



การผลิตสารมาตรฐานกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์
Curcumin สารสำคัญในขมิ้นชัน
และการนำสารมาตรฐานไปใช้ในการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์

รหัส : 3002-1-000-006-12-2563 จำนวนหน่วยกิต : 2.0 หน่วยกิต

ผู้แต่ง : ญ.พิติกาญจน์ กาญจนพฤกษ์ และ ญ.ปิ่นรส แซ่มชมดาว

ผู้รับผิดชอบบทความ : พิติกาญจน์ กาญจนพฤกษ์ อีเมล : pitikan.k@dmsc.mail.go.th

สถานที่ทำงาน : สำนักยาและวัตถุเสพติด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

วันที่รับรอง : 9 ธันวาคม 2563 วันที่หมดอายุ : 8 ธันวาคม 2564 จำนวนหน้า : 4 หน้า

คำสำคัญ : ขมิ้นชัน, สารมาตรฐาน, Curcumin

วัตถุประสงค์

1. เพื่อให้ผู้อ่านมีความเข้าใจถึงความสำคัญของสารมาตรฐานที่ใช้ในการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์จากสมุนไพรขมิ้นชัน
2. เพื่อให้ผู้อ่านมีความรู้ในการผลิตสารมาตรฐานสมุนไพรขมิ้นชัน

บทนำ

ในปัจจุบันสมุนไพรได้รับความนิยมในการเลือกใช้เป็นยา เครื่องสำอาง และผลิตภัณฑ์เสริมอาหารมากขึ้น ประเทศไทยซึ่งมีสมุนไพรที่มีสรรพคุณทางยาหลายชนิดจึงเหมาะที่จะนำไปพัฒนาเพิ่มคุณค่า และนำเข้าสู่กระบวนการแปรรูปเป็นผลิตภัณฑ์ นอกจากนี้รัฐบาลยังส่งเสริมการใช้ยาสมุนไพรเพื่อทดแทนยาแผนปัจจุบัน และส่งเสริมอุตสาหกรรมการผลิตยาสมุนไพรเพื่อการส่งออกไปยังต่างประเทศ

สารมาตรฐานสมุนไพรจึงมีความสำคัญอย่างยิ่งในการควบคุมคุณภาพของสารสำคัญในพืชสมุนไพรและผลิตภัณฑ์จากสมุนไพร วิธีวิเคราะห์เพื่อหาปริมาณสารสำคัญในสมุนไพร รวมทั้งการตรวจเอกลักษณ์เพื่อการควบคุมคุณภาพสมุนไพรส่วนใหญ่ต้องใช้สารมาตรฐานเป็นตัวเปรียบเทียบ ดังนั้นสารมาตรฐานจึงมีความสำคัญและมีผลโดยตรงต่อผลการวิเคราะห์ สารมาตรฐานสมุนไพรเป็นสารสำคัญที่มีความบริสุทธิ์สูงอาจได้จากการสังเคราะห์หรือจากการสกัดแยกจากสมุนไพรนั้นๆ แล้วนำมาทำให้มีความบริสุทธิ์สูง ผ่านการทดสอบและเข้ากระบวนการผลิต

เนื้อเรื่อง

ขมิ้นชัน เป็นไม้ล้มลุก อายุหลายปี สูง 30-90 เซนติเมตร เหง้าใต้ดินรูปไข่มีแขนงรูปทรงกระบอกแตกออกด้านข้าง 2 ด้านตรงกันข้าม เนื้อในเหง้าสีเหลืองส้ม มีกลิ่นเฉพาะ ใบเดี่ยว แทงออกมาเหง้าเรียงเป็นวงซ้อนทับกันรูปใบหอก กว้าง 12-15 เซนติเมตร ยาว 30-40 เซนติเมตร ดอก ช่อ แทงออกจากเหง้า แทรกขึ้นมา ระหว่างก้านใบ รูปทรงกระบอก กลีบดอกสีเหลืองอ่อน ใบประดับสีเขียวอ่อนหรือสีนวล บานครั้งละ 3-4 ดอก ผลรูปกลมมี 3 พู ส่วนที่นำมาใช้ประโยชน์มากที่สุดคือ เหง้าแก่สด และแห้ง

ขมิ้นชัน มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Curcuma longa* L. อยู่ในวงศ์ (family) Zingiberaceae สกุล (genus) *Curcuma* มีชื่อพ้องคือ *C. domestica* Valetton และ *Ammonum curcuma* Jacq เป็นพืชที่ปลูกได้ทั่วไปในประเทศที่มีภูมิอากาศร้อน (tropical) หรือค่อนข้างร้อน (subtropical) แหล่งผลิตที่สำคัญ ได้แก่ อินเดีย เนปาล ศรีลังกา บังคลาเทศ จีน ไต้หวัน เปรู และอินโดนีเซีย เป็นสมุนไพรที่ใช้กันอย่างแพร่หลายมาเป็นเวลานาน มีการนำมาใช้ประโยชน์อย่างหลากหลาย ทั้งเป็นอาหาร ใช้ผสมในเครื่องสำอาง และใช้รักษาโรคต่างๆ มีสรรพคุณทางยาใช้รักษาอาการแน่น จุกเสียดเนื่องจากอาหารไม่ย่อย ขับลม แก้โรคผิวหนัง แก้ท้องร่วง สมานแผล โดยมีสารประกอบทางเคมีที่สำคัญอยู่ 2 กลุ่มคือ น้ำมันระเหยง่าย (essential oil) มีสีเหลืองอ่อน และสารอีกกลุ่มที่พบมากจากเหง้าของขมิ้นชัน คือ สารเคอร์คูมินอยด์ (curcuminoids) เป็นสารสีเหลืองส้ม ประกอบด้วยสารสำคัญ 3 ชนิด ได้แก่ Curcumin พบมากที่สุด (76%) รองลงมาคือ Desmethoxycurcumin และ Bisdesmethoxycurcumin (16.2% และ 3.8% ตามลำดับ) ปัจจุบันสมุนไพรขมิ้นชันมีการนำมาแปรรูปหรือนำมาเป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์ต่างๆ มากมาย ซึ่งจะเป็นการเพิ่มมูลค่าของขมิ้นชันให้สูงขึ้น เป็นหนึ่งในสมุนไพรที่ได้รับการส่งเสริมให้เป็นยาพัฒนาจากสมุนไพรซึ่งบรรจุอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ โดยมีการพัฒนารูปแบบการบริโภคทั้งชนิดผง ลูกกลอน แคปซูล และทั้งชนิดที่เป็นสมุนไพรเดี่ยวและผสม ปัจจุบันมีการใช้ยาในรูปแบบนี้กันอย่างแพร่หลายทั้งขายตามร้านขายยาและการจ่ายยาในโรงพยาบาล จึงทำให้บริษัทผู้ผลิตยาสมุนไพร โรงพยาบาลและกลุ่มเกษตรกรผลิตภัณฑ์ท้องถิ่นมีการนำขมิ้นชันมาผลิตยาเพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตามการนำสมุนไพรมาเป็นยาจำเป็นต้องมีการควบคุมคุณภาพของสมุนไพร มีการควบคุมปริมาณสารสำคัญให้คงที่ เพื่อให้มั่นใจในคุณภาพของวัตถุดิบและผลิตภัณฑ์ที่ผลิตขึ้น

การควบคุมคุณภาพวัตถุดิบและผลิตภัณฑ์ขมิ้นชัน ตามตำราของสหรัฐอเมริกาฉบับที่ 42 (USP42) กำหนดให้วิเคราะห์หาปริมาณของ curcuminoids ในวัตถุดิบจากเหง้า (Turmeric) ผงละเอียดของเหง้า (Powdered Turmeric) สารสกัดจากเหง้า (Powdered Turmeric Extract) วัตถุดิบเคอร์คูมินอยด์ (Curcuminoids) เม็ดยาขมิ้นชัน (Curcuminoids tablets) และแคปซูลขมิ้นชัน (Curcuminoids capsules) โดยคำนวณปริมาณ curcuminoids ในรูปของผลรวมของปริมาณ curcumin, desmethoxycurcumin และ bisdesmethoxycurcumin ซึ่งได้จากการวิเคราะห์เทียบกับสารมาตรฐานทั้ง 3 ชนิด ด้วยวิธี High Performance Liquid Chromatography (HPLC) นอกจากนี้ตามตำรามาตรฐานยาสมุนไพรไทยปี พ.ศ. 2563 (THP 2020) กำหนดให้วิเคราะห์หาปริมาณของ curcuminoids ในวัตถุดิบขมิ้นชัน (Khamin Chan) กำหนดให้มีปริมาณไม่น้อยกว่า 5 %w/w, ยาแคปซูลขมิ้นชัน (Khamin Chan Capsules) กำหนดให้มีปริมาณไม่น้อยกว่า 90 % labeled amount, สารสกัดแห้งขมิ้นชัน (Khamin Chan Dry Extract) และยาแคปซูลสารสกัดแห้งขมิ้นชัน (Khamin Chan Dry Extract Capsules) กำหนดให้มีปริมาณอยู่ในช่วง 90 - 110 % labeled amount โดยคำนวณปริมาณ curcuminoids ในรูปของ curcumin ด้วยวิธี UV spectroscopy ใช้สารมาตรฐาน Curcumin เป็นสารเปรียบเทียบในการวิเคราะห์หาปริมาณ curcuminoids

จากข้อกำหนดดังกล่าวการควบคุมปริมาณสารสำคัญ curcumin และ curcuminoids ในผลิตภัณฑ์ไขมันชั้นจึงมีความจำเป็น เนื่องจากการรับประทาน curcumin ปริมาณที่สูงมากนั้น อาจส่งผลกระทบต่อการทำงานของเซลล์เยื่อบุจอตได้ และจากข้อมูลบัญชียาจากสมุนไพรรพ.ศ. 2549 ได้มีข้อห้ามใช้ยาไขมันชั้นสำหรับผู้ที่มีท่อน้ำดีอุดตัน ผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจ และหญิงมีครรภ์ควรปรึกษาแพทย์ก่อนใช้ ดังนั้นการผลิตสารมาตรฐาน curcumin จึงมีความสำคัญอย่างยิ่งในการควบคุมคุณภาพของวัตถุดิบและผลิตภัณฑ์ไขมันชั้น ซึ่งสารมาตรฐานนี้ต้องสั่งซื้อจากต่างประเทศซึ่งมีราคาค่อนข้างสูง ศูนย์สารมาตรฐานยาและวัตถุเสพติด สำนักยาและวัตถุเสพติด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์จึงมีแนวคิดในการผลิตสารมาตรฐาน curcumin เพื่อนำมาใช้ในการควบคุมคุณภาพไขมันชั้นเพื่อทดแทนการนำเข้าสารมาตรฐานจากต่างประเทศ โดยเริ่มจากการพัฒนาวิธีการแยกสาร curcumin จากวัตถุดิบ curcuminoids ให้มีความบริสุทธิ์สูงและมีปริมาณมากพอที่จะนำมาผลิตเป็นสารมาตรฐาน ทำการตรวจเอกลักษณ์เพื่อยืนยันชนิดของสาร curcumin ที่แยกออกมาได้ ทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน รวมทั้งทดสอบความบริสุทธิ์ของสารเพื่อกำหนดค่าความบริสุทธิ์ของสารมาตรฐาน curcumin ที่ผลิตขึ้น โดยดำเนินการตามขั้นตอนการผลิตวัสดุอ้างอิงตามระบบคุณภาพ ISO17034

ในการผลิตสารมาตรฐาน curcumin นี้ ดำเนินการโดยแยกสาร curcumin ให้มีความบริสุทธิ์สูง จากวัตถุดิบ curcuminoids ที่มีสาร curcumin ความบริสุทธิ์มากกว่า 65% โดยปกติการแยกองค์ประกอบต่างๆ ในผลิตภัณฑ์ธรรมชาติออกจากสารอื่นๆ สามารถทำได้หลายวิธี ได้แก่ การแยกด้วยวิธีคอลัมน์โครมาโทกราฟี (column chromatography) วิธี flash column chromatography และวิธี supercritical fluid chromatography เป็นต้น ในการผลิตครั้งนี้เลือกใช้วิธีคอลัมน์โครมาโทกราฟี ซึ่งเป็นวิธีที่ง่ายสะดวก ประหยัด ใช้เครื่องมือและอุปกรณ์น้อย โดยใช้ซิลิกาเจลเป็นวัสดุภาคคงที่ เลือกใช้เทคนิคการใส่ตัวอย่างชนิดของแข็ง คือ ผสมวัตถุดิบ curcuminoids กับผงซิลิกาเจลในสัดส่วนที่เหมาะสม จากนั้นชะด้วยตัวทำละลาย dichloromethane ทำหน้าที่เป็นวัฏภาคเคลื่อนที่เพื่อให้เกิดการแยก โดยอาศัยหลักการแยกสารระหว่างสองวัฏภาค สารที่มีขั้วสูงจะเกิดแรงดึงดูดจับกับวัฏภาคคงที่ ทำให้ถูกชะออกมาช้ากว่าสารที่ไม่มีขั้ว ในที่นี้ลำดับการชะออกมาจากคอลัมน์ คือ curcumin desmethoxycurcumin และ bisdesmethoxycurcumin ตามลำดับ เลือกเก็บสารละลายที่มีเฉพาะสาร curcumin ชนิดเดียว และนำสารละลาย curcumin ที่ได้มาตกผลึกซ้ำเพื่อเพิ่มความบริสุทธิ์ นอกจากนี้ยังได้มีการพัฒนาวิธีสำหรับการผลิตสารมาตรฐาน desmethoxycurcumin และ bisdesmethoxycurcumin ด้วยวิธี supercritical fluid chromatography โดยใช้หลักการแยกสารด้วยของไหลยิ่งยวด (supercritical fluid) ทำหน้าที่เป็นวัฏภาคเคลื่อนที่ เมื่อทำการปรับเปลี่ยนอุณหภูมิ ความดันและสัดส่วนของ co-solvent จะสามารถแยกสารทั้งสองชนิดให้บริสุทธิ์ได้อย่างมีประสิทธิภาพ และวิธีนี้มีข้อดีคือสามารถลดการใช้ตัวทำละลายอินทรีย์ที่เป็นอันตรายได้

การให้ค่าความบริสุทธิ์ของสารมาตรฐาน curcumin หลังทำการแยกและตกผลึกซ้ำจนได้สาร curcumin ที่มีปริมาณและความบริสุทธิ์มากพอ นำไปตรวจยืนยันเอกลักษณ์ด้วยวิธี Infrared spectroscopy, mass spectroscopy, ¹H-NMR spectroscopy และ differential scanning calorimetry เมื่อตรวจยืนยันแล้วจึงนำไปทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันของสาร curcumin ที่ผลิตขึ้น นำไปกำหนดค่าความบริสุทธิ์โดยวิธี Ultra High Performance Liquid Chromatography ซึ่งเป็นวิธีที่พัฒนาขึ้นโดยศูนย์สารมาตรฐานยาและวัตถุเสพติด แล้วนำมาผลิตเป็นสารมาตรฐานกรมวิทยาศาสตร์ การแพทย์ curcumin (Curcumin DMSc reference standard) เป็นสารมาตรฐานสมุนไพรรพ.ศ. 2549 ที่มีจำหน่ายที่กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ โดยราคาถูกกว่าการนำเข้าสารมาตรฐานชนิดนี้จากต่างประเทศประมาณ 5 เท่า ผู้ประกอบการผลิตยาจากสมุนไพรรพ.

สามารถนำไปใช้เป็นสารมาตรฐานในการตรวจวิเคราะห์วัตถุดิบเพื่อหาปริมาณสาร curcumin และใช้ในการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์ขมิ้นชันที่มีการผลิตในประเทศ ซึ่งเป็นการส่งเสริมอุตสาหกรรมผลิตภัณฑ์สมุนไพรไทยให้มีมาตรฐาน นอกจากนี้การวิจัยยังสามารถนำไปเป็นตัวเปรียบเทียบเพื่อต่อยอดงานวิจัย ใช้ในการทดสอบฤทธิ์ ทดสอบความเป็นพิษและกำหนดขนาด (dose) ของสารสำคัญเพื่อการพัฒนาผลิตภัณฑ์ต่อไป

บรรณานุกรม

1. ชัชวาล ช่างทำ. คุณประโยชน์และฤทธิ์ทางชีวภาพที่หลากหลายของสมุนไพรขมิ้นชัน. วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี หัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ 2558;1(2):94-109.
2. ปิติกาญจน์ กาญจนภาพุฑา, อมร สหเมธาพัฒน์ และเมทินี หลิมศิริวงษ์. การพัฒนาและตรวจสอบความถูกต้องวิธีวิเคราะห์เคอร์คูมินจากขมิ้นชันด้วยยูพีแอลซี. สารตำรายา สำนักยาและวัตถุเสพติด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์. 2562;25(1):1-15.
3. Department of Medical Sciences, Thai Herbal Pharmacopoeia. Nonthaburi: Department of Medical Sciences. 2020: p.141–55.
4. Heffernan C, Ukrainczyk M, Gamidi RK, Hodnett B, and Rasmuson ÅC. Extraction and purification of curcuminoids from crude curcumin by a combination of crystallization and chromatography. Org Process Res Dev. 2017;21(6):821–6.
5. Hollborn M, Chen R, Wiedemann P, Reichenbach A, Bringmann A, Kohlen L. Cytotoxic effects of curcumin in human retinal pigment epithelial cells. PLoS One. 2013;8(3):e59603.
6. Kharat M, Du Z, Zhang G, and McClements DJ. Physical and chemical stability of curcumin in aqueous solutions and emulsions: Impact of pH, temperature, and molecular environment. J Agric Food Chem. 2017; 65(8): 1525-32.
7. National List of Essential Medicines-Thailand. ยาขมิ้นชัน. [ออนไลน์]. 2553; [สืบค้น 25 พ.ค. 2562]; [หน้า 70]. เข้าถึงได้ที่: URL:<http://kpo.moph.go.th/webkpo/tool/Thaimed2555.pdf>
8. Revathy S, Elumalai S, Benny M, and Antony B. Isolation, purification and identification of curcuminoids from turmeric (*Curcuma longa* L.) by column chromatography. J Exp Sci. 2011;2(1):21-5.
9. The United States Pharmacopoeial Convention, Inc., The United States Pharmacopoeia, The National Formulary 42th revision. Rockville, MD.: The United States Pharmacopoeial Convention, Inc., 2019: p.4872-5, 5255-8.