

## · 药品检验 ·

## 偏最小二乘紫外分光光度法 同时测定克感敏片中三种成分的含量

周国华\* 章杰兵 古卓良 李 亮 (南京军区药品检验所, 南京 210002)

**摘要** 介绍了偏最小二乘法在分光光度法中同时测定复方药物的原理。用该法对克感敏片中三种成分非那西汀、氨基比林和咖啡因的含量进行了同时测定, 所得平均回收率为 $100.2 \pm 0.4\%$ ,  $99.6 \pm 0.6\%$ 和 $100.3 \pm 0.7\%$  (置信度为95%)。

**关键词** 偏最小二乘法 紫外分光光度法 克感敏片 非那西汀 氨基比林 咖啡因

在药物分析领域中随着电子计算机的广泛应用, 已经有越来越多的分析工作者采用化学计量学方法来替代繁琐复杂的湿化学多组分分析法。克感敏片含有氨基比林、非那西汀、咖啡因和扑尔敏, 江苏省药品标准<sup>[1]</sup>对前三种成份所用的测定方法繁琐、耗时。本文用偏最小二乘法<sup>[2-3]</sup> (Partial Least Squares, 简称 PLS) 同时测定克感敏片中三种成分含量, 方法简便, 结果准确可靠。

### 1 原理

根据比耳定律和吸收度加和性原则, 对多组分分光光度分析存在下列矩阵方程:

$$A(n \times p) = C(n \times m) \cdot K(m \times p) \quad (1)$$

式中 A 是 n 个混合物在 p 个波长处的吸收度矩阵, C 是 n 个混合物中 m 个组分的浓度矩阵, K 是 m 个组分在 p 个波长处的吸收系数矩阵。

当吸收系数已知或通过多元回归分析已求得时, 根据未知试样的吸收度  $a'$ , 可求得浓度为:

$$c' = a' \cdot K^t \cdot (K \cdot K^t)^{-1} \quad (2)$$

式中  $K^t$  表示 K 的转置矩阵。

通常复方药物中的各组分吸收光谱严重重叠, 这时很容易造成矩阵奇异, 奇异矩阵求逆会使结果失真, 计算出的结果误差增大。因此多组分分析时尽量不采用含求逆步骤的算法。

PLS 法不需直接求吸收系数, 仅把吸收系数矩

阵和浓度矩阵分解成如下的特征向量形式:

$$A = F_A \cdot L_A + E_A \quad (3)$$

$$C = F_C \cdot L_C + E_C \quad (4)$$

式中  $F_A$  和  $F_C$  分别为 n 行 d 列 (d 为抽象组分数) 吸收度特征向量矩阵和 m 行 d 列浓度特征向量矩阵;  $L_A$  和  $L_C$  分别为 d 行 p 列吸收度载荷矩阵和 d 行 m 列浓度载荷矩阵。  $E_A$  和  $E_C$  分别为  $n \times p$  和  $n \times m$  阶残差矩阵。

PLS 法的关键在于把吸收度和浓度的相关性用它们的特征向量来关联。其回归方程如下:

$$F_C = F_A \cdot V + E_d \quad (5)$$

式中  $E_d$  为随机误差矩阵, V 为 d 维对角回归矩阵。抽象组分数 d 由交互证实法<sup>[4]</sup>确定。用一组已知浓度和吸收度的校准溶液来确定模型参数  $L_A$ 、 $L_C$  和 V。然后根据未知样品的吸收度和这些模型参数计算出未知样品的浓度。

### 2 材料与与方法

#### 2.1 仪器和试剂

岛津 UV-240 型紫外可见分光光度计, IBM/PC-XT 微处理机 (使用 Quick BASIC 4.0 程序)。

非那西汀、氨基比林、咖啡因和扑尔敏标准溶液的配制浓度分别为 0.1000, 0.0688, 0.0200, 和 0.0012 mg/ml; 克感敏片, 市售。

\* 周国华, 男, 30岁。1989年毕业于中国药科大学, 硕士学位, 主管药师。

## 2.2 实验方法

取克感敏片20片,准确称量,研细。称取适量,配成乙醇溶液(约相当于非那西汀的浓度0.1 mg/ml) 250 ml。吸取试液4.0 ml于50 ml量瓶中,以95%乙醇定容。乙醇作参比,用1 cm比色皿于300~249 nm(间隔3 nm)测定并打印吸收度值。在微机上用PLS法处理数据,计算相当于标示量的百分含量。

## 3 结果与讨论

### 3.1 吸收光谱和测定波长的选择

非那西汀、氨基比林、咖啡因和扑尔敏的乙醇溶液的吸收光谱如图1所示。

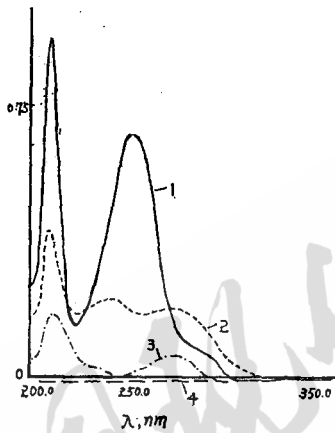


图1 乙醇溶液的吸收光谱

1. 非那西汀(8.00 μg/ml);
2. 氨基比林(5.34 μg/ml);
3. 咖啡因(1.60 μg/ml);
4. 扑尔敏(0.096 μg/ml)

由图可见,扑尔敏无吸收,对测定体系无干扰,经试验辅料对测定体系也无干扰,综合克感敏片三主药的吸收范围,选择300~249 nm为测定波长范围(间隔3 nm)。

### 3.2 PLS 校准模型的确定

按照正交设计原则,把克感敏片中三组分配制九组溶液,用以确定PLS法的模型参数。

### 3.3 回收率试验

根据2.2项,各组分按处方比例波动10%,用适量非那西汀、氨基比林和咖啡因标准溶液,加4.00 ml扑尔敏标准溶液和适量辅料配制8组模拟试样,结果见Tab. 1。

### 3.4 重现性试验

为考察方法的重现性,进行了天间和天内分析精度的测定。为研究天间分析精度,分别在六天按2.2项测定批号为910822的样品,所得三主药(非那西汀、氨基比林、咖啡因)的相对标准偏差分别为1.15%、1.62%、2.30%。为研究天内分析精度,在同一天内按2.2项对批号为910822的样品测定六次,所得三主药的相对标准偏差分别为0.58%、0.78%、1.18%。

由此可见,本方法具有良好的重现性。

### 3.5 样品测定

按实验方法测定了三批市售克感敏片,结果见Tab. 2。

Tab. 1 Recovery of three main ingredients

Phenacetin		Aminopyrine		Caffeine	
added (μg/50ml)	recov. (%)	added (μg/50ml)	recov. (%)	added (μg/50ml)	recov. (%)
325.0	100.0	320.6	99.1	64.0	100.9
400.0	99.5	267.2	99.5	96.0	99.2
350.0	99.7	267.2	100.6	90.0	100.0
400.0	100.8	213.8	98.9	70.0	100.0
450.0	100.0	267.2	100.1	72.0	101.0
360.0	100.6	240.5	100.6	88.0	99.1
400.0	100.0	293.9	98.8	80.0	100.9
420.0	100.7	253.8	99.2	84.0	101.0
mean recov. <sup>a</sup>	100.2±0.4		99.6±0.6		100.3±0.7
RSD(%) <sup>b</sup>	0.48		0.74		0.80

<sup>a</sup> mean recovery (95% confidence level),

<sup>b</sup> RSD, relative standard deviation.

Tab. 2 [Assay of chlorpheniramine maleate compound (mean content %, n=5)]

Batch No.	Phenacetin		Aminopyrine		Caffeine	
	PLS	PM	PLS	PM	PLS	PM
910822	98.2 RSD=0.61%	97.5	96.2 RSD=0.82%	94.8	103.5 RSD=1.21%	101.6
910210	96.7 RSD=0.85%	98.3	100.3 RSD=0.87%	98.8	101.6 RSD=1.15%	99.3
920124	95.4 RSD=0.93%	96.1	92.4 RSD=1.18%	94.1	104.9 RSD=0.98%	102.8

PM, 江苏省药品标准

### 参 考 文 献

- 1 江苏省卫生厅. 江苏省药品标准. 南京: 江苏科学技术出版社, 1977. 152—4.
- 2 Wold S, Martens H and Wold H. The multivariate calibration problem in chemistry solved by PLS method. Proceedings on symposium matrix pencil, Pitea 1982, Berlin and Heidelberg: Springer

Verlag, 1982.

- 3 王镇楠, 周国华, 罗国安. 偏最小二乘法(PLS)及其在分析化学中的应用. 分析化学, 1989, 17(7): 662
- 4 Wold S. Cross-validatory estimation of the number of components in factor and principal components models. Technometrics 1978, 20(4): 397.

收稿日期: 1993—03—12

# Simultaneous UV-Spectrophotometric Determination of Three Main Ingredients in Compound Chlorpheniramine Maleate Tablets by Partial Least Squares Method

Zhou Guohua, Zhang Jiebin, Gu Zhouliang, Li liang

(Nanjing Military Area Institute for Drug Control, Nanjing 210002)

**Abstract** The principle of partial least squares method in the simultaneous spectrophotometric determination of compound drugs was described. Three main ingredients, aminopyrine, phenacetin and caffeine in compound chlorpheniramine maleate tablets, were determined simultaneously by using PLS method. The mean recovery of three components are  $100.2 \pm 0.4\%$ ,  $99.6 \pm 0.6\%$  and  $100.3 \pm 0.7\%$  (95% confidence level), respectively.

**Key words** Partial least squares (PLS) UV-Spectrophotometry Compound chlorpheniramine maleate tablet Phenacetin Aminopyrine Caffeine

(Original article on page 50)