

## การใช้เคลย์ในทางเภสัชกรรม (Clay in pharmaceutical usage)

ภญ.ดร.รพี จรุงศิริวัฒน์\*, ศ.ดร.ธเนศ พงศ์จรรยากุล

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

### วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม:

1. เพื่อให้ทราบความรู้พื้นฐานของเคลย์
2. ทราบถึงคุณสมบัติของเคลย์ที่นำมาใช้ในทางเภสัชกรรม
3. สามารถประยุกต์ใช้เคลย์ใช้ในทางเภสัชกรรมได้อย่างเหมาะสม

### บทคัดย่อ

เคลย์เป็นสารธรรมชาติที่มีปริมาณมาก ปลอดภัย ราคาถูก และเข้ากันได้ทางชีวภาพ ทำให้มีการนำเคลย์มาใช้ในทางการแพทย์และเภสัชกรรมอย่างหลากหลายตั้งแต่ในอดีต ทั้งในด้านการเป็นสารสำคัญในการออกฤทธิ์รักษาโรคในทางเดินอาหารและเป็นสารช่วยในการเตรียมตำรับเภสัชภัณฑ์หลากหลายชนิด ทั้งรูปแบบยาเม็ดและยาน้ำ เช่น สารหล่อลื่น (lubricants) สารขั้บความชื้น (desiccants) สารช่วยแตกตัว (disintegrants) ตัวทำเจือจาง (diluent) สารยึดเกาะ (binders) เม็ดสี (pigments) และ อิมัลชัน (emulsifying agent) ของตำรับยา นอกจากนี้เคลย์ยังสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการเตรียมเป็นระบบนำส่งยาประเภทต่างๆ ซึ่งมีแนวโน้มของการพัฒนาที่มีมากขึ้นในอนาคต ดังนั้นความรู้เกี่ยวกับชนิด โครงสร้างและคุณสมบัติที่สำคัญรวมทั้งตัวอย่างการนำเคลย์มาใช้ในทางเภสัชกรรม จึงมีความสำคัญที่จะใช้เป็นพื้นฐานในการนำเอาเคลย์ไปประยุกต์ใช้ได้อย่างเหมาะสม

**คำสำคัญ:** เคลย์ เภสัชกรรม เภสัชภัณฑ์ ระบบนำส่ง

### บทนำ

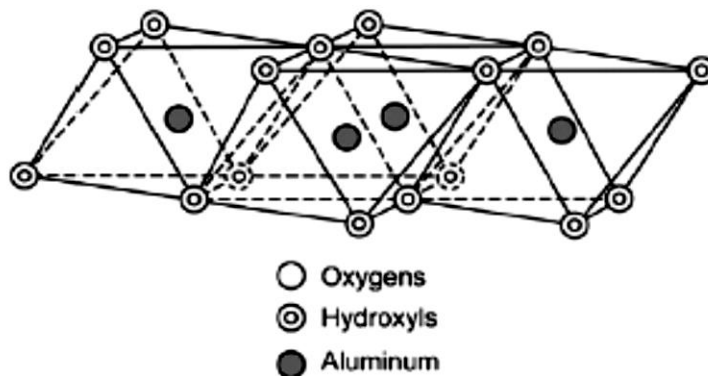
**เคลย์ (Clays)** หากแปลตรงตัวจะมีความหมายว่า “ดินเหนียว” โดยเคลย์เป็นวัตถุที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติประกอบด้วยแร่ธาตุที่มีเนื้อละเอียดเป็นหลัก ซึ่งโดยทั่วไปจะอ่อนนุ่มเมื่อมีน้ำเป็นส่วนประกอบ และเกิดเป็นโครงสร้างที่คงรูปและคงตัวขึ้นเมื่อทำให้แห้งด้วยการระเหยเอาน้ำออกหรือจากการเผา เคลย์ประกอบด้วยซิลิเกต (Phyllosilicates) หรือ ซีทซิลิเกต (Sheet silicates) เป็นหมู่แร่เตตราไฮดรอน จับกันเป็นแผ่น โดยใช้ออกซิเจนร่วมกัน 3 1/2 ไอออน มีสูตรโครงสร้างเป็น  $(Si_2O_5)^{2-}$  (Lagaly 2006) ในขณะที่บางการศึกษาได้กล่าวว่า เคลย์ประกอบด้วยกลุ่มย่อยของแร่ธาตุขนาดเล็กหนึ่งชนิดหรือมากกว่า โดยเรียกกลุ่มของแร่ธาตุนั้นว่า **แร่เคลย์ (clay minerals)** (Murray 2006) แร่เคลย์ประกอบด้วย ไฮดรอลิติก อะลูมิเนียม ซิลิเกต (hydrous aluminum silicate) ทั้งนี้แร่ธาตุอื่นๆอาจมาแทนที่อะลูมิเนียมได้ เช่น เหล็ก แมกนีเซียม และมีแร่ธาตุกลุ่มแอลคาไลน์เอิร์ทอื่นๆปนอยู่ด้วยที่ทำให้ความเป็นพลาสติกแก่เคลย์ ดังนั้นคุณสมบัติที่แตกต่างกันของเคลย์แต่ละชนิดก็มาจากการมีองค์ประกอบของแร่ธาตุที่แตกต่างกันไป ในอดีตได้มีการนำเคลย์มาใช้ในทางการแพทย์ตั้งแต่ยุคเรเนสซองส์โดยได้จัดประเภทของเคลย์ให้เป็นยาโรคที่มีการนำเคลย์ไปใช้ในการรักษา ได้แก่ อาการติดเชื้อ อาการเจ็บปวด และอาหารเป็นพิษ (Massaro et al., 2018) จนกระทั่งปัจจุบันได้มีการใช้เคลย์ในแง่มุมที่หลากหลายยิ่งขึ้นโดยเฉพาะในทางเภสัชกรรม ได้มีการนำมาใช้เป็นสารหล่อลื่น (lubricants) สารขั้บความชื้น (desiccants) สารช่วยแตกตัว

(disintegrants) ตัวทำเจือจาง (diluent) สารยึดเกาะ (binders) เม็ดสี (pigments) รวมทั้งเป็นตัวกระทำอิมัลชัน (emulsifying agent) ของตำรับยา นอกจากการนำเคลย์มาใช้เป็นสารช่วยในตำรับยาแล้ว ยังมีการศึกษาประสิทธิภาพของเคลย์เมื่อนำมาใช้พัฒนาเป็นระบบนำส่งยาอีกด้วย ทั้งนี้จากการที่เคลย์เป็นสารจากธรรมชาติ มีปริมาณไม่จำกัด ราคาไม่แพงและไม่เป็นอันตรายต่อสิ่งแวดล้อมทำให้มีการนำเคลย์มาใช้ในทางการแพทย์กันอย่างแพร่หลายและเพิ่มมากขึ้นตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน

### โครงสร้างและการจัดเรียงตัวของเคลย์

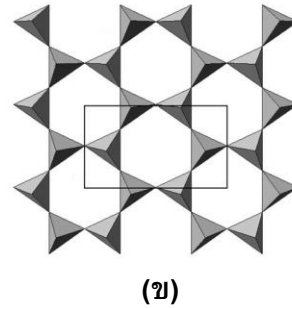
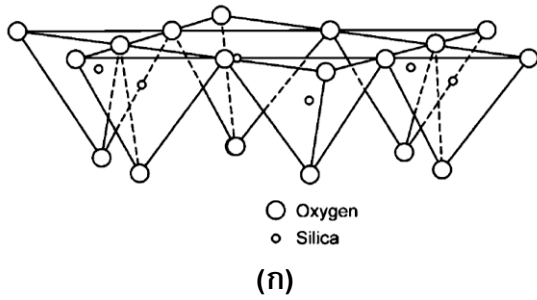
โครงสร้างของแร่เคลย์ประกอบด้วยสองส่วนหลัก ได้แก่

1. Octahedral layer ประกอบด้วยออกซิเจนและกลุ่มไฮดรอกซิลจัดเรียงกันเป็นรูปทรงแปดเหลี่ยม และมีอิเล็กตรอนบวก ได้แก่ อะลูมิเนียม เหล็ก หรือแมกนีเซียม แทรกอยู่ระหว่างชั้น octahedron ดังแสดงในรูปที่ 1 โครงสร้างของ octahedral layer แบ่งย่อยได้เป็น 2 แบบ ได้แก่ แบบที่ 1 dioctahedral คือ การที่อะลูมิเนียมซึ่งมีประจุ  $3^+$  ปรากฏใน octahedral layer ทำให้อิเล็กตรอนประจุบวกเข้าไปแทนที่เพื่อสมดุลประจุได้เพียง 2 ใน 3 ของตำแหน่งที่สามารถแทนที่ได้ ในขณะที่แบบที่ 2 trioctahedral มีแมกนีเซียมในโครงสร้างซึ่งมีประจุ  $2^+$  ทำให้ต้องมีอิเล็กตรอนประจุบวกเข้ามาแทนที่ให้ครบทั้งสามตำแหน่งเพื่อสมดุลประจุ



รูปที่ 1 โครงสร้าง octahedral layer (Murray 2006)

2. Silica tetrahedral layer จะประกอบด้วยอะตอมของซิลิคอนและออกซิเจน โดยอะตอมของซิลิคอนจะอยู่ตรงกลางของโครงสร้างที่มีการจัดเรียงตัวห่างกับออกซิเจน 4 ตัวเป็นระยะที่เท่ากันทำให้เกิดเป็นโครงสร้างรูปสามเหลี่ยมประกอบกันสี่ด้านตามที่แสดงในรูปที่ 2(ก) ทั้งนี้โครงสร้าง tetrahedral จะถูกจัดเรียงให้เป็นเครือข่ายหกเหลี่ยมในแนวนอนอย่างไม่สิ้นสุดเกิดเป็นชั้นของ silica tetrahedral (รูปที่ 2(ข))



รูปที่ 2 (ก) โครงสร้าง silicon tetrahedral layer และ (ข) การจัดเรียงตัวของ silicon tetrahedral เป็นหกเหลี่ยมต่อกัน (Murray 2006)

จากนั้นโครงสร้างทั้งส่วนจะมาเรียงตัวเชื่อมกันโดยใช้ออกซิเจนหรือไฮดรอกซิลร่วมกัน โดยสามารถแบ่งประเภทของเคลย์ได้จากสัดส่วนการเรียงตัวของชั้น silica tetrahedral และชั้น octahedral layer ซึ่งจะส่งผลต่อคุณสมบัติของเคลย์ที่ต่างออกไปด้วย จากตารางที่ 1 แสดงการจัดกลุ่มแร่เคลย์ตามการจัดเรียงโครงสร้างของชั้น silica tetrahedral และชั้น octahedral โดยแร่เคลย์ชนิด 1:1 จะมีโครงสร้าง 2 ชั้นประกอบด้วย silica tetrahedral 1 ชั้นและ octahedral 1 ชั้น ส่วนแร่เคลย์ชนิด 2:1 ประกอบด้วยโครงสร้าง 3 ชั้น เป็น silica tetrahedral 2 ชั้นและ octahedral 1 ชั้น ซึ่งในส่วยของ octahedral ก็สามารถแบ่งย่อยลงไปเป็นชนิด trioctahedral และ dioctahedral

ตารางที่ 1 กลุ่มของแร่เคลย์

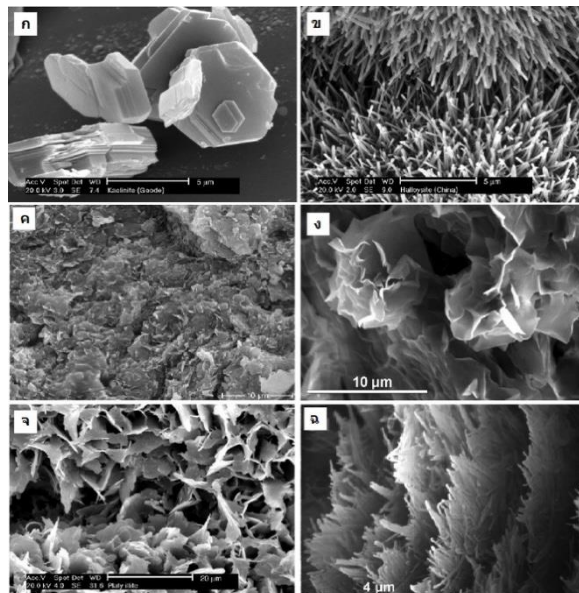
Interlayer material	ชื่อกลุ่ม	ชนิดของ octahedral layer	ตัวอย่างแร่เคลย์ในกลุ่ม
แร่เคลย์ 1:1	Serpentine-kaolin	Tri	Amesite, berthierine, brindleyite, cronstedtite, fraipontite, kellyite, lizardite, nepouite
		Di	Dickite, halloysite (planar), kaolinite, nacrite
แร่เคลย์ 2:1	Talc-pyrophyllite	Tri	Kerolite, pimelite, talc, willemsite
		Di	Ferripyrophyllite, pyrophyllite
	Smectite	Tri	Hectorite, saponite, sauconite, stevensite, swinefordite
		Di	Beidellite, montmorillonite, nontronite, volkonskoite
	Vermiculite	Tri	Trioctahedral vermiculite
		Di	Dioctahedral vermiculite
	True (flexible) mica	Tri	Biotite, lepidolite, phlogopite, etc.
		Di	Celadonite, illite, glauconite, muscovite, paragonite, etc.
	Brittle mica	Tri	Anandite, bityite, clintonite, kinoshitalite
		Di	Margarite
	Chlorite	Tri	Baileychlore, chamosite, clinochlore, nimite, pennantite
		Di	Donbassite

## คุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ที่สำคัญของเคลย์

จากที่กล่าวไปข้างต้นถึงโครงสร้างที่แตกต่างกันของแร่เคลย์จะส่งผลถึงคุณสมบัติที่ต่างกัน ในหัวข้อนี้จะกล่าวถึงคุณสมบัติที่สำคัญของเคลย์แต่ละชนิดซึ่งจะส่งผลต่อการนำไปใช้ประโยชน์

### 1. ขนาดและรูปร่าง

เนื่องมาจากขนาดที่เล็กในระดับไมครอนของแร่เคลย์คุณสมบัติทั้งสองชนิดนี้ของแร่เคลย์สามารถตรวจสอบได้จากการส่องกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน โดยแร่เคลย์แต่ละชนิดจะมีคุณสมบัติที่แตกต่างกันขึ้นกับการจัดเรียงโครงสร้างภายใน ตัวอย่างเช่น แร่ kaolinite มีโครงสร้างเป็นผลึก เป็นแผ่นหกด้านที่มีการจัดเรียงตัวในแนวเดียว ในขณะที่แร่ halloysite มีลักษณะเป็นท่อที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางภายนอกตั้งแต่ 0.04 ถึง 0.15 ไมโครเมตร ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนของ smectite แสดงให้เห็นถึงแผ่นโมเสคที่เป็นคลื่นกว้างๆ แต่ในบางกรณีจะพบเป็นกลุ่มที่มีรูปร่างคล้ายเกล็ดสามารถมองเห็นได้ แต่โดยส่วนใหญ่แล้วไม่สามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่า แร่ illite มีลักษณะเป็นเกล็ดที่มีการรวมกลุ่มกันเป็นรูปร่างออสัณฐาน ทำให้มีขนาดที่แตกต่างกัน แต่แร่ vermiculite, chlorite, pyrophyllite, talc, และ serpentine จะมีลักษณะคล้ายคลึงกับแร่ illite นอกจากรูปร่างของแร่เคลย์จะมีลักษณะเป็นแผ่น เกล็ด หรือท่อเล็กแล้วยังมีแร่บางชนิด คือ Chrysotile ที่มีลักษณะเป็นเส้นใยรูปท่อเรียวยาวที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางภายนอก 100–300 Å นอกจากนี้ยังมีกลุ่ม palygorskite และ sepiolite ที่มีลักษณะเหมือนเข็มไม้ แต่ละชั้นมีความยาวหลายไมโครเมตรและมีความกว้าง 50 ถึง 100 Å ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนของแร่เคลย์แต่ละชนิดแสดงในรูปที่ 3 และจากการที่แร่เคลย์มีอนุภาคนขนาดเล็กนี้ทำให้เมื่อนำไปใช้เป็นส่วนประกอบในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง ทำให้ได้เนื้อที่มีความนุ่มจึงมีการนำคุณสมบัตินี้ไปประยุกต์ใช้ในการผลิตเครื่องสำอาง เช่น ผลิตภัณฑ์พอกหน้า เป็นต้น (Abu et al., 2012; García-Romero et al., 2007; Christidis 2011)



รูปที่ 3 ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนของ (ก) kaolinite (ข) halloysite (ค) smectite (ง) montmorillonite (จ) illite และ (ฉ) sepiolite-palygorskite (ดัดแปลงจาก Abu et al., 2012; García-Romero et al., 2007; Christidis 2011)

## 2. การแลกเปลี่ยนไอออน (Ion exchange)

คุณสมบัติในการแลกเปลี่ยนไอออนของเคลย์ขึ้นอยู่กับขนาดสมดุขของประจุบวกหรือลบของโครงสร้างแร่เคลย์ เนื่องจากแร่เคลย์สามารถดูดซับไอออนบวกและไอออนลบบางชนิดและกักเก็บไว้รอบนอกของโครงสร้าง ไอออนที่ถูกดูดซับเหล่านี้สามารถแลกเปลี่ยนกับไอออนอื่นได้อย่างง่ายดาย ปฏิกริยาแลกเปลี่ยนแตกต่างจากการดูดซับแบบทั่วไปเนื่องจากมีความสัมพันธ์เชิงปริมาณระหว่างไอออนที่ทำปฏิกริยา ช่วงของความสามารถในการแลกเปลี่ยนไอออนบวกของแร่เคลย์แสดงไว้ในตารางที่ 2 ความสามารถในการแลกเปลี่ยนไอออนจะแตกต่างกันไปตามขนาดของอนุภาค ความสมบูรณ์ของผลึก และลักษณะของไอออนที่ดูดซับ ด้วยเหตุนี้ค่าความสามารถในการแลกเปลี่ยนประจุจึงแสดงออกมาเป็นช่วงไม่ใช่ค่าเดียว นอกจากนี้แร่เคลย์บางชนิด เช่น imogolite, allophane และ kaolinite บางชนิด จะมีกลุ่มไฮ-ดรอกซิลที่พื้นผิวของโครงสร้างทำให้ความสามารถในการแลกเปลี่ยนไอออนแปรผันตามค่าความเป็นกรดต่างของตัวกลางอีกด้วย ซึ่งคุณสมบัติในการแลกเปลี่ยนไอออนของเคลย์นี้ได้มีการนำไปประยุกต์เพื่อใช้ประโยชน์ทางด้านการดูดซับสารพิษหรือสารเคมีในน้ำเสีย (Christidis 2011)

ตารางที่ 2 ความสามารถในการแลกเปลี่ยนไอออนของแร่เคลย์แต่ละชนิด

ชนิดของแร่เคลย์	ความจุในการแลกเปลี่ยนประจุบวกของแร่เคลย์ (Cation exchange capacity, CEC) (meq/100 g)	พื้นที่ผิวจำเพาะของอนุภาค (Specific surface area) (m <sup>2</sup> /g)
Kaolinite	1–15	10–20
Illite	10–40	50–100
Chlorite	10–40	10–20
Smectite	70–150	10–800*
Vermiculite	130–210	10–800*
Sepiolite/palygorskite	10–45/5–30	150–900*

\*ขึ้นอยู่กับสัดส่วนของพื้นที่ผิวจำเพาะภายใน

## 3. การพองตัว (swelling)

แร่เคลย์สามารถดูดซับน้ำได้โดยถูกกักไว้ในช่องว่างหรือรูของอนุภาค นอกจากนี้ยังสามารถถูกดูดซับไว้ได้ที่บนพื้นผิวของอนุภาค เช่น แร่เคลย์ในกลุ่ม smectites, vermiculites, hydrated halloysite, sepiolite และ palygorskite หรืออาจถูกดูดซับไว้ระหว่างชั้นของโครงสร้าง ทำให้เห็นได้ว่าโครงสร้างของเคลย์มีพื้นที่ในการดูดซับจำนวนมาก ส่งผลให้สามารถพองตัวได้ดีเมื่ออยู่ในน้ำ (Abu et al., 2012)

## 4. คุณสมบัติการไหล

เคลย์นิยมนำมาใช้เป็นสารกระจายตัวในการเตรียมเภสัชภัณฑ์ในรูปแบบยาน้ำเนื่องจากมีส่วนช่วยในการเพิ่มความหนืดของผลิตภัณฑ์ และมีการนำเคลย์มาใช้เป็นสารกระจาย (suspending agent) ในรูปแบบยาน้ำแขวนตะกอน (suspension) เหตุผลมาจากการที่เคลย์มีคุณสมบัติการไหลแบบ thixotropic คือการที่ของเหลวมีความหนืดที่ลดลงหลังจากการให้แรงเนื่องมาจากโครงสร้างถูกทำลาย

จากแรงที่ให้แก่และไม่สามารถสร้างโครงสร้างกลับคืนสู่สภาพเดิมได้ทันทีเมื่อมีแรงกระทำน้อยลง เมื่อมีการนำมาใช้ในยาน้ำแขวนตะกอนจะช่วยในการ resuspension ของตำรับเกิดขึ้นได้ง่ายและมีความสม่ำเสมอของอนุภาคในตำรับ (Luckham and Rossi 1999)

## 5. Plasticity

ความเป็นพลาสติกเป็นคุณสมบัติของสารที่จะเปลี่ยนแปลงรูปร่างหลังจากที่ได้รับแรงในการตอกอัดและคงไว้ซึ่งรูปร่างใหม่หลังการให้แรง เป็นคุณสมบัติเฉพาะของเคลย์ เนื่องจากการที่เคลย์มีโมเลกุลของน้ำอยู่ที่ผิวของอนุภาคทำให้เมื่อเกิดการตอกอัดจะเกิดเป็นแผ่นฟิล์มเชื่อมแต่ละอนุภาคของเคลย์ไว้ ทั้งนี้ความเป็นพลาสติกของเคลย์ขึ้นอยู่กับชนิด จำนวนน้ำบนโครงสร้าง ขนาดและรูปร่างของอนุภาค (Lagaly 2006)

### ประโยชน์ของเคลย์และการนำไปใช้

โดยปกติแล้วหากนึกถึงประโยชน์ในการใช้เคลย์มักจะนึกถึงการนำไปทำเป็นภาชนะต่างๆ ในอุตสาหกรรมเซรามิก แต่เมื่อพิจารณาคุณสมบัติที่ได้กล่าวไปข้างต้นจะพบว่าเคลย์สามารถนำไปใช้ประโยชน์ได้หลากหลายด้าน เช่น ใช้เป็นสารกระจายตัวในอุตสาหกรรมสี พลาสติก แผ่นยาง กระดาษ ปู่ย เป็นต้น นอกจากนี้มีการนำเอาความสามารถในการดูดซับของเคลย์ไปประยุกต์ใช้เพื่อดูดและจับสารพิษ แบคทีเรีย เชื้อโรค รวมทั้งสารเคมีต่างๆ จึงมีการนำเคลย์ไปใช้ในกระบวนการกำจัดน้ำเสีย ให้มีความบริสุทธิ์ ใช้เป็นผงเพื่อดูดซับของเหลวมีพิษหรือดูดซับก๊าซเสียในบ่อฝังกลบขยะ (Al-Ani and Sarapaa 2008) นอกจากนี้ในทางการแพทย์ยังได้นำเอาเคลย์ไปใช้ดูดซับสารพิษในผู้ป่วย รวมถึงการนำไปใช้รักษาโรคในระบบทางเดินอาหาร ตัวอย่างเช่น การใช้ smectite ในการรักษาผู้ป่วยโรคกระเพาะอาหารชนิดไม่มีแผล (non-ulcer dyspepsia) ที่ติดเชื้อ *Helicobacter pylori* จากการศึกษาพบว่า smectite จะช่วยลดการยึดเกาะของเชื้อกับเนื้อเยื่อในกระเพาะอาหารทำให้มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคดังกล่าวได้ นอกจากนี้ smectite ยังมีความสามารถในการดูดซับเชื้อแบคทีเรียจึงมีการนำมาประยุกต์ใช้ในการรักษาโรคท้องเสียในเด็กแรกเกิด รวมถึงการดูดซับสารพิษ (toxin) จากเชื้อ *Clostridium difficile* ซึ่งเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดการอักเสบของลำไส้ได้ ในส่วนของ kaolinite และ montmorillonite นำมาใช้ในการดูดซับเชื้อไวรัสได้จึงมีส่วนช่วยในการรักษาโรคกระเพาะอาหารและลำไส้อักเสบ (gastroenteritis) ในเด็กได้เป็นอย่างดี เช่นเดียวกับ bentonite ที่นำมาใช้ในการรักษาภาวะพิษจากสารปราบศัตรูพืช (pesticide poisoning) (Mukherjee 2013) นอกจากนี้การนำมาใช้ในทางการแพทย์แล้วในทางเภสัชกรรมได้มีการนำเคลย์มาประยุกต์ใช้ในหลากหลายด้านเช่นกัน ได้แก่

#### 1. สารช่วยในยาเม็ด

การนำเคลย์มาใช้ประโยชน์ในการเป็นสารช่วยในยาเม็ดมีหลายบทบาท ได้แก่

1.1 สารหล่อลื่น (lubricant) ในการตอกเม็ดยา โดยเคลย์ที่นิยมใช้เป็นสารหล่อลื่นคือ talc เนื่องจากมีความนุ่ม และจากการที่ talc เป็นแร่เคลย์ชนิด 2:1 ประกอบไปด้วยโครงสร้าง 3 ชั้นที่จัดวางตัวด้วยแรงแวนเดอร์วาลส์ (Van der Waals forces) แบบอ่อน และไม่มีประจุ ทำให้อนุภาคเลื่อนผ่านกันได้ง่ายเกิดความลื่นส่งผลให้ลดแรงเสียดทานระหว่างเม็ดยากับครกและสากตอกยา (punch and die) ในเครื่องตอกเม็ดยา

1.2 สารดูดความชื้น (desiccants) จะช่วยคงความแห้งให้กับตำรับเพื่อป้องกันการแตกร่อนของเม็ดยารวมทั้งแกรนูล ตัวอย่างแร่ดินที่สามารถนำมาใช้เป็นสารดูดความชื้นในตำรับยาเม็ด ได้แก่ anhydrite และ periclase

1.3 สารช่วยแตกตัว (disintegrants) ได้แก่ smectites, palygorskite และ sepiolite ซึ่งแร่ smectite มีคุณสมบัติพองตัวได้ดีในน้ำและสลายตัวเมื่ออยู่ในตัวกลางที่มีค่าพีเอชเป็น 2 ทำให้เมื่อเม็ดยาสัมผัสกับตัวกลางที่เป็นกรดในกระเพาะอาหารเม็ดยาจึงเกิดการแตกตัวได้อย่างรวดเร็ว ส่วน palygorskite และ sepiolite มีโครงสร้างเป็นเส้นใยที่สามารถในการกระจายตัวในน้ำได้อย่างรวดเร็ว

1.4 ตัวทำเจือจาง (diluent) และสารยึดเกาะ (binder) แร่เคลย์หลายชนิดสามารถนำมาใช้เป็นตัวทำเจือจางได้ เนื่องจากเคลย์ส่วนใหญ่มีความปลอดภัยและมีคุณสมบัติความเป็นพลาสติกเมื่อถูกทำให้เปียก นอกจากนี้เคลย์ยังมีส่วนช่วยให้เกิดการตอกอัดที่ดีขึ้นจึงนิยมนำมาใช้เป็นตัวทำเจือจางหรือสารยึดเกาะในตำรับยาเม็ด แร่เคลย์ชนิดที่มีโครงสร้างเป็นแผ่น (เช่น smectites) หรือแบบเส้นใย (เช่น sepiolite) มักใช้เป็นสารให้ความคงตัว (stabiliser) เนื่องจากแร่เคลย์กลุ่มนี้มีคุณสมบัติการไหลแบบ thixotropic แร่เคลย์อื่นๆที่นำมาใช้เป็นตัวทำเจือจางและสารยึดเกาะ ได้แก่ palygorskite, kaolinite, talc, gypsum, hydroxyapatite, periclase, calcite และ magnesite

## 2. สารช่วยในยารูปแบบของเหลว

แร่เคลย์ถูกนำมาใช้เป็นสารช่วยในการเตรียมยารูปแบบของเหลวเพื่อป้องกันการเกาะกลุ่มกันของส่วนประกอบอื่นในตำรับ รวมทั้งป้องกันการตกตะกอนซึ่งอาจทำให้กลับมากกระจายตัวใหม่เกิดขึ้นได้ยาก ดังนั้นแร่เคลย์จึงถูกนำมาใช้เป็นตัวกระทำอิมัลชัน (emulsifying agent) สารเพิ่มความข้นหนืด (thickening agent) และสารป้องกันการจับเป็นก้อน (anticaking agents) เนื่องจากมีคุณสมบัติการก่อกอลลอยด์และการไหลแบบทีไซโทรอปิก (thixotropic) ตัวอย่างเช่นพฤติกรรมการไหลของ kaolinite เป็นผลมาจากรูปร่างของผลึกและค่าประจุบนผิวของแร่เคลย์ ในกรณีของ smectite อนุภาคสามารถเกิดการจัดเรียงตัวแบบ "edge-to-face" และ "face-to face" ทำให้เกิดระบบที่แข็งแรงขึ้น ในขณะที่สารแขวนลอยของ palygorskite และ sepiolite ที่มีโครงสร้างแบบเส้นใยสามารถเกิดเป็นโครงสร้างสามมิติได้ ซึ่งโครงสร้างที่เชื่อมต่อกันดังกล่าวจะมีความเสถียรแม้ในตัวกลางที่มีความเข้มข้นสูงของอิเล็กโทรไลต์

## 3. Flavour correctors

สารกลุ่มนี้ใช้ในการเตรียมยาเพื่อกลบรสหรือกลิ่นที่ไม่พึงประสงค์จากตัวยาสำคัญในตำรับยาเม็ด จากการที่แร่เคลย์มีความสามารถในการดูดซับสูงและมีพื้นที่ผิวจำเพาะมาก เช่น แร่เคลย์ smectites, palygorskite และ sepiolite จึงใช้แร่เคลย์เหล่านี้ในการเป็นตัวแก้ไขรสชาติ หรือ flavour correctors

## 4. Isotonic agents

กรณีการเตรียมยาในรูปแบบของเหลวให้เป็นไอโซโทนิคและมีความดันออสโมติกเดียวกันกับของเหลวในเซลล์ของผู้ป่วย สามารถใช้แร่เคลย์บางชนิดที่มีค่าการละลายสูงมาช่วยได้ ตัวอย่างเช่น halite (Carretero and Pozo 2009)

## 5. ระบบนำส่งยา

การทำปฏิกิริยาระหว่างแร่เคลย์กับสารอินทรีย์อื่นๆสามารถทำให้เกิดเป็นสารโครงสร้างใหม่ที่มีคุณสมบัติในการควบคุมการปลดปล่อยยาเพื่อให้มีคุณสมบัติในการรักษาที่ดีขึ้น นอกจากนี้แร่เคลย์ที่มีพื้นที่ผิวจำเพาะสูงและความสามารถในการดูดซับสูง เช่น smectites, palygorskite, sepiolite และ zeolites ก็มีการนำไปใช้เป็นตัวพา (drug carrier) ตัวอย่างการเป็นตัวพาของแร่เคลย์ ได้แก่ การใช้ kaolin ในการนำส่งยา sodium amylobarbitone หรือการเตรียม pellet ด้วย kaolin เพื่อการนำส่งยา diltiazem HCl การศึกษาของ Viseras และคณะได้ทำการใช้ montmorillonite เพื่อนำส่งยา praziquantel ซึ่งมีค่าการละลายที่ต่ำ จากการศึกษาพบว่า montmorillonite ช่วยเพิ่ม bioavailability ของยาได้จากการที่สารผสมระหว่าง montmorillonite และ praziquantel สามารถเพิ่มอัตราเร็วในการปลดปล่อยยาได้ฟิล์มที่เตรียมจากไคโตแซนและ poly vinyl alcohol เพื่อนำส่งยา cefazolin เมื่อมีการเติมเคลย์ sepiolite ลงในตำรับพบว่าสามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อแบคทีเรีย *Bacillus cereus* ได้ แร่ halloysite ที่มีโครงสร้างเป็นท่อขนาดเล็กได้ถูกนำมาศึกษาเพื่อใช้เป็นระบบนำส่งยาหลายชนิด เช่น clotrimazole, quercetin, doxorubicin และ diclofenac sodium ซึ่งพบว่าระบบนำส่งที่ได้สามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาและเพิ่มค่าชีวประสิทธิผลของตัวยาในตำรับได้ (Massaro et al., 2018)

## 6. การผลิตเครื่องสำอาง

เคลย์ถูกใช้ในการเตรียมผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง เช่น ครีมกันแดด แร่เคลย์ที่ใช้เป็นสารกันแดดจะต้องมีดัชนีหักเหสูงและมีคุณสมบัติการกระเจิงแสงที่ดี ตัวอย่างเช่น rutile และ zincite ซึ่งนอกจากจะมีประสิทธิภาพในการสะท้อนแสงยูวีแล้วยังมีอนุภาคขนาดเล็กทำให้เมือทาลงบนผิวหนังจะไม่เกิดคราบขาวขึ้น นอกจากนี้ยังเคลย์มีความคงตัวที่ดี สลายตัวได้น้อยเมื่อถูกแสงแดด โดยเฉพาะแร่เคลย์ zincite จะใช้เป็นตัวป้องกันแสงอาทิตย์เนื่องจากมีคุณสมบัติทางกายภาพคล้ายกับไททาเนียมไดออกไซด์แม้ว่าดัชนีหักเหจะมีค่าน้อยกว่า การใช้เคลย์ในการผลิตยาสีฟันสามารถใช้เพื่อวัตถุประสงค์เพื่อลดอาการเสียวฟันและเพิ่มความเงาให้กับเนื้อฟัน เคลย์ niter เป็นตัวอย่างที่สำคัญเนื่องจากมีโพแทสเซียมไอออนในโครงสร้างเมื่อแร่ละลายและสัมผัสกับน้ำลาย ไอออนเหล่านี้ทำหน้าที่ที่ปลายประสาทภายในเนื้อฟันจากนั้นจึงยับยั้งการส่งผ่านความเจ็บปวดได้ ส่วน calcite ใช้เป็นสารขัดเงาเนื่องจากมีความปลอดภัยแต่ให้ความแข็งที่น้อยกว่าชั้นเคลือบฟันธรรมชาติ (enamel) นอกจากนี้ยังใช้เคลย์ในการผลิตเครื่องสำอางประเภท ผง เนื้อครีมและอิมัลชัน และผลิตภัณฑ์ระงับกลิ่นกาย (Carretero and Pozo 2010; )

ตัวอย่างเคลย์ที่ใช้บ่อยในทางเภสัชกรรม

### 1. Attapulgate

ชื่อพ้อง: Actapulgate; Attaclay; Attacote; Attagel; attapulgate; palygorskite; palygorskite

คุณสมบัติ: Attapulgate เป็นผงสีครีม ขนาดเล็กกว่า 2 ไมโครเมตร มีความสามารถในการไหลอยู่ที่ระดับพอใช้ถึงแย (Carr's index = 20.9–29.6%)

การประยุกต์ใช้ในทางเภสัชกรรม: Attapulgate มักใช้เป็นตัวดูดซับในรูปแบบยาชนิดของแข็ง โครงสร้างของ attapulgate สามารถดูดซับน้ำและก๊อเจลได้ และเมื่อใช้ในความเข้มข้น 2–5% w/v มักใช้ในการเตรียมอิมัลชันชนิดน้ำมันในน้ำ attapulgate สามารถช่วยควบคุมอัตราทำให้เป็นกลางในยาลดกรด



ได้ (Haden and Schwint 1967) นอกจากนี้ได้มีการนำ attapulgitite มาใช้ในระบบนำส่งยา ciprofloxacin โดยผสมกับ poly (N-isopropylacrylamide แล้วเตรียมเป็นไฮโดรเจล พบว่า เมื่อเพิ่มสัดส่วนของ attapulgitite ในตำรับส่งผลให้การพองตัวของไฮโดรเจลเพิ่มมากขึ้นและช่วยให้การปลดปล่อยของยา ออกมาเร็วขึ้น (Li et al., 2014)

## 2. Bentonite

**ชื่อพ้อง:** Albagel; bentonitum; E558; mineral soap; Polargel; soap clay; taylorite; Veegum HS

**คุณสมบัติ:** Bentonite อยู่ในกลุ่มแร่ smectite ที่ประกอบด้วย montmorillonite เป็นหลัก ไม่มีกลิ่น มีสี ครีมหรือเทา มีรสชาติคล้ายดิน ลักษณะเป็นผงละเอียด ขนาดอนุภาคประมาณ 50-150 ไมโครเมตร มี คุณสมบัติดูดความชื้นได้ดี ไม่ละลายในน้ำ เอทานอล และกลีเซอริน แต่สามารถพองตัวในน้ำได้ 12 เท่า จึงมักใช้ในการเตรียมสารแขวนลอย หรือเจล

**การประยุกต์ใช้ในทางเภสัชกรรม:** Bentonite มักใช้ในการเตรียมสารแขวนลอย เจล และยาน้ำสำหรับ ใช้เฉพาะที่ รวมทั้งใช้เป็นสารช่วยกระจายในรูปแบบยาน้ำ และเป็นตัวกระทำอิมัลชันชนิดน้ำมันในน้ำ สำหรับการเตรียมครีม สำหรับการประยุกต์ใช้ bentonite ในการทำเป็นระบบนำส่งยาพบว่าจากการที่ bentonite มีโครงสร้างในระดับนาโน (nanostructured systems) จึงถูกนำมาใช้เป็นตัวกักเก็บยาสำหรับการเพิ่มความคงตัวของสารออกฤทธิ์ จากการถูกทำลาย นอกจากนี้เมื่อมีการนำ bentonite ผสมรวมกับ พอลิเมอร์จะเกิดเป็นสารผสมที่มีคุณสมบัติเชิงกลที่ดีขึ้นรวมทั้งยังมีส่วนช่วยในการชะลอการปลดปล่อย ของตัวยาในระบบเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้พอลิเมอร์เดี่ยวๆอีกด้วย (Srasra and Bekri-Abbes 2020)

## 3. Hectorite

**ชื่อพ้อง:** Hectorclay; Hectabrite AW; Hectabrite DP; Ghassoulite; Laponite

**คุณสมบัติ:** Hectorite อยู่ในกลุ่มแร่ smectite ซึ่งเป็นส่วนประกอบหลักของเคลย์ bentonite มีลักษณะเป็น ผงที่เกาะกลุ่มกัน มีสีขาวครีม มีความเงา ไม่มีกลิ่น สามารถพองตัวได้ในน้ำ

**การประยุกต์ใช้ในทางเภสัชกรรม:** Hectorite ถูกนำมาใช้ในทางเภสัชกรรมในการเป็นตัวดูดซับ ตัว กระทำอิมัลชัน สารแขวนตะกอน สารเพิ่มความหนืด และสารเพิ่มความข้นหนืด นอกจากนี้ hectorite ยัง ถูกนำมาใช้ในการปรับคุณสมบัติการไหลของตำรับให้เป็นแบบ thixotropic เพื่อเพิ่มความคงตัวของ ตำรับ รวมทั้งเพิ่มความคงสภาพในตำรับอิมัลชันชนิดน้ำมันในน้ำ จากความสามารถในการพองตัวในน้ำ ของ hectorite และเกิดการจัดเรียงตัวของโครงสร้างที่เรียกว่า “house of cards” ทั้งนี้เป็นคุณสมบัติของ เคลย์ในกลุ่ม montmorillonite ทำให้มีการนำมาประยุกต์ใช้เป็นตัวนำส่งยา ซึ่งสุดท้ายแล้ว hectorite จะ สลายตัวเป็นไอออนของโซเดียม แมกนีเซียม ซิลิโคนออกไซด์ และลิเทียมซึ่งไม่ก่อให้เกิดพิษกับเซลล์ใน ร่างกาย จึงถูกนำไปพัฒนาต่อเพื่อนำส่งยาอีกหลายชนิด เช่น ยา itraconazole, doxorubicin และโปรตีน (Zhang et al., 2019)

## 4. Magnesium aluminum silicate

**ชื่อพ้อง:** Aluminii magnesii silicas; aluminosilicic acid, magnesium salt; aluminum magnesium silicate; Carrisorb; Gelsorb; Magnabrite; magnesium aluminosilicate; magnesium aluminum

silicate, colloidal; magnesium aluminum silicate, complex colloidal; *Neusilin*; *Pharmasorb*; silicic acid, aluminum magnesium salt; *Veegum*.

**คุณสมบัติ:** Magnesium aluminum silicate มีลักษณะเป็นผงละเอียดสีขาวครีม ไม่มีกลิ่นไม่มีรส ผลึกมีรูปร่างเป็นแผ่นขนาด 0.3x0.4 ถึง 1.0x2.0 มิลลิเมตร ความหนา 25-240 ไมโครเมตร สามารถพองตัวได้ในน้ำเกิดเป็นสารกระจายของคอลลอยด์

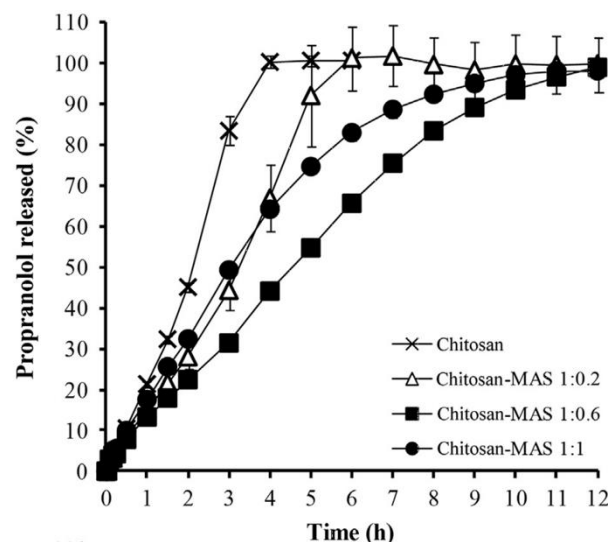
**การประยุกต์ใช้ในทางเภสัชกรรม:** Magnesium aluminum silicate มีการนำมาใช้ประโยชน์ทางเภสัชกรรมมาเป็นเวลาหลายปี เช่น การนำมาใช้ในตำรับยาเม็ด ชีฝรั่ง และครีม magnesium aluminum silicate สามารถใช้เป็นสารช่วยกระจายตัวและสารเพิ่มความคงตัวในการเตรียมตำรับยาน้ำทั้งแบบรับประทานและแบบใช้เฉพาะที่ ในทางยาเม็ด magnesium aluminum silicate ถูกนำมาใช้เป็นสารยึดเกาะและสารช่วยแตกตัวทั้งในรูปแบบยาที่ปลดปล่อยทันทีและการปลดปล่อยยาอย่างช้าๆ โดยปริมาณของ magnesium aluminum silicate ที่ใช้ในหน้าที่ต่างๆ แสดงดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ปริมาณของ magnesium aluminum silicate ที่แนะนำให้ใช้ในตำรับ (Rowe et al., 2003)

หน้าที่ในตำรับ	ความเข้มข้นของ Magnesium aluminum silicate ในตำรับ (%)
ตัวดูดซับ	10–50
สารยึดเกาะ	2–10
สารช่วยแตกตัว	2–10
สารเพิ่มความคงตัวในอิมัลชัน (ยารับประทาน)	1–5
สารเพิ่มความคงตัวในอิมัลชัน (ยาใช้เฉพาะที่)	2–5
สารเพิ่มการกระจาย (ยารับประทาน)	0.5–2.5
สารเพิ่มการกระจาย (ยาใช้เฉพาะที่)	1–10
สารเพิ่มความคงตัว (Stabilizing agent)	0.5–2.5
สารเพิ่มความหนืด (Viscosity modifier)	2–10

จากการศึกษาที่ผ่านมาได้มีการนำ magnesium aluminum silicate ไปประยุกต์ใช้ในการพัฒนาระบบนำส่งยาในหลากหลายรูปแบบทั้งในรูปแบบของฟิล์ม และสารช่วยในยาเม็ด การศึกษาของฟิล์มผสมระหว่างพอลิเมอร์และเคลย์ magnesium aluminum silicate พบว่าฟิล์มผสมมีคุณสมบัติเชิงกลที่แข็งแรงขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับฟิล์มที่เตรียมจากพอลิเมอร์เดี่ยวๆ ตัวอย่างพอลิเมอร์ที่นำมาพัฒนา ร่วมกับเคลย์ ได้แก่ โคอโตแซน (Khunawattanakul et al., 2010) โซเดียมอัลจิเนต (Khuathan et al., 2014) โซเดียมเคซีเนต (Kajthunyakarn et al., 2018) และ ควอเทอร์นารี พอลิเมทาคริเลต (Rongthong et al., 2013) และเมื่อนำฟิล์มระหว่างพอลิเมอร์และเคลย์ดังกล่าวมาใช้เป็นสารเคลือบในยาเม็ดพบว่าสามารถปรับเปลี่ยนรูปแบบการปลดปล่อยยาให้ออกฤทธิ์แบบทยอยได้ ทำให้เกิดการพัฒนาระบบนำส่ง

ที่นำไปใช้กับยาที่ต้องการให้ออกฤทธิ์แบบทยอยได้ (Khunawattanukul et al., 2011; Kajthunyakarn et al., 2018; Rongthong et al., 2020) จากการศึกษาของ Khlibsuwan และคณะพบว่ายาเม็ดที่เตรียมจากสารผสมระหว่างเคลย์และโคโตแซนหลังจากทำให้แบบพ่นแล้วสามารถแก้ไขข้อจำกัดของโคโตแซนที่ปลดปล่อยยาออกมาอย่างรวดเร็วเมื่ออยู่ในตัวกลางที่มีสภาวะเป็นกรด อีกทั้งเมื่อเพิ่มปริมาณเคลย์ในตำรับจะทำให้มีการปลดปล่อยยาค่อยๆมากขึ้น แต่อย่างไรก็ตามเมื่อเพิ่มปริมาณเคลย์มากขึ้นจะพบว่า การปลดปล่อยยาจะมีอัตราเร็วขึ้นเนื่องจากคุณสมบัติในการพองตัวในน้ำของเคลย์ทำให้เม็ดยาแตกตัวและละลายได้เร็วขึ้น ตามแสดงในรูปที่ 4 นอกจากนี้ยังมีการศึกษาผลของเคลย์เมื่อพัฒนาเป็นระบบนำส่งยาในรูปแบบฟิล์มแผ่นแปะนิโคติน โดยเป็นทำให้เกิดฟิล์มผสมระหว่างโซเดียมอัลจิเนตและ magnesium aluminum silicate ในการนำส่งนิโคติน ซึ่งพบว่าปริมาณเคลย์ที่เพิ่มขึ้นในตำรับทำให้มีการกักเก็บนิโคตินที่เพิ่มขึ้นพร้อมทั้งลดอัตราเร็วในการปลดปล่อยนิโคตินจากระบบนำส่งได้จึงมีแนวโน้มที่จะสามารถใช้ระบบนำส่งดังกล่าวในการนำส่งยาผ่านเยื่อเมือก (Mucosal Drug Delivery) ได้ (Pongjanyakul et al., 2010)



รูปที่ 4 การปล่อยยาของยา propranolol จากยาเม็ดที่เตรียมจากสารผสมระหว่างเคลย์และโคโตแซน ทำแห้งแบบพ่นที่อัตราส่วนค่าต่างๆในตัวกลางสภาวะกรด pH 1.2

## 5. Halloysite

ชื่อพ้อง: Confolensite; Galapectite; Glagerite; Glossecollite; Gummite (of Breithaupt); Halloysite (of Berthier); Indianaite; Lenzinite; Mountain Soap; Smectite (of Salvetat)

คุณสมบัติ: Halloysite มีโครงสร้างที่เฉพาะตัวแตกต่างจากแร่เคลย์ชนิดอื่นๆโดยมีลักษณะเป็นท่อขนาดเล็ก (nanotube) โดยมีเส้นผ่านศูนย์กลางภายนอกและภายในเท่ากับ  $50 \pm 10$  และ  $15 \pm 5$  นาโนเมตร ตามลำดับความยาวของท่ออยู่ที่  $800 \pm 300$  นาโนเมตร มีสีขาวครีม ไม่มีกลิ่น มีความคงตัวได้ในความเป็นกรดต่างที่กว้าง (3-10) เป็นเคลย์ที่มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (biocompatibility) มีความสามารถในการตอกอัดได้

**การประยุกต์ใช้ในทางเภสัชกรรม:** เนื่องจากโครงสร้างที่มีลักษณะเป็นท่อของ halloysite ทำให้มีหลายการศึกษาออกแบบระบบนำส่งยาโดยการบรรจุยาไว้ภายในท่อของ halloysite ตัวอย่างยาที่มีการศึกษา ได้แก่ tetracycline, kellin, nicotinamide adenine dinucleotide, furosemide, nifedipine, dexamethasone และ 5-amino salicylic acid แต่อย่างไรก็ตามมีข้อควรระวังในการนำส่งยาในรูปแบบยานี้เนื่องจาก halloysite ไม่สามารถสลายตัวได้ในเลือดและอาจส่งผลให้เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันได้ มีการศึกษาที่นำ halloysite มาใช้เป็นสารช่วยในยาเม็ดเนื่องจากคุณสมบัติการไหลที่ดี (Carr's index = 13-18) และความสามารถในการตอกอัดได้ของ halloysite เมื่อนำไปเปรียบเทียบกับความแข็งของยาเม็ดที่เตรียมจาก microcrystalline cellulose พบว่ามีรูปแบบความแข็งที่ใกล้เคียงกัน รูปแบบการปลดปล่อยยาของยาเม็ดที่เตรียมจาก halloysite พบว่ามีอัตราเร็วในการปลดปล่อยยาครั้งที่ (zero order) จนกระทั่ง 20 ชั่วโมง (Yendluri et al., 2017) นอกจากการประยุกต์ใช้เป็นสารช่วยในตำรับยาเม็ดแล้วเมื่อนำมาเตรียมเป็นระบบนำส่งยาในรูปแบบฟิล์มผสมระหว่างโซเดียมเคซิเนตกับ halloysite พบว่า ปริมาณของ halloysite ในระบบสามารถเพิ่มความคงตัวในความร้อนของฟิล์มผสมได้และช่วยเพิ่มความแข็งแรงของฟิล์มผสมเมื่ออยู่ในตัวกลางที่มีสภาวะเป็นกรดส่งผลให้สามารถชะลอการปลดปล่อยของตัวยาได้จึงมีแนวโน้มในการนำเอาฟิล์มผสมระหว่างโซเดียมเคซิเนตและ halloysite มาใช้ในการนำส่งยาอื่นๆได้ (kajthunyakarn et al., 2019)

### **บทสรุป**

เคลย์หรือแร่เคลย์เป็นสารธรรมชาติที่มีอนุภาคขนาดเล็ก แบ่งได้หลากหลายชนิดตามโครงสร้างที่แตกต่างกันซึ่งส่งผลต่อคุณสมบัติของเคลย์และการนำไปใช้ โดยคุณสมบัติที่สำคัญของเคลย์ ได้แก่ ความสามารถในการดูดซับ การพองตัวได้ในน้ำ ความเป็น plasticity และมีรูปแบบการไหลแบบ thixotropic ทำให้มีการนำไปใช้ประโยชน์ในหลากหลายด้าน โดยในทางเภสัชกรรมมีการนำเคลย์มาใช้ในการเป็นสารสำคัญในการออกฤทธิ์ เช่น การดูดซับสารพิษ สารเคมี และแบคทีเรีย นอกจากนี้ยังมีการนำมาใช้เตรียมเภสัชภัณฑ์หลายประเภททั้งในรูปแบบยาเม็ด ยาน้ำแบบรับประทานและใช้เฉพาะที่ โดยเคลย์สามารถใช้เป็นสารหล่อลื่น (lubricants) สารขจัดความชื้น (desiccants) สารช่วยแตกตัว (disintegrants) ตัวทำเจือจาง (diluent) สารยึดเกาะ (binders) เม็ดสี (pigments) รวมทั้งเป็น ตัวกระทำอิมัลชัน (emulsifying agent) จากการที่เคลย์เป็นสารธรรมชาติที่มีอยู่อย่างไม่จำกัด มีความปลอดภัย และเข้ากันได้ทางชีวภาพทำให้ตั้งแต่ในอดีตจนถึงปัจจุบันมีการนำเคลย์ไปประยุกต์ใช้ในการพัฒนาเป็นระบบนำส่งยาหลายชนิดและมีแนวโน้มที่จะมีการพัฒนาต่อยอดเพิ่มขึ้นอีกในอนาคต

### **เอกสารอ้างอิง**

- Abu El-Ezz, A. R., Abdou, A. A., & Temraz, M. G. M. The Petrography, Mineralogy, and Hydrocarbon Potential of the Shales of the Duwi Formation, Abu Tartur, South Western Desert, Egypt. **Petrol Sci Tech** 2012;30(22):2373–2382.
- Al-Ani T and Sarapaa O. Clay and clay mineralogy: physical – chemical properties and industrial uses. geological survey of Finland 2008.

- Carretero, M. I., & Pozo, M. Clay and non-clay minerals in the pharmaceutical and cosmetic industries Part II. Active ingredients. **Appl Clay Sci** 2010;47(3-4):171–181.
- Christidis GE. Industrial clays. **EMU Notes in Mineralogy** 2011; 9(9): 341-414.
- García-Romero, E., Suárez, M., Santarén, J., & Alvarez, A. (2007). Crystallochemical Characterization of the Palygorskite and Sepiolite from the Allou Kagne Deposit, Senegal. **Clays Clay Miner** 2007;55(6):606–617.
- Kajthunyakarn, W., Sakloetsakun, D., & Pongjanyakul, T. Sodium caseinate- magnesium aluminum silicate nanocomposite films for modified-release tablets. **Mater Sci Eng C** 2018;92:827–839.
- Kajthunyakarn, W., Khlibsuwa R., Sakloetsakun, D., & Pongjanyakul, T. Sodium caseinate films modified using halloysite: Physicochemical characterization and drug permeability studies. **J Drug Deliv Sci Technol** 2019;54:101235.
- Khlibsuwan, R., & Pongjanyakul, T. Spray-dried chitosan- magnesium aluminum silicate microparticles as matrix formers in controlled release tablets. **J Drug Deliv Sci Technol** 2015;30:114–122.
- Khuathan, N., & Pongjanyakul, T. Modification of quaternary polymethacrylate films using sodium alginate: Film characterization and drug permeability. **Int J Pharm** 2014;460(1-2):63–72.
- Khunawattanakul, W., Puttipipatkachorn, S., Rades, T., & Pongjanyakul, T. (2010). Chitosan–magnesium aluminum silicate nanocomposite films: Physicochemical characterization and drug permeability. *International Journal of Pharmaceutics*, 393(1-2), 220–230.
- Khunawattanakul, W., Puttipipatkachorn, S., Rades, T., & Pongjanyakul, T. Novel chitosan- magnesium aluminum silicate nanocomposite film coatings for modified-release tablets. **Int J Pharm** 2011;407(1-2):132–141.
- Khurana IS, Kaur S, Kaur H, Khurana RK. Multifaceted role of clay minerals in pharmaceuticals. **Future Sci OA** 2015;1(3):FSO6.
- Lagaly, G. Colloid clay science. In: *Handbook of Clay Science* (F. Bergaya, B.K.G. Theng & G. Lagaly, editors). *Developments in Clay Science*, 1. Elsevier, Amsterdam, 2006:141– 245.
- Li, X., Zhong, H., Li, X., Jia, F., Cheng, Z., Zhang, L., ... Guo, L. Synthesis of attapulgite/N-isopropylacrylamide and its use in drug release. **Mater Sci Eng C** 2014;45:170–175.
- Massaro M., Colletti C., Lazzara G., Riela S. The Use of Some Clay Minerals as Natural Resources for Drug Carrier Applications. **J Funct Biomater** 2018;9(58):1-22.
- Mukherjee S, *The Science of Clays: Applications in Industry, Engineering and Environment*. 2013 Capital Publishing Company.
- Murray H. *Applied Clay Mineralogy* 2006 Elsevier. Amsterdam, Netherlands

- Pongjanyakul, T. , & Suksri, H. Nicotine-loaded sodium alginate–magnesium aluminum silicate (SA–MAS) films: Importance of SA–MAS ratio. **Carbohydr Polym** 2010;80(4):1018–1027.
- Rongthong, T., Sungthongjeen, S., Siepmann, F., Siepmann, J., & Pongjanyakul, T. Eudragit RL-based film coatings: How to minimize sticking and adjust drug release using MAS. **Eur J Pharm Biopharm** 2020;148:126-133.
- Rongthong, T. , Sungthongjeen, S. , Siepmann, J. , & Pongjanyakul, T. Quaternary polymethacrylate–magnesium aluminum silicate films: Molecular interactions, mechanical properties and tackiness. **Int J Pharm** 2013;458(1):57–64.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Weller, P. J. (2003). Handbook of pharmaceutical excipients. London: Pharmaceutical Press.
- Srasra E, Bekri-Abbes I. Bentonite Clays for Therapeutic Purposes and Biomaterial. **Design Curr Pharm Des** 2020;26:642-649.
- Yendluri, R., Otto, D. P., De Villiers, M. M., Vinokurov, V., & Lvov, Y. M. Application of halloysite clay nanotubes as a pharmaceutical excipient. **Int J Pharm** 2017;521(1-2):267–273.
- Zhang, J., Zhou, C. H., Petit, S., & Zhang, H. Hectorite: Synthesis, modification, assembly and applications. **Appl Clay Sci** 2019;177:114–138.