

ความคงตัวของยา เพนนิซิลลิน วี โปแคส เข้มในรูปน้ำเชื่อม



นางสาวมาลี ยศพิบูลสุข

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาคำถามหลักสูตรปริญญา เกษศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชา เกษษกรรม

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2523

STABILITY OF PENICILLIN V POTASSIUM IN SYRUP DOSAGE FORM

Miss Malee Yatipoonsuke

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science in Pharmacy

Department of Pharmacy

Graduate School

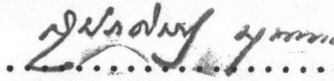
Chulalongkorn University

1980


หัวข้อวิทยานิพนธ์      ความคงตัวของยา เพนนิซิลลิน วี โปแตสเซียมในรูปแบบน้ำเชื่อม  
โดย                              นางสาวมาลี ยศพิบูลสุข  
ภาควิชา                            เกษีชรกรรม  
อาจารย์ที่ปรึกษา              ผู้ช่วยศาสตราจารย์ กานดา เลาพะกุล

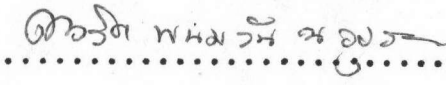
---

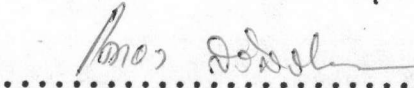
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัย  
เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

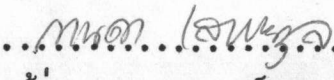
.....คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย  
(รองศาสตราจารย์ ดร.สุประสิทธิ์ บุญนาค)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ประนอม โพธิยานนท์)

.....กรรมการ  
(ดร.ควงจิต พนมวัน ณ อยุธยา)

.....กรรมการ  
(เกษีชรหญิง ม.ล.โอทอง สวัสดิ์มงคล)

.....กรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ กานดา เลาพะกุล)

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หัวข้อวิทยานิพนธ์      ความคงตัวของยา เพนนิซิลลิน วี โปแตส เข้มในรูปน้ำเชื่อม  
ชื่อนิติกร                      นางสาวมาลี ยศพิศุส  
อาจารย์ที่ปรึกษา              ผู้ช่วยศาสตราจารย์กานดา เลาหะกุล  
ภาควิชา                              เกษตรกรรม  
ปีการศึกษา                      2523



บทคัดย่อ

การทดลองเกี่ยวกับการสลายตัวของ เพนนิซิลลิน วี โปแตส เข้ม เป็นเวลา 14 วัน หลังจากเติมน้ำกระสายยาในยาเตรียมชนิดผงที่เตรียมสูตรขึ้นเอง โดยการศึกษากิจกรรมของส่วนประกอบเหล่านี้คือ ความเข้มข้นเริ่มต้นของ เพนนิซิลลิน วี โปแตส เข้ม chelating agent, pH, น้ำกระสายยาที่เติม, อุณหภูมิที่เก็บตัวรับยาหลังจากเติมน้ำกระสายยา และหาปริมาณเพนนิซิลลิน วี โปแตส เข้มโดยวิธี iodometry, ใช้การทดสอบ Student's t เปรียบเทียบความแตกต่างของอัตราการสลายตัวของยาในแต่ละตัวอย่างแบบสองทาง ในระดับความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซ็นต์ พบว่า การสลายตัวของ เพนนิซิลลิน วี โปแตส เข้ม เป็นปฏิกิริยาแบบ pseudo-first order มีอัตราเร็วคงที่ (k) ไม่ขึ้นกับความเข้มข้นเริ่มต้นของยา, การเติม 0.1 เปอร์เซ็นต์ ethylenediaminetetraacetate, disodium salt ในตัวรับ จะช่วยลดการสลายตัวของ เพนนิซิลลิน วี โปแตส เข้ม ขณะที่ citrate buffer ในช่วง pH 4.2 ถึง 5.8 ไม่ช่วยให้ยามีความคงตัวดีขึ้น แต่กลับมีแนวโน้มที่จะเร่งการสลายตัวของ เพนนิซิลลิน วี โปแตส เข้ม ส่วนการเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบของน้ำกระสายยาจากน้ำกลั่น เป็นส่วนผสมของ propylene glycol กับน้ำกลั่น ในอัตราส่วน 1 ต่อ 9 และเป็นสารละลาย 5 เปอร์เซ็นต์แอลกอฮอล์ในน้ำกลั่น พบว่าไม่ทำให้อัตราการสลายตัวของยาแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับอุณหภูมิที่เก็บยาจะมีผลต่อความคงตัวของยาอย่างมาก

Thesis Title        Stability of Penicillin V Potassium in Syrup  
                         Dosage Form.  
Name                Miss Malee Yatipoonsuke  
Thesis Advisor     Assistant Professor Kanda Laohakul  
Department        Pharmacy  
Academic Year     1980

#### ABSTRACT

Penicillin V potassium dry syrup was formulated in order to investigate the effects of initial penicillin V potassium concentration, chelating agent, pH, reconstituting vehicles and storage temperature on the stability of penicillin V potassium after reconstitution for 14 days. The concentration of penicillin V potassium was determined by iodometric titration method. The two-tailed Student's t-test at 95% confidence level was used to test for any statistical difference between two samples.

It was found that the degradation of penicillin V potassium followed pseudo-first order kinetics. The degradation rate constant appeared to be independent of the initial penicillin V potassium concentration. The inclusion of 0.1% ethylenediamine-tetraacetate, disodium salt into the formula significantly retarded the degradation rate of penicillin V potassium. However,

the addition of citrate buffer having pH in the range of 4.2 to 5.8 did not improve the stability of penicillin V potassium, but on the contrary, citrate buffer seemed to slightly accelerate the degradation rate of the drug. Alteration of the reconstituting vehicle from water to the mixture of propylene glycol and water in the proportion of 1 to 9, and to 5% alcohol, did not prove to show any statistical difference in the decomposition rate of penicillin V potassium. Finally, the storage temperature had a marked effect on the stability of the drug.

## กิติกรรมประกาศ



การวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้รับความสนับสนุนและช่วยเหลือเป็นอย่างดียิ่งจาก  
 ผู้ช่วยศาสตราจารย์สุธี เวคะวากยานนท์, ดร. ดวงจิต พนมวัน ณ อยุธยา  
 ผู้ช่วยศาสตราจารย์กานดา เลาหะกุล แห่งคณะ เกษัตริศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
 เกษัตริกรหญิง ม.ล.โอทอง สวัสดิ์มงคล, เกษัตริกรหญิงวิรวรรณ์ คำเมือง แห่งกรม  
 วิทยาศาสตร์การแพทย์, กระทรวงสาธารณสุข, เกษัตริกรกว้าง คุณิตานนท์, เกษัตริกร  
 หญิงอุทัยรัตน์ เอกทัตตานันท์, เกษัตริกรศีกา บรรจบ, เกษัตริกรหญิงจตุพร ตันชัยवाद

โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ช่วยศาสตราจารย์กานดา เลาหะกุล ได้กรุณาให้คำ  
 แนะนำ ปรีกษาและควบคุมการวิจัยอย่างใกล้ชิดมาโดยตลอด จึงขอขอบพระคุณทุกท่าน  
 ที่ได้กล่าวนามมาแล้วไว้ ณ ที่นี้เป็นอย่างสูง

และขอขอบพระคุณต่อผู้ช่วยศาสตราจารย์จิตสมาน กิจศิริ, ผู้ช่วยศาสตราจารย์  
 ประนอม โพธิยานนท์ หัวหน้าภาควิชา เกษัตริกรรม คณะ เกษัตริศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
 ที่ได้สนับสนุนให้ผู้วิจัยได้มีโอกาสทำการวิจัยในครั้งนี้

สุดท้ายนี้ ขอขอบคุณคณบดีมหาวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ให้ทุน  
 อุดหนุนในการวิจัยครั้งนี้.

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย .....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ .....	จ
กิตติกรรมประกาศ .....	ช
รายการตารางประกอบ .....	ฅ
รายการรูปประกอบ .....	ฉ
บทที่	
1 บทนำและจุดมุ่งหมาย .....	1
2 การทดลอง	
2.1 เครื่องมือ .....	14
2.2 สารที่ใช้ .....	14
2.3 ลำดับการทดลอง .....	16
2.4 วิธีการทดลอง .....	19
2.5 การเตรียมตัวอย่างสำหรับวิเคราะห์ .....	19
2.6 วิธีวิเคราะห์ .....	20
3 ผลการทดลอง .....	22
4 การอภิปรายผลการทดลอง .....	40
5 สรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ .....	45
เอกสารอ้างอิง .....	47
ภาคผนวก	
ก. การคำนวณหาส่วนประกอบของ citrate buffer .....	51
ข. การคำนวณความแรงของสารมาตรฐาน (ในการทดลอง) ของ เพนนิซิลลิน วี โปแตสเซียม .....	55





ค.	การคำนวณความเข้มข้นของ เพนนิซิลิน วี โปแตส เข้มใน ตำรับยาที่ทดลอง.....	58
ง.	การใช้วิธีกำลังสองน้อยที่สุดในการหาเส้น regression.....	62
จ.	การเปรียบเทียบอัตราการสลายตัวของ เพน วี โปแตส เข้ม ของสองตัวอย่าง โดยการใช้การทดสอบ Student's t.....	64
ฉ.	ตารางแสดงรายละเอียดผลการทดลองที่นำมาใช้เขียนกราฟ ที่แสดงไว้ในบทที่ 3 .....	66
	ประวัติ .....	81

รายการตารางประกอบ

๗

หน้า

ตารางที่

- 1 ส่วนประกอบของตำรับยาที่ประกอบด้วย citrate buffer pH  
ต่าง ๆ และตำรับควบคุม (control) ..... 18
- 2 รายละเอียดการทดสอบสมมติฐานแบบสองทางของความชันของ  
เส้น regression ระหว่างสองตัวอย่าง โดยใช้การ  
ทดสอบ Student's t..... 36

รายการรูปประกอบ

๑

หน้า

รูปที่

1	การสลายตัวของ เพน วิ โปแตส เข้มในตำรับยาจากห้องทดลอง 1 แสตนยูนิตต่อ 5 มล.....	23
2	การสลายตัวของ เพน วิ โปแตส เข้มในตำรับยาจากห้องทดลอง 2 แสตนยูนิตต่อ 5 มล.....	24
3	การสลายตัวของ เพน วิ โปแตส เข้มในตำรับยาที่มีความเข้มข้น 1 แสตนยูนิตต่อ 5 มล. และ 2 แสตนยูนิตต่อ 5 มล.....	25
4	การสลายตัวของ เพน วิ โปแตส เข้มในตำรับยาที่มี disodium edetate และไม่มี.....	26
5	การสลายตัวของ เพน วิ โปแตส เข้มในตำรับยาที่มี citrate buffer pH 4.2 กับตำรับที่ไม่มี .....	27
6	การสลายตัวของ เพน วิ โปแตส เข้มในตำรับยาที่มี citrate buffer pH 5.0 กับตำรับที่ไม่มี .....	28
7	การสลายตัวของ เพน วิ โปแตส เข้มในตำรับยาที่มี citrate buffer pH 5.3 กับตำรับที่ไม่มี .....	29
8	การสลายตัวของ เพน วิ โปแตส เข้มในตำรับยาที่มี citrate buffer pH 5.5 กับตำรับที่ไม่มี .....	30
9	การสลายตัวของ เพน วิ โปแตส เข้มในตำรับยาที่มี citrate buffer pH 5.8 กับตำรับที่ไม่มี .....	31
10	pH - rate profile ของการสลายตัวของ เพนนิซิลลิน วิ โปแตส เข้ม ที่อุณหภูมิห้อง ในตำรับที่มี citrate buffer.....	33

รูปที่			
11	การสลายตัวของ เพน วิ โปแตส เข้มข้นในตำรับยาที่มีตัวทำละลาย ต่าง ๆ กัน .....	34	
12	การสลายตัวของ เพน วิ โปแตส เข้มข้นในตำรับยาที่เก็บไว้ในตู้ - ควบคุมอุณหภูมิ, ในอุณหภูมิห้อง, ในตู้เย็น.....	35	