

# 温度对注射用样品 A 的 pH 值的影响

陈晓琳

上海上药新亚药业有限公司, 上海, 210000;

**摘要:** 在我们制药行业之中, 药品质量的稳定性至关重要, 而这很大程度上依赖于对生产过程中各个因素的精准把控。温度和 pH 值作为影响药物化学稳定性和物理稳定性的关键参数, 它们之间相互的关系一直是研究的重点。温度的变化可能会引发药物分子的降解、水解、氧化等一系列的化学反应, 而 pH 值的改变不仅仅会影响药物的溶解度、解离度, 还可能与温度协同作用, 进一步改变药物的化学结构和性质。因此, 深入探究温度对药物 pH 值的影响, 对于保障药品质量、确保临床用药安全有效具有深远的意义。

**关键词:** 温度; 注射用样品; pH 值

**DOI:** 10. 69979/3029-2808. 25. 01. 049

遵循药品生产质量管理规范 (GMP) 标准是确保药品质量的核心要求。GMP 涵盖了从原材料采购、生产工艺控制、人员操作规范到成品检验、储存和运输等药品生产的全过程, 要求企业建立全面、系统、科学的质量管理体系, 以保证每一批药品都符合预定的质量标准和安全性要求。在研究温度对注射用样品 A 的 pH 值的影响时, 严格遵循 GMP 标准, 能够确保研究数据的准确性、可靠性和可重复性, 为优化生产工艺、提高药品质量提供坚实的科学依据, 使研究成果更具实际应用价值和指导意义。

## 1 温度对于 pH 值的讨论

pH 值的测量是大多数实验室的日常分析项目, 也是许多物质的重要分析参数。测定样品溶液的 pH 值也是我的日常工作之一, pH 值的测量过程看似操作简单, 但在测定过程中实验室的温湿度、设备的状态、样品的温度和人员操作的准确性这些因素都有可能会造成一定程度上的分析误差。其中样品的温度又是相对关键的一个因素。

化学监督标准中的 pH 值是指在 25°C 时的测量值。所以在测定溶液 pH 值的时候溶液的温度控制显得尤为重要。其次温度对 pH 计电极的斜率的影响也很大, pH 的测量原理为能斯特方程, 电极的斜率也就是能斯特方程的理论斜率  $k$ , 它与温度  $t$  直接相关。因此本论文将从样品溶液在测定时如何能够保证其 pH 值的准确性、稳定性来进行分析, 尽量减少分析误差。

实际上, 样品的种类繁多, 我们公司的产品涉及的 pH 值范围比较宽泛有酸度、酸碱度、碱度这三种不同大

种类, 在日常的检验中我发现样品溶液的温度不同测出的 pH 值也会有相应的变化。不同温度的溶液, 其 pH 值表现会有所不同, 这主要是因为温度变化会影响溶液中的离子浓度以及水的电离程度。在高温下, 水的电离度增大, 就导致 pH 值可能出现下降的现象。反之, 在低温下, 水的电离度减少, pH 值会偏高。pH 计的测量精度受温度的显著影响, 这也是每个使用者需要特别注意的一个方面。此次我要研究的是的注射用样品 A 溶液测定时温度对于其 pH 值的影响。

## 2 注射用样品 A 的质量标准

在注射用样品 A 的质量控制指标体系中, pH 值是一项非常重要的指标。对其的检验依据是采用了国家药品监督管理局标准, 其 pH 值是碱度, 范围在 10. 6-11. 3 之间。pH 值范围的设定并非随意之, 而是经过了大量的实验研究和临床验证, 这对药品的质量和疗效有着多方面深远的影响。从药品质量角度来看, 适宜的 pH 值是保证注射用样品 A 化学稳定性的关键因素。注射用样品 A 分子结构中含有特定的官能团, 在酸性的环境中, 这些官能团容易发生化学反应, 导致分子结构的改变, 进而引发药物的降解。比如, 注射用样品 A 的分子中某些化学键有可能会在酸性条件下发生水解反应, 使药物失去活性。而在碱性的环境下, 注射用样品 A 分子的结构相对比较稳定, 能够有效避免这种降解反应的发生。将 pH 值控制在 10. 6-11. 3 的碱性范围, 能够注射用样品 A 分子提供一个相对稳定的化学环境, 也能最大程度上地减少药物降解的风险, 确保药品在有效期内能够保持良好的质量和疗效。

### 3 实验内容

#### 3.1 实验准备工作

##### 3.1.1 实验设备

表 1 实验设备

设备名称	设备型号	设备厂家
电热恒温水浴锅	HWS-26 型	上海一恒科学仪器有限公司
pH 计	Seven Easy S20	梅特勒托利多

##### 3.1.2 实验器具

表 2 实验器具

实验器具	规格	来源
移液管	5ml	

#### 3.2 实验耗材

##### 3.2.1 缓冲液

表 3 缓冲液的温度与 pH 值

缓冲液名称	缓冲液 pH 值 (25°C)	缓冲液厂家
混合磷酸盐标准缓冲液	pH6.86	上海市计量测试技术研究院
硼砂标准缓冲液	pH9.18	上海市计量测试技术研究院
氢氧化钙标准缓冲液	pH12.45	上海市计量测试技术研究院

##### 3.2.2 试剂

表 4 试剂

试剂名称/规格	批号	来源
0.9%氯化钠注射液 /500ml	T23011107	湖南科伦制药有限公司

##### 3.2.3 样品包材

表 5 样品包材的种类

包材	品种
管制瓶	中硼硅玻璃管制注射剂瓶
橡胶塞	注射用冷冻干燥用溴化丁基橡胶塞

#### 3.3 实验样品

表 6 实验样品的编号

样品名称/规格	样品编号
注射用样品 A 30mg/瓶	1
	2
	3
	4
	5

### 4 设备的准备工作

#### 4.1 pH 计的准备工作

在进行 pH 值测量时, 应该严格实行规范的操作流程, 以确保测量结果的准确性和可靠性。首先, 对 pH 计进行预热, 将 pH 计接通电源, 预热 30 分钟, 使仪器

达到稳定的工作状态。在预热过程中, 仪器内部的电路和传感器逐渐稳定, 能够提高测量的准确性。预热完成后, 就使用 pH = 6.86、pH = 9.18 和 pH = 12.45 这三种标准缓冲液对 pH 计进行校准。我们根据药典规定采用两点校正法对校正进行校正, 首先将清洗干净的 pH 电极浸入 pH = 6.86 的标准缓冲液中, 待读数稳定后读数; 然后将电极用超纯水冲洗干净, 再将 pH 电极浸入 pH = 12.45 的标准缓冲液中待读数稳定后读数; 再用超纯水冲洗电极, 最后将 pH 电极浸入 pH = 9.18 的标准缓冲液中, 检查读数是否在规定的范围内, 根据药典规定斜率应为 90%~105%, 漂移值在 0±30mV 或±0.5pH 单位之内, 若不准确, 再次进行校准, 以确保 pH 计的准确性。

以下为药典中不同温度时各种标准缓冲液的 pH 值

表 7 注射用样品 A 的温度与 pH 值

温度 (°C)	草酸盐标准缓冲液	邻苯二甲酸盐标准缓冲液	磷酸盐标准缓冲液	硼砂标准缓冲液	氢氧化钙标准缓冲液(25°C 饱和溶液)
0	1.67	4.01	6.98	9.46	13.43
5	1.67	4.00	6.95	9.40	13.21
10	1.67	4.00	6.92	9.33	13.00
15	1.67	4.00	6.90	9.27	12.81
20	1.68	4.00	6.88	9.22	12.63
25	1.68	4.01	6.86	9.18	12.45
30	1.68	4.01	6.85	9.14	12.30
35	1.69	4.02	6.84	9.10	12.14
40	1.69	4.04	6.84	9.06	11.98
45	1.70	4.05	6.83	9.04	11.84
50	1.71	4.06	6.83	9.01	11.71
55	1.72	4.08	6.83	8.99	11.57
60	1.72	4.09	6.84	8.96	11.45

校准完成后, 用超纯水冲洗 pH 电极 3~5 次, 去除电极表面残留的标准缓冲液, 避免对样品测量结果产生干扰。将冲洗后的 pH 电极用滤纸轻轻吸干表面的水分, 注意避免划伤电极表面, 将电极插入保护液等待测量。等测量完成后, 再次用超纯水冲洗 pH 电极, 将其浸泡在保护液中, 以延长电极的使用寿命, 保护电极的性能。

#### 4.2 水浴箱的准备工作

开启恒温水浴箱, 将温度暂时设定为 25°C, 之后根据实验内容逐步调整温度, 为之后整个实验过程中控制样品溶液的温度做准备。

##### 样品的制备

根据国家药品监督管理局标准对注射用样品 A 质量控制指标的相关规定确定, 取本 2 瓶, 分别加入 0.9%

氯化钠注射液 5ml 溶解, 配制成每 1ml 中含注射用样品 A 6mg 的溶液。根据此标准制备样品溶液能够保证实验过程的准确性。在整个样品准备与处理过程中, 所有使用的移液管已经过严格的清洗并在使用前进行润洗以确保待取溶液的浓度不变, 保证实际已取的体积与刻度所示一致从而可以减小测定的误差, 使结果更为精准。

## 5 实验数据记录与初步分析

### 5.1 数据记录方式与内容

本实验采用了规范且严谨的数据记录方式, 以确保实验数据的完整性和准确性。设计了专门的数据记录表, 其格式清晰、合理, 包含了实验所需记录的各项关键信息。

在记录不同温度下 pH 值数据时, 将温度和 pH 值分别列为不同的列进行记录。在温度列中, 精确记录实验设定的各个温度值, 如 22.0°C、22.5°C、23.0°C 等。在 pH 值列中, 准确记录每次测量得到的 pH 值数据, 读数精确到小数点后两位, 例如 7.25、8.03 等, 以保证数据的精度。

在测量不同温度下的样品 pH 值时, 将装有样品的容器放入对应的恒温水浴锅中, 确保样品在设定的温度下保持 30 分钟, 使样品充分达到设定温度, 避免因温度不均匀或未达到设定温度而导致测量误差。在测量过程中, 密切关注恒温水浴锅的温度变化, 确保温度稳定在设定值  $\pm 0.1^\circ\text{C}$  范围内。同时, 注意避免外界因素对测量过程的干扰, 如避免在测量过程中触碰仪器和样品容器, 保持测量环境的安静和稳定。

### 5.2 实验结果与讨论

#### 5.2.1 实验结果

表 8 注射用样品 A 的实验结果

编号/温度	21.5°C	22.0°C	22.5°C	23.0°C	23.5°C
1	11.18 11.16	11.17 11.15	11.13 11.15	11.14 11.12	11.10 11.08
2	11.17 11.15	11.16 11.14	11.10 11.12	11.12 11.10	11.09 11.11
3	11.17 11.19	11.16 11.15	11.15 11.12	11.13 11.10	11.10 11.07
4	11.15 11.17	11.16 11.16	11.14 11.14	11.13 11.14	11.11 11.12
5	11.19 11.16	11.18 11.15	11.12 11.16	11.11 11.14	11.10 11.12

编号/温度	24.0°C	24.5°C	25.0°C	25.5°C	26.0°C

1	11.06 11.09	11.03 11.06	11.02 11.05	11.00 11.03	10.96 10.95
2	11.04 11.08	11.05 11.07	11.05 11.06	11.03 11.05	11.00 10.98
3	11.05 11.09	11.06 11.08	11.05 11.07	11.04 11.02	10.98 10.96
4	11.08 11.10	11.03 11.07	11.03 11.06	11.05 11.02	10.95 10.97
5	11.07 11.11	11.06 11.08	11.05 11.07	11.03 11.03	10.94 10.95

#### 5.2.2 温度对注射用样品 A pH 值的影响规律

实验数据清晰地揭示了温度对注射用样品 A pH 值的显著影响规律。随着温度的逐步升高, 注射用样品 A 溶液的 pH 值呈现出稳定且明显的下降趋势。这表明在温度较低的条件下, 注射用样品 A 的 pH 值具有高度的稳定性, 药物分子结构相对稳定, 化学反应速率缓慢, pH 值受温度影响较小。

#### 5.2.3 结果与 GMP 标准的符合性分析

依据 GMP 标准中对药品 pH 值稳定性的严格要求, 深入剖析本实验结果与标准的契合度。在整个实验过程中, 严格遵循 GMP 标准进行操作, 从实验材料的选择、实验设备的校准到实验环境的控制, 每一个环节都力求符合 GMP 的规范要求。

根据化学平衡原理, 温度的变化会对溶液中的化学平衡产生显著影响。对于注射用样品 A 溶液而言, 可能存在着多种化学平衡, 如药物分子的电离平衡、水解平衡以及与溶剂分子的相互作用平衡等。当温度逐渐升高时, 分子的热运动加剧, 分子的动能增加, 分子间的碰撞频率和能量提高, 这会导致化学平衡向吸热反应的方向移动。对于注射用样品 A 分子的电离和水解反应, 通常是吸热反应, 因此温度升高会促进这些反应的进行, 使溶液中的氢离子浓度增加, 从而导致 pH 值下降。

当温度接近 25°C ( $\pm 0.5^\circ\text{C}$ ) 时样品溶液 pH 值基本相接近, 数据相对 wengding 相对稳定, 但当温度逐渐升高至 26°C 时, pH 值出现了一定程度的下降, 虽然处于规定的 pH 值范围内, 说明在常温条件下, 注射用样品 A 的 pH 值稳定性仍能得到有效保证, 符合 GMP 标准对药品在常温储存条件下的质量要求, 药品在正常的储存和使用过程中, 其质量和疗效不会受到明显影响。在温度偏高的环境下虽然尚未超出规定范围, 但随着时间的延长, 存在超出标准范围的风险。这种情况不符合 GMP 标准中对药品在各种储存条件下均应保持稳定的严格要求, 可能会对药品的质量和疗效产生潜在影响, 增加药品在储存和运输过程中的质量风险。

本实验存在一定局限性，实验涉及温度仅限于本实验室规定的温度范围内，未涵盖药品在极端环境下可能遇到的温度情况，对于更高或更低温度对注射用样品 A 的 pH 值影响缺乏研究。实验过程中，虽然严格控制了其他条件，但实际生产和储存环境中，药品可能还会受到湿度、光照、振动等多种因素的综合影响，本研究未全面考虑这些因素的协同作用。在研究方法上，主要采用了传统的 pH 值测量方法，对于温度影响 pH 值的微观机制研究不够深入，缺乏从分子层面、晶体结构等角度的深入分析。

### 参考文献

- [1] 余秋雨, 岳子燕, 刘佳利, 等. 加热温度、pH 和离子强度对金针菇乳状液稳定性的影响[J]. 食品工业科技, 2025, 46(08): 131-139.
- [2] 任跃明. 2010 年版《中国药典》三部制剂通则主要修订内容的分析及相关问题的探讨[J]. 药物分析杂志, 2011, 31(03): 596-602.
- [3] 国家药品监督管理局总局国家药品标准(修订)颁布件(简版)[J]. 中国药品标准, 2021, 22(01): 89-100.

作者简介: 陈晓琳, (1989.03-), 女, 汉, 毕业于复旦大学, 现就职于上海上药新亚药业有限公司, 助理工程师, 研究领域: 理化分析。