บทที่ 1

บทนำ

1.1 ปัญหาและที่มาของงานวิจัย

ในปัจจุบันความก้าวหน้าทางวิทยาการและเทคโนโลยีของด้านการผลิตยาเป็นไปอย่างต่อเนื่อง จึงได้มีการพัฒนาเทคนิคและกรรมวิธีใหม่ๆ โดยการออกแบบและผลิตตัวนำส่งยาให้อยู่ในรูปแบบที่ทันสมัยและสามารถเข้ากับยาได้ เพื่อให้ตัวนำส่งยาสามารถควบคุมหรือกำหนดยาให้ปลดปล่อยออกมาในอัตราเร็วที่ต้องการและทำให้ระยะเวลาในการออกฤทธิ์ยาวนานขึ้น นอกจากนี้ยังปกป้องยาไม่ให้เกิดการรั่วไหลและไม่เกิดการสลายตัวในตัวกลางต่างๆ หลายปีที่ผ่านมาพบว่าวัสดุที่นิยมใช้เป็นตัวนำส่งยา คือ พอลิเมอร์ โดยพอลิเมอร์ที่เลือกใช้เป็นได้ทั้งพอลิเมอร์สังเคราะห์และพอลิเมอร์ธรรมชาติ สิ่งสำคัญของการนำพอลิเมอร์เหล่านี้มาใช้ประโยชน์ควรที่จะตระหนักถึงสมบัติของพอลิเมอร์ ความเข้ากันได้ทางชีวภาพ ความสามารถในการสลายตัวและความไม่เป็นพิษ อีกทั้งควรมีสมบัติที่คาดการณ์ได้ เช่น อัตราการละลาย การควบคุมการแพร่ของยา การทำปฏิกิริยาระหว่างยากับพอลิเมอร์หรือเยื่อบุของร่างกาย ในปัจจุบันพบว่าไคตินและไคโตซาน ซึ่งเป็นพอลิเมอร์ธรรมชาติกำลังได้รับความสนใจและนิยมนำมาประยุกต์ใช้ทางการแพทย์และทางเภสัชกรรม เพราะไคตินและไคโตซานเป็นสารที่มีลักษณะโดดเด่นเฉพาะตัว คือ เป็นสารธรรมชาติที่ไม่เป็นพิษ มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ และสามารถย่อยสลายได้ในร่างกายมนุษย์ ทำให้ไม่เกิดการสะสมภายในร่างกาย อีกทั้งสามารถสลายตัวได้เองตามธรรมชาติโดยไม่ก่อให้เกิดมลภาวะ ดังนั้นจึงปลอดภัยในการนำมาใช้กับสัตว์และมนุษย์ ซึ่งไคตินและไคโตซานสามารถนำมาประยุกต์ใช้ในงานได้หลากหลาย อาทิเช่น งานวิศวกรรมเนื้อเยื่อ [1] วัสดุปิดบาดแผล [2] และวัสดุนำส่งยา [3] เป็นต้น ดังนั้น วัสดุไคตินและไคโตซาน จึงเป็นทางเลือกหนึ่งที่จะนำมาประยุกต์ใช้เป็นตัวนำส่งยา โดยไคตินเป็นสารประกอบพวกพอลิแซกคาไรด์ มีโครงสร้างคล้ายกับเซลลูโลสแต่ต่างกันที่หมู่ไฮดรอกซิลที่คาร์บอนตำแหน่งที่สองของเซลลูโลสถูกแทนที่ด้วยหมู่อะซิทามิโด (acetamido group) มักพบไคตินในผนังเซลล์ของเชื้อจุลินทรีย์ เช่น เห็ด รา รวมทั้งเปลือกหุ้มแข็งของกุ้ง ปู ส่วนไคโตซานได้จากการทำปฏิกิริยากำจัดหมู่แอซีทิลของไคตินหรือเรียกว่า ปฏิกิริยาดีแอซิทิเลชัน ทำให้หมู่อะซิทามิโดถูกแทนที่ด้วยหมู่อะมิโน ในธรรมชาติไคตินและไคโตซานอยู่ในรูปของโคพอลิเมอร์ โดยตัวบ่งชี้อัตราส่วนระหว่างไคตินและไคโตซานคือ ระดับดีแอซิทิเลชัน (degree of deacetylation (DD)) นั่นคือ เมื่อ DD สูงโคพอลิเมอร์จะแสดงสมบัติเด่นไปทางไคโตซาน ในทางกลับกัน เมื่อ DD ต่ำโคพอลิเมอร์จะแสดงสมบัติเด่นไปทางไคติน แต่ทั้งนี้การนำไคโตซาน (DD สูง) มาใช้งานเพียงลำพังพบว่ายังมีสมบัติไม่เหมาะสมที่จะใช้เป็นตัวนำส่ง

ยาที่มีประจุ เช่น ยาที่มีประจุบวก เพราะไคโตซานสามารถแตกตัวเป็นประจุบวกในสารละลายที่เป็นกรดอ่อน ทำให้ผลักกับยาที่เป็นประจุบวกจึงไม่สามารถห่อหุ้มยาและส่งไปยังบริเวณเป้าหมายได้ อีกทั้งไคโตซานมีความสามารถในการละลายน้ำต่ำ ดังนั้นจึงได้มีการดัดแปรโครงสร้างทางเคมีของไคโตซาน เพื่อให้มีประจุที่เหมาะสมและเกิดเป็นสารเชิงซ้อนระหว่างพอลิเมอร์กับยาที่มีประจุได้ อีกทั้งปรับปรุงสมบัติการละลายให้มีความเป็นไฮโดรฟิลิกมากขึ้น ในงานวิจัยนี้มุ่งเน้นความสนใจในการดัดแปรโครงสร้างทางเคมีของไคโตซานด้วยหมู่ฟอสเฟต เนื่องจาก สามารถทำให้เกิดประจุลบในโครงสร้าง สามารถปรับปรุงสมบัติการละลายของไคโตซานให้ละลายน้ำดีขึ้น นอกจากนี้หมู่ฟอสเฟตเป็นสารที่เป็นองค์ประกอบของเซลล์และเยื่อหุ้มเซลล์ในร่างกาย ไม่เป็นพิษ สามารถเข้ากันได้กับเซลล์ในร่างกายสิ่งมีชีวิต จึงสามารถนำหมู่ฟอสเฟตมาประยุกต์ใช้เป็นสารอนุพันธ์ของไคโตซานได้ ทำให้ลดปัญหาจากการถูกทำลายด้วยระบบอิมมูน และถูกขจัดออกทางร่างกายก่อนที่จะนำส่งยา อีกทั้งเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพของการนำส่งยาให้ไปสู่เป้าหมายได้อย่างสมบูรณ์

ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงได้มีการดัดแปรโครงสร้างทางเคมีของไคโตซานด้วยการนำไคโตซานมาทำปฏิกิริยากับฟอสฟอรัสเพนทอกไซด์ เกิดเป็นไคโตซานฟอสเฟตที่มีประจุลบ จากนั้นนำไคโตซานและไคโตซานฟอสเฟตมาเตรียมเป็นพอลิไอออนเชิงซ้อนด้วยแรงดึงดูดทางไฟฟ้าระหว่างประจุบวกของไคโตซานกับประจุลบของไคโตซานฟอสเฟต เพื่อให้มีสมบัติเหมาะสมในการเป็นตัวนำส่งยา ซึ่งพอลิไอออนเชิงซ้อนไคโตซานและไคโตซานฟอสเฟตที่เตรียมได้จะประกอบด้วยพอลิเมอร์ที่มีประจุบวก และพอลิเมอร์ที่มีประจุลบ ซึ่งคาดว่าจะสามารถห่อหุ้มยาที่มีประจุตรงข้ามด้วยแรงดึงดูดทางไฟฟ้า ทำให้คงตัวอยู่ในร่างกาย และนำส่งยาไปบริเวณเป้าหมายได้

1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

1. หาภาวะที่เหมาะสมในการสังเคราะห์โซเดียมไคโตซานฟอสเฟต
2. หาภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมพอลิไอออนเชิงซ้อนไคโตซานและไคโตซานฟอสเฟต
3. ตรวจสอบคุณลักษณะของพอลิไอออนเชิงซ้อนไคโตซานและไคโตซานฟอสเฟต

1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ได้โซเดียมไคโตซานฟอสเฟต และได้พอลิไอออนเชิงซ้อนไคโตซานและไคโตซานฟอสเฟตเพื่อใช้จับสารที่มีประจุได้

1.4 ขอบเขตของงานวิจัย

งานวิจัยนี้นำเสนอการเตรียมพอลิไอออนเชิงซ้อนระหว่างไคโตซานและไคโตซานฟอสเฟต ด้วยการนำไคโตซานที่มีลักษณะโดดเด่น คือ มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ ไม่เป็นพิษ และสามารถสลายตัวในทางธรรมชาติ แต่มีสมบัติการละลายน้ำต่ำนำมาปรับปรุงสมบัติดังกล่าวให้มีสมบัติการละลายน้ำให้ดีขึ้นด้วยการนำไคโตซานมาทำปฏิกิริยากับฟอสฟอรัสเพนทอกไซด์ ทำให้มีการแทนที่ของหมู่ฟอสเฟตเกิดขึ้น จากนั้นนำสารอนุพันธ์ไคโตซานฟอสเฟตที่มีประจุลบมาเตรียมพอลิไอออนเชิงซ้อนกับไคโตซานที่มีประจุบวก เพื่อให้ได้พอลิไอออนเชิงซ้อนที่สามารถนำไปประยุกต์เป็นตัวนำส่งยาที่มีประจุเป็นลักษณะเฉพาะได้