

桂附地黄胶囊

Guifu Dihuang Jiaonang

【处方】 肉桂 22.22g 附子(制) 22.22g
 熟地黄 177.77g 酒萸肉 88.88g
 牡丹皮 66.66g 山药 88.88g
 茯苓 66.66g 泽泻 66.66g

【制法】 以上八味，茯苓、山药粉碎成最细粉，其余肉桂等六味用乙醇回流提取二次，每次 1.5 小时，提取液滤过，滤液回收乙醇并浓缩至适量，备用；药渣加水煎煮二次，每次 1 小时，煎液滤过，滤液合并，浓缩至适量，与上述浓缩液合并，加入茯苓、山药最细粉及适量二氧化硅，混匀，干燥，过筛，装入胶囊，制成 1000 粒，即得。

【性状】 本品为硬胶囊，内容物为棕黄色至棕色的颗粒和粉末；气芳香，味微苦。

【鉴别】 (1) 取本品内容物，置显微镜下观察：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）。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）。

(2) 取本品内容物 4g，加水 150ml、盐酸 45ml、乙醚 150ml，摇匀，冷浸 24 小时，滤过，滤液置分液漏斗中，分取乙醚液，用无水硫酸钠 1g，滤过，滤液浓缩至 1ml，静置，取上清液作为供试品溶液。另取桂皮醛对照品，加乙醚制成每 1ml 含 0.4 μl 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 6 μl ，分别点于同一硅胶 G 薄层板上，以环己烷-乙酸乙酯-冰醋酸(20: 1: 1)为展开剂，展开，取出，晾干，喷以二硝基苯肼试液，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) 取本品内容物 2g，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 的混合溶液，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 μl ，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℃ 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) 取本品内容物 4g，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，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℃ 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，显相同的蓝褐色斑点。

(5) 取本品内容物 4g，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℃ 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℃)-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 取本品内容物适量，研细，取 17g，精密称定，置具塞锥形瓶中，加三氯甲烷 100ml 与浓氨试液 10ml，摇匀，放置 12 小时，超声处理 10 分钟，滤过，取滤液，用硫酸溶液(3 \rightarrow 100) 振摇提取 5 次，每次 20ml，合并提取液，用浓氨试液调节 pH 值至 10~11，用三氯甲烷振摇提取 5 次，每次 20ml，合并提取液，蒸干，残渣加乙酸乙酯 1ml 使溶解，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 0.5mg 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, 以正己烷-乙酸乙酯-乙醇(6.4: 3.6: 1)为展开剂, 置氨蒸气预平衡 15 分钟的展开缸内展开, 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 应符合胶囊剂项下有关的各项规定(通则 0103)。

【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 50 μ g 的混合溶液, 即得。

供试品溶液的制备 取装量差异项下的本品内容物, 混匀, 研细, 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。

本品每粒含酒萸肉以莫诺昔($C_{17}H_{26}O_{11}$) 和马钱昔($C_{17}H_{26}O_{10}$) 的总量计, 不得少于 0.50mg; 含牡丹皮以丹皮酚($C_9H_{10}O_3$) 计, 不得少于 0.60mg。

【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。一次 7 粒, 一日 2 次。

【规格】 每粒装 0.34g

【贮藏】 密封。

征求意见稿