

单宁酸在制备抗呼吸道病毒药物方面的应用

技术领域

5 本发明属于生物医药技术领域。更具体地，涉及单宁酸在制备抗呼吸道病毒药物方面的应用。

背景技术

病毒引起的疾病基本上都具有一定的传染性，其爆发或流行都将给人类的健康和生活带来巨大的影响。目前，病毒感染的防治主要依赖于疫苗接种和/或抗
10 病毒药物治疗。但是，是临床应用中，疫苗的价格较高，需要低温储存，使其难以广泛应用；另一方面，目前的许多病毒都具有变异性，特别是呼吸道病毒（如冠状病毒、正粘病毒科病毒等）更容易发生变异，疫苗的研发难以跟上病毒的变异。因此，抗病毒药物已经逐渐成为治疗病毒性传染病的主要手段。

其中，呼吸道病毒中的冠状病毒在系统分类属套式病毒目（Nidovirales）、
15 冠状病毒科（Coronaviridae）、冠状病毒属（Coronavirus）。冠状病毒属的病毒是具囊膜（envelope）、基因组为线性单股正链的 RNA 病毒，是自然界广泛存在的一大类病毒。冠状病毒直径约 80~120nm，基因组 5'端具有甲基化的帽状结构，3'端具有 poly(A)尾，基因组全长约 27~32kb，是目前已知 RNA 病毒中基因组最大的病毒。冠状病毒仅感染脊椎动物，包括人，目前已知感染人并带来极大
20 疫情的冠状病毒有 SARS-CoV、SARS-CoV-2、MERS-CoV、HCoV-229E、HCoV-NL63、HCoV-OC43、HCoV-HKU1，可引起呼吸道、消化道、肝脏和神经系统产生疾病。人冠状病毒在 1965 年已被分离出来，但直至目前对它们的认识仍相当有限，冠状病毒的血清型和抗原变异性还不明确。且冠状病毒可以发生重复感染，表明其存在有多种血清型（已知至少有 4 种）并有抗原的变异，其免疫
25 较困难，尚无特效的预防和治疗药物。

目前仅在实验研究中发现，氮尿嘧啶（ α zauracil）及利巴韦林（病毒唑，
ribavirin, Virazole），螺金刚烷（spiroadamantane）对冠状病毒有明显的抑制作用（向倩，王睿. 冠状病毒感染特点与防治[J]. 中华医院感染学杂志，2003，
013(011):1097-1100.）。但是上述药物容易出现腹泻、贫血、头晕头痛、虚弱乏
30 力等不良反应。另外，临床研究发现，瑞德西韦（Remdesivir, CAS: 1809249-37-3）

对非典型性肺炎（SARS）和中东呼吸综合征（MERS）等冠状病毒科病毒病原体均有一定的活性，但是瑞德西韦尚未在任何国家获得批准上市，其安全性和有效性也未被证实。可见，目前的抗冠状病毒药物均存在一定的安全隐患，并且随着病毒的变异和新毒株的出现，这些化药的抗病毒效果大打折扣，比如 2019 年底出现的新型冠状病毒 2019-nCoV（SARS-CoV-2），直到目前尚未发现疗效确切的药物。

发明内容

本发明要解决的技术问题是克服现有抗呼吸道病毒药物的缺陷和不足，提供一种抗呼吸道病毒药物的新选择，即单宁酸（Tannic acid, CAS: 1401-55-4）。发明人经过大量的探索和研究发现，单宁酸对呼吸道病毒，尤其是对冠状病毒、正粘病毒科流感病毒的抗病毒效果显著。且该类物质存在于多种植物中，是自然界存在的天然活性化合物，同时也已作为食品添加剂应用，安全性高，因此在制备开发针对呼吸道病毒的抗病毒药物方面具有很好的应用前景。

本发明的目的是提供单宁酸在制备抗呼吸道病毒药物方面的应用。

本发明另一目的是提供单宁酸衍生物或单宁酸结构类似物在制备抗呼吸道病毒药物方面的应用。

本发明另一目的是提供一种包含单宁酸的抗呼吸道病毒的药物。

本发明上述目的通过以下技术方案实现：

本发明研究显示，单宁酸对呼吸道病毒具有显著的抗病毒作用，特别是对于新型冠状病毒 2019-nCoV（SARS-CoV-2）的抑制效果要显著高于阳性对照药物瑞德西韦，对正粘病毒科流感病毒的抗病毒效果也非常显著。基于上述成果，本发明要求保护单宁酸在制备抗呼吸道病毒药物方面的应用。

本发明所述单宁酸存在自由形态，或合适的、作为药学上可接受的衍生物。根据本发明，药学上可接受的衍生物包括，但并不限于，药学上可接受的前药，盐，酯，酯类的盐，或能直接或间接地根据患者的需要给药的其他任何加合物或衍生物，本发明其他方面所描述的化合物，其代谢产物或他的残留物。

因此，本发明还要求保护单宁酸衍生物或单宁酸结构类似物在制备抗呼吸道病毒药物方面的应用。

进一步地，单宁酸、单宁酸衍生物、单宁酸结构类似物的立体异构体、几何

异构体、水合物、溶剂化物或药学上可接受的盐或前药也应在本发明保护范围之内。

本发明的“溶剂化物”是指一个或多个溶剂分子与本发明的化合物所形成的缩合物。形成溶剂化物的溶剂包括，但并不限于，水、异丙醇、乙醇、甲醇、二甲亚砜、乙酸乙酯、乙酸和氨基乙醇。术语“水合物”是指溶剂分子是水所形成的缩合物。

进一步地，所述抗呼吸道病毒包括冠状病毒科病毒和正粘病毒科病毒。

更进一步地，所述冠状病毒科病毒为冠状病毒属病毒。

具体目前已证实的所述冠状病毒属病毒包括 SARS-CoV、SARS-CoV-2、MERS-CoV、HCoV-229E、HCoV-NL63、HCoV-OC43、HCoV-HKU1。

优选地，所述冠状病毒属病毒为 SARS-CoV-2。

进一步地，所述正粘病毒科病毒包括甲型流感病毒属、乙型流感病毒属、丙型流感病毒属。

优选地，所述正粘病毒科病毒为甲型流感病毒属的甲型 H1N1 流感病毒。

基于此，本发明进一步提供一种抗呼吸道病毒的药物，包含单宁酸。

更进一步地，所述药物还包含单宁酸衍生物、单宁酸结构类似物中的任意一种或两种。

进一步地，所述药物还包含多酚类化合物、抗病毒金属盐中的一种或两种。

更进一步地，所述抗病毒金属盐包括锌盐、铁盐、钙盐、镁盐、钨盐和铷盐。

优选地，所述锌盐为硫酸锌或葡萄糖酸锌；所述铁盐为葡萄糖酸亚铁；所述钙盐为葡萄糖酸钙；所述钨盐为钨酸钠；所述铷盐为碘化铷。

进一步地，所述单宁酸、单宁酸衍生物或单宁酸结构类似物与抗病毒金属盐的质量比为 1: (0.05~50)。

更进一步地，所述多酚类化合物包括类黄酮、芪、酚酸和木酚素等。

进一步地，所述单宁酸、单宁酸衍生物或单宁酸结构类似物与多酚类化合物的质量比为 1: (0.05~50)。

本发明要求保护的化合物或组合物应用于制备抗呼吸道病毒药物，但不限于，使用本发明的化合物或药物组合物的有效量对患者给药来制备用于预防或治疗呼吸道病毒引发的疾病，减轻呼吸道病毒引发的疾病症状或者延缓呼吸道病毒引发的疾病的发展或发作的药物的用途。

本发明要求保护的化合物或药物除了对人类治疗有益以外，还可应用于兽医治疗宠物、引进品种的动物和农场的动物，包括哺乳动物，啮齿类，禽类动物等等。另外一些动物的实例包括马、狗、猫、猪等。

更进一步地，所述药物还含有药学上可接受的辅料、载体、赋形剂、稀释剂、
5 媒介物等，制成不同的药物剂型，如注射剂、口服剂、喷剂、吸入剂、气雾剂等。

可作为药学上可接受载体的物质包括，但并不限于，离子交换剂，铝，硬脂酸铝，卵磷脂，血清蛋白，如人血清蛋白，缓冲物质如磷酸盐，甘氨酸，山梨酸，山梨酸钾，饱和植物脂肪酸的部分甘油酯混合物，水，盐或电解质，如硫酸鱼精蛋白，磷酸氢二钠，磷酸氢钾，氯化钠，锌盐，胶体硅，三硅酸镁，聚乙烯吡咯
10 烷酮，聚丙烯酸酯，蜡，聚乙烯-聚氧丙烯-阻断聚合物，羊毛脂，糖，如乳糖，葡萄糖和蔗糖；淀粉如玉米淀粉和土豆淀粉；纤维素和它的衍生物如羧甲基纤维素钠，乙基纤维素和乙酸纤维素；树胶粉；麦芽；明胶；滑石粉；辅料如可可豆脂和栓剂蜡状物；油如花生油，棉子油，红花油，麻油，橄榄油，玉米油和豆油；二醇类化合物，如丙二醇和聚乙二醇；酯类如乙基油酸酯和乙基月桂酸酯；琼脂；
15 缓冲剂如氢氧化镁和氢氧化铝；海藻酸；无热原的水；等渗盐；林格(氏)溶液；乙醇，磷酸缓冲溶液，和其他无毒的合适的润滑剂如月桂硫酸钠和硬脂酸镁，着色剂，释放剂，包衣衣料，甜味剂，调味剂和香料，防腐剂和抗氧化剂。

为了制备固体组合物如片剂，将主要的活性组分与药物赋形剂(或载体)进行混合以形成固体预配制组合物，其包含本发明的化合物的均匀混合物。当称这些
20 预配制组合物为均匀的时候，它是指活性组分被均匀分散在整个组合物中，以致组合物可以容易地被细分成相同有效的单位剂型如片剂、丸剂以及胶囊剂。

本发明的片剂或丸剂可以被涂布或用其它方式被复合以提供一种具有延长作用优点的剂型，或保护片剂或丸剂免受胃中酸性条件的作用。例如，片剂或丸剂可以包括内剂量和外剂量成分，后者具有在前者之上的外皮的形式。可以用肠
25 溶层来分隔两种成分，其中肠溶层用来阻止在胃中的崩解以及允许内成分完整进入十二指肠或被延迟释放。各种材料可以用于这样的肠溶层或涂层，上述材料包括许多高分子酸以及高分子酸与这样的材料如虫胶、十六烷醇、以及醋酸纤维素的混合物。

用于吸入法或吹入法的组合物包括在药学上可接受的含水溶剂或有机溶剂、
30 或其混合物中的溶液和悬浮液，以及散剂。液体或固体组合物可以包含适宜的药

用赋形剂。优选地，通过口服或鼻呼吸途径给予这些组合物以获得局部或全身效应。可以通过使用惰性气体来雾化在优选的药学可接受的溶剂中的组合物。可以直接从雾化装置吸入雾化溶液，或雾化装置可以连接于面罩帐状物、或间歇正压呼吸机。可以由以适当方式递送剂型的装置，优选口服或鼻途径，给予溶液、混悬剂、或散剂组合物。

基于此，本发明还提供了一种抗病毒喷剂，有效成分包括单宁酸。

进一步地，所述一种抗病毒喷剂包括以下组分及其重量份数：单宁酸 5~20 份、多酚类化合物 1~50 份、附加剂 1~15 份和余量水。

本发明还提供了一种抗病毒气雾剂，有效成分包括单宁酸。

10 进一步地，包括以下组分及其重量份数：单宁酸 1~20 份、抗病毒金属盐 0~10 份、附加剂 1~15 份和余量抛射剂。

进一步地，所述抛射剂为四氟乙烷（HFA-134a）或七氟丙烷（HFA-227）。

本发明还提供了一种抗病毒口服剂，有效成分包括单宁酸。

进一步地，包括以下组分及其重量份数：单宁酸 3~20 份、抗病毒金属盐 1~15

15 份、附加剂 1~15 份和余量水。

进一步地，所述附加剂包括抗氧化剂和其它药学上允许添加的辅料。

更进一步地，所述抗氧化剂包括维生素 C 和迷迭香酸。

本发明具有以下有益效果：

本发明研究结果显示，单宁酸对包括 SARS-CoV-2 的冠状病毒、甲型 H1N1

20 流感病毒等呼吸道病毒均具有显著的抑制效果，疗效确切，在制备抗呼吸道病毒药物领域中具有广阔的应用前景。而且单宁酸存在于多种植物中，是自然界存在的天然活性化合物，同时也已作为食品添加剂应用，安全性高，开发药物基础好。

具体实施方式

25 以下结合具体实施例来进一步说明本发明，但实施例并不对本发明做任何形式的限定。除非特别说明，本发明采用的试剂、方法和设备为本技术领域常规试剂、方法和设备。

本发明活性病毒实验均为委托广东省疾病预防控制中心进行，微生物材料由广东省疾病预防控制中心提供。

30 除非特别说明，以下实施例所用试剂和材料均为市购。

实施例 1 单宁酸对非洲绿猴肾细胞（Vero-E6 细胞）毒性的测定**1、实验材料**

(1) 药物：实验组，单宁酸；对照组，瑞德西韦（购于上海陶素生化科技有限公司）；

5 (2) 细胞株：非洲绿猴肾细胞（Vero-E6 细胞）；

(3) 其他：MEM 培养基；96 孔培养板。

2、实验步骤

(1) 采用微量培养法进行细胞培养。

(2) 药物稀释：分别于 12 支离心管内将单宁酸、瑞德西韦用细胞培养液【成分要求：MEM 培养基（Gibco Invitrogen）、1% 双抗（Gibco Invitrogen）、2% 胎牛血清（FBS；Gibco Invitrogen）】倍比稀释成共计 12 个浓度的单宁酸、瑞德西韦溶液。

(3) 每个浓度设置 3 个平行复孔，同时设细胞对照孔（不加药，仅加培养液）。

15 (4) 48 小时后每 100ul 细胞培养液中加入 10ul CCK-8，37℃ 孵育 1 小时后，用分光光度计测量 OD₄₅₀，计算单宁酸和瑞德西韦的最大无毒浓度（TC₀）和半数有毒浓度（TC₅₀）。

3、实验结果

表 1 单宁酸及瑞德西韦对非洲绿猴肾细胞毒性的测定结果

组别	TC ₀ (μM)	TC ₅₀ (μM)
单宁酸	11.8	23.5
瑞德西韦	52.8	105.6

20 实施例 2 单宁酸抗 SARS-CoV-2 病毒药效试验**1、实验材料：**

(1) 药物：实验组，单宁酸；对照组，瑞德西韦（购于上海陶素生化科技有限公司）；

(2) 细胞株：非洲绿猴肾细胞（Vero-E6 细胞）；

25 (3) 病毒：SARS-CoV-2 病毒；

(4) 其它：MEM 培养基；96 孔培养板。

2、实验步骤

- (1) 预先用 96 孔培养板将 Vero-E6 细胞培养成单层细胞(细胞数量为: 2×10^4 细胞/孔) ;
- (2) 将待检药物选用最大无毒剂量 (TD_0) 药液, 用细胞维持液分别倍比稀释 12 个浓度, 病毒感染滴度为 100 TCID₅₀;
- 5 (3) 药物每个浓度 3 孔, 病毒吸附 1 小时后, 弃去病毒液, 用 PBS 洗一次后, 各孔补加 0.2ml 含药物的维持液。同时设置细胞对照 (仅加维持液)、药物对照 (不加病毒)、病毒对照 (不加药液), 置 37℃, 5% CO₂ 孵箱内培养。
- (4) 48 小时后收取细胞培养上清液用于病毒核酸提取, 利用 COVID-19 荧光定量 PCR 试剂盒 (已获临床医疗器械注册证) 进行病毒相对定量, 计算单宁酸对抑制 SARS-CoV-2 病毒的影响; 计算半数抑制浓度 (IC₅₀) 及选择指数 (SI) 等参数。
- 10

选择指数 (SI) = TC_{50}/IC_{50}

TC₅₀ (50%毒性浓度): 采用 Reed-Muench 公式计算

IC₅₀ (半数抑制浓度): 采用 Reed-Muench 公式计算

- 15 3、实验结果:
- 如表 2 所示, 单宁酸表现出较高的抗 SARS-CoV-2 病毒活性, 其对 SARS-CoV-2 病毒的 IC₅₀ 值为 0.0032 μM, SI 为 7343.75, 显著高于阳性对照组瑞德西韦的抗病毒活性, 且选择指数也较高。

表 2 单宁酸、瑞德西韦对病毒的活性参数

组别	IC ₅₀ (μM)	SI
单宁酸	0.0032 ± 0.0002**	7343.75
阳性对照 (瑞德西韦)	0.651 ± 0.013*	162.21

- 20 注: 与阳性对照组相比, *P<0.05, **P<0.01。

实施例 3 单宁酸对犬肾上皮细胞 (MDCK 细胞) 毒性的测定

- 1、实验材料
- (1) 药物: 实验组, 单宁酸; 对照组, 利巴韦林 (购于诺德药业(江苏)有限公司) ;
- 25 (2) 细胞株: 犬肾上皮细胞 (MDCK 细胞) ;
- (3) 其他: DMEM 培养基; 96 孔培养板。
- 2、实验步骤

(1) 采用微量培养法进行细胞培养。

(2) 药物稀释: 分别于 12 支离心管内将单宁酸、利巴韦林用细胞培养液【成分要求: DMEM 培养基 (Gibco Invitrogen)、1% 双抗 (Gibco Invitrogen)、10% 胎牛血清 (FBS; Gibco Invitrogen)】倍比稀释成共计 12 个浓度的单宁酸、利巴韦林溶液。

(3) 将各稀释度药物分别加入 MDCK 细胞孔中, 每个稀释度 3 个复孔, 每孔 100 μL , 同时设置正常细胞对照孔, 37 $^{\circ}\text{C}$ 、5% CO_2 培养箱培养。

(4) 每日观察细胞病变并记录: (一), 无细胞病变; (+), 0~1/4 的细胞病变; (++) , 1/4~1/2 的细胞病变; (+++) , 1/2~3/4 的细胞病变; (++++), 3/4~1 的细胞病变。以不出现细胞病变的药物最小稀释倍数为药物的最大无毒浓度 (TC_0), 利用 Reed-Muench 公式计算药物的半数有毒浓度 (TC_{50})。

3、实验结果

表 3 单宁酸及利巴韦林对犬肾上皮细胞毒性的测定结果

组别	TC_0 (μM)	TC_{50} (μM)
单宁酸	376.21	752.41
利巴韦林	655.17	1310.34

实施例 4 单宁酸抗甲型 H1N1 流感病毒药效试验

1、实验材料:

(1) 药物: 实验组, 单宁酸; 对照组, 利巴韦林 (购于诺德药业(江苏)有限公司);

(2) 细胞株: 犬肾上皮细胞 (MDCK 细胞);

(3) 病毒: 甲型 H1N1 流感病毒;

(4) 其它: DMEM 培养基; 96 孔培养板。

2、实验步骤

(1) 0.25%胰酶消化单层 MDCK 细胞, 以 1×10^5 个/mL 的细胞浓度接种培养, 待细胞长满所需密度 (80%~90%) 时吸去培养液, PBS 洗两遍;

(2) 分为细胞组、病毒组、利巴韦林组和单宁酸组, 将待检药物选用最大无毒剂量 (TD_0) 药液, 制成倍比稀释 12 个浓度的含药血清;

(3) 用 100 $\text{TCID}_{50}/100 \mu\text{L}$ 甲型 H1N1 流感病毒感染各组细胞 (细胞组不感染, 加维持液 100 μL); 进行培养箱吸附、PBS 清洗等操作后, 分别加入利

巴韦林血清、单宁酸血清、细胞维持液，药物每个浓度 3 孔，100 μ L/孔，置 37℃，5% CO₂ 孵箱内培养；

- (4) 48 小时后收取细胞培养上清液用于病毒核酸提取，利用甲型 H1N1 流感病毒荧光定量 PCR 试剂盒进行病毒相对定量，计算单宁酸对抑制甲型 H1N1 病毒的影响；计算半数抑制浓度 (IC₅₀) 及选择指数 (SI) 等参数。

选择指数 (SI) = TC₅₀/IC₅₀

TC₅₀ (50%毒性浓度)：采用 Reed-Muench 公式计算

IC₅₀ (半数抑制浓度)：采用 Reed-Muench 公式计算

3、实验结果：

- 10 如表 4 所示，单宁酸表现出较高的抗甲型 H1N1 流感病毒活性，其对甲型 H1N1 流感病毒的 IC₅₀ 值为 0.0032 μ M，SI 为 7343.75，显著高于阳性对照组利巴韦林的抗病毒活性，且选择指数也较高。

表 4 单宁酸、瑞德西韦对病毒的活性参数

组别	IC ₅₀ (μ M)	SI
单宁酸	0.17±0.02**	4425.94
阳性对照 (利巴韦林)	22.60±0.04*	57.98

注：与阳性对照组相比，*P<0.05，**P<0.01。

15 实施例 5 单宁酸组合物对非洲绿猴肾细胞 (Vero-E6 细胞) 毒性的测定

1、实验材料：

(1) 药物：实验组，将单宁酸分别与儿茶素、白藜芦醇、葡萄糖酸锌按照质量比 1:1 混合，制成 3 种药物组合物；对照组，瑞德西韦 (购于上海陶素生化科技有限公司)；

- 20 (2) 其它实验材料同实施例 1。

2、实验步骤：参考实施例 1。

3、实验结果：

表 5 单宁酸组合物对非洲绿猴肾细胞毒性的测定结果

组别	TC ₀ (μ g/ml)	TC ₅₀ (μ g/ml)
单宁酸+儿茶素	21.562	43.132
单宁酸+白藜芦醇	22.177	44.350

单宁酸+葡萄糖酸锌	15.132	30.265
瑞德西韦	31.816	63.633

实施例 6 单宁酸组合物抗 SARS-CoV-2 病毒药效试验

1、实验材料：

(1) 药物：同实施例 5；

(2) 其它实验材料同实施例 2。

5 2、实验步骤：参考实施例 2。

3、实验结果：

如表 6 所示，单宁酸组合物表现出较高的抗 SARS-CoV-2 病毒活性，显著高于阳性对照组瑞德西韦的抗病毒活性，且选择指数也较高。

表 6 单宁酸组合物对 SARS-CoV-2 病毒的活性参数

组别	IC ₅₀ (μg/ml)	SI
单宁酸+儿茶素	0.00412±0.00003**	10468.93
单宁酸+白藜芦醇	0.00335±0.00004*	13238.81
单宁酸+葡萄糖酸锌	0.00124±0.00007**	24407.26
瑞德西韦	0.392±0.003**	162.21

10 注：与阳性对照组相比，*P<0.05，**P<0.01。

实施例 7 单宁酸组合物对犬肾上皮细胞（MDCK 细胞）毒性的测定

1、实验材料

(1) 药物：同实施例 5；

(2) 其它实验材料同实施例 3。

15 2、实验步骤：参考实施例 3。

3、实验结果

表 7 单宁酸组合物及利巴韦林对犬肾上皮细胞毒性的测定结果

组别	TC ₀ (μg/ml)	TC ₅₀ (μg/ml)
单宁酸+儿茶素	650.01	1300.56
单宁酸+白藜芦醇	665.43	1330.68
单宁酸+葡萄糖酸锌	573.35	1147.21
利巴韦林	160.00	320.01

实施例 8 单宁酸组合物抗甲型 H1N1 流感病毒药效试验

- 1、实验材料：
- (1) 药物：同实施例 5；
- (2) 其它实验材料同实施例 4。

5 2、实验步骤：参考实施例 4。

3、实验结果：

如表 8 所示，单宁酸组合物表现出较高的抗甲型 H1N1 流感病毒活性，显著高于阳性对照组利巴韦林的抗病毒活性，且选择指数也较高。

表 8 单宁酸、瑞德西韦对病毒的活性参数

组别	IC ₅₀ (μg/ml)	SI
单宁酸+儿茶素	0.24±0.02 ^{**}	5419.00
单宁酸+白藜芦醇	0.19±0.01 ^{**}	7003.58
单宁酸+葡萄糖酸锌	0.11±0.01 ^{**}	10429.20
利巴韦林	5.52±0.03 [*]	57.98

10 注：与阳性对照组相比，^{*}P<0.05，^{**}P<0.01。

实施例 9 一种抗病毒喷剂

一种抗病毒喷剂，含有以下组分及其重量百分数：单宁酸 10%、儿茶素 5%、维生素 C 3%和余量去离子水。

实施例 10 一种抗病毒喷剂

15 一种抗病毒喷剂，含有以下组分及其重量百分数：单宁酸 5%、白藜芦醇 5%、迷迭香酸 3%和余量去离子水。

实施例 11 一种抗病毒气雾剂

一种抗病毒气雾剂，含有以下组分及其重量百分数：单宁酸 5%、葡萄糖酸锌 1%、去离子水 8%、乙醇 2%、余量为抛射剂四氟乙烷。

20 实施例 12 一种抗病毒口服剂

一种抗病毒口服剂，含有以下组分及其重量百分数：单宁酸 10%、葡萄糖酸锌 10%、辅料 2%和余量蒸馏水。

上述实施例为本发明较佳的实施方式，但本发明的实施方式并不受上述实施例的限制，其他的任何未背离本发明的精神实质与原理下所作的改变、修饰、替代、组合、简化，均应为等效的置换方式，都包含在本发明的保护范围之内。

25