

桂附地黄丸

Guifu Dihuang Wan

【处方】 肉桂 20g 附子（制）20g
 熟地黄 160g 酒萸肉 80g
 牡丹皮 60g 山药 80g
 茯苓 60g 泽泻 60g

【制法】 以上八味，粉碎成细粉，过筛，混匀。每 100g 粉末用炼蜜 35~50g 加适量的水泛丸，干燥，制成水蜜丸；或加炼蜜 80~110g 制成小蜜丸或大蜜丸，即得。

【性状】 本品为黑棕色的水蜜丸、黑褐色的小蜜丸或大蜜丸；味甜而带酸、辛。

【鉴别】 (1) 取本品，置显微镜下观察：淀粉粒三角状卵形或矩圆形，直径 24~40 μm ，脐点短缝状或人字状（山药）。糊化淀粉粒团块类白色（附子）。不规则分枝状团块无色，遇水合氯醛试液溶化；菌丝无色或淡棕色，直径 4~6 μm （茯苓）。薄壁组织灰棕色至黑棕色，细胞多皱缩，内含棕色核状物（熟地黄）。草酸钙簇晶存在于无色薄壁细胞中，有时数个排列成行（牡丹皮）。果皮表皮细胞橙黄色，表面观类多角形，垂周壁连珠状增厚（酒萸肉）。薄壁细胞类圆形，有椭圆形纹孔，集成纹孔群；内皮层细胞垂周壁波状弯曲，较厚、木化，有稀疏细孔沟（泽泻）。石细胞类方形或类圆形，直径 32~88 μm ，壁一面菲薄（肉桂）。

(2) 取本品水蜜丸 6g，研碎；或取小蜜丸或大蜜丸 9g，剪碎。加乙醇 10ml，振摇 15 分钟，放置 1 小时，滤过，滤液作为供试品溶液。另取桂皮醛对照品，加乙醇制成每 1ml 含 1 μl 的溶液，作为对照品溶液。照薄层色谱法（通则 0502）试验，吸取供试品溶液 15 μl 、对照品溶液 2 μl ，分别点于同一硅胶 GF₂₅₄ 薄层板上，以石油醚(30~60 $^{\circ}\text{C}$)-乙酸乙酯(17: 3)为展开剂，展开，取出，晾干，在日光下检视。供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点。

(3) 取本品水蜜丸 1.5g，研碎；或取小蜜丸或大蜜丸 2g，剪碎。加甲醇 20ml，加热回流 30 分钟，滤过，滤液蒸干，残渣加 50%甲醇 10ml 微热使溶解，置中性氧化铝柱（100~200 目，4g，内径 1cm）上，用 50%甲醇 30ml 洗脱，收集洗脱液，蒸干，残渣加甲醇 2ml 使溶解，作为供试品溶液。另取马钱苷对照品，加

甲醇制成每 1ml 含 2mg 的溶液，作为对照品溶液。照薄层色谱法(通则 0502)试验，吸取上述两种溶液各 5 μ l，分别点于同一硅胶 G 薄层板上，以甲苯-乙酸乙酯-甲醇-甲酸(6: 12: 4: 0.1)为展开剂，展开，取出，晾干，喷以 10%硫酸乙醇溶液，在 105 $^{\circ}$ C 加热至斑点显色清晰，在日光下检视。供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点。

(4) 取本品水蜜丸 6g，研碎；或取小蜜丸或大蜜丸 9g，剪碎。加乙醚 15ml，振摇 15 分钟，放置 1 小时，滤过，滤液挥去乙醚，残渣加丙酮 1ml 使溶解，作为供试品溶液。另取丹皮酚对照品，加丙酮制成每 1ml 含 1mg 的溶液，作为对照品溶液。照薄层色谱法(通则 0502)试验，吸取上述两种溶液各 10 μ l，分别点于同一硅胶 G 薄层板上，使成条状，以环己烷-乙酸乙酯(3: 1)为展开剂，展开，取出，晾干，喷以盐酸酸性 5%三氯化铁乙醇溶液，在 105 $^{\circ}$ C 加热至斑点显色清晰，在日光下检视。供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同的蓝褐色条斑。

(5) 取本品水蜜丸 6g，研碎；或取小蜜丸或大蜜丸 9g，剪碎。加乙酸乙酯 50ml，加热回流 30 分钟，滤过，滤液蒸干，残渣加甲醇 1ml 使溶解，作为供试品溶液。另取山药对照药材 0.5g，加乙酸乙酯 15ml，同法制成对照药材溶液。照薄层色谱法(通则 0502)试验，吸取上述两种溶液各 10 μ l，分别点于同一硅胶 G 薄层板上，以正己烷-乙酸乙酯(4: 1)为展开剂，展开，取出，晾干，喷以 10%硫酸乙醇溶液，在 105 $^{\circ}$ C 加热至斑点显色清晰，在紫外光(365nm)下检视。供试品色谱中，在与对照药材色谱相应的位置上，显相同颜色的荧光斑点。

(6) 取茯苓对照药材 1g，加乙醚 20ml，加热回流 20 分钟，取出，放冷，滤过，滤液挥干，残渣加正己烷 1ml 使溶解，作为对照药材溶液。照薄层色谱法(通则 0502)试验，吸取[鉴别](4)项下的供试品溶液及上述对照药材溶液各 10 μ l，分别点于同一硅胶 G 薄层板上，以石油醚(60~90 $^{\circ}$ C)-乙醚(3: 2)为展开剂，展开，取出，晾干，在紫外光(365nm)下检视。供试品色谱中，在与对照药材色谱相应的位置上，显相同颜色的荧光斑点。

【检查】乌头碱限量 取本品水蜜丸适量，研碎，取 17g；或取小蜜丸或大蜜丸适量，剪碎，取 25g，加氨试液 4ml，拌匀，放置 2 小时，加乙醚 60ml，振摇 1 小时，放置 24 小时，滤过，滤液蒸干，残渣用无水乙醇溶解使成 1ml，作

为供试品溶液。另取乌头碱对照品适量，加无水乙醇制成每1ml含1.0mg的溶液，作为对照品溶液。照薄层色谱法(通则 0502)试验，吸取供试品溶液 12 μ l、对照品溶液 5 μ l，分别点于同一硅胶 G 薄层板上，以二氯甲烷(经无水硫酸钠脱水处理)-丙酮-甲醇(6: 1: 1)为展开剂，展开，取出，晾干，喷以稀碘化铋钾试液。供试品色谱中，在与对照品色谱相应位置上出现的斑点应小于对照品的斑点，或不出现斑点。

其他 应符合丸剂项下有关的各项规定(通则 0108)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(通则 0512)测定。

色谱条件与系统适用性试验 以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以甲醇为流动相 A，以 0.3%磷酸溶液为流动相 B，按下表中的规定进行梯度洗脱；莫诺昔和马钱昔检测波长为 240nm，丹皮酚检测波长为 274nm；柱温为 40 $^{\circ}$ C。理论板数按莫诺昔峰计算应不低于 2000。

时间(分钟)	流动相 A (%)	流动相 B (%)
0~45	10	90
45~68	10 \rightarrow 32	90 \rightarrow 68
68~73	32 \rightarrow 75	68 \rightarrow 25
73~83	75	25

对照品溶液的制备 取莫诺昔对照品、马钱昔对照品和丹皮酚对照品适量，精密称定，加 50%甲醇制成每 1ml 含莫诺昔与马钱昔各 20 μ g、丹皮酚 40 μ g 的混合溶液，即得。

供试品溶液的制备 取本品水蜜丸，研碎，取约 1g，精密称定；或取小蜜丸或重量差异项下的大蜜丸，剪碎，混匀，取约 1g，精密称定。精密加入 50%甲醇 25ml，称定重量，加热回流 1 小时，放冷，再称定重量，用 50%甲醇补足减失的重量，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

测定法 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 10 μ l，注入液相色谱仪，测定，即得。

本品含酒萸肉以莫诺昔($C_{17}H_{26}O_{11}$)和马钱昔($C_{17}H_{26}O_{10}$)的总量计，水蜜丸每 1g 不得少于 0.62mg；小蜜丸每 1g 不得少于 0.44mg；大蜜丸每丸不得少于 4.0mg。含牡丹皮以丹皮酚($C_9H_{10}O_3$)计，水蜜丸每 1g 不得少于 0.80mg；小蜜丸每 1g

不得少于 0.60mg；大蜜丸每丸不得少于 5.40mg。

【功能与主治】 温补肾阳。用于肾阳不足，腰膝痠冷，肢体浮肿，小便不利或反多，痰饮喘咳，消渴。

【用法与用量】 口服。水蜜丸一次 6g，小蜜丸一次 9g，大蜜丸一次 1 丸，一日 2 次。

【规格】 大蜜丸每丸重 9g

【贮藏】 密封。

征求意见稿