

肌苷口服液配制工艺的改进

武义制药厂 陈宗明

一、问题的提出及原因分析

我厂按原工艺生产出来的产品,均有不同程度的黄色、有时由于黄色过深或是pH值下降致使整批产品报废而造成经济上的巨额损失。

通过对肌苷口服液不合格品的含量测定,发现含量数据上下波动甚少,故对肌苷本身的可疑性小,而问题的症结可能在于白糖浆。配制口服液的用糖均为一级白糖、但白糖在运输过程中雨淋而受潮或是在贮藏过程中吸湿而受潮等原因,使一部分白糖转化为还原糖,该还原糖在配制和灭菌等高温和碱性条件下容易分解成有机酸(是pH值下降的原因)和棕色物质(药液变黄的关键)^[1]。由此推理,通过改进工艺控制还原糖的分解可能是解决药液变色及pH值下降问题的主要途径。

二、工艺改进的试制情况

1. 修改工艺流程设计(见下页)

2. 试制的操作法及工艺条件

(1) 取水若干公斤,加入烱糖锅中,再加入适量的氢氧化钠溶液加热至沸、加入定量白糖拌溶,煮沸,加活性炭脱色,稍冷后过滤去炭并用皮管导入冷却锅中降温。

(2) 取水若干公斤入烱肌苷锅中,加适量的氢氧化钠溶液,加热至沸,再加入定量肌苷粉拌溶并保温数十分钟^[2],边过滤边导入冷却锅的糖液中混和。

(3) 将冷却锅中的混和液搅拌均匀,再

用温度计测得液温40℃时,用1.2 μm微孔滤膜过滤,取样送检合格后送出灌封。表1是第三批中试产品的化验数据及其药液的合格度。

三、工艺改进前后比较

1. 生产比较

(1) 原工艺烱糖不用碱,黄色虽被活性炭脱去,但当两液混和时又呈黄色,需第二次加炭脱色,致使肌苷因被炭吸附而损失。改进工艺,加碱烱糖,黄色脱去后,两液混和时不再发黄,故不需第二次脱色,减少肌苷损失。

(2) 原工艺过滤混和时间需1小时,搅拌均匀及放出自然冷却至室温送入冷库前需2小时,产品高温持续约二个半小时。改进工艺:两液开始混和的同时,冷却亦随之开始,与原工艺比较,产品高温持续时间缩短2小时,提高了产品质量,缩短了生产周期。

2. 产品质量比较

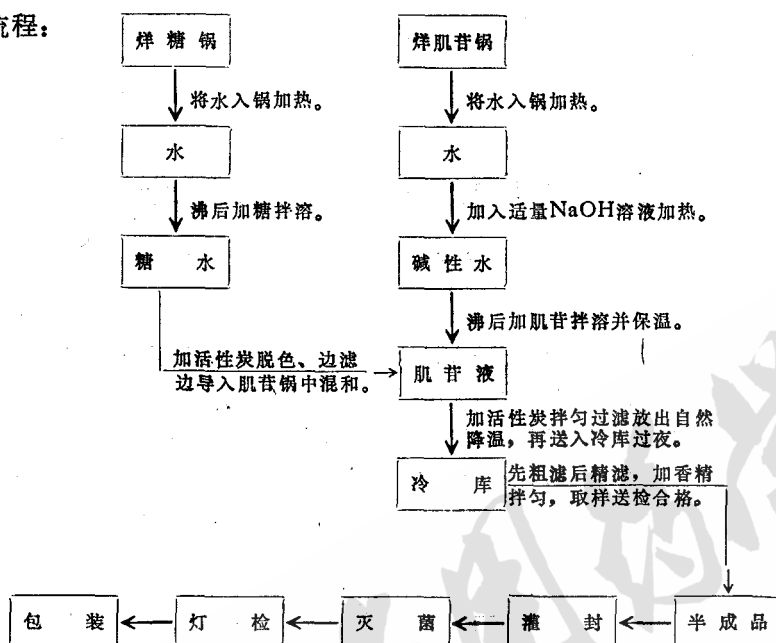
(1) 原工艺生产的五批产品情况:见表2。

(2) 改进工艺生产的五批产品情况:见表3。

结 论

用改进后的工艺指导车间生产,工艺稳定,从去年八月初到现在止,从未出现过废品,并获得全优产品,同时生产周期缩短为原来的三分之一,产量提高一点八倍。

原工艺流程:



改进后的工艺流程:

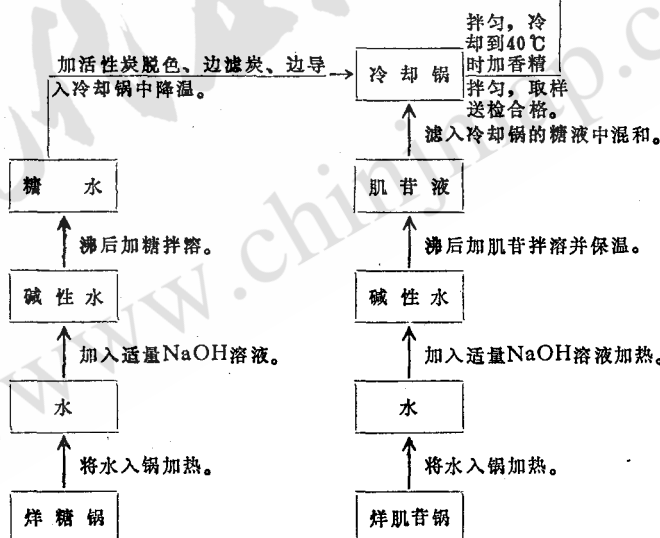


表 1

批 号	配药量 (L)	化 验 数 据			澄明度	稳 定 性	合 格 度
		pH值	比重	含量(%)			
870804	50	7.88	1.1300	100	无色透明	十六个月无白块白点	优质品
870806	100	7.87	1.1120	98	无色透明	十六个月无白块白点	优质品
870807	100	7.82	1.1110	97	无色透明	十六个月无白块白点	优质品

(下转第39页)

表 2

批 号	生产件数	合格件数	不合格率(%)	原 因
880717-1	9	8	11.1	深黄色
880717-2	10	7	30	深黄色
880719-1	1	1	0	深黄色
880719-2	27	26	3.7	深黄色
880726-1	27	20	25.9	深黄色

表 3

批 号	药液体积 (L)	化 验 数 据			澄明度	稳 定 性	合 格 度
		pH值	比重	含量(%)			
871001-1	200	8.03	1.0990	102.2	无色透明	十四个月未见白点白块	优质品
871001-2	200	8.09	1.1020	100.2	无色透明	十四个月未见白点白块	优质品
871001-3	200	8.06	1.1030	104.6	无色透明	十四个月未见白点白块	优质品
871002-1	200	8.08	1.0990	97.8	无色透明	十四个月未见白点白块	优质品
871002-2	200	8.03	1.1010	104.1	无色透明	十四个月未见白点白块	优质品

参 考 文 献

[1] 中国医药工业公司编著: 有机化学P208

[2] 沈阳药学院顾学裘编: 药物制剂注解P217~218