

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

A61K 35/78

A61K 35/84

A61P 43/00

[12] 发 明 专 利 说 明 书

[21] ZL 专利号 96199360. X

[45] 授权公告日 2002 年 4 月 3 日

[11] 授权公告号 CN 1081924C

[22] 申请日 1996. 12. 20 [24] 颁证日 2002. 4. 3

[21] 申请号 96199360. X

[30] 优先权

[32] 1995. 12. 27 [33] JP [31] 340680/95

[86] 国际申请 PCT/JP96/03733 1996. 12. 20

[87] 国际公布 WO97/24134 英 1997. 7. 10

[85] 进入国家阶段日期 1998. 6. 26

[73] 专利权人 大正制药株式会社

地址 日本东京都

[72] 发明人 埴雅明 北岛秀明 角田健司

[56] 参考文献

CN1098264A 1995. 2. 8 A23L1/29

CN1099992A 1995. 3. 15 A61K35/78

审查员 翟 羽

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商标事
务所

代理人 郭建新

权利要求书 1 页 说明书 10 页 附图页数 2 页

[54] 发明名称 包括虫草和巴西槐楸木的药物组合物

[57] 摘要

包括虫草和巴西槐楸木的组合物,该组合物在解除体力和精神上的 疲劳以及使弱化的体质转佳方面很有效,甚至长时间施用也不会产生任 何副作用。

I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

权 利 要 求 书

1. 一种用于解除体力和精神上的疲劳以及转佳弱化的体质的组合物，其特征在于，它由下列原料制成：

虫草 100 - 330mg； 和

巴西梔梔木 200 - 450mg.

说明书

包括虫草和巴西棍棍木的药物组合物

本发明涉及用于解除体力和精神上的疲劳以及转佳或恢复弱化的体质等的组合物，该组合物包括巴西棍棍木 (muirapuama) 和虫草 (plant worms)。

巴西棍棍木是一种天然药材，从古时候起亚马孙河流域的人们就应用它增益精力或恢复强壮。虫草也是一种天然药材，古代的中国应用它作镇静药或镇咳药。

口服只含巴西棍棍木提取物或虫草的提取物作为有效组分的组合物已为人所知，但同时含巴西棍棍木和虫草的组合物尚未报道。

Dialog Information Service, File 377, Derwent Drug File, Dialog Accession No. 00510368, Derwent Accession No. 92-51335 描述了包括巴西棍棍木的组合物在治疗体力和精神上的疲劳方面的应用。

本发明的一个目的是提供一种组合物，该组合物通过虫草增强巴西棍棍木对因紧张而引起压抑的体力或精力的恢复效果，而且还具有解除紧张和体力疲劳的效果以及改善或恢复弱化的体质的效果，即使长时间施用也没有任何副作用。

由于广泛研究的结果，本发明人发现了巴西棍棍木与虫草的新型组合，它对于解除因紧张而引起的体力和精神上的疲劳，以及使弱化的体质改善有协同效果，此处，巴西棍棍木能有效地使紧张即各种外部因素和内部因素引起的体内障碍正常化，而虫草能有效地促进代谢作用并解除体力和精神上的疲劳如通常的疲乏、瞌睡感觉，伸展的感觉，从而构成本发明。

本发明提供了用于解除体力和精神上的疲劳以及使弱化的体质改善的组合物，它包括作为有效组分的巴西棍棍木和虫草。

用于本发明的巴西棍棍木的来源植物是生长在巴西亚马孙河流域的铁青树科 (Olacaceae) 灌木，它包括下列种：Ptychopetalum olacoides、Ptychopetalum uncinatum 和 Liriosma ovata，其中 Ptychopetalum

olacoides 种是优选的。不用说, Ptychopetlum uncinatum 种和 Lriosma ovata 种也可应用。在本发明中, 应用这些来源植物的根。

虫草是优选麦角科 (Clavicipitaceae)冬虫夏草属 (Cordyceps)的子座 (stomas)和该冬虫夏草属寄生于其上的昆虫幼虫。麦角科的那些 Simizuomyces、Podonectrioides 和 Torrbiella 属也可应用。

本发明的巴西棍棍木可用其提取物, 该提取物可按如下方法制备:

将切得细碎的巴西棍棍木树根与稀乙醇混合并浸渍 2 天, 其间不时搅拌, 再过滤所得浸渍液。将残渣进一步与稀乙醇混合并浸渍 2 天, 期间不时搅拌, 也过滤所得浸渍液。合并所得的两份滤液, 减压下浓缩而得巴西棍棍木提取物。

本发明的虫草可用其提取物或流体提取物, 这类提取物可按如下方法制备:

将粗略切碎的虫草与稀乙醇混合并在室温下放置约 2 小时, 然后将所得溶液进一步与稀乙醇混合, 在室温下静置 3 天进行浸渍, 得浸渍液形式的提取物。将这样得到的提取物在室温下放置 2 天, 再通过滤纸过滤而得流体提取物。

按本发明, 巴西棍棍木提取物的有效用量以整体天然药材计对成人来说为 10 ~ 5,000 mg/天, 优选为 50 ~ 1,500 mg/天, 而虫草的流体提取物的有效用量以整体天然药材计对成人来说为 10 ~ 5,000 mg/天, 优选为 50 ~ 1,000 mg/天。也就是说, 以整体天然药材计, 对每重量份虫草的流体提取物, 应用的巴西棍棍木提取物为 0.002 ~ 500 重量份, 优选为 0.03 ~ 30 重量份, 更优选为 0.5 ~ 8 重量份。

本发明的组合物可含有咖啡碱, 水溶性维生素如维生素 B₁、维生素 B₂、维生素 B₆、维生素 B₁₂、维生素 C, 生物素, 肉碱, 泛酸 (pantotenic acid)和烟酸以及它们的衍生物, 脂溶性维生素如维生素 A、维生素 E 及其衍生物、牛磺酸, 氨基酸如精氨酸, 以及其它天然药物, 例如下列物质的提取物或酞剂: 蝮蛇属 (agkistrodon), 人参(ginseng), 黄芪 (astragalus)根, 黄精 (polygonati)根, 甘草(licorice), poria sclerotium, 地黄 (rehmannia)根, 刺老牙根(Japanese angelica root), lycii 果, 肉桂皮 (cinnamon bark), velvet horm, barren-worts, 肉苁蓉触角茎

(cistanchis caulis), 杜仲橡胶(chinese gutta percha), 五味子果(schisandra fruit), eleutherococc, 沿阶草 (ophiopogon) 块茎, polygoni multiflori root, 牛胆汁。

本发明的组合物可按原状或按下列药物制剂形式施药或直接服用, 例如, 口服制剂(如颗粒、粉末、胶囊、片、干糖浆、液态制剂), 或注射剂, 或食物如软饮料或固体食物(如饼干), 是与其它已知的添加剂混合而制备的, 这类添加剂例如: 载体、崩解剂、粘结剂、润滑剂、抗氧剂、涂覆剂、着色剂、矫味剂、表面活性剂、增塑剂、pH调节剂、清新剂、悬浮剂、消泡剂、增稠剂、增溶助剂等, 按通常的方法进行制备或者将它们作为功能性组分或添加剂加入软饮料或食物。

按本发明, 巴西楫楫木提取物的单一组合物和虫草提取物的单一组合物可被分别密封入安瓿中, 施用时可将单一组合物混合后使用或不同时混合而使用。

该载体例如包括: 糖醇如 D - 甘露糖醇、木糖醇和 D - 山梨糖醇, 糖类如葡萄糖、蔗糖、乳糖和果糖, 结晶纤维素, sodium carmellose, 磷酸氢钙、小麦淀粉, 大米淀粉, 玉米淀粉, 马铃薯淀粉, 糊精, β - 环糊精, 轻质无水硅酸, 二氧化钛, 硅铝酸镁。

该崩解剂例如包括: 低取代的羟丙基纤维素、羧甲基纤维素钙、sodium croscarmellose hydroxypropyl starch、部分糊化的淀粉。

该粘结剂例如包括: 甲基纤维素、羟丙基纤维素、羟丙基甲基纤维素、聚乙烯基吡咯烷酮、明胶、阿拉伯胶、乙基纤维素、聚乙烯醇、支链淀粉、糊化淀粉、琼脂、黄蓍胶、藻酸钠、丙二醇藻酸酯。

该润滑剂例如包括: 硬脂酸、硬脂酸镁、硬脂酸钙、硬脂酸聚炔氧基酯、十六醇、滑石、氢化油、蔗糖脂肪酸酯、二甲基聚硅氧烷、黄蜂蜡、白蜂蜡。

该抗氧剂例如包括: 二丁基羟基甲苯(BHT)、樟酸丙酯、丁基羟基茴香醚(BHA)、生育酚、柠檬酸。

该涂覆剂例如包括: 羟丙基甲基纤维素、羟丙基纤维素、甲基纤维素、乙基纤维素、羟丙基甲基纤维素邻苯二甲酸酯、羟丙基甲基纤维素乙酸丁二酸酯、羧甲基乙基纤维素、纤维素乙酸邻苯二甲酸酯、聚乙烯醇缩乙醛二乙氧基乙酸酯、氧烷基甲基丙烯酸酯共聚物、羟丙基甲基纤

维生素乙酸丁二酸酯、甲基丙烯酸共聚物、聚乙酸乙烯酯二乙氨基乙酸酯、紫胶。

该着色剂例如包括：姜黄提取物、核黄素、胡萝卜素溶液、二氧化钛。

该表面活性剂例如包括：聚氧乙烯氢化蓖麻油、甘油一硬脂酸酯、脱水山梨醇一硬脂酸酯、脱水山梨醇一月桂酸酯、聚氧乙烯聚氧丙烯、聚溶剂化物 (polysolvates)、月桂基硫酸钠、聚乙二醇 (macrogols)、蔗糖脂肪酸酯。

该增塑剂例如包括：柠檬酸三乙酯、聚乙二醇、三醋精、十六醇。

该 pH 调节剂例如包括：柠檬酸、苹果酸、磷酸氢二钠、磷酸氢二钾。

该清新剂例如包括：1 - 薄荷醇、薄荷水。

该悬浮剂例如包括：高岭土、sodium carmellose、咕吨胶、黄蓍胶。

该消泡剂例如包括：二甲基聚硅氧烷、硅氧烷消泡剂。

该增稠剂例如包括：咕吨胶、黄蓍胶、甲基纤维素、糊精。

该增溶助剂例如包括：乙醇、蔗糖脂肪酸酯、聚乙二醇。

至于软饮料，除了上述添加剂外，可通过将其它生理活性物质、矿物质、维生素、激素、营养物、调味剂加入本组合物中而得特别需要的味道和气味。

本发明的组合物对体力或精神上的疲劳、紧张和弱化的体质具有预防性或改善效果或能促使它们恢复，即使长时间施用也没有任何副作用。

图 1 示出大鼠分别服用本液体制剂（虫草和巴西棍棍木）、虫草单一液体制剂和巴西棍棍木单一液体制剂，以及对比物（纯化的水）后被迫游水的持续游水时间。

图 2 示出训练组和未训练组分别对本液体制剂（虫草和巴西棍棍木）、虫草单一液体制剂和巴西棍棍木单一液体制剂，以及对照物（纯化的水）的总摄取量。

下面将参考实施例和测试实施例，以及附图来详细叙述本发明。

实施例 1

配方

虫草	100mg (按整体天然药材计)
巴西梔梔木	300mg (按整体天然药材计)
蝮蛇	250mg (按整体天然药材计)
牛磺酸	500mg
人参	600mg (按整体天然药材计)
黄芪	300mg (按整体天然药材计)
黄精根	300mg (按整体天然药材计)
甘草根	150mg (按整体天然药材计)
Poria sclerotium	300mg (按整体天然药材计)
地黄根	200mg (按整体天然药材计)
刺老牙根	200mg (按整体天然药材计)
Lycii 果	200mg (按整体天然药材计)
肉桂皮	150mg (按整体天然药材计)
鹿茸角 (Velvet horn)	300mg (按整体天然药材计)
Barren-worts	1000mg (按整体天然药材计)
维生素 B ₂	5mg
维生素 B ₆	5mg
无水咖啡碱	50mg

将上述组分进一步与适当量的柠檬酸钠、苹果酸、蔗糖、D - 山梨糖醇、苯甲酸、聚氧乙烯氢化蓖麻油和蒸馏水混合得 50ml 液体制剂。

实施例 2

配方

虫草	150mg (按整体天然药材计)
巴西梔梔木	350mg (按整体天然药材计)
蝮蛇	300mg (按整体天然药材计)
牛磺酸	500mg

人参	600mg (按整体天然药材计)
黄芪根	300mg (按整体天然药材计)
黄精根	300mg (按整体天然药材计)
甘草	150mg (按整体天然药材计)
<i>Poria sclerotium</i>	300mg (按整体天然药材计)
地黄根	200mg (按整体天然药材计)
刺老牙根	200mg (按整体天然药材计)
<i>Lycii</i> 果	200mg (按整体天然药材计)
肉桂皮	150mg (按整体天然药材计)
鹿茸角	300mg (按整体天然药材计)
<i>Barren-worts</i>	1000mg (按整体天然药材计)
维生素 B ₂	5mg
维生素 B ₆	5mg
无水咖啡碱	50mg

将上述组分进一步与适当量的柠檬酸、柠檬酸钠、蔗糖、D-山梨糖醇溶液、苯甲酸、聚氧乙烯氢化蓖麻油和蒸馏水混合得 50ml 液体制剂。

实施例 3

配方

虫草	300mg (按整体天然药材计)
巴西槐楸木	300mg (按整体天然药材计)
蝮蛇	250mg (按整体天然药材计)
牛磺酸	500mg
人参	600mg (按整体天然药材计)
黄芪根	300mg (按整体天然药材计)
甘草根	100mg (按整体天然药材计)
<i>Poria sclerotium</i>	250mg (按整体天然药材计)
地黄根	300mg (按整体天然药材计)
刺老牙根	300mg (按整体天然药材计)
肉苁蓉触角茎	300mg (按整体天然药材计)

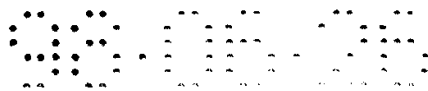
杜仲橡胶	300mg (按整体天然药材计)
五味子果	200mg (按整体天然药材计)
肉桂皮	200mg (按整体天然药材计)
鹿茸角	300mg (按整体天然药材计)
Barren-worts	1000mg (按整体天然药材计)
维生素 B ₂	5mg
维生素 B ₆	5mg
无水咖啡碱	50mg

将上述组分进一步与适当量的柠檬酸、柠檬酸钠、蔗糖、D-山梨糖醇溶液、苯甲酸、聚氧乙烯氢化油和蒸馏水混合得 50ml 液体制剂。

实施例 4

配方

虫草	330mg (按整体天然药材计)
巴西槐槐木	450mg (按整体天然药材计)
蝮蛇	400mg (按整体天然药材计)
牛磺酸	500mg
人参	600mg (按整体天然药材计)
黄芪根	300mg (按整体天然药材计)
甘草根	100mg (按整体天然药材计)
Poria sclerotium	250mg (按整体天然药材计)
地黄根	300mg (按整体天然药材计)
刺老牙根	300mg (按整体天然药材计)
肉苁蓉触角茎	300mg (按整体天然药材计)
杜仲橡胶	300mg (按整体天然药材计)
五味子果	200mg (按整体天然药材计)
肉桂皮	200mg (按整体天然药材计)
鹿茸角	300mg (按整体天然药材计)
Barren-worts	1000mg (按整体天然药材计)
维生素 B ₂	5mg
维生素 B ₆	5mg



无水咖啡碱

50mg

将上述组分进一步与适当量的柠檬酸钠、苹果酸、蔗糖、D - 山梨糖醇溶液、苯甲酸、聚氧乙烯氢化油和蒸馏水混合得 50ml 液体制剂。

实施例 5

配方

虫草	100mg (按整体天然药材计)
巴西椴椴木	300mg (按整体天然药材计)
地黄根	1500mg (按整体天然药材计)
Barren-worts	500mg (按整体天然药材计)
Eleutherococc	750mg (按整体天然药材计)
黄精根	750mg (按整体天然药材计)
鹿茸角	250mg (按整体天然药材计)
人参	3000mg (按整体天然药材计)
沿阶草块茎	1200mg (按整体天然药材计)
五叶子果	500mg (按整体天然药材计)
Polygoni multiflori root	750mg (按整体天然药材计)
肉桂皮	500mg (按整体天然药材计)

将上述组分与适当量的甘露糖醇、羟丙基纤维素、硅铝酸镁、aspartame 和调味剂均匀地混合再制成 3 包粒状物。

实施例 6

配方

虫草	300mg (按整体天然药材计)
巴西椴椴木	300mg (按整体天然药材计)
地黄根	1000mg (按整体天然药材计)
黄精根	500mg (按整体天然药材计)
鹿茸角	250mg (按整体天然药材计)
人参	2000mg (按整体天然药材计)
维生素 B ₂	10mg
维生素 B ₆	5mg

将上述组分与适当量的硅铝酸镁、聚溶剂化物 60 和丙二醇均匀地混

合，将所得混合物均匀地填入软胶囊而得 9 颗胶囊。

实施例 7

配方

虫草	100mg (按整体天然药材计)
巴西椴椴木	200mg (按整体天然药材计)
Barren-worts	500mg (按整体天然药材计)
鹿茸角	200mg (按整体天然药材计)
人参	600mg (按整体天然药材计)
Polygoni multiflori root	300mg (按整体天然药材计)
牛胆汁	650mg (按整体天然药材计)
L - 精氨酸盐酸化物	100mg
dl - 肉碱氯化物	50mg
维生素 A	2000 I.U.
维生素 B ₁	20mg
维生素 B ₂	15mg
维生素 B ₆	5mg
维生素 B ₁₂	10μg
烟酰胺	20mg
泛酸钙	30mg
维生素 C	50mg
维生素 E	5mg

将上述组分与适当量的碳酸氢钠、聚乙烯基吡咯烷酮、轻质无水硅酸、硬脂酸镁、聚乙二醇、聚溶剂化物 80 和调味剂均匀地混合而制成单独的 9 片。

测试实施例 1

下列组各包括 7 只平均体重为 200g 的雄性 SD 大鼠，使它们口服预定等体积的如下液体制剂后迫使它们游水以测定持续游水时间。

A 组：服用本液体制剂（虫草： 0.2w/v % + 巴西椴椴木： 0.6w/v %，以整体天然药材计）

B 组：服用虫草单一液体制剂（ 0.8w/v %，以整体天然药材计）

C 组: 服用巴西棍棍木单一液体制剂 (0.8w/v % , 以整体天然药材计)

D 组: 对照组 (只服用纯化的水)

A、B、C 和 D 组持续游水时间的结果示于图 1。

从图 1 明显地看出, 服用本液体制剂的 A 组游水时间远远长于服用单一液体制剂的 B 组和 C 组。

测试实施例 2

将平均体重为 200g 的雄性 SD 大鼠分成如下各包括 5 只大鼠的训练组和各包括 7 只大鼠的未训练组。对训练组进行被迫游水测试, 方法是迫使它们每天游水 30 分钟总计 10 天, 同时对每只大鼠施加其体重的约 5wt % ~ 约 10wt % 的负荷, 从迫使负荷游水的第 1 天至第 10 天用下列液体制剂进行两瓶选择性试验以测定它们的总摄取量。对未训练组也用如上方法测试, 但未迫使它们负荷游水。

A 组: 摄取本液体制剂 (虫草: 0.2w/v % + 巴西棍棍木: 0.6w/v % , 以整体天然药材计)

B 组: 摄取虫草单一液体制剂 (0.8w/v % , 以原始的天然药材计)

C 组: 摄取巴西棍棍木单一液体制剂 (0.8w/v % , 以整体天然药材计)

D 组: 对照组 (摄取纯化的水)

比较了训练组和未训练组的总摄取量, 结果示于图 2。

从图 2 明显看出, 与训练组摄取单一液体制剂 B 和 C 的总量相比, 训练组摄取本液体制剂 A 的总量急剧增大。

图 1

服用制剂后的游水时间

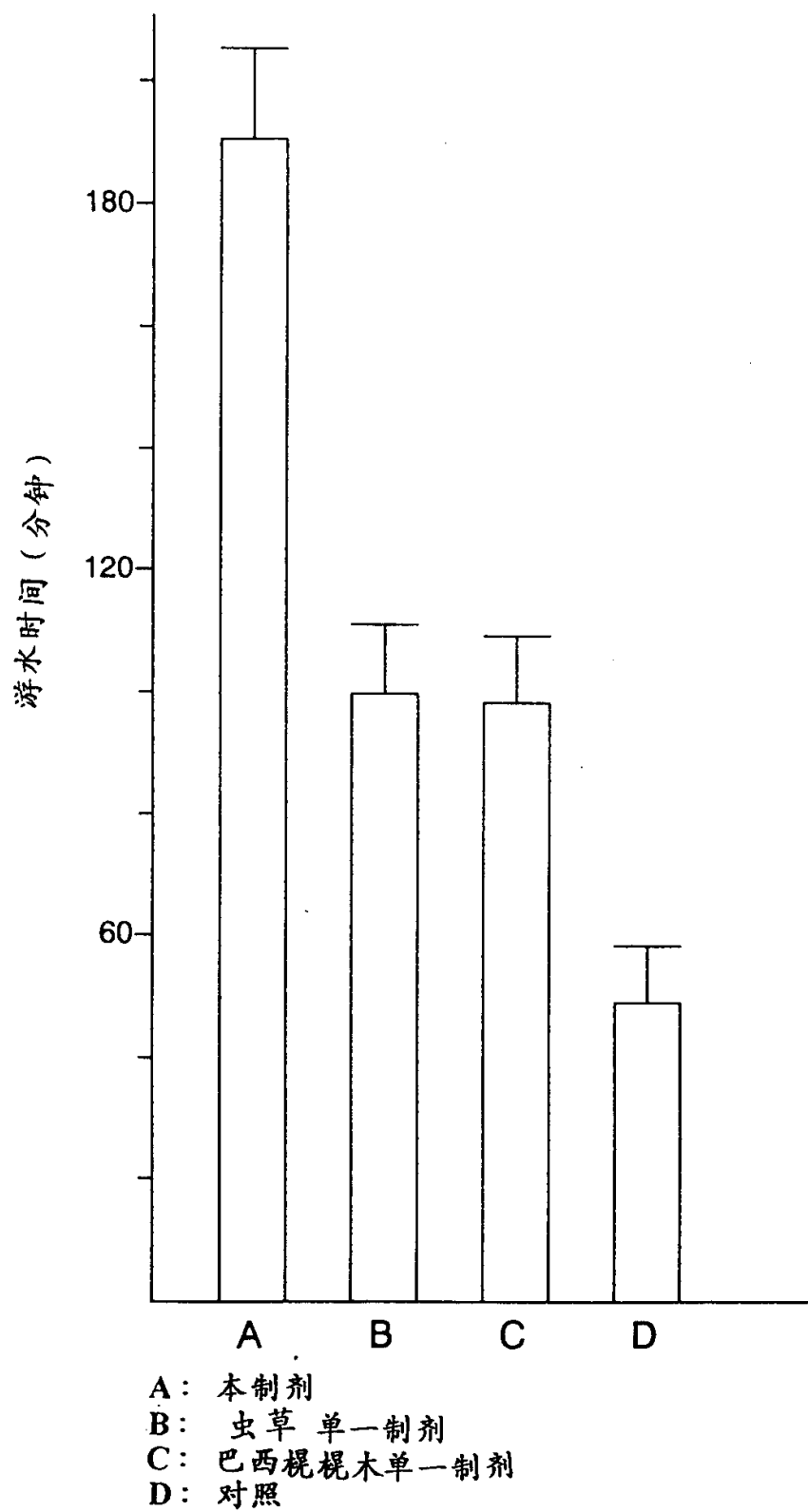


图 2

训练组和未训练组摄取的制剂

