การศึกษาการเสื่อมสภาพของผลิตภัณฑ์สารกำจัดแมลงเฟนโทเอต (phenthoate)

Degradation Study of Phenthoate Insecticide Products

อนุชา ผลไสว ศศิมา มั่งนิมิตร ภัทรฤทัย คมน์ณัฐ ฉลองรัตน์ หมื่นขวา

Anucha Phonswai Sasima Mungnimit Phatruethai Kumna Charongrat Muenkhwa

กลุ่มวิจัยวัตถุมีพิษการเกษตร กองวิจัยพัฒนาปัจจัยการผลิตทางการเกษตร

ABSTRACT

Degradation of phenthoate at room temperature (29.2°C, 76.4 %RH) and higher temperature (54±2°C) was continuously examined within 18 months. Phenthoate samples (sample 1: S1, sample 2: S2 and sample 3: S3) were taken every 3 months to investigate the amount of active ingredient, the impurities content (water content and acidity) and physical properties. The amount of active ingredient of S1, S2 and S3 at room temperature was decreased about 0.1%, 0.3% and 0.4% (per month) respectively. Only S1 samples displayed the result in a benchmark for active ingredient, however, S2 and S3 samples were substandard during 3 months. The impurities were examined at room temperature in 18 months. The acidity of S1 samples increased with time and was greater than permissible limit after 15 months. However, all S2 samples had the impurities within acceptable level. Moreover, both water content and acidity of S3 were found the high value than acceptable value after 3 and 6 months respectively. Then Physical properties and the emulsion test were observed at room temperature in 18 months and all brands demonstrated good properties.

The effect of different storage conditions was investigated at higher temperature (54±2°C), all brands showed a loss of active ingredient in 3 months. Phenthoate was degraded readily at high temperature. The amount of active ingredient of S1, S2 and S3 was decreased about 1.0%, 2.5% and 1.7% (rate per month) respectively. A comparison of this data with that room temperature condition displayed clearly that degradation rates of high temperature condition were higher than normal condition about 2.4(S1), 8.9(S2) and 3.6(S3) times per month. The studies of impurities in all samples, the results were not within the standard criteria. The water content of S2 and S3 also displayed value above the limit after 9 and 3 months, respectively. Moreover, the S1, S2 and S3 showed a high value of acidity than the acceptable value after 6 3 and 6 months, respectively. The physical properties and emulsion test of S1 and S2 at high temperature displayed good stability during 18 months. However, Physical change occurred in the S3 sample, since the crystals were observed at the bottom of the container after 15 months while the emulsion test was normal.

Keywords : Phenthoate

บทคัดย่อ

ศึกษาการเสื่อมสภาพผลิตภัณฑ์สารกำจัดแมลง phenthoate 50 %W/V EC ตัวอย่างที่ 1 (S1) ตัวอย่างที่ 2 (S2) และตัวอย่างที่ 3 (S3) ที่สภาวะอุณหภูมิห้องเฉลี่ย 29.2 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์เฉลี่ย 76.4 เปอร์เซ็นต์ และเก็บที่สภาวะอุณหภูมิ 54±2 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 18 เดือน ในระยะเวลาทุก 3 เดือน ทำการวิเคราะห์หาปริมาณสาร phenthoate และสิ่งเจือปนในตัวอย่างได้แก่ ปริมาณน้ำเจือปนและความเป็นกรด ผลการทดสอบที่สภาวะอุณหภูมิห้อง พบว่าปริมาณสาร phenthoate ในตัวอย่างมีปริมาณลดลงเฉลี่ย 0.1 0.3 และ 0.4 เปอร์เซ็นต์ต่อเดือน ตามลำดับ ตัวอย่าง S1 ปริมาณสาร phenthoate อยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน ส่วนตัวอย่าง S2 และ S3 พบปริมาณสาร phenthoate ลดลงต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐานตั้งแต่เดือนที่ 3 การตรวจสอบปริมาณสิ่งเจือปนในตัวอย่าง S1 ค่าความเป็นกรดเกินเกณฑ์มาตรฐานในเดือนที่ 15 ตัวอย่าง S2 ปริมาณสิ่งเจือปนอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานตลอดการทดลอง ส่วนตัวอย่าง S3 ค่าที่เพิ่มขึ้นมากกว่าเกณฑ์มาตรฐาน คือปริมาณน้ำเจือปน ในเดือนที่ 3 และค่าความเป็นกรด ในเดือนที่ 15 ลักษณะทางกายภาพและการเกิดอิมัลชันของตัวอย่างทั้ง 3 เป็นปกติ

ผลการทดสอบตัวอย่างที่สภาวะอุณหภูมิ 54±2 องศาเซลเซียส พบปริมาณสาร phenthoate ทั้ง 3 ตัวอย่าง สลายตัวได้ง่าย ปริมาณสารลดลงต่ำกว่าเกณฑ์มาตรฐานตั้งแต่เดือนที่ 3 ตัวอย่าง S1 S2 และ S3 ปริมาณลดลงเฉลี่ย 1.0 2.5 และ 1.7 เปอร์เซ็นต์ต่อเดือน ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบอัตราการเสื่อมสภาพของสาร phenthoate กับที่สภาวะอุณหภูมิห้องในตัวอย่าง S1 S2 และ S3 การเสื่อมสภาพเพิ่มขึ้น 2.4 8.9 และ 3.6 เท่า ตามลำดับ ผลการตรวจสอบปริมาณสิ่งเจือปนในตัวอย่างผลที่ได้ไม่อยู่ในเกณฑ์มาตรฐานดังนี้ ปริมาณน้ำเจือปนในตัวอย่าง S2 และ S3 เพิ่มขึ้นมากกว่าเกณฑ์มาตรฐานตั้งแต่เดือนที่ 9 และ 3 ตามลำดับ ในตัวอย่าง S1 S2 และ S3 ค่าความเป็นกรดเพิ่มขึ้นมากกว่าเกณฑ์มาตรฐานตั้งแต่เดือนที่ 6 3 และ 6 ตามลำดับ ลักษณะทางกายภาพและการเกิดอิมัลชันของตัวอย่าง S1 และ S2 เป็นปกติ ส่วนตัวอย่าง S3 เกิดการตกผลึกบริเวณก้นขวดตั้งแต่เดือนที่ 15 ส่วนการเกิดอิมัลชันเป็นปกติ

คำหลัก : เฟนโทเอต

ทะเบียนวิจัย : 03-69-63-01-03-00-01-63

คำนำ

สารป้องกันกำจัดศัตรูพืชที่พัฒนาขึ้นโดยผู้ผลิตสารเคมีทางการเกษตรมีกำหนดระยะเวลาการเก็บรักษาผลิตภัณฑ์ไว้ และมีการทดสอบการคงสภาพของผลิตภัณฑ์ทั้งปริมาณสารออกฤทธิ์และการเสื่อมสภาพของผลิตภัณฑ์ด้วยทดสอบจากการเร่งสภาวะการเก็บรักษาด้วยสภาวะอุณหภูมิสูงต่อตัวอย่าง การทดสอบการคงสภาพตามมาตรฐานขององค์การอาหารและการเกษตรนานาชาติ (FAO) กำหนดสภาวะเร่งอุณหภูมิไว้ที่ 54±2 องศาเซลเซียสใช้เวลาบ่ม 14 วัน ผลการทดสอบดังกล่าวจะเทียบเท่าอายุของการเก็บรักษาในสภาวะอุณภูมิห้องเป็นเวลา 2 ปี การทดสอบดังกล่าวใช้เป็นมาตรฐานสากล (FAO/WHO, 2016) แต่สภาวะการเก็บรักษาของแต่ละพื้นที่มีความแตกต่างกันของสภาพอุณหภูมิและความชื้น ซึ่งอาจส่งผลต่ออายุการเก็บรักษาของผลิตภัณฑ์สารป้องกันกำจัดศัตรูพืชในแต่ละเขตภูมิอากาศที่แตกต่างกัน

การเสื่อมสภาพของสาร phenthoate ในสภาวะอุณหภูมิห้องทดสอบเพื่อเป็นตัวแทนการเก็บรักษาในสภาวะการเก็บรักษาผลิตภัณฑ์ของประเทศไทย โดย WHO ได้กำหนดและแบ่งเขตภูมิอากาศ (Climatic zone) ที่ประกอบด้วยอุณหภูมิและความชื้นสัมพัทธ์แบ่งออกเป็น 5 เขตภูมิอากาศแสดงดัง ตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การกำหนดเขตภูมิอากาศ (Climatic zone)

Climatic Zone	Temperature	Humidity	Type of climate
Zone I	21°C±2°C	45%RH±5%RH	Temperate
Zone II	25°C±2°C	60%RH±5%RH	Sub-tropical
Zone III	30°C±2°C	35%RH±5%RH	Hot and dry
Zone IVa	30°C±2°C	65%RH±5%RH	Hot and tumid or tropical
Zone IVb	30°C±2°C	75%RH±5%RH	Hot / higher humidity

(Pharmaceutical guidelines, 2010)

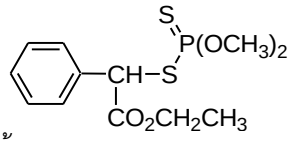
ข้อมูลการแบ่งเขตภูมิอากาศประเทศไทยถูกจัดอยู่ในกลุ่มเขตภูมิอากาศ Zone IVb คือเขตอากาศร้อน/ความชื้นสูงมากกว่า (Hot /Higher humidity) ทำให้การศึกษาการเสื่อมสภาพของผลิตภัณฑ์ phenthoate ในสภาวะอุณหภูมิห้องเป็นปัจจัยสำคัญอย่างหนึ่งในการทดสอบจึงต้องเก็บข้อมูลภูมิอากาศของสถานที่ทดสอบ เพื่อเทียบกับข้อมูลกับเขตภูมิอากาศที่กำหนดไว้ โดยแหล่งผลิตสาร phenthoate ส่วนใหญ่อยู่ในประเทศจีนซึ่งจัดอยู่ในเขตภูมิอากาศ Zone I II และ IVa และอีกส่วนหนึ่งผลิตในประเทศอินเดียจัดอยู่ในเขตภูมิอากาศ Zone III และ IVb (Pharmaceutical guidelines, 2010) แสดงรายละเอียดดังตารางที่ 1 จากข้อมูลสภาพภูมิอากาศของแหล่งผลิตโดยรวมอากาศค่อนข้างเย็นกว่าอุณหภูมิของประเทศไทย เมื่อทำการเก็บรักษาผลิตภัณฑ์ในสภาพภูมิอากาศประเทศไทยอาจส่งผลต่อระยะเวลาการเก็บรักษาผลิตภัณฑ์ phenthoate ได้

การศึกษาการเสื่อมสภาพของผลิตภัณฑ์สารป้องกันกำจัดศัตรูพืช เป็นการศึกษาปัจจัยด้านอุณหภูมิต่อการเปลี่ยนแปลงคุณภาพของผลิตภัณฑ์สาร phenthoate ซึ่งการเสื่อมสภาพอาจมีส่วนเกี่ยวข้องในทุกขั้นตอนตั้งแต่ขบวนการผลิต การเก็บรักษาในโรงงานผลิต การรถขนส่ง ในร้านจำหน่าย รวมทั้งในการเก็บรักษาของผู้ใช้งาน การคงสภาพผลิตภัณฑ์มีความหมายหลายอย่าง เช่น การคงสภาพทางเคมีของสารออกฤทธิ์ สมบัติทางเคมี สมบัติทางกายภาพ เช่น ความเป็นเนื้อเดียวกัน การละลายน้ำ การเกิดเป็นอิมัลชัน การเกิดตะกอนแขวนลอย เป็นต้น การศึกษาการเสื่อมสภาพผลิตภัณฑ์ทำให้ทราบคุณภาพผลิตภัณฑ์แล้วยังทำให้ทราบถึงอายุในการเก็บรักษาผลิตภัณฑ์เทียบกับเกณฑ์กำหนด การศึกษาการคงสภาพทำการทดสอบสมบัติต่าง ๆ ที่สำคัญและเกิดการเปลี่ยนแปลงระหว่างการเก็บรักษาและมีแนวโน้มที่จะส่งผลกระทบต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์ สำหรับผลิตภัณฑ์ใหม่มีการศึกษาแบบสภาวะเร่งอุณหภูมิเป็นระยะเวลา 14 วัน ตามข้อกำหนดมาตรฐานของ FAO (FAO/WHO, 2016) ไม่ได้มีกำหนดการศึกษาแบบระยะยาวตลอดช่วงระยะเวลาจริงของการหมดอายุของผลิตภัณฑ์

แนวทางการทดสอบการเสื่อมสภาพของสาร phenthoate 50 %W/V EC ในผลิตภัณฑ์สารกำจัดแมลง ทำการศึกษาใน 2 สภาวะได้แก่ สภาวะเร่งด้วยการเพิ่มอุณหภูมิในการเก็บรักษาผลิตภัณฑ์ทดสอบ ทำการศึกษาเพื่อเร่งปฏิกิริยาการสลายตัวของสาร phenthoate หรือกระตุ้นการเปลี่ยนแปลงสมบัติทางเคมีหรือการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพของผลิตภัณฑ์ทำการเก็บตัวอย่างในสภาวะที่รุนแรงกว่าสภาวะปกติ และทดสอบที่สภาวะอุณหภูมิห้องเป็นการศึกษาการคงสภาพเพื่อทดสอบคุณภาพของผลิตภัณฑ์ ตลอดระยะเวลาการเก็บรักษาหลังจากการผลิต (Niessen, 1975) การศึกษาการเสื่อมสภาพของผลิตภัณฑ์แบ่งเป็นหัวข้อใหญ่ๆ เช่น การทดสอบปริมาณสาร phenthoate การทดสอบทางด้านเคมี การทดสอบสิ่งเจือปน การทดสอบทางกายภาพ การทดสอบการใช้งาน เป็นต้น (ชนิตา, 2558) จากผลการทดสอบปริมาณสาร phenthoate ในผลิตภัณฑ์จากการเฝ้าระวังคุณภาพสินค้าของกรมวิชาการเกษตรพบปัญหาเสื่อมสภาพของสารเร็วกว่ากำหนด การศึกษาการเสื่อมสภาพดังกล่าวจะทำให้ทราบปัจจัยด้านอุณหภูมิต่อการเสื่อมสภาพ และระยะเวลาในการเก็บรักษาผลิตภัณฑ์ในสภาพภูมิอากาศประเทศไทย

สมบัติเฉพาะของสาร phenthoate จัดเป็นสารกลุ่ม Organophosphate มีน้ำหนักโมเลกุล 320.4 กรัม สูตรทางเคมี $C_{12}H_{17}O_4PS_2$ มีสูตรโครงสร้างแสดงดังภาพที่ 1 ละลายน้ำได้น้อย (10 มิลลิกรัม/ลิตร) ละลายได้ดีในสารละลายอินทรีย์ อาทิ เมทานอล (methanol) อะซิโตน (acetone) ไซลีน (xylene) และ n-hexane (116 กรัม/ลิตร) เป็นต้น (Kidd and James, 1993) จัดกลุ่มตาม IRAC คือ 1B ทำงานด้วยการเป็นสารยับยั้งอะซิติลโคลีนเอสเทอเรส

(Acetylcholinesterase inhibitor) (Roberts et al., 1999) ใช้เป็นสารกำจัดแมลงและสารกำจัดไร เป็นสารชนิดไม่ดูดซึมการกำจัดแมลงเป็นแบบสัมผัสตัวและกินตาย ใช้ในการควบคุมแมลงศัตรูพืชจำพวก เพลี้ยอ่อน (Aphididae, aphids) เพลี้ยหอย (Coccidae & Diaspididae, scale insects) เพลี้ยจักจั่น (Leafhoppers) มวลแดง (Pyrrhocoridae, red bugs) มวนหน้ากาก (Pentatomidae, shield bugs) และเพลี้ยไฟ (Thripidae, thrips) เป็นต้น ใช้ป้องกันแมลงศัตรูพืชในไม้ผล เช่น มะนาว มะกอก ลูกพลับ เกาลัด หรือพืชปลูกจำพวกฝ้าย ธัญพืช ข้าวโพด ข้าว กาแฟ ชา ทานตะวัน อ้อย ยาสูบ ผัก พืชตระกูลกะหล่ำปลี และพืชพวกไม้ประดับ (Kidd and James, 1993)



ภาพที่ 1 สูตรโครงสร้างของ phenthoate (Kidd and James, 1993)

การคงสภาพของสาร phenthoate พบว่าสารเกิดการสลายตัว (decompose) ที่อุณหภูมิ 180 องศาเซลเซียส เมื่อสารละลายน้ำจะสามารถคงอยู่ได้ในสภาวะที่ค่า pH เป็นกลางและสภาวะกรด แต่เกิดการเสื่อมสภาพได้ในสภาวะที่เป็นด่าง (Tomlin, 2006) การศึกษาการสลายตัวจากการเกิดไฮโดรไลซีส (hydrolysis) ของสาร phenthoate ในสารละลายที่เป็นน้ำ พบสามารถเกิดได้ที่ตำแหน่งของหมู่คาร์โบอีทอกซี (carboethoxy) ทำให้โครงสร้างของ phenthoate แตกออกตรงตำแหน่งพันธะของฟอสฟอรัสกับซัลเฟอร์ (P-S) และคาร์บอนกับซัลเฟอร์ (C-S) ทำให้เกิดเป็นสารอื่น และส่งผลให้เกิดการลดลงของสาร phenthoate และมีการศึกษาการเสื่อมสภาพของสาร phenthoate โดยใช้สารคาร์บอน-14 (^{14}C) และฟอสฟอรัส-32 (^{32}P) ในโครงสร้างของ phenthoate เพื่อศึกษาการเสื่อมสภาพของสาร phenthoate ที่ค่า pH 6 7 และ 8 พบว่าโดยทั่วไปมีความคงทนค่อนข้างดี แต่พบการเสื่อมเร็วที่ pH 8 ได้ค่าการสลายตัว 50 เปอร์เซ็นต์ (DT_{50}) ใช้เวลาเพียง 12 วัน ได้สารที่เกิดขึ้นจากการเกิดไฮโดรไลซีสคือ สารเฟนโทเอต คาร์โบอีทอกซีแอซิด (phenthoate carboethoxy acid) (Roberts et al., 1999)

การศึกษาการสลายตัวของสาร phenthoate ด้วยแสงแดดทำการทดลองด้วยการทำให้สาร phenthoateกระจายตัวเป็นแผ่นฟิล์มบนกระจกสไลด์แล้วให้โดนแสงแดดเป็นเวลา 42 ชั่วโมง พบว่าสาร phenthoate เกิดการระเหยกลายเป็นไอ รวมทั้งเกิดการสลายตัวจากแสงแดดทำให้ค่าความเข้มข้นของสาร phenthoate ลดลงครึ่งหนึ่ง (DT_{50}) ใช้เวลา 15 ชั่วโมง และพบว่าหลังจากเวลาผ่านไป 42 ชั่วโมง สาร phenthoate หายไป 90% เกิดสารหลักจากการสลายตัวด้วยแสงคือ phenthoate oxon ซึ่งจะเพิ่มขึ้น 20-30 เปอร์เซ็นต์ หลังจากเกิดการสลายตัวผ่านไป 35 ชั่วโมง เกิดสารชนิดรองหลายชนิดจากการสลายตัวด้วยแสงของสาร phenthoate คือ desmethylphenthoate, mandelic acid, bis-[α-(carboethoxy) benzyl] disulfide, bis-[α-carboxybenzyl] disulfide และ **O**,**O**-dimethyl phosphorodithioate (Roberts et al., 1999) การคงสภาพของการเก็บรักษาสารความเข้มข้นสูงของสาร phenthoate ที่อุณหภูมิห้องในภาชนะเดิมที่ปิดสนิทเป็นเวลาหนึ่งปีพบว่าปริมาณสาร phenthoate จะลดลงประมาณ 1-2 เปอร์เซ็นต์ของค่าเริ่มต้น ทั้งนี้ปริมาณสาร phenthoate จะลดลง 1-4 เปอร์เซ็นต์ เมื่อทำการเก็บรักษาที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส หลังจากเวลาผ่านไปหนึ่งเดือน และการเก็บในสารละลายเอทานอลในน้ำอัตราส่วน 1 ต่อ 1 ของบัฟเฟอร์ pH 3.9 5.8 และ 7.8 จะเกิดการสลายของ phenthoate ค่อนข้างน้อยหลังจากเวลาผ่านไปประมาณ 20 วัน ส่วนการเก็บที่บัฟเฟอร์ pH 9.7 จะเกิดการย่อยสลายของ phenthoate จะอยู่ที่ประมาณ 25 เปอร์เซ็นต์ เมื่อผ่านเวลาผ่านไป 20 วัน (Inchem, 1980) จากการศึกษาการเสื่อมสลายของสาร phenthoate ทำให้ทราบว่าสาร phenthoate สามารถสลายตัวได้จากการเกิดไฮโดรไลซีส (hydrolysis) การสลายตัวด้วยแสงแดดหรือโฟโตไลซีส (photolysis) และอิทธิของค่า pH ที่เร่งการสลายตัวของสาร phenthoate ในการเกิดไฮโดรไลซีส (Roberts et al., 1999)

สูตรผสมของผลิตภัณฑ์สาร phenthoate มีการผลิตและขึ้นทะเบียนคือ สูตรน้ำมันเข้มข้น (emulsifiable concentrates, EC) ความเข้มข้น 50 %W/V ซึ่งเป็นสูตรผสมที่ใช้ตัวทำละลายเป็นสารอินทรีย์ มีปริมาณน้ำเจือปนอยู่ในปริมาณน้อยข้อดีคือ ป้องการเกิดไฮโดรไลซีสต่อสาร phenthoate ได้ การวิเคราะห์ปริมาณสารออกฤทธิ์ของสาร

phenthoate โดย FAO specifications (FAO, 1980) ได้มีการกำหนดหัวข้อการทดสอบคุณภาพผลิตภัณฑ์ในการขึ้นทะเบียนของสาร phenthoate ไว้ โดยกำหนดให้ใช้วิธีวิเคราะห์สาร phenthoate ตามวิธีทดสอบใน CIPAC volume 1 (Ashworth et al., 1970) โดยระบุใช้เทคนิค Gas chromatography และการทดสอบสมบัติทางเคมี สมบัติทางกายภาพสำหรับผลิตภัณฑ์สูตรน้ำมันข้น (EC) กำหนดให้ทดสอบสิ่งเจือปนคือ ปริมาณน้ำเจือปน และความเป็นกรดหรือด่างตามวิธีทดสอบของ CIPAC (FAO, 1980) ส่วนการทดสอบค่า pH เพื่อศึกษาความสอดล้องกับผลของความเป็นกรดของสิ่งเจือปนข้างต้น

วิธีดำเนินการ

อุปกรณ์

1. เครื่อง Gas Chromatograph (GC) รุ่น 7890 B มีตัวตรวจวัดชนิด Flame Ionization Detector (FID)
2. คอลัมน์ Capillary ชนิด DB-5 (30 m × 0.32 mm (i.d.) film thickness 0.25 µm) หรือ HP-5 (30 m × 0.32 mm (i.d.) film thickness 0.25 µm)
3. เครื่องชั่งละเอียด 4 ตำแหน่ง (±0.1 มิลลิกรัม) ที่ผ่านการสอบเทียบ
4. เครื่องแก้ว เช่น ขวดปรับปริมาตร (Volumetric flask) type A ขนาด 10 และ 25 มิลลิลิตร ที่ผ่านการสอบเทียบ บีกเกอร์ขนาด 200 มิลลิลิตร และกระบอกตวง 100 มิลลิลิตร
5. ขวด Vial ขนาด 2 มิลลิลิตร และฝาปิด
6. เครื่องอัลตราโซนิก (Ultrasonic bath)
7. เครื่องวัดความหนาแน่น (Density meter)
8. เครื่องวิเคราะห์ปริมาณน้ำ (Karl fischer titrator)
10. เครื่องวัดพีเอช (pH meter) และ Electrode system
11. เครื่องไตเตรทอัตโนมัติ (Auto titrator) วิเคราะห์ปริมาณกรด-ด่าง
12. เตาอบ (Oven)
13. อุปกรณ์เก็บข้อมูลอุณหภูมิ (Data logger) และ เทอร์โมมิเตอร์
14. เครื่องวัดความชื้น (Hygrometer)
15. สารเคมี
    - 15.1 สารมาตรฐาน phenthoate ที่มีความบริสุทธิ์ไม่น้อยกว่า 90.0 เปอร์เซ็นต์
    - 15.2 Acetone, AR grade
    - 15.3 Buffer solutions, pH 4 7 และ 9
    - 15.4 Deionized water, Standard water D
    - 15.5 Sodium hydroxide, standardized solutions (NaOH) 0.1 mol/L
    - 15.6 Disodium tartrate dihydrate analytical grade
    - 15.7 Combined titration solutions ผสม Iodine กับ SO_2
    - 15.8 Imidazole in methanol
    - 15.9 ตัวอย่างผลิตภัณฑ์ phenthoate 50 % W/V EC

วิธีการ

รูปแบบและวิธีการทดลอง

1. รูปแบบการทดลอง

1.1 สำรวจและรวบรวมตัวอย่างผลิตภัณฑ์สารกำจัดแมลง phenthoate ทดสอบสมบัติทางเคมีและสมบัติทางกายภาพในเวลาเริ่มต้น

1.1.1 ทำการสำรวจและรวบรวมตัวอย่างผลิตภัณฑ์สาร phenthoate ในสูตรน้ำมันข้น (EC) 50 %W/V จากแหล่งผลิตหรือแหล่งจำหน่ายที่มีการขึ้นทะเบียนภายในประเทศโดยให้ทราบวันผลิตที่แน่นอน และเป็นตัวอย่างผลิตภัณฑ์ที่ผลิตขึ้นใหม่ๆ อย่างน้อย 3 แหล่ง

1.1.2 ทำการทดสอบปริมาณสารออกฤทธิ์สาร phenthoate รวมทั้งทดสอบสมบัติทางเคมี (chemical properties) และสิ่งเจือปน (Impurities) ได้แก่ การหาปริมาณน้ำเจือปน (water content) ค่าความเป็นกรด (acidity) ค่า pH และสมบัติทางกายภาพ (physical properties) ในเวลาเริ่มต้น และทำการทดสอบการคงสภาพที่สภาวะอุณหภูมิ 54±2 องศาเซลเซียส ตาม FAO-Specifications

1.2 ทำการศึกษาการเสื่อมสภาพในระยะยาวด้วยการเก็บรักษาตัวอย่างที่สภาวะอุณหภูมิห้องและสภาวะอุณหภูมิ 54±2 องศาเซลเซียส ตลอดช่วงเวลาการทดสอบ และทำการทดสอบปริมาณสารออกฤทธิ์ สมบัติทางเคมี สิ่งเจือปน และสมบัติทางกายภาพของตัวอย่างในการเก็บรักษาที่สภาวะอุณหภูมิห้องและสภาวะอุณหภูมิ 54±2 องศาเซลเซียส เมื่อครบช่วงเวลาทุก 3 เดือนจนครบ 18 เดือน โดยทำการทดสอบที่ 0 3 6 9 12 15 และ 18 เดือน ตามลำดับ

2. วิธีการทดลอง

2.1 วิธีปฏิบัติการทดลอง

2.1.1 จัดเตรียมเครื่องมือและอุปกรณ์ เช่น GC ที่มีตัวตรวจจับ FID สารเคมี วัสดุ และอุปกรณ์ต่าง ๆ ที่จำเป็นสำหรับใช้ในการวิเคราะห์ และทดสอบทุกหัวข้อให้พร้อมใช้งาน

2.1.2 จัดเตรียมตัวอย่างผลิตภัณฑ์ phenthoate จากบริษัทผู้ผลิตหรือนำเข้าเพื่อการขอขึ้นทะเบียนหรือจากร้านจำหน่ายได้แก่ ผลิตภัณฑ์ชนิดชนิดสูตรน้ำมันข้น Emulsifiable concentrate (EC) ที่มีความเข้มข้น 50 %W/V โดยทราบวันผลิตที่แน่นอน และตัวอย่างผลิตภัณฑ์ที่นำมาทำการศึกษาเป็นตัวอย่างที่ผลิตขึ้นใหม่ทำการเก็บตัวอย่างจาก 3 แหล่งผลิต เป็นแหล่งผลิตจากผู้ผลิตเริ่มต้น (basic producer) หรือแหล่งอื่นๆ ถ้าจำเป็น

2.1.3 ทำการบันทึกรายละเอียดของตัวอย่างผลิตภัณฑ์ phenthoate ได้แก่ แหล่งผลิต บริษัทนำเข้า บริษัทจำหน่าย ชื่อสามัญ ชื่อการค้า วันที่ผลิต ชนิดของสูตร และความเข้มข้น เป็นต้น

2.1.4 ทำการจัดเตียมตัวอย่างสำหรับการทดสอบจากตัวอย่างที่ได้มาทั้ง 3 แหล่ง ซึ่งต้องมีจำนวนตัวอย่างแหล่งละ 16 ขวด แบ่งย่อยเป็น 2 ชุด ๆ ละ 8 ขวด ดังนี้

ตัวอย่างชุดที่ 1 นำไปเก็บที่สภาวะอุณหภูมิห้อง จำนวน 8 ขวด ทั้ง 3 แหล่ง

ตัวอย่างชุดที่ 2 นำไปเก็บที่สภาวะอุณหภูมิ 54±2 องศาเซลเซียส จำนวน 8 ขวด ทั้ง 3 แหล่ง

2.1.5 ทำการทดสอบสมบัติของตัวอย่างก่อนการทดลองตามข้อข้อกำหนด FAO-Specifications ของสาร phenthoate (FAO, 1980) ดังนี้

2.1.5.1 นำตัวอย่างขวดที่ 1 ของตัวอย่างชุดที่ 1 ทั้ง 3 แหล่ง ทำการวิเคราะห์หาปริมาณสารออกฤทธิ์ phenthoate และทำการทดสอบความเป็นกรด ปริมาณน้ำเจือปน ค่า pH และทดสอบลักษณะทางกายภาพ บันทึกเป็นผลการทดสอบเริ่มต้น

2.1.5.2 นำตัวอย่างทำการทดสอบการคงสภาพของผลิตภัณฑ์ด้วยการเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 54±2 องศาเซลเซียส จนครบเวลา 14 วันแล้ว มาทำการทดสอบเช่นเดียวกันกับการทดสอบตัวอย่างที่สภาวะอุณหภูมิห้อง โดยการนำขวดที่ 1 ของตัวอย่างชุดที่ 2 ทั้ง 3 แหล่ง บันทึกเป็นผลทดสอบการคงสภาพเริ่มต้น

2.1.6 ทำการเก็บรักษาตัวอย่างทั้ง 2 ชุดเมื่อครบระยะเวลา 3 เดือน ให้นำตัวอย่างขวดที่ 3 ของทั้ง 2 ชุด ทั้ง 3 แหล่ง มาทำการตรวจวิเคราะห์ปริมาณสารออกฤทธิ์ phenthoate และทดสอบความเป็นกรด ปริมาณน้ำเจือปน ค่า pH และทดสอบสมบัติทางกายภาพ ทดสอบตัวอย่างละ 3 ซ้ำ จากนั้นทำการทดสอบตัวอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลาทุก 3 เดือน จากตัวอย่างขวดที่ 4 ถึง 8 จนครบระยะเวลา 18 เดือน บันทึกผลการทดสอบที่ได้

2.1.7 การตรวจวิเคราะห์ปริมาณสารออกฤทธิ์ phenthoate ด้วยเทคนิค Gas Chromatography ตาม CIPAC volume 1 (Ashworth et al, 1970) วิเคราะห์ตัวอย่างละ 3 ซ้ำ ทำการวิเคราะห์ตัวอย่างต่อเนื่องทุก 3 เดือนเป็นเวลา 18 เดือน บันทึกผลการวิเคราะห์

2.1.8 การทดสอบปริมาณน้ำเจือปน โดยใช้เครื่อง Karl Fisher Titrator ตามวิธี MT 30.5 CIPAC J (Dobrat and Martin, 1995) ทำการทดสอบตัวอย่างละ 3 ซ้ำ ทำการวิเคราะห์ตัวอย่างต่อเนื่องทุก 3 เดือน ระยะเวลา 18 เดือน บันทึกผลการวิเคราะห์

2.1.9 การตรวจทดสอบความเป็นกรด (acidity) โดยใช้เครื่อง Auto Titrator ตามวิธี MT 191 CIPAC L (Dobrat and Martin, 2006) ทำการทดสอบตัวอย่างละ 3 ซ้ำ โดยทำการวิเคราะห์ตัวอย่างต่อเนื่องทุก 3 เดือน ระยะเวลา 18 เดือน บันทึกผลการทดสอบ

2.1.10 การทดสอบค่า pH โดยใช้เครื่อง pH meter ตามวิธี MT 75.3 CIPAC K (Dobrat and Martin, 2000) ทำการทดสอบตัวอย่างละ 3 ซ้ำ ทำการวิเคราะห์ตัวอย่างต่อเนื่องทุก 3 เดือน ระยะเวลา 18 เดือน บันทึกผลการทดสอบ

2.2 การบันทึกข้อมูล

2.2.1 บันทึกผลการวิเคราะห์ปริมาณสาร phenthoate ผลการทดสอบปริมาณน้ำเจือปน ความเป็นกรด ค่า pH และสมบัติทางกายภาพ ของตัวอย่างทดสอบ

2.2.2 บันทึกผลของ อุณหภูมิห้องและความชื้น สถานที่เก็บรักษาตัวอย่างทดสอบที่อุณหภูมิห้อง และบันทึกอุณหภูมิของตู้อบที่เก็บรักษาตัวอย่างที่ใช้ทดสอบ

2.2.3 รวบรวมข้อมูลผลการวิเคราะห์ปริมาณสาร phenthoate ผลการทดสอบปริมาณน้ำเจือปน ความเป็นกรด ค่า pH และสมบัติทางกายภาพ และข้อมูลสิ่งแวดล้อมทางด้านอุณหภูมิ เพื่อสรุปจากผลการทดลองที่ได้

3. ขั้นตอนการปฏิบัติงาน

3.1 ตรวจวิเคราะห์ปริมาณสาร phenthoate

3.1.1 ตรวจวิเคราะห์ปริมาณสาร phenthoate ด้วยวิธี GC การปรับตั้งสภาวะการใช้งานของเครื่อง GC-FID ดังนี้

Capillary column	:	DB-5, 30 x 0.32 mm (id), 5% phenyl-methyl polysiloxane
Oven temperature	:	260 องศาเซลเซียส
Injection temperature	:	230 องศาเซลเซียส
Detector temperature	:	260 องศาเซลเซียส
Split mode	:	split ratio 50:1
Carrier gas	:	Helium flow 2.0 มิลลิลิตรต่อนาที
Detector gas	:	Hydrogen 40.0 มิลลิลิตรต่อนาที
		Air 400.0 มิลลิลิตรต่อนาที
Make up gas	:	Nitrogen 40.0 มิลลิลิตรต่อนาที
injection volume	:	1 ไมโครลิตร
run time	:	5 นาที

3.1.2 เตรียมสารละลายมาตรฐาน phenthoate จำนวน 2 ซ้ำ (C_1 และ C_2) โดยชั่งสารมาตรฐานให้มีปริมาณสารออกฤทธิ์ 10±2 มิลลิกรัม จำนวน 2 ซ้ำ ในขวดวัดปริมาตรขนาด 10 มิลลิลิตร ทำละลายด้วย acetone ปริมาตร 5 มิลลิลิตร เขย่าให้เข้ากันด้วย ultrasonic bath 5 นาที ปล่อยให้สารละลายปรับตัวที่อุณหภูมิห้อง ปรับปริมาตรให้ครบด้วย acetone เขย่าให้เข้ากันแบ่งใส่ขวด vial ขนาด 2 มิลลิลิตร นำไปฉีดเข้าเครื่อง GC-FID

3.1.3 เตรียมสารละลายตัวอย่าง (S_1 S_2 และ S_3) โดยชั่งสารตัวอย่าง ให้มีปริมาณสารออกฤทธิ์ 25±5 มิลลิกรัม จำนวน 3 ซ้ำ ลงในขวดวัดปริมาตรขนาด 25 มิลลิลิตร ทำละลายด้วย acetone ปริมาตร 15 มิลลิลิตร เขย่าให้เข้ากันด้วย ultrasonic bath 5 นาที ปล่อยให้สารละลายปรับตัวที่อุณหภูมิห้อง ปรับปริมาตรให้ครบด้วย acetone เขย่าให้เข้ากันแบ่งใส่ขวด vial ขนาด 2 มิลลิลิตร นำไปฉีดเข้าเครื่อง GC-FID

3.1.4 เตรียมสารละลาย control sample จำนวน 2 ซ้ำ (H_1 และ H_2) โดยชั่งสาร control sample ให้มีปริมาณสารออกฤทธิ์ 25±5 มิลลิกรัม จำนวน 2 ซ้ำ ลงในขวดวัดปริมาตรขนาด 25 มิลลิลิตร ทำละลายด้วย acetone

ปริมาตร 15 มิลลิลิตร เขย่าให้เข้ากันด้วย ultrasonic bath 5 นาที ปล่อยให้สารละลายปรับตัวที่อุณหภูมิห้อง ปรับปริมาตรให้ครบด้วย acetone เขย่าให้เข้ากันแบ่งใส่ขวด vial ขนาด 2 มิลลิลิตร นำไปฉีดเข้าเครื่อง GC-FID

3.1.5 ตรวจสอบความพร้อมของเครื่องมือในการวิเคราะห์ ตรวจสอบโดยการฉีดสารละลายมาตรฐาน (C_1) เข้าเครื่องอย่างน้อย 5 ซ้ำ จนกระทั่ง peak area หรือ peak height ร้อยละส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานสัมพัทธ์ (%RSD) ไม่เกิน 2

3.1.6 การควบคุมคุณภาพภายใน (internal quality control)

3.1.6.1 ทำการทดสอบที่อุณหภูมิ 25±5 องศาเซลเซียส

3.1.6.2 เตรียมสารละลาย control sample ดำเนินการในข้อ 3.1.4 จำนวนอย่างน้อย 2 ซ้ำ ค่าร้อยละความแตกต่างสัมพัทธ์ (%RPD) ของสารละลายแตกต่างไม่เกิน 3

3.1.6.3 ฉีดสารละลาย control sample ที่ทราบปริมาณสารออกฤทธิ์แน่นอน ควบคู่กับตัวอย่างที่ต้องการวิเคราะห์ทุกครั้ง เทียบผลใหม่กับผลเดิม ตรวจสอบผลของการทดสอบ control sample ค่าร้อยละความแตกต่างสัมพัทธ์ (%RPD) ของผลใหม่กับผลเดิมไม่เกิน 4

3.1.7 การหาค่าความหนาแน่นของตัวอย่าง โดยนำตัวอย่างไปวิเคราะห์ด้วยเครื่อง Density meter ตามวิธีการใช้เครื่อง density meter บันทึกค่าความหนาแน่นที่ได้

3.1.8 คำนวณปริมาณสารออกฤทธิ์จากวิธีการวิเคราะห์

3.2 ตรวจวิเคราะห์ปริมาณน้ำ (water content)

โดยใช้เครื่อง Karl fischer titrator ตามวิธี MT 30.5 CIPAC F หัวข้อ Karl Fischer method using pyridine-free reagent (Dobrat and Martin, 1995) วิธีวิเคราะห์แบบใช้ base ชนิด imidazole แทนสาร pyridine ทำ standardization โดยใช้สาร disodium tartrate dihydrate ใช้สารละลาย Combined titration solutions ผสม Iodine กับ SO_2 และไทเทรตด้วย imidazole ในสารละลาย dried methanol ขั้นตอนการวิเคราะห์ดังนี้

3.2.1 ทำการ pre-titration ใส่ dried methanol ให้ท่วม prob Pt-electrode ทำการไทเทรตเพื่อวิเคราะห์น้ำใน dried methanol

3.2.2 ทำ standardization ด้วยการชั่งสาร disodium tartrate dihydrate ประมาณ 0.2-0.25 มิลลิกรัม ให้ได้น้ำหนักที่แน่นอน 0.1 มิลลิกรัม (W_1) ทำการไทเทรตจนได้ปริมาตรที่จุดยุติ (V_1) แล้วเปลี่ยนสารละลายทิ้ง

3.2.3 วิเคราะห์ปริมาณน้ำในตัวอย่างด้วยการทำ pre-titration ก่อน แล้วเติมตัวอย่างที่ทราบน้ำหนักที่แน่นอน (W_2) ลงไปแล้วทำการไทเทรตจนได้ปริมาตรสารที่จุดยุติ (V_2) นำข้อมูลมาคำนวณหาปริมาณน้ำในตัวอย่างดังสมการ ทำการทดลอง 3 ซ้ำ

$$\%\text{water} = \frac{(15.66 \times W_1 \times 1000 \times V_2)}{(100 \times V_1 \times W_2)}$$

3.3 ตรวจวิเคราะห์ความเป็นกรด (acidity)

โดยใช้เครื่อง auto titrator ตามวิธี MT 191 CIPAC L หัวข้อ Acidity or alkalinity of formulated pesticide (Dobrat and Martin, 2006) โดยการชั่งสารตัวอย่างน้ำหนัก 10 กรัม (W) เติมลงในบีกเกอร์ขนาด 200 มิลลิลิตร แล้วเติมน้ำ DI จนครับ 100 มิลลิลิตร กวนและทำการไทเทรตโดยใช้ electrode วัดให้ได้ค่า pH 7 ที่อุณหภูมิห้อง ใช้สารละลาย sodium hydroxide (t) หรือสารละลาย hydrochloric acid (s) ขึ้นอยู่กับค่า pH ของสารละลายตัวอย่าง ทำการทดลอง 3 ซ้ำ

$$\text{Acidity calculated as } H_2SO_4 = \frac{4.904 \times t \times C_1}{W} \ \%m/m$$

C_1=$C_{(NaOH)}$, mol/l (normality) ของสารละลาย sodium hydroxide

3.4 ทดสอบค่า pH

การทดสอบค่า pH ของสารละลายตัวอย่างด้วยน้ำ DI โดยใช้เครื่องวัดค่า pH ใช้ระบบ electrode ตามวิธีทดสอบ MT 75.3 CIPAC J ในหัวข้อ pH values (Dobrat and Martin, 2000) ด้วยการเตรียมสารละลาย 1% W/V หรือ

1% V/V จากการชั่งตัวอย่าง 1 กรัม เติมลงในกระบอกตวงขนาด 100 มิลลิลิตร ที่บรรจุน้ำ DI ประมาณ 50 มิลลิลิตร แล้วเติมน้ำ DI จนครับ 100 มิลลิลิตร เขย่าให้เข้ากันอย่างดีเทลงในบีกเกอร์ขนาด 200 มิลลิลิตรตั้งไว้ 1 นาทีแล้วให้อุณหภูมิเท่ากับอุณหภูมิห้องทำการวัด pH ของสารละลายโดยจุ่ม electrode probe ก่อนอ่านค่า 1 นาที ถ้าค่าที่อ่านเปลี่ยนเกิน 0.1 หน่วยให้อ่านค่าที่ 10 นาที ทำการทดลอง 3 ซ้ำ

ระยะเวลาดำเนินการ เริ่มเดือนตุลาคม 2562 สิ้นสุดเดือนกันยายน 2564

สถานที่ทำการทดลอง

ห้องปฏิบัติการกลุ่มงานพัฒนาระบบตรวจสอบคุณภาพวัตถุมีพิษการเกษตร กลุ่มวิจัยวัตถุมีพิษการเกษตร กองวิจัยพัฒนาปัจจัยการผลิตทางการเกษตร กรมวิชาการเกษตร

ผลการทดลองและวิจารณ์

ผลการทดสอบการเสื่อมสภาพผลิตภัณฑ์ของสาร phenthoate มีดังนี้

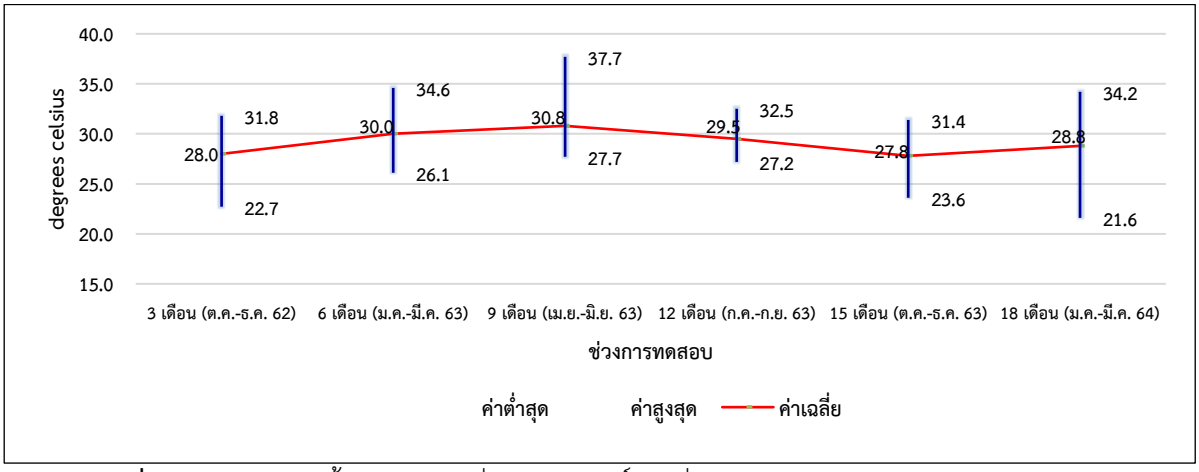
1. ปัจจัยหลักในการทดสอบคือ การเก็บตัวอย่างผลิตภัณฑ์ที่อุณหภูมิห้อง และสภาวะอุณหภูมิที่ 54±2 องศาเซลเซียส ผลการบันทึกอุณหภูมิดังนี้

1.1 สภาวะอุณหภูมิห้องและความชื้นสัมพัทธ์ที่ทำการเก็บผลิตภัณฑ์ตัวอย่างทดสอบสาร phenthoate บันทึกอุณหภูมิโดยใช้เทอร์โมมิเตอร์ บันทึกความชื้นสัมพัทธ์ด้วยเครื่องวัดความชื้นระยะเวลา 18 เดือน แสดงผลดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ผลการบันทึกข้อมูลอุณหภูมิและความชื้นสัมพัทธ์ ของสถานที่ทำการเก็บตัวอย่างผลิตภัณฑ์ phenthoate แสดงช่วงละ 3 เดือน ระยะเวลา 18 เดือน

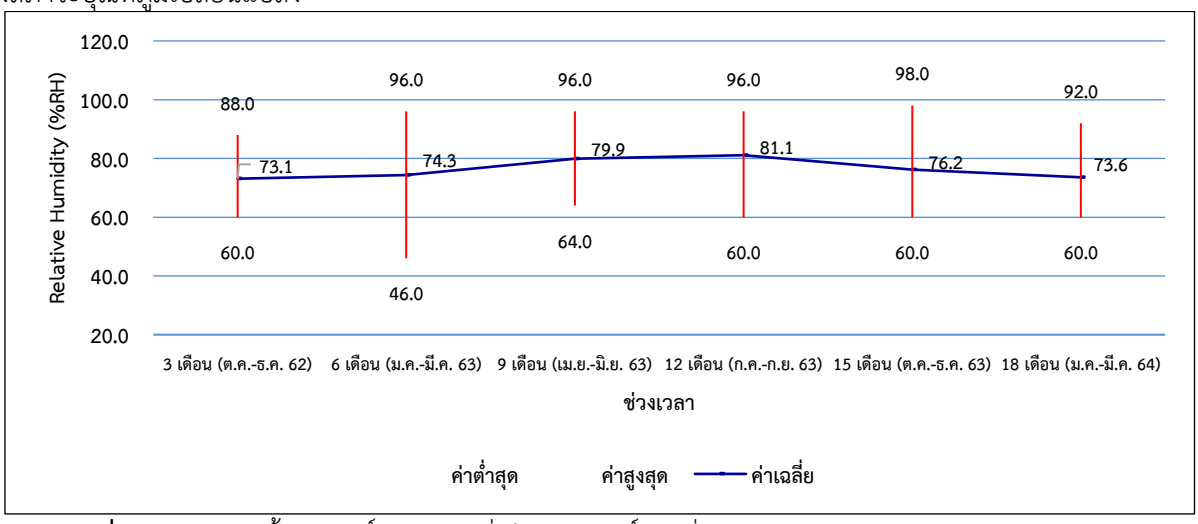
ระยะเวลา (เดือน)	ช่วงเดือน	อุณหภูมิห้อง(°C)		ความชื้นสัมพัทธ์ (RH%)	
		ค่าเฉลี่ย	ค่าต่ำ-ค่าสูง	ค่าเฉลี่ย	ค่าต่ำ-ค่าสูง
3	ตุลาคม-ธันวาคม, 2562	28.0	22.7-31.8	73.1	60.0-88.0
6	มกราคม-มีนาคม, 2563	30.0	26.1-34.6	74.3	46.0-96.0
9	เมษายน-มิถุนายน, 2563	30.8	27.7-37.7	79.9	64.0-96.0
12	กรกฎาคม-กันยายน, 2563	29.5	27.2-32.5	81.1	60.0-96.0
15	ตุลาคม-ธันวาคม, 2563	27.8	23.6-31.4	76.2	60.0-98.0
18	มกราคม-มีนาคม, 2564	28.8	21.6-34.2	73.6	60.0-92.0

ผลการบันทึกข้อมูลอุณหภูมิห้อง และความชื้น ของสถานที่เก็บรักษาผลิตภัณฑ์ของสาร phenthoate โดยแสดงช่วงละ 3 เดือน จากทั้งหมด 18 เดือน เพื่อให้สอดคล้องกับช่วงการทดสอบสาร phenthoate พบว่าอุณหภูมิตลอดการทดสอบอยู่ในช่วง 21.6–37.7 องศาเซลเซียส ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 29.2 องศาเซลเซียส และผลการบันทึกความชื้นสัมพัทธ์ด้วยเครื่องวัดความชื้น ความชื้นสัมพัทธ์อยู่ในช่วง 46.0–98.0 เปอร์เซ็นต์ ค่าเฉลี่ยความชื้นสัมพัทธ์เท่ากับ 76.4 เปอร์เซ็นต์ เพื่อให้การพิจารณาการเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิและความชื้นสัมพัทธ์ชัดเจนมากขึ้นนำมาวาดกราฟความสัมพันธ์เทียบกับระยะเวลาแสดงดังภาพที่ 2 และภาพที่ 3



ภาพที่ 2 แสดงอุณหภูมิห้องของสถานที่เก็บผลิตภัณฑ์ตัวอย่างสาร phenthoate ระยะเวลา 18 เดือน

ภาพที่ได้แสดงการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิในช่วงเวลาละ 3 เดือนมีค่า ค่าเฉลี่ย ค่าต่ำสุด ค่าสูงสุด และเส้นแนวโน้มของสภาวะอุณหภูมิเปลี่ยนแปลง



ภาพที่ 3 แสดงความชื้นสัมพัทธ์ของสถานที่เก็บผลิตภัณฑ์ตัวอย่างสาร phenthoate ระยะเวลา 18 เดือน

ภาพที่ได้แสดงการเปลี่ยนแปลงความชื้นสัมพัทธ์ในช่วงเวลาละ 3 เดือน มีค่า ค่าเฉลี่ย ค่าต่ำสุด ค่าสูงสุด และเส้นแนวโน้มของการเปลี่ยนแปลงความชื้นสัมพัทธ์ของข้อมูลทั้ง 18 เดือน

ตารางที่ 3 ผลของอุณหภูมิห้องและความชื้นสัมพัทธ์ของสถานที่ทดสอบเทียบกับเกณฑ์ของ Climatic zone

รายการ	อุณหภูมิห้อง (°C)	ความชื้นสัมพัทธ์ (%RH)
เกณฑ์ Zone IVb ของ Climatic zone ของ WHO	30±2	75±5
ค่าเฉลี่ย (ค่าต่ำ-ค่าสูง)	29.2 (21.6–37.7)	76.4 (46.0–98.0)

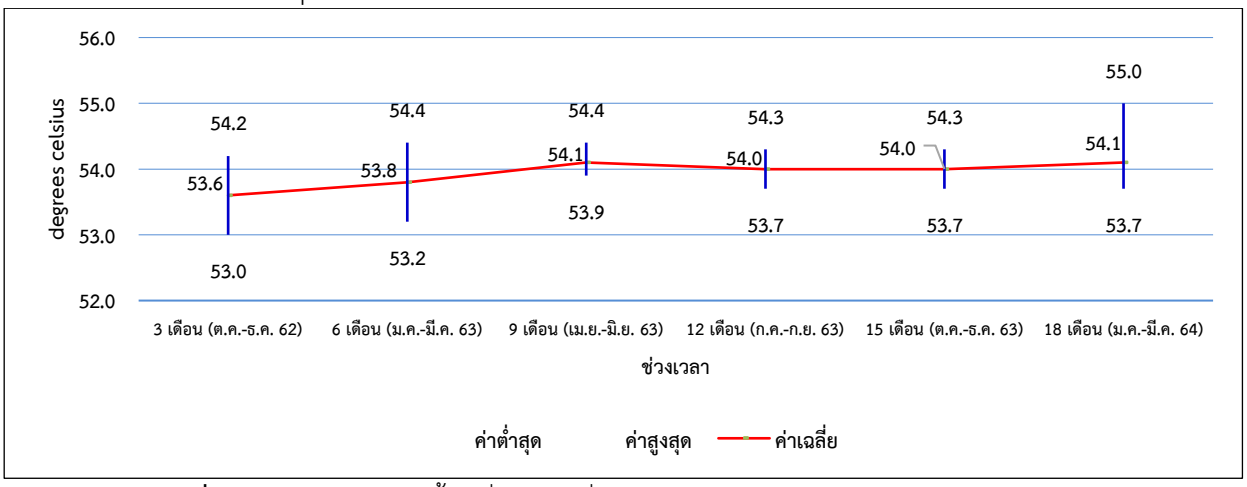
จากตารางรายงานอุณหภูมิและความชื้นสัมพัทธ์ของสถานที่เก็บตัวอย่างทดสอบในสภาวะอุณหภูมิห้อง แสดงให้เห็นว่าสถานที่ทำการทดสอบจัดอยู่ใน Zone IVb ของ climatic zone กล่าวคืออยู่ในเขตอากาศร้อนและความชื้นสูงมากกว่า (hot/higher humidity) ตามเกณฑ์ของ WHO กำหนด (Pharmaceutical guidelines, 2010) ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงไปตามฤดูกาลของประเทศ

1.2 สภาวะอุณหภูมิของสถานที่ทำการเก็บผลิตภัณฑ์ของสาร phenthoate ในสภาวะอุณหภูมิ 54±2 องศาเซลเซียส โดยการบ่มในตู้อบเพื่อควบคุมอุณหภูมิ ทำการเก็บข้อมูล 18 เดือน แสดงผลดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงอุณหภูมิของตู้อบที่ 54±2 องศาเซลเซียส ของการเก็บตัวอย่างทดสอบสาร phenthoate ระยะเวลา 18 เดือน

ระยะเวลา (เดือน)	ช่วงเดือน	ค่าเฉลี่ยอุณหภูมิ(°C)	ช่วงอุณหภูมิ(°C)
3	ตุลาคมถึงธันวาคม ปี 2562	53.6	53.0-54.2
6	มกราคมถึงมีนาคม ปี 2563	53.8	53.2-54.4
9	เมษายนถึงมิถุนายน ปี 2563	54.1	53.9-54.4
12	กรกฎาคมถึงกันยายน ปี 2563	54.0	53.7-54.3
15	ตุลาคมถึงธันวาคม ปี 2563	54.0	53.7-54.3
18	มกราคมถึงมีนาคม ปี 2564	54.1	53.7-55.0

จากข้อมูลของการบันทึกอุณหภูมิของตู้อบที่อุณหภูมิ 54±2 องศาเซลเซียส ในช่วงเดือนต่าง ๆ ที่ทำการเก็บตัวอย่างทดสอบของสาร phenthoate นำมาพลอตกราฟ ดังภาพที่ 4



ภาพที่ 4 แสดงอุณหภูมิของตู้อบที่เก็บตัวอย่างทดสอบสาร phenthoate ระยะเวลา 18 เดือน

สภาวะอุณหภูมิที่ 54±2 องศาเซลเซียส ข้อมูลตลอดการทดสอบทั้ง 18 เดือน อุณหภูมิของการทดสอบอยู่ในช่วง 53.0-55.0 องศาเซลเซียส ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 53.9 องศาเซลเซียส ในสภาวะอุณหภูมิดังกล่าวตู้อบสามารถควบคุมอุณหภูมิได้ดี

2. การทดสอบปริมาณสาร phenthoate ปริมาณน้ำเจือปน ความเป็นกรด และสมบัติต่าง ๆ ตามลักษณะสูตรของผลิตภัณฑ์ มีดังนี้

จากผลของการเก็บข้อมูลสภาวะแวดล้อมซึ่งเป็นปัจจัยในการทดสอบ เก็บข้อมูลของอุณหภูมิตามสภาวะอากาศของประเทศไทยและในสภาวะเร่งอุณหภูมิ ทำการทดสอบการเสื่อมสภาพระยะยาวของสาร ในช่วงเวลา 18 เดือน โดยทำการทดสอบผลิตภัณฑ์ตัวอย่างได้ผลของการทดสอบปริมาณสาร phenthoate และผลการทดสอบสิ่งเจือปนคือ ปริมาณน้ำเจือปน ความเป็นกรด และสมบัติต่าง ๆ ตามลักษณะสูตรของผลิตภัณฑ์ คือ ค่า pH ลักษณะทางกายภาพ การทดสอบการการเกิดอิมัลชัน ซึ่งคาดว่าจะส่งผลเกี่ยวข้องกันกับการเสื่อมสภาพของผลิตภัณฑ์รายละเอียดดังนี้

การทดสอบการคงสภาพตาม FAO กำหนดสำหรับการขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์จะต้องทำการอบผลิตภัณฑ์ที่ขึ้นทะเบียนในสภาวะอุณหภูมิ 54±2 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 14 วัน และทำการวิเคราะห์ปริมาณ phenthoate หลังจากอบแล้วเกณฑ์กำหนดต้องผ่าน 95 เปอร์เซ็นต์ ของปริมาณสาร phenthoate ก่อนอบ (FAO, 1980) ผลแสดงดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ผลการวิเคราะห์ปริมาณสาร phenthoate ในตัวอย่างเริ่มต้นและที่สภาวะอุณหภูมิ 54±2 องศาเซลเซียส เวลา 14 วัน

รายการทดสอบ (เกณฑ์ยอมรับ)	ตัวอย่าง S1		ตัวอย่าง S2		ตัวอย่าง S3	
	เริ่มต้น	สภาวะอุณหภูมิ 54±2 °C, 14 วัน	เริ่มต้น	สภาวะอุณหภูมิ 54±2 °C, 14 วัน	เริ่มต้น	สภาวะอุณหภูมิ 54±2 °C,14 วัน
phenthoate (47.5-52.5%)	51.0	49.7	49.0	47.2	49.4	48.3
phenthoate (>95%ของเริ่มต้น)	-	97.5	-	96.3	-	97.8
Water content (<0.5%)	0.36	0.33	0.19	0.22	0.41	0.17
Acidity (<0.2%)	0.05	0.04	0.03	0.05	0.04	0.04

ผลการวิเคราะห์ปริมาณสาร phenthoate เริ่มต้น และผลการทดสอบสิ่งเจือปน (Impurities) คือ ปริมาณน้ำเจือปน (Water content) ความเป็นกรด (Acidity) ตาม FAO กำหนด ทุกหัวข้อตัวอย่างทดสอบทั้ง 3 แหล่งผ่านเกณฑ์การขึ้นทะเบียนวัตถุอันตรายทางการเกษตร ผลการทดสอบการคงสภาพที่สภาวะอุณหภูมิ 54±2 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 14 วัน พบปริมาณสาร phenthoate ต่ำกว่า 47.5-52.5 เปอร์เซ็นต์ ของเกณฑ์ผลิตภัณฑ์ปกติแต่ผลการทดสอบถือได้ว่าผ่านเกณฑ์กำหนดของ FAO ที่กำหนดว่าให้ปริมาณสาร phenthoate หลังการทดสอบการคงสภาพต้องไม่น้อยกว่า 95 เปอร์เซ็นต์ ของสารเริ่มต้น (FAO, 1980)

ผลิตภัณฑ์ phenthoate ที่ผ่านการตรวจสอบสมบัติตามเกณฑ์กำหนดการขึ้นทะเบียนแล้วนำมาทำการศึกษาการเก็บรักษาที่สภาวะอุณหภูมิห้อง (สถานที่ทำการทดลอง) และในที่สภาวะอุณหภูมิ 54±2 องศาเซลเซียส ผลการทดสอบตัวอย่างทดสอบแสดงดัง ตารางที่ 6 และ 7

ตารางที่ 6 ผลการทดสอบตัวอย่างผลิตภัณฑ์สาร phenthoate ทั้ง 3 แหล่ง ระยะเวลา 18 เดือน

ตัวอย่าง	สภาวะการเก็บ	รายการทดสอบ	ระยะเวลา (เดือน)							ค่าเฉลี่ย phenthoate (ลดลงต่อเดือน)
			0	3	6	9	12	15	18	
S1	อุณหภูมิห้อง	phenthoate (47.5-52.5%W/V)	51.0	47.6	49.7	49.2	48.6	48.1	49.3	ลดลง 0.1%
		Water content (<0.5%)	0.36	0.32	0.33	0.33	0.34	0.38	0.42	
		Acidity (<0.2%)	0.05	0.05	0.11	0.16	0.15	0.39*	0.19	
		pH (mean=3.45)	3.24	3.57	3.53	3.42	3.53	3.45	3.42	
	สภาวะอุณหภูมิ 54±2°C	phenthoate (47.5-52.5%W/V)	51.0	45.1*	44.9*	47.1*	47.4*	33.1*	40.4*	ลดลง 1.0%
		Water content (<0.5%)	0.33	0.22	0.26	0.33	0.40	0.49	0.49	
		Acidity (<0.2%)	0.04	0.16	0.39*	0.54*	0.31*	0.33*	0.36*	
		pH (mean=3.11)	3.40	3.21	2.98	2.86	3.05	3.20	3.07	
S2	อุณหภูมิห้อง	phenthoate (47.5-52.5%W/V)	49.0	46.0*	45.8*	43.7*	44.3*	43.8*	42.8*	ลดลง 0.3%
		Water content (<0.5%)	0.19	0.16	0.19	0.23	0.26	0.30	0.33	
		Acidity (<0.2%)	0.03	0.10	0.04	0.04	0.06	0.18	0.13	
		pH (mean=3.33)	3.58	3.44	3.34	3.27	3.29	3.21	3.16	
	สภาวะอุณหภูมิ 54±2°C	phenthoate (47.5-52.5%W/V)	49.0	38.7*	33.6*	25.4*	15.0*	7.4*	3.3*	ลดลง 2.5%
		Water content (<0.5%)	0.22	0.27	0.40	0.51*	0.63*	0.58*	0.63*	
		Acidity (<0.2%)	0.05	0.32*	0.56*	0.49*	0.61*	0.50*	0.56*	
		pH (mean=2.91)	3.60	3.01	2.79	2.80	2.81	2.70	2.68	
S3	อุณหภูมิห้อง	phenthoate (47.5-52.5%W/V)	49.4	47.0*	47.0*	45.8*	44.9*	41.6*	41.5*	ลดลง 0.4%
		Water content (<0.5%)	0.41	0.56*	0.70*	0.55*	0.72*	0.72*	0.72*	
		Acidity (<0.2%)	0.04	0.03	0.05	0.10	0.04	0.43*	0.36*	

ตัวอย่าง	สภาวะการเก็บ	รายการทดสอบ	ระยะเวลา (เดือน)							ค่าเฉลี่ย phenthoate (ลดลงต่อเดือน)
			0	3	6	9	12	15	18	
		pH (mean=3.35)	3.66	3.66	3.39	3.23	3.18	3.08	3.25	
	สภาวะ	phenthoate (47.5-52.5%W/V)	49.4	43.0*	37.5*	32.8*	28.5*	27.9*	18.6*	ลดลง 1.7%
	อุณหภูมิ	Water content (<0.5%)	0.17	0.55*	0.54*	0.56*	0.79*	1.22*	1.22*	
	54±2°C	Acidity (<0.2%)	0.04	0.02	0.42*	0.28*	0.81*	2.36*	2.48*	
		pH (mean=2.86)	3.31	3.18	2.94	2.81	2.72	2.44	2.65	

*, _____ หมายถึง ข้อมูลหรือมีข้อมูลไม่ผ่านเกณฑ์

ผลการทดลอง ตัวอย่าง S1 สภาวะการเก็บที่อุณหภูมิห้องปริมาณสาร phenthoate เริ่มต้น 51.0 เปอร์เซ็นต์ เมื่อเวลาผ่านไปทุกช่วงพบว่าปริมาณสารยังคงมีปริมาณอยู่ในเกณฑ์ 47.5-52.5 เปอร์เซ็นต์ มีแนวโน้มลดลงเฉลี่ย 0.1 เปอร์เซ็นต์ต่อเดือน ปริมาณน้ำเจือปน 0.32-0.42 เปอร์เซ็นต์ผ่านเกณฑ์ 0.5 เปอร์เซ็นต์ และความเป็นกรด 0.05-0.39 เปอร์เซ็นต์ มีแนวโน้มสูงกว่าเกณฑ์กำหนดของ FAO 0.2 เปอร์เซ็นต์ และค่า pH 3.24-3.57 ที่สภาวะอุณหภูมิ 54±2 องศาเซลเซียส ช่วงเดือนที่ 3 พบว่าปริมาณสาร phenthoate มีค่าต่ำกว่าเกณฑ์ 47.5 เปอร์เซ็นต์ มีแนวโน้มลดลงเฉลี่ย 1.0 เปอร์เซ็นต์ต่อเดือน ปริมาณน้ำเจือปน 0.22-0.49 เปอร์เซ็นต์ผ่านเกณฑ์ 0.5 เปอร์เซ็นต์ ความเป็นกรด 0.04-0.54 เปอร์เซ็นต์ มีแนวโน้มสูงกว่าเกณฑ์ ค่า pH อยู่ในช่วง 2.86-3.40 มีแนวโน้มลดลง

ตัวอย่าง S2 สภาวะการเก็บที่อุณหภูมิห้องปริมาณ phenthoate เริ่มต้น 49.0 เปอร์เซ็นต์ ช่วงเดือนที่ 3 ปริมาณ phenthoate มีค่า 46.0 เปอร์เซ็นต์ ต่ำกว่าเกณฑ์ 47.5-52.5 เปอร์เซ็นต์ มีแนวโน้มลดลงเฉลี่ย 0.3 เปอร์เซ็นต์ต่อเดือน ปริมาณน้ำเจือปน 0.16-0.33 เปอร์เซ็นต์ และความเป็นกรด 0.10-0.18 เปอร์เซ็นต์ ทั้งหมดผ่านเกณฑ์แต่มีแนวโน้มสูงขึ้น ค่า pH 3.16-3.58 มีแนวโน้มลดลงที่สภาวะอุณหภูมิ 54±2 องศาเซลเซียส ปริมาณสาร phenthoate ช่วงเดือนที่ 3 มีค่า 38.7 เปอร์เซ็นต์ ต่ำกว่าเกณฑ์ มีแนวโน้มลดลงอย่างรวดเร็วเฉลี่ย 2.5 เปอร์เซ็นต์ต่อเดือน ปริมาณน้ำเจือปน 0.22-0.63 เปอร์เซ็นต์ ตั้งแต่เดือนที่ 9 ไม่ผ่านเกณฑ์ ความเป็นกรด 0.05-0.61 เปอร์เซ็นต์ ตั้งแต่ช่วงเดือนที่ 3 ไม่ผ่านเกณฑ์กำหนดมีแนวโน้มสูงกว่าเกณฑ์ พบไม่ผ่านเกณฑ์เล็กน้อยไม่มีแนวโน้มของการเปลี่ยนแปลง ค่า pH อยู่ในช่วง 2.68-3.60 มีแนวโน้มลดลง

ตัวอย่าง S3 สภาวะการเก็บที่อุณหภูมิห้องปริมาณสาร phenthoate เริ่มต้น 49.4 เปอร์เซ็นต์ ช่วงเดือนที่ 3 มีค่า 47.0 เปอร์เซ็นต์ ต่ำกว่าเกณฑ์มีแนวโน้มลดลงเฉลี่ย 0.4 เปอร์เซ็นต์ต่อเดือน ปริมาณน้ำเจือปน 0.41-0.72 เปอร์เซ็นต์ มีแนวโน้มสูงขึ้น และความเป็นกรด 0.03-0.43 เปอร์เซ็นต์ มีแนวโน้มสูงขึ้น ทั้งสองข้อไม่ผ่านเกณฑ์กำหนดค่า pH 3.18-3.66 มีแนวโน้มลดลง ที่สภาวะอุณหภูมิ 54±2 องศาเซลเซียส ปริมาณสาร phenthoate ช่วงเดือนที่ 3 มีค่า 43.0 เปอร์เซ็นต์ ต่ำกว่าเกณฑ์ มีแนวโน้มลดลงอย่างรวดเร็วค่าเฉลี่ย 1.7 เปอร์เซ็นต์ต่อเดือน ปริมาณน้ำเจือปน 0.54-1.22 เปอร์เซ็นต์ ตั้งแต่ช่วงเดือนที่ 3 ไม่ผ่านเกณฑ์ ความเป็นกรด 0.02-2.48 เปอร์เซ็นต์ ตั้งแต่ช่วงเดือนที่ 6 ไม่ผ่านเกณฑ์กำหนดและมีแนวโน้มสูงขึ้นค่า pH อยู่ในช่วง 2.44-3.31 มีแนวโน้มลดลง

ตารางที่ 7 การเปลี่ยนแปลงผลทดสอบของปริมาณสารออกฤทธิ์ ปริมาณน้ำเจือปน ความเป็นกรด และ pH ของตัวอย่างทดสอบ phenthoate

ตัวอย่าง	สภาวะการเก็บรักษา	การเปลี่ยนแปลงสมบัติของผลิตภัณฑ์ phenthoate				
		สารออกฤทธิ์ ลดลง	ปริมาณน้ำเจือปน เพิ่มขึ้น	ปริมาณน้ำเจือปน คงที่	ความเป็นกรด เพิ่มขึ้น	pH ลดลง
S1	อุณหภูมิห้อง	✓		✓	✓	✓
	สภาวะอุณหภูมิ 54±2°C	✓	✓		✓	✓
S2	อุณหภูมิห้อง	✓	✓		✓	✓
	สภาวะอุณหภูมิ 54±2°C	✓	✓		✓	✓
S3	อุณหภูมิห้อง	✓	✓		✓	✓
	สภาวะอุณหภูมิ 54±2°C	✓	✓		✓	✓

จากตารางเมื่อปริมาณสาร phenthoate ลดลง สิ่งเจือปนเปลี่ยนแปลงไปดังนี้ ปริมาณน้ำเจือปนมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น 5 ใน 6 ของการทดสอบ และค่าความเป็นกรดมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทุกตัวอย่างทดสอบ และค่า pH มีการเปลี่ยนแปลงแบบผกผันกับค่าความเป็นกรด

ตารางที่ 8 อัตราการเสื่อมของ phenthoate เปรียบเทียบการเก็บรักษาที่สภาวะอุณหภูมิ 54±2 องศาเซลเซียส กับอุณหภูมิห้อง จากสมการเส้นตรงของผลการทดลอง

ตัวอย่าง	สภาวะการเก็บรักษา	สมการเส้นตรงของการลดลงของ phenthoate	R^2	คำนวณอัตราการเสื่อมสภาพจากสมการเส้นตรง (สภาวะเร่งอุณหภูมิกับอุณหภูมิห้อง)	ระยะเวลาสารลดลงต่ำกว่า 47.5% (เดือน)
S1	อุณหภูมิห้อง	Y = -0.1932X + 50.943	0.9972	-	มากกว่า 18 เดือน
	สภาวะอุณหภูมิ 54±2°C	Y = -0.4686X + 49.074	0.7083	2.4 เท่า	น้อยกว่า 3 เดือน
S2	อุณหภูมิห้อง	Y = -0.2917X + 47.682	0.8221	-	น้อยกว่า 3 เดือน
	สภาวะอุณหภูมิ 54±2°C	Y = -2.5988X + 48.018	0.9910	8.9 เท่า	น้อยกว่า 3 เดือน
S3	อุณหภูมิห้อง	Y = -0.4357X + 49.236	0.9357	-	น้อยกว่า 3 เดือน
	สภาวะอุณหภูมิ 54±2°C	Y = -1.5667X + 48.057	0.9718	3.6 เท่า	น้อยกว่า 3 เดือน

ความสัมพันธ์ระหว่างการลดลงของสาร phenthoate เทียบกับระยะเวลาการทดลอง วาดกราฟโดยใช้สมการถดถอยอย่างง่าย (Simple Regression Analysis) แสดงความสัมพันธ์ในรูปสมการเชิงเส้นหรือเส้นตรง โดยมีรูปแบบของสมการเส้นตรง $y = a + bx$ และค่าสัมประสิทธิ์การตัดสินใจ (R^2) ดังตารางที่ 8 นำสมการมาคำนวณหาปริมาณสาร phenthoate และระยะเวลาการลดลงต่ำกว่าเกณฑ์กำหนดและเปรียบเทียบอัตราการเสื่อมของสาร phenthoate ของการเก็บรักษาที่อุณหภูมิต่างกัน ได้อัตราการลดลงของสาร phenthoate จากผลของอุณหภูมิ โดยคำนวณจากการสมการเส้นตรงของการลดลงของสาร phenthoate พบว่า ตัวอย่าง S1 การเก็บรักษาที่สภาวะอุณหภูมิ 54±2 องศาเซลเซียส สาร phenthoate เสื่อมสภาพเพิ่มขึ้นกว่าการเก็บรักษาที่อุณหภูมิห้อง 2.4 เท่า ระยะเวลาสารลดลงต่ำกว่า 47.5 เปอร์เซ็นต์ของการเก็บที่สภาวะอุณหภูมิห้องใช้เวลามากกว่า 18 เดือนและการเก็บตัวอย่างที่สภาวะอุณหภูมิ 54±2 องศาเซลเซียสใช้เวลาน้อยกว่า 3 เดือน ตัวอย่าง S2 สภาวะการเก็บตัวอย่างที่อุณหภูมิ 54±2 องศาเซลเซียส การเสื่อมสภาพเพิ่มขึ้นกว่าการเก็บรักษาที่อุณหภูมิห้อง 8.9 เท่า เวลาที่สารลดลงต่ำกว่า 47.5 เปอร์เซ็นต์ ทั้ง 2 สภาวะการเก็บตัวอย่างใช้เวลาน้อยกว่า 3 เดือน ตัวอย่าง S3 สภาวะการเก็บตัวอย่างที่อุณหภูมิ 54±2 องศาเซลเซียส เสื่อมสภาพเพิ่มขึ้นกว่าการเก็บที่อุณหภูมิห้อง 3.6 เท่า เวลาที่สารลดลงน้อยกว่า 47.5 เปอร์เซ็นต์ ทั้ง 2 สภาวะการเก็บตัวอย่างใช้เวลาน้อยกว่า 3 เดือน

การทดสอบสมบัติทางกายภาพของตัวอย่างทดสอบโดยการสังเกตลักษณะภายนอกและทดสอบการใช้งาน โดยการพิจารณาการเกิดอิมัลชันตามลักษณะสูตรของผลิตภัณฑ์ได้ผลแสดงดังตารางที่ 9

ตารางที่ 9 ลักษณะทางกายภาพและผลทดสอบการใช้งานของผลิตภัณฑ์ phenthoate ของการทดลอง

ระยะเวลา (เดือน)		ตัวอย่าง S1		ตัวอย่าง S2		ตัวอย่าง S3	
		อุณหภูมิห้อง	สภาวะอุณหภูมิ 54±2℃	อุณหภูมิห้อง	สภาวะอุณหภูมิ 54±2℃	อุณหภูมิห้อง	สภาวะอุณหภูมิ54±2℃
0	ลักษณะทางกายภาพ	ของเหลวใส สีเหลืองอ่อน ไม่หนืด		ของเหลวใส สีเหลืองอ่อน ไม่หนืด		ของเหลวใส สีเหลืองอ่อน ไม่หนืด	
	การใช้งาน	เกิดอิมัลชันสมบูรณ์		เกิดอิมัลชันสมบูรณ์		เกิดอิมัลชันสมบูรณ์	
3	ลักษณะทางกายภาพ	ของเหลวใส สีเหลืองอ่อน ไม่หนืด		ของเหลวใส สีเหลืองอ่อน ไม่หนืด		ของเหลวใส สีเหลืองอ่อน ไม่หนืด	
	การใช้งาน	เกิดอิมัลชันสมบูรณ์		เกิดอิมัลชันสมบูรณ์		เกิดอิมัลชันสมบูรณ์	
6	ลักษณะทางกายภาพ	ของเหลวใส สีเหลืองอ่อน ไม่หนืด		ของเหลวใส สีเหลืองอ่อน ไม่หนืด		ของเหลวใส สีเหลืองอ่อน ไม่หนืด	
	การใช้งาน	เกิดอิมัลชันสมบูรณ์		เกิดอิมัลชันสมบูรณ์		เกิดอิมัลชันสมบูรณ์	
9	ลักษณะทางกายภาพ	ของเหลวใส สีเหลืองอ่อน ไม่หนืด		ของเหลวใส สีเหลืองอ่อน ไม่หนืด		ของเหลวใส สีเหลืองอ่อน ไม่หนืด	
	การใช้งาน	เกิดอิมัลชันสมบูรณ์		เกิดอิมัลชันสมบูรณ์		เกิดอิมัลชันสมบูรณ์	
12	ลักษณะทางกายภาพ	ของเหลวใส สีเหลืองอ่อน ไม่หนืด		ของเหลวใส สีเหลืองอ่อน ไม่หนืด		ของเหลวใส สีเหลืองอ่อน ไม่หนืด	
	การใช้งาน	เกิดอิมัลชันสมบูรณ์		เกิดอิมัลชันสมบูรณ์		เกิดอิมัลชันสมบูรณ์	
15	ลักษณะทางกายภาพ	ของเหลวใส สีเหลืองอ่อน ไม่หนืด		ของเหลวใส สีเหลืองอ่อน ไม่หนืด		ของเหลวใส สีเหลืองอ่อน ไม่หนืด	ของเหลวใส สีเหลืองอ่อน ไม่หนืด <u>เกิดผลึกแข็งที่ก้นขวด*</u>
	การใช้งาน	เกิดอิมัลชันสมบูรณ์		เกิดอิมัลชันสมบูรณ์		เกิดอิมัลชันสมบูรณ์	
18	ลักษณะทางกายภาพ	ของเหลวใส สีเหลืองอ่อน ไม่หนืด		ของเหลวใส สีเหลืองอ่อน ไม่หนืด		ของเหลวใส สีเหลืองอ่อน ไม่หนืด	ของเหลวใส สีเหลืองอ่อน ไม่หนืด <u>เกิดผลึกแข็งที่ก้นขวด*</u>
	การใช้งาน	เกิดอิมัลชันสมบูรณ์		เกิดอิมัลชันสมบูรณ์		เกิดอิมัลชันสมบูรณ์	

ผลการทดสอบลักษณะทางกายภาพของตัวอย่าง S1 และ S2 ทั้ง 2 สภาวะการเก็บรักษา และตัวอย่าง S3 ของการเก็บที่สภาวะอุณหภูมิห้อง ไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงตลอดการทดลอง และผลการทดสอบการใช้งานตัวอย่างทดสอบสามารถเกิดอิมัลชันได้เป็นปกติ ส่วนตัวอย่าง S3 ของการเก็บตัวอย่างที่สภาวะอุณหภูมิ 54±2 องศาเซลเซียส พบลักษณะทางกายภาพเปลี่ยนแปลงโดยเกิดผลึกแข็งเกาะบริเวณก้นขวดตั้งแต่เดือนที่ 15 แต่ผลการทดสอบการใช้งานของตัวอย่างทดสอบสามารถเกิดอิมัลชันได้ปกติ

การเสื่อมสภาพของตัวอย่างผลิตภัณฑ์สาร phenthoate ที่เกิดขึ้นโดยพิจารณาจากการลดลงของสารออกฤทธิ์ประเมินกับการเปลี่ยนแปลงของสิ่งเจือปนที่สำคัญ เช่น การเปลี่ยนแปลงของปริมาณน้ำเจือปน และค่าความเป็นกรดที่ส่งผลต่อการเกิดปฏิกิริยาไฮโดรไลซีสของสาร phenthoate ซึ่งเกิดความแตกต่างตามแหล่งผลิตที่ต่างกัน โดยมีอุณหภูมิของสภาวะแวดล้อมเป็นตัวเร่งการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวซึ่งส่งผลต่ออัตราการเสื่อมสภาพของตัวอย่างผลิตภัณฑ์สาร phenthoate ดังนั้นในทุกขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์ phenthoate จะต้องให้ความระมัดระวังในเรื่องการเก็บรักษาผลิตภัณฑ์ไม่ให้สัมผัสกับความร้อนโดยตรงหรืออยู่ในสภาพแวดล้อมที่มีอุณหภูมิสูงซึ่งจะส่งผล ทำให้สารออกฤทธิ์ในผลิตภัณฑ์เสื่อมสภาพได้เร็วขึ้น

สรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ/คำแนะนำ

ผลการทดสอบการเสื่อมสภาพของผลิตภัณฑ์สารกำจัดแมลง phenthoate

1. ปัจจัยที่ศึกษาด้านอุณหภูมิของการเก็บรักษา ได้ผลดังรายละเอียด

1.1 สภาวะอุณหภูมิห้องพบว่า ตลอดการทดสอบอยู่ในช่วง 21.6–37.7 องศาเซลเซียส ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 29.2 องศาเซลเซียส และความชื้นสัมพัทธ์อยู่ในช่วง 46.0–98.0 เปอร์เซ็นต์ ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 76.4 เปอร์เซ็นต์ แสดงให้เห็นว่าสถานที่ทำการทดลองจัดอยู่ใน Zone IVb คือเขตอากาศร้อนและความชื้นสูงมากกว่า (hot/higher humidity) ตามเกณฑ์ของ WHO ที่กำหนดค่าอุณหภูมิเฉลี่ยเท่ากับ 30±2 องศาเซลเซียส และความชื้นสัมพัทธ์เท่ากับ 75±5 เปอร์เซ็นต์ ตามการแบ่งเขตภูมิอากาศ (Pharmaceutical guidelines, 2010)

1.2 สภาวะอุณหภูมิที่ 54±2 องศาเซลเซียส ข้อมูลสรุปทั้ง 18 เดือน พบว่าอุณหภูมิตลอดการทดสอบอยู่ในช่วง 53.0-55.0 องศาเซลเซียส ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 53.9 องศาเซลเซียส สามารถควบคุมได้ตามเกณฑ์ที่กำหนด

2. การทดสอบปริมาณสาร phenthoate ปริมาณน้ำเจือปน ความเป็นกรด และสมบัติต่าง ๆ ตามลักษณะสูตรของผลิตภัณฑ์

จากสภาวะการเก็บตัวอย่างได้ทำการทดสอบตัวอย่างทุก ๆ 3 เดือนตลอดการทดลอง 18 เดือน ตัวอย่าง 3 แหล่งทำทดสอบ 7 ครั้ง ๆ ละ 2 ชุดสภาวะทดสอบ ทดสอบตัวอย่างละ 3 ซ้ำ และมีตัวอย่างอีกจำนวนชุด 1 สำหรับทดสอบการคงสภาพตามเกณฑ์ทดสอบของ FAO ได้ผลการทดสอบดังนี้

ตัวอย่าง S1 สภาวะการเก็บที่อุณหภูมิห้องพบปริมาณสาร phenthoate เริ่มต้น 51.0 เปอร์เซ็นต์ เมื่อเวลาผ่านไปพบว่าปริมาณสาร phenthoate ยังคงมีปริมาณอยู่ในเกณฑ์ 47.5-52.5 เปอร์เซ็นต์ และมีแนวโน้มลดลงเฉลี่ย 0.1 เปอร์เซ็นต์ต่อเดือน ปริมาณน้ำเจือปน 0.32-0.42 เปอร์เซ็นต์ ผ่านเกณฑ์มาตรฐาน 0.5 เปอร์เซ็นต์ ส่วนค่าความเป็นกรด 0.05-0.39 เปอร์เซ็นต์ มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นมากกว่าเกณฑ์กำหนด 0.2 เปอร์เซ็นต์ ค่า pH 3.24-3.57 ผลการทดสอบที่สภาวะอุณหภูมิ 54±2 องศาเซลเซียส ช่วงเดือนที่ 3 พบว่าปริมาณสาร phenthoate มีค่าลดลงน้อยกว่าเกณฑ์ 47.5 เปอร์เซ็นต์ และมีแนวโน้มลดลงเฉลี่ย 1.0 เปอร์เซ็นต์ต่อเดือน ปริมาณน้ำเจือปน 0.22-0.49 เปอร์เซ็นต์ ผ่านเกณฑ์ 0.5 เปอร์เซ็นต์ ค่าความเป็นกรด 0.04-0.54 เปอร์เซ็นต์ มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นมากกว่าเกณฑ์ และค่า pH อยู่ในช่วง 2.86-3.40 มีแนวโน้มลดลง

ตัวอย่าง S2 สภาวะการเก็บที่อุณหภูมิห้องพบปริมาณ phenthoate เริ่มต้น 49.0 เปอร์เซ็นต์ และช่วงเดือนที่ 3 มีค่า 46.0 เปอร์เซ็นต์ ลดลงน้อยกว่าเกณฑ์ 47.5-52.5 เปอร์เซ็นต์ มีแนวโน้มลดลงเฉลี่ย 0.3 เปอร์เซ็นต์ต่อเดือน ปริมาณน้ำเจือปน 0.16-0.33 เปอร์เซ็นต์ ค่าความเป็นกรด 0.10-0.18 เปอร์เซ็นต์ ทั้งหมดผ่านเกณฑ์แต่มีค่าแนวโน้มเพิ่มขึ้น ค่า pH 3.16-3.58 มีแนวโน้มลดลง ที่สภาวะอุณหภูมิ 54±2 องศาเซลเซียส ปริมาณสาร phenthoate ช่วงเดือนที่ 3 มีค่า 38.7 เปอร์เซ็นต์ ต่ำกว่าเกณฑ์ มีแนวโน้มลดลงอย่างรวดเร็วเฉลี่ย 2.5 เปอร์เซ็นต์ต่อเดือน ปริมาณน้ำเจือปน 0.22-0.63 เปอร์เซ็นต์ ไม่ผ่านเกณฑ์ตั้งแต่เดือนที่ 9 ค่าความเป็นกรด 0.05-0.61 เปอร์เซ็นต์ ตั้งแต่ช่วงเดือนที่ 3 ไม่ผ่านเกณฑ์และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ค่า pH อยู่ในช่วง 2.68-3.60 มีแนวโน้มลดลง

ตัวอย่าง S3 สภาวะการเก็บที่อุณหภูมิห้องปริมาณสาร phenthoate เริ่มต้น 49.4 เปอร์เซ็นต์ และช่วงเดือนที่ 3 มีค่า 47.0 เปอร์เซ็นต์ น้อยกว่ากว่าเกณฑ์มีแนวโน้มลดลงเฉลี่ย 0.4 เปอร์เซ็นต์ต่อเดือน ปริมาณน้ำเจือปน 0.41-0.72 เปอร์เซ็นต์ มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น และค่าความเป็นกรด 0.03-0.43 เปอร์เซ็นต์ มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ทั้งสองข้อไม่ผ่านเกณฑ์กำหนด ค่า pH 3.18-3.66 มีแนวโน้มลดลง ที่สภาวะอุณหภูมิ 54±2 องศาเซลเซียส ปริมาณสาร phenthoate ช่วงเดือนที่ 3 มีค่า 43.0 เปอร์เซ็นต์ น้อยกว่ากว่าเกณฑ์และมีแนวโน้มลดลงอย่างรวดเร็วค่าเฉลี่ย 1.7 เปอร์เซ็นต์ต่อเดือน ปริมาณน้ำเจือปน 0.54-1.22 เปอร์เซ็นต์ไม่ผ่านเกณฑ์ตั้งแต่ช่วงเดือนที่ 3 ค่าความเป็นกรด 0.02-2.48 เปอร์เซ็นต์ ตั้งแต่ช่วงเดือนที่ 6 ไม่ผ่านเกณฑ์และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ค่า pH อยู่ในช่วง 2.44-3.31 มีแนวโน้มลดลง

พิจารณาปริมาณสาร phenthoate พบว่าสภาวะการเก็บที่อุณหภูมิห้องของตัวอย่าง S1 ปริมาณสาร phenthoate อยู่ในเกณฑ์มาตรฐาน 47.5-52.5 เปอร์เซ็นต์ ตลอดการทดลอง ตัวอย่าง S2 และ S3 ลดลงน้อยกว่าเกณฑ์มาตรฐานตั้งแต่ช่วงเดือนที่ 3 และมีแนวโน้มลดลงตลอดการทดลอง และสภาวะการเก็บที่สภาวะอุณหภูมิ 54±2 องศา

เซลเซียส ตัวอย่างทั้ง 3 มีปริมาณสาร phenthoate ลดลงน้อยกว่าเกณฑ์มาตรฐานตั้งแต่ช่วงเดือนที่ 3 และมีแนวโน้มลดลงตลอดการทดลอง

พิจารณาอัตราการเสื่อมสภาพของสาร phenthoate พบว่า ตัวอย่าง S1 การเก็บรักษาที่สภาวะอุณหภูมิที่ 54±2 องศาเซลเซียส สาร phenthoate เสื่อมสภาพเพิ่มขึ้นกว่าการเก็บรักษาที่อุณหภูมิห้อง 2.4 เท่า ระยะเวลาสารลดลงน้อยกว่า 47.5 เปอร์เซ็นต์ สภาวะอุณหภูมิห้องใช้เวลามากกว่า 18 เดือนและที่สภาวะอุณหภูมิ 54±2 องศาเซลเซียส ใช้เวลาน้อยกว่า 3 เดือน ตัวอย่าง S2 สภาวะอุณหภูมิที่ 54±2 องศาเซลเซียส เสื่อมสภาพเพิ่มขึ้นกว่าที่อุณหภูมิห้อง 8.9 เท่า เวลาที่สารลดลงน้อยกว่า 47.5 เปอร์เซ็นต์ ทั้ง 2 สภาวะใช้เวลาน้อยกว่า 3 เดือน ตัวอย่าง S3 สภาวะอุณหภูมิที่ 54±2 องศาเซลเซียส เสื่อมสภาพเร็วกว่าที่อุณหภูมิห้อง 3.6 เท่า เวลาที่สารลดลงน้อยกว่า 47.5 เปอร์เซ็นต์ ทั้ง 2 สภาวะใช้เวลาน้อยกว่า 3 เดือน

พิจารณาสถานะการณ์การเปลี่ยนแปลงของสิ่งเจือปนเมื่อปริมาณสาร phenthoate ในผลิตภัณฑ์ลดลง มีการเปลี่ยนแปลงไปดังนี้ ปริมาณน้ำเจือปนเพิ่มขึ้น 5 ใน 6 ของการทดสอบ ค่าความเป็นกรดเพิ่มขึ้นทุกการทดสอบ และค่า pH มีการเปลี่ยนแปลงแบบผกผันกับค่าความเป็นกรด

พิจารณาลักษณะทางกายภาพของตัวอย่าง S1 ตัวอย่าง S2 ทั้ง 2 สภาวะการเก็บรักษา รวมทั้งตัวอย่าง S3 ของการเก็บที่สภาวะอุณหภูมิห้อง ไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงตลอดการทดลอง และผลการทดสอบการใช้งานผลิตภัณฑ์สามารถเกิดอิมัลชันได้ปกติ ส่วนตัวอย่าง S3 ลักษณะทางกายภาพเกิดผลึกแข็งเกาะบริเวณก้นขวดตั้งแต่เดือนที่ 15 ที่สภาวะอุณหภูมิที่ 54±2 องศาเซลเซียส แต่ผลการทดสอบการใช้งานผลิตภัณฑ์สามารถเกิดอิมัลชันได้ปกติ

การเสื่อมสภาพของผลิตภัณฑ์สาร phenthoate สามารถเกิดขึ้นเร็วพบได้จากทั้ง 2 สภาวะการเก็บรักษาคือ สภาวะการเก็บรักษาที่อุณหภูมิห้องเกิดขึ้นจากกรณีที่ผลการทดสอบสารออกฤทธิ์เก็บได้น้อยกว่า 3 เดือน มีความเป็นไปได้จริงอาจเนื่องมาจากเสถียรภาพของการคงสภาพผลิตภัณฑ์ไม่ดีเกิดขึ้นเฉพาะตัวอย่างนั้นๆ ไม่ได้เกิดทุกตัวอย่าง แต่เกิดกับ 2 ใน 3 ตัวอย่างทดสอบ เมื่อพิจารณาปริมาณของสิ่งเจือปนที่สำคัญ (Relevant impurities) ในการเสื่อมสภาพของสาร phenthoate ร่วมด้วยพบว่า ปริมาณน้ำเจือปน และค่าความเป็นกรดมีปริมาณเพิ่มขึ้นชัดเจนในทุกตัวอย่างทดสอบที่เสื่อมสภาพเร็วซึ่งเกิดขึ้น 5 ใน 6 ของการทดสอบ สิ่งเจือปนที่สำคัญทั้ง 2 ข้อ มีเกณฑ์กำหนดปริมาณให้สิ่งเจือปนได้ตามข้อกำหนดเฉพาะของ FAO ไว้อย่างชัดเจน จึงถือได้ว่าการลดลงของปริมาณสาร phenthoate เกิดจากการเปลี่ยนแปลงภายในผลิตภัณฑ์นั้นจริง และจากการเก็บรักษาในสภาวะเร่งที่อุณหภูมิ 54±2 องศาเซลเซียส พบการลดลงของปริมาณสาร phenthoate สอดคล้องกับการเพิ่มขึ้นของสิ่งเจือปนที่สำคัญทั้ง 2 ชนิดที่เพิ่มขึ้นชัดเจนและเสื่อมสภาพเร็วกว่าการเก็บรักษาที่สภาวะอุณหภูมิห้องในทุกตัวอย่างทดสอบ

จากสมการการสลายตัว ได้กราฟแนวโน้มที่เป็นเส้นตรงในการลดลงของสาร phenthoate พบว่าการลดลงเป็นผลมาจากปัจจัยด้านอุณหภูมิของการเก็บรักษาซึ่งเป็นตัวกระตุ้นที่สำคัญ เพราะการลดลงของสารที่สภาวะอุณหภูมิห้องมีค่าความชันเส้นกราฟการลดลงน้อยกว่าสภาวะเร่งอุณหภูมิที่ 54±2 องศาเซลเซียส ในทุกตัวอย่างทดสอบ และอัตราการสลายตัวของสาร phenthoate ไม่ขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของสารตั้งต้นจึงทำให้ได้สมการการลดลงของสาร phenthoate เป็นสมการถดถอยเชิงเส้นในทุกตัวอย่างได้เป็นเส้นตรง

การนำผลงานวิจัยไปใช้ประโยชน์

ผลจากการศึกษาดังกล่าวทำให้ทราบถึงปัจจัยด้านอุณหภูมิที่เร่งการเสื่อมสภาพของผลิตภัณฑ์สารกำจัดแมลงที่ทำให้ปริมาณสาร phenthoate ในผลิตภัณฑ์นั้นลดลงส่งผลต่อประสิทธิภาพโดยตรง จากการศึกษาการเสื่อมสภาพระยะยาวและการศึกษาในสภาวะเร่งอุณหภูมิ ส่งผลให้ทราบถึงอัตราการเสื่อมสภาพที่เร็วขึ้นชัดเจนจึงสามารถนำผลจากงานวิจัยไปใช้ประโยชน์ได้หลายแนวทางดังนี้

1. ด้านการผลิตผู้ประกอบการผลิตสารสารกำจัดแมลง phenthoate ได้ทราบถึงความสำคัญของปัจจัยด้านอุณหภูมิที่ส่งผลให้ผลิตภัณฑ์เสื่อมสภาพเร็วขึ้น เพื่อนำไปพัฒนาการผลิตภัณฑ์ให้มีคุณภาพที่ดีมีอายุในการเก็บรักษาที่ยาวขึ้นในสภาวะอากาศของประเทศในเขตอากาศร้อน/ความชื้นสูงมากกว่า (hot/higher humidity) หรือประเทศในแถบศูนย์สูตร

2. ด้านการขนส่งจะได้ป้องกันปัจจัยด้านอุณหภูมิสูงที่จะส่งผลเสียต่อผลิตภัณฑ์สารกำจัดแมลง phenthoate ให้มากที่สุดเพื่อยืดอายุการเก็บของผลิตภัณฑ์

3. ด้านการเก็บรักษาประเทศไทยจัดอยู่ในประเทศเขตอากาศร้อน/ความชื้นสูงมากกว่า (hot/higher humidity) ดังนั้นผู้ประกอบการร้านค้าและเกษตรกรผู้ใช้สารสารกำจัดแมลง phenthoate จำเป็นจะต้องเก็บผลิตภัณฑ์ให้เหมาะสมเพื่อป้องกันปัจจัยด้านอุณหภูมิสูงส่งผลกระทบต่อการสลายตัวของสาร phenthoate

4. ด้านการเฝ้าระวังเจ้าหน้าที่ของรัฐใช้ข้อมูลจากผลการศึกษาการเสื่อมสภาพของสารกำจัดแมลงชนิด phenthoate ในการเฝ้าระวังผลิตภัณฑ์ที่วางจำหน่ายในท้องตลาดตามพระราชบัญญัติวัตถุอันตราย

5. ด้านการศึกษาวิจัยเพื่อเป็นแนวทางในการศึกษาการเสื่อมสภาพของสารป้องกันกำจัดศัตรูพืช ใช้เป็นแนวทางในการออกแบบการทดลองเพื่อทำนายวันหมดอายุของผลิตภัณฑ์ของสารป้องกันกำจัดศัตรูพืช

6. การศึกษาที่ได้นี้สามารถถ่ายทอดให้แก่หน่วยงานราชการอื่น และหน่วยงานเอกชนที่จะนำไปใช้เพื่อการควบคุมและเฝ้าระวังคุณภาพผลิตภัณฑ์สารป้องกันกำจัดศัตรูพืชที่ใช้ในภาคการเกษตรของประเทศต่อไป

เอกสารอ้างอิง

ชนิตา เพชรสังฆาต. 2558. การศึกษาการคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยา. **วารสาร เพื่อการวิจัยและพัฒนา องค์การเภสัชกรรม ปีที่ 22 ฉบับที่ 3 ประจำเดือนกรกฎาคม-กันยายน** 2558.: 22-25.

Ashworth R. de B., J. Henriet, and G. R. Raw (Ed.).1970. Phenthoate Content (-/M/1.4). **CIPAC Handbook. Volume I. Analysis of Technical and Formulated Pesticides.** Collaborative International Pesticides Analytical Council Ltd.

Dobrat, W. and A. Martin. 1995. MT 30.5 Karl Fischer method using pyridine-free reagent. **CIPAC Handbook Volume F, Physico-chemical Methods for Technical and Formulated Pesticides.** Collaborative International Pesticides Analytical Council. Limited. pp. 120-125.

Dobrat, W. and A. Martin. 2000. MT 75.3 determination of pH values. **CIPAC Handbook Volume J, Analysis of Technical and Formulated Pesticides.** Collaborative International Pesticides Analytical Council. Limited. pp. 143-144.

Dobrat, W. and A. Martin. 2006. MT 191 Acidity or alkalinity of formulated pesticide. **CIPAC Handbook Volume L, Analysis of Technical and Formulated Pesticides.** Collaborative International Pesticides Analytical Council. Limited. pp. 131-132.

FAO. 1980. **Phenthoate APG: CP/89**. FAO specifications for plant protection products. Food and agriculture organization of the united nations Rome 1980.

FAO/WHO. 2016. Storage stability. **Manual on development and use of FAO and WHO Specifications for Pesticides First edition-third revision**, Joint Meeting on Pesticide Specifications (JMPS). World health organization food and agriculture organization of the united nations Rome. P61-64.

Inchem. 1980. Stability of technical material. Phenthoate (Pesticide residues in food: 1980 evaluations). Joint meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Expert Group on Pesticide Residues Rome, 6-15 October 1980. [ระบบออนไลน์]. แหล่งที่มา https://inchem.org. (24 กันยายน 2564)

Kidd, H. and D.R. James. 1993. Phenthoate. **The Agrochemicals Handbook Third edition update 4.** Royal Society of chemistry/Information Services, England.

Niessen, H. J. 1975. Importance of Storage Stability Studies in Development of Pesticide Formulations. **Presented at the CIPAC symposium held in London on 7 June 1974.** Bayer AG, Pflanzenschutz Anwendungstechnik, 0-5090 Leverkusen, West Germany. Pestic. Sci. 1975, 6, PP. 181-188.

Pharmaceutical guidelines. 2010. Climatic zones for stability studies. [ระบบออนไลน์]. แหล่งที่มา https://www.pharmaguideline.com/2010/12/different-climatic-zones-for-stability.html Atul. (24 กันยายน 2564)

Roberts, T. R., D. H. Hutson, P.J. Jewess, P.W. Lee., P.H. Nicholls and J.R. Plimmer. 1999. Metabolic Pathways of Agrochemicals. Phenthoate. **Part 2: Insecticides and Fungicides.** The royal Society of chemistry/Information Services, England pp. 422-427.

Tomlin, C D S. 2006. Phenthoate. **The Pesticide Manual Fourteenth Edition.** ©2000 BCPC (British crop protection council): 820-821.