



อนุพันธ์ซัคซินิลของแป้งกล้วยหินเพื่อเพิ่มการละลายของยาที่ละลายน้ำได้น้อย

Succinylated Kluai Hin starch (SUC-KHS) for enhance solubility of poorly water-soluble drugs

ัญญลักษณ์ มีเต็ม *, ญัฐพล อุดมศิลป์ และชิตชไม โอวาทพารพร

คณะเภสัชศาสตร์ ภาควิชาเภสัชเคมี มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ต.คอหงส์ อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา 90110

* ผู้ประพันธ์หลัก E-mail: thunyaluk@scphtrang.ac.th

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเตรียมอนุพันธ์ซัคซินิลของแป้งกล้วยหิน (SUC-KHS) และศึกษาคุณสมบัติทางเคมีกายภาพ สำหรับการประยุกต์ใช้ในทางเภสัชกรรมเพื่อเพิ่มการละลายของยาที่ละลายน้ำได้น้อย โดยการทำปฏิกิริยาระหว่าง KHS กับ succinic anhydride (SA) ใน N,N-dimethylacetamide (DMA) และมี pyridine (PY) เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาในระบบที่ประกอบด้วย lithium chloride (LiCl) จากการศึกษาพบว่า SUC-KHS มีค่า degree of substitution (DS) เท่ากับ 0.84 และสามารถยืนยันโครงสร้างที่สังเคราะห์ได้ด้วย FTIR และ ¹³C NMR spectrum นอกจากนี้ยังพบว่า SUC-KHS มีค่าการละลายน้ำสูงสุดเท่ากับ 40.99% ที่อุณหภูมิ 65 °C และมีค่า % swelling volume เท่ากับ 140.0% จึงมีความเหมาะสมในการนำมาใช้ทางเภสัชกรรม

หลักการและเหตุผล

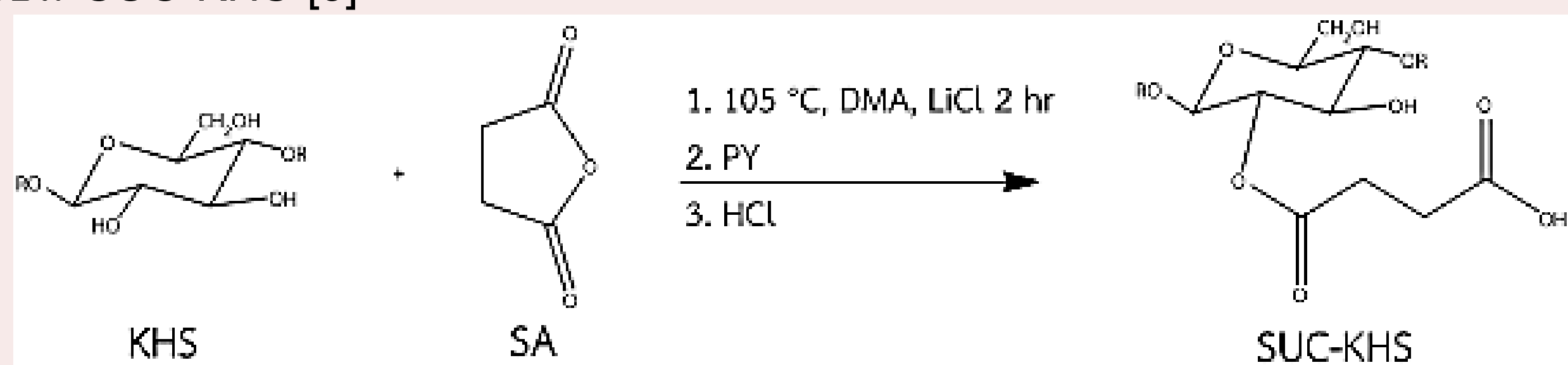
กล้วยหินพบมากในภาคใต้ของประเทศไทยและผลดิบยังมีแป้งปริมาณมาก (20.78% ของน้ำหนักผลกล้วยทั้งหมด) [1] แป้ง (starch) เป็นพอลิเมอร์ที่มีคุณสมบัติในการพองตัวในน้ำ มีความปลอดภัยและนำมาใช้ทางเภสัชกรรมอย่างกว้างขวาง รวมถึงอนุพันธ์ของแป้ง เช่น อนุพันธ์ซัคซินิล ซึ่งเตรียมจากปฏิกิริยา succinylation มีความสามารถในการพองตัวและละลายในน้ำได้ดี [2] จึงเหมาะสำหรับนำมาใช้เป็นตัวพาเพื่อเพิ่มการละลายน้ำของยา นอกจากนี้ยังไม่พบการศึกษาอนุพันธ์ซัคซินิลจากแป้งกล้วยหินเพื่อเพิ่มการละลายน้ำของยา ดังนั้นจึงศึกษาคูณสมบัติของอนุพันธ์ซัคซินิลจากแป้งกล้วยหิน

วัตถุประสงค์

เพื่อเตรียม SUC-KHS โดยปฏิกิริยา succinylation และศึกษาคูณสมบัติทางเคมีกายภาพของ SUC-KHS สำหรับการเพิ่มความสามารถในการละลายของยาที่ละลายน้ำได้น้อย

วิธีดำเนินการวิจัย

1. การเตรียม SUC-KHS [3]



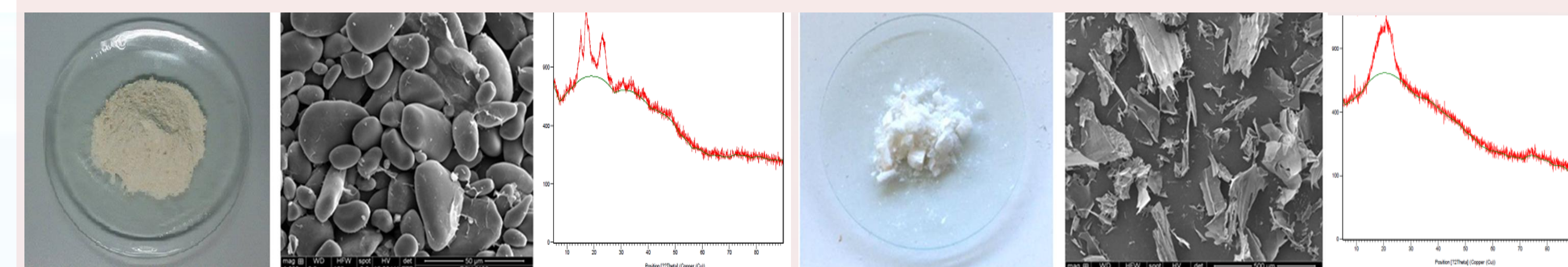
ภาพที่ 1 ปฏิกิริยาเคมีในการเตรียม SUC-KHS

2. การศึกษาคูณสมบัติทางเคมีกายภาพของ SUC-KHS

ผลการวิจัย

1. การเตรียม SUC-KHS

SUC-KHS ที่สังเคราะห์ได้ (ภาพที่ 2d) มีค่า DS เท่ากับ 0.84 จาก Scanning Electron Microscopy (SEM) (ภาพที่ 2b และ 2e) พบว่า SUC-KHS มีลักษณะเป็นแผ่น ซึ่งแตกต่างจาก KHS ที่ใช้เป็นสารตั้งต้น ผลดังกล่าวช่วยเพิ่มพื้นที่ผิวสัมผัสในการเกิดปฏิกิริยากับยา จึงเพิ่มการละลายน้ำของยา และจาก Powder X-Ray Diffractometry (PXRD) (ภาพที่ 2c และ 2f) พบว่า SUC-KHS เป็นอนุพันธ์ของแข็งอสัณฐาน (amorphous form) จึงมีอัตราและค่าการละลายสูงกว่า KHS ซึ่งเป็นอนุพันธ์ของแข็งที่เป็นผลึก (crystalline form)



ภาพที่ 2 KHS (a) SEM ของ KHS ที่กำลังขยาย 1000X (b) PXRD pattern ของ KHS (c)

SUC-KHS (d) SEM ของ SUC-KHS ที่กำลังขยาย 100X และ PXRD pattern ของ SUC-KHS (f)

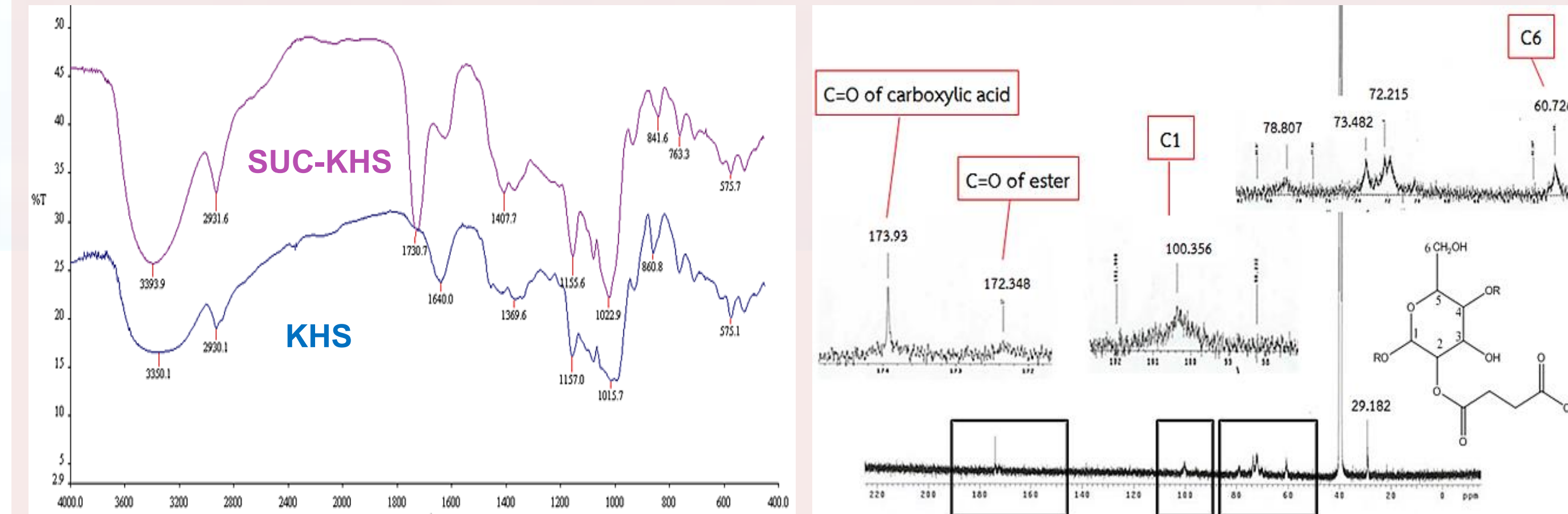
[1] สุธีรา เสาวภาคย์. (2545). การเตรียมและสมบัติแป้งกล้วยหิน. ปัตตานี: ศูนย์พัฒนานักวิจัย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ วิทยาเขตปัตตานี.

[2] Lawal, O. S. (2004). Succinyl and acetyl starch derivatives of a hybrid maize: physicochemical characteristics and retrogradation properties monitored by differential scanning calorimetry. Carbohydr Res, 339(16), 2673-2682.

[3] Sun, R., & Sun, X. F. (2002). Succinylation of sago starch in the N, N-dimethylacetamide/lithium chloride system. Carbohydrate polymers, 47(4), 323-330.

2. การศึกษาคูณสมบัติทางเคมีกายภาพของ SUC-KHS

2.1 การศึกษา Fourier-Transform Infrared (FTIR) และ ¹³C NMR spectroscopy



ภาพที่ 3 IR spectrum และ ¹³C NMR spectrum ของ SUC-KHS เปรียบเทียบกับ KHS จากภาพที่ 3 พบแถบดูดกลืนรังสีที่มีความถี่ 1730.7 1155.6 และ 1022.9 cm⁻¹ ซึ่งเป็น C=O stretching C-C-O stretching และ O-C-C stretching ของหมู่ฟังก์ชัน ester ตามลำดับ และที่ความถี่ 3500-3000 และ 1407.7 cm⁻¹ ซึ่งเป็น O-H stretching และ O-H bending ของหมู่ฟังก์ชัน carboxylic acid และ/หรือ alcohol ตามลำดับ

2.2 การวัดความสามารถในการละลายของ SUC-KHS เปรียบเทียบกับ KHS

ตารางที่ 1 ความสามารถในการละลายของ SUC-KHS เปรียบเทียบ KHS

Temperature (°C)	Average solubility±SD	
	KHS	SUC-KHS
55	0.929±0.680	40.960±1.400
65	0.953±0.370	40.990±0.920
75	0.500±0.460	37.690±2.210
85	10.550±9.190	25.950±3.280
95	4.025±2.050	22.400±1.770

2.3 การศึกษาความสามารถในการพองตัวของ SUC-KHS เปรียบเทียบกับ KHS

ตารางที่ 2 ความสามารถในการพองตัวของ SUC-KHS เปรียบเทียบ KHS

	KHS			SUC-KHS		
	1	2	3	1	2	3
ปริมาตรก่อนพองตัว (ml)	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
ปริมาตรหลังพองตัว (ml)	2.0	2.0	2.0	4.8	5.0	4.6
Swelling volume (%)	0.0	0.0	0.0	140.0	150.0	130.0
Mean±SD	0.0			140.0±10.0		

สรุปผลการวิจัย

จากการสังเคราะห์ SUC-KHS ด้วยปฏิกิริยา succinylation ของ KHS พบว่าประสบผลสำเร็จในการสังเคราะห์ และ SUC-KHS มีความสามารถในการพองตัวและละลายในน้ำได้ดี ดังนั้น SUC-KHS จึงเหมาะสมในทางเภสัชกรรมเพื่อเพิ่มการละลายน้ำของยา

ประโยชน์ที่ได้จากการวิจัย

เป็นแนวทางในการพัฒนาอนุพันธ์ซัคซินิลจากแป้งกล้วยหินเพื่อประยุกต์ใช้ในทางเภสัชกรรม สำหรับการนำส่งยาที่ละลายน้ำได้น้อยให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น