



Computer-Aided Prediction of Cefotaxime Sodium Stability in Aqueous Solution at Different pH from Sparse Data

Nadeem I. BUKHARI ^{1,2} *, Tommy JULIANTO ³, Rosa E. VALENTE PEREIRA ³,
Yuen K. HAY ⁴, Abu B.A. MAJEED ³, Ummarah KANWAL ¹ & Muhammad AHSAN ²

¹ Department of Pharmaceutical Technology, International Medical University, Kuala Lumpur, Malaysia

² University College of Pharmacy, University of the Punjab, Lahore, Pakistan

³ Faculty of Pharmacy, University Technology Mara, Shah Alam, Malaysia

⁴ School of Pharmaceutical Sciences, University Sains Malaysia, Penang, Malaysia

SUMMARY. In this study we used sparse data to predict optimum pH for cefotaxime sodium aqueous solutions stability using design of experiment (DoE) and artificial neural network (ANN). Cefotaxime aqueous solutions of pH 1, 4, 7 were prepared, separately in final drug concentration of 250 µg/mL and incubated at 37 °C under light protection. Samples of 1 mL were collected from 0.5 to 8.0 h and analyzed with validated HPLC method. Percent drug remaining in samples was analyzed by Design-Expert®, quadratic model and on INFORM®, software designed for ANN. DoE predicted pH was 5.49 at which drug remained above 98% for 3.9 h. ANN algorithm predicted pH was 4.7 for maximum stability up to 2.2 h. Predicted pH values from sparse data were within reported pH range of 4.3-6.5 for maximum drug stability. Finally, in validation experiments, DoE and ANN approaches successfully predicted pH 5.5, with sparse data at which drug remained stable for 4 h.

RESUMEN. En este estudio utilizamos datos dispersos para predecir el pH óptimo para la estabilidad de soluciones acuosas de cefotaxima sódica mediante el diseño de experimentos (DoE) y la red neuronal artificial (ANN). Se prepararon soluciones acuosas de cefotaxima de pH 1, 4, 7, por separado a una concentración final del fármaco de 250 µg/mL y se incubaron a 37 °C bajo protección de la luz. Se recogieron muestras de 1 mL de 0,5 a 8,0 h y se analizaron con el método de HPLC validado. El porcentaje de fármaco restante en las muestras fue analizado por Design-Expert®, modelo cuadrático e INFORM®, software diseñado para ANN. El pH predicho por DoE fue de 5,49, en el que el fármaco permaneció por encima del 98% durante 3,9 h. El algoritmo ANN pronosticó un pH de 4,7 para una estabilidad máxima de hasta 2,2 h. Los valores de pH predichos a partir de datos dispersos se encontraban dentro del rango de pH reportado de 4,3-6,5 para la máxima estabilidad del fármaco. Finalmente, en los experimentos de validación, los enfoques DoE y ANN predijeron con éxito un pH 5,5, con escasos datos en los que el fármaco permaneció estable durante 4 h.

KEY WORDS: artificial neural networks (ANN), cefotaxime sodium, design of experiment (DoE), pH, stability.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: nadeem_irfan@hotmail.com