

维生素 E乳膏剂质量标准的研制

邓昌国¹,童丽健¹,李叶¹,王璇¹,骆蔓²,刘琛²(1.兰州军区乌鲁木齐总医院,乌鲁木齐 830000;2.石河子大学药学院,新疆 石河子 832002)

摘要:目的 为了控制维生素 E乳膏的质量,采用紫外-可见分光光度法测定维生素 E乳膏中维生素 E的含量。方法 以无水乙醇作空白对照,用无水乙醇提取维生素 E乳膏中维生素 E,检测波长为 284 nm。结果 平均回收率为 97.4%,RSD为 2.5%。结论 该法操作简便,测定结果准确,可作为该乳膏剂的质量控制方法。

关键词:维生素 E;维生素 E乳膏;紫外分光光度法

中图分类号:R977.25;R944.21;R926.23 文献标识码:B 文章编号:1007-7693(2008)08-0709-02

Study of the Manufacture Standard of Vitamin E Creams

DENG Chang-guo¹, TONG Li-jian¹, LI Ye¹, WANG Xuan¹, LUO Man², LIU Chen² (1. *Urumqi General Hospital of the Lanzhou Command, Urumqi 830000, China*; 2. *College of Pharmaceutical Sciences, Shihezi University, Shihezi 832002, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE In order to control the quality of vitamin E creams, UV was performed to measure the concentration of vitamin E in the creams. **METHODS** The wave-length was 284 nm, Vitamin E was extracted from vitamin E creams by ethanol absolute, with ethanol absolute as control groups. **RESULTS** The average recovery rate is 97.4%, RSD is 2.5%. **CONCLUSION** The manufacture procedure was simple and the measure was accurate, it would be a better way for quality control of vitamin E creams.

KEY WORDS: vitamin E; vitamin E creams; ultraviolet spectrophotometric method

维生素 E乳膏,是我院自行研制,已获兰州军区卫生部军内批准文号:兰制字(2006)F02001号。主要用于滋润皮肤,防止皮肤干燥,促进皮肤血液循环,防治冻疮,防晒和保护皮肤。维生素 E为自由基清除剂,能使细胞膜的脂质免受自由基氧化,延缓皮肤衰老^[1]。

1 仪器与试剂

Lambda 14紫外-可见分光光度计(珀金-埃尔默责任有限公司)。维生素 E对照品(中国药品生物制品检定所),无水乙醇为分析纯(西安试剂厂),维生素 E乳膏(兰州军区乌鲁木齐总医院药剂科自制)。

2 处方组成

由油相(硬脂酸、单甘脂、凡士林、液体石蜡等组成)、水相(尼泊金乙酯、甘油、蒸馏水等组成)、乳化剂等三部分组成。

3 制备方法

取处方量的硬脂酸、单甘脂、白凡士林、液体石蜡,置于容器中,加热熔融至 74℃加入维生素 E油等为油相;取处方量的尼泊金乙酯与蒸馏水置于另一容器中加热 90℃左右,随后先充分溶解使温度降至 74℃加入甘油等为水相;将搅拌器置油相中,将水相缓缓加入油相中,边加边顺时针搅拌,均匀后加入乳化剂,搅拌时间约 30~60 min,转速 200~600 r·min⁻¹,随温度改变而加速,成乳后加入其他成分使均匀后,继续搅拌至冷凝,分装,既得。

4 质量检查

4.1 性状

本品为白色乳膏,质地均匀细腻,易涂展。

4.2 鉴别^[2]

维生素 E:取本品约 0.3 g(VE约 30 mg),加无水乙醇 10 mL溶解后,加硝酸 2 mL,摇匀,在 75℃加热约 15 min,溶液显橙红色。

4.3 含量测定实验方法与结果

4.3.1 对照品标准溶液的配制 精密称取维生素 E对照品 56.6 mg,用无水乙醇稀释,定容于 50 mL棕色量瓶中。

4.3.2 测定波长选择 以无水乙醇为空白, Lambda 14紫外-可见分光光度计在 200~400 nm之间测定吸光度,结果维生素 E在 284 nm处有最大吸光度,与药典一致。

4.3.3 标准曲线的制备 精密吸取维生素 E标准溶液 1.8, 2.0, 2.5, 2.8, 3.0 mL,分别置 5个 25 mL棕色瓶中,用无水乙醇稀释至刻度。用无水乙醇作空白,在 284 nm波长处测定吸光度。结果表明维生素 E的回归方程为 $A = 4.0639C + 0.0733$, $r = 0.9996$ ($n = 5$)。浓度在 81.5~135.84 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 符合线性关系。

4.3.4 回收率实验 精密称取空白基质 5份各 0.3 g,按处方比例要求分别加入维生素 E对照品,使之均匀,制成供试品。用无水乙醇定容于 25 mL棕色量瓶中,于 50℃水浴加热 6 min后,边加热边摇匀,再置 4℃冷却 50 min,过滤,用无

水乙醇定容于 50 mL棕色量瓶中,静置 30 min后测定其回收率,结果见表 1。

表 1 维生素 E的回收率实验

Tab 1 The recovery of vitam in E				
编号	A	加入量 / $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	测定量 / $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	回收率 /%
1	0.552	0.068 5	0.069 5	101.5
2	0.532	0.068 5	0.066 7	97.4
3	0.504	0.070 6	0.068 1	96.5
4	0.509	0.070 6	0.067 8	96.0
5	0.496	0.070 6	0.067 4	95.5

注: $\bar{x}$ = 97.4%, RSD = 2.5%

4.3.5 样品含量测定精密称取样品 5份各 2 g,按处方比例约相当于维生素 E 0.018 g,按回收率实验项下,在波长 284 nm处测定维生素 E的吸光度,结果见表 2。

表 2 维生素 E乳膏的含量测定结果 (n = 3)

Tab 2 The determination results of the content in vitam in E creams (n = 3)			
编号	批号	VE 含量 /%	标示量 /%
1	20070122	0.839 7	93.3
2	20070209	0.879 3	97.7
3	20061110	0.860 4	95.6
4	20061031	0.950 4	105.6
5	20070117	0.939 6	104.4

4.3.6 精密度与最低检出限 取本品一批 (批号: 20070122),与同日内及不同日内分别测定 5次,结果维生素 E的日内 RSD为 0.7%,日间 RSD为 1.3%。

5 留样观察实验

取样品 1批,按照已定的包装,进行室温留样 (温度 5 ~ 30 $^{\circ}\text{C}$),相对湿度 (40% ~ 85%)条件下存放。分别进行当月、1月、3月、6月取样。按照白订的质量标准草案 (维生素 E的标示量在 90% ~ 110%之间为合格)和卫生部药品卫生检验方法进行全面检查,统计结果见表 3。

表 3 维生素乳膏稳定性观察统计表

Tab 3 The observation results of stability in vitam in E creams					
取样间隔	批号	性状	维生素 /%	卫生学检查	结论
当月	20061031	白色乳膏	105.6	符合规定	合格
1月	20061031	白色乳膏	103.3	符合规定	合格
3月	20061031	白色乳膏	104.0	符合规定	合格
6月	20061031	白色乳膏	100.0	符合规定	合格

考察结果表明,工艺设计合理,制剂稳定性好,该乳膏剂低温、避光、冷藏,4 $^{\circ}\text{C}$ 可保存半年。

6 稳定性实验

6.1 离心实验

取本品 10 g装入离心管内,于 3 000 $\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$ 离心 30 min,无分层现象。

6.2 加速实验

取本品 10 g于包装盒内,加盖置 55 $^{\circ}\text{C}$ 烘箱恒温保存 6 h

和 - 15 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱恒温保存 24 h,结果乳膏剂无油水分离现象。

7 刺激性实验

通过 40人将该霜剂涂敷手臂内侧,每天 2次,共 10 d,观察涂敷部位,未出现疼痛、红肿、起疹、水泡等不良反应。可证明本制剂对皮肤无刺激性。

8 重金属和细菌检查

根据卫生部《化妆品卫生规范》(2002年版)的规定,对铅、砷、汞、细菌总类、粪大肠菌群、绿脓杆菌、金黄色葡萄球菌、霉菌、酵母菌等 9个项目在新疆维吾尔自治区疾病预防控制中心卫生监测中心进行检测,所有的检查项目全部合格,结果见表 4。

9 贮藏

低温,避光,4 $^{\circ}\text{C}$ 冷藏。

10 讨论

10.1 由于维生素 E易溶于无水乙醇、丙酮、乙醚、石油醚中^[3],在水中不溶,故选用无水乙醇做溶媒提取。加热和冷却的目的均是为了能充分提取维生素 E,以便检测。

10.2 由于新疆气候干燥、风沙大、紫外线强度大,故处方中加入凡士林,即可起到皮肤保湿作用,同时对乳膏剂的稳定性也起到一定的作用。

10.3 空白辅料实验 取处方量的辅料,与样品一样操作测定,结果在 284 nm处未出现最大吸收,经处理排除了辅料对主药检测的下扰。

表 4 重金属和细菌检查结果

Tab 4 The determination results of the content in bacteria and metals		
检测参数	检测结果	标准限值
铅 (以 Pb计) / $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$	<1.3	≤ 40
砷 (以 As计) / $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$	<0.5	≤ 10
汞 / $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$	<0.01	≤ 1
细菌总数 / $\text{cfu}\cdot\text{g}^{-1}$	<10	$\leq 1\ 000$
粪大肠杆菌	未检出	不得检出
绿脓杆菌	未检出	不得检出
金黄色葡萄球菌	未检出	不得检出
霉菌 / $\text{cfu}\cdot\text{g}^{-1}$	<10	≤ 100
酵母菌 / $\text{cfu}\cdot\text{g}^{-1}$	<10	≤ 100

参考文献

[1] 陆干明,孙平,高宏,等.维生素 E、芦荟、珍珠霜的含量测定及临床应用[J].中国现代应用药学,2004,21(6):517-519.
[2] 郑国钢,王一微.高效液相色谱法测定复方维安脂维生素 E乳膏中维生素 E的含量[J].中国现代应用药学,2004,21(4):321-322.
[3] 刘文英.药物分析[M].第5版.北京:人民卫生出版社,2003:235-241.

收稿日期:2007-07-24