



# 维生素C注射剂 稳定性影响因素考察

刘瑜



# 实验目的

- ❖ 小体积注射剂生产工艺过程和操作要点
- ❖ 注射剂成品检查方法和标准
- ❖ 克服易氧化药物注射液不稳定性的常用方法

# 实验指导

## ❖ 注射剂 (injection)

- 定义

- 重要性

- 质量要求

- ▶ 无菌、无热原
- ▶ 澄明度
- ▶ 安全性
- ▶ 渗透压和pH
- ▶ 稳定性
- ▶ 降压物质 (生物药物)



# 影响药物制剂稳定性的因素

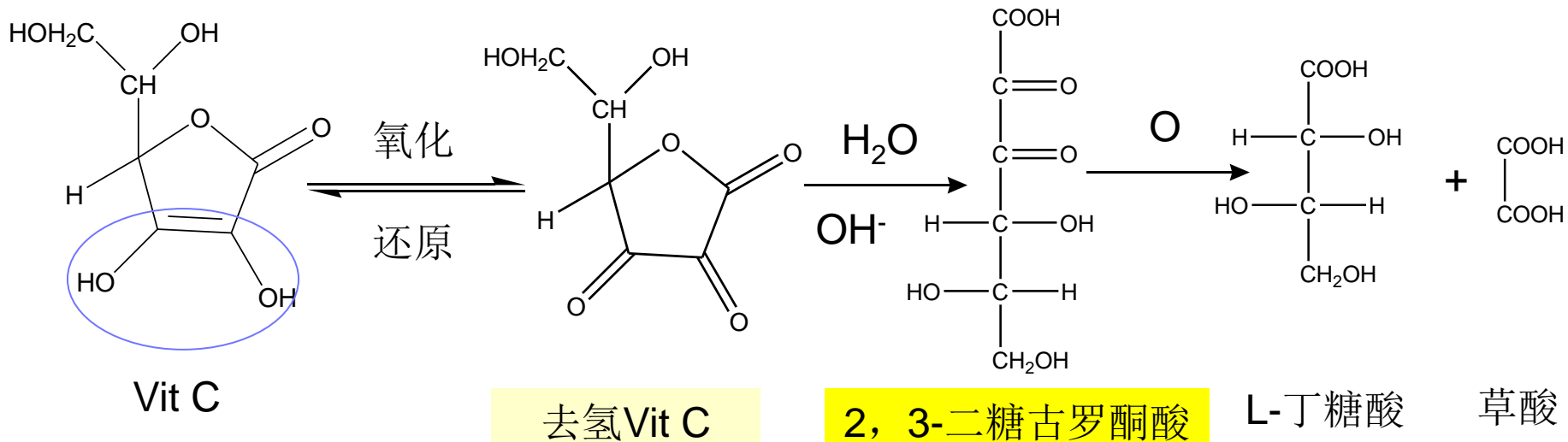
## 处方因素

- pH值
- 广义酸碱催化
- 溶剂
- 离子强度
- 表面活性剂
- 基质或赋形剂

## 外界因素

- 温度
- 光线
- 空气（氧气）
- 金属离子
- 湿度和水分
- 包装材料

# 实验指导



## 影响Vit C稳定性的因素

- ☀️ pH值 (6.0~6.5最稳定)
- ☀️ 重金属离子
- ☀️ 氧气
- ☀️ 光线
- ☀️ 温度



# 基础处方

- ✿ 维生素C 15g
- ✿ 无水碳酸钠 4.65g
- ✿ 注射用水 加至 300mL



# 实验操作

1. 空西林瓶的处理(不需要我们做)
2. 3号垂熔漏斗: 用热注射用水洗涤一次
3. 药液配制

维生素C溶于约  
200ml注射用水

无水碳酸钠溶于约  
100ml注射用水

分7组进行  
不同处理

封盖

用注射器分装于西林  
瓶中 (5mL/瓶)

3号垂熔漏斗过滤



# 8组不同的处理

处方号	添加附加剂及制备条件
A	0.15mL $\text{CuSO}_4$ (1 p.p.m)
B	0.15mL $\text{CuSO}_4$ (1 p.p.m) +0.15mL EDTA-Na(0.05%)
C	10% NaOH, 调pH=8.0
D	0.3mL $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ (0.2%)
E	通氮气后封口
F	0.3mL $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ (0.2%), 通氮气后封口
G	0.15mL EDTA-Na(0.05%)+0.3mL $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ (0.2%) 通氮气后封口
H	不作任何处理

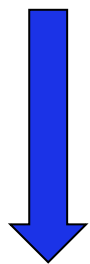


# 封口工具、西林瓶及瓶塞



# 封口方法

初步固定



夹紧固定





# 灭菌与观察

各组分别用橡皮筋扎成1束，100℃水浴煮沸30min后，立即置冷水中，剔除漏气者。

在灭菌前后观察颜色并作记录

未变色	-
浅黄色	+
黄色较深	++
黄色最深	+++

# 不同程度的黄色





# 优选配方试制

- ❖ 维生素C 5.2g
- ❖ 碳酸氢钠 2.4g
- ❖ 焦亚硫酸钠 0.2g
- ❖ 依地酸二钠 0.005g
- ❖ 注射用水 加至 200ml

注射用水氮气饱和，加入依地酸二钠，加维生素C，分次缓慢加入碳酸氢钠，不断搅拌至无气泡产生、完全溶解后，加焦亚硫酸钠，调节药液pH值至5.8~6.2，加用氮气饱和的注射用水至足量，垂熔玻璃漏斗过滤





## 思考题

- ❖ Vit C注射液稳定性影响因素有哪些？
- ❖ 根据你的实验结果，设计一个稳定的Vit C注射液的处方和制备工艺。
- ❖ 如果更深入了解Vit C稳定性问题，还需要进一步做哪些实验，解决哪些问题？