

# Analysis of Compound Paracetamol and Amantadine Hydrochloride by UV Spectrophotometry Combined with Chemometrics

Yankun Li<sup>1</sup>, Han Wang<sup>1</sup>, Mingjing Jia<sup>1</sup>, Kenan Huang<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Environment Science and Engineering, North China Electric Power University, Baoding Hebei

<sup>2</sup>Oncology Department, 252 Hospital of Chinese People's Liberation Army, Baoding Hebei

Email: 309267061@qq.com, 2320247346@qq.com, 1013821804@qq.com, knhuang369@sina.com

Received: Jan. 17<sup>th</sup>, 2018; accepted: Feb. 2<sup>nd</sup>, 2018; published: Feb. 11<sup>th</sup>, 2018

---

## Abstract

Ultraviolet (UV) spectrophotometry is a widely used analytical method, which is easy to operate and has a large amount of information. In this paper, the UV spectra of compound paracetamol and amantadine hydrochloride were analyzed by UV spectrophotometry and chemometrics. The uncorrelated linear discriminant analysis method was used to classify the compound paracetamol and amantadine hydrochloride from three manufacturers, and the effect was good. Then the partial least squares method was used to predict the contents of acetaminophen and chlorpheniramine maleate in the compound paracetamol and amantadine hydrochloride, and the results were accurate. Therefore, the UV spectrophotometry combined with chemometrics methods has broad application prospects in the classification and identification of drugs and component analysis.

## Keywords

Chemometrics, Ultraviolet Spectrophotometry, Compound Paracetamol and Amantadine Hydrochloride, Partial Least Squares, Uncorrelated Linear Discriminant Analysis

---

# 紫外分光光度法结合化学计量学方法对复方氨酚烷胺类药物的分析

李艳坤<sup>1</sup>, 王 涵<sup>1</sup>, 贾明静<sup>1</sup>, 黄克楠<sup>2</sup>

<sup>1</sup>华北电力大学环境科学与工程系, 河北 保定

<sup>2</sup>中国人民解放军第252医院肿瘤科, 河北 保定

Email: 309267061@qq.com, 2320247346@qq.com, 1013821804@qq.com, knhuang369@sina.com

收稿日期: 2018年1月17日; 录用日期: 2018年2月2日; 发布日期: 2018年2月11日

## 摘要

紫外分光光度法操作简便、信息量大,是一种应用广泛的分析方法。本文将紫外分光光度法结合化学计量学方法对复方氨酚烷胺类药物的紫外图谱进行了分析。应用非相关线性判别分析方法对3个厂家的复方氨酚烷胺类药物进行了分类,效果良好。然后运用偏最小二乘法,预测了复方氨酚烷胺类药物中对乙酰氨基酚和马来酸氯苯那敏两种组分的含量,结果准确。所以,紫外分光光度法结合化学计量学方法在药物的分类鉴别和成分分析方面有着广阔的应用前景。

## 关键词

化学计量学, 紫外分光光度法, 复方氨酚烷胺, 偏最小二乘法, 非相关线性判别分析

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

药物分析是分析化学的一个重要应用领域。在含复杂成分的药物分析中,传统的容量分析法、重量分析法都难以达到理想的效果。随着分析仪器的的发展,药物分析中化学分析法逐渐被仪器分析法所代替。常见的仪器分析方法有近红外光谱法[1]、紫外分光光度法[2]、荧光光度法[3]、高效液相色谱法[4]、旋光光度法[5]等。其中紫外分光光度法利用物质的分子或离子对某一波长范围的光的吸收作用,对物质进行定性分析、定量分析及结构分析。它所依据的光谱是分子或离子吸收入射光中特定波长的光而产生的吸收光谱。由于具有方法简便、灵敏度和精确度高、重现性好等优点,加之仪器价格相对低廉且易于维护,因而发展成为仪器分析方法中应用最广泛的方法之一。

但在较为复杂的溶液体系中,尤其是涉及多组分的同时测定时,传统的紫外分光光度法因组分间的相互作用,而在复杂溶液体系的应用中受到限制。所以将化学计量学中的多元回归方法引入药物多组分含量测定时可取得较好的定量结果,使紫外分光光度法的应用得到了极大的提高。而且不同厂家的同种药物紫外图谱相似,难以区分,而采用化学计量学方法中的模式识别技术可以将不同厂家药物鉴别区分开来。化学计量学包括多元线性回归(multiple linear regression, MLR) [6]、主成分分析(principal component analysis, PCA) [7]、偏最小二乘法(partial least squares, PLS) [8]、人工神经网络(artificial neural network, ANN) [9]、因子分析(factor analysis, FA) [10]、岭回归分析(ridge regression analysis, RRA) [11]、遗传算法(genetic algorithm, GA) [12]等方法已在紫外光谱分析中得到广泛应用。

本文采用非相关线性判别分析(uncorrelated linear discrimination analysis, ULDA)和 PLS 对复方氨酚烷胺类药物进行解析,以期建立一种鉴别不同厂家药物的有效方法。复方氨酚烷胺类药物具有解热镇痛的作用,多用于流行性感冒的预防和治疗。由于其治疗效果好,得到了广泛的使用。本文选取复方氨酚烷胺制剂中含有的两种有效成分对乙酰氨基酚和马来酸氯苯那敏进行了含量分析;并对不同厂家的药物

进行特征信息提取,得到了良好的结果。因此,紫外分光光度法结合化学计量学方法为药物的快速检测提供了新的思路,对于药物真伪鉴别、掺假鉴别、鉴别药物种类、药物质量控制具有重要的意义和应用价值。

## 2. 原理与算法

### 2.1. 非相关线性判别分析

非相关线性判别分析(ULDA)是一种以线性判别分析(linear discrimination analysis, LDA)为基础的特征提取和维数降低算法[13]。ULDA 算法在 LDA 的基础上考虑了变换矩阵的列向量间的不相关性,从而减少降维后数据的冗余度。降维空间中的非相关判别矢量(uncorrelated discriminant vectors, UDV)是原始高维空间中变量的线性组合,组合的系数依赖于转换矩阵  $G$ ,通过  $Z = XG$  计算新的低维数据矩阵  $Z$ 。与传统的 Fisher 判别矢量相比,UDV 相互之间是非相关的,能够保留更多的信息;ULDA 算法使得样本的类内距离最小化,同时类间距离最大化,从而有效地找到最佳分类特征。而 PCA 和偏最小二乘法判别分析(partial least square discrimination analysis, PLS-DA 都是以方差或协方差最大化为目标,无法保证找到最有效的分类特征,可能取得较差的分类效果;而且当样本的类别数为 2 时,ULDA 能够从一个非相关判别矢量来区分样本,对应的转换矩阵也只包含一个矢量,这为包含最佳分类信息的特征变量的筛选带来便利。

### 2.2. 偏最小二乘法

偏最小二乘法(PLS)是一种基于特征变量的回归方法,其基本运算是基于非线性迭代偏最小二乘算法(nonlinear iterative partial least squares, NIPALS)。在主成分回归(PCR)中,只对光谱阵  $X$  进行分解,消除无用的噪声信息。而 PLS 不但分解  $X$  矩阵,同时也分解  $Y$  矩阵,并在分解  $X$  矩阵时利用  $Y$  矩阵的信息,在分解  $Y$  矩阵时利用  $X$  矩阵的信息,从而使回归结果更好些。因其本质上是一种基于特征变量的解析方法,故也可用于化学模式识别之中进行降维处理。

### 2.3. 多元散射校正

多元散射校正(multiplicative scatter correction, MSC) [14] [15]主要是消除颗粒分布不均匀及颗粒大小产生的散射影响,即把不同样品光谱中的散射信息校正到同一水平。在 MSC 算法的基础上,还有一些改进的 MSC 方法[16],如分段多元散射校正方法、多次 MSC 方法、扩展 MSC 方法、逆信号校正等。

本文采用 MATLAB7.0 为计算程序软件。

## 3. 实验部分

### 3.1. 主要仪器及药物

TU-1901 双光束紫外可见分光光度计(北京普析通用仪器有限责任公司); CP224C 电子天平(奥豪斯仪器常州有限公司); 尼龙 66 有机微孔滤膜(天津市津腾实验设备有限公司); 一次性无菌注射器(江西洪达医疗器械集团有限公司)。

对乙酰氨基酚和马来酸氯苯那敏(上海阿拉丁生化科技股份有限公司); 感康(吉林省吴太感康药业有限公司); 快克(浙江亚峰药厂有限公司); 999 速复康(华润三九北京药业有限公司)。

### 3.2. 溶剂的选择

本文中测定的两种物质:对乙酰氨基酚、马来酸氯苯那敏在水中都具有一定的溶解度,这两种组分

也可溶于有机溶剂。但药物中的其他物质,如人工牛黄也可溶于有机溶剂,对实验的干扰较大。由于盐酸金刚烷胺分子结构中无 $\pi$ 键,所以它不产生紫外吸收。本实验中,在设定的浓度范围内,这两种组分能充分溶解于水中,并且由于它们在水溶液中的稳定性较好,所以本实验采用去离子水作溶剂。

### 3.3. 试剂及药物溶液的配制

对乙酰氨基酚标准溶液:电子天平准确称取 0.1 g 的对乙酰氨基酚,用去离子水溶解于烧杯中,转移至 100 mL 容量瓶中,配制成 1 g/L 储备液,备用。移取 0.6 mL 储备液于 25 mL 容量瓶中,稀释成  $2.4 \times 10^{-2}$  g/L 的标准溶液。

马来酸氯苯那敏标准溶液:电子天平准确称取 0.1 g 的马来酸氯苯那敏,用去离子水溶解于烧杯中,转移至 100 mL 容量瓶中,配制成 1 g/L 储备液,备用。移取 0.6 mL 储备液于 25 mL 容量瓶中,稀释成  $2.4 \times 10^{-2}$  g/L 的标准溶液。

药物溶液的配制:将来自感康药业(批号 1509114、1501061、1505028),浙江亚峰药业(批号 1512102、1602012),三九药业(批号 G150608B)的药片按 1~6 依次编号。然后将复方氨酚烷胺片及去除胶囊后的药物用研钵研成粉末,分别取 0.1 g 溶于 40 mL 烧杯溶解,通过有机微孔滤膜过滤,将滤液加去离子水于 100 mL 容量瓶中稀释,定容至刻度线处。再从中分别取 0.1 mL、0.2 mL、0.3 mL、0.4 mL、0.5 mL、0.6 mL、0.7 mL、0.8 mL、0.9 mL、1.0 mL 溶液置于 25 mL 容量瓶中,加水稀释,定容至刻度线处。最终每个批号药物得到 10 种不同浓度水平的试样,按 1~10 依次编号,得到 1-1~1-10, 2-1~2-10, 3-1~3-10, 4-1~4-10, 5-1~5-10, 6-1~6-10 共 60 个试样。

### 3.4. 各物质的稳定性

经实验测定,对乙酰氨基酚和马来酸氯苯那敏的标准溶液在室温下 8 小时内稳定;混合样品的水溶液在室温下 3 小时内稳定,吸光度值变化在测量误差范围内。

### 3.5. 实验过程

将纯组分以及各批号不同浓度的药物溶液分别置于样品池中进行测定,采用去离子水做参比,采集纯组分及药物溶液的紫外吸收光谱,光谱采集范围为 200 nm~400 nm。每个样品平行测定两次,记录平均光谱,得到光谱矩阵( $60 \times 201$ )。

## 4. 结果与讨论

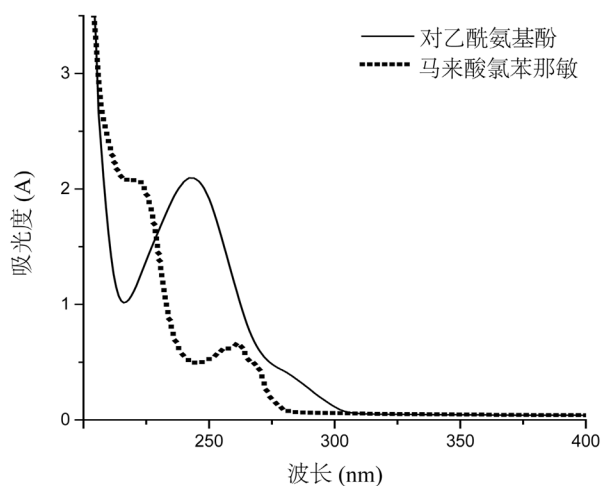
### 4.1. 紫外光谱分析

对乙酰氨基酚、马来酸氯苯那敏两种组分在紫外光区都有吸收,最大吸收波长分别为 243 nm、262.5 nm,如图 1 所示。

测定不同批号、不同浓度的同种药物时,得到的紫外光谱都是相似的。快克、999 速复康、感康的紫外图谱如图 2 所示。从图 2 可以看出,三种药物光谱图的形状、趋势基本相同,吸光度值相近。这是由于三种药物所包含的主要成分相同、质量相近。因此,无法直接从谱图上找出特定的吸收峰加以区分。需要对原始光谱进行预处理,提取出特征信息,然后利用化学计量学方法中的模式识别技术来判别不同厂家的药物。

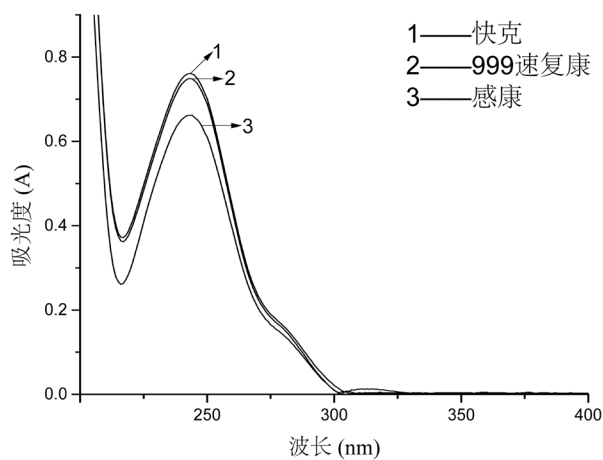
### 4.2. 数据处理

1) 通过多元散射校正(MSC)方法对光谱进行预处理,运用非相关线性判别分析方法(ULDA)对三个厂家的药物进行分类处理,分类效果如图 3 所示。



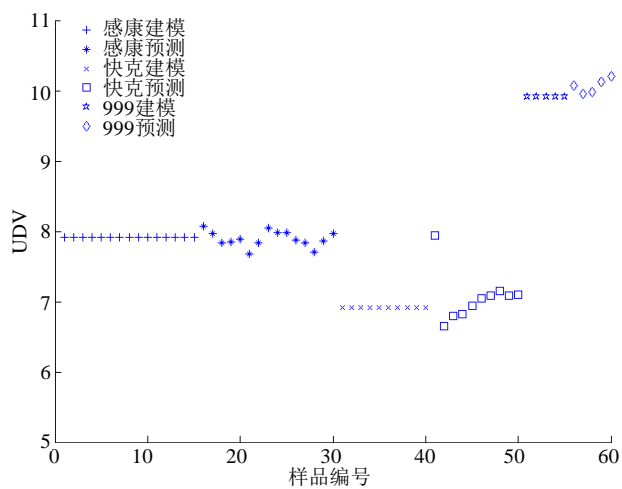
**Figure 1.** Ultraviolet absorption spectra of two component standard solutions

**图 1.** 两组分标准溶液的紫外吸收光谱



**Figure 2.** Ultraviolet absorption spectra of three drug solutions

**图 2.** 三种药物溶液的紫外吸收光谱



**Figure 3.** Classification results of ULDA

**图 3.** ULDA 的分类结果

**Table 1.** Calculation results of partial least squares  
**表 1.** 偏最小二乘法计算结果

批次		1	2	3	4	5	6
对乙酰氨基酚(g/L)	理论平均值( $\times 10^{-2}$ )	1.68	1.76	1.68	1.92	1.92	2
	计算平均值( $\times 10^{-2}$ )	1.69	1.632	1.68	1.866	1.862	1.956
	平均回收率(%)	100.6	92.7	100.0	97.2	97.0	97.8
马来酸氯苯那敏(g/L)	理论平均值( $\times 10^{-4}$ )	1.36	1.36	1.336	1.552	1.552	1.552
	计算平均值( $\times 10^{-4}$ )	1.394	1.327	1.410	1.501	1.538	1.556
	平均回收率(%)	102.5	97.6	105.5	96.7	99.1	100.3

从图 3 的非相关判别矢量(UDV)可以清楚地观察到, ULDA 算法使得样本的类内距离最小化, 同时类间距离最大化, 从而有效地找到了最佳分类特征。感康、快克、999 速复康有很好的区分效果, 几乎具有 100%的灵敏度和 100%的特异性。因此, ULDA 可以作为区分不同厂家药物的一种有效的方法。

2) 采用偏最小二乘法(PLS)计算不同批号药物的对乙酰氨基酚和马来酸氯苯那敏的含量。随机选取每个批号的 5 个试样浓度用于建模, 预测剩余 5 个试样的浓度, 预测结果如表 1 所示。从表 1 可以看出, 采用 PLS 计算不同批号对乙酰氨基酚和马来酸氯苯那敏的含量, 得到了较好的回收率, 回收率范围分别为 92.7%~100.6%、96.7%~105.5%。预测结果表明了 PLS 用于药物成分检测速度快、准确率高。所以, 紫外光谱分析结合 PLS 为控制药物质量提供了一种有效的技术手段。

## 5. 结论

本文采用非线性判别分析(ULDA)和偏最小二乘法(PLS)对复方氨酚烷胺类药物进行了解析, 预测得到的对乙酰氨基酚和马来酸氯苯那敏的含量准确; 并对不同厂家的药物进行了特征信息提取, 建立了鉴别不同厂家药物的有效方法。因此, 紫外分光光度法结合化学计量学方法为药物的快速检测提供了新的思路, 对于药物真伪鉴别、掺假鉴别、鉴别药物种类、药物质量控制具有重要的意义和应用价值, 有着广阔的应用前景。

## 致 谢

本文研究项目经费来自中央高校基本科研业务费(2017MS135)。

## 参考文献 (References)

- [1] Magwaza, L.S., Naidoo, S.I.M., Laurie, S.M., *et al.* (2016) Development of NIRS Models for Rapid Quantification of Protein Content in Sweetpotato [*Ipomoea batatas*, (L.) LAM.]. *LWT-Food Science and Technology*, **72**, 63-70.
- [2] 于忠臣, 牛源麟, 钟柳波, 等. 紫外分光光度法对超高浓度含油废水的测定[J]. 当代化工, 2015, 44(3): 653-656.
- [3] 张少文, 王万慧, 孙雪萍, 等. 荧光光度法测定纸中荧光增白剂 VBL[J]. 理化检验-化学分册, 2015, 51(2): 164-167.
- [4] 毛希琴, 李春玲, 任国杰, 等. 高效液相色谱法同时检测化妆品中 38 种限用着色剂[J]. 色谱, 2015, 33(3): 282-290.
- [5] 郝玲花, 戚燕, 杨庆云, 等. HPLC 法和旋光光度法测定布洛芬注射液中精氨酸含量的方法比较[J]. 沈阳药科大学学报, 2013, 30(6): 442-445.
- [6] 钱宁波, 李寒旭, 刘铭, 等. 基于 MATLAB 的煤炭成浆浓度的多元线性回归研究[J]. 煤炭技术, 2015, 34(5): 322-323.
- [7] Almeida, M.R., Souza, L.P.D., Cesar, R.S., *et al.* (2016) Investigation of Sport Supplements Quality by Raman Spectroscopy and Principal Component Analysis. *Vibrational Spectroscopy*, **87**, 1-7.



<https://doi.org/10.1016/j.vibspec.2016.08.015>

- [8] Khedher, L., Ramírez, J., Górriz, J.M., *et al.* (2015) Early diagnosis of Alzheimer's Disease Based on Partial Least Squares, Principal Component Analysis and Support Vector Machine Using Segmented MRI Images. *Neurocomputing*, **151**, 139-150. <https://doi.org/10.1016/j.neucom.2014.09.072>
- [9] Najafi-Marghmaleki, A., Khosravi-Nikou, M.R. and Barati-Harooni, A. (2016) A New Model for Prediction of Binary Mixture of Ionic Liquids + Water Density Using Artificial Neural Network. *Journal of Molecular Liquids*, **220**, 232-237. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2016.04.085>
- [10] Halket, J.M. (2015) The Determination of Peak Purity in HPLC by Factor Analysis of Scanned Absorption Spectra. *Journal of Separation Science*, **2**, 197-198.
- [11] 张曼, 刘旭华, 何雄奎, 等. 岭回归在近红外光谱定量分析及最优波长选择中的应用研究[J]. 光谱学与光谱分析, 2010, 30(5): 1214-1217.
- [12] Jiang, L., Xiao, H.H., He, J.J., *et al.* (2015) Application of Genetic Algorithm to Pyrolysis of Typical Polymers. *Fuel Processing Technology*, **138**, 48-55. <https://doi.org/10.1016/j.fuproc.2015.05.001>
- [13] Chu, D., Goh, S.T. and Hung, Y.S. (2011) Characterization of All Solutions for Undersampled Uncorrelated Linear Discriminant Analysis Problems. *SIAM Journal on Matrix Analysis and Applications*, **32**, 820-844. <https://doi.org/10.1137/100792007>
- [14] 余鼎, 程维民, 王琦, 等. 基于近红外光谱技术的水稻种子成分分析模型的建立[J]. 光散射学报, 2015, 27(4): 384-389.
- [15] 孙艳文, 尹程程, 李志成, 等. 鸡蛋脂肪含量近红外光谱无损检测技术研究[J]. 食品工业, 2016, 37(9): 177-180.
- [16] Rinnan, Å., Berg, F.V.D. and Engelsen, S.B. (2009) Review of the Most Common Pre-Processing Techniques for Near-Infrared Spectra. *Trends in Analytical Chemistry*, **28**, 1201-1222. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2009.07.007>

知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>  
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2163-1557, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>  
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>  
期刊邮箱: [aac@hanspub.org](mailto:aac@hanspub.org)