

药用吸氧剂的研究和应用

王颖, 赵霞*, 肖新月
中国食品药品检定研究院, 北京 100050

【摘要】目的: 为药品中吸氧剂的应用提出建议。**方法:** 梳理近些年来国内药品中使用的几种吸氧剂作用机理和功能。**结果:** 吸氧剂可以用来吸收包装袋中的残余氧气。**结论:** 能有效地保证药品的稳定性。本文针对常见药用吸氧剂的适用范围给出合理化建议。

【关键词】 药用吸氧剂; 肠外营养液; 腹膜透析液; 应用

【中图分类号】 TS255 **【文献标识码】** A **【DOI】** 10.12325/j.issn.1672-5336.2022.04.025

Research and Application of Medicinal Oxygen Absorbers

【Abstract】 Objective: To put forward suggestions for the application of oxygen absorbers in medicines. Methods: The mechanism and function of several oxygen absorbers used in domestic medicines in recent years were reviewed. Result: The oxygen absorber can be used to absorb the residual oxygen in the packaging bag. Conclusion: It can effectively ensure the stability of the drug. In this paper, rationalization suggestions are given for the scope of application of common medicinal oxygen absorbers.

【Key words】 medicinal oxygen absorber; parenteral nutrition solution; peritoneal dialysate; application

吸氧剂又称脱氧剂、除氧剂,是指通过吸附、氧化等反应,减缓物品氧化速度的一种添加剂^[1]。它是一组易与游离氧发生化学反应的混合物,把它装在药品的内袋和外袋中间,一起密封包装,外袋是有一定阻隔强度的密封袋,能除去密封包装中残留在空气中的氧,降低密封包装容器中氧气浓度,并保持一定时间的包装产品,防止药品因氧化而发生变色、变质,也对霉菌、好氧细菌的生长有一定的抑制作用。

药品安全与生命息息相关,保持药品有效性、稳定性是至关重要的,吸氧剂是在药品生产后到临床治疗阶段前的这段时间中最常用的添加剂,也是最普遍的脱氧手段之一^[2]。同时近些年来,吸氧剂在用于保持药品的稳定性之外,还在食品、中药材、医疗器械、仪器等类物品的脱氧保存中普遍使用^[3]。

1 药用吸氧剂的种类及作用机理

吸氧剂的工作原理是将易氧化的化学物质放入透气性良好的小包装内,与需要脱氧的药品放在一起,达到除氧的效果。设计吸氧剂时,在易氧化材质的选择上,需要满足以下几个条件:(1)材料必须是高安全性能的材料;(2)便于处理、储存和加工的材料;(3)氧化

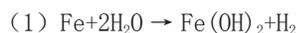
反应后不产生对环境或人体有害的材料;(4)已获得、成本不昂贵的材料;(5)单位吸氧量较大的材料(同等吸氧量下,消耗量更小);(6)稳定性相对较好的材料(能在一定期间内维持性能稳定,并且在使用时也能保持相对平稳)^[4]。

目前吸氧剂的种类较多,按脱氧速度可分为缓效型、一般型和速效型;按组分不同可分为两类,一类吸氧剂以无机性基质为主体,例如还原铁粉类、亚硫酸盐类等;另一类吸氧剂以有机基质为主体,如酶类、抗坏血酸类、不饱和脂肪酸类或生育酚等^[5],其中价廉质优、脱氧能力好、安全性高的铁系吸氧剂应用最为广泛^[6]。吸氧剂中的基质均具有直接氧化的能力,或者其具有间接催化氧化的能力^[7],其吸氧反应机理不同,下面对几种常见吸氧剂的吸氧机理举例介绍。

1.1 无机系列吸氧剂

1.1.1 铁系吸氧剂

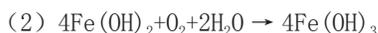
铁系吸氧剂是指以还原铁粉为主基质的吸氧剂,主要是利用铁与氧结合,生成高价铁的化学反应原理,以达到脱氧的目的,由于反应过程相对复杂,主要反应机理如下:



基金项目:中国食品药品检定研究院中青年发展基金(项目编号:2019C3)

作者简介:王颖(1985.10—),女,汉,北京市,本科,主管药师,研究方向:药包材检测及质量控制。

*通讯作者:赵霞(1977.07—),女,博士,主任药师,研究方向:药用辅料与药品包装材料质量控制。



此类反应净产物的化学式为 $\text{Fe}(\text{OH})_3$ ，即我们平时俗称的铁锈。但在实际的操作中，反应（1）和（2）可以有效除去残余氧气，同时反应（3）是最容易发生的副反应。

理论状态下，10g 铁可与 4.3g 游离氧发生氧化反应，即 10g 铁可以除去大约 15L 空气中的氧^[8]。

铁系吸氧剂的主要成分为铁粉、淀粉、氯化钠等。从反应机理上看，铁系吸氧剂反应时应有水存在，因此在相对湿度 65%、95±3% 下分别进行吸氧剂吸氧能力的测试。实验结果表明：在相对湿度 95±3% 下，20h 后吸氧剂可以使包装容器中的氧气残余量接近 0；而在相对湿度 65% 的条件下，20h 后吸氧剂仅将包装容器中的氧气残余量由 20% 降至 10% 左右，需 95h 后才方可达到残余氧气量接近 0。故包装容器内应维持相对湿度 65% 以上。

铁系吸氧剂主要应用于液体制剂，例如注射剂、腹膜透析液、预灌封注射器、滴眼剂等。

1.1.2 加氢催化剂型脱氧剂

加氢催化剂型脱氧剂是指以铂、铈、钯等加氢催化剂为主基质的吸氧剂，其中钯剂应用相对较多，其工作原理是以有微孔结构的加氢催化剂，在活化的状态下，吸附活泼氢，同时催化氧和氢发生反应生成水，继而达到去除包装容器中残余氧之目的。同时针对此反应产物生成的水，一般在包装中加入干燥剂即可除去。

这种吸氧剂存在造价昂贵、使用不方便、使用范围受限等不足，因此目前只配合其他类型吸氧剂少量使用，或在特殊场合使用^[9]。

1.2 有机系列吸氧剂

1.2.1 抗坏血酸类吸氧剂

抗坏血酸类吸氧剂是指在铜离子催化下，抗坏血酸与氧反应达到除氧效果的吸氧剂。抗坏血酸（AA）即维生素 C，本身具有强还原性，可被氧化生成脱氢抗坏血酸（DHAA），从而达到除去包装容器中残余氧的目的。

在此除氧反应中，铜离子起催化作用，可以持续催化抗坏血酸的氧化反应^[10]。因此反应迅速、安全性高，主要适用于碳酸氢钠类注射液。

1.2.2 偶合酶类吸氧剂

偶合酶类吸氧剂是指由葡萄糖和葡萄糖氧化酶组成的。将氧化酶结合在包装容器系统上，利用葡萄糖与氧反应生成葡萄糖酸，达到脱氧的目的^[11]。



此反应为酶促反应，诸多因素可对反应造成影响，例如药品温度、盐类浓度环境 pH 值、溶剂、水活度等，故制备难度大、成本高，仅适用于部分液体制剂。

1.2.3 不饱和脂肪酸类吸氧剂

不饱和脂肪酸类吸氧剂是指在油酸金属盐类催化作用下，由油酸或亚油酸与碱性凝固剂，在低水活度的条件下进行脱氧反应的吸氧剂。由于其本身反应低水环境的特性，大大改善了铁系吸氧剂及其他有机系脱氧剂须在高水活度下反应的缺点，更适用于含水量低的药物。

2 吸氧剂的研究和适用范围

英国最早开始吸氧剂的探索研究工作。1925 年以确保变压器安全为目的，英国人 A. H. Maude 研发出以铁粉、硫酸亚铁、吸湿剂混合组成的吸氧剂。随后德、美、日等国也相继展开研究。1943 年日本成功研制出应用于干燥食品的铁系吸氧剂。

我国吸氧剂的研究使用时间较晚。1980 年代初始研发，且以铁系吸氧剂为多。经几代科研人员的努力，进行设计优化，深入脱氧效果研究，研发出脱氧能力更强的系列吸氧剂，促进了吸氧剂的广泛应用^[12]。

在注射剂、中药材、固体制剂、体外诊断试剂、冠状支架、血液透析器等药品和医疗器械的除氧上应用逐年增加，取得了长足的发展。

2.1 吸氧剂用于肠外营养液类药品

肠外营养液是由热量碳水化合物、脂肪乳剂、氨基酸、维生素、电解质及微量元素等几种营养成分^[13]，根据患者病情按相应比例混合配置到特定的输液袋中（多为大体积，如 1L、2L、3L），多为塑料包装多室输液袋，如脂肪乳氨基酸（17）葡萄糖（11%）注射液、中长链脂肪乳氨基酸（16）葡萄糖（16%）注射液等品种。主要适用于胃肠道功能障碍或衰竭的病人，是经静脉注射途径供病人所需的日常营养成分^[14]，提供患者每日所需的能量及各种营养物质，维持机体正常代谢、改善营养情况，维持患者生命，其临床意义已得到社会各界广泛的认可。

2.2 吸氧剂用于腹膜透析液类药品

腹膜透析液中的氨基酸一般是由色氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、甲硫氨酸、缬氨酸、苯丙氨酸等多种氨基酸成分组成，为无色或几乎无色的澄清液体^[15]。其配方中的色氨酸是极易氧化分解的化学物质，稳定性较差，在生产和储存过程中受到药液中氧含量影响较大^[16]。故氨基酸（15）腹膜透析液采用增加吸氧剂的包装形式，提

高产品质量, 维持药品稳定性。该类药品中的吸氧剂主要是铁系吸氧剂。

2.3 吸氧剂用于碳酸氢钠类注射液

碳酸氢钠注射液为无色澄清液体, 是临床上常用的吸收性抗酸药, 静脉注射可治疗代谢性酸中毒、碱化尿液、治疗胃酸过多引起的症状, 并具有预防急性肾损伤的作用等^[17]。为了保持溶液中的 pH 值在一定合理的范围内, 会使用吸氧的同时释放二氧化碳的抗坏血酸类吸氧剂。

2.4 吸氧剂用于名贵中药材

由于一些名贵中药材特别容易发生变质, 不仅直接影响它们的质量而且造成很大的经济损失, 因此将吸氧剂应用到中药材的保存, 起到了不错的效果。吸氧剂用于保存冬虫夏草的实验证明吸氧剂可以杀灭虫菌有效防止冬虫夏草的虫害、霉菌、变质、变味^[18]。在红参的脱氧贮藏研究实验中, 结果表明经过保存一年后测定红参的各项指标均无明显变化^[19]。吸氧剂用于保存中草药及名贵药材有良好的效果^[20]。该中药材的吸氧剂主要为铁系吸氧剂。

3 讨论

(1) 尽管药材包装的工艺技术在不断改进, 其阻隔性能也不断提高, 但真空包装、充惰性气体包装都无法从根本上去除氧气对药品品种的影响, 包装内还残存着一定氧气, 将吸氧剂加入包装内, 则可使包装内的氧含量进一步降低, 从而有效提高药品的稳定性。

部分敏感药品中许多组分都与氧的存在密切相关。比如, 脂肪乳遇氧会氧化, 维生素和多种氨基酸会失去营养液的价值。因此为了维持药品的稳定性, 延长货架期, 去除包装中的氧气都是至关重要的。

(2) 使用吸氧剂药品的外包装袋应具有较高的气体阻隔性能, 对氮气、氧气、二氧化碳均有较好的阻隔性; 外包装袋复合材料应有足够的机械强度, 具有耐穿刺性, 具有较好的抗跌落性、耐压性能, 具有较好的耐高温性。使产品能承受抽真空及灭菌时所带来的压力变化, 保证产品在运输储存过程中低破损率。

(3) 现阶段吸氧剂在世界各地和多行业广泛使用, 各种新型的脱氧剂被不断研制和创造性使用。随着技术的发展, 新型吸氧剂将会不断满足市场需求, 也为我国的包装业及与其配套产业带来一场革新。

参考文献:

[1] 李起奖. 脱氧剂在氨基酸非 PVC 软袋外包装上的应用

[J]. 广东包装, 2013(6):54-56.

[2] 陈汉金, 陈詠琳, 钟婉玲, 等. 食品脱氧剂包装材料质量情况及分析 [J]. 广东化工, 2021, 48(13):75-76.

[3] 罗艺. 食品脱氧剂配比的优化 [J]. 安徽农业科学, 2011, 39(30):18970, 18984.

[4] 刘振光, 陆志红. 食品脱氧剂的制备及应用 [J]. 广西化工, 1990(3):13-15.

[5] 段绘叶, 李东立, 许文才, 等. 食品活性吸氧包装材料研究进展 [J]. 北京印刷学院学报, 2013, 21(4):9-12.

[6] 朱万强, 陈志娇. 几种食品脱氧剂的比较和选择 [J]. 安徽农业科学, 2011, 39(30):18779-18780.

[7] 黄少云, 田学军, 李东立, 等. 食品吸氧包装领域的技术革新——主动氧清除技术解读 [J]. 印刷技术, 2011, 16(579):20-21, 23.

[8] 侯东军, 汤务霞, 曾凡坤, 等. 脱氧剂生产工艺及其性能影响因素的探讨 [J]. 食品科技, 2002(3):42-43.

[9] 吴建文, 李冰, 李琳, 等. 脱氧剂的研究和应用 [J]. 食品科学, 2002, 23(5):148-149.

[10] 汪秋安, 张春香. 脱氧剂及其脱氧包装技术的开发与应用 [J]. 包装工程, 2004, 25(4):7-10.

[11] 林家莲. 脱氧包装原理及在食品工业中的应用 [J]. 包装工程, 1999, 20(1):26-27.

[12] 林灿煌, 张灿河, 李微. 脱氧包装原理及脱氧剂的研究和发展状况 [J]. 包装与机械, 2004, 25(5):115-119.

[13] 郑杨秀. 脂肪乳氨基酸 (17) 葡萄糖 (11%) 注射液对食道癌术后患者营养状况及并发症的影响 [J]. 现代诊断与治疗, 2019, 30(22):3976-3978.

[14] 王肖环, 赵秋红, 李琴. 我科肠外营养液应用 13 例护理体会 [J]. 中国保健营养, 2016, 26(9):172.

[15] 王军, 等. 氨基酸腹膜透析液在腹膜透析营养不良患者中的应用前景 [J]. 医学研究生学报, 2004, 17(6):554-557.

[16] 娄丽璇, 俞雨生. 不同腹膜透析液的特点及临床应用评价 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2016, 25(2):186-190.

[17] 莫锦, 袁莉萍, 蒋莉莉, 等. 碳酸氢钠注射液配伍禁忌文献分析 [J]. 中国药业, 2017(22):77-79.

[18] 沈煊. 脱氧剂养护冬虫夏草的实验观察 [J]. 浙江中医学院学报, 1998, 22(5):55.

[19] 赵英, 朴昌洙, 夏瑞明, 等. 红参脱氧贮藏技术研究 [J]. 吉林农业, 2011(05):120-121.

[20] 赵英, 王秀全, 冯元春. 商品参贮藏用脱氧剂研究 [J]. 吉林农业大学学报, 2002(04):73-75.