

• 研究论文 •

10%维生素C溶液贮存期的理论研究

封家福 王英利 詹先成* 罗琳 李琳丽 李成容

(四川大学华西药学院 靶向药物教育部重点实验室 成都 610041)

摘要 以维生素C及常用于其注射液中作稳定剂的焦亚硫酸钠为例,测定了两组平行反应(维生素C无氧降解和有氧降解;维生素C和焦亚硫酸钠的氧化反应)的动力学参数,建立了维生素C的降解动力学方程.结果表明维生素C无氧降解为零级反应;在维生素C和焦亚硫酸钠的氧化反应中,维生素C和焦亚硫酸钠的反应级数都为零,溶解氧为一级;维生素C溶液的吸光度变化在一定范围内和浓度降解量成线性关系.根据建立的动力学方程,从理论上计算得在维生素C溶液中加入(或不加)焦亚硫酸钠时的贮存期分别为444 d(或152 d),表明加入焦亚硫酸钠能显著延长维生素C溶液的贮存期.

关键词 维生素C; 焦亚硫酸钠; 速率常数; 反应级数; 贮存期

Theoretical Studies on Shelf-life of 10% Ascorbic Acid Solution

Feng, Jiafu Wang, Yingli Zhan, Xiancheng* Luo, Lin Li, Linli Li, Chengrong

(Key Laboratory of Drug Targeting, West China School of Pharmacy, Sichuan University, Chengdu 610041)

Abstract The rates of two sets of parallel reactions, the degradation reactions of ascorbic acid under both anaerobic and aerobic conditions and the oxidation reactions of ascorbic acid and sodium metabisulfite, were investigated. The results show zero-order for the degradation of ascorbic acid under anaerobic conditions; zero-order with respect to ascorbic acid and sodium metabisulfite for the oxidation reactions of ascorbic acid and sodium metabisulfite, respectively; and first-order with respect to the oxygen concentration in solution. A plot of absorbency versus the total concentration drop of ascorbic acid yields a straight line. The shelf-life of ascorbic acid solution calculated was 444 d (or 152 d) with (or without) sodium metabisulfite, indicating that sodium metabisulfite increases the stability of ascorbic acid significantly.

Keywords ascorbic acid; sodium metabisulfite; rate constant; reaction order; shelf-life

氧是影响药物稳定性的重要因素,研究环境中氧对药物稳定性的影响,对提高药物的稳定性、提供合理的贮存条件、指导合理选用抗氧化剂和预测药物的贮存期等都有重要的理论及实用意义.然而,由于试验方法上的复杂性,目前国内外在氧对药物稳定性影响方面的研究无论从理论上及应用上均远不如对热降解反应的研究详尽,许多药物对氧的稳定性尚待研究.

在文献报道的研究中,仅限于定性地考查在“有氧”或“无氧(绝氧)”条件下药物的降解情况,指出某药物

对氧“不稳定”或“稳定”,在贮存时需要或不需要密闭等^[1~4].对于易被氧化的药物,在选择抗氧化剂及确定其用量的研究中,也主要是经验性的^[5~7].能从理论上(用热力学方法比较抗氧化剂与药物的标准还原电极电势)指明的,只是某个抗氧化剂有没有使某个药物得到保护的可能性.

目前对易被氧化的药物多是通过测定药物在制剂中的氧化反应的表现速率常数来预测其贮存期.为使药物稳定研究从经验性研究上升到理论性研究,作者以维

* E-mail: xczhan@mail.sc.cninfo.net

Received October 21, 2008; revised December 9, 2008; accepted February 9, 2009.

国家自然科学基金(No. 30472104)资助项目.

生素 C 及常用于其注射液中作稳定剂的焦亚硫酸钠为例, 分别测定了药物和抗氧剂的氧化反应动力学参数, 建立了动力学方程, 并据此从理论上计算出在特定残氧量条件下维生素 C 溶液的贮存期. 这对于在药学研究中合理选用抗氧剂、提高药物的稳定性、预测药物的贮存期都将有重要意义, 目前国内外未见有人作这样的尝试.

1 仪器与药品

UV240 紫外可见分光光度计(日本岛津公司); LM-1 型测氧仪(氧电极法, 中国科学院上海冶金研究所); HP-201 型电磁振动式空气泵(浙江森森实业有限责任公司); Delta320 pH 计(上海梅特勒-托利多仪器有限公司); 高精度电热恒温箱(自制, 在室温~100 °C 范围内其温度波动范围 $\leq \pm 0.5$ °C)^[8]. 福廷式气压计(嘉兴仪器配件有限责任公司).

维生素 C: A.R., 含 C₆H₈O₆ $\geq 99.7\%$, 成都天华科技股份有限公司; 焦亚硫酸钠: A.R., 含 Na₂S₂O₅ $\geq 96.0\%$, 天津市博迪化工有限公司; EDTA-2Na: A.R., 成都市方舟化学试剂厂; 其余试剂均为分析纯.

2 溶液的配制

2.1 10%维生素 C 溶液

精密称取维生素 C 约 50.0 g, 为避免金属离子对维生素 C 降解反应的催化作用, 加入 EDTA-2Na 0.15 g, 加 450 mL 蒸馏水溶解, 用饱和 NaOH 溶液调节 pH 值至 6.8, 加水定容至 500 mL.

2.2 0.2%焦亚硫酸钠溶液

精密称取焦亚硫酸钠约 0.2 g, 为使其与在维生素 C 溶液中的环境一致, 也加入 EDTA-2Na 0.03 g, 加蒸馏水适量, 用饱和 NaOH 溶液调节 pH 值至 6.8, 加水定容至 100 mL.

2.3 10%维生素 C 和 0.2%焦亚硫酸钠混合溶液

分别精密称取维生素 C 约 50.0 g, 焦亚硫酸钠约 1.0 g 和 EDTA-2Na 0.15 g, 加 450 mL 蒸馏水溶解, 用饱和 NaOH 溶液调节 pH 值至 6.8, 加水定容至 500 mL.

3 含量测定

3.1 10%维生素 C 溶液含量测定

取样品溶液加水 15 mL, 摇匀, 加稀醋酸 4 mL 与淀粉指示液 1 mL, 用 0.05865 mol·L⁻¹ 碘液滴定, 至溶液显蓝色并持续 30 s 不褪^[9].

3.2 0.2%焦亚硫酸钠溶液含量测定

取样品溶液置碘瓶中, 加入 5 mL 0.05865 mol·L⁻¹ 碘滴定液, 密塞, 摇匀, 加盐酸 1 mL, 在暗处放置 5 min, 用 0.01746 mol·L⁻¹ 硫代硫酸钠滴定液滴定, 至近终点时, 加入淀粉指示液 1 mL, 继续滴定至蓝色消失, 并将滴定结果用空白试验校正.

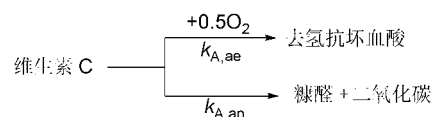
3.3 10%维生素 C 和 0.2%焦亚硫酸钠混合溶液中维生素 C 含量测定

取样品溶液加水 20 mL, 丙酮 2 mL, 放置 5 min, 再加稀醋酸 2 mL 与淀粉指示液 2 mL, 用碘滴定液 (0.05865 mol·L⁻¹) 滴定至溶液显蓝色并持续 30 s 不褪.

4 实验与结果

4.1 维生素 C 溶液降解动力学参数的确定

维生素 C 可在有氧和无氧条件下降解^[10,11]:



其有氧降解和无氧降解速率方程可分别表达为:

$$\frac{d\Delta c_{A,ae}}{dt} = k_{A,ae} c_A^\beta c_{O_2,d}^\gamma \quad (1)$$

$$\frac{d\Delta c_{A,an}}{dt} = k_{A,an} c_A^\alpha \quad (2)$$

式中 $k_{A,ae}$ 和 $k_{A,an}$ 分别为维生素 C 有氧降解和无氧降解速率常数, $\Delta c_{A,ae}$ 和 $\Delta c_{A,an}$ 分别为维生素 C 在 t 时间内有氧降解量和无氧降解量, c_A 为维生素 C 在 t 时刻的浓度, $c_{O_2,d}$ 为溶液中溶解氧浓度; α , β 和 γ 分别为维生素 C 无氧降解、有氧降解和溶解氧的反应级数.

4.1.1 维生素 C 溶液无氧降解反应级数(α)和速率常数($k_{A,an}$)的确定

由于维生素 C 溶液的无氧降解速率在室温下很慢, 故在较高温度下测定速率常数后再将其外推至室温. 用新沸冷却蒸馏水配制维生素 C 溶液, 并加入 0.2% 的焦亚硫酸钠. 取上述溶液装满容器, 密闭后分别于 85, 75, 65 和 55 °C 条件下恒温加热^[3]. 定时取样, 每次抽取 3 个, 分别测定维生素 C 的浓度, 取其均值, 分别以浓度对时间作图得直线, 见图 1. 表明维生素 C 无氧降解级数为零级(即 $\alpha=0$); 由直线斜率可求得各温度下维生素 C 无氧降解速率常数. 根据 Arrhenius 公式以各温度下速率常数的对数对温度的倒数作图得一直线, 见图 2. 由该直线可得 25 °C 温度下维生素 C 无氧降解速率常数 $k_{A,an} = 2.402 \times 10^{-6}$ (mol·L⁻¹·h⁻¹).

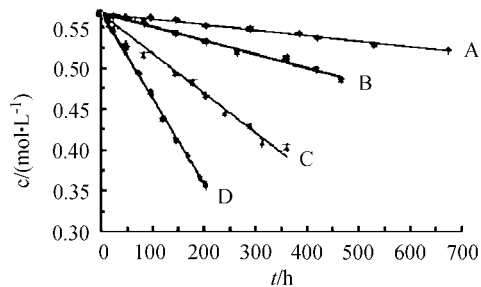


图 1 无氧条件在(A) 55 °C, (B) 65 °C, (C) 75 °C 和(D) 85 °C 温度下维生素 C 浓度变化

Figure 1 Residual concentrations of ascorbic acid under anaerobic condition at (A) 55 °C, (B) 65 °C, (C) 75 °C and (D) 85 °C

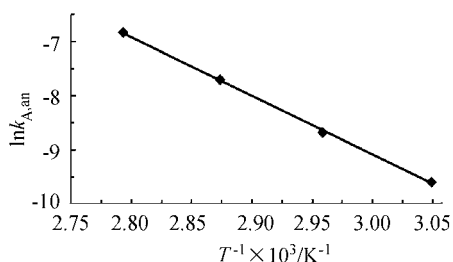


图 2 $\ln k_{A,an}$ 与 T^{-1} 的关系

Figure 2 Relationship between $\ln k_{A,an}$ and T^{-1}

4.1.2 维生素 C 有氧降解反应中维生素 C 级数 β 的确定

为了确定维生素 C 溶液有氧降解反应中维生素 C 的级数 β , 向其溶液中持续通入空气, 实验装置见图 3, 使溶液中的溶解氧浓度($c_{O_2,d}$)恒定^[11], 即式(1)中 $c_{O_2,d}^\gamma$ 为常数. 表观速率常数 $k_{A,app}$ 可表达为:

$$k_{A,app} = k_{A,ae} c_{O_2,d}^\gamma \quad (3)$$

则式(1)可表达为:

$$\frac{d\Delta c_{A,ae}}{dt} = k_{A,app} c_A^\beta \quad (4)$$

将持续通入空气的维生素 C 溶液置于 25 °C 恒温箱内, 定时取样, 每次抽取 3 份, 分别测定维生素 C 的浓度, 取其均值. 试验表明在持续通入空气条件下维生素 C 无氧降解量约为其有氧降解量的 0.1%, 因此在此条件下可将其视为只发生有氧降解. 以浓度对时间作图得一直线, 直线斜率($k_{A,app}$)和相关系数分别为 -2.262×10^{-3} 和 -0.9988 , 见图 4. 表明维生素 C 有氧降解反应中维生素 C 的级数可用表观零级表达(即 $\beta=0$).

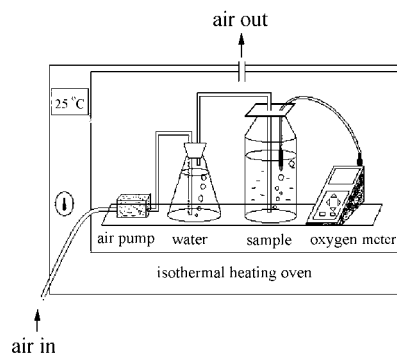


图 3 氧化降解实验装置及测氧仪图

Figure 3 Assembly of the oxidative degradation and the oxygen meter

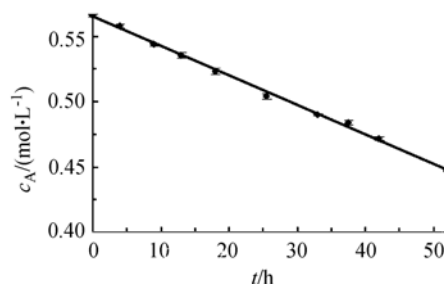


图 4 持续通入空气条件下维生素 C 浓度变化

Figure 4 Residual concentrations of ascorbic acid under aerobic condition

4.1.3 维生素 C 溶液中溶解氧反应级数 γ 的确定

为了确定维生素 C 溶液中溶解氧的反应级数, 应使溶液中溶解氧浓度在反应过程中为变量而不是常数. 取 15 mL 维生素 C 溶液于标示量为 20 mL(实测体积约为 27 mL)的安瓿中封装后将其置于 25 °C 恒温箱内, 定时取样, 每次抽取 3 个, 分别测定维生素 C 的浓度, 取其均值, 结果见表 1. 在这一试验中, 随着反应进行溶液中溶解氧被消耗, 溶解氧浓度不断减小, 不再是常数.

表 1 维生素 C 在安瓿中浓度变化

Table 1 Residual concentrations of ascorbic acid in sealed ampoules

t/h	c/(mol·L ⁻¹)
0	0.5655 ± 0.0006
7.5	0.5624 ± 0.0010
12	0.5594 ± 0.0019
24.5	0.5582 ± 0.0010
31.5	0.5545 ± 0.0009
47	0.5533 ± 0.0007
58	0.5526 ± 0.0007
71	0.5523 ± 0.0009

维生素 C 与氧反应的物质的量比为 2 : 1^[11], 由于其在 t 时间内有氧降解量为 $\Delta c_{A,ae}$ ($\Delta c_{A,ae} = c_{A,0} - c_A - \Delta c_{A,an}$), 则在 t 时间内其消耗掉的氧为 $\frac{1}{2} \Delta c_{A,ae}$. 设零时刻和 t 时刻安瓿中剩余氧的总量分别为 n_0 和 n_t , 则 n_0 和 n_t 的关系可表达为:

$$n_t = n_0 - \frac{1}{2} \Delta c_{A,ae} V_s \quad (5)$$

式中 V_s 为安瓿中溶液的体积.

安瓿中氧的总量应为溶液中溶解氧量与安瓿上部空间空气中氧量之和, 因此 t 时刻安瓿中氧的总量可表达为:

$$n_t = c_{O_2,d} V_s + c_{O_2,g} V_g \quad (6)$$

$c_{O_2,g}$ 和 V_g 分别为安瓿上部空间空气中氧的浓度和上部空间气体的体积.

由于在这一反应中, 氧的溶解速率远大于氧的消耗速率^[3,12], 所以溶液中的溶解氧与安瓿上部空间中的氧始终处于溶解平衡状态. 根据亨利定律: 恒温下在稀溶液中, 当氧在气相与液相之间建立溶解平衡后, 氧在气相中的浓度与其在液相中的浓度之比为常数 K ^[13], 即:

$$\frac{c_{O_2,g}}{c_{O_2,d}} = K \quad (7)$$

式中 K 为溶解平衡常数. 测得成都地区大气压约为 0.9474 标准大气压, 在一个大气压条件下氧气在水中的溶解度为 $2.58 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ^[14], 根据亨利定律成都地区氧气在水中的溶解度为 $2.444 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$. 根据理想气体状态方程 $pV = nRT$, 可求得成都地区氧气在空气中浓度为 $8.135 \times 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, 根据式(7)可得氧的溶解平衡常数 $K = 33.29$.

联解式(5)、式(6)和式(7)可得 t 时刻维生素 C 溶液中溶解氧浓度为:

$$c_{O_2,d} = \frac{n_0 - \frac{1}{2} \Delta c_{A,ae} V_s}{V_s + K V_g} \quad (8)$$

将上述 4.1.2 节所得维生素 C 有氧降解级数 $\beta = 0$ 和式(8)代入式(1)得:

$$\frac{d\Delta c_{A,ae}}{dt} = k_{A,ae} \left(\frac{n_0 - \frac{1}{2} \Delta c_{A,ae} V_s}{V_s + K V_g} \right)^\gamma \quad (9)$$

有报道维生素 C 溶液氧化反应速率与氧压强成正比^[10], 即氧的反应级数为一级^[15]. 将 γ 等于 1 代入式(9)并积分得:

$$\ln \left(\frac{2n_0 - V_s \Delta c_{A,ae}}{2n_0} \right) = - \frac{k_{A,ae} V_s}{2(V_s + K V_g)} t \quad (10)$$

以 $\ln[(2n_{O_2,0} - V_s \Delta c_{A,ae}) / 2n_{O_2,0}]$ 对 t 回归可得一直线, 其相关系数为 -0.9911 , 见图 5. 作者也曾将实验数据按照零级和二级反应所得积分式进行过拟合, 所得直线相关系数分别为 -0.9301 和 -0.9288 . 表明维生素 C 溶液中溶解氧的反应级数可用一级表达(即 $\gamma = 1$).

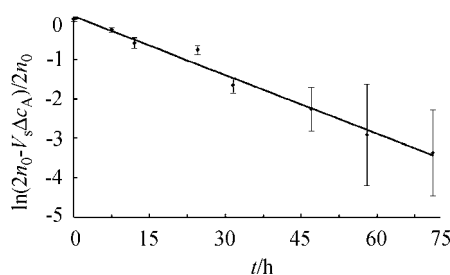
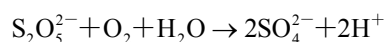


图 5 $\ln[(2n_0 - V_s \Delta c_{A,ae}) / 2n_0]$ 与 t 的关系

Figure 5 Relationship between $\ln[(2n_0 - V_s \Delta c_{A,ae}) / 2n_0]$ and t

4.2 焦亚硫酸钠降解动力学参数的确定

焦亚硫酸钠氧化反应方程为^[12]:



其速率方程可表达为式(11), 式中 k_B 为焦亚硫酸钠的氧化反应速率常数; Δc_B 为焦亚硫酸钠在 t 时间内降解量; c_B 为焦亚硫酸钠在 t 时刻的浓度; δ 和 λ 分别为焦亚硫酸钠和溶解氧的反应级数.

$$\frac{d\Delta c_B}{dt} = k_B c_B^\delta c_{O_2,d}^\lambda \quad (11)$$

4.2.1 焦亚硫酸钠氧化反应中焦亚硫酸钠级数 δ 的确定

采用 4.1.2 节中所述的试验方法及装置, 向 0.2% 焦亚硫酸钠溶液中持续通入空气. 表观速率常数 $k_{B,app}$ 可表达为:

$$k_{B,app} = k_B c_{O_2,d}^\lambda \quad (12)$$

则式(11)可表达为:

$$\frac{d\Delta c_B}{dt} = k_{B,app} c_B^\delta \quad (13)$$

将持续通入空气的 0.2% 焦亚硫酸钠溶液置于 25 °C 恒温箱内. 定时取样, 每次取 3 份, 测定焦亚硫酸钠浓度, 取其均值. 以浓度对时间作图得一直线, 其斜率 ($k_{B,app}$) 和相关系数分别为 -1.118×10^{-4} 和 -0.9956 , 见图 6. 表明焦亚硫酸钠氧化反应中焦亚硫酸钠的级数可用表观零级表达(即 $\delta=0$).

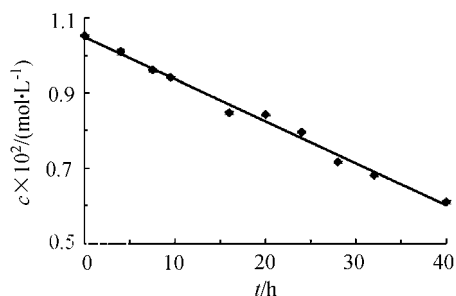


图 6 持续通入空气条件下焦亚硫酸钠浓度变化

Figure 6 Residual concentrations of sodium metabisulfite under aerobic condition

4.2.2 焦亚硫酸钠溶液中溶解氧反应级数 λ 的确定

采用 4.1.3 节中确定 γ 所述的试验方法, 进行试验. 取 15 mL 焦亚硫酸钠溶液于标示量为 20 mL(实测体积约为 27 mL)的安瓿中密封后将其置于 25 °C 恒温箱内. 定时取样, 每次抽取 3 个, 分别测定焦亚硫酸钠的浓度, 取其均值, 结果见表 2.

表 2 焦亚硫酸钠在安瓿中浓度变化

Table 2 Residual concentrations of sodium metabisulfite in sealed ampoules

t/h	c × 10 ² / (mol·L ⁻¹)
0	1.052 ± 0.0020
5	1.029 ± 0.0063
16	0.9925 ± 0.0021
26	0.9479 ± 0.0021
39.5	0.9224 ± 0.0064
48.5	0.8565 ± 0.0021
63	0.7999 ± 0.0014
78.5	0.8033 ± 0.0135
87.5	0.7545 ± 0.0093
111.5	0.7162 ± 0.0074

由焦亚硫酸钠与氧反应的物质的量比 1 : 1 和 t 时间内焦亚硫酸钠有氧降解量为 Δc_B 可知, t 时间内焦亚硫酸钠消耗掉的氧应为 Δc_B , 则 n_0 和 n_t 的关系为:

$$n_t = n_0 - \Delta c_B V_s \quad (14)$$

联解式(6)、式(7)和式(14)可得 t 时刻焦亚硫酸钠溶液中溶解氧浓度为:

$$c_{O_2,d} = \frac{n_0 - \Delta c_B V_s}{V_s + K V_g} \quad (15)$$

将上述 4.2.1 节所得焦亚硫酸钠氧化反应级数 $\delta=0$ 和式(15)代入式(11)得:

$$\frac{d\Delta c_B}{dt} = k_B \left(\frac{n_0 - \Delta c_B V_s}{V_s + K V_g} \right)^\lambda \quad (16)$$

按 $\lambda=1$ 试算, 对式(16)进行积分得:

$$\ln\left(\frac{n_0 - V_s \Delta c_B}{n_0}\right) = -\frac{k_B V_s}{V_s + K V_g} t \quad (17)$$

以 $\ln\left(\frac{n_0 - V_s \Delta c_B}{n_0}\right)$ 对 t 作图得一直线, 其相关系数为 -0.9905 , 见图 7. 作者也曾将实验数据按照零级和二级反应所得积分式进行过拟合, 所得直线相关系数分别为 -0.9845 和 -0.9888 . 表明焦亚硫酸钠降解反应中氧的反应级数可用一级表达(即 $\lambda=1$).

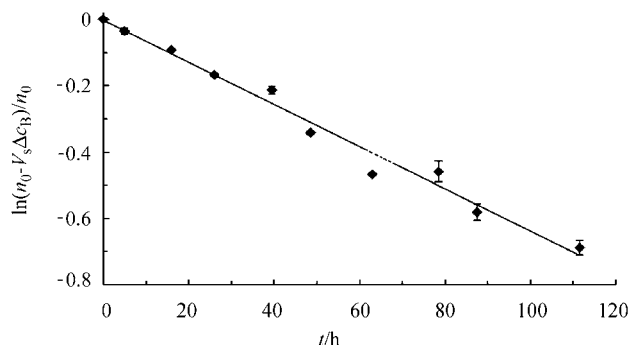


图 7 $\ln[(n_0 - V_s \Delta c_B) / n_0]$ 与 t 的关系

Figure 7 Relationship between $\ln[(n_0 - V_s \Delta c_B) / n_0]$ and t

4.3 维生素 C 溶液中加入焦亚硫酸钠时其降解动力学方程的建立

维生素 C 和焦亚硫酸钠混合时, 两者同时消耗氧气. 由上述 4.1.3 节和 4.2.2 节可知, t 时间内消耗掉的氧应为 $(\frac{1}{2} \Delta c_{A,ae} + \Delta c_B) V_s$, 因此 n_0 和 n_t 的关系为:

$$n_t = n_0 - \left(\frac{1}{2} \Delta c_{A,ae} + \Delta c_B\right) V_s \quad (18)$$

维生素 C 和焦亚硫酸钠混合时两者处于同一系统中, 式(1)和式(11)中的 $c_{O_2,d}$ 相等, 将 $\beta=0$, $\gamma=1$ 和 $\delta=0$, $\lambda=1$ 分别代入式(1)和式(11), 用式(1)除以式(11), 整理并代入式(18)后, 再和式(6)、式(7)合并得 t 时刻混合溶液中溶解氧浓度为:

$$c_{O_2,d} = \frac{2k_{A,ae}n_0 - (k_{A,ae} + 2k_B)V_s \Delta c_{A,ae}}{2k_{A,ae}(V_s + KV_g)} \quad (19)$$

将 $\beta=0$ 和式(19)代入式(1), 积分得维生素C溶液有氧降解量:

$$\Delta c_{A,ae} = \frac{2k_{A,ae}n_0[1 - \exp(-\frac{(k_{A,ae} + 2k_B)V_s}{2(V_s + KV_g)}t)]}{V_s(k_{A,ae} + 2k_B)} \quad (20)$$

由于维生素C溶液同时进行有氧和无氧降解, 其在 t 时间内降解总量应为无氧降解量和有氧降解量之和. 将上述4.1.1节所得维生素C无氧降解级数 $\alpha=0$ 代入式(2), 积分后与式(20)合并得维生素C溶液在 t 时间内降解总量 $\Delta c_{A,total}$:

$$\Delta c_{A,total} = \frac{2k_{A,ae}n_0[1 - \exp(-\frac{(k_{A,ae} + 2k_B)V_s}{2(V_s + KV_g)}t)]}{V_s(k_{A,ae} + 2k_B)} + k_{A,an}t \quad (21)$$

要求式(21)的反函数 $t=f(\Delta c_{A,total})$ 很困难, 可根据式(21)用逐次逼近法求得维生素C降解至特定的 $\Delta c_{A,total}$ 所需的时间, 即维生素C的贮存期.

至此, 对于在贮存过程中易被氧气氧化且以含量为指标考查贮存期的药物注射液, 通过上述建立平行反应动力学方程的方法即可得到类似于式(21)的方程, 其表达形式与不同药物和抗氧化剂与氧气反应的摩尔比及其反应级数有关. 根据所得的方程即可由药物和抗氧化剂的速率常数从理论上定量计算出在特定条件下的贮存期.

但对维生素C这一特定药物而言, 由于在贮存过程中, 其颜色先于含量不合格^[16,17]. 所以还必须再研究其颜色与含量的关系来确定其贮存期.

4.4 维生素C溶液贮存期的确定

中华人民共和国药典^[9]规定维生素C注射液的含量应不低于90%, 在420 nm处的吸光度应不大于0.06. 为了从理论上计算维生素C注射液的贮存期, 需先确定当其吸光度增大到0.06时含量降解量, 然后将该降解量代入式(21)即可算得维生素C注射液的贮存期.

为模拟维生素C溶液实际贮存条件, 将2 mL含10%维生素C和0.2%焦亚硫酸钠的混合溶液灌装于标值为2 mL(实测容积约3.5 mL)安瓿中, 并在安瓿上部空间充入氮气后融封. 由式(6)按氮气封残率为1%^[18]计, 可求得零时刻残余氧气总量为 6.108×10^{-7} mol. 由于在室温下反应速度比较慢, 因此在55和65 °C条件下进行

实验. 定时取样, 分别测定其吸光度和浓度并计算其相应的维生素C降解总量, 以吸光度对维生素C降解总量作图, 得一条直线(图8). 从图8中直线可得当维生素C溶液的吸光度增大到0.06时, 对应的含量降解总量 $\Delta c_{A,total} = 0.0262 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ (此时维生素C含量相当于标示含量的95.37%). 将 $c_{O_2,d} = 2.563 \times 10^{-4}$, $\gamma=1$ 和 $\lambda=1$ 分别代入式(3)和式(12)得 $k_{A,ae}$ 和 k_B 分别为9.255和 0.4574 h^{-1} . 将其代入式(21)即可算得贮存期为444 d.

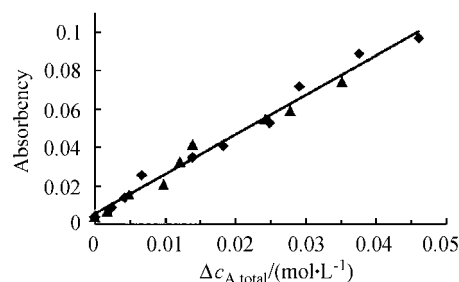


图8 在55和65 °C条件下吸光度与 $\Delta c_{A,total}$ 的关系
Figure 8 Relationship between the absorbency and $\Delta c_{A,total}$ at (▲) 65 and (◆) 55 °C

作为对照, 将2 mL不含抗氧化剂的维生素C溶液按相同方法进行试验, 结果表明当吸光度增加到0.06时, 其含量降解总量 $\Delta c_{A,total} = 0.00935 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, 此时维生素C含量相当于标示含量的98.35%. 将其代入式(21)可得贮存期为152 d. 表明加入焦亚硫酸钠能显著延长维生素C溶液的贮存期.

References

- Blaug, S. M.; Hajratwala, B. J. *Pharm. Sci.* **1972**, *61*, 556.
- Leeson, L. J.; Weidenheimer, J. F. *J. Pharm. Sci.* **1969**, *58*, 355.
- Gallatate, M.; Carlotti, M. E.; Trotta, M.; Bovo, S. *Int. J. Pharm.* **1999**, *188*, 233.
- Jones, M. F.; Crundwell, E.; Taylor, P. J. *Int. J. Pharm.* **1979**, *4*, 1.
- Brandl, M.; Magill, A.; Rudraraju, V.; Gordon, M. S. *J. Pharm. Sci.* **1995**, *84*, 1151.
- Gonçalves, E.; Almeida, L. M.; Dinis, T. C. P. *Int. J. Pharm.* **1998**, *172*, 219.
- Angberg, M.; Nyström, C.; Castensson, S. *Int. J. Pharm.* **1993**, *90*, 19.
- Zhan, X. C.; Yin, G. K.; Ma, B. Z. *Int. J. Pharm.* **1995**, *115*, 161.
- State Pharmacopoeia Committee of the People's Republic of China, *Pharmacopoeia of the People's Republic of China*, 2005 Ed., Part II, Chemical Industry Press, Beijing, **2005**, p. 671, p. 914 (in Chinese). (国家药典委员会, 中华人民共和国药典, 2005年版二部, 化学工业出版社, 北京, **2005**, p. 671, p. 914.)

- 10 Shi, Y.; Zhan, X. C.; Lv, T. P.; Ma, L.; Cao, C. Y.; Shu, X. M.; Li, C. R.; Li, L. L.; He, N. *Acta Chim. Sinica* **2006**, *64*, 1189 (in Chinese).
(史焱, 詹先成, 吕太平, 马烈, 曹呈勇, 舒晓明, 李成容, 李琳丽, 何宁, 化学学报, **2006**, *64*, 1189.)
- 11 Takahama, U.; Hirota, S.; Yamamoto, A.; Oniki, T. *FEBS Lett.* **2003**, *550*, 64.
- 12 Shi, Y.; Zhan, X. C.; Lv, T. P.; Li, S.; Cao, C. Y.; Shu, X. M.; Li, C. R.; Li, L. L. *Acta Chim. Sinica* **2006**, *64*, 496 (in Chinese).
(史焱, 詹先成, 吕太平, 李霖, 曹呈勇, 舒晓明, 李成容, 李琳丽, 化学学报, **2006**, *64*, 496.)
- 13 Yang, D. R.; Zhu, F. S.; Zhao, H.; Lin, J. J. *Textbook of Inorganic Chemistry*, Shanghai Scientific and Technology Publishing, Shanghai, **1982**, p. 37 (in Chinese).
(杨德壬, 朱福森, 赵泓, 林纪筠, 无机化学, 上海科学技术出版社, 上海, **1982**, p. 37.)
- 14 He, S. Y. *Textbook of Environmental Chemistry Calculation*, China Environmental Science Press, Beijing, **1996**, p. 80 (in Chinese).
(何燧源, 环境化学计算, 中国环境科学出版社, 北京, **1996**, p. 80.)
- 15 Wilson, R. J.; Beezer, A. E.; Mitchell, J. C. *Thermochim. Acta* **1995**, *264*, 27.
- 16 Zhan, X. C.; Yin, G. K.; Ma, B. Z. *Int. J. Pharm.* **1998**, *173*, 43.
- 17 Wang, L.; Liu, J. R.; Yin, G. K. *J. Sichuan Univ. (Med. Sci. Ed.)* **1987**, *18*, 389 (in Chinese).
(王莉, 刘建儒, 殷恭宽, 四川大学学报(医学版), **1987**, *18*, 389.)
- 18 Qian, C. S.; Hu, R.; Chen, Y. F. *Chin. J. Hospital Pharmacy* **1990**, *10*, 37 (in Chinese).
(钱存生, 胡蓉, 陈月芬, 中国医院药学杂志, **1990**, *10*(1), 37.)

(A0810211 Qin, X.)