

近红外光谱法快速测定制川乌提取浓缩过程中单酯型生物碱

涂瑶生^{1,2}, 全智慧^{1*}, 孙冬梅^{1,2}, 张建军², 王洛临²

1. 广州中医药大学, 广东 广州 510405

2. 广东省中医研究所, 广东 广州 510095

摘要: **目的** 采用近红外光谱(NIR)法对制川乌提取、浓缩液中的单酯型生物碱类成分(MAs)进行快速定量分析。**方法** 应用近红外透射光谱法搜集103个制川乌样品的NIR数据,采用偏最小二乘回归(PLS)法建立NIR信息与MAs之间的定量分析模型。**结果** 制川乌提取、浓缩液中MAs的近红外透射光谱模型建模的光谱范围为9 264.35~7 274.11 cm⁻¹,校正模型的内部交叉验证均方根(RMSECV)为1.171,相关系数(*r*)为0.999 4;经外部验证,预测均方根误差(RMSEP)为1.321,*r*为0.992 1;经相关性统计学分析,MAs的预测值与HPLC参考值的*r*为0.999 0,*P*<0.001,说明NIR法与HPLC法测定MAs相关性较好,可以较准确预测其覆盖范围的MAs的量。**结论** 本法具有方便、快速、准确、环保等特点,可用于制川乌提取、浓缩过程中MAs量的在线监测,进而较准确地判定提取、浓缩终点。

关键词: 制川乌; 过程分析技术; 单酯型生物碱; 近红外光谱; 偏最小二乘回归法

中图分类号: R286.02 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2013)07-0839-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.07.013

Rapid determination of monoester alkaloids in extraction and concentration process of *Aconiti Radix Cocta* by near infrared spectroscopy

TU Yao-sheng^{1,2}, QUAN Zhi-hui¹, SUN Dong-mei^{1,2}, ZHANG Jian-jun², WANG Luo-lin²

1. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China

2. Guangdong Institute of Chinese Medicine, Guangzhou 510095, China

Abstract: **Objective** To rapidly and quantitatively analyze the monoester alkaloids (MAs) in the extracting and concentrating process of *Aconiti Radix Cocta* (ARC) by near infrared spectroscopy (NIR). **Methods** Using NIR to collect the data of 103 ARC samples and using partial least squares (PLS) regression method to establish the quantitative analysis model of MAs between the information of NIR and MAs. **Results** The spectral range of MAs model of ARC was 9 264.35—7 274.11 cm⁻¹. The root mean square error of cross validation (RMSECV) was 1.171 and correlation coefficient (*r*) of the calibration model was 0.999 4. Through the external validation, the root mean square error of prediction (RMSEP) was 1.321 and *r* of the validation model was 0.992 1. According to the results of statistical analysis, *r* of the predicted value and the reference value of MAs was 0.999 0. The value of *P* is less than 0.001. This revealed that the NIR and HPLC methods had a good correlation in determining MAs and could accurately predict the amount of MAs in the covered range. **Conclusion** This method is convenient, rapid, accurate, and environment protective, and could be used for the on-line determination of MAs in the extracting and concentrating process of ARC and for the determination of the extraction and concentration endpoint of ARC.

Key words: *Aconiti Radix Cocta*; process analytical technology; monoester alkaloids; near infrared spectroscopy; partial least square regression method

川乌为毛茛科植物乌头 *Aconitum carmichaelii* 心、肝、脾经,祛风除湿、温经止痛,用于风寒湿 Debx. 的干燥母根。性味辛、苦、热,有大毒,归 痹、关节疼痛、心腹冷痛、寒疝作痛及麻醉止痛^[1]。

收稿日期: 2012-11-15

基金项目: 广东省省部产学研结合科技创新平台项目(2011A091000005); 广东省中医药局科研课题(20121241)

作者简介: 涂瑶生(1957—),男,江西省南昌人,研究员,博士,广东省中医研究所所长、广东省第二中医院院长、广州中医药大学教授,从事中药制剂研究工作。Tel: (020)83501292 Fax: (020)83590979 E-mail: tuyaos@21cn.com

*通信作者 全智慧 Tel: (020)83501292 E-mail: sophie1985@126.com

网络出版时间: 2013-03-01 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/12.1108.R.20130301.1548.001.html>

川乌的毒性较大,临床使用前需要经过严格的炮制后再进行充分的煎煮。《中国药典》2010年版对制川乌的质量控制要求用HPLC法对其毒性成分进行定量限定,其结果精确,但过程十分繁琐,检测时间长,消耗大量试剂,不利于快速检测 and 实际生产加工过程的实时监控。本课题组前期通过正交试验确定了制川乌提取工艺为加12倍量水,提取3次,每次2 h,但此法耗时较长,且无法得知提取、浓缩过程中目标成分的具体变化,将不利于对提取、浓缩过程的控制。

近红外光谱(near infrared spectroscopy, NIR)法具有无污染、低消耗、非破坏性、快速简便等特点,目前在药物分析领域已有较多应用^[2]。本实验欲通过采集提取、浓缩过程中的制川乌 *Aconiti Radix Cocta* (ARC) 的近红外透射光谱,采用偏最小二乘(partial least square, PLS)法,快速测定制川乌提取、浓缩液中的单酯型生物碱类成分(monoester alkaloids, MAs) 苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱的量,监测出每个提取时段的终点,避免在提取液已达到平衡时还继续提取;监测出浓缩时段的终点,避免浓缩液在浓缩时浓度过稀或过稠而影响下一步的喷雾干燥。

1 仪器与材料

Thermo Nicolet Antaris II 傅里叶变换近红外分析仪,配有液体透射采样模块、InGaSe 铟镓砷检测器、Omnicon 信号采集软件、TQ Analyst 8.5.28 数据处理软件[赛默飞世尔科技(中国)有限公司]; Waters e2695 型高效液相色谱仪、Waters 2489 DAD 检测器[沃特世科技(上海)有限公司]; Hmnetter XS205 电子分析天平(梅特勒-托利多国际股份有限公司); Milli Pore Advantage A10 自动纯水机(美国默克密理博公司); KQ5200DE 型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司); SHB—III A 型循环水式多用真空泵(郑州长城科工贸有限公司); LDZX—40AI 型立式自动电热压力蒸汽灭菌器(上海申安医疗器械厂); HH—8 电热恒温水浴锅(上海梅香仪器有限公司); DHG9203A 电热恒温鼓风干燥箱(上海精宏实验设备有限公司); 高速中药粉碎机(浙江瑞安市永历制药机械有限公司)。

苯甲酰新乌头原碱(批号 B-009-110316, 质量分数 98%)、苯甲酰次乌头原碱(批号 B-016-110316, 质量分数 98%)、苯甲酰乌头原碱(批号 B-010-110316, 质量分数 98%) 均购自成都瑞芬思生物科

技有限公司; 新乌头碱(批号 799-9403, 质量分数 98%)、次乌头碱(批号 798-9202, 质量分数 98%)、乌头碱(批号 110720-200410, 质量分数 98%) 均购自中国药品生物制品检定所; 乙腈(德国默克公司, 色谱纯); 四氢呋喃(德国默克公司, 色谱纯); 水为超纯水; 其他试剂、试药均为分析纯。

川乌药材, 由广东一方制药有限公司提供, 产地为四川绵阳, 经广东省中医研究所孙冬梅主任中药师鉴定为毛茛科植物乌头 *Aconitum carmichaelii* Debx. 的干燥母根。制川乌饮片, 用川乌药材自行炮制, 以《中国药典》2010年版方法检测是否合格。

2 方法与结果

2.1 HPLC 法测定制川乌中主要生物碱成分的量

2.1.1 色谱条件 色谱柱为 Agilent Extend-C₁₈ 柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm, PN: 770450-902); 流动相 A 为乙腈-四氢呋喃(25:15), B 为 0.1 mol/L 醋酸铵溶液(每 1 L 加冰醋酸 0.5 mL), 采用梯度洗脱: 0~35 min, 15%~26% A, 35~45 min, 26%~35% A, 45~58 min, 35%~35% A, 58~65 min, 35%~15% A; 体积流量 0.8 mL/min; 检测波长 235 nm; 柱温 25 °C。

2.1.2 对照品溶液的制备 分别精密称取苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱、苯甲酰乌头原碱、新乌头碱、次乌头碱、乌头碱对照品适量, 分别加异丙醇-三氯甲烷(1:1)混合溶液配置成含苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱、苯甲酰乌头原碱、新乌头碱、次乌头碱、乌头碱分别为 3.140、0.530、0.538、1.520、1.520、0.550 mg/mL 的混合对照品浓溶液; 精密移取混合对照品浓溶液 0.2、0.5、0.7、1.0、1.2、1.5 mL 置于 10 mL 量瓶中, 异丙醇-三氯甲烷(1:1)混合溶液稀释至刻度, 摇匀, 制成含苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱、苯甲酰乌头原碱、新乌头碱、次乌头碱、乌头碱分别为 62.80、10.60、10.76、30.40、30.40、11.00; 125.60、21.20、21.52、60.80、60.80、22.00; 251.20、42.40、43.04、121.60、121.60、44.00; 314.00、53.00、53.80、152.00、152.00、55.00; 376.80、63.60、64.56、182.40、182.40、66.00; 439.60、74.20、75.32、212.80、212.80、77.00 μg/mL 的混合对照品溶液。

2.1.3 供试品溶液的制备 取制川乌饮片样品粉末(过 3 号筛)约 2 g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 加氨试液(取浓氨液 400 mL, 加水使成 1 000 mL, 即得) 3 mL, 精密加入异丙醇-醋酸乙酯(1:1)混

合溶液 50 mL, 称定质量, 超声处理(300 W, 40 kHz, 25 °C) 30 min, 放冷, 再称定质量, 用异丙醇-醋酸乙酯(1:1)混合溶液补足损失的质量, 摇匀, 滤过。精密量取续滤液 25 mL, 40 °C 以下减压回收溶剂至干, 残渣精密加入异丙醇-三氯甲烷(1:1)混合溶液 5 mL 溶解, 滤过, 取续滤液, 即得制川乌饮片供试品溶液。取适量制川乌提取液, 滤过, 取续滤液, 即得制川乌提取液供试品溶液。

2.1.4 线性关系考察 精密吸取不同质量浓度的混合对照品溶液 5 μ L 进行测定, 记录峰面积, 以峰面积积分值(Y)对进样量(X)进行回归分析, 得回归方程: 苯甲酰新乌头原碱 $Y=2 \times 10^6 X+0.466$, $R^2=0.999\ 98$; 苯甲酰次乌头原碱 $Y=2 \times 10^6 X-8\ 076$, $R^2=0.999\ 9$; 苯甲酰乌头原碱 $Y=1 \times 10^6 X-555.6$, $R^2=0.999\ 6$; 新乌头碱 $Y=1\ 707 X-21\ 008$, $R^2=0.999\ 0$; 次乌头碱 $Y=1\ 574 X+2\ 872$, $R^2=0.999\ 97$; 乌头碱 $Y=1\ 741 X+0.342$, $R^2=0.999\ 96$; 其线性范围分别为 62.80~439.60、10.60~74.20、10.76~75.32、30.40~212.80、30.40~212.80、11.00~77.00 μ g/mL。

2.1.5 样品的制备 已鉴定的生川乌中双酯型生物碱类成分的含量为 0.052%, 水分为 11.7%, 符合《中国药典》2010 年版的相关规定。用此批生川乌自制制川乌, 测得双酯型生物碱类成分的含量为 0.018%,

MA 的含量为 0.123%, 水分为 7.4%, 符合《中国药典》2010 年版的相关规定。建立 NIR 模型时, 最关键的步骤是得到具有代表性的、质量分数差异比较大的、较多数量的样品。前期通过正交试验, 确定了制川乌提取工艺为加 12 倍量水, 提取 3 次, 每次 2 h。用此批制川乌 150 g, 置 3 000 mL 烧瓶中, 加 1 800 mL 水提取 3 次, 每次 2 h。第 1 次每 3 min 取样 2 mL, 共 41 个样品; 第 2 次每 5 min 取样 2 mL, 共 25 个样品, 第 3 次每 10 min 取样 2 mL, 共 13 个样品。3 次提取的提取液合并后进行浓缩, 每 5 min 取样 2 mL, 至提取液相对密度为 1.05~1.15(80 °C), 共 24 个样品。3 次提取及浓缩后得 103 个样品。平行进行 3 次试验取平均。

2.1.6 样品的定量测定 将 103 个样品按照“2.1.1”项下色谱条件, 采用 HPLC 法进行 MA 的定量测定, 再对其进行聚类分析, 判断提取及浓缩的终点, 结果见表 1 和图 1。由于制川乌提取液中双酯型生物碱类成分的含量已经非常低, 故不再做相应的讨论。

由图 1 可见第 1 次提取制川乌时提取液中 MA 的质量浓度 $\geq 99.188\ \mu$ g/L (25 号样品), 即 72 min 时达到了第 1 次提取终点; 第 2 次提取时 MA 的质量浓度 $\geq 35.860\ \mu$ g/L (57 号样品), 即 75 min 时达到了第 2 次提取终点; 第 3 次提取时 MA 的质量浓度 $\geq 16.543\ \mu$ g/L (76 号样品), 即 90 min 时达到

表 1 制川乌提取及浓缩液中 MA 的定量测定

Table 1 Quantitative determination of MA in extraction and concentration solution of ARC

编号	MA / (μ g·L ⁻¹)	编号	MA / (μ g·L ⁻¹)	编号	MA / (μ g·L ⁻¹)	编号	MA / (μ g·L ⁻¹)	编号	MA / (μ g·L ⁻¹)	编号	MA / (μ g·L ⁻¹)
1	26.154	16	77.269	31	106.898	46	29.452	61	36.477	76	16.543
2	31.562	17	79.335	32	106.899	47	30.436	62	37.055	77	16.472
3	35.625	18	81.213	33	107.905	48	31.548	63	37.411	78	16.407
4	40.940	19	86.260	34	108.930	49	32.099	64	37.258	79	16.978
5	47.637	20	86.285	35	109.046	50	33.045	65	37.743	80	44.519
6	50.236	21	86.234	36	111.056	51	33.908	66	37.125	81	47.067
7	56.643	22	90.779	37	113.070	52	34.012	67	11.460	82	48.360
8	57.678	23	91.443	38	114.050	53	34.205	68	11.844	83	49.944
9	58.057	24	92.828	39	115.096	54	34.632	69	12.379	84	53.430
10	62.331	25	99.188	40	116.433	55	34.960	70	12.821	85	57.116
11	65.569	26	100.309	41	117.519	56	35.020	71	13.589	86	59.695
12	67.522	27	101.692	42	22.594	57	35.860	72	13.800	87	62.521
13	70.949	28	104.145	43	25.648	58	36.916	73	14.238	88	64.762
14	73.924	29	105.826	44	27.456	59	37.485	74	14.307	89	67.752
15	75.459	30	106.978	45	28.268	60	37.736	75	15.606	90	72.300

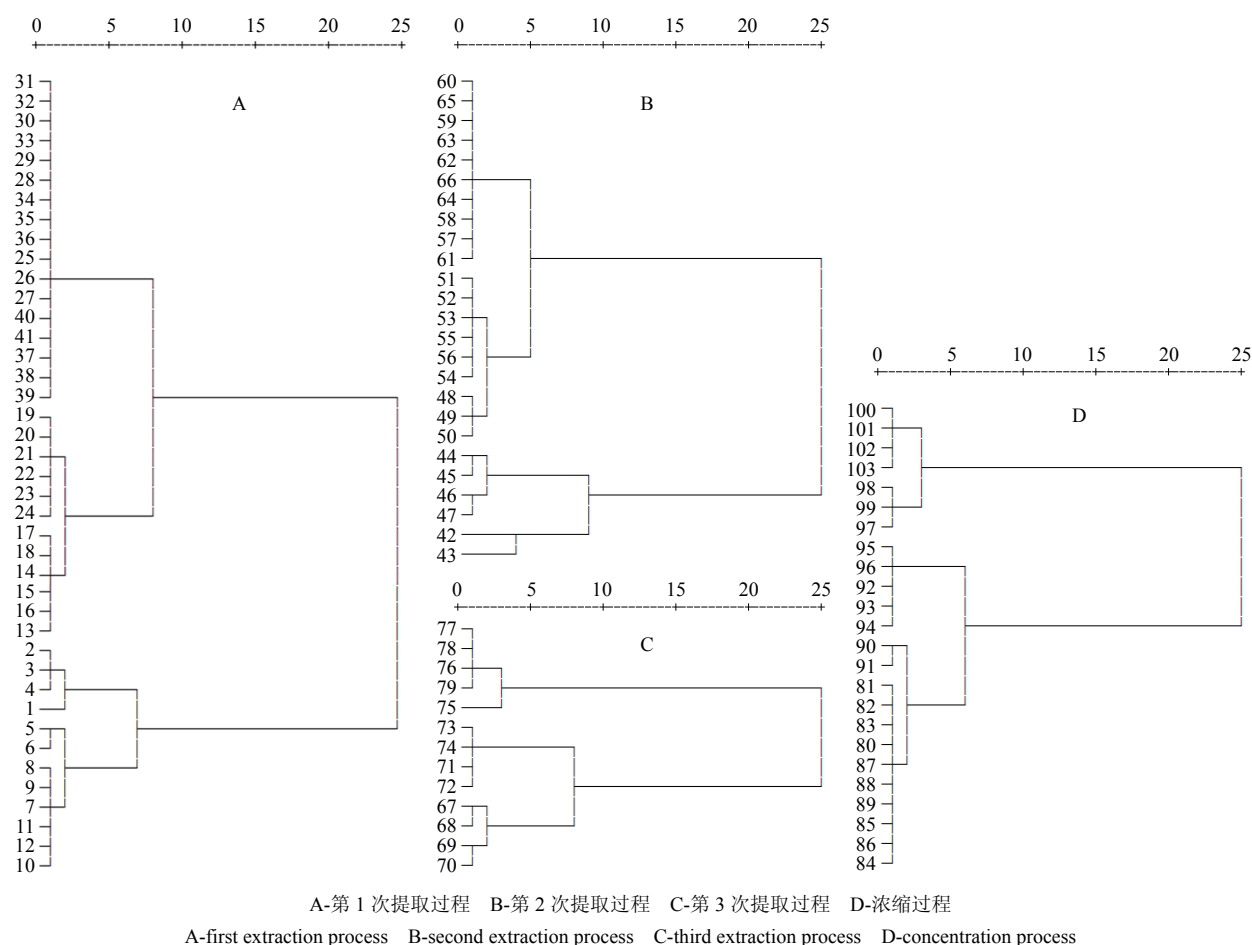


图1 制川乌提取及浓缩液中 MAs 的系统聚类分析

Fig. 1 Hierarchical cluster analysis of MAs in extraction and concentration solution of ARC

了第3次提取终点；浓缩时 MAs 的质量浓度 $\geq 160.556 \mu\text{g/L}$ (100号样品)，即100 min时达到了浓缩终点。若能用 NIR 模型监控提取液的质量浓度，并在指定的质量浓度范围内停止提取，将为整个提取过程节省123 min的时间。

2.2 样品的 NIR 光谱采集

将103个样品分别放入内径为6 mm、长50 mm的样品管，采用近红外透射法进行光谱数据采集，光谱采集范围 $10\,000 \sim 4\,000 \text{ cm}^{-1}$ ，扫描次数为32次。103份制川乌提取及浓缩液样品的 NIR 叠加图见图2。

2.3 定量模型的建立及验证

2.3.1 数据处理方法 采用PLS法建立定量校正模型，以内部交叉验证均方根 (root mean square error of cross validation, RMSECV) 及其相关系数 (r)，验证集样品的预测均方根误差 (root mean square error of prediction, RMSEP) 及其 r 为指标优化建模参数。所有数据均用 TQ Analyst 8.5.28 数据处理软

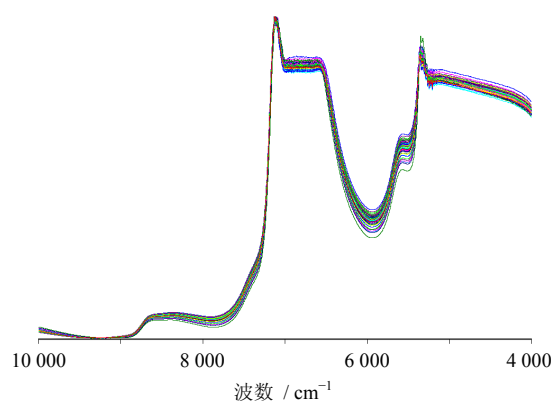


图2 103份制川乌提取及浓缩液样品的 NIR 叠加图

Fig. 2 NIR superposed graph of extraction and concentration solution of 103 ARC samples

件进行处理。

2.3.2 异常点剔除 由于光谱仪的系统误差、光谱信号的漂移、测量环境的变化和样本预处理不当等各种原因，所测得的样品 NIR 可能出现异常，进而使模型预测精度下降^[3]。因此，建模前有必要进行

异常点剔除。本实验采用马氏距离来判别异常点,如图 3 所示,整个样品集中没有异常点,故所有的样品参与建模。

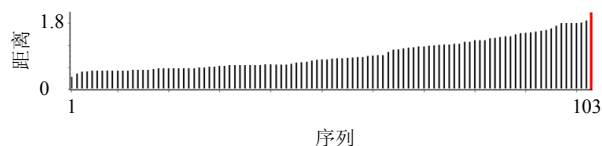


图 3 103 个样品的马氏距离
Fig. 3 Mahalanobis distance of 103 samples

2.3.3 光谱区间的选择 尽管 PLS 法允许处理全谱信息,但建模波段过宽,必然包含大量冗余信息,因此有必要进行波段的选择,以消除无关的干扰。本研究采用 r 法进行建模波段的选择^[3]。如图 4 所示,存在 3 个较明显的波段区间,分别为 10 000~7 503、7 066~5 724、5 374~4 000 cm^{-1} ,其吸光度值与 MAs 的相关性均大于 0.9,以这些波段区间为参考,进行相关评价,结果见表 2,最终确定以 9 264.35~7 274.11 cm^{-1} 为建模区间。

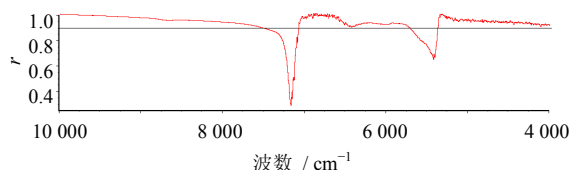


图 4 MAs 的相关光谱图
Fig. 4 Relevant spectra of MAs

表 2 NIR 范围考察
Table 2 Inspection of NIR range

编号	光谱范围 / cm^{-1}	RMSECV	r
1	10 000.00~4 000.00	6.422	0.982 2
2	10 000.00~7 849.53	1.601	0.998 9
3	9 191.63~7 770.25	2.164	0.998 0
4	9 264.35~7 274.11	1.171	0.999 4
5	7 809.73~4 009.51	2.155	0.998 9
6	7 692.72~6 127.32	7.727	0.974 3

2.3.4 光谱预处理方法选择 NIR 在采集过程中由于样品颗粒大小、均匀性及仪器条件的影响,往往会导致光谱基线产生偏移和漂移,通常对样品的原始吸收光谱进行预处理。按照“2.3.1”项下的方法对光谱进行处理,其中 r 值越接近 1,说明模型预测越准确, RMSECV 值越小说明模型的预测精度越高。表 3 为用不同方法处理后模型的 r 和 RMSECV,经比较,不进行预处理时 MAs 模型的效果最好。

表 3 不同光谱预处理方法考察
Table 3 Investigation on different spectral pretreatment methods

光谱预处理方法	RMSECV	r
无预处理	1.171	0.999 4
多元散射校正	4.484	0.990 4
标准归一化	4.833	0.990 1
一阶导数	4.772	0.990 2
二阶导数	4.965	0.990 0

2.3.5 校正模型的建立 由图 5 可知,前 8 个因子能够代表 99.8% 的信息,且使 RMSECV 最小,因此确定最佳因子数为 8。制川乌提取、浓缩液的建模光谱范围为 9 264.35~7 274.11 cm^{-1} , RMSECV 为 1.171, r 为 0.999 4,见图 6。

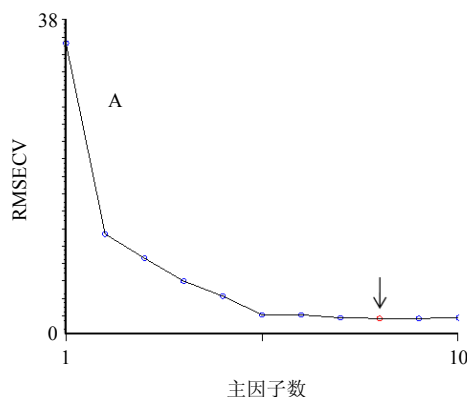


图 5 校正集 RMSECV 与因子之间的相关性
Fig. 5 Correlation between RMSECV of calibration set and factor

2.3.6 模型的验证 另提取、浓缩制川乌,随机从 3 次提取、1 次浓缩过程中取 20 份样品,将其 NIR 图谱导入校正模型, RMSEP 为 1.321, r 为 0.992 1。NIR 预测的 MAs 的量,并与 HPLC 测定的参考值进行比较,结果见表 4。

经线性相关性分析, MAs 的预测值与参考值的 r 为 0.999 0, $P < 0.01$,说明 NIR 法与 HPLC 法测定 MAs 相关性较好,可以较准确预测其覆盖范围的相应物质的量。

3 讨论

《中国药典》2010 年版考察制川乌的量时需要采用 HPLC 进行定量测定,该法前处理过程比较复杂,每次进样耗时 65 min,耗时长,效率低,消耗大量试剂,且毒性较大,待测样品数很多时,其分析数据的效率就更加滞后。

近年来,有很多研究涉及采用 NIR 法测定中药

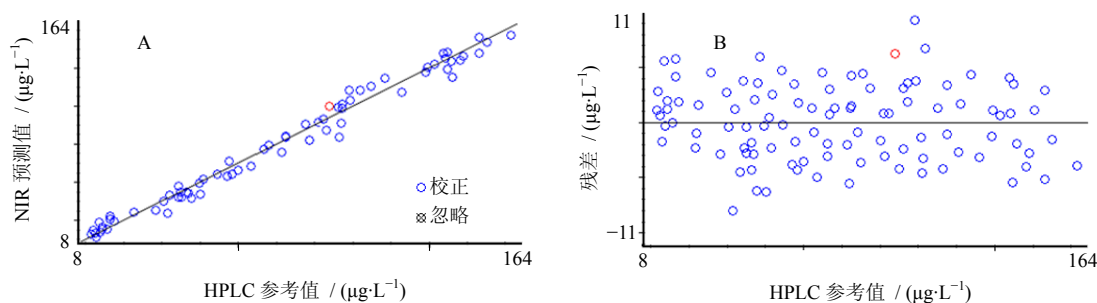


图6 MAs NIR 预测值与参考值相关图 (A) 及模型残差分布图 (B)

Fig. 6 Correlation graph between NIR predicted and reference values (A) and model residual distribution (B) of MAs in samples

表4 NIR 法与 HPLC 法测定结果的比较

Table 4 Comparison on results by NIR and HPLC

编号	预测值 / %	参考值 / %	相对偏差 / %	预测回收率 / %	编号	预测值 / %	参考值 / %	相对偏差 / %	预测回收率 / %
1	32.526	30.436	6.87	106.87	11	32.548	33.909	-4.01	95.99
2	34.568	35.625	-2.97	97.03	12	62.139	58.057	7.03	107.03
3	45.215	42.558	6.24	106.24	13	59.465	59.695	-0.39	99.61
4	52.168	53.432	-2.37	97.63	14	16.359	15.653	4.51	104.51
5	68.458	65.579	4.39	104.39	15	15.906	16.808	-5.37	94.63
6	75.158	73.924	1.67	101.67	16	19.468	17.887	8.84	108.84
7	89.258	86.285	3.45	103.45	17	101.325	103.899	-2.48	97.52
8	90.458	89.935	0.58	100.58	18	126.001	125.027	0.78	100.78
9	109.255	108.236	0.94	100.94	19	159.489	160.124	-0.40	99.60
10	24.658	25.648	-3.86	96.14	20	170.225	168.458	1.05	101.05

相对偏差=绝对偏差 / 参考值, 预测回收率=预测值 / 参考值

relative deviation = absolute deviation / reference value, predicted recovery rate = predicted value / reference value

成分的量^[4-8]。本研究建立生物碱类成分的预测模型时, 进行了整体研究, 建立了 MAs 的预测模型, 其中包含 3 个成分。本研究建立的模型不仅与《中国药典》的考察项进行了接轨, 而且可以较准确地预测出其成分的量, 不影响其研究精度。每个样品的 NIR 数据采集耗时少于 30 s, 将数据导入相应模型后, 马上就可以得出相应成分的预测值, 可以快速判断是否到达了提取和浓缩的终点, 分析效率大大地提高。NIR 法相对于 HPLC 具有高效、无损、环保、经济等特点, 可以满足实际工业生产中在线、动态、快速检测的要求, 避免盲目遵从工艺要求控制提取、浓缩时间。

本研究尚处在实验室研究阶段, 下一步将着手于工业生产的实际应用, 协助制药企业对制川乌的提取、浓缩过程进行在线监控。该模型的各项参数均可满足相关精度要求, 可较准确地预测出制川乌提取、浓缩过程中 MAs 的量, 快速判断制川乌提取、浓缩的终点, 将在监控产品质量的同时, 为生产应用节约宝贵的时间, 提高生产效率。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2010.
- [2] 陶伟, 王昌林, 辛海量, 等. 近红外漫反射方法在中药研究领域中的应用 [J]. 实用医学杂志, 2008, 24(16): 2908-2909.
- [3] 陈雪英, 李页瑞, 陈勇, 等. 近红外光谱分析技术在赤芍提取过程质量监控中的应用研究 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(11): 1355-1358.
- [4] 陈雪英, 陈勇, 王龙虎, 等. 红花醇沉液浓缩除醇过程中多元质控指标的近红外快速检测 [J]. 药物分析杂志, 2010, 30(11): 2086-2092.
- [5] 李文龙, 瞿海斌. 黄芪提取过程总皂苷质量浓度的在线监测 [J]. 中草药, 2012, 43(8): 1531-1535.
- [6] 刘君动, 叶正良, 李德坤, 等. 近红外透射光谱法测定丹酚酸提取物中的丹酚酸 B [J]. 光谱实验室, 2012, 29(2): 1008-1012.
- [7] 刘名扬, 赵景红, 王洪艳. 偏最小二乘-近红外透射光谱法用于秦皮中多组分测定的研究 [J]. 检验检疫科学, 2008, 18(1): 21-23.
- [8] 蔡绍松, 武卫红, 王宁, 等. 黄芪水提液浓缩过程的 AOTF-近红外光谱法在线分析 [J]. 中国医药工业杂志, 2008, 39(7): 527-529.