

# 近红外光谱技术的研究进展及其在中药领域的应用

李晓明<sup>1,2\*</sup>, 杨 滨<sup>1</sup>

(1. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700; 2. 澳门药物与健康应用研究所, 澳门特别行政区)

[摘要] 近红外光谱技术近年来成为发展最快、最引人注目的一门独立的分析技术。其最主要的优点是测定快速、操作简单、不破坏样品、少用或不用样品前处理、无污染, 以及实时测定大量的组分或参数等, 分析重现性好; 该文对近红外光谱在化学、制药以及中药等诸领域最新应用作了综述。

[关键词] 近红外光谱; 中药; 应用

[中图分类号] R284.1 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2006)12-0069-04

## Recent Progress in NIR Spectroscopy Technology and Its Application in the Field of Chinese Materia Medica

LI Xiao-ming<sup>1,2\*</sup>, YANG Bin<sup>1</sup>

(1. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;  
2. Macau Institute for Applied Research in Medicine and Health, MACAU SAR, China)

[Abstract] NIR spectroscopy has become a fast developing and most noticeable special analytical technology in recent years. Its main advantage is fast and non-destructive determination, convenient operation, no need of sample disposal, no pollution, and on-line determination for more parameters with good reproductivity. This review summarizes the latest applications of NIR spectroscopy in many fields, including chemical, pharmaceuticals, as well as Chinese Materia Medica.

[Key words] NIR Spectroscopy; Chinese Materia Medica; Application

近红外光谱(Near Infrared Spectroscopy)法是近年来受世界各国广为关注的一种分析方法。不同于中红外(3~30 μm)与远红外(30~1 000 μm)光谱区域,近红外是指与可见光非常接近的光的区域,就是 750~3 000 nm 波长的范围(13 333~3 333 cm<sup>-1</sup>)<sup>[1]</sup>,主要是一些能量较低电子跃迁,以及分子振动状态间的跃迁所产生的 C—H, O—H, N—H, C=O 等基团的倍频吸收和合频吸收。近红外光谱分析是将光谱测量技术、计算机技术、化学计量学技术与基础测试技术的有机结合,成为近年来发展较快、引人注目的光谱分析技术之一。

### 1 近红外光谱技术的发展现状和特点

近红外光谱最早在 1800 年由 Hershel 所观察到。直到上世纪 50 年代中期以后,近红外光谱才被应用到复杂的天然产物分析。到八、九十年代,随着计算机技术的迅速发展,近红外光谱在工业领域中的应用全面展开,成为发展最快、最引人注目的一门独立的分析技术。其最主要的优点是测定快速、操作简单、不破坏样品、少用或不用样品前处理、无污染,以及实时测定大量的组分或参数等,分析重现性好、成本低;另外,近红外区波长短,不被玻璃吸收,可用玻璃样品池,而且不需压片直接检测,几乎能够用于任何环境。

### 2 近红外光谱中使用的化学计量方法

目前在定量分析方面还主要以多元线性回归(MLR)、偏最小二乘回归(PLS)和人工神经网络(ANN)三种算法为主;在定性分析方面,主要以偏最小二乘回归 2(PLS2)和人工神经网络(ANN)以及 SIMCA 为主。较成功的建立线性模型方法有逐步回归法(SRA)、主成分回归法(PCR)等。近两年不断有新的化学计量学算法的报道,如局部加权回归(LWR)等。支持向量机(SVM)-偏最小二乘法(PLS)<sup>[2,3]</sup>。任芊等<sup>[4]</sup>首次将正交信号校正(OSC)与偏最小二乘法相结合的 OSC-PLS 方法应用于固体含能材料中挥发份的定量分析。CHAI 等<sup>[5]</sup>用遗传多层前馈神经网络构建数学模型方法,用于测定大豆中五种脂肪酸。

### 3 近红外光谱技术的最新应用进展

**3.1 过程控制和连续测定** Garrido-Vidal 等<sup>[6]</sup>使用近红外光谱技术用于即时测定醋酸发酵过程中培养基和产品中乙醇、醋酸和生物物质的浓度。Tosi 等<sup>[7]</sup>用浸入发酵液中的光纤探头与近红外光谱仪连

接,在线检测发酵过程。在木糖葡萄球菌 ES<sub>13</sub> 的发酵过程中测定生物物质、葡萄糖、乳酸和醋酸。Tamburini 等<sup>[8]</sup>通过一个耐蒸汽消毒的光纤探头浸入培养基中(在线交互系统),直接地、快速地对乳酸杆菌和葡萄球菌等微生物发酵液体培养基中葡萄糖、乳酸、醋酸和生物物质的检测。运用耐压光纤探头与傅里叶转换近红外分光仪连接进行超临界 CO<sub>2</sub> 中碳氢化合物的连续测定,测定超临界 CO<sub>2</sub> 中不同浓度、濡度和压力的角鲨烷的近红外光谱<sup>[9]</sup>。

**3.2 用于体内和体外组织的测定** 使用体内和体外光谱数据用混合偏最小二乘法构建校正模型,Ridder 等利用漫反射近红外光谱法无创测定呼吸和血中体内乙醇的浓度<sup>[10]</sup>。Tsurugi 等<sup>[11]</sup>用近红外漫反射光谱无创检测体内的血糖。Riley 等运用近红外光谱法快速检测细胞培养基中 19 种细胞营养成分和废料的浓度<sup>[12]</sup>,这些成分包括葡萄糖、乳酸、氨、丙酮酸、谷氨酸和其它 14 种氨基酸,检测限为 0.3 mM。

**3.3 在制药包括植物药和中药方面的应用** 近红外光谱技术的应用扩展到范围广阔的化学领域,包括制药、植物药等领域。在生产粗制化学品的领域近红外光谱被用来检查原材料,主要用在检查中间材料的纯度和真伪性、药品真伪的鉴别<sup>[13]</sup>,用于在线生产控制、片剂和油膏剂的最终质量检验。甚至包装材料也可用近红外光谱进行测量。

在固体剂型如片剂的近红外光谱无损分析中,Iyer 等<sup>[14]</sup>比较反射和透射方法学。反射测量时有效的取样深度为 1.9~2.7 mm,透射测量时当片剂厚度超过 3.4~4.9 mm 时,信号完全衰减,取决于所观察的波长。在含量测定方面,Font 用近红外光谱法测定十字花科黄芥子中黑芥子苷、葡萄糖芜芥素、4-羟基葡萄糖芸苔素、总芥子油苷的含量<sup>[15]</sup>。

近红外光谱在中药材大黄的模式识别应用,张录达等<sup>[16]</sup>把支持向量机引入化学计量学,通过 SVM 近红外光谱法建立了大黄样品真伪识别模型。汤彦丰等<sup>[17]</sup>将近红外光谱和人工神经网络相结合进行中药大黄的鉴别,NIR 光谱经小波变换压缩后,输入到神经网络建立分类鉴别模型,识别正确率可达到 96.15%。范积平等<sup>[18]</sup>用近红外漫反射光谱鉴别不同产地大黄药材。

刘沐华等<sup>[19]</sup>以白芷和丹参为例,用近红外漫反射光谱数据,应用多类支持向量机方法对中药材产

地及生长条件进行自动鉴别, 达到了 92% 的识别正确率。倪力军等<sup>[20]</sup> 模拟丹参水提过程的近红外在线检测并对提取物进行 HPLC 测试, 模型系数和标准误差可满足药品生产控制精度。此外近红外光谱还应用在三七渗漉提取液<sup>[21]</sup>、人参的道地性鉴别<sup>[22]</sup>、红参质量评价<sup>[23]</sup>、前胡植物分类<sup>[24]</sup>, 以及用于蛇床子的类别分析<sup>[25]</sup> 等研究中。

在含量测定方面, 陈斌等<sup>[26]</sup> 应用近红外光谱技术快速检测葛根中有效成分总异黄酮、葛根素、大豆苷、淀粉和粗蛋白的含量。刘国林等<sup>[27]</sup> 用近红外光谱分析技术定量测定元胡止痛散。杨南林等<sup>[28]</sup> 用于快速无损测定三七中皂苷类成分。

#### 4 小结与展望

近红外光谱是一种间接分析技术, 进行样品的测定需要进行可靠的校正模型的研究。另外, 需要注意试验中的误差水平, 如参比方法的误差、近红外光谱仪器的不稳定以及选用校正模式是否合适等。训练时用的样品越多, 校正模型就越可靠。当得到光谱数据图时, 首先应确定光谱图中基线是否有漂移, 必要时需进行基线扣除法, 通过一阶和二阶导数转换法消除这些漂移。

由于中药及植物药的特殊性, 中药可以看成是各种有机成分的混合体。因为近红外光谱分析一般不需要对样品进行预处理, 不同产地的中药材样本之间由于成分的含量不同造成的微小差异能够最大限度地保留下来。因此, 对中药道地药材的近红外光谱鉴别是可行的, 也适合于大批量、快速检测中药材的场合。

随着傅里叶转换、滤光元件、二极管发射和二极管阵列检测等技术的应用, 近红外光谱仪正在向小型化、便携化方向发展, 可以用于产品的在线分析, 以适应过程分析技术(PAT)的需要。近红外化学成像技术已用于在线过程分析控制中。曾经代表一系列光谱的信息现在可以用超光谱成像来表示; 对材料进行三维立体成像, 第一维和第二维是平面坐标, 而第三维是 NIR 光谱, 能够同时显示空间的、化学的、结构以及功能等各方面的信息。近红外光谱技术的快速检测、无损样品的分析手段, 以及同时可以测定多个组分的特点, 使近红外光谱在制药行业有很大的应用空间, 特别在中药的研究领域用于中药材的检测和鉴定, 对中药生产企业有实际的意义。

#### [参考文献]

- [ 1 ] D. A. Burns and E. W. Ciurczak ( Eds. ), Handbook of Near Infrared Analysis [ M ]. Marcel Dekker, Inc. , New York, 1992.
- [ 2 ] R. P. Cogdill and P. Dardenne. Least-squares support vector machines for chemometrics: an introduction and evaluation [ J ]. Near Infrared Spectrosc. , 2004, 12( 2 ): 93-100.
- [ 3 ] Uwe Thissen, Bülent Üstün, Willem J. Melssen, *et al.* Multivariate Calibration with Least-Squares Support Vector Machines [ J ]. Anal. Chem. , 2004, 76( 11 ): 3099-3105.
- [ 4 ] 任芊, 解国玲, 董守龙, 等. OSC-PLS 算法在近红外光谱定量分析中应用的研究[ J ]. 北京理工大学学报, 2005, 25( 3 ): 272-275.
- [ 5 ] CHAI Yu-hua, PAN Wei, NING Hai-long. Near-infrared Spectral Detection of the Content of Soybean Fat Acids Based on Genetic Multilayer Feed forward Neural Network. [ J ]. Journal of Northeast Agricultural University, 2005, 12( 1 ): 74-78.
- [ 6 ] Diego Garrido-Vidal, Isabel Esteban-Díez, Nuria Pérez del Notario, *et al.* On-line monitoring of kinetic and sensory parameters in acetic fermentation by near infrared spectroscopy [ J ]. Near Infrared Spectrosc. , 2004, 12( 1 ): 15-27.
- [ 7 ] Simona Tosi, Maddalena Rossi, Elena Tamburini, *et al.* Assessment of In-Line Near-Infrared Spectroscopy for Continuous Monitoring of Fermentation Processes [ J ]. Biotechnol. Prog. , 2003, 19( 6 ): 1816-1821.
- [ 8 ] E. Tamburini, G. Vaccari, S. Tosi, *et al.* Near-Infrared Spectroscopy: A Tool Monitoring Submerged Fermentation Processes Using an Immersion Optical-Fiber Probe [ J ]. Appl. Spectrosc. , 2003, 57( 2 ): 132-138.
- [ 9 ] J. Bürck, G. Wiegand, S. Roth, H. Mathieu and K. Krämer. Quantitative in-line analysis in supercritical CO<sub>2</sub> using fibre-optic NIR spectroscopy and multivariate calibration: a potential method for monitoring continuous flow processes [ J ]. Near Infrared Spectrosc. , 2004, 12( 1 ): 29-36.
- [ 10 ] T. D. Ridder, S. P. Hendee, and C. D. Brown. Noninvasive Alcohol Testing Using Diffuse Reflectance Near-Infrared Spectroscopy [ J ]. Appl. Spectrosc. , 2005, 59( 2 ): 181-189.
- [ 11 ] Tsurugi, Mamoru Tamura, Yukihiko Ozaki, *et al.* In Vivo Noninvasive Measurement of Blood Glucose by Near-Infrared Diffuse Reflectance Spectroscopy [ J ]. Appl. Spectrosc. , 2003, 57( 10 ): 1236-1244.
- [ 12 ] Mark R. Riley, Heather M. Crider, Megan E. Nite, *et al.* Simultaneous Measurement of 19 Components in Serum

- Containing Animal Cell Culture Media by Fourier Transform Near-Infrared Spectroscopy [ J ]. *Biotechnol. Prog.*, 2001, 17 (2): 376-378.
- [ 13 ] 刘福强, 赵文萃, 刘革, 等. 人工神经网络——近红外光谱法非破坏监测芦丁药品的质量[ J ]. *化学分析计量*, 2003, 12(3): 11-13.
- [ 14 ] Meenakshy Iyer, Hannah R. Morris and James K. Drennen. Solid dosage form analysis by near infrared spectroscopy: comparison of reflectance and transmittance measurements including the determination of effective sample mass [ J ]. *Near Infrared Spectrosc.*, 2002, 10(4): 233-245.
- [ 15 ] Rafael Font, Mercedes del Río, José M. Fernández-Martínez, et al. Use of Near-Infrared Spectroscopy for Screening the Individual and Total Glucosinolate Contents in Indian Mustard Seed ( *Brassica juncea* L. Czern. & Coss. ) [ J ]. *J. Agric. Food Chem.*, 2004, 52(11): 3563-3569.
- [ 16 ] 张录达, 苏时光, 王来生, 等. 支持向量机(SVM)在傅里叶变换近红外光谱分析中的应用研究[ J ]. *光谱学与光谱分析*, 2005, 25(1): 33-35.
- [ 17 ] 汤彦丰, 张卓勇, 范国强. 中草药大黄的近红外光谱和人工神经网络鉴别研究[ J ]. *光谱学与光谱分析*, 2004, 24(11): 1348-1351.
- [ 18 ] 范积平, 张柳瑛, 张贞良, 等. 不同产地大黄药材的近红外漫反射光谱法鉴别[ J ]. *药学实践杂志*, 2005, 23(3): 148-150.
- [ 19 ] 刘沐华, 张学工, 孙素琴. 中药材产地的近红外光谱自动鉴别和特征谱段选择[ J ]. *科学通报*, 2005, 50(4): 393-398.
- [ 20 ] 倪力军, 史晓浩, 高秀蛟, 等. NIR 在线检测、分析技术在丹参水提过程质量监控中的应用[ J ]. *中国药学杂志*, 2004, 39(8): 628-630.
- [ 21 ] 瞿海斌, 刘晓宣, 程翼宇. 中药材三七提取液近红外光谱的支持向量机回归校正方法[ J ]. *高等学校化学学报*, 2004, 25(1): 39-43.
- [ 22 ] 王平, 谢洪平, 陈泽琴, 等. 中药材人参的道地性差异的近红外光谱研究[ J ]. *苏州大学学报(医学版)*, 2004, 24(5): 648-651.
- [ 23 ] 杨海雷, 刘雪松, 瞿海斌, 等. 一种基于近红外的红参药材质量快速评价方法[ J ]. *中草药*, 2005, 36(6): 912-915.
- [ 24 ] 吴拥军, 李伟, 相秉仁, 等. 光纤近红外漫反射光谱技术在前胡植物分类中的应用探讨[ J ]. *计算机与应用化学*, 2000, 17(1): 111-112.
- [ 25 ] 刘国林, 蔡金娜, 李伟, 等. 近红外光谱技术在中药蛇床子分类中的应用[ J ]. *计算机与应用化学*, 2000, 17(1): 109-110.
- [ 26 ] 陈斌, 李军会, 赵龙莲, 等. 近红外光谱法快速测定葛根中的五种成分[ J ]. *现代仪器*, 2001, (5): 21-22.
- [ 27 ] 刘国林, 陈国广. 近红外光谱技术在元胡止痛散定曦分析中的初步应用研究[ J ]. *中国现代应用药学*, 2000, 17(5): 383-385.
- [ 28 ] 杨南林, 瞿海斌, 程翼宇. 近红外光谱法快速测定三七总皂苷的方法研究[ J ]. *浙江大学学报(工学版)*, 2002, 36(4): 463-466.