

响应面法优化玛咖全粉直接压片法研究

Optimization on direct powder compression of maca powder technology based on response surface method

陈龙飞¹ 王 敏² 范柳萍¹ 丁占生¹ 丁绍东³

CHEN Long-fei¹ WANG Min² FAN Liu-ping¹ DING Zhan-sheng¹ DING Shao-dong³

(1. 江南大学食品学院, 江苏 无锡 214122; 2. 上海热丽科技集团有限公司, 上海 200125;

3. 江南大学食品科学与技术国家重点实验室, 江苏 无锡 214122)

(1. School of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi, Jiangsu 214122, China;

2. Shanghai Reli Technology Group Co., Ltd., Shanghai 200125, China;

3. State Key Laboratory of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi, Jiangsu 214122, China)

摘要:通过粉体性质筛选玛咖粉直接压片适宜辅料;通过单因素试验探究水分含量及辅料用量对片剂硬度、崩解时间、脆碎度和片重差异的影响;进行 4 因素 3 水平响应面设计,建立回归方程,筛选出最优工艺配方。结果表明,玛咖直接压片的适宜辅料为微晶纤维素 SH102、直压乳糖和硬脂酸镁;最优压片工艺为:水分含量 7.65%,硬脂酸镁含量 0.85%,微晶纤维素含量 12.34%,直压乳糖含量 8.34%,玛咖粉含量 78.47%。全粉直压法可用于高纯度玛咖压片的生产,研究结果可为玛咖压片成型和生产加工过程提供参考。

关键词:玛咖;直接压片;工艺优化;粉体性质

Abstract: Appropriate excipients were selected for direct compression process of maca tablets according to the powder properties. The influence of different excipients and water content was investigated based on single factor test with tablet weight variation, friability, hardness and disintegration time as comprehensive scores. Regression equation was established to figure out the optimal solution. The result shows that, magnesium stearate microcrystalline cellulose SH102 and lactose content were selected as suitable excipients. The best prescription and technology of the direct powder compression technology of maca powder was obtained as follows: Water content of 7.65%, magnesium stearate content of 0.85%, microcrystalline cellulose content of 12.34%, lactose content of 8.34%. The technology of the direct powder compression can be applied in maca tablets production. This research provides a reference for the establishment of forming technique and control of production processing.

Keywords: maca; direct compression; process optimization; powder properties

作者简介:陈龙飞,女,江南大学在读硕士研究生。
通信作者:范柳萍(1972—),女,江南大学教授,博士。
E-mail: fanliuping@jiangnan.edu.cn

收稿日期:2016—11—16

玛咖(*Lepidium meyenii* Walpers)属十字花科独行菜属,具有提高性能力、生育力、抗疲劳、缓解压力、促进生长和缓解更年期综合征等活性功能,日益受到世界健康食品领域的青睐^[1-2]。中国于 2011 年引进玛咖为新资源食品^[3-6]。

片剂是药物与辅料混合均匀后压制而成的固体制剂;片剂以口服片为主,也有口含片、咀嚼片、泡腾片等,通常经过造粒工艺后制片^[7-11]。直接粉末压片法是不经过制粒过程直接把药物和辅料的混合物进行压片的方法^[12],相对于传统造粒后压片,具有工艺简单、成本低等特点,近年来得到快速发展^[13]。直接粉末压片对原料及辅料有较高的要求,辅料要求具有良好的流动性、可压性以及粒度等^[14]。玛咖粉末流动性、可压性差,不适用于直接压片工艺,因而现有玛咖压片工艺多为造粒后再进行压片,工艺复杂、成本高,且玛咖含量低^[15-17]。

本研究拟以玛咖粉为主要原料,通过筛选出适宜的直压辅料,采用单因素和响应面法优化压片工艺,根据硬度、崩解时间、脆碎度、片重差异等多个指标综合评价片剂质量,建立回归方程,优化并得出片剂综合质量最优的玛咖压片工艺参数,旨在为高纯度玛咖压片配方确定和成型工艺提供参考。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

1.1.1 材料与试剂

黄玛咖片:产自新疆帕米尔高原海拔 4 000 m 处,玛咖干片经球磨粉碎后,置于自封袋中备用;

辅料微晶纤维素 SH101、微晶纤维素 SH102、普通乳糖、直压乳糖、可压淀粉、糊精、硬脂酸镁、微粉硅胶、滑石粉;药用级;

石油醚、氢氧化钠、硫酸、硼酸、乙醇、丙酮等;分析纯。

1.1.2 主要仪器设备

激光粒度仪:S3500 型,美国 Microtrac 公司;
扫描电子显微镜:Quanta-200 型,荷兰 FEI 公司;
单冲压机:DP12 型,上海天凡药机制造厂;
智能片剂硬度仪:YD-20 型,天大天发科技有限公司;
智能崩解仪:ZB-1E 型,天大天发科技有限公司;
脆碎度检测仪:FT-2000AE 型,南京温诺仪器设备有限公司。

1.2 方法

1.2.1 原、辅料性质测定 玛咖干根粗粉后进行超微粉碎。水分、粗脂肪、粗蛋白、灰分的测定参考文献[18];膳食纤维的测定参考文献[19];采用扫描电镜观测玛咖粉粒度,采用漏斗法测定辅料休止角,量筒法测定辅料松堆密度、振实密度、豪森比值和卡尔系数等[20]。

1.2.2 单因素考察 以压片的片重差异、脆碎度、崩解时间和硬度作为片剂质量评价指标,分别探究水分含量、硬脂酸镁用量、直压乳糖用量、微晶纤维素 SH102 用量对片剂质量的影响。

(1) 水分含量的影响:调整玛咖粉水分含量分别为 5%,6%,7%,8%,9%共 5 个水平。试验设计将玛咖粉、微晶纤维素 SH102、直压乳糖、硬脂酸镁以质量分数分别为 79.5%,10%,10%,0.5%的比例混合均匀后压片。分别采用硬度仪、崩解仪和脆碎度检测仪测定片剂硬度、崩解时间及脆碎度[9];每个配方取 20 片测片重,以组内片重差值绝对值的平均值表示该组片重差异值。

(2) 硬脂酸镁用量的影响:将微晶纤维素 SH102 和直压乳糖以质量分数 10%,10%的比例混合,分别取硬脂酸镁用量为 0.2%,0.5%,0.8%,1.1%,1.4% 共 5 个水平,与水分含量为 7%的玛咖粉混匀后压片。

(3) 直压乳糖用量的影响:将硬脂酸镁和微晶纤维素 SH102 以质量分数 0.5%,10%的比例混合,分别取直压乳糖用量为 4%,8%,12%,16%,20%共 5 个水平,与水分含量为 7%的玛咖粉混匀后压片。

(4) 微晶纤维素 SH102 用量的影响:将硬脂酸镁和直压乳糖以质量分数 0.5%,10%的比例混合,分别取微晶纤维素 SH102 用量为 4%,8%,12%,16%,20%共 5 个水平,与水分含量为 7%的玛咖粉混匀后压片。

2 结果与分析

2.1 原料基本性质

2.1.1 玛咖粉成分及粒径 由表 1 可知,玛咖中粗蛋白、总膳食纤维含量较高,营养丰富,适宜作为食品开发原料。图 1 为玛咖粉扫描电镜图,玛咖粉颗粒较为均匀,粒度较小,平均粒径在10 μm 左右。

2.1.2 辅料基本性质 原料玛咖粉纤维含量较高,可压性较差,若不添加辅料进行压片,松片、裂片现象严重,故需添加

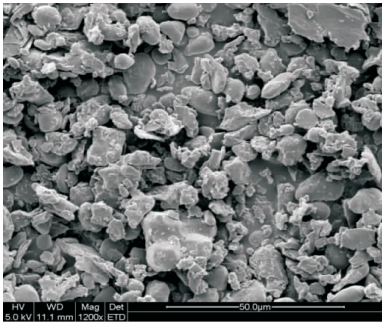


图 1 玛咖粉电镜图

Figure 1 The scanning electron microscopy image of maca powder (×1 200)

合适的辅料以改善其流动性及可压性。选取常见的直压辅料,并对其流动性及填充性指标进行测定,结果见表 2。6 种辅料的水分含量范围为 3.67%~6.55%,水分含量接近,可以进行粉体性质的比较。根据休止角表征粉体流动性的规律[21],微晶纤维素 SH102 的休止角为 32.5°,预胶化淀粉 YJ-H 的休止角为 31.0°,直压乳糖的休止角为 31.1°,三者的流动性良好。Hausner 比值可以反映粉体的流动性与填充性。微晶纤维素 SH102,预胶化淀粉 YJ-H 和直压乳糖的 Hausner 比值均未超过 1.2,流动性和填充性良好[22],相比其他 3 种辅料更适宜用于直接压片。Carr's 指数反映粉末的可压性和填充性能,根据 Carr's 指数规律[23],微晶纤维素 SH102,预胶化淀粉 YJ-H 的流动性良好,可压性良好;直压乳糖的流动性极好,可压性差。微晶纤维素是由纤维素部分水解而得的聚合度较小的结晶性纤维,兼具黏合、助流、崩解等作用,尤其适用于粉末直接压片法制备片剂;乳糖作为压片辅料时,性质稳定,压成的片剂光洁美观。综合选取微晶纤维素 SH102 和直压乳糖作为填充剂,其中微晶纤维素 SH102 能改善玛咖粉的流动性及可压性,也有干黏合剂的作用;直压乳糖能改善玛咖粉的流动性,又具有黏合作用。

将 3 份原料玛咖粉分别与 1%的硬脂酸镁、1%的二氧化硅、1%的滑石粉混匀后,测定混合粉体的休止角,分别为 (50.8±0.4),(54.1±0.3),(53.1±0.2)°,因硬脂酸镁与玛咖粉混合后的休止角最小,对玛咖粉的流动性改善效果最好,故选择硬脂酸镁作为压片辅料的润滑剂。

2.2 单因素试验

2.2.1 水分含量对片剂质量指标的影响 本试验所得片剂单片片重在 0.65 g 以下,片重差异应控制在±5%以内。由

表 2 辅料粉体性质
Table 2 Powder properties of excipients

辅料	水分含量/%	休止角/(°)	Hausner 比值	Carr's 指数/%
微晶纤维素 SH101	3.67	37.5	1.33	24.79
微晶纤维素 SH102	4.50	32.5	1.20	16.90
麦芽糊精 DE20	6.14	38.5	1.24	19.52
预胶化淀粉 YJ-H	6.55	31.0	1.18	15.35
普通乳糖	5.13	41.0	1.35	25.90
直压乳糖	4.20	31.1	1.06	6.00

表 1 玛咖基本成分含量表

Table 1 The basic components content of maca %				
水分含量	粗蛋白	粗脂肪	总膳食纤维	灰分
3.36±0.17	17.47±0.22	0.89±0.09	19.20±0.26	4.90±0.13

图 2(a)可知,片重差异呈现先降低再增加的趋势。玛咖粉水分 5%,6%时,颗粒间结合力弱,片剂松散,片重差异大;玛咖粉水分 8%,9%时,粉体流动性差,片重差异增大;玛咖粉水分 7%时,片重差异最小,仅为 1.88%。图 2(b)中,水分 5%的片剂在脆碎度检测中断裂,因此其脆碎度不合格;随着玛咖粉水分含量由 6%升高至 9%,片剂脆碎度由 0.881%降低到 0.067%,满足脆碎度小于 1%的规定。水分过小,则颗粒较干,颗粒间结合力不强,片剂表面易松散,脆碎度较大;而水分增加时,颗粒间结合力增强,片剂脆碎度降低。

图 2(c)中,水分由 5%增大到 9%,崩解时间由 11.1 min 增大到 18.4 min;可能是随着玛咖粉水分含量的增大,颗粒内部黏合力增大,不利于片剂崩解,导致崩解时间变长。图 2(d)中水分对片剂硬度的影响与对崩解时间的影响规律类似。综合考虑,选择 7%玛咖粉水分含量用于响应面优化的 0 水平取值。

2.2.2 硬脂酸镁含量对片剂质量指标的影响 由图 3 可知,随着润滑剂硬脂酸镁添加量的增加,粉体流动性提高,片重差异减小;在硬脂酸镁添加量达到 0.8%之后,片重差异基本

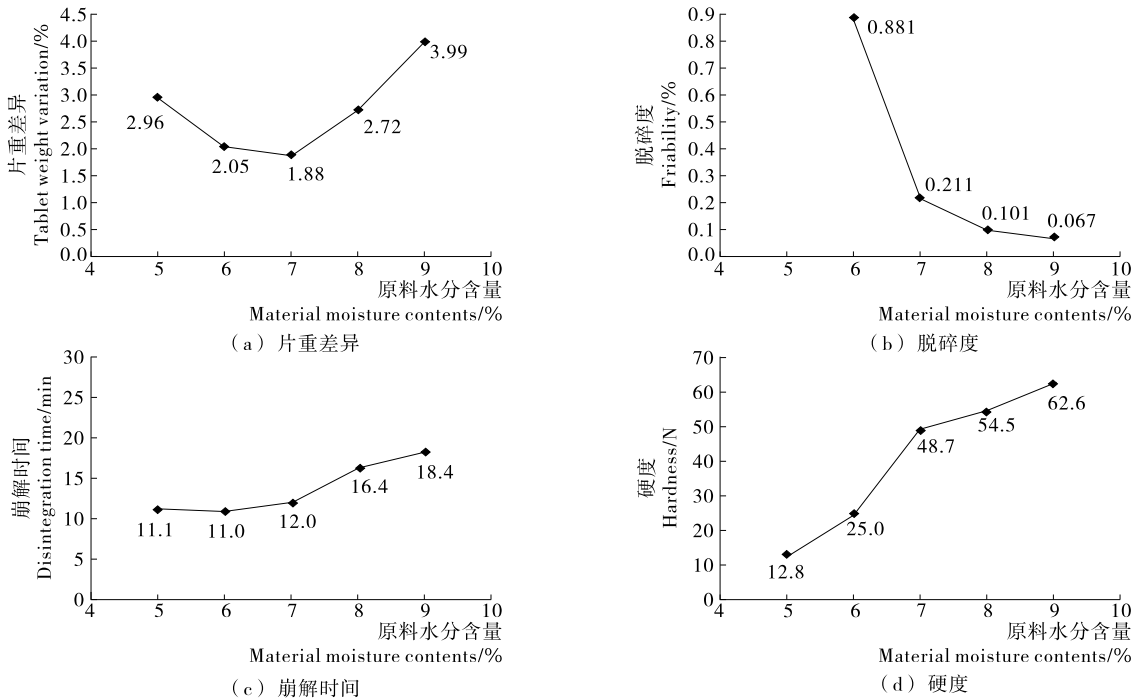


图 2 玛咖水分含量对片剂质量评价指标的影响
Figure 2 Effects of moisture contents on tablets quality evaluation indexes

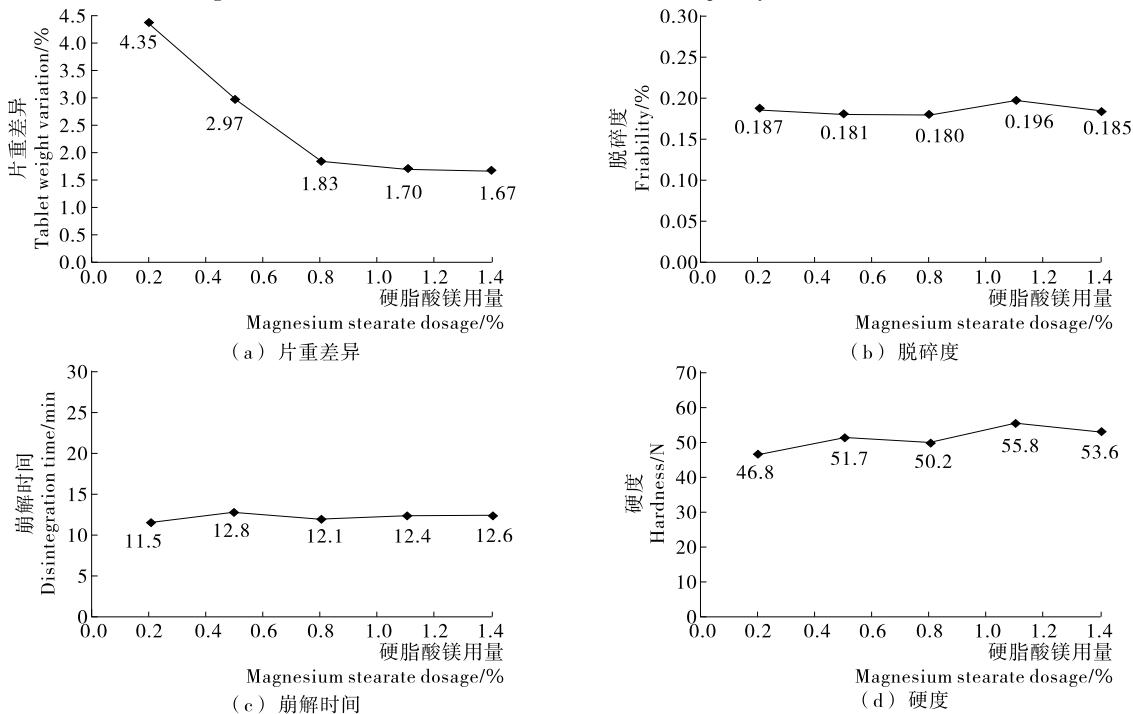


图 3 硬脂酸镁用量对片剂质量评价指标的影响
Figure 3 Effects of magnesium stearate dosage on tablet quality evaluation indexes

不再变化。在所采用的添加量范围内,硬脂酸镁的添加量对脆碎度、崩解时间和硬度影响不大。根据辅料最少添加原则,选用 0.8% 的硬脂酸镁添加量用作响应面优化的 0 水平取值。

2.2.3 直压乳糖对片剂质量指标的影响 直压乳糖作为直接压片的一种常用辅料,具有填充剂和黏合剂的作用。图 4(a)、(b)显示,随着直压乳糖含量的增加,片重差异及脆碎度呈降低趋势。图 4(c)显示,在直压乳糖添加量为 4% 时,片剂崩解时间为 20.6 min;在添加量 8% 时,崩解时间缩短为 11.1 min;然而随着直压乳糖添加量进一步增加,崩解时间呈上升趋势,可能是添加量 4% 时,玛咖粉比重大,玛咖

原粉不利于崩解,因而崩解时间长;添加量 8% 时,乳糖起到填充剂的作用,片剂崩解时间缩短;继续增大添加量至超过 8% 时,乳糖吸收片剂中的水分,起到黏合剂的作用,导致片剂黏合力增大,崩解时间延长。由图 4(d)可知,随着添加量增加,硬度呈现增大的趋势。综上,选用 8% 乳糖添加量,作为响应面优化的 0 水平取值。

2.2.4 微晶纤维素 SH102 用量对片剂质量指标的影响 由图 5 可知,随着微晶纤维素添加量增大,粉体流动性提高,片重差异减小;微晶纤维素用量增加,脆碎度呈现减小的趋势,但数值变化不大,在微晶纤维素由 4% 添加量逐渐增加到

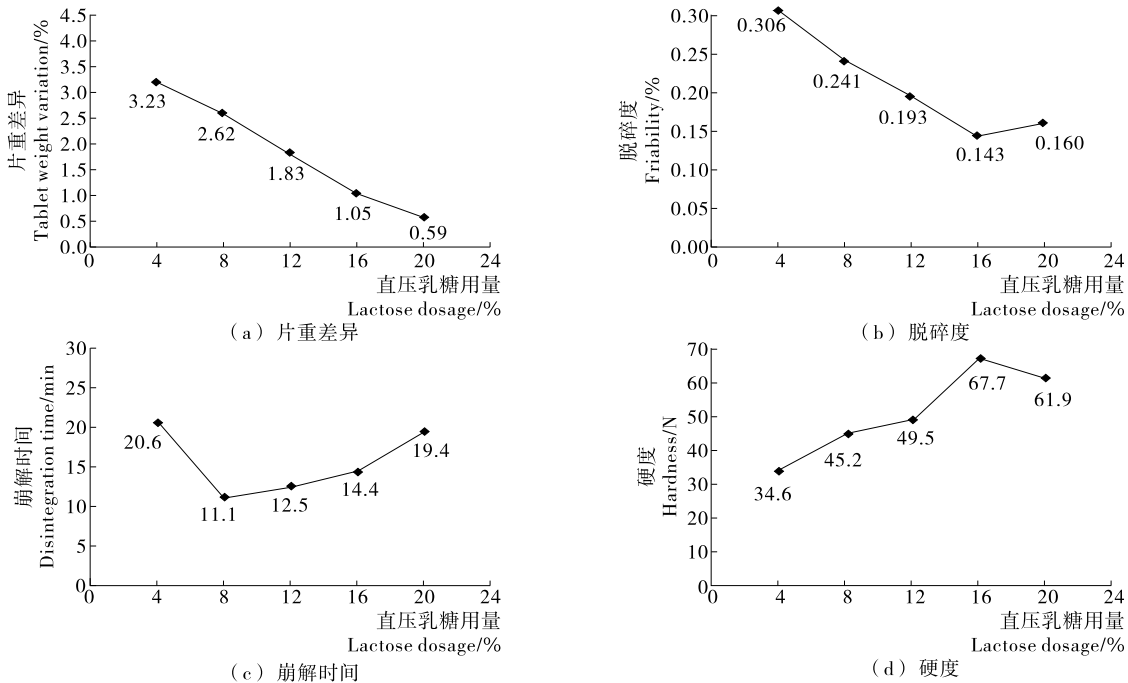


图 4 直压乳糖用量对片剂质量评价指标的影响
Figure 4 Effects of lactose dosage on tablets quality evaluation indexes

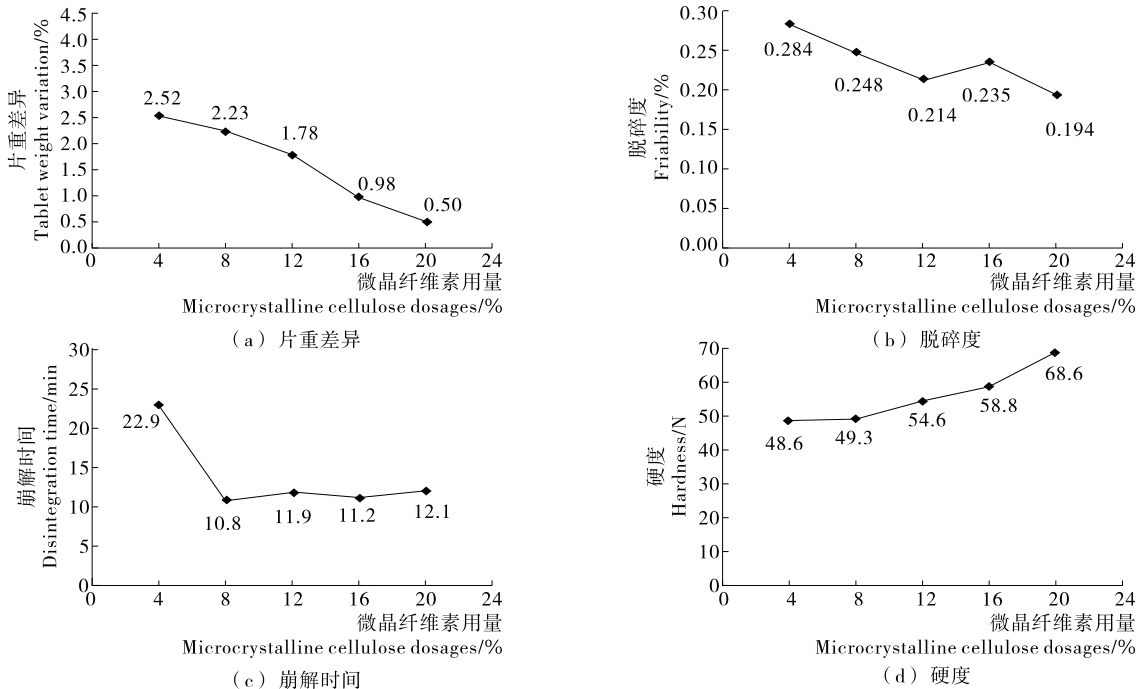


图 5 微晶纤维素 SH102 用量对片剂质量评价指标的影响
Figure 5 Effects of microcrystalline cellulose SH102 dosages on tablet quality evaluation indexes

20 %时,脆碎度由 0.284 %下降到 0.194 %。在微晶纤维素添加量 4 %时,片剂崩解时间较长,表明原料玛咖粉本身性质不易于崩解;而在添加量 8 %及以上时,崩解时间缩短至 10 ~ 12 min,此时微晶纤维素助崩解性质得到体现;微晶纤维素含量超过 8 %时,崩解时间趋于不变。图 5(d)显示,增大微晶纤维素添加量会导致片剂硬度增加。综上,选取 12 %的微晶纤维素 SH102 添加量用以进一步工艺优化。

2.3 响应面结果分析

2.3.1 响应面试验设计 采用 Design Expert 软件进行 4 因素 3 水平响应面设计,选用 3 个中心点,共 27 组设计,见表 3。

2.3.2 数据处理与分析 采用多指标加权综合分析方法进行评价,对硬度 Y_1 ,崩解时间 Y_2 ,脆碎度 Y_3 ,片重差异 Y_4 进行规格化,分别记规格化后指标为硬度 Y_1' ,崩解时间 Y_2' ,脆碎度 Y_3' ,片重差异 Y_4' 。对于倾向于获得较大值的硬度,则规格化方程为 $Y'=(Y_i - Y_{\min}) \div (Y_{\max} - Y_{\min})$,其中 $Y_{\max}$ 和 $Y_{\min}$

分别为指标可接受的最大值和最小值^[24];对于倾向于获得较小值的指标,如崩解时间、脆碎度和片重差异,则规格化方程为 $Y'=(Y_{\max} - Y_i) \div (Y_{\max} - Y_{\min})$ 。因《中国药典》未设定硬度范围,根据生产经验,设定硬度的 $Y_{\max}$ 值为 50 N, $Y_{\min}$ 值为 30 N,即对于硬度小于 30 N 的组,则 Y_1' 记为 0,硬度大于 50 N 的组,则 Y_1' 记为 1;崩解时间的 $Y_{\max}$ 设置为 30 min;脆碎度的 $Y_{\max}$ 设置为 1 %;片重差异的 $Y_{\max}$ 及 $Y_{\min}$ 为实测值的最大值和最小值。将规格化后各指标赋以相同的加权系数,均为 0.25,综合评分公式为: $Y=0.25 \times (Y_1' + Y_2' + Y_3' + Y_4')$ 。

2.3.3 响应面结果分析 片剂质量指标规格化及综合评分结果见表 4。以 Y 值为响应值,采用 Design Expert 软件,基于 Box-Behnken 进行响应面设计,对试验数据进行回归分析,并建立数据模型,得到 A、B、C、D 对综合评分 Y 的二次多项式回归方程:

$$Y = 0.65 + 0.14A + 0.024B + 0.054C + 0.033D - 0.008\ 464AB - 0.024AC - 0.026AD - 0.004\ 934BC - 0.012BD - 0.012CD - 0.098A^2 - 0.029B^2 - 0.1C^2 - 0.033D^2。$$

(1)

模型方差分析结果见表 5。综合评分的回归模型 $P < 0.000\ 1$,说明模型极显著;失拟项 $P = 0.100\ 2 > 0.05$,不显著,说明方程拟合性好。方程相关系数 $R^2 = 0.957\ 6$,判定系数 $R^2_{\text{adj}} = 0.908\ 1$,说明方程可信度较高,可以用此数据模型来分析和预测综合评分。方差分析表中还可以看出,A、C、

表 3 响应面试验设计表

Table 3 Response surface design of Box-Behnken

水平	A 原料水分 含量/%	B 硬脂酸镁 用量/%	C 微晶纤维 素用量/%	D 直压乳糖 用量/%
-1	6.0	0.6	10.0	6.0
0	7.0	0.8	12.0	8.0
1	8.0	1.0	14.0	10.0

表 4 响应面指标规格化及综合评分结果

Table 4 The results of normalized indexs and comprehensive score

试验号	A	B	C	D	Y_1	Y_2	Y_3	Y_4	Y_1'	Y_2'	Y_3'	Y_4'	Y
1	0	0	1	-1	45.99	20.1	0.810	1.63	0.800	0.458	0.442	0.428	0.532
2	1	0	0	-1	68.41	33.1	0.686	0.70	1.000	0.000	0.730	0.822	0.638
3	-1	1	0	0	21.30	10.2	0.935	1.25	0.000	0.917	0.151	0.588	0.414
4	0	-1	1	0	48.59	24.9	0.714	1.81	0.930	0.236	0.665	0.352	0.546
5	1	0	1	0	70.35	36.8	0.684	0.58	1.000	0.000	0.735	0.873	0.652
6	1	0	0	1	70.50	38.1	0.722	0.58	1.000	0.000	0.647	0.873	0.630
7	0	-1	0	-1	41.54	13.5	0.791	1.72	0.577	0.764	0.486	0.390	0.554
8	-1	0	0	1	25.58	13.5	0.838	1.26	0.000	0.764	0.377	0.584	0.431
9	-1	0	1	0	26.32	15.1	0.932	1.25	0.000	0.690	0.158	0.590	0.359
10	0	1	1	0	48.39	24.6	0.748	1.06	0.920	0.250	0.586	0.668	0.606
11	0	1	-1	0	40.73	18.5	0.749	1.84	0.537	0.532	0.584	0.339	0.498
12	0	0	0	0	44.09	16.9	0.711	1.28	0.705	0.606	0.672	0.575	0.640
13	0	0	0	0	44.94	16.3	0.710	1.27	0.747	0.634	0.674	0.582	0.659
14	-1	0	-1	0	17.14	18.7	1.120	1.65	0.000	0.523	0.000	0.419	0.236
15	0	1	0	1	47.79	21.9	0.714	1.16	0.890	0.375	0.665	0.626	0.639
16	0	0	-1	-1	37.08	15.1	0.853	2.40	0.354	0.690	0.342	0.102	0.372
17	0	-1	0	1	47.82	21.4	0.718	1.45	0.891	0.398	0.656	0.506	0.613
18	-1	0	0	-1	19.18	8.9	0.987	1.64	0.000	0.977	0.030	0.424	0.358
19	-1	-1	0	0	21.58	8.4	0.932	1.87	0.000	1.000	0.158	0.326	0.371
20	1	1	0	0	68.48	34.8	0.704	0.55	1.000	0.000	0.688	0.886	0.643
21	0	0	1	1	50.68	25.2	0.688	1.35	1.000	0.222	0.726	0.547	0.624
22	1	-1	0	0	67.21	35.7	0.674	0.83	1.000	0.000	0.758	0.767	0.631
23	1	0	-1	0	62.08	36.0	0.728	0.62	1.000	0.000	0.633	0.856	0.622
24	0	0	-1	1	43.12	23.4	0.570	2.33	0.656	0.306	1.000	0.131	0.523
25	0	0	0	0	44.75	16.2	0.710	1.21	0.738	0.639	0.674	0.607	0.664
26	0	1	0	-1	41.31	13.7	0.792	1.01	0.566	0.755	0.484	0.691	0.624
27	0	-1	-1	0	40.55	18.4	0.750	2.64	0.528	0.537	0.581	0.000	0.411

D、A²、C²的P值均小于0.01,对综合评分的影响达到极显著水平;而B的P值小于0.05,对综合评分的影响达到显著水平;其余项影响不显著。

比较回归方程的一次项系数绝对值可知:对于综合评分,因素的影响强弱顺序为A>C>D>B;即对于片剂质量指标综合评分而言,各因素影响的强弱顺序为水分含量>微晶纤维素含量>直压乳糖含量>硬脂酸镁含量。

对方程取1阶偏导数,令其为0,得最大综合评分,相应的A、B、C、D分别取值:7.65%,0.85%,12.34%,8.34%,Y_{max}为0.708 0;即水分含量为7.65%,硬脂酸镁含量0.85%,微晶纤维素含量12.34%,直压乳糖含量8.34%时,片剂综合质量最优。

表 5 模型方差分析结果

来源	平方和	自由度	均方	F 值	P 值
模型	0.37	14	0.027	19.34	<0.000 1
A	0.23	1	0.23	168.81	<0.000 1
B	6.90E-03	1	6.88E-03	4.99	0.045 4
C	0.035	1	0.035	25.39	0.000 3
D	0.013	1	0.013	9.55	0.009 3
AB	3.00E-04	1	3.00E-04	0.22	0.649 7
AC	2.40E-03	1	2.37E-03	1.72	0.214 6
AD	2.70E-03	1	2.73E-03	1.98	0.185 1
BC	9.70E-05	1	9.73E-05	0.071	0.795 1
BD	5.60E-04	1	5.62E-04	0.41	0.535 5
CD	5.30E-04	1	5.30E-04	0.38	0.547 1
A ²	5.30E-02	1	0.053	38.75	<0.000 1
B ²	4.50E-03	1	4.46E-03	3.23	0.097 6
C ²	0.056	1	0.056	40.25	<0.000 1
D ²	5.80E-03	1	5.82E-03	4.22	0.062 5
残差	0.017	12	1.38E-03		
失拟项	0.016	10	1.62E-03	9.37	0.100 2
纯误差	3.46E-04	2	1.73E-04		
合计	0.39	26			

3 结论

(1) 通过单因素试验及响应面优化法,得出玛咖粉末直接压片的最优工艺参数为:水分含量7.65%,硬脂酸镁含量0.85%,微晶纤维素含量12.34%,直压乳糖含量8.34%;所得片剂表面光洁,完整美观,硬度适宜,崩解时间、脆碎度及片重差异均符合药典要求。

(2) 对玛咖粉直接压片工艺进行了优化,表明了玛咖粉末直接压片工艺具有技术可行性,并获得了高玛咖含量的配方。

(3) 探究玛咖粉直接压片技术应用的方法,一方面可从原、辅料性质入手,一方面可进行配方调整,另外还可以从压片工艺参数调整方面进行考虑。本研究主要立足点为玛咖原、辅料性质及压片配方,对压片过程参数,如压片机压力、出片速度等影响片剂质量的因素,还有待于进一步研究。

参考文献

[1] GONZALES G F, CORDOVA A, VEGA K, et al. Effect of Lepidium meyenii, (MACA) on sexual desire and its absent relationship with serum testosterone levels in adult healthy men[J]. Andrologia, 2003, 34(6): 367-372.

[2] WANG Ya-li, WANG Yu-chun, MCNEIL B, et al. Maca: An Andean crop with multi-pharmacological functions[J]. Food Research International, 2007, 40(7): 783-792.

[3] 孙晓东,唐辉,杜萍,等. 丽江玛咖的营养成分分析及多糖体外的抗氧化作用[J]. 光谱实验室, 2013, 30(5): 2 365-2 371.

[4] 谢荣芳,瞿熙. 玛卡引种及栽培技术[J]. 云南农业科技, 2008(4): 42-43.

[5] 宋信源,蒲玉华. 新疆塔什库尔干县帕米尔高原玛咖栽培技术[J]. 新疆畜牧业, 2013(12): 52-54.

[6] 王义强,陈章靖,王启业,等. 玛咖药用价值与引种培育研究进展[J]. 经济林研究, 2014, 32(2): 167-172.

[7] 巫春宁,林向阳,王长春,等. 葡萄籽口含片的制备[J]. 食品与机械, 2013, 29(2): 202-207.

[8] 陈武,邹盛勤,伍晓春. 胶股蓝无糖咀嚼片的制备工艺[J]. 食品与机械, 2008, 24(3): 122-125.

[9] 柯范生,陈绍军,陈明木. 鱼腥草含片的研制[J]. 食品与机械, 2003(2): 25-25.

[10] 许牡丹,曹晴,毛跟年,等. 猕猴桃营养咀嚼片制备工艺优化与质量评价[J]. 食品与机械, 2016, 32(8): 188-191.

[11] 赵肖通,张彦青,李成波,等. 姬松茸多糖泡腾片的配方优化[J]. 食品与机械, 2016, 32(4): 226-230.

[12] 蒋且英,廖正根,赵国巍,等. 吸湿原理及中药制剂防潮方法研究概况[J]. 中国药房, 2007, 18(33): 2 626-2 628.

[13] 李亚正,臧恒昌,张娜,等. 直接压片复合辅料及其应用前景[J]. 药物生物技术, 2012(2): 177-184.

[14] 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): 2 099-2 101.

[15] 王婧,高如意,徐振秋,等. 应用响应面法优化玛咖咀嚼片配方[J]. 食品与发酵工业, 2015, 41(12): 163-166.

[16] 张志强,杨蕾雅,汪胜军. 一种玛卡咀嚼片及其制备方法: 中国, CN103845380A [P]. 2014-06-11.

[17] 王现昌,王顺仙,肖会君,等. 氨基酸玛卡压片糖果及其制备方法与用途: 中国, CN105028854A [P]. 2015-11-11.

[18] 杨毅青,王靖,金钥,等. 漂洗方式对鲢鱼品质及氯霉素残留的影响[J]. 食品与机械, 2014, 30(4): 155-160.

[19] 严晓月,刘星,李永福,等. 无籽刺梨酸奶含片工艺研究[J]. 食品与机械, 2015(1): 226-230.

[20] 陈盛君,朱家璧,祁小乐. 粉末直接压片常用辅料的粉体学性质评价[J]. 中国医药工业杂志, 2013, 44(10): 1 010-1 013.

[21] 张娥珍,崔素芬,辛明,等. 铁皮石斛超微粉与普通粉物理特性的比较[J]. 热带作物学报, 2014, 35(7): 1 444-1 449.

[22] OTSUKA T, IWAO Y, MIYAGISHIMA A, et al. Application of principal component analysis enables to effectively find important physical variables for optimization of fluid bed granulator conditions [J]. International Journal of Pharmaceutics, 2011, 409(1/2): 81-88.

[23] 高春生,王玮,黄健,等. 直接压片辅料—Cellactose80 的粉体学性能评价[J]. 中国药学杂志, 2007, 42(2): 128-131.

[24] 阮克萍,冯怡,刘国平,等. 川参方直接压片工艺量化控制研究[J]. 中草药, 2014, 45(9): 1 262-1 264.