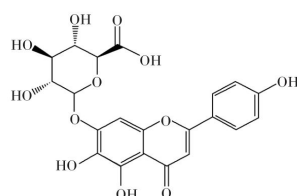


灯盏花素

Dengzhanhuasu
BREVISCAPINE



C₂₁H₁₈O₁₂ 462.37

本品为菊科植物短葶飞蓬 *Erigeron breviscapus* (Vant.) Hand.-Mazz. 中提取分离所得。按干燥品计算，含野黄芩苷 (C₂₁H₁₈O₁₂) 不得低于 83.5% (供口服用) 或 91.0% (供注射用)。

【制法】取灯盏细辛，粉碎成粗粉，加 75%乙醇（6 倍、4 倍、4 倍）加热回流提取三次，每次 2 小时，合并提取液，滤过，滤液浓缩至无醇味，加等体积水搅匀，静置过夜，滤过，滤液通过大孔吸附树脂（聚苯乙烯型）柱，用水洗脱，收集洗脱液，浓缩，沉淀，滤过，沉淀用 10%硫酸溶液调 pH 值至 2.0~2.5，静置过夜，滤过，沉淀用乙醇洗涤，再用水洗至中性，干燥，干燥品用乙醇精制，重结晶，结晶用乙醇、丙酮洗涤，干燥，粉碎，混合，即得。或取灯盏细辛粉碎成粗粉，加入 2~6 倍量 75%乙醇，加热回流提取三次，每次 3 小时，滤过，合并滤液，浓缩至相对密度为 1.2（80℃）的清膏，加水适量，搅匀，加热至 80℃，用 5%氢氧化钠溶液调节 pH 值至 8，搅拌使溶解，静置 24 小时，滤过，滤液用 10%硫酸溶液调节 pH 值至 1~3，搅拌，静置 48 小时，抽滤，沉淀用水洗至中性，或先用 3~4 倍量乙醇洗 2~3 次，再用水洗涤至中性。加入 20 倍量 85%~95%乙醇及 1%量的活性炭，或加入适量甲醇溶解后，加 0.1%量的活性炭，加热回流 1 小时，滤过，滤液浓缩至原体积的 60%~80%，静置使析出结晶，滤过，将所得结晶用 45%乙醇洗涤 5 次，于 50~80℃减压真空干燥。取结晶物，加水适量，用 30%精氨酸溶液或 10%碳酸氢钠溶液调节 pH 值至 7.0~7.5，加热使溶解，离心，取上清液，滤过，滤液通过大孔吸附树脂（聚苯乙烯型）柱，用水洗脱，收集洗脱液，滤过；或用 5%盐酸调节 pH 值至 1~3，静置，滤过，沉淀用水洗至中性，取沉淀，加入适量的水搅匀，加热，用 20%~30%磷酸氢二钠溶液调节 pH 值至 6.5~7，煮沸，冷却至 35~55℃；减压浓缩，加入 8~10 倍量的丙酮，搅匀，静置，抽滤，用丙酮洗涤沉

淀。取沉淀，加入适量 50%~70%丙酮溶液使成混悬液，用 10%盐酸溶液调节 pH 值至 1~2，静置，抽滤。取沉淀，用注射用水洗至中性，再用 90%乙醇洗涤，烘干，即得。

【性状】 本品为淡黄色至黄色粉末，有一定吸湿性；无臭，无味或味微咸。

本品在吡啶、稀碱溶液中溶解，在甲醇中微溶，在热水、乙醇、乙酸乙酯中略溶，在水、乙醚、三氯甲烷、苯、丙酮等有机溶剂中几乎不溶。无明显熔点。在 $284\text{nm}\pm 2\text{nm}$ 和 $335\text{nm}\pm 2\text{nm}$ 波长处有最大吸收。

【鉴别】 照〔含量测定〕项下的方法试验，供试品色谱图中，应呈现与野黄芩苷对照品色谱峰保留时间相同的色谱峰。

【检查】 溶液的颜色 取本品，加 1%碳酸氢钠溶液溶解并稀释成每 1ml 含 0.02mg 的溶液，在 5 分钟内依法检查，应澄清，与黄绿色 6 号标准比色液（通则 0901 第一法）比较，不得更深（供注射用）。

干燥失重 取本品约 0.5g，置五氧化二磷干燥器中，减压干燥至恒重，减失重量不得过 2.0%（通则 0831）。

炽灼残渣 不得过 0.5%；供注射用不得过 0.2%（通则 0841）。

有关物质 取本品，加 1%碳酸氢钠溶液溶解并稀释成每 1ml 含 0.02mg 的溶液，除"树脂"外，依法（通则 2400）检查，应符合规定（供注射用）。

树脂 取本品，加 1%碳酸氢钠溶液溶解并稀释成每 1ml 含 0.02mg 的溶液，取溶液 5ml，加三氯甲烷 10ml 振摇提取，充分放置，分取三氯甲烷液，置水浴上蒸干，残渣加冰醋酸 2ml 使溶解，置具塞试管中，加水 3ml，混匀，放置 30 分钟，不得出现沉淀（供注射用）。

相关物质 照高效液相色谱法（通则 0512）测定（供注射用）。

检查法取本品适量（相当于野黄芩苷 20mg），置 50ml 量瓶中，加甲醇适量，超声处理（功率 300W，频率 50kHz）45 分钟，放至室温，加甲醇稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。精密量取供试品溶液 1ml，置 100ml 量瓶中，加甲醇稀释至刻度，摇匀，作为对照溶液。照〔含量测定〕项下的色谱条件，取对照溶液 5 μ l，注入液相色谱仪，调节检测灵敏度，使主成分色谱峰的峰高为满量程的 10%，再精密量取供试品溶液与对照溶液各 5 μ l，分别注入液相色谱仪，记录色谱图至主成分峰保留时间的 2.5 倍。供试品溶液色谱中，其他成分峰面积的和不得大于对照溶液主峰峰面积的 2 倍。

丙酮残留物 照残留溶剂测定法（通则 0861 第二法）测定（供注射用）。

色谱条件与系统适用性试验 以聚乙二醇为固定相，采用弹性石英毛细管柱（柱长为 30m，内径为 0.32mm，膜厚度为 0.5 μ m）；柱温为程序升温：初始温度为 60℃，维持 16 分钟，

以每分钟 20℃升温至 200℃，维持 2 分钟；检测器温度 300℃；进样口温度 240℃；载气为氮气，流速为每分钟 1.0ml。顶空进样，顶空瓶平衡温度为 90℃，平衡时间为 30 分钟。理论板数以丙酮峰计算应不低于 10000。

对照品溶液的制备 取丙酮对照品适量，精密称定，加 0.5%的碳酸钠溶液制成每 1ml 含 100μg 的溶液，作为对照品溶液。精密量取 5ml，置 20ml 顶空瓶中，密封瓶口，即得。

供试品溶液的制备 取本品约 0.1g，精密称定，置 20ml 顶空瓶中，精密加入 0.5%的碳酸钠溶液 5ml，密封瓶口，摇匀，即得。

测定法 分别精密量取对照品和供试品溶液顶空瓶气体 1ml，注入气相色谱仪，记录色谱图，按外标法以峰面积计算，即得。

本品含丙酮不得过 0.5%。

大孔吸附树脂有机残留物 正己烷、苯、甲苯、对二甲苯、邻二甲苯、苯乙烯和 1, 2-二乙基苯照残留溶剂测定法（通则 0861 第二法）测定（供注射用）。

色谱条件与系统适用性试验 以聚乙二醇为固定相，采用弹性石英毛细管柱（柱长为 30m，内径为 0.32mm，膜厚度为 0.5μm）；柱温为程序升温：初始温度为 60℃，维持 16 分钟，以每分钟 20℃升温至 200℃，维持 2 分钟；检测器温度 300℃；进样口温度 240℃；载气为氮气，流速为每分钟 2.5ml。顶空进样，顶空瓶平衡温度为 80℃，平衡时间为 30 分钟。理论板数以邻二甲苯峰计算应不低于 10000，各待测峰之间的分离度应符合规定。

对照品溶液的制备 取正己烷、苯、甲苯、对二甲苯、邻二甲苯、苯乙烯和 1, 2-二乙基苯对照品适量，精密称定，加二甲亚砜制成每 1ml 中分别含 20μg、2μg、20μg、20μg、20μg、20μg、20μg 的溶液，作为对照品储备液。精密量取上述贮备液 5ml，置 50ml 量瓶中，加入 2%碳酸钠的 25%二甲亚砜溶液稀释至刻度，摇匀，精密量取 2ml，置 20ml 顶空瓶中，密封瓶口，即得。

供试品溶液的制备 取本品约 0.2g，精密称定，置 20ml 顶空瓶中，精密加入 2%碳酸钠的 25%二甲亚砜溶液 2ml，密封瓶口，摇匀，即得。

测定法 分别精密量取对照品溶液和供试品溶液顶空瓶气体 1ml，注入气相色谱仪，记录色谱图，按外标法以峰面积计算，即得。

本品含苯不得过 0.0002%，含正己烷、甲苯、对二甲苯、邻二甲苯、苯乙烯和 1, 2-二乙基苯均不得过 0.002%。

重金属及有害元素 照铅、镉、砷、汞、铜测定法（通则 2321）测定，铅不得过 5mg/kg；镉不得过 0.3mg/kg；砷不得过 2mg/kg；汞不得过 0.2mg/kg（供注射用）。

热原 取本品，按 100mg 加 1%碳酸氢钠溶液 2.3ml 的比例加入 1%碳酸氢钠无热原溶液，在 50℃水浴振摇使溶解，再加氯化钠注射液制成每 1ml 含 2.5mg 的溶液，依法（通则 1142）检查，剂量按家兔体重每 1kg 注射 1ml，应符合规定（供注射用）。

过敏反应 取本品，按 100mg 加 1%碳酸氢钠溶液 2.3ml 的比例加入 1%碳酸氢钠无菌溶液，在 50℃水浴振摇使溶解，再加氯化钠注射液制成每 1ml 中含 3mg 的溶液，依法（通则 1147）检查，应符合规定（供注射用）。

降压物质 取本品，按 100mg 加 1%碳酸氢钠溶液 2.3ml 的比例加入 1%碳酸氢钠无菌溶液，在 50℃水浴振摇使溶解，再加氯化钠注射液制成每 1ml 含 10mg 的溶液，依法（通则 1145）检查，剂量按每 1kg 注射 0.2ml，应符合规定（供注射用）。

异常毒性 取本品，按 100mg 加 1%碳酸氢钠溶液 2.3ml 的比例，加 1%碳酸氢钠无菌溶液，在 50℃水浴振摇使溶解，再加氯化钠注射液制成每 1ml 含 12mg 的溶液，依法（通则 1141）检查，按静脉注射法给药，应符合规定（供注射用）。

溶血与凝聚 2%红细胞混悬液的制备 取家兔心脏血，置有玻璃珠的容器内，振摇数分钟，除去纤维蛋白原使成脱纤血。加入 0.9%氯化钠溶液约 10 倍量，摇匀，每分钟 1000～1500 转离心 15 分钟，倾去上清液，沉淀的红细胞再用 0.9%氯化钠溶液按上述方法洗涤 3～4 次，至上清液不显红色，将所得红细胞用 0.9%氯化钠溶液制成 2%的混悬液。

溶液的制备 取本品，按每 25mg 加 10%精氨酸溶液 0.1ml 溶解，加氯化钠注射液稀释制成每 1ml 含 1mg 的溶液。

试验方法 取洁净试管 5 支，1、2、5 号管中各加供试品溶液 2.5ml，第 3 管加 0.9%氯化钠溶液 2.5ml 作为阴性对照管，第 4 管加蒸馏水 2.5ml 作为阳性对照管，然后 1～4 号管分别加 2%红细胞混悬液 2.5ml，第 5 管加 0.9%氯化钠溶液 2.5ml 作为供试品对照，摇匀，立即置恒温箱内，保持 37℃±0.5℃，在 3 小时内不得有溶血现象和凝聚现象（供注射用）。

试管号	1	2	3	4	5
2%红细胞混悬液(ml)	2.5	2.5	2.5	2.5	
氯化钠注射液(ml)			2.5		2.5
蒸馏水(ml)				2.5	
供试品溶液(ml)	2.5	2.5			2.5

【含量测定】 照高效液相色谱法（通则 0512）测定。

色谱条件与系统性适用性试验 以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以甲醇-0.1%磷酸溶液（40:60）为流动相；流速为每分钟 1.0ml；柱温 40℃；检测波长 335nm。理论板数按野黄芩苷峰计算应不低于 5000。

对照品溶液的制备 取野黄芩苷对照品 10mg，精密称定，置 100ml 量瓶中，加甲醇 70ml，超声处理（功率 300W，频率 50kHz）45 分钟，取出，放置室温，加甲醇稀释至刻度，摇匀，即得。

供试品溶液的制备 取本品 10mg，精密称定，置 100ml 量瓶中，加甲醇 70ml，超声处理（功率 300W，频率 50kHz）45 分钟，取出，放置室温，加甲醇稀释至刻度，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

测定法 分别精密吸取对照品溶液和供试品溶液各 5 μ l，注入液相色谱仪，测定，即得。

【贮藏】 遮光，密闭。