



## (12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 107998274 B

(45) 授权公告日 2021.05.28

(21) 申请号 201810075941.X

(22) 申请日 2018.01.26

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 107998274 A

(43) 申请公布日 2018.05.08

(73) 专利权人 四川农业大学

地址 611130 四川省成都市温江区惠民路  
211号

(72) 发明人 邹元锋 陈兴福 殷中琼 朱忠铠  
付羽萍 贾仁勇 李丽霞 宋旭

(74) 专利代理机构 成都天汇致远知识产权代理  
事务所(普通合伙) 51264

代理人 韩晓银

(51) Int. Cl.

C08B 37/00 (2006.01)

A61K 36/8968 (2006.01)

A61K 9/14 (2006.01)

A61P 37/04 (2006.01)

A61K 31/715 (2006.01)

(56) 对比文件

CN 1596954 A, 2005.03.23

方三华. 参麦有效部位抗肿瘤作用的实验研究.《中国优秀博硕士学位论文全文数据库(硕士) 医药卫生科技辑》.2004, (第3期), 5-6, 19-20.

胡闻莉等. 生脉散多糖的组成及其初级结构分析.《中国药科大学学报》.2002, 第33卷(第1期), 38-41.

审查员 田小藕

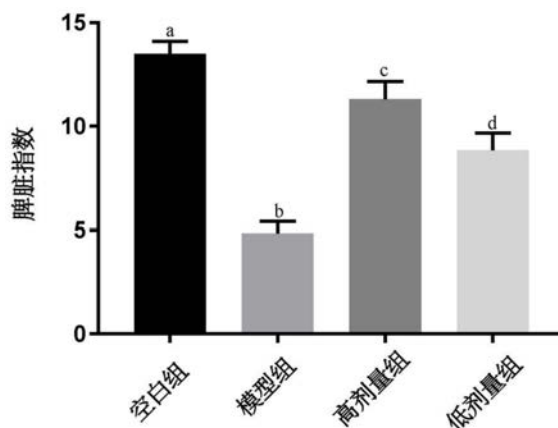
权利要求书1页 说明书6页 附图1页

(54) 发明名称

一种参麦多糖制剂及其制备方法

(57) 摘要

本发明公开了一种参麦多糖制剂及其制备方法, 该制备方法包括以下步骤: 将红参与麦冬分别加入乙醇浸渍, 然后加热回流提取, 回收提取残渣, 于干燥器中烘干, 制备得到红参药材渣和麦冬药材渣; 将红参药材渣和麦冬药材渣混合, 加入蒸馏水进行提取, 提取两次; 合并提取液将其浓缩过滤, 制备得到浓缩物; 在制备得到的浓缩物中加入无水乙醇, 静置过夜, 离心收集沉淀, 依次用无水乙醇、丙酮洗涤后, 离心分离; 将沉淀物置于冷冻干燥设备中, 真空冷冻干燥后将其磨粉, 得到参麦多糖粉剂。本多糖制剂制备工艺简单, 成本低廉, 是对参麦注射液提取残渣的再次利用, 具有良好的免疫增强作用。



1. 一种参麦多糖制剂的制备方法,其特征在于,包括以下步骤:

步骤1、乙醇除杂:将红参与麦冬分别加入乙醇浸渍,然后加热回流提取,红参提取6次,麦冬提取2次,每次用3倍量乙醇回流提取;回收提取残渣,于干燥器中烘干,制备得到红参药材渣和麦冬药材渣;

步骤2、水提浓缩:将红参药材渣和麦冬药材渣混合,加入蒸馏水进行提取,提取两次;合并提取液将其浓缩至1/20体积,过滤,制备得到浓缩物,备用;

步骤3、醇沉:在步骤2制备得到的浓缩物中加入无水乙醇,4℃静置过夜,离心收集沉淀,依次用无水乙醇、丙酮洗涤后,离心分离;

步骤4、冷冻干燥得粉:将沉淀物置于冷冻干燥设备中,真空冷冻干燥后将其磨粉,得到参麦多糖粉剂;

所述步骤1中的乙醇的体积分数为70%-90%;提取时间为1.5h-2.5h;

所述步骤2中的红参药材渣和麦冬药材渣的质量比为1:1;所述红参药材渣和麦冬药材渣的总质量与蒸馏水的料液比(g/ml)为1:20-1:40;水提温度为60-100℃,每次水提时间为0.5-1.5h;

所述步骤3中的浓缩物与无水乙醇的体积比为1:2-1:6。

2. 一种由权利要求1所述的制备方法制备得到的参麦多糖制剂。

## 一种参麦多糖制剂及其制备方法

### 技术领域

[0001] 本发明属于药物制剂技术领域,具体地说,涉及一种参麦多糖制剂及其制备方法。

### 背景技术

[0002] 人参系五加科人参属植物人参的干燥根,为多年生草本,性喜阴凉,主要分布于黑龙江、吉林、辽宁等省和河北省的北部深山中,现多为人工栽培。红参为人参经蒸制后的干燥根及根莲,是人参的熟制品。其味甘,微苦,性温,归脾、肺、心经,具大补元气,复脉固脱,益气摄血之功。红参多糖是红参的重要成分之一,研究表明红参多糖在体外具有一定的清除自由基及抗氧化作用。现代药理学研究发现红参酸性多糖(RGAP)具有抗疲劳、改善更年期综合征、抑制艾滋病病毒(HIV)增生、延缓老化、抗癌及调节免疫功能等诸多功效。有报道指出红参多糖可以明显提高免疫低下小鼠的免疫功能,明显提高免疫低下小鼠免疫细胞因子的生成。

[0003] 麦冬来源于沿阶草属植物麦冬的肉质块茎,药用具有生津解渴、润肺止咳的功效。麦冬常与其他中药配伍,用于肺燥干咳、津伤口渴、心烦失眠、内热消渴、肠燥便秘等的治疗。麦冬多糖是麦冬的重要成分之一,主要由单糖和低聚糖类物质组成。现代研究发现,参麦多糖具有抗氧化、抗炎症、降血糖等药理作用。有文献报道麦冬多糖可显著增加幼鼠的胸腺、脾脏质量,也可增加小鼠网状内皮系统的吞噬能力,提高小鼠血清中溶血素含量,明显提高其免疫能力。

[0004] 参麦注射液由红参和麦冬两味中药组方而成,源于古方生脉饮。红参大补元气、复脉固脱、益气摄血,麦冬滋阴生津、润肺清心,二者配伍气阴双补、阴阳互生,具有益气固脱、养阴生津和生脉之功效。参麦注射液广泛用于治疗气阴两虚型的休克、冠心病、病毒性心肌炎、慢性肺心病、粒细胞减少症等心血管系统疾病,能提高肿瘤病人的免疫机能,与化疗药物合用时,有一定的增效作用,并能减少化疗药物所引起的毒副反应。1998年,参麦注射液被列入“全国中医医院急诊必备的中成药”。

[0005] 参麦注射液在我国拥有广阔的市场,但是参麦注射液是通过90%乙醇提取,其主要成分为人参皂苷Rg1、人参皂苷Re、人参皂苷Rb1、麦冬皂苷D、麦冬皂苷D'、甲基麦冬二氢黄酮A和甲基麦冬二氢黄酮7种成分,并没有利用到红参以及麦冬中的多糖成分,而且参麦注射液的生产废料直接排放不仅对环境造成污染,而且也造成成本的直接浪费。

### 发明内容

[0006] 有鉴于此,本发明针对上述的问题,提供了一种参麦多糖制剂及其制备方法。

[0007] 为了解决上述技术问题,本发明公开了一种参麦多糖制剂的制备方法,包括以下步骤:

[0008] 步骤1、乙醇除杂:将红参与麦冬分别加入乙醇浸渍,然后加热回流提取,红参提取6次,麦冬提取2次,每次用3倍量乙醇回流提取;回收提取残渣,于干燥器中烘干,制备得到红参药材渣和麦冬药材渣;

[0009] 步骤2、水提浓缩：将红参药材渣和麦冬药材渣混合，加入蒸馏水进行提取，提取两次；合并提取液将其浓缩至1/20体积，过滤，制备得到浓缩物，备用；

[0010] 步骤3、醇沉：在步骤2制备得到的浓缩物中加入无水乙醇，4℃静置过夜，离心收集沉淀，依次用无水乙醇、丙酮洗涤后，离心分离；

[0011] 步骤4、冷冻干燥得粉：将沉淀物置于冷冻干燥设备中，真空冷冻干燥后将其磨粉，得到参麦多糖粉剂。

[0012] 进一步地，所述步骤1中的乙醇的体积分数为70%-90%；提取时间为1.5h-2.5h。

[0013] 进一步地，所述步骤2中的红参药材渣和麦冬药材渣的质量比为1:1；所述红参药材渣和麦冬药材渣的总质量与蒸馏水的料液比(g/ml)为1:20-1:40；水提温度为60-100℃，每次水提时间为0.5-1.5h。

[0014] 进一步地，所述步骤3中的浓缩物与无水乙醇的体积比为1:2-1:6。

[0015] 本发明还公开了一种由上述的制备方法制备得到的参麦多糖制剂。

[0016] 与现有技术相比，本发明可以获得包括以下技术效果：

[0017] 1) 本发明得到的多糖制剂属于对于参麦注射液的废料进行回收利用，参麦注射液的生产会产生大量的生产废弃物，通过资源回收可以收集到大量的提取参麦多糖的提取原料，充分利用了资源，大大降低生产参麦多糖制剂的成本。本多糖制剂成本低廉，具备很强的经济效益。

[0018] 2) 本发明的制备只需要电热套(或其余加热设备)、低速离心机、干燥箱以及旋转蒸发仪等基本仪器，工艺简单可靠，方便易行，仪器方便购置，无场地要求；相关化学试剂为乙醇和丙酮，均为可回收循环利用的化学试剂，回收率可达到95%以上，成本低廉，且无污染物产生，环保健康。

[0019] 3) 本发明经试验证实所得多糖水提液的多糖提取率为31%，且得到的多糖制剂多糖含量达62.8%。

[0020] 4) 本发明经药效学研究表明，可以本品可以作为一种免疫增强剂，可以明显增强免疫低下小鼠胸腺、脾脏指数，调节其肠道菌群，提高免疫低下小鼠的肠道免疫力，具有良好的免疫增强作用。

[0021] 当然，实施本发明的任一产品并不一定需要同时达到以上所述的所有技术效果。

## 附图说明

[0022] 此处所说明的附图用来提供对本发明的进一步理解，构成本发明的一部分，本发明的示意性实施例及其说明用于解释本发明，并不构成对本发明的不当限定。在附图中：

[0023] 图1是本发明参麦多糖粉对免疫低下小鼠脾脏指数的影响，图中不同字母表示组间具有差异性， $P < 0.01$ 。

## 具体实施方式

[0024] 以下将配合实施例来详细说明本发明的实施方式，藉此对本发明如何应用技术手段来解决技术问题并达成技术功效的实现过程能充分理解并据以实施。

[0025] 本发明公开了一种参麦多糖制剂的制备方法，包括以下步骤：

[0026] 步骤1、乙醇除杂：将红参与麦冬分别加体积分数为70%-90%的乙醇浸渍后加热

回流提取,红参提取6次,麦冬提取2次,每次用3倍量70%-90%乙醇回流提取1.5h-2.5h;回收提取残渣,于干燥器中烘干,制备得到红参药材渣和麦冬药材渣;

[0027] 步骤2、水提浓缩:将红参药材渣和麦冬药材渣按照1:1 (w/w) 比例混合,即将蒸馏水按照料液比1:20-1:40、温度60-100℃,提取两次,每次0.5-1.5h,合并浓缩液至原提取液体积的1/20,滤过备用;

[0028] 步骤3、醇沉:浓缩后加入2-6倍量的无水乙醇 (V/V),4℃静置过夜,离心收集沉淀,依次用无水乙醇、丙酮洗涤后,离心分离;

[0029] 步骤4:冷冻干燥得粉:将沉淀物置于冷冻干燥设备中,真空冷冻干燥后将其磨粉,得到参麦多糖粉剂。

[0030] 实施例1

[0031] 一种参麦多糖制剂的制备方法,包括以下步骤:

[0032] 步骤1、乙醇除杂:将100g红参与100g麦冬分别加90% (V/V) 乙醇浸渍后加热回流提取,红参提取6次,麦冬提取2次,每次用3倍量90%乙醇回流提取2小时;回收提取残渣,于干燥器中烘干;

[0033] 步骤2、水提浓缩:将两种药材残渣按照1:1 (w/w) 比例混合,即将蒸馏水按照料液比1:30、温度90℃,提取两次,每次1h,合并浓缩液至原提取液体积的1/20,滤过备用;

[0034] 步骤3、醇沉:浓缩后加入4倍量的无水乙醇 (V/V),4℃静置过夜,离心收集沉淀,依次用无水乙醇、丙酮洗涤后,离心分离;

[0035] 步骤4:冷冻干燥得粉:将沉淀物置于冷冻干燥设备中,真空冷冻干燥后将其磨粉,得到参麦多糖粉剂。

[0036] 实施例2

[0037] 一种参麦多糖制剂的制备方法,包括以下步骤:

[0038] 步骤1、乙醇除杂:将红参与麦冬分别加体积分数为70%的乙醇浸渍后加热回流提取,红参提取6次,麦冬提取2次,每次用3倍量70%乙醇回流提取2.5小时;回收提取残渣,于干燥器中烘干,制备得到红参药材渣和麦冬药材渣;

[0039] 步骤2、水提浓缩:将红参药材渣和麦冬药材渣按照1:1 (w/w) 比例混合,即将蒸馏水按照料液比1:20、温度100℃,提取两次,每次0.5h,合并浓缩液至原提取液体积的1/20,滤过备用;

[0040] 步骤3、醇沉:浓缩后加入2倍量的无水乙醇 (V/V),4℃静置过夜,离心收集沉淀,依次用无水乙醇、丙酮洗涤后,离心分离;

[0041] 步骤4:冷冻干燥得粉:将沉淀物置于冷冻干燥设备中,真空冷冻干燥后将其磨粉,得到参麦多糖粉剂。

[0042] 实施例3

[0043] 一种参麦多糖制剂的制备方法,包括以下步骤:

[0044] 步骤1、乙醇除杂:将红参与麦冬分别加体积分数为90%的乙醇浸渍后加热回流提取,红参提取6次,麦冬提取2次,每次用3倍量90%乙醇回流提取1.5h;回收提取残渣,于干燥器中烘干,制备得到红参药材渣和麦冬药材渣;

[0045] 步骤2、水提浓缩:将红参药材渣和麦冬药材渣按照1:1 (w/w) 比例混合,即将蒸馏水按照料液比1:40、温度60℃,提取两次,每次1.5h,合并浓缩液至原提取液体积的1/20,滤

过备用；

[0046] 步骤3、醇沉：浓缩后加入6倍量的无水乙醇 (V/V)，4℃静置过夜，离心收集沉淀，依次用无水乙醇、丙酮洗涤后，离心分离；

[0047] 步骤4：冷冻干燥得粉：将沉淀物置于冷冻干燥设备中，真空冷冻干燥后将其磨粉，得到参麦多糖粉剂。

[0048] 实施例1中将两种药材残渣按照1:1 (w/w) 比例混合，即将蒸馏水按照料液比1:30、温度90℃，提取两次，每次1h，合并浓缩液至原提取液体积的1/20，滤过备用；浓缩后加入4倍量的无水乙醇 (V/V)，4℃静置过夜，离心收集沉淀，依次用无水乙醇、丙酮洗涤后，离心分离；经试验证实得到的多糖制剂多糖含量达62.8%。

[0049] 实施例2中将红参药材渣和麦冬药材渣按照1:1 (w/w) 比例混合，即将蒸馏水按照料液比1:20、温度100℃，提取两次，每次0.5h，合并浓缩液至原提取液体积的1/20，滤过备用；浓缩后加入2倍量的无水乙醇 (V/V)，4℃静置过夜，离心收集沉淀，依次用无水乙醇、丙酮洗涤后，离心分离；经试验证实得到的多糖制剂多糖含量达60.78%。

[0050] 实施例3中将红参药材渣和麦冬药材渣按照1:1 (w/w) 比例混合，即将蒸馏水按照料液比1:40、温度60℃，提取两次，每次1.5h，合并浓缩液至原提取液体积的1/20，滤过备用；浓缩后加入6倍量的无水乙醇 (V/V)，4℃静置过夜，离心收集沉淀，依次用无水乙醇、丙酮洗涤后，离心分离；经试验证实所得得到的多糖制剂多糖含量达61.36%。

[0051] 可以看出将红参药材渣与麦冬药材渣按照1:1 (w/w) 比例混合，将蒸馏水按照料液比1:30、温度90℃，提取两次，每次1h，合并浓缩液至原提取液体积的1/20，滤过备用；浓缩后加入4倍量的无水乙醇 (V/V)，4℃静置过夜，离心收集沉淀，依次用无水乙醇、丙酮洗涤后，离心分离即实例一种的方法，可以得到含量最高的多糖制剂。因此应该按照实例一中的提取与醇沉方法，可以得到多糖含量最高的参麦多糖粉。

[0052] 实施例4

[0053] 本发明将参麦多糖利用于免疫低下小鼠中，对于其免疫器官指数、肠道免疫因子以及肠道菌群的影响进行了下述功效实验：

[0054] 选取18-22g小鼠40只，随机分组为空白组、模型组、高剂量组以及低剂量组，利用环磷酰胺建造小鼠免疫低下模型，通过腹腔注射向小鼠注射剂量为60mg/kg的环磷酰胺，腹腔注射时长为三天，其中空白组注射生理盐水。

[0055] 造模完成后对小鼠进行灌胃，空白组与模型组灌胃生理盐水，高剂量组小鼠灌胃参麦多糖粉样品，剂量为100mg/kg，低剂量组小鼠灌胃50mg/kg参麦多糖粉样品，灌胃7天。

[0056] 灌胃完成后第二天将小鼠称重，断颈处死，将其解剖取其脾脏以及胸腺器官，称重记录后计算免疫器官指数，取出小鼠肠道组织，分离出小鼠盲肠内容物以及回肠组织，存储备用。其中盲肠内容物用于肠道菌群的检测，回肠组织用于肠道免疫蛋白SIgA的检测。

[0057] 检测结果显示，在对小鼠进行造模后，其胸腺以及脾脏指数明显降低，对其进行灌胃后，高剂量组小鼠与低剂量组小鼠的胸腺指数和脾脏指数明显增加。在脾脏指数结果中，剂量组的值明显高于模型组，且三组之间存在显著差异， $P < 0.01$ ，并且高剂量组明显高于低剂量，可以表明高剂量参麦多糖粉有明显的增强免疫器官的作用。而在胸腺指数结果中，其剂量组值明显高于模型组，高剂量组与模型组之间存在显著差异， $P < 0.05$ ，其效果相对于低剂量组更加显著。具体见表1以及表2。

[0058] 通过对回肠组织SIgA含量的测定,检测结果表明,参麦多糖粉明显提升肠道免疫分泌蛋白SIgA的含量,剂量组SIgA含量明显高于模型组,且与模型组之间存在显著性差异, $P<0.05$ 。可以表明参麦多糖粉可以在一定程度上明显提高免疫低下小鼠肠道免疫蛋白SIgA的含量。具体见表3。

[0059] 肠道菌群结果检测表明,造模结束后,小鼠肠道内双歧杆菌与乳酸杆菌数量明显降低,与空白组之间存在显著差异, $P<0.05$ 。参麦多糖粉灌胃后,其剂量组双歧杆菌数量明显升高,且高剂量组双歧杆菌数量更高。在乳酸杆菌检测中,剂量组乳酸杆菌数量高于模型组,更高于空白组,且剂量组与模型组和空白组之间存在显著差异, $P<0.05$ 。通过以上结果表明,参麦多糖粉对于免疫低下小鼠的免疫器官有着明显增强的作用,且明显影响肠道免疫,提高免疫低下小鼠肠道免疫能力。具体见表4。

[0060] 表1参麦多糖对免疫低下小鼠脾脏指数的影响

组别	空白组	模型组	高剂量组	低剂量组
脾脏指数	$13.50 \pm 0.61^a$	$4.85 \pm 0.57^b$	$11.31 \pm 0.86^c$	$8.85 \pm 0.83^d$
	N=5	N=5	N=5	N=5

[0061]

注:表中不同字母表示组间具有差异性, $P<0.01$ 。

表2 参麦多糖对免疫低下小鼠胸腺指数的影响

组别	空白组	模型组	高剂量组	低剂量组
胸腺指数	$2.58 \pm 0.28^a$	$1.44 \pm 0.42^b$	$2.48 \pm 0.10^a$	$1.83 \pm 0.23^b$
	N=5	N=5	N=5	N=5

[0062]

[0063] 注:表中不同字母表示组间具有差异性, $P<0.05$ 。

[0064] 表3参麦多糖对免疫低下小鼠肠道SIgA含量的影响

组别	空白组	模型组	高剂量组	低剂量组
$\mu\text{g/mL}$	$20.94 \pm 0.58^a$	$17.98 \pm 0.47^b$	$19.13 \pm 0.80^c$	$19.11 \pm 0.72^c$
	N=5	N=5	N=5	N=5

[0065]

[0066] 注:表中不同字母表示组间具有差异性, $P<0.05$ 。

[0067] 表4参麦多糖对免疫低下小鼠肠道菌群的影响

	空白组	模型组	高剂量组	低剂量组
双歧杆菌 ( $\log\text{CFU/mg}$ )	$7.22 \pm 0.15^b$	$6.99 \pm 0.06^a$	$7.60 \pm 0.10^c$	$7.34 \pm 0.08^b$
	N=5	N=5	N=5	N=5
乳酸杆菌 ( $\log\text{CFU/mg}$ )	$7.16 \pm 0.08^b$	$6.95 \pm 0.10^a$	$7.40 \pm 0.04^c$	$7.41 \pm 0.03^c$
	N=5	N=5	N=5	N=5

[0068]

[0069] 注:表中不同字母表示组间具有差异性, $P<0.05$ .

[0070] 上述说明示出并描述了发明的若干优选实施例,但如前所述,应当理解发明并非局限于本文所披露的形式,不应看作是对其他实施例的排除,而可用于各种其他组合、修改和环境,并能够在本文所述发明构想范围内,通过上述教导或相关领域的技术或知识进行改动。而本领域人员所进行的改动和变化不脱离发明的精神和范围,则都应在发明所附权利要求要求的保护范围内。



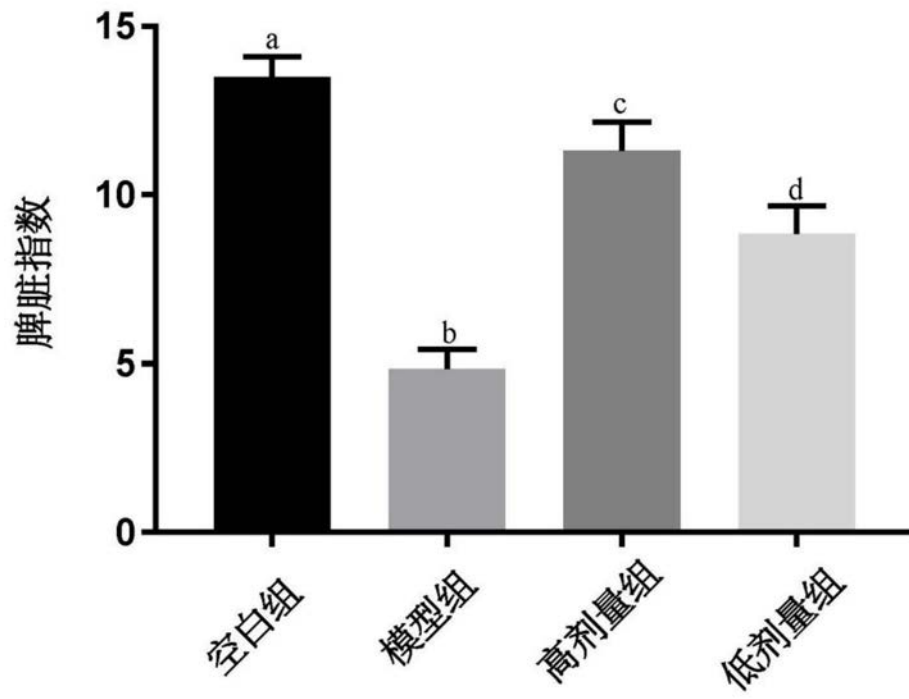


图1