

西洋参口腔速溶片的研制

Preparation of rapidly dissolving tablets of american ginseng

陈三宝

CHEN San-bao

(1. 宜春学院化学与生物工程学院, 江西 宜春 336000; 2. 江西省天然药物活性成分研究重点实验室, 江西 宜春 336000)

(1. College of Chemistry and Bioengineering, Yichun University, Yichun, Jiangxi 336000, China; 2. Key Laboratory of Jiangxi Province for Research on Active Ingredients in Natural Medicines, Yichun, Jiangxi 336000, China)

摘要:以西洋参提取物为原料,研究西洋参浸膏粉制备口腔速溶片的工艺,确定合理的原辅料配比。以崩解时间、口感为考察指标,通过单因素试验及正交试验优化产品配方。结果表明:西洋参浸膏粉 20%,联合崩解剂羧甲基淀粉钠(CMS-Na)、微晶纤维素(MCC)、低取代羟丙基纤维素(L-HPC)的添加量分别为 12%,20%,8%,复合矫味剂薄荷脑、三氯蔗糖、柠檬酸的添加量分别为 0.4%,1.0%,0.2%,甘露醇为稀释剂,制备的口腔速溶片崩解迅速,口感良好,服用方便。

关键词:西洋参;提取物;口腔速溶片;矫味剂;崩解剂

Abstract: Using American ginseng extract as the raw materials, formulation and preparation process of American ginseng extract rapidly dissolving tablets were studied through the single factor experiment and orthogonal experiment which evaluated by disintegration time, taste. And research results showed the optimized formulation were as follows: 20% American ginseng extract powder, 12% CMS-Na, 20% MCC, 8% L-HPC, 0.4% menthol, 1.0% sucralose, 0.2% citric acid. mannite as diluent. The orally disintegrating tablets could be obtained, with good taste, take convenience.

Keywords: american ginseng; extract; rapidly dissolving tablets; flavor agent; disintegration agent

西洋参又称花旗参,为五加科植物西洋参的干燥根,性凉、微苦,可补气养阴、清热生津^[1],是中国首批确定的可用于保健食品的物品之一。西洋参的主要有效成分为人参皂苷、多糖、微量元素等^[2]。现代药理学证明,西洋参具有抗疲劳^[3]、抗肿瘤^[4-5]、抗氧化、抗衰老、保护心肌^[6]、增强机体免疫^[7]等功能。与性温的人参相比,西洋参滋补作用更柔和、不易上火,适合人群更广泛。目前西洋参的服用方法主要有泡茶、煲汤或含化,加工产品主要有西洋参膏、西洋参酒、西洋参茶、西洋参颗粒、含片和胶囊等^[8],尚未有关于西洋参提

取物制成口腔速溶片的研究报道。西洋参速溶片是将西洋参中主要有效成分提取出来,制成浸膏后,再加入适量辅料制成的口腔速溶片,与硬度大、口中停留时间 10 min 以上的西洋参含片相比,服用者无需咀嚼,入口即化,也不需用水或只用少量水,具有速效、高效、刺激性小、服用方便等特点,能避免含片在服用过程中引起食道阻塞和组织损伤的危险,尤其适用于老人、吞咽困难、卧床病人或饮水不便的人食用。

本研究拟以西洋参提取物经浓缩、干燥后得到的浸膏粉为原料,研制一种服用方便,具有保健功能的口腔速溶片,以期为西洋参的进一步开发和利用提供技术参考。

1 材料与方 法

1.1 材料与试剂

西洋参:吉林产,湖北金贵中药饮片有限公司;
微晶纤维素(MCC)、羧甲基淀粉钠(CMS-Na)、低取代羟丙基纤维素(L-HPC)、硬脂酸镁:药用级,浙江湖州展望化学药业有限公司;

三氯蔗糖:食品级,江苏盐城捷康三氯蔗糖制造有限公司;

薄荷脑:食品级,南通薄荷厂有限公司;
甘露醇:食品级,青岛明月海藻集团有限公司;
柠檬酸:食品级,潍坊英轩实业有限公司;
乙醇:分析纯,天津市永大化学试剂有限公司。

1.2 主要仪器设备

单冲压机:DP-120 型,泰州博精制药机械有限公司;
真空干燥箱:DZF-6020 型,上海一恒科技有限公司;
电子天平:BT25S 型,北京赛多利斯仪器系统有限公司;
旋转蒸发仪:RE-3000 型,上海亚荣生化仪器厂;
片剂四用测定仪:78X-2 型,上海黄海药检仪器厂。

1.3 试验方法

1.3.1 工艺流程

西洋参浸膏粉、甘露醇、CMS-Na、MCC、L-HPC、三氯蔗糖、柠檬酸→粉碎→过筛→混合→制软材→制粒→干燥→整粒→(加入硬脂酸镁、薄荷脑乙醇溶液)混合→压片→检验

基金项目:江西省教育科学规划课题(编号:11YB086)

作者简介:陈三宝(1962—),男,宜春学院副教授。

E-mail: 333csb@163.com

收稿日期:2015-03-09

1.3.2 操作要点

(1) 西洋参提取物浸膏粉的制备:取西洋参 1 kg, 粉碎成粗粉, 加水浸泡 1 h, 用 10 倍量的水煎煮 3 次, 每次 1.5 h, 合并煎液, 过滤, 滤液浓缩至相对密度为 1.10~1.15(60 °C) 的浸膏, 冷至室温, 加入 95% 乙醇使醇沉浓度达到 70%, 搅拌均匀, 静置 24 h, 取上清液, 减压回收乙醇, 浓缩液减压干燥后得浸膏粉^[9]。

(2) 片剂的制备:所有原辅料分别干燥后粉碎, 过 100 目筛。按处方将西洋参浸膏粉与稀释剂、崩解剂和矫味剂混合均匀, 以适量 70% 乙醇作为润湿剂制软材, 过 18 目筛制粒, 50~60 °C 干燥, 干粒过 16 目筛。将薄荷脑用适量无水乙醇溶解, 然后用少量细粉吸收后与其余颗粒混匀, 加入 0.1% 的硬脂酸镁作润滑剂, 混匀后密闭静置一段时间, 压片, 硬度控制在 30~40 N^[10]。

1.3.3 崩解时间测定方法 取本品 1 片, 选用 2 mL 水 (37 °C) 为介质, 置于试管中, 从放入速溶片开始计时, 至崩解完全后用秒表记录崩解时间^[11], 以不超过 60 s 为合格。

1.3.4 硬度的测定 取各试验处方压制的片剂, 置片剂四用测定仪进行硬度测定, 硬度应不低于 30 N。

1.3.5 感官评价 邀请健康志愿者 10 人, 对不同配方的试验产品进行感官评分, 取平均值。评定标准见表 1。

表 1 评定标准

Table 1 Taste evaluation standard

评分	评价标准
90~100	酸甜可口清凉, 无苦味, 无沙砾感, 后味舒适
80~89	略有点甜或略有点酸或略有沙砾感, 基本无苦味
70~79	偏甜或偏酸或略有苦味, 有沙砾感, 但还可以接受
60~69	甜味过重或酸味过重或有点苦味, 酸甜味有点失调, 勉强可以接受, 口感一般
<59	太甜或太酸或有苦, 风味严重失调, 口感差

1.3.6 西洋参速溶片片重的选定 参照西洋参颗粒的用法用量^[9], 口服一日 3 次, 一次 8 g, 一次用量相当于西洋参 2.8 g。按西洋参提取物浸膏粉干物收率为 8.5% 计, 即 2.8 g 西洋参相当于 0.238 g 西洋参浸膏粉, 制成片剂后, 按每片含浸膏粉 0.12 g, 占片重 20% 计, 则片重为 0.6 g, 每片与 4 g 西洋参颗粒剂量相当。

2 结果与分析

2.1 稀释剂的选择

口腔速溶片常用的稀释剂有甘露醇、蔗糖和乳糖等, 经预试验, 用蔗糖压制的片剂硬度大, 崩解时间长, 不适合作速溶片稀释剂用; 甘露醇溶解时吸热, 有凉爽感; 乳糖压制的片剂口感不如甘露醇, 同时乳糖对有乳糖不耐症的人使用会导致腹泻, 因此, 选择甘露醇作速溶片稀释剂。

2.2 崩解剂的选择

崩解剂是速溶片能否在口中迅速崩解的关键, 速溶片一般要求在 1 min 之内全部崩解成小颗粒, 所以需要选择适宜的崩解剂。据报道^[11-12], 崩解性能好的常用崩解剂有 CMS-Na、MCC 及 L-HPC 等, 并且联合应用效果更佳, 能够使崩解剂优势互补。取 20% 浸膏粉, 选择不同配比的崩解

剂, 按 1.3.2 的方法压片, 以崩解时间作为考察指标, 对联合崩解剂中各成分比例进行筛选。结果见表 2。

表 2 联合崩解剂中各成分比例对崩解时间的影响

Table 2 Effect of mixing ratio of united disintegrant on the disintegration time

试验号	MCC/%	CMS-Na/%	L-HPC/%	崩解时间/s
1	0	30	10	85
2	0	20	20	92
3	30	0	10	102
4	20	0	20	96
5	30	10	0	82
6	20	20	0	74
7	15	15	10	58
8	20	12	8	46
9	18	15	7	54

由表 2 可知, 3 种崩解剂联用比 2 种联用崩解时间更短, 其原因是由于不同崩解剂的作用机理不同, CMS-Na 和 L-HPC 具有强力、快速的吸水特性和膨胀性, 且吸水后颗粒膨胀而不溶解, 其主要作用是体积增大, 从而瓦解片剂内部的结合力; 而 MCC 具有海绵状多孔管状结构, 水分极易渗入片剂内部, 其作用是使吸水量增加从而瓦解分子间结合力, 两者的作用相结合对片剂的崩解性能起到了协同作用。试验结果显示, 第 8 号试验崩解时间最短, 因此优选联合崩解剂中 MCC、CMS-Na 和 L-HPC 的混合比为 5:3:2。

2.3 联合崩解剂用量的选择

取 20% 西洋参浸膏粉, 选择添加不同比例的联合崩解剂, 按 1.3.2 的方法压片, 以崩解时间和口感作为考察指标, 对片剂中联合崩解剂的加入量进行筛选。结果见图 1。

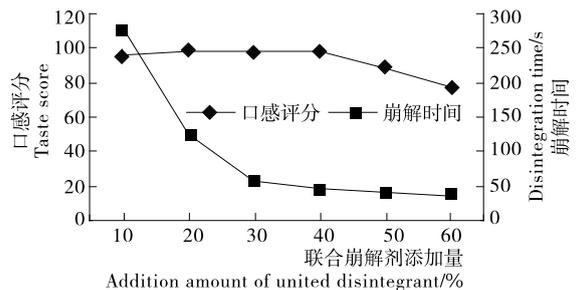


图 1 联合崩解剂添加量对口感及崩解时间的影响

Figure 1 Effect of addition amount of united disintegrant on the disintegration time and taste of rapidly dissolving tablets

由图 1 可知, 联合崩解剂用量超过 40% 时, 口感评分值逐渐降低, 主要是由于作为崩解剂成分之一的 MCC 用量过多而产生的沙砾感。崩解时间随联合崩解剂用量的增加而减少, 是由于崩解剂添加量越多, 吸水膨胀越快, 崩解时间越短。综合考虑, 联合崩解剂添加量在 40% 较适宜。

2.4 矫味剂的选择

口腔速溶片需要有良好的口味, 才容易被接受, 由于西洋参浸膏粉有苦味, 需用矫味剂来调整口感。三氯蔗糖甜味纯

正,使用安全,甜度可达蔗糖 600 倍^[13],适合在口腔片中应用。除甜味剂外,加入适量柠檬酸可改善口腔片风味,可刺激口腔唾液分泌,有利于口腔速溶片的崩解,使口感酸甜。此外,加入适量薄荷脑作为赋香剂,使口腔片在崩解后产生清凉润喉和芳香宜人的气味,可掩饰和改善西洋参提取物的不良口感。取 40%联合崩解剂、20%西洋参浸膏粉、甘露醇为稀释剂,将物料混合均匀,取混合后的粉末进行感官评分,考察三氯蔗糖、柠檬酸与薄荷脑不同配比及用量对口感评分的影响。正交试验因素水平见表 3,试验结果见表 4,方差分析见表 5。

表 3 矫味剂正交试验因素水平表

Table 3 Factors and levels of flavoring agent orthogonal tests %

水平	A 三氯蔗糖	B 柠檬酸	C 薄荷脑
1	0.5	0.2	0.2
2	1.0	0.4	0.4
3	1.5	0.6	0.6

表 4 正交试验结果及分析

Table 4 Results analysis of orthogonal experiment

序号	A	B	C	D(空列)	评分
1	1	1	1	1	80
2	1	2	2	2	76
3	1	3	3	3	65
4	2	1	2	3	98
5	2	2	3	1	92
6	2	3	1	2	88
7	3	1	3	2	78
8	3	2	1	3	72
9	3	3	2	1	76
K ₁	221	256	240	248	
K ₂	278	240	250	242	
K ₃	226	229	235	235	
R	57	27	15	13	

表 5 方差分析

Table 5 Analysis of variance

方差来源	偏差平方和	自由度	F 值	P 值
A	664.2	2	23.5	<0.05
B	122.9	2	4.4	
C	38.9	2	1.4	
D(误差)	28.2	2	1.0	

由表 4、5 可知,对口感影响因素主次关系为:A>B>C,因素 A 对试验结果有着显著影响。最优组合 A₂B₁C₂,即三氯蔗糖 1.0%、柠檬酸 0.2%、薄荷脑 0.4%。

按优化配方进行验证实验,取上述优化后的原辅料比例,按 1.3.2 的方法连续压制 3 批样品,检测崩解时间及硬度,并对口感进行评分,结果片剂崩解时间分别为 45,49,47 s,硬度分别为 32,35,33 N,口感评分均为 98 分,证明该配方稳定性符合试验设计要求。

3 质量评价

3.1 感官指标

片剂外观为棕黄色,表面光滑,色泽均匀,口感酸甜,有薄荷的清凉味,无沙砾感,硬度适中,口腔中 1 min 内全部崩解。

3.2 理化指标

片重 0.6 g (±5%);水分<2.0%;每片相当于西洋参饮片 1.4 g。铅(以 Pb 计)≤0.5 mg/kg;砷(以 As 计)≤0.3 mg/kg。

3.3 微生物指标

菌落总数≤1 000 CFU/g;霉菌≤25 CFU/g;酵母菌≤25 CFU/g;大肠杆菌未检出。

4 结论

本研究以从西洋参中提取的有效成分制成的浸膏粉为原料研制口腔速溶片,通过单因素及正交试验筛选出最优配方为:以 20%西洋参浸膏粉为原料,加入 40%联合崩解剂(由 30% CMS-Na、50% MCC 和 20% L-HPC 混合而成),加入 1.6%的复合矫味剂(其组成为 25%薄荷脑、62.5%三氯蔗糖和 12.5%柠檬酸),以甘露醇为稀释剂,0.1%硬脂酸镁为润滑剂,制得的产品口感好,硬度适中,崩解时间符合要求,为常服用西洋参保健的人提供了一种新的剂型选择,具有一定的市场开发前景。

参考文献

- 1 国家药典委员会. 中华人民共和国药典一部[S]. 2010 年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 122~123.
- 2 王丽君. 西洋参皂苷和多糖的活性研究[D]. 北京: 中国农业科学院, 2013.
- 3 翟鹏贵, 赵珊彦, 祝铃栋, 等. 西洋参制剂抗疲劳作用的实验研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2007, 31(6): 761~762.
- 4 Wang Chong-zhi, Aung H H, Zhang Bin, et al. Chemopreventive effects of heat-processed Panax quinquefolius root on human breast cancer cells[J]. Anticancer Res, 2008, 28(5A): 2 545~2 551.
- 5 喻春皓, 王冲之, 袁钧苏. 西洋参抗癌研究进展—以结直肠癌为研究范例[J]. 药学学报, 2013, 48(7): 986~992.
- 6 马晓北. 西洋参[M]. 第 2 版. 天津: 天津科学技术出版社, 2009: 33~38.
- 7 Lemmon H R, Sham J, Chau L A, et al. High molecular weight polysaccharides are key immunomodulators in North American ginseng extracts: Characterization of the ginseng genetic signature in primary human immune cells[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2012, 142: 1~13.
- 8 国家食品药品监督管理总局信息中心. 保健食品: 西洋参[DB/OL]. [2015-01-24]. <http://app2.sfda.gov.cn/datasearchp/gzcxSearch.do?formRender=cx&page=1>, 2014-12-25.
- 9 国家药品监督管理局. WS-10520(ZD-0520)-2002 西洋参颗粒标准(试行)[S]. 北京: 国家药品监督管理局, 2002.
- 10 崔福德. 药剂学[M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 258.
- 11 陈三宝. 口腔速溶钙片的研制[J]. 食品科学, 2008, 29(9): 693~695.
- 12 王宇, 梁娜, 韩旭, 等. 小儿清热止咳分散片的填充剂与崩解剂筛选[J]. 沈阳药科大学学报, 2008, 25(4): 269~274.
- 13 郑建仙, 王伟江. 高效甜味剂和甜味抑制剂的现状与发展展望[J]. 食品与机械, 2006, 22(1): 2~3.