

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



# [12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200610010707.6

[51] Int. Cl.

*A61K 31/704 (2006.01)*

*A61P 17/00 (2006.01)*

*A61P 31/04 (2006.01)*

*A61P 31/12 (2006.01)*

*A61K 35/64 (2006.01)*

[43] 公开日 2006 年 10 月 25 日

[11] 公开号 CN 1850094A

[22] 申请日 2006.2.27

[21] 申请号 200610010707.6

[71] 申请人 田 昆

地址 650031 云南省昆明市人民西路 191 号

昆明医学院家属楼 6-1-202 号

共同申请人 刀海林

[72] 发明人 田 昆 刀海林

[74] 专利代理机构 昆明科阳知识产权代理事务所

代理人 李行健

权利要求书 2 页 说明书 10 页

## [54] 发明名称

复方塔拉洁阴洁肛洗液及其制备方法

## [57] 摘要

复方塔拉洁阴洁肛洗液及其制备方法，属功能保健产品和药物技术领域。每升产品包含有如下必要成分：塔拉超微细粉 10~40 克或塔拉提取物 3~20 克，虎仗水提取物 1~50 克，蜂胶乙醇溶液 0.01~0.10 克，三七总皂甙 0.1~2.0 克，0.01~0.16% 塔拉胶乙醇溶液 100~200 毫升，水为余量。优选范围是：塔拉超微细粉 5~15 克或塔拉提取物 3~8 克，虎仗水提取物 1~15 克，蜂胶乙醇溶液 0.01~0.08 克，三七总皂甙 0.1~1.0 克，0.01~0.16% 塔拉胶乙醇溶液 100~150 毫升，水余量。发明产品抗菌效果好，对皮肤和阴部无刺激性，使用安全，是一种洁阴洁肛的新型高效产品。

1、一种复方塔拉洁阴洁肛洗液，其特征在于每升产品包含有如下必要成分：

塔拉超微细粉 10 ~ 40 克或塔拉提取物 3 ~ 20 克

虎仗水提取物 1 ~ 50 克

蜂胶乙醇溶液 0.01~0.10 克

三七总皂甙 0.1~2.0 克

0.01~0.16%塔拉胶乙醇溶液 100~200 毫升

水为余量

2、如权利要求1所说的洁阴洁肛洗液，其特征在于每升产品所含有的必要成分范围是：

塔拉超微细粉 5 ~ 15 克或塔拉提取物 3 ~ 8 克

虎仗水提取物 1 ~ 15 克

蜂胶乙醇溶液 0.01~0.08 克

三七总皂甙 0.1~1.0 克

0.01~0.16%塔拉胶乙醇溶液 100~150 毫升

水为余量

3、如权利要求1所说的洁阴洁肛洗液的制备方法，其特征在于包括以下步骤：

(1)、获得塔拉超微细粉：取塔拉豆荚或叶或枝或皮，去杂、干燥、经专用设备初加工得塔拉粗粉和塔拉胶，将塔拉粗粉粉碎至 400~600 目，得塔拉超微细粉；

(2)、获得塔拉提取物：取塔拉粗粉用 4~10 倍水于 70~80℃ 热浸法提取三次，每次 1~2 小时，过滤弃渣，合并三次过滤液，浓缩滤液到 1/2 体积时，改用真空冷冻干燥或喷雾干燥成粉状，含水量小于 6%，得塔拉提取物；或是：

取塔拉粗粉，用 40~75% 乙醇回流提取三次，每次 1~2 小时，过滤弃渣，合并三次过滤液，回收乙醇，浓缩过滤液到 1/2 体积时，改用真空冷冻干燥或喷雾干燥成粉状半成品物料，含水量小于 6%，得塔拉提取物；或是：

取塔拉粗粉用超临界多元流体 CO<sub>2</sub> 分步萃取法，萃取活性成分，真空冷冻干燥或喷雾干燥到含水量小于 6%，得塔拉提取物；

(3)、获得虎仗水提取物：取药材虎杖，用水热提取全醇沉淀法制成干粉，含水量小于 6%，得虎仗水提取物；

(4)、获得蜂胶乙醇溶液：取药用蜂胶 40~60 克，全溶于 90~100% 的乙醇中，最后调到 100 ml，得蜂胶乙醇溶液；

(5)、获得塔拉胶乙醇溶液：取塔拉胶，用净水浸渍成胶冻样物，在制浆设备中，加入95%乙醇或无水乙醇制成0.01~0.16%塔拉胶乙醇溶液；

(6)、按配方要求选取上述制得的组分，按配方要求的比例混合均匀，加入或不加入辅料和选择性活性成分，即得发明产品。

## 复方塔拉洁阴洁肛洗液及其制备方法

## 技术领域:

本发明属功能保健产品和药物技术领域,具体涉及一种用于对阴部、肛门进行护理,起预防保健和消毒、杀菌、抗病毒作用的产品及其制备方法。

## 背景技术:

塔拉(Tara) 又名刺云实,学名: *Caesalpinia spinosa* Kuntze, 原产于南美洲,是一种具有重大经济效益、生态效益和社会效益的珍贵经济林木,国内目前云南省有种植。

物理、化学、细菌、病毒等多种致病因素损伤人的机体,而阴部、肛门等特殊部位也不例外。由于抗生素的长期、大量使用,使人类形成了顽固的耐药性,因此迫切需要研制可对阴部、肛门进行护理,起预防保健和消毒、杀菌、抗病毒作用的新产品。

至今还没有用来自塔拉的活性成分做成洁阴洁肛洗液的技术方案报道。

## 发明内容:

本发明的目的在于提供一种复方塔拉洁阴洁肛洗液及其制备方法。

发明产品的特征在于每升产品包含有如下必要成分:

塔拉超微细粉 10 ~ 40 克或塔拉提取物 3 ~ 20 克

虎仗水提取物 1 ~ 50 克

蜂胶乙醇溶液 0.01~0.10 克

三七总皂甙 0.1~2.0 克

0.01~0.16%塔拉胶乙醇溶液 100~200 毫升

水为余量

以上成分具有协同相乘作用。

每升本发明产品所含有的必要成分的优选范围是:

塔拉超微细粉 5 ~ 15 克或塔拉提取物 3 ~ 8 克

虎仗水提取物 1 ~ 15 克

蜂胶乙醇溶液 0.01~0.08 克

三七总皂甙 0.1~1.0 克

0.01~0.16%塔拉胶乙醇溶液 100~150 毫升

水为余量

在含有上述成分的基础上,还可以包括作为洗液可以接受的辅料,如甘油,薄荷水等;以及还可以包括其它的选择性活性成分,如金银花提取物,藏红花提取物等。加入选择性活性成分后,不但同样能完成发明任务,而且还可以进

一步改进产品的性能。

本发明产品的一种制备方法为包括以下步骤：

1、获得塔拉超微细粉：取塔拉豆荚或叶或枝或皮，去杂、干燥、经专用设备初加工得塔拉粗粉和塔拉胶。所说专用设备有市售商品，如美国生产的塔拉机械剥离机。塔拉胶也有现成的市售商品，如商品名为塔拉胶或塔拉半乳葡萄糖甘露聚糖的产品。将塔拉粗粉粉碎至400~600目，即得塔拉超微细粉。若塔拉超微细粉需较长时间保存，可加入占其重量0.05~0.15%的抗氧化剂，如茶多酚、迷迭香抗氧化剂、维生素C、维生素E等，混合均匀做抗氧化处理。

2、获得塔拉提取物：取塔拉粗粉用4~10倍水于70~80℃热浸法提取三次，每次1~2小时，过滤弃渣，合并三次过滤液，浓缩滤液到1/2体积时，改用真空冷冻干燥或喷雾干燥成粉状，含水量小于6%，得塔拉提取物。或是：取塔拉粗粉，用40~75%乙醇回流提取三次，每次1~2小时，过滤弃渣，合并三次过滤液，回收乙醇，浓缩过滤液到1/2体积时，改用真空冷冻干燥或喷雾干燥成粉状半成品物料，含水量小于6%，得塔拉提取物。或是：取塔拉粗粉用超临界多元流体CO<sub>2</sub>分步萃取法，萃取活性成分，真空冷冻干燥或喷雾干燥到含水量小于6%，得塔拉提取物。

3、获得虎仗水提取物：取药材虎杖，用水热提取全醇沉淀法制成干粉，含水量小于6%，得虎仗水提取物。

4、获得蜂胶乙醇溶液：取药用蜂胶40~60克，全溶于90~100%的乙醇中，最后调到100ml，得蜂胶乙醇溶液。

5、获得塔拉胶乙醇溶液：取塔拉胶，用净水浸渍成胶冻样物，在制浆设备中，加入95%乙醇或无水乙醇制成0.01~0.16%塔拉胶乙醇溶液。

6、按配方要求选取上述制得的组分，按配方要求的比例混合均匀，加入或不加入辅料和选择性活性成分，即得发明产品。

对本发明产品的试验：

#### 一、抗菌试验

##### 1、中和剂选择试验

材料：消毒剂为实施例1的本发明产品；中和剂为1%甘氨酸；试验菌为大肠杆菌(ATCC33985)。

方法：根据《消毒与灭菌效果的评价方法与标准》，参照《消毒技术规范》2002年版。消毒剂试验浓度：原液；作用时间：4 min。

结果：

中和剂选择试验结果（实施例1的本发明产品1×5）

组别	试验液组成	活菌计数（cfu/ml）
一	本发明产品+菌液+P B S	无菌
二	（本发明产品+菌液）+中和剂	无菌
三	（本发明产品+中和剂）+菌液+P B S	$1.3 \times 10^6$
四	P B S + 菌液 + P B S	$1.7 \times 10^6$
五	中和剂 + 菌液 + P B S	$1.5 \times 10^6$
六	P B S	无菌

试验结果表明：含1%甘氨酸的P B S液可以中止实施例1的本发明产品（1×5）洗液的残余毒性，并对试验菌无毒性，对培养基无不良影响。故判定其为该洗液杀菌试验的中和剂。

## 2、定量杀菌试验

材料：消毒剂为实施例1的本发明产品，1×2、1×3、1×5三个浓度；中和剂选用1%甘氨酸；试验菌为金黄色葡萄球菌（26003）、大肠杆菌（ATCC33985）、白色念珠菌 CMCC(F)98001

方法：根据《消毒与灭菌效果的评价方法与标准》，参照《消毒技术规范》2002年版。

取做消毒剂的实施例1的本发明产品5ml，加菌液0.1ml，作用至预定时间后，取菌药混合液0.5ml加入4.5ml中和剂中，中和10min后，取0.5ml接种平皿，倾注营养琼脂，37℃培养48小时后进行活菌计数。同时用无菌PBS代替消毒剂作对照回收细菌计数，其它步骤同试验组。

结果：

本发明产品（1×2）对细菌繁殖体的杀灭效果

试验菌株	不同作用时间（min）的平均杀灭率（%）			对照回收菌数（cfu/ml）
	4	8	12	
金黄色葡萄球菌	无法计	98.44	95.34	$6.2 \times 10^5$
大肠杆菌	98.17	97.07	98.05	$5.8 \times 10^5$
白色念珠菌	98.10	99.63	99.71	$5.2 \times 10^5$

本发明产品 (1×3) 对细菌繁殖体的杀灭效果

试验菌株	不同作用时间 (min) 的平均杀灭率 (%)			对照回收菌数 (cfu/ml)
	4	8	12	
金黄色葡萄球菌	99.27	99.23	99.81	$6.2 \times 10^5$
大肠杆菌	99.03	98.59	98.98	$5.8 \times 10^5$
白色念珠菌	98.31	99.77	99.83	$5.2 \times 10^5$

本发明产品 (1×5) 对细菌繁殖体的杀灭效果

试验菌株	不同作用时间 (min) 的平均杀灭率 (%)			对照回收菌数 (cfu/ml)
	4	8	12	
金黄色葡萄球菌	99.73	98.84	99.84	$6.2 \times 10^5$
大肠杆菌	98.91	98.17	98.78	$5.8 \times 10^5$
白色念珠菌	96.46	99.67	99.71	$5.2 \times 10^5$

## 二、对家兔的皮肤急性毒性试验

材料：受试物为实施例 1 的本发明产品 1000ml，每天用 1~5 次，每次 10~20ml，可稀释到 2~5 倍应用。实验动物为白色家兔，体重 1.8~2.0kg，动物合格证：0000901。

方法：选用健康的白色家兔 22 只，雌、雄各半。涂受试物前 24 小时剪去动物脊柱两侧被毛，面积约  $12.5 \times 12.5 \text{cm}$ ，检查去毛皮肤无损伤即可开始实验。用一半动物，消毒皮肤后用 7 号针头以渗血为度划破皮肤，为破损皮肤实验动物。将 22 只动物分为六个组，见下表：

动物分组情况

组别	药物	动物数 (只)	皮肤状况	给药量 (ml)
A 组	基质 (水)	3	完好	6
B 组	基质 (水)	3	破损	6
C 组	受试物	4	完好	2
D 组	受试物	4	破损	2
E 组	受试物	4	完好	6
F 组	受试物	4	破损	6

受试物均匀涂抹在脱毛区, 对照组涂基质。24 小时内间隔涂受试物 6 次, 涂受试物后用纱布和胶布固定, 动物单笼饲养, 24 小时后用温水将受试物和基质洗掉后, 1、24、48、72 小时直至第 7 天连续观察动物的不良反应, 每天记录动物体重、皮肤的变化, 并观察呼吸、中枢神经系统、四肢活动、食量及其他中毒表现, 如有死亡应立即进行尸解和病理组织观察。

结果与评价: 见下表

受试物皮肤急性毒性试验结果

组别	动物数 (只)	给受试物 (ml)	给受试物次数	中毒表现	死亡动物数
A 组	3	6	6	未见	0
B 组	3	6	6	未见	0
C 组	4	2	6	未见	0
D 组	4	2	6	未见	0
E 组	4	6	6	未见	0
F 组	4	6	6	未见	0

试验结果显示: 家兔经皮给予受试物后, 在对照组和实验组 7 天观察中, 全部动物存活, 未见家兔体重、食量改变, 亦未观察到呼吸、中枢神经系统等不良反应, 动物一般情况良好。本实验提示发明产品对家兔未产生急性毒性反应。

### 三、对家兔的皮肤刺激试验

材料: 受试物为实施例 1 的本发明产品 1000ml, 每天用 1~5 次, 每次 10~20ml, 可稀释到 2~5 倍应用。实验动物为白色家兔, 体重 2~2.5kg, 动物



合格证: 0000901.

方法: 选用健康的白色家兔 4 只, 雌、雄各半。涂受试物前 24 小时剪去动物脊柱两侧被毛, 面积约  $12.5 \times 12.5 \text{cm}$ , 检查去毛皮肤无损伤即可开始实验。以剪毛左侧完好皮肤为试验区, 右侧消毒皮肤用 7 号针头以渗血为度划破皮肤, 为破损皮肤试验区。将左, 右两侧皮肤划分为 1、2、3、4、区如下:

左侧	右侧
1 区	2 区
3 区	4 区

1、2 区为对照区, 每个区涂基质 1.0ml, 3、4 区为试验区, 每个区分别涂 1.0ml 受试物, 用纱布和胶布固定, 动物单笼喂养。连续给受试物一周, 肉眼观察涂抹皮肤局部有无红斑, 水肿等刺激反应, 停试验后再继续观察一周, 并按下面两个表进行打分评价。

皮肤刺激性反应评分标准

刺激反应	分值
<b>红斑:</b> 无红斑 很淡的红斑 边界清晰的红斑 (淡红—鲜红) 中等严重的红斑 (鲜红—深红) 有红斑, 轻微焦痂出现	0 1 2 3 4
<b>水肿:</b> 无水肿 很轻微的水肿 轻度水肿 (边缘明显高出表皮) 中度水肿 (高出表皮 1mm) 严重水肿 (高出表皮 1mm 以上)	0 1 2 3 4

## 皮肤刺激性程度评价标准

平均分	评价
0~0.49	无刺激性
0.5~2.99	轻度刺激性
3.0~5.99	中度刺激性
6.0~8.0	强刺激性

结果与评价：见下表

## 受试验对家兔皮肤刺激反应强度

动物号	刺激反应平均分	评价
1	0	无刺激
2	0	无刺激
3	0	无刺激
4	0	无刺激

结果显示：实验动物涂复方纯天然塔拉洁阴护理液后，连续观察一周，完好皮肤和破损皮肤均未发现有红斑，水肿等刺激反应，刺激反应平均值为 0。根据皮肤刺激强度评价标准，提示本发明产品对家兔皮肤无刺激性。

## 四、对大鼠阴道毒性及刺激性试验

目的：观察本发明产品对大鼠阴道作用后的全身和局部不良反应及恢复情况。

实验材料：受试物为实施例 1 的本发明产品 1000ml，浓缩成膏体并制成 60ml 的霜剂。实验动物为 SD 雌性大鼠 60 只，体重  $230 \pm 15g$ 。乳白色膏状基质由云南康一馨生物制品有限公司研制组提供。

剂量分组及给药方法：将 60 只动物随机分为 3 组，每组 20 只。

A 组：基质组：阴道注入 0.2ml 基质。

B 组：低剂基组：阴道注入 0.1ml 受试物：

C 组：高剂量组：阴道注入 0.2ml 受试物。

注入受试物后并使其在阴道内至少保持 4 小时，如观察到有受试物漏出再

补充给一次。

(1) 一般情况观察：实验期间观察记录动物食欲、活动情况及体重变化。给受试物后，各组动物一般情况良好，食欲正常，活动自如，观察至第7天均未发现任何毒性反应。

(2) 阴道局部观察：每组分别取5只动物于给受试物后8、24、48小时和第7天分四次处死动物，解剖开阴道，肉眼观察并记录阴道粘膜刺激反应情况，然后固定组织进行常规病理组织学检查。阴道粘膜肉眼观察结果见下表。

受试物对大鼠阴道粘膜刺激反应

组别	给受试物量(ml)	动物总数(只)	8小时	24小时	48小时	7天
基质对照	0.2	20	-(5)	-(5)	-(5)	-(5)
低剂量	0.1	20	+(5)	+(5)	-(5)	-(5)
高剂量	0.2	20	++(5)	+(5)	±(5)	-(5)

注：括号内的数字为动物只数，-表示肉眼观察未见刺激反应。

十为肉眼观察到阴道粘膜出现轻度充血。

十十为肉眼观察到阴道粘膜出现中度充血，但无水肿。

阴道病理组织学观察方法是处死动物后取阴道组织，用10%中性福尔马林固定，常规石蜡包埋切片，HE染色。

结果显示：1、大鼠阴道用受试物后未见动物出现全身不良反应，给受试物直至7天的观察中，动物一般情况良好，食欲活动、体重增长正常。2、大鼠阴道局部刺激肉眼观察：对照组动物未见任何刺激反应，而低剂量和高剂量受试物组动物给受试物后8、24、48小时后阴道粘膜均出现不同程度的局部充血刺激反应，高剂量组较为明显。但给受试物后第七天观察到上述刺激反应全部消失，阴道粘膜表面滑润呈浅粉红色。3、大鼠阴道病理组织学检查结果发现，基质对照组动物阴道组织病理学检查未见异常。低剂量组给受试物后8、24小时观察到少许出现充血，但第七天的观察已完全恢复正常，高剂量组给受试物后8、24、48小时可观察到粘膜充血及少许出现点状出血、淤血病理组织学改变，但第七天出血、淤血现象完全消失。据此，本发明产品洁阴洁肛洗液的应用是安全的。

本发明的有益效果在于提供了一种新的洁阴洁肛洗液及其制备方法，其消毒杀菌效果好，使用安全。

具体实施方式

见以下实施例：

实施例1。

1、将塔拉粗粉粉碎加工得500目的塔拉超微细粉，加入1%重量的茶多酚混均，取15克备用。

2、取药材虎杖，用水热提取全醇沉淀法制成干粉，含水量小于6%，得虎杖水提取物，取所得虎杖水提取物2克备用。

3、取药用蜂胶50克，全溶于95%的乙醇中，最后调到100ml，得蜂胶乙醇溶液，取所得蜂胶乙醇溶液0.015克备用。

4、取塔拉胶，用净水浸渍成胶冻样物，在制浆设备中，加入95%乙醇，制成0.02%塔拉胶乙醇溶液，取所得塔拉胶乙醇溶液150毫升备用。

5、取三七总皂甙0.11克备用。

6、将上述五种备用组分混合均匀，再加入辅料甘油30克，全溶解于水中，调至1000毫升，过滤、装瓶即得成品。

实施例2。

1、取实施例1中步骤1所得塔拉超微细粉38克备用。

2、取实施例1中步骤2所得虎杖水提取物48克备用。

3、取实施例1中步骤3所得蜂胶乙醇溶液0.08克备用。

4、取实施例1中步骤4所得塔拉胶乙醇溶液110毫升备用。

5、取三七总皂甙1.8克备用。

7、将上述五种备用组分混合均匀，全溶解于水中，调至1000毫升，过滤、装瓶即得成品。

实施例3。

1、取塔拉粗粉用10倍水于70℃热浸提取三次，每次1.5小时，过滤弃渣，合并三次过滤液，浓缩滤液到1/2体积时，改用喷雾干燥成粉状，含水量小于6%，得塔拉提取物，取15克备用。

2、取实施例1中步骤2所得虎杖水提取物30克备用。

3、取实施例1中步骤3所得蜂胶乙醇溶液0.08克备用。

4、取实施例1中步骤4所得塔拉胶乙醇溶液190毫升备用。

5、取三七总皂甙0.5克备用。

7、将上述五种备用组分混合均匀，再加入辅料薄荷水100克，作为选择性活性成分的抗菌增效剂甲硝唑0.5克，全溶解于水中，调至1000毫升，过滤、装瓶即得成品。

实施例4。

1、取塔拉粗粉用超临界多元流体CO<sub>2</sub>分步萃取法，萃取活性成分，真空冷冻干燥到含水量小于6%，得塔拉提取物，取5克备用。

2、取实施例1中步骤2所得虎杖水提取物3.1克备用。

3、取实施例1中步骤3所得蜂胶乙醇溶液0.08克备用。

4、取实施例1中步骤4所得塔拉胶乙醇溶液120毫升备用。

5、取三七总皂甙1.5克备用。

7、将上述五种备用组分混合均匀，再加入作为选择性活性成分的金银花

---

提取物 1 克，全溶解于水中，调至 1000 毫升，过滤、装瓶即得成品。

以上实施例仅为了对本发明作进一步说明，而本发明的范围不受所举实施例的局限。