

# 薄层色谱控温仪的研制及在药品快速检验中的应用

李玉兰<sup>1</sup>, 李莉<sup>2</sup>, 许建安<sup>1</sup>, 张榕<sup>2</sup> (1. 浙江医药高等专科学校, 浙江 宁波 315100 2. 齐齐哈尔医学院药理学系, 黑龙江 齐齐哈尔 161042)

**摘要:** 目的 报道一种能精密和程序控制薄层色谱箱温度的仪器。方法 实验温度低于室温可采用半导体制冷降温, 实验温度高于室温可采用热丝加热升温。结果 温度恒定, Rf值重复性试验好、不易受边缘效应的影响, 有利于多组分快速分离。克服了现有的薄层色谱分离过程因不控温而造成 Rf值不确定的问题。能够实现程序线性升温的分离过程。结论 薄层色谱控温仪完全可以在药物快速分析中应用。

**关键词:** 薄层色谱; 半导体致冷; 药物分析

中图分类号: R917.101 文献标识码: A 文章编号: 1007-7693(2008)04-0348-03

## Study on TLC Temperature Controlled Apparatus and Application in Fast Pharmaceutical Analysis

LI Yu-lan<sup>1</sup>, LI Li<sup>2</sup>, XU Jian-an<sup>1</sup>, ZHANG Rong<sup>2</sup> (1. Zhejiang Pharmaceutical College, Ningbo 315100, China; 2. Pharmaceutical Department, Qiqihar Medical University, Qiqihar 161042, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** The article reports the apparatus which can control the temperature of TLC box accurately and programmably. **METHODS** Semiconductor refrigeration can be used when the experimental temperature is below room temperature, while hot-thread heating can be used when the experimental temperature is higher than room temperature. **RESULTS** The repetition experiment of Rf value is good and little effected by verge effect at the constant temperature. So the apparatus resolves the problem which Rf value can not be confirmed because of the change temperature in the process of TLC separation. It is also achieved on the separation process by programmed linear temperature change. **CONCLUSION** The LCC2.0 layer chromatography temperature controlled apparatus can be applied in fast pharmaceutical analysis.

**KEY WORDS** Thin layer chromatography (TLC); semiconductor refrigeration; pharmaceutical analysis

薄层色谱法是一种快速、灵敏、高效地分离微量物质的方法, 是最简单的色谱技术之一, 在药物分析中广泛应用<sup>[1]</sup>。由于薄层色谱是一种“敞开系统”的色谱技术, 所以环境条件对被分离物质的层析行为影响很大, 在展开剂、相对湿度恒定条件下, 温度变化将不同程度地影响被分离物质的色谱行为<sup>[2]</sup>。严格控制试剂质量和温度可使展开剂保持恒定, 有助于重现 2005 年版药典附录规定的薄层色谱系统适用性试验条件<sup>[3]</sup>。目前在室温进行薄层色谱分离, 精确度较差。为了实现“药品快速检验”项目的开展, 研制薄层色谱控温仪, 用于药品现场快速检验具有十分重要的意义<sup>[4]</sup>。

### 1 原理

#### 1.1 制冷原理

半导体致冷也叫温差电致冷, 是利用半导体材料的温差电效应——即珀尔帖效应来实现致冷的一门新兴技术<sup>[5]</sup>。由二种不同金属组成一对热电偶, 当热电偶输入直流电流后因直流电通入的方向不同, 将在电偶结点处产生吸热和放热现象。用特种半导体材料做成致冷器件, 而不用制冷剂是本控温箱制冷设计的基本点。如果把不同极性的两种半导体材料 (P 型、N 型), 联接成电偶对, 通过直流电流时就发生能量的转移; 电流由 N 型元件流向 P 型元件时便吸收热量, 这

个端面为冷面, 电流由 P 型元件流向 N 型元件时便放出热量, 这个端面为热面。见图 1。

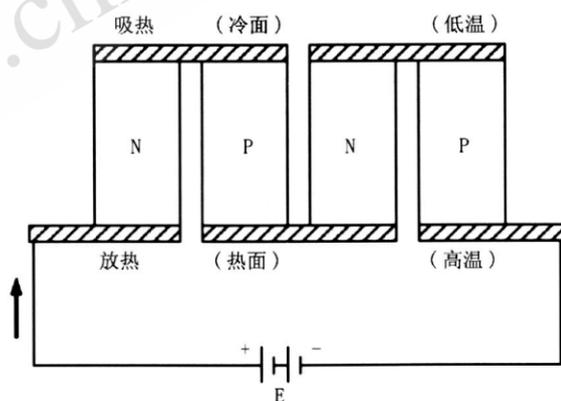


图 1 半导体致冷片原理图

Fig 1 Principle of semiconductor cooling unit

#### 1.2 加热原理

电热丝加热。

### 2 方法

#### 2.1 主要材料与器件

实木绝热机箱; 散热器; 散热风扇; 半导体致冷片 (华北致冷设备有限公司生产, 型号 12705~7, 额定电压 12 V, 额定

作者简介: 李玉兰, 女, 副教授 Tel (0574) 88222702 E-mail ZS601@nbip.net

电流 5~7 A, 外型尺寸 40 mm × 40 mm × 4 mm, 最大温差值 ≥60 ℃, 最大致冷功率 50 W); 传冷块; 散冷风扇; 传冷箱; 半导体灯; 传感器; 程序控温表。

## 2.2 半导体致冷片组件安装

在安装时, 首先用无水乙醇棉, 将致冷组件的两端擦洗干净。均匀地涂上很薄的一层导热硅脂; 安装表面(储冷板、散热板)表面平面度不大于 0.03 mm, 并清洗干净; 在安装过程中致冷组件的冷端工作面一定要与储冷板接触良好, 热端应与散热板接触良好(如用螺丝紧固, 用力应均匀, 切勿过度), 为达到最佳致冷效果储冷板和散热板之间应当用隔热材料充底其厚度在 25~30 mm 为宜。为了提高致冷组件的寿命, 使用前应该对致冷组件四周外露 PN 元件进行固化处理。方法用 706 单组固化橡胶, 均匀地涂在致冷组件四周 PN 元件上。所涂的橡胶 24 h 自然固化, 固化后呈乳白色有弹性的固体。固化的目的是使致冷组件电偶与外界空气完全隔离, 起防潮的作用, 可提高致冷组件寿命约 50%。工作时, 热端的温度必须低于 80 ℃。在热端没有散热条件下, 瞬间通电进行试验, 即用手触摸致冷器的两个端面, 感到有一定的热感, 一面稍有冷感即可, 否则由于热端温度太高, 极易造成器件短路使致冷器报废。各种致冷组件不论在使用还是在试验中, 冷热交换时必须待两端面恢复到室温时, 一般需要 15 min 以上方可进行, 否则易造成陶瓷片炸裂。安装中首先对制冷芯片进行一次性发泡成型, 或先用绝热硅胶灌封后, 再一次性发泡成型, 以减少两面之间的芯片内冷热中和, 连接冷热两块的紧固螺钉, 要进行绝热处理, 减少热中和。尽可能的增大传冷块和散热器面积。

## 2.3 整机制作

制冷组件用 M4 × 22 不锈钢螺丝和绝热套连在一起。机芯与主箱之间加一个可以拆除的 6 mm 厚的临时垫片。机芯固定在主箱上。灯座和传感器安装在铝箱上。在主箱右侧安装大风扇固定螺丝。铝箱用 M4 × 12 不锈钢螺丝固定在传冷块上。风扇垫, 风扇和风扇垫管安装在铝箱上。左侧泡沫, 前后泡沫, 右侧注入发泡胶, 过夜。拆除 6 mm 厚的临时垫片。紧固 M4 × 22 不锈钢螺丝, 安装程序温控表。见图 2。技术方案是采用绝热管对冷源和热源加以隔离, 采用散冷风扇保证薄层色谱箱温度的均匀, 采用良好的足够厚度的绝热层和采用比重小的实木制作机箱, 保证小功率的致冷量得到最大的降温效果, 采用程序控温方法实现程序控温展开。内置低热量高光二极管做观察灯。

## 3 结果与讨论

### 3.1 薄层色谱控温仪的控温精度与范围

功耗 54 W, 控温范围 10~50 ℃。误差: 恒温时最大误差为 ±2 ℃, 分辨率 0.1 ℃, 降温范围在室温以下降温不小于 15 ℃, 升温速率 0.5~0.8 ℃ · min<sup>-1</sup>。降温速率 0.1~1 ℃ · min<sup>-1</sup>。

3.2 工作环境温度 5~50 ℃, 相对湿度 < 85%, 电源电压 AC180~260(50/60 Hz), 控制方式 PID 控制。

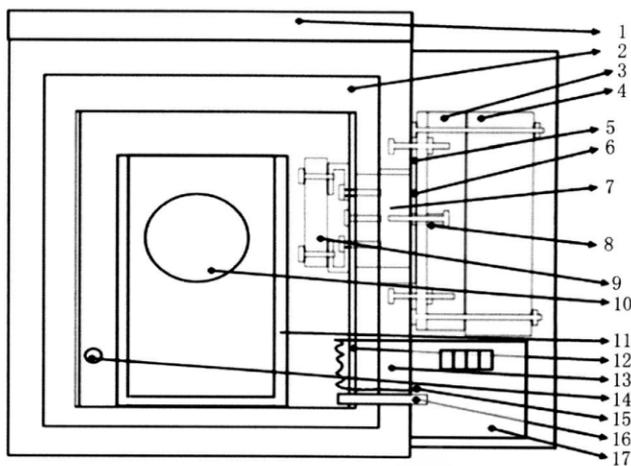


图 2 薄层色谱控温仪结构图

1- 顶盖; 2- 绝热层; 3- 散热器; 4- 散热风扇; 5- 绝热垫; 6- 半导体致冷片; 7- 传冷块; 8- 绝热管; 9- 散冷风扇; 10- 观察窗; 11- 层析缸; 12- 传冷箱; 13- 木箱; 14- 灯; 15- 电热丝; 16- 传感器; 17- 程序控温电路

Fig 2 Structure of layer chromatography

1- Top Cover 2- heatproof layer 3- Radiator 4- Radiator fan 5- heatproof pad 6- semiconductor cooling piece 7- conduct cooling box 8- heatproof tube 9- Spread cooling fan 10- Observe window 11- layer chromatography jar 12- conduct cooling chest 13- wood chest 14- lamp 15- Electronic heat silk 16- temperature sensor 17- Program control temperature circuit

### 3.3 控温方式

恒温与 30 段程序控温, 用于设置程序段。

### 3.4 恒温与程序升温操作

恒温方法实质上是程序控温方法的一段恒温程序, 根据需要临时设定温度与时间; 也可参考多条程控曲线操作方法设定多个恒温段, 每段用负数时间隔开, 即可存贮多个恒温段, 使用时按段值分别调出即可。

### 3.5 薄层色谱控温仪在药物分析中的应用

鉴于薄层色谱的层析原理及程序控温技术在色谱技术中的应用, 经反复试验, 在同一薄层板上提供多个温度点的色谱分离条件有助于化学复方制剂、抗生素、中药材、中成药等多组物质(特别是那些在展开剂中的溶解度受温度影响较大的物质)的分离。

以氢酚伪麻美芬片 II 氨麻苯美片分析为例:

在 254 nm 紫外灯下: a 参比药品溶液(斑点为对乙酰氨基酚); b 供试品溶液夜片; c 供试品溶液日片, 10 ℃~20 ℃的 R<sub>f</sub> 值为 0.583 并且重复性好。见图 3。

在碘化铯钾下: a 参比药品溶液(通常低于 20 ℃时, 由上而下第一个斑点为盐酸伪麻黄碱, 第二个斑点为氢溴酸右美沙芬, 第三个斑点为盐酸苯海拉明; 高于 20 ℃时, 盐酸苯海拉明与氢溴酸右美沙芬斑点可能重叠或顺序颠倒); b 供试品溶液夜片; c 供试品溶液日片。见图 4。从图 4 可见, 盐酸苯海拉明的绝对 R<sub>f</sub> 伴随温度升高而升高, 而氢溴酸右美沙芬的绝对 R<sub>f</sub> 几乎不变, 所以在喷碘化铯钾溶液观察时, 参

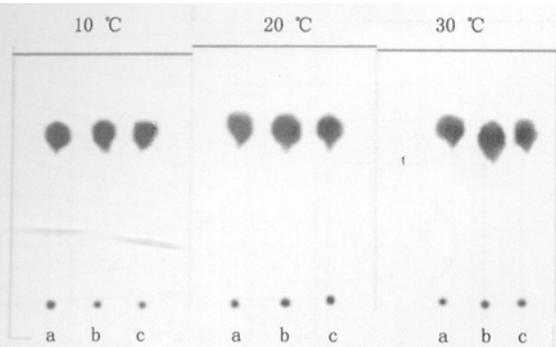


图3 254 nm 紫外灯展开图

Fig 3 254 nm ultraviolet ray layer

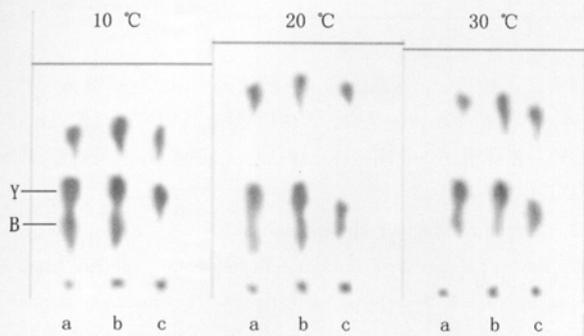


图4 碘化铋钾展开图

Fig 4 Iodide of bismuth layer

比药品溶液中盐酸苯海拉明 (B) 与氢溴酸右美沙芬 (Y) 斑点的位置, 在 10 °C ~ 30 °C (或高于 30 °C) 时, 可能存在三种情况: B 在 Y 下或 B 与 Y 重叠或 B 在 Y 上, 从而使它们之间的分离度或斑点顺序发生改变, 所以在判定结果时, 除考察 Rf 外, 还应注意不同成分斑点颜色的细微差别。为了保证相对 Rf 值的顺序的稳定, 必须控制层析温度。20 °C 时, 盐酸伪麻

黄碱 Rf 值 0.826, 氢溴酸右美沙芬 Rf 值 0.391, 盐酸苯海拉明 Rf 值 0.261。

#### 4 结论

我们所研制的薄层色谱控温仪具有如下主要功能: 恒温、升温、降温、程序线性变温、计时等多种功能; 用于确定薄层色谱分离的 Rf 值; 用于确定新建薄层色谱方法的适用温度范围; 提高被分离物质绝对 Rf 与相对 Rf 的稳定性; 有助于重现 2005 版药典附录规定的薄层色谱系统适用性试验条件; 提高中药指纹图谱的重复性 (分离度, 展开时间等); 初步推测高效液相色谱条件。

薄层色谱控温仪不但可以在药物快速分析中获得应用, 也可以在食品分析、农药分析中获得应用, 因为在固定的条件下可以获得重现的 Rf 值。

#### REFERENCES

- [ 1 ] LV C H. The application development of TLC in pharmaceutical analysis[ J ]. J China Pharm (中国药房), 2006, 17 ( 22 ): 1748-1749.
- [ 2 ] DONG W B. Analysis of Bioengineering(生物工程分析) [ M ]. Beijing: Chemical and industry Publishing company, 2006: 121-135.
- [ 3 ] Ch. P (2005) Vol I (中国药典 2005 年版, 一部) [ S ]. 2005: Appendix 32: 46.
- [ 4 ] LV C H. The reality and expectation of fast pharmaceutical analysis in China[ J ]. Chin Pharm Aff(中国药事), 2006, 20 ( 11 ): 652-653.
- [ 5 ] ZHENG Y M, FANG F, XU J Y. Research of the principle of semiconductor refrigerant and its application[ J ]. China Meas Technol(中国测试技术), 2006, 32 ( 2 ): 49-51.

收稿日期: 2007-06-08