

การศึกษาตำรับที่เหมาะสมเพื่อเพิ่มเสถียรภาพ
ของตำรับซิลิโคนอิมัลชันผสมสารสกัดผลมะม่วงหาวมะนาวโห่
OPTIMIZATION OF FORMULATION FOR ENHANCING STABILITY
OF SILICONE EMULSION CONTAINING KARANDA FRUIT EXTRACT

อัจฉิตา ใจธรรม

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

2565

การศึกษาตำรับที่เหมาะสมเพื่อเพิ่มเสถียรภาพ
ของตำรับซิลิโคนอีพ็อกซีผสมสารสกัดผลมะม่วงหาวมะนาวโห่



ปริญญานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาการเภสัชภัณฑ์
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
ปีการศึกษา 2565
ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

OPTIMIZATION OF FORMULATION FOR ENHANCING STABILITY
OF SILICONE EMULSION CONTAINING KARANDA FRUIT EXTRACT



AUJJITA JAITHAM

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of MASTER OF SCIENCE
(Pharmaceutical Product Development)
Faculty of Pharmacy, Srinakharinwirot University

2022

Copyright of Srinakharinwirot University

ปริญญาานิพนธ์

เรื่อง

การศึกษาตำรับที่เหมาะสมเพื่อเพิ่มเสถียรภาพ
ของตำรับชิลิโคนอิมัลชันผสมสารสกัดผลมะม่วงหาวมะนาวโห่
ของ
อัจฉิตา ใจธรรม

ได้รับอนุมัติจากบัณฑิตวิทยาลัยให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาการเภสัชภัณฑ์
ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ฉัตรชัย เอกปัญญาสกุล)
คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

คณะกรรมการสอบปากเปล่าปริญญาานิพนธ์

..... ที่ปรึกษาหลัก ประธาน
(อาจารย์ ดร.ดวงรัตน์ ชูวิสิฐกุล) (รองศาสตราจารย์ ดร.ชуда จิตตสุโก)

..... ที่ปรึกษาร่วม กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร.สุวรรณา วรรัตน์) (อาจารย์ ดร.วิภาพร เสรีเด่นชัย)

ชื่อเรื่อง	การศึกษาตำรับที่เหมาะสมเพื่อเพิ่มเสถียรภาพ ของตำรับซิลิโคนอิมัลชันผสมสารสกัดผลมะม่วงหาวมะนาวโห่
ผู้วิจัย	อัจฉิตา ใจธรรม
ปริญญา	วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต
ปีการศึกษา	2565
อาจารย์ที่ปรึกษา	อาจารย์ ดร. ดวงรัตน์ ชูวิสิฐกุล
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	รองศาสตราจารย์ ดร. สุวรรณ วรรัตน์

เสถียรภาพของตำรับมีความสำคัญในการพัฒนาตำรับซิลิโคนอิมัลชัน ในปัจจุบันมีตำรับอิมัลชันชนิดน้ำแตก (water drop emulsion) แต่มีข้อมูลเบื้องต้นเท่านั้นในการให้เกิดอิมัลชันที่มีเสถียรภาพ ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อสมบัติและเสถียรภาพทางกายภาพของสูตรตำรับน้ำในซิลิโคนอิมัลชัน โดยใช้โปรแกรมออกแบบการทดลอง (Design Expert) ประกอบด้วยซิลิโคนอิมัลซีไฟเซอร์ ได้แก่ Cetyl PEG/PPG-10/1 Dimethicone 0-5 % น้ำมันซิลิโคน ได้แก่ Cyclopentasiloxane 5-8 % และอีเล็กโทรไลต์ ได้แก่ โซเดียมคลอไรด์ 0-5 % โดยสังเกต ลักษณะภายนอก การแยกชั้น ผ่านการหมุนเหวี่ยง ลักษณะน้ำที่แตกออกมาเมื่อทา (water drop) การวัดขนาดอนุภาคโดยการส่องกล้องจุลทรรศน์ เลือกรับที่ดีที่สุดจากโปรแกรมคำนวณ มาเติมสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ ประเมินสมบัติทางกายภาพและทางเคมีของตำรับ และตรวจสอบเสถียรภาพทางเคมีที่อุณหภูมิเร่ง จำนวน 6 วันจักร ตรวจสอบวัดปริมาณ Gallic acid คงเหลือในตำรับที่มีปริมาณของ butylene glycol แตกต่างกัน ด้วยเทคนิค HPLC พบว่า ปริมาณของ Cetyl PEG/PPG-10/1 Dimethicone มีผลต่อความเสถียรของตำรับ และการเกิดน้ำแตกขณะทาบนผิว และปริมาณของ NaCl ที่สูงเกินไปส่งผลต่อความเสถียรของตำรับ ผลจากโปรแกรมคำนวณได้ตำรับที่มีสัดส่วนของ Cetyl PEG/PPG-10/1 Dimethicone คือ 0.45% NaCl คือ 2.88% และ Cyclopentasiloxane ที่ 6.66% ได้ตำรับที่เกิด water drop ได้ดีที่สุด มีขนาดอนุภาคที่เหมาะสมและมีความคงสภาพ ตำรับน้ำในซิลิโคนอิมัลชันชนิดน้ำแตกเติมสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ความเข้มข้น 5% พบการเปลี่ยนแปลงสมบัติของตำรับครีมเล็กน้อย เมื่อทดสอบความคงสภาพแบบเร่ง พบว่าความหนืดของตำรับลดลงเล็กน้อย ขนาดอนุภาคเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย ครีมเปลี่ยนสีเป็นสีชมพูอมน้ำตาล และการเติม butylene glycol ช่วยรักษาเสถียรภาพของ Gallic acid ในตำรับได้ ดังนั้นสัดส่วนของสารช่วยทางเภสัชกรรมที่เหมาะสมมีผลต่อเสถียรภาพตำรับซิลิโคนอิมัลชันรูปแบบน้ำในซิลิโคนอิมัลชันชนิดน้ำแตกผสมสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ และช่วยรักษาเสถียรภาพของ Gallic acid ในตำรับได้

คำสำคัญ : มะม่วงหาวมะนาวโห่, เสถียรภาพทางกายภาพ, เสถียรภาพทางเคมี, ครีมน้ำแตก, กรดแกลลิก, ซิลิโคนอิมัลชัน

Title	OPTIMIZATION OF FORMULATION FOR ENHANCING STABILITY OF SILICONE EMULSION CONTAINING KARANDA FRUIT EXTRACT
Author	AUJJITA JAITHAM
Degree	MASTER OF SCIENCE
Academic Year	2022
Thesis Advisor	Dr. Duangratana Shuwisitkul
Co Advisor	Associate Professor Dr. Suwanna Vorarat

The stability of emulsion is important in the development of various forms of silicone emulsion formulations. Currently, there are water drop emulsion formulations, but only preliminary data are available to achieve stable emulsions. Therefore, this research investigated the factors affecting the properties and physical stability of W/O silicone emulsions. The design expert consisted of silicone emulsifiers such as Cetyl PEG/PPG-10/1 Dimethicone 0-5%, silicone oil such as Cyclopentasiloxane 5-8% and electrolytes such as sodium chloride 0-5%. They were evaluated by characteristics, separation, centrifugation test, water drop measurement, and particle size by optical microscopy, then selected the best formula from the program to add 5% Karanda fruit extract. The evaluation of the physical and chemical properties and chemical stability were conducted at accelerated temperatures with six cycles, the measurement of Gallic acid residuals in formulations with a varied concentration of butylene glycol using HPLC technique. The results revealed that the amount of Cetyl PEG/PPG-10/1 Dimethicone affected the stability and formation of water cracking when applied to the skin, and a high amount of NaCl affects stability. The results from the program showed that the formula with the proportion of Cetyl PEG/PPG- 10/1 Dimethicone is 0.45%, the NaCl is 2.88%, and Cyclopentasiloxane at 6.66%, which is the best water drop with optimal particle size and good stability formula, W/O silicone emulsion with 5% Karanda fruit extract showed a slight change in the properties of the cream when accelerated stability tests were performed. The results showed that the viscosity was slightly reduced. The cream changed color to pinkish-brown and the addition of butylene glycol helps stabilize the Gallic acid. The proportion of appropriate pharmaceutical aids improved the stability of the W/O silicone emulsion containing Karanda fruit extract and increased the stability of the Gallic acid

Keyword : Karanda fruit extract, Physical stability, Chemical stability, Waterdrop Emulsion, Gallic acid, W/Si emulsion

กิตติกรรมประกาศ

ปริญญานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จได้ด้วยดีจากความอนุเคราะห์ของ อาจารย์ ดร. ดวงรัตน์ชูวิสิฐกุล ที่ให้ความกรุณาในการเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาหลัก และ รองศาสตราจารย์ ดร. สุวรรณ วรรัตน์ในการเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ซึ่งท่านทั้งสองได้ให้คำแนะนำ ดูแลเอาใจใส่ใน รับฟังและให้คำปรึกษา การดำเนินการวิจัยทุกขั้นตอนอย่างดียิ่ง นับตั้งแต่เริ่มดำเนินการจนกระทั่งเสร็จสมบูรณ์เป็นปริญญานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงในความเมตตา กรุณา และคอยสนับสนุนของ อาจารย์ทั้งสองท่านไว้ ณ โอกาสนี้

ขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร. ชูดา จิตตสุโก ที่ให้ความกรุณาเป็นผู้ทรงคุณวุฒิ ภายนอกมหาวิทยาลัยในการสอบปากเปล่าปริญญานิพนธ์ และขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์ ดร. วิภาพร เสรีเด่นชัย ที่ให้ความกรุณาเป็นกรรมการสอบปากเปล่าปริญญานิพนธ์ ผู้วิจัยขอขอบคุณทั้งสองท่านในการให้คำแนะนำ และข้อเสนอแนะในการปรับปรุง แก้ไข ทำให้ปริญญานิพนธ์ฉบับนี้ ถูกต้อง และสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น

ขอกราบขอบพระคุณคณาจารย์ในหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิทยาการเภสัช ภัณฑ์ คณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒทุกท่าน ที่ได้มอบความรู้ ความเข้าใจ ตลอดจนทักษะอันเป็นประโยชน์ในการดำเนินงานวิจัยครั้งนี้

ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการคณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ และทุกคนที่ช่วยเหลือในการเบิกใช้อุปกรณ์ เครื่องมือ ตลอดจนสอนวิธีการใช้เครื่องมือตลอดงานวิจัย

สุดท้ายนี้ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณบิดา มารดา เพื่อนร่วมงาน ที่ให้การสนับสนุนด้าน การศึกษา และเป็นกำลังใจสำคัญในการดำเนินงานวิจัยจนประสบความสำเร็จไปได้ด้วยดี

อัจฉิตา ไฉธรรม

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ	ช
สารบัญตาราง	ญ
สารบัญรูปภาพ	ฎ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 วัตถุประสงค์.....	2
1.3 สมมติฐาน.....	2
1.4 ปัจจัย และตัวแปรที่ศึกษา.....	3
1.5 กรอบแนวคิดการวิจัย.....	4
1.6 ขอบเขตการวิจัย.....	4
1.7 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	5
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรม	6
2.1 อิมัลชัน (Emulsion).....	6
2.2 ซิลิโคน (Silicone).....	6
2.3 ซิลิโคนอิมัลชัน	7
2.3.1 ปัจจัยความคงสภาพของซิลิโคนอิมัลชัน.....	7
2.3.1.1 ขนาดอนุภาคและการกระจายตัวของวิฏภาคภายใน	7
2.3.1.2 อัตราส่วนของวิฏภาคในและวิฏภาคนอก	8

2.3.1.3 ซิลิโคนอีมีลซีไฟเออร์	8
2.3.1.4 ส่วนประกอบของตำรับ	9
2.3.1.5 ขั้นตอนในการทำ	11
2.4 ครีมรูปแบบน้ำในซิลิโคน (W/Si emulsion) ในรูปแบบน้ำแตก (waterdrop quick break type)	12
2.5 การออกแบบการทดลอง (Design of Experiment: DOE)	13
2.6 มะม่วงหาวมะนาวโห่	14
2.6.1 สารออกฤทธิ์	15
2.6.1.1 กรดแกลลิก (Gallic acid)	15
2.6.1.2 สารช่วยทางเภสัชกรรมที่มีผลต่อความเสถียรของกรดแกลลิก	16
2.6.1.2.1 บิวทิลีนไกลคอล (Butylene glycol)	16
2.6.1.3 การวิเคราะห์ปริมาณกรดแกลลิก	17
2.6.1.3.2 การวิเคราะห์หาปริมาณกรดแกลลิก โดยวิธีการ High Performance Liquid Chromatography (HPLC)	17
บทที่ 3 วิธีการดำเนินการวิจัย	19
3.1 อุปกรณ์เครื่องมือ และสารเคมี	19
3.2 วิธีการทดลอง	20
3.2.1 การเตรียมตำรับครีม	20
3.2.2 การประเมินคุณสมบัติทางกายภาพของสูตรตำรับ W/Si emulsion (Slim, 2012) .	22
3.2.2.1 การศึกษาลักษณะเนื้อครีมภายนอก	22
3.2.2.2 การศึกษาความคงตัวโดยวิธีการปั่นเหวี่ยง (Centrifugation test)	22
3.2.2.3 การวัดการแตกตัวของน้ำ (water drop)	22
3.2.2.4 การวัดขนาดอนุภาคภายใน	22
3.2.2.5 การศึกษาความหนืด	22

3.2.2.6 การวัดคุณสมบัติทางเคมี.....	22
3.2.3 การเตรียมตำรับครีมรูปแบบน้ำในซิลิโคนอิมัลชัน (W/Si emulsion) ชนิดน้ำแตกผสม สารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่.....	23
3.2.3.1 การเตรียมสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่.....	23
3.2.3.2 การวิเคราะห์ปริมาณกรดแกลลิก.....	23
3.2.3.3 การเตรียมตำรับ.....	24
3.2.4 การทดสอบเสถียรภาพของสูตรตำรับ W/Si emulsion ผสมสารสกัดมะม่วงผลหาว มะนาวโห่.....	24
3.2.5 การเตรียมตำรับครีมรูปแบบน้ำในซิลิโคนอิมัลชัน (W/Si emulsion) ชนิดน้ำแตกผสม สารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ ที่มีปริมาณของสาร butylene glycol แตกต่างกัน .	24
3.2.6 การหาปริมาณกรดแกลลิกในตำรับ.....	25
บทที่ 4 ผลและอภิปรายผลการทดลอง.....	26
4.1 ปัจจัยที่มีผลต่อสมบัติทางกายภาพของสูตรตำรับซิลิโคนอิมัลชัน.....	26
4.2 ตำรับครีมรูปแบบน้ำในซิลิโคนอิมัลชันชนิดน้ำแตกผสมสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่....	37
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย.....	48
ข้อเสนอแนะ.....	48
บรรณานุกรม.....	49
ภาคผนวก.....	56
ประวัติผู้เขียน.....	64

สารบัญตาราง

หน้า

ตาราง 1 แสดงความแตกต่างของ Normal phase และ Reverse phase	18
ตาราง 2 แสดงสูตรตำรับที่ได้จากการออกแบบการทดลองด้วยโปรแกรม Design Expert แบบ ส่วนผสม (Mixture Design)	21
ตาราง 3 แสดงสภาวะการทดสอบเสถียรภาพทางเคมีของตำรับครีม	25
ตาราง 4 แสดงลักษณะทางกายภาพของตำรับน้ำในซิลิโคนอิมัลชันสูตรที่ F1-F7	29
ตาราง 5 แสดงข้อมูลและการกำหนดค่าเพื่อใช้คำนวณโดยโปรแกรม Design Expert	32
ตาราง 6 แสดงผลการคำนวณ และค่าความสัมพันธ์เชิงสถิติ	35
ตาราง 7 แสดงการกำหนดค่าสูงที่สุด และต่ำที่สุดในการเกิด water drop ขนาดอนุภาค และความ เสถียรภาพ	35
ตาราง 8 แสดงผลค่าการคำนวณสัดส่วนของปัจจัยทั้ง 3 ชนิดที่เหมาะสม	36
ตาราง 9 แสดงสูตรตำรับน้ำในซิลิโคนอิมัลชันผสมสารสกัดผลมะม่วงหาวมะนาวโห่	37
ตาราง 10 แสดงลักษณะทางกายภาพของตำรับน้ำในซิลิโคนอิมัลชันผสมสารสกัดผลมะม่วงหาว มะนาวโห่เก็บที่อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 6 cycle	40
ตาราง 11 แสดงลักษณะทางกายภาพของตำรับน้ำในซิลิโคนอิมัลชันผสมสารสกัดผลมะม่วงหาว มะนาวโห่ทดสอบ heating-cooling เป็นเวลา 6 cycle	41
ตาราง 12 แสดงค่าความหนืด (cP) ของตำรับน้ำในซิลิโคนอิมัลชันผสมสารสกัดผลมะม่วงหาว มะนาวโห่ (heating-cooling cycle)	42
ตาราง 13 แสดงความเข้มข้นของสารสกัด เวลา และ ปริมาณกรดแกลลิกจากการวิเคราะห์ด้วยวิธี HPLC	44
ตาราง 14 แสดงปริมาณ gallic acid ในตำรับครีมที่มี butylene glycol (BG) ที่ความเข้มข้น 0- 5% ที่สภาวะและเวลาต่างกัน	46

ตาราง 16 แสดงลักษณะการแตกของน้ำที่แยกออกมาจากเนื้อครีมขณะทา ของตำรับซิลิโคน อิมัลชันผสมสารสกัดผลมะม่วงหาวมะนาวโห่.....	60
ตาราง 17 แสดงภาพขนาดและการกระจายของอนุภาคของสูตรตำรับซิลิโคนอิมัลชันผสมสารสกัด ผลมะม่วงหาวมะนาวโห่.....	61
ตาราง 18 ความเข้มข้นมาตรฐานของ Gallic acid เวลา และ Peak Height จากการวิเคราะห์ด้วย วิธี HPLC.....	62



สารบัญรูปภาพ

หน้า

ภาพประกอบ 1 โครงสร้างของ poly(dimethyl siloxane) (PDMS)	6
ภาพประกอบ 2 โครงสร้างทั่วไปของสารลดแรงตึงผิวซิลิโคน X หมายถึง hydrophilic modification สำหรับ monomeric surfactant : n = 0 และ m = 1	9
ภาพประกอบ 3 ภาพถ่ายโดยกล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสงของอนุภาคน้ำในซิลิโคน (W/Si).....	12
ภาพประกอบ 4 ภาพลักษณะส่วนต่าง ๆ ของมะม่วงหาวมะนาวโห่ (ก) ดอก (ข) ผล.....	14
ภาพประกอบ 5 โครงสร้างทางเคมีของกรดแกลลิก และอนุพันธ์ของ n-alkyl ester ต่าง ๆ.....	15
ภาพประกอบ 6 โครงสร้างทางเคมีของ บิวทิลีนไกลคอล (Butylene glycol)	16
ภาพประกอบ 7 แสดง Ternary phase diagrams ของตำรับน้ำในซิลิโคนอิมัลชันชนิดน้ำแตก ระบบ Cetyl PEG/PPG-10/1 Dimethicone/NaCl/Cyclopentasiloxane ที่อุณหภูมิ 25 °C.....	34
ภาพประกอบ 8 แสดงกลไกปฏิกิริยาการเกิดสีน้ำตาลของสารประกอบฟีนอล.....	39
ภาพประกอบ 9 แสดงความหนืดและพฤติกรรมการไหลของตำรับซิลิโคนอิมัลชันเมื่อเตรียมเสร็จทันที (a) และ ผ่านการทดสอบ heating-cooling cycle (b) เป็นเวลา 6 cycle	42
ภาพประกอบ 10 แสดงความหนืดและพฤติกรรมการไหลของตำรับซิลิโคนอิมัลชันผสมสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่เมื่อเตรียมเสร็จทันที (a) และผ่านการทดสอบ heating-cooling cycle (b) เป็นเวลา 6 cycle	43
ภาพประกอบ 11 Chromatogram ของ Gallic acid (a) ที่พบในสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ที่ความเข้มข้น 10 mg/ml.....	44
ภาพประกอบ 12 Chromatogram ของ Gallic acid (a) ที่พบในครีมผสมสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ 5%.....	45
ภาพประกอบ 13 แสดงลักษณะทางกายภาพของตำรับน้ำในซิลิโคนอิมัลชันหลังเตรียมเสร็จ สูตร F1-F13 ตามลำดับ	57
ภาพประกอบ 14 แสดงลักษณะการแตกของน้ำที่แยกออกมาจากเนื้อครีมขณะทา ของตำรับน้ำในซิลิโคนอิมัลชันหลังเตรียมเสร็จ สูตร F1-F13 ตามลำดับ	58

ภาพประกอบ 15 แสดงภาพขนาดและการกระจายของอนุภาคของสูตรตำรับน้ำในซิติโคนิมัลชัน
 (a) F1, (b) F2, (c) F3, (d) F4, (e) F5, (f) F6, (g) F7, (h) F8, (i) F9, (j) F10, (k) F11. (l) F12
 และ (m) F13 59

ภาพประกอบ 16 กราฟมาตรฐาน Gallic acid จากการวิเคราะห์ด้วย HPLC 62



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา

เสถียรภาพของตำรับซิลิโคนอิมัลชันเป็นข้อกำหนดสำคัญของการพัฒนาตำรับซิลิโคนอิมัลชัน ทั้งตำรับที่เตรียมเพื่อนำส่งยาและตำรับที่เตรียมเพื่อการใช้เป็นเครื่องสำอาง เสถียรภาพของตำรับซิลิโคนอิมัลชันแบ่งอย่างง่ายเป็นเสถียรภาพทางกายภาพและเสถียรภาพทางเคมี ปัจจัยที่ส่งผลต่อเสถียรภาพทางกายภาพของตำรับซิลิโคนอิมัลชัน ได้แก่ อิมัลซิไฟเออร์ ชนิดของน้ำมันที่ใช้เป็นเฟสน้ำมัน และอิเล็กโทรไลต์ ดังนั้นการเปลี่ยนแปลงของสารดังกล่าวทั้งชนิดและปริมาณส่งผลสำคัญต่อขนาดอนุภาคของเฟสภายใน และการรวมตัวของอนุภาคของเฟสภายใน (Sakai et al., 2010a) ทำให้ส่งผลโดยตรงต่อเสถียรภาพของตำรับซิลิโคนอิมัลชัน

ซิลิโคนอิมัลชันแบ่งได้เป็นสองประเภทใหญ่ ได้แก่ อิมัลชันชนิดซิลิโคนในน้ำ (si/w) และอิมัลชันชนิดน้ำในซิลิโคน (w/si) ในปัจจุบันมีเครื่องสำอางที่เตรียมในรูปแบบอิมัลชันชนิดน้ำในซิลิโคนที่เกิดการเปลี่ยนแปลงสภาพได้เมื่อทาบนผิวหนังเกิด โดยเมื่อทาบนผิวหนังจะเกิดเป็นหยดน้ำขนาดเล็กขึ้น จึงเรียกอิมัลชันชนิดน้ำในซิลิโคนนี้ว่า อิมัลชันชนิดน้ำแตก (water drop emulsion) การเกิดหยดน้ำเมื่อทาบนผิวหนัง เกิดจากการรวมตัวของหยดน้ำจากเฟสน้ำมันภายในเมื่อได้รับแรงจากการเกลี่ยทา แต่ยังไม่พบงานวิจัยหรือข้อมูลแน่ชัดว่าปัจจัยใดที่ส่งผลให้อิมัลชันชนิดนี้เกิดเป็นหยดน้ำได้เมื่อทาบนผิวหนัง พบข้อมูลจากการศึกษาเบื้องต้นเพียงว่า หากขนาดอนุภาคภายในของอิมัลชันมีขนาดใหญ่จะทำให้เกิดเป็นหยดน้ำเมื่อทาบนผิวหนังได้ แต่ขนาดอนุภาคภายในที่ใหญ่จะส่งผลเสียของเสถียรภาพของตำรับซิลิโคนอิมัลชันได้ ดังนั้นสารช่วยทางเภสัชกรรมในตำรับซิลิโคนอิมัลชันจึงควรปรับเปลี่ยนให้อยู่ในสัดส่วนที่เหมาะสมเพื่อให้เกิดตำรับซิลิโคนอิมัลชันชนิดที่ต้องการและมีเสถียรภาพที่ดี

มะม่วงหาวมะนาวโห่ (*Carissa carandas* Linn.) อุดมไปด้วยสารฟีนอลิก โดยพบกรดแกลลิก ซึ่งมีคุณสมบัติในการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ (anti-oxidant) ต้านการอักเสบ (anti-inflammatory) และช่วยลดเลื้อนริ้วรอย (Bhattacharyya, Ahammed, Saha, & Mukherjee, 2013) จึงได้รับความสนใจในการนำมาเตรียมเป็นผลิตภัณฑ์เวชสำอาง แต่มะม่วงหาวมะนาวโห่ประกอบด้วยสารสำคัญที่มีเสถียรภาพต่ำ เช่น กรดแกลลิกและวิตามินซี และจากการสืบค้นพบว่าสารช่วยทางเภสัชกรรมในตำรับเช่น butylene glycol สามารถชะลอการสลายตัวของวิตามินซีได้ (ราชภัฏนิยาม, บุญผดุง, & อุนนะนันท์, 2560) ดังนั้นเพิ่มเสถียรภาพของสารสำคัญในตำรับครีม

ผสมมะม่วงหาวมะนาวโห่ครีมด้วยการปรับเปลี่ยนสารช่วยทางเภสัชกรรมในตำรับยังคงเป็นการพัฒนาที่น่าสนใจศึกษาต่อไป

ดังนั้นงานวิจัยครั้งนี้จึงทำการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อความเสถียรทางกายภาพของตำรับซิลิโคนอิมัลชันชนิดน้ำในซิลิโคนและปัจจัยจากสูตรตำรับที่ส่งผลต่อการเกิดหยดน้ำเมื่อทาบนผิวหนัง และนำมาพัฒนาเป็นตำรับซิลิโคนอิมัลชันชนิดน้ำแตกผสมสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ด้วยการปรับสารช่วยทางเภสัชกรรมเพื่อให้ได้ตำรับที่มีเสถียรภาพทางเคมีและกายภาพที่ดี

1.2 วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อความเสถียรทางกายภาพของตำรับน้ำในซิลิโคนอิมัลชัน
2. เพื่อพัฒนาตำรับน้ำในซิลิโคนอิมัลชันชนิดน้ำแตกผสมสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ที่มีความเสถียรทางกายภาพและทางเคมี
3. เพื่อศึกษาสัดส่วนของสารช่วยทางเภสัชกรรมที่เหมาะสมเพื่อเพิ่มความเสถียรของสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ในตำรับน้ำในซิลิโคนอิมัลชันชนิดน้ำแตกได้

1.3 สมมติฐาน

1. ความเข้มข้นของซิลิโคนอิมัลซิไฟเออร์ น้ำมันซิลิโคน โซเดียมคลอไรด์มีผลต่อความเสถียรภาพของตำรับน้ำในซิลิโคนอิมัลชัน สามารถทำให้เกิดน้ำในซิลิโคนอิมัลชันชนิดน้ำแตกหรือน้ำในซิลิโคนอิมัลชันที่ไม่เกิดน้ำแตก ที่มีเสถียรภาพได้
2. การเติมสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ส่งผลต่อสมบัติกายภาพและเสถียรภาพของตำรับน้ำในซิลิโคนอิมัลชัน
3. สัดส่วนของสารช่วยทางเภสัชกรรมที่เหมาะสมจะช่วยเพิ่มความเสถียรของสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ในตำรับน้ำในซิลิโคนอิมัลชันชนิดน้ำแตกได้

1.4 ปัจจัย และตัวแปรที่ศึกษา

ส่วนที่ 1 ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อความเสถียรทางกายภาพของตำรับ

ตัวแปรต้น	:	ความเข้มข้นของโซเดียมคลอไรด์ ความเข้มข้นของซิลิโคนอิมัลซิไฟเออร์ ความเข้มข้นของน้ำมันซิลิโคน
ตัวแปรตาม	:	สมบัติทางกายภาพ (สี ผิวสัมผัส การแยกชั้น) การแตกตัวของน้ำ (water drop) ขนาดอนุภาคภายใน

ส่วนที่ 2 ศึกษาผลของสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ต่อสมบัติทางกายภาพของตำรับน้ำในซิลิโคนอิมัลชัน

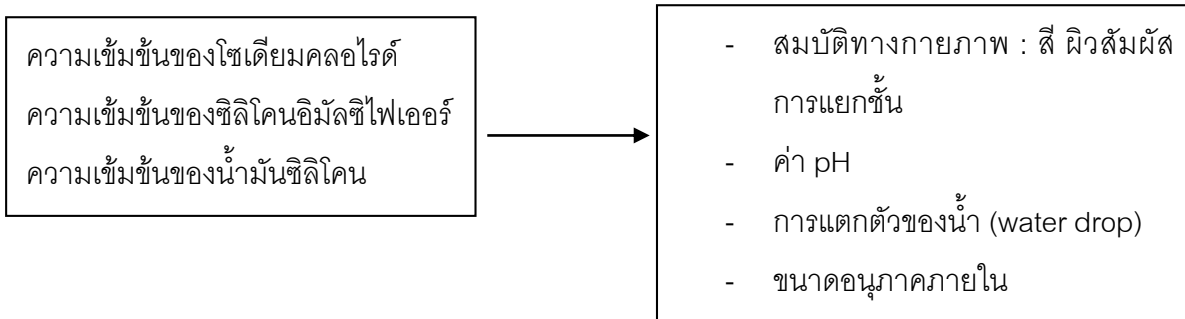
ตัวแปรต้น	:	ความเข้มข้นสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่
ตัวแปรตาม	:	สมบัติทางกายภาพ (สี ผิวสัมผัส การแยกชั้น) การแตกตัวของน้ำ (water drop) ขนาดอนุภาคภายใน ความหนืดและพฤติกรรมการไหล เสถียรภาพทางกายภาพในสภาวะเร่ง

ส่วนที่ 3 ศึกษาผลของสารช่วยทางเภสัชกรรมในตำรับต่อความเสถียรภาพของกรดแกลลิกในตำรับซิลิโคนอิมัลชันชนิดน้ำแตกผสมสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่

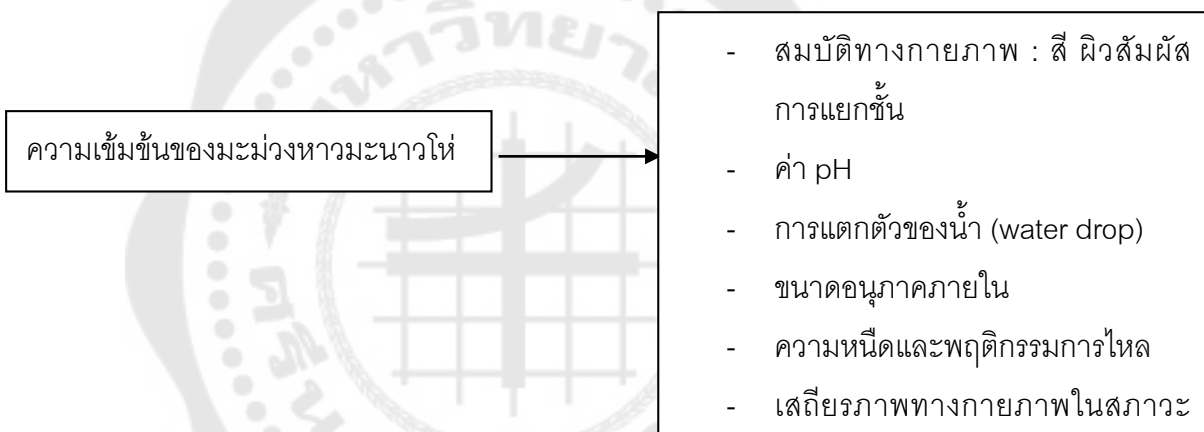
ตัวแปรต้น	:	ปริมาณของ butylene glycol
ตัวแปรตาม	:	ความเสถียรภาพทางเคมีของกรดแกลลิกซึ่งใช้เป็น marker สำหรับสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่

1.5 กรอบแนวคิดการวิจัย

กรอบแนวคิดที่ 1



กรอบแนวคิดที่ 2



กรอบแนวคิดที่ 3



1.6 ขอบเขตการวิจัย

1. ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อความเสถียรทางกายภาพของสูตรตำรับน้ำในซิลิโคนอีมีลชัน โดยใช้โปรแกรมออกแบบการทดลอง (Design Expert) (Version 13.00, Stat-Ease, Inc.) ปัจจัยที่ใช้ในการออกแบบการทดลองประกอบด้วยซิลิโคนอีมีลซีไฟเออร์ ได้แก่ Cetyl PEG/PPG-10/1 Dimethicone 0-5 % น้ำมันซิลิโคน ได้แก่ Cyclopentasiloxane 5-8 % และอีเล็กโทรไลต์ ได้แก่

โซเดียมคลอไรด์ 0-5 % แล้วนำมาศึกษาสมบัติทางกายภาพ โดยการสังเกตได้ด้วยตาเปล่า ได้แก่ สี ผิวสัมผัส การแยกชั้นของครีมเมื่อเตรียมเสร็จ และผ่านการหมุนเหวี่ยงโดยการทดสอบการหมุนเหวี่ยง (Centrifugation test) ลักษณะน้ำที่แตกออกมาเมื่อทา (water drop) การวัดขนาดอนุภาค โดยการส่องกล้องจุลทรรศน์ (Optical microscopy)

2. การพัฒนาตำรับน้ำในซิลิโคนอิมัลชันชนิดน้ำแตกผสมสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ เลือกรับน้ำในซิลิโคนอิมัลชันชนิดน้ำแตกจากโปรแกรมคำนวณที่ได้จากการทดลองส่วนที่ 1 ที่มีความเข้มข้นของสารในตำรับที่เหมาะสม และมีเสถียรภาพทางกายภาพ นำมาเติมสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ที่ความเข้มข้น 5% เทียบกับไม่ได้เติมสารสกัด ศึกษาเสถียรภาพทางกายภาพ โดยดูลักษณะน้ำที่แตกออกมาเมื่อทา (water drop) วัดขนาดอนุภาคโดยการส่องกล้องจุลทรรศน์ (Optical microscopy) การทดสอบความหนืดและพฤติกรรมการไหล และความคงสภาพทางกายภาพแบบเร่งด้วยวิธี heating and cooling cycle

3. เปรียบเทียบผลของปริมาณสารช่วยในตำรับต่อความเสถียรของกรดแกลลิกในตำรับเตรียมตำรับซิลิโคนอิมัลชันชนิดน้ำแตกผสมสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ ที่มีปริมาณของสาร butylene glycol ต่างกัน ศึกษาความเสถียรภาพทางเคมี โดยทดสอบหาปริมาณแกลลิกในตำรับ

1.7 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทราบถึงปัจจัยที่มีผลต่อความคงสภาพของตำรับน้ำในซิลิโคนอิมัลชันและซิลิโคนอิมัลชันชนิดน้ำแตก และสามารถนำไปพัฒนาต่อได้
2. ได้ตำรับซิลิโคนอิมัลชันชนิดน้ำแตกผสมสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ที่มีประสิทธิภาพและความเสถียรภาพ

บทที่ 2

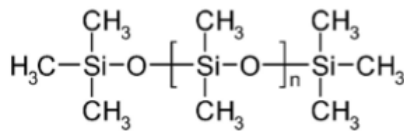
บททวนวรรณกรรม

2.1 อิมัลชัน (Emulsion)

อิมัลชัน คือระบบที่แตกต่างกันซึ่งประกอบด้วยของเหลวชนิดหนึ่งที่ไม่เข้ากันกระจายอยู่ในอีกของเหลวในรูปแบบของหยดเล็ก ๆ ซึ่งมีความไม่เสถียรต่อเทอร์โมไดนามิกส์ (Thermodynamics) เนื่องจากหยดของเหลวเล็ก ๆ ที่กระจายอยู่ในของเหลว ทำให้ผิวสัมผัส (interfacial area) ของอิมัลชันมีขนาดใหญ่มาก และจะเกิดพลังงานอิสระ โดยทั่วไปจะไม่เสถียรทางอุณหพลศาสตร์ ซึ่งสามารถทำให้มีความเสถียรโดยการใช้อิมัลซิไฟเออร์ (emulsifiers) จะทำหน้าที่ลดแรงตึงผิวระหว่างน้ำและน้ำมัน โดยสร้างพลังงานไปขวางการเกิด flocculation และการรวมตัวกันของหยดน้ำ ชนิดของอิมัลซิไฟเออร์ เช่น ionic, non-ionic หรือ zwitterionic surfactants, proteins หรือ amphiphilic polymers (Mehta & Somasundaran, 2008)

2.2 ซิลิโคน (Silicone)

ซิลิโคนพอลิเมอร์ (Silicone polymers) เป็นประเภทของ organic polymer ผสมกับ inorganic polymer มีคุณสมบัติพื้นผิว เช่น พลังงานพื้นผิวดำ และมีความยืดหยุ่นสูง ซึ่งช่วยให้ interface เข้ากันได้ดี ถึงแม้จะมีสายและน้ำหนักโมเลกุลที่มาก แต่มีคุณสมบัติทางกายภาพที่ยืดหยุ่น เช่น สารกันน้ำ ความคงตัวต่อความร้อน และความต้านทานต่อสารเคมี และรังสี UV (Nazir H.; et al. 2014) ซิลิโคนพอลิเมอร์ เช่น poly(dimethyl siloxane) และอนุพันธ์ เป็นประเภทของ organic polymer ผสมกับ inorganic polymer ใช้กันอย่างกว้างขวาง แสดงดังรูปที่ 1



ภาพประกอบ 1 โครงสร้างของ poly(dimethyl siloxane) (PDMS)

ซิลิโคนมีลักษณะที่แตกต่างอย่างมากจากสารอินทรีย์เนื่องจากมีแรงดึงดูดระหว่างโมเลกุลที่อ่อนจึงมีอิสระทางโครงสร้างทำให้ยืดหยุ่นได้ดี มีลักษณะโครงสร้างดังนี้

1. มุมของพันธะ Si – O – Si ใหญ่กว่ามุมของพันธะ C – O – C
2. ความยาวพันธะ Si – O ยาวกว่าพันธะ C – O – C หรือ C – C

3. อิสระในการหมุนรอบของพันธะ Si – O มีมากกว่าพันธะ C-C

4. การหมุนของกลุ่มเมทิลอิสระ สามารถปรับทิศทางไปยังพื้นผิวได้ และส่งผลให้โซ่ของโพลิเมอร์ยืดออกอย่างอิสระได้มากขึ้น

ซิลิโคนเป็นสารกันน้ำ ทนความร้อน และทนต่อสารเคมีได้ดี จะสังเกตได้จากระดับนาโนว่า ซิลิโคนไม่ละลายในน้ำหรือตัวทำละลายที่ไม่ชอบน้ำ แต่มักจะเป็นวัสดุที่สาม เนื่องจากซิลิโคนไม่สามารถละลายได้ทั้งในน้ำและไฮโดรคาร์บอน (Mehta & Somasundaran, 2008)

2.3 ซิลิโคนอิมัลชัน

ซิลิโคนอิมัลชันโดยทั่วไปจะประกอบด้วยน้ำ น้ำมันซิลิโคน (Silicone oil) และสารลดแรงตึงผิว ทำให้ siloxane chain (เช่น มี –Si–O– ในสายโซ่) เข้ากันได้กับน้ำ การเลือกสารลดแรงตึงผิวและกระบวนการใช้เครื่องมือ มีความสำคัญอย่างมาก อุปกรณ์ที่ใช้ในการทำอิมัลชันมากที่สุดคือ homogenizer จะช่วยให้ของเหลวกลายเป็นหยดเล็ก ๆ อิมัลซิไฟเออร์ที่จำเป็นสำหรับการลดแรงตึงของผิว และการทำให้อิมัลชันมีความเสถียร โดยใช้แนวคิดของ HLB (hydrophilic-lipophilic) ด้วยคุณสมบัติพิเศษ จึงมีการนำมาใช้ในอุตสาหกรรม ที่หลากหลายเช่นเครื่องสำอาง การส่งมอบยา การดูแลผิว และสีและหมึกพิมพ์

ซิลิโคนอิมัลชันสำหรับการดูแลส่วนบุคคล (Personal care) พบผลิตภัณฑ์ในรูปแบบของกันเหงื่อหรือครีมและโลชั่นสำหรับการดูแลผิวและป้องกันแสงแดด ส่วนใหญ่เป็น water-in-silicone-oil คุณสมบัติพิเศษของ silicone-oil คือมีคุณสมบัติการแพร่กระจายที่ดีเยี่ยมและให้ฟิล์มเคลือบ ให้ความรู้สึกแห้งไม่เหนียวเหนอะหนะ (Leo, Paulo-SP, Gandini, & Paulo-SP, 2003)

2.3.1 ปัจจัยความคงสภาพของซิลิโคนอิมัลชัน

โดยปกติอิมัลชันจะมีความคงตัวได้ดีต่อเมื่อ droplets ภายในวัฏภาคภายในยังคงกระจายแยกออกจากกันไม่จับตัวกันภายใต้ระยะเวลาหนึ่ง ปัจจัยที่มีผลต่อสภาพนี้มีหลายอย่าง เช่น ขนาดอนุภาคของวัฏภาคใน, การกระจายตัวของขนาดอนุภาค, ส่วนประกอบของตัวรับ เช่น ปริมาณของ emulsifier, การคำนวณ HLB อัตราส่วนระหว่างวัฏภาคภายนอกและใน และขั้นตอนการทำ เป็นต้น

2.3.1.1 ขนาดอนุภาคและการกระจายตัวของวัฏภาคภายใน

ปัจจัยที่สำคัญคือขนาดของอนุภาคในวัฏภาคต้องมีขนาดใกล้เคียงกันและกระจายตัวกันอย่างทั่วถึง รองลงมาคือขนาดของแต่ละอนุภาค เนื่องจากหากขนาดของอนุภาคมีความแตกต่างกันมาก และกระจายตัวไม่ดี อนุภาคที่มีขนาดใหญ่ จะมีแนวโน้มดูดอนุภาคที่มี

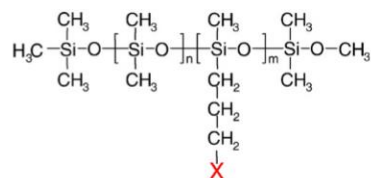
ขนาดเล็กกว่ามารวมตัวกันสูง และถ้าอนุภาคเกาะกันเป็นบางส่วนอาจจับกันแยกชั้น อิมัลชันจะคงตัวไม่ดี โดยจะใช้เครื่อง homogenizer ในการกระจายอนุภาคของซิลิโคนให้ทำงานได้ดี และสารประเภทซิลิโคนเป็นที่มีโครงสร้างขนาดใหญ่สร้างเครือข่ายขัดขวางการเกาะกลุ่มกันของอนุภาค (Anseth, Bialek, Hill, & Fuller, 2003) จากงานวิจัยการศึกษาอิทธิพลของความเข้มข้นของน้ำมันซิลิโคนที่มีต่อความคงตัวของอิมัลชัน โดยการวัดขนาดอนุภาคโดยใช้น้ำมันซิลิโคนที่มีความเข้มข้นต่างกันที่ 1, 10, 100 และ 1,000 m Pa S และอิมัลชันถูกเตรียมโดยเครื่อง homogenizer พบว่าขนาดของหยดอนุภาคภายในมีขนาดใหญ่ขึ้นตามการเพิ่มขึ้นของความเข้มข้นของน้ำมันซึ่งชี้ให้เห็นว่าน้ำมันซิลิโคนที่มีความเข้มข้นสูงกว่านั้นยากที่จะแตกตัวเป็นหยดขนาดเล็ก น้ำมันซิลิโคนที่มีความเข้มข้นสูงกว่าจึงทำให้เกิดอิมัลชันที่มีขนาดใหญ่และมีการกระจายตัวในวงกว้างซึ่งนำไปสู่ความเสถียรของอิมัลชันที่ไม่ดี (Nazir et al., 2014)

2.3.1.2 อัตราส่วนของวัฏภาคในและวัฏภาคนอก

ในการตั้งสูตรตำรับ อัตราส่วนระหว่างวัฏภาคภายในและภายนอกขึ้นอยู่กับรูปแบบของตำรับ ในรูปแบบน้ำในน้ำมัน จากงานวิจัยเตรียมสูตรตำรับอัตราส่วนของวัฏภาคในต่อก่อนอก เป็น 80:20 มีน้ำ 80% น้ำมัน 20% และ ซิลิโคนพอลิเมอร์ประจุลบ (anionically modified silicone polymer) 1% อิมัลชัน ใช้แรงเฉือนต่ำ พบว่ามีความเสถียรหลังจากผ่าน 1 เดือนที่อุณหภูมิห้อง (Sakai et al., 2010a)

2.3.1.3 ซิลิโคนอิมัลซิไฟเออร์

อิมัลชันสามารถทำให้เสถียรโดยใช้อิมัลซิไฟเออร์ โดยในสูตรที่มีซิลิโคนควรใช้สารลดแรงตึงผิวซิลิโคน (silicone surfactants) สารลดแรงตึงผิวไฮโดรคาร์บอน (hydrocarbon surfactants) สารลดแรงตึงผิวจะพิจารณาตามโมเลกุลของกลุ่มที่ชอบน้ำและชอบไขมัน โดยทำนายจาก hydrophilic – lipophilic balance (HLB) ปริมาณของอิมัลซิไฟเออร์ที่มากหรือน้อยเกินไป จะไปมีผลทำให้อิมัลชันไม่คงตัว เนื่องจากถ้ามากเกินไป อิมัลซิไฟเออร์ที่เหลือ จะไปเกาะกลุ่มกันเอง หรือ ดูด droplet หรืออนุภาคอื่น ๆ และทำให้มีแนวโน้มทำให้วัฏภาคภายในเกาะตัวกันสูงขึ้น จับกันตกลงมา เกิดการแยกชั้น แสดงรูปสารลดแรงตึงผิวซิลิโคน ดังภาพประกอบ 2



ภาพประกอบ 2 โครงสร้างทั่วไปของสารลดแรงตึงผิวซิลิโคน X หมายถึง hydrophilic modification สำหรับ monomeric surfactant : n = 0 และ m = 1

จากผลงานวิจัยเกี่ยวกับปัจจัยที่ส่งผลต่อเสถียรภาพของซิลิโคนอิมัลชันคือความเข้มข้นของอิมัลซิไฟเออร์ พบว่าขนาดหยดของอิมัลชันลดลงเมื่อความเข้มข้นของอิมัลซิไฟเออร์เพิ่มขึ้น เตรียมอิมัลชันโดยใช้ acid modified silicone emulsifier ที่ความเข้มข้นแตกต่างกัน 0.2, 1.0 และ 10 wt % แสดงให้เห็นว่าขนาดของหยดอนุภาคลดลงและความสม่ำเสมอของอิมัลชันได้รับการปรับปรุงให้ดีขึ้นด้วยการเพิ่มความเข้มข้นของอิมัลซิไฟเออร์ซึ่งนำไปสู่การเพิ่มเสถียรภาพของอิมัลชันได้อย่างดีเยี่ยม (Mehta & Somasundaran, 2008)

ซิลิโคนอิมัลซิไฟเออร์ สามารถเป็น polymeric หรือ oligomeric และมีกลุ่มที่ชอบน้ำได้มากกว่าหนึ่งกลุ่ม หมู่ฟังก์ชันเป็นได้ทั้ง ionic หรือ non-ionic (Somasundaran, Mehta, & Purohit, 2017) ในตำรับซิลิโคนอิมัลซิไฟเออร์ อนุภาค copolymers ที่ละลายในน้ำมันและน้ำมันซิลิโคน และสัมผัสกับน้ำทำให้เกิดอนุภาคขนาดเล็กของเฟสที่อุดมด้วย copolymers กระจายตัวในเฟสน้ำมัน อนุภาคเหล่านี้จะสะสมในส่วนพื้นผิวและทำหน้าที่คล้ายกับอนุภาคของแข็งในเฟสในเฟสอิมัลชันด้วยการสร้างเครือข่ายที่เป็นของแข็งในพื้นที่ผิวระหว่าง silicone oil กับน้ำ ด้านทานการรวมตัวกันของอนุภาคทำให้อิมัลชันมีความคงสภาพ (Sakai et al., 2010a)

2.3.1.4 ส่วนประกอบของตำรับ

ในวัฏภาคน้ำมัน มีน้ำมันต่างชนิดกันผสมอยู่หลากหลาย อาจส่งผลกระทบต่อตำรับ เนื่องจากว่าน้ำมันแต่ละชนิดนั้นมีความมีขั้วที่แตกต่างกัน จากผลการศึกษาพฤติกรรมกการไหลของ W/O HIPEs ขึ้นอยู่กับเวลาและขั้วของน้ำมัน พบว่า การใช้ Eutanol G เป็นน้ำมันมีขั้วแทนการใช้ squalane เป็นน้ำมันที่ไม่มีขั้ว พบว่าความแข็งแรงของครีมลดลงมากที่สุด เนื่องจากขั้วของน้ำมันมีผลต่อความคงตัวของอิมัลชัน ขั้วของน้ำมันที่เหมาะสมจึงมีความสำคัญมากสำหรับการเตรียมอิมัลชัน (Park, Cho, & Lee, 2003) ซิลิโคนเป็นสารที่มีโครงสร้างขนาดใหญ่ตัวช่วยเพิ่มความคงตัวในตำรับ เป็นการเพิ่มความข้นหนืด (Sakai et al., 2010a) และสารต่าง ๆ ในตำรับจะช่วยเพิ่มความเสถียร เช่น Inorganic Electrolytes และสารในกลุ่ม Polyols โดยในตำรับ Water in Silicone สำคัญเป็นอย่างยิ่งที่ต้องใส่ Inorganic Electrolytes ลงไปด้วยเช่น Sodium Citrate,

Magnesium Sulfate, NaCl หรือ Sodium tetraborate เป็นต้น ลงในตำรับในเฟสน้ำประมาณ 1-2 %

เมื่อมีอิเล็กโทรไลต์ในเฟสของน้ำ จะเปลี่ยนปัจจัยความเสถียรของระบบ ประการแรกอิเล็กโทรไลต์มีอิทธิพลต่อการทำให้เกิด Ostwald ripening หรือ การรวมตัวกัน เนื่องจากศักย์ภาพทางเคมีของน้ำสูงกว่า หยดน้ำขนาดเล็ก มีแรงเคลื่อนชั้นของน้ำจากหยดเล็กไปหาขนาดใหญ่ :ซึ่งแรงผลักดันของกระบวนการนี้ขึ้นอยู่กับ interfacial tension γ , ระหว่างสองเฟสและสามารถแสดงได้ที่สมการ Ostwald ripening (1) (Binks, Cho, & Fletcher, 1997)

$$k = \frac{64DC_{\infty}V_m\gamma}{9RT} \quad (1)$$

k :	อัตราการเกิด Ostwald ripening (ripening rate)
D :	สัมประสิทธิ์การแพร่ของโมเลกุลสาร
C_{∞} :	ค่าการละลายของอนุภาคในตัวกลาง (bulk solubility)
V_m :	Molar volume ของอนุภาค
γ :	แรงตึงระหว่างผิวของอนุภาค (Interfacial tension)
R :	ค่าคงที่ของแก๊ส (gas constant)
T :	อุณหภูมิ ($^{\circ}\text{K}$)

จากผลการศึกษาคงสภาพของ silicone oil-in-water emulsions ต่อ cationic surfactant ได้แก่ cetyltrimethylammonium bromide (CTAB) และเกลือที่มี mono-, di-, และ trivalent ions (ได้แก่ NaCl, CaCl₂ และ AlCl₃) การเติมเกลือช่วยเพิ่มการดูดซับของสารลดแรงตึงผิวบริเวณพื้นผิวระหว่างน้ำมันและน้ำและมีผลต่อ zeta potential ซึ่งความหนาแน่นของประจุจะเพิ่มขึ้นตามความเข้มข้นที่เพิ่มขึ้นของ NaCl ซึ่งเป็นผลมาจากการเพิ่มประสิทธิภาพในการดูดซับของโมเลกุล CTAB ที่มีประจุบวกที่พื้นผิวระหว่างน้ำมันซิลิโคนกับน้ำแสดงให้เห็นว่า zeta potential ที่พื้นผิวเพิ่มขึ้นเมื่อความหนาแน่นของประจุเพิ่มขึ้น

นอกจากนี้ยังส่งผลต่อ interfacial tension จะลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเติมเกลือ ด้วยความเข้มข้นของเกลือที่เพิ่มขึ้นการดูดซับของโมเลกุล CTAB ที่พื้นผิวระหว่างน้ำมันซิลิโคนกับน้ำที่ความเข้มข้นต่ำ สิ่งนี้นำไปสู่การลด CMC ดังนั้น interfacial tension ของสารลดแรงตึงผิวจึงลดลงอย่างรวดเร็วเมื่อมีเกลือ โดย electrostatic double layer ถูกผลักออกระหว่างส่วนหัวประจุบวกของสารลดแรงตึงผิว จะลดลงโดยไอออนของเกลือ ซึ่งทำให้ชอบการดูดซับ

โมเลกุลของสารลดแรงตึงผิวมากขึ้นที่บริเวณส่วนต่อประสาน ส่งผลให้อนุภาคมีขนาดเล็กและกระจายอย่างสม่ำเสมอ จึงมีผลต่อความคงสภาพของอิมัลชัน (Sainath & Ghosh, 2013)

2.3.1.5 ขั้นตอนในการทำ

หลักที่สำคัญคือ เวลา ในการเติมวัฏภาคภายในลงในวัฏภาคภายนอก และการปั่น และรวมถึงขั้นตอนการใส่และลักษณะแรงในการปั่นอีกด้วย จากงานวิจัยศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อความคงสภาพของอิมัลชันพบว่า เวลาของการทำให้เป็นอิมัลชันเป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อเส้นผ่านศูนย์กลางของหยดอนุภาคและความคงตัวของซิลิโคนอิมัลชัน ที่เตรียมโดย ultrasonication ใช้ในการผสม มีการตรวจสอบว่าเมื่อเวลาในการผสมเพิ่มขึ้นขนาดของหยดอนุภาคจะลดลงซึ่งส่งผลให้มีปริมาตรของสัดส่วนและความชื้นที่เพิ่มขึ้น ความชื้นของอิมัลชันที่เพิ่มขึ้นอย่างเหมาะสมทำให้เกิดการเคลื่อนตัวของหยดอนุภาคลดลงซึ่งช่วยเพิ่มความเสถียรของอิมัลชัน

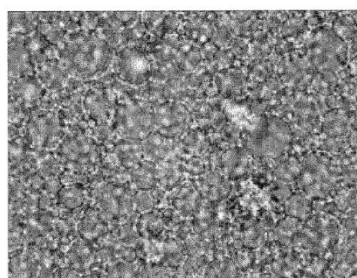
มีการตรวจสอบผลของเวลาในการผสมสำหรับน้ำมันซิลิโคน เตรียมจาก Span-60 โดยใช้การกวนเชิงกล การกระจายขนาดของหยดอนุภาคแสดงให้เห็นว่าเวลาในการทำให้เป็นอิมัลชันที่เหมาะสมเป็นสิ่งจำเป็นสำหรับการได้อิมัลชันที่มีการกระจายขนาดแคบ เมื่อเวลาในการทำอิมัลชันสั้นเกินไปเฟสของน้ำมันไม่สามารถกระจายตัวได้ดีและนำไปสู่การกระจายขนาดกว้างในทางกลับกันเมื่อเวลาในการทำให้เป็นอิมัลชันนานเกินไปความชื้นของอิมัลชันจะเพิ่มขึ้นทำให้มีปริมาตรสัดส่วนของหยดอนุภาคในปริมาณมากซึ่งส่งผลให้เกิดการตกตะกอนของหยดอนุภาคเนื่องจากสภาพแวดล้อมที่แออัดเกินไปและทำให้เสถียรภาพไม่ดี จึงควรปรับเวลาของอิมัลชันให้เหมาะสมตามระบบต่าง ๆ

แรงเฉือนที่สูงขึ้นมีประโยชน์ในการแตกละอองขนาดใหญ่ให้เป็นละอองขนาดเล็กซึ่งนำไปสู่การปรับปรุงความคงตัวของอิมัลชัน ในขณะที่ในกรณีของอิมัลชันที่เตรียมโดยอิมัลซิไฟเออร์ Igepal CO-530 ผลของแรงเฉือนและเวลาต่อขนาดของหยดอนุภาค พบว่าเส้นผ่านศูนย์กลางของหยดอนุภาคลดลงตามแรงเฉือนและเวลาที่เพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตาม เมื่อเกินจุดวิกฤติของ shear force ขนาดของหยดจะเพิ่มขึ้นตามเวลา แรงเฉือนและการเพิ่มขึ้นของระยะเวลาการผสม จะเพิ่มการเข้ากันระหว่างอนุภาค ซึ่งส่งผลให้มีการกระจายขนาดกว้างและความเสถียรของอิมัลชันที่ไม่ดี ผลลัพธ์เหล่านี้ชี้ให้เห็นว่าแรงเฉือนและเวลาที่เหมาะสมเป็นสิ่งจำเป็นสำหรับการปรับปรุงเสถียรภาพของอิมัลชัน (Nazir et al., 2014)

2.4 ครีมรูปแบบน้ำในซิลิโคน (W/Si emulsion) ในรูปแบบน้ำแตก (waterdrop quick break type)

ครีมรูปแบบน้ำในซิลิโคน (W/Si emulsion) ประกอบด้วย น้ำเป็นวัฏภาคภายใน ประมาณ 30-90% และมีซิลิโคนเป็นวัฏภาคภายนอก ประกอบไปด้วย liquid silicone และสารชนิด lipophilic ต่าง ๆ ประมาณ 10-70 % โดยน้ำหนักของอิมัลชัน พบในเครื่องสำอาง เช่น ครีมบำรุงผิว ครีมกันแดด บีบีครีม ครีมรองพื้น และครีมน้ำแตก ช่วยให้เนื้อครีมเคลือบผิวได้ง่ายเนื่องจากวัฏภาคภายนอกที่เป็นซิลิโคนและน้ำมัน ติดผิวได้นานกว่าตำรับชนิดอื่น ให้ความนุ่มและป้องกันการชะล้างได้ดี และสร้างฟิล์มเคลือบผิวได้เป็นอย่างดี (Leo et al., 2003)

ครีมรูปแบบน้ำในซิลิโคน (W/Si emulsion) ในรูปแบบน้ำแตก มีลักษณะเป็นมาโครอิมัลชัน (macroemulsion) องค์ประกอบของอิมัลชันประกอบด้วย polyionic complex ของ สารโมเลกุลใหญ่ประเภท anionic hydrophilic ที่มีพันธะกับ hydrophobic cationic monomer เชื่อมด้วยพันธะไอออนิก อนุพันธ์ซิลิโคน และ น้ำมันซิลิโคน มีคุณสมบัติที่ยอดเยี่ยมในการคงสภาพ การยืดเกาะผิว และให้ผิวเนียนและเพิ่มผิวสัมผัสที่ดี เป็นอิมัลชันที่มีความน่าสนใจเนื่องจากขณะใช้งานสามารถเห็นส่วนของน้ำบนผิวโดยน้ำปลดปล่อยออกมาจากครีม มีความเสถียรที่อุณหภูมิต่ำมากที่ -20°C และองค์ประกอบในตำรับยังสามารถรักษาสภาพการกระจายตัวที่มั่นคงหลังจากผ่านการทดสอบ ดังนั้นจึงสามารถนำไปใช้ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางต่าง ๆ ได้หลากหลาย (Lee, 2014)



ภาพประกอบ 3 ภาพถ่ายโดยกล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสงของอนุภาคน้ำในซิลิโคน (W/Si)

2.5 การออกแบบการทดลอง (Design of Experiment: DOE)

เป็นกระบวนการออกแบบเพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์ที่ต้องการอย่างเหมาะสม โดยมีการหาค่าที่เหมาะสม (Optimization) ที่สุด โดยใช้สมการทางคณิตศาสตร์ และรูปแบบจำลองมาอธิบายความสัมพันธ์ของปัจจัยที่มีผลกับคุณภาพ ข้อดีเราสามารถศึกษาผลของปัจจัยหลาย ๆ ปัจจัยในพร้อมกันได้ ทำให้มีจำนวนการทดลองที่น้อยกว่าการศึกษาที่ละปัจจัย การออกแบบการทดลองนี้จะช่วยเก็บข้อมูลอย่างมีประสิทธิภาพ โดยการกำหนดหรือปรับค่าปัจจัย (factors) ให้มีจุดมุ่งหมายต่อผลการตอบสนอง (response) ที่เกิดขึ้น ที่มีผลต่อค่า Y คือลักษณะด้านคุณภาพ (quality characteristic) ของผลิตภัณฑ์ ในการออกแบบการทดลอง เราจะต้องทำการทดลองอย่างมีระบบ เพื่อหาความสัมพันธ์เชิงสถิติของ Y และ X ต่าง ๆ โดยที่ใช้ทรัพยากรในการทดลองอย่างมีประสิทธิภาพที่สุด ความสัมพันธ์เชิงสถิติจะช่วยเราวางแผนในขั้นตอนการทดลองให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น ประกอบไปด้วย การออกแบบการทดลองเชิงแฟกทอเรียล (Experiment of Factorial Design) เป็นการทดลองที่พิจารณาถึงผลที่ได้จากปัจจัยทุกระดับที่เกิดขึ้นได้ในการทดลองนั้น ช่วยให้เราหลีกเลี่ยงปัญหาที่เกิดจากปัจจัยต่าง ๆ ที่ทำให้เกิดข้อสรุปที่เกิดความผิดพลาดได้ มีประสิทธิภาพในการทดลองมากกว่าที่ละปัจจัย และทำให้สามารถประเมินผล และหาข้อสรุปที่สมเหตุสมผลได้ทั้งหมด การออกแบบการทดลองแบบส่วนผสม (Mixture Design) คือการออกแบบการทดลองเพื่อหาสัดส่วนที่มีความเหมาะสมของปัจจัยตั้งแต่ 2 ปัจจัยขึ้นไป โดยมีกำหนดผลรวมเป็น 1 หรือ 100% ซึ่งตัวแปรแต่ละตัวเป็นอิสระออกจากกัน และนอกจากนี้ยังมีแผนการทดลองแบบรวมปัจจัยของส่วนผสม (Combined Mixture Process Design) เป็นการรวมการทดลอง 2 การทดลองเข้าไว้ด้วยกัน วิธีนี้เป็นวิธีการที่เหมาะสมที่สุดของการกำหนดส่วนผสมและเงื่อนไขของกระบวนการทดลองไปพร้อม ๆ กัน การออกแบบวิธีการนี้สามารถใช้โปรแกรมสถิติในการตั้งค่าที่เหมาะสมที่สุด (Optimal) ในการออกแบบเพื่อลดจำนวนการทดลองลงได้ (อิศรพงษ์ พงษ์ศิริกุล, 2545)

จากงานวิจัยการใช้โปรแกรม design expert® วิเคราะห์แบบ D-Optimal Mixture Design ในการเพิ่มประสิทธิภาพสูตรสบู่ Okara สำหรับการใช้งานในผิวชั้น Stratum Corneum โดยศึกษาองค์ประกอบหลักของสบู่ที่มีกรดไขมันและน้ำมันที่แตกต่างกัน (น้ำมันมะพร้าวบริสุทธิ์ A (24–28% w / w) น้ำมันมะกอก B (15–20% w / w), น้ำมันปาล์ม C (6–10% w / w), น้ำมันละหุ่ง D (15–20% w / w), เนยโกโก้ E (6–10% w / w) และ okara F (2–7% w / w)) โดยกระบวนการ saponification ต่อความแข็งของสบู่ พบว่า D-Optimal Mixture Design ถูกนำมาใช้เพื่อให้ได้คุณสมบัติที่ต้องการและความเสถียรในการทำงาน ใช้ออกแบบส่วนผสมที่เหมาะสมที่สุด

มักใช้กันอย่างแพร่หลายในการกำหนดผลิตภัณฑ์โดยเฉพาะอย่างยิ่งในอาหาร เกษษภัณฑ์ และอุตสาหกรรมเวชสำอาง ช่วยในการลดจำนวนการทดลอง เหลือที่จำเป็นในการประเมินตัวแปรหลายตัว และมีความสามารถในการระบุความสัมพันธ์ทางสถิติซึ่งสามารถกำจัดข้อบกพร่องของวิธีการกำหนดสูตรดั้งเดิมได้ (Borhan, Abd Gani, & Shamsuddin, 2014)

2.6 มะม่วงหาวมะนาวโห่

มะม่วงหาวมะนาวโห่ มีชื่อวิทยาศาสตร์ คือ *Carissa carandas L.*) จัดอยู่ในวงศ์ Apocynaceae ชื่อสามัญคือ Karanda, Carunda และ Christ's thorn ซึ่งมีชื่อพื้นเมืองอื่น ๆ ได้แก่ หนามแดง มะม่วงไม่รู้หำ เป็นผลไม้พื้นบ้านโบราณ ออกผลและสามารถเก็บเกี่ยวได้ตลอดทั้งปี แต่จะมีมากในช่วงประมาณเดือนพฤษภาคม-กรกฎาคม ดอกมีสีชมพูหรือแดงอ่อน ออกดอกตลอดปี ผลอ่อนจะมีสีชมพูอ่อน เมื่อมีอายุมากขึ้นสีจะเข้มขึ้นจนเป็นสีแดงเข้ม และเมื่อผลสุกอมจะกลายเป็นสีดำ เมล็ดมีลักษณะแบบมี 6 เมล็ด อุดมไปด้วยสารสำคัญมากมาย ได้แก่ สารประกอบฟีนอลิก ฟลาโวนอยด์ วิตามินซี และแอนโทไซยานิน (บัวฉุน, 2018)



ภาพประกอบ 4 ภาพลักษณะส่วนต่าง ๆ ของมะม่วงหาวมะนาวโห่ (ก) ดอก (ข) ผล

ที่มา: (ฐานข้อมูลพรรณไม้ & องค์การสวนพฤกษศาสตร์, 2012)

จากงานวิจัยเกี่ยวกับสารสำคัญที่พบในผลมะม่วงหาวมะนาวโห่ พบว่าผลมะม่วงหาวมะนาวโห่ผลสุก จะมีปริมาณสารฟีนอลิก แอนโทไซยานินที่สูง และพบมีวิตามินซีสูงถึง 180.40 mg/100g (ผิวล่อง, สัจบุตร, สิงห์เพชร, & เอี่ยมศิริ, 2556) จึงมีคุณสมบัติในการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ มีฤทธิ์ทางยาที่มีสรรพคุณหลากหลาย เช่น รักษาโรคเบาหวาน (Itankar et al., 2011) และโรคเกาต์ (เปี่ยมอรุณ & มุลรังษี, 2561) เป็นต้น และมีการนำมาแปรรูปเป็นผลิตภัณฑ์อาหาร เช่น ดอง เยลลี่ และเครื่องดื่ม ที่มีประโยชน์ได้อีกด้วย นอกจากนี้ยังให้คุณประโยชน์ในด้าน

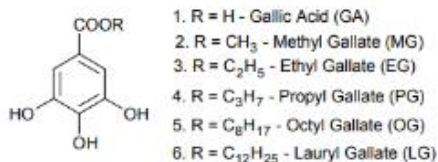
การบำรุงผิว ช่วยสังเคราะห์คอลลาเจน และลดการผลิตเม็ดสีผิว (Nusgens et al., 2001) จึงมีการนำไปใช้พัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์บำรุงผิวผสมสารสกัดสมุนไพร

2.6.1 สารออกฤทธิ์

2.6.1.1 กรดแกลลิก (Gallic acid)

กรดแกลลิก (Gallic acid) หรือ 3,4,5-hydroxybenzoic acid มีคุณสมบัติเป็นสารประกอบฟีนอลและกรดคาร์บอกซิลิก เป็นกรดอินทรีย์ที่มีโครงสร้างวงแหวนเบนซีนเพียงโครงสร้างเดียว มีสูตรโมเลกุลทางเคมีคือ $C_7H_6O_5$ เมื่อบริสุทธิ์จะเป็นผงผลึกอินทรีย์ ไม่มีสี พบได้ทั้งในรูปแบบอิสระและส่วนประกอบของแทนนิน พบในแหล่งอาหารต่างๆ เช่น ถั่ว ชา องุ่น เปลือกไม้ไผ่ น้ำผึ้ง ผลเบอร์รี่ และพืชต่าง ๆ (Ahangarpour et al., 2022) มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ คือ 170.12 กรัม/โมล กรดแกลลิกเป็นกลุ่มกรดฟีนอลิกที่มาจาก hydroxybenzoic acids มีโครงสร้างที่ไม่เสถียร มีคุณสมบัติละลายน้ำได้ แม้จะมีพันธะที่อิ่มตัวภายในโครงสร้าง ซึ่งทำให้ไวต่อแสง ไม่เสถียรใน pH ที่สูง และไม่ทนต่อความร้อน เสื่อมสภาพเมื่ออุณหภูมิสูงกว่า $100^{\circ}C$ (Friedman & Jürgens, 2000) กรดแกลลิกมีความสามารถในการป้องกันความเสียหายจากปฏิกิริยาออกซิเดชัน (oxidation reaction) โดยมีคุณสมบัติรีดิวซ์ ซึ่งทำให้ตัวมันเป็นสารให้ไฮโดรเจน สารรีดิวซ์ และสารจับโลหะ (metal chelators) ช่วยกำจัดอนุมูลอิสระ และยับยั้งการเกิด lipid peroxidation จึงเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่สำคัญ และต้านมะเร็งที่มีประสิทธิภาพ (Volf, Ignat, Neamtu, & Popa, 2014)

กรดแกลลิกมีประโยชน์มากมายเกี่ยวกับผิวหนัง มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (Anti-oxidant) ต้านการอักเสบ (Anti-inflammatory) และต้านจุลชีพ (Anti-microbial) สามารถใช้แทน hydrocortisone ในเด็กที่เป็นโรคภูมิแพ้ (AD) และสภาพผิวอื่นๆ (รอยดำ การรักษาบาดแผล) ช่วยลดเลือนริ้วรอย ต้านการสร้างเม็ดสีผิว (Anti-melanogenic activity) ซึ่งทำให้เหมาะเป็นสารออกฤทธิ์ในเครื่องสำอาง (Khan et al., 2019)



ภาพประกอบ 5 โครงสร้างทางเคมีของกรดแกลลิก และอนุพันธ์ของ n-alkyl ester ต่าง ๆ

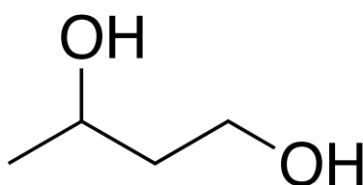
ที่มา: (Ahangarpour et al., 2022)

จากงานวิจัยเกี่ยวกับการศึกษาการสังเคราะห์อนุพันธ์ของกรดแกลลิกและคุณสมบัติการต้านออกซิเดชัน โดยทำการสังเคราะห์อนุพันธ์ของกรดแกลลิก แล้วนำมาทดสอบสมบัติในการต้านออกซิเดชัน โดยการใช้วิธี 2, 2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) พบว่ากรดแกลลิก สามารถต้านอนุมูลอิสระได้ดีที่สุด และอนุพันธ์ n-Butyl 3,4,5-trihydroxybenzoate (NbG) สามารถต้านอนุมูลอิสระได้น้อยที่สุด (ชวณะนรเศรษฐ์, 2562) และมีการพัฒนาสูตรตำรับเจลที่เติมกรดแกลลิก เพื่อรักษาความเครียดจากปฏิกิริยาออกซิเดชันของผิวหนัง โดยศึกษาพฤติกรรมกรไหล คุณสมบัติทางเคมีและชีวภาพ ผลการต้านอนุมูลอิสระในผิวหนัง stratum corneum พบว่า สูตรเจลที่เติมกรดแกลลิก มีการยืดเกาะผิวที่ดี และมีการไหลแบบ pseudoplastic มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระในชั้น stratum corneum โดยลดการเกิดปฏิกิริยา lipid peroxide ถึง $33.97 \pm 11.66\%$ หลังจากอาสาสมัครใช้บริเวณท้องแขนเป็นเวลา 3 วัน จึงช่วยลดความเครียดจากอนุมูลอิสระของผิวได้ และเหมาะสำหรับใช้ในเครื่องสำอางที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (Monteiro et al., 2017)

2.6.1.2 สารช่วยทางเภสัชกรรมที่มีผลต่อความเสถียรของกรดแกลลิก

2.6.1.2.1 บิวทิลีนไกลคอล (Butylene glycol)

บิวทิลีนไกลคอล (Butylene glycol) เป็นสารประกอบอินทรีย์ที่มีสูตรเคมีคือ HOCH₂CH₂CH(OH)CH₃ มีโครงสร้างของแอลกอฮอล์และกลีเซอรอลที่มีกลุ่ม (-OH) ร่วมด้วย สารประกอบนี้เป็นของเหลวที่ไม่มีสี ไม่สามารถผลิตได้ตามธรรมชาติ เกิดจากการสังเคราะห์ มักทำมาจากการกลั่นของพืช มีข้อดีมากมาย เช่น มีคุณสมบัติเป็นตัวทำละลายอินทรีย์ ย่อยสลายได้ มีเสถียรภาพ ช่วยดูดความชื้น ปลอดภัย และที่สำคัญคือความสามารถในการละลายน้ำได้ ช่วยยับยั้งเชื้อแบคทีเรียและเชื้อราจึงทำหน้าที่เป็นสารกันบูด เป็นที่นิยมใช้ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง ช่วยให้ความนุ่มลื่น (emollient) เป็นตัวนำพาสารสำคัญทางธรรมชาติไปสู่เป้าหมาย และช่วยป้องกันการระเหยของน้ำออกจากผิว (humectant) ลดการสูญเสียน้ำ จึงช่วยเพิ่มการชุ่มชื้นให้แก่ผิวได้อย่างดีเยี่ยม นอกจากนี้ยังเพิ่มความเสถียรให้แก่สูตรตำรับครีมและเจลอีกด้วย (A.R.Padmawar & Bhadoriya, 2018)



ภาพประกอบ 6 โครงสร้างทางเคมีของ บิวทิลีนไกลคอล (Butylene glycol)

ที่มา: May, 2021. 1-3 butylene glycol. <https://en.wikipedia.org/wiki/1,3-Butanediol>

ในด้านการพัฒนาตำรับมีงานวิจัยเกี่ยวกับการศึกษาความเสถียรทางความร้อน (60°C, 80°C, 100°C) ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ และความเสถียรของแสงอัลตราไวโอเล็ตซี (UV-C) ของสารละลายโพลีฟินอลมาตรฐาน (คาเทชิน กรดแกลลิก และกรดวานิลลิก) และของสารสกัดจากต้นสน และเมล็ดองุ่น โดยสารละลายมาตรฐานและสารสกัดจากพืชที่อุณหภูมิสูงพบว่าสารประกอบฟินอลจะค่อนข้างเสถียร (การย่อยสลายอยู่ระหว่าง 15 % ถึง 30 % หลังจากได้รับสัมผัส 4 ชั่วโมง) กรดแอสคอร์บิกและกรดแกลลิกมีความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระสูงที่สุด หลังจากได้รับรังสี UV-C เป็นเวลา 3 ชั่วโมง กรดวานิลลิกประมาณ 40% กรดแกลลิก 50% และคาเทชิน 83% ถูกกำจัดออกไป จึงมีความเสถียรภายใต้รังสี UV (Volf et al., 2014)

กรดแกลลิกมีคุณสมบัติรีดออกซ์เช่นเดียวกับกรดแอสคอร์บิกแอซิด ได้มีงานวิจัยเกี่ยวกับการศึกษาความเสถียรของแอสคอร์บิกแอซิดโดยสารละลายไกลคอลในน้ำเพื่อการประยุกต์ใช้ในการออกแบบสูตรผลิตภัณฑ์บำรุงผิว พบว่าอัตราเร็วของการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิดจะเสถียรที่ pH ต่ำ เมื่อทำการเติมตัวทำละลายไกลคอล (โพรพิลีนไกลคอล, เอทอกซีไดไกลคอล, บิวทิลีนไกลคอล) ลงในสารละลายแอสคอร์บิกแอซิด โดยที่ pH 3.0 ประสิทธิภาพในการชะลอการสลายตัวของ แอสคอร์บิกแอซิดของตัวทำละลายไกลคอลทั้งสามชนิดมีค่าใกล้เคียงกัน ส่วนที่ pH 4.0 โพรพิลีน ไกลคอล และเอทอกซีไดไกลคอล มี ประสิทธิภาพที่เท่าๆ กัน แต่มีสูงกว่า บิวทิลีนไกลคอล ส่วน pH เท่ากับ 5.0 ซึ่งเป็นสภาวะที่แอสคอร์บิกแอซิดสลายตัวได้เร็วที่สุด โพรพิลีน ไกลคอล จะ มีประสิทธิภาพในการช่วยชะลอการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิดได้ดีที่สุด (ราชวรานิยม et al., 2560)

2.6.1.3 การวิเคราะห์ปริมาณกรดแกลลิก

2.6.1.3.2 การวิเคราะห์หาปริมาณกรดแกลลิก โดยวิธีการ High Performance Liquid Chromatography (HPLC)

เป็นเทคนิคที่ใช้สำหรับแยกสารที่สนใจภายใต้ความดันของเหลว โดยกระบวนการเกิดขึ้นระหว่างเฟส 2 เฟส คือ เฟสอยู่กับที่ (Stationary phase) เฟสอยู่กับที่หรือคอลัมน์ กับเฟสเคลื่อนที่ (Mobile phase) โดยใช้หลักการที่สารแต่ละชนิดมีความชอบต่อเฟสอยู่กับที่ และเฟสเคลื่อนที่ที่แตกต่างกัน ทำให้สารถูกแยกออกมาในเวลาที่แตกต่างกัน รูปแบบการแยกสารโดยเทคนิค HPLC ที่ใช้โดยทั่วไปมี 2 ประเภทตามความมีขั้วของเฟสอยู่กับที่และเฟสเคลื่อนที่ ได้แก่ Normal phase และ Reverse phase โดยสารประกอบตัวใดที่สามารถเข้ากันได้ดีกับเฟสเคลื่อนที่สารนั้นก็จะถูกแยกออกมาก่อน ส่วนสารที่เข้ากันได้ไม่ดีกับเฟสเคลื่อนที่หรือเข้ากันได้ดีกับเฟสอยู่กับที่ก็จะถูกแยก

ออกมาภายหลัง โดยตัวตรวจวัดสัญญาณ (Detector) ทำหน้าที่ตรวจวัดสัญญาณของสารที่สนใจ ที่ได้จากระบวนการแยก และประมวลผลการวิเคราะห์หรือออกมาเป็นโครมาโทแกรม

ตาราง 1 แสดงความแตกต่างของ Normal phase และ Reverse phase

Separation mode (solvent)	Stationary phase (packing materials)	Mobile phase
Normal phase	Polar	Non-polar
Reverse phase	Non-polar	Polar

ที่มา: (วรรณ, 2557)

ในบรรดาเทคนิคทั้งหมด high-performance liquid chromatography หรือ HPLC ถูกนำมาใช้มากที่สุดในการระบุและหาปริมาณของกรดแกลลิก โดยมีความละเอียดที่ยอดเยี่ยม สามารถแยกสารประกอบได้ดีขึ้น และข้อดีอีกอย่างของ HPLC คือการประยุกต์ใช้ในอาร์เรย์ (arrays) ต่างๆ ได้ ทำให้ตรวจวัดได้แม่นยำมากขึ้น ทำให้เทคนิคนี้เป็นมาตรฐานในการวิเคราะห์กรดแกลลิก (Stalikas, 2007) มีงานวิจัยสนับสนุนการวิเคราะห์ปริมาณกรดแกลลิกและสารประกอบฟีนอลทั้งหมด ในผลมะขามป้อมสดและดองด้วยสารละลายเกลือ 10% และ 15% จากห้าสายพันธุ์โดยมีระยะเวลาเก็บรักษา สามเดือน มะขามป้อมห้าสายพันธุ์ ได้แก่ สายพันธุ์ KR-1, KR-2, KR-3, KR-4 และ LTK-3 โดยวิธี HPLC พบว่า ปริมาณกรดแกลลิกน้อยที่สุดในสายพันธุ์ KR-4 (2.39+0.81 mg/kg) และมากที่สุดในสายพันธุ์ LTK-3 (27.74+0.72 mg/kg) นอกจากนี้ ปริมาณสารประกอบฟีนอลทั้งหมดเพิ่มขึ้น จากสัปดาห์ที่ 0 ถึงสัปดาห์ที่ 12 (ชวนะนรเศรษฐ์, 2562) และมีงานวิจัยการหาปริมาณกรดแกลลิกในตำรับอายุรเวท ตรีนลลา และส่วนผสมโดยวิธี HPLC โดยใช้เฟสเคลื่อนที่ potassium dihydrogen orthophosphate (KH₂PO₄) และ acetonitrile ที่อัตราส่วนต่างๆ กัน พบ retention time ของส่วนผสมในตรีนลลาคือ Amalaki (*Emblica officinalis*) Fruit ที่ 5.794 นาที, Bibhitaki (*Terminalia belerica*) Fruit ที่ 5.945 นาที และ Triphala Churna ที่ 5.796 นาที และเปอร์เซ็นต์ของกรดแกลลิกมีมากใน *Emblica officinalis* และ *Terminalia chebula* มีเปอร์เซ็นต์ของกรดแกลลิกต่ำกว่า และพบค่ามาตรฐานอ้างอิงเทียบเคียงได้ภายใต้แสงยูวีที่ 254 นาโนเมตร และ 366 นาโนเมตร (Meena et al., 2018)

บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

3.1 อุปกรณ์เครื่องมือ และสารเคมี

3.1.1 อุปกรณ์เครื่องมือ

3-bladed Propeller Stirrer	(R. P. S. 2013 Engineering and Service co., Ltd, Thailand)
Centrifuges	(Scanspeed mini PINK, Denmark)
Electronic analytical balance	(Mettler Toledo, Switzerland)
Freeze Dehydration	(Labconco Freeze Dryer, U.S.A)
High Performance Liquid Chromatography	(JASCO, Japan)
Optical microscopy (OLYMPUS BX 53)	(OLYMPUS, USA)
Rheometer	(Thermo scientific, Germany)
Vacuum evaporator	(Heidolph, Germany)

3.1.2 สารเคมี

Acetonitrile	(HPLC grade) (Merck, Germany)
Butylene glycol	(P.C. drug center, Thailand)
Cetyl PEG/PPG-10/1 Dimethicone	(Evonik Industries AG, Germany)
Cyclopentasiloxane	(Chemico, USA)
Cyclopentasiloxane & Dimethicone/vinyl Dimethicone Crosspolymer & PEG/PPG-19/19 Dimethicone	(MISANCAMP INTERNATIONAL, Korea)
Ethanol	(HPLC grade) (Merck, Germany)
Gallic acid	(HPLC grade) (Merck, Germany)
Glycerin	(P.C. drug center, Thailand)
Metaphosphoric acid	(HPLC grade)
Methanol	(HPLC grade) (Merck, Germany)
Phenoxyethanol	(P.C. drug center, Thailand)

Potassium dihydrogen phosphate	(LOBA CHEME PVT.LTD, INDIA)
Sodium chloride (NaCl)	(QRèC, New Zealand)

3.2 วิธีการทดลอง

3.2.1 การเตรียมตำรับครีม

3.2.1.1 การเตรียมตำรับครีมรูปแบบน้ำในซิลิโคนอิมัลชัน (W/Si emulsion) (Chem Sources Ltd.)

1. สูตรตำรับแสดงดังตารางที่ 2 ซึ่งออกแบบการทดลองด้วยโปรแกรม Design Expert แบบส่วนผสม (Mixture Design) ใช้ตัวแปรคือ Cetyl PEG/PPG-10/1 Dimethicone, Cyclopentasiloxane และ NaCl ได้สูตรตำรับทั้งหมด 13 สูตร

2. ตั้งตำรับโดยนำส่วนผสมใน phase A คือวัฏภาคน้ำมันซิลิโคน ได้แก่ cyclopentasiloxane, Cyclopentasiloxane & Dimethicone/vinyl Dimethicone Crosspolymer & PEG/PPG-19/19 Dimethicone และ Cetyl PEG/PPG-10/1 Dimethicone กวนผสมให้เข้ากัน

3. นำส่วนผสมใน phase B คือวัฏภาคน้ำ ได้แก่ deionized water, glycerin, butylene glycol และ NaCl ผสมให้เข้ากัน

4. จากนั้นค่อย ๆ เติม phase B ลงใน phase A โดยปั่นด้วยเครื่องปั่นสารละลายแบบ 3 ใบพัด) 3-bladed Propeller Stirrer (ด้วยความเร็ว 4000 รอบต่อนาที 15 นาที จนกระทั่งเป็นเนื้อครีมข้น กวนผสมจนเข้ากันดี

5. เติม phase c ได้แก่ phenoxyethanol กวนเบา ๆ จนผสมเข้าเป็นเนื้อเดียวกัน เก็บสำหรับทำการทดสอบต่อไป

ตาราง 2 แสดงสูตรตำรับที่ได้จากการออกแบบการทดลองด้วยโปรแกรม Design Expert แบบส่วนผสม (Mixture Design)

Phase	Ingredient	Function	%w/w																		
			F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10	F11	F12	F13						
A	Cyclopentasiloxane & Dimethicone/vinyl elastomer	Silicone	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50			
			2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50	2.50			
	Dimethicone Crosspolymer & PEG/PPG-19/19 Dimethicone	Cetyl PEG/PPG-10/1	Silicone	3.50	3.50	2.88	1.11	0.50	1.17	0.00	2.48	0.00	0.40	2.00	1.44	2.50	2.50	2.50	2.50		
				3.50	3.50	2.88	1.11	0.50	1.17	0.00	2.48	0.00	0.40	2.00	1.44	2.50	2.50	2.50	2.50		
		Dimethicone	emulsifier	6.00	6.50	5.00	6.73	5.00	8.00	8.00	6.33	5.00	6.54	6.50	5.00	7.50	5.00	5.00	5.00	7.50	
				6.00	6.50	5.00	6.73	5.00	8.00	8.00	6.33	5.00	6.54	6.50	5.00	7.50	5.00	5.00	5.00	7.50	
		Deionized water	Solvents	Solvents	82.00	82.00	82.00	82.00	82.00	82.00	82.00	82.00	82.00	82.00	82.00	82.00	82.00	82.00	82.00	82.00	82.00
					82.00	82.00	82.00	82.00	82.00	82.00	82.00	82.00	82.00	82.00	82.00	82.00	82.00	82.00	82.00	82.00	82.00
		B	Glycerin	Humectants	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
					3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
Butylene Glycol	Humectants		2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00		
			2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00		
C	NaCl	Stabilizer	0.50	0.00	2.12	2.16	4.50	0.83	2.00	1.19	5.00	3.06	1.50	3.56	0.00	0.00	0.00	0.00			
	Phenoxyethanol	Preservative	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50			

3.2.2 การประเมินคุณสมบัติทางกายภาพของสูตรตำรับ W/Si emulsion (Slim, 2012)

3.2.2.1 การศึกษาลักษณะเนื้อครีมภายนอก

สังเกตลักษณะภายนอกของเนื้อครีม สี ความรู้สึกเวลาทา และการแยกชั้น เมื่อเตรียมเสร็จใหม่ ๆ ด้วยตาเปล่า แล้วบันทึกผล

3.2.2.2 การศึกษาความคงตัวโดยวิธีการปั่นเหวี่ยง (Centrifugation test)

เตรียมเนื้อครีมใส่ในหลอด centrifugal tube ปริมาณ 1 กรัม นำไปหมุนเหวี่ยงด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยง (Scanspeed mini PINK, Labogene, Denmark) ที่ความเร็วรอบ 6000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 10 นาทีที่อุณหภูมิห้อง หลังจากนั้นสังเกตการแยกชั้นของตำรับ

3.2.2.3 การวัดการแตกตัวของน้ำ (water drop)

ตักเนื้อครีมปริมาณ 1 กรัม ป้ายลงบนแผ่นพลาสติกสีดำ จากนั้นใช้นิ้วถูครีมจนเป็นวงกลมจำนวน 3 รอบ สังเกตลักษณะของน้ำที่แยกออกมาจากเนื้อครีมขณะทา บันทึกผล

3.2.2.4 การวัดขนาดอนุภาคภายใน

1. ใช้เข็มจิ้มเนื้อครีมลงบนสไลด์ เจือจางด้วยน้ำกลั่นเล็กน้อย วางแผ่นปิดด้านบน
2. นำสไลด์มาส่องดูขนาดและการกระจายของอนุภาคภายใน ด้วยกล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสง (OLYMPUS BX 53, USA) ใช้เลนส์ใกล้วัตถุคือ X40
3. วัดขนาดอนุภาคและถ่ายภาพโดยใช้โปรแกรม Cellsens™ ในการวิเคราะห์ โดยวัดขนาดอนุภาคจำนวน 150 อนุภาค แล้วนำมาหาค่าเฉลี่ย

3.2.2.5 การศึกษาความหนืด

วัดความหนืดของตำรับโดยใช้เครื่องวัดความหนืด (Rheometer) (HAAKE Rheo stress 1, Thermo scientific, Germany) ใช้หัววัดแบบ plate-plate วิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม HAAKE RheoWin 4.41.0019 มีเทคนิคในการวิเคราะห์แบบ Viscosity ในการวัดกำหนดช่วงในการวัดมีค่า 0.01-500 รอบต่ออนาที รอบต่อวินาที ที่อุณหภูมิ 25°C โดยวัดทั้งหมด 3 ครั้ง ต่อตำรับ

3.2.2.6 การวัดคุณสมบัติทางเคมี

วัดค่าความเป็นกรด-ด่างของตำรับโดยใช้กระดาษวัด pH จุ่มลงไปเนื้อครีมให้สัมผัสกับน้ำในเฟสภายใน โดยวัดทั้งหมด 3 ครั้ง ต่อตำรับ

3.2.3 การเตรียมตำรับครีมรูปแบบน้ำในซิลิโคนอิมัลชัน (W/Si emulsion) ชนิดน้ำแตกผสม สารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่

เลือกตำรับน้ำในซิลิโคนอิมัลชันที่เกิดน้ำแตกจากโปรแกรมคำนวณที่ได้จากการทดลอง ส่วนที่ 1 ที่มีความเข้มข้นของสารในตำรับที่เหมาะสม และมีเสถียรภาพทางกายภาพ นำมาเติม สารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ที่ความเข้มข้น 5% เทียบกับไม่ได้เติมสารสกัด โดยมีวิธีเตรียมดังนี้

3.2.3.1 การเตรียมสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่

1. นำผลมะม่วงหาวมะนาวโห่ที่มีสีเขียวปนแดงมาล้างให้สะอาดด้วยน้ำ ก้านแล้วผึ่งให้แห้งนำมาแช่แข็งที่อุณหภูมิลบ 80 องศาเซลเซียส แล้วนำมาทำแห้งแบบเยือกแข็งด้วยเครื่อง freeze dry
2. นำผลแห้งมาบดละเอียด แล้วนำมาสกัดด้วย %50 เอทานอลเป็นตัวทำละลาย เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ด้วยวิธี maceration แล้วนำมากรองด้วยกระดาษกรอง
3. นำส่วนใสมาทำการระเหยแห้งด้วยเครื่อง rotary evaporator ที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 ชั่วโมง
4. นำไปทำแห้งแบบเยือกแข็งด้วยเครื่อง freeze dry เป็นเวลา 48 ชั่วโมง จนได้ สารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่แห้ง แล้วเก็บไว้ที่อุณหภูมิลบ 20 องศาเซลเซียส เพื่อทำการทดลองต่อไป

3.2.3.2 การวิเคราะห์ปริมาณกรดแกลลิก

ทำการวิเคราะห์ด้วยเทคนิค High Performance Liquid Chromatography (HPLC) โดย นำตัวอย่างสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่มาละลายด้วยน้ำให้มีความเข้มข้น 10 มิลลิกรัมต่อ มิลลิลิตร นำมากรองด้วย syringe filter ขนาด 0.45 ไมโครเมตร และใช้ Gallic acid เป็นสาร มาตรฐาน (Pewlong, Sajjabut, Eamsiri, & Chookaew, 2014) โดยมีสภาวะในการทดสอบ ดังนี้

คอลัมน์	:	C18 Phenomenex 100A ^o (250 x 4.6 mm)
เฟสเคลื่อนที่	:	50mM KH ₂ PO ₄ (pH 3) : Acetonitrile [90 : 10]
อัตราการไหล	:	0.8 มิลลิลิตร/นาที
UV detector	:	244 nm.

3.2.3.3 การเตรียมตำรับ

1. นำส่วนผสมใน phase A คือ วัฏภาคน้ำมันซิลิโคน ได้แก่ cyclopentasiloxane, Cyclopentasiloxane & Dimethicone/vinyl Dimethicone Crosspolymer & PEG/PPG- 19/19 Dimethicone และ Cetyl PEG/PPG-10/1 Dimethicone มาผสมให้เข้ากัน

2. นำส่วนผสมใน phase B คือ วัฏภาคน้ำ ได้แก่ deionized water, สารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่, glycerin, butylene glycol และ sodium chloride ผสมให้เข้ากัน

3. จากนั้นค่อย ๆ เติม phase B ลงใน phase A โดยปั่นด้วยเครื่องปั่นสารละลายแบบ 3 ใบพัด (3-bladed Propeller Stirrer) ด้วยความเร็ว 4000 รอบต่อนาที 15 นาที จนกระทั่งเป็นเนื้อครีมข้น กวนผสมจนเข้ากันดี

4. เติมสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ กวนผสมให้เข้ากัน จากนั้นเติม phase C ลงไปกวนเบา ๆ จนผสมเข้าเป็นเนื้อเดียวกัน เก็บสำหรับทำการทดสอบต่อไป

3.2.4 การทดสอบเสถียรภาพของสูตรตำรับ W/Si emulsion ผสมสารสกัดมะม่วงผลหาวมะนาวโห่

ทำการทดสอบเสถียรภาพแบบเร่งด้วยวิธี heating – cooling cycle โดยนำสูตรตำรับ W/Si emulsion ชนิดน้ำแตกผสมสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ที่เตรียมเสร็จ แบ่งใส่ขวดแก้วทึบแสง แล้วปิดฝา เก็บครีมในตู้เย็นที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 48 ชั่วโมง จากนั้นนำเข้าตู้อบที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส เป็น เวลา 48 ชั่วโมง นับเป็น 1 รอบ ทำการทดลองทั้งหมด 6 รอบ แล้วนำมาประเมินลักษณะภายนอกเทียบกับเมื่อเตรียมเสร็จใหม่ โดยพิจารณาลักษณะเนื้อครีม สี ดูลักษณะน้ำที่แตกออกมาเมื่อทา (water drop) วัดขนาดอนุภาคโดยการส่องกล้องจุลทรรศน์ (Optical microscopy) และนำมาทดสอบความหนืดและพฤติกรรมการไหล โดยใช้เครื่องวัดความหนืด (Rheometer) ตามแนวทางการประเมินคุณสมบัติทางกายภาพของสูตรตำรับ W/Si emulsion ที่กล่าวไว้ในหัวข้อ 3.2.2

3.2.5 การเตรียมตำรับครีมรูปแบบน้ำในซิลิโคนอิมัลชัน (W/Si emulsion) ชนิดน้ำแตกผสมสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ ที่มีปริมาณของสาร butylene glycol แตกต่างกัน

จากการทดลองนำสูตรตำรับ W/Si emulsion ชนิดน้ำแตกผสมสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ ความเข้มข้น 5% ที่มีความเสถียรภาพ ทำการเติมสารช่วยในตำรับ ได้แก่ butylene glycol ที่มีความเข้มข้น 0-5 % โดยมีวิธีเตรียมดังนี้

1. นำส่วนผสมใน phase A คือ วัฏภาคน้ำมันซิลิโคน ได้แก่ cyclopentasiloxane, Cyclopentasiloxane & Dimethicone/vinyl Dimethicone Crosspolymer & PEG/PPG- 19/19 Dimethicone และ Cetyl PEG/PPG-10/1 Dimethicone มากวนผสมให้เข้ากัน
2. นำส่วนผสมใน phase B คือ วัฏภาคน้ำ ได้แก่ deionized water, glycerin, butylene glycol ที่ความเข้มข้น 0, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0 และ 5.0 ตามลำดับ และ sodium chloride ผสมให้เข้ากัน
3. จากนั้นค่อย ๆ เติม phase B ลงใน phase A โดยปั่นด้วยเครื่องปั่นสารละลายแบบ 3 ใบพัด (3-bladed Propeller Stirrer) ด้วยความเร็ว 4000 รอบต่อนาที 15 นาที จนกระทั่งเป็นเนื้อครีมขึ้น
4. เติมสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ กวนผสมให้เข้ากัน จากนั้นเติม phase C ลงไป กวนเบา ๆ จนผสมเข้าเป็นเนื้อเดียวกัน เก็บสำหรับทำการทดสอบต่อไป

3.2.6 การหาปริมาณกรดแกลลิกในตำรับ

ตรวจสอบเสถียรภาพของตัวยาสำคัญภายในตำรับ W/Si emulsion ชนิดน้ำแตกผสม สารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ ทำการทดสอบเสถียรภาพทางเคมีที่อุณหภูมิ 4°C 30°C และ 45°C (ตาราง 3) เป็นเวลา 8 สัปดาห์ ตรวจวัดปริมาณตัวยาสำคัญคงเหลือในตำรับด้วยเทคนิค HPLC โดย นำครีมที่อุณหภูมิต่าง ๆ มาชั่งตำรับละ 1 กรัม ละลายด้วย ethanol 5 มิลลิลิตร แล้วนำไปเขย่าให้เข้ากันด้วยเครื่อง vortex จากนั้นนำไป Sonicate เป็นเวลา 10 นาที จากนั้นนำไปปั่นเหวี่ยง ที่ความเร็วรอบ 12,000 รอบต่อนาทีเป็นเวลา 10 นาที (Singhan & Indranupakorn, 2015) ดูด ส่วนใสกรองด้วยกระดาษกรอง แล้วนำมาวิเคราะห์หากรดแกลลิกด้วยวิธี HPLC

ตาราง 3 แสดงสภาวะการทดสอบเสถียรภาพทางเคมีของตำรับครีม

สภาวะการเก็บ (องศาเซลเซียส)	การสุ่มตัวอย่างทดสอบ (สัปดาห์)
4	2, 4, 6 และ 8 สัปดาห์
30	2, 4, 6 และ 8 สัปดาห์
45	2, 4, 6 และ 8 สัปดาห์

บทที่ 4

ผลและอภิปรายผลการทดลอง

การศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อความเสถียรทางกายภาพของสูตรตำรับน้ำในซิลิโคนอิมัลชัน โดยใช้โปรแกรมออกแบบการทดลอง (Design Expert[®]) มีปัจจัยที่ใช้ในการออกแบบการทดลอง ประกอบด้วย ซิลิโคนอิมัลซิไฟเออร์ น้ำมันซิลิโคน และอิเล็กโทรไลต์ ได้แก่ โซเดียมคลอไรด์ แล้วนำมาศึกษาสมบัติทางกายภาพ ได้แก่ สี ผิวสัมผัส การแยกชั้นของครีมเมื่อเตรียมเสร็จ และผ่านการหมุนเหวี่ยงโดยการทดสอบการหมุนเหวี่ยง (Centrifugation test) ลักษณะน้ำที่แตกออกมาเมื่อทา (water drop) การวัดขนาดอนุภาคโดยการส่องกล้องจุลทรรศน์ (Optical microscopy) จากนั้นเลือกตำรับที่มีสมบัติตรงตามที่ต้องการมากที่สุดมาพัฒนาตำรับน้ำในซิลิโคนอิมัลชันชนิดน้ำแตกผสมสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ นำมาทดสอบเสถียรภาพแบบเร่ง และเปรียบเทียบผลของปริมาณสารช่วยต่อความเสถียรของกรดแกลลิกในตำรับน้ำในซิลิโคนอิมัลชันชนิดน้ำแตกผสมสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่

4.1 ปัจจัยที่มีผลต่อสมบัติทางกายภาพของสูตรตำรับซิลิโคนอิมัลชัน

จากการเตรียมสูตรตำรับน้ำในซิลิโคนอิมัลชันที่ได้จากโปรแกรมออกแบบการทดลอง โดยมีปริมาณความเข้มข้นของ Cetyl PEG/PPG-10/1 Dimethicone, Cyclopentasiloxane และ NaCl ที่แตกต่างกัน ได้ออกมา 13 สูตร แล้วนำมาประเมินคุณสมบัติทางกายภาพ พบว่า ทุกตำรับมีค่า pH เท่ากับ 5-6 ซึ่งเหมาะสำหรับผิวสอดคล้องกับงานวิจัยของ Budiman และ คณะ มีการศึกษาว่า pH ของตำรับครีมควรอยู่ในช่วง 4.5-6.5 ซึ่งเป็น pH ที่เหมาะกับผิว (ตารางที่ 4) สูตรตำรับ F1, 2, 3, 8, 11 และ 13 ได้เนื้อครีมสีขาวทึบ มีลักษณะชั้นมาก มีความเหนอะหนะบนผิว และไม่เกิดน้ำแยกออกมาขณะทา (Water drop) (ตารางที่ 4) หลังเตรียมเสร็จไม่เกิดการแยกชั้น เมื่อผ่านการปั่นเหวี่ยงมีความคงตัว เนื่องจากในตำรับดังกล่าวที่โปรแกรมออกแบบการทดลองมีการใช้ silicone emulsifier ได้แก่ cetyl PEG/PPG-10/1 dimethicone สูงกว่าตำรับอื่น (ตารางที่ 2) การใช้ silicone emulsifier สูงจะทำให้ช่วยลดแรงตึงผิวบริเวณพื้นผิวของรอยต่อทั้ง 2 ภูมิภาค ช่วยให้อนุภาคภายในมีขนาดเล็กและกระจายอย่างสม่ำเสมอ เพิ่มความหนืดให้แก่ตำรับ และความแข็งแรงของครีม เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของอิมัลซิไฟเออร์ และด้วยอนุภาคภายในที่มีขนาดเล็ก ไม่มีลักษณะเป็นมาโครอิมัลชัน จึงอาจไม่เห็นเป็นรูปแบบของน้ำที่แตกออกมาในขณะทา

ในขณะที่สูตรตำรับ F4, 5, 6, 7, 9, 10 และ 12 ได้เนื้อครีมลักษณะชั้นปานกลาง มีสีขาว ชุ่ม กลืนง่าย เบาสบายผิว ไม่เหนอะหนะ เกิดน้ำแยกออกมาขณะทา (Water drop) โดยตำรับที่ F5, 7 และ 9 มีน้ำแยกออกมามาก แต่บั้นเหวียงแล้วเกิดการแยกชั้น ส่วน F10 เกิดน้ำแยกออกมามากที่สุดและมีเสถียรภาพมากที่สุด อาจเนื่องจากปริมาณของซิลิโคนอิมัลซิไฟเออร์ไม่สูงมาก สามารถทำให้อุณหภูมิภายในไม่ใหญ่เกินไปยังคงทำให้เกิดน้ำแตก และไม่เสียสภาพ น้ำมันซิลิโคน และอิเล็กโทรไลต์มีส่วนที่เหมาะสมต่อเสถียรภาพของตำรับ กล่าวได้ว่าตำรับที่ไม่มีการเติม cetyl PEG/PPG-10/1 dimethicone ซึ่งเป็นซิลิโคนอิมัลซิไฟเออร์ในตำรับ F7 และ F9 ทำให้อุณหภูมิในน้ำมันซิลิโคนมีขนาดใหญ่ มีการกระจายของขนาดอนุภาคมาก และไม่มีสารอยู่บริเวณพื้นผิวระหว่างน้ำมันซิลิโคนกับน้ำเพื่อดำเนินการรวมตัวกันของอนุภาค ทำให้มีแนวโน้มคูดอนุภาคมารวมกัน แล้วจับกันแยกชั้น (Sakai et al., 2010b)

เนื่องจากตำรับเป็นระบบน้ำในน้ำมันซิลิโคน อนุภาคภายในเป็นน้ำซึ่งจะหันส่วนที่ไม่ชอบน้ำเป็นประจุลบ และวัฏภาคภายนอกเป็นน้ำมันซึ่งไม่มีประจุ ดังนั้นการเติม NaCl จะเข้าไปช่วยเพิ่มค่า zeta potential ซึ่งจะช่วยให้เพิ่มความหนาแน่นของประจุ โดยไอออนของเกลือที่บริเวณ electrostatic double layer ส่งผลให้เพิ่มการดูดซับของซิลิโคนอิมัลซิไฟเออร์บริเวณส่วนต่อประสานระหว่างน้ำมันและน้ำได้มากยิ่งขึ้น ทำให้ช่วยลดแรงตึงผิว จึงช่วยลดขนาดอนุภาคภายใน ซะลอกการแข็งตัวของอิมัลชัน ส่งผลให้เกิดเสถียรภาพการกระจายตัวของอนุภาค ลดอัตราการรวมตัวกัน จึงเป็นการเพิ่มความเสถียรภาพของตำรับได้ สอดคล้องกับการศึกษาความคงตัวของครีมรูปแบบ water-in-oil (W/O) high internal phase emulsions (HIPEs) ตำรับ HIPEs ที่มีการเติมอนุภาคของ copolymer แบบแห้ง 3.0% ลงใน organic phase และ อนุภาค copolymer 1.0% ในเฟสน้ำ โดยมีอัตราส่วนของเฟสน้ำคือ 90% และความเข้มข้นของ NaCl ที่แตกต่างกัน ในช่วง 0-6.1M หลังเตรียมเสร็จเป็นเวลา 24 ชั่วโมง พบว่า ตำรับที่มีความเข้มข้นของ NaCl ที่ 0, 4, 6.1M เกิดการแยกชั้น ส่วนที่ 0.2-3M มีความเสถียรไม่เกิดการแยกชั้น ดังนั้นการเติมอิเล็กโทรไลต์ในตำรับมีผลต่อความชื้นของครีม จะช่วยลดแรงตึงผิวระหว่างอนุภาค ไม่ให้เกิดการรวมตัวกัน และตำรับอิมัลชันที่มีอิเล็กโทรไลต์นั้นมีความเสถียรมากกว่าไม่มีอิเล็กโทรไลต์ (Zhang et al., 2011)

ถึงแม้ว่าการเติม NaCl จะช่วยในเรื่องความคงตัวของตำรับ แต่มีรายงานว่าปริมาณของ NaCl มีความเข้มข้นที่สูงเกินไป ได้แก่ ในตำรับ F5 และ F9 ส่งผลให้ zeta potential จะลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ทำให้ลดการดูดซับของซิลิโคนอิมัลซิไฟเออร์บริเวณพื้นผิวระหว่างน้ำมันและน้ำ ความ

หนาแน่นที่ประจุที่บริเวณพื้นผิวลดลงทำให้มีแนวโน้มทำให้ภูมิภาคภายในเกาะตัวกันได้ (Sainath & Ghosh, 2013)

ตำรับที่เกิดน้ำแตก เกิดจากอิมัลชันที่มีขนาดอนุภาคภายในขนาดใหญ่กว่าอิมัลชันทั่วไป ทำให้อนุภาคภายในเกิดการเสียดสีสภาพอย่างรวดเร็วจากแรงกดขณะที่ทา ทำให้อนุภาคภายในแตกตัวเป็นน้ำแยกออกมา (Lee, 2014) จะมีปริมาณซิลิโคนอิมัลชันไฟเออร์ที่ไม่สูง ทำให้อนุภาคภายในมีขนาดใหญ่ ส่งผลต่อความข้นหนืด จึงมีแนวโน้มที่เกิดการแยกชั้นได้ (Mehta & Somasundaran, 2008) จะเห็นได้ว่าความเข้มข้นของซิลิโคนอิมัลชัน น้ำมันซิลิโคน และอีเล็กโทรไลต์ มีผลต่อเสถียรภาพทางกายภาพและการเกิดน้ำแตกของตำรับ แสดงลักษณะทางกายภาพ และลักษณะการแตกของน้ำที่แยกออกมาจากเนื้อครีมขณะทาของตำรับน้ำในซิลิโคนอิมัลชันหลังเตรียมเสร็จ ดังภาพประกอบที่ 6-7



ตาราง 4 แสดงลักษณะทางกายภาพของตัวรับน้ำในซีดีคอนิคมัลติขั้นสูงที่ F1-F7

ลักษณะทางกายภาพ	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7
1. ลักษณะเนื้อครีม	เนื้อเนียน ข้นมาก	เนื้อเนียน ข้นมาก	เนื้อเนียน ปานกลาง	เนื้อเนียน มาก	เนื้อเนียน ปานกลาง	เนื้อเนียน มาก	เนื้อเนียน ปานกลาง
2. สี	ขาวทึบ	ขาวทึบ	ขาวทึบ	ขาวทึบ	ขาวทึบ	ขาวทึบ	ขาวทึบ
3. ความรู้สึกขณะทา	เกลี่ยยาก เหนอะเล็กน้อย	เกลี่ยยาก เหนอะเล็กน้อย	เกลี่ยง่ายไม่ เหนอะหนะ	เกลี่ยยาก เล็กน้อยไม่ เหนอะหนะ	เกลี่ยง่ายไม่ เหนอะหนะ	เกลี่ยยาก เหนอะเล็กน้อย	เกลี่ยง่ายไม่ เหนอะหนะ
4. การเกิด water drop	-	-	-	+	++	+	++
5. การแยกชั้น	ไม่แยกชั้น	ไม่แยกชั้น	ไม่แยกชั้น	ไม่แยกชั้น	ไม่แยกชั้น	ไม่แยกชั้น	ไม่แยกชั้น
6. pH (pH paper)	5-6	5-6	5-6	5-6	5-6	5-6	5-6
7. การแยกชั้นเมื่อผ่านสารปั่นเหวี่ยง (6000 rpm 10 นาที)	ไม่แยกชั้น	ไม่แยกชั้น	ไม่แยกชั้น	ไม่แยกชั้น	แยกชั้น	ไม่แยกชั้น	แยกชั้น
8. ขนาดอนุภาคภายใน (μm) (ค่าเฉลี่ย \pm SD, n = 150)	3.62 \pm 1.17	3.84 \pm 1.30	4.77 \pm 1.83	3.34 \pm 1.12	6.44 \pm 2.28	3.57 \pm 1.18	7.29 \pm 4.22

หมายเหตุ: สัญลักษณ์ของ + และ - แสดงถึงลักษณะมีและไม่มีลักษณะตาม

ตาราง 4 (ต่อ) แสดงลักษณะทางกายภาพของตัวรับน้ำในสถานีอินทิมลฑลชั้นสูงตรที่ F8-F13

ลักษณะทางกายภาพ	F8	F9	F10	F11	F12	F13
1. ลักษณะเนื้อครีม	เนื้อเนียน ชั้นมาก	เนื้อเนียน ปานกลาง	เนื้อเนียน ปานกลาง	เนื้อเนียน ชั้นมาก	เนื้อเนียน ชั้นมาก	เนื้อเนียน ชั้นมาก
2. สี	ขาวทึบ	ขาวขุ่น	ขาวขุ่น	ขาวทึบ	ขาวทึบ	ขาวทึบ
3. ความรู้สึกขณะทา	เก็ดยาก เหนอะเล็กน้อย	เก็ดย่าง ไม่เหนอะ	เก็ดย่าง ไม่เหนอะ	เก็ดยากและ เหนอะเล็กน้อย	เก็ดยาก เล็กน้อย ไม่ เหนอะ	เก็ดยากและ เหนอะเล็กน้อย
4. การเกิด water drop	-	++	++	-	+	-
5. การแยกชั้น	ไม่แยกชั้น	ไม่แยกชั้น	ไม่แยกชั้น	ไม่แยกชั้น	ไม่แยกชั้น	ไม่แยกชั้น
6. pH (pH paper)	5-6	5-6	5-6	5-6	5-6	5-6
7. การแยกชั้นเมื่อผ่านกรับนึ่งเพียง (6000 rpm 10 นาที)	ไม่แยกชั้น	แยกชั้น	ไม่แยกชั้น	ไม่แยกชั้น	ไม่แยกชั้น	ไม่แยกชั้น
8. ขนาดอนุภาคภายใน (μm) (ค่าเฉลี่ย \pm SD, n = 150)	2.65 \pm 0.56	6.26 \pm 3.79	4.85 \pm 2.23	3.48 \pm 1.26	3.24 \pm 1.20	2.95 \pm 0.83

หมายเหตุ: สัญลักษณ์ของ + และ - แสดงถึงลักษณะมีและไม่มีลักษณะตามลำดับ

การวัดขนาดอนุภาคภายในโดยการส่องกล้องจุลทรรศน์ (optical microscopy) ของสูตรตำรับ F1-F13 วัดขนาดอนุภาคและการกระจายของขนาดอนุภาค ผ่านโปรแกรม Cellsens™ โดยวัดขนาดอนุภาคจำนวน 150 อนุภาค แล้วนำมาหาค่าเฉลี่ย พบว่า สูตรที่ไม่เกิดน้ำแตก F1, 2, 3, 8, 11 และ 13 (ตารางที่ 4) มีขนาดอนุภาคที่เล็กและการกระจายตัวที่สม่ำเสมอ โดยตำรับที่มีขนาดอนุภาคเล็กที่สุดคือ ตำรับ F8 มีขนาดอนุภาค $2.6478 \pm 0.5576 \mu\text{m}$ (ตารางที่ 4) และสูตรที่เกิดน้ำแตก ขณะที่ได้แก่ F4, 5, 6, 7, 9, 10 และ 12 (ตารางที่ 4) มีขนาดอนุภาคค่อนข้างใหญ่ มีการกระจายตัวไม่สม่ำเสมอกว่าสูตรที่น้ำไม่แตก เมื่อเปรียบเทียบความไม่เสถียรภาพ คือตำรับที่เกิดการแยกชั้นเมื่อปั่นเหวี่ยง (ตารางที่ 4) ได้แก่ F5, 7 และ 9 พบว่า มีขนาดอนุภาคภายในที่ใหญ่มาก และขนาดไม่มีความสม่ำเสมอ จึงอาจเกิด Ostwald ripening เกิดจากมีแรงเคลื่อนที่ของน้ำจากอนุภาคเล็กไปหาขนาดใหญ่ เกิดความไม่เสถียรของตำรับ

สูตรที่เกิดน้ำแตกเห็นได้ชัดเจน (++) ในตารางที่ 4) มีการกระจายตัวของขนาดอนุภาคที่น้อยและมีความเสถียรภาพที่ดีที่สุด คือ ตำรับ F10 ซึ่งมีขนาดอนุภาค $4.8464 \pm 2.2330 \mu\text{m}$ (ตารางที่ 4) โดยผลการทดลองเตรียมตำรับที่ได้สอดคล้องกับงานวิจัยเพื่อพัฒนาตำรับน้ำในซิลิโคนอิมัลชันในรูปแบบน้ำแตก ที่รายงานไว้ว่า ซิลิโคนอิมัลชันในรูปแบบน้ำแตกจะมีลักษณะเป็นมาโครอิมัลชัน (macroemulsion) มีขนาดอนุภาคที่ใหญ่กว่าอนุภาคของอิมัลชันทั่วไป กล่าวคือ มีขนาดอนุภาคเฉลี่ย 5 ถึง $20 \mu\text{m}$ องค์ประกอบของอิมัลชันประกอบด้วย polyionic complex ของ สารโมเลกุลใหญ่ประเภท anionic hydrophilic ที่มีพันธะกับ hydrophobic cationic monomer เชื่อมด้วยพันธะไอออนิก ทำให้อนุภาคภายในเกิดเสถียรภาพได้ง่ายเมื่อได้รับแรงกตขณะทา ทำให้เห็นเป็นน้ำปลดปล่อยออกมาจากครีม และองค์ประกอบในตำรับยังสามารถรักษาสภาพการกระจายตัวที่มั่นคงหลังจากผ่านการทดสอบ ดังนั้นจึงสามารถนำไปใช้ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางต่าง ๆ ได้หลากหลาย (Lee, 2014)

จากการทดลองเตรียมตำรับและศึกษาเสถียรภาพ พบว่าสัดส่วนของปัจจัยที่ศึกษา ได้แก่ ซิลิโคนอิมัลซิไฟเออร์ น้ำมันซิลิโคน และอีเล็กโทรไลต์ ส่งผลต่อความเหนียว การเกิดน้ำแตก และความเสถียรภาพของตำรับ โดยมีความเข้มข้นของ Cetyl PEG/PPG-10/1 Dimethicone ที่ 0.4-1.4%, Cyclopentasiloxane ที่ 6-7% และ NaCl ที่ 0.8-3.5% (ตารางที่ 4) จึงเป็นสัดส่วนที่เหมาะสมให้ตำรับน้ำในซิลิโคนอิมัลชันรูปแบบน้ำแตกที่มีความเสถียร ดังนั้นการเลือกอิมัลซิไฟเออร์ ส่วนผสมต่างๆ สารที่ชอบน้ำ (hydrophilic) และสารที่ชอบน้ำมัน (lipophilic) ที่เป็นส่วนผสมในตำรับที่เหมาะสมส่งผลในด้านความคงตัว และเนื้อสัมผัสที่ดี (Kanlayavattanukul & Lourith, 2022)

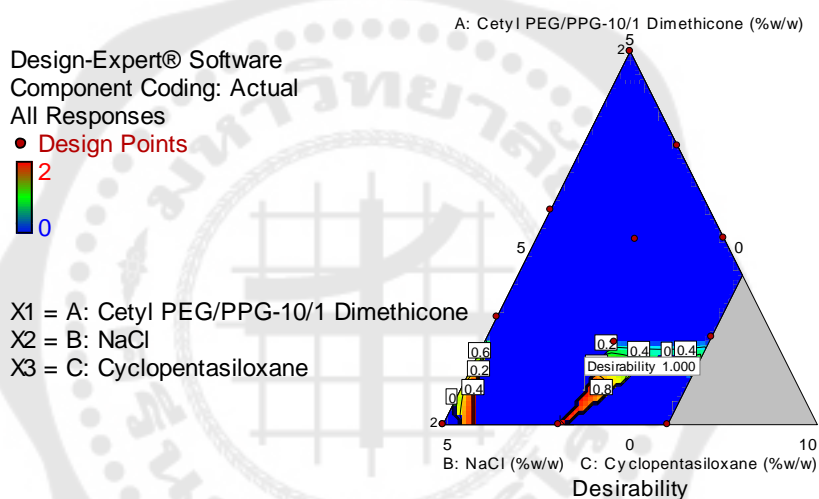
2. Centrifuge test ค่า 0 หมายถึง แยกชั้น
1 หมายถึง ไม่แยกชั้น

การออกแบบการทดลองเป็นแบบส่วนผสม (Mixture Design) คือการออกแบบการทดลองเพื่อหาสัดส่วนที่มีความเหมาะสมของปัจจัยตั้งแต่ 2 ปัจจัยขึ้นไป โดยมีกำหนดผลรวมเป็น 1 หรือ 100% ซึ่งตัวแปรแต่ละตัวเป็นอิสระออกจากกัน ปัจจัยที่ใช้ในการออกแบบการทดลองประกอบด้วยซิลิโคนอีมีลซีไฟเออร์ได้แก่ Cetyl PEG/PPG-10/1 Dimethicone 0-5 % น้ำมันซิลิโคนได้แก่ Cyclopentasiloxane 5-8 % และอิเล็คโทรไลต์ได้แก่ โซเดียมคลอไรด์ (NaCl) 0-5 % ผลของการตอบสนองที่กำหนดคือ การเกิดน้ำแตก(Water drop) พบว่าได้รูปแบบสมการแบบจำลองแบบ quadratic เนื่องจากมีค่า P-value น้อยกว่า 0.05 ค่า F value เท่ากับ 105.75 และค่า Adj R-Squared ที่ 0.9776 และพบว่าเป็นการกระจายแบบแจกแจงปกติเมื่อพิจารณาความสัมพันธ์การตัดสินใจ (R-square) เท่ากับ 98.69% เป็นที่น่าพึงพอใจ และค่า lack of fit เท่ากับ 0.13 ซึ่งมากกว่า 0.05 แสดงให้เห็นว่าแบบจำลองเพียงพอในการใส่ข้อมูล และเหมาะสมในการนำไปสร้างสมการทำนายผลเพื่อหาคำตอบได้ต่อไป

จากความคงสภาพจากการปั่นเหวี่ยงพบว่า ได้รูปแบบสมการเป็นแบบ cubic เนื่องจากมีค่า P-value น้อยกว่า 0.05 ค่า F value เท่ากับ 68.91 และค่า Adj R-Squared ที่ 98.07% เป็นที่น่าพึงพอใจ และค่า lack of fit เท่ากับ 0.01 ซึ่งน้อยกว่า 0.05 และค่า Pred R-Squared มีค่าลบหมายความว่าค่าเฉลี่ยโดยรวมอาจเป็นตัวทำนายการตอบสนองได้ดีกว่าแบบจำลอง และผลตอบสนองในด้านขนาดอนุภาคพบว่า ได้รูปแบบสมการเป็นแบบ Cubic เนื่องจากมีค่า P-value น้อยกว่า 0.05 ค่า F value เท่ากับ 43.93 และค่า Adj R-Squared ที่ 96.99% เป็นที่น่าพึงพอใจ และมีค่า Lack of Fit F-value ของ 7.35 หมายความว่า ไม่มีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับ pure error และค่า Pred R-Squared มีค่าลบ หมายความว่าค่าเฉลี่ยโดยรวมอาจเป็นตัวทำนายการตอบสนองได้ดีกว่าแบบจำลอง แสดงผลการคำนวณ และค่าความสัมพันธ์เชิงสถิติดังตารางที่ 6

เมื่อทำการกำหนดค่าสูงที่สุด และต่ำที่สุดในการเกิด water drop โดยกำหนดค่าสูงที่สุดที่ 1.5 เนื่องจากค่าที่ 2 จะมีการเกิดน้ำแตกจำนวนมาก สูตรจะไม่เสถียร อ้างอิงจากการทดลองที่ผ่านมา กำหนดขนาดอนุภาคที่เหมาะสม คือระหว่าง 2.65-5 μm เป็นอนุภาคที่ทำให้เกิดน้ำแตกและมีความเสถียร ส่วนการทดสอบโดยการปั่นเหวี่ยงให้ค่าที่ 1 คือไม่เกิดการแยกชั้น (ตารางที่ 7) โปรแกรมสามารถคำนวณสัดส่วนของปัจจัยทั้ง 3 ชนิดที่เหมาะสมได้ 12 แนวทาง และได้แนวทางในการพัฒนาตำรับน้ำในซิลิโคนอีมีลชันชนิดน้ำแตกที่มีความเสถียร แสดงค่าที่คาดหวังเป็น 1 ได้

ทั้งหมด 9 สูตร (ตารางที่ 8) (อิศรพงษ์ พงษ์ศิริกุล, 2545) โดยแนวทางที่ 1 หรือสูตร F1 โดยมีค่าคาดหวังที่ 1 ซึ่งมีความเหมาะสมมากที่สุดในการเลือกมาทำตำรับสำหรับเติมสารสกัด มีสัดส่วนของ Cetyl PEG/PPG-10/1 Dimethicone คือ 0.45% NaCl คือ 2.88% และ Cyclopentasiloxane ที่ 6.66% จะได้ตำรับที่มีการเกิด Water drop ได้ดีที่สุดในขนาดอนุภาคที่เหมาะสมเท่ากับ $4\ \mu\text{m}$ และมีความคงสภาพ แสดง Ternary phase diagrams ของตำรับน้ำในซิลิโคนอิมัลชันชนิดน้ำแตกในระบบ Cetyl PEG/PPG-10/1 Dimethicone/NaCl/ Cyclopentasiloxane ที่อุณหภูมิ $25\ ^\circ\text{C}$ ดังภาพประกอบที่ 7



ภาพประกอบ 7 แสดง Ternary phase diagrams ของตำรับน้ำในซิลิโคนอิมัลชันชนิดน้ำแตก ระบบ Cetyl PEG/PPG-10/1 Dimethicone/NaCl/Cyclopentasiloxane ที่อุณหภูมิ $25\ ^\circ\text{C}$

ตาราง 6 แสดงผลการคำนวณ และค่าความสัมพัทธ์เชิงสถิติ

Response	Name	Units	Obs	Analysis	Minimum	Maximum	Mean	Std. Dev.	Ratio	Trans	Model
R1	water drop		13	Polynomial	0	2	0.846154	0.898717	N/A	None	Quadratic
R2	Centrifuge test		13	Polynomial	0	1	0.769231	0.438529	N/A	None	Cubic
R3	Particle size	μm	13	Polynomial	2.6478	7.2943	4.33019	1.48167	2.75485	None	Cubic

ตาราง 7 แสดงการกำหนดค่าสูงสุด และต่ำสุดในการเกิด water drop ขนาดอนุภาค และความเสถียรภาพ

Name	Goal	Lower Limit	Upper Limit	Lower Weight	Upper Weight	Upper Weight	Importance
A:Cetyl PEG/PPG-10/1 Dimethicone	is in range	0	5	1	1	1	3
B:NaCl	is in range	0	5	1	1	1	3
C:Cyclopentasiloxane	is in range	5	8	1	1	1	3
water drop	maximize	1	1.5	1	1	1	3
Centrifuge test	is target = 1	0	1	1	1	1	3
Particle size	is in range	2.65	5	1	1	1	3

ตาราง 8 แสดงผลค่าการคำนวณสัดส่วนของปัจจัยทั้ง 3 ชนิดที่เหมาะสม

Number	Cetyl PEG/PPG-10/1	Dimethicone	NaCl	Cyclopentasiloxane	water drop	Centrifuge test	Particle size	Desirability
<u>FD1</u>	<u>0.450</u>		<u>2.884</u>	<u>6.666</u>	<u>1.541</u>	<u>1.000</u>	<u>4.000</u>	<u>1.000</u>
FD2	0.265		3.105	6.630	1.720	1.000	4.295	1.000
FD3	0.331		3.024	6.644	1.655	1.000	4.182	1.000
<u>FD4</u>	<u>0.090</u>		<u>3.329</u>	<u>6.581</u>	<u>1.897</u>	<u>1.000</u>	<u>4.637</u>	<u>1.000</u>
FD5	0.193		3.196	6.612	1.792	1.000	4.429	1.000
<u>FD6</u>	<u>0.546</u>		<u>4.291</u>	<u>5.163</u>	<u>1.503</u>	<u>1.000</u>	<u>3.304</u>	<u>1.000</u>
FD7	0.000		3.452	6.548	1.992	1.000	4.840	1.000
FD8	0.368		4.410	5.222	1.663	1.000	3.544	1.000
FD9	0.150		4.539	5.311	1.871	1.000	3.964	1.000

นอกจากตำรับ FD1 ที่ได้จากโปรแกรมคำนวณ Design Expert มีความเข้มข้นของสารในตำรับที่เหมาะสม และมีเสถียรภาพทางกายภาพดี ได้ทำการทดลองเตรียมตำรับจริง 3 สูตรจากตารางที่ 9 ได้แก่ สูตรที่ 1 (FD 1) ซึ่งโปรแกรมเลือกให้เหมาะสมที่สุด สูตรที่ 4 (FD4) มีขนาดอนุภาคที่ใหญ่ และ สูตรที่ 6 (FD 6) ที่จะได้ขนาดอนุภาคที่เล็กที่สุดจากตาราง เมื่อนำมาประเมินสมบัติทางกายภาพ พบว่า ทั้ง 3 ตำรับเกิดน้ำแตกทั้งหมดดังความต้องการ แต่ขนาดใหญ่กว่าที่โปรแกรมทำนาย ทำให้ตำรับ FD4 ที่มีขนาดอนุภาค $8.23 \pm 3.34 \mu\text{m}$ ซึ่งเป็นขนาดอนุภาคใหญ่ที่สุดจากที่เลือก เกิดแยกชั้นเมื่อผ่านการปั่นเหวี่ยง ส่วนตำรับ FD6 ที่มีขนาดอนุภาค $4.56 \pm 1.15 \mu\text{m}$ มีน้ำแตกออกมาได้น้อยกว่า FD1 (ขนาดอนุภาค $6.6139 \pm 4.91 \mu\text{m}$) ตรงตามคำทำนายของโปรแกรม จึงเลือกตำรับ FD1 ที่เป็นตำรับที่โปรแกรมเลือก นำมาเติมสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ที่ความเข้มข้น 5% และทำการทดลองศึกษาเสถียรภาพของตำรับต่อไป

4.2 ตำรับครีมรูปแบบน้ำในซิลิโคนอิมัลชันชนิดน้ำแตกผสมสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่

เมื่อเตรียมตำรับ FE1 ดังตารางที่ 9 และทำการทดสอบเสถียรภาพแบบเร่งด้วยวิธี heating – cooling cycle ทั้งหมด 6 cycle และอุณหภูมิห้อง เปรียบเทียบกับไม่ได้เติมสารสกัด (FD1) แล้วนำไปประเมินเสถียรภาพทางกายภาพ และเคมี

ตาราง 9 แสดงสูตรตำรับน้ำในซิลิโคนอิมัลชันผสมสารสกัดผลมะม่วงหาวมะนาวโห่

Phase	Ingredient	%w/w		Function
		FD1	FE1	
A	Cyclopentasiloxane & Dimethicone/vinyl Dimethicone	2.50	2.50	Silicone elastomer
	Crosspolymer & PEG/PPG-19/19 Dimethicone			
	Cetyl PEG/PPG-10/1 Dimethicone	0.45	0.45	
	Cyclopentasiloxane	6.67	6.67	Silicone oil
B	Deionized water	82.00	77.00	Solvent
	Glycerin	3.00	3.00	Humectant
	Butylene Glycol	2.00	2.00	Humectant
	Sodium Chloride	2.88	2.88	Stabilizer
C	Karanda Fruit Extract	0.00	5.00	Active ingredient
D	Phenoxyethanol	0.50	0.50	Preservative

การประเมินสมบัติทางกายภาพของตำรับ FE1 ครีมรูปแบบน้ำในซีลีโคนอิมัลชัน (W/Si emulsion) ชนิดน้ำแตกผสมสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่หลังเตรียมเสร็จทันทีพบว่า ได้เนื้อครีมลักษณะชั้นปานกลาง มีสีชมพูเข้ม เคลือบง่าย เบาสบายผิว ไม่เหนอะหนะ เกิดน้ำแยกออกมาขณะทา (water drop) เป็นจำนวนมาก ไม่เกิดการแยกชั้น เมื่อเทียบกับตำรับที่ไม่เติมสารสกัด (FD1) มีค่า pH 5-6 ตำรับที่ใส่สารสกัดจะมีค่าลดลง อยู่ที่ pH 2-3 เนื่องจากสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ที่ได้มีความเป็นกรด นอกจากนี้พบว่าสารออกฤทธิ์ที่ใช้ในเครื่องสำอางที่เป็นกลุ่มฟีนอลิก จะส่งผลต่อค่า pH ในตำรับลดลง (Lathsamee, Khunkitti, & Sakloetsakun, 2019) ขนาดและการกระจายของอนุภาคภายในมีขนาดเล็กใหญ่แตกต่างกัน ไม่สม่ำเสมอกว่าตำรับที่ไม่เติมสารสกัด

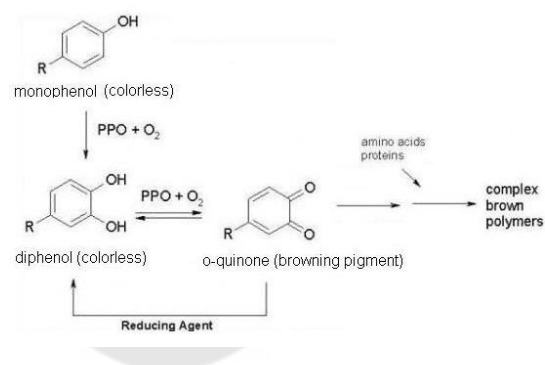
เมื่อทำการทดสอบเสถียรภาพแบบเร่งด้วยวิธี heating-cooling cycle เป็นเวลา 6 cycle เทียบกับเก็บที่อุณหภูมิห้อง พบว่าทั้ง 2 ตำรับ ในแต่ละ cycle มีลักษณะเนื้อครีมเหลวลง ค่า pH ของตำรับไม่เปลี่ยนแปลง (ตารางที่ 10-11) และเกิดน้ำแตกออกมาไม่เปลี่ยนแปลง เมื่อนำไปปั่นเหวี่ยง ตำรับ FE1 ที่มีการเติมสารสกัด ที่เก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง มีขนาดอนุภาคภายในไม่ค่อยเปลี่ยนแปลง เนื้อจึงเหลวลงแค่เพียงเล็กน้อย ทำให้ไม่เกิดการแยกชั้น ส่วนที่ผ่านสภาวะเร่ง เกิดการแยกชั้นใน cycle ที่ 4 และขนาดอนุภาคภายในเพิ่มขึ้น ไม่สม่ำเสมอกว่าตำรับที่ไม่เติมสารสกัด ความหนืดของทั้ง 2 ตำรับ ที่ผ่านการเก็บที่อุณหภูมิห้อง และผ่านการทดสอบ heating-cooling cycle เป็นเวลา 6 cycle พบว่ามีความหนืดที่ลดลง (ตารางที่ 12)

เนื่องจากความไม่มีเสถียรภาพทางอุณหพลศาสตร์หรือเทอร์โมไดนามิกส์ (Thermodynamically Unstable System) ของอิมัลชัน ซึ่งความร้อนทำให้ครีมมีความหนืดลดลง และไม่กลับคืนสู่ความหนืดเดิม (Waqas et al., 2010) สารในตำรับบางตัวเกิดการเสื่อมสภาพ การเก็บอิมัลชันไว้นานมีแนวโน้มจะทำให้ขนาดอนุภาคภายในใหญ่ขึ้น ส่งผลต่อความเสถียรของสูตรตำรับได้ สอดคล้องกับงานวิจัยของ กัลยาภรณ์ จันตรี ที่ทำการศึกษาพัฒนาตำรับโลชั่นและครีมอาบน้ำผสมสารสกัดหยาบแก่นมะหาดในชั้นโพรพิลีน ไกลคอล และในชั้นเอทานอล 2 % w/w ทดสอบความคงตัวแบบเร่งด้วยอุณหภูมิ (Heating – Cooling Cycle) 6 cycle พบว่า ลักษณะทางกายภาพไม่เปลี่ยนแปลง ความหนืดมีการเปลี่ยนแปลง และมีแนวโน้มลดลงตลอดระยะเวลา pH ในตำรับไม่เปลี่ยนแปลง และไม่ส่งผลต่อลักษณะทางกายภาพของโลชั่น (Singhan & Indranupakorn, 2015)

เมื่อเวลาผ่านไปสีของครีมมีสีเข้มขึ้น เปลี่ยนเป็นสีชมพูอมน้ำตาล โดยเก็บที่อุณหภูมิร้อนสลับเย็น (heating-cooling) จะมีการเปลี่ยนของสีที่เข้มกว่าเก็บที่อุณหภูมิห้อง อาจเนื่องจากความไม่เสถียรของสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ ด้วยสารประกอบฟีนอลมีคุณสมบัติรีดิวซ์ เมื่อ


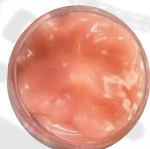










โดนความร้อน อาจเกิดการแยกพันธะโมเลกุลของสารประกอบอินทรีย์อย่างไฮโดรคาร์บอน เมื่อสัมผัสกับออกซิเจน จะเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน (Oxidation) จะทำปฏิกิริยาต่อกับกรดอะมิโนหรือโปรตีนได้เป็นสารสีน้ำตาล แสดงกลไกปฏิกิริยาการเกิดสีน้ำตาลดังภาพประกอบ 8 (Ju et al., 2021) เกิดจากเซลล์อาจถูกทำลาย โมโนฟีนอล (monophenol) ที่อยู่ในเซลล์พืชสัมผัสกับออกซิเจน จะมีเอนไซม์ PPO เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาไฮดรอกซิเลชัน (hydroxylation) กลายเป็น o-diphenol และจะถูกออกซิไดซ์เป็น o-quinone (browning pigment) ซึ่งเมื่อรวมตัวกันและเกิดปฏิกิริยากับสารประกอบฟีนอลิกอื่นๆ หรือพวกอะมิโน จะได้เป็นสารประกอบเชิงซ้อนสีน้ำตาล และกระบวนการนี้เมื่อมีตัวรีดิวซ์ก็สามารถเกิดการที่ o-quinone ที่มีสีน้ำตาลกลับไปเป็น diphenol ซึ่งไม่มีสี (colorless) ได้ ดังนั้นจึงมีการศึกษาเพิ่มเติม หาสาระสำคัญ หรือตัวช่วยทางเภสัชกรรมที่มีคุณสมบัติรีดิวซ์ เพื่อช่วยชะลอหรือยับยั้งการเกิดปฏิกิริยาการเกิดสีน้ำตาลของเนื้อครีมที่มีการเติมสารสกัดได้(ชาญศรี & กองคำ, 2022)

สูตรตำรับน้ำในซิลิโคนอิมัลชันชนิดน้ำแตกผสมสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ที่เก็บอุณหภูมิห้องมีเสถียรภาพมากที่สุด ดังนั้นตำรับน้ำในซิลิโคนอิมัลชันชนิดน้ำแตกผสมสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ ควรหลีกเลี่ยงในสภาวะที่ร้อนจัด


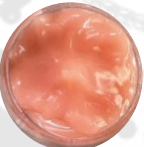












ภาพประกอบ 8 แสดงกลไกปฏิกิริยาการเกิดสีน้ำตาลของสารประกอบฟีนอล

ตาราง 10 แสดงลักษณะทางกายภาพของตำรับนำในซิลิโคนอิมัลชันผสมสารสกัดผลมะม่วงหาวใหญ่เก็บที่อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 6 cycle

ลักษณะทางกายภาพ	Cycle 0			Cycle 2			Cycle 4			Cycle 6		
	FD1	FE1	FE1	FD1	FE1	FE1	FD1	FE1	FE1	FD1	FE1	FE1
1. ลักษณะเนื้อครีม	เนื้อเนียน ขึ้นปานกลาง	เนื้อเนียน ขึ้นมาก	เนื้อเนียน ขึ้นปานกลาง	เนื้อเนียน ขึ้นเล็กน้อย	เนื้อเนียน ขึ้นปานกลาง	เนื้อเนียน ขึ้นปานกลาง	เนื้อเนียน ขึ้นเล็กน้อย	เนื้อเนียน ขึ้นปานกลาง	เนื้อเนียน ขึ้นปานกลาง	เนื้อเนียน ขึ้นเล็กน้อย	เนื้อเนียน ขึ้นปานกลาง	เนื้อเนียน ขึ้นปานกลาง
												
3. ความรู้สึกขณะทา	เกลี้ยงง่าย เบาสบายผิว	เกลี้ยงง่าย เบาสบายผิว	เกลี้ยงง่าย เบาสบายผิว	เกลี้ยงง่าย เบาสบายผิว	เกลี้ยงง่าย เบาสบายผิว	เกลี้ยงง่าย เบาสบายผิว	เกลี้ยงง่าย เบาสบายผิว	เกลี้ยงง่าย เบาสบายผิว	เกลี้ยงง่าย เบาสบายผิว	เกลี้ยงง่าย เบาสบายผิว	เกลี้ยงง่าย เบาสบายผิว	เกลี้ยงง่าย เบาสบายผิว
4. การเกิด water drop	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
6. pH (pH paper)	5-6	2-3	2-3	5-6	2-3	2-3	5-6	2-3	2-3	5-6	2-3	2-3
7. การแยกชั้นเมื่อผ่านการปั่นเหวี่ยง (6000 rpm 10 นาที)	ไม่แยกชั้น	ไม่แยกชั้น	ไม่แยกชั้น	แยกชั้น	ไม่แยกชั้น	ไม่แยกชั้น	แยกชั้น	ไม่แยกชั้น	ไม่แยกชั้น	แยกชั้น	ไม่แยกชั้น	ไม่แยกชั้น
8. ขนาดอนุภาคภายใน (μm)	6.61 ± 4.91	10.32 ± 5.02	9.19 ± 4.53	5.80 ± 1.88	9.19 ± 4.53	8.96 ± 3.95	7.96 ± 4.75	8.96 ± 3.95	8.96 ± 3.95	7.83 ± 3.71	8.41 ± 2.96	8.41 ± 2.96

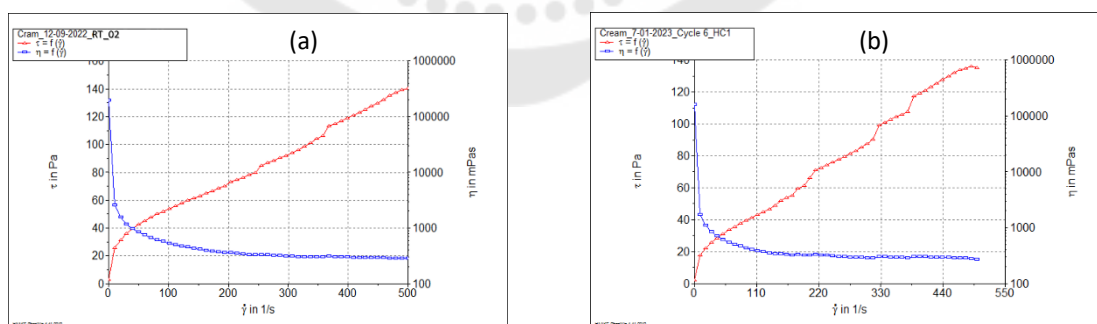
ตาราง 11 แสดงลักษณะทางกายภาพของตำรับน้ำในซีลโคโคนิดิมด้วยส่วนผสมสารสกัดมดมะม่วงทางมะนาวให้ทดสอบ heating-cooling เป็นเวลา 6 cycle

ลักษณะทางกายภาพ	Cycle 0			Cycle 2			Cycle 4			Cycle 6		
	FD1	FE1	เนื้อเนียน ขึ้น	FD1	FE1	เนื้อเนียน ขึ้น	FD1	FE1	เนื้อเนียน หลว	FD1	FE1	เนื้อเนียน ขึ้น
1. ลักษณะเนื้อครีม	ปานกลาง	มาก	มาก	เนื้อเนียน หลว	ปานกลาง	ปานกลาง	เนื้อเนียน หลว	ปานกลาง	ปานกลาง	เนื้อเนียน หลว	ปานกลาง	เนื้อเนียน ขึ้น
												
2. ความรู้สึกขณะทา	เหนียว เบา	เหนียว เบา	เหนียว เบา	เหนียว เบา	เหนียว เบา	เหนียว เบา	เหนียว เบา	เหนียว เบา	เหนียว เบา	เหนียว เบา	เหนียว เบา	เหนียว เบา
3. การเกิด water drop	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
4. pH (pH paper)	5-6	2-3	2-3	5-6	2-3	2-3	5-6	2-3	2-3	5-6	2-3	2-3
5. การแยกชั้นเมื่อผ่านการปั่นเพียง (6000 rpm 10 นาที)	ไม่แยกชั้น	ไม่แยกชั้น	ไม่แยกชั้น	แยกชั้น	ไม่แยกชั้น	ไม่แยกชั้น	แยกชั้น	แยกชั้น	แยกชั้น	แยกชั้น	แยกชั้น	แยกชั้น
6. ขนาดอนุภาคภายใน(μm)	6.61 ± 4.92	10.32 ± 5.02	10.30 ± 5.20	5.89 ± 3.51	10.30 ± 5.20	10.30 ± 5.20	4.75 ± 2.22	7.51 ± 3.91	7.51 ± 3.91	3.82 ± 1.93	7.51 ± 3.91	8.36 ± 2.30

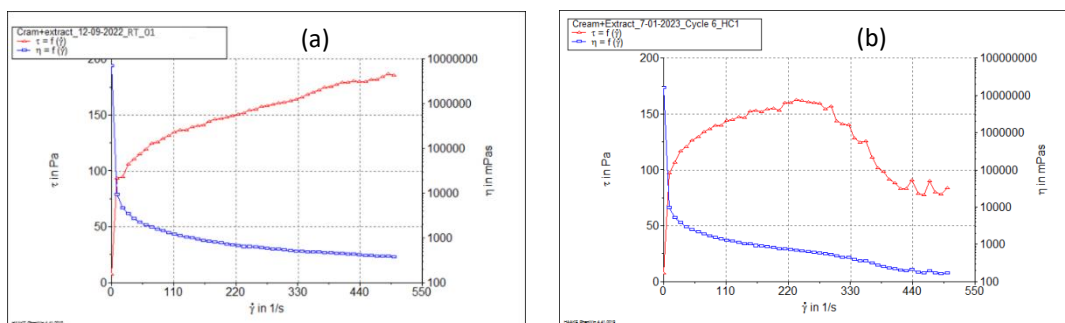
ตาราง 12 แสดงค่าความหนืด (cP) ของตำรับน้ำในซิลิโคนอิมัลชันผสมสารสกัดผลมะม่วงหาว
มะนาวให้ (heating-cooling cycle)

Shear rate (1/s)	วัฏจักร	FD1	FE1
0.1	Cycle 0	18571±938.33	189840.4±6308.27
	Cycle 2	16185.05±58.23	178141.4±4036.26
	Cycle 4	10854.4±873.39	121300±1895.26
	Cycle 6	10013.22±87.71	101460±2431.13
1.0	Cycle 0	7430.92±28.50	35222±120.90
	Cycle 2	6554.99±28.01	30610±271.22
	Cycle 4	3701.98±112.94	20801.39±227.27
	Cycle 6	3456.22±354.21	11416.79±172.86

ทั้ง 2 ตำรับ (FD1 และ FE1) มีพฤติกรรมการไหลแบบ non-newtonian ชนิด plastic flow (ภาพประกอบที่ 9 และ 10) เนื่องจากของไหลจะเริ่มไหลเมื่อมีแรงกระทำ ซึ่งแรงเฉือนที่มีค่าต่ำกว่าค่า yield จะไม่สามารถเกิดการไหลได้ แรงเฉือนต้องมากพอที่ชนะความเค้นที่จุด yield stress จึงจะเริ่มมีการไหล และเมื่อได้รับแรงเฉือนที่มีค่าต่ำกว่าค่า yield เนื้อครีมจะแสดงสมบัติความยืดหยุ่นได้ คือเมื่อหยุดให้แรงเฉือน จะสามารถคืนรูปกลับเป็นแบบเดิมได้ (จุฑาพร, 2558)



ภาพประกอบ 9 แสดงความหนืดและพฤติกรรมการไหลของตำรับซิลิโคนอิมัลชันเมื่อเตรียมเสร็จ
ทันที (a) และ ผ่านการทดสอบ heating-cooling cycle (b) เป็นเวลา 6 cycle



ภาพประกอบ 10 แสดงความหนืดและพฤติกรรมการไหลของตำรับซิลิโคนอิมัลชันผสมสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่เมื่อเตรียมเสร็จทันที (a) และผ่านการทดสอบ heating-cooling cycle (b) เป็นเวลา 6 cycle

การวิเคราะห์ปริมาณกรดแกลลิกจากการสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ในตำรับครีมรูปแบบน้ำในซิลิโคนอิมัลชันชนิดน้ำแตกผสมสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ แล้วนำมาวิเคราะห์ด้วยเทคนิค HPLC พบ Retention Time ของกรดแกลลิกที่เวลา 5.5 นาที โดยอ้างอิงจากงานวิจัย HPLC มาตรฐานของสารประกอบฟีนอลิก 12 ชนิดที่พบในพืชสมุนไพรโดยใช้เฟสเคลื่อนที่ 4 เฟสที่มีสารละลายต่างกัน คอลัมน์: C18 (5 μ m, 4.6*250mm) & อัตราการไหล 1.0 ml/min. UV-detection ที่ 280 และ 360 nm พบว่าที่ เฟสเคลื่อนที่ที่ใช้ Acetonitrile และ 0.1% Phosphoric acid ที่เวลา 45 นาที พบ retention time คือ Ellagic acid (31.88 min), Catechol (15.60 min), Gallic acid (5.38 min), Resorcinol (12.35 min), Tannic acid (32.74 min), Vanillin (28.99 min), Acetylsalicylic Acid (39.18 min), Benzoic acid (40.50 min) และ Ascorbic acid (2.79) (Mradu, Saumyakanti, Sohini, & Arup, 2012)

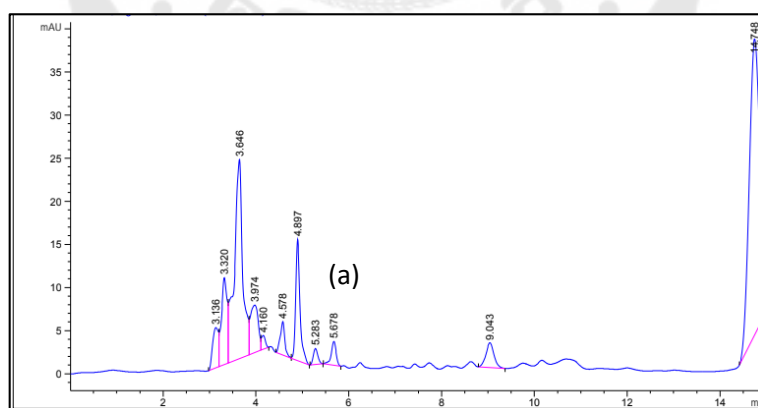
เมื่อเปรียบเทียบกับกราฟมาตรฐาน พบว่าในสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ที่ความเข้มข้น 10 mg/ml พบสารสกัด 1 g มี ปริมาณกรดแกลลิก อยู่ 500.87 μ g จึงเลือกใช้สารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ที่ความเข้มข้น 5% (%w/w) ลงในตำรับ และใช้อ้างอิงจากงานวิจัยการพัฒนาตำรับครีมต้านออกซิเดชันจากสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ที่ฉายรังสีแกมมา โดยสกัดสารจากมะม่วงหาวมะนาวโห่ด้วยตัวทำละลาย 50% เอทานอล พบว่าสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ฉายรังสีแกมมา ปริมาณ 25 mg/ml ไม่เป็นพิษต่อเซลล์เพาะเลี้ยง HaCat หรือคิดเป็นประมาณ 2.5% ดังนั้นใส่สารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ฉายรังสีแกมมาความเข้มข้น 2% ในตำรับ เมื่อทดสอบเสถียรภาพได้ตำรับที่เกิดน้ำแตกและมีความเสถียรจนครบเวลาการทดสอบ (KHEMTHONG & Shuwisitkul, 2021) และจากงานวิจัย การประเมินประสิทธิภาพของสารต้านอนุมูลอิสระและฤทธิ์

ต้านไทโรซิเนสของสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ และการพัฒนาผลิตภัณฑ์บำรุงผิว ซึ่งมีการเตรียมตำรับโทนเนอร์ผสมสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ที่ความเข้มข้น 1, 2 และ 5 mg/ml เมื่อผ่านการวิเคราะห์โดยวิธี DPPH และ ABTS พบว่ามีคุณสมบัติในการต้านอนุมูลอิสระ และยังสามารถยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสได้ (Jiangseubchatveera, Saechan, Leelakanok, & Petchsomrit, 2021)

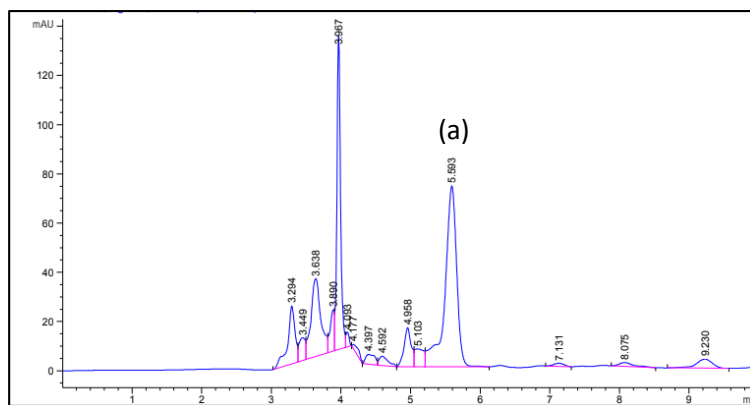
เมื่อนำมาวิเคราะห์ปริมาณกรดแกลลิกทั้งหมดในตำรับครีมรูปแบบน้ำในซิลิโคนอิมัลชันชนิดน้ำแตกผสมสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ 5% หลังเตรียมเสร็จพบปริมาณ Gallic acid เท่ากับ 23.81 μg (ตารางที่ 13) ซึ่งแสดงโครมาโตแกรมของกรดแกลลิกที่พบในสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ ดังภาพประกอบที่ 11 ที่พบในครีมผสมสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ 5% ดังภาพประกอบที่ 12

ตาราง 13 แสดงความเข้มข้นของสารสกัด เวลา และ ปริมาณกรดแกลลิกจากการวิเคราะห์ด้วยวิธี HPLC

ความเข้มข้น	Retention Time (min)	ปริมาณกรดแกลลิก (μg)
10 mg/ml	5.676	500.87
สารสกัด 5% ในครีม	5.556	23.81



ภาพประกอบ 11 Chromatogram ของ Gallic acid (a) ที่พบในสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ที่ความเข้มข้น 10 mg/ml



ภาพประกอบ 12 Chromatogram ของ Gallic acid (a) ที่พบในครีมผสมสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ 5%

จากการศึกษาเสถียรภาพทางเคมีของตำรับครีมรูปแบบน้ำในซิลิโคนอิมัลชันชนิดน้ำแตกผสมสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ ที่มีปริมาณของสาร butylene glycol แตกต่างกัน โดยทำการทดสอบที่อุณหภูมิ 4°C 30°C และ 45°C เป็นเวลา 8 สัปดาห์ (ตารางที่ 14) พบว่า ปริมาณ gallic acid ในตำรับหลังเตรียมเสร็จอยู่ที่ 95.08% และเมื่อเก็บเป็นเวลา 8 สัปดาห์ ปริมาณ gallic acid ลดลงอย่างชัดเจนในทุกอุณหภูมิ โดยที่อุณหภูมิ 4°C สามารถรักษาเสถียรภาพของ gallic acid ในตำรับได้ดีที่สุด รองลงมาคือที่ 30°C และ 45°C ตามลำดับ สอดคล้องกับงานวิจัยศึกษาความคงสภาพในสภาวะแบบเร่งด้วยอุณหภูมิของไลโซซีสตอร์ผสมสารสกัดหยาดผลมะขามป้อม และการเร่งโดยให้แสงตลอดระยะเวลา 4 สัปดาห์พบว่า ค่า pH มีค่าคงที่ เนื้อของไลโซซีสตอร์ไม่เกิดการแยกชั้น ความหนืดมีการเปลี่ยนแปลงน้อยมาก ไลโซซีสตอร์มีความคงตัวที่ดี แต่ทดสอบที่สภาวะ 55 °C เมื่อเข้าสู่สัปดาห์ที่ 4 ความคงสภาพของเนื้อไลโซซีสตอร์เริ่มจะลดลง เนื่องจากไลโซซีสตอร์มีลักษณะเหลวมาก เมื่อวัดค่าความหนืดพบว่าลดลงอย่างมาก ไลโซซีสตอร์มีความคงตัวที่ไม่ดี (ชวณะนรเศรษฐ์, 2562) จึงเห็นได้ว่าเนื่องจากอิมัลชันเป็นระบบที่ไม่เสถียรทางเทอร์โมไดนามิกส์ เมื่อเวลาผ่านไประบบจะเกิดการแยกชั้นได้ ซึ่งการเก็บรักษาที่อุณหภูมิที่สูง ความร้อนอาจส่งผลให้เร่งอนุภาคภายในรวมตัวกันได้รวดเร็วยิ่งขึ้น เกิดการเสียสภาพของสารในตำรับตามที่กล่าวไว้ในหัวข้อก่อนหน้านี้

ตาราง 14 แสดงปริมาณ gallic acid ในตำรับครีมที่มี butylene glycol (BG) ที่ความเข้มข้น 0-5% ที่สภาวะและเวลาต่างกัน

%	BG	สัปดาห์ที่ 2			สัปดาห์ที่ 4			สัปดาห์ที่ 6			สัปดาห์ที่ 8		
		4 °C	30 °C	45 °C	4 °C	30 °C	45 °C	4 °C	30 °C	45 °C	4 °C	30 °C	45 °C
0	95.08±0.01	90.00±0.02	46.52±0.01	24.20±0.05	88.32±0.01	38.78±0.03	23.68±0.01	76.45±0.03	33.99±0.01	22.24±0.05	43.43±0.02	30.11±0.02	19.96±0.05
1	95.08±0.01	94.66±0.01	52.99±0.02	25.00±0.03	78.73±0.01	35.69±0.05	23.80±0.01	74.01±0.05	33.29±0.01	22.97±0.01	48.98±0.04	27.54±0.01	21.12±0.01
2	95.08±0.01	95.04±0.03	57.63±0.01	26.25±0.05	82.88±0.02	37.12±0.01	24.57±0.05	78.50±0.01	33.50±0.05	23.35±0.02	46.56±0.01	27.74±0.05	20.38±0.03
3	95.08±0.01	93.87±0.05	51.10±0.02	25.36±0.02	92.52±0.03	37.85±0.04	24.04±0.03	81.33±0.02	33.68±0.04	22.16±0.05	64.40±0.05	30.69±0.01	21.40±0.02
4	95.08±0.01	92.81±0.01	52.77±0.03	25.67±0.01	83.68±0.01	34.40±0.01	24.20±0.02	71.50±0.03	33.18±0.02	23.58±0.01	69.81±0.03	27.24±0.03	21.53±0.02
5	95.08±0.01	93.02±0.05	48.07±0.05	24.74±0.02	79.07±0.05	35.03±0.01	23.69±0.05	72.13±0.02	31.68±0.03	22.36±0.03	66.77±0.02	29.29±0.04	20.99±0.01

จากการศึกษาปริมาณ butylene glycol ที่แตกต่างกันในการช่วยรักษาเสถียรภาพของปริมาณกรดแกลลิกเมื่อคำนวณอัตราการคงอยู่ คิดจากอัตราส่วนของปริมาณกรดแกลลิกที่วัดได้ (GA_{found}) ต่อปริมาณกรดแกลลิกเริ่มต้น (GA_{initial}) เมื่อเวลาผ่านไปอัตราการคงอยู่ของกรดแกลลิกจะลดต่ำลง พบว่าสูตรตำรับที่เติม butylene glycol ที่ 1-5% สามารถช่วยรักษาเสถียรภาพของปริมาณกรดแกลลิกในตำรับ ได้ดีกว่าไม่เติม (ตารางที่ 15) โดยในสัปดาห์ที่ 8 ปริมาณ butylene glycol ในตำรับที่ 4% ที่อุณหภูมิ 4°C (70.23%) และ 45°C (22.64%) สามารถรักษาเสถียรภาพได้ดีที่สุด ส่วนที่อุณหภูมิ 30°C ปริมาณ butylene glycol ในตำรับที่ 3% (32.28%) สามารถรักษาเสถียรภาพได้ดีที่สุด ซึ่งเมื่อเวลาผ่านไปกรดแกลลิกอาจเกิดการแตกตัวให้ H^+ ได้ง่าย จะเกิดเป็นประจุลบบนออกซิเจนอะตอม ทำให้เกิดการเสื่อมสภาพ หรือการสลายตัวได้ สาร butylene glycol จะทำหน้าที่เป็นตัวทำละลายที่ละลายน้ำในสูตร และยังช่วยกักเก็บความชุ่มชื้น (humectant) ทำหน้าที่รักษาความชุ่มชื้น ป้องกันน้ำระเหยทั้งในส่วนผสมของตำรับ และของผิวหนัง จึงช่วยเพิ่มความคงตัวของตำรับ (Myo, Yaowiwat, Pongkorpsakol, Aonbangkhen, & Khat-udomkiri, 2023) และจากโครงสร้างของ butylene glycol อาจมีความสามารถในการเกิดพันธะไฮโดรเจนกับกรดแกลลิกโดย butylene glycol เป็นตัวให้ H^+ แก่ Gallic acid ส่งผลให้ตัวมันไม่เกิดการออกซิไดซ์แล้วเสื่อมสภาพไป ทำให้ช่วยชะลอการสลายตัวของ Gallic acid ได้ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยศึกษาความเสถียรของแอสคอร์บิกแอซิดโดยใช้ โพรไฟลีนไกลคอล บิวทิลีนไกลคอล และเอทอกซีไดโกลคอลในน้ำ ภายใต้สภาวะ pH ที่แตกต่างกัน (pH 3.0 4.0 และ 5.0) ในช่วงระหว่างเวลา 90 วัน พบว่า สารทั้ง 3 ชนิด มีประสิทธิภาพในการช่วยชะลอการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิดในสารละลายที่มีน้ำเป็นองค์ประกอบ (ราชภูรินิยม, บุญผดุง, & อุณนะนันท์, 2017) นอกจากนี้สารช่วยทางเภสัชกรรม ได้แก่ glycerin ซึ่งทำหน้าที่เป็น humectant มีความสามารถช่วยชะลอการเสื่อมสภาพของแอสคอร์บิกแอซิด (Sheraz et al., 2014) ดังนั้นอาจกล่าวได้ว่า สารช่วยทางเภสัชกรรมช่วยรักษาความเสถียรของสารสำคัญในตำรับ ที่เป็นประโยชน์ในการพัฒนาตำรับเครื่องสำอาง และจากการศึกษาเพิ่มเติม การเติมสารต้านออกซิเดชันเพิ่มในตำรับ เช่น Sodium Metabisulfite หรือสารสกัดจากพืชบางชนิด ก็จะช่วยเพิ่มเสถียรภาพทางเคมีให้แก่ตำรับ และรักษาคุณภาพของส่วนผสมในตำรับได้อย่างมีประสิทธิภาพ (Maia et al., 2006)

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย

การศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อสมบัติและเสถียรภาพทางกายภาพของสูตรตำรับน้ำในซิลิโคนอิมัลชัน โดยใช้โปรแกรมออกแบบการทดลอง (Design Expert) ปัจจัยที่ใช้ในการออกแบบการทดลองประกอบด้วยซิลิโคนอิมัลซิไฟเออร์ ได้แก่ Cetyl PEG/PPG-10/1 Dimethicone 0-5 % น้ำมันซิลิโคน ได้แก่ Cyclopentasiloxane 5-8 % และอิเล็กโทรไลต์ ได้แก่ โซเดียมคลอไรด์ 0-5 % แล้วนำมาศึกษาสมบัติทางกายภาพ พบว่าปริมาณของ Cetyl PEG/PPG-10/1 Dimethicone มีผลต่อความเสถียรของตำรับ โดยตำรับที่ไม่มีการเติมจะเกิดการแยกชั้นเมื่อผ่านการปั่นเหวี่ยง และยังมีผลต่อการเกิดน้ำแตกขณะทาบนผิว สูตรที่เกิดน้ำแตกขณะทา จะมีปริมาณ Cetyl PEG/PPG-10/1 Dimethicone ไม่สูง มีขนาดอนุภาคค่อนข้างใหญ่ และมีการกระจายตัวไม่สม่ำเสมอ และยังพบว่าปริมาณของ NaCl ที่สูงเกินไปยังส่งผลต่อความเสถียรของตำรับ นำผลการทดลองมาใส่โปรแกรมคำนวณ ได้ตำรับที่มีสัดส่วนของ Cetyl PEG/PPG-10/1 Dimethicone คือ 0.45% NaCl คือ 2.88% และ Cyclopentasiloxane ที่ 6.66% จะได้ตำรับที่มีการเกิด water drop ได้ดีที่สุด มีขนาดอนุภาคที่เหมาะสม และมีความคงสภาพ

การประเมินสมบัติทางกายภาพและทางเคมีของตำรับครีมรูปแบบน้ำในซิลิโคนอิมัลชัน ชนิดน้ำแตกผสมสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ พบว่าการเติมสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ ความเข้มข้น 5% ไม่เปลี่ยนแปลงสมบัติของตำรับครีมรูปแบบน้ำในซิลิโคนอิมัลชันชนิดน้ำแตกมากนัก ยกเว้นค่า pH ที่ต่ำลงจากสารสำคัญในสารสกัด เมื่อทดสอบความคงสภาพแบบเร่งแล้ว ความหนืดของตำรับลดลงเล็กน้อย ขนาดของอนุภาคเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย สีครีมเปลี่ยนสีเป็นสีชมพูอมน้ำตาล การเติม butylene glycol ช่วยรักษาเสถียรภาพของปริมาณ gallic acid ที่อุณหภูมิ 4°C และสามารถรักษาเสถียรภาพของ Gallic acid ในตำรับได้ดีที่สุด

ข้อเสนอแนะ

สูตรตำรับน้ำในซิลิโคนอิมัลชันผสมสารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ชนิดน้ำแตกมีขนาดอนุภาคที่ตำหรับเตรียมจริงได้มากกว่าโปรแกรมคำนวณ และค่า pH ที่ต่ำเกินไป จึงควรศึกษาปัจจัยเพิ่มเติมที่ส่งผลต่อขนาดอนุภาคในตำรับซิลิโคนอิมัลชัน เช่น ความหนืดของน้ำมันซิลิโคนชนิดของซิลิโคนอิมัลซิไฟเออร์ แรงเฉือน หรือปัจจัยที่ช่วยรักษาค่า pH ของตำรับ เพื่อช่วยเพิ่มเสถียรภาพทางกายภาพและทางเคมีของตำรับได้อย่างมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

บรรณานุกรม

- A.R.Padmawar, D., & Bhadoriya, U. (2018). GLYCOL AND GLYCERIN: PIVOTAL ROLE IN HERBAL INDUSTRY AS SOLVENT/CO-SOLVENT. *World Journal of Pharmaceutical and Medical Research*, 4(5), 153-155.
- Ahangarpour, A., Sharifinasab, H., Kalantari, H., Dehghani, M. A., Maram, N. S., & Golfakhrabadi, F. (2022). Gallic Acid and Gallic Acid Nanoparticle Modulate Insulin Secretion Pancreatic β -Islets against Silica Nanoparticle-Induced Oxidative Damage. *Biological trace element research*, 200(12), 5159-5171.
doi:10.1007/s12011-022-03111-y
- Anseth, J. W., Bialek, A., Hill, R. M., & Fuller, G. G. (2003). Interfacial Rheology of Graft-Type Polymeric Siloxane Surfactants. *Langmuir* 2003, 19, 6349-6356.
- Bhattacharyya, S., Ahammed, S. M., Saha, B. P., & Mukherjee, P. K. (2013). The Gallic Acid-Phospholipid Complex Improved the Antioxidant Potential of Gallic Acid by Enhancing Its Bioavailability. *AAPS PharmSciTech*, 14(3), 1025-1033.
doi:10.1208/s12249-013-9991-8
- Binks, B. P., Cho, W. G., & Fletcher, P. D. I. (1997). Disjoining pressure isotherms for oil-water-oil emulsion films. *Langmuir*, 13(26), 7180-7185. doi:10.1021/la970827f
- Borhan, F. P., Abd Gani, S. S., & Shamsuddin, R. (2014). The Use of D-Optimal Mixture Design in Optimising Okara Soap Formulation for Stratum Corneum Application. *The Scientific World Journal*, 2014. doi:10.1155/2014/173979
- Chem Sources Ltd., P. Water Drop Cream (BC2426). In.
- Friedman, M., & Jürgens, H. (2000). Effect of pH on the Stability of Plant Phenolic Compounds. *Journal of agricultural and food chemistry*, 48, 2101-2110.
doi:10.1021/jf990489j
- Itankar, P. R., Lokhande, S. J., Verma, P. R., Arora, S. K., Sahu, R. A., & Patil, A. T. (2011). Antidiabetic potential of unripe *Carissa carandas* Linn. fruit extract. *J. Ethnopharmacol*, 135, 430-433.

- Jiangseubchatveera, N., Saechan, C., Leelakanok, N., & Petchsomrit, A. (2021). The evaluation of antioxidant and antityrosinase efficacy of *Carissa carandas* fruit extracts and the development of a preliminary skincare product. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 11(7), 153-157.
- Ju, Y., Yang, L., Yue, X., Li, Y., He, R., Deng, S., . . . Fang, Y. (2021). Anthocyanin profiles and color properties of red wines made from *Vitis davidii* and *Vitis vinifera* grapes. *Food Science and Human Wellness*, 10(3), 335-344.
doi:10.1016/j.fshw.2021.02.025
- Kanlayavattanakul, M., & Lourith, N. (2022). Moringa leaf: An innovative source of antioxidative phenolics for cosmeceutical products. *Scientia Horticulturae*, 295, 110894. doi:<https://doi.org/10.1016/j.scienta.2022.110894>
- Khan, B., Mahmood, T., Mena, F., Shahzad, Y., Yousaf, A., Hussain, T., & Ray, S. (2019). New Perspectives on the Efficacy of Gallic Acid in Cosmetics & Nanocosmeceuticals. *Current Pharmaceutical Design*, 25.
doi:10.2174/1381612825666190118150614
- KHEMTHONG, K., & Shuwisitkul, D. (2021). *DEVELOPMENT OF CREAM CONTAINING GAMMA-IRRADIATED CARISSA CARANDAS FOR ANTIOXIDATION*. Srinakharinwirot University,
- Lathsamee, T., Khunkitti, W., & Sakloetsakun, D. (2019). Formulation and characterization of cream containing Yang-na oleoresin-loaded in polymeric nanoparticles. *Isan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 15(1), 166-180.
- Lee, T.-y. (2014). WATER-N-SILCONE OIL MACROEMULSON COSMETC COMPOSITION. *EUROPEAN PATENT APPLICATION*. doi:EP 2 730 273 A2
- Leo, C., Paulo-SP, S., Gandini, L., & Paulo-SP, S. (2003). COSMETC WATER-N-SILICONE EMULSION. *United States Patent*. doi:USOO6667046B2
- Maia, A. M., Baby, A. R., Pinto, C. A. S. O., Yasaka, W. J., Suenaga, E., Kaneko, T. M., & Velasco, M. V. R. (2006). Influence of sodium metabisulfite and glutathione on the stability of vitamin C in O/W emulsion and extemporaneous aqueous gel.

International Journal of Pharmaceutics, 322(1), 130-135.

doi:<https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2006.05.038>

- Meena, A. K., Narasimhaji, C. V., Velvizhi, D., Singh, A., Rekha, P., Kumar, V., . . . Dhiman, K. (2018). Determination of Gallic Acid in Ayurvedic Polyherbal Formulation Triphala churna and its ingredients by HPLC and HPTLC. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 11(8), 3243-3249.
- Mehta, S. C., & Somasundaran, P. (2008). Mechanism of stabilization of silicone oil-water emulsions using hybrid siloxane polymers. *Langmuir : the ACS journal of surfaces and colloids*, 24(9), 4558. doi:10.1021/la7032912
- Monteiro, E. S. S. A., Calixto, G. M. F., Cajado, J., De Carvalho, P. C. A., Rodero, C. F., Chorilli, M., & Leonardi, G. R. (2017). Gallic Acid-Loaded Gel Formulation Combats Skin Oxidative Stress: Development, Characterization and Ex Vivo Biological Assays. *Polymers (Basel)*, 9(9). doi:10.3390/polym9090391
- Mradu, G., Saumyakanti, S., Sohini, M., & Arup, M. (2012). HPLC profiles of standard phenolic compounds present in medicinal plants. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*, 4(3), 162-167.
- Myo, H., Yaowiwat, N., Pongkorpsakol, P., Aonbangkhen, C., & Khat-udomkiri, N. (2023). Butylene Glycol Used as a Sustainable Solvent for Extracting Bioactive Compounds from *Camellia sinensis* Flowers with Ultrasound-Assisted Extraction. *ACS Omega*, 8(5), 4976-4987. doi:10.1021/acsomega.2c07481
- Nazir, H., Zhang, W., Liu, Y., Chen, X., Wang, L., Naseer, M. M., & Ma, G. (2014). Silicone oil emulsions: strategies to improve their stability and applications in hair care products. In *International Journal of Cosmetic Science*, April 2014, Vol.36(2), pp.124-133 (Vol. 36, pp. 124-133).
- Nusgens, B., Humbert, P., Rougier, A., Colige, A., Haftek, M., Lambert, C., . . . Lapière, C. M. (2001). Topically applied vitamin C enhances the mRNA level of collagens I and III, their processing enzymes and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase 1 in the human dermis. *Journal of Investigative Dermatology*, 116(6), 853-9. New York, NY: Nature Publishing Group (2001).

- Park, C., Cho, W., & Lee, S. J. (2003). Emulsion stability of cosmetic creams based on water-in-oil high internal phase emulsions. *Korea-Australia Rheology Journal*, 15(3), 125-130.
- Pewlong, W., Sajjabut, S., Eamsiri, J., & Chookaew, S. (2014). Evaluation of antioxidant activities, anthocyanins, total phenolic content, vitamin C content and cytotoxicity of *Carissa carandas* linn. *Chiang Mai University Journal of Natural Sciences*, 13(1), 509-517. doi:10.12982/cmujns.2014.0053
- Sainath, K., & Ghosh, P. (2013). Stabilization of silicone oil-in-water emulsions by ionic surfactant and electrolytes: The role of adsorption and electric charge at the interface. *Industrial and Engineering Chemistry Research*, 52(45), 15808-15816. doi:10.1021/ie401490c
- Sakai, K., Ikeda, R., Sharma, S. C., Shrestha, R. G., Ohtani, N., Yoshioka, M., . . . Sakamoto, K. (2010a). Active interfacial modifier: stabilization mechanism of water in silicone oil emulsions by peptide-silicone hybrid polymers. *Langmuir : the ACS journal of surfaces and colloids*, 26(8), 5349. doi:10.1021/la100146x
- Sakai, K., Ikeda, R., Sharma, S. C., Shrestha, R. G., Ohtani, N., Yoshioka, M., . . . Sakamoto, K. (2010b). Active Interfacial Modifier: Stabilization Mechanism of Water in Silicone Oil Emulsions by Peptide-Silicone Hybrid Polymers. *Langmuir* 2010, 26(8), 5349–5354. doi:10.1021/la100146x
- Sheraz, M. A., Khan, M. F., Ahmed, S., Kazi, S. H., Khattak, S. R., & Ahmad, I. (2014). Factors affecting formulation characteristics and stability of ascorbic acid in water-in-oil creams. *Int J Cosmet Sci*, 36(5), 494-504. doi:10.1111/ics.12152
- Singhan, A., & Indranupakorn, R. (2015). Microemulsion Development for Enhancing the Stability of Green Tea (*Camellia sinesis*) Extract. *Isan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 11(4), 40-56.
- Slim, S. (2012). Cosmetic emulsion from virgin olive oil: Formulation and bio-physical evaluation. *AFRICAN JOURNAL OF BIOTECHNOLOGY*, 11(40). doi:10.5897/AJB12.163

- Somasundaran, P., Mehta, S. C., & Purohit, P. (2017). Silicone emulsions. *Advances in Colloid and Interface Science*, 128–130 (2006), 103–109.
doi:10.1016/j.cis.2006.11.023
- Stalikas, C. D. (2007). Extraction, separation, and detection methods for phenolic acids and flavonoids. *Journal of Separation Science*, 30(18), 3268-3295.
doi:<https://doi.org/10.1002/jssc.200700261>
- Volf, I., Ignat, I., Neamtu, M., & Popa, V. I. (2014). Thermal stability, antioxidant activity, and photo-oxidation of natural polyphenols. *Chemical Papers*, 68(1), 121-129.
doi:10.2478/s11696-013-0417-6
- Waqas, M. K., Akhtar, N., Ahmad, M., Murtaza, G., Khan, H. M. S., Iqbal, M., . . . Bhatti, N. S. (2010). Formulation and characterization of a cream containing extract of fenugreek seeds. *Acta Poloniae pharmaceutica*, 67(2), 173-178.
- Zhang, S., Zhu, Y., Hua, Y., Jegat, C., Chen, J., & Taha, M. (2011). Stability of surfactant-free high internal phase emulsions and its tailoring morphology of porous polymers based on the emulsions. *Polymer*, 52, 4881-4890.
doi:10.1016/j.polymer.2011.08.022
- จุฑาพร, น. (2558). การพัฒนาตำรับยาครีมโพรพราโนลอลเพื่อใช้รักษาโรคเนื้องอกของหลอดเลือดในทารก. ปริญญาานิพนธ์ (วท.ม. (วิทยาการเภสัชภัณฑ์)) -- มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ, 2558., Retrieved from
http://ils.swu.ac.th:8991/F?func=service&doc_library=SWU01&local_base=SWU01&doc_number=000399464&sequence=000001&line_number=0001&func_code=D&B_RECORDS&service_type=MEDIA
- ชวณะนรเศรษฐ์, ข. (2562). ปริมาณสารประกอบฟีนอลทั้งหมดและปริมาณแกลลิกในผสมมะขามป้อมสดและผลมะขามป้อมดองจากห้าแหล่งพันธุ์. วารสารมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ (สาขาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี) ปีที่ 11, ฉบับที่ 22 (ก.ค.-ธ.ค. 2562), หน้า 13-22.
Retrieved from
<http://ejournals.swu.ac.th/index.php/SWUJournal/article/view/12110/10262>

ชาญศรี, ถ., & กองคำ, เ. (2022). การ ยับยั้ง ปฏิกริยา การ เกิด สี น้ำตาล ด้วย สาร สกัด รำ ข้าวหอม มะลิ สุรินทร์ (ก ข 15) ใน ผล มะเขือ ยาว สไลด์ สด. วารสาร วิทยาศาสตร์ และ เทคโนโลยี หัวเฉียว เฉลิมพระเกียรติ, 8(1), 41-55.

ฐานข้อมูลพรรณไม้, & องค์การสวนพฤกษศาสตร์. (2012, 25 July 2012). มะม่วงหาวมะนาวโห่.

Retrieved from

http://www.qsbg.org/database/botanic_book%20full%20option/search_detail.asp?botanic_id=2525

บัวฉวน, ถ. (2018). ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและสารประกอบฟีนอลิกของเมล็ดและเนื้อ มะม่วงไม่รู้หำ. วารสารวิจัยและพัฒนาโดยดลงกรณ์ในพระบรมราชูปถัมภ์ สาขา วิทยาศาสตร์ และ เทคโนโลยี, 13(2), 53-63.

เปี่ยมอรุณ, น., & มุลรังษี, น. (2561). การประเมินฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์แซนทีนออกซิเดสในสารสกัด มะม่วงหาวมะนาวโห่. มหาวิทยาลัยราชภัฏรำไพพรรณี, จันทบุรี.

ผิวล่อง, ว., สัจจบุตร, ส., สิงห์เพชร, ศ., & เขียมศิริ, จ. (2556). อิทธิพลของระยะเวลาสุกต่อสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพของมะม่วงหาวมะนาวโห่. ว.วิทยาศาสตร์เกษตร, 44(2), 337-340.

ราษฎร์นิยม, เ., บุญผดุง, ส., & อุนนะนันท์, ถ. (2017). การศึกษาความเสถียรของแอสคอบิกแอซิด โดยใช้ โพรไฟลีน ไกลคอล บิวทิลีน ไกลคอล และ เอทอกซีไดไกลคอล ในน้ำเพื่อการประยุกต์ใช้ในการออกแบบสูตรผลิตภัณฑ์บำรุงผิว. วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์(3), 60-72%V 66. Retrieved from

<https://kuojs.lib.ku.ac.th/index.php/jstku/article/view/3460>

ราษฎร์นิยม, เ., บุญผดุง, ส., & อุนนะนันท์, ถ. (2560). การศึกษาความเสถียรของแอสคอบิกแอซิด โดยใช้โพรไฟลีน ไกลคอล บิวทิลีน ไกลคอล และ เอทอกซีไดไกลคอล ในน้ำเพื่อการประยุกต์ใช้ในการออกแบบสูตรผลิตภัณฑ์บำรุงผิว. วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี, 6(3), 61-72.

วรรณ, เ. (2557). การพัฒนาและตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ฟริกบาบาลินในตัวอย่างพลาสมา โดยการทำอนุพันธ์กับ 4-คลอโร-7-ไนโตรเบนโซฟูราเซน ก่อนทำการแยกตัวด้วยวิธีโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง. ปริญญาานิพนธ์ (วท.ม. (วิทยาการเภสัชภัณฑ์)) -- มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ, 2557., Retrieved from

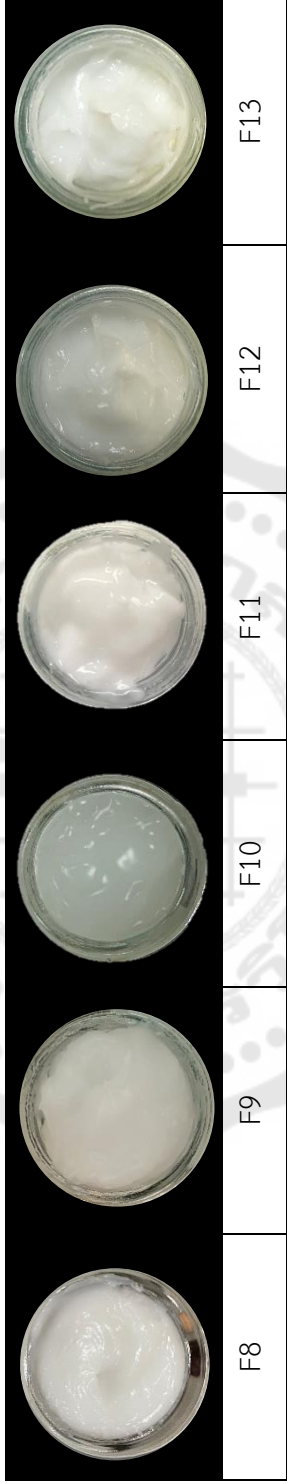
http://thesis.swu.ac.th/swuthesis/Phar_Pro_Dev/Wanna_E.pdf

http://ils.swu.ac.th:8991/F?func=service&doc_library=SWU01&local_base=SWU01&doc_number=000383119&sequence=000001&line_number=0001&func_code=DB_REC_ORDS&service_type=MEDIA

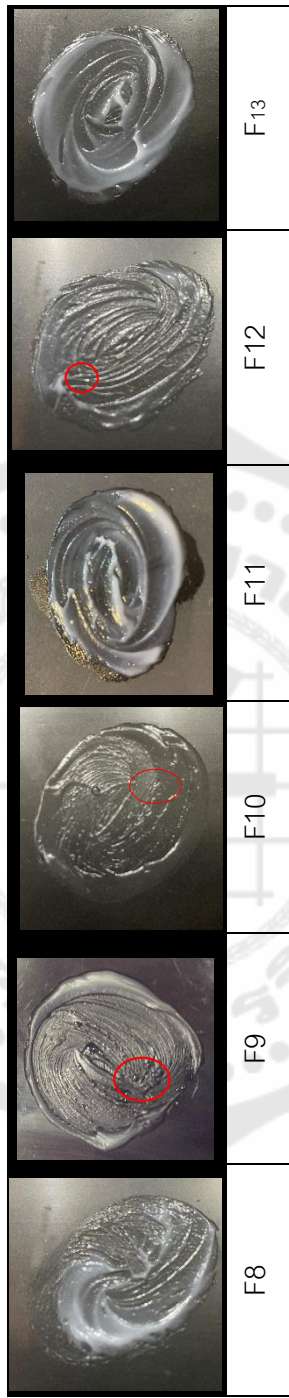
อิศรพงษ์ พงษ์ศิริกุล. (2545). การวิเคราะห์ผลทางสถิติโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปสำหรับอุตสาหกรรมเกษตร. เชียงใหม่: ภาควิชาเทคโนโลยีการพัฒนาลิภัณฑ์ คณะอุตสาหกรรมเกษตร มหาวิทยาลัยเชียงใหม่.



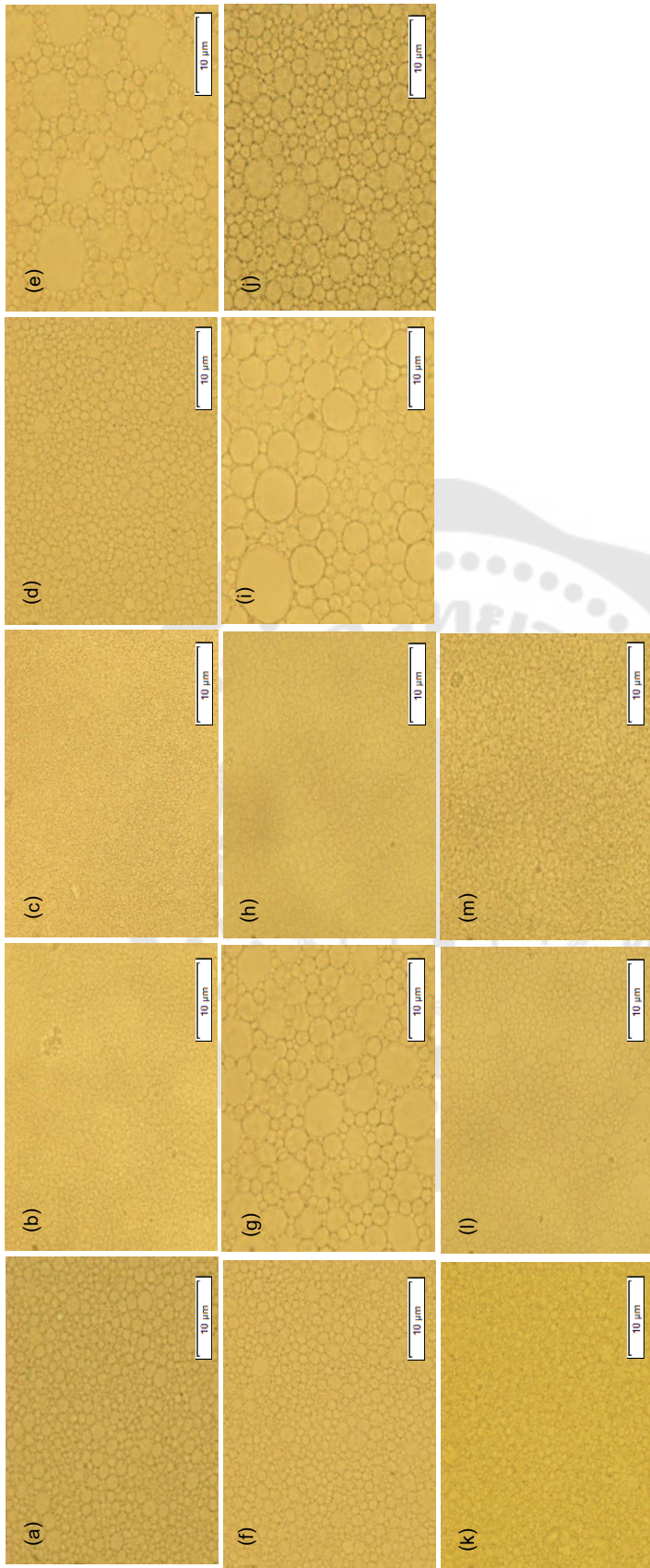




ภาพประกอบ 13 แสดงลักษณะทางกายภาพของตัวรับน้ำในซิลิโคนมีลักษณะเตรียมเสร็จ สูตร F1-F13 ตามลำดับ



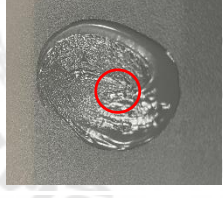



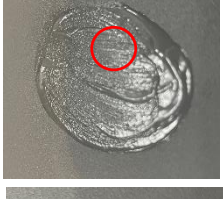





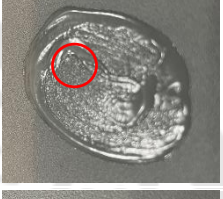

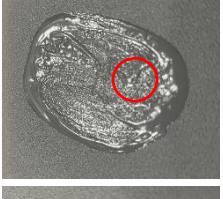



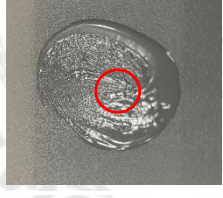



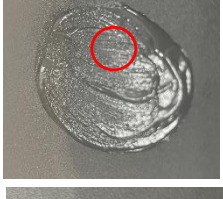





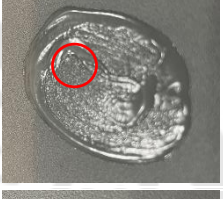

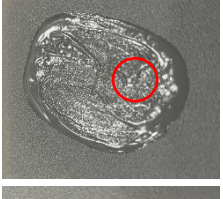



ภาพประกอบ 14 แสดงลักษณะการแตกของน้ำที่แยกออกมาจากเนื้อครีมชงกะทาทอดำรับน้ำในสัปดาห์ที่ 1-13 ของการผลิต สตรีง F1-F13 ตามลำดับ

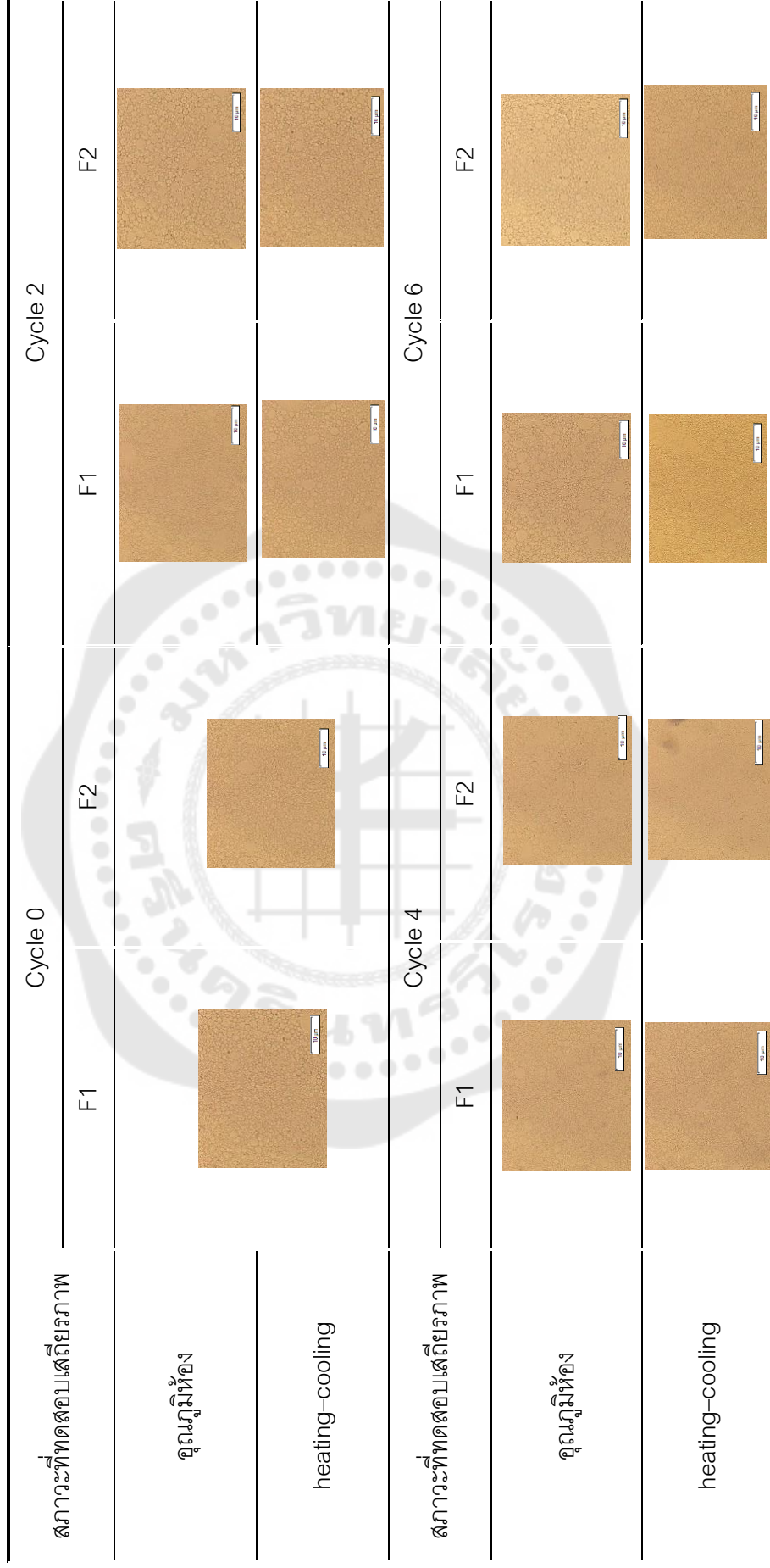


ภาพประกอบ 15 แสดงภาพขนาดและการกระจายของรูปร่างของฟิล์มโพลีอิมิด (a) F1, (b) F2, (c) F3, (d) F4, (e) F5, (f) F6, (g) F7, (h) F8, (i) F9, (j) F10, (k) F11, (l) F12 และ (m) F13

ตาราง 15 แสดงลักษณะการแตกของน้ำที่แยกออกมาจากเนื้อครีมขณะทา ของตำรับซิลิโคนอิมัลชันผสมสารสกัดผสมมะม่วงทางมะนาวให้

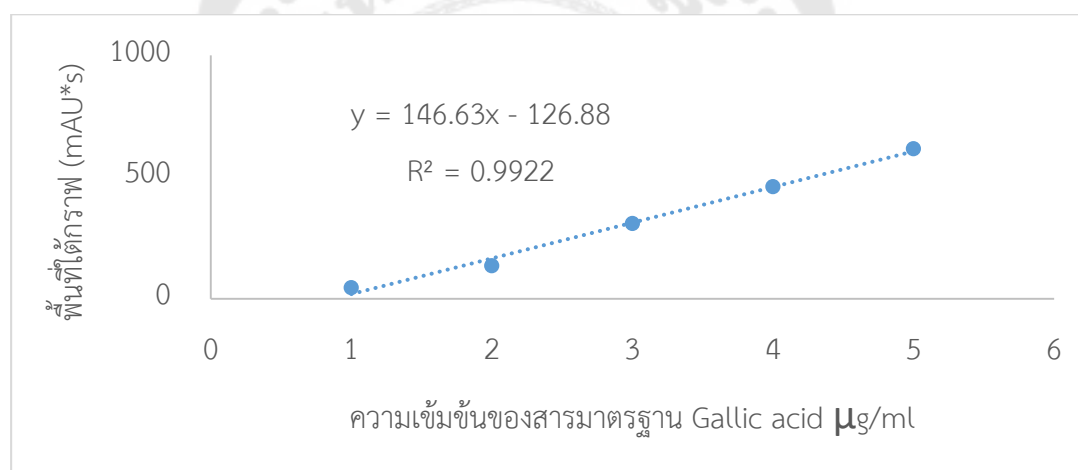
สถานะที่	Cycle 0		Cycle 2		Cycle 4		Cycle 6	
	F1	F2	F1	F2	F1	F2	F1	F2
ทดสอบ								
เสถียรภาพ								
อุณหภูมิห้อง								
heating-cooling								

ตาราง 16 แสดงภาพขนาดและการกระจายของอนุภาคของสูตรคาร์บอซิลิโคนอิมัลชันผสมสารสกัดผลมะม่วงทางมะนาวไฟ



ตาราง 17 ความเข้มข้นมาตรฐานของ Gallic acid เวลา และ Peak Height จากการวิเคราะห์ด้วยวิธี HPLC

ความเข้มข้น ($\mu\text{g/ml}$)	RetTime (min)	Peak Area (mAU*s)
1	5.510	44.92016
2	5.510	135.5076
3	5.512	308.76883
4	5.503	460.14825
5	5.511	615.75983



ภาพประกอบ 16 กราฟมาตรฐาน Gallic acid จากการวิเคราะห์ด้วย HPLC

การคำนวณหาปริมาณ Gallic acid ทั้งหมดในสารสกัด

เตรียมสารสกัดความเข้มข้น 10 mg/ml โดยชั่งสารสกัด 50 mg ใน Volumetric flask 5 ml

สารสกัดมะม่วงหาวมะนาวโห่ความเข้มข้น 10 mg/ml จากการพล็อตกราฟระหว่างพื้นที่ใต้กราฟกับความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐาน Gallic acid จะได้สมการเส้นตรงคือ

$$y = 146.63x - 126.88$$

เมื่อ y คือ ค่า Peak Area (mAU*s)

X คือ ความเข้มข้นของ Gallic acid หน่วย $\mu\text{g/ml}$

จากสมการเส้นตรงแทนค่า $y = 20.00999$ จะได้

$$y = 146.63x - 126.88$$

$$20.00999 = 146.63x - 126.88$$

$$X = 1.0017731 \mu\text{g/ml}$$

สารสกัดปริมาตร 1 ml มีปริมาณ Gallic acid เท่ากับ $1.0018 \mu\text{g}$

สารสกัดปริมาตร 5 ml มีปริมาณ Gallic acid เท่ากับ $5.0087 \mu\text{g}$

นั่นคือ สารสกัด 10 mg มีปริมาณ Gallic acid เท่ากับ $5.0087 \mu\text{g}$

สารสกัด 1000mg หรือ 1 g มีปริมาณ Gallic acid เท่ากับ $500.87 \mu\text{g}$ หรือ 0.50087 mg

การคำนวณหาปริมาณ Gallic acid ทั้งหมดในครีมผสมสารสกัด 5%

ซึ่งครีม 1 g เดิมตัวทำละลาย Ethanol ปริมาตร 5 ml จากการพล็อตกราฟระหว่างพื้นที่ใต้กราฟกับความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐาน Gallic acid จะได้สมการเส้นตรงคือ

$$y = 146.63x - 126.88$$

เมื่อ y คือ ค่า Peak Height (mAU*s)

X คือ ความเข้มข้นของ Gallic acid หน่วย $\mu\text{g/ml}$

จากสมการเส้นตรงแทนค่า $y = 571.42859$ จะได้

$$y = 146.63x - 126.88$$

$$571.42859 = 146.63x - 126.88$$

$$X = 4.7624 \mu\text{g/ml}$$

สารสกัดปริมาตร 1 ml มีปริมาณ Gallic acid เท่ากับ $4.7624 \mu\text{g}$

สารสกัดปริมาตร 5 ml มีปริมาณ Gallic acid เท่ากับ $23.8119 \mu\text{g}$

นั่นคือ ครีม 1 กรัม มีสารสกัด 0.05 g ควรจะมี gallic acid $25.0435 \mu\text{g}$

$$\% \text{Recovery} = (23.8119/25.0435) \times 100 = 95.0823\%$$

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	อัจฉิตา ใจธรรม
วัน เดือน ปี เกิด	24 มกราคม 2535
สถานที่เกิด	กรุงเทพมหานคร
วุฒิการศึกษา	วิทยาศาสตรบัณฑิต สาขาเทคโนโลยีชีวภาพ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง (พศ.2556)
ที่อยู่ปัจจุบัน	เลขที่ 62/20 ซ.พระยาสุเรนทร์ 24 ถ.พระยาสุเรนทร์ บางชัน คลองสามวา กทม. 10510

