

声光可调-近红外光谱法快速判断精芪双参胶囊的混合终点及测定黄芪甲苷的含量^Δ

苏婷^{1*}, 姜文月¹, 李亚东², 任绪华³, 马子君¹, 齐美欣⁴, 崔宪利², 高 陆^{1#} (1. 吉林省现代中药工程研究中心有限公司, 长春 130103; 2. 吉林长白山药业集团股份有限公司, 吉林 白山 134300; 3. 长春中医药大学药学院, 长春 130117; 4. 吉林农业大学中药材学院, 长春 130118)

中图分类号 R927 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)12-1616-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.12.08

摘要 目的: 建立快速判断精芪双参胶囊的混合终点及测定黄芪甲苷含量的方法。方法: 采用声光可调-近红外光谱法(AOTF-NIR)结合主成分分析及移动窗标准偏差法判断混合终点; 以一阶导数法联合平滑滤波系数法预处理混合终点样品光谱, 并采用偏最小二乘法建立混合终点样品中黄芪甲苷含量的定量模型, 并采用高效液相色谱-蒸发光散射检测法(HPLC-ELSD)测定混合终点样品中黄芪甲苷的含量以进行验证。结果: 混合终点样品中黄芪甲苷含量测定方法学经验证符合要求。混合物料样品在混合30 min时可达到混合终点, NIR预测结果与HPLC-ELSD法实测的混合终点结果一致; 定量模型的主成分维数为9, 决定系数为0.954 9, 校正均方根偏差为0.039 2, 预测均方根偏差为0.042 6; 黄芪甲苷含量的NIR预测平均值为11.74 mg/g, HPLC-ELSD法实测平均值为11.38 mg/g, 平均偏差为3.16%。结论: AOTF-NIR法可快速判断精芪双参胶囊的混合终点, 并能够快速测定混合终点样品中黄芪甲苷的含量, 可提高其混合过程的质量控制水平, 缩短混合周期。

关键词 声光可调-近红外光谱法; 移动窗标准偏差法; 一阶导数法; 平滑滤波系数法; 偏最小二乘法; 精芪双参胶囊; 混合终点; 黄芪甲苷

Rapid Judgement of Blending Endpoint of Jingqi Shuangshen Capsules and Content Determination of Astragaloside IV by AOTF-NIR

SU Ting¹, JIANG Wenyue¹, LI Yadong², REN Xuhua³, MA Zijun¹, QI Meixin⁴, CUI Xianli², GAO Lu¹ (1. Jilin Modern Chinese Medicine Engineering and Research Center Co., Ltd., Changchun 130103, China; 2. Jilin Changbai Mountain Pharmaceutical Group Co., Ltd., Jilin Baishan 134300, China; 3. School of Pharmacy, Changchun University of TCM, Changchun 130117, China; 4. College of TCM, Jilin Agricultural University, Changchun 130118, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish the method for rapid judgement of blending endpoint of Jingqi shuangshen capsules and content determination of astragaloside IV. METHODS: AOTF-NIR combined with principal component analysis and Moving Block Standard Deviation method was used to identify the blending endpoint. First derivative combined with savitzky-golay filter method were used to spectrum pretreatment. The partial least square method was used to establish quantitative analysis model of the content of astragaloside IV in mixed endpoint sample. The content of astragaloside IV in mixed endpoint sample was determined by

3417-3419.

- [9] 严赟, 王娟, 罗轶. 微波消解-电感耦合等离子体质谱法测定健骨注射液中微量元素的含量[J]. 中国药房, 2016, 27(36): 5153-5155.
- [10] 汤卫国, 王奇志, 印敏, 等. 微波消解-电感耦合等离子体质谱法测定脉络宁注射液中25种矿物质元素[J]. 中草药, 2014, 45(15): 2172-2177.
- [11] 倪张林, 汤富彬, 屈明华, 等. 微波消解-电感耦合等离子体质谱法测定油茶籽油中的5种重金属元素[J]. 食品科学, 2013, 34(4): 165-167.
- [12] 王佩佩, 李霄, 宋伟娇. 微波消解-电感耦合等离子体质谱法测定地质样品中稀土元素[J]. 分析测试学报, 2016, 35(2): 235-240.
- [13] 黄子敬, 陈孟君, 邓华阳, 等. 微波消解-ICP-MS混合模式测定动植物源食品中11种金属元素[J]. 分析实验室, 2017, 36(1): 24-28.
- [14] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 二部[S]. 2015年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 1279-1281.
- [15] The British Pharmacopoeia Commission. British Pharmacopoeia: VOLUME II [S]. 2013 edition. London: The Stationery Office(TSO), 2013: 1884.

(收稿日期: 2017-09-30 修回日期: 2018-01-30)

(编辑: 张 静)

Δ 基金项目: 吉林省科技发展计划项目(No.20150301009YY)

* 工程师, 硕士。研究方向: 中药新药研发及近红外光谱分析技术。电话: 0431-85161510。E-mail: suting_1989@126.com

通信作者: 教授, 博士。研究方向: 中药新药研发及近红外光谱分析技术。电话: 0431-85161458。E-mail: bxgl@163.com

HPLC-ELSD to validate the model. RESULTS: Methodology validation of content determination of astragaloside IV in mixed material sample and mixed endpoint sample was in line with the requirements. NIR monitoring results showed that the product reached the blending endpoint after 30 min. The results of NIR monitoring were generally consistent with the results of HPLC-ELSD. The principal component dimension of the quantitative model was 9; determination coefficients was 0.954 9; Root Mean Square of Calibration of the model was 0.039 2; Root Mean Square Error of Prediction of the model was 0.042 6. Predicted average value of astragaloside IV by NIR was 11.74 mg/g, and measured average value of astragaloside IV by HPLC-ELSD was 11.38 mg/g; average deviation was 3.16%. CONCLUSIONS: AOTF-NIR can rapidly judge the blending endpoint sample of Jingqi shuangshen capsules, rapidly determine the content of astragaloside IV in mixed endpoint material, improve the quality control level of blending process and shorten blending cycle.

KEYWORDS AOTF-NIR; Moving Block Standard Deviation method; First derivative method; Savitzky-golay filter method; Partial least square method; Jingqi shuangshen capsules; Blending endpoint; Astragaloside IV

精芪双参胶囊具有补气养阴、活血化瘀、养心安神的功效,适用于心脑血管疾病相关的心悸气短、头晕头痛、倦怠乏力、耳鸣眼花、肢体麻木、失眠健忘等症。该药由黄芪、丹参、人参、黄精等中药材组成,生产过程中由药材细粉及提取物等物料混合入药,而混合过程是该药填充前的重要环节,混合均匀度可直接影响产品质量的均一性^[1]。传统的混合均匀度检测耗时长,难以实时反映混合过程动态变化及有效终点^[2]。近红外光谱(NIR)检测技术是近年来发展迅速的一种绿色分析技术^[3],第5代声光可调(AOTF)-NIR仪具有体积小、便于携带、性能稳定、环境适应性强等特点^[4],在中药固体制剂混合过程中的成功应用已有先例^[5],但目前AOTF-NIR技术在混合过程中的应用大多为混合终点的判断^[6],而同步定量建模及检测指标成分含量鲜有报道。混合工艺是精芪双参胶囊填充胶囊前最后一个生产环节,采用传统质量控制手段需要等待检验结果出具后才可进行胶囊填充,工时较长,特别是黄芪甲苷含量测定样品前处理过程操作烦琐^[7],需要回流提取2次后萃取4次,再以高效液相色谱-蒸发光散射检测法(HPLC-ELSD)检测,周期较长。为此,本研究采用AOTF-NIR法实时考察了该药混合过程及混合均匀度^[8],以判断其混合终点^[9],并建立了快速测定混合终点指标成分黄芪甲苷含量的模型^[10],实现了该药混合过程的在线质量控制,旨在为提高该药成品质量均一性、稳定性提供参考。

1 材料

1.1 仪器

LUMINAR 4030型自由空间式在线AOTF-NIR仪,包括SNAP光谱分析软件、CAMO化学计量学软件、Unscrambler光谱建模软件(美国Brimrose公司);HF-2000型方锥混合机(常州越强干燥设备有限公司);RIGOL L-3000型HPLC仪,包括L-3530 ELSD检测器、RIGOL色谱工作站(苏州普源精电科技有限公司);ME204E型电子天平[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司]。

1.2 试剂

精芪双参胶囊混合终点样品(吉林长白山药业集团股份有限公司,批号:160203、160204、160301、160321、

160322、160401、160402、160403、160601、160603、160604、160607、160701、160702、160703、160704、160705、160706、160707、160708、160709、160711、160901、160903、160904、160905、160906、160907、160908、160909、160910、161003、161004、161103、161102、161107、161110、161209);黄芪、丹参、人参、黄精药材及提取物均由吉林长白山药业集团股份有限公司提供;黄芪甲苷对照品(中国食品药品检定研究院,批号:110781-201515,纯度:98%);乙腈为色谱纯,其余试剂均为分析纯,水为纯化水。

2 方法与结果

2.1 黄芪甲苷含量的HPLC-ELSD法测定

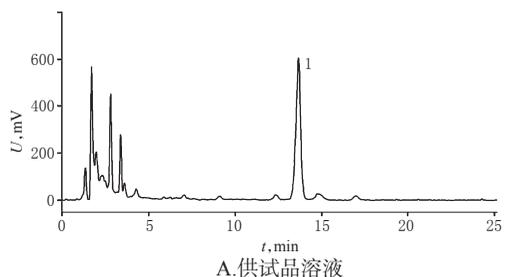
2.1.1 色谱条件 色谱柱:ACE-C₁₈(250 mm×4.6 mm,5 μm);流动相:乙腈-水(36:64, V/V);流速:0.8 mL/min;柱温:40 ℃;检测器:ELSD;气体流量:2.7 L/min;进样量:10 μL。

2.1.2 对照品溶液的制备 取黄芪甲苷对照品适量,精密称定,加甲醇制成每1 mL含0.493 mg的溶液,即得。

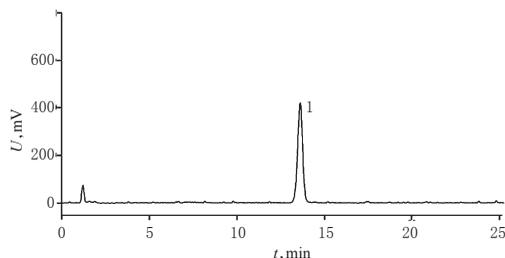
2.1.3 供试品溶液的制备 取混合终点样品约2.5 g,精密称定,用含2%氢氧化钾的甲醇溶液加热回流2次(时间分别为1、0.5 h),每次50 mL,滤过,滤液蒸干,残渣加水30 mL微热使溶解,以三氯甲烷-正丁醇(2:1, V/V)的混合溶液提取4次,每次30 mL,分取下层溶液,蒸干,残渣加甲醇使溶解,后转移至5 mL量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,即得。

2.1.4 专属性试验 取上述对照品溶液、供试品溶液各适量,按“2.1.1”项下色谱条件进样测定,记录色谱,详见图1。结果表明,供试品色谱图中,在与黄芪甲苷对照品保留时间相应的位置上,出现相同的色谱峰,该峰分离度大于1.5;理论板数按黄芪甲苷峰计应不低于6 000,说明本色谱条件专属性良好。

2.1.5 线性关系考察 分别精密吸取“2.1.2”项下对照品溶液5、10、15、20、25 μL,按“2.1.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积。以待测成分进样量的对数($x, \mu\text{g}$)为横坐标、峰面积的对数(y)为纵坐标进行线性回归,得黄芪甲苷回归方程 $y=1.40x+3.05$ ($r=0.999\ 3$)。结果表明,黄芪甲苷进样量的线性范围为2.465~12.325 μg。



A.供试品溶液



B.对对照品溶液

注:1.黄芪甲苷

Note:1. astragaloside IV

图1 高效液相色谱-蒸发光散射检测图

Fig 1 HPLC-ELSD chromatograms

2.1.6 方法学考察 按相关标准进行方法学试验。结果表明,精密度、稳定性、重复性试验中黄芪甲苷峰面积的RSD均小于2.00%,表明仪器精密度、溶液稳定性、方法重复性均较好。黄芪甲苷加样回收率范围为98.63%~103.02%,RSD为1.96%(n=6)。

2.1.7 耐用性试验 取混合终点样品(批号:160203)适量,按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液,再按“2.1.1”项下色谱条件进样测定,分别考察不同色谱柱[Agilent 5 TC-C₁₈(250 mm×4.6 mm,5 μm)、WondaCract ODS-2(250 mm×4.6 mm,5 μm)、ACE-C₁₈(250 mm×4.6 mm,5 μm)]、柱温(±5℃)、流动相比比例(±2%)、流速(±0.2 mL/min)条件下黄芪甲苷的峰面积,各条件平行测定2次。结果,不同条件下黄芪甲苷峰面积的RSD均小于1.00%,表明本色谱条件在一定波动范围内的耐用性良好。

2.1.8 样品含量测定 取30批混合终点样品各适量,分别按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液,再按“2.1.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积并计算样品含量,结果见表1。

2.2 混合终点判断模型的建立与验证

2.2.1 光谱采集 将物料装入方锥混合机的混合罐中,将NIR仪通过接口安装到混合灌进料口,混合开始后仪器随着混合罐一起转动(电机转速为10 r/min)^[9]。当物料粉末完全覆盖采样窗口,即采样窗口朝上(180°)时触发NIR仪采集光谱。扫描范围:1 100~2 300 nm;扫描次数:200次;分辨率:8 cm⁻¹。

2.2.2 模型建立 利用SNAP光谱分析软件,采用主成分分析法(PCA)结合移动窗标准偏差法(MBSD)建立在线监测物料粉末的混合均匀度的模型,以判断混合终点。在MBSD计算过程中,选取n条连续记录的光谱作为一个区块,按公式计算光谱中各个波长处吸光度的标

表1 样品含量测定结果(n=3)

Tab 1 Results of content determination of samples(n=3)

| 批号 | 黄芪甲苷,mg/g |
|--------|-----------|
| 160321 | 7.72 |
| 160322 | 8.59 |
| 160401 | 9.43 |
| 160402 | 7.51 |
| 160403 | 6.68 |
| 160601 | 6.02 |
| 160603 | 8.42 |
| 160604 | 7.50 |
| 160607 | 8.87 |
| 160701 | 8.62 |
| 160702 | 8.23 |
| 160703 | 8.33 |
| 160704 | 7.91 |
| 160705 | 8.10 |
| 160706 | 9.82 |
| 160707 | 5.54 |
| 160708 | 8.22 |
| 160709 | 9.71 |
| 160711 | 10.59 |
| 160901 | 9.57 |
| 160903 | 10.63 |
| 160904 | 9.62 |
| 160905 | 11.90 |
| 160906 | 11.62 |
| 160907 | 10.86 |
| 160908 | 11.27 |
| 160909 | 12.02 |
| 160910 | 12.62 |
| 161003 | 19.63 |
| 161004 | 16.24 |

准偏差(S_i)和波长范围内对应的标准偏差的均值(S)。计算公式:

$$S = \frac{\sum_{i=1}^n S_i}{m}, S_i = \sqrt{\frac{\sum_{j=1}^n (X_{ij} - \bar{X}_i)^2}{n-1}}$$

式中, X_{ij} 表示波长*i*点处第*j*条光谱的吸光度; \bar{X}_i 表示波长*i*点处所选连续*n*条光谱的平均吸光度;*m*表示选取的波数总量。

区块每移动一个时间点,即剔除所选光谱中时间最早的一条光谱,并补充一条新的光谱重新计算 S_i 和 S ,以此类推。当 S_i 趋于0且逐渐稳定时,认为混合过程完成,达到混合终点。按“2.2.1”项下光谱采集方法,跟踪3批(批号:160203、160204、160301)样品的生产过程,并在线采集这3批样品混合过程中混合物料的光谱,采用MBSD法建立混合均匀度在线光谱比对模型进行监测。3批混合物料的MBSD法在线监测结果见图2。

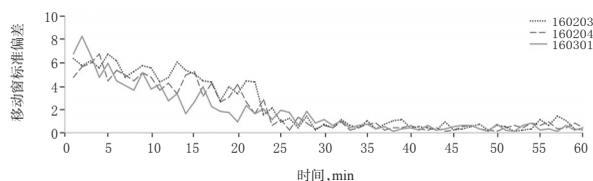


图2 3批混合物料的MBSD法在线监测结果

Fig 2 Results of MBSD online monitoring of 3 batches of mixed material sample

由图2可知,混合开始时物料的MBSD波动剧烈,25 min后MBSD逐渐降低,30 min后MBSD趋于平稳,55 min后MBSD再次出现波动。提示混合30~50 min时物料混合均匀度较稳定,在30 min时已混合均匀。

2.2.3 模型验证 混合过程中,混合罐每旋转5 min停止运行1次,以取样探针分别于混合物料的上、下、左、右、前、中、后等7个位点采集混合物料样品。当混合物料样品经液相分析显示相同时间各位点混合物料样品间黄芪甲苷含量的RSD均小于3.00%时,提示混合物料样品已混合均匀^[9]。不同时间各位点混合物料样品中黄芪甲苷含量的RSD见表2。

表2 不同时间各位点混合物料样品中黄芪甲苷含量的RSD(%)

Tab 2 RSD of astragaloside IV each site of in mixed material sample at different time points(%)

| 时间,min | 批号 | | |
|--------|--------|--------|--------|
| | 160203 | 160204 | 160301 |
| 0 | 23.07 | 22.75 | 39.45 |
| 5 | 20.17 | 19.54 | 34.32 |
| 10 | 14.72 | 17.58 | 26.27 |
| 15 | 8.72 | 7.33 | 10.57 |
| 20 | 3.95 | 4.23 | 5.99 |
| 25 | 3.07 | 2.45 | 3.52 |
| 30 | 2.07 | 1.30 | 2.42 |
| 35 | 1.72 | 1.55 | 1.27 |
| 40 | 2.00 | 2.51 | 1.29 |
| 45 | 1.83 | 1.99 | 2.01 |
| 50 | 2.39 | 2.59 | 3.07 |
| 55 | 3.88 | 2.94 | 4.23 |
| 60 | 3.17 | 3.03 | 3.01 |

结果显示,混合0 min时,黄芪甲苷含量的RSD较大,随着混合时间的延长,黄芪甲苷含量的RSD逐渐减少并趋于平稳;混合25 min时,黄芪甲苷含量的RSD接近3.00%,30 min后RSD<3.00%;继续混合至55 min时,黄芪甲苷含量的RSD有回升趋势。说明物料混合30~50 min时的混合均匀度较稳定,30 min时可达混合终点。NIR法预测的混合终点与HPLC-ELSD法实测的混合终点结果一致,提示所建立的混合终点判断模型预测准确性较高。

2.3 定量模型的建立与验证

2.3.1 光谱采集 按“2.2.1”项下光谱采集方法进行操作,并根据物料触发NIR仪采集光谱的时间,挑选出30批混合终点样品对应的的光谱,其光谱叠加图见图3。

2.3.2 光谱预处理方法的选择 在建立模型前,需要消除噪音和基线漂移等影响,采用SNAP光谱分析软件中的光谱处理程序对原始光谱进行预处理。常用的预处理方法有多元散射校正法(MSC)、标准归一化法(SNV)、一阶导数法(FD)、二阶导数法(SD)、平滑滤波系数法(SG)等。对各批混合终点样品的近红外原始光谱进行预处理,比较各处理方法下的黄芪甲苷含量指标

的校正集内部交叉验证相关系数(R^2)、校正均方根偏差(RMSEC)及预测均方根偏差(RMSEP)^[10],详见表3。

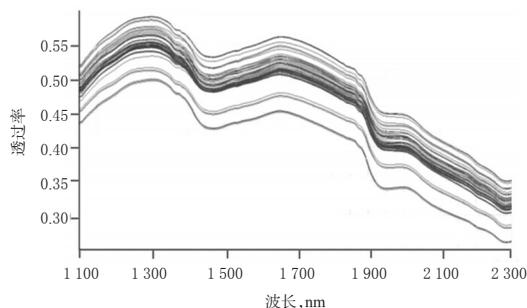


图3 30批混合终点样品的近红外原始光谱叠加图

Fig 3 NIR original spectral superposition diagram of 30 batches of mixed endpoint sample

表3 不同预处理方法对定量模型性能的影响

Tab 3 Effects of different pretreatment methods on performance of quantitative model

| 预处理方法 | R^2 | RMSEC | RMSEP |
|--------|---------|---------|---------|
| MSC+FD | 0.916 3 | 0.220 1 | 0.255 7 |
| MSC+SD | 0.920 7 | 0.107 5 | 0.124 2 |
| SNV+FD | 0.938 2 | 0.075 3 | 0.097 4 |
| SNV+SD | 0.946 4 | 0.072 2 | 0.088 6 |
| FD+SG | 0.957 8 | 0.058 7 | 0.067 2 |

运用Unscrambler光谱建模软件,以偏最小二乘法(PLS)建立NIR定量分析模型^[11]。选择 R^2 、RMSEC、RMSEP为评价指标,综合评价不同模型的准确性与适用性。其中, R^2 越接近1,说明NIR预测值与HPLC-ELSD法实测值相关性越好;RMSEC、RMSEP越小,说明所建定量分析模型适用性越强、预测效果越好。结果表明,采用FD+SG法预处理光谱可有效消除颜色差别等因素引起的噪音和基线漂移。预处理后的近红外光谱见图4。

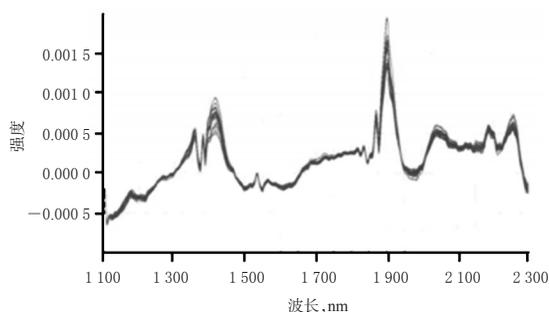


图4 预处理后的近红外光谱图

Fig 4 NIR preprocessing spectrum

2.3.3 定量模型建立 采用PLS法^[12]将含量测定结果与预处理光谱进行关联,利用CAMO化学计量学软件^[13],以交叉-验证法建立定量模型,并采用光谱影响值和化学值误差等统计量检验并剔除NIR预测值与HPLC-ELSD法实测值中的异常值。NIR定量模型显示,黄芪甲苷定量模型的主成分维数为9, R^2 为0.954 9, RMSEC为0.039 2, RMSEP为0.042 6。提示,NIR预测值与HPLC-ELSD法实测值的相关性良好,表明模型性

能较好。黄芪甲苷含量近红外模型见图5。

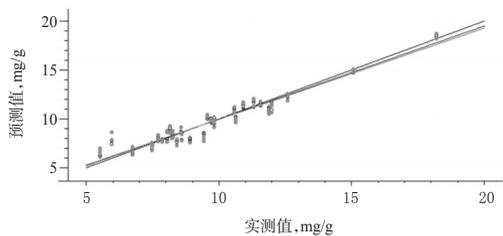


图5 黄芪甲苷含量近红外模型

Fig 5 NIR model of astragaloside IV content

2.3.4 定量模型验证 在线监测 5 批(批号: 161103、161102、161107、161101、161209)混合终点样品的混合过程,记录NIR预测的混合终点及黄芪甲苷含量结果,并采集混合罐进料口混合物料样品,采用HPLC-ELSD法测定黄芪甲苷含量,计算黄芪甲苷含量NIR预测值与HPLC-ELSD法实测值的偏差,利用定量模型对5批混合终点样品进行分析,以验证定量模型预测的准确性,结果见表4[注:偏差=|实测值-预测值|/实测值×100%]。

表4 定量模型验证结果

Tab 4 Verification results of quantitative model

| 批号 | 预测值,mg/g | 实测值,mg/g | 偏差,% |
|--------|----------|----------|------|
| 161103 | 11.89 | 11.59 | 2.59 |
| 161102 | 12.12 | 11.92 | 1.68 |
| 161107 | 11.02 | 10.72 | 2.80 |
| 161110 | 12.43 | 11.82 | 5.16 |
| 161209 | 11.26 | 10.87 | 3.59 |
| 平均 | 11.74 | 11.38 | 3.16 |

3 讨论

本研究在定量模型验证中采用了HPLC-ELSD法测定精芪双参胶囊中黄芪甲苷的含量,经方法学验证,各考察项均符合要求。本研究首次建立了精芪双参胶囊混合过程的NIR在线监测模型,结果表明采用AOTF-NIR法与HPLC-ELSD法判定样品的混合终点结果一致,且无需校正,可用于实时分析物料的混合均匀度,分析结果准确度高,检测速度快。通过NIR在线监测,测得混合30 min后MBSD较低且趋于平稳,达到混合终点。该结果对合理调整工作进程、节省工时、降低成本具有重要意义。

在混合终点监测的基础上,本研究进行了混合终点样品中黄芪甲苷含量的快速测定,结果表明,混合终点样品中黄芪甲苷含量的NIR在线预测模型准确性较高,可用于混合终点样品的含量预测,其拓展了自由空间式在线AOTF-NIR仪的使用功能。

综上所述,AOTF-NIR法可快速判断精芪双参胶囊的混合终点,并能够快速测定混合终点样品中黄芪甲苷的含量,可提高其混合过程的质量控制水平,缩短混合周期。

参考文献

- [1] 李鑫,宾俊,范伟,等. 近红外光谱混合模型定量分析不同物理状态样品的研究[J]. 分析化学, 2017, 45(7): 958-964.
- [2] 陈红英,李琼娅,陈佳乐,等. 近红外光谱技术用于正天丸混合过程终点的判断[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(12):13-16.
- [3] 安红,史新元,温建省. 便携式近红外漫反射中药质量监控仪的研制[J]. 光学技术, 2007, 33(S1):343-344.
- [4] 何智慧,练文柳,吴名剑,等. 声光可调-近红外光谱技术分析烟草主要化学成分[J]. 分析化学, 2006, 34(5): 702-704.
- [5] 薛忠,徐冰,张志强,等. 药物粉末混合过程在线监控技术研究进展[J]. 中国药理学杂志, 2016, 51(2):91-95.
- [6] 丁海樱,金叶,刘雪松,等. 中药粉末混合过程近红外在线检测研究[J]. 中国药理学杂志, 2013, 48(14): 1151-1156.
- [7] 周鹏,胡明勋,李浩飞,等. 不同品种、产地和种植方式黄芪药材中黄酮类成分的质量分析[J]. 中国药房, 2016, 27(18):2575-2578.
- [8] 钟英杰,李亮,庞云露,等. 近红外光谱技术在中药研究中的应用[J]. 药物分析杂志, 2015, 35(10):1697-1703.
- [9] 金叶,杨凯,陈木洲,等. 微型近红外仪用于众生丸粉末混合过程的在线监测研究[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(21):2963-2966.
- [10] 黄丽丽,朱健萍. 近红外漫反射光谱法测定谷维素片的含量[J]. 中国药房, 2016, 27(36):5132-5134.
- [11] 谢彩侠,谢惠英,白雁,等. 近红外光谱法快速测定知母中芒果苷的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(10):59-62.
- [12] 吴莎,刘启安,李云,等. 最小二乘支持向量机和偏最小二乘法在栀子中间体纯化工艺近红外定量分析中的应用[J]. 中草药, 2015, 46(7):990-997.
- [13] 周昭露,李杰,黄生权,等. 近红外光谱技术在中药质量控制应用中的化学计量学建模:综述和展望[J]. 化工进展, 2016, 35(6):1627-1645.

(收稿日期:2017-11-13 修回日期:2018-05-05)

(编辑:陈宏)