

收率高的HA生产工艺和HA化妆品剂型, 满足市场需要, 将具有良好的经济效益和社会效益。

参 考 文 献

- [1] Meyer K et al: J Biol Chem, 107: 629, 1934
- [2] Miller D et al: Int Ophthalmol Clinics, 22(2): 177, 1982
- [3] 井木修: 整形外科, 29: 553, 1978
- [4] 清水桂等: Fragrance J, (56): 19, 1982

- [5] 野田三千磨: 日皮会志, 75: 609, 1965
- [6] 沈渤江等: 生化药物杂志, 2: 23, 1985
- [7] Rogers HJ: Biochem Soc Symp, (20): 51, 1961
- [8] Us 4, 303, 676, 1981
- [9] EP 84157, 1982
- [10] 日本公开特许公报, 昭57—183707, 1982
- [11] 铃木守: Fragrance J, (56): 26, 1982

过氧化氢注射液的制备方法 与 讨论

第二军医大学长海医院药械科 戴飞龙 罗国平

过氧化氢水溶液俗称双氧水, 在临床医疗中有着多方面的应用^(1,2)。近年来国内用作心脏声学造影剂也取得了较好的超声诊断效果^(3,4)。过氧化氢水溶液极不稳定, 给制剂工作带来了一定的困难。有文献推荐采用无菌分装法, 避免了灭菌的受热过程, 但需要一定的设备和条件^(2,5); 采用其它方法分装, 制备的成品灭菌方法, 各家看法也不一致⁽⁵⁾。我们自1981年以来, 自制了数十批过氧化氢注射液供临床应用, 经过留样试验和临床观察, 认为制剂质量稳定, 应用效果良好。现将制备方法和体会介绍如下。

一、制备方法

取3%过氧化氢溶液(药用), 根据《中国药典》(1985年版)过氧化氢项下质量要求检验合格后, 按制备灭菌制剂的要求操作, 经3号垂熔滤球过滤, 分装于2ml安瓿内, 熔封, 100℃30分钟流通蒸汽灭菌, 澄明度检查合格后, 包装于冷暗处避光保存备用。

二、讨 论

1. 过氧化氢溶液极不稳定, 光、热及氧化物等因素都可加速其分解, 在可见光中, 一般认为此分解反应属热化学反应。在

开放性的容器内, 3%过氧化氢溶液在90°、80°、70°和60℃的降解为假零级反应, 而在常温下(22℃、19℃)呈假一级反应⁽⁶⁾。因此在制备过程中应着重对温度进行控制, 避免剧烈搅拌。我们在制备时发现, 采用机械分装机分装, 通常会使得药液浓度降低2~3%(±), 而采用手工分装的药液则浓度几无影响。因而如能在分装前适当控制药液含量, 则使用机械分装机即可进行批量生产。

2. 一般认为过氧化氢溶液不能采用加热法灭菌⁽⁵⁾, 以免安瓿爆破。实验也表明, 在密闭性容器(如熔封后的安瓿内)置37℃以上放置时, 3%过氧化氢注射液的浓度合格(79%), 期限不超过4天⁽⁷⁾。但我们的经验和实验表明, 3%过氧化氢注射液在熔封后, 可以采用100℃30分钟流通蒸汽灭菌, 灭菌后的过氧化氢注射液放置自然冷至室温后, 含量不受影响, 也无安瓿爆破现象, 因而不必采用无菌法分装, 同时也可以保证制剂的无菌要求。如果采取灭菌后制剂于冷暗处存放的措施, 则合格的药液浓度通常可在6个月以上。

3. 加入一定量的稳定剂(如枸橼酸)虽然有助于药液的稳定性^(9,7),但我们认为在保证一定期限内稳定前提下,应尽量避免添加附加剂,以防止其它不良反应;同时市售的3%过氧化氢溶液pH值一般约为3~4,因此在制备时也不必再次调节pH值。

参考文献

[1] 季信良; 中原医刊, 3: 40, 1984

- [2] 李曼芳; 药学通报, 17(8): 36, 1982
 [3] 王新房等; 中华医学杂志, 59(6): 321, 1979
 [4] 王新房; 武汉医学院学报, 1: 80, 1982
 [5] 林新中; 药学通报, 15(4): 158, 1980
 [6] 李家仁等; 中国医院药学杂志, 16(10): 458, 1986
 [7] 汤真等; 药学情报通讯, 2: 42, 1986

甜菊甙代糖试制“生脉饮”

空军上海第一医院药械科 丁来英 何继红

生脉饮是由党参、麦冬、五味子加工制作而成,具有益气复脉,养阴生津的功能,可用于气阴两伤,心悸气短,脉微虚汗等。深受广大患者特别是中老年患者的欢迎。在生脉饮中加入糖浆能掩盖麦冬之苦味、五味子之酸味,使药物易于口服。我们1986年9月开始在生脉饮生产中以新型甜味剂——甜叶菊浸膏代替了单糖浆,不仅达到了矫味的目的,而且扩大了使用范围,收到良好的疗效和经济效益。

甜叶菊(*Stevia Rebaudiana Bartoni*)是一种多年生宿根性草本植物,原产南美巴拉圭的北部高原。目前有许多国家对甜叶菊的种植重视起来。

甜菊甙(Stevioside)是从甜叶菊的叶、茎中提取的天然甜味物质,分子式为 $C_{38}H_{60}O_{18}$,甜度为蔗糖的300倍。甜菊甙甜味可口,无异味,性质稳定,在弱酸弱碱条件下不发生变化,其适宜pH范围较广,一般在pH4~9。甜菊甙对人体无毒害作用,巴拉圭北部高原的居民有几百年的食用习惯,在我国已在食品工业中较广泛地运用。采用甜菊甙作为甜味剂,可避免蔗糖对糖尿病人带来的不利因素。研究证明:甜菊甙是一种具有降低血糖作用的低能糖;而且甜菊甙有一定的利尿作用,通过利尿、排钠

排水、降低血容量,减少心排出量,可以降低血压。

由于甜菊甙甜味能与蔗糖媲美,性质稳定,我们以pHS-2型酸度计测得含甜菊甙生脉饮pH4.43,含糖生脉饮pH4.32,空白生脉饮pH4.32,而且对人体无毒害作用,经急性毒性试验证实其安全。又具有降低血压和降低血糖的作用,所以我们在生脉饮生产中以甜菊甙代糖。

原生脉饮生产工艺中需制作单糖浆。每1000ml生脉饮中需加入单糖浆300ml。单糖浆制法是:取蒸馏水135ml煮沸,加蔗糖255g搅拌溶解后,继续加热至100℃滤过,自过滤器上添加适量热蒸馏水,使成300ml,搅匀即得。

现在改进的生产方法是在每1000ml生脉饮中直接加入甜叶菊浸膏10克。

具体计算如下:甜叶菊浸膏含甜菊甙为8.3%,甜菊甙甜味是蔗糖的300倍,每300ml单糖浆中加入蔗糖255g,设需加甜叶菊浸膏x克。

$$x = \frac{\text{蔗糖加量}}{\text{含甜菊甙量} \times \text{倍数}} = \frac{255}{8.3\% \times 300} = 10 \text{ (g)}$$

通过10个月的试生产,体会如下:

1. 在生脉饮生产中运用甜菊甙代糖