



(12) 发明专利申请



(10) 申请公布号 CN 118599617 A

(43) 申请公布日 2024. 09. 06

(21) 申请号 202410807488.2

C12H 1/04 (2006.01)

(22) 申请日 2024.06.21

(71) 申请人 山东福牌制药有限公司

地址 250401 山东省济南市平阴县安城镇
安圣路

(72) 发明人 杨铎 张状年 任松鹏 黄长勇
刘红军 杨韶亭

(74) 专利代理机构 济南泉城专利商标事务所
37218

专利代理师 王翠翠

(51) Int. Cl.

C12G 3/055 (2019.01)

C12G 3/05 (2019.01)

C12H 1/07 (2006.01)

C12H 1/06 (2006.01)

权利要求书1页 说明书13页

(54) 发明名称

一种阿胶参芪酒制备工艺及应用

(57) 摘要

本发明公开了一种阿胶参芪酒的制备工艺,包括如下步骤:阿胶加入盐酸,水解,加入活性炭,煮沸,过滤,得到阿胶水解液备用;将 γ -环糊精加入阿胶水解液中,保温搅拌得到包合溶液;包合溶液加入磁粉、壳聚糖以及明胶,搅拌过滤,得到阿胶溶液;药材碎断,加白酒浸渍提取,得到白酒浸渍液;将阿胶溶液加入到白酒浸渍液中,再加入蔗糖水溶液,混匀,滤过,即得。该制备工艺,采用了阿胶酸水解、包合、絮凝及超滤技术联合使用,可以使阿胶酒在长期贮藏中避免产生大量的沉淀,解决阿胶参芪酒存在的问题,提升产品的稳定性,同时保障制剂氮含量与原工艺制剂一致。

1. 一种阿胶参芪酒的制备工艺,其特征在于,包括如下步骤:

(1) 阿胶加入盐酸,水解,放冷加入活性炭,80℃搅拌30min,煮沸,过滤,得到阿胶水解液备用;

(2) 将 γ -环糊精加入到上述阿胶水解液中,60℃保温搅拌2h,得到包合溶液;

(3) 上述包合溶液加入磁粉、壳聚糖以及明胶,搅拌30min,溶液通过强磁场后,过滤,得到阿胶溶液;

(4) 人参、熟地黄、党参、杞子、黄芪、当归、茯苓、甘草、川芎、肉桂、白芍、白术,这些药材碎断,加白酒浸渍提取,取浸渍液,过滤,得到白酒浸渍液;

(5) 将步骤(3)的阿胶溶液加入到白酒浸渍液中,混匀;

(6) 取蔗糖,用水溶解后加入上述步骤(5)的药液中,加水至1000ml,混匀,-4℃静置72h后,滤过,即得。

2. 根据权利要求1所述的一种阿胶参芪酒的制备工艺,其特征在于,步骤(1)中的阿胶加4.5~5.5倍体积量0.8mol/L~1.2mol/L盐酸,80℃~95℃水解16~24h,冷却至室温,加入2%阿胶质量的活性炭,80℃搅拌30min后,煮沸30min,放至室温,过滤。

3. 根据权利要求1或2所述的一种阿胶参芪酒的制备工艺,其特征在于,步骤(1)中的阿胶加5倍量1.0mol/L盐酸,90℃水解20h,加入2%阿胶质量的活性炭,80℃搅拌30min后,煮沸30min,冷却至室温,过滤。

4. 根据权利要求1所述的一种阿胶参芪酒的制备工艺,其特征在于,步骤(2)中的阿胶水解液加入8%~12%阿胶质量份数的 γ -环糊精,60℃保温2~4h。

5. 根据权利要求1或4所述的一种阿胶参芪酒的制备工艺,其特征在于,步骤(2)中的阿胶水解液加入10%阿胶质量份数的 γ -环糊精,60℃保温2h。

6. 根据权利要求1所述的一种阿胶参芪酒的制备工艺,其特征在于,步骤(3)中的包合溶液加阿胶质量的0.008~0.012%磁粉、0.01%-0.03%分子量为700kDa壳聚糖以及0.05%-0.15%的明胶,搅拌30min,溶液通过强磁场后,采用0.8 μ m滤纸过滤。

7. 根据权利要求1或6所述的一种阿胶参芪酒的制备工艺,其特征在于,步骤(3)中的包合溶液加阿胶质量的0.01%磁粉、0.02%分子量为700kDa壳聚糖以及0.1%的明胶,搅拌30min,溶液通过强磁场后,采用0.8 μ m孔径滤纸过滤。

8. 根据权利要求1所述的一种阿胶参芪酒的制备工艺,其特征在于,步骤(5)中的人参、熟地黄、党参、杞子、黄芪、当归、茯苓、甘草、川芎、肉桂、白芍、白术,上述药材适当碎断,加50°白酒约280ml,浸渍提取二次,每次15天,取浸渍液,合并浸渍液,过滤。

9. 根据权利要求1所述的一种阿胶参芪酒的制备工艺,其特征在于,步骤(6)取蔗糖适量,用水溶解后加入上述药液中,加水至1000ml,混匀,-4℃静置72h后,采用0.8 μ m孔径滤纸过滤,即得。

一种阿胶参芪酒制备工艺及应用

技术领域

[0001] 本发明涉及药品技术领域,具体涉及一种阿胶参芪酒制备工艺及应用。

背景技术

[0002] 酒剂是我国古老的中药制剂,是药材经白酒浸渍、渗漉或回流所得的含醇液体。因在祛风活血、止痛散癖、强筋健骨方面有其独特的疗效,且服用方便,所以一直是广大患者乐于接受的剂型。

[0003] 阿胶始于秦汉,至今已有2000多年的历史了,为传统的滋补、补血上品,是以驴皮为主要原料,补血滋阴,润燥,止血。用于血虚萎黄,眩晕心悸,心烦不眠,肺燥咳嗽。研究证明阿胶中的蛋白质含量约为60~80%左右,主要是胶原蛋白及其降解后的多肽类物质,上述成分在药酒中溶解度低,药酒贮藏过程中极易析出,造成药酒浑浊,影响药酒性状。

[0004] 阿胶参芪酒在长时间的贮藏过程中,会存在出现沉淀的现象。目前解决药酒沉淀主要有以下几种方法:1、药酒制备过程中加硅藻土进行处理;2、原料酒中加入淀粉去除棕榈酸乙酯等杂质;3、采用低温去除药酒中杂质;4、加明胶去除鞣质。以上方法应用于阿胶参芪酒并不能较好的避免制剂在贮藏过程中产生沉淀,因此,开发一种新的工艺应用于阿胶参芪酒,避免其在贮藏过程中产生沉淀是必要的、有意义的。

[0005] 现有专利CN112603962A公开了一种阿胶养颜酒及其制备工艺,多种成分相配合,使得产品中阿胶的腥臭味和异味被有效调和。现有专利CN112546189A公开了一种阿胶芪术姜桂酒及其制备工艺,采用各个成分之间的配伍性,得到的阿胶芪术姜桂酒色泽澄清,没有沉淀或絮状物质的出现,品质和质量较高。但是并没有现有技术或者文献公开在制备过程中如何通过制备方法改善长时间贮藏中的沉淀问题。

发明内容

[0006] 为了解决阿胶参芪酒长时间贮藏出现沉淀的问题,本发明建立了一种阿胶参芪酒的制备工艺,采用了阿胶酸水解、包合、絮凝及超滤技术联合使用,可以使阿胶酒在长期贮藏中避免产生大量的沉淀,解决阿胶参芪酒存在的问题,提升产品的稳定性,同时保障制剂氮含量与原工艺制剂一致。

[0007] 为了实现上述目的,本发明的技术方案为:

[0008] 本发明提供一种阿胶参芪酒的制备工艺,包括如下步骤:

[0009] 1、阿胶加入一定浓度盐酸适量,水解,放冷加入2%活性炭,80℃搅拌30min,煮沸,过滤,得到阿胶水解液备用;

[0010] 2、将一定量的 γ -环糊精加入到上述阿胶水解液中,60℃保温搅拌2h,得到包合溶液;

[0011] 3、上述包合溶液加适量磁粉、壳聚糖以及明胶,搅拌30min,溶液通过强磁场后,过滤,得到阿胶溶液;

[0012] 4、人参、熟地黄、党参、杞子、黄芪、当归、茯苓、甘草、川芎、肉桂、白芍、白术,上述

药材适当碎断,加白酒浸渍提取,取浸渍液,过滤,得到白酒浸渍液;

[0013] 5、将上述阿胶溶液加入到白酒浸渍液中,混匀;

[0014] 6、取蔗糖适量,用水溶解后加入上述步骤5的药液中,加水至1000ml,混匀,-4℃静置72h后,滤过,即得。

[0015] 优选的,步骤1中的阿胶加4.5~5.5倍量体积的0.8mol/L~1.2mol/L盐酸,80℃~95℃水解16~24h,冷却至室温,加入2%阿胶质量的活性炭,80℃搅拌30min后,煮沸30min,放至室温,过滤。

[0016] 更优选的,步骤1中的阿胶加5倍量1.0mol/L盐酸,90℃水解20h,加入2%阿胶质量的活性炭,80℃搅拌30min后,煮沸30min,冷却至室温,过滤。

[0017] 优选的,步骤2中的阿胶水解液加入8%~12%阿胶质量份数的 γ -环糊精,60℃保温2~4h。

[0018] 更优选的,步骤2中的阿胶水解液加入10%阿胶质量份数的 γ -环糊精,60℃保温2h。

[0019] 优选的,步骤3中的包含溶液加阿胶质量的0.008~0.012%磁粉、0.01%-0.03%分子量为700kDa壳聚糖以及0.05%-0.15%的明胶,搅拌30min,溶液通过强磁场后,采用0.8 μ m滤纸过滤;

[0020] 更优选的,步骤3中的包含溶液加阿胶质量的0.01%磁粉、0.02%分子量为700kDa壳聚糖以及0.1%的明胶,搅拌30min,溶液通过强磁场后,采用0.8 μ m孔径滤纸过滤;

[0021] 优选的,步骤4中的人参、熟地黄、党参、杞子、黄芪、当归、茯苓、甘草、川芎、肉桂、白芍、白术,上述药材适当碎断,加50°白酒约280ml,浸渍提取二次,每次15天,取浸渍液,合并浸渍液,过滤。

[0022] 优选地,步骤6,取蔗糖适量,用水溶解后加入上述药液中,加水至1000ml,混匀,-4℃静置72h后,采用0.8 μ m孔径滤纸过滤,即得。

[0023] 本发明的有益效果为:

[0024] 本发明提供了一种阿胶参芪酒制备工艺,包括如下步骤:阿胶酸水解,活性炭脱色,采用 γ -环糊精对溶液包合后加入磁粉、硅藻土及明胶絮凝,通过酸水解采用的酸用量及浓度, γ -环糊精用量及磁粉、硅藻土、明胶等絮凝剂种类及用量筛选,确定了最优的工艺路线,试剂种类及用量,保证阿胶参芪酒在贮藏过程中不产生沉淀,且总氮量与原工艺药酒保持一致。

具体实施方式

[0025] 为了使得本领域技术人员能够更加清楚地了解本发明的技术方案,以下将结合具体的实施例详细说明本发明的技术方案。

[0026] 阿胶参芪酒原工艺为:

[0027] A.按照配方取人参、熟地黄、党参、枸杞子、黄芪、当归、茯苓、甘草、川芎、肉桂、白芍、白术适当碎断,加55-70度白酒照药典酊剂项下的浸渍法,浸渍2-3次,每次10-20天,合并浸渍液过滤除杂;

[0028] B.按照配方取阿胶加2-6倍量水,加热80-100℃使其溶化,滤过;

[0029] C.按照配方取蔗糖加适量水溶化,滤过;

[0030] D.配制:取浸渍液加溶化的阿胶混匀,再加入蔗糖液均匀混合,加水、加白酒并使乙醇含量控制在15-38度,将配制后的酒液在10℃以下静置60-120小时,过滤除杂,灌瓶包装。

[0031] 实验例1

[0032] 阿胶水解研究:

[0033] 阿胶主要成分为蛋白质,目前主流的蛋白质水解方法有酸水解、碱水解及酶水解,但酶水解成本较高,碱水解对有效成分破坏较严重,未进行考察。

[0034] 表1阿胶酸水解实验结果汇总

序号	实验方法	实验结果
01	原工艺	含氮量2.23mg/ml, 室温放置1个月后产生大量白色沉淀
[0035]	02 19g 阿胶粉加入到 5 倍量 1 mol/L 盐酸溶液 90℃ 水解20小时, 煮沸30min, 其他按照原工艺操作。	含氮量2.22mg/ml, 制剂最终颜色较原工艺制剂颜色深, 室温放置1个月未产生沉淀, 2个月产生轻微沉淀, 3个月产生较多沉淀
	03 19g 阿胶粉加入到 4 倍量 1 mol/L 盐酸溶液 90℃ 水解20小时, 煮沸30min, 其他按照原工艺操作。	含氮量2.28mg/ml, 制剂最终颜色较原工艺制剂颜色深, 室温放置1个月未产生沉淀, 2个月产生轻微沉淀, 3个月产生较多沉淀
	04 19g 阿胶粉加入到 6 倍量 1 mol/L 盐酸溶液 90℃ 水解20小时, 煮沸30min, 其他按照原工艺操作。	含氮量2.17mg/ml, 制剂最终颜色较原工艺制剂颜色深, 室温放置1个月未产生沉淀, 2个月产生轻微沉淀, 3个月产生较多沉淀
[0036]	05 19g 阿胶粉加入到 5 倍量 1 mol/L 盐酸溶液 90℃ 水解16小时, 煮沸30min, 其他按照原工艺操作。	含氮量 2.24mg/ml, 制剂最终颜色较原工艺制剂颜色深, 室温放置 1 个月未产生沉淀, 2 个月产生轻微沉淀, 3 个月产生较多沉淀
	06 19g 阿胶粉加入到 5 倍量 1 mol/L 盐酸溶液 90℃ 水解24小时, 煮沸30min, 其他按照原工艺操作。	含氮量 2.27mg/ml, 制剂最终颜色较原工艺制剂颜色深, 室温放置 1 个月未产生沉淀, 2 个月产生轻微沉淀, 3 个月产生较多沉淀
	07 19g 阿胶粉加入到 5 倍量 0.8 mol/L 盐酸溶液 90℃ 水解20小时, 煮沸30min, 其他按照原工艺操作。	含氮量 2.22mg/ml, 制剂最终颜色较原工艺制剂颜色深, 室温放置 1 个月未产生沉淀, 2 个月产生轻微沉淀, 3 个月产生较多沉淀
	08 19g 阿胶粉加入到 5 倍量 1.2 mol/L 盐酸溶液 90℃ 水解20小时, 煮沸30min, 其他按照原工艺操作。	含氮量 2.20mg/ml, 制剂最终颜色较原工艺制剂颜色深, 室温放置 1 个月未产生沉淀, 2 个月产生轻微沉淀, 3 个月产生较多沉淀

[0037] 上述实验步骤中改进为原工艺中的步骤B,其他按照原工艺操作。

[0038] 上述实验结果表明,阿胶采用酸水解后对沉淀产生有一定作用,但长期贮藏过程中仍会产生沉淀,同时,酸水解导致制剂颜色较深,性状发生改变,单纯采用酸水解不能解

决阿胶参芪酒贮藏过程中产生沉淀的问题。

[0039] 实验例2

[0040] 阿胶通过酸水解可解决一部分沉淀问题,但酸水解会导致制剂颜色变深,采用活性炭进行脱色,脱色后制剂性状与原工艺基本一致。

[0041] 表2阿胶酸水解液脱色实验结果汇总

	序号	实验方法	实验结果
[0042]	01	19g阿胶粉加入到 5 倍量 1 mol/L 盐酸溶液 90°C 水解20小时,煮沸30min,加入2%活性炭, 80°C搅拌30min, 其他按照原工艺操作。	含氮量1.81mg/ml, 制剂最终颜色与 原工艺制剂颜色一致, pH值为5.3
[0043]	02	19g阿胶粉加入到 5 倍量 1 mol/L 盐酸溶液 90°C 水解20小时, 加入2%活性炭, 80°C搅拌 30min后, 煮沸30min, 其他按照原工艺操作。	含氮量2.14mg/ml, 制剂最终颜色与 原工艺制剂颜色一致, pH值为5.5

[0044] 上述实验步骤中改进为原工艺中的步骤B,其他按照原工艺操作。

[0045] 上述实验结果表明,在酸性条件下,活性炭对水解后氨基酸吸附较少,因此选择活性炭吸附后进行煮沸消除过量盐酸。

[0046] 为进一步解决阿胶参芪酒在贮藏过程中不产生沉淀,对酸水解后阿胶水解液进一步处理,使制剂能够在贮藏过程中更加稳定。

[0047] 实验例3采用包合的方式增加阿胶酸水解液的溶解度。

[0048] 表3阿胶酸水解液包合实验结果汇总

[0049]

序号	实验方法	实验结果
01	19g阿胶粉加入到 5 倍量 1 mol/L 盐酸溶液90℃ 水解20小时，加入2%活性炭，80℃搅拌30min后，煮沸30min，其他按照原工艺操作。	含氮量2.11mg/ml，室温放置1个月未产生沉淀，2个月产生轻微沉淀，3个月产生较多沉淀
02	1、19g阿胶粉加入到 5 倍量 1 mol/L 盐酸溶液90℃ 水解20小时，加入2%活性炭，80℃搅拌30min后，煮沸30min； 2、阿胶水解液加入 10% 阿胶质量份数的羟丙基-β-环糊精，60℃保温2h，过滤； 3、其他按照原工艺操作。	含氮量2.11mg/ml，室温放置1个月未产生沉淀，2个月产生轻微沉淀，3个月产生较多沉淀
03	1、19g阿胶粉加入到 5 倍量 1 mol/L 盐酸溶液90℃ 水解20小时，加入2%活性炭，80℃搅拌30min后，煮沸30min； 2、阿胶水解液加入 10% 阿胶质量份数的γ-环糊精，60℃保温2h，过滤； 3、其他按照原工艺操作。	含氮量2.05mg/ml，室温放置1.5月未产生沉淀，3个月产生轻微沉淀，4个月产生沉淀逐渐增多

[0050] 上述实验步骤中改进为原工艺中的步骤B,其他按照原工艺操作。

[0051] 上述实验结果表明,采用环糊精包合对延缓沉淀的产生有一定效果,且 γ -环糊精包合效果较羟丙基- β -环糊精好,但仍无法彻底解决沉淀问题。

[0052] 实验例4采用絮凝剂将阿胶酸水解液其中不溶性成分进行沉淀。

[0053] 表4阿胶酸水解液絮凝实验结果汇总

[0054]

序号	实验方法	实验结果
01	1、19g阿胶粉加入到 5 倍量 1 mol/L 盐酸溶液90℃ 水解20小时，加入2%活性炭，80℃搅拌30min后，煮沸30min； 2、阿胶水解液加入 0.04% 硅藻土，搅拌30min，过滤； 3、其他按照原工艺操作。	含氮量2.05mg/ml，室温放置2个月未产生沉淀，3个月产生轻微沉淀，4个月产生沉淀逐渐增多
02	1、19g阿胶粉加入到 5 倍量 1 mol/L 盐酸溶液90℃ 水解20小时，加入2%活性炭，80℃搅拌30min后，煮沸30min； 2、阿胶水解液加入 0.04% 分子量为 100 kDa 壳聚糖，搅拌30min，过滤； 3、其他按照原工艺操作。	含氮量1.82mg/ml，室温放置2个月未产生沉淀，3个月产生沉淀逐渐增多
03	1、19g阿胶粉加入到 5 倍量 1 mol/L 盐酸溶液90℃ 水解20小时，加入2%活性炭，80℃搅拌30min后，煮沸30min； 2、阿胶水解液加入 0.04% 分子量为 250 kDa 壳聚糖，搅拌30min，过滤； 3、其他按照原工艺操作。	含氮量1.91mg/ml，室温放置2个月未产生沉淀，3个月产生轻微沉淀，4个月产生沉淀逐渐增多
04	1、19g阿胶粉加入到 5 倍量 1 mol/L 盐酸溶液90℃ 水解20小时，加入2%活性炭，80℃搅拌30min后，煮沸30min； 2、阿胶水解液加入 0.04% 分子量为 700 kDa 壳聚糖，搅拌30min，过滤； 3、其他按照原工艺操作。	含氮量2.02mg/ml，室温放置2个月未产生沉淀，3个月产生轻微沉淀，4个月产生沉淀逐渐增多
05	1、19g阿胶粉加入到 5 倍量 1 mol/L 盐酸溶液90℃ 水解20小时，加入2%活性炭，80℃搅拌30min后，煮沸	含氮量 2.03mg/ml，室温放置 1.5 月未产生沉淀，2 个

[0055]

	30min； 2、阿胶水解液加入 0.2% 明胶，搅拌30min，过滤； 3、其他按照原工艺操作。	月产生轻微沉淀，3个月产生较多沉淀
06	1、19g阿胶粉加入到 5 倍量 1 mol/L 盐酸溶液90℃ 水解20小时，加入2%活性炭，80℃搅拌30min后，煮沸30min； 2、阿胶水解液加入 0.2% 101澄清剂，搅拌30min，过滤； 3、其他按照原工艺操作。	含氮量 1.74mg/ml，室温放置 1.5 月未产生沉淀，2 个月产生轻微沉淀，3 个月产生较多沉淀

[0056] 上述实验步骤中改进为原工艺中的步骤B,其他按照原工艺操作。

[0057] 上述实验结果表明,采用絮凝剂对不溶性成分进行沉淀对延缓沉淀的产生有一定效果,但100kDa、250kDa壳聚糖及101澄清剂会影响制剂中含氮量,硅藻土、700kDa壳聚糖及明胶对制剂中含氮量无影响。

[0058] 实验例5采用包合及絮凝剂联合进行研究。

[0059] 表5阿胶酸水解包合及絮凝联合实验结果汇总

[0060]

序号	实验方法	实验结果
01	1、19g阿胶粉加入到 5 倍量 1 mol/L 盐酸溶液90℃ 水解20小时, 加入2%活性炭, 80℃搅拌30min后, 煮沸30min; 2、阿胶水解液加入 10% 阿胶质量份数的 γ -环糊精, 60℃保温2h; 3、阿胶水解包合液加入 0.04% 分子量为 700 kDa 壳聚糖, 搅拌30min, 过滤; 4、其他按照原工艺操作。	含氮量 2.05mg/ml, 室温放置 3 个月未产生沉淀, 4 个月产生轻微沉淀, 5 个月产生较多沉淀
02	1、19g阿胶粉加入到 5 倍量 1 mol/L 盐酸溶液90℃ 水解20小时, 加入2%活性炭, 80℃搅拌30min后, 煮沸30min; 2、阿胶水解液加入 10% 阿胶质量份数的 γ -环糊精, 60℃保温2h; 3、阿胶水解包合液加入 0.2% 明胶, 搅拌30min, 过滤;	含氮量 2.03mg/ml, 室温放置 3 个月未产生沉淀, 4 个月产生轻微沉淀, 4.5 个月产生较多沉淀

[0061]

	4、其他按照原工艺操作。	
03	1、19g阿胶粉加入到 5 倍量 1 mol/L 盐酸溶液90℃ 水解20小时，加入2%活性炭，80℃搅拌30min后，煮沸30min； 2、阿胶水解液加入 10% 阿胶质量份数的 γ -环糊精，60℃保温2h； 3、阿胶水解包合液加入 0.2% 101澄清剂，搅拌30min，过滤； 4、其他按照原工艺操作。	含氮量 1.89mg/ml，室温放置 3 个月未产生沉淀，4 个月产生轻微沉淀，5 个月产生较多沉淀
04	1、19g阿胶粉加入到 5 倍量 1 mol/L 盐酸溶液90℃ 水解20小时，加入2%活性炭，80℃搅拌30min后，煮沸30min； 2、阿胶水解液加入 10% 阿胶质量份数的 γ -环糊精，60℃保温2h； 3、阿胶水解包合液加入 0.04% 硅藻土，搅拌30min，过滤； 4、其他按照原工艺操作。	含氮量 2.03mg/ml，室温放置 3 个月未产生沉淀，4 个月产生轻微沉淀，5 个月产生较多沉淀

[0062] 上述实验步骤中改进为原工艺中的步骤B,其他按照原工艺操作。

[0063] 上述实验结果表明,联合使用 γ -环糊精包合及絮凝剂对不溶性成分进行沉淀对延缓沉淀的有效果,且联合使用较单独采用包合或絮凝效果好,其中,以分子量为700kDa壳聚糖效果最佳,其不影响制剂含氮量,但仍不能彻底解决制剂贮藏过程中产生沉淀的问题。

[0064] 实验例6采用包合及多种絮凝剂联合进行研究。

[0065] 表6阿胶酸水解液包合联合多种絮凝剂实验结果汇总

[0066]

序号	实验方法	实验结果
01	1、19g阿胶粉加入到 5 倍量 1 mol/L 盐酸溶液90℃ 水解20小时，加入2%活性炭，80℃搅拌30min后，煮沸30min； 2、阿胶水解液加入 10% 阿胶质量份数的 γ -环糊精，60℃保温2h；	含氮量 2.03mg/ml，室温放置 4 个月未产生沉淀，5 个月产生轻微沉淀

[0067]		3、阿胶水解包合液加入 0.04% 分子量为 700 kDa 壳聚糖、0.2% 明胶，搅拌30min，过滤； 4、其他按照原工艺操作。	
	02	1、19g阿胶粉加入到 5 倍量 1 mol/L 盐酸溶液90℃ 水解20小时，加入2%活性炭，80℃搅拌30min后，煮沸30min； 2、阿胶水解液加入 10% 阿胶质量份数的 γ -环糊精，60℃保温2h； 3、阿胶水解包合液加入 0.04% 硅藻土、0.2% 明胶，搅拌30min，过滤； 4、其他按照原工艺操作。	含氮量 2.01mg/ml，室温放置 4 个月未产生沉淀，5 个月产生轻微沉淀，6 个月产生较多沉淀
	03	1、19g阿胶粉加入到 5 倍量 1 mol/L 盐酸溶液90℃ 水解20小时，加入2%活性炭，80℃搅拌30min后，煮沸30min； 2、阿胶水解液加入 10% 阿胶质量份数的 γ -环糊精，60℃保温2h； 3、阿胶水解包合液加入 0.04% 分子量为 700 kDa 壳聚糖、0.04% 硅藻土，搅拌30min，过滤； 4、其他按照原工艺操作。	含氮量 2.05mg/ml，室温放置 4 个月未产生沉淀，5 个月产生轻微沉淀，6 个月产生较多沉淀
	04	1、19g阿胶粉加入到 5 倍量 1 mol/L 盐酸溶液90℃ 水解20小时，加入2%活性炭，80℃搅拌30min后，煮沸30min； 2、阿胶水解液加入 10% 阿胶质量份数的 γ -环糊精，60℃保温2h； 3、阿胶水解包合液加入 0.02% 分子量为 700 kDa 壳聚糖、0.1% 明胶，搅拌30min，过滤； 4、其他按照原工艺操作。	含氮量 2.04mg/ml，室温放置 4 个月未产生沉淀，5 个月产生轻微沉淀

[0068] 上述实验步骤中改进为原工艺中的步骤B,其他按照原工艺操作。

[0069] 上述实验结果表明,联合使用 γ -环糊精包合及多种絮凝剂对不溶性成分进行沉淀对延缓沉淀的有效果,且 γ -环糊精联合多种絮凝剂使用较联合单种絮凝剂使用效果好,其中,以 γ -环糊精联合分子量为700kDa壳聚糖及明胶效果最佳。但仍不能彻底解决制剂贮藏过程中产生沉淀的问题,需进一步研究。

[0070] 实验例7在上述实验例6基础上,通过增加磁粉,可完美的解决阿胶参芪酒在贮藏过程中产生沉淀的问题。

[0071] 表7阿胶酸水解液磁粉增强絮凝实验结果汇总

[0072]

序号	实验方法	实验结果
01	1、19g阿胶粉加入到 5 倍量 1 mol/L 盐酸溶液90℃ 水解16小时，加入2%活性炭，80℃搅拌30min后，煮沸30min； 2、阿胶水解液加入 10% 阿胶质量份数的 γ -环糊精，60℃保温2h； 3、阿胶水解包含液加入 0.01%磁粉、0.02% 分子量为700 kDa 壳聚糖、0.1% 明胶，搅拌30min，过滤； 4、其他按照原工艺操作。	含氮量 2.01mg/ml，室温放置 12 个月未产生沉淀
02	1、19g阿胶粉加入到 5 倍量 1 mol/L 盐酸溶液90℃ 水解16小时，加入2%活性炭，80℃搅拌30min后，煮沸30min； 2、阿胶水解液加入 10% 阿胶质量份数的 γ -环糊精，60℃保温2h； 3、阿胶水解包含液加入 0.005%磁粉、0.01% 分子量为700 kDa 壳聚糖、0.15% 明胶，搅拌30min，过滤； 4、其他按照原工艺操作。	含氮量 2.01mg/ml，室温放置 12 个月未产生沉淀
03	1、19g阿胶粉加入到 5 倍量 1 mol/L 盐酸溶液90℃ 水解16小时，加入2%活性炭，80℃搅拌30min后，煮沸30min； 2、阿胶水解液加入 10% 阿胶质量份数的 γ -环糊精，60℃保温2h； 3、阿胶水解包含液加入 0.015%磁粉、0.03% 分子量为700 kDa 壳聚糖、0.05% 明胶，搅拌30min，过滤； 4、其他按照原工艺操作。	含氮量 2.01mg/ml，室温放置 12 个月未产生沉淀

[0073] 上述实验步骤中改进为原工艺中的步骤B,并增加步骤2和3,其他A、C、D按照原工艺操作。

[0074] 上述实验结果表明， γ -环糊精对阿胶水解液包合,同时联合磁粉、壳聚糖及明胶对酸水解液进行絮凝,可有效的保障制剂在贮藏过程中性状的稳定,使有效成分不析出,从而确保了制剂的安全性、有效性、质量可控性。同时,阿胶进行酸水解及包合是进行絮凝的必要条件,同时必须联合使用磁粉、壳聚糖及明胶,其他絮凝剂单独或联合使用对阿胶参芪酒进行絮凝,贮藏过程中仍会有沉淀产生。

[0075] 上述实验步骤中壳聚糖及明胶,加入前均配置成1%的溶液。

[0076] 实验例8

[0077] A.按照配方取人参、熟地黄、党参、枸杞子、黄芪、当归、茯苓、甘草、川芎、肉桂、白芍、白术适当碎断,加55度白酒照药典酊剂项下的浸渍法,浸渍2次,每次15天,合并浸渍液

过滤除杂；

[0078] B. 阿胶粉加入到5倍量1mol/L盐酸溶液90℃水解16小时,加入2%活性炭,80℃搅拌30min后,煮沸30min;

[0079] C. 阿胶水解液加入10%阿胶质量份数的 γ -环糊精,60℃保温2h;

[0080] D. 阿胶水解包合液加入0.01%磁粉、0.02%分子量为700kDa壳聚糖、0.1%明胶,搅拌30min,过滤;

[0081] E. 按照配方取蔗糖加适量水溶化,滤过;

[0082] F. 配制:取浸渍液加溶化的阿胶混匀,再加入蔗糖液均匀混合,加水、加白酒并使乙醇含量控制在15-38度,将配制后的酒液在10℃以下静置72小时,过滤除杂,灌瓶包装。

[0083] 按照上述工艺生产3批阿胶参芪酒样品,进行加速(40℃±2℃,75%RH±5%RH)及长期(25℃±2℃,60%RH±5%RH)稳定性研究,稳定性研究结果详见表8-13。

[0084] 表8阿胶参芪酒(批号:20220501)加速稳定性实验结果汇总

批号: 20220501		考察周期				
项目	指标	0月	1月	2月	3月	6月
性状	本品为浅棕色的澄清液体; 味甜、微辛	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定
鉴别	应符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定
[0085] 总固体	不得少于 0.4%	2.1%	2.1%	2.1%	2.1%	2.1%
乙醇量	应为 15%~38%	18%	18%	18%	18%	18%
微生物限度	应符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定
氮含量	本品每 1ml 含氮(N) 量不得少于 1.0mg	2.04	2.03	2.05	2.02	2.03

[0086] 表9阿胶参芪酒(批号:20220502)加速稳定性实验结果汇总

批号: 20220502		考察周期				
项目	指标	0月	1月	2月	3月	6月
性状	本品为浅棕色的澄清液体; 味甜、微辛	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定
鉴别	应符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定
[0087] 总固体	不得少于 0.4%	2.3%	2.3%	2.3%	2.3%	2.3%
乙醇量	应为 15%~38%	17%	17%	17%	17%	17%
微生物限度	应符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定
氮含量	本品每 1ml 含氮(N) 量不得少于 1.0mg	2.12	2.13	2.11	2.12	2.12

[0088] 表10阿胶参芪酒(批号:20220503)加速稳定性实验结果汇总

[0089]

批号：20220503		考察周期				
项目	指标	0月	1月	2月	3月	6月
性状	本品为浅棕色的澄清液体；味甜、微辛	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定

[0090]

鉴别	应符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定
总固体	不得少于 0.4%	2.0%	2.0%	2.0%	2.0%	2.0%
乙醇量	应为 15%~38%	18%	18%	18%	18%	18%
微生物限度	应符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定
氮含量	本品每 1ml 含氮(N)量不得少于 1.0mg	1.98	2.01	1.99	2.00	2.01

[0091] 表11阿胶参芪酒(批号:20220501)长期稳定性实验结果汇总

[0092]

批号：20220501		考察周期						
项目	指标	0月	3月	6月	9月	12月	18月	24月
性状	本品为浅棕色的澄清液体；味甜、微辛	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定
鉴别	应符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定
总固体	不得少于 0.4%	2.1%	2.1%	2.1%	2.1%	2.1%	2.1%	2.1%
乙醇量	应为 15%~38%	18%	18%	18%	18%	18%	18%	18%
微生物限度	应符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定
氮含量	本品每 1ml 含氮(N)量不得少于 1.0mg	2.04	2.01	2.03	2.02	2.04	2.02	2.03

[0093] 表12阿胶参芪酒(批号:20220502)长期稳定性实验结果汇总

[0094]

批号：20220502		考察周期						
项目	指标	0月	3月	6月	9月	12月	18月	24月
性状	本品为浅棕色的澄清液体；味甜、微辛	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定
鉴别	应符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定
总固体	不得少于 0.4%	2.3%	2.3%	2.3%	2.3%	2.3%	2.3%	2.3%
乙醇量	应为 15%~38%	17%	17%	17%	17%	17%	17%	17%

[0095]

微生物 限度	应符合规定	符合 规定	符合 规定	符合 规定	符合 规定	符合 规定	符合 规定	符合 规定
氮含量	本品每 1ml 含氮 (N) 量不得少于 1.0mg	2.12	2.13	2.09	2.10	2.14	2.11	2.12

[0096]

表13阿胶参芪酒(批号:20220503)长期稳定性实验结果汇总

[0097]

批号: 20220503		考察周期						
项目	指标	0月	3月	6月	9月	12月	18月	24月
性状	本品为浅棕色的澄清 液体; 味甜、微辛	符合 规定	符合 规定	符合 规定	符合 规定	符合 规定	符合 规定	符合 规定
鉴别	应符合规定	符合 规定	符合 规定	符合 规定	符合 规定	符合 规定	符合 规定	符合 规定
总固体	不得少于 0.4%	2.0%	2.0%	2.0%	2.0%	2.0%	2.0%	2.0%
乙醇量	应为 15%~38%	18%	18%	18%	18%	18%	18%	18%
微生物 限度	应符合规定	符合 规定	符合 规定	符合 规定	符合 规定	符合 规定	符合 规定	符合 规定
氮含量	本品每 1ml 含氮 (N) 量不得少于 1.0mg	1.98	2.01	1.97	1.95	2.00	1.99	2.01