

• 药剂与工艺 •

基于近红外光谱和中红外光谱技术的金振口服液中间体含量预测模型研究

李秀梅¹, 徐芳芳^{2,3,4*}, 张欣^{2,3,4}, 刘佳丽^{2,3,4}, 张永超^{2,3,4}, 樊成^{2,3,4}, 王振中^{2,3,4*}

1. 南京中医药大学, 江苏 南京 210023

2. 中药制药过程控制与智能制造技术全国重点实验室, 江苏 连云港 222001

3. 江苏康缘药业股份有限公司, 江苏 连云港 222001

4. 中药提取精制新技术重点研究室, 江苏 连云港 222047

摘要: 目的 采用近红外光谱 (near-infrared spectroscopy, NIRS)、中红外光谱 (mid-infrared spectroscopy, MIRS) 技术, 实现对金振口服液 (Jinzen Oral Liquid, JOL) 矿、植物药浸膏中黄芩苷、汉黄芩苷、甘草酸、没食子酸和固含量 5 个指标和人工牛黄浸膏中猪去氧胆酸、胆酸和固含量 3 个指标的预测, 建立预测模型。方法 收集矿、植物药、人工牛黄 2 种浸膏样本, 采集 NIRS、MIRS 并测定各指标含量。优选最佳光谱预处理方法和特征波段, 融合光谱数据, 采用偏最小二乘 (partial least square, PLS) 法建立 8 个指标的预测模型, 并比较其性能, 选出最优的预测模型。结果 NIRS 技术对黄芩苷、汉黄芩苷、甘草酸、猪去氧胆酸、人工牛黄固含量的预测效果较好, 预测相对偏差 (relative standard error of prediction, RSEP) 均低于 8%, 故选用 NIRS 模型作为这 5 个指标的最佳模型; 没食子酸、胆酸和矿、植物药固含量的融合光谱数据模型预测效果较好, RSEP 值均低于 6%, 故选用融合模型作为这 3 个指标的最佳模型。结论 基于 NIRS 和 MIRS 技术建立的模型, 可用于 JOL 浸膏中 8 个指标的快速检测, 方法操作简单、结果可靠。

关键词: 近红外光谱; 中红外光谱; 金振口服液; 中间体含量; 光谱融合; 偏最小二乘法; 黄芩苷; 汉黄芩苷; 甘草酸; 没食子酸; 固含量; 人工牛黄; 猪去氧胆酸; 胆酸; 预测相对偏差

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2023)24-8007-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.24.006

Research on prediction model of intermediate content in Jinzhen Oral Liquid based on near infrared and mid infrared spectroscopy technology

LI Xiu-mei¹, XU Fang-fang^{2,3,4}, ZHANG Xin^{2,3,4}, LIU Jia-li^{2,3,4}, ZHANG Yong-chao^{2,3,4}, FAN cheng^{2,3,4}, WANG Zhen-zhong^{2,3,4}

1. Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China

2. National Key Laboratory on Technologies for Chinese Medicine Pharmaceutical Process Control and Intelligent Manufacture, Lianyungang 222001, China

3. Jiangsu Kanion Pharmaceutical Co., Ltd., Lianyungang 222001, China

4. The Key Laboratory for the New Technique Research of TCM Extraction and Purification, Lianyungang 222047, China

Abstract: Objective The near-infrared spectroscopy (NIRS) and mid-infrared spectroscopy (MIRS) technologies were used to predict the content of five indicators of baicalin, wogonoside, glycyrrhizic acid, gallic acid and solid content in Jinzhen Oral Liquid (JOL) mineral plant extract and three indicators of hyodeoxycholic acid, cholic acid and solid content in artificial bezoar extract, and a prediction model was established. **Methods** Collecting samples of mineral plants and artificial bezoar extracts, NIRS and MIRS

收稿日期: 2023-06-07

基金项目: 国家中医药管理局基于重点研究室研究领域的中医药多学科研究能力提升项目——中药提取精制技术 (国中医药办科技函[2021]315号); 重点研发计划 (社会发展): 中药制造产生的废活性炭无害化处理及再生关键技术研究 (SF2231)

作者简介: 李秀梅, 硕士研究生, 研究方向为中药制药过程新技术。E-mail: 2136330532@qq.com

*通信作者: 王振中, 研究员, 硕士生导师, 研究方向为中药新药研发及应用研究。E-mail: kyywzz@163.com

徐芳芳, 女, 博士, 主管药师, 研究方向为中药制药过程新技术。E-mail: 879164331@qq.com

were collected and the content of each index was determined. Optimizing the optimal spectral preprocessing method and feature bands, fusing spectral data, and using partial least squares (PLS) method to establish content prediction models for eight indicators, compare their performance and select the optimal content prediction model. **Results** NIRS technology has a better prediction effect on the content of baicalin, wogonoside, glycyrrhizic acid, hyodeoxycholic acid and artificial bezoar solid, and the relative standard error of prediction (RSEP) is less than 8%, so the NIRS model is selected as the best model for these five indicators; The fusion spectral data model of gallic acid, cholic acid, and mineral plant solid content has good prediction performance, with RSEP values all below 6%. Therefore, the fusion model is selected as the best model for these three indicators. **Conclusion** The model established based on NIRS and MIRS technology can be used for rapid detection of eight indicators in JOL extract, with simple operation and reliable results.

Key words: near-infrared spectroscopy; mid-infrared spectroscopy; Jinzhen Oral Liquid; intermediate content; spectral fusion; partial least squares; baicalin; wogonoside; glycyrrhizic acid; gallic acid; solid content; artificial bezoar; hyodeoxycholic acid; cholic acid; relative standard error of prediction

金振口服液 (Jinzhen Oral Liquid, JOL) 组方为山羊角、平贝母、大黄、黄芩、青礞石、石膏、人工牛黄、甘草, 具有清热解毒、祛痰止咳的功效, 临床用于治疗小儿支气管炎、支气管肺炎、上呼吸道感染等症^[1-3]。矿、植物药浸膏中主要功效成分为黄芩苷、汉黄芩苷、甘草酸、没食子酸^[4-6]。人工牛黄浸膏中主要功效成分为胆酸和猪去氧胆酸^[7]。除上述功效成分外, 固含量也是中药浸膏质量控制的关键指标^[8]。目前, 仅对该产品中的黄芩苷含量进行质量控制, 缺少过程控制标准, 矿、植物药浸膏和人工牛黄浸膏为 JOL 生产过程的关键中间体, 其质量好坏直接影响产品质量。

近红外光谱 (near-infrared spectroscopy, NIRS) 技术和中红外光谱 (mid-infrared spectroscopy, MIRS) 技术是一类分析速度快、不损害样本、操作简单的现代仪器分析技术。通过 NIRS、MIRS 技术建立定量预测模型对指标进行快速检测, 已在中药质量控制方面有了大量应用^[8-13]。本研究将 NIRS 和 MIRS 技术结合化学计量学方法, 应用于 JOL 浸膏, 建立 8 个指标的偏最小二乘 (partial least squares, PLS) 定量模型, 实现对黄芩苷、汉黄芩苷、甘草酸、没食子酸、猪去氧胆酸、胆酸含量、和矿、植物药及人工牛黄固含量的快速测定。

1 仪器与材料

1.1 仪器

React IR702L 型原位傅里叶变换中红外光谱仪, 梅特勒-托利多仪器上海有限公司; Antaris II 型傅里叶近红外变换光谱仪、Vanquish Core 型高效液相色谱仪, 赛默飞世尔科技 (中国) 有限公司; ALL Chrom ELSD 6100 型蒸发光散射检测器, 广州万谱仪器有限公司; Mettler Toledo 型电子天平, 梅特勒-托利多仪器 (上海) 有限公司; H1650-W 型台式高

速离心机, 湖南湘仪实验室仪器开发有限公司; KQ-500DE 型数控超声波清洗器, 昆山市超声仪器有限公司。

1.2 材料

96 批次的矿、植物药浸膏, 批号为 Z230101~Z230196; 95 批次的人工牛黄浸膏, 批号为 Z230101~Z230195, 均由江苏康缘药业股份有限公司提供。对照品黄芩苷 (批号 110715-202223, 质量分数 97.2%)、汉黄芩苷 (批号 112002-201702, 质量分数 98.5%)、甘草酸铵 (批号 110731-202111, 质量分数 94.4%)、没食子酸 (批号 110831-201906, 质量分数 91.5%)、猪去氧胆酸 (批号 100087-201411, 质量分数 99.7%)、胆酸 (批号 100078-201415, 质量分数 98.9%) 均购自中国食品药品检定研究院。甲醇, 色谱纯, 美国 Tedia 公司; 甲醇, 分析纯, 南京化学试剂有限公司; 甲酸, 分析纯, 国药集团化学试剂有限公司; 水为超纯水。

2 方法与结果

2.1 NIRS 的采集

在室温条件下, 空气作为背景, 使用液体透射法 (1 mm 比色皿), 光谱扫描范围 4000~10 000 cm^{-1} , 扫描次数为 32 次, 分辨率 8 cm^{-1} , 衰减器选择 C 模块, 1 倍增益, 每个样品采集 3 次, 取平均光谱, 采集 NIRS 结果见图 1。

2.2 MIRS 的采集

在室温条件下, 以空气为扫描背景, 使用 ATR 光纤探头扫描样品, 光谱扫描范围 650~3000 cm^{-1} ; 扫描次数 32 次; 分辨率 8 cm^{-1} ; 增益选择 “low”, 扫描速度为 7 次/s。采集 MIRS 结果见图 2。

2.3 有效成分的含量测定

2.3.1 色谱条件

(1) 矿、植物药浸膏: 色谱柱为 Kromasil C₁₈ 柱

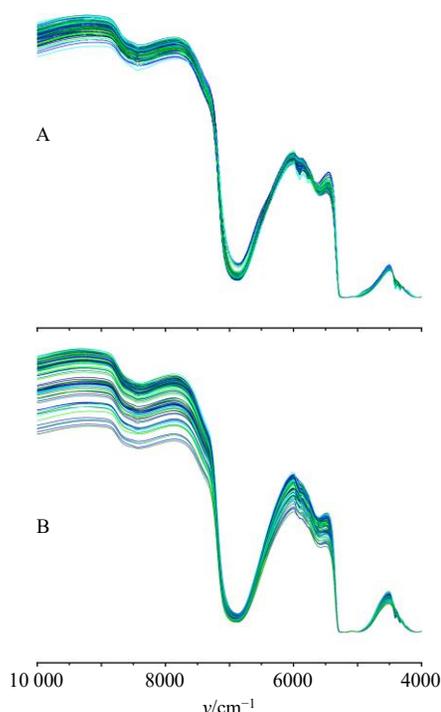


图 1 矿、植物药浸膏 (A) 和人工牛黄浸膏 (B) 的 NIRS 原始光谱

Fig. 1 NIRS original spectra of mineral plant extract (A) and artificial bezoar extract (B)

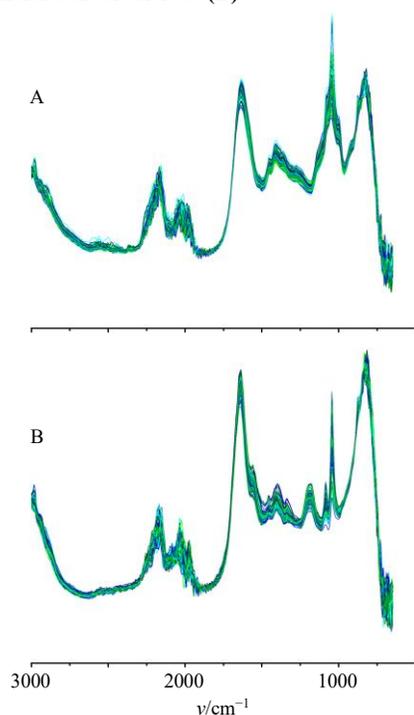


图 2 矿、植物药浸膏 (A) 和人工牛黄浸膏 (B) 的 MIRS 原始光谱

Fig. 2 MIRS original spectra of mineral plant extract (A) and artificial bezoar extract (B)

(250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相为甲醇-0.1%甲酸水溶液, 梯度洗脱: 0~5 min, 8%~25%甲醇;

5~7 min, 25%~30%甲醇; 7~10 min, 30%~40%甲醇; 10~31 min, 40%~60%甲醇; 31~40 min, 60%~70%甲醇; 40~54 min, 70%~100%甲醇; 54~60 min, 100%~8%甲醇; 体积流量 1.0 mL/min; 柱温 35 ℃; 检测波长为 270、254 nm (甘草酸); 进样体积 5 μL。

(2) 人工牛黄浸膏: 色谱柱为 Kromasil C₁₈ 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相为甲醇-0.1%甲酸水溶液, 比例为 75:25; 柱温 30 ℃; ELSD 气体体积流量 2.0 L/min; 漂移管温度 80 ℃, 雾化器温度 80 ℃, 光池温度 72 ℃, 光阱温度 72 ℃; 增益值 1.0; 进样体积 2 μL。

2.3.2 混合对照品溶液的制备 精密称取黄芩苷、汉黄芩苷、甘草酸铵 (甘草酸=甘草酸铵/1.0207)、没食子酸对照品适量, 加甲醇溶解并稀释制成含黄芩苷 500.39 μg/mL、汉黄芩苷 109.14 μg/mL、甘草酸 145.02 μg/mL、没食子酸 64.05 μg/mL 的矿、植物药对照品溶液。

精密称取猪去氧胆酸、胆酸对照品适量, 加甲醇溶解并稀释制成含猪去氧胆酸 746.55 μg/mL、胆酸 589.13 μg/mL 的人工牛黄对照品溶液。

2.3.3 供试品溶液的制备 分别精密吸取 2 种样品各 1 mL 置于 50、20 mL 量瓶中, 用纯化水溶解、稀释并定容至刻度, 摇匀, 12000 r/min 条件下离心 (离心半径 6 cm) 5 min, 取上清液, 0.45 μm 微孔滤膜滤过, 即得。

2.3.4 线性关系考察 分别精密称取黄芩苷 11 mg、汉黄芩苷 3 mg、甘草酸铵 3 mg、没食子酸 3 mg、置 25 mL 量瓶中, 加甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀, 即得混合对照品溶液。精密吸取混合对照品溶液 1、2、4、6、8、10 mL 置 10 mL 量瓶中, 定容, 摇匀, 即得系列对照品溶液。

分别吸取上述系列对照品溶液 5 μL, 注入 HPLC-UV, 进行测定, 以对照品质量浓度为横坐标 (X), 峰面积为纵坐标 (Y), 得线性回归方程: 黄芩苷 $Y=289.32X-1.6292$, $R^2=0.9999$, 线性范围 43.5~435.0 μg/mL; 汉黄芩苷 $Y=363.06X-1.0391$, $R^2=0.9999$, 线性范围 13.71~137.10 μg/mL; 甘草酸 $Y=72.989X-0.1008$, $R^2=0.9999$, 线性范围 12.12~121.20 μg/mL; 没食子酸 $Y=285.67X-0.1475$, $R^2=0.9999$, 线性范围 10.65~106.50 μg/mL。

取人工牛黄对照品溶液 (猪去氧胆酸 746.5

μg/mL, 胆酸 589.1 μg/mL), 分别吸取 1.0、2.0、3.0、4.0、4.5、5.5 μL 注入 HPLC-ELSD 进行测定, 以对照品质量浓度对数值为横坐标 (X), 峰面积对数值为纵坐标 (Y), 得线性回归方程: 猪去氧胆酸 $Y=1.7562X+1.719$, $R^2=0.9995$, 线性范围 0.373 3~2.053 0 mg/mL; 胆酸 $Y=1.7524X+1.7058$, $R^2=0.9999$, 线性范围 0.294 6~1.620 1 mg/mL。

2.3.5 精密度试验 精密吸取混合对照品溶液, 按“2.3.1”色谱条件连续进样 6 次, 结果黄芩苷、汉黄芩苷、甘草酸、没食子酸、猪去氧胆酸、胆酸峰面积的 RSD 分别为 0.46%、0.45%、0.48%、0.45%、0.58%、0.58%, 在此条件下精密度良好。

2.3.6 稳定性试验 按“2.3.2”项下方法制备对照品溶液, 按“2.3.3”项下方法制备供试品溶液, 按“2.3.1”项下色谱条件分别在不同时间点 (0、2、4、6、8、10、12、16、24 h) 进样, 结果对照品溶液中黄芩苷、汉黄芩苷、甘草酸、没食子酸、猪去氧胆酸、胆酸峰面积的 RSD 分别为 0.50%、0.83%、0.46%、0.59%、0.80%、0.95%, 供试品峰面积的 RSD 分别为 0.60%、0.83%、0.28%、1.32%、0.93%、0.97%, 结果说明对照品溶液和供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.3.7 重复性试验 按“2.3.3”项下方法平行制备 6 份供试品溶液, 按“2.3.1”项下色谱条件测定, 计算样品中各成分的含量, 结果黄芩苷、汉黄芩苷、甘草酸、没食子酸、猪去氧胆酸、胆酸质量分数的 RSD 分别为 1.52%、1.40%、1.35%、1.49%、1.88%、1.85%, 表明该方法重复性好。

2.3.8 加样回收率试验 按“2.3.3”项下方法平行制备 6 份供试品溶液, 分别精密加入 0.5 mL 矿、植物药混合对照品溶液 (同“2.3.2”项) 和人工牛黄混合对照品溶液 (同“2.3.2”项), 按“2.3.1”项下色谱条件进样, 计算加样回收率, 得到黄芩苷、汉黄芩苷、甘草酸、没食子酸、猪去氧胆酸、胆酸的平均加样回收率依次为 104.8%、102.9%、104.5%、107.4%、110.7%、108.3%, RSD 分别为 0.30%、0.98%、0.79%、1.86%、0.61%、0.55%, 符合定量分析要求。

2.3.9 指标测定结果 在“2.3.1 (1)”色谱条件下, 待仪器稳定基线平稳后, 分别精密吸取矿、植物药混合对照品溶液与供试品溶液各 5 μL, 注入 HPLC-UVD 测定。用外标法计算样品中黄芩苷、汉黄芩苷、甘草酸、没食子酸的含量。在“2.3.1 (2)”项色谱条件下, 待仪器稳定基线平稳后, 分别精密吸取人

工牛黄混合对照品溶液 1.0、2.0、3.0、4.0、4.5、5.5 μL 与供试品溶液 2 μL, 注入 HPLC-ELSD 测定。用外标五点法对方程计算样品中猪去氧胆酸、胆酸的含量。6 个指标成分的含量测定结果见表 1、2, 均用于后续建立含量预测模型。

表 1 矿、植物药浸膏指标测定结果

Table 1 Indicator measurement results of mineral plant extract

矿、植物 药指标	质量浓度/(mg·mL ⁻¹)				固含量/ %
	黄芩苷	汉黄芩苷	甘草酸	没食子酸	
最小值	10.57	2.12	1.93	1.07	27.51
上四分位数	15.38	3.33	2.82	1.46	31.06
下四分位数	20.87	4.13	4.83	1.85	34.26
最大值	27.24	5.38	6.80	1.99	36.69
均值	18.32	3.77	3.99	1.63	32.53

表 2 人工牛黄浸膏指标测定结果

Table 2 Indicator measurement results of artificial bezoar extract

人工牛黄指标	质量浓度/(mg·mL ⁻¹)		固含量/ %
	猪去氧胆酸	胆酸	
最小值	10.56	11.33	11.76
上四分位数	14.05	10.76	12.15
下四分位数	18.53	14.96	14.84
最大值	24.70	24.19	17.81
均值	16.53	13.21	13.69

2.4 固含量的测定

精密称取 5 g 浸膏液, 置已干燥至恒定质量 (X_0) 的蒸发皿中, 称定质量 (X_1), 置水浴上蒸干后, 在 105 °C 条件下烘至恒定质量, 移置干燥器中, 冷却 30 min, 迅速称定质量 (X_2), 计算固含量。结果见表 1、2。

$$\text{固含量} = (X_2 - X_0) / (X_1 - X_0)$$

2.5 定量模型的建立

2.5.1 校正集与验证集的划分 采用 Kennard-Stone (K-S) 划分法^[14], 按照 4:1 划分为校正集和验证集, 以确保所选验证样品集更具代表性, 划分结果为矿、植物药浸膏, 校正集样本 77 个和验证集样本 19 个; 人工牛黄浸膏, 校正集样本 77 个和验证集样本 18 个。

2.5.2 光谱预处理 光谱的采集会受到外界环境的影响, 预处理可消除其他因素对数据信息的影响, 提高模型的稳健性^[15], 本研究采用移动平均法 (moving average, MA)、Savitzky-Golay (SG) 平滑

法、一阶导数 SG 平滑法 (SG 1st)、基线校正、归一化法以及标准正态变量变换 (standard normal variate, SNV) 分别对 NIRS 和 MIRS 光谱进行预处理, 建立 2 种浸膏的 8 个指标的 PLS 定量模型。以校正集相关系数 (R_{cal})、预测集相关系数 (R_{pre})、校正集均方根误差 (root mean square errors of calibration, RMSEC)、交叉验证均方根误差 (root mean square errors of cross validation, RMSECV)、预测均方根误差 (root mean square errors of prediction, RMSEP)、

性能偏差比 (ratio of performance to deviation, RPD) 和预测相对偏差 (relative standard error of prediction, RSEP) 作为模型评价指标。其中 R_{cal} 与 R_{pre} 越大模型拟合效果越好, RMSEC、RMSECV、RMSEP、RSEP 越小, RPD 越大, 模型的预测性能越好^[16], 根据上述评价指标筛选出最佳光谱预处理方法。

NIRS 和 MIRS 预处理结果见表 3、4, 可以发现: NIRS 中, 黄芩苷和没食子酸的最佳预处理方法是 SG 平滑, 汉黄芩苷、甘草酸和猪去氧胆酸的最

表 3 不同预处理方法对 NIRS 模型的影响

Table 3 Effects of different preprocessing methods on NIRS models

指标	预处理方法	R_{cal}	RMSEC	RMSECV	R_{pre}	RMSEP	RPD	RSEP/%	指标	预处理方法	R_{cal}	RMSEC	RMSECV	R_{pre}	RMSEP	RPD	RSEP/%
黄芩苷	无预处理	0.859	2.023	2.690	0.931	1.785	2.263	9.73	猪去氧胆酸	无预处理	0.954	0.942	1.741	1.262	0.927	2.696	7.79
	基线校正	0.902	1.673	2.781	0.935	1.779	2.459	9.85		基线校正	0.950	0.978	1.824	1.038	0.953	3.336	6.15
	MA	0.858	2.030	2.694	0.931	1.790	2.256	9.76		MA	0.944	1.075	1.890	1.053	0.935	2.749	6.49
	归一化	0.963	1.041	1.868	0.716	3.064	1.450	16.82		归一化	0.769	2.036	2.322	1.268	0.958	2.535	7.67
	SG 1 st	0.973	0.870	2.768	0.829	2.534	1.810	13.42		SG 1 st	0.967	0.786	1.583	1.540	0.924	2.378	9.54
	SG 平滑	0.905	1.694	2.758	0.897	1.769	2.206	9.57		SG 平滑	0.942	1.092	1.907	1.054	0.934	2.745	6.49
	SNV	0.940	1.265	2.377	0.883	2.258	2.181	12.39		SNV	0.954	0.985	1.626	0.973	0.928	2.314	6.37
	汉黄芩苷	无预处理	0.906	0.314	0.540	0.878	0.384	2.038		10.03	胆酸	无预处理	0.992	0.421	0.981	0.952	0.952
基线校正		0.916	0.296	0.566	0.965	0.231	3.457	6.20	基线校正	0.989		0.503	1.084	0.352	0.952	3.350	6.93
MA		0.900	0.324	0.540	0.884	0.379	2.064	9.90	MA	0.992		0.442	0.976	0.859	0.956	3.413	6.47
归一化		0.965	0.188	0.392	0.720	0.599	1.451	15.87	归一化	0.990		0.483	0.970	0.856	0.956	3.316	6.38
SG 1 st		0.967	0.961	3.078	0.862	2.320	1.989	12.44	SG 1 st	0.997		0.254	1.043	0.981	0.569	5.039	4.08
SG 平滑		0.895	0.334	0.548	0.884	0.374	2.041	9.71	SG 平滑	0.990		0.484	0.999	0.885	0.954	3.312	6.66
SNV		0.908	0.290	0.475	0.869	0.502	1.922	13.21	SNV	0.990		0.481	0.971	0.917	0.956	3.397	7.38
甘草酸		无预处理	0.942	0.428	0.620	0.865	0.729	1.872	18.28	矿、植物药 固含量		无预处理	0.968	0.006	0.008	0.903	0.006
	基线校正	0.884	0.619	0.839	0.957	0.320	3.503	7.97	基线校正		0.966	0.007	0.008	0.927	0.006	2.225	1.78
	MA	0.942	0.429	0.619	0.866	0.726	1.881	18.19	MA		0.968	0.006	0.008	0.903	0.006	1.877	1.87
	归一化	0.982	0.243	0.518	0.767	0.905	1.507	23.29	归一化		0.974	0.006	0.007	0.885	0.007	2.033	2.06
	SG 1 st	0.928	0.486	0.667	0.921	0.462	2.589	12.48	SG 1 st		0.978	0.005	0.008	0.949	0.006	3.154	1.83
	SG 平滑	0.941	0.431	0.625	0.865	0.731	1.885	18.38	SG 平滑		0.969	0.006	0.008	0.898	0.006	1.959	1.84
	SNV	0.946	0.410	0.599	0.821	0.740	1.774	20.60	SNV		0.976	0.005	0.007	0.899	0.007	2.274	2.13
	没食子酸	无预处理	0.963	0.067	0.148	0.900	2.178	2.178	6.90		人工牛黄 固含量	无预处理	0.996	0.002	0.004	0.003	0.988
基线校正		0.960	0.068	0.136	0.886	0.116	2.207	7.17	基线校正	0.997		0.002	0.004	0.002	0.994	8.997	1.58
MA		0.955	0.073	0.149	0.904	0.111	2.193	6.85	MA	0.996		0.002	0.004	0.003	0.986	5.858	2.34
归一化		0.975	0.056	0.115	0.759	0.154	1.495	9.26	归一化	0.998		0.001	0.002	0.002	0.997	10.337	1.38
SG 1 st		0.986	0.040	0.132	0.909	0.129	2.181	7.88	SG 1 st	0.997		0.002	0.005	0.004	0.973	4.435	2.74
SG 平滑		0.942	0.084	0.152	0.919	0.097	2.355	6.13	SG 平滑	0.996		0.002	0.004	0.003	0.987	5.972	2.30
SNV		0.972	0.058	0.125	0.774	0.164	1.562	9.96	SNV	0.997		0.002	0.002	0.002	0.997	9.674	1.20

除固含量的 RMSEC、RMSECV 和 RMSEP 的单位为 “%” 外, 其余 6 种指标的 RMSEC、RMSECV 和 RMSEP 的单位均为 “mg·mL⁻¹”, 下表同
 Except the unit of RMSEC, RMSECV and RMSEP of solid content is “%”, the units of RMSEC, RMSECV and RMSEP of the other six indicators are all “mg·mL⁻¹”, same as the following table

表 4 不同的预处理方法对 MIRS 模型的影响

Table 4 Effects of different preprocessing methods on MIRS models

指标	预处理方法	R_{cal}	RMSEC	RMSECV	R_{pre}	RMSEP	RPD	RSEP/ %	指标	预处理方法	R_{cal}	RMSEC	RMSECV	R_{pre}	RMSEP	RPD	RSEP/ %
黄芩苷	无预处理	0.803	2.340	3.015	0.822	2.429	1.566	14.36	猪去氧胆酸	无预处理	0.999	1.143	1.892	1.217	0.848	1.915	7.21
	基线校正	0.771	2.448	2.952	0.845	2.381	1.868	13.24		基线校正	0.949	1.003	1.819	1.626	0.856	1.952	9.90
	MA	0.790	2.374	3.066	0.786	2.604	1.644	14.84		MA	0.942	1.111	2.041	1.148	0.892	2.267	6.82
	归一化	0.951	1.227	6.698	0.863	2.119	1.870	11.80		归一化	0.890	1.512	1.783	1.371	0.782	1.649	7.83
	SG 1 st	0.937	1.370	2.894	0.722	2.770	1.458	16.02		SG 1 st	0.947	1.016	1.597	1.767	0.836	1.869	10.67
	SG 平滑	0.963	1.101	10.637	0.766	2.552	1.137	15.38		SG 平滑	0.881	1.598	1.812	1.324	0.823	1.587	8.15
	SNV	0.817	2.245	2.767	0.794	2.876	1.468	16.24		SNV	0.893	1.503	1.782	1.332	0.801	1.713	7.73
	汉黄芩苷	无预处理	0.836	0.405	0.548	0.807	0.501	1.669		12.97	胆酸	无预处理	0.665	2.616	3.066	1.695	0.643
基线校正		0.761	0.479	0.579	0.861	0.410	1.969	10.99	基线校正	0.793		2.059	2.786	2.145	0.731	1.450	16.01
MA		0.780	0.455	0.615	0.801	0.501	1.690	13.56	MA	0.863		1.747	2.915	1.647	0.774	1.569	11.87
归一化		0.964	0.196	1.326	0.850	0.432	1.905	11.48	归一化	0.656		2.662	3.095	1.825	0.541	1.159	13.15
SG 1 st		0.941	0.251	0.540	0.769	0.488	7.595	13.36	SG 1 st	0.988		0.490	2.628	2.330	0.811	1.753	17.51
SG 平滑		0.971	0.185	1.724	0.802	0.464	1.296	13.08	SG 平滑	0.934		1.250	2.372	1.379	0.804	1.620	9.82
SNV		0.805	0.425	0.534	0.805	0.576	1.537	15.44	SNV	0.662		2.653	3.118	1.447	0.766	1.422	10.55
甘草酸		无预处理	0.683	0.932	1.248	0.577	1.045	1.236	29.02	矿、植物药固含量		无预处理	0.930	0.008	0.015	0.946	0.009
	基线校正	0.723	0.850	1.361	0.712	1.120	1.363	29.12	基线校正		0.932	0.008	0.012	0.954	0.008	3.247	2.37
	MA	0.648	0.994	1.415	0.706	0.836	1.410	22.93	MA		0.923	0.009	0.015	0.949	0.009	3.055	2.66
	归一化	0.689	0.954	1.268	0.671	0.929	1.251	24.62	归一化		0.954	0.007	0.020	0.891	0.010	2.250	3.08
	SG 1 st	0.715	0.874	1.166	0.651	1.077	1.347	28.30	SG 1 st		0.970	0.005	0.012	0.870	0.012	2.039	3.89
	SG 平滑	0.828	0.725	2.859	0.455	1.125	1.042	31.91	SG 平滑		0.961	0.006	0.014	0.975	0.005	4.264	1.69
	SNV	0.660	0.996	1.251	0.533	1.026	1.023	28.60	SNV		0.952	0.007	0.020	0.905	0.009	2.310	2.80
	没食子酸	无预处理	0.712	0.162	0.212	0.682	0.230	1.346	14.17		人工牛黄固含量	无预处理	0.993	0.003	0.004	0.003	0.985
基线校正		0.527	0.209	0.223	0.511	0.211	1.184	12.68	基线校正	0.993		0.003	0.004	0.003	0.969	3.917	2.58
MA		0.870	0.113	0.664	0.738	0.215	1.434	12.94	MA	1.000		0.001	0.005	0.003	0.988	6.248	1.98
归一化		0.786	0.149	0.215	0.369	0.245	0.972	14.00	归一化	0.993		0.003	0.004	0.003	0.965	3.936	2.38
SG 1 st		0.753	0.158	0.230	0.430	0.266	1.124	16.42	SG 1 st	0.999		0.001	0.004	0.005	0.978	4.361	3.48
SG 平滑		0.860	0.120	0.825	0.663	0.211	1.351	12.41	SG 平滑	0.990		0.003	0.004	0.003	0.984	5.124	2.30
SNV		0.837	0.132	0.240	0.282	0.253	0.900	14.28	SNV	0.994		0.002	0.004	0.003	0.979	4.813	1.95

佳预处理方法是基线校正，胆酸和矿、植物药固含量的最佳预处理方法是 SG 1st，人工牛黄固含量的最佳预处理方法是 SNV；MIRS 中，没食子酸、胆酸和矿、植物药固含量的最佳预处理方法是 SG 平滑，甘草酸、猪去氧胆酸和人工牛黄固含量的最佳预处理方法是 MA，黄芩苷和汉黄芩苷的最佳预处理方法分别是归一化法和基线校正。

2.5.3 光谱波段的筛选 筛选光谱波段可以剔除无用信息，提高模型的预测精度和稳定性^[9]。本研究在上述筛选出的最佳预处理方法的基础上，对比全光谱、间隔 PLS (interval PLS, iPLS)、组合间隔 PLS

(synergy interval PLS, siPLS) 及移动窗口 PLS (moving windows PLS, mwPLS) 的建模效果。

上述 3 种波段筛选方法建立的模型与全光谱模型的性能参数对比结果见表 5、6，综合考虑各项指标选择最佳光谱波段。结果表明，基于 NIRS 技术，汉黄芩苷、甘草酸、没食子酸、胆酸选择全光谱区间 (3 999.64~9 999.10 cm⁻¹) 建模，模型性能更好；黄芩苷、猪去氧胆酸和人工牛黄固含量模型经 mwPLS 法筛选波段后的结果优于其他方法，分别选择 4 801.882~4 979.301、5 769.973~6 753.49 cm⁻¹；4 015.068~6 394.796、6 545.216~8 874.804 cm⁻¹；

表 5 不同建模波段对 NIRS 模型的影响

Table 5 Effects of different waveband modeling on NIRS models

指标	筛选方法	波段/cm ⁻¹	R _{cal}	RMSEC	RMSECV	R _{pre}	RMSEP	RPD	RESP/%
黄芩苷	全光谱	3 999.64~9 999.10	0.905	1.694	2.758	0.897	1.769	2.206	9.57
	siPLS	8 813.093~9 106.22, 9 110.077~9 403.204, 9 704.045~9 997.172	0.856	2.058	2.354	0.838	2.182	1.785	11.83
	iPLS	8 813.093~9 106.22	0.915	1.908	2.878	0.845	2.204	1.771	11.92
	mwPLS	4 801.882~4 979.301, 5 769.973~6 753.49	0.897	1.758	2.419	0.961	1.087	3.592	5.88
汉黄芩苷	全光谱	3 999.64~9 999.10	0.916	0.296	0.566	0.965	0.231	3.457	6.20
	siPLS	6 105.525~6 402.51, 6 406.366~6 703.351, 8 211.411~8 508.396	0.935	0.262	0.486	0.915	0.357	2.237	9.57
	iPLS	8 813.093~9 106.22	0.855	0.208	0.521	0.806	0.470	1.699	12.61
	mwPLS	4 003.497~5 002.442, 5 353.424~6 437.222, 8 265.408~9 156.36	0.885	0.344	0.539	0.956	0.245	3.266	6.56
甘草酸	全光谱	3 999.64~9 999.10	0.884	0.619	0.839	0.957	0.320	3.503	7.97
	siPLS	5 503.844~5 800.828, 5 804.685~6 101.669, 6 406.366~6 703.351	0.914	0.537	0.665	0.960	0.336	3.247	8.59
	iPLS	5 804.685~6 101.669	0.837	0.724	0.882	0.833	0.612	1.784	15.64
	mwPLS	4 119.205~4 906.020, 5 600.268~5 646.551, 5 920.393~6 340.799	0.897	0.584	0.826	0.954	0.326	3.352	8.33
没食子酸	全光谱	3 999.64~9 999.10	0.942	0.084	0.152	0.919	0.097	2.355	6.13
	siPLS	3 999.64~4 296.624, 4 902.162~5 199.146, 5 804.685~6 101.669	0.950	0.078	0.132	0.707	0.170	1.346	10.72
	iPLS	4 601.321~4 898.306	0.856	0.129	0.190	0.717	0.159	1.443	10.00
	mwPLS	4 076.779~4 713.173, 5 843.254~6 178.808	0.954	0.075	0.121	0.827	0.131	1.748	8.26
猪去氧胆酸	全光谱	3 999.64~9 999.10	0.950	0.978	1.824	1.038	0.953	3.336	6.15
	siPLS	3 999.64~4 296.624, 4 601.321~4 898.306, 6 105.525~6 402.51	0.857	1.625	1.912	1.763	0.855	1.963	10.44
	iPLS	8 211.411~8 508.396	0.897	1.385	1.581	1.398	0.915	2.476	8.28
	mwPLS	4 015.068~6 394.796, 6 545.216~8 874.804	0.950	0.990	1.941	0.960	0.960	3.604	5.69
胆酸	全光谱	3 999.64~9 999.10	0.997	0.254	1.043	0.981	0.569	5.039	4.08
	siPLS	4 300.48~4 597.465, 4 601.321~4 898.306, 9 410.918~9 704.045	0.975	0.694	1.061	1.243	0.957	3.226	8.98
	iPLS	9 707.901~10 001.03	0.383	2.917	3.296	3.750	0.329	1.069	27.09
	mwPLS	4 126.919~4 659.176, 5 465.274~6 120.953	0.987	0.499	0.968	1.094	0.967	3.664	7.91
矿、植物药 固含量	全光谱	3 999.64~9 999.10	0.978	0.005	0.008	0.949	0.006	3.154	1.83
	siPLS	3 999.64~4 296.624, 6 707.207~7 004.191, 8 211.411~8 508.396	0.970	0.006	0.008	0.955	0.006	3.207	1.80
	iPLS	3 999.64~4 296.624	0.909	0.010	0.013	0.867	0.010	1.930	2.99
	mwPLS	4 481.757~4 497.185, 5 727.546~5 781.543	0.918	0.010	0.011	0.920	0.007	2.498	2.31
人工牛黄 固含量	全光谱	3 999.64~9 999.10	0.997	0.002	0.002	0.002	0.997	9.674	1.20
	siPLS	3 999.64~4 296.624, 5 503.844~5 800.828, 7 008.048~7 305.032	0.998	0.002	0.002	0.002	0.997	9.771	1.19
	iPLS	8 813.093~9 110.077	0.914	0.009	0.009	0.008	0.832	1.778	6.53
mwPLS	4 223.342~4 693.888, 5 418.991~5 955.105	0.997	0.002	0.002	0.001	0.997	12.771	0.96	

4 223.342~4 693.888、5 418.991~5 955.105 cm⁻¹ 作为建模波段；矿、植物药固含量模型选择 siPLS 法效果最好，建模波段是 3 999.64~4 296.624、6 707.207~7 004.191、8 211.411~8 508.396 cm⁻¹。

基于 MIRS 技术，甘草酸和没食子酸经 siPLS 法筛选波段后，模型预测性能提高，故分别选择 1460~1348、1344~1232、1228~1116 cm⁻¹；1576~1464、1460~1348、996~884 cm⁻¹ 作为建模波段；

黄芩苷、汉黄芩苷、猪去氧胆酸、胆酸和矿、植物药固含量及人工牛黄固含量的预测模型经 mwPLS 法筛选波段后的结果优于其他方法，故分别选择 1544~1200、1096~1084、968~944 cm⁻¹；1736~652 cm⁻¹；1708~1496、1240~1148 cm⁻¹；1692~1116 cm⁻¹；1776~1660、1628~1620、1532~676 cm⁻¹；1552~1112 cm⁻¹ 作为建模波段。

2.5.4 光谱数据融合 多光谱数据融合技术，将不

表 6 不同建模波段对 MIRS 模型的影响

Table 6 Effects of different waveband modeling on MIRS models

指标	筛选方法	波段/cm ⁻¹	<i>R</i> _{cal}	RMSEC	RMSECV	<i>R</i> _{pre}	RMSEP	RPD	RESP/%
黄芩苷	全光谱	3000~648	0.951	1.227	6.698	0.863	2.119	1.870	11.80
	siPLS	1576~1464, 1344~1232, 1112~1000	0.893	1.642	2.267	0.849	2.062	1.921	11.48
	iPLS	1228~1116	0.872	1.940	2.276	0.758	2.532	1.565	14.10
	mwPLS	1544~1200, 1096~1084, 968~944	0.934	1.420	2.261	0.881	1.933	2.050	10.76
汉黄芩苷	全光谱	3000~648	0.761	0.479	0.579	0.861	0.410	1.969	10.99
	siPLS	1576~1464, 1344~1232, 1112~1000	0.903	0.298	0.389	0.842	0.440	1.835	11.79
	iPLS	1460~1348	0.744	0.493	0.584	0.842	0.437	1.846	11.72
	mwPLS	1736~652	0.923	0.284	0.674	0.938	0.376	2.148	10.08
甘草酸	全光谱	3000~648	0.648	0.994	1.415	0.706	0.836	1.410	22.93
	siPLS	1460~1348, 1344~1232, 1228~1116	0.946	0.435	0.558	0.927	0.424	2.308	9.60
	iPLS	1228~1116	0.922	0.504	0.630	0.924	0.457	2.577	12.55
	mwPLS	2328~2248, 1532~672	0.588	1.056	1.162	0.648	0.882	1.336	24.20
没食子酸	全光谱	3000~648	0.860	0.120	0.825	0.663	0.211	1.351	12.41
	siPLS	1576~1464, 1460~1348, 996~884	0.907	0.099	0.151	0.848	0.157	1.815	9.24
	iPLS	1112~1000	0.850	0.124	0.162	0.699	0.210	1.358	12.35
	mwPLS	1632~1060	0.937	0.082	0.158	0.821	0.164	1.745	9.61
猪去氧胆酸	全光谱	3000~648	0.942	1.111	2.041	1.148	0.892	2.267	6.82
	siPLS	2760~2644, 2520~2404, 1580~1468	0.931	1.209	1.596	1.248	0.878	2.085	7.42
	iPLS	1580~1468	0.852	1.729	1.875	1.447	0.825	1.799	8.60
	mwPLS	1708~1496, 1240~1148	0.891	1.500	1.773	1.059	0.908	2.459	6.29
胆酸	全光谱	3000~648	0.934	1.250	2.372	1.379	0.804	1.620	9.82
	siPLS	1580~1468, 1464~1352, 1232~1120	0.929	1.298	1.494	1.035	0.884	2.159	7.37
	iPLS	1464~1352	0.931	1.276	1.475	1.163	0.846	1.921	8.29
	mwPLS	1692~1116	0.963	0.947	1.224	0.823	0.926	2.713	5.87
矿、植物药固含量	全光谱	3000~648	0.961	0.006	0.014	0.975	0.005	4.264	1.69
	siPLS	1692~1580, 1576~1464, 996~884	0.926	0.009	0.010	0.970	0.006	4.191	1.72
	iPLS	1112~1000	0.866	0.012	0.013	0.959	0.007	3.485	2.07
	mwPLS	1776~1660, 1628~1620, 1532~676	0.949	0.011	0.015	0.986	0.005	4.287	1.68
人工牛黄固含量	全光谱	3000~648	1.000	0.001	0.005	0.003	0.988	6.248	1.98
	siPLS	1580~1468, 1348~1236, 1000~888	0.995	0.002	0.003	0.003	0.990	6.612	1.87
	iPLS	1580~1468	0.985	0.004	0.004	0.004	0.964	3.773	3.27
	mwPLS	1552~1112	0.996	0.002	0.004	0.002	0.994	7.459	1.66

同类型的光谱进行优化和整合,实现光谱优势互补,以获得更全面可靠的特征数据,再结合化学计量学方法构建回归模型,对样品进行定量和定性分析^[7]。本研究采用光谱特征层融合技术,将原始数据进行预处理、筛选波段后再融合,实现对单一光谱信息的补充,部分指标融合后建立的模型有更好的效果。基于上述最佳建模条件,将近红外和中红外光谱数据进行整合,采用 PLS 法建立指标的定量模型,并

与 NIRS、MIRS 单一光谱建模效果进行比较,结果见表 7。由表 7 可知,没食子酸、胆酸和矿、植物药固含量的融合模型预测效果强于 NIRS 和 MIRS 模型,黄芩苷、汉黄芩苷、甘草酸、猪去氧胆酸、牛黄固含量的 NIRS 模型的预测效果最好。

2.5.5 模型建立 模型经过光谱预处理方法的选择、最优建模波段的确定及光谱数据的融合后,运用 PLS 法分别建立了 8 个指标的定量模型,依据

表 7 预测模型参数比较

Table 7 Comparison of prediction model parameters

指标	光谱	预处理方法	波段筛选	R_{cal}	RMSEC	RMSECV	R_{pre}	RMSEP	RPD	RESP/%
黄芩苷	NIRS	SG 平滑	mwPLS	0.897	1.758	2.419	0.961	1.087	3.592	5.88
	MIRS	归一化	mwPLS	0.934	1.420	2.261	0.881	1.933	2.050	10.76
	NIRS+MIRS			0.905	1.632	2.331	0.941	1.711	2.624	9.10
汉黄芩苷	NIRS	基线校正	全光谱	0.916	0.296	0.566	0.965	0.231	3.457	6.20
	MIRS	基线校正	mwPLS	0.923	0.284	0.674	0.938	0.376	2.148	10.08
	NIRS+MIRS			0.965	0.193	0.581	0.895	0.478	2.298	9.32
甘草酸	NIRS	基线校正	全光谱	0.884	0.619	0.839	0.957	0.320	3.503	7.97
	MIRS	MA	siPLS	0.946	0.435	0.558	0.927	0.424	2.308	9.60
	NIRS+MIRS			0.902	0.571	0.757	0.944	0.374	3.063	9.90
没食子酸	NIRS	SG 平滑	全光谱	0.942	0.084	0.152	0.919	0.097	2.355	6.13
	MIRS	SG 平滑	siPLS	0.907	0.099	0.151	0.848	0.157	1.815	9.24
	NIRS+MIRS			0.952	0.077	0.153	0.923	0.090	2.554	5.65
猪去氧胆酸	NIRS	基线校正	mwPLS	0.950	0.990	1.941	0.960	0.960	3.604	5.69
	MIRS	MA	mwPLS	0.891	1.500	1.773	1.059	0.908	2.459	6.29
	NIRS+MIRS			0.958	0.893	1.726	1.093	0.949	3.193	6.80
胆酸	NIRS	SG 1 st	全光谱	0.997	0.254	1.043	0.981	0.569	5.039	4.08
	MIRS	SG 平滑	mwPLS	0.963	0.947	1.224	0.823	0.926	2.713	5.87
	NIRS+MIRS			0.988	0.497	1.212	0.990	0.529	7.105	3.82
矿、植物药固含量	NIRS	SG 1 st	siPLS	0.970	0.006	0.008	0.955	0.006	3.207	1.80
	MIRS	SG 平滑	mwPLS	0.949	0.011	0.015	0.986	0.005	4.287	1.68
	NIRS+MIRS			0.963	0.006	0.009	0.981	0.004	4.797	1.30
人工牛黄固含量	NIRS	SNV	mwPLS	0.997	0.002	0.002	0.997	0.001	12.771	0.96
	MIRS	MA	mwPLS	0.996	0.002	0.004	0.994	0.002	7.459	1.66
	NIRS+MIRS			0.998	0.001	0.002	0.995	0.002	10.082	1.17

RPD 值和 RSEP 值选择最佳模型。黄芩苷、汉黄芩苷、甘草酸、猪去氧胆酸含量、牛黄固含量 NIRS 模型的预测效果最佳，RPD 值分别为 3.592、3.457、3.503、3.604、12.771，RSEP 值分别为 5.88%、6.20%、7.97%、5.69%、0.96%，故选择 5 个指标的 NIRS 预测模型作为最优模型；没食子酸、胆酸和矿、植物药固含量的融合光谱数据模型预测效果最好，RPD 值分别为 2.554、7.106、4.797，RSEP 值分别 5.65%、3.82%、1.30%，故选择 3 个指标的融合模型作为最优模型，结果见表 8。8 个指标的最佳模型的预测值与实测值的相关性如图 3 所示。

2.5.6 模型验证 将验证集的光谱数据导入已建立的最佳模型中，根据样品的实测值和模型预测值，计算其相对误差。黄芩苷、汉黄芩苷、甘草酸、没食子酸、猪去氧胆酸、胆酸含量和矿、植物药、人工牛黄固含量的模型预测值与样本实测值的平均绝

对偏差 (mean absolute deviation, MAD) 及平均相对偏差 (mean relative deviation, MRD) 见表 9，结果显示这 8 个指标的 MRD 均小于 6%。

3 讨论

本研究以 JOL 浸膏中黄芩苷、汉黄芩苷、甘草酸、没食子酸、猪去氧胆酸、胆酸的含量和矿、植物药、人工牛黄固含量为指标，采用 NIRS、MIRS 技术，经过光谱预处理、波段筛选，将近、中红外数据特征层融合，结合 PLS 法，建立了 8 个指标的含量预测模型。模型的 RMSEC 和 RMSECV 均小于 2.5%，RMSEP 小于 2%，RSD 大于 2.5，RSEP 小于 8%，可用于金振口服液 JOL 浸膏指标的快速检测。

对比 NIRS 和 MIRS 模型预测效果发现，NIRS 模型均优于 MIRS 模型，这可能与指标的质量浓度有关^[18]。黄芩苷、汉黄芩苷、甘草酸、没食子酸、猪

表 8 指标的最优模型参数

Table 8 Optimal model performance parameters of indexes

指标	光谱	预处理方法	波段筛选	R_{cal}	RMSEC	RMSECV	R_{pre}	RMSEP	RPD	RESP/%
黄芩苷	NIRS	SG 平滑	mwPLS	0.897	1.758	2.419	0.961	1.087	3.592	5.88
汉黄芩苷	NIRS	基线校正	全光谱	0.916	0.296	0.566	0.965	0.231	3.457	6.20
甘草酸	NIRS	基线校正	全光谱	0.884	0.619	0.839	0.957	0.320	3.503	7.97
没食子酸	NIRS+MIRS			0.952	0.077	0.153	0.923	0.090	2.554	5.65
猪去氧胆酸	NIRS	基线校正	mwPLS	0.950	0.990	1.941	0.960	0.960	3.604	5.69
胆酸	NIRS+MIRS			0.988	0.497	1.212	0.990	0.529	7.105	3.82
矿、植物药固含量	NIRS+MIRS			0.963	0.006	0.009	0.981	0.004	4.797	1.30
人工牛黄固含量	NIRS	SNV	mwPLS	0.997	0.002	0.002	0.997	0.001	12.771	0.96

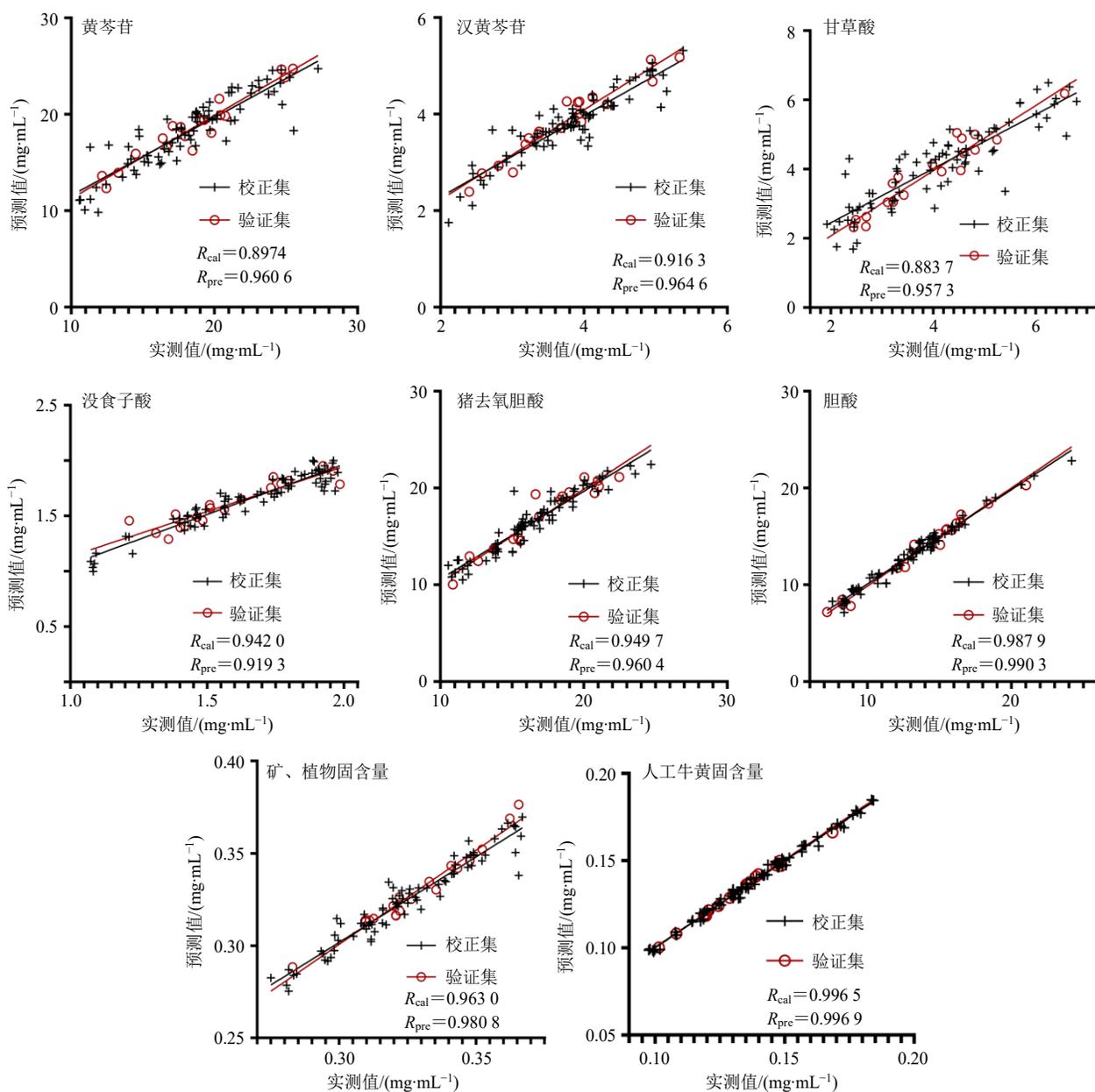


图 3 8 个指标的实测值与预测值的相关性

Fig. 3 Correlation between measured value and predicted value of eight indicators

表 9 验证集样本预测值与实测值的对比

Table 9 Comparison between predicted and measured values of validation set samples

指标	平均绝对偏差/ ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	平均相对偏差/ %
黄芩苷	50.7	0.27
汉黄芩苷	54.9	1.47
甘草酸	67.6	1.73
没食子酸	40.9	2.58
猪去氧胆酸	43.7	0.26
胆酸	31.3	0.23
矿、植物药固含量	10.8	3.28
人工牛黄固含量	7.4	5.60

去氧胆酸、胆酸的平均质量浓度分别为 18.32、3.77、3.99、1.63、16.53、13.21 mg/mL, 均高于 1 mg/mL, 均为高质量浓度分析物, 矿、植物药固含量为 32.53%, 人工牛黄固含量为 13.69%, 亦属于高质量分数, 8 个指标的 NIRS 模型均优于 MIRS 模型。其中汉黄芩苷、甘草酸和没食子酸的质量浓度低于其他指标成分, 发现它们的预测模型效果稍差。即对于高质量浓度的分析物, NIRS 表现出比 MIRS 更好的预测性能。

对比融合光谱数据模型和 NIRS、MIRS 模型发现, 没食子酸、胆酸含量和矿、植物药固含量的模型在光谱数据融合后效果更好, 其他指标在融合后效果不如 NIRS 单独建模, 两者融合仅起到折中的效果。融合模型可提取 2 种光谱中有效信息, 提高模型效果, 但不具有广泛适用性, 融合效果不佳的指标可尝试不同的预处理方法, 选择不同类型的光谱组合进行建模。本研究表明, NIRS 和 MIRS 作为一种快速检测技术, 均可应用于生产过程质量控制, 具有快速、无损、操作简单等优点。光谱融合技术可实现单光谱优势互补, 但并不一定适用于所有情况, 有待于进一步深入研究, 本实验建立的金振口服液 JOL 浸膏定量模型可以实现快速检测, 为生产过程质量控制提供依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 李蓉. 金振口服液联合氨溴特罗治疗小儿急性支气管炎的临床研究 [J]. 临床研究, 2021, 29(2): 107-109.
 [2] 段永彬, 歹丽红, 张俊霞. 金振口服液联合美洛西林治疗小儿急性支气管炎的临床研究 [J]. 现代药物与临

床, 2021, 36(5): 1036-1039.
 [3] 申广红, 王锐, 王鑫纳, 等. 金振口服液联合注射用炎琥宁治疗小儿病毒性肺炎的临床疗效及对症状体征评分、炎症因子和肺功能的影响 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2021, 21(2): 143-146.
 [4] 龙宇, 向燕, 谭裕君, 等. 黄芩苷药理作用及新剂型的研究进展 [J]. 中草药, 2019, 50(24): 6142-6148.
 [5] 于蓓蓓, 闫雪生, 周洪雷. 基于 UPLC-Q-Exactive Orbitrap-MS 谱-效相关的柴胡-黄芩药对解热质量标志物的筛选及含量测定方法的建立 [J]. 中草药, 2022, 53(7): 1983-1992.
 [6] 高霞, 王善丽, 王佳佳, 等. 金振口服液的 2 种成分在大鼠体内的药动学 [J]. 中国新药杂志, 2023, 32(5): 522-530.
 [7] 陈小红, 陈广云. 高效液相色谱法测定牛黄解毒片中胆酸和猪去氧胆酸的含量及其质量分析 [J]. 化学分析计量, 2022, 31(4): 45-49.
 [8] 候化蕊, 徐芳芳, 张欣, 等. 基于近、中红外光谱技术的热毒宁注射液制备过程中金银花浓缩过程含量预测研究 [J]. 中草药, 2023, 54(2): 520-533.
 [9] 童枫, 徐芳芳, 张欣, 等. 基于近、中红外光谱的热毒宁注射液制剂过程投料和二次热处理工序快速检测方法研究 [J]. 中草药, 2022, 53(21): 6706-6715.
 [10] 王玉琴, 徐芳芳, 张欣, 等. 基于中红外光谱技术桂枝茯苓胶囊浓缩过程快速检测方法研究 [J]. 中草药, 2022, 53(16): 5026-5033.
 [11] 徐芳芳, 杜慧, 张欣, 等. 在线中红外光谱监测热毒宁注射液金银花与青蒿醇沉过程 7 种指标成分研究 [J]. 中草药, 2021, 52(10): 2909-2917.
 [12] 李洋. 中药提取过程在线近红外实时检测方法研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2015.
 [13] 尚献召, 孟昭平, 李德坤, 等. 近红外光谱技术在注射用益气复脉(冻干)生产过程分析系统中的应用进展 [J]. 药物评价研究, 2021, 44(11): 2314-2321.
 [14] 武晴滢, 祝震予, 吴剑鸣, 等. 泛 Kennard-Stone 算法的数据集代表性度量与分块采样策略 [J]. 高等学校化学学报, 2022, 43(10): 150-157.
 [15] 第五鹏瑶, 卞希慧, 王姿方, 等. 光谱预处理方法选择研究 [J]. 光谱学与光谱分析, 2019, 39(9): 2800-2806.
 [16] 张永超, 徐芳芳, 张欣, 等. 腰痹通胶囊 4 种中间体粒径的近红外光谱通用定量模型研究 [J]. 中草药, 2021, 52(1): 55-64.
 [17] 戴嘉伟, 王海朋, 陈瀑, 等. 多光谱数据融合分析技术的研究和应用进展 [J]. 分析化学, 2022, 50(6): 839-849.
 [18] Tao L, Lin Z, Chen J, et al. Mid-infrared and near-infrared spectroscopy for rapid detection of *Gardeniae Fructus* by a liquid-liquid extraction process [J]. *J Pharmaceut Biomed Anal*, 2017, 145: 1-9.

[责任编辑 郑礼胜]