

枸橼酸哌啶嗪及其片剂贮存变色问题的探讨

中国医药工业公司杭州制药厂

枸橼酸哌啶嗪(驱蛔灵)及其片剂,在贮存中曾出现外观有不同程度的变色、有异臭等质量问题。变色品按卫生部颁质量标准进行检查,除外观色泽外,一般均能符合规定,因此,常规分析不能说明枸橼酸哌啶嗪质量的好坏。作者等对枸橼酸哌啶嗪及片剂贮存变色的原因和条件进行了探索性的试验,认为枸橼酸哌啶嗪的贮存变色条件是较为复杂的,其中以游离枸橼酸及铁离子的相互影响,以及三乙醇胺对枸橼酸哌啶嗪变色的促进作用较为明显。中间体六水哌啶嗪用水重结晶,成品用水重结晶,都能提高质量。实验证明:

(1) 铁离子对枸橼酸哌啶嗪变色有直接关系。如成品中有游离枸橼酸存在则变色更为明显。

(2) 枸橼酸哌啶嗪含铁离子在5ppm以上,对变色有较明显的反应。

(3) 枸橼酸哌啶嗪经水多次重结晶, pH 值为5.62,如低于上项 pH, 显系有游离酸存在,通过烘烤试验,色泽甚为悬殊。

(4) 变色枸橼酸哌啶嗪片用水重结晶法分离出的黄色杂质及利用六水哌啶嗪二母液蒸馏所得的六水哌啶嗪直接成盐样品的纸层析结果,斑点显示均含有乙醇胺类杂质,故枸橼酸哌啶嗪变色的另一个原因与乙醇胺类有关。

(5) 通过加速试验,三乙醇胺促进枸橼酸哌啶嗪的变色较为明显,而乙二胺、一乙醇胺、二乙醇胺比较不明显,但尚需进行长时间的留样观察后才能肯定。