

21世纪高等院校教材·药学类

# 计算药物分析

胡育筑 主编

 科学出版社  
[www.sciencep.com](http://www.sciencep.com)

21 世纪高等院校教材·药学类

# 计算药物分析

胡育筑 主编

科学出版社

北 京

## 内 容 简 介

本书介绍化学计量学的基本内容及其在药学研究和药品检验中的应用方法,包括常用算法、实验数据的处理和误差分析、实验设计和优化方法、药品检验分析方法的验证、化学数据库、聚类分析、模式识别、智能实验室及其在药学和化学中的应用等。章后均附有习题。附录含 Excel 电子表格应用方法、MATLAB 简介及常用数理统计表。

本书可作为高等学校药学、药物制剂学、制药工程、生物化工、生物技术、中药学等专业的教学用书,也可作为化学、化工、医学、环境等相关专业分析化学课程的教学参考书。

### 图书在版编目(CIP)数据

计算药物分析/胡育筑主编. —北京:科学出版社,2006

(21 世纪高等院校教材·药学类)

ISBN 7-03-017297-3

I. 计… II. 胡… III. 药物分析-计算方法-高等学校-教材  
IV. R917

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 052921 号

责任编辑:杨向萍 / 责任校对:宋玲玲

责任印制:张克忠 / 封面设计:陈 敬

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

双青印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2006 年 8 月第 一 版 开本:B5(720×1000)

2006 年 8 月第一次印刷 印张:22

印数:1—3 000 字数:414 000

定价:35.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换(双青))

## 《计算药物分析》编委会

主 编 胡育筑  
编 委 (以姓氏拼音为序)

冯慧萍(广东药学院)

胡育筑(中国药科大学)

李永国(上海中医药大学)

孟庆华(徐州师范大学)

沈卫阳(中国药科大学)

孙美玲(中国药科大学)

## 前 言

计算药物分析是中国药科大学药学和中药学专业药物分析方向的专业课程,也是许多院校药学相关专业开设的选修课程。在教学实践中,我们逐渐体会到,药学及相关学科的发展充分体现了将计算药物分析技术应用于药学研究方法的建立、优化和数据处理中的必要性、可行性和科学性,主修分析化学或药物分析的学生应该熟练掌握相关的理论和方法。由于该课程近年来未有合适的教材出版,因此编写一本《计算药物分析》教科书十分必要。

本书以中国药科大学多年来计算药物分析的教学内容为主,并根据近年来国内外权威分析化学教材已大量收录的将数理统计、应用数学、计算机科学和分析化学相结合的基本内容,补充和加强在药品检验和药学研究中应用较多的算法和技术,突出药学特色,坚持理论联系实际、少而精和有利于教学的原则进行编写的。

计算药物分析的本质是化学计量学(chemometrics)在药学科学中的应用方法。由于化学计量学这一新兴的化学分支学科涉及的内容相当广泛,作为分析化学、高等数学、数理统计及计算机课程的后继课程,本课程的教学内容应该能够比较全面系统地介绍化学计量学的基础理论和方法,而不是仅仅介绍该学科近年来的进展。因此我们在内容选择上,既注重学科理论和方法的完整性与系统性,以基础为主,重点介绍比较成熟的实用方法及其应用,也适当介绍了近年来发展较快、相对比较成熟的新理论和新方法,如信息量技术、神经网络、专家系统和近红外光谱分析技术等。

在编写过程中,我们努力吸收目前国内外先进教材的优点,在主要内容、基本概念、计量单位等方面力求严谨规范,争取做到内容充实、有较强的新颖性和学科交叉性,能跟上学科发展,叙述简明扼要、文字精练、深浅适度、使用方便。

本书第1章介绍了学习本课程的意义、基本内容及发展情况;第2章重点介绍在药学和化学中常用的计算方法;第3章简明扼要介绍了化学量测中的数理统计方法。这几章内容对于初学者是完全必要的。对这几章内容比较熟悉的读者可以直接阅读后面的内容,以便有选择地学习。第4章介绍了试验方法设计和优化的基本方法;第5章介绍分析测试中的方法验证和质量保证;第6章介绍药学研究中的模式识别技术;第7~10章分别介绍了化学计量学在计算分光光度法、计算色谱分析法、化学模拟和信号处理技术以及在动力学中的应用原理和方法;第11章简单介绍了化学和药学中的数据库、专家系统、神经网络和近红外光谱分析等有关新技术的进展。



随着计算机技术的发展,化学计量学的实际应用已经逐步由过去的全部算法必须由自己编写程序过渡到以使用大量出现的各种功能强大的应用软件包为主。因此我们在编写方式上,尽可能深入浅出、循序渐进地介绍各种化学计量学基本算法的原理、应用特点和方法,对某些常用但数学原理较复杂的技术只介绍基本方法,不要求掌握全部算法。为了学习和使用方便,介绍应用算法的各章中列举了有代表性并结合化学和药学实践问题的例题,提供了应用 MATLAB 或 Excel 解题的方法;章末提供了习题供上机实践或复习时使用,使得具有一般化学和数学基础的人员能够比较轻松地学习。附录包括 Excel 电子表格的基本应用方法、MATLAB 简介及常用数理统计表。

化学计量学的兴起与发展伴随着计算机技术的普及和发展,反映了计算机科学对自然科学和人类社会产生的变革在化学领域的巨大影响。我们深信,化学计量学的基础理论和方法必将成为所有从事化学和药学工作者必不可少的工具。我们愿将本书献给我国从事化学和药学工作的专业技术人员,期望本书能为化学计量学的理论和方法在药学及相关学科的普及推广起到一定作用。本书可作为普通高等学校药学、药物制剂学、制药工程、生物化工、生物技术、中药学等专业的教学用书,也可作为化学、化工、医学、环境等相关专业分析化学课程的教学参考书,并可作为从事分析工作的科技人员的参考用书。

本书部分内容系作者及其合作者国家自然科学基金资助科研项目所做的工作。在撰写和勘校工作中,中国药科大学、徐州师范大学、广东药学院、上海中医药大学以及科学出版社的有关领导和老师给予了我们极大的支持。部分编委的学生和家人姚卫峰、王运庆、陈海燕、欧贝丽、徐菊芳、王永林等为本书的完成付出了辛勤的劳动。谨此一并表示衷心的感谢。

限于编者的水平与经验,书中难免存在疏漏与不当之处,恳请读者批评指正。

胡育筑

2006年6月于南京

# 目 录

## 前言

|                       |      |
|-----------------------|------|
| 第 1 章 绪论              | (1)  |
| 1.1 分析化学的进展以及与本课程的关系  | (1)  |
| 1.2 计算药物分析的任务、特点和教学方法 | (2)  |
| 第 2 章 化学中常用的计算方法      | (6)  |
| 2.1 矩阵概念及其基本运算        | (6)  |
| 2.2 线性方程组的求解          | (7)  |
| 2.2.1 高斯列主元消去法        | (8)  |
| 2.2.2 矩阵解法            | (9)  |
| 2.2.3 病态方程组及其判断       | (9)  |
| 2.3 线性回归分析            | (11) |
| 2.3.1 一元线性回归          | (12) |
| 2.3.2 多元线性回归          | (14) |
| 2.4 高次方程和超越方程的求解      | (15) |
| 2.4.1 迭代法的基本思路        | (16) |
| 2.4.2 弦截法             | (16) |
| 2.4.3 牛顿-雷扶生法         | (17) |
| 2.5 其他常用基本算法          | (19) |
| 2.5.1 排序和检索           | (19) |
| 2.5.2 插值              | (20) |
| 2.5.3 拟合              | (22) |
| 2.5.4 数值积分法           | (25) |
| 习题                    | (28) |
| 第 3 章 实验数据的统计分析       | (30) |
| 3.1 统计分析的基本概念         | (30) |
| 3.1.1 基本术语            | (30) |
| 3.1.2 样本的数字特征         | (32) |
| 3.1.3 统计分析的一般步骤       | (33) |
| 3.2 实验数据的误差及分布        | (35) |
| 3.2.1 测试误差的分类和特点      | (35) |

|                             |      |
|-----------------------------|------|
| 3.2.2 分析测试中的误差传递 .....      | (37) |
| 3.2.3 误差的正态分布和 $t$ 分布 ..... | (40) |
| 3.3 平均值的统计检验 .....          | (43) |
| 3.3.1 $u$ 检验 .....          | (43) |
| 3.3.2 $t$ 检验 .....          | (44) |
| 3.4 方差的统计分析 .....           | (47) |
| 3.4.1 两个方差的比较 .....         | (47) |
| 3.4.2 单因素方差分析 .....         | (48) |
| 3.4.3 双因素方差分析 .....         | (50) |
| 3.4.4 回归方程的方差分析 .....       | (52) |
| 3.4.5 多元逐步回归 .....          | (53) |
| 3.5 非参数统计分析 .....           | (54) |
| 3.5.1 $\chi^2$ 检验 .....     | (54) |
| 3.5.2 中位数及其稳健性 .....        | (55) |
| 3.5.3 盒图法描述一维数据 .....       | (55) |
| 3.5.4 秩和统计检验 .....          | (56) |
| 3.5.5 非参数回归和相关 .....        | (59) |
| 习题 .....                    | (61) |
| <b>第4章 化学试验设计与优化</b> .....  | (64) |
| 4.1 试验中的设计与优化问题 .....       | (64) |
| 4.1.1 因素、试验指标和试验设计 .....    | (64) |
| 4.1.2 响应面和试验设计的关系 .....     | (65) |
| 4.1.3 试验设计的基本原则和步骤 .....    | (67) |
| 4.1.4 交互效应和单因素设计 .....      | (68) |
| 4.1.5 试验设计和优化方法的分类 .....    | (70) |
| 4.2 析因设计 .....              | (71) |
| 4.2.1 二水平析因设计 .....         | (71) |
| 4.2.2 不完全析因设计 .....         | (75) |
| 4.2.3 一般析因设计 .....          | (77) |
| 4.2.4 关联度分析 .....           | (79) |
| 4.3 正交设计 .....              | (81) |
| 4.3.1 正交表及其特点 .....         | (81) |
| 4.3.2 正交设计方法 .....          | (83) |
| 4.3.3 正交设计试验的数据处理 .....     | (85) |
| 4.4 均匀设计 .....              | (87) |



|                               |       |
|-------------------------------|-------|
| 4.4.1 均匀设计表 .....             | (88)  |
| 4.4.2 均匀设计表的特点及应用 .....       | (89)  |
| 4.4.3 均匀设计试验结果的数据处理 .....     | (91)  |
| 4.5 序贯优化法 .....               | (92)  |
| 4.5.1 序贯优化法的特点 .....          | (92)  |
| 4.5.2 黄金分割法 .....             | (93)  |
| 4.5.3 单纯形法 .....              | (95)  |
| 习题 .....                      | (102) |
| <b>第5章 分析测试中的质量保证</b> .....   | (103) |
| 5.1 质量管理体系和质量保证 .....         | (103) |
| 5.1.1 质量保证和质量控制 .....         | (103) |
| 5.1.2 质量评定技术 .....            | (104) |
| 5.2 对照品和标准物质 .....            | (105) |
| 5.2.1 标准物质的研制和不确定度评定 .....    | (106) |
| 5.2.2 标准物质的均匀性和稳定性试验 .....    | (107) |
| 5.2.3 标准物质的稳定性试验 .....        | (107) |
| 5.3 分析采样理论 .....              | (108) |
| 5.3.1 采样的重要性 .....            | (108) |
| 5.3.2 采样方法 .....              | (108) |
| 5.3.3 抽样检验 .....              | (111) |
| 5.4 分析方法的验证 .....             | (115) |
| 5.4.1 法定分析方法的验证 .....         | (115) |
| 5.4.2 药品检验分析方法的验证 .....       | (116) |
| 5.4.3 药品检验标准方法的验证内容 .....     | (124) |
| 5.4.4 分析方法验证的统计分析 .....       | (125) |
| 习题 .....                      | (129) |
| <b>第6章 药学研究中的模式识别技术</b> ..... | (131) |
| 6.1 模式识别的基本概念 .....           | (131) |
| 6.2 数据预处理 .....               | (132) |
| 6.2.1 遗漏的数据、中心化与比例调整 .....    | (133) |
| 6.2.2 协方差矩阵与相关矩阵 .....        | (133) |
| 6.2.3 距离与相似性度量 .....          | (134) |
| 6.3 聚类分析法 .....               | (136) |
| 6.3.1 聚类分析的分类 .....           | (136) |
| 6.3.2 系统聚类法 .....             | (136) |

|                           |              |
|---------------------------|--------------|
| 6.3.3 动态聚类法 .....         | (140)        |
| 6.3.4 模糊聚类法 .....         | (141)        |
| 6.4 降维和显示技术 .....         | (141)        |
| 6.4.1 因子分析技术简介 .....      | (141)        |
| 6.4.2 主成分分析法 .....        | (142)        |
| 6.4.3 图形分类法 .....         | (146)        |
| 6.4.4 其他因子分析方法 .....      | (148)        |
| 6.4.5 非监督模式识别方法的特点 .....  | (148)        |
| 6.5 有监督模式识别方法 .....       | (149)        |
| 6.5.1 贝叶斯判别法 .....        | (150)        |
| 6.5.2 Fisher 线性判别分析 ..... | (153)        |
| 6.5.3 线性学习机 .....         | (157)        |
| 6.5.4 K 最近邻域判决法 .....     | (159)        |
| 6.5.5 SIMCA 分类法 .....     | (159)        |
| 6.6 模式识别在药学中的应用 .....     | (161)        |
| 6.6.1 药物定量构效关系的研究 .....   | (161)        |
| 6.6.2 对化学指纹谱的模式识别 .....   | (163)        |
| 6.6.3 在实验方法优化中的应用 .....   | (163)        |
| 习题 .....                  | (164)        |
| <b>第7章 计算分光光度法 .....</b>  | <b>(166)</b> |
| 7.1 双波长分光光度法 .....        | (166)        |
| 7.1.1 等吸收双波长消去法 .....     | (166)        |
| 7.1.2 系数倍率法 .....         | (168)        |
| 7.2 三波长分光光度法 .....        | (169)        |
| 7.2.1 三波长分光光度法 .....      | (169)        |
| 7.2.2 三波长校正法 .....        | (171)        |
| 7.3 导数光谱法 .....           | (174)        |
| 7.3.1 基本原理 .....          | (174)        |
| 7.3.2 导数光谱的定性方法 .....     | (175)        |
| 7.3.3 导数光谱的定量方法 .....     | (177)        |
| 7.4 多元校正分光光度法 .....       | (178)        |
| 7.4.1 多元线性回归法 .....       | (178)        |
| 7.4.2 因子分析法 .....         | (181)        |
| 7.5 线性规划和非线性规划法 .....     | (186)        |
| 7.5.1 线性规划法 .....         | (187)        |

|                              |       |
|------------------------------|-------|
| 7.5.2 非线性规划法 .....           | (188) |
| 7.6 差谱技术简介 .....             | (189) |
| 7.6.1 基本原理 .....             | (189) |
| 7.6.2 在光谱分析中的应用 .....        | (190) |
| 习题 .....                     | (191) |
| <b>第8章 计算色谱分析法</b> .....     | (194) |
| 8.1 色谱测试中的数据处理技术 .....       | (194) |
| 8.1.1 概述 .....               | (194) |
| 8.1.2 常用定性定量方法和谱峰拟合技术 .....  | (195) |
| 8.2 色谱选择性优化的方法和策略 .....      | (196) |
| 8.2.1 优化因素 .....             | (197) |
| 8.2.2 优化指标 .....             | (197) |
| 8.2.3 优化方法 .....             | (199) |
| 8.3 色谱分析方法的质量控制 .....        | (202) |
| 8.3.1 色谱峰纯度的定性 .....         | (202) |
| 8.3.2 色谱定量方法的质量控制 .....      | (204) |
| 8.3.3 色谱分析质量的综合评价 .....      | (205) |
| 8.4 色谱指纹图谱技术及相关计算 .....      | (206) |
| 8.4.1 标准指纹图谱的建立方法 .....      | (206) |
| 8.4.2 色谱指纹图谱的测定和校正 .....     | (207) |
| 8.4.3 指纹图谱相似度的计算 .....       | (214) |
| 习题 .....                     | (215) |
| <b>第9章 化学模拟和信号处理技术</b> ..... | (217) |
| 9.1 化学模拟技术 .....             | (217) |
| 9.1.1 蒙特卡罗模拟 .....           | (217) |
| 9.1.2 谱峰实验曲线的拟合 .....        | (220) |
| 9.1.3 化学反应过程的数字模拟 .....      | (221) |
| 9.2 分析信号的处理 .....            | (222) |
| 9.2.1 分析信号的平滑化 .....         | (222) |
| 9.2.2 多项式卷积平滑法 .....         | (223) |
| 9.3 傅里叶变换技术 .....            | (225) |
| 9.3.1 傅里叶变换技术的基本原理 .....     | (226) |
| 9.3.2 傅里叶变换红外光谱仪 .....       | (228) |
| 9.4 小波分析简介 .....             | (231) |
| 9.4.1 小波函数及变换 .....          | (231) |

|                                 |              |
|---------------------------------|--------------|
| 9.4.2 多分辨信号分解算法 .....           | (232)        |
| 9.4.3 在药物分析中的应用 .....           | (234)        |
| 9.5 信息量技术简介 .....               | (234)        |
| 习题 .....                        | (235)        |
| <b>第10章 动力学中的数值计算 .....</b>     | <b>(237)</b> |
| 10.1 动力学中的数学方法 .....            | (237)        |
| 10.1.1 常微分方程的初等解 .....          | (237)        |
| 10.1.2 常微分方程的数值解 .....          | (238)        |
| 10.1.3 拉普拉斯变换 .....             | (242)        |
| 10.2 化学动力学中的数值计算 .....          | (244)        |
| 10.2.1 化学动力学概述 .....            | (244)        |
| 10.2.2 化学动力学中的数值计算 .....        | (244)        |
| 10.3 药物动力学中的数值计算 .....          | (252)        |
| 10.3.1 药物动力学概述 .....            | (252)        |
| 10.3.2 药物动力学模型 .....            | (252)        |
| 10.3.3 药物动力学参数 .....            | (253)        |
| 10.3.4 生物利用度和生物等效性实验的基本方法 ..... | (254)        |
| 10.3.5 药物动力学中的数值计算 .....        | (258)        |
| 10.4 药物的化学稳定性和有效期预测 .....       | (266)        |
| 10.4.1 经典恒温法 .....              | (266)        |
| 10.4.2 线性变温法 .....              | (267)        |
| 10.4.3 自由变温法 .....              | (267)        |
| 习题 .....                        | (269)        |
| <b>第11章 计算药物分析新技术及其进展 .....</b> | <b>(271)</b> |
| 11.1 数据库、人工智能和专家系统 .....        | (271)        |
| 11.1.1 数据库技术 .....              | (271)        |
| 11.1.2 人工智能和专家系统 .....          | (272)        |
| 11.2 人工神经网络技术 .....             | (275)        |
| 11.2.1 神经网络理论的起源 .....          | (275)        |
| 11.2.2 神经网络理论基础 .....           | (276)        |
| 11.2.3 感知机 .....                | (279)        |
| 11.2.4 误差反向传播网络 .....           | (282)        |
| 11.2.5 在药物分析中的应用 .....          | (285)        |
| 11.3 近红外光谱分析及相关计算 .....         | (286)        |
| 11.3.1 近红外光谱分析简介 .....          | (286)        |

---

|                                   |       |
|-----------------------------------|-------|
| 11.3.2 近红外光谱分析的定量原理 .....         | (289) |
| 11.3.3 近红外光谱分析中常用的计算方法 .....      | (292) |
| 11.3.4 在药学领域中的应用 .....            | (293) |
| 习题 .....                          | (295) |
| 主要参考文献 .....                      | (296) |
| 附录 .....                          | (298) |
| 附录 I Excel 电子表格的基本应用方法 .....      | (298) |
| 附表 1-1 常用 Excel 函数 .....          | (310) |
| 附表 1-2 数据分析工具的主要功能 .....          | (313) |
| 附录 II MATLAB 简介 .....             | (314) |
| 附表 2-1 常用的工具包及功能 .....            | (317) |
| 附表 2-2 最常用的内部函数 .....             | (318) |
| 附表 2-3 特殊矩阵的建立方法 .....            | (319) |
| 附表 2-4 关系操作符和逻辑运算符 .....          | (320) |
| 附表 2-5 MATLAB 常用命令和函数表 .....      | (324) |
| 附录 III 常用数理统计表 .....              | (331) |
| 附表 3-1 标准正态分布的累积分布表 .....         | (331) |
| 附表 3-2 正态分布数值表 .....              | (333) |
| 附表 3-3 $t$ 分布的双侧分位数表 .....        | (334) |
| 附表 3-4 $F$ 分布临界值表 .....           | (335) |
| 附表 3-5 $\chi^2$ 分布数值表 .....       | (336) |
| 附表 3-6 配对比较的秩和检验中 $T$ 的临界值表 ..... | (337) |
| 附表 3-7 秩和 $U$ 检验临界值表 .....        | (337) |
| 附表 3-8 相关系数 $r$ 的临界值表 .....       | (338) |

# 第 1 章 绪 论

## 1.1 分析化学的进展以及与本课程的关系

作为化学和药学专业的重要基础课——分析化学是人们获得物质化学组成和结构信息的科学。分析化学的发展与数学、物理学、生物学以及生命、环境、材料、资源、信息、医药等科学的发展息息相关,其应用范围涉及国民经济、国防建设、资源开发和人的衣、食、住、行、用等各个方面。可以说,当代科学技术亟待解决发展的所谓“四大理论”(即天体、地球、生命、人类起源和演化)以及人类社会面临的“五大危机”(即资源、能源、人口、粮食、环境)问题的解决,都与分析化学这一基础学科的研究密切相关。

分析化学学科的发展经历了三次巨大变革。第一次变革是 19 世纪末化学基础理论的发展使分析化学从一门技术演变成科学,形成了经典分析化学完整的理论体系和实验技术;第二次变革是第二次世界大战前后由于物理学和电子学的发展,仪器分析获得迅速发展;自 20 世纪 70 年代兴起的第三次变革则是由于生命科学、环境科学和新材料科学发展的要求,生物学、信息科学和计算机技术的引入,使分析化学上升为一门由若干相关学科交织起来的综合交叉科学。

在第三次大变革中,分析方法的仪器化和自动化使分析化学的面貌发生了极大的变化。除了各种新型分析仪器与技术,继续沿用的经典方法,如滴定分析法,也逐步在实现仪器化、自动化。分析工作者面临的分析对象往往是多种组分混合的复杂体系。许多分析仪器能在数秒钟时间内输出几十个数据;多变量数据越来越多地代替了单变量数据。多变量的化学测量,使得实验方法的设计和优化、实验数据的处理等变得尤为复杂。如何合理地设计多因素多水平的实验,如何最大限度地提取和使用实验得到的多变量数据,使得数据处理与信息提取成为分析中的关键问题,化学计量学就是在这种背景下发展起来的。

计算机科学及应用数学的发展,为解决复杂的数据处理与信息提取问题提供了实际可能性,更促进了化学计量学的发展。可以认为,化学计量学是化学特别是分析化学与数学、统计学及计算机科学之间的“接口”。

化学计量学是研究化学测量的基础理论与方法学的新兴化学分支学科,其基本任务是研究应用数学、统计学和计算机科学的方法,设计或选择最优的化学实验方法,并通过解析化学实验数据,最大限度地获取有关分析对象的化学信息及其他相关信息。

1971年,瑞典化学家 S. Wold 在为—项科研课题命名时,首先提出化学计量学(chemometrics)这个名称,并得到了美国化学家 B. R. Kowalski 的支持,后来两人共同创建了国际化学计量学会。20 世纪 70~80 年代,随着计算机科学和分析仪器的发展,该学科迅速发展,对化学特别是分析化学的发展产生了深远的影响。

著名学者康德曾提出:“在自然科学各个分支中,只有那些能以数学表述的学科,才是真正的科学。”以分析化学家为主体的化学计量学家,对分析化学的发展作出了重要的贡献,那就是以现代数学语言构造与发展了严谨的化学测量理论,这些理论已成为分析化学基础理论的重要组成部分。

目前,由于分析化学被重新定义为化学信息科学,越来越多的化学工作者认识到,化学测量从实验设计、采样、定性检测、定量校正到信息提取,无一不涉及化学计量学的理论与方法。化学计量学课程已成为很多高等院校的化学教学内容,化学计量学方法已成为日常科学技术工作中不可缺少的基本工具,借助这个工具,我们才能有效地处理化学实验中得到的大量数据,提取其中蕴含的丰富信息。

在化学术语中,化学计量学不可与研究化学组成的“化学计量关系”概念相混淆。化学计量学也不同于计算化学,后者主要是数学方法在化学基础理论中的应用,如分子轨道理论的计算,化学动力学、热力学数据的模拟计算及药物分子的设计等。对于化学计量学,化学文献中还曾出现过“化学统计学”等名称。由于该学科并不局限于统计分析,还包括许多其他数学方法,是一门通过学科交缘发展起来的新兴化学学科。越来越多的化学工作者赞成使用化学计量学或分析化学计量学这个名称,也有的建议使用计算分析化学或计量化学作为学科名称。

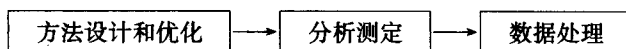
近年来,以化学信息为主要内容的一门新兴学科——化学信息学(chemoinformatics)正在形成和兴起。化学信息学的内容包括化学计量学的基本内容,还包括化学化工文献学、化学数据库、化学图形学、化学教育的现代技术和远程信息资源,本质上是国际互联网网络资源、化学数据库和化学计量学的结合。与化学信息学相比,化学计量学与分析化学及药物分析的实践结合更密切。在药学学科的专业课程中,计算药物分析实际就是药学中的化学计量学,侧重于化学计量学在药学中的应用理论和方法的研究。

## 1.2 计算药物分析的任务、特点和教学方法

如前所述,现代分析仪器快速提供大量、多维数据的功能对实验数据的处理、分类、解析和预测提出了更高的要求,计算机的广泛使用为完成这一任务提供了可能,而化学计量学研究的正是化学实验设计和数据处理方法学的基础理论。

对一个样品进行分析的全过程可分为如下三步:





假如,我们要测定某中成药中的微量元素硒,首先必须建立方法,如确定用比色法、原子吸收分光光度法还是等离子发射光谱法等。假设决定使用原子吸收分光光度法,我们必须选择实验条件,包括样品制备方法、仪器条件等,以便确定实验方案,即设计分析方法。分析方法建立后还要对方法进行优化(optimization)和验证(validation)。这不仅需要依靠分析工作者的经验,也需要大量使用化学计量学的理论和方法;近来一些依靠化学计量学为基础发展起来的专家系统也可用于实验方法的设计、优化和评价。

下一步分析测定,包括测试样本的制备和测定。分析采样理论是指试样采集的数学统计理论。为保证必要的测量精度,需应用统计理论计算出最低限度需要采集的样本量。故采样理论的正确使用直接关系到质量控制水平。分析测定必须制备样品并使用分析仪器,机器人在样品制备等工作中的使用已有大量报道。机器人的研制不仅需要分析化学和化学计量学的知识,更重要的是硬件问题,后者不在本书讨论范围。

化学计量学更多地应用于分析的第三步——数据处理。分析检测理论提供了对测量样本分析检测的数学统计基础;校正则是从化学测量数据中取得有关物质系统成分定量信息的基本手段;分析信号处理技术被广泛用于分析检测、校正、干扰消除、重叠信号分辨等信号处理过程;化学模式识别是将分析数据转化为有用信息的重要化学计量学手段,对研究、预测物质的性质有着重要的应用价值,而多维化学测量技术为化学模式识别的推广使用提供大量数据。显然,现代分析化学使用越来越多的复杂的分析仪器,计算机的应用水平越来越高,化学计量学的理论和方法也显得更为重要。

由以上讨论可知,化学计量学应用于分析的全过程,特别是第一步和第三步。化学计量学的任务是应用数学、统计学、计算机科学的理论和方法,获取有关物质系统的成分、结构等相关的信息。其理论和方法贯穿并服务于分析测量的全过程。

分析化学从总体看,不论采用哪种方法与手段,所涉及的问题都是进行化学测量,获取有关物质化学成分、结构及相关的信息。化学计量学正是从总体上考察这些问题,这就很自然地使化学计量学研究的规律,成为现代分析化学基础理论与方法学的重要组成部分。由以上的介绍可知,化学计量学属于边缘学科,是化学和数学的结合,化学和计算机科学的结合。化学计量学作为化学的分支学科,既被认为是与分析化学紧密相关的“软件”学科,又具有很强的实用性和实践性。

化学计量学促进了现代分析化学由单纯提供分析数据上升为提供化学信息与直接参与实际问题的解决。显然,化学计量学在现代分析化学中所起的指导作用及其与自动化及计算机技术的结合,是分析化学在现代科学中又一次新的崛起和

复兴。可以预见,随着微电子工业、大规模集成电路、微处理器和微型计算机的发展,分析化学将和其他科学技术一样进入自动化和智能化的阶段。机器人将成为实现化学基本操作自动化的工具,处于人工智能前沿的专家系统将在分析化学实验设计、波谱结构解析和数据处理中发挥重要作用,并在过程分析化学包括生产过程和生态过程控制中得到应用。其中,现代分析仪器包括分析化学机器人作为“硬件”,而化学计量学及各种计算机软件作为“软件”对现代分析化学必将带来巨大的影响,其意义是十分深远的。

化学计量学还是一门年轻的正在迅速发展的学科,对其包含的内容尚难作出准确的说明,国内外部分专著从不同角度作了描述。表1-1综述了化学计量学的主要研究领域,会有助于读者了解化学计量学如何应用于现代分析实验室。

表1-1 化学计量学的基本研究领域

| 研究领域           | 基本理论和方法   |              |
|----------------|-----------|--------------|
| 1. 分析数据处理      | 经典统计分析    | 方差分析         |
|                | 非参数统计分析   | 多元统计分析       |
|                | 回归与相关     | 逸出值的检验       |
| 2. 试验设计和优化     | 响应面理论     | 试验设计和优化基础    |
|                | 析因试验      | 正交试验设计       |
|                | 均匀试验设计    | 黄金分割法        |
|                | 单纯形优化法    | 分析方法的优化      |
|                | 仪器参数的优化   |              |
| 3. 分析采样理论      | 样本类型和取样方法 | 计量检验         |
|                | 计数检验      | 最小取样数的估计     |
|                | 动态采样和连续采样 | 分层采样和第二步采样   |
| 4. 分析校正技术      | 一元线性校正    | 多元线性校正       |
|                | 非线性校正     | 模糊校正         |
|                | 标准加入法     |              |
| 5. 分析信号处理      | 曲线拟合      | 傅里叶变换        |
|                | 滤波、平滑和求导  | 蒙特卡罗模拟       |
|                | 分析检测理论    | 信息量技术        |
|                | 信噪比和分辨率   | 计算分光光度法      |
| 6. 分析质量控制      | 质量控制和质量保证 | 分析方法的验证      |
|                | 选择性和专属性   | 灵敏度和检测限      |
|                | 再现性和稳健性   |              |
| 7. 化学模式识别      | 降维和显示技术   | 主成分分析和因子分析   |
|                | 线性学习机     | K-最邻近法       |
|                | SIMCA 法   | 多元模糊数值分析     |
|                | 聚类分析      | 定量构效关系       |
| 8. 人工智能和化学专家系统 | 数据库和谱图检索  | 人工神经网络       |
|                | 计算机辅助教学   | 化学专家系统和智能实验室 |