237468

งานวิจัยนี้เป็นการเตรียมอาร์บูตินไมโครพาร์ติเคิลเพื่อใช้ในเครื่องสำอางทำให้ผิวขาว การเตรียมอาร์บูตินไมโครพาร์ติเคิลใช้วิธีไอออนิกเจเลชั่น โดยมีไคโตซานและไตรพอลีฟอสเฟตเป็นตัวก่ออนุภาคในการกักเก็บอาร์บูติน ได้ทำการศึกษาถึงความเข้ากันได้ระหว่างอาร์บูตินกับพอลิเมอร์ด้วยการวิเคราะห์ด้วยความร้อนโดยใช้เครื่อง Differential Scanning Calorimetry รวมทั้งฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสของอาร์บูติน และปัจจัยที่มีผลต่อคุณสมบัติทางเคมีกายภาพในการกักเก็บอาร์บูติน ได้แก่ ความเข้มข้นและความเป็นกรด-ด่างของสารละลายไคโตซาน อัตราส่วนโดยน้ำหนักของไคโตซานต่อไตรพอลีฟอสเฟต และอัตราส่วนโดยน้ำหนักของอาร์บูตินต่อไคโตซาน จากนั้นศึกษาลักษณะรูปร่างและพื้นที่ผิวของอนุภาค โดยใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องผ่าน และ ส่องกราด วิเคราะห์ปริมาณอาร์บูตินที่ถูกเก็บกักและปลดปล่อยจากไคโตซานไมโครพาร์ติเคิลด้วยวิธีโครมาโตกราฟีเหลวสมรรถนะสูง นำอาร์บูตินไมโครพาร์ติเคิลที่เตรียมได้ มาพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ครีมเพื่อทำให้ผิวขาว ศึกษาความคงตัวของอาร์บูตินไมโครพาร์ติเคิลในครีมโดยเปรียบเทียบปริมาณอาร์บูตินก่อนและหลังการเก็บในสภาวะเร่ง และทดสอบประสิทธิภาพในการทำให้ผิวขาวในอาสาสมัคร 20 คน หลังการทาวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 8 สัปดาห์ ผลการวิจัยพบว่าอาร์บูตินมีความเข้ากันได้ดีกับไคโตซาน บีต้าอาร์บูตินแสดงฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสโดยมีค่า IC_{50} = 87.72 ug/ml (เทียบกับสารมาตรฐาน กรดโคจิก และ แอลฟาอาร์บูติน, IC_{50} = 1.786 และ 17.85 ug/ml ตามลำดับ) สภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมอาร์บูตินไมโครพาร์ติเคิล คือ สารละลายไคโตซานในความเข้มข้น 0.3% w/w, มีค่าความเป็นกรด-ด่างเท่ากับ 5.5, อัตราส่วนโดยน้ำหนักของไคโตซานต่อไตรพอลีฟอสเฟตเท่ากับ 5:1 โดยมีขนาดอนุภาคและความต่างศักย์ของอาร์บูตินไมโครพาร์ติเคิลอยู่ในช่วง 400 - 600 นาโนเมตร และ 30 - 32 มิลลิโวลท์ ตามลำดับ อาร์บูตินไมโครพาร์ติเคิลที่เตรียมจากอัตราส่วนโดยน้ำหนักของอาร์บูตินต่อไคโตซานเท่ากับ 10:1 มีเปอร์เซ็นต์การเก็บกักของอาร์บูตินสูงสุดเท่ากับ 40.89% มีขนาดอนุภาค 466.93 นาโนเมตร และเมื่อถ่ายด้วยกล้องจุลทรรศน์แบบส่องกราด พบว่าลักษณะพื้นที่ผิวของอนุภาคค่อนข้างเรียบมีรูพรุนเล็กน้อย และเมื่อถ่ายโดยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องผ่าน พบว่าอนุภาคอนุภาคมีรูปร่างกลม เกาะกลุ่มกัน เมื่อศึกษาอัตราการปลดปล่อย พบว่าอาร์บูตินไมโครพาร์ติเคิลมีการปลดปล่อยออกมาอย่างช้า ๆ ผลการทดสอบประสิทธิภาพในการใช้อาร์บูตินครีมและครีมที่มีอาร์บูตินไมโครพาร์ติเคิลในอาสาสมัคร พบว่าสามารถลดปริมาณเม็ดสีเมลานินได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับก่อนใช้ ผลการศึกษาความคงตัวพบว่าอาร์บูตินไมโครพาร์ติเคิลครีมมีความคงตัวดีกว่าอาร์บูตินครีม โดยไม่ก่อให้เกิดการระคายเคือง สรุปการวิจัยครั้งนี้สามารถเตรียมอาร์บูตินไมโครพาร์ติเคิลโดยวิธีไอออนิกเจเลชั่น และสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในผลิตภัณฑ์เพื่อผิวขาวได้

237468

ABSTRACT

This research was aimed for the preparation of arbutin microparticles and formulated as skin whithening cosmetic. Arbutin loaded microparticles were prepared by ionic gelation using chitosan as a coating material and tripolyphosphate (TPP) as a cross-linking agent. The compatibility of arbutin with polymer was determined by thermal analysis method using the differential scanning calorimetry (DSC). The *in vitro* tyrosinase inhibitory effect of β-arbutin was tested and compared with α- arbutin and kojic acid. The variation in chitosan concentrations, pH of chitosan solution, weight ratios of chitosan/tripolyphosphate and weight ratios of arbutin/chitosan were systematically design and determined for their effects on the prepared microparticles by characterization of the physicochemical properties. The amount of arbutin loading and arbutin releasing profile were measured by HPLC. The stability of cream containing arbutin microparticles and cream containging arbutin were studied by comparing amount of arbutin between before and after heating-cooling cycle.The particle shape and surface morphology of arbutin microparticles were examined by transmission electron microscope (TEM) and scanning electron microscope (SEM). Cosmetic creams containing arbutin and arbutin microparticles were prepared and tested for whitening efficacy in 20 volunteers after 8 weeks by application twice daily to the forearm and using Mexameter to determine the effectiveness. These results indicated that arbutin was compatible with chitosan. The tyrosinase inhibitory effect of β-arbutin was expressed as IC_{50} values. The IC_{50} of β-arbutin was 87.72 ug/ml, where of kojic acid and α-arbutin were 1.786 and 17.85ug/ml, respectively.The microparticle preparation using 0.3% w/w chitosan concentration at pH 5.5 and volume ratio of chitosan /tripolyphosphate as 5/1 was the most optimum condition. The average sizes and zeta potential of chitosan microparticles were in the range of 400-600 nm and 30-32 mV, respectively. The arbutin microparticles prepared by weight ratio of arbutin/chitosan as 10/1 expressed the highest arbutin entrapment efficiency (40.89%) was found to be in the particle size of 466.93 nm. The arbutin microparticles exibited a smooth surface with slightly porous (SEM image) and were distinctive spherical shapes with some aggregate (TEM image) . The arbutin microparticles showed a slow release profile. Creams containing arbutin and arbutin microparticles were demonstrated a high significant whithening efficacy (compared with before) using in tested human volunteers and showed no sign of any skin irritation. The stability of arbutin was higher in cream containing microparticles than in cream base. This was concluded that arbutin can be entrapped in chitosan microparticles by ionic gelation method and applicable in skin whitening cosmetics.