

ปริมาณแอลคาลอยด์รวม ปริมาณฟีนอลิกรวมและฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสมุนไพรที่มีรสขมบางชนิด

Total alkaloids content, Total phenolic content and Antioxidant Activity of Some Bitter Herbs

วัชรภรณ์ ประภาสะโนบล

Vatcharaporn Prapasanobol

คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏเพชรบุรี

Faculty of Science and Technology, Phetchaburi Rajabhat University

Corresponding author, E-mail: vatcharaporn.pra@mail.pbru.ac.th

Received: 12 March 2025 /Revised: 18 April 2025 /Accepted: 31 May 2025

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อ 1) วิเคราะห์ปริมาณแอลคาลอยด์รวม ปริมาณฟีนอลิกรวม และฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสมุนไพรที่มีรสขมบางชนิด และ 2) ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณแอลคาลอยด์รวม และปริมาณฟีนอลิกรวมกับฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของพืชสมุนไพรที่มีรสขมบางชนิด ตัวอย่างพืชสมุนไพรที่มีรสขม ได้แก่ ขี้เหล็ก ฟักทะลายโจร ยอ และสะเดา เก็บจากตำบลท่าเสน อำเภอบ้านลาด จังหวัดเพชรบุรี นำส่วนใบของพืชมาสกัดด้วยวิธีแช่หมักด้วยเอทานอลและนำสารสกัดมาหาปริมาณแอลคาลอยด์รวมด้วยวิธี Bromocresol Green หาปริมาณฟีนอลิกรวมโดยวิธี Folin-Ciocalteu และหาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระด้วยวิธี DPPH สถิติที่ใช้ ได้แก่ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน การเปรียบเทียบทางสถิติวิเคราะห์ด้วย one-way analysis of variance (ANOVA) ที่ระดับความเชื่อมั่น $p \leq 0.05$ และค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (R)

ผลการวิจัย พบว่า สารสกัดของพืชที่มีรสขมมีปริมาณแอลคาลอยด์รวมในช่วง 1.333 – 6.494 mg AE/g crude extract และสารสกัดฟักทะลายโจรมีปริมาณแอลคาลอยด์รวมมากที่สุด 6.494 ± 0.187 mg AE/g crude extract ส่วนปริมาณฟีนอลิกรวมพบว่าอยู่ในช่วง 242.61 - 794.89 μ g GAE/g crude extract และสารสกัดใบขี้เหล็กมีปริมาณฟีนอลิกรวมมากที่สุด (794.89 ± 15.03 μ g GAE/g crude extract) และสารสกัดของพืชที่มีรสขมความเข้มข้น 1 mg/ml มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระระหว่าง 24.05-58.17% และพบว่าสารสกัดใบฟักทะลายโจรมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระได้ดีที่สุด 58.17% และพบว่าปริมาณแอลคาลอยด์รวมมีความสัมพันธ์สูง (0.6394) และไปในทิศทางเดียวกันกับฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ แต่ปริมาณฟีนอลิกรวมมีความสัมพันธ์อ่อนมาก (-0.1456) ในทิศทางตรงกันข้ามกับฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ จากผลการวิจัยแสดงให้เห็นว่าปริมาณแอลคาลอยด์รวมอาจเป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของพืชสมุนไพรที่มีรสขม แต่มีปัจจัยอื่น ๆ เช่น ประเภท

ของแอลคาลอยด์ โครงสร้างสารฟีนอลิก และสารพฤกษเคมีอื่น ๆ มีบทบาทร่วมด้วย ทั้งนี้ฤทธิ์ด้านอนุมูลอิสระของพืชสมุนไพรขึ้นอยู่กับองค์ประกอบทางเคมีที่หลากหลาย ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาเพื่อแยกสารออกฤทธิ์และระบุกลไกที่ชัดเจนขึ้นต่อไป

คำสำคัญ: แอลคาลอยด์ ฟีนอลิก ฤทธิ์ด้านอนุมูลอิสระ พืชสมุนไพรที่มีรสขม

Abstract

This research aimed to 1) analyze the total alkaloid content, total phenolic content, and antioxidant activity of selected bitter medicinal plants, and (2) examine the relationship between total alkaloid content, total phenolic content, and antioxidant activity in these plants. The selected bitter medicinal plants included *Cassia siamea*, *Andrographis paniculata*, *Morinda citrifolia*, and *Azadirachta indica*, collected from Tha Saen Subdistrict, Ban Lat District, Phetchaburi Province. The leaves of the plants were extracted using ethanol maceration. The total alkaloid content was determined by the Bromocresol Green method, the total phenolic content by the Folin-Ciocalteu method, and the antioxidant activity by the DPPH assay. Statistical analysis included mean, standard deviation, and one-way analysis of variance (ANOVA) at a significance level of $p \leq 0.05$, as well as correlation coefficient (R).

The results showed that the extracts from bitter plants contained total alkaloids in the range of 1.333–6.494 mg AE/g crude extract, with *Andrographis paniculata* extract having the highest alkaloid content (6.494 ± 0.187 mg AE/g crude extract). The total phenolic content ranged from 242.61–794.89 μ g GAE/g crude extract, with *Cassia siamea* leaf extract showing the highest phenolic content (794.89 ± 15.03 μ g GAE/g crude extract). At a concentration of 1 mg/mL, the antioxidant activity of the bitter plant extracts ranged from 24.05% to 58.17%, with *Andrographis paniculata* extract exhibiting the highest antioxidant activity (58.17%). The total alkaloid content showed a moderate positive correlation ($R = 0.6394$) with antioxidant activity, while the total phenolic content showed a very weak negative correlation ($R = -0.1456$). These findings suggest that total alkaloid content may contribute to the antioxidant activity of bitter medicinal plants. However, other factors such as the type of alkaloids, phenolic compound structures, and other phytochemicals may also play a role. Since the antioxidant activity of medicinal plants depends on a complex mixture of chemical constituents, further studies are needed to isolate active compounds and clarify their mechanisms of action.

Keywords: Alkaloid, Phenolic, Antioxidant activity, Bitter Herbs



บทนำ

สมุนไพรที่มีรสขมเป็นพืชที่มีการนำมาใช้ในการแพทย์แผนไทยและแผนโบราณกันอย่างแพร่หลาย เนื่องจากมีสารออกฤทธิ์ที่มีคุณสมบัติต้านอนุมูลอิสระและมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่หลากหลาย¹ โดยเฉพาะสารพฤษเคมี เช่น สารแอลคาลอยด์ (alkaloids) และสารฟีนอลิก (phenolic compounds) ซึ่งเป็นสารสำคัญที่เกี่ยวข้องกับรสขมของพืชและมีบทบาทสำคัญต่อฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ² แอลคาลอยด์เป็นสารพฤษเคมีที่มีไนโตรเจนเป็นองค์ประกอบหลักพบได้ในพืชหลายชนิดและมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาหลายด้าน เช่น ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ด้านการอักเสบ ด้านจุลชีพ และกระตุ้นระบบประสาท³ สาเหตุที่สารแอลคาลอยด์มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระเนื่องจากสามารถช่วยลดความเสียหายของเซลล์จากปฏิกิริยาออกซิเดชัน ซึ่งช่วยป้องกันโรคเรื้อรัง เช่น มะเร็ง เบาหวาน และโรคหัวใจ⁴ และช่วยป้องกันพืชจากแมลง เชื้อโรค และสัตว์กินพืช โดยมีฤทธิ์เป็นสารขับไล่แมลงหรือยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์⁵ ส่วนสารประกอบฟีนอลิกเป็นกลุ่มของสารพฤษเคมีที่พบได้ทั่วไปในพืช และมีบทบาทสำคัญในการออกฤทธิ์ทางชีวภาพ เช่น ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ฤทธิ์ด้านการอักเสบ และฤทธิ์ป้องกันโรคเรื้อรังหลายชนิด⁶ การที่สารฟีนอลิกมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระเพราะสามารถจับและกำจัดอนุมูลอิสระ ลดความเสียหายของเซลล์จากปฏิกิริยาออกซิเดชัน ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดโรคเรื้อรัง เช่น โรคหัวใจและมะเร็ง⁷ มีฤทธิ์ด้านการอักเสบ ป้องกันเบาหวาน และต้านจุลชีพ ซึ่งมีงานวิจัยที่สนับสนุนว่าฟีนอลิกจากพืชสามารถ

ช่วยปรับสมดุลระบบภูมิคุ้มกันและลดการอักเสบได้⁸ อีกทั้งยังมีบทบาทสำคัญในการป้องกันศัตรูพืชและแมลง รวมถึงการตอบสนองต่อความเครียดจากสิ่งแวดล้อม เช่น รังสี UV และเชื้อโรค⁹ ปัจจุบันภาวะความเครียดออกซิเดชัน (oxidative stress) เป็นหนึ่งในปัจจัยหลักที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคเรื้อรังหลายชนิด เช่น โรคหัวใจและหลอดเลือด มะเร็ง เบาหวาน และโรคเกี่ยวกับระบบประสาท¹⁰ อนุมูลอิสระ (free radicals) ที่เกิดขึ้นในร่างกายสามารถทำลายเซลล์และสารชีวโมเลกุลที่สำคัญ เช่น ดีเอ็นเอ โปรตีน และลิพิดในเยื่อหุ้มเซลล์ ซึ่งนำไปสู่ความเสื่อมของเซลล์และเป็นสาเหตุของโรคเรื้อรัง เช่น โรคหัวใจ มะเร็ง และโรคทางระบบประสาท¹¹ ดังนั้นการศึกษาสารที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant activity) จึงเป็นแนวทางสำคัญในการป้องกันและลดผลกระทบจากอนุมูลอิสระซึ่งพืชสมุนไพรนับว่าเป็นแหล่งของสารออกฤทธิ์ที่มีศักยภาพในการต้านอนุมูลอิสระ โดยเฉพาะสารฟีนอลิก ฟลาโวนอยด์ (flavonoids) แทนนิน (tannins) และ แคโรทีนอยด์ (carotenoids) ซึ่งสามารถให้อิเล็กตรอนหรือลดปฏิกิริยาออกซิเดชันในร่างกายได้¹² การศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของพืชสมุนไพรจึงมีความสำคัญในการคัดเลือกพืชที่มีศักยภาพสูง เพื่อนำไปพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์เพื่อสุขภาพและเวชภัณฑ์ทางการแพทย์

พืชสมุนไพรที่มีรสขม มักมีแอลคาลอยด์และสารฟีนอลิกในปริมาณที่สูง ซึ่งอาจเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อรสชาติและคุณสมบัติทางชีวภาพของพืชเหล่านี้^{13,14} ข้อมูลของพืชสมุนไพรที่มีรสขมบางชนิด ดังนี้ ชีเหล็ก (*Cassia siamea* หรือ *Senna siamea*) เป็นพืชสมุนไพรที่มีการใช้ประโยชน์ทาง

การแพทย์แผนไทยมาอย่างยาวนาน พบว่าใบขี้เหล็ก มีแอลคาลอยด์ และสารฟีนอลิก ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการออกฤทธิ์ทางชีวภาพ โดยเฉพาะฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ¹⁵ สารแอลคาลอยด์ที่พบในขี้เหล็ก เช่น Cassiarin A มีฤทธิ์ต้านมาลาเรีย (antimalarial) ที่ดีมากในหลอดทดลอง¹⁶ และฟีนอลิก ได้แก่ Kaempferol มีฤทธิ์ต้านมะเร็ง ต้านอนุมูลอิสระ และต้านการอักเสบ¹⁷ พืชมลายโจร (*Andrographis paniculata*) เป็นพืชสมุนไพรที่ใช้กันในการแพทย์แผนโบราณเพื่อรักษาอาการหวัด ไข้ หลอดลมอักเสบ และโรคติดเชื้อต่าง ๆ หลายชนิด เช่น มาลาเรียบิด และอุจจาระร่วงในประเทศจีน อินเดีย และประเทศในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้หลายประเทศ และยังมีรายงานว่ามียุทธินในการเสริมสร้างภูมิคุ้มกัน ด้านแบคทีเรีย ด้านการอักเสบ ด้านการเกิดลิ่มเลือด และปกป้องตับในประเทศมาเลเซีย นอกจากนี้ยังเป็นยาพื้นบ้านเพื่อรักษาโรคเบาหวาน และความดันโลหิตสูง¹⁸ นอกจากนี้ยังพบว่ามียุทธิลดความดันโลหิตและมีฤทธิ์ต้านเบาหวานได้¹⁹ ยอ (*Morinda citrifolia*) เป็นพืชสมุนไพรที่มีการใช้เป็นยาพื้นบ้านในหลายภูมิภาค มีสารสำคัญหลายชนิด เช่น แอนทราควิโนน (anthraquinones) ฟลาโวนอยด์ และสารฟีนอลิก ซึ่งเป็นสารที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูง และยังพบว่าสารสกัดจากใบยอ มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ ด้านจุลชีพ และเสริมสร้างระบบภูมิคุ้มกัน²⁰ สารแอลคาลอยด์ที่พบในยอ ได้แก่ Morindine มีฤทธิ์ต้านจุลชีพ (Antimicrobial) ด้านการอักเสบ²¹ และพบสารฟีนอลิก ได้แก่ Chlorogenic acid ที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจและควบคุมระดับกลูโคสในเลือด²² และสะเดา (*Azadirachta indica*)

เป็นพืชสมุนไพรที่ได้รับความสนใจอย่างมากในด้านเภสัชวิทยา เนื่องจากมีองค์ประกอบทางเคมีที่หลากหลาย โดยเฉพาะสารกลุ่มแอลคาลอยด์ และสารฟีนอลิก ซึ่งเป็นสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่สำคัญ ตัวอย่างสารแอลคาลอยด์ เช่น Nimbine มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียและไวรัส เสริมฤทธิ์ด้านการอักเสบ และช่วยกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน²³ และสารฟีนอลิกเช่น Quercetin ที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูง ด้านอักเสบ ต้านมะเร็ง และปกป้องระบบหัวใจและหลอดเลือด²⁴

สมุนไพรที่มีรสขมอย่าง ขี้เหล็ก พืชมลายโจร ยอ และสะเดา พบได้ทั่วไปในประเทศไทยและนิยมใช้ในตำรับยาพื้นบ้านมาอย่างยาวนาน โดยเชื่อว่ารสขมในสมุนไพรเหล่านี้สัมพันธ์กับองค์ประกอบทางเคมีที่มีคุณสมบัติเป็นสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ โดยเฉพาะกลุ่มแอลคาลอยด์ และสารฟีนอลิก ที่มีบทบาทสำคัญในการต้านอนุมูลอิสระ ด้านการอักเสบ ด้านเชื้อจุลชีพ และเสริมสร้างระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย แม้ว่าจะมีงานวิจัยเกี่ยวกับสารพิษจากเคมีในใบสมุนไพรที่มีรสขมอยู่บ้าง แต่ยังขาดข้อมูลเชิงลึกเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณฟีนอลิกรวมและปริมาณแอลคาลอยด์รวมกับฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระในสมุนไพรเหล่านี้ ดังนั้นการศึกษาปริมาณแอลคาลอยด์รวม ปริมาณฟีนอลิกรวม และความสัมพันธ์กับฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระในใบสมุนไพรที่มีรสขมอย่างขี้เหล็ก พืชมลายโจร ยอ และสะเดา จะช่วยทำความเข้าใจบทบาทของสารเหล่านี้ในการออกฤทธิ์ทางชีวภาพ และอาจนำไปสู่การพัฒนาผลิตภัณฑ์สุขภาพและเวชสำอางจากสมุนไพรเพื่อใช้เป็นสารต้านอนุมูลอิสระจากธรรมชาติได้



วิธีการวิจัย

1. **เครื่องมือและสารเคมี** เครื่องมือที่สำคัญได้แก่ rotary evaporator (Buchi B-500, สวิตเซอร์แลนด์) เครื่อง UV-Visible spectrophotometer (Shimadzu UV-1601, ญี่ปุ่น) สารเคมีที่สำคัญได้แก่ BCG (Bromocresol Green) DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) Folin & Ciocalteu's phenol reagent กรดแกลลิก (gallic acid) และอะโทรปีน (atropine) ซื้อจากบริษัท Sigma-Aldrich(USA) โซเดียมคาร์บอเนต (Na_2CO_3) โซเดียมไนไตรท์ (NaNO_2) ซื้อจากบริษัท Univar (Australia) และตัวทำละลายทุกชนิดที่ใช้ในงานวิจัยนี้เป็นเกรดสำหรับการวิเคราะห์ (AR grade)

2. **การเตรียมสารสกัดจากพืชสมุนไพร** เก็บตัวอย่างใบพืช ได้แก่ ขี้เหล็ก ฟ้ายลายใจ ยอ และสะเดา จากพื้นที่ตำบลท่าเสา อำเภอบ้านแหลม จังหวัดเพชรบุรี เมื่อเดือนกันยายน พ.ศ.2565 และนำพืชตัวอย่างบดให้เป็นชิ้นเล็ก ๆ แล้วนำไปอบที่อุณหภูมิ 60°C จนแห้งได้น้ำหนัก 50 g และนำมาแช่เอทานอล 95% เป็นเวลา 24 ชั่วโมงที่อุณหภูมิห้อง กรองสารสกัดด้วยกระดาษกรองเบอร์ 1 นำไประเหยตัวทำละลายออกให้แห้งด้วยเครื่อง rotary evaporator และนำสารสกัดที่ได้มาทดสอบในขั้นตอนต่อไป

3. **การหาปริมาณแอลคาลอยด์รวมของสารสกัด** ด้วยวิธีทำปฏิกิริยากับ Bromocresol Green²⁵ โดยนำสารสกัด 1 mg มาละลายในกรดไฮโดรคลอริก (HCl) 2 N ปริมาตร 1 ml นำสารละลายที่ได้สกัดด้วยคลอโรฟอร์ม (CHCl_3) 10 ml จำนวน 3 ครั้งเพื่อแยกสารชนิดอื่นออกจากสารสกัด และนำสารสกัดส่วนที่เหลือมาปรับ pH

ของสารละลายให้เป็นกลางด้วยสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ (NaOH) 0.1 N และเติมสารละลายโบรมอครีซอลกรีน (BCG) และสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ (pH 4.7) อย่างละ 5 ml เขย่าสารผสมจนเกิดสารเชิงซ้อนสีเหลืองและนำมาสกัดด้วยคลอโรฟอร์มปริมาตร 1 2 3 และ 4 ml จากนั้นรวมสารสกัดที่ได้ในชั้นคลอโรฟอร์มใส่ในขวดวัดปริมาตรขนาด 10 ml และปรับปริมาตรด้วยคลอโรฟอร์ม และนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ 417 nm ด้วยเครื่อง UV-Visible spectrophotometer โดยใช้อะโทรปีน (atropine) เป็นสารมาตรฐานในช่วงความเข้มข้นในช่วง 2.00-10.00 mg/ml และการวิเคราะห์สารตัวอย่างทำซ้ำ 3 ครั้ง ปริมาณแอลคาลอยด์รวมคำนวณจากกราฟมาตรฐานของอะโทรปีนและแสดงผลเป็นมิลลิกรัมสมมูลของอะโทรปีนต่อกรัมของสารสกัด (mg AE/g crude extract)

4. **การหาปริมาณฟีนอลิกรวมของสารสกัด** ด้วยวิธี Folin-Ciocalteu²⁶ โดยใช้สารละลายมาตรฐานกรดแกลลิกความเข้มข้นในช่วง 200-800 $\mu\text{g/ml}$ เป็นสารมาตรฐานโดยผสมสารสกัดหรือสารมาตรฐานปริมาตร 0.05 ml กับ Folin-Ciocalteu reagent ปริมาตร 0.25 ml และสารละลาย 20% w/v โซเดียมคาร์บอเนต ปริมาตร 0.25 ml เติมน้ำกลั่นจนปริมาตรครบ 5 ml ผสมให้เข้ากัน จากนั้นตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องในที่มืดเป็นเวลา 30 นาที นำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 765 nm ด้วยเครื่อง UV-Visible spectrophotometer วิเคราะห์สารสกัดซ้ำ 3 ครั้ง ปริมาณฟีนอลิกรวมคำนวณจากกราฟมาตรฐานของกรดแกลลิกและแสดงผลเป็นไมโครกรัมสมมูลของกรดแกลลิกต่อกรัมของสารสกัด ($\mu\text{gGAE/g crude extract}$)

5. การทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดด้วยวิธี DPPH radical scavenging capacity assay²⁷ ด้วยการทดสอบกับสารละลาย DPPH ที่มีความเข้มข้น 0.1 mM โดยใช้สารสกัดของพืชที่มีความเข้มข้น 1 mg/ml ปริมาตร 3 ml ผสมกับอนุมูล DPPH 3 ml ในสารละลาย เอทานอล และนำสารผสมบ่มในที่มืด อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 30 นาที และวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ 517 nm โดยใช้เครื่อง UV-Visible spectrophotometer โดยใช้กรดแกลลิกเป็นตัวควบคุมเชิงบวก (positive control) ฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระ DPPH คำนวณจากสูตร ดังนี้

$$\text{ฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระ DPPH (\%)} = [(A-B)/A] \times 100$$

เมื่อ A คือการดูดกลืนแสงของตัวควบคุมเชิงลบ (DPPH ผสมกับเอทานอล) และ B คือการดูดกลืนแสงของ DPPH ผสมกับสารตัวอย่าง

6. การวิเคราะห์ทางสถิติ ผลการวิเคราะห์เชิงปริมาณได้จากการทำซ้ำ 3 ครั้งและนำเสนอเป็นค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน การเปรียบเทียบทางสถิติวิเคราะห์ด้วย one-way analysis of variance (ANOVA) ที่ระดับความเชื่อมั่น $p \leq 0.05$ และค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (R) เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระกับปริมาณแอลคาลอยด์ และฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระกับปริมาณฟีนอลิกรวมของสารสกัด

ผลการวิจัย

ผลการวิเคราะห์ปริมาณแอลคาลอยด์รวมโดยใช้วิธีทำปฏิกิริยากับ Bromocresol Green โดยใช้อะโทรฟินเป็นสารมาตรฐานที่ช่วงความเข้มข้นในช่วง 2.00-10.00 mg/ml จากนั้นนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ 417 nm โดยเครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ จากค่าการดูดกลืนแสงนำไปสร้างกราฟมาตรฐานระหว่างค่าการดูดกลืนแสงกับความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐานอะโทรฟิน ได้สมการเส้นตรงดังนี้ $y = 0.0135x + 0.0005$ ($R^2 = 0.9953$) และคำนวณปริมาณแอลคาลอยด์ต่อกรัมของสารสกัด (mg AE/g crude extract) ผลการวิเคราะห์ปริมาณฟีนอลิกรวม โดยวิธีของ Folin-Ciocalteu ใช้สารละลายมาตรฐานกรดแกลลิกความเข้มข้นในช่วง 200-800 $\mu\text{g/ml}$ เป็นสารมาตรฐาน จากนั้นนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ 765 nm โดยเครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ จากค่าการดูดกลืนแสงนำไปสร้างกราฟมาตรฐานระหว่างค่าการดูดกลืนแสงกับความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐานแกลลิกได้สมการเส้นตรงดังนี้

$$y = 0.0012x - 0.0132 \quad (R^2 = 0.9992)$$

คำนวณหาปริมาณฟีนอลิกรวมแสดงผลเป็นไมโครกรัมสมมูลของกรดแกลลิกต่อกรัมของสารสกัด ($\mu\text{gGAE/g crude extract}$) และผลการทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดพืชสมุนไพรที่มีรสขมแสดงผลเป็นร้อยละ ดัง Table 1

Table 1. Total Alkaloids Content, Total Phenolic Content, and Antioxidant Activity of Bitter Herb Extracts

Plant extracts	Total Alkaloid Content (mg AE/g crude extract)	Total Phenolic Content (µg GAE/g crude extract)	Antioxidant Activity (%) of the extract at a concentration of 1 mg/ml
<i>Cassia siamea</i>	1.333± 0.148 ^a	794.89± 15.03 ^a	25.83± 0.03 ^a
<i>Andrographis paniculata</i>	6.494± 0.187 ^b	242.61± 11.57 ^b	58.17± 0.02 ^b
<i>Morinda citrifolia</i>	1.481± 0.075 ^a	312.11± 5.42 ^c	24.05± 0.02 ^c
<i>Azadirachta indica</i>	1.778 ± 0.074 ^c	705.17± 4.16 ^d	57.71± 0.04 ^d

อักษร a, b c และ d ที่แตกต่างกันภายในคอลัมน์เดียวกันแสดงการเปรียบเทียบค่าระหว่างสารสกัดของพืชที่แตกต่างกันโดย ANOVA ที่ระดับความเชื่อมั่น $p \leq 0.05$

จาก Table 1 พบว่า สารสกัดฟ้าทะลายโจรมีปริมาณแอลคาลอยด์รวมมากที่สุด 6.494 ± 0.187 mg AE/g crude extract รองลงมาเป็นสะเดา มีปริมาณแอลคาลอยด์รวมที่ 1.778 ± 0.074 mg AE/g crude extract และสารสกัดใบขี้เหล็กและใบยอมีปริมาณแอลคาลอยด์รวมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ .05 ปริมาณฟีนอลิกรวมของสารสกัดจากพืชทั้ง 4 ชนิดมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ .05 และพบว่าสารสกัดใบขี้เหล็กมีปริมาณฟีนอลิกรวมมากที่สุด (794.89 ± 15.03 µg GAE/g crude extract) ส่วนสารสกัดของใบฟ้าทะลายโจรมีปริมาณฟีนอลิกรวมน้อยที่สุด (242.61 ± 11.57 µg GAE/g crude extract) และพบว่าสารสกัดของพืชแต่ละชนิดมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ .05 ซึ่งสารสกัดใบฟ้าทะลายโจรที่ความเข้มข้น 1 mg/ml มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระได้ดีที่สุด 58.17% และสารสกัดใบยอมีฤทธิ์ต้าน

อนุมูลอิสระต่ำที่สุด 24.05% แต่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระต่ำกว่ากรดแกลลิกที่ความเข้มข้นเดียวกันที่พบว่ามีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูงกว่าร้อยละ 95 และมีค่า IC_{50} เป็น 0.0021 mg/ml ($y = 22.928x + 1.626$, $R^2 = 0.994$)

เมื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณแอลคาลอยด์รวมและปริมาณฟีนอลิกรวมกับฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของพืชสมุนไพรที่มีรสขมบางชนิด ได้แก่ ขี้เหล็ก ฟ้าทะลายโจร ยอ และสะเดา พบว่าค่าสหสัมพันธ์ (correlation) ระหว่างปริมาณแอลคาลอยด์รวมกับฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระมีค่า 0.6394 แสดงว่าปริมาณแอลคาลอยด์รวมและฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระมีความสัมพันธ์ไปในทิศทางเดียวกัน กล่าวคือ เมื่อปริมาณแอลคาลอยด์รวมเพิ่มขึ้นฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระก็มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นด้วย และค่าความสัมพันธ์อยู่ในช่วง 0.5 - 0.7 ซึ่งถือว่าเป็นความสัมพันธ์ระดับปานกลางถึงสูง (moderate to strong correlation) แต่ทั้งนี้ไม่ได้หมายความว่า

แอลคาลอยด์เป็นสารหลักที่ทำให้ฤทธิ์ด้านอนุมูลอิสระ อาจมีปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้อง เช่น สารต้านอนุมูลอิสระชนิดอื่น หรือโครงสร้างทางเคมีของแอลคาลอยด์ที่แตกต่างกันได้ ในขณะที่เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณฟีนอลิกรวมกับฤทธิ์ด้านอนุมูลอิสระพบว่า มีค่า -0.1456 แสดงว่ามีความสัมพันธ์ในทิศทางตรงกันข้าม เมื่อปริมาณฟีนอลิกรวมเพิ่มขึ้น ฤทธิ์ด้านอนุมูลอิสระมีแนวโน้มลดลงเล็กน้อย อย่างไรก็ตามค่าความสัมพันธ์ที่ใกล้ 0 แสดงว่า ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรทั้งสองอ่อนมาก (very weak correlation) หรืออาจเรียกว่าแทบไม่มีความสัมพันธ์กันเลย ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากหลายปัจจัย ปริมาณฟีนอลิกรวมอาจไม่ได้เป็นปัจจัยหลักของการแสดงฤทธิ์ด้านอนุมูลอิสระ อาจมีสารประกอบอื่น เช่น แอลคาลอยด์ ฟลาโวนอยด์ หรือแทนนิน ที่มีบทบาทมากกว่า ซึ่งโครงสร้างฟีนอลิกแต่ละชนิดอาจมีฤทธิ์ด้านอนุมูลอิสระแตกต่างกันได้

อภิปรายผล

จากผลการวิจัยพบว่า สารสกัดของฟ้าทะลายโจรมีปริมาณแอลคาลอยด์รวมมากที่สุด (6.494 ± 0.187 mg AE/g crude extract) ซึ่งไม่สอดคล้องกับงานวิจัยที่ระบุว่าฟ้าทะลายโจรมีสารสำคัญหลักได้แก่ ไดเทอร์พินอยด์ ฟลาโวนอยด์ และโพลีฟีนอล โดยเฉพาะสารแอนโดรกราโฟไลด์ (andrographolide) ซึ่งเป็นสารไดเทอร์พินอยด์ที่พบในปริมาณมากที่สุดและมีฤทธิ์ทางชีวภาพที่หลากหลาย²⁸ ส่วนแอลคาลอยด์มีปริมาณน้อย แต่มีบทบาทสนับสนุนการออกฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดรวม ได้แก่ ฤทธิ์ด้านอนุมูลอิสระ

ฤทธิ์ด้านการอักเสบ ฤทธิ์ด้านเชื้อแบคทีเรียและไวรัส ฤทธิ์กระตุ้นภูมิคุ้มกัน ซึ่งฤทธิ์เหล่านี้มีแนวโน้มเกิดจากการทำงานร่วมกันของสารหลายกลุ่ม เช่น ไดเทอร์พินอยด์ ฟลาโวนอยด์ และแอลคาลอยด์¹⁹ ทั้งนี้อาจเกิดจากข้อจำกัดของวิธีการวิเคราะห์ที่จะหาปริมาณของแอลคาลอยด์ที่มีฤทธิ์เป็นเบสเท่านั้น มีความจำเพาะต่ำ (Low specificity) ไม่สามารถแยกชนิดของแอลคาลอยด์ที่แตกต่างกันได้ ทำให้ไม่สามารถระบุได้ว่าปริมาณที่วัดได้มาจากสารใดเป็นหลัก มีโอกาสเกิดการรบกวนจากสารอื่น เช่น ฟลาโวนอยด์ แทนนินหรือกรดอินทรีย์บางชนิดที่อาจทำปฏิกิริยาหรือรบกวนการวัดค่าการดูดกลืนแสงของสารเชิงซ้อน ทำให้ผลคลาดเคลื่อนได้ อีกทั้งวิธีการนี้มีความไวต่อค่า pH และสภาวะตัวทำละลาย หากควบคุมค่า pH ไม่แม่นยำ อาจทำให้ค่าที่ได้มีความคลาดเคลื่อนสูง²⁵ แต่ในทางกลับกันสารสกัดขี้เหล็ก ยอ และสะเดามีปริมาณแอลคาลอยด์รวมน้อยกว่า อาจเป็นเพราะโครงสร้างที่แตกต่างกันของแอลคาลอยด์ในพืชเหล่านี้ หรืออาจขึ้นอยู่กับสภาวะแวดล้อม เช่น แหล่งที่ปลูก ฤดูกาล และวิธีการสกัด ซึ่งส่งผลต่อปริมาณสารออกฤทธิ์ที่สกัดได้²⁹ และจากผลการวิเคราะห์ปริมาณฟีนอลิกรวมในพืชสมุนไพรที่มีรสขม พบว่าสารสกัดจากใบขี้เหล็กมีปริมาณฟีนอลิกสูงสุด (794.89 ± 15.03 μ g GAE/g crude extract) ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Chaisrisook (2016)³⁰ ที่รายงานว่าใบขี้เหล็กมีสารประกอบฟีนอลิกหลายชนิด เช่น ฟลาโวนอยด์ และแทนนินที่มีบทบาทสำคัญในฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา โดยเฉพาะอย่างยิ่งฤทธิ์ด้านอนุมูลอิสระ ทั้งนี้ยังพบว่าการใช้เอทานอลเป็นตัวทำละลายที่เหมาะสมในการสกัด

พืชสมุนไพรที่มีรสขมในงานวิจัยครั้งนี้สอดคล้องกับงานวิจัยที่รายงานว่าเอทานอลเป็นตัวทำละลายที่ดีในการสกัดสารสำคัญจากพืชสมุนไพรเพื่อใช้ในการวิเคราะห์ปริมาณฟีนอลิกรวมและการทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ³¹ ขณะที่ฟ้าทะลายโจรมีปริมาณฟีนอลิกรวมต่ำกว่า ซึ่งอาจเป็นเพราะสารสำคัญหลักของฟ้าทะลายโจรเป็นแอลคาลอยด์และไตรเทอร์พีนอยด์มากกว่าฟีนอลิก³² สำหรับฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดจากพืชสมุนไพรที่มีรสขม พบว่า ฟ้าทะลายโจรแสดงฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระดีที่สุด (58.17%) ซึ่งอาจเนื่องมาจากปริมาณแอลคาลอยด์รวมที่สูงและสารออกฤทธิ์อย่างแอนโดรกราโฟไลด์ที่สามารถกำจัดอนุมูลอิสระได้โดยตรง หรือกระตุ้นระบบป้องกันสารต้านอนุมูลอิสระในร่างกาย³³ อย่างไรก็ตามพืชที่ผลึกซึ่งมีฟีนอลิกสูงที่สุดกลับมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระต่ำกว่า ซึ่งอาจเป็นเพราะชนิดของสารฟีนอลิกในพืชผลึกไม่ได้มีความสามารถในการกำจัดอนุมูลอิสระได้ดีเท่ากับสารในฟ้าทะลายโจร หรืออาจมีผลของปัจจัยเสริม เช่น โครงสร้างเคมีและสภาพแวดล้อมในการสกัด³⁴

นอกจากนี้ผลการวิจัยเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณแอลคาลอยด์รวมและปริมาณฟีนอลิกรวมกับฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระพบว่า ปริมาณแอลคาลอยด์รวมมีความสัมพันธ์สูง ($r = 0.6394$) และไปในทิศทางเดียวกันกับฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ซึ่งหมายความว่าแอลคาลอยด์อาจมีบทบาทสำคัญในการกำจัดอนุมูลอิสระ³⁵ เนื่องจากสารสกัดจากฟ้าทะลายโจร มีปริมาณแอลคาลอยด์รวมสูงที่สุด (6.494 ± 0.187 mg AE/g crude extract) และแสดงฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูงที่สุด (58.17%) ขณะที่ใบยอมีปริมาณ

แอลคาลอยด์รวมต่ำและแสดงฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระต่ำที่สุด (24.05%) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าแอลคาลอยด์อาจมีบทบาทสำคัญต่อการต้านอนุมูลอิสระ³⁶ อย่างไรก็ตามอาจมีปัจจัยอื่น เช่น โครงสร้างทางเคมีของแอลคาลอยด์แต่ละชนิด หรือสารพิษเคมีอื่น ๆ ที่มีอิทธิพลร่วมด้วย³⁷ แต่ปริมาณฟีนอลิกรวมมีความสัมพันธ์อ่อนมาก ($r = -0.1456$) และไปในทิศทางตรงกันข้ามกับฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ซึ่งอาจเป็นเพราะสารฟีนอลิกบางชนิดในพืชเหล่านี้ไม่ได้มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระหรืออาจมีสารประกอบอื่นที่มีอิทธิพลมากกว่า เช่น แอลคาลอยด์และไตรเทอร์พีนอยด์³⁸

สรุปผลการวิจัย

ผลการวิจัย พบว่า ฟ้าทะลายโจรมีปริมาณแอลคาลอยด์รวมสูงที่สุดและมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระดีที่สุด ซึ่งอาจเป็นผลมาจากปริมาณแอลคาลอยด์รวมมีความสัมพันธ์สูงกับฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ในขณะที่ พืชผลึกมีปริมาณฟีนอลิกรวมสูงที่สุดและพบว่าปริมาณฟีนอลิกรวมมีความสัมพันธ์อ่อนมากหรืออาจไม่มีผลต่อฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระในพืชเหล่านี้ ผลการวิจัยแสดงให้เห็นว่าปริมาณแอลคาลอยด์รวมอาจเป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของพืชสมุนไพรที่มีรสขม แต่ปัจจัยอื่นๆ เช่น ประเภทของแอลคาลอยด์ โครงสร้างฟีนอลิก และสารพิษเคมีอื่น ๆ อาจมีบทบาทร่วมด้วย ทั้งนี้ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของพืชสมุนไพรขึ้นอยู่กับองค์ประกอบทางเคมีที่หลากหลาย ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาเพื่อแยกสารออกฤทธิ์และระบุกลไกที่ชัดเจนขึ้นต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Mishra A, Sharma A, Patil R. Bitter plant extracts as a source of bioactive compounds: A review. *J Med Plants Res* 2020;14:45–59.
2. Nguyen TT, Tran QH, Le HP. Phenolic compounds and alkaloids as major contributors to the bitterness and antioxidant activity of medicinal plants. *Phytochemistry* 2022;198:113123.
3. Zhang L, Wu F, Yang Y. Plant alkaloids: Biosynthesis, bioactivities, and future perspectives. *Front Plant Sci* 2021;12:680226.
4. Wink M. Modes of action of herbal medicines and plant secondary metabolites. *Med Res Rev* 2020;40:1291–351.
5. Facchini PJ. Alkaloid biosynthesis in plants: Biochemistry, cell biology, molecular regulation, and metabolic engineering applications. *Annu Rev Plant Physiol Plant Mol Biol* 2001;52:29–66.
6. Dai J, Mumper RJ. Plant phenolics: Extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. *Molecules* 2010;15:7313–52.
7. Rice-Evans CA, Miller NJ, Paganga G. Antioxidant properties of phenolic compounds. *Trends Plant Sci* 1997;2:152–9.
8. Panche AN, Diwan AD, Chandra SR. Flavonoids: An overview. *J Nutr Sci* 2016;5:e47.
9. Cheynier V, Comte G, Davies KM, Lattanzio V, Martens S. Plant phenolics: Recent advances on their biosynthesis, genetics, and ecophysiology. *Plant Physiol Biochem* 2013;72:1–20.
10. Pham-Huy LA, He H, Pham-Huy C. Free radicals, antioxidants in disease and health. *Int J Biomed Sci* 2008;4:89–96.
11. Lobo V, Patil A, Phatak A, Chandra N. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacogn Rev* 2010;4:118–26.
12. Shahidi F, Ambigaipalan P. Phenolics and polyphenolics in foods, beverages and spices: Antioxidant activity and health effects—A review. *J Funct Foods* 2015;18:820–97.
13. Kumar A, Sharma S, Pandey S. Bitter plant alkaloids and their pharmacological significance: A review. *J Herb Med* 2020;30:100473.
14. Singh R, Verma P, Pandey S. Evaluation of antioxidant properties in selected bitter herbs. *J Herb Med* 2021;27:100420.
15. Doughari JH. Phytochemicals: Extraction methods, basic structures, and mode of action as potential chemotherapeutic

- agents. In: Phytochemicals - A Global Perspective of Their Role in Nutrition and Health 2012;1:1–32.
16. Syah YM, Aimi N, Kitajima M, Achmad SA, Takayama H. Cassiarin A and B, novel antimalarial alkaloids from *Cassia siamea*. *Tetrahedron Lett* 2001;42:6941–3.
17. Okokon JE, Nwafor PA, Ekpo AJ. Anti-inflammatory and analgesic activities of leaf extract of *Senna siamea*. *Pak J Pharm Sci* 2010;23:290–5.
18. Mishra SK, Sangwan NS, Sangwan, RS. *Andrographis paniculata* (Kalmegh): A Review. *Phcog Rev* 2007;1:283-98.
19. Akbar S. *Andrographis paniculata*: A review of pharmacological activities and clinical effects. *Altern Med Rev* 2011;16:66–77.
20. Palu AK, Kim AH, West BJ, Deng S, Jensen J, White L. The effects of *Morinda citrifolia* L. (noni) on the immune system: Its molecular mechanisms of action. *J Ethnopharmacol* 2009;123:423–8.
21. Wang MY, Su C, Peng L. Morindine: A new alkaloid from *Morinda citrifolia*. *J Nat Prod* 2001;64:1130–1.
22. Deng S, West BJ, Jensen CJ. A quantitative comparison of phytochemical components in global noni fruits and their commercial products. *Food Chem* 2010;122:267–70.
23. Subapriya R, Nagini S. Medicinal properties of neem leaves: A review. *Curr Med Chem Anticancer Agents* 2005;5:149–56.
24. Kumar V, Basu N, Bhattacharyya D. Neem (*Azadirachta indica*): Nature's Drugstore. *Asian Pac J Trop Biomed* 2013;3:505–14.
25. Fazel S, Hamidreza M, Rouhollah G, Mohammadreza V. Spectrophotometric determination of total alkaloids in some Iranian medicinal plants. *J Appl Hortic* 2010;12:69–70.
26. Singleton VL, Orthofer R, Lamuela-Raventós RM. Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu reagent. *Methods Enzymol* 1999;299:152–78.
27. Karagozler AA, Erdag B, Emek YC, Uygun DA. Antioxidant activity and proline content of leaf extracts from *Dorystoechas hastata*. *Food Chem* 2008;111:400–7.
28. Chao W, Lin B. Isolation and identification of bioactive compounds in *Andrographis paniculata* (Chuanxinlian). *Chinese Medicine* 2010;5:17 [Internet]. [cited

- 2025 March 4]. Available from:
<http://www.cmjournal.org/content/5/1/17>
29. Li H, Deng Z, Liu R, Young JC, Zhu H, Loewen S, Tsao R. Characterization of phytochemicals and antioxidant activities of a yellow onion-derived polyphenolic-rich extract. *Food Chem* 2019;276:295–303.
30. Chaisrisook C, Pithayanukul P, Bavovada R, Leanpolchareanchai J, Saparpakorn P. Antioxidant and hepatoprotective activities of *Senna siamea* leaves extract. *J Ethnopharmacol* 2016;194:618–25.
31. รัตนา วงศ์ชูพันธ์, พิณพิศา เทพราช, กมลชนก สุริยมาตร, เพ็ญนภา ชูยงค์, แฉ่งน้อย แสงเสนห์. ผลของตัวทำละลายต่างชนิดที่ใช้ในการสกัดลำต้นโคลงเคลงต่อฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและสารพิษทุกเคมี. *PBRU Science J* 2567;21:30-44.
32. Gupta R, Sharma M, Kumar A. Phenolic compounds and their role in antioxidant activity: A review. *J Med Plants Res* 2020;14:45–60.
33. Kumar P, Patel M, Rao S. Alkaloids as natural antioxidants and their potential applications. *Food Chem* 2021;342:128–36.
34. Zhang Y, Xu H, Wang Y, Dong J, Zhao X. Phenolic composition and antioxidant activity of different tissues of *Senna siamea*. *J Food Biochem* 2022;46:e13987.
35. Patel D, Singh N, Agarwal S. Mechanisms of alkaloid-induced antioxidant activity: Implications for health benefits. *Phytother Res* 2018;32:789–805.
36. Wang J, Zhao B. Role of alkaloids in plant antioxidant defense. *J Nat Prod* 2020;83:1234–45.
37. Smith T, Brown P. Alkaloid chemistry and radical scavenging activity: A review. *Phytochem Rev* 2019;18:567–80.
38. Singh B, Singh JP, Kaur A, Singh N. Phenolic compounds as beneficial phytochemicals in pomegranate (*Punica granatum* L.) peel: A review. *Food Chem* 2020;308:125–99.