

红外光谱技术在中药质量控制中的应用进展

李 真¹, 周立红², 叶正良^{3*}, 丁 黎^{1*}

1. 中国药科大学 药物分析教研室, 江苏 南京 210009

2. 天士力制药集团股份有限公司, 天津 300410

3. 天士力控股集团有限公司, 天津 300410

摘 要: 综述红外光谱技术与化学计量学相结合在中药质量控制中的应用, 包括利用导数校正 (包括一阶、二阶求导)、标准正态变换、多元信号校正、小波变换、数据平滑等方法处理原始红外光谱, 提高谱图的信噪比、改良分析信号的质量; 利用正交偏最小方差判别分析、主成分分析、偏最小二乘法等校正方法处理红外光谱数据, 可以迅速而准确地鉴别中药、定量分析中药有效成分; 用 SIMCA 方法、聚类分析方法、红外指纹图谱法等化学模式识别红外光谱数据可以判断中药的产地、道地性和中成药的质量等; 利用二维相关红外光谱法可以鉴别中药材的产地、研究中药炮制质量变化等。

关键词: 中药; 质量控制; 红外光谱; 红外指纹图谱

中图分类号: R282.710.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2016) 03-0463-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2016.03.028

Research progress on application of infrared reflectance spectroscopy in quality control of Chinese materia medica

LI Zhen¹, ZHOU Li-hong², YE Zheng-liang³, DING Li¹

1. Department of Pharmaceutical Analysis, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China

2. Tasly Pharmaceutical Group Co., Ltd., Tianjin 300410, China

3. Tasly Holding Group Co., Ltd., Tianjin 300410, China

Abstract: This article outlined the application of the combination of FTIR spectroscopy and chemometrics to analyze Chinese materia medica (CMM). The pretreatment of spectra data used in the paper such as derivative (1st derivative and 2nd derivative), standard normal variate (SNV), multiplicative scatter correction (MSC), wavelet transform, and digital filter, could enhance signal-to-noise, improve the quality, and restore the distortion of spectra. Taking advantage of OPLS-DA, PCA, and PLS to deal with the data could classify and quantify CMM more precisely and promptly. Applying chemometrics methods of pattern recognition, for example, SIMCA method, cluster analysis, IR fingerprint spectra, etc, might improve the classification effect of origin, geo-herbalism, and control quality of CMM. Put two-dimensional infrared correlation spectroscopy into use on the rapid and undamaged determination of Chinese medicinal materials in order to differentiate origin as well as to study processing of Chinese medicinal materials.

Key words: quality control; Chinese materia medica; infrared spectroscopy; IR fingerprint spectra

我国中药资源丰富, 加强中药质量控制有利于指导合理用药, 对实现中药的国际化、现代化具有关键作用。红外光谱 (IR) 指以连续波长的红外线为光源照射样品所测得的吸收光谱, 它是由于分子发生振动能级的跃迁而产生的, 又称振动光谱。自

1800 年英国科学家赫歇尔发现红外辐射至今, 红外技术的发展经历了将近两个世纪, 并于 20 世纪初开始应用于药物分析领域^[1]。红外光谱技术为现代检测技术, 能够提供样品的综合信息, 其以检测速度快、样品无损、操作简便、灵敏度高、准确度高、

收稿日期: 2016-01-18

基金项目: “十二五” 国家科技计划——创新中药关键技术国家重点实验室

作者简介: 李 真 (1993-), 女, 在读硕士, 研究方向为药物现代仪器分析。Tel: 18610108498 E-mail: lz_fly_away@163.com

通信作者 叶正良, 研究员, Tel: (022)86342066 E-mail: yezl@tasly.com

丁 黎, 教授, Tel: (025)83271289 E-mail: dinglidl@hotmail.com

检测范围宽等特点而优于常规分析^[2], 应用领域不断被拓展。目前, 红外光谱已成为中药材、中药炮制、中成药鉴别分析的有效手段, 是中药化学成分组成、结构、含量研究的重要方法, 在中药定量检验及定性鉴别中的应用价值得到公认。利用红外光谱技术对中药进行“快速、无损”检测, 既能客观反映中药内在物质基础, 又能在宏观上有效控制中药整体质量。现就其在中药质量控制领域的应用、发展情况介绍如下。

1 中药材的质量控制

目前中药材质量控制方法主要包括形性检测法及化学检测法。形性检测以经验鉴别和显微鉴别为主, 辅以简单的理化试验对中药材的形状、大小、颜色、气味、质地、断面等性状进行分析并判别药材的种类和真伪, 此种方式的检测容易造成主观、武断及模糊性等不利现象。化学检测法主要针对药材所含化学成分及物理性质利用相关的技术进行有效成分或指标的定量研究, 此种方式的检测存在不能全面反映中药材质量、破坏样品、成本高、耗时长、操作复杂等缺点。红外光谱技术应用于中药材质量控制具有无损鉴别、全组分分析的特点, 是一种非常有潜力的中药材质量控制和鉴别手段。

1.1 中药材真伪鉴别

借助红外光谱建立中药材真伪鉴别系统, 通过所建模型对中药材质量进行检验, 判断中药材的道地性, 可满足基层中药材真伪检验的需要, 提高假药识别能力及速度, 为中药材市场规范化管理提供依据。

熊胆为熊科动物棕熊 *Ursus arctos* 或黑熊 *Selenaretos thibetanus* Cuvie 的干燥胆, 具有清热、镇静、明目、保肝利胆之功效, 是一味名贵的中药材, 其有效成分中牛磺熊去氧胆酸 (TUDCA) 含量最高^[3]。若以鸡、牛、猪胆汁干燥加工成粉或混合充当熊胆粉出售, 传统方法难以鉴别。李政等^[4]利用傅里叶变换红外光谱技术 (FT-IR), 通过 KBr 压片法直接测定其红外吸收光谱, 显示人工合成熊胆粉、天然熊胆粉和 TUDCA 的红外吸收光谱图在 4 000~1 800、1 333~800、700~400 cm^{-1} 谱图基本一致, 但在 1 648、1 554、740 cm^{-1} 处, 三者吸收峰差异显著, 其中天然熊胆粉的 1 648 cm^{-1} 与 1 554 cm^{-1} 的峰强相当, 740 cm^{-1} 为一尖峰; 而人工合成熊胆粉与 TUDCA 的 1 548 cm^{-1} 峰均弱于 1 648 cm^{-1} 峰, 且在 740 cm^{-1} 处为一小峰, 峰强很弱。结

果表明红外光谱可快速、准确的鉴别熊胆真伪。

牻牛儿苗天竺葵属植物 *Pelargonium sidoides* DC. 可用于治疗鼻窦炎、急性支气管炎等耳、鼻、喉、呼吸道感染病症, 是一味常用中草药。其同属植物肾叶天竺葵 *P. reniforme* Curtis 与其外形相似, 难以区分。Maree 等^[5]借助 FT-IR 技术, 用多元信号校正 (MSC) 对红外原始光谱进行预处理, 正交偏最小方差判别分析 (OPLS-DA) 建立判别模型, 成功实现了对这两种植物的快速鉴别。

麝香具有活血通经、消肿止痛、开窍醒神的功效, 属珍稀药材。由于药源匮乏, 近年来市场上不断出现假品及掺伪品。周健等^[6]采用 FT-IR 技术, 通过比较麝香一维红外图谱的峰形、峰位, 有效地区分不同品种的麝香; 并将红外一维图谱与二阶导数法相结合以提高图谱分辨率, 将一些原始谱图中不明显的特征峰显现出来, 增加谱图的识别能力, 利用这两种红外谱图相互印证的方法对麝香药材的真伪进行全面的鉴别研究。

1.2 中药材产地鉴别

中药材产地鉴别是确保中药的真实性、用药安全和疗效确切的关键因素。来自不同产地的同种药材会由于生长环境等条件的差异, 导致其主要有效成分含量及药用价值的不同。借助红外光谱技术可快速、准确鉴别产地。

Wu 等^[7]利用傅里叶变换红外漫反射光谱法, 选取 1 700~600 cm^{-1} 的光谱数据, 采用主成分分析 (PCA) 和簇类独立软模式法 (SIMCA) 模式识别对 4 个产地 (荣成、威海、烟台、大连) 的干海参分别建立判别模型。结果表明, 红外光谱的聚类分析结果与形态分类学鉴别结果一致。

李晓强等^[8]建立了泽漆药材的 FT-IR 鉴定分析新方法, 并进行相似度计算与分析, 对不同产地泽漆以及其不同药用部位进行鉴别。结果显示, 3 400、1 639、1 400、1 386、1 129、1 109、637、615 cm^{-1} 处的共有特征峰可作为泽漆药材的鉴定依据; 泽漆药材产地距离越近, 红外指纹图谱相关系数越大, 说明药材生长环境越相似, 次生代谢活动越为接近, 导致药材的化学成分及含量越相近; 泽漆各药用部位其红外指纹图谱峰数、峰位、峰形基本一致, 但峰强差异较大, 说明各药用部位所含化学成分基本相同, 但化学成分含量存在差异。该分析方法为泽漆药材产地的快速鉴别、药材来源的扩大提供及泽漆药材的全草入药提供了理论依据。

唐军等^[9]采用 FT-IR 测定 6 个不同产地(博乐、和硕中、和硕兰、宁夏、塔城、伊犁)的 36 个麻黄样品的红外光谱,并首次采用 PCA 对其聚类分析。选取 $1\,400\sim 1\,000\text{ cm}^{-1}$ 的光谱数据,前 3 个主成分的累积可信度达 96.44%,并做 PCA 排序三维散点图和第 1、第 2 主成分的平面投影图,表征了麻黄药材在不同产地的多样性分布。建立了概率径向基神经网络模型,结果表明判别预测准确率达 83.33%,表明该判别模型对麻黄产区有较好的预测和鉴别能力。

Fan 等^[10]采用 FT-IR 技术测定安徽、湖北、贵州、丽江、昭通等 6 个产地的天麻样品的红外光谱,并首次采用 PCA 和偏最小二乘法判别分析(PLS-DA)对其进行聚类分析。

在鉴别中药时,注重宏观指纹性,进行谱图的宏观整体解析:差异性较大的不同种药材仅需要一般的红外图谱就能够简单地做出判定;当药品的差异性较小,用普通的一维红外图谱显示不出它们的差异性,可以采用导数光谱对其进行特征提取,在中药分析中常用的导数光谱为二阶导数谱,这是因为在二阶导数谱中半峰宽只有原谱的约 $1/3$,大大提高了谱图的分辨率;当红外光谱和二阶导数图谱差异性较小而不足以作判断时,则可凭借二维相关红外光谱加以判定,可选用热微扰来得到药材的二维相关光谱。马芳等^[11]分析了不同产地茯苓皮药材的红外光谱、二阶导数光谱及二维相关红外光谱,提取红外谱图特征。结果表明,云南省的茯苓皮中硅酸盐含量较高,大别山产区的茯苓皮中草酸钙含量较高。红外光谱三级鉴别法可以对不同产地的茯苓皮进行快速、准确的鉴别,为茯苓皮的质量控制研究提供科学有效的方法。

刘明地等^[12]在对枸杞药材红外光谱图进行标准正态变换、多元散射校正、导数校正、小波变换的基础上,选用小波变换作为光谱预处理方法,随后用 PCA 和聚类分析法对不同产地枸杞药材进行产地鉴别,实验结果表明,经小波变换预处理后的光谱数据建立的校正模型对枸杞的道地性识别效果更好,预测正确率达 100%。

侯艳艳等^[13]采用 FT-IR 对大黄、矮地茶、黄芩、夏枯草 4 种中药材样品的来源进行鉴别,结果表明每种不同来源的中药材,其红外吸收峰波数和吸收峰形状均存在一定差异,且二阶导数光谱更突出了红外光谱的特征性,表明了二阶导数谱可以提高分

辨率、增大信息量、增强谱图的特征性,能很好地分辨谱图中的重叠峰,使试验结果更加客观可信。

1.3 中药材质量定量分析

由于中药成分复杂,常规定量分析时所用的高效液相色谱法、气相色谱法均具有预处理过程繁琐、检验过程复杂、实际操作性差等缺点。红外光谱技术应用于中药材的定量分析具有快速、简便、准确、用样量少、不破坏样品、不消耗化学试剂、不污染环境等优点,且能够反应药材的整体特征。通过结合基于红外光谱的模式识别和多元校正等化学计量学方法,既可以对中药的品种、产地、药用部位等进行有效地分类识别,又可以对特定的指标性成分进行快速准确的定量分析。

吴婧等^[14]选用多重散射校正(MSC)、标准正态变量校正(SNV)、Norris 平滑、一阶求导、二阶求导对原始光谱进行预处理,采用 FT-IR 技术结合偏最小二乘法(PLS)对白芍浸膏的芍药苷含量建立定量模型,选取二阶导数+MSC 作为光谱预处理方法,波段 $2\,950\sim 650\text{ cm}^{-1}$ 所建定量分析模型的决定系数(R^2)为 0.9696,校正标准差(SEE)为 1.116,验证标准差(SEP)为 1.259;选取二阶导数+SNV+De-trending 作为光谱预处理方法,波段 $2\,900\sim 650\text{ cm}^{-1}$ 所建定量分析模型的 R^2 为 0.9713,校正标准差(SEE)为 1.085,验证标准差(SEP)为 1.232,为中药指标成分质量控制提供了新的思路和解决方法。

李文颖等^[15]以宏定性相似度 S_m 、宏定量相似度 P_m 、指纹变动系数 α 为参量,对 15 批野木瓜片进行聚类分析,建立了野木瓜片的中红外指纹图谱(IRFP),实现了用系统指纹定量法对野木瓜片进行全面质量控制与快速评价。

刘文杰^[16]建立了铁皮石斛中多糖成分的中红外定量校正模型,模型以校正标准差(SEE)为优化参数,选取最佳主成分数。模型的决定系数 R^2 为 91.64%,校正标准差(SEE)值为 3.034,验证标准差(SEP)值为 3.376,化学值与预测值的平均误差分别为 2.57%,表明所建中红外模型稳定可靠,精确度良好。

孙国祥等^[17]利用红外指纹图谱超信息特征数字化(IRFP)定量评价方法实现了银杏叶片红外图谱叠加信息的有效处理,并建立红外系统指纹定量法,实现了利用 IRFP 快速、准确地检验银杏药材复杂体系总化学物含量,建立了中红外指纹图谱超

信息特征数字化定量评价银杏叶片质量的新方法,揭示了中药复杂系统的整体量化特征。

郭西华等^[18]利用傅里叶变换红外光谱技术 (FTIR)、粉末 X 射线衍射 (PXRD)、X 射线荧光 (XRF) 3 种技术,对 5 种同属不同种的丹参药材的主要成分及微结构进行检测,对样品中元素的种类和含量、晶体及非晶体成分的比例等信息以一套综合特征图的方式进行表征。其中,FTIR 鉴别中药材,得到的是整体药材全部组分中物质分子吸收红外辐射后产生振动时偶极矩变化的信息,较适于对药材的整体组分进行表征与测定;PXRD 能反映药材中原子排列的信息,可以测定晶体与非晶体物质的比例,特别适于多晶型的结构确证;XRF 通过初级 X 射线光子或其他微观离子激发待测物质中的原子,使之产生特征 X 射线荧光,通过精确测量荧光线的能量或波长,由波长与元素序数间的关系,谱线强度与含量成正比的关系,同时测定样品中元素的种类和含量,仪器成本相对较高、普及率较低。通过借助 FTIR、PXRD、XRF 3 种技术所得到的数据作出的主要组分综合特征图,可以从元素的种类、含量、原子和分子结构层面上客观地描述被检药材的主要组分及微结构特征,原本原貌且直观地表达了被检药材的内在物质基础特征。

2 中药炮制的质量控制

中药炮制是在中医药学理论的指导下,依照辨证论治用药的需要和药物自身的性质,以及调剂、制剂的要求,对中药材进行净选、切制、炮炙以期达到减毒、增效、缓性或产生新药效等效果,进而制成符合一定规格和质量要求的饮片的技术^[19-20]。

黄冬兰等^[21]对炮制前后三七的红外光谱结合二维相关红外光谱技术 (2D-IR) 进行分析,结果显示,炮制前后三七的一维红外光谱图、2D-IR 图均有明显差异。在一维红外谱图中,两者在 1 200~400 cm^{-1} 相似度较高,不同的是熟三七在 2 925、2 855、1 746、1 460、1 376、1 158 cm^{-1} 出现了煎炸法炮制三七所残留的花生油的特征峰;在 2D-IR 上,由于两者的自动峰的位置、数量和峰相对强度均不同,其差别体现得更为明显和直观,其变化规律说明了三七药材在炮制的过程中发生的主要变化是黄酮、糖类、皂苷等成分的分解。

白雁等^[22]在对谱图进行小波消噪的基础上,通过中药材红外光谱的三级鉴定法对怀菊花、炒菊花、菊花炭 3 种不同炮制的药用菊花进行分析与鉴

定,实现了用红外光谱技术指导药用菊花饮片炮制生产。

郁露等^[23]对炒制过程中白芥子药材的红外谱、二阶导数谱和热扰动下的二维相关红外谱的变化进行动态跟踪,根据结果判别,白芥子药材在炮制过程中发生的主要变化是多糖的分解及蛋白质变性,进而印证了中医药中“杀酶保苷”的理论基础。

郭啸等^[24]利用 FT-IR 技术测定了金礞石炮制前后的样品,对比红外图谱特征,分析其变化规律,不难发现红外光谱的差异是由于炮制过程破坏了金礞石的矿物结构并改变其中各主要金属离子的可交换性,借此改善了金礞石的药效。

汤俊明等^[25]利用 2D-IR 上的自动峰和交叉峰,直观的鉴别了生川乌和制川乌,并研究了二者化学成分的差异,探究了热微扰所引起药用植物相应各官能团变化规律,为鉴别中药材的加工及研究其化合物结构变化规律提供了一种新的方法和手段。

3 中成药的质量控制

长期以来,中成药的质量控制多是从组成中成药的单味药物入手,而单味中药材的质量控制又大多是从外观、产地、加工、炮制等传统经验来确定中药材质量的优劣,而此法缺乏科学系统的分析方法,通常很难被国际社会所认可。尽管随着现代分析测试手段的发展,中成药的质量控制已能应用 HPLC 法对某种药物的主要化学成分进行定性和定量分析,然而这种方法又大多数局限在单一的化学成分的定量上,很难对中成药通过多组分的协同作用而发挥药效这一显著特点来进行阐释。红外光谱技术应用于中成药质量控制具有全组分在线分析的特点,是一种非常有潜力的质量控制手段^[26-27]。

3.1 中药注射剂

王晶等^[28]采用 FT-IR 技术,对 7 个不同厂家生产的板蓝根、川芎、红花、黄芪、鱼腥草等中药注射剂进行全光谱扫描,得到光谱图。将该图谱进行一阶、二阶导数变换,结果表明,一阶导数光谱图差异信号被放大,指纹区差异尤为明显,而二阶导数光谱差异信号过多,不利于考察。将不同种注射液的一阶导数光谱经过 21 点平滑后进行聚类分析,结果表明红外光谱技术可以用于不同厂家不同中药注射剂判别分析,判别结果与实际归类基本一致。

周殿凤^[29]检测了中药灯盏花注射剂、刺五加注射剂和香丹注射剂的红外谱图,分析表明中药灯盏

花、刺五加的主要构象是包含大量-OH基团的多环芳香烃衍生物,刺五加的特征谱线 $1\,420$ 、 $1\,603\text{ cm}^{-1}$ 表明刺五加中含有-COOH;灯盏花的特征谱线 $1\,237$ 、 $1\,279\text{ cm}^{-1}$ 对应含氧环的振动,说明灯盏花的化学结构式里有含氧环这个官能团;不同厂家的香丹注射剂在低波数段($2\,000\text{ cm}^{-1}$)的谱图峰形几乎一样,但5个峰中有3个峰的波数相差较大,可根据香丹注射剂红外谱峰的波数差异,鉴别出不同厂家的香丹注射剂。

左林等^[30]运用FT-IR技术实时原位跟踪了中药复方“清开灵”注射剂的热稳定性,并利用2D-IR处理红外原始谱图,监测了热力学过程中物质体系和分子结构的动态变化,为了中药复方“清开灵”注射剂的质量控制提供了一种强有力的手段。

陈建波等^[31]采用FT-IR技术结合二阶导数谱和2D-IR,对3种红参类的中药注射剂(参附、参麦、生脉)进行了三级鉴别研究,结果,红参提取物中主要有效成分皂苷类物质在 $1\,630$ 、 $1\,417$ 、 $1\,150\sim 1\,000$ 、 923 和 845 cm^{-1} 等处吸收峰可以作为参类注射剂中红参提取物的评价依据。

张鹏等^[32]采用FT-IR技术结合“三级鉴定”技术,对红花和野菊花注射剂进行质量监测,结果表明,花类注射剂在红外宏观指纹图谱上均在 $3\,368$ 、 $1\,062$ 、 $1\,606$ 和 $1\,409\text{ cm}^{-1}$ 等处有较强吸收峰,可以此作为花类注射剂简单的鉴别标准,形成一种对中药注射剂进行质量鉴定简单实用的方法。

3.2 中药配方颗粒

李燕等^[33]借助红外指纹图谱对同一厂家不同批次和不同厂家的板蓝根颗粒进行了系统鉴别研究,采用红外光谱的一维谱图、二阶导数谱和红外指纹图谱的可视化表达方法,成功地对不同厂家和同一厂家不同批号的板蓝根颗粒进行了快速无损鉴别,直观地反映出同一厂家不同批次产品及不同厂家之间产品质量的异同,从而实现传统中成药板蓝根颗粒的无损快速鉴别。

吴婧等^[34]对丹参配方颗粒及其辅料进行了鉴别研究,结果表明 $160\sim 1\,000\text{ cm}^{-1}$ 糖类特征吸收峰越明显,峰强度越大,辅料相对含量越多; $1\,608\text{ cm}^{-1}$ 附近的特征吸收峰强度越大,表明产品中丹参有效成分相对含量越高,因此采用此方法可判断丹参配方颗粒的质量优劣。

杨群等^[35]分析鉴别2个厂家生产的咽欣舒胶囊、复方仙鹤草肠炎胶囊、紫灯胶囊3种彝药配方

颗粒产品红外指纹图谱的结构特征,结果表明,3种配方颗粒的指纹图谱主要出现在 $1\,540\sim 650\text{ cm}^{-1}$ 范围内,由于厂家所用辅料相同,同一厂家的不同品种配方颗粒的光谱具有相似性;同种药物不同批号的药品,由于原料来源不同等原因,其红外光谱也具有细微差别,借助于各指纹图谱的差别可进行快速分类鉴别。

4 结语

4.1 该技术存在的问题

中药材是复杂的混合体系,所测得的红外光谱是其所含全部化合物吸收光谱的叠加,具有难以解析的复杂性,加之大多数药材的主体成分相似,谱图具有一定的相似性,如何合理区分这些复杂而相似的谱图,突出谱图间的差异性,就成为方法学研究中一个关键的技术难点。因此,研究合适的图谱特征信息提取方法,对于提高校正模型的稳定性和准确性有着重要的意义,开发和推广处理红外光谱的软件,例如化学计量学软件、比对软件,将会极大地推进红外光谱在中药质量控制中的应用。另外,红外光谱分析建模时需要大批量的、有代表性的、化学值已知的样品,因此,获取大批量、具有代表性的样品并精确测量其化学值就成为红外光谱建模时的关键点。

4.2 以后应用

红外光谱技术因应用范围广、特征性强、提供信息多、不破坏样品、不受样品物态限制等特点在中药质量控制中有很好的应用前景。红外光谱法用于中药的质量控制是近年来红外光谱应用的一个重要方面,中药红外光谱法的鉴别远比其他理化方法更具鉴别特性,是简便而又专属性强的鉴别方法,必将成为中药的主要鉴别方法。而且随着红外光谱硬件和软件技术的协调发展,把红外光谱技术不断推向新的阶段,使这项技术日趋成熟、应用范围更加广泛,得到的信息更多、更准确,适应了多种不同的需求,如近红外光谱技术的发展,使其应用范围更加广泛^[36]。仪器的操作和图谱的解析也越来越简单,特别是红外光谱法和其他分析法相结合将更加使其在中药研究方面的应用有广阔的前景。

参考文献

- [1] 褚小立. 化学计量学方法与分子光谱分析技术 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2011, 2-6.
- [2] 刘明杰, 王 钊, 孙素琴. 傅里叶变换红外光谱法在药学研究中的应用的最新进展 [J]. 药物分析杂志, 2001,

- 21(5): 373-377.
- [3] 鄢海燕, 邹纯才. 熊胆粉与其他三种动物胆粉的 FT-IR 特征分析及药理作用比较 [J]. 皖南医学院学报, 2012, 31(2): 109-111.
- [4] 李 政, 孟 勤, 尹建元, 等. 天然熊胆粉与人工合成熊胆粉的红外吸收特征比较 [J]. 中草药, 2009, 40(5): 713-714.
- [5] Maree, J E, Viljoen A M. Fourier transform near and mid-infrared spectroscopy can distinguish between the commercially important *Pelargonium sidoides* and its close taxonomic ally *P. reniforme* [J]. *Vibrat Spectros*, 2011, 55(2): 146-152.
- [6] 周 健, 金 城, 罗 云. 应用红外光谱技术鉴别中药麝香的真伪 [J]. 光谱学与光谱分析, 2010, 30(9): 2368-2371.
- [7] Wu, Z, Tao L, Zhang P, *et al.* Diffuse reflectance mid-infrared Fourier transform spectroscopy (DRIFTS) for rapid identification of dried sea cucumber products from different geographical areas [J]. *Vibrat Spectros*, 2010, 53(2): 222-226.
- [8] 李晓强, 张德莉, 王 婷, 等. 不同产地泽漆傅里叶变换红外光谱(FTIR)指纹图谱分析 [J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35(5): 421-424.
- [9] 唐 军, 王 青, 高 晶, 等. 不同品种产地麻黄的 FTIR 快速分析鉴别研究 [J]. 时珍国医国药, 2014, 25(2): 357-359.
- [10] Fan, Q, Chen C, Lin Y, *et al.* Fourier Transform Infrared (FT-IR) Spectroscopy for discrimination of *Rhizoma gastrodiae* (Tianma) from different producing areas [J]. *J Molec Struct*, 2013, 1051: 66-71.
- [11] 马 芳, 张 方, 汤 进, 等. 不同产地茯苓皮药材红外光谱的识别 [J]. 光谱学与光谱分析, 2014, 34(2): 376-380.
- [12] 刘明地, 李 仲, 吴启勋, 等. 枸杞产地的小波变换红外光谱的聚类分析鉴别 [J]. 华中师范大学学报: 自然科学版, 2014, 48(6): 857-860.
- [13] 侯艳艳, 张 丽, 马 林, 等. 傅里叶变换红外光谱技术鉴别 4 种中药材的不同来源 [J]. 中国药房, 2011(15): 1388-1391.
- [14] 吴 婧. 丹参白芍的红外光谱研究 [D]. 北京: 清华大学, 2008.
- [15] 李文颖, 孙国祥, 宋爱华. 中红外指纹图谱快速定量评价野木瓜片质量 [J]. 中成药, 2014, 36(6): 1329-1331.
- [16] 刘文杰, 铁皮石斛的红外光谱定性定量研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.
- [17] 孙国祥, 李利锋, 孟令新, 等. 红外指纹图谱超信息特征数字化定量评价银杏叶片质量研究 [J]. 中南药学, 2014, 12(2): 152-157.
- [18] 郭西华, 朱艳英, 王志宙, 等. 5 种丹参主要成分及微结构的检测及综合表征 [J]. 光谱学与光谱分析, 2010, 30(8): 2299-2302.
- [19] 孙 娥, 徐凤娟, 张振海, 等. 中药炮制机制研究进展及研究思路探讨 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(3): 363-369.
- [20] 肖永庆, 张 村, 李 丽. 中药炮制研究回顾与展望 [J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2009, 11(4): 536-540.
- [21] 黄冬兰, 陈小康, 徐永群, 等. 三七炮制前后的红外光谱分析研究 [J]. 光谱学与光谱分析, 2014, 34(7): 1849-1852.
- [22] 白 雁, 鲍红娟, 王 东, 等. 菊花不同炮制品的红外原谱、二阶导数谱及二维相关光谱图分析 [J]. 中药材, 2006, 29(6): 544-547.
- [23] 郁 露, 孙素琴, 周 群, 等. 白芥子炒制过程的红外及二维相关光谱研究 [J]. 光谱学与光谱分析, 2006, 26(12): 2181-2185.
- [24] 郭 啸, 王益群, 王 栋, 等. 中药金礞石炮制前后红外光谱分析 [J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(3): 688-691.
- [25] 汤俊明, 鲜 栋, 孙素琴. 川乌炮制前后二维红外相关光谱的分析研究 [J]. 现代仪器, 2005(3): 27-30.
- [26] 吴 莎, 刘启安, 吴建雄, 等. 统计过程控制结合近红外光谱在栀子中间体纯化工艺过程批放行中的应用研究 [J]. 中草药, 2015, 46(14): 2062-2069.
- [27] 汪小莉, 李 嫒, 秦昆明, 等. 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 [J]. 中草药, 2013, 44(15): 2165-2171.
- [28] 王 晶, 胡晋红, 肖 杰, 等. 红外指纹图谱与计算机辅助解析技术定性分析中药注射剂 [J]. 中成药, 2005(5): 505-508.
- [29] 周殿凤. 几种常见中药针剂的红外谱分析 [J]. 光散射学报, 2009, 21(1): 69-72.
- [30] 左 林, 孙素琴, 汤俊明. 二维相关红外光谱分析技术在“清开灵”注射剂热稳定性研究中的应用 [J]. 计算机与应用化学, 2002, 19(11): 95-98.
- [31] 陈建波, 周 群, 孙素琴, 等. 红参类中药注射剂红外光谱法宏观质量控制标准的研究 [J]. 光谱学与光谱分析, 2007, 27(8): 1493-1496.
- [32] 张 鹏, 孙素琴, 周 群, 等. 红花注射剂和野菊花注射剂的红外光谱分析 [J]. 光谱学与光谱分析, 2007, 28(8): 1539-1542.
- [33] 李 燕, 吴然然, 于佰华, 等. 板蓝根颗粒的红外光谱无损快速鉴别及可视化表达 [J]. 光谱学与光谱分析, 2007, 27(6): 1081-1085.
- [34] 吴 婧, 孙素琴, 周 群, 等. 丹参配方颗粒红外无损快速分析研究 [J]. 光谱学与光谱分析, 2007, 27(8): 1535-1538.
- [35] 杨 群, 王怡林, 姚 杰, 等. 彝药紫灯、仙鹤草和咽欣舒配方颗粒的红外指纹特征分析 [J]. 光谱学与光谱分析, 2006, 26(7): 31-32.
- [36] 曲 佳, 王秋珍, 王 杰. 近红外光谱法快速鉴别不同厂家的天王补心丸(小蜜丸) [J]. 药物评价研究, 2014, 37(4): 346-348.