อิทธิพลของอิเล็คโทรไลท์ชนิดต่าง ๆ ต่อการปล่อยนีโอมัยซิน จาก นีโอมัยซิน –เคลย์ แอดซอบเบด

หอสมุดกลาง จุฬาลงกรณมหาวิทยาลัย

นางสาวอรุณศรี สุนทรพิช

006454

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

แผนกวิชาเภสัชกรรม

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณมหาวิทยาลัย

พ.ศ. ๒๕๒๑.

I 18266496

INFLUENCE OF VARIOUS ELECTROLYTES ON DESORPTION OF NEOMYCIN FROM NEOMYCIN – CLAY ADSORBATES

Miss Arunsri Sunthornpit

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Pharmacy

Department of Pharmacy

Graduate School

Chulalongkorn University

1978.

หัวข้อวิทยานิพนธ์ อิทธิพลของอิเล็คโทรไลท์ชนิดต่าง ๆ ต่อการปล่อยนีโอมัยซิน จาก นีโอมัยซิน – เคลย์ แอดซอบเบด

โดย นางสาวอรุณศรี สุนทรพิธ

แผนกวิชา เภสัชกรรม

อาจารย์ที่ปรึกษา ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ปภาวดี คล่องพิทยาพงษ์

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณมหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

.....คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

(ศาสตราจารย์ ดร.วิศิษฐ์ ประจวบเหมาะ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ จิตสมาน กี่ศิริ)

..... กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร.ประโชติ เปล่งวิทยา)

..... กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์สุธี เวคะวากยานนท์)

..... กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ปภาวดี คล่องพิทยาพงษ์)

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณมหาวิทยาลัย

หัวข้อวิทยานิพนธ์ อิทธิพลของอิเล็กโทรไลท์ชนิดต่าง ๆ ต่อการปล่อยนีโอมัยซิน จากนีโอมัยซิน–เคลย์ แอดซอบเบด

ชื่อนิสิต นางสาวอรุณศรี สุนทรพิช

อาจารย์ที่ปรึกษา ผู้ช่วยศาสตราจารย์ปภาวดี คล่องพิทยาพงษ์

แผนกวิชา เภสัชกรรม

ปีการศึกษา 2520

หอสมุดกลาง จุฬาลงกรณมหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

ตำรับ antidiarrheal suspensions โดยทั่วไปมักจะประกอบด้วยสารพวกเคลย์ และยาปฏิชีวนะ นีโอมัยซิน ซัลเฟต สารพวกเคลย์ เช่น เบนโทไนท์, วีกัม มีการเปลี่ยนแปลงในสูตรโครงสร้างของมัน ทำให้ขาดประจุบวก หรือเป็นประจุลบ ดังนั้นจะเกิดการชดเชย โดยการดูดซับสารพวกประจุบวก ที่อยู่แวดล้อมมัน นีโอมัยซิน เป็นยาปฏิชีวนะ ที่มีประจุบวก จึงถูกดูดซับโดยสารพวกเคลย์ได้ง่าย

จากการวิจัยพบว่า เคลย์ชนิดต่าง ๆ ดูดซับนีโอมัยซิน ได้ตามลำดับต่อไปนี้ คือ วีกัม > เบนโทไนท์ > แอคติเวท แอททาพัลไจท์ > คาโอลิน การดูดซับนี้จะทำให้การออกฤทธิ์ของนีโอมัยซินลดลง

นีโอมัยซิน ที่ถูกดูดซับโดยสารพวกเคลย์ สามารถถูกแทนที่โดยอิเล็กโทรไลท์ ประจุบวกชนิดต่าง ๆ ซึ่งอยู่ในสารละลายได้ พบว่าอิทธิพลของอิเล็กโทรไลท์ ประจุบวกในการปล่อยนีโอมัยซิน จากเคลย์ เป็นไปตามลำดับ คือ $Al^{+3} > Mg^{+2} > Ca^{+2} > K^{+} > Na^{+}$ แสดงว่า อิเล็กโทรไลท์ประจุบวก ที่มีวาเลนซี่สาม มีอิทธิพลในการแทนที่ นีโอมัยซินจากเคลย์มากกว่า อิเล็กโทรไลท์ที่มีวาเลนซี่สอง และวาเลนซี่หนึ่ง ตามลำดับ

การวิจัยนี้เป็นการเสนอแนะว่าอิเล็คโทรไลท์ประจุบวกที่มีอยู่ในกระเพาะอาหาร และลำไส้ สามารถเร่งปล่อย นีโอมัยซิน ซึ่งถูกดูดซับโดยเคลย์ หรือ อาจเติมอิเล็กโทรไลท์ประจุบวก ในตำรับ antidiarrheal suspension เพื่อช่วยให้การออกฤทธิ์ของนีโอมัยซินคงอยู่ต่อไป

Thesis Title Influence of various Electrolytes on Desorption of Neomycin from Neomycin-Clay Adsorbates

Name Miss Arunsri Sunthornpit

Thesis Advisor Assistant Professor Papavadee Klongpityapong

Department Pharmacy

Academic Year 1977

ABSTRACT

Antidiarrheal suspensions usually contain clays and antibiotic drug, neomycin sulfate. Clays such as bentonite, veegum always have their structural formula changed, resulting in a deficit of positive charge, or in other words, an excess of negative charge. This deficiency is compensated by adsorbing cationic substances from their surrounding. Neomycin is cationic antibiotic drug that can be easily adsorbed by clays.

The adsorption of neomycin by different clays were investigated. The results followed this order veegum > bentonite > activated attapulgite > kaolin. This adsorption will reduce activity of neomycin.

The adsorbate, neomycin can be exchanged by various catonic electrolytes in solution. The influence of various cationic electrolytes on desorption of neomycin from neomycin - clay adsorbates followed this order $Al^{+3} > Mg^{+2} > Ca^{+2} > K^{+} > Na^{+}$ It showed that trivalent cationic electrolytes are more effective in displacing neomycin from each clay

than divalent and monovalent electrolytes.

This research work suggested that cationic electrolytes which present in GI fluids can desorbed neomycin from clays. Besides cationic electrolytes may be added in an antidiarrheal suspension to maintain activity of neomycin.

หอสมุดกลาง จุฬาลงกรณมหาวิทยาลัย

กิตติกรรมประกาศ

ในการวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยขอขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ปภาวดี คล่องพิทยาพงษ์ แผนกวิชาสรีรวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณมหาวิทยาลัย ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำ ปรึกษา และแนะแนวทาง ในการดำเนินการ และควบคุมการวิจัย ซึ่งช่วยให้การวิจัยครั้งนี้ได้รับความสำเร็จ

ขอขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ นาวาเอกพิสิทธิ์ สุทธิอารมณ์ ร.น., คณบดี – คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณมหาวิทยาลัย และ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ จิตสมาน กี่ศิริ หัวหน้าแผนกวิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณมหาวิทยาลัย ที่ได้ให้การสนับสนุนการวิจัยครั้งนี้

สุดท้ายขอขอบพระคุณบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณมหาวิทยาลัย ที่ได้กรุณาให้ทุน – อุดหนุนในการวิจัยครั้งนี้ด้วย.

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย ..... ง

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ ..... จ

กิตติกรรมประกาศ ..... ช

รายการรูปประกอบ ..... ฌ

รายการอักษรย่อ และสัญลักษณ์ ..... ฎ

บทที่

1 บทนำ 1

2 วิธีดำเนินการวิจัย 26

3 ผลการวิจัย และการอภิปรายผลการวิจัย 41

4 สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ 74

เอกสารอ้างอิง 78

ภาคผนวก 84

ประวัติ 103

หอสมุดกลาง จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการรูปประกอบ

รูปที่ หน้า

1. A typical adsorption isotherm 5
2. กราฟการดูดซับ ตาม Freundlich isotherm..... 7
3. ปริมาตรของไนโตรเจนถูกดูดซับ บน powder เมื่อเพิ่มอัตราส่วนของความดัน ตาม BET. equation 11
4. แสดงโครงร่างของสารพวกเคลย์ 20
5. สูตรโครงสร้างของนีโอมัยซิน บี และ นีโอมัยซิน ซี 30
6. เส้นแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้น ของ นีโอมัยซิน และ absorbance ที่ 277 nm..... 42
7. แสดงปริมาณนีโอมัยซินที่มีอยู่ในสารละลาย เมื่อเตรียม นีโอมัยซิน-เคลย์ แอดซอบเบด โดยใช้เคลย์ 1%..... 45
8. อิทธิพลของอิเล็คโทรไลท์ชนิดต่าง ๆ ต่อการปล่อยนีโอมัยซิน จาก นีโอมัยซิน-เบนโทไนท์ แอดซอบเบด 51
9. ตัวอย่างโครงสร้างของ colloidal micelle ที่เกิดการแลกเปลี่ยนประจุ 55
10. แสดงปฏิกริยาแลกเปลี่ยนประจุบวกใน micells ของเคลย์..... 55
11. อิทธิพลของอิเล็คโทรไลท์ชนิดต่าง ๆ ต่อการปล่อยนีโอมัยซินจาก นีโอมัยซิน-วีกัม แอดซอบเบด 58
12. อิทธิพลของอิเล็คโทรไลท์ชนิดต่าง ๆ ต่อการปล่อยนีโอมัยซิน จากนีโอมัยซิน-แอคติเวท แอททาพัลไจท์ แอดซอบเบด 61
13. อิทธิพลของอิเล็คโทรไลท์ชนิดต่าง ๆ ต่อการปล่อยนีโอมัยซิน จากนีโอมัยซิน-คาโอลิน แอดซอบเบด 64

รูปที่ หน้า

14. แสดงปริมาณ นิ็อมยัซินที่มีอยู่ในสารละลาย เมื่อเตรียม
นิ็อมยัซิน–เคลย์ แอคซอบเบด โดยใช้เคลย์ 8%..... 67
15. อิทธิพลของอิเล็คโทรไลท์ชนิดต่าง ๆ ต่อการปล่อยนิ็อมยัซิน
จากนิ็อมยัซิน–แอคติเวท แอททาพัลไจท์ แอคซอบเบด 70
16. อิทธิพลอิเล็คโทรไลท์ชนิดต่าง ๆ ต่อการปล่อยนิ็อมยัซิน
จากนิ็อมยัซิน–คาโอลิน แอคซอบเบด 72

รายการอักษรย่อ และสัญญลักษณ์

กก.	=	กิโลกรัม
ซม^2	=	ตารางเซ็นติเมตร
°ซ	=	องศาเซลเซียส
ม^2.	=	ตารางเมตร
มก.	=	มิลลิกรัม
มคก.	=	ไมโครกรัม
มล.	=	มิลลิลิตร
>	=	มากกว่า
<	=	น้อยกว่า
Å	=	Angstrom
mEq/L	=	milliequivalent per litre
mEq/ml	=	milliequivalent per millilitre
nm	=	nanometer
GI fluids	=	Gastro-intestinal fluids
W/V	=	Weight by volume
Al	=	Aluminium
Ba	=	Barium
Ca	=	Calcium
Cs	=	Caesium
H	=	Hydrogen
K	=	Potassium
La	=	Lanthanum
Li	=	Lithium
Mg	=	Magnesium

รายการอักษรย่อ และสัญญลักษณ์

Na	=	Sodium
NH_4	=	Ammonium
Si	=	Silicon
Sr	=	Strontium