

# 迭代目标转换因子分析法测定多组分 复方药物制剂的研究

刘世庆 兰梦宁<sup>1)</sup>

沈阳药科大学药理学系 沈阳 110015

王玮雯

中国科学院心理研究所 北京 110012

代莉飞

东北电业总局医院 沈阳 110015

**摘要** 采用迭代目标转换因子分析法同时测定复方冬眠灵片两组分的含量. 用此法对复方冬眠灵片的两组分盐酸异丙嗪和盐酸氯丙嗪进行了测量及计算, 获得满意结果. 氯丙嗪平均回收率为 101.4%, *RSD* 为 0.4% ( $n=6$ ); 异丙嗪平均回收率为 100.4%, *RSD* 为 1.8% ( $n=6$ ). 而用普通目标转换因子分析法测定, 氯丙嗪平均回收率为 103.1%, *RSD* 为 4.9% ( $n=6$ ), 异丙嗪平均回收率为 95.4%, *RSD* 为 2.2% ( $n=6$ ). 由此可看出迭代目标转换因子分析法较普通目标转换因子分析法具有明显的优势.

**关键词** 迭代目标转换因子分析法; 紫外分光光度法; 盐酸氯丙嗪; 盐酸异丙嗪  
分类号 R927.2

化学计量学应用甚广, 尤其在分析化学领域, 用于提高信噪比, 改善选择性, 提高分析效率. 因子分析光度法用于多组分测定日益受到人们的重视, 已取得满意结果. 化学结构十分相似的组分其吸收光谱线性相关较强, 使混和物吸收光谱数据阵接近奇异, 对该矩阵求逆时往往由于矩阵减秩引起困难, 得不到满意的结果. 且在实现定量分析时, 尽管计算方法不同, 如目标转换因子分析法<sup>[1]</sup>, 改进目标转换因子分析法<sup>[2]</sup>, 均需对矩阵求逆. 一些相关性较强的多组分体系, 由于转换阵的性态不良, 对原始数据中存在的实验误差十分敏感, 对浓度计算结果必定会带来很大的定量误差. 而改进后的迭代目标转换因子分析法<sup>[3]</sup>利用正交投影矩阵直接对浓度目标向量进行迭代交换, 避免了通常因子分析中对转换矩阵求逆的运算, 降低了实验误差在计算过程中放大的可能性, 从而提高了对浓度计算的准确度.

## 1 数学原理

由  $(L-1)$  个包含  $N$  个待测组分的标准混和物在  $r$  个波长处的理论吸收度及 1 个未知样品实测吸收度共同构成原始数据阵  $D_{r \times 1}$ , 当  $D$  接近奇异属于降秩矩阵时, 进行奇异值分解能得到较好效果.

当  $D \in C^{r \times 1}$ , 进行奇异值分解, 则有

$$D = USV^T$$

收稿日期: 1997-11-19 第一作者: 58岁, 男, 教授

1) 本校 93 级药分专业学生

其中,  $U$  为  $r \times l$  阶正交阵, 其列向量  $U_1, U_2, \dots, U_n$  称  $D$  的左奇异向量, 是  $DD^T$  的特征向量;  $V$  为  $l \times p$  阶正交方阵, 其列向量  $V_1, V_2, \dots, V_n$  称为  $D$  的右奇异向量, 是  $D^T D$  的特征向量;  $S$  为  $l \times l$  对角阵, 其对角线元素称为  $D$  的奇异值, 满足  $S_i \geq 0 (i = 1, 2, \dots, l), S_i^2 = \lambda_i$ ; 为  $D^T D$  的特征值.

根据主因子分析选择主因子数  $n$  后, 得复制矩阵

$$\bar{D} = U\bar{S}V^T$$

设  $\bar{D}^+$  为  $\bar{D}$  的广义逆矩阵, 根据投影矩阵理论, 可求出向量  $\bar{D}$  的行向量空间  $M(\bar{D})$  的正交投影矩阵

$$P = \bar{D}\bar{D}^+ = VV^T$$

若向量  $X \in M(\bar{D})$ , 则有

$$PX = X$$

$$C_i = [C_{ij}, C_{il}]$$

其中,  $C_{ij} (j = 1, 2, \dots, l-1)$  分别为  $i$  组分在  $l-1$  标准混和物中的浓度;  $C_{ij}$  为  $i$  组分在未知样品 (即原始数据阵中第  $l$  个样品) 中的浓度,  $i = 1, 2, \dots, N, N$  为待测组份数.

利用正交投影矩阵  $P$  将目标向量  $C_i$  向原始数据阵的行向量空间  $M(\bar{D})$  投影, 实现目标转换: 设投影向量 (即预测向量) 为

$$R_i = [R_{i1}, R_{i2}, \dots, R_{i(l-1)}, R_{il}]$$

则有

$$R_i^T = PC_i^T$$

度目  
于矩  
(L

$$\text{即} \begin{pmatrix} C_{i1} \\ C_{i2} \\ \dots \\ C_{ij} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} P_{i1-1} & P_{i2} & \dots & \dots & P_{i11} \\ P_{i21} & P_{i22} & \dots & \dots & P_{i21} \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ P_{i11} & P_{i12} & \dots & \dots & P_{i1h} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} C_{i1} \\ C_{i2} \\ \dots \\ C_{i(l-1)} \\ C_{il} \end{pmatrix}$$

其中  $R_{ij} = p_{i1}C_{i1} + P_{i2}C_{i2} + \dots + P_{i(l-1)}C_{i(l-1)} + P_{i11}C_{il}$

但由于  $C_i$  中的  $C_{il}$  是赋予的任意初始值以及实验数据中存在的误差使得投影矩阵受到扰动, 会引起投影向量  $R_i$  与目标向量  $C_i$  间的差异. 通过目标转换可剔除原目标向量中的部分误差, 使预测向量更接近其真值. 所以, 对未知样品中  $i$  组分浓度赋予的初始值  $C_{il}$  通过目标转换可得到预测值  $R_{il}$ , 此值较  $C_{il}$  更接近真实浓度; 将  $R_{il}$  代替  $C_{il}$ , 并保持  $C_i$  中的其它元素不变, 反复迭代, 可得到预测值的表达式为:

$$^{(m)}R_{il} = \sum_{k=1}^m (P_{i11}C_{i1} \dots P_{i11}C_{i(l-1)}) P_{i11}^{(k-1)} + P_{i11}^{(m)}C_{il}$$

式中  $m$  为迭代次数经有限次迭代后, 当两次预测值之差小于实验允许误差  $e (10^{-4})$ , 即

$$|^{(m)}R_{il} - ^{(m-1)}R_{il}| < e (10^{-4})$$

时, 迭代终止, 则  $^{(m)}R_{il}$  即为该组分浓度的最佳近似, 通常迭代 10 次左右, 即可达到收敛. 从而将未知样品中各组分逐个求出. 其准确程度与所设的未知浓度的初始值无关.

## 2 仪器与试剂

岛津 160A 型紫外-可见分光光度计; 586 计算机; 分析纯浓盐酸; 盐酸氯丙嗪, 盐酸异丙嗪

(辽宁省药品检验所提供, 经药典法测定均符合药典规定)。

### 3 实验部分

#### 3.1 预实验

##### 3.1.1 峰值考察

在 105℃ 下烘干样品氯丙嗪、异丙嗪至恒重。

氯丙嗪: 精称氯丙嗪 0.1 g, 用 0.01 mol·L<sup>-1</sup> HCl 稀释至 50 mL 以此为贮备液。精密吸取 2.5 mL 于 100 mL 量瓶中, 稀释至刻度, 即得 5 μg·mL<sup>-1</sup> 的溶液。以 0.01 mol·L<sup>-1</sup> HCl 为空白, 波长 210~280 nm, 测其吸收度 λ<sub>max</sub> 约为 253 nm。

异丙嗪: 精称异丙嗪 0.1 g, 用 0.01 mol·mL<sup>-1</sup> HCl 稀释至 500 mL, 以此为贮备液。精密吸取 3 mL 于 100 mL 量瓶中, 稀释至刻度, 即得 5 μg·mL<sup>-1</sup> 的溶液。以 0.01 mol·L<sup>-1</sup> HCl 为空白, 波长 210~280 nm, 测其吸收度, λ<sub>max</sub> 约为 249 nm。

##### 3.1.2 加和性考察

从氯丙嗪、异丙嗪贮备液中分别精密吸取 2.5, 3 mL 于 100 mL 量瓶中, 用 0.01 mol·L<sup>-1</sup> HCl 稀释至刻度, 配成氯丙嗪浓度为 5 μg·mL<sup>-1</sup>, 异丙嗪浓度为 6 μg·mL<sup>-1</sup> 的混和液。在 5 个波长下(包括 λ<sub>max</sub>) 测定吸收度, 与单组分吸收度加和值进行比较, 结果表明, 两者之间相对平均偏差均小于 0.5%, 表明加和性良好。

##### 3.1.3 稳定性考察

氯丙嗪、异丙嗪溶液立即测定与放置 4 h 之后测定, 结果表明溶液至少 4 h 之内稳定不变。

#### 3.2 含量测定

##### 3.2.1 两组分吸收光谱绘制

按处方比例分别精称氯丙嗪、异丙嗪及辅料适量, 分别用 0.01 mol·L<sup>-1</sup> HCl 配制成 5 μg·mL<sup>-1</sup> 的溶液, 以 0.01 mol·L<sup>-1</sup> HCl 为空白, 用 160 A 型分光光度计于波长 200~280 nm, 测定吸收度, 绘制图谱(如图 1)。

由图可见: 两种组分吸收光谱非常相似。

##### 3.2.2 贮备液配制及标准数据阵的获得

精称干燥后的氯丙嗪、异丙嗪各 0.1 g, 分置 100 mL 量瓶中, 用 0.01 mol·L<sup>-1</sup> HCl 稀释至刻度, 各精密吸取 25 mL 置 500 mL 量瓶中, 稀释至刻度, 为贮备液 1; 从 100 mL 量瓶中精密吸取 10 mL, 稀释至 100 mL, 为贮备液 2。吸取上述贮备液用正交实验设计得 8 个相当氯丙嗪, 异丙嗪各为标示量 80%, 90%, 100%, 110%, 120% 的标准混合物, 以 0.01 mol·L<sup>-1</sup> HCl 为空白, 波长 210~280 nm, Δλ=2 nm, 测定各标准混合物的吸收度。输入计算机做为标准数据阵。

##### 3.2.3 合成样品的测定

按处方比例精称氯丙嗪, 异丙嗪各适量, 于乳钵中混细研匀, 称取一定量(约相当氯丙嗪、异丙嗪各 0.1 g, 糊精 0.312 g, 硬脂酸镁 0.008 g) 置 100 mL 量瓶中, 用 0.01 mol·L<sup>-1</sup> HCl 稀

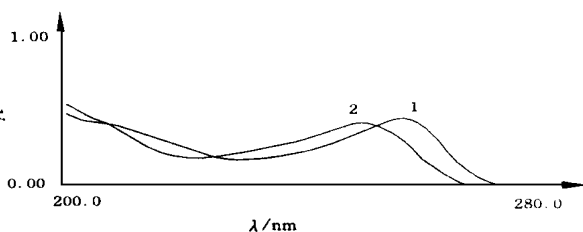


图 1 氯丙嗪和异丙嗪的紫外吸收光谱

1—氯丙嗪/5 mg·mL<sup>-1</sup>; 2—异丙嗪/5mg·mL<sup>-1</sup>

释至刻度, 摇匀, 过滤, 弃去初滤液, 精密量取续滤液 5 mL 于 100 mL 量瓶中, 稀释至刻度, 即得。如上重复 6 次。

辅料空白液的配制: 取糊精 0.312 g, 硬脂酸镁 0.008 g, 95% 乙醇 0.30~0.49 mL, 同置于 100 mL 量瓶中, 用  $0.01 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  HCl 稀释至刻度。过滤, 弃去初滤液, 精密量取续滤液 5 mL 置 100 mL 量瓶中, 稀释至刻度。再精密量取 5 mL 置 50 mL 量瓶中, 稀释至刻度, 即得。

以按相应处方配比的辅料的  $0.01 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  HCl 溶液为空白, 用岛津 160A 型分光光度计在 220~280 nm,  $\Delta\lambda = 2 \text{ nm}$  测定各合成样品的吸收度, 输入计算机, 用目标转换因子分析和迭代目标转换因子分析法进行计算, 得出计算值, 并与加入值进行比较。两者结果分别列于表 1, 表 2。

表 1 迭代目标转换因子分析法计算结果

序号	氯丙嗪			异丙嗪		
	加入值	计算值	回收率/ %	加入值	计算值	回收率/ %
1	4.985	5.062	101.6	4.980	4.833	97.0
2	5.005	5.093	101.8	5.020	5.075	101.1
3	5.040	5.113	101.4	5.020	5.070	101.0
4	5.030	5.210	101.7	5.005	4.985	99.6
5	5.020	5.075	101.1	5.035	5.141	102.1
6	5.030	5.060	100.6	5.000	5.070	101.4

氯丙嗪: 平均回收率= 101.4%,  $RSD = 0.4\%$  ( $n = 6$ ); 异丙嗪: 平均回收率= 100.4%,  $RSD = 1.8\%$  ( $n = 6$ )

表 2 目标转换因子分析法测定结果

序号	氯丙嗪			异丙嗪		
	加入值	计算值	回收率/ %	加入值	计算值	回收率/ %
1	4.985	5.464	109.6	4.980	4.930	99.0
2	5.005	4.710	94.1	5.020	4.694	93.5
3	5.040	5.206	103.3	5.020	4.839	96.4
4	5.030	5.251	104.4	5.005	4.695	93.8
5	5.020	5.211	103.8	5.035	4.803	95.4
6	5.030	5.196	103.3	5.000	4.720	94.4

氯丙嗪: 平均回收率= 103.1%,  $RSD = 4.9\%$  ( $n = 6$ ); 异丙嗪: 平均回收率= 95.4%,  $RSD = 2.2\%$  ( $n = 6$ )

由表可见, 迭代目标转换因子分析法的平均回收率及  $RSD$  均优于普通目标转换因子分析法。

## 4 讨论

a. 在合成样品测定中, 运用迭代目标转换因子分析法测定, 回收率 101.4% 和 100.4%,  $RSD$  为 0.4% 和 1.8%, 较之普通目标转换因子分析法测定的回收率 103.1% 和 95.4%,  $RSD$  为 4.9% 和 2.2% 均好, 表明本法有明显的优越性。

b. 因氯丙嗪及异丙嗪紫外吸收光谱极其相似, 用普通目标转换因子分析法测定结果不甚满意。而本文运用迭代目标转换因子分析法, 避免了矩阵求逆, 使两组分由于光谱相关性而导致的误差减少, 获得了满意结果。

c. 在用目标转换因子分析法进行多个样品的同时计算时, 采用正交表设计标准混和物, 以消除样品间的相关。

d. 迭代目标转换因子分析法, 提出了一种从完全未知混和物体系中获得单一组分光谱及其解析方法, 避免了预先确定可行解域的困难. 此法可成功地用于紫外光谱非常相似的两组分混和体系, 并可拓宽至含多个组分的混和体系.

## 参考文献

- 1 刘世庆, 袁波, 张玉琴. 因子分析分光光度法及其应用研究. 沈阳药学院学报, 1990, 7(2): 88~ 92
- 2 何锡文, 任洪吉, 史慧明. 用改进的因子分析光度法测定去痛片的组分及含量. 分析化学, 1989, 15(6): 495~ 500
- 3 董克玲, 王洪艳, 周红等. 迭代目标转换因子分析法及其在光度分析中的应用. 分析化学, 1992, 20(11): 1252~ 1260

## Study on Iterative Target Transformation Factor Analysis Usde in Compound Preparations

Liu Shiqing, Lan Mengning, Wang Weiwen, Dai Lifei

**Abstract** In this paper, we determined simultaneously two components on Dongmianling tablets with the iterative target transformation factor analysis and got satisfactory results. The mean recoveries of chlorpromazine hydrochloride and promethazine hydrochloride were 101.4% and 100.4%, respectively. The *RSD* were 0.4% and 1.8% ( $n = 6$ ), respectively. But with the ordinary target transformation factor analysis, the mean recoveries of chlorpromazine hydrochloride and promethazine hydrochloride were 103.1% and 95.4%, respectively. The *RSD* were 4.9% and 2.2%, respectively. From this comparison, we knew the results of iterative target transformation factor analysis were better than those of the target transformation factor analysis.

**Key words** iterative target transformation factor analysis; UV - spectrophotometry; chlorpromazine hydrochloride; promethazine hydrochloride

待发表文章摘要预报

## 新型麻醉剂异丙酚的氧化动力学

李桂玲 苏德森

采用高效液相色谱法测定了异丙酚在不同温度下及其甲醇-水(70:30,  $v/v$ )混合溶液在不同 pH 值下的反应速率常数, 并求出了异丙酚氧化反应的活化能. 结果表明, pH 值和温度对异丙酚的氧化动力学均有影响.

## 紫外分光光度法测定注射用头孢唑啉钠含量

吕述丽 李贞荣 穆建生 金丽梅 张玉明 张莉

采用紫外分光光度法, 对注射用头孢唑啉钠含量进行了测定, 头孢唑啉钠浓度为 10~ 30 mg/mL 时呈很好的线性关系, 回归方程:  $A = 0.0289 - C \cdot 0.0074$ ;  $r = 0.9999$  ( $n = 5$ ), 平均回收率为 99.8%, *RSD* = 0.5%.