

鸡蛋壳制备的谷氨酸螯合钙片剂配方及工艺研究

胡荣¹, 马宇熙², 陈铮¹, 乔峰¹, 李瑾瑜¹, 王子荣^{1,*}

(1. 新疆农业大学食品科学与药学学院, 新疆乌鲁木齐 830052;

2. 乌鲁木齐市疾病预防控制中心, 新疆乌鲁木齐 830026)

摘要: 研究以鸡蛋壳为原材料制备的谷氨酸螯合钙片剂成型的配方及工艺。采用粉末直接压片法, 在单因素的基础上, 根据 Box-Behnken 的原理设计, 以谷氨酸螯合钙、微晶纤维素、羟丙基甲基纤维素、微粉硅胶的添加量为响应因素, 片剂综合评分指标为响应值, 进行谷氨酸螯合钙片剂制备工艺优化的响应面实验。实验结果表明片剂各组分最佳添加量为: 谷氨酸螯合钙 40.57%、微晶纤维素 40.88%、羟丙基甲基纤维素 20.16%、微粉硅胶 1.54%。在最佳条件下, 片剂的综合评分为 9.99 分, 与预测值 10.00 分吻合较好, 实验最优配方制得的谷氨酸螯合钙片剂表面光滑、色泽均匀、不易裂片、溶解性能好。这不仅降低了氨基酸螯合钙片剂原材料的成本, 同时也为钙制剂的研制提供了参考。

关键词: 谷氨酸螯合钙, 片剂, 响应面, 工艺

Optimization of formulation and preparation process for glutamate chelating calcium tablets

HU Rong¹, MA Yu-xi², CHEN Zheng¹, QIAO Feng¹, LI Jin-yu¹, WANG Zi-rong^{1,*}

(1. College of Food Science and Pharmaceutical Science, Xinjiang Agricultural University, Urumqi 830052, China;

2. Urumqi Center for Disease Control and Prevention, Urumqi 830026, China)

Abstract: The preparation process of glutamate chelating calcium tablets were studied, and egg shells was taken as material. In the experiment, tablets were made by pressing powder directly. On the basis of the single factor experiments, the preparation process of glutamate chelating calcium tablets was optimized using Box-Behnken. The amounts of glutamate chelating calcium, microcrystalline cellulose, hydroxypropyl methylcellulose and micro-silica were taken as response factors, composite indicator as response surface value. The results showed that the optimal addition of main material and accessories were as follows: glutamate chelating calcium 40.57%, microcrystalline cellulose 40.88%, hydroxypropyl methylcellulose 20.16%, micro-silica 1.54% and the comprehensive score of the tablets was 9.99, which was in good agreement with the predict value of 10.00. The glutamate chelating calcium tablets made with optimum formula were characterized by smooth surface, uniform colour and lustre, good molding ability, good solubility, which didn't only save the cost of raw materials for the amino acid chelate calcium tablets, but also provided reference for the development of calcium preparations.

Key words: glutamate chelating calcium; tablets; response surface; process

中图分类号: TS253.9

文献标识码: B

文章编号: 1002-0306(2016)07-0258-06

doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2016.07.041

我国是世界上鸡蛋生产和消费最多的国家, 随着鸡蛋生产与消费的日益增加, 每年约有 400 万 t^[1] 蛋壳(占全蛋质量 12%~13%^[2]) 被废弃, 造成了一定的环境污染和资源浪费。而鸡蛋壳中钙含量高达 36.4%^[3], 是一种天然、安全、含有必要的微量元素组织^[4-5]、高度结合的生物钙, 是开发壳源补钙产品的良好资源。氨基酸螯合钙既能满足机体对钙元素的需要, 又能起到补充氨基酸的作用。氨基酸螯合钙

与传统补钙制剂如磷酸钙、碳酸钙、葡萄糖酸钙等相比, 易于被人体吸收^[6]、副作用小, 且吸收率高^[7-9]。

目前, 氨基酸螯合钙的研究主要集中在提取工艺、纯化、生物利用率^[10-11]等方面, 其产品主要有氨基酸螯合钙片和复合氨基酸螯合钙胶囊^[12-13]。市售的氨基酸螯合钙补钙产品的主要成分为碳酸钙, 而具有生物活性的鸡蛋壳制备谷氨酸螯合钙为主要成分的制剂鲜见报道。因此, 实验在前期研究鸡蛋

收稿日期: 2015-09-02

作者简介: 胡荣(1989-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 农畜产品质量安全控制技术, E-mail: 15739542030@163.com。

* 通讯作者: 王子荣(1963-), 男, 博士, 教授, 研究方向: 农畜产品质量安全控制技术, E-mail: 391822187@qq.com。

基金项目: 研究生创新项目(XJAUGRI2015012)。

表1 多指标综合评分法评分标准
Table 1 The standard of more comprehensive index score

指标名称	评分方法	各指标总分
外观性状	片形一致, 片面完整; 表面光洁、边缘整齐、不掉粉; 色泽均匀。3项共3分, 每1项合格得1分, 不合格得0分。	3
硬度	<40 N, 0分; 40~70 N, 2分; >70 N, 1分。	2
脆碎度	<0.5% , 2分; 0.5%~1.0% , 1分; >1.0% , 0分。	2
崩解时限	<8 min, 2分; 8~15 min, 3分; >15 min, 1分。	3

壳制备谷氨酸螯合钙工艺的基础上, 以谷氨酸螯合钙、微晶纤维素、羟丙基甲基纤维素、微粉硅胶的添加量为响应因素, 片剂综合评分为响应值, 采用响应面分析法优化谷氨酸螯合钙片剂成型配方及工艺。以期在提高鸡蛋壳的附加价值的同时, 也为新型钙制剂的研制提供了参考。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

谷氨酸螯合钙粉(纯度>90%) 实验室自制; 微晶纤维素、玉米淀粉、麦芽糊精、羧甲基淀粉钠、羟丙基甲基纤维素、可压性淀粉、微粉硅胶、滑石粉、硬脂酸镁均为食品级 上海运宏辅料有限公司。

FW-100 高速万能粉碎机 北京市永光明医疗仪器厂; DHG-9070A 电热恒温鼓风干燥箱 上海恒科技有限公司; 100目国家标准筛 上海东星建材实验设备有限公司; DP-30(A)单冲压片机 北京国药龙立科技有限公司; CJY-300D 型片剂脆碎度检测仪、YPJ-200A 型片剂硬度仪 上海黄海药检仪器有限公司; ZBS-6G 智能崩解实验仪 天津市天大天发科技有限公司。

1.2 实验方法

1.2.1 谷氨酸螯合钙片剂的制备工艺流程 超微粉碎鸡蛋壳粉、谷氨酸和蒸馏水(蛋壳粉:谷氨酸=1:3, 液料比=20:1)→调节 pH (pH7)→搅拌→保温螯合(70℃水浴60 min)→抽滤→冷冻干燥→纯化→干燥→粉碎→谷氨酸螯合钙粉→填充剂、崩解剂→称量→研细→过筛→混匀润滑剂→压片→杀菌→检测→成品

1.2.2 相关指标的测定 对粉体的压缩度^[14]、休止角^[15]、吸湿性^[16]及不同配方片剂的硬度、脆碎度^[17]、崩解时限^[18]进行测定。

1.2.3 片剂综合评分法 评分标准: 参照《中国药典》2010版附录, 以片剂的外观性状、硬度、脆碎度、崩解时限为评价指标。总分为10分, 外观性状总分为3分; 硬度总分为2分; 脆碎度总分为2分; 崩解时限总分为3分。对每组片剂外观进行评价, 并测定其硬度、脆碎度和崩解时限, 进行评分, 总分为各项得分之和。综合评分越高, 说明片剂质量越好。具体评分标准见表1。

1.2.4 辅料的筛选 在预实验的基础上, 称取一定量的谷氨酸螯合钙粉3份, 分别与50%的填充剂(微晶纤维素、麦芽糊精、玉米淀粉)、5%的崩解剂(羧甲基淀粉钠、羟丙基甲基纤维素、可压性淀粉)和1.5%的润滑剂(硬脂酸镁、微粉硅胶、滑石粉)混合均匀, 过100目筛, 制得不同的配方, 用单冲压片机进行压

片, 并留空白样作为对照。根据不同配方的粉末的压缩度、吸湿性和片剂的硬度、崩解时限、崩解现象及粉末的休止角进行综合评价, 筛选出最佳辅料。

1.2.5 谷氨酸螯合钙片剂成型工艺单因素实验 在预实验的基础上, 分别考察谷氨酸螯合钙粉添加量(25%、30%、35%、40%、45%、50%)、微晶纤维素添加量(25%、30%、35%、40%、45%、50%)、羟丙基甲基纤维素添加量(10%、15%、20%、25%、30%、35%)和微粉硅胶添加量(0.5%、1.0%、1.5%、2.0%、2.5%、3.0%)对片剂综合评分的影响。

1.2.6 响应面法优化谷氨酸螯合钙片制备工艺 在单因素实验基础上, 选择谷氨酸螯合钙添加量(A)、微晶纤维素添加量(B)、羟丙基甲基纤维素添加量(C)、微粉硅胶添加量(D)为响应因素, 以片剂综合评分为响应值, 设计四因素三水平的组合实验, 见表2。

表2 谷氨酸螯合钙片剂成型工艺优化 Box-Behnken 实验因素表

Table 2 Variables factors used in the Box-Behnken experimental design for molding process optimization of glutamate chelating calcium tablets

水平	因素			
	A 谷氨酸螯合钙添加量 (%)	B 微晶纤维素添加量 (%)	C 羟丙基甲基纤维素添加量 (%)	D 微粉硅胶添加量 (%)
-1	35	35	15	1.5
0	40	40	20	2.0
1	45	45	25	2.5

2 结果与分析

2.1 辅料筛选的结果

2.1.1 填充剂筛选结果

2.1.1.1 压缩度测定结果 填充剂压缩度测定结果见表3。

压缩度反映粉末的成型性, 压缩度越小, 粉末越易成型, 越利于压片。粉体压缩度在大于28%时流动性很差^[19], 由表3可知压缩度依次为: 谷氨酸螯合钙粉<微晶纤维素<玉米淀粉<麦芽糊精, 微晶纤维素的压缩度显著优于麦芽糊精、玉米淀粉, 微晶纤维素和谷氨酸螯合钙粉的压缩度差异不显著, 二者的压缩度较为接近。

2.1.1.2 粉末吸湿性测定结果 谷氨酸螯合钙粉及三种填充剂的吸湿性测定结果如图1。

由图1可知, 谷氨酸螯合钙粉的吸湿性较强, 压

表3 主料及填充剂压缩度

Table 3 Compressibility of main and auxiliary raw material powders

样品	微晶纤维素	麦芽糊精	玉米淀粉	谷氨酸螯合钙粉
压缩度(%)	26.94 ± 0.03 ^a	35.31 ± 0.05 ^b	33.33 ± 0.06 ^b	24.01 ± 0.08 ^a

注:同一行不同字母表示差异显著,相同字母表示差异不显著,表4~表6同。

表4 谷氨酸螯合钙粉和三种填充剂的硬度和崩解时限

Table 4 Effect of glutamate chelating calcium and three types of fillers on hardness and disintegration

样品	微晶纤维素	麦芽糊精	玉米淀粉	谷氨酸螯合钙粉
硬度(N)	75 ± 2.50 ^a	48 ± 3.60 ^b	34 ± 3.10 ^b	27 ± 3.30 ^c
崩解时限(min)	12.55 ± 3.61 ^a	11.86 ± 6.66 ^a	7.46 ± 2.15 ^b	6.37 ± 2.37 ^b

表5 三种崩解剂的崩解现象和崩解时限

Table 5 Effects of three pieces of disintegration agent on disintegration time and disintegration

样品	羧甲基淀粉钠	羟丙基甲基纤维素	可溶性淀粉	谷氨酸螯合钙粉
崩解现象	崩解迅速	崩解后均匀分散	崩解后有气泡产生	崩解缓慢,分散不均匀
崩解时限(min)	8.28 ± 1.54 ^a	10.24 ± 2.56 ^a	18.4 ± 3.05 ^b	25.52 ± 8.45 ^c

表6 不同配方的休止角

Table 6 Effects of different formulations of the angle of repose

样品	硬脂酸镁	微粉硅胶	滑石粉	谷氨酸螯合钙粉
休止角(°)	38.86 ± 0.05 ^a	35.45 ± 0.02 ^a	44.50 ± 0.07 ^b	45.53 ± 0.06 ^b

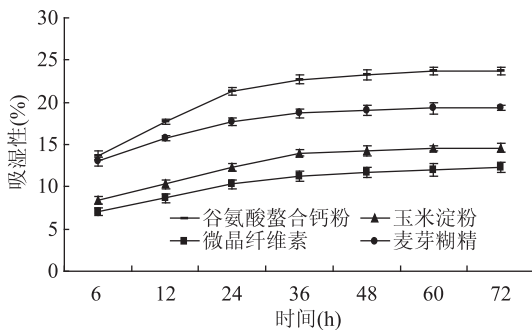


图1 谷氨酸螯合钙粉及三种填充剂的吸湿曲线

Fig.1 Water-absorbing capacity of

glutamate chelating calcium and three types of fillers

片时对粉末的流动性影响很大,因此需要加入适宜的辅料。吸湿程度依次为:谷氨酸螯合钙粉 > 麦芽糊精 > 玉米淀粉 > 微晶纤维素。微晶纤维素的吸湿性最小,且吸湿后粉体性状变化不大。

2.1.1.3 硬度及崩解时限测定结果 谷氨酸螯合钙粉及三种填充剂的硬度及崩解时限测定结果见表4。

片剂应有适宜的硬度,以免在包装、运输过程中破碎或磨损,参照《中国药典》2010版附录可知,一般要求口服普通片的硬度大于40 N。由表4可知,玉米淀粉组的崩解时限与麦芽糊精组、微晶纤维素组的崩解时限差异显著,微晶纤维素组的硬度显著优于麦芽糊精组。微晶纤维素组的硬度和崩解时限较谷氨酸螯合钙粉组有显著提高。

综上分析,通过压缩度、吸湿性、硬度及崩解时限的结果综合评定,选微晶纤维素作为填充剂。

2.1.2 崩解剂筛选结果 崩解现象和崩解时限测定结果见表5。

片剂口服后,需要崩解、溶解才能为机体吸收,参照《中国药典》2010版附录可知,口服普通片应在

15 min 中内全部崩解。由表5可知,羧甲基淀粉钠组和羟丙基甲基纤维素组的崩解现象和崩解时限均显著优于可溶性淀粉组,其中羟丙基甲基纤维素组崩解后分散均匀度优于羧甲基淀粉钠组,且更有利于粉末的溶出。因此,选择羟丙基甲基纤维素为崩解剂。

2.1.3 润滑剂筛选结果 谷氨酸螯合钙粉及三种配方的休止角结果见表6。

由表6可知,四组粉末的休止角依次为:谷氨酸螯合钙粉组 > 滑石粉组 > 硬脂酸镁组 > 微粉硅胶组,微粉硅胶组和硬脂酸镁组的休止角小于40°^[20],且这两组的休止角均显著优于滑石粉组。由于加入微粉硅胶能提高主料的崩解和溶出^[21]。因此,选择微粉硅胶为润滑剂。

2.1.4 辅料的综合筛选结果 通过实验的筛选,选定谷氨酸螯合钙片的辅料:微晶纤维素为填充剂、羟丙基甲基纤维素为崩解剂、微粉硅胶为润滑剂。

2.2 谷氨酸螯合钙片剂成型工艺单因素实验结果

2.2.1 谷氨酸螯合钙添加量对片剂品质的影响 由图2可知,在谷氨酸螯合钙的添加量从25%增加到40%的过程中,片剂的综合评分呈显著增加,在添加量为40%时,综合评分达到最大值;但随着添加量的继续增大,片剂的综合评分减小。这是因为随着谷氨酸螯合钙添加量增大,其对片剂的硬度、崩解时限有一定影响,导致片剂的综合评分降低。

2.2.2 微晶纤维素添加量对片剂品质的影响 由图3可以看出,不同微晶纤维素的添加量对片剂综合评分有显著影响,片剂综合评分随微晶纤维素添加量的增大,呈先增大后减小的趋势。添加量为40%时,片剂综合评分达到最大值,当添加量继续增加时,片剂的硬度偏大,片剂的综合评分减小。

2.2.3 羟丙基甲基纤维素添加量对片剂品质的影

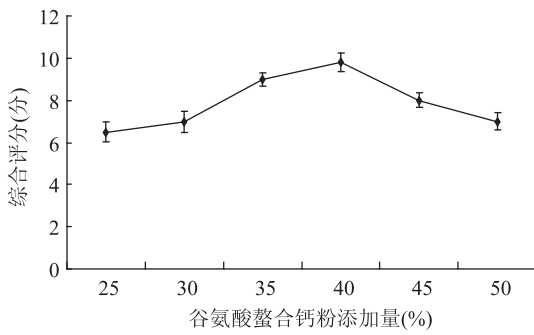


图2 不同谷氨酸螯合钙添加量对片剂综合评分的影响

Fig.2 The influence of different calcium glutamate on the table composite score

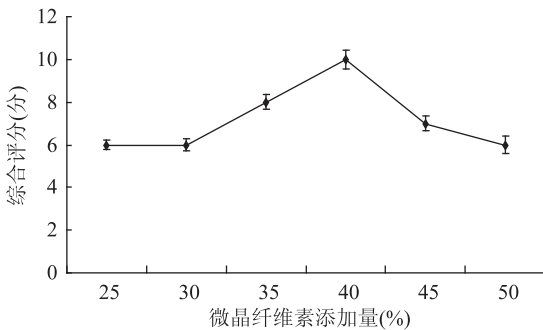


图3 不同微晶纤维素添加量对片剂综合评分的影响

Fig.3 The influence of different microcrystalline cellulose on the table composite score

响 由图4可知,随着羟丙基甲基纤维素添加量的增加,片剂的综合评分总体上先增大后减小,当添加量为20%时,片剂综合评分达到最大值,若添加量进一步增大,片剂综合评分呈明显减小,这是因为随着添加量的增大,对片剂的崩解时限、脆碎度有影响,导致综合评分的减小。

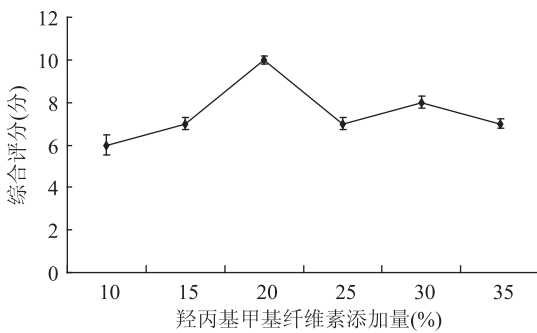


图4 不同羟丙基甲基纤维素添加量对片剂综合评分的影响

Fig.4 The influence of different hydroxypropyl methylcellulose on the table composite score

2.2.4 微粉硅胶添加量对片剂品质的影响 由图5可知,随着微粉硅胶添加量的增大,片剂的综合评分增大,添加量为2%时,片剂的综合评分达到最大值,但其添加量进一步增大时,片剂综合评分呈减小趋势,是因为微粉硅胶添加量对片剂的外观、脆碎度产生影响,导致综合评分减小。

2.3 谷氨酸螯合钙片剂成型工艺优化

2.3.1 Box - Behnken 实验结果及数学模型的建立 由表7所得的实验数据,用响应面进行回归分

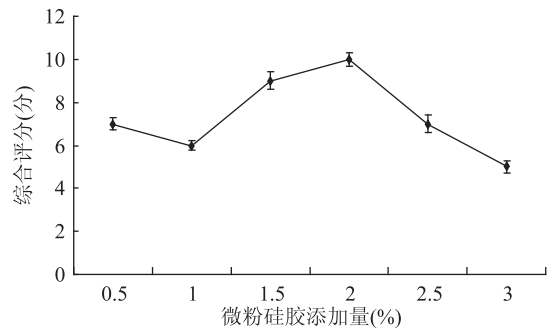


图5 不同微粉硅胶添加量对片剂综合评分的影响

Fig.5 The influence of different micro-silicae on the table composite score

析,得到综合评分与谷氨酸螯合钙添加量(A)、微晶纤维素添加量(B)、羟丙基甲基纤维素添加量(C)和微粉硅胶添加量(D)四因子的多项回归方程: $Y = 9.96 + 0.13A + 0.25B + 0.083C + 0.12D + 0.25AB + 0.15AC - 0.13AD - 0.25BC + 0.000BD + 0.20CD - 0.76A^2 - 0.77B^2 - 1.09C^2 - 0.73D^2$

表7 谷氨酸螯合钙片剂成型工艺优化

Box-Behnken 实验设计及结果

Table 7 Box-Behnken experimental

design arrangement and corresponding results

实验号	A	B	C	D	综合得分(分)
1	0	0	-1	-1	8.20
2	0	-1	1	0	8.00
3	0	0	-1	1	8.00
4	0	1	0	-1	8.50
5	-1	0	0	1	8.50
6	0	1	0	1	8.75
7	1	-1	0	0	8.00
8	0	0	1	-1	8.00
9	0	-1	0	1	8.50
10	1	0	0	1	8.50
11	1	0	-1	0	8.00
12	0	0	0	0	10.00
13	0	-1	0	-1	8.25
14	1	0	0	-1	8.50
15	0	0	0	0	9.80
16	-1	0	0	-1	8.00
17	0	0	1	1	8.60
18	-1	1	0	0	8.50
19	1	1	0	0	9.25
20	1	0	1	0	8.60
21	0	0	0	0	10.0
22	-1	0	1	0	8.00
23	0	-1	-1	0	7.50
24	-1	0	-1	0	8.00
25	0	1	-1	0	8.25
26	0	1	1	0	8.00
27	-1	-1	0	0	8.25
28	0	0	0	0	10.00
29	0	0	0	0	10.00

表8 回归方程系数显著性分析

Table 8 Significance test for each regression coefficient of developed regression equation

方差来源	平方和	自由度	均方	F 值	p 值	显著性
模型	14.30	14	1.02	43.41	<0.0001	**
A	0.21	1	0.213	9.06	0.0094	**
B	0.75	1	0.75	31.87	<0.0001	**
C	0.083	1	0.083	3.54	0.0808	
D	0.16	1	0.16	6.94	0.0196	*
AB	0.25	1	0.25	10.62	0.0057	**
AC	0.090	1	0.09	3.82	0.0708	
AD	0.063	1	0.063	2.66	0.1255	
BC	0.25	1	0.25	10.62	0.0057	**
BD	0	1	0	0	1.0000	
CD	0.16	1	0.16	6.80	0.0207	*
A ²	3.70	1	3.70	157.10	<0.0001	**
B ²	3.82	1	3.82	162.34	<0.0001	**
C ²	7.74	1	7.74	328.95	<0.0001	**
D ²	3.46	1	3.46	146.87	<0.0001	**
残差	0.33	14	0.024			
失拟项	0.30	10	0.030	3.72	0.1086	
纯误差	0.032	4	0.008			
总变量	14.63	28				

注: ** :影响极显著, $p < 0.01$; * :影响显著, $p < 0.05$ 。

由表8可知,谷氨酸螯合钙片剂成型各因素影响大小为:微晶纤维素添加量(B) > 谷氨酸螯合钙添加量(A) > 微粉硅胶添加量(D) > 羟丙基甲基纤维素添加量(C);一次项 A、B ($p < 0.01$) 影响极显著, D 影响显著, C 影响不显著;二次项 A²、B²、C²、D² ($p < 0.01$) 影响极显著;交互项 AB、BC ($p < 0.01$) 影响极显著, CD 影响显著,其他影响都不显著。

2.3.2 响应面分析 谷氨酸螯合钙片剂成型工艺中谷氨酸螯合钙添加量、微晶纤维素添加量、羟丙基甲基纤维素添加量、微粉硅胶添加量 4 个因素之间交互作用对片剂成型的影响如图6。

由图6可知,微晶纤维素添加量对片剂综合得分的影响最显著,表现为曲线相对较陡;其次为谷氨酸螯合钙添加量、微粉硅胶添加量、羟丙基甲基纤维素添加量表现为曲线相对较平滑,随其数值的增加或减少,响应值变化不大。谷氨酸螯合钙添加量和微晶纤维素添加量、微晶纤维素添加量和羟丙基甲基纤维素添加量、羟丙基甲基纤维素添加量和微粉硅胶添加量对谷氨酸螯合钙片生产的交互作用显著。

2.3.3 片剂最佳成型工艺的确定及验证性实验 即用软件 Design Expert 8.05 优化,分析得到片剂最佳添加量为谷氨酸螯合钙 40.57%、微晶纤维素 40.88%、羟丙基甲基纤维素 20.16%、微粉硅胶 1.54%。最优条件下制备谷氨酸螯合钙平均片质量为 1000 mg/片,钙含量为 209 mg/片,硬度为 62 N、脆碎度为 0.55%、崩解时限为 12 min。此条件下,片剂的综合评分为 10.00。对上述优化条件进行验证实验,重复 3 次,片剂综合评分实际值为 9.99,接近预测值,说明实验得到的谷氨酸螯合钙片剂的成型工艺配方是可取的。

3 结论

实验以废弃的鸡蛋壳制备的谷氨酸螯合钙为主要原料,采用粉末直接压片法制片,运用响应面优化谷氨酸螯合钙片剂成型工艺。本实验得出片剂各组分最佳添加量为:谷氨酸螯合钙 40.57%、微晶纤维素 40.88%、羟丙基甲基纤维素 20.16%、微粉硅胶 1.54%;谷氨酸螯合钙添加量、微晶纤维素添加量、微粉硅胶添加量对片剂的品质影响显著;根据二次回归模型,片剂的综合评分为 9.99 分,与预测值 10.00 吻合良好。实验采用最佳配方工艺制得的谷氨酸螯合钙片剂表面光滑、色泽均匀、不易裂片;采用粉末直接压片法制的片剂相比湿法制粒法在溶解性方面得到显著提高。因此,本实验不仅降低了氨基酸螯合钙片剂原材料的成本,提高了其产品的竞争力,同时也为钙制剂的研制提供了参考。

参考文献

- [1] 杜利成. 鸡蛋壳及其综合利用[J]. 饲料研究, 2005(1): 21-22.
- [2] 宾冬梅, 马美湖, 易诚. 蛋壳资源综合利用现状与对策[J]. 食品研究与开发, 2006, 27(8): 130-140.
- [3] 褚庆环. 蛋品加工工艺学[M]. 北京: 中国轻工业出版社, 2007: 3-5.
- [4] 郑海鹏, 董全. 蛋壳制取有机活性钙的研究进展[J]. 中国食品添加剂, 2008(3): 87-92.
- [5] 黄丽燕, 刘文营, 张强, 等. 蛋壳制备有机酸钙方法的研究进展[J]. 食品工业科技, 2012(02): 462-464.
- [6] Syiwia Merkiei. Modifying salt intake to prevent hypertension (下转第 309 页)

dynamic characteristics for peach[J].Food Control,2006,17(5):353-358.

[19]黄祥飞,卢立新.梨果实振动损伤及其对霉变特性的影响[J].农业工程学报,2008,24(1):34-37.

[20]Zhou R, Su S, Yan L P, et al. Effect of transport vibration levels on mechanical damage and physiological responses of Huanghua pears (*Pyrus pyrifolia* Nakai, cv. Huanghua) [J]. Postharvest Biology and Technology, 2007, 46(1):20-28.

[21]M.别符兹聂耳著,于长林译.汽车振动的实验与研究[M].北京:机械工业出版社,1987:16-71.

[22]徐向国.调频变振幅式汽车悬架性能实验系统的研究[D].吉林:吉林大学,2007.

[23]Lu F, Ishikawa Y, Shiina T, et al. Analysis of shock and vibration in truck transport in Japan [J]. Packaging Technology and Science, 2008, 21(8):479-489.

[24]Lampton D T A, Epstein L. New model for the primary cell wall: a concatenated extension-cellulose network [C]. Current

topics in plant biochemistry and physiology, 1983: proceedings, inaugural Plant Biochemistry and Physiology Symposium held, Univ. Missouri-Columbia, 7-9 April 1982.

[25]官晖.河套哈密瓜压缩特性及振动对采后生理品质影响的研究[D].呼和浩特:内蒙古农业大学,2009.

[26]应铁进,陈草仁,席玛芳,等.振动胁迫下杨梅果实的呼吸强度与质膜差别透性变化(简报)[J].浙江农业大学学报,1993,19(1):80-81.

[27]茅林春,叶立扬.无花果果实对非外伤性振动的生理反应[J].浙江大学学报(农业与生命科学版),2000,25(4):423-426.

[28]应铁进,茅林春,席玛芳,等.草莓果实对机械振动胁迫的生理反应与抗性机制研究[J].科技通报,1998,14(1):1-5.

[29]曾凯芳,肖丽娟,曾凡坤.振动胁迫对果品采后贮藏特性的影响[J].食品科技,2005(4):81-82,85.

[30]卢立新,黄祥飞,华岩.基于模拟运输条件的梨果实包装振动损伤研究[J].农业工程学报,2009,25(6):110-114.

(上接第262页)

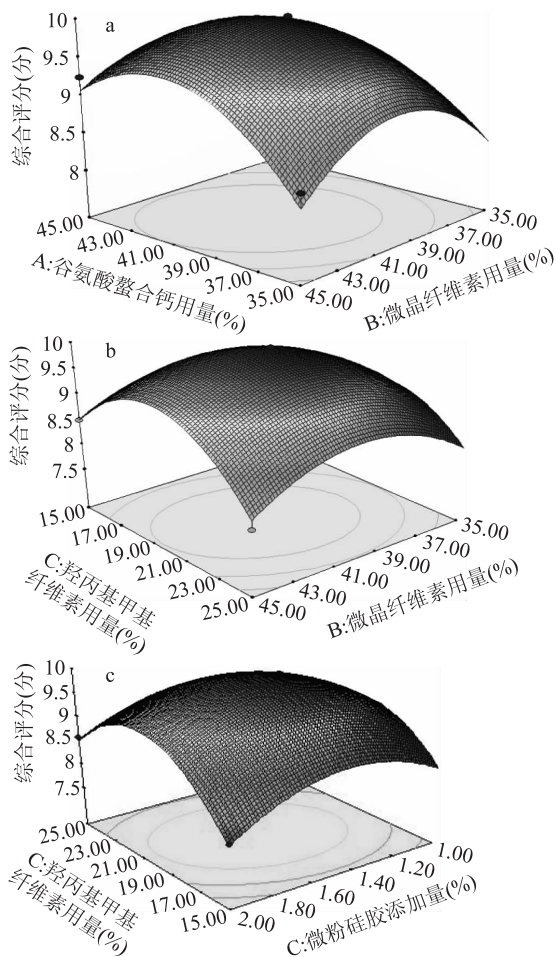


图6 各两因素交互作用

对谷氨酸螯合钙片成型工艺的影响面图

Fig.6 Response surface for the interactive effects of three components on comprehensive score value of glutamate chelating calcium tablets

[J].New Medicine,2006(2):30-34.

[7]彭亦谷.鸡蛋壳制备谷氨酸螯合钙的工艺及生物利用度

研究[D].乌鲁木齐:新疆农业大学,2014.

[8]Weaver C, Martin B. Absorption of calcium fumigates salts is equivalent to other calcium salts when measured in the rat model [J]. Agric Food Chem, 2002, 50(17):4974.

[9]Li Y, Qing hua Y, Xiao qin M, et al. Foreground on development and applying of eggshell renewable resources [J]. Academic Periodical of Farm Products Processing, 2009(10):40.

[10]邵江娟.以牡蛎壳为钙源的L-天冬氨酸螯合钙的合成及其生物利用度研究[J].南京中医药大学学报,2012,28(4):371-373.

[11]蒋金来,王令充,吴皓.钙制剂研究进展[J].食品工业科技,2012(11):379-382.

[12]Loud K J, Gordon C M. Adolescent bone health [J]. Arch Pediatr. Adolesc. Med, 2006, 160(10):1026-1032.

[13]Maeda SS, Lazaretti-Castro M. An overview on the treatment of postmenopausal osteoporosis [J]. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia and Metabologia. 2014, 58(2):162-171.

[14]毕鑫.辛伐他汀口腔崩解片的研究[D].石家庄:河北科技大学,2013.

[15]董玉秀,宋珍鹏,崔素娟.对休止角测定方法的讨论[J].中国医科大学学报,2008,39(4):317-320.

[16]Assadang P, Verhoef J. *In vitro* evaluation of intestinal absorption of desmopress in using drug-delivery systems based on superporous hydrogels [J]. International Journal of Pharmaceutics. 2004, 269(2):303-310.

[17]刁昱.中药泡腾片剂的制备与质量研究[D].扬州:扬州大学,2013.

[18]黄丽娜.叶酸片剂的制备工艺和质量控制[D].长春:吉林大学,2013.

[19]王大为,吴丽娟,孙丽琴.玉米杏皮渣膳食纤维的粉体特性[J].食品科学,2011,32(17):65-68.

[20]陈素焯,单金海,王志良,等.粉体技术在直接压片中的应用[J].中国药师,2008,11(3):364-365.

[21]苏碧华,王介庆,许激扬.新型药用辅料微粉硅胶在药物制剂生产中的应用[J],中国药业,2005,14(5):76.