

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局



(43) 国际公布日
2007年7月19日 (19.07.2007)

PCT

(10) 国际公布号
WO 2007/079695 A1

- (51) 国际专利分类号:
A61K 36/77 (2006.01) A61P 25/28 (2006.01)
A61P 13/00 (2006.01) A61K 131/00 (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2007/000123
- (22) 国际申请日: 2007年1月12日 (12.01.2007)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (30) 优先权:
200610009619.4
2006年1月12日 (12.01.2006) CN
- (71) 申请人及
(72) 发明人: 刘树军(LIU, Shujun) [CN/CN]; 中国黑龙江省哈尔滨市南岗区学府路308号, Heilongjiang 150086 (CN)。
- (74) 代理人: 中国国际贸易促进委员会专利商标事务所(CCPIT PATENT AND TRADEMARK LAW OFFICE); 中国北京市阜成门外大街2号万通新世界广场8层, Beijing 100037 (CN)。
- (81) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。
- (84) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), 欧洲 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。
- 本国际公布:
— 包括国际检索报告。
- 所引用双字母代码及其它缩写符号, 请参考刊登在每期PCT公报期刊起始的“代码及缩写符号简要说明”。

(54) Title: AN EXTRACT OF XANTHOCERAS SORBIFOLIA BUNGE AND EXTRACTION AND USES THEREOF

(54) 发明名称: 文冠果提取物、其提取方法及其用途

(57) Abstract: An extract of Xanthoceras sorbifolia Bunge, which comprises greater than 50wt% saponin. Extraction of the extract of Xanthoceras sorbifolia Bunge and its uses in manufacturing medicaments for treating urinary incontinence and frequent micturition caused by senile dementia or bladder degradation, puerile enuresis, mental retardation for children, cerebral aging, middle-aged dementia and senile dementia, Parkinson's syndrome. Dosage forms include injection, tablet, capsule, soft capsule, oral solution or dripping pill.

(57) 摘要:

一种文冠果提取物, 它含有超过 50 重量%的皂苷。文冠果提取物的提取方法及其用于制备治疗由老年痴呆或膀胱退化引起的尿失禁、尿频及儿童遗尿、小儿智力低下、脑老化、中老年痴呆、帕金森氏综合征的药剂的用途。剂型包括注射剂、片剂、胶囊、软胶囊、口服液或滴丸。

WO 2007/079695 A1

文冠果提取物、其提取方法及其用途

技术领域

本发明涉及一种文冠果植物提取物、其提取方法及其在制备用于治疗老年痴呆性或膀胱退化性尿失禁、尿频及儿童遗尿的药物中的用途。

背景技术

文冠果别名文官果、岩木瓜,为无患子科文冠果属多年生草本植物 *Xanthoceras sorbifolia* Bunge 的果实。文冠果为多年生植物,原产于我国北方,现多栽培。文冠果主要用于祛风湿性关节炎、风湿内热、皮肤风湿等症的治疗,1977 年收载于中国药典。

近几年的研究发现文冠果及其醇提取物可以改善学习记忆功能,治疗智力低下及老年痴呆症。《中国民族医药杂志》1997年(第3卷)第1期,报道了直接用文冠果(干品)治疗遗尿症120例临床观察,CN1092991A报道了文冠果的醇提取物用于提高脑功能的用途及其制备方法。但是从文冠果中提取文冠果皂苷难度较大,现有技术的文冠果提取物中总皂苷含量通常为18~28%,其中文冠果果壳中提取的文冠果总皂苷含量可达到15-25%(参见CN1350001,发明名称为“可提取包括文冠果总皂苷、粗脂肪、粗蛋白、糖的果壳”)。目前计算文冠果总皂苷含量的方法不准确,这直接影响到药物的用量、药物的质量控制和药物的疗效等问题。

由于文冠果中化学成分复杂,利用适合工业化生产的色谱分离技术富集高含量(大于50%)文冠果总皂苷有较大难度,目前还没有文献报道得到了高含量(大于50%)文冠果总皂苷的文冠果植物提取物,也没有报道过利用色谱分离技术实现制备富含文冠

果总皂苷的文冠果植物提取物的方法。

5 目前，对于老年痴呆性或膀胱退化性尿失禁、尿频，儿童遗尿以及小儿智力低下，脑老化、中老年痴呆症，缺乏安全有效，疗效确切的药品，本发明文冠果提取物作为植物药物制剂补充这一空白，达到治疗效果，同时没有毒副作用。

发明内容

10 本发明目的在于提供一种文冠果总皂苷含量较高的文冠果提取物，本发明第二个目的在于提供所述文冠果提取物的制备方法，本发明还一个目的是提供检测文冠果提取物中文冠果总皂苷含量的方法。本发明再一个目的在于提供文冠果提取物在制备用于治疗老年痴呆性或膀胱退化性尿失禁、尿频及儿童遗尿的药物中的用途。本发明又一个目的是提供用文冠果提取物治疗老年痴呆性或膀胱退化性尿失禁、尿频及儿童遗尿的方法。

15 本发明目的是通过如下技术方案实现的：

一种文冠果提取物，其中主要成分为文冠果总皂苷，以文冠果提取物固体物总重量计，所述文冠果总皂苷含量为 50%以上，优选 60%以上，更优选 70%以上，最优选为 80%以上，甚至可以达到 90%以上。其中以文冠果提取物固体物总重量计，本发明文冠果提取物中文冠果皂苷 B 含量大于 15%，优选大于 18%，更优选 21%以上。

20 本发明还提供了一种制备文冠果提取物的方法，申请人发现通过独特的提取、精制工艺可以得到富含文冠果总皂苷的文冠果植物提取物，其中主要成分为文冠果总皂苷，所述文冠果总皂苷含量可达到 50%以上。

25 本发明提供的制备文冠果提取物的方法包括下述步骤：

A、取文冠果原料进行干燥，除油(优选榨油机压榨)，得文冠

果的饼粉，用提取剂 A 进行提取或用超临界 CO₂ 提取，提取物干燥后得文冠果霜；所述提取剂 A 选自正己烷、石油醚、乙醚和氯仿，优选正己烷；

5 B、取文冠果霜，用提取剂 B 进行提取，提取液过滤后，合并，加入水溶解，过滤，得提取液 I；其中所述提取剂 B 为甲醇或乙醇；

C、向提取液 I 中加入提取剂 C 进行提取，提取液过滤后，合并，加入水溶解，过滤，得提取液 II；其中所述提取剂 C 选自正丁醇、正丙醇、异丙醇、异丁醇和戊醇，优选正丁醇、正丙醇或异丙醇；

10 D、将提取液 II 注入到苯乙烯型大孔吸附树脂柱中进行吸附，再用甲醇或乙醇溶液作为洗脱溶剂，进行洗脱，收集洗脱液，浓缩，干燥，即得文冠果精制提取物。

15 根据本发明的优选的实施方案，本发明所述的文冠果提取物的提取方法包括下列步骤：

A、取文冠果原料进行干燥，除油（优选榨油机压榨），得文冠果的饼粉，用提取剂 A 进行提取，或用超临界 CO₂ 提取；提取物干燥后得文冠果霜。

20 在用提取剂 A 进行提取时，优选向饼粉中加入为饼粉重量 1~5 倍（优选 2~3 倍）重量/重量的提取剂 A 提取 2~6 次（优选 3~5 次），从提取液中减压回收溶剂，干燥后得文冠果霜；

在用超临界 CO₂ 提取时，将饼粉加入超临界 CO₂ 提取，超临界 CO₂ 提取的技术参数如下：提取压力为 10-50MPa（优选 20-30MPa），提取温度为 20-60℃（优选 40-50℃），提取次数为 2-5 次，以体

25 积分数为 60-95%的乙醇作为携带剂，携带剂用量 1-6%，优选 2-4%。

B、取文冠果霜，用提取剂 B 进行提取，优选浓度为 50%~

90% (优选 55%~85%, 更优选 65%~80%) 的提取剂 B 2~9 倍重量/体积 (优选 4~8 倍重量/体积), 提取 1~2 次, 每次约 2~4 小时; 将提取液过滤, 合并, 减压回收醇至无醇味 (优选在 60°C~70°C), 加入水溶解, 优选用 0.5~3 倍 (优选 1~2 倍) 水溶解, 过滤, 得提取液 I;

C、向提取液 I 中加入提取剂 C 进行提取, 优选用 0.5~3 倍体积/体积 (更优选 1~2 倍) 提取剂 C 提取 1~3 次, 每次 2~4 小时; 提取液过滤后, 合并, 减压回收醇至无醇味 (优选在 60°C~70°C), 加入水溶解, 优选加入 0.2~2 倍 (更优选 0.5~1 倍) 水溶解, 过滤, 得提取液 II;

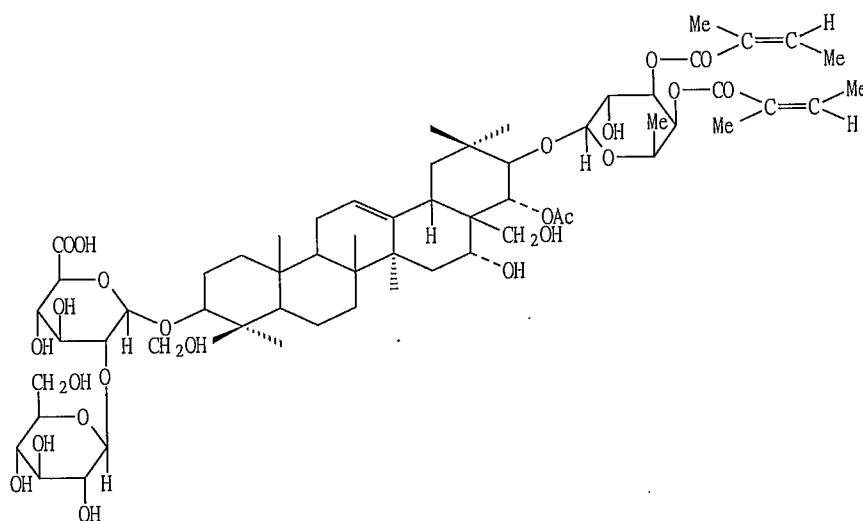
D、将提取液 II 注入到苯乙烯型大孔吸附树脂柱中进行吸附, 优选吸附 10~60 分钟, 更优选 20~40 分钟, 用水洗涤, 优选按 1.0~4.0 ml/min 的流速用水 600~1500 ml 洗涤, 再用浓度为 30~80% (优选 40~70%, 更优选 60~70%) 的甲醇或乙醇溶液作为洗脱溶剂洗脱, 优选按 0.5~2.0 ml/min 的流速用 800~3000 ml 洗脱溶剂洗脱, 收集 20~30% 醇洗脱液, 减压 (优选在 60°C~70°C) 回收醇至无醇味, 浓缩, 干燥, 即得文冠果精制提取物。

本发明上述提取步骤优选采用加热回流提取或超声提取。本发明重量/体积的比例关系是 kg/L。

根据本发明的实施方案, 所述聚苯乙烯型大孔吸附树脂柱可以为极性、弱极性或非极性的。可以先用甲醇或乙醇对树脂进行预处理, 再用水洗涤柱子, 然后再加入提取物进行吸附。在具体的实施方式中, 所选择的树脂是 DA201 (极性大孔聚苯乙烯型高分子聚合物, 乳白色或浅黄色不透明球状颗粒, 天津大学化工厂生产)、AB8 (非极性大孔聚苯乙烯型高分子聚合物, 乳白色或浅黄色不透明球状颗粒, 天津 AAA 厂生产)、D101 (弱极性大孔聚苯乙烯型高分子

5 聚合物,乳白色或浅黄色不透明球状颗粒,天津大学化工厂生产)、HP20(弱极性大孔聚苯乙烯型高分子聚合物,乳白色不透明球状颗粒,日本三菱化学工业公司生产)、或 SP825(弱极性大孔聚苯乙烯型高分子聚合物,棕色不透明球状颗粒,日本三菱化学工业公司生产)。

实验证明,文冠果总皂苷主要由文冠果皂苷 A、文冠果皂苷 B、文冠果皂苷 C、文冠果皂苷 D 组成,其组成的成分比例相对稳定。文献报道(参见《沈阳药科大学学报》2004 年 11 月第 21 卷第 6 期,“文冠果化学成分及药理作用研究进展”),文冠果总皂苷的母核是以齐墩果烷型五环三萜为主的一类化合物。其中文冠果皂苷 B 的分子式: $C_{60}H_{92}O_{24}$, 分子量: 1196, 结构如下:



15 在文冠果及其提取物中,文冠果皂苷 B($C_{60}H_{92}O_{24}$)含量与文冠果总皂苷之间的比例较为恒定,其中文冠果皂苷 B 的含量占文冠果皂苷 A、B、C、D 总量的 30%-35%。因此申请人发现,准确测定文冠果皂苷 B 的含量可以计算出总皂苷的相对含量。

文冠果总皂苷含量测定依据:本发明提取方法所得的文冠果提取物每克中含文冠果皂苷 B($C_{60}H_{92}O_{24}$)大于 150 毫克,即文冠果皂苷

B含量大于15%。因此,按照文冠果皂苷B的含量占文冠果皂苷A、B、C、D总量的30%计算,含文冠果总皂苷含量大于500毫克,即文冠果提取物中总皂苷含量以文冠果皂苷B计大于50%。

其中以文冠果提取物固体物总重量计,本发明的文冠果提取物中文冠果总皂苷的含量占提取物总重量的50%以上,同时,文冠果皂苷B($C_{60}H_{92}O_{24}$)的含量占文冠果总皂苷的30%-35%,相应的,其中以文冠果提取物固体物总重量计,文冠果皂苷B含量大于15%。本发明公开的文冠果提取物的提取方法具有稳定、可靠、药物提取物中文冠果总皂苷含量高的特点,从而使得药物制剂质量稳定,用量减少,疗效增强,制剂加工更加方便。

本发明通过文冠果提取物对水负荷小鼠排尿次数的影响,对大鼠离体膀胱平滑肌的影响,拮抗Ach(乙酰胆碱)收缩大鼠离体膀胱平滑肌的作用,对家兔膀胱外括约肌细胞外电极生物电的影响,证明文冠果提取物对老年痴呆性或膀胱退化性尿失禁、尿频具有疗效。通过对小鼠睡眠时间的影响,证明文冠果提取物对儿童遗尿的功效。通过对樟柳碱所致小鼠记忆障碍的改善,对损毁大鼠中枢Ach能神经Meynert基底核痴呆模型回避性条件反射的影响证明冠果提取物对痴呆症的功效。实验证明,本发明公开的文冠果提取物能够用于治疗老年痴呆性或膀胱退化性尿失禁、尿频及儿童遗尿、小儿智力低下,脑老化、中老年痴呆症、帕金森综合症,具有改善脑功能、提高脑活性的功效。

本发明方法得到的植物提取物可以与药物上可接受的载体一起制成药物组合物,例如:片剂、胶囊、口服液、注射剂或滴丸等。用本发明方法得到的植物提取物制备所需药物的各种剂型时,可以按照药学领域的常规生产方法制备。优选本发明的这类药物制剂可

以被口服、肠胃外给药。优选制剂是口服给药的。

本发明药物组合物可以按任意口服可接受的剂型口服给药，包括但不限于胶囊剂、片剂、水性混悬剂或溶液剂。在口服片剂的情况下，常用的载体包括乳糖和玉米淀粉。通常还加入润滑剂，例如硬脂酸镁。就按胶囊剂型口服给药而言，有用的稀释剂包括乳糖和干燥的玉米淀粉。当口服需要水性混悬剂时，活性成分是与乳化和悬浮剂联用的。如果需要的话，还可以加入某些甜味剂、矫味剂或着色剂。

在优选的实施方式中，本发明的口服可接受剂型含有 10%-90% (优选 40%-80%) 的文冠果提取物，其中以文冠果总皂苷计算，含量为 5%-80% (优选 20%-40%)。优选每天给药 1-4 次 (优选 2-3)，每次给药 0.1-1g (优选 0.2-0.4g) 口服药物制剂。

本发明药物组合物的无菌可注射形式可以是水性或油性混悬剂。这些混悬剂可以按照本领域已知的技术、利用适合的分散或润湿剂和悬浮剂加以配制。无菌的可注射制剂还可以是在无毒的肠胃外可接受的稀释剂或溶剂中的无菌可注射溶液剂或混悬剂，例如在 1,3-丁二醇中的溶液。可以采用的可接受的载体和溶剂有水、林格氏溶液和等渗的氯化钠溶液。另外，无菌的不挥发油也经常被用作溶剂或悬浮介质。

如果必要的话，一旦患者的条件有所改善，可以给以本发明化合物、组合物或组合的维持剂量。随后，可以根据症状减少给药的剂量或频率或者剂量与频率至已改善的条件得以保留的水平，当症状已经减轻至所需水平，应当停止治疗。不过，一旦疾病症状有任何复发，患者可能需要在长期基础上接受间歇性治疗。

本发明药物制剂中还可包含其他用于治疗老年痴呆性或膀胱退化性尿失禁、尿频及儿童遗尿、小儿智力低下、脑老化、中老年

痴呆症或帕金森综合症的活性剂或药物，或与之一起或顺序给药。

还应当理解的是，任何特定患者的具体剂量和治疗制度将依赖于多种因素，包括所采用的具体提取物的活性、年龄、体重、一般健康状况、性别、饮食、给药时间、排泄速率、药物组合、主治医师的判断和所治疗的特定疾病的严重性。

具体实施方式

下列实施例用于进一步说明但不限于本发明。

实施例 1: 不同溶剂提取文冠果霜的效果试验

取文冠果原料干燥，除油(优选榨油机压榨)，干燥，得文冠果的饼粉，精密称取 0.15g，向饼粉中加入饼粉重量 2 倍的提取剂 A 提取 4 次，每次 5 小时，从提取液中减压回收溶剂，干燥后得文冠果霜；

提取剂 A 分别用正己烷、乙醚、氯仿或石油醚，或者用超临界 CO₂ 提取方法。超临界 CO₂ 提取具体实验参数如下：将饼粉加入超临界 CO₂ 提取，提取压力为 25-30MPa，提取温度为 45℃，提取次数为 4 次，以体积分数为 70% 的乙醇作为携带剂，携带剂用量为 3%，提取物干燥后得文冠果霜。

通过对文冠果饼粉进行提取，测定不同溶剂提取文冠果霜的效果，结果发现，这几种溶剂提取的效率均能达到 70% 以上，超临界 CO₂ 提取方法的提取率能达到 80% 以上。考虑到乙醚是麻醉剂，氯仿的毒性较大，石油醚的生产不安全，综合多种因素考虑，选择正己烷做为提取剂 A 较为合适。同时，由于超临界 CO₂ 提取方法的提取率较高，且没有毒性物质残留，可以代替提取剂 A 的提取方法。

实施例 2:

称取文冠果饼粉 5kg，向其中加入饼粉重量 2 倍的石油醚提取 4

次，每次 6 小时，从提取液中减压回收溶剂，干燥后得文冠果霜；
取文冠果霜 1 kg，向文冠果霜中加入浓度为 55% 的甲醇溶液 6 升，
提取 2 次，每次 2 小时；提取液过滤后，合并，60℃ 减压回收醇至
5 无醇味，加入 1 升水溶解，过滤，得提取液 I；提取液 I 中加入异
丁醇 1 升提取 3 次，每次 2 小时；提取液过滤后，合并，70℃ 减压
回收醇至无醇味，加入 1 升水溶解，过滤，得提取液 II。为了分析
的目的，将部分提取液 II 蒸干，即得文冠果粗提取物。

实施例 3:

称取文冠果饼粉 5kg，向其中加入饼粉重量 3 倍的乙醚提取 3
10 次，每次 5 小时，从提取液中减压回收溶剂，干燥后得文冠果霜；
取文冠果霜 1 kg，向文冠果霜中加入浓度为 65% 的乙醇溶液 7 升，
提取 1 次，每次 3 小时；提取液过滤后，合并，65℃ 减压回收醇至
无醇味，加入 2 升水溶解，过滤，得提取液 I；向提取液 I 中加入
戊醇 2 升提取 1 次，每次 3 小时；提取液过滤后，合并，62℃ 减压
15 回收醇至无醇味，加入 0.5 升水溶解，过滤，得提取液 II。为了分
析的目的，将部分提取液 II 蒸干，即得文冠果粗提取物。

实施例 4:

称取文冠果饼粉 5kg，向其中加入饼粉重量 3 倍的石油醚提取 5
次，每次 4 小时，从提取液中减压回收溶剂，干燥后得文冠果霜；
20 取文冠果霜 1 kg，向文冠果霜中加入浓度为 75% 的乙醇溶液 8 升，
提取 2 次，每次 2 小时；提取液过滤后，合并，70℃ 减压回收醇至
无醇味，加入 1 升水溶解，过滤，得提取液 I；提取液 I 中加入正
丁醇 2 升提取 2 次，每次 4 小时；提取液过滤后，合并，65℃ 减压
回收醇至无醇味，加入 0.7 升水溶解，过滤，得提取液 II。为了分
25 析的目的，将部分提取液 II 蒸干，即得文冠果粗提取物。

实施例 5:

称取文冠果饼粉 5kg, 向其中加入饼粉重量 2 倍的石油醚提取 3 次, 每次 6 小时, 从提取液中减压回收溶剂, 干燥后得文冠果霜; 取文冠果霜 1 kg, 向文冠果霜中加入浓度为 85% 的甲醇溶液 4 升, 提取 1 次, 4 小时; 提取液过滤后, 合并, 67℃ 减压回收醇至无醇味, 加入 2 升水溶解, 过滤, 得提取液 I; 提取液 I 中加入正丙醇 1 升提取 3 次, 每次 2~4 小时; 提取液过滤后, 合并, 60℃ 减压回收醇至无醇味, 加入 1 升水溶解, 过滤, 得提取液 II。为了分析的目的, 将部分提取液 II 蒸干, 即得文冠果粗提取物。

实施例 6:

10 称取文冠果饼粉 5kg, 向其中加入饼粉重量 2 倍的正己烷提取 4 次, 每次 6 小时, 从提取液中减压回收溶剂, 干燥后得文冠果霜; 取文冠果霜 1 kg, 向文冠果霜中加入浓度为 55% 的甲醇溶液 6 升, 提取 2 次, 每次 2 小时; 提取液过滤后, 合并, 60℃ 减压回收醇至无醇味, 加入 1 升水溶解, 过滤, 得提取液 I; 提取液 I 中加入异丁醇 1 升提取 3 次, 每次 2 小时; 提取液过滤后, 合并, 70℃ 减压回收醇至无醇味, 加入 1 升水溶解, 过滤, 得提取液 II。为了分析的目的, 将部分提取液 II 蒸干, 即得文冠果粗提取物。

实施例 7:

20 称取文冠果饼粉 5kg, 向其中加入饼粉重量 3 倍的正己烷提取 3 次, 每次 5 小时, 从提取液中减压回收溶剂, 干燥后得文冠果霜; 取文冠果霜 1 kg, 向文冠果霜中加入浓度为 65% 的乙醇溶液 7 升, 提取 1 次, 每次 3 小时; 提取液过滤后, 合并, 65℃ 减压回收醇至无醇味, 加入 2 升水溶解, 过滤, 得提取液 I; 提取液 I 中加入戊醇 2 升提取 1 次, 每次 3 小时; 提取液过滤后, 合并, 62℃ 减压回收醇至无醇味, 加入 0.5 升水溶解, 过滤, 得提取液 II。为了分析的目的, 将部分提取液 II 蒸干, 即得文冠果粗提取物。

实施例 8:

称取文冠果饼粉 5kg, 向其中加入饼粉重量 3 倍的正己烷提取 5 次, 每次 4 小时, 从提取液中减压回收溶剂, 干燥后得文冠果霜; 取文冠果霜 1 kg, 向文冠果霜中加入浓度为 75% 的乙醇溶液 8 升, 5 提取 2 次, 每次 2 小时; 提取液过滤后, 合并, 70℃ 减压回收醇至无醇味, 加入 1 升水溶解, 过滤, 得提取液 I; 提取液 I 中加入正丁醇 2 升提取 2 次, 每次 4 小时; 提取液过滤后, 合并, 65℃ 减压回收醇至无醇味, 加入 0.7 升水溶解, 过滤, 得提取液 II。为了分析的目的, 将部分提取液 II 蒸干, 即得文冠果粗提取物。

10 实施例 9:

称取文冠果饼粉 5kg, 向其中加入饼粉重量 2 倍的正己烷提取 3 次, 每次 6 小时, 从提取液中减压回收溶剂, 干燥后得文冠果霜; 取文冠果霜 1 kg, 向文冠果霜中加入浓度为 85% 的甲醇溶液 4 升, 15 提取 1 次, 4 小时; 提取液过滤后, 合并, 67℃ 减压回收醇至无醇味, 加入 2 升水溶解, 过滤, 得提取液 I; 提取液 I 中加入异丙醇 1 升提取 3 次, 每次 2~4 小时; 提取液过滤后, 合并, 60℃ 减压回收醇至无醇味, 加入 1 升水溶解, 过滤, 得提取液 II。为了分析的目的, 将部分提取液 II 蒸干, 即得文冠果粗提取物。

20 对比实施例 1:

称取文冠果饼粉 5kg, 向其中加入饼粉重量 2 倍的水提取 4 次, 每次 5 小时, 从提取液中减压回收溶剂, 干燥后得文冠果霜; 取文冠果霜 1 kg, 向文冠果霜中加入浓度为 70% 的甲醇溶液 6 升, 提取 2 次, 每次 2 小时; 提取液过滤后, 合并, 60℃~70℃ 减压回收醇 25 至无醇味, 加入 2 升水溶解, 过滤, 得提取液 I; 提取液 I 中加入正丁醇 1 升提取 3 次, 每次 2~4 小时; 提取液过滤后, 合并, 65

℃减压回收醇至无醇味，加入 1 升水溶解，过滤，得提取液 II。为了分析的目的，将部分提取液 II 蒸干，即得文冠果粗提取物。

对比实施例 2:

称取文冠果饼粉 5kg，向其中加入饼粉重量 2 倍的甲醇提取 4
5 次，每次 5 小时，从提取液中减压回收溶剂，干燥后得文冠果霜；
取文冠果霜 1 kg，向文冠果霜中加入正丁醇溶液 6 升，提取 2 次，
每次 2 小时；提取液过滤后，合并，60℃~70℃减压回收醇至无醇
味，加入 2 升水溶解，过滤，得提取液 I；提取液 I 中加入水 1 升
10 提取 3 次，每次 2~4 小时；提取液过滤后，合并，65℃减压回收，
加入 1 升水溶解，过滤，得提取液 II。为了分析的目的，将部分提
取液 II 蒸干，即得文冠果粗提取物。

精制实施例 1:

取实施例 6 所得提取液 II 注入到苯乙烯型大孔吸附树脂柱
15 D201 中，吸附 20 分钟，按 3.0ml/min 的流速，用水 1500 ml 洗涤，
再用浓度为 35%的甲醇或乙醇溶液作为洗脱溶剂，按 1.5ml/min 的
流速，1500ml 洗脱，收集 20%醇洗脱液，68℃减压回收醇至无醇味，
浓缩，干燥，即得文冠果精制提取物。

精制实施例 2:

取实施例 7 所得提取液 II 注入到苯乙烯型大孔吸附树脂柱 AB8
20 中，吸附 30 分钟，按 4.0ml/min 的流速，用水 1300 ml 洗涤，再
用浓度为 80%的甲醇或乙醇溶液作为洗脱溶剂，按 2.0ml/min 的流
速，1000ml 洗脱，收集 30%醇洗脱液，65℃减压回收醇至无醇味，
浓缩，干燥，即得文冠果精制提取物。

精制实施例 3:

取实施例 8 所得提取液 II 注入到苯乙烯型大孔吸附树脂柱

HP20 中, 吸附 35 分钟, 按 1.0ml/min 的流速, 用水 900 ml 洗涤, 再用浓度为 60% 的甲醇或乙醇溶液作为洗脱溶剂, 按 1.0ml/min 的流速, 3000ml 洗脱, 收集 25% 醇洗脱液, 60℃ 减压回收醇至无醇味, 浓缩, 干燥, 即得文冠果精制提取物。

5 精制实施例 4:

取实施例 9 所得提取液 II 注入到苯乙烯型大孔吸附树脂柱 D101 中, 吸附 40 分钟, 按 2.0ml/min 的流速, 用水 600 ml 洗涤, 再用浓度为 40% 的甲醇或乙醇溶液作为洗脱溶剂, 按 0.5ml/min 的流速, 2000ml 洗脱, 收集 22% 醇洗脱液, 70℃ 减压回收醇至无醇味,
10 浓缩, 干燥, 即得文冠果精制提取物。

分析实施例: 文冠果皂苷 B 含量测定

用高效液相色谱法测定文冠果皂苷 B。

对照品的制备: 取文冠果霜, 加入浓度为 55%~85% 的甲醇或
15 乙醇提取, 将提取液注入到苯乙烯型大孔吸附树脂柱中, 用浓度为 20~80% 的乙醇溶液洗脱, 收集 50~70% 醇洗脱液, 注入到硅胶柱中, 用氯仿-甲醇洗脱, 收集 45:55 (氯仿-甲醇) 洗脱液, 用制备型液相色谱仪, 甲醇-水 (75:25) 作为流动相, 洗脱; 浓缩, 干燥, 即得文冠果皂苷 B 对照品。用液相色谱仪蒸发光检测器测定, 文冠果皂
20 苷 B 对照品纯度达到 97% 以上。

检测色谱条件与系统适应性试验: 用十八碳烷基键合硅胶为填充剂; 甲醇-水-磷酸 (75:25:0.01) 为流动相; 检测波长为 215nm; 理论塔板数按文冠果皂苷 B 峰计算应不低于 3000。

对照品溶液的制备: 精密称取文冠果皂苷 B 对照品, 加流动
25 相制成每 1ml 约含 0.04mg 的溶液。

供试品溶液的制备: 取 4g 文冠果提取物, 70% 乙醇超声提取,

取 10ml 蒸干，加水溶解，加入树脂柱，按照“柱色谱法”试验，收集 70%乙醇洗脱部分，作为供试品溶液。用 0.45 μm 的膜过滤，即得。

测定法：分别吸取对照品溶液与供试品溶液各 10 μl，测定峰面积，计算。

各种提取方法皂苷 B 的含量比较

将各个实施例中所得的文冠果提取物按照上述方法测定皂苷 B 的含量，按照皂苷 B 含量占总皂苷含量的 30% 计算，推算出总皂苷的含量，其结果如下。

表 1: 各实施例所得产物中皂苷 B 及总皂苷的含量

各实施例所得产物	皂苷 B 的含量	总皂苷的含量
实施例 2 文冠果粗提取物	6.03%	20.1%
实施例 3 文冠果粗提取物	5.55%	18.5%
实施例 4 文冠果粗提取物	7.44%	24.8%
实施例 5 文冠果粗提取物	6.75%	22.5%
实施例 6 文冠果粗提取物	6.18%	20.6%
实施例 7 文冠果粗提取物	5.73%	19.1%
实施例 8 文冠果粗提取物	7.59%	25.3%
实施例 9 文冠果粗提取物	6.87%	22.9%
对比实施例 1 文冠果粗提取物	1.38%	4.6%
对比实施例 2 文冠果粗提取物	2.16%	7.2%
精制实施例 1 文冠果精制提取物	24.69%	82.3%
精制实施例 2 文冠果精制提取物	27.54%	91.8%
精制实施例 3 文冠果精制提取物	22.05%	73.5%
精制实施例 4 文冠果精制提取物	16.68%	55.6%

实验实施例 1: 文冠果提取物对水负荷小鼠排尿次数的影响

本发明实验实施例所用试验动物品系是清洁级昆明种小鼠及 Wistar 大鼠，灌胃给药。文冠果提取物来源于精制实施例 4，制成胶囊剂。对照药品丙咪嗪 (Imipramine)，具有较强的抗抑郁作用及较弱的阿托品样作用，常用于抑郁症及小儿遗尿症等。实验方法是

5 根据碘化钾与淀粉干燥遇尿液显色反应，计算排尿次数。

表 2 文冠果提取物对水负荷小鼠排尿次数影响

组别	动物数 (只)	剂量 (g/kg*d)	排尿次数 (次/只) X ± SD			
			0.5h	1.0h	2.0h	3.0h
生理盐水	10	等容积 × 10	1.2 ± 1.1	2.9 ± 1.4	2.4 ± 1.6	1.2 ± 1.1
丙咪嗪	10	0.01 × 10	0.9 ± 0.7	2.9 ± 1.3	2.6 ± 1.5	1.3 ± 0.8
低剂量提取物	10	0.10 × 10	1.0 ± 0.7	2.4 ± 1.3	2.0 ± 1.5	1.4 ± 1.1
高剂量提取物	10	0.20 × 10	0.8 ± 0.6	1.9 ± 1.0*	1.9 ± 1.6	0.8 ± 0.7

注*: 与空白组相比 P < 0.05

实验结果表明：一定剂量的文冠果提取物在一定时间内可使水

10 负荷小鼠排尿次数减少。

实验实施例 2: 文冠果提取物、丙咪嗪对大鼠离体膀胱平滑肌的影响

本发明实验实施例所用试验动物品系是清洁级 Wistar 大鼠，实验方法是手术摘取膀胱，制成平滑肌条；将平滑肌放在恒温营养

15 液，在通氧的条件下，加入文冠果提取物（文冠果提取物来源于精制实施例 4，制成胶囊剂）、丙咪嗪，观察平滑肌变化情况。

判定标准：通过换能器定标，当基线下降 0.5mm 时示平滑肌完全松弛，基线不变为平滑肌无反应，基线上升为平滑肌收缩。

表 3 大鼠离体膀胱平滑肌完全舒张时的溶液浓度

组别	实验次数	溶液浓度 (mg/ml)
丙咪嗪	12	0.15
文冠果提取物	12	0.80

实验结果表明：文冠果提取物可直接作用于膀胱平滑肌，使其舒张。

5 实验实施例 3：文冠果提取物拮抗 Ach 收缩大鼠离体膀胱平滑肌的作用。实验方法同实验实施例 2。

表 4 文冠果提取物 + Ach 和 Ach 收缩离体膀胱平滑肌作用的 EC₅₀ 测定

药物	EC ₅₀ (mg/ml)	P (f=∞) (t=2.5)
Ach	3.4 × 10 ⁻¹¹	
文冠果提取物 + Ach	2.9 × 10 ⁻¹⁰	< 0.05

实验结果表明：文冠果提取物(来源于精制实施例 4, 制成胶囊剂)具有拮抗 Ach 收缩离体膀胱平滑肌的作用, 使收缩的平滑肌完全舒张。

10 实验实施例 4：文冠果提取物对家兔膀胱外括约肌细胞外电极生物电的影响

实验方法：手术安放埋藏电极，通过生理记录仪，记录家兔膀胱外括约肌变化情况。给药方式：灌胃给药。米多君 Midodrine, 拟胃上腺素药, 是一种选择性 α₁ 肾上腺素受体激动剂, 临床常用于压力性尿失禁。

15 表 5 文冠果提取物对家兔膀胱外括约肌的影响 (X ± SD)

组别	例数 (只)	剂量	频率 (次/min)	幅度 (mv)	持续时间 (min)
对照组	30		5.5 ± 3.0	4.2 ± 1.8	0.2 ± 0.1
米多君	10	0.4mg/kg	35.4 ± 11.6**	14.9 ± 6.7**	18.7 ± 10.3**
低剂量	10	0.1g/kg	25.6 ± 10.1**	9.7 ± 4.2**	8.2 ± 3.6**
高剂量	10	0.2g/kg	31.3 ± 12.8**	13.9 ± 5.4**	12.6 ± 6.3**

注*：与空白组相比 $P < 0.05$ 。**：与空白组相比 $P < 0.01$

实验结果表明：文冠果提取物（来源于精制实施例 4，制成胶囊剂）及米多君均能显著提高家兔膀胱括约肌生物电的频率及波幅，说明具有明显增强膀胱括约肌兴奋性的作用。

5 实验实施例 5：文冠果提取物对小鼠睡眠时间的影响

小鼠腹腔注射戊巴比妥钠，制作小鼠睡眠动物模型，在注射戊巴比妥钠一小时前灌胃给药，观察小鼠翻正反射恢复时间。给药方式：灌胃给药，氯酯醒（甲氯芬酯：遗尿丁）Meclofenoxate 对中枢有兴奋性作用，临床常用于外伤性昏迷意识障碍，儿童遗尿症等。

10 表 6 文冠果提取物对戊巴比妥所致小鼠睡眠时间的影响 ($X \pm SD$)

组别	例数 (只)	剂量 (g/kg)	睡眠时间 (min)
睡眠对照组	15		78.6 ± 15.3
氯酯醒组	15	0.02	$61.2 \pm 10.7^*$
低剂量提取物	15	0.10	$63.6 \pm 11.2^*$
高剂量提取物	15	0.20	$57.5 \pm 9.4^{**}$

注*：与睡眠对照组相比 $P < 0.05$ 。**：与睡眠对照组相比 $P < 0.01$ 。

实验结果表明：文冠果提取物（来源于精制实施例 4，制成胶囊剂）能够明显减少戊巴比妥所致的小鼠睡眠时间，说明具有提高中枢神经兴奋性作用。

15 实验实施例 6：文冠果提取物对记忆障碍的作用

记忆障碍动物模型：见《药理实验方法学》3 版 P829: 记忆障碍的动物模型。樟柳碱：抗胆碱类药，其毒性较阿托品小。

20 给药方式：灌胃给药，安理申（多奈哌齐）Donepezil，拟胆碱药，脑代谢促智药，是特异的可逆性乙酰胆碱酯酶抑制剂，使突触间隙乙酰胆碱分解减慢，从而提高乙酰胆碱含量，临床用于阿尔茨海默老年性痴呆。

表7文冠果提取物对樟柳碱所致小鼠记忆障碍的改善作用 (X ± SD)

组别	例数	剂量	避电潜伏期 (s)	错误次数 (次)
正常对照组	15		260.3 ± 133.9*	0.18 ± 0.16**
模型对照组	15	5mg/kg	88.7 ± 62.4	1.37 ± 1.10
安理申组	15	0.5mg/kg	255.9 ± 126.1**	0.20 ± 0.18**
低剂量提取物	15	0.1g/kg	181.4 ± 103.6*	0.48 ± 0.35*
高剂量提取物	15	0.2g/kg	224.3 ± 118.0**	0.28 ± 0.21**

注*: 与模型组相比 $P < 0.05$ 。**: 与模型组相比 $P < 0.01$ 。

实验结果表明: 文冠果提取物(来源于精制实施例4, 制成胶囊剂)能够明显延长记忆障碍小鼠的避电时间, 减少错误次数, 说明文冠果提取物对获得性记忆障碍有显著改善作用。

实验实施例7: 文冠果提取物对损毁大鼠中枢 Ach 能神经 Meynert 基底核痴呆模型回避性条件反射的影响。

老年性痴呆的动物模型

见《药理实验方法学》3版 P848: 损毁中枢胆碱能神经元的实验性阿尔茨海默痴呆动物模型。海人藻酸: 中枢兴奋性神经递质谷氨酸的受体激动剂, 国际上已被广泛用作工具药来制造神经毒性模型。

给药方式: 灌胃给药, 脑复康(吡拉西坦, 吡乙酰胺, 酰胺吡咯环(酮)) Piracetam, 脑代谢促智药, 保护和修复大脑神经细胞, 促进脑内 ADP 转化为 ATP, 促进乙酰胆碱合成, 可以抵抗物理和化学因素所致的脑功能损伤, 临床用于由衰老、脑血管意外、脑外伤、CO 中毒等引起的脑功能障碍。

表 8 文冠果提取物对大鼠痴呆模型回避性条件反射的影响

X ± SD

组别	例数	剂量 (g/kg)	第一天		第三天		第五天		停止训练 72 小时	
			阳性率 (%)	潜伏期 (s)	阳性率 (%)	潜伏期 (s)	阳性率 (%)	潜伏期 (s)	阳性率 (%)	潜伏期 (s)
正常对照组	10		55.7 ± 16.3*	3.1 ± 0.8**	91.2 ± 8.8**	2.1 ± 0.6**	100**	1.3 ± 0.4**	92.3 ± 7.4**	1.7 ± 0.5**
痴呆模型组	8		28.3 ± 10.2	8.3 ± 3.6	31.0 ± 7.2	6.3 ± 2.9	48.7 ± 10.7	4.8 ± 1.0	37.5 ± 8.0	6.9 ± 1.2
脑安康组	7	0.2	30.5 ± 12.7	7.1 ± 3.3	57.6 ± 8.0*	4.4 ± 1.0*	71.05 ± 8.2*	2.6 ± 0.6*	58.2 ± 7.4*	4.6 ± 0.7*
文冠果提取物组	7	0.2	28.8 ± 11.4	7.8 ± 2.6	52.1 ± 8.5*	5.2 ± 1.4*	68.4 ± 9.6*	3.1 ± 1.1*	51.7 ± 6.6*	5.1 ± 0.9*

注*: 模型组相比 P < 0.05。 **: 与模型组相比 P < 0.01。

实验结果表明：文冠果提取物(来源于精制实施例 4，制成胶囊剂)可明显提高痴呆模型回避反应的阳性率及缩短回避反应的潜伏期，具有改善痴呆模型大脑功能的作用。

实验实施例 8：治疗老年痴呆性的临床试验报告

5 病例来源：在医院门诊随机选择被诊断为老年性痴呆症的患者 30 例。2、性别、年龄分布：男 23 例，占病例总数的 76.66%；女 7 例，占病例总数的 23.33%。其中 68-70 岁 6 例，70-80 岁 17 例，80-86 岁 7 例，平均年龄 77.5 岁。

10 根据中华医学会于 1989 年制定的老年性痴呆症的诊断标准进行判断。文冠果提取物来源于精制实施例 3，制成片剂，每次 0.2 克，一日 3 次，连服三个月后再进行疗效评定。

疗效判定标准：根据 1990 年 5 月全国中医学学会老年医学
会、内科学会在北京召开的全国老年痴呆专题学术会上修订的疗效
标准为：

15 治愈：为自觉症状完全消失，神志意识清楚，定向健全，回答问题正确，反应灵敏，生活自理，能参加社会活动；

显效：为主要症状基本消失，神志清醒，定向健全，回答问题基本正确，反应较为灵敏，生活自理，能进行一般的社会活动；

20 有效：为主要精神症状有所减弱或部分消失，生活自理，回答问题基本正确，但反应迟钝，智力与人格仍有部分障碍；

无效：为主要临床症状无改变或病情仍有发展，生活不能自理，回答问题不正确，神志痴呆。

疗效结果分析：治疗三个月后疗效评定，显效 9 人，占 30%，有效 19 人，占 63%，无效 2 人，占 7%，总有效率为 93%。

25 实验实施例 9：：治疗小儿智力低下的临床试验报告

病例来源：在医院门诊随机选择被诊断为小儿智力低下患儿 30

例。2、性别、年龄分布：男 18 例，占病例总数 60%；女 12 例，占病例总数 40%。其中 5-8 岁 16 例，8-13 岁 14 例，平均年龄 8.1 岁。
3、病情分布：小儿智力低下重度的有 3 例，中度的有 14 例，轻度的有 13 例。

5

表 9 治疗前不同年龄段 IQ 分布表

年龄段	IQ		
	20-34	35-49	50-70
5-8 岁	2	7	7
8-13 岁	1	7	6

诊断标准：小儿智力低下诊断采用中国韦氏智力量表(CWYCSI)，测定出 (Intelligence Quotient, IQ)：IQ 小于 70 分，诊断为智力低下，IQ 在 50-70 为轻度，IQ 在 35-49 分为中度，IQ 在 20-34 分之间为重度。

10

文冠果提取物来源于精制实施例 3，制成片剂，口服，每次 0.1 克，一日 3 次，连服三个月后再次进行 IQ 评定。

疗效结果分析：治疗三个月后 IQ 评定，显效 11 人，占 36.66%，有效 2 人，占 6.67%，无效 17 人，占 56.66%，总有效率为 43.33%。

15

表 10 治疗后不同年龄段 IQ 分布表

年龄段	IQ			
	20-34	35-49	50-70	70 分以上
3-5 岁	1	4	8	3
5-8 岁	1	5	7	1

以上所有患者在服药期间均无任何不良反应发生。由此可见本发明提取的文冠果提取物具有疗效确切，安全可靠的优点。

权 利 要 求

1. 一种文冠果提取物，其中主要成分为文冠果总皂苷，以文冠果提取物固体物总重量计，所述文冠果总皂苷含量为 50%以上，优选 60%以上，更优选 70%以上，最优选为 80%以上。
2. 根据权利要求 1 文冠果提取物，其中以文冠果提取物固体物总重量计，文冠果皂苷 B 含量大于 15%，优选大于 20%，更优选 25%。
3. 一种制备文冠果提取物的方法，其特征在于该提取物通过下述步骤获得：
 - A、取文冠果原料进行干燥，除油（优选榨油机压榨），得文冠果的饼粉，用提取剂 A 进行提取或用超临界 CO₂ 提取，提取物干燥后得文冠果霜；所述提取剂 A 选自正己烷、石油醚、乙醚和氯仿，优选正己烷；
 - B、取文冠果霜，用提取剂 B 进行提取，提取液过滤后，合并，加入水溶解，过滤，得提取液 I；其中所述提取剂 B 为甲醇或乙醇；
 - C、向提取液 I 中加入提取剂 C 进行提取，提取液过滤后，合并，加入水溶解，过滤，得提取液 II；其中所述提取剂 C 选自正丁醇、正丙醇、异丙醇、异丁醇和戊醇，优选正丁醇、正丙醇或异丙醇；
 - D、将提取液 II 注入到苯乙烯型大孔吸附树脂柱中进行吸附，再用甲醇或乙醇溶液作为洗脱溶剂，进行洗脱，收集洗脱液，浓缩，干燥，即得文冠果精制提取物。
4. 根据权利要求 3 的制备文冠果提取物的方法，其中在步骤 A 中，在用提取剂 A 进行提取时，优选向饼粉中加入为饼粉重量 1~5 倍（优选 2~3 倍）重量/重量的提取剂 A 提取 2~6 次（优选 3~5

次)，从提取液中减压回收溶剂，干燥后得文冠果霜。

5. 根据权利要求 3 的制备文冠果提取物的方法，其中在步骤 A 中，在用超临界 CO₂ 提取时，将饼粉加入超临界 CO₂ 提取，超临界 CO₂ 提取的技术参数如下：提取压力为 10-50MPa（优选 20-30MPa），
5 提取温度为 20-60℃（优选 40-50℃），提取次数为 2-5 次，以体积分数为 60-95% 的乙醇作为携带剂，携带剂用量 1-6%，优选 2-4%，
提取物干燥后得文冠果霜。

6. 根据权利要求 3 的制备文冠果提取物的方法，其中在步骤 B 中，取文冠果霜，用提取剂 B 进行提取，优选浓度为 50%~90%（优
10 选 55%~85%，更优选 65%~80%）的提取剂 B 2~9 倍重量/体积
（优选 4~8 倍重量/体积），提取 1~2 次，每次约 2~4 小时；将
提取液过滤，合并，减压回收醇至无醇味（优选在 60℃~70℃），
加入水溶解，优选用 0.5~3 倍（优选 1~2 倍）水溶解，过滤，得
提取液 I。

15 7. 根据权利要求 3 的制备文冠果提取物的方法，其中在步骤 C 中，向提取液 I 中加入提取剂 C 进行提取，优选用 0.5~3 倍体积/
体积（更优选 1~2 倍）提取剂 C 提取 1~3 次，每次 2~4 小时；
提取液过滤后，合并，减压回收醇至无醇味（优选在 60℃~70℃），
加入水溶解，优选加入 0.2~2 倍（更优选 0.5~1 倍）水溶解，过滤，
20 得提取液 II。

8. 根据权利要求 3 的制备文冠果提取物的方法，其中在步骤 D 中，将提取液 II 注入到苯乙烯型大孔吸附树脂柱中进行吸附，优
选吸附 10~60 分钟，更优选 20~40 分钟，用水洗涤，优选按 1.0~
4.0ml/min 的流速用水 600~1500 ml 洗涤，再用浓度为 30~80%
25 （优选 40~70%，更优选 60~70%）的甲醇或乙醇溶液作为洗脱
溶剂洗脱，优选按 0.5~2.0ml/min 的流速用 800~3000ml 洗脱溶

剂洗脱，收集 20-30%醇洗脱液，减压（优选在 60℃ ~ 70℃）回收醇至无醇味，浓缩，干燥，即得文冠果精制提取物。

9. 根据权利要求 8 的制备文冠果提取物的方法，其中在步骤 D 中，所述苯乙烯型大孔吸附树脂为极性、弱极性或非极性苯乙烯型大孔吸附树脂。
10. 根据权利要求 3-8 任一项所述的制备文冠果提取物的方法，其特征在于所用提取选自加热回流提取或超声提取。
11. 根据权利要求 3-8 任一项所述的方法制备的文冠果提取物，所述提取物中主要成分为文冠果总皂苷，以文冠果提取物固体物总重量计，所述文冠果总皂苷含量为 50%以上，优选 60%以上，更优选 70%以上，最优选为 80%以上。
12. 一种治疗老年痴呆性或膀胱退化性尿失禁、尿频及儿童遗尿、小儿智力低下，脑老化、中老年痴呆症、帕金森综合症的药物组合物，其中含有文冠果提取物以及药学上可接受的载体，所述提取物中主要成分为文冠果总皂苷，以文冠果提取物固体物总重量计，所述文冠果总皂苷含量为 50%以上，优选 60%以上，更优选 70%以上，最优选为 80%以上。
13. 根据权利要求 12 的药物组合物，其中所述文冠果提取物是按照权利要求 3-8 任一项所述的方法制备的。
14. 文冠果提取物在制备治疗老年痴呆性或膀胱退化性尿失禁、尿频及儿童遗尿、小儿智力低下，脑老化、中老年痴呆症、帕金森综合症的药物中的用途，所述提取物中主要成分为文冠果总皂苷，以文冠果提取物固体物总重量计，所述文冠果总皂苷含量为 50%以上，优选 60%以上，更优选 70%以上，最优选为 80%以上。
15. 根据权利要求 14 的用途，其中所述文冠果提取物是按照权利要求 3-8 任一项所述的方法制备的。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2007/000123

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

See extra sheet

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC A61K,A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

WPI,EPODOC,PAJ,CNKI,CNPAT, Xanthoceras w sorbifolia

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CN 1413724 A(YINQUAN SCI & TECHNOLOGY CO LTD),30.Apr.2003(30.04.2003),claims 1-33	1-15
X	CN 1416852 A(WANG Yun),14.May 2003(14.05.2003),claims 1-16	1-15
X	CN 1626545 A(YANG Baizhen,WANG Songjiang),15.Jun.2005(15.06.2005),claims 1-9	1-15
X	CN 1350001 A(YANG Baizhen,WANG Songjiang),22.May 2002(22.05.2002),claim 1	1-15
X	CN 1349820 A(YANG Baizhen,WANG Songjiang),22.May 2002(22.05.2002),claims 1-3	1-15
X	CN1092992A(SHENYANG INST APPLIED ECOLOGY),05.Oct.1994(05.10.1994),claims 1-7	1-15
X	CN1092991A(SHENYANG INST APPLIED ECOLOGY),05.Oct.1994(05.10.1994),claims 1-4	1-15
X	CN1081369A(SHENYANG INST APPLIED ECOLOGY),02.Feb.1994(02.02.1994),claims 1-2	1-15

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date	“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
“L” document which may throw doubts on priority claim (S) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	“&”document member of the same patent family
“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search 25.Feb.2007(25.02.2007)	Date of mailing of the international search report 29 Mar. 2007 (29.03.2007)
--	--

Name and mailing address of the ISA/CN The State Intellectual Property Office, the P.R.China 6 Xitucheng Rd., Jimen Bridge, Haidian District, Beijing, China 100088 Facsimile No. 86-10-62019451	Authorized officer TIANHONGYANG Telephone No. (86-10)62085325
--	--

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2007/000123

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
CN 1413724 A	30.Apr.2003(30.04.2003)	WO 03017919 A2	06.Mar.2003(06.03.2003)
		US 2003091669 A1	15.May 2003(15.05.2003)
		US 6616943 B2	09.Sep.2003(09.09.2003)
		US 2004146591 A1	29.Jul.2004(29.07.2004)
		KR 20040029072 A	03.Apr.2004(03.04.2004)
		AU 2002348988 A1	10.Mar.2003(10.03.2003)
		EP 1463412 A2	06.Oct.2004(06.10.2004)
		JP 2005500395 T	06.Jan.2005(06.01.2005)
		CA 2451740 A	06.Mar.2003(06.03.2003)
		EP 20020781502	28.Aug.2002(08.28.2002)
		US 2005276872 A	15.Dec.2005(15.12.2005)
CN 1416852 A	14.May 2003(14.05.2003)	none	
CN 1626545 A	15.Jun.2005(15.06.2005)	WO 2006002602 A1	12.Jan.2006(12.01.2006)
CN 1350001 A	22.May 2002(22.05.2002)	US 2003082293 A1	01.May 2003(01.05.2003)
CN 1349820 A	22.May 2002(22.05.2002)	US 2003096030 A1	22.May 2002(22.05.2002)
CN 1092992 A	05.Oct.1994(05.10.1994)	none	
CN 1092991 A	05.Oct.1994(05.10.1994)	none	
CN 1081369 A	02.Feb.1994(02.02.1994)	none	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2007/000123

CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K36/77(2007.01)i

A61P13/00(2007.01)i

A61P25/16(2007.01)i

A61P25/28(2007.01)i

A61K131/00(2007.01)n

A. 主题的分类

参见附加页

按照国际专利分类表(IPC)或者同时按照国家分类和 IPC 两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)

IPC A61K,A61P

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称, 和使用的检索词(如使用))

WPI,EPODOC,PAJ,CNKI,CNPAT,文冠果,文官果,岩木瓜,文冠花,文光果,温旦革子,文冠木

Xanthoceras w sorbifolia

C. 相关文件

类型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
X	CN 1413724 A(银泉科技有限公司), 30.4 月 2003(30.04.2003), 权利要求 1-33	1-15
X	CN 1416852 A(王云), 14.5 月 2003(14.05.2003), 权利要求 1-6	1-15
X	CN 1626545 A(杨柏珍,王松江), 15.6 月 2005(15.06.2005), 权利要求 1-9	1-15
X	CN 1350001 A(杨柏珍,王松江), 22.5 月 2002(22.05.2002), 权利要求 1	1-15
X	CN 1349820 A(杨柏珍,王松江), 22.5 月 2002(22.05.2002), 权利要求 1-3	1-15
X	CN 1092992 A(中国科学院沈阳应用生态研究所), 05.10 月 1994(05.10.1994), 权利要求 1-7	1-15
X	CN 1092991 A(中国科学院沈阳应用生态研究所), 05.10 月 1994(05.10.1994), 权利要求 1-4	1-15
X	CN 1081369 A(中国科学院沈阳应用生态研究所), 02.2 月 1994(02.02.1994), 权利要求 1-2	1-15

其余文件在 C 栏的续页中列出。

见同族专利附件。

* 引用文件的具体类型:

“A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件

“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利

“L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件

“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

“P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

“T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件

“X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性

“Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性

“&” 同族专利的文件

国际检索实际完成的日期
25.2 月 2007(25.02.2007)

国际检索报告邮寄日期
29.3 月 2007 (29.03.2007)

中华人民共和国国家知识产权局(ISA/CN)
中国北京市海淀区蓟门桥西土城路 6 号 100088
传真号: (86-10)62019451

授权官员
田洪旻
电话号码: (86-10) 62085325

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号
PCT/CN2007/000123

检索报告中引用的 专利文件	公布日期	同族专利	公布日期
CN 1413724 A	30.4 月 2003(30.04.2003)	WO 03017919 A2	06.3 月 2003(06.03.2003)
		US 2003091669 A1	15.5 月 2003(15.05.2003)
		US 6616943 B2	09.9 月 2003(09.09.2003)
		US 2004146591 A1	29.7 月 2004(29.07.2004)
		KR 20040029072 A	03.4 月 2004(03.04.2004)
		AU 2002348988 A1	10.3 月 2003(10.03.2003)
		EP 1463412 A2	06.10 月 2004(06.10.2004)
		JP 2005500395 T	06.1 月 2005(06.01.2005)
		CA 2451740 A	06.3 月 2003(06.03.2003)
		EP 20020781502	28.8 月 2002(08.28.2002)
		US 2005276872 A	15.12 月 2005(15.12.2005)
		CN 1416852 A	14.5 月 2003(14.05.2003)
CN 1626545 A	15.6 月 2005(15.06.2005)	WO 2006002602 A1	12.1 月 2006(12.01.2006)
CN 1350001 A	22.5 月 2002(22.05.2002)	US 2003082293 A1	01.5 月 2003(01.05.2003)
CN 1349820 A	22.5 月 2002(22.05.2002)	US 2003096030 A1	22.5 月 2002(22.05.2002)
CN 1092992 A	05.10 月 1994(05.10.1994)	无	
CN 1092991 A	05.10 月 1994(05.10.1994)	无	
CN 1081369 A	02.2 月 1994(02.02.1994)	无	

主题的分类

A61K36/77(2007.01)i

A61P13/00(2007.01)i

A61P25/16(2007.01)i

A61P25/28(2007.01)i

A61K131/00(2007.01)n