

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200710121915.8

[51] Int. Cl.

A61K 31/704 (2006.01)

A61K 36/258 (2006.01)

A61P 9/00 (2006.01)

A61P 3/06 (2006.01)

A61P 25/28 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

[43] 公开日 2009 年 3 月 25 日

[11] 公开号 CN 101390870A

[22] 申请日 2007.9.18

[21] 申请号 200710121915.8

[71] 申请人 北京本草天源药物研究院

地址 100039 北京市丰台区靛厂村 795 号

[72] 发明人 顾 群 李志刚 郭小鹏 米长江
阮爱华 刘 严 渠守峰 金治刚
林治荣

权利要求书 2 页 说明书 26 页

[54] 发明名称

含有杂质人参皂苷 Rc 的人参皂苷 Rb₁

[57] 摘要

本发明公开了一种标准人参皂苷 Rb₁ 有效成分, 包括含量大于等于 90% 且小于 100% 的人参皂苷 Rb₁, 其特征在于还含有含量大于 0% 且小于等于 10% 的人参皂苷 Rc; 或者杂质人参皂苷 Rc 的含量大于等于 0.05% 且小于等于 6.5%; 或者杂质人参皂苷 Rc 的含量大于等于 0.1% 且小于等于 5.0%; 或者杂质人参皂苷 Rc 的含量大于等于 0.1% 且小于等于 3.0%; 药理实验表明, 本申请标准有效成分具有很好的药理作用, 可以制备成药剂学上药物制剂。

1、一种人参皂苷 Rb_1 ，人参皂苷 Rb_1 含量大于等于 90% 且小于 100%，其特征在于还含有含量大于 0% 且小于等于 10% 的人参皂苷 Rc 。

2、根据权利要求 1 所述的一种人参皂苷 Rb_1 ，其中人参皂苷 Rc 的含量大于等于 0.05% 且小于等于 6.5%。

3、根据权利要求 1 所述的一种人参皂苷 Rb_1 ，其中人参皂苷 Rc 的含量大于等于 0.1% 且小于等于 5.0%。

4、根据权利要求 1 所述的一种人参皂苷 Rb_1 ，其中人参皂苷 Rc 的含量大于等于 0.1% 且小于等于 3.0%。

5、根据权利要求 1—4 任一项所述的一种人参皂苷 Rb_1 ，其制备方法为：取三七、人参、西洋参或绞股蓝提取得到的总皂苷，总皂苷加水溶解，滤过，滤液通过非极性或弱极性大孔吸附树脂柱，水洗、40%乙醇洗脱，洗脱液弃去，再用 50%乙醇洗脱，收集 50%洗脱液，干燥，干燥物用乙醇、95%乙醇、正丁醇或甲醇溶解，滤过，滤液加入或者不加入有机溶剂，放置析出，滤过、干燥，得到人参皂苷 Rb_1 。

6、根据权利要求 1—4 任一项所述的一种人参皂苷 Rb_1 ，其分析检测方法为：

采用高效液相色谱法进行检测分析；色谱柱： C_{18} 反相色谱柱； 色谱条件与系统适用性实验：以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；流速 1.0ml/min；柱温 25℃；检测波长 203nm；理论板数按人参皂苷 Rb_1 计应不低于 2500；以水：乙腈体积比=33：67 为流动相；

对照品溶液的配制：精密称取人参皂苷 Rb_1 对照品到容量瓶中，加甲醇溶解摇匀，并稀释至刻度；

供试品溶液的配制：精密称取或量取样品到容量瓶中加甲醇溶解摇匀，并稀释至刻度；

测定法：分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各，注入液相色谱仪，采用按外标法以峰面积计算，即得。

7、根据权利要求 1—4 任一项所述的一种人参皂苷 Rb_1 为活性物质制备的单位剂量的药物制剂。

8、根据权利要求 5 所述的一种人参皂苷 Rb_1 ，其中制备方法中所述的非极性或弱极性大孔树脂为 HPD-100、HPD-100A、HPD-300、HPD-400、HPD-400A、HPD-450、D101、1300-I、1400 或 AB-8。

9、根据权利要求 5 所述的一种人参皂苷 Rb_1 ，其中制备方法中所述的有机溶剂为丙酮、乙酸乙酯中的一种或两种。

10、根据权利要求 7 所述的一种人参皂苷 Rb_1 为活性物质制备的药物制剂，其中单位剂量为 1mg—5000mg。

11、根据权利要求 7 所述的一种人参皂苷 Rb_1 为活性物质制备的药物制剂，其中单位剂量为 5mg—2000mg。

12、根据权利要求 1—4 任一项所述的一种人参皂苷 Rb_1 在制备治疗和/或预防高血脂、心脑血管疾病、肿瘤、衰老、记忆力减退药物中的应用。

含有杂质人参皂苷 Rc 的人参皂苷 Rb₁

技术领域

本发明涉及中药技术领域，具体涉及一种标准的人参皂苷 Rb₁ 有效成分。

本发明在于提供一种标准的中药有效成分，即含有杂质人参皂苷 Rc 的标准的人参皂苷 Rb₁。

背景技术

中药的应用已经有着几千年的历史，为人类的身体健康作出了重大的贡献，随着中药使用的日渐深入，中药应用的安全性已引起了全世界的关注，由于中药的特殊性（比如成分复杂、成分较多等因素），导致开展中药不良反应的监测具有一定的难度，但为了广大患者的身体健康，不良反应的监测力度一定会大大加强，虽然中药有着很大的特殊性，但只要从源头（新药研发）进行深入研究，比如先针对中药有效成分的杂质进行研究，积少程多，从简到繁，一定会建立起科学的、规范的中药不良反应检测体系；鉴于现今科学技术的发展，针对中药的研究应该以中药有效成分和其较大杂质为基础进行研究，将中药有效成分中的杂质研究清楚，特别是将含量较大的杂质进行研究并定量控制，有助于我们清楚的了解有效成分的物质基础，在药物上市后，发生不良反应或副作用时，有利于我们进行有效的追踪根源，有效杂质或协同作用杂质应该进行定量控制，无效杂质应该进行含量限定，有毒杂质或有害杂质应该进一步去除，或者含量限定到对人体无害的范围（比如小于 10PPM），因此，对中药有效成分中的杂质进行深入研究，具有深远的意义，有助于中药现代化、有助于中药走向世界，更加有利于人类的身体健康。

人参皂苷 Rb₁ 主要来源于五加科人参属人参、三七、西洋参、越南人参、竹节

参，葫芦科绞股蓝属绞股蓝、缘果绞股蓝等植物的根、茎、叶、花蕾中；人参皂苷 Rb₁ 具有显著且广泛的药理活性，除在心脑血管方面具有很好的药理活性外，近年来进一步研究表明：人参皂苷 Rb₁ 能激活 RNA 多聚酶，促进大脑细胞和神经中枢细胞的 RNA、DNA 蛋白质，可修复受损大脑细胞，使大脑细胞再生，对大脑皮层细胞具有保护作用，可提高思维能力，改善记忆力，提示人参皂苷 Rb₁ 具有促智、抗老年痴呆药物开发价值；在肠内某种厌氧菌的作用下，可产生 CompandK，简称 Rck，而 Rck 具有明显的抑癌作用，提示人参皂苷 Rb₁ 具有抗癌药物开发价值；小鼠 ig 人参皂苷 Rb₁，通过提高雄激素水平，激活 No/cGMP 通路，而显著改善小鼠性功能，提示人参皂苷 Rb₁ 具有开发改善性功能药物价值。

人参皂苷 Rb₁ 多采用实验室方法获得少量（mg 级至 g 级），比如制备高效液相色谱法、硅胶柱层析等方法，用于科学研究，但无法获得批量（kg 级以上）人参皂苷 Rb₁ 用于成药开发与工业化生产，因此这是人参皂苷 Rb₁ 至今难于成药的原因和难点。

申请号为 03127664.4 的专利文献“环保型人参皂苷 Rb₁ 高获取量产业化分离”，该文献公开了可以得到含量大于 95% 的人参皂苷 Rb₁，采用硅胶柱层析方法，该方法造价昂贵，难于工业化生产；该文献另一主要问题是没有分析检测的方法表明人参皂苷 Rb₁ 的含量达到 95%，其可信度值得怀疑；申请号为 03148803.x 的专利文献“人参皂苷 Rb₁ 的制备工艺”，该文献公开了采用大孔树脂法+硅胶柱层析的方法+硅胶柱层析的方法得到人参皂苷 Rb₁，同样该方法仅适用于实验室研究，难于实现工业化生产；该文献另一主要问题是得到人参皂苷 Rb₁ 没有纯度，也没有含量测定的方法；申请号“200610093610.6”的专利文献“一种从人参叶中提取分离人参皂苷单体的方法”，该文献公开了采用大孔树脂法+硅胶柱层析的方法分离得到不同人参皂苷单体的方法，包括人参皂苷 Rb₁；其主要问题还是没有纯度的要

求，没有含量测定方法，并且该工艺方法还是采用了柱层析这种复杂、造价高、无法工业化生产的方法。

综上所述，在得到人参皂苷 Rb_1 有效成分的基础上，针对其杂质特别是含量较大的杂质进行研究，得到标准有效成分，具有着深远的意义。

发明内容

基于上述原因，我们的科研人员通过对不同种属、不同产地、不同方法得到的人参皂苷进行广泛深入的研究，在“含量大于等于 90% 的人参皂苷 Rb_1 ，总杂质小于等于 10%”的基础上，对人参皂苷 Rb_1 的有效成分又进行了深入的研究，通过创造性的劳动，确证了人参皂苷 Rb_1 中含量较大的杂质之一是人参皂苷 Rc ，进一步研究，对人参皂苷 Rc 进行定量控制，得到标准人参皂苷 Rb_1 有效成分，可以直接作为药物原料在市场销售，也可以作为药剂制备的制剂原料使用，这样，有利于中药原料的标准化，有利于中药制剂生产的标准化；同时，我们科研人员还针对人参皂苷 Rb_1 的提取纯化工艺进行研究：采用大孔树脂法，以总皂苷为原料，分离得到人参皂苷 Rb_1 粗品，再通过重结晶法，得到人参皂苷 Rb_1 ，该工艺方法简单、可以实现工业化生产，得到的人参皂苷 Rb_1 造价不高，对其含量和杂质进行分析，人参皂苷 Rb_1 含量大于等于 90%，杂质中人参皂苷 Rc 含量小于等于 10%，符合标准人参皂苷 Rb_1 有效成分的要求；本申请含有杂质人参皂苷 Rc 的人参皂苷 Rb_1 进行药理活性实验，发现其除具有很好的治疗心脑血管疾病、抗肿瘤等作用外，还具有很好的降血脂作用，与现有人参皂苷 Rb_1 （不含有人参皂苷 Rc 或含量极低）比较，在降血脂作用方面具有极显著性差异（ $P < 0.01$ ）。

本发明通过以下技术方案实现的。

本申请在于提供一种标准的人参皂苷 Rb_1 ，即标准的中药有效成分：将有效成分进行含量确定，对杂质进行物质确定和含量确定；本申请的标准人参皂苷 Rb_1

有效成分可以作为药物制剂原料药使用，在符合药物制剂要求的基础上，制备的人参皂苷 Rb_1 药物制剂可以用于治疗人体疾病；本申请确定的杂质是人参皂苷 Rc ；

本申请的标准的人参皂苷 Rb_1 有效成分为：

(1) 一种人参皂苷 Rb_1 ，人参皂苷 Rb_1 含量大于等于 90% 且小于 100%，其特征在于杂质包括人参皂苷 Rc ，杂质人参皂苷 Rc 含量大于 0 且小于等于 10%。

(2) 一种人参皂苷 Rb_1 ，人参皂苷 Rb_1 含量大于等于 90% 且小于 100%，其中杂质人参皂苷 Rc 的含量大于等于 0.05% 且小于等于 6.5%。

(3) 一种人参皂苷 Rb_1 ，人参皂苷 Rb_1 含量大于等于 90% 且小于 100%，其中杂质人参皂苷 Rc 的含量大于等于 0.1% 且小于等于 5.0%。

(4) 一种人参皂苷 Rb_1 ，人参皂苷 Rb_1 含量大于等于 90% 且小于 100%，其中杂质人参皂苷 Rc 的含量大于等于 0.1% 且小于等于 3.0%。

上述标准有效成分中人参皂苷 Rc 为杂质中含量较大之一，通过科学实验将其分离，再通过系列实验确定其结构。

上述标准有效成分可以由人参、三七、西洋参、越南人参、竹节参，葫芦科绞股蓝属绞股蓝、缘果绞股蓝等植物的根、茎、叶、花蕾中得到总皂苷，再经过高效液相色谱制备方法进行纯化得到，也可以由硅胶柱层析进行单体分离，高效液相色谱法控制终点得到，等等；

本申请上述标准人参皂苷 Rb_1 有效成分也可以由下述方法得到：

(1) 取三七、人参、西洋参或绞股蓝提取得到的总皂苷；

(2) 总皂苷加水溶解，滤过，滤液通过非极性或弱极性大孔吸附树脂柱，水洗、40%乙醇洗脱，洗脱液弃去，再用 50%乙醇洗脱，收集 50%洗脱液，干燥；

(3) 干燥物用乙醇、95%乙醇、正丁醇或甲醇溶解，滤过，滤液加入或者不加入有机溶剂，放置析出，滤过、干燥，得到人参皂苷 Rb_1 。

上述步骤 1 中的总皂苷可以直接由市场购买或根据科技文献制备；

上述步骤（3）得到的人参皂苷 Rb_1 可以重复步骤（3）的方法；

所述大孔树脂柱为 HPD-100、HPD-100A、HPD-300、HPD-400、HPD-400A、HPD-450、D101、1300-I、1400 或 AB-8。

所述有机溶剂为丙酮、乙酸乙酯中的一种或两种。

上述人参皂苷 Rb_1 为活性物质制备的单位剂量的药物制剂。

上述人参皂苷 Rb_1 为活性物质制备的药物制剂，其中单位剂量为 1mg—5000mg。

上述人参皂苷 Rb_1 为活性物质制备的药物制剂，其中单位剂量为 5mg—2000mg。

上述人参皂苷 Rb_1 在制备治疗和/或预防高血脂、心脑血管疾病、肿瘤、衰老、记忆力减退药物中的应用。

一、检测方法

实验方法：

采用高效液相色谱法进行检测分析；

色谱柱： C_{18} 反相色谱柱；

色谱条件与系统适用性实验：以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；流速 1.0ml/min；柱温 25℃；检测波长 203nm；理论板数按人参皂苷 Rb_1 计应不低于 2500；以水：乙腈体积比=33：67 为流动相；

对照品溶液的配制：精密称取人参皂苷 Rb_1 对照品到容量瓶中，加甲醇溶解摇匀，并稀释至刻度；

供试品溶液的配制：精密称取或量取样品到容量瓶中加甲醇溶解摇匀，并稀释至刻度；

测定法：分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各，注入液相色谱仪，采用按外标法以峰面积计算，即得。

注：本申请人参皂苷 Rb₁ 对照品是法定标准品，购买自中国药品生物制品鉴定所购买。

本申请标准人参皂苷 Rb₁ 有效成分的检测分析

取本申请标准人参皂苷 Rb₁ 有效成分，按照上述实验方法进行检测分析实验结果见表 1：

表 1 人参皂苷 Rb₁ 样品测定结果

批号	人参皂苷 Rb ₁ 含量(%)	人参皂苷Rc 含量 (%)	其余杂质含量 (%)
1	90.01	9.97	0.02
2	99.51	0.04	0.45
3	91.90	7.94	0.16
4	92.31	6.50	1.19
5	97.39	0.05	2.56
6	99.21	0.07	0.19
7	93.87	5.50	0.63
8	95.21	3.55	1.24
9	94.27	5.00	0.73
10	99.71	0.10	0.19
11	95.29	4.37	0.34
12	97.14	2.61	0.25
13	95.28	3.00	1.72
14	97.86	1.62	0.52

实验结论：通过上述实验表明，本申请标准人参皂苷 Rb₁ 有效成分中，人参皂苷 Rb₁ 含量大于等于 90%且小于 100%，杂质人参皂苷 Rc 的含量大于 0%且小于等于 10%；人参皂苷 Rb₁ 含量大于等于 90%且小于 100%，杂质人参皂苷 Rc 的含量大于等于 0.05%且小于等于 6.5%；人参皂苷 Rb₁ 含量大于等于 90%且小于 100%，杂质人参皂苷 Rc 的含量大于等于 0.1%且小于等于 5.0%；人参皂苷 Rb₁ 含量大于等于 90%且小于 100%，杂质人参皂苷 Rc 的含量大于等于 0.1%且小于等于

3.0%。

二、人参皂苷 R_c 结构确证资料

取本申请标准人参皂苷 R_{b1} 有效成分, 经过硅胶柱层析分离, 结合高效液相色谱法, 将含量较大的杂质、人参皂苷 R_{b1} 分别分离, 得到杂质单体, 进行结构确证, 确证资料如下:

m.p:198℃~200℃。质谱ESI-MS: 1101、1077、945、914、783、765、459。

¹HNMR (400MHz, pyridine-d₅) : 0.72(3H, s, 19-CH₃), 0.94(6H, s, 30-CH₃, 18-CH₃), 1.08(3H, s, 29CH₃), 1.26(3H, s, 21CH₃)1.61(6H, 26-CH₃, 27-CH₃), 1.61(6H, s, 26CH₃, 27CH₃), 1.66(3H, s, 28CH₃), 4.90(1H, d, J=7.7Hz, H-1'), 5.35(1H, d, J=7.4Hz, H-1''), 5.11(1H, d, J=7.7Hz, H-1'''), 4.96(1H, d, J=1.4Hz, H-1'''''). ¹³CNMR (400MHz, pyridine-d₅) : 39.5 (C-1), 26.6(C-2), 89.0(C-3), 39.5(C-4), 56.4(C-5), 18.4(C-6), 35.1(C-7), 40.0(C-8), 50.2(C-9), 36.8(C-10), 30.7(C-11), 70.3(C-12), 49.4(C-13), 51.4(C-14)30.7(C-15), 26.6(C-16), 51.7(C-17), 16.4(C-18), 16.0(C-19)83.1(C-20), 22.2(C-21), 36.0(C-22), 23.1(C-23), 125.8(C-24), 130.8(C-25), 25.4(C-26), 17.6(C-27), 28.1(C-28), 16.4(C-29), 17.3(C-30), 104.8(C-1'), 83.0(C-2'), 77.4(C-3'), 71.6(C-4'), 77.6(C-5'), 62.8(C-6'), 105.4(C-1''), 76.4(C-2''), 78.8(C-3''), 71.6(C-4''), 78.0(C-5''), 62.6(C-6''), 97.9(C-1'''), 74.8(C-2'''), 78.0(C-3'''), 71.6(C-4'''), 76.3(C-5'''), 63.0(C-6'''), 109.8(C-1'''''), 83.3(C-2'''''), 78.7(C-3'''''), 85.9(C-4'''''), 62.7(C-5''''')。以上数据与文献[1]中人参皂苷R_c的数据基本一致, 因此确定化合物为人参皂苷R_c。文献1: 苏健等, 吉林产西洋参的皂苷成分研究, 中国中药杂志, 2003, 28 (9) , 830。

实验结论: 通过上述实验表明, 本申请含量较大杂质之一是人参皂苷 R_c。

三、药理实验

实验 1

调节血脂作用的研究

实验药物：本申请标准人参皂苷 Rb₁ 有效成分（符合本申请标准有效成分对杂质人参皂苷 Rc 的限定）；市售人参皂苷 Rb₁ 单体（中国药品生物制品鉴定所）；血栓通注射液。

实验方法：雄性 SD 大鼠，适应性喂养一周以后，按体重随机分为正常对照组、模型组、实验方案组。除正常对照组每天上午 8 点-9 点灌胃 1.0ml/100g 的蒸馏水外，其余各组灌胃 1.0ml/100g 脂肪乳剂，组方为 30%猪油、10%胆固醇、2%胆酸盐、0.2%丙基硫氧嘧啶、20%吐温 80、20%丙二醇、10%蔗糖，用蒸馏水溶成 100 ml，连续 10 天。禁食 12 小时眶静脉丛取血，检测血清 TC、TG、HDL-C 及 LDL-C 含量，并按血清 TC 水平重新分组。调整分组后，各组大鼠每天上午按上述造模试验方法给予脂肪乳剂，乳剂配方变为：20%猪油、5%胆固醇、2%胆盐、0.2%丙基硫氧嘧啶、10%吐温、10%丙二醇、5%蔗糖用蒸馏水溶成 100 ml，下午 1 点-2 点按各组给药剂量尾静脉给药，连续给药 4 周，给药量为 20mg/kg。给药 4 周结束后，禁食 12 小时，股动脉取血，一部分血液用 1%肝素抗凝（约 4ml），用于血液流变学检测。另一部分血液分离血清用于生化指标的检测。试验期间每周称一次体重，按体重调整给药量，并测定摄食量。给药 4 周分别检测血清 TC、TG、LDL-C 和 HDL-C 水平，实验结果见表 2

表 2 给药 4 周对大鼠血脂的影响($\bar{X} \pm S$)

组别	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)
正常组	1.88±0.23**	0.70±0.12**	0.75±0.10**	0.66±1.28**
模型组	15.91±5.19	2.33±1.37	1.78±0.27	3.75±1.98
市售人参皂苷 Rb ₁ 单体	12.31±1.47*	2.01±0.11	0.99±0.09*	4.01±0.82
本申请标准人参皂 苷 Rb ₁ 有效成分	8.78±2.91**	1.46±0.22*	1.02±0.08*	4.12±0.91**

注：与对照组比较**P<0.01，*P<0.05；

小结：通过上述实验表明，含有杂质人参皂苷 Rc 的人参皂苷 Rb₁ 有效成分，与不含有杂质人参皂苷 Rc 的人参皂苷 Rb₁ 有效成分比较，具有更好的降血脂的作用，说明杂质人参皂苷 Rc 是有效杂质，其与人参皂苷 Rb₁ 具有相加的作用和协同作用。

实验 2

对大鼠脑梗塞的保护作用

实验药物：本申请标准人参皂苷 Rb₁ 有效成分（符合本申请标准有效成分对杂质人参皂苷 Rc 的限定）；市售人参皂苷 Rb₁ 单体（中国药品生物制品鉴定所）；血栓通注射液。

实验动物：SD 大鼠，250—300g，雌雄各半。

实验方法：取大鼠，水合氯醛 300mg/kgip 麻醉，颈部切口，分离并结扎右侧颈总动脉，缝合肌肉皮肤后,右侧位固定，在右耳和右眼外眦连线中点切开皮肤，分离颞肌，暴露颞突及颞骨,在颞突的头端 1~2mm 处开一约 3×3mm 的骨窗，暴露大脑中动脉(MCA)，将 MCA 灼断,缝合切口。参考 Bederson 法给药，处死动物，取右大脑半球，切成 5 片，置于 2g/LNPT 中 37℃温育 15min 染色,仔细挖取并称重未被染成兰色的白色梗塞脑组织，实验结果见表 3。

表 3 不同药物对大鼠脑梗塞保护情况

组别	给药剂量 g/kg	动物数 只	脑梗塞组织重量 mg
生理盐水	——	10	125.06±41.92
血栓通注射液	0.2	10	84.30±19.76 **
市售人参皂苷 Rb ₁ 单体	0.06	10	67.95±17.22**
本申请标准人参皂苷 Rb ₁ 有效成分	0.06	10	55.37±8.04 **#

注：与生理盐水组比较**P<0.01；与血栓通注射液组比较#P<0.05

实验 3

对狗心肌缺血保护作用

实验动物：Beagle 狗，体重 7.5-10kg。

实验药物：本申请标准人参皂苷 Rb_1 有效成分；市售人参皂苷 Rb_1 单体（中国药品生物制品鉴定所）；血塞通注射液。

实验方法：取实验狗，分为生理盐水组、血塞通注射液组、本申请标准人参皂苷 Rb_1 有效成分组、市售人参皂苷 Rb_1 单体组，给药组分别在狗前肢皮下头静脉给药，给药量每次 20mg/kg，生理盐水组等容不等量，每天给药 1 次，连续给药 3 天，给药第 3 天后用戊巴比妥钠 25mg/kg 静脉麻醉，气管插管，接人工呼吸机加以正压呼吸，从左侧第五肋开胸，剪开心包，暴露心脏，将心包切开缘缝于胸壁，在左冠状动脉前降支分二期结扎，并缓慢 iv 利多卡因 8mg/kg 以防结扎前可能引起的心室颤动，随后缝合心包及胸壁。心梗后 24h，狗经戊巴比妥钠麻醉后处死，迅速取出心脏，切除大血管和脂肪组织，核对前降支结扎点的位置，称全心重，然后切除右心室和左右心房，留下室中隔及左心房，称得左心室重，从心尖和开始与前降支垂直方向将左心室切成 2-3mm 厚的肌片，浸于硝基四唑蓝溶液（NBT）中染色 30min，剪下缺血区心肌组织称重，计算心肌梗塞范围，即：心梗范围=缺血区重/左心室重 \times 100%，结果见表 4。

表 4 对狗心室梗塞范围的影响

组别	全心重 (g)	左室重 (g)	缺血区重 (g)	心梗范围 (%)
生理盐水组	66.31 \pm 8.26	40.89 \pm 4.27	10.88 \pm 0.85	26.61 \pm 1.25
血塞通注射液组	65.79 \pm 7.81	41.54 \pm 4.67	3.94 \pm 1.07	9.48 \pm 0.51**
市售人参皂苷 Rb_1 单体组	65.17 \pm 7.34	41.94 \pm 4.46	2.38 \pm 0.85	5.67 \pm 0.39**
本申请标准人参皂苷 Rb_1 有效成分组	67.82 \pm 8.93	42.60 \pm 5.27	1.90 \pm 0.33	4.46 \pm 0.15** #

注：与生理盐水组比较，**P < 0.01；与阳性对照组血塞通注射液组比较 # P < 0.05

实验 4

对大鼠肝肿瘤抑制的比较

实验动物：大鼠，150g—180g，雌雄不分。

实验药物：生理盐水；本申请标准人参皂苷 Rb_1 有效成分；市售人参皂苷 Rb_1

单体（中国药品生物制品鉴定所）；艾迪注射液（贵州益佰制药股份有限公司）

实验方法：取大鼠分为生理盐水组、市售艾迪注射液组、本申请标准人参皂苷 Rb₁ 有效成分组、市售人参皂苷 Rb₁ 单体组，作 W₂₅₆ 的肝内接种，接种 7 天后，用戊巴比妥钠按 35mg/kg 的剂量腹腔注射麻醉，固定，剖腹暴露肝，测量肝上肿瘤表面最大径（a）和最小径（b），按 $(a \times b^2) / 2 = V$ （肿瘤体积）。分离胃、十二指肠动脉、肝总动脉和肝固有动脉，结扎胃、十二指肠动脉远端，以银夹阻断肝总动脉，于手术放大镜下在胃十二指肠动脉上切口并插入外径 0.3mm 导管后再送入肝固有动脉，然后按实验分组分别注入受试药物（给药量相同），术后拔管结扎胃十二指肠动脉，放开肝总动脉银夹，再缝合切口，将大鼠置于动物室待苏醒，继续饲养观察，手术后 8 天，按上法检测肿瘤体积，实验结果见表 5：

表 5 各组制剂对肿瘤的抑制比较

组别	给药前肿瘤体积 mm ³	给药后肿瘤体积 mm ³	体积变化百分数 %
生理盐水组	4.33±0.62	6.48±0.82	+49.71±2.95
市售艾迪注射液	4.17±0.61	3.20±0.57	-23.26±2.67**
市售人参皂苷 Rb ₁ 组	4.20±0.43	2.62±0.21	-37.62±4.92**
本申请标准人参皂苷 Rb ₁ 组	4.31±0.52	2.29±0.17	-46.87±6.57** #

注：与生理盐水组比较**P<0.01；与阳性对照组市售艾迪注射液组比较 #P<0.05

实验 5

物理、化学和生物因素均能诱发癌症，但人癌发病原因的 80%-90%认为是环境化学物质引起的。

对二乙基亚硝胺（DENa）诱发大鼠肝癌的抑制

实验动物：大鼠，120g 左右，雌雄不分，。

实验药物：生理盐水；本申请标准人参皂苷 Rb₁ 有效成分；市售人参皂苷 Rb₁ 单体（中国药品生物制品鉴定所）；艾迪注射液（贵州益佰制药股份有限公司）

实验方法：用含二乙基亚硝胺（DENA）的饮水喂养大鼠，36 周得原发性肝癌，按照实验 3 的方法进行实验，记录大鼠存活天数，实验结果见表 6：

表 6 大鼠存活天数比较

组别	动物数	存活天数
	只	天
生理盐水组	10	9.8±1.1
市售艾迪注射液	10	15.4±2.2**
市售人参皂苷 Rb ₁ 组	10	20.9±2.7**
本申请标准人参皂苷 Rb ₁ 组	10	27.8±3.1**#

注：与生理盐水组比较**P<0.01；与阳性对照组市售艾迪注射液组比较#P<0.05

注：将本申请标准人参皂苷 Rb₁ 有效成分与市售人参皂苷 Rb₁ 单体进行小鼠记忆功能的实验、抗痴呆实验、改善性功能实验，实验结果显示，本申请标准人参皂苷 Rb₁ 有效成分比市售人参皂苷 Rb₁ 单体药理活性好。

讨论：通过上述药理实验表明，本申请含有杂质人参皂苷 Rc 的人参皂苷 Rb₁ 比含量接近 100% 的人参皂苷 Rb₁ 单体药理活性要好，经过我们研究，初步解释为：人参皂苷 Rc 是活性成分，二者在进入体内，除具有相加作用外，还会具有协同作用，另外，含有一定量杂质人参皂苷 Rc 的人参皂苷 Rb₁ 在药物代谢方面，能够促进人参皂苷 Rb₁ 的吸收，而含量接近 100% 的人参皂苷 Rb₁ 可能是不含有人参皂苷 Rc 或含量微量，对人参皂苷 Rb₁ 的影响很小，不能产生协同作用（药理和药代等方面），因此，其药理活性要比本申请标准人参皂苷 Rb₁ 有效成分的药理活性低。

四、剂量筛选实验

对麻醉大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用

实验方法：

取健康 SD 大鼠，体重 240-260g，随机分组：空白对照组、假手术组、模型组、盐酸地尔硫卓注射液对照组、人参皂苷 Rb₁ 不同剂量组。置于相同环境预饲养 2

天，自由饮食。预饲养结束后，进行实验，动物称重，20%乌拉坦按 0.6ml/100g 腹腔注射，待麻醉满意后，仰卧固定于鼠板上，气管插管，接呼吸机，按 10~12ml 潮气量，70 次/分的频率给予呼气，持续正压呼吸，吸：呼比为 1：1。根据呼吸频率及深度调整呼吸参数。随后接心电图机，测正常心电图。剪去胸前手术区毛，碘酒消毒，剪开皮肤、皮下组织、胸前肌肉及筋膜 3~4cm，用 18#血管钳沿第三肋间钝性分离肋间肌 3cm 长，打开胸腔及心包膜，记录心电图，撑开 3、4 肋骨，用左手四指托住大鼠右侧胸腔，助手用眼科镊将胸腺向上推，在左心耳与肺动脉圆锥之间找到结扎标志血管左冠状静脉，在左心耳下方 2mm 处用无创小圆针带 6-0 丝线穿线，进针深度为 1~1.5mm，宽 2~3mm，穿线后记录心电图，经尾静脉给予相应药液，给药 10min 后记录心电图，并用一带凹槽的小塑料管垫在结扎部位，两端线头在其上结扎。结扎后即刻记录心电图，以左室前壁呈紫绀或 II 导联 S-T 段弓背向上抬高大于 0.1mv 并持续 0.5h 以上为结扎成功标志(S-T 段无改变者淘汰)。结扎后 10min 再次记录心电图，结扎 30min 后剪开结扎线，实现再灌注，并记录再灌注即刻心电图，清除胸腔内积血后逐层缝合胸壁，撤呼吸机，动物恢复自主呼吸，气管切口不做处理。再灌即刻、10min、20min、40min、1h、2h、3h 分别记录心电图。再灌 3 小时，经腹主动脉取血，4000rpm 离心 10min 取血清，采用全自动生化分析仪检测 LDH、CK 及 CK-MB 活性，并采用相应试剂盒检测血清 SOD、MDA，解剖取心脏，冰生理盐水洗去残血，剪去心房及右心室，立即放入冰箱中冷冻。将心脏在冰箱中冷冻 10min 后，自心尖向心底平行房室沟方向将左室切成相等厚度的 5 片，放入 1%TTC 染液中，37℃染色 10min，未坏死区为暗红色，坏死区呈灰白色。数码相机拍照。将坏死区和非坏死区分别称重，计算坏死区占左心室重量的百分比，即梗死范围。

梗死范围 (%) =	$\frac{\text{坏死区心脏重量}}{\text{坏死区} + \text{非坏死区心脏重量}} \times 100\%$
------------	--

检测指标分别为，心肌梗死范围。 实验结果详见表 6：

表 6 对结扎/再通大鼠左冠状动脉前降支所致心肌缺血/再灌注损伤心肌梗死范围（%）的影响（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	心肌梗死范围(%)
模型组	26.71±11.33
本申请人参皂苷 Rb ₁ 剂量 1	6.35±1.58**
本申请人参皂苷 Rb ₁ 剂量 2	9.62±2.47**
本申请人参皂苷 Rb ₁ 剂量 3	12.55±2.66**
本申请人参皂苷 Rb ₁ 剂量 4	16.72±3.57*
盐酸地尔硫卓注射液	12.51±1.18**

注:与模型组相比, *P<0.05,** P<0.01,*** P<0.001。

实验结论：通过剂量筛选实验表明，本申请人参皂苷 Rb₁ 随剂量增加药理活性也加强，与很多药物的药理活性不同（大部分药物随剂量增加而药理活性会到达一个平台期，即剂量再增加而活性不增加），随着剂量增加活性一直增加，没有平台期，一直可以到出现毒性为止；经过我们剂量筛选实验和毒性实验，确定本申请人参皂苷 Rb₁ 的单位剂量为 1mg—5000mg；优选单位剂量为 5mg—2000mg（剂量大于 5000mg 出现毒性反应，小于 1mg 与模型组没有显著性差异）。

本申请标准人参皂苷 Rb₁ 有效成分与现有技术人参皂苷 Rb₁（“申请号为 03127664.4 的专利文献<环保型人参皂苷 Rb₁ 高获取量产业化分离>，该文献公开了可以得到含量大于 95% 的人参皂苷 Rb₁”等方法得到的）比较具有以下特点：

1、本申请将人参皂苷 Rb₁ 中含量较大的杂质之一进行的归属，确定了其是人参皂苷 Rc，进一步明确了物质基础，而现有技术中只是得到了一定含量的人参皂苷 Rb₁，没有进行深入的研究，物质基础模糊；

2、本申请标注人参皂苷 Rb₁ 有效成分可以作为药物制剂的原料，在临床应用中，发生任何不良反应或副作用，因为物质基础较明确，特别是杂质的明确可以在后续的药物临床研究中，明确出药物本身成分引起的，还是药物制剂制备过程中引入的无关物质（比如热源、污染等因素）造成的，有利于药物的发展，而现有技

术中的人参皂苷 Rb_1 虽然是有效成分,但还存在着一定的暗箱,特别是发生不良反应或副作用时,无法追索渊源,造成药物发展的障碍(比如鱼腥草注射液事件);

3、本申请在研究中,确定杂质人参皂苷 Rc 属于有效杂质,在一定基础上对有效成分人参皂苷 Rb_1 具有协同作用,属于有效杂质,而现有技术只是明确了人参皂苷 Rb_1 的含量,对其余物质属于有效杂质、无效杂质或有害杂质一无所知,研究属于起始阶段。

四、实施例

实施例 1

一种人参皂苷 Rb_1 , 人参皂苷 Rb_1 含量 90.02%, 杂质含量 9.98%, 杂质包括人参皂苷 Rc , 人参皂苷 Rc 含量为 9.95%。

上述人参皂苷作为 Rb_1 药物原料, 可以制备成药剂学上可以接受的药物制剂。

实施例 2

一种人参皂苷 Rb_1 , 人参皂苷 Rb_1 含量 99.80%, 杂质含量 0.20%, 杂质包括人参皂苷 Rc , 人参皂苷 Rc 的含量为 0.13%。

上述人参皂苷作为 Rb_1 药物原料, 可以制备成药剂学上可以接受的药物制剂。

实施例 3

一种人参皂苷 Rb_1 , 人参皂苷 Rb_1 含量 91.82%, 杂质含量 8.18%, 杂质包括人参皂苷 Rc , 人参皂苷 Rc 的含量为 8.09%。

上述人参皂苷作为 Rb_1 药物原料, 可以制备成药剂学上可以接受的药物制剂。

实施例 4

一种人参皂苷 Rb_1 , 人参皂苷 Rb_1 含量 92.27%, 杂质人参皂苷 Rc 的含量 6.50%。

上述人参皂苷作为 Rb_1 药物原料, 可以制备成药剂学上可以接受的药物制剂。

实施例 5

一种人参皂苷 Rb_1 ，人参皂苷 Rb_1 含量 97.41%，杂质人参皂苷 Rc 的含量 0.05%。

上述人参皂苷作为 Rb_1 药物原料，可以制备成药剂学上可以接受的药物制剂。

实施例 6

一种人参皂苷 Rb_1 ，人参皂苷 Rb_1 含量 99.19%，杂质人参皂苷 Rc 的含量 0.08%。

上述人参皂苷作为 Rb_1 药物原料，可以制备成药剂学上可以接受的药物制剂。

实施例 7

一种人参皂苷 Rb_1 ，人参皂苷 Rb_1 含量 93.24%，杂质人参皂苷 Rc 的含量 5.68%。

上述人参皂苷作为 Rb_1 药物原料，可以制备成药剂学上可以接受的药物制剂。

实施例 8

一种人参皂苷 Rb_1 ，人参皂苷 Rb_1 含量 94.89%，杂质人参皂苷 Rc 的含量 3.62%。

上述人参皂苷作为 Rb_1 药物原料，可以制备成药剂学上可以接受的药物制剂。

实施例 9

一种人参皂苷 Rb_1 ，人参皂苷 Rb_1 含量 94.11%，杂质人参皂苷 Rc 的含量 5.00%。

上述人参皂苷作为 Rb_1 药物原料，可以制备成药剂学上可以接受的药物制剂。

实施例 10

一种人参皂苷 Rb_1 ，人参皂苷 Rb_1 含量 99.47%，杂质人参皂苷 Rc 的含量 0.10%。

上述人参皂苷作为 Rb_1 药物原料，可以制备成药剂学上可以接受的药物制剂。

实施例 11

一种人参皂苷 Rb_1 ，人参皂苷 Rb_1 含量 95.34%，杂质人参皂苷 Rc 的含量 4.41%。

上述人参皂苷作为 Rb_1 药物原料，可以制备成药剂学上可以接受的药物制剂。

实施例 12

一种人参皂苷 Rb_1 ，人参皂苷 Rb_1 含量 97.02%，杂质人参皂苷 Rc 的含量 2.58%。

上述人参皂苷作为 Rb_1 药物原料，可以制备成药剂学上可以接受的药物制剂。

实施例 13

一种人参皂苷 Rb_1 ，人参皂苷 Rb_1 含量 95.20%，杂质人参皂苷 Rc 的含量 3.00%。

上述人参皂苷作为 Rb_1 药物原料，可以制备成药剂学上可以接受的药物制剂。

实施例 14

一种人参皂苷 Rb_1 ，人参皂苷 Rb_1 含量 97.81%，杂质人参皂苷 Rc 的含量 1.58%。

上述人参皂苷作为 Rb_1 药物原料，可以制备成药剂学上可以接受的药物制剂。

上述实施例 1—14 标准有效成分中人参皂苷 Rc 为杂质中含量较大之一，通过科学实验将其分离，再通过系列实验确定其结构。

上述实施例 1—14 标准有效成分可以由人参、三七、西洋参、越南人参、竹节参，葫芦科绞股蓝属绞股蓝、缘果绞股蓝等植物的根、茎、叶、花蕾中得到总皂苷，再经过高效液相色谱制备方法进行纯化得到，也可以由硅胶柱层析进行单体分离，高效液相色谱法控制终点得到，等等；也可以由下述实施例方法制备得

到。

实施例 15

取人参提取得到的人参总皂苷加水溶解，滤过，滤液通过 HPD-100A 大孔吸附树脂柱，水洗、40%乙醇洗脱，洗脱液弃去，再用 50%乙醇洗脱，收集 50%洗脱液，干燥，干燥物用 95%乙醇溶解，滤过，滤液加入丙酮，放置析出，滤过、干燥，得到人参皂苷 Rb_1 。

上述人参皂苷作为 Rb_1 药物原料，可以制备成药剂学上可以接受的药物制剂。

实施例 16

取三七提取得到的三七总皂苷加水溶解，滤过，滤液通过 HPD-100 大孔吸附树脂柱，水洗、40%乙醇洗脱，洗脱液弃去，再用 50%乙醇洗脱，收集 50%洗脱液，干燥，干燥物用 95%乙醇溶解，滤过，滤液加入有机溶剂乙酸乙酯，放置析出，滤过、干燥，得到人参皂苷 Rb_1 。

所述人参总皂苷提取方法根据现有专利文献或科技文献制备得到。

上述人参皂苷作为 Rb_1 药物原料，可以制备成药剂学上可以接受的药物制剂。

实施例 17

取绞股蓝提取得到总皂苷加水溶解，滤过，滤液通过 1400 大孔吸附树脂柱，水洗、40%乙醇洗脱，洗脱液弃去，再用 50%乙醇洗脱，收集 50%洗脱液，干燥，干燥物用正丁醇溶解，滤过，滤液加入有机溶剂丙酮、乙酸乙酯，放置析出，滤过、干燥，得到人参皂苷 Rb_1 。

所述绞股蓝总皂苷提取方法根据现有专利文献或科技文献制备得到。

上述人参皂苷作为 Rb_1 药物原料，可以制备成药剂学上可以接受的药物制剂。

实施例 18

取西洋参提取得到的总皂苷加水溶解，滤过，滤液通过 1300-I 大孔吸附树脂

柱，水洗、40%乙醇洗脱，洗脱液弃去，再用 50%乙醇洗脱，收集 50%洗脱液，干燥，干燥物用甲醇溶解，滤过，滤液加入有机溶剂丙酮，放置析出，滤过、干燥，得到人参皂苷 Rb_1 。

所述西洋参总皂苷的提取方法可以通根据现有专利文献或科技文献制备得到。

上述人参皂苷作为 Rb_1 药物原料，可以制备成药剂学上可以接受的药物制剂。

实施例 19

取绞股蓝总皂苷加水溶解，滤过，滤液通过 1400 大孔吸附树脂柱，水洗、40%乙醇洗脱，洗脱液弃去，再用 50%乙醇洗脱，收集 50%洗脱液，干燥，干燥物用乙醇溶解，滤过，滤液加入有机溶剂乙酸乙酯，放置析出，滤过、干燥，得到人参皂苷 Rb_1 。

所述绞股蓝总皂苷的提取方法可以通根据现有专利文献或科技文献制备得到。

上述人参皂苷作为 Rb_1 药物原料，可以制备成药剂学上可以接受的药物制剂。

实施例 20

取人参总皂苷加水溶解，滤过，滤液通过 D101 大孔吸附树脂柱，水洗、40%乙醇洗脱，洗脱液弃去，再用 50%乙醇洗脱，收集 50%洗脱液，干燥，干燥物用 95%乙醇溶解，滤过，滤液加入有机溶剂丙酮，放置析出，滤过、干燥，得到人参皂苷 Rb_1 。

所述人参总皂苷的提取方法可以通根据现有专利文献或科技文献制备得到。

上述人参皂苷作为 Rb_1 药物原料，可以制备成药剂学上可以接受的药物制剂。

实施例 21

取三七总皂苷加水溶解，滤过，滤液通过 HPD-450 大孔吸附树脂柱，水洗、40%乙醇洗脱，洗脱液弃去，再用 50%乙醇洗脱，收集 50%洗脱液，干燥，干燥物用正丁醇溶解，滤过，滤液加入有机溶剂丙酮、乙酸乙酯，放置析出，滤过、

干燥，得到人参皂苷 Rb_1 。

所述三七总皂苷通过市售购买。

上述人参皂苷作为 Rb_1 药物原料，可以制备成药剂学上可以接受的药物制剂。

实施例 22

取三七总皂苷加水溶解，滤过，滤液通过 AB-8 大孔吸附树脂柱，水洗、40% 乙醇洗脱，洗脱液弃去，再用 50% 乙醇洗脱，收集 50% 洗脱液，干燥，干燥物用甲醇溶解，滤过，滤液加入有机溶剂乙酸乙酯，放置析出，滤过、干燥，得到人参皂苷 Rb_1 。

所述三七总皂苷根据现有专利文献或科技文献制备得到（欧来良、史作清、施荣富、等，强性大孔吸附树脂对三七皂苷的分离纯化研究，中草药，2003，34(10): 905-907; ）。。

上述人参皂苷作为 Rb_1 药物原料，可以制备成药剂学上可以接受的药物制剂。

实施例 23

取西洋参提取得到的总皂苷加水溶解，滤过，滤液通过 HPD-300 大孔吸附树脂柱，水洗、40% 乙醇洗脱，洗脱液弃去，再用 50% 乙醇洗脱，收集 50% 洗脱液，干燥，干燥物用 95% 乙醇溶解，滤过，滤液加入有机溶剂乙酸乙酯，放置析出，滤过、干燥，得到人参皂苷 Rb_1 。

所述西洋参总皂苷提取方法根据现有专利文献或科技文献制备得到。

上述人参皂苷作为 Rb_1 药物原料，可以制备成药剂学上可以接受的药物制剂。

实施例 24

取三七总皂苷加水溶解，滤过，滤液通过 AB-8 大孔吸附树脂柱，水洗、40% 乙醇洗脱，洗脱液弃去，再用 50% 乙醇洗脱，收集 50% 洗脱液，干燥，干燥物用 95% 乙醇溶解，滤过，滤液加入有机溶剂丙酮，放置析出，滤过、干燥，得到人

参皂苷 Rb_1 。

所述三七总皂苷根据现有专利文献或科技文献制备得到（杨崇仁、王国燕、伍明珠、等，三七芦头的皂甙成分，药学通报，1985，20(6): 337-338）。

上述人参皂苷作为 Rb_1 药物原料，可以制备成药剂学上可以接受的药物制剂。

实施例 25

取人参提取得到总皂苷加水溶解，滤过，滤液通过 HPD-400A 大孔吸附树脂柱，水洗、40%乙醇洗脱，洗脱液弃去，再用 50%乙醇洗脱，收集 50%洗脱液，干燥，干燥物用正丁醇溶解，滤过，滤液加入有机溶剂乙酸乙酯，放置析出，滤过、干燥，得到人参皂苷 Rb_1 。

所述人参总皂苷提取方法根据现有专利文献或科技文献制备得到。

上述人参皂苷作为 Rb_1 药物原料，可以制备成药剂学上可以接受的药物制剂。

实施例 26

取三七提取得到总皂苷加水溶解，滤过，滤液通过 HPD-400 大孔吸附树脂柱，水洗、40%乙醇洗脱，洗脱液弃去，再用 50%乙醇洗脱，收集 50%洗脱液，干燥，干燥物用甲醇溶解，滤过，滤液加入有机溶剂乙酸乙酯，放置析出，滤过、干燥，得到人参皂苷 Rb_1 。

所述三七总皂苷根据现有专利文献或科技文献制备得到。

上述人参皂苷作为 Rb_1 药物原料，可以制备成药剂学上可以接受的药物制剂。

实施例 27

取三七提取得到的总皂苷加水溶解，滤过，滤液通过 HPD-100 大孔吸附树脂柱，水洗、40%乙醇洗脱，洗脱液弃去，再用 50%乙醇洗脱，收集 50%洗脱液，干燥，干燥物用甲醇溶解，滤过，滤液加入有机溶剂丙酮，放置析出，滤过、干燥，得到人参皂苷 Rb_1 。

所述三七总皂苷根据现有专利文献或科技文献制备得到（杨崇仁、王国燕、伍明珠、等，三七芦头的皂甙成分，药学通报，1985，20(6)：337-338;）。

上述人参皂苷作为 Rb₁ 药物原料，可以制备成药剂学上可以接受的药物制剂。

实施例 28

取人参提取得到的人参总皂苷加水溶解，滤过，滤液通过 HPD-450 大孔吸附树脂柱，水洗、40%乙醇洗脱，洗脱液弃去，再用 50%乙醇洗脱，收集 50%洗脱液，干燥，干燥物用乙醇溶解，滤过，滤液加入有机溶剂乙酸乙酯，放置析出，滤过、干燥，得到人参皂苷 Rb₁。

所述人参总皂苷提取方法按照现有文献方法制备得到；

上述人参皂苷作为 Rb₁ 药物原料，可以制备成药剂学上可以接受的药物制剂。

实施例 29

取西洋参提取得到的西洋参总皂苷加水溶解，滤过，滤液通过 HPD-100A 大孔吸附树脂柱，水洗、40%乙醇洗脱，洗脱液弃去，再用 50%乙醇洗脱，收集 50%洗脱液，干燥，干燥物用乙醇溶解，滤过，滤液放置析出，滤过、干燥，得到人参皂苷 Rb₁。

所述西洋参总皂苷通过市售购买；

上述人参皂苷作为 Rb₁ 药物原料，可以制备成药剂学上可以接受的药物制剂。

实施例 30

取人参提取得到的人参总皂苷加水溶解，滤过，滤液通过 HPD-100 大孔吸附树脂柱，水洗、40%乙醇洗脱，洗脱液弃去，再用 50%乙醇洗脱，收集 50%洗脱液，干燥，干燥物用 95%乙醇溶解，滤过，滤液放置析出，滤过、干燥，得到人参皂苷 Rb₁。

所述人参总皂苷提取方法根据现有专利文献或科技文献制备得到。

上述人参皂苷作为 Rb_1 药物原料，可以制备成药剂学上可以接受的药物制剂。

实施例 31

取三七提取得到总皂苷加水溶解，滤过，滤液通过 D101 大孔吸附树脂柱，水洗、40%乙醇洗脱，洗脱液弃去，再用 50%乙醇洗脱，收集 50%洗脱液，干燥，干燥物用正丁醇溶解，滤过，滤液放置析出，滤过、干燥，得到人参皂苷 Rb_1 。

所述三七总皂苷提取方法根据现有专利文献或科技文献制备得到。

上述人参皂苷作为 Rb_1 药物原料，可以制备成药剂学上可以接受的药物制剂。

实施例 32

取西洋参提取得到的总皂苷加水溶解，滤过，滤液通过 1300-I 大孔吸附树脂柱，水洗、40%乙醇洗脱，洗脱液弃去，再用 50%乙醇洗脱，收集 50%洗脱液，干燥，干燥物用甲醇溶解，滤过，滤液放置析出，滤过、干燥，得到人参皂苷 Rb_1 。

所述西洋参总皂苷的提取方法可以通根据现有专利文献或科技文献制备得到。

上述人参皂苷作为 Rb_1 药物原料，可以制备成药剂学上可以接受的药物制剂。

实施例 33

取人参总皂苷加水溶解，滤过，滤液通过 1400 大孔吸附树脂柱，水洗、40%乙醇洗脱，洗脱液弃去，再用 50%乙醇洗脱，收集 50%洗脱液，干燥，干燥物用乙醇溶解，滤过，滤液放置析出，滤过、干燥，得到人参皂苷 Rb_1 。

所述人参总皂苷根据现有专利文献或科技文献制备得到。

上述人参皂苷作为 Rb_1 药物原料，可以制备成药剂学上可以接受的药物制剂。

实施例 34

取三七总皂苷加水溶解，滤过，滤液通过 AB-8 大孔吸附树脂柱，水洗、40%乙醇洗脱，洗脱液弃去，再用 50%乙醇洗脱，收集 50%洗脱液，干燥，干燥物用 95%乙醇溶解，滤过，滤液放置析出，滤过、干燥，得到人参皂苷 Rb_1 。

所述三七总皂苷根据现有专利文献或科技文献制备得到。

上述人参皂苷作为 Rb_1 药物原料，可以制备成药剂学上可以接受的药物制剂。

实施例 35

取绞股蓝提取得到总皂苷加水溶解，滤过，滤液通过 HPD-450 大孔吸附树脂柱，水洗、40%乙醇洗脱，洗脱液弃去，再用 50%乙醇洗脱，收集 50%洗脱液，干燥，干燥物用正丁醇溶解，滤过，滤液放置析出，滤过、干燥，得到人参皂苷 Rb_1 。

所述绞股蓝总皂苷提取方法根据现有文献制备得到。

上述人参皂苷作为 Rb_1 药物原料，可以制备成药剂学上可以接受的药物制剂。

实施例 36

取人参提取得到总皂苷加水溶解，滤过，滤液通过 HPD-400 大孔吸附树脂柱，水洗、40%乙醇洗脱，洗脱液弃去，再用 50%乙醇洗脱，收集 50%洗脱液，干燥，干燥物用甲醇溶解，滤过，滤液放置析出，滤过、干燥，得到人参皂苷 Rb_1 。

所述人参总皂苷根据现有专利文献或科技文献制备得到。

上述人参皂苷作为 Rb_1 药物原料，可以制备成药剂学上可以接受的药物制剂。

实施例 37

取三七提取得到的总皂苷加水溶解，滤过，滤液通过 HPD-400A 大孔吸附树脂柱，水洗、40%乙醇洗脱，洗脱液弃去，再用 50%乙醇洗脱，收集 50%洗脱液，干燥，干燥物用 95%乙醇溶解，滤过，滤液放置析出，滤过、干燥，得到人参皂苷 Rb_1 。

所述三七总皂苷提取方法根据现有专利文献或科技文献制备得到。

上述人参皂苷作为 Rb_1 药物原料，可以制备成药剂学上可以接受的药物制剂。

实施例 38

取西洋参总皂苷加水溶解，滤过，滤液通过 HPD-100 大孔吸附树脂柱，水洗、40%乙醇洗脱，洗脱液弃去，再用 50%乙醇洗脱，收集 50%洗脱液，干燥，干燥物用 95%乙醇溶解，滤过，滤液放置析出，滤过、干燥，得到人参皂苷 Rb₁。

所述西洋参总皂苷根据现有专利文献或科技文献制备得到。

上述人参皂苷作为 Rb₁ 药物原料，可以制备成药剂学上可以接受的药物制剂。

实施例 39

取绞股蓝提取得到总皂苷加水溶解，滤过，滤液通过 HPD-300 大孔吸附树脂柱，水洗、40%乙醇洗脱，洗脱液弃去，再用 50%乙醇洗脱，收集 50%洗脱液，干燥，干燥物用正丁醇溶解，滤过，滤液放置析出，滤过、干燥，得到人参皂苷 Rb₁。

所述绞股蓝总皂苷提取方法根据现有专利文献或科技文献制备得到。

上述人参皂苷作为 Rb₁ 药物原料，可以制备成药剂学上可以接受的药物制剂。

实施例 40

取人参提取得到总皂苷加水溶解，滤过，滤液通过 AB-8 大孔吸附树脂柱，水洗、40%乙醇洗脱，洗脱液弃去，再用 50%乙醇洗脱，收集 50%洗脱液，干燥，干燥物用甲醇溶解，滤过，滤液放置析出，滤过、干燥，得到人参皂苷 Rb₁。

所述人参总皂苷根据现有专利文献或科技文献制备得到。

上述人参皂苷作为 Rb₁ 药物原料，可以制备成药剂学上可以接受的药物制剂。

实施例 41

取三七总皂苷加水溶解，滤过，滤液通过 1400 大孔吸附树脂柱，水洗、40%乙醇洗脱，洗脱液弃去，再用 50%乙醇洗脱，收集 50%洗脱液，干燥，干燥物用甲醇溶解，滤过，滤液放置析出，滤过、干燥，得到人参皂苷 Rb₁。

所述三七总皂苷根据现有专利文献或科技文献制备得到。

上述人参皂苷作为 Rb₁ 药物原料，可以制备成药剂学上可以接受的药物制剂。

实施例 42

取人参总皂苷加水溶解，滤过，滤液通过 HPD-450 大孔吸附树脂柱，水洗、40%乙醇洗脱，洗脱液弃去，再用 50%乙醇洗脱，收集 50%洗脱液，干燥，干燥物用乙醇溶解，滤过，滤液放置析出，滤过、干燥，得到人参皂苷 Rb₁。

所述人参总皂苷通过市售购买；

上述人参皂苷作为 Rb₁ 药物原料，可以制备成药剂学上可以接受的药物制剂。

上述实施例 15—42 得到人参皂苷 Rb₁ 有效成分中，人参皂苷 Rb₁ 含量大于等于 90%且小于 100%，杂质人参皂苷 Rc 的含量大于 0%且小于等于 10%；或者人参皂苷 Rb₁ 含量大于等于 90%且小于 100%，杂质人参皂苷 Rc 的含量大于等于 0.05%且小于等于 6.5%；或者人参皂苷 Rb₁ 含量大于等于 90%且小于 100%，杂质人参皂苷 Rc 的含量大于等于 0.1%且小于等于 5.0%；或者人参皂苷 Rb₁ 含量大于等于 90%且小于 100%，杂质人参皂苷 Rc 的含量大于等于 0.1%且小于等于 3.0%。

上述实施例 1—44 的人参皂苷 Rb₁ 为活性物质制备的药物制剂，其中单位剂量为 1mg—5000mg。

上述实施例 1—44 上述人参皂苷 Rb₁ 为活性物质制备的药物制剂，其中单位剂量为 5mg—2000mg。

上述人参皂苷 Rb₁ 在制备治疗和/或预防心脑血管疾病、肿瘤、衰老、记忆力减退药物中的应用。

注：本发明所要求保护的具体技术方案，不限于上述实施例所表达的技术方案的具体组合。