

เสถียรภาพของยากลุ่มเพนิซิลลินใน Dry Syrup

สุทธาทิพย์ จันทรสกุล, ภ.ม.*

คาราวัลย์ ธัญญะวุฒิ, M.S.*

สมพล ประคองพันธ์, Ph.D.**

บทคัดย่อ

ได้ศึกษาเสถียรภาพของยากลุ่ม penicillin ได้แก่ penicillin V, ampicillin และ amoxicillin dry syrup ที่มีจำหน่ายในท้องตลาด โดยศึกษาเสถียรภาพของยา penicillins ที่ผสมน้ำแล้ว และ penicillins ชนิดผงแห้ง

สำหรับ penicillins ที่ผสมน้ำแล้วพบว่ามีการเสื่อมเป็นแบบปฏิกิริยาอันดับหนึ่ง (First Order) มีค่าพลังงานก่อกัมมันต์ (E_a) อยู่ในช่วง 5.0-7.7 กิโลแคลอรี/โมล ซึ่งเป็นช่วงที่นำสมการของ Arrhenius มาใช้ได้ ส่วนค่าคงตัวของอัตราการเสื่อมที่ 30°ซ ซึ่งได้จากการคำนวณ ($k_{calc, 30°ซ}$) จากข้อมูลที่ 5°ซ และ 40°ซ มีค่าต่างจากค่าคงตัวของอัตราการเสื่อมที่อุณหภูมิห้อง ซึ่งได้จากการทดลอง ($k_{obs.}$) ประมาณ 2 เท่า ทำให้อายุของการใช้ยาซึ่งได้จากการคาดคะเนที่ 30°ซ แตกต่างจากที่ได้จากการทดลองที่อุณหภูมิห้อง ซึ่งมีสาเหตุเนื่องจากอุณหภูมิห้องมีการเปลี่ยนแปลงตลอดเวลา มีได้คงที่ที่ 30°ซ และการคาดคะเนนั้นคำนวณโดยใช้ข้อมูลจากอุณหภูมิเพียงสองอุณหภูมิ คือ 5°ซ และ 40°ซ นอกจากนี้ยังมีสาเหตุจากความเบี่ยงเบนในการวิเคราะห์หาที่เวลาเริ่มต้น และเวลา t รวมทั้งสาเหตุจากการสุมตัวอย่างหลายครั้งจากภาชนะเดิม จึงไม่สามารถคาดคะเนอายุของยาได้อย่างเที่ยงตรง อย่างไรก็ตามยาที่ผสมน้ำแล้วทุกตำรับมีอายุการใช้เกิน 7 วัน

ในกรณีของ penicillins ชนิดผงแห้ง พบว่า penicillin V และ ampicillin มีการเสื่อมเป็นแบบปฏิกิริยาอันดับศูนย์ (Zero Order) ค่าคงตัวของอัตราการเสื่อม (k) ของ penicillins ทั้งสองชนิดในอุณหภูมิ 40°ซ มีค่าสูงสุด รองลงมา คือ 60°ซ และ 50°ซ ตามลำดับ ซึ่งแสดงว่าปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการสลายตัวมีมากกว่าหนึ่งชนิด คือความชื้นและอุณหภูมิ โดยที่อุณหภูมิมีผลรองลงมา ที่ 40°ซ น่าจะมีความชื้นสัมพัทธ์สูงกว่าจึงทำให้มีการเสื่อมเร็วกว่าที่ 50°ซ เมื่ออุณหภูมิสูงขึ้นแม้ว่าความชื้นจะลดลง แต่อิทธิพลจากอุณหภูมิก็ทำให้การเสื่อมที่ 60°ซ สูงกว่าที่ 50°ซ

ดังนั้นทฤษฎีของ Arrhenius ที่ใช้ศึกษาการเสื่อมทางเคมีของยาแบบเร่งปฏิกิริยา ไม่สามารถใช้ในการคาดคะเนอายุของยา penicillins ชนิดผงแห้ง

สำหรับ amoxicillin ในยาชนิดผงแห้ง พบว่าการสลายตัวเกิดน้อยมาก ในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา ยังไม่เห็นการเสื่อมที่เด่นชัด จึงไม่สามารถนำผลการทดลองมาใช้คาดคะเนอายุของยาได้

Stability of Penicillins for Oral Suspension

*Suttatip Chantaraskul, M.Sc. (Pharm)**

*Darawan Thanyavuthi, M.S. (Pharm)**

*Sompol Prakongpan, Ph.D. ***

Abstract

The chemical stability of penicillins marketed in Thailand, i.e., penicillin V, ampicillin and amoxicillin, both in dry syrup and reconstituted forms were studied.

For reconstituted penicillins, it was found that their degradation followed a first order reaction with activation energies of 5.0, 7.1 and 7.7 kcal./mole for penicillin V, amoxicillin and ampicillin, respectively. The predicted first order reaction rate constants at room temperature (30°C) were obtained from Arrhenius equation using data at 5° and 40°C. It was found that the predicted rates were about 2 times faster than the observed rates at room temperature. These differences could result from fluctuation of room temperature and the predicted rates obtained were based on only two temperatures. However, the shelf-life of reconstituted forms were more than 7 days in all formulations studied.

The stability of penicillin V, ampicillin and amoxicillin dry syrups were studied at 40, 50 and 60°C. The degradation of penicillin V and ampicillin were found to be a zero order reaction. The zero order reaction rate constants were highest at 40°C and lowest at 50°C which indicated that both temperature and humidity were important. At low temperature (40°C), the degradation was highest because the relative humidity was higher than at 50 and 60°C and became a dominant factor. As the temperature increased, the relative humidity played less significant role but the temperature became a dominant factor making the degradation rate at 60°C higher than at 50°C. In these cases, Arrhenius Theory is not applicable for estimation of shelf-life of penicillins dry syrups.

In case of amoxicillin dry syrup, the degradation was so small that its degradation rate and shelf-life cannot be determined. (Th. J. Pharm. Sci., Vol. 13 No. 1, 5-21 (1988))