

發明專利說明書

※申請案號：096122271

※IPC分類：

一、發明名稱：

濃縮中藥的製備方法

二、中文發明摘要：

一種濃縮中藥的製備方法，包含：以純水加熱萃取中藥的療效成份，並將萃取液熬煮成中藥濃縮液再乾燥之製備濃縮粉末步驟、將濃縮粉末製作成表面積小於等重粉末之定型物的定型步驟、製備疏水性膜衣，以及將調配後之疏水性膜衣噴灑在定型物表面並烘乾的製劑步驟。其中該疏水性膜衣係選自：白蠟油、烷基纖維素—硬脂酸膜衣液，以及含乙烯醋酸類聚合衍生物—硬脂酸膜衣液。藉由使用疏水性膜衣，以及在噴灑膜衣之前先將中藥粉末定型成表面積較小的定型物，可以達到較佳防潮效果，同時提高單位體積中療效成分的含量。

三、英文發明摘要：

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第1圖

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

[_0001] 本發明是關於一種製備方法，特別是指一種以濃縮方式先提煉中藥，並使提煉之中藥具有較佳防潮效果之濃縮中藥的製備方法。

【先前技術】

[_0002] 在已知的技藝中，中藥方劑大致有：湯、丸、散、膏、丹、酒，露、錠等劑型，其中湯劑是以水萃取出中藥中的療效成分，此種劑型之中藥雖然服用後易吸收，但煎煮及服用上都不方便。而錠劑是先將中藥研磨成細粉，再以例如糯米粉等具有黏性之賦形劑將中藥粉末調製成錠劑，此種劑型之中藥雖然服用上很方便，但在服用的過程中也會吃下大量不具療效之賦形劑，亦即，在單位體積中此種錠劑中所含具有療效的成分較低。

[_0003] 為了融合以上兩種中藥劑型之優點，公告號第457091號發明專利提供一種「濃縮中藥製劑之製法」，該製法包含以下步驟：1)將中藥材加入10~20倍的純水中一起熬煮，並將水溶液煮成濃縮液。

[_0004] 2)以真空乾燥機或者噴霧乾燥機將步驟1之濃縮液製成乾浸膏。

[_0005] 3)以流動層噴霧乾燥機或快速混合造粒機混合均勻後，添加脂肪酸蔗糖酯、脂肪酸山梨糖酯、脂肪酸甘油酯等親水性物質，其中脂肪酸部分並選自：硬脂肪酸、油酸、棕櫚酸及月桂酸，其並溶解於或懸浮於水、酒精或其混合溶液中。

[_0006] 4)將99~85重量%之乾浸膏及1~15重量%由步驟3製備的混合液混合，並再30~75°C下造粒，乾燥後再過篩，即可形成濃縮中藥製劑。

[_0007] 前述發明專利提供之製程中，主要是先以煎煮配合乾燥的方式先形成濃縮中藥，然後以親水性之脂肪酸、水及酒精來調配成具有賦形劑性質之添加物，之後將該添加物直接混入濃縮中藥，以製成固態的中藥。前述專利案採用特定組成之脂肪酸等界面活性劑來取代傳統的賦形劑，確實可以減少賦形劑之使用量，但是在成型的過程中，該等親水性界面活性劑實質上如同傳統的賦形劑也是摻雜在乾浸膏中，因此，並無法在濃縮中藥的

表面形成防水層，其防潮效果較不理想。此外，由於前述界面活性劑具有讓乾浸膏造粒成型之任務，故該製程中需要使用一定量的界面活性劑，才能避免中藥成品糊化、無法順利成粒等缺失，因此，此製法所製成的中藥成品實際上含有不少的賦形劑(即脂肪酸蔗糖脂、脂肪酸山梨糖脂與脂肪酸甘油酯或其混合物等，約乾浸膏重量之1~15%)，故在單位體積中具有療效的成分也相對較低。

【發明內容】

- [_0008] 本發明之目的係在提供一種所製得之濃縮中藥具有較佳防潮效果，並可進一步提高單位體積中療效成分含量之濃縮中藥的製備方法。
- [_0009] 本發明濃縮中藥的製備方法包含：製備濃縮粉末：將中藥材加入純水中煎煮、萃取，並將萃取液繼續熬煮成中藥濃縮液，之後將該中藥濃縮液製成濃縮粉末。
- [_0010] 在本發明中，為了將濃縮液製作成濃縮粉末，可採用凍結乾燥機或者噴霧乾燥機，其中，使用凍結乾燥機需要花費較多時間及能量，但此種加工方式比較能夠保存植物中的營養成分，其主要是在真空狀態下讓濃縮液充分脫水，進而完成植物從冷凍狀態到脫水防腐狀態的轉換，亦即，凍結乾燥法之原理係在真空環境下進行，故水分子只能以固態或氣態的形式存在，不能以液體形式存在，被徹底冷凍乾燥的中藥在顯微鏡下會呈現蜂窩狀組織。而噴霧乾燥法則是經由不斷的噴霧，並透過熱交換來使得液體轉變成粉末。
- [_0011] 定型：將前述步驟所製成之濃縮粉末製作成表面積較小的形狀，目的在於減少厭水性膜衣的使用量。為了達到以上目的，本發明之定型步驟可以將濃縮粉末製造成顆粒狀、片狀或錠狀等形式。經試驗結果證實，等重之各種不同中藥劑型之表面積為：錠狀<碎片<薄片<顆粒<粉末，亦即，所有定型物中以錠狀之表面積最小。當表面積越小時，藥物和空氣接觸之面積就越小，故可有效降低空氣水分之吸收。
- [_0012] 本發明若採用造粒定型時，乃配合無水酒精及旋轉機，並將粉末製作成大約40網目的粒狀，而打片定型係以真空打片機將濃縮粉末製作成薄片狀或碎片狀，錠狀定型則是以往復式打錠機將該乾燥濃縮粉末製作成錠狀。
- [_0013] 製備疏水性膜衣：本發明疏水性膜衣是選自：烷基纖維素—硬脂酸膜衣液、乙烯醋酸類聚合衍生物—硬脂酸膜衣液及白蠟油(white wax)，其中，該烷基纖維素—硬脂酸膜衣液及乙烯醋酸類聚合衍生物—硬脂酸膜衣液係採用無水酒精為溶劑，該烷基纖維素之具體例有：乙基纖維素(Ethyl Cellulose)、甲基纖維素(Methyl Cellulose)，或羥丙基甲基纖維素(Hydroxy propyl Methyl cellulose, HPMC)，而乙烯醋酸類聚合衍生物之具體例如：聚乙烯醇縮醛(Polyvinyl acetal)、乙烯—醋酸乙烯酯共聚物(Ethylene—Vinyl Acetate—Co—polymer, EVA)、醋酸乙烯酯共聚物(VA)及聚乙烯乙醛二乙胺乙酯。以防潮效果而言，本發明乃以乙基纖維素為最佳，而以羥丙基甲基纖維素為次佳。
- [_0014] 製劑：將製備好之疏水性膜衣噴灑在將定型物表面，再以低溫烘乾，即完成該濃縮中藥的製劑。本發明在製劑的步驟中，當疏水性膜衣之使用量越高時，其防潮效果就越好，惟一般而言，中藥之含水量只要低於8%即符合一般要求。亦即，本發明係利用疏水性膜衣來阻隔定型後之濃縮中藥與外界空氣中的水分接觸，藉此達到穩定並提升中藥安定性的目的。除此之外，該疏水性膜衣也可以遮閉中藥的氣味，並防止藥物被氧、二氧化碳、水、光破壞，亦可防止揮發性成分揮發，而藉由該膜衣厚度的控制，也可以進一步調節藥物的釋放速度。
- [_0015] 在本發明中，該疏水性膜衣之使用量係佔整個製劑後中藥製劑的1~3重量%，即整個製劑後濃縮中藥含有99~97重量%的定型物。為了達到以上的目的，本發明在調配疏水性膜衣時，係依定型物的重量而取用合計大約1~3重量%之疏水膜衣的冷乾樣品材料，然後以無水酒精稀釋成10倍體積，進行膜衣包覆，依此計算方式所調配之疏水性膜衣可以產生較佳之防潮效果。
- [_0016] 本發明的有益功效在於：將濃縮後的中藥粉末先進行定型抽氣擠壓以減小單位體積的表面積，然後再噴塗疏水性膜衣，不僅可以將容易受潮的中藥粉末包覆，防止中藥在保存期間受潮，由於整個製劑中沒有實際療效之膜衣僅薄薄的一層附著在定型中藥外表面，故本發明製作後之濃縮中藥不僅不需要使用賦形劑，在單位體積中亦具有高含量療效成分，藉此達到減少服用量即具有相同療效的目的。

【實施方式】

- [_0017] 有關本發明之前述及其他技術內容、特點與功效，在以下之較佳實施例的詳細說明中，將可清楚的呈現。

[_0018] **製備濃縮粉末** —— 參閱圖1，本發明實施例1之濃縮中藥為30日飲片量之「穿芎茶調劑」，使用之中藥材包含：60克的白芷、60克的甘草、60克的羌活、120克的荊芥、120克的川芎、30克的細辛、45克的防風、240克的薄荷，以及60克的茶葉，將以上中藥材粉碎後加入總藥材量之10倍的純水熬煮1小時後過濾，再重覆加水萃取，之後將濾液合併後，再以中火繼續熬煮濃縮3小時，將濃縮液冷卻後置入250ml的血清瓶中，並以冷凍冰箱結凍後，以凍結乾燥機製得凍乾粉末備用。本實施例所使用之凍結乾燥機係為日本「EYELA」製造，機型為FDU-1100，此種乾燥機的原理係在真空狀態下，使待乾燥物中的水份充分脫除，進而使植物從冷凍狀態轉換到脫水防腐狀態，被徹底冷凍乾燥物品在顯微鏡下會呈現蜂巢狀結構。

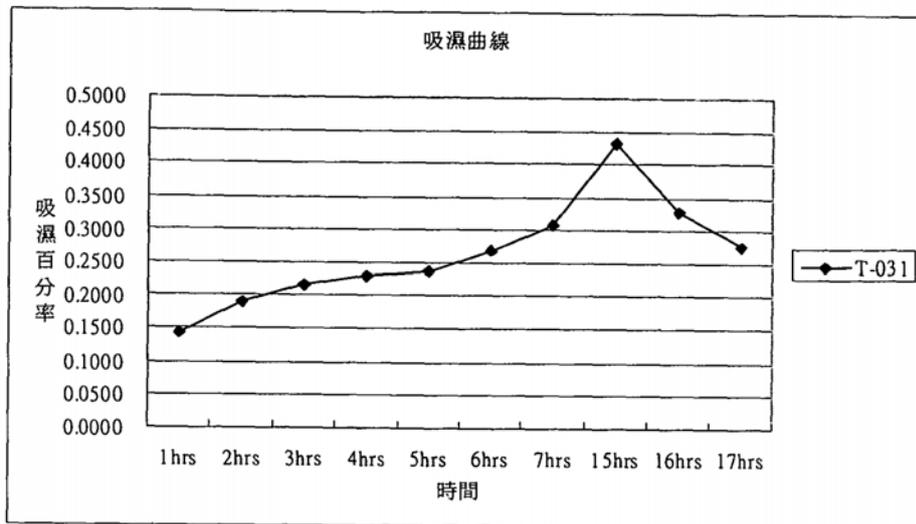
[_0019] **定型** —— 本發明實施例1是採用造粒方式定型，首先取250克凍乾粉末，並以傾倒式粉碎機將粉末磨碎，再加入適當的造粒溶媒，使粉末可以凝聚成塊，再以高速混合造粒機(元成機械有限公司製造)煉合15~20分鐘，其中該造粒環境一般控制在溫度19~24°C、溼度40~60%，而造粒溶媒乃選自：80%以上酒精、水飽和氧氣或者水飽和氮氣，在本實施例係選用台灣菸酒公賣局所製造之無水酒精(ethanol)。然後以迴轉式顆粒機擠壓後，通過30網目(Mesh)篩網擠壓過篩造粒。再將初步造粒後之中藥顆粒移到真空乾燥機，並於50°C以下低溫烘乾6~8小時，在低溫烘乾的過程中，無水酒精會慢慢揮發，最後再以40網目的篩網整粒，即完成濃縮中藥的定型步驟。

[_0020] **製備疏水性膜衣** —— 本發明實施例1之膜衣是一種乙基纖維素-硬酯酸膜衣液，其調配方式係將2.5克的乙基纖維素(購自德國Merck公司)，以及0.25克的硬酯酸(購自德國Merck公司)一起溶解在25 ml的無水酒精中，製備成10%的膜衣液備用。

[_0021] **製劑** —— 將造粒完成之顆粒置於磨光旋轉機中旋轉，然後將製備好的膜衣液分次噴灑到旋轉的顆粒上，使膜衣液得以完全包覆造粒後的顆粒，然後將包覆有膜衣液之顆粒移到乾燥機中，再以50°C以下低溫烘乾6~8小時，即完成製劑的製作。製劑後該膜衣的乾重僅佔整個中藥製劑重量之1~3重量%。

[_0022] **吸濕性測試** —— 由表1的實驗結果得知，本發明實施例1之中藥製劑在室溫下時，其吸濕百分率由0.15%逐漸上升，惟當中藥製劑暴露在空氣約15小時，吸濕百分率到達0.43%的高峰，之後就逐漸地下降，此吸濕百分率遠低於一般中藥成品所要求為8%，故本實施例確實具有較佳防潮功效。

[_0023]



(表1)

[_0024] 此外，依照藥檢局公告，中藥濃縮製劑有制定指標成分、指標成分定量法，以及規格注意事項訂定標誌量，其中指標成分有阿魏酸(Ferulic acid)、甘草素(Glycyrrhizin)、咖啡因(Caffeine)與蛇床子素(Osthole)，且不得檢測出馬兜鈴酸(Aristolochic acid I & II)。惟本發明主要在於提供一種創新的製法，與濃縮製劑中所含成分無關，故不再檢附各實施例的抽提物含量測定。

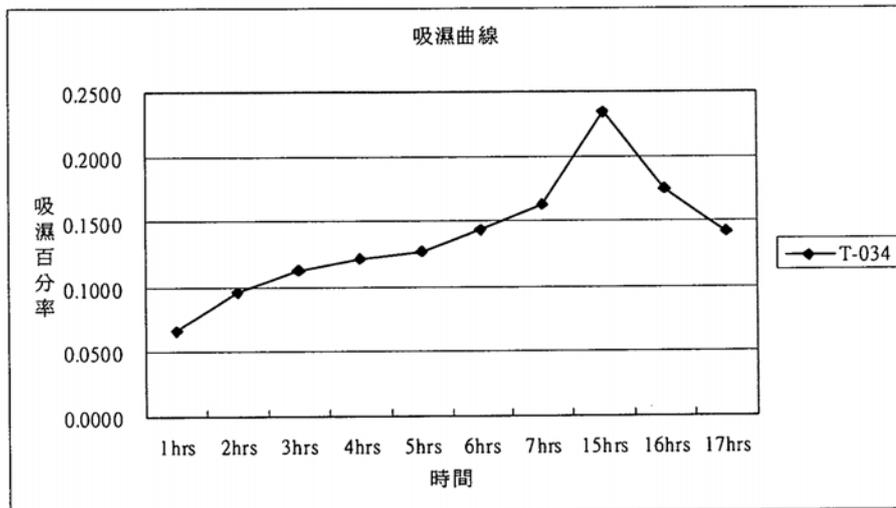
[_0025] 本發明實施例2之步驟亦包含：製備濃縮粉末、定型、製備疏水性膜衣以及製劑等步驟，其中製備濃縮粉末步驟所採用的中藥材與實施例1相同，但使用噴霧乾燥機將萃取的濃縮液製備成粉末狀，之後以相同於實施例1的定型步驟將噴霧乾燥後的濃縮粉末製作成顆粒狀。然後將2.5克的羥丙基甲基纖維素，以及0.25克的硬酯酸一起溶解在25 ml的無水酒精中，以製備成10%的疏水性膜衣液備用。

[_0026] 同樣將該膜衣液噴灑在造粒定型後的濃縮粒表面，即完成濃縮中藥的製劑步驟，所製得之濃縮中藥製劑的吸濕曲線率如表2所示，由表2之曲線可知，採用噴霧乾燥法來製作濃

縮中藥粉末時，乃較實施例1所採用之冷凍乾燥法具有較低的吸濕率。

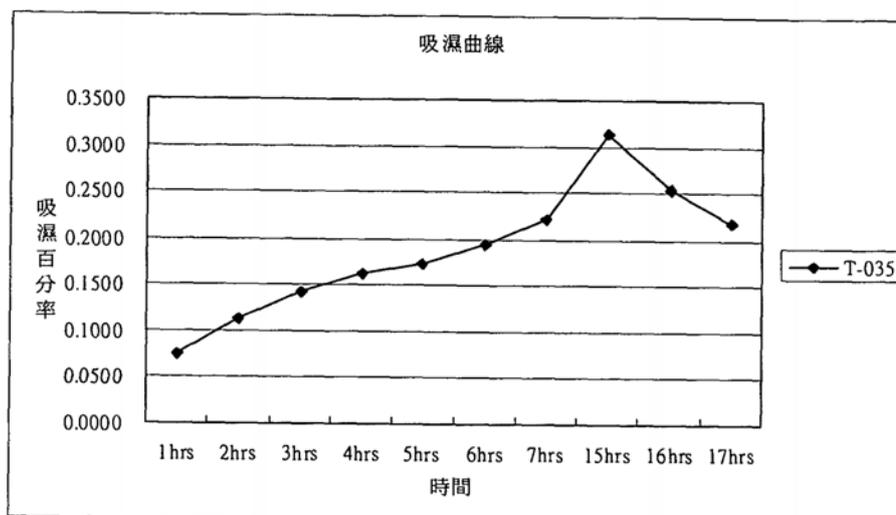
[_0027]

(表 2)



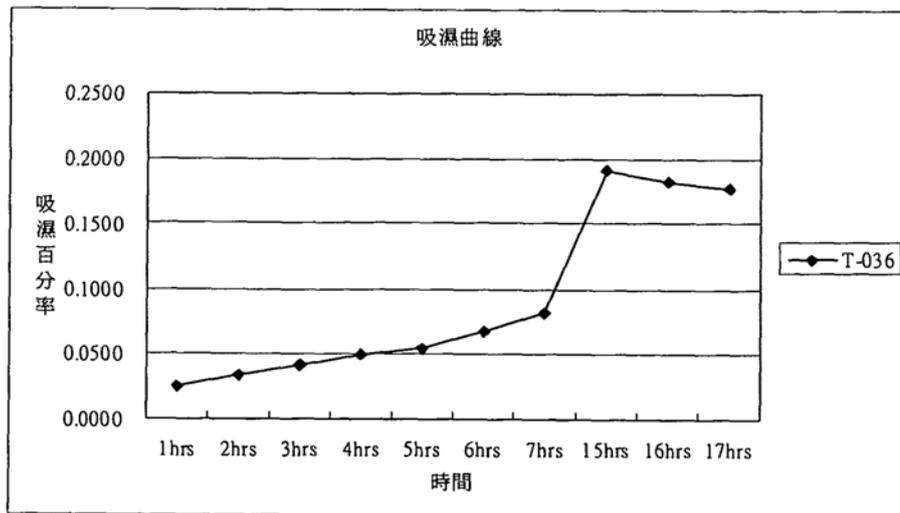
[_0028] 本發明實施例3之加工步驟與實施例2類似，而包含：以噴霧乾燥方式製備濃縮粉末、造粒定型、製備膜衣以及製劑等步驟，其與實施例2的區別在於：製備膜衣的步驟係改用20ml的白蠟油，該白蠟油(White Wax)係採用喬岱企業有限公司，組成包含有：41.0重量%的石蠟(Paraffin)、58.0重量%的奈烷(Naphthalene)，以及1.0重量%之芳香烴(aromatic hydrocarbon)，之後同樣將白蠟油噴灑在造粒定型後的顆粒表面，即完成濃縮中藥的製劑步驟，所製得之濃縮中藥製劑的吸濕曲線率如下表3所示：

(表 3)



[_0029] 本發明實施例4的加工步驟與實施例1類似，首先以冷凍乾燥方式將川芎茶的配方製備成粉末狀，再利用往復式打錠機將粉末製作成錠狀，之後將20ml的白蠟油噴灑在該濃縮錠劑上，即完成濃縮中藥的製劑。所製得之濃縮中藥製劑的吸濕曲線率如下表4所示：

(表 4)



[_0030] 以上實施例1~4皆以調配「川芎茶」為例，但本發明該製造方法亦可運用在其他的中藥製劑中，而實施例5係以製作「六味地黃」製劑為例，即本實施例之中藥材的使用量是依預備製作之服用日為基準，以1天的服用量為例，該中藥材包含：8克的熟地黃、4克的山茱萸、4克的山藥、3克的澤瀉、3克的牡丹皮，以及3克的茯苓，將該等中藥材加純水熬煮，再以水萃取後再加熱形成濃稠狀，之後可選擇以冷凍乾燥機或者噴霧乾燥機製作成濃縮中藥粉末，之後以實施例1之加工步驟，即可製得「六味地黃」濃縮中藥製劑。由於本實施例所製得之濃縮中藥製劑的吸濕百分比和實施例1大同小異，不再列舉其吸濕百分率。

[_0031] 由以上說明可知，本發明將中藥材先萃取並製作成粉末狀，再以定型步驟將濃縮中藥粉末擠壓製作成顆粒狀、片狀或錠狀等定型物，之後將調配好的膜衣噴灑在定型物上，即可在定型物的表面形成一層保護膜，並將空氣阻隔在外，藉此達到提高防潮效果的目的。除此之外，本發明由於在噴灑膜衣之前，先將粉末狀的藥粉製作成表面積較小之粒狀、片狀或錠狀，增加定型物之密度，因此，在噴灑膜衣的過程中，該膜衣只會附著在定型物的外表面，亦即，不會滲入濃縮中藥內部，故本發明該膜衣的使用量相對於整體具有療效之濃縮中藥而言，乃具有較小的使用量，此項優點亦可達到減少藥劑之服用量即可達到相同療效之目的。

[_0032] 惟以上所述者，僅為本發明之較佳實施例而已，當不能以此限定本發明實施之範圍，即大凡依本發明申請專利範圍及發明說明內容所作之簡單的等效變化與修飾，皆仍屬本發明專利涵蓋之範圍內。

【圖式簡單說明】

[_0033] 第一圖是本發明製造方法之一較佳實施例的流程圖。

【主要元件符號說明】

七、申請專利範圍：

1. 一種濃縮中藥的製備方法，包含：製備濃縮粉末：以純水加熱萃取中藥的療效成份，並將萃取液熬煮成中藥濃縮液後再乾燥成濃縮粉末；定型：將該濃縮粉末製作成表面積小於等重粉末之定型物；調配疏水性膜衣；及製劑：將製備好之疏水性膜衣噴灑在將定型物表面並烘乾。
2. 依據申請專利範圍第1項所述濃縮中藥的製備方法，其中，該疏水性膜衣是選自：烷基纖維素—硬脂酸膜衣液、烯基醋酸類聚合衍生物—硬脂酸膜衣液，以及白蠟油。
3. 依據申請專利範圍第2項所述濃縮中藥的製備方法，其中，該烷基纖維素—硬脂酸膜衣液係採用無水酒精為溶劑，而該烷基纖維素乃選自至少一種：乙基纖維素、甲基纖維素及羥丙基甲基纖維素。
4. 依據申請專利範圍第3項所述濃縮中藥的製備方法，其中，該烷基纖維素為乙基纖維素。
5. 依據申請專利範圍第3項所述濃縮中藥的製備方法，其中，該烷基纖維素為羥丙基甲基纖維素。
6. 依據申請專利範圍第3項所述濃縮中藥的製備方法，其中，該膜衣液中之烷基纖維素與硬脂酸之比值中，該烷基纖維素為99~90重量%，而該硬脂酸為1~10重量%。

7. 依據申請專利範圍第1或2項所述濃縮中藥的製備方法，其中，經製劑步驟後的中藥製劑中含有99~97重量%的定型物，以及1~3重量%之乾重膜衣。
8. 依據申請專利範圍第1或2項所述濃縮中藥的製備方法，其中，該製備濃縮粉末之步驟係採用凍結乾燥機。
9. 依據申請專利範圍第1或2項所述濃縮中藥的製備方法，其中，該製備濃縮粉末之步驟係採用噴霧乾燥機。
10. 依據申請專利範圍第1或2項所述濃縮中藥的製備方法，其中，該定型步驟係將粉末製作為錠狀、碎片狀、薄片狀或顆粒狀。
11. 依據申請專利範圍第10項所述濃縮中藥的製備方法，其中，該定型步驟係以無水酒精配合旋轉機，而對濃縮粉末進行造粒加工。
12. 依據申請專利範圍第10項所述濃縮中藥的製備方法，其中，該定型步驟係以真空打片機將濃縮粉末製作成薄片狀或碎片狀。
13. 依據申請專利範圍第10項所述濃縮中藥的製備方法，其中，該定型則是以往復式打錠機將該乾燥濃縮粉末製作成錠狀。
14. 依據申請專利範圍第2項所述濃縮中藥的製備方法，其中，該乙烯醋酸類聚合衍生物—硬脂酸膜衣液係採用無水酒精為溶劑，而該乙烯醋酸類聚合衍生物係選自至少一種：聚乙烯醇縮醛、乙烯—醋酸乙烯酯共聚物、醋酸乙烯酯共聚物，以及聚乙烯乙醛二乙胺乙酯。

八、圖式：



圖1

圖1