

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

A61K 35/78

A61P 31/04 A61P 31/12

A61P 11/00



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200310112633.3

[43] 公开日 2004 年 12 月 8 日

[11] 公开号 CN 1552425A

[22] 申请日 2003. 12. 11

[21] 申请号 200310112633.3

[71] 申请人 江苏康缘药业股份有限公司

地址 222001 江苏省连云港市新浦区海昌南路 58 号

[72] 发明人 肖 伟 彭国平 戴翔翎 凌 娅
王振中 尚 强 毕宇安

[74] 专利代理机构 南京众联专利代理有限公司

代理人 王彦明

权利要求书 3 页 说明书 17 页

[54] 发明名称 一种金银花提取物及其制剂与用途

[57] 摘要

本发明是一种金银花提取物，其特征在于，其制备方法是，取金银花药材，加水进行水蒸汽蒸馏，收集蒸馏液，蒸馏液进行重蒸馏，收集重蒸馏液；蒸馏器内药液滤过，滤液备用，药渣再加水煎煮 1，滤过，合并滤液；取合并滤液，用 Na_2CO_3 溶液或葡甲胺溶液调 pH 值，上大孔树脂柱，收集流出液，用盐酸调 pH，继续上已处理好的大孔树脂柱，用注射用水洗脱，弃去水洗脱液，再用乙醇上柱洗脱，收集醇洗脱液，回收至无醇味，得金银花提取物浸膏；将上述重蒸馏液与浸膏分别存放，备制剂时用。本发明采用先进的提取工艺，使其质量标准大大提高，且容易控制；提取物纯度高，有效成分保留率好，且无大分子类杂质；本发明还公开了金银花提取物制剂及其医药用途。

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

1、 一种金银花提取物，其特征在于，其制备方法如下：

(1) 取金银花药材，加药材 15—25 倍量水，进行水蒸汽蒸馏，收集药材 4—8 倍量的蒸馏液，蒸馏液进行重蒸馏，收集药材 1—2 倍量的重蒸馏液；蒸馏器内药液滤过，滤液备用，药渣再加 8—12 倍量的水煎煮 1—2 小时，滤过，合并滤液；

或者，取金银花药材，置超临界提取釜中，进行 CO_2 超临界提取，提取釜压力 25—35MPa，温度 60—70℃；分离釜 I 压力 10—14MPa，温度 35—45℃；分离釜 II 压力 4—8MPa，温度 35—45℃，提取 1—3 小时，从分离釜 I、II 收集金银花挥发油，金银花挥发油加药材 1—4 倍量的重蒸馏水，进行水蒸气蒸馏，收集药材 1—2 倍量的重蒸馏液；超临界后的金银花药渣加 8—12 倍量水，煎煮 1—2 小时，滤过，药渣再加 6—10 倍量水，煎煮 1—2 小时，滤过，合并滤液；

(2) 取上述合并滤液，用 5—15% 的 Na_2CO_3 溶液或 5—10% 葡甲胺溶液调至 pH 值 5—7，上大孔树脂柱，所述的树脂用量为药材量的 1—3 倍，收集流出液，用盐酸调至 pH 为 2—3，继续上已处理好的大孔树脂柱，用树脂 1—3 倍量的注射用水洗脱，弃去水洗脱液，再用 60—80% 乙醇上柱洗脱，收集醇洗脱液，回收至无醇味，得金银花提取物浸膏；

(3) 将上述重蒸馏液与浸膏分别存放，备制剂时用。

2、 一种金银花提取物，其特征在于，其制备方法如下，

(1) 取金银花药材，加药材 15—25 倍量水，进行水蒸汽蒸馏，收集挥发油；蒸馏器内药液滤过，滤液备用，药渣再加 8—12 倍量的水煎煮 1—2 小时，滤过，合并滤液；

(2) 取上述合并滤液，用 5—15% 的 Na_2CO_3 溶液或 5—10% 葡甲胺溶液调至 pH 值 5—7，上大孔树脂柱，所述的树脂用量为药材量的 1—3 倍，收集流出液，用盐酸调至 pH 为 2—3，继续上已处理好的大孔树脂柱，用树脂 1—3 倍量的注射用水洗脱，弃去水洗脱液，再用 60—80% 乙醇上柱洗脱，收集醇洗脱液，回收至无醇味，得金银花提取物浸膏；

(3) 将上述挥发油与浸膏分别存放，备制剂时用。

3、 一种如权利要求 1 或 2 所述的金银花提取物制剂，其特征在于，所述的制剂为药剂学上所说的任何一种剂型。

4、 根据权利要求 3 所述的一种金银花提取物制剂，其特征在于，所述的剂型为注射剂，其制备方法如下：

(1) 取上述浸膏加注射用水溶解后，加 5%—10% 葡甲胺调 pH 值 5.0—7.0，滤过，药液超滤，得超滤液；

(2) 取上述重蒸馏液加适量吐温-80 或普朗尼克 F-68 溶解后与超滤液合并，用注射用水调节至含生药 0.4 g/ml，药液分装，热压灭菌，热压灭菌时的温度为 110—120℃，压力为 68—69KPa，时间为 20—30 分钟，即得。

5、 根据权利要求 4 所述的一种金银花提取物制剂，其特征在于，

超滤时的膜分子量为 1 万，热压灭菌时的温度为 115℃，压力为 68.6KPa。

- 6、如权利要求 1 或 2 所述的金银花提取物作为有效成份在制备上呼吸道感染、流感、抗菌、抗病毒药物中的用途。

一种金银花提取物及其制剂与用途

技术领域

本发明涉及一种中草药的提取物，特别是一种金银花提取物以及该提取物的制剂，本发明还涉及该金银花提取物的用途。

背景技术

金银花的有效成分为绿原酸、少量黄酮类、皂甙类化合物等，其中主要药效成分为挥发性成分芳樟醇和水溶性成分绿原酸等。现有技术中，金银花主要是在复方中使用。然而，现有技术中用于制剂的金银药由于其提取工艺较差，从而导致其在制剂中的有效成分含量低，制剂稳定性差，作用缓慢，疗效不稳定；并且很难发挥金银花应起的药效作用。

发明内容

本发明所要解决的技术问题是针对现有技术的不足，提出一种有效成分含量高、质量标准高、制剂的稳定性强、见效快的金银花提取物及其制剂。本发明还提出了该提取物的用途。

本发明所要解决的技术问题是通过以下的技术方案来实现的。
本发明是一种金银花提取物，其特点是，其制备方法如下：

(1) 取金银花药材，加药材 15—25 倍量水，进行水蒸汽蒸馏，收集药材 4—8 倍量的蒸馏液，蒸馏液进行重蒸馏，收集药材 1—2 倍量的重蒸馏液；蒸馏器内药液滤过，滤液备用，药渣再加 8—12

倍量的水煎煮 1—2 小时，滤过，合并滤液；

或者，取金银花药材，置超临界提取釜中，进行 CO_2 超临界提取，提取釜压力 25—35MPa，温度 60—70℃；分离釜 I 压力 10—14MPa，温度 35—45℃；分离釜 II 压力 4—8MPa，温度 35—45℃，提取 1—3 小时，从分离釜 I、II 收集金银花挥发油，金银花挥发油加药材 1—4 倍量的重蒸馏水，进行水蒸气蒸馏，收集药材 1—2 倍量的重蒸馏液；超临界后的金银花药渣加 8—12 倍量水，煎煮 1—2 小时，滤过，药渣再加 6—10 倍量水，煎煮 1—2 小时，滤过，合并滤液；

(2) 取上述合并滤液，用 5—15% 的 Na_2CO_3 溶液或 5—10% 葡甲胺溶液调至 pH 值 5—7，上大孔树脂柱，所述的树脂用量为药材量的 1—3 倍，收集流出液，用盐酸调至 pH 为 2—3，继续上已处理好的大孔树脂柱，用树脂 1—3 倍量的注射用水洗脱，弃去水洗脱液，再用 60—80% 乙醇上柱洗脱，收集醇洗脱液，回收至无醇味，得金银花提取物浸膏；

(3) 将上述重蒸馏液与浸膏分别存放，备制剂时用。

本发明所要解决的技术问题还可以通过以下的技术方案来进一步实现。本发明是一种金银花提取物，其特征在于，其制备方法如下，

(1) 取金银花药材，加药材 15—25 倍量水，进行水蒸汽蒸馏，收集挥发油；蒸馏器内药液滤过，滤液备用，药渣再加 8—12 倍量的水煎煮 1—2 小时，滤过，合并滤液；

(2) 取上述合并滤液，用 5—15% 的 Na_2CO_3 溶液或 5—10% 葡甲胺溶液调至 pH 值 5—7，上大孔树脂柱，所述的树脂用量为药材量的 1—3 倍，收集流出液，用盐酸调至 pH 为 2—3，继续上已处理好的大孔树脂柱，用树脂 1—3 倍量的注射用水洗脱，弃去水洗脱液，再用 60—80% 乙醇上柱洗脱，收集醇洗脱液，回收至无醇味，得金银花提取物浸膏；

(3) 将上述挥发油与浸膏分别存放，备制剂时用。

本发明所要解决的技术问题还可以通过以下的技术方案来进一步实现。本发明是一种如上所述的金银花提取物制剂，其特点是，所述的制剂为药剂学上所说的任何一种剂型。包括注射剂、粉针剂、片剂、口服液、胶囊剂等，其制备工艺可以是现有技术中通用的工艺。

本发明所要解决的技术问题还可以通过以下的技术方案来进一步实现。以上所述的一种金银花提取物制剂，其特点是，所述的剂型为注射剂，其制备方法如下：

(1) 取上述浸膏加注射用水溶解后，加 5%—10% 葡甲胺调 pH 值 5.0—7.0，滤过，药液超滤，得超滤液；

(2) 取上述重蒸馏液加适量吐温-80 或普朗尼克 F-68 溶解后与超滤液合并，用注射用水调节至含生药 0.4 g/ml，药液分装，热压灭菌，热压灭菌时的温度为 110—120℃，压力为 68—69KPa，时间为 20—30 分钟，即得。

本发明所要解决的技术问题还可以通过以下的技术方案来进一

步实现。上所述的金银花提取物制剂，其特点是，超滤时的膜分子量为1万，热压灭菌时的温度为115℃，压力为68.6KPa。

本发明所要解决的技术问题还可以通过以下的技术方案来进一步实现。本发明金银花提取物具备作为有效成份在制备上呼吸道感染、流感、抗菌、抗病毒药物中的用途。

下面是发明人所做的金银花（JYH）注射液主要药效学试验

1、JYH注射液体外实验具有抗甲型流感病毒和乙型流感病毒的作用，体内实验能对抗由乙型流感病毒引起小鼠的死亡。

2、JYH注射液体外实验能抑制金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌、大肠杆菌和绿脓杆菌；体内实验能减少溶血性链球菌、大肠杆菌引起的小鼠死亡，并能减轻小鼠的肺脏病变。

3、JYH注射液以8，17，34 g/kg三个剂量组腹腔注射及灌胃给药，对干酵母、2，4-二硝基苯酚所致大鼠发热有显著的解热作用；以5，10，20 g/kg耳缘静脉给药，对内毒素所致家兔发热亦有显著的解热作用，与空白对照组比较均有显著差异（ $P < 0.05$ 、 0.01 ）。

4、JYH注射液具有良好的镇痛作用，其5.0g/kg、10.0g/kg、20.0g/kg三个剂量组均能减少乙酸所致小鼠的扭体反应次数和扭体动物数；也能减少小鼠对电刺激致痛反应的动物数，提高其电压阈值百分率，与空白对照组比较均有显著差异（ $P < 0.05$ 、 0.01 ）；

5、JYH注射液亦有良好的抗炎作用。其10.0g/kg组能减轻小鼠耳壳肿胀度和肿胀百分率；10.0g/kg、20.0g/kg二个剂量组也能减少小鼠腹腔内依文思蓝的吸收度值，与空白对照组比较具有显著性差

异 ($p < 0.05, 0.01$);

6、JYH 注射液能增强机体非特异性免疫功能, 17、34、68 g/kg 三个剂量组可明显升高环磷酰胺免疫抑制小鼠单核巨嗜细胞系统的吞噬功能。

JYH 注射液能增强机体细胞免疫功能, 68g/kg 组能显著增强环磷酰胺免疫抑制小鼠的迟发型超敏反应。

JYH 注射液能增强机体体液免疫功能, 34, 68 g/kg 组对环磷酰胺免疫抑制小鼠的血清溶血素水平呈回升趋势, 与空白对照组比较均有显著差异 ($P < 0.05, 0.01$)。

综上所述, JYH 注射液具有抗菌抗病毒、解热、镇痛、抗炎、增强免疫功能的作用。

下面是发明人所做的金银花 (JYH) 注射液急性毒性试验

1、JYH 注射液用最大浓度, 最大容积静脉或腹腔给药的小鼠最大给药量为 300g/kg, 如按临床成人一日用量为 100g/60kg 计算, 则该药的小鼠最大给药量为临床成人日用量的 180 倍 [$(300\text{g/kg}) / (100\text{g/60kg})$]。

2、JYH 注射液用最大浓度, 最大容积静脉给药及一日两次腹腔给药的大鼠最大给药量分别为 96g/kg, 288g/kg, 如按临床成人一日用量为 100g/60kg 计算, 则该药的大鼠静脉给药的最大给药量分别为临床成人日用量的 57 倍 [$(96\text{g/kg}) / (100\text{g/60kg})$] 和 173 倍 [$(288\text{g/kg}) / (100\text{g/60kg})$]。

结果表明 JYH 注射液安全度较大。

下面是发明人所做的金银花（JYH）注射液长期毒性试验

JYH 注射液 30g/kg、60 g/kg、120 g/kg 三个剂量组连续给大鼠腹腔注射 4 周，结果一般体征、体重、摄食量正常，血液学指标基本无明显影响，血液生化指标、脏器系数与对照组比较无明显差异，组织学检查显示高剂量组对大鼠心脏、肝脏、脾脏、肺脏、肾脏、胃、脑、甲状腺、胸腺、肾上腺、垂体、前列腺、睾丸、附睾、卵巢、子宫等主要脏器未见明显的组织学病理改变。表明 JYH 注射液对大鼠基本无长期蓄积性的毒性作用。

下面是发明人所做的金银花（JYH）注射液一般药理试验

1、 静脉注射JYH注射液41.5、83.0、166.0 g/kg 均未引起小鼠流涎、肌颤现象；41.5、83.0g/kg组对小鼠一般行为及活动无明显影响，但166.0g/kg组在给药后立即、10min时可明显减少小鼠的活动次数，与空白对照组比较具有显著性差异（ $p<0.01$ ）。

2、 静脉注射JYH注射液41.5 g/kg并立即腹腔注射戊巴比妥钠后，对小鼠入睡率略有增加，延长入睡潜伏期和缩短睡眠时间，但与空白对照组比较无显著性差异（ $P>0.05$ ）；JYH注射液83.0 g/kg降低入睡率，但缩短入睡潜伏期和延长睡眠时间，与空白对照组比较有显著性差异（ $P<0.05, 0.01$ ），JYH注射液166.0 g/kg能使小鼠入睡率增加，入睡潜伏期缩短，睡眠时间延长，与空白对照组比较有显著性差异（ $P<0.01$ ）。

表明JYH注射液在较大剂量时能抑制小鼠精神神经活动。

3、 静脉注射JYH 注射液20.7、40.4、82.8 g/kg后，各组大鼠在

转棒上掉落数与空白对照组比较无明显差异 ($p>0.05$), 表明JYH注射液对大鼠协调平衡运动基本无明显影响。

4、JYH注射液 34g/kg (大剂量) 静脉滴注后有降低受试麻醉犬的收缩压、舒张压和平均动脉压的趋势; 17g/kg (中剂量) 稍能减慢心率; 8.5 (小剂量)、17、34g/kg 金银花注射液三个剂量组都具有抬高 P 波的趋势, 大剂量具有抬高 T 波、加快呼吸频率的趋势。但各指标与生理盐水组比较, 均无显著性统计学意义 ($P>0.05$)。表明金银花注射液对犬心血管系统和呼吸系统基本无明显影响。

发明人通过金银花 (JYH) 注射液安全性试验证明: JYH 注射液溶血反应、过敏反应为阴性, 血管刺激性小。

金银花挥发性成分为芳樟醇等, 水溶性主要成分为绿原酸类酸性化合物, 另含少量黄酮类、皂甙类化合物等, 其中抗菌、抗病毒的主要药效成分为挥发性成分芳樟醇和水溶性成分绿原酸等。与现有技术相比, 本发明采用先进的提取工艺, 使其质量标准大大提高, 且容易控制。本发明的提取物纯度高, 有效成分保留率好, 且无大分子类杂质; 其制剂的刺激性小; 同时增加了制剂的安全性, 并提高了制剂的疗效。在用本发明提取物制备的注射剂过程中, 超滤可进一步去除分子量较大的杂质, 也可起到滤过除菌、除热原的作用, 有利于静脉输液质量的稳定与用药安全。本发明提取物制剂具有清热解毒之功效, 用于上呼吸道感染, 病毒性感冒。

具体实施方式

下面进一步描述本发明的具体技术方案。

实施例 1。一种金银花提取物，其制备方法如下：

(1) 取金银花药材，加药材 18 倍量水，进行水蒸汽蒸馏，收集药材 6 倍量的蒸馏液，蒸馏液进行重蒸馏，收集药材 1.25 倍量的重蒸馏液；蒸馏器内药液滤过，滤液备用，药渣再加 10 倍量的水煎煮 1 小时，滤过，合并滤液；

(2) 取上述合并滤液，用 10%Na₂CO₃ 溶液调至 pH 值 6，上大孔树脂柱，所述的树脂用量为药材量的 2 倍，收集流出液，用盐酸调至 pH 至 2.5，继续上已处理好的大孔树脂柱，然后用树脂 2 倍量的注射用水洗脱，弃去水洗脱液，再用 70%乙醇上柱洗脱，收集醇洗脱液，回收至无醇味，得金银花提取物浸膏；

(3) 将上述重蒸馏液与浸膏分别存放，备制剂时用。

实施例 2。一种金银花提取物，其制备方法如下：

(1) 取金银花药材，加药材 15 倍量水，进行水蒸汽蒸馏，收集药材 4 倍量的蒸馏液，蒸馏液进行重蒸馏，收集药材 1 倍量的重蒸馏液；蒸馏器内药液滤过，滤液备用，药渣再加 8 倍量的水煎煮 1 小时，滤过，合并滤液；

(2) 取上述合并滤液，用 5%的 Na₂CO₃ 溶液调至 pH 值 5，上大孔树脂柱，所述的树脂用量为药材量的 1 倍，收集流出液，用盐酸调至 pH 为 2，继续上已处理好的大孔树脂柱，用树脂 1 倍量的注射用水洗脱，弃去水洗脱液，再用 60%乙醇上柱洗脱，收集醇洗脱液，回收至无醇味，得金银花提取物浸膏；

(3) 将上述重蒸馏液与浸膏分别存放，备制剂时用。

实施例 3。一种金银花提取物，其制备方法如下：

(1) 取金银花药材，加药材 25 倍量水，进行水蒸汽蒸馏，收集药材 8 倍量的蒸馏液，蒸馏液进行重蒸馏，收集药材 2 倍量的重蒸馏液；蒸馏器内药液滤过，滤液备用，药渣再加 12 倍量的水煎煮 2 小时，滤过，合并滤液；

(2) 取上述合并滤液，用 15% 的 Na_2CO_3 溶液调至 pH 值 7，上大孔树脂柱，所述的树脂用量为药材量的 3 倍，收集流出液，用盐酸调至 pH 为 3，继续上已处理好的大孔树脂柱，用树脂 3 倍量的注射用水洗脱，弃去水洗脱液，再用 80% 乙醇上柱洗脱，收集醇洗脱液，回收至无醇味，得金银花提取物浸膏；

(3) 将上述重蒸馏液与浸膏分别存放，备制剂时用。

实施例 4。一种金银花提取物，其制备方法如下：

(1) 取金银花药材，加药材 20 倍量水，进行水蒸汽蒸馏，收集药材 6 倍量的蒸馏液，蒸馏液进行重蒸馏，收集药材 1.5 倍量的重蒸馏液；蒸馏器内药液滤过，滤液备用，药渣再加 10 倍量的水煎煮 1.5 小时，滤过，合并滤液；

(2) 取上述合并滤液，用 5% 葡甲胺溶液调至 pH 值 6，上大孔树脂柱，所述的树脂用量为药材量的 2 倍，收集流出液，用盐酸调至 pH 为 2.5，继续上已处理好的大孔树脂柱，用树脂 2 倍量的注射用水洗脱，弃去水洗脱液，再用 70% 乙醇上柱洗脱，收集醇洗脱液，回收至无醇味，得金银花提取物浸膏；

(3) 将上述重蒸馏液与浸膏分别存放，备制剂时用。

实施例 5。一种金银花提取物制剂，所述的制剂剂型为注射剂，其制备方法如下：

(1) 取金银花药材，加药材 19 倍量水，进行水蒸汽蒸馏，收集药材 5 倍量的蒸馏液，蒸馏液进行重蒸馏，收集药材 1.8 倍量的重蒸馏液；蒸馏器内药液滤过，滤液备用，药渣再加 9 倍量的水煎煮 1.7 小时，滤过，合并滤液；

(2) 取上述合并滤液，用 5%葡甲胺溶液调至 pH 值 6，上大孔树脂柱，所述的树脂用量为药材量的 1.5 倍，收集流出液，用盐酸调至 pH 为 2.5，继续上已处理好的大孔树脂柱，用树脂 1.5 倍量的注射用水洗脱，弃去水洗脱液，再用 75%乙醇上柱洗脱，收集醇洗脱液，回收至无醇味，得金银花提取物浸膏；

(3) 将上述重蒸馏液与浸膏分别存放，备用；

(4) 取上述的浸膏加注射用水溶解后，加 5%葡甲胺调 pH 值 6.5，滤过，药液超滤，得超滤液；

(5) 取上述的重蒸馏液加适量吐温-80 溶解后与超滤液合并，用注射用水调节至含生药 0.4 g/ml，药液分装，热压灭菌，热压灭菌时的温度为 110℃，压力为 68KPa，时间为 20 分钟，即得。

实施例 6。一种金银花提取物制剂，所述的制剂的剂型为注射剂，其制备方法如下：

(1) 取金银花药材，加药材 18 倍量水，进行水蒸汽蒸馏，收集药材 6 倍量的蒸馏液，蒸馏液进行重蒸馏，收集药材 1.25 倍量的重蒸馏液；蒸馏器内药液滤过，滤液备用，药渣再加 10 倍量的水煎

煮 1 小时，滤过，合并滤液；

(2) 取上述合并滤液，用 10%的 Na_2CO_3 溶液调至 pH 值 6，上大孔树脂柱，所述的树脂用量为药材量的 2 倍，收集流出液，用盐酸调至 pH 为 2.5，继续上已处理好的大孔树脂柱，用树脂 2 倍量的注射用水洗脱，弃去水洗脱液，再用 70%乙醇上柱洗脱，收集醇洗脱液，回收至无醇味，得金银花提取物浸膏；

(3) 将上述重蒸馏液与浸膏分别存放，备用；

(4) 取上述浸膏加注射用水溶解后，加 10%葡甲胺调 pH 值 7.0，滤过，药液超滤，得超滤液；

(5) 取上述重蒸馏液加适量普朗尼克 F-68 溶解后与超滤液合并，用注射用水调节至含生药 0.4 g/ml，药液分装，热压灭菌，热压灭菌时的温度为 120℃，压力为 69KPa，时间为 30 分钟，即得。

实施例 7。一种金银花提取物制剂，所述的制剂剂型为注射剂，其制备方法如下：

(1) 取金银花药材，加药材 17 倍量水，进行水蒸汽蒸馏，收集药材 7 倍量的蒸馏液，蒸馏液进行重蒸馏，收集药材 1.4 倍量的重蒸馏液；蒸馏器内药液滤过，滤液备用，药渣再加 11 倍量的水煎煮 1 小时，滤过，合并滤液；

(2) 取上述合并滤液，用 8%葡甲胺溶液调至 pH 值 6，上大孔树脂柱，所述的树脂用量为药材量的 2.5 倍，收集流出液，用盐酸调至 pH 为 2.5，继续上已处理好的大孔树脂柱，用树脂 2.5 倍量的注射用水洗脱，弃去水洗脱液，再用 75%乙醇上柱洗脱，收集醇洗

脱液，回收至无醇味，得金银花提取物浸膏；

(3) 将上述重蒸馏液与浸膏分别存放，备用；

(4) 取上述浸膏加注射用水溶解后，加 8%葡甲胺调 pH 值 6.5，滤过，药液超滤，超滤时的膜分子量为 1 万，得超滤液；

(5) 取上述重蒸馏液加适量吐温-80 溶解后与超滤液合并，用注射用水调节至含生药 0.4 g/ml，药液分装，热压灭菌，热压灭菌时的温度为 115℃，压力为 68.8KPa，时间为 25 分钟，即得。

实施例 8。一种金银花提取物，其制备方法如下，

(1) 取金银花药材，置超临界提取釜中，进行 CO₂ 超临界提取，提取釜压力 30MPa，温度 65℃；分离釜 I 压力 12MPa，温度 40℃；分离釜 II 压力 6MPa，温度 40℃，提取 2 小时，从分离釜 I、II 收集金银花挥发油，金银花挥发油加药材 2.5 倍量的重蒸馏水，进行水蒸气蒸馏，收集药材 1.25 倍量的重蒸馏液；超临界后的金银花药渣加 10 倍量水，煎煮 1 小时，滤过，药渣再加 8 倍量水，煎煮 1 小时，滤过，合并滤液；

(2) 取上述合并滤液，用 10%葡甲胺溶液调至 pH 值 6.0，上大孔树脂柱，所述的树脂用量为药材量的 2 倍，收集流出液，用盐酸调至 pH 为 2.5，继续上已处理好的大孔树脂柱，用树脂 2 倍量的注射用水洗脱，弃去水洗脱液，再用 70%乙醇上柱洗脱，收集醇洗脱液，回收至无醇味，得金银花提取物浸膏；

(3) 将上述重蒸馏液与浸膏分别存放，备制剂时用。

实施例 9。一种金银药提取物，其制备方法如下，

(1) 取金银花药材，置超临界提取釜中，进行 CO_2 超临界提取，提取釜压力 25MPa，温度 60℃；分离釜 I 压力 10MPa，温度 35℃；分离釜 II 压力 4MPa，温度 45℃，提取 3 小时，从分离釜 I、II 收集金银花挥发油，金银花挥发油加药材 4 倍量的重蒸馏水，进行水蒸气蒸馏，收集药材 2 倍量的重蒸馏液；超临界后的金银花药渣加 8 倍量水，煎煮 2 小时，滤过，药渣再加 10 倍量水，煎煮 1 小时，滤过，合并滤液；

(2) 取上述合并滤液，用 10% 的 Na_2CO_3 溶液调至 pH 值 6.5，上大孔树脂柱，所述的树脂用量为药材量的 2.5 倍，收集流出液，用盐酸调至 pH 为 2，继续上已处理好的大孔树脂柱，用树脂 3 倍量的注射用水洗脱，弃去水洗脱液，再用 75%乙醇上柱洗脱，收集醇洗脱液，回收至无醇味，得金银花提取物浸膏；

(3) 将上述重蒸馏液与浸膏分别存放，备制剂时用。

实施例 10。一种金银花提取物制剂，所述的制剂为注射剂，其制备方法如下，

(1) 取金银花药材，置超临界提取釜中，进行 CO_2 超临界提取，提取釜压力 35MPa，温度 70℃；分离釜 I 压力 14MPa，温度 45℃；分离釜 II 压力 8MPa，温度 35℃，提取 1 小时，从分离釜 I、II 收集金银花挥发油，金银花挥发油加药材 3 倍量的重蒸馏水，进行水蒸气蒸馏，收集药材 2 倍量的重蒸馏液；超临界后的金银花药渣加 10 倍量水，煎煮 1 小时，滤过，药渣再加 6 倍量水，煎煮 1 小时，滤过，合并滤液；

(2) 取上述合并滤液，10%葡甲胺溶液调至 pH 值 6，上大孔树脂柱，所述的树脂用量为药材量的 2 倍，收集流出液，用盐酸调至 pH 为 2.5，继续上已处理好的大孔树脂柱，用树脂 2 倍量的注射用水洗脱，弃去水洗脱液，再用 70%乙醇上柱洗脱，收集醇洗脱液，回收至无醇味，得金银花提取物浸膏；

(3) 将上述重蒸馏液与浸膏分别存放，备制剂时用。

(4) 取上述浸膏加注射用水溶解后，加 8%葡甲胺调 pH 值 6.5，滤过，药液超滤，超滤时的膜分子量为 1 万，得超滤液；

(5) 取上述重蒸馏液加适量吐温-80 溶解后与超滤液合并，用注射用水调节至含生药 0.4 g/ml，药液分装，热压灭菌，热压灭菌时的温度为 115℃，压力为 68.8KPa，时间为 25 分钟，即得。

实施例 11。一种金银花提取物，其制备方法如下，

(1) 取金银花药材，加药材 18 倍量水，进行水蒸汽蒸馏，收集挥发油；蒸馏器内药液滤过，滤液备用，药渣再加 10 倍量的水煎煮 1 小时，滤过，合并滤液；

(2) 取上述合并滤液，用 10%的 Na_2CO_3 溶液调至 pH 值 6，上大孔树脂柱，所述的树脂用量为药材量的 2 倍，收集流出液，用盐酸调至 pH 为 2.5，继续上已处理好的大孔树脂柱，用树脂 2 倍量的注射用水洗脱，弃去水洗脱液，再用 70%乙醇上柱洗脱，收集醇洗脱液，回收至无醇味，得金银花提取物浸膏；

(3) 将上述挥发油与浸膏分别存放，备制剂时用。

实施例 12。一种金银花提取物，其制备方法如下：

(1) 取金银花药材，加药材 25 倍量水，进行水蒸汽蒸馏，收集挥发油；蒸馏器内药液滤过，滤液备用，药渣再加 12 倍量的水煎煮 2 小时，滤过，合并滤液；

(2) 取上述合并滤液，用 8%葡甲胺溶液调至 pH 值 6.5，上大孔树脂柱，所述的树脂用量为药材量的 3 倍，收集流出液，用盐酸调至 pH 为 3，继续上已处理好的大孔树脂柱，用树脂 3 倍量的注射用水洗脱，弃去水洗脱液，再用 80%乙醇上柱洗脱，收集醇洗脱液，回收至无醇味，得金银花提取物浸膏；

(3) 将上述挥发油与浸膏分别存放，备制剂时用。

实施例 13。一种金银花提取物制剂，所述的制剂剂型为片剂，其制备方法如下：

(1) 取金银花药材，加药材 18 倍量水，进行水蒸汽蒸馏，收集挥发油，；蒸馏器内药液滤过，滤液备用，药渣再加 10 倍量的水煎煮 1 小时，滤过，合并滤液；

(2) 取上述合并滤液，用 10%葡甲胺溶液调至 pH 值 6，上大孔树脂柱，所述的树脂用量为药材量的 2 倍，收集流出液，用盐酸调至 pH 为 2.5，继续上已处理好的大孔树脂柱，用树脂 2 倍量的注射用水洗脱，弃去水洗脱液，再用 70%乙醇上柱洗脱，收集醇洗脱液，回收至无醇味，得金银花提取物浸膏；

(3) 将上述挥发油与浸膏分别存放，备用；

(4) 取上述浸膏，加入适量的乳糖和淀粉，混匀，制成颗粒，干燥，挥发油用适量乙醇溶解，喷入颗粒，压制成片，包糖衣或薄

膜衣，即得。

实施例 14。一种金银花提取物制剂，所述的制剂剂型为胶囊剂，其制备方法如下：

(1) 取金银花药材，加药材 15 倍量水，进行水蒸汽蒸馏，收集挥发油；蒸馏器内药液滤过，滤液备用，药渣再加 10 倍量的水煎煮 1 小时，滤过，合并滤液；

(2) 取上述合并滤液，用 10%葡甲胺溶液调至 pH 值 6，上大孔树脂柱，所述的树脂用量为药材量的 2 倍，收集流出液，用盐酸调至 pH 为 2.5，继续上已处理好的大孔树脂柱，用树脂 2 倍量的注射用水洗脱，弃去水洗脱液，再用 70%乙醇上柱洗脱，收集醇洗脱液，回收至无醇味，得金银花提取物浸膏；

(3) 将上述挥发油与浸膏分别存放，备用；

(4) 取上述浸膏，加入适量的糊精和淀粉，混匀，制成颗粒，干燥，挥发油用 β -环糊精包裹后与颗粒混合均匀，整粒，装入胶囊，即得。

实施例 15。一种金银花提取物制剂，所述的制剂剂型为颗粒剂，其制备方法如下：

(1) 取金银花药材，加药材 20 倍量水，进行水蒸汽蒸馏，收集挥发油；蒸馏器内药液滤过，滤液备用，药渣再加 8 倍量的水煎煮 2 小时，滤过，合并滤液；

(2) 取上述合并滤液，用 6%葡甲胺溶液调至 pH 值 7，上大孔树脂柱，所述的树脂用量为药材量的 2 倍，收集流出液，用盐酸调

至 pH 为 3，继续上已处理好的大孔树脂柱，用树脂 2 倍量的注射用水洗脱，弃去水洗脱液，再用 65%乙醇上柱洗脱，收集醇洗脱液，回收至无醇味，得金银花提取物浸膏；

(3) 将上述挥发油与浸膏分别存放，备用；

(4) 取上述浸膏，加入适量的糊精和淀粉，混匀，制成颗粒，干燥，挥发油用 β -环糊精包裹后与颗粒混合均匀，整粒，即得颗粒剂。

实施例 16。一种金银花提取物制剂，所述的制剂剂型为口服液，其制备方法如下：

(1) 取金银花药材，加药材 19 倍量水，进行水蒸汽蒸馏，收集挥发油；蒸馏器内药液滤过，滤液备用，药渣再加 10 倍量的水煎煮 1 小时，滤过，合并滤液；

(2) 取上述合并滤液，用 10%葡甲胺溶液调至 pH 值 6，上大孔树脂柱，所述的树脂用量为药材量的 2 倍，收集流出液，用盐酸调至 pH 为 2.5，继续上已处理好的大孔树脂柱，用树脂 2 倍量的注射用水洗脱，弃去水洗脱液，再用 70%乙醇上柱洗脱，收集醇洗脱液，回收至无醇味，得金银花提取物浸膏；

(3) 将上述挥发油与浸膏分别存放，备用；

(4) 取上述浸膏加纯化水溶解，调节至含生药 0.4 g/ml，加入适量蔗糖或甜菊糖甙、苯甲酸钠及对羟基苯甲酸，加热溶解；挥发油加适量吐温-80 溶解后与上述药液混合，分装，流通蒸汽灭菌，即得。