

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200310107281.2

[51] Int. Cl.

*A61K 9/20 (2006.01)*  
*A61K 36/9068 (2006.01)*  
*A61K 36/8888 (2006.01)*  
*A61K 36/725 (2006.01)*  
*A61K 36/539 (2006.01)*  
*A61K 36/484 (2006.01)*

[45] 授权公告日 2009 年 12 月 2 日

[11] 授权公告号 CN 100563634C

[51] Int. Cl. (续)

*A61K 36/344 (2006.01)*

*A61K 36/233 (2006.01)*

*A61P 1/16 (2006.01)*

*A61P 1/00 (2006.01)*

[22] 申请日 2003.12.11

[21] 申请号 200310107281.2

[73] 专利权人 天津天士力制药股份有限公司

地址 300402 天津市北辰区新宜白大道辽  
河东路 1 号

[72] 发明人 童玉新 李清华 谢卫锋 高玉珍  
陈莉琳 叶正良 祝国光 朱永宏  
陈建明 郑永锋 李 旭 李永强  
章顺楠 刘金平 魏 峰 范立君

[56] 参考文献

CN1362246A 2002.8.7

审查员 王国臻

权利要求书 3 页 说明书 21 页

[54] 发明名称

一种小柴胡汤滴丸

[57] 摘要

本发明提供一种用于治疗寒热往来，胸胁苦满，心烦喜吐，口苦咽干的药物，本发明克服了目前滴丸辅料纯天然程度不高、以及目前常用的化学合成辅料不在某些国家的食品添加剂目录中、滴丸口感较差的缺点，是一种天然程度更高，安全性更强、毒副作用更低的药物制剂。

1. 一种小柴胡汤滴丸，其特征在于柴胡 1~5%，法半夏 15~20%，黄芩 15~20%，党参 15~20%，大枣 15~20%，甘草 10~15%，生姜 8~13%，上述药材经过提取所得到的提取物与辅料的重量比为 0.1: 1~1: 1，其中辅料是由填充剂和增塑性基质组成，所说的填充剂选自下述一种或一种以上植物来源的天然辅料：赤藓糖醇、山梨醇、阿拉伯醇、海藻糖、木糖醇、异麦芽醇、乳糖醇、麦芽糖；所说的增塑性基质选自下述一种或一种以上植物来源的天然辅料：淀粉及其衍生物、纤维素及其衍生物、阿拉伯胶、甲壳素、印度胶、红藻胶、西黄蓍胶、果胶、黄原胶、海藻酸、糊精、环糊精、琼脂、乳糖；所述淀粉及其衍生物为预胶化淀粉、羟丙基淀粉、羧甲基淀粉，所述纤维素及其衍生物为甲基纤维素、羧甲基纤维素钠、羟丙基甲基纤维素。
2. 如权利要求 1 所述的一种小柴胡汤滴丸，其特征在于药材含量为柴胡 3.7%，法半夏 18.5%，黄芩 18.5%，党参 18.5%，大枣 18.5%g，甘草 12.3%，生姜 10%，上述药材经过提取所得到的提取物与辅料的重量比为 0.1: 1~0.6: 1，其中的填充剂辅料选自下述一种或一种以上植物来源的天然辅料：山梨醇、木糖醇、乳糖醇、麦芽糖，以及它们含结晶水化合物；其中的增塑性基质选自下述一种或一种以上植物来源的天然辅料：预胶化淀粉、羧甲基淀粉、甲基纤维素、羟丙基甲基纤维素、阿拉伯胶、海藻酸、糊精、环糊精、琼脂、乳糖。
3. 如权利要求 1 所述的一种小柴胡汤滴丸，其特征在于上述药材经过提取所得到的提取物与辅料的重量比为 0.2~1: 0.4: 1，其中的填充剂辅料选自下述一种或一种以上植物来源的天然辅料：木糖醇、乳糖醇；其中的增塑性基质选自下述一种或一种以上植物来源的天然辅料：淀粉、阿拉伯胶。
4. 如权利要求 3 所述的一种小柴胡汤滴丸，其特征在于所述辅料为木糖醇和淀粉，木糖醇与淀粉的重量之比为 1: 0.2~1: 0.3。
5. 如权利要求 3 所述的一种小柴胡汤滴丸，其特征在于所述辅料为乳糖醇和淀粉，乳糖醇与淀粉的重量之比为 1: 0.2~1: 0.3。
6. 如权利要求 3 所述的一种小柴胡汤滴丸，其特征在于所述辅料为木糖醇和阿拉伯胶，木糖醇和阿拉伯胶的重量之比为 1: 0.2~1: 0.4。
7. 权利要求 1、2 或 3 所述的一种小柴胡汤滴丸的制备方法，其特征在于该方法包括以

下步骤:

(a)取柴胡 1~5%，法半夏 15~20%，黄芩 15~20%，党参 15~20%，大枣 15~20%，甘草 10~15%，生姜 8~13%备用；

(b)取柴胡，加水蒸馏提取，得挥发油和水煎液，将所剩的药渣加水提取，与开始蒸馏所得的水煎液合并，适当浓缩，放冷，加乙醇沉淀，静置，取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液(1)，备用；取法半夏和生姜，加乙醇渗漉，浓缩渗漉液得浓缩液(2)，备用；取党参、大枣和甘草，加水提取，加乙醇沉淀，静置，取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液(3)，备用；取黄芩，加水提取，提取液加稀盐酸调节 pH 值，保温，静置，滤过，沉淀用乙醇和水调节 pH 值，真空干燥，得黄芩提取物；将所得的(1)、(2)、(3)浓缩液合并，继续浓缩成稠膏(4)；

(c)向适量辅料中加入上述稠膏(4)，黄芩提取物，柴胡挥发油，充分混合，混合物在 45~115℃加热熔融，搅拌均匀，搅拌时间为 1~120 分钟，保温，在 45~95℃温度下滴制、滴管口径为 1.0~4.0 毫米，滴入-20~25℃的液体石蜡、甲基硅油或植物油中，制成滴丸，即得。

8、如权利要求 7 所述的一种小柴胡汤滴丸的制备方法，其特征在于该方法包括以下步骤：

(a)按处方量取下述药材：柴胡 3.7%，法半夏 18.5%，黄芩 18.5%，党参 18.5%，大枣 18.5%g，甘草 12.3%，生姜 10%备用；

(b)取柴胡，加水蒸馏提取 3 次，每次提取时间 3 小时，得挥发油和水煎液，将所剩的药渣加水提取 2 次，每次 1 小时，与开始蒸馏所得的水煎液合并，适当浓缩至 50℃下相对密度为 1.20，放冷，加乙醇沉淀至含醇量达 70%，静置，取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液(1)，备用；取法半夏和生姜，加 70%的乙醇渗漉，浓缩渗漉液得浓缩液(2)，备用，取党参、大枣和甘草，加水提取 3 次，每次 1 小时，合并提取液浓缩至 50℃下相对密度为 1.18，加乙醇沉淀至含醇量达 60%，静置，取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液(3)，备用；取黄芩，加 10 倍量水提取 2 次，每次 1 小时，提取液加稀盐酸调节 pH 值为 1.8，80℃保温，静置，滤过，沉淀用乙醇和水调节 pH 值至 5.5，真空干燥，得黄芩提取物；将所得的(1)、(2)、(3)浓缩液合并，继续浓缩成稠膏(4)；

(c)向适量辅料中加入上述稠膏(4)，黄芩提取物，柴胡挥发油，充分混合，混合物在 60~85℃加热熔融，搅拌均匀，搅拌时间为 10~30 分钟，保温，在 60~85℃温度下滴制、滴管口径为 1.1~3.5 毫米，滴入 0~18℃的液体石蜡、甲基硅油中，将形成的滴丸沥尽并擦去冷却液，待干燥后分装，制成滴丸，即得。

9、如权利要求7所述的一种小柴胡汤滴丸的制备方法，其特征在于该方法包括以下步骤：

(a)按处方量取下述药材：柴胡 3.7%，法半夏 18.5%，黄芩 18.5%，党参 18.5%，大枣 18.5%g，甘草 12.3%，生姜 10%备用；

(b)取柴胡，加水蒸馏提取3次，每次提取时间3小时，得挥发油和水煎液，将所剩的药渣加水提取2次，每次1小时，与开始蒸馏所得的水煎液合并，适当浓缩至50℃下相对密度为1.20，放冷，加乙醇沉淀至含醇量达70%，静置，取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液(1)，备用；取法半夏和生姜，加70%的乙醇渗漉，浓缩渗漉液得浓缩液(2)，备用；取党参、大枣和甘草，加水提取3次，每次1小时，合并提取液浓缩至50℃下相对密度为1.18，加乙醇沉淀至含醇量达60%，静置，取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液(3)，备用；取黄芩，加10倍量水提取2次，每次1小时，提取液加稀盐酸调节pH值为1.8，80℃保温，静置，滤过，沉淀用乙醇和水调节pH值至5.5，真空干燥，得黄芩提取物；将所得的(1)、(2)、(3)浓缩液合并，继续浓缩成稠膏(4)；

(c)向适量辅料中加入上述稠膏(4)，黄芩提取物，柴胡挥发油，充分混合，混合物在64℃加热熔融，搅拌均匀，搅拌时间为10~30分钟，保温，在64℃温度下滴制、滴管口径为1.2~2.5毫米，滴入0℃的甲基硅油中，将形成的滴丸沥尽并擦去冷却液，待干燥后分装，制成滴丸，即得。

## 一种小柴胡汤滴丸

### 技术领域

本发明涉及一种中药制剂及其制备方法，具体地说本发明涉及一种小柴胡汤滴丸，本发明还公开了其制备方法。

### 背景技术

小柴胡汤出自张仲景的《伤寒论》，由柴胡、黄芩、人参、半夏、甘草、生姜、大枣组成。原书用于治疗伤寒少阳证和其引发的症状；以及黄疸等少阳证者，在长期的医疗实践中，本方广泛应用于肝胆、消化、内分泌、血液、免疫等系统疾病的治疗。

作为现代医学常用的人工合成化学物质已遍及人类生活的各个角落，化学合成药成为药物的主流，然而，随着多种疑难重症杂症的出现，西医治疗呈现出不完美，人类生活和健康的现实以及最新的科学研究成果都对这种情况提出了质疑，特别是随着化学药品毒副作用的不断出现、疾病谱的改变以及医学模式的转变，使现代医学受到了前所未有的挑战，而人们也逐渐把希望寄托在传统医药的应用和发展上。提倡回归自然，重视植物药的使用、热衷于传统疗法、崇尚天然药物的潮流正在形成，充分利用天然物质是人类最佳的选择。

目前，在全球范围内，天然药物都有一定的市场，随着人们对健康要求认识水平的增高以及人口的老齡化，亚健康状态化，人们更加渴望回归自然，利用纯天然程度高的药物治疗、预防一些化学合成药物所不能解决的问题，因此天然植物药的应用已扩展超出它原来民族传统文化的背景。从天然药物中寻求副作用小、且物美价廉的药物成为世界各国医药企业所追逐的目标。欧共体对草药进行了统一立法，加拿大和澳大利亚等国草药地位已经合法化，美国政府也已起草了植物药管理办法，开始接受天然药物的复方混合制剂作为治疗药，这些为中药作为治疗药进入国际医药市场提供了良好的国际环境。另一方面，随着全球经济一体化进程的加快，特别是我国正式加入 WTO，中国医药市场融入国际医药大市场的广度和深度将进一步加剧。面临强大跨国医药集团的激烈竞争以及日本、韩国、印度、泰国等亚洲国家传统医药产品和德国、法国等欧洲国家植物药的巨大冲击，我国传统中药产生的众多产品由于尚不能符合国际医药市场的标准和要求而被拒之门外。

随着市场全球范围的拓展以及人类回归自然要求,使用毒副作用低的药物,尤其是纯天然药物越来越成为人们的首选,滴丸制剂是一种具有高效、速效新型中药制剂,其克服了以往中药制剂的缺点与不足,但目前的滴丸制剂普遍面临以下问题:1、滴丸辅料纯天然程度不高:目前,滴丸基质辅料多为化学合成品,天然程度较低,新的替代基质辅料的寻找、特别是天然程度高的替代基质辅料的寻找及其制备工艺的确定,又是非常困难的事情,因为目前常见可能的天然基质辅料替代品所需的制备条件非常苛刻,辅料温度及其滴丸滴制条件都是影响滴丸制备成型的关键。辅料熔融温度过高则粘性低,可塑性差,辅料熔融温度过低可塑性虽强,但滴丸有易粘丸、变形等缺点,因此,寻找纯天然程度高,且适于替代现有滴丸基质的辅料是非常艰辛的一项工作。2、滴丸出口遇到问题:随着经济的发展,市场越来越国际化,中国也正努力适应这种趋势,目前作为保健食品的中药滴丸制剂,已成功的出口到许多国家,但目前也面临许多问题,因为不同的国家对中药滴丸制剂所选用的辅料的认同有所不同,尤其是工业发达的欧洲,对食品辅料及医药辅料的更为严格,而作为保健食品出口的滴丸制剂所选用的化学合成辅料(如聚乙二醇)并不在某些国家的食品添加剂的目录中,这对中药滴丸制剂走向国际市场非常不利,成为中药进入国际市场的绊脚石,因此,寻找一种或更多的新的、能为国际市场接受的基质辅料尤为重要,也刻不容缓。3、口感及起效速度的缺点:中药及其制剂的口感较差是其一大特点,人们在服用某些药物时对药物所具有的不良味道的恐惧甚至远远胜于对疾病的恐惧,更有甚者,一些患者因为不能克服中药或其制剂的不良口味或气味而放弃中药的治疗,如将药物制成胶囊剂或糖衣片剂虽可改善口感,减少刺激,但崩解速度却延长,不利于药物迅速起效,对某些疾病,特别是需药物迅速起效的疾病不适用。4、滴丸工业化生产的制剂工艺困难:在滴丸制剂辅料的替换过程中,其工业化生产的制剂工艺的确定是非常困难的一件事情,如基质辅料的熔融温度、滴制温度、辅料与药物的配比、滴管口径的比例、冷凝剂等均是影响滴丸的因素,因此,基质的替换且能适于工业化生产是一件耗时、耗费大量资金的工作。

为了改变滴丸剂基质辅料长期以化学合成辅料为主的局面,解决目前滴丸基质所面临的纯天然程度低,越来越不能满足人们要求回归自然、服用低毒、无毒副作用的纯天然药物的问题;也可解决中药制剂,特别是滴丸制剂在出口过程中所遇到的一些问题,增强国际市场的竞争能力;本发明通过大量的试验及制剂工艺的研究,发明了一种毒副作用低、疗效显著、价格适中、适应工业化大生产的纯中药滴丸制剂。

### 发明内容

本发明的目的是提供一种以新型天然基质辅料制备的小柴胡滴丸。

本发明的另一目的是提供一种小柴胡滴丸药物制剂的制备方法。

本发明所选用的基质辅料是通过大量的试验所得到的，具有分子量小，易溶于水，溶散速度更快，纯天然程度高，毒副作用更低，且能降低药物刺激性气味，口腔含服时具有改善口腔酸碱度，改善口腔气味的特点，本发明所用基质辅料为食品矫味剂，服用口感好、患者易接受的特点，是未来基质辅料发展的方向。

本发明药物组分、用量及其辅料的选择也是经过发明人进行大量摸索总结得出的，各组分用量在下述范围都有较好的疗效：柴胡 1~5%，法半夏 15~20%，黄芩 15~20%，党参 15~20%，大枣 15~20%，甘草 10~15%，生姜 8~12%，上述药材经过提取所得到的提取物与辅料的重量比为 0.1: 1~1: 1，其中辅料包括填充剂和增塑性基质，所说的填充剂选自下述一种或一种以上植物来源的天然辅料：赤藓糖醇、山梨醇、果糖、D-核糖酸- $\gamma$ -内酯、阿拉伯醇、海藻糖、D-核糖、低熔点琼脂糖、虫胶、木糖醇、棉子糖、葡萄糖、苹果酸、枸橼酸、异麦芽醇、乳糖醇、麦芽糖等，以及它们含结晶水化合物；所说的增塑性基质选自下述一种或一种以上植物来源的天然辅料：淀粉及其衍生物、纤维素及其衍生物、阿拉伯胶、右旋糖酐、甲壳素、田菁胶、卡拉胶、印度胶、红藻胶、西黄蓍胶、角叉菜胶、罗望子胶、果胶、黄原胶、海藻酸及其盐、糊精、环糊精、琼脂、乳糖；所述淀粉及其衍生物如预胶化淀粉、变性淀粉、羟丙基淀粉、羧甲基淀粉，所述纤维素及其衍生物如甲基纤维素、微晶纤维素、羧甲基纤维素钠、羟丙基甲基纤维素、交联羧甲基纤维素钠、羟乙基甲基纤维素、羟乙基纤维素、羟丙基纤维素；优选的本发明药物组分用量及其辅料的选择为柴胡 3.7%，法半夏 18.5%，黄芩 18.5%，党参 18.5%，大枣 18.5%g，甘草 12.3%，生姜 10%，上述药材经过提取所得到的提取物与辅料的重量比为 0.1: 1~0.6: 1，其中的填充剂辅料选自下述一种或一种以上的植物来源天然辅料：山梨醇、木糖醇、乳糖醇、麦芽糖，以及它们含结晶水化合物；其中的增塑性基质选自下述一种或一种以上的植物来源天然辅料：预胶化淀粉、羧甲基淀粉、甲基纤维素、羧甲基纤维素钠、羟丙基甲基纤维素、阿拉伯胶、海藻酸、糊精、环糊精、琼脂、乳糖；最佳的本发明药物组分用量及其辅料的选择为提取所得到的药物提取物与辅料的重量比为 0.2~1: 0.4: 1，其中的填充剂辅料选自下述一种或一种以上的植物来源天然辅料：木糖醇、乳糖醇；其中的增塑性基质选自下述一种或一种以上的植物来源天然辅料：淀粉、阿拉伯胶。

上述敷料中还可以含有化学合成辅料和动物来源辅料，其中填充剂包括苯基乙二醇、十六醇、十八醇、硬脂酸钠、硬脂酸甘油酯、棕榈酸甘油酯、尿素、聚氧乙烯单硬脂酸酯、聚氧乙烯烷基醚；其中增塑性基质包括聚乙烯吡咯烷酮、交联聚乙烯吡咯烷酮、卡波姆、聚乙烯醇、丙烯酸树脂、泊洛沙姆、明胶。

在对以上辅料的筛选中,我们发现:植物胶体如卡拉胶、西黄蓍胶、果胶、琼脂、阿拉伯胶、印度胶、罗望子胶、刺槐豆胶、白芨胶、瓜儿豆胶、魔芋胶、刺梧桐胶等植物胶体具有粘度大、流动性差、冷凝后不凝固等特点,而阿拉伯胶具有高浓低粘的性质,可配制成50%浓度的水溶液而仍具有流动性,这是其它亲水胶体所不具备的特点之一,阿拉伯胶具有在高温、低浓度下,可以滴出,但不冷凝,在低温、高浓度下,不易滴出,但能冷凝等特点。多糖如淀粉及其衍生物(如胶化淀粉、羧甲基淀粉等)、纤维素衍生物(如甲基纤维素、羧甲基纤维素钠、羟丙基甲基纤维素等)、海藻酸、糊精、环糊精、乳糖等多糖,在筛选中发现海藻酸具有粘度大、呈果冻样,糊精具有胶体样,乳糖凝固性差等特点;而淀粉及其衍生物是医学辅料中常用的物质,故在多糖中优选淀粉及其衍生物。多元醇如山梨醇(88~102℃)、木糖醇(88~94.5℃)、乳糖醇(70~80℃)、甘露糖醇(166~169℃)、麦芽糖醇(135~140℃)、异麦芽醇(98~103℃)等多元醇进行筛选,发现其作为滴丸基质具有以下特点:山梨醇、乳糖醇、异麦芽醇流动性差;甘露糖醇、麦芽糖醇熔点太高;木糖醇凝固性稍差。在初步筛选后,在多元醇的选择中优选木糖醇、乳糖醇、山梨醇,最佳是木糖醇。木糖醇作为滴丸基质具有以下特点:91℃时,木糖醇已出现熔融状态,但并未完全熔融,迅速降温,其很快析出结晶,木糖醇与浸膏在一定比例混合后流动性好,可以滴下且可以冷凝,但冷凝为粉末状物,结构松散,韧性极差,捏之即碎。有机酸和盐、碱如枸橼酸(100℃)、山梨酸(133℃)、琥珀酸(181~189℃)、乙酸钠(58℃)等有机酸和盐、碱,其作为滴丸基质具有熔点太高、与中药浸膏无法混匀等缺点。

因以上单一辅料在作为滴丸制备过程中所存在的缺点,特别是我们通过上述初步筛选后,确定对二种辅料配合使用进行筛选:主要是对以上各种辅料进行组合筛选,最终确定以下几种:植物胶体与植物胶体配合、多元醇与多元醇的配合、多元醇与植物胶体的配合、木糖醇与阿拉伯胶的配合、乳糖醇与阿拉伯胶的配合、以木糖醇为主的复合辅料。发现优选的配合为木糖醇、乳糖醇与其它辅料复合使用,此种组合具有以下特点:与甘露醇组合:能滴,不冷凝;与山梨酸组合:两者不互溶;与乳糖醇组合:能滴能冷凝,但易碎;与柚皮果胶、西黄蓍胶、海藻酸钠组合:粘度大,无法滴下;与阿拉伯胶组合:能滴、凝固性稍差;与糊精组合:能滴、凝固性稍差;与淀粉组合:能滴、凝固性也较好。最后确定最佳组合为木糖醇与淀粉、乳糖醇与淀粉、木糖醇与阿拉伯胶的配合。

在木糖醇与淀粉、乳糖醇与淀粉、木糖醇与阿拉伯胶组合的研究中,对木糖醇与淀粉复合应用制备滴丸的过程中所需的一些因素加以考察,主要是对木糖醇类型、冷凝液、冷凝液温度对滴丸成型性影响、木糖醇与淀粉比例对成型性影响、温度对滴丸成型性的影响、浸膏

量对滴丸成型性影响、搅拌时间对滴丸成型性影响、滴管口径对滴丸粒径的影响、滴丸剂的处方优化、滴丸剂的初步测定、溶散时限进行考察。发现固体木糖醇有粉末、粒状及结晶性三种类型，而粉末木糖醇最易熔融，又可很好溶解与分散在淀粉、浸膏形成的混合液中，流动性好，滴落容易，粒状和结晶木糖醇不易熔融，溶解性能也略差，它们与淀粉、浸膏形成的混合物流动性较差、粘度很大，几乎没法滴落，因此在滴丸滴制过程中首选粉末木糖醇。

在辅料对比对成型性影响的研究中发现，木糖醇与淀粉、乳糖醇与淀粉、木糖醇与阿拉伯胶的组合中，低熔点基质辅料与增塑性基质辅料的重量之比为 1: 0~1: 1.5，优选为 1: 0.1~1: 0.9，最佳为 1: 0.1~1: 0.5。在此范围之内所组成的低熔点基质辅料与增塑性基质辅料，药物基质熔融液均能滴出，并能冷凝。具体到各组合而言，木糖醇与淀粉的重量之比优选为 1: 0.2~1: 0.3，乳糖醇与淀粉的重量之比优选为 1: 0.2~1: 0.3，木糖醇和阿拉伯胶的重量之比优选为 1: 0.2~1: 0.4。在温度对滴丸成型性的影响的研究中发现，温度对滴丸成型性影响特别大，当温度太低时，由于基质的粘度太大而影响滴丸的滴出效果，当温度太高时，滴丸不冷凝。在搅拌时间对滴丸成型性影响的研究中发现，搅拌时间可影响到滴丸的成型性，搅拌时间太短，流动性差，影响滴出，搅拌时间太长，影响滴丸的冷凝。在滴制温度下，搅拌时间在 1~120 分钟内均可，较适宜搅拌时间在 10~30 分钟。考虑到工业化生产中搅拌时间不可能太短，采用低温长时间搅拌、高温滴制的方法。在滴管口径对滴丸粒径的影响的研究中发现，滴管口径影响滴丸的大小和熔融基质的流动性，影响滴制效果。滴丸随着口径变小而变小，但到 1.4 毫米以后，随着口径变小粒径变化不明显，但基质流动性降低，影响滴制。

故在制剂的制备方法中，药物与基质辅料混合搅拌时间为 10~30 分钟；药物与基质辅料混合后的加热熔融温度为 45~115℃，滴制温度为 45~95℃，冷却液为液体石蜡、甲基硅油或植物油（豆油、蓖麻油等），冷却液的温度为 -20~25℃，滴管口内径为 1.0~4.0 毫米；优选加热熔融温度为 60~85℃，滴制温度为 60~85℃，冷凝剂为液体石蜡、甲基硅油，冷凝剂温度为 0~18℃，滴管口径为 1.1~3.5 毫米，滴管口外径与内径之差较小为好；最佳加热熔融温度为 64℃、滴制温度为 64℃、滴管口径为 1.2~2.5 毫米、冷凝剂为 0℃的甲基硅油。

本发明最佳的基质辅料为木糖醇和淀粉，木糖醇与淀粉的重量之比为 1: 0.2~1: 0.3；或为乳糖醇和淀粉，乳糖醇与淀粉的重量之比为 1: 0.2~1: 0.3；或为木糖醇和阿拉伯胶，木糖醇和阿拉伯胶的重量之比为 1: 0.2~1: 0.4。

木糖醇是一种天然植物甜味剂，经世界卫生组织认可，木糖醇是一种最安全的甜味剂，世界各国在食品和口腔用品等领域广泛使用，木糖醇进入细胞内无需胰岛素的帮助、在糖利

用障碍时也不会引起血糖升高、能改善糖尿病患者的症状、具有强大抑制酮体生成的作用、能促进肝糖元的生成、直接渗入组织参加代谢、能纠正蛋白质、脂肪和类固醇的代谢异常；木糖是体内代谢中间产物，机体对它具有较高的耐受性。临床实践证明：口服最高耐受量每日可达 220g，每日静脉滴注可达 100g。半数致死量（LD50）小鼠口服 25700mg/Kg，静注 6400mg/Kg，大鼠静注 6200mg/Kg。

本发明药物中基质辅料与药物的用量比可以是制剂学上允许的范围，这里所述的药物可以是原药材也可以是药物有效成分提取物，为了适应工业化大生产，本发明中基质辅料与药物的配比范围指的是辅料与药物提取浸膏的重量配比，基质辅料与药物提取物的重量之比为 1：0.1~1：1；优选的基质辅料与药物提取浸膏的重量之比为 1：0.1~1：0.6；最佳的基质辅料与药物的提取浸膏重量之比为 1：0.2~1：0.4。

本发明药物可以采用中药制剂常规方法制备。本发明药物有效成分的制备可以采用以下方法：水提法、水提醇沉法、萃取法、浸渍法、渗漉法、回流提取法、连续回流提取法、大孔树脂吸附法制备。例如，可将这些原料药研成粉末混合均匀制成散剂冲服；也可以将这些药物一起水煎，然后浓缩水煎液，制成口服液；但是为了使该药物各原料药更好的发挥药效，优选对原料采用如下工艺提取，但是这不能限制本发明的保护范围。

本发明药物的制备方法如下：

(a)取柴胡 1~5%，法半夏 15~20%，黄芩 15~20%，党参 15~20%，大枣 15~20%，甘草 10~15%，生姜 8~13%备用；

(b)取柴胡，加水蒸馏提取，得挥发油和水煎液，将所剩的药渣加水提取，与开始蒸馏所得的水煎液合并，适当浓缩，放冷，加乙醇沉淀，静置，取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液(1)，备用；取法半夏和生姜，加乙醇渗漉，浓缩渗漉液得浓缩液(2)，备用；取党参、大枣和甘草，加水提取，加乙醇沉淀，静置，取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液(3)，备用；取黄芩，加水提取，提取液加稀盐酸调节 pH 值，保温，静置，滤过，沉淀用乙醇和水调节 pH 值，真空干燥，得黄芩提取物；将所得的(1)、(2)、(3)浓缩液合并，继续浓缩成稠膏(4)；

(c)向适量辅料中加入上述稠膏(4)，黄芩提取物，柴胡挥发油，充分混合，混合物在 45~115℃加热熔融，搅拌均匀，搅拌时间为 1~120 分钟，保温，在 45~95℃温度下滴制、滴管口径为 1.0~4.0 毫米，滴入-20~25℃的液体石蜡、甲基硅油或植物油中，制成滴丸，即得。

优选的本发明药物制备方法包括下列步骤：

(a)按处方量取下述药材：柴胡 3.7%，法半夏 18.5%，黄芩 18.5%，党参 18.5%，大枣 18.5%g，

甘草 12.3%，生姜 10%备用；

(b)取柴胡，加水蒸馏提取 3 次，每次提取时间 3 小时，得挥发油和水煎液，将所剩的药渣加水提取 2 次，每次 1 小时，与开始蒸馏所得的水煎液合并，适当浓缩至 50℃下相对密度为 1.20，放冷，加乙醇沉淀至含醇量达 70%，静置，取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液 (1)，备用；取法半夏和生姜，加 70%的乙醇渗漉，浓缩渗漉液得浓缩液 (2)，备用，取党参、大枣和甘草，加水提取 3 次，每次 1 小时，合并提取液浓缩至 50℃下相对密度为 1.18，加乙醇沉淀至含醇量达 60%，静置，取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液 (3)，备用；取黄芩，加 10 倍量水提取 2 次，每次 1 小时，提取液加稀盐酸调节 pH 值为 1.8，80℃保温，静置，滤过，沉淀用乙醇和水调节 pH 值至 5.5，真空干燥，得黄芩提取物；将所得的(1)、(2)、(3)浓缩液合并，继续浓缩成稠膏(4)；

(c)向适量辅料中加入上述稠膏(4)，黄芩提取物，柴胡挥发油，充分混合，混合物在 60~85℃加热熔融，搅拌均匀，搅拌时间为 10~30 分钟，保温，在 60~85℃温度下滴制、滴管口径为 1.1~3.5 毫米，滴入 0~18℃的液体石蜡、甲基硅油中，将形成的滴丸沥尽并擦去冷却液，待干燥后分装，制成滴丸，即得。

最佳的本发明药物制备方法包括下列步骤：

(a)按处方量取下述药材：柴胡 3.7%，法半夏 18.5%，黄芩 18.5%，党参 18.5%，大枣 18.5%g，甘草 12.3%，生姜 10%备用；

(b)取柴胡，加水蒸馏提取 3 次，每次提取时间 3 小时，得挥发油和水煎液，将所剩的药渣加水提取 2 次，每次 1 小时，与开始蒸馏所得的水煎液合并，适当浓缩至 50℃下相对密度为 1.20，放冷，加乙醇沉淀至含醇量达 70%，静置，取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液 (1)，备用；取法半夏和生姜，加 70%的乙醇渗漉，浓缩渗漉液得浓缩液 (2)，备用；取党参、大枣和甘草，加水提取 3 次，每次 1 小时，合并提取液浓缩至 50℃下相对密度为 1.18，加乙醇沉淀至含醇量达 60%，静置，取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液 (3)，备用；取黄芩，加 10 倍量水提取 2 次，每次 1 小时，提取液加稀盐酸调节 pH 值为 1.8，80℃保温，静置，滤过，沉淀用乙醇和水调节 pH 值至 5.5，真空干燥，得黄芩提取物；将所得的(1)、(2)、(3)浓缩液合并，继续浓缩成稠膏(4)；

其中步骤 (b) 中的柴胡蒸馏时间为 1~5 小时，优选范围为 2~4 小时，最佳时间为 3 小时药渣的提取为 1~3 次，最佳条件为 2 次，每一次为 0.5~1.5 小时，最佳时间为 1 小时；浓缩提取液至相对密度为 50℃下 1.10~1.15；乙醇沉淀至含醇量为 50~90%，优选范围为 60~80%，

最佳条件为 70%；步骤(b)中，法半夏和生姜的渗漉液的浓度为 50~90%。优选范围为 60~80%，最佳条件为 70%；步骤(b)中，党参、大枣和甘草水提取 2~4 次，最佳条件为 3 次；每次为 0.5~1.5 小时，最佳条件为 1 小时；浓缩提取液至相对密度为 50℃下 1.15~1.20；乙醇沉淀至含醇量为 40~80%，优选范围为 50~70%，最佳条件为 60%；步骤(d)中，黄芩加水量为 5~15 倍，优选范围为 8~12 倍，最佳条件为 10 倍；盐酸调节 pH 值为 1.0~2.5，最佳条件为 1.5~2.0；保温在 60~100℃，优选条件为 70~90℃，最佳条件为 80℃；沉淀用乙醇和水调节 pH 值至 4~7，最佳条件为 5~6；步骤 (b) 中，合并后的浓缩液继续浓缩至相对密度为 70℃下 1.25~1.30；

以上组成在生产时可按照相应的比例增大或减少，如大规模生产可以以公斤或以吨为单位，小规模生产也可以以克为单位，重量可以增大或减小，但各组成之间的生药材料重量配比比例不变。

以上各组成中的单味中药，尤其是佐药、使药或佐药与使药，可以单独或同时被适当的具有相同药性、功效的中药替换，替换后中药制剂及其药物作用不变。

本发明的药物在使用时可根据病人的情况确定用法用量，可每日 1—3 次，每日各生药用量以国家药典用药量为准，不超过药典规定量。

本发明所制备的滴丸，除了具有常规滴丸剂优点如制备简单、质量稳定、可使液体药物固体化、给药方便、高效、速效外，其最大的优点在于：

1、本发明所选用辅料纯天然程度高：本发明中所使用的基质辅料来源于天然植物或以天然植物来源的基质辅料为主，所选用的基质辅料为木糖醇与淀粉或乳糖醇与淀粉或木糖醇与阿拉伯胶，此基质辅料具有纯天然程度高，毒副作用低，口感好，溶散时限短，起效快，是一种新型基质辅料，可以用来替代目前的化学合成辅料，以此种辅料制成的滴丸，可以解决目前滴丸基质所面临的纯天然程度低，越来越不能满足人们要求回归自然、服用低毒、无毒副作用的纯天然药物的问题。

2、解决中药出口中的一些问题：本发明药物也可解决中药制剂，特别是滴丸制剂在出口过程中所遇到的一些问题，解决因为不同的国家，尤其是工业发达的欧洲国家对中药滴丸制剂所选用的辅料的认定，克服作为保健食品出口的滴丸制剂所选用的辅料聚乙二醇并不在某些国家的食品添加剂目录中的缺陷，提高中药滴丸制剂走向国际市场，增强国际市场的竞争能力。

3、解决滴丸制剂口味较差的问题并进一步提高药物起效速度（溶散时限）：以此种基质辅料制成的本发明药物滴丸，可改善中药制剂、特别是目前滴丸制剂口味不佳的缺点，改善口感，更易为患者接受，而且采用本发明药物所选用的辅料制成的滴丸具有更短的溶散时限，

使药物起效更快，是一种起效更快的治疗寒热往来，胸胁苦满，心烦喜吐，口苦咽干的药物。

4、更高的安全性及解决滴丸存贮过程中的一些问题：本发明所选用的基质不仅是食品工业中常用的添加剂、营养剂，而且也可作药用，但未见其作为药物基质辅料用，因此，就基质而言绝对安全、无毒副作用，大量试验证明，以此辅料制成的滴丸可降低有效成分在贮存过程中的析出、滴丸粘丸、易吸潮变软等缺点，可适宜工业化大生产。

为了更好地理解本发明，下面用新基质小柴胡滴与以聚乙二醇为基质辅料制成的小柴胡滴丸的溶散时限、丸重差异、滴丸软硬度、滴丸粘丸等试验说明本发明的优点。

### 试验例 1：溶散时限、丸重差异对比实验例

#### 体外试验

本发明与以聚乙二醇为辅料制成的小柴胡滴丸进行比较，通过测定溶散时限，考察其良好的释放效果；通过测定丸重差异等指标，考察其在制备工艺是否成熟，是否适合工业化生产。

1. 试验用药：本发明新基质小柴胡滴丸（新），以聚乙二醇为辅料制成的小柴胡滴丸（旧）。

2. 方法和结果：

溶散时限：按《中国药典》该项下方法进行测定；丸重差异：按《中国药典》该项下方法进行测定。试验结果见表 1。

表 1 三批以新型基质辅料制成的小柴胡滴丸（新）与以聚乙二醇 6000 为辅料制成的小柴胡滴丸（旧）溶散时限、重量差异比较

|             |                       | 0月               | 1月               | 2月               | 3月               | 6月               | 12月              | 18月              |
|-------------|-----------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 1<br>批<br>次 | 判断标准                  | 结 果              |                  |                  |                  |                  |                  |                  |
|             | 重量差异<br>(±15%)        | 均在 10%<br>以内     |
|             | 溶散时限（新）<br>（30 分钟）（旧） | 2' 15"<br>5' 19" | 2' 16"<br>5' 20" | 2' 16"<br>5' 21" | 2' 20"<br>5' 24" | 2' 19"<br>5' 28" | 2' 20"<br>5' 32" | 2' 21"<br>5' 30" |
| 2<br>批<br>次 | 重量差异<br>(±15%)        | 均在 10%<br>以内     |
|             | 溶散时限（新）<br>（30 分钟）（旧） | 2' 15"<br>5' 20" | 2' 13"<br>5' 26" | 2' 13"<br>5' 25" | 2' 15"<br>5' 29" | 2' 18"<br>5' 28" | 2' 22"<br>5' 28" | 2' 22"<br>5' 25" |
| 3<br>批<br>次 | 重量差异<br>(±15%)        | 均在 10%<br>以内     |
|             | 溶散时限（新）<br>（30 分钟）（旧） | 2' 14"<br>5' 20" | 2' 15"<br>5' 23" | 2' 13"<br>5' 26" | 2' 17"<br>5' 28" | 2' 20"<br>5' 26" | 2' 19"<br>5' 31" | 2' 20"<br>5' 26" |

试验数据显示,新基质小柴胡滴丸的溶散时限较以聚乙二醇为辅料制成的小柴胡滴丸的少;新旧基质辅料制成的小柴胡滴丸的丸重差异均在药典规定范围以内。试验结果说明,以新型辅料制成的小柴胡滴丸的溶散速度更快,更利于药物在最短的时间发挥作用,丸重差异均控制在药典规定范围以内,说明此天然基质辅料可替代目前化学合成辅料,可工业化生产。

### 试验例 2: 本发明与以聚乙二醇 6000 为辅料制成的小柴胡滴丸软硬度、滴丸粘丸比较观察

本发明与以聚乙二醇为辅料制成的小柴胡滴丸进行比较,通过测定上述等指标,考察其效果。

1.试验用药:本发明新基质小柴胡滴丸(新),由天津市金士力药物研究开发有限公司提供;以聚乙二醇为辅料制成的小柴胡滴丸(旧),由天津市金士力药物研究开发有限公司提供。

#### 2.方法和结果:

取新、旧基质小柴胡滴丸三批次,分别装于瓷瓶内,并用瓶塞密封好。将其放入底部有饱和 NaCl (湿度 75%) 溶液的干燥器中,再将干燥器放入恒温 40℃干燥箱中,定时取样,观察滴丸软硬度、滴丸粘丸等情况,结果见表 2.1、表 2.2。

表 2.1 三批以聚乙二醇 6000 为辅料制成的小柴胡滴丸留样观察比较

|      |      | 0月  | 1月 | 2月 | 3月 | 6月 | 12月 | 18月 |
|------|------|-----|----|----|----|----|-----|-----|
| 1 批次 | 判断标准 | 结 果 |    |    |    |    |     |     |
|      | 粘丸   | 不粘  | 不粘 | 不粘 | 不粘 | 不粘 | 稍粘  | 稍粘  |
|      | 软硬度  | 硬   | 硬  | 硬  | 硬  | 硬  | 较硬  | 较硬  |
| 2 批次 | 粘丸   | 不粘  | 不粘 | 不粘 | 不粘 | 不粘 | 不粘  | 稍粘  |
|      | 软硬度  | 硬   | 硬  | 硬  | 硬  | 硬  | 较硬  | 较硬  |
| 3 批次 | 粘丸   | 不粘  | 不粘 | 不粘 | 不粘 | 不粘 | 稍粘  | 稍粘  |
|      | 软硬度  | 硬   | 硬  | 硬  | 硬  | 硬  | 较硬  | 较硬  |

表 2.2: 三批以新型基质辅料制成的小柴胡滴丸(新)与以聚乙二醇 6000 为辅料制成的小柴胡滴丸(旧)性状观察比较

|      |      | 0月             | 1月             | 2月             | 3月             | 6月             | 12月            | 18月           |
|------|------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|---------------|
|      | 判断标准 | 结 果            |                |                |                |                |                |               |
| 1 批次 | 粘丸   | 不粘(旧)<br>不粘(新) | 不粘(旧)<br>不粘(新) | 不粘(旧)<br>不粘(新) | 不粘(旧)<br>不粘(新) | 稍粘(旧)<br>不粘(新) | 稍粘(旧)<br>稍粘(新) | 粘(旧)<br>稍粘(新) |

|      |     |                |                |                |                |                |                |                |
|------|-----|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
|      | 软硬度 | 硬(旧)<br>硬(新)   | 硬(旧)<br>硬(新)   | 硬(旧)<br>硬(新)   | 硬(旧)<br>硬(新)   | 较硬(旧)<br>硬(新)  | 稍硬(旧)<br>稍硬(新) | 稍硬(旧)<br>稍硬(新) |
| 2 批次 | 粘丸  | 不粘(旧)<br>不粘(新) | 不粘(旧)<br>不粘(新) | 不粘(旧)<br>不粘(新) | 不粘(旧)<br>不粘(新) | 不粘(旧)<br>不粘(新) | 稍粘(旧)<br>不粘(新) | 稍粘(旧)<br>稍粘(新) |
|      | 软硬度 | 硬(旧)<br>硬(新)   | 硬(旧)<br>硬(新)   | 硬(旧)<br>硬(新)   | 硬(旧)<br>硬(新)   | 较硬(旧)<br>硬(新)  | 稍硬(旧)<br>硬(新)  | 稍硬(旧)<br>稍硬(新) |
| 3 批次 | 粘丸  | 不粘(旧)<br>不粘(新) | 不粘(旧)<br>不粘(新) | 不粘(旧)<br>不粘(新) | 不粘(旧)<br>不粘(新) | 稍粘(旧)<br>不粘(新) | 稍粘(旧)<br>稍粘(新) | 粘(旧)<br>稍粘(新)  |
|      | 软硬度 | 硬(旧)<br>硬(新)   | 硬(旧)<br>硬(新)   | 硬(旧)<br>硬(新)   | 硬(旧)<br>硬(新)   | 硬(旧)<br>硬(新)   | 稍硬(旧)<br>硬(新)  | 稍硬(旧)<br>稍硬(新) |

试验数据显示,新基质小柴胡滴丸软硬度变化与以聚乙二醇为辅料制成的小柴胡滴丸相似,稍强;新基质小柴胡滴丸的滴丸粘丸变化、硬度变化与以聚乙二醇为辅料制成的小柴胡滴丸相似。试验结果说明,新旧基质辅料制成的小柴胡滴丸的粘丸变化、硬度变化相似,说明此天然基质辅料可替代目前化学合成辅料,可工业化生产。

#### 体内试验:

本试验通过体内抗病毒的作用,说明本发明的有益效果。

实验选用健康昆明种小白鼠,雌雄各半,雌性未孕,体重14-16g。先按体重分层后,随机分为正常对照组(不灌胃给药)、模型对照组(灌胃给蒸馏水)、病毒唑对照组(肌肉注射给病毒唑0.07g/kg)和小柴胡汤滴丸对照组(灌胃给小柴胡汤丸1.2g/kg)。每组16只动物。各组按不同组别和剂量给药两天后(2次/日),除正常对照组外,其余小白鼠在乙醚浅麻醉后,以10LD<sub>50</sub>流感病毒(FM<sub>1</sub>)液滴鼻感染。让其自然苏醒后,继续给药,连续4天(共6天)。每天观察动物的活动、进食、毛色、大小便等情况,并记录死亡动物数(死亡动物应立即称体重后解剖,取出肺进行称湿重,逐个计算肺指数,并求出肺指数抑制率)。给病毒后第四天给药后禁食8小时,各动物称体重,解剖取鼠肺称湿重,逐个计算肺指数,并求出肺指数抑制率。

$$\text{肺指数} = \text{肺湿重(g)} \div \text{体重(g)} \times 100$$

$$\text{肺指数抑制率} = (\text{病毒对照组肺指数均值} - \text{试验组肺指数均值}) \div \text{病毒对照组肺指数均值} \times 100\%$$

肺指数值越大,表示肺部病变越严重。结果进行统计学处理后列于下表。

表小柴胡汤滴丸对流感病毒(FM<sub>1</sub>株)感染小白鼠肺部病变的影响

| 组别 | 动物数 | 剂量 | 肺指数 | 抑制率 | 逐日死亡动物数(只) | 死亡率 |
|----|-----|----|-----|-----|------------|-----|
|----|-----|----|-----|-----|------------|-----|

|         |    | g/kg | g/100g        | %      |    |    |    |    | (%)  |
|---------|----|------|---------------|--------|----|----|----|----|------|
|         |    |      |               |        | 1d | 2d | 3d | 4d |      |
| 正常组     | 10 | 蒸馏水  | 0.841±0.176   |        | 0  | 0  | 0  | 0  | 0    |
| 模型组     | 16 | 蒸馏水  | 2.671±0.539   |        | 0  | 0  | 3  | 3  | 37.5 |
| 病毒唑组    | 16 | 0.07 | 1.488±0.307** | 40.07* | 0  | 0  | 0  | 2  | 12.5 |
| 小柴胡汤滴丸组 | 16 | 1.2  | 1.902±0.407** | 28.79  | 0  | 0  | 0  | 3  | 18.8 |

与模型对照组比较：\*\*P<0.01。

从上表中可以看出，对流感病毒感染小自鼠引起的病毒性肺炎，小柴胡汤滴丸组能减低其肺指数，增加肺指数的抑制率，与病毒模型组比较，P<0.01，具有非常显著的差异。

### 具体实施方式

下面结合具体实施例对本发明作进一步的说明，下述该实施例仅用于说明本发明而对本发明没有限制。

#### 实施例 1

(a)取柴胡 33.3g，法半夏 166.7g，黄芩 166.7g，党参 166.7g，大枣 166.7g，甘草 111.1g，生姜 88.9g、木糖醇 65.5g、阿拉伯胶 18.5g 备用；

(b)取柴胡，加水蒸馏提取 3 次，每次提取时间 3 小时，得挥发油和水煎液，将所剩的药渣加水提取 2 次，每次 1 小时，与开始蒸馏所得的水煎液合并，适当浓缩至 50℃下相对密度为 1.20，放冷，加乙醇沉淀至含醇量达 70%，静置，取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液(1)，备用；取法半夏和生姜，加 70%的乙醇渗漉，浓缩渗漉液得浓缩液(2)，备用，取党参、大枣和甘草，加水提取 3 次，每次 1 小时，合并提取液浓缩至 50℃下相对密度为 1.18，加乙醇沉淀至含醇量达 60%，静置，取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液(3)，备用；取黄芩，加 10 倍量水提取 2 次，每次 1 小时，提取液加稀盐酸调节 pH 值为 1.8，80℃保温，静置，滤过，沉淀用乙醇和水调节 pH 值至 5.5，真空干燥，得黄芩提取物；将所得的(1)、(2)、(3)浓缩液合并，继续浓缩成稠膏(4)；

(c)向木糖醇和淀粉混合物中加入上述稠膏(4),黄芩提取物,柴胡挥发油,充分混合,混合物在105~115℃加热熔融,搅拌均匀,搅拌时间为10分钟,保温,在62~66℃温度下滴制、滴管口径为1.20~2.0毫米,滴入0~8℃的甲基硅油中,制成滴丸,即得。

## 实施例2

(a)取柴胡33.3g,法半夏166.7g,黄芩166.7g,党参166.7g,大枣166.7g,甘草111.1g,生姜88.9g、木糖醇、阿拉伯胶备用;

(b)取柴胡,加水蒸馏提取1次,提取时间3小时,得挥发油和水煎液,将所剩的药渣加水提取a次,时间为1小时,与开始蒸馏所得的水煎液合并,适当浓缩至50℃下相对密度为1.10,放冷,加乙醇沉淀至含醇量达50%,静置,取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液,备用;取法半夏和生姜,加50%的乙醇渗漉,浓缩渗漉液得浓缩液,备用;取党参、大枣和甘草,加水提取3次,每次1小时,合并提取液浓缩至50℃下相对密度为1.18,加乙醇沉淀至含醇量达60%,静置,取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液,备用;取黄芩,加10倍量水提取2次,每次1小时,提取液加稀盐酸调节pH值为1.0,60℃保温,静置,滤过,沉淀用乙醇和水调节pH值至4.0,真空干燥,得黄芩提取物;浓缩液合并,继续浓缩成稠膏,70℃下相对密度为1.25备用;

(c)将上述黄芩提取物、柴胡挥发油及稠膏与是提取物5倍量的、木糖醇:阿拉伯胶为5:1,混合物混合均匀,混合物在60~85℃加热熔融,搅拌均匀,搅拌时间为10~30分钟,保温,在60~85℃温度下滴制、滴管口径为1.1~3.5毫米,滴入0~18℃的甲基硅油中,将形成的滴丸沥尽并擦去冷却液,待干燥后分装,制成滴丸,即得。

## 实施例3

(a)取柴胡33.3g,法半夏166.7g,黄芩166.7g,党参166.7g,大枣166.7g,甘草111.1g,生姜88.9g、乳糖醇、淀粉备用;

(b)取柴胡,加水蒸馏提取2次,每次提取时间3小时,得挥发油和水煎液,将所剩的药渣加水提取2次,每次1.5小时,与开始蒸馏所得的水煎液合并,适当浓缩至50℃下相对密度为1.30,放冷,加乙醇沉淀至含醇量达50%,静置,取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液(1),备用;取法半夏和生姜,加60%的乙醇渗漉,浓缩渗漉液得浓缩液(2),备用,取党参、大枣和甘草,加水提取2次,每次0.5小时,合并提取液浓缩至50℃下相对密度为1.18,加乙醇沉淀至含醇量达50%,静置,取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液(3),备用;取黄芩,加8倍量水提取2次,每次1小时,提取液加稀盐酸调节pH值为1.5,70℃保温,静置,滤过,沉淀用乙醇和水调节pH值至5.0,真空干燥,得黄芩提取物;将所得的(1)、(2)、(3)浓缩液合并,

继续浓缩成稠膏(4)；

(c)向适量辅料中加入上述稠膏(4)，黄芩提取物，柴胡挥发油，充分混合，混合物在 90~95℃加热熔融，搅拌均匀，搅拌时间为 10 分钟，保温，在 62~65℃温度下滴制、滴管口径为 1.21~2.5 毫米，滴入 0~8℃的液体石蜡中，将形成的滴丸沥尽并擦去冷却液，待干燥后分装，制成滴丸，即得。

#### 实施例 4

(a)取柴胡 33.3g，法半夏 166.7g，黄芩 166.7g，党参 166.7g，大枣 166.7g，甘草 111.1g，生姜 88.9g、山梨醇 56.8g、黄原胶 26.2g 备用；

(b)取柴胡，加水蒸馏提取 4 次，每次提取时间 3 小时，得挥发油和水煎液，将所剩的药渣加水提取 3 次，每次 1 小时，与开始蒸馏所得的水煎液合并，适当浓缩至 50℃下相对密度为 1.40，放冷，加乙醇沉淀至含醇量达 80%，静置，取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液 (1)，备用；取法半夏和生姜，加 80%的乙醇渗漉，浓缩渗漉液得浓缩液 (2)，备用；取党参、大枣和甘草，加水提取 4 次，每次 1.5 小时，合并提取液浓缩至 50℃下相对密度为 1.19，加乙醇沉淀至含醇量达 70%，静置，取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液 (3)，备用；取黄芩，加 12 倍量水提取 2 次，每次 1 小时，提取液加稀盐酸调节 pH 值为 2.0，90℃保温，静置，滤过，沉淀用乙醇和水调节 pH 值至 5.0，真空干燥，得黄芩提取物；将所得的(1)、(2)、(3)浓缩液合并，继续浓缩成稠膏(4)；

(c)向山梨醇和黄原胶混合物中加入上述稠膏(4)，黄芩提取物，柴胡挥发油，充分混合，混合物在 64℃加热熔融，搅拌均匀，搅拌时间为 10~30 分钟，保温，在 64℃温度下滴制、滴管口径为 1.2~2.5 毫米，滴入 0℃的甲基硅油中，将形成的滴丸沥尽并擦去冷却液，待干燥后分装，制成滴丸，即得。

#### 实施例 5

(a)取柴胡 33.3g，法半夏 166.7g，黄芩 166.7g，党参 166.7g，大枣 166.7g，甘草 111.1g，生姜 88.9g、海藻糖 85.6g、环糊精 21.4g 备用；

(b)取柴胡，加水蒸馏提取 5 次，每次提取时间 3 小时，得挥发油和水煎液，将所剩的药渣加水提取 2 次，每次 1 小时，与开始蒸馏所得的水煎液合并，适当浓缩至 50℃下相对密度为 1.20，放冷，加乙醇沉淀至含醇量达 70%，静置，取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液 (1)，备用；取法半夏和生姜，加 70%的乙醇渗漉，浓缩渗漉液得浓缩液 (2)，备用；取党参、大枣和甘草，加水提取 3 次，每次 1 小时，合并提取液浓缩至 50℃下相对密度为 1.18，加乙醇沉淀至含醇量达 60%，静置，取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液 (3)，备用；取黄芩，加 10

倍量水提取 2 次，每次 1 小时，提取液加稀盐酸调节 pH 值为 1.8，80℃保温，静置，滤过，沉淀用乙醇和水调节 pH 值至 5.5，真空干燥，得黄芩提取物；将所得的(1)、(2)、(3)浓缩液合并，继续浓缩成稠膏(4)；

(c)向海藻糖和环糊精混合物中加入上述稠膏(4)，黄芩提取物，柴胡挥发油，充分混合，混合物在 85~93℃加热熔融，搅拌均匀，搅拌时间为 15 分钟，保温，在 60~65℃温度下滴制、滴管口径为 1.6~3.5 毫米，滴入 0~18℃的甲基硅油中，将形成的滴丸沥尽并擦去冷却液，待干燥后分装，制成滴丸，即得。

### 实施例 6

(a)取柴胡 33.3g，法半夏 166.7g，黄芩 166.7g，党参 166.7g，大枣 166.7g，甘草 111.1g，生姜 88.9g、乳糖醇 101.5g、羟丙基淀粉 15.6g 备用；

取柴胡，加水蒸馏提取 2 次，每次提取时间 3 小时，得挥发油和水煎液，将所剩的药渣加水

(b)提取 2 次，每次 1 小时，与开始蒸馏所得的水煎液合并，适当浓缩至 50℃下相对密度为 1.20，放冷，加乙醇沉淀至含醇量达 90%，静置，取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液(1)，备用；取法半夏和生姜，加 90%的乙醇渗漉，浓缩渗漉液得浓缩液(2)，备用；取党参、大枣和甘草，加水提取 3 次，每次 1 小时，合并提取液浓缩至 50℃下相对密度为 1.18，加乙醇沉淀至含醇量达 60%，静置，取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液(3)，备用；取黄芩，加 10 倍量水提取 2 次，每次 1 小时，提取液加稀盐酸调节 pH 值为 1.8，80℃保温，静置，滤过，沉淀用乙醇和水调节 pH 值至 5.5，真空干燥，得黄芩提取物；将所得的(1)、(2)、(3)浓缩液合并，继续浓缩成稠膏(4)；

(c)向乳糖醇和羟丙基淀粉混合物中加入上述稠膏(4)，黄芩提取物，柴胡挥发油，充分混合，混合物在 70~75℃加热熔融，搅拌均匀，搅拌时间为 60 分钟，保温，在 50~55℃温度下滴制、滴管口径为 1.8~2.5 毫米，滴入 0~10℃的液体石蜡中，将形成的滴丸沥尽并擦去冷却液，待干燥后分装，制成滴丸，即得。

### 实施例 7

(a)取柴胡 33.3g，法半夏 166.7g，黄芩 166.7g，党参 166.7g，大枣 166.7g，甘草 111.1g，生姜 88.9g、木糖醇、甲基纤维素备用；

(b)取柴胡，加水蒸馏提取 2 次，每次提取时间 3 小时，得挥发油和水煎液，将所剩的药渣加水提取 2 次，每次 1 小时，与开始蒸馏所得的水煎液合并，适当浓缩至 50℃下相对密度为 1.40，放冷，加乙醇沉淀至含醇量达 80%，静置，取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液(1)，备用；取法半夏和生姜，加 80%的乙醇渗漉，浓缩渗漉液得浓缩液(2)，备用，

取党参、大枣和甘草，加水提取3次，每次1小时，合并提取液浓缩至50℃下相对密度为1.18，加乙醇沉淀至含醇量达60%，静置，取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液(3)，备用；取黄芩，加10倍量水提取2次，每次1小时，提取液加稀盐酸调节pH值为1.8，80℃保温，静置，滤过，沉淀用乙醇和水调节pH值至5.5，真空干燥，得黄芩提取物；将所得的(1)、(2)、(3)浓缩液合并，继续浓缩成稠膏(4)，70℃下相对密度为1.27；

(c)向上述稠膏(4)，黄芩提取物，柴胡挥发油中加入6倍量的、木糖醇：甲基纤维素为1:0.3的辅料，充分混合，混合物在72~75℃加热熔融，搅拌均匀，搅拌时间为40分钟，保温，在60~86℃温度下滴制、滴管口径为1.2~2.0毫米，滴3℃的甲基硅油中，将形成的滴丸沥尽并擦去冷却液，待干燥后分装，制成滴丸，即得。

### 实施例8

(a)取柴胡33.3g，法半夏166.7g，黄芩166.7g，党参166.7g，大枣166.7g，甘草111.1g，生姜88.9g、木糖醇、淀粉备用；

(b)取柴胡，加水蒸馏提取3次，每次提取时间3小时，得挥发油和水煎液，将所剩的药渣加水提取2次，每次1小时，与开始蒸馏所得的水煎液合并，适当浓缩至50℃下相对密度为1.40，放冷，加乙醇沉淀至含醇量达60%，静置，取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液(1)，备用；取法半夏和生姜，加80%的乙醇渗漉，浓缩渗漉液得浓缩液(2)，备用，取党参、大枣和甘草，加水提取3次，每次1小时，合并提取液浓缩至50℃下相对密度为1.18，加乙醇沉淀至含醇量达700%，静置，取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液(3)，备用；取黄芩，加15倍量水提取2次，每次1小时，提取液加稀盐酸调节pH值为1.8，80℃保温，静置，滤过，沉淀用乙醇和水调节pH值至7，真空干燥，得黄芩提取物；将所得的(1)、(2)、(3)浓缩液合并，继续浓缩成稠膏(4)，70℃下相对密度为1.30；

(c)向上述稠膏(4)，黄芩提取物，柴胡挥发油中加入5倍量的、木糖醇：淀粉为1:0.25的混合物，充分混合，混合物在60~85℃加热熔融，搅拌均匀，搅拌时间为10~30分钟，保温，在60~85℃温度下滴制、滴管口径为1.1~3.5毫米，滴入0℃的甲基硅油中，将形成的滴丸沥尽并擦去冷却液，待干燥后分装，制成滴丸，即得。

### 实施例9

(a)取柴胡33.3g，法半夏166.7g，黄芩166.7g，党参166.7g，大枣166.7g，甘草111.1g，生姜88.9g、乳糖醇、淀粉备用；

(b)取柴胡，加水蒸馏提取2次，每次提取时间3小时，得挥发油和水煎液，将所剩的药渣加水提取3次，每次1.5小时，与开始蒸馏所得的水煎液合并，适当浓缩至50℃

下相对密度为 1.50, 放冷, 加乙醇沉淀至含醇量达 50%, 静置, 取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液(1), 备用; 取法半夏和生姜, 加 90%的乙醇渗漉, 浓缩渗漉液得浓缩液(2), 备用, 取党参、大枣和甘草, 加水提取 4 次, 每次 1.5 小时, 合并提取液浓缩至 50℃下相对密度为 1.18, 加乙醇沉淀至含醇量达 60%, 静置, 取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液(3), 备用; 取黄芩, 加 10 倍量水提取 2 次, 每次 1 小时, 提取液加稀盐酸调节 pH 值为 2.5, 80℃保温, 静置, 滤过, 沉淀用乙醇和水调节 pH 值至 7, 真空干燥, 得黄芩提取物; 将所得的(1)、(2)、(3)浓缩液合并, 继续浓缩成稠膏(4), 70℃下相对密度为 1.27;

(c)向上述稠膏(4), 黄芩提取物, 柴胡挥发油中加入 5 倍量的、乳糖醇: 淀粉为 1: 0.3 的辅料, 充分混合, 混合物在 85℃加热熔融, 搅拌均匀, 搅拌时间为 10~30 分钟, 保温, 在 65℃温度下滴制、滴管口径为 1.7 毫米, 滴入-10~5℃的甲基硅油中, 将形成的滴丸沥尽并擦去冷却液, 待干燥后分装, 制成滴丸, 即得。

#### 实施例 10

(a)取柴胡 33.3g, 法半夏 166.7g, 黄芩 166.7g, 党参 166.7g, 大枣 166.7g, 甘草 111.1g, 生姜 88.9g、木糖醇、阿拉伯胶备用;

(b)取柴胡, 加水蒸馏提取 4 次, 每次提取时间 3 小时, 得挥发油和水煎液, 将所剩的药渣加水提取 2 次, 每次 1 小时, 与开始蒸馏所得的水煎液合并, 适当浓缩至 50℃下相对密度为 1.20, 放冷, 加乙醇沉淀至含醇量达 70%, 静置, 取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液(1), 备用; 取法半夏和生姜, 加 70%的乙醇渗漉, 浓缩渗漉液得浓缩液(2), 备用, 取党参、大枣和甘草, 加水提取 3 次, 每次 1 小时, 合并提取液浓缩至 50℃下相对密度为 1.18, 加乙醇沉淀至含醇量达 60%, 静置, 取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液(3), 备用; 取黄芩, 加 10 倍量水提取 2 次, 每次 1 小时, 提取液加稀盐酸调节 pH 值为 1.8, 80℃保温, 静置, 滤过, 沉淀用乙醇和水调节 pH 值至 5.5, 真空干燥, 得黄芩提取物; 将所得的(1)、(2)、(3)浓缩液合并, 继续浓缩成稠膏(4), 70℃下相对密度为 1.28;

(c)向上述稠膏(4), 黄芩提取物, 柴胡挥发油中加入 3 倍量的、木糖醇: 阿拉伯胶为 1: 0.4 的辅料, 充分混合, 混合物在 75℃加热熔融, 搅拌均匀, 搅拌时间为 50 分钟, 保温, 在 70℃温度下滴制、滴管口径为 1.21 毫米, 滴入 5℃的甲基硅油中, 将形成的滴丸沥尽并擦去冷却液, 待干燥后分装, 制成滴丸, 即得。

#### 实施例 11

(a)取柴胡 27g, 法半夏 144g, 黄芩 180g, 党参 180g, 大枣 180g, 甘草 90g, 生姜 99g、木糖醇、甲壳素备用;

(b)取柴胡，加水蒸馏提取3次，每次提取时间3小时，得挥发油和水煎液，将所剩的药渣加水提取2次，每次1小时，与开始蒸馏所得的水煎液合并，适当浓缩至50℃下相对密度为1.20，放冷，加乙醇沉淀至含醇量达70%，静置，取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液(1)，备用；取法半夏和生姜，加70%的乙醇渗漉，浓缩渗漉液得浓缩液(2)，备用；取党参、大枣和甘草，加水提取3次，每次1小时，合并提取液浓缩至50℃下相对密度为1.18，加乙醇沉淀至含醇量达60%，静置，取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液(3)，备用；取黄芩，加10倍量水提取2次，每次1小时，提取液加稀盐酸调节pH值为1.8，80℃保温，静置，滤过，沉淀用乙醇和水调节pH值至5.5，真空干燥，得黄芩提取物；将所得的(1)、(2)、(3)浓缩液合并，继续浓缩成稠膏(4)，70℃下相对密度为1.28；

(c)向上述稠膏(4)，黄芩提取物，柴胡挥发油中加入5.5倍量的、木糖醇：甲壳素为1:0.6的辅料，充分混合，混合物在100℃加热熔融，搅拌均匀，搅拌时间为5分钟，保温，在85℃温度下滴制、滴管口径为1.1毫米，滴入0℃的甲基硅油中，将形成的滴丸沥尽并擦去冷却液，待干燥后分装，制成滴丸，即得。

#### 实施例 12

(a)取柴胡45g，法半夏153g，黄芩171g，党参171g，大枣171g，甘草99g，生姜90g、乳糖醇、红藻胶备用；

(b)取柴胡，加水蒸馏提取1次，提取时间3小时，得挥发油和水煎液，将所剩的药渣加水提取a次，时间为1小时，与开始蒸馏所得的水煎液合并，适当浓缩至50℃下相对密度为1.10，放冷，加乙醇沉淀至含醇量达50%，静置，取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液(1)，备用；取法半夏和生姜，加50%的乙醇渗漉，浓缩渗漉液得浓缩液(2)，备用；取党参、大枣和甘草，加水提取3次，每次1小时，合并提取液浓缩至50℃下相对密度为1.18，加乙醇沉淀至含醇量达60%，静置，取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液(3)，备用；取黄芩，加10倍量水提取2次，每次1小时，提取液加稀盐酸调节pH值为1.0，60℃保温，静置，滤过，沉淀用乙醇和水调节pH值至4.0，真空干燥，得黄芩提取物；将所得的(1)、(2)、(3)浓缩液合并，继续浓缩成稠膏(4)，70℃下相对密度为1.25；

(c)向上述稠膏(4)，黄芩提取物，柴胡挥发油中加入2.5倍量的、乳糖醇：红藻胶为1:1的辅料中，充分混合，混合物在65℃加热熔融，搅拌均匀，搅拌时间为60分钟，保温，在60℃温度下滴制、滴管口径为1.21~3.5毫米，滴8℃的液体石蜡中，将形成的滴丸沥尽并擦去冷却液，待干燥后分装，制成滴丸，即得。

#### 实施例 13

(a)取柴胡 36g, 法半夏 162g, 黄芩 162g, 党参 180g, 大枣 171g, 甘草 117g, 生姜 72g、乳糖醇、印度胶备用;

(b)取柴胡, 加水蒸馏提取 4 次, 每次提取时间 3 小时, 得挥发油和水煎液, 将所剩的药渣加水提取 2 次, 每次 1 小时, 与开始蒸馏所得的水煎液合并, 适当浓缩至 50℃下相对密度为 1.20, 放冷, 加乙醇沉淀至含醇量达 70%, 静置, 取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液(1), 备用; 取法半夏和生姜, 加 70%的乙醇渗漉; 浓缩渗漉液得浓缩液(2), 备用, 取党参、大枣和甘草, 加水提取 3 次, 每次 1 小时, 合并提取液浓缩至 50℃下相对密度为 1.18, 加乙醇沉淀至含醇量达 60%, 静置, 取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液(3), 备用; 取黄芩, 加 10 倍量水提取 2 次, 每次 1 小时, 提取液加稀盐酸调节 pH 值为 1.8, 80℃保温, 静置, 滤过, 沉淀用乙醇和水调节 pH 值至 5.5, 真空干燥, 得黄芩提取物; 将所得的(1)、(2)、(3)浓缩液合并, 继续浓缩成稠膏(4), 70℃下相对密度为 1.28;

(c)向上述稠膏(4), 黄芩提取物, 柴胡挥发油中加入 4.5 倍量的、乳糖醇: 印度胶重量之比为 1: 0.5 的辅料中加入, 充分混合, 混合物在 75℃加热熔融, 搅拌均匀, 搅拌时间为 125 分钟, 保温, 在 66℃温度下滴制、滴管口径为 1.9 毫米, 滴入 10℃的植物油中, 将形成的滴丸沥尽并擦去冷却液, 待干燥后分装, 制成滴丸, 即得。

#### 实施例 14

(a)取柴胡 33.3g, 法半夏 166.7g, 黄芩 166.7g, 党参 166.7g, 大枣 166.7g, 甘草 111.1g, 生姜 88.9g、木糖醇、西黄蓍胶备用;

(b)取柴胡, 加水蒸馏提取 3 次, 每次提取时间 3 小时, 得挥发油和水煎液, 将所剩的药渣加水提取 2 次, 每次 0.5 小时, 与开始蒸馏所得的水煎液合并, 适当浓缩至 50℃下相对密度为 1.20, 放冷, 加乙醇沉淀至含醇量达 70%, 静置, 取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液(1), 备用; 取法半夏和生姜, 加 70%的乙醇渗漉, 浓缩渗漉液得浓缩液(2), 备用, 取党参、大枣和甘草, 加水提取 3 次, 每次 1 小时, 合并提取液浓缩至 50℃下相对密度为 1.19, 加乙醇沉淀至含醇量达 70%, 静置, 取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液(3), 备用; 取黄芩, 加 10 倍量水提取 2 次, 每次 1 小时, 提取液加稀盐酸调节 pH 值为 2.0, 90℃保温, 静置, 滤过, 沉淀用乙醇和水调节 pH 值至 5.5, 真空干燥, 得黄芩提取物;

(c)向上述稠膏(4), 黄芩提取物, 柴胡挥发油中加入 7 倍量的、木糖醇: 西黄蓍胶的重量之比为 1: 0.1 的辅料, 充分混合, 混合物在 75℃加热熔融, 搅拌均匀, 搅拌时间为 100 分钟, 保温, 在 45℃温度下滴制、滴管口径为 3.5 毫米, 滴入-10~5℃的甲基硅油中, 将形成的滴丸沥尽并擦去冷却液, 待干燥后分装, 制成滴丸, 即得。

### 实施例 15

(a)取柴胡 33.3g, 法半夏 166.7g, 黄芩 166.7g, 党参 166.7g, 大枣 166.7g, 甘草 111.1g, 生姜 88.9g、木糖醇、淀粉备用;

(b)取柴胡, 加水蒸馏提取 3 次, 每次提取时间 3 小时, 得挥发油和水煎液, 将所剩的药渣加水提取 2 次, 每次 0.5 小时, 与开始蒸馏所得的水煎液合并, 适当浓缩至 50℃ 下相对密度为 1.20, 放冷, 加乙醇沉淀至含醇量达 70%, 静置, 取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液(1), 备用; 取法半夏和生姜, 加 70%的乙醇渗漉, 浓缩渗漉液得浓缩液(2), 备用; 取党参、大枣和甘草, 加水提取 3 次, 每次 1 小时, 合并提取液浓缩至 50℃ 下相对密度为 1.19, 加乙醇沉淀至含醇量达 70%, 静置, 取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液(3), 备用; 取黄芩, 加 10 倍量水提取 2 次, 每次 1 小时, 提取液加稀盐酸调节 pH 值为 2.0, 90℃ 保温, 静置, 滤过, 沉淀用乙醇和水调节 pH 值至 5.5, 真空干燥, 得黄芩提取物; 将所得的(1)、(2)、(3)浓缩液合并, 继续浓缩成稠膏(4), 70℃ 下相对密度为 1.25;

(c)向上述稠膏(4), 黄芩提取物, 柴胡挥发油中加入 5.5 倍量的、木糖醇: 淀粉的重量之比 1: 0.25 的辅料, 充分混合, 混合物在 85℃ 加热熔融, 搅拌均匀, 搅拌时间为 10~30 分钟, 保温, 在 85℃ 温度下滴制、滴管口径为 1.1~3.5 毫米, 滴入 0~5℃ 的液体石蜡, 将形成的滴丸沥尽并擦去冷却液, 待干燥后分装, 制成滴丸, 即得。

### 实施例 16

(a) 取柴胡 33.3g, 法半夏 166.7g, 黄芩 166.7g, 党参 166.7g, 大枣 166.7g, 甘草 111.1g, 生姜 88.9g、乳糖醇、淀粉备用;

(b)取柴胡, 加水蒸馏提取 3 次, 每次提取时间 3 小时, 得挥发油和水煎液, 将所剩的药渣加水提取 2 次, 每次 0.5 小时, 与开始蒸馏所得的水煎液合并, 适当浓缩至 50℃ 下相对密度为 1.20, 放冷, 加乙醇沉淀至含醇量达 80%, 静置, 取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液(1), 备用; 取法半夏和生姜, 加 70%的乙醇渗漉, 浓缩渗漉液得浓缩液(2), 备用; 取党参、大枣和甘草, 加水提取 3 次, 每次 1 小时, 合并提取液浓缩至 50℃ 下相对密度为 1.19, 加乙醇沉淀至含醇量达 70%, 静置, 取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液(3), 备用; 取黄芩, 加 10 倍量水提取 2 次, 每次 1 小时, 提取液加稀盐酸调节 pH 值为 1.5, 80℃ 保温, 静置, 滤过, 沉淀用乙醇和水调节 pH 值至 5.5, 真空干燥, 得黄芩提取物; 将所得的(1)、(2)、(3)浓缩液合并, 继续浓缩成稠膏(4), 70℃ 下相对密度为 1.25;

(c)向上述稠膏(4), 黄芩提取物, 柴胡挥发油中加入 8 倍量的、乳糖醇: 淀粉重量之比为 1: 0.6 的辅料, 充分混合, 混合物在 85~89℃ 加热熔融, 搅拌均匀, 搅拌时间为

30 分钟，保温，在 63℃温度下滴制、滴管口径为 1.8 毫米，滴入 0℃的甲基硅油中，将形成的滴丸沥尽并擦去冷却液，待干燥后分装，制成滴丸，即得。

#### 实施例 17

(a)取柴胡 33.3g, 法半夏 166.7g, 黄芩 166.7g, 党参 166.7g, 大枣 166.7g, 甘草 111.1g, 生姜 88.9g、木糖醇、阿拉伯胶备用；

(b)取柴胡，加水蒸馏提取 3 次，每次提取时间 3 小时，得挥发油和水煎液，将所剩的药渣加水提取 2 次，每次 0.5 小时，与开始蒸馏所得的水煎液合并，适当浓缩至 50℃下相对密度为 1.20，放冷，加乙醇沉淀至含醇量达 70%，静置，取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液(1)，备用；取法半夏和生姜，加 70%的乙醇渗漉，浓缩渗漉液得浓缩液(2)，备用；取党参、大枣和甘草，加水提取 3 次，每次 1 小时，合并提取液浓缩至 50℃下相对密度为 1.15，加乙醇沉淀至含醇量达 80%，静置，取上清液浓缩回收乙醇得浓缩液(3)，备用；取黄芩，加 10 倍量水提取 2 次，每次 1 小时，提取液加稀盐酸调节 pH 值为 2.0，90℃保温，静置，滤过，沉淀用乙醇和水调节 pH 值至 5.5，真空干燥，得黄芩提取物；将所得的(1)、(2)、(3)浓缩液合并，继续浓缩成稠膏(4)；

(c)向上述稠膏(4)，黄芩提取物，柴胡挥发油中加入 3 倍量的、木糖醇：阿拉伯胶的重量之比为 1：0.4 的量辅，充分混合，混合物在 95℃加热熔融，搅拌均匀，搅拌时间为 15 分钟，保温，在 90℃温度下滴制、滴管口径为 1.1~2.5 毫米，滴入 0~5℃的甲基硅油中，将形成的滴丸沥尽并擦去冷却液，待干燥后分装，制成滴丸，即得。