

บทที่ 1

บทนำ



การดูดซับ

การดูดซับ (Adsorption) คือการสะสม (accumulation) ของสารที่พื้นผิว (surface) หรือระหว่างผิว (interface) (1)

สารที่เป็นตัวดูดซับเรียกว่า (adsorbent) ส่วนสารที่ถูกดูดซับเรียกว่า adsorbate หรือ sorbate

การดูดซับเป็นปรากฏการณ์ที่พื้นผิว (surface phenomenon) โมเลกุลหรือไอออนที่พื้นผิว เกิดแรงดึงดูดที่ไม่สมดุลย์ (unbalance attractive forces) ทำให้เกิดการดูดซับขึ้น สสารที่ถูกดูดซับอาจอยู่ในสภาวะที่บริสุทธิ์ (pure state) หรืออยู่ในสารละลาย (2)

การดูดซึม (absorption) แตกต่างจากการดูดซับ คือเป็นการซึมผ่าน (penetration) ของสารหนึ่งเข้าไปในอีกสารหนึ่ง (2)

ดังนั้น ยาถูกดูดซับ โดยเนื้อเยื่อ อวัยวะ หรือ โลหิต เมื่อยานั้นซึมผ่านเข้าไปหมดทั้งปริมาณ แต่ยาถูกดูดซับ โดย เมมเบรน, เอ็นไซม์ หรือผนังเซลล์ เมื่อยาเกาะติดที่พื้นผิวของพวกนี้

การดูดซับอาจเกิดระหว่างพื้นผิวของแข็งกับ ของเหลว, ของแข็งกับอากาศ ของเหลวกับของเหลว หรือของเหลวกับอากาศ

เมื่อตัวดูดซับ ปล่อย (release) ตัวที่ถูกดูดซับออกมาเรียกว่าการปล่อย (desorption) (3)

ชนิดของการดูดซับ

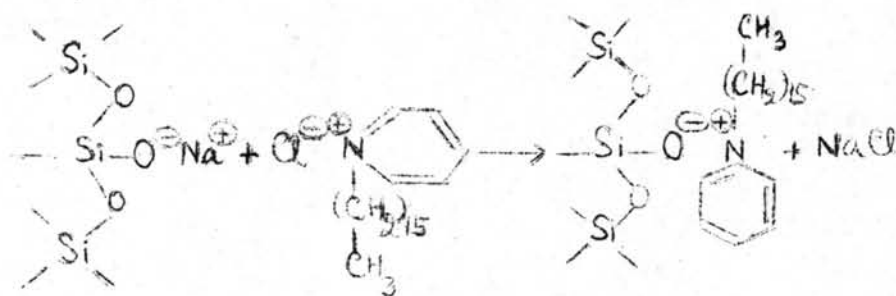
การดูดซับขึ้นอยู่กับคุณสมบัติทางกายภาพ และเคมี ของตัวดูดซับและตัวถูกดูดซับ
จึงแยกการดูดซับออกได้ 2 ชนิด (1,3,6)

1. การดูดซับทางกายภาพ (Physical adsorption) สารที่ถูกดูดซับถูกดึงดูด
และยึดที่พื้นผิวของสารดูดซับ โดย weak secondary valences or van der Waals
forces การดูดซับชนิดนี้ กลับคืนสู่สภาพเดิมได้ ส่วนใหญ่ไม่เฉพาะเจาะจง ความร้อนในการ
ดูดซับต่ำ เช่น ผงถ่านดูดซับยา, ทอกลิ่น, ไวรัส จากสารละลายโดยทางกายภาพ.

2. การดูดซับทางเคมี (Chemical adsorption or chemisorption)
สารที่ถูกดูดซับ จะถูกดึงดูดติดกับตัวดูดซับ โดย primary valence forces ทำให้ติดกัน
โดยปฏิกิริยาเคมี ปรกติกกลับคืนสู่สภาพเดิมไม่ได้

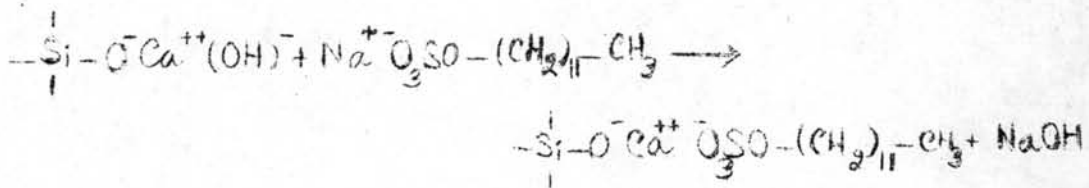
การดูดซับทางเคมี มักเกิดโดยเฉพาะ, ความร้อนในการดูดซับสูงกว่าทางกายภาพ
สารพวกเคลย์ เช่น เบนโทไนท์, แอทธาพิลไลท์ มีที่แลกเปลี่ยน ไอออน ประจุบวก ซึ่งประ-
กอบด้วย acidic silanol group ซึ่งคล้ายกับกรด ซิลิซิก อยู่ในผลึก โปรตอนของ
silanol group สามารถแลกเปลี่ยน กับไอออนประจุบวกของตัวอื่นได้

พวกเคลย์ มักอยู่ในรูปของโซเดียม สามารถดูดซับสารพวก quaternary
ammonium compound เช่น cetylpyridinium chlorid โดยปฏิกิริยาแลกเปลี่ยนประจุ
ต่อไปนี้ (1)



สารมาเชื่อมโรคตัวนี้ จะติดอยู่กับตัวดูดซับโดย อิเล็กโตรวาเลนซ์ หรือ ไอออนนิค บอนด์ ระหว่างประจุบวกของไนโตรเจน กับประจุลบของ silanol group เกิดเป็น cetylpyridinium silicate ส่วน hydrocarbon chain และ ring ของสารอินทรีย์ ตัวนี้ ถูกดูดซับทางกายภาพโดยผิวของซิลิกา ทำให้สูญเสีย คุณสมบัติในการมาเชื่อม เนื่องจาก เกิดการดูดซับทางเคมี ค้างกลาวแล้ว

เบนโทไนท์ เมื่ออยู่ในรูปของแคลเซียม จะดูดซับโซเดียมโคเคซิลซัลเฟต โดยทางเคมี เช่นเดียวกัน (1)



Adsorption Isotherm

การแสดงความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของสารที่ถูกดูดซับในสารละลาย และ ส่วนที่ถูกดูดซับ โดย ตัวดูดซับ อธิบาย ได้จาก adsorption isotherms. ซึ่งแสดง ถึงขบวนการเกิดการดูดซับที่อุณหภูมิ คงที่ (1,3) ตัวอย่างแบบของ adsorption isotherm

รูปที่ 1 (1)

x ปริมาณของสารที่ถูกดูดซับโดยตัวดูดซับ เป็น กรัมหรือมก. หรือโมล หรือ มิลลิโมล.

m ปริมาณของตัวดูดซับ เป็นกรัมหรือ ซม.² หรือ ม²

x/m ปริมาณของสารที่ถูกดูดซับ x ถูกดูดซับต่อหน่วยน้ำหนักหรือหน่วยพื้นที่ ของ ตัวดูดซับ m เป็น dependent variable

c เป็นความเข้มข้นสมมูลของตัวถูกละลาย คือเป็นความเข้มข้นของตัว ถูกละลาย ที่เหลืออยู่ หลังจาก ถูกดูดซับจนเกิดสมมูลแล้ว เป็น independent variable

× ถูกเคลื่อนที่ โดยการดูดซับบนของแข็ง ปริมาณการดูดซับ x/m เพิ่มขึ้นเมื่อความเข้มข้น สมดุลย์ c เพิ่มขึ้น

เมื่อ $c=0$, $x/m=0$ adsorption isotherm จะผ่านจุดเริ่มต้น

isotherm ที่แสดงการดูดซับทางเคมี ปกติจะสูงขึ้น ขึ้นไปจากจุดเริ่มต้น แสดงว่า ตัวถูกละลาย ถูกดูดซับโดยเร็ว จากสารละลาย ฉะนั้น x/m เพิ่มขึ้นเร็วกว่า c

รูปที่ 1 สมมติให้เป็น adsorption isotherm ของกรรน้ำส้ม ถูกดูดซับโดยผงถ่านทางกายภาพ ถ้าส่วนผสมของ กรรน้ำส้ม ในน้ำและผงถ่านเกิด สมดุลย์ที่จุด $[(x/m)_1, c_1]$ เมื่อเติมกรรน้ำส้มลงไป จะเพิ่มส่วนที่ถูกดูดซับเป็น $(x/m)_2$ ความเข้มข้นที่สมดุลย์เป็น c_2 ถ้าเติมน้ำลงไปอีก จน ความเข้มข้น ของกรรน้ำส้มในสารละลายมาอยู่ที่ c_1 ขณะที่ปริมาณที่ถูกดูดซับ ยังอยู่ที่ $(x/m)_2$ จะไม่เกิดสมดุลย์เพราะจุด $[(x/m)_2, c_1]$ ไม่อยู่บน isotherm จะเกิดการปลดปล่อยกรรน้ำส้ม ที่ถูกสมดุลย์ชั้จากผงถ่านออกมา จนความเข้มข้นเพิ่มเป็น c_3 ปริมาณที่ถูก ดูดซับลดลงเป็น $(x/m)_3$ จุดสมดุลย์ $[(x/m)_3, c_3]$ จะอยู่บน adsorption isotherm

adsorption isotherms มีหลายแบบ(3,4) ที่นิยมใช้กันมากได้แก่

1 freundlich isotherm.

H. Freundlich เป็นนักเคมีชาวเยอรมัน (1) ได้แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณ ก๊าซที่ถูกดูดซับ กับ ความดัน กังสมการ(2)

$$x/m = kp^n$$

× คือปริมาณของก๊าซที่ถูกดูดซับ โดย m กรัม ของ ตัวดูดซับ ด้วยความกดดันของ ก๊าซ p ที่อุณหภูมิ คงที่, k และ n เป็นค่าคงที่

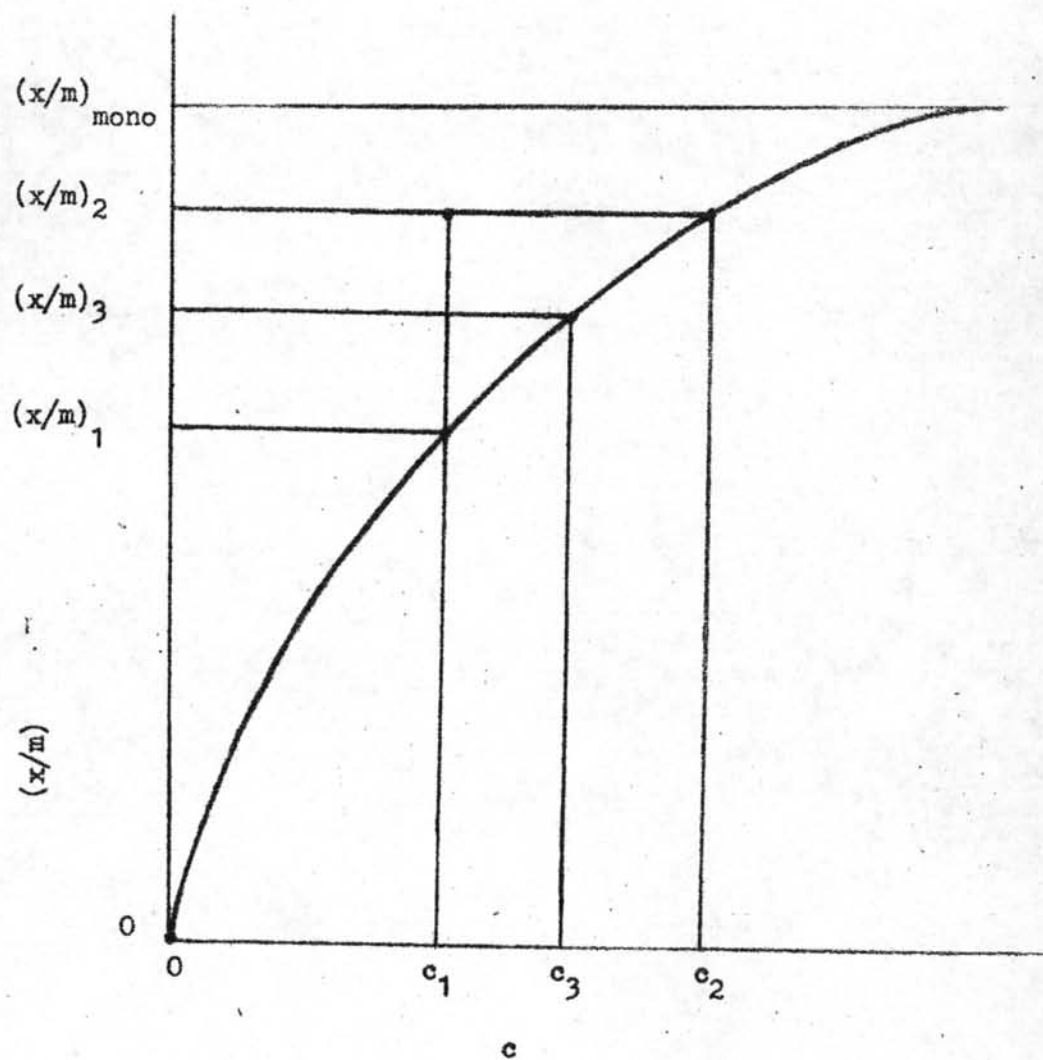


Fig. 1 A typical adsorption isotherm. (1)

เมื่อเขียนกราฟ ระหว่าง x/m กับ p ได้ลักษณะเหมือนรูปที่ 1

ถ้าเป็นการดูดซับของตัวถูกละลายจากสารละลายได้ สมการเป็น

$$x/m = kc^n$$

c เป็นความเข้มข้น สมดุลย์ของตัวถูกละลาย

เมื่ออยู่ใน logarithmic form ได้สมการเป็น

$$\log x/m = \log k + \frac{1}{n} \log p$$

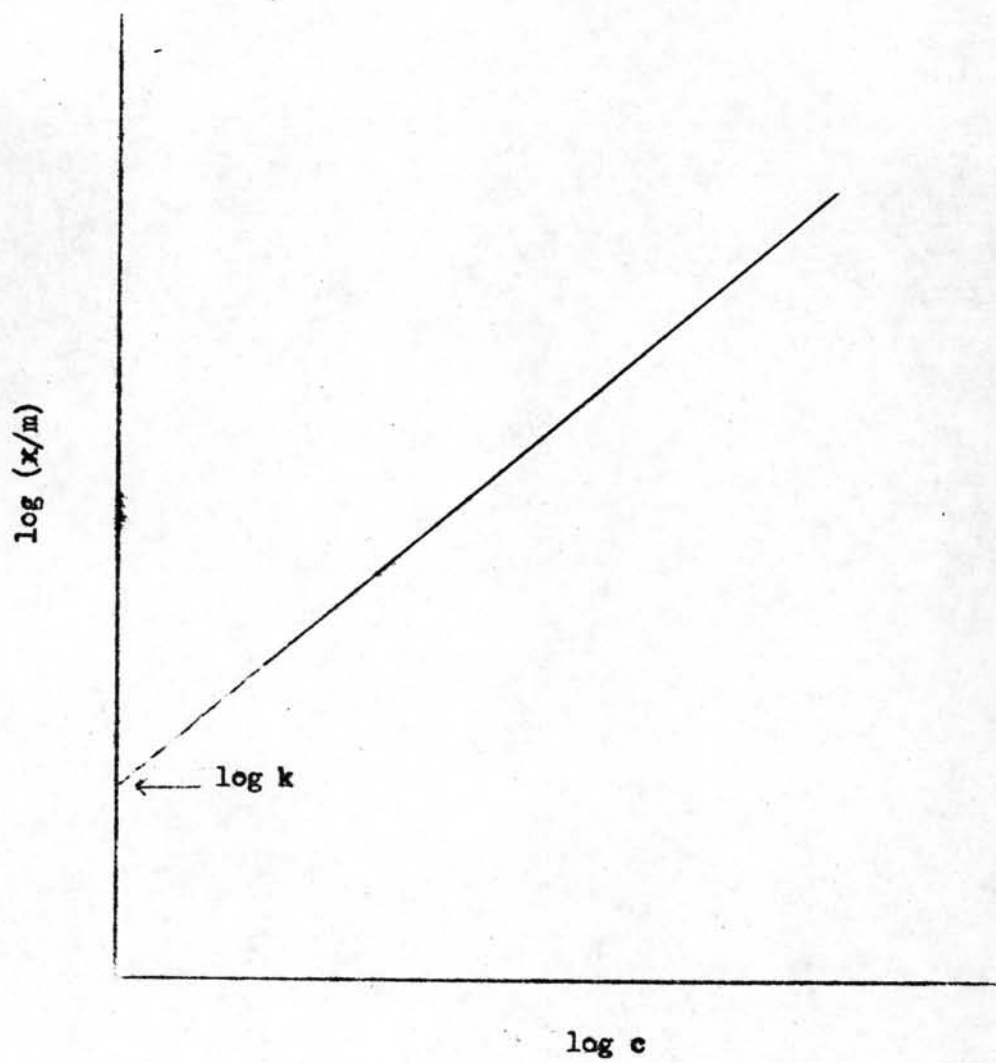
หรือ

$$\log x/m = \log k + \frac{1}{n} \log c$$

เขียนกราฟระหว่าง $\log x/m$ กับ $\log p$ หรือ $\log c$ ได้เป็นเส้นตรง

(รูปที่ 2)(1) $\log k = \text{intercept}, \frac{1}{n} = \text{slope}$

สมการของ freundlich จะช่วยอธิบาย ปริมาณการดูดซับในกรณีต่าง ๆ ได้
มากแต่ใช้ไม่ได้เมื่อมีความเข้มข้นหรือความดัน สูง ๆ เพราะค่าไม่ถูกต้อง เมื่อความดัน
หรือความเข้มข้นมาก ๆ การดูดซับเพิ่มขึ้นจนถึงจุดอิ่มตัว adsorption isotherm
จะเลี้ยวระดับไป (level off)(1)



รูปที่ 2 กราฟการดูดซับตาม Freundlich isotherm (1)

2. Langmuir Isotherm.

Langmuir (1,22) นักเคมีผู้ชนะรางวัลโนเบล ได้เสนอทฤษฎีของการดูดซับโมเลกุลชั้นเดียว เขากล่าวว่า การดูดซับ จะเกิดขึ้นได้ของแข็งต้องมีตำแหน่งดูดซับ แบบเดียวกัน ซึ่งแต่ละอันสามารถจับโมเลกุลของก๊าซ โมเลกุลอาจติดแบบ อีลาสติก บนพื้นผิวหรืออาจติดอยู่ เป็นระยะเวลาหนึ่ง ถ้าโมเลกุลของก๊าซติดอยู่ ใต้นานกว่า ระยะเวลาหนึ่ง เรียกว่า เกิดการดูดซับขึ้น

ดังนั้นเขาจึงเสนอข้อสันนิษฐาน ที่สำคัญ 2 ข้อ เพื่อให้ได้สมการ

(1) เฉพาะโมเลกุล ที่จับตำแหน่งที่ว่างเท่านั้น ถูกดูดซับ ดังนั้นจึงมีแต่การดูดซับโมเลกุลชั้นเดียว เกิดขึ้น

(2) แรงดึงดูดระหว่างโมเลกุลของโมเลกุลที่ถูกดูดซับไม่มี ดังนั้น โอกาสที่โมเลกุลจะถูกดูดซับ หรือปล่อยจากตำแหน่งใด ๆ จึงเป็นอิสระจากตำแหน่งอื่น ๆ ที่อยู่โดยรอบ ที่มาของสมการ ขึ้นอยู่กับความสัมพันธ์ระหว่าง อัตราของการดูดซับและการปล่อยเมื่อเกิดสมดุล อัตราทั้งสองจะเท่ากัน (3)

ให้ θ เป็นส่วนของตำแหน่งที่ถูกดูดซับโมเลกุลของก๊าซที่ความดัน P

$1-\theta$ เป็นส่วนของตำแหน่ง ที่ ไม่ถูกดูดซับโมเลกุลของก๊าซ

อัตราของการดูดซับ หรือการควบแน่นของโมเลกุลของก๊าซบนพื้นผิว คือ r_1 เป็นสัดส่วน โดยตรงกับส่วนที่ไม่ถูกดูดซับโมเลกุลของก๊าซและความดัน P

$$r_1 = k_1 (1-\theta)P$$

r_2 คือ อัตราของการระเหยของโมเลกุลของก๊าซที่ถูกดูดซับบนพื้นผิว เป็นสัดส่วน โดยตรงกับส่วนที่ถูกดูดซับโมเลกุลของก๊าซ

เมื่อเกิดสมดุล

$$r_2 = k_2 \theta$$

$$r_1 = r_2$$

$$k_1 (1-\theta) p = k_2 \theta$$

$$\theta = \frac{k_1 p}{k_2 + k_1 p} = \frac{(k_1/k_2) p}{1 + (k_1/k_2) p}$$

แทนที่ k_1/k_2 โดย b, θ โดย Y/Y_m

เมื่อ Y เป็นปริมาณของก๊าซที่ถูกดูดซับต่อกรัมของตัวดูดซับที่ความดัน P และอุณหภูมิคงที่

Y_m คือปริมาณของก๊าซที่ 1 กรัมของตัวดูดซับ สามารถดูดซับจนเกิดขึ้นเป็นชั้นเดียว โดยสมบูรณ์ จะได้ Langmuir isotherm

$$Y = \frac{Y_m b p}{1 + b p}$$

เขียนกราฟระหว่าง Y กับ P ได้ลักษณะเหมือนรูปที่ 1 กลับสมการและคูณโดยตลอด
ด้วย P

$$\frac{P}{Y} = \frac{1}{b Y_m} + \frac{P}{Y_m}$$

เขียนกราฟระหว่าง P/Y กับ P ได้เป็นเส้นตรง

ในกรณีที่เป็นการดูดซับ ตัวถูกละลาย จากสารละลายแทนค่า p ด้วย c

$$\frac{c}{Y} = \frac{1}{b Y_m} + \frac{c}{Y_m}$$

c เป็นความเข้มข้นสมดุลของตัวถูกละลาย

เขียนกราฟระหว่าง c/y กับ c จะได้เป็นเส้นตรงเช่นกัน ลักษณะเหมือน รูปที่ 2

$$\frac{1}{b Y_m} = \text{intercept}, \quad \frac{1}{Y_m} = \text{slope}$$

3. BET equation

เนื่องจากสมการของ Freundlich และ Langmuir มีขอบเขตในการดูดซับจำกัดเพียงชั้นเดียว เมื่อความดันหรือความเข้มข้นสูง ๆ การดูดซับ เกิดเป็นหลายชั้น ดังนั้น Brunauer, Emmett และ Teller จึงได้พัฒนาสมการ เพื่อหาโมเลกุลของก๊าซที่เกิดการดูดซับได้ดังนี้

$$\frac{P}{Y(P_0 - P)} = \frac{1}{Y_m b} + \frac{b-1}{Y_m b} \frac{P}{P_0}$$

P เป็นความดันของตัวดูดซับ เป็น มิลลิเมตรปรอท

Y ปริมาณก๊าซที่ถูกดูดซับต่อกรัมของตัวดูดซับที่ความดัน P

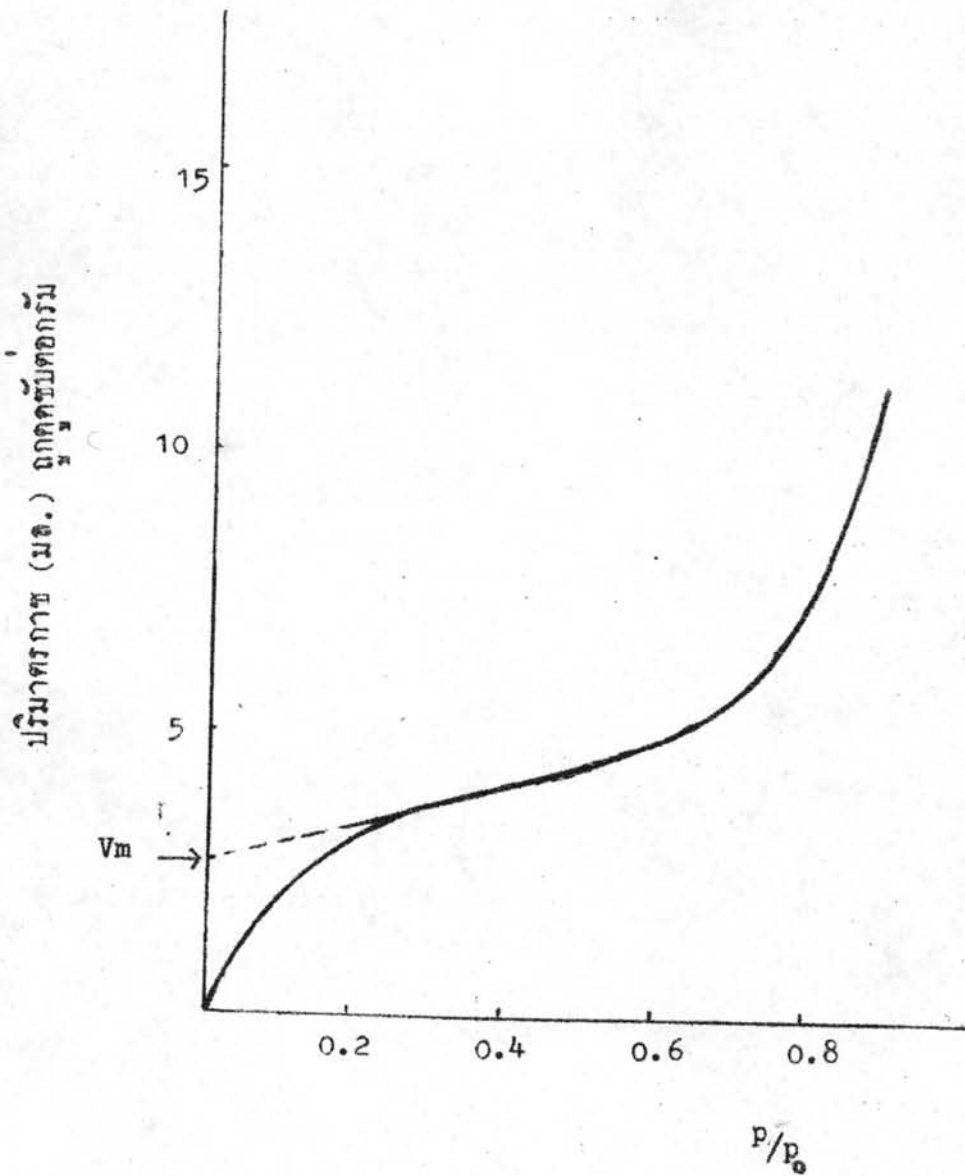
P_0 เป็นความดันของก๊าซ เมื่ออิ่มตัว

Y_m เป็นปริมาณของก๊าซที่ถูกดูดซับ ต่อหน่วยน้ำหนักของตัวดูดซับ เมื่อพื้นผิวของมันถูกคลุมด้วยโมเลกุลชั้นเดียว

b เป็นค่าคงที่

เขียนกราฟระหว่าง Y กับ P/P_0 ลักษณะ เหมือนรูปที่ 3(1)

ลักษณะของ isotherm เป็น sigmoid shape เกิดเมื่อก๊าซถูกดูดซับทางกายภาพบนของแข็งที่ไม่มีรู เกิดเป็นชั้นเดียวแล้วติดตามด้วยหลายชั้น จุดเบนอันแรกแสดงว่าเกิดเป็นชั้นเดียว เมื่อเกิดการดูดซับต่อไป ด้วยการเพิ่มความดัน แสดงว่า เกิดเป็นหลายชั้น (3)



รูปที่ 3 ปริมาณของไนโตรเจนถูกดูดซับบน powder เมื่อเพิ่มอัตราส่วน-
ความดัน ตาม BET equation (1)

รูปที่ 3 V_m เป็นปริมาตรของไนโตรเจนที่ถูกดูดซับ เมื่อเกิดเป็น
ชั้นเดียว เรียบรอยแล้ว

เมื่อเกิดการดูดซับเพียงชั้นเดียว BET equation จะสามารถกลายเป็น
Langmuir isotherm (3)

สิ่งที่มีอิทธิพลต่อการดูดซับ (1,2)

1. อุณหภูมิ การดูดซับเป็น exothermic process จะให้ความร้อนออกมา ดังนั้น การดูดซับ จะมากขึ้น เมื่ออุณหภูมิลดต่ำลง

2. ความดัน หรือ ความเข้มข้นของสารละลาย การดูดซับจะมากขึ้น เมื่อความดันของก๊าซ หรือความเข้มข้นของสารละลายเพิ่มขึ้น

3. การดูดซับของก๊าซบนของแข็ง ขึ้นอยู่กับแรงดึงดูดทางกายภาพระหว่างก๊าซและของแข็งแรงดึงดูด จะมากขึ้น เมื่อ โมเลกุลของก๊าซไม่สมคุลย์และมีความซับซ้อนเพิ่มขึ้น

4. การดูดซับของสารละลาย ขึ้นอยู่กับแรงดึงดูดทางกายภาพระหว่างอนุภาคของตัวถูกละลาย กับตัวดูดซับ, แรงเหล่านี้จะต้องมากกว่าแรงดึงดูดระหว่างอนุภาคตัวถูกละลาย กับตัวทำละลาย

เนื่องจากการละลายของสาร ขึ้นอยู่กับ แรงดึงดูดระหว่างตัวถูกละลายกับตัวทำละลาย ดังนั้น จะมีความสัมพันธ์ระหว่างการละลายกับการดูดซับสำหรับสารที่จับอยู่ในจำพวกเดียวกัน พบว่าการดูดซับจากสารละลายเพิ่มขึ้น เมื่อการละลายลดลง

5. ในกรณีการดูดซับไอออน จากสารละลาย นอกจากสิ่งต่าง ๆ ที่กล่าวมาแล้วว่ามีอิทธิพลต่อการดูดซับ ที่สำคัญ คือ ชนิดของประจุและวาเลนซ์ของไอออนตาม Schulze-Hardy rule กล่าวว่าการเติมอิเล็กโทรไลต์ เพื่อให้สารพวกคอลลอยด์ตกตะกอนพบว่าอิทธิพลของอิเล็กโทรไลต์ ขึ้นอยู่กับ

5.1 ไอออน มีประจุตรงข้ามกับพวกคอลลอยด์

5.2 อิทธิพลมากขึ้น เมื่อวาเลนซ์ สูงขึ้น

เมื่อตัวดูดซับเป็นเกลือ หรือ เกลือพวกเดียวกับ ไอออน ซึ่งทำให้เกิด สารไม่ละลายกับตัวดูดซับ จะถูกดูดซับได้ดี เช่น แมงกานีส ซัลเฟต ดูดซับ ไอออน ของตะกั่วได้ดีกว่า แมงกานีสซัลเฟต เพราะตะกั่วซัลเฟตละลายได้น้อยกว่า แมงกานีสซัลเฟต

ผลของการใช้ตัวดูดซับร่วมกับยา

ตัวดูดซับเป็นผงที่ไม่มีคุณสมบัติทางเคมี ใช้ภายในเป็นตัวยับยั้งและตัวดูดซับ⁽⁵⁾ มีความสามารถที่จะดูดซับ ก๊าซ, ท็อกซิน และแบคทีเรีย ที่นิยมใช้ได้แก่พวกเคลย์ เช่น คาร์บอน ใช้ดูดซับ ท็อกซินของแบคทีเรีย ในกรณีท้องเสีย, และเป็นบิก พวกผงถ่านใช้ดูดซับ สารอินทรีย์ที่เป็นพิษ และก๊าซในกระเพาะอาหารและลำไส้

เนื่องจากการดูดซับ ไม่ใช่สิ่งที่เกิดโดยเฉพาเจาะจง⁽⁵⁾ ดังนั้น สารพวกที่มีความสามารถในการดูดซับมาก ๆ เมื่อรับประทานเข้าไป สามารถดูดซับ ยา, อาหาร, เอ็นไซม์ ตลอดจนสารที่เป็นพิษในกระเพาะอาหารและลำไส้ได้

ในกรณี ที่ให้ตัวดูดซับ ร่วมกับยาจะเกิดการดูดซับยาขึ้น ดังต่อไปนี้

Nur Evcim และ Martin Barr⁽⁶⁾ ได้ศึกษาถึงการดูดซับพวกแอลคาลอยด์ คือ สตรีคนิน, อโทร บิน และควินิน เนื่องจาก ความสามารถของเคลย์ชนิดต่าง ๆ ในการดูดซับ แอลคาลอยด์ทั้งสามนี้ อยู่ในลำดับเดียวกันคือ เพอมาเจล, แอททาพัลไลท์ และฮัลลอยไซต์ จะดูดซับได้ดีกว่า คาร์บอนและคิกโคท การดูดซับเป็น *Langmuir isotherm*

Martin Barr และ Edward S. Arnista⁽⁷⁾ พบว่าความสามารถในการดูดซับ สตรีคนิน และควินิน ของ แอคติเวท แอททาพัลไลท์ ดีกว่า ฮัลลอยไซต์ และ คาร์บอนตามลำดับ โดย แอททาพัลไลท์ ดูดซับได้ประมาณ 5-8 เท่า ของคาร์บอน ส่วนฮัลลอยไซต์ ดูดซับ ได้ 3-5 เท่าของคาร์บอน

Donald L. Sorby⁽⁸⁾ ทดลองหาอัตราและปริมาณการดูดซึมของ โปรมารีน จาก ทางเดินอาหาร ของคนโดยการวัดจากปัสสาวะ เมื่อให้ยาร่วมกับแอคติเวท แอททาพัลไลท์ หรือ ให้ร่วมกับผงถ่าน, พบว่า เมื่อให้ยาร่วมกับ แอคติเวท แอททาพัลไลท์ การดูดซึมตอนแรก ๆ จะช้า ปริมาณที่ยาถูกดูดซึมทั้งหมดลดลงเล็กน้อย ส่วนผงถ่าน ทำให้อัตราและปริมาณการดูดซึม ของยาลดลง เนื่องจากกลไกในการดูดซับ โปรมารีนของแอททาพัลไลท์ และผงถ่านแตกต่างกัน

ตำแหน่งประจุลบ ของสารพวกเคลย์ดูดซับ สารอินทรีย์ประจุบวกโดยขบวนการแลกเปลี่ยนไอออน สารประจุบวกที่ถูกดูดซับ อาจแทนที่โคควยสารประจุบวกตัวอื่น ฉะนั้นเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ ไฮโดรเจนไอออน โพรมาซีนถูกปล่อยจากเคลย์เพิ่มขึ้นเนื่องจากเกิดการแลกเปลี่ยนสารประจุบวกทำให้ปริมาณการดูดซับของยาเพิ่มขึ้น สำหรับผงถ่านดูดซับโพรมาซีนทางกายภาพ การเพิ่มความเข้มข้นของไฮโดรเจน ไอออน จึงไม่ทำให้การดูดซับของยาเพิ่มขึ้น

Sorby (9) พบว่า ในกรณีที่ antidiarrheal mixture ซึ่งมีแอททาพัลไลท์ และ เพคติน อยู่ในทางเดินอาหารของคน เมื่อให้โพรมาซีนเข้าไปทั้งอัตรา และปริมาณการดูดซับของ โพรมาซีนลดลง และผลจาก *in vitro*, antidiarrheal mixture ดูดซับโพรมาซีน ได้ดี

Sorby และเพื่อน (10) พบว่าใน ตัวทำละลายที่เป็นน้ำธรรมชาติ สารพวก ฟีนโรซาลีน ถูกดูดซับได้ดี โดย คาโอลิน, ทาลคัม และผงถ่าน การดูดซับ โดย คาโอลินและ ทาลคัม ขึ้นอยู่กับความเป็นกรดและค่าของตัวทำละลาย ส่วนผงถ่าน ความเป็นกรดและค่ามี ผลน้อยกว่า และการดูดซับเป็นทางกายภาพ การดูดซับ ฟีนโรซาลีน ขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของ ไฮโดรเจน ไอออน และ อิเล็กโทรไลต์, ไฮโดรเจน ไอออน เพิ่มขึ้น การดูดซับลดน้อยลง

Tamehiro Tsuchiya และ Gerhard Levy (11) ได้หาความสัมพันธ์ ระหว่าง ลักษณะการดูดซับ ของผงถ่านกับยา ที่มี ค่า pK_a ต่างกัน คือ แอสไพริน, ซาลิซิลิกแอซิด และฟีนิลโพรพานอลามีน *in vitro* กับ การดูดซับของยาเหล่านี้ *in vivo* เมื่อให้ยาร่วม กับผงถ่าน

006454

จาก *in vitro* adsorption isotherm ที่ pH 1 และ pH 8.2 เมื่อ pH เพิ่มขึ้น ลักษณะการถูกปล่อย แสดงให้ทราบว่าขณะที่ยาผ่านจากกระเพาะอาหารมาที่ลำไส้ เล็ก แอสไพริน จะถูกปล่อยออกมามากขึ้น เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงของ pH ซาลิซิลิกแอซิด และ ฟีนิลโพรพานอลามีน การดูดซับจะเพิ่มขึ้นเล็กน้อย นอกจากจะเกิดการแทนที่ จากสิ่งที่ อยู่ในลำไส้

Tsuchiya และ Levy (12) ได้ทำลักษณะการดูดซับ in vitro เนื่องจากยาเม็ดผง ถ่านกับผงถ่าน ท่อการดูดซับ ของฟีนิลโพรพานอลามีน พบว่า ผงถ่านดูดซับได้ดีกว่ายาเม็ด และ ทำให้ลดการดูดซับของฟีนิลโพรพานอลามีนเป็น 48 และ 73% ตามลำดับ

August G. Danti และ Earl P. Guth (13) ศึกษาถึงการปล่อยพวกปฏิชีวนะ จากเบนโทไนด์ ซึ่งอิมัลชันประจุบวก พบว่า นิโอมัยซิน ซัลเฟต ไม่มีการออกฤทธิ์ แสดงว่า มันเกิด ionic incompatibility กับ เบนโทไนด์ เนื่องจากสารอินทรีย์ประจุบวกกับ สาร- แชนตะกอน ประจุลบ ส่วนเตตราไซคลิน ไฮโคครลอไรด์ และ ออกซีเตตราไซคลิน ไฮโคครลอไรด์ยังมีฤทธิ์อยู่บางส่วนแสดงว่าปฏิชีวนะ ทั้งสองเกิดการแลกเปลี่ยนประจุบวกกับ เบนโท. ไนด์ เพราะประจุบวกที่ถูกดูดซับอยู่บนเบนโทไนด์ อาจถูกแทนที่โดยสายสารอินทรีย์ ประจุบวก เช่นเดียวกับสารอินทรีย์ประจุบวก ปริมาณที่ปฏิชีวนะถูกปล่อยออกมาแตกต่างกัน ขึ้น อยู่กับความสามารถของการแลกเปลี่ยนประจุบวก หรือความไวของประจุบวกที่อยู่ในเบนโทไนด์ แยกต่างหาก

มีผู้กล่าวว่าถ้าเคลือบจำนวนเท่ากัน อิมัลชัน เบสบางตัว เมื่อเราให้สารละลาย พวกคลอไรด์ของ โซเดียม โปแทสเซียม แคลเซียม หรือไฮโดรเจน ในความเข้มข้นใดก็ตาม ปริมาณของเบสที่ถูกแทนที่ จะอยู่ในลำดับดังนี้ $Na < K < Mg < Ca < H$

James W. McGinity และ John A. Hill (14) พบว่าวิกัมดูดซับ นิโอมัยซินซัลเฟต ได้ดีกว่า เบนโทไนด์ และแอททาพัลไลท์ ตามลำดับ Mg^{+2} จะปล่อยนิโอมัยซิน จาก แอททาพัลไลท์, เบนโทไนด์ และ วิกัม ได้ดีกว่า Na^+

แนวเหตุผลทฤษฎีที่สำคัญในการวิจัย

ในตำรับ antidiarrheal suspension โดยทั่วไป มักจะประกอบด้วย นิโอมัยซินซัลเฟต ซึ่งเป็นปฏิชีวนะ สำหรับรักษา อาการท้องเสียเนื่องจาก พวก Escherichia coli, Proteus vulgaris, salmonella, susceptible organism อื่น ๆ (15) และมีสารพวกเคลย์ เช่น คาร์บอน, แอคติเวท แอททาพัลไลท์ เพื่อช่วยดูดซับ แบคทีเรีย, ท็อกซิน เพราะพวกนี้มีคุณสมบัติเป็นตัวดูดซับ เช่น ตำรับต่อไปนี้

1. Kaolin and Pectin with Neomycin Suspension for Infant

(16)

นีโอมัยซิน ซัลเฟต	0.04	กรัม
คาโอลิน	0.78	กรัม
เปคติน	0.02	กรัม
เมทิล เซลลูโลส	0.05	กรัม
น้ำกลั่น เติมให้ครบ	4.00	มล.

2. Kaomycin (15)

ใน 30 มล. ประกอบด้วย

นีโอมัยซิน ซัลเฟต	$4\frac{2}{3}$	เกรน.
คาโอลิน	90	เกรน.
เบนโทไนท์	90	เกรน.
เปคติน	2	เกรน.

3. Atasorb -N (15)

ใน 30 มล. ประกอบด้วย

แอสคอร์บิก แอซซายด์	3	กรัม
คอลลอยคอลล แออสคอร์บิก แอซซายด์	900	มก.
นีโอมัยซิน ซัลเฟต	321	มก.

จากผลที่กล่าวมาแล้ว เมื่อให้สารพวกเคลย์ร่วมกับยา จะเกิดการดูดซับขึ้น แต่
 อิเล็กโทรไลต์ ประจุบวก สามารถแทนที่ยาที่ถูกดูดซับจากเคลย์ได้ โดยเกิดการแลกเปลี่ยน
 ไอออนประจุบวกขึ้น (13, 14) ทำให้ยาถูกปล่อยออกมา

นีโอมีซิน ซัลเฟต เป็นยาปฏิชีวนะที่มีประจุบวกจะเกิดการดูดซับกับเซลล์ ที่มีประจุลบ เกิด ionic incompatibilities (17) ทำให้ฤทธิ์ของ นีโอมีซินลดลง อีเล็กโทรไลต์ประจุบวกใน GI fluids อาจไปแทนที่ นีโอมีซินจากเซลล์ ทำให้นีโอมีซิน ถูกปล่อยออกมา ฤทธิ์ของยาเพิ่มขึ้น

ใน GI fluids ประกอบด้วยอีเล็กโทรไลต์ทั้งประจุบวกและประจุลบ เช่นใน gastric juice และ intestinal secretion มี อีเล็กโทรไลต์ประจุบวกดังต่อไปนี้ (18)

Gastric Juice

โปแตสเซียม	11.6	mEq/L
โซเดียม	49	mEq/L
แคลเซียม	3.6	mEq/L
แมกนีเซียม	1.5	mEq/L

Intestinal Secretion

	<u>Duodenum</u>	<u>Jejunum</u>	<u>Ileum</u>	<u>Colon</u>
โซเดียม (mEq/L)	138-156	126-152	146-156	136-151
โปแตสเซียม (mEq/L)	5-9	4-10	5	6-9
แคลเซียม (mEq/L)		2-3	5	4-5

นอกจากนี้ในทางเดินอาหารอาจได้รับ อีเล็กโทรไลต์ประจุบวกจากอาหารและยาที่รับประทานเข้าไป.

ด้วยเหตุนี้ ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาว่า เมื่อใช้ นีโอมีซิน ซัลเฟตร่วมกับเซลล์ชนิดต่าง ๆ คือ คาโอลิน, แอคทีเวท แอทธาพัลไลท์, เบนโทไนท์ และวิกัม มันจะถูกดูดซับโดยเซลล์เหล่านี้ ทำให้เหลือ นีโอมีซินอยู่น้อยมากน้อยแค่ไหน และเมื่อเกิดการดูดซับแล้ว

อิเล็กโทรไลต์ที่ประจุบวกที่มีวาเลนซ์และความเข้มข้นต่าง ๆ กัน จะมีอิทธิพลไล่ที่ นีโอมีซิน จากนีโอมีซิน-เคลย์ แอครอเบค ทำให้ปริมาณ นีโอมีซิน ที่ไม่ถูกดูดซับเพิ่มขึ้นได้มากขึ้น แคโทด และแตกต่างกันอย่างไร.

สารพวกเคลย์

ในทางเภสัชกรรม สารพวกเคลย์ นำมาใช้เป็นตัวดูดซับ เช่นคาโอลิน ใน antidiarrheal suspension และใช้เป็นตัวแขวนตะกอน เช่น เบนโทไนท์, วิกัม ใช้ใน suspensions และ emulsions คำรับต่าง ๆ

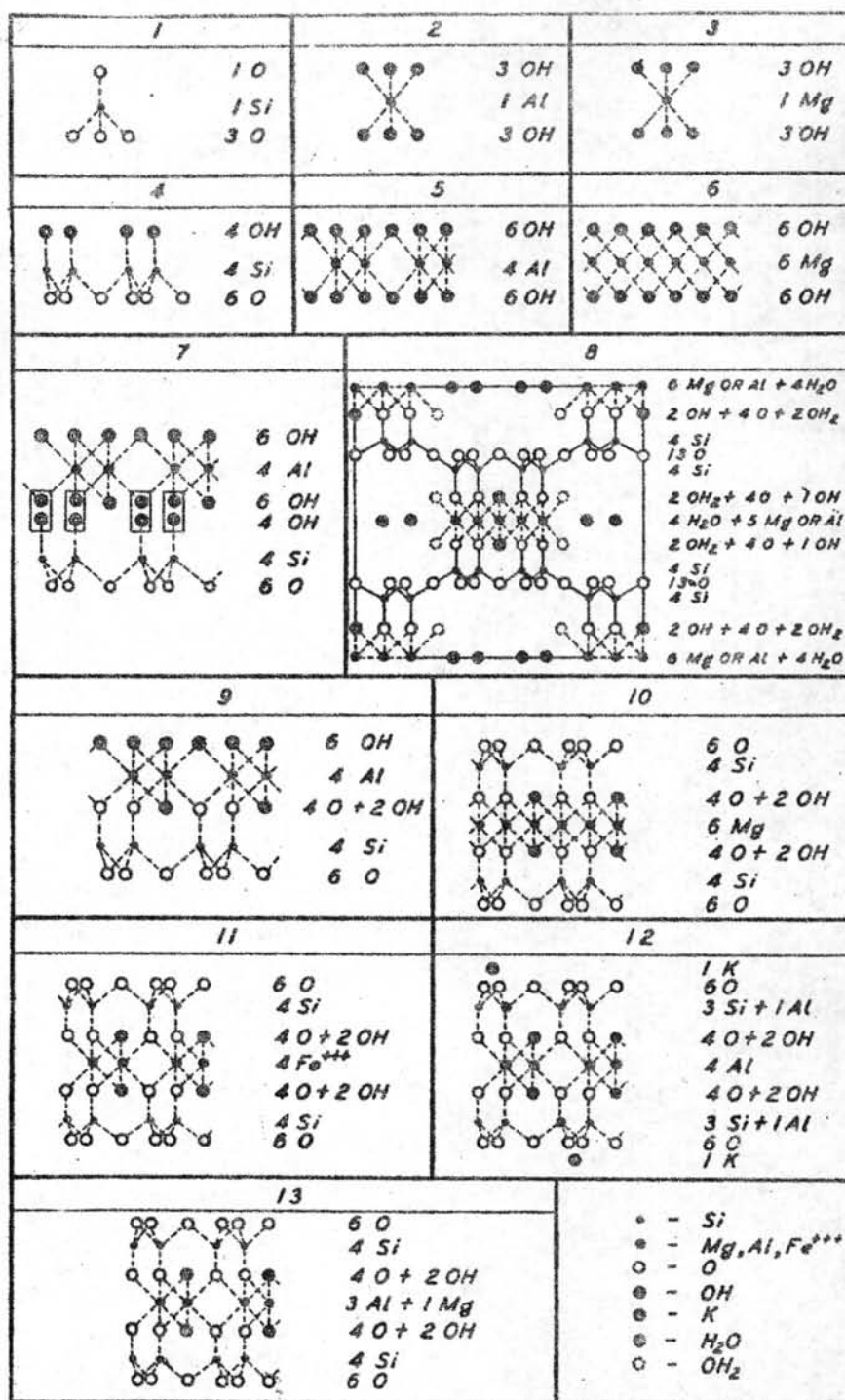
พวกเคลย์ จัดว่าเป็นพวก colloidal particle คือเป็นสารที่มีขนาดระหว่าง 1-500 มิลลิไมครอน (2) มีลักษณะ เป็น crystalline materials โครงสร้างหลักของ พวกเคลย์ จะประกอบด้วย sheet 2 อันคือ

silicon-oxygen sheet ซิลิคอนอะตอม จะอยู่ตรงกลาง ช่องกัน 4 ออกซิ-เจน อะตอม (รูปที่ 4 ช่องที่ 1) (19) เราอาจเรียก sheet นี้ว่า Tetrahedral sheet หรือ silica sheet

อีกอันหนึ่งคือ alumina หรือ magnesia หรือ octahedral sheet ซึ่งประกอบด้วย อลูมิเนียม หรือแมกนีเซียม อะตอมอยู่ตรงกลาง ช่องด้วย 6 ออกซิเจน อะตอม หรือ ไฮดรอกซิล กรุ๊ป (20) (รูปที่ 4 ช่อง 2 และ 3)

จะเห็นว่า ซิลิคอนอะตอมจะแบ่ง 4 อิเล็กตรอน กับอะตอมข้างเคียง (Si^{+4}) ส่วนออกซิเจนอะตอม ต้องการ 2 อิเล็กตรอนสำหรับการอิ่มตัว ($O = -2$) ดังนั้น silicon-oxygen tetrahedren (SiO_4) จึงไม่อิ่มตัว ด้วยเหตุนี้ tetrahedren ก็จะ

มารวมกันโดยแบ่งออกซิเจนอะตอมทำให้เกิดโครงสร้างลักษณะเป็นลูกโซ่ (ช่องที่ 4) จะเห็นว่า ในลูกโซ่นั้น ๆ 2 ออกซิเจนอะตอมของทุก ๆ ซิลิคอนอะตอมยังไม่อิ่มตัว จึงทำให้มันสามารถดูดซับอะตอมอื่นได้ เช่น โซเดียม ไอออน จะได้เป็น fibrilla aggregate ที่เรียกว่า โซเดียม ซิลิเกต หรือ water glass (19)



รูปที่ 4 แสดงโครงสร้างของสารพวกเคลย์

- | | |
|------------------------------------|--------------------------|
| 1 = silicon tetrahedron; | 2 = aluminum octahedron; |
| 3 = magnesia octahedron; | 4 = hydrated silica; |
| 5 = gibbsite; | 6 = brucite; |
| 7 = halloysite; | 8 = attapulgite; |
| 9 = kaolinite; | 10 = talc; |
| 11 = nontronite; | 12 = mica (illite) |
| 13 = montmorillonite (substituted) | |

Tetrahedral sheet และ octahedral sheet มีการแบ่งออกซิเจน อะตอม ระหว่าง sheet ถ้าการแบ่งอะตอมเกิดระหว่าง 1 silica และ 1 alumina sheet ในกรณีนี้เรียกว่า two-layer minerals (ข้อที่ 9) แต่ถ้า 1 alumina หรือ magnesia sheet แบ่งออกซิเจนอะตอมกับ 2 silica sheet โดยอยู่คนละด้านเรียกว่า three-layer minerals (20) (ข้อที่ 10)

การรวมกัน ของ octahedral sheet กับ 1 หรือ 2 tetrahedral sheet เราเรียกว่า unit layer พวกเคลย์ส่วนมาก ประกอบด้วย unit layer ซึ่งจะมารวมกัน ในแต่ละ unit layer unit ที่แน่นอนจะซ้ำตัวมันเอง ในทางด้านข้างเพื่อให้ง่าย จึงเรียกหน่วยโครงสร้างว่า unit cell (20)

จากรูปที่ 4 ใน unit cell ถ้าเราพิจารณาให้ดี จะเห็นว่าสารพวกเคลย์จะมีจุดไม่เต็มตัว ที่ขอบ (ข้อที่ 5) และบางอัน เช่น ข้อที่ 12 และ 13 พวก mica และ (19)

Substituted montmorillonite มีจุดไม่เต็มตัวอยู่ใน crystal lattice ทำให้สามารถดูดซับไอออนหรืออะตอมอื่นที่มีประจุตรงข้ามได้

สารพวกเคลย์ที่นำมาใช้ในการวิจัยเป็นเคลย์ที่นิยมใช้ในทางเกษตรกรรม คือ พวก montmorillonite ได้แก่ เบนโทไนท์ และวิกัม, พวก kaolinite ได้แก่ คาโอลิน และ แอทธาพัลไลท์ ซึ่งจะกล่าวรายละเอียดต่อไป

1. Montmorillonites (Expanding Three - layer Clays)

เคลย์พวกนี้ ใน tetrahedral sheet Si^{+4} อาจถูกแทนที่ ด้วย Al^{+3} ใน Octahedral sheet อาจมีการแทนที่ Al^{+3} โดย Mg^{+2} นอกจากนี้ อลูมิเนียม อะตอมอาจถูกแทนที่ โดยอะตอมของเหล็ก โครเมียม, สังกะสี และอะตอมอื่น ๆ การแทนที่ นี้เป็น isomorphous substitution.

ในกรณีที่อะตอมที่มี ประจุบวกต่ำกว่าไปแทนที่อะตอมที่มีประจุสูงกว่า ทำให้ขาดประจุบวก หรือ เป็นประจุลบเกินมา ดังนั้น lattice มี ประจุลบเกินมา ก็จะชดเชยโดยการดูดซับ พวกไอออนประจุบวกอื่น ๆ ที่มีอยู่ในสารละลายได้ โดยการแลกเปลี่ยนไอออนประจุบวก (exchangeable cation)

ปริมาณของ ไอออน ประจุบวก คิดเป็น milliequivalent คือ 100 กรัม ของเคลย์ ที่แห้งเรียกว่า cation exchange capacity (CEC) หรือ base exchange capacity (BEC) ของเคลย์ (20)

พวก montmorillonite เมื่อมันโดนน้ำหรือ ไอน้ำ โมเลกุลของน้ำสามารถซึมเข้าไปในระหว่างชั้นได้ เกิดพองตัวขึ้น เรียกว่า interlayer swelling หรือ (intra-) crystalline swelling (20)



1.1 เบนโทไนท์

เป็น native colloidal hydrated aluminium silicate ส่วนใหญ่ประกอบด้วย montmorillonite $Al_2O_3 \cdot 4 SiO_2 \cdot H_2O$ (15) อลูมิเนียมบางส่วนอาจถูกแทนที่ด้วยแมกนีเซียม หรือ เหล็ก และอาจมี แคลเซียม คาร์บอนเนตจำนวนเล็กน้อย และสารอื่น ๆ

montmorillonite 90% ประกอบด้วยเบนโทไนท์ (21) Isomorphous replacement ของ Al^{+3} โดย Mg^{+2} หรือ Si^{+4} โดย Al^{+3} ทำให้เกิดเป็นประจุลบที่แผ่นบางของเคลย์เป็นตำแหน่งแลกเปลี่ยนประจุบวก (22)

เคลย์พวกเบนโทไนท์อาจแบ่งได้เป็น 2 แบบ คือ โซเดียม เบนโทไนท์ หรือ "northern" หรือ "true" bentonite (23) กู้คืนน้ำและพองตัวได้มาก (21)

อีกอัน คือ แคลเซียม เบนโทไนท์ เรียกว่า "southern" หรือ "meta" bentonite (23) กู้คืนน้ำได้น้อยและไม่พองตัว

โซเดียมเบนโทไนท์ ใช้น้ำ ชื่อ volcay bentonite ในทางเภสัชกรรม ในปัจจุบัน ไอออนโลหะประจุบวก ที่อยู่ในเบนโทไนท์ เช่น โซเดียม, แคลเซียม สามารถแลกเปลี่ยนกับพวก ไอออนประจุบวกอื่น ๆ ได้ (21)

ลักษณะ เบนโทไนท์ เป็นผงละเอียด สีเหลืองซีด, สีครีม หรือสีเทา ไม่มีกลิ่น ुकความชื้น ไม่มีผงหินทรายปน (24)

การละลาย ไม่ละลายในน้ำหรือกรด ुकจับน้ำได้เป็นจำนวนมากและพองตัวเป็น 12 เท่า ของปริมาตรเดิมของมัน โดยเกิดเป็น highly viscous thixotropic suspension หรือ gels ซึ่งมีประโยชน์มากในทางเภสัชกรรม ไม่พองตัวในตัวทำละลายทางอินทรีย์ (2) 2% dispersion ในน้ำ มี pH 9 - 10.5 (25)

• Incompatibilities incompatible กับ อิเล็กโทรไลต์ที่แรง, อนุภาค และสารละลายที่มีประจุบวก, ซัลฟูเรทเทคโปแทช และอคริฟลาวิน ไฮโดรคลอไรด์, พวกปฏิชีวนะที่มีประจุบวก ถูกต่อต้านหรือทำให้หมดฤทธิ์ โดยเบนโทไนท์ ใน suspension ของน้ำ แต่พวกไอออน-ประจุลบและที่ไม่มีประจุ จะไม่ถูกทำให้หมดฤทธิ์ การทำให้หมดฤทธิ์เนื่องจากมัน คือเอกสารพวกประจุบวกจากสารละลายนั้น โดยการแลกเปลี่ยน ไอออนประจุบวก⁽¹⁵⁾ กรดและเกลือของกรด ลดความสามารถในการค้ำของเบนโทไนท์ และทำให้ magma แยก⁽²⁾

ประโยชน์ เบนโทไนท์ ใช้เป็นสารแขวนตะกอน และ emulsifying agent เบนโทไนท์ แมกมา (5% w/ในน้ำ) ใช้เป็น suspension stabilizer ในคาลาไมน์ โคลน์⁽²⁶⁾ เคยมีผู้ใช้เป็นยาระบาย⁽¹⁵⁾

การเตรียม dispersion หรือ เจล ของ เบนโทไนท์ โดยการโปรย เบนโทไนท์ ลงในน้ำร้อน ตั้งทิ้งไว้ 24 ชั่วโมง โดยคนเป็นบางครั้ง เพื่อให้เบนโทไนท์ พองตัวเต็มที่⁽¹⁵⁾

1.2 วิกัม

วิกัมของ Vanderbilt USA เป็นชื่อทางการค้าของอลูมิเนียม แมกนีเซียม ซิลิเกต⁽¹⁵⁾ เป็น native colloidal hydrated aluminium magnesium silicate หรือ saponite⁽²⁷⁾ ประกอบด้วย $Mg_6(Si_8[Mg]O_{20})(OH)_4 \cdot xH_2O$ โดย [Mg] ไปแทนที่ Si ได้⁽¹⁹⁾ Al อาจแทนที่ Mg หรือ Si⁽²⁰⁾

วิกัมเป็นเคลย์ พวก montmorillonite มีคุณสมบัติหลายอย่าง เหมือนเบนโทไนท์ แต่วิกัม ใช้มากกว่าทั้งในคานเภสัชกรรม และอุตสาหกรรมเครื่องสำอาง⁽²⁸⁾

วิกัมมีหลายชนิด คือ Veegum F เป็นผงละเอียด, Veegum HV มีความหนืดสูงลักษณะเป็นเกล็ด, Veegum K ทำให้เกิด suspension คงตัวในคาร์บซีเป็นกรด, Regular Veegum เป็นชนิดที่ใส่ประโยชน์มาก ทั้งในคานเภสัชกรรมและอุตสาหกรรมเครื่องสำอางค์ ใช้ได้ใน pH 5 - 11 แต่คุณสมบัติของวิกัมอาจถูก กระทบกระเทือน โดยอิเล็กโทรไลต์ ที่มีความเข้มข้นกลาง ๆ⁽²⁸⁾

วีกัม มีทั้งอนุมิเนียนและแมกนีเซียม แต่มีพวกแมกนีเซียมมากกว่า ไม่มีปฏิกิริยาทางเคมี และไม่เป็นพิษ (26)

ลักษณะ เป็นผงหรือเกล็ดเล็ก ๆ สี ขาวปนครีม ไม่มีสี ไม่มีพวกหินทรายปน (27)

การละลาย ไม่ละลายน้ำแต่พอตัวเกิดเป็น colloidal dispersion ไม่ละลายในน้ำทำละลายทางอินทรีย์ 4% dispersion ในน้ำ มี pH 9 (15) คุ้มน้ำได้มากกว่าเบนโทไนท์ วีกัม จึงมีความหนืดมากกว่า 5% เบนโทไนท์ และ thixotropy มากกว่า (26)

การเตรียม dispersion ของวีกัม โดยการโพรย วีกัมลงไปใต้น้ำ ๆ คนไปคั่วจนเป็นเนื้อเดียวกัน (15) น้ำอุ่นหรือน้ำร้อนทำให้วีกัมกระจายตัวไปได้เร็วและมีความหนืดสูง ความหนืดเพิ่มขึ้น โดยความร้อน หรือ โดยเติมอิเล็กโทรไลต์ จำนวนเล็กน้อย (27)

1. กรัมของวีกัม ทำให้เป็นกลาง คั่ว 200 มล. กรดเกลือ 0.1 นอร์มอล (29)

ประโยชน์ ประสิทธิภาพวีกัม ในความเข้มข้น 0.5-2.5% เป็นสารแขวนตะกอนและ เพิ่มความหนืด และใช้เป็น emulsion stabilizer ในตำรับต่าง ๆ ทั้งภายใน และภายนอก (15) ถ้าใช้ร่วมกับสารแขวนตะกอน ตัวอื่นเช่น เซลลูโลส, แอลจีเนต อาจลดความเข้มข้นลงเป็น 1% หรือน้อยกว่านั้น (28)

ใช้เป็น emulsion stabilizer ในความเข้มข้น 0.5-1.0% แต่ถ้าใช้เป็น emulsifier ตัวเดียว ในครีมอาจเพิ่มความเข้มข้น เป็น 2.5-5.0% (28)

นอกจากนี้ใช้วีกัม เป็น binder และตัวทำให้ยาเม็ด กระจายตัว (27)

2. Kaolinite (Two - layer Clays)

เคลย์ในพวกนี้ ได้แก่ คาโอลินท์, ดิกโคท, นาโคท และฮัลลอยไรต์โดยทั่วไป พวกนี้ไม่พองตัว เว้นแต่ ฮัลลอยไรต์ มีน้ำอยู่ระหว่างชั้นแต่เมื่อถูกความร้อน เกิด

irreversible dehydrate บางที่เรียก dehydrated form นี้ว่า metahalloysite

คาโอลินท์ เป็น ลักษณะทางแร่ของ คาโอลิน มีสูตรทั่วไป เป็น $Al_2O_3 \cdot 2SiO_2 \cdot 2H_2O$ ข้อที่ใช้ เป็นทางการของเคลย์คือ คาโอลิน ซึ่งใช้ทั่วไปไม่เฉพาะเจาะจง (6)

Hendrick (30) กล่าวว่าปรกติโครงสร้าง sheet ของคาโอลิน จะเป็นกลาง การที่ไม่เป็นกลาง เนื่องจากมี Al^{+3} แทนที่ Si^{+4} ใน Tetrahedral coordinate จึงมีการชดเชยขึ้น โดยเพิ่มปริมาณของ ไอออน ใน octahedral coordination

นอกจากนี้ มีผู้กล่าวว่า คาโอลินท์ ชอบดูดซับ ไฮดรอกซิล ไอออนจึงทำให้อนุภาค ของ คาโอลิน มีประจุลบ ทำให้เกิดการดึงดูดระหว่าง อนุภาคของคาโอลิน กับพวกประจุบวก ที่อยู่ โขยรอบ (19) ความสามารถในการแลกเปลี่ยน ไอออนประจุบวกของพวกคาโอลินท์ คอนซังก้า คือ ปรกติประมาณ 1-10 meq ต่อ 100 กรัม และคาโอลินท์ ไม่มีที่สำหรับ ไอออนประจุบวกในระหว่างชั้น ดังนั้น ไอออนประจุบวกที่ มาชดเชยทั้งหมดจึงถูกดูดซับที่ พื้นผิวของนอกของ unit layer ของอนุภาคเท่านั้น (20)

กาโอลิน

กาโอลิน หรือ Light kaolin เป็น native hydrated aluminium silicate ไม่มีพวก หินทรายปน (25, 31)

คำว่า kaolin ไ้มาจากภาษาจีน kaoling คือหมายความว่า หน้าผา หรือเทือกเขาสูง บางที่เรียก China clay หรือ porcelain clay เพราะใช้ในการปั้น ถ้วยชาม และเป็นสินค้าที่มีคุณค่า (2)

ลักษณะ เป็นผงสีขาว หรือเหลืองปนขาว หรืออาจเป็นก้อน เขามีรสคล้ายดินเมื่อถูกน้ำ จะมีสี เข้ม ดิน และมีกลิ่นดิน (31)

การละลาย ไม่ละลายในน้ำ, กรดแร่และสารละลายพวกแอลคาไล ไฮดรอกไซด์

แอกติเวท แอททาพัลไลท์ หรือ ฟาร์มาซอบ (15)

แอกติเวท แอททาพัลไลท์ เป็น hydrated magnesium aluminium silicate
จัดอยู่ในพวก montmorillonite แต่มีปริมาณ แมกนีเซียมสูงกว่าพวก montmorillonite
ทั่วไป นอกจากนี้ยังมี แคลเซียมและพวกเหล็กปนมาด้วย ถูกแอกติเวท โดยความร้อนเพื่อ
เพิ่มความสามารถในการดูดซับ

ลักษณะ เป็นผงละเอียด สีครีม หรือครีมอ่อน ไม่มีกลิ่น ที่ใช้มีอยู่ 2 ชนิด คือ

- regular activated attapulgite มีคุณสมบัติเป็น คอลลอยด์ น้อย แต่มีความสามารถ
ในการดูดซับที่พอเหมาะ

- Colloidal activated attapulgite มีคุณสมบัติเป็นคอลลอยด์สูง

แอกติเวท แอททาพัลไลท์ มีพื้นผิวมากกว่า คาโอลินหลายเท่า

การละลาย ไม่ละลายในน้ำ และ แอลคาไลเจือจาง ละลายเป็นบางส่วนในกรด
dispersion ในน้ำ มี pH 7-9

ประโยชน์ แอกติเวท แอททาพัลไลท์ มีคุณสมบัติ ดูดซับได้มาก จึงใช้เพื่อดูดซับแอลคาลอยด์
แบคทีเรีย, สี, กลิ่น, ท็อกซิน และไวรัส ไม่มีพิษและใช้ในตำรับเช่นเดียวกัน Light
kaolin ในการเตรียม mixture ของแอททาพัลไลท์เพื่อใช้รับประทานอาจใช้
regular grade 10% และ colloidal grade 3% บางครั้งอาจเติมเปคติน ลงไปด้วย

ขนาดที่ใช้ 4 กรัม ใน 30 มล.



นีโอมัยซิน ซัลเฟต

นีโอมัยซิน ซัลเฟต เป็นเกลือ ซัลเฟตของสารที่โซฆาเชื้อซึ่งผลิตโดยการเจริญเติบโตของ *Streptomyces Fradiae* Waksman (Family Streptomycetaceae) มีปริมาณ นีโอไมซิน ซัลเฟต เทียบเท่ากับนีโอมัยซิน เบสไม่น้อยกว่า 60%⁽²⁴⁾

นีโอมัยซิน เป็น complex ของ นีโอไมซิน เอ, บี, และ ซี ซึ่งมีคุณสมบัติในการฆ่าเชื้อต่างกัน ตำรับทางการค้าประกอบด้วย นีโอไมซิน บี มากที่สุด⁽³³⁾ มี นีโอไมซิน ซี 10-15% ส่วนนีโอมัยซิน เอ คือ นีอะมีน เป็นสารที่ไม่มีฤทธิ์ และเป็นผลผลิตจากการสลายตัวของนีโอมัยซิน บี และ ซี⁽¹⁵⁾

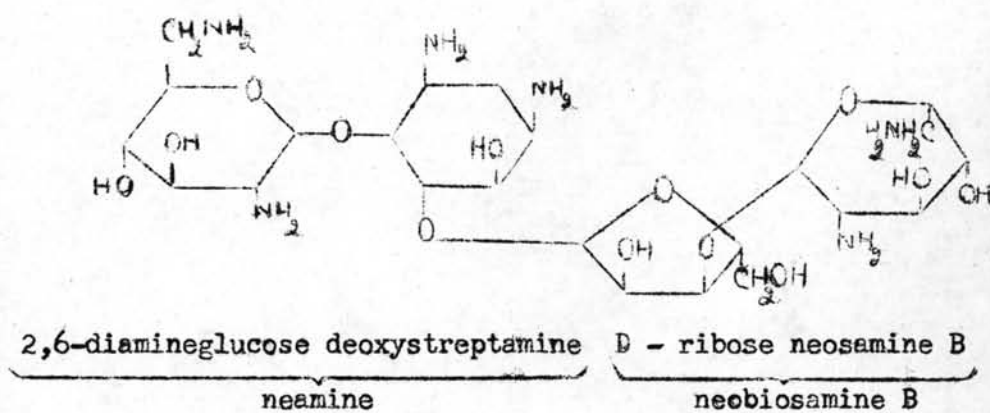
ลักษณะทางเคมี

นีโอมัยซิน เป็น polybasic, water-soluble substance สามารถทำให้เกิดเกลือ กับกรดหลายชนิด⁽⁵⁾ และทนความร้อนได้⁽³⁴⁾

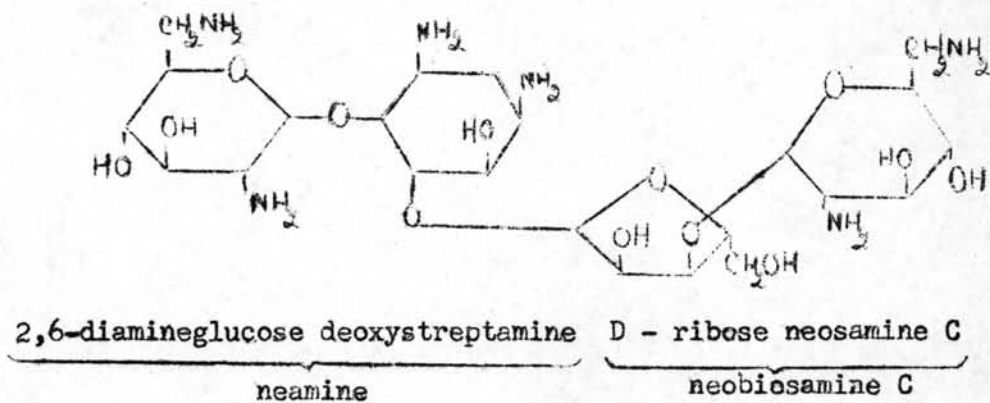
นีโอมัยซินเอ. คือ นีอะมีน ซึ่งอาจได้จาก methanolysis ของนีโอมัยซิน บี และ ซี ทำให้ glycosidic เชื่อมระหว่าง deoxystreptamine และ D-ribose แยกจากกัน⁽³⁵⁾

นีโอมัยซิน บี และ ซี เป็น isomeric⁽⁵⁾ แต่ละอันประกอบด้วย นีอะมีน (deoxystreptamine เชื่อมกับ 2,6 diaminoglucose) และนีโอไบโอซามีน บี หรือซี คือ D-ribose เชื่อมกับ diaminohexose (นีโอซามีน บี หรือ ซี) โครงสร้างรูปที่ 5⁽³⁴⁾

ลักษณะ นีโอไมซิน ซัลเฟต เป็นผงสีขาวหรือค่อนข้างเหลืองเล็กน้อยเกือบจะไม่มีกลิ่นฉุนง่าย⁽²⁴⁾ สารละลายเป็น dextrorotatory , สารละลายในน้ำมี PH 5-7.5⁽²⁾
การละลาย ละลายได้ดีในน้ำ, ละลายได้บ้างในแอลกอฮอล์, ไม่ละลายในอะซิโตน คลอโร-ฟอร์มและอีเทอร์⁽²⁴⁾



นีโอมัยซิน บี



นีโอมัยซิน ซี

รูปที่ 5 สูตร โครงสร้างของนีโอมัยซิน บี และนีโอมัยซิน ซี (34)

สารละลายของนีโอมัยซิน ซัลเฟต คงตัวที่อุณหภูมิของห้องเป็นเวลา 1 ปี แม้ว่าจะมี
 สีเข้มเกิดขึ้นบ้าง ป้องกันโดย buffer สารละลายที่ PH 4-5 มงยาจะคงตัวที่อุณหภูมิห้อง
 อย่างน้อย 2 ปี⁽¹⁵⁾ ทดสอบกรวดแร่ให้ แอลคิไฮด์ ซึ่งเป็นเฟอฟูราล⁽²⁹⁾

Incompatibilities

นีโอมัยซิน เป็น ไอออนประจุบวก จะติดแน่นกับเบนโทไนด์ อาจเกิดเป็นตะกอนกับ
 ไอออนพวกประจุลบในสารละลาย⁽¹⁵⁾

คุณสมบัติในการต่อต้านเชื้อโรค

นีโอมัยซิน ซัลเฟต เป็นปฏิชีวนะ ที่ใช้ได้กว้างขวาง มันจะต่อต้านจุลินทรีย์ตาม
 ปรกติในความเข้มข้น 5-10 มกค./มล. หรือ น้อยกว่านี้⁽⁵⁾

Gram-negative ที่ไวมากที่สุด นีโอมัยซิน คือ Escherichia coli,
 Enterobacter (Aerobacter) aerogens, Klebsiella pneumoniae, Pasteurella,
 Proteus vulgaris, salmonella, shigella, Haemophilus influenzae,
 Neisseria meningitis, Vibrio cholerae and Bordetella pertussis.

Gram-positive ที่ถูกต่อต้านคือ Bacillus anthracis, Corynebacterium
 diphtheriae, Staphylococcus aureus, Streptococcus faecalis,
 Mycobacterium tuberculosis, Borrelia and Leptospira interrogans
 (icterohaemorrhagiae)

นีโอมัยซิน ซัลเฟตไม่มีฤทธิ์ต่อ เชื้อราและไวรัส จะมีฤทธิ์มากขึ้นในสิ่งแวดล้อมที่
 เป็นด่าง และไม่ถูกทำให้หมดฤทธิ์ โดย แบคทีเรีย, หนอน หรือของเหลว ในทางเดินอาหาร⁽¹⁵⁾

การดูดซึม การกระจายตัวและการขับถ่าย จากร่างกาย

นีโอมีซินจะถูกดูดซึม จากทางเดินอาหารได้น้อย, ขนาดรับประทาน 3 กรัม ได้ความเข้มข้นสูงสุดในเลือด เพียง 1-4 มก./มล. (5)

ประมาณ 97% ของขนาดรับประทาน ของนีโอมีซินจะถูกขับถ่าย โดยไม่เปลี่ยนแปลง (34) ถ้าฉีดเข้ากล้ามเนื้อจะดูดซึมได้ดี

1 กรัมของขนาดที่ฉีดทำให้เกิดความเข้มข้นของยาในเลือดประมาณ 20 มก./มล. เป็นเวลา 4-8 ชั่วโมง (15)

นีโอมีซินจะขับถ่าย อย่างรวดเร็วทางไต 30-50% ของขนาดที่ฉีดจะตรวจพบได้ใน ปัสสาวะ

อาการพิษ

Hypersensitivity reaction, ผิวหนังเป็นผื่น เกิดในคนไข้ประมาณ 6-8% เมื่อให้ภายนอก เฉพาะที่ (5)

อาการพิษของนีโอมีซินที่สำคัญที่สุด คือ การอักเสบที่ไตและประสาทหูหนวก เนื่องจาก ให้อาณัติของ นีโอมีซิน ความรุนแรงของอาการ ขึ้นอยู่กับขนาดที่ให้และระยะเวลา ที่ใช้ การอักเสบที่ไต แสดงอาการโดย albuminuria และ oliguria ปรกติอาการ เหล่านี้จะหายไปเมื่อเลิกใช้ยา ส่วนอาการพิษที่หู อาจจะไม่หาย (15)

ทั้งอาการพิษที่หูและไตจะเกิดขึ้นมากในคนไข้ที่ไตไม่ปรกติ ฉะนั้นเลือดและปัสสาวะ ของคนไข้ที่ให้นีโอมีซิน โดยการฉีด ควรจะมีการตรวจสอบเกี่ยวกับไตอักเสบ และ ทดสอบ เกี่ยวกับหู บ่อย ๆ

อาการพิษอีกอัน คือ การหายใจเป็นอัมพาต เนื่องจากให้ยาทางช่องท้องควร หลีกเลี่ยง การให้นีโอมีซิน มากกว่า 2 มก./กก. ในคนไข้ที่หายาสลบ

อาการในร่างกาย เนื่องจากให้ นีโอมัยซิน โดยการรับประทานคือ การคูดซึมของ ลำไส้เล็กผิดปกติ และมีการอักเสบด้วย

เมื่อให้รับประทาน นีโอมัยซิน 4-6 กรัม ต่อวัน บางทีทำให้เกิดมีอาการท้องเสีย อาหารไม่ย่อย ปากคอเจ็บ, อูจจาระร่วง, น้ำหนักลด และโลหิตจาง อูจจาระมีไขมันเกิน ปรกติ มีการสูญเสีย ไนโตรเจน ในอูจจาระ มากเกินไป

นีโอมัยซินทำให้เกิด การคูดซึมผิดปกติ สำหรับสารต่าง ๆ รวมทั้ง ไขมัน, โปรตีน, โคลเลสเตอรอล, คาร์โบทีน, กลูโคส, แลคโทส, โซเคียม, แคลเซียม, โซยาโนโคบาลามีน และเหล็ก อาการเหล่านี้ อาจเกิดขึ้นได้แม้ให้ยา เพียง 3 กรัม ต่อวัน แต่จะเกิดขึ้นมาก เมื่อ ให้ขนาด 12 กรัมต่อวัน⁽⁵⁾

นอกจากนี้ นีโอมัยซิน อาจทำให้ intestinal villi เปลี่ยนรูปร่างไปข้างเล็กลง น้อย การตกตะกอนของ bile salts ในลำไส้เล็ก, ห้ามการ ไฮโดรไลต์ ของ long-chain triglyceride ในลำไส้ อาจเนื่องจากไปห้ามการออกฤทธิ์ของ pancreatic lipase, เพิ่มการขับถ่าย bile acid อาจเนื่องจากไปลดการคูดซึมของ bile acid และลดการออกฤทธิ์ของ intestinal lactase เคยมีผู้ให้ยาในขนาดเล็กน้อย ไปลด โคลเลสเตอรอลในเลือด

ยาคัดของ นีโอมัยซิน ขนาด 200 มก. ต่อวัน ไม่ทำให้เกิด การคูดซึมผิดปกติ และไม่ลด โคลเลสเตอรอลในเลือด⁽⁵⁾

การให้รับประทาน นีโอมัยซิน เป็นระยะเวลานาน อาจทำให้จุลินทรีย์ที่ไม่ถูกต้านทาน โดย นีโอมัยซิน เจริญเติบโต มากกว่าปรกติโดยเฉพาะ Candia ดังนั้น เพื่อหลีกเลี่ยง สาเหตุนี้ ไม่ควรให้ นีโอมัยซิน เกิน 3 วัน⁽¹⁵⁾

ประโยชน์ในการรักษา

นีโอมัยซิน ซัลเฟต ใช้อย่างกว้างขวาง ในโลชันและซีดีง (0.25-0.5%)⁽¹⁵⁾ สำหรับใช้ทาภายนอก ในการรักษา การอักเสบของผิวหนังและ mucous membrane

เนื่องจาก Staphylococci และจุลินทรีย์อื่น ที่ถูกทำลายโดย นีโอมัยซิน รวทั้งไฟไหม้ แผลสด, แผลเน่าเปื่อย

เพื่อป้องกัน การต้านยาของเชื้อโรค อาจใช้ร่วมกับยาปฏิชีวนะอื่น ๆ เช่น bacitracin, polymyxin B, colistin หรือ chlorhexidine และเพื่อป้องกันการอักเสบ อาจเติม 1-1.5% ไฮโดรคอลลอยด์ อีทีเอค ลงไปด้วย (15)

สำหรับยารับประทาน นีโอมัยซิน ใช้สำหรับเตรียม ผ่าตัด ช่องท้อง และใช้ร่วมในการรักษา คับอักเสบ (5) นอกจากนี้ใช้ในการรักษาท้องเสีย เนื่องจาก Escherichia coli, Proteus vulgaris, Salmonella และจุลินทรีย์อื่น ๆ ที่ถูกทำลายโดย นีโอมัยซิน

เนื่องจากอาจเกิด ไตและหูอักเสบ จึงไม่นิยมฉีด นีโอมัยซิน แต่ให้รับประทาน ปฏิชีวนะอื่นที่มีผลต่อการรักษา เหมือนกัน แต่ปลอดภัยกว่าแทน

ขนาดที่ใช้

สำหรับการเตรียมผ่าตัด ใช้เทียบเท่า 2.8-8.4 กรัม ของ นีโอมัยซินเบส ปรกติให้เทียบเท่า นีโอมัยซิน 700 มก. ทุกชั่วโมง แล้วให้ทุก 4 ชั่วโมง เป็นเวลา 24 ถึง 72 ชั่วโมง (2)

สำหรับท้องเสียเนื่องจากเชื้อโรค ให้เทียบเท่า 700 มก. ของ นีโอมัยซิน 3 ครั้ง ต่อวัน (24)

คับอักเสบ ให้เทียบเท่า 700 มก.-2.1 กรัม ของ นีโอมัยซิน 4 ครั้ง ต่อวัน (24)

ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 250 มก. ทุก 6 ชั่วโมง ในกรณี พิเศษ อาจเพิ่มให้ ถึง 500 มก. ทุก 6 ชั่วโมง (5)

ใช้ภายนอก ชี้แจงทาที่บริเวณอักเสบ 2-3 ครั้ง ต่อวัน หรือใช้ยาใน
isotonic sodium chloride solution (5มก./มล.) ใช้เป็น wet dressing ,
irrigation หรือ instillation (2)