

维生素 E 乳膏制剂工艺研究

李步阳, 王 红, 彭海林(江苏省中西医结合医院, 江苏 南京 210028)

摘要 目的:优化维生素 E 乳膏制剂工艺,提高该制剂质量水平。方法:以主药维生素 E 检出率和制剂稳定性作为考察指标,用正交试验法对维生素 E 乳膏工艺条件进行优选。结果:影响维生素 E 乳膏质量的主次因素为:A > D > C > B(A 为加入主药时基质温度,B 为乳化剂用量,C 为搅拌方式,D 为乳化时间),综合分析确立制备工艺条件为 A₃B₂C₃D₂,即乳化剂用量为 2.5%,在基质温度下降至 55℃ 时加入主药维生素 E,以高剪切乳化(4000r/min)方式搅拌,恒温乳化 30min;结论:优选得到的工艺条件稳定可行。

关键词 维生素 E 乳膏;制剂工艺;正交试验

中图分类号:R944.2⁺1

文献标识码:A

文章编号:1006-0111(2005)02-0086-03

Study on the preparing technology of vitamin E cream

LI Bu-yang, WANG Hong, PENG Hai-lin (Jiangsu Provincial Hospital of Integrated Traditional Medicine with Western Medicine, Nanjing 210028, China)

ABSTRACT Objective: To choose the best preparing technology of vitamin E cream, improve its quality; **Methods:** The vitamin E's recall rate and preparation stability was the evaluating index. Orthogonal design method was used. **Results:** The factors influencing extraction efficiency as follows were: A > D > C > B (A: the temperature when added vitamin E, B: the amount of emulsifier's percent, C: the way of mixing, D: the time of emulsifying), We got a result that the optimized technology was A₃B₂C₃D₂ by experimentation, namely the amount of emulsifier's percent was 2.5%, the temperature was 55℃, the way of mixing was high-speed cutting, emulsifying for 30min at 55℃. **Conclusion:** The optimal technology is stable and high efficient.

KEY WORDS vitamin E cream; preparing technology; orthogonal design

维生素 E 乳膏是我院皮肤科科研制剂,经多年临床验证疗效确切。为提高该制剂质量水平,我们用正交试验法对该软膏剂的制备工艺进行优选,并进行了稳定性考察,取得了较为理想效果,现报告如下:

1 仪器及试剂

751-G 型紫外分光光度计(上海分析仪器厂);无极调速电动搅拌机(江苏省江阴市科研器械厂);VHL-30 型高剪切均质乳化机(南京日用化学工业研究所);维生素 E(中国药品生物制品检定所),其它均为市售分析纯。

2 实验方法及结果

2.1 考察因素及水平、考察指标 根据以往实验经验,及维生素 E 乳膏主药维生素 E 的特性,本实验将加入主药(维生素 E)时基质的温度(A),乳化剂用量(B),搅拌方式(C)及乳化时间(D)作为可变因素,每因素各列三水平(表 1),以 L⁹(3⁴) 正交表进行实验;以维生素 E 检出率作为定量考察指标(维生素 E 检出率 = 检出维生素 E 的量/加入维生素 E 的量),检出率越高制剂质量水来越好,并以软膏剂稳定性考察结果作为辅助指标。

表 1 试验因素水平表 L₉(3⁴)

水平	A - 温度(℃)	B - 乳化剂用量(%)	C - 搅拌方式(r/min)	D - 乳化时间(min)
1	75	2.00	手工搅拌(150)	20
2	65	2.50	机械搅拌(2000)	30
3	55	3.00	高剪切乳化(4000)	40

作者简介:李步阳(1974-),男,学士,主要从事中药制剂的生产及工艺研究,Tel:(025)85639627,E-mail:lixiaofx5200@163.com.

2.2 制备方法 按表 1 所列量,分别称取维生素 E 乳膏基质的乳化剂(B)、油相和水相,分别置水浴中加热熔化,于 80℃ 时将油相、乳化剂缓缓加入水相中,边加边按设计要求以不同搅拌方式(C)搅拌,恒温乳化规定时间(D)后,边搅拌边通冷凝水冷却,俟基质温度下降至规定温度(A)时加入维生素 E,继续搅拌直至冷却至室温,得维生素 E 乳膏样品。

2.3 维生素 E 检出率的测定

2.3.1 标准曲线的制备 精密称取维生素 E 对照品 25mg,置 50mL 棕色容量瓶中,用无水乙醇稀释至刻度,振摇溶解,作为标准溶液。分别精密吸取该溶液 1.0、2.0、3.0、4.0、5.0mL 置于 5 个 25mL 棕色容量瓶中,用无水乙醇稀释至刻度。并在 50℃ 水浴中加热 20min,并在冰箱中(4℃)冷却 40min,以无水乙醇作空白,在 284nm 处测定上述溶液的吸收度,将吸收度(ΔA)与药物浓度(C)进行线性回归,在实验浓度范围内(34 ~ 136 $\mu\text{g}/\text{mL}$)得 $C - \Delta A$ 关系曲线,其回归方程为 $C = 0.004832\Delta A + 0.00268$, $r = 0.9993$ 。

2.3.2 回收率的测定 精密称取因素 B(乳化剂用量)三水平下的空白基质各 5 份,按制剂规格要求精密称取一定量的维生素 E 对照品,与上空白基质混合,研磨均匀。精密称取该制成品适量(相当于维生素 E 0.01g)置三角烧瓶中,加入 10mL 无水乙醇于 50℃ 水浴中加热 20min,边加热边搅拌,提取液转移至 25mL 棕色容量瓶中,将未溶部分用无水乙醇再提取 2 次,每次 7mL 合并提取液,加无水乙醇至刻度,摇匀,置冰箱中冷却 40min,用定量滤纸过滤,精密量取续滤液 5mL 置 25mL 棕色容量瓶中,加无水乙醇至刻度,摇匀。以空白基质同法操作所得溶液为空白,于 284nm 处测定溶液的吸收度,计算出该法测定维生素 E 乳膏中维生素 E 含量的回收率(表 2)。

表 2 回收率实验结果

样品 (%)	序 号					平均值 (%)	RSD (%)
	1	2	3	4	5		
B1	99.6	100.3	100.2	99.2	99.3	99.72	0.45
B2	100.1	99.6	99.8	100.3	98.9	99.74	0.49
B3	100.1	99.6	100.6	99.4	100.2	99.98	0.43

表 3 方差分析

方差来源	离差平方和	自由度	方差	F 值	结论
组间	0.210	2	0.105	0.402 $F < F_{1-0.01(2,12)}$	
组内	3.128	12	0.261		
总和	3.338	14			

注: $F_{1-0.01(2,12)} = 6.93$

由表 2、表 3 可知,紫外分光光度法测定维生素 E 乳膏中维生素 E 含量方法可靠,不同的乳化剂用量对该测量方法没有显著影响。

2.3.3 样品测定 精密称取样品(相当于维生素 E 0.01g),照 2.3.2 项下的方法,计算出样品中维生素 E 的量,计算出维生素 E 的检出率(表 4)。

表 4 $L_9(3^4)$ 正交试验数据分析表

编 号	水 平				VE 检出率 (%)
	A	B	C	D	
1	1	1	1	1	91.36
2	1	2	2	2	90.65
3	1	3	3	3	89.66
4	2	1	2	3	93.65
5	2	2	3	1	96.27
6	2	3	1	2	94.66
7	3	1	3	2	99.69
8	3	2	1	3	97.18
9	3	3	2	1	97.22
K_1	271.67	284.70	283.20	284.85	
K_2	284.58	284.10	281.52	285.00	
K_3	294.09	281.54	285.62	280.49	
$K_1/3$	90.56	94.90	94.40	94.95	
$K_2/3$	94.86	94.70	93.84	95.00	
$K_3/3$	98.03	93.85	95.21	93.50	
R	7.47	1.05	1.37	1.50	

表 5 方差分析

方差来源	离差平方和	自由度	方差	F 值	P 显著性
A	84.42	2	42.21	19.30	$F_{1-0.05(2,2)} < F < F_{1-0.01(2,2)}$
B	1.88	2	0.94	0.43	$F < F_{1-0.10(2,2)}$
C	2.83	2	1.42	0.65	$F < F_{1-0.10(2,2)}$
D	4.37	2	2.19	1.00	$F < F_{1-0.10(2,2)}$
误差	4.37	2			

注: $F_{1-0.01(2,2)} = 99$, $F_{1-0.05(2,2)} = 19$, $F_{1-0.10(2,2)} = 9$

2.4 稳定性考察 将按 2.2 法制备的维生素 E 乳膏样品分别置不同条件下进行稳定性考察,结果如

表 6。

表6 稳定性考察表

考察条件	样品编号								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
室温(240d)	++	-	-	++	-	++	-	++	-
40℃(15d)	++	-	-	-	-	-	-	++	-
-18℃(15d)	+	+	-	-	-	-	-	-	-

注：“-”稳定，“+”变硬，“++”分层

3 结果与讨论

3.1 由表4、表5可以看出,影响维生素E乳膏质量水平各因素主次顺序为:A>D>C>B,其中A具有极显著影响。结合表6稳定性考察结果和生产实际,作者将维生素E乳膏工艺条件优选为A₃B₂C₃D₂,即乳化剂用量为2.5%,在基质温度下降至55℃时加入主药维生素E,以高剪切乳化(4000r/min)方式搅拌,恒温乳化30min。

3.2 本实验优选的维生素E乳膏制备工艺,经我院制剂室放大生产,所得维生素E乳膏制剂成品各项指标均符合《中国药典》2000版二部有关软膏剂质量要求。

3.3 维生素E是一种强还原剂,很容易被氧化而影响维生素E乳膏的质量,近来作者通过文献发现王世玲等^[3,4]用无热冷配制乳膏剂基质并取得成功,该基质能否适用于维生素E乳膏的配制尚待进一步研究。

3.4 本实验采用紫外分光光度法测定制剂中维生素E的含量,该方法简便,可靠,对仪器要求低,适合于中小型医院制剂室对含维生素E药品的质控。

参考文献:

- [1] 陈新谦,金有豫. 新编药理学[M]第12版. 北京:人民卫生出版社,1985:656-664.
- [2] 龚经纬,乔志俭,晁党校,等. 紫外分光光度法测定复方维生素E霜中维生素E的含量[J]. 兰州医学院学报,1994,20(2):87.
- [3] 王世玲,严霜. 冷配乳膏剂的处方设计及工艺[J]. 中国药杂志,1999,34(3):207.
- [4] 王世玲,周亮,马建丽,等. 用正交实验优选无热冷配制乳膏剂基质及工艺条件[J]. 解放军药科学报,2002,18(1):26.

收稿日期:2004-04-30

己烯雌酚软膏的制备及质量控制

熊凤英¹,吴敏¹,吴洪文¹,陈国平²,郭新富²(1. 广西医科大学第四附属医院,广西柳州545005;2. 桂林医学院2004届毕业生,广西桂林541004)

摘要 目的:制备己烯雌酚软膏,研究该制剂的含量测定方法。方法:按处方量制备,定性鉴别检查,含量测定采用HPLC法(卡马西平为内标),经C₁₈色谱柱分离,流动相为甲醇水(6:4),240nm波长处紫外检测。结果:在8.0~32.0μg/mL浓度范围内,己烯雌酚和内标的峰面积比与浓度呈线性关系($r=0.9999$);平均回收率为98.9%。结论:制备工艺可行,含量测定方法可靠,可用于医院制剂和质量控制。

关键词 己烯雌酚;制备;高效液相色谱法;质量控制

中图分类号:R944.2⁺1

文献标识码:A

文章编号:1006-0111(2005)02-0088-03

Preparation and quality control of diethylstilbestrol ointment

XIONG Feng-ying, WU Min, WU Hong-wen, CHEN Guo-ping, GUO Xin-fu (1. Department of Pharmacy, Affiliated Fourth Hospital, Guangxi Medical University, Liuzhou 545005, China; Guilin Medical College Graduates in the Year of 2004, Guilin 541004, China)

ABSTRACT Objective: To prepare diethylstilbestrol ointment and establish its method of quality control. **Methods:** The diethylstilbestrol ointment was prepared according to prescription. The HPLC was used to detect the content at 240nm with carbamazepine as the internal standard, and C₁₈ was used as chromatography column while methanol-water(6:4) as mobile phase. **Results:** The ratio of chromatographic peak area of diethylstilbestrol and internal standard correlated linearly with the concentration ranging from 8.0~32.0μg/mL($r=0.9999$). The average recovery was 98.9% and RSD was 0.33%. **Conclusion:** The preparation technique was practical and the determination of content was credible, and can be utilized in hospital preparation and quality control.

作者简介:熊凤英(1956-),女,副主任药师. Tel:(0772)3815346

E-mail:XFY0188@sohu.com.