

# TLC检查止咳平喘类中成药中非法添加四种化学药品的的方法

徐玉文, 李冰, 郑静 (山东省药品检验所, 济南 250101)

**摘要 目的:** 建立检查止咳平喘类中成药中非法添加马来酸氯苯那敏、盐酸苯海拉明、枸橼酸喷托维林、磷酸苯丙哌林的快速筛选检测方法。**方法:** 采用 GF<sub>254</sub>薄层预制板; 展开剂为环己烷-乙酸乙酯 (7:1); 稀碘化铋钾试液显色。**结果:** 6种剂型的阴性溶液均呈阴性, 6种剂型的阳性溶液均呈阳性; 4种成份最小检出量均小于 0.3 μg。**结论:** 建立的薄层色谱方法能可靠、快速地用于筛选止咳平喘类中成药中非法添加的马来酸氯苯那敏、盐酸苯海拉明、枸橼酸喷托维林、磷酸苯丙哌林。

**关键词:** 止咳平喘; 中成药; 薄层色谱; 马来酸氯苯那敏; 盐酸苯海拉明; 枸橼酸喷托维林; 磷酸苯丙哌林

中图分类号: R927 文献标识码: A 文章编号: 1009-3656(2011)-1-58-3

## Identification of Four Chemical Substances Added into Traditional Chinese Medicine for Relieving Cough and Asthma Illegally by TLC

Xu Yuwen, Li Bing, Zheng Jing (Shandong Institute for Drug Control, Jinan 250101)

**Abstract Objective** To establish a rapid method for identifying chlorpheniramine maleate, diphenhydramine hydrochloride, pentoxyverine citrate and benproperine phosphate added into Traditional Chinese Medicine for relieving cough. **Method** Used prefabricated GF<sub>254</sub> plate and cyclohexane-ethyl acetate (7:1) as mobile phase, used dilute potassium iodobismuthate TS as indicator solution.

**Result** The result of six sorts of negative sample was negative and the result of six sorts of positive sample was positive, the detection limit was less than 0.3 μg. **Conclusion** The method was regarded as an ideal method for identifying four above chemical substances added into Traditional Chinese Medicine for relieving cough and asthma rapidly and reliably.

**Key Words** Relieving cough and asthma, Traditional Chinese medicine, TLC, Chlorpheniramine maleate, Diphenhydramine Hydrochloride, Pentoxyverine citrate, Benproperine

在我国, 中药制剂有广大的消费市场, 一些不法分子在中药制剂中违法添加疗效确切的化学药品, 在较短的时间内来提高所谓的疗效, 用于扩大宣传, 目的是为了更多地牟取非法利益。由于添加成分的不确定性及剂量的不稳定性, 对广大患者的用药安全带来了隐患。为遏制非法添加的不法行为, 药品检验机构进行了大量非法添加检验方法的研究工作。由于中成药成分复杂、干扰较大, 使检测容易出现假阳性或假阴性的结果, 非法添加的快速检测仍具有相当的难度, 检测未达到足够的覆盖面。

本实验建立的检查止咳平喘中成药中非法添加马来酸氯苯那敏、盐酸苯海拉明、枸橼酸喷托维林、磷酸苯丙哌林的薄层色谱方法, 方法简单, 操作方便, 可以作为基层药品检验机构开展日常监督检查方法的补充, 用于快速检验止咳平喘中成药中非法添加的上述 4 种化学成分。

### 1 仪器与试剂

硅胶 GF<sub>254</sub>薄层色谱预制板 (青岛海洋化工厂及烟台市实验化工厂); 马来酸氯苯那敏、盐酸苯海拉明、枸橼酸喷托维林、磷酸苯丙哌林对照品 (均由中国药品生物制品检定所提供); 阴性样品 1 (橘红痰咳液, 市售药品, 批号 20060103); 阴性样品 2 (川贝枇杷糖浆, 市售药品, 批号 070407); 阴性样品 3 (复方川贝母片, 市售药品, 批号 060401); 阴性样品 4 (咳灵胶囊, 市售药品, 批号 20051210); 阴性样品 5 (止咳枇杷颗粒, 市售药品, 批号 070903); 阴性样品 6 (通宣理肺丸, 市售药品, 批号 7015223); 样品 A 复方咳喘灵胶囊 (山东省药品监督管理局供样); 样品 B 复方咳喘康 (胶囊) (山东省药品监督管理局供样); 样品 C 速效咳喘消胶囊 (山东省药品监督管理局供样); 氨水为化学纯; 乙酸乙酯为分析纯; 环己烷为色谱纯。

### 2 方法与结果

#### 2.1 溶液的配制

对照品溶液 分别取马来酸氯苯那敏、盐酸苯

海拉明、枸橼酸喷托维林、磷酸苯丙哌林各 10 mg 分别置 25 mL 量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,作为对照品溶液。

**供试品溶液** 取相当于一次口服剂量的胶囊剂内容物、片剂或颗粒剂,研细,加甲醇 15 mL;或取一次口服剂量的糖浆剂或口服液,水浴上蒸去水及易挥发性溶剂,放冷,加甲醇 15 mL,研磨均匀;或取大蜜丸 1 丸,剪成小块,置乳钵中,加甲醇 30 mL,研磨均匀。超声提取 10 min 并时时振摇,放置分层,取上清液,用干燥的折叠滤纸滤过,取续滤液作为供试品溶液。

**阴性对照溶液** 取阴性样品 1~ 6 按供试品溶液的制备方法,制成阴性溶液 1~ 6。

**阳性对照溶液** 取一次口服剂量的阴性样品 1~ 6 分别加入马来酸氯苯那敏、盐酸苯海拉明、枸橼酸喷托维林、磷酸苯丙哌林对照品各 10 mg 按供试品溶液的制备方法,制成阳性溶液 1~ 6。

### 2.2 测定法

吸取供试品溶液、阴性对照溶液、阳性对照溶液与对照品溶液各 5 μL,分别点于同一硅胶 GF<sub>254</sub> 薄层板上,以环己烷-乙酸乙酯(7:1)为展开剂,置氨蒸气预饱和的层析缸内,展开,取出,晾干,喷以稀碘化铋钾试液使显色。在日光下检视。

### 2.3 检测灵敏度

精密称取马来酸氯苯那敏、盐酸苯海拉明、枸橼酸喷托维林、磷酸苯丙哌林对照品各 10 mg 分别置 100 mL 量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 μL,分别点于同一硅胶 GF<sub>254</sub> 薄层板上,按 2.2 测定法实验,检测灵敏度均小于 0.3 μL。

### 2.4 阴性试验

阴性对照溶液 1~ 6 结果呈阴性(图 1)。

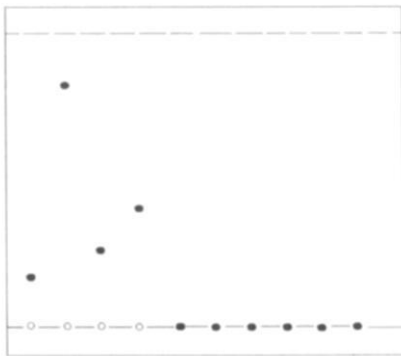


图 1 空白试验

马来酸氯苯那敏、盐酸苯海拉明、枸橼酸喷托维林、磷酸苯丙哌林、阴性样品 1~ 6

### 2.5 阳性试验

阳性对照溶液 1~ 6 结果呈阳性(见图 2)。马来酸氯苯那敏 Rf 值 0.2 盐酸苯海拉明 Rf 值 0.8 枸橼酸喷托维林 Rf 值 0.3 磷酸苯丙哌林 Rf 值 0.4 斑点的颜色均为棕色。

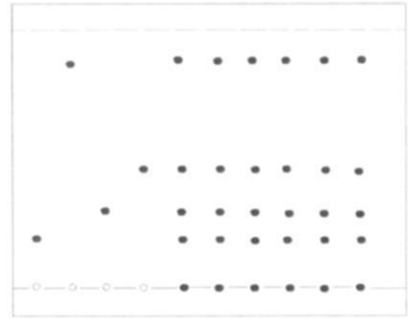


图 2 阳性试验

马来酸氯苯那敏、盐酸苯海拉明、枸橼酸喷托维林、磷酸苯丙哌林、阳性样品 1~ 6

### 2.6 稳定性实验

马来酸氯苯那敏、盐酸苯海拉明、枸橼酸喷托维林、磷酸苯丙哌林对照品的甲醇溶液,室温避光条件下放置 24 h 稳定。

**2.7 样品的检验图谱(图 3),结果见表 1,在 3 批样品中检出了马来酸氯苯那敏、盐酸苯海拉明、枸橼酸喷托维林。**

表 1 假药 A~ C 检验结果

	A	B	C
马来酸氯苯那敏	+	+	+
盐酸苯海拉明	+	+	-
枸橼酸喷托维林	-	-	+
磷酸苯丙哌林	-	-	-

注:“+”代表呈阳性,“-”代表呈阴性。

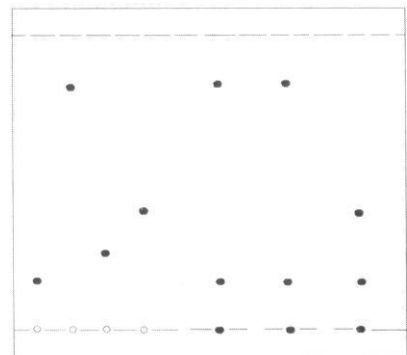


图 3 对 4 批假药的检验

马来酸氯苯那敏、盐酸苯海拉明、枸橼酸喷托维林、磷酸苯丙哌林、样品 1~ 3

### 4 讨论

4.1 从药品流通流域及使用单位收集到 46 批止咳平喘中成药, 对方进行了分析, 共涉及到 50 多种药材, 多次出现的药材包括麻黄、甘草、桔梗、苦杏仁、罂粟壳、百部等, 建立本方法选择的 6 种剂型的阴性样品, 处方中包括了上述 6 种常出现的药材, 阴性样品的选择具有代表性。

4.2 对 3 批可疑样品用建立的 HPLC-MS/MS (MS/MS 见图 4~7) 方法进行了验证, 检验结果与薄层检测结果一致。

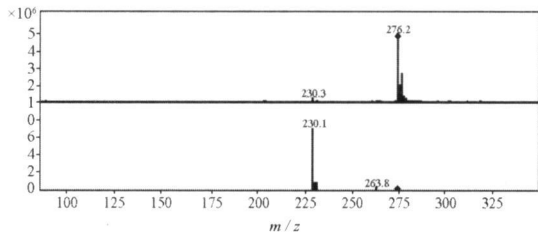


图 4 马来酸氯苯那敏 + MS、+ MS<sub>2</sub> 图谱

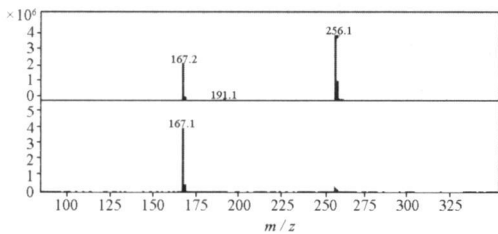


图 5 盐酸苯海拉明 + MS、+ MS<sub>2</sub> 图谱

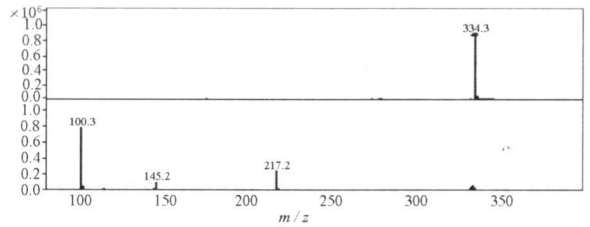


图 6 枸橼酸喷托维林 + MS、+ MS<sub>2</sub> 图谱

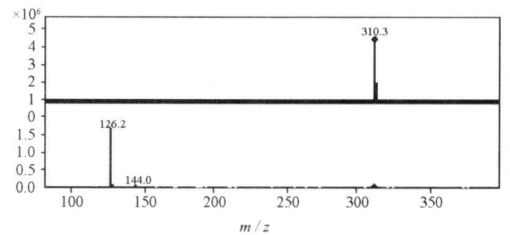


图 7 磷酸苯丙哌林 + MS、+ MS<sub>2</sub> 图谱

4.3 参照文献<sup>[1]、[2]</sup>, 本方法拟定了的采用预制硅胶板, 乙酸乙酯-乙醇 (93%) 系统作为展开剂, 采用稀碘化铋钾试液显色, 方法简单, 较适合于基层的快速检验与样品初筛。

### 参考文献

- [1] 国家药典委员会. 《中国药典》. 2005年版. 二部 [S], 2005 528.
- [2] 国家药典委员会. 《中国药典》. 2000年版. 二部 [S], 2000 49.
- [3] 国家药典委员会. 《中国药典》. 2005年版. 二部 [S], 2005 384.
- [4] 国家药典委员会. 《中国药典》. 2005年版. 二部 [S], 2005 873.

## 高效液相色谱法对 14 批卡马西平片有关物质评价

宋一, 王冬, 王磊, 陈雨 (大连市药品检验所, 大连 116021)

**摘要** 目的: 应用高效液相色谱法测定卡马西平片中有关物质。方法: 色谱柱为 Thermo CPS-2HYPER SIL (4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 流动相为甲醇-四氢呋喃-水 (120:30:850), 每 1 000 mL 中加 0.5 mL 三乙胺, 并用甲酸调 pH 至 4.0 流速为 1.5 mL · min<sup>-1</sup>, 检测波长为 230 nm。结果: 该方法卡马西平的检测限为 2.0 × 10<sup>-4</sup> μg 进样的精密度 RSD 为 1.5%。结论: 本法准确、可靠、灵敏。

**关键词:** 高效液相色谱法; 卡马西平片; 有关物质

中图分类号: R927 文献标识码: A 文章编号: 1009-3656(2011)-1-60-3

## Evaluation of Related Substances in 14 Batches of Carbamazepine Tablets by HPLC

Song Yi, Wang Dong, Wang Lei, Chen Yu (Dalian Institute for Drug Control, Dalian 116021)

**Abstract Objective** HPLC was used to determine the related substances in Carbamazepine Tablets. **Methods** Thermo CPS-

作者简介: 宋一, 女, 副主任药师。学科及研究方向: 药品检验。联系电话: 13898692817。