

การศึกษาความเสถียรของแอสคอร์บิกแอซิดโดยใช้ โพรพิลีน ไกลคอล บิวทิลีน ไกลคอล และ
เอทอกซีไดไกลคอล ในน้ำเพื่อการประยุกต์ใช้ในการออกแบบสูตรผลิตภัณฑ์บำรุงผิว

**The Stability of Ascorbic Acid with Propylene Glycol, Butylene Glycol and Ethoxydiglycol in
Aqueous Solution: An Application in Skin Care Formulation**

เจษฎา ราชฤทธิ์นิยม,^{1*} สุตทิพงษ์ บุญผดุง² และธรรศนันท์ อุณหะนันท์³
Jadsada Ratniyom,^{1} Suttipong Boonphadung² and Thassanant Unnanantn³*

ABSTRACT

Ascorbic acid (vitamin C) is a water-soluble compound and extensively used as an active ingredient in many cosmetic products. The several benefits of ascorbic acid on the skin are the contributions to collagen synthesis, depigmentation and antioxidant activity. However, ascorbic acid is very unstable in an aqueous solution. It is usually oxidized in cosmetic formulation containing water as a solvent. Therefore, the control of instability of ascorbic acid poses a significant challenge in the development of cosmetic product formulations. In this study, the stability of ascorbic acid in aqueous solution with propylene glycol, butylene glycol and ethoxydiglycol was investigated under different pH conditions (pH 3.0, 4.0 and 5.0) for a period of 90 days. The apparent first-order rate constants (k_{obs}) for the degradation of ascorbic acid in the aqueous solution were determined. The study indicated that the degradation rate of ascorbic acid was higher in accord with the increase in pH. In addition, the propylene glycol was found decreasing the degradation rate of ascorbic acid in the aqueous solution. These results play an important role in the cosmetic industry for improving the stability of skin care formulas containing ascorbic acid.

Keywords: Ascorbic acid, Vitamin C, Stability, pH, Propylene glycol, Ethoxydiglycol, Butylene glycol.

บทคัดย่อ

แอสคอร์บิกแอซิด (วิตามินซี) เป็นสารประกอบที่ละลายน้ำและมักใช้เป็นสารออกฤทธิ์ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางหลากหลายชนิด คุณสมบัติของแอสคอร์บิกแอซิดต่อผิวพรรณถูกค้นพบว่ามีส่วนช่วยสังเคราะห์คอลลาเจน ลดการผลิตเม็ดสีผิว และต่อต้านอนุมูลอิสระ อย่างไรก็ตามแอสคอร์บิกแอซิดเป็นสารที่ไม่เสถียรเมื่อละลายน้ำ มักจะถูกออกซิไดส์เมื่ออยู่ในสูตรเครื่องสำอางที่มีน้ำเป็นองค์ประกอบ ดังนั้นการควบคุมการเสื่อมสภาพของแอสคอร์บิกแอซิดจึงเป็นความท้าทายสำคัญในการพัฒนาสูตรผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง ในงานวิจัยนี้จะศึกษาความเสถียรของแอสคอร์บิกแอซิดในสารละลายที่มีน้ำเป็นองค์ประกอบ ผสมกับ โพรพิลีน ไกลคอล บิว

^{1*} สาขาวิทยาศาสตร์ทั่วไป คณะครุศาสตร์ มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนสุนันทา กรุงเทพฯ 10300

Program in General Science, Faculty of Education, Suan Sunandha Rajabhat University, Bangkok, 10300, Thailand.

² คณะครุศาสตร์ มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนสุนันทา กรุงเทพฯ 10300

Faculty of Education, Suan Sunandha Rajabhat University, Bangkok, 10300, Thailand.

³ สาขาภาษาอังกฤษ คณะครุศาสตร์ มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนสุนันทา กรุงเทพฯ 10300

Program in English, Faculty of Education, Suan Sunandha Rajabhat University, Bangkok, 10300, Thailand.

*Corresponding author: E-mail address: Jadsada.ra@ssru.ac.th

ทิลีน ไกลคอล และ เอทอกซีไดไกลคอล ภายใต้สภาวะ pH ที่แตกต่างกัน (pH 3.0 4.0 และ 5.0) ในช่วงระหว่างเวลา 90 วัน ค่าคงที่ปฏิกิริยาอันดับหนึ่ง (k_{obs}) ของปฏิกิริยาการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิดในสารละลายที่มีน้ำเป็นองค์ประกอบจะถูกศึกษาด้วย จากการศึกษาพบว่าอัตราการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิดเพิ่มขึ้นเมื่อ pH เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังค้นพบว่า โพรไฟลีน ไกลคอล สามารถช่วยลดอัตราการเร็วของการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิดในสารละลายได้ ผลการวิจัยนี้อาจมีบทบาทสำคัญต่ออุตสาหกรรมเครื่องสำอางในการพัฒนาความเสถียรของผลิตภัณฑ์ดูแลผิวที่มีแอสคอร์บิกแอซิดเป็นองค์ประกอบ

คำสำคัญ: แอสคอร์บิกแอซิด วิตามินซี ความเสถียร pH โพรไฟลีน ไกลคอล เอทอกซีไดไกลคอล บิวทิลีน ไกลคอล

คำนำ

แอสคอร์บิกแอซิด (ascorbic acid) หรือที่รู้จักกันในชื่อ วิตามินซี (vitamin C) นั้น มีประโยชน์อย่างมากในวงการเครื่องสำอางซึ่งถูกค้นพบว่ามีคุณสมบัติเป็นสารลดการผลิตเม็ดสี (depigmenting agent) ช่วยยับยั้งการสร้างเม็ดสีของผิว ปรับสภาพสีผิวให้ขาวกระจ่างใส (Yang, *et al.*, 2001, Farris, 2005, Pinnell, Telang, 2013) เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ (anti-aging) ช่วยชะลอการเสื่อมสภาพของผิว (Shindo, Witt, *et al.*, 1994, Placzek, Gaube, *et al.*, 2005) และมีส่วนช่วยกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนใต้ผิวหนัง (Nusgens, Colige, *et al.*, 2001)

แอสคอร์บิกแอซิดเป็นสารที่ร่างกายเราไม่สามารถสังเคราะห์ขึ้นมาได้ จะได้รับเข้าสู่เซลล์ผิวโดยการทำเพื่อซึมสู่เซลล์ผิว

แอสคอร์บิกแอซิดมีคุณสมบัติเป็นสารที่ละลายน้ำ ไม่ละลายในตัวทำละลายอินทรีย์ แต่จะไม่เสถียรเมื่อละลายน้ำ มันจะถูกออกซิไดส์ไปเป็น dehydroascorbic acid (DAA) และจะสลายตัวต่อไปเป็น 2,3-diketogulonic acid (DKGA) ซึ่งเป็นสารที่ไม่ออกฤทธิ์ทางชีวภาพ (DeRitter, 1982, Lee, Kim, *et al.*, 2004, Ball, 2005,) ดังแสดงใน Figure 1

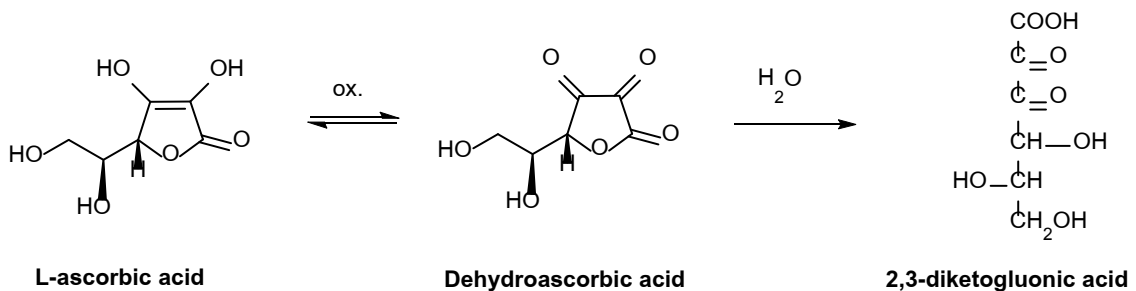


Figure 1 Degradation pathways of L-ascorbic acid in aqueous solution (modified from (Lee, Kim, *et al.*, 2004)

ในช่วงที่ผ่านมา นักวิจัยและบริษัทเครื่องสำอางพยายามที่จะออกแบบสูตรผลิตภัณฑ์บำรุงผิวที่มีแอสคอร์บิกแอซิด เป็นส่วนผสมออกมามากมาย (Austria, Semenzato, *et al.*, 1997, Pinnell, Yang, *et al.*, 2001, Farahmand, Tajerzadeh, *et al.*, 2006, Branco, Rodrigues, *et al.*, 2011, Naveed Akhtar, Mahmood Ahmad, *et al.*, 2010, Khalid, Kobayashi, *et al.*, 2013) แต่ด้วยความไม่

เสถียรของแอสคอร์บิกแอซิด ทำให้เกิดปัญหาด้านสารออกฤทธิ์ในเครื่องสำอางเสื่อมสภาพ ทำให้ประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์บำรุงผิวนั้นเสื่อมประสิทธิภาพไปด้วย กลุ่มนักวิจัยจึงหันไปให้ความสนใจกับอนุพันธ์ของแอสคอร์บิกแอซิดให้เป็นสารออกฤทธิ์ในเครื่องสำอางแทน เช่น sodium ascorbate, ascorbyl palmitate เป็นต้น (Andersen, 2005) อย่างไรก็ตามอนุพันธ์เหล่านี้ยังมี

ประสิทธิภาพทางชีวภาพดีกว่าแอสคอร์บิกแอซิด โดยเฉพาะอย่างยิ่งการเป็นสารให้ความขาว ยังไม่สามารถเทียบเท่าแอสคอร์บิกแอซิดได้ (Pinnell, Yang, *et al.*, 2001, Raschke, Koop, *et al.*, 2004) ดังนั้นการศึกษาวิจัยความเสถียรของแอสคอร์บิกแอซิด ในสูตรที่มีน้ำเป็นส่วนผสม จึงมีความสำคัญ เพื่อการพัฒนาสูตรผลิตภัณฑ์บำรุงผิวต่างๆ ต่อไป

แม้ว่าปัญหาด้านความเสถียรของแอสคอร์บิกแอซิดในสูตรจะยังคงส่งผลต่อประสิทธิภาพของครีมหรือผลิตภัณฑ์ดูแลผิวนั้นๆ การศึกษาความเสถียรของแอสคอร์บิกแอซิดในสูตรครีมที่มีน้ำเป็นองค์ประกอบก็ยังคงได้รับความสนใจเป็นอย่างมาก จากการศึกษาพบว่า มีหลายปัจจัยที่มีผลต่อความเสถียรของแอสคอร์บิกแอซิดในสูตรครีมที่มีน้ำเป็นองค์ประกอบไม่ว่าจะเป็น pH ของสารละลาย ปัจจัยด้านความคงทนต่อแสงของแอสคอร์บิกแอซิด (photostability of ascorbic acid) และปัจจัยของตัวสแตบิไลเซอร์ (stabilizer) ต่างๆ

ในปี พ.ศ. 2554 Ahmad และ คณะ (Ahmad, Sheraz, *et al.*, 2011) คิดตำรับสูตรครีม น้ำมันในน้ำ (oil in water) ที่มีส่วนผสมของแอสคอร์บิกแอซิดเป็นสารออกฤทธิ์ปริมาณ 2.0% โดยน้ำหนัก (% w/w) เพื่อศึกษาความคงทนต่อแสงของแอสคอร์บิกแอซิดในสูตรครีม พบว่าอัตราเร็วของการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิดในที่มีค่าต่ำกว่าในที่มีแสงสว่างถึงเจ็ดเท่า

ในปีถัดมา กลุ่มนักวิจัยของ Ahmad (Ahmad, Sheraz, *et al.*, 2012) ได้ศึกษาอัตราการสลายตัวของวิตามินบางชนิด เช่น riboflavin, nicotinamide, และ alpha-tocopherol ต่อความเสถียรของแอสคอร์บิกแอซิดในสูตรครีม น้ำมันในน้ำ ค้นพบว่าสาร alpha-tocopherol มีคุณสมบัติเป็นสารที่ช่วยชะลอการสลายตัวโดยแสง (photodegradation) ของแอสคอร์บิกแอซิด ส่วน riboflavin และ nicotinamide ช่วยเร่งการเกิดการสลายตัวโดยแสง (photodegradation) ของแอสคอร์บิกแอซิด ในปีเดียวกันนี้ Ahmad และ คณะ (Ahmad, Ali Sheraz, *et al.*, 2012) ศึกษาคุณสมบัติความเป็นตัวสแตบิไล

เซอร์ของสาร citric acid, tartaric acid และ boronic acid ในสูตรครีมที่มีแอสคอร์บิกแอซิดเป็นส่วนประกอบ พบว่าสารสแตบิไลเซอร์ ทั้งสามชนิดนี้ ช่วยชะลอการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิด โดยความสามารถความเป็นตัวสแตบิไลเซอร์ เรียงลำดับดังนี้ citric acid > tartaric acid > boronic acid

ในปี พ.ศ. 2557 Sheraz, Ahmad และ คณะ (Sheraz, Khan, *et al.*, 2014) ศึกษาผลกระทบของอีโมลลิเอนต์ (emollients) และ ฮิวแมคแตนท์ (humectants) ต่อความเสถียรของแอสคอร์บิกแอซิดในสูตรครีม น้ำมันในน้ำ โดยการเตรียมครีมที่มีส่วนผสมหลักเป็นแอสคอร์บิกแอซิด โดยมีอีโมลลิเอนต์และ ฮิวแมคแตนท์ ที่แตกต่างกันไป จากนั้นเก็บครีมแต่ละสูตรในที่มืดที่อุณหภูมิประมาณ 30 °C เป็นเวลา 3 เดือน แล้วศึกษาคุณสมบัติทางเคมีและทางกายภาพของครีมในแต่ละสูตร พบว่ากลีเซอริน (glycerin) เป็นฮิวแมคแตนท์ และ น้ำมันละหุ่ง (castor oil) เป็นอีโมลลิเอนต์ที่ดีที่สุดในการช่วยชะลอการเสื่อมสภาพของแอสคอร์บิกแอซิด นอกจากนี้ยังทำการศึกษาอัตราการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิดและ citric acid โดยใช้เทคนิคทางสเปกโตรสโคปี FTIR พบว่าไม่มีอัตราการสลายตัวออกซิเดชันของแอสคอร์บิกแอซิดได้เป็นผลมาจากความเป็นตัว anti-oxidant ของ citric acid

สารเอทอกซีไดโกลคอล (ethoxydiglycol), โพรไพลีน ไกลคอล (propylene glycol) และ บิวทิลีน ไกลคอล (butylene glycol) ที่มีโครงสร้างแสดงใน Figure 2 เป็นตัวทำละลายอินทรีย์ที่มักใช้ในเครื่องสำอางหลากหลายชนิด ตัวทำละลายพวกนี้มีคุณสมบัติช่วยหล่อลื่น (emollient) ทำให้เนื้อครีมหรือเนื้อเจลมีความนุ่มลื่นน่าใช้ มีผลต่ออารมณ์และความรู้สึกของผู้ใช้ครีมหรือเจลนั้นๆ และยังช่วยในเรื่องเพิ่มความเสถียรของสูตรครีมหรือเจล เมื่ออุณหภูมิเปลี่ยนแปลง คุณสมบัติที่สำคัญอีกอย่างหนึ่งของตัวทำละลายไกลคอลนี้ คือช่วยกักเก็บความชุ่มชื้นไว้กับผิวหน้า (humectant) เพื่อลดการสูญเสียน้ำของผิว นอกจากนี้คุณสมบัติพิเศษในการนำพา

สารที่ออกฤทธิ์ในเครื่องสำอางซีมลงสู่ผิวได้ดีขึ้น ยังถูกพบในสารเอทอกซีไดโกลคอลอีกด้วย

แม้ในงานวิจัยก่อนหน้านี้จะมีการศึกษาความเสถียรของแอสคอร์บิกแอซิดในสูตรครีมน้ำในน้ำมัน (water in oil) (Ahmad, Sheraz, *et al.*, 2011, Sheraz, Khan, *et al.*, 2014) แต่ปริมาณของสารแอสคอร์บิกแอซิดในสูตรครีมน้ำในน้ำมัน มีปริมาณอยู่น้อยเพียง 2.0% ในสูตร ในขณะที่บริษัทที่ผลิตและออกแบบสูตรเครื่องสำอาง ต้องการพัฒนาสูตรผลิตภัณฑ์บำรุงผิวที่มีปริมาณแอสคอร์บิกแอซิดที่สูง (10.0–15.0% โดยน้ำหนัก) เพื่อเพิ่ม

ประสิทธิภาพในการทำงานของแอสคอร์บิกแอซิดต่อผิวพรรณ นอกจากนี้การใส่ปริมาณแอสคอร์บิกแอซิดในสูตรผลิตภัณฑ์ในระดับสูงและไม่เป็นอันตรายต่อผิว ยังสามารถช่วยจุดโฟกัสผู้บริโภคในการเลือกซื้อผลิตภัณฑ์ได้อีกด้วย แต่อย่างที่กล่าวไปข้างต้นแอสคอร์บิกแอซิดจะเสื่อมสภาพได้ง่ายเมื่อผสมอยู่ในสูตรผลิตภัณฑ์ที่มีน้ำเป็นองค์ประกอบ ซึ่งความเสถียรของแอสคอร์บิกแอซิดในสูตรลักษณะนี้จะส่งผลต่ออายุของผลิตภัณฑ์บำรุงผิว (shelf time) นั้นๆ

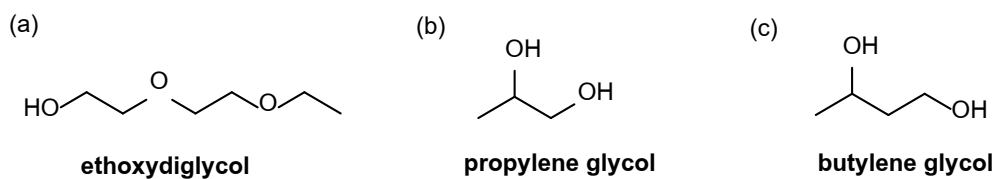


Figure 2 Chemical structure of (a) ethoxydiglycol, (b) propylene glycol, (c) butylene glycol

ดังนั้นในงานวิจัยนี้ จะศึกษาความเสถียรของสารละลายผสมระหว่างแอสคอร์บิกแอซิดเข้มข้น 15.0% โดยน้ำหนัก กับ ตัวทำละลายอินทรีย์ที่มักนิยมใช้ในการผลิตเครื่องสำอาง (โพรไพลีน ไกลคอล, บิวทิลีน ไกลคอล และ เอทอกซีไดโกลคอล) ที่ pH 3.0, 4.0 และ 5.0 ภายใต้สภาวะที่

มีอากาศ แต่ไม่มีแสงสว่าง ณ อุณหภูมิ 30.0 ± 2.0 °C และศึกษาค่าคงที่การสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิด ที่ pH 3.0, 4.0 และ 5.0 เพื่อประโยชน์ในการนำไปประยุกต์ในการออกแบบสูตรผลิตภัณฑ์ดูแลผิวที่มีแอสคอร์บิกแอซิดเป็นส่วนผสมหลัก

อุปกรณ์และวิธีการทดลอง

1. วัสดุและอุปกรณ์

L-ascorbic acid ชนิดอนุภาคขนาดเล็ก (ultra-fine grade, 99.8%), โพรไพลีน ไกลคอล, บิวทิลีน ไกลคอล, เอทอกซีไดโกลคอล, DI-water, disodium EDTA, soluble starch, iodine, sodium thiosulphate with 5 molecule of water, sodium hydroxide, และ potassium hydroxide, ซึ่งจากบริษัทจำหน่ายสารเคมีทั่วไป อาทิ Sigma-Aldrich Co. Ltd., Chanchao longevity Co., Ltd., RCI LABSCAN CO.,Ltd เป็น ต้น สารเคมีที่ใช้ในงานวิจัยนี้จะใช้ AR เกรด และ cosmetic เกรด

2. การเตรียมสารละลายแอสคอร์บิกแอซิด

สารละลายผสมของแอสคอร์บิกแอซิดสูตร 1a–4c ทุกสูตรมีความเข้มข้นของแอสคอร์บิกแอซิด 15.0% โดยน้ำหนัก เตรียมโดยชั่งแอสคอร์บิกแอซิดละลายในน้ำกลั่นในปริมาณที่แสดงใน Table 1 คนให้แอสคอร์บิกแอซิดละลายจนหมด หากเตรียมสารละลายตามสูตรที่ 2a–4c ให้ใส่ตัวทำละลายไกลคอลลงไปตามปริมาณที่แสดงใน Table 1 หลังจากแอสคอร์บิกแอซิดละลายหมด ปรับ pH ของสารละลายตามที่ต้องการ โดยใช้สารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ เข้มข้น 5.0 โมลาร์ ส่วนผสมของสูตรต่างๆ แสดงใน Table 1 เมื่อได้สารละลายตามที่ต้องการแล้ว นำสารละลายในแต่ละสูตรเก็บภายใต้สภาวะที่ไม่มีแสง ที่อุณหภูมิคงที่ เป็นเวลา

90 วัน โดยในระหว่างเวลา 90 วันนี้จะทำการไทเทรตหาปริมาณแอสคอร์บิกแอซิดที่เหลืออยู่ใน

แต่ละสูตร และคำนวณหาค่าคงที่การสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิดในแต่ละสถานะต่อไป

Table 1 Composition of aqueous formulations containing 15.0% ascorbic acid

Formulation NO.	pH	Ingredients (% w/w)					
		DI-water	L-ascorbic acid	Ethoxydiglycol	Propylene glycol	Butylene glycol	5.0 M NaOH (aq)
1a	3.0	83.33	15.0	-	-	-	1.70
1b	4.0	76.60	15.0	-	-	-	8.30
1c	5.0	68.33	15.0	-	-	-	16.70
2a	3.0	78.33	15.0	5.0	-	-	1.70
2b	4.0	71.70	15.0	5.0	-	-	8.30
2c	5.0	63.33	15.0	5.0	-	-	16.70
3a	3.0	78.67	15.0	-	5.0	-	1.33
3b	4.0	75.00	15.0	-	5.0	-	5.00
3c	5.0	65.00	15.0	-	5.0	-	15.00
4a	3.0	78.33	15.0	-	-	5.0	1.67
4b	4.0	73.33	15.0	-	-	5.0	6.70
4c	5.0	63.33	15.0	-	-	5.0	16.70

3. การวัดค่า pH ของสารละลายในแต่ละสูตร (pH measurements)

สารละลายในแต่ละสูตรที่เตรียมได้จะถูกวัดโดย Digital pH meter (Accuracy : +/- 0.1 pH, Meritline, China) ขั้วของ pH meter ถูก calibrate โดยใช้สารละลายบัฟเฟอร์ที่ pH 4.0 และ 6.9 ปริมาตร 250 มิลลิลิตร ในการวัดค่า pH สารละลายตัวอย่างในแต่ละสูตรนั้นจะจุ่มขั้วของ pH meter ลงไปในสารละลายและรอ 10–20 วินาที เพื่อให้ค่าที่อ่านได้คงที่

4. การเก็บสารละลายในความมืด

สารละลายในแต่ละสูตรที่เตรียมได้จะถูกเก็บในตู้ที่มีมืดมิดชิด อุณหภูมิ 30.0±2.0 °C เป็นเวลา 90 วัน (3 เดือน) เพื่อทดสอบความเสถียรของแอสคอร์บิกแอซิดในสถานะต่างๆ สารตัวอย่างในแต่ละสูตรจะถูกวิเคราะห์หาปริมาณแอสคอร์บิกแอซิดที่เหลืออยู่ในสารละลายในระหว่างช่วงเวลา 90 วันนี้

5. การหาปริมาณแอสคอร์บิกแอซิดในสารละลายผสมแต่ละสูตรโดยใช้ Iodometric method

5.1 เตรียมสารละลายไอโอดีนเข้มข้น 0.02xx โมลาร์

ชั่ง KI ที่ปราศจากไอโอดีน 1.000x กรัม ลงในน้ำ 20 มิลลิลิตร ชั่ง I₂ ประมาณ 1.2xxx กรัม เติมน้ำลงในสารละลาย KI จนให้ I₂ ละลายหมด (ถ้าละลายไม่หมดสามารถเติมน้ำได้อีกเล็กน้อย) แล้วปรับปริมาตรให้เป็น 250 มิลลิลิตร เก็บในขวดสีชาพร้อมกับเก็บในที่มืด

5.2 การหาความเข้มข้นที่แน่นอนของสารละลายไอโอดีนเข้มข้น 0.02xx โมลาร์

ปิเปตสารละลาย I₂ ปริมาตร 10.0 มิลลิลิตร ลงใน Erlenmeyer flask เติมน้ำ 1.0 โมลาร์ H₂SO₄ ปริมาตร 1.0 มิลลิลิตร แล้วไทเทรตด้วยสารละลายมาตรฐาน Na₂S₂O₃ เมื่อสีของไอโอดีนจางลงมากแล้ว จึงเติมน้ำแข็ง 1.0 มิลลิลิตร ไทเทรตต่อจนถึงจุดยุติ บันทึกปริมาตร Na₂S₂O₃ ที่

ใช้ในการไทเทรต ทำการทดลองซ้ำอีก 2 ครั้ง
คำนวณหาความเข้มข้นที่แน่นอนของสารละลาย I_2
ในหน่วยโมลาร์ (M , mol/L)

5.3 การหาปริมาณแอสคอร์บิกแอซิด ในสารละลายผสม

การหาปริมาณแอสคอร์บิกแอซิดใน
สารละลายผสมทำตามขั้นตอนในเอกสารอ้างอิง
(Sheraz, Khan, et al., 2014) ตามขั้นตอนดังนี้: ชั่ง
สารตัวอย่าง 0.2xxx กรัม ในบีกเกอร์ ใส่ น้ำ 4.0
มิลลิลิตร และ 1.0 โมลาร์ H_2SO_4 ปริมาตร 1.0
มิลลิลิตร ตามด้วยน้ำแข็งเข้มข้น 1.0% โดยน้ำหนัก
ต่อปริมาตร ปริมาตร 1.0 มิลลิลิตร ซึ่งจะใช้เป็น
อินดิเคเตอร์ ไทเทรตสารละลายตัวอย่างกับ
สารละลายไอโอดีนเข้มข้น 0.02xx โมลาร์ จนกระทั่ง
สารละลายเปลี่ยนสีเป็นสีน้ำเงินเข้มถาวร บันทึก
ปริมาตรสารละลายไอโอดีนที่ใช้ คำนวณหาปริมาณ
แอสคอร์บิกแอซิดที่เหลืออยู่ในสารละลาย โดย 1.0
มิลลิลิตร ของสารละลายไอโอดีนเข้มข้น 0.02xx โม
ลาร์ สมมูลกับปริมาณแอสคอร์บิกแอซิด 3.52
มิลลิกรัม ทำการไทเทรตซ้ำ 3 ครั้งเพื่อหาปริมาณ
แอสคอร์บิกแอซิดเฉลี่ย

6. อัตราการคงอยู่ของแอสคอร์บิกแอซิด (Retention rate of ascorbic acid solution)

อัตราการคงอยู่ (r) ของแอสคอร์บิกแอซิด
นิยามว่าเป็นอัตราส่วนของ ความเข้มข้นของ
แอสคอร์บิกแอซิดที่วัดได้ (AA_{found}) ต่อความเข้มข้น
เริ่มต้นของแอสคอร์บิกแอซิด ($AA_{initial}$) สมการที่ (1)
(Khalid, Kobayashi, et al., 2013a, Khalid,
Kobayashi, et al., 2013b)

$$r = \frac{AA_{found}}{AA_{initial}} \times 100 \quad \dots(1)$$

7. อัตราการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิด (kinetic of degradation of ascorbic acid)

สารละลายแอสคอร์บิกแอซิดที่ถูกเตรียม
แสดงดัง Table 1 จะถูกเทียบเป็นปฏิกิริยาอันดับ
หนึ่ง (first-order kinetics) (Sheraz, Khan, et al.,
2014) ปริมาณของแอสคอร์บิกแอซิดที่เหลืออยู่ใน
สารละลายจะถูกตรวจสอบหลังจาก 30 วัน, 45 วัน,

60 วัน, 75 วัน และ 90 วัน ปริมาณที่เหลืออยู่จะถูก
นำมาคำนวณหาค่าคงที่ปฏิกิริยาในแต่ละสูตร รวม
12 สูตร โดยหาจากการสร้างกราฟความสัมพันธ์
ระหว่างค่า log ของความเข้มข้น (concentration)
กับ เวลา ค่าความชันที่ได้จากกราฟนี้แสดงถึง
ค่าคงที่ปฏิกิริยาของปฏิกิริยาการสลายตัวของ
แอสคอร์บิกแอซิด (k_{obs}) แล้วเปรียบเทียบค่าคงที่นี้
กับการสลายตัวของสารแอสคอร์บิกแอซิดในสูตร
ต่างๆ (ค่าคงที่ปฏิกิริยาอันดับหนึ่งของปฏิกิริยาการ
สลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิดแสดงใน Table 2)

ผลและวิจารณ์ผลการทดลอง

1. ลักษณะของสารละลายที่เตรียมได้

จากการเตรียมสารละลายแอสคอร์บิก
แอซิดจะได้สารละลายใส มีสีเหลืองอ่อนๆ จนถึงไม่
มีสี สารละลายแอสคอร์บิกแอซิดทุกสูตรที่เตรียมได้
เป็นสารละลายเนื้อเดียว ไม่มีการแยกชั้น ไม่มี
ตะกอนเกิดขึ้น และเมื่อทดลองนำมาทาบนิ้วหลัง
มือจะเห็นเป็นสารละลายเหลวเนื้อเดียวกัน เมื่อเก็บ
สารละลายที่ได้ไว้ในที่มืด สีของสารละลายจะ
เปลี่ยนเป็นสีเหลืองเข้มขึ้นเมื่อเวลาผ่านไป ซึ่งสีที่
เข้มขึ้นแสดงถึงการเริ่มสลายตัวของแอสคอร์บิกแอ
ซิด

2. อัตราการคงอยู่ของแอสคอร์บิกแอซิด

เมื่อทำการเตรียมสารละลายแอสคอร์บิก
แอซิดตามสูตรที่แสดงใน Table 1 เรียบร้อยแล้ว ทำ
การเก็บสารละลายในแต่ละสูตรในตู้ที่มืดซิดและ
ปราศจากแสง แล้วทำการวิเคราะห์หาปริมาณ
แอสคอร์บิกแอซิดที่เหลืออยู่ในแต่ละสูตรโดยใช้วิธี
iodometric ในระหว่าง เวลา 90 วันนี้ พบว่าปริมาณ
ของแอสคอร์บิกแอซิดในสารละลายแต่ละสูตรมี
ปริมาณลดลงเมื่อเทียบกับเวลา ซึ่งอาจเป็นผลมา
จากการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของแอสคอร์บิกแอ
ซิด อัตราการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิดในแต
ละสูตร (1a–4c) มีค่าแตกต่างกัน ดังนั้นอิทธิพลของ
pH และสารต่างๆ ที่ใส่ลงไปในการละลายแอสคอร์
บิกแอซิดในแต่ละสูตรมีผลต่ออัตราการคงอยู่ของ
แอสคอร์บิกแอซิดในสารละลาย

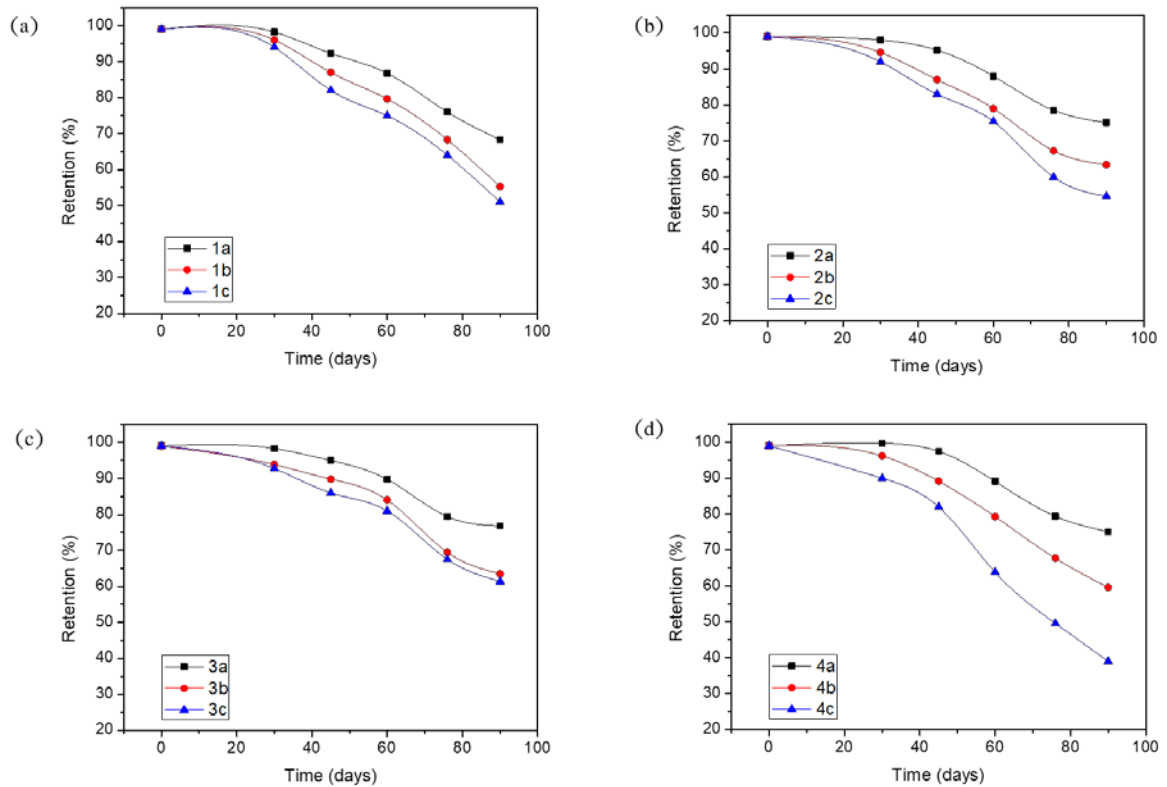


Figure 3 Change in retention rate of ascorbic acid with time in aqueous solution for formulation (a) 1a–1c (b) 2a–2c (c) 3a–3c (d) 4a–4c

เมื่อทำการเก็บสารละลายครบ 90 วัน อัตราการคงอยู่ของแอสคอร์บิกแอซิดในแต่ละสูตรหลังจากครบ 90 วัน อยู่ในช่วงระหว่าง 76.8–39.0% (Table 2) ใน Figure 3 แสดงกราฟความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการคงอยู่ของแอสคอร์บิกแอซิด (retention, %) กับเวลา (time, วัน) ของสูตร 1a–4c จะพบว่าเมื่อเวลาผ่านไปอัตราการคงอยู่ของแอสคอร์บิกแอซิดจะลดต่ำลงเรื่อยๆ เมื่อเวลาเพิ่มขึ้น โดยค่าอัตราการคงอยู่ของแอสคอร์บิกแอซิดที่มีค่ามากที่สุด (76.8%) พบอยู่ในสูตรสารละลายแอสคอร์บิกแอซิดที่มี 5.0% ของ โพรไพลีน ไกลคอล อยู่ที่ pH เท่ากับ 3.0 (สูตร 3a) ส่วนสูตรที่มีปริมาณแอสคอร์บิกแอซิดเหลือน้อยที่สุด (อัตราการคงอยู่ของแอสคอร์บิกแอซิดเท่ากับ 39.0%) คือสูตรที่มี 5.0% ของ บิวทิลีน ไกลคอล อยู่ที่ pH เท่ากับ 5.0 (สูตร 4c) อัตราการคงอยู่ของแอสคอร์บิกแอซิดของทุกสูตร (1a–4c) ในระหว่างเวลา 90 วัน แสดงใน Figure 3 ค่าคงที่การสลายตัว

ของแอสคอร์บิกแอซิด (k_{obs}) ในสูตรที่ 1a–4c ที่เกิดจากการสร้างกราฟความสัมพันธ์ของ \log ความเข้มข้นกับเวลา แสดงใน Table 2 ซึ่งค่า R^2 ของสมการเส้นตรงในแต่ละสูตรมีค่าอยู่ระหว่าง 0.9379–0.9906 จากผลการทดลองที่แสดงใน Table 2 ค่า k_{obs} จะสอดคล้องกับอัตราการคงอยู่ของแอสคอร์บิกแอซิดหลังจาก 90 วัน ในสูตร 3a ค่า k_{obs} จะมีค่าน้อยที่สุด แสดงว่าการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิดจะช้าที่สุดทำให้อัตราการคงอยู่ของแอสคอร์บิกแอซิดมีค่ามากที่สุด (76.8%) ในสูตร 4c ค่า k_{obs} จะมีค่ามากที่สุด แสดงว่าการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิดเป็นไปอย่างรวดเร็ว การคงอยู่ของแอสคอร์บิกแอซิดจึงเหลือน้อย (39.0%) นอกจากนี้ผลการทดลองที่แสดงใน Table 2 ยังสามารถแสดงให้เห็นว่า pH และสารไกลคอลที่เติมลงไปนั้น มีผลต่ออัตราการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิดซึ่งจะอภิปรายในหัวข้อลำดับถัดไป

Table 2 Apparent first-order rate constants (k_{obs}) for the degradation of ascorbic acid and retention rate (r) of ascorbic acid after 90 days in aqueous solutions in dark at pH 3.0–5.0^a

Formulation NO.	pH	Ingredients	k_{obs} (day ⁻¹) ^b	r (%) ^c
1a	3.0	-	0.0059	68.3
1b	4.0	-	0.0083	55.2
1c	5.0	-	0.0097	50.3
2a	3.0	5.0% ethoxydiglycol	0.0048	75.1
2b	4.0	5.0% ethoxydiglycol	0.0062	63.4
2c	5.0	5.0% ethoxydiglycol	0.0083	54.6
3a	3.0	5.0% propylene glycol	0.0047	76.8
3b	4.0	5.0% propylene glycol	0.0069	63.5
3c	5.0	5.0% propylene glycol	0.0073	61.4
4a	3.0	5.0% butylene glycol	0.0051	74.1
4b	4.0	5.0% butylene glycol	0.0081	59.6
4c	5.0	5.0% butylene glycol	0.0137	39.0

Note: ^a All aqueous formulations were stored in a dark cupboard at 30.0±2.0 °C for a period of 3 months. The samples were analyzed periodically for the content of ascorbic acid by using iodimetric method.

^b The apparent first-order rate constants (k_{obs}) were determined from the plots of log concentration Vs. time.

^c Retention rate of ascorbic acid after 90 days.

3. ผลของ pH ต่ออัตราการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิด

ในการศึกษาผลของ pH ต่ออัตราเร็วของการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิด จะพิจารณาจากค่า k_{obs} ของสูตร 1a-1c ซึ่งมี pH อยู่ระหว่าง 3.0-5.0 เพราะไม่มีผลกระทบจากตัวทำละลายไกลคอลเข้ามารบกวน ดังรายละเอียดแสดงใน Table 2 พบว่าค่า k_{obs} ของสูตร 1a (pH = 3.0) มีค่าน้อยที่สุดคือ 0.0059 day⁻¹ ถัดมาคือ 1b มีค่า k_{obs} เท่ากับ 0.0083 day⁻¹ และ 1c ค่า k_{obs} เท่ากับ 0.0097 day⁻¹ แสดงว่าการสลายตัวของแอสคอร์บิกในสูตร 1a ช้าที่สุด จึงทำให้มีอัตราการคงอยู่ของแอสคอร์บิกแอซิดในสารละลาย 1a มากที่สุดคือ 68.3% การสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิดในสูตร 1b เร็วกว่าในสูตร 1a แต่ช้ากว่าในสูตร 1c ทำให้สรุปได้ว่า pH ที่สูงขึ้น การสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิดในสารละลายก็จะเร็วขึ้นด้วย ซึ่งลำดับของ pH ต่ออัตราการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิดแสดงดังนี้

$$\text{pH } 5.0 > \text{pH } 4.0 > \text{pH } 3.0$$

โดยทั่วไปพบว่า pH มีผลอย่างมากต่ออัตราการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิด เมื่อเปรียบเทียบสารละลายที่เป็นกรด เป็นกลางและเป็นเบส พบว่าแอสคอร์บิกแอซิดจะมีความเสถียรมากเมื่ออยู่ในสารละลายกรด (pH ต่ำ) จากการศึกษาการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิดในการทดลองนี้ได้ผลสอดคล้องกับงานวิจัยก่อนหน้านี้ (Golubitskii, Budko, et al., 2007, Ahmad, Sheraz, et al., 2011, Sheraz, Khan, et al., 2014) ซึ่งพบว่าความเสถียรของแอสคอร์บิกแอซิดจะลดลงเมื่อสารละลายมี pH ที่สูงขึ้น

สาเหตุที่แอสคอร์บิกแอซิดไม่เสถียรที่ pH สูงๆ อาจเนื่องมาจาก ในสภาวะที่เป็นเบสแอสคอร์บิกแอซิดจะเกิดการแตกตัวให้ H⁺ ได้ง่าย จะเกิดเป็นประจุลบบนออกซิเจนอะตอมแล้วอิเล็กตรอนจะเคลื่อนเกิดเป็นหมู่คาร์บอนิลเกิดขึ้นตามกลไกที่แสดงใน Figure 4 จากนั้นจะเกิดการออกซิเดชันต่อจนกลายเป็นสาร 2,3-diketogulonic acid แต่ใน

สภาวะที่เป็นกรด แอสคอร์บิกแอซิดจะเกิดการแตกตัวให้ H^+ ได้ยาก ทำให้ไม่เกิดเป็นประจุลบที่

ออกซิเจนอะตอม ดังนั้นที่สภาวะที่ pH ต่ำ จะทำให้แอสคอร์บิกแอซิดเสถียรมากขึ้น

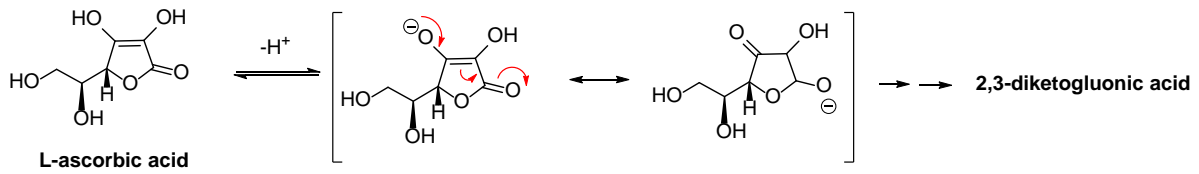


Figure 4 Suggested mechanistic pathway for the formation of 2,3-diketogluconic acid from L-ascorbic acid

4. ผลของ เอทอกซีไดโกลคอล, โพรไพลีน ไกลคอล, บิวทิลีน ไกลคอล ต่อความเสถียรของแอสคอร์บิกแอซิดในสารละลาย

ดังที่ได้กล่าวไปข้างต้น สารจำพวก เอทอกซีไดโกลคอล, โพรไพลีน ไกลคอล และ บิวทิลีน ไกลคอล มักถูกใช้เป็นตัวทำละลายในการผลิตสูตรเครื่องสำอางต่าง ๆ อันเป็นผลมาจากการที่สารเหล่านี้มีคุณสมบัติเป็นสารหล่อลื่นผิว (emollient) ช่วยกักเก็บความชุ่มชื้นไว้กับผิวหนัง (humectant) และยังมีราคาถูกหาซื้อได้ง่าย การศึกษาความเสถียรของแอสคอร์บิกแอซิดต่อตัวทำละลายไกลคอลนี้ จึงมีความสำคัญต่อวงการเครื่องสำอางเป็นอย่างมาก ในการทดลองนี้ สารเอทอกซีไดโกลคอล, โพรไพลีน ไกลคอล และ บิวทิลีน ไกลคอล ถูกพบว่าส่งผลต่ออัตราการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิด ผลการทดลองนี้สามารถยืนยันได้จากค่า k_{obs} ที่แสดงใน Table 2 (สูตร 2a-4c) ที่แสดงค่าแตกต่างกันเมื่อใส่สารต่างชนิดกันในสูตร

ในการเปรียบเทียบอัตราการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิดในสูตร 2a-4c นั้น จะพิจารณาจากค่า k_{obs} และเปรียบเทียบในระดับ pH เดียวกัน โดยเริ่มพิจารณาที่ pH เท่ากับ 3.0 พบว่า สูตร 2a, 3a และ 4a คือสารละลายแอสคอร์บิกแอซิดที่ผสมเอทอกซีไดโกลคอล, โพรไพลีน ไกลคอล และ บิวทิลีน ไกลคอล ตามลำดับ มีค่า k_{obs} และ อัตราการคงอยู่ของแอสคอร์บิกแอซิดหลังครบ 90 วัน มีค่าใกล้เคียงกัน (Table 2) แม้จะใส่สารต่างชนิดกัน และยังมีค่าใกล้เคียงกับ ค่า k_{obs} และ อัตราการคง

อยู่ของสูตร 1a ซึ่งไม่ได้ใส่สารใดๆ ไว้ จากผลการทดลองนี้อาจกล่าวได้ว่า ที่ pH ต่ำ (ในกรณีนี้คือ pH = 3.0) pH จะมีผลในการช่วยชะลอการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิดมากกว่าอิทธิพลของสารไกลคอลที่เติมลงไป แต่อย่างไรก็ตาม pH ที่ต่ำเกินไปอาจไม่เหมาะต่อการนำไปใช้ในการออกแบบสูตรผลิตภัณฑ์บำรุงผิว เพราะอาจจะก่อให้เกิดการระคายเคือง ทำให้ผิวไหม้และลอกได้ คณะผู้วิจัยจึงพัฒนาและวิจัยต่อที่ pH ที่สูงขึ้น

ที่ pH เท่ากับ 4.0 สูตร 2b และ สูตร 3b ซึ่งมี เอทอกซีไดโกลคอล และ โพรไพลีน ไกลคอล ผสมอยู่นั้น มีค่า k_{obs} และค่าอัตราการคงอยู่ของแอสคอร์บิกแอซิดใกล้เคียงกัน (Table 2) จึงอาจกล่าวได้ว่า ประสิทธิภาพของ โพรไพลีน ไกลคอล และ เอทอกซีไดโกลคอล ในการช่วยชะลอการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิดในสารละลายที่มีน้ำเป็นองค์ประกอบ มีค่าใกล้เคียงกันที่ pH 4.0 ทั้งสูตร 2b และ สูตร 3b มีค่า k_{obs} น้อยกว่า ค่า k_{obs} ของสูตร 4b ($k_{obs} = 0.0081 \text{ day}^{-1}$) ซึ่งส่งผลให้อัตราการคงอยู่ของแอสคอร์บิกแอซิดในสูตร 4b น้อยกว่าทั้งสองสูตร อาจกล่าวได้ว่า สารเอทอกซีไดโกลคอล และ โพรไพลีน ไกลคอล มีประสิทธิภาพในการช่วยชะลอการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิดได้ดีกว่า บิวทิลีน ไกลคอล ที่ pH เท่ากับ 4.0 ภายใต้สภาวะที่ทำการทดลองนี้ แต่อย่างไรก็ตาม เมื่อเปรียบเทียบสูตร 2b, 3b และ 4b กับ สูตร 1b ซึ่งเป็นสูตรที่ไม่มีสารใดๆ ผสมอยู่ พบว่าค่า k_{obs} ของทั้งสามสูตรมีค่าน้อยกว่าสูตร 1b ส่งผลให้อัตราการคงอยู่ของแอสคอร์บิกแอซิดของทั้งสามสูตรมีค่า

มากกว่าสูตร 1b ซึ่งอาจสรุปได้ว่า สารทั้งสามชนิด เอทอกซีไดไกลคอล, โพรไพลีน ไกลคอล บิวทิลีน ไกลคอล มีประสิทธิภาพในการช่วยชะลอการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิดในสารละลายที่มีน้ำเป็นองค์ประกอบ โดย เอทอกซีไดไกลคอล และ โพรไพลีน ไกลคอล มีประสิทธิภาพในการช่วยชะลอการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิดเท่าๆ กัน แต่สารทั้งสองจะมีประสิทธิภาพสูงกว่า บิวทิลีน ไกลคอล ซึ่งสามารถสรุปลำดับของประสิทธิภาพในการช่วยชะลอการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิดที่ pH 4.0 ได้ดังนี้

ที่ pH 4.0 : โพรไพลีน ไกลคอล \approx เอทอกซีไดไกลคอล > บิวทิลีน ไกลคอล

ในกรณีถัดไปคือที่ pH 5.0 ซึ่งที่ pH ระดับนี้เป็นสภาวะที่แอสคอร์บิกแอซิดจะเสื่อมสภาพได้เร็วที่สุด ถ้านำไปใช้ในการออกแบบสูตรผลิตภัณฑ์จะระคายเคืองผิวหนังน้อยที่สุด ที่ pH เท่ากับ 5.0 ค่า k_{obs} ของแต่ละสูตรเรียงลำดับแสดงดังนี้

ลำดับค่า k_{obs} : $3c < 2c < 1c < 4c$

ลำดับอัตราเร็วในการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิดที่ pH 5.0 : $3c < 2c < 1c < 4c$

จะเห็นว่าค่า k_{obs} ของ 4c ที่มี บิวทิลีน ไกลคอล ผสมอยู่ มีค่ามากที่สุด ($k_{obs} = 0.0137 \text{ day}^{-1}$) ลดลงมาเป็นสูตร 1c ($k_{obs} = 0.0097 \text{ day}^{-1}$) ถัดมาคือ 2c ($k_{obs} = 0.0083 \text{ day}^{-1}$) และน้อยที่สุดคือ 3c ($k_{obs} = 0.0073 \text{ day}^{-1}$) นั้นแสดงว่า สูตร 3a ที่มี 5.0% โพรไพลีน ไกลคอล ผสมอยู่ มีอัตราเร็วในการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิดน้อยที่สุด เมื่อเทียบกับทั้ง 3 สูตร จากผลที่ได้จากการทดลองนี้แสดงว่า โพรไพลีน ไกลคอล สามารถช่วยชะลอการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิดในสารละลายที่มี pH เท่ากับ 5.0 ได้ ส่วนสูตร 4c ที่มี บิวทิลีน ไกลคอล ผสมอยู่ มีอัตราเร็วในการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิดมากที่สุด ซึ่งมากกว่าสูตร 1c ซึ่งไม่ใส่สารใดไว้เลย จากผลการทดลองนี้อาจสรุปได้ว่าสารบิวทิลีน ไกล

คอล มีคุณสมบัติเร่งการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิดในสารละลายที่มีน้ำเป็นตัวทำละลายที่ pH เท่ากับ 5.0 ส่วนสูตร 2c ที่มี เอทอกซีไดไกลคอล ผสมอยู่มีอัตราเร็วของการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิดน้อยกว่า บิวทิลีน ไกลคอล แต่มากกว่า โพรไพลีน ไกลคอล สารทั้งสามชนิด (เอทอกซีไดไกลคอล, โพรไพลีน ไกลคอล, บิวทิลีน ไกลคอล) ที่ถูกพบว่า มีผลต่ออัตราเร็วของการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิดจากค่าสูงสุดไปเร็วสุด ที่ pH เท่ากับ 5.0 สามารถสรุปผลได้ดังแสดง

อัตราเร็วของการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิด (pH 5.0) : โพรไพลีน ไกลคอล < เอทอกซีไดไกลคอล < บิวทิลีน ไกลคอล

จากลำดับอัตราเร็วของการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิดภายใต้สภาวะที่ pH 5.0 นี้ อาจกล่าวในอีกทางหนึ่งว่า ประสิทธิภาพในการช่วยชะลอการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิด มีลำดับดังนี้

ที่ pH 5.0 : โพรไพลีน ไกลคอล > เอทอกซีไดไกลคอล > บิวทิลีน ไกลคอล

การที่ โพรไพลีน ไกลคอล, เอทอกซีไดไกลคอล และ บิวทิลีน ไกลคอล มีผลต่ออัตราเร็วการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิดในลำดับที่แสดงข้างต้นนั้น จากการศึกษางานวิจัยที่ผ่านมาปัจจุบัน ยังไม่มีคำอธิบายที่ชัดเจนหรือการทดลองที่สนับสนุนการอธิบายถึงผลของการใช้ตัวทำละลาย ไกลคอลต่อความเสถียรของแอสคอร์บิกแอซิดออกมา แต่อย่างไรก็ตามหลายงานวิจัยเสนอว่า อาจเป็นเพราะการเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างตัวทำละลาย ไกลคอลกับแอสคอร์บิกแอซิดทำให้ช่วยชะลอการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิดได้ (Parr, Sun, et al., 2002, Golubitskii, Budko, et al., 2007, Zhang, 2007, Vivier and Costa, 2011) จึงอาจกล่าวได้ว่า โพรไพลีน ไกลคอล เป็นสารที่ช่วยชะลอการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิดในน้ำได้ดีกว่า เอทอกซีไดไกลคอล และ บิวทิลีน ไกลคอล ที่

pH 5.0 ภายใต้สภาวะที่ทำการทดลองนี้

สรุป

เมื่อเตรียมสารละลายแอสคอร์บิกแอซิดตามสูตร 1a–4c แล้ว เก็บสารละลายในที่มีอุณหภูมิ 30.0 ± 2.0 °C เป็นเวลา 90 วัน ทำการไทเทรตหาปริมาณแอสคอร์บิกแอซิดในสารละลายโดยใช้วิธี Iodometric เมื่อทราบปริมาณแอสคอร์บิกแอซิดที่เหลือในสารละลายแล้ว ทำการหาค่าคงที่ปฏิกิริยาอันดับหนึ่งของปฏิกิริยาการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิด (k_{obs}) เพื่อทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบค่า k_{obs} ในแต่ละสูตร จะพบว่าอัตราเร็วของการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิดจะเพิ่มขึ้นเมื่อ pH เพิ่มขึ้น หรืออาจกล่าวได้อีกนัยหนึ่งว่า แอสคอร์บิกแอซิดจะเสถียรในสภาวะ pH ต่ำๆ เมื่อทำการเติมตัวทำละลายไกลคอล (โพรพิลีน ไกลคอล, เอทอกซีไดไกลคอล, บิวทิลีน ไกลคอล) ลงในสารละลายสารละลายแอสคอร์บิกแอซิด แล้วศึกษาความเสถียรของแอสคอร์บิกแอซิดในสภาวะที่ pH แตกต่างกัน (pH 3.0–5.0) พบว่า ที่ pH 3.0 ประสิทธิภาพในการช่วยชะลอการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิดของตัวทำละลายไกลคอล ทั้งสามชนิดมีค่าใกล้เคียงกัน หรืออาจกล่าวได้ว่า pH มีอิทธิพลมากกว่าอิทธิพลของตัวทำละลายในสูตรเหล่านี้ ส่วนที่ pH 4.0 ประสิทธิภาพในการช่วยชะลอการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิดของ โพรพิลีน ไกลคอล และ เอทอกซีไดไกลคอล มีประสิทธิภาพที่เท่าๆ กัน แต่มีประสิทธิภาพสูงกว่า บิวทิลีน ไกลคอล ภายใต้สภาวะที่ทำการทดลองนี้ ส่วนกรณี pH เท่ากับ 5.0 ซึ่งเป็นสภาวะที่แอสคอร์บิกแอซิดสลายตัวได้เร็วที่สุด โพรพิลีน ไกลคอล จะมีประสิทธิภาพในการช่วยชะลอการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิดได้ดีที่สุด เมื่อเทียบกับสารที่เหลือ และยังพบว่า บิวทิลีน ไกลคอล ทำหน้าที่เป็นตัวเร่งให้เกิดการสลายตัวของแอสคอร์บิกแอซิดในน้ำให้ เกิดเร็วขึ้น ภายใต้สภาวะที่ทำการทดลองนี้ แม้ว่าตำรับสูตรนี้ก็ยังห่างจากการนำไปใช้จริงในวงการเครื่องสำอาง แต่จากการศึกษาความเสถียรของแอสคอร์บิกแอซิดในงานวิจัยชิ้นนี้ คณะผู้วิจัยหวัง

เป็นอย่างยิ่งว่างานวิจัยชิ้นนี้จะเป็นผลสำเร็จเบื้องต้น (preliminary results) ที่จะเป็นประโยชน์ในการออกแบบสูตรผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางหรือผลิตภัณฑ์บำรุงผิวต่างๆ ที่มีแอสคอร์บิกแอซิดเป็นส่วนผสม เพื่อเสริมประสิทธิภาพและยืดอายุของผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางนั้นๆ ให้มากขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ทางคณะผู้วิจัยขอขอบคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุภาวดี เกียรติเสวี อาจารย์ประจำภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ที่เอื้อเฟื้อวัสดุและให้คำแนะนำอันเป็นประโยชน์ต่อ งานวิจัยนี้ และงานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนงบประมาณจากทุนอุดหนุนวิจัยงบรายได้ มหาวิทยาลัยราชภัฏสวนสุนันทา ปีงบประมาณ 2560

References

- Ahmad, I., M. Ali Sheraz, S. Ahmed, Z. Shad and F.H.M. Vaid. 2012. Photostabilization of ascorbic acid with citric acid, tartaric acid and boric acid in cream formulations. *Int. J. Cosmetic Sci.* 34: 240–245.
- Ahmad, I., M.A. Sheraz, S. Ahmed, R. Bano and F.H.M. Vaid. 2012. Photochemical interaction of ascorbic acid with riboflavin, nicotinamide and alpha-tocopherol in cream formulations. *Int. J. Cosmetic Sci.* 34: 123–131.
- Ahmad, I., M.A. Sheraz, S. Ahmed, R.H. Shaikh, F.H.M. Vaid, S. ur Rehman Khattak, et al. 2011. Photostability and interaction of ascorbic acid in cream formulations. *AAPS PharmSciTech* 12: 917–923.
- Andersen, F.A. 2005. 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. *Int. J. Toxicol.* 24: 51–111.
- Austria, R., A. Semenzato and A. Bettero. 1997. Stability of vitamin C derivatives in solution and topical formulations. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 15: 795-801.
- Ball, G.F.M. 2005. *Vitamins In Foods: Analysis, Bioavailability, and Stability* CRC Press, Boca Raton, Florida.
- Branco, G.F., M.I. Rodrigues, L.A. Gioielli and I.A. Castro. 2011. Effect of the simultaneous interaction among ascorbic acid, iron and pH on the oxidative stability of oil-in-water emulsions. *J. Agric. Food. Chem.* 59: 12183–12192.
- DeRitter, E. 1982. Vitamins in pharmaceutical formulations. *J. Pharm. Sci.* 71: 1073–1096.
- Farahmand, S., H. Tajerzadeh and E.S. Farboud. 2006. Formulation and evaluation of a vitamin C multiple emulsion. *Pharm. Dev. Technol.* 11: 255–261.
- Farris, P.K. 2005. Topical vitamin C: a useful agent for treating photoaging and other dermatologic conditions. *Dermatol. Surg.* 31: 814-818.
- Golubitskii, G.B., E.V. Budko, E.M. Basova, A.V. Kostarnoi and V.M. Ivanov. 2007. Stability of ascorbic acid in aqueous and aqueous-organic solutions for quantitative determination. *J. Anal. Chem.* 62: 742–747.
- Khalid, N., I. Kobayashi, M.A. Neves, K. Uemura and M. Nakajima. 2013a. Preparation and characterization of water-in-oil-in-water emulsions containing a high concentration of L-ascorbic acid. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry* 77: 1171–1178.
- Khalid, N., I. Kobayashi, M.A. Neves, K. Uemura and M. Nakajima. 2013b. Preparation and characterization of water-in-oil emulsions loaded with high concentration of l-ascorbic acid. *LWT - Food Science and Technology* 51: 448–454.
- Lee, J.S., J.W. Kim, S.H. Han, I.S. Chang, H.H. Kang, O.S. Lee, et al. 2004. The stabilization of L-ascorbic acid in aqueous solution and water-in-oil-in-water double emulsion by controlling pH and electrolyte concentration. *J. Cosmet. Sci.* 55: 1–12.
- Naveed Akhtar, Mahmood Ahmad, Haji M. Shoaib Khan, Jawad Akram, Gulfishan Gulfishan, Ahmad Mahmood, et al. 2010. Formulation and characterization of a multiple emulsion containing 1% L-ascorbic acid. *Bull. Chem. Soc. Ethiop.* 24: 1–10.
- Nusgens, B.V., A.C. Colige, C.A. Lambert, C.M. Lapière, P. Humbert, A. Rougier, et al. 2001. Topically applied vitamin C enhances the mRNA level of collagens I and III, Their processing enzymes and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase 1 in the human dermis. *J. Invest. Dermatol.* 116: 853–859.

- Parr, J., Z. Sun, Y.H. Chang, U.U. Ho and D. George. 2002. Stabilized ascorbic acid composition. Google Patents.
- Pinnell, S.R., H. Yang, M. Omar, N.M. Riviere, H.V. DeBuys, L.C. Walker, et al. 2001. Topical L-ascorbic acid: Percutaneous absorption studies. *Dermatol. Surg.* 27: 137–142.
- Placzek, M., S. Gaube, U. Kerkmann, K.-P. Gilbertz, T. Herzinger, E. Haen, *et al.* 2005. Ultraviolet B-induced DNA damage in human epidermis is modified by the antioxidants ascorbic acid and D- α -tocopherol. *J. Invest. Dermatol.* 124: 304–307.
- Raschke, T., U. Koop, H.J. Düsing, A. Filbry, K. Sauermann, S. Jaspers, *et al.* 2004. Topical activity of ascorbic acid: From in vitro optimization to in vivo efficacy. *Skin Pharmacol. Physiol.* 17: 200–206.
- Sheraz, M.A., M.F. Khan, S. Ahmed, S.H. Kazi, S.R. Khattak and I. Ahmad. 2014. Factors affecting formulation characteristics and stability of ascorbic acid in water-in-oil creams. *Int. J. Cosmetic Sci.* 36: 494–504.
- Shindo, Y., E. Witt, D. Han, W. Epstein and L. Packer. 1994. Enzymic and non-enzymic antioxidants in epidermis and dermis of human skin. *J. Invest. Dermatol.* 102: 122–124.
- Telang, P.S. 2013. Vitamin C in dermatology. *Indian Dermatology Online Journal* 4:143–146.
- Vivier, G. and A. Costa. 2011. Stabilized ascorbic acid solutions; method of use thereof; process for their obtention; and compositions comprising the same. Google Patents.
- Zhang, J. 2007. Compositions and method for enhancing the solubility of ascorbic acid using solubilization enhancers. Google Patents.

Received 15 August 2017

Accepted 29 December 2017