

52311310 : สาขาวิทยาศาสตร์สิ่งแวดล้อม

คำสำคัญ : การแพร่อย่างง่าย/เยื่อเซลโลเฟน/เตตราซัยคลิน/สัมประสิทธิ์การแพร่/สัมประสิทธิ์การซึมผ่าน/สมบัติทางกายภาพและเคมี

ปิยะรัตน์ วิจักขณ์สังสิทธิ์ : จดณศาสตร์การแพร่ผ่านเยื่อเซลโลเฟนของยาปฏิชีวนะกลุ่มเตตราซัยคลิน. อาจารย์ผู้ควบคุมวิทยานิพนธ์ : รศ.ดร.มลิวรรณ บุญเสนอ. 107 หน้า.

ยากกลุ่มเตตราซัยคลินได้แก่ เตตราซัยคลิน (TC) ออกซิเตตราซัยคลิน (OTC) และคลอเตตราซัยคลิน (CTC) เป็นยาปฏิชีวนะที่ใช้รักษาโรคในคนและสัตว์อย่างแพร่หลายทำให้สามารถแพร่ไปในส่วนต่างๆ ของสิ่งแวดล้อม การทดลองนี้มีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาจลนศาสตร์การแพร่ของยากกลุ่มเตตราซัยคลินในน้ำซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงค่า pH โดยการทดลองใช้ชุดทดลองการแพร่ซึ่งเป็นกล่องแก้วขนาด $10 \times 20 \times 15$ เซนติเมตร และมีเยื่อเซลโลเฟนซึ่งที่กึ่งกลางของกล่อง ในการทดลองใช้สารละลายของยาแต่ละชนิดที่ความเข้มข้น 40 มิลลิกรัม/ลิตร และมี pH 4 หรือ 7 ทำการทดลองในตู้ควบคุมอุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียสและไม่มีแสง สำหรับการทดลองนี้ค่าการดูดซับยาของเยื่อเซลโลเฟนและการสลายตัวของยาขณะทดลองไม่มีผลต่อกระบวนการแพร่ของยาผ่านเยื่อเซลโลเฟน

ผลการทดลองพบว่าค่าสัมประสิทธิ์การแพร่ (Diffusion coefficient, D) ที่ pH = 4 ของคลอเตตราซัยคลินจะมีค่าสูงกว่าเตตราซัยคลินและออกซิเตตราซัยคลิน คือ $9.59 \times 10^{-9} \pm 6.6 \times 10^{-9}$ ($n=8$), $6.67 \times 10^{-9} \pm 4.2 \times 10^{-9}$ ($n=8$) และ $6.17 \times 10^{-9} \pm 6.2 \times 10^{-9}$ ($n=8$) ตารางเซนติเมตร/นาที่ ตามลำดับ ส่วนการทดลองที่ pH 7 ให้ผลเช่นเดียวกันคือ ค่า D ของคลอเตตราซัยคลิน เตตราซัยคลิน และออกซิเตตราซัยคลินมีค่าเท่ากับ $2.33 \times 10^{-9} \pm 1.7 \times 10^{-9}$ ($n=4$), $1.73 \times 10^{-9} \pm 0.6 \times 10^{-9}$ ($n=3$) และ $1.80 \times 10^{-9} \pm 1.7 \times 10^{-9}$ ($n=5$) ตารางเซนติเมตร/นาที่ ตามลำดับ ส่วนการซึมผ่านเยื่อเซลโลเฟน (Permeability coefficient, P) ของคลอเตตราซัยคลินมีค่าสูงกว่าเตตราซัยคลินและออกซิเตตราซัยคลินซึ่งมีค่าใกล้เคียงกัน คือ 28.20×10^{-9} , 12.30×10^{-9} และ 8.24×10^{-9} เซนติเมตร/นาที่ ตามลำดับ ที่ pH 4 และ 3.18×10^{-9} , 0.78×10^{-9} และ 0.93×10^{-9} เซนติเมตร/นาที่ ตามลำดับ ที่ pH 7

เมื่อเปรียบเทียบค่า D และ P ที่ pH 4 และ pH 7 พบว่า ทั้งค่า D และค่า P ของยาแต่ละชนิดมีค่าลดลงเมื่อ pH เพิ่มขึ้น เนื่องจากยากกลุ่มเตตราซัยคลินมีประจุรวมเป็นบวกที่ pH 4 ทำให้มีค่าการละลายที่สูงกว่าที่ pH 7 ซึ่งมีประจุรวมเป็นกลาง ดังนั้นการเคลื่อนที่ของยาผ่านเยื่อเซลโลเฟนที่ pH 4 จึงเร็วกว่าที่ pH 7 ผลการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง D และ P กับสมบัติทางกายภาพและเคมีของยา พบว่าค่าการละลายในไขมัน (K_{ow}) ของยามีบทบาทสำคัญในกระบวนการแพร่มากกว่าขนาดโมเลกุลของยา (MW)

ภาควิชาวิทยาศาสตร์สิ่งแวดล้อม บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร ปีการศึกษา 2553

ลายมือชื่อนักศึกษา.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์.....

52311310 : MAJOR : ENVIRONMENTAL SCIENCE

KEY WORDS : SIMPLE DIFFUSION / CELLOPHANE MEMBRANE / TETRACYCLINES/
DIFFUSION COEFFICIENT / PERMEABILITY COEFFICIENT /
PHYSICOCHEMICAL PROPERTIES

PIYARAT VIJUKSUNGSITH : KINETICS OF THE TETRACYCLINES IN
DIFFUSION THROUGH A CELLOPHANE MEMBRANE. THESIS ADVISOR :
ASSOC.PROF.MALIWAN BOONSANER,Ph.D. 107 pp.

Tetracyclines, e.g. tetracycline (TC), oxytetracycline (OTC) and chlortetracycline (CTC) is widely used for human and animal infection treatment. It could distribute to various phases of the environment. The purpose of the experiment is to study the kinetics of tetracyclines diffusion through cellophane membrane at two difference pH. The experiments on the diffusion of 40 milligram/liter of TC, OTC and CTC at pH 4 and pH 7 were carried out in the diffusion cell (10×20×15 centimeter) under darkness and temperature control at 25 celsius. It was noted that the sorption of tetracyclines on the cellophane and their degradation had no effect on their diffusion through the cellophane.

The results of the diffusion coefficient (D) showed that the D value of CTC at pH 4 was higher than TC and OTC which were $9.59 \times 10^{-9} \pm 6.6 \times 10^{-9}$ (n=8), $6.67 \times 10^{-9} \pm 4.2 \times 10^{-9}$ (n=8) and $6.17 \times 10^{-9} \pm 6.2 \times 10^{-9}$ (n=8) square centimeter/minute, respectively. At pH 7, the same trend was found when the D values of CTC, TC and OTC were $2.33 \times 10^{-9} \pm 1.7 \times 10^{-9}$ (n=4), $1.73 \times 10^{-9} \pm 0.6 \times 10^{-9}$ (n=3) and $1.80 \times 10^{-9} \pm 1.7 \times 10^{-9}$ (n=5) square centimeter/ minute, respectively. For permeability coefficient (P), the P value of CTC at pH 4 was higher than TC and OTC which were 28.20×10^{-9} , 12.30×10^{-9} and 8.24×10^{-9} centimeter/ minute, respectively and at pH7 were 3.18×10^{-9} , 0.78×10^{-9} and 0.93×10^{-9} centimeter/ minute, respectively.

The comparison of D and P values at pH 4 and pH7 showed their decreasing with increasing environmental pH. This is because of the net positive charge of the tetracyclines at pH 4 that increase their solubility, hence, increase their diffusion and permeability. The study on the relationship of D and P versus tetracyclines physicochemical properties showed highly correlation with their hydrophobicity but less related with the molecular weight. These results indicated the important of tetracyclines hydrophobicity on the diffusion process.

Department of Environmental Science Graduate School, Silpakorn University Academic Year 2010

Student's signature.....

Thesis Advisor's signature.....

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้สำเร็จได้ด้วยความช่วยเหลือและคำแนะนำจากคณาจารย์และบุคลากรหลายท่าน ขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร.มลิวรรณ บุญเสนอ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และคณะกรรมการทุกท่าน ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ชลฤดี นิมพาลี และอาจารย์ ดร.เบญจลักษณ์ กาญจนเศรษฐ์ ที่กรุณาให้คำปรึกษาแนะนำข้อคิดเห็นต่างๆ และช่วยแก้ปัญหาระหว่างทำวิทยานิพนธ์ครั้งนี้เป็นอย่างดี ตลอดจนตรวจสอบและแก้ไขข้อผิดพลาดต่างๆ ของวิทยานิพนธ์เล่มนี้จนเสร็จสมบูรณ์ ขอขอบพระคุณอาจารย์ นักวิทยาศาสตร์และเจ้าหน้าที่ภาควิชาวิทยาศาสตร์สิ่งแวดล้อมที่ช่วยเหลือและอำนวยความสะดวกในการใช้เครื่องมือ ห้องปฏิบัติการ และงานเอกสารต่างๆ ในการทำวิจัยครั้งนี้

ขอขอบพระคุณ คุณพ่อ คุณแม่ เพื่อนๆ พี่ๆ น้องๆ ทุกคนที่ได้ให้การสนับสนุน เป็นกำลังใจให้คำปรึกษาและช่วยเหลือข้าพเจ้าทำให้งานวิจัยนี้ประสบผลสำเร็จได้ด้วยดี

มหาวิทยาลัยศิลปากร สงวนลิขสิทธิ์