

黑枸杞泡腾片的制备

付艳秋,陈仁财,韩静,李蒙,张田野,王珏

(沈阳药科大学 制药工程学院,辽宁 沈阳,110016)

摘 要 采用正交试验对影响黑枸杞提取的因素进行了研究,并以发泡量和 pH 值等为考察指标,对填充剂种类、泡腾剂中的酸碱比例和泡腾剂总量等进行单因素试验,考察黑枸杞泡腾片的制备工艺。黑枸杞的最佳提取工艺为,9 倍体积的体积分数为 80% 的乙醇,45 ℃ 水浴回流提取 60 min。

关键词 黑枸杞;花青素;泡腾片;制备工艺

黑枸杞(*Lycium ruthenicum* Murr.)为茄科枸杞属植物,是我国西部地区特有的一种纯天然药食两用珍品,含有枸杞多糖、氨基酸、甜菜碱、胡萝卜素、V_B、V_C、烟酸等多种维生素以及 Mn、Cr、Zn、Cu、Mg、Ca、Ge、Co 等微量元素^[1]。更重要的是,黑枸杞富含花青素,其具有预防心脑血管疾病,提高视力,降低血脂,抗癌、抗动脉粥样硬化、抗肿瘤、抗炎症、抗衰老、抗癌和抗辐射等功能^[2-5]。

国内外关于黑枸杞进一步加工的研究很少,目前市场涌现的黑枸杞相关产品主要是黑枸杞干果,用开水或温水浸泡一段时间后服用。但该法处理时间长,营养成分摄取不完全,而且温度过高会破坏黑枸杞中的花青素。泡腾片是近年来国外开发应用的一种新颖片剂,遇水即可发生泡腾反应,产生大量气泡,形成澄清透明又味美的溶液,被称为“干的液体剂”^[6]。将黑枸杞与泡腾片相结合,开发新型的黑枸杞产品,不仅能满足现代社会生活节奏快,人们喜欢方便食品的需求,还可补充人体必需的生物活性成分和微量元素,具有极高的营养价值,市场前景广阔。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

黑枸杞干果、柠檬酸、NaHCO₃、可溶性淀粉、乳糖等为食品级;聚乙二醇 6000(PEG6000)、聚乙烯吡咯烷酮 K30(PVP K30)、乙醇等试剂均为分析纯。

1.2 仪器与设备

BAS124S 电子天平,赛多利斯科学仪器有限公司;

HH-1 型电热恒温水浴锅,北京科伟永兴仪器有限公司;真空干燥箱,北京恒泰丰科试验设备有限公司;RE-5299 旋转蒸发仪,巩义市予华仪器有限公司;SHZ-D(Ⅲ)循环水式真空泵,巩义市予华仪器有限责任公司;UV2800PC 紫外可见分光光度计,上海舜宇恒平科学仪器有限公司;TDP 型单冲式压片机,上海天祥健台制药机械有限公司。

1.3 黑枸杞泡腾片的制备工艺

泡腾片以适宜的酸碱为崩解剂,具有剂型新颖,溶解迅速,生物利用度高,口感好,便于服用、携带、运输等特点^[7]。但由于泡腾崩解剂遇水易发生中和反应,影响泡腾片的稳定性,因此黑枸杞泡腾片采用酸碱分别制粒,干燥后,再采用压片的方法制备而成。其具体工艺见图 1。

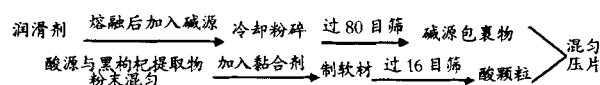


图 1 黑枸杞泡腾片的制备工艺

Fig. 1 The preparative process of *Lycium ruthenicum* Murr effervescent tablets

1.4 操作要点

1.4.1 黑枸杞的提取工艺优化

黑枸杞的主要营养成分是花青素,而用酸化乙醇提取花青素有助于其稳定。但杜超等^[8]认为,非酸化乙醇提取的花青素的得率和纯度均略高于酸性乙醇,故本实验采用非酸性乙醇作为提取溶剂。采用正交设计,按表 1 安排试验,以花青素的提取量为指标,考察乙醇浓度、提取温度、提取时间、料液比对黑枸杞花青素提取效果的影响。

第一作者:硕士研究生(韩静教授为通讯作者,E-mail: hua-gongluo314@163.com)。

收稿日期:2015-04-06,改回日期:2015-11-02

表1 黑枸杞提取工艺的正交设计因素水平表
Table 1 Factors and levels of orthogonal design
for extract from *Lycium ruthenicum* Murr

水平	水平			
	A(乙醇浓度 体积分数)/%	B(提取温度)/ ℃	C(提取时间)/ min	D(料液比) (g: mL)
1	75	40	30	1:7
2	80	45	60	1:8
3	85	50	90	1:9
4	90	55	120	1:10

1.4.2 黑枸杞泡腾片的处方筛选及优化

泡腾片的处方筛选主要解决泡腾片的泡腾效果、口感及溶解性等。而影响泡腾片成型的主要因素是酸源和碱源的种类,酸碱比例及泡腾剂用量,故在试验中,采用单因素试验,以 pH 值、发泡量为考察指标来确定泡腾崩解剂。

1.5 黑枸杞泡腾片的质量检测^[9]

根据《中华人民共和国药典》(2010 版)中的检测方法,对黑枸杞泡腾片的外观、崩解时限、pH 值、发泡量、质量差异 5 项质量指标进行检测。

1.5.1 外观检查

片剂外观应完整光洁,色泽均匀

1.5.2 崩解时限

取 6 片黑枸杞泡腾片分别置于盛有 200 mL 水(水温为 15~25℃)的 250 mL 烧杯中,立即产生大量气泡,当片剂或碎片周围停止逸出气体时,记录时间,得到崩解时限。

1.5.3 pH 值

取黑枸杞泡腾片 1 片,研细,投入 25 mL 水中,搅拌使其迅速发泡并溶解,待气泡消失后,用 pH 计测定 pH 值,随机测定 3 片。

1.5.4 发泡量

取 25 mL 具塞试管 10 支(内径 1.5 cm),各加入 2 mL 水,置(37±1)℃水浴中,5 min 后,各管分别加入 1 片黑枸杞泡腾片,密塞,观察最大发泡量的体积,平均不少于 6 mL。

1.5.5 质量差异

取黑枸杞泡腾片 20 片,精密称量总质量,求得平均质量,再分别精密称量每片的质量,把每片的质量与平均质量相比较,求得黑枸杞泡腾片的质量差异。

2 结果与讨论

2.1 正交设计确定黑枸杞的最佳提取工艺

表2 黑枸杞提取工艺的正交试验结果
Table 2 Orthogonal test for extract from
Lycium ruthenicum Murr

序号	A	B	C	D	误差项	花青素提取量/ [mg·(100g) ⁻¹]
1	1	1	1	1	1	384.63
2	1	2	2	2	2	434.15
3	1	3	3	3	3	404.95
4	1	4	4	4	4	384.02
5	2	1	2	3	4	458.23
6	2	2	1	4	3	425.59
7	2	3	4	1	2	405.12
8	2	4	3	2	1	412.56
9	3	1	3	4	2	427.59
10	3	2	4	3	1	443.33
11	3	3	1	2	4	398.40
12	3	4	2	1	3	403.32
13	4	1	4	2	3	427.49
14	4	2	3	1	4	424.49
15	4	3	2	4	1	390.66
16	4	4	1	3	2	386.50
k ₁	401.938	424.585	398.780	404.390	407.795	
k ₂	425.375	431.890	421.590	418.150	413.340	
k ₃	418.160	399.782	417.397	423.252	415.337	
k ₄	407.285	396.600	414.990	406.965	416.285	
R	28.437	35.290	22.810	18.862	8.490	

表3 方差分析表

Table 3 Analysis of variance

方差来源	离差平方和	自由度	F 值	P 值	显著性
A	1 338.652	3	7.726	<0.10	
B	3 729.025	3	21.521	<0.05	显著
C	1 196.605	3	6.906	<0.10	
D	968.185	3	5.587	<0.10	
误差	173.277	3	1.000		

注: $F_{0.10}(3,3) = 5.390$, $F_{0.05}(3,3) = 9.280$, $F_{0.01}(3,3) = 29.500$

正交试验(见表 2)和方差分析(见表 3)结果表明,各因素作用的主次顺序为 $B > A > C > D$,其中 B 因素的影响具有显著性意义($P < 0.05$),A、B 和 D 三因素对黑枸杞的提取有一定的意义($P < 0.10$),最佳提取工艺为 $A_2B_2C_2D_3$,即最佳工艺为 9 倍体积的 80% 乙醇,45℃ 水浴回流提取 60 min。按照最佳提取工艺进行 3 次试验,结果得到的黑枸杞花青素的平均提取量为 482.13 mg/100g,大于正交试验结果中的最高值 458.23 mg/100g,试验结果证明该提取工艺条件稳定可行。

2.2 黑枸杞泡腾片的处方筛选及优化

2.2.1 填充剂和粘合剂的选择

在 2.1 确定的黑枸杞提取工艺的基础上,对乳糖

和可溶性淀粉这2种常见的泡腾片填充剂进行考察。其中乳糖虽为泡腾片的优良填充剂,但不足以使黑枸杞提取浓缩液粉末化,而且由于乳糖国产量较少,价格较贵。选择可溶性淀粉则可以达到很好的效果。黏合剂选择6% PVP K30 无水乙醇,制得的颗粒流动性好,易压片。

2.2.2 润滑剂的选择

在压片前加入润滑剂,可降低颗粒或粉末与冲模间的摩擦力,使填充良好、片重差异小,避免黏冲,保证推出片剂的完整性。其中滑石粉、硬脂酸镁、PEG6000 等是加工泡腾片时较常用的润滑剂^[10-11]。但是要制备高质量的泡腾片,一般要求片剂成分有适当的溶解性,以保证泡腾片在短时间内泡腾、溶解,形成澄清透明溶液。而 PEG6000 为水溶性润滑剂,润滑性及抗黏性均比较好,且泡腾片溶于水后,溶液清澈透明。经文献调研及预实验证明,泡腾片中用5% PEG6000 包裹碱源能有效隔离酸源与碱源^[12],因此在本实验中采用5% PEG6000 包裹碱源碳酸氢钠。

2.2.3 泡腾崩解剂的确定

2.2.3.1 酸源和碱源的筛选

泡腾崩解剂为酸碱系统,包括一个酸源和一个碱源。泡腾剂中的酸源常用的有苹果酸、酒石酸和柠檬酸。其中苹果酸有苦味,而酒石酸有涩味^[13],且易与自来水和矿泉水中的钙镁离子发生反应形成胶状沉淀。而柠檬酸酸味圆润、柔和、爽快、可口,且溶液澄明度等均较理想,故本实验中选择柠檬酸为酸源。泡腾剂中的碱源有 NaHCO_3 、 K_2CO_3 、 KHCO_3 、 CaCO_3 等。由于以 NaHCO_3 为碱源制备的泡腾片能在水中迅速溶解,产生较多的 CO_2 ,且泡腾后溶液的 pH 较低,故碱源选择 NaHCO_3 。

2.2.3.2 酸碱比例的确定

由于黑枸杞中的主要营养成分是花青素,为了提高花青素的稳定性,故要使泡腾后的水溶液显示弱酸性,pH 值最好介于 4.5~5.6 以满足人们的口味要求。以柠檬酸和 NaHCO_3 做为泡腾崩解剂,设计单因素实验,根据发泡量和反应后溶液的 pH 值,选择合适的酸碱比例,结果见表4。当柠檬酸与 NaHCO_3 质量比为 0.55:0.45 和 0.60:0.40 时,制得的泡腾片的发泡量、溶液 pH 值均符合要求。由于 NaHCO_3 易吸潮而影响产品质量,因此选用柠檬酸与 NaHCO_3 的质量比为 0.60:0.40。

表4 泡腾崩解剂的酸碱比例的测试

Table 4 Proportions of acid and base in different effervescent disintegrants tested

$m(\text{柠檬酸}):m(\text{NaHCO}_3)$	平均发泡量/mL	溶液 pH 值
0.45:0.55	11.2	6.4~6.7
0.50:0.50	10.3	5.8~6.0
0.55:0.45	8.2	4.6~4.8
0.60:0.40	9.0	4.1~4.4
0.65:0.35	10.2	3.0~3.8
0.70:0.30	9.8	2.0~3.0

2.2.3.3 泡腾剂用量的筛选

泡腾剂用量过少时,达不到崩解时限要求;用量过大时,pH 值偏低。以发泡量、反应后溶液的 pH 值和崩解时限为指标。由表5 试验结果可知,当泡腾剂用量为 45%,55% 时,泡腾片的发泡量和溶液 pH 值均符合要求,但提高片剂的营养价值,在达到泡腾片要求的条件下,应减少泡腾剂用量。故选用 45% 的泡腾剂较好。

表5 泡腾剂用量的选择

Table 5 Tested dosages of effervescent disintegrants

泡腾剂用量/%	发泡量/mL	溶液 pH 值
25	4.5	4.8~5.0
35	6.3	4.5~5.0
45	8.1	4.5~5.0
55	9.8	4.1~4.4

2.3 黑枸杞泡腾片的质量检测

2.3.1 外观检查

片剂外观完整光洁,色泽均匀。

2.3.2 崩解时限

黑枸杞泡腾片的崩解时限为 (114 ± 4.3) s,且观察到片剂充分溶解或分散在水中,泡腾后溶液澄清透明,无聚集的颗粒残留。

2.3.3 pH 值

泡腾后溶液的 pH 值均在 4.5~6.0。

2.3.4 发泡量

最大发泡量的体积为 11 mL,平均不少于 6 mL。

2.3.5 质量差异

黑枸杞泡腾片的平均质量 546 mg,质量差异为 $\pm 2.5\%$,符合药典规定。

3 结论

(1) 利用正交试验设计研究和优化黑枸杞的提取工艺,通过少量的实验,获得满意的结果,优化出最

佳提取工艺为 $A_2B_2C_2D_3$, 具有较强的科学性。

(2) 泡腾片中同时含有酸源和碱源, 易吸潮, 并与水发生反应, 采用 PEG 包裹 NaHCO_3 的方法将酸源和碱源隔离开来, 增加了稳定性, 并较好的解决了黏冲的问题。

(3) 按照中国药典 2010 年版方法对制备的黑枸杞泡腾片的外观、崩解时限、pH 值、发泡量、重量差异 5 项质量指标进行检测, 结果表明所制成的制剂符合药典相关规定。

参 考 文 献

- [1] 苟春虎. 护眼明眼胶囊[P]. CN. 201310278532. 7, 2013-12-11.
- [2] 王婧, 施介华. 紫甘薯花青素的研究进展[J]. 杭州化工, 2013, 43(4): 4-7.
- [3] 李晨昕, 梅利, 杨舒清. 花青素研究进展[J]. 商品与质量·学术观察, 2014(11): 264-265.
- [4] Asada T, Koi Y, Arakawa R, et al. Isolation techniques for anthocyanidin 3,5-diglucosides and their related chemicals using supramolecules technique, and two solid-phase extraction cartridges[J]. Journal of Chromatography A, 2014, 1351: 21-28.
- [5] Veberic R, Slatnar A, Bizjak J, et al. Anthocyanin composition of different wild and cultivated berry species[J]. LWT-Food Science and Technology, 2015, 60(1): 509-517.
- [6] 吴红艳. 泡腾片剂的特点及发展[J]. 中国处方药, 2014(2): 80-81.
- [7] 宋良斌, 陈三宝. 银黄泡腾片的制备工艺研究[J]. 齐鲁药事, 2011, 30(1): 8-9.
- [8] 杜超, 马立志, 刘晓燕, 等. 蓝莓皮、渣中花色苷的非酸化溶剂提取工艺研究[J]. 食品工业, 2014, 35(1): 156-159.
- [9] 中华人民共和国卫生部中国药典委员会. 中华人民共和国药典 2010 年版[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010; 附录 7.
- [10] 刘人树, 李跃辉, 吴泽知. 小儿平喘泡腾片的制备方法[J]. 中南药学, 2008, 6(3): 315-317.
- [11] 何贵山, 阎益. 果蔬清洗泡腾片生产工艺技术研究[J]. 中国食物与营养, 2014, 20(6): 35-39.
- [12] 吕大玲, 席秋红. 黄连阴道泡腾片制备工艺研究[J]. 新疆中医药, 2006, 24(4): 16-18.
- [13] 陈三宝. 夏桑菊泡腾片的制备工艺研究[J]. 陕西中医, 2011, 32(5): 612-613.

The preparative process of *Lycium ruthenicum* Murr effervescent tablets

FU Yan-qiu, CHEN Ren-cai, HAN Jing, LI Meng, ZHANG Tian-ye, WANG-yao

(School of Engineering, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China)

ABSTRACT The effects of major factors in extraction were studied by the orthogonal experimental design. The ratio of alkali and sour materials, total quantity, and the kinds of fillers was optimized by single factor experiment with the foaming capacity and pH value as evaluation indexes. Effervescent tablet meet the standard of Chinese Pharmacopoeia (edition 2010), and has potential application value.

Key words *Lycium ruthenicum* Murr; anthocyanins; effervescent tablets; preparation