

参灵斛保健含片的制备工艺

韦慧鲜*, 阮碧芳, 黄佳伟, 戴传勇, 李泰球, 曾洁琼

(广西农业职业技术学院, 南宁 530007)

摘要: **目的** 对参灵斛保健含片的制备工艺进行研究。**方法** 采用直接压片法制备参灵斛保健含片。以感官评价、含片的成型性、休止角、硬度、片重重量差异、崩解时限为评价指标, 考察辅料抗性糊精、异麦芽酮糖醇、硬脂酸镁的添加量。**结果** 制备参灵斛保健含片的较佳工艺条件为: 参灵斛浸膏粉:抗性糊精:异麦芽酮糖醇=5:1:4(*m:m:m*), 硬脂酸镁添加量为 1%(*m:m*), 采用直接压片法生产, 控制压片压力为 50~60 N。**结论** 采用此配方加工制得的含片外观性状、片重差异、崩解时限等均符合中国药典对含片的质量要求。

关键词: 参灵斛; 保健含片; 制备工艺; 单因素实验; 直接压片法

Preparation technology of health-care buccal tablets of *Ginseng-Ganoderma-Dendrobium*

WEI Hui-Xian*, RUAN Bi-Fang, HUANG Jia-Wei, DAI Chuan-Yong, LI Tai-Qiu, ZENG Jie-Qiong

(Guangxi Vocational and Technical College of Agriculture, Nanning 530007, China)

ABSTRACT: Objective To study the preparation technology of health-care buccal tablets of *Ginseng-Ganoderma-Dendrobium*. **Methods** Tablets of *Ginseng-Ganoderma-Dendrobium* were prepared by direct compression method. By taking sensory evaluation, molding property, angle of repose, hardness, weight difference and melting situation of tablet as indexes, the optimal prescription was finally determined by adopting the single factor method to investigate the amount of excipient resistant dextrin, isomalttool and magnesium stearate. **Results** The optimum technological conditions for preparing *Ginseng-Ganoderma-Dendrobium* health buccal tablets were as follows: *Ginseng-Ganoderma-Dendrobium*:resistant dextrin:isomalttool=5:1:4(*m:m:m*), magnesium, stearate 1% (*m:m*). The direct tablet pressing method was used, and the pressure of tablet pressing was controlled to be 50-60 N. **Conclusion** The appearance, shape, weight difference and disintegration time of buccal tablets processed with this formula can meet the requirements of Chinese pharmacopoeia.

KEY WORDS: *Ginseng-Ganoderma-Dendrobium*; health-care buccal tablets; preparation technology; single factor test; direct compression method

1 引言

参灵斛保健品由人参(*Panax ginseng*)、灵芝(*Ganoderma lucidum*)和铁皮石斛(*Dendrobium officinale*)等

3味药材组成, 具有抗疲劳、提高免疫力, 保护胃粘膜效果的保健效果^[1-6]。含片形式的保健品因其方便携带和服用, 因此收到消费者的喜爱。粉末直接压片法工艺简单、节能省时、产品质量稳定, 但对物料粉体性质要求较高, 需物

基金项目: 2017年度广西高校中青年教师基础能力提升项目(2017KY1139)

Fund: Supported by Basic Ability Improvement Project of Young and Middle Aged Teachers in Guangxi Universities in 2017(2017KY1139)

*通讯作者: 韦慧鲜, 工程师, 主要研究方向为中药保健食品工艺研究。E-mail: 2862830963@qq.com

*Corresponding author: WEI Hui-Xian, Engineer, Guangxi Vocational and Technical College of Agriculture, Nanning 530007, China. E-mail: 2862830963@qq.com

料具有良好的流动性、填充性和压缩成型性, 否则在直接压片过程中会出现片重差异超限、可压性差、硬度低、崩解不合格等现象^[7-9]。

含片应选择口感较好的辅料为填充剂, 以提高服用者的顺应性和体验感。抗性糊精和麦芽酮糖醇具有很好的可压性, 同时具有比较好的甜味, 不吸湿不潮解, 耐受性高, 不易产生腹胀和肠鸣, 能很好地维持消化系统菌群的平衡, 维持血糖稳定, 是非常理想的全粉末压片的填充辅料^[10-12]。本研究以休止角、含片的成型性和感官评价等为考察指标, 采用单因素实验法对辅料抗性糊精、异麦芽酮糖醇、硬脂酸镁等辅料添加量与粉末直接压片压缩成型相关性进行考察, 确定最优配方和制备工艺, 以期参灵斛保健含片的生产利用提供较好的参考依据。

2 材料与方 法

2.1 材料与试剂

铁皮石斛干条和灵芝来自我院中草药栽培技术专业学生自主栽培生产产品, 经我院药学系梁雁老师鉴定为兰科植物铁皮石斛的干品和为多孔菌科真菌灵芝的子实体; 人参购自药店(批号 20170701, 南宁生源中药饮片有限责任公司); 抗性糊精[批号: 410051191707-054, 艾地盟生物科技(天津)有限公司]; 异麦芽酮糖醇(批号: 1711232, 广西维科特生物技术有限公司); 硬脂酸镁(批号: 170702, 安徽山河药用辅料股份有限公司)。

2.2 仪器与设备

JYP-15 旋转压片机(济南飞驰机械设备有限公司); YD-1 型片剂硬度测试仪(天津市新天光分析仪器技术有限公司); BT-1000 型粉体综合特性(丹东百特仪器有限公司); BJ-II 型智能崩解仪(天津市新天光分析仪器技术有限公司); BSA223S 型电子分析天平(成都倍赛克仪器仪表研究所); DHG-9246A 型电热鼓风干燥箱(上海一恒科学仪器有限公司)。

2.3 参灵斛保健含片的制备

按处方称量人参、灵芝和铁皮石斛, 采用煎煮法提

取、减压浓缩和减压干燥法进行混合浸膏粉制备。粉碎粒度: 10 目, 提取料液比 1:12(g:mL), 提取 2 次, 每次 1 h, 200 目滤布过滤, 合并滤液, 采用 85 °C, 真空度 -0.9 MPA 减压干燥, 控制水分 2% 以内, 得到稠膏。100 目筛粉碎, 得到参灵斛混合浸膏粉, 按比例分别称量参灵斛混合浸膏粉、填充剂和硬脂酸镁, 混和均匀, 直接压片。

2.4 辅料的筛选

2.4.1 填充剂比例的选择

含片的填充剂要求水溶性好, 无异味。传统的淀粉、糊精、微晶纤维素等水溶性不好, 并且口感差, 因此不予考虑。抗性糊精、异麦芽酮糖醇水溶性好, 口感好, 因此本研究选用抗性糊精和异麦芽酮糖醇作为辅料。根据本方日服用剂量及单片重量, 确定参灵斛混合浸膏粉与填充剂的用量比为 1:1, 每片压 0.5 g。按照表 1 的实验设计, 取 6 份参灵斛混合浸膏粉, 分别加入适量抗性糊精、异麦芽酮糖醇(结晶状, 40~50 目), 混匀, 加入 1.0% 硬脂酸镁, 压片, 以压片的顺利程度、口感、可接受程度为评判指标, 按照表 2 的标准, 选取 10 名工作人员进行感官评价, 之后筛选出含片的最佳配方。

2.4.2 润滑剂加入量的确定

分别称取 3 份参灵斛混合浸膏粉 100 g、抗性糊精 20 g、异麦芽酮糖醇 80 g 混合均匀, 然后分别加入混合粉末总量 0.5%、1.0%、1.5%(即 1、2、3 g) 的硬脂酸镁, 混匀, 测定其休止角 θ 。压片, 观察片剂外观、按照《中国药典第四部》^[13] 中片剂通则的方法测片重差异和崩解时限。

休止角测定方法: 采用 BT-1000 型粉体综合特性测定仪按照休止角 θ 的测定方法测定颗粒的休止角 θ 。

2.5 压片压力的筛选

取参灵斛混合浸膏粉 500 g、抗性糊精 100 g、异麦芽酮糖醇 400 g, 混合均匀, 加入硬脂酸镁 10 g, 总混, 压片, 比较不同压片压力条件下所得片子的外观、测片重差异、崩解时限。

表 1 不同比例填充剂实验设计
Table 1 Experimental design of different proportions of fillers

序号	参灵斛混合浸膏粉加入量/g	抗性糊精加入量/g	异麦芽酮糖醇加入量/g	硬脂酸镁/g
1	100	20	80	2
2	100	40	60	2
3	100	60	40	2
4	100	80	20	2
5	100	0	100	2
6	100	100	0	2

表 2 综合评分标准
Table 2 Comprehensive scoring standard

评价指标	评价标准	分值
外观	外观光滑, 颜色较均, 无花斑	7~10
	外观稍光滑, 颜色较均, 偶有花斑	5~7
	外观粗糙, 颜色不均, 有花斑	1~4
感官评价	硬度适中	7~10
	较硬或较软	5~7
	过硬或硬度很小	1~4
滋味口感	顺滑, 无砂砾感, 入口缓慢融化	7~10
	略粗糙, 稍有砂砾感, 融化很慢	5~7
	粗糙, 有砂砾感、入口难融化	1~4
可接受程度	喜欢, 有愉悦感	7~10
	既不讨厌也不喜欢	5~7
	差, 不能接受	1~4
压片过程顺利程度	流动性好, 容易压片成型	7~10
	流动性一般, 能成型	5~7
	易粘冲头, 不易成型	1~4

2.6 中试放大验证

按照 2.3~2.5 实验结果确定的处方和工艺参数, 放大 10 倍试生产 3 批, 即取参灵斛混合浸膏粉 2500 g、抗性糊精 500 g、异麦芽酮糖醇 2000 g, 混匀, 粉碎过 100 目筛, 得混合细粉; 加入硬脂酸镁 25 g, 混匀, 压片, 每片 0.5 g, 硬度 50~60 N, 制得产品(批号分别是 180301、180302、180303), 取样进行感官评价、片重差异和微生物限度(中国药典四部, 通则 1105~1107)^[13]的质量评价。

3 结果与分析

3.1 辅料的筛选结果

3.1.1 填充剂比例的选择结果

不同比例填充剂实验结果见表 3。实验结果表明, 以序号 1 中的浸膏粉和填充剂的组成得分最高, 在基本满足生产要求的同时, 也能保证口感易于接受。最终确定的比例为: 参灵斛浸膏粉: 抗性糊精: 异麦芽酮糖醇=5:1:4(m:m:m)。

3.1.2 润滑剂加入量的确定

硬脂酸镁的添加量和休止角成反比, 硬脂酸镁越多, 流动性越好, 但硬脂酸镁属于疏水性物料, 为了尽可能减少对成品崩解度的影响, 应在能保证生产流动性要求的条件下, 尽可能减少硬脂酸镁的添加量^[14,15]。不同硬脂酸镁加入量的影响见表 4。本研究中, 当硬脂酸镁的添加量达

到 1%, 休止角为 34.4°, 小于 40°, 已经能满足对流动性的需求, 由此确定硬脂酸镁的加入量为 1%。

表 3 不同比例填充剂实验结果
Table 3 Results of different proportions of fillers

序号	感官评价			可接受程度	压片过程 顺利程度	综合评分
	外观	硬度	滋味口感			
1	10	7	9	9	7	42
2	10	7	7	6	7	37
3	10	7	5	5	8	35
4	10	7	5	5	8	35
5	10	7	10	9	4	40
6	10	7	4	3	6	30

3.2 压片压力的筛选结果

不同压片压力条件的比较结果见表 5。实验结果表明, 随着压片机压力的增大, 含片的硬度越大, 崩解时限越长, 光洁度越好, 但考虑到生产时压力过大, 易损伤压片机, 导致设备折损率增大, 成本增加; 而当压片压力控制在 50 N 时, 含片硬度为 5 kg, 产品的光洁度以及含服情况基本能满足含片的质量要求, 综合考虑, 参灵斛含片压片时压力参数以片子的硬度控制在 50~60 N 为宜。

表 4 不同硬脂酸镁加入量的影响
Table 4 Effect of different magnesium stearate content

序号	硬脂酸镁加入量/%	休止角/°	压片过程顺利程度	外观	片重差异	崩解时限/min
1	0.5	40.0	稍差	光滑, 完整	有 3 片超出限度	9
2	1.0	34.4	顺利	光滑, 完整	合格	17
3	1.5	32.3	顺利	光滑, 完整	合格	30

表 5 不同压片压力条件的比较
Table 5 Comparison of different compression pressure conditions

序号	压片压力/N	外观	硬度/kg	崩解时限/min
1	35	片面色泽均匀, 光洁度稍差	3	15
2	50	片面色泽均匀, 光洁	5	30
3	75	片面色泽均匀, 光洁	10	35

表 6 3 批中试产品质量评价结果($n=3$)
Table 6 Quality evaluation results of three batches of pilot products($n=3$)

项目	要求	结果		
		180301	180302	180303
感官评价	外表光滑, 色泽均匀	符合要求	符合要求	符合要求
	硬度适中	符合要求	符合要求	符合要求
	无苦味, 令人有愉悦感	符合要求	符合要求	符合要求
	无沙粒感, 顺滑	符合要求	符合要求	符合要求
微生物指标	菌落总数(≤ 1000 CFU/g)	100	100	120
	霉菌和酵母(≤ 50 CFU/g)	10	10	10
	大肠菌群(不得检出)	未检出	未检出	未检出
	沙门氏菌(不得检出)	未检出	未检出	未检出
	金黄色葡萄球菌(不得检出)	未检出	未检出	未检出
片重差异	片重差异限度 5%以内	在规定范围内	在规定范围内	在规定范围内

3.3 中试放大验证结果

按照最优的实验配方条件, 放大 10 倍生产 3 批, 进行中试验证, 结果如表 6 所示。可知中试的感官评价、微生物指标以及片重差异均符合要求, 说明该处方和工艺稳定, 可以用于日后的批量生产。

4 结 论

本研究对参灵斛保健含片的制备工艺进行了研究。制备参灵斛保健含片的较佳工艺条件为: 参灵斛浸膏粉: 抗性糊精: 异麦芽酮糖醇=5:1:4($m:m:m$), 硬脂酸镁添加量为 1% ($m:m$), 采用直接压片法生产, 控制压片压力为 50~60 N, 片重 0.5 g; 经中试放大验证, 该处方和工艺稳定, 产品质量合格稳定, 可以为该产品日后正式生产放大提供

参考依据。

参考文献

- [1] 黎阳, 张铁军, 刘素香, 等. 人参化学成分和药理研究进展[J]. 中草药, 2009, 40(1): 164.
Li Y, Zhang TJ, Liu SX, et al. Research Progress on chemical constituents and pharmacology of *Panax ginseng* [J]. Chin Tradit Herb Drug, 2009, 40(1): 164.
- [2] 睢博文, 马翠霞, 苗磊, 等. 复方人参健体方的处方优化及其抗疲劳活性和急性毒性研究[J]. 中国药房, 2020, 31(8): 926-932.
Sui BW, Ma CX, Miao L, et al. Formulation optimization of compound Renshen Jianti formulation and study on its anti-fatigue activity and acute toxicity [J]. China Pharm, 2020, 31(8): 926-932.
- [3] 唐晓璇, 王成忠, 李双. 灵芝多糖的研究进展[J]. 山东食品发酵, 2014, (2): 28-31.

- Tang XX, Wang CZ, Li S. Research progress of *Ganoderma lucidum* polysaccharides [J]. Shandong Food Ferment, 2014, (2): 28–31.
- [4] 刘维, 虎斌真, 朱莉, 等. 灵芝三萜的研究与应用进展[J]. 食品科学, 2019, 40(5): 317–323.
- Liu W, Hu XZ, Zhu L, *et al.* Recent progress in research and application of *Ganoderma lucidum* Triterpenoids [J]. Food Sci, 2019, 40(5): 317–323.
- [5] 王丽霞, 刘孟宗, 王芳, 等. 铁皮石斛多糖提取及抗氧化活性研究[J]. 中国食品添加剂, 2019, 30(2): 58–63.
- Wang LX, Liu MZ, Wang F, *et al.* Study on extraction and antioxidant activity of polysaccharides from *Dendrobium candidum* [J]. China Food Addit, 2019, 30(2): 58–63.
- [6] 李杰, 章金辉, 叶庆生, 等. 大苞鞘石斛和铁皮石斛多糖提取及其免疫调节作用比较[J]. 中国食品学报, 2019, 19(1): 95–101.
- Li J, Zhang JH, Ye QS, *et al.* Extracting and immune activity comparison of polysaccharides from *Dendrobium wardianum* and *Dendrobium officinale* [J]. J Chin Inst Food Sci Tech, 2019, 19(1): 95–101.
- [7] 李金枝, 冯金瑞, 何恬, 等. 粉末直接压片技术及其辅料的应用与研究现状[J]. 中国新药杂志, 2015, 24(21): 2467–2470, 2498.
- Li JZ, Feng JR, He T, *et al.* Application and research situation of direct powder tableting technology and excipients [J]. Chin J New Drug, 2015, 24(21): 2467–2470, 2498.
- [8] 岳鹏飞, 郑琴, 胡鹏翼, 等. 浅析全粉末直接压片技术及其在中药应用中的关键问题[J]. 中草药, 2010, 41(12): 2099–2101.
- Yue PF, Zheng Q, Hu PY, *et al.* Powder direct tableting technology and its key issue used in Chinese materia medica [J]. Chin Tradit Herb Drug, 2010, 41(12): 2099–2101.
- [9] 李延年, 伍振峰, 万娜, 等. 中药片剂成型质量影响因素研究现状及问题分析[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(8): 1547–1553.
- Li YN, Wu ZF, Wan N, *et al.* Current situations and problem analysis of influencing factors of traditional Chinese medicine tablets on forming quality [J]. China J Chin Mate Med, 2018, 43(8): 1547–1553.
- [10] 张颖. 抗性糊精的纯化及应用特性研究[D]. 无锡: 江南大学, 2015.
- Zhang Y. Purification and application of resistant dextrin [D]. Wuxi: Jiangnan University, 2015.
- [11] Radowski A, Ang A. 异麦芽酮糖醇的性质和用途[J]. 中国食品添加剂, 2000, (2): 48–53.
- Radowski A, Ang A. Properties and applications of isomalt [J]. China Food Addit, 2000, (2): 48–53.
- [12] 谭娥玉, 唐兴荣, 叶国强, 等. 陈皮复方止咳含片制备工艺优化及质量控制[J]. 中国药房, 2018, 29(14): 1935–1939.
- Tan EY, Tang XR, Ye GQ, *et al.* Optimization of preparation technology and quality control of compound Zhike buccal tablets of tangerine peel [J]. China Pharm, 2018, 29(14): 1935–1939.
- [13] 国家药典委员会. 中国药典第四部 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.
- National Pharmacopoeia Committee. Chinese pharmacopoeia Part IV [M]. Beijing: China Pharmaceutical Science and Technology Press, 2015.
- [14] 王珊, 刘红梅, 陈海燕. 不同工艺生产的硬脂酸镁质量对比及其生产工艺评价[J]. 现代医药卫生, 2017, (13): 1942–1944.
- Wang S, Liu HM, Chen HY. Quality comparison and production process evaluation of magnesium stearate produced by different production processes [J]. J Mod Med Health, 2017, (13): 1942–1944.
- [15] 刘春平. 片剂工艺创新及其产业化应用的思考[J]. 中国医药导报, 2012, (33): 162–165.
- Li CP. Thoughts on tablet technology innovation and its industrialized application [J]. Chin Med Herald, 2012, (33): 162–165.

(责任编辑: 李磅礴)

作者简介

韦慧鲜, 工程师, 主要研究方向为中药保健食品工艺研究。
E-mail: 2862830963@qq.com