

四、聲明事項：

主張專利法第二十二條第二項 第一款或 第二款規定之事實，其事實發生日期為： 年 月 日。

申請前已向下列國家（地區）申請專利：

【格式請依：受理國家（地區）、申請日、申請案號 順序註記】

有主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

美國 1997.10.02 60/060,549

無主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

美國 1998.09.28 09/162,038

主張專利法第二十九條第一項國內優先權：

【格式請依：申請日、申請案號 順序註記】

主張專利法第三十條生物材料：

須寄存生物材料者：

國內生物材料 【格式請依：寄存機構、日期、號碼 順序註記】

國外生物材料 【格式請依：寄存國家、機構、日期、號碼 順序註記】

不須寄存生物材料者：

所屬技術領域中具有通常知識者易於獲得時，不須寄存。

九、發明說明：

此一正式申請乃取代 1997 年(民國八十六年)十月二日第 60/060,549 號之臨時性申請。

【發明所屬之技術領域】

本發明係有關於植物萃取物，尤其關於植物化學物質，包括：植物皂素配質、植物皂素、兒茶酸、木素糖、酚酸與異黃酮；尤其是萃取自大豆、亞麻、茶、可可等類植物；以及利用此類組合物作為營養補充品或食物添加劑之方法。

【先前技術】

眾人皆知植物物質含有數類低分子量之有機化合物，其在各類動物中具生物活性。傳統上，此類化合物被認為不具養分，但近來科學證據顯示這些物質在健康維護上，在化學預防上及在減輕與性賀爾蒙循環有關之一些情狀或疾病包括睡眠失調及陰道乾燥症上可扮演重要之角色。

一般飲食中之食用植物或作為草藥療法/補充的物質品皆可能含結構相關的化合物。與其他植物相比較，這些相關物質往往在量質與分布上均較特殊。此類具生物活性之化合物最有名為類黃酮、異黃酮、植物皂素、木素糖、生物鹼、兒茶酸與酚酸。

流行病學研究與疾病有關之飲食發現若干飲食中所含之成份，可以降低人類感染某些疾病之風險。東方人食用大豆可以降低罹患乳癌、前列腺癌、結腸癌及冠狀心臟病；而芬蘭人罹患前列腺癌比例也已下降。研究者目前正針對飲食中特定組合物進行研究，以了解上述流行病學觀察結果。

在飲食中食用之各種植物，有數種是含有豐富之植物化學物。大豆製品含有高量之異黃酮及植物皂素。非精製之食用穀物，

如：大麥，psyllium、稻米、亞麻、燕麥則含木素糖。可可含兒茶酸及酚酸。某些非食用植物亦為此類化學分子之來源，如：葛類植物之根及紅苜蓿中含木素糖與異黃酮。木素糖與異黃酮可作為微弱雌性激素的物質。茶類植物亦含有豐富的植物化學物，包括兒茶酸及酚酸。

單獨使用異黃酮可治療或預防乳癌、前列腺癌、皮膚癌與結腸癌或作為機制抑制物。單獨使用異黃酮也可降低或預防與停經期開始及期間有關的各類徵候群，包括陣發性發熱（hot flashes）及骨質疏鬆症。異黃酮單獨使用也見效於包括心臟病之特定心臟病血管應用上，降低膽固醇一脂肪量，調整血管生成，及其他血管上的效果。甚至於，異黃酮單獨使用連帶能減少頭痛、癡呆症、發炎及酗酒症，同時也能增強免疫性。

單獨使用木素糖也能預防或治療乳癌、前列腺癌及結腸癌，同時也能減少陣發性發熱，預防骨質疏鬆症及顯示有抗過濾性病毒能力，木素糖也能抵抗細胞有絲分裂及具殺菌功效，一種植物木素糖叫鄰苯二酚-二氫愈創木酸曾被食品工業當作抗氧化劑使用。

單獨使用植物皂素能預防或治療皮膚癌，結腸癌，減少血中膽固醇，及能增強免疫性及具抗病毒活性。植物皂素同時顯示具抗氧化劑效果及可當作自由基清道夫。

酚酸已顯示具抗氧化活性。

食用高大豆含量之人，可減少許多上述各類徵候群。此顯示食用如發現於大豆中含一定比例之植物化學物質組合物之飲食可能導致附加的或協力效用。然而，高大豆含量飲食對西方消費者有些不良作用，如：胃腸氣脹、不良味覺及遲疑，而改變其生活型態將大豆納入飲食中，即使為了這些益處。

目前所知，屬異環狀酚類異黃酮包括：大豆類化合物 5,7,4-三羥基異黃酮（genistin）、黃豆呔（daidzin）、甘氨酸素（glycitein）、

雞豆黃素 A (biochanin A)、牛尿酚 (equol)、芒柄花黃素 (formononetin)、去甲安哥拉紫檀素 (o-desmethylangolensin) 與自然衍生物。當這些化合物被食用時，這些化合物以及糖肽其配基或去甲基糖肽配基化合物，如 5,7,4-三羥基異黃酮 (或染料木配質)，與黃豆呔原，皆具類似活性。而其有時被稱為植物雌激素。

木素糖定義為含 2,3-二 基丁烷構造之化合物。其包括：羅漢松脂素 (matairesinol)、閉異落葉松脂素 (secoisolariciresinol)、落葉松脂素 (lariciresinol)、異落葉松脂素 (isolariciresinol)、去甲二氫愈創木酸 (nordihydroguaiaretic acid)、松脂醇 (pinoresinol)、橄欖樹脂素 (olivil) 與其他可能是腸內酯及腸二醇之前趨物與變異物，其中包括雙糖肽。

酚酸包括對-氫苯酸 (p-hydrobenzoic acid)、原兒茶酸 (protocatechuic acid) 及香草酸 (vanillic acid)。其他酚酸尚有綠原酸 (chlorogenic acid)、咖啡酸 (caffeic acid)、阿魏酸 (ferulic acid)、沒食子酸 (gallic acid)、芥子酸 (sinapic acid)、丁香酸 (syringic acid)、香豆酸 (coumaric acid)、肉桂酸 (cinnamic acid)、龍膽酸 (gentisic acid)、水楊酸 (salicylic acid)、羥苯甲酸 (hydroxy benzoic acid)、羥苯乙酸 (hydroxy phenyl acetic acids) 及其衍生物。酚酸類物質尚應涵蓋來自天然蔬果中之各種同分異構物及衍生物。

兒茶酸或黃烷醇包括：表沒食子兒茶酸 (epigallocatechin)、兒茶酸 (catechin)、表兒茶酸 (epicatechin) 與沒食子兒茶酸 (gallocatechin)。

皂化物為含 27 個碳 (C-27) 之類固醇，其支鏈經代謝產生螺旋縮酮。自然生成之皂化物為植物皂素，其為類固醇或三萜為主體之 3-O-葡萄糖肽。毛地黃中之毛地黃皂甘為植物皂素。植物皂素包括：皂甘配基之糖肽如三類萜或類固醇；及醣類如葡萄糖、阿拉伯糖、半乳糖、葡萄糖醛酸。典型之豆科植物皂素為：異白芷

菌 (*Glycyrrhiza glabra*) 之干草皂甘 (甘草次酸 (glycyrrhetic acid) + 葡萄糖酸 (glucuronic acid))，大豆中之大豆皂素以及苜蓿 (*Medicago sativa*) 中之苜蓿植物皂素 (alfalfasaponin)。植物皂素尚含已被認定三萜類酚之化學實體，如：蕃茄素 (tomatine)、大豆皂甘配基酚 A,B,C,D,E 及 F (soyasapogenols A,B,C,D,E and F)，人蔘皂甘部分 3 與 4 (ginsenoside fraction 3 and 4)，苜蓿內酸 (medicagenic acid)、常春配基 (hederagenin)、干草皂甘 (glycyrrhizin digitonin)、毛地黃皂甘 (quillaja saponin)、皂樹酸 (lucernic acid)、紫苜蓿酸 (zahnac acid)。植物中所含之上述各種化合物之自然改變物亦包括於此認定。

所需之改良組合物，其成分大體包括異黃酮、木素糖、皂化物、植物皂素、及/或酚酸，其將產生較服用單一物質更佳之效果。此外，需要較天然成分濃度富含更高之有效植物化學物質之組合物。此允許個人方便食用這類植物化學物作為營養補充劑或食物添加劑。

【發明內容】

本發明之目的在於提供一般大眾一個方便方式異黃酮、木素糖、植物皂素、兒茶酸、及/或酚酸，作為營養補充攝取劑或傳統食物成分。

本發明之另一目的為提供最佳之植物化學物萃取組合物予消費者，遞送足夠的濃度以易於服用如：丸狀、片狀、膠囊狀、液體或為食物之成分。

本發明之再另一目的為將植物化學萃取物製備成可局部使用之乳霜或乳液。在此形式，異黃酮、木素糖、植物皂素、兒茶酸及/或酚酸懸浮於一適當液體或凝膠體中以提供一安定之乳霜或乳液以供使用。

本發明之又另一目的為提供一萃取物濃度，其化學組成與自然植物所發現之化學物質極為相近。

秉持上述發明構想，異黃酮、木素糖、植物皂素、兒茶酸及/或酚酸均自適當植物中萃取出，以提供一較天然物質濃度更高之組成物，且其中一種或多種生物活性物質較天然物質高出五倍。

本萃取物可單獨使用或與一種或多種其他植物萃取物合併使用以產生最佳組合。此外，本萃取組合物可與一種或多種營養劑組合，如：維他命、礦物質、氨基酸等，以提供一最佳化營養補充劑可促成所欲之健康效果。

以上所有之成分皆可與必要之接合劑、賦形劑、防腐劑、色素以及其他工業上常用物質，以生產適當之藥片、膠囊、藥丸、液體、乳霜、粉末或食物成分。

這些植物化學物可以補充劑及食物成分工業之所熟知方法包裝供給。這些物質主要在提供健康及福祉。

【實施方式】

本改良組合物可經由含高量異黃酮、木素糖及其他植物化學物如去脂大豆片、大豆糖蜜、大豆乳漿、紅苜蓿、苜蓿、亞麻、可可、茶或葛根分餾取得。這些均可單獨分餾或與其他已知含高量異黃酮、木素糖、植物皂素、兒茶酸與酚酸之植物一起分餾。分餾結果從來源物質中移除大量之水、碳水化合物、蛋白質與脂肪。此分餾方法較佳為揭露在同時審理中之美國專利第 5,702,752 號或美國專利第 4,428,876 號，或乙酸乙酯或 n-丁醇之萃取法。美國專利第 5,702,752 號讓渡於本發明之受讓人。

可單獨或合併應用之其他萃取方法包括溶解度差異法、蒸餾法、溶劑萃取法、吸附法、分子量差異過濾法及沉澱法。

較佳之組合物為已知之商業化產品之改良品，主要是其每克

所含植物化學物之量與影響生理功能之不同植物化學物質的量。

這些天然物質乃長期被食用，且尤其有關於對健康助益之攝取物質，其提供了傳染病學上的證據。此外，其它好處得自於物理性質已改進之相關植物化學物，而此類植物化學物乃源自其原始食物來源。

所得之組合物較佳者為包括 5-95% 之異黃酮、0-70% 木素糖、2-70% 的皂化物及植物皂素。另一較佳形式為萃取自大豆。另一較佳形式為該組合物包括（植物皂素+皂化物）對異黃酮之比為 1：100 到 100：1 之間，其中異黃酮主要 5,7,4-三羥基異黃酮之天然衍生物與/或其前趨物雞豆黃素 A 及黃豆甘原與/或其前趨物芒柄花黃素所組成，而 5,7,4-三羥基異黃酮衍生物對黃豆甘原衍生物之比在 100：1 到 1：100 之間。較佳地，異黃酮主要為糖基衍生物。

此組合物之比率可很容易的經由改變植物來源或結合萃取植物來源而有所變動。故進一步研究顯示不同植物化學之結合對某些健康狀況更為有效，而此特定之組合物亦將有所改變。

目前已知異黃酮、木素糖與植物皂素對治療或預防各類癌症極有助益，其中包括乳癌、列腺癌、皮膚癌與結腸癌。

一般確信此改良組合物可以化學預防之方式提供極大助益。而最近之實驗亦證實此一信念。

範例一

進行一系列之初步動物實驗以了解食用大豆製品對皮下植入 LNCaP 之 SCID 雄鼠生長之影響。高異黃酮含量之大豆蛋白分離物（SPI）（2 毫克異黃酮/公克 SPI）由美國密蘇里州之國際蛋白技術公司（Protein Technology International）提供。一種大豆植物化學萃取物為含有 28.5% 之大豆異黃酮及不同量之其它大豆植物

化合物之大豆植物化學濃縮物(SPC)，由美國伊利諾州之 Archer Daniels Midland 公司提供。這些物質用於製備六組實驗食物。表一顯示食物的成分。

8 週大的 SCID 雄鼠，在其腹側以皮下植入方式注入 2×10^6 取自寄主之 LNCaP 細胞，隨機將雄鼠分成六組($n=10$)並各配予一組實驗食物，測定食物攝取量、體重與腫瘤體積。實驗結束時，收集血液樣本，分離出血清進行 PSA 分析。腫瘤組織之一部分以福馬林固定，並以石蠟包埋並切成 4mm 以對凋亡細胞 (apoptotic cell) 作原位組織化學測定並進行血管生成與繁殖之免疫組織化學分析。其他部分則製備成細胞溶解液以進行西方轉印法決定凋亡相關基因產物。

表二整理出大豆製品對食物攝取、體重、異黃酮攝取與腫瘤之影響。大豆製品對食物攝取或體重並無顯著改變。與酪蛋白質餵食之控制組相比，給予處理 SPI (20%)、SPC (1.0%) 及 SPI 和 SPC (1.0%) 之雄鼠腫瘤量分別減少 12%、28% ($p < 0.04$) 及 40% ($p < 0.005$)。分析結果顯示蛋白質來源對腫瘤生長無顯著影響，線性回歸分析顯示腫瘤量與飲食中異黃酮量成反比 (腫瘤量 (立方公分) = $-0.0008 + 2.121 \times$ 異黃酮 (毫克), $R^2 = 0.76$, $p < 0.03$)。

表三則顯示 SPC 控制在 1.0% 飲食對細胞凋亡程序、增殖、血管新生之影響。其顯示大豆植物化學物之食品添加劑可以促進癌細胞凋亡和抑制腫瘤細胞之增殖來抑制在活體內生長之 LNCaP 腫瘤。其對腫瘤血管新生之抑制效果並不明顯，可能是因為樣品數太小 ($n=2$)。

試管實驗顯示 5,7,4-三羥基異黃酮與大豆植物化學濃縮物可抑制 LNCaP 細胞分泌 PSA 至介質中。以 25 及 50mm 之 5,7,4-三羥基異黃酮處理時，PSA 之濃度可分別減少 68% 與 74%；而以 25 及 50mm 之大豆植物化學濃縮物處理時，PSA 可分別降低 31% 及 42%。

表一 實驗食物成份 (公克)

	配方 1 酪蛋白質	配方 2 SPI	配方 3 酪蛋白質 /LSPC	配方 4 SPI/LSPC	配方 5 酪蛋白質 /HSPC	配方 6 SPI/HSP C
SPI	0	200	0	200	0	200
酪蛋白質	200	0	200	0	200	0
DL-甲硫胺酸	3	3	3	3	3	3
玉米澱粉	150	150	150	150	150	150
蔗糖	500	500	500	500	500	500
纖維素, BW200	50	50	50	50	50	50
玉米油	50	50	50	50	50	50
礦物質混合物, S10001	35	35	35	35	35	35
維他命混合物, V10001	10	10	10	10	10	10
二酒石酸膽鹼	2	2	2	2	2	2
大豆植物化合物	0	0	2	2	10	10
總計 (公克)	1000	1000	1002	1002	1010	1010
(異黃酮, 毫克/公斤 食物)	0	245	341	586	705	950

1 : Dr.E.A.Ulman Research Diets, Inc. 自 AIN 公式微幅修改

表二 最終體重、總食物攝取量、總異黃酮攝取量及腫瘤體積

處理	體重	食物攝取量 公克/公尺	總異黃酮量	腫瘤體積 (立方公分)
酪蛋白質	22.4±0.5 ¹	46.6±3. ¹	0.00±0.00	2.32±0.31 ²
SPI	23.1±0.7	46.2±2.8	17.00±6.37	2.06±0.32
酪蛋白質 /LSPC	21.4±0.7	41.2±3.4	14.03±14	1.88±0.35
SPI/LSPC	22.6±0.6	50.1±4.7	29.36±2.76	1.66±0.29*
酪蛋白質 /HSPC	22.2±0.7	44.8±6.1	76.38±10.40	1.64±0.22*
SPI/HSPC	22.0±0.6	47.5±1.7	92.53±3.22	1.39±0.30**

2: 數值為平均值 I 標準差 - 代表對於食物攝取或體重並無顯著影響。

3: 與控制組比較, SPI/LSPC、酪蛋白質/HSPC 及 SPI/HSPC 顯著具有較小腫瘤體積(*:P<0.04; **:P<0.005)

表三 對凋亡指標(AI, % TUNEL)、繁殖指標(PI, % PCNA

處理	AI (% TUNEL)	PI (% PCNA)	微血管密度
控制組(n=2)	6.07±0.88	60.1±1.1	12.5±3.8
酪蛋白質 /HSPC(n=2)	10.75±0.54	51.7±1.3	9.7±0.7
P 值	<0.02	<0.01	>0.05

數值以平均值±標準差

總而言之, 初步結果顯示大豆製品可抑制 SCID 雄鼠中 LNCaP 腫瘤之皮下生長, 可能是因為誘引細胞凋亡程序, 同時抑制血管新生與增殖。

異黃酮或木素糖可減輕停經期有關的徵候群, 如陣發性發熱與骨質疏鬆症, 同時減輕月經期間引起之症狀。而其進一步推論是由於雌性激素的活性。故此文中所描述之改良組合物應對這些症狀之減輕更為有效。

又, 異黃酮對心臟血管相關症狀亦有正面影響, 如心臟疾病、膽固醇(植物皂素亦對膽固醇有正面影響)、血管新生與其他血管症狀。相信改良之組合物可同迄今所知方法一樣減少心臟血管疾病但花費卻較低。

如前所述, 已知異黃酮、木素糖與植物皂素個別對神經及免疫症狀均有正面影響, 相信改良之組合物將會減輕神經和免疫症狀, 與迄今所知方法應有相同功效, 但花費卻較低。此外, 可期待此文中描述之組合產生協助作用。口服或注射或非口服方式服用改良之組合物, 例如皮下注射、靜脈內注射、肌肉注射、腹膜內注射, 或以鼻內滴入或以噴霧方式噴至黏膜組織, 或以軟膏或

乳霜方式塗抹於皮膚。

可以固態或液態方式之任何適合媒介服用改良之組合物，如錠劑、膠囊、粉末、軟膠、液體、懸浮液、乳化劑、軟膏或乳液方式攝取。該改良組合物亦可以食物添加劑或補充劑方式服用之。

改良組合物之服用量隨個體、服用方式及欲得成效而定。一般有效劑量為 10-2000 毫克/劑。

範例二 藥片製造

本專利所提供之組合物可用於製備成藥片狀或其他服用型式。範例二提供一膠囊製備之實例。具活性之成分濃度愈高則其愈容易形成片狀或乳膠狀。此一性質可將其他營養劑加入其中。一實例是製備一植物化學物片劑其含有鈣與維他命 E，作為維護骨骼健康並/或減少停經後之症狀如陣發性發熱。在此實施例之實例中，製備了含有 125 毫克異黃酮濃縮物（50 毫克異黃酮化合物）之 600 毫克乾狀壓縮片劑。而在此片劑中即含鈣與鎂。

乾狀壓縮片劑之生產首先將下列成分置於 120 夸脫之哈伯（Hobart）混合器中攪拌：四公斤之改良組合物（39.83%異黃酮）、1.91 公斤之山梨醇、0.095 公斤之硬酯酸鎂、13.11 公斤磷酸二鈣。攪拌完成後即以史脫克 BB2 簡易壓縮機在 1 噸壓力下將之壓縮成片狀，每片重量為 600 毫克並含 125.53 毫克之改良組合物，故含 50 毫克之總異黃酮。

或者，一種植物化學濃縮物可以單一服用方式提供之，如：皮膚乳液或添加於傳統食物之食物成分，劑量為 10 到 2000 毫克/劑，此目的在於促進健康與福祉。益處包括癌症預防、雌激素與性賀爾蒙相關疾病、抑制腦下垂體-甲狀腺-生殖腺軸、減低酒精依賴、調節心臟血管、免疫與神經系統、抗濾過性病源體效用及止痛效用。

範例三

兩片式動物性膠囊之製備方法為將 0.106 公克之改良組合物 (44.35% 異黃酮) 灌入 O 狀空膠囊之一半，並以另一半之膠囊蓋緊，其可提供 47.2 毫克之總異黃酮。

範例四

表四列出植物化學物製品之不同來源之比較。其顯示本發明異黃酮濃縮物之組合物之植物化學較一般自然蔬果中含量高甚多。明顯地，糖肽類異黃酮葡萄糖與植物皂素含量較食物來源高出一百倍以上，而較可自然濃縮此類植物化學物質之植物幼芽高出二十倍以上。本發明之異黃酮濃縮物與其他濃縮物相比較，顯示異黃酮為後者產物之優勢成分，其會減少其他有益於健康之植物化學物。此外，其他產品之萃取技術利用改變其成份(尤其是異黃酮)之技術，故其並非與自然蔬果中物質完全相同 (美國專利編號 3,637,562)

一種改良組合物與其他先前敘述之組合物相比較，結果顯示於表四。

表四 本發明之比較產品

產品樣本	異黃酮糖類產品(毫克/克)	異黃酮配基產品(毫克/克)	5,7,4-三羥基異黃酮/黃豆甘原比	木素糖(毫克/克)	植物皂素(毫克/克)	酚酸(毫克/克)
改良組合物	401.1	3.37	1.06 至 1	0.2	460.7	25.47
大豆	1.748-2.776 ^a	2.776 ^a -0.075	1.59-2.7	NA	0.9-3.2 ^b	
大豆麵粉(去脂)	1.969 ^a	0.045 ^a	3.58	0.0013		2.870 ^c
大豆芽	24.32 ^d	0.85 ^d		NA	16.7-1.98 ^b	NA
專利產物 ^e (PTI)	NA	2.5-6.5 ^e	0.5-3.5	NA	NA	NA
專利產物 ^f (PTI)	NA	5.1-14.7 ^f	0.433-3.48	NA	NA	NA
專利產物 ^g (PTI)	NA	1.7-3.5 ^g	0.66-2.86	NA	NA	NA

PTI 產物 ^h	NA	970	12.8	NA	NA	NA
PTI 產物 ^h	NA	640	2.0	NA	NA	NA
大豆蜜糖(乾式)	27.6	0.1	1.37	NA	NA	5.788
Novogen ⁱ	0.0	550	1-1.7 to 1	NA	NA	NA

a: Wang H. 和 Murphy P.A., 農業食物化學期刊, 1994,42,1666-1673.

b: Anderson R.L. 和 Wolf W.J., 營養期刊, 125:581S-588S, 1995

c: Seo A. 和 Morr C.V., 農業食物化學期刊, 1984, 32, 530-533.

d: Soy LifeTM 宣傳文獻

e: WO 95/10530, PCT/US94/10697

e: WO 95/10512, PCT/US94/10699

e: WO 95/10529, PCT/US94/10696

h: NCI 文獻

i: Novogen 宣傳文獻

範例五

該改良組合物包含糖肽形式之異黃酮，較先前描述之含糖肽配基類之組合物在體溫下之溶解度為高。

用量瓶製備 5,7,4-三羥基異黃酮(genistein)、染料木呔(genistin)、黃豆呔原(daidzein)、黃豆呔(diadzin)與異黃酮濃縮物。將樣品置於 37°C 之水浴中 17 小時，既而以 0.2 微米針筒式過濾器快速過濾以去除粒狀物。濾液則以高效能液相層析法 (HPLC) 分析異黃酮濃度。結果列於表五。

表五：異黃酮糖肽類與糖肽配基類溶解度之比較

異黃酮樣品	5,7,4-三羥基異黃酮 (ppm)	染料木甘 (ppm)	黃豆甘原 (ppm)	黃豆甘 (ppm)
5,7,4-三羥基異黃酮	7.42			
染料木甘		33.89		
黃豆甘原			3.64	
黃豆甘				48.51
異黃酮濃縮物	0.492	30.075	0.672	37.69

糖肽類形式之黃豆呔與染料木呔，在 37°C 下之濃度較相對之糖肽配基類形式至少分別高出 4.57 與 13.32 倍。

對異黃酮之改變為去除異黃酮週邊之碳水化合物。此一改變使異黃酮較不易溶於水。維護自然改變，糖基作用，可促進溶解度。此一事實顯現於表五中溶解度之比較。與相對之非糖肽類形式比較，染料木呔異黃酮之溶解度高出 4.6 倍，而黃豆呔異黃酮高出 13.3 倍。高溶解度使腸道生物有較佳生物利用性。糖基作用並不會抑制其在腸道之吸收，因為腸中細菌可在吸收前將糖肽形式轉變為糖肽配基類形式。

範例六

木素糖可以下列方法自亞麻中萃取。

978 克之脫脂亞麻肉 (F1) 以 2000 克 85% 之乙醇在 40°C 下萃取 10 分鐘，形成泥狀物。泥狀物經過濾後，以 6000 克酒精重複萃取兩次。

酒精部分在 70°C 真空狀態下揮發，形成 1186 克之液態物。此一液態物與 1000 克之水相混合。

上述混合物以 5000 分子量分離膜超過濾之，形成 767 克之濾液以及 1283 克之濾渣。

濾渣部分經冷凍乾燥後，形成 27.84 克之樣品 (F2)。

767 克之濾液部分則在 50°C 下以每分鐘 10 毫升之速度注入至 35 毫升之 XAD-4 樹脂管柱中。出流液收集並乾燥，形成 14.8 克樣品 (F3)。XAD-4 為一種吸收性樹脂商標名，購自 Rohm & Haas。

管柱以四倍的體積 (140 毫升) 之 70% 乙醇在 50°C 下沖洗。洗出液在 70°C 真空狀態下揮發乾燥，形成 1.79 克樣品 (F4)。針對四個部分進行木素糖含量分析並以閉異落葉松脂素 (secoisolariciresinol) 重量計算濃度。如表六所示，此一萃取方法可提高木素糖之濃度。

表六：木素糖濃度 (以閉異落葉松脂素計算)

部分	F1	F2	F3	F4
閉異落葉松脂素 濃度 (毫克/克)	2.3	1.9	4.8	13.4
酚酸				

除此之外，將本發明之改良組合物運用於治療或預防各類癌症，結果如下列文獻所示，其中包括：(1) Lunyin Yu 等人，American Society for Nutritional Sciences, 2003, 389-392.(2) Michael J. Plewa 等人，Mutation Research, 402, 211-218(1998).(3) Michael J. Plewa 等人，Teratogenesis, Carcinogenesis, and Mutagenesis, 19, 121-135(1999).(4) Zeming Jin 等人，American Society for Nutritional Sciences, 2002, 3186-3187.(5) Mark A. Berhow 等人，Mutation Research, 448, 11-22(2000).(6) Mohammed Hosny 等人，J. Nat. Prod., 65, 805-812(2002).(7) Novasoy search abstract/09/19/03(8) 2003 AUA Abstract Submitter(9) Zeming Jin 等人，American Society for

Nutritional Sciences, 2002, 3186-3190.(10)Jin-Rong Zhou 等人, The Prstate, 53, 143-153(2002).(11)Joanne N. Davis 等人, Free Radical Biology & Medicine, 30, 1293-1302(2001).(12)Jin-Rong Zhou 等人, American Society for Nutritional Sciences, 1999, 1628-1632.(13)Zora Djuric 等人, Cancer Letters, 172, 1-6(2001).(14)Amy L. Hewitt 等人, Cancer Letters, 192, 133-143(2003)。由文獻中之實驗數據可知, 當本發明之含有植物化學餾分物之改良組合物用以治療或預防各類癌症時, 的確極有助益。

雖然本發明已發表較佳實施例以便於協助對本發明之了解, 但本發明亦可在不背離發明原則下, 有各種不同實施例。故本發明在不背離所附申請專利範圍之發明原則下, 應涵蓋所有可能之實施例、改良及與實施例相當之範例。

【圖式簡單說明】

【主要元件符號說明】

五、中文發明摘要：

本組合物係從植物中萃取植物化學物質所製成，本組合物含豐富的異黃酮、木素糖、植物皂素、兒茶酸與酚酸，大豆是這些物質的較佳來源，然而其他植物也可同樣利用，例如：紅苜蓿、葛、亞麻及可可。本組合物可當成治療各種癌症、前後經期徵候群及各種失調症之飲食補充品。

六、英文發明摘要：

A composition is prepared by extracting phytochemicals from plant matter. This composition is enriched preferably in isoflavones, lignans, saponins, catechins and phenolic acids. Soy is the preferred source of these chemicals; however, other plants may also be used, such as red clover, kudzu, flax, and cocoa. The composition is a dietary supplement for treatment of various cancers, pre- and post-menstrual syndromes, and various other disorders.

七、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第 () 圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

八、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

發明專利說明書

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※ 申請案號：087116374

※ 申請日期：~~87.10.01~~ 88.1.18

※ IPC 分類：A23L 1/00

一、發明名稱：(中文/英文)

含有萃取自植物之異黃酮成分之組合物/A COMPOSITION INCLUDING ISOFLAVONES REFINED FROM PLANT

二、申請人：(共 1 人)

姓名或名稱：(中文/英文)

美中射手丹尼爾斯公司/Archer Daniels Midland Company

代表人：(中文/英文) 大衛·史密斯/David J. Smith

住居所或營業所地址：(中文/英文)

美國伊利諾州 62526 第開特法里斯大道 4666 號

國 籍：(中文/英文) 美國/US

三、發明人：(共 人)

姓 名：(中文/英文)

1. 馬可·英派/Mark Empie
2. 艾利克·庫格爾/Eric Gugger

國 籍：(中文/英文)

1. 美國/US
2. 美國/US



十、申請專利範圍：

1. 一種營養或食品補充組合物，其為至少兩種以上由植物提煉所得之植物化學餾分物所組成，其中該至少兩種植物化學餾分物至少包含第一植物化學餾分物及第二植物化學餾分物，而其中該第一植物化學餾分物及第二植物化學餾分物兩者互不相同，且係選自由異黃酮、木素糖、植物皂素及酚酸所構成之族群，其中異黃酮佔該組合物重量百分比 5%-90%、木素糖佔該組合物重量百分比 1%-70%、植物皂素佔該組合物重量百分比 5%-70%以及酚酸佔該組合物重量百分比 1%-70%，且其中至少一種選定的植物化學餾分物包含至少佔組合物 10% 的重量比。
2. 如申請專利範圍第 1 項之組合物，其中基本上含至少占 70% 重量選自由異黃酮、木素糖、植物皂素、兒茶酸及酚酸所構成之族中的植物化學物質。
3. 如申請專利範圍第 1 項之組合物，其中基本上含至少占 80% 重量選自由異黃酮、木素糖、植物皂素、兒茶酸及酚酸所構成之族的植物化學物質。
4. 如申請專利範圍第 1 項之組合物，其中基本上含至少占 90% 重量選自由異黃酮、木素糖、植物皂素、兒茶酸及酚酸所構成之族的植物化學物質。
5. 如申請專利範圍第 1 項之組合物，其中異黃酮對木素糖之比例選自 1000:1 至 1:50 之範圍。
6. 如申請專利範圍第 1 項之組合物，其中異黃酮對植物皂素之比例選自 1:10 至 10:1 之範圍。
7. 如申請專利範圍第 1 項之組合物，其中異黃酮對酚酸之比例選自 100:1 至 1:100 之範圍。
8. 如申請專利範圍第 1 項之組合物，其中木素糖對植物皂素之比例選自 100:1 至 1:100 之範圍。

- 9.如申請專利範圍第 1 項之組合物，其中木素糖對酚酸之比例選自 100:1 至 1:100 之範圍。
- 10.如申請專利範圍第 1 項之組合物，其中植物皂素對酚酸之比例選自 100:1 至 1:100 之範圍。
- 11.如申請專利範圍第 1 項之組合物，其中兒茶酸對酚酸之比例選自 100:1 至 1:100 之範圍。
- 12.如申請專利範圍第 1 項之組合物，其中異黃酮選擇自基本上由 5,7,4-三羥基異黃酮、黃豆甘原、甘氨酸素、雞豆黃素 A、芒柄花黃素及其他天然化合物。
- 13.如申請專利範圍第 1 項之組合物，其中木素糖選擇自基本上由羅漢松脂素、閉異落葉松脂素、落葉松脂素、異落葉松脂素、去甲二氫愈創木酸、松脂醇、橄欖樹脂素及腸內脂及腸二醇之前驅物及其他天然化合物所構成之族中。
- 14.如申請專利範圍第 1 項之組合物，其中植物皂素選自基本上由蕃茄素(tomatine)、大豆皂甘配基酚 A, B, C, D, E 及 F(soyasapogenols A, B, C, D, E and F)、胰植物皂素(soysapnin)、苜蓿植物皂素(alfalfasaponin)、人蔘皂甘部分 3、4(ginsengoside fraction)、苜蓿內酸(medicagenic acid)、常春配基(hederagenin)、干草皂甘(glycyrrhizin digitoning)、毛地黃皂甘(quillaja saponin)、皂樹酸(lucernic acid)、紫苜蓿酸(zahnic acid)及其他天然所構成之族中。
- 15.如申請專利範圍第 1 項之組合物，其中酚酸選擇自基本上由綠原酸(chlorogenic acid)、咖啡酸(caffeic acid)、阿魏酸(ferulic acid)、沒食子酸(gallic acid)、芥子酸(sinapic acid)、丁香酸(syringic acid)、香草酸(vanillic acid)、香豆酸(coumeric acid)、肉桂酸(cinnamic acid)、龍膽酸(gentisic acid)、水楊酸(salicylic acid)、羥苯甲酸(hydroxy benzoic acid)、羥苯乙酸(hydroxy phenyl

acetic acids)及其他衍生物所構成之族中。

- 16.如申請專利範圍第 1 項之組合物，其中兒茶酸選擇自基本上由兒茶酸、表兒茶酸、沒食子兒茶酸及表沒食子兒茶酸所構成之族中。
- 17.如申請專利範圍第 1 項之組合物，其中該植物為大豆。
- 18.如申請專利範圍第 17 項之組合物，其中該大豆選自由大豆、豆類食物、豆類糖蜜、豆類乳漿、豆類蛋白質及豆類麵粉。
- 19.如申請專利範圍第 1 項之組合物，其中該兩種以上餾分物之選擇係以該混合之餾分物可針對並預防某一疾病為一輪廓基礎。
- 20.如申請專利範圍第 19 項之組合物，其中該組合物係為一產品，且該產品係選自由藥片、膠囊、藥丸、濃縮物、藥粉、藥液及添加食物成份所構成之族中。
- 21.以如申請專利範圍第 20 項之組合物，其中該藥片包括：
 - a.該植物之組合物；及
 - b.一填充物選自由山梨醇、乳糖、纖維素及磷酸氫鈣所構成之族中。
- 22.以如申請專利範圍第 21 項之組合物，其中該產品另外增加一種補品選自由磷酸氫鈣、硬脂酸鎂、檸檬酸鈣、蘋果酸鈣、其他鈣來源、維他命、及礦物質所構成之族中。
- 23.如申請專利範圍第 22 項之組合物，其中該組合物係為一口服膠囊產品，而在該口服膠囊產品中組合物所占之重量百分比是在 15% 至 25% 之間；以及該填充物所占之重量百分比是在 65% 至 85% 之間。
- 24.如申請專利範圍第 22 項之組合物，其中該產品包括：
 - a.組合物所占重量百分比是在 15% 至 25% 之間；

- b.該填充物所占重量百分比是在 65% 至 85% 之間；及
 - c.補品所占重量百分比是在 1% 至 25% 之間。
- 25.如申請專利範圍第 23 項之組合物，其中該口服膠囊產品包括一膠囊，該膠囊包括：
- a.一種植物組合物之預設處理劑量；及
 - b.一種精製膠囊。
- 26.如申請專利範圍第 25 項之組合物，其中該植物組合物係由一種選自大豆、紅苜蓿、葛、亞麻、苜蓿、茶及可可之組群之植物所萃取而得。
- 27.如申請專利範圍第 25 項之組合物，其產品所包括之植物組合物約在 10 毫克至 2000 毫克之間。
- 28.如申請專利範圍第 1 項之組合物，其中該植物為亞麻。
- 29.如申請專利範圍第 28 項之組合物，其成份係由百分比至少在 1 % 以上之木素糖所構成。
- 30.如申請專利範圍第 28 項之組合物，其成份係由重量百分比至少在 50% 以上之木素糖所構成。
- 31.如申請專利範圍第 1 項之組合物，其中該選定之植物化學物質以本質原始型態存在。
- 32.如申請專利範圍第 1 項之組合物，其中異黃酮以本質葡萄糖化合物型態存在。
- 33.如申請專利範圍第 1 項之組合物，其被當成食品添加劑。
- 34.如申請專利範圍第 1 項之組合物，其被當成日常補品。
- 35.如申請專利範圍第 1 項之組合物，其中該植物為茶。
- 36.如申請專利範圍第 1 項之組合物，其中該植物為可可。

37.一種組合物，係以下列步驟製成：

- a.以一種包括有酒精溶劑之溶液自選自由蛋白、玉米、乳漿、糖蜜、溶解物及幼芽所構成的植物之族中萃取脫脂物質以產生一泥狀物；
- b.過濾步驟(a)之泥狀物以產生一酒精分離物；
- c.蒸發步驟(b)之酒精分離物以產生一液態物；
- d.超過濾步驟(c)之液態物；
- e.將步驟(d)之濾液注入樹脂槽；
- f.收集經該樹脂槽洗過之流出流液；

其中該組合物係為一混合物，其包含至少兩種以上提煉自植物化學物質的餾分物，該至少兩種以上之餾分物至少包含第一植物化學餾分物及第二植物化學餾分物，而其中該第一植物化學餾分物及第二植物化學餾分物兩者互不相同，且係選擇自由異黃酮、木素糖、植物皂素、兒茶酸及酚酸等所構成之族中，其中異黃酮佔該組合物重量百分比 5%-90%、木素糖佔該組合物重量百分比 1%-70%、植物皂素佔該組合物重量百分比 5%-70%以及酚酸佔該組合物重量百分比 1%-70%，且其中至少一種選定的植物化學餾分物包含至少佔組合物 10% 的重量比。

38.如申請專利範圍第 37 項之組合物，步驟(f)進一步包含將之製成口服型態之進一步步驟，該型態選自由濃縮物、藥粉、膠囊、藥丸及藥片所構成之族中。

39.如申請專利範圍第 38 項之組合物，其中該藥粉有大量體積，並且可進一步製成一次的份量大小以供口服。

40.如申請專利範圍第 37 項之組合物，其中該植物選自由大豆、紅苜蓿、葛、亞麻、苜蓿、茶及可可所構成之族中。

41.如申請專利範圍第 37 項之組合物，其中該植物為大豆。

- 42.如申請專利範圍第 38 項之組合物，其中步驟 (c) 包括一稀釋液態物之步驟。
- 43.如申請專利範圍第 37 項之組合物，該步驟更進一步包含及所增加分餾該出流液之步驟，用以選擇至少一種由異黃酮、木素糖、植物皂素、兒茶酸與酚酸所構成之族。
- 44.如申請專利範圍第 37 項之組合物，該步驟更進一步包含增加分餾該出流液之步驟，用以選擇異黃酮。
- 45.如申請專利範圍第 37 項之組合物，其中步驟 (a) 之溶液約有 70% 為乙醇及萃取製程在 40°C 情況下進行。
- 46.如申請專利範圍第 38 項之組合物，其中步驟 (c) 之蒸發製程在真空且約 70°C 情況下進行。