

## 用化学动力学原理预测维生素C片的继续使用期限

杭州民生制药厂(杭州, 310011) 王素兰

维生素C片, 由于主药维生素C为一强还原性物质, 在贮存过程中易受空气、水份、光、热及微量金属离子(如  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  等)的影响产生氧化, 水解而使含量逐渐下降、颜色逐渐变深变黄, 以致影响药品质量。其色泽变化程度因生产工艺、包装材料和贮存等条件的差异而有所不同。因此厂负责期比较短, 多数控制在一年半。到了负责期并不意味着药品质量已不合格, 实践证明还有相当数量样品其质量仍然不错, 各项质量指标仍符合质量标准规定。本文探索的是对贮存一定时期(存在不同程度变色)但含量仍符合要求的维生素C片, 利用化学动力学原理推算出继续使用期限的简便方法。

### 实验设计

1. 仪器: 岛津 UV-250 紫外分光光度计。
2. 方法: 中华人民共和国药典1990年版二部第644页规定的溶液的颜色测定法。

### 原理

维生素C变色的主要原因是其中的糖醛(为维生素C氧化产物), 因不稳定、再经氧化、聚合生成黄色水溶性物质。

据报道<sup>[1]</sup>, 维生素C在各种辅料中贮存期变化反应为一级反应, 因此, 以产物的生成来表示反应速度, 符合化学动力学的一级反应公式,

$$\log C = \frac{-K}{2.303} t + \log C_0$$

$$\therefore K = \frac{2.303}{t} \cdot \log \frac{C_0}{C} \quad (1)$$

$$t' = \frac{2.303}{K} \cdot \log \frac{C}{C'} \quad (2)$$

注: 式中  $C_0$  为药物溶液初吸收度  
 $C$  为时间 =  $t$  时药物溶液吸收度;  
 $C'$  为药典规定的允许限度(0.07);  
 $K$  为溶液颜色变化的速度常数;  
 $t'$  即为延长期限。

刚出厂时维生素C片是白色片, 测得的溶液颜色几乎无色, 通常小于0.005, 即以0.005计。因此, 只要测得供试品溶液的吸收度及药典规定的色泽最高控制限度<sup>[2]</sup>(0.07), 即可按(1)与(2)式推算出继续使用期限。

### 应用实例

例1: 860620批样品。87年6月(贮存一年)检测得溶液吸收度为0.017。即  $t = 365$  天。代入公式(1), (2)得:

$$K = \frac{2.303}{365} \log \frac{0.005}{0.017}$$

$$= -0.003353 \text{天}^{-1}$$

$$t' = \frac{2.303}{-0.003353} \log \frac{0.017}{0.07}$$

$$= 422.2(\text{天}) \approx 14 \text{个月}$$

例2: 870544批样品; 89年3月(贮存22个月)检测得溶液吸收度为0.054, 推算得  $t = 22 \text{个月} \approx 365 \times 2 - 61 = 669 \text{天}$ 。代入(1), (2)式得:

$$K = \frac{2.303}{669} \cdot \log \frac{0.005}{0.054}$$

$$= -0.00356 \text{天}^{-1}$$

$$t' = \frac{2.303}{-0.00356} \cdot \log \frac{0.054}{0.07}$$

$$= 73(\text{天}) \approx 2\frac{1}{2} \text{个月}$$

## 结 果

用本法预测6批本厂生产的维生素C片的继续使用期限,并与留样实测结果比较基本符合(见表1)

表 1

编号	批 号	检 期	贮存时间	预测的继续使	到期留样复检	到期维生素C	与法定标准
				用 期	的吸收度	含量(%)	0.07相差
1	851017	87年6月	1年8个月	7个月	0.076	98.89	+0.006
2	860620	87年6月	一年	14个月	0.068	99.94	-0.002
3	860729	87年6月	11个月	1½个月	0.077	98.04	+0.007
4	870544	89年3月	22个月	2½个月	0.069	97.39	-0.001
5	871116	90年5月	30个月	11个月	0.072	96.11	+0.002
6	890433	90年5月	13个月	9½个月	0.068	99.40	-0.002
		平均偏差	0.003				

## 讨 论

1. 利用化学动力学原理测定维生素C片的继续使用期限、方法简便、可靠实用。

2. 本方法与法定标准平均偏差为0.003(即0.3%),方法具有实用性。

3. 本方法不适用测定维生素C片的稳定性及预测使用期限。

## 参 考 文 献

- [1] K. Wai, H. George, S. Banker. J, Pharm, Sci. (5), 1076 (1962)
- [2] 中华人民共和国药典; 1990年版二部 P644