

## บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัยนี้ คือ เพื่อพัฒนาและประเมินคุณสมบัติของยาเม็ดและปิดแผลเทียมอัลจินेटที่บรรจุสารประกอบเชิงซ้อนยา-แมกนีเซียมอะลูมิเนียมซิลิเคตเป็นส่วนกักเก็บยาขนาดเล็ก และเพื่อเตรียมและศึกษาคุณลักษณะไมโครพาร์ติเคิลนิโคติน-แมกนีเซียมอะลูมิเนียมซิลิเคตและไลโซไซม์-แมกนีเซียมอะลูมิเนียมซิลิเคตที่ผ่านและไม่ผ่านการดัดแปรผิวด้วยไคโตแซน ผลการทดลอง พบว่า แมกนีเซียมอะลูมิเนียมซิลิเคตสามารถเกิดอันตรกิริยากับยาประจวบวง เช่น โพรพราโนลอลและนิโคติน ปิดแผลเทียมอัลจินेटที่บรรจุสารประกอบเชิงซ้อนโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมิเนียมซิลิเคตมีประสิทธิภาพการกักเก็บยาสูงกว่าและการปลดปล่อยยาช้ากว่าปิดที่บรรจุยาบริสุทธิ์ ยาเม็ดพอลิเมอร์ที่บรรจุสารประกอบเชิงซ้อนโพรพราโนลอล-แมกนีเซียมอะลูมิเนียมซิลิเคตแสดงการปลดปล่อยยาแบบทยอยในภาวะทางเดินอาหาร ขณะที่ยาเม็ดที่บรรจุสารประกอบเชิงซ้อนนิโคติน-แมกนีเซียมอะลูมิเนียมซิลิเคตให้การปลดปล่อยยาแบบอันดับศูนย์และการซึมผ่านเยื่อเมือกของนิโคตินขึ้นกับพีเอชของการเตรียมสารประกอบเชิงซ้อน พีเอชของการเตรียมสารประกอบเชิงซ้อนสูงขึ้นการซึมผ่านของนิโคตินก็มากขึ้นตามไปด้วย นอกจากนี้ การเติมสารดัดแปรที่เป็นเบส เช่นแมกนีเซียมไฮดรอกไซด์ สามารถเร่งการซึมผ่าน ขณะที่การซึมผ่านของนิโคตินช้าลงเมื่อเติมสารดัดแปรที่เป็นกรด เช่น กรดซิตริก นอกจากนี้ ลักษณะของไมโครพาร์ติเคิลนิโคตินหรือไลโซไซม์-แมกนีเซียมอะลูมิเนียมซิลิเคตมีรูปร่างไม่แน่นอนเมื่อใช้การทำแห้งแบบเยือกแข็ง ไมโครพาร์ติเคิลนิโคติน-แมกนีเซียมอะลูมิเนียมซิลิเคตดัดแปรผิวด้วยไคโตแซนมีประสิทธิภาพในการนำส่งยาสูงกว่าและมีคุณสมบัติยึดติดเยื่อเมือกมากกว่าไมโครพาร์ติเคิลที่ไม่ดัดแปรผิว อย่างไรก็ตาม ผลที่ได้เหล่านี้ขึ้นกับมวลโมเลกุลและความเข้มข้นของไคโตแซน ไมโครพาร์ติเคิลไลโซไซม์-แมกนีเซียมอะลูมิเนียมซิลิเคตสามารถเตรียมได้ที่พีเอช 4 6 และ 8 ไมโครพาร์ติเคิลไลโซไซม์-แมกนีเซียมอะลูมิเนียมซิลิเคตเตรียมที่พีเอช 4 มีการปลดปล่อยที่สูงกว่า แต่การทำงานของไลโซไซม์ต่ำกว่าไมโครพาร์ติเคิลเตรียมที่พีเอช 8 การดัดแปรผิวด้วยไคโตแซนทำให้การปลดปล่อยช้าลงและการทำงานของไลโซไซม์ต่ำลง อย่างไรก็ตาม ไมโครพาร์ติเคิลไลโซไซม์-แมกนีเซียมอะลูมิเนียมซิลิเคตสามารถใช้เป็นส่วนกักเก็บยาขนาดเล็กในเมทริกซ์ได้ ผลการศึกษาชี้ให้เห็นว่า สารประกอบเชิงซ้อนหรือไมโครพาร์ติเคิลยา-แมกนีเซียมอะลูมิเนียมซิลิเคตมีความเป็นไปได้ในการใช้เป็นส่วนกักเก็บยาขนาดเล็กในระบบนำส่งยาที่ให้ทางปากและทางเยื่อเมือก และไมโครพาร์ติเคิลนิโคติน-แมกนีเซียมอะลูมิเนียมซิลิเคตเป็นระบบนำส่งทางเยื่อเมือกของนิโคตินได้

## Abstract

The objectives of this research project were to develop and evaluate properties of tablets and calcium alginate beads containing drug-magnesium aluminum silicate (MAS) complexes as drug microreservoirs, and to prepare and characterize nicotine (NCT)-MAS and lysozyme (LSZ)-MAS microparticles with or without surface-modified using chitosan (CS). The results showed that MAS could electrostatically interact with positively charged drug, such as propranolol (PPN) and NCT. The calcium alginate beads containing PPN-MAS complex particles gave higher PPN entrapment efficiency and slower PPN release than those containing pure PPN. The polymeric tablets containing PPN-MAS complexes also displayed a sustained-release drug profiles in gastro-intestinal condition, whereas those loaded with NCT-MAS complexes gave a zero-order drug release and NCT permeation across mucosal membrane was dependent on preparation pHs of the complexes. The higher the preparation pH, the greater the NCT permeation rate was found. Moreover, addition of basic modifying agent, magnesium hydroxide, into the tablets could accelerate NCT permeation, whereas slower permeation of NCT was obtained when adding acidic modifying agent, citric acid. Additionally, the particle morphology of NCT-MAS and LSZ-MAS microparticles had an irregular shape when using lyophilization method for drying. The NCT-MAS microparticles surface-modified with CS prepared at acidic pH showed higher efficiency NCT delivery across mucosal membrane and greater mucoadhesive properties than those without CS. However, these effects were dependent upon molecular weight and concentration used of CS. The LSZ-MAS microparticles could be prepared using pH 4, 6 and 8. The pH 4 LSZ-MAS microparticles showed higher LSZ release, but lower LSZ activity when compared with the microparticles prepared at pH 8. Surface modification using CS caused slower release and lower activity of LSZ. However, the LSZ-MAS microparticles could be also used as microreservoirs in wax matrix. This finding suggested that the drug-MAS complex and microparticles demonstrated strong potential for use as microreservoirs in drug delivery systems for oral and mucosal routes, and NCT-MAS microparticles surface-modified with CS displayed a promising mucosal delivery system for NCT.