

• 药剂与工艺 •

中药制造炼蜜过程中水分的近红外光谱在线检测方法研究

戴 平¹, 曾敬其¹, 胡小艳¹, 王 静^{2,3}, 韩燕雨^{2,3}, 王晓萌^{2,3}, 张晓梦¹, 杜 菁⁴, 戚武振^{2,3}, 林 羽^{1*}, 吴志生^{1,2,3*}

1. 福建中医药大学药学院, 福建 福州 350122

2. 北京中医药大学中药学院, 北京 102488

3. 中药制药与新药开发教育部工程研究中心, 北京 102488

4. 北京同仁堂股份有限公司科学研究所 中药复方新药开发国家工程研究中心, 北京 100079

摘要: **目的** 建立一种在中试规模稳定的中药制造炼蜜过程水分在线检测方法, 提高炼蜜产品的质量均一性。**方法** 采用旁路外循环策略构建中试规模炼蜜过程中近红外光谱(near infrared spectroscopy, NIRS)的在线测量装备, 开发减压工艺炼蜜过程水分的 NIRS 在线检测方法。引入灰色关联度作为 NIRS 在线检测模型的性能评价指标, 采用系统优化策略, 分别对模型的光谱预处理方法、建模波段和多元校正算法进行优化。**结果** 炼蜜原料批次间差异是影响模型预测性能的关键因素, 建模波段和多元校正算法优化可以降低炼蜜原料批次间差异对模型的影响。最终, 最优模型参数为光谱预处理方法选择傅里叶变换, 建模波段 1880~2040 nm, 多元校正算法选择支持向量回归, 模型校正集与预测集样品预测结果的相对偏差均小于 5.00%。**结论** 所建方法快速、无损且准确可靠, 可以监测炼蜜过程中水分的动态变化, 提高炼蜜产品质量一致性。

关键词: 中药制造; 炼蜜; 近红外光谱; 水分; 在线检测; 灰色关联度

中图分类号: R283.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2023)17-5522-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.17.006

Development on near infrared spectroscopy method of in-process quantitative analysis of moisture content during honey refining

DAI Ping¹, ZENG Jing-qi¹, HU Xiao-yan¹, WANG Jing^{2,3}, HAN Yan-yu^{2,3}, WANG Xiao-meng^{2,3}, ZHANG Xiao-meng¹, DU Jing⁴, QI Wu-zheng^{2,3}, LIN Yu¹, WU Zhi-sheng^{1,2,3}

1. College of Pharmacy, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, China

2. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China

3. Engineering Research Center of Chinese Medicine Production and New Drug Development, Ministry of Education, Beijing 102488, China

4. National Engineering Research Center for R&D of TCM Multi-ingredient Drugs, Institute of Science, Beijing Tongrentang Co., Ltd., Beijing 100079, China

Abstract: **Objective** To establish an online moisture detection method for the honey refining procedure of traditional Chinese medicine manufacturing at a stable pilot production scale, improving the uniformity of refined honey. **Methods** A bypass external circulation strategy was adopted to construct online near-infrared spectroscopy (NIRS) measurement equipment for the pilot-scale refining process, and a method for online detection of moisture during the decompressed honey refining process using NIRS was

收稿日期: 2023-05-24

基金项目: 国家优秀青年科学基金资助项目(82022073); 国家自然科学基金资助项目(82274110); 中央高校基本科研业务费北京中医药大学揭榜挂帅项目(2022-JYB-JBZR-018); 中央高校基本科研业务费北京中医药大学揭榜挂帅项目(2022-JYB-JBZR-019); 国家医学攻关产教融合创新平台——中药智能制造工程(90010062820031)

作者简介: 戴 平, 硕士研究生, 从事中药智能制造研究。E-mail: dp18811190891@163.com

***通信作者:** 林 羽, 教授, 博士生导师, 研究方向为药物检验与分析研究。E-mail: yulam@163.com

吴志生, 研究员, 博士生导师, 从事中药智能制造与名方新药创制研究。E-mail: wzs@bucm.edu.cn

developed. The grey correlation degree was introduced as the performance evaluation index of the NIRS online detection model, and a system optimization strategy was adopted to optimize the spectral preprocessing method, modeling bands, and multivariate correction algorithm. **Results** The variations between batches of the refining materials were found to be a key factor affecting the model prediction performance, and optimization of the modeling bands and multivariate correction algorithm could reduce the impact of the variations between batches of the refining materials on the model. Finally, the optimal parameters of the detection method were obtained as follows: the spectral preprocessing method was Fourier transform, the modeling band was 1880—2040 nm, and the multivariate correction algorithm was support vector regression. The relative deviations between the reference value and the predicted value of all samples from the calibration set and prediction set were all less than 5.00%. **Conclusion** The method had the advantages of quickness, non-destructiveness and precision, which could be applied to monitor the dynamic change of moisture content during honey refining and to improve the consistency of refined honey.

Key words: traditional Chinese medicine manufacturing; honey refining procedure; near infrared spectroscopy; moisture; online detection; grey correlation relation

炼蜜过程是中药制造的关键环节,水分含量是炼蜜过程的关键质量属性。目前,判断炼蜜过程终点的方法是基于人工经验结合折光率法离线取样检测炼蜜水分,然而人工经验、蜂蜜天然属性和环境设备等因素的不确定性严重制约了炼蜜水分的稳定性。炼蜜过程存在生产过程高耗,工艺控制粗放等问题,迫切需要引入在线检测技术控制炼蜜过程水分。光谱信号与质量信息相关联形成智能诊断是近红外光谱(near infrared spectroscopy, NIRS)技术在中药智能制造方向的研究趋势^[1-2]。NIRS 在普通的低羟基石英光纤中传输损耗很小,可利用光纤探头传输信号,通过多元校正模型,实现复杂样品体系中水分信息检测^[3-6]。NIRS 分析技术在对蜂蜜品质的研究方面已经取得了许多成果。这些研究主要集中在对蜂蜜中糖类物质、水分含量及微量成分的定量分析和对蜂蜜的掺假、植物花蜜来源和产地鉴别的定性分析。NIRS 分析技术在炼蜜水分含量的在线检测方面具有显著优势^[7-9],但现有研究多停留在小试阶段。在实际生产中,要在不解除减压炼蜜设备真空环境的条件下实现水分含量的实时检测,仍然存在一定的挑战。这主要涉及到近红外光谱仪器的选择、样品采样等问题,需要进一步深入研究和大规模生产实践的支持。因此,未来的研究需要寻求更加适合实际生产的方案,开发出适用于大规模生产工艺的水分含量在线检测方法,提高其对真空环境的稳定性和适应能力,在不影响蜂蜜炼制过程的前提下,实现炼蜜水分含量的实时在线检测,为蜂蜜炼制提供有效的技术保障。

炼蜜过程 NIRS 的在线检测装备包括炼蜜罐和近红外光谱仪 2 个主要模块,减少炼蜜罐中环境因素对 NIRS 检测的影响,是在线检测装备设计的关

键问题。课题组前期研究结果表明,采用旁路外循环系统可以使取样过程在罐内炼蜜样品循环流动的状态下进行,且可以有效控制光程、温度等因素对 NIRS 检测的影响^[10]。本研究基于一套中试规模的炼蜜过程 NIRS 在线检测装备,以同仁牛黄清心丸生产真实世界的蜂蜜样品为研究载体,采用旁路外循环系统进行光谱检测,同时引入灰色关联度作为模型性能的评价指标,系统优化提高模型稳健性,最终建立稳定、可靠的炼蜜过程水分在线检测方法,实现中药制造炼蜜过程水分的实时监测,提高炼蜜产品质量的均一性。

1 仪器与材料

1.1 仪器

QXNS20L 型球形减压蒸发器,华强中天流体设备有限公司,采用夹套式油浴加热,内置刮板式搅拌器,配备真空和冷凝装备;XDS Rapid Liquid Analyzer 型全息光栅近红外光谱仪,瑞士万通中国有限公司,配备透射光纤;2WJ 型单目阿贝折光仪,上海力辰邦西仪器科技有限公司;601 型超级恒温水浴锅,金坛市文华仪器有限公司。

1.2 材料

Y2、Y3、Y4 共 3 批蜂蜜,每批 15 L,批号 2005-07501、2005-07502、2005-07503,来源于北京同仁堂大兴生产基地生产用蜜,由北京同仁堂股份有限公司科学研究所提供,经北京中医药大学东方医院刘志禄副主任药师鉴定,为蜜蜂科蜜蜂属昆虫中华蜜蜂 *Apis cerana* Fabricius 所酿的蜜,符合《中国药典》2020 年版标准。

2 方法与结果

2.1 炼蜜样品的水分测定

按照《中国药典》2020 年版 0622 折光率测定

法测定炼蜜样品的水分, 预先连接阿贝折光仪与恒温水浴, 并将水浴温度调至 $(40.0 \pm 0.1)^\circ\text{C}$ 至恒温, 用新沸过的冷水校正折光计的折光指数为 1.330 5, 取蜂蜜 1~2 滴, 滴于棱镜上测定, 读取折光指数, 计算炼蜜样品含水量。 40°C 下炼蜜折光指数与水分转换公式如下。

$$X = 100 - [78 + 390.7(n - 1.4768)]$$

X 为炼蜜水分, n 为炼蜜在 40°C 时的折光指数

2.2 中试规模炼蜜过程中样品的收集与 NIRS 数据采集

如图 1 所示, 炼蜜过程 NIRS 在线检测装备主要包括 9 个部分, 其中炼蜜罐 (1) 和近红外光谱仪通过旁路外循环系统进行关联。炼蜜罐 (1) 用于蜂蜜炼制, 配备真空和冷凝装备, 下方接入旁路外循环管道。阀门 (2) 用于控制旁路外循环系统与炼蜜罐系统的交互连接。气动隔膜泵 (3) 用于为旁路外循环系统提供动力。取样口 (4) 用于收集炼蜜过程样品。流通池 (5) 用于控制旁路外循环系统中光谱检测的光程。入射光纤 (6) 和出射光纤 (7) 分别用于 NIRS 的输入和输出。近红外光谱仪 (8) 用于旁路外循环系统的 NIRS 检测。计算机 (9) 用于 NIRS 模型的开发, 配置具有光谱采集、存储、处理等功能的光谱分析软件。

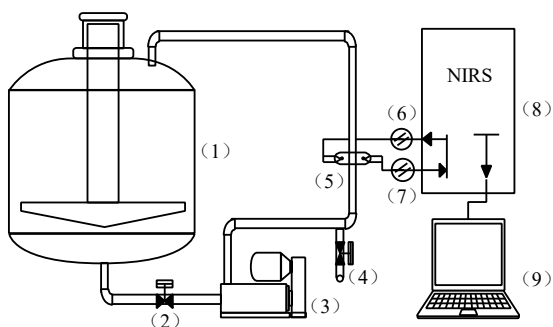
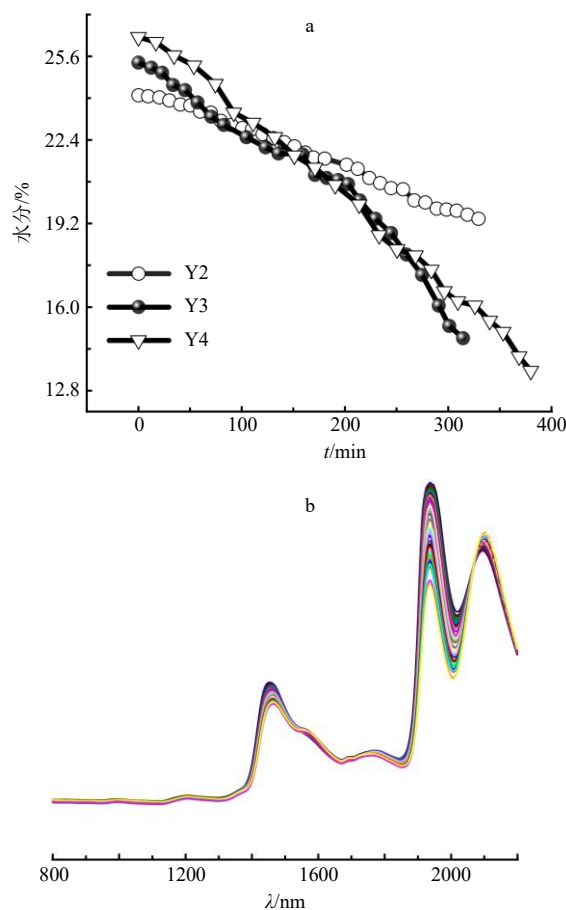


图 1 炼蜜过程 NIRS 在线检测装备

Fig. 1 On-line measuring equipment for NIRS during honey refining

量取蜂蜜 15 L 置于 20 L 球形减压蒸发器, 炼蜜罐温度设置为 $50 \sim 60^\circ\text{C}$, 真空度为 0.08 MPa, 炼蜜罐达到设定温度后间隔取样, 每次取样前需解除真空环境。炼蜜过程中, 首先通过气动隔膜泵, 使蜂蜜在旁路外循环系统中循环 20 s, 循环结束后进行 NIRS 检测。光谱检测的模式为透射, 光程 2 mm, 光谱范围 800~2200 nm, 扫描次数 32 次, 分辨率 0.5 nm。NIRS 检测完成后, 再通过取样口收集炼蜜过程样品, 每个样品 30 mL。以传统经验捻之

出现长白丝为终点结束采样, 收集 Y2、Y3 和 Y4 3 个批次减压工艺炼蜜样品, 水分变化如图 2-a 所示, 其中, Y2 批次炼蜜时间 330 min, 采样间隔约 10 min, 水分范围 19.38%~24.11%, 共收集样品 32 个; Y3 批次炼蜜时间 315 min, 采样间隔约 15 min, 水分范围 14.81%~25.36%, 共收集样品 24 个; Y4 批次炼蜜时间 380 min, 采样间隔约 20 min, 水分范围 13.56%~26.34%, 共收集样品 23 个。3 个批次减压炼蜜过程共收集样品 79 个, 结果显示, 3 个批次原蜜的水分含量差值最大为 2.23%, 炼蜜过程终点水分含量差值最大为 5.82%, 传统经验判断炼蜜工艺具有明显的主观性, 影响炼蜜过程终点水分的稳定性。图 2-b 是 Y2、Y3 和 Y4 3 个批次蜂蜜减压工艺炼蜜过程的 NIRS 原始光谱图, 3 个批次炼蜜 NIRS 的特征吸收波段基本一致, 在 1400~1500 nm、1900~1950 nm 和 2050~2150 nm 波段存在明显的水分特征吸收^[11-12]。



a-Y2、Y3、Y4 批次水分变化图 b-NIRS 原始光谱图

a-the moisture change graphs for batches Y2, Y3, and Y4 b-raw NIRS

图 2 减压炼蜜过程中样品的收集与 NIRS 数据采集

Fig. 2 Collection of samples and NIRS data during decompressed honey refining

2.3 灰色关联度算法

灰色关联度是衡量不同比较变量与参考变量间关联程度高低的相对指标,通过对不同变量几何形状差异的量化,评价变量之间发展趋势的相似或相异程度。灰色关联度越大,变量间的相关程度越高。灰色关联度受参考变量与所有比较变量的全局最小差和全局最大差影响,因此,为评价不同比较变量与参考变量间关联程度的高低,需将不同比较变量与参考变量同时计算灰色关联度^[13-15]。

灰色关联度的计算过程如下:

(1) 确定参考变量 (x_0) 和比较变量 ($x_i, i=1, 2, \dots, m$), 并对变量中各个参数进行归一化, 消除参数间的量纲差异。

(2) 确定变量中各个参数权重 ($w_k, k=1, 2, \dots, n$), 通常各个参数的权重均为 $1/n$, 也可根据具体问题赋值参数的权重。

(3) 计算灰色关联系数。

$$\xi_i(k) = [\min_i \min_k |x_0(k) - x_i(k)| + \rho \max_i \max_k |x_0(k) - x_i(k)|] / [|x_0(k) - x_i(k)| + \rho \max_i \max_k |x_0(k) - x_i(k)|]$$

其中 $\xi_i(k)$ 为比较变量 x_i 对参考变量 x_0 在第 k 个变量上的关联系数, ρ 为分辨系数, 取值范围为 $0 \sim 1$, 分辨系数直接影响关联系数计算结果, 分辨系数越小, 分辨率越大, 一般取值为 0.5 ; $\min_i \min_k |x_0(k) - x_i(k)|$ 和 $\max_i \max_k |x_0(k) - x_i(k)|$ 分别为 x_0 与 x_i 在第 k 个参数中的全局最小差和全局最大差。

(4) 计算灰色关联度。

$$r_i = \sum_{k=1}^n w_k \xi_i(k)$$

r_i 为比较变量 x_i 与参考变量 x_0 间的灰色关联度

2.4 数据处理

通过灰色关联度算法, 分辨系数为 0.5 , 计算模型预测结果与参考值的灰色关联度 (r_{ref}), 并与模型的交叉验证均方根误差 (root mean square error of cross-validation, RMSECV)、校正均方根误差 (root mean square error of calibration, RMSEC)、预测均方根误差 (root mean square error of prediction, RMSEP)、校正决定系数 (R_{cal}^2)、预测决定系数 (R_{pre}^2) 和残差预测偏差 (residual predictive deviation, RPD) 共同作为模型的性能评价指标。

数据分析均在 MATLAB R2019a 软件 (美国 Math Works 公司) 和 The Unscrambler X 10.4 (挪威 CAMO 公司) 完成, 图片绘制在 Origin 2017 函数绘图软件 (美国 Origin Lab 公司) 完成。

2.5 光谱预处理方法优化

采用偏最小二乘法 (partial least squares, PLS) 进行光谱分析建模, 3 个批次两两组合为校正集, 另 1 批次为预测集进行验证, 优化光谱预处理方法。通过 PLS 模型的留一交叉验证策略, 优化标准正态变换 (standard normal variate, SNV)、Savitzky~Golay 二阶 11 点平滑 (SG11)、Savitzky~Golay 一阶导数 (SG+1D) 和 Savitzky~Golay 二阶导数 (SG+2D) 等光谱预处理方法的潜变量因子数 (LVs), 其中, SNV 预处理的模型性能较优。进一步, 采用傅里叶变换 (fourier transform, FT) 滤除高频信号噪音, 截取前 40 个低频信号即 FT (40) 预处理后, 模型的耐用性提高。另外, 优化小波变换 (wavelet transform, WT) 的变换方法, 分别采用 Haar, Daubechies, Symlets 和 Coiflets 小波函数对原光谱进行预处理, 经 Haar 函数小波变换即 WT (Haar) 处理后, 模型的性能明显提高。SNV、FT (40)、WT (Haar) 3 种光谱预处理的模型性能如表 1 所示, 与原光谱相比, SNV 预处理后模型的 RMSEP 较优, 但 R_{pre}^2 和 RPD 较差; FT (40) 和 WT (Haar) 预处理后模型的 RMSEP、 R_{pre}^2 和 RPD 的表征结果同样不统一, 因此通过计算不同预处理后模型预测结果与参考值的灰色关联度, 直接对比不同预处理方法的优劣。FT (40) 预处理后模型的 r_{ref} 最高, 因此, 选择 FT (40) 为最优光谱预处理方法。研究结果发现, 不同预处理后模型预测结果的差异较小, 然而 Y3 作为预测集时预测结果与参考值之间存在明显偏差, 说明蜂蜜的批次间差异影响模型的准确性与耐用性, 仅通过光谱预处理不能消除样品批次对模型的影响, 需进一步优化模型。

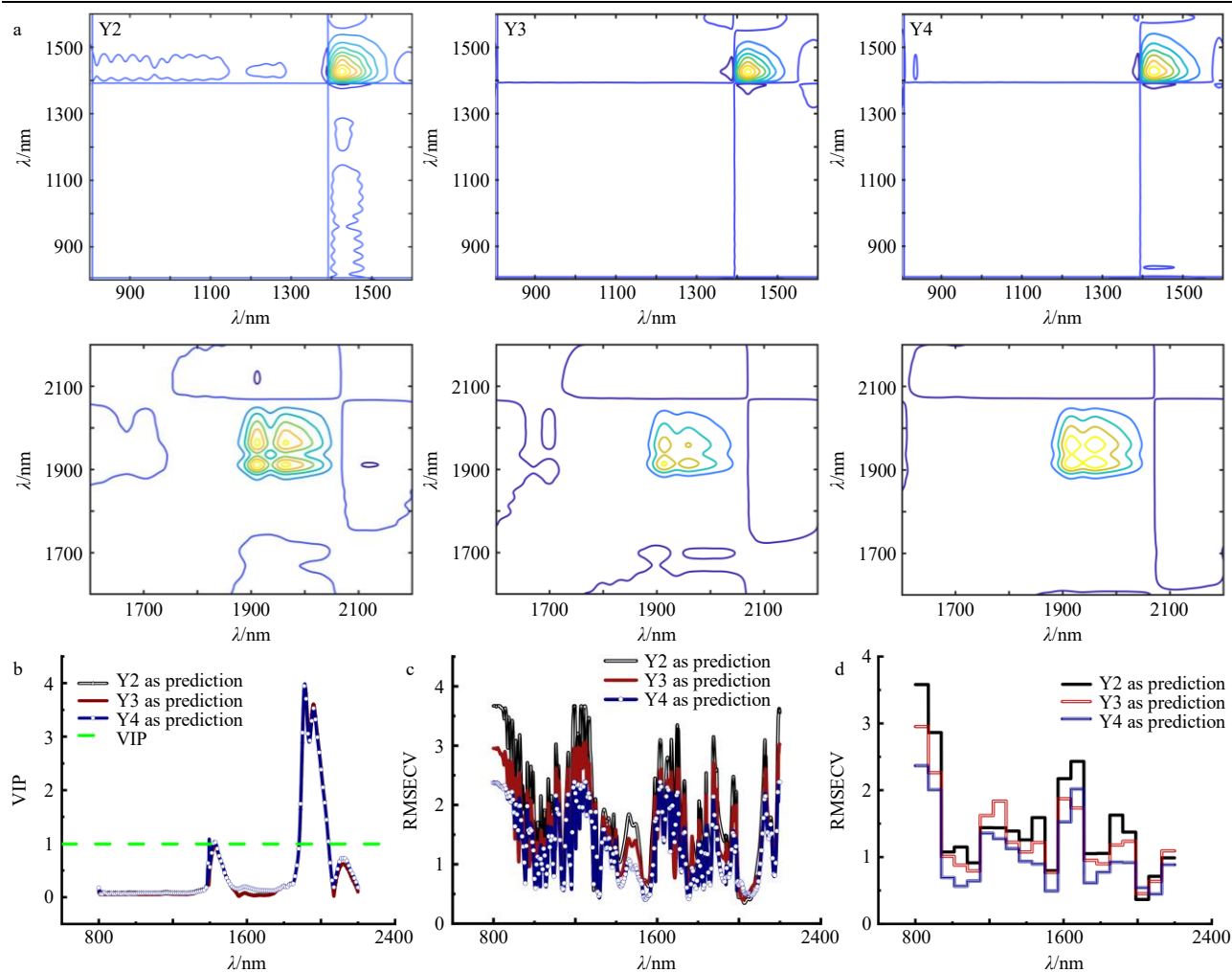
2.6 建模波段优化

二维相关光谱 (two-dimensional correlation spectroscopy, 2D-COS) 技术将一定形式的微扰 (温度、样品成分、反应时间、压力等) 作用在样品体系上使样品激发产生动态变化, 对其动态变化进行数学上的相关分析。以炼蜜时间为扰动因素, 采用 2D-COS 特征提取炼蜜过程 NIRS 中水的特征吸收 (图 3-a), 二维相关同步谱关于对角线对称, 自相关峰位于对角线上, 其强度代表对外部干扰因素的敏感程度^[16-18], 结果显示 $1400 \sim 1500 \text{ nm}$ 和 $1850 \sim 2050 \text{ nm}$ 波段处的对角线位置出现峰顶, 表明该波段为水分的特征吸收波段。另外, 光谱预处理为 FT (40), 潜变量因子数均为 2, 分别采用变量重要性

表 1 不同光谱预处理的模型性能

Table 1 Modeling results in different spectrum pretreatments

预测集	预处理方法	LVs	R_{cal}^2	RMSEC/%	R_{pre}^2	RMSEP/%	RPD	r_{ref}
Y2 ($n=32$)	Raw	2	0.991 5	0.330 6	0.987 4	0.831 0	8.91	0.609 3
	SNV	2	0.990 2	0.355 0	0.983 4	0.750 6	7.76	0.583 7
	FT(40)	2	0.991 5	0.331 6	0.987 4	0.827 6	8.91	0.609 8
	WT(Haar)	2	0.992 1	0.318 9	0.985 6	0.830 8	8.33	0.561 9
Y3 ($n=24$)	Raw	3	0.986 8	0.343 0	0.977 1	1.130 4	6.61	0.663 9
	SNV	3	0.985 5	0.360 3	0.976 1	1.074 9	6.47	0.664 2
	FT(40)	3	0.986 8	0.343 2	0.977 3	1.123 0	6.64	0.666 8
	WT(Haar)	3	0.986 8	0.343 9	0.983 6	1.128 2	7.81	0.658 8
Y4 ($n=23$)	Raw	2	0.977 6	0.350 7	0.991 2	0.978 0	10.66	0.613 5
	SG+1D	3	0.991 1	0.221 7	0.976 4	1.030 2	6.51	0.570 7
	FT(40)	2	0.977 6	0.351 4	0.991 3	0.975 4	10.72	0.615 6
	WT(Haar)	2	0.979 1	0.339 3	0.990 2	0.809 4	10.10	0.605 1



a-二维相关同步谱 b-VIP 变量筛选结果 c-MWPLS 变量筛选结果 d-IPLS 变量筛选结果
a-two-dimensional correlation synchronization spectra b-variable screening results of VIP
c-variable screening results of MWPLS d-variable screening results of IPLS

图 3 变量选择算法优化结果

Fig. 3 Optimization results of variable selection methods

投影 (variable importance in the projection, VIP), 移动窗口偏最小二乘 (moving window partial least squares, MWPLS) 和间隔偏最小二乘 (interval partial least squares, IPLS) 等变量选择算法筛选建模波段。以 1 为 VIP 阈值, 建模波段的优化结果为 1880~2040 nm (图 3-b)。MWPLS 的窗口大小为 31, 建模波段的优化结果为 1300~1580 nm 和 1980~2100 nm (图 3-c)。IPLS 间隔数为 20, 建模波段的优化结果为 940~1150 nm、1500~1570 nm、1710~1850 nm 和 1990~2130 nm (图 3-d)。

不同建模波段模型的性能评价结果显示 (表

2), 不同批次蜂蜜作为预测集时, 水光谱解析、2D-COS、VIP、MWPLS 和 IPLS 优化后建模波段的模型性能差异较大。以 Y2 和 Y4 批次为预测集, IPLS 优化后模型的性能最高, RMSEP、RPD 和 r_{ref} 均较优, 以 Y3 批次为预测集, 则 VIP 优化后模型的性能最高, 说明建模波段的优化仍不能消除批次间差异对模型的影响。相比 Y2 和 Y4 批次, 以 Y3 批次为预测集的模型预测结果与参考值之间差异较小, 且 1880~2040 nm 属于炼蜜过程 NIRS 水分信息的关键波段, 因此选择 VIP 作为波段优化方法, 1880~2040 nm 为最优建模波段。

表 2 建模波段优化后模型的性能评价结果

Table 2 Performance evaluation results of model after modeling band optimization

预测集	优化方法	LVs	R_{cal}^2	RMSEC/%	R_{pre}^2	RMSEP/%	RPD	r_{ref}
Y2 ($n=32$)	水光谱解析	2	0.990 2	0.355 3	0.976 8	0.763 5	6.56	0.567 7
	2DCOS	2	0.990 2	0.354 9	0.976 6	0.762 0	6.54	0.566 0
	VIP	2	0.989 7	0.363 1	0.979 3	0.749 9	6.95	0.582 2
	MWPLS	2	0.990 9	0.343 0	0.983 9	0.886 1	7.88	0.588 5
	IPLS	2	0.990 8	0.343 9	0.987 6	0.859 5	8.98	0.656 1
Y3 ($n=24$)	水光谱解析	2	0.978 6	0.436 9	0.983 1	0.551 2	7.69	0.716 4
	2DCOS	2	0.978 6	0.437 5	0.983 1	0.415 6	7.69	0.716 0
	VIP	2	0.978 9	0.434 1	0.984 4	0.536 8	8.01	0.732 7
	MWPLS	2	0.983 7	0.381 9	0.966 2	1.172 8	5.44	0.617 7
	IPLS	2	0.979 1	0.432 4	0.982 3	0.711 9	7.52	0.705 2
Y4 ($n=23$)	水光谱解析	2	0.976 8	0.357 4	0.988 0	0.965 9	9.13	0.551 9
	2DCOS	2	0.976 2	0.361 6	0.987 5	0.948 8	8.94	0.550 4
	VIP	2	0.977 8	0.349 3	0.986 9	0.923 4	8.74	0.537 4
	MWPLS	2	0.975 0	0.370 9	0.994 4	0.974 4	13.36	0.705 9
	IPLS	2	0.966 1	0.431 7	0.994 6	0.728 0	13.60	0.761 8

2.7 多元校正算法优化

对比主成分回归 (principle component regression, PCR)、PLS 等线性校正与 (support vector regression, SVR) 线性校正算法的模型性能。首先, 通过模型的 RMSECV 全局优化惩罚参数 (C) 和核函数参数 (γ), 设置 SVR 的误差要求参数 (ε) = 0.1, 优化 SVR 模型的核函数为 linear, C 为 1。

不同多元校正算法模型的性能评价结果显示 (表 3), 同为多元线性校正算法, PLS 模型的耐用性优于 PCR 模型, PCR 模型在 Y2 和 Y4 批次为预测集时 RPD 和 r_{ref} 较好, 在 Y3 批次为预测集时 RPD 和 r_{ref} 均较差, 表明 PCR 模型受原料批次影响较大。另外, 非线性校正算法 SVR 建模后模型的 RPD 和

r_{ref} 均优于 PLS 模型, 表明 SVR 模型的预测性能较优, 且可靠性高。因此, 确定 SVR 为多元校正建模算法。

2.8 炼蜜过程水分在线 NIRS 定量模型评价

基于上述研究结果, 确定光谱预处理方法为 FT (40), 建模波段为 1880~2040 nm, 采用 K-S 法按 2:1 的比例将 79 个减压工艺炼蜜过程样品划分为校正集和验证集。采用 SVR 建立炼蜜过程水分的 NIRS 在线检测模型。如图 4 所示, 模型校正集样品的 $R_{\text{cal}}^2=0.983 9$, RMSEC=0.449 5%, 预测集样品的 $R_{\text{pre}}^2=0.967 3$, RMSEP=0.459 0%, RPD=5.52。此外, 校正集样品参考值与预测值的相对偏差范围为 0.15%~4.70%, 预测集的相对偏差范围为 0.22%~

表 3 不同多元校正算法的模型性能

Table 3 Modeling results in different multivariate correction algorithms

预测集	校正算法	R_{cal}^2	RMSEC/%	R_{pre}^2	RMSEP/%	RPD	r_{ref}
Y2 ($n=32$)	PLS	0.989 7	0.363 1	0.979 3	0.749 9	6.95	0.569 2
	PCR	0.983 6	0.463 3	0.985 0	0.880 7	8.16	0.662 4
	SVR	0.989 5	0.402 7	0.984 9	0.680 0	8.14	0.608 5
Y3 ($n=24$)	PLS	0.978 9	0.434 1	0.984 4	0.536 8	8.01	0.680 6
	PCR	0.963 8	0.579 4	0.975 3	0.597 6	6.36	0.646 7
	SVR	0.983 8	0.392 8	0.985 8	0.717 3	8.39	0.697 4
Y4 ($n=23$)	PLS	0.977 8	0.349 3	0.986 9	0.923 4	8.74	0.537 4
	PCR	0.952 7	0.522 9	0.995 7	0.745 7	15.25	0.818 8
	SVR	0.978 3	0.355 7	0.992 1	1.040 3	11.25	0.632 1

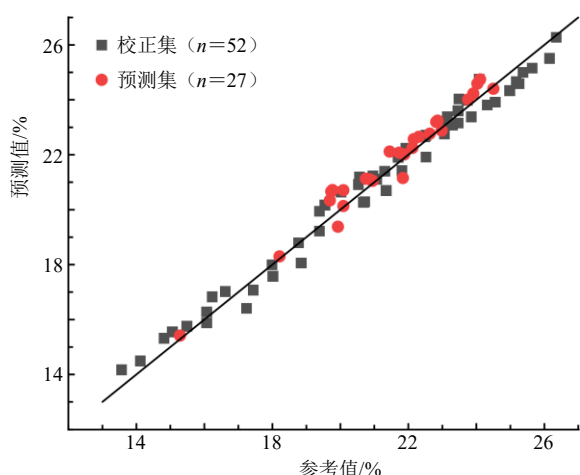


图 4 炼蜜过程中样品水分参考值和 NIRS 模型预测值的相关性

Fig. 4 Correlation between reference value of sample moisture and predicted value of NIRS model during honey decompression refining procedure

4.78%，所有样品预测结果的相对偏差范围均小于 5.00%，表明炼蜜过程水分的 NIRS 在线检测模型准确、可靠。

3 结论

本研究基于中药制造炼蜜过程的 NIRS 在线检测装备，开发了一套在中试规模稳定的减压炼蜜过程水分在线检测方法，在不影响蜂蜜减压炼制过程的前提下，实现了炼蜜过程水分含量的实时在线检测。针对炼蜜过程水分的 NIRS 在线检测模型的优化问题，引入灰色关联度作为模型性能的评价指标，以中试规模炼蜜过程水分的 NIRS 数据为载体，采用系统优化策略，分别对模型的光谱预处理，建模波段和多元校正算法进行优化。其中，研究发现，炼蜜原料批次间变异是影响模型预测性能的关键因

素，通过光谱预处理，建模波段筛选和非线性校正，可以降低批次间变异对模型预测结果的影响。最终，优化模型的光谱预处理方法为 FT (40)，建模波段为 1880~2040 nm，多元校正算法为 SVR。在最优条件下，减压工艺炼蜜过程水分 NIRS 在线检测模型 $R_{pre}^2=0.967 3$ ，RMSEP=0.459 0%，RPD=5.52，表明模型具有较高的准确性和可靠性，可用于炼蜜过程水分的在线检测，有利于保障炼蜜过程终点水分的稳定性，提高炼蜜产品质量一致性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 吴志生, 乔延江. 中药制造测量学 [M]. 北京: 科学出版社, 2022: 1-8.
- [2] 吴志生, 乔延江, 肖伟, 等. 论中药制造测量学之四个关键工程技术难题 [J/OL]. 中国中药杂志, 2023, doi: 10.19540/j.cnki.cjcmm.20230330.301.
- [3] 魏宇楠, 黄兴国, 曾敬其, 等. 中药大品种制造关键质量属性表征: 水分含量化学属性的同仁牛黄清心丸 NIR 现场检测方法研究 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(7): 1592-1597.
- [4] 曾敬其, 张静, 张芳语, 等. 中药大品种制造关键质量属性表征: 沸腾时间状态属性的提取过程在线 NIR 质量控制研究 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(7): 1644-1650.
- [5] 王晴, 徐芳芳, 张欣, 等. 在线近红外光谱监测桂枝茯苓胶囊流化床干燥过程水分的方法研究 [J]. 中草药, 2019, 50(22): 5429-5438.
- [6] Hu Y J, Zhang H J, Liang W Q, et al. Rapid and simultaneous measurement of praeruptorin A, praeruptorin B, praeruptorin E, and moisture contents in *Peucedani Radix* using near-infrared spectroscopy and chemometrics [J]. *J Aoac International*, 2020, 103(2): 504-512.

- [7] 邱琳, 刘莹, 张媛媛, 等. 近红外光谱法测定蜂蜜中主要成分的研究 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2015, 17(9): 1949-1952.
- [8] 付赛, 林龙飞, 刘宇灵, 等. 近红外光谱丸剂关键辅料炼蜜水分的快速测定 [J]. 光谱学与光谱分析, 2019, 39(8): 2590-2594.
- [9] Li X Y, Wu Z S, Feng X, *et al.* Quality-by-design: Multivariate model for multicomponent quantification in refining process of honey [J]. *Phcog Mag*, 2017, 13(49): 193-198.
- [10] 隋丞琳. 中药提取过程在线 NIR 分析平台的开发与适用性研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.
- [11] Han L, Sun Y, Wang S Y, *et al.* Understanding the water structures by near-infrared and Raman spectroscopy [J]. *J Raman Spectrosc*, 2022, 53(10): 1686-1693.
- [12] Bázár G, Romvári R, Szabó A, *et al.* NIR detection of honey adulteration reveals differences in water spectral pattern [J]. *Food Chem*, 2016, 194: 873-880.
- [13] 刘思峰, 蔡华, 杨英杰, 等. 灰色关联分析模型研究进展 [J]. 系统工程理论与实践, 2013, 33(8): 2041-2046.
- [14] 石依姗, 万青, 汪秋兰, 等. 基于熵权 TOPSIS 法和灰色关联度分析的藤茶药材等级研究 [J]. 中草药, 2022, 53(17): 5504-5512.
- [15] 冯治国, 赵祺, 朱强, 等. 基于熵权法和灰色关联分析法评价安徽省不同产地黄精药材质量 [J]. 中草药, 2021, 52(12): 3689-3695.
- [16] 刘亚超, 李永玉, 彭彦昆, 等. 近红外二维相关光谱的掺和大米判别 [J]. 光谱学与光谱分析, 2020, 40(5): 1559-1564.
- [17] 侯英, 袁天军, 徐娟, 等. 不同产区天麻近红外光谱多变量选择及二维相关光谱识别研究 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(4): 740-749.
- [18] Park Y, Jin S, Noda I, *et al.* Continuing progress in the field of two-dimensional correlation spectroscopy (2D-COS), part I. Yesterday and today [J]. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*, 2022, 281: 121573.

[责任编辑 郑礼胜]