งเป็นฮอร์โมนที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติ ผลิต และหลั่งในตอนมโหฬาร

ซึ่งจะจับกับตัวรับ (Receptor) ซึ่งจะไปทำการควบคุมการตื่นและหลับของมนุษย์ ความมืดจะทำให้ร่างกายผลิตเมลาโทนินมากขึ้น เพื่อให้ร่างกายเตรียมพร้อมที่จะหลับ จะออกฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง ผลข้างเคียงจากการใช้ยา ทำให้เกิดอาการวิงเวียนศีรษะ ปวดหลัง อ่อนเพลีย

**รูปภาพที่ 5** โครงสร้างเซอร์คาร์ดิน (Circadin)

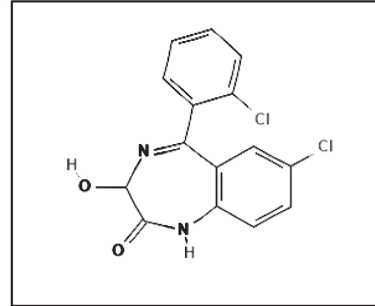


ที่มา: PubChem, 2019e

6. ลอราซีแพม (Lorazepam) ใช้สำหรับการบรรเทาอาการวิตกกังวลในระยะสั้น ที่เกี่ยวข้องกับโรควิตกกังวลและความวิตกกังวลที่เกี่ยวข้องกับอาการซึมเศร้า เช่น โรคนอนไม่หลับวิตกกังวล และใช้เช่นเดียวกับการให้ยาระงับความรู้สึกในผู้ใหญ่ เพื่อบรรเทาความวิตกกังวลหรือสร้างความใจเย็น นอกจากนี้ยังใช้กับกลุ่มอาการถอนแอลกอฮอล์ กล้ามเนื้อกระตุก โรคนอนไม่หลับ โรคตื่นตระหนก เพื่อ คลื่นไส้และอาเจียนที่เกี่ยวข้องกับเคมีบำบัด และอาเจียนที่ทำให้เกิดโรคทางจิตกลไกการออกฤทธิ์ จับกับตัวรับ (Receptor) เบนโซไดอะซีปีนในเซลล์ประสาท ตามกฎหมายไทย ลอราซีแพมจัดเป็นวัตถุออกฤทธิ์ประเภท 4 ตามพระราชบัญญัติวัตถุที่ออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท พ.ศ. 2559

ผลข้างเคียงจากการใช้ยา เกิดการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมสับสน มีปัญหาเกี่ยวกับหน่วยความจำปวดหัวรุนแรง

**รูปภาพที่ 6** โครงสร้างลอราซีแพม (Lorazepam)



ที่มา: PubChem, 2019d

นิโลบล บุญกระจ่าง และธิดิ มหาจำเริญ (2561) ได้ทำการศึกษาลักษณะทางสัณฐานวิทยาของผลึกยาลดน้ำหนัก โดยเทคนิคไมโครคริสตัลไลน์ พบว่าผลการวิจัยสรุปได้ดังนี้ การทดสอบด้วยเทคนิคไมโครคริสตัลไลน์ของผลึกยาลดน้ำหนัก ทั้ง 5 ยี่ห้อได้แก่ (A) Madam Kate Detox (Piperine), (B) Ninetricaps (Bisacodyl), (C) New Queen (Chromium Picolinate), (D) ย่ำจันทร์ (Chitosan) และ (E) Finz (Collagen Peptides) เป็นการทดสอบรูปร่างของผลึก ขนาด สี และคุณสมบัติทางแสง โดยใช้ตัวทำปฏิกิริยาที่มีความเข้มข้นและมีความเหมาะสมกับยาลดน้ำหนักแต่ละชนิด และสังเกตการเกิดปฏิกิริยาดังกล่าวภายใต้กล้องจุลทรรศน์แบบแสงโพลาไรซ์เพื่อดูคุณสมบัติทางแสง พบว่า ซิลเวอร์ไนเตรด (AgNO<sub>3</sub>) ใช้ความเข้มข้นที่ 5% 10% 20% และ 30% w/v และความเข้มข้นที่เหมาะสมคือ 20% w/v โดยจะให้ลักษณะทางสัณฐานวิทยาของผลึกยาลดน้ำหนัก ที่มีความจำเพาะทั้งทางกายภาพ และมีคุณสมบัติทางแสง



แบบ Anisotropic และโพแทสเซียมไอโอไดด์ (KI) ใช้ความเข้มข้นที่ 1% 2% 3% และ 4% ผงความเข้มข้นที่เหมาะสมคือ 3% โดยจะให้ลักษณะทางสัณฐานวิทยาของผลึกยาลดน้ำหนักที่มีความจำเพาะทั้งทางกายภาพ และมีคุณสมบัติทางแสงแบบ isotropic และยาลดน้ำหนักตัวอย่างทั้ง 5 ยี่ห้อ พบว่าเกิดปฏิกิริยา 4 ยี่ห้อ และไม่เกิดปฏิกิริยากับตัวทำปฏิกิริยาทั้งสองชนิด 1 ยี่ห้อ

ศุภลักษณ์ หนูสาย (2560) ทำการศึกษา ลักษณะทางสัณฐานวิทยาของผลึกของสารประกอบวัตตาระเบิด โดยเทคนิคไมโครคริสตัลไลน์ จากงานวิจัย ผู้วิจัยทำการศึกษารูปร่าง ขนาด สี และการจัดเรียงตัวของผลึกที่เกิดขึ้นของสารประกอบวัตตาระเบิด 4 ชนิด ได้แก่ Ammonium Nitrate, Nitrite และ Sulfate โดยใช้สารตัวทำปฏิกิริยา (Reagent) ที่ความเข้มข้นแตกต่างกัน ในการวิจัยนี้ใช้สารตัวทำปฏิกิริยา คือ ซิลเวอร์ไนเตรด (Silver Nitrate) และแบเรียมคลอไรด์ (Barium Chloride) โดยใช้ความเข้มข้นในการทดลอง คือ 5% 10% และ 20% ตามลำดับ ผลการทดลองคือ ในการทดสอบโซเดียมไนไตรท์ (Sodium Nitrite) ใช้ 5% ซิลเวอร์ไนเตรท (Silver Nitrate) 5% เป็นตัวทำปฏิกิริยามีลักษณะผลึกเป็นแบบเข็ม (Needle) ในการทดสอบแมกนีเซียมซัลเฟต (Magnesium Sulfate) ใช้ 10% แบเรียมคลอไรด์ (Barium Chloride) เป็นตัวทำปฏิกิริยา ได้ลักษณะผลึกเป็นแบบ Rhomb-shaped Table และ Short Stout Prisms With Angular Ends ซึ่งในการทดสอบโพแทสเซียมไนเตรท (Potassium Nitrate) และแอมโมเนียมไนเตรท (Ammonium Nitrate) ไม่เกิดผลึกขึ้น เมื่อใช้ตัวทำละลายซิลเวอร์ไนเตรท (Silver

Nitrate) และแบเรียมคลอไรด์ (Barium Chloride) จากงานวิจัยนี้ ทำให้สามารถบอกได้ว่าเมื่อใช้สารตัวทำปฏิกิริยาที่แตกต่างกันจะได้ผลึกที่แตกต่างกันหรือในบางกลุ่มอาจไม่เกิดผลึกขึ้น

Hannah, Elizabeth, and Matteo (2011) ได้ทำการศึกษาแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงของผลึกสัณฐานวิทยาของโคเคนในกรณีที่มีสารเจือปน ได้แก่ คาเฟอีน และสารใช้ระงับความรู้สึก (Lidocaine) โดยการนำสารประกอบนินทรีย์ของทองคำ (Gold Chloride) ผสมกับสารเจือปนที่ความเข้มข้น 10% 20% และ 50% ซึ่งแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงของสัณฐานวิทยาสามารถใช้เชื่อมโยงกับสารเจือปนแต่ละชนิดที่นำมาผสม และปริมาณความเข้มข้นที่แตกต่างกันได้ ในงานนี้ พบว่า การทดลองที่ผสมโคเคนกับคาเฟอีนให้ผลึกไมโครคริสตัลที่มีการยึดตัวหนึ่งแกน มีการแยกของกิ่งแขนงและมีการเปลี่ยนเป็นสีน้ำตาล การทดลองที่อัตราส่วนความเข้มข้นระหว่างโคเคนและคาเฟอีนเป็น 50:50 กิ่งแขนงของผลึกจะมีลักษณะเป็นทรงกลมและปรากฏเป็นรูปร่างของเข็มยาว ส่วนในการทดลองที่ผสมโคเคนกับสารใช้ระงับความรู้สึก (Lidocaine) พบว่า ผลึกไมโครคริสตัลมีการยึดตัวหนึ่งแกน และมีลักษณะของผลึกที่มีรูปร่างเป็นรูปตัวเอ็กซ์ (X) บริเวณกึ่งกลางของแกน โดยแกนมีลักษณะที่ใหญ่ขึ้นและมีการแตกแขนงลดลง จนกระทั่งที่ความเข้มข้น 50% ผลึกไมโครคริสตัลจะเกิดเป็นลักษณะของกระจุกเข็ม ผลการทดลองนี้แสดงให้เห็นถึงการวิเคราะห์ผลึกไมโครคริสตัลเพื่อใช้ในการตรวจวิเคราะห์เบื้องต้น ซึ่งไม่เพียงแต่จะระบุชนิดเป็นโคเคนได้ แต่ยังสามารถวิเคราะห์ปริมาณและความเข้มข้นของสารเจือปนได้

Bell, Oldfield, Shakleya, Petersen, and Mercer (2006) ได้ทำการศึกษาเรื่ององค์ประกอบทางเคมีและโครงสร้างของรูปแบบผลึกไมโครคริสตัลระหว่าง เงิน และ กรดแกมมาไฮดรอกซีบิวทีริก (GHB) และกรดแกมมา-ไฮดรอกซีวาเลอริก (GHV) พบว่า รูปแบบผลึกไมโครคริสตัลจะมีความแตกต่างกันคือ เงิน (+1) ไอออนและแลนทานัม (+3) ไอออน แต่ผลึกที่เกิดจากทองแดง (+2) ไอออนนั้นไม่มีความแตกต่างกันรูปแบบของผลึกไมโครคริสตัลที่สร้างจาก GHB จะมีความแตกต่างจาก GHV ซึ่งสามารถสังเกตได้จากรูปแบบผลึกและการวิเคราะห์การเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ [X-Ray Diffractometer (XRD)] โดยจะแสดงถึงโครงสร้างการแตกหักของผลึก ความแตกต่างทางสัญญาณวิทยาของ GHB และ GHV ที่มีลักษณะจำเพาะ จากการวัดเปรียบเทียบกับง่าย ๆ เช่น ขนาด มุม ที่ได้จากซอฟต์แวร์ Image Recognition (โปรแกรมเกี่ยวข้องกับภาพที่มองเห็นผ่านคอมพิวเตอร์ โดยมีการวิเคราะห์ผ่านปัญญาประดิษฐ์ เพื่อทำความเข้าใจว่าภาพนั้นคืออะไร) ประโยชน์ของการศึกษาในครั้งนี้เพื่อทดสอบและพิสูจน์โดยใช้ตัวอย่างจากเครื่องดื่มที่มีการผสมแอลกอฮอล์

Silletti (2013) ได้ทำการศึกษา เรื่อง Development of a Microcrystal Test for the Detection of Clonazepam พบว่า การทดสอบด้วยเทคนิคไมโครคริสตัลไลน์สามารถตรวจจบบริโคไลน (Clonazepam) ในการทดสอบพบว่า การเติมอะซิโตนและ 10% ของแพลตินัมคลอไรด์ (Platinum chloride solution) จะทำให้การปรากฏของผลึกโคไลนมีลักษณะเป็นรูป ลายรูปดอกกุหลาบ (Rosettes) ไม่มีสี

ปลายทื่อ ซึ่งไม่มียาอื่น ๆ ที่จะมีการเกิดปฏิกิริยาและผลึกเช่นนี้ ดังนั้นตัวทำปฏิกิริยานี้จึงถือเป็นตัวเลือกที่ดีในการทดสอบสำหรับการใช้งานการปฏิบัติการทางนิติวิทยาศาสตร์ นอกจากนี้ขั้นตอนการทดสอบยังสามารถทำตามได้ง่าย ใช้ปริมาณของตัวอย่างยาเพียงเล็กน้อย และได้ผลการทดสอบอย่างรวดเร็ว

Elie, Barion, Croxton, and Elie (2011a) ทำการศึกษาเรื่อง Reversing Micro-crystalline Tests พบว่า การทดสอบด้วยเทคนิคไมโครคริสตัลไลน์ไม่ทำลายสารตัวอย่างเนื่องจากผลการเกิดผลึกที่ทำการวิเคราะห์นั้น เกิดขึ้นได้ง่าย จึงสามารถวิเคราะห์ด้วย LC-MS หรือ GC-MS กับตัวอย่างต่อไปได้ โดยการศึกษาเน้นดำเนินการทดสอบกับยาไฮดรอกซีบิวทีเรต (Hydroxybutyrate-GHB) และสารสังเคราะห์จากเมทาโดน

Patel and Pandeu (2015) ได้ทำการศึกษาเรื่อง Microcrystal Tests for Detection of Nicotine in Hookah Bar Samples พบว่า การทดสอบด้วยเทคนิคไมโครคริสตัลไลน์นั้นแทบจะไม่ได้ใช้ในห้องปฏิบัติการทางนิติวิทยาศาสตร์สำหรับการยืนยันยาหรืออัลคาลอยด์ที่มีอยู่ในพืช ดังนั้น จึงมีการพยายามระบุและยืนยันการมีนิโคตินในตัวอย่างของ มอระกู่ (Hookah) บาร์ ที่มีอยู่ในตลาดที่พบว่า มีการบริโภคที่เป็นอันตรายต่อเด็กและผู้ใหญ่ ดังนั้นจึงได้ทำการศึกษาที่ทำหลังจากทำการทดสอบสีพบว่า ความไวของปฏิกิริยาที่ได้ของสารตัวอย่างจะดีกว่าเมื่อเทียบกับการทดสอบสี

Elie and Elie (2009) ได้ทำการศึกษาเรื่อง Microcrystalline Tests in Forensic Drug Analysis คือ การทดสอบด้วยเทคนิคไมโคร

คริสตัลไลน์เป็นการทดสอบการพัฒนาลักษณะของผลึก คุณสมบัติ รูปร่าง และทิศทางการเติบโตของผลึก ที่เป็นไปได้ทั้งทางกายภาพ และทางเคมี โดยการทดสอบไมโครคริสตัลไลน์ มีความจำเพาะและความแม่นยำ ซึ่งขณะสังเกตผลึกผู้ทำการทดลองจะทำการจดบันทึกและถ่ายภาพของผลึกเพื่อใช้ในการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มตัวอย่าง และสารตัวทำปฏิกิริยา (reagent) และการทดสอบโดยวิธีนี้มีค่าใช้จ่ายต่ำเนื่องจากจำนวนสารตัวทำปฏิกิริยาที่ใช้ในปริมาณน้อย และความเรียบง่ายของเครื่องมือ และวัสดุสิ้นเปลืองที่จำเป็นและมีความรวดเร็วมากในการวิเคราะห์

ด้วยเหตุนี้ผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาลักษณะทางสัณฐานวิทยาของผลึกยานอนหลับ และสารตัวทำปฏิกิริยาที่เหมาะสม เพื่อนำผลการวิจัยไปเป็นฐานข้อมูลเพื่อใช้เป็นแนวทางในการตรวจพิสูจน์ยานอนหลับเบื้องต้นในอนาคต

## ■ วิธีการดำเนินการ

การศึกษาวินิจฉัยครั้งนี้ เป็นงานวิจัยเชิงทดลอง (experimental research) โดยนำตัวอย่างยานอนหลับที่มีการใช้ในปัจจุบัน โดย Alprazolam เป็นวัตถุออกฤทธิ์ประเภท 2, Clorazepate เป็นวัตถุออกฤทธิ์ประเภท 4, Lorazepam เป็นวัตถุออกฤทธิ์ประเภท 4 และ Zolpidem เป็นวัตถุออกฤทธิ์ประเภท 2 ซึ่งตัวอย่างยานอนหลับชนิดที่เป็นวัตถุออกฤทธิ์ จะต้องอยู่ภายใต้การดูแลของแพทย์ ส่วน Amitriptyline เป็นยาในกลุ่มยาคลายความวิตกกังวล และ Circadin เป็นยาในกลุ่มเมลาโทนิน อาจพบว่ามีจำหน่ายในร้านขายยา การวิจัยในครั้งนี้ได้นำตัวอย่าง

ยานอนหลับทั้ง 6 ชนิด มาทดสอบด้วยตัวทำปฏิกิริยาที่มีความเข้มข้นต่างกันเป็นตัวกระตุ้นให้สารเกิดผลึกด้วยเทคนิคไมโครคริสตัลไลน์ จากนั้น สังเกตการเกิดผลึกภายใต้กล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสง สังเกตและวิเคราะห์ลักษณะทางสัณฐานวิทยาทั้ง รูปร่าง ขนาด เวลาในการเกิดผลึก และคุณสมบัติทางแสง

## ■ การเก็บรวบรวมข้อมูล

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการทดลองครั้งนี้มี 2 ประเภท ดังนี้

1. ยานอนหลับจำนวน 6 ชนิด ได้แก่ Alprazolam, Amitriptyline, Clorazepate, Circadin, Lorazepam และ Zolpidem ผู้วิจัยเลือกยานอนหลับดังกล่าวนี้ เนื่องจากมีการนำมาใช้อย่างแพร่หลายในปัจจุบัน เป็นวัตถุออกฤทธิ์ที่ต้องมีการควบคุมการใช้ หากนำมาใช้ไม่ถูกต้อง จะมีความผิดตามกฎหมาย และเป็นอันตรายต่อร่างกาย 2

2. ตัวทำปฏิกิริยา (Reagent) 2 ชนิด ได้แก่ โซเดียมคาร์บอเนต ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) และ โพแทสเซียมไอโอไดด์ (KI) เป็นสารตัวทำปฏิกิริยา (Reagent) โดยผู้วิจัยเลือกตัวทำปฏิกิริยาจากงานวิจัยของ (Andera และ Wojcik) ในปี ค.ศ. 2000 พบว่า เคยใช้การศึกษาในผลึกของยาเสพติด และให้ประสิทธิภาพที่ดีและจากงานวิจัยของ Clarke ในปี ค.ศ. 1970 ใช้โซเดียมคาร์บอเนต ทดสอบกับออกซิโคโดน (Oxycodone) ผลการทดสอบให้ผลึกที่สมบูรณ์ ส่วนโพแทสเซียมไอโอไดด์เคยมีการทดลองกับยาลดน้ำหนักให้ผลการเกิดผลึกที่สมบูรณ์และชัดเจน อีกทั้งยังเป็นตัวทำปฏิกิริยาที่หาได้ง่าย

และนิยมใช้ ผู้วิจัยจึงเลือกตัวทำปฏิกิริยาทั้ง 2 ชนิดนี้

**การวิเคราะห์ข้อมูล**



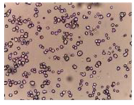

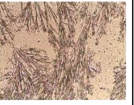

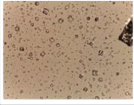
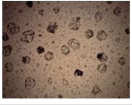
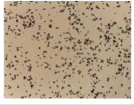
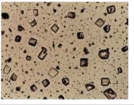
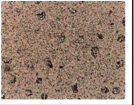
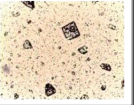
ทำการวิเคราะห์ข้อมูลในเชิงพรรณนา (descriptive statistics) โดยบรรยายผลการทดลองในรูปแบบของตัวหนังสือ ตาราง และรูปภาพ เพื่อนำเสนอข้อค้นพบจากผลการทดลอง คือ รูปแบบของผลึก ขนาด เวลา ในการเกิดผลึก และคุณสมบัติทางแสงของผลึกยานอนหลับ ตัวอย่าง ตามลำดับการทดลอง

**ผลการวิจัย**

**1. ผลการศึกษาลักษณะทางสัณฐานวิทยาของผลึกยานอนหลับ**

จากการทดลองพบว่า ตัวอย่างยานอนหลับ ทั้ง 6 ชนิด ทั้งตัวอย่างแบบผงและตัวอย่างแบบสารละลาย เมื่อทำปฏิกิริยากับสารตัวทำปฏิกิริยา ทั้ง 2 ชนิดที่ความเข้มข้นแตกต่างกัน เมื่อทำการสังเกตการเกิดผลึกภายใต้กล้องจุลทรรศน์พบว่า ผลึกของยานอนหลับแต่ละชนิดนั้นมีความแตกต่างกันและจะมีความชัดเจนและสมบูรณ์ที่สุดที่ความเข้มข้นแตกต่างกัน แสดงดังตารางที่ 1

**ตารางที่ 1** ลักษณะและรูปร่างของผลึกยานอนหลับที่ระยะเวลาที่เหมาะสมในการเกิดผลึก โดยใช้กล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย 100 เท่า

	ชนิดยานอนหลับ	Alprazolam	Amitriptyline	Clorazepate	Circadin	Lorazepam	Zolpidem
สารตัวทำปฏิกิริยาโซเดียมคาร์บอเนต	ภาพจากกล้องจุลทรรศน์โดยใช้กำลังขยาย 100 เท่า						
	ความเข้มข้นที่เหมาะสมเมื่อใช้โซเดียมคาร์บอเนตเป็นสารตัวทำปฏิกิริยา	ตัวอย่างที่ละลายในเมทานอล Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 1%	ตัวอย่างแบบผง Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 1%	ตัวอย่างแบบผง Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 1%	ตัวอย่างที่ละลายในเมทานอล Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 1%	ตัวอย่างแบบผง Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 1%	ตัวอย่างที่ละลายในเมทานอล Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 1%
	เวลาที่เหมาะสมในการเกิดผลึก	45 นาที	30 นาที	7 นาที	60 นาที	80 นาที	50 นาที
สารตัวทำปฏิกิริยาโพแทสเซียมไอโอไดด์	ภาพจากกล้องจุลทรรศน์โดยใช้กำลังขยาย 100 เท่า						
	ความเข้มข้นที่เหมาะสมเมื่อใช้โพแทสเซียมไอโอไดด์เป็นสารตัวทำปฏิกิริยา	ตัวอย่างที่ละลายในเมทานอล KI 1%	ตัวอย่างที่ละลายในเมทานอล KI 1%	ตัวอย่างแบบผง KI 5%	ตัวอย่างแบบผง KI 3%	ตัวอย่างที่ละลายในเมทานอล KI 1%	ตัวอย่างที่ละลายในเมทานอล KI 1%
	เวลาที่เหมาะสมในการเกิดผลึก	35 นาที	50 นาที	5 นาที	40 นาที	55 นาที	50 นาที



## 2. ผลการศึกษาความเข้มข้นที่เหมาะสมของสารตัวทำปฏิกิริยาแต่ละชนิด ระยะเวลาที่เหมาะสมในการเกิดผลึกยานอนหลับที่มีความชัดเจนและสมบูรณ์ที่สุด

จากการศึกษาความเข้มข้นของสารตัวทำปฏิกิริยาและระยะเวลาที่เหมาะสมในการเกิดผลึกยานอนหลับ 6 ชนิด ได้แก่ Alprazolam, Amitriptyline, Clorazepate, Circadin, Lorazepam และ Zolpidem โดยใช้เทคนิคไมโครคริสตัลไลน์ที่มีสารตัวทำปฏิกิริยา (Reagent) 2 ชนิด คือ โซเดียมคาร์บอเนต ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) และโพแทสเซียมไอโอไดด์ (KI) โดยทำการทดสอบ 2 ประเภท คือ การทดสอบตัวอย่างยานอนหลับที่ไม่ได้ละลายในเมทานอล (ตัวอย่างแบบผง) และตัวอย่างยานอนหลับที่ละลายในเมทานอล โดยใช้สารตัวทำปฏิกิริยาโซเดียมคาร์บอเนต ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) ที่ความเข้มข้น 1%, 5% และ 10% และการทดสอบยานอนหลับที่ไม่ได้ละลายในเมทานอล (ตัวอย่างแบบผง) และละลายในเมทานอล โดยใช้สารตัวทำปฏิกิริยา โพแทสเซียมไอโอไดด์ (KI) ที่ความเข้มข้น 1%, 3% และ 5% พบว่า

(A) Alprazolam เมื่อทำปฏิกิริยากับโซเดียมคาร์บอเนตที่ความเข้มข้น 1% w/v ในเวลา 45 นาที เกิดผลึกเป็นรูปกระจุก (Tuft) และมีคุณสมบัติทางแสงเป็นแอนไอโซทรอปิก (Anisotropic) และเมื่อทำปฏิกิริยากับโพแทสเซียมไอโอไดด์ที่ความเข้มข้น 1% w/v ในเวลา 35 นาที เกิดผลึกเป็นรูปสี่เหลี่ยมและมีคุณสมบัติทางแสงเป็นไอโซทรอปิก (Isotropic)

(B) Amitriptyline เมื่อทำปฏิกิริยากับโซเดียมคาร์บอเนตที่ความเข้มข้น 1% w/v ในเวลา 30 นาที เกิดผลึกเป็นรูปปลายประสาท (Dendrites) และมีคุณสมบัติทางแสงเป็นแอนไอโซทรอปิก

(Anisotropic) และเมื่อทำปฏิกิริยากับโพแทสเซียมไอโอไดด์ที่ความเข้มข้น 1% w/v ในเวลา 50 นาที เกิดผลึกเป็นรูปคริสตัลหกเหลี่ยมโปร่งแสง และมีคุณสมบัติทางแสงเป็นไอโซทรอปิก (Isotropic)

(C) Clorazepate เมื่อทำปฏิกิริยากับโซเดียมคาร์บอเนตที่ความเข้มข้น 1% w/v ในเวลา 7 นาที เกิดผลึกทรงกลมคล้ายหยดน้ำขนาดเล็ก และมีคุณสมบัติทางแสงเป็นแอนไอโซทรอปิก (Anisotropic) และเมื่อทำปฏิกิริยากับโพแทสเซียมไอโอไดด์ที่ความเข้มข้น 5% w/v ในเวลา 5 นาที เกิดผลึกเป็นรูปทรงกลมคล้ายหยดน้ำขนาดเล็ก และมีคุณสมบัติทางแสงเป็นแอนไอโซทรอปิก (Anisotropic)

(D) Circadin เมื่อทำปฏิกิริยากับโซเดียมคาร์บอเนตที่ความเข้มข้น 1% w/v ในเวลา 60 นาที เกิดผลึกเป็นรูปกิ่งก้านของต้นไม้ บริเวณปลายเป็นกระจุก (Tuft) และมีคุณสมบัติทางแสงเป็นแอนไอโซทรอปิก (Anisotropic) และเมื่อทำปฏิกิริยากับโพแทสเซียมไอโอไดด์ที่ความเข้มข้น 3% w/v ในเวลา 40 นาที เกิดผลึกเป็นรูปคริสตัลสี่เหลี่ยมและมีคุณสมบัติทางแสงเป็นแอนไอโซทรอปิก (Anisotropic) (E) Lorazepam เมื่อทำปฏิกิริยากับโซเดียมคาร์บอเนตที่ความเข้มข้น 1% w/v ในเวลา 60 นาที เกิดผลึกเป็นรูปพัดฝอยเล็ก และมีคุณสมบัติทางแสงเป็นแอนไอโซทรอปิก (Anisotropic) และเมื่อทำปฏิกิริยากับโพแทสเซียมไอโอไดด์ที่ความเข้มข้น 3% w/v ในเวลา 40 นาที เกิดผลึกเป็นรูปสามเหลี่ยมมีหาง และมีคุณสมบัติทางแสงเป็นไอโซทรอปิก (Isotropic)

และ (F) Zolpidem เมื่อทำปฏิกิริยากับโซเดียมคาร์บอเนตที่ความเข้มข้น 1% w/v ในเวลา 50 นาที เกิดผลึกเป็นรูปเป็นรูปมัด (Sheaf) และมีคุณสมบัติ



ทางแสงเป็นแอนไอโซทรอปิก (Anisotropic) และเมื่อทำปฏิกิริยากับโพแทสเซียมไอโอไดด์ที่ความเข้มข้น 1% w/v ในเวลา 35 นาที เกิดผลึกเป็น

รูปผลึกรูปสี่เหลี่ยมจัตุรัส และมีคุณสมบัติทางแสงเป็นไอโซทรอปิก (Isotropic) แสดงดังตารางที่ 2

**ตารางที่ 2** ลักษณะสัณฐานวิทยาและคุณสมบัติทางแสงของผลึกยานอนหลับ 6 ชนิด โดยใช้กล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย 100 เท่า ส่องผ่านด้วยแสงโพลาไรซ์ (Crossed polar)

ชนิดยานอนหลับสารตัวทำปฏิกิริยา	Alprazolam	Amitriptyline	Clorazepate	Circadin	Lorazepam	Zolpidem
Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>						
Crossed Polar Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>						
KI						
Crossed Polar KI						

**อภิปรายผล**

ในการวิจัยนี้ทำการศึกษาลักษณะทางสัณฐานวิทยาของผลึกยานอนหลับ โดยใช้เทคนิคไมโครคริสตัลไลน์ เนื่องจากเป็นเทคนิคที่น่าสนใจ ใช้ระยะเวลาในการทดสอบไม่มาก เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ไม่ซับซ้อน เป็นเครื่องมือที่หาได้จากห้องทดลองทั่วไป โดยทำการสังเกตการเกิดผลึกของยานอนหลับแต่ละชนิดด้วย

กล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสง (Polarized Light Microscope: PLM) ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Elie and Elie (2009) ที่กล่าวว่า การทดสอบโดยเทคนิคไมโครคริสตัลไลน์นี้มีค่าใช้จ่ายต่ำ เนื่องจากจำนวนสารตัวทำปฏิกิริยาที่ใช้ในปริมาณน้อย และความเรียบง่ายของเครื่องมือและวัสดุสิ้นเปลืองที่จำเป็น ทั้งยังมีความรวดเร็วมากในการวิเคราะห์ซึ่งเป็นการตรวจวิเคราะห์ลักษณะของผลึก รูปแบบ ชนิด และคุณสมบัติทางแสง

ซึ่งวัตถุที่เป็นแอนไอโซทรอปิก (Anisotropic) จะเป็นวัตถุที่มีค่าดัชนีหักเหของแสง (Refractive Index) มากกว่า 2 ค่า เมื่อจัดวางวัตถุที่เป็นแอนไอโซทรอปิก (Anisotropic) โดยส่องผ่านด้วยแสงโพลาไรซ์บนภาพพื้นหลังสีดำ จะปรากฏสีสว่างขึ้นบนวัตถุ ส่วนวัตถุที่เป็นไอโซทรอปิก (Isotropic) จะมีค่าดัชนีหักเหของแสงเพียงค่าเดียวและแสงโพลาไรซ์จะไม่ส่องผ่าน จึงไม่ปรากฏสีสว่างขึ้น คุณสมบัติทางแสงจึงเป็นอีกหนึ่งข้อสังเกตที่สามารถพิจารณาเปรียบเทียบ ประกอบกับลักษณะและชนิดของผลึกที่เกิดขึ้น มีความจำเพาะของยานอนหลับแต่ละชนิด นอกจากนี้ ผลการทดลองที่ได้จากการวิจัย ในครั้งนี้ยังสามารถเก็บเป็นฐานข้อมูลการตรวจเบื้องต้นของยานอนหลับ เพื่อเป็นแนวทางในการตรวจเพื่อพิสูจน์และยืนยันผลของยานอนหลับ ในโอกาสต่อไป

การทดลองด้วยเทคนิคไมโครคริสตัลไลน์ ในครั้งนี้ ใช้โซเดียมคาร์บอเนต ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) และโพแทสเซียมไอโอไดด์ (KI) เป็นสารตัวทำปฏิกิริยากับตัวอย่างยานอนหลับ (ตัวอย่างแบบผง) และตัวอย่างที่ละลายในเมทานอล สำหรับโซเดียมคาร์บอเนต ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) ใช้ช่วงความเข้มข้นในการทดสอบคือ 1%, 5% และ 10% w/v และความเข้มข้นที่เหมาะสมสำหรับตัวทำปฏิกิริยานี้คือ 1% w/v โดยผลึกของยานอนหลับที่สังเกตภายใต้กล้องจุลทรรศน์มีลักษณะทางสัณฐานวิทยาเป็นดังนี้

Alprazolam มีลักษณะผลึกแบบกระจุก (Tuft) Amitriptyline มีลักษณะผลึกแบบปลายประสาท (Dendrites) Clorazepate มีลักษณะผลึกแบบทรงกลมคล้ายหยดน้ำขนาดเล็กเกาะกลุ่มกัน Circadin มีลักษณะคล้ายกิ่งก้านของต้นไม้บริเวณปลายเป็นกระจุก (Tuft) Lorazepam

มีลักษณะเป็นรูปพัดฝอยเล็กเชื่อมต่อกัน และ Zolpidem ผลึกที่เกิดขึ้นนั้นมีลักษณะเป็นรูปมัด (Sheaf) และมีคุณสมบัติทางแสงแบบแอนนิโซทรอปิก (Anisotropic) เพราะเมื่อนำตัวอย่างยานอนหลับ มาทำปฏิกิริยากับโซเดียมคาร์บอเนต ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) แล้วเกิดผลึกที่ปรากฏสีภายใต้กล้องจุลทรรศน์

สำหรับโพแทสเซียมไอโอไดด์ (KI) ใช้ช่วงความเข้มข้นของสารตัวทำปฏิกิริยาในการทดสอบคือ 1%, 3% และ 5% w/v (นิโบล บุญกระจ่าง และธิดิ มหาเจริญ, 2561) ความเข้มข้นที่เหมาะสมสำหรับตัวทำปฏิกิริยานี้มีความแตกต่างกัน โดยผลึกของยานอนหลับที่สังเกตภายใต้กล้องจุลทรรศน์ จะมีลักษณะทางสัณฐานวิทยาเป็นดังนี้

Alprazolam มีลักษณะเป็นผลึกใสรูปสี่เหลี่ยมขนาดเล็กปนกับรูปสี่เหลี่ยมขอบมนขนาดเล็ก Amitriptyline มีลักษณะเป็นผลึกใสคล้ายคริสตัลหกเหลี่ยมโปร่งแสง ภายในมีเส้นตัด Clorazepate เป็นผลึกทรงกลมคล้ายหยดน้ำขนาดเล็กเกาะกลุ่มกัน Circadin เป็นผลึกใสมีลักษณะเป็นรูปสี่เหลี่ยม Lorazepam มีลักษณะเป็นผลึกรูปสามเหลี่ยมมีหาง และ Zolpidem มีลักษณะเป็นรูปสี่เหลี่ยมจัตุรัส ภายในปรากฏเส้นทแยงมุมชัดเจน และเมื่อพิจารณาคุณสมบัติทางแสงของยานอนหลับแต่ละชนิดเมื่อใช้โพแทสเซียมไอโอไดด์ (KI) เป็นสารตัวทำปฏิกิริยา แล้วสังเกตผลึกภายใต้กล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสง ตัวอย่างยานอนหลับที่ไม่ปรากฏสี และการสะท้อนแสงบนผลึกยานอนหลับ ได้แก่ Alprazolam, Amitriptyline และ Lorazepam ทำให้ทราบว่ายานอนหลับ 3 ชนิดนี้หากใช้ตัวทำปฏิกิริยาเป็นโพแทสเซียมไอโอไดด์ จะมีคุณสมบัติทางแสง เป็นไอโซทรอปิก (Isotropic)

การทดสอบเบื้องต้นด้วยเทคนิคไมโครคริสตัลไลน์ ให้ผลการทดลองที่เป็นผลึกของยานอนหลับแต่ละชนิดที่มีความแตกต่างกันและมีความจำเพาะ สามารถระบุความแตกต่างและจำแนกชนิดของยานอนหลับได้ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Hannah, Elizabeth, and Matteo (2011) ที่กล่าวถึงการตรวจวิเคราะห์เบื้องต้นซึ่งไม่เพียงแต่จะระบุชนิดของยาว่าเป็นโคเคนได้ แต่ยังสามารถวิเคราะห์ปริมาณและความเข้มข้นของสารเจือปนได้ ในการทดสอบใช้อุปกรณ์และสารเคมีที่ทำได้ง่าย และมีอยู่ในห้องทดลองทางวิทยาศาสตร์ และใช้สารตัวทำปฏิกิริยา (Reagent) ในปริมาณน้อย ไม่ทำลายสารตัวอย่าง (Elie et al, 2011b) จึงสามารถนำปรับใช้กับงานตรวจพิสูจน์เบื้องต้นในด้านนิติวิทยาศาสตร์ได้ เนื่องจากผลการทดลองที่เป็นผลึกนั้น ได้มีการบันทึกภาพจึงสามารถนำไปเป็นฐานข้อมูลด้านหลักฐานวิทยาของผลึกยานอนหลับแต่ละชนิด ดังนั้น การตรวจเบื้องต้นด้วยเทคนิคไมโครคริสตัลไลน์นี้เป็นเทคนิคที่ควรให้ความสำคัญและพัฒนาทดลองกับสารตัวอย่างที่เป็นสารเสพติดหรือสารชนิดอื่นเพื่อเป็นฐานข้อมูลต่อไป

#### ■ ข้อเสนอแนะ:

1. ข้อเสนอแนะเพื่อนำผลการวิจัยไปใช้
  - 1.1 ควรกำหนดช่วงเวลาที่ใช้ในการเกิดปฏิกิริยาของสารตัวทำปฏิกิริยา (reagent)
  - 1.2 นำผลการวิจัยไปใช้เป็นฐานข้อมูลให้กับกองพิสูจน์หลักฐาน และเสนอแนวทางการตรวจพิสูจน์ให้กับกองพิสูจน์หลักฐานเป็นการตรวจเบื้องต้นของสารตัวอย่างที่พบได้ในสถานที่เกิดเหตุ และเพื่อเป็นแนวทางในการตรวจพิสูจน์ยืนยันสารตัวอย่างชนิดนั้นต่อไป

#### 2. ข้อเสนอแนะเพื่อการวิจัยครั้งต่อไป

2.1 ควรเพิ่มชนิดของสารตัวทำปฏิกิริยา (reagent) และทดลองความหลากหลายของความเข้มข้น เพื่อเพิ่มข้อมูลด้านหลักฐานวิทยา และได้ผลึกที่มีความชัดเจนสมบูรณ์ที่สุด

2.2 ควรเพิ่มชนิดของตัวอย่างยานอนหลับให้มีความหลากหลายเพื่อเพิ่มข้อมูลด้านหลักฐานวิทยา

2.3 ทดลองกับสารชนิดอื่น เช่น ผลិតภัณฑ์เสริมความงามบางชนิดที่ช่วยในเรื่องผิวขาว ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารบางชนิดที่อ้างสรรพคุณในการบำรุงร่างกาย เป็นต้น

#### ■ บรรณานุกรม

- ชาคริต หริมพานิช. (2563). *วิธีการหาการนอนไม่หลับ ด้วยหลักทางการแพทย์*. ค้นเมื่อ 20 สิงหาคม 2563, จาก <https://www.honestdocs.co/insomnia-psychiatric-disorders-sleep-deprivation>
- ณปภา สิริศุภกฤตกุล, ชมพูนุท นุตสถาปนา และ บงกช พันธุ์บูรณานนท์. (2559). การตรวจพิสูจน์และยืนยันเอกลักษณ์ยานอนหลับชนิดใหม่ในประเทศไทย: พิณาซีแพมโนของกลาง. *วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์*, 58(3), 208-220.
- ไทยรัฐออนไลน์. (2562). *นักศึกษาสาวยันเคล็ดลับรอดส่งกับมือ ผลตรวจออกแล้วเจือปนสารกัญชา*. ค้นเมื่อ 21 สิงหาคม 2562, จาก <https://www.thairath.co.th/news/local/bangkok/1707985>
- นิโลบล บุญกระจ่าง และธิติ มหาเจริญ. (2561). การศึกษาลักษณะทางสัณฐานวิทยาของ

- ผลิตภัณฑ์น้ำหนักรักษาโรคไมโครคริสตัลไลน์. *Veridian E-Journal*, 5(3), 41-52.
- พิเชฐ อุดมรัตน์. (2544). *การใช้ยา benzodiazepine*. ค้นเมื่อ 22 สิงหาคม 2563, จาก <https://med.mahidol.ac.th/ramamental/sites/default/files/public/pdf/BZD.PDF>
- โพสต์ทูเดย์. (2562). “ยาเสียว-เสียวหนุ่ม GHB” ภัยมืดที่อาจมาด้วยความสนุก. ค้นเมื่อ 22 สิงหาคม 2563, จาก <https://www.posttoday.com/social/general/601217>
- ศุภลักษณ์ หนูสาย. (2560). “การศึกษาลักษณะทางสัณฐานวิทยาของผลึกของสารประกอบวัฏดุระเปิด โดยวิธี Microcrystalline”. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต. โรงเรียนนายร้อยตำรวจ.
- สรยุทธ วาลิกนันท์. (2543). ยานอนหลับและสารช่วยการนอนหลับ. *วารสารสมาคมจิตแพทย์แห่งประเทศไทย*, 45(1), 89-97.
- หนังสือต่างประเทศ**
- Bell, S. C., Oldfield, L. S., Shakleya, D. M., Petersen, J. L., & Mercer, J. W. (2006). Chemical composition and structure of the microcrystals formed between silver (I) and gamma-hydroxybutyric acid and gamma-hydroxyvaleric acid. *Journal of forensic sciences*, 51(4), 808-811.
- Clarke, E. G. C. (1970). Isolation and identification of drugs in pharmaceuticals. Body fluids, and post-mortem material. *Journal of Medicinal Chemistry*, 13(2), 338-338.
- Elie, M. P., & Elie, L. E. (2009). Microcrystalline tests in forensic drug analysis. In *Encyclopedia of Analytical Chemistry*. USA: John Wiley & Sons.
- Elie, L. E., Baron, M. G., Croxton, R. S., & Elie, M.P. (2011a). Reversing microcrystalline tests: an analytical approach to recycling of microcrystals from drugs of abuse. *Forensic science international*, 207(1-3), 55-8.
- Elie, L. E., Baron, M. G., Croxton, R. S., & Elie, (2011b). “Microcrystalline identification of selected designer drugs.” *Forensic Science International*, 214(1-3), 182-188.
- Hannah, C. N., Elizabeth, A. G., & Matteo, D. (2011). Microcrystal analysis of cocaine hydrochloride and added adulterants. *J Forensic Sci*, 56(3), 736-740.
- Patel, f., & Panday, A. (2015). Microcrystal Tests for Detection of Nicotine in Hookah Bar Samples. *IJSRST*, 1(2), 37-41.
- PubChem. (2019a). *Alprazolam*. Retrieved August 30, 2020. from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2118>
- PubChem. (2019b). *Amitriptyline*. Retrieved August 30, 2020. from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2160>
- PubChem. (2019c). *Clorazepate*. Retrieved August 30, 2020. from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2809>
- PubChem. (2019d). *Lorazepam*. Retrieved August 30, 2020. from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3958>
- PubChem. (2019e). *Melatonin*. Retrieved August 30, 2020. from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/896>

- PubChem. (2019f). *Zolpidem*. Retrieved August 30, 2020. from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5732>
- Silletti, D. K. (2013). *Development of a microcrystal test for the detection of clonazepam*. Chicago: University of illinois.
- Stephen, C., & Sukhjeet, L. (1998). Hypnotics and sedatives. *Side Effects of Drugs Annual*, 21, 37-41.

