

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[ 51 ] Int. Cl<sup>7</sup>  
**A61K 31/395**  
A61K 9/48 A61P 25/04  
A61P 25/28 A61P 1/16  
A61P 37/08 A61P 29/00  
A61P 3/00 A61P 9/00  
C07D491/153



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200410042521. X

[43] 公开日 2005 年 2 月 16 日

[11] 公开号 CN 1579387A

[22] 申请日 2004. 5. 20  
[21] 申请号 200410042521. X  
[71] 申请人 北京神农坛医药科技有限公司  
地址 100036 北京市海淀区莲花小区 1 号楼 1  
门 1803 室  
[72] 发明人 张 平

权利要求书 3 页 说明书 31 页

[54] 发明名称 一种从植物中提取原阿片碱及其药物制剂的制备和应用

[57] 摘要

本发明公开了一种从植物中提取原阿片碱及其药物制剂的制备和应用，其特征在于从罂粟科植物和部分小檗科、鼠李科植物提取纯化得到纯度为 98% 的原阿片碱，与药用辅料混合制备成药剂学上可以接受的固体制剂、注射制剂，药理实验结果表明，本发明的原阿片碱药物制剂可应用于心脑血管疾病、AD 患者的治疗，同时原阿片碱药物制剂还具有镇痛、抗胆碱酯酶作用和促进胆汁分泌，抗过敏，抗炎等作用。

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

1. 一种从植物中提取的原阿片碱的药物，其特征在于原阿片碱是从罂粟科植物和部分小檗科、鼠李科植物中提取纯化制得的，其纯度重量比 $\geq 98\%$ ，将得到的原阿片碱与药用辅料混合制备片剂，颗粒剂，胶囊剂、软胶囊剂、水针剂、粉针剂。
2. 根据权利要求1所述的一种从植物中提取原阿片碱及其药物的制备方法，其特征包括以下步骤：

(1) 原阿片碱的提取、纯化

取含原阿片碱的药材，粉碎成粗粉，用95%的乙醇回流提取3次，每次乙醇用量为生药的6-8倍，回流提取1-3小时，提取液合并，滤过，减压回收溶剂，得醇提取物。将醇提取物以1%的盐酸溶液超声或微热使完全溶解，静置24小时，滤过，滤液用碱溶液调节pH值至10-12，水浴60℃保温30分钟，放冷，滤过，干燥，得含原阿片碱的沉淀，沉淀用氯仿溶解，缓缓加入乙醇，使溶液中氯仿与乙醇之比为1:3-5，将氯仿-乙醇溶液于水浴上加热，回收氯仿至尽，放冷，静置12小时，待其结晶完全，滤过，得含原阿片碱90%以上的粗晶；将粗晶重新溶于氯仿中，再缓缓加入乙醇，使氯仿:乙醇=1:3-4，水浴60℃加热，回收氯仿至尽后，放冷，静置重结晶，滤过，结晶于低温 $\leq 60^{\circ}\text{C}$ 时真空干燥，得原阿片碱纯品，测得原阿片碱含量 $\geq 98\%$ ；

(2) 制剂的处方是：

片剂组成为原阿片碱为4—6重量份，药用辅料为94—96重量份；

颗粒剂组成为原阿片碱为4—6重量份，药用辅料为994—996重量份；

胶囊剂组成为原阿片碱为4—6重量份，药用辅料为194—196重量份；

软胶囊组成为原阿片碱为4—6重量份，药用辅料为14—16重量份；

水针剂组成为原阿片碱为1—8重量份，药用辅料为4—32重量份；

粉针剂组成为原阿片碱为 1—8 重量份，药用辅料为 4—32 重量份；

(3) 制剂制备：

A.固体制剂的制备：取原阿片碱，加入药剂学上可以接受的药用辅料，用常规制药工艺制备成片剂，颗粒剂，胶囊剂、软胶囊剂；

B.水针剂的制备：

取原阿片碱原料，加入 1%的盐酸水溶液适量，超声或微热使溶解，滤过，滤液加入注射用水，调节 pH 值至 3.0-5.0，使溶液中原阿片碱的含量为 1-5mg/ml，用 0.1%的活性炭 80-90℃保温 15min，趁热滤过，滤液继以 0.22 μ m 的微孔滤膜滤过，灌装，灭菌，即得；

C.粉针剂的制备

取原阿片碱原料，用 1%的盐酸水溶液适量超声或微热使溶解，滤过，滤液用 0.1%的活性炭 80-90℃保温 15min 并不停搅拌，趁热滤过，滤液继以 0.22 μ m 的微孔滤膜滤过，滤液喷雾干燥或真空低温干燥，无菌分装于西林瓶，轧盖，即得。

3. 根据权利要求 1 或 2 所述的从植物中提取的原阿片碱的药物，其特征在于植物是选自夏天无、罂粟壳、白屈菜、博落回、延胡索、丽春花、细果角茴香、荷青花、荷包牡丹根、菊花黄连、黄堇、血水草、紫花鱼灯草、南天竹子、棘叶中的一种。
4. 根据权利要求 1 或 2 所述的从植物中提取的原阿片碱的药物，其中片剂的药用辅料为淀粉、滑石粉、微晶纤维素。
5. 根据权利要求 1 或 2 所述的从植物中提取的原阿片碱的药物，其中胶囊剂的药用辅料为淀粉、乳糖、氧化镁、PVP。
6. 根据权利要求 1 或 2 所述的从植物中提取的原阿片碱的药物，其中颗粒剂的

药用辅料为淀粉、乳糖、氧化镁。

7. 根据权利要求 1 或 2 所述的从植物中提取的原阿片碱的药物，其中软胶囊剂的药用辅料为维生素 E 和大豆油的混合物。
8. 根据权利要求 1 或 2 所述的从植物中提取的原阿片碱的药物，其中水针剂的药用辅料为氯化钠或葡萄糖的一种。
9. 根据权利要求 1 或 2 所述的从植物中提取的原阿片碱的药物，其中粉针剂的药用辅料为甘露醇、乳糖、葡聚糖中的一种。
10. 根据权利要求 1 或 2 所述的从植物中提取的原阿片碱的药物，可应用于心脑血管疾病治疗，AD 患者治疗，镇痛及抗胆碱酯酶作用、促进胆汁分泌，抗过敏，抗炎、抗老年性痴呆等。

## 一种从植物中提取原阿片碱及其药物制剂的制备和应用

### 所属技术领域

本发明属于中药制药技术领域，具体涉及一种从植物中提取原阿片碱及其药物制剂的制备和应用。

### 背景技术

原阿片碱（protopine）是许多罂粟科植物和部分小檗科、鼠李科植物的重要活性成分之一。国内外对原阿片碱的研究报道较多，而真正在医药领域的应用却较少。目前，国内已有含原阿片碱的多种活性成分的天然药物上市，但并非单体。目前，国内外尚未见单独以原阿片碱为活性成分的制剂或药物上市。

原阿片碱的研究国外始于上世纪 50 年代，国内始于上世纪 60 年代。早期的研究主要集中在从天然植物中提取、分离原阿片碱；药理学的报道较多出现在上世纪 80 年代后期和 90 年代。国外同类研究稍早于国内。邓敏等综述了原阿片碱的药理作用为：1、对血小板作用：具有对抗血小板聚集，影响血小板生物活性物质释放，保护血小板内部超微结构作用；2、对平滑肌的作用：原阿片碱能抑制高钾引起的豚鼠回肠、结肠带和兔主动脉、门静脉、肠系膜动脉的收缩，认为其作用机制主要是抑制细胞内钙的释放；也有研究认为原阿片碱是通过抑制电压依赖性和受体依赖性钙离子浓度而引起平滑肌松弛的；徐丽华等的研究表明原阿片碱有较强的抗乙酰胆碱酯酶活性作用；3，抗心率失常作用：研究认为原阿片碱的负性频率作用和延长有效不应期是其抗心率失常作用的基础，且对心房正阶梯现象抑制效应可能与抑制心肌细胞内外钙离子内流有关，同时对细胞内钙离子的释放也有一定抑制作用；4、镇痛作用：其镇痛作用与吗啡相似，但无吗啡的成瘾性；5、对肝损伤的保护作用：原阿片碱能显著升高肝微粒体、细胞色素、P450 含量及依赖 P450 的有关酶活性，而 P450 在机体解毒过程中起关键作用。6、抗疟作

用；7、其它作用：有文献报道，原阿片碱能降低家兔、大鼠血压，舒张兔脑及自发性高血压大鼠主动脉，促进胆汁分泌，抗过敏，抗炎，抗血栓形成，增加 GABA 受体的亲和力，预防和治疗中枢神经系统退化性疾病的作用。

既然众多的研究均表明原阿片碱有着广泛的药理作用，但为什么至今未见以原阿片碱为活性成分的药物问世呢？我们的研究表明原阿片碱不溶于水，又难溶于乙醇，在一般有机溶剂如丙酮、醋酸乙酯、乙醚中也难溶，而只是在氯仿中溶解，因此，原阿片碱的分离纯化难度较大，特别是要得到纯度在 98%以上满足于中药一类新药的要求的高纯度的单一成分较为困难。国内外文献多以含原阿片碱的总生物碱制成制剂，如夏天无总碱滴眼液，夏天无注射液等。专利 CN01108424.3 公开了原阿片碱在制备治疗老年性痴呆症药物中的应用，专利 CN99117412.7 公开了原阿片碱对  $\delta$ -受体的作用，两专利并未曾提及原阿片碱的提取、纯化方法；专利 CN03118827.3 提及了包含原阿片碱的夏天无总碱制剂的制备方法，专利 CN02111103.0 公开了夏天无总生物碱的提取方法及其新用途，但其夏天无总碱中原阿片碱的量只占其总量的 50%。因此，开发原阿片碱类特别是以其单一成分为主的原料药及其制剂将会有广阔的应用前景。

## 发明内容

本发明根据原阿片碱的理化性质，特别是其易溶于氯仿，难溶于乙醇、丙酮、乙醚、醋酸乙酯等有机溶剂以及与其共存于植物中的其他生物碱在上述难溶溶剂中均有较好的溶解性的特性，将含有原阿片碱的混合生物碱先用氯仿使其完全溶解，然后再缓慢加入沸点较高的乙醇，低温加热回收氯仿，使溶液中氯仿缓缓减少，原阿片碱在溶液中渐达饱和而结晶析出，而其他生物碱则继续保留在溶液中，以此达到分离纯化的目的。如此重复上述纯化步骤即可得到纯度较高的原阿片碱结晶。重复结晶 2 次后，原阿片碱的纯度可在 98%以上。

在分离纯化过程中，保温、加热温度不宜过高，以小于或等于 60℃为宜，过高对原阿片碱的得率和纯度有影响。

本发明通过以下技术方案实现：

## 一. 工艺制法

### 1.原阿片碱的提取、纯化

取含原阿片碱的药材，粉碎成粗粉，用 95%的乙醇回流提取 3 次，每次乙醇用量为生药量的 6-8 倍，回流提取 1-3 小时，提取液合并，滤过，减压回收溶剂，得醇提取物。将醇提取物悬浮于 1%的盐酸溶液中，超声或微热使溶解，静置 24 小时，滤过，滤液用碱溶液调节 pH 值至 10-12，水浴 60℃保温 30 分钟，放冷，滤过，干燥，得含原阿片碱的总生物碱沉淀物，沉淀物低温干燥后用氯仿溶解，滤过，滤液缓缓加入乙醇，使溶液中氯仿:乙醇之比为 1:3-5，将氯仿-乙醇溶液于水浴上加热，回收氯仿至尽，放冷，静置 12 小时，待其结晶完全，滤过，得含原阿片碱 85%以上的粗晶；将粗晶重新溶于氯仿中，再缓缓加入乙醇，使氯仿:乙醇=1:3-4，水浴 60℃加热，回收氯仿至尽后，放冷，静置重结晶，滤过，结晶于低温（≤60℃）真空干燥，得原阿片碱纯品，测得原阿片碱含量 ≥98%。

### 2.制剂的处方组成为：

片剂组成为原阿片碱为 4—6 重量份，药用辅料为 94—96 重量份；

颗粒剂组成为原阿片碱为 4—6 重量份，药用辅料 994—996 重量份；

胶囊剂组成为原阿片碱为 4—6 重量份，药用辅料为 194—196 重量份；

软胶囊组成为原阿片碱为 4—6 重量份，药用辅料为 14—16 重量份；

水针剂组成为原阿片碱为 2—3 重量份，药用辅料为 8—12 重量份；

粉针剂组成为原阿片碱为 2—3 重量份，药用辅料为 8—12 重量份。

### 3.制剂制备:

A、固体制剂的制备:取原阿片碱,加入药剂学上可以接受的药用辅料,用常规制药工艺制备成片剂,颗粒剂,胶囊剂、软胶囊剂。

#### B、水针剂的制备:

取原阿片碱原料,加入 1%的盐酸水溶液适量,超声或微热使溶解,滤过,滤液加入注射用水,缓慢调节 pH 值至 3.0-5.0,使溶液中原阿片碱的含量为 1-5mg/ml,用 0.1%的活性炭 80-90℃保温 15min,趁热滤过,滤液继以 0.22 μm 的微孔滤膜滤过,灌装,灭菌,即得。

#### C、原阿片碱粉针剂的制备

取原阿片碱原料,用 1%的盐酸水溶液适量超声或微热使溶解,滤过,滤液用 0.1%的活性炭 80-90℃保温 15min 并不停搅拌,趁热滤过,滤液继以 0.22 μm 的微孔滤膜滤过,滤液喷雾干燥或真空低温干燥,无菌分装于西林瓶,轧盖,即得。

下面通过光谱学数据及药效学试验对本发明作进一步的说明。

## 二.检测分析

#### 原阿片碱结构鉴定:

理化性质:为无色菱形结晶, mp 206~207℃;

MS m/z: 353, 336, 321, 308, 292, 278, 262, 248, 236, 220, 206, 191, 175, 161, 138, 116, 95, 50, 36, 15。

元素分析:测得值(%)C68.10, H5.92, N3.51;

UVmax (MeOH) nm(log ε): 289(4.00); (日本岛津 UV-260 紫外可见分光光度计)

IR(KBr)cm<sup>-1</sup>: 1657, 1498, 1485, 1455, 1397, 1365, 1310, 1287, 1237, 1084, 1043, 978, 939, 887, 806, 787, 766, 587, 486。

<sup>1</sup>HNMR(300MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 6.94(s, 1-H), 6.68(s, 4-H), 6.71(s, 11-H, 12-H), 5.95, 5.98(各 s, 2-O-CH<sub>2</sub>-13), 3.93(s, CH<sub>2</sub>-13), 3.61(s, CH<sub>2</sub>-6), 2.58(br s, CH<sub>2</sub>-5),



2.62(br, s, CH<sub>2</sub>-6), 1.96(s, N- CH<sub>3</sub>);  
<sup>13</sup>CNMR(100MHz,CDCl<sub>3</sub>) δ : 108.17(C-1), 146.33(C-2), 148.01(C-3), 110.48(C-4), 31.81(C-5), 57.81(C-6), 50.80(C-8), 117.90(C-8a), 146.00(C-9), 145.88(C-10), 106.73(C-11) , 125.07(C-12) , 128.99(C-12a) , 46.49(C-13) , 194.93(C-14) , 136.16(C-14a) , 101.2(C-2-O-CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>-O-C-3) , 100.86(C-9-O-CH<sub>2</sub>-O-C-10) , 41.45(N-CH<sub>3</sub>)。

与以往资料对比，证明用本发明方法得到的结晶物质为原阿片碱。

三.药理实施例

1 本发明原阿片碱制剂对血小板聚集功能的抑制作用

选用体重 230~300g 健康大鼠 30 只，随机分成对照组（蒸馏水）、原阿片碱注射剂组、原阿片碱固体制剂组，每组 10 只。对照组采用灌胃法给予蒸馏水，原阿片碱注射剂组采用腹腔注射给药，原阿片碱固体制剂组采用口服给药。每天各组分别给药，连续 7 天，于末次给药后 40min，进行以下实验：

富血小板血浆制备 将大鼠用乙醚麻醉，腹主动脉取血（1:9 血量的肝素溶液抗凝），以 1000r/min 离心 8min，上层乳白色浊液即富血小板血浆（PRP），再将余血以 4000 r/min 离心 10min，管中上清液为贫血小板血浆（PPP）。再不断搅拌下，当 PRP 中加入促血小板聚集剂（ADP）后血小板发生聚集，此时血浆的吸收度随着血小板聚集而下降，血小板聚集程度用吸收度下降表示。具体操作为：取 200μlPPP 注入比浊管中作空白，调零点，然后再取 200μlPRP 注入比浊管中，37℃保温 1~2min，搅拌 2min，再加入 0.25μM 的 ADP，用 PAM-2 型 PPP 自动平衡血小板聚集仪测定浊度变化，并记录于台式自动平衡记录仪上。结果见表 1。

表 1 本发明原阿片碱制剂对 ADP 诱导小鼠血小板聚集功能的影响(X±SD)

组别	最大聚集率(%)
对照组	87.20±5.42
原阿片碱注射剂组	44.76±3.11**
原阿片碱固体制剂组	64.22±3.87*

\*P<0.01 \*\*P<0.001

结果表明,本发明的原阿片碱的不同制剂均可明显抑制 ADP 诱导的大鼠血小板聚集反应。

## 2 本发明原阿片碱制剂抑制血液粘度及血栓形成的影响

将实验动物分为本发明原阿片碱固体制剂组、原阿片碱注射剂组、等容量生理盐水组(空白对照组),每组 10 只。空白对照组采用灌胃法给予生理盐水,原阿片碱固体制剂组采用口服给药,原阿片碱注射剂组采用腹腔注射给药。各组分别给药,连续 10 天,在最后两天两次耳缘静脉给 10%高分子右旋糖酐 5ml/kg,末次给高分子右旋糖酐 15 分钟后,心脏取血 3ml,加入试管,肝素抗凝,测定全血粘度、血浆粘度、血小板粘附率。并取血测定体外血栓形成情况。

本发明原阿片碱制剂对家兔血液粘度及血栓形成的影响实验结果见表 2、3。

表 2 血液流变学的影响(X±SD)

组 别	动物数 (只)	全血粘度	血浆粘度	血小板计数 ( $\sim 10^9/\text{mm}^3$ )	血小板粘附率 (%)
空白对照组	10	4.15±0.19	1.69±0.04	10.60±1.17	21.58±2.31
造型组	10	5.18±0.13	1.88±0.06	11.59±1.67	25.59±1.98
原阿片碱固体制剂	10	4.98±0.09*	1.70±0.05*	11.09±1.12*	16.76±1.54*
原阿片碱注射液	10	4.05±0.22**	1.32±0.06**	9.48±1.79**	9.22±2.91**

结果采用 t 检查 与造型组比较: \*P<0.01 \*\*P<0.001

表 3 对体外血栓形成的影响(X±SD)

组别	动物数 (只)	血栓湿重 (g)	血栓干重 (g)	血栓长度 (mm)
正常对照组	10	3.55±0.28	1.90±0.05	12.74±1.28
原阿片碱固体制剂	10	3.13±0.30*	1.76±0.03*	11.20±1.07*
原阿片碱注射液	10	2.75±0.18**	1.58±0.78**	9.32±0.83**

与正常组比较: \*P<0.05 \*\*P<0.01

以上结果经统计学分析表明:原阿片碱固体制剂组、原阿片碱注射剂组与造型组比较差异非常显著,其中原阿片碱注射剂组全血粘度、血浆粘度、血小板粘附率与造型组比较 P<0.001;固体制剂组 P 值分别<0.01。(见表 1)

以上结果经统计学分析表明：原阿片碱注射剂、原阿片碱固体制剂组均有较明显的抑制体外血栓形成的作用，与正常组比较 P 值分别<0.01 及<0.05。(见表 2)

3 本发明原阿片碱制剂镇痛试验

将小鼠放在 55±1℃的热板上，以小鼠舔后足时间作为正常痛阈值。重复测定二次，取平均值为正常痛阈值（给药前痛阈值），筛选痛阈值在 5-30s 内的小鼠供实验用。选出合格小鼠 60 只，随机分组。分别为原阿片碱固体制剂、原阿片碱注射剂组、生理盐水组。原阿片碱固体制剂组采用口服给药，原阿片碱注射剂组采用腹腔注射给药，对照组采用灌胃法给予生理盐水。各组分别给药，均于给药后 15、60、120、240min 分别测定痛阈值一次。小鼠在热板上停留 60s 仍不舔后足时，则立即取出小鼠，以防烫伤，其痛阈值以 60s 计算。计算痛阈提供百分率。结果原阿片碱注射液镇痛作用在给药后 15min 起效，2h 后镇痛作用达高峰，4h 后尚有镇痛作用。原阿片碱固体制剂镇痛作用在给药后 45min 起效，3h 后镇痛作用达高峰。原阿片碱的不同制剂均具有镇痛作用强，持续时间长等特点。

4. 本发明原阿片碱制剂抗胆碱酯酶作用

将小鼠随机分成空白对照组，模型组，原阿片碱注射剂组，原阿片碱固体制剂组。空白对照组及模型组给予等体积蒸馏水，原阿片碱注射剂组采用腹腔注射给药，原阿片碱固体制剂组采用口服给药。各组分别给药，每天 1 次，连续给药 15d，末次给药后 30min 后，处死小鼠，断头取脑，按 1:9 于 PBS 液中制成 10%脑匀浆，在 4℃下 4000r/min 离心 10min，取上清液。按照 AchE 测定试剂盒说明书依次加入底物缓冲液和显色应用剂，混匀，37℃准确反应 6min，再依次加入抑制剂、透明剂和稳定剂，混匀后放置 15min，测定 412nm 波长下吸光度(A)值，计算得脑匀浆内 AchE 含量。用药后 AchE 抑制率按下列公式计算：

抑制率=(模型组 A-用药组 A)/模型组 A×100%

表 4 本发明原阿片碱制剂对东莨菪碱造成记忆获得障碍小鼠  
脑内 AchE 含量的影响(X±S)

组 别	动物数	AchE 含量/(U · mg-1)	抑制率/%
-----	-----	--------------------	-------

对 照	15	$0.827 \pm 0.308^*$	
模 型	15	$0.857 \pm 0.197$	
原阿片碱注射液	15	$0.534 \pm 0.189^{**}$	37.69
原阿片碱固体制剂	15	$0.599 \pm 0.146^{**}$	30.11

与模型组比较: \*P<0.05 \*\*P<0.001

以上结果表明：原阿片碱注射剂和原阿片碱固体制剂均具有很强的抗胆碱酯酶作用。

结论：通过药理实验，充分说明本发明的各组制剂具有广泛的药理作用。提示原阿片碱制剂可应用于心脑血管疾病治疗，AD 患者治疗，镇痛及抗胆碱酯酶作用、促进胆汁分泌，抗过敏，抗炎、抗老年性痴呆等药理作用。

#### 四.制备实施例

##### 实施例 1

##### 1.原阿片碱的提取、纯化

取夏天无 1000 克，粉碎成粗粉，用 95%的乙醇回流提取 3 次，每次乙醇用量为生药的 6 倍，回流提取 1-3 小时，提取液合并，滤过，减压回收溶剂，得醇提取物。将醇提取物悬浮于 1%的盐酸溶液中，超声或微热使溶解，静置 24 小时，滤过，滤液用碱溶液调节 pH 值至 10，水浴 60℃保温 30 分钟，放冷，滤过，干燥，得含原阿片碱的总生物碱沉淀物，沉淀物低温干燥后用氯仿溶解，滤过，滤液缓缓加入乙醇，使溶液中氯仿：乙醇之比为 1：3，将氯仿-乙醇溶液于水浴上加热，回收氯仿至尽，放冷，静置 12 小时，待其结晶完全，滤过，得含原阿片碱 85%以上的粗晶；将粗晶重新溶于氯仿中，再缓缓加入乙醇，使氯仿：乙醇=1：3，水浴 60℃加热，回收氯仿至尽后，放冷，静置重结晶，滤过，结晶于低温（≤60℃）真空干燥，得原阿片碱纯品 4 克，测得原阿片碱含量≥98%。

##### 2.制剂的处方组成为：

片剂组成为原阿片碱为 4 克，药用辅料为淀粉 45 克、滑石粉 11 克、微晶纤维

素 40 克总计共 96 克；

颗粒剂组成为原阿片碱为 4 克，药用辅料淀粉 442 克、乳糖 400 克、氧化镁 154 克总计共 996 克；

胶囊剂组成为原阿片碱为 4 克，药用辅料淀粉 49 克、乳糖 63 克、氧化镁 42 克、PVP42 克总计共 196 克；

软胶囊组成为原阿片碱为 4 克，药用辅料维生素 E2 克、大豆油 14 克共 16 克；

水针剂组成为原阿片碱为 1 克，药用辅料为氯化钠 4 克；

粉针剂组成为原阿片碱为 1 克，药用辅料甘露醇为 4 克。

### 3.制剂制备：

A、固体制剂的制备：根据制剂处方组成，用常规制药工艺制备成片剂 1000 片，或者颗粒剂 1000 袋，或者胶囊剂 1000 粒、或者软胶囊剂 1000 粒。

#### B、水针剂的制备：

取原阿片碱原料和药用辅料，加入 1%的盐酸水溶液适量，超声或微热使溶解，滤过，滤液加入注射用水，调节 pH 值至 3.0-5.0，使溶液中原阿片碱的含量为 1-5mg/ml，用 0.1%的活性炭 80-90℃保温 15min，趁热滤过，滤液继以 0.22 μm 的微孔滤膜滤过，灌装，灭菌，即得 1000 支。

#### C、原阿片碱粉针剂的制备

取原阿片碱原料和药用辅料，用 1%的盐酸水溶液适量超声或微热使溶解，滤过，滤液用 0.1%的活性炭 80-90℃保温 15min 并不停搅拌，趁热滤过，滤液继以 0.22 μm 的微孔滤膜滤过，滤液喷雾干燥或真空低温干燥，无菌分装于西林瓶，轧盖，即得 1000 支。

## 实施例 2

### 1.原阿片碱的提取、纯化

取夏天无 2000 克，粉碎成粗粉，用 95%的乙醇回流提取 3 次，每次乙醇用量为生药的 8 倍，回流提取 3 小时，提取液合并，滤过，减压回收溶剂，得醇提取物。将醇提取物以 1%的盐醇溶液超声或微热使溶解，静置 24 小时，滤过，滤液用碱溶液调节 pH 值至 12，水浴 60℃保温 30 分钟，放冷，滤过，干燥，得含原阿片碱的总生物碱沉淀物，沉淀物低温干燥后用氯仿溶解，滤过，滤液缓缓加入乙醇，使溶液中氯仿：乙醇之比为 1：5，将氯仿-乙醇溶液于水浴上加热，回收氯仿至尽，放冷，静置 12 小时，待其结晶完全，滤过，得含原阿片碱 85%以上的粗晶；将粗晶重新溶于氯仿中，再缓缓加入乙醇，使氯仿：乙醇=1：4，水浴 60℃加热，回收氯仿至尽后，放冷，静置重结晶，滤过，结晶于低温（≤60℃）真空干燥，得原阿片碱纯品 8 克，测得原阿片碱含量≥98%。

## 2.制剂的处方组成为：

片剂组成为原阿片碱为 6 克，药用辅料为淀粉 44 克、滑石粉 11 克、微晶纤维素 39 克 94 克；

颗粒剂组成为原阿片碱为 6 克，药用辅料淀粉 442 克、乳糖 398 克、氧化镁 154 克总计 994 克；

胶囊剂组成为原阿片碱为 6 克，药用辅料淀粉 48 克、乳糖 63 克、氧化镁 41 克、PVP42 克总计共 194 克；

软胶囊组成为原阿片碱为 6 克，药用辅料甘油 13 克、维生素 E1 克总计 14 克；

水针剂组成为原阿片碱为 8 克，药用辅料为葡萄糖 32 克；

粉针剂组成为原阿片碱为 3 克，药用辅料蔗糖为 32 克。

## 3.制剂制备：

A、固体制剂的制备：根据制剂处方组成，用常规制药工艺制备成片剂 1000 片，或者颗粒剂 1000 袋，或者胶囊剂 1000 粒、或者软胶囊剂 1000 粒。

### B、水针剂的制备:

取原阿片碱原料和药用辅料,加入 1%的盐酸水溶液适量,超声或微热使溶解,滤过,滤液加入注射用水,调节 pH 值至 3.0-5.0,使溶液中原阿片碱的含量为 1-5mg/ml,用 0.1%的活性炭 80-90℃保温 15min,趁热滤过,滤液继以 0.22 μm 的微孔滤膜滤过,灌装,灭菌,即得 1000 支。

### C、原阿片碱粉针剂的制备

取原阿片碱原料和药用辅料,用 1%的盐酸水溶液适量超声或微热使溶解,滤过,滤液用 0.1%的活性炭 80-90℃保温 15min 并不停搅拌,趁热滤过,滤液继以 0.22 μm 的微孔滤膜滤过,滤液喷雾干燥或真空低温干燥,无菌分装于西林瓶,轧盖,即得 1000 支。

## 实施例 3

### 1.原阿片碱的提取、纯化

取夏天无 2000 克,粉碎成粗粉,用 95%的乙醇回流提取 3 次,每次乙醇用量为生药的 7 倍,回流提取 2 小时,提取液合并,滤过,减压回收溶剂,得醇提取物。将醇提取物以 1%的盐醇溶液超声或微热使溶解,静置 24 小时,滤过,滤液用碱溶液调节 pH 值至 11,水浴 60℃保温 30 分钟,放冷,滤过,干燥,得含原阿片碱的总生物碱沉淀物,沉淀物低温干燥后用氯仿溶解,滤过,滤液缓缓加入乙醇,使溶液中氯仿:乙醇之比为 1:4,将氯仿-乙醇溶液于水浴上加热,回收氯仿至尽,放冷,静置 12 小时,待其结晶完全,滤过,得含原阿片碱 85%以上的粗晶;将粗晶重新溶于氯仿中,再缓缓加入乙醇,使氯仿:乙醇=1:4,水浴 60℃加热,回收氯仿至尽后,放冷,静置重结晶,滤过,结晶于低温(≤60℃)真空干燥,得原阿片碱纯品 8 克,测得原阿片碱含量≥98%。

### 2.制剂的处方组成为:

片剂组成为原阿片碱为 5 克，药用辅料为为淀粉 44 克、滑石粉 10 克、微晶纤维素 39 克 95 克；

颗粒剂组成为原阿片碱为 5 克，药用辅料淀粉 444 克、乳糖 398 克、氧化镁 153 克总计 995 克；

胶囊剂组成为原阿片碱为 5 克，药用辅料淀粉 48 克、乳糖 63 克、氧化镁 41 克、PVP43 克总计 195 克；

软胶囊组成为原阿片碱为 5 克，药用辅料甘油 12 克、维生素 E3 克总计共 15 克；

水针剂组成为原阿片碱为 2.5 克，药用辅料为葡萄糖 10 克；

粉针剂组成为原阿片碱为 2.5 克，药用辅料葡聚糖为 10 克。

### 3.制剂制备：

A、固体制剂的制备：根据制剂处方组成，用常规制药工艺制备成片剂 1000 片，或者颗粒剂 1000 袋，或者胶囊剂 1000 粒、或者软胶囊剂 1000 粒。

#### B、水针剂的制备：

取原阿片碱原料和药用辅料，加入 1%的盐酸水溶液适量，超声或微热使溶解，滤过，滤液加入注射用水，调节 pH 值至 3.0-5.0，使溶液中原阿片碱的含量为 1-5mg/ml，用 0.1%的活性炭 80-90℃保温 15min，趁热滤过，滤液继以 0.22 μm 的微孔滤膜滤过，灌装，灭菌，即得 1000 支。

#### C、原阿片碱粉针剂的制备

取原阿片碱原料和药用辅料，用 1%的盐酸水溶液适量超声或微热使溶解，滤过，滤液用 0.1%的活性炭 80-90℃保温 15min 并不停搅拌，趁热滤过，滤液继以 0.22 μm 的微孔滤膜滤过，滤液喷雾干燥或真空低温干燥，无菌分装于西林瓶，轧盖，即得 1000 支。

### 实施例 4



### 1.原阿片碱的提取、纯化

取白屈菜 6000 克，粉碎成粗粉，用 95%的乙醇回流提取 3 次，每次乙醇用量为生药的 6 倍，回流提取 1-3 小时，提取液合并，滤过，减压回收溶剂，得醇提取物。将醇提取物以 1%的盐醇溶液超声或微热使溶解，静置 24 小时，滤过，滤液用碱溶液调节 pH 值至 10，水浴 60℃保温 30 分钟，放冷，滤过，干燥，得含原阿片碱的总生物碱沉淀物，沉淀物低温干燥后用氯仿溶解，滤过，滤液缓缓加入乙醇，使溶液中氯仿：乙醇之比为 1：3，将氯仿-乙醇溶液于水浴上加热，回收氯仿至尽，放冷，静置 12 小时，待其结晶完全，滤过，得含原阿片碱 85%以上的粗晶；将粗晶重新溶于氯仿中，再缓缓加入乙醇，使氯仿：乙醇=1：3，水浴 60℃加热，回收氯仿至尽后，放冷，静置重结晶，滤过，结晶于低温（≤60℃）真空干燥，得原阿片碱纯品 4 克，测得原阿片碱含量≥98%。

### 2.制剂的处方组成为：

片剂组成为原阿片碱为 4 克，药用辅料为淀粉 45 克、滑石粉 11 克、微晶纤维素 40 克总计共 96 克；

颗粒剂组成为原阿片碱为 4 克，药用辅料淀粉 442 克、乳糖 400 克、氧化镁 154 克总计共 996 克；

胶囊剂组成为原阿片碱为 4 克，药用辅料淀粉 49 克、乳糖 63 克、氧化镁 42 克、PVP42 克总计共 196 克；

软胶囊组成为原阿片碱为 4 克，药用辅料维生素 E2 克、大豆油 14 克共 16 克；

水针剂组成为原阿片碱为 1 克，药用辅料为氯化钠 4 克；

粉针剂组成为原阿片碱为 1 克，药用辅料甘露醇为 4 克。

### 3.制剂制备：

A、固体制剂的制备：根据制剂处方组成，用常规制药工艺制备成片剂 1000 片，

或者颗粒剂 1000 袋，或者胶囊剂 1000 粒、或者软胶囊剂 1000 粒。

#### B、水针剂的制备：

取原阿片碱原料和药用辅料，加入 1%的盐酸水溶液适量，超声或微热使溶解，滤过，滤液加入注射用水，调节 pH 值至 3.0-5.0，使溶液中原阿片碱的含量为 1-5mg/ml，用 0.1%的活性炭 80-90℃保温 15min，趁热滤过，滤液继以 0.22 μm 的微孔滤膜滤过，灌装，灭菌，即得 1000 支。

#### C、原阿片碱粉针剂的制备

取原阿片碱原料和药用辅料，用 1%的盐酸水溶液适量超声或微热使溶解，滤过，滤液用 0.1%的活性炭 80-90℃保温 15min 并不停搅拌，趁热滤过，滤液继以 0.22 μm 的微孔滤膜滤过，滤液喷雾干燥或真空低温干燥，无菌分装于西林瓶，轧盖，即得 1000 支。

### 实施例 5

#### 1.原阿片碱的提取、纯化

取白屈菜 8000 克，粉碎成粗粉，用 95%的乙醇回流提取 3 次，每次乙醇用量为生药的 8 倍，回流提取 3 小时，提取液合并，滤过，减压回收溶剂，得醇提取物。将醇提取物以 1%的盐醇溶液超声或微热使溶解，静置 24 小时，滤过，滤液用碱溶液调节 pH 值至 12，水浴 60℃保温 30 分钟，放冷，滤过，干燥，得含原阿片碱的总生物碱沉淀物，沉淀物低温干燥后用氯仿溶解，滤过，滤液缓缓加入乙醇，使溶液中氯仿：乙醇之比为 1：5，将氯仿-乙醇溶液于水浴上加热，回收氯仿至尽，放冷，静置 12 小时，待其结晶完全，滤过，得含原阿片碱 85%以上的粗晶；将粗晶重新溶于氯仿中，再缓缓加入乙醇，使氯仿：乙醇=1：4，水浴 60℃加热，回收氯仿至尽后，放冷，静置重结晶，滤过，结晶于低温（≤60℃）真空干燥，得原阿片碱纯品 8 克，测得原阿片碱含量≥98%。

## 2.制剂的处方组成为：

片剂组成为原阿片碱为 6 克，药用辅料为淀粉 44 克、滑石粉 11 克、微晶纤维素 39 克 94 克；

颗粒剂组成为原阿片碱为 6 克，药用辅料淀粉 442 克、乳糖 398 克、氧化镁 154 克总计 994 克；

胶囊剂组成为原阿片碱为 6 克，药用辅料淀粉 48 克、乳糖 63 克、氧化镁 41 克、PVP42 克总计共 194 克；

软胶囊组成为原阿片碱为 6 克，药用辅料甘油 13 克、维生素 E1 克总计 14 克；

水针剂组成为原阿片碱为 8 克，药用辅料为葡萄糖 32 克；

粉针剂组成为原阿片碱为 3 克，药用辅料蔗糖为 32 克

## 3.制剂制备：

A、固体制剂的制备：根据制剂处方组成，用常规制药工艺制备成片剂 1000 片，或者颗粒剂 1000 袋，或者胶囊剂 1000 粒、或者软胶囊剂 1000 粒。

### B、水针剂的制备：

取原阿片碱原料和药用辅料，加入 1%的盐酸水溶液适量，超声或微热使溶解，滤过，滤液加入注射用水，调节 pH 值至 3.0-5.0，使溶液中原阿片碱的含量为 1-5mg/ml，用 0.1%的活性炭 80-90℃保温 15min，趁热滤过，滤液继以 0.22 μm 的微孔滤膜滤过，灌装，灭菌，即得 1000 支。

### C、原阿片碱粉针剂的制备

取原阿片碱原料和药用辅料，用 1%的盐酸水溶液适量超声或微热使溶解，滤过，滤液用 0.1%的活性炭 80-90℃保温 15min 并不停搅拌，趁热滤过，滤液继以 0.22 μm 的微孔滤膜滤过，滤液喷雾干燥或真空低温干燥，无菌分装于西林瓶，轧盖，即得 1000 支。

## 实施例 6

### 1.原阿片碱的提取、纯化

取白屈菜 7000 克，粉碎成粗粉，用 95%的乙醇回流提取 3 次，每次乙醇用量为生药的 7 倍，回流提取 2 小时，提取液合并，滤过，减压回收溶剂，得醇提取物。将醇提取物以 1%的盐醇溶液超声或微热使溶解，静置 24 小时，滤过，滤液用碱溶液调节 pH 值至 11，水浴 60℃保温 30 分钟，放冷，滤过，干燥，得含原阿片碱的总生物碱沉淀物，沉淀物低温干燥后用氯仿溶解，滤过，滤液缓缓加入乙醇，使溶液中氯仿：乙醇之比为 1：4，将氯仿-乙醇溶液于水浴上加热，回收氯仿至尽，放冷，静置 12 小时，待其结晶完全，滤过，得含原阿片碱 85%以上的粗晶；将粗晶重新溶于氯仿中，再缓缓加入乙醇，使氯仿：乙醇=1：4，水浴 60℃加热，回收氯仿至尽后，放冷，静置重结晶，滤过，结晶于低温（≤60℃）真空干燥，得原阿片碱纯品 6 克，测得原阿片碱含量≥98%。

### 2.制剂的处方组成为：

片剂组成为原阿片碱为 5 克，药用辅料为为淀粉 44 克、滑石粉 10 克、微晶纤维素 39 克 95 克；

颗粒剂组成为原阿片碱为 5 克，药用辅料淀粉 444 克、乳糖 398 克、氧化镁 153 克总计 995 克；

胶囊剂组成为原阿片碱为 5 克，药用辅料淀粉 48 克、乳糖 63 克、氧化镁 41 克、PVP43 克总计 195 克；

软胶囊组成为原阿片碱为 5 克，药用辅料甘油 12 克、维生素 E3 克总计共 15 克；

水针剂组成为原阿片碱为 2.5 克，药用辅料为葡萄糖 10 克；

粉针剂组成为原阿片碱为 2.5 克，药用辅料葡聚糖为 10 克。

### 3.制剂制备:

A、固体制剂的制备: 根据制剂处方组成, 用常规制药工艺制备成片剂 1000 片, 或者颗粒剂 1000 袋, 或者胶囊剂 1000 粒、或者软胶囊剂 1000 粒。

#### B、水针剂的制备:

取原阿片碱原料和药用辅料, 加入 1%的盐酸水溶液适量, 超声或微热使溶解, 滤过, 滤液加入注射用水, 调节 pH 值至 3.0-5.0, 使溶液中原阿片碱的含量为 1-5mg/ml, 用 0.1%的活性炭 80-90℃保温 15min, 趁热滤过, 滤液继以 0.22 μm 的微孔滤膜滤过, 灌装, 灭菌, 即得 1000 支。

#### C、原阿片碱粉针剂的制备

取原阿片碱原料和药用辅料, 用 1%的盐酸水溶液适量超声或微热使溶解, 滤过, 滤液用 0.1%的活性炭 80-90℃保温 15min 并不停搅拌, 趁热滤过, 滤液继以 0.22 μm 的微孔滤膜滤过, 滤液喷雾干燥或真空低温干燥, 无菌分装于西林瓶, 轧盖, 即得 1000 支。

### 实施例 7

#### 1.原阿片碱的提取、纯化

取博落回 4000 克, 粉碎成粗粉, 用 95%的乙醇回流提取 3 次, 每次乙醇用量为生药的 6 倍, 回流提取 1-3 小时, 提取液合并, 滤过, 减压回收溶剂, 得醇提取物。将醇提取物以 1%的盐醇溶液超声或微热使溶解, 静置 24 小时, 滤过, 滤液用碱溶液调节 pH 值至 10, 水浴 60℃保温 30 分钟, 放冷, 滤过, 干燥, 得含原阿片碱的总生物碱沉淀物, 沉淀物低温干燥后用氯仿溶解, 滤过, 滤液缓缓加入乙醇, 使溶液中氯仿: 乙醇之比为 1: 3, 将氯仿-乙醇溶液于水浴上加热, 回收氯仿至尽, 放冷, 静置 12 小时, 待其结晶完全, 滤过, 得含原阿片碱 85% 以上的粗晶; 将粗晶重新溶于氯仿中, 再缓缓加入乙醇, 使氯仿: 乙醇=1: 3,

水浴 60℃加热，回收氯仿至尽后，放冷，静置重结晶，滤过，结晶于低温（≤60℃）真空干燥，得原阿片碱纯品 4 克，测得原阿片碱含量≥98%。

## 2.制剂的处方组成为：

片剂组成为原阿片碱为 4 克，药用辅料为淀粉 45 克、滑石粉 11 克、微晶纤维素 40 克总计共 96 克；

颗粒剂组成为原阿片碱为 4 克，药用辅料淀粉 442 克、乳糖 400 克、氧化镁 154 克总计共 996 克；

胶囊剂组成为原阿片碱为 4 克，药用辅料淀粉 49 克、乳糖 63 克、氧化镁 42 克、PVP42 克总计共 196 克；

软胶囊组成为原阿片碱为 4 克，药用辅料维生素 E2 克、大豆油 14 克共 16 克；

水针剂组成为原阿片碱为 1 克，药用辅料为氯化钠 4 克；

粉针剂组成为原阿片碱为 1 克，药用辅料甘露醇为 4 克。

## 3.制剂制备：

A、固体制剂的制备：根据制剂处方组成，用常规制药工艺制备成片剂 1000 片，或者颗粒剂 1000 袋，或者胶囊剂 1000 粒、或者软胶囊剂 1000 粒。

### B、水针剂的制备：

取原阿片碱原料和药用辅料，加入 1%的盐酸水溶液适量，超声或微热使溶解，滤过，滤液加入注射用水，调节 pH 值至 3.0-5.0，使溶液中原阿片碱的含量为 1-5mg/ml，用 0.1%的活性炭 80-90℃保温 15min，趁热滤过，滤液继以 0.22 μm 的微孔滤膜滤过，灌装，灭菌，即得 1000 支。

### C、原阿片碱粉针剂的制备

取原阿片碱原料和药用辅料，用 1%的盐酸水溶液适量超声或微热使溶解，滤过，滤液用 0.1%的活性炭 80-90℃保温 15min 并不停搅拌，趁热滤过，滤液继以

0.22  $\mu\text{m}$  的微孔滤膜滤过，滤液喷雾干燥或真空低温干燥，无菌分装于西林瓶，轧盖，即得 1000 支。

## 实施例 8

### 1.原阿片碱的提取、纯化

取博落回 8000 克，粉碎成粗粉，用 95%的乙醇回流提取 3 次，每次乙醇用量为生药的 8 倍，回流提取 3 小时，提取液合并，滤过，减压回收溶剂，得醇提取物。将醇提取物以 1%的盐醇溶液超声或微热使溶解，静置 24 小时，滤过，滤液用碱溶液调节 pH 值至 12，水浴 60℃保温 30 分钟，放冷，滤过，干燥，得含原阿片碱的总生物碱沉淀物，沉淀物低温干燥后用氯仿溶解，滤过，滤液缓缓加入乙醇，使溶液中氯仿：乙醇之比为 1：5，将氯仿-乙醇溶液于水浴上加热，回收氯仿至尽，放冷，静置 12 小时，待其结晶完全，滤过，得含原阿片碱 85%以上的粗晶；将粗晶重新溶于氯仿中，再缓缓加入乙醇，使氯仿：乙醇=1：4，水浴 60℃加热，回收氯仿至尽后，放冷，静置重结晶，滤过，结晶于低温（ $\leq 60^\circ\text{C}$ ）真空干燥，得原阿片碱纯品 8 克，测得原阿片碱含量 $\geq 98\%$ 。

### 2.制剂的处方组成为：

片剂组成为原阿片碱为 6 克，药用辅料为淀粉 44 克、滑石粉 11 克、微晶纤维素 39 克 94 克；

颗粒剂组成为原阿片碱为 6 克，药用辅料淀粉 442 克、乳糖 398 克、氧化镁 154 克总计 994 克；

胶囊剂组成为原阿片碱为 6 克，药用辅料淀粉 48 克、乳糖 63 克、氧化镁 41 克、PVP42 克总计共 194 克；

软胶囊组成为原阿片碱为 6 克，药用辅料甘油 13 克、维生素 E1 克总计 14 克；

水针剂组成为原阿片碱为 8 克，药用辅料为葡萄糖 32 克；

粉针剂组成为原阿片碱为 3 克，药用辅料蔗糖为 32 克

### 3.制剂制备：

A、固体制剂的制备：根据制剂处方组成，用常规制药工艺制备成片剂 1000 片，或者颗粒剂 1000 袋，或者胶囊剂 1000 粒、或者软胶囊剂 1000 粒。

#### B、水针剂的制备：

取原阿片碱原料和药用辅料，加入 1%的盐酸水溶液适量，超声或微热使溶解，滤过，滤液加入注射用水，调节 pH 值至 3.0-5.0，使溶液中原阿片碱的含量为 1-5mg/ml，用 0.1%的活性炭 80-90℃保温 15min，趁热滤过，滤液继以 0.22 μm 的微孔滤膜滤过，灌装，灭菌，即得 1000 支。

#### C、原阿片碱粉针剂的制备

取原阿片碱原料和药用辅料，用 1%的盐酸水溶液适量超声或微热使溶解，滤过，滤液用 0.1%的活性炭 80-90℃保温 15min 并不停搅拌，趁热滤过，滤液继以 0.22 μm 的微孔滤膜滤过，滤液喷雾干燥或真空低温干燥，无菌分装于西林瓶，轧盖，即得 1000 支。

## 实施例 9

### 1.原阿片碱的提取、纯化

取博落回 8000 克，粉碎成粗粉，用 95%的乙醇回流提取 3 次，每次乙醇用量为生药的 7 倍，回流提取 2 小时，提取液合并，滤过，减压回收溶剂，得醇提取物。将醇提取物以 1%的盐醇溶液超声或微热使溶解，静置 24 小时，滤过，滤液用碱溶液调节 pH 值至 11，水浴 60℃保温 30 分钟，放冷，滤过，干燥，得含原阿片碱的总生物碱沉淀物，沉淀物低温干燥后用氯仿溶解，滤过，滤液缓缓加入乙醇，使溶液中氯仿：乙醇之比为 1：4，将氯仿-乙醇溶液于水浴上加热，回收氯仿至尽，放冷，静置 12 小时，待其结晶完全，滤过，得含原阿片碱 85%



以上的粗晶；将粗晶重新溶于氯仿中，再缓缓加入乙醇，使氯仿：乙醇=1：4，水浴 60℃加热，回收氯仿至尽后，放冷，静置重结晶，滤过，结晶于低温（≤60℃）真空干燥，得原阿片碱纯品 8 克，测得原阿片碱含量≥98%。

## 2.制剂的处方组成为：

片剂组成为原阿片碱为 5 克，药用辅料为为淀粉 44 克、滑石粉 10 克、微晶纤维素 39 克 95 克；

颗粒剂组成为原阿片碱为 5 克，药用辅料淀粉 444 克、乳糖 398 克、氧化镁 153 克总计 995 克；

胶囊剂组成为原阿片碱为 5 克，药用辅料淀粉 48 克、乳糖 63 克、氧化镁 41 克、PVP43 克总计 195 克；

软胶囊组成为原阿片碱为 5 克，药用辅料甘油 12 克、维生素 E3 克总计共 15 克；

水针剂组成为原阿片碱为 2.5 克，药用辅料为葡萄糖 10 克；

粉针剂组成为原阿片碱为 2.5 克，药用辅料葡聚糖为 10 克。

## 3.制剂制备：

A、固体制剂的制备：根据制剂处方组成，用常规制药工艺制备成片剂 1000 片，或者颗粒剂 1000 袋，或者胶囊剂 1000 粒、或者软胶囊剂 1000 粒。

### B、水针剂的制备：

取原阿片碱原料和药用辅料，加入 1%的盐酸水溶液适量，超声或微热使溶解，滤过，滤液加入注射用水，调节 pH 值至 3.0-5.0，使溶液中原阿片碱的含量为 1-5mg/ml，用 0.1%的活性炭 80-90℃保温 15min，趁热滤过，滤液继以 0.22 μm 的微孔滤膜滤过，灌装，灭菌，即得 1000 支。

### C、原阿片碱粉针剂的制备

取原阿片碱原料和药用辅料，用 1%的盐酸水溶液适量超声或微热使溶解，滤

过，滤液用 0.1%的活性炭 80-90℃保温 15min 并不停搅拌，趁热滤过，滤液继以 0.22 μm 的微孔滤膜滤过，滤液喷雾干燥或真空低温干燥，无菌分装于西林瓶，轧盖，即得 1000 支。

## 实施例 10

### 1.原阿片碱的提取、纯化

取血水草 5000 克，粉碎成粗粉，用 95%的乙醇回流提取 3 次，每次乙醇用量为生药的 6 倍，回流提取 1-3 小时，提取液合并，滤过，减压回收溶剂，得醇提取物。将醇提取物以 1%的盐醇溶液超声或微热使溶解，静置 24 小时，滤过，滤液用碱溶液调节 pH 值至 10，水浴 60℃保温 30 分钟，放冷，滤过，干燥，得含原阿片碱的总生物碱沉淀物，沉淀物低温干燥后用氯仿溶解，滤过，滤液缓缓加入乙醇，使溶液中氯仿：乙醇之比为 1：3，将氯仿-乙醇溶液于水浴上加热，回收氯仿至尽，放冷，静置 12 小时，待其结晶完全，滤过，得含原阿片碱 85%以上的粗晶；将粗晶重新溶于氯仿中，再缓缓加入乙醇，使氯仿：乙醇=1：3，水浴 60℃加热，回收氯仿至尽后，放冷，静置重结晶，滤过，结晶于低温（≤60℃）真空干燥，得原阿片碱纯品 4 克，测得原阿片碱含量≥98%。

### 2.制剂的处方组成为：

片剂组成为原阿片碱为 4 克，药用辅料为淀粉 45 克、滑石粉 11 克、微晶纤维素 40 克总计共 96 克；

颗粒剂组成为原阿片碱为 4 克，药用辅料淀粉 442 克、乳糖 400 克、氧化镁 154 克总计共 996 克；

胶囊剂组成为原阿片碱为 4 克，药用辅料淀粉 49 克、乳糖 63 克、氧化镁 42 克、PVP42 克总计共 196 克；

软胶囊组成为原阿片碱为 4 克，药用辅料维生素 E2 克、大豆油 14 克共 16 克；

水针剂组成为原阿片碱为 1 克，药用辅料为氯化钠 4 克；

粉针剂组成为原阿片碱为 1 克，药用辅料甘露醇为 4 克。3.制剂制备：

A、固体制剂的制备：根据制剂处方组成，用常规制药工艺制备成片剂 1000 片，或者颗粒剂 1000 袋，或者胶囊剂 1000 粒、或者软胶囊剂 1000 粒。

B、水针剂的制备：

取原阿片碱原料和药用辅料，加入 1%的盐酸水溶液适量，超声或微热使溶解，滤过，滤液加入注射用水，调节 pH 值至 3.0-5.0，使溶液中原阿片碱的含量为 1-5mg/ml，用 0.1%的活性炭 80-90℃保温 15min，趁热滤过，滤液继以 0.22 μm 的微孔滤膜滤过，灌装，灭菌，即得 1000 支。

C、原阿片碱粉针剂的制备

取原阿片碱原料和药用辅料，用 1%的盐酸水溶液适量超声或微热使溶解，滤过，滤液用 0.1%的活性炭 80-90℃保温 15min 并不停搅拌，趁热滤过，滤液继以 0.22 μm 的微孔滤膜滤过，滤液喷雾干燥或真空低温干燥，无菌分装于西林瓶，轧盖，即得 1000 支。

## 实施例 11

### 1.原阿片碱的提取、纯化

取血水草 10000 克，粉碎成粗粉，用 95%的乙醇回流提取 3 次，每次乙醇用量为生药的 8 倍，回流提取 3 小时，提取液合并，滤过，减压回收溶剂，得醇提取物。将醇提取物以 1%的盐醇溶液超声或微热使溶解，静置 24 小时，滤过，滤液用碱溶液调节 pH 值至 12，水浴 60℃保温 30 分钟，放冷，滤过，干燥，得含原阿片碱的总生物碱沉淀物，沉淀物低温干燥后用氯仿溶解，滤过，滤液缓缓加入乙醇，使溶液中氯仿：乙醇之比为 1：5，将氯仿-乙醇溶液于水浴上加热，回收氯仿至尽，放冷，静置 12 小时，待其结晶完全，滤过，得含原阿片碱 85%

以上的粗晶：将粗晶重新溶于氯仿中，再缓缓加入乙醇，使氯仿：乙醇=1：4，水浴 60℃加热，回收氯仿至尽后，放冷，静置重结晶，滤过，结晶于低温（≤60℃）真空干燥，得原阿片碱纯品 8 克，测得原阿片碱含量≥98%。

## 2.制剂的处方组成为：

片剂组成为原阿片碱为 6 克，药用辅料为淀粉 44 克、滑石粉 11 克、微晶纤维素 39 克 94 克；

颗粒剂组成为原阿片碱为 6 克，药用辅料淀粉 442 克、乳糖 398 克、氧化镁 154 克总计 994 克；

胶囊剂组成为原阿片碱为 6 克，药用辅料淀粉 48 克、乳糖 63 克、氧化镁 41 克、PVP42 克总计共 194 克；

软胶囊组成为原阿片碱为 6 克，药用辅料甘油 13 克、维生素 E1 克总计 14 克；

水针剂组成为原阿片碱为 8 克，药用辅料为葡萄糖 32 克；

粉针剂组成为原阿片碱为 3 克，药用辅料蔗糖为 32 克

## 3.制剂制备：

A、固体制剂的制备：根据制剂处方组成，用常规制药工艺制备成片剂 1000 片，或者颗粒剂 1000 袋，或者胶囊剂 1000 粒、或者软胶囊剂 1000 粒。

### B、水针剂的制备：

取原阿片碱原料和药用辅料，加入 1%的盐酸水溶液适量，超声或微热使溶解，滤过，滤液加入注射用水，调节 pH 值至 3.0-5.0，使溶液中原阿片碱的含量为 1-5mg/ml，用 0.1%的活性炭 80-90℃保温 15min，趁热滤过，滤液继以 0.22 μm 的微孔滤膜滤过，灌装，灭菌，即得 1000 支。

### C、原阿片碱粉针剂的制备

取原阿片碱原料和药用辅料，用 1%的盐酸水溶液适量超声或微热使溶解，滤

过，滤液用 0.1%的活性炭 80-90℃保温 15min 并不停搅拌，趁热滤过，滤液继以 0.22 μm 的微孔滤膜滤过，滤液喷雾干燥或真空低温干燥，无菌分装于西林瓶，轧盖，即得 1000 支。

## 实施例 12

### 1.原阿片碱的提取、纯化

取血水草 8000 克，粉碎成粗粉，用 95%的乙醇回流提取 3 次，每次乙醇用量为生药的 7 倍，回流提取 2 小时，提取液合并，滤过，减压回收溶剂，得醇提取物。将醇提取物以 1%的盐醇溶液超声或微热使溶解，静置 24 小时，滤过，滤液用碱溶液调节 pH 值至 11，水浴 60℃保温 30 分钟，放冷，滤过，干燥，得含原阿片碱的总生物碱沉淀物，沉淀物低温干燥后用氯仿溶解，滤过，滤液缓缓加入乙醇，使溶液中氯仿：乙醇之比为 1：4，将氯仿-乙醇溶液于水浴上加热，回收氯仿至尽，放冷，静置 12 小时，待其结晶完全，滤过，得含原阿片碱 85%以上的粗晶；将粗晶重新溶于氯仿中，再缓缓加入乙醇，使氯仿：乙醇=1：4，水浴 60℃加热，回收氯仿至尽后，放冷，静置重结晶，滤过，结晶于低温（≤60℃）真空干燥，得原阿片碱纯品 6 克，测得原阿片碱含量≥98%。

### 2.制剂的处方组成为：

片剂组成为原阿片碱为 5 克，药用辅料为为淀粉 44 克、滑石粉 10 克、微晶纤维素 39 克 95 克；

颗粒剂组成为原阿片碱为 5 克，药用辅料淀粉 444 克、乳糖 398 克、氧化镁 153 克总计 995 克；

胶囊剂组成为原阿片碱为 5 克，药用辅料淀粉 48 克、乳糖 63 克、氧化镁 41 克、PVP43 克总计 195 克；

软胶囊组成为原阿片碱为 5 克，药用辅料甘油 12 克、维生素 E3 克总计共 15 克；

水针剂组成为原阿片碱为 2.5 克，药用辅料为葡萄糖 10 克；

粉针剂组成为原阿片碱为 2.5 克，药用辅料葡聚糖为 10 克。

### 3.制剂制备：

A、固体制剂的制备：根据制剂处方组成，用常规制药工艺制备成片剂 1000 片，或者颗粒剂 1000 袋，或者胶囊剂 1000 粒、或者软胶囊剂 1000 粒。

#### B、水针剂的制备：

取原阿片碱原料和药用辅料，加入 1%的盐酸水溶液适量，超声或微热使溶解，滤过，滤液加入注射用水，调节 pH 值至 3.0-5.0，使溶液中原阿片碱的含量为 1-5mg/ml，用 0.1%的活性炭 80-90℃保温 15min，趁热滤过，滤液继以 0.22 μm 的微孔滤膜滤过，灌装，灭菌，即得 1000 支。

#### C、原阿片碱粉针剂的制备

取原阿片碱原料和药用辅料，用 1%的盐酸水溶液适量超声或微热使溶解，滤过，滤液用 0.1%的活性炭 80-90℃保温 15min 并不停搅拌，趁热滤过，滤液继以 0.22 μm 的微孔滤膜滤过，滤液喷雾干燥或真空低温干燥，无菌分装于西林瓶，轧盖，即得 1000 支。

### 实施例 13

#### 1.原阿片碱的提取、纯化

取紫花鱼灯草 5000 克，粉碎成粗粉，用 95%的乙醇回流提取 3 次，每次乙醇用量为生药的 6 倍，回流提取 1-3 小时，提取液合并，滤过，减压回收溶剂，得醇提取物。将醇提取物以 1%的盐醇溶液超声或微热使溶解，静置 24 小时，滤过，滤液用碱溶液调节 pH 值至 10，水浴 60℃保温 30 分钟，放冷，滤过，干燥，得含原阿片碱的总生物碱沉淀物，沉淀物低温干燥后用氯仿溶解，滤过，滤液缓缓加入乙醇，使溶液中氯仿：乙醇之比为 1：3，将氯仿-乙醇溶液于水浴上加热，

回收氯仿至尽，放冷，静置 12 小时，待其结晶完全，滤过，得含原阿片碱 85% 以上的粗晶；将粗晶重新溶于氯仿中，再缓缓加入乙醇，使氯仿：乙醇=1：3，水浴 60℃加热，回收氯仿至尽后，放冷，静置重结晶，滤过，结晶于低温（≤ 60℃）真空干燥，得原阿片碱纯品 4 克，测得原阿片碱含量≥98%。

## 2.制剂的处方组成为：

片剂组成为原阿片碱为 4 克，药用辅料为淀粉 45 克、滑石粉 11 克、微晶纤维素 40 克总计共 96 克；

颗粒剂组成为原阿片碱为 4 克，药用辅料淀粉 442 克、乳糖 400 克、氧化镁 154 克总计共 996 克；

胶囊剂组成为原阿片碱为 4 克，药用辅料淀粉 49 克、乳糖 63 克、氧化镁 42 克、PVP42 克总计共 196 克；

软胶囊组成为原阿片碱为 4 克，药用辅料维生素 E2 克、大豆油 14 克共 16 克；

水针剂组成为原阿片碱为 1 克，药用辅料为氯化钠 4 克；

粉针剂组成为原阿片碱为 1 克，药用辅料甘露醇为 4 克。3.制剂制备：

A、固体制剂的制备：根据制剂处方组成，用常规制药工艺制备成片剂 1000 片，或者颗粒剂 1000 袋，或者胶囊剂 1000 粒、或者软胶囊剂 1000 粒。

### B、水针剂的制备：

取原阿片碱原料和药用辅料，加入 1%的盐酸水溶液适量，超声或微热使溶解，滤过，滤液加入注射用水，调节 pH 值至 3.0-5.0，使溶液中原阿片碱的含量为 1-5mg/ml，用 0.1%的活性炭 80-90℃保温 15min，趁热滤过，滤液继以 0.22 μm 的微孔滤膜滤过，灌装，灭菌，即得 1000 支。

### C、原阿片碱粉针剂的制备

取原阿片碱原料和药用辅料，用 1%的盐酸水溶液适量超声或微热使溶解，滤

过，滤液用 0.1%的活性炭 80-90℃保温 15min 并不停搅拌，趁热滤过，滤液继以 0.22 μm 的微孔滤膜滤过，滤液喷雾干燥或真空低温干燥，无菌分装于西林瓶，轧盖，即得 1000 支。

## 实施例 14

### 1.原阿片碱的提取、纯化

取紫花鱼灯草 10000 克，粉碎成粗粉，用 95%的乙醇回流提取 3 次，每次乙醇用量为生药的 8 倍，回流提取 3 小时，提取液合并，滤过，减压回收溶剂，得醇提取物。将醇提取物以 1%的盐醇溶液超声或微热使溶解，静置 24 小时，滤过，滤液用碱溶液调节 pH 值至 12，水浴 60℃保温 30 分钟，放冷，滤过，干燥，得含原阿片碱的总生物碱沉淀物，沉淀物低温干燥后用氯仿溶解，滤过，滤液缓缓加入乙醇，使溶液中氯仿：乙醇之比为 1：5，将氯仿-乙醇溶液于水浴上加热，回收氯仿至尽，放冷，静置 12 小时，待其结晶完全，滤过，得含原阿片碱 85%以上的粗晶；将粗晶重新溶于氯仿中，再缓缓加入乙醇，使氯仿：乙醇=1：4，水浴 60℃加热，回收氯仿至尽后，放冷，静置重结晶，滤过，结晶于低温（≤ 60℃）真空干燥，得原阿片碱纯品 8 克，测得原阿片碱含量≥98%。

### 2.制剂的处方组成为：

片剂组成为原阿片碱为 6 克，药用辅料为淀粉 44 克、滑石粉 11 克、微晶纤维素 39 克 94 克；

颗粒剂组成为原阿片碱为 6 克，药用辅料淀粉 442 克、乳糖 398 克、氧化镁 154 克总计 994 克；

胶囊剂组成为原阿片碱为 6 克，药用辅料淀粉 48 克、乳糖 63 克、氧化镁 41 克、PVP42 克总计共 194 克；

软胶囊组成为原阿片碱为 6 克，药用辅料甘油 13 克、维生素 E1 克总计 14 克；



水针剂组成为原阿片碱为 8 克，药用辅料为葡萄糖 32 克；

粉针剂组成为原阿片碱为 3 克，药用辅料蔗糖为 32 克

### 3.制剂制备：

A、固体制剂的制备：根据制剂处方组成，用常规制药工艺制备成片剂 1000 片，或者颗粒剂 1000 袋，或者胶囊剂 1000 粒、或者软胶囊剂 1000 粒。

#### B、水针剂的制备：

取原阿片碱原料和药用辅料，加入 1%的盐酸水溶液适量，超声或微热使溶解，滤过，滤液加入注射用水，调节 pH 值至 3.0-5.0，使溶液中原阿片碱的含量为 1-5mg/ml，用 0.1%的活性炭 80-90℃保温 15min，趁热滤过，滤液继以 0.22 μm 的微孔滤膜滤过，灌装，灭菌，即得 1000 支。

#### C、原阿片碱粉针剂的制备

取原阿片碱原料和药用辅料，用 1%的盐酸水溶液适量超声或微热使溶解，滤过，滤液用 0.1%的活性炭 80-90℃保温 15min 并不停搅拌，趁热滤过，滤液继以 0.22 μm 的微孔滤膜滤过，滤液喷雾干燥或真空低温干燥，无菌分装于西林瓶，轧盖，即得 1000 支。

### 实施例 15

#### 1.原阿片碱的提取、纯化

取紫花鱼灯草 8000 克，粉碎成粗粉，用 95%的乙醇回流提取 3 次，每次乙醇用量为生药的 7 倍，回流提取 2 小时，提取液合并，滤过，减压回收溶剂，得醇提取物。将醇提取物以 1%的盐醇溶液超声或微热使溶解，静置 24 小时，滤过，滤液用碱溶液调节 pH 值至 11，水浴 60℃保温 30 分钟，放冷，滤过，干燥，得含原阿片碱的总生物碱沉淀物，沉淀物低温干燥后用氯仿溶解，滤过，滤液缓缓加入乙醇，使溶液中氯仿：乙醇之比为 1：4，将氯仿-乙醇溶液于水浴上加热，

回收氯仿至尽，放冷，静置 12 小时，待其结晶完全，滤过，得含原阿片碱 85% 以上的粗晶；将粗晶重新溶于氯仿中，再缓缓加入乙醇，使氯仿：乙醇=1：4，水浴 60℃加热，回收氯仿至尽后，放冷，静置重结晶，滤过，结晶于低温（≤ 60℃）真空干燥，得原阿片碱纯品 6 克，测得原阿片碱含量≥98%。

## 2.制剂的处方组成为：

片剂组成为原阿片碱为 5 克，药用辅料为为淀粉 44 克、滑石粉 10 克、微晶纤维素 39 克 95 克；

颗粒剂组成为原阿片碱为 5 克，药用辅料淀粉 444 克、乳糖 398 克、氧化镁 153 克总计 995 克；

胶囊剂组成为原阿片碱为 5 克，药用辅料淀粉 48 克、乳糖 63 克、氧化镁 41 克、PVP43 克总计 195 克；

软胶囊组成为原阿片碱为 5 克，药用辅料甘油 12 克、维生素 E3 克总计共 15 克；

水针剂组成为原阿片碱为 2.5 克，药用辅料为葡萄糖 10 克；

粉针剂组成为原阿片碱为 2.5 克，药用辅料葡聚糖为 10 克。

## 3.制剂制备：

A、固体制剂的制备：根据制剂处方组成，用常规制药工艺制备成片剂 1000 片，或者颗粒剂 1000 袋，或者胶囊剂 1000 粒、或者软胶囊剂 1000 粒。

### B、水针剂的制备：

取原阿片碱原料和药用辅料，加入 1%的盐酸水溶液适量，超声或微热使溶解，滤过，滤液加入注射用水，调节 pH 值至 3.0-5.0，使溶液中原阿片碱的含量为 1-5mg/ml，用 0.1%的活性炭 80-90℃保温 15min，趁热滤过，滤液继以 0.22 μm 的微孔滤膜滤过，灌装，灭菌，即得 1000 支。

### C、原阿片碱粉针剂的制备

取原阿片碱原料和药用辅料，用 1%的盐酸水溶液适量超声或微热使溶解，滤过，滤液用 0.1%的活性炭 80-90℃保温 15min 并不停搅拌，趁热滤过，滤液继以 0.22 μ m 的微孔滤膜滤过，滤液喷雾干燥或真空低温干燥，无菌分装于西林瓶，轧盖，即得 1000 支。

其它植物的提取纯化过程和制剂制备过程参照实施例 1、实施例 2、实施例 3。