

## บทคัดย่อ

รหัสโครงการ: BRG6080016

ชื่อโครงการ: การศึกษาคุณลักษณะของฟิล์มผสมโซเดียมเคซีเนต-เคลย์สำหรับการนำส่งฟลูโคนาโซลเฉพาะที่ในแคนดิดาเอซิสช่องปาก

ชื่อนักวิจัย: ศ.ดร. ธเนศ พงศ์จรรยากุล คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

E-mail Address: thaned@kku.ac.th

ระยะเวลาโครงการ: 15 พฤษภาคม 2560 – 14 พฤษภาคม 2562

วัตถุประสงค์ของงานวิจัยนี้เพื่อศึกษาคุณลักษณะฟิล์มผสมของโซเดียมเคซีเนตและเคลย์ เช่นแมกนีเซียมอะลูมิเนียมซิลิเกตและฮัลลอยไซต์ เพื่อประโยชน์ทางเภสัชกรรม และเพื่อเตรียมและประเมินฟิล์มฟลูโคนาโซลโดยใช้สารผสมโซเดียมเคซีเนต-เคลย์เป็นสารก่อเมทริกซ์ นอกจากนี้ ฟิล์มโซเดียมเคซีเนตที่เติมฟลูโคนาโซลที่ดัดแปรผิวด้วยไคโตแซนก็ทำการศึกษาด้วย ผลการทดลองพบว่าหมู่เอไมด์และอะมิโนของโซเดียมเคซีเนตสามารถเกิดอันตรกิริยากับหมู่ไฮดรอกซิลของเคลย์โดยพันธะไฮโดรเจน เคลย์ที่เติมสามารถเพิ่มเสถียรภาพด้านความร้อนให้กับฟิล์มโซเดียมเคซีเนต ความต้านแรงเจาะและการยืดของฟิล์มโซเดียมเคซีเนตลดลงเมื่อเพิ่มอัตราส่วนของเคลย์ในสถานะแห้ง ในทางตรงกันข้าม การเพิ่มอัตราส่วนเคลย์ทำให้ความต้านแรงเจาะมากขึ้นในฟิล์มเปียกด้วยตัวกลางกรด ฟิล์มโซเดียมเคซีเนต-เคลย์ไม่ได้ยับยั้งการซึมผ่านของไอน้ำอย่างชัดเจน แต่การซึมผ่านและสัมประสิทธิ์การแพร่ของยาในสถานะกรดลดลงเมื่อเพิ่มอัตราส่วนของเคลย์ ยิ่งไปกว่านั้น สารกระจายโซเดียมเคซีเนต-เคลย์สามารถใช้เป็นวัสดุเคลือบฟิล์มยาเม็ดสำหรับการดัดแปรการปลดปล่อยยา ฟิล์มโซเดียมเคซีเนต-เคลย์ที่บรรจุฟลูโคนาโซลสามารถเตรียมได้ด้วยวิธีการปั่น การผสมเคลย์สามารถเพิ่มเพิ่มเสถียรภาพด้านความร้อนและคุณสมบัติเชิงกลของฟิล์ม นอกจากนี้ ฟิล์มสามารถปลดปล่อยยาช้าลงเมื่อเปรียบเทียบกับฟิล์มที่ไม่มีเคลย์เนื่องจากฟิล์มมีโครงสร้างที่แน่นขึ้น ฟลูโคนาโซลในฟิล์มมีพหุสัณฐานที่แตกต่างจากผงฟลูโคนาโซล แสดงให้เห็นการเปลี่ยนแปลงสัณฐานของยาเมื่อมีการก่อผลึกอีกครั้งในระหว่างการเตรียมฟิล์ม อย่างไรก็ตาม ฟิล์มโซเดียมเคซีเนต-เคลย์ที่บรรจุฟลูโคนาโซลยังคงมีฤทธิ์ต้านเชื้อราและมีคุณสมบัติการยึดติดเยื่อเมือก ฟิล์มสองชั้นโซเดียมเคซีเนต-ไคโตแซนที่บรรจุฟลูโคนาโซลแสดงการปลดปล่อยยาช้าลงเมื่อเทียบกับฟิล์มโซเดียมเคซีเนต เพราะการเกิดอันตรกิริยาของโซเดียมเคซีเนตกับไคโตแซนด้วยพันธะไฮโดรเจน โครงสร้างที่ซับซ้อนของฟิล์มสองชั้นทำให้ฟิล์มแข็งแรงขึ้นและยังมีคุณสมบัติยึดติดเยื่อเมือก ด้วยยาที่ปลดปล่อยออกจากฟิล์มสองชั้นยังคงมีฤทธิ์ต้านเชื้อแคนดิดา การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า ฟิล์มโซเดียมเคซีเนต-เคลย์และฟิล์มสองชั้นโซเดียมเคซีเนต-ไคโตแซนมีศักยภาพดีสำหรับใช้เป็นระบบนำส่งแบบใหม่สำหรับยาต้านเชื้อราในการรักษาแคนดิดาเอซิสช่องปาก

คำสำคัญ: โซเดียมเคซีเนต, เคลย์, ฟลูโคนาโซล, ฟิล์ม, ไคโตแซน

## Abstract

Project Code: BRG6080016

Project Title: Characterization of sodium caseinate-clay composite films for local fluconazole delivery in oral candidiasis

Investigator: Prof.Dr. Thaned Pongjanyakul, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University

E-mail Address: thaned@kku.ac.th

Project Period: 15 May 2017 – 14 May 2019

The objectives of this work were to characterize the composite films of sodium caseinate (SC) and clays, such as magnesium aluminum silicate (MAS) and halloysite (HS), for pharmaceutical uses and to prepare and evaluate fluconazole (FZ) films by using the SC-clay composite as a matrix former. Moreover, the FZ-loaded SC films surface modified by chitosan (CS) were also investigated. The results showed that the amide and amino groups of SC could molecularly interact with the hydroxyl groups of clays via hydrogen bonding. Clays added could enhance thermal stability of the SC films. The puncture strength and elongation of the SC films decreased with increasing clay ratios in the dry state. On the other hand, increasing clay ratios caused an increase of puncture strength of the wet films in acidic medium. The SC-clay films did not obviously retard the water vapor permeation, but the drug permeability and diffusion coefficient across the films in acidic medium remarkably decreased when increasing clay ratios. Furthermore, the SC-clay dispersions could be employed as a film coating material for modifying drug release. The SC-clay films containing FZ could be prepared using a spray method. Incorporation of clay can enhance thermal and mechanical properties of the films. Besides, the FZ-loaded SC-clay films presented slower release when compared with the film without clay due to denser structure of the films. The FZ in the films showed the different polymorphism when compared with FZ powder, suggesting the polymorphism change of FZ during recrystallization in film preparation. However, the FZ-loaded SC-clay films still possessed antifungal activity and mucoadhesive property. The SC-CS bilayer film added with FZ showed slower drug release when compared with the SC films because SC and CS are able to form the molecular interaction via hydrogen bonding. The complex structure of the SC-CS bilayer film could enhance the strength of the films, and also provided good mucoadhesive properties. The FZ released from the SC-CS bilayer films still had an anticandidal activity. These findings suggested that the SC-clay films and the SC-CS bilayer films have a good potential for use as a novel delivery system for antifungal drug in treatment of oral candidiasis.

**Keywords (3-5 words)** sodium caseinate, clay, fluconazole, film, chitosan