

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200610162653.5

[51] Int. Cl.

A01N 65/00 (2006.01)

A01P 1/00 (2006.01)

D21H 21/36 (2006.01)

[43] 公开日 2007年4月18日

[11] 公开号 CN 1947523A

[22] 申请日 2006.11.28

[21] 申请号 200610162653.5

[71] 申请人 黄华信

地址 530104 广西壮族自治区南宁市武鸣县
双桥镇平陆村坛雷屯197号

[72] 发明人 黄华信

权利要求书1页 说明书4页

[54] 发明名称

厚朴中药复方防腐制剂及其制备和用途

[57] 摘要

本发明公开了一种新的中草药复方防腐剂及其用途，它以天然植物药材：厚朴、威灵仙、葎草、藿香为原料，根据每味中草药的不同特性，分别提取分离中草药有效成分后，按比例配制而成。本发明配方及制备方法独特，使应用与药理作用起到相辅相成的效果，有效控制病原微生物的生长繁殖及传播。

1. 一种防腐制剂，其特征在于它是由下述原料制成的制剂：
厚朴或庐山厚朴；威灵仙或棉团铁线莲或者东北铁线莲；葎草球果；广藿香；藿香。
2. 根据权利要求1所述的防腐制剂，其中各原料的重量配比是：
厚朴或庐山厚朴 10%~40%；威灵仙或棉团铁线莲或者东北铁线莲 20%~70%；葎草球果 8%~25%；广藿香 8%~25%；藿香 4%~20%。
3. 根据权利要求1所述的防腐制剂，其中各原料的重量配比是：
厚朴或庐山厚朴 15%~30%；威灵仙或棉团铁线莲或者东北铁线莲 30%~50%；葎草球果 10%~20%；广藿香 10%~20%；藿香 8%~15%。
4. 根据权利要求1所述的防腐制剂，其中各原料的重量配比是：
厚朴或庐山厚朴 20%；威灵仙或棉团铁线莲或者东北铁线莲 40%；葎草球果 15%；广藿香 15%；藿香 10%。
5. 根据权利要求2、3或4所述的防腐制剂，其特征在于所说的制剂是膏剂或粉剂。
6. 根据权利要求5所述的防腐制剂的制备方法，其特征在于：先取厚朴或庐山厚朴，用水蒸气蒸馏，得厚朴或庐山厚朴油，以3%NaOH萃取，以乙醚提取碱溶液中杂质，碱溶液以稀硫酸酸化，析出厚朴酚或庐山厚朴酚，真空分馏后，得厚朴或庐山厚朴提取物；取威灵仙或棉团铁线莲或者东北铁线莲，水蒸气蒸馏法提取收集蒸馏液，用乙醚萃取，回收乙醚，得到威灵仙或棉团铁线莲或者东北铁线莲提取物（原白头翁素 protoanemonin）；又取葎草球果，用10倍量的乙醇，回流提取4次，每次75分钟，回收乙醇，浓缩至浸膏状，加热水洗涤数次，残留物干燥，即得葎草球果提取物；再取广藿香，用水蒸气蒸馏，得广藿香油，加同量的乙醚 1mol/L NaOH 约为广藿香油量的 2/5 萃取5次，得碱液，用10% HCl 中和至 pH 为 2，放置，过滤，得油状沉淀；用适量乙醚溶解，重复上述操作，所得沉淀用蒸馏水洗至洗液呈中性，得棕黄色颗粒，干燥，得广藿香提取物；取藿香，用60%丙酮水溶液回流提取3次，回收丙酮，得藿香提取物；将上述的全部提取物组分按所述比例混合后，即得防腐制剂的膏剂。
7. 根据权利要求5所述的防腐制剂的制备方法，其特征在于按所述比例分别称取：厚朴或庐山厚朴、威灵仙或棉团铁线莲或者东北铁线莲、葎草球果、广藿香、藿香，干燥混合，粉碎至120~200目细粉，即得防腐制剂的粉剂。
8. 权利要求2~5中任何一项限定的防腐制剂作为纸和纸板制造的应用。
9. 根据权利要求8所述的作为纸和纸板制造的应用，其特征在于直接在纸和纸板的生产原材料（纸浆）中加入绝干纤维量5%~20%的本发明防腐制剂（膏剂或粉剂）。
10. 根据权利要求8所述的作为纸和纸板制造的应用，其特征在于称取为纸和纸板的绝干纤维量5%~20%的本发明防腐制剂（膏剂），用乙醇（或水）溶化后，直接涂抹于纸和纸板上。

厚朴中药复方防腐制剂及其制备和用途

技术领域

本发明涉及一种防腐的中药制剂。具体地说是以中草药为原料制备的防腐制剂，本发明还涉及该防腐制剂的制备方法和用途。

背景技术

细菌感染性疾病是危害人类健康的常见多发病。病原微生物可以造成人类、动物、植物的疾病，引发物品（纸及其制品、食物、药物。）变质。2002年冬~2003年春，SARS（Severe Acute Respiratory Syndrome）的流行对我国国民经济和社会发展的多个方面造成巨大的损失和危害。

当病原微生物侵入宿主后，进行生长繁殖，并释放毒素，可以引起人类、动物、植物的病变，以及物品（纸及其制品、食物、药物。）的霉变。

1. 《实用中药辞典》（下卷），田代华主编，谢宗万主审，北京：人民卫生出版社，2002年9月第1版、2003年5月第1版第2次印刷，九画、462厚朴，页码：1373、1374、1375；已经公开了中草药材木兰花科植物厚朴 *Magnolia officinalis* Rehd et Wils. 或庐山厚朴 *Magnolia officinalis* Rehd. et Wils. var. *biloba* Rehd. et Wils. [*M. biloba* (Rehd. et Wils.) Cheng] 的树皮、根皮、枝皮，药材称为厚朴 *Cortex Magnoliae Officinalis* 有干朴（干皮）、根朴（根皮）、枝朴（枝皮）之分；体外实验表明，厚朴煎剂对革兰阳性菌及革兰阴性菌均有抑制作用，其中对葡萄球菌的抑制作用最强。厚朴粉剂对白色葡萄球菌、枯草杆菌、大肠杆菌、伤寒杆菌均有明显的抑菌作用，且对白色葡萄球菌和枯草杆菌也有杀灭作用。厚朴的有效成分：厚朴酚（magnolol）对革兰阳性菌、耐酸性菌、类酵母菌和丝状真菌有显著的抗菌活性。

2. 《实用中药辞典》（下卷），田代华主编，谢宗万主审，北京：人民卫生出版社，2002年9月第1版、2003年5月第1版第2次印刷，九画、458威灵仙，页码：1361、1362；以及《常用中草药临床新用》陈小刚主编，广州：广东科技出版社，2005年3月第1版、2006年1月第1版第2次印刷，九画、237威灵仙，页码：349；已经公开了中草药材毛茛科植物：威灵仙 *Clematis chinensis* Osbeck. [*C. chinensis* Retz; *C. sinensis* Lour.] 的根茎，药材称为威灵仙 *Radix Clematidis Chinensis*；或棉团铁线莲 *Clematis hexapetala* Pall. [*C. angustifolia* Jacq.] 的根茎，药材称为棉团铁线莲 *Radix Clematidis Hexapetalae* 或者东北铁线莲 *Clematis terniflora* DC. var. *mandshurica* (Rupr.) Ohwi [*C. mandshurica* Rupr.] 的根茎，药材称为东北铁线莲 *Radix Clematidis Mandshuricae* 所含有的化学成分：原白头翁素（protoanemonin）具有对革兰氏阳性及阴性菌和霉菌都具有良好的抑制作用。

3. 《实用中药辞典》（下卷），田代华主编，谢宗万主审，北京：人民卫生出版社，2002年9月第1版、2003年5月第1版第2次印刷，十二画、656葎草，页码：1906；已经公开了中草药材桑科植物葎草 *Humulus scandens* (Lour.) Merr. [*Antidesma scandens* Lour. ; *H. japonicus* Sieb. et Zucc.] 的全草，药材称为葎草 *Herba Humuli Scandentis*；葎草茎、叶的乙醇浸液在试管内对革兰阳性菌有明显的抑制作用。葎草球果中含有的化学成分：蛇麻酮（lupulone）和葎草酮（humulone）在体外对金黄色葡萄球菌、粪链球菌、肺炎链球菌、白喉杆菌、炭疽杆菌、枯草杆菌和蜡样芽胞杆菌均有明显的抑制作用。

4. 《实用中药辞典》（下卷），田代华主编，谢宗万主审，北京：人民卫生出版社，2002年9月第1版、2003年5月第1版第2次印刷，十九画、791藿香，页码：2228、2229；已经公开了中草药材唇形科植物：广藿香 *Pogostemon cablin* (Blanco) Benth. [*Mentha cablin* Blanco] 的地上部分，药材称为广藿香 *Herba Pogostemonis*，其所含有的化学成分：

广藿香酮 (pogostone) 体外对真菌 (白色念珠菌、新型隐球菌。) 和霉菌 (黑根霉菌、青霉菌) 有明显抑制作用, 对甲型溶血性链球菌也有一定抑制作用。以及藿香 *Agastache rugosa* (Fisch et Mey.) O. Kuntze 的地上部分, 药材称为藿香 *Herba Agastaches* 中的黄酮类化合物成分: 刺槐素 (acacetin)、椴树素 (tilianin)、蒙花苷 (linarin)、藿香苷 (agastachoside)、异藿香苷 (isoagastachoside)、藿香精 (agastachin), 具有抗病毒作用。

针对目前国内外纸和纸板制造采用防腐化学品 [2-萘酚 2-naphthol、过氧乙酸 peroxyacetic acid、对羟基苯甲酸甲酯 methyl p-hydroxy benzoate、对羟基苯甲酸乙酯 ethyl p-hydroxy benzoate、六氢-1, 3, 5-三 (α-羟乙基) 均三嗪 hexahydro-1, 3, 5-tris(2-hydroxyethyl) triazinane], 因其不同程度含有苯酚、甲醛有害物质以及在制造过程中化学物质污染环境问题。

发明内容

本发明是基于这样一种发现而完成的, 即当用下列天然植物药材: 1. 厚朴或庐山厚朴; 2. 威灵仙或棉团铁线莲或者东北铁线莲; 3. 葎草球果; 4. 广藿香以及藿香; 为原材料经科学配伍精制而成的防腐制品, 再按照常规的方法应用于纸和纸板制造领域中, 出人意料地显示出有效抑制金黄色葡萄球菌、白色葡萄球菌、痢疾杆菌、枯草杆菌、伤寒杆菌生长、繁殖作用。

因此, 本发明的目的在于提供一种在一定范围内能抑制有机表面微生物生长、繁殖的防腐制剂, 该防腐制剂可: 1. 控制病原微生物, 阻断病原传播; 2. 有效控制微生物, 阻止有害微生物传播; 3. 控制微生物传播, 可避免杂菌污染及有害菌传播。

本发明的另一个目的在于提供一种制备防腐制剂的方法。

本发明的目的还在于提供一种防腐制剂在纸和纸板制造领域的应用。

本发明的解决方案是基于祖国中医学对病原微生物预防的认识和原则, 参考现代在临床医学实践中, 对中草药新用途的研究成果, 并将这类具有新用途的中草药进一步挖掘, 并加以整理和提高, 从祖国中医药宝库中, 筛选出具有抑制病原微生物作用的天然植物药材, 科学配方, 力求应用与药理研究起到相辅相成的效果, 使其充分发挥抑制病原微生物作用, 有效避免杂菌污染及有害菌传播。

本发明制剂是由以下用量的原料制成:

厚朴或庐山厚朴 10%~40%; 威灵仙或棉团铁线莲或者东北铁线莲 20%~70%; 葎草球果 8%~25%; 广藿香 8%~25%; 藿香 4%~20%。

本发明制剂的配方优选用量配比范围是:

厚朴或庐山厚朴 15%~30%; 威灵仙或棉团铁线莲或者东北铁线莲 30%~50%; 葎草球果 10%~20%; 广藿香 10%~20%; 藿香 8%~15%。

本发明制剂的最佳用量配比是:

厚朴或庐山厚朴 20%; 威灵仙或棉团铁线莲或者东北铁线莲 40%; 葎草球果 15%; 广藿香 15%; 藿香 10%。

将上述各组分制成本发明制剂的制造方法 1:

1. 先取厚朴或庐山厚朴, 用水蒸气蒸馏, 得厚朴或庐山厚朴油, 以 3%NaOH 萃取, 以乙醚提取碱溶液中杂质, 碱溶液以稀硫酸酸化, 析出厚朴酚或庐山厚朴酚, 真空分馏后, 得厚朴或庐山厚朴提取物备用;

2. 取威灵仙或棉团铁线莲或者东北铁线莲, 水蒸气蒸馏法提取收集蒸馏液, 用乙醚萃取, 回收乙醚, 得到油状液体; 稍加放置后, 逐渐析出结晶, 用乙醚洗涤后, 再以氯仿重结晶, 得威灵仙或棉团铁线莲或者东北铁线莲提取物 (原白头翁素 protoanemonin) 备用;

3. 取葎草球果, 用 10 倍量的乙醇, 回流提取 4 次, 每次 75 分钟, 回收乙醇, 浓缩至浸

膏状，加热水洗涤数次，残留物干燥，即得葎草球果提取物备用；

4. 取广藿香，用水蒸气蒸馏，得广藿香油，加同量的乙醚，1mol/L NaOH 约为广藿香油量的 2/5 萃取 5 次，得碱液，用 10%HCl 中和至 pH 为 2，放置，过滤，得油状沉淀；用适量乙醚溶解，重复上述操作，所得沉淀用蒸馏水洗至洗液呈中性，得棕黄色颗粒，干燥，得广藿香提取物（广藿香酮）备用；

5. 取藿香，用 60%丙酮水溶液回流提取 3 次，回收丙酮，得藿香提取物备用；

6. 将上述的全部提取物组分按所述比例混合后，即得到防腐制剂的膏剂。

将上述各组分制成本发明制剂的制造方法 2：

按所述比例分别取：厚朴或庐山厚朴、威灵仙或棉团铁线莲或者东北铁线莲、葎草、广藿香、藿香，干燥混合，粉碎至 120~200 目细粉，即得到防腐制剂的粉剂。

本发明制剂在纸和纸板制造领域中的应用方法 1：

直接在纸和纸板的生产品原料（纸浆）中加入绝干纤维量 5%~20%的本发明制剂（膏剂或粉剂）。

本发明制剂在纸和纸板制造领域中的应用方法 2：

称取为纸和纸板的绝干纤维量 5%~20%的本发明制剂（膏剂），用乙醇（或水）溶化后，直接涂抹于纸和纸板上。

为表明本发明制剂对病原微生物有抑制效果，本发明制剂经体外抗菌试验：

采用平皿法，含药物的平板培养基含本发明制剂的浓度分别为 0.2, 0.1, 0.5, 0.25, 0.125, 0.063, 0.032, 0.016 mg/ml；用接种环分别蘸取金黄色葡萄球菌、白色葡萄球菌、痢疾杆菌、枯草杆菌、伤寒杆菌实验菌液划线接种于每个含药平板的不同区域，并放入 37℃孵箱内培养 24 小时取出观察。体外抗菌试验结果显示本发明制剂对所试验的 5 种细菌有不同程度的抑制作用，如下表所示。

本发明制剂的抗菌作用（平皿法）

菌株	最低抑菌浓度 MIC (mg/ml)
金黄色葡萄球菌	0.016
白色葡萄球菌	0.016
痢疾杆菌	0.032
枯草杆菌	0.032
伤寒杆菌	0.032

本发明制剂的原材料均采用中草药植物及其粉剂纸和纸板制造的主要原料（纸浆）同属于植物纤维，可使纸和纸板在回收、减量、再生与降解的机理不变。

具体实施方式

实施例 1

按下述百分比称取原料：

厚朴或庐山厚朴 20%；威灵仙或棉团铁线莲或者东北铁线莲 40%；葎草 15%；广藿香 15%；藿香 10%。

1. 先取厚朴或庐山厚朴，用水蒸气蒸馏，得厚朴或庐山厚朴油，以 3%NaOH 萃取，以乙醚提取碱溶液中杂质，碱溶液以稀硫酸酸化，析出厚朴酚或庐山厚朴酚，真空分馏后，得厚朴或庐山厚朴提取物；

2. 取威灵仙或棉团铁线莲或者东北铁线莲，水蒸气蒸馏法提取收集蒸馏液，用乙醚萃取，回收乙醚，得到油状液体；稍加放置后，逐渐析出结晶，用乙醚洗涤后，再以氯仿重结晶，

得威灵仙或棉团铁线莲或者东北铁线莲提取物（原白头翁素 protoanemonin）；

3. 取葎草球果，用 10 倍量的乙醇，回流提取 4 次，每次 75 分钟，回收乙醇，浓缩至浸膏状，加热水洗涤数次，残留物干燥，即得葎草球果提取物；

4. 取广藿香，用水蒸气蒸馏，得广藿香油，加同量的乙醚，1mol/L NaOH 约为广藿香油量的 2/5 萃取 5 次，得碱液，用 10%HCl 中和至 pH 为 2，放置，过滤，得油状沉淀；用适量乙醚溶解，重复上述操作，所得沉淀用蒸馏水洗至洗液呈中性，得棕黄色颗粒，干燥，得广藿香提取物（广藿香酮）；

5. 取藿香，用 60%丙酮水溶液回流提取 3 次，回收丙酮，得藿香提取物；

6. 将上述的全部提取物组分按所述比例混合后，即得到防腐制剂的膏剂。

实施例 2

按下述百分比称取原料：

厚朴或庐山厚朴 20%；威灵仙或棉团铁线莲或者东北铁线莲 40%；葎草 15%；广藿香 15%；藿香 10%。

将厚朴或庐山厚朴、威灵仙或棉团铁线莲或者东北铁线莲、葎草、广藿香、藿香干燥，混合均匀，粉碎至 120~200 目细粉，即得到防腐制剂的粉剂。

实施例 3

本发明制剂在纸和纸板制造领域中的应用方法：

直接在纸和纸板的生产原材料（纸浆）中加入绝干纤维量 5%~20%的本发明制剂（膏剂或粉剂）。

实施例 4

本发明制剂在纸和纸板制造领域中的应用方法：

称取为纸和纸板的绝干纤维量 5%~20%的本发明制剂（膏剂），用乙醇（或水）溶化后，直接涂抹于纸和纸板上。