

复方解酒颗粒剂的制备工艺研究

杨 烁,杨 敏

(吉林农业科技学院,吉林 吉林 132001)

摘要:为了研究复方解酒颗粒剂(葛花和人参)的最佳制备工艺。考察原料药浸膏与不同填充剂的配比、润湿剂(乙醇)的浓度、干燥的温度对颗粒剂外观性状、粒度、水分、溶化性的影响,并筛选出最佳工艺。结果表明:原料药与填充剂(浸膏:蔗糖粉:糊精)按 1:3:1 的比例,乙醇浓度 85%,干燥温度 80℃,制得的颗粒成型性高、溶解度好。

关键词:葛花;人参;颗粒剂;制备工艺;质量检测

中图分类号:R283.6;TQ460.6 **文献标识码:**A **文章编号:**1002-2767(2016)08-0101-04 DOI:10.11942/j.issn1002-2767.2016.08.0101

复方解酒颗粒剂是以清热解暑,疏肝利胆的中医理论组方而成^[1]。即由葛花、人参两味中药组成^[2],具有明显的解酒祛湿,祛瘀行滞等作用^[3]。为增强其疗效,制成颗粒剂。通过单因素试验筛选对颗粒的质量影响较大的条件与较优水平,通过正交试验筛选制备颗粒剂的最佳工艺,并进行验证试验。为保证该制剂的质量,在处方提取工艺确定的基础上,本研究对颗粒剂的成型工艺进行优选。

1 材料与方法

1.1 材料

JY2002 电子天平(上海舜宇恒平科学仪器有限公司);WK-150 超微粉碎机(青州市京精诚医药装备制造有限公司);THC 型数控超声波提取机(济宁天华超声电子仪器有限公司);OSB-2100 油浴锅(上海爱朗仪器有限公司);SHB-III 循环水式真空泵(上海豫康科教仪器设备有限公司);DHG-9101-1A 型电热恒温鼓风干燥箱(上海三发科学仪器有限公司)。葛花购于吉林市凤杰参茸行;人参由吉林省工程技术研究中心提供,为五年生“大马芽”农家类型。蔗糖、糊精均为分析纯。

1.2 方法

1.2.1 提取物制备 葛花的日服用量为 10~15 g,人参的日服用量为 3~9 g。按 2:1 的配比取葛花、人参共 300 g,根据戴雨霖^[4]的提取方法,

加 10 倍于药材量的 70%乙醇提取两次,每次 2 h,合并滤液,过滤浓缩备用;药渣加 10 倍于药材量的水煎煮两次,每次 2 h,合并滤液,过滤浓缩后与乙醇提取液合并,继续浓缩成浸膏,称量得 70 g,计算出膏率为 23.3%。

1.2.2 预试验颗粒的制备 本制剂临床服用处方的生药量为葛花 10 g,人参 5 g,共 15 g,则每份生药量含提取物浸膏 3.5 g。

称取制备好的药材浸膏 6 等份(3.5 g·份⁻¹),然后与实验室常用填充剂蔗糖粉、糊精、玉米淀粉、可溶性淀粉、微晶纤维素、羧甲基纤维素钠按适量比例分别混匀,以 70%乙醇为润湿剂,制成软材,以“手握成团,轻压即散”为标准,挤压过 14 目筛,制成湿颗粒,置烘箱中,60~80℃干燥^[5],得到 6 种颗粒剂。预试验研究发现,单使用蔗糖粉作为填充剂,制粒过程比较困难,制得的软材易起团、较硬,过筛较难,实际操作中发现应与其它填充剂配合使用。同时也发现浸膏与填充剂按 1:4 的比例制粒比较容易。

1.2.3 单因素优化 (1)填充剂的筛选。将蔗糖粉分别与实验室常用填充剂糊精、玉米淀粉、可溶性淀粉、微晶纤维素、羧甲基纤维素钠按 1:2:2 比例分别混匀,观察记录软材和过筛情况并测定颗粒合格率。考察与蔗糖粉配合使用的最佳填充剂。(2)蔗糖粉的添加顺序考察。提取物浸膏和蔗糖粉均有较强的粘性,固以制粒过程中软材性状及过筛情况考察蔗糖粉的添加顺序对制作软材是否有影响。(3)润湿剂浓度考察。分别以 50%乙醇、60%乙醇、70%乙醇、80%乙醇、90%乙醇制软材,制粒过程中,观察记录软材和过筛情况并测定颗粒合格率。(4)干燥温度考察。湿颗粒制成

收稿日期:2016-07-03

基金项目:吉林农业科技学院大学生创新资助项目(吉农院合字[2015]第 005 号)

第一作者简介:杨烁(1992-),女,吉林省白城市人,学士,从事中药学研究。E-mail:918687887@qq.com。

通讯作者:杨敏(1984-),女,吉林省吉林市人,博士,从事中医学基础和中药学研究。E-mail:yangmin7426@126.com。

后,分别放入 50、60、70、80、90 ℃干燥箱中干燥,以颗粒外观、手感等感官评价为标准考察颗粒剂的适当干燥温度。

1.2.4 颗粒剂质量标准检测 (1)粒度与粒度分布测定。按照粒度与粒度分布测定法(通则 0982 第二法双筛分法)测定。将制备好的颗粒称重,保持水平的状态过筛,左右往返,边筛边拍打 3 min;先过一号筛,再过五号筛,收集能通过一号筛,但不能通过五号筛的颗粒精密称定重量,然后计算所占百分比。成型性值(%)=过筛后颗粒质量/过筛前颗粒质量×100。除另有规定外,这一比例不能超过 15%。(2)可溶性颗粒检查法。取制得的颗粒供试品 10 g,加热水 200 mL,持续搅拌 5 min,立即观察,可溶颗粒应全部溶化或轻微浑浊。溶化率(%)=溶化颗粒质量/颗粒质量×100。(3)颗粒剂按照水分检测。颗粒剂按照水分检测法(通则 0832)测定。除另有规定外,水分不能超过 8%。按照烘干法测定,取供试品 2.5 g,平铺于干燥至恒重的扁形称量瓶中,厚度不超过 1 mm,精密称定,开启瓶盖在 100~105 ℃干燥 5 h,将瓶盖盖好,移至干燥器中,放冷 30 min,精密称定,再将上述温度干燥 1 h,放冷,称重,至连

续两次称重的差异不超过 5 mg 为止,根据减失的重量,计算供试品中含水量(%)。

1.2.5 正交试验 根据单因素试验结果设计了因素水平及 L₉(3³)正交试验表(见表 1)。

表 1 因素水平
Table 1 Factor levels

因素水平 Factor level	A	B	C
	浸膏·蔗糖粉·糊精 Extractum·sucrose powder·dextrin	乙醇浓度/% The ethanol concentration	干燥温度/℃ Drying temperature
1	1:3:1	75	60
2	1:2:2	80	70
3	1:1:3	85	80

1.2.6 数据处理 数据采用 SPSS 17.0 进行分析。

2 结果与分析

2.1 单因素优化结果

2.1.1 填充剂的筛选 由表 2 可知,蔗糖粉与糊精、玉米淀粉、微晶纤维素混合使用,可使制粒过程明显改观,软材不易起团,过筛比较容易;与糊精混合使用颗粒的合格率最高,超过 90%,故通过单因素试验优选出的填充剂为糊精。

表 2 不同处方制粒情况对比
Table 2 Different prescription granules

指标 Indicators	配方号 Formula				
	1	2	3	4	5
软材性状情况 Soft material properties	不易起团	不易起团	易起团	不易起团	易起团
软材过筛情况 Soft material sieving	容易	容易	较难	容易	较难
10~60 目颗粒收率/% Ratio of obtaining	93.6	82.3	72.7	74.8	69.2

2.1.2 蔗糖粉的添加顺序考察 由表 3 得出,制作湿颗粒,当其余条件相同时,应先加入糊精,再加入蔗糖粉,这样制得的软材性状好,易过筛。

2.1.3 润湿剂浓度考察 由表 4 得出,使用高浓度的乙醇作为润湿剂制湿颗粒,其各项评价的指标均优于低浓度的乙醇。但在实验操作过程中发现,用 90%乙醇制得的颗粒中细颗粒偏多。

表 3 蔗糖粉的添加顺序对软材的影响
Table 3 Effect of adding order of sucrose powder on the soft material

蔗糖粉添加顺序 Adding order of sucrose powder	软材性状情况 Soft material properties	软材过筛情况 Soft material sieving
1. 浸膏+蔗糖粉+糊精(1:2:2) 1. Extract powder+sugar +dextrin (1:2:2)	软材较硬、较黏	不宜过筛
2. 浸膏+糊精+蔗糖粉(1:2:2) 2. Concrete+sugar+dextrin powder (1:2:2)	软材比较松散	易过筛

表 4 不同浓度润湿剂考察情况
Table 4 Inspection situation of different concentrations of wetting agent

乙醇浓度/% The ethanol concentration	软材性状情况 Softmaterial properties	软材过筛情况 Soft material sieving	颗粒合格率/% Particles percent of pass
50	易起团	较难	75.6
60	易起团	较难	78.3
70	易起团	较难	85.7
80	不易起团	容易	92.2
90	不易起团	容易	95.6

2.1.4 干燥温度考察 由表 5 可知,高温可使颗粒的外观、手感更好,但是温度过高会使颗粒表面结成一层硬壳从而影响内部水分的蒸发,表面呈糊状。所以干燥温度应在 60~80 ℃。

表 5 不同干燥温度考察情况

Table 5 Investigation situation of different drying temperature	
干燥温度/℃ Drying temperature	颗粒外观、手感 Grain appearance, feel
50	粒径均匀,色泽一致;颗粒用手捻时,稍有软化感;细粉稍有粘袋
60	粒径均匀,色泽一致;颗粒用手捻时,有干燥感;细粉易滑动、不粘袋
70	粒径均匀,色泽一致;颗粒用手捻时,有干燥感;细粉易滑动、不粘袋
80	粒径均匀,色泽一致;颗粒用手捻时,有干燥感;细粉易滑动、不粘袋
90	颗粒色泽不一致;颗粒用手捻时,外壳较硬,有糊状;且细粉较多

2.2 颗粒剂质量标准检测

参照 2015 年版《中国药典》一部附录IC 颗粒剂项下的要求及《中药新药质量稳定性研究的技术要求》中关于颗粒剂的考查项目,对 9 组试验品进行了初步稳定性试验考察,结果表明,其外观、粒度、溶化性、水分等各项考察指标均符合规定。

2.2.1 外观 颗粒剂干燥,粒径均匀,色泽一致;48 h 后无吸潮、结块、潮解等现象。

2.2.2 粒度 由表 6 可知,9 组试验的颗粒剂的成型性均在 85% 以上,符合药典规定。其中,7、8、9 组试验的成型性最好,说明因素 A,即浸膏与填充剂的不同对比对颗粒剂的粒度影响最大,当浸膏:蔗糖糖粉:糊精按1:1:3的比例时,颗粒剂的成型性最好。

表 6 颗粒剂粒度检测

Table 6 Granules size detection			
试验号 No.	过筛前颗粒质量/g Grain weight before the sieving	过筛后颗粒质量/g Grain weight after sieving	成型性/% Formability
1	13.27	11.45	86.3
2	13.04	11.50	88.2
3	13.83	13.47	97.4
4	13.25	12.15	91.7
5	14.14	13.76	97.3
6	14.32	14.06	98.2
7	14.43	14.36	99.5
8	13.67	13.18	96.4
9	14.52	14.46	99.6

2.2.3 溶化性 由表 7 可知,在 9 组试验中,1、2、3 组的溶化性最好,说明因素 A,即浸膏与填充剂的不同对比对颗粒剂的溶化性影响最大,当浸膏:蔗糖粉:糊精按1:3:1的比例时,溶化性最好。

表 7 颗粒剂溶化性检测

Table 7 Granules melt detection			
试验号 No.	供试品颗粒质量/g The grainweight of the test	溶化颗粒质量/g Weight of melting grain	溶化性/% Dissolubility
1	10	8.48	84.8
2	10	8.45	84.5
3	10	8.26	82.6
4	10	7.56	75.6
5	10	7.37	73.7
6	10	7.46	74.6
7	10	6.58	65.8
8	10	6.78	67.8
9	10	6.65	66.5

2.2.4 水分 由表 8 可知,9 组试验结果均在 8% 以下,符合药典规定,并且差异不大,趋于稳定,说明因素 A、B、C 对颗粒剂水分影响不大。

表 8 颗粒剂水分检测

Table 8 Granules moisture detection			
试验号 No.	供试品颗粒质量/g The grainweight of the test	干燥后颗粒质量/g Grain weight after drying	水分/% Water
1	2.5	2.358	5.7
2	2.5	2.395	4.2
3	2.5	2.430	2.8
4	2.5	2.368	5.3
5	2.5	2.415	3.4
6	2.5	2.405	3.8
7	2.5	2.400	4.0
8	2.5	2.398	4.1
9	2.5	2.420	3.2

2.3 正交试验

通过综合加权评分法考察各因素对颗粒剂粒度、水分、溶化性的影响。考虑粒度(y_1)和溶化性(y_2)要比水分(y_3)重要,权重系数分别取为 0.4、0.4、0.2。 $y'_1 = y_1 + 100 - 99.6$, $y'_2 = y_2 + 100 - 84.8$, $y'_3 = 100 + 2.8 - y_3$, $Y = 0.4 \cdot y'_1 + 0.4 \cdot y'_2 + 0.2 \cdot y'_3$ 。

根据表 9 中极差的大小,因素对试验综合评分的影响程度为 $A > B > C$,从因素各水平的综合平均值比较可得: $A_1B_3C_3$ 综合评分最好。因此,颗粒剂的最佳制备工艺为 $A_1B_3C_3$,即浸膏:蔗糖粉:糊精按1:3:1的比例,乙醇浓度 85%,干燥温 80 ℃。

表 9 正交试验结果

Table 9 The orthogonal experiment results

试验号 No.	A	B	C	粒度/% Particle size	溶化性/% Dissolubility	水分/% Water	综合评分 The comprehensive score
				y ₁ (0.4)	y ₂ (0.4)	y ₃ (0.2)	
1	1	1	1	86.3	84.8	5.7	94.10
2	1	2	2	88.2	84.5	4.2	95.04
3	1	3	3	97.4	82.6	2.8	98.24
4	2	1	2	91.7	75.6	5.3	92.66
5	2	2	3	97.3	73.7	3.4	94.52
6	2	3	1	98.2	74.6	3.8	95.16
7	3	1	3	99.5	65.8	4.0	92.12
8	3	2	1	96.4	67.8	4.1	91.66
9	3	3	2	99.6	66.5	3.2	92.60
K ₁	287.38	278.88	280.92				
K ₂	282.34	281.22	280.30				
K ₃	276.38	286.00	284.88				
k ₁	95.79	92.96	93.64				
k ₂	94.11	93.74	93.43				
k ₃	92.13	95.33	94.96				
R	3.66	2.37	1.53				

2.4 正交试验方差分析

由表 10 可知, $F_A > F_{0.05}(2, 2) = 19$, 则 $P < 0.05$, 故在 0.05 显著水平上拒绝 H_0 , 而接受 H_1 , 说明 A 因素即浸膏:蔗糖粉:糊精的不同比例对颗粒剂的综合评分有显著影响; $F_B > F_{0.05}(2, 2) =$

19, 则 $P < 0.05$, 故在 0.05 显著水平上拒绝 H_0 , 而接受 H_1 , 说明 B 因素即润湿剂乙醇的浓度对颗粒剂的综合评分有显著影响; 同时也说明, 在 60~80 ℃ 间的干燥温度对颗粒剂的综合评分无显著差异。

表 10 正交试验方差分析

Table 10 Orthogonal test analysis of variance

方差来源 Sources of variance	离均差平方和 From the sum of squared residuals	自由度 Degrees of freedom	方差 The variance	F 值 The F value	F 临界值 F the critical value	显著性 Significant
A	20.214	2	10.107	59.390	$F_{0.05}(2, 2) = 19, F_{0.01}(2, 2) = 99$	*
B	8.780	2	4.390	25.796	$F_{0.05}(2, 2) = 19, F_{0.01}(2, 2) = 99$	*
C	4.116	2	2.058	12.093	$F_{0.05}(2, 2) = 19, F_{0.01}(2, 2) = 99$	
误差 E	0.340					

2.5 验证试验

根据正交试验结果优选最佳制备工艺条件 $A_1B_3C_3$ 进行验证试验。即浸膏:蔗糖粉:糊精按 1:3:1 的比例, 乙醇浓度 85%, 干燥温度 80 ℃ (见表 11)。验证结果与试验结果相接近, 该工艺基本稳定可靠。

表 11 验证试验结果

Table 11 Verify the test results

试验号 No.	粒度/% Particle size	溶化性/% Sexual melting	水分/% Water	综合评分 The comprehensive score
1	96.6	83.6	2.3	98.42
2	97.2	85.1	2.5	99.26
3	95.4	84.9	2.1	98.50

3 结论

本课题拟采用葛花人参合提的方法, 提取两种药材中的有效成分, 然后制成颗粒剂。通过单因素试验筛选对软材与颗粒的质量影响较大的条件与较优的水平, 通过综合加权评分法考察各因素对颗粒剂综合评分的影响, 由直观分析得出结论: 解酒颗粒剂的最佳制备工艺为浸 $A_1B_3C_3$, 即浸膏:蔗糖粉:糊精按 1:3:1 的比例, 乙醇浓度 85%, 干燥温度 80 ℃, 此时制得的颗粒成型性高、溶解度好。由综合评分方差分析说明 A 因素即浸膏:蔗糖粉:糊精的不同比例、B 因素即润湿剂乙醇的浓度对颗粒剂的综合评分有显著影响, C 因素即干燥温度在 60~80 ℃ 内对颗粒剂的综合评分无显著差异。本研究中解酒颗粒剂的制备工艺是合理、可行的, 建议在制剂研究中推广使用。

基于偏离-份额分析法的江苏省食品加工业 产业竞争力研究

韩宜宁,周 德

(南京农业大学 经济管理学院,江苏 南京 210095)

摘要:运用 2008 及 2013 年江苏省食品加工业和其 8 个子产业的面板数据,采用偏离-份额分析法对江苏省食品加工业及其子产业竞争力进行评价,并在此基础上确定未来其行业主导产业的选择。结果表明:考察期内江苏省食品加工业发展水平劣于全国,具体来看,其产业结构不大合理,竞争力水平与全国相近。其 8 个子产业也发展各异,其中谷物磨制业、植物油加工业、制糖业以及蔬菜、水果和坚果加工业综合而言竞争力相对较强。未来江苏省食品加工业应以这 4 个产业作为主导产业大力发展,并调整产业结构,以提升其产业竞争力,加快农业产业化进程。

关键词:偏离-份额分析;食品加工业;江苏省;主导产业;竞争力

中图分类号:F326.5 **文献标识码:**A **文章编号:**1002-2767(2016)08-0105-05 DOI:10.11942/j.issn1002-2767.2016.08.0105

中国是一个人口大国,食品工业作为一国“生命工业”,是衡量生活质量的重要标志^[1]。按照现行国民经济行业分类,食品工业分为食品加工、食品制造、饮料制造和烟草加工四个门类。其中,食品加工业作为食品工业的主要组成部分^[2],对食品工业总的经济贡献近十年来稳定在 55%左右。食品加工

业对我国整个食品工业的发展作用重大。

我国的食品加工业发展迅速,但区域发展差异明显。江苏省作为经济大省,同时也是农业大省,其农产品种类丰富,为食品加工业提供了充足的原料供应空间^[3]。经过近年来的快速发展,江苏省食品加工业已成为全国食品加工第五大省。然而由图 1^[4]可知,十年来其产业发展速度略慢于全国,同时各子产业间发展水平也存在较大差异。本文从子产业角度出发,对子产业结构分布及竞争力进行评价,进而确定主导产业的选择,因地制宜制定适合江苏省食品加工业的发展方向与发展路径来推动其发展。

收稿日期:2016-07-14

第一作者简介:韩宜宁(1996-),女,山西省运城市人,在读学士,从事农林经济管理研究。E-mail: 30113328@njau.edu.cn。

通讯作者:周德(1985-),男,四川省仁寿县人,博士,副教授,从事食品消费、营养需求以及农产品价格研究。

参考文献:

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.

[2] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草[M]. 上海: 上海科技出版社, 1999.

[3] 张启华,王卫华,岳松珍. 加味葛花解醒汤对实验性肝损伤的防护作用[J]. 中医药研究, 1998, 14(2): 30-32.

[4] 戴雨霖. 葛花人参解酒护肝机制的研究[D]. 长春: 长春中医药大学, 2014.

[5] 杨明. 中药药剂学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2006.

Study of Preparation Technology of The Granules of Complex Prescription Antialcoholism

YANG Shuo, YANG Min

(Jilin Agriculture Science and Technology College, Jilin, Jilin 132001)

Abstract: In order to study the compound granules therapy (flower of kudzu vine and ginseng) the best preparation technology. API extract and different ratio of filling agent, wetting agent (ethanol) concentration, the temperature of the drying of granules in character, the influence of particle size, moisture content, melting, and select the best process. The results showed that active pharmaceutical ingredients and filler (extract: sugar powder: dextrin) according to the proportion of 1:3:1, ethanol concentration of 85%, the drying temperature 80 °C, high formability of particles and good solubility.

Keywords: flower of kudzu vine; *Panax ginseng*; granules; the preparation process; quality inspection