บทที่ 2

ความรู้พื้นฐาน

2.1 ขมิ้นชันและเคอร์คูมิน

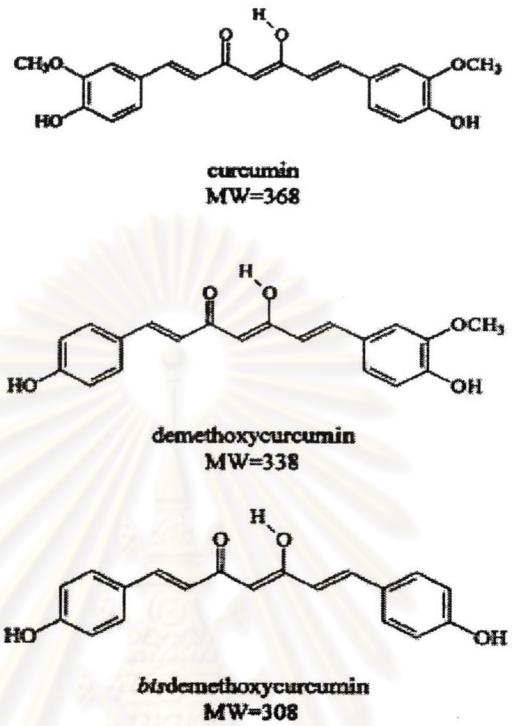
2.1.1 ข้อมูลทั่วไป

ขมิ้นชันเป็นพืชในตระกูลชิงจิเบอราซีอี มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า เคอร์คูมา ลองกา (*Curcuma longa Linn.*) เป็นพืชในวงศ์ขิง (*Zingiberaceae*) ประเภทไม้หัวล้มลุก มีลำต้นใต้ดินเช่นเดียวกับขิงและไพล โดยมากมักจะเรียกส่วนที่เป็นลำต้นนี้ว่าเหง้า ลำต้นส่วนที่เหนือดินมีความสูง ประมาณ 1 เมตร ใบมีขนาดยาว 2-3 ฟุต ปลายใบมน ใบมีสีเขียว ดอกมีสีขาวแกมเหลือง ขมิ้นมักจะขึ้นรวมกันอยู่เป็นกอๆ ส่วนเหง้าจะมีเนื้อ สีเหลืองจัด ถ้าเจริญในดินปนทรายจะให้เหง้ามากกว่าปลูกในดินธรรมดา เจริญได้ดีในฤดูฝน ถิ่นกำเนิดอยู่ในเขตร้อนของทวีปเอเชีย [12-14]

รูปที่ 2.1 ขมิ้นชัน (*Curcuma longa* Linn.)

ขมิ้นชัน มีสารสำคัญในกลุ่มเคอร์คูมินอยด์ (Curcuminoids) ประกอบด้วย เคอร์คูมิน (curcumin) ดีเมทอกซีเคอร์คูมิน (demethoxycurcumin) และบีสดีเมทอกซีเคอร์คูมิน (bisdemethoxycurcumin) [14]

2.1.2 โครงสร้างทางเคมี



รูปที่ 2.2 โครงสร้างโมเลกุลของ curcumin, demethoxycurcumin และ bisdemethoxycurcumin [14]

เคอร์คูมิน (1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxy phenyl)-1,6-heptadione-3,5-dione) มีประมาณ 1.8-5.4 เปอร์เซ็นต์ สารนี้มีสีเหลืองส้ม หรือสีเหลืองแดง ซึ่งเป็นสีของขมิ้นชันนั่นเอง สารนี้ไม่ละลายน้ำ แต่ละลายได้ดีในแอลกอฮอล์ และกรดอะซิติค มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาในการต้านเชื้อรา และแบคทีเรีย รักษาแผลในกระเพาะอาหาร กระตุ้นภูมิคุ้มกัน เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ ลดปริมาณคอเลสเตอรอลในเลือด และต้านมะเร็ง ใช้ประโยชน์ เป็นยา เป็นเครื่องเทศในการปรุงรสและแต่งสีของอาหาร [1, 15, 16] ใช้ในอุตสาหกรรมเครื่องสำอาง น้ำมันหอมระเหย และสีย้อมจากธรรมชาติ

2.2 อนุมูลอิสระ

อนุมูลอิสระ (Free radical) คือ อะตอมหรือโมเลกุลใดๆที่มีอิเล็กตรอนไม่เข้าคู่ (Unpaired eletron) หรืออยู่ในรูปอิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยว เช่น superoxide anion ($O_2^{\cdot -}$) [15] เป็นต้น พบได้โดยทั่วไปในเซลล์ปกติ และในเซลล์กระตุ้น อนุมูลอิสระจะไม่เสถียรและมีความว่องไวในการเข้าทำปฏิกิริยากับสารประกอบประเภทต่างๆ และรับอิเล็กตรอนจากสารอื่นๆที่อยู่ใกล้เคียงเพื่อให้มีอิเล็กตรอนครบคู่ มีความเสถียรขึ้น ซึ่งจะเป็นการชักนำให้สารอื่นๆที่ให้อิเล็กตรอนมีอิเล็กตรอนไม่ครบคู่และก่อให้เกิดสารที่มีความรุนแรงในการก่ออันตรายต่อเซลล์มากขึ้น

สารต้านการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน (Antioxidant) คือ สารที่ทำหน้าที่ยับยั้งการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชั่น ซึ่งกลไกการทำงานของ antioxidant มีหลายแบบเช่น เป็นตัวจับอนุมูลอิสระ (Scavenger) หรือเป็นตัวขนย้ายอิเล็กตรอนออกไป ซึ่งเคอร์คูมินเป็นแบบตัวจับอนุมูลอิสระ (Scavenger)

รูปที่ 2.3 กลไกการทำงานของ antioxidant แบบเป็นตัวจับอนุมูลอิสระ
ที่มา : Sabinsa Corporation (Piscataway, NJ, USA) (2005)

2.3 ไคตินและไคโตซาน

2.3.1 ข้อมูลทั่วไป

ไคติน คือ (Chitin) เป็นพอลิเมอร์ธรรมชาติ ซึ่งพบมากในส่วนประกอบที่เป็นเปลือกแข็งของสัตว์ทะเล เช่น เปลือกกุ้ง กระดองปูและแกนของปลาหมึก

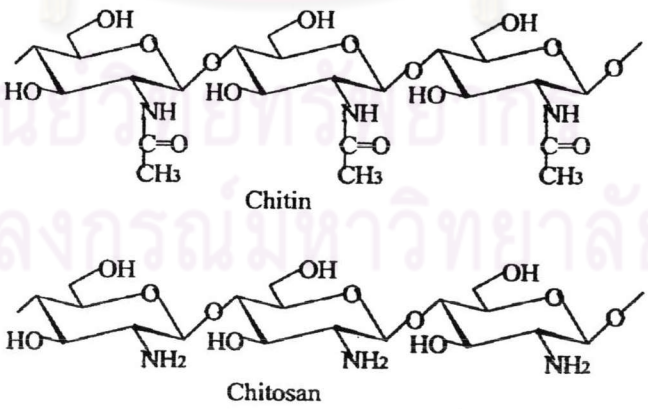
ไคโตซาน (Chitosan) คือ ไคติน ในรูปที่มีหมู่อะซิติลต่ำเกิดจากปฏิกิริยาการกำจัดหมู่อะซิติล (deacetylation) ของไคตินด้วยด่างเข้มข้น

รูปที่ 2.4 ไคโตซาน

2.3.2 โครงสร้างทางเคมี

ไคติน มีโครงสร้างทางเคมีคล้ายเซลลูโลสต่างกันที่หน่วยย่อย (monomer) ของเซลลูโลสเป็น D-glucose ส่วนหน่วยย่อยของไคติน คือ N-acetyl-D-glucosamine เป็นอนุพันธ์ของกลูโคส

ไคโตซาน มีโครงสร้างทางเคมีของไคตินเปลี่ยนไป โดยหมู่อะซิตามีโด ($-NHCOCH_3$) เปลี่ยนเป็นหมู่ อะมิโน($-NH_2$) ที่คาร์บอนตัวที่ 2 (รูปที่ 2.5) ทำให้มีสมบัติเฉพาะตัวในการเกิดปฏิกิริยากับสารอื่นๆ โครงสร้างทางเคมีของไคโตซานมีสายโซ่ที่แข็งแรง ไคโตซาน เป็นพอลิเมอร์ชีวภาพ เป็นสารโคโพลิเมอร์ธรรมชาติระหว่างของ 2-deoxy-N-acetyl-D-glucosamine และ 2-deoxy-D-glucosamine เชื่อมกันโดย ß-1,4 glycosidic bonds [2, 3, 6, 17]



รูปที่ 2.5 โครงสร้างโมเลกุลของไคตินและไคโตซาน [17]

2.3.3 สารเชื่อมโยง

สารเชื่อมโยง (Crosslinking agent) ทำให้เกิดปฏิกิริยาเคมีเปลี่ยนโครงสร้างของไคโตซานสายโซ่ตรง เป็นโครงสร้างร่างแหสามมิติ หรือไฮโดรเจลที่มีความทนทานต่อกรด ด่าง และสารเคมีอื่นๆได้ดี สารเชื่อมโยงที่สามารถใช้ได้กับไคโตซานที่มีการศึกษาได้แก่ กลูตาอัลดีไฮด์ (Glutar aldehyde) กลูตาริคไดอัลดีไฮด์ (Glutaric dialdehyde) ไตรพอลิฟอสเฟต (tripolyphosphate) อีพีคลอโรไฮด์ริน (Epichlorohydrin) กรดไตรคาร์บอกซิลิก (tricarboxilic acid) และ กรดซิตริก (citric acid) เป็นต้น

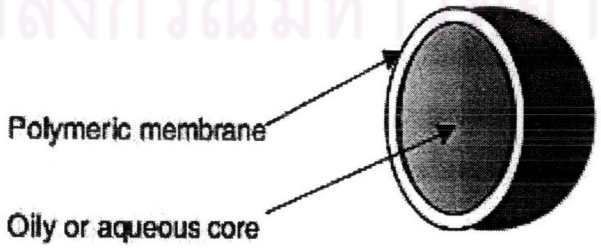
2.4 กระบวนการเอนแคปซูเลชัน [18]

กระบวนการเอนแคปซูเลชัน (Encapsulation) หมายถึง เทคโนโลยีในการบรรจุวัสดุที่เป็นของแข็ง ของเหลว หรือก๊าซเอาไว้ในแคปซูลขนาดเล็กที่ปิดผนึกซึ่งสามารถปลดปล่อยสารที่อยู่ภายในออกมาในอัตราที่ควบคุมได้ ภายใต้เงื่อนไขจำเพาะ

นาโนแคปซูล (Nanocapsule) แปลตามตัวอักษรหมายถึงแคปซูลเล็กๆ หรือหมายถึงภาชนะรูปทรงกระบอกซึ่งห่อหุ้มตัวยาที่มีขนาดเล็กๆ เป็นแกน (Core) ไว้ ส่วนผนังจะมีลักษณะเป็นฟิล์มบางๆซึ่งแข็งและไม่มีตะเข็บเป็นสารพวกพอลิเมอร์ ซึ่งประกอบด้วยวัสดุแกน และสารหุ้ม

วัสดุแกน (Core material) เป็นสารที่มีความไวต่อการเปลี่ยนแปลงโดยอยู่ภายนาโนแคปซูล อาจเรียกว่า วัสดุหลัก หรือวัฏภาคภายใน (Internal phase) หรือสารออกฤทธิ์ (Active agents) เช่น สารให้กลิ่นรส สารให้ความหวาน สีธรรมชาติ เป็นต้น

สารหุ้ม (Coating) เป็นส่วนที่ทำหน้าที่ป้องกันวัสดุแกนจากการเสื่อมเสียและปลดปล่อยวัสดุแกนออกมาภายใต้สภาวะที่ต้องการ สารเคลือบที่ใช้โดยทั่วไป ได้แก่ ไข (Wax) คาร์โบไฮเดรต พอลิมอร์และโปรตีนบางชนิด



รูปที่ 2.6 Nanocapsule [19]

2.5 อิมัลชัน (Emulsion) [20]

อิมัลชัน (Emulsion) หมายถึง ผลิตภัณฑ์รูปแบบหนึ่งที่ประกอบด้วยของเหลวอย่างน้อย 2 ชนิด ที่ไม่ผสมเป็นเนื้อเดียวกัน เช่น น้ำกับน้ำมัน ของเหลวชนิดหนึ่งจะกระจายเป็นหยดเล็กๆ อยู่ในของเหลวอีกชนิดหนึ่ง ถูกนำมาไว้ด้วยกันในลักษณะที่ผสมผสานเข้าเป็นเนื้อเดียวกันได้โดยอาศัยตัวทำอิมัลชัน (Emulsifier)

<u>ชนิดของอิมัลชัน</u> (Type of Emulsions)

1. น้ำมันกระจายตัวในน้ำ (Oil in Water emulsion, O/W) อิมัลชันที่มีน้ำมันเป็นวัฏภาคภายใน กระจายตัวเป็นอนุภาคเล็กๆ ในน้ำซึ่งเป็นวัฏภาคภายนอก

2. น้ำกระจายตัวในน้ำมัน (Water in Oil emulsion, invert emulsion, W/O) อิมัลชันชนิดนี้กลับกับชนิดแรก คือ วัฏภาคภายในเป็นน้ำ วัฏภาคภายนอกเป็นน้ำมัน

3. อิมัลชันเชิงซ้อน (Multiple emulsion, W/O/W, O/W/O) เป็นอิมัลชันที่ภายในซ้อนกันอยู่ซึ่งเป็นของเหลวต่างชนิดกัน

<u>กลไกการเกิดอิมัลชัน</u>

ปกติของเหลวสองชนิดซึ่งไม่สามารถผสมเข้ากันได้เมื่อถูกนำมารวมกันจะแยกกันอยู่เป็น 2 ชั้น เนื่องจากเกิดแรงตึงระหว่างผิวขึ้น แต่เมื่อมีการเขย่าซึ่งเป็นการเพิ่มพื้นที่ผิวสัมผัสระหว่างของเหลว จะทำให้ของเหลวนั้นกระจายตัวเป็นหยดเล็กๆ ในกันและกันได้ และลักษณะของอิมัลชันเกิดขึ้นแต่เป็นเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นชั่วคราว ซึ่งหลักการเทอร์โมไดนามิกส์อธิบายได้ว่า การเขย่าเป็นการเพิ่มพลังงานอิสระที่พื้นที่ผิว (Surface free energy) ของเหลวจึงเข้ากันได้ชั่วคราว สภาวะนี้ถือว่าไม่คงสภาพ เพราะเมื่อหยุดเขย่าหยดของเหลวเหล่านั้นจะพยามกลับมารวมตัวกันและแยกชั้นดังเดิม ดังนั้นการทำให้ของเหลวทั้งสองยังคงสภาพอยู่ ซึ่งไม่กลับแยกชั้นดังเดิมได้โดยการเติมตัวทำอิมัลชันลงไปก่อนการเขย่า

2.6 ระบบ HLB (Hydrophilic-lipophilic balance) [21]

HLB (Hydrophilic-lipophilic balance) เป็นค่าสมดุลของส่วนที่ชอบน้ำกับน้ำมัน ในปี ค.ศ. 1950 Griffin เป็นคนคิดระบบ HLB ขึ้น โดยตั้งสมมติฐานว่าโมเลกุลของสารทำอิมันชันแต่ละตัวจะมีอัตราส่วนระหว่างกลุ่มที่ละลายในน้ำหรือชอบน้ำกับกลุ่มที่ละลายในน้ำมันหรือกลุ่มที่ชอบน้ำมัน ค่านี้จะแสดงถึงการดึงดูดของสารนั้นที่มีต่อน้ำหรือน้ำมัน ค่า HLB ของสารลดแรงตึงผิวจะอยู่ระหว่าง 1-40 ซึ่งสารที่ชอบน้ำจะมีค่า HLB สูง (ปกติจะมากกว่า 10) ส่วนสารที่ชอบน้ำมันจะมีค่า HLB ต่ำ (ปกติจะน้อยกว่า 10) สารทำอิมันชันที่มีค่าต่างๆ กัน ซึ่งได้สรุปไว้ในตารางที่ 2.1 ดังนี้

ตารางที่ 2.1 ค่า HLB ของสารทำอิมัลชัน

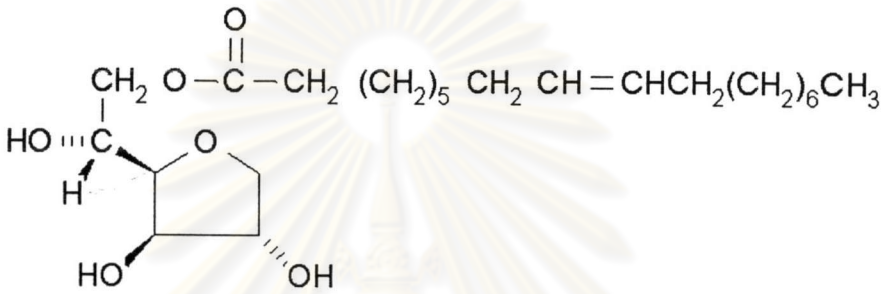
ชื่อทางเคมี	ชื่อทางการค้า	ค่า HLB	การกระจายตัวในน้ำ
Ethylene glycol distearate	-	1.5	ไม่กระจายตัว
Sorbitan trioleate	Span 85	1.8	"
Sorbitan tristearate	Span 65	2.1	"
Sorbitan monooleate	Span 80	4.3	กระจายตัวไม่ดี
Sorbitan monostearate	Arlacel 60	4.7	"
Sorbitan monopalmitate	Span 40	6.7	กระจายตัวเป็นน้ำนม
Acacia	-	8.0	(ไม่คงสภาพ)
Polyethylene glycol(200) monooleate	-	8.0	"
Sorbitan monolaurate	Span 20	8.6	"
Gelatin	-	9.8	กระจายตัวเป็นน้ำนม
Poloxyethylene cetyl ether	-	10.3	(คงสภาพ)
Methocel 15	-	10.5	"
Polyoxyethylene sorbitan tristearate	-	10.5	กระจายตัวเป็นน้ำยาใส
Polyoxyethylene monostearate	Myrj 45	11.1	"
Triethanolamine cleate	-	12.0	"
Tragacanth	-	13.2	"
Polyoxyethylene sorbitan monolaurate	Tween 21	13.2	ละลายเป็นสารละลายใส
Polyoxyethylene (20) sorbitan monooleate	Tween 80	15.0	"
Polyoxyethylene (20) sorbitan monopalmitate	Tween 40	15.6	"
Polyoxyethylene (40) sorbitan monolaurate	Tween 20	16.7	"
Polyoxyethylene lauryl ether	Brij 35	16.9	"
Sodium oleate	-	18.0	"
Sodium lauryl sulfate	-	40.0	"

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การคำนวณหาค่า HLB [21]

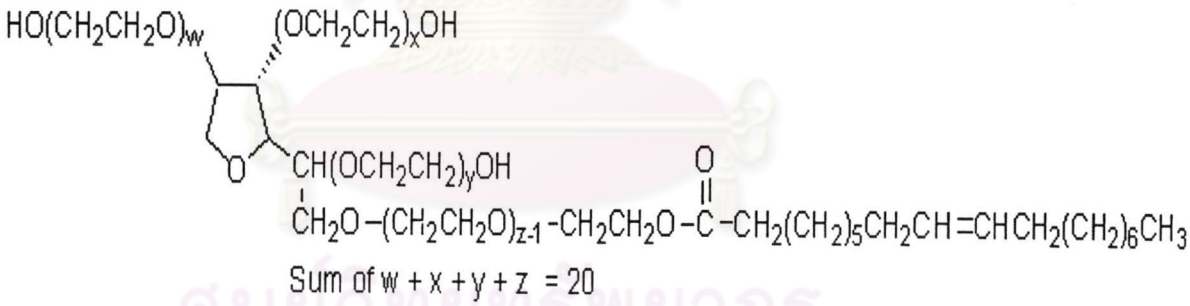
$$\text{HLB} = \frac{[(X_a HLB_a)+(X_b HLB_b)]}{X_a + X_b} X_a$$

สำหรับงานวิจัยนี้ เลือกใช้สารทำอิมัลชัน คือ Sorbitan monooleate (Span 80) มีค่า HLB = 4.3 และ Polyxyethylene sorbitan monooleate (Tween 80) มีค่า HLB = 15.0 มีโครงสร้างโมลกุลดังนี้



รูปที่ 2.7 โครงสร้างโมลกุลของ Sorbitan monooleate (Span 80)

ที่มา : Sigma-Aldrich CO. (2005)



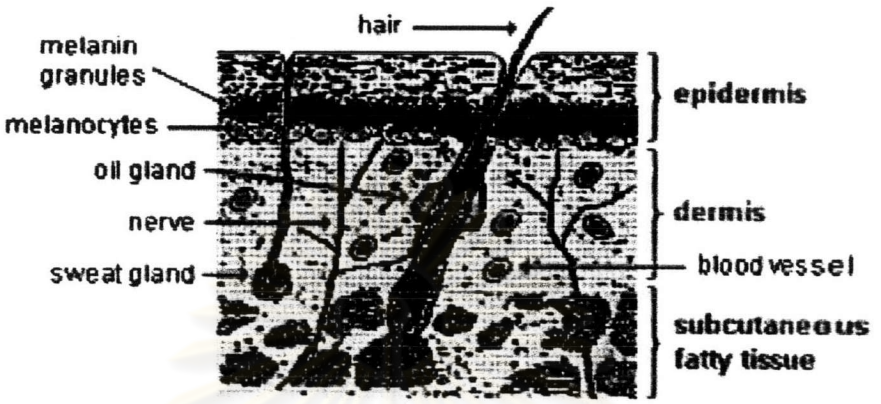
รูปที่ 2.8 โครงสร้างโมลกุลของ Polyxyethylene sorbitan monooleate (Tween 80)

ที่มา : Sigma-Aldrich CO. (2005)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2.7 การดูดซึมสารผ่านผิวหนัง (Percutaneous Absorption)

ผิวหนัง ประกอบด้วย 3 ชั้นใหญ่ๆ คือ (ดังรูปที่ 2.9)



รูปที่ 2.9 ภาพตัดขวางของผิวหนังชั้นอิพีเดอร์มิส เดอร์มิส ซึ่งเป็นชั้นผิวหนังที่มีความสำคัญทางเครื่องสำอาง

ที่มา : Sabinsa Corporation (Piscataway, NJ, USA) (2005)

1. ชั้นอิพิเดอร์มิส (Epidermis) ชั้นนี้ประกอบด้วยชั้นย่อยต่างๆ หลายชั้นได้แก่

1.1 สตราตัมคอร์เนียม (Stratum corneum) เป็นผิวชั้นนอกของผิวหนังที่ประกอบด้วยเซลล์แบนๆ บางๆ หนาประมาณ 10 ไมครอน เป็นชั้นที่มีเซลล์ที่ตายแล้วเรียงซ้อนกัน ซึ่งสตราตัมคอร์เนียมเป็นชั้นที่มีความเกี่ยวข้องกับเครื่องสำอางมากที่สุดเพราะเป็นส่วนที่อยู่กายนอกที่สุดและเป็นชั้นที่แสดงความเหี่ยวของผิวเมื่อผิวแห้งหรือเมื่อมีอายุมากขึ้น

1.2 สตาตัมลูซิดัม (Stratum lucidum) เป็นเซลล์ชั้นในที่อยู่ระหว่างชั้นสตราตัมคอร์เนียมและชั้นสตาตัมแกรนูโลซัม จะเห็นได้ชัดในอิพีเดอร์มิสของบริเวณอุ้งมือและฝ่าเท้า

1.3 สตาตัมแกรนูโลซัม (Stratum granulosum) เป็นชั้นที่ให้สีผิวที่เรียกว่า เมลาโนไซต์ (Melanocytes) ซึ่งสร้างเมลานิน (Melanin) ให้ผิวเห็นเป็นสีต่างๆ

1.4 สตาตัมเจอร์มิเนติวัม (Stratum germinativum) เป็นชั้นล่างสุดในอิพีเดอร์มิส เป็นชั้นที่สร้างเซลล์ของอิพีเดอร์มิส จากเริ่มสร้างเซลล์จนร่นถึงชั้นสตราตัมคอร์เนียมจะใช้เวลาประมาณ 14 วัน ดังนั้นจึงทำให้มีการหลุดลอกของชั้นสตราตัมคอร์เนียมทุก 14 วัน

2. ชั้นเดอร์มิสหรือคอเรียม (Dermis หรือ Corium หรือ Cutaneous) ส่วนประกอบต่างๆที่มีในชั้นเดอร์มิสที่เกี่ยวข้องกับเครื่องสำอางมีดังนี้

2.1 คอลลาเจน (Collagen) ในผิวหนังชั้นเดอร์มิสมีเซลล์ไฟโบรบรัสท์ทำหน้าที่สร้างโทรโปคอลลาเจน (Tropocollagen) ซึ่งเป็นคอลลาเจนที่ละลายน้ำ โทรโปคอลลาเจนหลายๆ อันจะรวมกันเป็นฟิลาเมนต์ (Filament) แล้วฟิลาเมนต์หลายๆอันจะรวมกันเป็นไมโครไฟบริลส์ (Microfibrils) และไมโครไฟบริลส์หลายๆอันจะรวมกันเป็นไฟบริลส์ แล้วในที่สุดรวมเป็นมัดของคอลลาเจนไฟเบอร์

2.2 อิลาสติน (Elastin) เป็นเนื้อเยื่อเชื่อมโยง เพื่อพยุงโครงสร้างของผิวหนังและให้ความยืดหยุ่นแก่ผิว

2.3 กราวด์สับสแตนซ์ (Ground substances) เป็นบริเวณที่เป็นที่อยู่ของเซลล์และไฟเบอร์ต่างๆ ซึ่งมีส่วนช่วยพยุงโครงสร้างผิวช่วยให้ความเต่งตึงแก่ผิว

2.4 ชั้นเส้นเลือดและเส้นประสาท จะมีเส้นเลือดทำหน้าที่ควบคุมอุณกภูมิ ความดันและการส่งผ่านสารอาหารต่างๆ แก่ผิวหนัง

3. ชั้นเนื้อเยื่อสับคิวเตเนียส (Subcutaneous tissues) เป็นชั้นถัดจากชั้นเดอร์มิสลงไป มีเซลล์ที่เก็บไขมันมากมายและมีคอลลาเจนด้วย

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย