

[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int. Cl⁷

A61K 35/78

[12] 发明专利申请公开说明书

A61K 9/14 A61P 1/12

A61P 1/08 A61P 31/00

B82B 1/00

[21] 申请号 01100847.4

[43]公开日 2002年8月28日

[11]公开号 CN 1365746A

[22]申请日 2001.1.19 [21]申请号 01100847.4

[71]申请人 杨孟君

地址 100080 北京市海淀区知春路49号希格玛公寓 B1705

[72]发明人 杨孟君

权利要求书2页 说明书4页 附图页数0页

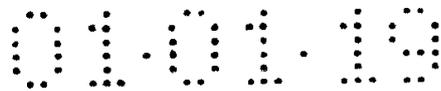
[54]发明名称 纳米四正制剂药物及其制备方法

[57]摘要

本发明公开了一种纳米四正制剂药物,它是以纳米广藿香、纳米香薷、纳米紫苏叶、纳米白芷、纳米檀香、纳米木瓜、纳米法半夏、纳米厚朴、纳米大腹皮、纳米陈皮、纳米白术、纳米桔梗、纳米茯苓、纳米槟榔、纳米枳壳、纳米山楂、纳米六神曲、纳米麦芽、纳米白扁豆、纳米甘草为原料,按比例配制,制成新的药物制剂,其颗粒细度达1200-1500目,粒径为0.1-200nm,其中绝大部分粒径小于100nm,并具有新的物性。采用微波萃取、减压浓缩、超音速射流技术喷雾干燥等步骤制成。该药物生物利用度高,治疗效果显著。

I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

知识产权出版社出版



权利要求书

1、一种纳米四正制剂药物，其特征在于它是下述重量配比的纳米原料制成的药剂：

纳米广藿香 70-150 份	纳米香薷 60-120 份	纳米紫苏叶 60-130 份
纳米白芷 60-120 份	纳米檀香 20-45 份	纳米木瓜 60-130 份
纳米法半夏 60-130 份	纳米厚朴 60-130 份	纳米大腹皮 60-130 份
纳米陈皮 60-130 份	纳米白术 60-130 份	纳米桔梗 60-130 份
纳米茯苓 60-130 份	纳米槟榔 20-45 份	纳米枳壳 60-130 份
纳米山楂 20-45 份	纳米六神曲 60-130 份	纳米麦芽 20-45 份
纳米白扁豆 60-130 份	纳米甘草 60-130 份	

并采用下述方法制成：选择配方用中药材炮制加工成中药饮片；置于提取罐中，加溶剂并导入微波萃取，使其以 20--30 亿次/秒速度作极性变化运动，其微波萃取的温度为 30--60℃，时间 1-10 小时；将上述萃取液进行减压浓缩，温度为 30--60℃，时间为 3-72 小时，同时另收取中药中挥发性物质；将减压浓缩液与可挥发性物质合并置于喷雾干燥塔，用超音射流技术，在 30--60℃温度，0 至 0.05MPa 压力下，以超音速速度瞬时射流干燥，其中超音速射流速度为 330 米-990 米/秒，即制成纳米中药饮片。

2、根据权利要求 1 所述的纳米四正制剂药物，其中各纳米原料的重量配比是：

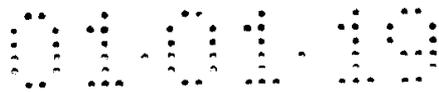
纳米广藿香 80-120 份	纳米香薷 70-110 份	纳米紫苏叶 70-110 份
纳米白芷 70-110 份	纳米檀香 25-35 份	纳米木瓜 70-110 份
纳米法半夏 70-110 份	纳米厚朴 70-110 份	纳米大腹皮 70-110 份
纳米陈皮 70-110 份	纳米白术 70-110 份	纳米桔梗 70-110 份
纳米茯苓 70-110 份	纳米槟榔 25-35 份	纳米枳壳 70-110 份
纳米山楂 25-35 份	纳米六神曲 70-110 份	纳米麦芽 25-35 份
纳米白扁豆 70-110 份	纳米甘草 70-110 份	

3、根据权利要求 1 所述的纳米四正制剂药物，其中各纳米原料的重量配比是：

纳米广藿香 90 份	纳米香薷 90 份	纳米紫苏叶 90 份
纳米白芷 90 份	纳米檀香 30 份	纳米木瓜 90 份
纳米法半夏 90 份	纳米厚朴 90 份	纳米大腹皮 90 份
纳米陈皮 90 份	纳米白术 90 份	纳米桔梗 90 份
纳米茯苓 90 份	纳米槟榔 30 份	纳米枳壳 90 份
纳米山楂 30 份	纳米六神曲 90 份	纳米麦芽 30 份
纳米白扁豆 90 份	纳米甘草 90 份	

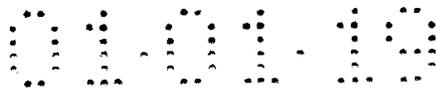
4、根据权利要求 1 或 2 或 3 所述的纳米四正制剂药物，其特征在于所说的药物是丸剂、散剂、片剂、栓剂、颗粒剂、膜剂、胶囊剂、微囊剂、滴丸剂、气雾剂、注射剂、膏剂、酒剂、糖浆剂、口服溶液剂。

5、根据权利要求 1 或 2 或 3 所述的纳米四正制剂药物的制药方法，其特征在于该方法包



括下述步骤：选择配方用中药材炮制加工成中药饮片；置于提取罐中，加溶剂并导入微波萃取，使其以 20--30 亿次/秒速度作极性变化运动，其微波萃取的温度为 30--60℃，时间 1-10 小时；将上述萃取液进行减压浓缩，温度为 30--60℃，时间为 3-72 小时，同时另收取中药中挥发性物质；将减压浓缩液与可挥发性物质合并置于喷雾干燥塔，用超音射流技术，在 30--60℃温度，0 至 0.05MPa 压力下，以超音速速度瞬时射流干燥，其中超音速射流速度为 330 米-990 米/秒，即制成纳米中药饮片。

6、其中各味中药按配方的比例或在中药材炮制加工成中药饮片后混匀，或在制成纳米中药饮片后混匀。



说明书

纳米四正制剂药物及其制备方法

本发明涉及一种散寒祛暑、利湿消胀、止泻止呕，主治感冒的纳米四正制剂药物，本发明还涉及该药物制备的方法。

四正丸是一种经典中成药，主要有抗菌，缓解平滑肌痉挛，利胆及促进消化功能等作用，用于四时感冒，气滞湿阻之恶寒发热，头身困倦，恶心呕吐，腹胀腹泻等症。但是传统的四正丸崩解较慢，吸收不完全，生物利用度不高，疗效缓慢。

本发明的目的在于提供一种生物利用度高，固体分散好，吸收完全，疗效显著增加的纳米四正制剂药物。

本发明的另一目的提供该纳米四正制剂药物的制备方法。

为了实现上述目的，本发明采取以下技术方案：

本发明药物是由下列组分制成（用量为重量份）：

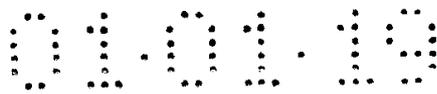
纳米广藿香 70-150 份	纳米香薷 60-120 份	纳米紫苏叶 60-130 份
纳米白芷 60-120 份	纳米檀香 20-45 份	纳米木瓜 60-130 份
纳米法半夏 60-130 份	纳米厚朴 60-130 份	纳米大腹皮 60-130 份
纳米陈皮 60-130 份	纳米白术 60-130 份	纳米桔梗 60-130 份
纳米茯苓 60-130 份	纳米槟榔 20-45 份	纳米枳壳 60-130 份
纳米山楂 20-45 份	纳米六神曲 60-130 份	纳米麦芽 20-45 份
纳米白扁豆 60-130 份	纳米甘草 60-130 份	

本发明药物的配方优选重量配比范围是：

纳米广藿香 80-120 份	纳米香薷 70-110 份	纳米紫苏叶 70-110 份
纳米白芷 70-110 份	纳米檀香 25-35 份	纳米木瓜 70-110 份
纳米法半夏 70-110 份	纳米厚朴 70-110 份	纳米大腹皮 70-110 份
纳米陈皮 70-110 份	纳米白术 70-110 份	纳米桔梗 70-110 份
纳米茯苓 70-110 份	纳米槟榔 25-35 份	纳米枳壳 70-110 份
纳米山楂 25-35 份	纳米六神曲 70-110 份	纳米麦芽 25-35 份
纳米白扁豆 70-110 份	纳米甘草 70-110 份	

本发明药物的最佳重量配比是：

纳米广藿香 90 份	纳米香薷 90 份	纳米紫苏叶 90 份
纳米白芷 90 份	纳米檀香 30 份	纳米木瓜 90 份
纳米法半夏 90 份	纳米厚朴 90 份	纳米大腹皮 90 份
纳米陈皮 90 份	纳米白术 90 份	纳米桔梗 90 份
纳米茯苓 90 份	纳米槟榔 30 份	纳米枳壳 90 份
纳米山楂 30 份	纳米六神曲 90 份	纳米麦芽 30 份
纳米白扁豆 90 份	纳米甘草 90 份	



本发明的技术方案是基于现代材料技术。现代材料技术的发展趋势之一是向尺度越来越小的方向发展。从前组成材料的颗粒，其尺寸都是在微米或毫米量级以上，而现在出现了向纳米尺度发展的材料。由于颗粒极度细化，晶界所占体积百分数增加，使得材料的某些性能发生突出的变化。

纳米材料的特殊性能是由于纳米材料的特殊结构——物质颗粒尺寸小于 100nm 的超微粉末，它的体表面积很大，晶界处的原子数比率高达 15--50%，使之产生四大效应：即小尺寸效应、量子效应（含宏观量子隧道效应）、表面效应和界面效应。从而具有传统材料所不具备的物理化学性能。纳米技术将带来中药领域的一次技术革命。

将上述各组份制成本发明药物的方法之一是：

1.分取各味中药材，依中国药典 2000 年版一部炮制加工成普通中药饮片。

2.分取各味普通中药饮片，加工成纳米中药饮片，其方法包括下列步骤：

①将普通中药饮片置于提取罐中，加溶剂并导入微波萃取，使其以 20--30 亿次/秒的速度作极性变化运动，其微波萃取的温度为 30℃--60℃，时间 1-10 小时；

②将上述萃取液进行减压浓缩，温度为 30℃--60℃，时间为 3-72 小时，同时另收取中药中可挥发性物质；

③将减压浓缩液与可挥发性物质合并置于喷雾干燥塔，用超音速射流技术，射流速度 330 米--990 米/秒，在 30℃--60℃温度，0 至 0.05MPa 压力下，以超音速速度瞬时干燥，即制成纳米中药饮片。

3.将纳米中药饮片（粉剂）按所述比例配好混合，依中国药典 2000 年版二部制剂标准，制成丸剂、散剂、片剂、栓剂、颗粒剂、膜剂、胶囊剂、微囊剂、滴丸剂、气雾剂、注射剂、膏剂、酒剂、糖浆剂、口服溶液剂。

本发明药物制成方法之二是：

1.按配比比例配备全部普通中药饮片，置于提取罐中，加溶剂并导入微波萃取，使其以 20--30 亿次/秒的速度作极性变化运动，其微波萃取的温度为 30℃-60℃，时间 1-10 小时；

2.将上述萃取液进行减压浓缩，温度为 30℃--60℃，时间为 3-72 小时，同时另收取中药中可挥发性物质；

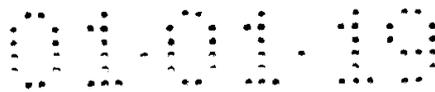
3.将减压浓缩液与可挥发性物质合并置于喷雾干燥塔，用超音速射流技术，射流速度 330 米--990 米/秒，在 30℃--60℃温度，0 至 0.05MPa 压力下，以超音速速度射流瞬时干燥，得四正制剂纳米粉；

4. 将其纳米粉依中国药典 2000 年版制剂标准制成前述各种制剂。

上述两种方法制成纳米四正制剂药物的药理效果相同。

本发明的一种重要特点是：本发明所制成的药品材料达到了纳米级，普通四正丸制剂材料均为微米或毫米以上粒径，只能过 80-120 目筛，本发明所制成的药品材料，粒径在 0.1--200nm，绝大部分小于 100nm，可过 1200--1500 目筛。

本发明的另一个重要特点是：本发明固体制剂能迅速崩解，在水中固体分散好，吸收完全，生物利用度高，主要有效成份的药理作用效果显著高于传统制剂。



本发明所制成的药物制剂，不需要添加任何辅料，对人体更加有利。

本发明还创造了纳米四正制剂药物的散剂、片剂、栓剂、颗粒剂、膜剂、胶囊剂、微囊剂、滴丸剂、气雾剂、注射剂、膏剂、酒剂、糖浆剂、口服溶液剂等过去从未有过的新剂型药物。

本发明药物制剂可用于感冒、腹胀、腹泻及呕吐等病症的治疗，临床疗效显著优于传统的四正丸。

本发明在微波萃取中所加的溶剂是水或乙醇。

本发明在萃取液进行减压浓缩步骤中，其减压浓缩为常规的方案。

实施例 1:

按前述方法制备纳米原料:

纳米广藿香 90 份	纳米香薷 90 份	纳米紫苏叶 90 份
纳米白芷 90 份	纳米檀香 30 份	纳米木瓜 90 份
纳米法半夏 90 份	纳米厚朴 90 份	纳米大腹皮 90 份
纳米陈皮 90 份	纳米白术 90 份	纳米桔梗 90 份
纳米茯苓 90 份	纳米槟榔 30 份	纳米枳壳 90 份
纳米山楂 30 份	纳米六神曲 90 份	纳米麦芽 30 份
纳米白扁豆 90 份	纳米甘草 90 份	

生产方法如下:

在 GMP 净化车间,将上述纳米中药饮片或粉剂按所述比例配好混合后,依中国药典 2000 年版二部制剂胶囊剂标准,不添加辅料,不制粒,直接用全自动胶囊分装机分装胶囊,制成胶囊剂,每粒胶囊含药量为 0.1--0.6 克,患者每次服用 1-5 粒,每日服用 1-4 次。

实施例 2:

按前述方法制备纳米原料:

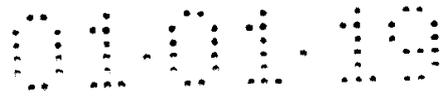
纳米广藿香 90 份	纳米香薷 90 份	纳米紫苏叶 90 份
纳米白芷 90 份	纳米檀香 30 份	纳米木瓜 90 份
纳米法半夏 90 份	纳米厚朴 90 份	纳米大腹皮 90 份
纳米陈皮 90 份	纳米白术 90 份	纳米桔梗 90 份
纳米茯苓 90 份	纳米槟榔 30 份	纳米枳壳 90 份
纳米山楂 30 份	纳米六神曲 90 份	纳米麦芽 30 份
纳米白扁豆 90 份	纳米甘草 90 份	

生产方法如下:

在 GMP 净化车间,将上述纳米中药饮片或粉剂所述比例混合好后,依中国药典 2000 年版二部制剂粉针注射剂标准,不添加任何辅料,制成纳米四正粉针注射剂、每支注射剂含量为 5-20 毫克,每次用量为 1-2 支,每日使用 1-3 次。

实施例 3:

按前述方法制备纳米原料:



纳米广藿香 90 份	纳米香薷 90 份	纳米紫苏叶 90 份
纳米白芷 90 份	纳米檀香 30 份	纳米木瓜 90 份
纳米法半夏 90 份	纳米厚朴 90 份	纳米大腹皮 90 份
纳米陈皮 90 份	纳米白术 90 份	纳米桔梗 90 份
纳米茯苓 90 份	纳米槟榔 30 份	纳米枳壳 90 份
纳米山楂 30 份	纳米六神曲 90 份	纳米麦芽 30 份
纳米白扁豆 90 份	纳米甘草 90 份	

生产方法如下：

在 GMP 净化车间，将上述纳米中药饮片或粉剂按所述比例混合好后，依中国药典 2000 版二部制剂膜剂标准，成膜材料采用聚乙烯醇，制成纳米四正膜剂，每片膜面积大小为 2-100 平方厘米，含药量为 1-50 克，每片药膜贴 1-7 天，贴药部位：腹部、背部、胸部。