

附2

国家市场监督管理总局 保健食品产品技术要求

国食健注G20080209

黄龙牌黄龙胶囊

【原料】

【辅料】

【生产工艺】 黄龙牌黄龙降糖胶囊工艺说明一、产品配方：黄 芪 700g 麦冬 600g 知母 400g 薏苡仁 300g 山药 180g 蜂胶 60g 糊 精 30g 硬脂酸镁 2g （共制1000粒，0.50g/粒）二、原药材的质量要求 1. 黄芪、麦冬、知母、薏苡仁、山药饮片和蜂胶符合《中国药典》2005版一部项下有关要求。 2. 糊精和硬脂酸镁符合《中国药典》2005版二部项下有关要求。 3. 生产用乙醇为食用级别，并符合GB10343-2002规定。三、工艺说明 1 黄芪、麦冬、知母、薏苡仁、山药饮片的水提取、过滤、浓缩、干燥、粉碎过程 1.1 水提取、过滤取配方量的黄芪、麦冬、知母、薏苡仁、山药等合格饮片置于多功能提取罐中，加药材饮片8倍量的水，加热提取3次，每次1.5小时，提取液过滤（滤材为120目不锈钢密质网），合并滤液，静置24h，取上清液备用。 1.2 真空浓缩取上清液，置真空浓缩罐中，浓缩至相对密度为1.20~1.25（60℃热测），得稠膏。真空度为0.08MPa，温度为80℃。 1.3 干燥，粉碎取上述稠膏，用真空干燥箱加热至60℃干燥，真空度为0.08MPa，得干浸膏，干浸膏用万能粉碎机粉碎，过80目筛，得细粉A。 2、蜂胶的提取、过滤、浓缩、干燥、粉碎过程 2.1将配方量的蜂胶置-4℃以下冷冻2小时后，迅速将其粉碎成粗粉，过20目筛，加蜂胶10倍量70%乙醇，70℃温浸2次，每次1小时，将浸提液过滤（80目滤布），合并滤液，冷却至室温，再静置沉降12小时，取上清液离心（3000r/min）10分钟，得蜂胶醇溶液，备用。 2.2 浓缩：将醇溶液置真空浓缩罐中，减压回收乙醇至无醇味，并浓缩至相对密度为1.15—1.25（50℃热测），得稠浸膏，备用。真空浓缩工艺参数：真空度为0.08Mpa，温度≤60℃。 2.3 混合、干燥、粉碎：将上述稠浸膏置真空减压干燥器中低温减压干燥（真空度为0.08Mpa，温度≤60℃），得干浸膏，再将干浸膏置-4℃以下冷冻2h后，迅速置万能磨粉机中粉碎，过80目筛，得细粉B，备用。 3 总混取糊精和硬脂酸镁过80目筛，再与上述细粉A、细粉B置二维运动混合机中混合，混合时间为15分钟，得总混合粉。 4 胶囊填充、内包装采用自动胶囊填充机将上述总混合粉按操作规程灌装入0号胶囊中，每粒调重为0.5g。于自动抛光机内抛光后，采用铝塑泡罩包装机分装，每板12粒。 5 外包装、检验、入库每盒装2板，包装，检验合格后入库。 6 生产环境卫生洁净级要求：生产环境及管理应符合GMP要求，生产过程中浸膏粉碎、过筛、混合粉末及胶

囊填充、抛光与内包装过程均在符合GB17405—1998要求（为三十万级）的生产洁净区条件下操作。

黄龙牌黄龙降糖胶囊工艺研究资料一、工艺参数的优选和确定

1. 黄芪、麦冬、知母、薏苡仁、山药的工艺参数考察和确定

根据文献报道黄芪、麦冬、知母、薏苡仁、山药中都含有多糖类成分，并且大多数多糖具有辅助降血糖和增强免疫力的功效作用，因此采用水作为提取溶媒的效果较好。其中提取倍数、提取时间和次数等具体工艺参数根据试验考察优选确定，采用L9（3⁴）正交试验，以粗多糖（以葡聚糖计）的含量为考察指标，按《保健食品功效成分测定方法》分光光度法测定干浸膏中粗多糖的含量，因素水平见表1。

因素A溶剂用量（倍数）	因素B提取次数	因素C提取时间（h）	1	6	1	1	2	8	2	1.5	3	10	3	2
实验安排与结果，见表2。	表2 提取工艺正交试验安排及实验结果	实验序号	因素A	因素B	因素C	空白D	粗多糖含量（mg/g）	1	1	1	1	1	2.18	2
1	1	1	1	1	1	2.56	3	1	3	3	3	2.71	4	2
1	2	3	5	2	2	3	1	3.35	6	2	3	1	3.367	
1	2	3	5	7	3	1	3	2	2.55	8	3	2	1	3
1	2	3	5	7	3	1	3	2	2.65	9	3	3	2	1
1	2	3	5	7	3	1	3	2	2.98	k1	2.4833	2.6600	2.7967	2.8367
k2	3.3867	2.8533	2.9300	2.8900	k3	2.7267	3.0833	2.8700	2.8700	极差R	0.9033	0.4233	0.1333	0.0533

用直观分析法优选提取工艺为A2B3C2，其中提取溶剂用量和次数对结果有较大影响，而提取时间影响不大，因此优选具体提取工艺参数为8倍量的水提取3次，每次提取1.5小时。将提取液进行真空浓缩，真空干燥，其中真空减压浓缩的温度（80℃）和真空干燥的温度（60℃），既节约了生产时间，避免了药液中的有效成分经长时间高温加热而遭破坏，也提高了浓缩、干燥的效率，降低了生产成本；因此初步确定了该产品的工艺参数：真空浓缩的温度不高于80℃，真空干燥的温度为60℃，具体的工艺需要在中试生产校正偏差后得以确定。

2. 蜂胶的工艺参数考察和确定

蜂胶用手捏能软化，36℃开始变软，有粘性及可塑性；低于15℃时变硬、变脆，可粉碎。粉碎度影响有效成分的提取，考察不同粉碎度对蜂胶出膏率的影响，结果粉碎成小块、最粗粉和粗粉，以粗粉提取效率最高[1]。因此确定将蜂胶粉碎成粗粉（过20目筛），并且粉碎前需低温冷冻使其变脆利于粉碎。正交设计优选提取工艺研究结果表明[2]，蜂胶的最佳提取工艺为用10倍量的70%乙醇，70℃温浸2次，每次1小时。根据文献报道和实际生产最终确定蜂胶的提取工艺参数为将蜂胶置-4℃以下冷冻2小时后，迅速粉碎成粗粉，过20目筛，加蜂胶10倍量的70%乙醇温浸（70℃）2次，每次1小时，将浸提液过滤，合并滤液，冷却至室温，再静置沉降12小时，离心（3000r/min）得蜂胶醇溶液。将蜂胶醇溶液经真空减压干燥（温度60℃，0.08Mpa）得稠浸膏，稠浸膏经低温减压干燥后，为便于粉碎，再将其置-4℃冷冻2h后，迅速粉碎，过80目筛，得细粉B。

3. 辅料的选择

处方中提取的浸膏粉粘性较强，需加入糊精作为稀释剂和吸收剂，便于制剂成型和胶囊的填充。为了使胶囊填充顺利进行，减少摩擦力，还需加入适量的润滑剂，硬脂酸镁为广泛应用的润滑剂，因此在胶囊填充前加入硬脂酸镁为润滑剂。

二、小试工艺验证

根据即定的提取工艺进行了2次小试验证性试验，实验结果如下表3和表4。

表3 黄芪、麦冬、知母、薏苡仁、山药的小试试验结果	项目	第一次	第二次	原料（kg）	4.0	4.0	总干浸膏（kg）	0.8096
0.8124	出膏率（%）	20.24	20.31	平均出膏率（%）	20.28			

表4 蜂胶的小试试验结果	项目	第一次	第二次	原料（kg）	0.12	0.12	总干浸膏（kg）	0.061	0.062	出膏率（%）	51.19	51.25	平均出膏率（%）	51.22
结论：	小试试验两次浸膏收率比较接近，表明本工艺合理可行，适合放大生产。													

三、中试生产研究

按照实验室工艺初步确定的工艺参数，将符合要求的原、辅料进行3个批次，每个批次30倍处方量的放大生产，最终确定黄龙牌黄龙降糖胶囊的生产工艺。比较小试和中

试工艺基本一致，无较大偏差，具体生产工艺流程见工艺流程简图。中试产品用于功效成分的检测，安全毒理学试验，功能学试验，稳定性试验，卫生学检验等。

1. 试验材料与仪器试验用原、辅料同小试。中试设备：见表5。

设备名称	型号	设备生产厂家
多功能提取罐	TQM-Va	北京同仁堂制药集团浓缩
双效节能浓缩器	SGM-1000B	温州南大制药机械公司
粉碎 万能粉碎机	320型	上海远东制药机械总厂
混合 二维运动混合机	EYH-1000A	常州震华干燥设备有限公司
装胶囊 胶囊填充机	NJP-1200A	北京汉翰精工制药机械公司
包装 铝塑泡罩包装机	DPP-250D	北京制药机械厂
抛光 药品抛光机	JPJ-110	北京汉翰精工制药机械公司

2. 中试生产批次与结果

中试生产批次与结果	见表6
批号	20041103 20041107 20041112
原辅料投料量	黄芪 (kg) 21.0 21.0 21.0 麦冬 (kg) 18.0 18.0 18.0 知母 (kg) 12.0 12.0 12.0 薏苡仁 (kg) 9.0 9.0 9.0 山药 (kg) 5.4 5.4 5.4 蜂胶 (kg) 1.8 1.8 1.8 糊精 (kg) 1.2 1.2 1.2 硬脂酸镁 (g) 60.0 60.0 60.0 水提干浸膏得量 (kg) 13.19 13.17 13.18 水提干浸膏得率 (%) 20.17 20.13 20.15 细粉A得量 (kg) 12.73 12.71 12.70 细粉B得量 (kg) 0.92 0.90 0.93 总混粉实际得量 (kg) 14.53 14.49 14.50 理论成品量 (粒) 30000 30000 30000 实际成品量 (12粒/板) 2421板×12粒 2415板×12粒 2416板×12粒 成品得率 (%) 96.84 96.60 96.64

参考文献 [1]焦连庆，等 正交试验法优化蜂胶黄酮的提取工艺研究，特产研究，2003，4：49 [2]王萍，等 正交试验优选蜂胶提取工艺研究，陕西中医学院学报，2005，28，1：34

【直接接触产品包装材料种类、名称及标准】

【装量或重量差异指标/净含量及允许负偏差指标】

【原辅料质量要求】

