[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int.Cl[7]
A61K 35/78
A61P 9/00
A61P 9/12 A61P 17/02

[12]发明专利说明书

[21] ZL 专利号 94191149.7

[45]授权公告日 2000 年 9 月 13 日

[11]授权公告号 CN 1056285C

[22]申请日 1994.2.3 [24]颁证日 2000.7.7
[21]申请号 94191149.7
[30]优先权
[32]1993.2.10 [33]DE [31]P4303823.9
[86]国际申请 PCT/EP94/00315 1994.2.3
[87]国际公布 WO94/17814 德 1994.8.18
[85]进入国家阶段日期 1995.8.10
[73]专利权人 伊塞哈根药材经营股份有限公司
地址 联邦德国伊塞哈根
[72]发明人 马克斯·赖因哈德
[56]参考文献
EP0454097A1 1991.10.30 A23L1/221
审查员 翟 羽

[74]专利代理机构 永新专利商标代理有限公司
代理人 甘 玲

权利要求书 1 页 说明书 5 页 附图页数 0 页

[54]发明名称 含有鼠尾草花提取物的药物

[57]摘要

描述了一种从鼠尾草(Salvia officinalis)花中获得提取物的方法。该提供方法优选在低于 50℃ 的温度下进行。优选的提取剂是超 临界 CO_2。如果需要,由此获得的提取物,可以与加入的合适的稀释剂或 填充剂一起加工以获得一种药剂。含有鼠尾草花提取物的药剂可用于控制高血 压,循环系统疾病和创伤的不充分结瘢。

ISSN1008-4274

权　利　要　求　书

1、一种防治循环系统紊乱、高血压和创伤愈合紊乱的药物，其中，所述的药物含有作为有效成分的用超临界 CO_2 在 50℃或更低的温度、90－300巴的压力下提取鼠尾草花获得的提取物。

2、如权利要求 1 所述的药物，其中所述的提取是用超临界 CO_2 在 40℃的温度下进行的。

3、如权利要求 1 或 2 所述的药物，其中所述的用于提取的鼠尾草花已在 40℃或更低的温度下被干燥。

说　　明　　书

含有鼠尾草花提取物的药物

本发明涉及一种鼠尾草(Salvia officinalis,sage)花的提取物及其提取方法。进一步说，本发明涉及一种含有鼠尾草花提取物成分的药剂，以及其在防治循环系统紊乱、高血压和促进创伤愈合上的应用。

高血压及与之相关的心血管疾病几乎是致命的，它代表了医学上的主要难题之一。而循环系统紊乱也常常与各种并发症相关。创伤不能充分愈合的问题特别存在于老年人身上，所以在许多情况下，即使经过了长时间的治疗，创伤仍不能愈合。

尽管人们已经作出了巨大的努力去开发对前面描述的适应症有效的合成药物或天然药剂，可是最终，但不仅仅，由于重复地出现副作用，所以仍然继续需要新的药剂。

此外，已开发的制剂通常只适于已指出的适应症中的一种，特别是已知了既能有效地促进循环又能有效地降低血压的有效手段。

从古代人们就知道使用植物提取物来作为天然药物。然而，从不同种类的植物中、植物不同部分中或在不同提取条件下获得的提取物在效果上经常是明显不同的。

就鼠尾草植物(sage plant)而言，人们已经知道含有其叶中成分的水溶液可用来对抗过量出汗和粘膜炎以及作为用于冲洗和漱口的药物，例如，这些溶液可通过用热水处理鼠尾草叶片来获得。传统的获得鼠尾草提取物的方法，除了其实际的例如包括使用乙醇的提取步骤

外，还包括在100℃以上的温度下蒸馏除去提取介质的步骤，许多成分由于热作用而被破坏或改变了。

本发明的一个目的是提供一种方法，通过该方法可以从鼠尾草植物(鼠尾草)获得含有有价值成分的新的提取物，同时特别是尽可能最大程度地避免组分的热降解。

本发明的要点包括通过进行尽可能温和的提取方法从鼠尾草植物的花中获得有价值的提取物，使得花中有价值的成分进入提取物而不发生变化。

本发明的一个次要的目的是一种生产鼠尾草提取物的方法，其特征在于提取这种植物的花。而提取优选在低于50℃的温度下进行。

此外本发明还涉及一种用本发明方法获得的鼠尾草花的提取物。

另外本发明还有一种作为隶属物质的药剂，其特征在于它含有鼠尾草花的提取物。

按本发明获得的提取物适合于防治循环系统紊乱和高血压以及创伤愈合的紊乱。

鼠尾草花的提取可以借助于，例如水、有机溶剂或超过临界CO_2的任何提取手段来完成。有机溶剂的一个例子是乙醇。正如已提及的，在提取及任何除去提取剂的后续步骤中，至少在一部分步骤中，例如在蒸馏中，其温度应当为50℃，或更低，优选40℃或更低，以防止花的成分的热破坏。这就是说，在蒸馏分离中压力必须降低至能维持所述温度上限的程度。

按本发明，使用超临界CO_2进行鼠尾草花的提取是特别优选的，因为它可以在低温下且因此特别温和地进行。

用超临界CO_2进行的提取可以在任何合适的设备

中进行。用于提取的温度和压力的下限是由CO_2的热动力学性质，即31.3℃的临界温度，71.5巴的临界压力所产生的。

特别地，用CO_2提取时，工作温度为40℃或更低是优选的，此时的优选压力范围是90-300巴，

提取可以连续进行直到所有能用超临界CO_2提取的组分都从鼠尾草花中提取出来。这通常是进行1-2小时的提取后的情况。然而按本发明，也可以仅仅从鼠尾草花中提取一部分成分。

与使用例如乙醇或水的其它提取剂相比，用超临界CO_2作为提取剂的一个优点是提取可以在40℃以下进行，而传统的乙醇提取需要在100℃以上的温度下蒸去乙醇。

用超临界CO_2提取的进一步的优点是能获得不含溶剂的提取物，因此，避免了如乙醇这样的溶剂对治愈效果的不良影响。

按本发明的提取物优选从鼠尾草花中获得，其它种的鼠尾草的特征成分部分地与之不同。用同样的方法，通过提取鼠尾草(Salvia officinalis)植物的其它部分，如根、叶片或茎可以获得不同的提取物组合物。

采集后，所用的鼠尾草花优选在40℃或更低的温度下干燥，和提取温度一样，要维持低的干燥温度使得鼠尾草花的处理尽可能温和。对花进行骤冷也是可行的。

按本发明方法获得的鼠尾草花的提取物是粘稠的膏状物，这种提取物可以用作药剂的有效成分。

本发明的药剂可以生产成任何形式，为了这一目的，在转化为所要求的形式之前，鼠尾草花提取物可和任何合适的的稀释剂、填充剂等等一起聚集(aggregate)。

提取物与稀释剂、填充物等的比例没有特别严格的限制。药剂的生产可以按常用的制药方法来进行。

对体内使用来说，本发明的药剂可以用，例如，片剂、锭剂、胶囊、粉剂、酏剂、糖浆等形式口服给药，或以注射制剂的形式非肠道给药。为了生产片剂，将用CO_2提取获得的提取物与常用的片剂填充剂混合，如乳糖，然后将给混合物压成片剂。

按本发明的药剂也可以外用，例如，以软膏、乳膏或酊剂的形式。为生产软膏，CO_2提取物与软膏基质混合，如脂肪软膏基质，脂肪软膏基质的一个例子是凡士林。

本发明的药剂具有调节、特别是降低血压的作用。因此，它可以以例如片剂的形式用于防治高血压的目的。

本发明的药剂也可以用于促进循环。因此，它可以以软膏的形式来防止循环系统紊乱。此外，本发明的药剂还可以用于促进创伤的愈合，例如，它可以用于治愈老年病人用别的方法未能治愈的创伤。所以，本发明的药物可以用来防治创伤的不完全愈合。

本发明将通过实施例进行更详细的描述。

实施例1：

在本实施例中，描述了CO_2总提取物的提取。为完成这一目的，在300巴的压力和40℃的温度下，用CO_2将手工采摘的干燥鼠尾草花提取2小时（总提取），从15.2kg鼠尾草花中获得623g提取物，相应的提取物产率为4.1%，所得提取物为膏状。

实施例2

在本实施例中，描述所获得的一种CO_2的选择性提取物。提取条件为：提取时间2 小时，压力90 巴（选择性提取），温度40 ℃，从1．7 kg 鼠尾草花中获得14 g 提取物，相应的提取物产率为0．8 %，所得提取物为膏状。

实施例3

将实施例1 和2 中获得的膏状提取物与粉末状乳糖混合，在通常的压片机将混合物压成片剂。药片含有4－5 mg 的提取物，直径9 mm，厚3 mm。

实施例4

将实施例1 和2 中描述的方法获得的提取物与作为软膏基质的凡士林混合。相对于软膏基质，该软膏含有0．1 %的提取物。

实施例5

在本实施例中，描述了含有本发明的提取物的片剂在降低血压上的作用。

一个年龄为35 岁的男性病人每天服用1 片（实施例3），4 天后，其血压从145－102 下降至123－95。另一个35 岁的男性病人，也每天服用一片六天后，其血压由147－105 降至121－88。