



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103463185 A

(43) 申请公布日 2013. 12. 25

(21) 申请号 201310451392. 9

A61P 11/10(2006. 01)

(22) 申请日 2013. 09. 29

(71) 申请人 重庆市中药研究院

地址 400065 重庆市南岸区南山南路 34 号

申请人 香港浸会大学

中国医学科学院药用植物研究所

上海中医药大学

(72) 发明人 杨大坚 陈新滋 卞兆祥 吕爱平

陈士林 徐宏喜 陈国庆 张毅

(74) 专利代理机构 重庆辉腾律师事务所 50215

代理人 武小赞

(51) Int. Cl.

A61K 36/532(2006. 01)

A61K 36/282(2006. 01)

A61P 17/00(2006. 01)

A61P 11/06(2006. 01)

权利要求书1页 说明书7页

(54) 发明名称

一种青霍药对组合药物、制备方法及其应用

(57) 摘要

一种青霍药对组合药物、制备方法及其应用。
本发明提供了一种以鲜活大青叶为原料制备靛玉红的方法,其特征在于:在粉碎鲜活大青叶菰蓝原料中添加吲哚醌;本发明体利用吲哚酚自由基的生成由原浸泡液中的溶解氧供氧即可,因此,通过体系 pH 的控制与酶解时控氧使反应向靛玉红方向发展;方法简便,可控;本发明直接利用大青叶的原料作为反应原料,有效的降低了生产成本;本发明在但是进吲哚酚自由基一步氧化生成时进行了控制,避免生成吲哚醌,而是直接在反应原料中添加吲哚醌,是反应向正向平衡。

1. 一种青蒿药对组合药物的制备方法,其特征在于:所述方法为将青蒿和藿香两种药材混合提取,得到挥发油部位成分和乙醇提取部位成分,混合挥发油部位成分和乙醇提取部位成分得到青蒿药对组合药物。

2. 根据权利要求1所述的青蒿药对组合药物的制备方法,其特征在于:所述方法包括如下步骤:

- 1) 将青蒿、藿香两种药材等比例混合,提取挥发油部位;
- 2) 将步骤1)中的残渣,用70%的乙醇回流提取,合并回收乙醇提取液;
- 3) 回收乙醇提取液中的乙醇,收膏至25℃密度1.3,得到乙醇提取部位;
- 4) 合并挥发油部位和乙醇提取部位,得到青蒿药对组合药物。

3. 根据权利要求2所述的青蒿药对组合药物的制备方法,其特征在于:所述青蒿和藿香药材为采收后24内的鲜品,提取前的保藏温度低于25℃。

4. 一种青蒿药对组合药物,其特征在于:所述青蒿药对组合药物为采用权利要求1-3所述的方法的制备得到青蒿药对组合药物。

5. 根据权利要求4所述的青蒿药对组合药物在制备治疗湿疹药物中的应用。
6. 根据权利要求4所述的青蒿药对组合药物在制备止咳化痰药物中的应用。

一种青蒿药对组合药物、制备方法及其应用

技术领域

[0001] 本发明涉及一种中药材药对组合,更具体的说一种青蒿药对组合药物、制备方法及其应用。

背景技术

[0002] 青蒿为菊科蒿属一年生草本植物,具清热解暑,除蒸截疟的功效,挥发油为其主要有效部位之一,具有抗菌消炎、解热止咳、平喘等药理作用。藿香为唇形科一年生或多年生草本植物,其主要成分含藿香挥发油,有抑菌防腐作用,对浅表层皮肤真菌感染也有治疗作用。据报道,青蒿与藿香配伍临床应用可以增强清热解暑和抗疟功效。

[0003] 青蒿中的药用成分可分为挥发性和非挥发性 2 个部分,非挥发性成分主要是青蒿素,它是一种含有过氧基团的倍半萜内酯,与已知抗疟药化学结构完全不同;其多种衍生物如双氢青蒿素、青蒿琥酯、蒿甲醚、蒿乙醚,均是治疗疟疾的有效单体。随着对青蒿素类药物药理作用研究的不断深入,已证实其具有抗疟、抗孕、抗纤维化、抗血吸虫、抗弓形虫、抗心律失常和肿瘤细胞毒性等作用;虽然该类药物作用广泛,但其作用机制、特点和应用仍处于初级阶段。挥发性成分主要为挥发油,包括蒿酮、异蒿酮、桉油精、左旋樟脑、丁香烯、蒾烯、龙脑、石竹烯氧化物、倍半萜醇等成分;其中樟脑、龙脑、丁香烯、蒿酮、异蒿酮等含量较高;挥发油具有解热镇痛、抗菌消炎、止咳平喘等功效。藿香的挥发性成分主要是甲基胡椒酚,占 80% 以上。并含茴香醚、茴香醛、d-柠檬烯、对-甲氧基桂皮醛、 α -蒾烯、 β -蒾烯、3-辛酮、3-辛醇、对-聚伞花烯等。藿香还包括槐黄素、槲素、蒙花苷、藿香苷、异藿香苷、藿香素。此外,尚含少量鞣质、苦味质等成分。

[0004] 对于青蒿和藿香的组合物的研究,熊运海等采用实验分析与气相色谱-质谱(GC-MS)法,分别测定藿香、青蒿挥发油及其复合物的抑菌圈直径与挥发油成分,并利用化学计量学解析法对重叠的色谱峰进行解析,得到各组分的纯色谱曲线和质谱,再通过质谱库对解析的纯组分进行定性,用总体积分法进行定量。结果表明,藿香与青蒿挥发油复合后综合抑菌能力增强,产生了新的活性化合物。藿香与青蒿挥发油复合物在质与量上与单味药相比均发生显著变化。复合物主要化学组分基本为两个单味药物的加和,单味药物组分的相对含量都发生了变化,其中藿香组分在复合物中的相对含量较高。

发明内容

[0005] 为解决上述问题,本发明在考察青蒿、藿香良种药材的不同提取部位、不同提取方法,及上述方法取得的浸膏的药理活性的基础上,提供了一种藿香和青蒿的药对提取物组合。

[0006] 一种青蒿药对组合药物的制备方法,所述方法为将青蒿和藿香两种药材混合提取,得到挥发油部位成分和乙醇提取部位成分,混合挥发油部位成分和乙醇提取部位成分得到青蒿药对组合药物。

[0007] 所述方法包括如下步骤:

- [0008] 1) 将青蒿、藿香两种药材等比例混合,根据《药典》(2010)方法提取挥发油部位;
- [0009] 2) 将步骤 1) 中的残渣,用 70% 的乙醇回流提取,合并回收乙醇提取液;
- [0010] 3) 回收乙醇提取液中的乙醇,收膏至 25℃ 密度 1.3,得到乙醇提取部位;
- [0011] 4) 合并挥发油部位和乙醇提取部位,得到青蒿药对组合药物。
- [0012] 3. 根据权利要求 2 所述的青蒿药对组合药物的制备方法,其特征在于:所述青蒿和藿香药材为采收后 24 内的鲜品,提取前的保藏温度低于 25℃。
- [0013] 一种青蒿药对组合药物,所述青蒿药对组合药物为采用权利要求 1-3 所述的方法的制备得到青蒿药对组合药物。
- [0014] 上述所述的青蒿药对组合药物在制备治疗湿疹药物中的应用。
- [0015] 上述所述的青蒿药对组合药物在制备止咳化痰药物中的应用。
- [0016] 本发明的有益技术效果是:本发明提供的青蒿药对组合药物利用了混合药材的提取的过程中发生的化学反应,起到药对的有益技术效果,相比较两种药材的挥发油单体,以及两种药物提取的组合;青蒿药对组合药物作为外用药治疗湿疹和作为内用药物止咳化痰发面的活性均具有明显的优势;具体为:
- [0017] 1) 与青蒿和藿香分别单独提取的提物组合相比,在治疗湿疹方面具有显著进步;
- [0018] 2) 在与青蒿和藿香挥发油及其混合物相比,在止咳和化痰方面具有显著进步;
- [0019] 3) 采用藿香和青蒿的鲜品提取挥发油和醇提物的组合在治疗湿疹和止咳化痰方面的活性更好。

具体实施方式

[0020] 实施例 1 青蒿提取物的制备

[0021] 分别对藿香、黄蒿花干品原料粉碎,过 40 目筛后各称取 200g,按《中华人民共和国药典》(2010 版)挥发油提取法分别提取藿香挥发油和青蒿挥发油;分别将上述两份药材残渣挥干水分,用药材重量 5 倍 70% 乙醇回流提取 3 次,分别合并提取液,收干,制备浸膏,得到藿香挥醇提取物和青蒿醇提取物。按藿香和黄蒿花 1:1 的比例称取一定量的藿香挥醇提取物、青蒿醇提取物、藿香挥发油和青蒿挥发油混合得到青蒿提取物混合组 I;将上述藿香挥发油和青蒿挥发油按原药材 1:1 的比例混合,得到青蒿挥发油混合组 A。

[0022] 分别对藿香、黄蒿花干品原料粉碎,过 40 目筛后各称取 200g,按《中华人民共和国药典》(2010 版)挥发油提取法分别提取藿香挥发油和青蒿挥发油;分别将上述两份药材残渣挥干水分,用药材重量 5 倍 70% 乙醇回流提取 3 次,分别合并提取液,收干,制备浸膏,得到藿香挥醇提取物和青蒿醇提取物。按藿香、黄蒿花 1:1 的比例称取一定量的藿香挥醇提取物、青蒿醇提取物、藿香挥发油和青蒿挥发油混合得到青蒿提取物混合组 II;将上述藿香挥发油和青蒿挥发油按原药材 1:1 的比例混合,得到青蒿挥发油混合组 B。

[0023] 分别对藿香、黄蒿花干品原料粉碎,过 40 目筛后各称取 200g,混合,按《中华人民共和国药典》(2010 版)挥发油提取法分别提取藿香和青蒿挥发油的混合物;得到药对青蒿挥发油混合组 C;将提取的药材残渣挥干水分,用药材重量 5 倍 70% 乙醇回流提取 3 次,合并提取液,收干,制备浸膏,得到得到药对青蒿提取物混合组 III。

[0024] 分别对藿香、黄蒿花鲜品(采收 24h 内)原料粉碎,各称取 200g,混合,按《中华人民共和国药典》(2010 版)挥发油提取法分别提取藿香和青蒿挥发油的混合物;得到药对青蒿

挥发油混合组 D ;将提取的药材残渣挥干水分,用药材重量 5 倍 70% 乙醇回流提取 3 次,合并提取液,收干,制备浸膏,得到得到药对青蒿提取物混合组 IV。

[0025] 分别对藿香、黄蒿花鲜品(采收 24h 内)原料粉碎,各称取 200g,混合,用药材重量 5 倍 70% 乙醇回流提取 3 次,合并提取液,收干,制备浸膏,得到得到药对青蒿提取物混合组 V。

[0026] 分别对藿香、黄蒿花干品原料粉碎,各称取 200g,混合,用药材重量 5 倍 70% 乙醇回流提取 3 次,合并提取液,收干,制备浸膏,得到得到青蒿提取物混合组 VI。

[0027] 实施例 2 药对青蒿挥发油成分的比较

[0028] 用气相色谱 / 质谱 (GC/MS) 法分离检测实施例 1 中的青蒿挥发油混合组 A、青蒿挥发油混合组 B、药对青蒿挥发油混合组 C 和药对青蒿挥发油混合组 D 的挥发油成分,并采用化学计量学解析法 (chemometric resolution method, crave) 对二维 GC-MC 数据进行处理。色谱条件为:色谱柱:DB-1 (30m×0.2mm);升温程序:起始温度 60℃,维持 4min。以 4℃/min 升至 220℃,维持 2min;载气 (He) 流速 1.0mL/min;进口温度 280℃;分流比 100:1;进样量 10 μL。质谱条件为:电子轰击 (EI) 离子源;电子能量 70eV,离子源温度 200℃,界面温度 250℃。倍增电压:0.80kV,扫描范围 m/z35-500;扫描速率:5.0 次/s,溶剂延迟 2.5min。挥发油中各成分的百分比变化,如表 1 所示。

[0029] 表 1 药对青蒿挥发油的主要成分

[0030]

序号	成分名称	百分含量 (%)			
		青蒿挥发油混合组A	青蒿挥发油混合组B	药对青蒿挥发油混合组C	药对青蒿挥发油混合组D
1	亚苄基丙二酰醛	6.47	7.59	3.19	2.84
2	龙脑	1.4	1.89	0.24	0.91
3	丁子香酸	18.25	14.52	6.17	7.59
4	黑松醇	2.70	1.24	11.45	12.81
5	三烯醇	3.81	5.11	2.04	4.89
6	(+)-长茨尼酮	2.81	5.21	0	0
7	2、3、4-三羟基-苯葵酮	29.44	27.55	20.15	21.89
8	十三烷酸	11.21	14.5	4.21	3.12
9	表蓝桉醇	0	0	0.15	4.58
10	α-防风根醇	2.31	5.21	0	0
11	青蒿酸	0	0	2.31	2.04
12	丙烯基茴香醚	0	0	1.24	1.11

[0031] 实验结果表明,经过统计青蒿、藿香单味药材的挥发油组合和药对青蒿藿香药对挥发油的 12 种主要成分差异,发现青蒿-藿香药对挥发油与单味药藿香、青蒿挥发油在质与量上均存在明显差异。青蒿药对挥发油组分主要来自于单味药青蒿,化学组分种类基本不同于 2 个单味药物的加和,单味药挥发油组分的含量在药对中发生了变化。其中,药对青蒿藿香药对挥发油中消失的成分为 (+)-长茨尼酮和 α-防风根醇,新增的成分有表蓝桉醇、青蒿酸和丙烯基茴香醚。证明青蒿与藿香两种药物的组合在提取的过程成分及配比关系发生了变化。另外,研究发现,采用青蒿藿香的鲜品

[0032] 实施例 2 青蒿药对组合药物在治疗湿疹方面的应用

[0033] 青蒿药对组合药物的消炎活性考察

[0034] 对小鼠耳廓肿胀的影响研究,取小鼠 80 只,体质量 18 ~ 22g. 雌雄各半. 随机分

为对照组、阿司匹林组、青藿提取物混合组 I、II 组,药对青藿提取物混合组 III、IV 组,药对青藿提取物混合组 V、VI 组等 8 个实验组,每组 10 只。所述给药组在小鼠左耳廓两侧均匀涂抹实施例 1 得到的各组青藿提取物,给药量如表 3 所示,每天 2 次,连续 5d,末次涂药 30min 后,洗净药膏,用二甲苯以 0.1mL/ 只的量在右耳两侧相同的地方均匀涂抹,左耳作对照,30min 后处死。用 6mm 打孔器取左右耳相同部位耳片,称重,求出肿胀度(左耳质量-右耳质量)。数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 SPSS15.0 统计软件分析,2 组间差异用 t 或 t' 检验,多组间比较采用 F 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义;实验结果见表 2 所示。

[0035] 表 2 青藿药对组合药物对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的影响 ($\bar{x} \pm s$)

	组别	平均剂量 ($\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	肉芽肿重量 (mg)
	对照组	—	8.31 ± 1.21
[0036]	阿士匹林组	0.00530	$4.12 \pm 1.52^*$
	青藿提取物混合组 I	0.510	$6.81 \pm 1.23^*$
	青藿提取物混合组 II	0.502	$6.65 \pm 1.72^*$
	药对青藿提取物混合组 III 组	0.511	$4.12 \pm 1.28^*$
	药对青藿提取物混合组 IV 组	0.511	$2.12 \pm 1.31^*$
	药对青藿提取物混合组 V 组	0.509	7.21 ± 1.27
	药对青藿提取物混合组 VI 组	0.503	7.37 ± 1.36

[0037] 注:与对照组比较, $*P < 0.01$ 。

[0038] 青藿药对组合药物的止痒活性考察

[0039] 取 300-350g 豚鼠 80 只,雌雄各半,随机分为空白对照组、阳性对照组、青藿提取物混合组 I、II 组,药对青藿提取物混合组 III、IV 组,药对青藿提取物混合组 V、VI 组等 8 个实验组,每组 10 只。给药各组分别在小鼠右耳耳廓均匀涂抹青藿药对组合药物 $0.5 \text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$,阳性对照组在小鼠右耳耳廓均匀涂抹曲咪新乳膏 $2.0 \text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$,空白对照组在小鼠右耳耳廓均匀涂抹空白基质 $2.0 \text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$,2 次/d,实验前 1d,给各组豚鼠右后足背剃毛,并涂药 1 次。实验当 Et,用 0 号砂纸擦伤动物右后足背剃毛处,以少量渗血为度,面积为 1cm^2 ,局部再涂药一次。末次给药后 10min。开始在创面处滴以 0.01% 磷酸组织胺 $0.05 \text{mL}/\text{只}$,每次间隔时间为 3min,直至出现豚鼠回头舔右后足,以开始出现豚鼠回头舔右后足时所给予的磷酸组织胺总量最为致痒阈。记录并比较各组致痒阈,进行组间 t 检验。结果见表 7。从表 3 可见,药对青藿提取物混合组 III、IV 组与空白对照组比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。说明实施例 1 得到的青藿药对组合药物可显著提高磷酸组织胺对豚鼠的致痒阈,且随剂量增大效果更明显。

[0040] 表 3 青藿药对组合药物对磷酸组织胺致足瘙痒的影响 ($\bar{x} \pm \text{SD}$, $n=10$)

[0041]

组别	平均剂量 ($\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	致痒阈/ vg
空白组	2.02	56.7 ± 23.2
阳性对照组	2.13	301.12 ± 51.21
青藜提取物混合组 I	0.508	$241.22 \pm 124.31^{\#}$
青藜提取物混合组 II	0.511	$231.58 \pm 108.35^{\#}$
药对青藜提取物混合组 III 组	0.495	$313.48 \pm 87.44^*$
药对青藜提取物混合组 IV 组	0.501	$318.43 \pm 85.53^*$
药对青藜提取物混合组 V 组	0.501	$253.62 \pm 91.57^{\#}$
药对青藜提取物混合组 VI 组	0.512	$253.46 \pm 87.45^{\#}$

[0042] 注：与空白组比较，* $P < 0.05$ ， $^{\#} P < 0.01$ 。

[0043] 取 300–350g 豚鼠 60 只，用 8% 硫化钠溶液将豚鼠背部脱毛，面积为 $4\text{cm} \times 6\text{cm}$ ，每鼠背部脱毛区涂抹 1% DNCB 丙酮溶液 0.02mL 致敏 1 次，3d 后二次致敏。第十四天再以 1% DNCB 丙酮溶液 0.02mL 激发 1 次，豚鼠背部涂药部位出现过敏性接触性皮炎症状。将上述豚鼠随机分为 5 组，每组 10 只，雌雄各半，分别为青藜提取物混合组 I、II 组，药对青藜提取物混合组 III、IV 组，药对青藜提取物混合组 V、VI 组，阳性对照组及空白对照组。青藜药对组合药物组给药实施例 2 得到市售产品 $1.0\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ；青藜提取物混合组 I、II 组，药对青藜提取物混合组 III、IV 组，药对青藜提取物混合组 V、VI 组分别在病损部位均匀涂抹实施例 1 得到的组合药物 $0.5\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ，阳性对照组在病损部位均匀涂抹曲咪新乳膏 $4.0\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ，空白对照组在病损部位均匀涂抹空白基质 $4.0\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ，2 次/d，连续 7d。第 8d 后处死豚鼠，用打孔器（直径 15mm）取下同一部位的病损皮肤，电子天平称质量，同时用游标卡尺测皮肤厚度。结果见表 4。与空白对照组比较，青藜提取物混合组 I、II 组，药对青藜提取物混合组 III、IV 组，药对青藜提取物混合组 V、VI 组皮肤重量、皮肤厚度均有统计学差异 ($P < 0.01$)，说明青藜药对组合药物和阳性对照组各组对 DNCB 诱发豚鼠过敏性接触性皮炎有一定的治疗和抑制作用。

[0044] 表 4 青藜药对组合药物对过敏性皮炎的影响 ($\bar{x} \pm \text{SD}$, $n=10$)

[0045]

组别	平均剂量 ($\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	皮肤质量/g	皮肤厚度/cm
空白组	4.01	0.3871 ± 0.0517	0.2171 ± 0.0601
阳性对照组	4.15	$0.2814 \pm 0.02751^*$	$0.1447 \pm 0.0361^*$
青藜提取物混合组 I	1.07	$0.3145 \pm 0.0478^*$	$0.2020 \pm 0.0289^*$
青藜提取物混合组 II	0.503	$0.3016 \pm 0.0312^*$	$0.2120 \pm 0.0231^*$
药对青藜提取物混合组 III 组	0.511	$0.2154 \pm 0.0217^*$	$0.1341 \pm 0.0327^*$
药对青藜提取物混合组 IV 组	0.495	$0.2231 \pm 0.0214^*$	$0.1471 \pm 0.0319^*$
药对青藜提取物混合组 V 组	0.502	$0.2945 \pm 0.0478^*$	$0.1820 \pm 0.0264^*$
药对青藜提取物混合组 VI 组	0.501	$0.3016 \pm 0.0312^*$	$0.1945 \pm 0.0238^*$

[0046] 注：与空白组比较，* $P < 0.01$ 。

[0047] 湿疹是由各种内外因素引起的一种常见皮肤病，在急性阶段以丘疹为主，慢性阶段以表皮肥厚和苔癣样变为主的瘙痒性皮肤病。西医认为这类疾病多与过敏反应有关，并常伴有细菌感染。全身治疗常采用抗过敏疗法，而局部治疗常采用激素加抗菌素进行治疗，但由于激素的毒副作用，使得该病成为难治的疾病，给患者的身心健康带来了极大的危害。本实施例中，通过对比实施例 1 中得到的各组提取物活性；发现在消肿、止痒和对过敏性皮炎等方面，药对青藜提取物混合组 III、IV 组的活性优于药对青藜提取物混合组 V、VI 组和

青蒿提取物混合组 I、II 组。

[0048] 实施例 3 青蒿提取物混合组在止咳化痰方面的应用

[0049] 根据现有技术研究证明,青蒿和藿香的挥发油都具有止咳平喘的活性。将实施例 1 中制备的到青蒿挥发油和藿香挥发油分别作为青蒿挥发油组和藿香挥发油组;

[0050] 取 18 ~ 20g 雌性小鼠 80 只,随机分为 8 组,每组 10 只,分别为空白对照组(等量蒸馏水)、青蒿挥发油组、藿香挥发油组、青蒿提取物混合组 II 组、药对青蒿提取物混合组 IV 组、青蒿提取物混合组 VI 组及阳性对照组(氢溴酸右美沙芬片)。给药动物按体重(5g 原药材/kg)灌胃,给药次数 1 次/d,连续给药 14d。实验前各组动物禁食不禁水 10h,末次给药,前 4 组按上述方法灌胃,阳性对照组以 0.05g/kg 的剂量给予相对应的药液灌胃 1 次,给药后 30min,各组小鼠分别放入自制诱咳仪(氨气浓度为 15%),20s 后取出,观察记录小鼠的咳嗽潜伏期和 3min 内咳嗽次数。t 检验比较各给药组与空白对照组之间咳嗽潜伏期和咳嗽次数的差异显著性。具体结果见表 5 所示。

[0051] 表 5 药对青蒿提取物混合组对小鼠止咳作用($\bar{x} \pm s$, n=10)

[0052]

组别	剂量 (g/kg)	咳嗽潜伏期 (s)	3min 内咳嗽次数 (次)
空白对照组	等量蒸馏水	33.3±20.4	8.3±3.5
氢溴酸右美沙芬组	0.05	118.5±70.5**	3.0±3.2**
青蒿挥发油组	5.03	71.3±33.5*	5.2±2.3*
藿香挥发油组	5.01	58.5±34.5	6.3±1.8
青蒿提取物混合组 II 组	4.94	81.5±36.8*	5.6±2.5*
药对青蒿提取物混合组 IV 组	5.02	120.6±50.9**	1.3±1.1**
青蒿提取物混合组 VI 组	5.01	41.6±25.6	8.9±2.7

[0053] 注:与空白组比较,*P > 0.05,**P > 0.01。

[0054] 取 18 ~ 20g 雄性小鼠 80 只,随机分为 8 组,每组 10 只,分别为空白对照组(等量蒸馏水)、青蒿挥发油组、藿香挥发油组、青蒿提取物混合组 II 组、药对青蒿提取物混合组 IV 组、青蒿提取物混合组 VI 组以及阳性对照组(氯化铵组)。给药动物按体重(5g 原药材/kg)灌胃,给药次数 1 次/d,连续给药 14d。实验前各组动物禁食不禁水 10h,末次给药前 4 组按上述方法灌胃,阳性对照组以 1g/kg 的剂量给予相对应的药液灌胃,给药后 30min,各组小鼠分别腹腔注射 5% 酚红溶液按体重(0.1mL/10g)注射酚红后 30min,用乙醚处死动物,小心剥离气管周围组织,剪下白甲状软骨下至气管分叉处的一段气管,立刻用配制好的 5% 碳酸氢钠溶液 0.5mL 冲洗,连续 3 次,洗出液合并,置于 722 型分光光度计,于 546nm 波长处测定 OD 值。t 检验比较各给药组与空白对照组之间吸光度的差异显著性。具体结果见表 6 所示。研究证明,药对青蒿提取物混合组 VI 组在止咳化痰方面不具有活性,与青蒿挥发油组、藿香挥发油组和青蒿提取物混合组 II 组在止咳方面具有活性,但是不具有化痰的活性,而不仅具有止咳的活性,同时还具有化痰的良好活性。

[0055] 表 6 药对青蒿提取物混合组的化痰作用($\bar{x} \pm s$, n=10)

[0056]

组别	剂量 (g/kg)	吸光度
空白对照组	等量蒸馏水	0.2089±0.0547
氢溴酸右美沙芬组	0.05	0.6935±0.0570**
青蒿挥发油组	5.03	0.2451±0.0356
藿香挥发油组	5.01	0.2259±0.0651
青蒿提取物混合组Ⅱ组	4.94	0.3159±0.0584
药对青蒿提取物混合组Ⅳ组	5.02	0.7226±0.0315**
青蒿提取物混合组Ⅵ组	5.01	0.2537±0.0546

[0057] 注：与空白组比较，*P > 0.05, **P > 0.01。