

[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 200810024787. X

[51] Int. Cl.

A61K 47/04 (2006.01)

A61K 31/702 (2006.01)

A61K 31/715 (2006.01)

A61K 9/22 (2006.01)

A61K 9/52 (2006.01)

A61K 47/36 (2006.01)

[43] 公开日 2008 年 9 月 24 日

[11] 公开号 CN 101269219A

[51] Int. Cl. (续)

A61P 1/00 (2006.01)

A61P 37/04 (2006.01)

[22] 申请日 2008.5.6

[21] 申请号 200810024787. X

[71] 申请人 同方炭素科技有限公司

地址 214101 江苏省无锡市锡山经济开发区  
春雷东路 101 号

[72] 发明人 汪浩洁 马义枕 顾寿胜 滕勇升

[74] 专利代理机构 无锡华源专利事务所

代理人 聂汉钦

权利要求书 1 页 说明书 5 页 附图 1 页

[54] 发明名称

低聚糖活性炭载体缓释剂的制备方法

[57] 摘要

本发明涉及低聚糖活性炭载体缓释剂的制备方法，包括以下步骤：准备重量比为 1 : 2 ~ 1 : 15 的活性炭与低聚糖；将上述低聚糖配制成重量浓度为 20% ~ 65% 的溶液；在上述溶液中加入上述活性炭；搅拌 1h ~ 6h；滤去水分；干燥粉碎后制得成品。成品可以制成肠溶片或装入肠溶胶囊。本发明提高了低聚糖的利用率，在肠道中饱和的活性炭进行脱附，以较高平衡浓度长时间持续向周围释放低聚糖，发挥生理作用，可以促进肠道内双歧杆菌等有益菌均衡增殖，保持肠道菌落平衡，分解致癌物质，远离癌症，全面提高免疫力。脱附后的活性炭可吸附许多体内代谢毒素，清除肠道垃圾。

1. 低聚糖活性炭载体缓释剂的制备方法，包括以下步骤：
  - (1) 准备重量比为 1:2~1:15 的活性炭与低聚糖；
  - (2) 将上述低聚糖配制成重量浓度为 20%~65% 的溶液；
  - (3) 在上述溶液中加入上述活性炭；
  - (4) 搅拌 1h~6h；
  - (5) 滤去水分；
  - (6) 干燥粉碎后制得成品。
2. 按照权利要求 1 所述的低聚糖活性炭载体缓释剂的制备方法，其特征在于步骤 (2) 中所述溶液的温度为 25℃~100℃。
3. 按照权利要求 1 或 2 所述的低聚糖活性炭载体；缓释剂的制备方法，其特征在于步骤 (6) 中的干燥温度为 85℃~120℃。
4. 按照权利要求 1 所述的低聚糖活性炭载体缓释剂的制备方法，其特征在于所述低聚糖包括大豆低聚糖、麦芽低聚糖、龙胆二糖、偶联糖、海藻糖、低聚木糖、壳质低聚糖、牛乳低聚糖中的一种或几种。
5. 按照权利要求 1 或 2 或 4 所述的低聚糖活性炭载体缓释剂的制备方法，其特征在于还包括步骤 (7)：将成品制成肠溶片或装入肠溶胶囊。
6. 按照权利要求 3 所述的低聚糖活性炭载体缓释剂的制备方法，其特征在于还包括步骤 (7)：将成品制成肠溶片或装入肠溶胶囊。

## 低聚糖活性炭载体缓释剂的制备方法

### 技术领域

本发明涉及一种低聚糖类保健功能食品的制备方法，尤其涉及用活性炭作为载体的低聚糖缓释剂的制备方法。

### 背景技术

低聚糖是一种集营养、保健、食疗于一体的新型糖源，是人体内双歧杆菌的选择性专用营养剂，低聚糖进入肠道作为双歧杆菌的增殖因子，能有效地促进双歧杆菌的生长繁殖，抑制腐败菌生长，长期食用可减缓衰老、通便、抑菌、防癌、抗癌、减轻肝脏负担、提高营养吸收率，特别是对钙、铁、锌离子的吸收，改善乳制品中乳糖消化性和脂质代谢，低聚糖的含量越高，对人体的营养保健作用越大。经实验研究证明，每天摄入 10 克低聚糖，17 天后双歧杆菌可由原来的 0.99% 增加到 45%。通过服用低聚糖可治疗慢性腹泻、便秘等疾病。在对慢性腹泻患者临床观察研究中表明，在服用低聚糖两周以后，患者临床症状消失，总有效率为 90.3%，且复发率低。

肠道疾病一般来说与肠道菌失调密切相关，多半互为因果，其成因是肠道外籍菌或过路菌等腐败菌增加，产生相应有毒代谢产物如胺、酚、吲哚类等物质。低聚糖的作用原理是：在补充低聚糖后能够使对肠道有益的双歧因子迅速增殖，调整肠道正常菌群，使腐败菌数量大大减少，而其有毒代谢产物吸收减少，从而使便秘症状得以缓解。双歧杆菌等原籍菌增殖后产生乙酸和乳酸，PH 值为 2.8~3.1，使肠道呈酸性，其结果能控制由有害菌引起的异常发酵，并且刺激肠蠕动，从而减少水分的过度吸收而缓解病变症状，还可以复活机体免疫功能、有利于调整内分泌、提高营养吸收率、改善脂质代谢，从而对人体起到健康保健的作用。

公开日为 2007 年 10 月 31 日，申请号为 200610043868.5 的中国发明专利申请，公开了一种可改善胃肠功能的保健饮料，该饮料用大豆低聚糖和木糖醇配制以促进肠胃功能。但低聚糖的特点是不被人体所利用或很少被利用，它的作用就是促进肠道内有益菌的增殖，所以利用饮料等手段其吸收时间短，低聚糖的利用率低，达不到应有的效果。

公开日为 2004 年 8 月 18 日，专利号为 01102479.8 的中国发明专利，涉及一种麦芽低聚糖面食生产方法，其低聚糖种类单一。人体肠道内有益的双歧杆菌为 9—11 种，单一低聚糖只对 3—4 种有益菌起到促进作用，对其他有益菌则作用不明显。并且该方法是将麦芽低聚糖添加到食品中，针对性不强，在整个消化系统中到达肠道时会被其他组织吸收一部分。

活性炭拥有  $900\sim 1200\text{m}^2/\text{g}$  的巨大比表面积，孔隙结构发达，吸附力强大。单纯服用活性炭，其进入肠道后，除吸附各种毒素、重金属、肌酐、尿酸等有害物质外，同时还吸附了部分维生素、抗生素、洋地黄、生物碱类、乳酶生及其他消化酶类等有用物质，减弱其他药物的作用，影响消化酶的活性；长期服用可出现便秘现象。

公开日为 2007 年 12 月 12 日，公开号为 CN101084921A 的中国发明专利申请中公开了一种活性炭肠生物黏附制剂及其制备方法。该制剂是由活性炭、起生物黏附作用的辅料以及其它辅料混合而成。该制备方法是将活性炭与生物黏附剂、填充剂、润滑剂等药用辅料混合制成芯材，并且在所述芯材上包一层或多层肠溶衣或充填于肠溶胶囊。该制剂及其制备方法也只是简单地将活性炭与各种辅料混合在一起，各材料之间无协同效应。

#### 发明内容

本发明针对现有低聚糖食品利用率低、针对性不强的问题，提供一种以食品级别活性炭作为载体的低聚糖缓释剂的制备方法。由本发明方法制备的低聚糖活性炭载体缓释剂，其中的低聚糖与活性炭各自发挥作用，协同效应明显。

为了解决上述技术问题，本发明采用如下的技术方案：

低聚糖活性炭载体缓释剂的制备方法，包括以下步骤：

- (1) 准备重量比为 1：2～1：15 的活性炭与低聚糖；
- (2) 将上述低聚糖配制成重量浓度为 20%～65% 的溶液；
- (3) 在上述溶液中加入上述活性炭；
- (4) 搅拌 1h～6h；
- (5) 滤去水分；
- (6) 干燥粉碎后制得成品。

进一步地，步骤 (2) 中所述溶液的温度为  $25^{\circ}\text{C}\sim 100^{\circ}\text{C}$ 。

步骤 (6) 中的干燥温度为  $85^{\circ}\text{C}\sim 120^{\circ}\text{C}$ 。

所述低聚糖包括大豆低聚糖、麦芽低聚糖、龙胆二糖、偶联糖、海藻糖、

低聚木糖、壳质低聚糖、牛乳低聚糖中的一种或几种。

更进一步地，还包括步骤（7）：将成品制成肠溶片或装入肠溶胶囊。

本发明的原理是：活性炭对小分子物质具有良好的吸附作用，可将低聚糖载入到活性炭的孔隙结构里，活性炭对之吸附饱和，达到最大的吸附量；在肠道中饱和的活性炭进行脱附，以较高平衡浓度长时间持续向周围释放低聚糖，发挥生理作用。活性炭作为低聚糖的载体，在肠道内容易被肠粘膜皱壁滞留而延长驻留时间至 16 小时左右，从而有利于双歧杆菌对低聚糖的吸收，并且使低聚糖达到一定的缓释效果，肠道内被活性炭吸收的低聚糖和处于游离状态的低聚糖之间保持动态平衡，活性炭周围的游离态低聚糖浓度下降时，活性炭将其释放进入低浓度部位。因此，在活性炭所处的区域低聚糖浓度将在一个相当长的时间内维持一个恒定的水平促进吸收；另外在将低聚糖释放之后又可以体现出活性炭的强大吸附性，能够把一些肠道内高分子毒素、重金属、肌酐、尿酸等有害物质带出体外。

本发明的技术效果在于：

（1）本发明利用了活性炭强大的吸附性，利用其吸附低聚糖后直接运抵肠道在人体内缓慢平稳释放，起到缓释作用，作用时间长。

（2）本发明利用肠溶胶囊靶向服用并且加入多种低聚糖成分，可以促进肠道内双歧杆菌等有益菌均衡增殖，保持肠道菌落平衡，分解致癌物质，远离癌症，全面提高免疫力，从而达到保健的作用。

（3）本发明将活性炭和多种低聚糖负载配合使用效果显著，突破了低聚糖在食品饮料中应用时吸收效果不好的瓶颈，经实验证明本发明在肠道中可缓释吸收 85% 的低聚糖，较其他单独服用低聚糖效果提高了 27 倍。

（4）本发明改善肠道环境，使其消化食物的能力大大加强，对各种营养成分吸收的比较充分，促进肠道对营养的全面吸收。

（5）在将低聚糖释放之后又可以体现出活性炭的强大吸附性，可以把一些肠道内高分子毒素及废物带出体外。

#### 附图说明

图 1 为双歧杆菌在有缓释剂和无缓释情况下其吸收作用时间效果对比图；

图 2 为双歧杆菌在有缓释剂和无缓释情况下其增殖速率效果对比图。

#### 具体实施方式

下面结合附图对本发明的具体实施方式作进一步的说明。

本发明低聚糖活性炭载体缓释剂的制备方法，包括以下步骤：

- (1) 准备重量比为 1：2～1：15 的活性炭与低聚糖；
- (2) 将上述低聚糖配制成重量浓度为 20%～65% 的溶液，溶液的温度为 25℃～100℃；
- (3) 在上述溶液中加入上述活性炭；
- (4) 搅拌 1h～6h；
- (5) 滤去水分；
- (6) 干燥粉碎后制得成品，干燥温度为 85℃～120℃；
- (7) 将成品制成肠溶片或装入肠溶胶囊。

低聚糖包括大豆低聚糖、麦芽低聚糖、龙胆二糖、偶联糖、海藻糖、低聚木糖、壳质低聚糖、牛乳低聚糖中的一种或几种。

本发明原料之一活性炭要求以下特征：30 目以上，中微孔结构发达，达到了食品、药品级别。活性炭包括，煤质活性炭，木质活性炭，竹质活性炭，椰壳活性炭中的一种。

图 1 为模拟肠液中双歧杆菌在有缓释剂和无缓释情况下其吸收作用时间效果对比图。通过对比可以看出，活性炭的加入使产品的消化吸收效果达到了一个新的水平，一般制剂在肠道平均驻留时间一般为 6—8 小时左右，本缓释制剂容易被肠粘膜皱壁滞留而延长驻留时间至 16 小时左右而有利于吸收，有助于保护肠道健康，提高人体免疫力，延缓人体衰老。肠道制剂的驻留时间与肠道蠕动节律有关，十二指肠、小肠及大肠等部位对药物的吸收能力差异很大，在大肠以下的吸收程度很差。所以开发缓释制剂特别是 1 天 1 次的缓释保健品种至关重要，利用增加药物在大肠、回肠及结肠段的吸收释放时间来达到充分吸收的目的而且还可以维持相对平稳的浓度。

实验方法：在人工模拟条件下进行消化实验，验证低聚糖直接吸收与低聚糖活性炭载体缓释法的吸收作用时间，按国家药典配制人工肠液（胰蛋白酶活性 1：3000），分别取低聚糖 8g、缓释剂 15g，在人工肠液动态装置中吸收，每间隔一小时测定一次，利用高效液相色谱(HPLC)进行分析。

图 2 为双歧杆菌在有缓释剂和无缓释情况下其增殖速率效果对比图。本发明对人体肠道各菌群的体外增殖作用效果，通过实验观察可以看出缓释剂不但对双歧杆菌有显著的增殖，而且对乳酸杆菌、两歧双歧杆菌、婴儿双歧杆菌、青春双歧杆菌均有一定的促进作用。

MRS 培养基的组织成分：牛肉蛋白粉 10g、鱼肉汁 10g、酵母浸出汁粉 5g、葡萄糖 20g、醋酸钠 5g、柠檬酸二铵 2g、吐温 80 0.1g、硫酸镁 0.58g、硫酸锰 0.28g、蒸馏水 1 000ml 、备注：用高压锅在 121℃灭菌 20min，调节 pH6.2～6.4。

将各低聚糖稀释液 0.3ml 分别注入无菌培养皿中，再用移液器移取 0.3ml 菌悬液于无菌培养皿中，混合均匀。然后将熔化的培养基在 40～50℃时倒入培养皿中，铺平摇匀，以无菌水作为空白对照。将制好后的培养皿在 28℃恒温培养 0～24 内隔时观察，用平板计数法测定其增殖情况。通过对双歧杆菌进行培养观察，在加入缓释剂作用后促进了其生长速率，比未加入情况下增殖速率提高了一倍以上，其效果如图 2 所示。

以下为本发明的具体实施例。

#### 实施例 1：

将 8 kg 大豆低聚糖在 25℃超纯水中溶解成 20%浓度，投入 1 kg 粒度为 50 目以上煤质活性炭，在 30℃的条件下密封搅拌 1 小时后过滤，在 85℃下烘干后，再经灌装机制成片剂包装后即成。

#### 实施例 2：

将 8 kg 麦芽低聚糖在 50℃超纯水中溶解成 35%浓度，投入 2 kg 粒度为 50 目以上木质活性炭，在 50℃的条件下密封搅拌 2.5 小时后过滤，在 95℃下烘干后，再经灌装机制成颗粒包装后即成。

#### 实施例 3：

将 8 kg 低聚木糖在 75℃超纯水中溶解成 50%浓度，投入 3 kg 粒度为 50 目以上竹质活性炭，在 70℃的条件下密封搅拌 4.5 小时后过滤，在 105℃下烘干后，再经胶囊灌装机装入肠溶胶囊即成。

#### 实施例 4：

将 8 kg 海藻糖在 100℃超纯水中溶解成 65%浓度，投入 4 kg 粒度为 50 目以上椰壳活性炭，在 90℃的条件下密封搅拌 6 小时后过滤，在 120℃下烘干后，再经胶囊灌装机装入肠溶胶囊即成。

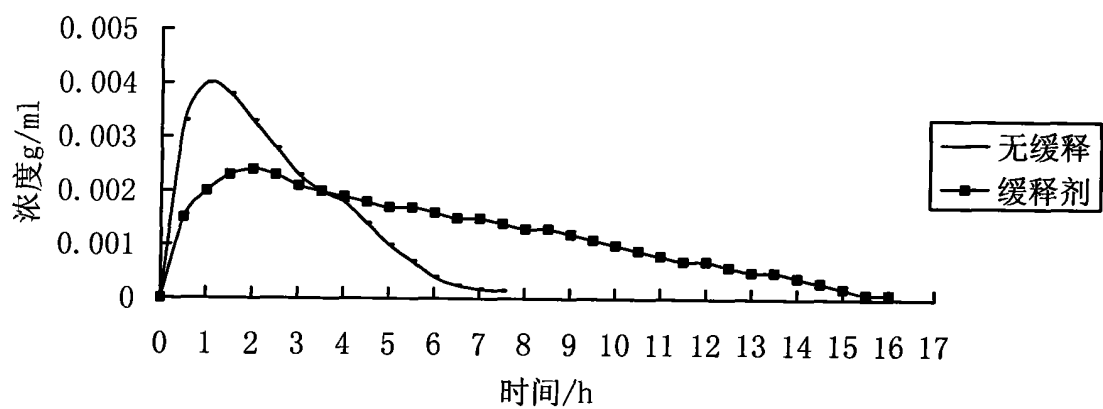


图 1

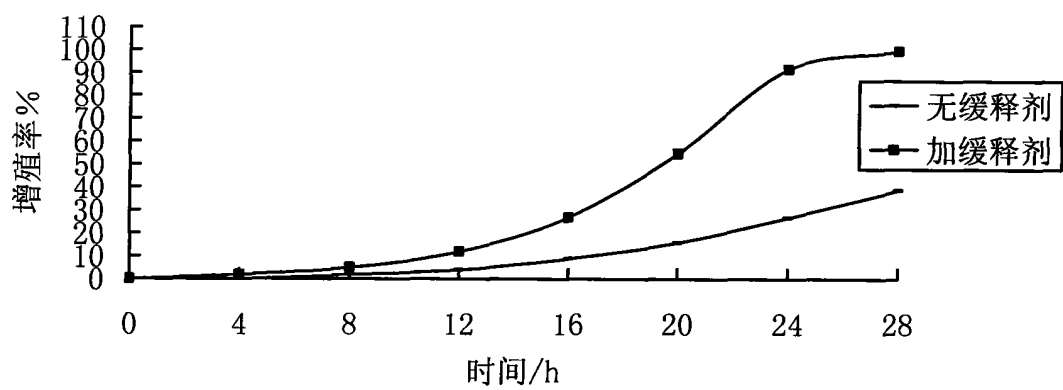


图 2