

附件：红曲公示稿

红曲

Hongqu

ORYZAE SEMEN CUM MONASCO

本品为曲霉科真菌紫色红曲霉 *Monascus purpureus* Went. 接种在禾本科植物稻 *Oryza sativa* L. 蒸至半熟的种仁上发酵而成的红曲米。

【炮制】 取大米，加水浸泡后蒸煮，灭菌，接种紫色红曲霉菌种，发酵，干燥，除去灰屑等杂质。

【性状】 本品为不规则的颗粒，形如整粒米和碎米。完整者呈长椭圆形，一端较尖，另一端钝圆，长 5~10mm，直径约 2mm。表面紫红色至紫褐色，断面粉红色至棕红色，质酥脆。气微，味淡或微苦、微酸。

【鉴别】 (1) 本品粉末暗红色。糊化淀粉粒团块极多，不规则形。菌丝无色、淡黄色或淡棕色，散在或黏结成团；菌丝顶部产生分生孢子，单生或 2~10 个成链，大多为梨形，少数为卵球形，直径 4~12 μ m。闭囊壳偶见，多已破碎，内含子囊孢子；子囊孢子椭圆形，直径 2~8 μ m。

(2) 取本品粉末 1g，加 75% 丙酮溶液 25ml，超声处理 40 分钟，滤过，滤液作为供试品溶液。另取红曲对照药材 1g，同法制成对照药材溶液。再取洛伐他汀对照品，加乙醇制成每 1ml 含 1mg 的溶液，作为对照品溶液。照薄层色谱法（《中国药典》2025 年版四部通则 0502）试验，吸取上述三种溶液各 5 μ l，分别点于同一硅胶 G 薄层板上，以二氯甲烷-丙酮（5：1）为展开剂，展开，取出，晾干，喷以 5% 香草醛硫酸溶液，在 105 $^{\circ}$ C 加热至斑点显色清晰。供试品色谱中，在与对照药材色谱和对照品色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点。

【特征图谱】 照高效液相色谱法（中国药典 2025 年版通则 0512）测定。

色谱条件与系统适用性试验 以十八烷基键合硅胶为填充剂（柱长为 150mm，内径为 2.1mm，粒径为 1.6 μ m）；以乙腈-甲醇（8：2）（含 0.1% 甲酸）为流动相 A，以 0.1% 甲酸溶液为流动相 B；按下表中的规定进行梯度洗脱；流速为每分钟 0.3ml；检测波长为 238nm。理论板数按洛伐他汀峰计算应不低于

10000。

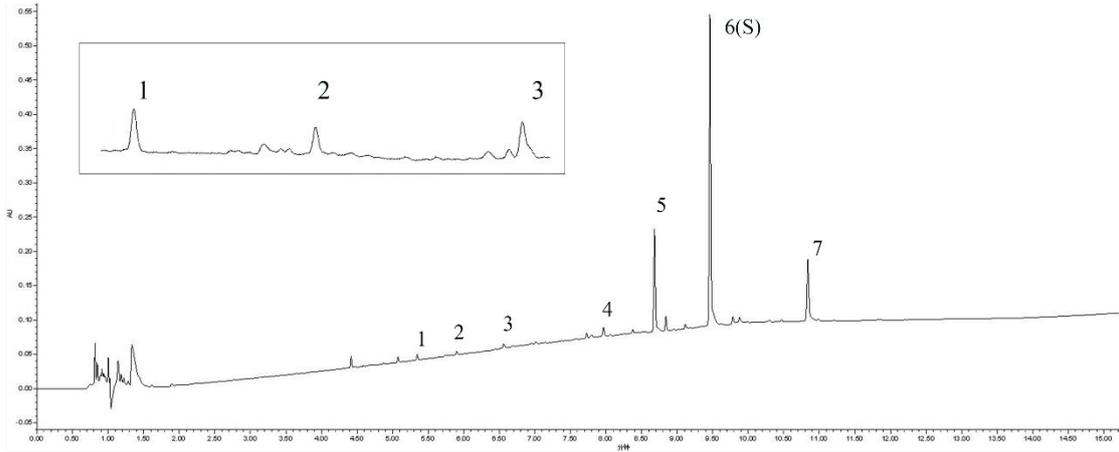
时间(分钟)	流动相 A (%)	流动相 B (%)
0~5	20→60	80→40
5~8	60→80	40→20
8~12	80→83	20→17
12~15	83→90	17→10

参照物溶液的制备 取红曲对照药材 0.5g，置具塞锥形瓶中，加 50%乙醇 25ml，超声处理（功率 250W，频率 40kHz）10 分钟，放冷，摇匀，滤过，取续滤液，作为对照药材参照物溶液。另取洛伐他汀对照品适量，精密称定，加甲醇制成每 1ml 含 50 μ g 的溶液，作为对照品参照物溶液 1（闭环洛伐他汀）。再取洛伐他汀对照品约 5mg，精密称定，置 100ml 量瓶中，加甲醇少许使溶解，再加 0.2mol/L 氢氧化钠溶液 25ml，超声处理（功率 250W，频率 40kHz）30 分钟，冷却至室温，再加 0.2mol/L 盐酸溶液 25ml，加水至刻度，摇匀，作为对照品参照物溶液 2（开环洛伐他汀）。

供试品溶液的制备 取本品适量，研细，取约 0.5g，精密称定，置具塞锥形瓶中，加 50%乙醇 25ml，超声处理（功率 250W，频率 40kHz）10 分钟，放冷，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

测定法 分别精密吸取参照物溶液与供试品溶液各 1~2 μ l，注入液相色谱仪，测定，即得。

供试品色谱中应呈现 7 个特征峰，应与对照药材参照物色谱中的 7 个特征峰保留时间相对应，其中 2 个峰分别与相应对照品参照物峰的保留时间相对应。与洛伐他汀参照物峰相对应的峰为 S 峰，计算各特征峰与 S 峰的相对保留时间，其相对保留时间应在规定值的 \pm 10%范围之内，规定值为：0.54（峰 1）、0.63（峰 2）、0.70（峰 3）、0.84（峰 4）、0.92（峰 5）、1.15（峰 7）。



对照特征图谱

峰 5: 开环洛伐他汀; 峰 6 (S): 洛伐他汀

色谱柱: CORTECS C18+, 2.1mm×150mm, 1.6μm

【检查】水分 不得过 10.0% (《中国药典》2025 年版四部 通则 0832 第二法)。

总灰分 不得过 2.0% (《中国药典》2025 年版四部 通则 2302)。

桔青霉素 照高效液相色谱-质谱法 (《中国药典》2025 年版四部 通则 0512 和通则 0431 测定)

色谱、质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 (柱长为 100mm, 内径为 2.1mm, 粒径为 1.6μm); 以 0.2% 甲酸水溶液为流动相 A, 以 0.2% 甲酸乙腈溶液为流动相 B, 按下表中的规定进行梯度洗脱; 流速为每分钟 0.3ml; 柱温为 25℃。

时间 (分钟)	流动相 A (%)	流动相 B (%)
0~2	70	30
2~3	70→5	30→95
3~8	5	95
8~8.1	5→70	95→30
8.1~9.1	70	30

采用三重四级杆串联质谱检测器, 电喷雾离子化 (ESI) 正离子模式下多反应监测 (MRM); 化合物监测离子对和碰撞能见表。理论板数按桔青霉素峰计算应不低于 40000。

化合物名称	定性离子对	定量离子对	去簇电压/V	碰撞能/eV
-------	-------	-------	--------	--------

	/(m/z) (母离子 /子离子)	/(m/z) (母离子 /子离子)		
桔青霉素	251.2/233.0		76	23
	251.2/205.0	251.2/233.0	76	34

对照品溶液的制备 精密称取桔青霉素标准品，加入甲醇制成每 1ml 含 1 μ g 的储备溶液。精密量取贮备液适量，加甲醇制成每 1 ml 含 0.5ng、1.0ng、5.0ng、10.0ng、20.0ng、50.0ng、100.0ng 的溶液，即得。

供试品溶液的制备 取本品，研细，取 2g，精密称定，精密加入 30% 甲醇 10ml，称定重量，超声处理（250W，40kHz）30 分钟，再称定重量，用 30% 甲醇补足减失的重量，摇匀，离心 5 分钟（3000 转/分钟），精密量取上清液 1 ml，置 25ml 量瓶中，用 PBS 缓冲液（称取氯化钠 8.0g，磷酸氢二钠 1.2g，磷酸二氢钾 0.2g，氯化钾 0.2g，用水 990ml 溶解，以盐酸或 1mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 7.0，加水稀释至 1000ml，摇匀，即得。）稀释至刻度，充分振摇，滤过，精密量取续滤液 10ml，通过免疫亲和柱（免疫亲和柱预先用 2 ml PBS 处理），流速每分钟小于 3ml，使空气进入柱子，再用 0.1% 吐温 PBS 淋洗液（取吐温-20ml，加 PBS 缓冲液定容至 1000ml，摇匀，即得。）10ml 洗脱，洗脱液弃去，使空气进入柱子，将淋洗液挤出柱子，再用适量甲醇-0.1% 磷酸溶液（70:30）混合溶液洗脱，置 2ml 量瓶中，并用甲醇-0.1% 磷酸溶液（70:30）混合溶液稀释至刻度，摇匀，即得。

测定法 分别精密吸取上述系列对照品溶液各 5 μ l，注入高效液相色谱-串联质谱仪，测定峰面积，以峰面积为纵坐标，进样浓度为横坐标，绘制标准曲线。另精密吸取上述供试品溶液 5 μ l，注入高效液相色谱-质谱仪，测定峰面积，从标准曲线上读出供试品中相当于对照品的量，计算，即得。

本品每 1000g 含桔青霉素不得过 50 μ g。

黄曲霉毒素 照真菌毒素测定法（《中国药典》2025 年版四部 通则 2351）测定。

每 1000g 含黄曲霉毒素 B₁ 不得过 5 μ g，含黄曲霉毒素 G₂、黄曲霉毒素 G₁、黄曲霉毒素 B₂、黄曲霉毒素 B₁ 总量不得过 10 μ g。

【含量测定】 照高效液相色谱法（《中国药典》2025 年版四部 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（柱长为100mm，内径为2.1mm，粒径为1.8 μ m）；以乙腈-甲醇（8:2）为流动相A，以0.1%磷酸溶液为流动相B，按下表中的规定进行梯度洗脱；柱温为30 $^{\circ}$ C；检测波长为238nm。理论板数按洛伐他汀峰计算应不低于10000。

时间（分钟）	流动相 A（%）	流动相 B（%）
0~5	20→60	80→40
5~8	60→80	40→20
8~12	80→83	20→17
12~15	83→90	17→10

对照品溶液的制备 取洛伐他汀对照品适量，精密称定，置棕色量瓶中，加50%丙酮制成每1ml含50 μ g的溶液，即得。

定性用开环洛伐他汀对照品溶液的制备 取洛伐他汀对照品2mg，置50ml量瓶中，加甲醇2ml使溶解，再加入0.2mol/L氢氧化钠溶液1ml，超声转化（功率250W，频率28kHz）30分钟，冷却至室温，再加入0.2mol/L盐酸溶液1ml使pH值为中性，并用50%丙酮定容至刻度，摇匀，即得。

供试品溶液的制备 取本品粉末（过三号筛）约0.4g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入50%丙酮25ml，密塞，称定重量，加热回流40分钟，放冷，再称定重量，用50%丙酮补足减失的重量，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1 μ l，注入液相色谱仪，测定。以开环洛伐他汀和洛伐他汀的峰面积之和计算（峰面积之和=开环洛伐他汀峰面积 \times 0.9573+洛伐他汀峰面积）。

本品按干燥品计算，含洛伐他汀（C₂₄H₃₆O₅）和开环洛伐他汀（C₂₄H₃₈O₆）的总量不得少于0.44%，开环洛伐他汀与洛伐他汀的峰面积比值应不低于0.5。

【性味与归经】 甘、微温。归脾、肝、大肠经。

【功能与主治】 健脾消食，活血化瘀，降脂化浊。用于饮食积滞，脘腹胀满，产后恶露不尽，跌打损伤，高血脂症。

【用法与用量】 入丸散，6~12g。泡服每次2~3g。

【处方应付】 处方写红曲、红曲米，付红曲；其余随方付给。

【贮藏】 置阴凉干燥处，防潮，防蛀。

起草单位：安徽德昌药业股份有限公司

安徽省食品药品检验研究院

起草人：葛晓丽，葛强，黄卫锋，翟宏焱

复核单位：安徽省食品药品检验研究院

复核人：汪康，陈金凤

审核单位：安徽省食品药品检验研究院

审核人：邓继敏，张亚中