



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106214926 A

(43)申请公布日 2016.12.14

(21)申请号 201610614841.0

A61K 36/53A(2006.01)

(22)申请日 2016.07.29

A61K 36/8965(2006.01)

(71)申请人 腾科宝迪(厦门)生物科技有限公司

A61K 31/785(2006.01)

地址 361027 福建省厦门市海沧区东孚大道2879号8#厂房5层

A61K 31/045(2006.01)

(72)发明人 郑清树

(74)专利代理机构 北京远大卓悦知识产权代理
事务所(普通合伙) 11369

代理人 李强

(51)Int.Cl.

A61K 36/8962(2006.01)

A61K 9/12(2006.01)

A61P 11/00(2006.01)

A61P 31/04(2006.01)

A61K 36/185(2006.01)

权利要求书2页 说明书9页

(54)发明名称

一种鼻喷雾剂及其制备方法

(57)摘要

本发明属于药剂领域,具体为一种鼻喷雾剂及其制备方法,其中鼻喷雾剂包括如下重量份的各物质:聚六亚甲基双胍1-30份、生理盐水90-210份、保湿剂12-51份、天然有机酸3-17份、蒜汁14-26份、辣木籽油5-15份,薄荷油1-3份,文竹汁16-30份。所述天然有机酸为自然界植物中含有并可提取的酸。其通过清洗鼻孔并在鼻孔内形成具有长期杀菌效果的杀菌体系,实现避免雾霾天气下感染呼吸道疾病或者减轻呼吸道疾病患者在雾霾天气下的病情。

1. 一种鼻喷雾剂,其特征在于,包括如下重量份的各物质:

聚六亚甲基双胍	1-30 份
生理盐水	90-210 份
保湿剂	12-51 份
天然有机酸	3-17 份
蒜汁	14-26 份
辣木籽油	5-15 份
薄荷油	1-3 份
文竹汁	16-30 份,

所述天然有机酸为自然界植物中含有并可提取的酸。

2. 根据权利要求1所述的一种鼻喷雾剂,其特征在于,所述保湿剂为葡萄糖、天然保湿因子或者亲水氨基酸。

3. 根据权利要求1所述的一种鼻喷雾剂,其特征在于,包括如下重量份的各物质:

聚六亚甲基双胍	10-30 份
生理盐水	90-210 份
保湿剂	12-31 份
天然有机酸	8-17 份
蒜汁	14-16 份
辣木籽油	10-15 份
薄荷油	1-2 份
文竹汁	20-30 份。

4. 根据权利要求3所述的一种鼻喷雾剂,其特征在于,还包括缓释剂,其重量份为11-35份,所述缓释剂为丙烯酸酯聚合物、聚羟基丁酸酯或者壳聚糖。

5. 根据权利要求1所述的一种鼻喷雾剂,其特征在于,包括如下重量份的各物质:

聚六亚甲基双胍	1-10 份
---------	--------

生理盐水	90-210 份
保湿剂	31-51 份
天然有机酸	3-8 份
蒜汁	16-26 份
辣木籽油	5-10 份
薄荷油	2-3 份
文竹汁	26-30 份。

6. 根据权利要求5所述的一种鼻喷雾剂,其特征在于,还包括缓释剂,其重量份为5-15份,所述缓释剂为丙烯酸酯聚合物、聚羟基丁酸酯或者壳聚糖。

7. 根据权利要求1所述的一种鼻喷雾剂,其特征在于,还包括海藻多糖,其重量份为23-36份。

8. 根据权利要求1所述的一种鼻喷雾剂,其特征在于,所述天然有机酸优选为:水杨酸、苹果酸、酒石酸、柠檬酸、杏仁酸、葡萄糖酸、柑橘酸或乳酸中的一种或任意质量比的两种。

9. 根据权利要求1所述的一种鼻喷雾剂,其特征在于,还包括稳定剂,稳定剂的重量份为1-5份,所述稳定剂为果胶。

10. 一种如权利要求1所述的一种鼻喷雾剂的制备方法,其特征在于,包括:将文竹混入水中煎熬成汁,然后按照设定重量份比例将聚六亚甲基双胍、生理盐水、保湿剂、天然有机酸、蒜汁、辣木籽油、薄荷油和文竹汁混合制成。

一种鼻喷雾剂及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明属于药剂领域,具体为一种鼻喷雾剂及其制备方法。

背景技术

[0002] 随着工业的发展,雾霾越来越严重。2014年1月4日,国家首次将雾霾天气纳入2013年自然灾害进行通报。雾霾看似温和,里面却含有各种对人体有害的细颗粒、有毒物质达20多种,包括酸、碱、盐、胺、酚等,以及尘埃、花粉、螨虫、流感病毒、结核杆菌、肺炎球菌等,而且其含量是普通大气水滴的几十倍。雾霾中含有的这些有害物质一旦进入呼吸道,会粘着于肺泡上,轻则会造成鼻炎等鼻腔疾病,重则会造成肺部硬化,甚至还有可能造成肺癌。因此,对于支气管哮喘、慢性支气管炎、阻塞性肺气肿和慢性阻塞性肺疾病等慢性呼吸系统疾病患者,雾霾天气可使病情急性发作或急性加重。与此同时,雾霾天气还会引起许多新发人群患上呼吸道疾病。

[0003] 而现有技术在治疗雾霾引发的呼吸道疾病时主要是以治疗为主,但未能从根源上解决人们呼入雾霾后细菌在鼻孔内增生并传入呼吸系统进而引发疾病的问题。

[0004] 在所有用于消毒杀菌的化合物中,对人体影响最小的主要是聚六亚甲基胍(PHMG)。聚六亚甲基胍是一种新型聚合阳离子化合物,溶于水后带正电荷,能够渗透到微生物体内,并且容易吸附在带负电荷的微生物表面,破坏微生物体的细胞结构,从而起到杀菌灭菌的作用。其双胍结构与其他双胍类抗菌剂类似,但具有很高的分子量和聚合度,安全性高。目前,尚未有将其应用于鼻喷剂的相关研究,主要原因在于:一是成本较高,二是其杀菌效果过强会破坏鼻腔内原有的微生物菌落进而引起其他系列疾病。

发明内容

[0005] 为了解决雾霾天气下呼吸系统疾病患者数量增加且呼吸系统疾病越发严重的问题,本发明提供一种鼻喷雾剂及其制备方法,其通过清洗鼻孔并在鼻孔内形成具有长期杀菌效果的杀菌体系,实现避免雾霾天气下感染呼吸道疾病或者减轻呼吸道疾病患者在雾霾天气下的病情。

[0006] 为了解决上述技术问题,本发明采取的具体的技术方案为,一种鼻喷雾剂,包括如下重量份的各物质:

	聚六亚甲基双胍	1-30 份
	生理盐水	90-210 份
	保湿剂	12-51 份
[0007]	天然有机酸	3-17 份
	蒜汁	14-26 份
	辣木籽油	5-15 份
	薄荷油	1-3 份
	文竹汁	16-30 份,

[0008] 所述天然有机酸为自然界植物中含有并可提取的酸。

[0009] 作为本发明改进的技术方案,所述保湿剂为葡萄糖、天然保湿因子或者亲水氨基酸。

[0010] 作为本发明改进的技术方案,包括如下重量份的各物质:

	聚六亚甲基双胍	10-30 份
	生理盐水	90-210 份
	保湿剂	12-31 份
[0011]	天然有机酸	8-17 份
	蒜汁	14-16 份
	辣木籽油	10-15 份
	薄荷油	1-2 份
	文竹汁	20-30 份。

[0012] 作为本发明进一步改进的技术方案,还包括缓释剂,其重量份为11-35份,所述缓释剂为丙烯酸酯聚合物、聚羟基丁酸酯或者壳聚糖。

[0013] 作为本发明改进的技术方案,包括如下重量份的各物质:

	聚六亚甲基双胍	1-10 份
	生理盐水	90-210 份
[0014]	保湿剂	31-51 份
	天然有机酸	3-8 份
	蒜汁	16-26 份
	辣木籽油	5-10 份
[0015]	薄荷油	2-3 份
	文竹汁	26-30 份。

[0016] 作为本发明改进的技术方案,还包括缓释剂,其重量份为5-15份,所述缓释剂为丙

烯酸酯聚合物、聚羟基丁酸酯或者壳聚糖。

[0017] 作为本发明改进的技术方案,还包括海藻多糖,其重量份为23-36份。

[0018] 作为本发明改进的技术方案,所述天然有机酸优选为:水杨酸、苹果酸、酒石酸、柠檬酸、杏仁酸、葡萄糖酸、柑橘酸或乳酸中的一种或任意质量比的两种。

[0019] 作为本发明改进的技术方案,还包括稳定剂,稳定剂的重量份为1-5份,所述稳定剂为果胶。

[0020] 本发明还提供一种鼻喷雾剂的制备方法,包括:将文竹混入水中煎熬成汁,然后按照设定重量份比例将聚六亚甲基双胍、生理盐水、保湿剂、天然有机酸、蒜汁、辣木籽油、薄荷油和文竹汁混合制成。

[0021] 有益效果

[0022] 在雾霾天气下使用本发明鼻喷剂是以除去呼入的气体中所含有的大量固体颗粒物及微生物细菌等为主,以治疗呼吸道疾病患者的病情为辅。本发明的配方将抗菌性能、鼻腔免疫力性能以及冲洗作用结合为一体,使用本发明的鼻喷剂,一是可实现对鼻腔内的冲洗;二是冲洗完成后鼻喷剂能在鼻腔内形成一层具有良好生物相容性、抗菌性能,以及可吸附金属离子或金属微颗粒的保护膜;三是重复喷鼻喷剂,鼻喷剂能够除去原有的保护膜并形成新的保护膜;四是保护膜为水溶性,可采用清水冲洗去除鼻腔内残留的鼻喷剂成分。

具体实施方式

[0023] 为使本发明实施例的目的和技术方案更加清楚,下面对本发明实施例的技术方案进行清楚、完整地描述。显然,所描述的实施例是本发明的一部分实施例,而不是全部的实施例。基于所描述的本发明的实施例,本领域普通技术人员在无需创造性劳动的前提下所获得的所有其他实施例,都属于本发明保护的范围。

[0024] 实施例1

[0025] 一种鼻喷雾剂,包括如下重量份的各物质:

聚六亚甲基双胍	15 份
生理盐水	120 份
甘油	15 份
天然脂肪酸	12 份
[0026] 蒜汁	17 份
辣木籽油	5 份
薄荷油	1 份
文竹汁	30 份。

[0027] 上述鼻喷雾剂的制备方法先将文竹混入水中煎熬成汁,然后按照设定重量份比例将聚六亚甲基双胍、生理盐水、保湿剂、天然有机酸、蒜汁、辣木籽油、薄荷油和文竹汁混合制成。

[0028] 实施例2

[0029] 一种鼻喷雾剂,包括如下重量份的各物质:

	聚六亚甲基双胍	15 份
	生理盐水	120 份
	甘油	15 份
	天然脂肪酸	12 份
[0030]	蒜汁	17 份
	聚天冬氨酸	13 份
	辣木籽油	10 份
	薄荷油	2 份
	文竹汁	20 份。

[0031] 实施例3

[0032] 一种鼻喷雾剂,包括如下重量份的各物质:

	聚六亚甲基双胍	15 份
	生理盐水	120 份
	葡萄糖	15 份
	水杨酸	6 份
	苹果酸	6 份
	蒜汁	17 份
[0033]	辣木籽油	15 份
	薄荷油	3 份
	文竹汁	20 份
	聚天冬氨酸	13 份
	丙烯酸酯聚合物	11 份
	海藻多糖	23 份
	环氧大豆油	1 份。

[0034] 实施例4

[0035] 一种鼻喷雾剂,包括如下重量份的各物质:

	聚六亚甲基双胍	10 份
	生理盐水	90 份
	天然保湿因子	12 份
	酒石酸	4 份
	柠檬酸	4 份
[0036]	蒜汁	14 份
	辣木籽油	15 份
	薄荷油	2 份
	文竹汁	16 份
	聚羟基丁酸酯	11 份
	海藻多糖	23 份
	果胶	1 份。

[0037] 实施例5

[0038] 一种鼻喷雾剂,包括如下重量份的各物质:

	聚六亚甲基双胍	30 份
	生理盐水	20 份
	亲水氨基酸	31 份
	杏仁酸	17 份
	蒜汁	16 份
[0039]	辣木籽油	13 份
	薄荷油	1 份
	文竹汁	26 份
	壳聚糖	35 份
	海藻多糖	36 份
	果胶	5 份。

[0040] 实施例6

[0041] 一种鼻喷雾剂,包括如下重量份的各物质:

- | | | |
|--------|---------------------|-------|
| | 聚六亚甲基双胍 | 14 份 |
| | 生理盐水 | 99 份 |
| | 葡萄糖 | 19 份 |
| | 葡萄糖 | 9 份 |
| | 蒜汁 | 15 份 |
| [0042] | 辣木籽油 | 13 份 |
| | 薄荷油 | 1 份 |
| | 文竹汁 | 26 份 |
| | 壳聚糖 | 19 份 |
| | 海藻多糖 | 30 份 |
| | 果胶 | 3 份。 |
| [0043] | 实施例7 | |
| [0044] | 一种鼻喷雾剂,包括如下重量份的各物质: | |
| [0045] | 聚六亚甲基双胍 | 1 份 |
| | 生理盐水 | 120 份 |
| | 葡萄糖 | 31 份 |
| | 柑橘酸 | 3 份 |
| | 蒜汁 | 16 份 |
| [0046] | 辣木籽油 | 15 份 |
| | 薄荷油 | 1 份 |
| | 文竹汁 | 28 份 |
| | 丙烯酸酯聚合物 | 11 份 |
| | 海藻多糖 | 23 份 |
| | 果胶 | 1 份。 |
| [0047] | 实施例8 | |
| [0048] | 一种鼻喷雾剂,包括如下重量份的各物质: | |

	聚六亚甲基双胍	10 份
	生理盐水	210 份
	亲水氨基酸	51 份
	柑橘酸	8 份
	蒜汁	26 份
[0049]	辣木籽油	18 份
	薄荷油	2 份
	文竹汁	28 份
	聚羟基丁酸酯	15 份
	海藻多糖	36 份
	果胶	5 份。

[0050] 实施例9

[0051] 一种鼻喷雾剂,包括如下重量份的各物质:

	聚六亚甲基双胍	10 份
[0052]	生理盐水	210 份
	亲水氨基酸	51 份
	乳酸	8 份
	蒜汁	26 份
	辣木籽油	13 份
	薄荷油	1 份
[0053]	文竹汁	26 份
	聚羟基丁酸酯	15 份
	海藻多糖	36 份
	果胶	5 份。

[0054] 实施效果

[0055] 配方中既含有聚六亚甲基双胍(其带有-NH₂官能团),又含有的天然有机酸,在鼻喷雾剂中聚六亚甲基双胍、天然有机酸可分别单独发挥抗菌作用,也可在雾霾的催化作用下,聚六亚甲基双胍中-NH₂与天然有机酸发生反应生成更大的分子量的物质,而大分子量的物质可将雾霾中颗粒物包裹也可在鼻腔内形成大分子膜,大分子膜在与其他成分的共同作用下能有效吸收雾霾中颗粒物以及实现杀菌功能。

[0056] 配方中的蒜汁和辣木籽油不但具有杀菌作用,还有刺激性的作用,会刺激鼻黏膜,使得鼻腔内分泌液体,使得粘附在鼻腔内的杂质细菌等随液体流出。但是为了避免过度的刺激破坏鼻黏膜的保护作用,加入一定量的薄荷油和文竹汁,薄荷油清凉,文竹汁气味清

香,可以保护鼻黏膜受到物理性破坏,且文竹汁对炭疽杆菌、甲型及乙型溶血性链球菌、白喉杆菌、类白喉杆菌、肺炎双球菌、金黄色葡萄球菌、柠檬色葡萄球菌、白色葡萄球菌及枯草杆菌均有不同程度的抑菌作用。

[0057] 性能测试

[0058] (1)配方稳定性能测试

[0059] 将实施例1-9的配方组份混合均匀后分别装在1-9号透明玻璃瓶中,并将1-9号玻璃瓶分别进行高温、高光与高湿性能测试,并于不同时间段间隔取样,

[0060] 高温测试:将鼻喷剂在温度为50℃的恒温箱内,放置10天,并分别在5天、10天、30天、90天取样测定;

[0061] 高光测试:将鼻喷剂置于照度为4500±500LX的光照环境下10天,并分别在5天、10天、30天、90天取样测定;

[0062] 高湿测试:将鼻喷剂置于湿度为92.5%的高湿实验箱中10天,并分别在5天、10天、30天、90天取样测定。

[0063] 所测试结果见下表1。

[0064] 表1实施例1-9配方稳定性能测试

[0065] 实验结果如表1所述,本发明的鼻喷剂对温度敏感,应常温或低温保存。

[0066]

天数	项目	实施例1	实施例2	实施例3	实施例4	实施例5	实施例6	实施例7	实施例8	实施例9
		降解杂质含量%	降解杂质含量%	降解杂质含量%	降解杂质含量%	降解杂质含量%	降解杂质含量%	降解杂质含量%	降解杂质含量%	降解杂质含量%
5天	高光	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	高湿	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	高温	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10天	高光	0.01	0	0	0	0	0	0	0	0
	高湿	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	高温	0.12	0.01	0	0	0	0	0	0	0
30天	高光	0.1	0.01	0	0	0	0	0	0	0
	高湿	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	高温	0.2	0.12	0.001	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
90天	高光	0.1	0.01	0	0	0	0	0	0	0
	高湿	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	高温	0.35	0.12	0.01	0.011	0.013	0.011	0.011	0.012	0.012
180天	高光	0.11	0.014	0	0	0	0	0	0	0
	高湿	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	高温	0.35	0.12	0.015	0.011	0.013	0.011	0.011	0.012	0.012

[0067] (2)本发明鼻喷剂的动态变化测试

[0068] 利用马尔文实时喷雾粒度分析仪Spraytec测定鼻喷剂喷雾后雾滴的动态变化过程,分析喷雾雾滴的直径大小(在喷头距离激光光路5cm处采用手动触发式喷射)。结果显示,喷雾雾滴体积平均粒径 $49.1\mu\text{m}$, $Dv(10)38.17\mu\text{m}$ 、 $Dv(50)56.41\mu\text{m}$ 、 $Dv(90)72\mu\text{m}$,没有低于 $20\mu\text{m}$ 以下的雾滴存在,鼻喷剂的雾滴不会进入下呼吸道及肺部。

[0069] (3)使用效果测试

[0070] 实施方式,随机选取同等程度慢性鼻炎患者360名,按40名慢性鼻炎患者分为9组,对9组人员进行鼻腔清洗,清洗完成后分别喷实施例1-9的鼻喷剂,在雾霾天气下活动5小时,并持续一周,使用实施例1、2配方的人员有2名慢性鼻炎患者鼻炎复发,使用实施例3-9的配方的人员无人复发鼻炎且鼻炎症状皆有所减轻。

[0071] 以上仅为本发明的实施方式,其描述较为具体和详细,但并不能因此而理解为对本发明专利范围的限制。应当指出的是,对于本领域的普通技术人员来说,在不脱离本发明构思的前提下,还可以做出若干变形和改进,这些均属于本发明的保护范围。