



โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

เรื่อง

การประยุกต์ใช้เทคนิคสเฟอริฟิเคชันในการพัฒนาอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่น
จากอัลจิเนตในการกักเก็บแอล-แอสคอร์บิก แอซิดเพื่อใช้ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง
The application of spherification technique for development of soft
beads from alginate for entrapment of L-Ascorbic acid to use in cosmetic
products

โดย

นสภ.อนุชิต	เสียงไพเราะ	รหัส 60210084
นสภ.ณัฐพัชร	เลิศรัตน์กิตติ	รหัส 60210158
นสภ.เผ่าผลิน	อุทัยรัตนกิจ	รหัส 60210249

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาบัณฑิต ปีการศึกษา 2564

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

เรื่อง

การประยุกต์ใช้เทคนิคสเฟอริฟิเคชันในการพัฒนาอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นจากอัลจิเนตใน
การกักเก็บแอล-แอสคอร์บิก แอซิด เพื่อใช้ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง

The application of spherification technique for development of soft beads from
alginate for entrapment of L-Ascorbic acid to use in cosmetic products

โดย

นสภ.อนุชิต	เสียงไพเราะ	รหัส 60210084
นสภ.ณัฐพัชร	เลิศรัตน์กิตติ	รหัส 60210158
นสภ.เผ่าผลิน	อุทัยรัตนกิจ	รหัส 60210249

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาบัณฑิต ปีการศึกษา 2564

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

คำนำ

ในปัจจุบันเทคนิคสเฟียรีฟิเคชันซึ่งเป็นการสร้างอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่น มีความนิยมใช้ในผลิตภัณฑ์อาหาร โดยเป็นการรังสรรค์อาหารในรูปแบบที่แปลกใหม่ ทำให้มีความน่าสนใจและดึงดูดผู้บริโภค อีกทั้งยังสามารถคงความอร่อยและรสชาติของวัตถุดิบไว้ได้อย่างดี แต่ในทางเครื่องสำอางเริ่มมีการประยุกต์ใช้เทคนิคสเฟียรีฟิเคชันมากขึ้นแต่ยังไม่แพร่หลายมากนัก

โดยงานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นจากอัลจิเนต ในการกักเก็บแอล-แอสคอร์บิก แอซิด โดยเทคนิคสเฟียรีฟิเคชันเพื่อประยุกต์ใช้ในตำรับเครื่องสำอาง โดยมีการพัฒนาสูตรตำรับให้เหมาะสมกับเครื่องสำอางรูปแบบต่าง ๆ จากนั้นประเมินตำรับอนุภาคขนาดเล็กและศึกษาเสถียรภาพของแอล-แอสคอร์บิก แอซิด ที่กักเก็บในอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นจากอัลจิเนต

คณะผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่างานวิจัยฉบับนี้จะมีประโยชน์ต่อผู้ที่สนใจและสามารถนำไปประยุกต์ใช้หรือต่อยอดงานวิจัยอื่นได้ในอนาคต

คณะผู้วิจัย

นสภ. อนุชิต เสียงไพบเราะ

นสภ. ณัฐพัชร เลิศรัตน์กิตติ

นสภ. เผ่าผลิน อุทัยรัตนกิจ

15 เมษายน 2565

โครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์ปีการศึกษา 2564

เรื่อง การประยุกต์ใช้เทคนิคสเฟียรีฟิเคชันในการพัฒนาอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นจากอัลจินेटในการกักเก็บแอล-แอสคอร์บิก แอซิด เพื่อใช้ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง

ผู้จัดทำโครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

1. นสภ. อนุชิต เสียงไพเราะ รหัส 60210084
2. นสภ. ณัฐพัชร เลิศรัตน์กิตติ รหัส 60210158
3. นสภ. เผ่าผลิน อุทัยรัตนกิจ รหัส 60210249

อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัยทางเภสัชศาสตร์

1. เกษัชกรหญิง ดร.นปภัช รัตนะชิตธวัช (ที่ปรึกษาหลัก)
2. เกษัชกรอาจารย์พรระพพล เกิดทรัพย์ (ที่ปรึกษาร่วม)

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทำการเตรียมอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นด้วยเทคนิคสเฟียรีฟิเคชันที่บรรจุแอล-แอสคอร์บิก แอซิดที่อยู่ในเครื่องสำอางรูปแบบต่าง ๆ ได้แก่ เซรั่ม เจล และครีม ไว้ใน โดยทำการประเมินความเข้มข้นของโซเดียมอัลจินेटและแคลเซียมคลอไรด์ ที่เหมาะสมต่อลักษณะรูปร่างของอนุภาค ซึ่งจากการศึกษาพบว่า เมื่อความเข้มข้นของโซเดียมอัลจินेट และ แคลเซียมคลอไรด์เพิ่มมากขึ้นจะส่งผลให้อนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นมีความแข็งมากขึ้น และสามารถกักเก็บแอล-แอสคอร์บิก แอซิด ได้ปริมาณมากขึ้น ซึ่งจากผลการวิจัยพบว่าโซเดียมอัลจินेटที่ความเข้มข้น 1% (w/w) และแคลเซียมคลอไรด์ที่ความเข้มข้น 5% (w/v) เป็นความเข้มข้นที่เหมาะสมในการเตรียมอนุภาค เนื่องจากสามารถคงรูปร่างอนุภาคไว้ได้ มีความแข็งที่เหมาะสม และตำรับเจลของแอล-แอสคอร์บิก แอซิด ที่เตรียมจากสารก่อเจลคาโบเมอร์ 940 เป็นรูปแบบเครื่องสำอางที่ดีที่สุดในการเตรียมเป็นอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นและอีกทั้งยังมีเสถียรภาพในการรักษาปริมาณแอล-แอสคอร์บิกไว้ได้มากที่สุด เมื่อทำการทดสอบเสถียรภาพโดยการวิเคราะห์ปริมาณของแอล-แอสคอร์บิก แอซิดด้วยเทคนิค UV-Visible spectrophotometry ที่ระยะเวลา 0, 3 และ 7 วัน และความคงสภาพของอนุภาคโดยใช้เครื่องวิเคราะห์เนื้อสัมผัส (texture analyzer) ดังนั้นอนุภาคขนาดเล็กที่บรรจุตำรับเจลของแอล-แอสคอร์บิก แอซิด จึงเป็นตำรับที่เหมาะสมในการพัฒนาเป็นอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นจากอัลจินेटต่อไปได้

Senior Project Academic Year 2021

: The application of spherification technique for development of soft beads from alginate for entrapment of L-Ascorbic acid to use in cosmetic products

By

1. Mr. Anuchit Siengpiror ID 60210084
2. Miss. Nathapat Lertratkitti ID 60210158
3. Mr. Paopalin Utairatanakit ID 60210249

Advisor:

1. PhD. Napapat Rattanachitthawat
2. Ph. Punsapon Kirsub

ABSTRACT

The objective of this study was to be prepared soft beads containing L-ascorbic acid using the spherification technique in various forms including serums, gels, and creams by assessed sodium alginate and calcium chloride concentrations that were suitable for the shape of the particles. The results were found that when the concentrations of sodium alginate and calcium chloride increase, the soft beads become harder and the storage of L-ascorbic were increased. The results showed that 1%w/w sodium alginate and 5%w/v calcium chloride are suitable concentrations for the preparation of soft beads due to the entrapment of the particle's shape and the suitability of hardness. Gel formulations prepared from carbomer 940 are the best formulation for the preparation of soft beads and also, the most stability entrapment of L-ascorbic acid. The stability test was tested by the analyzation of L-ascorbic acid using a UV-Visible spectrophotometer on days 0, 3, and 7, and the particles stability test was tested by using a texture analyzer. Therefore, the soft beads containing L-ascorbic acid from gel formulations are the most suitable formulation development for the preparation of alginate soft beads.

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี เนื่องจากคณะผู้วิจัยได้รับความกรุณาอย่างสูงจากอาจารย์ที่ปรึกษา ญญ.ดร.นปภัช รัตนะชิตธวัช (ที่ปรึกษาหลัก) และ ภก.อ.พรรชพล เกิดทรัพย์ (ที่ปรึกษาร่วม) ที่กรุณาให้คำแนะนำปรึกษาและปรับปรุงแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ ของงานวิจัยด้วยความเอาใจใส่ ให้ข้อเสนอแนะ ติดตามความก้าวหน้าในการดำเนินการวิจัย ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาและความตั้งใจทุ่มเทเป็นอย่างยิ่ง ขอขอบคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอขอบคุณอาจารย์สิริเชษฐ์ รัตนะชิตธวัช ที่ให้คำปรึกษาและคำแนะนำด้านสถิติในการทำโครงการวิจัยครั้งนี้

ขอขอบคุณคณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยบูรพาที่สนับสนุนเงินทุนในการศึกษาครั้งนี้และให้ความอนุเคราะห์เครื่องมือ UV-Visible Spectrophotometer และเครื่อง Centrifuge และขอขอบคุณคณะวิทยาศาสตร์มหาวิทยาลัยบูรพาให้ความอนุเคราะห์เครื่องมือ Texture Analyzer

คณะผู้วิจัย

นสภ. อนุชิต เสียงไพบเราะ

นสภ. ณัฐพัชร เลิศรัตน์กิตติ

นสภ. เป่าผลิน อุทัยรัตนกิจ

15 เมษายน 2565

สารบัญ

คำนำ.....	ข
บทคัดย่อ.....	ค
กิตติกรรมประกาศ.....	ง
สารบัญ.....	ฉ
สารบัญตาราง.....	ช
สารบัญรูปภาพ.....	ฌ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
ความสำคัญและที่มาของปัญหา.....	1
วัตถุประสงค์.....	2
สมมุติฐาน.....	2
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	2
กรอบแนวคิด.....	3
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรม.....	4
2.1 Spherification technique.....	4
2.2 สารที่ใช้ใน Spherification technique.....	6
2.3 แอล-แอสคอร์บิก แอซิด.....	13

2.4 ผิวหนัง ⁽⁶⁰⁾	25
บทที่ 3 วิธีการดำเนินการวิจัย.....	37
3.1 เตรียมสูตรตำรับเครื่องสำอางที่มี แอล-แอสคอร์บิก แอซิด เป็นสารออกฤทธิ์	39
3.2 การพัฒนาอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นด้วยเทคนิค Spherification	42
3.3 ศึกษาสมบัติทางเคมีและทางกายภาพของสูตรตำรับอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นจากโซเดียม อัลจิเนตในการกักเก็บ แอล-แอสคอร์บิก แอซิด	46
3.4 การศึกษาปริมาณ แอล-แอสคอร์บิก แอซิด ในตำรับเครื่องสำอางที่กักเก็บในอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่น	46
3.5 การศึกษาความแข็งของอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่น โดยการใช้ Texture analyzer ด้วยการ ใช้แรงกด (Compression strain).....	47
3.6 วิเคราะห์ข้อมูล สรุปผล และเขียนรายงานการวิจัย	49
บทที่ 4 ผลการวิจัย	50
4.1 ผลการเตรียมสูตรตำรับเครื่องสำอางที่มี แอล-แอสคอร์บิก แอซิด เป็นสารออกฤทธิ์	50
4.2 ผลของการพัฒนาอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นด้วยเทคนิค Spherification	53
บทที่ 5 สรุปและวิจารณ์ผลการวิจัย.....	71
เอกสารอ้างอิง.....	73

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 แสดงความแตกต่างของเทคนิคสเฟียริฟิเคชัน	6
ตารางที่ 2 แสดงความแตกต่างของแอล-แอสคอร์บิก แอซิดและโซเดียมแอสคอร์เบท.....	23
ตารางที่ 3 แสดงสูตรตำรับเซรั่ม (Solutions) ที่มีแอล-แอสคอร์บิก แอซิดเป็นสารออกฤทธิ์.....	39
ตารางที่ 4 แสดงสูตรตำรับเจล (Gels) โดยใช้คาร์โบพอล 940 เป็นสารก่อกเจล และมีแอล-แอสคอร์บิก แอซิดเป็นสารออกฤทธิ์	39
ตารางที่ 5 แสดงสูตรตำรับเจล (Gels) โดยใช้สปันจ์เจลเป็นสารก่อกเจล และมีแอล-แอสคอร์บิก แอซิดเป็น สารออกฤทธิ์	40
ตารางที่ 6 แสดงสูตรตำรับ Vanishing cream และมีแอล-แอสคอร์บิก แอซิดเป็นสารออกฤทธิ์	41
ตารางที่ 7 แสดงสูตรตำรับมิเนอร์ล ออย (Mineral oil base cream) และมีแอล-แอสคอร์บิก แอซิดเป็น สารออกฤทธิ์	41
ตารางที่ 16 แสดงการเปรียบเทียบสูตรตำรับเครื่องสำอางที่มีแอล-แอสคอร์บิก แอซิดเป็นสารออกฤทธิ์	51
ตารางที่ 17 แสดงผลการเปรียบเทียบลักษณะทางกายภาพตำรับเซรั่ม (Solutions) ณ วันที่ 0.....	54
ตารางที่ 18 แสดงผลการเปรียบเทียบลักษณะทางกายภาพตำรับเจล (Gels) โดยใช้คาร์โบพอล 940 เป็น สารก่อกเจล ณ วันที่ 0.....	56
ตารางที่ 19 แสดงผลการเปรียบเทียบลักษณะทางกายภาพตำรับมิเนอร์ล ออย (Mineral oil base cream).....	58
ตารางที่ 20 แสดงผลการเปรียบเทียบขนาดของอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นในแต่ละสูตรตำรับ...	59
ตารางที่ 21 แสดงผลการทดสอบความแข็งของอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นของตำรับเซรั่ม	61
ตารางที่ 22 แสดงผลการทดสอบความแข็งของอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นของตำรับเจล (Gels) โดยใช้คาร์โบพอล 940 เป็นสารก่อกเจล	63
ตารางที่ 23 แสดงผลการทดสอบความแข็งของอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นของตำรับ Mineral oil base cream	65
ตารางที่ 24 แสดงผลการทดสอบปริมาณ แอล-แอสคอร์บิก แอซิดของตำรับเซรั่ม (Solutions).....	68
ตารางที่ 25 แสดงผลการวิเคราะห์ปริมาณ แอล-แอสคอร์บิก แอซิดของตำรับเจล (Gels).....	69
ตารางที่ 26 แสดงผลการทดสอบปริมาณ แอล-แอสคอร์บิก แอซิดของตำรับมิเนอร์ล ออย (Mineral oil base cream).....	70

สารบัญรูปรูปภาพ

รูปที่ 1 แสดงกรอบแนวคิดของงานวิจัย.....	3
รูปที่ 2 แสดงเทคนิคการเกิดของเบสิคสเฟียริฟิเคชัน (Basic Spherification)	4
รูปที่ 3 แสดงเทคนิคการเกิดของรีเวิร์สสเฟียริฟิเคชัน (Reverse Spherification)	5
รูปที่ 4 แสดงความแตกต่างของเทคนิคสเฟียริฟิเคชันทั้ง 2 วิธี.....	5
รูปที่ 5 แสดงโครงสร้างทางเคมีของโซเดียมอัลจิเนต (Sodium alginate).....	6
รูปที่ 6 แสดงการเกิดโครงสร้างตาข่าย (Egg box model)	7
รูปที่ 7 แสดงผลการเปรียบเทียบลักษณะอนุภาคอัลจิเนตที่มีความเข้มข้นของ Ca^{2+} ต่าง ๆ และ pH ของสารละลายโซเดียมอัลจิเนตที่ 0.8%.....	8
รูปที่ 8 แสดงผลการเปรียบเทียบลักษณะอนุภาคอัลจิเนตที่มีความเข้มข้นของ Ca^{2+} ต่าง ๆ และ pH ของสารละลายโซเดียมอัลจิเนตที่ 2.0%.....	8
รูปที่ 9 แสดงโครงสร้างทางเคมีของคาร์ราจีแนนชนิดแคปปา (Kappa carrageenan)	9
รูปที่ 10 แสดงโครงสร้างทางเคมีของคาร์ราจีแนนชนิดไอโอตา (Iota carrageenan).....	10
รูปที่ 11 แสดงโครงสร้างทางเคมีของคาร์ราจีแนนชนิดแลมบ์ดา (Lambda carrageenan)	10
รูปที่ 12 แสดงโครงสร้างทางเคมีของไคโตซาน (Chitosan)	12
รูปที่ 13 แสดงโครงสร้างทางเคมีของแคลเซียมคลอไรด์ (Calcium chloride).....	12
รูปที่ 14 แสดงโครงสร้างทางเคมีของแคลเซียมแลคเตท (Calcium lactate).....	12
รูปที่ 15 แสดงโครงสร้างทางเคมีของแคลเซียมกลูโคเนต (Calcium gluconate).....	13
รูปที่ 16 แสดงการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างทางเคมีของแอล-แอสคอร์บิก แอซิดโดยเอนไซม์ในร่างกาย... ..	14
รูปที่ 17 แสดงโครงสร้างทางเคมีของแอล-แอสคอร์บิก แอซิด (L-Ascorbic acid).....	15
รูปที่ 18 แสดงโครงสร้างทางเคมีของแอสคอร์บิลกลูโคไซด์ (Ascorbyl glucoside)	16
รูปที่ 19 แสดงโครงสร้างทางเคมีของแมกนีเซียมแอสคอร์บิลฟอสเฟต (Magnesium ascorbyl phosphate).....	17
รูปที่ 20 แสดงโครงสร้างทางเคมีของโซเดียมแอสคอร์บิลฟอสเฟต (Sodium ascorbyl phosphate)..	17
รูปที่ 21 แสดงโครงสร้างทางเคมีของแอสคอร์บิลปาล์มิเตต (Ascorbyl palmitate).....	18
รูปที่ 22 แสดงโครงสร้างทางเคมีของแอสคอร์บิลไดปาล์มิเตต (Ascorbyl di-palmitate).....	19
รูปที่ 23 แสดงโครงสร้างทางเคมีของแอสคอร์บิลซิกปาล์มิเตต (Ascorbyl-6-palmitate)	19

รูปที่ 24 แสดงโครงสร้างทางเคมีของแอสคอร์บิลเตตระไอโซพาล์มิเตต (Ascorbyl tetraisopalmitate)	20
รูปที่ 25 แสดงโครงสร้างทางเคมีของแอสคอร์บิลทูฟอสเฟตซิกปาล์มิเตต (Trisodium ascorbyl 2-phosphate 6-palmitate)	21
รูปที่ 26 แสดงโครงสร้างทางเคมีของแคลเซียมแอสคอร์เบต (Calcium ascorbate)	21
รูปที่ 27 แสดงโครงสร้างทางเคมีของเตตระเฮกซิลเดซิลแอสคอร์เบต (Tetrahexyldecyl ascorbate)	23
รูปที่ 28 แสดงโครงสร้างทางเคมีของทรีโอเอทิลแอสคอร์เบต (3-O ethyl ascorbate)	24
รูปที่ 29 แสดงกลไกการลดจุดดำของ 3-โอเอทิลแอสคอร์บิก แอซิด	25
รูปที่ 30 แสดงตารางการเปรียบเทียบ Bursting force ของตำรับเซรัม (Solutions) ณ วันที่ 0, 3 และ 7	60
รูปที่ 31 แสดงตารางการเปรียบเทียบ Bursting force ของตำรับเจล (Gels) ณ วันที่ 0, 3 และ 7	64
รูปที่ 32 แสดงตารางการเปรียบเทียบ Bursting force ของตำรับครีม (Creams) ณ วันที่ 0, 3 และ 7	66
รูปที่ 33 แสดงกราฟมาตรฐานของสารแอล-แอสคอร์บิก แอซิด ณ วันที่ 0	67

นียมคัพทเฉพาะ

สัญลักษณ์	นียม
%	เปอร์เซ็นต์
°C	หน่วยองศาเซลเซียส
w/w	Weight by weight
w/v	Weight by volume
pH	ค่าแสดงสภาพกรดต่าง
ml	มิลลิลิตร
g	กรัม
rpm	Round per minute (จำนวนรอบต่อนาที)
sec	วินาที
Soft beads	อนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่น
SA	โซเดียมอัลจิเนต

บทที่ 1

บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหา

ในปัจจุบันคนเราให้ความสำคัญกับเรื่องการดูแลสุขภาพเป็นอย่างมาก โดยเฉพาะผิวพรรณของร่างกาย ซึ่งก็ปฏิเสธไม่ได้ว่าผิวหนังเป็นสิ่งที่มีความสำคัญเป็นอันดับต้น ๆ โดยในท้องตลาดมีผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางเพื่อใช้บำรุงผิวมากมายซึ่งอยู่ในรูปแบบผลิตภัณฑ์ชนิดต่าง ๆ ไม่ว่าจะเป็นรูปแบบครีม เจล แผ่นมาส์ก เซรั่ม โลชั่น ฯลฯ ซึ่งแต่ละรูปแบบก็จะมีลักษณะทางกายภาพที่แตกต่างกันออกไป จึงทำให้การเลือกใช้ผลิตภัณฑ์ขึ้นอยู่กับความเหมาะสมของแต่ละบุคคล โดยรูปแบบผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางให้มีความแปลกใหม่ เป็นหนึ่งในเหตุผลที่ผู้บริโภคใช้ในการตัดสินใจเลือกซื้อ อีกทั้งยังสามารถช่วยเพิ่มมูลค่าให้กับสินค้าได้ ผู้วิจัยจึงมีความตั้งใจในการพัฒนารูปแบบของผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางเพื่อการบำรุงผิว ให้มีความน่าสนใจมากยิ่งขึ้น เพื่อเป็นการตอบสนองต่อความต้องการของผู้บริโภค

Spherification technique เป็นวิธีที่ได้รับความนิยมอย่างแพร่หลายในอุตสาหกรรมอาหาร โดยอาศัยปฏิกิริยาระหว่าง Sodium alginate ในการสร้าง gel ที่ไม่ละลายน้ำ และ Calcium chloride ในการสร้างอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่น (Soft beads) แต่อาจะยังไม่ได้แพร่หลายในอุตสาหกรรมเครื่องสำอางเท่าใดนัก คณะผู้วิจัยจึงสนใจนำเทคนิคนี้มาใช้ในการพัฒนาผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง เพื่อเพิ่มความน่าสนใจให้แก่ผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง อีกทั้งยังอาจเพิ่มความคงตัวให้แก่สารสำคัญในผลิตภัณฑ์ได้อีกด้วย

L - ascorbic acid (Vitamin C) เป็นสารที่นิยมใช้กันมากในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง โดยมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่หลากหลาย เช่น เสริมสร้างคอลลาเจน ต้านอนุมูลอิสระ เพิ่มความกระจ่างใส ลดเลือนจุดต่างดำ แต่วิตามินซีสามารถเสียสภาพง่ายเมื่อเจอกับสภาพแวดล้อมที่ไม่เหมาะสม เช่น แสง ออกซิเจน ทำให้เกิดการสลายตัวด้วยปฏิกิริยาออกซิเดชัน คณะผู้วิจัยจึงสนใจพัฒนาวิตามินซีให้อยู่ในรูปแบบผลิตภัณฑ์บำรุงผิวรูปแบบต่าง ๆ เช่น สารละลายใส (Solution), เจล (Gel) และครีม (Emulsion) และหาวิธีเพิ่มความคงตัวให้แก่วิตามินซี

คณะผู้วิจัยจึงสนใจพัฒนาผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางบำรุงผิวรูปแบบต่าง ๆ ที่มี L - ascorbic acid เป็นสารออกฤทธิ์ และกักเก็บไว้ในอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่น โดยใช้ Spherification technique (Drop formation) เพื่อเพิ่มความคงตัวของผลิตภัณฑ์ และทำการศึกษาลักษณะทางกายภาพและคุณสมบัติ เช่น ความแข็งแรงของอนุภาค ปริมาณสารที่กักเก็บ เสถียรภาพความคงตัว เพื่อนำไปต่อยอดผลิตภัณฑ์อื่น ๆ ทางด้านเครื่องสำอางในอนาคต

วัตถุประสงค์

1. เพื่อพัฒนาอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นจากอัลจิเนต ในการกักเก็บแอล-แอสคอร์บิก แอซิด โดยเทคนิคสเฟียริฟิเคชัน
2. เพื่อประเมินตำรับอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นในการกักเก็บแอล-แอสคอร์บิก แอซิด
3. เพื่อศึกษาเสถียรภาพของแอล-แอสคอร์บิก แอซิด ที่กักเก็บในอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นจากอัลจิเนต

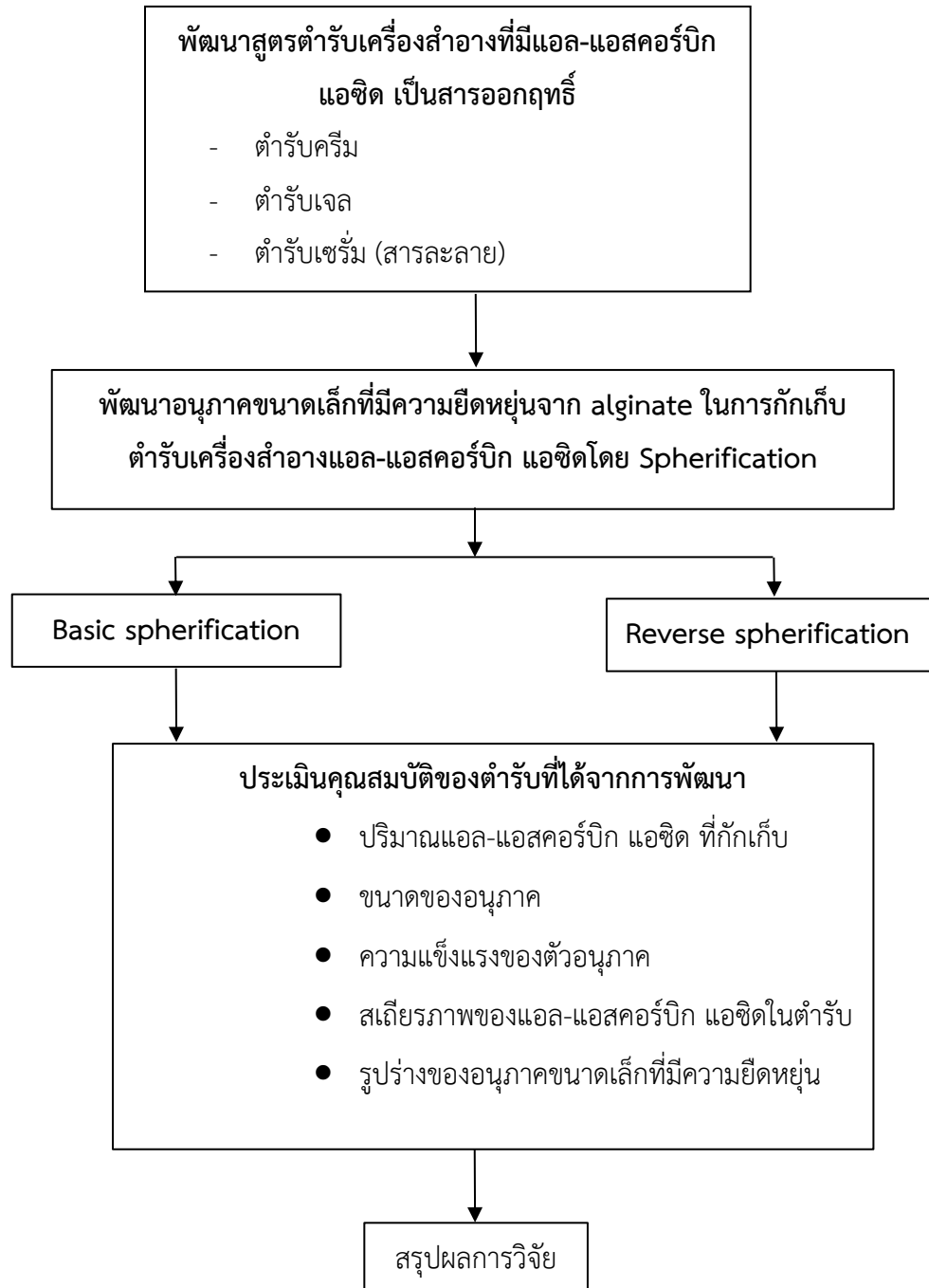
สมมติฐาน

อนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นจากอัลจิเนต สามารถเพิ่มความคงตัวของแอล-แอสคอร์บิก แอซิด ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางบำรุงผิวรูปแบบต่าง ๆ ได้

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ได้องค์ความรู้ในการใช้เทคนิคสเฟียริฟิเคชัน เพื่อพัฒนาตำรับอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นจากอัลจิเนต ที่มีลักษณะทางกายภาพที่ดี และสามารถนำไปประยุกต์ใช้กับตำรับเครื่องสำอางชนิดต่าง ๆ ได้
2. ได้องค์ความรู้ในการพัฒนาตำรับเครื่องสำอางที่เพิ่มเสถียรภาพให้กับสารแอล-แอสคอร์บิก แอซิด และสามารถนำไปประยุกต์ใช้กับสารสำคัญอื่น ๆ ที่สลายตัวได้ง่าย
3. สามารถพัฒนาผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางให้มีความแปลกใหม่ น่าสนใจ และนำไปต่อยอดเพื่อเพิ่มมูลค่าให้กับผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง

กรอบแนวคิด



รูปที่ 1 แสดงกรอบแนวคิดของงานวิจัย

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม

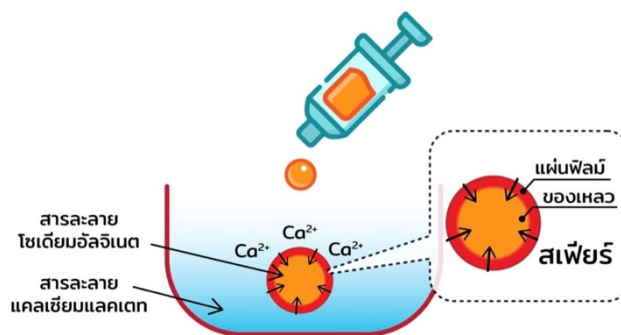
2.1 Spherification technique

เป็นเทคนิคที่นิยมมาจากอุตสาหกรรมอาหาร มีรูปร่างเป็นอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่น โดยบรรจุสารไว้ภายใน และห่อหุ้มด้วยผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของไฮโดรเจล เช่น sodium alginate, carrageenan, chitosan ซึ่งอาศัยปฏิกิริยาระหว่าง calcium ซึ่งได้มาจาก calcium chloride, calcium lactate, calcium gluconate กับ sodium alginate โดยอาศัยประจุบวกจาก calcium ทำหน้าที่ในการจับกับประจุลบบนหมู่ ester ของ alginate (Cross-link reaction) ก่อให้เกิดอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่น

เทคนิคนี้สามารถจำแนกได้เป็น 2 วิธี

เทคนิคเบสิคสเฟิรifiเคชัน (Basic Spherification)

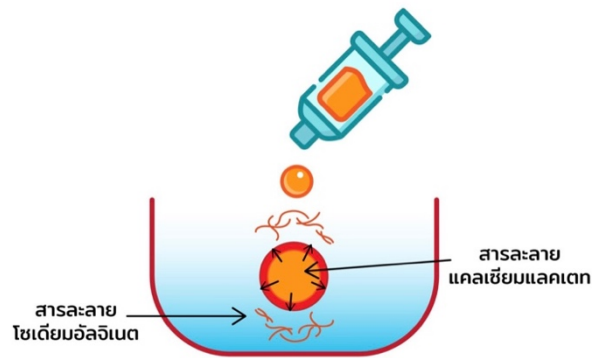
นำสารละลายโซเดียมอัลจินเตละลายลงในสารที่เป็นของเหลว และนำไปหยดลงในสารละลายแคลเซียม โดยการเกิดเป็นอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นนั้นจะเกิดจากผิวที่ห่อหุ้มด้านนอกเข้าไปด้านใน และได้เป็นเม็ดกลมใส แต่หากทิ้งไว้จะทำให้เกิดการแข็งตัวเนื่องจากแคลเซียมซึมเข้าไปด้านใน



รูปที่ 2 แสดงเทคนิคการเกิดของเบสิคสเฟิรifiเคชัน (Basic Spherification)⁽³⁾

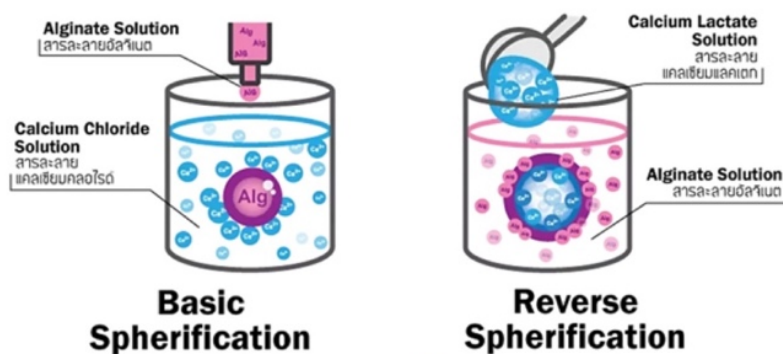
เทคนิครีเวิร์สสเฟิรฟิเคชัน (Reverse Spherification)

นำสารละลายแคลเซียมละลายลงในสารที่เป็นของเหลว และนำไปหยดลงในสารละลายโซเดียมอัลจิเนต โดยการเกิดเป็นอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นจะเกิดเจลบริเวณผิวด้านในออกไปด้านนอก และได้เป็นเม็ดกลมชุ่ม แต่ด้านในยังคงมีลักษณะเป็นของเหลว ข้อดีของเทคนิคนี้สามารถนำมาประยุกต์ใช้กับสารได้หลายชนิดมากกว่า เช่น สารที่มีฤทธิ์เป็นกรด, สารที่มีขี้ด่ำ



รูปที่ 3 แสดงเทคนิคการเกิดของรีเวิร์สสเฟิรฟิเคชัน (Reverse Spherification)⁽³⁾

ผลจากการทำ Spherification



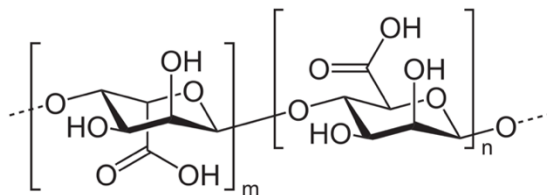
รูปที่ 4 แสดงความแตกต่างของเทคนิคสเฟิรฟิเคชันทั้ง 2 วิธี⁽⁴⁾

ตารางที่ 1 แสดงความแตกต่างของเทคนิคสเฟียริฟิเคชัน

Basic spherification	Reverse spherification
ได้เม็ดเจลที่ใส	ได้เม็ดเจลที่ขุ่น
เจลจะแข็งขึ้นเรื่อย ๆ หากเก็บไว้นาน ทำแล้วต้องรีบใช้	เจลจะไม่แข็งขึ้นเรื่อย ๆ สามารถเก็บไว้ได้นาน
นิยมใช้ทำเป็นสเฟียร์แบบเม็ดคาร์เวีย	นิยมใช้ทำแบบเป็นสเฟียร์แบบไข่แดง

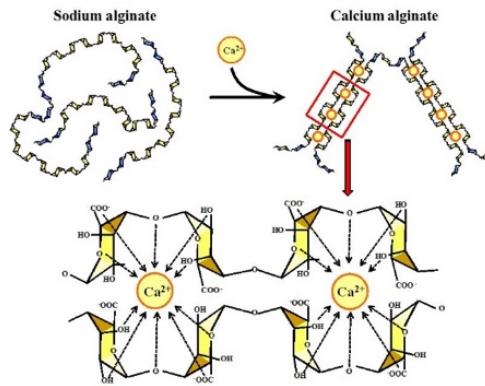
2.2 สารที่ใช้ใน Spherification technique

2.2.1 Sodium alginate



รูปที่ 5 แสดงโครงสร้างทางเคมีของโซเดียมอัลจิเนต (Sodium alginate)⁽⁵⁾

เป็นสารไฮโดรคอลลอยด์ (Hydrocolloid) ประเภทพอลิแซ็กคาไรด์ (Polysaccharides) ที่ได้จากธรรมชาติโดยสามารถสกัดได้จากสาหร่ายทะเลสีน้ำตาล เช่น *C. implexa* มีปริมาณโซเดียม อัลจิเนตมากที่สุด คือ 29.15% และรองลงมาคือ *L. variegata* มีปริมาณโซเดียมอัลจิเนต คือ 27.57%⁽⁶⁾ โดยตัวสารมีคุณสมบัติเป็นประจุลบ ประกอบด้วย 1,4-linked- β -D-mannuronic (M) และ α -L-guluronic acid (G) ที่ต่อกันแบบ homopolymeric blocks (G-blocks หรือ M-blocks) และ heteropolymeric blocks (MG-blocks) โดย G-blocks สามารถจับกับประจุบวกของสารชนิดอื่นโดยเรียงความแรงในการจับจากมากไปน้อย ดังนี้ Ba^{2+} , Sr^{2+} , Ca^{2+} , Mg^{2+} ⁽⁷⁾ ซึ่งเกิดปฏิกิริยาการแทนที่ไฮโดรเจนในหมู่คาร์บอกซิล (Carboxyl group) เกิดเป็นโครงสร้างตาข่ายเรียกว่า egg box model ได้ มีคุณสมบัติสร้าง ความข้นหนืด



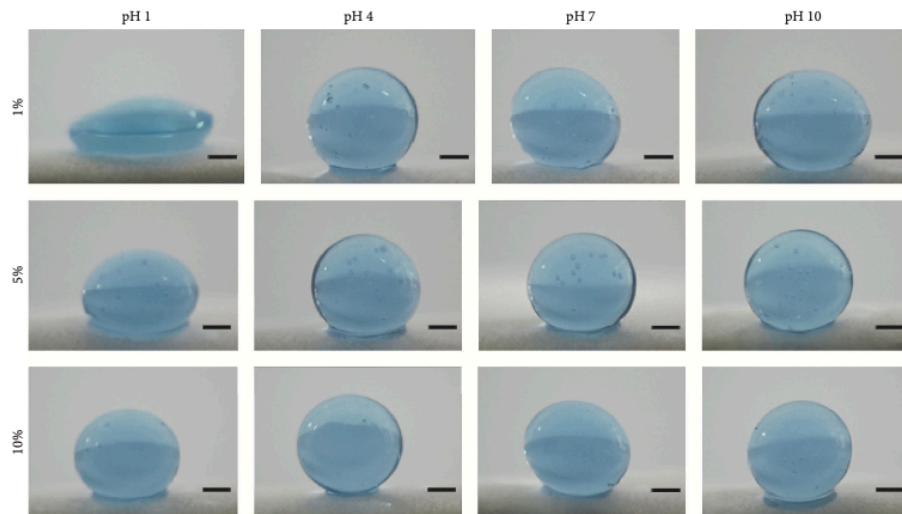
รูปที่ 6 แสดงการเกิดโครงสร้างตาข่าย (Egg box model) (8)

เมื่อผสมลงอาหารสามารถขึ้นรูปในลักษณะเจลได้ โดยการทำปฏิกิริยาร่วมกับ Calcium ไม่ว่าจะเป็ Calcium chloride, Calcium lactate และ Calcium gluconate ซึ่งเป็นเจลที่ทนความร้อนหรือไม่เปลี่ยนรูปร่างเมื่อได้รับความร้อน (Thermo-irreversible gel) อีกทั้งยังจัดเป็นสารประเภทเดียวกับผงวุ้น เจลาติน และคาร์ราจีแนน

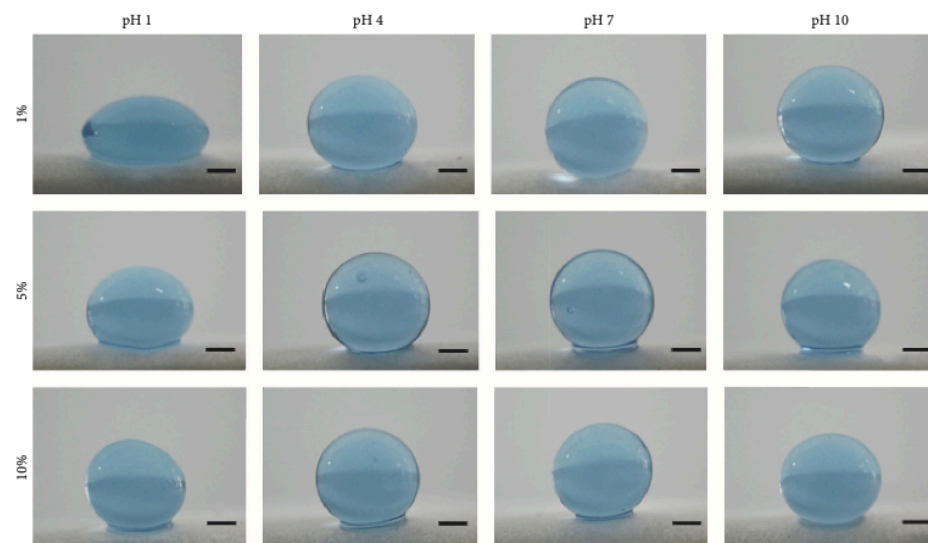
มีการนำไปใช้ในอุตสาหกรรมอาหารอย่างกว้างขวางเนื่องจากมีความปลอดภัย ราคาไม่แพง และยังมีคุณสมบัติเป็น bio-compatibility จึงไม่เกิดผลเสียกับร่างกาย

โซเดียมอัลจิเนตมีองค์ประกอบทางเคมี คือน้ำหนักโมเลกุล 216.12 จุดเดือด 495.2 องศาเซลเซียส จุดหลอมเหลว >300 องศาเซลเซียส สามารถละลายในน้ำได้ดี และไม่ละลายในไขมัน น้ำมัน ตัวทำละลายอินทรีย์ อีกทั้งยังมีหน้าที่เป็น Emulsifier, Gelling agent, Stabilizer, Thickener ในกระบวนการอาหารและเป็น Binding, Viscosity controlling ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง

จากการศึกษาผลของ pH, ความเข้มข้นของแคลเซียม และอัลจิเนต พบว่า เมื่อความเข้มข้นของอัลจิเนตและแคลเซียมปริมาณที่สูง ทำให้อนุภาคมีลักษณะเป็นทรงกลมมากกว่าความเข้มข้นปริมาณที่ต่ำ



รูปที่ 7 แสดงผลการเปรียบเทียบลักษณะอนุภาคอัลจินตที่มีความเข้มข้นของ Ca²⁺ ต่าง ๆ และ pH ของ สารละลายโซเดียมอัลจินตที่ 0.8%⁽⁹⁾

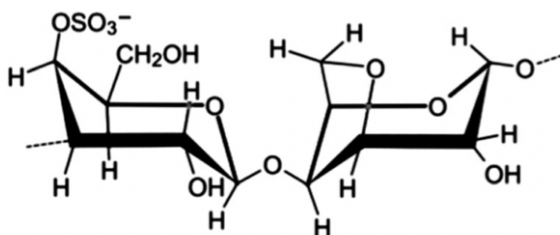


รูปที่ 8 แสดงผลการเปรียบเทียบลักษณะอนุภาคอัลจินตที่มีความเข้มข้นของ Ca²⁺ ต่าง ๆ และ pH ของ สารละลายโซเดียมอัลจินตที่ 2.0%⁽⁹⁾

2.2.2 Carrageenan

“คาร์ราจีแนน” เป็นชื่อเรียกของกลุ่มสารซึ่งมีส่วนประกอบเป็นพอลิแซคคาไรด์ซัลเฟต (sulfate polysaccharide) สามารถสกัดได้จากสาหร่ายสีแดงชนิดต่างๆในตระกูล *Rhodophyceae* มีโครงสร้างเป็นสารประกอบกลุ่มกาแลคโทส เป็นสายโซ่ตรงเชื่อมกันด้วยพันธะ glycosidic linkage และเป็น sulphate polysaccharide ต่อสายยาวด้วยหน่วยซ้ำ (Repeating unit) คาร์ราจีแนนสามารถแบ่งเป็น 3 ประเภทตามลักษณะโครงสร้าง คือ คาร์ราจีแนนแคปปา, คาร์ราจีแนนไอโอตา, คาร์ราจีแนนแลมด้า ซึ่งโครงสร้างที่แตกต่างกันนั้นขึ้นอยู่กับชนิดของสาหร่ายที่นำมาสกัด

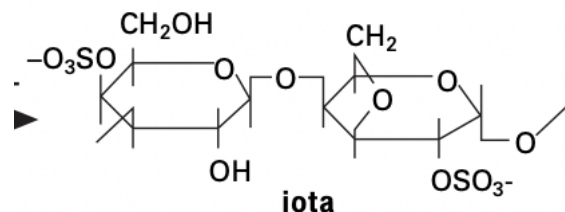
1) คาร์ราจีแนนชนิดแคปปา (Kappa carrageenan, κ -carrageenan)



รูปที่ 9 แสดงโครงสร้างทางเคมีของคาร์ราจีแนนชนิดแคปปา (Kappa carrageenan)⁽¹⁰⁾

สามารถสกัดได้จาก *Eucheuma cottonii* เป็นพอลิเมอร์ที่มีโครงสร้าง 1,3-linkage galactoside แคปปาคาร์ราจีแนนจะมีความไวต่อโพแทสเซียม นั่นคือเจลของคาร์ราจีแนนจะแข็งแรงขึ้นถ้ามีโพแทสเซียมไอออน (K⁺) และสามารถตกตะกอนออกจากคาร์ราจีแนนชนิดอื่นได้โดยใช้โพแทสเซียมคลอไรด์

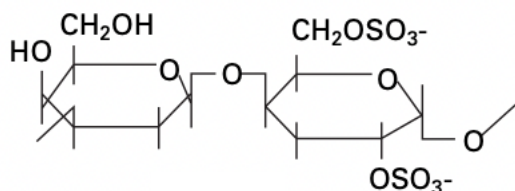
2) คาร์ราจีแนนชนิดไอโอตา (iota carrageenan, I-carrageenan)



รูปที่ 10 แสดงโครงสร้างทางเคมีของคาร์ราจีแนนชนิดไอโอตา (iota carrageenan)⁽¹¹⁾

สามารถสกัดได้จาก *Eucheuma spinosum* เป็นพอลิเมอร์ที่ประกอบด้วย 1,3-linked galactose โดยคาร์ราจีแนนชนิดไอโอตามีจำนวนหมู่ซัลเฟต มากกว่าแคปปา-คาร์ราจีแนน ประมาณ 25-50% ทำให้มีความไวต่อโพแทสเซียมไอออนลดลง มีผลทำให้ได้เจลที่อ่อนนุ่ม และยืดหยุ่นกว่า แคปปา-คาร์ราจีแนน

3) คาร์ราจีแนนชนิดแลมบ์ดา (lambda carrageenan, λ-carrageenan)



รูปที่ 11 แสดงโครงสร้างทางเคมีของคาร์ราจีแนนชนิดแลมบ์ดา (Lambda carrageenan)⁽¹¹⁾

เป็นพอลิเมอร์ที่ประกอบด้วย 1,3-linked galactose ซึ่งมีกลุ่ม sulphate ที่ตำแหน่งที่ 2, 1,4-linked galactose และ ตำแหน่งที่ 6 ซึ่งในแลมบ์ดา-คาร์ราจีแนน มีส่วนประกอบของซัลเฟตเอสเทอร์สูงที่สุดในกลุ่มคาร์ราจีแนน อีกทั้งแลมบ์ดาคาร์ราจีแนนไม่มีการปิดวง ที่คาร์บอกซิล (Carboxyl group) ตำแหน่ง 3 และ 6 จึงไม่มีคุณสมบัติในการเกิดเจล

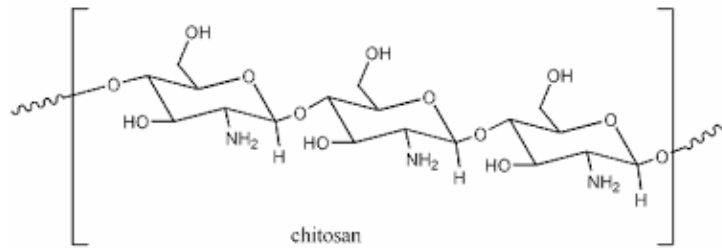
คาร์ราจีแนนมีประโยชน์มากในทางอุตสาหกรรมอาหาร ด้านเภสัชกรรม ด้านเครื่องสำอางและอุตสาหกรรมด้านอื่น ๆ อีกมากมาย เพราะมีคุณสมบัติในการก่อเจล เพิ่มความหนืด โดยคุณสมบัติของคาร์ราจีแนนนั้นจะขึ้นอยู่กับประจุลบของหมู่ซัลเฟตที่อยู่ในโมเลกุล ซึ่งคาร์ราจีแนนสามารถละลายน้ำได้ดีเมื่อมีค่า pH มากกว่า 7 ถ้า pH ต่ำกว่า 7 ความ

คงตัวจะลดลง เจลที่ได้จากคาร์ราจีแนนจะมีคุณสมบัติเปลี่ยนกลับไปกลับมาได้ด้วยความร้อน (Thermo-reversible gel) ในขณะที่แลมบ์ดา-คาร์ราจีแนนไม่มีสมบัติการเกิดเจล

2.2.3 Chitosan

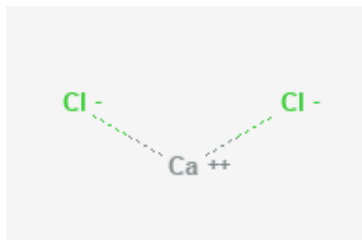
ไคตินและไคโตซาน เป็นสารธรรมชาติที่มีในเปลือกสัตว์จำพวก กุ้ง ปู และแมลง นอกจากนี้ยังพบในผนังของเซลล์เชื้อราและสาหร่ายบางชนิด ไคติน-ไคโตซานสามารถนำมาใช้งานได้อย่างแพร่หลาย ทั้งในด้านการเกษตร ด้านอุตสาหกรรม ด้านวัสดุทางการแพทย์และเภสัชกรรม ข้อดีของไคติน-ไคโตซานคือเป็นสารจำพวกคาร์โบไฮเดรต จึงไม่ส่งผลอันตรายใด ๆ ต่อผู้บริโภค โครงสร้างทางเคมีประกอบด้วยน้ำตาลโมเลกุลเล็ก ๆ เรียกว่า N-Acetylglucosamine ต่อกันเป็นสายยาว เกิดเป็นโครงสร้างที่ไม่ละลายน้ำ แต่สามารถละลายได้ในกรดอินทรีย์ เช่น กรดเกลือ กรดกำมะถัน กรดฟอสฟอริก

ไคโตซานเป็นอนุพันธ์ของไคติน ที่ได้จากการดึงเอาหมู่อะซิetyl (Acetyl group) ของไคตินออกไปโดยปฏิกิริยา Deacetylation ทำให้โครงสร้างจากเดิมไคติน (N-Acetyl glucosamine) เป็น Glucosamine ซึ่งเป็นโครงสร้างที่พร้อมจะทำปฏิกิริยาได้รวดเร็ว มีสมบัติละลายได้ในกรดอ่อน ไคโตซานจะมีส่วนผสมของน้ำตาล N-Acetyl-D-glucosamine และ glucosamine อยู่ในสายพอลิเมอร์เดียวกัน นอกจากนี้ น้ำหนักโมเลกุลของไคโตซานบอกถึงความยาวของสายไคโตซาน ซึ่งมีผลต่อความหนืด กล่าวได้คือ ยิ่งมีมวลโมเลกุลมาก สายไคโตซานยิ่งยาว ยิ่งเพิ่มความหนืดมากกว่าไคโตซานที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ โดยไคโตซานไม่สามารถละลายได้ในน้ำ แต่สามารถละลายในสารละลายกรดอินทรีย์เจือจาง เช่น กรดอะซิติก, กรดโพธิ์โอนิก, กรดแลคติก นอกจากนี้ไคโตซานยังมีคุณสมบัติชอบน้ำและอุ้มน้ำมากกว่าไคติน



รูปที่ 12 แสดงโครงสร้างทางเคมีของไคโตซาน (Chitosan)⁽¹²⁾

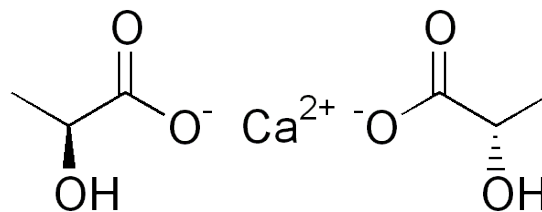
2.2.4 Calcium chloride⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾



รูปที่ 13 แสดงโครงสร้างทางเคมีของแคลเซียมคลอไรด์ (Calcium chloride)⁽¹⁵⁾

แคลเซียมคลอไรด์มีองค์ประกอบทางเคมี คือสูตรโครงสร้าง CaCl_2 สามารถละลายได้ดีในน้ำ คงตัวได้ดีภายใต้สภาวะปกติของการใช้และการเก็บรักษาความคงตัวและการเกิดปฏิกิริยา

2.2.5 Calcium lactate⁽¹⁶⁾



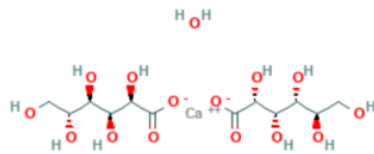
รูปที่ 14 แสดงโครงสร้างทางเคมีของแคลเซียมแลคเตท (Calcium lactate)⁽¹⁷⁾

แคลเซียมแลคเตทเป็นเกลือชนิดหนึ่งประกอบด้วยไอออนแลคเตท 2 ไอออนและแคลเซียมไอออน 1 ไอออน เกิดจากปฏิกิริยาระหว่างกรดแลคติกกับแคลเซียมคาร์บอเนต (Calcium carbonate) หรือ แคลเซียมไฮดรอกไซด์ (Calcium hydroxide) ผ่านการตกผลึกและทำให้แห้งตัว ซึ่งเป็นวิธีการหมักกรดแลคติกจากธรรมชาติ โดยมีลักษณะเป็นผง

หรือเม็ดผลึกสีขาว ไม่มีกลิ่น มีคุณสมบัติในการละลายได้ในน้ำ มีการนำมาใช้ในอุตสาหกรรมอาหาร เช่น สารช่วยให้คงรูป (firming agent) สารปรุงแต่งกลิ่นรสอาหาร (flavoring agent) สารที่ทำให้ขึ้นฟู (leavening agent) สารช่วยให้คงตัว (stabilizer) สารช่วยให้ข้น (thickener) และเป็นสารที่ใช้ในยาเพื่อได้มีแร่ธาตุ นอกจากนี้ยังมีการใช้แคลเซียม แลคเตต สำหรับการทำ spherification ซึ่งแคลเซียม แลคเตตจะทำปฏิกิริยากับอัลจิเนต (alginate) ทำให้ผิวรอบ ๆ อาหารเกิดการจับตัวเป็นโครงสร้างขึ้น

แคลเซียมแลคเตตมีองค์ประกอบทางเคมี คือสูตรโครงสร้าง $C_6H_{10}CaO_6$ สามารถละลายได้ดีในน้ำ แต่จะละลายได้ช้าในน้ำเย็นและละลายได้น้อยในเอทานอล และจะกลายเป็นแอนไฮดรัสที่อุณหภูมิ 120 องศาเซลเซียส

2.2.6 Calcium gluconate ⁽¹⁸⁾



รูปที่ 15 แสดงโครงสร้างทางเคมีของแคลเซียมกลูโคเนต (Calcium gluconate) ⁽¹⁸⁾

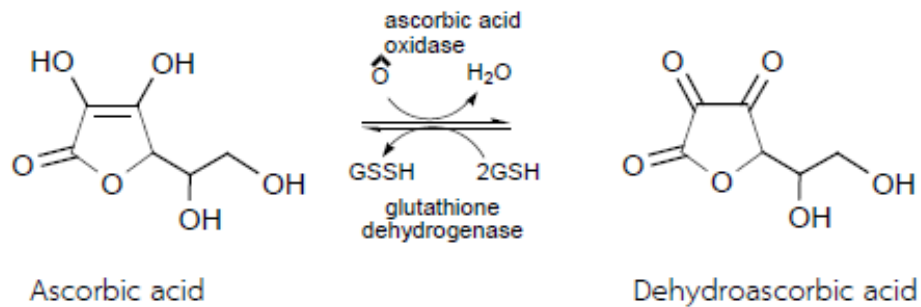
แคลเซียมกลูโคเนต ใช้เป็นอาหารเสริมแร่ธาตุและยาเมื่อมีแคลเซียมไม่เพียงพอ โดยเป็นแร่ธาตุที่ได้มาจากกรดกลูโคนิก (Gluconic acid) กับ แคลเซียมคาร์บอเนต (Calcium carbonate)

แคลเซียมกลูโคเนตมีองค์ประกอบทางเคมี คือสูตรโครงสร้าง $C_{12}H_{24}CaO_{15}$ และสามารถละลายได้ในน้ำเย็น

2.3 แอล-แอสคอร์บิก แอซิด

แอล-แอสคอร์บิก แอซิด (L-ascorbic acid) หรือแอสคอร์เบต (Ascorbate) เป็นผลึกสีขาวละลายน้ำ มีฤทธิ์เป็นกรดและเป็นสารรีดิวซ์ที่แรงมาก ถูกออกซิไดซ์ได้ง่ายโดยออกซิเจนในอากาศ เมื่อถูกออกซิไดซ์แล้วจะเปลี่ยนไปเป็นดีไฮโดรแอสคอร์บิก (Dehydro-ascorbic acid; DHA) ทั้งนี้จะมีเอนไซม์แอสคอร์บิกออกซิเดส (Ascorbic oxidase) และกลูตาไทโอนดีไฮโดร

จีเนส (Glutathione dehydrogenase) ในการเปลี่ยนวิตามินซีทั้งสองรูปคือ แอล-แอสคอร์บิก แอซิดและดีไฮโดรแอสคอร์บิก⁽¹⁸⁾



รูปที่ 16 แสดงการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างทางเคมีของแอล-แอสคอร์บิก แอซิดโดยเอนไซม์ในร่างกาย⁽¹⁹⁾

2.3.1 หน้าที่ของวิตามินซี มีหลายประการ

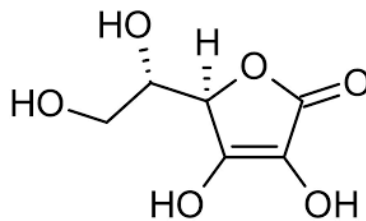
1) ช่วยในการสังเคราะห์คอลลาเจนและมิวโคโพรตีน โดยช่วยการทำงานของ เอนไซม์โพรลิล (prolyl) และไลซิลไฮดรอกซีเลส (lysyl hydroxylase) ในการเติมหมู่ไฮดรอกซ์ ให้กับกรดอะมิโนไลซีนและโพรลีนได้เป็นไฮดรอกซีไลซีนและไฮดรอกซีโพรลีนที่เป็น ส่วนประกอบในโมเลกุลของคอลลาเจน ซึ่งคอลลาเจนเป็นองค์ประกอบของเส้นเลือดฝอย ผิวหนัง เนื้อเยื่อเกี่ยวพัน และช่วยต่อต้านการติดเชื้อต่าง ๆ ถ้าขาดวิตามินซีทำให้เลือดออกตาม ไรฟันเกิดโรคลักปิดลักเปิด (scurvy) เนื่องจากการสังเคราะห์โพรตีนคอลลาเจนไม่สมบูรณ์จึงมี ผลต่อการสร้างเส้นเลือดฝอยที่มีความผิดปกติเพราะแตกง่าย⁽²⁰⁾ คนไม่สามารถสังเคราะห์ วิตามินซีได้เนื่องจากขาดเอนไซม์ L-glucono-g-lactone oxidase ที่เร่งปฏิกิริยาเปลี่ยน 2-keto-l-gulonolactone ไปเป็น L-ascorbate จึงต้องได้รับจากอาหาร⁽¹⁹⁾ วิตามินซีเป็นสาร ต้านอนุมูลอิสระในเซลล์ สามารถให้อิเล็กตรอน 1 หรือ 2 อิเล็กตรอน โดยมีการเปลี่ยนแปลง โครงสร้างคือ เมื่อแอสคอร์เบทถูกออกซิไดส์จะเปลี่ยนไปเป็น ascorbyl radical ซึ่งเป็น mono-oxidized form ที่เสถียรและความว่องไวในการทำปฏิกิริยาลดลง ต่อมา ascorbyl radical เปลี่ยนเป็นดีไฮโดรแอสคอร์เบท (dehydroascorbate; DHA) ซึ่งเป็นรูปออกซิไดส์เต็ม ตัว⁽²¹⁾ ascorbyl radical และ DHA เป็นอนุมูลอิสระที่มีความว่องไวน้อย ไม่เป็นอันตรายต่อ เซลล์เนื่องจากโครงสร้างเกิด resonance hybrid ทำให้อิเล็กตรอนเสถียรมากขึ้น⁽²²⁾ และทำ หน้าที่ต้านอนุมูลอิสระที่เกิดจากการใช้ออกซิเจน โดยให้อิเล็กตรอนกับอนุมูลซูเปอร์ออกไซด์

อนุมูลเปอร์ออกซิด และอนุมูลไฮดรอกซิดที่จะมาทำอันตรายต่อผนังเซลล์⁽²³⁾ ดังนั้นในร่างกาย มีกระบวนการทำให้แอสคอร์เบทที่อยู่ในรูปออกซิดส์ไม่สามารถให้อิเล็กตรอนได้ คือดีไฮโดรแอสคอร์เบทและ ascorbyl radical กลับมาเป็นแอสคอร์เบทเพื่อให้อิเล็กตรอนแก่อนุมูลอิสระได้อีก โดยอาศัยกลูตาไทโอน (glutathione) และเอนไซม์ 3 ชนิด^{(21) (24)} ได้แก่ glutathione-s-transferase, thioredoxin reductase และ α -hydroxysteroid dehydrogenase

2) วิตามินซีเป็นโคแฟกเตอร์ของเอนไซม์ออกซีจีเนส (oxygenase) โดยจะให้อิเล็กตรอนไปรีดิวซ์ออกซิเจน หรือ ทำให้ Cu^{2+} และ Fe^{2+} อยู่ในรูปรีดิวซ์ตลอด⁽¹⁹⁾

2.3.2 อนุพันธ์ของวิตามินซี

1) Ascorbic acid or L-ascorbic acid⁽²⁵⁾



รูปที่ 17 แสดงโครงสร้างทางเคมีของแอล-แอสคอร์บิก แอซิด (L-Ascorbic acid)⁽²⁶⁾

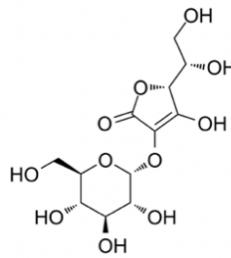
วิตามินซี หรือ แอล-แอสคอร์บิก แอซิด (L-ascorbic acid) หรืออีกชื่อหนึ่งเรียกแอสคอร์เบท (Ascorbate) โดยวิตามินซีมีบทบาทสำคัญต่อร่างกายอย่างมากมาย เช่น เป็นตัวช่วย (Co-factor) ในการเจริญเติบโตและซ่อมแซมส่วนที่สึกหรอของร่างกาย โดยผ่านกระบวนการให้อิเล็กตรอนแก่เอนไซม์ (Anti-oxidant) ทำให้สามารถป้องกันการถูกทำลายและการตาย (Apoptosis) ของเซลล์ ลดการเกิดออกซิเดชันของไขมัน และสามารถลดการเกิดสาร Nitrosamine ซึ่งเป็นสารก่อมะเร็ง นอกจากนี้ วิตามินซียังสามารถเพิ่มการดูดซึมของธาตุเหล็กในทางเดินอาหาร กระตุ้นการสร้างเสริมการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันให้สามารถต่อสู้กับไวรัสได้ดียิ่งขึ้น และสามารถกระตุ้นการทำงานของ melatonin ทำให้เกิดผิวขาว กระจ่างใสได้

ซึ่งในท้องตลาดนั้นจะพบว่าผลิตภัณฑ์วิตามินซีจำหน่ายอยู่เป็นจำนวนมาก ซึ่งแต่ละผลิตภัณฑ์จะประกอบไปด้วยวิตามินซีที่มาจากธรรมชาติ (Natural Vitamin C) หรือ วิตามินซีที่ถูกสังเคราะห์ขึ้นมา (Synthetic Vitamin C) ซึ่งการออกฤทธิ์ของวิตามินซีขึ้นอยู่กับหลาย

ปัจจัย โดยการวัดว่าผลิตภัณฑ์รูปแบบใดสามารถออกฤทธิ์ได้ดี สามารถวัดได้จากค่าชีวประสิทธิผล (Bioavailability) ของแต่ละรูปแบบผลิตภัณฑ์ โดยปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับค่าประสิทธิผล คือ ชนิดหรือแหล่งที่มาของวิตามินซี รูปแบบผลิตภัณฑ์ของวิตามินซี และรูปเกลือของวิตามินซี เป็นต้น

คุณสมบัติทางกายภาพ วิตามินซีมีสูตรโครงสร้างคือ $C_6H_8O_6$ สามารถละลายได้ดีในน้ำเป็นหลัก (ค่าการละลาย 0.33 กรัมต่อน้ำ 1 มิลลิลิตร) รองลงมาคือ เอทานอล (ค่าการละลาย 0.02 กรัมต่อเอทานอล 1 มิลลิลิตร) และ โพรพิลีนไกลคอล (ค่าการละลาย 0.05 กรัมต่อโพรพิลีนไกลคอล 1 มิลลิลิตร) ตามลำดับ

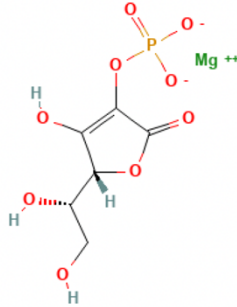
2) Ascorbyl glucoside



รูปที่ 18 แสดงโครงสร้างทางเคมีของแอสคอร์บิลกลูโคไซด์ (Ascorbyl glucoside)⁽²⁷⁾

แอสคอร์บิลกลูโคไซด์ (Ascorbyl glucoside) เป็นสารที่เกิดจากกรดวิตามินซี (Ascorbic acid) นำมาทำให้อยู่ในรูปของน้ำตาลกลูโคส ซึ่งการทำให้อยู่ในรูปของน้ำตาลกลูโคสจะช่วยเพิ่มความคงตัวของวิตามินซี เช่น ทำให้ทนต่อความร้อน, ทนต่อแสง, ทนต่อการสัมผัสกับออกซิเจน⁽²⁸⁾ แต่การออกฤทธิ์ต่างๆเหมือนฤทธิ์ของ แอล-แอสคอร์บิก แอซิด⁽²⁹⁾

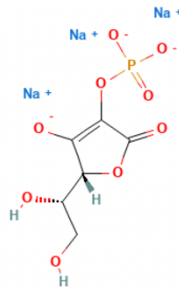
3) Magnesium ascorbyl phosphate ⁽³⁰⁾



รูปที่ 19 แสดงโครงสร้างทางเคมีของแมกนีเซียมแอสคอร์บิลฟอสเฟต (Magnesium ascorbyl phosphate) ⁽³¹⁾

อนุพันธ์วิตามินซีที่ละลายในน้ำ มีความคงตัวดีที่ pH ประมาณ 7 โดยในอนุพันธ์นี้มีความคงตัวมากกว่าวิตามินซี แต่มีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidant) ต่ำกว่าวิตามินซี นอกจากนี้ Magnesium ascorbyl phosphate ยังมีฤทธิ์ในการลดการอักเสบ (Anti-irritation)

4) Sodium ascorbyl phosphate

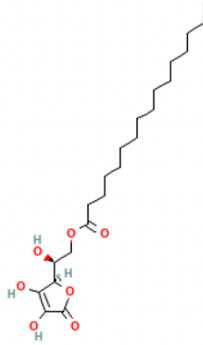


รูปที่ 20 แสดงโครงสร้างทางเคมีของโซเดียมแอสคอร์บิลฟอสเฟต (Sodium ascorbyl phosphate) ⁽²⁾

อนุพันธ์วิตามินซีละลายน้ำที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงที่ตำแหน่งที่ 2 ของโมเลกุล แอล-แอสคอร์บิก แอซิด ด้วยปฏิกิริยา esterification ซึ่งจะช่วยป้องกันการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน (Antioxidant) ของวิตามินซีได้ การเติมหมู่ phosphate ที่ตำแหน่ง 2 นั้นทำให้โมเลกุลวิตามินซีมีขั้วทำให้การซึมผ่านชั้นผิวหนังไม่ดี ⁽³²⁾ อีกทั้งยังมีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระภายในร่างกาย

(Anti-oxidant) สามารถทำให้ผิวดูกระจ่างใสขึ้นและยังปกป้องผิวจากแสงแดดได้ (Photooxidative)⁽³³⁾

5) Ascorbyl Palmitate



รูปที่ 21 แสดงโครงสร้างทางเคมีของแอสคอร์บิลปาล์มิเตต (Ascorbyl palmitate)⁽³⁴⁾

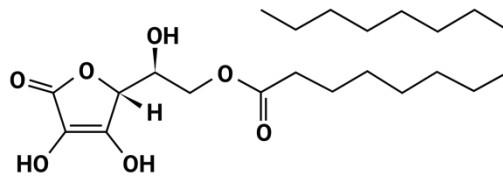
โดยทั่วไปแล้วสารต้านอนุมูลอิสระจะไม่คงตัว ทำให้มีสีที่เข้มขึ้น และไวต่อปฏิกิริยาไฮโดรไลซิส (hydrolysis) และสลายตัวเมื่อเจอแสง (photodegradation) จึงเกิดการปรับเปลี่ยนโครงสร้างทางเคมีของสารต้านอนุมูลอิสระด้วยการแทนที่ด้วยเอสเทอร์ (ester) เช่น tocopheryl acetate, Ascorbyl Palmitate

Ascorbyl Palmitate เป็นวิตามินซีที่เกิดจากแอล-แอสคอร์บิก แอซิดผสมกับกรดปาล์มิติก (L-ascorbic acid + palmitic acid) และเตรียมในรูปของเอสเทอร์ (ester) เพื่อเพิ่มการละลายในชั้นไขมัน มีสามารถละลายได้ดีในแอลกอฮอล์ (alcohol), น้ำมันจากสัตว์ (animal oil) และน้ำมันจากผัก (vegetable oil) และละลายได้เล็กน้อยในน้ำ แต่อย่างไรก็ตาม Ascorbyl Palmitate เมื่อเข้าสู่ร่างกายจะถูกสลายเป็นวิตามินซีเดี่ยว ๆ ปัจจุบันนิยมใช้ Ascorbyl Palmitate ในการเตรียมเป็นผลิตภัณฑ์สำหรับใช้ภายนอก เช่น การทำไมโครอิมัลชัน เนื่องจากมีความคงตัวดี และมีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant)

Ascorbyl Palmitate มีความคงตัวในไมโครอิมัลชัน (microemulsion) w/o มากกว่าไมโครอิมัลชัน (microemulsion) o/w เนื่องจากรอบนอกของสารไวต่อการเกิดออกซิเดชัน (oxidation) เมื่ออยู่ในเฟสน้ำ ซึ่งจะต้องถูกปกป้องด้วยหดยของไมโครอิมัลชัน (microemulsion drops) ในเฟสน้ำมัน

เพื่อเพิ่มความคงตัวของแอสคอร์บิล ไดพาล์มิเตต Ascorbyl Palmitate จะถูกแปรรูปเป็นยาแขวนตะกอนระดับนาโน (nanosuspension) โดยเครื่องHPH (high pressure homogenization) โดยใช้โซเดียมโดเดซิลซัลเฟต (sodium dodecyl sulfate) และ พอลิซอร์เบท 80 (polysorbate 80) เป็นสารเพิ่มความคงตัว โดยการเพิ่มประสิทธิภาพเพื่อให้ยาที่มีความคงตัวยังสามารถทำได้โดยวิธีการทำแห้งแบบ lyophilization⁽³⁵⁾

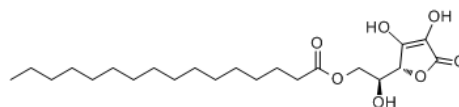
6) Ascorbyl di-palmitate⁽³⁶⁾



รูปที่ 22 แสดงโครงสร้างทางเคมีของแอสคอร์บิลไดพาล์มิเตต (Ascorbyl di-palmitate)⁽³⁷⁾

แอสคอร์บิล ไดพาล์มิเตต (Ascorbyl di-palmitate) เป็นอนุพันธ์เอสเทอร์ของกรดแอสคอร์บิก (Ascorbic acid) มีคุณสมบัติละลายน้ำได้ไม่ดี และไม่เกิดเป็นไมเซลล์ (micelle) หรือไลโปโซม (liposome) ในน้ำ แอสคอร์บิล ไดพาล์มิเตต (Ascorbyl di-palmitate) ถูกใช้อย่างกว้างขวางในการเติมเพื่อป้องกันการเกิดออกซิเดชัน (oxidation) ในอาหาร ยา (pharmaceutical) และเครื่องสำอาง

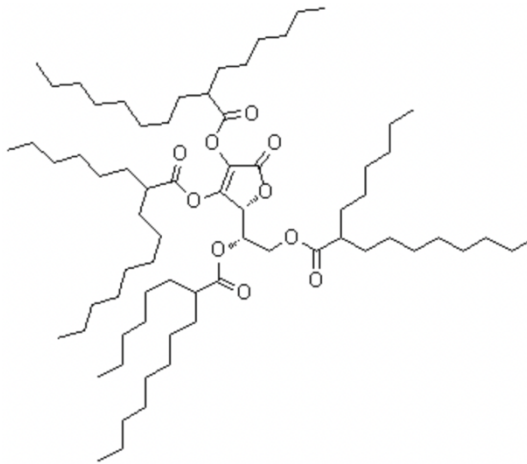
7) Ascorbyl-6-Palmitate⁽³⁸⁾



รูปที่ 23 แสดงโครงสร้างทางเคมีของแอสคอร์บิลซิกพาล์มิเตต (Ascorbyl-6-palmitate)⁽¹⁾

Ascorbyl-6-Palmitate ไม่ใช่ แอล-แอสคอร์บิก แอซิด เมื่อทาลงบนผิวไขมันจะทำให้ซึมผ่านชั้น Stratum corneum ได้ ชั้น Stratum corneum เป็นชั้นที่สามารถป้องกันความเสียหายที่เกิดจากอนุมูลอิสระได้ (free radical) อีกทั้งยังมีสารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) ของตัวเองโดย alpha-toco-pherol ผ่าน sebum

8) Ascorbyl Tetraisopalmitate^{(39) (40)}



รูปที่ 24 แสดงโครงสร้างทางเคมีของแอสคอร์บิลเตตราไอโซปาล์มิเตต (Ascorbyl tetraisopalmitate)

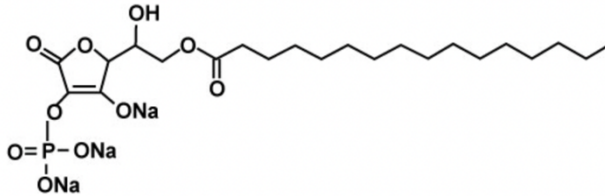
(41)

เป็นอนุพันธ์วิตามินซีใหม่ล่าสุด เกิดจากการรวมกันของวิตามินซี และ กรดไอโซปาล์มิติก (Isopalmitic Acid) สามารถละลายได้ในน้ำมัน จึงซึมเข้าสู่ผิวได้ดีกว่าวิตามินซีชนิดอื่น ๆ เนื่องจากเซลล์ผิวหนังของเราประกอบไปด้วยชั้นไขมัน วิตามินซีที่ละลายได้ในน้ำมันจึงมีประสิทธิภาพในการซึมเข้าไปได้ไวกว่าวิตามินซีชนิดที่ละลายในน้ำนั่นเอง แต่จากการศึกษาพบว่าสามารถทำให้เกิดการระคายเคืองบนผิวหนังได้ (irritation)⁽⁴²⁾

โดยมีคุณสมบัติในการต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) กระตุ้นการสร้างคอลลาเจน ทำให้ผิวเต่งตึงปกป้องริ้วรอยโดยการยับยั้งการ cross-linking ของคอลลาเจน เพิ่มการป้องกันแสง UV ลดความเสียหายจากแดด ลดรอยจุดต่างดำ จึงสามารถพบได้ในผลิตภัณฑ์ดูแลผิวต่างๆ เช่น เซรั่มต่อต้านริ้วรอย ทรีตเมนต์ตา เจลปรับสีผิว และโลชั่น/ครีม⁽⁴³⁾

9) Trisodium Ascorbyl 2-phosphate 6-palmitate (Apprecier/APPS)^{(44) (45)}

(46) (45)

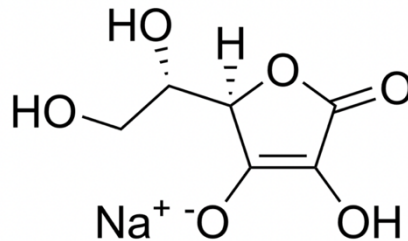


รูปที่ 25 แสดงโครงสร้างทางเคมีของแอสคอร์บิลฟอสเฟตซิกปาล์มิเตต (Trisodium ascorbyl 2-phosphate 6-palmitate)⁽⁴⁶⁾

Trisodium Ascorbyl 2-phosphate 6-palmitate เป็นอนุพันธ์ของวิตามินซีที่มีคุณสมบัติที่ชอบน้ำและไม่ชอบน้ำอยู่ร่วมกัน ทำให้สามารถแทรกซึมผ่านเข้าผิวหนังได้ดีเมื่อเปรียบเทียบกับอนุพันธ์ของวิตามินซีชนิดอื่น ๆ ที่ชอบน้ำ โดยมีคุณสมบัติในการต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) ต่อด้านการสร้างเม็ดสี (anti-melanogenesis) หรือยับยั้งการผลิตเมลานิน ต่อด้านริ้วรอย (anti-wrinkle, anti-aging)

ความเป็นกรดเบสมีความสำคัญในการเตรียมสูตรตำรับ โดยควรเตรียมด้วย pH กลางถึงต่ำอ่อน เนื่องจาก APPS สามารถถูกไฮโดรไลซิสในสูตรที่เป็นกรด โดยเฉพาะ pH ต่ำกว่า 6 และแนะนำให้ใช้แอลกอฮอล์ที่เป็นไดไฮดริค (dihydric alcohol) ในสูตรน้ำ เพื่อหลีกเลี่ยงการไฮโดรไลซิส ของ APPS

10) Calcium Ascorbate



รูปที่ 26 แสดงโครงสร้างทางเคมีของแคลเซียมแอสคอร์เบต (Calcium ascorbate)⁽⁴⁷⁾

แคลเซียมแอสคอร์เบทเป็นเกลือของกรดแอสคอร์บิก เป็นหนึ่งในแร่ธาตุแอสคอร์เบต มีแคลเซียมประมาณ 10% โดยมวลเป็นองค์ประกอบ โดยลักษณะของแคลเซียมแอสคอรเบต เป็นผงสีขาวหรือเหลืองเล็กน้อย โดยฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของแคลเซียมแอสคอร์เบท มีหน้าที่เป็นสารต้านอนุมูลอิสระหรือชะลอการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันได้ ทำให้ลดผลเสียที่เกิดกับเนื้อเยื่อได้ โดยแคลเซียมแอสคอร์เบทสามารถช่วยรักษาคนที่มีปริมาณวิตามินซีในร่างกายต่ำ ช่วยป้องกันภาวะเลือดออกตามไรฟัน กล้ามเนื้ออ่อนแรง ปวดข้อ เหงื่ออมน้ำ และฟันร่วง เป็นต้น⁽⁴⁸⁾

คุณสมบัติทางกายภาพ⁽⁴⁹⁾ แคลเซียมแอสคอรเบทมีสูตรโมเลกุลคือ $\text{CaC}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_{12}$ เป็นสารที่ไม่มีกลิ่น ปรึบค่า pH ได้หลากหลาย⁽⁵⁰⁾ สามารถเกิดปฏิกิริยาออกซิไดซ์ได้เร็ว ถ้าเก็บไว้นานจะเสื่อมสลายเป็นสารแคลเซียมออกซาเลต ทำให้เกิดการตกตะกอน โดยการละลายของโซเดียมแอสคอร์เบทนั้นสามารถละลายได้ดีในน้ำ ละลายได้เล็กน้อยในเอทานอล และไม่สามารถละลายได้ในสารละลายอีเทอร์

11) Sodium Ascorbate

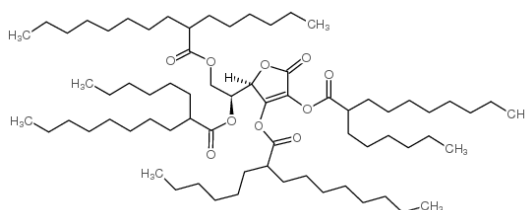
โซเดียมแอสคอร์เบทเป็นเกลือออกแกนิกโซเดียมลักษณะเป็นผงสีขาว โซเดียมแอสคอร์เบทเกิดจากการแทนที่โปรตอนจากกรดแอสคอร์บิก 3-ไฮดรอกซีด้วยโซเดียมไอออน ส่งผลสามารถละลายน้ำได้ดีขึ้น โดยประโยชน์จากการทำรูปแบบเกลือ ทำให้ความเป็นกรดของกรดวิตามินซีน้อยลง ช่วยให้สามารถดูดซึมเข้าร่างกายและเพิ่มความคงตัวได้ เหมาะกับผู้มีปัญหาทางเดินอาหาร แต่ยังไม่ได้รับความนิยมมากนักเพราะมีส่วนประกอบของโซเดียม อาจส่งเสริมให้เกิดภาวะโวลูเมียมสูง ควรระมัดระวังในคนที่มีความดันโลหิตสูง⁽⁵¹⁾ และโรคไต

คุณสมบัติทางกายภาพ⁽⁵²⁾ โซเดียมแอสคอร์เบทสามารถละลายน้ำได้ดี (ค่าการละลายในน้ำคือ 0.62 กรัมในน้ำ 1 มิลลิตร) สามารถละลายได้เล็กน้อยในแอลกอฮอล์ และไม่สามารถละลายได้เลยในคลอโรฟอร์มและอีเทอร์ โดยหากโซเดียมแอสคอร์เบทโดนแสง จะทำให้มีสีเข้มขึ้น และถ้าสัมผัสกับอากาศหรือต่างจะทำให้เกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันอย่างรวดเร็ว เพราะฉะนั้นโซเดียมแอสคอร์เบทจึงควรเก็บในที่มืดชิด สามารถป้องกันแสงแดดและอากาศได้เป็นอย่างดี นอกจากนี้ควรเก็บให้พ้นจากสถานที่ที่มีอุณหภูมิสูง เนื่องจากสามารถทำให้สารสลายตัวได้ง่าย และยังสามารถปล่อยควันพิษของโซเดียมออกไซด์ออกมาด้วย

ตารางที่ 2 แสดงความแตกต่างของแอล-แอสคอร์บิก แอซิดและโซเดียมแอสคอร์เบท

	แอล-แอสคอร์บิก แอซิด	โซเดียมแอสคอร์เบท
ข้อมูล	เป็นวิตามินซีที่ประกอบไปด้วยกรดแอล - แอสคอร์บิก	เป็นเกลือโซเดียมของกรดแอสคอร์บิก
สูตรเคมี	$C_6H_8O_6$	$C_6H_7O_6 Na$
มวลโมเลกุล	176.124 กรัม / โมล	198.106 กรัม / โมล
จุดหลอมเหลว	190 ° C	218° C
ลักษณะปรากฏ	เป็นผงผลึก รวมถึงรูปร่างของเข็มหรือผลึกโมโนโครม	เป็นผลึกนาที่หรือผงสีเหลืองถึงสีขาวซีด

12) Tetrahexyldecyl Ascorbate (BV-SOC)^{(53) (54)}

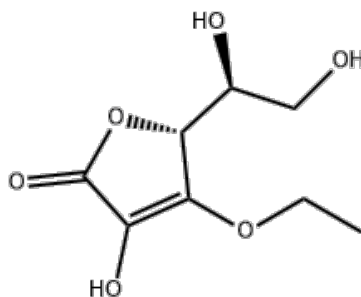


รูปที่ 27 แสดงโครงสร้างทางเคมีของเตตระเฮกซิลเดซิลแอสคอร์เบท (Tetrahexyldecyl ascorbate)⁽⁵⁵⁾

เตตระเฮกซิลเดซิลแอสคอร์เบท เป็นวิตามินซีรูปแบบเอสเทอร์ที่ละลายในน้ำมันได้เสถียร สามารถดูดซึมสู่ผิวได้ดี มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและยับยั้งการเกิด lipid peroxidation โดยมีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับแอล-แอสคอร์บิก แอซิด การใช้เตตระเฮกซิลเดซิลแอสคอร์เบทเฉพาะที่สามารถลดผลกระทบที่อันตรายจากการสัมผัสรังสียูวี จากการศึกษาพบว่าช่วยในการกระตุ้นผลิตคอลลาเจน รวมถึงการทำให้ผิวกระจ่างใสขึ้น โดยการยับยั้งการสร้างเม็ดสี (melanogenesis) และส่งเสริมโทนสีผิวที่สม่ำเสมอยิ่งขึ้น ซึ่งแตกต่างจากแอล-แอสคอร์บิก แอซิด เนื่องจากไม่ผลัดเซลล์ผิวหรือระคายเคืองผิว โดยรูปแบบนี้ไม่เสื่อมคุณภาพเมื่ออยู่ในสูตรครีม มีประสิทธิภาพสูง เนื่องจากอยู่ในรูปน้ำมัน จึงสามารถดูดซึมสู่ผิวได้มากกว่าแอล-แอสคอร์บิก แอซิด

ตัวอย่างผลิตภัณฑ์ที่มีในท้องตลาดเช่น Perfect-C™ ได้รับอนุญาตเป็นส่วนผสมสำคัญสำหรับผิวกระจ่างใสที่มีผลชัดเจน โดยมีประสิทธิภาพในการดูดซึมที่ดีกว่าวิตามินซีชนิดอื่น ๆ ทำให้ผิวกระจ่างใสขึ้น ลดความเสียหายของดีเอ็นเอซึ่งเกิดจากการถูกแสงยูวีทำลาย เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ กระตุ้นการสังเคราะห์คอลลาเจนของผิวตามกระบวนการธรรมชาติ มีความเสถียรสูงและทนความร้อนได้ดี

13) 3-O Ethyl Ascorbate ^{(56) (57) (32) (58)}

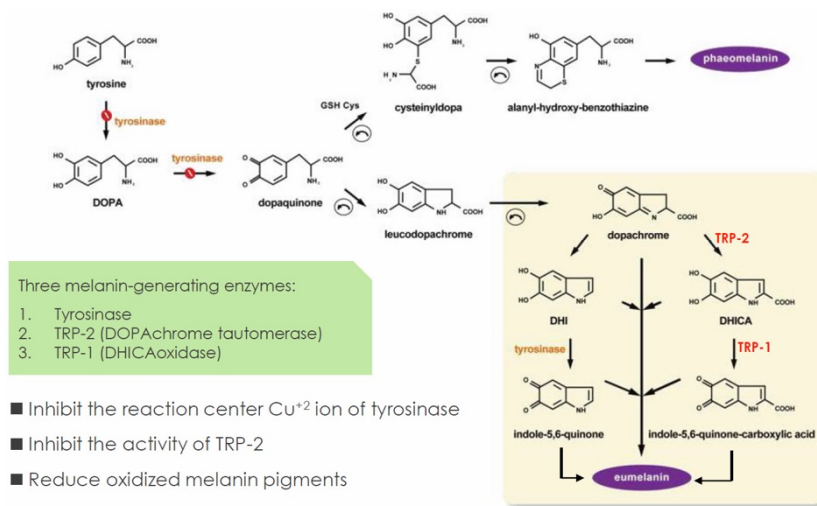


รูปที่ 28 แสดงโครงสร้างทางเคมีของทรีโอเอทิลแอสคอร์เบต (3-O ethyl ascorbate) ⁽⁵⁹⁾

เอทิลแอสคอร์บิกแอซิดหรือ 3-โอ-เอทิลแอสคอร์บิกแอซิด เป็นโมเลกุลที่ผลิตเพื่อปรับปรุงความบริสุทธิ์และความเสถียรของแอล-แอสคอร์บิก แอซิด เนื่องจากเสื่อมสลายง่าย มีคุณสมบัติในการละลายน้ำและน้ำมัน ความเป็นกรดของเอทิลแอสคอร์บิกแอซิด ช่วยให้ผิวกระจ่างขึ้น ชะลอเส้นทางการสังเคราะห์ทางชีวภาพของเมลานิน ปกป้องผิวจากการทำลายของรังสีอัลตราไวโอเล็ตบี (UVB) กำจัดริ้วรอย กระตุ้นการเจริญเติบโตของเซลล์ทำให้ผิวเรียบเนียนขึ้น เพิ่มความรู้สึกตึงตัง สม่่าเสมอ และเพิ่มการสังเคราะห์คอลลาเจน

3-โอ-เอทิลแอสคอร์บิกแอซิด เมื่อซึมสู่ผิวจะถูกเปลี่ยนเป็นแอล-แอสคอร์บิก แอซิด หรือรูปแบบที่สามารถออกฤทธิ์ได้ โดยการเติมเอทิลป้องกันการเกิดออกซิเดชัน ทำให้วิตามินซีมีความเสถียร และสามารถละลายน้ำมันทำให้สามารถซึมลงสู่ผิวได้ดี โดย3-โอ-เอทิลแอสคอร์บิกแอซิด อยู่ได้ทั้งในสภาวะกรด กลาง และเบส โดยมีความเป็นกรดเบสใกล้เคียงกับผิวหนังสามารถลดการระคายเคืองต่อผิวหนังได้ ละลายน้ำได้โดยตรง ทนอุณหภูมิสูงได้ดี สามารถใช้ได้ในทุกสูตรเครื่องสำอาง จึงนิยมนำมาใช้ทางเครื่องสำอางและถือว่าเป็นอนุพันธ์วิตามินซีที่ดีที่สุด

จากการทดลองพบว่า 3-โอ-เอทิลแอสคอร์บิกแอซิด มีฤทธิ์ทำให้ผิวกระจ่างใส ด้วยกระบวนการยับยั้งไทโรซิเนส ซึ่งลดการเกิดเม็ดสีและลดเม็ดสีเมลานินที่เกิดขึ้นแล้ว สามารถใช้ในการลดจุดต่างดำได้ด้วย



รูปที่ 29 แสดงกลไกการลดจุดต่างดำของ 3-โอ-เอทิลแอสคอร์บิก แอซิด (58)

2.4 ผิวหนัง (60)

ผิวหนังเป็นอวัยวะส่วนหนึ่งของร่างกายมนุษย์ที่มีพื้นที่มากที่สุด ประกอบด้วยเซลล์และเนื้อเยื่อหลายชนิด และมีหน้าที่สำคัญต่อร่างกายในการดำรงชีวิต เช่น การป้องกันเชื้อโรคหรือสิ่งแปลกปลอม, การป้องกันแสงอัลตราไวโอเล็ต, การรับรู้ความรู้สึก, การหายใจของบาดแผล รวมถึงมีผลต่อภาวะจิตใจ ได้แก่ ด้านภาพลักษณ์ ความงาม เป็นต้น

โครงสร้างของผิวหนัง

ผิวหนังประกอบด้วย 3 ชั้น ได้แก่ ชั้นหนังกำพร้า (Epidermis), ชั้นหนังแท้ (Dermis) และชั้นไขมัน (Subcutis) ในแต่ละชั้นจะแบ่งเป็นชั้นย่อย ๆ อีกหลายชั้น และมีต่อมต่าง ๆ อีกมากมายเช่น ต่อมเหงื่อ ต่อมไขมัน เป็นต้น ซึ่งจะมีหน้าที่แตกต่างกันออกไป

1. ชั้นหนังกำพร้า (Epidermis)

เป็นชั้นที่อยู่นอกสุด ทำหน้าที่ช่วยปกป้องผิวเราจากสารพิษ, แบททีเรีย และการสูญเสีย น้ำ ชั้นหนังกำพร้าจะมีอีก 5 ชั้นย่อย ซึ่งจะมีส่วนในกระบวนการผลิตเซลล์ผิว (Keratinisation)

1.1 Basal layer หรือ Stratum basale

เป็นส่วนที่อยู่ชั้นในสุด ที่ซึ่งเซลล์ keratinocyte ถูกผลิต และถือว่าเป็นชั้นที่เซลล์ยังมีชีวิต

1.2 Prickle layer หรือ Stratum spinosum

เซลล์ Keratinocyte ในส่วนนี้จะผลิตโปรตีนที่เรียกว่า Keratin ซึ่งจะมีลักษณะเล็กเรียกว่า มีการสร้าง organelles ชนิดใหม่ที่เรียกว่า lamella granules หรือ membrane-coating granules (MCG) หรือ Odland bodies กระจายอยู่ทั่วไปซึ่ง MCG นี้ต่อไปจะเป็นตัวสร้างไขมัน (Stratum corneum lipid) ที่อยู่ระหว่างเซลล์ (intercellular lipid)

1.3 Granular layer หรือ Stratum granulosum

เป็นจุดเริ่มต้นของกระบวนการผลิตเซลล์ผิว (Keratinisation) เซลล์จะเริ่มมีลักษณะแข็ง และเริ่มเปลี่ยนเป็น Keratin และ lipids

1.4 Clear layer หรือ Stratum lucidum

เซลล์ในชั้นนี้จะอัดตัวกันอยู่อย่างหนาแน่น และมีลักษณะแบนราบ ไม่สามารถแยกตัวออกจากกันได้ พบเฉพาะผิวหนังฝ่ามือ ฝ่าเท้า

1.5 Horny layer หรือ Stratum corneum

มีลักษณะเป็นเซลล์แบน ๆ เรียงกันขนานกับผิว เป็นเซลล์ที่ตายแล้ว ซึ่งจะหลุดลอกออกเป็นขี้ไคล (Desquamation process)

2. ชั้นหนังแท้ (Dermis)

เป็นผิวหนังชั้นถัดไปจากชั้นหนังกำพร้า เป็นชั้นที่อยู่ของ collagen และ elastin ซึ่งหน้าที่ของ collagen คือช่วยให้ความแข็งแรงและซ่อมแซมผิวหนังที่บาดเจ็บ ซึ่งถ้าสร้างในปริมาณมากเกินไปก็จะกลายเป็นแผลเป็น ส่วน elastin ทำหน้าที่สร้างความยืดหยุ่นให้กับผิวหนัง เมื่อวัยมากขึ้นปริมาณ collagen และ elastin จะลดลง สังเกตได้จากการมีริ้วรอยเส้น

เล็กปรากฏ และผิวหนังห่อหุ้มคล้อยตามลำดับ ในชั้นนี้จะมีหลอดเลือด เส้นประสาท ต่อมนไขมัน ต่อมนเหงื่อ กระจายอยู่ทั่วไป เวลาที่เป็นสิวงค์จะมีการอักเสบของผิวหนังชั้นนี้ ทำให้บางคนมีหลุมสิว รอยแผลเป็นนูน จากการซ่อมแซมของผิวที่ไม่สมบูรณ์หรือมากผิดปกติ ซึ่งชั้นหนังแท้ประกอบด้วย 2 ชั้นย่อย ๆ ได้แก่

2.1 The lower layer (or stratum reticulare)

เป็นส่วนที่อยู่ลึกที่สุดและมีความหนา ซึ่งในชั้นนี้มีการผลิตของเหลวกันชั้นของไขมันไว้ อีกด้วย

2.2 The upper layer (or stratum papillare)

ลักษณะขอบเหมือนคลื่น กั้นระหว่างชั้นหนังกำพร้า

1. ชั้นไขมัน (Subcutis)

ประกอบด้วยเซลล์ไขมัน เรียกว่า adipocytes ซึ่งจะอยู่กันเป็นก้อน (fat lobule) และกั้นด้วยผนังเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (fat septum) ซึ่งมี collagen หลอดเลือด หลอดน้ำเหลืองเป็นส่วนประกอบ โดยจำนวนของเซลล์ไขมันที่อยู่ในชั้นไขมันจะมีความแตกต่างกันไปในแต่ละส่วนของร่างกาย ยิ่งไปกว่านั้นการกระจายตัวของไขมันยังมีความแตกต่างกันระหว่างผู้หญิงกับผู้ชายอีกด้วย ผิวหนังจะมีการเปลี่ยนแปลงไปในแต่ละช่วงเวลาของชีวิต

การดูดซึมผ่านผิวหนัง

เป็นการศึกษากลไกหรือวิธีการดูดซึมของตัวยาผ่านทางผิวหนังเพื่อออกฤทธิ์เฉพาะที่ของผิวหนังหรือเข้าสู่ระบบไหลเวียนเลือดและออกฤทธิ์ทั่วร่างกาย โดยการดูดซึมทางผิวหนังอาศัยหลักการแพร่เป็นสำคัญ ซึ่งสามารถอธิบายได้ด้วย Flick's law of diffusion

$$\frac{dM}{dt} = \frac{D \Delta C K}{h}$$

เมื่อ dM/dt คือ อัตราการแพร่ของยาบนผิวหนังชั้น stratum corneum

D คือ สัมประสิทธิ์การแพร่ของตัวยาสำคัญ ขึ้นอยู่กับธรรมชาติของตัวยาสำคัญ อุณหภูมิ ความดัน และคุณสมบัติของตัวทำละลายในตัวรับ

ΔC คือ ความต่างระดับความเข้มข้นยาระหว่างบริเวณที่ให้ยากับบริเวณผิวหนัง

K คือ สัมประสิทธิ์การแบ่งภาคของตัวยาสำคัญระหว่างชั้นผิวหนังและรูปแบบตำรับยา

h คือ ความหนาของผิวหนังชั้น stratum corneum

จากสมการดังกล่าวตำรับยา หรือ ตัวยาสำคัญที่ซึมผ่านผิวหนังได้ดี ควรมีคุณสมบัติดังนี้

- น้ำหนักโมเลกุลต่ำ (ต่ำกว่า 600 Da) ซึ่งจะทำให้สัมประสิทธิ์การแพร่ (D) มีค่ามาก
- ความสามารถในการละลายในไขมัน และในน้ำเหมาะสม ส่งผลต่อค่า ΔC ซึ่งควรมีค่ามาก
- ตัวยาสำคัญที่มีค่า K สูง
- จุดหลอมเหลวต่ำ
- ไม่มีประจุ

การให้ยาทางผิวหนัง

ขั้นตอนแรก การละลายตัวยาสำคัญในน้ำกระสายยา_ตัวยาสำคัญต้องละลายในยาพื้นหรือกระสายยาเพื่อให้พร้อมที่จะพุดูดซึมเข้าสู่ผิวหนัง แต่ ถ้าตัวยาสำคัญละลายในยาพื้นดีมากจนเกินไปและชอบอยู่ในยาพื้นมาก ตัวยาจะไม่ถูกปลดปล่อยออกจากตำรับ ทำให้ตัวยาดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้ยาก

ขั้นตอนแรก การละลายตัวยาสำคัญในน้ำกระสายยา_ตัวยาสำคัญต้องละลายในยาพื้นหรือกระสายยาเพื่อให้พร้อมที่จะพุดูดซึมเข้าสู่ผิวหนัง แต่ ถ้าตัวยาสำคัญละลายในยาพื้นดีมากจนเกินไปและชอบอยู่ในยาพื้นมาก ตัวยาจะไม่ถูกปลดปล่อยออกจากตำรับ ทำให้ตัวยาดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้ยาก

1. เส้นทางการดูดซึมทางผิวหนัง โดยการแพร่ซึมผ่านผิวหนังอาศัยการดูดซึมหลายช่องทางได้แก่

1.1. เส้นทางผ่านเซลล์โดยตรง (transcellular route) คือ การซึมผ่านของยาผ่านเซลล์ผิวหนังโดยตรง เป็นเส้นทางหลักในการดูดซึมทางผิวหนัง โดยตัวยาที่ชอบไขมัน จะแพร่ผ่านเซลล์เมมเบรนของเซลล์ผิวหนังที่เป็นไขมันได้ดี นอกจากนี้ยังมีโปรตีนที่แทรกอยู่ในชั้นผิวหนังทำให้เกิดเป็นรูเล็ก ๆ ทำหน้าที่ให้ยาที่ไม่ชอบไขมัน, ยาที่มีประจุ หรือยาที่มีขั้ว สามารถซึมผ่านได้ โดยรูนี้สามารถขยายขึ้นได้ได้ในสภาวะที่ผิวหนังชุ่มน้ำ

1.2. เส้นทางการผ่านระหว่างเซลล์ (Intracellular route) คือ การเรียงตัวของเซลล์ผิวหนัง และมีช่องว่างระหว่างเซลล์ซึ่งมีลักษณะเป็นชั้นน้ำมันและชั้นน้ำเรียงตัวสลับกัน และมี fatty acid, Cholesterol และ Ceramide แทรกอยู่ ซึ่งมีทั้งคุณสมบัติชอบไขมัน ไม่ชอบไขมัน หรืออเล็กโทรไลต์ สามารถใช้ช่องทางนี้ในการซึมผ่านได้ ทั้งนี้ อัตราเร็วในการซึมผ่านต้องพิจารณาถึงค่า log P (Partition Coefficient) ของตัวยาสำคัญด้วย คุณสมบัติของยาควรละลายได้บ้างในไขมัน แต่ต้องละลายดีจนเกินไป ไม่เช่นนั้นยาจะถูกกักเก็บไว้ไม่ถูกปลดปล่อยลงไปในชั้นที่ลึกลงไป ยาที่จะถูกดูดซึมผ่านช่องทางนี้ได้ ควรมีค่า logP ประมาณ 1

2. เส้นทางการรยางค์ของผิวหนัง (appendageal) เส้นทางการนี้ไม่ใช่เส้นทางหลักในการแพร่เข้าสู่ผิวหนัง เพราะมีพื้นที่ผิวน้อยมาก (ร้อยละ 0.1 ของพื้นที่ทั่วร่างกาย) และการแพร่ของยายังสวนทางกับทางเดินปกติของสารคัดหลั่ง เช่น เหงื่อ โดยตัวยาสำคัญที่สามารถแพร่ผ่านช่องทางนี้ได้ คือเป็นยาที่มีคุณสมบัติมีขี้ผึ้ง มีประจุ หรือชอบไขมัน ยาที่มีขนาดเล็กมาก ๆ สามารถสะสมที่รูขุมขนแล้วค่อย ๆ ปลดปล่อยออกมา

ปัจจัยที่มีผลต่อการดูดซึมผิวหนัง

จากที่กล่าวมาตัวยาสำคัญอาศัยเส้นทางการซึมผ่านร่วมกันทั้งหมด 3 เส้นทาง แต่จะซึมผ่านช่องทางใดเป็นเส้นทางหลักนั้นขึ้นอยู่กับค่า logP ของตัวยาสำคัญ ซึ่งตัวยาสำคัญที่ชอบไขมันมีแนวโน้มใช้เส้นทาง transdermal route เป็นเส้นทางหลัก ส่วนตัวยาสำคัญที่ชอบน้ำมากมีแนวโน้มใช้เส้นทาง intracellular route ผ่านรูโปรตีนระหว่างเซลล์ และ appendageal route เป็นเส้นทางหลักในการดูดซึมเข้าสู่ผิวหนัง นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่น ๆ ที่ส่งผลต่อการดูดซึมของตัวยาก็ด้วย ได้แก่

1. ผิวหนัง

1.1. การชุ่มน้ำของผิวหนัง (Skin hydration)

การมีผิวหนังที่ชุ่มชื้นจะทำให้รูที่เป็นช่องว่างของโปรตีนที่แทรกอยู่ระหว่างชั้นของผิวหนังขยายใหญ่ขึ้น ผิวหนังพองตัว ลดความหนาแน่นของโครงร่างของผิวหนัง ทำให้เพิ่มอัตราเร็วในการแพร่ผ่านของยาได้

1.2. อุณหภูมิของผิวหนัง

ผิวหนังที่มีอุณหภูมิสูงขึ้น ส่งผลให้อัตราการดูดซึมทางผิวหนังเร็วขึ้นและดีขึ้น เพราะความร้อนช่วยเพิ่มอัตราการแพร่กระจาย เพิ่มการเคลื่อนที่ของโมเลกุล เพิ่มการละลายของตัว

ยาสำคัญ ลดความหนืดของตำรับ เพิ่มอัตราการไหลเวียนของเลือดทำให้ตัวยาออกไปได้ดีขึ้น และเกิดความแตกต่างของระดับความเข้มข้นระหว่างผิวหนังและเลือดมากขึ้น ส่งผลให้การดูดซึมได้มากขึ้น

1.3. ลักษณะของผิวหนัง

ความหนาของผิวหนังบริเวณต่าง ๆ อายุของผู้ป่วย (ผู้สูงอายุจะมีผิวแห้งกว่า การผลิตเซลล์ผิวน้อยกว่า การไหลเวียนของเลือดมาที่ผิวหนังน้อยลง ทำให้การดูดซึมทางผิวหนังต่ำลง

2. ตัวยาคสำคัญและรูปแบบตำรับ

2.1 คุณสมบัติของตัวยาคสำคัญ

ค่า $\log P$ โดยทั่วไปตัวยาคสำคัญที่มีค่า $\log P$ อยู่ในช่วง 1-3 (ชอบไขมัน) การดูดซึมผ่านผิวหนังจะดี และอีกทั้งตัวยาคสำคัญที่อยู่ในรูปไม่แตกตัว, น้ำหนักโมเลกุลไม่เกิน 500 Da มีขนาดอนุภาคเล็ก สามารถซึมผ่านผิวหนังได้ดี

2.2 ปริมาณและความเข้มข้นของตำรับ

หากมีปริมาณยาในตำรับมาก จะทำให้ความแตกต่างของระดับความเข้มข้นระหว่างในเลือดและผิวหนังมากขึ้น ส่งผลให้ยาดูดซึมผ่านผิวหนังได้มากขึ้น

2.3 รูปแบบตำรับ

ส่งผลต่อการดูดซึมของตัวยาคสำคัญได้ กล่าวคือ การปลดปล่อยของตัวยาคออกจากตำรับ ขึ้นอยู่ค่าการละลายของตัวยาคสำคัญในตำรับ และสัมประสิทธิ์การแบ่งภาคของตัวยาคสำคัญระหว่างชั้นผิวหนังและรูปแบบตำรับยา ดังนั้นคุณสมบัติของตัวยาคสำคัญ ยาพื้นหรือกระสายยา และส่วนประกอบในตำรับจึงมีผลต่อการดูดซึม

3. สารเพิ่มการแทรกผ่าน

3.1 ทางเคมี (Chemical penetration enhancer)

เป็นการใช้สารเคมีเพิ่มการดูดซึม โดยทำให้ผิวหนังชุ่มน้ำมากขึ้น เกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของผิวหนัง ลดไขมันที่เป็นโครงสร้างของผิวหนังทำให้ไขมันที่ผิวหนังอ่อนตัวลง (Fluidization) เกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างช่องว่างระหว่างเซลล์ โดยสารเคมีที่ดีต้องไม่มีพิษต่อเซลล์ผิวหนัง เป็นตัวทำละลายที่ดีของตัวยาคสำคัญ แผ่กระจายบนผิวหนังได้ดี ไม่มีกลิ่น ไม่มีรส ไม่มีสี ราคาถูก ยกตัวอย่าง เช่น ตัวทำละลาย (Solvents) เช่น acetone, ethanol,

propylene glycol และ polyethylene glycol สารลดแรงตึงผิว (Surfactant) เช่น Sodium lauryl sulfate เป็นต้น เกลื่อน้ำดี (bile salt) เช่น sodium taurocholate และ sodium deoxycholate เป็นต้น การใช้สารสองชนิดร่วมกัน (binary system) เช่น propylene glycol ร่วมกับ oleic acid หรือ 1,4-butane diol ร่วมกับ linoleic acid เป็นต้น

3.2 ทางกายภาพ (physical penetration enhancer)

3.2.1 Ionophoresis

การกระตุ้นยาสำคัญให้แตกตัวมีประจุหรือไอออน เคลื่อนที่ผ่านผิวหนังตามแรงขับเคลื่อนไฟฟ้า หากตัวยามีขั้วบวก ให้ทายาที่ขั้วบวก เมื่อให้กระแสไฟฟ้าเข้าไปจะทำให้เกิดการผลักตัวยาคือสำคัญเข้าผิวหนัง

3.2.2 Electroporation

การกระตุ้นผิวหนังด้วยความต่างศักย์สูงมาก ๆ (10-1,000 Volts) ในช่วงสั้นๆ ทำให้โครงสร้างผิวหนังเกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างในชั้น lipid bilayer สูญเสียความต้านทานในการดูดซึมยา เกิดเส้นทางใหม่ในการดูดซึมจาก ทำให้ตัวยาดูดซึมผ่านผิวหนังได้ดีขึ้น

3.2.3 Sonophoresis

การใช้คลื่นความถี่สูงไปรบกวนผิวหนังชั้น lipid bilayers เกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของผิวหนัง ทำให้ตัวยาดูดซึมผ่านผิวหนังได้ดีขึ้น โดยการใช้คลื่นความถี่ต่ำเพิ่มการนำส่งยาได้ดีกว่าการใช้คลื่นความถี่สูง

3.2.4 Phonophoresis

การใช้คลื่นความถี่สูงรวมกับการนวดผิว

3.2.5 Microfabricated microneedle technology

การใช้เข็มขนาดเล็กมาก ๆ นำส่งยาเข้าไปในชั้นที่ลึกโดยตรง (By pass) โดยเข็มจะถูกเคลือบด้วยยา หรือบรรจุในช่องตรงกลางของเข็ม โดยปริมาณยาที่สามารถนำส่งได้ขึ้นอยู่กับขนาดของเข็ม

3.2.6 ระบบนำส่งยานุภาคนาโน

ได้แก่ ลิโปโซม นาโนอิมัลชัน หรือไลปิดนาโนพาร์ทิเคิล ซึ่งตัวยาคือสำคัญต้องมาขนาดเล็กมาก ๆ ระดับนาโนเมตร จึงสามารถแพร่ผ่านชั้นผิวหนังไปได้

กลไกที่ทำให้เกิดรอยย่นบนผิว (Mechanism of skin aging) (61)

1. ความผิดปกติการควบของยีนส์ (Telomere shortening)

เทโลเมียร์อยู่ที่ส่วนปลายโครโมโซมของยูคาริโอติกเซลล์ โดยมีลำดับเบสคือ TTAGGG ซึ่งมีหน้าที่ป้องกันการแบ่งตัวที่ผิดปกติของเซลล์จึงมีประโยชน์ในการป้องกันการเกิดมะเร็ง แต่ถึงอย่างนั้นก็มีหลักฐานว่าการเกิด Telomere shortening จำกัดการทำงานของสเต็มเซลล์ (Stem cell function) เช่น การซ่อมแซมตัวเองเวลาเกิดความเสียหาย เหนี่ยวนำให้ผิวหนังเกิดการเหี่ยวยุบ โดยปัจจัยที่เหนี่ยวนำให้เกิด Telomere shortening คือ การที่ผิวสัมผัสกับรังสี UV เพราะเมื่อผิวสัมผัสกับ UV จะทำให้เกิดการสร้าง อนุมูลอิสระ(Reactive oxygen species) ส่งผลให้เร่งการเกิด Telomere shortening มากขึ้น

2. การเพิ่มขึ้นของ matrix metalloproteinases (MMPs) และการส่งทอดสัญญาณ (Signal transduction pathways)

Matrix metalloproteinases (MMPs) เป็นส่วนประกอบหนึ่งของการทำงานของ Zinc-containing proteinases ซึ่งมีหน้าที่ในการทำลายเซลล์ผิวและเยื่อต่าง ๆ โดยปัจจัยสำคัญที่ทำให้ MMP มากขึ้นนั้นเกิดจากผิวได้รับรังสี UV-B โดยกลไกนั้นเกิดจากเมื่อรับได้สัมผัส UV-B จะไปกระตุ้นให้ mitogen-activated protein kinase (MAPK) จากนั้นจะไปกระตุ้นให้ (AP-1) แบ่งตัวมากขึ้น และสุดท้ายส่งผลให้ MMP มีจำนวนมากขึ้น ทำให้เกิดการเหี่ยวยุบของผิวหนัง

3. Oxidative stress (ภาวะถูกออกซิไดซ์เกินสมดุล)

อนุมูลอิสระถือเป็นปัจจัยสำคัญในกระบวนการชราของผิว ผ่านการสะสมของ ROS (reactive oxygen species) ทฤษฎีอนุมูลอิสระตั้งสมมติฐานว่าโมเลกุลเคมีที่มีปฏิกิริยารุนแรงเป็นสาเหตุของกระบวนการชราของผิว โดยสภาวะของความไม่สมดุลของ oxidant กับ antioxidant เรียกว่าภาวะถูกออกซิไดซ์เกินสมดุล (oxidative stress) ซึ่งสภาวะนี้สามารถก่อให้เกิดการ oxidation กับฟอสโฟลิปิด (phospholipid) ของเยื่อหุ้มเซลล์ (cell membrane) ซึ่งส่งผลให้เกิดการบิดเบือนของเส้นทางการส่งสัญญาณของเมมเบรน (transmembrane signaling pathway) โดยทั่วไปการผลิต ROS ที่เพิ่มสูงขึ้นจะนำไปสู่การ

กระตุ้นการทำงานของ MAPK ซึ่งทำให้เกิดการกระตุ้น AP-1 ขึ้น และทำให้ MMPs เพิ่มสูงขึ้น ส่งผลให้คอลลาเจนในผิวสูงวัยนั้นลดลง

ภาวะถูกออกซิไดซ์เกินสมดุลยังก่อให้เกิดการออกซิเดชัน (oxidation) ที่เพิ่มขึ้นของ โมเลกุลขนาดใหญ่ เช่น ไขมันในเซลล์ โปรตีน และ ดีเอ็นเอ (DNA) ซึ่งทำให้เซลล์ทำงานผิดปกติ ตามอายุ อีกทั้งการสะสมของโปรตีนที่ถูกทำลาย ถูกออกซิไดซ์ และการรวมกลุ่มของโปรตีนอาจ นำไปสู่การชราของผิวได้

การสะสมระดับเซลล์ของไลโปฟุสซิน (lipofuscin) เป็นการรวมกลุ่มกันของโปรตีนและลิปิด (protein-lipid) ซึ่งจะค่อยๆเพิ่มขึ้นตามอายุ และทำให้ในที่สุดก็ไปยับยั้งการทำงานของโปรทีโซม (proteasome) โดยการหยุดชะงักของระดับแคลเซียมในผิวหนังชั้นนอก (epidermal) พบได้ในผิวที่มีอายุมากขึ้น เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบของปลอกหุ้มคอร์นีโอไซต์ (cornified envelope) ซึ่งส่งผลให้การทำงานของเกราะป้องกันผิวหนังชั้นนอก (epidermal barrier) ลดลง

4. การเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือด

ผิวหนังของมนุษย์ได้รับผลกระทบจากสภาวะแวดล้อมต่าง ๆ เช่น รังสี UV จากแสงอาทิตย์ รังสีอินฟราเรด (IR) และความร้อน สิ่งนำไปสู่การสร้างเส้นเลือดใหม่ได้ แม้ว่าการได้รับรังสี UV แบบเฉียบพลันจะกระตุ้นการสร้างเส้นเลือดใหม่ของผิวหนัง แต่หลอดเลือดก็ได้รับความเสียหายเรื้อรังจากแสง ผลกระทบที่ต่างกันของรังสี UV แบบเฉียบพลันและเรื้อรังต่อการสร้างเส้นเลือดใหม่ของผิวหนังยังไม่ทราบ การฉายรังสี UV แบบเฉียบพลันและเรื้อรังของผิวหนังส่งผลต่อการสร้างเส้นเลือดใหม่ การฉายรังสี UV ทำให้เกิดการสร้างเส้นเลือดใหม่ผ่านทาง การควบคุมปัจจัยการเจริญเติบโตของเยื่อผนังหลอดเลือดและการยับยั้ง thrombospondin-1 ซึ่งเป็นตัวยับยั้งที่มีศักยภาพของการสร้างเส้นเลือดใหม่

5. Cytokines in skin aging (cytokine ในการชะลอการชราของผิว)

Tumor necrosis factor α (TNF- α) มีบทบาทสำคัญในกระบวนการอักเสบของผิวหนัง ยับยั้งการสังเคราะห์คอลลาเจนและกระตุ้นการผลิต MMP-9 มี 3-Deoxysappanchalcone ยับยั้งการแสดงออกของ MMP-9 ผ่านการยับยั้ง AP-1 และ NF-KB

ในเคราติโนไซต์ (keratinocytes) ของผิวหนังมนุษย์ นอกจากนี้ TNF- α ที่มีความเข้มข้นสูงยังมีความสัมพันธ์กับการผลิตคอลลาเจนที่ลดลงผ่านการทำงานของคอลลาเจนในไฟโบรบลาสต์ (fibroblasts) โดยระดับของ interleukin (IL)-1 และ IL-18 จะเพิ่มขึ้นตามอายุและส่งเสริมให้เกิดการอักเสบของผิวหนัง ซึ่งเป็นสาเหตุที่เกี่ยวข้องกับอายุที่เพิ่มขึ้น

การได้รับรังสี UV จะกระตุ้น IL-1 receptor antagonist (IL-1ra) ซึ่งเป็นตัวยับยั้งแบบแข่งขัน (competitive inhibitor) ของ IL-1 แม้ว่าการผลิต IL-1ra ในผิวหนังจะลดลงตามอายุก็ตาม IL-1ra มีบทบาทในการดูแลการตอบสนองที่เกี่ยวข้องกับ IL-1 และอาจมีบทบาทในการควบคุมการตอบสนองต่อการอักเสบที่เกิดจาก IL-1 และยังมีบทบาทรักษาสมดุลที่เหมาะสมระหว่าง IL-1 และ IL-1ra

IL-18 ซึ่งเป็นหนึ่งใน IL-1 superfamily cytokine ทำหน้าที่เป็นตัวควบคุมภูมิคุ้มกันแบบ pleiotropic ที่ทำหน้าที่เป็นสื่อกลางในการสร้างเส้นเลือดใหม่ในการอักเสบ อีกทั้งยังมีส่วนเกี่ยวข้องกับการอักเสบที่รุนแรงในการเกิดโรคที่เกี่ยวข้องกับอายุโดยการกระตุ้น interferon- γ

6. ความเครียดจากสิ่งแวดล้อมในการเกิดริ้วรอยของผิว

6.1 คิวบูทรี

เช่นเดียวกับการได้รับรังสี UV การสูบบุหรี่อาจทำให้ผิวภายนอกแก่ก่อนวัยได้ ผลการวิจัยจากการศึกษาทางระบาดวิทยาบอกว่ามีการเชื่อมโยงระหว่างการสูบบุหรี่และการแก่ของผิวก่อนวัยอันควร ความเสียหายทางผิวหนังจากการสูบบุหรี่ในระยะยาวอาจส่งผลให้เกิด “ใบหน้าของผู้สูบบุหรี่” และอาจทำให้ผิวหนังดูเป็นสีเทาและมีริ้วรอยรอบดวงตาและปาก โดยการทำลายเส้นใยคอลลาเจนและอีลาสตินในผิวหนังชั้นหนังแท้ ระดับ MMP-1 mRNA ที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ จะพบในเนื้อเยื่อเกี่ยวพันทางผิวหนังของผู้สูบบุหรี่เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ไม่สูบบุหรี่ MMP-1 ที่เพิ่มขึ้นนำไปสู่การเสื่อมสภาพของคอลลาเจนและเส้นใยยืดหยุ่น ซึ่งเป็นโปรตีนเมทริกซ์นอกเซลล์ที่สำคัญในผิวหนังชั้นหนังแท้ เพื่อยืนยันบทบาทที่ทำให้เกิดโรคของยาสูบในการชะลอความแก่ของผิวหนัง แสดงให้เห็นว่าการใช้สารสกัดคิวบูทรีที่ละลายน้ำได้เฉพาะที่หลังหนูทำให้สูญเสียคอลลาเจนที่มัดรวมกันและคอลลาเจนที่เสียหายในชั้นหนังแท้

ส่วนบนเพิ่มขึ้นพร้อมกัน ซึ่งเลียนแบบผิวหนังที่เกี่ยวข้องกับอายุ นอกจากนี้ การศึกษาในหลอดทดลองหลายครั้งยังให้กลไกที่เป็นไปได้สำหรับความสัมพันธ์ระหว่างสารสกัดจากควินบูหรือกับการเสื่อมสภาพของผิว สารสกัดจากควินบูหรือช่วยลด procollagen types I และ III และกระตุ้นการผลิต MMP-1 และ 3 ซึ่งย่อยสลายโปรตีนเมทริกซ์นอกเซลล์ และยังส่งผลให้เกิดการควบคุมที่ผิดปกติของการสะสมเมทริกซ์นอกเซลล์ในไฟโบรบลาสต์ที่เพาะเลี้ยงในผิวหนังของมนุษย์ สารสกัดจากควินบูหรือยังยับยั้งการตอบสนองของเซลล์เพื่อเปลี่ยนปัจจัยการเจริญเติบโต- β (TGF- β) ซึ่งเป็นตัวกลางสำคัญของการสังเคราะห์คอลลาเจนผ่านการเหนี่ยวนำของรูปแบบที่ไม่ทำงานของ TGF- β และการปรับลดตัวรับ TGF- β ในส่วนเหนือตะกอนของผิวหนังที่เพาะเลี้ยง ไฟโบรบลาสต์ทำให้การสังเคราะห์เมทริกซ์นอกเซลล์ลดลง นอกจากนี้ ควินบูหรือยังเป็นแหล่งสำคัญของการสัมผัสสารโพลีไซคลิก อะโรมาติก ไฮโดรคาร์บอนในมนุษย์ ในเรื่องนี้ แสดงให้เห็นว่าสารสกัดจากควินบูหรือกระตุ้นการแสดงออกของ MMP-1 ผ่านการกระตุ้นเส้นทางการส่งสัญญาณ aryl hydrocarbon receptor (AhR) ในไฟโบรบลาสต์ของมนุษย์และ keratinocytes

6.2 รังสีอินฟราเรดและความร้อน

พลังงานความร้อนอาจถูกส่งผ่านโดยรังสีอินฟราเรด ซึ่งทำให้อุณหภูมิของผิวหนังเพิ่มขึ้น พบว่าอุณหภูมิของผิวหนังมนุษย์สามารถเพิ่มขึ้นได้ถึงประมาณ 40 องศาเซลเซียส ภายใต้การฉายรังสีอินฟราเรดภายหลังการเปลี่ยนการแผ่รังสีอินฟราเรดที่ดูดซับไปเป็นพลังงานความร้อน การสัมผัสกับความร้อนอย่างรวดเร็วอาจทำให้ผิวแก่ก่อนวัยได้เช่นเดียวกับรังสียูวี การแสดงออกของ MMP-1 และ MMP-3 เกิดจากความร้อนช็อกในไฟโบรบลาสต์ของผิวหนังมนุษย์ปกติที่เพาะเลี้ยงผ่านการกระตุ้น ERK และ JNK ระดับ procollagen type I ที่ลดลงและการแสดงออกของ MMP-1 ที่เพิ่มขึ้นนั้นพบได้ในผิวหนังมนุษย์ที่สัมผัสกับรังสีอินฟราเรด ซึ่งบ่งชี้ว่าการฉายรังสี IR แบบเรื้อรังอาจทำให้ผิวหนังเกิดรอยย่นได้ MMP-12 ซึ่งเป็น MMP ที่ใช้งานมากที่สุดเพื่อต่อต้านเครือข่ายเส้นใยยืดหยุ่นในผิวหนังของมนุษย์ เกิดขึ้นหลังจากการอบซุบด้วยความร้อนในร่างกาย และด้วยเหตุนี้จึงมีส่วนทำให้เกิดการพัฒนาของความยืดหยุ่นของดวงอาทิตย์ในผิวหนังที่ถูกฉายแสง ส่งผลให้เกิดริ้วรอยก่อนวัยของผิว การฉายรังสีอินฟราเรดทำให้

เกิดสวิตช์สร้างเส้นเลือดใหม่โดยการควบคุมปัจจัยการเจริญเติบโตของบุผนังหลอดเลือดที่บุผนังหลอดเลือดและการปรับลดของลิแกนด์หลอดเลือดต้น thrombospondin-2 ซึ่งนำไปสู่การสร้างเส้นเลือดใหม่และการอักเสบในผิวหนังมนุษย์ในร่างกาย

6.3 มลภาวะต่อสิ่งแวดล้อม

การสัมผัสกับมลพิษทางอากาศภายนอกอาคารจากการจราจรและอุตสาหกรรมสัมพันธ์กับความเครียดที่เพิ่มขึ้นของสัญญาณของความชราของผิวจากภายนอก โดยเฉพาะอย่างยิ่งจุดสีและริ้วรอยในสตรีผิวขาวที่มีเชื้อสายยุโรป โพลีไซคลิกอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอนเป็นส่วนประกอบหลักและกระตุ้นเส้นทางการส่งสัญญาณของ AhR เนื่องจากความสามารถในการดูดไขมันช่วยให้ซึมเข้าสู่ผิวหนังได้ง่าย การกระตุ้นวิถีของ AhR จะเพิ่มการแสดงออกของ MMP-1 ในเซลล์เคราติโนไซต์ของมนุษย์ปกติ นอกจากนี้ วิธีการส่งสัญญาณ AhR อาจมีส่วนช่วยในการปรับการสร้างเม็ดสีโดยควบคุมการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส การค้นพบนี้ชี้ให้เห็นว่าการกระตุ้น AhR ที่เกิดจากโพลีไซคลิกอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอนอาจมีบทบาทสำคัญในการก่อตัวของเม็ดสีที่เข้มและรอยเหี่ยวย่นหยาบ ซึ่งเป็นลักษณะทางคลินิกของการแก่ก่อนวัยจากภายนอก มลพิษทางอากาศในร่มที่ปล่อยออกมาจากการเผาไหม้เชื้อเพลิงแข็งเพื่อให้ความร้อนเป็นความท้าทายด้านสิ่งแวดล้อมและสาธารณสุขที่สำคัญในประเทศกำลังพัฒนา รายงานว่ามลพิษทางอากาศภายในอาคารจากการปรุงอาหารด้วยเชื้อเพลิงแข็งมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับรอยย่นและรอยพับที่ลึกขึ้น 5-10% บนใบหน้า และความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นของการเกิดริ้วรอยเล็ก ๆ บนหลังมือของสตรีชาวจีน ดังนั้นจึงมีแนวโน้มว่าการสัมผัสกับการเผาไหม้เชื้อเพลิงที่เป็นของแข็งภายในอาคารอาจก่อให้เกิดเส้นทางโมเลกุลเดียวกันในเซลล์ผิวหนังเช่นเดียวกับมลภาวะภายนอก และด้วยเหตุนี้จึงทำให้เกิดรอยย่น

บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

วัสดุอุปกรณ์

สารเคมี

1. Calcium chloride
2. Carbopol
3. Cetyl alcohol
4. Glycerine
5. L-Ascorbic acid
6. Mineral oil
7. Propylene glycol (PG)
8. Purified water
9. Sodium alginate (SA)
10. Sorbitan laurate (Span[®] 80)
11. Sponge gel[®] (Sodium acrylate cross polymer)
12. (Myskin recipes)
13. Stearic acid
14. Triethanolamine
15. Polysorbate 80 (Tween[®] 80)
16. White petrolatum
17. White wax

เครื่องมือ

1. Aluminum foil
2. Beaker 50, 100, 150, 250, 500, 1000 mL
3. Centrifuge
4. Centrifuge tube 50 mL
5. Cylinder 10, 25, 50, 100 mL
6. Dropper
7. Freezer
8. Hot plate
9. Magnetic bar
10. Magnetic stirrer (IKA C-MAG HS 7)
11. Micro pipette
12. P/35 (35mm DIA CYLINDER ALUMINIUM)
13. Pasteur pipette
14. pH indicator strips
15. pH meter
16. Porcelain mortar and pestle
17. Quartz cuvette 10 mm
18. Stirring rod
19. Texture analyzer
20. Thermometer (100 °C)
21. UV-Visible spectrophotometer (BlueStar B, by LabTech)
22. Vernier caliper
23. Volumetric flask 500, 1000 mL
24. Watch glass 10 cm
25. Water bath
26. ขวดแก้วขนาด 20 กรัม
27. ถ้วยพลาสติกขนาดเล็ก
28. แม่พิมพ์ซิลิโคน 160 ช่อง

3.1 เตรียมสูตรตำรับเครื่องสำอางที่มีแอล-แอสคอร์บิก แอซิด เป็นสารออกฤทธิ์ ตำรับเซรัม (Solutions)

เตรียมตำรับเซรัม โดยมีส่วนประกอบของตำรับแสดงดังตารางที่ 3 ด้วยวิธีการละลาย แอลแอสคอร์บิก-แอซิด 12.5 กรัม กับน้ำปริมาณ $\frac{3}{4}$ ของตำรับร่วมกับกลีเซอรินปริมาตร 30 มิลลิลิตร ต่อมาปรับ pH ด้วยไตรเอทานอลามีน จน pH อยู่ที่ช่วง 6-7 และปรับปริมาตรด้วยน้ำที่เหลือให้ได้ปริมาตรตามที่ต้องการ

ตารางที่ 3 แสดงสูตรตำรับเซรัม (Solutions) ที่มีแอล-แอสคอร์บิก แอซิดเป็นสารออกฤทธิ์

ส่วนประกอบ	ปริมาณ (ml)	หน้าที่ในตำรับ
L-Ascorbic acid	12.5% (w/v)	Active ingredient
Glycerine	30	Co-Solvent
Triethanolamine	q.s.	pH adjustment
Purified water	q.s. to 100	Solvent

ตำรับเจล (Gel)

การใช้คาร์โบพอล 940 เป็นสารก่ोजล

เตรียมตำรับเจล โดยมีส่วนประกอบของตำรับแสดงดังตารางที่ 4 โดยนำแอลแอสคอร์บิก-แอซิดกับคาร์โบพอล 940 ผสมในโกร่งกระเบื้องแล้วบดจนเป็นเนื้อเดียวกัน หลังจากนั้นผสมน้ำทั้งหมดตามที่คำนวณได้ และสุดท้ายปรับ pH ให้เท่ากับ 7 ด้วยไตรเอทานอลามีน

ตารางที่ 4 แสดงสูตรตำรับเจล (Gels) โดยใช้คาร์โบพอล 940 เป็นสารก่ोजล และมีแอล-แอสคอร์บิก แอซิดเป็นสารออกฤทธิ์

ส่วนประกอบ	ปริมาณ (g)	หน้าที่ในตำรับ
L-ascorbic acid	12.5	Active ingredient
Carbopol	10	Gelling agent
Triethanolamine	q.s.	pH adjustment
Purified water	q.s. to 100	Solvent

การใช้ Sponge gel® เป็นสารก่อเจล

เตรียมตำรับเจล โดยมีส่วนประกอบของตำรับแสดงดังตารางที่ 5 โดยวิธีการเตรียมตำรับคือ นำแอลแอสคอร์บิก-แอสซิดละลายกับน้ำทั้งหมดที่คำนวณได้ในโกร่งกระเบื้อง คนจนละลายทั้งหมด หลังจากนั้นเติมไตรเอทานอลามีนจนมี pH เท่ากับ 7 และสุดท้ายเติม Sponge gel® (Sodium Acrylate Crosspolymer) ลงไป คนผสมจนขึ้นเป็นเนื้อเจล

ตารางที่ 5 แสดงสูตรตำรับเจล (Gels) โดยใช้สปันจ์เจลเป็นสารก่อเจล และมีแอล-แอสคอร์บิก แอซิดเป็นสารออกฤทธิ์

ส่วนประกอบ	ปริมาณ (g)	หน้าที่ในตำรับ
L-ascorbic acid	12.5	Active ingredient
Sponge gel®	10	Gelling agent
Triethanolamine	q.s.	pH adjustment
Purified water	q.s. to 100	Solvent

ตำรับครีม (Cream)

Vanishing cream

เตรียมตำรับ Vanishing cream โดยมีส่วนประกอบของตำรับแสดงดังตารางที่ 6 ด้วยวิธีแยกปีกเกอร์ โดยปีกเกอร์ของวัฏภาคน้ำประกอบด้วยแอล-แอสคอร์บิก แอซิด โพรพิลีนไกลคอล tween 80 ไตรเอทานอลามีนและ purified water ในส่วนของปีกเกอร์วัฏภาคน้ำมันประกอบด้วย กรดสเตียริก white wax white petrolatum และ span 80 จากนั้นนำทั้ง 2 วัฏภาคไปให้ความร้อนจนมีอุณหภูมิอยู่ที่ 72-75 องศาเซลเซียส โดยให้วัฏภาคน้ำสูงกว่าวัฏภาคน้ำมัน 2-3 องศาเซลเซียส เมื่อได้อุณหภูมิตามที่กำหนด ทำการเทวัฏภาคน้ำลงวัฏภาคน้ำมันเป็นสายอย่างต่อเนื่องพร้อมคนผสมตลอดเวลา จากนั้นเติมไตรเอทานอลามีนเพื่อปรับ pH ให้อยู่ในช่วง 6-7 และคนผสมอย่างต่อเนื่องจนได้เนื้อครีม

ตารางที่ 6 แสดงสูตรตำรับ Vanishing cream และมีแอล-แอสคอร์บิก แอซิดเป็นสารออกฤทธิ์

ส่วนประกอบ	ปริมาณ (g)	หน้าที่ในตำรับ
L-ascorbic acid	12.5	Active ingredient
Stearic acid	15	Lubricant, Stiffening agent
Propylene glycol	5	Emollient
White wax	2	Humectant, Stiffening agent
White petrolatum	8	Emollient
Tween 80	1.4	Emulsifying agent
Span 80	0.6	Emulsifying agent
TEA	q.s.	pH adjustment
Purified water	q.s. to 100	Solvent

Mineral oil base cream

เตรียมตำรับ Mineral oil base โดยมีส่วนประกอบของตำรับแสดงดังตารางที่ 7 ด้วยวิธีแยกบีกเกอร์ โดยบีกเกอร์ของภูมิภาคน้ำประกอบด้วยแอล-แอสคอร์บิก แอซิด tween 80 ไตรเอทานอลามีนและ purified water ในส่วนของบีกเกอร์ภูมิภาคน้ำมันประกอบด้วย ซิทิว แอลกอฮอล์ มิเนอร์ล ออย และ span 80 จากนั้นทำการเตรียมตำรับเช่นเดียวกับ Vanishing cream

ตารางที่ 7 แสดงสูตรตำรับมิเนอร์ล ออย (Mineral oil base cream) และมีแอล-แอสคอร์บิก แอซิดเป็นสารออกฤทธิ์

ส่วนประกอบ	ปริมาณ (g)	หน้าที่ในตำรับ
L-ascorbic acid	12.5	Active ingredient
Cetyl alcohol	20	Humectant, Stiffening agent
Mineral oil	20	Moisturizing agent
Tween 80	4.5	Emulsifying agent
Span 80	0.5	Emulsifying agent
Triethanolamine	q.s.	pH adjustment

ส่วนประกอบ	ปริมาณ (g)	หน้าที่ในตำรับ
Purified Water	q.s. to 100	Solvent

3.2 การพัฒนาอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นด้วยเทคนิค Spherification

3.2.1 การศึกษาความเข้มข้นที่เหมาะสมของ โซเดียมอัลจิเนต และ แคลเซียมคลอไรด์

เตรียมสารละลายของ โซเดียมอัลจิเนต ในน้ำ ให้มีความเข้มข้นในช่วง 0.5-1.5% (w/v) และเตรียมสารละลายของ แคลเซียมคลอไรด์ ในน้ำ ให้มีความเข้มข้นในช่วง 1.0-10.0% (w/v) จากนั้นนำไปเตรียมอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่น โดยวิธี drop formation ด้วย syringe ขนาด 1 มิลลิลิตร แล้วทำการประเมินลักษณะทางกายภาพของอนุภาคต่อไป

เทคนิค Basic Spherification

นำสารละลายโซเดียม อัลจิเนต ที่ความเข้มข้น 0.5-1.5% (w/v) จากนั้นนำไปหยดลงในสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ที่ความเข้มข้น 1.0-10.0% (w/v)

เทคนิค Reverse Spherification

นำสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ที่ความเข้มข้น 1.0-10.0% (w/v) จากนั้นนำไปหยดลงในสารละลายโซเดียม อัลจิเนต ที่ความเข้มข้น 0.5-1.5% (w/v)

3.2.2 การเตรียมตำรับเครื่องสำอางให้อยู่ในรูปอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่น

เทคนิค Basic Spherification

ตำรับเซรัม (Solutions)

เตรียมตำรับเซรัม โดยมีส่วนประกอบของตำรับแสดงดังตารางที่ 3 และทำการเพิ่มโซเดียมอัลจิเนตลงไปในตำรับ วิธีการเตรียมตำรับคือละลายแอลเอสคอร์บิก-แอซิด 12.5 กรัมกับน้ำปริมาณ $\frac{3}{4}$ ของตำรับ และกลีเซอรินปริมาตร 30 มิลลิลิตร ต่อมาปรับ pH ด้วย ไตรเอทานอลามีน ให้อยู่ในช่วง 6-7 จากนั้นเติมโซเดียมอัลจิเนตความเข้มข้น 0.5%, 1.0% และ 1.5% (w/v) ลงในแต่ละสูตรตำรับและปรับปริมาตรด้วยน้ำที่เหลือให้ได้ปริมาตรตามที่ต้องการ จากนั้น นำสูตรตำรับเซรัมที่มีโซเดียมอัลจิเนตความเข้มข้น 0.5%, 1.0% และ 1.5% (w/v) ผสมอยู่เทลงแม่พิมพ์ และนำไปแช่แข็งที่อุณหภูมิ -70 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 30 นาที จากนั้น นำออกจากแม่พิมพ์และนำไปใส่ลงในสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ที่มีความเข้มข้น 1.0%, 5.0% และ 10.0% (w/v) เมื่อฟอร์มอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นเสร็จเรียบร้อยแล้ว นำไปล้างด้วย purified water และเก็บบรรจุลงในภาชนะที่ปิดสนิท

ตำรับเจล (Gels)

การใช้คาร์โบพอล 940 เป็นสารก่อกเจล

เตรียมตำรับเจล โดยมีส่วนประกอบของตำรับแสดงดังตารางที่ 4 และทำการเพิ่มโซเดียมอัลจิเนตลงไปในตำรับ วิธีการเตรียมตำรับคือ นำแอลแอสคอร์บิก-แอซิด โซเดียมอัลจิเนต 0.5%, 1%, 1.5% และคาร์โบพอล 940 ผสมในโกร่งกระเบื้องแล้วบดจนเป็นเนื้อเดียวกัน จากนั้นผสมน้ำทั้งหมดตามที่คำนวณได้ และสุดท้ายปรับ pH ให้เท่ากับ 7 หลังจากนั้นนำตำรับที่มีโซเดียมอัลจิเนตความเข้มข้น 0.5%, 1.0% และ 1.5% (w/w) ผสมอยู่ลงแม่พิมพ์ และนำไปแช่แข็งที่อุณหภูมิ -70 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 30 นาที หลังครบเวลานำออกจากแม่พิมพ์และนำไปใส่ลงในสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ความเข้มข้น 1.0%, 5.0% และ 10.0% (w/v) เมื่อพอร์มอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นเสร็จเรียบร้อยแล้ว นำไปล้างด้วย purified water และเก็บบรรจุลงในภาชนะที่ปิดสนิท

การใช้ Sponge gel® เป็นสารก่อกเจล

เตรียมตำรับเจล โดยมีส่วนประกอบของตำรับแสดงดังตารางที่ 5 และทำการเพิ่มโซเดียมอัลจิเนตลงไปในตำรับ วิธีการเตรียมตำรับคือ นำแอลแอสคอร์บิก-แอซิด และโซเดียมอัลจิเนตความเข้มข้น 0.5%, 1.0% และ 1.5% (w/w) ผสมในโกร่งกระเบื้องแล้วบดจนเป็นเนื้อเดียวกัน จากนั้นผสมน้ำทั้งหมดตามที่คำนวณได้ ปรับ pH ด้วยไตรเอทานอลามีนจนมี pH เท่ากับ 7 สุดท้ายผสมสปีนจ์เจลลงไป บดผสมจนเป็นเนื้อเดียวกัน จากนั้นนำตำรับที่มีโซเดียมอัลจิเนตความเข้มข้น 0.5%, 1.0% และ 1.5% (w/w) ผสมอยู่ลงแม่พิมพ์ และนำไปแช่แข็งที่อุณหภูมิ -70 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 30 นาที หลังครบเวลานำออกจากแม่พิมพ์และนำไปใส่ลงในสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ความเข้มข้น 1.0%, 5.0% และ 10.0% (w/v) เมื่อพอร์มอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นเสร็จเรียบร้อยแล้ว นำไปล้างด้วย purified water และเก็บบรรจุลงในภาชนะที่ปิดสนิท

ตำรับครีม (Cream)

Mineral oil base cream

เตรียมตำรับครีม โดยมีส่วนประกอบของตำรับแสดงดังตารางที่ 7 และทำการเพิ่มโซเดียมอัลจิเนตลงไปในวัฏภาคน้ำของตำรับ วิธีการเตรียมตำรับคือ คนผสมทั้งสองวัฏภาคบนเตาให้ความร้อน โดยให้วัฏภาคน้ำมีอุณหภูมิสูงกว่าวัฏภาคน้ำมันประมาณ 2-3 องศาเซลเซียส เมื่อได้อุณหภูมิตามที่กำหนด จึงเทวัฏภาคน้ำลงในวัฏภาคน้ำมันอย่างต่อเนื่องเป็นสาย พร้อมคนผสมตลอดเวลา จากนั้นทำการเติม ไตรเอทานอลามีน เพื่อปรับ pH ในตำรับให้อยู่ในช่วง 6-7

คนผสมต่อเนื่องจนเกิดเนื้อครีม จากนั้นนำสูตรตำรับเครื่องสำอางชนิดครีมที่ทำการใส่โซเดียมอัลจิเนต 0.5, 1.0 และ 1.5% (w/w) ผสมอยู่ลงแม่พิมพ์ จากนั้นนำไปแช่แข็งในตู้เย็นที่อุณหภูมิ -70 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 30 นาที หลังครบเวลานำออกจากแม่พิมพ์และนำไปใส่ในสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ 1.0, 5.0 และ 10.0% (w/v) จากนั้นนำสูตรตำรับอนุภาคขนาดเล็กขึ้นมา แล้วทำการล้างด้วย purified water แล้วบรรจุลงภาชนะปิดสนิทที่มีน้ำบรรจุอยู่

เทคนิค Reverse Spherification

ตำรับเซรั่ม (Solutions)

เตรียมตำรับเซรั่ม โดยมีส่วนประกอบของตำรับแสดงดังตารางที่ 3 และทำการเพิ่มแคลเซียมคลอไรด์ลงไปในตัวรับ วิธีการเตรียมตำรับคือละลายแอลเอสคอร์บิก-แอซิด 12.5 กรัมร่วมกับน้ำปริมาณ $\frac{3}{4}$ ของตำรับ และกลีเซอรินปริมาตร 30 มิลลิลิตร ต่อมาปรับ pH ด้วยไตรเอทานอลามีน จน pH อยู่ในช่วง 6-7 จากนั้นเติมแคลเซียมคลอไรด์ความเข้มข้น 1.0%, 5.0% และ 10.0% (w/v) ลงในแต่ละสูตรตำรับและปรับปริมาตรด้วยน้ำที่เหลือให้ได้ปริมาตรตามที่ต้องการ จากนั้น นำสูตรตำรับเซรั่มที่มี แคลเซียมคลอไรด์ความเข้มข้น 1.0%, 5.0% และ 10.0% (w/v) ผสมอยู่ลงแม่พิมพ์และนำไปแช่แข็งที่อุณหภูมิ -70 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 30 นาที จากนั้นนำออกจากแม่พิมพ์และนำไปใส่ลงในสารละลายโซเดียมอัลจิเนตความเข้มข้น 0.5%, 1.0% และ 1.5% (w/v) เมื่อฟอร์มอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นเสร็จเรียบร้อยแล้วนำไปล้างด้วย purified water และเก็บบรรจุลงในภาชนะที่ปิดสนิท

ตำรับเจล (Gels)

คาร์โบพอล 940 เป็นสารก่อก่อเจล

เตรียมตำรับเจล โดยมีส่วนประกอบของตำรับแสดงดังตารางที่ 4 และทำการเพิ่มแคลเซียมคลอไรด์ลงไปในตัวรับ วิธีการเตรียมคือนำแอลเอสคอร์บิก-แอซิด แคลเซียมคลอไรด์ 1%, 5%, 10% (w/w) และคาร์โบพอล 940 ผสมในโถรงกระเบื้องแล้วบดจนเป็นเนื้อเดียวกัน จากนั้นผสมน้ำทั้งหมดตามที่คำนวณได้ และสุดท้ายปรับ pH ให้เท่ากับ 7 หลังจากนั้นนำตำรับที่มีแคลเซียมคลอไรด์ความเข้มข้น 1.0%, 5.0% และ 10.0% (w/w) ผสมอยู่ลงแม่พิมพ์และนำไปแช่แข็งที่อุณหภูมิ -70 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 30 นาที เมื่อครบเวลา นำออกจากแม่พิมพ์และนำไปใส่ลงในสารละลายโซเดียมอัลจิเนตความเข้มข้น 0.5%, 1.0% และ 1.5% (w/v) เมื่อ

พอร์มอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นเสร็จเรียบร้อยแล้ว นำไปล้างด้วย purified water และเก็บบรรจุลงในภาชนะที่ปิดสนิท

การใช้ Sponge gel® เป็นสารก่อเจล

เตรียมตำรับเจล โดยมีส่วนประกอบของตำรับแสดงดังตารางที่ 5 และทำการเพิ่ม แคลเซียมคลอไรด์ลงไปในตำรับ วิธีการเตรียมตำรับคือนำแอลเอสคอร์บิก-แอซิด และ โซเดียมอัลจินเตความเข้มข้น 1%, 5% และ 10% (w/w) ผสมในโกร่งกระเบื้อง และบดผสมจน เป็นเนื้อเดียวกัน หลังจากนั้นผสมน้ำทั้งหมดตามที่คำนวณได้ ปรับ pH ด้วยไตรเอทาโนลามีน จนมี pH เท่ากับ 7 และสุดท้ายผสมสปีนจ์เจลลงไป บดจนเป็นเนื้อเดียวกันแล้วทิ้งไว้ จะเกิด เป็นเจลขุ่น ไม่มีสีขึ้นมา ต่อมานำตำรับที่มีแคลเซียมคลอไรด์ความเข้มข้น 1.0%, 5.0% และ 10.0% (w/w) ผสมอยู่ลงแม่พิมพ์และนำไปแช่แข็งที่อุณหภูมิ -70 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 30 นาที หลังจากครบเวลานำออกจากแม่พิมพ์และนำไปใส่ลงในสารละลายโซเดียมอัลจินเตความเข้มข้น 0.5%, 1.0% และ 1.5% (w/v) เมื่อพอร์มอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นเสร็จเรียบร้อยแล้ว นำไปล้างด้วย purified water และเก็บบรรจุลงในภาชนะที่ปิดสนิท

ตำรับครีม (Cream)

Mineral oil base cream

เตรียมตำรับครีม โดยมีส่วนประกอบของตำรับแสดงดังตารางที่ 7 และทำการเพิ่ม แคลเซียมคลอไรด์ลงไปในตำรับ วิธีการเตรียมตำรับใช้วิธีปักเกอร์ คือทำการแบ่งเป็น 2 วัฏภาค ประกอบด้วยวัฏภาคน้ำและวัฏภาคน้ำมัน โดยวัฏภาคน้ำประกอบด้วย แอล-เอสคอร์บิก แอซิด 12.5 กรัม, Tween 80 4.5 กรัม, แคลเซียมคลอไรด์ 1.0, 5.0 และ 10.0% (w/w) และ purified water ตามที่คำนวณได้ในแต่ละตำรับ และวัฏภาคน้ำมันประกอบด้วย ซิติล แอลกอฮอล์ 20 กรัม, mineral oil 20 กรัม และ Span 80 0.5 กรัม โดยทำการคนผสมทั้งสอง วัฏภาคบนเตาให้ความร้อน โดยให้วัฏภาคน้ำมีอุณหภูมิสูงกว่าวัฏภาคน้ำมันประมาณ 2-3 องศาเซลเซียส เมื่อได้อุณหภูมิตามที่กำหนด จึงเทวัฏภาคน้ำลงในวัฏภาคน้ำมันอย่างต่อเนื่องเป็นสาย พร้อมคนผสมตลอดเวลา จากนั้นทำการเติมไตรเอทาโนลามีนเพื่อปรับ pH ในตำรับให้อยู่ ในช่วง 6-7 คนผสมต่อเนื่องจนเกิดเนื้อครีม จากนั้นนำสูตรตำรับเครื่องสำอางชนิดครีมที่ทำการ ใส่ แคลเซียมคลอไรด์ 1.0, 5.0 และ 10.0% (w/w) ไว้แล้วลงในแม่พิมพ์ จากนั้นนำไปแช่แข็ง ในตู้เย็นที่อุณหภูมิ -70 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 30 นาที เมื่อสูตรตำรับแข็งเป็นก้อนแล้ว ทำ การแกะออกจากแม่พิมพ์และนำไปใส่ในสารละลายโซเดียมอัลจินเต 0.5, 1.0 และ 1.5% (w/v)

จากนั้นนำสูตรตำรับอนุภาคขนาดเล็กขึ้นมา แล้วทำการล้างด้วย purified water แล้วบรรจุลงขวดปิดสนิทที่มีน้ำบรรจุอยู่

3.3 ศึกษาสมบัติทางเคมีและทางกายภาพของสูตรตำรับอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นจากโซเดียม อัลจิเนตในการกักเก็บแอล-แอสคอร์บิก แอซิด

3.3.1 ลักษณะทางกายภาพ เช่น สี รูปร่าง และเกณฑ์ตามข้อกำหนดของแต่ละรูปแบบผลิตภัณฑ์ โดยการทดสอบด้วยตาเปล่า ประเมินทั้งก่อนและหลังการใส่แอล-แอสคอร์บิก แอซิด

3.3.2 วัดขนาดของอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่น วัดขนาดของอนุภาคโดยใช้เวอร์เนียร์คาลิเปอร์

3.4 การศึกษาปริมาณแอล-แอสคอร์บิก แอซิดในตำรับเครื่องสำอางที่กักเก็บในอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่น

การเตรียมสารละลายมาตรฐานแอล-แอสคอร์บิก แอซิด

เตรียมแอล-แอสคอร์บิก แอซิดที่ความเข้มข้น 0.01% (w/v) – 0.05% (w/v) โดยการนำแอล-แอสคอร์บิก แอซิดไปละลายในบัฟเฟอร์ $\text{KH}_2\text{PO}_4\text{-NaOH}$ ที่ pH 7 จากนั้นทำการวัดโดยใช้ UV-Visible spectrophotometer ที่ความยาวคลื่น 267 นาโนเมตร

การวัดปริมาณแอล-แอสคอร์บิก แอซิดในแต่ละรูปแบบตำรับ โดยใช้ UV-Visible spectrophotometer

ตำรับเซรัม (Solutions)

นำสารละลายที่กักเก็บอยู่ในอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่น (soft beads) จำนวน 1 อนุภาค ทำให้ละลายด้วยสารละลายบัฟเฟอร์ และนำมาวัดปริมาณของสารละลายแอล-แอสคอร์บิก แอซิด ด้วยเครื่อง UV-Visible spectrophotometer ที่ความยาวคลื่น 267 นาโนเมตร

ตำรับเจล (Gels)

นำสารละลายที่กักเก็บอยู่ในอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่น (soft beads) จำนวน 1 อนุภาค ทำให้ละลายด้วยสารละลายบัฟเฟอร์ และนำมาวัดปริมาณของสารละลายแอล-

แอสคอร์บิก แอซิด ด้วยเครื่อง UV-Visible spectrophotometer ที่ความยาวคลื่น 267 นาโนเมตร

ตำรับครีม (Creams)

นำสารละลายที่กักเก็บอยู่ในอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่น (soft beads) จำนวน 10 อนุภาค ปั่นเหวี่ยงด้วยเครื่อง centrifuge ด้วยจำนวนรอบ 9000 rpm เป็นเวลา 25 นาที ที่อุณหภูมิ 30 องศาเซลเซียส เมื่อแยกชั้นจึงนำชั้นน้ำที่เป็นสารละลายใสด้านล่างมาวัดปริมาณของสารละลายแอสคอร์บิก แอซิด ด้วยเครื่อง UV-Visible spectrophotometer ที่ความยาวคลื่น 267 นาโนเมตร

3.5 การศึกษาความแข็งของอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่น โดยการใช้ Texture analyzer ด้วยการใช้แรงกด (Compression strain)

ตำรับเซรั่ม (Solutions)

นำอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่น (soft beads) จำนวน 1 อนุภาคโดยเลือกอนุภาคที่มีความเสถียรและคงรูปมาทำการทดสอบ วางบนแท่นวางตัวอย่างของเครื่อง Texture analyzer โดยทำการใช้หัวกด P/35 (35mm DIA CYLINDER ALUMINIUM) สภาวะที่ใช้ในการวัดเนื้อ อสัมผัส Test mode แบบ compression Pre-test Speed = 1.00 mm/sec, Test speed = 8.00 mm/sec, Post-test speed 10.00 mm/sec, Distance = , Trigger force = 3.0 g โดยวัดแรงต่ำที่สุดที่ใช้ในการทำให้อนุภาคแตก (Burst force, g) ความเครียดที่ทำให้อนุภาคแตก (Strain, g) และเวลาที่ใช้ในการทำให้อนุภาคแตก (Burst time, sec) โดยทำการทดสอบซ้ำ 3 ครั้ง

ตำรับเจล (Gels)

นำอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่น (soft beads) จำนวน 1 อนุภาคโดยเลือกอนุภาคที่มีความเสถียรและคงรูปมาทำการทดสอบ วางบนแท่นวางตัวอย่างของเครื่อง Texture analyzer โดยทำการใช้หัวกด P/35 (35mm DIA CYLINDER ALUMINIUM) สภาวะที่ใช้ในการวัดเนื้อ อสัมผัส Test mode แบบ compression Pre-test Speed = 1.00 mm/sec, Test speed = 8.00 mm/sec, Post-test speed 10.00 mm/sec, Distance = , Trigger force =

3.0 g โดยวัดแรงต่ำที่สุดที่ใช้ในการทำให้อนุภาคแตก (Burst force, g) ความเครียดที่ทำให้อนุภาคแตก (Strain, g) และเวลาที่ใช้ในการทำให้อนุภาคแตก (Burst time, sec) โดยทำการทดสอบซ้ำ 3 ครั้ง

ตำรับครีม (Creams)

นำอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่น (soft beads) จำนวน 1 อนุภาคโดยเลือกอนุภาคที่มีความเสถียรและคงรูปมาทำการทดสอบ วางบนแท่นวางตัวอย่างของเครื่อง Texture analyzer โดยทำการใช้หัวกด P/35 (35mm DIA CYLINDER ALUMINIUM) สภาวะที่ใช้ในการวัดเนื้ออัมผัส Test mode แบบ compression Pre-test Speed = 1.00 mm/sec, Test speed = 8.00 mm/sec, Post-test speed 10.00 mm/sec, Distance = , Trigger force = 3.0 g โดยวัดแรงต่ำที่สุดที่ใช้ในการทำให้อนุภาคแตก (Burst force, g) ความเครียดที่ทำให้อนุภาคแตก (Strain, g) และเวลาที่ใช้ในการทำให้อนุภาคแตก (Burst time, sec) โดยทำการทดสอบซ้ำ 3 ครั้ง

3.6 วิเคราะห์ข้อมูล สรุปผล และเขียนรายงานการวิจัย

การศึกษานี้ใช้การวางแผนการทดลองแบบ factorial in CRD ของ 3 ปัจจัย ปัจจัยละ 3 ระดับ คือ sodium alginate (ความเข้มข้น 1%, 5% และ 10%), calcium chloride (ความเข้มข้น 5%, 10% และ 15%), และ เวลา (0, 3 และ 7 วัน) ทำการทดลองอย่างน้อย 3 ซ้ำ จากนั้นนำผลไปวิเคราะห์อิทธิพลร่วมของปัจจัยและทำการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของปัจจัยร่วมโดยใช้ Duncan's New Multiple Range Test (DMRT หรือ Duncan)

บทที่ 4

ผลการวิจัย

4.1 ผลการเตรียมสูตรตำรับเครื่องสำอางที่มีแอล-แอสคอร์บิก แอซิดเป็นสารออกฤทธิ์ ตำรับเซรัม (Solutions)

จากการศึกษาสูตรตำรับเซรัม (Solutions) ที่ประกอบด้วย กรีเซอรินทำหน้าที่เป็นตัวทำละลายร่วม ไตรเอทานอลามีนทำหน้าที่ปรับ pH และ purified water ทำหน้าที่เป็นตัวทำละลาย พบว่าสูตรตำรับเป็นสารละลายใสไม่มีสี ไม่มีกลิ่น และมีความหนืด และมี pH 6.43 ซึ่งถือว่าเป็นกรดอ่อน







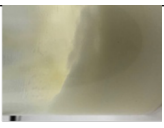



จากนั้นนำสูตรตำรับมาพัฒนาโดยการใส่ แอล-แอสคอร์บิก แอซิด เพิ่มลงไปพบว่าสารละลายมีสีเหลืองใสเล็กน้อย ไม่หนืด และมี pH ก่อนปรับเป็น 2.47 ซึ่งถือว่าเป็นกรด

ตำรับเจล (Gels)

จากการศึกษาตำรับเจล (Gels) ที่ประกอบด้วย คาร์โบพอล 940 และ สเปนจ์เจล เป็นสารกึ่งเจล ไตรเอทานอลามีนทำหน้าที่เป็นสารปรับ pH และน้ำ ทำหน้าที่เป็นตัวทำละลาย โดยนำไปผสมในโถรงกระเบื้อง พบว่าได้ตำรับเป็นเนื้อเจลใส ไม่มีสี ทดสอบ pH อยู่ที่ 7 ซึ่งเป็นช่วง pH ที่ทำให้คาร์โบพอล 940 ขึ้นเป็นเนื้อเจลได้ดี มีความหนืดพอสมควร

จากนั้นนำสูตรตำรับมาพัฒนาโดยการใส่ แอล-แอสคอร์บิก แอซิด เพิ่มลงไปจากตำรับด้านบน โดยวิธีการเตรียมตำรับเช่นเดิม พบว่าตำรับยังไม่สามารถขึ้นเนื้อเจลได้ เพราะแอล-แอสคอร์บิก แอซิดมีฤทธิ์เป็นกรด pH อยู่ที่ช่วง 1-2 จึงทำการปรับ pH ด้วยไตรเอทานอลามีนให้อยู่ในช่วง pH 7 เพื่อให้คาร์โบพอล 940 สามารถขึ้นเป็นเนื้อเจลได้ พบว่าเนื้อเจลมีสีเหลืองอำพันอ่อน ๆ ความหนืดน้อยกว่าตำรับที่ไม่ได้ใส่ แอล-แอสคอร์บิก แอซิด เล็กน้อย

ตารางที่ 8 แสดงการเปรียบเทียบสูตรตำรับเครื่องสำอางที่มีแอล-แอสคอร์บิก แอซิดเป็นสารออกฤทธิ์

ตำรับ	S	S _A	G _C	G _{CA}	G _S	G _{SA}	C _V	C _{VA}	C _M	C _{MA}
ลักษณะ	สารละลายใส ไม่เหนียว	สารละลายสี เหลืองใส ไม่ เหนียว มีกลิ่น เล็กน้อย	เป็นเจลหนืด ใส ไม่มีสี ไม่มี กลิ่น	เป็นเจลหนืดสี อำพันอ่อน มี กลิ่นเล็กน้อย	เป็นเจล คล้ายน้ำแข็ง ใส มีความฟู ไม่มีสี ไม่มี กลิ่น	ไม่สามารถขึ้น รูปเจลได้ เนื่องจาก	เป็นเนื้อครีม มีความเหนียว ขึ้น มีความมัน มาก เนื้อขาว เนียน	เป็นเนื้อครีม มี ความเหนียว ขึ้น มีความมัน มาก เนื้อเนียน	เป็นเนื้อครีม มีความเหนียว เล็กน้อย มัน เล็กน้อย เนื้อ ขาวเนียน	เป็นเนื้อครีม มีความเหนียว เล็กน้อย มัน เล็กน้อย เนื้อ เนียน
pH	6.43	2.47	5	1-2	6	1-2	6	3	5	1
สี	ใส	ใส, เหลือง เล็กน้อย	ใส, ไม่มีสี	ใส, เหลือง เล็กน้อย	ขุ่น, ไม่มีสี	ขุ่น, เหลือง อำพัน	ขาวขุ่น	สีเหลืองอ่อน, มีความขุ่น	ขาวขุ่น	สีครีมออก เหลือง, ขุ่น
รูปลักษณะ ตำรับ										

หมายเหตุ

ตำรับ S = ตำรับเซรั่มที่มีแอล-แอสคอร์บิก แอซิด 12.5% (w/w) G_C = ตำรับเจลที่มีคาร์โบพอลเป็นสารก่อเจลและมีแอล-แอสคอร์บิก แอซิด 12.5% (w/w) G_S = ตำรับเจลที่มี sponge gel[®] เป็นสารก่อเจลและมีแอล-แอสคอร์บิก แอซิด 12.5% (w/w) C_V = ตำรับครีมชนิด vanishing C_{VA} = ตำรับครีมชนิด vanishing ที่มีแอล-แอสคอร์บิก แอซิด 12.5% (w/w) C_M = ตำรับครีมชนิด Mineral oil C_{MA} = ตำรับครีมชนิด Mineral oil ที่มีแอล-แอสคอร์บิก แอซิด 12.5% (w/w)

ตำรับครีม (Creams)

จากการศึกษาสูตรตำรับครีม (Cream) ที่ประกอบด้วย ซิติล แอลกอฮอล์ ทำหน้าที่เป็นสารช่วยให้ผิวชุ่มและชุ่มชื้น, mineral oil ทำหน้าที่เป็นมอยส์เจอร์ไรเซอร์, ไตรเอทานอลามีน ทำหน้าที่ปรับ pH และ purified water ทำหน้าที่เป็นตัวทำละลาย พบว่าสูตรตำรับเป็นเนื้อครีมเนียน มีความมันและความเหนียวเพียงเล็กน้อย เนื้อครีมสีขาวเนียน และมี pH เท่ากับ 5 ซึ่งถือว่าเป็นกรดเล็กน้อย

จากนั้นนำสูตรตำรับมาพัฒนาโดยการใส่ แอล-แอสคอร์บิก แอซิด เพิ่มลงไปพบว่าสูตรตำรับเป็นเนื้อครีม มีความมันและความเหนียวเพียงเล็กน้อย เนื้อครีมสีขาวเนียน และมี pH เท่ากับ 1 ซึ่งถือว่าเป็นกรด โดยต้องมีการปรับ pH ด้วยไตรเอทานอลามีน ก่อนที่ตำรับจะฟอร์มตัวเป็นครีมเมื่ออุณหภูมิลดต่ำลง

4.2 ผลของการพัฒนาอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นด้วยเทคนิค Spherification






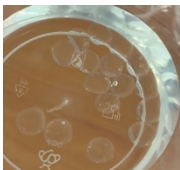



จากการศึกษาการพัฒนาอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นด้วยเทคนิค spherification ทั้ง 2 วิธี ที่ประกอบด้วยความเข้มข้นของโซเดียม อัลจิเนต (SA) 0.5%, 1%, 1.5% (w/v) และ แคลเซียมคลอไรด์ (CaCl_2) 1%, 5%, 10% (w/v)

4.2.1 ลักษณะทางกายภาพ

ตำรับเซรั่ม (Solutions)

ผลการเตรียมอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นในการกักเก็บเซรั่ม ด้วยเทคนิค spherification ของทั้ง 2 วิธีคือ Basic spherification และ Reverse spherification พบว่า เทคนิค Basic spherification ที่ประกอบด้วย แอล-แอสคอร์บิก แอซิด, กลีเซอริน, ไตรเอทาโนลามีน, โซเดียม อัลจิเนต และ purified water ได้ผลแสดงดังตารางที่ 17 พบว่าเมื่อความเข้มข้นของ แคลเซียมคลอไรด์ที่เพิ่มมากขึ้นส่งผลให้เปลือกของอนุภาคมีความหนามากขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Md Nazmus Saqib และคณะที่ศึกษาลักษณะทางกายภาพของอนุภาคขนาดเล็กที่ประกอบไปด้วยโซเดียมอัลจิเนต และแคลเซียมคลอไรด์ โดยพบว่า เมื่อความเข้มข้นของแคลเซียมคลอไรด์เพิ่มขึ้น ในขณะที่ความเข้มข้นของโซเดียมอัลจิเนตเท่ากัน ส่งผลให้ความหนาของเปลือกอนุภาคมีความหนามากขึ้น⁽⁶²⁾ โดยพบว่าความเข้มข้นที่สามารถพัฒนาให้เป็นอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นได้ดีที่สุด คือ โซเดียม อัลจิเนต 1.5% (w/v) และ แคลเซียมคลอไรด์ 10% (w/v) เนื่องจากให้ลักษณะที่เป็นทรงกลมมากที่สุด และเมื่อเวลาผ่านไปยังสามารถรักษาสภาพความเป็นทรงกลมได้ดีที่สุด

ตารางที่ 9 แสดงผลการเปรียบเทียบลักษณะทางกายภาพตำรับเซรั่ม (Solutions) ณ วันที่ 0

SA \ CaCl ₂	1% (w/v)	5% (w/v)	10% (w/v)
0.5% (w/v)	 <p>ลักษณะ: ทรงรีแบน ไม่ค่อยเป็นทรงกลม สี: ใส ความหนาเปลือก: +</p>	 <p>ลักษณะ: ค่อนข้างกลม สี: ใส ความหนาเปลือก: +</p>	 <p>ลักษณะ: เป็นทรงกลม สี: ใส ความหนาเปลือก: ++</p>
1% (w/v)	 <p>ลักษณะ: ทรงรี ไม่ค่อยเป็นทรงกลม สี: ใส ความหนาเปลือก: +</p>	 <p>ลักษณะ: ค่อนข้างกลม สี: มีความขุ่นเล็กน้อย ความหนาเปลือก: +</p>	 <p>ลักษณะ: เป็นทรงกลม สี: มีความขุ่นเล็กน้อย ความหนาเปลือก: ++</p>
1.5% (w/v)	 <p>ลักษณะ: ค่อนข้างกลม สี: มีความขุ่นเล็กน้อย ความหนาเปลือก: +</p>	 <p>ลักษณะ: เป็นทรงกลม สี: มีความขุ่นเพิ่มขึ้น ความหนาเปลือก: ++</p>	 <p>ลักษณะ: เป็นทรงกลม สี: มีความขุ่น ความหนาเปลือก: ++</p>

ในส่วนของวิธี Reverse spherification ที่ประกอบด้วย แอล-แอสคอร์บิก แอซิด, กลีเซอรีน, ไตรเอทานอลามีน, แคลเซียมคลอไรด์ และ purified water นั้นไม่สามารถทำให้เกิดการเป็นอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นได้ อาจเป็นเหตุผลมาจากความไม่คงตัวของแคลเซียมคลอไรด์ที่หายไปจากสภาวะความเป็นกรดของสูตรตำรับ โดยจากบทความ The

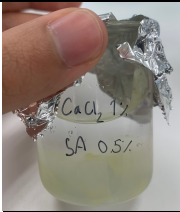
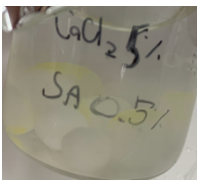
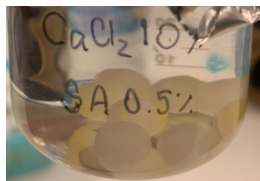

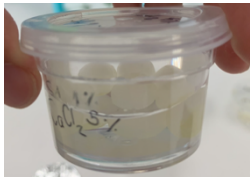


science Behind spherification พบว่าเมื่อระดับ pH ต่ำกว่า 5 ความเข้มข้นของ H^+ ion จะ มีมากขึ้น เกิดการแย่งจับระหว่าง แคลเซียมคลอไรด์และโซเดียม อัลจิเนต ส่งผลให้ไม่สามารถ เกิดเป็นอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นได้⁽⁶³⁾ ทั้งนี้ทางผู้วิจัยจึงไม่นำวิธี Reverse spherification มาพัฒนาต่อในการศึกษานี้

ตำรับเจล (Gels)

ผลการเตรียมอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นในการกักเก็บเจลแสดงดังตารางที่ 18 โดยจากการศึกษาการพัฒนาอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นด้วยเทคนิค spherification ของทั้ง 2 วิธีคือ Basic spherification และ Reverse spherification โดยเทคนิค Basic spherification ที่ตำรับมีส่วนประกอบของ โซเดียมอัลจิเนตอยู่ด้วยนั้น พบว่าเมื่อมีปริมาณ แคลเซียมคลอไรด์มากขึ้น จะส่งผลให้ผนังของอนุภาคมีความหนาเพิ่มขึ้น โดยจากงานวิจัยของ Md Nazmus Saqib และคณะที่ศึกษาลักษณะทางกายภาพของอนุภาคขนาดเล็กที่ประกอบไปด้วยโซเดียมอัลจิเนต และแคลเซียมคลอไรด์ พบว่า เมื่อความเข้มข้นของแคลเซียมคลอไรด์ เพิ่มขึ้น ในขณะที่ความเข้มข้นของโซเดียมอัลจิเนตเท่ากัน ส่งผลให้ความหนาของเปลือกอนุภาค มีความหนาเพิ่มขึ้น⁽⁶²⁾ ส่วนปริมาณแคลเซียมคลอไรด์ที่มากขึ้น จะยิ่งทำให้อนุภาคมีขนาดเล็ก ลง และมีลักษณะสีขาวขุ่นมากขึ้นตามความเข้มข้นแคลเซียมคลอไรด์ที่ใช้ โดยความเข้มข้นของ โซเดียมอัลจิเนตและ แคลเซียมคลอไรด์ที่เหมาะสมหลังจากพัฒนาอนุภาคขนาดเล็ก คือ โซเดียม อัลจิเนต 1% (w/w) และ แคลเซียมคลอไรด์ 5% (w/v) เนื่องจากยังคงสามารถรักษา ลักษณะของอนุภาคให้อยู่ในรูปทรงกลมไว้ได้เมื่อเวลาผ่านไป

สำหรับวิธี Reverse spherification ที่มีส่วนประกอบของ แคลเซียมคลอไรด์ในตำรับ พบว่าไม่สามารถพอร์มเป็นเนื้อเจลขึ้นได้ เพราะตัวคาร์โบพอล 940 ไม่สามารถคงสภาพได้เมื่อ ผสมกับบิเล็กโทรไลต์ปริมาณสูง ดังนั้นทางคณะผู้วิจัยจึงไม่พัฒนาอนุภาคขนาดเล็กด้วยวิธี Reverse spherification ต่อไป

ตารางที่ 10 แสดงผลการเปรียบเทียบลักษณะทางกายภาพตำรับเจล (Gels) โดยใช้คาร์โบพอล 940 เป็นสารก่อเจล ณ วันที่ 0

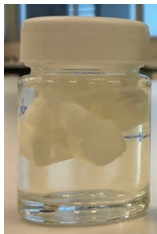
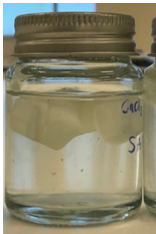
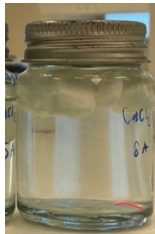

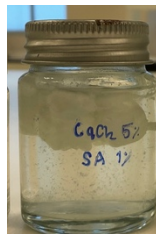




SA \ CaCl ₂	1% (w/v)	5% (w/v)	10% (w/v)
0.5% (w/w)	 <p>ลักษณะ: เป็นทรงกลม สี: ใสอ่อน ๆ ความหนาเปลือก: +</p>	 <p>ลักษณะ: เป็นทรงกลม สี: ใสอ่อน ๆ ความหนาเปลือก: +</p>	 <p>ลักษณะ: เป็นทรงกลม สี: ใสอ่อน ๆ ความหนาเปลือก: ++</p>
1% (w/w)	 <p>ลักษณะ: เป็นทรงกลม สี: สีใสขุ่น ความหนาเปลือก: ++</p>	 <p>ลักษณะ: เป็นทรงกลม สี: สีใสขุ่น ความหนาเปลือก: ++</p>	 <p>ลักษณะ: เป็นทรงกลม สี: สีขาวขุ่น ความหนาเปลือก: ++</p>
1.5% (w/w)	 <p>ลักษณะ: เป็นทรงกลม สี: สีใสขุ่น ความหนาเปลือก: ++</p>	 <p>ลักษณะ: เป็นทรงกลม สี: สีขาวขุ่น ความหนาเปลือก: +++</p>	 <p>ลักษณะ: เป็นทรงกลม สี: สีขาวขุ่น ความหนาเปลือก: +++</p>

Mineral oil base cream

ผลการเตรียมอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นในการกักเก็บ mineral oil base cream แสดงดังตารางที่ 19 จากการศึกษาการพัฒนาอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นด้วยเทคนิค spherification ของทั้ง 2 วิธีคือ Basic spherification และ Reverse spherification โดยเทคนิค Basic spherification ที่ตำรับมีส่วนประกอบของ แอล-แอสคอร์บิก แอซิด, ซิติล แอลกอฮอล์, mineral oil, Tween80, Span80, ไตรเอทานอลามีน, โซเดียม อัลจิเนต และ purified water โดยพบว่าเมื่อความเข้มข้นของโซเดียมอัลจิเนตมากขึ้น จะส่งผลให้ตำรับฟอร์มตัวเร็วเกินไปเมื่อนำไปใส่ในสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ ทำให้มีบางส่วนที่ยื่นออกมา และในตำรับที่มีความเข้มข้นของโซเดียมอัลจิเนตน้อยลง จะทำให้ภายในตำรับมีปริมาณเนื้อครีมอยู่ภายในมากกว่า โดยความเข้มข้นที่สามารถพัฒนาให้เป็นอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นได้ดีที่สุด คือ โซเดียม อัลจิเนต 0.5% (w/w) และ แคลเซียมคลอไรด์ 10% (w/v) เนื่องจากตำรับเป็นรูปร่าง มีเนื้อครีมอยู่ภายในและสามารถคงรูปร่างไว้ได้

ส่วนวิธี Reverse spherification ที่ตำรับมีส่วนประกอบของ แอล-แอสคอร์บิก แอซิด, ซิติล แอลกอฮอล์, mineral oil, Tween80, Span80, ไตรเอทานอลามีน, แคลเซียมคลอไรด์ และ purified water โดยพบว่าตำรับสามารถฟอร์มเนื้อครีมได้โดยครีมสีออกเหลืองคาดว่าเกิดจากการสลายตัวของวิตามินซีจากการต้มและเกิดปฏิกิริยาระหว่างวิตามินซีกับแคลเซียมคลอไรด์ แต่เมื่อนำมาใส่พิมพ์แช่แข็งตำรับไม่สามารถแข็งตัวเพื่อนำไปใส่โซเดียมอัลจิเนตได้ ดังนั้นทางคณะผู้วิจัยจึงไม่พัฒนาอนุภาคขนาดเล็กด้วยวิธี Reverse spherification ต่อไป

ตารางที่ 11 แสดงผลการเปรียบเทียบลักษณะทางกายภาพตำรับมินเนอรัล ออย (Mineral oil base cream)

SA \ CaCl ₂	1% (w/v)	5% (w/v)	10% (w/v)
0.5% (w/w)	 <p>ลักษณะ: เป็นสีเหลืองคล้ายพิมพ์ สี: สีขาวขุ่น ความหนาเปลือก: 0</p>	 <p>ลักษณะ: เป็นสีเหลืองคล้ายพิมพ์ สี: สีขาวขุ่น ความหนาเปลือก: 0</p>	 <p>ลักษณะ: เป็นสีเหลืองคล้ายพิมพ์ สี: สีขาวขุ่น ความหนาเปลือก: 0</p>
1% (w/w)	 <p>ลักษณะ: เป็นสีเหลืองคล้ายพิมพ์ สี: สีขาวขุ่น ความหนาเปลือก: 0</p>	 <p>ลักษณะ: เป็นสีเหลืองคล้ายพิมพ์ สี: สีขาวขุ่น ความหนาเปลือก: 0</p>	 <p>ลักษณะ: เป็นสีเหลืองคล้ายพิมพ์ สี: สีขาวขุ่น ความหนาเปลือก: 0</p>
1.5% (w/w)	 <p>ลักษณะ: เป็นสีเหลืองคล้ายพิมพ์ มีบางส่วนที่ขึ้นออกมาจากก้อน สี: สีขาวขุ่น ความหนาเปลือก: 0</p>	 <p>ลักษณะ: เป็นสีเหลืองคล้ายพิมพ์ มีบางส่วนที่ขึ้นออกมาจากก้อน สี: สีขาวขุ่น ความหนาเปลือก: 0</p>	 <p>ลักษณะ: เป็นสีเหลืองคล้ายพิมพ์ มีบางส่วนที่ขึ้นออกมาจากก้อน สี: สีขาวขุ่น ความหนาเปลือก: 0</p>

4.2.2 ขนาดของอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่น

ตารางที่ 12 แสดงผลการเปรียบเทียบขนาดของอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นในแต่ละสูตรตำรับ

	Solutions (mm)	Gels (mm)	Cream (mm)
Day 0	9.32±0.61	9.46±0.17	9.48±0.30
Day 3	8.32±0.36	8.06±0.19	10.98±0.23
Day 7	7.9±0.90	7.76±0.44	10.74±0.46

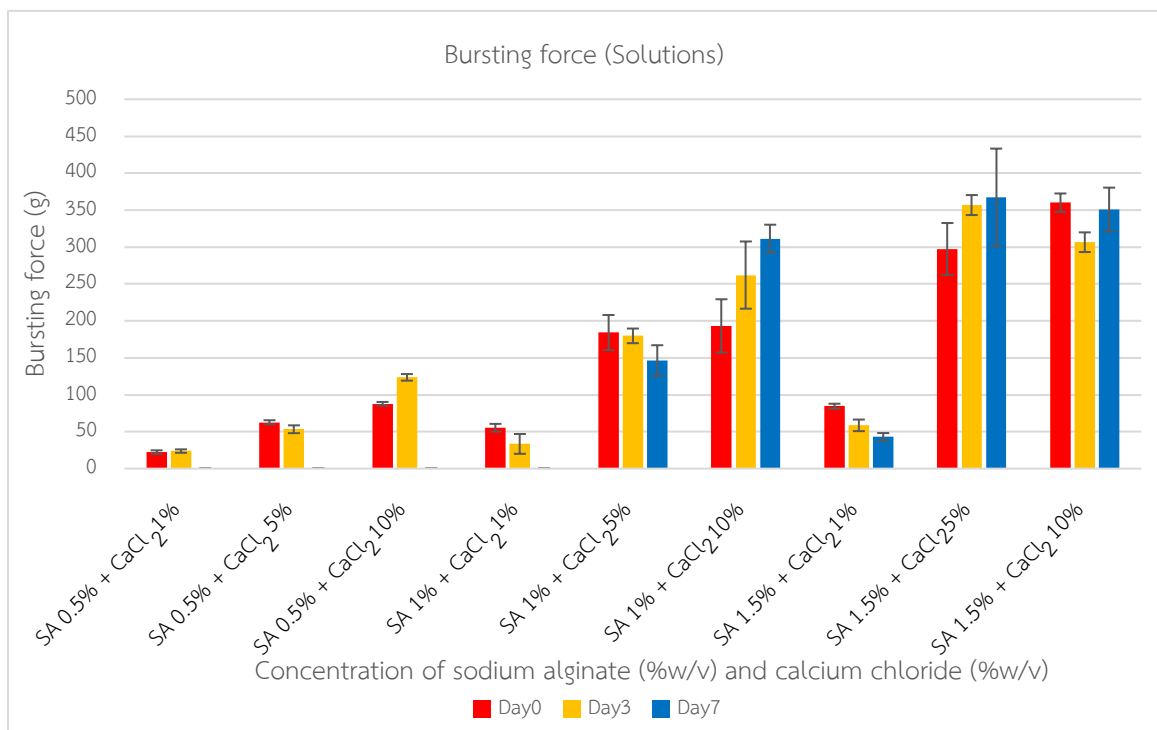
จากการศึกษาขนาดของอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นในแต่ละสูตรตำรับพบว่า ตำรับเซรัมและตำรับเจล เมื่อใช้เวลาก่อบนานมากขึ้นจะทำให้มีขนาดของอนุภาคเล็กลง ซึ่งอาจเกิดมาจากการร่วออกมาจากอนุภาค ในส่วนของตำรับครีมพบว่า มีขนาดของอนุภาคใหญ่ขึ้น จากวันแรกและขนาดเริ่มคงที่เมื่อถึงวันที่ 3 ของการทดลอง ซึ่งอาจเกิดมาจากเนื้อครีมในอนุภาคเกิดการเสียดสีสภาพ

4.2.3 ความแข็งของอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นโดยการใช้ Texture analyzer

จากการวิเคราะห์เนื้อสัมผัสของตัวอย่างตำรับด้วยเครื่อง Texture analyzer ซึ่งเป็นการวัดคุณสมบัติทางกายภาพของเนื้อสัมผัส โดยทำการนำตัวอย่างของแต่ละตำรับ มาครั้งละ 1 ตัวอย่างนำไปวางบนฐานของเครื่อง Texture analyzer ที่มีการควบคุมสภาพแวดล้อมให้คงที่ในทุก ๆ การทดสอบได้แก่ ความสูงของฐานเครื่อง (HDP 90) แรงกดควบคุม (Strain value) หัวกดขนาด P/35 และแรงกดกระตุ้น โดยในทุกตำรับจะทำตำรับละ 3 ตัวอย่าง โดยนำมาวัดซ้ำอีกในวันที่ 0, 3 และ 7 ซึ่งผลแต่ละตำรับจะรายงานออกมาเป็น 3 ส่วนคือ ค่าแรงน้อยที่สุดที่ทำให้ตัวอย่างแตก (Bursting force, หน่วย g), ค่าความเครียดที่ทำให้ตัวอย่างแตก (Bursting strain, หน่วย %) และค่าเวลาที่ตัวอย่างแตก (Bursting time, หน่วย sec)

ตำรับเซรั่ม (Solutions)

จากการศึกษาความแข็งของอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นในตำรับเซรั่มดังตารางที่ 21 ซึ่งมีความเข้มข้นของสูตรตำรับที่แตกต่างกัน โดยการใช้เครื่อง Texture analyzer โดยจากผลการศึกษาพบว่า เมื่อเวลาผ่านไป 3 วันตำรับบางส่วนต้องใช้แรงในการทำให้ตัวอย่างแตกมากขึ้น และตำรับอีกส่วนหนึ่งต้องใช้แรงในการทำให้ตัวอย่างแตกน้อยลง โดยจากงานวิจัยของ Xingwei Wang, Yanwen Feng และ Tingting Feng มีการรายงานให้เห็นความสัมพันธ์ของกลีเซอริน และการเชื่อมกันของฟิล์มอัลจิเนต พบว่าหากมีการสร้างพันธะไฮโดรเจนระหว่างกลีเซอรินและอัลจิเนตที่มีผลต่อโครงสร้างของเจลเปลือกหุ้มภายนอก โดยการทดลองนี้มีการใช้ความเข้มข้นของโซเดียมอัลจิเนตที่แตกต่างกัน ซึ่งสอดคล้องกับรายงานการวิจัยที่กลีเซอรินและอัลจิเนตมีผลต่อโครงสร้าง, ความชอบน้ำ, ความแข็ง และความสามารถในการกักเก็บของอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่น⁽⁶⁴⁾



รูปที่ 30 แสดงตารางการเปรียบเทียบ Bursting force ของตำรับเซรั่ม (Solutions) ณ วันที่ 0, 3 และ 7

ตารางที่ 13 แสดงผลการทดสอบความแข็งของอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นของตัวรับเซรั่ม

% ของ สูตร ตัวรับ (%w/v)	Bursting force (g)			Bursting strain (%)			Bursting time (sec)		
	Day0	Day3	Day7	Day0	Day3	Day7	Day0	Day3	Day7
SA 0.5% + CaCl ₂ 1%	22.33±2.44 ^{ij}	23.76±2.33 ^{hij}	-	49.21±9.52 ^e	51.49±7.13 ^{cde}	-	0.08±0.08 ^a	0.04±0.06 ^b	-
SA 0.5% + CaCl ₂ 5%	62.68±2.82 ^{gh}	53.30±5.29 ^{ghi}	-	52.16±5.71 ^{bcde}	56.27±3.42 ^{abcd}	-	0.03±0.05 ^b	0	-
SA 0.5% + CaCl ₂ 10%	87.76±2.52 ^s	123.55±4.46 ^f	-	56.25±1.84 ^{abcd}	59.74±0.03 ^a	-	0	0	-
SA 1% + CaCl ₂ 1%	55.30±5.30 ^{ghi}	33.49±13.39 ^{hij}	-	58.92±0.95 ^a	50.37±8.40 ^{de}	-	0	0	-
SA 1% + CaCl ₂ 5%	184.21±23.73 ^d	179.72±9.91 ^{de}	146.43±20.63 ^{ef}	58.46±0.22 ^{ab}	59.32±0.77 ^a	57.22±1.20 ^{abc}	0	0	0
SA 1% + CaCl ₂ 10%	193.21±36.08 ^d	262.01±45.51 ^c	311.41±18.82 ^b	59.32±0.46 ^a	59.91±0.07 ^a	59.79±0.05 ^a	0	0	0
SA 1.5% + CaCl ₂ 1%	84.58±3.30 ^s	58.60±7.83 ^{ghi}	42.98±5.18 ^{hi}	50.63±2.57 ^{cde}	53.87±8.00 ^{abcde}	57.19±0.70 ^{abc}	0	0	0
SA 1.5% + CaCl ₂ 5%	297.20±35.28 ^b	356.82±13.54 ^a	367.18±66.03 ^a	59.39±0.48 ^a	59.42±0.93 ^a	59.77±0.22 ^a	0	0	0
SA 1.5% + CaCl ₂ 10%	360.05±12.46 ^a	306.54±13.30 ^b	350.80±29.60 ^a	59.18±1.00 ^a	59.92±0.07 ^a	59.69±0.34 ^a	0	0	0

หมายเหตุ: - หมายถึง ไม่สามารถนำมาทดสอบปริมาณแอล-แอสคอร์บิก แอซิดได้

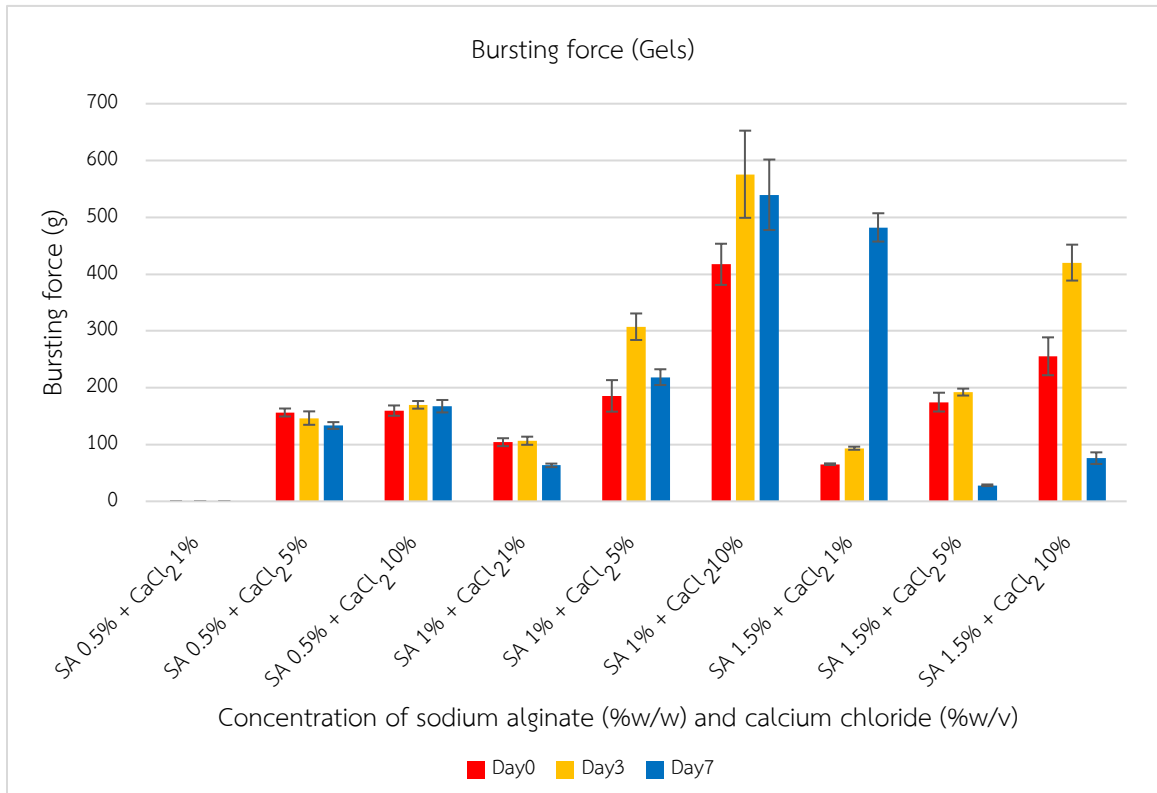
ตำรับเจล (Gels)

จากการศึกษาความแข็งของอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นในตำรับเจลที่มีความเข้มข้นของสูตรตำรับที่แตกต่างกัน โดยการใช้เครื่อง Texture analyzer จากผลการศึกษาพบว่า ตำรับส่วนใหญ่เมื่อเวลาผ่านไป 3 วัน ตำรับจะมีการใช้แรงในการทำให้ตัวอย่างแตกมากขึ้น และเมื่อเวลาผ่านไป 7 วัน จะมีการใช้แรงในการทำให้แตกน้อยลง ซึ่งจากงานวิจัยของ Md Nazmus Saqib และคณะที่ศึกษาลักษณะทางกายภาพของอนุภาคขนาดเล็กที่ประกอบไปด้วย โซเดียมอัลจิเนต และแคลเซียมคลอไรด์ พบว่าประจุบวกและลบของ แคลเซียมคลอไรด์ และโซเดียม อัลจิเนตมีระดับความเข้มข้นที่คงที่ การเชื่อมถึงจุดอิมิตัวเมื่อมีไอออนบวก หลังจากนั้น ความแรงจะไม่เพิ่มขึ้นอีกต่อไป เนื่องจากไม่มีกลุ่มคาร์บอกซิลเหลือสำหรับการไคเมอไรเซชัน และในทางกลับกันพบว่าคุณสมบัติของแรงถูกรายงานว่าลดลง เนื่องจากการก่ตัวของ void dimer ที่ความเข้มข้นแคลเซียมที่สูงขึ้น⁽⁶²⁾ โดยตำรับที่มี SA 0.5% (w/w) - CaCl₂ 1% (w/v) เป็นตำรับเดียวที่ไม่สามารถวัดค่าแรงได้ซึ่งคาดว่าเกิดจากการที่ความเข้มข้นของ แคลเซียมคลอไรด์ และโซเดียม อัลจิเนตน้อยเกินไปทำให้ตำรับไม่เป็นรูปร่างที่จะสามารถวัดได้

ตารางที่ 14 แสดงผลการทดสอบความแข็งของอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นของตำรับเจล (Gels) โดยใช้คาร์โบพอล 940 เป็นสารก่อเจล

% ของสูตร ตำรับ (%w/w)	Bursting force (g)			Bursting strain (%)			Bursting time (sec)		
	Day0	Day3	Day7	Day0	Day3	Day7	Day0	Day3	Day7
SA 0.5% + CaCl ₂ 1%	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SA 0.5% + CaCl ₂ 5%	156.40±7.01 ^{gh}	146.55±11.82 ^{gh}	133.48±5.98 ^{hij}	59.03±1.09 ^{ab}	57.55±2.50 ^{ab}	56.99±1.17 ^b	0	0	0
SA 0.5% + CaCl ₂ 10%	159.71±9.10 ^{gh}	169.88±6.72 ^{gh}	167.48±10.95 ^{gh}	58.71±1.12 ^{ab}	58.54±0.57 ^{ab}	58.51±0.60 ^{ab}	0	0	0
SA 1% + CaCl ₂ 1%	104.12±6.98 ^{jk}	106.69±7.15 ^{jk}	63.31±3.13 ^{kl}	59.54±0.60 ^{ab}	52.60±4.98 ^c	57.52±1.91 ^{ab}	0	0	0
SA 1% + CaCl ₂ 5%	185.63±27.76 ^{fs}	307.38±23.34 ^d	218.63±13.87 ^{ef}	58.80±1.95 ^{ab}	59.68±0.09 ^{ab}	59.49±0.62 ^{ab}	0	0	0
SA 1% + CaCl ₂ 10%	417.24±36.24 ^c	575.81±76.72 ^a	539.65±62.04 ^a	59.74±0.22 ^a	59.75±0.20 ^a	59.62±0.03 ^{ab}	0	0	0
SA 1.5% + CaCl ₂ 1%	65.40±1.39 ^{kl}	93.49±2.73 ^{jk}	482.20±24.92 ^b	58.88±0.92 ^{ab}	57.29±1.20 ^{ab}	59.47±0.19 ^{ab}	0	0	0
SA 1.5% + CaCl ₂ 5%	174.66±16.56 ^{gh}	192.32±6.10 ^{fs}	28.27±1.45 ^{lm}	58.74±0.15 ^{ab}	58.90±0.57 ^{ab}	57.99±0.06 ^{ab}	0	0	0
SA 1.5% + CaCl ₂ 10%	255.33±33.33 ^a	420.25±31.61 ^c	75.99±10.23 ^k	59.73±0.18 ^a	59.73±0.02 ^a	58.94±1.71 ^{ab}	0	0	0

หมายเหตุ: - หมายถึง ไม่สามารถนำมาทดสอบปริมาณแอล-แอสคอร์บิก แอซิดได้



รูปที่ 31 แสดงตารางการเปรียบเทียบ Bursting force ของตำรับเจล (Gels) ณ วันที่ 0, 3 และ 7

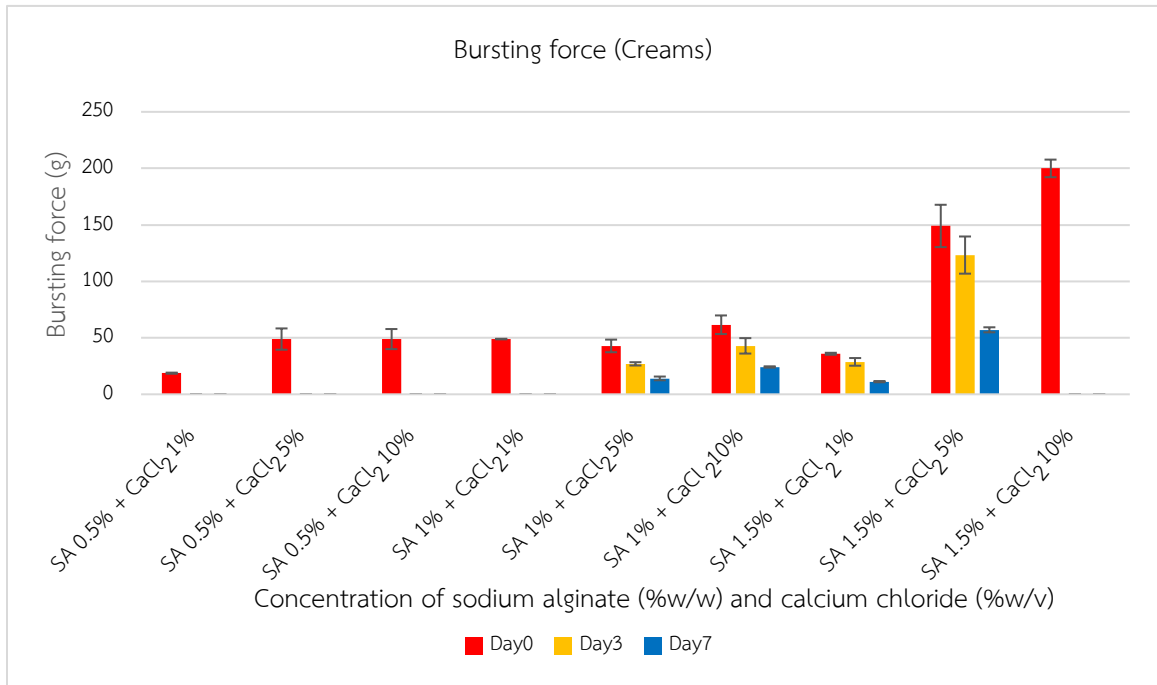
ตำรับครีม (Creams)

จากการศึกษาความแข็งของอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นในตำรับครีมที่มีความเข้มข้นของสูตรตำรับที่แตกต่างกัน โดยใช้เครื่อง Texture analyzer โดยจากผลการศึกษาพบว่า ตำรับส่วนใหญ่ไม่สามารถวัดแรงในการทำให้ตัวอย่างแตกได้ในวันที่ 3 และ 7 เนื่องจากตำรับมีเปลือกที่บางมาก อีกทั้งรูปร่างที่เป็นเหลี่ยมมุมของตำรับ ทำให้ตำรับแตกออกมาผสมกับน้ำที่ใช้ในการกักเก็บโดยในตำรับที่สามารถวัดค่าแรงในการทำให้ตัวอย่างแตกของวันที่ 3 และ 7 ได้ ก็พบว่าค่าแรงลดน้อยลงตามลำดับ ซึ่งจากงานวิจัยของ Suchaline Juntawong และคณะที่ศึกษาคุณสมบัติทางกายภาพของตำรับครีม โดยมีการรายงานว่าชนิดและปริมาณของอิมัลซิไฟเออร์พอลิเมอร์หรือตัวทำละลาย และ order of mixing มีผลทำให้ตำรับครีมมีลักษณะทางกายภาพที่แตกต่างกัน⁽⁶⁵⁾

ตารางที่ 15 แสดงผลการทดสอบความแข็งของอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นของตำรับ Mineral oil base cream

% ของ สูตร ตำรับ (%w/w)	Bursting force (g)			Bursting strain (%)			Bursting time (sec)		
	Day0	Day3	Day7	Day0	Day3	Day7	Day0	Day3	Day7
SA 0.5% + CA 1%	18.70±0.48 ^{kl}	-	-	58.60±0.19 ^a	-	-	0	-	-
SA 0.5% + CA 5%	48.89±9.42 ^{fg}	-	-	58.22±0.61 ^a	-	-	0	-	-
SA 0.5% + CA 10%	69.94±8.88 ^d	-	-	54.12±4.64 ^a	-	-	0	-	-
SA 1% + CA 1%	12.48±0.25 ^l	-	-	58.15±0.58 ^a	-	-	0	-	-
SA 1% + CA 5%	42.83±5.58 ^{gh}	26.95±1.46 ^{ij}	14.07±1.65 ^{kl}	57.50±1.79 ^a	58.31±0.58 ^a	58.01±0.18 ^a	0	0	0.05±0.0029 ^a
SA 1% + CA 10%	61.57±8.23 ^{de}	42.90±6.83 ^{gh}	24.20±0.57 ^{jk}	58.11±0.75 ^a	58.37±0.46 ^a	58.17±0.59 ^a	0	0	0
SA 1.5% + CA 1%	35.89±0.86 ^{hi}	28.70±3.39 ^{ij}	11.20±0.54 ^{lm}	51.44±12.18 ^a	51.41±11.95 ^a	58.34±0.14 ^a	0	0	0.04±0.0029 ^b
SA 1.5% + CA 5%	149.02±18.73 ^b	123.23±16.44 ^c	57.09±2.22 ^{ef}	54.65±3.46 ^a	49.70±8.24 ^a	49.41±15.94 ^a	0	0	0
SA 1.5% + CA10%	199.94±7.78 ^a	-	-	54.24±3.98 ^a	-	-	0	-	-

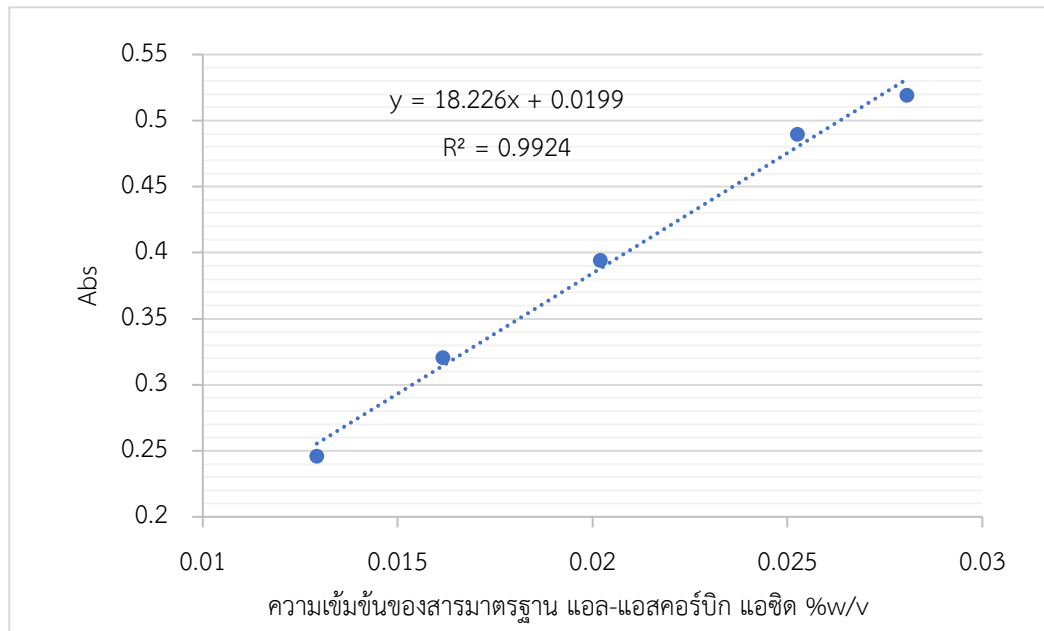
หมายเหตุ: - หมายถึง ไม่สามารถนำมาทดสอบปริมาณแอล-แอสคอร์บิก แอซิดได้



รูปที่ 32 แสดงตารางการเปรียบเทียบ Bursting force ของตำรับครีม (Creams) ณ วันที่ 0, 3 และ 7

4.2.4 ปริมาณของแอล-แอสคอร์บิก แอซิดในอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นโดยการใช้ UV-Visible Spectrophotometer

ทำการศึกษ ปริมาณ แอล-แอสคอร์บิก แอซิด ที่เหลืออยู่ในอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นด้วยวิธี UV-Visible spectrophotometer โดยใช้บัฟเฟอร์ $\text{KH}_2\text{PO}_4\text{-NaOH}$ ที่ pH 7.4 ความเข้มข้น 0.1 โมลาร์ แล้วทำการหาค่าการดูดกลืนแสงของแอล-แอสคอร์บิก แอซิด โดยการสแกนสเปกตรัม พบว่าแอล-แอสคอร์บิก แอซิด มีช่วงการดูดกลืนแสงที่มากที่สุดที่ความยาวคลื่น 267 นาโนเมตร จากนั้นทำการศึกษาปริมาณแอล-แอสคอร์บิก แอซิด ในแต่ละตำรับในวันที่ 0, 3 และ 7



รูปที่ 33 แสดงกราฟมาตรฐานของสารแอล-แอสคอร์บิก แอซิด ณ วันที่ 0

ผลการทดสอบหาค่าการดูดกลืนแสงแต่ละตำรับในวันที่ 0, 3, 7

ค่าการดูดกลืนแสงตำรับเซรั่ม (Solutions)

จากการศึกษาปริมาณของ แอล-แอสคอร์บิก แอซิด ที่เหลืออยู่พบว่า ทุกความเข้มข้นของโซเดียม อัลจิเนตและแคลเซียมคลอไรด์ มีแนวโน้มของปริมาณ แอล-แอสคอร์บิก แอซิด ที่ลดลงตามวันที่มากขึ้น ซึ่งผลการทดลองพบว่าความเข้มข้นของโซเดียม อัลจิเนตและแคลเซียมคลอไรด์ที่เพิ่มขึ้นจะทำให้สามารถกักเก็บปริมาณของ แอล-แอสคอร์บิก แอซิด ได้มาก โดยความเข้มข้นที่สามารถกักเก็บได้ดีที่สุดคือ โซเดียม อัลจิเนต 1.5% และ แคลเซียมคลอไรด์ 10% โดยเมื่อวัดปริมาณแอล-แอสคอร์บิก แอซิด พบว่าในวันที่ 0, 3 และ 7 มีปริมาณความเข้มข้นของแอล-แอสคอร์บิก แอซิดในหน่วยความเข้มข้น %w/v เท่ากับ 11.64 ± 0.76 และ 10.84 ± 0.28 , 7.78 ± 0.17 เนื่องจากเมื่อมีปริมาณโซเดียมอัลจิเนตและแคลเซียมคลอไรด์ที่เพิ่มขึ้นจะทำให้สามารถกักเก็บปริมาณแอล-แอสคอร์บิก แอซิด ได้เพิ่มมากขึ้น

ตารางที่ 16 แสดงผลการทดสอบปริมาณ แอล-แอสคอร์บิก แอซิดของตำรับเซรั่ม (Solutions)

ความเข้มข้นของโซเดียมอัลจิเนต และ แคลเซียมคลอไรด์	ความเข้มข้นของแอล-แอสคอร์บิก แอซิด (%w/v)		
	Day 0	Day 3	Day 7
SA 0.5% + CaCl ₂ 1%	10.83±0.05 ^c	9.10±0.90 ^e	-
SA 0.5% + CaCl ₂ 5%	11.02±0.14 ^{bc}	10.71±0.17 ^{cd}	-
SA 0.5% + CaCl ₂ 10%	11.17±0.18 ^{bc}	9.36±0.35 ^e	-
SA 1% + CaCl ₂ 1%	10.93±0.01 ^c	9.38±1.01 ^e	-
SA 1% + CaCl ₂ 5%	11.17±0.35 ^{bc}	10.20±0.48 ^d	5.97±0.20 ^h
SA 1% + CaCl ₂ 10%	11.82±0.37 ^a	10.82±0.43 ^c	6.45±0.46 ^{gh}
SA 1.5% + CaCl ₂ 1%	11.04±0.05 ^{bc}	6.95±0.18 ^s	4.78±0.26 ⁱ
SA 1.5% + CaCl ₂ 5%	11.07±0.36 ^{bc}	9.59±0.35 ^e	6.91±0.17 ^s
SA 1.5% + CaCl ₂ 10%	11.64±0.76 ^{ab}	10.84±0.28 ^c	7.78±0.17 ^f

หมายเหตุ: - หมายถึง ไม่สามารถนำมาทดสอบปริมาณแอล-แอสคอร์บิก แอซิดได้

ค่าการดูดกลืนแสงตำรับเจล (Gels)

จากการการศึกษาปริมาณของ แอล-แอสคอร์บิก แอซิด ที่เหลืออยู่พบว่าความเข้มข้นโซเดียม อัลจิเนต 0.5% และแคลเซียมคลอไรด์ 1% ไม่สามารถวัดปริมาณของแอล-แอสคอร์บิก แอซิด ได้เนื่องจากไม่สามารถคงสภาพของอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นไว้ได้ ในส่วนของความเข้มข้นที่เหลือพบว่าปริมาณโซเดียม อัลจิเนต และแคลเซียมคลอไรด์ที่เพิ่มขึ้นจะส่งผลให้สามารถกักเก็บปริมาณของแอล-แอสคอร์บิก แอซิด ได้เพิ่มมากขึ้น โดยความเข้มข้นที่สามารถกักเก็บได้ดีที่สุดคือ โซเดียม อัลจิเนต 1.5% และ แคลเซียมคลอไรด์ 10% โดยเมื่อวัดปริมาณแอล-แอสคอร์บิก แอซิด พบว่าในวันที่ 0, 3 และ 7 มีปริมาณความเข้มข้นของแอล-แอสคอร์บิก แอซิดในหน่วยความเข้มข้น %w/v เท่ากับ 11.79 ± 0.01 , 10.37 ± 0.53 และ 9.50 ± 0.34 แต่ความเข้มข้นของแอล-แอสคอร์บิก แอซิด มีแนวโน้มลดลงเมื่อเวลาผ่านไป

ตารางที่ 17 แสดงผลการวิเคราะห์ปริมาณ แอล-แอสคอร์บิก แอซิดของตำรับเจล (Gels)

ความเข้มข้นของโซเดียมอัลจีเนต และ แคลเซียมคลอไรด์	ความเข้มข้นของแอล-แอสคอร์บิก แอซิด (%w/w)		
	Day 0	Day 3	Day 7
SA 0.5% + CaCl ₂ 1%	-	-	-
SA 0.5% + CaCl ₂ 5%	9.67±0.10 ^{def}	6.49±0.41 ^j	3.71±0.28 ^l
SA 0.5% + CaCl ₂ 10%	9.84±0.01 ^{cdef}	7.30±0.81 ⁱ	6.74±0.20 ^{ij}
SA 1% + CaCl ₂ 1%	10.48±0.12 ^{bc}	8.66±0.71 ^{gh}	5.02±0.05 ^k
SA 1% + CaCl ₂ 5%	10.15±0.01 ^{cde}	9.24±1.01 ^{fg}	7.26±0.22 ^j
SA 1% + CaCl ₂ 10%	11.05±0.02 ^{ab}	9.29±0.39 ^{fg}	6.73±0.61 ^{ij}
SA 1.5% + CaCl ₂ 1%	11.54±0.06 ^a	9.72±0.82 ^{def}	8.42±0.14 ^h
SA 1.5% + CaCl ₂ 5%	11.04±0.01 ^{ab}	9.48±0.38 ^{ef}	8.68±0.36 ^{gh}
SA 1.5% + CaCl ₂ 10%	11.72±0.01 ^a	10.37±0.53 ^{bcd}	9.50±0.34 ^{ef}

หมายเหตุ: - หมายถึง ไม่สามารถนำมาทดสอบปริมาณแอล-แอสคอร์บิก แอซิดได้

ค่าการดูดกลืนแสงตำรับครีม (Creams)

จากการศึกษาปริมาณของ แอล-แอสคอร์บิก แอซิด พบว่าที่ความเข้มข้นโซเดียม อัลจีเนต 0.5% กับแคลเซียมคลอไรด์ 1, 5, 10% ไม่สามารถคงสภาพของอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นไว้ได้ในวันที่ 3 และ 7 ในส่วนของความเข้มข้นอื่น ๆ พบว่าเมื่อวันที่มากขึ้นจะทำให้มีปริมาณของ แอล-แอสคอร์บิก แอซิด ลดลงเป็นอย่างมาก

ตารางที่ 18 แสดงผลการทดสอบปริมาณ แอล-แอสคอร์บิก แอซิดของตำรับมินเนอรัล ออย (Mineral oil base cream)

ความเข้มข้นของโซเดียมอัลจิเนต และ แคลเซียมคลอไรด์	ความเข้มข้นของแอล-แอสคอร์บิก แอซิด (%w/w)		
	Day 0	Day 3	Day 7
SA 0.5% + CaCl ₂ 1%	9.03±0.59 ^f	-	-
SA 0.5% + CaCl ₂ 5%	9.44±0.31 ^{def}	-	-
SA 0.5% + CaCl ₂ 10%	9.24±0.50 ^{ef}	-	-
SA 1% + CaCl ₂ 1%	9.84±0.05 ^{cd}	-	-
SA 1% + CaCl ₂ 5%	10.34±0.04 ^b	7.63±0.32 ^s	0.67±0.04 ⁱ
SA 1% + CaCl ₂ 10%	10.85±0.11 ^a	7.05±0.21 ^h	0.65±0.04 ^j
SA 1.5% + CaCl ₂ 1%	9.54±0.05 ^{de}	6.63±0.16 ⁱ	0.74±0.03 ^j
SA 1.5% + CaCl ₂ 5%	9.84±0.06 ^{cd}	6.36±0.23 ⁱ	0.47±0.02 ^j
SA 1.5% + CaCl ₂ 10%	10.25±0.76 ^{bc}	-	-

หมายเหตุ: - หมายถึง ไม่สามารถนำมาทดสอบปริมาณแอล-แอสคอร์บิก แอซิดได้

จากการศึกษาปริมาณของ แอล-แอสคอร์บิก แอซิด ในทุกตำรับพบว่าตำรับเจล ที่ความเข้มข้นโซเดียม อัลจิเนต 1.5% (w/w) และแคลเซียมคลอไรด์ 10% (w/v) สามารถกักเก็บแอล-แอสคอร์บิก แอซิดได้มากที่สุด เนื่องจากตำรับเจลมีการฟอร์มเป็นเนื้อเจลขึ้นมาซึ่งอาจทำให้ตำรับเจลในอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นสามารถร่วออกมาได้ยากกว่าตำรับเซรัมที่มีลักษณะเป็นน้ำและมีแอล-แอสคอร์บิก แอซิด ละลายอยู่ในส่วนของตำรับครีมพบว่าไม่มีความเหมาะสมที่จะนำมาพัฒนาเนื่องจากไม่สามารถกักเก็บปริมาณแอล-แอสคอร์บิก แอซิดไว้ได้ ซึ่งอาจเป็นสาเหตุมาจากขั้นตอนการเตรียมสูตรตำรับ และอีกทั้งอาจเกิดจากการนำแอล-แอสคอร์บิก แอซิด เจอกับความร้อนในขั้นตอนการเตรียมสูตรตำรับ ทำให้เกิดการเสถียรภาพการสลายตัวของแอล-แอสคอร์บิก แอซิด⁽⁶⁶⁾

บทที่ 5

สรุปและวิจารณ์ผลการวิจัย

ในการศึกษาความคงตัวของแอล-แอสคอบิก แอซิด และการพัฒนาอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นที่ประกอบด้วยความเข้มข้นของโซเดียม อัลจิเนตและแคลเซียมคลอไรด์ที่แตกต่างกัน โดยทำการศึกษาทั้งหมด 3 รูปแบบผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของแอล-แอสคอบิก แอซิดได้แก่ ตำรับเซรั่ม, เจล และครีม แล้วนำมาวิเคราะห์เชิงปริมาณด้วยวิธี UV-Visible spectrophotometer ที่ความยาวคลื่น 267 นาโนเมตร ร่วมกับการวิเคราะห์ลักษณะเชิงคุณภาพโดยประกอบไปด้วย ขนาด และความแข็ง ที่วัดจาก เวอร์เนียร์และ Texture analyzer ตามลำดับ เพื่อนำมาหารูปแบบผลิตภัณฑ์และความเข้มข้นของโซเดียม อัลจิเนตและแคลเซียมคลอไรด์ที่เหมาะสม

จากการศึกษาการเตรียมอนุภาคขนาดเล็กที่มีความหยุ่นด้วยเทคนิค Spherification ทั้ง 2 วิธีคือ Basic spherification และ Reverse spherification พบว่าวิธีที่เหมาะสมที่จะนำมาพัฒนาคือ Basic spherification โดยเริ่มจากการศึกษาความคงตัวของรูปแบบผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ พบว่าทุกรูปแบบผลิตภัณฑ์มีความเหมาะสมในการนำมาพัฒนาเป็นอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นในความเข้มข้นต่าง ๆ โดยเริ่มจากการประเมินลักษณะทางกายภาพของอนุภาคของแต่ละตำรับ พบว่า ในทุกรูปแบบผลิตภัณฑ์เมื่อความเข้มข้นของโซเดียม อัลจิเนตและแคลเซียมคลอไรด์ที่เพิ่มมากขึ้น ส่งผลให้อนุภาคมีความคงรูปมากขึ้นตามลำดับจากนั้นนำมาทำการศึกษขนาดของอนุภาคในวันที่ 0, 3 และ 7 ของตำรับเซรั่มและเจล มีขนาดเล็กลงโดยวันที่ 0 ค่าเฉลี่ยของตำรับเซรั่มและเจล มีค่าเท่ากับ 9.32 มิลลิเมตร และ 9.66 มิลลิเมตร ตามลำดับ ส่วนวันที่ 7 ค่าเฉลี่ยของตำรับเซรั่มและเจล มีค่าเท่ากับ 7.9 มิลลิเมตรและ 7.76 มิลลิเมตร ตามลำดับ ในส่วนของตำรับครีมเมื่อนำมาทำการศึกษขนาดของอนุภาคในวันที่ 0, 3 และ 7 พบว่ามีขนาดใหญ่ขึ้นจาก 9.48 มิลลิเมตรเป็น 10.74 มิลลิเมตร โดยความเข้มข้นที่ดีที่สุดของลักษณะทางกายภาพ คือ SA1.5% (w/v) + CaCl₂ 10% (w/v), SA1% (w/w) + CaCl₂ 5% (w/v), SA 1.5% (w/w) + CaCl₂ 1% (w/v) ในตำรับเซรั่ม ครีม และเจล ตามลำดับ หลังจากนั้นนำมาทดสอบความแข็งด้วยเครื่อง Texture analyzer พบว่า ตำรับเซรั่ม เมื่อเวลาผ่านไปบางความเข้มข้นมีความแข็งเพิ่มขึ้น บางความเข้มข้นมีความแข็งลดลง ส่วนตำรับเจล เมื่อเวลาผ่านไป 3 วัน พบว่าส่วนใหญ่อนุภาคมีความแข็งเพิ่มมาก

ขึ้น และมีความแข็งลดลงเมื่อเวลาผ่านไป 7 วัน และตำรับครีม เมื่อเวลาผ่านไป ความแข็งของอนุภาคจะลดลงในทุกความเข้มข้น และสุดท้ายทำการศึกษาปริมาณของความเข้มข้นแอล-แอสคอร์บิก แอซิดด้วยเครื่อง UV-visible spectrophotometer พบว่าทั้งตำรับเซรัม เจล และครีม เมื่อเวลาผ่านไปความเข้มข้นของแอล-แอสคอร์บิก แอซิด มีปริมาณลดลง ซึ่งตำรับที่มีปริมาณแอล-แอสคอร์บิก แอซิดคงเหลือปริมาณมากที่สุดคือ ตำรับเจล ส่วนตำรับที่มีปริมาณแอล-แอสคอร์บิก แอซิดคงเหลือน้อยที่สุด คือตำรับครีม

ดังนั้นจะเห็นได้ว่าการทดสอบทางกายภาพ และปริมาณเพื่อคัดเลือกความเข้มข้นของโซเดียมอัลจิเนต และแคลเซียมคลอไรด์ในการพัฒนาอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นทั้ง 3 ตำรับ โดยตำรับที่เหมาะสมที่สุดที่ควรเลือกนำมาพัฒนาต่อไปในอนาคตคือ ตำรับเจล (Gels) ซึ่งบรรจุอยู่ในอนุภาคที่ประกอบด้วย โซเดียมอัลจิเนต 1% (w/w) ร่วมกับแคลเซียมคลอไรด์ความเข้มข้น 5% (w/v) โดยอันดับแรกผลการทดสอบทางกายภาพ พบว่าเมื่อเวลาผ่านไป อนุภาคยังสามารถอยู่ในรูปทรงกลมได้ ความแข็งอยู่ในระดับที่เหมาะสม (185.63 ± 27.76 , 307.38 ± 23.34 และ 218.63 ± 13.87 กรัม เป็นผลของการทดสอบวันที่ 0, 3 และ 7 ตามลำดับ) ในส่วนของการทดสอบด้านปริมาณ พบว่าเมื่อเวลาผ่านไปสามารถกักเก็บปริมาณ แอล-แอสคอร์บิก แอซิด ได้ 10.15 ± 0.01 , 9.24 ± 1.01 และ 7.26 ± 0.22 % (w/v) เป็นผลของการทดสอบวันที่ 0, 3 และ 7 ตามลำดับ ซึ่งผลการทดสอบปริมาณแอล-แอสคอร์บิกแอซิดที่หลงเหลือบ่งบอกได้ว่า ความเข้มข้นของโซเดียมอัลจิเนต 1% (w/w) และ ความเข้มข้นแคลเซียมคลอไรด์ 5% (w/v) ไม่ใช่ความเข้มข้นที่สามารถกักเก็บแอล-แอสคอร์บิกแอซิดได้มากที่สุดเมื่อเวลาผ่านไป แต่เนื่องจากทางคณะผู้วิจัยคำนึงถึงแรงที่ต้องใช้ในการทำให้อนุภาคแตกออกที่เหมาะสม จึงเลือกความเข้มข้นนี้เป็นความเข้มข้นที่เหมาะสมที่สุด อย่างไรก็ตามผลที่ได้จากงานวิจัยนี้เป็นเพียงข้อสรุปเบื้องต้น ซึ่งยังมีปัจจัยอีกหลายด้านที่ต้องนำมาพิจารณาในการเตรียมเป็นผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางต่อไปในอนาคต

ข้อเสนอแนะสำหรับงานวิจัย

1. ควรมีการศึกษาอนุพันธ์แอล-แอสคอร์บิก แอซิด ในรูปแบบต่าง ๆ เพิ่มเติม เช่น อนุพันธ์แอล-แอสคอร์บิก แอซิดที่ละลายน้ำมัน
2. ควรศึกษาการกักเก็บอนุภาคนขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่น (Soft beads) ในสภาวะต่าง ๆ เพิ่มเติม
3. ควรมีการศึกษาปริมาณการกักเก็บแอล-แอสคอร์บิก แอซิดที่กักเก็บในอนุภาคนขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่น เปรียบเทียบกับการกักเก็บแอล-แอสคอร์บิก แอซิดรูปแบบบรรจุภัณฑ์ปกติ เพิ่มเติม

เอกสารอ้างอิง

1. ChemSrc. L-Ascorbyl 6-palmitate [Available from: https://www.chemsrc.com/en/cas/137-66-6_1027924.html].
2. Information NCFB. Sodium ascorbyl phosphate. PubChem Compound Summary. 2021.
3. Scientia. [cited 2021]. Available from: <https://www.scientia.in.th/วิทยาศาสตร์ของอาหารสมัย/>.
4. essential differences between basic spherification and reverse spherification [Internet]. June, 2017. Available from: http://lib3.dss.go.th/fulltext/dss_j/2562_68_211_P33-35.pdf.
5. Wikipedia. Alginic acid 2021 [Available from: https://en.wikipedia.org/wiki/Alginic_acid].
6. Viswanathan S, Nallamuthu T. Extraction of Sodium Alginate from Selected Seaweeds and Their Physiochemical and Biochemical Properties. 2014;3.
7. Lee P, Rogers MA. Effect of calcium source and exposure-time on basic caviar spherification using sodium alginate. International Journal of Gastronomy and Food Science. 2012;1(2):96-100.
8. Advanced Membrane Material from Marine Biological Polymer and Sensitive Molecular-Size Recognition for Promising Separation Technology [Internet]. 2012 [cited September]. Available from: <https://www.intechopen.com/chapters/37702>.
9. Chuang J-J, Huang Y-Y, Lo S-H, Hsu T-F, Huang W-Y, Huang S-L, et al. Effects of pH on the Shape of Alginate Particles and Its Release Behavior. International Journal of Polymer Science. 2017;2017:3902704.
10. Mahardika A, Susanto AB, Pramesti R, Matsuyoshi H, Andriana BB, Matsuda Y, et al. Application of imaging Raman spectroscopy to study the distribution of Kappa carrageenan in the seaweed Kappaphycus alvarezii. Journal of Applied Phycology. 2019;31(2):1383-90.

11. Hongu T, Phillips GO, Takigami M. 7 - Polymer fibers for health and nutrition. In: Hongu T, Phillips GO, Takigami M, editors. New Millennium Fibers: Woodhead Publishing; 2005. p. 218-46.
12. แสงอุไร ศท. การสกัดแยกพอลิเมอร์ชีวภาพจากครัสเคเซียน การเตรียมอนุพันธ์ และการใช้ดูดซับสารเคมีบางชนิด: Silpakorn University; 2549.
13. ศูนย์ข้อมูลความปลอดภัยเคมีภัณฑ์. 2557. Available from: <http://ohs.sci.dusit.ac.th/wp/?p=301>.
14. Information NCfB. Calcium dichloride. PubChem Compound Summary. 2021.
15. Information NCfB. calplus. PubChem Compound Summary. 2021.
16. Information NCfB. Calcium lactate. PubChem Compound Summary. 2021.
17. CHEMIPAN. Calcium lactate [Available from: <https://www.chemipan.com/a/th-th/244-%E0%B8%AA%E0%B8%B4%E0%B8%99%E0%B8%84%E0%B9%89%E0%B8%B2/328-%E0%B9%80%E0%B8%84%E0%B8%A1%E0%B8%B5%E0%B8%97%E0%B8%B1%E0%B9%88%E0%B8%A7%E0%B9%84%E0%B8%9B/1164-calcium-lactate-%E0%B9%81%E0%B8%84%E0%B8%A5%E0%B9%80%E0%B8%8B%E0%B8%B5%E0%B8%A2%E0%B8%A1-%E0%B9%81%E0%B8%A5%E0%B8%84%E0%B9%80%E0%B8%95%E0%B8%97-250g-m.html>].
18. Information NCfB. Calcium gluconate monohydrate. pubChem Compound Summary. 2021.
19. ชีวเคมีของวิตามิน [Internet]. เจริญดีมั่นคงการพิมพ์. 2553.
20. ไตรทอง ฉตย. วิตามินซี (Ascorbic acid) แพทยสารทหารอากาศ2552 [cited 2021 15 September].
21. เลชะกุล ศภย. สารต้านอนุมูลอิสระในกลุ่มวิตามิน บริษัท สมาร์ท โคตตั้ง แอนด์ เซอร์วิส จำกัด 2012 [พิมพ์ครั้งที่ 1:[อนุมูลอิสระและสารต้านอนุมูลอิสระ].
22. V. K. Essential role of antioxidant network of vitamins and enzymes Srinagarind2014 [
23. Ascorbate and oxidative inactivation of proteins [Internet]. Am J Clin Nutr. 1991.
24. Vitamin C biosynthesis, recycling and degradation in mammals [Internet]. 2007.

25. Actinovo. 2020. Available from: <https://www.actinovo.com/en/blog/ascorbic-acid-vs-vitamin-c>.
26. Information NCfB. Ascorbic acid. PubChem Compound Summary. 2021.
27. ChemSrc. Ascorbyl Glucoside [Available from: https://www.chemsrc.com/en/cas/129499-78-1_177606.html].
28. Spotlight On: Ascorbyl Glucoside (A Stable form of Vitamin C) [Internet]. FutureDerm. 2017. Available from: <https://www.futurederm.com/spotlight-on-ascorbyl-glucoside/>.
29. L-ascorbic acid 2-glucoside [Internet]. LUCKERKONG Biotech. Available from: <http://www.petrakemindo.co.id/wp-content/uploads/2018/10/Ascorbyl-Glucoside.pdf>.
30. Magnesium Ascorbyl Phosphate Regulates the Expression of Inflammatory Biomarkers in Cultured Sebocytes [Internet]. 2015. Available from: <https://henrytianus.com/blogs/news/magnesium-ascorbyl-phosphate-a-water-soluble-vitamin-c-derivative>.
31. Information NCfB. Magnesium ascorbyl phosphate. PubChem Compound Summary. 2021.
32. Mestrado. Comparative study of ascorbic acid and derivatives with interest in anti-aging cosmetics 2017. Available from: https://sigarra.up.pt/ffup/en/pub_geral.show_file?pi_doc_id=123345.
33. Inc. TAR. Sodium Ascorbyl phosphate [Available from: <http://www.nardev.com/UploadSection/ProdCat-502-1449737080.pdf>].
34. Information NCfB. Ascorbyl palmitate. PubChem Compound Summary. 2021.
35. Shegokar R. Chapter 4 - What nanocrystals can offer to cosmetic and dermal formulations. In: Grumezescu AM, editor. Nanobiomaterials in Galenic Formulations and Cosmetics: William Andrew Publishing; 2016. p. 69-91.
36. Sonkaew P, Sane A, Suppakul P. Antioxidant Activities of Curcumin and Ascorbyl Dipalmitate Nanoparticles and Their Activities after Incorporation into Cellulose-Based Packaging Films. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2012;60(21):5388-99.

37. Wikipedia. Ascorbyl palmitate [Available from:
https://en.wikipedia.org/wiki/Ascorbyl_palmitate.
38. Pinnell SR. Ascorbyl-6-Palmitate is not Ascorbic acid. Elsevir. 2002:1103.
39. brains bw. GIO, editor. [cited 2021 15 September]. Available from:
<https://www.beautifulwithbrains.com/ascorbyl-tetraisopalmitate-best-form-vitamin-c/>.
40. AGING TI. [cited 2021]. Available from:
<https://www.truthinaging.com/ingredients/ascorbyl-tetraisopalmitate>.
41. Inc. MCB. AScorbyl tetraisopalmitate [Available from:
<http://www.mcbiotec.com/?t=view&id=116>.
42. YOU AA. 2021. [cited 2021]. Available from:
https://allaboutyou.co.th/th/module/blog/blogarticledescription?article_id=50&name=เซรั่ม+Vitamin+C+ที่คุณใช้อยู่+รู้ไหมคะว่าซีออนุพันธ์อะไร%3F.
43. Cipher. 2021. [cited 2021]. Available from: <https://cipherskincare.com/ingredient-glossary/ascorbyl-tetraisopalmitate/>.
44. ChoiceChecker. 2021. [cited 2021]. Available from:
<https://www.choicechecker.com/blog/view?id=39>.
45. VitaminC Derivative [Internet]. [cited 15 September]. Available from:
<https://showadenko.us/products/functional-chemicals/functional-cosmetic-ingredients/apps/>.
46. SpecialChem. 2021. [cited 2021]. Available from:
<https://cosmetics.specialchem.com/centers/apps-vitamin-c-derivative-for-skin-care>.
47. MART T. Sodium Ascorbate [Available from: <https://www.tcs-mart.com/product/sodium-ascorbate/>.
48. : webmd. 2021. [cited 2021]. Available from: <https://www.webmd.com/drugs/2/drug-10417/ascorbate-calcium-vitamin-c-oral/details>.
49. MERCK. 2021. [cited 2021 15 September]. Available from:
<https://www.sigmaaldrich.com/TH/en/substance/calciumascorbate426345743282>.

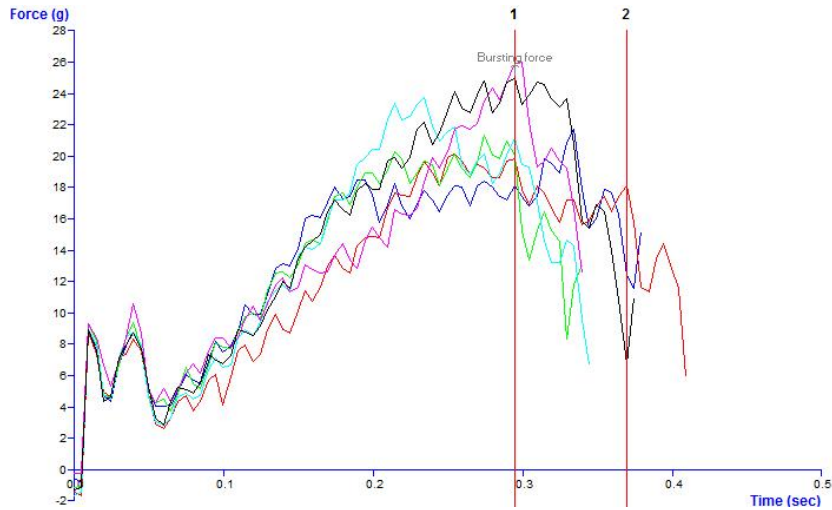
50. Elmore AR. Final report of the safety assessment of L-Ascorbic Acid, Calcium Ascorbate, Magnesium Ascorbate, Magnesium Ascorbyl Phosphate, Sodium Ascorbate, and Sodium Ascorbyl Phosphate as used in cosmetics. (1091-5818 (Print)).
51. สิ่งที่ต้องรู้ ก่อนพิจารณาเลือกซื้อผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร “วิตามินซี” 2564.
52. Information NCFB. Sodium ascorbate. PubChem Compound Summary. 2021.
53. myskinrecipes. 2021. [cited 2021 15 September]. Available from: <https://www.myskinrecipes.com/shop/th/whitening-สารให้ผิวขาว/499-ascorbyl-tetraisopalmitate-tetrahexyldecyl-ascorbate-vc-ip.html>.
54. Lotioncrafter. Tetrahexyldecyl Ascorbate. 2021.
55. ChemSrc. Tetrahexyldecyl ascorbate [Available from: https://www.chemsrc.com/en/cas/183476-82-6_1082597.html].
56. Wisepowder. 2019. [cited 2021]. Available from: <https://th.wisepowder.com/vitamin-c-3-o-ethyl-l-ascorbic-acid/>.
57. Jill Hsu CI. Cosmetics&Toiletries. 2013. [cited 2021]. Available from: <https://www.cosmeticsandtoiletries.com/formulating/function/active/premium-3-O-Ethyl-Ascorbic-Acid-A-Stable-Vitamin-C-Derived-Agent-for-Skin-Whitening-225540872.html>.
58. myskinrecipes. myskinrecipes. 2021. [cited 2021]. Available from: <https://www.myskinrecipes.com/shop/th/whitening-สารให้ผิวขาว/833-3-o-ethyl-ascorbic-acid-วิตามินซี.html>.
59. Book C. 3-O-Ethyl-L-ascorbic acid [Available from: https://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_EN_CB8511566.htm].
60. การดูดซึมทางผิวหนัง (Percutaneous absorption) [Internet]. [cited 15 September]. Available from: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwjZ2Or-6MfzAhUX8HMBHerSDvIOFnoECAIOAw&url=https%3A%2F%2Fccpe.pharmacycouncil.org%2Fshowfile.php%3Ffile%3D390&usg=AOvVaw2wZSIWOLSXrOWSWtbegx_p.

61. Molecular Mechanisms of Skin Aging and Rejuvenation [Internet]. 2015 [cited 8 August 2016]. Available from: <https://www.intechopen.com/chapters/50471>.
62. Saqib MN, Ahammed S, Liu F, Zhong F. Customization of liquid-core sodium alginate beads by molecular engineering. Carbohydrate Polymers. 2022;284:119047.
63. Barbu VDG. The Science Behind Spherification 2013 [16 April]. Available from: <https://itschemicallydelicious.wordpress.com/2013/02/07/the-science-behind-spherification/>.
64. Wang X, Feng Y, Feng T, Wang X, Xia S, Zhang X. Modulation effect of glycerol on plasticization and water distribution of vacuum-dried calcium alginate gel beads encapsulating peppermint oil/ β -cyclodextrin complex. Food Bioscience. 2021;41:100968.
65. Suchalinee Juntawong JC, Gaysorn Chansiri and Thawatchai Phaechamud. Utilization Feasibility of Emulsifying Polymers in Cream Base. Thai Pharmaceutical and Health Science Journal. 2006;4.
66. Kalfayan DG. Vitamin C in Food: Can It Take The Heat? 2015.

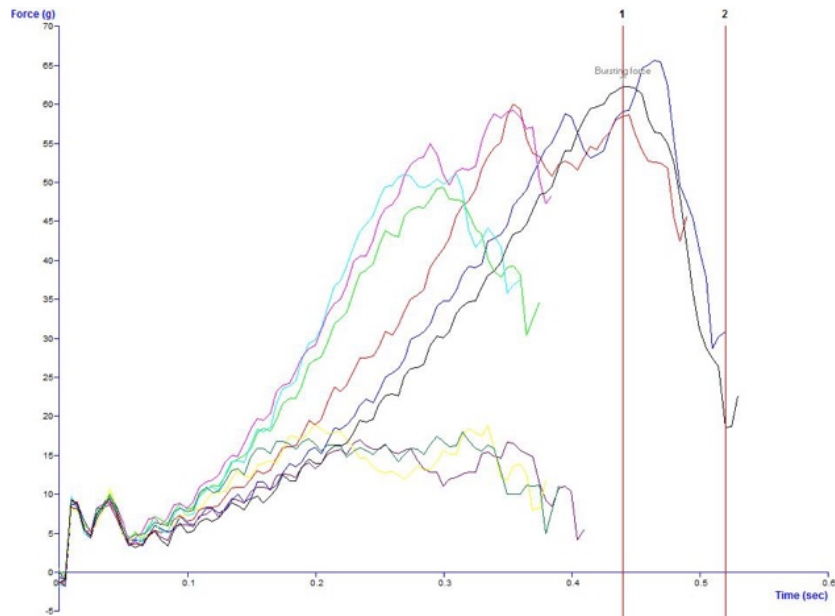
ภาคผนวก

ภาคผนวก (1)

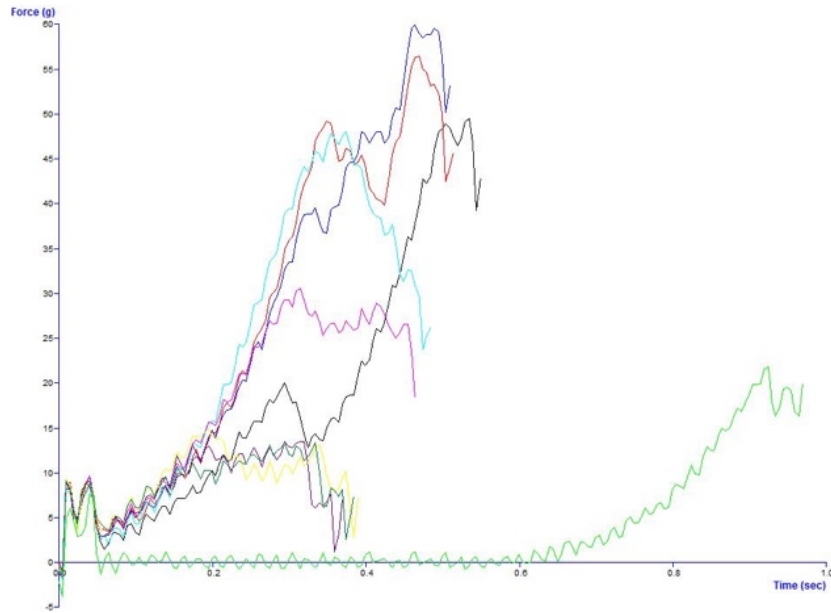
1. กราฟแสดงค่าแรงกดที่ทำให้วัตถุแตก (Bursting force) ของตำรับ



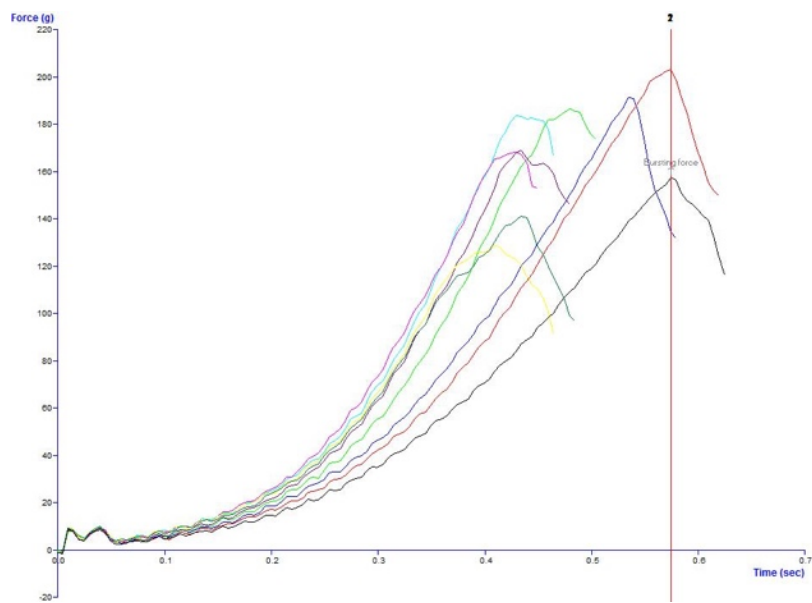
รูปที่ 1 แสดงค่าแรงกดที่ทำให้วัตถุแตก (Bursting force) ของตำรับเซรามิก ที่ความเข้มข้นโซเดียม อัลจิเนต 0.5% แคลเซียมคลอไรด์ 1%w/v



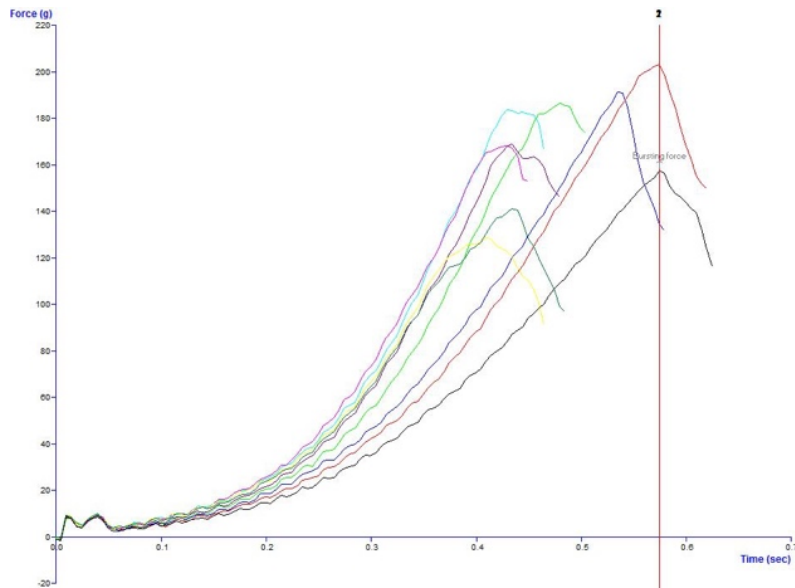
รูปที่ 2 แสดงค่าแรงกดที่ทำให้วัตถุแตก (Bursting force) ของตำรับเซรามิก ที่ความเข้มข้นโซเดียม อัลจิเนต 0.5% แคลเซียมคลอไรด์ 5%



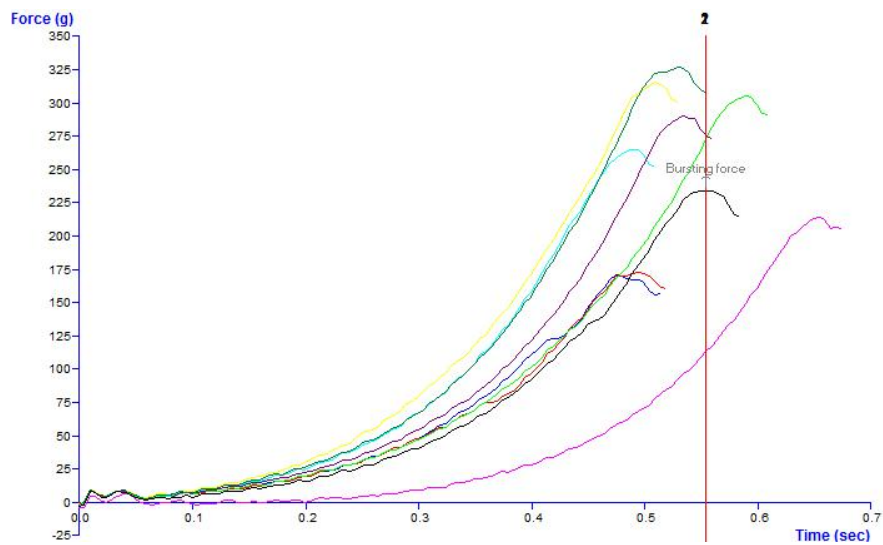
รูปที่ 3 แสดงค่าแรงกดที่ทำให้วัตถุแตก (Bursting force) ของตำรับเซรามิก ที่ความเข้มข้นโซเดียม อัลจิเนต 0.5% แคลเซียมคลอไรด์ 10%w/v



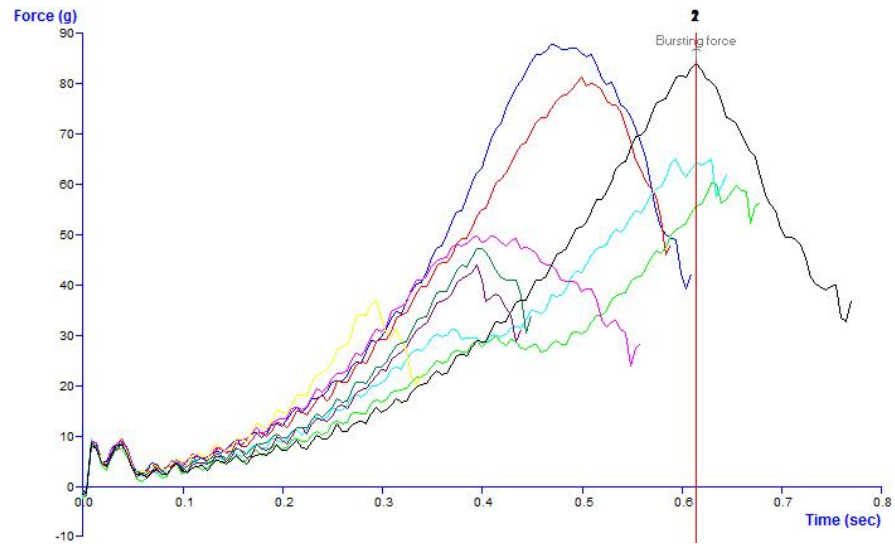
รูปที่ 4 แสดงค่าแรงกดที่ทำให้วัตถุแตก (Bursting force) ของตำรับเซรามิก ที่ความเข้มข้นโซเดียม อัลจิเนต 1.0% แคลเซียมคลอไรด์ 1.0%w/v



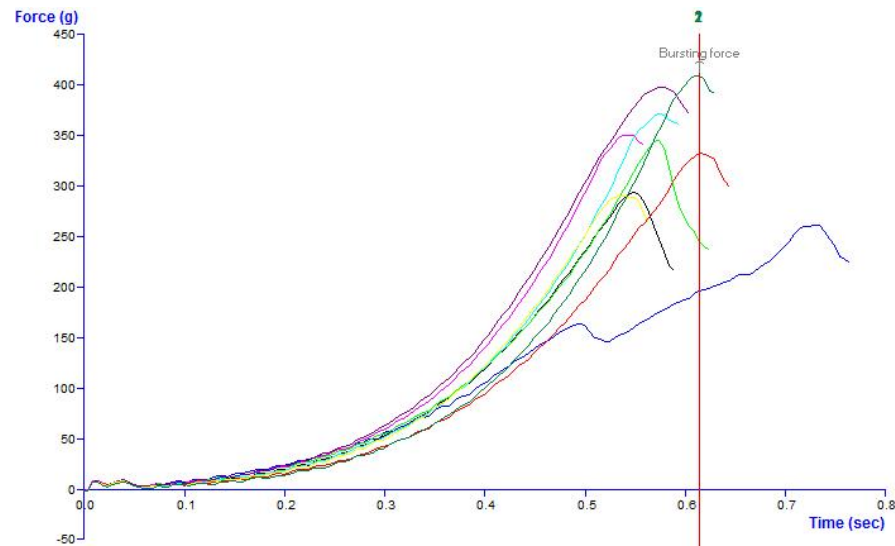
รูปที่ 5 แสดงค่าแรงกดที่ทำให้วัตถุแตก (Bursting force) ของตำรับเซรามิก ที่ความเข้มข้นโซเดียม อัลจิเนต 1.0% แคลเซียมคลอไรด์ 5.0%w/v



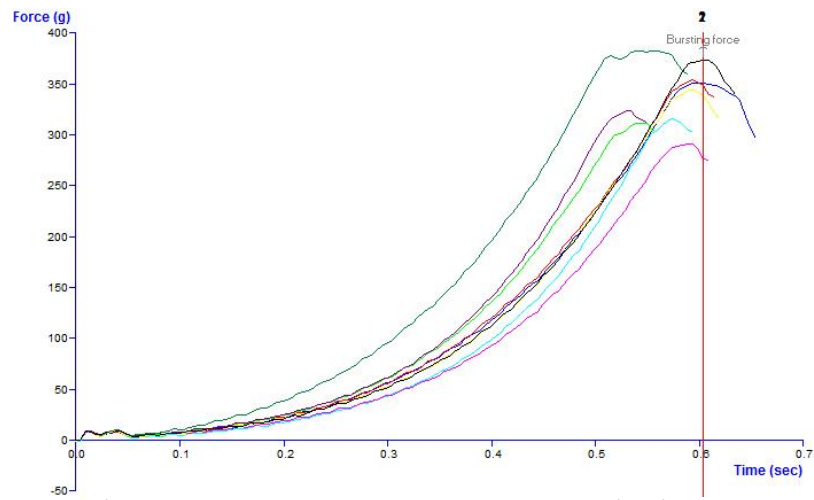
รูปที่ 6 แสดงค่าแรงกดที่ทำให้วัตถุแตก (Bursting force) ของตำรับเซรามิก ที่ความเข้มข้นโซเดียม อัลจิเนต 1.0% แคลเซียมคลอไรด์ 10.0%w/v



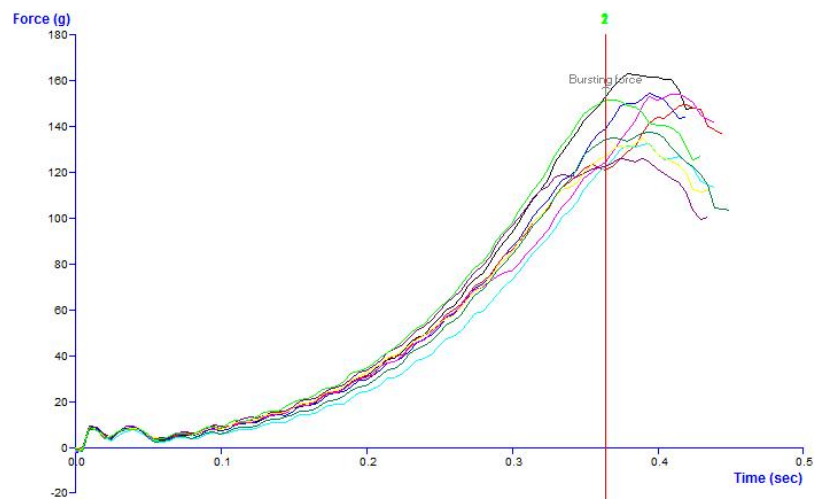
รูปที่ 7 แสดงค่าแรงกดที่ทำให้วัตถุแตก (Bursting force) ของตำรับเซรามิก ที่ความเข้มข้นโซเดียม อัลจิเนต 1.5% แคลเซียมคลอไรด์ 1.0%w/v



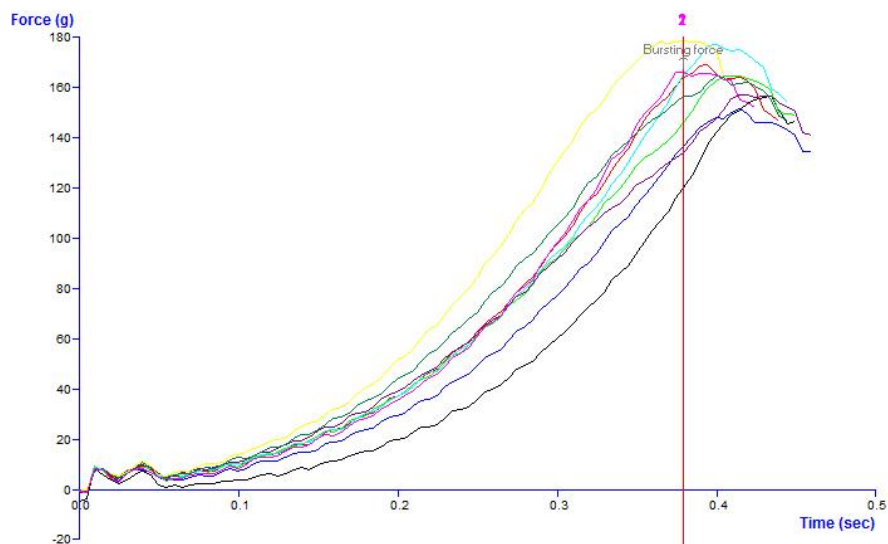
รูปที่ 8 แสดงค่าแรงกดที่ทำให้วัตถุแตก (Bursting force) ของตำรับเซรามิก ที่ความเข้มข้นโซเดียม อัลจิเนต 1.5% แคลเซียมคลอไรด์ 5.0%w/v



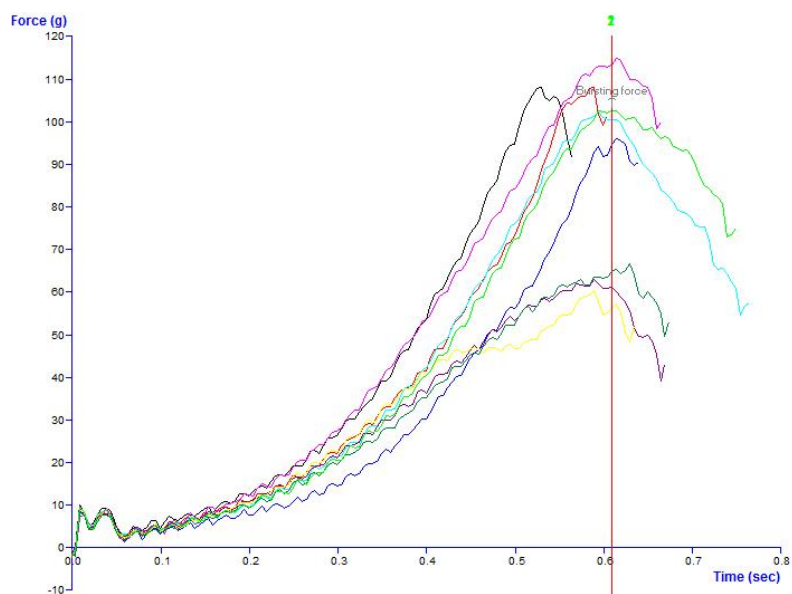
รูปที่ 9 แสดงค่าแรงกดที่ทำให้วัตถุแตก (Bursting force) ของตำรับเซรามิก ที่ความเข้มข้นโซเดียม อัลจิเนต 1.5% แคลเซียมคลอไรด์ 10.0%w/v



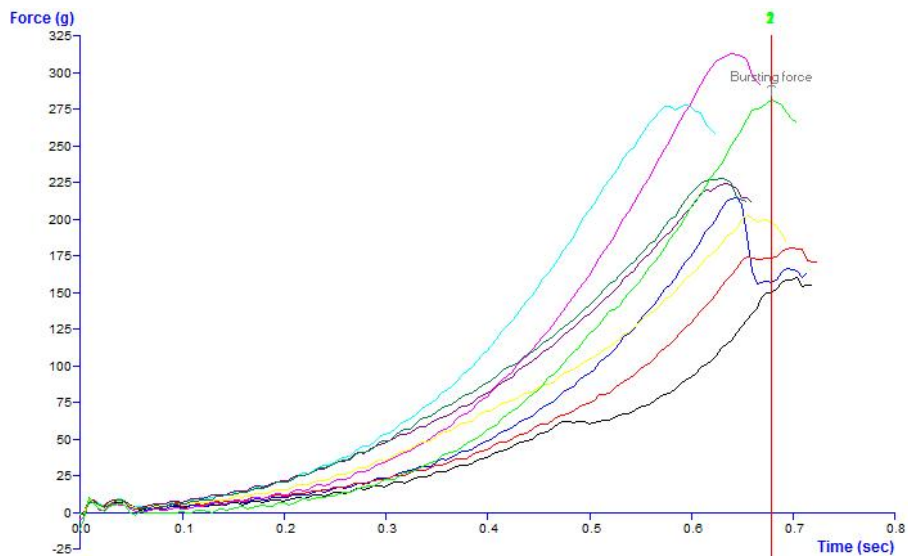
รูปที่ 10 แสดงค่าแรงกดที่ทำให้วัตถุแตก (Bursting force) ของตำรับเจลความเข้มข้นโซเดียม อัลจิเนต 0.5%w/w แคลเซียมคลอไรด์ 5.0%w/v



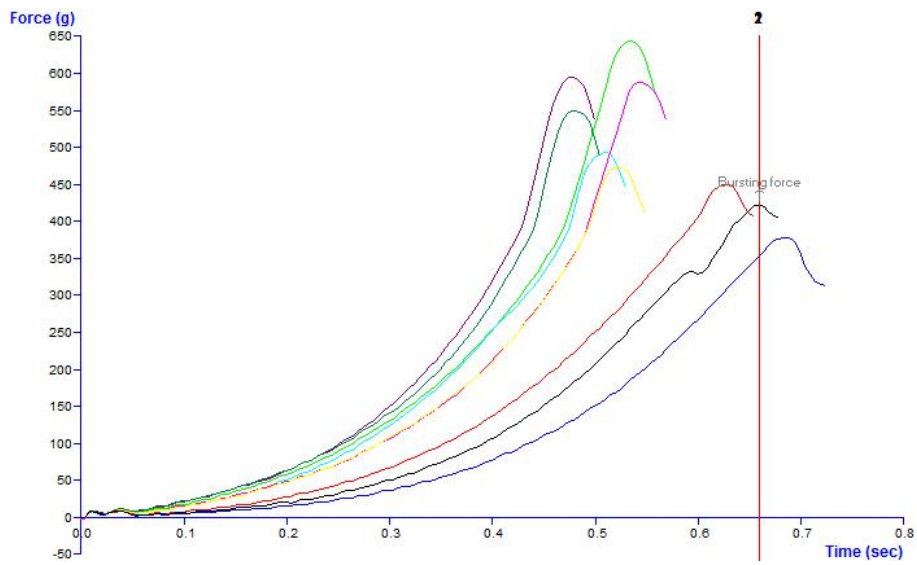
รูปที่ 11 แสดงค่าแรงกดที่ทำให้วัตถุแตก (Bursting force) ของตำรับเจลความเข้มข้นโซเดียม อัลจิเนต 0.5%w/w แคลเซียมคลอไรด์ 10.0%w/v



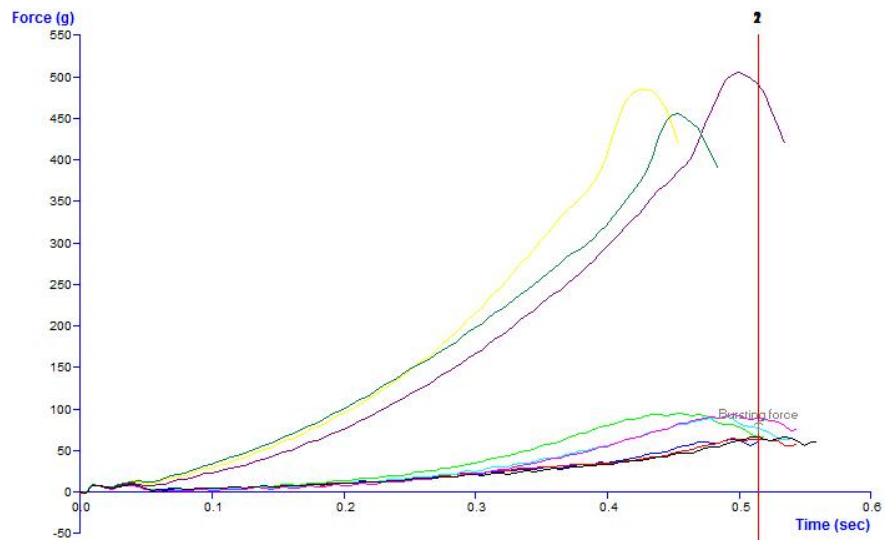
รูปที่ 12 แสดงค่าแรงกดที่ทำให้วัตถุแตก (Bursting force) ของตำรับเจลความเข้มข้นโซเดียม อัลจิเนต 1.0% แคลเซียมคลอไรด์ 1.0%



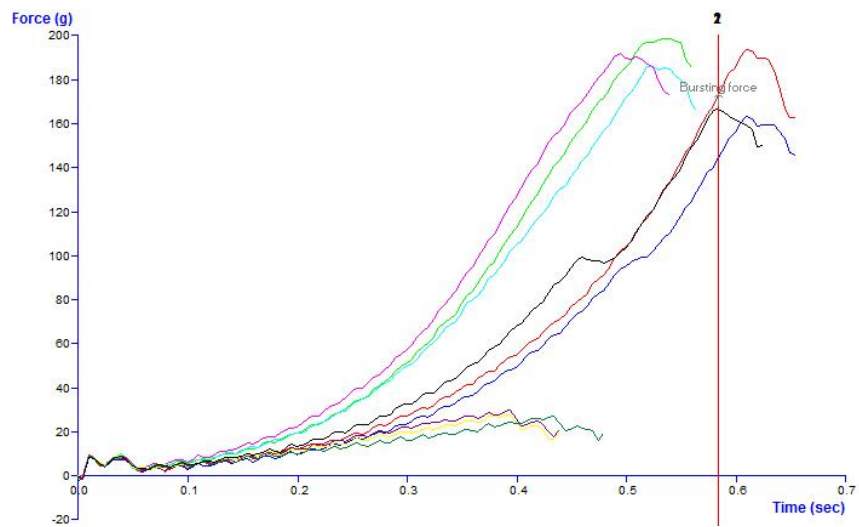
รูปที่ 13 แสดงค่าแรงกดที่ทำให้วัตถุแตก (Bursting force) ของตำรับเจลความเข้มข้นโซเดียม อัลจิเนต 1.0%w/w แคลเซียมคลอไรด์ 5.0%w/v



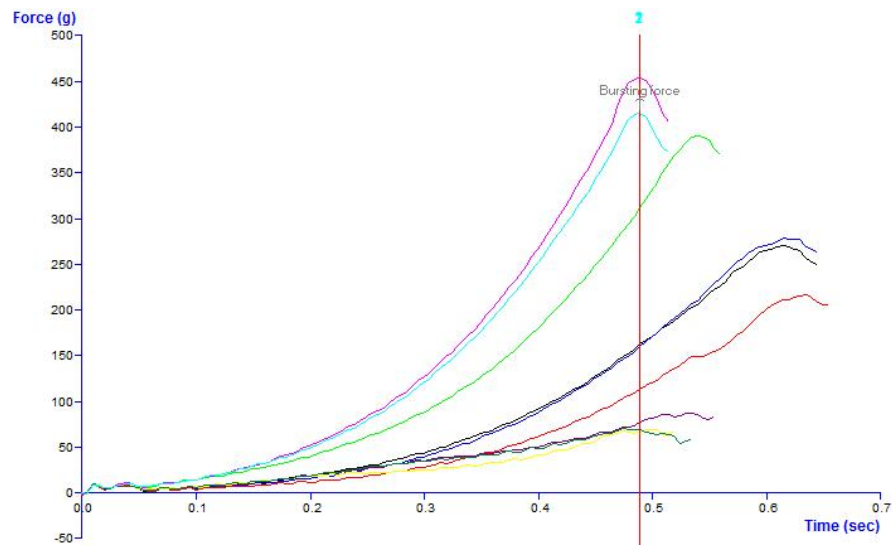
รูปที่ 14 แสดงค่าแรงกดที่ทำให้วัตถุแตก (Bursting force) ของตำรับเจลความเข้มข้นโซเดียม อัลจิเนต 1.0%w/w แคลเซียมคลอไรด์ 10.0%w/v



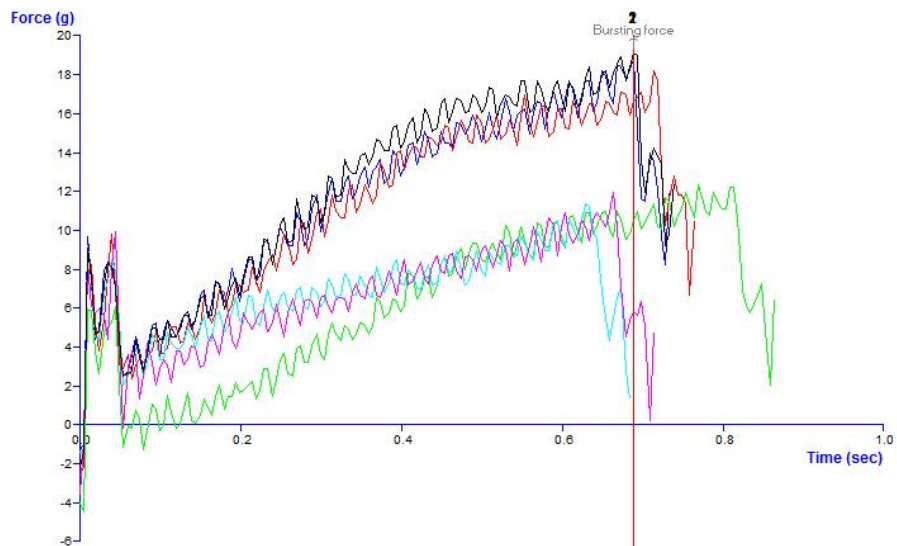
รูปที่ 15 แสดงค่าแรงกดที่ทำให้วัตถุแตก (Bursting force) ของตำรับเจลความเข้มข้นโซเดียม อัลจิเนต 1.5%w/w แคลเซียมคลอไรด์ 1.0%w/v



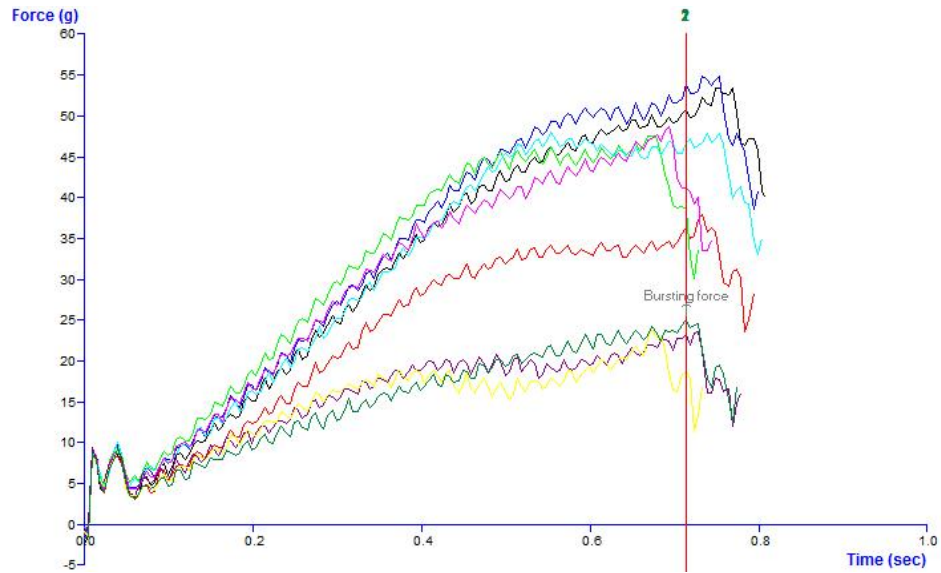
รูปที่ 16 แสดงค่าแรงกดที่ทำให้วัตถุแตก (Bursting force) ของตำรับเจลความเข้มข้นโซเดียม อัลจิเนต 1.5%w/w แคลเซียมคลอไรด์ 5.0%w/v



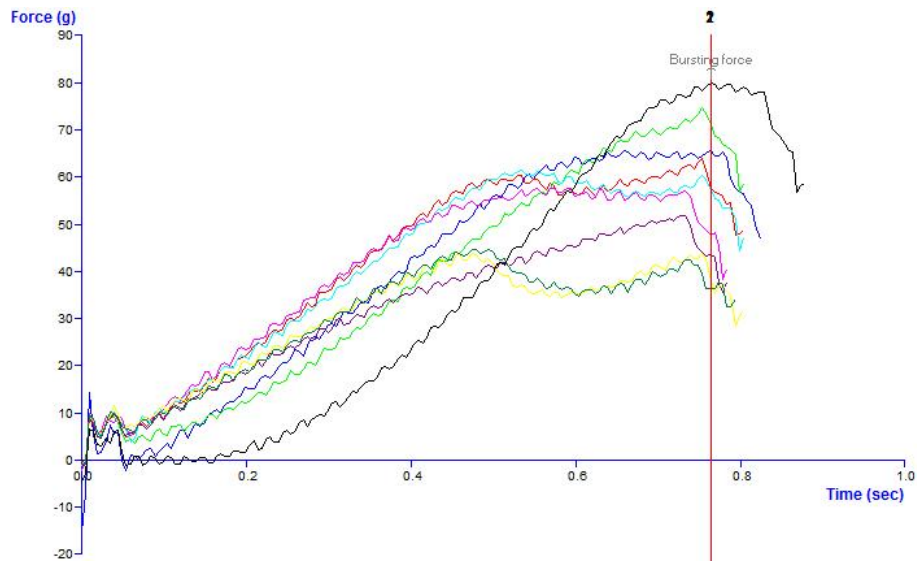
รูปที่ 17 แสดงค่าแรงกดที่ทำให้วัตถุแตก (Bursting force) ของตำรับเจลความเข้มข้นโซเดียม อัลจิเนต 1.5%w/w แคลเซียมคลอไรด์ 10.0%w/v



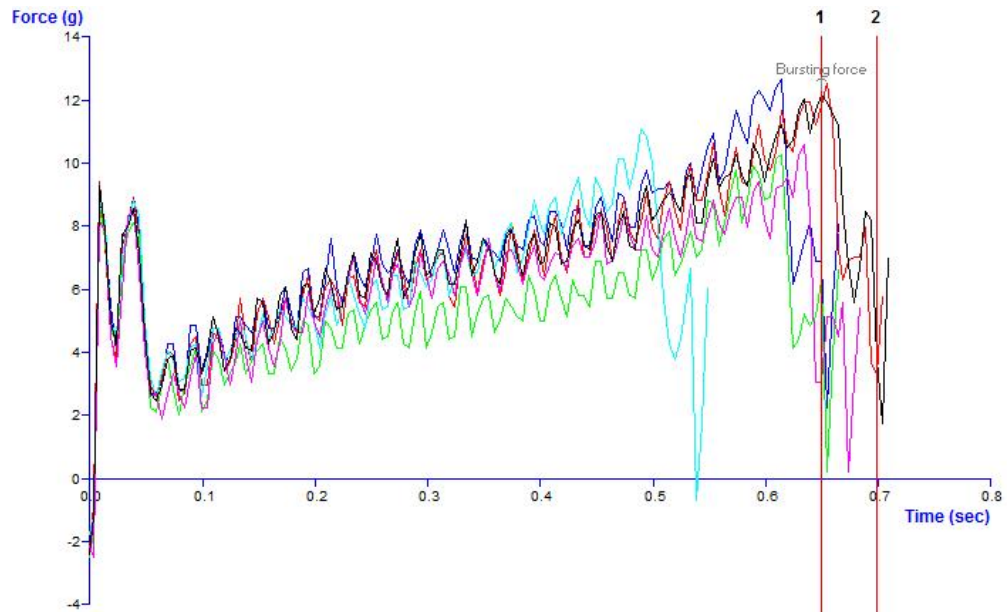
รูปที่ 18 แสดงค่าแรงกดที่ทำให้วัตถุแตก (Bursting force) ของตำรับครีมความเข้มข้นโซเดียม อัลจิเนต 0.5%w/w แคลเซียมคลอไรด์ 1.0%w/v



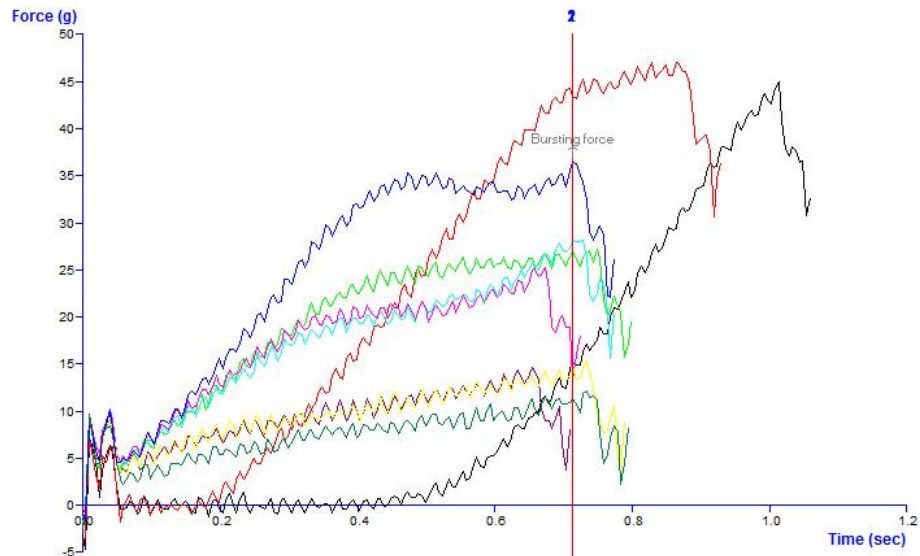
รูปที่ 19 แสดงค่าแรงกดที่ทำให้วัตถุแตก (Bursting force) ของตำรับครีมความเข้มข้นโซเดียม อัลจิเนต 0.5%w/w แคลเซียมคลอไรด์ 5.0%w/v



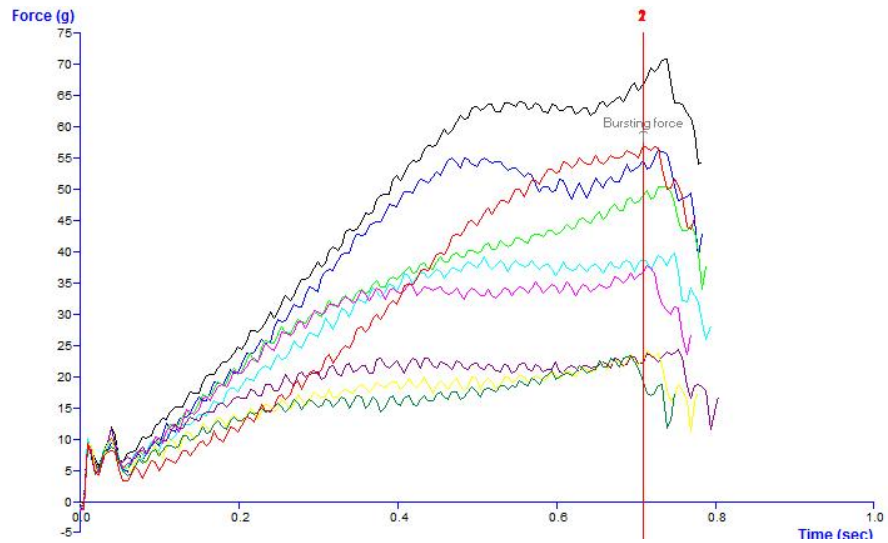
รูปที่ 20 แสดงค่าแรงกดที่ทำให้วัตถุแตก (Bursting force) ของตำรับครีมความเข้มข้นโซเดียม อัลจิเนต 0.5%w/w แคลเซียมคลอไรด์ 10.0%w/v



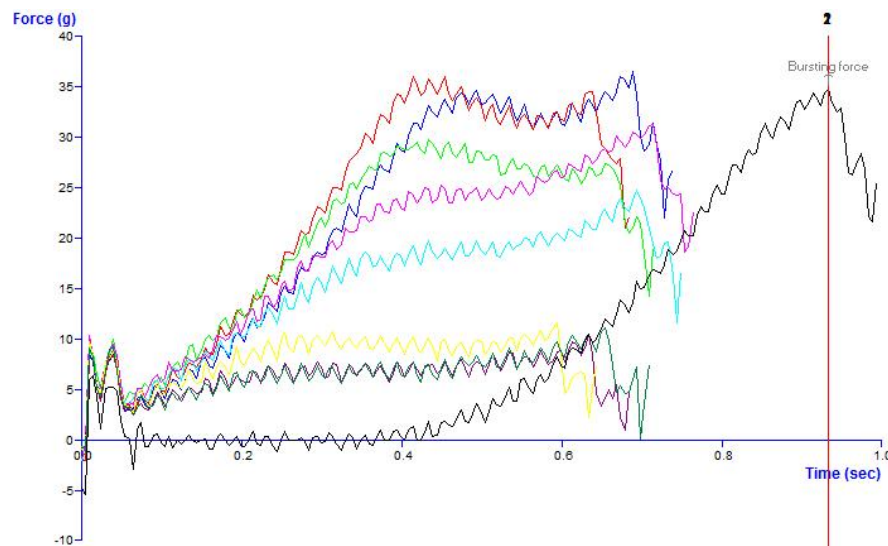
รูปที่ 21 แสดงค่าแรงกดที่ทำให้วัตถุแตก (Bursting force) ของตำรับครีมความเข้มข้นโซเดียม อัลจิเนต 1.0%w/w แคลเซียมคลอไรด์ 1.0%w/v



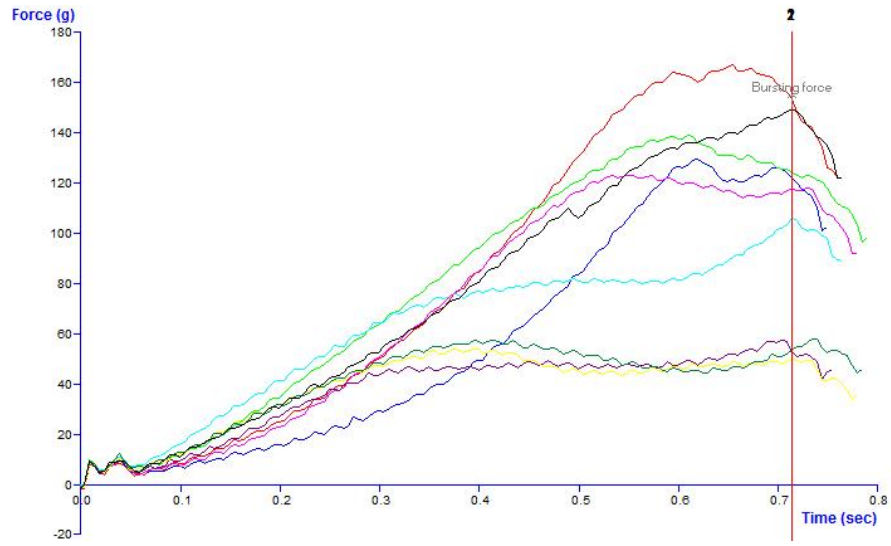
รูปที่ 22 แสดงค่าแรงกดที่ทำให้วัตถุแตก (Bursting force) ของตำรับครีมความเข้มข้นโซเดียม อัลจิเนต 1.0%w/w แคลเซียมคลอไรด์ 5.0%w/v



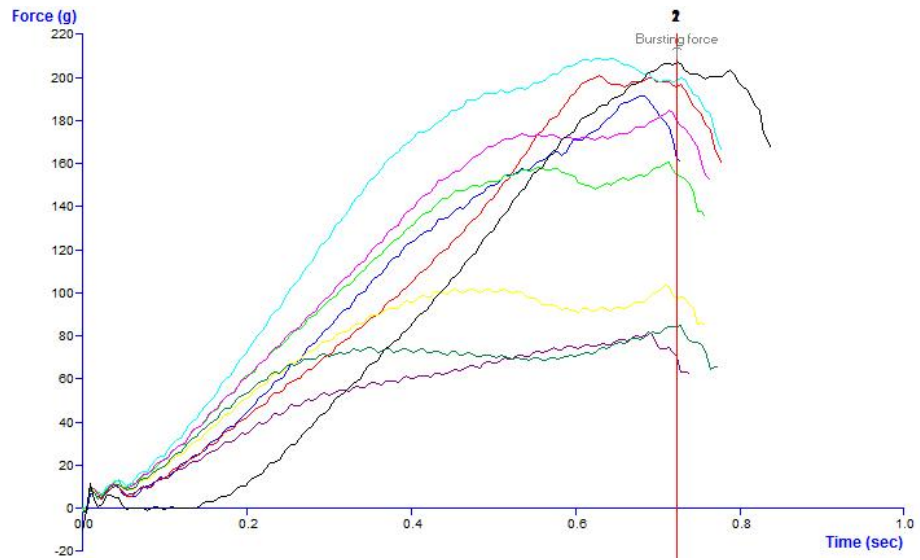
รูปที่ 23 แสดงค่าแรงกดที่ทำให้วัตถุแตก (Bursting force) ของตำรับครีมความเข้มข้นโซเดียม อัลจิเนต 1.0%w/w แคลเซียมคลอไรด์ 10.0%w/v



รูปที่ 24 แสดงค่าแรงกดที่ทำให้วัตถุแตก (Bursting force) ของตำรับครีมความเข้มข้นโซเดียม อัลจิเนต 1.5%w/w แคลเซียมคลอไรด์ 1.0%w/v



รูปที่ 25 แสดงค่าแรงกดที่ทำให้วัตถุแตก (Bursting force) ของตำรับครีมความเข้มข้นโซเดียม อัลจิเนต 1.5%w/w แคลเซียมคลอไรด์ 5.0%w/v



รูปที่ 26 แสดงค่าแรงกดที่ทำให้วัตถุแตก (Bursting force) ของตำรับครีมความเข้มข้นโซเดียม อัลจิเนต 1.5%w/w แคลเซียมคลอไรด์ 10.0%w/v

ภาคผนวก (2)
แบบฟอร์มรายงานการเงิน

รายงานสรุปการเงิน

โครงการวิจัยประเภทงบประมาณเงินรายได้คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2564 มหาวิทยาลัยบูรพา

ชื่อโครงการ การประยุกต์ใช้เทคนิคสเปกโทรสโกปีในการพัฒนาอนุภาคขนาดเล็กที่มีความยืดหยุ่นจากอัลจิเนตในการกักเก็บแอล-แอสคอร์บิก แอซิดเพื่อใช้ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง

ชื่อหัวหน้าโครงการ ญญ.ดร.นปภัช รัตนะชิตธวัช

รายงานในช่วงตั้งแต่วันที่ (วัน/เดือน/ปี) 1 มิถุนายน 2564 ถึงวันที่ (วัน/เดือน/ปี) 31 มีนาคม 2565

ระยะเวลาดำเนินโครงการ 0 ปี 11 เดือน ตั้งแต่วันที่ (วัน/เดือน/ปี) 1 มิถุนายน 2565

รายรับ

จำนวนเงินที่ได้รับ 15,000 บาท เมื่อวันที่ (วัน/เดือน/ปี) 1 มิถุนายน 2564

รายจ่าย

รายการ	งบประมาณที่ตั้งไว้	งบประมาณที่ใช้จริง	จำนวนเงินคงที่
1. งบดำเนินการ : วัสดุ	12,000	12,000	0
2. งบดำเนินการ : ค่าใช้สอย	3,000	3,000	0
รวม	15,000	15,000	0

(.....)

ญญ.ดร.นปภัช รัตนะชิตธวัช

อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการวิจัย