

[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int. Cl⁷

A61K 9/00

[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 98804264.9

[43]公开日 2000年5月10日

[11]公开号 CN 1252709A

[22]申请日 1998.4.14 [21]申请号 98804264.9

[30]优先权

[32]1997.4.21 [33]GB [31]9707979.2

[86]国际申请 PCT/IB98/00557 1998.4.14

[87]国际公布 WO98/47483 英 1998.10.29

[85]进入国家阶段日期 1999.10.18

[71]申请人 普罗克特和甘保尔公司

地址 美国俄亥俄州

[72]发明人 F·J·D·比林-凯利

[74]专利代理机构 上海专利商标事务所

代理人 林蕴和

权利要求书 2 页 说明书 7 页 附图页数 0 页

[54]发明名称 糖果剂组合物

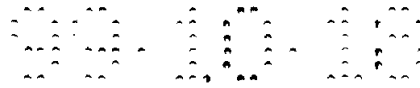
[57]摘要

本发明涉及适用于减轻咳嗽和感冒等症状的润喉糖。它在隔离的不同区域内含有清凉组合物和暖和组合物,所述的清凉和暖和组合物适于提供连续释放的特点。暖和剂和清凉剂的连续释放增强了暖和或清凉作用。

ISSN 1008-4274

权 利 要 求 书

1. 适用于减轻咳嗽和感冒等症状的润喉糖，它在被隔离的不同区域内含有清凉组合物和暖和组合物，所述的清凉和暖和组合物适于提供连续释放的特点。
- 5 2. 如权利要求 1 所述的润喉糖，其特征在于它是按润喉糖的重量计含有 75-85 % 可食用的壳和 15-25 % 填充物的夹心糖果，所述的壳含有清凉组合物，所述的填充物含有暖和组合物。
3. 如权利要求 1 所述的润喉糖，其特征在于它是按润喉糖的重量计含有 75-85 % 可食用的壳和 15-25 % 填充物的夹心糖果，所述的壳含有暖和组合物，所述
10 的填充物含有清凉组合物。
4. 如权利要求 2 或 3 所述的润喉糖，其特征在于该填充物含有 8-20 %，较好为 10-15 % 的水。
5. 如权利要求 4 所述的润喉糖，其特征在于按填充物的重量计，该填充物还含有 0.001-10 % 发泡剂，该发泡剂用于形成分散在填充物中并包封暖和剂或清凉
15 剂的泡。
6. 如权利要求 2-5 中任一项所述的润喉糖，其特征在于该填充物含有 5-25 %，较好为 10-20 %，更好为 12-18 % 的甘油。
7. 如权利要求 2-6 中任一项所述的润喉糖，其特征在于该填充物含有 5-80 %，较好为 50-70 % 的糖。
- 20 8. 如权利要求 7 所述的润喉糖，其特征在于所述的糖由高果糖玉米糖浆提供。
9. 如权利要求 2-6 中任一项所述的润喉糖，其特征在于所述的壳含有无糖基料。
10. 如权利要求 9 所述的润喉糖，其特征在于所述的填充物含有糖醇，较好
25 是与甘油混合。
11. 如权利要求 1-10 中任一项所述的润喉糖，其特征在于该清凉组合物含有选自薄荷醇、薄荷油、N-取代-p-盖烷-3-羧酰胺、无环叔和仲羧酰胺、3-1-盖氧基-1,2-丙二醇或它们混合物的生理清凉剂。
12. 如权利要求 1-11 中任一项所述的润喉糖，其特征在于所述的暖和组合物
30 含有选自香草醇正丁醚、香草醇正丙醚、香草醇异丙醚、香草醇异丁醚、香草醇正氨基醚、香草醇异戊醚、香草醇正己醚、香草醇甲醚、香草醇乙醚、姜醇、生姜酚、paradol、姜油酮、辣椒碱、二氢辣椒碱、去甲二氢辣椒碱、高辣椒碱、



高二氢辣椒碱、乙醇、异丙醇、异戊醇、苜醇、氯仿、丁子香酚、肉桂油、肉桂醛、它们的磷酸酯衍生物或市售的暖剂 David Michael Heat 的生理暖剂。

说明书

糖果剂组合物

5

发明领域

本发明涉及夹心糖果剂(centre-filled confectionary)组合物,特别是液体夹心的糖果剂组合物。这些组合物提供更好的喉暖和或清凉感觉。

发明背景

10

早已知道,止咳糖浆和糖果基止咳糖形式的产品是用于释放能减轻喉痛或刺激的药剂的载体。这些药剂包括止痛剂、止咳药、祛痰剂、清凉剂(如薄荷醇)和暖和剂(warming agent)(如乙醇或姜醇)。这些药剂可通过吞服液体止咳合剂或吮吸时释放活性剂的润喉糖(throat drop)或糖锭给药。特别是在挥发性活性剂的情况下,该产品也可通过清洁鼻通道而缓解感冒症状。

15

例如, EP-A-431,376 描述了用于持续释放以治疗喉痛的硬糖果剂。这种糖果剂含有氢化异麦芽酮糖和活性剂,该活性剂可以是止咳剂或抗组胺剂,也可以是挥发油(如薄荷醇或桉树油)。该糖果剂一般还含有增香剂,如柠檬、蜂蜜或樱桃,该增香剂也可以是薄荷醇或桉树油。

20

本领域中也已记载了提高止咳糖等中的挥发性油作用的方法。1988年8月9日公布的 US-A-4,762,719(属于 Forester)描述了一种具有硬糖外壳和粉状填充物的止咳糖。这种夹心的组合物含有活性剂(如薄荷醇和桉树油)和能迅速溶解的粉末(如山梨醇、木糖醇或一水右旋糖)。这些粉末宜有负的溶解热,以加强活性剂的清凉作用。其外壳还可含有增香剂(如樱桃、柠檬、橙、酸橙等)。

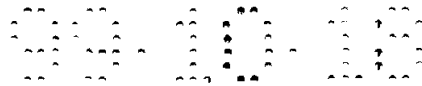
25

1990年12月25日公布的,由 Oppenheimer 等转让给 Warner-Lambert 公司的 US-A-4,980,169 描述了一些止咳糖。在这些止咳糖中,通过加入感觉不到的量的挥发油改良剂(特别是辣椒)增强了香味。

30

现已发现,通过在与第二种组合物一起服用的第一种组合物中加入暖和或清凉剂,可以增强生理暖和剂或清凉剂的感觉作用。所述的第二种组合物用于延迟释放清凉剂或暖和剂。第一和第二种组合物适于用夹心的糖果剂组合物提供,其中外壳提供第一种组合物,而填充物提供第二种组合物。

因此,本发明的目的是提供增强喉和鼻暖和或清凉作用的药用糖果剂组合物,特别润喉糖。



发明概述

本发明涉及适用于减轻咳嗽和感冒等症状的润喉糖。它在隔离的不同区域内含有清凉组合物和暖和组合物，所述的清凉和暖和组合物适于提供连续释放的特点。

5 该润喉糖提供增强的暖和或清凉效果，类似于当把手从热水中移到冷水中或反过来转移时经受的热或冷的强烈感觉。

如果没有另作说明，所有的量和比率都按重量计。如果没有另作说明，百分数按润喉糖的重量计。

10

发明的详细描述

本发明提供一种含有清凉组合物和暖和组合物的润喉糖。这些组合物在该润喉糖的分离的不同区域中，较好的是分别在夹心润喉糖的壳和填充物中，这样当吮吸该润喉糖时，可连续释放这些组合物。适于提供不同释放特点(release profile)的产品结构的实例在 WO97/06695 中有描述，该专利被引证而包括在这里。然而，
15 优选用于本发明中的是包括壳和壳内所含填充物的夹心润喉糖。该壳含有清凉或暖和组合物，而且如果该壳含有清凉组合物，则填充物含有暖和组合物，或者如果该壳含有暖和组合物，则填充物含有清凉组合物。

清凉组合物

20 清凉组合物的一个必要组分是生理清凉剂。按清凉剂组合物重量计，清凉剂的合适用量约为 0.001-10 %，较好约为 0.01-5 %，更好约为 0.05-3 %。

对生理清凉剂的试验在 1976 年 10 月 13 日公布的 GB-A-1,452,291 中有描述。为了方便起见，这里作如下重述。

如下的试验步骤可用作鉴定化合物是否有生理清凉活性的一种方法。该试验
25 仅用作鉴定具有生理清凉剂活性的化合物的一种手段，而且用于本发明，表明当按特定的方式施用于人体的某一特定部位时化合物之间以及与薄荷醇相比时具有不同的相对活性。这些结果未必表示这些化合物在其它配方中和人体的其它部位当其它因素开始起作用时的活性。例如，清凉效果的开始时间、强度和持续时间的一个控制因素是这些化合物通过表皮的渗透速度，这是根据人体不同部位而变化的。因此，本发明实际产品的配制主要依据经验，虽然本申请给定的试验结果和其它数据可用于指导，特别是在配制口服产品时，因为所述的试验步骤仅涉
30 及这些化合物的口腔内应用。当然，类似的试验可用于测量这些化合物在人体另



优选用于本发明中的是购自 Wilkinson Sword 的 WS-23，即三甲基异丙基丁酰胺。

清凉组合物的其余部分由合适的载体(如水或以下将详细描述甜味填充剂 (bulk sweetener))构成。清凉组合物还可含有下述的暖剂，只要主要的效果是清凉作用。

5

暖和组合物

暖和组合物的一个必要组分是生理暖剂。按暖和组合物的重量计，暖剂的合适用量约为 0.001-10 %，较好约为 0.01-5 %，更好约为 0.05-3 %。

生理暖剂可用试验上述清凉剂的改良法进行试验，该改良试验使用苜醇作为舌参比试样，而不是用薄荷醇，并请参加者记录是否存在暖和效果，而不是清凉效果。优选的生理暖剂选自香草醇正丁醚、香草醇正丙醚、香草醇异丙醚、香草醇异丁醚、香草醇正氨基醚(vanillyl alcohol n-amino ether)、香草醇异戊醚、香草醇正己醚、香草醇甲醚、香草醇乙醚、姜醇、生姜酚、 paradol、姜油酮、辣椒碱、二氢辣椒碱、去甲二氢辣椒碱、高辣椒碱、高二氢辣椒碱、乙醇、异丙醇、异戊醇、苜醇、氯仿、丁子香酚、肉桂油、肉桂醛或它们的磷酸酯、以及购自 David Michael & Co., Inc., 10801 Decatur Road, Philadelphia, PA 19154, USA 的市售暖剂 David Michael Heat。上述磷酸酯衍生物描述于 WO97/02273 中。该专利被引证包括于此。暖和组合物的其余部分由合适的载体(如水或以下将详细说

10
15
20

连续释放特点

本发明的一个必要特征是清凉和暖和组合物适于提供连续释放的特点 (release profiles)。本申请中所用的“适于提供连续释放的特点”是指相对于组合物的均匀混合物而言这些组合物进行了化学和/或物理的改良，以使食用糖果剂产品的人可以在感受最强的暖和感觉的一个不同时间感受到清凉剂的最大效果。应当理解，许多这类组合物在摄入产品期间会释放暖和或清凉剂，并可以对暖和剂和清凉剂有某种同时的感受。然而，通过完全分离清凉剂和暖和剂的峰值效应，与不能提供不同释放特点的现有组合物相比，大大改善了该产品的总体特殊感觉效果。这种效果可方便地用夹心的糖果剂实现。

25
30



夹心糖果剂产品

本发明的产品较好的是采取按润喉糖的重量计含有 60-95 % (较好为 75-85 %) 可食用的外壳和 5-40 % (较好为 15-25 %) 可食用的填充物的夹心润喉糖的形式。

5 该填充物可以是固体(特别是粉末)或液体(包括中等稠度的形式, 如浆料或凝胶)。按填充物的重量计, 该填充物较好是含有约 5-95 % (较好约为 8-20 %, 更好约为 10-15 %) 水的含水填充物。超过约 20 % 的含水量不适于制造夹心硬糖果。

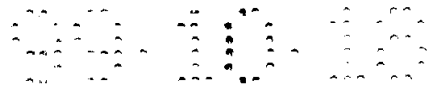
10 当使用含水的夹心填充物时, 按填充物的重量计, 本发明的夹心润喉糖较好的是还含有 0.001-10 % 重量的发泡剂。该发泡剂用于形成分散在填充物中并包封暖和剂或冷却剂的泡。“泡”是指基本上球形的结构, 它包括包封核芯的脂质双层。本发明中的泡可以是单或多个薄层, 它的数均粒径约为 1-100 微米, 更好约为 5-50 微米。该粒径可用连接在电子图象分析系统(如 Linkam MS 100)的光学显微镜(如 Nikon Optiphot 2)测量。也可用视野中的刻度方格线测量。EP-A-534,823 描述了遇水可形成泡的无水成形组合物(make-up composition)。该专利申请综合列举了可用于形成泡的两亲液体。对于本发明的润喉糖, 当然优选使用食品级的物质。15 优选的发泡剂是天然磷脂, 如卵磷脂或大豆卵磷脂。本发明优选的磷脂是来源于植物的卵磷脂, 特别大豆卵磷脂。大豆卵磷脂可用于在用量很少的条件下形成泡。按填充物的重量计, 发泡剂的用量较好约为 0.001-1 %, 更好约为 0.005-0.1 %, 最好约为 0.01-0.05 % 重量。在水和上述暖和剂或冷却剂的存在下进行充分的混合, 卵磷脂形成包封暖和或冷却剂的泡。

20 现已发现, 存在甘油可促进泡的形成。按填充物的重量计, 甘油的用量约为 5-25 %, 较好约为 10-20 %, 更好约为 12-18 %。

25 如果该组合物还含有甜味填充剂(如糖), 可大大地改善填充物的口味。按填充物的重量计, 甜味剂的合适用量约为 5-80 %, 较好约为 50-75 % (以干燥固体为基准)。优选的甜味剂原料是高果糖含量的玉米糖浆。市售的玉米糖浆含有 85 % 的活性物质和余量的水。这种玉米糖浆也提供部分或全部含水填充物所需的水。

也可使用含有糖醇(如山梨醇)的无糖组合物。然而, 较好使用与甘油混合的糖醇, 因为现已发现糖醇本身能抑制发泡。

30 本发明中的填充物也可包括增香剂。本发明中所用的术语“增香剂”是指主要为了使糖果剂产品具有香味而加入有香味的组合物的香精以及等效的合成成分。它不包括上述的暖和剂和清凉剂。糖果剂领域中众所周知的增香剂可加入本发明的有香味组合物中。这些增香剂可选自合成香味液体和/或来源于植物叶、



花、果实等的油或其混合物。代表性的增香剂包括人造、天然或合成水果香料(如柠檬、橙、香蕉、葡萄、酸橙、杏和柚子油)和水果香精(包括苹果、草莓、樱桃、橙、凤梨等); 来源豆类和坚果的香料(如咖啡、可可、可乐果、花生、杏仁等); 来源于根的香料(如甘草)。增香剂的用量一般根据所需香型、香基类型(base type)和强度之类的因素而定。其用量一般可高达约 4 % 重量, 优选的用量约为 0.1-1 %。

可食用的外壳可以是口香糖、硬或软糖, 较好是硬糖。夹心口香糖例如描述在 US-A-3,894,154 中。夹心硬糖在 US-A-4,372,942 和 US-A-4,466,983 中有描述。适用作硬糖壳的糖基料含有约 30-85 % 葡萄糖浆和约 15-70 % 蔗糖。或者可将无糖的基料用于这种壳。合适的无糖基料包括甜味填充剂, 如异麦芽糖(isomalt)、麦芽糖醇(maltitol)和山梨醇。异麦芽糖和麦芽糖醇是优选的。该壳的内表面也可有一层分离的可食用内层, 以防止或减少填充物与壳的相互作用。该可食用的壳还可含有上述的增香剂。在本发明优选的润喉糖中, 可食用的壳是含有清凉剂的清凉组合物, 夹心填充物是含有暖和剂的暖和组合物。

含水填充物可用直接混合技术制得。用于制备夹心糖果剂产品的常规技术可参见 Silesia-Essenzenfabrik Gerhard Hanke K.G., Abt. Fachbuecherei 出版的“Silesia Confiserie Manual No.3”。

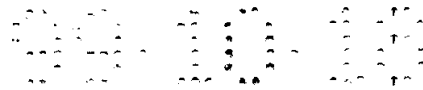
本发明的夹心润喉糖可用本领域中已知的淀积法、成丝(rope-forming)法或挤出法制备。挤出和成丝法是优选的。挤出法的一个实例描述于 US-A-5,458,894 中。挤出法的一个实例描述于 US-A-5,002,791 中。

以下实施例用于说明本发明的组合物和用途。然而, 本发明并不局限于这些实施例。

实施例 1

按如下的配方 A 和 B 制备液体夹心的润喉糖。将卵磷脂、色素溶液、香精油、清凉剂和/或暖和剂的预混合物加入到预热至 82 °C 的高果糖玉米糖浆的混合物中, 制备液体填充物。将这些组分混合 2 分钟, 然后与分别制备并含清凉剂的糖果基料共挤塑, 制得夹心润喉糖。

30



	A	B
糖果基料(占糖果的 80 % 重量)	% 重量	% 重量
蔗糖	58.12	49.37
葡萄糖浆(80 % 固体)	41.51	49.37
薄荷油	0.17	-
薄荷醇	0.17	0.08
柠檬油	-	0.27
柠檬酸	-	0.91
	100 %	100 %

液体填充物(占糖果的 20 % 重量)		
高果糖玉米糖浆 ¹	84.38	84.306
甘油	15.0	15.0
卵磷脂	0.02	0.02
柠檬油	-	0.314
色素(5 % 水溶液)	0.32	0.16
薄荷油	0.15	-
David Michael Heat ²	0.125	0.20
香草醛	0.005	-
	100 %	100 %

1 含 85 % 糖固体, 余量基本上为水

2 购自 David Michael & Co., Inc., Philadelphia, USA 的暖剂

5 将配方 A 和 B 的润喉糖给喉或鼻受刺激的个体吮吸。相对于壳中不含清凉剂的润喉糖, 记录到更强的喉暖和效果以及更高的鼻通畅感觉。