

### 3% 过氧化氢注射液的稳定性

解放军第208医院药械科 汤 真 王艳萍 杜 宁

过氧化氢是临床上常用的消毒、防腐和除臭剂,多配制成3%水溶液外用。近年来,过氧化氢静脉注射治疗肺心病和用于心脏声学造影已多有报道<sup>(1)</sup>,并逐渐被各医院采用。3%过氧化氢注射液多由各医院自行配制,由于过氧化氢性质活泼,遇光、热及长期贮存易分解放出氧气而失效。近年来有文献对本品的稳定性及稳定剂作了初步介绍<sup>(2)</sup>,但对注射液尚未见报道。为了进一步了解3%过氧化氢注射液的稳定性,我们采用加速试验法对其作了稳定剂的选择和贮存有效期的预测。

#### 实验材料

30%过氧化氢溶液:江苏无锡江阴化学试剂厂产品,批号840327,符合部颁标准。

0.1N高锰酸钾标准液:按药典标定。

枸橼酸、硫酸、磷酸、脲、无水乙醇等均为分析纯。

25型酸度计:上海甘泉五金厂产品。

#### 实验方法及结果

一、3%过氧化氢注射液稳定剂的选择  
精密量取30%过氧化氢溶液50ml,加注射用水至500ml,使成3%,分成5份,留1份作空白,其余四份分别加枸橼酸、磷酸、无水乙醇、脲作稳定剂,稳定剂含量均为0.025%,然后分别经G<sub>3</sub>垂熔漏斗过滤两次,立即熔封于2.0ml安瓶中,按药典<sup>(2)</sup>方法测定含量,其余样品均放置于50℃(±1℃)恒温水浴中,避光放置4、8、12、24、48小时测定含量,以零时各样品的含量为100%,计算各样品的相对百分含量列表(见表1)。

恒温加速试验48小时后产氧气量对比:

表1 50℃恒温加速试验各样品含量变化

编号	稳定剂	不同时间(h)样品含量变化(%)				
		4	8	12	24	48
I	枸橼酸	99.34	98.44	97.35	95.03	88.74
II	磷酸	97.68	95.70	93.71	88.41	76.82
III	无水乙醇	96.69	94.70	90.40	83.77	68.87
IV	脲	96.03	93.38	88.41	79.47	63.91
V	空 白	95.70	92.38	87.75	76.16	62.58

恒温加速试验48小时后产氧气量对比

用50ml注射器抽取生理盐水10ml,再抽取新鲜血液2ml,混合均匀后,再吸入经加速试验48小时后的样品2ml,封闭注射入口,振摇,药液与血液反应产生氧气推动注射器活塞,读取产氧气量(表2)。

表2 加速试验后产氧气量对比

编 号	I	II	III	IV	V
产氧气量(ml)	19.60	17.80	16.00	16.00	16.00

注:常温常压下每ml 3%过氧化氢应产生氧气10ml。

从表1、表2中可以看出,含有不同稳定剂的样品经50℃48小时恒温加速试验后,以枸橼酸为稳定剂的样品过氧化氢含量下降最小,而产氧气量最多。

二、3%过氧化氢注射液贮存期的预测

上述试验表明,3%过氧化氢注射液中加0.025%枸橼酸作稳定剂稳定效果较好,同时亦符合静脉注射药物的要求,因此我们选用枸橼酸作稳定剂。将试验样品分别放置于50℃、37℃、20℃恒温水浴中,测定4、10、24、48、72、120小时时样品的含量,以零时样品含量为100%,计算试样的相对含量(表3),并将样品百分含量的对数对时间作图(图1),得直线关系,故确定其

变化过程服从一级反应,根据公式 $\lg C/C_0 = -k/2.303t$ ,将表3中数据代入公式求出各温度下的分解速度常数(表4)。

**表3 恒温加速试验3%过氧化氢含量变化**

时 间 (h)	各温度下样品的含量变化(%)		
	20°C	37°C	50°C
4	/	99.43	99.31
10	99.74	98.63	97.50
24	99.31	96.61	94.84
48	98.61	94.41	88.51
72	97.90	91.83	84.10
120	96.93	86.50	73.28

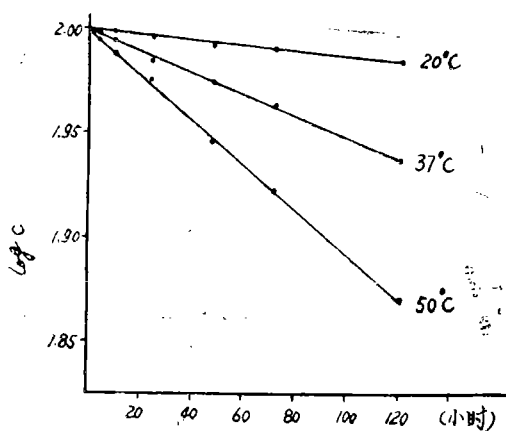


图1 温度对3%过氧化氢注射液的影响

**表4  $\lg K$ 与 $\frac{1}{T} \cdot 10^{-3}$ 的关系**

T(°C)	$\frac{1}{T} \cdot 10^{-3}$	K(h <sup>-1</sup> )	$\lg K$
20 + 273	3.4130	$2.6485 \times 10^{-4}$	-3.5770
37 + 273	3.2258	$1.1888 \times 10^{-3}$	-2.9249
50 + 273	3.0960	$2.5766 \times 10^{-3}$	-2.5889

以表4中分解速度常数的对数对 $\frac{1}{T} \times 10^{-3}$ 作图(图2)用外推法求出4°C时的分解速度常数 $K = 6.6359 \times 10^{-5}$ ,再代入公式 $t_{0.9} = 1.054/k$ ,求出4°C时(冰箱中)贮存有效期为66.18天。

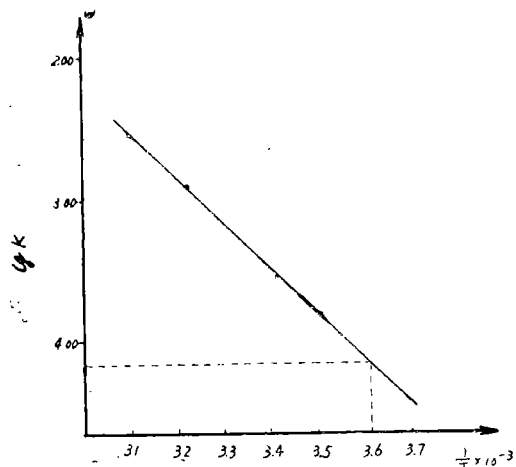


图2 3%过氧化氢注射液的 $\lg k - \frac{1}{T}$ 图

### 讨 论

1. 由于本品化学性质不稳定,故添加稳定剂对其影响很大。枸橼酸作3%过氧化氢注射液的稳定剂效果较好,同时不影响产氧量。因为含量小(0.025%),不会对机体产生不良反应。

2. 以枸橼酸作稳定剂的3%过氧化氢注射液预测贮存有效期为两个月以上,与留样观察基本相符。因此,本品可两个月左右配制一次,置冰箱内保存,可避免用一次配一次造成工作上的忙乱。

3. 本文试验主要是对双氧水心脏声学照影用的3%过氧化氢注射液而作。对外用的3%过氧化氢溶液可供参考。

4. 稳定剂的加入对3%过氧化氢注射液pH值的影响见表5;至于稳定性与pH值的关系待进一步研究。

**表5 不同稳定剂的样品pH值**

稳定剂	枸橼酸	磷酸	无水乙醇	脲	无
pH	3.5	2.5	5.4	4.5	5.0

### 参 考 文 献

- [1] 王新房等:中华物理医学杂志,4(2):103,1982
- [2] 南京药学院主编:药物化学,41页,1981,人民卫生出版社
- [3] 中华人民共和国药典,二部151页,1977年版