6

ผลของ ANTIOXIDANTS ในการเกิดสีของยาหยอดตา โซเดียมซัลฟาเซตาไมด์ เมื่อถูกแสง

นางสมัย สุภพันธ์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
ภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.ศ.2527

ISBN 974-563-687-8

013174
i17814248

THE EFFECT OF ANTIOXIDANTS IN COLOR FORMATION OF SULFACETAMIDE SODIUM EYE DROP UNDER LIGHT STRESS

MRS. SMAI SUPAPAND

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF THE REQUIREMENTS

FOR THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE IN PHARMACY

DEPARTMENT OF INDUSTRIAL PHARMACY

GRADUATE SCHOOL

CHULALONGKORN UNIVERSITY

1984

Thesis Title The Effect of Antioxidants in Color Formation of Sulfacetamide Sodium Eye Drop Under Light Stress

By Mrs. Smai Supapand

Department Manufacturing Pharmacy

Thesis Advisor Assistant Professor Songsak Srianujata,Ph.D.

Accepted by the Graduate School, Chulalongkorn University in partial fulfillment of the requirements for the Master's Degree

S. Bunnag ..... Dean of Graduate School
(Associate Professor Supradit Bunnag, Ph.D.)

Thesis Committee

Pisidhi Sudhi-Aromna ..... Chairman
(Professor Captian Pisidhi Sudhi-Aromna RTN.)

Vanee Krisnamis ..... Member
(Associate Professor Vanee Krisnamis)

Rawadee Dhumma-Upakorn ..... Member
(Associate Professor Rawadee Dhumma-Upakorn)

Songsak Srianujata ..... Member
(Assistant Professor Songsak Srianujata,Ph.D.)

Parunee Thanomkiat ..... Member
(Assistant Professor Parunee Thanomkiat)

Copyright of the Graduate School, Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์ ผลของ ANTIOXIDANTS ในการเกิดสีของยาหยอดตา โซเดียมซัลฟาเซตาไมด์ เมื่อถูกแสง

ชื่อนิสิต นางสมัย สุภพันธ์

อาจารย์ที่ปรึกษา ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ทรงศักดิ์ ศรีอนุชาต

ภาควิชา เภสัชอุตสาหกรรม

ปีการศึกษา 2526

บทคัดย่อ

การทดลองเพื่อศึกษาผลของการใช้ antioxidants คือ โซเดียม เมตาไบซัลไฟท์ โซเดียม ไธโอซัลเฟต และ chelating agent คือ ไดโซเดียม อีดีทีเอ ต่อการเปลี่ยนสีของยาหยอดตา โซเดียม ซัลฟาเซตาไมด์ ความเข้มข้น 10%

ผลการทดลองพบว่า โซเดียม ไธโอซัลเฟต ให้ผลในการป้องกันการเกิดสีดีกว่า โซเดียม เมตาไบซัลไฟท์ ในความเข้มข้นเท่ากันทุกความเข้มข้น การใช้ ไดโซเดียม อีดีทีเอ ร่วมกับ antioxidants สามารถช่วยทำให้อัตราการเปลี่ยนสีลดลงอีก นอกจากนี้ เมื่อสารละลายมีความเป็นกรดมากขึ้น และเมื่อใช้ บัฟเฟอร์ ปรับความเป็นกรดด่างให้มีค่าใกล้เคียงกับความเป็นกรดด่างของน้ำตา มีผลเร่งอัตราการเกิดสีของยาหยอดตา โซเดียม ซัลฟาเซตาไมด์

สูตรยาหยอดตา โซเดียม ซัลฟาเซตาไมด์ ความเข้มข้น 10% ที่ดีที่สุดที่ได้จากการทดลองนี้ ได้แก่ สูตรที่ใช้ โซเดียม ไธโอซัลเฟต ความเข้มข้น 0.1% และ ไดโซเดียม อีดีทีเอ ความเข้มข้น 0.05% สารละลายที่ได้จะมีความเป็นกรดด่าง ประมาณ 8.0 ซึ่งเป็นที่ยอมรับในยาหยอดตาโดยทั่วไป และเมื่อบรรจุในภาชนะป้องกันแสง จะสามารถลดการเกิดสีได้มาก

Thesis Title The Effect of Antioxidants in Color Formation of Sulfacetamide Sodium Eye Drop Under Light Stress

Name Mrs. Smai Supapand

Thesis Advisors Assistant Professor Songsak Srianujata,Ph.D.

Department Industrial Pharmacy

Academic Year 1983

ABSTRACT

This experiment is designed to study the effect of antioxidants, sodium metabisulfite and sodium thiosulfate, and chelating agent, disodium EDTA in color formation of sulfacetamide sodium eye drop.

The results show that sodium thiosulfate can prevent the color formation better than sodium metabisulfite at every concentration used. The use of chelating agent, disodium EDTA, in combination with antioxidants show a synergistic effect of the antioxidants on color formation. However, the results indicate that the drug will be darken faster when the solution is more acidic. Phosphate buffer used for controling pH will also have an accelerated effect on the color formation of sulfacetamide sodium.

It may be concluded that the most suitable formular for 10% sulfacetamide sodium eye drop derived from this experiment should contain 0.1% sodium thiosulfate and 0.05% disodium EDTA. The pH of the solution is about 8.0 which is acceptable for eye drop. The use of light resistant container can reduce the rate of color formation further.

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ACKNOWLEDGEMENTS

I would like to express my sincere gratitude to Assistant Professor Dr. Songsak Srianujata, Research Center, Ramathibodi Hospital, Mahidol University and to Associate Professor Dr. Preeya Atmiyanan, Head of the Department of Industrial Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Science, Chulalongkorn University for their excellent supervision and invaluable guidance throughout this project and encouragement for me to continue this Masters' programme.

Gratitude is also extended to Associate Professor Lamduan Sawetamarn, Head of the Department of Food Chemistry, Faculty of Pharmaceutical Science, Chulalongkorn University for allowing me to use facilities which enable me to carry out this research project and to Professor Captian Pisidhi Sudhi-Aromna RTN. for his useful suggestion.

I would like to express my thank to all personel in the Department of Industrial Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Science, Chulalongkorn University for all their assistance.

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CONTENTS

Page

THAI ABSTRACT iv

ENGLISH ABSTRACT v

ACKNOWLEDGEMENTS vi

LIST OF FIGURES viii

LIST OF TABLES xi

CHAPTER

I INTRODUCTION 1

II MATERIALS AND METHODS 19

III RESULTS 25

IV DISCUSSION 54

V CONCLUSION 60

REFERENCES 62

APPENDIX 64

VITA 74

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

LIST OF FIGURES

Fig.		Page
1	Standard curve plotting the concentration of sulfacetamide sodium versus absorbance at 540 nm, slope 0.031 A/mg.	24
2	Absorption spectra between 200-600 nm of 10 mcg/ml sulfacetamide sodium, 0.8 mg/ml sulfanilamide.	26
3	Absorbance spectra of 0.1% sodium metabisulfite and after exposure to artificial daylight for 3 days; 0.1% sodium thiosulfate and after exposure to artificial daylight for 3 days; 0.05% disodium EDTA and after exposure to artificial daylight for 3 days, at 200-600 nm.	27
4	Visible absorption spectra of 0.5% sulfacetamide sodium solution after exposure to artificial daylight light for 1 day, 3 days, 5 days, 7 days and 8 days.	28
5	Visible absorption spectra of 0.5% sulfacetamide sodium solution with 0.1% sodium metabisulfite and 0.05% disodium EDTA after exposure to artificial daylight light for 96 hours and to natural sunlight for 48 hours.	32
6	Visible absorption spectra of 0.5% sulfanilamide sodium solution, pH 11 and in phosphate buffer pH 8 after exposure to artificial daylight light for 3 days.	33

Page

Fig.

7 Visible absorption spectra of sulfacetamide sodium solution at concentration of 0.5%, 5% and 10% after exposure to artificial daylight light for 6 days. 35

8 Visible absorption spectra of 10% sulfacetamide sodium buffered at pH 7, pH 7.4, pH 8.0 and unbuffered solution pH 9.1, after exposure to artificial daylight light for 3 days. 37

9 Absorbance at 450 nm plotted at different times after exposure to artificial daylight light of 10% sulfacetamide sodium solution buffered at different pH and at different concentration of buffer at pH 8.0. 39

10 Absorbance at 450 nm plotted at different times after exposure to artificial daylight light, of 0.5% sulfacetamide sodium solutions with various concentration of antioxidants. 42

11 Absorbance at 450 nm plotted at different times after exposure to artificial daylight light of 0.5% sulfacetamide sodium sodium solution with various concentration of antioxidants and 0.05% disodium EDTA. 43

12 Absorbance at 450 nm plotted with different times after exposure to artificial daylight light of 0.5% sulfacetamide sodium solution with 0.1% sodium metabisulfite and sodium thiosulfate with and without 0.05% disodium EDTA 0.05% in buffer at pH 7.4. 45

Page

Fig.

13 Absorbance at 450 nm plotted at different times after exposure to artificial daylight light of 10% sulfacetamide sodium solution with various concentration antioxidants and with chelating agent 0.05% disodium EDTA in buffered at pH 7.4. 46

14 Absorbance at 450 nm plotted at different times after exposure to artificial daylight light of 10% sulfacetamide sodium solution with various concentrations of antioxidants without buffer. 48

15 Absorbance at 450 nm plotted at different times after exposure to artificial daylight of 10% sulfacetamide sodium solution 0.1% antioxidants and various concentrations of disodium EDTA in buffer at pH 7.4. 49

16 Absorbance at 450 nm plotted at different times after exposure to artificial daylight light of 10% sulfacetamide sodium solution with 0.1% antioxidants and various concentrations of disodium EDTA. 51

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

LIST OF TABLES

Table		Page
1	The concentrations of standard caramel solutions, the shade of color and the code used in this experiment.	30
2	The color formation compared with standard color and the percentage of labelled amount of 0.5% sulfacetamide sodium solution after exposure to artificial daylight light for 1, 3, 5, 7 and 8 days.	31
3	Color formation of sulfacetamide sodium solution at concentrations of 0.5, 1, 5 and 10% compared with standard color solution after exposure to artificial daylight for 2, 4 and 6 days.	36.
4	The color formation and absorbance measured at 450 nm after 1, 2, 3, 4, 5 days of exposure to artificial daylight light of 10% sulfacetamide sodium solution, pH 9.2 and buffered at pH 7, 7.4 and 8.	38
5	pH of sulfacetamide sodium solutions at concentration of 0.5, 5, 10%, with and without antioxidants and/or disodium EDTA at different concentrations.	40
6	The color compared with standard color after 7 days exposed to artificial daylight light and pH initial and after 7 days of sulfacetamide solution 10% solution.	50

Page

Table

7 Comparing the color formation and absorbance at 450 nm of two sulfacetamide sodium solution 10% filled in clear and amber ampoules after expose to artificial daylight light for 1, 2, 3, 4, 5 and 6 days. 52

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย