

• 综述 •

近红外光谱学与化学计量学在中成药液体制剂过程分析中的应用

汪小莉^{1,2,3}, 李 媛^{1,2,3}, 秦昆明^{1,2,3}, 刘 晓^{1,2}, 蔡宝昌^{1,2,3*}

1. 南京中医药大学药学院, 江苏 南京 210046

2. 南京中医药大学 国家教育部中药炮制规范化及标准化工程研究中心, 江苏 南京 210029

3. 江苏海昇药业有限公司, 江苏 南京 210061

摘要: 近红外光谱技术是一种快速、无损的分析方法, 化学计量学可以用于复杂数据的分析处理。将近红外光谱技术与化学计量学结合, 可以作为中药制药过程控制的一种强有力的工具。近年来, 近红外光谱技术已经较为广泛地应用于中药制药过程控制或在线监测。将重点介绍化学计量学和近红外光谱技术在中成药液体制剂方面的应用进展, 主要应用领域包括: 定性、定量分析方法和中成药液体制剂生产过程监控。

关键词: 近红外光谱技术; 化学计量学; 液体制剂; 定性分析; 定量分析

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2013)15-2165-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.15.025

Application of near infrared spectroscopy and chemometrics in procedure analysis on liquid preparations of Chinese patent medicine

WANG Xiao-li^{1,2,3}, LI Huan^{1,2,3}, QIN Kun-ming^{1,2,3}, LIU Xiao^{1,2}, CAI Bao-chang^{1,2,3}

1. College of Chinese Materia Medica, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China

2. Engineering Center of State Ministry of Education for Standardization of Chinese Medicine Processing, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China

3. Jiangsu Haisheng Pharmaceutical Co., Ltd., Nanjing 210061, China

Key words: near infrared spectroscopy; chemometrics; liquid preparation; qualitative analysis; quantitative analysis

近红外光是介于紫外-可见光和中红外光之间的电磁波^[1], 其波长范围为 700~2 500 nm (14 286~4 000 cm⁻¹), 又分为短波 (700~1 100 nm) 和长波 (1 100~2 500 nm) 近红外 2 个区域。近红外光谱 (near infrared spectrum, NIRS) 主要是由于分子振动的非谐振性使分子振动从基态向高能级跃迁时产生的, 主要反映的是含氢基团 X-H (C-H、N-H、O-H 等) 振动的倍频和合频吸收, 该谱区信号容易提取, 信息量相对较丰富, 绝大多数的物质在近红外区都有响应。但其也存在一些不足, 如吸收强度较弱、信噪比低、谱峰重叠严重等。由于 NIRS 的上述问题, 一般无法使用 NIRS 技术对样品直接进行定性或定量的分析, 而需要通过对样品的光谱及

其物化参数进行关联, 建立数学模型后才可预测样品组成和性质。NIRS 是一种间接的测量技术。该技术的推广应用不仅依赖于准确稳定的硬件技术, 即近红外光谱仪, 而且需要能够有效提取信息、建立稳定的校正模型的软件技术, 即化学计量学。

NIRS 技术是自 20 世纪 90 年代以来发展最快的分析技术, 作为一种既可定量又可定性的分析方法, 具有样品预处理简单、分析速度快、无损坏等优点。近年来, NIRS 技术与化学计量学结合在很多领域中的定性、定量分析方面得到了广泛的应用, 如农业^[2]、食品^[3]、石油^[4]和制药产业^[5]等, 与传统的分析方法相比, NIRS 与化学计量学相结合的分析方法具有以下优势: (1) 可对多种形态的复杂混

收稿日期: 2013-05-10

基金项目: 江苏省科技支撑计划工业项目 (BE2012011); 南京市科技公共服务平台建设项目 (201105007)

作者简介: 汪小莉 (1989—), 女, 安徽安庆人, 硕士, 研究方向为中药炮制机制与质量标准研究。Tel: 18252066856

*通信作者 蔡宝昌 (1952—), 男, 上海人, 教授, 博士生导师, 研究方向为中药质量控制。Tel: (025)68193567

合物进行无损分析,通常不需要样品处理,不破坏样品,不需要化学试剂,属环境友好型分析技术;(2)分析速度快,效率高;(3)分析结果重复性和再现性通常优于传统的常规分析方法^[6-7];(4)可

实现现场在线及原位分析。本文综述 NIRS 结合化学计量学在药物分析中的应用进展,包括定性、定量分析方法在中成药液体制剂生产过程中的应用(图1)。

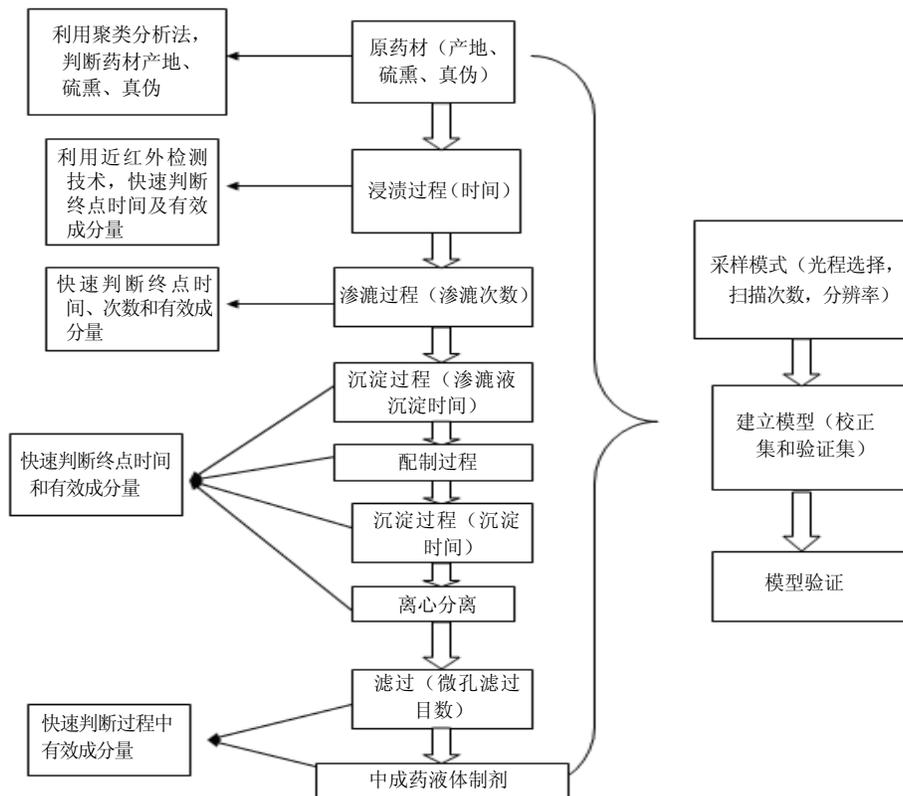


图1 NIRS 技术结合化学计量学方法在中成药液体制剂生产过程中在线监测的流程图

Fig. 1 Online monitoring flow chart for liquid preparation process of Chinese patent medicine by NIRS technology combined with chemometric methods

1 NIRS 的定性分析

NIRS 的定性分析是依靠未知样品与已知样品的谱图进行比较来完成的。由于 NIRS 的谱带较宽且灵敏度较差,吸收峰重叠严重,通过人眼判别 NIRS 图的相似性很难,因此定性分析一般须借助模式识别法来完成。所谓模式是指具有某种共同性质的一类现象的集合^[8],而模式识别的主要任务就是找出这种分布的某些特征,进而根据这些特征去预报未知样本的性质。

1.1 化学计量学方法

模式识别方法分为有监督的模式识别(supervised pattern recognition)和无监督的模式识别(unsupervised pattern recognition)方法^[8]。无监督的模式识别方法包括主成分分析(principal components analysis, PCA)^[9]、聚类分析(cluster

analysis, CA)、径向基函数人工神经网络法(RB-ANNS)、簇类独立软模式法(SIMCA)、反向传播多层前向神经网络法(BP-ANNS)等。无监督的模式识别方法虽然在药物分析方面有一定应用,但不是最常用的方法,有监督的模式识别方法应用更广泛,且更为实用。

有监督模式识别的经典方法有判别分析(discriminant analysis, DA)^[10]、相似分类法(soft independent modeling of class analogy, SIMCA)、偏最小二乘法判别分析(partial least squares discriminant analysis, PLS-DA)^[11]等。

1.2 NIRS 定性分析方法的应用

NIRS 技术结合化学计量学方法在中成药液体制剂生产过程中的原药材鉴别方面发挥着重要作用,尤其是结合 PCA 和 CA,表1列举了近10年 NIRS 结

表1 NIRS技术结合化学计量学方法在药材鉴别方面的应用

Table 1 Application of NIRS technology combined with chemometric methods in identification of medicinal materials

分 类	分析对象	化学计量学法	文献	
不同产地和品种	不同产地红曲	CA	12	
	不同种丹参药材	近红外漫反射光谱 (NIRDRS)、CA、DA	13	
	不同产地黄芩	PCA、RB-ANN	14	
	不同产地山药	SIMCA	15	
	不同产地血竭	CA	16	
	不同产地、不同部位的通光藤	CA	17	
	不同产地金银花	傅里叶变换光谱 (FTIR)	18	
	不同产地大黄	BP-ANNS	19	
	不同产地菊花	SIMCA	20	
	川贝、浙贝以及东北平贝	NIRDRS、PCA	21	
	金丝桃、蓝桉、褚实子	NIRDRS	22	
	不同产地药用菊花	2D-IR、2 nd D	23	
	姜属不同品种药材的不同提取物	NIRS	24	
	不同产地佛手	FTIR	25	
	不同采收季节和品种的白僵蚕醇溶部位	双指标序列法 (Dual index)	26	
	中国红参、韩国高丽参及朝鲜高丽参	NIRDRS、DA	27	
	天津八仙山、湖南壶瓶山、重庆金佛山产葛根	2D-IR、2 nd D	28	
	不同产地何首乌	FTIR	29	
	不同产地仙鹤草及其提取物	2D-IR、2 nd D	30	
	不同产地野菊花的蒙花苷	FTIR	31	
	关木通、川木通和三叶木通	NIRDRS、CA	32	
	不同产地南五味子	NIRS	33	
	不同产地白英药材	NIRS	34	
	不同产地麦冬	DA	35	
	野菊花不同提取物	NIRS	36	
	不同产地牛蒡子石油醚、氯仿、乙醇提取物	NIRS	37	
	不同产地的淡菜	CA	38	
	真伪	红参及其伪品	DA	39
		不同产地黄柏药材及其伪品	NIRDRS、PCA	40
		不同产地大黄药材及其伪品	NIRDRS、CA	41
		防己及其伪品	1 st D	42
		半夏曲和六神曲	CA	43
硫熏	硫熏半夏与半夏	PLS-DA、DA	44	
	当归与硫磺熏蒸当归的醇提物和水提物	FTIR	45	

合化学计量学方法在原药材鉴别方面的应用实例。

NIRS 分析方法在中药材产地、品种、真伪及是否硫熏的鉴别方面研究比较多,而且发展迅速。从对中药材 NIRS 指纹图谱的相似度分析发展到运用 NIRS 及聚类分析法对不同中药材进行分类。随着对药材定性方法要求的提高,又对原有光谱进行

求导,出现了 NIRS 的三级鉴定法,即原光谱、一阶导数光谱、二阶导数光谱,不同中药材的 NIRS 区分效果更加明显。随着中药过程分析技术的应用越来越多,运用模型识别方法对中药材进行定性分析逐渐成为一种趋势,而且该方法在中药生产过程中近红外在线监测方面发挥着重要作用,模型识别

方法也将会更加迅速地发展，且更加成熟。

2 NIRS 的定量分析

中成药生产过程的质量控制，要求对中成药中的有效成分进行定量分析，主要指定量测定，也包括水分及其他成分的测定。传统的定量分析方法主要有紫外光谱法、液相色谱法、气相色谱法等，这些方法大都需要经过提取、分离等复杂的样品处理过程，效率较低且消耗有机试剂。而 NIRS 技术具有快速、无损、无需特殊样品处理等优点，作为一门间接测量技术，必需把 NIRS 数据与经典的化学测量结果关联起来，通过建立数学校正定量模型才能完成对待测成分的快速定量分析。

2.1 建模方法

NIRS 定量模型可分为线性模型和非线性模型。线性模型中常用的建模方法有逐步多元线性回归 (stepwise multiple linear regression, SMLR) 法^[46]、boost-偏最小二乘回归 (boost-partial least squares regression, boost-PLSR) 法^[47]、主成分回归 (principle component regression, PCR) 法^[48]、偏最小二乘回归 (partial least squares regression, PLSR) 法^[49]、非线性模型常用的建模方法有人工神经网络 (artificial neural network, ANN) 法^[50]、支持向量回归 (support vector machines regression, SVR) 法^[51]、

PLS 非线性建模法等。

2.2 NIRS 定量分析方法的应用

中成药液体制剂生产过程中质量不易控制，尤其是注射剂，临床上对注射剂质量要求较高，采用传统的质量控制方法不能实现在线检测与控制，随着化学计量学和计算机技术的发展，NIRS 结合化学计量学方法应用于中成药液体制剂质量的在线控制越来越广泛。表 2、3 列举了近 10 年来 NIRS 结合化学计量学方法在药酒、注射剂及口服液方面的应用实例。由于注射剂的质量要求较高，NIRS 技术的快速在线检测发挥了极大的优势，近几年研究 NIRS 应用于中药注射剂的在线检测较多，而口服液研究较少。

表 2 NIRS 定量分析方法在药酒制备过程分析中的应用

Table 2 Application of NIRS quantitative analysis method in preparation process of medicinal liquor

分析对象	成分	建模方法	文献
中药保健酒中提取工艺点、提取液分离、半成品浓缩和成品调配过程	总黄酮、总皂苷	PLSR	52
红酒发酵过程	酚酸成分	PLSR	53
白葡萄酒	酯类、柠檬酸	PLSR	54

表 3 NIRS 定量分析方法在中成药注射液和口服液制备过程分析中的应用

Table 3 Application of NIRS quantitative analysis method in preparation process analysis on injection and oral liquid of Chinese patent medicine

分析对象	成分	建模方法	采样模式	参考方法	模型评价参数	模型更新	模型验证	文献
苦黄注射液	大黄素、芦荟大黄素、大黄酸、大黄酚、 大黄素甲醚、槐果碱、苦参碱	PLSR	漫反射	HPLC	无	无	无	55
丹红注射液 醇沉液	丹参素、原儿茶醛、羟基红花黄色素 A、 丹酚酸 B	最小二乘支持向量 机 (LS-SVM)、 PLSR	漫反射	HPLC	$R=0.9918$, $RMSEC=0.3360\%$, $RMSEP=0.2703\%$; $R=0.9883$, $RMSEC=0.0548\%$, $RMSEP=0.0309\%$; $R=0.9391$, $RMSEC=0.1154\%$, $RMSEP=0.1412\%$; $R=0.9744$, $RMSEC=1.0134\%$, $RMSEP=0.7636\%$	无	无	56
痰热清注射液	新绿原酸、绿原酸、3,4-二咖啡酰喹啉酸、 3,5-二咖啡酰喹啉酸、4,5-二咖啡酰喹 啉酸	PLSR、PCA	原始光谱	HPLC	$R=0.9366$, $RMSEC=0.255\%$, $RMSEP=1.13\%$; $R=0.9324$, $RMSEC=0.811\%$, $RMSEP=1.41\%$; $R=0.9791$, $RMSEC=0.154\%$, $RMSEP=0.600\%$; $R=0.9444$, $RMSEC=0.519\%$, $RMSEP=1.39\%$; $R=0.9712$, $RMSEC=0.658\%$, $RMSEP=2.07\%$	无	无	57

续表 3

分析对象	成分	建模方法	采样模式	参考方法	模型评价参数	模型更新	模型验证	文献
刺五加注射液	绿原酸、紫丁香苷、刺五加苷 E	PLSR	透反射	HPLC	$R=0.908\ 6$, $RMSEC=3.54\%$, $RMSEP=5.02\%$; $R=0.901\ 0$, $RMSEC=6.15\%$, $RMSEP=7.00\%$; $R=0.943\ 6$, $RMSEC=3.59\%$, $RMSEP=5.97\%$	无	无	58
复方苦参注射液	氧化槐果碱、氧化苦参碱	PLSR	透反射	HPLC	$R^2=0.926\ 6$, $RMSECV=43.5\ mg/L$; $R^2=0.954\ 6$, $RMSECV=135.4\ mg/L$	无	无	59
黄芪注射液	黄芪甲苷	PLSR	透射光谱	HPLC	$R^2=0.972$, $RMSECV=0.558\%$, $RMSEP=0.583\%$	无	无	60
痰热清注射液 混合液	黄芩苷、绿原酸、熊去氧胆酸、鹅去氧胆酸	PLSR、PCR、多元线性回归 (MLR)	原始光谱	HPLC	$R=0.991$, $RMSECV=225\ mg/L$, $RMSEP=191\ mg/L$; $R=0.923$, $RMSECV=3.63\ mg/L$, $RMSEP=2.66\ mg/L$; $R=0.954$, $RMSECV=644\ mg/L$, $RMSEP=327\ mg/L$; $R=0.962$, $RMSECV=60.6\ mg/L$, $RMSEP=4.31\ g/L$	无	有	61
清开灵注射液金 银花提取过程	绿原酸	多元检测限 (MDL)、PLS、间隔偏小二乘法 (iPLS)	原始光谱	HPLC	$R^2=0.931\ 3$, $RMSECV=0.048\%$, $RMSEP=0.101\%$	无	有	62
清开灵注射液中 金银花醇沉过程	绿原酸	PLSR	原始光谱	HPLC	$R=0.997\ 3$, $RMSECV=0.285\%$, $RMSEP=0.672\%$	有	有	63
清开灵注射液 中间体	黄芩苷	PLSR	透射光谱	HPLC	$R=0.999\ 5$, $RMSECV=723.0\ \mu g/mL$, $RMSEP=513.8\ \mu g/mL$	无	无	64
血必净注射液	阿魏酸	PLSR	透射光谱	UPLC	$R=0.989\ 3$, $RMSEC=0.081\%$	无	无	65
血必净注射液	红花	PLSR	透射光谱	HPLC	$R=0.997$, $RMSECV=0.88\%$	无	无	66
双黄连口服液	绿原酸和连翘苷	PLSR、SMLA、PCA	原始光谱	HPLC	$R=0.988\ 3$, $RMSEC=1.65\%$	无	无	67
丹参补脑液水提液	二苯乙烯苷、淫羊藿苷	PLSR	透射光谱	HPLC	$R=0.953\ 8$, $RMSEP=0.048\ 7\%$; $R=0.975\ 6$, $RMSEP=0.043\ 2\%$	无	无	68

3 存在的问题

从国内外的研究成果可以看到,关于 NIRS 技术对中成药液体制剂过程分析中的应用越来越多,然而,当方法在不断被应用的同时,也存在一些问题:(1)由表 3 中实例可以看出,目前通过建立模型对中成药液体制剂进行质量评价的应用越来越多,大多数采用模型评价参数如 R 、均方根误差 (RMSECV)、预测均方根方差 (RMSEP) 进行评价,缺乏模型的方法学验证和模型的更新,模型的预测性和稳定性无法得到有效的保证,应该引入一些随机误差和系统误差理论,完善模型更新体系,解决 NIRS 定量分析方法存在的问题。(2)药酒的研究局限于酒精度方面的检测,对化学成分的研究较少,

NIRS 技术最早应用于农业和食品业,且方法已经很成熟,国外应用该方法对葡萄酒研究甚多,药酒作为中成药液体制剂,又属于保健品,有必要借鉴国外对葡萄酒的研究方法,同时对中药成分进行定量分析,对药酒进行更广泛、更深入的研究。(3)目前对中成药液体制剂的 NIRS 在线监测研究较片面,偏重于其中的一个过程和几个成分,因此,有必要建立中成药液体制剂 NIRS 过程分析技术平台,实现多指标,多成分的系统在线监测,为中成药液体制剂在生产中的实际应用提供基础。

参考文献

[1] 陆婉珍. 现代近红外光谱技术 [M]. 第二版. 北京: 中国石化出版社, 2007.

- [2] 孙 通, 徐惠荣, 应义斌. 近红外光谱分析技术在农产品/食品品质在线无损检测中的应用研究进展 [J]. 光谱学与光谱分析, 2009, 29(1): 122-126.
- [3] 何绪生. 近红外反射光谱分析在土壤学的应用及前景 [J]. 中国农业科技导报, 2004, 6(4): 71-76.
- [4] 褚小立, 许育鹏, 田松柏, 等. 近红外光谱在原油快速评价中的应用研究 [A] // 全国第三届近红外光谱会议论文集 [C]. 上海: 全国第三届近红外光谱会, 2010.
- [5] 孔翠萍, 褚小立, 杜泽学, 等. 近红外光谱方法预测生物柴油主要成分 [J]. 分析化学, 2010, 38(6): 805-810.
- [6] De Bleye C, Chavez P F, Mantanus J, et al. Critical review of near-infrared spectroscopic methods validations in pharmaceutical applications [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2012, 69(1): 125-132.
- [7] Xiong H S, Gong X C, Qu H B. Monitoring batch-to-batch reproducibility of liquid-liquid extraction process using in-line near-infrared spectroscopy combined with multivariate analysis [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2012, 70(1): 178-187.
- [8] 许 禄, 邵学广. 化学计量学方法 [M]. 第二版. 北京: 科学出版社, 2004.
- [9] Gottumukkal R, Asari V K. An improved face recognition technique based on modular PCA approach [J]. *Pattern Recognition Lett*, 2004, 25: 429-436.
- [10] Rogg Y, Chalus P, Maurer L, et al. A review of near infrared spectroscopy and chemometrics in pharmaceutical technologies [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2007, 44(3): 683-700.
- [11] Galtier O, Abbas O, Le Dreau Y, et al. Comparison of PLS1-DA, PLS2-DA and SIMCA for classification by origin of crude petroleum oils by MIR and virgin olive oils by NIR for different spectral regions [J]. *Vibrational Spectr*, 2011, 55(1): 132-140.
- [12] 邢旺兴, 刘荔荔, 贾 暖, 等. 不同产地红曲的近红外漫反射光谱聚类分析 [J]. 中药材, 2001, 24(8): 561-563.
- [13] 刘荔荔, 李 力, 邢旺兴, 等. 不同种丹参药材的近红外漫反射光谱模式识别法鉴别 [J]. 药学服务与研究, 2002, 2(1): 23-25.
- [14] 徐永群, 孙素琴, 冯学峰, 等. 黄芩产区红外指纹图谱和聚类分析法的快速鉴别研究 [J]. 光谱学与光谱分析, 2003, 23(3): 502-505.
- [15] 孙素琴, 汤俊明, 袁子民. 道地山药红外指纹图谱和聚类分析的鉴别研究 [J]. 光谱学与光谱分析, 2003, 23(2): 258-261.
- [16] 钟 蕾, 朱 斌, 宓鹤鸣, 等. 近红外漫反射光谱聚类分析用于血竭的鉴别 [J]. 理化检验: 化学分册, 2004, 40(1): 9-11.
- [17] 邢旺兴, 谷 娜, 郭胜才, 等. 近红外漫反射光谱聚类分析法在通光藤鉴别中的应用 [J]. 解放军药学报, 2005, 21(5): 325-327.
- [18] 赵花荣, 温树敏, 王晓燕, 等. 金银花道地品与非道地品的 FTIR 光谱研究 [J]. 光谱学与光谱分析, 2005, 25(5): 705-707.
- [19] 范积平, 张柳瑛, 张贞良. 不同产地大黄药材的近红外漫反射光谱法鉴别 [J]. 药学实践杂志, 2005, 23(3): 148-150.
- [20] 白 雁, 鲍红娟, 王 东, 等. 红外光谱和聚类分析法在药用菊花产域分类鉴别中的应用 [J]. 中药材, 2006, 29(7): 663-665.
- [21] 邓 波, 周玉荣, 刘志宏. FT-NIR 与主成分分析在中药贝母鉴别和聚类中的应用研究 [J]. 光谱实验室, 2006, 23(5): 1103-1106.
- [22] 朱 斌, 蒋 平, 马淑艳. NIRDRS 指纹图谱库用于三种中药材的定性鉴别 [J]. 中国药师, 2006, 9(11): 990-992.
- [23] 白 雁, 鲍红娟, 王 东. 不同产地药用菊花红外光谱法的分析与鉴定 [J]. 中成药, 2006, 28(12): 1721-1723.
- [24] 宿树兰, 欧阳臻, 金晓勇. 姜黄属几种药材的红外指纹图谱鉴别研究 [J]. 中成药, 2006, 28(10): 1408-1410.
- [25] 张瑞芳, 高幼衡, 崔红花. 三种不同产地佛手的傅立叶变换红外光谱鉴别 [J]. 广州中医药大学学报, 2006, 23(1): 48-50.
- [26] 冀宪领, 盖英萍, 牟志美. 白僵蚕的红外指纹图谱鉴别研究 [J]. 光谱学与光谱分析, 2007, 27(1): 26-29.
- [27] 王钢力, 田金改, 聂黎行, 等. 近红外光谱鉴别高丽参的研究 [J]. 中草药, 2008, 2(39): 277-278.
- [28] 韩明霞, 周 群, 李全宏. 不同产地葛根红外光谱的三级鉴定 [J]. 光谱学与光谱分析, 2009, 29(7): 1851-1855.
- [29] 周洪波, 房志坚, 杨立伟. 不同产地何首乌的红外光谱鉴定 [J]. 亚太传统医药, 2010, 6(1): 26-27.
- [30] 武晓丹, 金哲雄, 孙素琴, 等. 七种不同产地仙鹤草原药材及提取物的红外光谱与二维相关红外光谱的分析与鉴定 [J]. 光谱学与光谱分析, 2010, 30(12): 3222-3227.
- [31] 吴明侠, 王晶娟, 张贵君, 等. 不同产地野菊花中蒙花苷含量与红外光谱的对比 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(14): 54-57.
- [32] 李 睿, 樊夏雷, 周小华, 等. 关木通、川木通和三叶木通的近红外漫反射光谱鉴别 [J]. 中国医药工业杂志, 2011, 42(12): 933-936.
- [33] 孙 煌, 许沛虎, 徐海星, 等. 不同产地南五味子红外指纹图谱鉴别 [J]. 中国医院药学杂志, 2012, 32(15): 1204-1205.
- [34] 谭明格, 许沛虎, 徐海星, 等. 药材白英红外指纹图谱鉴别及相似度分析 [J]. 中药材, 2012, 35(6): 896-898.
- [35] 余国梅, 王 苹, 张延莹, 等. 近红外光谱技术鉴别麦冬药材产地 [J]. 解放军药学报, 2012, 28(5): 451-453.
- [36] 张艳玲, 夏 远, 朝格图, 等. 野菊花不同提取物的红外光谱分析 [J]. 光谱学与光谱分析, 2012, 32(12): 3225-3228.
- [37] 邵 晶, 樊 秦, 余晓晖, 等. 不同产地牛蒡子药材 IR、UV 光谱研究 [A] // 海峡两岸 CSNR 全国第 10 届中药及天然药物资源学术研讨会论文集 [C]. 兰州:

- 海峡两岸 CSNR 全国第 10 届中药及天然药物资源学术研讨会, 2012.
- [38] 王 燕, 王 斌, 徐银峰, 等. 基于聚类分析法和双指标分析法的淡菜红外指纹图谱比较研究 [J]. 中国食品学报, 2013, 13(1): 178-182.
- [39] 王钢力, 聂黎行, 张 继, 等. 应用近红外光谱技术鉴别红参药材 [J]. 中草药, 2008, 39(3): 438-440.
- [40] 孙丽英, 杨天鸣, 王云英. 不同产地黄柏的近红外指纹图谱鉴别分析 [J]. 计算机与应用化学, 2008, 25(3): 329-332.
- [41] 姜 轲. 大黄的鉴别 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2010, 8(12): 86.
- [42] 余 驰, 巩晓宇. 近红外光谱法建立防己药材的定性模型 [J]. 中国药事, 2010, 24(7): 679-680.
- [43] 张 良, 周 霞, 刘文刚, 等. 近红外光谱技术无损快速鉴别半夏曲和六神曲 [J]. 中国实用医药, 2013, 8(1): 251.
- [44] 刘文刚. 基于电子鼻技术和近红外技术的硫熏半夏快检技术研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2011.
- [45] 姜雅静, 蔡 皓, 刘 晓, 等. 傅里叶变换红外光谱快速鉴别当归与硫磺熏蒸当归的研究 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(8): 1132.
- [46] Gombas A, Antal I, Szabo-Revesz P, *et al.* *Quantitative Determination of Crystallinity of Alpha-lactose Monohydrate by Near Infrared Spectroscopy (NIRS)* [C]. Vienna: 4th Central European Symposium on Pharmaceutical Technology, 2001.
- [47] Tan C, Wan J Y g, Wu T, *et al.* Determination of nicotine in tobacco samples by near-infrared spectroscopy and boosting partial least squares [J]. *Vibrational Spectr*, 2010, 54: 35-41.
- [48] Otsuka M. *Chemoinformetrical Evaluation of Granule and Tablet Properties of Pharmaceutical Preparations by Near-infrared Spectroscopy* [C]. Shanghai: International Conference on Chemometrics and Bioinformatics in Asia, 2004.
- [49] Smith M R, Jee R D, Moffat A C, *et al.* Optimisation of partial least squares regression calibration models in near-infrared spectroscopy: a novel algorithm for wavelength selection [J]. *Analyst*, 2003, 128: 1312-1319.
- [50] Wang Z M, Xiang B R. Application of artificial neural network to determination of active principle ingredient in pharmaceutical quality control based on, near infrared spectroscopy [J]. *Microchem J*, 2008, 89: 52-57.
- [51] Niazi A, Zolghamein J, Afiuni-Zadeh S. Spectrophotometric determination of ternary mixtures of thiamin, riboflavin and pyridoxal in pharmaceutical and human plasma by least-squares support vector machines [J]. *Anal Sci*, 2007, 23: 1311-1316.
- [52] 杨跃军, 张垸帼, 刘源才. 中药保健酒生产过程中总黄酮、总皂苷的近红外光谱快速无损在线监测方法: 中国, 200810048945. 5 [P]. 2010-2-24.
- [53] Cozzolino D, Kwiatkowska M J, Parkera M, *et al.* Prediction of phenolic compounds in red wine fermentations by visible and near infrared spectroscopy [J]. *Anal Chim Acta*, 2004, 513(1): 73-80.
- [54] Burattia S, Ballabiob D, Giovanellia G, *et al.* Monitoring of alcoholic fermentation using near infrared and mid infrared spectroscopies combined with electronic nose and electronic tongue [J]. *Anal Chim Acta*, 2011, 697(1/2): 67-74.
- [55] 陈力建. 近红外光谱快速在线检测中药苦黄注射剂有效成分的方法: 中国, 200710022408. 9 [P]. 2007-11-28.
- [56] 吴永江. 一种丹红注射液醇沉过程在线检测方法: 中国, 201210070474. 4 [P]. 2012-08-01.
- [57] Li W L, Cheng Z W, Wang Y F, *et al.* Quality control of *Lonicerae Japonicae Flos* using near infrared spectroscopy and chemometrics [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2013, 72 (1): 33-39.
- [58] 柳艳云, 胡昌勤, 杭太俊, 等. 刺五加注射液近红外含量预测模型谱段选择规律和消除溶剂干扰方法的探讨 [J]. 中国科学: 化学, 2010, 40(11): 1664-1673.
- [59] 陈 晨, 李文龙, 瞿海斌, 等. 近红外透反射光谱法用于复方苦参注射液渗漉过程在线检测 [J]. 中草药, 2013, 44(1): 47-51.
- [60] 白新涛, 霍宝军, 张 博, 等. 近红外光谱法快速检测黄芪注射液中黄芪甲苷和总固体量 [J]. 中草药, 2012, 43(11): 2189-2192.
- [61] 吴志生, 史新元, 隋丞琳, 等. 清开灵注射液中间体银黄液中黄芩苷含量近红外测定方法的建立和验证 [J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(14): 1021-1023.
- [62] Wu Z S, Sui C L, Xu B, *et al.* Multivariate detection limits of on-line NIR model for extraction process of chlorogenic acid from *Lonicera japonica* [J]. *J Pharm Biomed Anals*, 2013, 77(15): 16-20.
- [63] Li W L, Cheng Z W, Wang Y F, *et al.* A study on the use of near-infrared spectroscopy for the rapid quantification of major compounds in Tanreqing injection [J]. *Spectrochim Acta A*, 2013, 101(15): 1-7.
- [64] Xua B, W Z S u, Lin Z Z, *et al.* NIR analysis for batch process of ethanol precipitation coupled with a new calibration model updating strategy [J]. *Anal Chim Acta*, 2012, 720(30): 22-28.
- [65] 金 叶, 丁海樱, 吴永江, 等. 近红外光谱技术用于血必净注射液提取过程的在线检测研究 [J]. 药物分析杂志, 2012, 32(7): 1214-1234.
- [66] 陈雪英. “血必净”注射液生产过程近红外光谱分析技术的应用研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2010.
- [67] 戴传云, 高晓燕, 汤 波, 等. 近红外光谱法测定双黄连口服液中原绿原酸和连翘苷的含量 [J]. 光谱学与光谱分析, 2010, 30(2): 358-362.
- [68] 吕琳昂, 师 涛, 杨辉华. NIR 在线检测监控安神补脑液水提过程的研究 [J]. 中草药, 2009, 40(2): 224-227.