# บทที่ 1
# บทนำ

สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ ห้องสมุดงานวิจัย

## ความสำคัญ/ที่มาของปัญหา และการวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ประเทศไทยเป็นประเทศที่อุดมด้วยพืชหลากหลายชนิด ในบรรดาพืชเหล่านั้นมีพืชจำนวนมากที่เป็นพืชที่ให้น้ำมันได้ ทั้งที่เป็นน้ำมันหอมระเหยและน้ำมันระเหยยาก ปัจจุบันคนไทยสามารถผลิตน้ำมันจากพืชเหล่านั้นได้ในปริมาณมาก ตัวอย่างเช่นน้ำมันงา ที่สกัดได้จากเมล็ดงา และน้ำมันหอมระเหยจากพืชหอมชนิดต่าง ๆ เช่นน้ำมันตะไคร้ น้ำมันขิง น้ำมันข่า และน้ำมันไพล เป็นต้น น้ำมันเหล่านี้เป็นนำมันที่ปราศจากความเป็นพิษเนื่องจากพืชต่าง ๆ ดังกล่าวเป็นที่รับประทานได้ และคนไทยใช้เป็นพืชอาหารมาเป็นเวลานานแล้ว สรรพคุณของน้ำมันพืชต่อผิวหนังมีมากมาย ดังต่อไปนี้

น้ำมันงา หรือ Sesame oil ได้จากเมล็ดของงา มีฤทธิ์ในการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระเนื่องจากมีวิตามินอีเป็นองค์ประกอบหลัก ดังนั้นจึงสามารถต้านออกซิเดชันได้ และสามารถนำมาประทินผิว เพื่อให้ผิวชุ่มชื้นและไม่แห้งเหี่ยวได้

น้ำมันตะไคร้บ้าน หรือ Lemon Grass Oil ซึ่งเป็นน้ำมันหอมระเหยที่สกัดได้จากส่วนบนดินของตะไคร้บ้าน จากการวิจัยพบว่า มีฤทธิ์ต้านแบคทีเรียและเชื้อรา รวมทั้งพวกหมัด เห็บ นอกจากนั้นยังมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระอีกด้วย

อย่างไรก็ตาม แม้ว่าน้ำมันจากพืชเหล่านี้ จะมีฤทธิ์ดี แต่ก็ข้อด้อย เนื่องจากมีสมบัติเช่นเดียวกับน้ำมันทั่วไป คือไม่ละลายน้ำ ดังนั้นการนำน้ำมันเหล่านี้มาใช้กับผิวหนัง ผู้ใช้จะรู้สึกเหนอะหนะ ไม่สบายตัว และที่สำคัญล้างน้ำออกยากมาก จากข้อเสียดังกล่าวเหล่านี้ จึงมีการนำน้ำมันพืชมาเตรียมให้อยู่ในรูปอิมัลชัน เพื่อล้างน้ำออกง่ายขึ้น แต่ผลิตภัณฑ์อิมัลชันที่เตรียมได้ก็มีปัญหา เนื่องจากสามารถบรรจุน้ำมันได้น้อยและมีความไม่คงสภาพของผลิตภัณฑ์คือ เกิดการแยกชั้นของน้ำมันออกจากชั้นน้ำ นอกจากนั้นในบางผลิตภัณฑ์ที่อาศัยน้ำมันเป็นตัวช่วยละลายตัวยาที่ไม่ละลายน้ำ การแยกชั้นของผลิตภัณฑ์อิมัลชันจะส่งผลให้เกิดความไม่สม่ำเสมอของตัวยาในตำรับได้ด้วย

สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ
ห้องสมุดงานวิจัย
วันที่ 26 พ.ย. 2555
เลขทะเบียน 250712
เลขเรียกหนังสือ

นอกจากข้อเสียของผลิตภัณฑ์อิมัลชันแบบดังกล่าวที่ไม่คงสภาพแล้ว ในการเตรียมผลิตภัณฑ์ดังกล่าวยังต้องใช้ความร้อนช่วยจึงจะได้รูปแบบอิมัลชันที่ต้องการ ดังนั้นการเตรียมอิมัลชันรูปแบบนี้จึงเป็นวิธีเตรียมที่สิ้นเปลืองพลังงานเป็นอย่างมาก การแก้ไขอาจทำได้โดยการเปลี่ยนมาใช้วิธี Cosovency คือโดยการใช้ตัวทำละลายร่วม วิธี Cosovency มีข้อดีคือไม่ต้องใช้พลังงานความร้อนช่วยในการเตรียม แต่มีปัญหาคือตัวทำละลายร่วมที่มีประสิทธิภาพดีที่สุดมักเป็นตัวทำละลายอินทรีย์ที่อาจเป็นพิษต่อร่างกาย ตัวทำละลายที่ไม่เป็นพิษหรือมีพิษน้อยเช่น Ethanol ก็มีข้อด้อยคือระเหยง่ายเช่นกัน ซึ่งหากตัวทำละลายร่วมเหล่านี้ระเหยไปจะทำให้ผลิตภัณฑ์ก็จะไม่คงสภาพได้

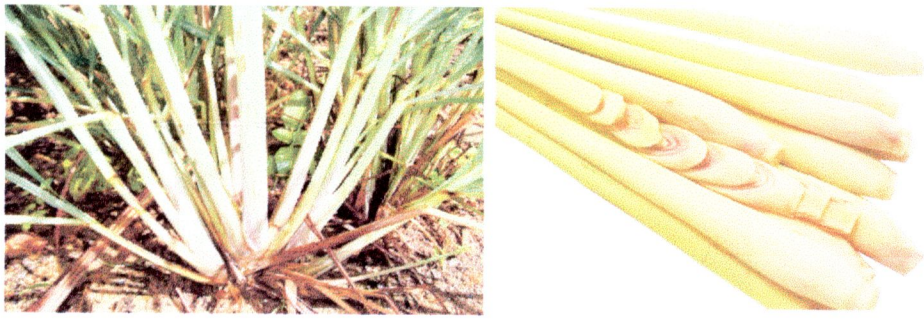
คณะผู้วิจัยเห็นว่าการแก้ไขปัญหาในเรื่องนี้ให้ได้อย่างสมบูรณ์ควรต้องนำเทคโนโลยีไมโครอิมัลชันมาใช้ เนื่องจากเทคโนโลยีนี้สามารถเตรียมผลิตภัณฑ์ที่สามารถล้างน้ำออกง่าย และสามารถเตรียมให้ได้ผลิตภัณฑ์ที่มีปริมาณน้ำมันในปริมาณมากได้โดยไม่ทำให้ผลิตภัณฑ์เกิดการแยกชั้น เทคโนโลยีนี้ไม่ต้องอาศัยพลังงานความร้อนและไม่ต้องใช้ตัวทำละลายระเหยง่ายในการเตรียม เป็นเทคนิคที่สามารถทำให้อนุภาคน้ำมันที่กระจายอยู่ภายในผลิตภัณฑ์มีขนาดเล็กมากระดับนาโนเมตร จึงมีความคงสภาพดีมาก นอกจากนั้นเทคโนโลยีนี้ยังสามารแก้ไขปัญหาความไม่คงสภาพหรือการแยกชั้นของผลิตภัณฑ์ได้

น้ำมันหอมระเหยของพืชไทยที่คณะวิจัยสนใจนำมาศึกษาในโครงการนี้ประกอบด้วยน้ำมันตะไคร้และน้ำมันงา เนื่องจากน้ำมันทั้งสองมีศักยภาพในการออกฤทธิ์ต้านออกซิเดชันได้ จึงสามารถนำมาใช้ประทินผิวได้เป็นอย่างดี จากการทบทวนเอกสารพบว่ายังไม่มีรายงานการศึกษาหรือนำน้ำมันดังกล่าวมาพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ไมโครอิมัลชัน ดังนั้นโครงการนี้จึงเป็นโครงการที่ก่อให้เกิดองค์ความรู้ใหม่แก่น้ำมันทั้งสองในด้านการเตรียมให้อยู่ในรูปไมโครอิมัลชัน นอกจากนั้นเนื่องจากน้ำมันตะไคร้เป็นน้ำมันชนิดระเหยง่าย หรือที่เรียกว่าน้ำมันหอมระเหย (essential oil) ส่วนน้ำมันงาเป็นน้ำมันชนิดระเหยยากหรืออาจเรียกว่าน้ำมันไม่ระเหย (fixed oil) ดังนั้นการนำน้ำมันทั้งสอง มาศึกษาให้อยู่ในรูปไมโครอิมัลชัน จึงเป็นการเปรียบเทียบความยากง่ายในการเตรียมน้ำมันทั้งสองชนิด รวมทั้งปัจจัยต่าง ๆ ที่อาจมีผล ต่อน้ำมันทั้งสองชนิด ทำให้ทราบความเหมือนและความแตกต่างในระหว่างการพัฒนาน้ำมันชนิดระเหยง่ายและชนิดไม่ระเหย

## ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับสมุนไพรที่นำมาศึกษาทดลอง

### ตะไคร้

ตะไคร้ เป็นพืชที่นิยมนำมาศึกษา ซึ่งในปัจจุบันที่นิยมมากมี 2 ชนิด คือตะไคร้บ้านและตะไคร้หอม โครงการวิจัยนี้ได้เลือกใช้ตะไคร้บ้านเนื่องจากมีความปลอดภัยกว่าเพราะเป็นพืชอาหาร ตะไคร้บ้านซึ่งต่อไปนี้จะเรียกสั้น ๆ ว่า ตะไคร้ มีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Cymbopogon citratus* Stapf. เป็นพืชในวงศ์ Gramineae ตะไคร้ มีชื่อท้องถิ่นหลายชื่อ เช่น จะไคร (ภาคเหนือ) ไคร (ภาคใต้) ตะไคร้เป็นพืชล้มลุก มีกลิ่นหอม ความสูงประมาณ 4-6 ฟุต ใบยาวเรียว ปลายใบมีขนหนาม ลำต้นรวมกันเป็นกอ ดังแสดงในรูปที่ 1-1 ถึงรูปที่ 1-2 ดอกออกเป็นช่อยาวมีดอกเล็กฝอยเป็นจำนวนมาก ตะไคร้เป็นพืชที่สามารถนำส่วนต้นหัวไปประกอบอาหาร และจัดเป็นพืชสมุนไพรด้วย

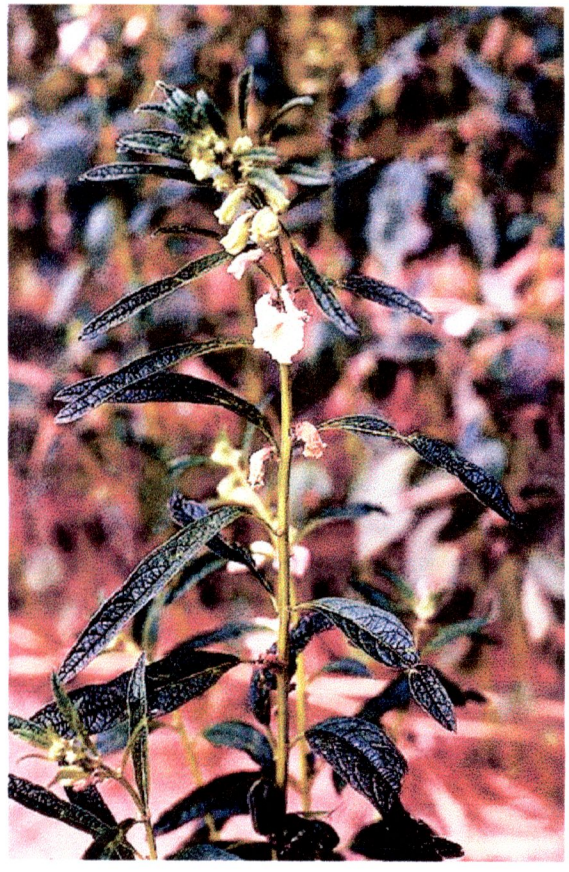


**รูปที่ 1-1 ลักษณะต้นตะไคร้**

**รูปที่ 1-2 ลักษณะกอและใบตะไคร้**

**งา**

งามีถิ่นกำเนิดในบริเวณที่เป็นประเทศเอธิโอเปียในปัจจุบัน ต่อมามีการแพร่ขยายพันธุ์มาทางตะวันออกจนถึงแถบเอเชีย งามีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Sesamum indicum* L. มีชื่อสามัญว่า เป็นพืชอยู่ในวงศ์ Pedaliaceae งาเป็นไม้ล้มลุกอายุหนึ่งปี สูง 30-100 เซนติเมตร ลำต้นมีหน้าตัดเป็นสี่เหลี่ยม มีร่องตามยาว มีขนปกคลุม ใบเดี่ยว เรียงตรงข้าม หรือเรียงสลับ รูปไข่หรือรูปใบหอก ดอกเดี่ยวออกตามซอกใบ ดอกสีขาว ชมพู หรือสีม่วงแดง ผลแห้งแตก มีเมล็ดรูปไข่แบนจำนวนมาก สีขาว น้ำตาล หรือดำ ดังแสดงในรูปที่ 1-3 ถึงรูปที่ 1-5



**รูปที่ 1-3 แสดงลำต้นของงา**

**รูปที่ 1-4 ลักษณะดอกของงา**

**รูปที่ 1-5 ลักษณะเมล็ดของงา**

**การทบทวนเอกสาร**

น้ำมันหอมระเหยของตะไคร้เป็นส่วนที่สกัดได้จากส่วนบนดินของต้นตะไคร้ โดยทั่วไปเป็นส่วนของกอและใบ น้ำมันตะไคร้มีฤทธิ์ต้านจุลินทรีย์หลายชนิด (Lutz และคณะ, 2004) ทั้งแบคทีเรีย (Onawunmi 1998; Wannissorn และคณะ, 2005) และเชื้อรา (Moleyar และคณะ, 1988) และสามารถต้านเชื้อมาลาเรีย (Tchoumbougnang และคณะ, 2005) รวมทั้งยับยั้งการเจริญของพวกหมัดเห็บ (Chungsamarnyart และคณะ, 1992) มีฤทธิ์ต้านออกซิเดชัน (Kurian และคณะ, 1984) มีการนำน้ำมันมาผสมกับครีมพื้นเตรียมในรูปแบบครีม (Wannissorn และคณะ, 1996), TDDS (Kaza และคณะ, 2006) แต่ยังไม่พบการศึกษาในรูปแบบไมโครอิมัลชัน

สำหรับงา น้ำมันงา หรือ sesame oil เป็นน้ำมันไม่ระเหยหรือเรียกว่าน้ำมันระเหยยาก แต่มีกลิ่นหอมอ่อนๆ สกัดได้จากส่วนของเมล็ดของงา น้ำมันงาถูกใช้เป็นองค์ประกอบของผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง สปา (Sharma และคณะ, 2006) และใช้เป็นส่วนประกอบของอาหารมาเป็นเวลานาน ดังนั้นจึงมีความปลอดภัยสูง Namiki และคณะ (1995) รายงานว่าน้ำมันงามีฤทธิ์ในการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระเนื่องจากมีวิตามินอีเป็นองค์ประกอบ ดังนั้นนอกจากจะใช้เป็นสารหลักในวัตภาคน้ำมันของ ไมโครอิมัลชัน ยังสามารถออกฤทธิ์ได้ในตัวเองด้วย มีการนำเอาน้ำมันงามาเตรียมเป็นไมโครอิมัลชันเพื่อใช้เป็นเชื้อเพลิงดีเซล (Schwab และคณะ, 1983) แต่ยังไม่มีรายงานพัฒนาไมโครอิมัลชันของน้ำมันงาเพื่อใช้ในการนำส่งตัวยา

ไมโครอิมัลชันประกอบด้วยองค์ประกอบหลัก 4 ชนิด คือ น้ำ น้ำมัน สารลดแรงตึงผิว และสารลดแรงตึงผิวร่วม ดังนั้นจึงอาจเรียกไมโครอิมัลชันว่า quaternary system (Ceglie et al, 1987) ไมโครอิมัลชันมีข้อดีกว่าอิมัลชันทั่วไป คือไมโครอิมัลชันเป็นรูปแบบอิมัลชันที่มีความคงสภาพสูงมาก ซึ่งแตกต่างจากอิมัลชันธรรมดาที่จัดว่าเป็นรูปแบบที่ไม่มีความคงสภาพ นอกจากนั้นไมโครอิมัลชันยังสามารถเกิดขึ้นได้เอง (spontaneous emulsification) หากมีสารประกอบภายในตำรับครบถ้วนในปริมาณที่เหมาะสมและสภาวะเหมาะสม ดังนั้นจึงสามารถเตรียมได้โดยไม่ต้องใช้พลังงานจากภายนอกในการลดขนาดของ internal phase นอกจากนั้นไมโครอิมัลชันยังถูกนับว่าเป็นระบบนำส่งสารออกฤทธิ์ที่ยอดเยี่ยมที่สุดระบบหนึ่ง โดยเฉพาะการนำส่งสารออกฤทธิ์ที่ไม่ละลายน้ำหรือละลายน้ำยาก (Spernath et al, 2006) ดังนั้นจึงมีผู้นำเอาระบบไมโครอิมัลชันมาประยุกต์ใช้กับผลิตภัณฑ์มากมาย เช่น

ผลิตภัณฑ์ dry cleaning fluid (Witthayapanyanon et al, 2005; Acosta et al, 2005; Heise et al, 1995; De Jager, 1999; Hellsten, 1983) paints (Carretti et al, 2003; Yu et al, 2003; Mayer, 1996; Craun et al, 1994; Funke, 1982), ผลิตภัณฑ์ทางการเกษตร (Chen et al, 2006; Luo et al, 2005; Narayanan et al, 1996), beverage (Gaonkar et al, 2003; Skiff et al, 2007; Vlad et al, 2002), เครื่องสำอาง (Shevachman et al, 2004; Bernardi et al, 1994; Gallagher, 1993; Komesvarakul et al, 2006; Piechocki et al, 2005), และในทางเภสัชกรรมโดยเฉพาะการเพิ่มละลายตัวยา (Palma et al, 2002; Sottmann, 2002; El Amrani et al, 2000; Li et al, 1999; Salager et al, 1998; Testard et al, 1997; Olteanu et al, 1995)

ไมโครอิมัลชันมี 2 ชนิด คือ o/w ไมโครอิมัลชัน และ w/o ไมโครอิมัลชัน แต่ระบบที่น่าจะมีประโยชน์มาก และจะนำมาศึกษาวิจัยร่วมกับน้ำมันที่สกัดจากพืชสมุนไพรไทยในโครงการนี้เป็นชนิด o/w ไมโครอิมัลชัน เนื่องจากเป็น hydrophilic product อนุภาคของ internal phase ในไมโครอิมัลชันมีขนาดเล็กมาก คือประมาณ 10-100 นาโนเมตร นั่นย่อมแสดงว่าแท้จริงแล้วไมโครอิมัลชันเป็น nano-sized emulsion ดังนั้นในปัจจุบันจึงมีการนำไมโครอิมัลชันมาประยุกต์ใช้เป็นระบบนำส่งยาหรือสารออกฤทธิ์ (Wang et al, 2005; Sha et al, 2005; Kreilgaard, 2002; Hedstrom et al, 1999; Changez et al, 1998; Lawrence et al, 2000) โดยเฉพาะกับตัวยาที่มีปัญหาในการละลายน้ำ (Kawakami et al, 2002a; Kawakami et al, 2002b) นอกจากนั้นยังมีรายงานว่ายาที่มีคุณสมบัติละลายน้ำได้ดีแต่ไม่คงตัวเมื่อให้ทางรับประทาน เช่น ตัวยาจำพวก peptides หรือ oligonucleotides เมื่อนำไปกระจายอยู่ในชั้นน้ำของ w/o ไมโครอิมัลชัน จะสามารถป้องกันการถูกทำลายโดยเอนไซม์ในทางเดินอาหารได้ (Tenjarla, 1999)

ผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางหรือตำรับยาที่ใช้ทางภายนอก มักมีปัญหาการนำส่งยา หรือสารออกฤทธิ์ผ่านผิวหนัง จนต้องมีการเติมสารเร่งการนำส่ง (enhancer) แต่สารเหล่านี้เป็นสารเคมี ซึ่งมักเกิดอันตรายต่อร่างกายได้ ทั้งแบบเฉียบพลัน เช่น เกิด irritation (Quan et al, 1991) และ พิษสะสมเมื่อใช้เป็นเวลานาน (Li et al, 2005; Adriaens et al, 1997; Yamamoto et al, 1996) ปัจจุบันจึงมีการนำระบบไมโครอิมัลชันมาประยุกต์ใช้กับผลิตภัณฑ์เหล่านี้ มีรายงานการศึกษาทั้งแบบ in vitro (El-Megrab et al, 2006; Subramanian et al, 2005; Chang et al, 2005; Fevrier et al, 1991; Subramanian et al, 2005) และ in vivo (Sintov et al, 2004; Paolino et al, 2002) ว่าไมโครอิมัลชันสามารถนำส่งตัวยาผ่านผิวหนังได้ดีโดยไม่ต้องอาศัย

สารเร่งการนำส่ง การแก้ปัญหาการละลายตัวยาที่ละลายน้ำยาก นิยมใช้ระบบ o/w โดยให้ตัวยาที่ละลายน้ำยาก ละลายอยู่ในชั้นน้ำมันซึ่งเป็น internal phase ดังนั้นทั้งไมโครอิมัลชันและอิมัลชันธรรมดาจึงอาจละลายตัวยาเหล่านั้นได้เช่นเดียวกัน แต่ความสามารถในการนำส่งยาเข้าร่างกายแตกต่างกันมาก มีรายงานพบว่า intradermal permeation rate ของตัวยาที่ละลายอยู่ในน้ำมันของไมโครอิมัลชันมีค่าสูงกว่าของอิมัลชันธรรมดามากอย่างมีนัยสำคัญ (Kreilgaard et al, 2000; Kreilgaard et al, 2001) ทั้งนี้อาจเป็นเพราะขนาดของ internal phase ที่มีความแตกต่างกันมาก ไมโครอิมัลชันมีขนาดอนุภาคของ internal phase เล็กมากระดับนาโนเมตร จึงสามารถซึมลงผิวหนังได้ลึกกว่าอิมัลชันธรรมดาซึ่งมีขนาดของ internal phase ใหญ่ระดับไมครอน อีกทั้ง film ที่หุ้มอนุภาคน้ำมันของไมโครอิมัลชัน มีความยืดหยุ่นกว่า (Osborne et al, 1991; Lee et al, 2003; Kreilgaard et al, 2002)

ดังนั้นผลิตภัณฑ์ไมโครอิมัลชันจึงเป็นรูปแบบใหม่ที่น่าจะนำมาศึกษาพัฒนาประยุกต์ใช้กับผลิตภัณฑ์น้ำมันจากสมุนไพรไทยที่มีฤทธิ์ดีทางผิวหนัง เพื่อรักษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์และเพื่อส่งเสริมการออกฤทธิ์ของน้ำมันพืชเหล่านั้น

ในการวิจัยของโครงการนี้ น้ำมันพืช ที่คาดว่าจะนำมาทำการวิจัยคือ น้ำมันตะไคร้บ้าน และน้ำมันงา จากการค้นคว้าทบทวนเอกสาร พบว่าน้ำมันทั้ง 2 ชนิด ยังไม่มีรายงานการพัฒนาในรูปแบบไมโครอิมัลชัน

**วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย**

1) เพื่อพัฒนาผลิตภัณฑ์ไมโครอิมัลชันของน้ำมันงา
2) เพื่อพัฒนาผลิตภัณฑ์ไมโครอิมัลชันของน้ำมันตะไคร้
3) เพื่อศึกษาผลของสารลดแรงตึงผิวชนิดต่าง ๆ ต่อ Phase diagram ของไมโครอิมัลชันของน้ำมันงา
4) เพื่อศึกษาผลของสารลดแรงตึงผิวชนิดต่าง ๆ ต่อ Phase diagram ของไมโครอิมัลชันของน้ำมันตะไคร้
5) เพื่อศึกษาผลของอิเลคโทรไลท์ ต่อ Phase diagram ของไมโครอิมัลชันของน้ำมันงา
6) เพื่อศึกษาผลของอิเลคโทรไลท์ ต่อ Phase diagram ของไมโครอิมัลชันของน้ำมันตะไคร้
7) เพื่อศึกษาผลของ pH ต่อ Phase diagram ของไมโครอิมัลชันของน้ำมันงา
8) เพื่อศึกษาผลของ pH ต่อ Phase diagram ของไมโครอิมัลชันของน้ำมันตะไคร้

## ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1) ทราบผลของสารลดแรงตึงผิวชนิดต่าง ๆ ต่อ Phase diagram ของไมโครอิมัลชันของน้ำมันงา
2) ทราบผลของสารลดแรงตึงผิวชนิดต่าง ๆ ต่อ Phase diagram ของไมโครอิมัลชันของน้ำมันตะไคร้
3) ทราบผลของอิเลคโทรไลท์ ต่อ Phase diagram ของไมโครอิมัลชันของน้ำมันงา
4) ทราบผลของอิเลคโทรไลท์ ต่อ Phase diagram ของไมโครอิมัลชันของน้ำมันตะไคร้
5) ทราบผลของ pH ต่อ Phase diagram ของไมโครอิมัลชันของน้ำมันงา
6) ทราบผลของ pH ต่อ Phase diagram ของไมโครอิมัลชันของน้ำมันตะไคร้
7) ได้ผลิตภัณฑ์ไมโครอิมัลชันของน้ำมันงา
8) ได้ผลิตภัณฑ์ไมโครอิมัลชันของน้ำมันตะไคร้

## หน่วยงานที่นำผลการวิจัยไปใช้ประโยชน์

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ภาคเอกชน / ผู้ผลิตน้ำมันจากพืชไทย / ผู้ผลิตผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางประทินผิว