

- 用和比较(J). 海峡药学,2014,26(8):31-33.
- (29)夏慧亭. 复凝聚法制备橄榄油微胶囊及其性质研究(D). 哈尔滨:东北农业大学,2016.
- (30)岳红坤,周冉,王景翔,等. 黄芩苷缓释微囊的制备方法及稳定性的研究(J). 井冈山大学学报:自然科学版,2013,34(6):88-92.
- (31)田燕,蒋妮,田舸,等. 齐墩果酸微囊的制备及质量考察(J). 大连医科大学学报,2007,86(02):118-119,129.
- (32)孙芸,刘艺,燕雪花,等. 甘草黄酮微囊的制备及其理化性质的研究(J). 新疆医科大学学报,2011,34(03):270-273.
- (33)王昭. 芍药苷微囊的测定及制备研究(J). 亚太传统医药,2014,10(17):41-42.
- (34)董自亮,卢君蓉,高飞,等. 芍药苷微囊的制备及其体外释药研究(J). 中草药,2013,44(13):1756-1760.
- (35)陆仕华,刘华钢,赖玲,等. 三七总皂苷肠溶微囊的制备及体外释放度(J). 中国实验方剂学杂志,2011,64(14):11-14.
- (36)王家远,杨波,赵榆林,等. 壳聚糖-三七总皂苷缓释微囊的制备及体外溶出研究(J). 中国药业,2006,69(17):28-29.
- (36) Mundargi RC, Babu VR, Rangaswamy V, et al. Nano/microtechnologies for delivering macromolecular therapeutics using poly(D, L-lactide-co-glycolide) and its derivatives (J). J Control Release, 2008, 125(3):193-209.

## 太子参灵芝口含片的制备工艺研究

毛景华<sup>1</sup>,冯强<sup>3</sup>,李琦<sup>2</sup>,刘桂花<sup>2</sup>,杨嘉永<sup>3</sup>,朱铨<sup>2\*</sup>(1. 武夷山元生泰生物科技有限公司 武夷山 354300; 2. 厦门大学药学院 厦门 361001; 3. 厦门大学附属第一医院翔安院区药剂科 厦门 361001)

**摘要:**目的 提取太子参多糖,灵芝中多糖及灵芝三萜成分,制成口含片并对其工艺进行评价。方法 压制太子参灵芝口含片,并通过TLC薄层色谱法确定口含片中有效成分,通过测定片重差异,硬度测定仪测定含片硬度,脆碎度测定仪测定含片脆碎度,苯酚-硫酸法测定含片中多糖含量评价所制得的口含片。**结果** 初步确认制得的口含片中含有灵芝及太子参有效成分并将提取出的多糖及三萜物质与辅料制成口含片,得到的含片片重差异小于5%,含片硬度为169.3N,含片直径为10.11mm,厚度为10.13mm。脆碎度小于1%,太子参多糖的平均含量为3.67%,灵芝多糖的平均含量为1.83%。**结论** 所制得的口含片符合片剂标准,可为太子参灵芝在片剂制备上提供有意义的参考。

**关键词:**太子参多糖;灵芝多糖;灵芝三萜;口含片

中图分类号:R94 文献标识码:A 文章编号:1006-3765(2019)-02-05220-0010-04

## Preparation of Radix Pseudostellariae and Ganoderma Lucidum Oral Tablet

MAO Jing-hua<sup>1</sup>, FENG Qiang<sup>3</sup>, LI Qi<sup>2</sup>, LIU Gui-hua<sup>2</sup>, YANG Ja-yong<sup>3</sup>, ZHU Xuan<sup>2</sup>(1. Wu Yi Yuan Sheng Tai technology co. LTD, Wuyishan 354300, China; 2. School of Pharmaceutical Sciences, Xiamen University, Xiamen 361001, China; 3. Pharmacy Department, Xiamen University Affiliated First Hospital Tongmin Hospital, Xiamen 361001, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** The extraction of Radix Pseudostellariae polysaccharides, Ganoderma Lucidum polysaccharides and Ganoderma lucidum triterpenoids to produce oral tablets and to evaluate the preparation technology. **METHODS** The determination of the prepared oral tablets, TLC was carried out to preliminary confirm the active ingredients inside; hardness analyzer was used to define the tablet hardness; friability analyzer was used to test the friability of the tablet, and phenol-sulfuric acid method was applied to determine the polysaccharide content in the produced oral tablets. **RESULTS** The tablet weight difference was less than 5%, the tablet hardness was 169.3 N, tablet diameter was 10.11mm and the thickness was 10.13mm. The friability was less than 1% and the average content of radix pseudostellariae polysaccharides was 3.67%, the average content of ganoderma polysaccharides was 1.83%. **CONCLUSION** The prepared tablet is consistent with the tablet standard, and it could provide meaningful reference for the preparation of ganoderma lucidum oral tablet.

**KEY WORDS:** Pseudostellaria polysaccharide; Ganoderma lucidum polysaccharides; Ganoderma lucidum triterpene; Oral tablet

**作者简介:**杨嘉永,男(1975-),主任药师。

**通讯作者:**朱铨,教授,联系电话:0592-2881181, E-mail: zhuxuan@xmu.edu.cn。

**基金项目:**福建省科技计划社会发展引导性(重点)项目(编号:2014Y0074)

太子参为石竹科孩儿参属植物孩儿参 (*Pseudostellaria heterophylla* (Miq.) Pax ex Pax et Hoffm) 的干燥块根<sup>(1,2)</sup>。太子参具有益气健脾、生津润肺之功效<sup>(3)</sup>。太子参中含有多种有效成分,如多糖类物质,皂苷,氨基酸,环肽类物质等<sup>(4,6)</sup>。研究表明<sup>(7)</sup>,太子参多糖具有免疫增强作用,抗氧化作用,抗应激作用,降血糖作用。灵芝隶属于菌物界,担子菌门,层菌纲,灵芝目灵芝科。灵芝多糖也具有降血糖,降血脂,抗肿瘤作用<sup>(8,9)</sup>。灵芝三萜类物质也具有一定的生物活性作用<sup>(10)</sup>。太子参及灵芝都是具有保健作用的物质,具有广泛的应用前景<sup>(11,12)</sup>。本研究旨在以太子参多糖,灵芝多糖,灵芝三萜为主要有效成分,研制出食用方便同时具有保健功能的太子参灵芝口含片,并对其质量进行评价。

## 1 材料

**1.1 仪器** SpectrumLab752s 紫外-可见分光光度仪; RC806 溶出度测定仪(天津天天发有限公司); CS-2 脆碎度测定仪(天津天天发有限公司); YD-29KZ 硬度测定仪(天津天天发有限公司); THP 花篮式压片机(上海天和只要机械有限公司); 真空冷冻干燥机(北京四环仪器公司) kHz); TGL-16C 离心机(上海安亭科学仪器厂)。

**1.2 试剂及药品** 薄层层析硅胶 G 板; 太子参标准品(中国食品药品检定研究所,批号: 121004-201107); 茛三酮; 甲醇; 环己烷; 乙酸乙酯; 乙酸; 齐墩果酸标准品(中国食品药品检定研究所,批号: 110709-201206); 香草醛试剂; 冰醋酸; 高氯酸,所用试剂均为色谱纯。

## 2 实验方法及结果

### 2.1 太子参灵芝口含片的提取工艺研究

**2.1.1 灵芝三萜的提取:** 参考文献三萜提取方法<sup>(13)</sup>,取一定量的灵芝破壁孢子粉,置于大烧杯中,加入 75% 乙醇(料液比 1:25),超声提取 50min,抽滤取滤液,滤渣重复提取,合并 2 次的滤液,50℃ 真空干燥至少量,得灵芝三萜醇溶液。

**2.1.2 灵芝多糖及太子参多糖的提取:** 参考文献中多糖提取方法<sup>(14,15)</sup>,取提取过灵芝三萜后剩余的灵芝破壁孢子粉残渣,于锅中煎煮 3h,抽滤取滤液,滤渣重复煎煮 3h,合并 2 次滤液,70℃ 真空干燥至少量,得灵芝多糖水溶液。加入 4 倍体积 95% 乙醇,静置沉淀。离心(8000r·min<sup>-1</sup>,3min),弃去上清液,沉淀冷冻干燥,得灵芝多糖冻干粉末。

取太子参粗粉,80% 乙醇浸泡 12h,过滤,取滤渣加适量蒸馏水,超声 20min(600w,40kHz),抽滤取滤液,滤渣重复提取 4 次,合并滤液,70℃ 真空干燥至少量,得太子参多糖水溶液。加入无水乙醇使醇含量达 80% 以上,置于 4℃ 冰箱静置过夜,离心(8000r·min<sup>-1</sup>,3min),弃去上清液,沉淀冷冻干燥,得太子参多糖冻干粉末。

**2.2 太子参灵芝口含片及配方** 由于提取物入口具有涩味、沙粒感,为增加服用者的依从性,本实验通过对口含片工艺以外观、口感、硬度等为指标,筛选最佳辅料配比并优选最佳制备工艺,其基本配方如下:

辅料: 甘露醇 15g; 蔗糖 3.8g; 乳糖 8g; 柠檬香精适量; 薄荷油适量; 硬脂酸镁 0.16g; PVPI. 2g。

主药: 灵芝多糖 1g; 太子参多糖 2g; 灵芝三萜醇溶液

3mL。

根据处方分别称取辅料中的甘露醇、蔗糖、乳糖和主药粉末,分别置于不同的研钵中磨成细粉,主药粉末少量多次加入辅料粉末中,混合均匀。PVP 加入 3mL 灵芝三萜醇溶液煮成糊状,放凉后加入香精,作为粘合剂,与粉末混合制成软材,所制软材应符合“手握成团,触之即散”。过 2 号筛制粒,在 50℃ 烘箱中干燥 20min,加入硬脂酸镁整粒,压片(压力 12.8Mpa)。

**2.3 太子参灵芝口含片的质量标准研究** 太子参灵芝口含片是由太子参多糖、灵芝多糖、灵芝三萜组成的纯中药口含片,具有抗肿瘤、降血糖、护肝、抗氧化、抗辐射、保护心肌作用以及免疫增强等多种作用。本实验采用薄层色谱(TLC)法对太子参、灵芝做了定性鉴别;采用苯酚-硫酸法<sup>(16)</sup>测定太子参灵芝口含片中灵芝多糖以及太子参多糖的含量,采用香草醛-高氯酸<sup>(17)</sup>比色法测定灵芝三萜的含量。并进行片剂重量差异、崩解时限、溶出度检查。

**2.3.1 太子参灵芝口含片的薄层鉴别:** 取太子参标准品 0.1g,加入甲醇 2mL,温浸,震荡 30min,滤过,得太子参标准液。取粗提的太子参多糖 0.1g,同法处理得到太子参供试液。照薄层色谱法(中国药典 2015 版第四部通则 0502)试验,吸取上述供试品溶液、太子参对照药材溶液各 2~3μL,分别点于同一硅胶 GF254 薄层板上,以纯甲醇为展开剂,置于展开缸中,展开,取出,晾干,喷以 0.2% 茛三酮溶液,在 105℃ 加热至紫红色斑点显色清晰。其结果如图 1A 所示,左侧为太子参标准品,右侧为供试品溶液。供试品色谱中,在与对照药材色谱相应的位置上,显相同颜色的主斑点,说明在提取的太子参供试液中,主要药用成分存在。

取灵芝孢子粉 1g,加乙酸乙酯 2mL,超声提取 30min,滤过,作为供试品溶液;另取灵芝孢子粉对照药材 1g,同法制成阳性对照药材溶液。照薄层色谱法(中国药典 2015 版第四部通则 0502)试验,吸取供试品及对照药材溶液各 4μL,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以环己烷-乙酸乙酯-乙酸(15:5:1)为展开剂,展开,取出,晾干,置紫外灯(365nm)下检视。供试品色谱中,在与对照药材色谱相应的位置上,应显相同颜色的荧光斑点。其结果如图 1B 所示,左侧为灵芝标准品,右侧为供试品溶液,说明了灵芝孢子粉中主要药用成分存在。

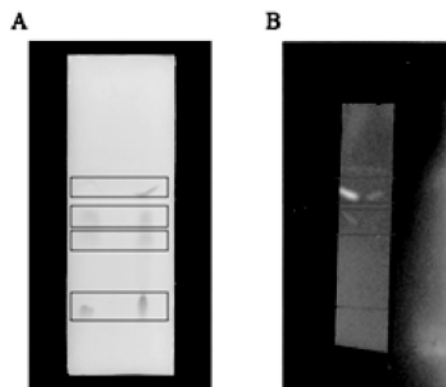


图 1 薄层色谱图

2.3.2 太子参灵芝口含片中的多糖含量测定: 取棕色的50mL容量瓶,加入2.5g苯酚,加纯水溶解定容,配制成5%的苯酚溶液。取5%苯酚1mL,加入98%浓硫酸5mL,配制出5%苯酚-硫酸溶液,该步骤在冰浴中进行。精密称取105℃干燥至恒重的葡萄糖对照品适量,加水制成0.1mg·mL<sup>-1</sup>的溶液,作为对照品溶液。分别精密吸取对照品溶液0mL,0.3mL、0.4mL、0.5mL、0.6mL、0.7mL、0.8mL、0.9mL、1.0mL,加水至2.5mL,取100μL,精密加入4%苯酚-硫酸溶液300μL,摇匀,沸水浴反应15min,冰水浴中冷却5min,以吸光度为纵坐标,浓度为横坐标,在490nm波长处测定吸光度绘制标准曲线。标准曲线如表1所示。

精密称取太子参灵芝口含片粉末2g,加水90mL,加热回流提取至提取液无色,提取液转移至100mL量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,精密量取10mL,加入乙醇150mL,摇匀,4℃放置12h,取出,离心,倾去上清液,沉淀加水溶解并转移至50mL量瓶中,加水稀释到刻度,摇匀,作为供试品溶液。

精密量取供试品溶液2mL,置10mL具塞试管中,照标准曲线制备项下的方法,自“精密加入4%苯酚-硫酸溶液”起,依法测定吸光度,从标准曲线计算得出浓度。

2.3.3 太子参灵芝口含片中的三萜含量测定: 精密称取0.5g香草醛,置于10mL容量瓶,用冰醋酸稀释至10mL,得5%香草醛-冰醋酸溶液。分别精密称取齐墩果酸对照品20mg,置于100mL容量瓶中,用无水乙醇溶解并稀释至刻度,得到0.2mg·mL<sup>-1</sup>的齐墩果酸标准溶液。

分别吸取标准溶液0.2mL、0.3mL、0.4mL、0.5mL、0.6mL,另取零号试管加入无水乙醇1mL,于沸水浴挥发去溶剂,加入5%香草醛-冰醋酸0.2mL,高氯酸0.8mL。迅速用混合仪混匀溶液。70℃水浴中加热15min,拿出用冰水冷却至室温,加4mL乙酸乙酯,混匀。于590nm处测定吸光值。以吸光度为纵坐标,浓度为横坐标,绘制标准曲线。标准曲线如表1所示。

取太子参灵芝口含片,研磨成粉,用70%醇溶液提取,获得三萜溶液。取一定量的三萜溶液,加入0.2mL的5%香草醛-冰醋酸溶液和0.8mL高氯酸,70℃水浴恒温加热15min,取出立即冰水冷却,加乙酸乙酯4.0mL,摇匀(显色10~30min)。吸取100μL放入96孔板,590nm处测定吸光值。

表1 无水葡萄糖和三萜的线性关系

标准物质	线性方程	线性范围 (mg·mL <sup>-1</sup> )	R <sup>2</sup>
齐墩果酸	y = 10.825x + 0.071	0.08 ~ 0.024	0.9977
无水葡萄糖溶液	y = 4.5606x + 0.0498	0 ~ 0.1	0.9984

2.3.4 太子参灵芝口含片重量差异检查: 取太子参灵芝口含片20片,精密称定总重量,求得平均片重后,再分别精密称定每片的重量,每片重量与平均片重比较,超出重量差异限度的不得多于2片,并不得有1片超出限度1倍。所得结果如表2所示,20片重量差异均小于±5%,重量差异合格。

2.3.5 太子参灵芝口含片硬度检查: 采用硬度测定仪测定太子参灵芝口含片的硬度。将药片径向固定在两横杆之间,其

中的活动柱杆借助弹簧沿水平方向对片剂径向加压,当片剂破碎时,活动杆的弹簧停止加压,仪器刻度盘所指示的压力即为片的硬度。测定3片,取平均值。结果如表3所示。

表2 太子参灵芝口含片重量差异

编号	片重	平均片重	重量差异/%	重量差异 限度/%
1	0.5236	0.5280	-0.84	< ±5
2	0.5279		-0.03	< ±5
3	0.5341		1.15	< ±5
4	0.5229		-0.97	< ±5
5	0.5280		-0.01	< ±5
6	0.5177		-1.96	< ±5
7	0.5338		1.09	< ±5
8	0.5373		1.75	< ±5
9	0.5243		-0.71	< ±5
10	0.5370		1.70	< ±5
11	0.5310		0.56	< ±5
12	0.5266		-0.27	< ±5
13	0.5327		0.88	< ±5
14	0.5233		-0.90	< ±5
15	0.5146		-2.55	< ±5
16	0.5163		-2.22	< ±5
17	0.5241		-0.75	< ±5
18	0.5297		0.31	< ±5
19	0.5315		0.65	< ±5
20	0.5445		3.12	< ±5

表3 太子参灵芝口含片硬度测定

	硬度(N)	直径(mm)	厚度(mm)
1	172.9	10.11	10.13
2	163.0	10.14	10.15
3	172.0	10.09	10.10
均值	169.3 ± 5.47	10.11	10.13

2.3.6 太子参灵芝口含片脆碎度检查: 取太子参灵芝口含片,按中国药典2015版第四部通则0923片剂脆碎度检测法,取药片14片,使总片重大于6.5g。用吹风机吹去片剂脱落的粉末,精密称重,置圆筒中,转动4min。取出,同法除去粉末,精密称重,减失重量不得过1%,且不得检出断裂、龟裂及粉碎的片。本试验一般仅作1次。如减失重量超过1%时,应复测2次,3次的平均减失重量不得过1%,并不得检出断裂、龟裂及粉碎的片。结果如表4所示,其脆碎度能达到药典要求。

表4 太子参灵芝口含片脆碎度测定

项目	脆碎前(g)	脆碎后(g)	脆碎度(%)	结果
总重	6.99	6.95	0.57	<1%合格

2.3.7 太子参灵芝口含片多糖含量均匀度检查: 精密称取太子参灵芝口含片10片,放入50mL容量瓶,加纯水超声至完全溶解,放凉后用纯水定容至刻度。取2mL上述太子参灵芝口含片水溶液,过滤除去不溶杂质,收集滤液,稀释十倍后按“太子参灵芝口含片中的多糖含量测定”下的方法进行测定

并计算。得到的结果如表 5 所示,计算得太子参灵芝口含片中太子参多糖的平均含量为 3.67%,灵芝多糖的平均含量为 1.83%。

表 5 太子参灵芝口含片含量均匀度测定

编号	片重 (mg)	吸光度 (490nm)	测得总浓度 (mg·mL <sup>-1</sup> )	灵芝含量 (%)	太子参含量 (%)
1	511.7	0.690	0.140	1.77	3.54
2	543.7	0.604	0.122	1.44	2.88
3	536.7	0.638	0.129	1.55	3.10
4	474.4	0.679	0.138	1.88	3.75
5	293.8	0.363	0.069	1.51	3.02
6	364.4	0.578	0.116	2.05	4.10
7	368.4	0.540	0.107	1.88	3.76
8	359.1	0.570	0.114	2.05	4.10
9	328.5	0.561	0.112	2.20	4.40
10	381.3	0.589	0.118	2.00	4.00

2.3.8 太子参灵芝口含片溶出度检查:配置 0.2mol·L<sup>-1</sup>盐酸:取 18mL 盐酸至 1000mL 容量瓶,加纯水定容至刻度,摇匀。

磷酸盐缓冲液(pH 6.52):取磷酸二氢钠 1.74g、磷酸氢二钠 2.7g 与氯化钠 1.7g,加水溶解后转移至 1000mL 容量瓶,定容至刻度,摇匀。pH 计精确测定 pH 值,得 pH 为 6.52 的磷酸盐缓冲液。

称取太子参灵芝口含片各 3 片,向溶出度测定仪(转速:100±2r·min<sup>-1</sup>,温度:37±0.5℃)的 3 个烧杯中倒入 900mL 不同溶出介质的溶液(纯水、pH6.52 的磷酸盐缓冲液、0.2mol·L<sup>-1</sup>盐酸),每个烧杯中放入 3 片口含片,放入的同时开始计时,每隔 20min 取样 1 次至 100min,每次取样 5mL,并补充介质 5mL。收集样品过滤后的滤液后按“太子参灵芝口含片中的多糖含量测定”下的方法进行测定。其结果如表 6 所示,在 0.2mol·L<sup>-1</sup>盐酸和磷酸盐缓冲液中的溶出度显著大于在纯水水中的溶出度。

表 6 太子参灵芝口含片平均溶出度

时间(min)	平均溶出度(%)			
	介质	水	pH=6.52 的磷酸缓冲液	0.2mol·L <sup>-1</sup> 盐酸
20		94.05	102.94	103.47
40		77.84	104.80	106.61
60		94.15	52.95	105.04
80		79.75	102.55	20.99
100		38.98	111.26	113.95

### 3 结论

综上,经提取,太子参、灵芝通过一定的提取方法提取出太子参多糖,灵芝多糖和灵芝三萜以后,通过与辅料混合均匀后压制成表面光滑,口感清凉的太子参灵芝口含片。太子参灵芝口含片具有太子参及灵芝的保健功效,且便于。对太子参和灵芝保健用品的开发提供想法及方向。

### 参考文献

- (1)余永邦,秦民坚,余国奠.太子参化学成分、药理作用及质量评价研究进展(J).中国野生植物资源,2003,22(4):1-3.
- (2)刘训红,韩乐,王丽娟,等.太子参药材质量标准研究(J).中国药房,2010,(19):1769-1771.
- (3)倪峰,郑兴中,叶华.太子参的药效作用探讨(J).康复学报,1996,(2):38-40.
- (4)林涸定,戴启文,张鸿程,等.太子参化学成分和生物活性研究进展(J).中国民族民间医药,2010,19(19):33-34.
- (5)晏春耕,曹瑞芳.太子参药材性状与多糖含量的研究(J).安徽农学通报,2009,15(11):81-82.
- (6)邹立思,傅兴圣,刘训红,等.太子参药材中环肽 A、B 含量分析及其动态研究(J).南京中医药大学学报,2013,29(2):175-178.
- (7)傅兴圣,刘训红,许虎,等.太子参研究现状与研发趋势(J).中国新药杂志,2012,(7):757-760.
- (8)叶志能,李德远,王斌,等.灵芝多糖研究进展(J).食品研究与开发,2012,33(1):225-228.
- (9)毛健,马海乐.灵芝多糖的研究进展(J).食品科学,2010,31(1):295-299.
- (10)高建莉,禹志领,李绍平,等.灵芝三萜类成分研究进展(J).中国食用菌,2005,24(4):6-11.
- (11)晏春耕.药用植物太子参的研究及其应用(J).现代中药研究与实践,2008,22(2):61-65.
- (12)陈家从.太子参食用开发的初步论证研究(J).中国医药指南,2011,09(9):7-8.
- (13)袁媛,杨毅,开桂青,等.灵芝三萜提取工艺研究(J).安徽化工,2007,33(4):27-29.
- (14)王西龙,王允,毕研平,等.太子参多糖提取工艺优选(J).现代医药卫生,2006,22(7):964-966.
- (15)李艳,赵海燕,吕建宁.灵芝多糖提取工艺研究(J).中成药,2006,28(7):1052-1054.
- (16)李晓晖,李书平,何云庆,等.灵芝多糖的含量测定研究(J).中草药,1997,(9):530-531.
- (17)李保明,刘超,王洪庆,等.灵芝总三萜酸含量测定方法的研究(J).中国中药杂志,2007,32(12):1234-1236.

《海峡药学》投稿网址: [www.fjhxyx.com](http://www.fjhxyx.com)