

文章编号: 1004-4353(2016)04-0331-04

“羊藿五味”咀嚼片的制备工艺

许灵善¹, 周婷¹, 朱乐², 郭建鹏^{1*}

(1. 延边大学长白山生物资源与功能分子教育部重点实验室, 吉林 延吉 133002;

2. 四平市中心医院, 吉林 四平 136000)

摘要: 以淫羊藿、五味子等为主要原料制备保健食品, 研究其制备工艺. 以总多糖、总黄酮的含量为测定指标, 提取工艺为: 水煎煮提取 2 次, 料液体积比为 1 : 8 和 1 : 6, 提取时间分别为 2 h 和 1.5 h; 精制工艺为: 浓缩至料液比为 1 : 1, 澄清剂用量为 2%~3%, 提取液温度为 70 ℃; 制剂处方为: 浸膏 : 茯苓 : 乳糖 : 甘露醇 : 糊精 : 蛋白糖 = 110 : 30 : 16 : 16 : 20 : 1, 并用 60% 乙醇作为润湿剂. 功能评价实验表明, “羊藿五味”咀嚼片制剂具有良好的抗疲劳作用.

关键词: 吸附澄清法; 多指标综合评分; 正交试验

中图分类号: R944.4

文献标识码: A

Preparation technology of chewable tablet of “YANGHUOWUWEI”

XU Lingshan¹, ZHOU Ting¹, ZHU Le², GUO Jianpeng^{1*}

(1. Key Laboratory of Natural Resources of Changbai Mountain & Function Molecules (Yanbian University), Ministry of Education, Yanji 133002, China; 2. Siping Central Hospital, Siping 136000, China)

Abstract: The study is to investigate the preparation technology of dietary supplement made from the main ingredients which are Epimedium Brevicornu and Schisandra, etc. The extraction amount of total polysaccharides and flavonoid is used as the evaluation indexes. The optimized extraction process was provided by the raw material extracted twice by boiled water, with solid-liquid ratio (1 : 8) for 2 h, 1 : 6 for 1.5 h. The refined technology was material-liquid ratio (1 : 1), clarifying agent (2%-3%) and temperature (70 ℃). The prescription was extractum, poria powder, lactose, mannitol, dextrin and protein sugars, their ratio 110 : 30 : 16 : 16 : 20 : 1, respectively, with the wetting agent (60% ethanol). The obtained dietary supplement can obviously alleviate physical fatigue.

Keywords: adsorption clarification method; multi-index comprehensive score; orthogonal design

淫羊藿(*Epimedium Linn*) 是小檗科淫羊藿属植物, 始载于《神农本草经》, 具有补肾阳、强筋骨、祛风湿的功效. 实验证明, 淫羊藿中含有多种有效的生理活性成分, 主要包括黄酮类化合物、多糖、木脂素及一些人体必需的微量元素等, 具有增强机体免疫功能、加强性腺功能、延缓衰老等作用^[1]. 五味

子(*Schisandra chinensis*) 为五味子科植物的干燥成熟果实, 具有滋肾生津、收敛固涩、宁心的功效及缓解体力疲劳和提高耐缺氧的作用. 研究表明, 五味子有明显的抗疲劳及提高耐缺氧的作用, 能显著改善小鼠的记忆力. 本文提出的“羊藿五味”咀嚼片以朝医临床用于防治“虚劳”的传统方剂为

依据,给予适当加减,通过补肺、脾、肾,益气行水达到抗疲劳的目的^[2],其主要配方为淫羊藿、五味子、山药、茯苓等。本文通过对“羊藿五味”咀嚼片制备的提取工艺、精制工艺、制剂处方及功能评价的研究,为其实际生产提供实验依据。

1 材料与仪器

1.1 药材与试药

淫羊藿、山萸肉、五味子、茯苓、山药由延边中医医院提供,并经由延边大学药学院吕惠子副教授鉴定;ZTC1+1天然澄清剂、乳糖、甘露醇、蛋白糖、糊精均为食品级;其他试剂均为分析纯。

1.2 主要仪器与设备

主要仪器有:液体真空浓缩煎药机(YZN50,北京东华原医疗设备有限责任公司),紫外分光光度计(D-1900,日本日立公司),浓缩煎药机(YZN50,北京东华原医疗设备有限责任公司),片剂四用测定仪(78X-2,上海黄海药检仪器厂),单冲压片机(IDP-CT,上海智敏分装设备有限公司),高速万能粉碎机(FW80,天津市泰斯特仪器有限公司),电热恒温干燥箱(SKP-01,上海黄石医疗器械有限公司)。

2 实验方法和结果

2.1 工艺流程

制备“羊藿五味”咀嚼片的主要工艺流程为:药材→水煎煮→精制→浓缩→浸膏→混合→制粒→干燥→整粒→压片→灭菌→包装。

2.2 提取工艺研究

1) 提取溶剂的选择。由于原料中富含多糖、黄酮等成分^[3],因此选用总多糖和总黄酮的含量为测定指标。采用紫外分光光度法,测定总黄酮的含量^[4]。采用蒽酮-硫酸比色法测定总多糖的含量^[5]。考虑成分提取率和保健食品的安全性、经济性,采用水和20%、40%乙醇作为提取溶剂。

2) 工艺参数优化。采用L₉(3³)正交设计试验,以总黄酮(H)和总多糖(D)提取量(以吸光度值表示)的综合评分为考察指标,正交实验因素水平见表1。设计权重值均设为50%,优化提取工艺的评分公式为:

$$\text{评分} = \frac{H}{H_{\text{最大值}}} \times 50\% + \frac{D}{D_{\text{最大值}}} \times 50\%.$$

表 1 正交试验设计

水平	因素		
	A 煎煮时间/h	B 料液比/倍	C 溶剂
1	1,0.5	1:12,1:10	水
2	1.5,1	1:10,1:8	20%乙醇
3	2,1.5	1:8,1:6	40%乙醇

提取工艺优化正交设计实验安排及结果见表2,方差分析结果见表3。方差分析结果表明,因素A、B、C对实验结果无显著性影响。考虑生产效率并结合直观分析结果,确定最佳工艺为A₃B₃C₁,即提取溶剂为水,提取时间为2、1.5h,溶剂用量料液比为1:8、1:6。

表 2 正交试验结果

水平	因素					综合评分
	A	B	C	D(ABS)	H(ABS)	
1	3	3	1	0.985	0.600	0.836
2	1	2	3	0.162	0.848	0.557
3	3	1	3	0.194	0.893	0.598
4	1	3	2	0.184	0.816	0.550
5	2	3	3	0.142	0.680	0.453
6	3	2	2	0.229	0.796	0.562
7	2	2	1	0.886	0.593	0.782
8	2	1	2	0.195	0.871	0.587
9	1	1	1	0.798	0.570	0.724

表 3 方差分析结果

方差来源	离差平方和	自由度	均方差	F	P
A	0.006	2	0.003	0.593	0.628
B	0.001	2	0.001	0.091	0.917
C	0.107	2	0.053	9.896	0.092
误差	0.011	2	0.005		

2.3 精制工艺研究

为了提高有效成分在制剂中的相对含量,对提取液进行精制。根据有效成分性质和实际生产的可行性,选用ZTC1+1天然吸附澄清剂B组分对提取液进行精制处理。

2.3.1 吸附澄清法试验方案 以精制后提取液的澄明度为指标^[6],对提取液的不同浓缩程度(料液比1:1、1:2、1:4)、澄清剂的用法用量(2%、3%、4%、5%)、提取液温度(60、70、80℃)进行单因素考察。按配方称取原料,按优化的工艺参数提

取,将浓缩液提取后,在一定温度下加入吸附澄清剂,静置 24 h,过滤,观察精制前后澄清度的变化。结果表明:将提取液浓缩至料液比为 1:1,B 组分用量为 4%、提取液温度为 70℃时澄清效果最佳。

2.3.2 澄清剂的用量趋势考察 考察 50~10 000 mL 提取液所需澄清剂的用量,结果如图 1 所示。图中澄清剂的用量随着提取液总量的增加而减少,吸附澄清剂 B 组分用量为 6%~3%。从规模化生产的角度考虑,吸附澄清剂的用量应为 2%~3%。

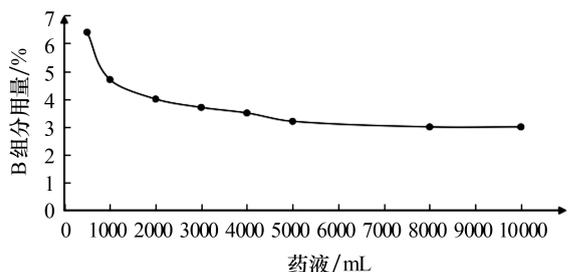


图 1 澄清剂用量趋势图

2.3.3 精制前后有效成分含量考察 采用优选工艺对提取液进行精制,测定精制前后提取液的浸膏得率、黄酮含量、多糖含量。精制前后有效成分考察结果见表 4。表 4 显示,精制前后提取液的浸膏得率显著下降,而有效成分黄酮和多糖的含量无显著变化。

2.4 咀嚼片制剂处方的筛选

1) 填充剂的筛选。由于茯苓细粉的流动性和可压性较好^[7],在处方中加入茯苓细粉,其作为原

料又可起到填充剂作用。糊精为辅助填充剂,适量添加。

2) 矫味剂的筛选。原料味苦,略带酸味,为了符合大众的口味,选用蛋白糖、乳糖及甘露醇为矫味剂进行配伍筛选^[8]。选用蛋白糖、乳糖是因为它们能有效去除原药材的苦味,选用甘露醇是因为其口感好,且能和乳糖共溶混合,形成有良好的流动性。

3) 多指标综合评分。以咀嚼片口感和外观形态的多指标综合评分为指标,对配方中原辅料用量配比进行筛选,评分标准见表 5,制剂处方筛选综合评分结果见表 6。根据评分结果,确定咀嚼片原辅料及配比为:浸膏:茯苓:乳糖:甘露醇:糊精:蛋白糖=110:30:16:16:20:1。

2.5 干颗粒流动性、粒度分布、含水量的测定

采用漏斗法测定休止角,得到颗粒的休止角 < 30°,采用筛分法测定粒度分布比例,结果表明颗粒流动性良好。采用烘干法测定含水量^[9],结果表明含水量及粒度分布均符合 2015 版《中国药典》规定。

2.6 制粒压片

制粒采用传统的湿法,工艺流程如下:将浸膏研成粉末,与辅料均匀混合,过 100 目筛;以 60% 乙醇为润湿剂制软材,挤压法过 14、16 目筛制粒,置干燥箱内干燥 2 h,每隔 0.5 h 翻动 1 次;将干燥过的颗粒过 16 目筛进行整粒,得干颗粒。用压片机(Φ 20 mm 圆形冲模)压片,即得 3 批“羊藿五味”咀嚼片,综合评分结果见表 7。

表 4 精制前后提取液的浸膏得率及黄酮和多糖含量

样品批号	精制前			精制后		
	浸膏得率/%	黄酮含量/ (μg · mL ⁻¹)	多糖含量/ (μg · mL ⁻¹)	浸膏得率/%	黄酮含量/ (μg · mL ⁻¹)	多糖含量/ (μg · mL ⁻¹)
20160225	33.48±0.04	5.72±0.02	18.22±0.03	26.27±0.02	4.83±0.02	16.92±0.07
20160226	33.39±0.03	5.68±0.02	18.18±0.04	25.86±0.03	4.82±0.02	16.89±0.07
20160227	33.45±0.03	5.71±0.03	18.16±0.03	26.12±0.02	4.79±0.03	16.78±0.07

表 5 咀嚼片口感和外观形态的综合评分标准

序号	口感	抗张强度/(kg · (mm ²) ⁻¹)	外观形态	评分
1	无粉粒感,细腻,酸甜可口	4~4.5	光洁,圆整	10
2	顺滑,有糊口感,较可口	4.5~5	光洁度稍差,圆整	8
3	有粉粒感,感觉粗糙,较糊口	3.5~4	光洁度稍差,裂片	6
4	无粉粒感,稍粗糙,稍有糊口感	< 3.5	表面松软粗糙	4
5	较重粉粒感,粗糙,粘牙	> 5	麻面,裂片	2

表 6 咀嚼片制剂处方综合评分结果

序号	原辅料配比	评分
1	浸膏:茯苓:乳糖:甘露醇:糊精:蛋白糖=110:30:16:16:20:1	10
2	浸膏:茯苓:乳糖:甘露醇:糊精:蛋白糖=110:30:10:16:15:1	8
3	浸膏:茯苓:乳糖:甘露醇:糊精:蛋白糖=110:30:16:10:26:1	6
4	浸膏:茯苓:乳糖:甘露醇:糊精:蛋白糖=110:30:16:16:21:0.5	4
5	浸膏:茯苓:乳糖:甘露醇:糊精:蛋白糖=110:30:16:16:19:1.5	2

表 7 3 批咀嚼片综合评分结果

样品批号	综合评分	抗张强度/ ($\text{kg} \cdot (\text{mm}^2)^{-1}$)	片重差异/ %	总黄酮含量/ ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)	总多糖含量/ ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)
20160303	10	4.34	1.12	128.86	146.97
20160304	10	4.31	1.15	127.55	149.36
20160305	10	4.33	1.13	129.13	151.29

2.7 功能评价试验

依照保健食品功能评价方法^[10],对“羊藿五味”咀嚼片进行抗疲劳功能评价试验.将小鼠随机分为空白对照组和咀嚼片小、中、大剂量组,连续给药 30 d 后对小鼠分别进行负重游泳实验、血清尿素氮测定实验、肝糖原测定实验及血乳酸含量测定实验^[11],结果表明“羊藿五味”咀嚼片具有良好的抗疲劳的作用.

3 结论

本文制备的“羊藿五味”咀嚼片符合保健食品的相关要求,且具有良好的抗疲劳作用,其制备工艺简单、可靠,因此该咀嚼片可投入到实际生产中.

参考文献:

- [1] 张红旭,韩枫.淫羊藿多糖抗疲劳、耐缺氧作用的实验研究[J].中国药物警戒,2011,08(7):391-392.
- [2] 金宏德.中国朝医学全书[M].延吉:延边大学出版社,2001:155.
- [3] 李平,李江.薏苡仁多糖提取及纯化工艺的研究[J].中国民族民间医药,2010,4(6):24-26.
- [4] 王宗成,王多,王凯,等.响应面法优化喜树叶总黄酮提取工艺的研究[J].食品工业,2014,35(2):79-82.
- [5] 赵小亮,白红进,汪河滨,等.杜梨果实多糖提取方法及含量测定的研究[J].西北农业学报,2007,16(4):279.
- [6] 戴军平.ZTC1+1天然澄清剂与乙醇用于黄芪精口服液除杂质的对比研究[J].中草药,2001,32(3):224-225.
- [7] 刘笑茹,孟宪军,徐赫鸣,等.蓝莓枸杞咀嚼片的研制[J].食品工业科技,2011,32(5):225-227.
- [8] 张红梅,郭建鹏.高山红景天咀嚼片的制备工艺及质量标准[J].食品科学,2009,30(18):432-435.
- [9] 国家药典委员会.中华人民共和国药典一部[S].北京:化学工业出版社,2010:52.
- [10] 黄雨三.保健食品检验与评价技术规范实施手册[M].北京:清华同方电子出版社,2003:751-753.
- [11] 朱乐,郭建鹏,许灵善,等.羊藿五味咀嚼片缓解体力疲劳作用[J].延边大学医学学报,2015,38(2):102-104.