

<b>Thesis Title</b>	Development of Nano-Cosmeceutical Products of Marigold Flower Extract	
<b>Author</b>	Miss Suwisa Na Boonlong	
<b>Degree</b>	Master of Science (Pharmaceutical Sciences)	
<b>Thesis Advisory Committee</b>	Assoc.Prof. Pimporn Leelapornpisid	Advisor
	Assoc.Prof. Suwanna Vejabhikul	Co-advisor
	Assist.Prof. Dr. Sunee Chansakaow	Co-advisor

### ABSTRACT

Lipid nanoparticles are now promising carrier system for actives, especially in topical drug and cosmeceutical application. In this study, marigold flower (*Tagetes erecta* L.), which is widely grown in Thailand, was extracted and incorporated into second generation of lipid nanoparticles; Nanostructured lipid carriers (NLC) and further incorporated into cream base to obtained nano-cosmeceutical products of for anti-wrinkle purpose. The Ethyl acetate extract (EA) and fraction 9 (F9) with high antioxidant capability tested by two in vitro models: DPPH and TBARS assay and high amount of total phenolic content, were selected as active compounds. The most suitable NLC formulations were prepared from glyceryl monostearate (GMS), stearic acid (SA), octyldodecanol (OD) and polyethylene glycol (PEG) and stabilized by a

combination of Tween<sup>®</sup> and Span<sup>®</sup>. The obtained marigold flower extract-NLC (ME-NLC) of both EA and fraction 9: EA-NLC, F9-NLC, showed good physical stability at 90 days after preparation. The results demonstrated that the particle size of the ME-NLC were in range of 138.8 to 198.2 nm, polydispersity index (PDI) 0.166 to 0.328 and zeta potential -41.7 to -6.1 mV. After incorporation of the ME-NLC into cream base, the obtained creams showed good physical stability after storage at room temperature and 4°C for 3 months. All of ME-NLC creams exhibited no skin irritation tested both in rabbits and healthy volunteers. Furthermore, the antioxidant activity test revealed that the F9-NLC cream showed higher antioxidant activity than F9 cream by DPPH assay. The wrinkle reducing capacity of ME-NLC creams were also clinically evaluated in 25 volunteers using Skin visiometer SV600<sup>®</sup>. After 8 weeks of twice daily applications, it was found that both EA-NLC and F9-NLC creams showed significantly wrinkle reducing capacity compared with before treatment ( $p < 0.05$ ). In addition, F9-NLC creams also showed significantly wrinkle reducing capacity compared with F9 cream ( $p < 0.05$ ). All the volunteers satisfied to all tested creams in good level of acceptances. The results from this study indicate that NLC was a promising delivery system for marigold flower extract that can be used as anti-wrinkle cosmeceuticals.

**ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์** การพัฒนาผลิตภัณฑ์เวชสำอางนาโนจากสารสกัดดอกดาวเรือง

**ผู้เขียน** นางสาวสุวิษา ณ บุญหลง

**ปริญญา** วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (วิทยาศาสตร์เภสัชกรรม)

**คณะกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์**

รศ. พิมพ์	ลีลาพรพิสิฐ	อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก
รศ. สุวรรณ	เวชอภิกุล	อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
ผศ. ดร. สุณีย์	จันทร์สกา	อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

### บทคัดย่อ

อนุภาคนาโนของไขมันเป็นที่นิยมในปัจจุบัน เพื่อใช้เป็นระบบนำส่งสารสำคัญ โดยเฉพาะอย่างยิ่งยาสำหรับทางผิวหนังและเวชสำอาง การศึกษาครั้งนี้เป็นการสกัดสารจากดอกดาวเรืองซึ่งเป็นพืชที่นิยมปลูกอย่างแพร่หลายในประเทศไทย และนำสารสกัดมาบรรจุในอนุภาคนาโนของไขมันชนิดนาโนสตรัคเจอร์ไลปิดแคเรียเจอร์ (nanostructured lipid carriers: NLC) และนำไปใส่ในตำรับครีมพื้น เพื่อเตรียมเป็นเวชสำอางนาโนสำหรับลดเลือนริ้วรอยโดยเลือกใช้สารสกัดเอทิลอะซีเตต (EA) และสารสกัดส่วนที่ 9 (F9) ที่มีฤทธิ์ต้านออกซิเดชันสูงเมื่อทดสอบด้วยวิธี ดีพีพีเอช (DPPH) และ ทีบีเออาร์เอส (TBARS) และมีปริมาณฟีนอลิกโดยรวมสูงเมื่อเทียบกับสารสกัดอื่น ตำรับ NLC ที่เหมาะสมซึ่งมีส่วนผสมของกลีเซอรอล โมโนสเตียเรท, สเตียริกเอซิด, ออกทิลโคเดคานอล และโพลีเอทิลีนไกลคอล โดยมี ทวิน (Tween<sup>®</sup>) และ สเปน (Span<sup>®</sup>) เป็นสารก่ออิมัลชันเป็นตำรับที่เหมาะสมที่สุดซึ่งได้อนุภาคนาโนที่บรรจุสารสกัดจากดอกดาวเรืองที่มีความคงตัวทางกายภาพในระยะเวลา 90 วันหลังจากวันที่เตรียมโดยมีขนาดอนุภาคอยู่ในช่วง 138.8 ถึง 198.2 นาโนเมตร ค่าการกระจายตัวของขนาดอนุภาคอยู่ในช่วง 0.166 ถึง 0.222 และมีค่าความต่างศักย์ที่ผิวอยู่ในช่วง -41.7 ถึง -46.1 มิลลิโวลต์ เมื่อนำอนุภาค NLC ที่กักเก็บสารสกัดดอกดาวเรืองเอทิลอะซีเตต และ สารสกัดส่วนที่ 9 ใส่ในครีมพื้น จะได้ครีมที่ผสมอนุภาคนาโนที่กักเก็บสารสกัด

ดอกดาวเรืองที่มีความคงตัวดีในอุณหภูมิห้องและอุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 3 เดือน ครีมที่มีอนุภาคนาโนของสารสกัดส่วนที่ 9 เป็นสารสำคัญ มีฤทธิ์ด้านออกซิเดชันที่สูงกว่าครีมที่ผสมสารสกัดส่วนที่ 9 ในครีมพื้น โดยตรงเมื่อทดสอบด้วยวิธีดีพีพีเอส และไม่ก่อให้เกิดการระคายเคืองเมื่อทดสอบในสัตว์ทดลองและในอาสาสมัคร เมื่อนำครีมที่ได้ไปศึกษาถึงประสิทธิภาพในการลดเลือนริ้วรอยในอาสาสมัครจำนวน 25 คน โดยเครื่องมือ Skin visiometer SV 600<sup>®</sup> หลังใช้ผลิตภัณฑ์วันละ 2 ครั้งเป็นระยะเวลาต่อเนื่อง 8 สัปดาห์ พบว่า บริเวณที่ใช้ครีมผสมอนุภาคนาโนของไขมันที่กักเก็บสารสกัดส่วนที่ 9 และ ครีมผสมอนุภาคนาโนของไขมันที่กักเก็บสารสกัดเอทิลอะซิเตต สามารถลดริ้วรอยของผิวหนังได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับก่อนใช้ และครีมผสมอนุภาคนาโนของไขมันที่กักเก็บสารสกัดส่วนที่ 9 ลดริ้วรอยได้ดีกว่าบริเวณที่ใช้ครีมผสมสารสกัดส่วนที่ 9 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาสาสมัครมีความพึงพอใจในระดับที่ดีต่อตำรับครีมที่ศึกษา จากผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าอนุภาคนาโนของไขมันชนิดนาโนสตรัคเจอร์ไลปิดแคเรียเจอร์ เป็นระบบนำส่งสารสกัดจากดอกดาวเรืองที่ดี ซึ่งสามารถนำไปใช้ในผลิตภัณฑ์เวชสำอางเพื่อลดเลือนริ้วรอยได้