

รายงานผลงานเรื่องเต็มการทดลองที่สิ้นสุด

- 1.แผนงานวิจัย : การวิจัยและพัฒนาการเพิ่มมูลค่าขมิ้นชันด้วยนาโนเทคโนโลยี
- 2.โครงการวิจัยเดี่ยว : การวิจัยและพัฒนาการเพิ่มมูลค่าขมิ้นชันด้วยนาโนเทคโนโลยี
- 3.กิจกรรม : -
- กิจกรรมย่อย (ถ้ามี) : -

4.ชื่อการทดลอง (ภาษาไทย) :
การวิจัยและพัฒนาการผลิตตัวนำส่งสารที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชันเพื่อนำมาใช้ประโยชน์ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง

ชื่อการทดลอง (ภาษาอังกฤษ) :
Research and Development on Drug Delivery Encapsulation of Curcumin for Utilization in Cosmetics.

5.คณะผู้ดำเนินงาน

หัวหน้าการทดลอง. นางสาววิไลศรี ลิ้มปพยอม	สังกัด... กองวิจัยและพัฒนาวิทยาการหลังการเก็บเกี่ยวและแปรรูปผลิตผลเกษตร
ผู้ร่วมงาน.. นายโกเมศ สัตยาภูษ	สังกัด... กองวิจัยและพัฒนาวิทยาการหลังการเก็บเกี่ยวและแปรรูปผลิตผลเกษตร
นางสาวกนิษฐ พิศาลวัชรินทร์	สังกัด... กองวิจัยและพัฒนาวิทยาการหลังการเก็บเกี่ยวและแปรรูปผลิตผลเกษตร
นางสาววิมลวรรณ วัฒนวิจิตร	สังกัด... กองวิจัยและพัฒนาวิทยาการหลังการเก็บเกี่ยวและแปรรูปผลิตผลเกษตร

6.บทคัดย่อ :

ได้ทำการศึกษาวิจัยการเตรียมอนุภาคนาโนเพื่อกักเก็บสารเคอร์คูมินที่สกัดได้จากขมิ้นชัน โดยการเตรียมนีโอโซมที่กักเก็บสารเคอร์คูมินที่ประกอบด้วยโคเลสเตอรอล , tween 60 และสารเคอร์คูมิน 1-3% ได้ขนาดอนุภาคในช่วง 293.80-466.99 นาโนเมตร ไลโปโซมที่กักเก็บสารเคอร์คูมินที่ประกอบด้วยโคเลสเตอรอล , เลซิทีน และสารเคอร์คูมิน 1-3% ได้ขนาดอนุภาคในช่วง

432.43-809.03 นาโนเมตรและนาโนอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมิ้นชัน ประกอบด้วยน้ำมันมะพร้าว บริสุทธิ์ , น้ำและ tween 60 สารเคอร์คูมิน 1-2 % ได้ขนาดอนุภาคในช่วง 347.70-596.12 นาโนเมตร เมื่อทดสอบการซึมสู่ผิวพบว่าสามารถซึมผ่านผิวภายใน 12 ชั่วโมง ในการเตรียมนาโนอิมัลชัน โดยใช้เครื่อง High Pressure homogenizer โดยทำการกักเก็บสารเคอร์คูมินและน้ำมันหอมระเหย พบว่า ได้ผลิตภัณฑ์ ครีมนวดขมิ้นทอง เซรั่มบำรุงผิว ครีมบำรุงผิวขมิ้นทอง นาโนเทคโนโลยีเป็น เทคโนโลยีที่นำมาประยุกต์ใช้ในการผลิตเครื่องสำอางเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการกักเก็บสารสำคัญ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของสารออกฤทธิ์ ผลิตภัณฑ์ที่ได้มีความคงตัวสูง

7. คำนำ :

ตัวนำส่งสารที่กักเก็บสารสำคัญหรือ อนุภาคนาโน (nanoparticles) สามารถประยุกต์ใช้ในด้านต่างๆ ได้แก่ การนำมาใช้ในการตรวจวิเคราะห์หรือวินิจฉัย ใช้ในการห่อหุ้มสาร (encapsulaton) เพื่อนำส่งสารตัวยาไปยังเป้าหมาย ผลิตภัณฑ์ที่มีการใช้นาโนเทคโนโลยีได้แก่ ผลิตภัณฑ์ด้านสุขภาพต่างๆ เครื่องสำอาง ยา เวชภัณฑ์ เครื่องนุ่งห่ม สินค้าประเภทอิเล็กทรอนิกส์ นอกจากนี้ยังมีผลิตภัณฑ์อาหารและเครื่องดื่ม การนำเทคโนโลยีมาใช้ให้เกิดประโยชน์ ในด้านวิทยาศาสตร์นาโน (nanoscience) เพื่อให้ทราบถึงคุณสมบัติของวัสดุนาโนหรืออนุภาคนาโนที่นำมาประยุกต์ใช้ทางด้านอาหารและโภชนาการ กระบวนการผลิต (processing) โดยการนำเทคนิคนาโนเทคโนโลยีมาใช้ในการกระบวนการผลิตเช่นการเกิดปฏิกิริยาในระดับ นาโน (nanoscale reaction) การใช้เทคโนโลยีชีวภาพ ระดับนาโน (nanobiotechnology) และใช้ในการ สังเคราะห์ (molecular synthesis) (3) ผลิตภัณฑ์ (product) โดยการพัฒนาสูตร (formulation)

ระบบนาโนซึ่งนิยมใช้ในการห่อหุ้มสารในอาหาร ได้แก่ ไลโปโซม (liposome) อิมัลชัน (emulsion) อนุภาคนาโนไขมันแข็ง (solid lipid nanoparticles) เป็นต้น ซึ่งระบบนาโน ดังกล่าวจะสร้างขึ้นจากกระบวนการทางเคมี โดยการทำให้เกิดการจัดเรียง (self-assembly) ของโมเลกุล ของสารลดแรงตึงผิว (surfactant) ในสภาวะที่เหมาะสม ทำให้เกิดเป็นอนุภาคนาโนขึ้น

1. นีโอโซม (nisome) เป็น non-ionic surfactant ที่มีส่วน polar และ non polar เป็นส่วนประกอบ นีโอโซมถูกนำมาใช้อย่างกว้างขวางเพราะว่าใช้ง่ายและไม่เป็นอันตราย นีโอโซมส่วนใหญ่ประกอบด้วย surfactant เช่น Tween 20-80 และ cholesterol
2. ไลโปโซม (liposome) เป็นระบบที่มี ลักษณะคล้ายไมเซลล์ แต่มีการจัดเรียงโมเลกุลของ สารลดแรงตึงผิวเป็นสองชั้น (bilayer) วัตถุประสงค์ใน การเตรียมไลโปโซมมักนิยมใช้ฟอสโฟลิปิด (phospholipids) ผสมกับคอเลสเตอรอล (cholesterol)
3. อิมัลชัน (emulsion) เป็นระบบที่มีสองวัฏภาค (phase) คือน้ำและน้ำมัน โดยอิมัลชันชนิด น้ำมันในน้ำจะมีลักษณะเป็นอนุภาคทรงกลมและมีการจัดเรียงโมเลกุลของสารก่ออิมัลชันที่พื้นผิวภายในอนุภาคจะเป็นน้ำมัน ในขณะที่ส่วนตัวกลาง (medium) ที่ล้อมรอบอนุภาคอยู่จะเป็นน้ำ อิมัลชันชนิด

ระบบนาโนซึ่งนิยมใช้ในการห่อหุ้มสารใน จะใช้สำหรับเพิ่มการละลายของสารที่ละลายได้น้อย ในน้ำ ในทางกลับกันอิมัลชันชนิดน้ำในน้ำมันจะใช้ สำหรับการห่อหุ้มสารที่ละลายได้ในน้ำขนาดของ อนุภาค อิมัลชันโดยทั่วไปจะมีขนาดเล็กกว่า 1 ไมครอน แต่ถ้ามีขนาดอนุภาคเล็กกลงอยู่ในช่วงประมาณ 200 นาโนเมตรหรือน้อยกว่า อาจเรียกว่านาโนอิมัลชัน (nanoemulsion) ได้

4. Solid lipid nanoparticles เป็นหยดน้ำมันในไขมันที่อุณหภูมิต่ำในร่างกายและมีความคงตัวอยู่ได้ด้วยสารลดแรงตึงผิว (surfactant) ที่ช่วยให้อนุภาคมีความคงตัว ทำให้สามารถควบคุมการนำส่งสาร โดยเฉพาะในเครื่องสำอางได้ดี โดยเฉพาะเครื่องสำอางประเภทกันแดดจะนิยมผลิตโดยเทคนิคนี้

5. นาโนอิมัลชัน (Nanoemulsion) นาโนอิมัลชัน เป็นระบบที่ประกอบด้วยน้ำมัน, น้ำ และสารลดแรงตึงผิวในปริมาณสูง มีลักษณะเป็นของเหลวใสที่มีความคงตัวทางเทอร์โมไดนามิกส์สูง ขนาดของหยดอนุภาคในตำรับมักมีขนาดเล็กกว่า 100 นาโนเมตร สามารถคงรูปอยู่ได้จากผิวฟิล์มของสารลดแรงตึงผิว สารลดแรงตึงผิวที่นิยมใช้คือกลุ่มสารลดแรงตึงผิวที่ไม่มีประจุ (nonionic surfactants) และกลุ่มสารลดแรงตึงผิวที่มีประจุบวกและลบ (zwitterionic surfactants) ตัวยาหรือสารสำคัญที่มีคุณสมบัติชอบน้ำหรือไม่ชอบน้ำสามารถนำส่งด้วยระบบนี้ได้ สารลดแรงตึงผิวในตำรับสามารถทำปฏิกิริยากับไขมันที่อยู่ระหว่างเซลล์ของผิวหนังหนึ่งทำให้สามารถเพิ่มการซึมผ่านของตัวยาหรือสารสำคัญ เทคนิคการทำนาโนอิมัลชันมีด้วยกันหลายวิธี เช่น aqueous titration , high pressure homogenizer , solvent evaporation เป็นต้น (Bravo-Osuna *et.al.* , 2006 , Chang *et.al.* 2010)

สารออกฤทธิ์ในไขมันชั้นคือ Curcumin Curcumin เป็นสารที่เกิดตามธรรมชาติ เป็นสารจำพวก Polyphenolic phytoconstituent. compound สารชนิดนี้สามารถสกัดแยกได้จาก ขมิ้นชัน ซึ่งเป็นส่วนที่เป็นรากของต้น Curcumin มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า 1,7-bis (4-hydroxy-3-methoxyphenyl)hepta-1-,6-diene-3,5-dione. สาร Curcumin เป็นสารที่ไม่ละลายในน้ำที่มีสภาพเป็นกรด แต่สามารถละลายในน้ำที่มีสภาพเป็นด่าง สำหรับสาร Curcumin มีสรรพคุณเป็นยา โดยพบว่ามีฤทธิ์ anticancer , antioxidant , anti-inflammatory , hyperlipidemic , antibacterial , wound-healing และ hepatoprotective.

นาโนเทคโนโลยีเป็นเทคโนโลยีที่ช่วยกักเก็บและนำส่งสารออกฤทธิ์สู่เป้าหมาย โดยการสร้างตัวนำส่งสารเวสิเคิล (Vesicle) ที่มีประสิทธิภาพ นิโโสมถูกใช้เป็นตัวนำส่งสารที่มีประสิทธิภาพ นิโโสมเป็นสาร non-ionoc surfactant ที่มีคุณสมบัติคล้ายกับ phospholipid เช่นเดียวกับ liposome นิโโสมถูกพัฒนาโดยบริษัท L'oreol ในปี 1987 ข้อดีของสารชนิดนี้คือไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์สามารถเพิ่มความคงตัวของการเก็บและนำส่งสารอย่างมีประสิทธิภาพดีกว่า Liposome

Monosoi *et.al.* (2010) กล่าวว่า การเตรียม นิโโสมสามารถเตรียมได้หลายวิธี เช่น การผสมรวมกับน้ำมันโดยใช้เครื่องที่เรียกว่า Sonicator , Homogenizer. การไตเตรทเพื่อทำให้เกิดการรวมเป็นเนื้อเดียวกันของส่วนผสม (Spontaneous emulsion) การเตรียมโดยใช้ phase diagr

Inversion ขนาดของสารนาโนจะอยู่ในช่วง 50-200 นาโนเมตร คุณสมบัติเหล่านี้เป็นส่วนสำคัญในการเพิ่มประสิทธิภาพโดยที่สารเหล่านี้จะถูกส่งได้อย่างรวดเร็ว ถูกดูดซึมละลายได้ง่ายไม่ตกค้าง

เทคโนโลยีเอนแคปซูลเลชั่น หมายถึงกระบวนการที่ของเหลวหรืออนุภาคถูกห่อหุ้มให้อยู่ในรูปของแคปซูลด้วยพอลิเมอร์เป็นชั้นบางๆเกิดเป็นไมโครแคปซูลขนาดประมาณ 1-1000 ไมโครเมตร ซึ่งชั้นพอลิเมอร์บางๆชนิดนี้ จะทำหน้าที่เป็นตัวป้องกันหรือปลดปล่อยสารสำคัญภายในออกมาเมื่อเราต้องการ ชั้นตอนสำคัญของเทคโนโลยีเอนแคปซูลเลชั่นคือ การทำให้เกิดฟิล์มบางๆ รอบอนุภาค หรือทำให้เกิดเป็นอิมัลชัน ซึ่งจะทำให้ฟิล์มที่ได้มีความแข็งแรงขึ้น ต่อมาทำการแยกแคปซูลและทำให้แห้ง แคปซูลที่ได้จะอยู่ในรูปของผงแห้งที่สามารถนำไปทำผลิตภัณฑ์ต่างๆ เช่น ยาและอาหารเสริม

นิตยา รุ่งพาณิชย์กุลและคณะ (2548) ได้ศึกษาวิจัยการเตรียมนีโอโซมซึ่งใช้สารลดแรงตึงผิวชนิดไม่มีประจุเป็นส่วนประกอบของเวสิเคิลได้รับการพัฒนาสำหรับกักเก็บสารสกัดเคอร์คูมินอยด์ โดยสารสกัดเคอร์คูมินอยด์ประกอบด้วย สารเคอร์คูมิน เดสเมทอกซีเคอร์คูมินและบิสเดสเมทอกซีเคอร์คูมินซึ่งมีฤทธิ์ที่มีประโยชน์ทางด้านยาและเครื่องสำอาง คือฤทธิ์ในการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระและฤทธิ์ในการลดการอักเสบในการศึกษานี้เคอร์คูมินอยด์ที่เหมาะสม ประกอบด้วย 150 ไมโครโมล ซอปีเทนโมโนโอลิเอทหรือ Span 80, cholesterol และ solulan C-24 (47.5:47.5:5) รวมกับ 11 ไมโครโมล ของสารเคอร์คูมินอยด์

Negi et.al (1999) ได้ศึกษาสารสำคัญในขมิ้นชันพบว่า ในขมิ้นชันมี สารเคอร์คูมินอยด์ที่เป็นสารไอริโอเรซิน โดยสามารถสกัดได้ด้วยสารละลายเอทานอล สารชนิดนี้เป็นสารสีเหลืองที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพสูง คือมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidant) ฤทธิ์ต้านการอักเสบ (Antiinflammatory) ฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย (Antibacterial) ฤทธิ์ต้านเชื้อรา (Antifungal) ฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็ง

Songyot et.al (2012) ได้ทำการศึกษาวิจัยการเตรียม Lipid nanoemulsions เพื่อเป็นตัวกักเก็บสารสกัดขมิ้นชันเพื่อใช้ในการวิจัยเกี่ยวกับโรคมะเร็ง โดยทำการเตรียม curcumin-containing lipid nanoemulsion โดยวิธี Thin film hydration method ที่อุณหภูมิห้อง โดยได้สูตร curcumin lipid nanoemulsion ที่มีขนาดโมเลกุลเล็กที่สุด มีความคงตัวสูง สำหรับการใช้เป็นตัวนำส่งสารสำหรับ cancer chemotherapy.

B.Prabagar .et.al. (2009) ได้ศึกษาวิจัยการเตรียม minoxidil niosome เพื่อใช้กับผิวหนัง โดยทำการเตรียม niosome โดยวิธี thin film-hydration method โดยใช้อัตราส่วนต่างๆ ของ Span 60 : Cholesterol โดยพบว่า niosome ที่เตรียมได้สามารถกักเก็บสาร minoxidil ที่อุณหภูมิเย็นได้ นาน 3 เดือน

Chang C.C. et.al.(2012) ได้ศึกษาวิจัยการเตรียม Liposomal curcuminoids โดยใช้เทคนิค film hydration vesicle method. โดยแปรผัน 1,2-Dimyristoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (DMPC) , Cholesterol (CH) , stearylamine (SA) , และ curcuminoids. โดยนำสารทั้งหมดผสมกันละลายในสารผสมของ chloroform: methanol อัตรา 1:1 เมื่อนำไประเหยสารละลายออกโดยใช้เครื่อง rotary evaporator ที่อุณหภูมิ 37-40 องศาเซลเซียส จะได้ thin lipid film ใน round bottom flask โดยทิ้งไว้ 12 ชั่วโมง เพื่อระเหยสารเคมีให้หมด ต่อมานำ liposome ที่เตรียมได้มาละลายด้วย citrate-

phosphate buffer และทำการบ่มที่อุณหภูมิ 65 องศาเซลเซียส นาน 30-40 นาที ต่อมาใช้หัวปั่น sonication นาน 10 นาที จนสารละลายใส จากวิธีการนี้ สาร curcuminoids. ที่เหลือจะถูกแยกออกมาโดยใช้เครื่อง centrifuge กรองเก็บสารที่ได้ตรวจสอบปริมาณ curcuminoids

สารสำคัญที่นิยมเก็บกักไว้ภายในอนุภาคนาโนมักเป็นสารที่ละลายน้ำได้น้อยหรือไม่ละลาย ตัวอย่างเช่น วิตามินชนิดละลายในไขมันและสาร พฤษเคมีต่างๆ การเก็บกักสารดังกล่าวไว้ในอนุภาค นาโน จะช่วยเพิ่มความคงตัวและการดูดซึมของสาร นั้นเข้าสู่ร่างกาย ส่งผลให้ชีวปริมาณออกฤทธิ์ (bioavailability) ของสารนั้นในร่างกายเพิ่มขึ้นด้วย ทั้งนี้ หลังการเข้าสู่ ร่างกายโดยการรับประทานแล้ว อนุภาค นาโนจะแพร่ผ่านเซลล์เยื่อบุผิวลำไส้ (enterocytes) โดยวิธีที่เรียกว่า transcellular หรือ transcytosis และอาจอาศัยตัวรับ (receptor) บนผิวเซลล์ในการ ผ่านเข้าสู่เซลล์ร่างกาย กระบวนการเพิ่มความ สามารถในการผ่านเข้าสู่เซลล์ของอนุภาคนาโนทำได้โดยการปรับเปลี่ยนคุณสมบัติของพื้นผิวอนุภาค ได้แก่การใช้พอลิเมอร์บางชนิด เช่น ไคโตซาน (chitosan) ซึ่งเป็นโพลีแซคคาไรด์ที่มีประจุเป็นบวกอย่าง อ่อนทำให้เกิดแรงกระทบทางประจุ (ionic interaction) กับเซลล์เยื่อบุผิวซึ่งมีประจุเป็นลบส่งผลให้อนุภาคนาโนผ่านเข้าสู่เซลล์ได้ง่ายขึ้น

อนุภาคนาโนของเคอร์คิวมิน (curcumin) เคอร์คิวมินเป็นสารพวกโพลีฟีนอลที่สกัดจากเหง้าของขมิ้นชัน (*Curcuma longa*) และมีการละลายน้ำได้น้อย เคอร์คิวมิน เป็นสารที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา มากมาย ได้แก่เป็น สารต้านออกซิเดชัน (antioxidant) ต้านอักเสบ (antiinflammation) ต้านการเกิดมะเร็ง (anticarcinogenesis) อย่างไรก็ตามเคอร์คิวมินมีการละลายในน้ำได้น้อย ไม่คงตัวในสภาวะที่เป็นด่างทำให้ดูดซึม ในร่างกายและมีชีวปริมาณออกฤทธิ์ เทคโนโลยีจึงถูกนำมาใช้เพื่อโภชนเภสัชภัณฑ์ของ เคอร์คิวมิน อนุภาคนาโนที่มีการศึกษาและใช้เพิ่ม การละลายของเคอร์คิวมินได้แก่ นาโนอิมัลชัน และเมื่อนานาโนอิมัลชันไปทดสอบฤทธิ์ต้านอักเสบในสัตว์ทดลองพบว่า มีฤทธิ์ที่ดีกว่าอิมัลชันที่มีขนาดอนุภาคใหญ่นอกจากนั้นยังมีการเก็บกักเคอร์คิวมินไว้ในอนุภาคนาโนชนิดอื่นๆ ซึ่งช่วยให้เคอร์คิวมินมีความคงตัวมากขึ้นและป้องกันการถูกทำลายโดยการไฮโดรไลซิส (hydrolysis) ภายในร่างกายได้ ทำให้สารอยู่ในกระแสเลือดได้นานขึ้นและเพิ่มชีวปริมาณออกฤทธิ์ของสารตลอดจนทำให้สารมีฤทธิ์ทางชีวภาพเพิ่มขึ้นด้วย เช่นฤทธิ์ต้านมะเร็ง นอกจากเคอร์คิวมินแล้ว ยังมีการใช้อนุภาคนาโนในการเก็บกักสารสำคัญอื่นๆ

US Patent 6541018 ได้กล่าวถึง นาโนอิมัลชันและการนำมาใช้ในเครื่องสำอาง ในรูปของ โลชั่น เซรั่ม ครีม milk โดยได้อธิบายว่านาโนอิมัลชันประกอบด้วยส่วนที่เป็นน้ำมัน (Oil phase) แพร่กระจายไปในส่วนที่เป็นน้ำโดยมีสาร surfactant ทำให้รวมเป็นเนื้อเดียวกันไม่แยกชั้น ในระบบของนีโอโซม ไลโปโซมและนาโนอิมัลชัน มีองค์ประกอบของระบบที่แตกต่างกันแต่สิ่งสำคัญคือขนาดและประจุของอนุภาคควรมีค่าในช่วงที่ยอมรับได้ในระดับนาโน (<1000 นาโนเมตร) การศึกษาขนาดและประจุของอนุภาคนาโน จึงจำเป็นในการบอกลักษณะทางกายภาพของอนุภาครวมทั้งความคงตัวของระบบในเบื้องต้นได้เป็นอย่างดี โดยเฉพาะในขั้นตอนของการนำส่งสารโดยศึกษาประสิทธิภาพในการซึมผ่านผิวหนังของอนุภาคเพื่อเปรียบเทียบปริมาณสารที่สามารถซึมผ่านผิวหนังได้ดี เพื่อเป็นข้อมูลนำไปขยายผลเป็นผลิตภัณฑ์เวชสำอางในเชิงพาณิชย์ต่อไป

8. วิธีดำเนินการ :

การสกัดน้ำมันหอมระเหย

ซึ่งตัวอย่างขมิ้นชันที่แห้งแล้วหนัก 300 กรัม บรรจุในพลาสติกกมขนาด 5000 มล. เติมน้ำกลั่นบริสุทธิ์จำนวน 3500 มล. บรรจุตัวอย่างลงในชุดเครื่องแก้วสำหรับการกลั่นน้ำมันหอมระเหย เปิดเครื่องทำน้ำเย็นไหลหมุนเวียนและทำการสกัดน้ำมันหอมระเหย นาน 6 ชั่วโมงหรือจนกว่าไม่มีน้ำมันหอมระเหยระเหยออกมา ปิดเครื่องทิ้งไว้ให้เย็น บันทึกปริมาณน้ำมันหอมระเหยที่สกัดได้

การสกัดสารสกัดขมิ้นชันโดยใช้สารละลายเอทานอล

ซึ่งตัวอย่างขมิ้นชันที่แห้งและบดแล้วหนัก 30 กรัม ห่อด้วยกระดาษกรอง whatman No. 1 บรรจุห่อตัวอย่างในเครื่องแก้วที่ต่อกับพลาสติกกมขนาด 500 มล. เติมน้ำกลั่นเอทานอล 95% จำนวน 350 มล. ต่อชุดเครื่องแก้วสำหรับสกัดสารสกัดอย่างต่อเนื่อง เปิดเครื่องทำน้ำเย็นไหลหมุนเวียนและทำการสกัดสารสกัดขมิ้นชัน นาน 6 ชั่วโมงหรือจนกว่าสารละลายสกัดได้น้อยลง คือสารละลายมีสีเหลืองน้อยลง ปิดเครื่องทิ้งไว้ให้เย็น นำห่อตัวอย่างออกจากเครื่องแก้ว ระเหยสารละลายเอทานอล เพื่อเก็บไว้กลั่นบริสุทธิ์และใช้งานต่อไป ต่อมาทำการระเหยสารสกัดขมิ้นชันด้วยเครื่องระเหยสารสุญญากาศ ซึ่งให้ได้น้ำหนักคงที่บันทึกปริมาณสารที่สกัดได้

การตรวจสอบองค์ประกอบทางเคมีของน้ำมันหอมระเหย

การวิเคราะห์องค์ประกอบของน้ำมันหอมระเหยโดยใช้เทคนิคก๊าซโครมาโตกราฟี-แมสสเปกโตรโฟโตกราฟี GC-MS ที่อุณหภูมิของส่วนฉีกสาร 250 องศาเซลเซียส อุณหภูมิของคอลัมน์เริ่มต้นจาก 60 องศาเซลเซียส (คงไว้ 2 นาที) และเพิ่มขึ้น ในอัตรา 2 องศาเซลเซียสต่อนาที และเพิ่มขึ้นในอัตรา 2 องศาเซลเซียสต่อนาทีจนเป็น 180 องศาเซลเซียส (คงไว้ 4 นาที) อุณหภูมิของเครื่องตรวจวัดสัญญาณ 300 องศาเซลเซียส คอลัมน์เป็นชนิด HP-5MS (25 m. , 0.25 um , 0.25 mm.) .ใช้ก๊าซฮีเลียมเป็นก๊าซตัวพา อัตราการไหล 1 มล.ต่อนาที ปริมาตรที่ฉีด 1 ไมโครลิตรและ split ratio 50:1 รายงานผลเป็นค่าร้อยละของพื้นที่ใต้พีคสัมพัทธ์ (relative peak area percent) และค่า retention index ของสาร internal standard เปรียบเทียบกับ Library ที่มีในเครื่อง

การเตรียมไลโปโซมที่กักเก็บสารเคอร์คูมิน

การเตรียมไลโปโซมโดยใช้ Cholesterol และ เลซิทีน อัตรา 1 : 1 , 1 : 2 , 1 : 3 , 1 : 4, ทำการผสมกันในสารละลาย เมทานอล รวมกับสารสกัดเคอร์คูมิน 1-5 mol % ส่วนผสมทั้งหมด ถูกละลายในสารละลาย อินทรีย์เมทานอล รวมกับสารสกัดเคอร์คูมิน โดยใช้ Hand homogenizer นาน 10 นาที โดยวิธีระเหยสารละลายโดยใช้เครื่องระเหยสุญญากาศ นำส่วนที่ได้อบและซึ่งจนได้น้ำหนักที่แน่นอน

การเตรียมนีโอโซมที่กักเก็บสารเคอร์คูมิน

การเตรียมนีโอโซมโดยใช้ Cholesterol และ Tween 60 (Polysorbate 60) อัตรา 1 : 1 , 1 : 2 , 1 : 3 , 1 : 4, ทำการผสมกันในสารละลาย เมทานอล อัตรา 1 : 2 ของสารละลาย รวมกับสารสกัดเคอร์คูมิน 1-5 mol % สารลดแรงตึงผิว Tween 60 และ Cholesterol ถูกละลายในสารละลายอินทรีย์เมทานอล รวม

กับสารสกัดเคอร์คูมิน โดยใช้ Hand homogenizer นาน 10 นาที โดยวิธีระเหยสารละลายโดยใช้เครื่องระเหยสุญญากาศ นำส่วนที่ได้อบและชั่งจนได้น้ำหนักที่แน่นอน

การเตรียมนานอิมัลชันที่กักเก็บสารเคอร์คูมิน

การเตรียมนานอิมัลชัน น้ำมันมะพร้าวบริสุทธิ์ในน้ำ (Virgin coconut oil in water) อิมัลชันชนิดน้ำมันในน้ำ เตรียมโดยผสมส่วนที่เป็นวัตถุดิบน้ำมันเข้าด้วยกันคือน้ำมันมะพร้าวบริสุทธิ์ สารลดแรงตึงผิว Tween 60 และสารสกัดเคอร์คูมิน โดยควบคุมอุณหภูมิที่ 50 องศาเซลเซียส และผสมส่วนที่เป็นวัตถุดิบน้ำเข้าด้วยกัน โดยใช้เทคนิค phased inversion และ solid lipid nanoparticle.

การวัดขนาดอนุภาคและการซึมสู่ผิว ส่งตรวจวิเคราะห์ที่ศูนย์นาโนเทคโนโลยีแห่งชาติ

1.การประเมินขนาดและประจุที่ผิวของอนุภาคนีโอโซม ไลโปโซมและนาโนอิมัลชันที่บรรจุอนุภาคของสารเคอร์คูมิน โดยการหาสภาวะและวิธีการที่เหมาะสมในการวิเคราะห์ ประเมินขนาดของอนุภาค และประจุที่ผิว ของอนุภาคนีโอโซม ไลโปโซมและนาโนอิมัลชันด้วย Photon Correlation Spectroscopy (Nano ZS4700 nanoseries Malvern, UK) โดยทำการวัด 3 ซ้ำ ดำเนินการโดยศูนย์นาโนเทคโนโลยี สวทช.

2. การประเมินประสิทธิภาพในการซึมสู่ผิวหนังของอนุภาคนีโอโซม ไลโปโซมและนาโนอิมัลชันที่บรรจุอนุภาคของสารเคอร์คูมิน โดยใช้ชุดทดสอบการซึมผ่านยา (Franz diffusion cell) เป็นชุดวิเคราะห์โดยใช้แผ่นเมมเบรนชนิดพอลิเอเทอร์ซัลโฟน (polyethersulfone ultrafiltration, Millipore Corporation , USA) ศึกษาการซึมผ่านผิวหนัง ควบคุมสภาวะการทดสอบที่อุณหภูมิ 32 องศาเซลเซียส โดยตัวอย่างจะถูกเก็บที่เวลา 0, 30 , 1 , 2 , 3 , 4 , 6 , 8 , 12 , และ 24 ชั่วโมง จากนั้นนำตัวอย่างที่สุ่มเก็บทำการวิเคราะห์หาปริมาณการปลดปล่อยสารสำคัญด้วยเครื่อง High Performance Liquid Chromatography (HPLC)

การเตรียมตัวอย่างและสารละลายมาตรฐาน

1) การเตรียมสารละลายมาตรฐาน (Standard stock solution)

เตรียมสารละลายมาตรฐาน ขมิ้นชันความเข้มข้น (เคอร์คูมิน, เดสเมท็อกซีเคอร์คูมิน และ บิสเดสเมท็อกซีเคอร์คูมิน) 100 µg/ml ใน deionized water โดยชั่งสารมาตรฐาน ขมิ้นชัน อย่างแม่นยำ 10 mg ใส่ใน volumetric flask ขนาด 100 ml หลังจากนั้นเติม methanol ปริมาตร 100 ml เก็บไว้ใช้เป็นสารละลายเพื่อใช้มาตรฐาน ความเข้มข้น 100 µg/ml

2) การเตรียมสารละลายมาตรฐาน (Standard solution)

เตรียมสารละลายมาตรฐานโดยเจือจางสารละลายมาตรฐานขมิ้นชัน (เคอร์คูมิน, เดสเมท็อกซีเคอร์คูมิน และ บิสเดสเมท็อกซีเคอร์คูมิน) ปริมาตรต่างๆ และปรับปริมาตรด้วย methanol ให้ได้ความเข้มข้น 80, 60, 40, 20 และ 10 µg/ml โดยกรองด้วย filter 0.45 µm และวิเคราะห์โดยใช้เครื่อง HPLC

3) การเตรียมสารละลายมาตรฐาน เพื่อวิเคราะห์ในหัวข้อความแม่นยำและความเที่ยงของวิธีวิเคราะห์ เติมสารละลายมาตรฐานขมิ้นชัน (เคอร์คูมิน, เดสเมท็อกซีเคอร์คูมิน และ บิสเดสเมท็อกซีเคอร์คูมิน) ความเข้มข้น 80, 40 และ 20 µg/ml ที่เตรียมได้จากข้อ 2) จำนวน 900 µl ใส่ลงในสารละลายผงสกัดขมิ้นชัน ความเข้มข้น 50 µg/ml จำนวน 100 µl โดยกรองด้วย filter 0.45 µm และวิเคราะห์โดยใช้เครื่อง HPLC

- 4) การเตรียมตัวอย่างเพื่อวิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญในสูตรตำรับเจือจางสูตรตัวอย่างที่ได้รับการคัดเลือกเพื่อประเมินประสิทธิภาพในการซึมผ่านผิวหนัง จำนวน 500 mg ด้วย methanol ให้ได้ความเข้มข้นของ stock 500 mg/ml จากนั้นปรับความเข้มข้นของสารตัวอย่าง เพื่อให้อยู่ในช่วงความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐานดังนี้ 0.5, 5 และ 50 mg/ml ตามลำดับ โดยกรองด้วย filter 0.45 μ m และวิเคราะห์โดยใช้เครื่อง HPLC
- 5) การตรวจรับรองวิธีวิเคราะห์สารสกัดขมิ้นชันในสูตรตำรับ

สภาพความจำเพาะ (specificity) ของวิธีวิเคราะห์เป็นการแสดงความสามารถของวิธีวิเคราะห์ในการวิเคราะห์สารที่ต้องการ เมื่ออยู่ร่วมกับสารอื่นๆ ที่มีอยู่ในสูตรตำรับ ศึกษาสภาพความจำเพาะของวิธีวิเคราะห์โดยการเปรียบเทียบ retention time ของฟิคเคอร์คูมิน, เดสเมท็อกซีเคอร์คูมิน และ บิสเดสเมท็อกซีเคอร์คูมิน ในสารละลายมาตรฐาน กับสูตรตำรับ จะต้องไม่มีการรบกวนจากสารอื่นในสูตรตำรับ

การประเมินขนาดประจุและการประเมินประสิทธิภาพในการซึมผ่านผิว

สูตรที่น่าจะนำไปศึกษาต่อไปคือ นีโอโซม, ไลโปโซม และ นาโนอิมัลชัน เนื่องจากมีขนาดใกล้เคียงกันคือน้อยกว่า 300 นาโนเมตร มีค่าการกระจายตัวของอนุภาคที่ยอมรับได้และมีค่า zeta potential สูงที่สุด

การใช้เครื่อง High Pressure Homogenizer ในการผลิตเครื่องสำอาง นาโนอิมัลชันในปริมาณสูง

เวลาและสถานที่	เริ่มต้น	1 ตุลาคม 2557
	สิ้นสุด	30 กันยายน 2559

สถานที่ทำการทดลอง กองวิจัยและพัฒนาวิทยาการหลังการเก็บเกี่ยวและแปรรูปผลิตผลเกษตร

9. ผลการทดลองและวิจารณ์

ผลการตรวจสอบคุณภาพและการสกัดน้ำมันหอมระเหย

ได้ทำการตรวจสอบคุณภาพของขมิ้นชันพันธุ์รับรองของกรมวิชาการเกษตร พันธุ์ตรัง 1 พบว่าขมิ้นชันอบแห้งมีความชื้นในช่วงร้อยละ $4.85 \pm 1.14 - 5.57 \pm 0.72$ ปริมาณน้ำมันในช่วงร้อยละ $2.48 \pm 1.0 - 2.81 \pm 0.91$ ปริมาณโปรตีนในช่วง $2.78 \pm 0.58 - 3.53 \pm 1.21$ ปริมาณ fiber ในช่วงร้อยละ $9.90 \pm 1.45 - 11.81 \pm 1.25$ ปริมาณน้ำมันหอมระเหย ในช่วงร้อยละ $6.80 \pm 1.51 - 8.7 \pm 0.96$ ปริมาณสารสกัดที่สกัดด้วยสารละลายเอทานอล 95% พบว่ามีปริมาณสารสกัดในช่วงร้อยละ $29.25 \pm 3.46 - 36.93 \pm 2.97$ ปริมาณเคอร์คูมินในสารสกัดขมิ้นชันที่สกัดโดยใช้สารละลายเอทานอลมีในช่วงร้อยละ $15.81 \pm 2.74 - 16.61 \pm 1.92$ ปริมาณเคอร์คูมินมีในช่วงร้อยละ $5.99 \pm 1.19 - 8.00 \pm 1.19$ เมื่อวัดโดยวิธี UV-Spectrophotometry และมีค่าในช่วงร้อยละ 5.47-7.30 เมื่อวัดโดยเทคนิค HPLC การสกัดสารสกัดขมิ้นชันโดยใช้ สารละลายเอทานอล 95% พบว่ามีปริมาณสารสกัดในช่วงร้อยละ $29.25 \pm 3.46 - 36.93 \pm 2.97$ และพบว่าปริมาณเคอร์คูมินในสารสกัดขมิ้นชันที่สกัดโดยใช้สารละลายเอทานอลมีในช่วงร้อยละ $15.81 \pm 2.74 - 16.61 \pm 1.92$ ในการตรวจสอบสารสำคัญเคอร์คิวมินอยด์ในสารสกัดขมิ้นชัน โดยใช้เครื่อง HPLC พบว่าประกอบด้วยสาร curcumin,

desmethoxycurcumin, bisdesmethoxycurcumin สำหรับฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดขมิ้นชันมีค่า IC50 (mg/ml) $5.48 \pm 1.58 - 6.11 \pm 1.95$ ปริมาณฟีนอลิกทั้งหมด มีค่า $343.83 \pm 24.89 - 358.89 \pm 19.11$ มิลลิกรัมของสารละลายมาตรฐาน gallic acid equivalents (GAE) ต่อสารสกัด 1 กรัม แสดงในตารางที่ 1 และ 4

องค์ประกอบน้ำมันหอมระเหยขมิ้นชัน (%) Alpha-phellandrene 0.74, 1,8 cineole 1, 55, p-cymene 0.65, Alpha-terpinolene 4.20, Trans-caryophyllene 0.80, zingiberene 2.74, Beta-bisabolene 0.40, Beta-sesquiphellandrene 3.09, Ar-curcumene 1.47, Alpha-turmerone 17.64, Beta-turmerone 23.64, Beta-atlantone 1.23. แสดงใน ตารางที่ 2

องค์ประกอบของสารสกัดขมิ้นชันโดยใช้สารละลายเอทานอล 95% (%) Alpha-phellandrene Tr, 1,8 cineole 0.57, p-cymene Tr, Alpha-terpinolene Tr, Trans-caryophyllene 0.67, zingiberene 2.51, Beta-bisabolene 0.44, Beta-sesquiphellandrene 5.20, Ar-curcumene 3.28, Ar-turmerone 24.42, Alpha-turmerone 16.68, Beta-turmerone 26.06, Beta-atlantone 1.74. แสดงในตารางที่ 3

การเตรียมนีโอโซม

จากการทดลองเตรียมนำส่งสารนีโอโซมที่ประกอบด้วย Cholesterol, Tween 60 และสารสกัดขมิ้นชันหรือเคอร์คูมิน พบว่า นีโอโซมที่ประกอบด้วย Cholesterol และ Tween 60 อัตราส่วน 1 ต่อ 1 มีขนาดอนุภาค 47.60 นาโนเมตรและมีค่า Zeta potential ประจุลบ 62.43 สำหรับนีโอโซม ที่ประกอบด้วย Cholesterol และ Tween 60 อัตราส่วน 1 ต่อ 4 มีขนาดอนุภาค 58.69 นาโนเมตรและมีค่า Zeta potential ประจุลบ 56.97 เมื่อนำนีโอโซมกักเก็บสารสกัดเคอร์คูมิน พบว่า นีโอโซมที่ประกอบด้วย Cholesterol และ Tween 60 อัตราส่วน 1 ต่อ 1 กักเก็บสารสกัดเคอร์คูมิน 1% มีขนาดอนุภาค 293.80 นาโนเมตรและมีค่า Zeta potential ประจุลบ 62.43, นีโอโซมที่ประกอบด้วย Cholesterol และ Tween 60 อัตราส่วน 1 ต่อ 1 กักเก็บสารสกัดเคอร์คูมิน 2% มีขนาดอนุภาค 373.37 นาโนเมตรและมีค่า Zeta potential ประจุลบ 56.97, นีโอโซมที่ประกอบด้วย Cholesterol และ Tween 60 อัตราส่วน 1 ต่อ 1 กักเก็บสารสกัดเคอร์คูมิน 3% มีขนาดอนุภาค 466.99 นาโนเมตรและมีค่า Zeta potential ประจุลบ 18.43 และ นีโอโซมที่ประกอบด้วย Cholesterol และ Tween 60 อัตราส่วน 1 ต่อ 1 กักเก็บสารสกัดเคอร์คูมิน 3% มีขนาดอนุภาค 458.10 นาโนเมตรและมีค่า Zeta potential ประจุลบ 10.80 แสดงในตารางที่ 5

การเตรียมนไลโปโซม

จากการทดลองเตรียมนำส่งสารไลโปโซมที่ประกอบด้วย Cholesterol, Lecithin และสารสกัดขมิ้นชันหรือเคอร์คูมิน พบว่า ไลโปโซมที่ประกอบด้วย Cholesterol และ Lecithin อัตราส่วน 1 ต่อ 1 มีขนาดอนุภาค 219.60 นาโนเมตรและมีค่า Zeta potential ประจุลบ 59.80 สำหรับไลโปโซม ที่ประกอบด้วย Cholesterol และ Lecithin อัตราส่วน 1 ต่อ 1 มีขนาดอนุภาค 333.90 นาโนเมตรและมีค่า Zeta potential ประจุลบ 35.83 เมื่อนำไลโปโซมกักเก็บสารสกัดเคอร์คูมิน พบว่า ไลโปโซมที่ประกอบด้วย Cholesterol และ Lecithin อัตราส่วน 1 ต่อ 1 กักเก็บสารสกัดเคอร์คูมิน 1% มีขนาดอนุภาค 432.43 นาโน

เมตรและมีค่า Zeta potential ประจุลบ 40.47 , โลโปโซมที่ประกอบด้วย Cholesterol และ Lecithin อัตราส่วน 1 ต่อ 1 กักเก็บสารสกัดเคอร์คูมิน 1% มีขนาดอนุภาค 436.57 นาโนเมตรและมีค่า Zeta potential ประจุลบ 34.63 , โลโปโซมที่ประกอบด้วย Cholesterol และ Lecithin อัตราส่วน 1 ต่อ 1 กักเก็บสารสกัดเคอร์คูมิน 1% มีขนาดอนุภาค 433.80 นาโนเมตรและมีค่า Zeta potential ประจุลบ 46.80 และ โลโปโซมที่ประกอบด้วย Cholesterol และ Tween 60 อัตราส่วน 1 ต่อ 1 กักเก็บสารสกัดเคอร์คูมิน 2% มีขนาดอนุภาค 659.83 นาโนเมตรและมีค่า Zeta potential ประจุลบ 46.37 โลโปโซมที่ประกอบด้วย Cholesterol และ Tween 60 อัตราส่วน 1 ต่อ 1 กักเก็บสารสกัดเคอร์คูมิน 2% มีขนาดอนุภาค 714.80 นาโนเมตรและมีค่า Zeta potential ประจุลบ 40.17 และ โลโปโซมที่ประกอบด้วย Cholesterol และ Tween 60 อัตราส่วน 1 ต่อ 1 กักเก็บสารสกัดเคอร์คูมิน 3% มีขนาดอนุภาค 710.27-809.03 นาโนเมตรและมีค่า Zeta potential ประจุลบ 39.33-42.07 แสดงในตารางที่ 6

การเตรียมนาโนอิมัลชัน

จากการทดลองเตรียมนาโนอิมัลชัน พบว่า นาโนอิมัลชันที่ประกอบด้วย Coconut oil , Tween 60 และน้ำ อัตราส่วน 20 : 20: 60 มีขนาดอนุภาค 268.47 , 273.43 , 284.56 , 298.17 และมีค่า Zeta potential ประจุลบ 22.37 , 22.00 , 18.96 , 25.32 . นาโนอิมัลชัน ที่ประกอบด้วย น้ำมันมะพร้าว Tween 60 , น้ำ 19 : 20 : 60 ที่กักเก็บสารเคอร์คูมิน 1% มีขนาดอนุภาค 347.70 และ 456.47 มีค่า Zeta potential ประจุลบ 9.61 และ 7.85 สำหรับนาโนอิมัลชัน ที่ประกอบด้วย น้ำมันมะพร้าว Tween 60 , น้ำ 18 : 20 : 60 ที่กักเก็บสารเคอร์คูมิน 2% มีขนาดอนุภาค 548.32 และ 596.12 มีค่า Zeta potential ประจุลบ 15.36 และ 24.14 แสดงในตารางที่ 7

การประเมินขนาดประจุและการประเมินประสิทธิภาพในการซึมผ่านผิว

จากการศึกษาพบว่าสูตรนีโอโซม มีปัญหาในการกระจายตัวเมื่อทำการเจือจางด้วยน้ำก่อนการเตรียมตัวอย่าง มีหลายสูตรตำรับที่พบการตกตะกอนในทันทีหลังจากเตรียม ซึ่งสอดคล้องกับค่าที่ได้จากการวัดขนาดและค่าการกระจายตัวของขนาด จากผลที่ได้สูตรนีโอโซม 1% curcumin เป็นสูตรที่มีขนาดอนุภาคเล็กและมีแนวโน้มด้านความคงตัวดีสอดคล้องกับเมื่อวิเคราะห์ประจุที่ผิว ในส่วนของการเตรียมตัวอย่างสำหรับอนุภาคโลโปโซมนั้น ไม่พบปัญหาในการเตรียม ช่วงขนาดของอนุภาคที่ได้จากการวิเคราะห์มีขนาดไม่เกิน 1000 นาโนเมตรและมีประจุที่ผิวค่อนข้างสูง (>30 mV) สำหรับอนุภาคโลโปโซม สูตรโลโปโซม 1% curcumin มีความน่าสนใจในการนำไปศึกษาต่อมากที่สุด เมื่อศึกษาในส่วนของอนุภาคนาโนอิมัลชันพบว่า ไม่พบปัญหาในการเตรียมตัวอย่าง จากการวิเคราะห์อนุภาคนาโนอิมัลชันมีขนาดเล็กกว่าเมื่อเทียบกับอนุภาคนีโอโซมและโลโปโซม รวมทั้งค่าประจุที่ผิวก็ไม่สูงมาก จากการศึกษาการซึมผ่านของสูตรตำรับทั้งสามจำนวน 1 กรัม พบว่าภายใน 12 ชั่วโมง มีการปลดปล่อยของสารสำคัญและการซึมผ่านภายใน 12 ชั่วโมง การใช้เครื่อง High Pressure Homogenizer ในการผลิตเครื่องสำอาง นาโนอิมัลชันในปริมาณสูง การเตรียมผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง

การเอนแคปซูลเลชันสารสำคัญและการทำให้มีตัวนำส่งสารเพื่อนำไปใช้ในเครื่องสำอางและกยาเทคนิคที่นำมาใช้สำหรับการเตรียมนีโอโซมโลโปโซมและนาโนอิมัลชันมีด้วยกันหลายวิธีเพื่อให้สารที่ได้สามารถ

กักเก็บสารสำคัญที่สกัดได้ ซึ่งสารเหล่านี้เป็นสารธรรมชาติที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพ จึงได้นำเทคนิค SLN (Solid lipid nanoparticle) มาใช้โดยใช้ไขมันมะพร้าว ร่วมกับเทคนิค MEC (Melt-emulsify-chill) method มาใช้ในการเตรียมสารเพื่อหลีกเลี่ยงการระเหยสารโดยใช้เครื่องระเหยสารแบบสุญญากาศ ต่อมานำมาประยุกต์ใช้ในครีมบำรุงผิวหน้าในปริมาณสูง และนำเทคนิคการเตรียมนาโนอิมัลชันมาใช้ในการผลิตครีมขวด บรรเทาปวดขมื่นชันและ เจลบรรเทาปวดขมื่นชัน เซรั่ม ครีมบำรุงผิวหน้าขมื่นชัน โลชั่นขมื่นชัน การเพิ่มประสิทธิภาพการซึมสู่ผิวของเครื่องสำอางโดยการใช้เครื่อง High pressure homogenizer ทำให้ได้ผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางที่มีการซึมสู่ผิวได้ดีมีสารสำคัญที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพ ที่มีความคงตัวสูง ในตารางที่ 8 แสดงขนาดอนุภาคของผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางชนิดต่างๆ ดังนี้ Cream goldenkamin มีขนาดอนุภาคในช่วง 154-165 นาโนเมตร ขนาดประจุลบ 23.6-28.8 Cream moisturizer มีขนาดอนุภาคในช่วง 308-337 นาโนเมตร ขนาดประจุลบ 33.6-33.9 Curcumin serum มีขนาดอนุภาคในช่วง 318-326 นาโนเมตร ขนาดประจุลบ 25.1-26.2

การนำนาโนเทคโนโลยีมาประยุกต์ใช้ในการผลิตเครื่องสำอาง มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาผลิตภัณฑ์เพิ่มประสิทธิภาพของสารออกฤทธิ์ (active agent) และการส่งสารออกฤทธิ์เข้าสู่ผิวหนังโดยการพัฒนาตัวนำพาหรือตัวนำส่ง ที่สามารถปกป้องสารออกฤทธิ์ไปสู่เป้าหมายได้อย่างมีประสิทธิภาพ นาโนอิมัลชันเป็นเทคนิคที่มีประสิทธิภาพในการกักเก็บสารออกฤทธิ์และสามารถซึมสู่ผิวได้ดีและเป็นที่ยอมรับในอุตสาหกรรมเครื่องสำอางในปัจจุบัน

10.สรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ

- 1.ได้การเตรียมอนุภาคนาโน นิโอโซม ไลโปโซมและนาโนอิมัลชันที่กักเก็บสารเคอร์คูมินในห้องปฏิบัติการ โดยใช้วิธี Thin layer hydration , Phase inversion temperature และ Solid Lipid Nanoparticle เพื่อผลิตผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง
- 2.ได้การสกัดน้ำมันหอมระเหยขมื่นชันเพื่อใช้เป็นน้ำหอมในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง
- 3.ได้การประเมินขนาดประจุและการประเมินประสิทธิภาพในการซึมผ่านผิว
- 3.ได้ผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง 4 ผลิตภัณฑ์ คือ ครีมขมื่นทอง (Cream goldenkamin) , ครีมบำรุงผิวขมื่นทอง (Cream moisturizer) ครีมเซรั่มเคอร์คูมิน (Curcumin serum)
- 4.ผลิตภัณฑ์ที่ได้จากงานวิจัยนี้ สามารถนำไปขยายผลผลิตในเชิงพาณิชย์ได้ และสามารถถ่ายทอดเทคโนโลยีให้แก่ผู้สนใจ ผู้ประกอบการเพื่อเป็นผู้ผลิต SME และ Start UP ได้

11.การนำผลงานวิจัยไปใช้ประโยชน์ :

สามารถถ่ายทอดวิธีการเตรียมนาโนภาคนาโน นิโอโซม ไลโปโซม และนาโนอิมัลชันที่กักเก็บสารสกัดขมื่นโดยเทคนิคในห้องปฏิบัติการ เพื่อนำไปใช้ในการผลิตเครื่องสำอางได้หลายชนิด เช่น ครีมขมื่นทอง ครีมบำรุงผิว

ขมิ้นทอง ครีมเซรั่มเคอร์คูมิน รวมทั้งการสกัดสารสกัดขมิ้นชัน การสกัดน้ำมันหอมระเหยและการใช้ประโยชน์
น้ำมันหอมระเหยขมิ้นชันในเครื่องสำอาง

12.เอกสารอ้างอิง

นิตยา รุ่งพาณิชย์กุล (2548) Preparation and characterization of curcuminoids
niosome. Thesis, M.Sc . Chulalongkorn University.

Bravo-Osuna , I. , Schmitz , T. , Bernkop-Schnurch, A.Vauthier, C.& Ponchel, G. 2006.

Elaboration and characterization of thiolated chitosan-coated acrylic nanoparticles.

International journal of pharmaceutics. , 316 ,170-175

B.Prabagar and et.al..(2009). Formulation and in vitro assessment of minoxidil niosomes for
enhanced skin delivery.International Journal of Pharmaceutics . 377.p1-8

Chang. P.R. , Jian. R. ,Yu, J. and Ma , X. 2010. Fabrication and characterization of

chitosan nanoparticles/plasticized-starch composites. Food Chemistry , 120. 736-740.

C.Chi-Chang, W.Yang, K.Shun-Yao and H.Yi-Chiang (2012). Liposomeal

curcuminoids for transdermal delivery; iontophoresis potential for

breast cancer chemotherapeutics.vol7,No.1 January-March .p59-71

Manosoi, A.W. Ruksiriwanich. ,M.Abe, H.Sakai, W. Manosoi,2010. Biological

activities of the rice bran extract and physical characteristic of its

entrapment in niosomes by supercritical carbon dioxide fluid . J.

Supercritical Fluids. 54 (2010) : 137-144.

Negi P.S., Jayaprakash GK,Jagal MRL.,Sakariah KK, (1999). Antibacterial activity of

turmeric oil ; A byproducts from curcumin manufacture.

*J.Agri.Food.Chem.*47,4297-4300.

S.Anuchapreeda, . , Fukumori, Y. Okonogi, S. and Ichikawa, H. (2012) .Preparation of

lipid nanoemulsions incorporating curcumin for cancer therapy. *Journal of*

Nanotechnology 2012,p1-11

US Patent 6541018 : Oil in Water Nanoemulsion.

12.ภาคผนวก :

Table 1 Chemical and Physical Properties of Turmeric Trang 1.

Turmeric / Trang 1	Group1	Group2	Group3	Group4	Group5
Moisture content (%)	5.49±0.51	4.85±1.14	4.97±0.85	5.57±0.72	5.34±0.62
Oil content(%)	2.48±1.0	2.81±0.91	2.78±1.25	2.72±0.98	2.55±0.85
Protein content (%)	2.78±0.58	2.93±0.75	3.16±1.05	3.53±1.21	2.90±0.98
Fiber (%)	10.13±1.50	10.27±0.95	11.81±1.25	9.90±1.45	10.50±1.58
Essential oil (%)	6.80±1.51	8.7±0.96	7.9±0.43	8.58±1.25	7.68±0.95
Ethanol Extract (%)	36.93±2.97	31.21±2.56	31.59±1.84	29.25±3.46	33.62±1.07
Curcumin (%) by UV-Method	6.67±0.66	5.99±1.19	6.25±0.11	7.30±0.80	8.00±1.19
Total Curcumin (%) by HPLC	5.76	5.86	5.47	7.30	6.15
Curcumin (%)	4.37	4.46	4.15	5.48	4.84
Bisdemethoxy (%)	1.3	1.4	1.3	1.3	1.3

Table 2 Chemical composition of turmeric essential oil by using GC-MS

Chemical composition (%)	Trang 1
Alpha-phellandrene	0.74
1,8-cineole	1.55
p-cymene	0.65
Alpha-terpinolene	4.20
Trans-caryophyllene	0.80
zingiberene	2.74
Beta-bisabolene	0.40
Beta-sesquiphellandrene	3.09
Ar-curcumene	1.47
Alpha-atlantone	Tr.
Ar-turmerone	32.07
Alpha-turmerone	17.64
Beta-turmerone	23.64
Beta-atlantone	1.23

Table 3 Chemical composition of ethanolic turmeric extract by using GC-MS.

Chemical composition (%)	Trang 1
Alpha-phellandrene	Tr.
1,8-cineole	0.57
p-cymene	Tr.
Alpha-terpinolene	Tr.
Trans-caryophyllene	0.67
zingiberene	2.51
Beta-bisabolene	0.44
Beta-sesquiphellandrene	5.20
Ar-curcumene	3.28
Alpha-atlantone	Tr.
Ar-turmerone	24.42
Alpha-turmerone	16.68
Beta-turmerone	26.06
Beta-atlantone	1.74

Table 4 % Curcumin , IC50 and total phenolic compound of ethanolic turmeric extracts.

Turmaric /Trang 1	Group1	Group2	Group3	Group4	Group5
% Curcumin (UV-Method)	15.82±2.74	13.53±0.64	15.87±1.24	16.31±0.64	16.61±1.92
% Total Curcumin by HPLC	11.16	12.58	14.64	12.87	13.86
Curcumin (%)	8.49	9.45	8.70	9.66	8.22
Bisdemethoxy curcumin (%)	2.67	3.13	5.93	3.20	5.64
IC 50 (mg/ml)	5.69±1.71	5.48±1.58	6.11±1.95	5.66±1.35	5.92±1.44
Total Phenolic Compounds. ¹	343.83±24.89	358.89±19.11	351.57±11.52	349.27±9.77	348.51±12.53

1 Total phenolic compounds as gallic acid milligram equivalent (GAE) per gram of extract.

Table 5 Particle size and Zeta potential of curcumin encapsulation niosome

curcumin encapsulation niosome	Particle size (nm)	Zeta potential
Cholesterol (1) + Tween 60 (1)	47.60	-62.43
Cholesterol (1) + Tween 60 (4)	58.69	-56.97
Cholesterol (1)+ Tween 60 (1) + 1% curcumin	293.80	-62.43
Cholesterol (1) + Tween 60 (1) + 2% curcumin	373.37	-56.97
Cholesterol (1) + Tween 60 (1) + 3% curcumin	466.99	-18.43
Cholesterol (1) + Tween 60 (1) + 3% curcumin	458.10	-10.80

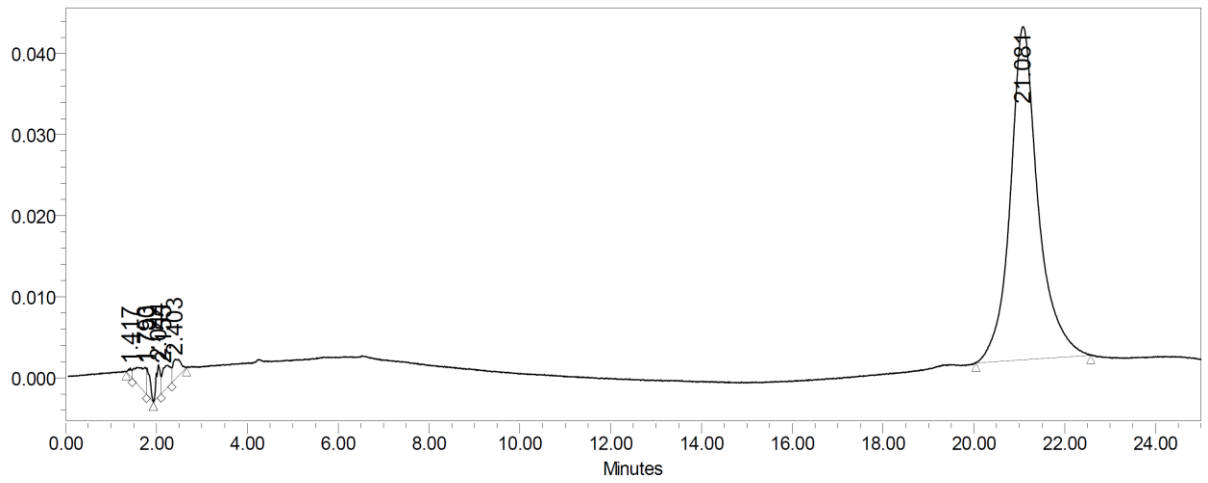
Table 6 Particle size and Zeta potential of curcumin encapsulation liposome

Curcumin encapsulation liposome	Particle size (nm)	Zeta potential
Cholesterol (1)+ Lecithin (1)	219.60	-59.80
Cholesterol (1)+ Lecithin (1)	333.90	-35.83
Cholesterol (1)+ Lecithin (1) + 1% curcumin	432.43	-40.47
Cholesterol (1)+ Lecithin (1) + 1% curcumin	436.57	-34.63
Cholesterol(1) + Lecithin (1) + 1% curcumin	433.80	-46.80
Cholesterol (1)+ Lecithin (1)+ 2% curcumin	659.83	-46.37
Cholesterol (1)+ Lecithin (1)+ 2% curcumin	714.80	-40.17
Cholesterol (1)+ Lecithin (1)+ 3% curcumin	710.27	-42.07
Cholesterol (1)+ Lecithin(1) + 3% curcumin	809.03	-39.33

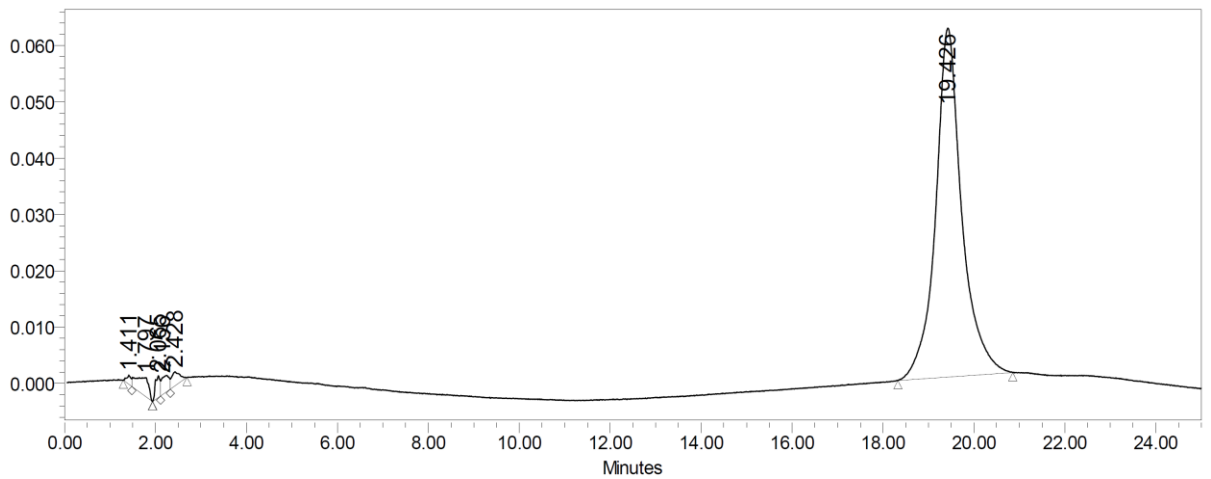
Table 7 Particle size and Zeta potential of curcumin encapsulation nanoemulsion

Curcumin encapsulation nanoemulsion	Particle size (nm)	Zeta potential
Coconut oil + Tween 60+ Water (20+20+60)	268.47	-22.37
Coconut oil + Tween 60+ Water (20+20+60)	273.43	-22.00
Coconut oil + Tween 60+ Water (20+20+60)	284.56	-18.96
Coconut oil + Tween 60+ Water (20+20+60)	298.17	-25.32
Coconut oil + Tween 60+ Water (19+20+60)+1% Curcumin	347.70	-9.61
Coconut oil + Tween 60+ Water (19+20+60)+1% Curcumin	456.47	-7.85
Coconut oil + Tween 60+ Water (18+20+60)+2% Curcumin	548.32	-15.36
Coconut oil + Tween 60+ Water (18+20+60)+2% Curcumin	596.12	-24.14

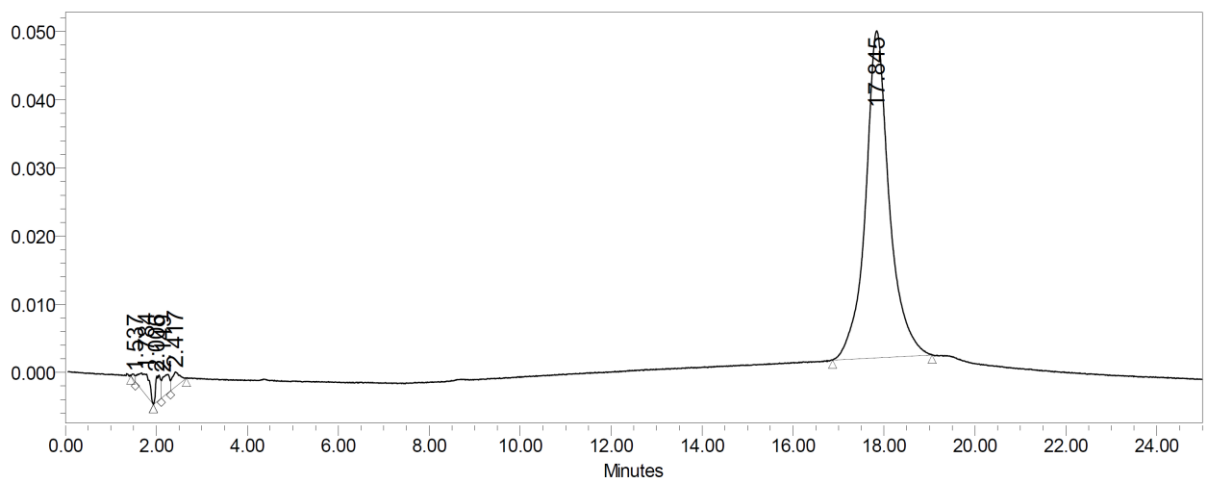
ภาพ แสดงผลการประเมินการวัดการกักเก็บสารเคอร์คูมินในอนุภาคนาโนไฮโดรเจลและนาโนอิมัลชัน



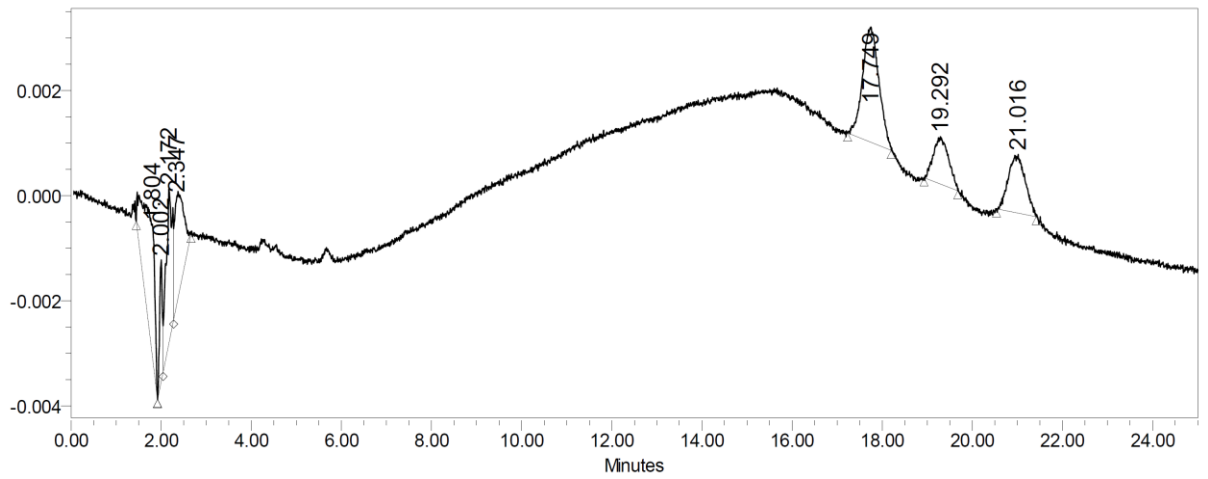
รูป 1 แสดงโครมาโตแกรมของ สารละลายมาตรฐานเคอร์คูมิน



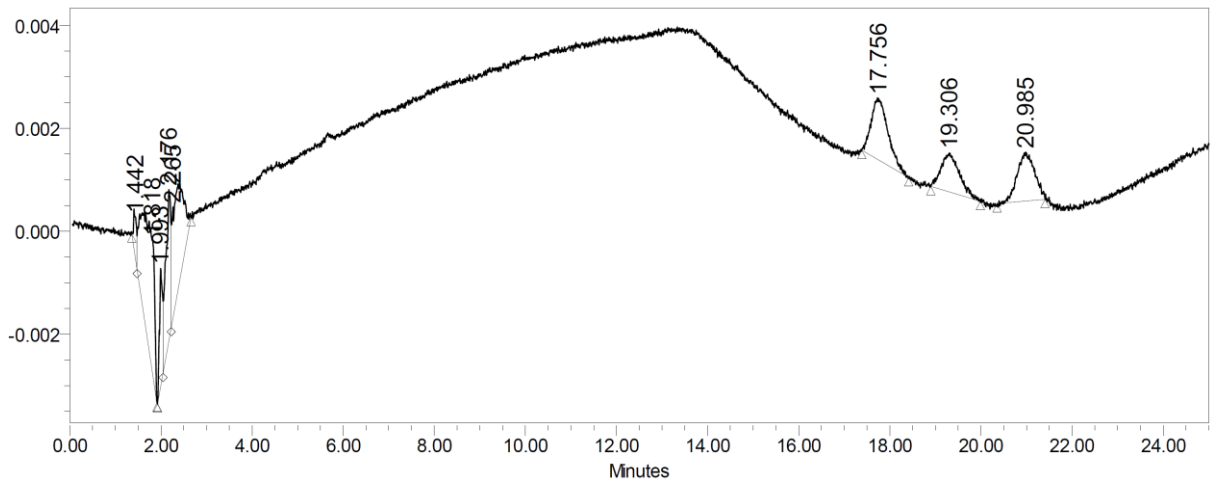
รูป 2 แสดงโครมาโตแกรมของ สารละลายมาตรฐานเดสเมท็อกซีเคอร์คูมิน



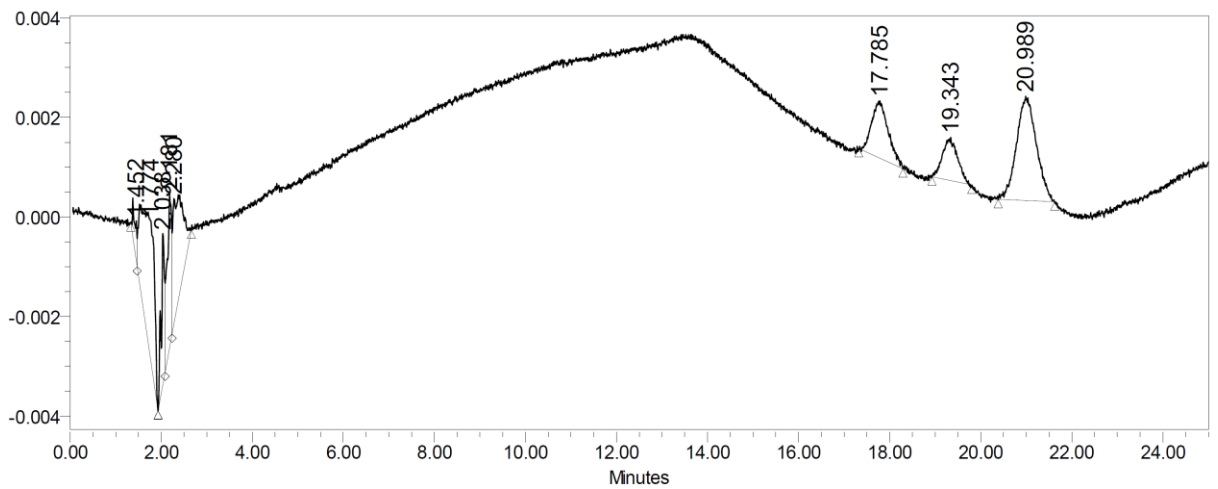
รูป 3 แสดงโครมาโตแกรมของ สารละลายมาตรฐานบิสเดสเมท็อกซีเคอร์คูมิน



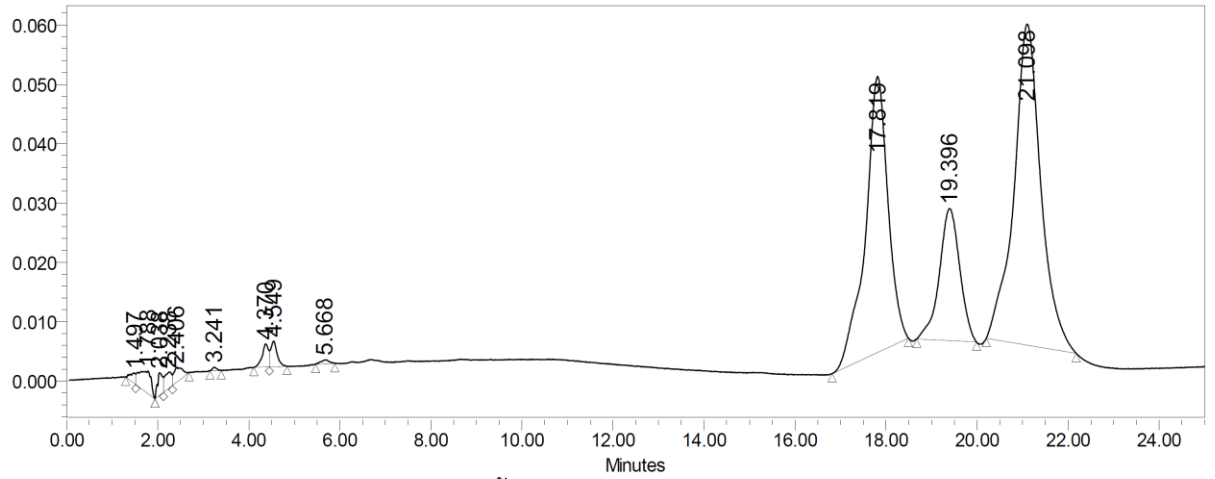
รูป 4 แสดงโครมาโตแกรมสารเคอร์คูมิน ของ สูตรตำรับ นีโอโซม



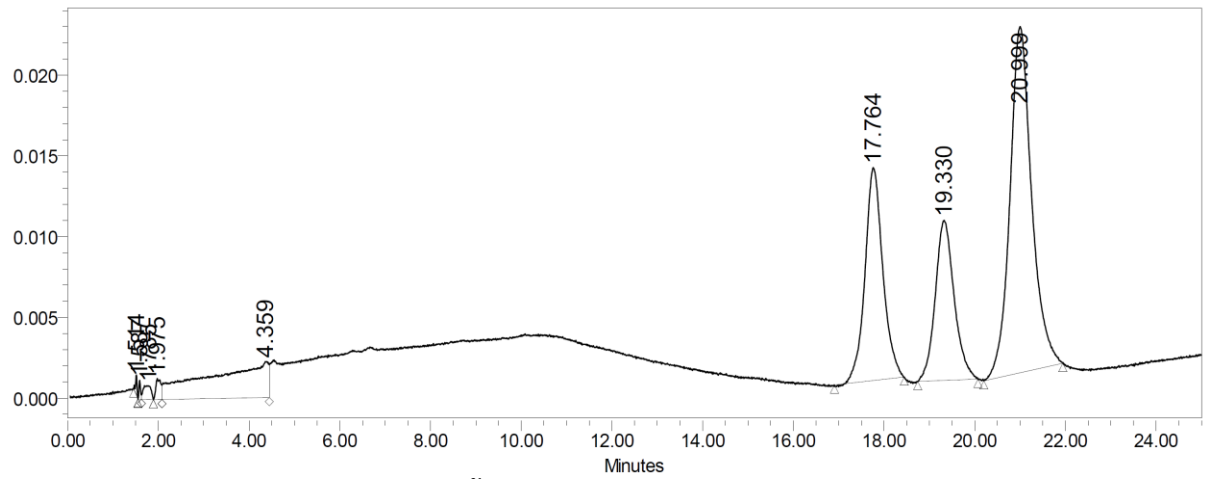
รูป 5 แสดงโครมาโตแกรมสารเคอร์คูมิน ของ สูตรตำรับ ไลโปโซม



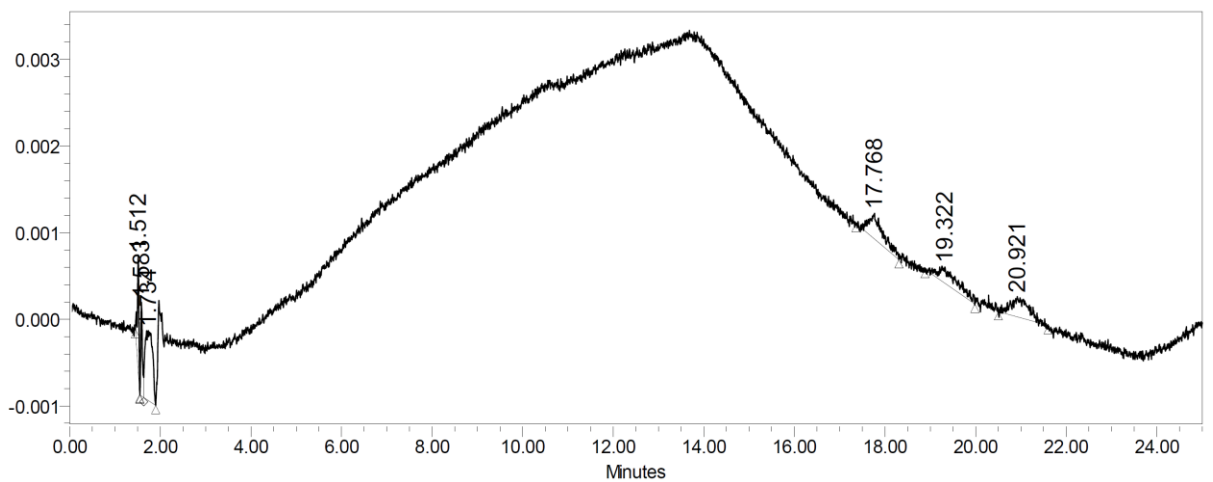
รูป 6 แสดงโครมาโตแกรมสารเคอร์คูมิน ของ สูตรตำรับ นาโนอิมัลชัน



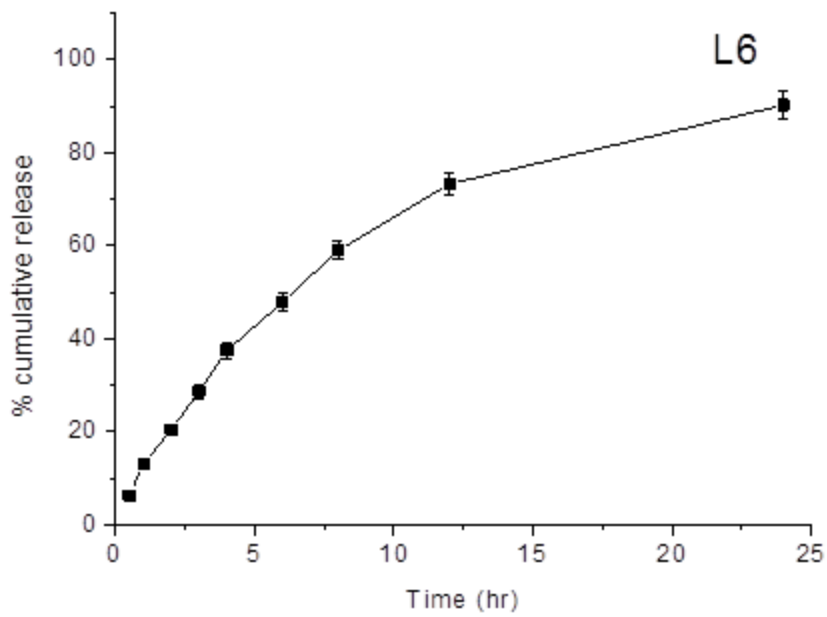
รูป 7 แสดงโครมาโตแกรมของสารสกัดขมิ้นชันที่ใช้ในสูตรตำรับ (0.1 กรัมในตัวทำละลาย ethanol)



รูป 8 แสดงโครมาโตแกรมของสารสกัดขมิ้นชันในสูตรตำรับ L6 ที่เวลา 24 ชั่วโมง



รูป 9 แสดงโครมาโตแกรมของสารสกัดขมิ้นชันในสูตรตำรับ Nanoemulsion 2% curcumin



รูป 10 แสดงการปลดปล่อยสะสมของสูตรตำรับของอนุภาคไลโปโซม 1% curcumin ที่เวลา 24 ชั่วโมง

Nanoemulsion formulation of Golden kamin cream

Virgin coconut oil	250	gram
Stearic acid	100	gram
Glycerine	100	gram
Cremophor A6	50	gram
Distilled water	2400	gram
Eucalytus oil	30	gram
Turmeric essential oil	20	gram
Methyl paraben	40	gram
Curcumin	10	gram

Nanoemulsion formulation of Moisturizer cream

Virgin coconut oil	150	gram
Stearic acid	100	gram
Glycerine	100	gram
Cremophor A6	50	gram
Cetearyl alcohol	50	gram
Distilled water	2000	gram
Methyl paraben	40	gram
Curcumin	10	gram
Turmeric essential oil	10	gram

Nanoemulsion formulation of Serum

Virgin coconut oil	150	gram
Stearic acid	100	gram
Glycerine	100	gram
Cremophor A6	50	gram
Cetearyl alcohol	50	gram
Distilled water	2500	gram
Methyl paraben	40	gram
Curcumin	10	gram
Turmeric essential oil	10	gram

Table 8 Particle size and Zeta potential of curcumin encapsulation nanoemulsion cosmetics.

Encapsulation of Curcumin Nanoemulsion cosmetics.	Particle size (nm)	Zeta potential
Cream goldenkamin 1	154	-23.6
Cream goldenkamin 2	165	-28.8
Cream Moisturizer 1	308	-33.9
Cream Moisturizer 2	337	-33.6
Curcumin Serum 1	318	-25.1
Curcumin Serum 2	326	-26.2