

51361201 : สาขาวิชาวิทยาการทางเภสัชศาสตร์

คำสำคัญ : เพกติน/เพกตินที่ปรับสมบัติให้ไม่ชอบน้ำ/การตัดแปรทางเคมี

กมลรักษ์ ชีวชนากรณ์กุล : การสังเคราะห์และการศึกษาคุณลักษณะของเพกตินที่เชื่อมต่อกับกรดดีออกซีโคลิค. อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ : รศ.ดร.พรศักดิ์ ศรีอมรศักดิ์ และ ผศ.ดร.สาธิต นิรัตติชัย. 124 หน้า.

เพกตินเป็นพอลิเมอร์จากธรรมชาติที่สามารถละลายน้ำได้ ไม่มีความเป็นพิษได้รับความสนใจในการนำมาศึกษาวิจัยเพื่อเป็นตัวพาในการนำส่งยา ในการศึกษาครั้งนี้เลือกเพกติน 2 กลุ่มคือ เพกตินชนิดที่มีปริมาณการแทนที่ด้วยเอสเทอร์สูงกว่าและต่ำกว่าร้อยละ 50 นำมาตัดแปรเพื่อเพิ่มสมบัติความไม่ชอบน้ำโดยเชื่อมต่อกับกรดดีออกซีโคลิคลงบนโมเลกุลของเพกติน ขั้นตอนการสังเคราะห์เริ่มจากเชื่อมกรดดีออกซีโคลิคที่ตำแหน่งปลายด้านหมู่คาร์บอกซิลิกเข้ากับเอทิลีนไดเอมีน เพื่อใช้ปลายเอมีนสำหรับเข้าทำปฏิกิริยาเชื่อมต่อกับเพกติน โดยใช้สารไดเมทิลอะมิโน โพรพิลเอทิลคาร์โบไดอิมิด ไฮโดรคลอไรด์เป็นสารเชื่อมขวาง ได้สารผลิตภัณฑ์เอ็นดีออกซีโคลิอะมิโนเอทิลเอไมด์ นำมาศึกษาคุณลักษณะโดยวิธีอินฟราเรดสเปกโทรสโกปีชนิดฟูเรียร์ทรานสฟอร์ม โปรตอนและคาร์บอนนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์ สารผลิตภัณฑ์เอ็นดีออกซีโคลิอะมิโนเอทิลเอไมด์ที่ได้นำมาเชื่อมต่อกับโมเลกุลเพกตินได้สารผลิตภัณฑ์สุดท้ายคือเพกตินที่เชื่อมต่อกับกรดดีออกซีโคลิค ศึกษาผลของการเติมสารไฮดรอกซีซัคซินิไมด์ต่ออัตราการแทนที่บนโมเลกุลของสารผลิตภัณฑ์ ศึกษาขึ้นย่นคุณลักษณะสารผลิตภัณฑ์สุดท้ายโดยวิธีอินฟราเรดสเปกโทรสโกปีชนิดฟูเรียร์ทรานสฟอร์ม ดีฟเฟอร์เรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริเมทรี ฮอตสแตงไมโครสโกปี โปรตอนนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์ การศึกษาสมบัติทางกายภาพของเพกตินที่เชื่อมต่อกับกรดดีออกซีโคลิค พบว่ามีค่าความเป็นกรดค้างสูงขึ้นในขณะที่ค่าศักย์ไฟฟ้าซีตาและค่าแรงดึงดูดลดลงเมื่อเทียบกับสารตั้งต้นเพกติน เมื่อวัดขนาดและลักษณะการกระจายของขนาดพบว่าขนาดมีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย การศึกษาลักษณะทางสัณฐานวิทยาโดยใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่านและกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบแรงอะตอม เพกตินตัดแปรมีความเป็นขั้วลดลงเมื่อทดสอบโดยละลายสารวาวแสงซึ่งไม่ละลายน้ำ การศึกษาความเสถียรหลังจากเก็บไว้เป็นเวลา 3 เดือนพบความเปลี่ยนแปลงของเพกตินตัดแปรทั้งสองชนิด จากผลการศึกษาทั้งหมดสรุปได้ว่าโมเลกุล เพกตินเชื่อมต่อกับกรดดีออกซีโคลิคสามารถเตรียมได้โดยการตัดแปร โครงสร้างของเพกตินด้วยการควบคุมโดยปฏิกิริยาเคมี

สาขาวิชาวิทยาการทางเภสัชศาสตร์ บัณฑิตวิทยาลัยมหาวิทยาลัยศิลปากร ปีการศึกษา 2553

ลายมือชื่อนักศึกษา

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ 1..... 2.....

51361201 : MAJOR : PHARMACEUTICAL SCIENCES

KEY WORDS : PECTIN/HYDROPHOBICALLY MODIFIED PECTIN/CHEMICAL
MODIFICATION

KAMONRAK CHEEWATANAKORNKOOL : SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF PECTIN-DEOXYCHOLIC ACID CONJUGATES. THESIS ADVISORS : ASSOC. PROF. PORNSAK SRIAMORNSAK, Ph.D., AND ASST. PROF. SATHIT NIRATISAI, Ph.D. 124 pp.

Pectin, a water-soluble and non-toxic biopolymer, has been received more attention as carrier for drug delivery. In this study, high methoxyl pectin (HMP) and low methoxyl pectin (LMP) were hydrophobically modified by coupling of deoxycholic acid (DOCA) onto the pectin molecule. The hydrophobic segment was synthesized by cross-linking of DOCA with ethylenediamine using 1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl) carbodiimide hydrochloride as cross-linker. The structure of N-deoxycholyl aminoethyl amide (DOC-NH(CH₂)₂NH₂) produced during the cross-linking reaction was characterized by Fourier transform infrared spectrometry and proton and carbon nuclear magnetic resonance spectroscopy. The pectin-deoxycholic acid conjugates (PDAC) were then prepared by coupling DOC-NH(CH₂)₂NH₂ onto the pectin molecules. The effect of the addition of N-hydroxysuccinimide on the degree of substitution was also investigated. The structural characteristics of the PDAC were confirmed by Fourier transform infrared spectrometry, differential scanning calorimetry, hot stage microscopy and proton nuclear magnetic resonance spectroscopy. The physical properties demonstrated higher pH and lower zeta potential, compared to pectin. The surface-active properties of the modified pectins demonstrated a lower surface tension than native pectin. The particle size and size distribution showed a small difference between native and modified pectin. Morphology of PDAC was observed by scanning electron microscopy, transmission electron microscopy and atomic force microscopy. A decrease in polarity of the modified pectin was also confirmed by using hydrophobic fluorescence marker. The stability of PDAC after 3-month storage was slightly changed. The results demonstrated the success of structural modification of pectin by chemical conjugation.

Program of Pharmaceutical Sciences Graduate School, Silpakorn University Academic Year 2010

Student's signature

Thesis Advisors' signature 1..... 2.....

กิตติกรรมประกาศ

ในการทำวิทยานิพนธ์เรื่องการสังเคราะห์และการศึกษาคุณลักษณะของเพกตินที่เชื่อมต่อกับกรดดีออกซีโคลิคสำเร็จลงตามวัตถุประสงค์ได้เป็นอย่างดีด้วยความกรุณาและความช่วยเหลือจาก เกษัชกร รองศาสตราจารย์ ดร.พรศักดิ์ ศรีอมรศักดิ์ และเกษัชกร ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สาธิต นิรติศัย ที่ตลอดเวลาให้คำปรึกษา คำแนะนำต่างๆ รวมถึงการตรวจแก้ไขวิทยานิพนธ์ฉบับนี้จนสำเร็จลงได้อย่างสมบูรณ์ ผู้เขียนขอขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอขอบพระคุณเกษัชกร รองศาสตราจารย์ ดร.ประเสริฐ อัครมงคลพร เกษัชกร รองศาสตราจารย์ ดร.สนทยา ลิ้มมัทวาริทธิ์ และดร. เอกกมล คล้ายเกิด ที่ให้ความกรุณาเป็นประธานและคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ในครั้งนี้

ขอขอบพระคุณทุนอุดหนุนการวิจัย จากเงินงบประมาณแผ่นดิน ของบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร ที่สนับสนุนเงินทุนในการทำงานวิจัยชิ้นนี้ให้เสร็จลุกลงไปด้วยดี

ขอขอบพระคุณอาจารย์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร ทุกท่านที่ให้ความรู้ให้สถานที่ในการทำงานวิจัย และให้คำปรึกษาอย่างดีเสมอมา

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่นักวิทยาศาสตร์ภาควิชาเภสัชเคมีและภาควิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรมที่ช่วยให้คำแนะนำและอำนวยความสะดวกในการใช้เครื่องมือและอุปกรณ์ในการทำวิจัยเป็นอย่างดี

ขอขอบคุณเพื่อนๆ สาขาวิทยาการทางเภสัชศาสตร์ (วท.ม.) และเพื่อนๆ พี่ๆ ที่อาคารปฏิบัติการเทคโนโลยีเภสัชกรรมและกลุ่มวิจัยพอลิเมอร์ธรรมชาติสำหรับใช้ในอุตสาหกรรมยาทุกท่านที่ให้กำลังใจ รวมทั้งอำนวยความสะดวกในการใช้เครื่องมือ และอุปกรณ์ในการทำวิจัยเป็นอย่างดี

ขอขอบคุณครอบครัวที่คอยให้ทำปรึกษา และแนะนำในเรื่องต่างๆ รวมทั้งเป็นกำลังใจที่ดีเสมอมา