

# Formulation and Quality Investigation of Maca Dispersible Tablets

Yuanzhong Wang, Gang Chen, Jianyong Xie, Tianjiao Liang, Qingeng Li\*

Chongqing Medical University, Chongqing  
Email: [626348707@qq.com](mailto:626348707@qq.com), [liqingeng@vip.163.com](mailto:liqingeng@vip.163.com)

Received: Mar. 12<sup>th</sup>, 2014; revised: Apr. 10<sup>th</sup>, 2014; accepted: Apr. 22<sup>nd</sup>, 2014

Copyright © 2014 by authors and Hans Publishers Inc.  
This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).  
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## Abstract

Maca dispersible tablet was prepared in this study. The paper explored its formulation and quality. Factor investigation was performed by using disintegration time, compressibility and dispersion uniformity as indices in order to choose suitable disintegrant, diluents, binder and lubricants. The best formulation was optimized by using the orthogonal design method which took the disintegration time as an index. The quality of the dispersible tablets meets Chinese Pharmacopoeia 2010 criteria. The formulation of Maca dispersible tablet technology is mature, stable, easily controllable and has good disintegration.

## Keywords

Maca, Dispersible Tablets, Formulation

## 玛咖分散片的处方工艺研究

王元忠, 陈刚, 谢建勇, 梁天娇, 李勤耕\*

重庆医科大学, 重庆  
Email: [626348707@qq.com](mailto:626348707@qq.com), [liqingeng@vip.163.com](mailto:liqingeng@vip.163.com)

收稿日期: 2014年3月12日; 修回日期: 2014年4月10日; 录用日期: 2014年4月22日

## 摘要

本研究制备了玛咖分散片并考察其处方工艺和质量, 分别以崩解时限、可压性和分散均匀性为指标因素, \*通讯作者。

选择适宜的崩解剂、稀释剂、黏合剂、润滑剂；以崩解时限为指标，以正交设计法确定最佳处方，并进行处方工艺优化和制剂稳定性考察，考察根据处方制成的分散片的质量符合中国药典要求，玛咖分散片的处方工艺成熟稳定、可控性好，分散性好。

## 关键词

玛咖，分散片，工艺研究

## 1. 引言

玛咖(Maca)，原产于海拔 3500~4500 米的南美安第斯山区，2011 年卫生部批准为新资源食品，现云南丽江已规模化种植，为十字花科(Cruciferae)独行菜属(Lepidium)植物，玛咖具有提高生育力、促进性功能、抗癌、抗白血病、促进荷尔蒙代谢合成、治疗更年期综合症等方面疗效[1]。目前为保健食品的一颗新星，但大多数玛咖的应用是以泡酒的形式出现，由于泡酒本身的局限性，大大限制了玛咖的应用[2]。也有少数人将玛咖原粉或玛咖粗提物制成咀嚼片或胶囊等制剂[3]，由于玛咖及制剂本身的原因，制成的咀嚼片或胶囊崩解速度、溶解度与生物利用度都不太高，而且药物依从性不太好，严重限制了玛咖开发为保健食品及药品的应用。针对这些缺点，本文参考文献[4]-[9]将玛咖设计为玛咖分散片，为玛咖的开发利用提供正能量。

## 2 仪器与试药

### 2.1. 仪器

TDP-2A 单冲压片机(南通天久机械有限公司)；YD-20KZ 型片剂硬度测试仪(天津市天大天发科技有限公司)；ZB-1Z 智能崩解仪(天津市天大天发科技有限公司)；XNHK-93I 休止角测定仪(北京新楠恒科机电设备有限公司)。

### 2.2. 试药

玛咖紫干果(丽江玛咖生物科技有限公司)；交联聚乙烯吡咯烷酮(PVPP, 德国 BASF)；羟甲基淀粉钠(CMS-Na, 湖州展望化学药业有限公司)；低取代羟丙基纤维素(L-HPC, 湖州展望化学药业有限公司)；交联羧甲基纤维素钠(cCMC-Na, 湖州展望化学药业有限公司)；甘露醇(郑州天顺食品添加剂有限公司)；微晶纤维素(MCC, 德国 JRS)；麦芽糊精(西王药业有限公司)乳糖(美国 Foremost)；预胶化淀粉(湖州展望化学药业有限公司)；聚维酮 K30(上海维酮贸易有限公司)羟丙基纤维素(HPMC, 湖州展望化学药业有限公司)；十二烷基硫酸钠(湖南九典制药有限公司)；淀粉(湖州展望化学药业有限公司)；乙醇(重庆川东化工有限公司)；硬脂酸镁(湖州展望化学药业公司)；微粉硅胶(曲阜市天利药用辅料有限公司)；二氧化硅(湖州展望化学药业公司)；滑石粉(广西龙胜华美滑石开发有限公司)；阿斯巴甜(湖南九典制药有限公司)。

## 3. 方法

### 3.1. 初定制备方法

1) 玛咖干果为比较坚硬不规则球状物，为了使其发挥药效，提高其生物利用度[4]。我们将玛咖干果 60℃干燥 2 h，切片，粉碎过 100 目筛，得玛咖粉。

2) 分散片的制备：将各辅料用粉碎机粉碎，过 100 目筛，备用。按处方比例称取辅料与主药，混合均匀，用黏合剂溶液制软材，过 20 目筛制粒，于 55℃~60℃烘箱内干燥 2 h，过 50 目筛整粒，加润滑剂

和外加崩解剂混合均匀，压片，片重为  $0.40 \pm 0.01$  g。

### 3.2. 玛咖分散片的处方筛选

#### 崩解剂的选择

由于玛咖为中药，含有水溶性差的物质，崩解也相对较差，而药物的崩解和溶出直接影响其生物利用度，因此处方中需要加入一定量的崩解剂以助崩解，同时加入十二烷基硫酸钠助溶。制得样品按中国药典 2010 年版附录 X A 的规定进行崩解时限测定，测其崩解时限，结果见表 1。

实验结果表明，PVPP 内外加法的效果最佳。

#### 3.3. 稀释剂的选择

玛咖为疏水性药物，玛咖粉可压性也不高，为了改变其可压性和成型性。本文选择了应用较广泛的乳糖、MCC、预胶化淀粉、甘露醇作为稀释剂，分别占处方量的 20%，控制其他因素不变，压片。根据分散片的外观、分散均匀性、硬度(kg/cm)、压片难易作为考察指标进行筛选。实验结果见表 2。

实验结果表明，用预胶化淀粉得到的片子虽然外观美观，但硬度较大，因此不利于分散，甘露醇和 MCC 作为稀释剂的分散均匀性和片剂硬度均很好，压片也容易，但是甘露醇的价格较昂贵。而 MCC 价格便宜，且 MCC 可压性、成型性均良好。故选用 MCC 为稀释剂。

#### 3.4. 粘合剂的选择

玛咖与辅料混合后黏性较小，结合本剂型的具体实际，采用具有亲水性的 5%PVP<sub>K-30</sub>-70%乙醇溶液、2%HPMC 水溶液、5%淀粉浆和 70%乙醇溶液作为黏合剂，在其它因素不变的情况下，制粒，压片。以片子硬度、崩解时限[10]、遇水现象为指标进行考察。结果见表 3。

实验结果表明：用 5%PVP<sub>K-30</sub>-70%乙醇溶液为黏合剂制成的片剂，崩解时限较短，遇水分散较快，平均硬度合适，脆碎度好。故选用 5%PVP<sub>K-30</sub>-70%乙醇溶液为黏合剂。

Table 1. Disintegration time of tablets using different disintegrant(s)

表 1. 使用不同崩解剂的片剂崩解时限(s)

加入方式	崩解剂名称			
	PVPP	CMS-Na	L-HPC	cCMC-Na
内加法	73	150	75	120
外加法	89	170	105	130
内外加法	65	230	120	190

Table 2. Experimental results of diluent screening

表 2. 稀释剂筛选的结果

稀释剂名称	考察指标			
	外观	分散均匀性	压片硬度/kg	压片难易度
甘露醇	光洁美观	符合规定	4.86	易
MCC	光洁美观	符合规定	5.31	易
预胶化淀粉	光洁美观	符合规定	7.98	易
乳糖	有裂纹	颗粒较大	9.89	较易

### 3.5. 润滑剂的选择

为了改变颗粒的流动性，我们需加入一定量的润滑剂，我们考察了硬脂酸镁 0.8%、滑石粉 1%、微粉硅胶 0.3%、硬脂酸镁 0.8% + 微粉硅胶 0.3%，充分混匀后对休止角进行测定，然后压片，并按照中国药典 2010 年版二部附录 I A 中重量差异项检查法测定其重量差异[11]，结果见表 4。

实验结果表明：上述润滑剂的助流效果均较好(选择依据： $\theta \leq 30^\circ$ ，流动性好， $30^\circ \leq \theta \leq 40^\circ$ 可以满足生产的需要)，但硬脂酸镁和微粉硅胶联合使用的效果最佳，故选用硬脂酸镁和微粉硅胶为润滑剂。

### 3.6. 矫味剂的选择

为了掩盖玛咖本身的辛辣味道。本文加入对甜菊糖，阿斯巴甜，糖精钠进行筛选，结果加入阿斯巴甜对辛辣味掩盖效果好，而且价格便宜，故选用 0.05%阿斯巴甜作为矫味剂。

### 3.7. 处方的确定

根据以上实验，处方由主药玛咖粉，辅料 PVPP、MCC、PVP<sub>K-30</sub>、微粉硅胶、硬脂酸镁、阿斯巴甜、十二烷基硫酸钠组成。采用 L9(34)正交设计法，考察因素 A：PVPP 用量(占处方总量的百分数)；因素 B：PVPP 内加法与外加法用量之比；因素 C：MCC 用量(占处方总量的百分数)；因素 D：5%PVP<sub>K-30</sub> 乙醇溶液浓度 4 个因素对分散片质量的影响。正交设计的因素水平见表 5。以崩解时限为指标，确定最优处方，方案及结果见表 6。

正交实验表明：各因素对崩解速度影响的主次关系为 A > D > B > C，确定最优处方为 A<sub>1</sub>B<sub>2</sub>C<sub>1</sub>D<sub>3</sub>。

Table 3. Experimental results of binder screening

表 3. 粘合剂的选择的实验结果

粘合剂名称	考察指标			
	平均硬度/kg	崩解时限/s	脆碎度/%	遇水现象
5%PVP <sub>K-30</sub> -70%乙醇溶液	4.65	78	0.10	迅速膨胀，分散
2%HPMC 水溶液	6.73	154	1.58	较快膨胀，分散
5%淀粉浆	9.86	198	1.62	缓慢分散
70%乙醇溶液	4.33	58	有碎片	迅速膨胀，分散

Table 4. Experimental results of lubricants screening

表 4. 润滑剂的选择

名称	考察指标	
	休止角 $\theta/^\circ$	重量差异/%
硬脂酸镁 0.7%	33.8	$\pm 3.35$
微粉硅胶 0.4%	32.5	$\pm 3.65$
滑石粉 1%	38.6	$\pm 4.83$
硬脂酸镁 0.8%+微粉硅胶 0.3%	28.6	$\pm 2.98$

Table 5. Level of factor of orthogonal design

表 5. 正交设计的水平因素表

水平	因素			
	A/%	B	C/%	D/%
1	12	3:2	20	70
2	10	2:1	18	50
3	5	1:1	24	30

## 4. 制备工艺的优化

### 4.1. 原料微粉化

我们将原料分别过 80 目、100 目后制成分散片，并测定崩解时限，分别为 80 s、50 s，因此选用原料过 100 目筛的工艺。

### 4.2. 制粒后颗粒粒径

颗粒粒径的大小也影响其分散效果，我们在整粒时分别过 20 目、50 目筛然后压片后测定崩解时限分别为 102 s，42 s，因此在整粒时选用过 50 目筛的工艺。

### 4.3. 压片时压力选择

压片压力越小片剂的硬度越小，分散片越疏松，空隙越大，崩解越快，但压力过小易造成松片或裂片，使片剂的外观质量下降。而过分加大压力，片剂硬度会很高，也越不易崩解。根据片剂硬度对崩解时限的影响，我们采用最优处方工艺制备不同硬度的分散片，测定其崩解时限。实验结果见表 7。

Table 6. Scheme and results of orthogonal experiments

表 6. 正交实验方案及实验结果

试验号	因素				崩解时限
	A	B	C	D	
1	1	1	1	1	46
2	1	2	2	2	45
3	1	3	3	3	62
4	2	1	3	1	73
5	2	2	1	3	94
6	2	3	2	2	62
7	3	1	3	2	93
8	3	2	2	3	87
9	3	3	1	1	49
$K_1$	153.00	212.00	189.00	168.00	$\sum Xi$
$K_2$	229.00	226.00	194.00	200.00	611
$K_3$	229.00	173.00	228.00	243.00	P
R	25.33	17.67	13.00	25.00	41480.11
$K_1^2$	23409.00	44944.00	35721.00	28224.0	$Q_T$
$K_2^2$	52441.00	51076.00	37636.00	40000.0	44613
$K_3^2$	52441.00	29929.00	51984.00	59049.0	$S_T$
$Q_i$	42763.67	41983.00	41780.33	42424.3	3132.888
$S_i$	1283.56	502.89	300.22	944.22	
方差分析表					
方差来源	A	B	C	D	
离差平方和	1283.56	502.89	300.22	944.22	
自由度	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
均方(MS)	641.78	251.44	150.11	472.11	150.11
F 值	4.28	1.68	1.00	3.15	
F 临界值	$F_{0.01}(1,2)=$	99		$F_{0.05}(1,2)=$	19
显著性	A	D	B	C	
优方案	1	3	2	1	

Table 7. Hardness influence for disintegration time

表 7. 硬度对崩解时限的影响

硬度/(kg/cm <sup>2</sup> )	3.0	4.0	5.0	6.0	7.0
平均崩解时间(s)	24	45	52	65	76

实验结果表明, 压力在 4~6 kg/cm<sup>2</sup> 时, 分散片的外观光洁、漂亮, 色泽均匀, 崩解迅速。

## 5. 结论

本实验成功的完成玛咖分散片的小试工艺研究, 处方中加入了十二烷基硫酸钠, 增加了玛咖中脂类物质的溶解, 有利于玛咖更好的发挥功效。加入阿斯巴甜作为矫味剂工艺解决了市售产品的口感问题, 按照最佳处方工艺制备的玛咖分散片, 各项质量检测结果均符合要求, 说明该处方工艺成熟稳定、可控性良好。

## 参考文献 (References)

- [1] 李磊, 周昇昇 (2012) 玛咖的食品营养与安全评价及开发前景. *食品工业科技*, **5**, 376-379
- [2] 杨勇武 (2013) 一种玛咖酒及其制备方法. 中国, 201310139333. 8,
- [3] 朱恩灿 (2013) 一种玛咖胶囊及其制备方法. 中国, 201210431639. 6.
- [4] 王玉玲, 杨延昆, 王淑华 (2006) 分散片处方工艺研究. *食品与药品*, **5**, 66-67.
- [5] 李平 (2008) 分散片处方及制备工艺. *科技创新导报*, **3**, 186-187.
- [6] 贾燕, 许伟明 (1999) 法莫替丁分散片的研制. *中国医药工业杂志*, **6**, 251-252.
- [7] 卢智玲, 刘华栋, 汪国华 (2003) 分散片的处方设计和工艺特点. *中国药业*, **7**, 70-71.
- [8] 陈秀 (2010) 阿奇霉素分散片的处方工艺研究及质量考察. *中国抗生素杂志*, **9**, 675-683.
- [9] 高申 (2002) 现代药物新剂型新技术. 人民军医出版社, 北京, 305-306.
- [10] 国家药典委员会 (2010) 中华人民共和国药典. 2010 年版. 中国医药科技出版社, 北京, 二部 395-397.
- [11] 国家药典委员会 (2010) 中华人民共和国药典. 2010 年版. 中国医药科技出版社, 北京, 二部附录 I A.