



การพัฒนาสูตรตำรับไมโครอิมัลชันสารสกัดโกฐเชียง
DEVELOPMENT OF MICROEMULSION FORMULATIONS
CONTAINING *ANGELICA SINENSIS* ROOT EXTRACT

โดย
พชยา อุโฆษอารามิก

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตาม
หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาการแพทย์แผนตะวันออก
คณะการแพทย์แผนตะวันออก

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยรังสิต

ปีการศึกษา 2557



**DEVELOPMENT OF MICROEMULSION FORMULATIONS
CONTAINING *ANGELICA SINENSIS* ROOT EXTRACT**

BY

PICHAYA UKOSARAMIK

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE IN ORIENTAL MEDICINE
FACULTY OF ORIENTAL MEDICINE**

GRADUATE SCHOOL, RANGSIT UNIVERSITY

2014



วิทยานิพนธ์เรื่อง

การพัฒนาสูตรตำรับไมโครอิมัลชันสารสกัดโกฐเชียง

โดย

พิชชา อุโฆษอารามิก

ได้รับการพิจารณาให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาการแพทย์แผนตะวันออก

มหาวิทยาลัยรังสิต

ปีการศึกษา 2557

ผศ.ดร.วิฑูรย์ อาษาสุจริต
ประธานกรรมการสอบ

รศ.ดร.พิมล เรียนวัฒนา
กรรมการ

ดร.ประสาน ตั้งยืนยงวัฒนา
กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาหลัก

ดร.จิตติมา หลื่นหะตระกูล
กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บัณฑิตวิทยาลัยรับรองแล้ว

(ผศ.ร.ต.หญิง ดร.วรรณิ์ สุขศาสตร์)

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

15 พฤษภาคม 2558



Thesis entitled

**DEVELOPMENT OF MICROEMULSION FORMULATIONS
CONTAINING *ANGELICA SINENSIS* ROOT EXTRACT**

by

PICHAYA UKOSARAMIK

was submitted in partial fulfillment of the requirements
for the degree of Master of Science in Oriental Medicine

Rangsit University
Academic Year 2014

Rathapon Asasutjarit

Asst.Prof. Rathapon Asasutjarit, Ph.D.
Examination Committee Chairperson

Pimon Rienvatana

Assoc.Prof. Pimon Rienvatana, Ph.D.
Member

Prasan Tany

Prasan Tungyuenyongwatana, Ph.D.
Member and Advisor

T. Lhinhatrakool

Thitima Lhinhatrakool, Ph.D.
Member and Co-Advisor

Approved by Graduate School

Vannee Sooksatra

(Asst.Prof.Plt.Off. Vannee Sooksatra, D.Eng.)

Dean of Graduate School

May 15, 2015

กิตติกรรมประกาศ

ผลงานการวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของ
ดร.ประสาน ตั้งยืนยงวัฒนา คณะการแพทย์แผนตะวันตก มหาวิทยาลัยรังสิต อาจารย์ที่ปรึกษา
โครงการ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.รัฐพล อาษาสุจริต คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
วิทยาเขตรังสิต ที่ได้ให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นต่างๆ มาโดยตลอด

ขอขอบคุณ นางสาวนพภา ลือนันต์ เจ้าของฟาร์มสุกร จังหวัดฉะเชิงเทรา ที่กรุณา
อนุเคราะห์ลูกหมูแรกเกิด เพื่อใช้ศึกษาการดูดซึมผ่านผิวหนังของตัวยา และคณะเภสัชศาสตร์
มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ วิทยาเขตองครักษ์ที่ได้เอื้อเฟื้อสถานที่ในการทดสอบการซึมผ่าน
ผิวหนัง

ผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่างานวิจัยครั้งนี้จะเป็นประโยชน์ต่อบุคลากรที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับ
สมุนไพรไทยและผู้สนใจทั่วไป เพื่อนำไปพัฒนาต่อยอดองค์ความรู้สู่การผลิตในระดับอุตสาหกรรม
ต่อไป

พิชชา อุโฆษอารามิก
ผู้วิจัย

5407341 : สาขาวิชาเอก : การแพทย์แผนตะวันออก; วท.ม. (การแพทย์แผนตะวันออก)

คำสำคัญ : แอนเจลิกา ซินเนซิส, โกฐเชียง, ไมโครอิมัลชัน, เส้นเลือดขอด, กรดเฟรุลิก, น้ำมันกานพลู, เซลล์ทดสอบการแพร่แบบแนวตั้ง

พืชยา อุโฆษอารามิก: การพัฒนาสูตรตำรับไมโครอิมัลชันสารสกัดโกฐเชียง

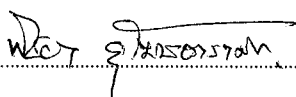
(DEVELOPMENT OF MICROEMULSION FORMULATIONS CONTAINING

ANGELICA SINENSIS ROOT EXTRACT) อาจารย์ที่ปรึกษา: ดร.ประสาน ตั้งยืนยงวัฒนา,

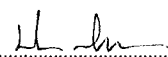
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม: ดร. ธิตินา หลินหะตระกูล, 77 หน้า.

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาพัฒนาสูตรตำรับไมโครอิมัลชันสารสกัดโกฐเชียงในรูปแบบการผสมอย่างง่ายที่ไม่ต้องอาศัยเครื่องมือที่มีเทคโนโลยีขั้นสูง ดังนั้นการกำหนดสัดส่วนปริมาณสารลดแรงตึงผิวต่อน้ำมันหอมระเหยและน้ำด้วยวิธี ternary phase diagram ได้เลือกใช้ tween 20 หรือ cremophor RH40 ซึ่งเป็นสารลดแรงตึงผิวชนิดไม่มีประจุที่มีค่า hydrophilic lipophilic balance (HLB) อยู่ในช่วง 14 -16.7 นำมาผสมกับ clove oil, peppermint oil, neroli oil และ sage oil ที่อัตราส่วนคงที่หนึ่ง ๆ โดยใช้น้ำกลั่นเป็น continuous phase การเตรียมสารสกัดโกฐเชียง 1% ในไมโครอิมัลชัน โดยเลือกอัตราส่วนไมโครอิมัลชัน (4:1:5) ใช้สารสกัดโกฐเชียง (0.1 กรัม) รวมกับ clove oil (2 กรัม) และเติม tween 20 (8 กรัม) ผสมให้เข้ากันด้วยเครื่อง vortex mixer และเติมน้ำ (10 กรัม) ผสมกันจนได้ไมโครอิมัลชันที่มีลักษณะโปร่งใส เป็นของเหลวไหลได้ดีและมีความคงตัวทางกายภาพ จากนั้น บันทึกผลทางกายภาพและคำนวณหาเปอร์เซ็นต์พื้นที่ที่เกิดไมโครอิมัลชัน ผลิตภัณฑ์ไมโครอิมัลชันที่ได้นำไปศึกษาคุณสมบัติทางการนำไฟฟ้า ขนาดอนุภาคด้วยเครื่อง Zetasizer model S4700 (Malvern, UK) นำมาวัดค่าความหนืดและค่า pH แล้วเลือกสูตรตำรับไมโครอิมัลชันที่เหมาะสมมาศึกษาความสามารถในการซึมผ่านผิวหนังภายใต้กระบวนการซึมผ่านผิวหนังส่วนหลังหนู ด้วยเครื่อง franz diffusion cell พบว่า ไมโครอิมัลชันที่ได้เป็นชนิด oil in water (O/W) ซึ่งมีขนาดอนุภาคเท่ากับ 13 ± 0.0 นาโนเมตรและค่า zeta potential เท่ากับ -6.6 ± 1.6 มิลลิโวลต์ ระบบที่ใช้มีค่า pH เป็นกรดอ่อนเท่ากับ 6.7 และค่าความหนืดเท่ากับ 208.23 cPs ความสามารถในการนำพา ferulic acid ซึมผ่านผิวหนังมีค่าเท่ากับ 852.9 ± 14.6 ไมโครกรัม/นาที่. ซม.² และความเร็ว $3.83 \pm 0.07 \times 10^{-3}$ ซม./นาที่

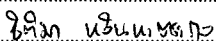
ลายมือชื่อนักศึกษา



ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา



ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม



5407341 : MAJOR: ORIENTAL MEDICINE; M.Sc. (ORIENTAL MEDICINE)

KEY WORDS : *ANGELICA SINENSIS*, MICROEMULSION, VARICOSE VEIN,
FERULIC ACID, CLOVE OIL, MICROEMULSION, FRANZ
DIFFUSION CELL.

PICHAYA UKOSARAMIK : DEVELOPMENT OF MICROEMULSION
FORMULATIONS CONTAINING *ANGELICA SINENSIS* ROOT EXTRACT. THESIS
ADVISOR: PRASAN TUNGYUENYONGWATANA, PH.D., THESIS CO-ADVISOR:
THITIMA LHINHATRAKOOL, PH.D., 77 p.

This research study the development of microemulsion formulations containing *Angelica sinensis* root extract that does not rely on high technology tools. First, the experiment started with determination of the proportion of surfactant, oil, and water and constructed the ternary phase diagram. There were two non-ionic surfactants which were cremophor RH40 and tween 20. These two emulsifiers have hydrophilic lipophilic balance (HLB) in the range of 14-16.7. For the oil phase, clove oil, peppermint oil, neroli oil and sage oil were used at a constant ratio and the 1% *Angelica sinensis* root extract was added in the oil phase. The ternary phase diagram were prepared by using distilled water as a continuous phase to obtain microemulsion. For example, the composition of surfactant : oil : water (4: 1: 5) was prepared by adding *Angelica sinensis* root extract (0.1 g) to the clove oil (2 g) and tween 20 (8 g); then mixed together with a vortex mixer and water (10 g) was added and mixed to obtain a clear transparent liquid flow and physical-chemical stability microemulsion. All ternary phase diagram of 4 oils were constructed and calculate the percentage area of microemulsion. The selected compositions of microemulsions were measured the particle sizes and electrical potentials with the Zetasizer model S4700 (Malvern, UK). All microemulsions were measured the viscosity and pH values. The selected formula of microemulsion was subjected to the penetration study by the in vitro process. Using the dorsal skin the baby pig with franz diffusion cell, the experiment used microemulsion water in oil

Student's Signature Pichaya Ukosaramik Thesis Advisor's Signature Prasan Tungyuenyongwatana
Thesis Co-Advisor's Signature T. Lhinhatrakool

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ก
บทคัดย่อภาษาไทย	ข
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ค
สารบัญ	จ
สารบัญตาราง	ช
สารบัญรูป	ฉ
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	4
1.3 คำถามการวิจัย	4
1.4 สมมุติฐานการวิจัย	5
1.5 ขอบเขตการวิจัย	5
1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	6
1.7 นิยามศัพท์เฉพาะที่ใช้ในงานวิจัย	6
บทที่ 2 ทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง	8
2.1 โกลูเซียง	8
2.2 กรดเฟรลิก	9
2.3 กานพลู	10
2.4 กระบวนการสกัดสารออกฤทธิ์สมุนไพร	11
2.5 ไมโครอิมัลชัน (microemulsion)	13
2.6 สารลดแรงตึงผิว (surfactant)	17
2.7 ค่า HLB (hydrophilic lipophilic balance)	20
2.8 ternary phase diagram	24
2.9 เซลล์ทดสอบการแพร่แบบแนวตั้ง (franz diffusion cell)	26

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
2.10 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	27
บทที่ 3	วิธีดำเนินงานวิจัย
3.1 วัตถุประสงค์สารเคมี	29
3.2 อุปกรณ์เครื่องใช้	30
3.3 เครื่องมือทดสอบ	30
3.4 ขั้นตอนการวิจัย	31
3.4.1 เตรียมวัตถุดิบ	31
3.4.2 เตรียมสารสกัดโกฐเชียง	32
3.4.3 เตรียมสูตรตำรับไมโครอิมัลชันสารสกัดโกฐเชียง	32
3.4.4 คัดเลือกสูตรตำรับไมโครอิมัลชัน	37
3.4.5 วัดขนาดอนุภาคและคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์	37
3.4.6 เตรียมการทดลองการซึมผ่านด้วยเครื่อง franz diffusion cell	37
3.4.7 ศึกษาการดูดซึมของตัวยาผ่านผิวหนังส่วนหลัง ของหนูแรดตลอด	39
บทที่ 4	ผลการวิจัย
4.1 ผลการเตรียมตำรับไมโครอิมัลชัน	42
4.2 คัดเลือกสูตรตำรับไมโครอิมัลชัน	60
4.3 วัดขนาดและค่าต่างศักย์ไฟฟ้าของอนุภาคไมโครอิมัลชัน	65
4.4 วัดค่าความเป็นกรด - ด่าง (pH) และวัดค่าความหนืดของตำรับ ไมโครอิมัลชัน	66
4.5 ศึกษาการดูดซึมของตัวยาผ่านผิวหนังส่วนหลังของหนูแรดตลอด	68
บทที่ 5	บทสรุปและข้อเสนอแนะ
5.1 บทสรุป	71
5.2 ข้อเสนอแนะ	72

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บรรณานุกรม	73
ประวัติผู้วิจัย	77

มหาวิทยาลัยรังสิต
Rangsit University

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
2.1 เปรียบเทียบคุณสมบัติของนาโนพาร์ติเคิล (nanoparticles)	14
2.2 แสดงค่า HLB กับคุณสมบัติการใช้สารลดแรงตึงผิว	20
2.3 แสดงค่า HLB กับ การละลายหรือการกระจายตัวในน้ำของสารลดแรงตึงผิวชนิดไม่มีประจุ	21
2.4 แสดงการประเมินค่า HLB ของวัฏภาคน้ำมันที่ต้องการตัวทำอิมัลชัน (required HLB of oil phase)	22
2.5 แสดงการอ่านแผนภาพ ternary phase diagram	25
4.1 ลักษณะทางกายภาพของไมโครอิมัลชันตำรับ TW/Clove ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส	43
4.2 ลักษณะทางกายภาพของไมโครอิมัลชันตำรับ TW/peppermint ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส	44
4.3 ลักษณะทางกายภาพของไมโครอิมัลชันตำรับ TW/Neroli ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส	46
4.4 ลักษณะทางกายภาพของไมโครอิมัลชันตำรับ TW/ Sage ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส	47
4.5 ลักษณะทางกายภาพของไมโครอิมัลชันตำรับ RH/Clove ที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส	49
4.6 ลักษณะทางกายภาพของไมโครอิมัลชันตำรับ RH/peppermint ที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส	51
4.7 ลักษณะทางกายภาพของไมโครอิมัลชันตำรับ RH/Neroli ที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส	52
4.8 ลักษณะทางกายภาพของไมโครอิมัลชันตำรับ RH/Sage ที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส	54
4.9 การเกิดไมโครอิมัลชันในช่วงอัตราส่วนเดียวกันของตำรับ TW/clove, TW/peppermint, TW/neroli, TW/sage, RH/clove, RH/peppermint, RH/neroli และ RH/sage	62

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่	หน้า
4.10 ตารางค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิว	64
4.11 ขนาดอนุภาคและค่าศักย์ไฟฟ้าของไมโครอิมัลชัน	66

มหาวิทยาลัยรังสิต
Rangsit University

สารบัญรูป

รูปที่	หน้า
1.1 ลักษณะการขอของเส้นเลือด	2
1.2 ลักษณะลิ้นของหลอดเลือดดำปกติ ลักษณะลิ้นของหลอดเลือดดำที่ผิดปกติ	3
2.1 โกลูเซียง รากแห้งของ <i>angelica sinensis</i>	9
2.2 โครงสร้างทางเคมี ferulic acid structure	9
2.3 โครงสร้างทางเคมี eugenol structure	10
2.4 ชนิดสารลดแรงตึงผิวแบ่งตามประจุไฟฟ้าของส่วนที่ชอบน้ำ (hydrophilic part)	17
2.5 โครงสร้างทางเคมี polyoxyethylene sorbitan monolaureate	19
2.6 โครงสร้างทางเคมี polyoxyl 40 hydrogenated castor Oil	20
2.7 แสดงค่าเปอร์เซ็นต์ของทั้ง 3 เฟสในสามเหลี่ยมด้านเท่า	25
2.8 แสดงอุปกรณ์ franz diffusion cell	26
4.1 แสดงลักษณะทางกายภาพของไมโครอิมัลชันที่มีความโปร่งใสไม่ตกตะกอนไม่แยกชั้น	42
4.2 ternary phase diagram ของไมโครอิมัลชันสารสกัดโกลูเซียงระบบ TW/clove	56
4.3 ternary phase diagram ของไมโครอิมัลชันสารสกัดโกลูเซียงระบบ TW/peppermint	57
4.4 ternary phase diagram ของไมโครอิมัลชันสารสกัดโกลูเซียงระบบ TW/neroli	57
4.5 ternary phase diagram ของไมโครอิมัลชันสารสกัดโกลูเซียงระบบ TW/sage	58
4.6 ternary phase diagram ของไมโครอิมัลชันสารสกัดโกลูเซียงระบบ RH/clove	58
4.7 ternary phase diagram ของไมโครอิมัลชันสารสกัดโกลูเซียงระบบ RH/peppermint	59

สารบัญรูป(ต่อ)

รูปที่	หน้า
4.8 ternary phase diagram ของไมโครอิมัลชันสารสกัดโกฐเชียงระบบ RH/neroli	59
4.9 ternary phase diagram ของไมโครอิมัลชันสารสกัดโกฐเชียงระบบ RH40/sage	60
4.10 กราฟเปรียบเทียบจำนวนอัตราส่วนที่เกิดไมโครอิมัลชันระหว่าง tween 20 กับ cremophor RH 40	64
4.11 เปรอร์เซ็นต์พื้นที่ที่เกิดไมโครอิมัลชันของตำรับในแผนภาพ ternary phase diagram	65
4.12 กราฟแสดงค่า pH ของไมโครอิมัลชันตำรับ TW/clove และ RH/clove ที่อัตราส่วน 4:1:5, 5:1:4, 6:2:2	67
4.13 กราฟแสดงค่าความหนืดของไมโครอิมัลชันตำรับ tween 20 และ cremophor RH 40 ที่อัตราส่วน 4:1:5, 5:1:4, 6:2:2	67
4.14 กราฟแสดงปริมาณตัวยาสะสมที่สามารถซึมผ่านผิวหนังของไมโครอิมัลชันสารสกัดโกฐเชียง ตำรับ TW/clove อัตราส่วน 5:1:4	68
4.15 กราฟแสดงปริมาณตัวยาสะสมที่สามารถซึมผ่านผิวหนังของไมโครอิมัลชันสารสกัดโกฐเชียงตำรับ TW/ clove อัตราส่วน 4: 1: 5	69

บทที่ 1

บทนำ

ปัจจุบันนี้ลักษณะการทำงานของคนไทยได้เปลี่ยนไปเป็นการทำงานที่เป็นระบบอุตสาหกรรมมากขึ้น มีการทำงานที่ทำซ้ำๆ อยู่กับที่นานๆ ตัวอย่างเช่น พนักงานบัญชีเจ้าหน้าที่คอมพิวเตอร์ แพทย์ผ่าตัด พยาบาล คนงานตัดเย็บเสื้อผ้าและช่างทำผม เป็นต้น ซึ่งลักษณะการทำงานแบบนี้เป็นปัจจัยสาเหตุของการก่อโรคนิ่วที่ไม่คาดคิด ได้แก่ โรคปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ โรคเครียด โรคความดันโลหิตสูง เส้นเลือดอุดตัน เป็นต้น แม้ว่าโรคเหล่านี้จะไม่ใช่วิถีชีวิตที่ร้ายแรง แต่ก็ส่งผลกระทบต่อคุณภาพการใช้ชีวิตที่ลดลง อันมีผลมาจากความเจ็บป่วยที่คอยรบกวนการทำงานและการพักผ่อนอยู่ตลอดเวลา เส้นเลือดอุดตันก็เป็นอาการหนึ่งที่ทำให้คุณภาพชีวิตด้อยลง ไม่เพียงแต่ในด้านร่างกายแต่มีผลต่อจิตใจ ด้วยลักษณะคดเคี้ยวคล้ายตัวหนอน สีเขียวคล้ำของเส้นเลือดที่ปรากฏบริเวณริ้วขา ทำให้ผู้ที่เป็นขาดความมั่นใจ โดยเฉพาะกลุ่มสตรีทำงานที่มีอายุประมาณ 20 - 30 ปีขึ้นไป และมักจะเกิดกับผู้หญิงมากกว่าผู้ชายถึง 3 เท่า เพราะความยืดหยุ่นของเส้นเลือดดำขึ้นอยู่กับฮอร์โมนเพศหญิง ดังนั้นผู้หญิงจึงเป็นกันมาก นอกจากนี้กองทุนเงินทดแทน สำนักงานประกันสังคมกระทรวงแรงงานให้อาการหลอดเลือดอุดตัน เป็นโรคที่มีปัจจัยสาเหตุที่มาจากสิ่งคุกคามทางชีวภาพ ที่ทำให้เกิดโรคจากการประกอบอาชีพ โดยทั่วไปเป็นที่ยอมรับว่า อาการหลอดเลือดอุดตันหรือเส้นเลือดอุดตันนั้นมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตและพบได้ในหลายกลุ่มอาชีพ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

เส้นเลือดอุดตัน (varicose vein) หมายความว่า การที่หลอดเลือดดำบริเวณใต้ผิวหนังชั้นตื้น (superficial vein) เกิดภาวะเสียความยืดหยุ่น มีการขยายขนาดทั้งด้านกว้างด้านยาวของหลอดเลือดทำให้มีลักษณะหลอดเลือดคดเคี้ยวไปมาคล้ายไส้เดือน ซึ่งมองเห็นด้วยตาเปล่าได้ชัดเจน ในขณะที่ตำแหน่งที่พบส่วนมากมักจะเป็นบริเวณน่อง ขาพับ โคนขา และบริเวณระหว่างตาตุ่มขึ้นไปจนถึงสะโพก การอุดตันของหลอดเลือดดำสามารถเกิดกับส่วนอื่นๆ ของร่างกายได้ ขึ้นอยู่กับพยาธิ

สภาพบริเวณนั้น อาการที่นับว่าอันตรายที่สุด คือ เกิดการแตกของเส้นเลือดขอ (รวิ พิมลสานต์, 2553)



รูปที่ 1.1 ลักษณะการขอของเส้นเลือด

จุมพล วิชาศรีศรี, <http://healthnewsdaily.blogspot.com>, 22 มิถุนายน 2556.

ปัจจุบัน ยังไม่มีการระบุแน่ชัดว่าสาเหตุที่แท้จริงนั้นเกิดจากอะไร สมมุติฐานที่เชื่อว่า น่าจะเป็นไปได้มากที่สุด คือ การรั่วของลิ้นในหลอดเลือดดำที่กั้นการไหลย้อนกลับของเลือดดำจาก deep system (ระบบเลือดดำที่มีความดันสูงที่อยู่ลึกลงไปจากผิวหนัง) สู่ superficail system (หลอดเลือดดำฝอยใต้ผิวหนังชั้นตื้น) ทำให้ความดันของหลอดเลือดดำฝอยใต้ผิวหนังชั้นตื้นเพิ่มขึ้นจนเกิดการอักเสบ เลือดดำไหลไปคั่งอยู่ในหลอดเลือดส่วนปลายจนเกิดจากการอุดตันของหลอดเลือดดำ ลักษณะอาการของโรคที่เห็นได้ชัด คือ เมื่อยืนนานๆอาจมีความรู้สึกปวดหรือเท้าหนักๆ ถ้าเป็นมากขึ้นจะรู้สึกเจ็บที่ตัวเส้นเลือดขอ หรือเท้าจะบวมขึ้น อาจจะมีการอักเสบ เส้นเลือดขอบริเวณผิวหนังเป็นสีแดงเรื่อๆหรือแตกเป็นแผล แผลเรื้อรังไม่หาย ขึ้นอยู่กับระยะเวลาที่เกิดการขอของเส้นเลือด (รวิ พิมลสานต์, 2553)



รูปที่ 1.2 ลักษณะลิ้นของหลอดเลือดดำปกติ ลักษณะลิ้นของหลอดเลือดดำที่ผิดปกติ

ธเนศ พัวพรพงษ์, <http://www.thaiclinic.com>, 22 มิถุนายน 2556

วิธีการรักษาที่นิยมใช้ในปัจจุบันได้แก่ การรักษาแบบประคับประคอง (conservative treatment) ซึ่งเน้นการป้องกันและรักษาตามอาการ ด้วยการสวมถุงน่องชนิดพิเศษที่มีความหนาและแน่นกว่าถุงน่องทั่วไป อีกวิธีหนึ่งคือ การรักษาแบบเฉพาะซึ่งมี 2 แบบคือ การฉีดยา heparin เข้าในหลอดเลือดดำ เพื่อด้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) ร่วมกับการกินยา ยากินที่มีใช้อยู่ในขณะนี้คือ warfarin เพื่อช่วยละลายลิ่มเลือด หรือการฉีดยา sclerosing ทำให้เส้นเลือดนั้นฝ่อแล้วยุบตัวไป และวิธีสุดท้าย การผ่าตัดรักษาหลอดเลือดขอด โดยการตัดและดึงเอาหลอดเลือดขอดที่มีปัญหาออก (conventional venous stripping) หรือการผ่าตัดโดยใช้เลเซอร์ (endovenous laser) ปัจจุบันมียาประเภทใช้ทาภายนอก ชื่อทางการค้า reparil gel ที่ใช้รักษาอาการเส้นเลือดขอดจำหน่ายในท้องตลาด การใช้สมุนไพรก็เป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่ผู้ทำวิจัยมีความสนใจที่จะเสนอเป็นทางเลือกในการนำโสมจีน (*Angelica sinensis*) มาใช้ในการรักษาภาวะเส้นเลือดขอดในรูปแบบของเวชสำอาง ซึ่งโสมจีนมีคุณสมบัติช่วยให้หลอดเลือดเรียบขึ้น เพิ่มการไหลเวียนเลือด ขยายการเพิ่มขึ้นของเซลล์ผนังหลอดเลือดและช่วยขยายหลอดเลือด และในปัจจุบันผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางในรูปแบบนาโนอิมัลชันกำลังเป็นที่นิยม จำนวนกลุ่มผู้บริโภคที่ต้องการผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางที่มาจากรธรรมชาติที่มีความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพในการดูแลผิวพรรณเพิ่มจำนวนมากขึ้น

งานวิจัยนี้จึงมุ่งที่จะพัฒนาผลิตภัณฑ์ในรูปแบบไมโครอิมัลชันสารสกัดโสมจีนที่ให้ระบบที่มีลักษณะใสสวยงาม มีขนาดอนุภาคที่เล็กอยู่ในช่วง 10 -100 นาโนเมตร มีประสิทธิภาพการซึมผ่านผิวหนังของสารสำคัญที่ดี และมีความคุณสมบัติที่จะเตรียมเป็นผลิตภัณฑ์ที่ใช้กับผิวหนังตลอดจนสามารถที่จะนำไปใช้เป็นสูตรตำรับตั้งต้นในการพัฒนาระบบนำส่งยา (drug delivery systems) เช่น ลิโปโซม (liposome) ต่อไป โดยใช้วิธีการตั้งสูตรตำรับไมโครอิมัลชันด้วยวิธี ternary phase diagram ในการหาสัดส่วนปริมาณส่วนประกอบสารผสมของแต่ละวัตถุดิบ ด้วยการคัดเลือกจากสารลดแรงตึงผิวชนิดที่ไม่มีประจุ (nonionic surfactant) 2 ชนิดได้แก่ tween 20 และ cremophor RH40 ส่วนของวัตถุดิบน้ำมันมาจากน้ำมันหอมระเหย (essential oil) 4 ชนิด ได้แก่ น้ำมันกานพลู

(clove oil) น้ำมันดอกส้ม (neroli oil) น้ำมันเปปเปอร์มินท์ (peppermint oil) น้ำมันเสจ (sage oil) และให้น้ำกลั่นเป็นวัฏภาคน้ำ ในรูปแบบการผสมอย่างง่าย (simple mixing) ที่ไม่ใช่เครื่องมือที่มีเทคโนโลยีขั้นสูง

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

- 1) เพื่อสร้างสูตรตำรับไมโครอิมัลชันจากสารสกัดโกฐเชียง ด้วยส่วนผสม nonionic surfactant/essential/น้ำ ที่มีขนาดอนุภาคในระดับนาโนเมตรและมีศักยภาพในการนำส่งสารสกัดโกฐเชียงซึมผ่านผิวหนัง
- 2) ศึกษาการเตรียมตำรับไมโครอิมัลชันในรูปแบบการผสมอย่างง่ายที่ไม่ใช่เครื่องมือที่มีเทคโนโลยีขั้นสูง โดยการกำหนดสัดส่วนปริมาณของสารลดแรงตึงผิวชนิดไม่มีประจุ 2 ชนิดต่อน้ำมันหอมระเหยในวัฏภาคน้ำมัน 4 ชนิดและวัฏภาคน้ำ ด้วยวิธี ternary phase diagram
- 3) ศึกษาคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ของตำรับไมโครอิมัลชันสารสกัดโกฐเชียง ได้แก่ การวัดขนาดอนุภาค การนำไฟฟ้า ความหนืดและค่าความเป็นกรด-ด่าง
- 4) ศึกษาความสามารถในการซึมผ่านผิวหนังของตำรับไมโครอิมัลชันสารสกัดโกฐเชียง ภายใต้กระบวนการ *Ex vivo* การนำเนื้อเยื่อส่วนหลังหนูแรดทดลองผ่านเครื่อง franz diffusion cell

1.3 คำถามการวิจัย

- 1) สูตรตำรับไมโครอิมัลชันจากสารสกัดโกฐเชียง ด้วยส่วนผสม nonionic surfactant/essential oil/น้ำ จะมีคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ในการนำไฟฟ้า ขนาดอนุภาค ค่าความเป็นกรด - ด่าง ความหนืดและศักยภาพในการนำส่งสารสกัดโกฐเชียงผ่านผิวหนัง หรือไม่
- 2) การเตรียมตำรับไมโครอิมัลชันในรูปแบบการผสมอย่างง่ายที่ไม่ต้องอาศัยเครื่องมือที่มีเทคโนโลยีขั้นสูง จะสามารถให้ตำรับไมโครอิมัลชันที่มีลักษณะ โปร่งใสและมีขนาดอนุภาคระดับนาโนเมตรหรือไม่

1.4 สมมุติฐานการวิจัย

- 1) สูตรตำรับไมโครอิมัลชันจากสารสกัดโกฐเชียงด้วยส่วนผสม nonionic surfactant/essential/น้ำ น่าจะมีขนาดอนุภาคในระดับนาโนเมตรและมีศักยภาพในการนำส่งสารสกัดโกฐเชียงซึมผ่านผิวหนัง
- 2) มีความเป็นไปได้ที่การเตรียมตำรับไมโครอิมัลชันในรูปแบบการผสมอย่างง่ายโดยการกำหนดสัดส่วนปริมาณของสารลดแรงตึงผิวชนิดไม่มีประจุต่อน้ำมันหอมระเหยและวัฏภาคด้วยวิธี ternary phase diagram ที่ไม่ต้องอาศัยเครื่องมือที่มีเทคโนโลยีขั้นสูง จะสามารถให้ตำรับไมโครอิมัลชันที่มีลักษณะโปร่งใสและมีขนาดอนุภากระดับนาโนเมตรได้
- 3) ด้วยคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ของตำรับไมโครอิมัลชันสารสกัดโกฐเชียง จะช่วยเพิ่มศักยภาพในการนำส่งสารสกัดโกฐเชียงผ่านผิวหนังได้

1.5 ขอบเขตของงานวิจัย

- 1) สกัดกรดเฟอร์ulik (ferulic acid) จากโกฐเชียงรากแห้ง (*Angelica sinensis*) และทดสอบเปรียบเทียบวิเคราะห์กรดเฟอร์ulikที่ได้กับสารมาตรฐานกรดเฟอร์ulik (standard ferulic acid) ด้วยเครื่องวัดความถี่แสงอัลตราไวโอเลต (UV) spectrophotometer และตรวจวิเคราะห์เชิงปริมาณโดยวิธีทินเลเยอร์โครมาโทกราฟีแบบชั้นบางสมรรถนะสูง (High Performance Thin-Layer Chromatography, HPTLC) ด้วยเครื่อง Densitometer – TLC scanner 3 with winCATS software
- 2) สร้างสูตรตำรับไมโครอิมัลชันจากสารก่อิมัลชัน 2 ชนิด คือ tween 20 และ cremophor RH 40 โดยส่วนของวัฏภาคน้ำมันมาจากน้ำมันหอมระเหย 4 ชนิด ได้แก่ น้ำมันกานพลู น้ำมันเปปเปอร์มินต์ น้ำมันดอกส้ม และน้ำมันเสจ และใช้น้ำกลั่นเป็นส่วนของวัฏภาคน้ำ โดยใช้แผนภาพเฟสไดอะแกรม ช่วยกำหนดสัดส่วนปริมาณสารที่แตกต่างกันของแต่ละเฟสในรูปแบบสามเหลี่ยมด้านเท่า แล้วบันทึกลงใน ternary phase diagram
- 3) การเตรียมสารสกัดโกฐเชียงลงในตำรับไมโครอิมัลชัน โดยเติมสารสกัดโกฐเชียง 1% ลงในส่วนของวัฏภาคน้ำมันผสมจนเข้าเป็นเนื้อเดียวกัน โดยใช้เครื่อง vortex mixer ช่วยในการผสม ขั้นตอนทั้งหมดทำภายในหลอดทดลอง
- 4) คัดเลือกสูตรตำรับไมโครอิมัลชัน โดยการหาบริเวณพื้นที่ที่เกิดไมโครอิมัลชันใน ternary phase diagram ด้วยการชั่งน้ำหนักพื้นที่ที่เกิดไมโครอิมัลชัน

5) วัดขนาดและค่าต่างศักย์ไฟฟ้าของอนุภาคไมโครอิมัลชันจากตำรับไมโครอิมัลชันด้วยเครื่อง zetasizer model S4700 (Malvern, UK) ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส 1.5.6 วัดค่า pH และความหนืดของตำรับไมโครอิมัลชันด้วยเครื่อง pH meter hanna (USA) รุน checker และเครื่อง viscometer visco star plus

6) ศึกษาการดูดซึมของตัวยาผ่านผิวหนังหมูแรกคลอด จาก 3 อัตราส่วน (4:1:5, 5:1:4, 6:2:2) ของ tween 20/Clove oil/น้ำ และ cremophor RH 40/clove oil/น้ำ ด้วยเครื่อง franz diffusion cell ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ± 1 องศาเซลเซียส ด้วยการสูบล้างตัวอย่างครั้งละ 5 มิลลิตร ในช่วงเวลา 15, 30 นาที 1, 2, 3, 4, 5, 6 ชั่วโมง นำตัวอย่างที่สูบล้างมาวิเคราะห์หาปริมาณตัวยาที่สามารถซึมผ่านผิวหนังหมูแรกคลอด ด้วยเครื่อง densitometer – TLC scanner ที่ F_{254} nm

1.6 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- 1) เพื่อได้ผลิตภัณฑ์จากสารสกัดสมุนไพรในรูปของไมโครอิมัลชันที่มีลักษณะทางกายภาพที่ดี สามารถซึมผ่านผิวหนังได้
- 2) เพื่อเป็นแนวทางให้ผู้สนใจนำผลการศึกษาไปพัฒนาผลิตภัณฑ์สู่การผลิตในระดับอุตสาหกรรมต่อไป
- 3) เพื่อใช้เป็นข้อมูลในการศึกษาพัฒนาผลิตภัณฑ์ เพิ่มความคงตัวและประสิทธิภาพระบบนำส่งยา (drug delivery system) ที่มีผลต่อการรักษาภาวะเส้นเลือดอุดตันที่ตรงเป้าหมายยิ่งขึ้น

1.7 นิยามศัพท์ สัญลักษณ์ และอักษรย่อ

ex vivo คือ การนำเซลล์หรือชิ้นส่วนใดๆ จากสัตว์ทดลอง มาทำการทดลองภายนอกหรือทดลองในหลอดทดลอง

in vitro คือ การทดลองภายนอกในร่างกายแวดล้อมที่ทำเทียมขึ้นโดยไม่ใช้สัตว์หรือสิ่งมีชีวิต

thin Layer Chromatography ; TLC เป็นโครมาโตกราฟีแบบของแข็ง - ของแข็ง โดยใช้ alumina หรือ silica gel เป็น stationary phase เคลือบเป็นแผ่นบางๆ หนาประมาณ 0.25 - 1.00 มิลลิเมตร บนกระจกหรือบนแผ่น aluminum และใช้ตัวทำละลายเป็น mobile phase ในโครมา

โตกราฟแบบแผ่นบางนี้ ของเหลวเคลื่อนตัวผ่าน stationary phase ขึ้นในแนวตั้ง โครมาโตกราฟแบบแผ่นบางนี้มีประโยชน์อย่างมากในการวิเคราะห์เชิงคุณภาพแบบง่ายและใช้สารในการวิเคราะห์ปริมาณน้อย แต่ก็มีข้อเสียคือใช้ในการแยกสารปริมาณมากๆ ไม่ได้

เสียดทางสองราวข้าง คือ อาการถูก เสียด ขัดขอก ตามแนวข้างลำตัวทั้งสองข้าง

รกติขึ้น คือ การย้อนกลับของสิ่งที่หุ้มตัวเด็กในครรภ์ แขนอยู่ในมดลูก พร้อมด้วยสายเลือดที่ติดกับสะดือ

zeta potential คือการวัดค่าการนำไฟฟ้า มีประโยชน์ในการทำนายอายุหรือการประเมินความคงสภาพของอิมัลชัน

semipermeable membrane คือแผ่นเยื่อที่ใช้กั้นระหว่าง donor chamber กับ receptor chamber ในเครื่อง franz diffusion cell

pH (positive potential of the hydrogen ions) คือค่าที่แสดงความเป็นกรดและด่างของสารเคมีที่ละลายอยู่ในน้ำ

บทที่ 2

ทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง

2.1 โกงฐเชียง

โกงฐเชียง ชื่อทางพฤกษศาสตร์ *Angelica Sinensis* (Oliv.) Diels วงศ์ APIACEAE (UMBELLIFERAE) ส่วนที่ใช้เป็นส่วนรากแห้ง (รูปที่ 2.1) โกงฐเชียงเป็นหนึ่งในพืชที่จัดโกงฐทั้ง 5 โกงฐทั้ง 7 โกงฐทั้ง 9 ในตำรับยาไทย โกงฐเชียงมีรสหวานขมหอม สรรพคุณ แก้ไข้ แก้สะอึก แก้ไอ แก้เสียดแทงสองราวย้าง สรรพคุณตามภูมิปัญญาจีนใช้แก้ภาวะขาดน้ำ อาการปวดเอว ประจำเดือนผิดปกติ ภาวะขาดประจำเดือน เช่น อาการร้อนวูบวาบ และความผิดปกติของเส้นประสาท แก้กดดันขึ้น แก้ไข้บนกระดานไฟ เกี่ยวกับอาการเลือดออกทุกชนิด แก้กษัย แก้ก้องอืด ท้องเฟ้อ ตมูกเลือดเมื่อนำมาสกัดจะได้สารสกัด โกงฐเชียงที่มีลักษณะเป็นของเหลวใสสีเหลืองอ่อนๆ มีกลิ่นหอมเฉพาะตัว ซึ่งมีสารสำคัญที่มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา คือ กลุ่ม ligustilide ประกอบด้วย alkylphthalides [ligustilide (0.5-5.0%), (Z)-ligustilide, E-ligustilide, (Z)-6,7-epoxyligustilide, angelicide, (Z)-butylidenephthalide, E-butylidenephthalide, 3-butylidene-4-hydroxyphthalide, 3-butylidene-7-hydroxyphthalide, 2,4-dihydrophthalic anhydride, senkyunolide A-1, senkyunolide K, 11-angeloylsenkyunolide F, 6,7-dihydroxyligustilide, sedanenolide, neocnidilide, levistolide, Z,Z-3,3,8,8-diligustilide, Z,Z-6,8,7,3-diligustilide, Z-6-hydroxy-7-methoxydihydroxyligustilide, 10-angeloybutylphthalide, sinaspirolide, ansaspirolide] และสาร ferulic acid ในกลุ่ม phenylpropanoids [(E)-ferulic acid, coniferyl ferulate, angeliferulate, p-hydroxyphenethyltrans-ferulate)] เป็นต้น (นพมาศ สุนทรเจริญนนท์ และนางลักษณ์ เรืองวิเศษ, 2551)

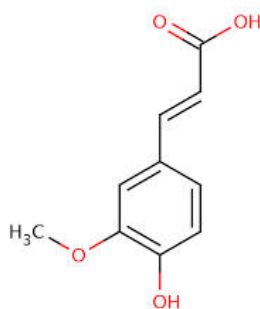


รูปที่ 2.1 โกงูเซียง รากแห้งของ *Angelica sinensis*

Moses, <http://www.fpnotebook.com>, 22 มิถุนายน 2556

2.2 กรดเฟรูลิก

กรดเฟรูลิก (ferulic acid) เป็นสารพฤษเคมีในกลุ่มโพลีฟีนอล (polyphenol) ส่วนใหญ่จะอยู่ในรูปของกรดเฟรูลิกชนิดทรานส์ (trans-ferulic acid) ชื่อทางเคมี (E)-3-(4-hydroxy-3-methoxy-phenyl) prop-2-enoic สูตรโมเลกุลคือ $C_{10}H_{10}O_4$ (รูปที่ 2.2) น้ำหนักโมเลกุล 194.184 กรัม มีจุดหลอมเหลวที่ 168 – 172 องศาเซลเซียส กรดเฟรูลิกเป็นกรดอินทรีย์มีสารต้านอนุมูลอิสระและช่วยเสริมประสิทธิภาพระบบภูมิคุ้มกัน ป้องกันมะเร็งผิวหนังจากรังสีอัลตราไวโอเลต นอกจากนี้ กรดเฟรูลิกยังมีฤทธิ์ด้านการอักเสบ ด้านการแข็งตัวของเกล็ดเลือด ช่วยหลอดเลือดเรียบขึ้นเพิ่มการไหลเวียนเลือด ชะลอการเพิ่มของเซลล์ผนังหลอดเลือดและช่วยขยายหลอดเลือด (พูนทรัพย์ วิชัยพงษ์, 2553)

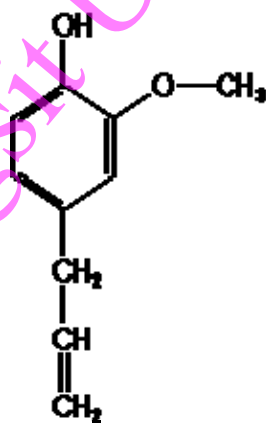


รูปที่ 2.2 โครงสร้างทางเคมี ferulic acid structure

Shiyi, Jing, Huiyan, Ning and Aijun, <http://www.hmdb.ca>, 22 มิถุนายน 2556.

2.3 กานพลู

กานพลู (clove) ชื่อทางวิทยาศาสตร์ *Syzygium aromaticum* (L.) Merr. et L.M. Perry วงศ์ Myrtaceae เป็นส่วนดอกตูมแห้ง มีองค์ประกอบหลักเป็นสารชื่อ“ยูจีนอล” (Eugenol) น้ำมันหอมระเหย ประกอบด้วยสาร eugenol (60-95%), eugenol acetate (2-27%) ชื่อทางเคมีคือ 2-methoxy-4-(2-propen-1-yl) phenol สูตรโมเลกุลคือ $C_{10}H_{12}O_2$ (รูปที่ 2.3) น้ำหนักโมเลกุล 164.20 กรัม/โมล มีจุดเดือดที่ 247.5 องศาเซลเซียส กานพลูเป็นส่วนประกอบของตำรับยาไทยหลายตำรับ เช่น ตริพิษจักร ยาหอมเทพจิตร ยาหอมนวโกธ ในบัญชียาหลักแห่งชาติ เป็นต้น มีสรรพคุณ แก้ปวดฟัน แก้ท้องเสีย ขับลม น้ำยาบ้วนปาก น้ำมันกานพลู (clove oil) เป็นยาชาเฉพาะที่หรือใช้เป็นยาฆ่าเชื้อ เป็นต้น กานพลูมีน้ำมันระเหยง่ายร้อยละ 14-23 ของน้ำหนักแห้ง กานพลูพบว่ามีสาร polysaccharide มีฤทธิ์ต้านการเกิดลิ่มเลือด ซึ่งจะทำให้เส้นเลือดอุดตัน สาร acetyl eugenol และ eugenol มีฤทธิ์ป้องกันการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด น้ำมันหอมระเหยมีฤทธิ์ด้านเชื้อแบคทีเรียทั้งแกรมบวกและลบ และเชื้อราหลายชนิด รวมทั้งมีฤทธิ์ด้านการอักเสบ นอกจากนี้สาร eugenol และ isoeugenol มีฤทธิ์ต้านการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด น้ำมันหอมระเหยมีฤทธิ์ด้านการบีบตัวของหลอดลมและลำไส้และยังมีฤทธิ์ทำให้หลอดเลือดคลายตัว (นพมาศ สุนทรเจริญนนท์, 2553)



รูปที่ 2.3 โครงสร้างทางเคมี eugenol structure

พิมพ์เพ็ญ พรเจริญพงศ์และนิธิยา รัตนานนท์, <http://www.foodnetworksolution.com>,

27 ธันวาคม 2557.

2.4 กระบวนการสกัดสารออกฤทธิ์สมุนไพร

2.4.1 การเตรียมวัตถุดิบสมุนไพร (preparation of raw materials)

การตรวจสอบเอกลักษณ์พืชสมุนไพร (Identification) เป็นขั้นตอนแรกที่สำคัญที่สุด เพื่อให้ได้พืชสมุนไพรที่ถูกชนิดปราศจากสิ่งปนเปื้อนหรือปลอมปน การตรวจสอบทางประสาทสัมผัส (organoleptics) โดยใช้ประสาทสัมผัสทั้งห้า พิจารณารูปร่าง ลักษณะ สี กลิ่น รส โดยเปรียบเทียบกับมาตรฐานอ้างอิง (reference standard) และการตรวจสอบยืนยันผล (confirmation test) เพื่อระบุชนิดและปริมาณสารสำคัญ เช่น การตรวจสอบโดยตรงเคลือบบาง (thin layer chromatographic behavior) การตรวจสอบโดยเครื่องสเปกโทรสโกปี (spectroscopy) และเครื่องมือชั้นสูงอื่น เช่น HPLC เป็นต้น (พิมพ์ ลิลาพรพิสิฐ, 2540)

2.4.2 การสกัด (extraction)

คือ การแยกองค์ประกอบทางเคมีที่ต้องการออกจากส่วนอื่นๆ ของสมุนไพร ด้วยการหมักในตัวทำละลาย (solvent) การเลือกตัวทำละลายจะพิจารณาจากคุณสมบัติและรูปแบบความมีขั้วของสารออกฤทธิ์ได้แก่

2.4.2.1 สารไม่มีขั้ว (non – polar) หรือมีขั้วเล็กน้อย

คือสารประเภทไม่ชอบน้ำ ไม่สามารถละลายในน้ำและแยกตัวออกจากน้ำ หรือไม่มีโมเลกุลของน้ำเป็นองค์ประกอบ จัดเป็นแบบโมเลกุลที่ไม่มีขั้ว เรียกว่า ไฮโดรโฟบิก (hydrophobic) แบ่งออกเป็นชนิดต่างๆ ดังนี้

1) น้ำมัน (fixed oils) และไขมัน (fats)

เช่น วิตามินอี แคโรทีนอยด์ (carotenoids) กรดไขมันจำเป็น (essential fatty acids) เป็นต้น ละลายในตัวทำละลายปิโตรเลียมอีเทอร์ เฮกเซน ไคลอโรมีเทน เอทานอล หรือ เมทานอล

2) น้ำมันหอมระเหย (volatile oils)

ประกอบด้วยโมโนเทอร์พีน(monoterpenes) และเซสควิเทอร์พีน (sesquiterpenes) ละลายด้วยตัวทำละลายปิโตรเลียมอีเทอร์ ถ้าสารมีไขมันและขี้ผึ้ง (wax) ควรใช้ไคลคลอโรมีเทน อะซีโตน เมทานอลหรือแอลกอฮอล์เป็นตัวทำละลาย

3) คาโรทีนอยด์ (carotenoids)

เป็นสารที่มีโครงสร้างเป็นอนุพันธ์ของเตตระเทอร์พีนอยด์ (tetraterpenoids) เช่น ไลโคปีน (lycopene) ละลายด้วยตัวทำละลายปิโตรเลียมอีเทอร์ ยกเว้นกรณีที่มีออกซิเจนเป็นองค์ประกอบเรียกว่า แซนโทฟิลล์ (xanthophylls) ควรใช้ตัวทำละลายที่มีแอลกอฮอล์ สารละลายผสมแอลกอฮอล์ ได้แก่ ไคลคลอโรมีเทน เป็นต้น

2.4.2.2 สารมีขั้ว (polar)

คือสารที่ละลายในน้ำได้หรือพวกที่ชอบน้ำ โดยที่น้ำเป็นโมเลกุลที่มีขั้ว โครงสร้างโมเลกุลของสารจึงเป็นแบบโมเลกุลมีขั้ว เรียกว่า ไฮโดรฟิลิก (hydrophilic) สารบางกลุ่มมีคุณสมบัติการละลายในตัวทำละลายที่แตกต่างกัน ได้แก่

1) กลุ่มละลายได้ดีในตัวทำละลายอินทรีย์ แต่ไม่ละลายในน้ำ

ได้แก่ กลุ่มอัลคาลอยด์ (alkaloids) เช่น อัลคาลอยด์อิสระที่มีขั้วปานกลาง ละลายได้ดีใน ไคลคลอโรมีเทน ไดเอทิลอีเธอร์และแอลกอฮอล์ หรือเกลืออัลคาลอยด์บางชนิด เช่น ควินินโมโนซัลเฟต (quinine monosulphate)

2) กลุ่มละลายได้ดีในน้ำแต่ไม่ละลายในตัวทำละลายอินทรีย์

ได้แก่ เกลือของอัลคาลอยด์ อัลคาลอยด์อิสระบางชนิด เช่น คาเฟอีน (cafferine) และโคลชิซิน (colchicines) เป็นต้น

3) กลุ่มละลายได้ในตัวทำละลายมีขั้วหรือสารละลายผสมของ

แอลกอฮอล์และน้ำ

ได้แก่ สารกลุ่มกลัยโคไซด์ (glycosides) สารประกอบฟีนอล (phenolic compounds) เช่น caffeic, ferulic coumaric acid, salicylic acid เป็นต้น และสารกลุ่มแทนนิน (tannins)

4) กลุ่มละลายในแอลกอฮอล์ คลอโรฟอร์ม อีเทอร์ อะซีโตน แต่ไม่ละลายในน้ำและปิโตรเลียมอีเทอร์ (petroleum ether)

คือ สารกลุ่มเรซิน (resins and resin combination) กัมเรซิน (gum-resins) และบาลซัม (balsam) เช่น น้ำมันสน (turpentine) มหาหิงคุ์ (assafoetida) เป็นต้น

2.4.2.3 การหมัก (maceration)

คือหนึ่งในวิธีการแยกสารสำคัญในพืชสมุนไพร ด้วยกระบวนการนำสมุนไพรสดหรือแห้งมาบดหมักในตัวทำละลายที่เหมาะสม ในภาชนะที่ปิดสนิทที่อุณหภูมิห้อง โดยมีการเขย่าเป็นครั้งคราว เป็นเวลา 7 วัน กรองสารละลายออกจากกากสมุนไพร และทำให้สารสกัดเข้มข้น ด้วยการระเหยแห้งโดยการแยกตัวทำละลายแยกออกสารสำคัญที่อุณหภูมิต่ำและความดันเกือบเป็นสุญญากาศ ด้วยเครื่อง rotary evaporator (พิมพ์ร ลิลาพรพิสิฐ, 2540)

2.5 ไมโครอิมัลชัน (microemulsion)

ไมโครอิมัลชัน จัดเป็นนาโนพาร์ทิเคิล (nanoparticles) แบบหนึ่งเตรียมโดยใช้สารลดแรงตึงผิวเป็นส่วนประกอบนาโนพาร์ทิเคิล เป็นระบบคอลลอยด์ (colloidal system) ที่มีขนาดอนุภาคอยู่ในช่วง 1 – 1000 นาโนเมตร ระบบคอลลอยด์ คือ ของผสมที่มีอนุภาคที่กระจายตัว (dispersed particles) แทรกอยู่ในตัวกลางต่อเนื่อง (continous medium) โดยอนุภาคเหล่านี้มีขนาดอนุภาคในช่วง 1 – 1000 นาโนเมตร ระบบคอลลอยด์แตกต่างจากระบบของสารแขวนลอย (suspention) และสารละลาย (solution) ที่ขนาดของอนุภาคที่กระจายตัวอยู่ โดยสารแขวนลอยจะมีอนุภาคขนาดใหญ่กว่า 1000 นาโนเมตร หรือ 1 ไมโครเมตร กระจายตัวอยู่ ส่วนสารละลายจะมีโมเลกุล ขนาดเล็กกว่า 1 นาโนเมตร และคุณสมบัติทางกายภาพอื่นๆ (ดูตารางที่ 2.1)

ตารางที่ 2.1 เปรียบเทียบคุณสมบัติของนาโนพาร์ทิเคิล

คุณสมบัติสาร	สารละลาย	สารคอลลอยด์	สารแขวนลอย
ขนาดอนุภาค	ขนาดเล็กกว่า 0.001 ไมโครเมตร •	ขนาด 0.001 – 1 ไมโครเมตร ◉	ขนาดใหญ่กว่า 1 ไมโครเมตร ◎
การมองเห็นอนุภาค	ไม่สามารถมองเห็นด้วยกล้องอัลตราไมโครสโคป	มองเห็นได้โดยใช้กล้องอัลตราไมโครสโคป	มองเห็นได้โดยใช้กล้องไมโครสโคปธรรมดา
การผ่านกระดาษกรอง $\varnothing \leq 0.001 - 1$ ไมโครเมตร	ผ่านได้	ผ่านได้	ไม่ผ่าน
การผ่านกระดาษเซโลเฟน $\varnothing < 0.001$ ไมโครเมตร	ผ่านได้	ผ่านไม่ได้	ไม่ผ่าน
แรงดันออสโมซิส	สูง	ต่ำ	ไม่มี
ความสามารถเกิดเจล	ไม่สามารถเกิดเจล	สามารถเกิดเจล	ไม่สามารถเกิดเจล
การเคลื่อนที่ของอนุภาค	เคลื่อนที่แบบไคเนติกส์	เคลื่อนที่แบบบราวเนียน	เคลื่อนที่ได้เล็กน้อย
การกระเจิงแสง	ไม่กระเจิงแสง (ทะลุผ่านได้หมดหรือโปร่งใส)	กระเจิงแสง (โปร่งใสถึงโปร่งแสง)	ไม่กระเจิงแสง (ทึบแสง)
การตกตะกอน	ไม่ตกตะกอน	ไม่ตกตะกอน	ตกตะกอน

ที่มา : พิมพ์ ลิลาพรพิสิฐ, 2540

2.5.1 อิมัลชัน

อิมัลชัน คือ ผลิตภัณฑ์ที่ประกอบด้วยของเหลว 2 ชนิดที่ไม่เข้ากัน นำมาผสมเป็นเนื้อเดียวกันด้วยสารลดแรงตึงผิว โดยที่หยดเล็กๆของของเหลวชนิดที่หนึ่ง เรียกว่า วัฏภาคภายในแทรกตัวเข้าไปอยู่ในของเหลวอีกชนิดหนึ่ง เรียกว่า วัฏภาคภายนอก และอาศัยสารลดแรงตึง

ผิว ช่วยลดแรงตึงผิวของของเหลวลง ทำให้การกระจายของของเหลวดีขึ้น เกิดการผสมกันของของเหลวสองชนิด อิมัลชันสามารถจำแนกตามลักษณะของผลิตภัณฑ์ได้ดังนี้

2.5.1.1 ลักษณะภายนอกของผลิตภัณฑ์ที่มองเห็น

ลักษณะที่มองเห็นด้วยตาเปล่า ได้แก่

1) แมโครอิมัลชัน (macroemulsion)

ผลิตภัณฑ์มองเห็นเป็นสีขุ่นขาวคล้ายน้ำมัน เนื่องจากการหักเหแสงของทั้งสองวัฏภาคมีความแตกต่าง อนุภาคของวัฏภาคภายในมักมีขนาด 0.25-10 ไมโครเมตร

2) ไมโครอิมัลชัน (microemulsion)

คือ ผลิตภัณฑ์อิมัลชันที่มีลักษณะโปร่งใส แสงทะลุผ่านได้ อนุภาคของวัฏภาคภายในมีขนาด 10 – 75 ไมโครเมตร

2.5.1.2 ลักษณะของของเหลวที่เป็นวัฏภาคภายในและวัฏภาคภายนอก

คือ ชนิดของของเหลวและลักษณะที่แทรกตัวอยู่ในวัฏภาค ได้แก่

1) อิมัลชันชนิดน้ำในน้ำมัน (w/o emulsion)

คือ ผลิตภัณฑ์ที่วัฏภาคภายนอกเป็นน้ำมัน โดยมีอนุภาคของน้ำแทรกตัวอยู่ภายใน เช่น ครีมล้างหน้า ผลิตภัณฑ์มีความเหนอะหนะและล้างออกยาก

2) อิมัลชันชนิดน้ำมันในน้ำ (o/w emulsion)

คือ ผลิตภัณฑ์ที่วัฏภาคภายนอกเป็นน้ำ และอนุภาคของน้ำมันแทรกตัวเป็นวัฏภาคภายใน เช่น โลชั่นทาผิว ผลิตภัณฑ์มีความเหนอะหนะน้อย กระจายตัวดี เมื่อทาผิว ล้างน้ำออกง่าย

3) อิมัลชันเชิงซ้อนหรือแบบผสม (multiple emulsion)

คือ ผลิตภัณฑ์ที่เป็นของเหลวต่างชนิดกันที่วัฏภาคภายในแทรกอยู่ในวัฏภาคภายนอกและวัฏภาคทั้งสองแทรกและกระจายซ้อนอยู่ในวัฏภาคภายนอก

อีกชั้นหนึ่ง เช่น water in oil in water (w/o/w) หรือ oil in water in oil (o/w/o) อิมัลชันเชิงซ้อนนี้สามารถกลับไปเป็นอิมัลชันธรรมดาได้ เช่น cold cream ซึ่งเป็นอิมัลชันชนิด o/w/o เป็นต้น

2.5.1.3 ลักษณะความหนืดของผลิตภัณฑ์

1) โลชั่น (lotion)

ผลิตภัณฑ์ที่มีความหนืดต่ำเป็นของเหลวที่ไหลได้ ปริมาณวัฏภาคภายนอกมากกว่าวัฏภาคภายใน จึงสามารถเป็นอิมัลชันชนิด oil in water (o/w) หรือ water in oil (w/o) ได้

2) ครีม (cream)

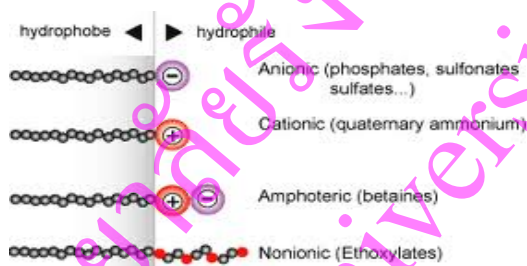
ผลิตภัณฑ์ที่มีความหนืดสูง ปริมาณวัฏภาคภายในมีมากกว่าวัฏภาคภายนอก ครีมเป็นอิมัลชันได้ทั้งชนิด o/w และ w/o

2.5.2 กระบวนการเกิดอิมัลชัน

กระบวนการที่ทำให้เกิดอิมัลชันมี 2 ขั้นตอน คือ การทำให้ของเหลวที่เป็นวัฏภาคภายในแตกกระจายเป็นอนุภาคเล็กๆ ด้วยการให้พลังงานในรูปแบบต่างๆ เช่น ความร้อน การคนหรือเขย่า (mechanical agitation) การสั่นสะเทือนด้วยคลื่นเสียง (ultrasonic vibration) หรือไฟฟ้า เป็นต้น และใช้สารก่ออิมัลชัน (emulsifying agents) ช่วยลดแรงตึงระหว่างผิวประจันของของเหลว โดยเมื่อน้ำของเหลวสองชนิดที่ไม่เข้ากันมาผสมกันจะเกิดการแยกชั้น เช่น น้ำผสมกับน้ำมัน เมื่อใส่แรงเขย่าลงไปรบกวน จึงเป็นการเพิ่มพื้นที่ผิวประจันระหว่างของเหลวมากขึ้น ทำให้ของเหลวเกิดการกระจายตัวเป็นหยดเล็กๆ แทรกอยู่ในกันและกัน และเกิดเป็นอิมัลชันขึ้น ซึ่งอาจเป็นอิมัลชันทั้งชนิด o/w หรือ w/o ก็ได้ เมื่อหยุดเขย่าหยดของเหลวจะกลับมารวมตัวกันและแยกออกเป็นสองชั้น ดังนั้น การเติมสารลดแรงตึงผิว จึงช่วยลดแรงตึงที่ผิวประจัน เพื่อให้อิมัลชันมีความคงตัว นอกจากนี้ วิธีการคนหรือเขย่าสลับกับการหยุดเป็นระยะทำให้เกิดอิมัลชันเร็วกว่าการเขย่าอย่างต่อเนื่องกัน เพราะการหยุดเป็นระยะช่วยให้อนุภาคน้ำมันดูดซับสารก่ออิมัลชัน (emulsifier) เข้าไปอยู่ที่ผิวของอนุภาคน้ำมัน และทำให้เกิดฟิล์มที่แข็งแรงยึดหุ้มรอบอนุภาควัฏภาคภายใน อิมัลชันจึงมีสภาวะความคงตัว หรือการให้อุณหภูมิที่สูงจะทำให้เกิดอิมัลชันได้ดีกว่าอุณหภูมิต่ำ เพราะอุณหภูมิสูงจะช่วยลดความหนืดและแรงตึงผิว

2.6 สารลดแรงตึงผิว (surfactants)

สารลดแรงตึงผิวโดยมากจะเป็นสารประกอบอินทรีย์ที่ประกอบด้วย 2 ส่วน คือ ส่วนที่ชอบน้ำ (hydrophilic part) และส่วนที่ไม่ชอบน้ำ (hydrophobic part) โดยส่วนที่ชอบน้ำจะแสดงประจุและคุณสมบัติของสารนั้นๆ การแบ่งชนิดของสารลดแรงตึงผิวจะแบ่งตามชนิดประจุไฟฟ้าของส่วนที่ชอบน้ำ เมื่อละลายในน้ำ ได้แก่ สารลดแรงตึงผิวชนิดที่มีประจุลบ (anionic surfactant) สารลดแรงตึงผิวชนิดที่มีประจุบวก (cationic surfactant) สารลดแรงตึงผิวชนิดที่ไม่มีประจุ (nonionic surfactant) และสารลดแรงตึงผิวชนิดที่มีทั้งประจุบวกและประจุลบ (amphoteric surfactant or zwitterionics)



รูปที่ 2.4 ชนิดสารลดแรงตึงผิวแบ่งตามประจุไฟฟ้าของส่วนที่ชอบน้ำ

Inkline, <http://www.inkline.gr>, 27 ธันวาคม 2556

2.6.1 ชนิดสารลดแรงตึงผิวแบ่งตามประจุไฟฟ้าของส่วนที่ชอบน้ำ (hydrophilic part)

เมื่อส่วนที่ชอบน้ำของสารลดแรงตึงผิวแตกตัวในน้ำให้ประจุไฟฟ้าที่แตกต่างกันดังนี้

2.6.1.1 สารลดแรงตึงผิวชนิดที่มีประจุลบ (anionic surfactant)

เป็นสารลดแรงตึงผิวที่ส่วนไม่ชอบน้ำ (hydrophobic part) ให้ประจุไฟฟ้าลบ เช่น carboxylate, sulfate, sulfonate หรือ phosphate

2.6.1.2 สารลดแรงตึงผิวชนิดที่มีประจุบวก (cationic surfactant)

เมื่อแตกตัวในน้ำส่วนที่ชอบน้ำ (hydrophilic part) จะให้ประจุบวก มักใช้กับผลิตภัณฑ์ที่มีค่า pH ต่ำ 3-5 เช่น น้ำยาบ้วนปาก เป็นต้น และไม่ทำปฏิกิริยาในสภาพที่เป็นด่างสูง (pH 10-11)

2.6.1.3 สารลดแรงตึงผิวชนิดที่ไม่มีประจุ (nonionic surfactant)

เมื่อละลายน้ำจะไม่แตกตัวไม่แสดงประจุ มีคุณสมบัติทางไฟฟ้าเป็นกลาง จึงแบ่งตามความสามารถการละลายน้ำของสารได้ 3 รูปแบบ คือ

1) แบบไม่กระจายน้ำ (non dispersible type)

สารกลุ่มนี้มีค่า hydrophilic – lipophilic balance (HLB) น้อยกว่า 3 ทำหน้าที่เป็นตัวอิมัลชันชนิดน้ำในน้ำมัน (w/o) หรือเป็นตัวอิมัลชันชนิดน้ำมันในน้ำ (o/w) เช่น glyceryl และ sorbitan stearate esters

2) แบบกระจายในน้ำ (water dispersible type)

สารกลุ่มนี้มีค่า HLB 4 – 10 ได้แก่ สารพวก polyol esters เช่น sorbitan oleate เป็นต้น

3) แบบละลายน้ำหรือชอบน้ำ (water soluble, hydrophilic)

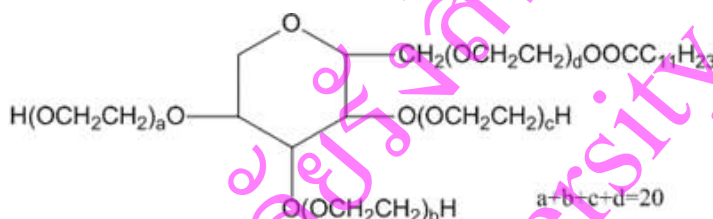
สารกลุ่มนี้มีค่า HLB มากกว่า 10 ได้แก่ สารพวก polyethoxylates

2.6.2 สารลดแรงตึงผิวชนิดที่มีทั้งประจุบวกและประจุลบ (amphoteric surfactant หรือ zwitterions)

สารลดแรงตึงผิวชนิดนี้มีโครงสร้างโมเลกุลที่มีทั้งประจุบวกและประจุลบ โดยจะแสดงคุณสมบัติประจุไฟฟ้าชนิดใดจะขึ้นอยู่กับสภาพความเป็นกรด-ด่างที่สารละลายนั้นอยู่ เช่น ที่สถานะสารละลายเป็นด่าง ($\text{pH} > 7$) จะแสดงความเป็นประจุลบ และในสถานะที่เป็นกรด ($\text{pH} < 7$) จะแสดงความเป็นประจุบวก หรือสถานะที่เป็นกลาง ($\text{pH} = 7$) จะไม่แสดงประจุ

2.6.3 tween 20

ชื่อทางเคมี คือ polyoxyethylene sorbitan monolaureate สูตรโมเลกุลคือ $C_{58}H_{113}O_{26}$ (รูปที่ 2.5) tween 20 เป็นของเหลวมีลักษณะความเป็นน้ำมันสีเหลืองอำพัน ค่า HLB เท่ากับ 16.7 และค่าความเป็นกรด-ด่าง 6 - 8 tween 20 สามารถละลายในน้ำ เมทานอล (methanol) เอทานอล (ethanol) อะซิโตน (isopropanol) โพรพิลีนไกลคอล (propylene glycol) เอทิลีนไกลคอล (ethylene glycol) และน้ำมันเมล็ดฝ้าย (cotton seed oil) เป็นต้น (<http://www.irochemical.com>, 27 ธันวาคม 2556)

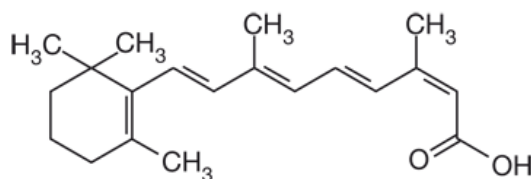


รูปที่ 2.5 โครงสร้างทางเคมี polyoxyethylene sorbitan monolaureate.

Yin and Yuan, <http://www.jyhy-chem.com>, 27 ธันวาคม 2556

2.6.4 cremophor RH 40

ชื่อทางเคมี polyoxyl 40 hydrogenated castor oil สูตรโมเลกุลคือ $C_{57}H_{110}O_9$ $(CH_2CH_2O)_n$ cremophor RH40 มีลักษณะเป็นของเหลวสีขาวหรือจะเปลี่ยนเป็นสีเหลืองอ่อนเมื่ออยู่ในอุณหภูมิ 20 องศาเซลเซียส ช่วงอุณหภูมิที่ใช้เตรียมคือ 60 – 65 องศาเซลเซียส และมีค่า HLB ระหว่าง 14 – 16 ค่าความเป็นกรด-ด่าง 6 -7 คุณสมบัติ cremophor RH40 ละลายได้ในน้ำเอทานอล (ethanol) 2-โพรพานอล (2-propanol) เอทิลอะซิเตท (ethyl acetate) เอ็นโพรพานอล (n-propanol) คลอโรฟอร์ม (chloroform) คาร์บอนเตตระคลอไรด์ (carbon tetrachloride) โทลูอิน (toluene) และไซลีน (xylene) (BASF The chemical company, 1997)



รูปที่ 2.6 โครงสร้างทางเคมี polyoxyl 40 hydrogenated castor oil.

BASF the chemical company, <http://www.pharma-ingredients.basf.com>, 27 ธันวาคม 2556.

2.7 ค่า HLB (hydrophilic lipophilic balance)

โมเลกุลของสารลดแรงตึงผิวประกอบไปด้วย ส่วนที่ชอบน้ำ (hydrophilic) และส่วนที่ชอบน้ำมัน (lipophilic) ที่มีอัตราส่วนที่แตกต่างกัน ทำให้คุณสมบัติในการละลายหรือกระจายตัวในน้ำต่างกัน จึงใช้ค่า ของ HLB นี้เป็นแนวทางอย่างหยาบๆ ในการเลือกตัวทำอิมัลชันให้เหมาะสมกับสูตรตำรับ (พิมลพร ลีลาพรพิสิฐ, 2540)

ตารางที่ 2.2 แสดงค่า HLB กับคุณสมบัติการใช้สารลดแรงตึงผิว

ค่า HLB	features the use of surfactant
4 - 6	water in oil (w/o) emulsifier
7 - 9	wetting agent
8 - 18	oil in water(o/w) emulsifier
13 - 15	detergent
15 - 18	solubilizer

ที่มา : พิมลพร ลีลาพรพิสิฐ, 2540

ตารางที่ 2.3 แสดงค่า HLB กับการละลายหรือการกระจายตัวในน้ำของสารลดแรงตึงผิวชนิดไม่มีประจุ

ชื่อสารเคมี	ค่า HLB	การกระจายตัวในน้ำ
ethylene glycol distearate	1.5	
sorbitan tristearate	2.1	ไม่กระจายตัว (no dispersion)
propylene glycol monostearate	3.4	
sorbitan sesquioleate	3.7	
glyceryl monostearate , non-self-emulsifying	3.8	
propylene glycol monoluarate	4.5	กระจายตัวไม่ดี (poor dispersion)
sorbitan monostearate	4.7	
diethylene glycol monostearate	4.7	
glyceryl monostearate, self-emulsifying	5.5	
diethylene glycol monoluarate	6.1	กระจายตัวเป็นน้ำนม (ไม่คงสภาพ)
sorbitan monopalmitate	6.7	milky dispersion (not stable)
sucrose dioleate	7.1	
polyethylene glycol (200) monooleate	8.0	
porbitan monolaurate	8.6	
polyoxyethylene (4) lauryl ether	9.5	กระจายตัวเป็นน้ำนม (คงสภาพ)
polyoxyethylene (4) sorbitan monostearate	9.6	milky dispersion (stable)
polyoxyethylene (6) cetyl ether	10.3	
polyoxyethylene (20) sorbitan tristearate	10.5	กระจายตัวเป็นน้ำยาใส
polyoxyethylene glycol (400) monooleate	11.4	(translucent to clear dispersion)
polyoxyethylene glycol (400) monostearate	11.6	

ตารางที่ 2.3 แสดงค่า HLB กับการละลายหรือการกระจายตัวในน้ำของสารลดแรงตึงผิวชนิดไม่มีประจุ (ต่อ)

ชื่อสารเคมี	ค่า HLB	การกระจายตัวในน้ำ
polyoxyethylene (9) nonyl phenol	13.0	
polyoxyethylene glycol (400) monolaurate	13.1	
polyoxyethylene (4) sorbitan monolaurate	13.3	
polyoxyethylene (20) sorbitan monooleate	15.0	ละลายเป็นสารละลายใส
polyoxyethylene (20) oleyl ether	15.4	(clear solution)
polyoxyethylene (20) sorbitan monopalmate	15.6	
polyoxyethylene (20) cetyl ether	15.7	
polyoxyethylene (40) stearate	16.9	
polyoxyethylene (100) stearate	18.8	

ที่มา : พิมพร สีสาวพรพิสิฐ, 2540

ตารางที่ 2.4 แสดงการประเมินค่า HLB ของวัตถุน้ำมันที่ต้องการตัวทำอิมัลชัน (required HLB of oil phase)

สาร	ค่า required โดยประมาณ (± 1)		
	อิมัลชันชนิด w/o (เหลว)	อิมัลชันชนิด o/w (เหลว)	การละลายในน้ำ (อิมัลชันชนิด o/w)
behenic acid	--	17	--
cresylic acid	--	10	--
oleic acid	--	11	--
stearic acid	6	15	--
cetyl alcohol	--	15	--
lauryl alcohol	--	13	--

ตารางที่ 2.4 แสดงการประเมินค่า HLB ของวัฏภาคน้ำมันที่ต้องการตัวทำอิมัลชัน (required HLB of oil phase) (ต่อ)

สาร	ค่า required โดยประมาณ (± 1)		
	อิมัลชันชนิด w/o (เหลว)	อิมัลชันชนิด o/w (เหลว)	การละลายในน้ำ(อิมัลชันชนิด o/w)
butyl stearate	--	11	--
myristyl alcohol	--	14	--
carbon tetrachloride	--	9	--
dimethyl phthalate	--	15	--
isopropyl palmitate	--	10	--
naphtha	--	13	--
oleamide	--	14	--
xylene	--	10	--
oils			
castor	--	12	--
cottonseed	5	12	--
essential	--	--	15 -18
mineral, naphthenic	--	13	--
mineral, paraffinic	--	11	--
plam (synthetic)	--	13	--
pine	--	13	--
silicone	--	11	--
sucrose acetate isobutyrate	--	14	--
tributoxyethyl phosphate	--	10	--
tr cresyl phosphate	--	13	--
vitamin (with fats or oils)	--	--	15 -18
vitamin (fatfree)	--	--	15 -18
o – dichlorobenzene	--	12	--
o – phenylphenol	--	16	--

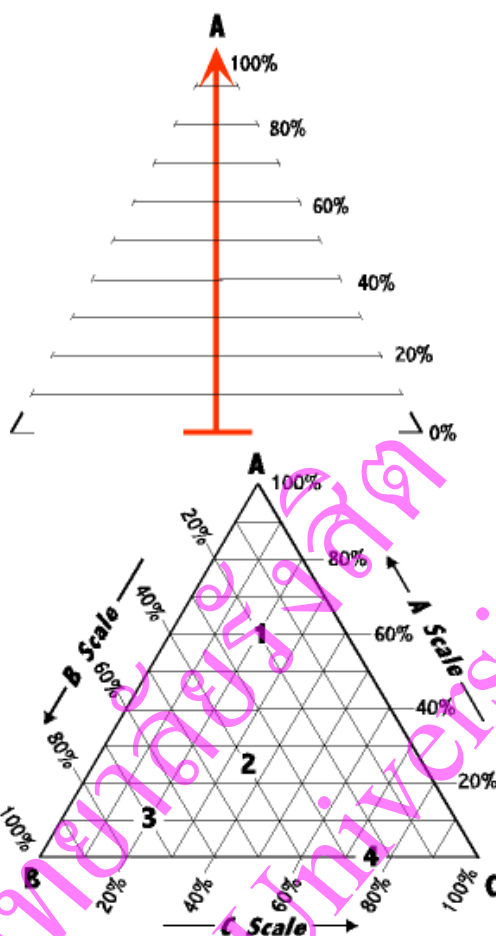
ตารางที่ 2.4 แสดงการประเมินค่า HLB ของวัตถุน้ำมันที่ต้องการตัวทำอิมัลชัน (required HLB of oil phase) (ต่อ)

สาร	ค่า required โดยประมาณ (± 1)		
	อิมัลชันชนิด w/o (เหลว)	อิมัลชันชนิด o/w (เหลว)	การละลายในน้ำ(อิมัลชันชนิด o/w)
petrolatum	5	12	--
vitamin, esters	--	--	15 – 18
waxes			
beeswax	4	12	--
candelila	--	15	--
carnauba	--	15	--
ester (synthetic)	4	14	--
microcrystalline	--	10	--
paraffin	4	11	--
polyethylene (oxidized)	--	9	--
spermaceti	--	9	--
tallow, hydrogenated	--	11	--

ที่มา : พิมพ์ลิขิต, 2540

2.8 ternary phase diagram

ternary phase diagram คือ เฟสไดอะแกรมที่แสดงให้เห็นถึงเฟส 3 ชนิดที่มีอยู่ในวัตถุหนึ่ง ซึ่งแสดงสภาพการละลายได้ของเฟสหนึ่งในอีกเฟสหนึ่ง จนมีความเป็นเนื้อเดียวกัน ณ สภาวะสมดุลหนึ่งๆ การสร้างแผนภาพสามเหลี่ยมด้านเท่าจะช่วยทำให้เห็นสภาวะของระบบและอัตราส่วนของสามตัวแปร การอ่านแผนภาพ ternary phase diagram เมื่อให้สารบริสุทธิ์แต่ละตัวอยู่ที่มุมของสามเหลี่ยมด้านเท่า A B และ C ที่จุดยอด A B และ C มีค่าเท่ากับ 100 % โดยน้ำหนักของสาร A B และ C เมื่อลากเส้นตั้งฉากจากจุดยอด A B และ C ลงมาที่ฐาน ค่าที่ฐาน A B และ C จะมีค่าเท่ากับ 0 % (รูปที่ 2.7) ดังตัวอย่างการอ่านแผนภาพ เมื่อกำหนดจุดใดจุดหนึ่งในสามเหลี่ยม (ตารางที่ 2.5)



รูปที่ 2.7 แสดงค่าเปอร์เซ็นต์ของทั้ง 3 เฟสในสามเหลี่ยมด้านเท่า

Fichter, <http://csmres.jmu.edu>, 25 มิถุนายน 2556

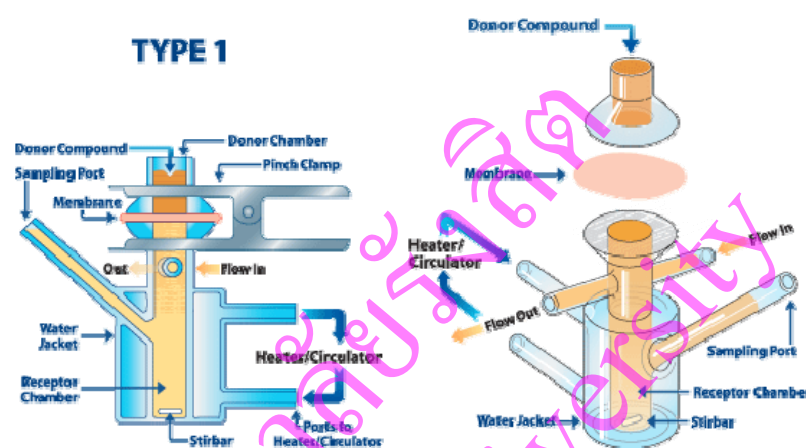
ตารางที่ 2.5 แสดงการอ่านแผนภาพเทอร์นารีเฟสไดอะแกรม

จุดที่	phase A (%)	phase B (%)	phase C (%)	total (%)
1	60	20	20	100
2	25	40	35	100
3	10	70	20	100
4	0	25	75	100

ที่มา: Fichter, <http://csmres.jmu.edu>, 25 มิถุนายน 2556

2.9 เซลล์ทดสอบการแพร่แบบแนวตั้ง (franz diffusion cell)

เซลล์ทดสอบการแพร่แบบแนวตั้ง (franz diffusion cell) เป็นอุปกรณ์ที่ใช้ในการศึกษาการดูดซึมผ่านผิวหนังของตัวยา โดยเป็นการจำลองระบบการทำงานของผิวหนังเนื้อเยื่อและของเหลวภายในร่างกายที่กระทำการทดลองภายนอกในร่างกาย *In vitro* (รูปที่ 2.8)



รูปที่ 2.8 แสดงอุปกรณ์ franz diffusion cell

SES GmbH – Analysysteme, <http://www.ses-analysesysteme.de>, 22 มิถุนายน 2556.

2.9.1 อุปกรณ์ franz diffusion cell

2.9.1.1 ส่วนบรรจุตัวยาที่ต้องการทดสอบ (donor chamber)

2.9.1.2 ส่วนบรรจุตัวทำละลาย (receptor chamber)

2.9.1.3 แผ่นเยื่อกั้น (semipermeable membrane) หรือผิวหนัง

1) ผิวหนังเทียม (simulated skin membrane)

ตัวอย่าง เช่น เซลโลเฟน (cellophane) เซลลูโลสอะซิเตต (cellulose acetate) เซลลูโลสไนเตรต (cellulose nitrate) และเทฟลอน (teflon) (PTFE) เป็นต้น

2) ผิวหนังธรรมชาติ (natural skin membrane)

แยกเป็นผิวหนังที่ได้จากคน และผิวหนังสัตว์ที่ตัดจากส่วนต่างๆ เช่น หน้าท้องของหนูไร่จอร์นหรือหนังหมูแรกคลอด เป็นต้น โดยผิวหนังที่ตัดออกมายังคง

มีชั้น epidermis และ dermis การวางแผ่น skin membrane ต้องหันด้านบนของผิวหนังเข้าหาส่วน donor chamber ผิวหนังด้านล่างจะหันเข้าหาส่วน receptor chamber

2.9.1.4 อ่างน้ำควบคุมอุณหภูมิ (temperature control water jacket)

2.9.1.5 ส่วนที่เปิดเพื่อเก็บตัวอย่าง (sampling port)

2.9.1.6 เครื่องกวนสารละลายชนิดแม่เหล็กและแท่งกวนแม่เหล็ก (magnetic stirrer and magnetic bar)

2.9.1.7 ปั๊มน้ำหมุนเวียน (water recirculating pump)

2.9.1.8 ตัวทำละลายใน receptor chamber ได้แก่ phosphate buffer pH 7.4

2.9.2 หลักการทำงานของอุปกรณ์ franz diffusion cell

เมื่อบรรจุยาหรือสารเคมีลงบนส่วนบรรจุตัวยา (donor chamber) ตัวยาจะถูกปลดปล่อยและซึมผ่าน membrane ไปยังส่วนที่บรรจุตัวทำละลาย (receptor chamber) ที่มีตัวทำละลาย phosphate buffer pH 7.4 ซึ่งเลียนแบบของเหลวในร่างกายที่ไหลเวียนผิวหนัง ภายใต้ อุณหภูมิ 37 ± 1 องศาเซลเซียส ในอ่างน้ำควบคุมอุณหภูมิที่ควบคุมการหมุนเวียนด้วยปั๊มน้ำหมุนเวียน และใส่แท่งกวนแม่เหล็ก (magnetic bar) ภายในส่วนบรรจุตัวทำละลาย receptor chamber เพื่อไม่ให้ตัวทำละลายตกตะกอนโดยที่ชุดอุปกรณ์ franz diffusion cell ตั้งบนเครื่องกวนสารละลายชนิดแม่เหล็ก (magnetic stirrer) แล้วสุ่มเก็บตัวอย่างจาก receptor chamber ในช่วงเวลาต่างๆ เพื่อตรวจสอบวิเคราะห์ปริมาณยาหรือสารที่ผ่านผิวหนังลงมา

2.10 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

นริสา สาลิงาม และ มนต์ทิพย์ ชำซอง (2554) ศึกษาการเกิดนาโนอิมัลชันของน้ำมันหอมระเหยจากพลูด้วยวิธี aqueous titration โดยการใช้สารลดแรงตึงผิวหลักและสารลดแรงตึงผิวร่วมที่ให้ค่า hydrophilic lipophilic balance (HLB) แตกต่างกันทั้งแบบสูง กลาง และต่ำ

ผลการทดลองสรุปได้ว่า การใช้สารลดแรงตึงผิวหลักที่มากกว่าสารลดแรงตึงผิวร่วมจะทำให้อิมัลชันมีความคงตัวได้ดี การใช้สารลดตึงผิวหลักและสารลดแรงตึงผิวร่วมที่ให้ค่า HLB แตกต่างกันทั้งแบบสูง กลาง และต่ำ พบว่า ค่า HLB สูงรวมกับค่า HLB กลางจะไม่ผ่านการทดสอบความคงตัว ส่วนคู่ที่มีค่า HLB สูงรวมกับค่า HLB ต่ำ ให้จำนวนอัตราส่วนที่เกิดเป็นนาโนอิมัลชัน

มากที่สุด โดยขนาดอนุภาคที่ได้จะอยู่ในช่วง 10.68 ± 0.11 นาโนเมตร ถึง 32.60 ± 1.70 นาโนเมตร และค่า zeta potential คือ -0.61 ± 0.28 มิลลิโวลต์ ถึง 0.77 ± 0.05 มิลลิโวลต์

Symasri Gupta, S K Sanyal, S Datta and S P Moulik (2006) การเตรียมไมโครอิมัลชันที่ได้มาจากน้ำมันพืชเพื่อเป็นตัวนำส่งยา โดยใช้การเปรียบเทียบระหว่างระบบ ternary phase diagram (oil/surfactant/water) กับ psedo-ternary phase diagram (oil/surfactant + co-surfactant/water) ด้วยการเลือกใช้น้ำมันข้าวโพด น้ำมันเมล็ดฝ้าย น้ำมันกานพลูและน้ำมันเปปเปอร์มินต์ เช่นเดียวกับที่เลือกใช้สารลดแรงตึงผิวหลัก ได้แก่ isopropyl myristate (IPM), tween 20, Brij 30 และ Brij 92 และสารลดแรงตึงผิวร่วม (co-surfactant) คือ ethanol (EtOH) และ isopropyl alcohol (iPrOH)

ผลการทดลองสรุปได้ว่า ทั้ง ternary phase diagram (oil/surfactant/water) และ psedo-ternary phase diagram (oil/surfactant + co-surfactant/water) พบว่ามีรูปแบบเป็นไมโครอิมัลชันระบบ ternary (oil/surfactant/water) ให้ไมโครอิมัลชันที่ใสและพื้นที่ที่เกิดไมโครอิมัลชันในเฟสโคอะแกรมกว้างกว่าเมื่อเทียบกับระบบ psedo-ternary (oil/surfactant + co-surfactant/water) ระบบเหล่านี้มี shelf life มากกว่า 1 ปีและทนต่อการเปลี่ยนแปลงในช่วงอุณหภูมิ 4 – 40 องศาเซลเซียส

บทที่ 3

วิธีการดำเนินงานวิจัย

งานวิจัยการพัฒนาสูตรตำรับไมโครอิมัลชันสารสกัดโกศเชียง มีวิธีการและขั้นตอนในการศึกษาซึ่งมีรายละเอียดต่างๆ ดังนี้

3.1 วัตถุดิบสารเคมี

3.1.1 โกศเชียง (รากแห้งของ *Angelica sinensis*) ร้านสมุนไพรในกรุงเทพฯ ประเทศไทย

3.1.2 เอทานอล 95% (ethanol EtOH) ซื้อจาก Merck (Germany)

3.1.3 สารมาตรฐานกรดเฟอร์ูลิก (standard ferulic acid) ซื้อจาก Aldrich (St. Louis, USA)

3.1.4 น้ำมันกานพลู (clove oil) ซื้อจาก บริษัท หน้าเชียง จำกัด, กรุงเทพฯ

3.1.5 น้ำมันเปปเปอร์มินท์ (peppermint oil) ซื้อจาก บริษัท หน้าเชียง จำกัด, กรุงเทพฯ

3.1.6 น้ำมันเสจ (sage oil) ซื้อจาก บริษัท หน้าเชียง จำกัด, กรุงเทพฯ

3.1.7 น้ำมันดอกส้ม (neroli oil) ซื้อจาก บริษัท หน้าเชียง จำกัด, กรุงเทพฯ

3.1.8 polyoxyethylene sorbitan monolaureate (tween 20) $C_{58}H_{113}O_{26}$ ซื้อจาก บริษัท หน้าเชียง จำกัด, กรุงเทพฯ

3.1.9 polyoxyl 40 hydrogenated castor oil (cremophor RH 40) $C_{57}H_{110}O_9$ $(CH_2CH_2O)_n$ ซื้อจาก บริษัท หน้าเชียง จำกัด, กรุงเทพฯ

3.1.10 potassium dihydrogen orthophosphate KH_2PO_4 ซื้อจาก Merck (Germany)

3.1.11 potassium hydrogen orthophosphate K_2HPO_4 ซื้อจาก Merck (Germany)

3.1.12 sodium hydroxide NaOH, hydrochloric acid HCl ซื้อจาก Merck (Germany)

3.1.13 dichloromethane CH_2Cl_2 ซื้อจาก Merck (Germany)

3.2 อุปกรณ์เครื่องใช้

- 3.2.1 test tube by Pyrex – Corning International K.K., Japan
- 3.2.2 pasteur pipette (dropper) by Pyrex – Corning International K.K., Japan
- 3.2.3 micropipette by Accumax, India
- 3.2.4 graduated cylinder by Duran, Germany
- 3.2.5 glass rod, Funnel by Pyrex – Corning International K.K., Japan
- 3.2.6 filter paper by Pyrex – Corning International K.K., Japan
- 3.2.7 beaker 5, 10, 20, 100, 500, 1000 ml. by Pyrex – Corning International K.K., Japan
- 3.2.8 stirring rod by Pyrex – Corning International K.K., Japan
- 3.2.9 cuvette by Spectronic Camspec Ltd., UK
- 3.2.10 separatory funnel by Pyrex – Corning International K.K., Japan
- 3.2.11 stand and ring by Bel – Art Products, USA
- 3.2.12 burette 50 ml. by Pyrex – Corning International K.K., Japan
- 3.2.13 stand and buret clamp by Bel – Art Products, USA
- 3.2.14 evaporating dishes by Thomas Scientific, USA
- 3.2.15 vial by RIBS India
- 3.2.16 volumetric flask by Pyrex – Corning International K.K., Japan
- 3.2.17 glass box 8 mm. by CAMAG, Muttenz, Switzerland
- 3.2.18 erlenmeyer flask (conical flask) by Pyrex – Corning International K.K., Japan
- 3.2.19 syringe by Hamilton, Bonaduz, Switzerland

3.3 เครื่องมือทดสอบ

- 3.3.1 อ่างน้ำร้อน (electrical heating mantles or water bath) Memmert, Germany
- 3.3.2 precision balance by Satorius AG, Germany
- 3.3.3 analytical balance by Satorius AG, Germany
- 3.3.4 rotary evaporator by Gold Member, China
- 3.3.5 ultrasonic cleaner by EUMAX, China

3.3.6 spectrophotometer by Spectronic Camspec Ltd., UK

3.3.7 spotting device - Linomat 5 automatic sample spotter (CAMAG, Muttenez, Switzerland)

3.3.8 syringe - 100 L by Hamiton, Bonaduz, Switzerland

3.3.9 TLC chamber – glass twin-trough chamber (20 × 10 cm.) (CAMAG, Switzerland)

3.3.10 Densitometer – TLC scanner 3 with winCATS software (CAMAG, Switzerland)

3.3.11 TLC plate – 20.0 × 10.0 cm, 0.2 mm layer thickness precoated with silica gel 60 F₂₅₄, cat. NO 1.05554.0001 (Merck, KGaA, Damstadt, Germany)

3.3.12 particle size and zeta potential by Zetasizer model S4700 (Malvern, UK)

3.3.13 pH meter by Hanna (USA) รุ่น checker

3.3.14 viscometer by Visco star plus

3.3.15 vortex mixer by Scientific Industries, USA

3.3.15 magnetic stirrer and magnetic bar by Scientific Industries, USA

3.3.16 franz diffusion cell by PermeGear, Inc. USA

3.3.17 digital caliper by China

3.4 ขั้นตอนการทำวิจัย

3.4.1 เตรียมวัตถุดิบ

วิธีทำ

- 1) นำสมุนไพรโกฐเชียง 0.6 กิโลกรัม มาคัดแยกสิ่งปลอมปนปนเปื้อนออก
- 2) ตรวจสอบเอกลักษณ์พืชสมุนไพร โดยใช้การตรวจสอบทางประสาทสัมผัส พิจารณารูปร่าง ลักษณะ สี กลิ่น รส
- 3) เปรียบเทียบกับมาตรฐานอ้างอิง
- 4) ทำความสะอาดและบดละเอียด

3.4.2 เตรียมสารสกัดโกฐเชียง

- 1) ชั่งผงโกฐเชียงที่บดละเอียด 500 กรัม
- 2) ตวงตัวทำละลาย 95% เอทานอล 1000 มิลลิลิตร
- 3) หมักผงโกฐเชียงกับตัวทำละลายใน erlenmeyer flask ขนาด 2500 มิลลิลิตรเป็นเวลา 7 วัน
- 4) กรองเอทานอลที่ผ่านการสกัดสารสำคัญโกฐเชียงเก็บรวบรวมใน volumetric flask
- 5) เติมเอทานอล 1000 มิลลิลิตร ลงใน erlenmeyer flask เริ่มกระบวนการหมักซ้ำอีกครั้งเป็นเวลา 7 วัน
- 6) กรองเอทานอลที่ผ่านการสกัดสารสำคัญโกฐเชียงทั้ง 2 ครั้ง ด้วย filter paper
- 7) นำสารสกัดโกฐเชียงมาระเหยให้แห้ง ด้วยเครื่อง rotary evaporator
- 8) นำสารสกัดโกฐเชียงเข้มข้นมาวิเคราะห์หากรดเฟรูลิกที่มีกับสารมาตรฐานกรดเฟรูลิก (standard ferulic acid) ด้วยเครื่องวัดความดูดกลืนแสงอัลตราไวโอเลต (UV spectrophotometer) ที่ค่าการดูดกลืนแสง 254 นาโนเมตร
- 9) ตรวจสอบวิเคราะห์เชิงปริมาณสารสำคัญในสารสกัดโกฐเชียง (ferulic acid) ด้วยวิธีวิเคราะห์แบบโครมาโทกราฟีแบบชั้นบางสมรรถนะสูง (high performance thin-layer chromatography, HPTLC) โดยการละลาย ferulic acid 1.2 มิลลิกรัม ใน volumetric flask 25 มิลลิลิตร ทำการปรับค่าความเข้มข้นด้วยเมทานอลที่ค่า 36, 72, 108, 144 และ 180 นาโนกรัม/สป็อต แล้วนำไปสปอตกับเครื่อง Linomat 5 automatic sample spotter และหาปริมาณสาร ferulic acid โดยเครื่อง Densitometer –TLC scanner 3 with winCATS software

3.4.3 เตรียมสูตรตำรับไมโครอิมัลชันสารสกัดโกฐเชียง

การศึกษาทดลองหาสูตรตำรับไมโครอิมัลชันสารสกัดโกฐเชียงครั้งนี้ ใช้ค่า HLB เป็นแนวทางพิจารณาคัดเลือกองค์ประกอบในการเตรียมตำรับไมโครอิมัลชันสารสกัดโกฐเชียงด้วยส่วนผสม nonionic surfactant/essential oil/น้ำ โดยเลือก cremophor RH 40 และ tween 20 เป็น nonionic surfactant ที่มีค่า HLB เท่ากับ 14 – 16 และ 16.7 ตามลำดับ การกระจายตัวในน้ำอยู่ในช่วงละลายเป็นสารละลายใส (clear solution) และค่า HLB ของ essential oil ที่ต้องการสารก่ออิมัลชัน

(emulsifier) ในการละลายในน้ำเท่ากับ 15 – 18 โดยเลือกใช้น้ำมันหอมระเหย 4 ชนิด ได้แก่ น้ำมัน กานพลู (clove oil) น้ำมันเปปเปอร์มินต์ (peppermint oil) น้ำมันดอกส้ม (neroli oil) น้ำมันสะจ (sage oil) และใช้น้ำกลั่นเป็นวัฏภาคน้ำ เมื่อนำองค์ประกอบทั้งสองส่วนมาปั่นผสมกันและ titrate ด้วยน้ำ กลั่น ทำให้เกิดอิมัลชันชนิดน้ำมันในน้ำ (o/w emulsion) ที่มีลักษณะใส มีความเหนอะหนะน้อย กระจายตัวดีเมื่อทาผิว ล้างน้ำออกง่าย

กำหนดให้ TW/clove	คือตำรับ tween 20/clove oil/น้ำ
กำหนดให้ TW/peppermint	คือตำรับ tween 20/peppermint oil/น้ำ
กำหนดให้ TW/neroli	คือตำรับ tween 20/neroli oil/น้ำ
กำหนดให้ TW/sage	คือตำรับ tween 20/sage oil/น้ำ
กำหนดให้ RH/clove	คือตำรับ cremophor RH 40/clove oil/น้ำ
กำหนดให้ RH/peppermint	คือตำรับ cremophor RH 40/peppermint oil/น้ำ
กำหนดให้ RH/neroli	คือตำรับ cremophor RH 40/neroli oil/น้ำ
กำหนดให้ RH/sage	คือตำรับ cremophor RH 40/sage oil/น้ำ

กำหนดอัตราส่วนผสมของ surfactant / oil phase / water phase ดังนี้

8:1:1, 7:1:2, 7:2:1, 6:1:3, 6:2:2, 6:3:1, 5:1:4, 5:2:3, 5:3:2, 5:4:1, 4:1:5, 4:2:4, 4:3:3, 4:4:2, 4:5:1, 3:1:6, 3:2:5, 3:3:4, 3:4:3, 3:5:2, 3:6:1, 2:1:7, 2:2:6, 2:3:5, 2:4:4, 2:5:3, 2:6:2, 2:7:1, 1:8:1, 1:7:2, 1:6:3, 1:5:4, 1:4:5, 1:3:6, 1:2:7, 1:1:8

กำหนดค่าปริมาณส่วนผสมทั้งตำรับเท่ากับ 100% คิดเป็นน้ำหนักโดยรวมเท่ากับ 20 กรัม

3.4.3.1 วิธีเตรียมตำรับไมโครอิมัลชันสูตร TW/clove

- 1) ชั่ง tween 20 40 % (โดยน้ำหนัก) (surfactant)
- 2) ชั่ง clove oil 10 % (โดยน้ำหนัก) (oil phase)
- 3) นำสารข้อ 1 และข้อ 2 ผสมในหลอดทดลอง ปั่นด้วยเครื่อง vortex mixer จนเป็นเนื้อเดียวกัน ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส
- 4) เติมน้ำกลั่น 50 % (โดยน้ำหนัก) (water phase)
- 5) ปั่นผสมต่อด้วยเครื่อง vortex mixer 1 นาทีสลับหยุดพัก 1 นาที

6) ประเมินลักษณะทางกายภาพโดยมองจากลักษณะภายนอกของไมโครอิมัลชัน โดยกำหนดระดับความแตกต่างไว้ดังนี้

การกระเจิงแสง	มี 2 ระดับ	ใส ชุ่น
การไหล		มี 3 ระดับ ไหลดี ไหลช้า ไม่ไหล
การตกตะกอน	มี 2 ระดับ	ตกตะกอน ไม่ตกตะกอน
การแยกชั้น	มี 2 ระดับ	แยกชั้น ไม่แยกชั้น

7) บันทึกผลทางกายภาพ

วิธีการเตรียมตำรับไมโครอิมัลชัน TW/peppermint, TW/neroli และ TW/sage มีขั้นตอนการเตรียมเช่นเดียวกับ TW/clove

3.4.3.2 วิธีเตรียมตำรับไมโครอิมัลชันสูตร RH/clove

- 1) ชั่ง cremophor RH40 40 % (โดยน้ำหนัก) (surfactant)
- 2) ชั่ง cremophor RH40 บน water bath ที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส
- 3) ชั่ง clove oil 10 % (โดยน้ำหนัก) (oil phase)
- 4) นำสารข้อ 2 และข้อ 3 ผสมใน test tube ปั่นด้วยเครื่อง vortex mixer จนเป็นเนื้อเดียวกัน
- 5) เติมน้ำกลั่น 50 % (โดยน้ำหนัก) (water phase)
- 6) ปั่นผสมต่อด้วยเครื่อง vortex mixer 1 นาที สลับหยุดพัก 1 นาที
- 7) ประเมินลักษณะทางกายภาพโดยมองจากลักษณะภายนอกของไมโครอิมัลชัน โดยกำหนดระดับความแตกต่างไว้ดังนี้

การกระเจิงแสง	มี 2 ระดับ	ใส ชุ่น
การไหล		มี 3 ระดับ ไหลดี ไหลช้า ไม่ไหล
การตกตะกอน	มี 2 ระดับ	ตกตะกอน ไม่ตกตะกอน
การแยกชั้น	มี 2 ระดับ	แยกชั้น ไม่แยกชั้น

8) บันทึกผลทางกายภาพ

วิธีการเตรียมตำรับไมโครอิมัลชัน RH/peppermint, RH/neroli และ RH/sage มีขั้นตอนการเตรียมเช่นเดียวกับ RH/clove

3.4.3.3 วิธีเตรียมตำรับไมโครอิมัลชันสารสกัดโกฐเชียงสูตร TW/clove

- 1) ชั่งสารสกัดโกฐเชียง 1% หนัก 5 % (โดยน้ำหนัก)
- 2) ชั่ง clove oil 5 % (โดยน้ำหนัก)
- 3) ละลายสารสกัดโกฐเชียงกับ clove oil ใน beaker 10 มิลลิลิตร ด้วยเครื่อง ultrasonic cleaner
- 4) ชั่ง tween20 40 % (โดยน้ำหนัก)
- 5) นำสารข้อ 3 และข้อ 4 ผสมใน beaker 50 มิลลิลิตร ใส่ magnetic bar กวนผสมบนเครื่อง magnetic stirrer จนเป็นเนื้อเดียวกัน ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส
- 6) titrate สารข้อ 5 ด้วยน้ำกลั่น โดยใช้อุปกรณ์ stand and buret clamp
- 7) ค่อยๆ หยดน้ำพร้อมกับกวนสารผสมบนเครื่อง magnetic stirrer จนสารผสมเปลี่ยนจากใสไม่มีสีเป็นสีขาวขุ่น
- 8) บันทึกผลสัดส่วน surfactant/oil/น้ำ และพล็อตในกราฟ ternary phase diagram

วิธีการเตรียมตำรับไมโครอิมัลชันสารสกัดโกฐเชียงสูตร TW/peppermint, TW/neroli และ TW/sage มีขั้นตอนการเตรียมเช่นเดียวกับ TW/clove

3.4.3.4 วิธีเตรียมตำรับไมโครอิมัลชันสารสกัดโกฐเชียงสูตร RH/clove

- 1) ชั่งสารสกัดโกฐเชียง 1% หนัก 5 % (โดยน้ำหนัก)
- 2) ชั่ง clove oil 5 % (โดยน้ำหนัก)
- 3) ละลายสารสกัดโกฐเชียงกับ Clove oil ใน beaker 10 มิลลิลิตร ด้วยเครื่อง ultrasonic cleaner
- 4) ชั่ง cremophor RH 40 40 % (โดยน้ำหนัก)

5) อุ่น cremophor RH 40 บน water bath ที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส

6) นำสารข้อ 3 และข้อ 5 ผสมใน beaker 50 มิลลิลิตรใส่ magnetic bar กวนผสมบนเครื่อง magnetic stirrer จนเป็นเนื้อเดียวกัน

7) titrate สารข้อ 5 ด้วยน้ำกลั่น โดยใช้อุปกรณ์ stand and buret clamp

8) ค่อยๆ หยดน้ำพร้อมกับกวนสารผสมบนเครื่อง magnetic stirrer จนสารผสมเปลี่ยนจากใสไม่มีสีเป็นสีขาวขุ่น

9) บันทึกผลสัดส่วน surfactant/oil/น้ำ พล็อตในกราฟ ternary phase diagram

วิธีการเตรียมตำรับไมโครอิมัลชันสารสกัดโกลูเซียงสูตร RH/peppermint, RH/neroli และ RH/sage มีขั้นตอนการเตรียมเช่นเดียวกับ RH/clove

3.4.3.5 วิธีคำนวณหาเปอร์เซ็นต์พื้นที่ที่เกิดไมโครอิมัลชันใน ternary phase diagram ของแต่ละตำรับโดยน้ำหนัก

1) ตัดแผ่นแผนภาพเฉพาะพื้นที่ที่เกิดไมโครอิมัลชันของสามเหลี่ยมด้านเท่าตำรับละ 3 ชิ้น

2) ชั่งน้ำหนัก ด้วยเครื่อง Analytical balance

$$\text{สูตรคำนวณ } A = B / (n \times 100)$$

เมื่อกำหนดให้ A = ค่าเปอร์เซ็นต์พื้นที่ที่เกิดไมโครอิมัลชัน

B = ผลรวมของน้ำหนักแผ่นแผนภาพเฉพาะพื้นที่ที่เกิดไมโครอิมัลชัน

n = จำนวนแผ่นแผนภาพเฉพาะพื้นที่ที่เกิดไมโครอิมัลชัน

3) บันทึกผลในกราฟ

3.4.4 คัดเลือกสูตรตำรับไมโครอิมัลชัน

3.4.4.1 พิจารณาจากคุณสมบัติทางกายภาพของไมโครอิมัลชัน

3.4.4.2 พิจารณาเปอร์เซ็นต์พื้นที่ที่เกิด isotropic liquid ใน ternary phase diagram

ที่ใช้ระบบ clove oil, peppermint oil, neroli oil, sage oil ของแต่ละตำรับโดยน้ำหนัก

3.4.5 วัดขนาดอนุภาคและคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์

3.4.5.1 วัดขนาดและค่าต่างศักย์ไฟฟ้าของอนุภาคไมโครอิมัลชัน

นำตำรับไมโครอิมัลชันสารสกัดโกลูเซียง TW/clove และ RH/clove อัตราส่วน 4:1:5, 5:1:4, 6:2:2 ส่งตรวจที่ศูนย์นาโนเทคโนโลยีแห่งชาติ ด้วยเครื่อง zetasizer model S4700 (Mlvern, UK) ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส ประมวลผลขนาดอนุภาคไมโครอิมัลชันและค่าศักย์ไฟฟ้า (zeta potential)

3.4.5.2 วัดค่าความเป็นกรด - ด่าง (pH) และวัดค่าความหนืดของตำรับไมโครอิมัลชัน

1) วัดค่าความเป็นกรด - ด่าง (pH) ด้วยเครื่อง pH meter Hanna (USA) รุ่น checker

2) วัดค่าความหนืด ด้วยเครื่อง viscometer visco star plus

3.4.6 เตรียมการทดลองการซึมผ่านด้วยเครื่อง franz diffusion cell

3.4.6.1 เตรียมผิวหนังธรรมชาติ (natural skin membrane)

- 1) คัดเลือกลูกหมูแรกคลอดที่ตายในท้องอายุไม่เกิน 1 วันน้ำหนักประมาณ 500 -1000 กรัม
- 2) ล้างทำความสะอาด
- 3) กรีดเลาะผิวหนังชั้น subcutaneous fat tissue บริเวณส่วน dorsal skin และ abdomen skin ด้วยมีด scalpels handle no.4 ใบมีด surgical blade no.23

4) บริเวณ abdomen skin ตัดส่วนหัวนมและสะดือหมูออก

5) เลาะชั้น subcutaneous fat tissue ออกให้เหลือเฉพาะชั้น

epidermis และ dermis

6) ตัดชิ้นผิวหนังหมูส่วนหลังให้มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 4

เซนติเมตร

7) วัดความหนาของหนังหมู ด้วย digital caliper

8) ตัดขอบบนผิวหนังหมูส่วนหลังให้สั้น

9) นำผิวหนังหมูส่วนหลังแผ่ออกบนภาชนะแผ่นเรียบ

10) เก็บไว้ในตู้เย็น ที่อุณหภูมิ 0 องศาเซลเซียส

3.4.6.2 เตรียมสารละลาย phosphate buffer (pH 7.4)

วิธีเตรียมสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ (PBS) ปริมาณ 1000 มิลลิเมตร ที่ความเข้มข้น 0.02% ค่าความเป็นกรดต่าง (pH 7.4)

1) ชั่ง potassium dihydrogen orthophosphate KH_2PO_4 0.68 กรัม

2) ชั่ง potassium hydrogen orthophosphate K_2HPO_4 3.48 กรัม

3) ตวงน้ำกลั่น 1000 มิลลิตร

4) เติมน้ำกลั่นและใส่ magnetic bar ลงใน beaker ขนาด 1500

มิลลิตร

5) ละลาย K_2HPO_4 และ KH_2PO_4 ในน้ำกลั่นด้วยเครื่อง magnetic

stirrer

6) ชั่ง tween 80 (20 %) 200 กรัม

7) เติม tween 80 ผสมกับสารละลายข้อ 5 กวนจนเข้ากัน

8) ทดสอบค่าความเป็นกรด (pH) ด้วยกระดาษลิตมัส

9) ปรับค่าความเป็นกรด - ด่างของสารละลาย ด้วย sodium

hydroxide (NaOH) หรือ hydrochloric acid (HCl)

10) เก็บไว้ในตู้เย็นที่อุณหภูมิ 10 องศาเซลเซียส

3.4.6.3 จัดเตรียมเครื่อง franz diffusion cell

วิธีเตรียม

- 1) เติมน้ำในระบบหมุนเวียนน้ำ
- 2) เปิดเครื่องปั้มน้ำหมุนเวียน (water recirculating pump) 30 นาที เพื่ออุ่นน้ำให้ได้อุณหภูมิ 37 ± 1 องศาเซลเซียส
- 3) ไล่ฟองอากาศออกจาก jacket และ saving media
- 4) ใส่ magnetic bar ใน jacket ทุกตัว
- 5) ใช้เครื่อง magnetic stirrer กวนของเหลวภายใน receptor chamber ด้วยความเร็ว 770 รอบต่อนาทีอย่างต่อเนื่อง
- 6) ประกอบผิวหนังหมูส่วนหลังระหว่าง donor chamber และ receptor chamber ให้ด้านบนของ skin membrane หันเข้าหาส่วน donor chamber และให้ด้านล่างหันเข้าหาส่วน receptor chamber
- 7) ผูกด้วย paraffin tape และรัดด้วย pinch clamp
- 8) ใช้ syringe ขนาด 20 มิลลิลิตร แบบเข็มยาวเติม phosphate buffer solution (PBS) pH 7.4 ลงใน receptor chamber จนได้ระดับเดียวกับ semipermeable membrane ส่วนของผิวหนังด้านล่างถูกออบด้วยสารละลายซึ่งเป็นตัวแทนของของเหลวในร่างกายอย่างต่อเนื่อง ด้วยการไหลเวียนของสารละลายในตัว receptor ที่รักษาอุณหภูมิที่ 37 ± 1 องศาเซลเซียส ส่วนด้าน dorsal skin สัมผัสอุณหภูมิโดยรอบ
- 9) ไล่ฟองอากาศออกจาก receptor chamber

3.4.7 ศึกษาการดูดซึมของตัวยาผ่านผิวหนังส่วนหลังของหนูแรดทดลอง

3.4.7.1 วิธีทดลอง franz diffusion cell

- 1) เตรียมตำรับไมโครอิมัลชันสารสกัดโกฐเชียง TW/clove อัตราส่วน 5:1:4, 4:1:5, 6:2:2 ปริมาณอัตราส่วนละ 10 มิลลิลิตร
- 2) เตรียมตำรับไมโครอิมัลชันสารสกัดโกฐเชียง RH/clove อัตราส่วน 5:1:4, 4:1:5, 6:2:2 ปริมาณอัตราส่วนละ 10 มิลลิลิตร
- 3) syringe ขนาด 10 มิลลิลิตร 2 อัน

4) ใช้ syringe ขนาด 10 มิลลิลิตร คูดไมโครอิมัลชันสารสกัดโกฐเชียง TW/clove และ RH/clove ครั้งละ 1 อัตราส่วนในแต่ละตำรับใส่ใน donor chamber ที่ละ cell ทำจนครบทุกตำรับทั้ง 3 อัตราส่วน

5) Label ชื่อตำรับและอัตราส่วนที่ donor chamber ทุกตัว

6) เตรียม syringe ขนาด 20 มิลลิลิตร แบบเข็มยาว 1 อันสำหรับคูดสารละลาย PBS

7) เตรียมสารละลาย PBS (pH7.4) ใส่ใน beaker ขนาด 500 มิลลิลิตร

8) syringe ขนาด 5 มิลลิลิตร แบบเข็มยาว 6 อัน Label ชื่อตำรับและอัตราส่วน บนตัว syringe สำหรับเก็บ sampling

9) ใช้ syringe ขนาด 5 มิลลิลิตร แบบเข็มยาว sampling ตัวอย่างจาก sampling port ครั้งละ 5 มิลลิลิตร ทุก cell ที่ช่วงเวลา 15 นาที, 30 นาที 1, 2, 3, 4, 5, 6 ชั่วโมง

10) เก็บตัวอย่างสารที่ผ่านการซึมผ่านผิวหนังหนูใส่ vial สีชา

11) Label ชื่อตัวอย่างและเวลาที่ sampling บนตัว vial

12) นำ vial เก็บไว้ในตู้เย็นที่อุณหภูมิ 10 องศาเซลเซียส

13) Load สารละลาย PBS (pH 7.4) ใหม่ๆ แทนที่ในปริมาณ 5 มิลลิลิตร เท่ากับที่ sampling ไปโดยใช้ syringe แบบเข็มยาว

3.4.7.2 วิธีวิเคราะห์หาปริมาณด้วยที่สามารถซึมผ่านผิวหนัง

วิธีแยกสารอินทรีย์

1) ตัวอย่างสารที่ผ่านการซึมผ่านผิวหนังหนูใน vial ปริมาณ 5 มิลลิลิตร

2) สารไดคลอโรมีเทน (dichloromethane CH_2Cl_2) 5 มิลลิลิตร

3) นำสารข้อ 1 และ 2 ใส่ใน separatory funnel

4) ทำการเขย่า separatory funnel ไขก๊อกไล่แก๊สออก ทำซ้ำ 2 ครั้ง

5) วาง separatory funnel บน stand and ring ไขก๊อกแยกชั้นสารอินทรีย์ใส่ใน volumetric flask

6) นำสารอินทรีย์มาระเหยแห้ง ด้วยเครื่อง rotary evaporator

7) นำสารอินทรีย์แห้งละลายกับเมทานอล 1 มิลลิลิตร

8) ทำการกรองด้วย filter paper

9) นำไปวิเคราะห์หาปริมาณสาร ferulic acid

วิเคราะห์ปริมาณสารอินทรีย์

1) วิเคราะห์หาปริมาณสาร ferulic acid ด้วยวิธี TLC - densitometric method โดยเครื่อง Densitometer-TLC scanner 3 with winCATS software ที่ค่าการดูดกลืนแสง ferulic acid 254 นาโนเมตร

2) แสดงผลรูปแบบการปลดปล่อยด้วยตำรับไมโครอิมัลชัน ด้วยกราฟแสดงความสัมพันธ์เชิงเส้น

3) คำนวณหาค่า flux (J) ปริมาณสารที่ซึมผ่านผิวหนังต่อหน่วยเวลา พื้นที่ (ไมโครกรัม/นาท.ซม.²)

4) คำนวณหาค่า permeability (P) ระยะทางที่สารเคลื่อนที่ได้ในหน่วยเวลา (ซม./นาท.)

สูตรคำนวณ

$$\text{flux (J)} = \text{slope}/S \quad (S = \text{area x-section})$$

$$\text{permeability (P)} = \text{slope}/S.C_d \quad (C_d = \text{donor concentration})$$

โดยกำหนดให้

flux (J) คือ ปริมาณสารสำคัญที่สามารถซึมผ่านผิวหนังพื้นที่ 1 ตารางเซนติเมตร ใน 1 นาท. (ไมโครกรัม/นาท.ซม.²)

permeation คือ ระยะทางที่สารเคลื่อนที่ได้ใน 1 นาท. (ซม./นาท.)

slope คือ ความชันของกราฟที่ plot ระหว่าง ปริมาณยาสะสม กับ เวลา

S (area x-section) คือ พื้นที่ตัดขวางของผิวหนังที่สารสำคัญซึมผ่าน (ซม.²)

C_d คือ ความเข้มข้นของสารสำคัญในผลิตภัณฑ์ที่ใส่เข้าไปใน donor compartment

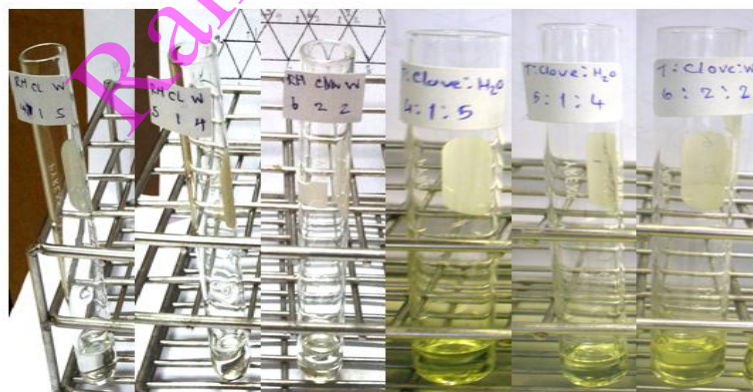
บทที่ 4

ผลการวิจัย

4.1 ผลการเตรียมตำรับไมโครอิมัลชัน

4.1.1 ผลการเตรียมตำรับไมโครอิมัลชัน

TW/clove, TW/peppermint, TW/neroli, TW/sage และ RH/clove, RH/peppermint, RH/neroli, RH/sage และการประเมินคุณสมบัติทางกายภาพของไมโครอิมัลชันด้วยการมองสังเกตการกระเจิงแสงการไหลของของเหลวการตกตะกอนและการแยกชั้นของผลิตภัณฑ์ พบว่าไมโครอิมัลชันที่มีความโปร่งใสของเหลวไหลได้ดีไม่ตกตะกอนและไม่แยกชั้น ดังรูปที่ 4.1 โดยที่สารลดแรงตึงผิวที่มีสัดส่วน 5 – 8 ส่วนจะ โปร่งใส และสารลดแรงตึงผิว tween 20 ให้ผลการไหลของของเหลวที่ดีกว่า cremophor RH 40 ส่วนการตกตะกอนและการแยกชั้นขึ้นอยู่กับชนิดของ essential oil ดังตารางแสดงผลการประเมินลักษณะทางกายภาพของไมโครอิมัลชันตารางที่ 4.1 – 4.8 ตามลำดับ



รูปที่ 4.1 แสดงลักษณะทางกายภาพของไมโครอิมัลชันที่มีความโปร่งใสไม่ตกตะกอนไม่แยกชั้น

ตารางที่ 4.1 ลักษณะทางกายภาพของไมโครอิมัลชันดำรับ TW/clove ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส

อัตราส่วนผสมไมโครอิมัลชัน			ลักษณะทางกายภาพ			
tween 20	clove oil	water	การกระเจิงแสง	การไหล	การตกตะกอน	การแยกชั้น
8	1	1	ใส	ช้า	ไม่	ไม่
7	1	2	ใส	ช้า	ไม่	ไม่
7	2	1	ใส	ดี	ไม่	ไม่
6	1	3	ใส	ดี	ไม่	ไม่
6	2	2	ใส	ดี	ไม่	ไม่
6	3	1	ใส	ดี	ไม่	ไม่
5	1	4	ใส	ดี	ไม่	ไม่
5	2	3	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
5	3	2	ขุ่น	ดี	ตกตะกอน	แยกชั้น
5	4	1	ขุ่น	ดี	ตกตะกอน	แยกชั้น
4	1	5	ใส	ดี	ไม่	ไม่
4	2	4	ขุ่น	ดี	ตกตะกอน	แยกชั้น
4	3	3	ขุ่น	ดี	ตกตะกอน	แยกชั้น
4	4	2	ขุ่น	ดี	ตกตะกอน	แยกชั้น
4	5	1	ขุ่น	ดี	ตกตะกอน	แยกชั้น
3	1	6	ขุ่น	ดี	ตกตะกอน	แยกชั้น
3	2	5	ขุ่น	ดี	ตกตะกอน	แยกชั้น
3	3	4	ขุ่น	ดี	ตกตะกอน	แยกชั้น
3	4	3	ขุ่น	ดี	ตกตะกอน	แยกชั้น
3	5	2	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
3	6	1	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
2	1	7	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
2	2	6	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
2	3	5	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
2	4	4	ขุ่น	ดี	ไม่	แยกชั้น
2	5	3	ขุ่น	ดี	ไม่	แยกชั้น

ตารางที่ 4.1 ลักษณะทางกายภาพของไมโครอิมัลชันตำรับ TW/Clove ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส (ต่อ)

อัตราส่วนผสมไมโครอิมัลชัน			ลักษณะทางกายภาพ			
tween 20	clove oil	water	การกระเจิงแสง	การไหล	การตกตะกอน	การแยกชั้น
2	6	2	ขุ่น	ดี	ไม่	แยกชั้น
2	7	1	ขุ่น	ดี	ไม่	แยกชั้น
1	8	1	ขุ่น	ดี	ไม่	แยกชั้น
1	7	2	ขุ่น	ดี	ไม่	แยกชั้น
1	6	3	ขุ่น	ดี	ตกตะกอน	แยกชั้น
1	5	4	ขุ่น	ดี	ตกตะกอน	แยกชั้น
1	3	6	ขุ่น	ดี	ตกตะกอน	แยกชั้น
1	4	5	ขุ่น	ดี	ตกตะกอน	แยกชั้น
1	2	7	ขุ่น	ดี	ตกตะกอน	แยกชั้น
1	1	8	ขุ่น	ดี	ตกตะกอน	แยกชั้น

ตารางที่ 4.2 ลักษณะทางกายภาพของไมโครอิมัลชันตำรับ TW/peppermint ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส

อัตราส่วนผสมไมโครอิมัลชัน			ลักษณะทางกายภาพ			
tween 20	peppermint oil	water	การกระเจิงแสง	การไหล	การตกตะกอน	การแยกชั้น
8	1	1	ใส	ดี	ไม่	ไม่
7	1	2	ใส	ดี	ไม่	ไม่
7	2	1	ใส	ดี	ไม่	ไม่
6	1	3	ใส	ดี	ไม่	ไม่
6	2	2	ใส	ดี	ไม่	ไม่
6	3	1	ใส	ดี	ไม่	ไม่
5	1	4	ใส	ดี	ไม่	ไม่
5	2	3	ใส	ดี	ไม่	ไม่
5	3	2	ใส	ดี	ไม่	ไม่

ตารางที่ 4.2 ลักษณะทางกายภาพของไมโครอิมัลชันตำรับ TW/peppermint ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส (ต่อ)

อัตราส่วนผสมไมโครอิมัลชัน			ลักษณะทางกายภาพ			
tween 20	peppermint oil	water	การกระเจิงแสง	การไหล	การตกตะกอน	การแยกชั้น
5	4	1	ใส	ดี	ไม่	ไม่
4	5	1	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
4	4	2	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
4	3	3	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
4	2	4	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
4	1	5	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
3	1	6	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
3	2	5	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
3	3	4	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
3	4	3	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
3	5	2	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
3	6	1	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
2	1	7	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
2	2	6	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
2	3	5	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
2	4	4	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
2	5	3	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
2	6	2	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
2	7	1	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
1	8	1	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
1	7	2	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
1	6	3	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
1	5	4	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
1	4	5	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
1	3	6	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่

ตารางที่ 4.2 ลักษณะทางกายภาพของไมโครอิมัลชันตำรับ TW/peppermint ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส (ต่อ)

อัตราส่วนผสมไมโครอิมัลชัน			ลักษณะทางกายภาพ			
tween 20	peppermint oil	water	การกระเจิงแสง	การไหล	การตกตะกอน	การแยกชั้น
1	2	7	ขุ่น	ดี	ไม่	แยกชั้น
1	1	8	ขุ่น	ดี	ไม่	แยกชั้น

ตารางที่ 4.3 ลักษณะทางกายภาพของไมโครอิมัลชันตำรับ TW/neroli ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส

อัตราส่วนผสมไมโครอิมัลชัน			ลักษณะทางกายภาพ			
tween 20	neroli oil	water	การกระเจิงแสง	การไหล	การตกตะกอน	การแยกชั้น
8	1	1	ใส	ช้า	ไม่	ไม่
7	1	2	ใส	ดี	ไม่	ไม่
7	2	1	ใส	ดี	ไม่	ไม่
6	1	3	ใส	ดี	ไม่	ไม่
6	2	2	ใส	ดี	ไม่	ไม่
6	3	1	ใส	ดี	ไม่	ไม่
5	1	4	ใส	ดี	ไม่	ไม่
5	2	3	ใส	ดี	ไม่	ไม่
5	3	2	ใส	ดี	ไม่	ไม่
5	4	1	ใส	ดี	ไม่	ไม่
4	1	5	ใส	ดี	ไม่	ไม่
4	2	4	ใส	ดี	ไม่	ไม่
4	3	3	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
4	4	2	ใส	ดี	ไม่	ไม่
4	5	1	ใส	ดี	ไม่	ไม่
3	1	6	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
3	2	5	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
3	3	4	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่

ตารางที่ 4.3 ลักษณะทางกายภาพของไมโครอิมัลชันตำรับ TW/neroli ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส (ต่อ)

อัตราส่วนผสมไมโครอิมัลชัน			ลักษณะทางกายภาพ			
tween 20	neroli oil	water	การกระเจิงแสง	การไหล	การตกตะกอน	การแยกชั้น
3	4	3	ขุ่น	ดี	ไม่	แยกชั้น
3	5	2	ขุ่น	ดี	ไม่	แยกชั้น
3	6	1	ใส	ดี	ไม่	ไม่
2	1	7	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
2	2	6	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
2	3	5	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
2	4	4	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
2	5	3	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
2	6	2	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
2	7	1	ขุ่น	ดี	ไม่	แยกชั้น
1	8	1	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
1	7	2	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
1	6	3	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
1	5	4	ขุ่น	ดี	ไม่	แยกชั้น
1	3	6	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
1	4	5	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
1	2	7	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
1	1	8	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่

ตารางที่ 4.4 ลักษณะทางกายภาพของไมโครอิมัลชันตำรับ TW/ sage ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส

อัตราส่วนผสมไมโครอิมัลชัน			ลักษณะทางกายภาพ			
tween 20	sage oil	water	การกระเจิงแสง	การไหล	การตกตะกอน	การแยกชั้น
8	1	1	ใส	ดี	ไม่	ไม่
7	1	2	ใส	ดี	ไม่	ไม่

ตารางที่ 4.4 ลักษณะทางกายภาพของไมโครอิมัลชันตำรับ TW/ sage ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส (ต่อ)

อัตราส่วนผสมไมโครอิมัลชัน			ลักษณะทางกายภาพ			
tween 20	sage oil	water	การกระเจิงแสง	การไหล	การตกตะกอน	การแยกชั้น
7	2	1	ใส	ดี	ไม่	ไม่
6	1	3	ใส	ดี	ไม่	ไม่
6	2	2	ใส	ดี	ไม่	ไม่
6	3	1	ใส	ดี	ไม่	ไม่
5	1	4	ใส	ดี	ไม่	ไม่
5	2	3	ใส	ดี	ไม่	ไม่
5	3	2	ใส	ดี	ไม่	ไม่
5	4	1	ใส	ดี	ไม่	ไม่
4	1	5	ใส	ดี	ไม่	ไม่
4	2	4	ขุ่น	ช้า	ไม่	ไม่
4	3	3	ขุ่น	ช้า	ไม่	ไม่
4	4	2	ขุ่น	ช้า	ไม่	ไม่
4	5	1	ใส	ดี	ไม่	ไม่
3	1	6	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
3	2	5	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
3	3	4	ขุ่น	ช้า	ไม่	ไม่
3	4	3	ขุ่น	ช้า	ไม่	ไม่
3	5	2	ขุ่น	ช้า	ไม่	ไม่
3	6	1	ขุ่น	ดี	ไม่	แยกชั้น
2	1	7	ขุ่น	ดี	ไม่	แยกชั้น
2	2	6	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
2	3	5	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
2	4	4	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
2	5	3	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
2	6	2	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่

ตารางที่ 4.4 ลักษณะทางกายภาพของไมโครอิมัลชันตำรับ TW/ sage ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส
(ต่อ)

อัตราส่วนผสมไมโครอิมัลชัน			ลักษณะทางกายภาพ			
tween 20	sage oil	water	การกระเจิงแสง	การไหล	การตกตะกอน	การแยกชั้น
2	7	1	ขุ่น	ดี	ไม่	แยกชั้น
1	8	1	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
1	7	2	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
1	6	3	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
1	5	4	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
1	3	6	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
1	4	5	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
1	2	7	ขุ่น	ดี	ไม่	แยกชั้น
1	1	8	ขุ่น	ดี	ไม่	แยกชั้น

ตารางที่ 4.5 ลักษณะทางกายภาพของไมโครอิมัลชันตำรับ RH/clove ที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส

อัตราส่วนผสมไมโครอิมัลชัน			ลักษณะทางกายภาพ			
cremophor RH40	clove oil	water	การกระเจิงแสง	การไหล	การตกตะกอน	การแยกชั้น
8	1	1	ใส	ช้า	ไม่	ไม่
7	1	2	ใส	ช้า	ไม่	ไม่
7	2	1	ใส	ดี	ไม่	ไม่
6	1	3	ใส	ดี	ไม่	ไม่
6	2	2	ใส	ดี	ไม่	ไม่
6	3	1	ใส	ดี	ไม่	ไม่
5	1	4	ใส	ดี	ไม่	ไม่
5	2	3	ใส	ดี	ไม่	ไม่
5	3	2	ใส	ดี	ไม่	ไม่
5	4	1	ใส	ดี	ไม่	ไม่
4	1	5	ใส	ดี	ไม่	ไม่

ตารางที่ 4.5 ลักษณะทางกายภาพของไมโครอิมัลชันดำรับ RH/clove ที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส
(ต่อ)

อัตราส่วนผสมไมโครอิมัลชัน			ลักษณะทางกายภาพ			
cremophor RH40	clove oil	water	การกระเจิงแสง	การไหล	การ ตกตะกอน	การแยกชั้น
4	2	4	ใส	ดี	ไม่	ไม่
4	3	3	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
4	4	2	ใส	ดี	ไม่	ไม่
4	5	1	ใส	ดี	ไม่	ไม่
3	1	6	ขุ่น	ดี	ตกตะกอน	แยกชั้น
3	2	5	ขุ่น	ดี	ตกตะกอน	แยกชั้น
3	3	4	ขุ่น	ดี	ตกตะกอน	แยกชั้น
3	4	3	ขุ่น	ดี	ตกตะกอน	แยกชั้น
3	5	2	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
3	6	1	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
2	1	7	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
2	2	6	ขุ่น	ดี	ตกตะกอน	แยกชั้น
2	3	5	ขุ่น	ดี	ตกตะกอน	แยกชั้น
2	4	4	ขุ่น	ดี	ตกตะกอน	แยกชั้น
2	5	3	ขุ่น	ดี	ตกตะกอน	แยกชั้น
2	6	2	ขุ่น	ดี	ตกตะกอน	แยกชั้น
2	7	1	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
1	8	1	ขุ่น	ดี	ไม่	แยกชั้น
1	7	2	ขุ่น	ดี	ไม่	แยกชั้น
1	6	3	ขุ่น	ดี	ไม่	แยกชั้น
1	5	4	ขุ่น	ดี	ไม่	แยกชั้น
1	3	6	ขุ่น	ดี	ไม่	แยกชั้น
1	4	5	ขุ่น	ดี	ไม่	แยกชั้น
1	2	7	ขุ่น	ดี	ไม่	แยกชั้น
1	1	8	ขุ่น	ดี	ไม่	แยกชั้น

ตารางที่ 4.6 ลักษณะทางกายภาพของไมโครอิมัลชันตำรับ RH/peppermint ที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส

อัตราส่วนผสมไมโครอิมัลชัน			ลักษณะทางกายภาพ			
cremophor RH40	peppermint oil	water	การกระเจิงแสง	การไหล	การ ตกตะกอน	การแยกชั้น
8	1	1	ใส	ช้า	ไม่	ไม่
7	1	2	ใส	ช้า	ไม่	ไม่
7	2	1	ใส	ดี	ไม่	ไม่
6	1	3	ขุ่น	ช้า	ไม่	ไม่
6	2	2	ใส	ดี	ไม่	ไม่
6	3	1	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
5	1	4	ขุ่น	ไม่	ไม่	ไม่
5	2	3	ใส	ช้า	ไม่	ไม่
5	3	2	ใส	ดี	ไม่	ไม่
5	4	1	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
4	1	5	ขุ่น	ไม่	ไม่	ไม่
4	2	4	ขุ่น	ไม่	ไม่	ไม่
4	3	3	ขุ่น	ไม่	ไม่	ไม่
4	4	2	ขุ่น	ช้า	ไม่	ไม่
4	5	1	ขุ่น	ช้า	ไม่	ไม่
3	1	6	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
3	2	5	ขุ่น	ช้า	ไม่	ไม่
3	3	4	ขุ่น	ไม่	ไม่	ไม่
3	4	3	ขุ่น	ไม่	ไม่	แยกชั้น
3	5	2	ขุ่น	ไม่	ไม่	แยกชั้น
3	6	1	ใส	ดี	ไม่	ไม่
2	1	7	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
2	2	6	ขุ่น	ดี	ไม่	แยกชั้น
2	3	5	ขุ่น	ช้า	ไม่	ไม่
2	4	4	ขุ่น	ไม่	ไม่	ไม่

ตารางที่ 4.6 ลักษณะทางกายภาพของไมโครอิมัลชันดำรับ RH/peppermint ที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส (ต่อ)

อัตราส่วนผสมไมโครอิมัลชัน			ลักษณะทางกายภาพ			
cremophor RH40	peppermint oil	water	การกระเจิงแสง	การไหล	การ ตกตะกอน	การแยกชั้น
2	5	3	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
2	6	2	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
2	7	1	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
1	8	1	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
1	7	2	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
1	6	3	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
1	5	4	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
1	3	6	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
1	4	5	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
1	2	7	ขุ่น	ดี	ไม่	แยกชั้น
1	1	8	ขุ่น	ดี	ไม่	แยกชั้น

ตารางที่ 4.7 ลักษณะทางกายภาพของไมโครอิมัลชันดำรับ RH/neroli ที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส

อัตราส่วนผสมไมโครอิมัลชัน			ลักษณะทางกายภาพ			
cremophor RH40	neroli oil	water	การกระเจิงแสง	การไหล	การ ตกตะกอน	การแยกชั้น
8	1	1	ใส	ช้า	ไม่	ไม่
7	1	2	ใส	ช้า	ไม่	แยกชั้น
7	2	1	ขุ่น	ดี	ไม่	แยกชั้น
6	1	3	ขุ่น	ช้า	ไม่	แยกชั้น
6	2	2	ขุ่น	ช้า	ไม่	แยกชั้น
6	3	1	ใส	ดี	ไม่	ไม่
5	1	4	ขุ่น	ไม่	ไม่	ไม่
5	2	3	ขุ่น	ช้า	ไม่	ไม่
5	3	2	ขุ่น	ดี	ไม่	แยกชั้น

ตารางที่ 4.7 ลักษณะทางกายภาพของไมโครอิมัลชันตำรับ RH/neroli ที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส
(ต่อ)

อัตราส่วนผสมไมโครอิมัลชัน			ลักษณะทางกายภาพ			
cremophor RH40	neroli oil	water	การกระเจิงแสง	การไหล	การ ตกตะกอน	การแยกชั้น
5	4	1	ใส	ดี	ไม่	ไม่
4	1	5	ขุ่น	ไม่	ไม่	ไม่
4	2	4	ขุ่น	ไม่	ไม่	ไม่
4	3	3	ขุ่น	ดี	ไม่	แยกชั้น
4	4	2	ใส	ดี	ไม่	ไม่
4	5	1	ใส	ดี	ไม่	ไม่
3	1	6	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
3	2	5	ขุ่น	ช้า	ไม่	ไม่
3	3	4	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
3	4	3	ขุ่น	ช้า	ไม่	แยกชั้น
3	5	2	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
3	6	1	ใส	ดี	ไม่	ไม่
2	1	7	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
2	2	6	ขุ่น	ดี	ไม่	แยกชั้น
2	3	5	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
2	4	4	ขุ่น	ช้า	ไม่	ไม่
2	5	3	ขุ่น	ช้า	ไม่	ไม่
2	6	2	ขุ่น	ช้า	ไม่	ไม่
2	7	1	ใส	ดี	ไม่	ไม่
1	8	1	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
1	7	2	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
1	6	3	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
1	5	4	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
1	3	6	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
1	4	5	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่

ตารางที่ 4.7 ลักษณะทางกายภาพของไมโครอิมัลชันดำรับ RH/neroli ที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส
(ต่อ)

อัตราส่วนผสมไมโครอิมัลชัน			ลักษณะทางกายภาพ			
cremophor RH40	neroli oil	water	การกระเจิงแสง	การไหล	การ ตกตะกอน	การแยกชั้น
1	2	7	ขุ่น	ดี	ไม่	แยกชั้น
1	1	8	ขุ่น	ดี	ไม่	แยกชั้น

ตารางที่ 4.8 ลักษณะทางกายภาพของไมโครอิมัลชันดำรับ RH/sage ที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส

อัตราส่วนผสมไมโครอิมัลชัน			ลักษณะทางกายภาพ			
cremophor RH40	sage oil	water	การกระเจิงแสง	การไหล	การ ตกตะกอน	การแยกชั้น
8	1	1	ใส	ดี	ไม่	ไม่
7	1	2	ใส	ช้า	ไม่	ไม่
7	2	1	ใส	ดี	ไม่	ไม่
6	1	3	ขุ่น	ช้า	ไม่	ไม่
6	2	2	ใส	ดี	ไม่	ไม่
6	3	1	ใส	ดี	ไม่	ไม่
5	1	4	ขุ่น	ช้า	ไม่	ไม่
5	2	3	ขุ่น	ช้า	ไม่	ไม่
5	3	2	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
5	4	1	ใส	ดี	ไม่	ไม่
4	1	5	ขุ่น	ช้า	ไม่	ไม่
4	2	4	ขุ่น	ไม่	ไม่	ไม่
4	3	3	ขุ่น	ไม่	ไม่	แยกชั้น
4	4	2	ขุ่น	ช้า	ไม่	ไม่
4	5	1	ใส	ดี	ไม่	ไม่
3	1	6	ขุ่น	ไม่	ตกตะกอน	แยกชั้น
3	2	5	ขุ่น	ไม่	ไม่	ไม่
3	3	4	ขุ่น	ไม่	ไม่	ไม่

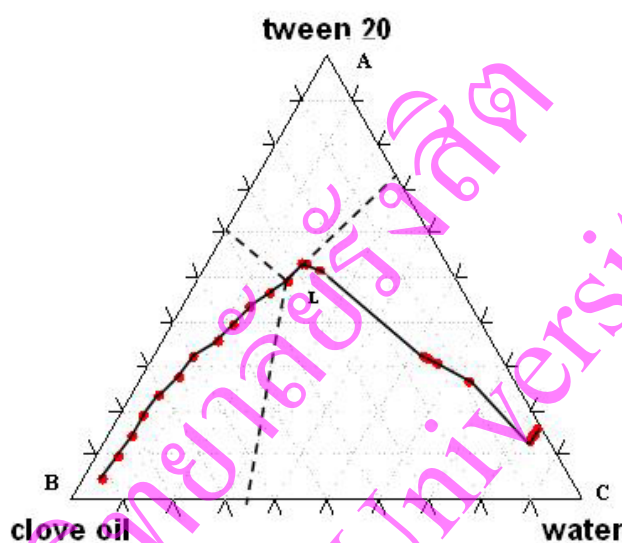
ตารางที่ 4.8 ลักษณะทางกายภาพของไมโครอิมัลชันตำรับ RH/sage ที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส (ต่อ)

อัตราส่วนผสมไมโครอิมัลชัน			ลักษณะทางกายภาพ			
cremophor RH40	sage oil	water	การกระเจิงแสง	การไหล	การตกตะกอน	การแยกชั้น
3	4	3	ขุ่น	ไม่	ไม่	ไม่
3	5	2	ขุ่น	ไม่	ไม่	ไม่
3	6	1	ใส	ดี	ไม่	ไม่
2	1	7	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
2	2	6	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
2	3	5	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
2	4	4	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
2	5	3	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
2	6	2	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
2	7	1	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
1	8	1	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
1	7	2	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
1	6	3	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
1	5	4	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
1	3	6	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
1	4	5	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
1	2	7	ขุ่น	ดี	ไม่	ไม่
1	1	8	ขุ่น	ดี	ไม่	แยกชั้น

4.1.2 การเตรียมตำรับไมโครอิมัลชันสารสกัดโกลวเชียง TW/clove, TW/peppermint, TW/neroli, TW/sage และ RH/clove, RH/peppermint, RH/neroli, RH/sage

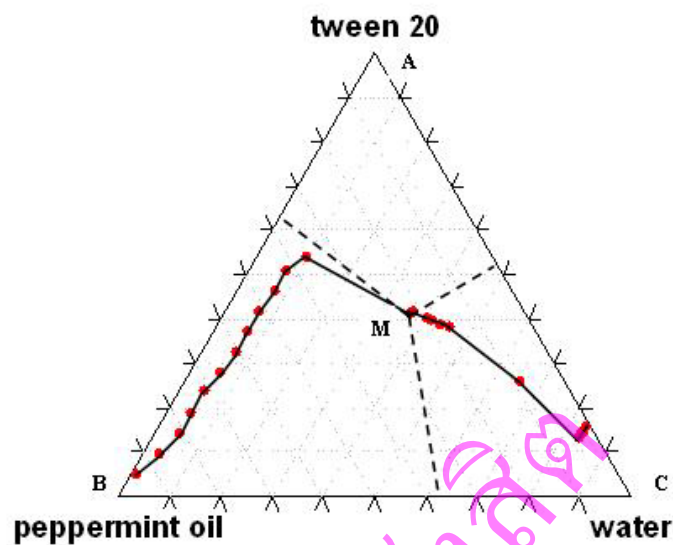
เพื่อหาเปอร์เซ็นต์สัดส่วนโดยน้ำหนักที่เหมาะสมของวัตถุดิบน้ำมันสารลดแรงตึงผิว และวัตถุดิบน้ำ โดยการผสม surfactant กับ oil ด้วยอัตราส่วนคงที่และ titrate ด้วยน้ำ ขณะที่ส่วนผสมเปลี่ยนเป็นสารประกอบบริสุทธิ์ได้เกิดความสัมพันธ์ระหว่างวัตถุดิบ เมื่อสัดส่วนวัตถุดิบน้ำ

เพิ่มมากขึ้นจนสารผสมเปลี่ยนเป็นสีขุ่น จุดขุ่น (cloudy) จึงเป็นจุดยูติ ดังนั้น การเพิ่มหรือลดของน้ำ จะช่วยให้เข้าใจองค์ประกอบใน ternary phase diagram และทุกจุดที่เรียงลำดับใน ternary phase diagram จึงเป็นตัวแทนของส่วนประกอบบริสุทธิ์ที่ถูกสร้างขึ้น ดังตัวอย่างตำรับ TW/clove จาก กราฟรูปที่ 4.2 ที่จุดยูติ ณ.จุด L ค่าเปอร์เซ็นต์สัดส่วนของ surfactant/oil/น้ำ ที่จุด AL, BL และ CL เท่ากับ 49.10, 32.70 และ 18.20% ตามลำดับ



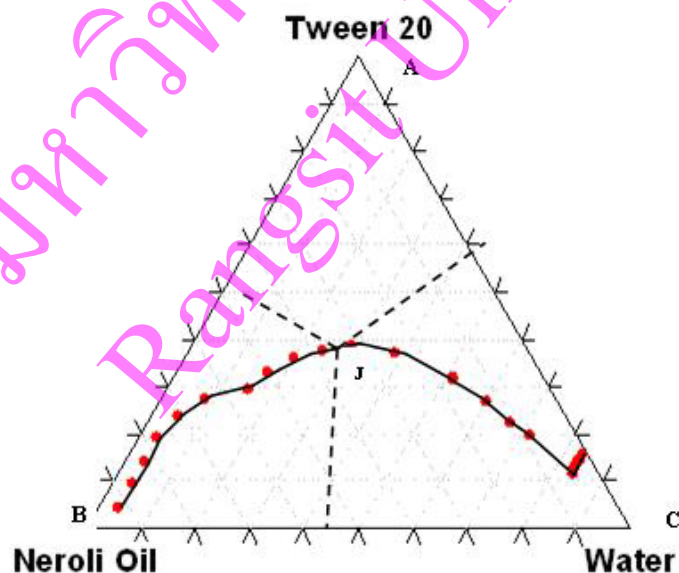
รูปที่ 4.2 ternary phase diagram ของไมโครอิมัลชันสารสกัด โกฐเชียงระบบ TW/clove

ที่จุด L ค่าเปอร์เซ็นต์สัดส่วนของ surfactant/oil/น้ำ ของตำรับ TW/clove AL, BL และ CL เท่ากับ 49.10, 32.70 และ 18.20% ตามลำดับ



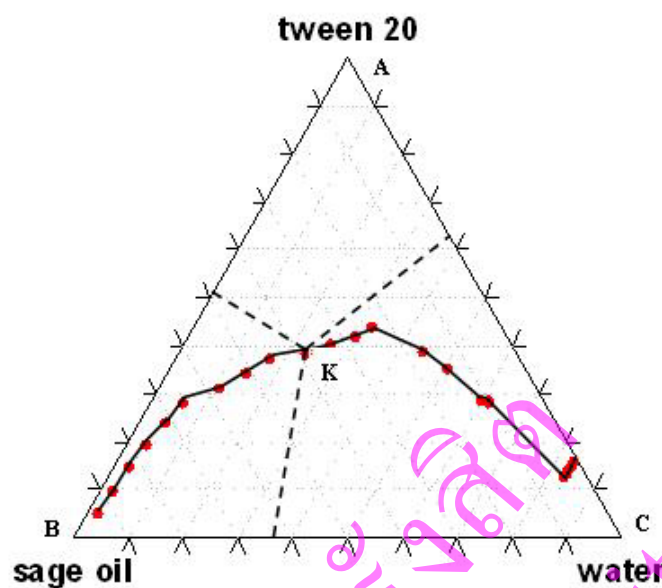
รูปที่ 4.3 ternary phase diagram ของไมโครอิมัลชันสารสกัดโกฐเชียงระบบ TW/peppermint

ที่จุด M ค่าเปอร์เซ็นต์สัดส่วนของ surfactant/oil/น้ำ ของตำรับ TW/peppermint AM, BM และ CM เท่ากับ 41.32, 22.35 และ 36.34% ตามลำดับ



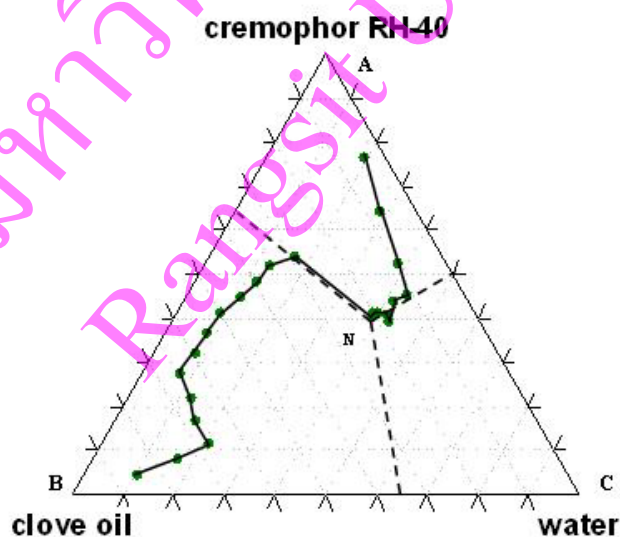
รูปที่ 4.4 ternary phase diagram ของไมโครอิมัลชันสารสกัดโกฐเชียงระบบ TW/neroli

ที่จุด J ค่าเปอร์เซ็นต์สัดส่วนของ surfactant/oil/น้ำ ของตำรับ TW/neroli AJ, BJ และ CJ เท่ากับ 38.02, 37.72 และ 24.25% ตามลำดับ



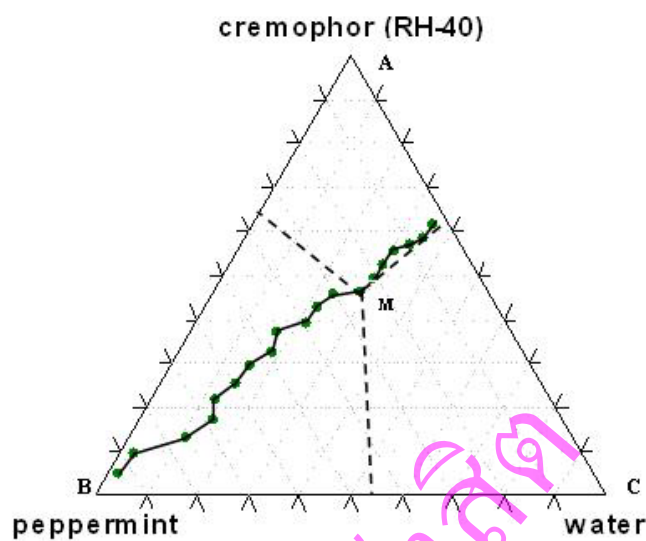
รูปที่ 4.5 ternary phase diagram ของไมโครอิมัลชันสารสกัดโกฐเชียงระบบ TW/sage

ที่จุด K ค่าเปอร์เซ็นต์สัดส่วนของ surfactant/oil/น้ำ ของตำรับ TW/sage AK, BK และ CK เท่ากับ 42.51, 36.26 และ 21.23% ตามลำดับ



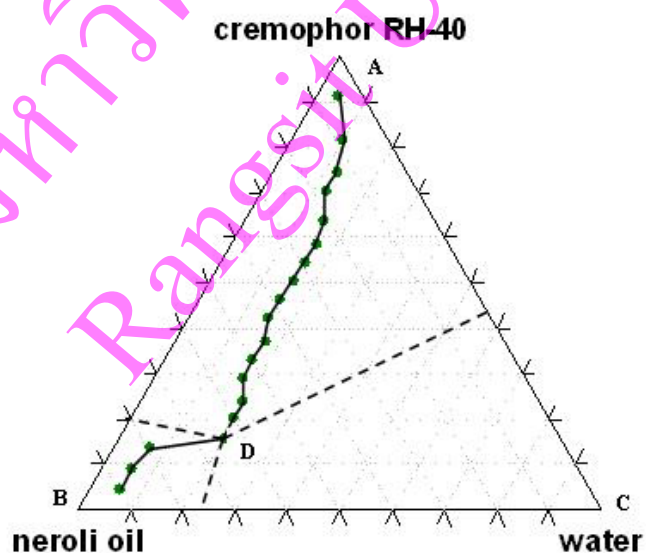
รูปที่ 4.6 ternary phase diagram ของไมโครอิมัลชันสารสกัดโกฐเชียงระบบ RH/clove

ที่จุด N ค่าเปอร์เซ็นต์สัดส่วนของ surfactant/oil/น้ำ ของตำรับ RH/clove AN, BN และ CN เท่ากับ 40.42, 20.72 และ 38.86% ตามลำดับ



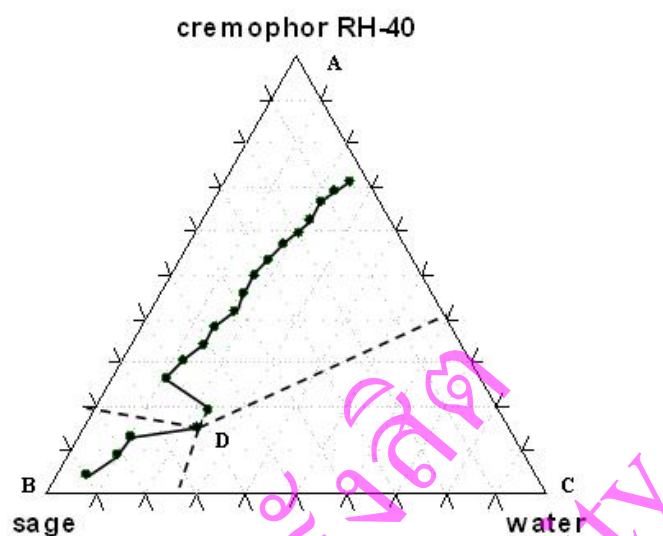
รูปที่ 4.7 ternary phase diagram ของไมโครอิมัลชันสารสกัดโกฐเชียงระบบ RH/peppermint

ที่จุด M ค่าเปอร์เซ็นต์สัดส่วนของ surfactant/oil/น้ำ ของตำรับ RH/peppermint AM, BM และ CM เท่ากับ 46.71, 25.09 และ 28.20% ตามลำดับ



รูปที่ 4.8 ternary phase diagram ของไมโครอิมัลชันสารสกัดโกฐเชียงระบบ RH/neroli

ที่จุด D ค่าเปอร์เซ็นต์สัดส่วนของ surfactant/oil/น้ำ ของตำรับ RH/neroli AD, BD และ CD เท่ากับ 15.87, 64.09 และ 20.05% ตามลำดับ



รูปที่ 4.9 ternary phase diagram ของไมโครอิมัลชันสารสกัดโกลูเซียงระบบ RH40/sage

ที่จุด D ค่าเปอร์เซ็นต์สัดส่วนของ surfactant/oil/น้ำ ของตำรับ RH/sage AD, BD และ CD เท่ากับ 15.57, 61.90 และ 22.53% ตามลำดับ

4.1.3 การคำนวณหาเปอร์เซ็นต์พื้นที่ที่เกิดไมโครอิมัลชันใน ternary phase diagram ที่ใช้ระบบ clove oil, peppermint oil, neroli oil, sage oil ของแต่ละตำรับโดยน้ำหนัก ผลการคำนวณของตำรับ TW/peppermint, TW/sage, TW/neroli และ TW/clove จะให้พื้นที่ที่เกิดไมโครอิมัลชัน 16, 18.3, 23.2 และ 12.1% ตามลำดับ และตำรับ RH/peppermint, RH/sage, RH/neroli และ RH/clove เท่ากับ 8.1, 9.9, 7.2 และ 17.4% ตามลำดับ

4.2 คัดเลือกสูตรตำรับไมโครอิมัลชัน

ผลจากการคัดเลือกสูตรตำรับไมโครอิมัลชันด้วยการพิจารณาคุณสมบัติทางกายภาพของไมโครอิมัลชันและเปอร์เซ็นต์พื้นที่ที่เกิดไมโครอิมัลชันของแต่ละตำรับ คือ ตำรับ TW/clove และ RH/clove ที่อัตราส่วน 4:1:5, 5:1:4, 6:2:2 ตามลำดับ ดังการพิจารณาดังนี้

4.2.1 การพิจารณาคุณสมบัติทางกายภาพของไมโครอิมัลชัน

ผลจากการทดลองปรากฏว่า การเกิดไมโครอิมัลชันของตำรับ TW/clove, TW/peppermint, TW/neroli, TW/sage, RH/clove, RH/peppermint, RH/neroli และ RH/sage ในช่วงอัตราส่วนเดียวกัน ตามตารางที่ 4.9 แสดงให้เห็นว่าความผกผันระหว่างปริมาณของ surfactant, essential oil และน้ำในแต่ละอัตราส่วน มีผลต่อการเกิดไมโครอิมัลชัน โดยที่ปริมาณความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิวในแต่ละอัตราส่วน คิดเป็นเปอร์เซ็นต์ได้ดังนี้

อิมัลชันทุกตำรับ	อัตราส่วน 8:1:1 มี surfactant 80% essential oil 10% น้ำ 10% เกิดไมโครอิมัลชันทุกตำรับ
อิมัลชัน 7 ตำรับ	อัตราส่วน 7:1:2 มี surfactant 70% essential oil 10% น้ำ 20% เกิดไมโครอิมัลชัน 7 ตำรับ
อิมัลชัน 7 ตำรับ	อัตราส่วน 7:2:1 มี surfactant 70% essential oil 20% น้ำ 10% เกิดไมโครอิมัลชัน 7 ตำรับ
อิมัลชัน 5 ตำรับ	อัตราส่วน 6:1:3 มี surfactant 60% essential oil 10% น้ำ 30% เกิดไมโครอิมัลชัน 5 ตำรับ
อิมัลชัน 7 ตำรับ	อัตราส่วน 6:2:2 มี surfactant 60% essential oil 20% น้ำ 20% เกิดไมโครอิมัลชัน 7 ตำรับ
อิมัลชัน 7 ตำรับ	อัตราส่วน 6:3:1 มี surfactant 60% essential oil 30% น้ำ 10% เกิดไมโครอิมัลชัน 7 ตำรับ
อิมัลชัน 5 ตำรับ	อัตราส่วน 5:1:4 มี surfactant 50% essential oil 10% น้ำ 40% เกิดไมโครอิมัลชัน 5 ตำรับ
อิมัลชัน 5 ตำรับ	อัตราส่วน 5:2:3 มี surfactant 50% essential oil 20% น้ำ 30% เกิดไมโครอิมัลชัน 5 ตำรับ
อิมัลชัน 5 ตำรับ	อัตราส่วน 5:3:2 มี surfactant 50% essential oil 30% น้ำ 20% เกิดไมโครอิมัลชัน 5 ตำรับ
อิมัลชัน 6 ตำรับ	อัตราส่วน 5:4:1 มี surfactant 50% essential oil 40% น้ำ 10% เกิดไมโครอิมัลชัน 6 ตำรับ
อิมัลชัน 4 ตำรับ	อัตราส่วน 4:1:5 มี surfactant 40% essential oil 10% น้ำ 50% เกิดไมโครอิมัลชัน 4 ตำรับ

อัตราส่วน 4:2:4 มี surfactant 40% essential oil 20% น้ำ 40% เกิดไมโครอิมัลชัน 2 คำรับ

อัตราส่วน 4:3:3 มี surfactant 40% essential oil 30% น้ำ 30% เกิดไมโครอิมัลชัน 0 คำรับ

อัตราส่วน 4:4:2 มี surfactant 40% essential oil 40% น้ำ 20% เกิดไมโครอิมัลชัน 2 คำรับ

อัตราส่วน 4:5:1 มี surfactant 40% essential oil 50% น้ำ 10% เกิดไมโครอิมัลชัน 5 คำรับ

ตั้งแต่อัตราส่วน 3:1:6 จนถึง 1:1:8 ไม่เกิดไมโครอิมัลชัน ยกเว้นอัตราส่วน 3:6:1 และ 2:7:1 ที่เกิดไมโครอิมัลชัน 4 และ 1 คำรับตามลำดับ เมื่อคำนวณหาค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิว ดังตารางที่ 4.10 พบว่า ปริมาณความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิวที่สูง $\geq 40\%$ สามารถส่งผลให้เกิดไมโครอิมัลชันได้ดีกว่าความเข้มข้นที่ต่ำ โดยไมโครอิมัลชันที่ได้เป็นชนิด oil in water (o/w) ที่มีลักษณะเป็นโลชั่นมีความหนืดต่ำของเหลวไหลได้ดีและมีสัดส่วนวัฏภาคภายใน oil phase น้อยกว่า water phase ที่เป็นวัฏภาคภายนอก

ตารางที่ 4.9 การเกิดไมโครอิมัลชันในช่วงอัตราส่วนเดียวกันของคำรับ TW/clove, TW/peppermint, TW/neroli, TW/sage, RH/clove, RH/peppermint, RH/neroli, และ RH/sage

อัตราส่วน	Tween 20	RH 40	Tween 20	RH 40	Tween 20	RH 40	Tween 20	RH 40
	Clove oil	Clove oil	Peppermint oil	Peppermint oil	Sage oil	Sage oil	Neroli oil	Neroli oil
8:1:1	/	/	/	/	/	/	/	/
7:1:2	/	/	/	/	/	/	/	0
7:2:1	/	/	/	/	/	/	/	0
6:1:3	/	/	/	0	/	0	/	0
6:2:2	/	/	/	/	/	/	/	0
6:3:1	/	/	/	0	/	/	/	/
5:1:4	/	/	/	0	/	0	/	0

ตารางที่ 4.9 การเกิดไมโครอิมัลชันในช่วงอัตราส่วนเดียวกันของแต่ละคำรับ (ต่อ)

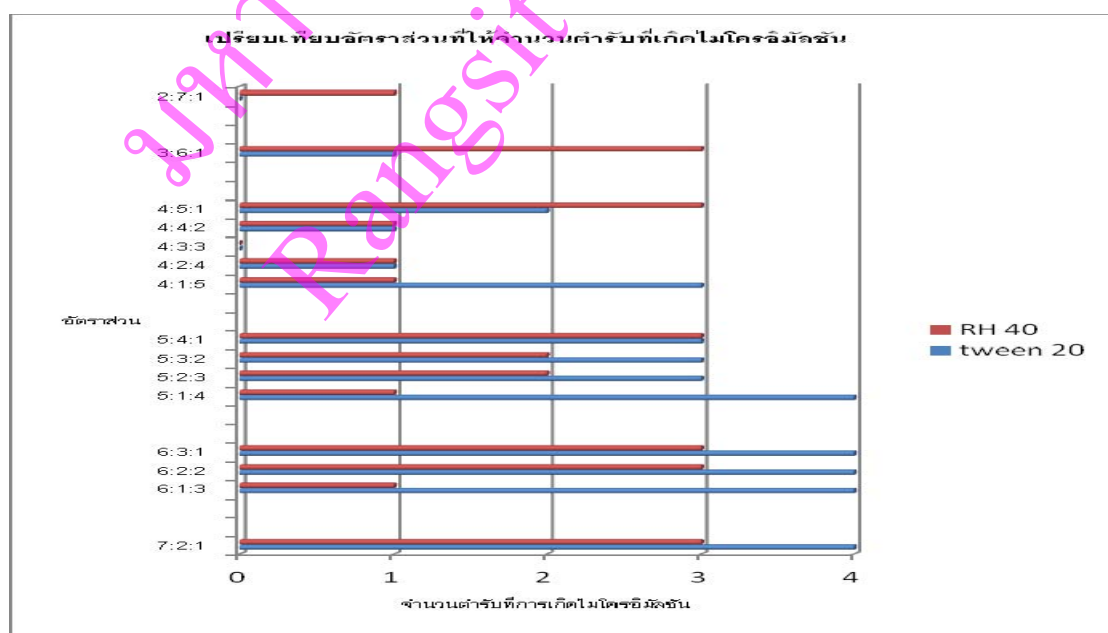
อัตราส่วน	Tween 20	RH 40	Tween 20	RH 40	Tween 20	RH 40	Tween 20	RH 40
	Clove oil	Clove oil	Peppermint oil	Peppermint oil	Sage oil	Sage oil	Neroli oil	Neroli oil
5:2:3	0	/	/	/	/	0	/	0
5:3:2	0	/	/	/	/	0	/	0
5:4:1	0	/	/	0	/	/	/	/
4:1:5	/	/	0	0	/	0	/	0
4:2:4	0	/	0	0	0	0	/	0
4:3:3	0	0	0	0	0	0	0	0
4:4:2	0	/	0	0	0	0	/	0
4:5:1	0	/	0	0	/	/	/	/
3:1:6	0	0	0	0	0	0	0	0
3:2:5	0	0	0	0	0	0	0	0
3:3:4	0	0	0	0	0	0	0	0
3:4:3	0	0	0	0	0	0	0	0
3:5:2	0	0	0	0	0	0	0	0
3:6:1	0	0	0	/	0	/	/	/
2:1:7	0	0	0	0	0	0	0	0
2:2:6	0	0	0	0	0	0	0	0
2:3:5	0	0	0	0	0	0	0	0
2:4:4	0	0	0	0	0	0	0	0
2:5:3	0	0	0	0	0	0	0	0
2:6:2	0	0	0	0	0	0	0	0
2:7:1	0	0	0	0	0	0	0	/

หมายเหตุ / หมายถึง เกิดไมโครอิมัลชัน 0 หมายถึง ไม่เกิดไมโครอิมัลชัน

ตารางที่ 4.10 ตารางค่าเฉลี่ยความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิว

เข้มข้น					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	10%	1	12.5	12.5	12.5
	20%	1	12.5	12.5	25.0
	30%	1	12.5	12.5	37.5
	40%	1	12.5	12.5	50.0
	50%	1	12.5	12.5	62.5
	60%	1	12.5	12.5	75.0
	70%	1	12.5	12.5	87.5
	80%	1	12.5	12.5	100.0
Total		8	100.0	100.0	

เมื่อเลือกอัตราส่วนที่ให้ไมโครอิมัลชัน ที่มีคุณสมบัติทางกายภาพที่ดี มีลักษณะโปร่งใสของเหลวไหลได้ดีไม่แยกชั้นไม่ตกตะกอน จากตารางที่ 4.1 – 4.8 จะได้อัตราส่วน 7:2:1, 6:1:3, 6:2:2, 6:3:1, 5:1:4, 5:2:3, 5:3:2, 5:4:1, 4:1:5, 3:6:1 และ 2:7:1 เมื่อนำมา plot กราฟจะได้ผลดังที่แสดงในกราฟที่ 4.10 อัตราส่วนที่เหมาะสมที่จะนำไปทดสอบการซึมผ่าน คือ 4:1:5, 5:1:4 และ 6:2:2 โดยพิจารณาจากปริมาณความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิวที่ 40, 50, 60% ตามลำดับ อัตราส่วนที่ให้จำนวนค่ารับที่เกิดไมโครอิมัลชันมากสุดในแต่ละช่วงความเข้มข้นของสารลดแรงตึงผิวและสัดส่วนวิกฤตภายในที่น้อยกว่าวิกฤตภายนอก

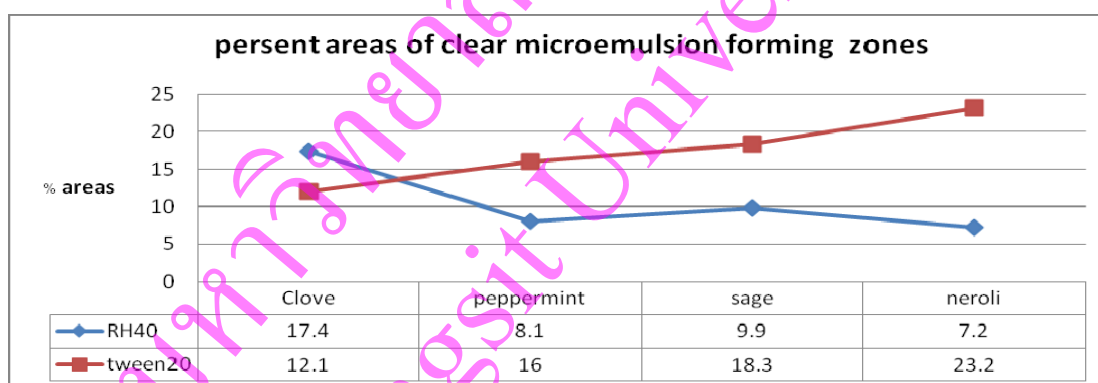


รูปที่ 4.10 กราฟเปรียบเทียบจำนวนอัตราส่วนที่เกิดไมโครอิมัลชันระหว่าง

tween 20 กับ cremophor RH 40

4.2.2 ผลการพิจารณาเปอร์เซ็นต์พื้นที่ที่เกิด isotropic liquid ใน ternary phase diagram

จากการคำนวณหาเปอร์เซ็นต์พื้นที่ที่เกิดไมโครอิมัลชันใน ternary phase diagram มา plot กราฟ พบว่าไมโครอิมัลชันกลุ่มที่ใช้สารลดแรงตึงผิว tween 20 ให้เปอร์เซ็นต์พื้นที่ที่เกิดไมโครอิมัลชันเพิ่มขึ้นเป็นเส้นตรง (กราฟรูปที่ 4.11) โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 17.40% และตำรับที่มี clove oil เป็นองค์ประกอบให้เปอร์เซ็นต์พื้นที่ที่เกิดไมโครอิมัลชันที่ใกล้เคียงมากกว่า peppermint oil, sage oil และ neroli oil ส่วนสารลดแรงตึงผิว cremophor RH 40 ให้ค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์พื้นที่ที่เกิดไมโครอิมัลชันเท่ากับ 10.65% จะเห็นได้ว่าทั้งตำรับ TW/clove และ RH/clove มีความเหมาะสมที่สุดที่จะนำไปทดสอบการซึมผ่านต่อไป อนึ่งใน clove oil มีสาร polysaccharide ที่มีฤทธิ์ด้านการเกิดลิ่มเลือด สาร acetyl eugenol และ eugenol มีฤทธิ์ป้องกันการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด ซึ่งเป็นคุณสมบัติที่ช่วยเสริมฤทธิ์โกลูเซียง



รูปที่ 4.11 เปอร์เซนต์พื้นที่ที่เกิดไมโครอิมัลชันของตำรับในแผนภาพ ternary phase diagram

4.3 วัดขนาดและค่าต่างศักย์ไฟฟ้าของอนุภาคไมโครอิมัลชัน

ผลการประมวลผลขนาดอนุภาคไมโครอิมัลชันและค่าศักย์ไฟฟ้า (zeta potential) ของตำรับไมโครอิมัลชันสารสกัดโกลูเซียงสัดส่วน tween 20/clove oil/น้ำ ที่อัตราส่วน 4:1:5, 5:1:4, 6:2:2 และ cremophor RH40/clove oil/น้ำ ที่อัตราส่วน 4:1:5, 5:1:4, 6:2:2 ค่าที่ได้แสดงในตารางที่ 4.11 พบว่า ทั้ง 3 อัตราส่วนของ tween 20/clove oil และ cremophor RH40/clove oil มีขนาดอนุภาคอยู่ในช่วง 10 – 100 นาโนเมตรที่ให้ผลเป็นไมโครอิมัลชันทุกอัตราส่วน โดยอัตราส่วนของ tween 20/clove oil ที่ 5:1:4 มีขนาดอนุภาคเล็กที่สุด คือ 13 ± 0.0 นาโนเมตร และค่า zeta potential ให้ค่า

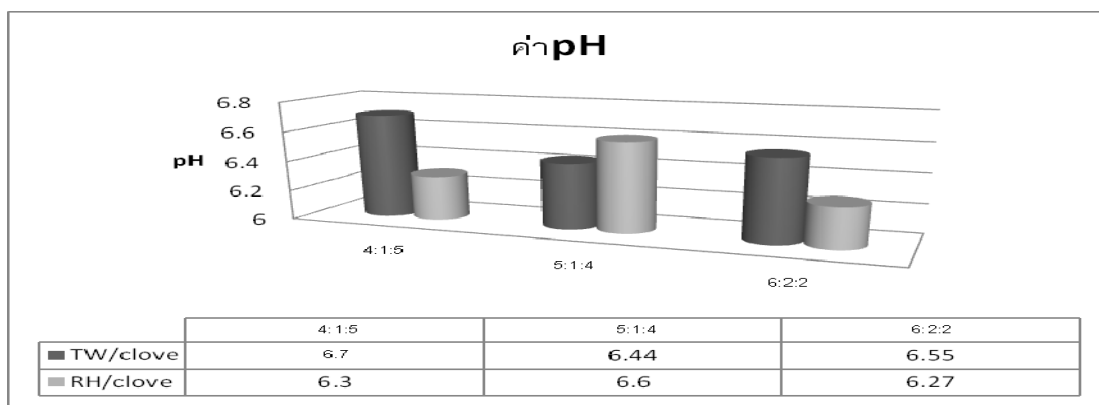
เป็นลบ คือ -6.6 ± 1.6 มิลลิโวลต์ เนื่องจากอิมัลชันที่เตรียมจากตัวทำอิมัลชันชนิดไม่มีประจุ (nonionic surfactant) มีค่า zeta potential ที่วัดได้ต่ำมาก อิมัลชันนั้นจะมีความคงตัวของอนุภาคสูง และมีอายุยาวนาน

ตารางที่ 4.11 ขนาดอนุภาคและค่าศักย์ไฟฟ้าของไมโครอิมัลชัน

Composition (tween 20 / clove oil/ water)	Size (nm.)	Zeta potential (mV)
5 : 1 : 4	13 ± 0.0	-6.6 ± 1.6
4 : 1 : 5	22 ± 1.3	-5.3 ± 1.1
6 : 2 : 2	17 ± 0.2	-2.1 ± 0.5
Composition (cremophor RH40 / clove oil/ water)	Size (nm.)	Zeta potential (mV)
5 : 1 : 4	18 ± 0.0	-7.6 ± 1.2
4 : 1 : 5	21 ± 0.0	-4.6 ± 0.4
6 : 2 : 2	22 ± 1.3	-4.7 ± 0.5

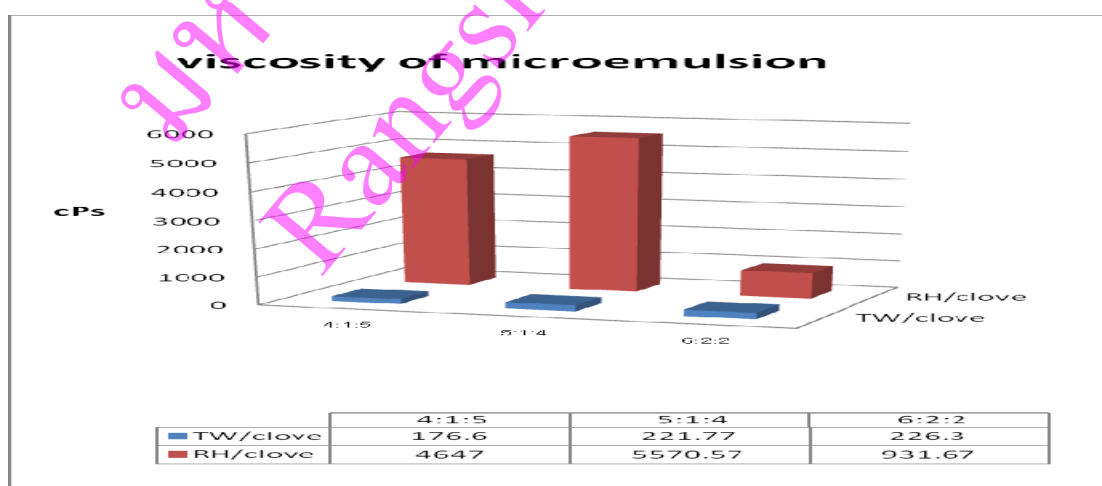
4.4 วัดค่าความเป็นกรด - ด่าง (pH) และวัดค่าความหนืดของตำรับไมโครอิมัลชัน

1) ผลการวัดค่าความเป็นกรด - ด่าง (pH) โดยเครื่อง pH meter Hanna (USA) รุ่น checker ที่อุณหภูมิห้อง ค่า pH ของตำรับ TW/clove ที่อัตราส่วน 4:1:5, 5:1:4, 6:2:2 คือ 6.7, 6.44, 6.55 ตามลำดับและตำรับ RH/clove เท่ากับ 6.3, 6.6, 6.27 ตามลำดับ ดังแสดงในกราฟรูปที่ 4.12 ที่อัตราส่วน 4:1:5 ค่า pH เท่ากับ 6.7 มีสภาพเป็นกรดอ่อนๆ ใกล้ความเป็นกลางที่ค่า 7.4 ดังนั้น จึงช่วยให้ไมโครอิมัลชันมีความคงตัว และช่วยเพิ่มการซึมผ่านผิวหนัง



รูปที่ 4.12 กราฟแสดงค่า pH ของไมโครอิมัลชันตำรับ TW/clove และ RH/clove ที่อัตราส่วน 4:1:5, 5:1:4, 6:2:2

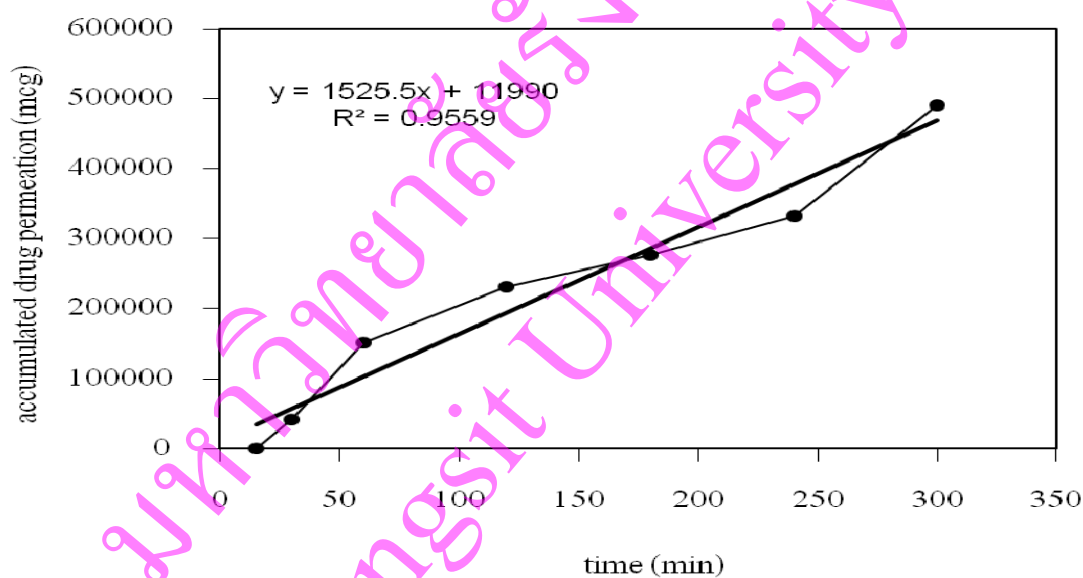
2) ผลการวัดค่าความหนืดของตำรับไมโครอิมัลชันที่อัตราส่วน 4:1:5, 5:1:4, 6:2:2 ระหว่าง tween 20 และ cremophor RH 40 ค่าความหนืดที่วัดได้เท่ากับ 176.6, 221.77, 226.3 เซนติพอยต์ ตามลำดับ และ 4647, 5570.57, 931.67 เซนติพอยต์ ตามลำดับ จากกราฟรูปที่ 4.13 แสดงให้เห็นว่าตำรับ cremophor RH 40 มีค่าความหนืดสูงกว่าตำรับ tween 20 เท่ากับ 1784.82% ส่วนค่าความหนืดของตำรับ tween 20 ทั้ง 3 อัตราส่วนมีค่าที่ใกล้เคียงกันมากที่สุด โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 208.23 เซนติพอยต์ และที่อัตราส่วน 4:1:5 มีค่าความหนืดต่ำที่สุด ซึ่งเป็นคุณสมบัติของไมโครอิมัลชันชนิดโลชั่นที่มีความคงตัวและมีอนุภาคขนาดนาโนเมตร



รูปที่ 4.13 กราฟแสดงค่าความหนืดของไมโครอิมัลชันตำรับ tween 20 และ cremophor RH 40 ที่อัตราส่วน 4:1:5, 5:1:4, 6:2:2

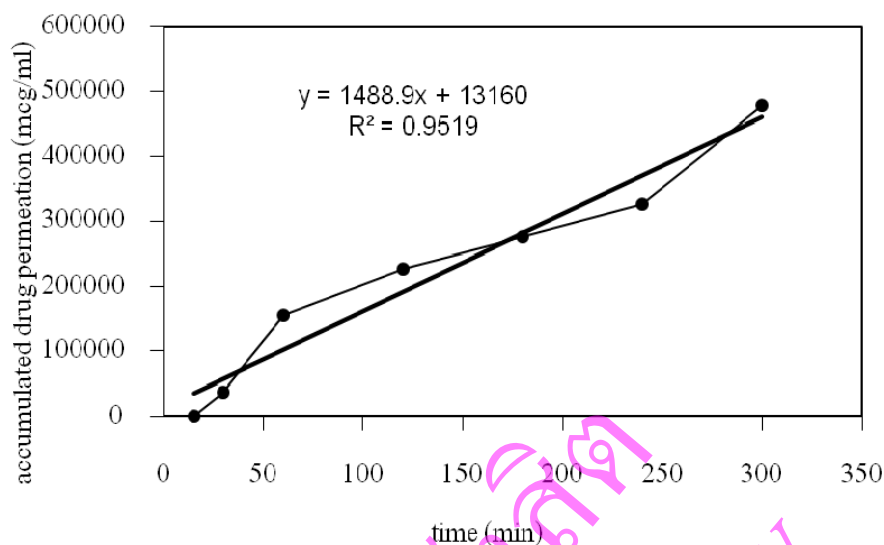
4.5 ศึกษาการดูดซึมของตัวยาผ่านผิวหนังส่วนหลังของหนูแร็กตลอด

ผลของการทดลองการซึมผ่านผิวหนังของตำรับไมโครอิมัลชันสารสกัดโกฐเชียง ปรากฏว่าค่า drug permeation ของตำรับ TW/clove ที่อัตราส่วน 4:1:5 และ 5:1:4 ให้ค่าที่เพิ่มขึ้นตาม ระยะเวลาที่นานขึ้น ส่วนตำรับ TW/clove อัตราส่วน 6:2:2 และ RH/clove ที่อัตราส่วน 4:1:5, 5:1:4 และ 6:2:2 ให้ค่า drug permeation เพิ่มขึ้นน้อยกว่าเมื่อเทียบกับตำรับ TW/clove ที่อัตราส่วน 4:1:5 และ 5:1:4 ดังการแสดงผลการปลดปล่อยตัวยาของตำรับไมโครอิมัลชันด้วยกราฟแสดงความสัมพันธ์เชิงเส้นในรูปที่ 4.14 และ 4.15 ซึ่งมีค่าความชันของกราฟ (slope) ในตำรับ TW/clove อัตราส่วน 5:1:4 = 1525.5 และ TW/clove อัตราส่วน 4:1:5 = 1488.9



รูปที่ 4.14 กราฟแสดงปริมาณตัวยาสะสมที่สามารถซึมผ่านผิวหนังของไมโครอิมัลชัน

สารสกัดโกฐเชียง ตำรับ TW/clove อัตราส่วน 5:1:4 = 1525.5



รูปที่ 4.15 กราฟแสดงปริมาณตัวยาสะสมที่สามารถซึมผ่านผิวหนังของไมโครอิมัลชัน
สารสกัดโกฐเชียงตำรับ TW/ clove อัตราส่วน 4:1:5 = 1488.9

การหาค่าการซึมผ่านผิวหนังหุ้มแรกคลอดส่วนหลังของตัวยาดำรับไมโครอิมัลชันสารสกัดโกฐเชียง ใช้การคำนวณหาค่า flux (J) คือ ปริมาณสารที่ซึมผ่านผิวหนังต่อหน่วยเวลา พื้นที่ (ไมโครกรัม/นาท.ซม.²) และค่า permeability (P) ระยะทางที่สารเคลื่อนที่ได้ในหน่วยเวลา (ซม./นาท.) โดยมีค่าความเข้มข้นของสารสำคัญในผลิตภัณฑ์ (Cd) = 22.27 และค่าพื้นที่ตัดขวางของผิวหนังที่สารสำคัญซึมผ่าน (S) = 1.767

สูตรคำนวณ

$$\text{flux (J)} = \text{slope} / S \quad (S = \text{area x-section})$$

$$\text{permeability (P)} = \text{slope} / S \cdot C_d \quad (C_d = \text{donor concentration})$$

$$\text{TW/clove อัตราส่วน 5: 1: 4 flux (J)} = 1525.5 / 1.767$$

$$= 863.327674$$

$$\text{permeability (P)} = 1525.5 / (1.767 \times 22.27 \times 10000)$$

$$= 3.888\text{E} - 10^3$$

$$\text{TW/clove อัตราส่วน 4: 1: 5 flux (J)} = 1488.9 / 1.767$$

$$= 842.614601$$

$$\text{permeability (P)} = 1488.9 / (1.767 \times 22.27 \times 10000)$$

$$= 3.7785\text{E} - 10^3$$

คำนวณหาค่าเฉลี่ยปริมาณสารสำคัญที่สามารถซึมผ่านผิวหนังของทั้ง 2 อัตราส่วน flux $(J) = 852.9 \pm 14.6$ ไมโครกรัม/นาที่.ซม.² และระยะทางที่สารเคลื่อนที่ได้ใน 1 นาที่ permeability (P) $= 3.83 \pm 0.07 \times 10^{-3}$ ซม./นาที่ ผลที่ได้แสดงว่าตำรับไมโครอิมัลชันสารสกัดโกฐเชียงมีศักยภาพในการนำส่งสารสกัดโกฐเชียงผ่านผิวหนัง

มหาวิทยาลัยรังสิต
Rangsit University

บทที่ 5

บทสรุปและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุป

จากการศึกษาพัฒนาสูตรตำรับไมโครอิมัลชันสารสกัดโกฐเชียง พบว่า การกำหนดสัดส่วนปริมาณสารลดแรงผิวชนิดไม่มีประจุต่อน้ำมันหอมระเหยและน้ำด้วยวิธี ternary phase diagram เป็นการเตรียมไมโครอิมัลชันสารสกัดโกฐเชียงในรูปแบบการผสมอย่างง่ายไม่ต้องใช้เครื่องมือที่มีเทคโนโลยีขั้นสูง และสามารถเลือกใช้สารก่ออิมัลชันและน้ำมันหอมระเหยได้หลากหลาย จากการเลือกใช้ nonionic surfactant ที่มีค่า HLB 14 – 16.7 นำมาผสมกับ oil phase ที่อัตราส่วนคงที่หนึ่งและใช้น้ำกลั่นเป็น continuous phase ทำให้ได้ไมโครอิมัลชันชนิด oil in water (o/w) มีลักษณะทางกายภาพที่ดีมีความโปร่งใสของเหลวไหลได้ดีไม่ตกตะกอนและไม่แยกชั้น ternary phase diagram ได้ช่วยให้เข้าใจถึงสัดส่วนในองค์ประกอบบริสุทธิ์ที่เกิดขึ้นจากการเพิ่มขึ้นหรือลดลงของวัฏภาคน้ำ พื้นที่ที่เกิดไมโครอิมัลชันใน ternary phase diagram ของแต่ละ oil แสดงให้เห็นว่า สัดส่วนสารลดแรงตึงผิว tween 20 หรือ cremophor RH 40 ที่ความเข้มข้น $\pm 40\%$ ขึ้นไปจะมีผลให้เกิดไมโครอิมัลชันได้ดีกว่าความเข้มข้นต่ำ แต่ละองค์ประกอบที่มีอยู่ในสารผสมมีผลต่อการเกิดไมโครอิมัลชันและทำให้ไมโครอิมัลชันนั้นเกิดการแปรเปลี่ยนได้ ผลจากการศึกษาคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ พบว่า สูตรตำรับไมโครอิมัลชันสารสกัดโกฐเชียง 1% ที่มีส่วนผสมของ tween 20/clove oil/น้ำ ได้ให้ไมโครอิมัลชันที่มีขนาดอนุภาค 13 ± 0.0 นาโนเมตร ซึ่งอยู่ในระดับนาโนเมตร และค่า zeta potential ให้ค่าเป็นลบ คือ -6.6 ± 1.6 มิลลิโวลต์ มีค่า pH เป็นกรดอ่อนๆ 6.7 และค่าความหนืดเท่ากับ 208.23 เซนติพอยต์ ซึ่งช่วยให้ไมโครอิมัลชันมีความคงตัวและเพิ่มความสามารถในการซึมผ่านผิวหนังของตัวยา ด้วยเหตุผลดังกล่าวไมโครอิมัลชันจึงสามารถนำพา ferulic acid ผ่านทะลุผิวหนังได้สะดวกเพราะความเข้มข้นสูงของสารลดแรงตึงผิวที่ผสมในไมโครอิมัลชันอาจจะเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของผิวหนังชั้น stratum corneum ที่เป็นตัวอุปสรรคกีดขวางการซึมผ่าน ข้อสรุปนี้ได้รับการยืนยันจากผลการศึกษาการซึมผ่านผิวหนังหมูแรกคลอดว่า สูตรตำรับไมโครอิมัลชันสารสกัดโกฐเชียงที่มี tween 20/clove oil/น้ำสามารถนำพา ferulic acid ผ่าน

ผิวหนังได้ด้วยค่าการซึมผ่านผิวหนังที่ 852.9 ± 14.6 ไมโครกรัม/นาที่.ซม.² และความเร็ว $3.83 \pm 0.07 \times 10^{-3}$ ซม./นาที่

5.2 ข้อเสนอแนะ

งานวิจัยนี้เป็นการเริ่มต้นตั้งสูตรตำรับไมโครอิมัลชันสารสกัดโกฐเชียงที่ใช้ nonionic surfactant เป็นหลัก ซึ่งจำเป็นต้องทดสอบความคงตัวของสูตรตำรับเพิ่มเติม ดังนั้น จึงควรต้องศึกษาและพัฒนาความคงตัวของสูตรตำรับเพิ่มขึ้น รวมถึงการเพิ่มประสิทธิภาพการนำส่งตัวยา (drug delivery) ที่มีผลต่อการรักษาภาวะเส้นเลือดอุดตันที่ตรงเป้าหมายยิ่งขึ้น โดยศึกษาการเพิ่มสารลดแรงตึงผิวร่วม (co-surfactant) เพื่อให้สามารถพัฒนาสูตรตำรับไมโครอิมัลชันที่มีประสิทธิภาพและสามารถนำไปสู่การผลิตในระดับอุตสาหกรรมต่อไป

บรรณานุกรม

คณะกรรมการจัดทำตำราอ้างอิงยาสมุนไพรไทย เล่ม ๑ ในคณะกรรมการคุ้มครองและส่งเสริม
ภูมิปัญญาการแพทย์แผนไทย กรมพัฒนาแพทย์แผนไทยและแพทย์ทางเลือก. ตำรา
อ้างอิงยาสมุนไพรไทย เล่มที่ ๑ เฉลิมพระเกียรติพระบาทสมเด็จพระเจ้าอยู่หัว เนื่องใน
มหามงคลสมัยที่ทรงสิริราชสมบัติครบ 60 ปี. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ : บริษัท
อมรินทร์พริ้นติ้ง แอนด์ พับลิชชิ่ง จำกัด (มหาชน), 2551.

จุมล วิชาศรีศรี. “เส้นเลือดขอดบริเวณขา.” [ออนไลน์] เข้าถึงได้จาก:

<http://healthnewsdaily.blogspot.com>, 22 มิถุนายน 2556.

ชยันต์ พิเชียรสุนทร, และวิเชียร จีรวงศ์. หนังสือคู่มือเภสัชกรรมแผนไทย เล่ม 5 คณาเภสัช. พิมพ์
ครั้งแรก. กรุงเทพฯ : อมรินทร์, 2547.

ธเนศ พัวพรพงษ์. “เส้นเลือดขอด(Varicose Vein) Medical bible Thailand medical clinic online.”
[ออนไลน์] เข้าถึงได้จาก: <http://www.thaiclinic.com/varicose.html>, 22 มิถุนายน 2556.

นพมาศ สุนทรเจริญนนท์, และนงลักษณ์ เรืองวิเศษ. หนังสือเรื่องการวิเคราะห์ - วิจัย คุณภาพเครื่อง
ยาไทย. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ : คอนเซ็ปท์ เมดิคัล, 2551.

นริสา สาลิงาม และมนต์ทิพย์ ชำของ. หนังสือเรื่องนาโนอิมัลชันของน้ำมันหอมระเหยจากสมุนไพร
: ดอกกานพลู ที่เตรียมโดยวิธี *aqueous titration*. พิมพ์ครั้งที่ 1. นครปฐม :
มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์, 2554.

ประณีต โอปะทะโสภิต, และสุวรรณี พนมสุข. ระบบนำส่งยา. พิมพ์ครั้งที่ 1. นครปฐม : โรงพิมพ์
มหาวิทยาลัยศิลปากร, 2554.

ปัทมธนา เลิศสถิตธนกร, และกริพณ์ แม่นวิวัฒน์กุล. อิมัลชัน เอกสารประกอบการสอนการผลิตและ
ควบคุมคุณภาพเภสัชภัณฑ์ 2. ปีการศึกษา 2551.

พิมพ์เพ็ญ พรเจริญพงศ์และนิธิยา รัตนพานนท์. “ยูจีนอล.” [ออนไลน์] เข้าถึงได้จาก:

<http://www.foodnetworksolution.com>, 27 ธันวาคม 2557.

พิมพ์พร ลิลาพรพิสิฐ, อิมัลชันทางเครื่องสำอาง. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ : โอ.เอส. พริ้นติ้ง เฮาส์,
2540.

พูนทรัพย์ วิชัยพงษ์, กรดเฟอร์ูลิก (*Ferulic acid*). โครงการวิทยาศาสตร์ชีวภาพ กรมวิทยาศาสตร์
บริการ. เมษายน 2553.

รวี พิมพ์สานต์, “เส้นเลือดขอดที่ขา.” คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล. [ออนไลน์] เข้าถึงได้จาก:
<http://www.si.mahidol.ac.th/sidoctor/e-pl/article/detail.asp?id=15>, 22 มิถุนายน 2556.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- วิชาชา ภูจินดา. “มารู้จักกับสารลดแรงตึงผิวกันดีกว่า, ฐานความรู้เรื่องความปลอดภัยด้านสารเคมี”. สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย(สกว.). [ออนไลน์] เข้าถึงได้จาก:
<http://www.chemtrack.org/News-Detail.asp?TID=4&ID=3>, 25 พฤษภาคม 2556.
- วันชัย วนะชีวนาวิน, สุทิน ศรีอัยภาพร, และวันชัย เดชสมฤทธิฤทัย(บรรณาธิการ). ตำราอายุรศาสตร์ ตำราโรคตามระบบ I. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ : หมอชาวบ้าน, 2552.
- วิทยา จันทสูตร, เมทินี หลิมศิริวงษ์, และภาคภูมิ เต็งอำนวยการ. “การประเมินสูตรตำรับไพโรกซิแคมเจล” : การเปรียบเทียบระหว่างเทคนิคการซึมผ่านในหลอดทดลองกับการทดสอบในร่างกายด้วย วิธีทางเภสัชวิทยาและการลอกผิวหนัง. *Thai Journal Pharmaciutial scienc*, (มี.ค - เม.ย. 2005) : 89 - 102.
- ศิริพร โอโกโนกิ และคนอื่น. “การพัฒนาผลิตภัณฑ์นาโนของน้ำมันจากสมุนไพรไทยโดยเทคนิคไมโครอิมัลชัน”. สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย. 2554.
- อรุณศรี ปรีเปรม และคนอื่นๆ. “การเปรียบเทียบการซึมผ่านแผ่นกั้นผิวหนังคนกับหมูในหลอดทดลองของสารพอลิฟีนอลจากพืช.” *วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน*, 2554; 7(3) (ก.ย – ธ.ค) : 39 - 46.
- Ajit S. Narang, David Delmarre, and Danchen Gao. 2007. “Stable drug encapsulation in micelles and microemulsions.” *International Journal of Pharmaceutics*. 345 : 9-25.
- Bachiega, T. F., de Sousa, J. P., Bastos, J. K. and Sforcin, J. M. 2012. “Clove and eugenol in noncytotoxic concentrations exert immunomodulatory/anti-inflammatory action on cytokine production by murine macrophages”. *J. Pharm. Pharmacol.* 64(4): 610-616.
- BASF the chemical company. “Pharma Ingredients & Services.” [On line] available at:
<http://www.pharma-ingredients.basf.com>, December 27, 2013.
- Chaudhari, L. K., Jawale, B. A., Sharma, S., Sharma, H., Kumar, C. D., Kulkarni, P. A. 2012. “Antimicrobial activity of commercial available essential oils against *Streptococcus mutans*.” *J Contemp Dent Pract.* 13(1): 71-74.
- Deng, S., Chen, S. N., Yao, P., Nikolic, D., van Breemen, R. B., Boltol, J. L., Fong, H. H. S., Dong, Z. B., Li, S. P. Hong, M. and Zhu, Q. 2005. “Hypothesis of potential active components in *Angelica sinensis* by using biomembrane extraction and high performance liquid chromatography.” *J. Pharmaceut. Biomed.* 38: 664-669.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- Department of Geology/Environmental Science James Madison University. “Reading a Ternary Diagram And Creating Rock Names.” [On line] available at :
<http://csmres.jmu.edu/geollab/fichter/SedRx/readternary.html>, May 19 2013.
- El Maghraby, G. M. 2008. “Transdermal delivery of hydrocortisone from eucalyptus oil microemulsion: Effects of cosurfactants.” *International Journal of Pharmaceutics*. 355(1–2) : 285 - 92.
- Ferland, C. E., Beaudry, F., and Vachon, P. 2012. “Antinociceptive effects of eugenol evaluated in monoiodoacetate-induced osteoarthritis rat model.” *Phytother Res*. 2012. 26(9) : 1278 - 1285.
- Fransworth, N. R. and Pual, G. F. 2006. “Serotonergic activity-guided phytochemical investigation of the roots of *Angelica sinensis*.” *J. Nat. Prod.* 69 : 536 - 541.
- Hou, Y. Z., Yang, J., Zhao, G. R. and Yuan, Y. J. 2004. “Ferulic acid inhibits vascular smooth muscle cell proliferation induced by angiotensin II.” *Eur. J. Pharmacol.* 499 : 85 - 90.
- Inkline. “Dispersing Process.” [On line] available at :
<http://www.inkline.gr/inkjet/newtech/tech/dispersion/>, December 27, 2013.
- JiangYin HuaYuan Chemical. “Tween 20.” [On line] available at : <http://www.jyhy-chem.com>, December 27, 2013.
- Kwon Y., S. Kobayashi, A. Kajiya, S. Kawazu, K. Kanzaki, and H. Kim, C. M. 1997. “Antimicrobial constituents of *Angelica dahurica* roots.” *Phytochemistry*, 44 : 887-889.
- Lawrence, M. J., and Rees, G. D. 2000. “Microemulsion-based media as novel drug delivery systems.” *Advanced Drug Delivery Reviews*. 45(1) : 89 - 121.
- Lynn S. Fichter. “Reading a Ternary Diagram.” [On line] available at : <http://csmres.jmu.edu>, June 25, 2013.
- Ou Shiyi, Zhang Jing, Bao Huiyan, Zhang Ning and Li Aijun. “Showing metabocard for trans-Ferulic acid.” [On line] available at : <http://www.hmdb.ca>, June 22, 2013.

บรรณานุกรม (ต่อ)

- Rossi, C., Schoubben, A., Ricci, M., Perioli, L., Ambrogi, V., Latterini, L., Aloisi, G. G. And Rossi, A. 2005. "Intercalation of the radical scavenger ferulic acid in hydrotalcite-like anionic clays." *Int. J. Pharm.* 295: 47-55.
- Sanjula Baboota, Md Sarfaraz Alam, Shrestha Sharma, Jasjeet K Sahni, Anil Humar, and Javed Ali. 2012. "Nanocarrier-based hydrogel of betamethasone dipropionate and salicylic acid for treatment of psoriasis." *Int. J Pharm. Investigations.* (July, 2011): 139-147.
- Scott Moses. "A plant species of the family APIACEAE that is the source of dong quai." [On line] available at : <http://www.fpnotebook.com/legacy/Pharm/Alternative/DnQ.htm>, June 22, 2013.
- SES GmbH – Analysesysteme. "Franz diffusion cells." [On line] available at : <http://www.ses-analysesysteme.de>, June 22, 2013.
- Shapiro, R. 2012. "Prevention of vector transmitted diseases with clove oil insect repellent." *J Pediatr Nurs.* 27(4) : 346 - 349.
- Syamasri Gupta, S K Sanyal, S Datta and S P Moulik. 2006. "Preparation of prospective plant oil derived micro-emulsion vehicles for drug delivery." *Indian J. Biochem Biophys* 43, (August 2006) : 254 - 257.
- Zhao, Y. M., Wang, X. L., Hu, X. H., Shen, F., He, Y., Shen, W. H. and Ruan, C. G. 2003. "Inhibitive effects of ferulic acid on adhesion molecule expression by activated endothelial cells. Chin." *Pharmacol. Bull.* 19 : 1378-1381.

ประวัติผู้วิจัย

ชื่อ พิชยา อุโฆษอารามิก

วัน เดือน ปีเกิด 11 กรกฎาคม 2501

สถานที่เกิด กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

ประวัติการศึกษา มหาวิทยาลัยรามคำแหง

ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาแพทย์แผนไทย, 2552

ใบอนุญาตประกอบวิชาชีพ กองประกอบโรคศิลปะ กระทรวงสาธารณสุข

สาขาการแพทย์แผนไทย ประเภทผดุงครรภ์ไทย (พท.ผ.)

เลขที่ 4205 ออกให้เมื่อ 13 ก.ย. 2550

สาขาการแพทย์แผนไทย ประเภทเภสัชกรรมไทย (พท.ภ.)

เลขที่ 23048 ออกให้เมื่อ 1 ก.ย. 2551

สาขาการแพทย์แผนไทย ประเภทเวชกรรมไทย (พท.ว.)

เลขที่ 17154 ออกให้เมื่อ 12 พ.ย. 2552

สาขาการแพทย์แผนไทย ประเภทการนวดไทย (พท.น.)

เลขที่ 608 ออกให้เมื่อ 30 ก.ย. 2553

หนังสือรับรองการเป็นครูผู้รับมอบตัวศิษย์ ประเภทการผดุงครรภ์ไทย

เลขที่ คท.ผ. 063/55 ตั้งแต่ 26 พ.ย.55-25 พ.ย. 60

มหาวิทยาลัยรังสิต

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาการแพทย์แผน

ตะวันออก, 2557

ที่อยู่ปัจจุบัน 157 ซอยจันทน์ 43 แขวงทุ่งวัดดอน เขตสาทร กรุงเทพมหานคร

ukosaramikp@gmail.com

สถานที่ทำงาน บริษัท ศรีกรุงเครื่องเย็น จำกัด

ตำแหน่งปัจจุบัน ผู้จัดการฝ่ายบัญชี