



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101310739 B

(45) 授权公告日 2011.05.25

(21) 申请号 200810150311.0

(22) 申请日 2008.07.11

(73) 专利权人 西安天健医药科学研究所
地址 710075 陕西省西安市高新技术产业开发区团结南路 16 号

(72) 发明人 李芳 张静赟 李炜 张利
惠大永 苏保全 孙秀梅 张兆旺

(74) 专利代理机构 西安新思维专利商标事务所
有限公司 61114
代理人 黄秦芳

国家药典委员会编. 桂枝茯苓丸、桂枝茯苓
胶囊. 《中华人民共和国药典 2005 年版一部》. 化
学工业出版社, 2005,

高为民. 桂枝茯苓软胶囊的制备及质量控
制. 《世界科学技术 - 中医药现代化》. 2007, 第 9
卷 (第 3 期),

廖正根等. HPLC 同时测定桂枝茯苓胶囊中 3
种活性成分. 《中国中药杂志》. 2005, 第 30 卷 (第
16 期),

审查员 白雪

(51) Int. Cl.

A61K 36/73 (2006.01)

A61K 9/48 (2006.01)

A61P 15/00 (2006.01)

(56) 对比文件

CN 1583102 A, 2005.02.23,

CN 1748735 A, 2006.03.22,

权利要求书 1 页 说明书 4 页

(54) 发明名称

一种桂枝茯苓组合物及其制备方法

(57) 摘要

本发明涉及中药制备工艺技术领域, 具体涉
及一种桂枝茯苓组合物及其制备方法。本发明为
克服现有技术存在的药物治疗效果不理想, 不能
针对药物有效成分特点制定、有效成分流失多的
问题, 现提供的技术方案是: 一种桂枝茯苓组
合物, 该组合物是用如下方法制备的: 取等量的过
10 ~ 24 目筛的桂枝、茯苓、桃仁、赤芍、牡丹皮五
味药; 桂枝、牡丹皮、赤芍、桃仁四味药进行混合
萃取, 收集萃取物, 备用; 将以上药渣与茯苓混合
进行醇提后再进行水提, 合并滤液, 浓缩得浸膏;
此浸膏与上述萃取物合并, 混匀加工制成制剂。与
现有技术相比, 本发明的优点是: 1、提升了药物
治疗效果; 2、制备工艺合理; 3、具有显著的现实
意义。

1. 一种桂枝茯苓组合物,该组合物是用如下方法制备的:取等量的过 10~24 目筛的桂枝、茯苓、桃仁、赤芍、牡丹皮五味药;桂枝、牡丹皮、赤芍、桃仁四味药进行二氧化碳超临界混合萃取,混合萃取时的萃取条件为 20~40MPa、30~60℃条件下萃取 1~6 小时,分离温度为 30~60℃,收集萃取物,备用;将以上药渣与茯苓混合进行醇提后再进行水提,合并滤液,浓缩得浸膏;此浸膏与上述萃取物合并,混匀加工制成制剂。

2. 如权利要求 1 所述的一种桂枝茯苓组合物,其特征在于:所述原料为过 10~20 目筛的药粉;二氧化碳超临界混合萃取时的萃取条件为 30~40MPa、40~50℃条件下萃取 3~5 小时,分离温度为 30~40℃。

3. 如权利要求 1 或 2 所述的一种桂枝茯苓组合物,其特征在于:所述醇提、水提时的具体步骤是加入药材 3~8 倍量的乙醇,加热回流 1~3 小时,提取 2~3 次,分别滤过得醇提液,醇提液减压浓缩,回收至无醇味;药渣再加入原药材 4~8 倍量的水,煎煮 1~3 小时,煎煮 2~3 次,分别滤过,合并滤液得水提液,水提液减压浓缩;合并二浓缩液,得浸膏。

4. 如权利要求 3 所述的一种桂枝茯苓组合物,其特征在于:所述醇提、水提时,先加入药材 3~7 倍量的乙醇,加热回流 1~3 小时,滤过;药渣再加入原药材 3~6 倍量的乙醇,加热回流 1~2 小时,滤过,合并滤液;药渣加入原药材 5~8 倍量的水,煎煮 1~3 小时,滤过;药渣再加入原药材 4~7 倍量的水,煎煮 1~3 小时,滤过,合并滤液;醇提液和水提液分别减压浓缩合并。

5. 如权利要求 1 所述的一种桂枝茯苓组合物的制备方法:取等量的过 10~24 目筛的桂枝、茯苓、桃仁、赤芍、牡丹皮五味药;桂枝、牡丹皮、赤芍、桃仁四味药进行二氧化碳超临界混合萃取,混合萃取时的萃取条件为 20~40MPa、30~60℃条件下萃取 1~6 小时,分离温度为 30~60℃,收集萃取物,备用;将以上药渣与茯苓混合进行醇提后再进行水提,合并滤液,浓缩得浸膏;此浸膏与上述萃取物合并,混匀加工制成制剂。

6. 如权利要求 5 所述的一种桂枝茯苓组合物的制备方法,其特征在于:所述原料为过 10~20 目筛的药粉;二氧化碳超临界混合萃取时的萃取条件为 30~40MPa、40~50℃条件下萃取 3~5 小时,分离温度为 30~40℃。

7. 如权利要求 5 或 6 所述的一种桂枝茯苓组合物的制备方法,其特征在于:所述醇提时的具体步骤是加入药材 3~8 倍量的乙醇,加热回流 1~3 小时,提取 2~3 次,分别滤过得醇提液,醇提液减压浓缩,回收至无醇味;药渣再加入原药材 4~8 倍量的水,煎煮 1~3 小时,煎煮 2~3 次,分别滤过,合并滤液得水提液,水提液减压浓缩;合并二浓缩液,得浸膏。

8. 如权利要求 7 所述的一种桂枝茯苓组合物的制备方法,其特征在于:所述醇提、水提时的具体步骤是加入药材 3~7 倍量的乙醇,加热回流 1~3 小时,滤过;药渣再加入原药材 3~6 倍量的乙醇,加热回流 1~2 小时,滤过,合并滤液;药渣加入原药材 5~8 倍量的水,煎煮 1~3 小时,滤过;药渣再加入原药材 4~7 倍量的水,煎煮 1~3 小时,滤过,合并滤液;醇提液和水提液分别减压浓缩合并。

一种桂枝茯苓组合物及其制备方法

技术领域：

[0001] 本发明涉及中药制备工艺技术领域，具体涉及一种桂枝茯苓组合物及其制备方法。

背景技术：

[0002] 桂枝茯苓方由桂枝、茯苓、牡丹皮等多味中药组成，出自东汉·张仲景的《金匱要略》，具有活血，化瘀，消癥之功效，是目前治疗妇科血瘀疾病的首选药。在这些诸多原料中，(1) 桂枝含挥发油较高，其主要成分为桂皮醛 (Cinnamyl aldehyde)，另外尚含有肉桂酸、香豆素、邻甲氧基肉桂酸、多聚体糖苷及多种二萜类化合物。近 30 年来的药理学研究证实，桂皮醛具有扩张血管、调节血液循环、抗肿瘤、抗菌、抗突变、发散（汗）、镇痛等作用。(2) 牡丹皮和赤芍都含有丹皮酚，其药理活性广泛，镇静、镇痛、催眠、解热、抗炎、抗过敏、改善微循环、免疫调节、抗菌、抗肿瘤。(3) 桃仁中含有多量脂肪油及少量的挥发油，桃仁油对 ADP 诱导的血小板聚集有抑制作用。

[0003] 桂枝茯苓方一直沿用的制备方法是中药制剂最常用的方法，即常规的水提和 / 或醇提方法，例如“200310116836.X”中所公开的方法，用该专利所公开的方法制备的桂枝茯苓组合物其所采用的方法是中国中医药发展史上一直沿用的方法，它并没有根据现代医学的研究来提高其有效成分的利用。具体分析如下：桂枝中的桂皮醛，牡丹皮和赤芍中的丹皮酚，都是极易挥发的物质，提取时受热温度越高、时间越长，上述物质的含量和收率就越低；且桃仁中桃仁油使用常规的方法很难提取出来，所以传统方法对这些起着关键作用的有效物质的提取上有着显而易见的不足。

[0004] 随着现代医学的不断进步，不断有新的治疗妇科血瘀疾病的中西药出现，如果因为制备工艺不能跟上现代医学的进步而导致中国古老方剂 - 桂枝茯苓方逐渐失去其显著的优势，是非常让人痛心的。

[0005] 综上所述，现有技术存在着药物治疗效果不理想和制备工艺不能针对药物有效成分特点制定、有效成分流失多的问题。

发明内容：

[0006] 本发明要提供一种桂枝茯苓组合物及其制备方法，以克服现有技术存在的药物治疗效果不理想，不能针对药物有效成分特点制定、有效成分流失多的问题。

[0007] 为克服现有技术存在的问题，本发明提供的技术方案是：一种桂枝茯苓组合物，该组合物是用如下方法制备的：取等量的过 10 ~ 24 目筛的桂枝、茯苓、桃仁、赤芍、牡丹皮五味药；桂枝、牡丹皮、赤芍、桃仁四味药进行二氧化碳超临界混合萃取，混合萃取时的萃取条件为 20 ~ 40MPa、30 ~ 60℃ 条件下萃取 1 ~ 6 小时，分离温度为 30 ~ 60℃，收集萃取物，备用；将以上药渣与茯苓混合进行醇提后再进行水提，合并滤液，浓缩得浸膏；此浸膏与上述萃取物合并，混匀加工制成制剂。

[0008] 上述方案的优选是：原料为过 10 ~ 20 目筛的药粉；二氧化碳超临界混合萃取时

的萃取条件为 30 ~ 40MPa、40 ~ 50℃条件下萃取 3 ~ 5 小时,分离温度为 30 ~ 40℃。

[0009] 上述醇提、水提时的具体步骤是加入药材 3 ~ 8 倍量的乙醇,加热回流 1 ~ 3 小时,提取 2 ~ 3 次,分别滤过得醇提液,醇提液减压浓缩,回收至无醇味;药渣再加入原药材 4 ~ 8 倍量的水,煎煮 1 ~ 3 小时,煎煮 2 ~ 3 次,分别滤过,合并滤液得水提液,水提液减压浓缩;合并二浓缩液,得浸膏。

[0010] 上述醇提、水提时的具体步骤是加入药材 3 ~ 7 倍量的乙醇,加热回流 1 ~ 3 小时,滤过;药渣再加入原药材 2 ~ 6 倍量的乙醇,加热回流 1 ~ 2 小时,滤过,合并滤液;药渣加入原药材 5 ~ 8 倍量的水,煎煮 1 ~ 3 小时,滤过;药渣再加入原药材 4 ~ 7 倍量的水,煎煮 1 ~ 3 小时,滤过,合并滤液;醇提液和水提液分别减压浓缩合并。

[0011] 上述制剂包括各种常规内服剂型,其中以软胶囊剂为最佳。

[0012] 一种桂枝茯苓组合物的制备方法:取等量的过 10 ~ 24 目筛的桂枝、茯苓、桃仁、赤芍、牡丹皮五味药;桂枝、牡丹皮、赤芍、桃仁四味药进行二氧化碳超临界混合萃取,混合萃取时的萃取条件为 20 ~ 40MPa、30 ~ 60℃条件下萃取 1 ~ 6 小时,分离温度为 30 ~ 60℃,收集萃取物,备用;将以上药渣与茯苓混合进行醇提后再进行水提,合并滤液,浓缩得浸膏;此浸膏与上述萃取物合并,混匀加工制成制剂。

[0013] 上述方案的优选是:原料为过 10 ~ 20 目筛的药粉;二氧化碳超临界混合萃取时的萃取条件为 30 ~ 40MPa、40 ~ 50℃条件下萃取 3 ~ 5 小时,分离温度为 30 ~ 40℃。

[0014] 上述醇提时的具体步骤是加入药材 3 ~ 8 倍量的乙醇,加热回流 1 ~ 3 小时,提取 2 ~ 3 次,分别滤过得醇提液,醇提液减压浓缩,回收至无醇味;药渣再加入原药材 4 ~ 8 倍量的水,煎煮 1 ~ 3 小时,煎煮 2 ~ 3 次,分别滤过,合并滤液得水提液,水提液减压浓缩;合并二浓缩液,得浸膏。

[0015] 上述醇提、水提时的具体步骤是加入药材 3 ~ 7 倍量的乙醇,加热回流 1 ~ 3 小时,滤过;药渣再加入原药材 2 ~ 6 倍量的乙醇,加热回流 1 ~ 2 小时,滤过,合并滤液;药渣加入原药材 5 ~ 8 倍量的水,煎煮 1 ~ 3 小时,滤过;药渣再加入原药材 4 ~ 7 倍量的水,煎煮 1 ~ 3 小时,滤过,合并滤液;醇提液和水提液分别减压浓缩合并。

[0016] 与现有技术相比,本发明的优点是:

[0017] 1、提升了药物治疗效果:由于桂皮醛、丹皮酚和桃仁油均为极性低的物质,为充分保留这些有效成分,本发明根据它们的共同特点选择了用二氧化碳超临界法先进行提取。对桂枝茯苓方中含有以上活性成分的桂枝、牡丹皮、赤芍、桃仁四味药进行超临界 CO₂ 混合萃取,避免提取过程中的热效应,减少有效成分的损失,与传统的工艺相比,超临界 CO₂ 混合萃取提取物中,主要成分丹皮酚、桂皮醛提取率均达 85% 以上。本发明认为由于中药成分复杂,复方中所含成分更复杂,混合萃取时各种成分起到了相互促进的作用,在本发明的研究过程中发现萃取后的桃仁油在剂型改革中可作为软胶囊剂的制备基质,并在超临界过程中对其它一些成分具有增溶作用,这样就大大提高提取效率,节省能源消耗。

[0018] 2、制备工艺合理:本工艺针对药物有效成分特点制定,最大程度地减少了有效成分的流失,工艺更加合理。

[0019] 3、具有显著的现实意义:对古老方剂 - 桂枝茯苓方的制备进行优化,保持其优势,不仅对病患来说很重要,更对我国作为中药大国的地位是一个巩固。

具体实施方式：

[0020] 下面将结合实施例对本发明做详细地说明。

[0021] 实施例 1：

[0022] 一种桂枝茯苓组合物,该组合物是用如下方法制备的:取等量的过 20 目筛的桂枝、茯苓、桃仁、赤芍、牡丹皮五味药;桂枝、牡丹皮、赤芍、桃仁四味药进行二氧化碳超临界混合萃取,萃取条件为 40MPa、30℃条件下萃取 6 小时,分离温度为 30℃;所述醇提、水提时的具体步骤是加入药材 8 倍量的乙醇,加热回流 1 小时,滤过;药渣再加入原药材 7 倍量的乙醇,加热回流 1 小时,滤过,合并滤液;药渣加入原药材 8 倍量的水,煎煮 1 小时,滤过;药渣再加入原药材 7 倍量的水,煎煮 1 小时,滤过,合并滤液;醇提液和水提液分别减压浓缩,醇提液回收至无醇味,合并二浓缩液,得浸膏;此浸膏与上述萃取物合并,混匀后进行片剂制剂加工。

[0023] 实施例 2：

[0024] 一种桂枝茯苓组合物,该组合物是用如下方法制备的:取等量的过 10 目筛的桂枝、茯苓、桃仁、赤芍、牡丹皮五味药;桂枝、牡丹皮、赤芍、桃仁四味药进行二氧化碳超临界混合萃取,萃取条件为 20MPa、60℃条件下萃取 1 小时,分离温度为 40℃;所述醇提、水提时的具体步骤是加入药材 3 倍量的乙醇,加热回流 3 小时,滤过;药渣再加入原药材 2 倍量的乙醇,加热回流 2 小时,滤过;药渣再加入原药材 2 倍量的乙醇,加热回流 1 小时,滤过,合并滤液;药渣加入原药材 5 倍量的水,煎煮 3 小时,滤过;药渣再加入原药材 4 倍量的水,煎煮 3 小时,滤过;药渣再加入原药材 4 倍量的水,煎煮 2 小时,滤过,合并滤液;醇提液和水提液分别减压浓缩,醇提液回收至无醇味,合并二浓缩液,得浸膏;此浸膏与上述萃取物合并,混匀后进行硬胶囊制剂加工。

[0025] 实施例 3：

[0026] 一种桂枝茯苓组合物,该组合物是用如下方法制备的:取等量的过 20 目筛的桂枝、茯苓、桃仁、赤芍、牡丹皮五味药;桂枝、牡丹皮、赤芍、桃仁四味药进行二氧化碳超临界混合萃取,萃取条件为 30MPa、45℃条件下萃取 2 小时,分离温度为 35℃;所述醇提、水提时的具体步骤是加入药材 5 倍量的乙醇,加热回流 2 小时,滤过;药渣再加入原药材 4 倍量的乙醇,加热回流 2 小时,滤过;药渣再加入原药材 4 倍量的乙醇,加热回流 1 小时,滤过,合并滤液;药渣加入原药材 7 倍量的水,煎煮 2 小时,滤过;药渣再加入原药材 5 倍量的水,煎煮 2 小时,滤过,合并滤液;醇提液和水提液分别减压浓缩,醇提液回收至无醇味,合并二浓缩液,得浸膏;此浸膏与上述萃取物合并,混匀后进行颗粒制剂加工。

[0027] 实施例 4：

[0028] 一种桂枝茯苓组合物,该组合物是用如下方法制备的:取等量的过 24 目筛的桂枝、茯苓、桃仁、赤芍、牡丹皮五味药;桂枝、牡丹皮、赤芍、桃仁四味药进行二氧化碳超临界混合萃取,萃取条件为 35MPa、50℃条件下萃取 3 小时,分离温度为 60℃;所述醇提、水提时的具体步骤是加入药材 4 倍量的乙醇,加热回流 1.5 小时,滤过;药渣再加入原药材 3 倍量的乙醇,加热回流 1.5 小时,滤过,合并滤液;药渣加入原药材 6 倍量的水,煎煮 2 小时,滤过;药渣再加入原药材 5 倍量的水,煎煮 2 小时,滤过;药渣再加入原药材 5 倍量的水,煎煮 1 小时,滤过,合并滤液;醇提液和水提液分别减压浓缩,醇提液回收至无醇味,合并二浓缩液,得浸膏;此浸膏与上述萃取物合并,混匀后进行合剂制剂加工。

[0029] 实施例 5：

[0030] 一种桂枝茯苓组合物，该组合物是用如下方法制备的：取等量的过 20 目筛的桂枝、茯苓、桃仁、赤芍、牡丹皮五味药；桂枝、牡丹皮、赤芍、桃仁四味药进行二氧化碳超临界混合萃取，萃取条件为 40MPa、40℃ 条件下萃取 4 小时，分离温度为 30℃；所述醇提、水提时的具体步骤是加入药材 5 倍量的乙醇，加热回流 2 小时，滤过；药渣再加入原药材 4 倍量的乙醇，加热回流 1.5 小时，滤过，合并滤液；药渣加入原药材 6 倍量的水，煎煮 2 小时，滤过；药渣再加入原药材 5 倍量的水，煎煮 2 小时，滤过，合并滤液；醇提液和水提液分别减压浓缩，醇提液回收至无醇味，合并二浓缩液，得浸膏；此浸膏与上述萃取物合并，混匀后进行软胶囊制剂加工。

[0031] 上述实施例中，以实施例 5 为最佳。