

## 中药关键质量属性快速评价(II): NIR 光谱解析策略例证

裴艳玲, 吴志生\*, 史新元, 周璐薇, 乔延江\*

北京中医药大学, 国家中医药管理局中药信息工程重点研究室, 北京市中药基础与新药研究重点实验室, 北京 100102

**摘要** 近红外光谱(near infrared spectroscopy, NIR)作为目前中药关键质量属性快速评价热门技术, 广泛应用于提取、浓缩、醇沉、纯化等中药生产过程质量控制领域。由于谱带严重重叠, 谱峰较宽, 吸收信号弱等特征, NIR 需采用化学计量学建立模型。当前, 光谱解析是 NIR 分析的研究热点, 结合作者的研究成果, 率先综述国内外 NIR 光谱解析的研究进展及主要方法。其中包括: 物质吸收的光谱差异对特征信号提取的主成分分析法; 光谱波段筛选, 寻找物质特征吸收波段, 解析物质结构与特征波段关系的偏最小二乘法; 针对扰动(温度、浓度、压力等)引起的光谱变化, 通过同步、异步光谱相关峰对光谱进行分析, 解析引起光谱变化的特征基团的二维相关光谱法; 用量子力学方法对物质结构的能量变化进行计算, 解析分子能量变化与光谱变化关系的密度泛函理论法。最后, 结合实例, 考虑中药组分复杂性特点, 从单一药效指标成分出发, 采用氘代 DMSO 技术指认不同浓度的绿原酸 NIR 吸收特征, 验证金银花提取过程中在线 NIR 模型绿原酸成分变量筛选的可靠性, 阐明间隔偏最小二乘法筛选的特征波段与绿原酸光谱特征吸收的一致性, 建立了一种中药 NIR 关键质量属性的光谱解析策略, 为中药 NIR 关键质量属性快速准确评价提供支撑。

**关键词** 近红外光谱; 变量筛选; 光谱解析; 关键质量属性

中图分类号: O657.3 文献标识码: A DOI: 10.3964/j.issn.1000-0593(2014)09-2391-06

### 引言

为了推动中医药较好较快发展, 科技部联合其他部委明确提出了中医药现代化。由于中药作用的整体性、成分多样性、多靶点作用特性以及成分间相互作用的难以预测性<sup>[1, 2]</sup>, 导致中药质量不能被普遍认同, 中药质量控制成为中药现代化、国际化的关键问题之一。

中药过程质量控制是影响中药制剂质量的关键因素之一, 其立足于中药生产过程的复杂性和特殊性<sup>[3, 4]</sup>, 采用快速、无损、可靠、简便的分析技术<sup>[5]</sup>, 建立生产过程关键质量属性和关键工艺参数的实时测量方法, 并对生产过程进行反馈和优化控制, 提高产品质量, 实现中药制剂质量的安全、有效、稳定、均一。中药指标性成分<sup>[6]</sup>是决定中药药效的关键, 对中药指标性成分进行快速检测是中药质量控制的重要部分。

NIR 是一项快速的、无损、实时的检测技术<sup>[7-9]</sup>。近年来, 由于计算机与化学统计学软件的发展, 特别是化学计量学的深入研究和广泛应用, 使其成为发展迅速、引人注目

的光谱技术。美国食品药品监督管理局(FDA)、欧洲和加拿大药物局已正式采用 NIR 技术取代繁琐费时的常规药品分析方法。近 10 年来, 国内许多学者采用 NIR 技术, 建立了一系列的中药质量快速评价方法<sup>[10-12]</sup>。付友珍等<sup>[13]</sup>用 NIR 法测定银杏叶提取液中总黄酮的含量; 司南等<sup>[14]</sup>用 NIR 法鉴别怀地黄药材道地性; 湖北省食品药品监督管理局采用子集识别法建立了山药鉴别的 NIR 模型并得到验证, 这是药品检验车采用 NIR 法对中药建模的首次尝试<sup>[15]</sup>, 为中药关键质量属性快速评价提供有力支撑。

由于 NIR 来自于目标分析物基团伸缩振动的倍频以及组合频吸收, 信号严重重叠, 光谱吸收峰与化学成分之间并不存在一一对应关系, 同一组分在不同部位有吸收, 不同组分在同一谱区吸收重叠。所以, NIR 必须借助化学计量学手段, 建立多变量模型, 才能得到可靠的分析结果。但是, 丹麦哥本哈根大学的 Mantanus 团队及笔者所在的中药信息工程团队多年的研究结果表明<sup>[16-18]</sup>, 仅仅依赖化学计量学分析软件建立模型, 得到的结果并不能使人完全信服。人们逐渐认识到光谱解析是 NIR 技术合理应用亟待解决的关键问题之一, 2011 年举行的第 15 届国际 NIR 光谱会议提出, 光谱

收稿日期: 2013-11-05, 修订日期: 2014-02-18

基金项目: 国家自然科学基金项目(81303218)和教育部博士点基金项目(20130013120006)资助

作者简介: 裴艳玲, 女, 1988 年生, 北京中医药大学硕士研究生 e-mail: peiyanlingkidd@163.com

\* 通讯联系人 e-mail: wzs@bucm.edu.cn; yjqiao@263.net

解析是 NIR 分析领域未来的研究热点。综上,本文率先报道中药关键质量属性 NIR 快速评价技术中的光谱解析研究进展。

## 1 中药 NIR 光谱解析的依据

根据美国材料与试验协会(American Society for Testing Materials, ASTM)定义 NIR 是波长为 780~2 526 nm 的电磁波,位于可见光和中红外之间,既有电子光谱的性质,又有振动光谱性质,是由发生在中红外区的分子基频振动产生。伴随着基频会产生一系列的倍频,其强度会随跃迁数增大而降低,组合频是多个基频之和,其强度随频率之和的增大而降低<sup>[19]</sup>。通常将 NIR 波长区划分为三个区域: I (800~1 200 nm)区域称为短波 NIR 区,这个区域既包含电子跃迁,又包含倍频和组合频振动吸收,光谱信号相对较弱但是有较好的穿透性,主要应用在生物实验和农产品检测; II (1 200~1 800 nm)区域主要是第一倍频 X-H(X=C, O, N, S)伸缩振动的倍频和组合频吸收; III (1 800~2 500 nm)区域主要是组合频吸收,穿透性相对较差<sup>[20, 21]</sup>。吴志生研究 NIR 在倍频和组合频吸收特点及对定量的贡献,为 NIR 分析的谱区选择提供指导。

不同物质有不同的分子结构或不同的分子构象,每种分子或分子构象在 NIR 光谱区在峰位、峰数、峰强上都有特征吸收。NIR 倍频和组合频发生的几率远低于 MIR 基频,所以其检测限更高。同时 NIR 分析信号严重重叠,不能直观表达物质的特征信息,所以对 NIR 光谱解析至关重要。

目前关于 NIR 光谱解析的研究基本是分子内或分子间的相互作用,简单的化学基团与光谱的关系,没有标准的方法学,笔者认为可以借鉴定量结构波谱关系(QSSR)方法学来对 NIR 光谱解析进行研究。QSSR 主要集中在对化合物核磁共振波谱的研究,有机分子的波谱特征是表征分子结构的重要参数,通过研究化合物的结构与其化学位移的关系,不仅可以提供有机化合物的“骨架”信息,而且对波谱进行解析可以确认候选化合物的结构,加深分子结构与性能关系的认识<sup>[22]</sup>。许禄等<sup>[23]</sup>用数学模拟法对脂肪族胺<sup>13</sup>C 的 NMR 谱化学位移进行了较准确地预测,聂长明采用模型化合物对天然香豆素衍生物、嘌呤和喹啉类生物碱及黄酮衍生物的<sup>13</sup>C-NMR 化学位移进行研究,建立了天然香豆素衍生物、嘌呤和喹啉类生物碱及黄酮衍生物的<sup>13</sup>C-NMR 化学位移加合和降阶模型,获得了满意的结果。借鉴 QSSR 方法学研究 NIR 与物质结构之间的关系,对光谱解析有指导意义。

## 2 中药 NIR 光谱解析的技术方法

化学计量学的 NIR 模型并不能解释光谱与指标性成分结构间的关系,需要对光谱进行解析,找到与物质结构最相关的光谱区域,从而使 NIR 模型更具有解释性<sup>[24]</sup>。传统的光谱解析方法主要有主成分分析法(principal component analysis, PCA)、偏最小二乘法(partial least squares, PLS)、二维相关光谱法(two-dimensional correlation spectroscopy,

2D-COS)、密度泛函理论法(density functional theory, DFT)等。这些方法对数据进行处理,可以剔除冗余信息,得到原始光谱不能直接显示的信息,以及通过分析物质在浓度、温度、压力等外界扰动下的光谱吸收变化来对光谱性质进行研究,找到物质结构与光谱之间的关系,提高模型的解释性。

### 2.1 PCA

PCA 的中心目的是在不丢失主要光谱信息的前提下选择较少的新变量代替原来较多的变量,将数据降维,排除化学信息共存并相互重叠的信息,解决了中药 NIR 谱带重叠无法分析的困难。PCA 有助于对相互关系的简明解释,可有效克服共线性即病态所引起的计算误差放大<sup>[25]</sup>。张萍等<sup>[26]</sup>运用 PCA 方法对蜂蜜、荞麦、食用油的 NIR 进行分析,能快速鉴别样品掺杂; Daniel 等<sup>[27]</sup>用 PCA 方法对澳大利亚商业白葡萄酒的 Vis-NIR 进行不同产地鉴别分析,得到很好结果;吴燕涛等<sup>[28]</sup>采用 PCA 法对婴儿奶粉中必需脂肪酸 NIR 进行分析处理,建立必需脂肪酸含量的数学模型,可以对其含量很好预测,对其光谱进行解释。

### 2.2 偏最小二乘法

PLS 综合了多元线性回归和主成分回归的优势,是目前应用最广泛的化学计量学方法<sup>[29, 30]</sup>。近年来在经典 PLS 的基础上发展了波段筛选方法,如间隔偏最小二乘法(iPLS)、组合间隔偏最小二乘算法(SiPLS)、向后间隔偏最小二乘算法(BiPLS)、移动窗口偏最小二乘算法(MWPLS)等,有利于剔除不相关或非线性变量,克服了 PLS 不能很好地预测多样本复杂组分的缺点,为光谱解析波段筛选提供方法。冯海等<sup>[31]</sup>采用 PLS 方法对雌二醇、雌三醇、雌酚酮、安宫黄体酮混合溶液的 NIR 进行分析,从重叠光谱中筛选最佳波段,建立了快速测定混合样品的方法; Sasic 和 Ozaki<sup>[32]</sup>用 PLS 法处理短波 NIR 区牛奶的 NIR 光谱,对校正集和验证集的 loading weight 图进行分析,筛选得到牛奶中脂肪、蛋白质和乳糖的特征波段,对物质的结构信息在特征波段进行归属。刘冰等<sup>[33]</sup>用 NIR 结合不同 PLS 法测定乳块消片醇沉液中丹参素和橙皮苷含量,得到满意结果。

### 2.3 2D-COS

2D-COS 最早是在核磁共振分析领域提出。1996 年 Noda 提出“广义二维相关光谱”概念,外部扰动的形式不再局限于时间相关的光谱信号变化,可以为热、化学、光、磁、电、机械力等;光谱类型不再局限于核磁共振光谱,可扩大到红外光谱、拉曼光谱、荧光光谱和 NIR 等;甚至可以在同样本的不同类型光谱或者不同样本间进行相关分析<sup>[34-36]</sup>。

二维相关近红外光谱(2D-NIR)指对体系在受扰动过程中的 NIR 进行相关性分析,得到光谱的二维尺度信息,可以提高重叠 NIR 信号的分辨能力,观察到在一维 NIR 中无法观察到的信息。2D-NIR 包括同步和异步相关光谱,根据同步和异步相关光谱的变化,得到物质结构与光谱的信息<sup>[37, 38]</sup>。Anthea 等<sup>[39]</sup>用同步 2D-COS 分析葡萄酒的 MIR 光谱,鉴别出被烟雾污染的葡萄酒;黄艳萍等<sup>[40]</sup>对含氮药物对乙酰氨基酚、对氨基酚、烟酸、烟酰胺,基于温度扰动的 NIR 进行 2D-COS 相关分析,归属了含氮基团的特征吸收,并对温度变化过程中分子间氢键的变化进行了归属,深入理

解含氮药物的 NIR 基础; 刘浩等<sup>[41]</sup>采用 NIR 和 2D-COS 技术, 采用香加皮和五加皮的成分差异, 研究在热微扰过程中 NIR 变化规律, 得到很好的结果, 可作为中药材光谱解析的依据。

#### 2.4 密度泛函理论法

DFT 是一种研究多电子体系电子结构的量子力学方法。根据 DFT, 体系的性质由其电子密度分布唯一确定, 因为电子基态能量与原子核位置之间的关系可以用来确定分子或晶体的结构, 而当原子不在平衡位置时, DFT 可以给出作用在原子核位置上的力<sup>[42-44]</sup>。

近年来, 已有学者将 DFT 方法引入到光谱解析方面, 通过 DFT 计算分子结构变化, 研究能量变化与光谱间的关系, 是一种重要的光谱解析方法。Ozaki 等<sup>[45]</sup>采用 DFT 研究吡咯和吡咯-吡啶的混合物 N-H 伸缩振动的分子振动电位和偶极矩的变化对 NIR 的影响, 对光谱进行解析; 杜冬梅等<sup>[46]</sup>利用 DFT 对丙酮酸分子的几何结构与振动光谱分别进行了优化设计, 并给出了各种频率所对应的红外强度和拉曼活性, 通过对比振动频率的势能分布和红外光谱强度对分子的振动基频进行了理论归属; Monicka 等<sup>[47]</sup>采用 DFT 对除草剂 2-(4-氯苯氧基)-2-甲基丙酸的分子结构、振动波数、红外强度和拉曼活性分别进行优化计算, 根据自然轨道理论, 分子的稳定性与强的氢键共轭作用和电子离域有关, 可以对分子结构与势能分布进行归属; Erdogdu 等<sup>[48]</sup>用 DFT 对 6-氯黄酮的红外强度、NIR-Raman 活性进行构象分析、分子轨道势能分析、最优几何构象分析及振动分析, 结果表明, 由于共轭作用和氢键使得羰基伸缩振动降低, 同时对基频振动进行了归属, 归属结果与实验数据吻合。这些研究能为中药标志性成分的吸收波段归属提供指导。

### 3 中药 NIR 光谱解析应用实例

光谱解析作为 NIR 应用的关键科学问题, 以 NIR 快速检测金银花中试提取过程中绿原酸含量变化为例(实验数据来自文献<sup>[49]</sup>, 版权属于 Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis), 说明基于氘代溶剂的光谱解析可靠性。通过 iPLS 方法对样本在全波段进行变量筛选, 得到绿原酸特征吸收波段, 并通过溶于氘代 DMSO 的绿原酸在 NIR 光谱特征吸收波段的辨识, 验证 iPLS 得到的特征波段与绿原酸物质实际特征波段一致<sup>[49]</sup>。

(1) 将绿原酸溶于氘代 DMSO, 得到两个不同浓度(1.06, 5.05 mg · mL<sup>-1</sup>)的氘代 DMSO 溶液, 每个样本采集三次光谱, 取平均光谱, 做二阶导数分析。

(2) 金银花中试提取过程所得数据的全波段被划分为几个不等间隔区域, 如图 1 得到潜变量因子数为 1~6 的局部模型和潜变量因子数为 8 的全谱模型, 选择最低 RMSECV 值区域作为最佳波段, 间隔数 7(1 640~1 779.5 nm), 潜变量因子数 6 时 RSECV 值最小, 所以选择此波段进行光谱分析。

(3) 溶于氘代 DMSO 的不同浓度的绿原酸二阶导数光谱见图 2, 1 650~1 800 nm 是绿原酸的特征吸收波段一部分,

这一区域与间隔数为 7 的 iPLS 筛选波段一致, 表明以氘代 DMSO 为溶剂, 以浓度变化引起光谱吸收变化来进行特征波段的筛选具有科学性, 也验证了 iPLS 变量筛选方法的准确性, 可以采用氘代溶剂对绿原酸光谱进行可靠解析。此外, 浓度为 1.06 和 5.05 mg · mL<sup>-1</sup> 的绿原酸吸收光谱存在差异, 说明浓度不同对 NIR 有影响。浓度主要影响溶液中溶剂的分子数目, 分子数目则影响了水溶液中氢键及分子间作用力, 绿原酸浓度不同影响溶液的 NIR 吸收, 说明光谱与分子间氢键及分子间作用力有关, 这也解释了光谱的变化与绿原酸浓度的关系。

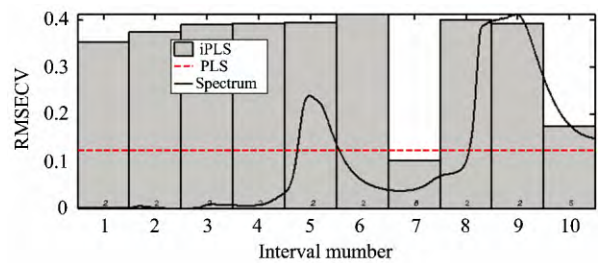


Fig 1 Full spectrum band filtered and the number of latent variable factor selected

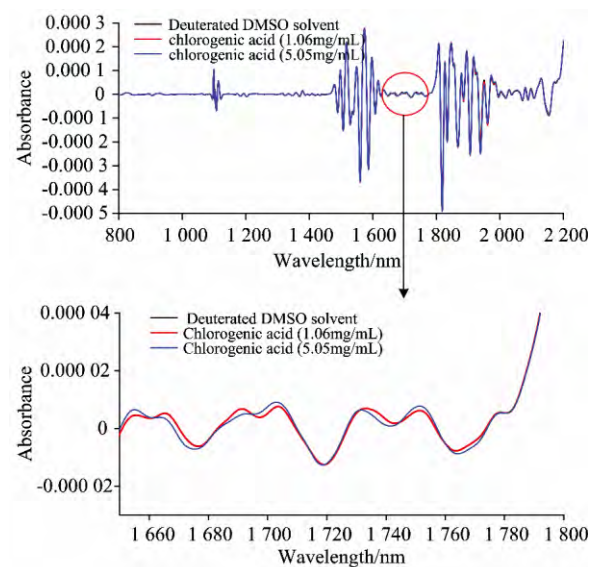


Fig 2 NIR band assignments of chlorogenic acid compound in deuterated solution

### 4 展望

介绍了中药关键质量属性快速评价的一个方面—NIR 光谱解析, 详细阐述了光谱解析的依据及方法, 并以中药标准品绿原酸溶于氘代 DMSO 为例, 通过浓度差异对光谱进行解释, 说明 iPLS 波段筛选的可靠性, 阐明光谱解析在 NIR 中的重要作用, 以期对 NIR 光谱测量方法的光谱解析提供参考, 为中药关键质量属性的评价提供方法基础。

采用快速分析技术对中药指标性成分进行检测是目前中药生产的趋势。NIR 作为快速分析技术的重要组成部分,在中药生产过程中扮演重要的角色,为中药指标性成分在线检测提供了技术支撑。强化中药化学成分 NIR 光谱快速分析技

术,解决中药生产过程质量控制的关键技术问题,对于提高中药制剂的质量和临床疗效、推动中药产业的技术发展、提升中药产业的核心竞争力、促进中药的现代化、国际化具有重要意义。

## References

- [1] ZHAO Chao, LI Hui-jun, CHEN Jun, et al(赵超,李会军,陈君,等). Journal of China Pharmaceutical University(中国药科大学学报), 2012, 43(3): 283.
- [2] LIU Rong-xia, YE Min, GUO De-an(刘荣霞,叶敏,果德安). Chinese Journal of Natural Medicines(中国天然药物), 2006, 4(5): 332.
- [3] XU Bing, SHI Xin-yuan, QIAO Yan-jiang, et al(徐冰,史新元,乔延江,等). China Journal of Chinese Materia Medicine(中国中药杂志), 2013, 38(5): 15.
- [4] XIAO Xiao-he, JIN Cheng, ZHAO Zhong-zhen, et al(肖小河,金城,赵中振,等). China Journal of Chinese Materia Medicine(中国中药杂志), 2007, 32(14): 1377.
- [5] FENG Yan-chun, HU Chang-qin(冯艳春,胡昌勤). Chinese Health Standard Management(中国卫生标准管理), 2010, 1(1): 61.
- [6] LIU Dan, JIA Xiao-bin, YU Dan-hong(刘丹,贾晓斌,郁丹红). China Journal of Chinese Materia Medicine(中国中药杂志), 2012, 37(6): 865.
- [7] LÜ Lin-ang, SHI Tao, YANG Hui-hua, et al(吕林昂,师涛,杨辉华,等). Chinese Traditional and Herbal Drugs(中草药), 2009, 40(2): 224.
- [8] ZHOU Xiang-yang, LIN Chun-zhong, HU Xiang-na, et al(周向阳,林纯忠,胡祥娜,等). Food Science(食品科学), 2004, 25(5): 151.
- [9] NI Zhen, BIANBA Zhuo-ma, A Ping(尼珍,边巴卓玛,阿萍). Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis(药物分析杂志), 2013, 33(3): 511.
- [10] RAO Wei-wen, ZHONG Jian-li, ZHANG Zhi-jun(饶伟文,钟建理,张治军). Capital Medicine(首都医药), 2009, 10: 55.
- [11] LI Wen-long, XU Jin-zhong, LIU Shao-yong, et al(李文龙,徐金钟,刘绍勇,等). Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis(药物分析杂志), 2009, 29(10): 1602.
- [12] XING Zhi-na, ZHANG Da-lei(邢志娜,张达磊). Li Shizhen Medicine and Materia Medica Research(时珍国医国药), 2005, 16(5): 416.
- [13] FU You-zhen, WANG Bin, YANG Tian-ming, et al(付友珍,王斌,杨天明,等). Chemistry & Bioengineering(化学与生物工程), 2009, 26(5): 75.
- [14] SI Nan, YANG Liu, WANG Hong-jie, et al(司南,杨柳,王宏洁,等). Drug & Clinic(现代药物与临床), 2013, 28(4): 542.
- [15] JIANG Hong, JIANG Yan, ZHAO Ya-ping, et al(姜红,江燕,赵亚萍,等). Chinese Pharmaceutical Affairs(中国药事), 2011, 25(6): 564.
- [16] SUI Cheng-lin, WU Zhi-sheng, LIN Zhao-zhou, et al(隋丞琳,吴志生,林兆洲,等). China Journal of Chinese Materia Medicine(中国中药杂志), 2012, 37(12): 1751.
- [17] DU Min, WU Zhi-sheng, LIN Zhao-zhou, et al(杜敏,吴志生,林兆洲,等). Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis(药物分析杂志), 2012, 32(10): 1796.
- [18] Xu B, Wu Z S, Lin Z Z, et al. Analytica Chimica Acta, 2012, 720: 22.
- [19] Jerry W, Jr Lois Weyer. Practical Guide and Spectral Atlas for Interpretive Near-Infrared Spectroscopy (2nd Ed.). CRC Press, 2012.
- [20] Yukihiro O. Analytical Science, 2012, 28: 545.
- [21] Xu F, Shi X P, Li S C, et al. Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2010, 18: 1806.
- [22] LIANG Gui-zhao, MEI Hu, ZHOU Yuan, et al(梁桂兆,梅虎,周原,等). Chinese Journal of Analytical Chemistry(分析化学), 2006, 34(3): 329.
- [23] XU Lu, HU Jian-qiang(许禄,胡建强). Chinese Journal of Analytical Chemistry(分析化学), 2001, 29(8): 936.
- [24] PENG Yan-fang, SHI Xin-yuan, PEI Yan-ling, et al(彭严芳,史新元,裴艳玲,等). International Process Analysis & Control Congress, China 2013(2013 中国国际过程分析与控制会议论文集), 2013. 8.
- [25] LI Yan-zhou, MIN Shun-geng, LIU Xia(李彦周,闵顺耕,刘霞). Chinese Journal of Analytical Chemistry(分析化学), 2007, 35(9): 1331.
- [26] ZHANG Ping, YAN Ji-hong, ZHU Zhi-hua, et al(张萍,闫继红,朱志华,等). Modern Scientific Instruments(现代科学仪器), 2006, 1: 60.
- [27] Daniel C, Heather E S, Mark G. Agricultural and Food Chemistry, 2003, 51(26): 7703.
- [28] WU Yan-tao, MU Tong-na, XING Li, et al(吴燕涛,穆同娜,兴丽,等). Chinese Journal of Analysis Laboratory(分析实验室), 2013, 32(4): 59.

- [29] WU Qiong, YUAN Zhong-hu, WANG Xiao-ning(吴琼, 原忠虎, 王晓宁). Journal of Shenyang University(沈阳大学学报), 2007, 19(2): 33.
- [30] LIU Wen-hui, LI Yu, JI Yu-jia, et al(刘文慧, 李雨, 纪玉佳, 等). Journal of Shan Dong University(Health Science)(山东大学学报·医学版), 2012, 50(1): 151.
- [31] FENG Hai, XU Guang-ming, LIU Di-xia, et al(冯海, 徐光明, 刘迪霞, 等). Chinese Journal of Analytical Chemistry(分析化学), 2001, 29(2): 175.
- [32] Slobdan S, Yukihiro O. Analytica Chimica Acta, 2001, 73: 64.
- [33] LIU Bing, BI Kai-shun, SUN Li-xin, et al(刘冰, 毕开顺, 孙立新, 等). Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica-World science and Technology(世界科学技术-中医药现代化), 2009, 11(3): 388.
- [34] LI Dan, SU Xiao-sheng, MENG Yun-dong, et al(李丹, 苏晓声, 孟云东, 等). Printed Circuit Information(印制电路信息), 2013, 4: 54.
- [35] LU Jun, XIANG Bing-ren, LIU Hao(陆珺, 相秉仁, 刘浩). Progress in Pharmaceutical Sciences(药学进展), 2007, 31(7): 301.
- [36] Mirosław A C. Taylor & Francis, 2011, 46: 67.
- [37] Mirosław A C. Applied Spectroscopy, 1999, 53: 1392.
- [38] Noda I, Mirosław A C, Yukihiro O, et al. Focal Point, 2000, 54: 236.
- [39] Anthea L F, Kerry L W, Renata R, et al. Food Chemistry, 2013, 139:115.
- [40] LIU Hao, HUANG Yan-ping, GAO Hong-bin, et al(刘浩, 黄艳萍, 高鸿彬, 等). Computers and Applied Chemistry(计算机与应用化学), 2008, 25(6): 724.
- [41] LIU Hao, XIANG Bing-ren, QU Ling-bo, et al(刘浩, 相秉仁, 屈凌波, 等). Journal of China Pharmaceutical University(中国药科大学学报), 2006, 37(2): 181.
- [42] LIU Shu-bin(刘树斌). Acta Physico-Chimica Sinica(物理化学学报), 2009, 25(3): 590.
- [43] LI Le-min, LIU-Jun(黎乐民, 刘俊). China Basic Science(中国基础科学), 2005, 3: 27.
- [44] HUANG Mei-chun(黄美纯). Progress in Physics(物理学进展), 2000, 20(3): 199.
- [45] Yoshisuke F, Yasushi O, Yoshiaki H, et al. Chemical Physics Letters, 2009, 482: 320.
- [46] DU Dong-mei, FU Ai-ping, ZHOU Zheng-yu, et al(杜冬梅, 付爱萍, 周正宇, 等). Chinese Journal of Chemical Physics(化学物理学报), 2000, 13(4): 442.
- [47] Monicka J C, James C. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2011, 78: 718.
- [48] Erdogdu Y, Unsalan O, Sajjan D, et al. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2010, 76: 130.
- [49] Wu Z S, Sui C L, XU B, et al. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2013, 77: 16.

## Rapid Assessment of Critical Quality Attributes of Chinese Materia Medica ( II ): Strategy of NIR Assignment

PEI Yan-ling, WU Zhi-sheng\*, SHI Xin-yuan, ZHOU Lu-wei, QIAO Yan-jiang\*

Key Laboratory of TCM-Information Engineering of State Administration of TCM, Beijing Key Laboratory for Basic and Development Research on Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China

**Abstract** The present paper firstly reviewed the research progress and main methods of NIR spectral assignment coupled with our research results. Principal component analysis was focused on characteristic signal extraction to reflect spectral differences. Partial least squares method was concerned with variable selection to discover characteristic absorption band. Two-dimensional correlation spectroscopy was mainly adopted for spectral assignment. Autocorrelation peaks were obtained from spectral changes, which were disturbed by external factors, such as concentration, temperature and pressure. Density functional theory was used to calculate energy from substance structure to establish the relationship between molecular energy and spectra change. Based on the above reviewed method, taking a NIR spectral assignment of chlorogenic acid as example, a reliable spectral assignment for critical quality attributes of Chinese materia medica (CMM) was established using deuterium technology and spectral variable selection. The result demonstrated the assignment consistency according to spectral features of different concentrations of chlorogenic acid and variable selection region of on-line NIR model in extract process. Although spectral assignment was initial using an active pharmaceutical ingredient, it is meaningful to look forward to the futurity of the complex components in CMM. Therefore, it provided methodology for NIR spectral assignment of critical quality attributes in CMM.

**Keywords** NIR; Variable selection; Spectral assignment; Critical quality attributes

\* Corresponding authors

(Received Nov. 5, 2013; accepted Feb. 18, 2014)

## 《光谱学与光谱分析》投稿简则

《光谱学与光谱分析》是由中国科协主管,中国光学学会主办,钢铁研究总院、中国科学院物理研究所、北京大学、清华大学共同承办的专业学术期刊。国内外公开发行,从 2004 年起为月刊,大 16 开本,2015 年仍为月刊,每期 292 页。《光谱学与光谱分析》主要报道我国光谱学与光谱分析领域内具有创新性科研成果,及时反映国内外光谱学与光谱分析的进展和动态;发现并培育人才;推动和促进光谱学与光谱分析的发展。为科教兴国服务。读者对象为从事光谱学与光谱分析的科研人员、教学人员、分析测试人员和科研管理干部。

### 栏目设置和要求

1. 研究报告 要求具有创新性的研究成果,一般文章以 8000 字(包括图表、参考文献、作者姓名、单位和中文、英文摘要,下同)为宜。

2. 研究简报 要求在前人研究的基础上有重大改进或阶段性研究成果,一般不超过 5000 字。

3. 评述与进展 要求评述国内外本专业的发展前沿和进展动态,一般不超过 10000 字。

4. 新仪器装置 要求介绍新型光谱仪器的研制、开发、使用性能和应用,一般不超过 5000 字。

5. 来稿摘登 要求测试手段及方法有改进并有应用交流价值,一般以 3000~4000 字为宜。

### 稿件要求

1. 投稿者请经本刊编委(或历届编委)一人或本专业知名专家推荐,并附单位保密审查意见及作者署名顺序,主要作者介绍。文章有重大经济效益或有创新者,请说明,同时注明受国家级基金或国家自然科学基金资助情况。

2. 来稿要观点明确、数据真实可靠、层次分明、言简意明、重点突出。来稿必须是网上在线投稿(含各种符号和外文字母大写、小写、正体、斜体;希腊字母、拉丁字母;上角、下角标位置应标清楚)。中文摘要以 500 字为宜,英文摘要以 2500 字符(相当于 400 个英文单词)为宜;另附关键词。要求来稿应达到“齐、清、定”,中文、英文文字通顺,方可接受送审。

3. 为了进一步统一和完善投稿方式、缩短论文发表周期,本刊只接收网上在线投稿,不接收以邮寄方式或 e-mail 方式的投稿,严禁“一稿多投”,对侵权、抄袭、剽窃等学术不端行为,一经发现,取消三年投稿资格。

4. 文中插图要求完整,图中坐标、线条、单位、符号、图注等应标注准确、完整。如作者特殊要求需出彩色插图者,必须在投稿时事先加以说明,并承担另加的彩印费用。图幅大小:单栏图 7.5cm(宽)×6cm(高);双栏图:14cm(宽)×6cm(高);图中数字、图题、表题全部用中文、英文对照,图中数字、中文、英文全用 6 号字(电子文档中除实物图外,曲线图尽可能用 Matlab, Excel, Visio 或 Origin 等软件制作,稿件中图片的原图并转成相应的文件格式(.fig, .xls, .vsd, .opj),非“.jpg”格式的文档,随电子版修改稿一同发送到本刊的修改稿专用邮箱)。

5. 文中出现的单位必须按“中华人民共和国计量标准”及有关 GB 标准规定缮写。物理量符号一律用斜体,单位符号和词头用正体字母。

6. 名词术语,请参照全国科学技术名词规定缮写。

7. 参考文献,采用顺序编码制,只列主要文献;以 15~20 条为宜。内部资料、私人通讯、未经公开发表的一律不能引用。日文、俄文等非英文文献,请用英文表述;中文文献和中文图书采用中、英文对照表述,文献缮写格式请参照本刊。

8. 请在投稿第一页左下角写明投稿联系人的电话和两个 e-mail,以便及时联系。

### 稿件处理

1. 自收到稿件之日起,一个月内作者会收到编辑部的稿件处理意见。请根据录用通知中所提出的要求认真修改,希望修改稿在 30 天内寄回编辑部,并作为作者最终定稿(当作者接到校样时,以此修改稿为准进行校对,请勿再做大的改动),若二个月内编辑部没收到修改稿,将视为自行撤稿处理。

2. 有重大创新并有基金资助者可优先发表;不录用的稿件,编辑部将尽快通知作者,底稿一律不退,请自留底稿。

3. 来稿一经发表将酌致稿酬并送样刊 2 册。

4. 遵照“中华人民共和国著作权法”,投稿作者须明确表示,该文版权(含各种媒体的版权)授权给《光谱学与光谱分析》期刊社。国内外各大文献检索系统摘录本刊刊出的论文;凡不同意被检索刊物无稿酬摘引者,请在投稿时事先声明,否则,本刊一律认为已获作者授权认可。

5. 修改稿请寄:100081 北京市海淀区学院南路 76 号,《光谱学与光谱分析》期刊社(收)

电话:010-62182998 或 62181070 传真:010-62181070

e-mail: chngpxygpfx@vip.sina.com; 修改稿专用邮箱: gp2008@vip.sina.com 网址: http://www.gpxygpfx.com