

逐步组合法用于选取 13 种 巴比妥类药物的最佳层析系统

罗治权 程 玲

(湖北省麻城县药品检验所)

薄层层析和纸层析法迄今在药物分析中仍占有重要地位,这方面的研究也较多。其中对供试物提供了很多溶剂系统,在众多的系统中,选取最佳系统和系统组合使供试物最大限度地得到分离、鉴别的方法,除国内外已提出的数值分类选取法(NT-I)^(1,2)、系统差值信息量分类法(SD-I)^(3~5)、类平均信息量法(CA-I)⁽⁶⁾、相对分散指标法(RST-WPG)⁽⁷⁾和弦距离法(CD-WPG)⁽⁸⁾外,安登魁等又提出了系统组合法⁽⁹⁾,此法具有可提供全部最佳系统组合的优点。上述各种方法在具体应用时都有一些长处,基本上都可以达到较满意的效果,但与系统组合法比较,大都漏选了一些很有价值的系统组合,可见,聚类分析这种手段在选取最佳系统时是有一定的局限性的。

本文以 13 种巴比妥类药物的 14 种层析系统为例,采用逐步组合法(系统组合法中的一种)选取最佳系统组合,达到了满意的效果,并与其它方法进行了比较。

实验方法及数据

(一) 材料及方法

1. 展开剂及固定相 展开剂为 AR 级,见表 1。

Tab 1. 14 Kinds of chromatographic systems

No	Solvent
1	Chloroform-acetone(9:2) Silica gel G
2	Chloroform-absolute ethyl alcohol(18:1) Silica gel G
3	Benzene-glacial acetic acid(9:1) Silica gel G
4	Chloroform-ether(3:1) Silica gel G
5	Dioxane-benzene-25% ammonia (6:20:5) Silica gel G
6	1-Propanol-dioxane-25% ammonia(4:15:1) Silica gel G
7	Chloroform-ether(23:14) Silica gel G
8	Benzene-acetone(7:5) Silica gel G
9	Chloroform-acetone(9:2) Silica gel G-CMC impregnated paper
10	Dioxane-benzene-25% ammonia(7:14:4) Silica gel G-CMC impregnated paper
11	Methanol-25% ammonia(21:4) Silica gel G-CMC impregnated paper
12	Chloroform-ether(4:1) Silica gel HF ₂₅₄ impregnated paper
13	Dioxane-benzene-25% ammonia(20:24:1) Silica gel HF ₂₅₄ impregnated paper
14	Chloroform-ether-methanol-25% ammonia(75:25:5:1) Silica gel HF ₂₅₄

2. 样品 13 种巴比妥类药物见表 2,每次点样 5~10 μ l。

Tab 2. 13 Kinds of barbiturates

No	Compound	
1	Phenobarbital sodium	(1mg/ml, in 95% alcohol)
2	Phanodorm calcium	(Ditto)
3	Secobarbital sodium	(Ditto)
4	Amobarbital sodium	(Ditto)
5	Thiopental sodium	(Ditto)
6	Barbitone sodium	(Ditto)
7	Phenobarbital	(Ditto)
8	Secobarbital	(1mg/ml, in chloroform)
9	Hexobarbitone	(Ditto)
10	Amobarbital	(Ditto)
11	Thiobarbituric acid	(Ditto)
12	Barbitone	(Ditto)
13	Alloxantin	(Ditto)

3. 显色剂 喷雾 1% 硝酸汞水溶液, 背景呈黄色, 样品斑点呈白色, 如再喷 0.2% 二苯卡巴腓乙醇液, 则斑点显深蓝色。

荧光材料板或纸在 254 nm 紫外灯下观察斑点颜色。

4. 层析条件及方法 薄层板预制后于 110°C 活化 1 小时, 浸硅胶滤纸在室温中干燥后使用。均采用上行法展开, 溶剂预先在层析缸内饱和 10 分钟左右。

5. 计算 Rf 值。

(二) 实验数据

13 种巴比妥类药物的 14 种层析系统的 Rf 值见表 3。

Tab 3. Rf values of barbiturates

Barbiturate No	Solvent No													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
1	0.39	0.59	0.23	0.43	0.53	0.91	0.54	0.75	0.67	0.72	0.40	0.47	0.85	0.43
2	0.33	0.53	0.67	0.48	0.55	0.91	0.53	0.75	0.77	0.72	0.35	0.01	0.85	0.47
3	0.47	0.54	0.44	0.59	0.53	0.27	0.63	0.80	0.68	0.32	0.48	0.49	0.84	0.55
4	0.17	0.56	0.22	0.52	0.55	0.73	0.60	0.70	0.76	0.75	0.45	0.48	0.86	0.84
5	0.78	0.75	0.31	0.78	0.71	0.84	0.85	0.35	0.94	0.95	0.20	0.87	0.58	0
6	0.18	0.62	0.11	0.19	0.54	0.95	0.69	0	0.87	0.23	0.83	0.23	0.79	0.41
7	0.61	0.71	0.19	0.34	0	0.93	0.51	0.67	0.69	0.81	0.50	0.81	0.78	0.67
8	0.16	0.82	0.49	0.52	0.44	0.93	0.69	0.77	0.50	0.90	0.97	0.29	0.92	0.57
9	0.50	0.76	0.28	0.55	0.71	0.96	0.75	0.83	0.88	1.00	0.78	0.87	1.00	0
10	0.50	0.38	0.67	0.45	0.74	0.94	0.75	0.73	0.87	0.84	0.83	0.70	0.23	0.38
11	0.87	0.76	0.21	0	0.70	0.95	0	0	0.49	0.01	0.63	0.01	0.92	0
12	0.33	0.62	0.37	0.38	0.64	1.00	0.65	0.80	0.59	0.86	0.78	0.64	0.33	0.50
13	0.13	0.88	0.72	0.24	0	1.00	0.48	0	0.48	0.01	0.57	0.47	0.01	0.01

选取最佳系统组合

根据文献(9), 由于系统较少, 采用逐步组合为宜, 基本步骤如下:

1. 建立各系统矩阵

$$D_{ii}^{(j)} = \begin{cases} 1 & \text{当 } D_{ii}^{(j)} < d \text{ 时} \\ 0 & \text{当 } D_{ii}^{(j)} \geq d \text{ 时} \end{cases} \quad i, l=1, 2, \dots, n(1)$$

式中: d 为人为规定的使两供试物可分离的 R_f 值的差值, 本文先后取 $d=0.05, 0.06, 0.07$ 和 0.08 ; $D_{ii}^{(j)}$ 为供试物 i 和 l 在系统 j 中的 R_f 值的差值的绝对值; n 为供试物的个数。对于每一个系统, 所得到的矩阵都是由 0 和 1 组成的, 又由于矩阵是对称的, 所以只取“三角矩阵”即可。

2. 将各系统矩阵两两“相乘”, 当结果矩阵为“零矩阵”时, 即已达到最佳系统组合。

结 果 及 讨 论

取不同的 d 值, 所选取的最佳系统组合见表 4。

Tab 4. Optimal combination at different d values

d	Optimal combinations.
0.05	1,2 1,3 1,10 1,11 1,13 3,11 4,11 4,12 4,14 7,11 7,12
0.06	1,2 1,3 1,10 1,13 4,12 7,12
0.07	1,3 4,12
0.08	1,3

从表 4 可见, 这些系统组合都可使 13 种巴比妥药物全部分开, 随着 d 值的逐渐增大, 也即对供试物彼此分离的要求越高, 所选取的最佳系统组合也逐渐减少, 当 $d=0.08$ 时, 还选取了绝对最佳系统组合 1 和 3。

而采用 NT-I 法选取的最佳系统是 11 和 13, 11 和 14, 13 和 14, 这些系统组合都不能使 13 种巴比妥类药物全部分离开; SD-I 法(CD-WPG 法与此相同)选取了系统 3 和 11, CA-I 法选取了系统 3 和 11, 4 和 11, 4 和 14, RST-WPG 法选取了系统 1 和 3, 1 和 11, 3 和 11。这些系统组合虽都可将 13 种巴比妥类药物全部分离开, 但与逐步组合法比较, 都漏选了另外一些有价值的系统组合。

为了从最佳系统中找到“绝对最佳系统组合”, 我们将 d 值增大到 0.08 时, 就获得了系统 3 和 1(RST-WPG 法也选取了系统 1 和 3); 如取 $d=0.09$ 时, 则不可能有任意两个系统组合使 13 种巴比妥药物全部分离开。并且, 在增大 d 值后的择优演算中工作量也逐渐减少。

由此可见, 系统组合法为目前最好的层析系统的择优方法。

关键词 逐步组合法; 巴比妥类; 薄层层析

致谢 本文承安登魁教授审阅

参 考 文 献

- De Clercq H, et al. Evaluation and optimal combination of TLC systems for qualitative identification I. Sulfonamides. *J Pharm Sci* 1977; **66**: 1269.
- 安登魁等. 数值分类法与信息量及其在评价与选取最佳层析系统组合上的应用. 国外医学药学分册 1981; **8**: 7.
- 安登魁等. 系统差值信息量分类法的探讨
I. 系统差值信息量分类法及其在 26 种食用染料的 TLC 系统最佳组合选取上的应用. 南京药学院学报 1982; (1): 1.

4. 安登魁等. 系统差值信息量分类法的探讨. II. 22 种磺胺类药物的 56 种 TLC 系统的最佳选取. 同上 1982; (2):14.
5. 安登魁、程景才. 系统差值信息量分类法的探讨 III. 同上 1983; (1):6.
6. 罗治权. 14 种氨基酸纸层析系统的最佳选取. 药学学报 1984; 19:599.
7. 罗治权、程玲. 相对分散指标法在选取 TLC 和 PC 最佳系统中的应用. 第二次全国药物分析学术会议论文集 1981.
8. 罗治权、程玲. 弦距离法在选取 TLC 和 PC 最佳系统中的应用. 同上 1984.
9. 安登魁、相乘仁. 纸层析和薄层层析溶剂系统的最佳组合选取法. 药学学报 1984; 19:780.

SELECTION OF OPTIMAL TLC SYSTEM COMBINATION FOR CHROMATOGRAPHIC SEPARATION OF 13 BARBITURATES BY STEPWISE COMBINATION METHOD

LUO Zhi-Quan and CHENG Ling

(Macheng Institute for Drug Control, Hubei)

ABSTRACT This paper deals with the selection of optimal system combination for the chromatographic separation of 13 barbiturates from 14 kinds of TLC systems by stepwise combination method (I). The experimental results are excellent. By increasing the d value, an absolutely optimal system combination may be obtained. The method (I) is better than NT-I, SD-I, CD-WPG, CA-I and RST-WPG methods in its simplicity and convenience.

Key words Stepwise combination method; Barbiturates; TLC