

## 过程控制 · 标准研讨

## 近红外光谱在线监测多潘立酮片颗粒水分含量的研究\*

王小亮, 牛龙青, 张秉华\*\*

(陕西省食品药品检验研究院, 西安 710065)

**摘要 目的:**建立在线原位测定多潘立酮片在流化床制粒干燥过程中颗粒水分含量的定量分析模型。**方法:**使用微型近红外光谱仪,在线原位收集多潘立酮片制粒干燥过程的近红外光谱,在不同的干燥时间取样以获得不同水分的建模样品,采用一阶导数(FD),多元散射校正(MSC)和 Savitzky - Golay 卷积平滑的光谱预处理方法,选择 1 100 ~ 1 600 nm 波段,运用偏最小二乘回归建立近红外定量分析模型并进行方法学验证,包括准确度、精密度、专属性、线性和范围、耐用性。**结果:**所建模型的交叉验证均方根误差(RMSECV)为 0.079 7,决定系数( $R^2$ )为 0.994 5;预测均方根误差(RMSEP)为 0.092 3, $R^2$ 为 0.986 0。方法学验证中各项指标均符合要求。**结论:**微型近红外光谱仪应用于在线原位测定多潘立酮片颗粒的含水量是可行的,为过程分析技术在制药行业在线原位的应用提供了实验基础。

**关键词:**多潘立酮片;颗粒;水分;近红外光谱;过程分析

中图分类号: R 917

文献标识码: A

文章编号: 0254 - 1793(2024)11 - 1923 - 09

doi: 10.16155/j.0254 - 1793.2023 - 0357

## Study on in - line monitoring of water content in domperidone tablets particles by near infrared spectroscopy\*

WANG Xiao - liang, NIU Long - qing, ZHANG Bing - hua\*\*

(Shaanxi Institute for Food and Drug Control, Xi'an 710065, China)

**Abstract Objective:** To establish a quantitative model to in - line in situ determination of the water content of domperidone tablets particles in fluidized bed granulation drying process. **Methods:** Using micro near infrared spectrometer, in - line collected near infrared (NIR) spectrum of domperidone tablets particles in granulation drying process, took sample at different drying time to acquire sample in different level of water content. The pretreatment method of first derivative (FD), multiplicative scatter correction (MSC) and Savitzky - Golay smoothing were selected. The modeling band was 1 100 - 1 600 nm, model was established by partial least square (PLS) method, and validation was executed including accuracy, precision, specificity, linearity and range, robustness. **Results:** The root mean square error of cross validation (RMSECV) was 0.079 7, the coefficient of determination ( $R^2$ ) was 0.994 5, the root mean square error of prediction (RMSEP) was 0.092 3, the  $R^2$  was 0.986 0. All validation results met predefined criteria. **Conclusion:** It is feasible for using micro NIR spectrometer to in - line measure the water content of domperidone tablets particles which provides an experimental basis for the

\* 陕西省科技厅项目(2022SF - 455)

\*\* 通信作者 Tel: (029)62288447; E - mail: huabingzhang@126.com

Tel: (029)62288471; E - mail: xlwangpp@163.com

in-line application of process analysis technology in pharmaceutical industry.

**Keywords:** domperidone tablets; particle; water content; near infrared spectroscopy; process analysis

过程分析技术 (process analytical technology, PAT) 通过对关键质量数据包括原始物料质量、中间物料质量和工艺过程参数进行实时监测, 以确保成品质量。近红外 (near infrared, NIR) 光谱分析技术是 PAT 的核心技术之一, 其独特优势在于测试方便, 无需或只需很少的样品预处理, 分析速度快, 分析效率高, 环境友好, 非常适合于在线分析。目前, 该技术已广泛应用于多个领域, 如农业<sup>[1-3]</sup>、石油化工<sup>[4-6]</sup>、食品<sup>[7-10]</sup>等, 近年来也逐渐在制药行业应用, 如劣药假药的快速鉴别<sup>[11]</sup>, 药物多晶型体的鉴别和定量分析<sup>[12]</sup>, 干燥过程中水分含量的测定<sup>[13]</sup>, 颗粒粒径的测定<sup>[14]</sup>, 混合过程效率监测<sup>[15]</sup>, 制剂中药物含量的测定<sup>[16]</sup>, 片剂包衣过程监测<sup>[17]</sup>等。

多潘立酮是临床上治疗功能性消化不良的常用药物, 在其片剂生产过程中, 制粒是关键质量控制点。颗粒水分含量是片剂成型的一个重要影响因素, 适量的水分在压片时使颗粒利于变形并结合成型, 过量的水分易造成粘冲。

多潘立酮片生产过程中, 颗粒在流化床一步制粒的干燥过程中使用快速水分测定仪测定水分含量, 检测干燥终点。该方法在生产过程中需中断生产进行取样, 操作烦琐, 分析时间长。使用近红外分析技术可以实时监控干燥过程, 有助于提高多潘立酮片颗粒生产效率, 缩小产品的批间差异, 更好地保证产品质量。

本研究以多潘立酮片颗粒为对象, 使用微型近红外光谱仪, 建立了多潘立酮片颗粒水分的近红外光谱分析方法及其化学计量学定量模型, 并完成了该方法 (模型) 的验证。该方法可以在线原位实时监测多潘立酮片颗粒的水分含量, 确定干燥终点。

## 1 仪器与试剂

PAT-U 微型近红外光谱仪 (VIAMI 公司), 配备 PAT-U 延长探头, 附带 MicroNIR Pro 3.2 光谱采集软件; Unscrambler 11.0 建模软件 (CAMO 公司), HX204 快速水分测定仪 (梅特勒公司)。多潘立酮片颗粒 (西安杨森制药有限公司)。

## 2 方法与结果

### 2.1 样品和近红外光谱采集

将微型近红外光谱仪直接连接在制粒机容器上, 并使延长探头与制粒机容器中的物料直接接触。流化床一步制粒干燥过程中实时采集多潘立酮片颗粒的近红外光谱, 设定积分时间 9 ms, 扫描次数 100 次, 光谱采集波长范围 908 ~ 1 676 nm。近红外光谱如图 1 所示。光谱采集的同时, 在制粒干燥过程的不同时间点分别取样, 测定颗粒水分参考值。

### 2.2 水分参考值的测定

使用快速水分仪测定样品水分。取制粒干燥过程中样品约 10 g, 均匀放置于称量盘中, 启动测试程序, 以 105 °C, 15 min 进行测试, 设备通过减重法计算出样品水分值。

### 2.3 多潘立酮片颗粒水分定量模型的建立

使用 Unscrambler 11.0 软件, 结合化学计量学的 PLS 算法, 建立测定多潘立酮片颗粒水分定量分析模型。首先, 将样品划分为校正集和测试集; 其次, 选择合适的光谱预处理方法和建模波段, 采用交叉验证误差均方根误差 (root mean square error of cross validation, RMSECV) 为判断依据, 确定参与回归的最佳因子数, 最后进行模型的优化。根据交叉均方根误差 (root mean square error of cross, RMSEC)、交叉校准均方根误差 (root mean square error of cross validation, RMSECV)、预测均方根误差 (root mean square error of prediction, RMSEP) 评价模型的预测能力, 确定最佳模型。

**2.3.1 样品集划分** 共计收集了制粒干燥过程中 15 个制粒批次, 78 个样品, 320 张光谱。随机选取 11 批, 包括 60 个样品作为校正集, 共 243 张近红外光谱作为建模样本。其他 4 批, 包括 18 个样品, 共 77 张光谱作为测试样本。样本的水分含量分布如图 2 所示。

**2.3.2 建模波段的选择** 建立近红外校正模型时, 末端吸收较弱且会因为边缘效应易形成噪音干扰, 所以选择建模波段时避开此区域。图 3 为多潘立酮片制粒干燥过程中高、中、低 3 个不同水平水分浓度

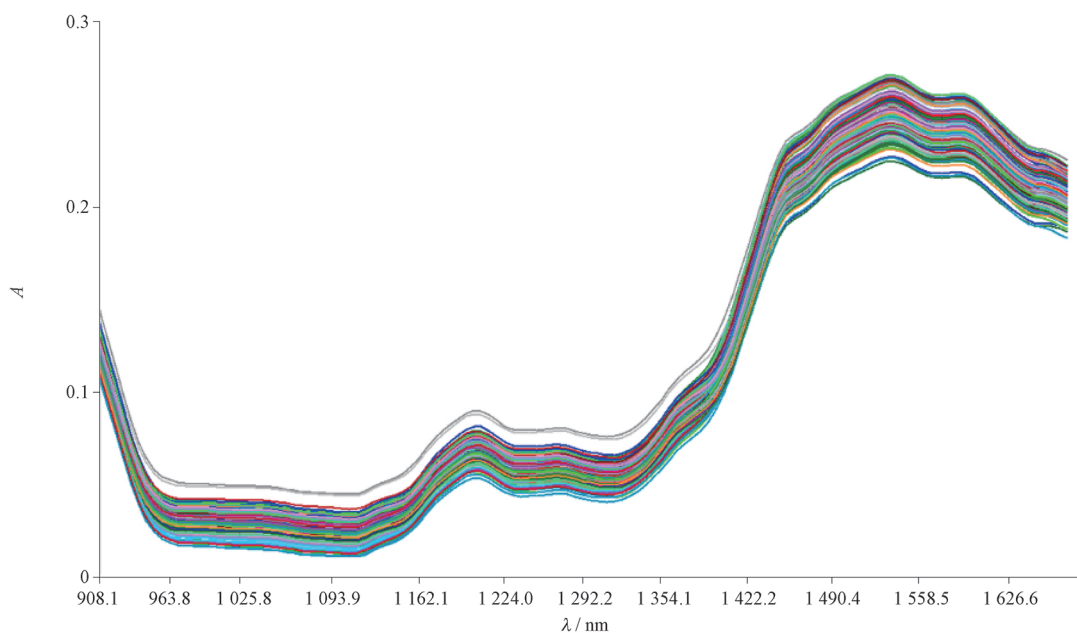


图1 多潘立酮颗粒在制粒干燥过程中的近红外光谱

Fig. 1 NIR spectra of domperidone tablets particles during granulation drying

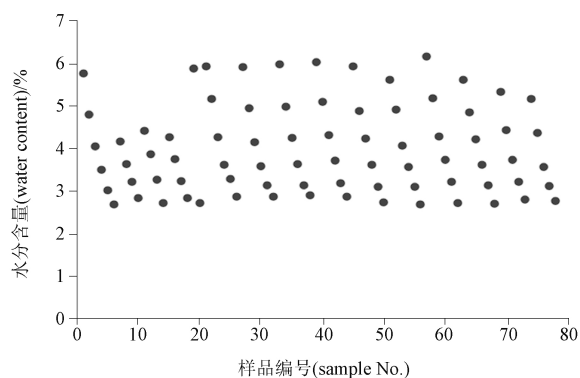


图2 多潘立酮颗粒样品水分含量分布图

Fig. 2 The water content distribution of domperidone tablets particles

样品,经一阶导(FD)、多元散射校正(MSC)及三点平滑预处理后的近红外光谱图。由图3可知,随着样品中水分含量的增加,在水的倍频振动吸收(1350~1450 nm)处的光谱吸收也会增加,建模谱段范围应包含此区域。

尝试选取不同的谱段建立近红外模型,并根据定量模型的RMSECV、决定系数(coefficient of determination,  $R^2$ )及主因子数值来评价模型的预测准确性及稳健性。RMSECV越小,  $R^2$ 越接近于1,预测准确性及稳健性越好,如表1所示。试验最终选取的

谱段为1100~1600 nm。

**2.3.3 光谱预处理** 不同的预处理方法影响模型的准确性和耐用性。选取不同的预处理方法建立定量模型,并根据模型RMSECV、 $R^2$ 及主因子数值进行评价。所建立模型的RMSECV越小,  $R^2$ 越接近于1,预测准确性及稳健性越好,详见表2。实验最终选取一阶导数,三点平滑再加多元散射校正的预处理方法。一阶导数预处理方法可以有效地消除基线的漂移,改善背景干扰,分辨重叠峰,提高分辨率和灵敏度;平滑处理是消除噪声常用的方法;多元散射校正可以用来消除样品由于散射带来的光谱误差。建模样品的原始近红外光谱图如图1所示,经一阶导数、三点平滑再加多元散射校正预处理后的光谱如图4所示,可见光谱经过预处理之后,降低了背景及噪声干扰,提高了信噪比,增强了光谱特征。

**2.3.4 因子数的选择** 因子数的选择是模型建立过程中至关重要的环节,如果因子数选择过少,建模的过程中近红外光谱的信息不能完全利用,导致所建立的模型不能很好地预测未知样品;相反,如果因子数选择过多,则可能出现过拟合现象,也会导致模型不能准确地预测未知样品。以Unscrambler中RMSEC为指标,选择合适的因子数,根据图5选择最佳因子数为3。

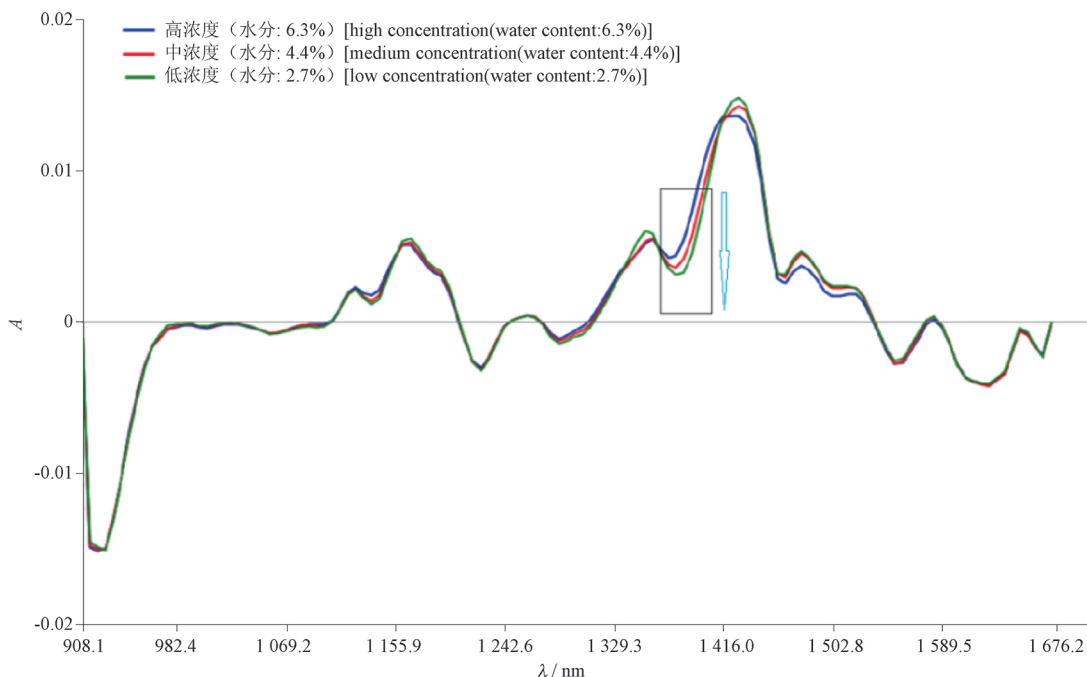


图3 多潘立酮片颗粒不同水分浓度样品一阶导数3点平滑+MSC的叠加图

Fig. 3 First derivative 3-point smoothing + MSC for different water content samples of domperidone tablets particles

表1 多潘立酮片颗粒样品水分测定近红外光谱不同谱段的建模结果

Tab. 1 Modeling results of using different NIR wavelength ranges for water content test in domperidone tablets particles

模型编号 (model No.)	谱段范围 (wavelength range)/nm	预处理方法 (pre-processing method)	RMSECV/ %	R <sup>2</sup>	因子数 (factor)
1	1 100 ~ 1 600	FD + MSC + 3点平滑(3 point smoothing)	0.079 7	0.994 5	3
2	1 354 ~ 1 453		0.127 4	0.986 0	2
3	1 137 ~ 1 174 & 1 357 ~ 1 422		0.119 3	0.987 7	2
4	960 ~ 1 131		0.195 3	0.967 0	3

注(note): FD为一阶导数, MSC为多元散射校正(FD means first derivative, MSC means multiplicative scatter correction)

表2 多潘立酮片颗粒样品水分测定选取不同预处理方法的建模结果

Tab. 2 Modeling results of using different pre-processing method for water content test in domperidone tablets particles

模型编号 (model No.)	预处理方法 (pre-processing method)	谱段范围 (wavelength range)/nm	RMSECV/ %	R <sup>2</sup>	因子数 (factors)
1	FD + MSC + 三点平滑(3 point smoothing)	1 100 ~ 1 600	0.079 7	0.994 5	3
2	无光谱预处理(no pre-processing)		0.126 7	0.986 1	4
3	FD + 三点平滑(3 point smoothing)		0.117 7	0.988 1	3
4	FD + 基线校正(baseline) + 3点平滑(3 point smoothing)		0.080 7	0.994 4	4

注(note): FD为一阶导数, MSC为多元散射校正(FD means first derivative, MSC means multiplicative scatter correction)

**2.3.5 近红外模型的建立** 用一阶导数、多元散射校正和 Savitzky - Golay 卷积平滑的光谱预处理方法,选择 1 100 ~ 1 600 nm 波段,运用偏最小二乘回归建立近红外定量分析模型,因子数为 3,模型的各

项参数见表 3 和图 6。

**2.3.6 近红外模型准确度的评价** 采用实际生产的 4 批独立的、未参与建模的 18 个样品,共 77 张光谱作为测试样本,用已建立的模型进行未知

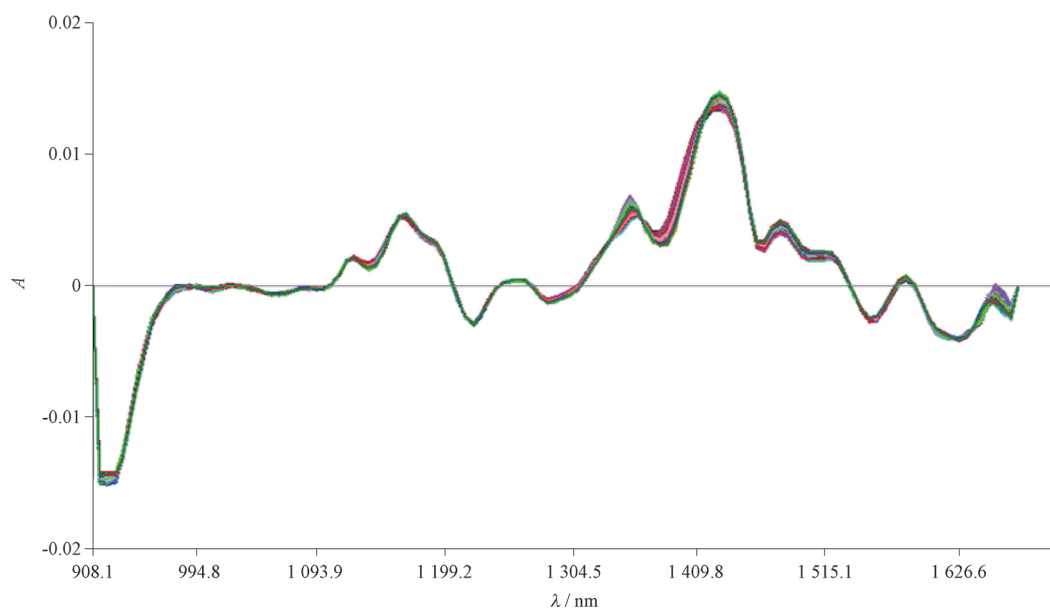


图 4 多潘立酮片颗粒样品水分测定预处理后的近红外光谱图

Fig. 4 NIR spectra of water content of domperidone tablets particles after pretreatment

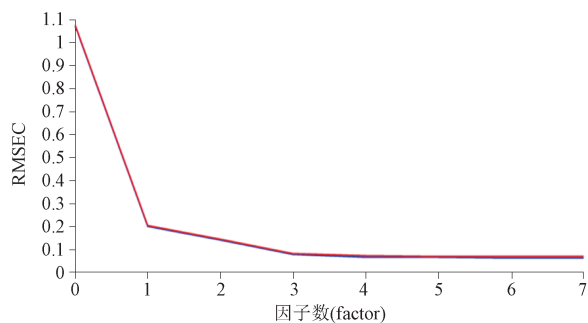


图 5 多潘立酮片颗粒样品水分测定因子的 RMSEC 图

Fig. 5 Water content test RMSEC of PLS factors for domperidone tablets particles

表 3 模型的各项参数  
Tab. 3 Model parameters

参数 (parameter)	参数值 (parameter value)
批数(batch number)	11
样品数(sample number)	60
光谱(spectrum number)	243
水分范围(water content range)/%	2.60~6.16
波段范围(wavelength range)/nm	1 100~1 600
光谱预处理方法(pre-processing method)	FD+MSC+三点平滑 (3 point smoothing)
因子数(factor)	3
$R^2$	0.994 5
RMSECV/%	0.079 7

样品的测试,来评估模型的准确度。结果 RMSEP 为 0.092 3,  $R^2$  为 0.986 0, 见图 7。近红外光谱预测值与真值比较,平均绝对偏差为 0.077%,最大相对偏差为 0.168%,最小相对偏差为 0.001%;平均相对偏差为 2.19%,最大相对偏差为 5.58%,最小相对偏差为 0.02%,均在生产可接受的范围内。同时,将样品的近红外光谱预测结果与真值在 95% 可信区间内进行配对  $t$ -检验,  $P$  值为 0.669 ( $> 0.05$ ),表明所建模近红外光谱预测结果与真值没有显著性差异,所建模型准确性良好。

#### 2.4 多潘立酮片颗粒水分定量模型的验证

**2.4.1 验证集样品** 验证集样品用于验证近红外光谱测试方法及其化学计量学模型。随机选取 5 个制粒批,按照“2.1”项方法进行样品近红外光谱采集并取样进行水分参考值的测定。共收集了 25 个样品(90 个近红外光谱)。

**2.4.2 准确度** 采用近红外方法测量的结果与水分参考值进行比对,计算回收率,结果见表 4。

根据 2020 年版《中华人民共和国药典》四部 < 9101 药品质量标准分析方法验证指导原则 >,当样品待测成分含量为 1% 时,回收率要求为 92.0%~105.0%,所建立近红外预测值对真值的回收率为 98.9%~103.7%,满足要求,证明模型的预测准确性良好。

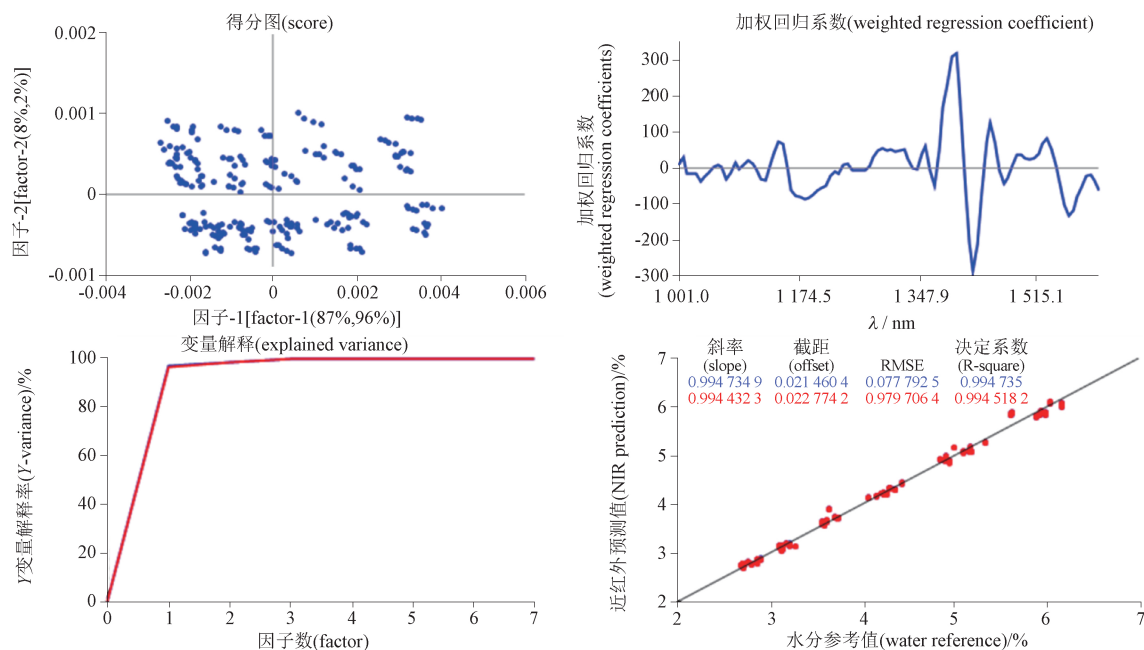


图 6 多潘立酮片颗粒水分定量分析模型总览

Fig. 6 The quantitative analysis water content model overview of domperidone tablets particles

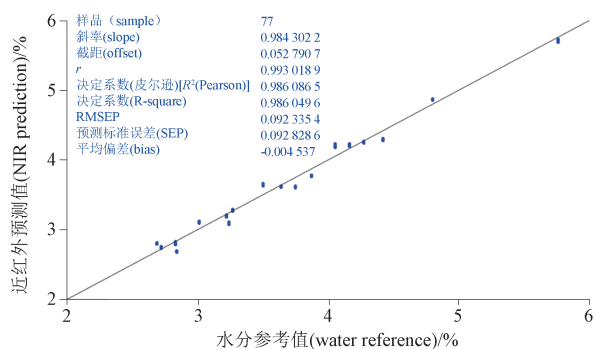


图 7 多潘立酮片颗粒测试集样品中近红外预测值和参考方法线性回归图

Fig. 7 Linear regression of NIR predictions vs reference methods for calibration sample set of domperidone tablets particles

**2.4.3 精密度** 对验证集第3批干燥失重范围的3个水平(高、中、低)样品分别进行测试,每个样品连续测试10次。评估参数是每个样品10次测试结果的RSD,结果均 < 2%,表明所建立模型的系统重复性良好。见表5。

**2.4.4 专属性** 建立近红外定量模型时,需要考察专属性,若能找到待测成分特征吸收峰,且该峰值随浓度变化而变化,便可证明所建立模型对待测成分专属性良好。由图3可知,随着样品中水分含量的增加,在水的倍频振动吸收(1 350 ~ 1 450 nm)处的光谱吸收也会增加,建模选取谱段为 1 100 ~ 1 600

nm,包含此谱段,表明所建模型的专属性良好。

图8、9分别为验证集三因子的载荷图和权重回归系数曲线图。3个因子的贡献率为99.5%,也验证了模型的专属性良好。

**2.4.5 线性和范围** 线性通过分析验证集样品在5个不同水平的干燥失重,每个水平3个样品来确定。5个不同水平干燥失重的样品均来自于多潘立酮片颗粒制粒干燥过程,水分含量分别为2.73% ~ 2.78%、3.78% ~ 3.89%、4.43% ~ 4.54%、5.19% ~ 5.34%、6.07% ~ 6.36%。根据近红外光谱测试方法和LOD参考方法确定的干燥失重测定值之间的回归进行线性评估。线性方程:

$$Y = 0.9846X - 0.017 \quad r = 0.9990$$

表明所建立模型的线性关系良好。最高和最低水分范围为2.73% ~ 6.36%,证明满足生产需要的准确度、精密度和线性的可接受标准。

**2.4.6 耐用性** 根据2020年版《中国药典》四部<9104 近红外分光光度法指导原则>,模型耐用性主要是在不改变模型参数的情况下,考察正常操作中的微小变化对模型预测结果的影响。比如不同操作者,环境条件的影响,操作及仪器部件的更换。但由于所建立的模型为多潘立酮片颗粒制粒干燥过程中在线分析方法,仪器光纤探头匹配制粒机特定接口,自动采样,不需要操作人员采样分析,生产车间

表 4 模型准确度验证表  
Tab. 4 Model validation on accuracy

干燥时间 (drying time)/min	样品编号 (sample No.)	近红外测试值 (NIR prediction)/%	水分参考值 (water reference)/%	回收率 (recovery)/%	回收率限度 (limit of recovery)/%
15	1	6.29	6.21	101.1	92.0 ~ 105.0
	2	6.27	6.07	103.3	92.0 ~ 105.0
	3	6.45	6.36	101.4	92.0 ~ 105.0
	4	6.37	6.33	100.6	92.0 ~ 105.0
	5	6.40	6.31	101.4	92.0 ~ 105.0
20	<i>x</i>	6.36	6.26	101.6	92.0 ~ 105.0
	1	5.33	5.19	102.7	92.0 ~ 105.0
	2	5.24	5.30	98.9	92.0 ~ 105.0
	3	5.41	5.28	102.5	92.0 ~ 105.0
	4	5.38	5.26	102.3	92.0 ~ 105.0
25	5	5.38	5.34	100.8	92.0 ~ 105.0
	<i>x</i>	5.35	5.27	101.5	92.0 ~ 105.0
	1	4.54	4.43	102.5	92.0 ~ 105.0
	2	4.51	4.43	101.8	92.0 ~ 105.0
	3	4.59	4.44	103.4	92.0 ~ 105.0
30	4	4.61	4.47	103.1	92.0 ~ 105.0
	5	4.60	4.54	101.3	92.0 ~ 105.0
	<i>x</i>	4.57	4.46	102.5	92.0 ~ 105.0
	1	3.92	3.80	103.2	92.0 ~ 105.0
	2	3.89	3.78	102.9	92.0 ~ 105.0
结束(end)	3	3.97	3.89	102.1	92.0 ~ 105.0
	4	3.95	3.84	102.9	92.0 ~ 105.0
	5	3.96	3.82	103.7	92.0 ~ 105.0
	<i>x</i>	3.94	3.83	102.9	92.0 ~ 105.0
	1	2.80	2.74	102.2	92.0 ~ 105.0
	2	2.83	2.75	102.9	92.0 ~ 105.0
	3	2.79	2.78	100.4	92.0 ~ 105.0
	4	2.75	2.76	99.6	92.0 ~ 105.0
	5	2.76	2.73	101.1	92.0 ~ 105.0
	<i>x</i>	2.79	2.75	101.5	92.0 ~ 105.0

表 5 系统重复性结果汇总  
Tab. 5 Summary of system repeatability

干燥时间 (drying time)/min	近红外预测值(NIR prediction)/%										平均值 (average)/%	RSD /%
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
15	6.47	6.44	6.42	6.43	6.44	6.46	6.44	6.4	6.42	6.44	6.44	0.31
25	4.61	4.58	4.59	4.61	4.58	4.59	4.59	4.58	4.58	4.55	4.59	0.37
终点(end)	2.82	2.8	2.8	2.79	2.8	2.78	2.8	2.78	2.78	2.77	2.79	0.53

常年温、湿度恒定。因此,不存在以上影响。

同时,不同制粒机,不同原辅料入库序号以及干燥失重测试的操作员之间的差异已纳入模型,模型的预测偏差良好(RMSECV为0.078%)。因此,验证过程无需重复考虑以上变量。综合上述情况,所建

立模型的耐用性良好。

### 3 讨论

#### 3.1 在线光谱采集和参考值的测定的注意事项

近红外光谱分析技术是二次分析方法,所建模型的质量依赖于所采集的近红外光谱的质量和参考

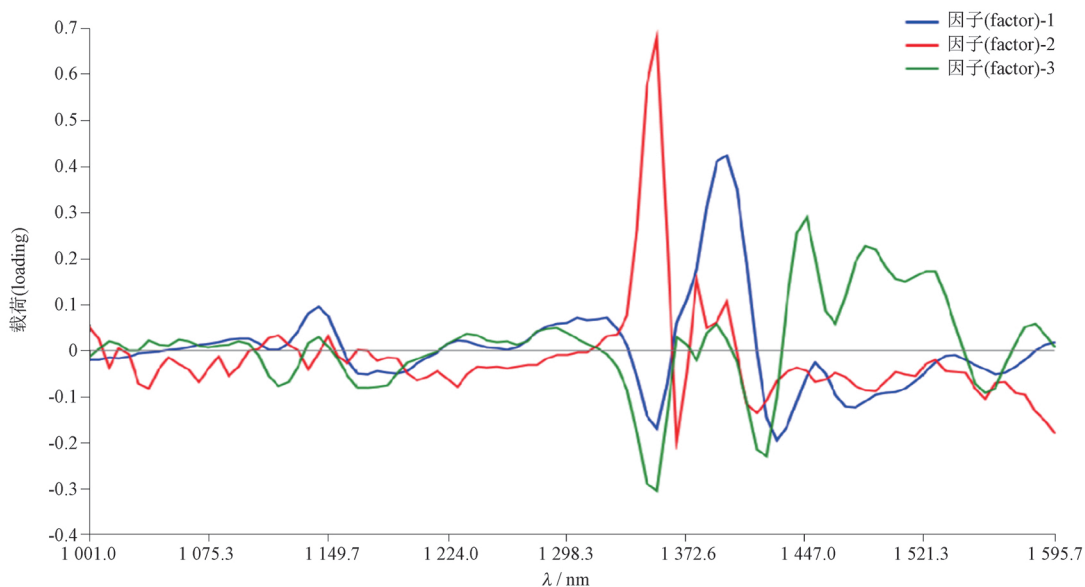


图 8 多潘立酮片颗粒不同水分浓度样品的载荷图

Fig. 8 Loading plot for different water content sample of domperidone tablets particles

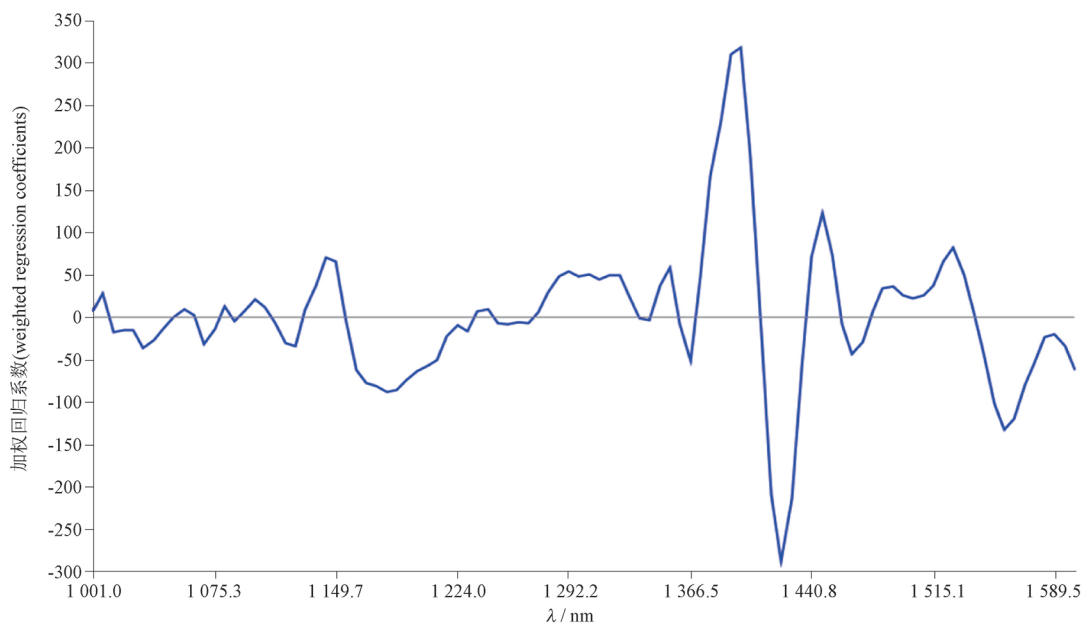


图 9 多潘立酮片颗粒权重回归系数曲线

Fig. 9 Weighted regression coefficients of domperidone tablets particles

数据的准确度。此次为在线原位的近红外光谱采集方式,近红外探头安装位置需贴近取样口,以尽可能保证在线采集到该样品的近红外光谱,因此设计安装近红外探头在在采样口上方 5 cm 处,并保证一步制粒机中的物料的料面始终可以覆盖近红外探头。参考数据的采集使用快速水分测定仪,使用水分测定仪测定样品水分含量时,为了减小测量误差,要求

每份样品量 > 10 g。

### 3.2 在线原位检测的精密度考察

由于此次近红外方法为在线原位检测,多潘立酮片颗粒在制粒机中始终保持流动状态,无法对相同的样品在线进行连续 10 次的扫描来确定方法的精密度(系统重复性)。根据近红外光谱仪的设置,约每 1 s 会扫描 1 次颗粒的近红外光谱,在线连续扫

描 10 次时间为 10 s。根据干燥阶段的历史数据计算,10 s 内颗粒的 LOD 变化极小,因此,系统重复性的测试采用在线连续扫描 10 次的方式进行,该重复性的测试包括了系统重复性和物料流动变化的影响。

### 3.3 模型的耐用性及生命周期管理

RMSECV、RMSEP 及回收率结果显示,模型的预测准确度良好。实验过程中从多批多潘立酮片颗粒进行了模型的建立,模型中包括了不同批次之间的影响,不同原辅料批号的影响,不同制粒机设备,不同操作人员的影响等。后续在制粒过程中的一些可控的变化,比如制粒关键工艺参数的调整,物料供应商的变化,均需要后续持续对模型进行确认和维护,以保证模型生命周期内的有效性。对于一些未知的、不可控的变化导致样品近红外光谱的变化,需使用离群值的统计方法进行识别并排除,并进行周期性回顾。

### 参考文献

- [ 1 ] MAERTENS K, REYNS P, BAERDEMAEKER JD. On-line measurement of grain quality with NIR technology[J]. *Trans Am Soc Agric Biol Eng*, 2004, 47(4): 1135
- [ 2 ] 苏彩珠,尹平河. NIRs 分析技术在饲料品质检测中的应用[J]. *理化检测-化学分册*, 2003, 39(2): 126
- SU CZ, YIN PH. Present status of the application of NIRs to the quality inspection of fodders[J]. *Phys Test Chem Anal Part B: Chem Anal*, 2003, 39(2): 126
- [ 3 ] 孙耀国,林敏,吕进,等. 近红外光谱法测定绿茶中氨基酸、咖啡碱和茶多酚的含量[J]. *光谱实验室*, 2004, 21(5): 940
- SUN YG, LIN M, LÜ J, *et al.* Determination of the contents of free amino acids, caffeine and tea polyphenols in green tea by fourier transform near-infrared spectroscopy[J]. *Chin J Spectrosc Lab*, 2004, 21(5): 940
- [ 4 ] 王京华,褚小立,袁洪福,等. 在线近红外光谱分析技术在重整装置的应用[J]. *炼油技术与工程*, 2007, 37(7): 24
- WANG JH, CHU XL, YUAN HF, *et al.* Application of on-line near infrared spectroscopy technology in advanced process control of CCR unit[J]. *Petrol Refin Eng*, 2007, 37(7): 24
- [ 5 ] CHUNG H. Applications of near-infrared spectroscopy in refineries and important issues to address[J]. *Appl Spectrosc Rev*, 2007, 42(3): 251
- [ 6 ] 龚素华,叶成果,叶乃义,等. FTIR 光谱仪在聚醚多元醇羟值测定中的应用[J]. *福建分析测试*, 2005, 15(2): 2181
- GONG SH, YE CG, YE NY, *et al.* Application of FNIR spectrophotometer in determination of the hydroxyl value of polyether polyol[J]. *Fujian Anal Test*, 2005, 15(2): 2181
- [ 7 ] SIRINNAPA S, SUMIO K, TONY D. Automated NIR sorting of oranges[J]. *NIR News*, 2005, 16(2): 9
- [ 8 ] 徐霞,成芳,应义斌. 近红外光谱技术在肉品检测中的应用和研究进展[J]. *光谱学与光谱分析*, 2009, 29(7): 1876
- XU X, CHENG F, YING YB. Application and recent development of research on near-infrared spectroscopy for meat quality evaluation [J]. *Spectrosc Spectral Anal*, 2009, 29(7): 1876
- [ 9 ] 王晶,王家启,卜登攀,等. 近红外光谱技术在牛奶及其制品品质检测中的应用[J]. *光谱学与光谱分析*, 2009, 29(5): 1281
- WANG J, WANG JQ, PU PD, *et al.* Application of near-infrared spectroscopy to quality detection of milk and its products[J]. *Spectrosc Spectral Anal*, 2009, 29(5): 1281
- [ 10 ] 刘宏欣,张军,黄富荣,等. 近红外光谱法快速测定啤酒的主要品质参数[J]. *光谱学与光谱分析*, 2008, 28(2): 313
- LIU HX, ZHANG J, HUANG FR, *et al.* Investigation on the quality indicators of beers using NIR[J]. *Spectrosc Spectral Anal*, 2008, 28(2): 313
- [ 11 ] MOFFAT T, WATT R, ASSI S. The use of near infrared spectroscopy to detect counterfeit medicines[J]. *Spectrosc Eur*, 2010, 22(4): 6
- [ 12 ] BLANCO M, COELLO J, LTURRIAGA H, *et al.* Determination of polymorphic purity by near infrared spectrometry [J]. *Anal Chim Acta*, 2000, 407(1-2): 247
- [ 13 ] 李沙沙,陈辉,赵云丽,等. 硫酸羟氯喹颗粒水分含量测定近红外定量模型的建立[J]. *沈阳药科大学学报*, 2019, 36(7): 593
- LI SS, CHEN H, ZHAO YL, *et al.* Establishment of quantitative model for determination of moisture content of hydroxychloroquine sulfate particles by near infrared spectroscopy [J]. *J Shenyang Pharm Univ*, 2019, 36(7): 593
- [ 14 ] 张钰婷,陈鹏,王晓雨,等. 盐酸度洛西汀颗粒粒径近红外光谱定量模型的建立与应用[J]. *药物分析杂志*, 2022, 42(3): 411
- ZHANG YT, CHEN P, WANG XY, *et al.* Establishment and application of near-infrared spectroscopic quantitative model of duloxetine hydrochloride particle size [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2022, 42(3): 411
- [ 15 ] PUCHERT T, HOLZHAUER CV, MENEZES JC, *et al.* A new PAT/QbD approach for the determination of blend homogeneity: combination of on-line NIRs analysis with PC scores distance analysis (PC-SDA)[J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2011, 78(1): 173
- [ 16 ] KARANDE AD, HENG PWS, LIEW CV. In-line quantification of micronized drug and excipients in tablets by near infrared (NIR) spectroscopy: real time monitoring of tableting process [J]. *Int J Pharm*, 2010, 396(1-2): 63
- [ 17 ] ZHONG ZJ, LIU XH, LUO XR, *et al.* Evaluation of coating uniformity for the digestion-aid tablets by portable near-infrared spectroscopy[J]. *Int J Pharm*, 2022, 622: 121833

(本文于 2024 年 3 月 29 日修改回)