

新五汁饮颗粒剂处方优选及吸湿性研究

陈光宇^{1a,1b,1c,1d}, 易军如², 肖海英², 瞿昊宇^{1a,1b,1c,1d}, 何群^{1b}, 谢梦洲^{1a,1b,1c,1d*} (1.湖南中医药大学, a.中医学院, b.湖南省药食同源功能性食品工程技术研究中心, c.中医诊断学湖南省重点实验室, d.中医心肺病证辩证与药膳食疗重点研究室, 长沙 410208; 2.长沙固本生物科技有限公司, 长沙 410221)

摘要: 目的 优选新五汁饮颗粒剂处方配比, 考察新五汁饮颗粒剂吸湿性, 为将其开发成药膳普通食品提供依据。
方法 以外观、澄明度、溶化性、色泽、口感等为评价指标, 采用等级一致性检验法优选新五汁饮颗粒剂处方中稀释剂、润湿剂、矫味剂等辅料及其用量; 以颗粒收率、休止角(流动性)为评价指标, 验证制剂处方优化结果, 通过吸湿性试验确定临界相对湿度等参数。**结果** 新五汁饮颗粒剂最优制剂处方: 新五汁饮干浸膏粉 1.0 份, 乳糖 1.0 份, 赤鲜醇 1.0 份; 95%乙醇制粒, 湿法制粒, 50℃减压干燥 4 h; 在不同湿度下吸湿速度动力学方程皆满足幂函数数学模型, 吸湿百分率为 5%时对应时间(Y)与环境相对湿度(X)最接近的数学表达式为 $Y=146.7-1.455\ 00X(R^2=0.917\ 6, F=22.27, P=0.042\ 1)$ 。**结论** 生产中环境相对湿度应控制在<65%, 暴露在空气中操作的最长时间≤48 h, 可保证新五汁饮颗粒剂吸水量<5%。

关键词: 新五汁饮颗粒剂; 制剂处方; 吸湿性; 药膳普通食品; 临界相对湿度; 环境相对湿度

中图分类号: R283.6

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2021)02-0173-06

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2021.02.008

引用本文: 陈光宇, 易军如, 肖海英, 等. 新五汁饮颗粒剂处方优选及吸湿性研究[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(2): 173-178.

Research on Formulation Optimization and Hygroscopicity of New Five-juice Decoction Granules

CHEN Guangyu^{1a,1b,1c,1d}, YI Junru², XIAO Haiying², QU Haoyu^{1a,1b,1c,1d}, HE Qun^{1b}, XIE Mengzhou^{1a,1b,1c,1d*} (1.Hunan University of Chinese Medicine, a.College of Traditional Chinese Medicine, b.Hunan Engineering Technology Research Center for Medicinal and Functional Food, c.Provincial Key Laboratory of TCM Oidagnostics of Hunan, d.The Key Laboratory of Cardiopulmonary Disease Syndrome Differentiation and Medicinal Diet Therapy in Chinese Medicine, Changsha 410208, China; 2.Changsha Strengthening Bioscience Technology Co., Ltd., Changsha 410221, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To optimize the formulation and investigate the hygroscopicity of New Five-juice Decoction granules, so as to provide a basis for developing new five-juice decoction granules into herbal cuisine plain food. **METHODS** Appearance, clarity, melting, color, mouthfeel, etc were used as evaluation indexes. The amount or ratio of excipients in formulation of New Five-juice Decoction granules like the diluent, wetting agent, flavoring agent, etc were optimized by grade-consistency-test-method. Particle yield and angle of repose(fluidity) were used as evaluation indexes, optimal results of the formulation was validated. Parameters like critical relative humidity was determined by hygroscopicity test. **RESULTS** The best formulation of New Five-juice Decoction granules was: 1.0 parts of dry extract powder, 1.0 parts of lactose and 1.0 parts of paclitaxel; soft material was made by 95% ethanol, wet granulation, drying under reduced pressure at 50℃ for 4 h. The kinetic equation of humidity absorption speed at different humidity meet the requirement of power function. The mathematical expression between time(Y) and environment relative humidity(X) at humidity absorption rate of 5% was $Y=146.7-1.455\ 00X(R^2=0.917\ 6, F=22.27, P=0.042\ 1)$. **CONCLUSION** Environment relative humidity should be controlled < 65% in production, the operating time when is exposed to the air should be controlled ≤48 h, in this condition the humidity absorption amount of New Five-juice Decoction granules can be controlled < 5%.

KEYWORDS: New Five-juice Decoction granules; formulation; hygroscopicity; herbal cuisine plain food; critical relative humidity; environment relative humidity

新五汁饮处方是由湖南中医药大学教授谢梦洲创制的中医药膳方, 由葛根、黄精、玉竹等 7 味中药及食材组成, 全方 7 味物料皆为甘寒之品, 多入肺胃经, 清热生津, 益胃润肺, 具清热、养

阴生津之中兼以益气健脾、气阴双补之功效, 其处方原料经水提浓缩干燥制粒所得的颗粒剂(固体饮料产品)制作方法已申请发明专利(申请号: 201910298060.9)。当处方原料经水提浓缩干燥制

基金项目: 湖南省教育厅科学研究基金(18B237, 19K070)

作者简介: 陈光宇, 男, 硕士, 实验师
博士, 教授, 博导

Tel: (0731)88458231

E-mail: 1173511369@qq.com

E-mail: chengguangyu58@126.com

*通信作者: 谢梦洲, 女,

成干浸膏粉后, 需要进一步制备成颗粒剂。因干浸膏粉含有大量多糖、淀粉等黏性成分, 易结合空气中的水分子及氧气分子, 致浸膏吸湿氧化, 休止角大而流动性差; 另外, 作为药膳普通食品, 须考虑消费者的顺应性, 颗粒剂外观、澄明度、口感等方面因素皆需要最佳化, 故在制成颗粒剂过程中必须加入辅料, 降低干浸膏粉吸湿性和增加流动性, 改善口感和澄明度, 增大溶解度, 加快溶出, 使产品最优化。

1 材料

1.1 仪器

DZF_6050AB 真空干燥机(北京中兴伟业); TCS-100 型电子台秤(上海乾峰电子仪器有限公司); UTP 型电子天平(上海花潮电器有限公司); BXY-150 型中医药稳定性试验箱(上海博迅)。

1.2 药材和试剂

葛根、黄精、玉竹、鲜芦根药材均购自绿源农林科技有限公司; 无水葡萄糖(药用级, 批号: 20170908)、甘露醇(药用级, 批号: 20170325)、乳糖(药用级, 批号: 20170506)、可溶性淀粉(药用级, 批号: 20161219)、微晶纤维素(药用级, 批号: 20170627)均购自湖南尔康制药股份有限公司; 木糖醇(食用级, 山东福田药业有限公司, 批号: 20170603); 山梨醇(食用级, 南京纳满生物科技有限公司, 批号: 20180321); 五氧化二磷(天津市科密欧化学试剂有限公司, 批号: 20130927); 氯化钾(广东光华科技股份有限公司, 批号: 20150825); 硝酸钾(西陇化工股份有限公司, 批号: 140120); 氯化钠(湖南汇虹试剂有限公司, 批号: 20140102); 浓硫酸(株洲石英化玻有限公司, 批号: 2013110506); 溴化钠(国药集团化学试剂有限公司, 批号: 20150612)。

2 方法与结果

2.1 新五汁饮颗粒剂基本制法

取新五汁饮颗粒剂干浸膏粉及稀释剂, 分别过 80 目筛, 控制环境相对湿度(relative humidity, RH)≤50%, 温度≤25℃, 按照等量递增法混匀, 加润湿剂制软材, 挤压过筛制湿颗粒, 湿颗粒 50℃减压干燥, 整粒, 得干颗粒, 置干燥器保存。

2.2 量化评价指标及测定方法

2.2.1 颗粒收率测定 参照中国药典 2015 年版四部通则 0104 颗粒剂项下【粒度】: 照粒度和粒度分布测定法[通则 0982 第二法双筛分法: 取单剂量

包装的 5 袋(瓶)或多剂量包装的 1 袋(瓶), 称定质量, 置该剂型或品种项下规定的上层(孔径大的)药筛中(下层的筛下配有密合的接收容器), 保持水平状态过筛, 左右往返, 边筛动边拍打 3 min。取不能通过大孔径筛和能通过小孔径筛的颗粒及粉末, 称定质量, 计算其所占比例(%)。取新五汁饮颗粒剂适量, 称定质量, 过一号筛和五号筛, 过筛时, 将药典筛保持水平状态, 左右往返, 边筛动边拍打 3 min, 取不能通过五号筛(80 目)和能通过一号筛(10 目)颗粒称重, 求颗粒收率^[1]。

$$\text{颗粒收率}(\%) = \frac{10\text{目}-80\text{目颗粒质量}}{\text{干膏粉质量} + \text{辅料质量}} \times 100\%。$$

2.2.2 溶化性检查 取新五汁饮颗粒剂 10 g, 加入热水 50 mL, 搅拌 2 min, 观察溶化快慢^[2]。

2.2.3 水分测定 取新五汁饮颗粒剂(0.5 g 左右), 平铺于干燥至恒重的测量圆盘中, 精密称定, 仪器预热 0.5 h 后, 开始测定, 读数, 至连续 2 次测量的数据差异≤5 mg 为止, 根据减失的质量, 计算供试品中含水量(%)。含水量(%)=(干燥前质量-干燥后质量)/干燥前质量×100%。

2.3 辅料的筛选研究

2.3.1 稀释剂种类筛选 稀释剂的作用是使干浸膏粉黏附性和吸湿性下降, 改善口感和色泽, 加速溶化, 有利于成型。故分别考察以乳糖、无水葡萄糖、可溶性淀粉、微晶纤维素为稀释剂时对成品外观、澄明度、溶化性、色泽、口感的影响(表 1 处方中固定 95%乙醇作润湿剂; 甘露醇为矫味剂, 稀释剂、矫味剂的用量分别是干浸膏量的 1 倍), 由好至差按等级排列成 4~1, 最好者定为 4, 最差者定为 1, 进行等级一致性检验, 结果见表 1^[3]。

表 1 稀释剂种类对新五汁饮颗粒剂成型性的影响($m=5$, $n=4$)

Tab. 1 Effect of the kind of diluent on the moldability of New Five-juice Decoction granules($m=5$, $n=4$)

辅料	外观	口感	溶化性	色泽	澄明度	等级和(R)	等级和平方(R ²)
乳糖	4	3	4	4	4	19	361
无水葡萄糖	3	4	3	3	3	16	256
可溶性淀粉	1	2	2	1	1	7	49
微晶纤维素	2	1	1	2	2	8	64

注: m 代表观察指标数目, n 代表待筛选对象的样本数(本研究待筛选对象是辅料组数)。

Note: m represents the number of observation indicators, n represents the number of samples are waiting to be selected (in this research the samples is the number of excipients groups).

将表 1 中外观、口感、溶化性、色泽和澄明度的评分等级和平方(R^2)代入公式(1)和公式(2):

$$S = \sum R^2 - (\sum R)^2/n \quad (1)$$

$$\chi^2 = 12S/mn(n+1) \quad (2)$$

其中, $m=5$, $n=4$ 。结果表明 $S=105.0$, $\chi^2=12.6$ 。根据自由度(ν)=3, 查表得 $\chi^2_{0.05(3)}=7.815$, 可知 $\chi^2 > \chi^2_{0.05(3)}$, 表明 $P < 0.05$, 提示检验结果有统计学意义, 即各辅料对外观、口感、溶化性、色泽和澄明度有显著性差异。等级和平方(R^2)数据结果表明乳糖作稀释剂最好, 见表 1。

2.3.2 矫味剂种类筛选 新五汁饮颗粒剂处方中药材皆为药食同源药材, 制成干浸膏粉, 口感不佳, 需加入矫味剂改善口感, 故选择 6 种矫味剂配方, 考察对成品外观、口感、澄明度、溶化性、色泽的影响(表 2 处方中固定 95%乙醇作润湿剂, 乳糖为稀释剂, 稀释剂、矫味剂的用量分别是干浸膏量的 1 倍), 由好至差按等级排列成 6~1, 最好者定为 6, 最差者定为 1, 进行等级一致性检验, 结果见表 2。

表 2 矫味剂种类对新五汁饮颗粒剂成型性的影响($m=5$, $n=6$)

Tab. 2 Effect of the kind of corrigent on the moldability of New Five-juice Decoction granules($m=5$, $n=6$)

辅料	外观	口感	溶化性	色泽	澄明度	等级和(R)	等级和平方(R^2)
木糖醇	1	2	1	2	1	7	49
山梨醇	3	4	3	3	3	16	256
甘露醇	5	5	4	4	4	22	484
薄荷醇	4	3	5	6	6	24	576
赤鲜醇	6	6	6	5	5	28	784
冰糖	2	1	2	1	2	8	64

注: 矫味剂兼稀释剂。

Note: Corrigents are also used as diluents.

将表 2 中外观、口感、溶化性、色泽和澄明度的评分等级和平方(R^2)代入公式(1)和公式(2), 计算 S 及 χ^2 , 其中, $m=5$, $n=6$ 。结果表明 $S=375.5$, $\chi^2=21.46$ 。根据 $\nu=5$, 查表得 $\chi^2_{0.05(5)}=12.59$, 可知 $\chi^2 > \chi^2_{0.05(5)}$, 表明 $P < 0.05$, 检验结果有统计学意义, 即各矫味剂对外观、口感、溶化性、色泽和澄明度有显著性差异。赤鲜醇作矫味剂最好, 兼有稀释剂作用。

2.3.3 润湿剂种类的选择 考虑新五汁饮干膏粉黏性强, 故采用乙醇-水作润湿剂^[4-5]制软材, 考察润湿剂对新五汁饮颗粒剂外观、色泽、口感、澄明度、溶化性的影响(表 3 处方中固定乳糖为稀释剂, 赤鲜醇为矫味剂, 稀释剂、矫味剂的用量分

别是干浸膏量的 1 倍), 由好至差按等级排列成 5~1, 最好者定为 5, 最差者定为 1, 进行等级一致性检验。结果见表 3。

表 3 乙醇浓度对新五汁饮颗粒剂成型性的影响($m=5$, $n=5$)

Tab. 3 Effect of the concentration of alcohol on the moldability of New Five-juice Decoction granules($m=5$, $n=5$)

乙醇浓度/%	干湿	制软材情况	过筛情况	颗粒收率	颗粒外观	等级和(R)	等级和平方(R^2)
90	3	2	1	1	2	9	81
93	5	3	3	3	4	18	324
95	4	5	5	5	5	24	576
97	2	4	4	4	3	17	289
100	1	1	2	2	1	7	49

将表 3 中的数据代入公式(1)和公式(2)中, 对本实验 $m=5$, $n=5$, 得 $S=224$ $\chi^2=17.92$; 又 $\nu=4$, 查表 $\chi^2_{0.05(4)}=9.488$, 可知 $\chi^2 > \chi^2_{0.05(4)}$, 进而 $P < 0.05$ 。检验结果有统计学意义, 可认为其等级有一致的倾向, 即不同浓度乙醇作润湿剂对制软材情况、软材过筛难易、成品收率及外观方面有显著性差异, 影响较大, 结果表明 95%的乙醇制粒效果最好, 等级和(R)最大, 制粒效果优于其他组, 见表 3。

2.3.4 乳糖和赤鲜醇比例的确定 本实验辅料选用乳糖和赤鲜醇 2 种, 须确定 2 种辅料的比, 取 1 份新五汁饮干浸膏粉, 与不同比例的辅料混匀, 加 95%乙醇作润湿剂制软材, 制颗粒。考察成品外观、澄明度、溶化性、色泽、口感(润湿剂设为 95%乙醇, 稀释剂为乳糖, 矫味剂为赤鲜醇, 稀释剂和矫味剂的总用量是干浸膏量的 2 倍), 由好至差按等级排列成 5~1, 最好者定为 5, 最差者定为 1, 进行等级一致性检验, 结果见表 4。

表 4 乳糖和赤鲜醇比例对新五汁饮颗粒剂成型性的影响($m=5$, $n=5$)

Tab. 4 Effect of the ratio of lactose and paclitaxel on the moldability of New Five-juice Decoction granules($m=5$, $n=5$)

乳糖和赤鲜醇比例	外观	口感	溶化性	色泽	澄明度	等级和(R)	等级和平方(R^2)
1:1	5	5	4	5	4	23	529
1:2	3	4	3	3	3	16	256
1:3	1	2	1	2	1	7	49
1:4	4	3	5	4	5	21	441
1:5	2	1	2	1	2	8	64

将表 4 中外观、口感、溶化性、色泽和澄明度的评分等级和平方(R^2)代入公式(1)和公式(2), 计算 S 及 χ^2 。其中, $m=5$, $n=5$ 。结果表明 $S=214.0$, $\chi^2=17.12$ 。根据 $\nu=4$, 查表得 $\chi^2_{0.05(4)}=9.488$, 可知

$\chi^2 > \chi^2_{0.05(4)}$, 表明 $P < 0.05$, 提示检验结果有统计意义, 即各比例对外观、口感、溶化性、色泽和澄明度有显著性差异。结果表明, 选择 1:1 的乳糖与赤鲜醇最佳。

2.3.5 新五汁饮颗粒剂制剂处方确定及验证试验 取新五汁饮干浸膏 1.0 份, 乳糖 1.0 份, 赤鲜醇 1.0 份, 乙醇适量, 共 3 批, 每批 1 kg 进行小试验验证, 再评价其外观、口感、溶化性、色泽、澄明度、颗粒收率等指标, 结果比单因素试验效果更好(外观优、更澄明、溶化时间短、色泽佳、口感好)。

2.3.6 休止角测定 采用固定漏斗法, 取 3 个漏斗, 将其固定在三层铁架台上, 每个漏斗口挨着相邻漏斗的颈部重贴, 最后一个漏斗距离水平坐标纸 1 cm(H) 的高度, 小心并缓慢地将新五汁饮颗粒从最上面的漏斗沿着漏斗壁倒入, 直到新五汁饮颗粒在坐标纸上形成的圆锥体尖端能够接触到漏斗口为止, 从坐标纸上测量出圆锥体底部的直径(2R), 并计算出新五汁饮颗粒的休止角($\tan \alpha = H/R$), 重复 5 次测定休止角并取其平均值^[6], 结果休止角皆 $< 30^\circ$, 流动性较好, 有利于分剂量。

2.4 新五汁饮颗粒剂吸湿性研究

2.4.1 吸湿速度测定方法 将新五汁饮颗粒剂样品置于五氧化二磷干燥器内, 干燥 72 h 至恒重, 将底部盛有不同湿度环境的溶液的干燥器置于 25 °C 恒温培养箱内恒温 24 h, 测定不同湿度环境的溶液的干燥器内的 RH, 取适量新五汁饮颗粒剂样品精密称定 1 g 左右, 平行称取 7 份, 置于干燥至恒重的扁形称量瓶中, 将新五汁饮颗粒剂样品置于已恒定湿度的干燥器内, 在已恒重的称量瓶底部放入厚度约 2 mm 的新五汁饮颗粒剂样品, 准确称质量后置于干燥器内(称量瓶盖打开), 置于 25 °C 恒温培养箱内保存, 于不同时间称重, 每个样品重复 3 次, 计算吸湿百分率平均值[吸湿百分率=(吸湿后质量-吸湿前质量)/吸湿前质量], 以吸湿百分率(%)为纵坐标, 时间(h)为横坐标作图, 建立吸湿速度的数学模型, 求吸湿速度参数, 从而确定生产、贮存过程中空气湿度的控制范围及操作条件^[7-8], 结果见图 1。

2.4.2 建立新五汁饮颗粒剂吸湿速度的动力学模型 对新五汁饮颗粒剂在不同湿度下测定的吸湿百分率随时间变化规律的函数关系采用几种接近的数学模型进行拟合(DPS 统计软件 9.5 版处

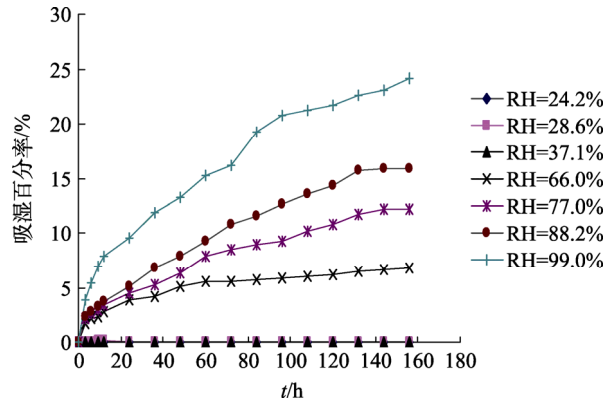


图 1 新五汁饮颗粒剂吸湿速率曲线
Fig. 1 Curve of humidity absorption speed of New Five-juice Decoction granules

理)^[9-14], 找出最接近的数学模型及数学表达式, 结果见表 5(RH $\leq 37.1\%$ 时, 新五汁饮颗粒剂不吸湿, 可以不考虑^[7]。不同湿度下, 新五汁饮颗粒剂吸湿速度(吸水量随时间的变化规律)动力学方程皆满足幂函数数学模型(即数学表达式), 动力学方程的系数即为吸湿速度常数, 数值越大吸湿越快; 拟合度越接近 1, 方差比数值越大, 显著性水平数值越小则动力学方程的拟合性越好, 拟合程度越高, 表明实验数据越接近该数学方程。

表 5 新五汁饮颗粒剂吸湿速度的动力学模型
Tab. 5 Kinetic model of humidity absorption speed of new five-juice decoction granules

RH/%	数学表达式	R^2	F	P
66.0	$Y=0.8593X^{0.5862}$	0.9873	1162	0.0001
77.0	$Y=0.9009X^{0.5189}$	0.9939	2451	0.0001
88.2	$Y=1.271X^{0.3356}$	0.9955	3307	0.0001
99.0	$Y=2.286X^{0.4695}$	0.9938	2405	0.0001

注: R^2 —拟合度; F —方差比; P —显著性水平。
Note: R^2 —degree of fitting; F —variance ratio; P —significance level.

2.4.3 计算吸湿百分率为 5% 时所需要的时间 一般来说固体制剂含水量控制在 $< 5\%$, 所以, 将 $Y=5\%$ 代入各湿度下的动力学方程中求 X , $X=t_{5\%}$, 结果见表 6^[7]。

表 6 新五汁饮颗粒剂吸湿百分率为 5% 时对应的时间与 RH 数据表

Tab. 6 Datas of RH and time at humidity absorption rate of 5% of New Five-juice Decoction granules

RH/%	吸湿百分率为 5% 时 所需时间理论值 $t_{5\%}/h$	吸湿百分率为 5% 时 所需时间下限值 $t_{5\%}/h$
66.0	59.20	56.26
77.0	27.19	25.84
88.2	20.17	19.17
99.0	5.296	5.033

从生产上来说,吸湿百分率为 5%时所需要的时间应取下限,所以,25℃时,新五汁饮颗粒剂 RH=66.0%, 77.0%, 88.2%, 99.0%的条件下暴露空气中 56.26, 25.84, 19.17, 5.033 h 吸湿百分率则达到 5%。

本实验结果可提供新五汁饮颗粒剂在工业化生产过程中操作最长时间及操作环境湿度条件的依据。

2.4.4 临界相对湿度(critical relative humidity, CRH)测定方法 在已恒重的扁形称量瓶底部放入厚约 2 mm 的干燥至恒重的新五汁饮颗粒剂,准确称重后分别置于密闭盛有 7 种不同浓度硫酸和不同盐的过饱和溶液的干燥器内(称量瓶盖打开),于 25℃恒温培养箱中放置 6.5 d 后称重,每个样品重复 3 次,计算吸湿百分率平均值^[9]。以颗粒吸湿百分率(%)为纵坐标,以 RH 为横坐标绘图。结果见表 7 和图 2。

表 7 不同 RH 条件下新五汁饮颗粒剂的吸湿百分率
Tab. 7 Humidity absorption rate at different RH conditions of New Five-juice Decoction granules

吸湿试剂	RH/%	颗粒吸湿百分率/%
54%硫酸	24.2	0.00
48%硫酸	28.6	0.05
44%硫酸	37.1	0.00
NaBr	66.0	6.80
NaCl	77.0	12.20
KCl	88.2	15.90
KNO ₃	99.0	24.10

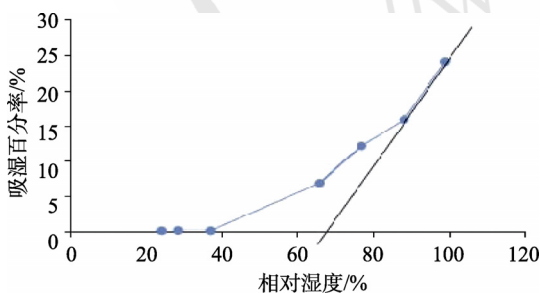


图 2 不同 RH 条件下新五汁饮颗粒剂的吸湿百分率
Fig. 2 Humidity absorption rate at different RH conditions of New Five-juice Decoction granules

2.4.5 建立吸湿百分率为 5%时时间与 RH 变化的函数关系 对表 7 中下限数据采用 DPS 统计软件 9.5 版找出新五汁饮颗粒剂吸湿百分率为 5%时对应的时间(Y)与 RH(X)最接近的数学表达式:

$$Y=146.7-1.455\ 00X(R^2=0.917\ 6,\ F=22.27,\ P=0.042\ 1) \quad (3)$$

2.4.6 CRH 的计算 以 RH(%)坐标,吸湿百分率(%)为纵坐标作图,图中曲线两端的切线交点对应的横坐标即为 CRH %^[7],即新五汁饮颗粒前 3 点建立第 1 条直线方程为 $Y_1=0.011\ 36X-0.274\ 9$ ($R^2=0.995\ 3$);后 3 点建立的第 2 条直线方程为 $Y_2=0.745\ 4X-49.69$ ($R^2=0.994\ 8$); $Y_1=Y_2$ 则: $X=CRH=67.45\%$ 。将新五汁饮颗粒剂的 CRH=67.45%代入公式(3)中计算出暴露在空气中操作的最长时间 $\leq 48.69\ h$,可保证新五汁饮颗粒剂吸水量 $\leq 5\%$ 。由此可见,生产中环境的 RH 应控制在 $<65\%$,暴露在空气中操作的最长时间 $\leq 48\ h$,可保证新五汁饮颗粒剂吸水量 $<5\%$ 。结果见图 2。

3 小结

试验中观察到,空气 RH、颗粒含水量对流动性影响较大,若空气 RH $>70\%$,流动性很差,故新五汁饮颗粒剂制备中必须防潮,所有原辅料使用前应干燥至含水量 $<2\%$,制备中防止受潮。

新五汁饮颗粒剂虽然采用水煎煮,但也能提出水不溶性成分,故没有典型的 CRH,所以吸湿百分率随 RH 变化没有明显的转折点,采用解析几何法求出的 CRH 只是近似值。

数学模型及数学表达式反映固体物料的吸湿动力学模型,即固体物料吸湿量随时间变化的规律,建立数学模型及数学表达式的意义在于求算吸湿速度、吸湿量参数及 CRH,从而预测生产中暴露在空气中的最长时间。

本研究结果表明,新五汁饮颗粒剂最优制剂处方为新五汁饮干浸膏粉 1.0 份,乳糖 1.0 份,赤鲜醇 1.0 份;生产环境中 RH 应控制在 $<65\%$,暴露在空气中操作的最长时间 $\leq 48\ h$,可保证新五汁饮颗粒剂吸水量 $<5\%$ 。

REFERENCES

- [1] 中国药典. 四部[S]. 2015: 132.
- [2] XU J J, LU J Q, WAN L J, et al. Optimization of forming process of Luomai granules by response surface methodology [J]. China Pharm(中国药师), 2016, 19(9): 1665-1669.
- [3] GE Y P, XIAO Z W, LUO K, et al. Study on the desiccation method and forming process of the extracting solution of instant herb tea particle[J]. J Tradit Chin Med Univ Hunan(湖南中医药大学学报), 2015, 35(5): 27-30.
- [4] WANG X L, WANG J, WANG C G, et al. Study on preparation technology of granules containing polysaccharide parts of *Sagittaria sagittifolia*[J]. Mod Chin Med(中国现代中

- 药), 2017, 19(11): 1615-1619.
- [5] 罗友华, 黄亦琦, 杨辉, 等. 中药颗粒剂辅料的研究进展[J]. 海峡药学, 2002, 14(1): 1-3.
- [6] 付佳乐. 牙周颗粒的成型工艺研究[J]. 内蒙古中医药, 2013, 32(5): 47-48.
- [7] LIU Y Y, ZHOU D J, HE S J, et al. Hygroscopicity of dry extract powder of hericium erinaceus and eathworm biotransformation[J]. China Pharm(中国药师), 2017, 20(3): 413-416.
- [8] HE Q, LI W Z, WANG J J, et al. Influence of different excipients on hygroscopic property of raw material (dry extract powder) in Yxianling granules[J]. Chin Pharm J(中国药学杂志), 2007, 42(10): 753-757.
- [9] 周代俊, 何群. 猴头健胃灵片的吸湿特性研究[J]. 中成药, 2010, 32(12): 2176-2178.
- [10] 赵碧清, 何群, 滕久祥, 等. 秦香止泻片半成品及成品吸湿性研究[J]. 中成药, 2010, 32(5): 770-772.
- [11] XU J L, WANG J J, HE Q, et al. Study on the hygroscopicity of Xuanyunding granule[J]. China Pharm(中国药房), 2010, 21(31): 2902-2904.
- [12] HE Q, XI J X, PENG Z P, et al. Comparison of spray drying and decompression drying on hydroscopicity and fluidity of dry powdered extract of Qinxiangzhixie[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2011, 28(3): 218-222.
- [13] LI Y C, SHI J P, BAO J F, et al. Study on pilot production and quality evaluation of compound Zhajin granules[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2016, 33(9): 1152-1157.
- [14] YANG J, TANG C C, WANG Y J, et al. Study on effect of excipient and particle size on hygroscopicity of astragali radix extract[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2017, 34(2): 235-241.

收稿日期: 2019-11-08

(本文责编: 李艳芳)

中国现代应用药理学
http://www.chinjmap.com