

# 阿片及其制剂的薄层层析研究\*

王尔华 张学祺\*\* 安登魁\*\*\*

Studies of Opium and its Pharmaceutical Preparations

by Thin Layer Chromatography

Wang Erhua Zhang Xueqi An Dengkui

## 提 要

本文用不加粘合剂的酸性氧化铝薄层板可同时分离鉴定出阿片及其制剂中的吗啡、可待因、那可汀、罂粟碱、蒂巴因和那碎因。并且报导了用1号或2号展开剂测定阿片酊和复方樟脑酊中吗啡含量的方法。此法在两种展开剂中对吗啡含量具有指定值的98%以上可信限水平。还探讨了影响定量测定的主要因素,并观察了13种展开剂对六种已知阿片生物碱及其制剂的 $R_f$ 值。

阿片系罂粟(*Papaver Somniferum* L.)或白花罂粟(*Papaver Somniferum* L. var *album* D. C.)未成熟的蒴果用刀割裂渗出的乳汁,经干燥而成的黑色膏状物。其中含生物碱很多,已知者达百余种以上<sup>[1]</sup>,总称为阿片生物碱。

目前中国药典和大多数国家药典对阿片中吗啡含量的测定均采用石灰法<sup>[2]</sup>,一般认为步骤繁复,费时长,取量大,测定结果往往偏低。1953年版中国药典中对复方樟脑酊的吗啡含量测定,结果表明比理论投料量高,如比色时用阿片酊作对照试验,虽可消除偏高现象,但需同时进行阿片酊的定量,费时太长。1963年版中国药典中复方樟脑酊的吗啡含量测定增加了0.85的校正因数,然亦未能完全克服缺点。

1935年Mannich等<sup>[3]</sup>提出了二硝基苯醚重量法,其后经过改进已为波兰药典Ⅲ版和荷兰药典V版所采用。1937年Elder<sup>[4]</sup>等曾对石灰法作了系统的研究,提出了改进方法。但因操作麻烦迄今未为药典所采用。早在1805年Sertürner<sup>[5]</sup>就提出了加氨法,其后多年逐渐完善,也为德国药典所采用。此外,匈牙利药典V版采用了提取法,美国药典XIX版采用了柱层析

\* 本文为1965年毕业实践总结。此法于毕业实践末期介绍给南京制药厂试用,文化革命期间,该厂将使用情况在有关会议上作了介绍。本文发表时又查阅补充了近期文献。

\*\* 湖南省药品检验所付所长;指导教师

\*\*\* 指导教师

法。这些方法均存在一定的缺陷。

多年来,阿片生物碱的定性分离和定量测定报导甚多,如纸层析法<sup>[6,7]</sup>、柱层析法<sup>[8,9]</sup>、以硅胶G为吸附剂的薄层层析法<sup>[10]</sup>、薄层和微量反应结合法<sup>[11]</sup>、离子交换法<sup>[12]</sup>、极谱法<sup>[13]</sup>、比色法<sup>[14]</sup>、红外和可见光谱法<sup>[15]</sup>、气相色谱法<sup>[16]</sup>以及多种形式的高效液谱法<sup>[17,18,19,20]</sup>等等。但因纸层析的展开时间长,溶剂温度等影响因素多,柱层析操作较为繁复,而粘合薄层制备费时,高效液谱等仪器设备要求高,所以上述非法定方法都存在一定的局限性。

本文试用了不加粘合剂的酸性氧化铝薄层,可较为简便而满意地分离出六种阿片主要生物碱,并用于阿片及其制剂阿片酞和复方樟脑酞中吗啡的含量测定,仅需要5~6小时便可同时完成阿片酞和复方樟脑酞中吗啡的含量测定,其结果和1963年版中国药典法对照相当接近,精密度也较满意。此法在国营南京制药厂检验科进行了反复验证,实践证明,此法是可以采用的方法。

## 一、样品、试药和仪器

1. 样品:盐酸那碎因、盐酸吗啡、磷酸可待因、盐酸蒂巴因、盐酸那可汀和盐酸罂粟碱。

阿片酞批号:630404,640804,640805,641003,641006,650401,640401,650400,660204,660207,660208,66026,660201,66066,660209(以上南京制药厂出品);6606(芜湖);660601,660602,660603(自配)660208(包装成品抽样);66061(原含量低,不合格品)。

复方樟脑酞批号:650601,650701,650702,I,II,III,(以上南京制药厂产品);IV(实验室配制)。

2. 试药:

$\alpha$ -亚硝基- $\beta$ -萘酚(A.R.):

取本品60mg加冰醋酸80ml溶解后再加蒸馏水到100ml。

亚硝酸钠(C.P.):

取本品20mg,精密称定,加蒸馏水到100ml。

硝酸钾(A.R.):

取本品10g加蒸馏水到100ml。

冰醋酸(G.R.):

层析用酸性氧化铝(上海试制厂):取160~200目细粉于120℃活化4小时左右。

正丁醇(C.P.)—盐酸(C.P.)—水(100:2:30)。以下简称1号展开剂。

正丁醇(C.P.)—环己烷(C.P.经精制)—氯仿(A.R.)—盐酸(C.P.)—水(60:40:40:3:用水饱和)。以下简称2号展开剂。

正丁醇(C.P.)—异丁醇(G.R.)—苯(A.R.)—二氧六圆(C.P.)—环己烷(C.P.)—盐酸(C.P.)—水(30:25:5:5:20:1.5:用水饱和)。以下简称3号展开剂。

3. 仪器:玻璃板5×20cm,10×20cm。

搪磁盘作为层析槽,长32cm,宽22cm。

72型分光光度计

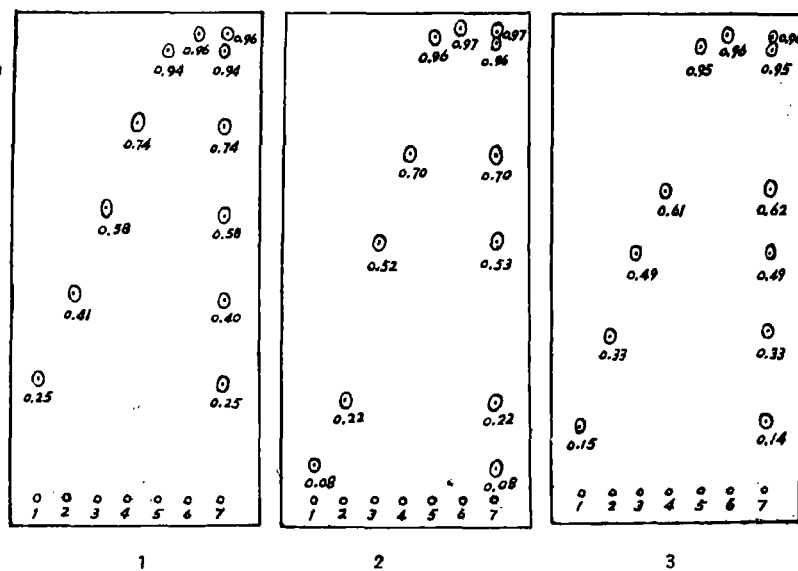
0.2, 0.5ml 吸量管

1, 2, 5ml 移液管

## 二、分离鉴定

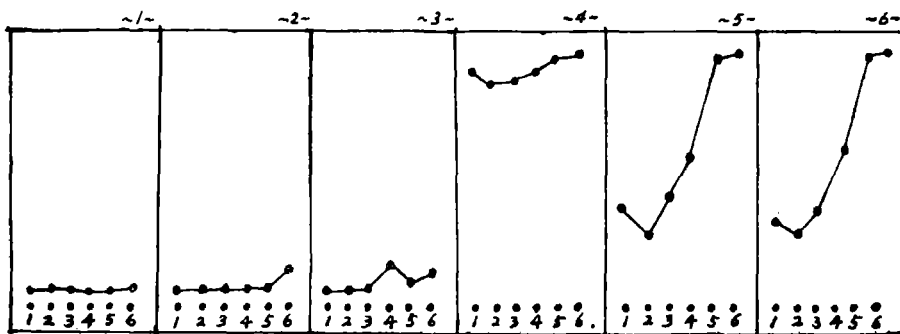
1. 方法: 取酸性氧化铝铺成厚0.7mm的  $10 \times 20\text{cm}$  薄层板, 在距一端为3 cm处用毛细管分别滴加各已知生物碱稀醇液2滴, 样品间距离约为1 cm, 烘干, 置层析槽中, 使成约  $10^\circ$  角, 上盖玻璃盖, 约30—45分钟展开完毕, 取出薄层板于  $80-105^\circ\text{C}$  烤干, 用碘化铋钾试液显色, 结果见图 I、图 II。

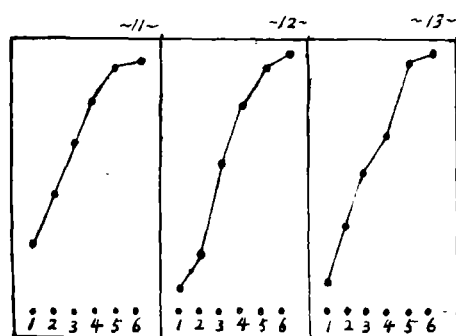
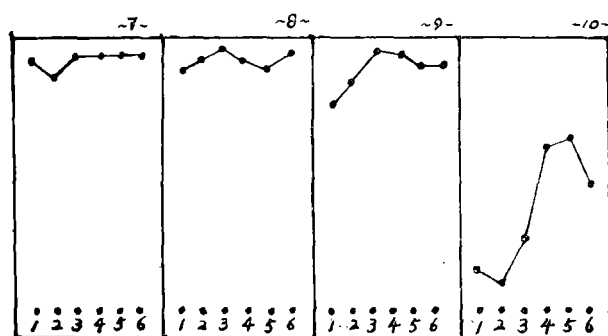
图 I 六种已知阿片生物碱在 1, 2, 3 号展开剂中薄层层析  $R_f$  值的比较



1—7依次为盐酸那碎因、盐酸吗啡、磷酸可待因、盐酸蒂巴因、盐酸那可汀、盐酸罂粟碱和阿片酊。

图 II 六种已知阿片生物碱在13秒展开剂中展开情况模式图





表示起始线和原点  
六点连线的斜率愈大,则分离效果愈好。

## 2. 讨论:

(1) 展开剂: 为了选择六种主要阿片生物碱的适宜展开剂, 即其间  $R_f$  值距离尽可能大些, 并要求斑点园整, 展开剂稳定简单, 应用了上述酸性氧化铝作吸附剂, 试验了十三种不同展开剂, 结果见图 II。从六种已知阿片生物碱经过十三种展开剂的展开结果来看, 以 1, 2, 3 号展开剂较好, 其中 1, 2 号最好。

(2) 吸附剂: 由于样品为生物碱的盐类, 且展开剂为酸性, 故吸附剂采用酸性氧化铝, 活度以五种偶氮染料定为 II 级, 用前以  $120^{\circ}\text{C}$  活化 4—6 小时, 粒度在 180—200 目之间效果最好, 粒度过大, 分离不好, 过小则展开时间长, 并对含量测定中的洗脱和离心也都带来困难。

(3) 样品: 因阿片生物碱均系弱碱性, 可与酸形成盐, 且较游离体方便易得, 稳定性也大, 如应用 0.1N 盐酸溶液溶解后配成稀醇溶液较游离碱配成的有机溶剂挥发性小, 点样时易于控制体积, 若为其制剂则可直接点加, 不要预先提取分离, 故选择了六种阿片已知生物碱的盐类作为标准样品。

(4) 显色剂: 用碘化铋钾试液作为显色剂。为使雾滴细匀, 喷射时不致损坏板面, 故配制该试剂的溶剂采用了乙醇和冰醋酸溶液, 避免因水溶液中碘化铋钾溶解度较小、雾粒较大的缺点。配制法: 取 0.2g 次硝酸铋溶于 20ml 冰醋酸中; 另取 4g 碘化钾先溶于少量水中, 然后加入乙醇至 100ml, 两液相混摇匀, 过滤备用。

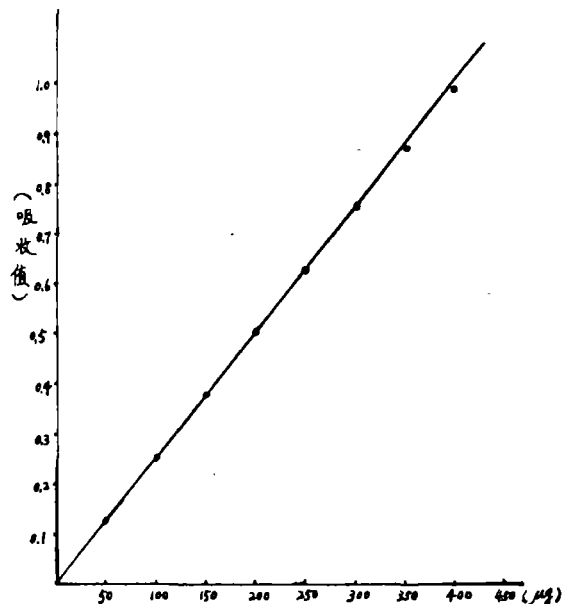
### 三、定 量

鉴于以上六种主要阿片生物碱在无粘合剂氧化铝薄层上获得良好的分离,我们应用本法进一步研究了阿片及其制剂的吗啡含量测定。我们试用已知浓度的吗啡溶液,经薄层分离后进行回收率测定,结果可达98%以上。据此,又对阿片酊、复方樟脑酊进行了吗啡的定量回收探讨。实验结果与1963年版中国药典法比较,含量一致。因此,认为可以用于阿片及其制剂中吗啡的含量测定。

#### (一)无水吗啡标准曲线的绘制<sup>[21]</sup>:

用微量分析天平称取经105℃恒重的无水吗啡10mg于50ml容量瓶中,用0.1N盐酸溶液溶解并稀释至刻度;精密吸取0.25、0.50、0.75、1.00、1.25、1.50ml分别置于10ml容量瓶中,再各加入5ml  $\alpha$ -亚硝基- $\beta$ -萘酚溶液及2ml 硝酸钾溶液,于25℃放置10分钟,再加入1ml亚硝酸钠溶液,用0.1N盐酸溶液调至刻度,充分振摇,于25℃放置60分钟,在525—530nm处测其吸收值,用2.0ml 0.1N盐酸液作空白对照。标准曲线如图Ⅲ。

图Ⅲ 无水吗啡标准曲线(25℃)



(无水吗啡量)

实际应用中常感到标准曲线法精度不高且制作较为麻烦,故采用回归法可以克服上述缺陷。后者既科学又方便,只要将样品的吸收值代入回归方程便可算出其含量。

若无水吗啡的含量为  $x_i$  ( $\mu\text{g}$ ), 对应的吸收值为  $y_i$ , 则将实验数据列表如下:

$x_i$	50	100	150	200	250	300
$y_i$	0.129	0.255	0.381	0.505	0.628	0.756

由于  $(x_i, y_i)$  数据点标在坐标纸上趋于一条直线, 故认为它们间存在着线性关系。于

是可用最小二乘方的方法求出其理想回归方程如下:

$$\hat{y} = a + b x \dots\dots\dots (1)$$

具体计算过程如下: 先列一回归计算表

序号	$x_i$	$y_i$	$x_i^2$	$y_i^2$	$x_i y_i$
1	50	0.129	2500	0.01664	6.45
2	100	0.255	10000	0.06503	25.50
3	150	0.381	22500	0.14520	57.15
4	200	0.505	40000	0.25502	101.00
5	250	0.628	62500	0.39438	157.00
6	300	0.756	90000	0.57153	226.80
$\Sigma$	1,050	2.654	227,500	1.44780	573.90

$$\sum_{i=1}^6 x_i = 1050 \quad \sum_{i=1}^6 y_i = 2.654 \quad n = 6$$

$$\bar{x} = \frac{1050}{6} = 175 \quad \bar{y} = \frac{2.654}{6} = 0.4423$$

$$\sum_{i=1}^6 x_i^2 = 227500 \quad \sum_{i=1}^6 y_i^2 = 1.44780 \quad \sum_{i=1}^6 x_i y_i = 573.9$$

$$\left( \sum_{i=1}^6 x_i \right)^2 / 6 = 183750 \quad \left( \sum_{i=1}^6 y_i \right)^2 / 6 = 1.174 \quad \left( \sum_{i=1}^6 x_i \right) \left( \sum_{i=1}^6 y_i \right) / 6 = 464.45$$

$$l_{xx} = \sum_{i=1}^6 (x_i - \bar{x})^2 = \sum_{i=1}^6 x_i^2 - \left( \sum_{i=1}^6 x_i \right)^2 / 6 = 43750$$

$$l_{yy} = \sum_{i=1}^6 (y_i - \bar{y})^2 = \sum_{i=1}^6 y_i^2 - \left( \sum_{i=1}^6 y_i \right)^2 / 6 = 0.2738$$

$$l_{xy} = \sum_{i=1}^6 (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y}) = \sum_{i=1}^6 x_i y_i - \left( \sum_{i=1}^6 x_i \right) \left( \sum_{i=1}^6 y_i \right) / 6 = 109.45$$

$$b = \frac{l_{xy}}{l_{xx}} = \frac{109.45}{43750} = 0.002502$$

$$a = \bar{y} - b\bar{x} = 0.4423 - 0.00252 \times 175 = 0.0044$$

$$\hat{y} = a + bx = 0.0044 + 0.002502x \dots\dots\dots (2)$$

将各对应  $x_i$  值代入回归方程式(2)中便得吸收值的计算值:

$x_i$	50	100	150	200	250	300
$\hat{y}$	0.1295	0.2546	0.3753	0.5048	0.6299	0.7550

$$\text{相关系数 } r = \frac{l_{xy}}{\sqrt{l_{xx} l_{yy}}} = \frac{109.45}{\sqrt{43750 \times 0.2738}} = \frac{109.45}{109.5} = 0.9995$$

$$\begin{aligned} \text{标准差 } s &= \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^6 (y_i - \hat{y})^2}{6-1}} = \sqrt{\frac{l_{yy} - l_{xy}^2/l_{xx}}{6-1}} = \sqrt{\frac{(1-r^2)l_{yy}}{6-1}} \\ &= \sqrt{\frac{(1-0.9995^2) \times 0.2738}{6-1}} = 0.01581 \end{aligned}$$

根据相关系数  $r$  和标准差  $s$  的数值可以判断回归方程的效果和精度都是满意的。从而用回归方程可以预示在  $50-300 \mu\text{g}$  内任一样品值的吸收值。

## (二) 无水吗啡回收率的试验:

用微量分析天平称取  $50\text{mg}$  经  $105^\circ\text{C}$  干燥恒重的无水吗啡, 用  $0.1\text{N}$  盐酸溶液溶解并配成  $10\text{ml}$ , 用微量刻度吸管精密吸取  $0.4\text{ml}$  点样于距一端为  $3\text{cm}$  的  $10 \times 20\text{cm}$  酸性氧化铝薄层上,  $80^\circ\text{C}$  干燥  $5-10$  分钟, 放冷, 置层析槽中, 下沿浸入展开剂中约  $0.5\text{cm}$  处, 薄层与槽底约成  $10^\circ$  角,  $40$  分钟左右展开完毕, 取出, 于  $105^\circ\text{C}$  干燥除去溶剂, 用捕集器捕集吗啡谱带 (以对照显色板划定位置), 在捕集器上进行洗脱, 洗脱剂以  $0.1\text{N}$  盐酸溶液分两次洗入  $25\text{ml}$  容量瓶至刻度, 必要时离心, 精密吸取  $2\text{ml}$  于  $10\text{ml}$  容量瓶中, 按标准曲线项下的方法, 自 “分别加入  $5\text{ml}$   $\alpha$ -亚硝基- $\beta$ -萘酚” 起依法测定, 用  $2.0\text{ml}$   $0.1\text{N}$  盐酸溶液作空白对照, 同时作标准曲线, 结果见表 I-a、I-b。

表 I-a 无水吗啡在 1 号展开剂中的薄层回收率试验

展 开 剂	1 号 展 开 剂							
测 定 次 数	1	2	3	4	5	6	7	8
原液含吗啡 $\mu\text{g}$ 数	160	160	160	160	160	160	160	160
回收吗啡 $\mu\text{g}$ 数	159.2	162.9	156.6	159.2	156.6	155.5	157.6	154.7
回 收 率 (%)	99.45	101.8	97.97	99.45	97.97	97.23	98.99	96.74
平 均 值	98.70							

表 I-b 无水吗啡在 2 号展开剂中的薄层回收率试验

展 开 剂	2 号 展 开 剂									
测 定 次 数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
原液含吗啡 $\mu\text{g}$ 数	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160
回收吗啡 $\mu\text{g}$ 数	156.6	155.4	154.5	158.3	161.3	157.9	158.8	157.6	155.8	158.8
回 收 率 (%)	97.97	97.14	96.61	98.95	100.8	98.68	99.22	98.99	97.36	99.22
平 均 值	98.49									

上述测得的无水吗啡回收率是否反映了指定的显著性水平要求? 亦即上述回收率数值是否反映了无水吗啡含量的内在规律? 这个展开剂中所得的回收率信得过信不过? 还需对上述数值进行如下数理统计量检验。

设  $x_{1i}$ ,  $x_{2i}$  分别为 1 号展开剂和 2 号展开剂中无水吗啡实际回收率(%) ,

$\bar{X}_1$ ,  $\bar{X}_2$  分别为回收率均值(%),  $\bar{X}_1=98.70$ ,  $\bar{X}_2=98.49$ ,

$S_1$ ,  $S_2$  分别为标准差;

$\mu_0$  为无水吗啡理论回收率, 等于 100(%);

$n_1$ ,  $n_2$  分别为测定次数,  $n_1=8$ ,  $n_2=10$ ;

$$\text{则: } S_1 = \sqrt{\frac{1}{n_1-1} \sum_{i=1}^{n_1} (x_{1i} - \bar{X}_1)^2} = \sqrt{\frac{1}{8} \times 17.8875} = 1.495 \text{ (取正值)}$$

$$\text{统计量 } t_1 = \frac{\bar{X}_1 - \mu_0}{S_1} \sqrt{n_1} = \frac{98.70 - 100}{1.495} \sqrt{8} = -2.459$$

查  $t$  表,  $N_1 = n_1 - 1 = 8 - 1 = 7$ ,  $t_{0.02} = 3.00$

$$|t_1| = 2.459 < t_{0.02} = 3.00$$

$$t \text{ 法 } 98\% \text{ 置信水准 } \delta_1 = \pm \frac{t S_1}{\sqrt{n_1}} = \pm \frac{3.00 \times 1.495}{\sqrt{8}} = \pm 1.727$$

$$\mu_1 = \bar{X}_1 \pm \delta_1 = 98.70 \pm 1.727 \quad \delta_1 \text{ 为总体差数}$$

$$S_2 = \sqrt{\frac{1}{n_2-1} \sum_{i=1}^{n_2} (x_{2i} - \bar{X}_2)^2} = \sqrt{\frac{1}{9} \times 14.289} = 1.299 \text{ (取正值)}$$

$$\text{统计量 } t_2 = \frac{\bar{X}_2 - \mu_0}{S_2} \sqrt{n_2} = \frac{98.49 - 100}{1.299} \sqrt{10} = -3.675$$

查  $t$  值表,  $N_2 = n_2 - 1 = 10 - 1 = 9$ ,  $t_{0.001} = 4.78$

$$|t_2| = 3.675 < t_{0.001} = 4.78$$

$$\text{法 } 99.9\% \text{ 置信水准 } \delta_2 = \pm \frac{t S_2}{\sqrt{n_2}} = \pm \frac{4.78 \times 1.299}{\sqrt{10}} = \pm 1.998$$

$$\mu_2 = \bar{X}_2 \pm \delta_2 = 98.49 \pm 1.998 \quad \delta_2 \text{ 为总体差数}$$

数据经数理统计检验证明, 在 1 号和 2 号展开剂中所测的回收率数值反映了无水吗啡含量的本来规律, 测定方法是可靠的。

### (三) 阿片酊及复方樟脑酊中吗啡的含量测定:

1. 方法: (1) 以微量刻度吸管精密吸量 0.2ml 阿片酊点于距一端 3cm 处的  $10 \times 20$ cm 酸性氧化铝薄层上, 按无水吗啡回收率项下的方法, 自“于  $80^\circ\text{C}$  干燥 5—10 分钟”起, 依法测定。

(2) 精密吸取 50ml 复方樟脑酊于蒸发皿中, 置水浴上蒸干, 加几滴 0.1N 盐酸溶液和 60% 乙醇溶解, 移入 10ml 容量瓶中, 并以 60% 乙醇稀释至刻度; 以微量刻度吸管精密吸取



0.16ml 点于距一端 3cm 处的  $10 \times 20\text{cm}$  酸性氧化铝薄层上, 按照无水吗啡回收率项下的方法, 自“80℃干燥 5—10 分钟”起“并利用捕集管进行洗脱”止, 依法操作; 用 0.1N 盐酸溶液洗脱入 10ml 容量瓶中至刻度, 精密吸取 2ml 于 10ml 容量瓶中, 按标准曲线项下的方法测定。结果见表 2, 3, 4;

表 2 1 号, 2 号展开剂对阿片酊(630404)含量测定的结果

展 开 剂	1 号 展 开 剂				2 号 展 开 剂				
次 数	1	2	3	4	1	2	3	4	5
阿片酊含量 (%) 630404	0.9886	1.000	1.002	0.9740	0.9840	0.9858	0.9917	1.000	0.9740
	0.9863	1.002	1.013	1.000	0.9886	0.9774	1.020	0.9727	0.9868
	0.9665	0.9797	1.028	1.008	0.9729	0.9863	0.9863	1.000	0.9922
	1.008	1.021	1.000	1.008	0.9736	0.9863	0.9723	0.9949	0.9922
平均值(%)	0.9977				0.9869				
药典法* (%)	0.9885				0.9885				

\* 系六次平均值

表 3 1 号, 2 号展开剂对复方樟脑酊(Ⅳ)含量测定的结果

展 开 剂	1 号 展 开 剂		2 号 展 开 剂		
次 数	1	2	1	2	3
复方樟脑酊 (Ⅳ) 含量(%)	0.0500	0.0500	0.0500	0.0500	0.0500
	0.0500	0.04969	0.0500	0.0500	0.0500
	0.04969	0.05210	0.04969	0.04581	0.0500
	0.05040	0.0508	0.0504	0.05261	0.0500
平均值(%)	0.05027		0.04988		
药典法(%)	0.04950		0.04950		

表 4 1 号展开剂对阿片酊及复方樟脑酊含量测定的结果

样 品	阿 片 酊						
批 号	650401	640804	64085	641003	641006	64040*	成品残液
含量(%)	0.9665	1.009	1.028	0.9550	0.9663	0.9253	1.213
	0.9665	1.009	1.031	0.9607	0.9747	0.9253	1.218
平均值(%)	0.9665	1.009	1.030	0.9579	0.9705	0.9253	1.216
药典法(%)	0.9648	1.008	1.022	0.9519	0.9781	0.9228	1.209

\* 系不合格品

表4 1号展开剂对复方樟脑酊含量测定的结果

样 品	复 方 樟 脑 酊				
批 号	I	II	III*	650617	650701
含量(%)	0.04728	0.04604	0.0527	0.04656	0.04596
	0.0480	0.04512	0.0527	0.04608	0.04604
平均值(%)	0.04764	0.04518	0.0527	0.0463	0.0460
药典法(%)	0.050	0.046	0.04796	0.046	0.046

\* 系理论投料量为0.054

## 2. 讨论:

(1) 点样: 由标准曲线可知, 无水吗啡在50—300  $\mu\text{g}$ 间, 其样品浓度和吸收值均成等差级数增减, 但超过300  $\mu\text{g}$ 则不成等差级数增减, 直线斜率减小。鉴于标准曲线中吸收值对无水吗啡浓度之间的线性关系, 薄层点样量不能太大, 超过0.4ml, 各生物碱色谱间有拖尾交错现象, 分离不清。样品以0.2ml 阿片酊和 0.16ml 浓缩复方樟脑酊点样于  $10 \times 20\text{cm}$  薄层上, 各生物碱可获得理想的分离。点样后于80℃左右干燥之, 使样品的溶剂充分挥散。

## (2) 薄层的面积和厚度:

阿片中所含生物碱甚多, 已知达百种以上。为使其中六种主要成分能够得到良好的分离, 实验认为 20cm 长度的薄层可以满意地将各成分分开。如板的长度增长, 分离效果虽然更好, 但展开时间延长, 并无益处。板面宽度以 10cm 最佳, 厚度约为0.7mm。

## (3) 展开剂:

2号展开剂, 氯仿和环己烷易挥发, 若层析槽密封不良, 展开剂比例易于改变,  $R_f$  值增大, 为此需加盖密闭展开。另外, 应注意氯仿见光分解易造成对吗啡定量的影响。展开剂应于阴暗处放置或用前新配。

1号展开剂中的正丁醇沸点较高, 对层析槽密闭程度和展开剂的蒸气在槽内是否饱和和要求不高。展开剂不易前后套用, 以保持良好的分离。

## (4) 展开后去除溶剂的温度及时间:

展开后的薄层在105℃干燥 1—1.5小时, 使溶剂完全去尽。温度低于105℃ 或干燥时间过短, 则残留溶剂影响比色液的色泽消退。

## (5) 洗脱剂及洗脱法:

用 0.1N 盐酸溶液作洗脱剂, 可满意地将吗啡在捕集管中洗出。实验结果认为, 收集最初5ml 洗脱液即已洗净。如将捕集获得含吗啡色谱的氧化铝放在小碘量瓶中, 加定量蒸馏水振摇或电磁搅拌提取之, 2小时后亦能将吗啡提出, 唯需离心, 有时结果不稳定, 常致偏低。

## (6) 显色温度、时间和显色后色泽的稳定性:

温度和时间对显色有影响<sup>[21]</sup>: 25℃时, 颜色在50—70分钟内稳定; 30℃时, 颜色在40—60分钟内稳定; 50℃时, 颜色在 20—40 分钟内稳定。温度高显色虽快, 但稳定性低, 以 25℃较为适宜。

色泽在醋酸丁酯中常温下显色很慢, 3小时颜色最深, 二小时内持久不变。如加入显色剂后在40—50℃水浴中, 放置10分钟取出, 色泽可维持 2 小时之久。我们认为对缩短显色时

间和增加色泽的稳定性方面尚可进一步探索。

#### (7) 吗啡的吸收光谱及分光光度计的校正:

采用72型分光光度计,测定时应按波长进行校正。吗啡最大吸收波长为525nm—530nm。如不校正波长,不找出吗啡最大吸收波长,则易造成测定不准确。

### 四、结 论

1. 采用无粘合剂酸性氧化铝作吸附剂,以上述1号,2号,3号作展开剂,可用于阿片中主要生物碱的分离,最低检出量为5 $\mu$ g。

2. 本文选择了1号,2号展开剂,对阿片及其制剂中吗啡的含量测定进行了薄层研究,结果认为可以用于含量测定。本法具有取样量少,需用时间短,结果稳定的优点,并可获得和药典一致的测定结果。

3. 本文有关测定数据用数理统计法进行了统计处理。 $t$ 值检验表明用1号,2号展开剂及其薄层定量法反映了无水吗啡含量的本来规律,测定方法是可靠的。而且建立了一元线性回归方程,无需制作标准曲线,只要将检品测得的吸收值代入回归方程中即可算出其含量。因而科学性较强,数据也较精确可靠。

### 参 考 文 献

- [1] Pfeifer S: Die Pharmazie 26(6):328—41, 1971; CA 75:R98698<sup>o</sup>.
- [2] Van Itallie L: Pharm Weekblad, 71,4, 1934; CA 28:1466<sup>o</sup>.
- [3] Mannich C: Arch Pharm 273:97—113, 1935; CA 29:3462<sup>3</sup>.
- [4] Eder R et al: Quart J Pharm and Pharmacol 10:680—73, 1937; CA 32:3088<sup>1</sup>
- [5] Higuchi T et al: Pharmaceutical Analysis, 1961, 348—359.
- [6] 天津药检所技术资料汇编 1964年, 41页。
- [7] Fairbarin J W et al: J Pharm Pharmacol, Suppl, 15: 216T~221T 1963
- [8] 郡 定之等: 药学杂志 81(7):980—4, 1961
- [9] Schultz O E et al: Arch Pharm 298(8):548—59, 1965
- [10] Neubaur D et al: Planta Medica 9:466—70, 1961;  
医学文摘第三分册 6(3):114, 1963
- [11] Baiulescu G E et al: Anal Chem 47(13):2156—60, 1957
- [12] Hamlow E E et al: J Am Pharm Assoc Sci edi 43:460—4, 1954
- [13] Holubek J: Pharm Zentralh 95(11):435—7, 1956; CA 54:13546h.
- [14] Guarino S: Boll Soc Ital Biol Sper 22:253~255 1964; CA 41:563<sub>b</sub>
- [15] Genest K et al: Anal Chem 34:1464~1468 1962
- [16] Furmanec D: J Chromatogr 89(1):76~9, 1974
- [17] Wu C Y et al: Anal Chem 49(3):359~63, 1977
- [18] Olieman C et al: J Chromatogr 133(2):382—5, 1977
- [19] Das Gupta V: J Pharm Sci 65(11):1697—8, 1976
- [20] Ziegler H W et al: J Assoc Off Anal Chem 58(5):888—97, 1975
- [21] 樱井 宽等: 药学杂志 83(8):811—14, 1963