



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101024004 B

(45) 授权公告日 2010.08.11

(21) 申请号 200610007904.2

A61P 11/14(2006.01)

(22) 申请日 2006.02.22

(56) 对比文件

(73) 专利权人 北京华医神农医药科技有限公司
地址 100083 北京市海淀区学院路 38 号

CN 1125138 A, 1996.06.26, 说明书第 1 页第 17-25 行.

(72) 发明人 屠鹏飞 蔡世珍 马治中 李寅增
姜勇 陈京京 薛璟

CN 1279972 A, 2001.01.17, 说明书第 1 页第 10-12 行, 第 24-26 行.

(74) 专利代理机构 北京太兆天元知识产权代理
有限责任公司 11108

CN 1559527 A, 说明书第 7 页实施例 1.
张华年等. 肺炎喘嗽液质量控制方法的研究. 中国医院药学杂志 19 1.1999, 19(1), 第 13-15 页.

代理人 张韬

审查员 张丹

(51) Int. Cl.

A61K 36/752(2006.01)

A61K 9/08(2006.01)

A61K 9/10(2006.01)

A61K 9/16(2006.01)

A61K 9/20(2006.01)

A61K 9/48(2006.01)

A61P 11/06(2006.01)

A61P 11/10(2006.01)

权利要求书 2 页 说明书 7 页

(54) 发明名称

一种具有止咳、祛痰、消炎作用的药物组合物
及其制备工艺

(57) 摘要

本发明公开一种治疗呼吸道系统疾病的药物组合物及其提取工艺。该药物组合物原料药主要由化橘红、甘草、黄芩组成;上述药物组合物的原料药还可为其提取物。提取工艺为:黄芩药材乙醇提取,浓缩,加入盐酸调 pH 值为酸性,水解,静置,析出沉淀;经离心、洗涤、干燥制成黄芩提取物;甘草饮片乙醇提取,浓缩,用硫酸调 pH 值,冷藏,沉淀用稀氨水溶解后蒸干制成甘草提取物;化橘红药材乙醇提取,浓缩,上大孔树脂,先用水和稀乙醇洗脱,然后用乙醇洗脱,收集乙醇洗脱液,浓缩干燥制成化橘红提取物。上述药物组合物,加入常规辅料,按照常规工艺,制成临床可接受的任何剂型。本发明还提供了该药物组合物在制备治疗呼吸道系统疾病药物中的用途。

1. 一种具有止咳、祛痰和消炎作用的药物组合物,其特征在于该药物组合物的原料药组成为:化橘红提取物 50-350 重量份 甘草提取物 50-90 重量份 黄芩提取物 100-400 重量份;

其中黄芩提取物中黄芩总黄酮的含量不得低于 50%;甘草提取物中甘草总皂苷的含量不低于 50%;化橘红提取物中化橘红总黄酮的含量不低于 50%。

2. 如权利要求 1 所述的药物组合物,其特征在于该药物组合物的原料药组成为:化橘红提取物 210 重量份 甘草提取物 70 重量份 黄芩提取物 210 重量份。

3. 如权利要求 1 所述的药物组合物,其特征在于该药物组合物的原料药组成为:化橘红提取物 70 重量份 甘草提取物 70 重量份 黄芩提取物 350 重量份。

4. 如权利要求 1、2 或 3 所述的药物组合物的制备方法,其特征在于该方法为:

取黄芩药材用 50% -70% 乙醇提取 3 次,合并 3 次提取液,浓缩,至无醇,加入盐酸调 pH 值为 1.0-3.0,60 ~ 80℃ 水解,静置过夜,离心,用水洗涤沉淀至洗涤液中性,干燥,即得;黄芩总黄酮的含量不得低于 50%;

取甘草饮片用含 0.2-0.6% 氨水的 10-30% 乙醇提取 2-4 次,过滤,合并 3 次提取液,浓缩,调 pH 值至 1.0-3.0,冷藏,离心,将沉淀用 40-80% 乙醇回流,过滤,滤液浓缩至无醇,调 pH 值至 1.5-3.0,冷藏,倾去上清液,将沉淀用冰水洗至 pH 值为 4.0-6.0,将沉淀用 0.2-0.6% 氨水溶解后蒸干,得到甘草总皂苷,含量不低于 50% 的甘草提取物;

取化州柚或柚药材用 50% -80% 乙醇提取 3 次,浓缩至无醇,浓缩液上大孔树脂柱,先用水洗,然后用 10% -30% 乙醇洗,再用 40-80% 乙醇洗,收集 40% -80% 乙醇洗脱液,浓缩干燥即得;化橘红总黄酮的含量不得低于 50%;

按比例取化橘红提取物,甘草提取物,黄芩提取物,加入常规辅料,按照常规工艺,制成胶囊剂、丸剂、片剂、颗粒剂、口服液体制剂或注射剂。

5. 如权利要求 4 所述的药物组合物的制备方法,其特征在于该方法为:

取黄芩药材用 70% 乙醇提取 3 次,合并 3 次提取液,浓缩,至不含有醇味,加入盐酸调 pH 值为 1.0,60 ~ 80℃ 水解静置过夜,离心,用水洗涤沉淀至中性,干燥,即得;黄芩总黄酮的含量不得低于 50%;

取甘草饮片用 0.5% 氨水 25% 乙醇提取 3 次,过滤,合并 3 次提取液,浓缩,用 3M 硫酸调 pH 值为 2.0,冷藏 12 小时,离心,沉淀用 60% 乙醇回流,过滤,滤液浓缩至无醇味,用 3M 硫酸调 pH 值至 2.0,冷藏,倾去上清液,沉淀用冰水洗至 pH 值为 5.0;沉淀用稀氨水溶解后蒸干即得;比色法测定其甘草皂苷的含量不低于 50%;

取化州柚或柚药材用 80% 乙醇提取 3 次,浓缩至不含有乙醇,过大孔树脂柱,先用水洗,然后用 20% 乙醇洗,再用 50% 乙醇洗,收集 50% 乙醇洗脱液,浓缩干燥即得;化橘红总黄酮的含量不得低于 50%;

按比例取化橘红提取物,甘草提取物,黄芩提取物,加入常规辅料,按照常规工艺,制成胶囊剂、丸剂、片剂、颗粒剂、口服液体制剂或注射剂。

6. 如权利要求 4 所述的药物组合物的制备方法,其特征在于该方法为:

取黄芩药材用 55% 乙醇提取 3 次,合并 3 次提取液,浓缩,至不含有醇味,加入盐酸调 pH 值为 2.0,60 ~ 80℃ 水解静置过夜,离心,用水洗涤沉淀至中性,干燥,即得;黄芩总黄酮的含量不得低于 50%;

取甘草饮片用 0.4%氨水 10%乙醇提取 3 次,过滤,合并 3 次提取液,浓缩,用 3M 硫酸调 pH 值为 3.0,冷藏 12 小时,离心,沉淀用 75%乙醇回流,过滤,滤液浓缩至无醇味,用 3M 硫酸调 pH 值 3.0,冷藏,倾去上清液,沉淀用冰水洗至 pH 值为 5.0,沉淀用稀氨水溶解后蒸干即得;比色法测定其甘草皂苷的含量不低于 50%;

取化州柚或柚药材用 70%乙醇提取 3 次,浓缩至不含有乙醇,过大孔树脂柱,先用水洗,然后用 15%乙醇洗,再用 75%乙醇洗,收集 75%乙醇洗脱液,浓缩干燥即得;化橘红总黄酮的含量不得低于 50%;

按比例取化橘红提取物,甘草提取物,黄芩提取物,加入常规辅料,按照常规工艺,制成胶囊剂、丸剂、片剂、颗粒剂、口服液体制剂或注射剂。

7. 如权利要求 1、2 或 3 所述的药物组合物在制备具有止咳、祛痰和消炎作用的药物中的应用。

一种具有止咳、祛痰、消炎作用的药物组合物及其制备工艺

[0001] 发明领域

[0002] 本发明涉及一种药物组合物及其制备工艺,特别涉及一种治疗呼吸道系统疾病的药物组合物及其制备工艺。

背景技术

[0003] 呼吸道系统疾病的主要原因是炎症,咳、痰、喘是三大继发症状。治疗时首先考虑抗菌消炎药,同时配合镇咳、祛痰和平喘的药物,以缓解症状和增加疗效。目前的镇咳药有中枢性镇咳药,祛痰药有痰液稀释药,平喘药有 β 受体激动剂,磷酸二酯酶抑制剂,肥大细胞膜稳定药,肾上腺皮质激素, M 受体阻断剂。以上的药物都不同程度的有一定副作用,如有成瘾性,引起心率不齐,引起口干,视物不清等。

[0004] 中药化橘红为化州柚 (*Citrus grandis*“*Tomentosa*”) 或柚 (*Citrus grandis* (L.) Osbeck) 的干燥果皮,现代药理研究证明其具有祛痰镇咳和抗炎,镇痛,解热作用。化橘红的主要成分柚皮苷等黄酮类成分具有抗氧化、抗辐射、保肝、降血脂、抗癌、抗病毒、抗菌、免疫抑制等作用。

发明内容

[0005] 本发明目的在于提供一种药物组合物,本发明另一目的在于提供该药物组合物的制备工艺。

[0006] 本发明目的是通过如下技术方案实现的:

[0007] 本发明药物组合物是通过如下重量份的原料药制成:

[0008] 化橘红 50-500 重量份 甘草 500-900 重量份 黄芩 50-400 重量份。

[0009] 上述三味原料药优选重量配比如下:

[0010] 化橘红 350 重量份 甘草 700 重量份 黄芩 70 重量份;

[0011] 化橘红 120 重量份 甘草 700 重量份 黄芩 120 重量份;

[0012] 化橘红 60 重量份 甘草 550 重量份 黄芩 300 重量份;

[0013] 化橘红 450 重量份 甘草 550 重量份 黄芩 350 重量份或

[0014] 化橘红 55 重量份 甘草 850 重量份 黄芩 55 重量份。

[0015] 本发明药物组合物还可以通过如下重量份的原料药提取物制成:

[0016] 化橘红提取物 50-350 重量份 甘草提取物 50-90 重量份

[0017] 黄芩提取物 100-400 重量份。

[0018] 上述三味原料药提取物优选重量配比如下:

[0019] 化橘红提取物 210 重量份 甘草提取物 70 重量份 黄芩提取物 210 重量份;

[0020] 化橘红提取物 70 重量份 甘草提取物 70 重量份 黄芩提取物 350 重量份;

[0021] 化橘红提取物 300 重量份 甘草提取物 80 重量份 黄芩提取物 150 重量份;

[0022] 化橘红提取物 55 重量份 甘草提取物 85 重量份 黄芩提取物 150 重量份或

[0023] 化橘红提取物 300 重量份 甘草提取物 55 重量份 黄芩提取物 350 重量份。

[0024] 本发明药物组合物提取物可以由常规工艺加工制成或通过在市场购买得到,也可以通过下述工艺制成。本发明药物提取物组合物中黄芩提取物中黄芩总黄酮的含量不得低于 50%;甘草提取物中甘草总皂苷的含量不低于 50%;化橘红提取物中化橘红总黄酮的含量不低于 50%。

[0025] 黄芩提取物可以由如下方法制备而成:

[0026] 取黄芩药材用 50% -70% 乙醇提取 3 次,合并 3 次提取液,浓缩,至无醇,加入盐酸调 pH 值为 1.0-3.0,60 ~ 80℃ 水解,静置过夜,离心,用水洗涤沉淀至洗涤液中性,干燥,即得。黄芩总黄酮的含量不得低于 50%。

[0027] 黄芩提取物由优选如下方法中的一种制备而成:

[0028] A、取黄芩药材用 70% 乙醇提取 3 次,合并 3 次提取液,浓缩,至不含有醇味,加入盐酸调 pH 值至 1.0,60 ~ 80℃ 水解,静置过夜,离心,用水洗涤沉淀至洗涤液中性,干燥,即得。黄芩总黄酮的含量不得低于 50%。

[0029] B、取黄芩药材用 50% 乙醇提取 3 次,合并 3 次提取液,浓缩,至不含有醇味,加入盐酸调 pH 值至 2.0,60 ~ 80℃ 水解,静置过夜,离心,用水洗涤沉淀至洗涤液中性,干燥,即得。黄芩总黄酮的含量不得低于 50%。

[0030] C、取黄芩药材用 65% 乙醇提取 3 次,合并 3 次提取液,浓缩,至不含有醇味,加入盐酸调 pH 值为 3.0,60 ~ 80℃ 水解,静置过夜,离心,用水洗涤沉淀至洗涤液中性,干燥,即得。黄芩总黄酮的含量不得低于 50%。

[0031] 甘草提取物由如下方法制备而成:

[0032] 取甘草饮片用含 0.2-0.6% 氨水的 10-30% 乙醇提取 2-4 次,过滤,合并 3 次提取液,浓缩,调 pH 值至 1.0-3.0,冷藏,离心,将沉淀用 40-80% 乙醇回流,过滤,滤液浓缩至无醇,调 pH 值至 1.5-3.0,冷藏,倾去上清液,将沉淀用冰水洗至 pH 值为 4.0-6.0,将沉淀用 0.2-0.6% 氨水溶解后蒸干,得到甘草总皂苷含量不低于 50% 的甘草提取物。

[0033] 甘草提取物由优选如下方法中的一种制备而成:

[0034] D、取甘草饮片用 0.5% 氨水 25% 乙醇提取 3 次,过滤,合并 3 次提取液,浓缩,用 3M 硫酸调 pH 值为 2.0,冷藏 12 小时,离心,沉淀用 60% 乙醇回流,过滤,滤液浓缩至无醇味,用 3M 硫酸调 pH 值至 2.0,冷藏,倾去上清液,沉淀用冰水洗至 pH 值为 5.0;沉淀用稀氨水溶解后蒸干即得;比色法测定其甘草皂苷的含量不低于 50%。

[0035] E、取甘草饮片用 0.4% 氨水 10% 乙醇提取 3 次,过滤,合并 3 次提取液,浓缩,用 3M 硫酸调 pH 值至 3.0,冷藏 12 小时,离心,沉淀用 75% 乙醇回流,过滤,滤液浓缩至无醇味,用 3M 硫酸调 pH 值至 3.0,冷藏,倾去上清液,沉淀用冰水洗至 pH 值为 5.0,沉淀用稀氨水溶解后蒸干即得;比色法测定其甘草皂苷的含量不低于 50%。

[0036] F、取甘草饮片用 0.6% 氨水 12% 乙醇提取 3 次,过滤,合并 3 次提取液,浓缩,用 3M 硫酸调 pH 值为 2.0,冷藏 12 小时,离心,沉淀用 45% 乙醇回流,过滤,滤液浓缩至无醇味,用 3M 硫酸调 pH 值至 1.0,冷藏,倾去上清液,沉淀用冰水洗至 pH 值为 5.0,沉淀用稀氨水溶解后蒸干即得;比色法测定其甘草皂苷的含量不低于 50%。

[0037] 化橘红提取物由如下方法制备而成:

[0038] 取化州柚或柚药材用 50% -80% 乙醇提取 3 次,浓缩至无醇,浓缩液上大孔树脂柱,先用水洗,然后用 10% -30% 乙醇洗,再用 40-80% 乙醇洗,收集 40% -80% 乙醇洗脱液,

浓缩干燥即得。化橘红总黄酮的含量不得低于 50%。

[0039] 化橘红提取物优选如下方法中的一种制备而成：

[0040] G、取化州柚或柚药材用 80%乙醇提取 3 次，浓缩至不含有乙醇，浓缩液上大孔树脂柱，先用水洗，然后用 20%乙醇洗，再用 50%乙醇洗，收集 50%乙醇洗脱液，浓缩干燥即得；化橘红总黄酮的含量不得低于 50%。

[0041] H、取化州柚或柚药材用 70%乙醇提取 3 次，浓缩至不含有乙醇，浓缩液上大孔树脂柱，先用水洗，然后用 15%乙醇洗，再用 75%乙醇洗，收集 75%乙醇洗脱液，浓缩干燥即得；化橘红总黄酮的含量不得低于 50%。

[0042] I、取化州柚或柚药材用 60%乙醇提取 3 次，浓缩至不含有乙醇，浓缩液上大孔树脂柱，先用水洗，然后用 25%乙醇洗，再用 45%乙醇洗，收集 45%乙醇洗脱液，浓缩干燥即得。化橘红总黄酮的含量不得低于 50%。

[0043] 本发明药物组合物原料药或原料药提取物，加入常规辅料，按照常规工艺，制成临床可接受胶囊剂、丸剂、片剂、颗粒剂、口服液体制剂或注射剂等剂型。

[0044] 现代药理研究认为化橘红具有祛痰镇咳作用和抗炎、镇痛、解热作用；化橘红的主要成分柚皮苷等黄酮类成分具有抗氧化、抗辐射、保肝、降血脂、抗癌、抗病毒、抗菌、免疫抑制等作用；黄芩能泻上焦肺火，清肠中湿热；甘草味甘性平，有益气和中、清热解毒、祛痰止咳及缓急止痛之功效，并能减轻一些药物的毒副反应；诸药合用共奏祛痰镇咳之功效。

[0045] 根据药效学实验表明：本发明药物组合物具有止咳、祛痰、消炎作用。

[0046] 下述实验例和实施例用于进一步说明但不限于本发明。

[0047] 实验例 1 小鼠酚红祛痰法：

[0048] 实验材料：

[0049] 1. 动物：ICR 小鼠，雌雄各半，每组 10 只

[0050] 2. 药品与器材：苯酚红生理盐水溶液，生理盐水，痰咳净，橘红口服液组，本发明药物组合物制剂的两个配比 A、B（见表 1），紫外分光光度计；涡流混和器。

[0051] 表 1 三种中药提取物的配比

[0052]

药物组别	化橘红提取物 (mg)	甘草提取物 (mg)	黄芩提取物 (mg)
配比 A	70	70	350
配比 B	210	70	210

[0053] 3. 实验方法：小鼠禁食不禁水 12h，灌胃给药后 0.5 小时，经腹腔注射 5% 苯酚红生理盐水溶液 0.2ml。半小时后按顺序脱颈椎处死小鼠，剪开颈正中皮肤，分离气管，用大注射器吸取生理盐水冲洗气管外壁，洗去血液和气管外壁中的苯酚红。先于气管分支处剪下气管，再于另外一端甲状软骨上端剪下气管，将各气管段放入预先盛有 5% NaHCO₃ 溶液试管中，于涡流混合器上震荡 2 分钟。将各试管中溶液置于分光光度计 546nm 处测吸收值，根据回归方程计算出苯酚红的含量，见表 2。

[0054] 表 2 小鼠酚红祛痰实验结果 (X±SD)

[0055]

组别	药物剂量 (mg/kg)	动物数量 (只)	气管酚红含量 (ng)
模型	—	10	254.833±66.2937
痰咳净	170	10	255.223±59.2599
橘红口服液	0.5ml	10	253.664±85.0714
配比 A	500	10	320.994±78.5557* [▲]
配比 B	500	10	336.537±80.5928* [▲]
化橘红	500	10	216.418±35.1844
甘草	500	10	234.029±54.6872
黄芩	500	10	235.216±51.8938

[0056] 注：与模型组比较 *P < 0.05；与痰咳净比较 ▲ P < 0.05；与橘红口服液比较 △ P < 0.05

[0057] 结果分析：从实验结果来看配比 A 和配比 B 与模型组、痰咳净、橘红口服液组相比均有显著性差异，说明配比 A 与 B 的祛痰效果好，并且优于市售的药品痰咳净和橘红口服液。单味药与模型组相比没有显著性差异，说明药物经过配伍祛痰效果好。

[0058] 实验例 2 角叉菜胶致小鼠足肿胀实验

[0059] 取 ICR 小鼠，随机分成 9 组，每组 10 只动物。灌胃给药 2 小时后，在每只小鼠的右脚足底注射角叉菜胶生理盐水溶液 0.03ml，测定注射角叉菜胶 4h 的足掌厚度。注射角叉菜胶 24h 后，将小鼠的脚掌沿关节剪下，测定左右脚掌的重量，以得到 24h 的肿胀率，见表 3。

[0060] 表 3 角叉菜胶致足肿胀实验结果 (X±SD)

[0061]

组别	药物剂量 (mg/kg)	动物数量 (只)	4h 的消肿率 (%)	24h 的消肿率 (%)
模型	—	10	7.05±6.52	10.17±8.44
吲哚美辛	20.8	10	13.94±7.75*	6.46±7.03*
橘红口服液	0.5ml	10	15.44±9.71*	5.94±4.34*
配比 A	500	10	13.29±7.55*	5.97±3.17
配比 B	500	10	18.13±6.99**	5.34±4.75* ^{▲▲}
化橘红	500	10	21.13±8.01**	5.61±3.35*
甘草	500	10	18.83±10.9*	6.83±6.61
黄芩	500	10	16.86±9.72*	10.16±5.54* ^{▲▲}

[0062] 注：与模型组比较 *P < 0.05, **P < 0.001；与吲哚美辛比较 ▲ P < 0.05, ▲▲ P < 0.01

[0063] 结果分析：从 4h 消肿率来看，各药物组与模型组比较，均有显著性差异，说明各药物组对角叉菜胶引起的小鼠足肿胀有明显的抑制作用；而与市售橘红口服液比较，各配比与其没有显著性差异，说明各配比的药效市售橘红口服液药效相当，都对角叉菜胶引起的小鼠足肿胀有明显的抑制作用。

[0064] 从 24h 的肿胀率来看，与模型组相比，阳性药吲哚美辛、配比 B、化橘红组均有显著

性差异,说明吡哆美辛、橘红口服液、配比 B、化橘红均有对角叉菜胶引起的小鼠足肿胀有明显的抑制作用;与吡哆美辛组的比较,配比 B 的肿胀率小于吡哆美辛,且有显著性差异,说明配比 B 对角叉菜胶引起的小鼠足肿胀的抑制作用明显优于吡哆美辛,具有较好的药效。

[0065] 实验例 3 小鼠氨水引咳法

[0066] 1. 器材:恒压雾化器设施;秒表;小鼠玻璃容器

[0067] 2. 药物及试剂:浓氨水,加水调成(1:1)的溶液,浓度为 12.5%生理盐水盐酸苯丙哌啶,市售橘红口服液,配比 B:500mg/kg。

[0068] 3. 实验方法:动物随机分组,灌胃给药,1h 后开始接受喷雾。喷雾结束,将小鼠立刻取出,观察有无咳嗽反应。观察并记录 3 分钟内咳嗽次数和咳嗽的潜伏期。

[0069] 表 4 本发明药物组合物对小鼠的氨水引咳的止咳作用($\bar{X} \pm SD$)

[0070]

组别	药物剂量 (mg/kg)	动物数 (只)	咳嗽次数 (次/min)	咳嗽潜伏期 (s)
模型	—	10	$2.58 \pm 1.00^{\Delta\Delta\Delta\Delta}$	$15.5833 \pm 8.9286^{\Delta\Delta\Delta}$
盐酸苯丙哌啶	11.43	10	$0.50 \pm 0.36^{***\Delta}$	$104.0833 \pm 55.9926^{**}$
橘红口服液	0.5ml	10	$1.22 \pm 0.66^{***\Delta}$	$77.4167 \pm 42.1609^{**\Delta}$
配比 B	500	10	$0.64 \pm 0.46^{***}$	$89.5 \pm 42.2363^{***}$

[0071] 注:与空白组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$;与盐酸苯丙哌啶比较 $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$, $\Delta\Delta\Delta P < 0.001$;与橘红口服液比较 $\triangle P < 0.05$, $\triangle\triangle P < 0.01$

[0072] 结论:本发明药物组合物具有较好的止咳效果,与盐酸苯丙哌啶及橘红口服液的止咳效果相当。

[0073] 下述实施例均能实现上述实验例所述的效果。

[0074] 实施例 1:

[0075] 化橘红 350g 甘草 700g 黄芩 70g,

[0076] 取上述原料药,加入常规辅料,按照常规工艺,制成颗粒。

[0077] 实施例 2:

[0078] 化橘红 120g 甘草 700g 黄芩 120g,

[0079] 取上述原料药,加入常规辅料,按照常规工艺,制成胶囊。

[0080] 实施例 3:

[0081] 化橘红 60g 甘草 550g 黄芩 300g,

[0082] 取上述原料药,加入常规辅料,按照常规工艺,制成口服液。

[0083] 实施例 4:

[0084] 化橘红 450g 甘草 550g 黄芩 300g,

[0085] 取上述原料药,加入常规辅料,按照常规工艺,制成注射剂。

[0086] 实施例 5:

[0087] 化橘红 55g 甘草 850g 黄芩 55g,

[0088] 取上述原料药,加入常规辅料,按照常规工艺,制成片剂。

[0089] 实施例 6:

[0090] 取化橘红、甘草、黄芩三味原料药,分别按照常规水煮醇沉法制成化橘红提取物、甘草提取物及黄芩提取物。取化橘红提取物 55g、甘草提取物 85g、黄芩提取物 150g,加入常规辅料,按照常规工艺,制成丸剂。

[0091] 实施例 7:

[0092] 取化橘红、甘草、黄芩三味原料药,分别按照常规水煮醇沉后再过大孔树脂栓法制成化橘红提取物、甘草提取物及黄芩提取物。取化橘红提取物 300g、甘草提取物 80g、黄芩提取物 150g,加入常规辅料,按照常规工艺,制成片剂。

[0093] 实施例 8:

[0094] 化橘红提取物 210g 甘草提取物 70g 黄芩提取物 210g,

[0095] 取上述提取物,加入常规辅料,按照常规工艺,制成注射剂。

[0096] 黄芩提取物由如下方法制备而成:

[0097] 取黄芩药材用 70%乙醇提取 3 次,合并 3 次提取液,浓缩,至不含有醇味,加入盐酸调 pH 值为 1.0,60 ~ 80℃水解静置过夜,离心,用水洗涤沉淀至中性,干燥,即得;黄芩总黄酮的含量不得低于 50%。

[0098] 甘草提取物由如下方法制备而成:

[0099] 取甘草饮片用 0.5%氨水 25%乙醇提取 3 次,过滤,合并 3 次提取液,浓缩,用 3M 硫酸调 pH 值为 2.0,冷藏 12 小时,离心,沉淀用 60%乙醇回流,过滤,滤液浓缩至无醇味,用 3M 硫酸调 pH 值至 2.0,冷藏,倾去上清液,沉淀用冰水洗至 pH 值为 5.0;沉淀用稀氨水溶解后蒸干即得;比色法测定其甘草皂苷的含量不低于 50%。

[0100] 化橘红提取物由如下方法制备而成:

[0101] 取化州柚药材用 80%乙醇提取 3 次,浓缩至不含有乙醇,过大孔树脂柱,先用水洗,然后用 20%乙醇洗,再用 50%乙醇洗,收集 50%乙醇洗脱液,浓缩干燥即得;化橘红总黄酮的含量不得低于 50%。

[0102] 实施例 9:

[0103] 化橘红提取物 70g 甘草提取物 70g 黄芩提取物 350g,

[0104] 取上述提取物,加入常规辅料,按照常规工艺,制成注射剂。

[0105] 黄芩提取物由如下方法制备而成:

[0106] 取黄芩药材用 55%乙醇提取 3 次,合并 3 次提取液,浓缩,至不含有醇味,加入盐酸调 pH 值为 2.0,60 ~ 80℃水解静置过夜,离心,用水洗涤沉淀至中性,干燥,即得;黄芩总黄酮的含量不得低于 50%。

[0107] 甘草提取物由如下方法制备而成:

[0108] 取甘草饮片用 0.4%氨水 10%乙醇提取 3 次,过滤,合并 3 次提取液,浓缩,用 3M 硫酸调 pH 为 3.0,冷藏 12 小时,离心,沉淀用 75%乙醇回流,过滤,滤液浓缩至无醇味,用 3M 硫酸调 pH 值至 3.0,冷藏,倾去上清液,沉淀用冰水洗至 pH 值为 5.0,沉淀用稀氨水溶解后蒸干即得;比色法测定其甘草皂苷的含量不低于 50%。

[0109] 化橘红提取物由如下方法制备而成:

[0110] 取化州柚药材用 70%乙醇提取 3 次,浓缩至不含有乙醇,过大孔树脂柱,先用水洗,然后用 15%乙醇洗,再用 75%乙醇洗,收集 75%乙醇洗脱液,浓缩干燥即得。化橘红总黄酮的含量不得低于 50%。

[0111] 实施例 10：

[0112] 化橘红提取物 300g 甘草提取物 55g 黄芩提取物 350g，

[0113] 取上述提取物，加入常规辅料，按照常规工艺，制成胶囊。

[0114] 黄芩提取物由如下方法制备而成：

[0115] 取黄芩药材用 65%乙醇提取 3 次，合并 3 次提取液，浓缩，至不含有醇味，加入盐酸调 pH 值为 3.0，60 ~ 80℃水解，静置过夜，离心，用水洗涤沉淀至中性，干燥，即得；黄芩总黄酮的含量不得低于 50%。

[0116] 甘草提取物由如下方法制备而成：

[0117] 取甘草饮片用 0.6%氨水 12%乙醇提取 3 次，过滤，合并 3 次提取液，浓缩，用 3M 硫酸调 pH 值为 2.0，冷藏 12 小时，离心，沉淀用 45%乙醇回流，过滤，滤液浓缩至无醇味，用 3M 硫酸调 pH 值至 1.0，冷藏，倾去上清液，沉淀用冰水洗至 pH 值为 5.0，沉淀用稀氨水溶解后蒸干即得；比色法测定其甘草皂苷的含量不低于 50%。

[0118] 化橘红提取物由如下方法制备而成：

[0119] 取化州柚药材用 60%乙醇提取 3 次，浓缩至不含有乙醇，过大孔树脂柱，先用水洗，然后用 25%乙醇洗，再用 45%乙醇洗，收集 45%乙醇洗脱液，浓缩干燥即得；化橘红总黄酮的含量不得低于 50%。