



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110974927 A

(43)申请公布日 2020.04.10

(21)申请号 201911312896.6

A61P 1/00(2006.01)

(22)申请日 2019.12.18

(71)申请人 东莞市中医院

地址 523000 广东省东莞市松山湖大道22号

(72)发明人 周爱军 刘焱文 吴谋

(74)专利代理机构 广州科沃园专利代理有限公司 44416

代理人 张帅

(51)Int.Cl.

A61K 36/9068(2006.01)

A61K 47/18(2006.01)

A61K 47/36(2006.01)

A61K 9/16(2006.01)

A61P 1/14(2006.01)

权利要求书2页 说明书8页

(54)发明名称

一种加味小柴胡颗粒及其制备方法

(57)摘要

本发明属于中药技术领域,具体涉及一种加味小柴胡颗粒及其制备方法。本发明的加味小柴胡组合物,由以下重量计的原料药物制成:北柴胡225~275g;黄芩150~200g;党参150~200g;法半夏150~200g;生姜150~200g;大枣475~525g;炙甘草75~125g;干姜75~125g;黄连25~75g;茯苓225~275g;白术150~200g。本发明的加味小柴胡颗粒提高了原料药物中的有效成分甘草苷、黄芩苷、盐酸小檗碱、汉黄芩苷、黄芩素和甘草酸铵盐的含量,起到优良的解少阳,和胃降逆,健脾消痞的作用。

1. 一种加味小柴胡组合物,其特征在于,由以下重量计的原料药物制成:

北柴胡225~275g;

黄芩150~200g;

党参150~200g;

法半夏150~200g;

生姜150~200g;

大枣475~525g;

炙甘草75~125g;

干姜75~125g;

黄连25~75g;

茯苓225~275g;

白术150~200g。

2. 根据权利要求1所述加味小柴胡组合物,其特征在于,由以下重量计的原料药物制成:

北柴胡250g;

黄芩167g;

党参167g;

法半夏167g;

生姜167g;

大枣500g;

炙甘草100g;

干姜100g;

黄连50g;

茯苓250g;

白术167g。

3. 根据权利要求1或2所述加味小柴胡组合物,其特征在于,所述制备方法包括以下步骤:

S1) 取配方量的北柴胡、黄芩、党参、法半夏、生姜、大枣、炙甘草、干姜、黄连、茯苓和白术,加入水煎煮3次,每次1.5h,得到煎液;

S2) 将步骤S1中的煎液过滤,滤液浓缩成相对密度为1.10~1.20(60℃热测)的清膏,干燥,得到浸膏粉。

4. 根据权利要求3所述加味小柴胡组合物,其特征在于,所述制备方法还包括以下步骤:

将浸膏粉、纯化试剂和水混合搅拌,在60~70℃下水浴20~30min,冷却,离心,取上清液,浓缩干燥,得到加味小柴胡组合物。

5. 根据权利要求4所述加味小柴胡组合物,其特征在于,所述浸膏粉、纯化试剂和水的质量体积比为1:(3~5):3(g:g:L)。

6. 根据权利要求4所述加味小柴胡组合物,其特征在于,所述纯化试剂由谷胱甘肽和β-1,6-葡聚糖按照1:(10~12)的质量比制成。

7. 一种加味小柴胡制剂,其特征在於,包含权利要求1~6任一所述加味小柴胡组合物及药学上可用的辅料。

8. 根据权利要求7所述加味小柴胡制剂,其特征在於,所述加味小柴胡制剂为颗粒剂。

9. 一种加味小柴胡颗粒,其特征在於,每1000g加味小柴胡颗粒由如权利要求1~6任一所述加味小柴胡组合物和糊精按照1:0.8的质量比混合得到。

10. 一种加味小柴胡颗粒的制备方法,其特征在於,包括以下步骤:

A、加味小柴胡组合物的制备:

S1) 取配方量的北柴胡、黄芩、党参、法半夏、生姜、大枣、炙甘草、干姜、黄连、茯苓和白朮加入水煎煮3次,每次1.5h,得到煎液;

S2) 将步骤S1中的煎液过滤,滤液浓缩成相对密度为1.10~1.20 (60℃热测)的清膏,干燥,得到浸膏粉;

S3) 将步骤S2中的浸膏粉、纯化试剂和水混合搅拌,于60~70℃下水浴20~30min,冷却,离心,取上清液,浓缩干燥,得到加味小柴胡组合物;

B、将步骤A)中的加味小柴胡组合物与辅料混合,加入70~80%乙醇制粒,得到湿颗粒;

C、将步骤B中的湿颗粒于80℃下干燥,得到加味小柴胡颗粒。

## 一种加味小柴胡颗粒及其制备方法

### 技术领域

[0001] 本发明属于中药技术领域,具体涉及一种加味小柴胡颗粒及其制备方法。

### 背景技术

[0002] 小柴胡汤是我国医圣在东汉时期,根据当时脾胃病患者的症候总结的有效中药方剂,至今沿用两千多年,后人称之为经典方剂。经典方剂中的组成为:柴胡、黄芩、人参、半夏清、甘草炙、生姜切和大枣擘。但是,随着时代跨度漫长、地理环境差异巨大、人类体质酌异等历史变迁,经典方剂已远远不能满足现代疾病的需求。

[0003] 同时,目前中药化学成分复杂,质量控制难度大,而现有技术的小柴胡也常被认为有效成分和纯度低,从而使药效降低。现有技术为了提高中药活性成分的含量,采用了多种多样的增溶方法,然而不同的增溶方法也存在一定的缺陷,如采用在乳化中使用的表面活性剂类化合物的方法,具有加剧毒副作用的隐患;再如利用磷脂复合物包覆的方法,容易出现药物泄露、稳定性差的问题;再如采用环糊精包埋的方法,存在载药量低、对药物分子大小有特性要求的问题。因此,有必要提供一种对脾胃病具有优异疗效的小柴胡,以提高其在脾胃药物中的应用。

### 发明内容

[0004] 本发明旨在提供一种加味小柴胡颗粒及其制备方法。

[0005] 为了达到上述目的,本发明采用以下技术方案:

[0006] 一种加味小柴胡组合物,由以下重量计的原料药物制成:

[0007] 北柴胡225~275g;

[0008] 黄芩150~200g;

[0009] 党参150~200g;

[0010] 法半夏150~200g;

[0011] 生姜150~200g;

[0012] 大枣475~525g;

[0013] 炙甘草75~125g;

[0014] 干姜75~125g;

[0015] 黄连25~75g;

[0016] 茯苓225~275g;

[0017] 白术150~200g。

[0018] 本发明中的各个原料药物之间相互作用,具有解少阳,和胃降逆,健脾消痞的作用。本发明的加味小柴胡颗粒可以用于少阳枢机不利、脾胃升降失常所致脾胃病,症见口干口苦、腹胀、纳少、呕吐、呃逆、暖气、便溏。

[0019] 进一步地,由以下重量计的原料药物制成:

[0020] 北柴胡250g;

[0021] 黄芩167g;

[0022] 党参167g;

[0023] 法半夏167g;

[0024] 生姜167g;

[0025] 大枣500g;

[0026] 炙甘草100g;

[0027] 干姜100g;

[0028] 黄连50g;

[0029] 茯苓250g;

[0030] 白术167g。

[0031] 本发明提供了上述加味小柴胡组合物的制备方法,包括以下步骤:

[0032] S1) 取配方量的北柴胡、黄芩、党参、法半夏、生姜、大枣、炙甘草、干姜、黄连、茯苓和白术,加入水煎煮3次,每次1.5h,得到煎液;

[0033] S2) 将步骤S1中的煎液过滤,滤液浓缩成相对密度为1.10~1.20(60℃热测)的清膏,干燥,得到浸膏粉。

[0034] 进一步地,所述制备方法还包括以下步骤:

[0035] 将浸膏粉、纯化试剂和水混合搅拌,在60~70℃下水浴20~30min,冷却,离心,取上清液,浓缩干燥,得到加味小柴胡组合物。

[0036] 进一步地,所述浸膏粉、纯化试剂和水的质量体积比为1:(3~5):3(g:g:L)。

[0037] 本发明中通过纯化试剂对浸膏粉进行纯化以达到除去杂质和增溶的目的。在含量检测试验中,发现当加入 $\beta$ -1,6-葡聚糖能够提高甘草苷、黄芩苷、盐酸小檗碱、汉黄芩苷、黄芩素和甘草酸铵盐的含量,且在溶解试验中观察到加味小柴胡水溶液浑浊度降低,说明 $\beta$ -1,6-葡聚糖能够促进甘草苷、黄芩苷、盐酸小檗碱、汉黄芩苷、黄芩素和甘草酸铵盐的增溶,推测是甘草苷、黄芩苷、盐酸小檗碱、汉黄芩苷、黄芩素和甘草酸铵盐能够分别通过各自分子间的氢键及疏水作用进入 $\beta$ -1,6-葡聚糖的聚集体内。

[0038] 但是,加味小柴胡水溶液仍具有一定的浑浊度,而在含量测试中,发现即使加大纯化试剂中 $\beta$ -1,6-葡聚糖的量也不能使加味小柴胡变得澄清透明。为此,发明人发现加入由谷胱甘肽和 $\beta$ -1,6-葡聚糖制成的纯化试剂后,能够使加味小柴胡水溶液变得澄清透明,推测是谷胱甘肽与 $\beta$ -1,6-葡聚糖共同作用,对 $\beta$ -1,6-葡聚糖稳定性起到促进作用。

[0039] 进一步地,所述纯化试剂由谷胱甘肽和 $\beta$ -1,6-葡聚糖按照1:(10~12)的质量比制成。

[0040] 在反应釜中加入30wt%的乙醇[乙醇:纯化试剂2:1(L:g)]、谷胱甘肽和 $\beta$ -1,6-葡聚糖于40℃下搅拌2~5h后,除去乙醇,得到纯化试剂。

[0041] 本发明提供了一种加味小柴胡制剂,包含上述加味小柴胡组合物及药学上可用的辅料。

[0042] 进一步地,所述加味小柴胡制剂为颗粒剂。

[0043] 本发明提供了一种加味小柴胡颗粒,每1000g加味小柴胡颗粒由如权利要求1~6任一所述加味小柴胡组合物和糊精按照1:0.8的质量比混合得到。

[0044] 本发明还提供了一种加味小柴胡颗粒的制备方法,包括以下步骤:

[0045] A、加味小柴胡组合物的制备：

[0046] S1) 取配方量的北柴胡、黄芩、党参、法半夏、生姜、大枣、炙甘草、干姜、黄连、茯苓和白术加入水煎煮3次，每次1.5h，得到煎液；

[0047] S2) 将步骤S1中的煎液过滤，滤液浓缩成相对密度为1.10~1.20 (60℃热测) 的清膏，干燥，得到浸膏粉；

[0048] S3) 将步骤S2中的浸膏粉、纯化试剂和水混合搅拌，于60~70℃下水浴20~30min，冷却，离心，取上清液，浓缩干燥，得到加味小柴胡组合物；

[0049] B、将步骤A) 中的加味小柴胡组合物与辅料混合，加入70~80%乙醇制粒，得到湿颗粒；

[0050] C、将步骤B中的湿颗粒于80℃下干燥，得到加味小柴胡颗粒。

[0051] 与现有技术相比，本发明具有以下有益效果：

[0052] (1) 本发明中的北柴胡、黄芩、党参、法半夏、生姜、大枣、炙甘草、干姜、黄连、茯苓和白术之间相互作用，起到了解少阳，和胃降逆，健脾消痞的作用。

[0053] (2) 本发明中在形成颗粒前，对浸膏进行纯化操作，提高了原料药物中的有效成分甘草苷、黄芩苷、盐酸小檗碱、汉黄芩苷、黄芩素和甘草酸铵盐的含量，进一步提高了加味小柴胡颗粒的药效。

## 具体实施方式

[0054] 以下通过实施例形式的具体实施方式，对本发明的上述内容作进一步的详细说明。但不应将此理解为本发明上述主题的范围仅限于以下实施例。

### [0055] 实施例1、一种加味小柴胡组合物

[0056] 加味小柴胡组合物由以下重量计的原料药物制成：

[0057] 北柴胡250g；黄芩167g；党参167g；法半夏167g；生姜167g；大枣500g；炙甘草100g；干姜100g；黄连50g；茯苓250g；白术167g。

[0058] 加味小柴胡组合物的制备方法，包括以下步骤：

[0059] S1) 取配方量的北柴胡、黄芩、党参、法半夏、生姜、大枣、炙甘草、干姜、黄连、茯苓和白术，加入水煎煮3次，每次1.5h，得到煎液；

[0060] S2) 将步骤S1中的煎液过滤，滤液浓缩成相对密度为1.10~1.20 (60℃热测) 的清膏，干燥，得到浸膏粉，即加味小柴胡组合物。

### [0061] 实施例2、一种加味小柴胡组合物

[0062] 加味小柴胡组合物由以下重量计的原料药物制成：

[0063] 北柴胡250g；黄芩167g；党参167g；法半夏167g；生姜167g；大枣500g；炙甘草100g；干姜100g；黄连50g；茯苓250g；白术167g。

[0064] 加味小柴胡组合物的制备方法，包括以下步骤：

[0065] S1) 取配方量的北柴胡、黄芩、党参、法半夏、生姜、大枣、炙甘草、干姜、黄连、茯苓和白术，加入水煎煮3次，每次1.5h，得到煎液；

[0066] S2) 将步骤S1中的煎液过滤，滤液浓缩成相对密度为1.10~1.20 (60℃热测) 的清膏，干燥，得到浸膏粉；

[0067] S3) 将浸膏粉、纯化试剂和水混合搅拌，在70℃下水浴25min，冷却，离心，取上清

液,浓缩干燥,得到加味小柴胡组合物。

[0068] 其中,浸膏粉、纯化试剂和水的质量体积比为1:5:3(g:g:L)。纯化试剂由谷胱甘肽和 $\beta$ -1,6-葡聚糖按照1:10的质量比制成。

[0069] 在反应釜中加入30wt%的乙醇[乙醇:纯化试剂2:1(L:g)]、谷胱甘肽和 $\beta$ -1,6-葡聚糖于40℃下搅拌3.5h后,除去乙醇,得到纯化试剂。

[0070] 实施例3、一种加味小柴胡组合物

[0071] 加味小柴胡组合物由以下重量计的原料药物制成:

[0072] 北柴胡225g;黄芩180g;党参180g;法半夏180g;生姜167g;大枣500g;炙甘草100g;干姜91g;黄连50g;茯苓245g;白术167g。

[0073] 加味小柴胡组合物的制备方法,包括以下步骤:

[0074] S1) 取配方量的北柴胡、黄芩、党参、法半夏、生姜、大枣、炙甘草、干姜、黄连、茯苓和白术,加入水煎煮3次,每次1.5h,得到煎液;

[0075] S2) 将步骤S1中的煎液过滤,滤液浓缩成相对密度为1.10~1.20(60℃热测)的清膏,干燥,得到浸膏粉;

[0076] S3) 将浸膏粉、纯化试剂和水混合搅拌,在70℃下水浴30min,冷却,离心,取上清液,浓缩干燥,得到加味小柴胡组合物。

[0077] 其中,浸膏粉、纯化试剂和水的质量体积比为1:5:3(g:g:L)。纯化试剂由谷胱甘肽和 $\beta$ -1,6-葡聚糖按照1:10的质量比制成。

[0078] 在反应釜中加入30wt%的乙醇[乙醇:纯化试剂2:1(L:g)]、谷胱甘肽和 $\beta$ -1,6-葡聚糖于40℃下搅拌2.5h后,除去乙醇,得到纯化试剂。

[0079] 实施例4、一种加味小柴胡颗粒

[0080] 每1000g加味小柴胡颗粒由实施例1加味小柴胡组合物和糊精按照1:0.8的质量比混合得到。

[0081] 加味小柴胡颗粒的制备方法,包括以下步骤:

[0082] A、加味小柴胡组合物的制备:

[0083] B、将步骤A)中的加味小柴胡组合物与辅料混合,加入80%乙醇制粒,得到湿颗粒;

[0084] C、将步骤B中的湿颗粒于80℃下干燥,得到加味小柴胡颗粒。

[0085] 实施例5、一种加味小柴胡颗粒

[0086] 每1000g加味小柴胡颗粒由实施例2加味小柴胡组合物和糊精按照1:0.8的质量比混合得到。

[0087] 加味小柴胡颗粒的制备方法,包括以下步骤:

[0088] A、加味小柴胡组合物的制备:

[0089] B、将步骤A)中的加味小柴胡组合物与辅料混合,加入80%乙醇制粒,得到湿颗粒;

[0090] C、将步骤B中的湿颗粒于80℃下干燥,得到加味小柴胡颗粒。

[0091] 实施例6、一种加味小柴胡颗粒

[0092] 每1000g加味小柴胡颗粒由实施例3加味小柴胡组合物和糊精按照1:0.8的质量比混合得到。

[0093] 加味小柴胡颗粒的制备方法,包括以下步骤:

[0094] A、加味小柴胡组合物的制备:

- [0095] B、将步骤A)中的加味小柴胡组合物与辅料混合,加入70%乙醇制粒,得到湿颗粒;
- [0096] C、将步骤B中的湿颗粒于80℃下干燥,得到加味小柴胡颗粒。
- [0097] 对比例1、一种加味小柴胡颗粒
- [0098] 与实施例2类似,区别在于:加味小柴胡组合物中的浸膏粉、纯化试剂和水的质量体积比为1:1:3(g:g:L)。
- [0099] 对比例2、一种加味小柴胡颗粒
- [0100] 与实施例2类似,区别在于:加味小柴胡组合物中的浸膏粉、纯化试剂和水的质量体积比为1:9:3(g:g:L)。
- [0101] 对比例3、一种加味小柴胡颗粒
- [0102] 与实施例2类似,区别在于:加味小柴胡组合物中的纯化试剂未添加谷胱甘肽,纯化试剂总质量不变。
- [0103] 对比例4、一种加味小柴胡颗粒
- [0104] 与实施例2类似,区别在于:加味小柴胡组合物中的纯化试剂未添加 $\beta$ -1,6-葡聚糖,纯化试剂总质量不变。
- [0105] 对比例5、一种加味小柴胡颗粒
- [0106] 与实施例2类似,区别在于:加味小柴胡组合物中的纯化试剂由谷胱甘肽和 $\beta$ -1,6-葡聚糖按照1:1的质量比制成。
- [0107] 对比例6、一种加味小柴胡颗粒
- [0108] 与实施例2类似,区别在于:加味小柴胡组合物中的纯化试剂由谷胱甘肽和 $\beta$ -1,6-葡聚糖按照1:5的质量比制成。
- [0109] 试验一、溶解试验
- [0110] 试验方法:取加味小柴胡颗粒各10g,加80℃热水200mL,搅拌5min,观察其情况。
- [0111] 表1观察结果

| 组别                      | 实施<br>例 4 | 实施<br>例 5 | 实施<br>例 6 | 对比<br>例 1 | 对比<br>例 2 | 对比<br>例 3 | 对比<br>例 4 | 对比<br>例 5 | 对比<br>例 6 |
|-------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| [0112] 溶化<br>时间<br>/min | 1.64      | 1.21      | 1.27      | 1.83      | 1.29      | 1.74      | 1.82      | 1.55      | 1.53      |
| 外观<br>现象                | 浑浊        | 澄清<br>透明  | 澄清<br>透明  | 较为<br>浑浊  | 澄清<br>透明  | 较为<br>浑浊  | 浑浊        | 较为<br>浑浊  | 较为<br>浑浊  |

[0113] 从表1可以看出,实施例5~6的加味小柴胡颗粒澄清透明,肉眼看不见有不溶物,对比例1~6加味小柴胡颗粒的外观出现不同程度的变化。

[0114] 试验二、含量检测

[0115] 2.1 试验方法

[0116] (1) 色谱柱条件:Aglient ZORBAX Eclipse Plus C18(2.1mm×50mm,1.8 $\mu$ m);流动相:乙腈-0.1%磷酸;流速:0.4ml·min<sup>-1</sup>;检测波长:0~11min,270nm,11~12min,254nm;柱温:35℃;进样量:2 $\mu$ l。



[0117] (2) 标准曲线的制备:分别取甘草苷、黄芩苷、盐酸小檗碱、汉黄芩苷、黄芩素、甘草酸单铵盐对照品适量,精密称定,加甲醇制成每1ml分别含甘草苷0.294mg、黄芩苷0.885mg、盐酸小檗碱0.416mg、汉黄芩苷0.420mg、黄芩素0.235mg、甘草酸单铵盐0.234mg的单一成分的储备液。分别精密移取上述6种储备液各3.0,7.0,3.0,5.0,2.0,4.0ml,置同一25ml量瓶中,加甲醇溶解稀释,制成每1ml含甘草苷0.03528mg、黄芩苷0.2478mg、盐酸小檗碱0.04992mg、汉黄芩苷0.084mg、黄芩素0.0188mg、甘草酸单铵盐0.03744mg的混合对照品溶液,再分别精密吸取混合对照品溶液0.5,1,2,4,5,8ml置于10ml量瓶中,甲醇至刻度,测定。

[0118] (3) 样品的制备:取加味小柴胡颗粒0.5g,精密称定,置具塞锥形瓶中,加入70%乙醇25ml,称重,超声(250W,40kHz)提取45min,放冷,再称重,用70%乙醇补足缺失重量,过滤,取过滤液,即得。每组样品测定6次。

[0119] 2.2线性关系

[0120] 甘草苷: $Y=3.9894X-0.6651, r=0.9999$ ;

[0121] 黄芩苷: $Y=7.9927X-166.76, r=0.9997$ ;

[0122] 盐酸小檗碱: $Y=9.6145X-5.4412, r=0.9999$ ;

[0123] 汉黄芩苷: $Y=9.0784X-52.12, r=0.9995$ ;

[0124] 黄芩素: $Y=12.051X-5.2366, r=0.9999$ ;

[0125] 甘草酸铵盐: $Y=1.9943X-12.322, r=0.9996$ 。

[0126] 其中Y为峰面积,X为对照品浓度。

[0127] 2.3表2含量测定结果

| 组别           | 甘草苷   | 黄芩苷    | 盐酸小檗碱 | 汉黄芩苷  | 黄芩素   | 甘草酸铵盐 |
|--------------|-------|--------|-------|-------|-------|-------|
| 实施例 4        | 0.568 | 9.999  | 0.935 | 2.223 | 0.396 | 0.832 |
| 实施例 5        | 4.789 | 33.963 | 2.854 | 5.774 | 2.285 | 2.145 |
| 实施例 6        | 4.657 | 32.561 | 2.795 | 5.533 | 2.247 | 1.968 |
| [0128] 对比例 1 | 2.142 | 23.575 | 1.287 | 4.571 | 1.598 | 1.187 |
| 对比例 2        | 2.945 | 25.144 | 1.682 | 4.925 | 2.142 | 1.596 |
| 对比例 3        | 2.535 | 20.571 | 1.756 | 4.268 | 1.695 | 1.757 |
| 对比例 4        | 0.658 | 10.577 | 0.982 | 1.357 | 0.398 | 0.835 |
| 对比例 5        | 1.587 | 28.542 | 1.148 | 2.985 | 1.254 | 1.357 |
| 对比例 6        | 2.556 | 27.571 | 2.054 | 3.057 | 1.852 | 1.524 |

[0129] 中国药典2015年版小柴胡颗粒质量标准中仅以黄芩苷的含量为标准,本发明对加味小柴胡颗粒中的甘草苷、黄芩苷、盐酸小檗碱、汉黄芩苷、黄芩素和甘草酸铵盐进行测定。从表2可以看出,实施例5的甘草苷、黄芩苷、盐酸小檗碱、汉黄芩苷、黄芩素和甘草酸铵盐的含量最高。

[0130] 与实施例5相比,对比例1中加味小柴胡组合物的浸膏粉、纯化试剂和水的质量体

积比为1:1:3 (g:g:L),也就是说,降低了纯化试剂的质量,会导致各个物质的含量降低。同时,意外地发现,对比例2增加了纯化试剂的质量也会导致各个物质的含量降低。

[0131] 与实施例5相比,对比例3中加味小柴胡组合物的纯化试剂未添加谷胱甘肽,而对比例4中加味小柴胡组合物的纯化试剂未添加 $\beta$ -1,6-葡聚糖都使各个物质的含量降低。

[0132] 与实施例5相比,对比例5和对比例6中的谷胱甘肽和 $\beta$ -1,6-葡聚糖的质量比不同,也会导致各个物质的含量降低,说明只有当谷胱甘肽和 $\beta$ -1,6-葡聚糖的质量比为1:10时,才会对各个物质的溶出起到促进作用。

[0133] 实施例7、一种加味小柴胡颗粒

[0134] 加味小柴胡组合物由以下重量计的原料药物制成:

[0135] 北柴胡250g;黄芩167g;党参167g;法半夏167g;生姜167g;大枣500g;炙甘草100g;干姜100g;黄连50g;茯苓250g;白术167g。

[0136] 加味小柴胡组合物的制备方法,包括以下步骤:

[0137] S1) 取配方量的黄芩、党参、法半夏、生姜、大枣、炙甘草、干姜、黄连、茯苓和白术,加入水煎煮3次,每次1.5h,得到煎液;

[0138] S2) 取配方量的北柴胡粉碎,加入到蒸馏釜中,然后加入6倍量的水和0.05倍量的氯化钠,启动加热蒸馏4h,其中每保持沸腾30min时,加入1倍量0℃的水,收集冷凝液,除去水分,得到北柴胡油;

[0139] S2) 将步骤S1中的煎液过滤,滤液浓缩成相对密度为1.10~1.20 (60℃热测)的清膏,干燥,得到浸膏粉;

[0140] S3) 将浸膏粉、纯化试剂和水混合搅拌,在70℃下水浴25min,冷却,离心,取上清液,并加入步骤S2中的北柴胡油,浓缩干燥,得到加味小柴胡组合物。

[0141] 其中,浸膏粉、纯化试剂和水的质量体积比为1:5:3 (g:g:L)。纯化试剂由谷胱甘肽和 $\beta$ -1,6-葡聚糖按照1:10的质量比制成。

[0142] 在反应釜中加入30wt%的乙醇[乙醇:纯化试剂2:1 (L:g)]、谷胱甘肽和 $\beta$ -1,6-葡聚糖于40℃下搅拌3.5h后,除去乙醇,得到纯化试剂。

[0143] 每1000g加味小柴胡颗粒由实施例2加味小柴胡组合物和糊精按照1:0.8的质量比混合得到。

[0144] 加味小柴胡颗粒的制备方法,包括以下步骤:

[0145] A、加味小柴胡组合物的制备:

[0146] B、将步骤A)中的加味小柴胡组合物与辅料混合,加入80%乙醇制粒,得到湿颗粒;

[0147] C、将步骤B中的湿颗粒于80℃下干燥,得到加味小柴胡颗粒。

[0148] 试验三、对照例含量检测

[0149] 表3含量检测结果

[0150]

| 组别   | 甘草苷   | 黄芩苷    | 盐酸小檗碱 | 汉黄芩苷  | 黄芩素   | 甘草酸铵盐 | 柴胡总皂苷 |
|------|-------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 实施例7 | 4.747 | 32.169 | 2.557 | 5.621 | 2.258 | 2.572 | 9.102 |

[0151] 本试验在前期摸索阶段,发现即使对加味小柴胡组合物进行纯化后也不能检测到柴胡皂苷类成分,分析原因可能是制备过程的过程中柴胡皂苷已挥发或已分解。为了改善上述情况,采用对北柴胡进行单独提取的操作,经检测,能够检测到柴胡皂苷类成分,而这种采用多次沸腾与降温相结合的方式,能够产生温差,使细胞内外之间的热力传送方向不断改变,避免了长时间加热而引起北柴胡中柴胡皂苷的分解,也避免了因过热而使北柴胡焦化而影响香气。

[0152] 上述实施例仅例示性说明本发明的原理及其功效,而非用于限制本发明。任何熟悉此技术的人士皆可在不违背本发明的精神及范畴下,对上述实施例进行修饰或改变。因此,举凡所属技术领域中具有通常知识者在未脱离本发明所揭示的精神与技术思想下所完成的一切等效修饰或改变,仍应由本发明的权利要求所涵盖。