

光谱变换及其在药物分析中的应用

蔡长坤 吴其新 李 玲(上海 200072 上海铁路局中心医院)

摘要 目的:概述目前最重要的光谱变换的方法及其在药物分析中的应用。方法:根据有关资料,总结变换光谱的原理、应用及特点。结果与结论:导数光谱,正交函数法,褶合光谱分析法和曲线转换法在药物分析中有广泛的应用前景,同时有待进一步研究和发展。

关键词 导数光谱法;正交函数法;褶合光谱分析法;曲线转换法

Transfer - spectrum and its application in drug analysis

Cai Changkun (Cai CK), Wu Qixin (Wu QX), Li Ling (Li L) (Shanghai Railway Central Hospital, Shanghai 200072)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To review the research and application of transfer - spectrum. **METHOD:** According to reference, the methods of transfer - spectrum are concluded. **RESULTS and CONCLUSION:** Derivative spectrophotometry, orthogonal function spectrophotometry, convolution spectrophotometry and transfer curve method are applied and advancing in drug analysis.

KEY WORDS derivative spectrophotometry, orthogonal function spectrophotometry, convolution spectrophotometry, transfer curve method

正如数学中的对数变换,拉普拉斯变换等,它们用以解决某些复杂的数学问题一样,光谱变换实质上也是一种数学变换,它在解决某些分析问题时,不直接用其测定观察值来求解,而是对观察值作某些变换。例如,在导数光谱法中,它将常规测得的吸收度变换为测定吸收度对波长的变化率(导数)。通过如此变换,提高了紫外分光光度法的灵敏度和选择性,解决了某些分析中的干扰问题,使一些常规方法解决不了的问题得以解决。光谱变换方法近年来,得到了不断丰富和发展,在药物分析领域具有划时代的意义。本文拟对最重要的光谱变换方法及其在药物分析中的应用作一概述。

1 导数光谱法

导数光谱法也称微分光谱法,它在近年来的药物分析中应用颇为广泛,其基本原理如前所述已为大家所熟悉。与传统的吸收光谱比较,它具有能分辨重叠谱带和放大谱带精细结构的特点,具有分辨力高,灵敏度高和选择性高三大优点,因而受到人们的高度重视。国外有关导数光谱的论文,在一段时间内,每隔 10 年

约增加 3 倍,据对 1998 年《中国药学文摘》的不完全统计,它至少收摘了 34 篇有关导数光谱的论文,涉及 30 多种化合物的分析测定,尤其可喜的是,其中报导了近 10 个中草药组分的测定^[1]。国内外不少分析仪器生产厂家,已将该法固化在仪器中,给分析工作者采用导数光谱法带来极大的方便,与导数一样,导数光谱也有高阶光谱,高阶光谱是对前一阶光谱的再次求导,固化导数光谱法的仪器可自动完成这些过程。

由于导数光谱法能够提高灵敏度和选择性,因而它扩大了紫外分光光度法的应用范围。它在定性分析方面,可以用以鉴别苯丙胺,麻黄素,度冷丁等一类药物,某些蛋白质和氨基酸的高阶导数光谱可作为其各自特征的指纹光谱对其进行鉴定,它尚可以用来鉴别某些异构体药物及某些药物的杂质检查。

导数光谱法应用最为广泛的还在于定量分析领域,通过求其一阶,二阶或高阶导数,某些光谱测定的背景干扰得以消除,导数光谱在多组分的同时测定时,也显示了极大的优越性。

导数光谱,尤其是高阶光谱可能造成信噪比下降,

累积误差导致光谱失真影响它的应用,在定量分析方面,它更适用于较少组分的分析。

2 正交函数法

自 70 年代以来,正交函数分光光度法在药物分析中的应用越来越广泛,它通过对普通光谱进行适当的数学变换,在消除测定干扰方面呈现相当的优势,对于混合物组分,特别是吸收相互重叠的混合体系或有吸收杂质存在时的药物分析,提供了一种很好的手段。

正交函数变换的原理可用下式表示:

$$Q = \frac{\sum_{i=1}^N A[\lambda + (i-1) \times L] \Phi_j(\lambda_i)}{\sum_{i=1}^N \Phi_j^2(\lambda_i)}$$
$$(1 < j \leq N-1)$$

上式的意义是:将在 λ 波长处的吸收度 A 变换为 Q , Q 为 λ 相邻的 N 个波长点(间隔 L)的吸收度与正交多项式值 $\Phi_j(\lambda_i)$ 的乘积之和除以正交多项式值的平方和。正交多项式的值可查表而得。

在一多组分系统中(比如有 a, b 两组分),你可以从诸多的光谱变换曲线上找到某些波长点,使 Q_a 趋于 0,而 Q_b 足够大,这就为 b 组分的定量提供了依据(消除了 a 组分的干扰),反之,你可以消除 b 组分的干扰而定量 a 组分。文献报导了用该法成功的在复方制剂中测定苯扎溴胺,氯霉素,甲硝唑等^[2-4]。

正交函数光谱的阶数由选定的波长点数 N 来确定,其最高阶数为 $N-1$,除了 N 以外,波长间隔 L 也是重要参数,它们对于测定的工作条件都有重要意义。中国药科大学开发的软件可自动选择测定参数^[5],为分析工作者提供了很多方便。

3 褶合光谱分析法

我国学者,第二军医大学吴玉田教授等首创的褶合光谱分析法也是一种光谱变换的方法,它同时包融了导数光谱法和正交函数法。它对吸收光谱的变换类似于正交函数的变换,但它变换的目标光谱不是一条单一的曲线,而是一组褶合的曲线群,该组曲线群从数学分量的角度反映化合物的特征,能扩大不同化合物对吸收度的差异和吸收曲线上的细微变化,减少各组分之间的相关性,为物质定性和混合物定量提供大量可供利用的新信息,从而扩大了分光光度法的应用范围。

吴玉田领导的课题组证明了:相应的褶合光谱为同阶次的导数光谱的线性组合,这就在理论上沟通了国外学者 50 年代提出的导数光谱法和 60 年代提出的正交函数法之间的联系,当领域大小为两波长点时,变换所得光谱即为导数光谱,而当邻域大小大于 2,对应

的褶合光谱为同阶次导数光谱的线性组合并具有平滑作用。因而褶合光谱法具有可靠的理论基础和广泛的实用价值。同其它的光谱变换一样,褶合光谱具有线性和加和性,它的最显著的优点是:分辨率高;信息量大,提高了信噪比。因而,在药物分析领域的应用前景是十分广阔的。课题组开发的褶合光谱仪已进入市场,褶合光谱法的应用将进入实用阶段。

由于本法变换所得为一组光谱群,因此通过比较标准品与待测样品的褶合光谱,可以准确的用来作物质的鉴别测定,褶合光谱仪设计了自训练系统及相关系数判别法为克服测定误差,准确定性提供了保障。褶合光谱法在消除干扰作单组分定量以及双组分定量方面与下交函数法基本相似,而在多组分的定量分析方面则更具特点。该法在褶合光谱的基础上应用偏最小二乘法对样品进行定量分析计算,通过异步分析及交互校正技术从中筛选最佳结果。褶合光谱法已大量用于物质鉴别,杂质限量检查以及多组分含量测定^[6-9]。

4 其他光谱变换方法

韩柏青在他论文中发表了一种转换曲线法^[10],随后应用该法进行含量测定的论文相继涌现^[11,12],该法确有其简单,易行和实用的优点。这种曲线转换也是一种光谱变换。

该法可用数学语言加以推导:假设组分 S_1, S_2 的浓度 C_1, C_2 , 则 $A_1 = K_1 C_1, A_2 = K_2 C_2$ 。

如果样品 S 含有 S_1, S_2 , 其浓度分别为 C'_1, C'_2 , 那么, $A_s = K_1 C'_1 + K_2 C'_2$

$$\text{令 } Y = A_s/A_1, X = A_2/A_1, a = C'_1/C_1, b = C'_2/C_2$$

我们不难得到: $Y = a + bX$, 可见 X 与 Y 成线性关系,对一系列的 X, Y 值行直线回归,即可得到 a, b 值,由于 C_1, C_2 为已知的标准样品浓度,因而样品浓度 C'_1, C'_2 也可求得。

此处的 X 值可由标准样品 S_2 的光谱除以 S_1 的光谱而得,而 Y 值则由待测样品的光谱除以标准样品 S_1 的光谱而得。

综上所述,光谱变换可使一些常规方法难以解决的问题迎刃而解。我们有理由相信,只要你对光谱实施的变换能保持其对分析物浓度成线性关系。那么,继续开发新的光谱变换方法是可能的。当然,进一步扩展上述光谱变换方法的应用与研究仍然有大量的工作要做。

参考文献

- 1 国家医药管理局信息中心. 中国药学文摘, 1998, 15(1) -

15(12).

- 2 陈孝治,李焕德,黎象山,等.正交函数分光光度法测定新洁尔灭及其制剂含量.药物分析杂志,1988,8(5):312.
- 3 王雪明.正交函数分光光度法测定氯霉素滴眼液的含量.中国药房,1997,8(5):231.
- 4 谢六生,马秋莲,袁同文.正交函数分光光度法测定甲硝唑漱口液的含量.西北药学杂志,1998,13(2):96.
- 5 杨秉仁.计算药理学.北京:中国医药科技出版社,1990:136.
- 6 Wu YT, *et al*. Application of computer - aided convolution's curve method to spectrophotometric analysis. Journal of Medical Collge of PLA, 1987, 2(4):10.
- 7 宋洪杰.甾体激素类药物的褶合光谱法鉴别.第二军医大

学学报,1996,17(1):68.

- 8 金文祥.褶合光谱法在药物杂质检测中的应用——芦丁原料中槲皮素的限量检测.第二军医大学学报,1996,17(1):78.
- 9 张守尧,邹恒琴,王桂芳.褶合光谱法同时测定复方汞溴红中三组分含量.华西药学杂志,1997,12(3):197.
- 10 韩柏青.转换曲线分光光度法的初探.药物分析杂志,1995,15(1):45.
- 11 董亚林,张秋霞,魏友霞.转换曲线分光光度法测定复方氯霉素酊中氯霉素和水杨酸的含量.中国现代应用药理学,1997,14(6):32.
- 12 王秋明.复方甲硝唑的转换曲线分光光度法测定.中国医药工业杂志,1998,29(6):271.