

# 一种降血糖的植物提取物和制剂及其制备方法

申请号：[200410020961.5](#)

申请日：2004-07-13

申请(专利权)人 [赵余庆](#)

地址 [110032辽宁省沈阳市皇姑区崇山东路79号辽宁省中药新药研制开发中心](#)

发明(设计)人 [赵余庆](#) [荆宇](#)

主分类号 [A61K35/78](#)

分类号 [A61K35/78](#) [A61K9/00](#) [A61P35/00](#)

公开(公告)号 [1593512](#)

公开(公告)日 [2005-03-16](#)

专利代理机构 [沈阳圣群专利事务所](#)

代理人 [王玉信](#)

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

A61K 36/48 (2006.01)

A61K 9/00 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)



# [12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200410020961.5

[45] 授权公告日 2006 年 12 月 20 日

[11] 授权公告号 CN 1290525C

[22] 申请日 2004.7.13

[21] 申请号 200410020961.5

[73] 专利权人 赵余庆

地址 110032 辽宁省沈阳市皇姑区崇山东路 79 号辽宁省中药新药研制开发中心

[72] 发明人 赵余庆 荆宇

审查员 李昶

[74] 专利代理机构 沈阳圣群专利事务所

代理人 王玉信

权利要求书 1 页 说明书 5 页

## [54] 发明名称

一种降血糖的植物提取物及其用途

## [57] 摘要

本发明涉及一种降血糖的植物提取物及其用途。其主要技术要点是将脱胶后的葫芦巴粉碎、乙醇提取、经大孔树脂(MRAT)、聚酰胺技术精制纯化,得到从脱胶后的葫芦巴提取物其中葫芦巴苷含量可达50%–99%,有效成分薯蓣皂苷元的含量在0.5–20%。本发明以药用价值高、资源广泛、价格低廉的葫芦巴制胶后的废料即脱胶后的葫芦巴为原料,采用先进的精制纯化工艺,得到的提取物,其有效部位葫芦巴苷及有效成分薯蓣皂苷元含量高、活性高、服用量少、质量可控、产品稳定。采用本法得到的提取物可以被制成用于防治糖尿病的任何药用及保健品剂型,主要应用于防治糖尿病的医疗、保健领域。

1、一种降血糖的植物提取物，其特征在于按以下步骤制备；

(1) 将脱胶后的胡芦巴干燥、粉碎，用 5-95%乙醇回流提取 1-10 次，每次用量分别为药材重量的 1-20 倍，提取时间为 0.5-10 小时，合并提取液，过滤，回收乙醇，浓缩得浸膏；

(2) 将 (1) 的提取液或加水 1-200 倍稀释后的浸膏，上树脂柱吸附，原料重量与树脂的体积比是 1: 0.5-10，树脂柱径与柱高比为 1: 1-30，用 pH 值为 2-8 的水洗涤、浓度为 5-95%乙醇溶液洗脱、流速为 0.5-3.5 个柱体积/小时；

(3) 收集乙醇洗脱液，回收乙醇至无醇味，得到乙醇洗脱部分；

(4) 将 (3) 中的乙醇洗脱部分，加水 1-200 倍稀释后，上聚酰胺柱层析，用 pH 值为 2-8 的水溶液和浓度为 1-95%乙醇溶液洗脱，收集合并洗脱液，减压浓缩，真空干燥，即得；

采用本法脱胶后的胡芦巴提取物中胡芦巴苷含量达 50%-99%，其中有效成分薯蓣皂苷元的含量在 0.5-20%范围内。

2. 根据权利要求 2 所述的降血糖植物提取物，其特征在于所述的树脂是由聚苯乙烯系列、修饰的聚苯乙烯系列或异丁烯系列合成。

3. 根据权利要求 1 所述的降血糖植物提取物，其特征在于该提取物直接制成制剂或与其可接受的载体混合制成胶囊剂、片剂、散剂、颗粒剂、口服液、酒剂、丸剂、微丸剂、胶丸、软膏剂、合剂、酊剂或注射剂。

4. 根据权利要求 1-3 任一所述的降血糖植物提取物在制备防治各种原因造成的糖尿病药物中的应用。

## 一种降血糖的植物提取物及其用途

### 技术领域:

本发明涉及一种降血糖的植物提取物及其用途,特别是一种防治糖尿病的降血糖胡芦巴和脱胶后的胡芦巴提取物和制剂及其用途。

### 背景技术:

糖尿病,中医称“消渴症”,是一种常见的代谢内分泌疾病,是由遗传和环境因素相互作用而引起的临床综合征(慢性、全身性、代谢性疾病)。世界卫生组织的资料显示,随着肥胖、缺乏运动、人口老龄化和诊断技术的提高,糖尿病在发达国家和发展中国家增加的幅度明显不同,欧美国家为45%,而发展中国家可达到200%。抗糖尿病药市场将会因II型糖尿病发病率在全球的增加而有3倍以上的增长,即从现在的60亿美元年销售量提高到2006年的200亿美元。我国1994年花在糖尿病和心血管病的医疗费用大约是419亿元人民币,到2000年猛增到1216亿元。可见如何控制糖尿病的增长和有效治疗糖尿病已是卫生界和医药界的当务之急。

近些年来国内外研究者对胡芦巴的化学成分及药理作用作了比较系统的研究,对其生物活性越来越重视,研究数量越来越多。初步研究表明胡芦巴苷在降血糖、抗癌、防治心脑血管疾病、降压、抗菌、消炎解热镇痛等方面具有活性,而且近年来的研究更逐渐偏向于更有前景的降血糖、抗癌、抗真菌、治疗心脑血管疾病、调节免疫等方面,具有很高的药用价值和开发潜力。胡芦巴苷中甾体皂苷元又是合成甾体激素类药物的主要原料,近几年国际市场上甾体皂苷元的消耗量逐年增多,在甾体皂苷元年需求量不断增大的同时,薯蓣皂苷元原料日趋减少,寻找甾体皂苷元新资源颇受重视。目前,国内对S这一资源的利用主要是用于制胶工业。随着制胶技术的发展,FS种植业和制胶工业已初具规模,资源十分丰富。制胶后的药渣FSE一直被用来提取薯蓣皂苷的重要原料,且价格低廉,增值极高。我们的提取纯化工艺研究和药理试验证明,FSE可替代FS用来提取制备具有相同药理活性的胡芦巴苷。

国内对此方面的研究较少，基础薄弱，对这此资源丰富、价格低廉、药用价值极高植物的开发就显得极为重要。我们对 FS 和 FSE 的化学研究表明，它们含有相同的化学成分和降血糖活性，其中的甾体皂苷类成分含量较大，而薯蓣皂苷的含量又较高，对其可能被开发为一种新的药用植物资源提供了良好的前景。据报道，胡芦巴苷具有降血糖、降血脂、抑制血小板聚集、防止动脉硬化、抗炎、抗肿瘤、增强免疫功能等生理作用，且可增加胰岛素的释放量，用于糖尿病的治疗。是治疗糖尿病的理想天然药物，其产品由于符合现代人们回归自然的愿望和要求，市场前景十分广阔。

FS 的传统提取方法是溶剂提取法，但该法提取率低、污染大、有效成分含量较低，目前，多采用的方法是大孔树脂吸附技术，该技术是“十五”期间国家重点扶持的中药现代化和创新药物研究的关键技术之一。具有提取物体积小、不吸潮、容易制成外型美观的各种剂型等特点，尤其适于颗粒剂、胶囊剂和片剂，使中药的粗、大、黑制剂升级换代为现代制剂。

中国专利 CN03144071.1，发明了一种治疗糖尿病的 FS 提取物及其生产方法，经醇提、大孔树脂吸附后得到 FS 总皂苷；但由于大孔树脂技术适于去除水溶性杂质，FS 中含有大孔树脂难于分离的黄酮等酚类物质，该技术影响了胡芦巴总皂苷的纯度和活性。

中国专利 CN03118627.0，公开了一种 FS 种子中提取皂苷的方法，该专利以 FS 种子为原料，采用活性物质水解得到皂甙体提取物，经大孔树脂精致纯化。但该专利没有明确提出质控指标的有效单体成分，质量控制标准不明确。

上述提取方法或工艺将现代先进的科技融合于中药的研制开发中，解决了传统的制备工艺和质量控制方法中长期存在的问题。但是尚存在着提取率和质量标准这两方面制约中药发展的瓶颈问题。本发明采用了大孔树脂、聚酰胺技术分离纯化得到 FS 和 FSE 总皂苷，以有效单体薯蓣皂苷元为质控指标，不仅有效地提高了总皂苷的纯度和有效成份的含量，而且建立了标准的质量控制方法，可将 FS 和 FSE 总皂苷研制成降血糖的标准提取物和现代药

物制剂。

### 发明内容:

本项目的目的是解决 FS 和 FSE 制备工艺中有效部位纯度低、不能达到国家规定的研制开发中药第五类（原二类）新药的含量要求和无原药材、中间体以及成品质量控制方法等关键问题，提供一种降血糖 FS 和 FSE 提取物的制剂及制备方法。以有效部位胡芦巴苷含量大于 50%为标准提取物制成降血糖的中药新药，不仅解决了提取 FS 和 FSE 中有效成分的长期难以解决的技术领域问题，填补了将 FS 和 FSE 有效部位开发成用于防治糖尿病的现代制剂的国内外空白。

本发明的目的是这样实现的：FS 和 FSE 有效部位经药效实验筛选为胡芦巴苷，其中包括甾体皂苷和三萜皂苷，总含量在 50%以上。

进一步的药效实验证明，胡芦巴苷降血糖的有效成分是其中的薯蓣皂苷元，其含量在 0.5-20%范围内。

本发明要解决的技术问题是提供一种采用大孔树脂、聚酰胺组合纯化技术，从 FS 和 FSE 中提取制备胡芦巴苷的方法。

本发明的有效部位的制备方法，步骤如下：

(1) 将 FS 和 FSE 干燥、粉碎，用 5-95%乙醇回流提取 1-10 次，每次用量分别为药材重量的 1-20 倍，提取时间为 0.5-10 小时，合并提取液，过滤，回收乙醇，浓缩得浸膏。

(2) 将 (1) 的提取液或加水 1-200 倍稀释后的浸膏，上树脂柱吸附，原料重量与树脂的体积比是 1: 0.5-10，树脂柱径与柱高比为 1: 1-30，用 pH 值为 2-8 的水洗涤、浓度为 5-95%乙醇溶液洗脱、流速为 0.5-3.5 个柱体积/小时。

(3) 收集乙醇洗脱液，回收乙醇至无醇味，得到乙醇洗脱部分。

(4) 将 (3) 中的乙醇洗脱部分，加水 1-200 倍稀释后，上聚酰胺柱层析，用 pH 值为 2-8 的水溶液和浓度为 1-95%乙醇溶液洗脱，收集合并洗脱液，减压浓缩，真空干燥，即得。

采用本法 FS 和 FSE 中胡芦巴苷含量可达 50%以上,其中有效成分薯蓣皂苷元的含量在 0.5-20%范围内。

本发明与传统的溶剂萃取法相比,工艺简单、工艺流程中不使用毒性易挥发的有机溶剂、安全可靠、生产成本低、对环境无污染。

本发明的标准提取物是可做成药用的各种临床可接受的剂型,包括胶囊剂、片剂、散剂、颗粒剂、口服液、酒剂、丸剂、微丸剂、胶丸、软膏剂、合剂、酞剂、注射剂等,其中优选的为软胶囊、片剂、颗粒剂等制剂。

本发明的 FS 和 FSE 依其制备方法得到的标准提取物可直接制成制剂或与药物可接受的载体混合制成制剂。所述药物可接受的载体可以是:淀粉、蔗糖、乳糖、甘露糖醇、硅衍生物、纤维素类及衍生物、藻酸盐、明胶、聚乙烯吡咯烷酮、甘油、吐温-80、琼脂、碳酸钙、碳酸氢钙、表面活性剂、聚乙二醇、环糊精、糊精、磷脂类材料、高龄土、滑石粉、硬脂酸钙、硬脂酸镁等。

本发明的标准提取物和制剂是具有降血糖、降胆固醇、增强机体免疫力等功能,应用于在制备防治糖尿病的药物和保健品中。

**以下通过实施例进一步说明本发明:**

**实施例 1:** 一种 FS 和 FSE 的制备方法

FS 和 FSE 用 70%乙醇回流提取 2 次,每次用量为原药材重量的 10、8 倍,提取时间为 2、1 小时,合并提取液,过滤,回收乙醇,浓缩得浸膏。将浸膏加水 120 倍稀释,上树脂柱吸附,原料重量与树脂的体积比是 1:3,树脂柱径和柱高比为 1:15,用 pH=6 的水洗涤、70%乙醇溶液洗脱,流速为 1 个柱体积/小时。收集乙醇洗脱液,回收乙醇至无醇味,得到乙醇洗脱部分,加水 1-200 倍稀释后,上聚酰胺柱层析,用水和 1-70%的乙醇洗脱,收集合并洗脱液,减压浓缩,真空干燥,即得。

采用本法制得的 FS 和 FSE 中胡芦巴苷含量可达 50-99%,其中有效成分薯蓣皂苷元的含量在 0.5-20%范围内。

**实施例 2:** 一种 FS 和 FSE 的制备方法

FS 和 FSE 用 90%乙醇回流提取 3 次，每次用量为生药材重量的 8、6、6 倍，提取时间为 2、1、1 小时，合并提取液，过滤，回收乙醇，浓缩得浸膏。将浸膏加水 150 倍稀释，上树脂柱吸附，原料重与树脂的体积比是 1：5，树脂柱径与柱高比为 1：20，用 pH=8 的水洗涤、90%乙醇溶液洗脱，流速为 2 个柱体积/小时。收集乙醇洗脱液，回收乙醇至无醇味，得到乙醇洗脱部分，加水 1-200 倍稀释后，上聚酰胺柱层析，用水和 1-90%的乙醇洗脱，收集合并洗脱液，减压浓缩，真空干燥，即得。

采用本法制得的 FS 和 FSE 中胡芦巴苷含量可达 50-99%，其中有效成分薯蓣皂苷元的含量在 0.5-20%范围内。