

# Study on the Preparation of Alginase Soda Effervescent Tablets

Yuxia Zong<sup>1,2</sup>, Lulu Wang<sup>1,2</sup>, Jian Zhang<sup>1,2</sup>, Jinju Jiang<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>Qingdao Brightmoon Seaweed Group Co., Ltd., Qingdao Shandong

<sup>2</sup>Qingdao Bright Moon Seaweed Bio-Health Technology Group Co., Qingdao Shandong

Email: [jjj@bmsg.com](mailto:jjj@bmsg.com)

Received: Apr. 5<sup>th</sup>, 2020; accepted: Apr. 17<sup>th</sup>, 2020; published: Apr. 24<sup>th</sup>, 2020

---

## Abstract

The effervescent tablets were prepared with malic acid and bicarbonate as disintegrating agent and seaweed enzyme added. The optimum formula was obtained by using box Behnken center combination optimization formula: drying for 30 minutes at 55°C, the dosage of malic acid was 35%, the dosage of bicarbonate was 20%, and the qualified rate of seaweed enzyme Suda effervescent tablets was 98%.

## Keywords

Seaweed Enzyme, Effervescent Tablets, Preparation Method

---

# 海藻酵素苏打泡腾片制备方法的研究

宗玉霞<sup>1,2</sup>, 王璐璐<sup>1,2</sup>, 张健<sup>1,2</sup>, 姜进举<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>海藻活性物质国家重点实验室, 山东 青岛

<sup>2</sup>青岛明月海藻生物健康科技集团有限公司, 山东 青岛

Email: [jjj@bmsg.com](mailto:jjj@bmsg.com)

收稿日期: 2020年4月5日; 录用日期: 2020年4月17日; 发布日期: 2020年4月24日

---

## 摘要

以苹果酸、小苏打为崩解剂, 添加了海藻酵素, 并对原料进行干燥处理, 制得泡腾片, 采用Box-Behnken中心组合优化配方, 得到最佳配方为: 55°C的条件下干燥30 min, 苹果酸的用量为35%、小苏打的用量为20%, 制得海藻酵素苏打泡腾片的合格率为98%。

\*通讯作者。

## 关键词

海藻酵素, 泡腾片, 制备方法

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

现代生活的节奏逐渐加快, 工作压力也越来越大。长期坐在电脑前面的人们, 饮食上没有控制, 运动量跟不上, 体重往往超标。此时, 高血糖、高血脂等疾病就会乘虚而入, 甚至超过人体血管所能承受的压力, 导致心脑血管疾病的发生[1]。在这样的背景下, 一种健康而没有风险的海藻酵素进入了公众的视线。这种神奇的酵素其实是一种酶, 是由蛋白质构成的, 也是人体不可或缺的一种成分。生命的一切运动都离不开酵素, 它的功效体现在帮助人体排出体内毒素、平衡体质、抗菌消炎、促进消化、降低三高等方面[2]。

在日本和欧美等地, 海藻酵素被研究机构认定为一种健康、没有风险的食品, 帮助飞行员及想要减肥的人们维持健康。海藻酵素由于低热量、高纤维。食用少量后即有饱腹感, 因而非常有助于胃肠道的消化和排泄, 帮助人们维持健康的身材。其中的多糖物质能明显降低血液中胆固醇的含量, 有利于维持心血管系统的功能, 使血管富有弹性, 且有明显持久的降压作用。

苹果酸、小苏打为泡腾崩解剂, 溶于水后两种物质中的离子发生酸碱中和反应, 产生大量二氧化碳, 使片剂迅速崩解和融化[3]。片剂崩解时产生的二氧化碳部分溶于饮水中, 使饮水入口时有汽水般清爽的快感, 且迎合青少年喜爱新、奇、特等特点, 满足大众方便服用和携带的要求。该试验研究的海藻酵素苏打泡腾片是将海藻酵素的丰富营养价值和泡腾片的优势相结合的新型保健食品, 有较好的市场发展前景。

## 2. 材料与方方法

### 2.1. 原料与试剂

海藻酵素(明月海莱美生物科技有限公司)、苹果酸(安徽雪郎生物科技股份有限公司)、富马酸(西安大丰收生物科技有限公司)、酒石酸(河南万邦实业有限公司)、小苏打(沧州古丰食品有限公司)、甜橙香精(上海创乐香精有限公司), 以上原料均为食品级的。

预实验配方组合为

### 2.2. 仪器与设备

单冲压片机(北京新龙立科技有限公司)、电热鼓风干燥机(天津市泰斯特仪器有限公司)、PHS-3CpH酸度计(上海圣科仪器有限公司)、ZB-1B 崩解仪(天津大学精密仪器厂)、YD-1 片剂硬度测试仪(天津市光学仪器厂)等。

### 2.3. 实验方法

#### 1) 海藻酵素苏打泡腾片崩解剂筛选实验

分别考察苹果酸[4]、酒石酸[4]、富马酸[4]与小苏打配伍泡腾片崩解效果, 以崩解时间、pH 值、口感为评价指标。苹果酸 pH 适中且口感较好, 吸湿性好、易反应, 崩解起泡均匀; 酒石酸 pH 偏低口感酸

涩、吸湿性差，不易反应、崩解起泡不良；富马酸 pH 较高、口感尚好，但吸湿性不好、崩解气泡慢，因此选择苹果酸为酸剂。

## 2) 预实验配

预实验配方为：海藻酵素 1.25%，小苏打 30% [5]，苹果酸 35%，山梨酸钾 33.7%、甜橙香精 0.05%，55℃干燥 30 min，片中 4 g，每片含海藻酵素 0.05 g。

## 3) 单因素实验

确定在生产过程中干燥时间、干燥温度、苹果酸用量、小苏打用量对压片合格率的影响

## 4) 响应面法制备海藻酵素苏打泡腾片实验

在单因素的基础上，根据 Box-Behnken 的中心组合 [6] 设计实验原理，以生产合格率响应值，以干燥时间(A)、干燥温度(B)、苹果酸用量(C)、小苏打用量(D)，进行四因素三水平响应面实验，通过响应面曲面分析进行制备条件的优化，见表 1，并运用软件分析得到最优制备条件。

**Table 1.** Test factor and level table

**表 1.** 试验因素水平表

水平	因素			
	A 干燥时间(min)	B 干燥温度(℃)	C 苹果酸用量(%)	D 小苏打用量(%)
-1	0	45	35	15
0	30	55	45	20
1	60	65	55	25

## 5) 海藻酵素苏打泡腾片品评实验 [7]

## 6) 工艺流程 [8]

采用直接粉末压片法：主辅料干燥→粉碎→过筛→混合→压片。

### a) 操作要点 [9]

干燥：将主辅料分别放在电热风鼓干燥箱中干燥。

粉碎：将配比后的主辅料粉末在粉碎机中粉碎，注意粉碎完全。

过筛：将粉碎后的粉末过 80 目筛，保证原料颗粒均匀。

混合：过筛后的原辅料粉末进行充分混合，拌匀，如果混合不均匀，不仅影响片剂的外观，而且也会影响片剂崩解的效果。

压片：在压片机上进行压片，制备 100 片，片重 4 g。

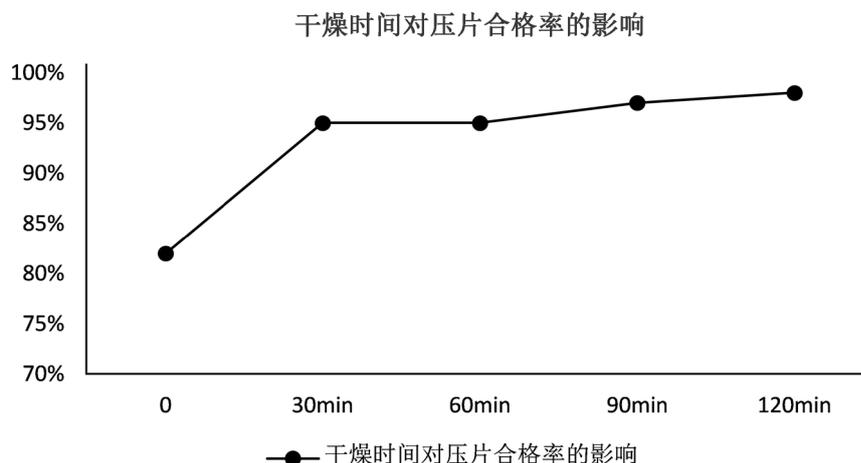
检查：pH 为 4.2~4.5，崩解时间为 2~2.3 分钟，硬度为 9.0~9.5，为合格。

## 3. 结果与分析

### 3.1. 单因素实验结果

#### 3.1.1. 干燥时间对压片合格率的影响

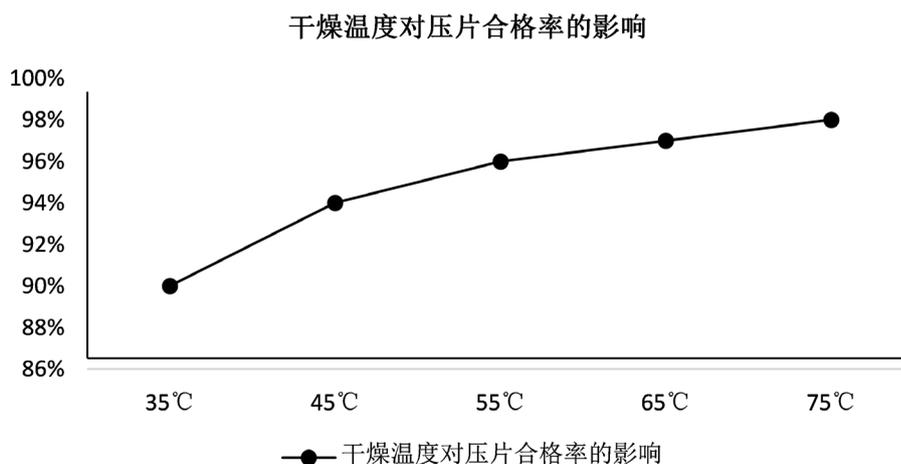
配方为：海藻酵素 1.25%、小苏打 30%、苹果酸 35%、山梨酸钾 33.7%、甜橙香精 0.05%，55℃条件下：不干燥，干燥 30 min、60 min、90 min、120 min 条件下，压片合格率如图 1 所示。如图 1 可知，随着干燥时间的增多，合格率不断的提高，但是干燥时间为 30 min 时，合格率有明显的提高，继续增多干燥时间，合格率没有明显的增高，即确定最适干燥时间为 30 min。



**Figure 1.** The influence of drying time on the qualified rate of tablet pressing  
**图 1.** 干燥时间对压片合格率的影响

### 3.1.2. 干燥温度对压片合格率的影响

配方为: 海藻酵素 1.25%、小苏打 30%、苹果酸 35%、山梨酸钾 33.7%、甜橙香精 0.05%, 干燥 30 min, 干燥温度为: 35℃、45℃、55℃、65℃、75℃的条件下, 压片合格率如图 2 所示。如图 2 可知, 随着干燥温度的增高, 合格率不断的提高, 但是干燥温度为 55℃时, 合格率有明显的提高, 继续提高干燥温度, 合格率没有明显的增高, 即确定最适干燥温度为 55℃。



**Figure 2.** The influence of drying temperature on the qualified rate of tablet pressing  
**图 2.** 干燥温度对压片合格率的影响

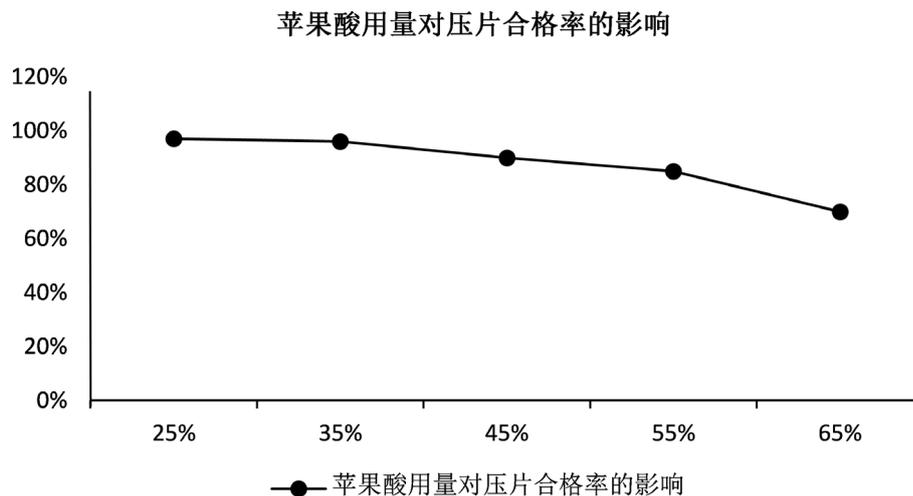
### 3.1.3. 苹果酸对压片合格率的影响

配方为: 海藻酵素 1.25%、小苏打 30%、甜橙香精 0.05%、55℃干燥 30min, 苹果酸用量分别为: 25%、35%、45%、55%、65%, 山梨酸钾的用量为: 43.7%、33.7%、23.7%、13.7%、3.7%的条件下, 压片合格率如图 3 所示。如图 3 可知, 随着苹果酸的增高, 合格率不断的下降, 但是当苹果酸用量为 25%时, 崩解[7]较差, 苹果酸用量为 35%时, 崩解较好, 即确定苹果酸的用量为 35%。

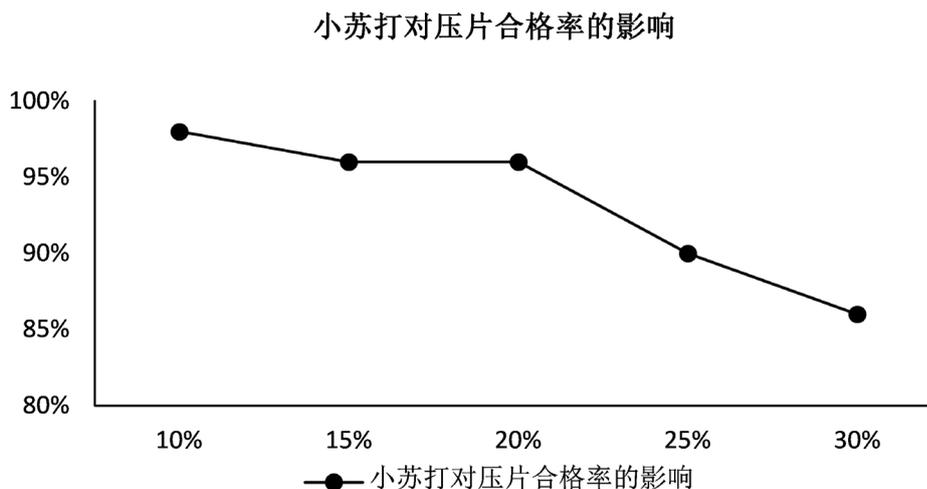
### 3.1.4. 小苏打对压片合格率的影响

配方为: 海藻酵素 1.25%、苹果酸 35%、甜橙香精 0.05%、55℃干燥 30min, 小苏打用量分别为: 10%、

15%、20%、25%、30%，山梨酸钾的用量为：53.7%、48.7%、43.7%、38.7%、33.7%的条件下，压片合格率如图 4 所示。如图 5 可知，随着小苏打用量的增高，合格率不断的下降，但是当小苏打用量为 25% 时，崩解较差，苹果酸用量为 20% 时，崩解较好，即确定小苏打的用量为 20%。



**Figure 3.** The influence of malic acid dosage on the qualified rate of tablet pressing  
**图 3.** 苹果酸用量对压片合格率的影响



**Figure 4.** The influence of amount of baking soda on the qualified rate of tablet pressing  
**图 4.** 小苏打用量对压片合格率的影响

### 3.2. 响应面法优化干燥温、和干燥时间、酸碱比例的试验结果

根据 Box-Behnken 响应面法的要求，展开 29 组实验，结果见表 2。

利用 Design Expert 软件，以干燥时间、干燥温度、苹果酸用量、小苏打用量为响应变量，以压片合格率为响应值对表 2 进行回归分析，得到预测模型如下：

$$\begin{aligned} \text{合格率} = & +97.80 + 1.33 * A + 2.42 * B - 0.92 * C + 2.50 * D + 2.00 * A * B \\ & - 2.75 * A * C + 2.25 * A * D + 1.75 * B * C + 1.50 * B * D + 1.25 * C * D \\ & - 7.57 * A^2 - 8.69 * B^2 - 9.44 * C^2 - 6.57 * D^2 \end{aligned}$$

**Table 2.** Test results of response surface method for optimizing drying temperature, drying time and acid-base ratio  
**表 2.** 响应面法优化干燥温、和干燥时间、酸碱比例的试验结果

实验序号	因素				合格率
	A	B	C	D	
1	1	0	0	1	79
2	-1	0	0	-1	81
3	0	0	0	0	99
4	-1	-1	0	0	82
5	0	-1	0	1	81
6	1	0	-1	0	78
7	0	0	1	-1	85
8	1	1	0	0	79
9	0	0	0	0	98
10	-1	0	0	1	88
11	0	1	0	-1	83
12	0	0	0	0	97
13	0	0	0	0	98
14	-1	0	1	0	80
15	1	0	0	-1	83
16	0	0	-1	-1	80
17	0	-1	-1	0	82
18	1	-1	0	0	78
19	-1	0	-1	0	85
20	0	0	0	0	97
21	0	0	-1	1	87
22	0	1	1	0	88
23	0	1	0	1	90
24	1	0	1	0	79
25	0	0	1	1	86
26	0	1	-1	0	84
27	0	-1	0	-1	80
28	-1	1	0	0	81
29	0	-1	1	0	79

对海藻醇素苏打泡腾片的制备方法进行方差分析,结果及模型系数显著性检验见表3。系数显著性检验。

**Table 3.** Model coefficients significant inspection and regression model analysis of variance  
**表 3.** 回归模型方差分析及模型

来源	平方和	自由度	均方	F 值	$P_r > F$	显著性
A	36.75	1	36.75	12.21123	0.0036	**
B	44.08333	1	44.08333	14.64794	0.0018	**
C	0.083333	1	0.083333	0.02769	0.8702	
D	30.08333	1	30.08333	9.996044	0.0069	**
AB	1	1	1	0.332278	0.5735	
AC	9	1	9	2.990506	0.1057	
AD	30.25	1	30.25	10.05142	0.0068	**
BC	12.25	1	12.25	4.070411	0.0632	
BD	9	1	9	2.990506	0.1057	
CD	9	1	9	2.990506	0.1057	***
A <sup>2</sup>	609.2653	1	609.2653	202.4458	<0.0001	***
B <sup>2</sup>	409.1032	1	409.1032	135.9362	<0.0001	***
C <sup>2</sup>	335.4815	1	335.4815	111.4733	<0.0001	***
D <sup>2</sup>	228.995	1	228.995	76.09013	<0.0001	***
模型	1219.729	14	87.12348	28.94926	<0.0001	***
残差	42.13333	14	3.009524			
失拟项	39.33333	10	3.933333	5.619048	0.0554	不显著
纯误差	2.8	4	0.7			
总和	1261.862	28				

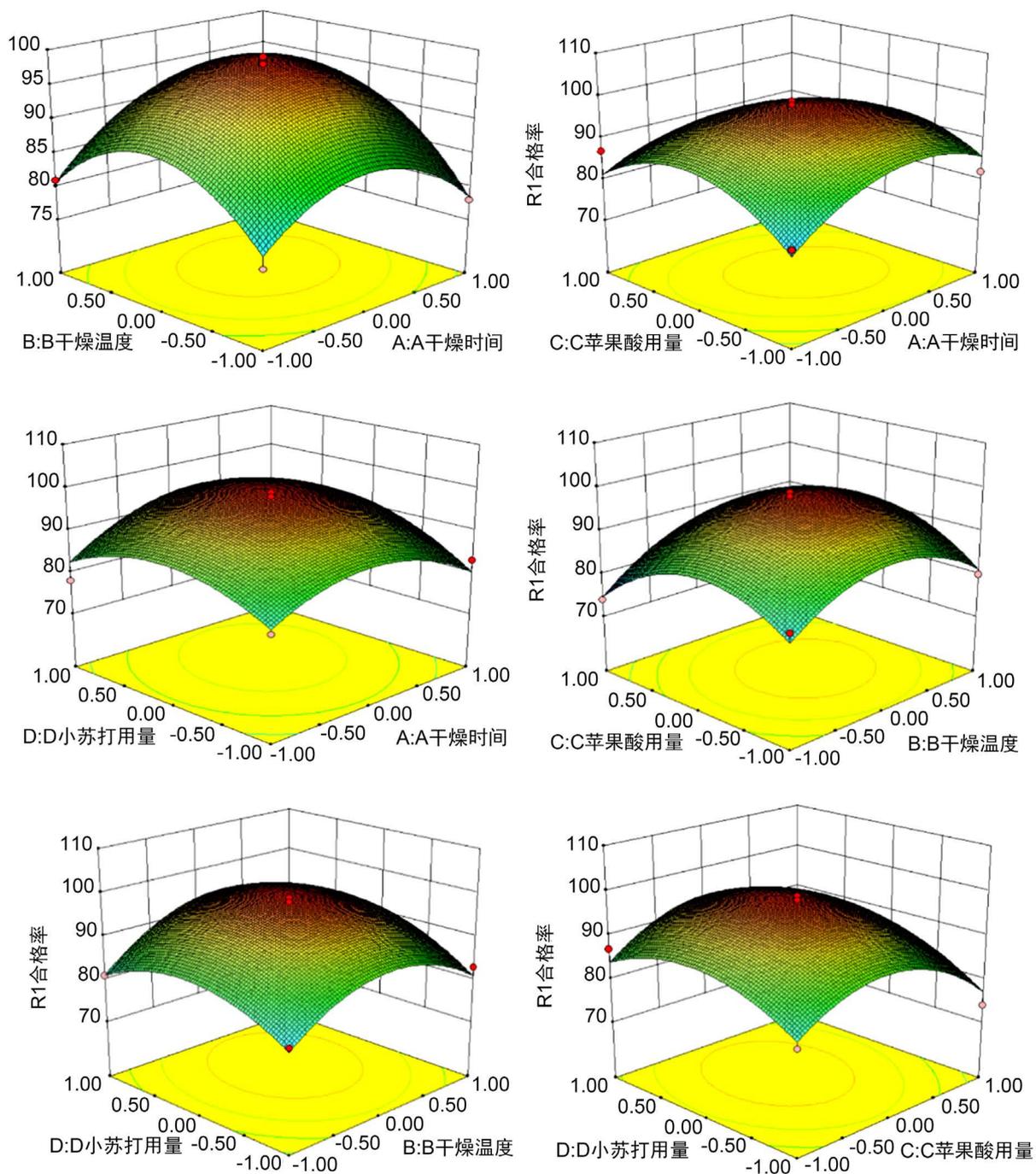
注: \*\*\*差异极显著( $P < 0.001$ ); \*\*差异高度显著( $P < 0.01$ ); 差异显著( $P < 0.05$ )。回归系数  $R^2 = 0.9666$ ,  $R^2_{adj} = 0.9332$ 。

对海藻醇素苏打泡腾片的制备方法进行方差分析,结果及模型系数显著性检验见表3。

由表2和表3可知,模型  $P < 0.001$ , 具有高度显著性,说明选择的模型有意义,失拟项  $P = 0.0554 > 0.05$ ,说明模型失拟无显著性差异;回归系数  $R^2 = 0.9666$ ,  $R^2_{adj} = 0.9332$ ,说明该方程对实验拟合情况良好,实验误差比较小,因此可用此回归方程进行分析。

由回归模型系数的显著性检验结果可用看出,模型的一次项中 A(干燥时间)、B(干燥温度)、D(小苏打用量)高显著,且影响大小依次为  $B > A > D$ ,交互相中 AD、CD 显著,其中 CD 为极显著,二次项中 A<sup>2</sup>、B<sup>2</sup>、C<sup>2</sup>、D<sup>2</sup> 均为极显著。因此可用说明,响应值的变化比较复杂,各因素对合格率的影响不是一个简单的线性关系。

为了更加直观的反映各因素交互作用对合格率的影响,利用软件绘制 3D 曲面图,通过每个曲面的弯曲弧度来判断各因素之间的交互效应,弧度越大说明交互效应越强。由图5个图的弧度均呈现不同程度的弯曲。说明个因素之间交互效果明显。



**Figure 5.** Results of response surface optimization  
**图 5.** 响应面优化结果

通过回归方程,并结合 3D 曲面图分析制备海藻酵素苏打泡腾片,最优条件为:在 55℃ 的条件下干燥 30 min,其中苹果酸的用量为 35%、小苏打的用量为 20%,制得海藻酵素苏打泡腾片的合格率为 98%。

#### 4. 对海藻酵素苏打泡腾片进行质量检测[10]

按上述处方进行验证生产,制得海藻酵素苏打泡腾片,外观形状为略带淡黄色圆形片,片面有散在

的小黄点；片重差异、崩解时限和含量测定均符合规定。按 2010 版《中国药典》(二部)中相关标准进行质量检测。见表 4。

**Table 4.** Quality inspection of alginase soda effervescent tablets

**表 4.** 海藻酵素苏打泡腾片质量检测

批次	性状	鉴别	酸度(4.0~5.0)	崩解时限(小于 90 s)	重量差异	含量检测 (93.0%~107.0%)	微生物限度
1	符合规定	呈正反应	4.4	37 s	符合规定	98.7%	符合规定
2	符合规定	呈正反应	4.3	38 s	符合规定	98%	符合规定
3	符合规定	呈正反应	0.45	43 s	符合规定	97%	符合规定
4	符合规定	呈正反应	4.4	42 s	符合规定	98.6%	符合规定
5	符合规定	呈正反应	4.6	38 s	符合规定	97.7%	符合规定
6	符合规定	呈正反应	4.2	37 s	符合规定	98.7%	符合规定

实验证明，该方法制得的海藻酵素苏打泡腾片符合国标要求，方法可靠、成本低廉、重现性好。

## 5. 总结

本实验提供了海藻酵素苏打泡腾片的制备方法，在单因素实验基础上，通过响应面法获得最优的制备条件：在 55℃ 的条件下干燥 30 min，其中苹果酸的用量为 35%、小苏打的用量为 20%，制得海藻酵素苏打泡腾片的合格率为 98%。并且对海藻苏打泡腾片进行质量检测，符合规定，质量合格。

## 参考文献

- [1] Jang, H.H., Cho, S.Y., Kim, M.J., et al. (2016) Anti-Inflammatory Effects of *Salvia plebeia* R. Br Extract *in Vitro* and in Ovalbumin-Induced Mouse Model. *Biological Research*, **49**, 41. <https://doi.org/10.1186/s40659-016-0102-7>
- [2] Zhang, B.B., He, B.Q., Sun, J.B., et al. (2015) Diterpenoids from *Salvia plebeia* R. Br. and their Antioxidant and Anti-Inflammatory Activities. *Molecules*, **20**, 14879-14888. <https://doi.org/10.3390/molecules200814879>
- [3] Qu, X.J., Xia, X., Wang, Y.S., et al. (2009) Protective Effects of *Salvia plebeia* Compound Homoplantaginins on Hepatocyte Injury. *Food & Chemical Toxicology*, **47**, 1710-1715. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2009.04.032>
- [4] 杨丹, 吴国泰, 牛亭惠, 杜晓琴, 谢建超, 任远, 等. 口服泡腾片的制备工艺研究进展[J]. 甘肃科技, 2016(10): 132-133.
- [5] 陈金兰, 江海香, 吴荣佳, 等. 维生素 C 泡腾片制备及稳定性考察[J]. 亚太传统医药, 2015(8): 28-29.
- [6] 王艺萌, 国佳鑫, 孔庆新, 等. 荔枝草泡腾片的制备工艺及质量评估[J]. 食品工艺科技, 2019(2): 165-167.
- [7] 田丽月. 玻璃苣泡腾片的制备及药效学研究[D]: [硕士学位论文]. 黑龙江: 黑龙江中医院大学学报, 2015: 6-8.
- [8] 杨明, 何司炎, 黄丽峰, 刘晓辉, 等. 苦瓜甙泡腾片的研制[J]. 佛山科学技术学院学报, 2017(9): 6-9.
- [9] 李月联. 复方阿莫西林泡腾片的研制[J]. 广东药学院学报, 2001, 16(1): 31.
- [10] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 二部. 北京: 化学工业出版社, 2010: 902.