

# 近红外光谱法快速评估松花粉片薄膜包衣效果

李燕青, 郭德慧, 丁姗姗

(烟台新时代健康产业有限公司, 山东烟台 264006)

**摘要:** 本研究利用近红外漫反射检测技术评估松花粉片薄膜包衣效果, 判定松花粉片是否达到包衣终点。采用傅里叶变换近红外光谱仪对松花粉片样品进行扫描, 选择平滑(17平滑点)+矢量归一化+一阶导数谱图预处理方法对松花粉片近红外原始谱图进行预处理消除各种干扰因素, 在7500~4000 cm<sup>-1</sup>波段, 利用OPUS分析软件中合格性测试方法建立松花粉片合格性测试模型, 模型合格性指数设定为4。利用合格性测试方法建立松花粉片合格性测定模型, 评估松花粉片薄膜包衣效果, 结果表明该方法可快速评估松花粉片包衣效果, 判定松花粉片包衣时间为120 min时75.6%的样品达到包衣终点。该方法不需对样品进行化学处理, 方便快捷, 可快速、准确的评估包衣效果, 判定松花粉片是否达到包衣终点, 为松花粉片薄膜包衣终点在线检测技术研究提供基础。

**关键词:** 薄膜包衣; 近红外光谱; 包衣效果评估; 合格性测试

文章编号: 1673-9078(2020)03-288-295

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2020.3.038

## Rapid Evaluation on the Film Coating Effect of Pine Pollen Tablets by Near Infrared Spectroscopy

LI Yan-qing, GUO De-hui, DING Shan-shan

(Yantai New Era Health Industry Co.Ltd., Yantai 264006, China)

**Abstract:** In this study, near-infrared diffuse reflection detection technology was used to evaluate the film-coating effect of Guozhen pine pollen tablets and determine whether the tablets reached the coating end point. Fourier transform near infrared spectrometer was used to scan pine pollen tablet samples, and the obtained near-infrared original spectra were pre-treated to eliminate interfering factors using smooth (17 smooth points) + vector normalization + first spectrum pre-processing method. Within 7500~4000 cm<sup>-1</sup>, Guozhen pine pollen tablet conformity test model was established using OPUS analysis software with the model conformity test index set as 4. The conformity test method was used to establish a conformity determination model of pine pollen tablets to evaluate the film-coating effect of Guozhen pine pollen tablets. The results showed that this method could rapidly evaluate the coating effect of Guozhen pine pollen tablets and determine that 75.6% of Guozhen pine pollen tablets could reach its coating end point when the film coating time was 120 min. This method does not require chemical treatment of the sample and is convenient and fast. The method can rapidly and accurately evaluate the coating effect and determine whether the pine pollen tablets have reached the coating end point, providing a basis for the research on the online detection of the film coating end point of pine pollen tablets.

**Key words:** film coating; near infrared (NIR) spectroscopy; film coating effect; conformity test

引文格式:

李燕青, 郭德慧, 丁姗姗. 近红外光谱法快速评估松花粉片薄膜包衣效果[J]. 现代食品科技, 2020, 36(3): 288-295

LI Yan-qing, GUO De-hui, DING Shan-shan. Rapid evaluation on the film coating effect of pine pollen tablets by near infrared spectroscopy [J]. Modern Food Science and Technology, 2020, 36(3): 288-295

薄膜包衣技术是将薄膜包衣粉中加入溶剂, 形成分散的混合物, 经喷膜包衣, 在固体剂型表面形成膜厚度为20~100 μm薄膜的技术<sup>[1-5]</sup>, 目的为改善外观、

收稿日期: 2019-09-05

作者简介: 李燕青(1979-), 男, 工程师, 研究方向: 保健食品中营养及功效成分

通讯作者: 郭德慧(1987-), 女, 助理工程师, 研究方向: 红外光谱在保健食品定性、定量检测方面

便于识别、掩盖不良气味、控制药物释放速度、避光、隔绝空气增加药物的稳定性<sup>[6-9]</sup>。与糖衣相比, 薄膜包衣具有包衣时间短、干燥速度快、防湿能力强、增重少等特点, 且无需底衣层, 片剂质量明显增加。另外, 合适的包衣厚度可控制膜的渗透性, 使所包药物在体内扩散释放, 达到定时、定位给药的目的。包衣厚度达到一定程度后片剂被均匀覆盖即达到包衣终点, 因此在薄膜包衣过程中, 包衣终点的判断是生产过程中

质量控制关键环节之一<sup>[10-13]</sup>。目前对于包衣终点的判断,主要采用感官和包衣厚度两个指标进行评估,检查感官时对片剂表面进行肉眼观察,如素片中含有淀粉等物质,可利用碘溶液等化学试剂进行显色反应,如不显色则表明素片已完全被薄膜包衣粉覆盖;包衣厚度可通过包衣时间、包衣液用量、包衣增重、厚度变化等指标进行估算或者检测,但估算易受包衣液喷雾干燥、片芯磨损破裂、水分蒸发、工人操作经验等因素影响,难以准确判定包衣终点,容易导致产品质量批间差异大、存在质量风险,包衣厚度检测需采用高效液相色谱、电镜等仪器进行检测,检测方法耗时较长,无法直接用于包衣过程中包衣终点的判定<sup>[14,15]</sup>。

近红外光是指波长介于可见光与中红外光之间的电磁波,谱区为 12800~3960 cm<sup>-1</sup>。近红外光谱分析利用光谱所包含的物质信息与化学计量学结合,提取光谱中的有效信息建立模型,对物质进行定性、定量分析<sup>[16-19]</sup>。近红外光谱分析技术具有分析速度快、效率高、准确度高、操作简单、无污染、不需前处理等特点,且可以实现产品的多组分同时检测和在线检测,应用于食品、制药、农业、石油、化工等行业品质控制和在线分析<sup>[20-26]</sup>。近红外分析中合格性测试(Conformity Test)方法用于比较未知光谱与某一特定参考光谱的相似程度,主要针对某企业单独一个品种控制批次一致性的快速检验方法,可用于生产过程中质量变化、工艺稳定药品快速鉴别等,近年得到较广泛的应用<sup>[27-30]</sup>。利用合格性测试方法建立模型后,可快速、准确判定样品是否达到包衣终点,对包衣效果进行评估,且近红外光谱仪与包衣设备连接之后该方法可用于在线检测,对包衣效果进行实时评估。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

松花粉片(烟台新时代健康产业有限公司,下称松花粉片)。松花粉片为圆形,片重约为 0.5 g。利用同一型号高效薄膜包衣机对片剂进行包衣、取样,实验过程中高效薄膜包衣机各项参数、松花粉片主原料批次均不变,素片质量控制在 300~350 kg 之间,每个样品取样量为 200 g,按照以下要求取样:

取同一型号高效薄膜包衣机包衣终点样品,至少 50 批,用于建立近红外模型;

在包衣过程分别取包衣时间为 0 min、10 min、20 min、30 min、40 min.....150 min 样品,共取 6 批,编号分别为 A、B、C、D、E、F 样品,用于验证合格性测试方法;

在包衣过程分别取包衣时间为 80 min、100 min、120 min、150 min 样品,共取约 50 批次,编号分别为 1#、2#.....50# 样品,用于验证近红外模型;

取一批包衣时间为 50 min、100 min、150 min 样品,用于测定松花粉片表面和剖面扫描电镜图。

### 1.2 仪器和设备

Tango 型傅里叶变换近红外光谱仪,配有积分球漫反射检测器、IN312-SH 97 mm 样品杯及 OPUS 7.8 光谱采集和处理软件(德国布鲁克光学仪器公司);BG-350B 型高效薄膜包衣机(中航工业北京航空制造工程研究所);TM4000Plus 型台式扫描电镜(日立高新技术公司)。

### 1.3 方法

#### 1.3.1 近红外测定条件

测定模块采用积分球漫反射模块,光谱扫描范围 11500~3950 cm<sup>-1</sup>,扫描次数 64 次,扫描模式选择 Scan(rotating),分辨率 16 cm<sup>-1</sup>。

#### 1.3.2 扫描电镜测定条件

设定扫描电镜观察模式为 BSE,加速电压为 5 kV。

#### 1.3.3 合格性测试原理

合格性测试原理:某品种样品测定参考光谱后会在光谱范围内产生一定的置信范围,要通过合格性测试,待测样品的光谱必须每个波长都在置信范围内,参考光谱的置信区间为:

$$\text{置信范围} = \bar{A}_{\text{reference},i} \pm CI_{\text{limit}} \times \sigma_{\text{reference},i}$$

$$CI = \frac{A_{\text{sample},i} - \bar{A}_{\text{reference},i}}{\sigma_{\text{reference},i}}$$

式中:CI 表示合格性指数,CI<sub>limit</sub> 表示 CI 限度,由 OPUS 软件自行计算,可根据产品特性设定;A<sub>sample,i</sub> 表示待测光谱在每个波长点 i 处的吸光值;A<sub>reference,i</sub> 表示参考光谱在每个波长点 i 处吸光度的平均值;σ<sub>reference,i</sub> 表示参考光谱在每个波长点 i 处的为标准偏差。合格性测试是测定待测样品近红外谱图后,将待测光谱在每个波长与参考光谱进行比较,具体表现为待测光谱在建模谱区范围内的最大 CI 值(用 CI<sub>max</sub> 表示)与 CI<sub>limit</sub> 进行比较,如 CI<sub>max</sub> ≤ CI<sub>limit</sub>,待测样品合格;如 CI<sub>max</sub> > CI<sub>limit</sub>,待测样品不合格。

#### 1.3.4 合格性测试可行性研究

为了验证松花粉片产品包衣是否均匀、合格,采用近红外中合格性测试建立模型,对松花粉片包衣效果进行评估、判定。具体步骤为:测定松花粉片包衣终点样品近红外谱图,作为参考光谱,利用 OPUS 软

件中内置的合格性测试方法建立模型,在光谱范围内产生一定的置信范围,表现为  $CI_{limit}$ ; 测定待测样品近红外光谱带入建立已建立的合格性测试模型后软件自动计算待测样品的  $CI_{max}$ , 并与  $CI_{limit}$  进行比较。

### 1.3.5 利用统计学方法进行相关性验证

Pearson 相关性检验中的相关系数  $r$  和相关检验  $P$  的计算过程原理。相关性检验是利用假设检验和相关统计学理论计算出来的。计算过程比较复杂,可利用统计分析软件 Minitab 中的相关性分析直接计算结果。 $p < 0.01$  为高度相关;  $p < 0.05$  为相关。

## 1.4 样品近红外谱图扫描

样品扫描前,近红外光谱仪至少预热 30 min,并保证 OQ、PQ 测试通过,仪器处于正常状态,扣除背景,将 2.1 中准备的片剂样品倒入 IN312-SH 样品杯进行扫描,收集样品近红外谱图。

## 1.5 数据处理

对松花粉片样品原始光谱进行预处理时采用 OPUS 软件,通过使用矢量归一化、一阶导数、二阶导数及其组合等不同预处理方法对原始谱图进行预处理以消除干扰因素,并选择适合的建模波段建立合格性测试模型。

## 2 结果与讨论

### 2.1 扫描电镜测定松花粉片表面薄膜厚度

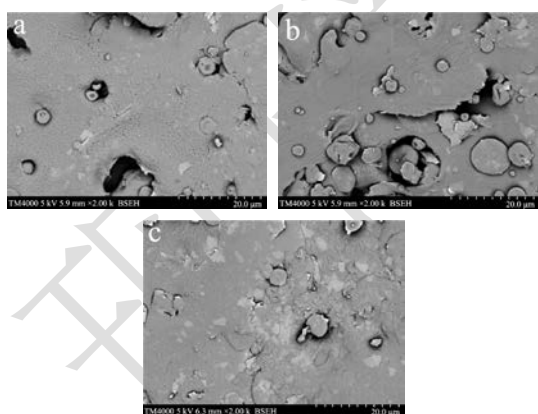


图 1 包衣 50 min、100 min、150 min 松花粉片表面图

Fig.1 Surface diagrams of pine pollen coated for 50 min, 100 min and 150 min

将松花粉片样品固定在导电胶带上观察,测定样品表面及截面。图 1、图 2 分别为松花粉片包衣时间为 50 min、100 min、150 min 时的表面图(放大倍数为 2000×)和截面图(放大倍数为 500×)。

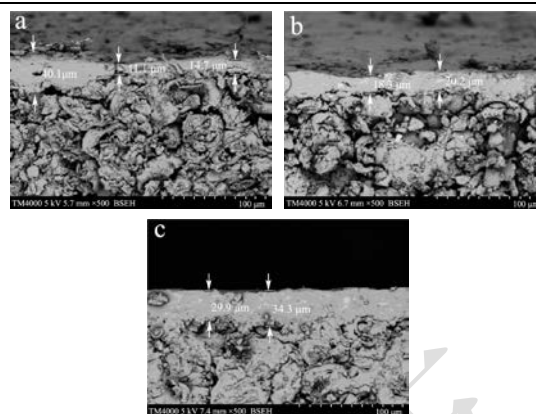


图 2 包衣 50 min、100 min、150 min 松花粉片截面图

Fig.2 Section diagram of pine pollen coated for 50 min, 100 min and 150 min

由图 1、图 2 可以看出:松花粉片样品包衣时间较短时,片剂表面衣膜较粗糙、不平整,且衣膜厚度不均匀,各个位置间差异较大,随着包衣时间增加,片剂表面衣膜变平整,衣膜厚度较均匀。证明包衣效果与包衣时间成正比,即包衣时间越长,衣膜越厚,包衣效果越好。

### 2.2 利用统计学方法进行相关性验证

测定 A、B、C、D、E、F 样品近红外谱图,带入建立的松花粉片合格性测试模型,计算 6 个样品不同包衣时间的  $CI_{max}$ , 实验结果见图 3、表 1。

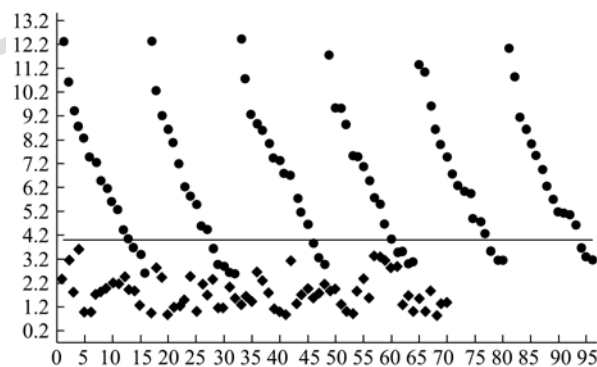


图 3 不同包衣时间样品合格性测试

Fig.3 Conformity test with different coating time

图 3 中绿色样品为松花粉片包衣合格样品,蓝色样品分别为 A、B、C、D、E、F 样品不同包衣时间(0~150 min)样品,从图中可以看出,随着包衣时间的增加,  $CI_{max}$  逐渐减小,当包衣时间达到一定时间后,  $CI_{max} < CI_{limit}$ , 表明待测样品的光谱与参考光谱差异减小,待测样品达到参考光谱样品状态,因参考光谱均为合格样品,即待测样品判定为合格。

利用 Minitab 数据统计软件进行  $CI_{max}$  与包衣时间的 Pearson 相关性检验。相关性数据见表 2。

表1 不同包衣时间样品的  $CI_{max}$ Table 1 The  $CI_{max}$  of Different coating time samples

包衣时间	A 样品	B 样品	C 样品	D 样品	E 样品	F 样品
0 min	12.33	12.31	12.43	11.73	11.38	12.07
10 min	10.61	10.22	10.73	9.55	11.05	10.88
20 min	9.40	9.23	9.28	9.51	9.62	9.15
30 min	8.76	8.60	8.86	8.81	8.62	8.64
40 min	8.28	8.10	8.61	7.59	8.02	8.02
50 min	7.45	7.18	8.04	7.52	7.49	7.57
60 min	7.28	6.22	7.46	7.09	6.76	7.01
70 min	6.48	5.85	7.39	6.46	6.28	6.31
80 min	6.19	5.50	6.80	5.81	6.07	5.70
90 min	5.60	4.60	6.70	5.46	5.93	5.21
100 min	5.27	4.48	5.77	4.68	4.89	5.12
110 min	4.45	3.58	5.07	4.04	4.75	5.05
120 min	4.05	3.01	4.63	3.51	4.28	4.63
130 min	3.66	2.92	3.83	3.50	3.46	3.73
140 min	3.48	2.67	3.25	3.04	3.19	3.33
150 min	2.63	2.62	2.97	3.12	3.16	3.18

表2 相关性数据

Table 2 Correlation data

项目	A 样品	B 样品	C 样品	D 样品	E 样品	F 样品
相关系数 r	-0.984	-0.976	-0.984	-0.983	-0.984	-0.974
相关检验 P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
相关性	高度线性相关	高度线性相关	高度线性相关	高度线性相关	高度线性相关	高度线性相关

表3  $CI_{max}$  重复性测定Table 3 Determination of repeatability in  $CI_{max}$ 

包衣时间	1	2	3	4	5	6	精密度/%
0 min	12.33	12.14	12.24	12.16	12.27	12.28	0.60
10 min	10.61	10.64	10.57	10.54	10.73	10.61	0.62
20 min	9.40	9.48	9.36	9.53	9.43	9.30	0.88
30 min	8.76	8.93	8.84	8.77	8.77	8.69	0.93
40 min	8.28	8.29	8.31	8.35	8.28	8.34	0.37
50 min	7.45	7.64	7.62	7.65	7.57	7.54	1.00
60 min	7.28	7.35	7.37	7.39	7.31	7.29	0.61
70 min	6.48	6.37	6.3	6.50	6.43	6.43	1.15
80 min	6.19	6.29	6.25	6.21	6.23	6.27	0.60
90 min	5.60	5.65	5.68	5.65	5.74	5.78	1.16
100 min	5.27	5.31	5.22	5.33	5.32	5.38	1.03
110 min	4.45	4.49	4.43	4.50	4.40	4.53	1.08
120 min	4.05	3.97	4.04	4.03	4.04	3.96	0.98
130 min	3.66	3.68	3.65	3.59	3.68	3.62	0.98
140 min	3.48	3.39	3.44	3.36	3.39	3.39	1.28
150 min	2.63	2.57	2.69	2.64	2.61	2.58	1.67

从表 2 可以看出,相关检验  $p$  均为零,小于 0.005,属于高度线性负相关。通过统计学的手段验证了包衣时间和近红外合格性测试中的  $CI_{max}$  有强相关性,包衣时间与包衣效果成正比, $CI_{max}$  能够直观地体现包衣效果,随着包衣时间的增加, $CI_{max}$  有减小的趋势,包衣效果越好。即可用合格性测试方法建立松花粉片近红外模型,评价松花粉片薄膜包衣效果。

### 2.3 验证 $CI_{max}$ 稳定性

利用近红外光谱仪重复测定 A 样品 6 次,带入 OPUS 软甲计算其  $CI_{max}$ ,  $CI_{max}$  结果见图 4、表 3。

从图 4、表 3 数据可以看出,同一个样品多次测定的  $CI_{max}$  稳定,精密度均小于 2%,重现性好。进一步证明可用合格性测试对松花粉片薄膜包衣效果进行评估和判定。

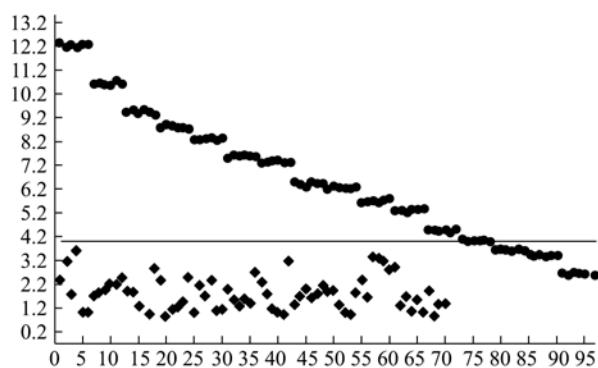


图 4  $CI_{max}$  随包衣时间变化图

Fig.4 Changes of  $CI_{max}$  with coating time

### 2.4 建立松花粉片合格性测试模型

#### 2.4.1 光谱预处理及谱段的选择

##### 2.4.1.1 光谱预处理方法

近红外光谱仪采集的原始光谱中除包含于样品组成的信息外,还包括各种因素产生的噪声对谱图信息产生干扰,影响校正模型的建立和对未知样品组成或性质的预测,建立模型前对原始谱图进行适当预处理,可消除基线漂移、样品不匀、光散射等干扰因素的影响,净化谱图信息,提高校正模型预测能力和稳定性。近红外光谱分析技术中常见的光谱预处理方式有平滑、矢量归一化、一阶导数、二阶导数及其组合方式。平滑:提高光谱的信噪比,减少随机噪声,过度平滑处理会导致谱图失真,建立模型时需根据实际情况反复尝试直至选出合适的平滑点;矢量归一化:样品制备重复性不好易引起样品厚度、颗粒大小、光程的变化,矢量归一化可校正光源强度波动、人为因素影响、消除固体厚度变化、颗粒大小、表面散射、光程变化的影响,降低同一样品多次测试间误差;一阶导数法:

对光谱求一阶导数,所得导数光谱使得峰变陡,分辨率比原始光谱高,可消除基线漂移和背景干扰、放大信号特征,提高分辨率和灵敏度,该法适用于一个很宽的背景有明显的但较小的特征峰,当然在求导在提高分辨率的同时,光谱噪声也同时被放大,导致信噪比降低,因此在对谱图进行求导前需先进行平滑处理;二阶导数法:同一阶导数法相似,但结果更显著<sup>[31-34]</sup>。

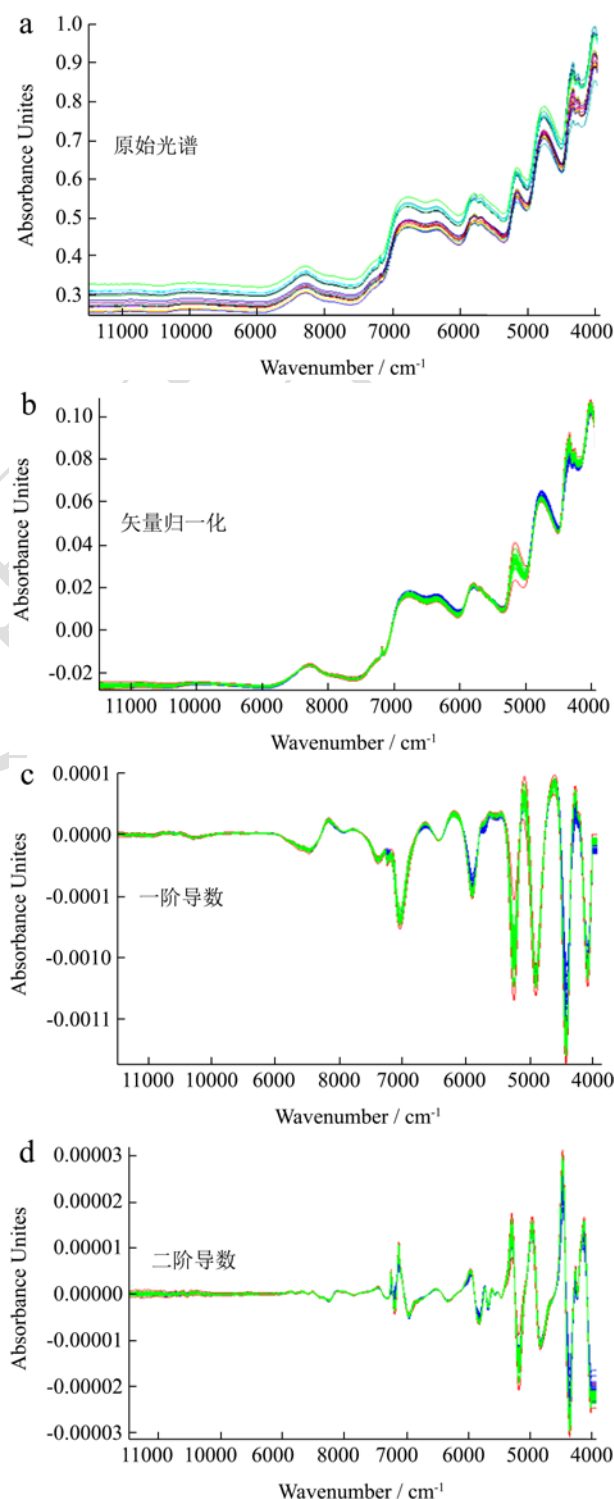


图 5 近红外原始光谱、矢量归一化、一阶导数、二阶导数对比  
Fig.5 Comparision among NIR spectra preprocessing methods

采用 OPUS 软件, 首先对松花粉片样品原始光谱进行平滑处理, 经尝试, 平滑点设置为 17, 然后分别进行矢量归一化、一阶导数、二阶导数预处理, 并与原始图谱进行对比, 对比情况见图 5。

从图 5 可以看出: 进行矢量归一化预处理之后, 谱图的矢量归一化是 1, 消除了光程等对谱图结果的影响; 进行一阶导数、二阶导数处理之后, 光谱中微小差异被放大, 分辨率和灵敏度提高。对于松花粉片样品, 进行一阶导数处理后效果较二阶导数好, 故原始谱图预处理方法为矢量归一化+一阶导数+17 平滑点。

#### 2.4.1.2 光谱波段选择

本文松花粉片光谱扫描范围  $11500\sim 3950\text{ cm}^{-1}$ , 该波数范围内, 并非所有的谱图数据都含有有效的信息, 因此需对波段范围进行选择, 减少数据中的冗余信息。对原始谱图进行矢量归一化+一阶导数+17 平滑点预处理后, 松花粉片样品在  $7500\sim 3950\text{ cm}^{-1}$  波段光谱其谱线高度有较大差异, 随包衣时间的变化, 吸光度有规律的变化 (见图 6), 故选择  $7500\sim 3950\text{ cm}^{-1}$  波段作为松花粉片合格性测试模型建模波段。

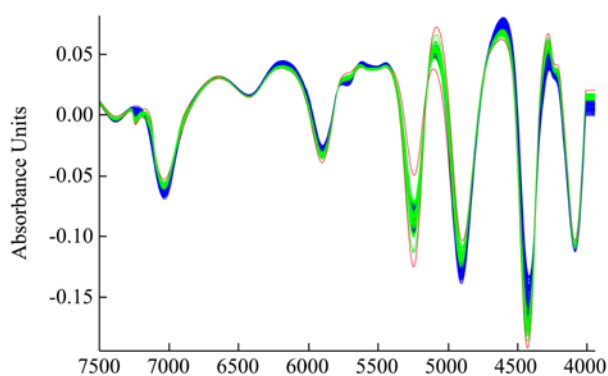


图 6 谱段选择

Fig.6 Theselection of NIR spectrawave number range

#### 2.4.2 建立松花粉片合格性测试模型

选择平滑 (17 平滑点)+矢量归一化+一阶求导对松花粉片近红外原始谱图进行处理, 在  $7500\sim 3950\text{ cm}^{-1}$  波段, 利用 OPUS 软件合格性测试模块建立松花粉片合格性测试模型。

#### 2.4.3 合格性指数 CI 限定值的确定

合格性指数 CI 体现待测样品与参考光谱之间的差异程度, 可用来判定待测样品是否为模型中样品, CI 越小, 待测样品与建模样品越相似, 反之差异越大。 $CI_{limit}$  在合格性测试模型中红线所在值, 一般默认为 3, 需根据产品特性等自行设置, 设置  $CI_{limit}$  时要考虑到建立合格性测试模型的参考光谱均为合格样品, 根据参考光谱确定  $CI_{limit}$ 。本文选择包衣终点的松花粉片为参比样品, 即合格产品建立合格性模型, 模型设定

$CI_{limit}$  时尽量保证参比样品的 CI 值小于  $CI_{limit}$ 。图 7 中绿点代表松花粉片参比样品, 红线代表  $CI_{limit}$ , 由于参比样品均在合格范围内, 即  $CI_{参比} \leq CI_{limit}$ , 松花粉片合格性测试模型中 CI 限定值设定为 4, 即  $CI_{limit}=4$ 。

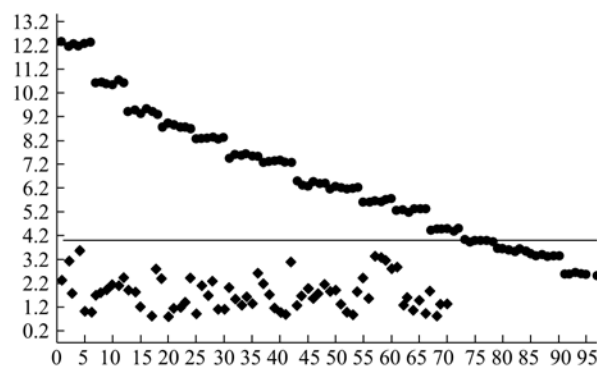


图 7  $CI_{limit}$  设定

Fig.7 The setting of  $CI_{limit}$

#### 2.5 合格性测试模型的应用

测定不同包衣时间的松花粉片样品, 并将近红外谱图分别带入建立的松花粉片合格性测试模型。

图 8 中绿色样品为松花粉片包衣合格样品, 蓝色样品从左往右分别表示包衣时间为 80 min、100 min、120 min 的样品, 从图中可以看出: 随着包衣时间的增加片剂衣膜厚度增加, 对应近红外谱图也会不同, 具体表现为  $CI_{max}$  与  $CI_{limit}$  差异程度。实验结果表明, 片剂随着包衣时间的增加衣膜厚度逐渐增大,  $CI_{max}$  与  $CI_{limit}$  差异逐渐减小, 包衣 80 min 时, 100% 样品的  $CI_{max} > CI_{limit}$ , 即 0% 的样品合格; 包衣 100 min 时, 66.7% 的样品的  $CI_{max} > CI_{limit}$ , 即 23.3% 的样品合格; 包衣 120 min 时, 24.4% 样品  $CI_{max} < CI_{limit}$ , 即 75.6% 的样品合格。

对不同包衣时间且经合格性测试为合格的松花粉片样品进行感官评价、碘溶液涂抹、常温摆放实验、加速实验, 实验结果为: ①感官评价: 样品感官与合格产品无差异, 即达到合格状态; ②碘溶液涂抹: 碘溶液涂抹松花粉片表面, 未有变色现象, 表面片剂表面已被完整覆盖即达到合格状态; ③常温摆放实验: 所有样品常温摆放至到期, 产品感官未有异常; ④加速实验: 加速时间分别 1、2、3 个月时, 所有产品感官未有异常, 即达到合格状态。通过以上实验表明, 合格性测试合格的松花粉片样品达到合格状态, 即可利用近红外合格性测试方法对松花粉片样品包衣效果进行评估, 快速准确判断样品是否达到包衣终点, 在实际生产过程中可节约包衣时间, 提高生产效率。感官评价、碘涂抹等传统判定包衣效果的方法存在实验耗时长、消耗化学试剂、主观性高、对人员操作手

法要求较高,导致实验误差大、重现性低、实验结果可靠性低,会导致包衣时间过长或过短的情况,包衣时间过长,无疑是对能源、资源的浪费,而包衣时间过短,有可能会对产品不能很好的被保护,存在质量风险,利用高效液相色谱和电镜等设备检测费用较高,且实验时间长,检测结果滞后,无法对生产过程中松花粉片样品包衣效果进行评估,利用近红外光谱分析技术建立松花粉片合格性测试模型后,可在一分钟内对包衣过程样品进行测定,判定样品是否达到合格状态,具有分析速度快、稳定性好、特征性强、环境友好等特点。

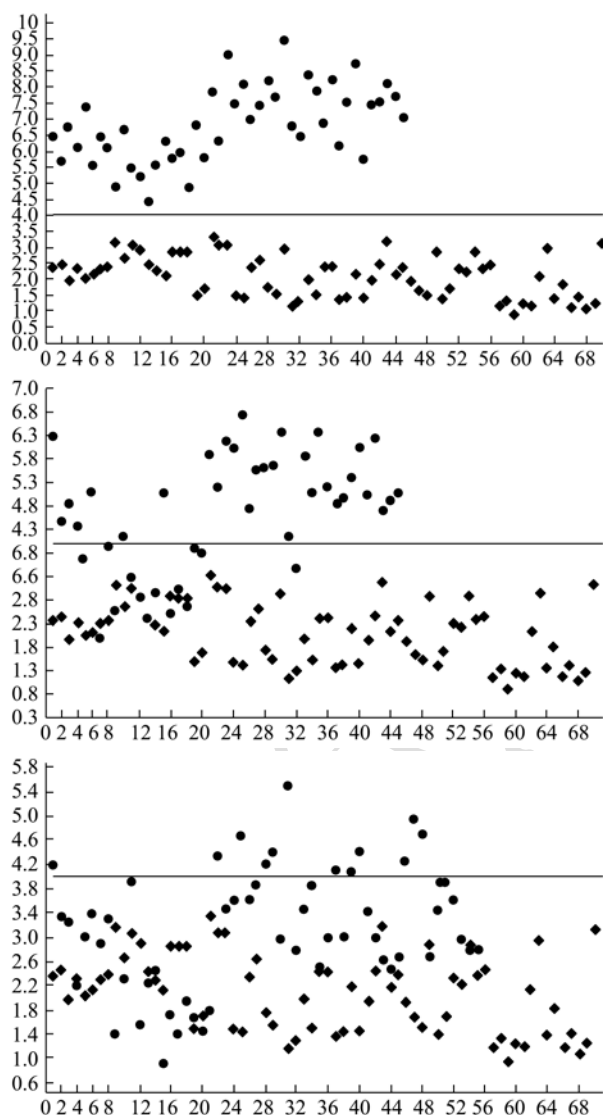


图8 不同包衣时间松花粉片样品合格性测试结果

Fig.8 Conformity test results of pine pollen with different coating time

### 3 结论

本研究采用漫反射收集近红外光谱,在 7500~3950  $\text{cm}^{-1}$  波段利用矢量归一化+一阶导数+17 平滑点

平滑的前处理方式消除各种干扰因素,利用近红外合格性测试建立松花粉片合格性测试模型,该方法不需对样品进行化学处理,方便快捷,可快速、准确的评估包衣效果,判定松花粉片是否达到包衣终点,为松花粉片薄膜包衣终点在线检测技术研究提供基础。

### 参考文献

- [1] 盛春梁,王洪香,刘俊国,等.薄膜包衣技术及应用[J].食品与药品,2007,9(8):36-38  
SHENG Chun-liang, WANG Hong-xiang, LIU Jun-guo, et al. Film coating technique and its application [J]. Food and Drug, 2007, 9(8): 36-38
- [2] Bechard S R, Quraish Io, Kwong E. Film coating effect of titanium dioxide concentration and film thickness on the photo stability of nifedipine [J]. International Journal of Pharmaceutics, 1992, 87(2): 133-139
- [3] 李超,罗万和,周凯翔,等.包衣技术提高药物药理学性能的研究进展[J].中国畜牧兽医,2018,45(11):3271-3278  
LI Chao, LUO Wan-he, ZHOU Kai-xiang, et al. Research progress on coating technologies to improve pharmaceutical pharmacy performance [J]. China Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2018, 45(11): 3271-3278
- [4] Debeaufort, Frederic, Jesus-alberto Q G, et al. Edible films and coatings: tomorrow's packagings: a review [J]. Critical Reviews in Food Science, 1998, 38(4): 299-313
- [5] Irais S O, Blanca G A, Carlos R, et al. Characterization and antimicrobial effect of starch-based edible coating suspensions [J]. Food Hydrocolloids. 2016, 52(9): 906-913
- [6] Nussinovitch, Amos, Tal M, et al. Edible coating for plant matter: US, 9648890 [P]. 2017-7-5
- [7] 潘卫三.药剂学[M].北京:化学工业出版社,2017:227-237  
PAN Wei-san. Pharmaceutics [M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2017: 227-237
- [8] 潘卫三.工业药剂学[M].高等教育出版社,2006:55-58  
PAN Wei-san. Industria Pharmacy [M]. Higher Education Press, 2006: 55-58
- [9] 李欣.薄膜包衣预混剂的应用[J].华工科技市场,2009, 32(10):10-12  
LI Xin. Application of pre-mixture coating film [J]. Chemical Technology Market, 2009, 32(10): 10-12
- [10] 杨红,李小芳,尹帮龙,等.薄膜包衣技术在中药固体制剂防潮中的应用[J].中药与临床,2012,3(1):56-59  
YANG Hong, LI Xiao-fang, YI Bang-long, et al. Application of thin-film coating technology in moisture-proofing of solid Chinese medicine [J]. Pharmacy and Clinics of Chinese

- Materia Medica, 2012, 3(1): 56-59
- [11] 杨武胜,马春香.浅谈剂薄膜包衣技术[J].黑龙江中医药,2007,8(4):47-48  
YANG Wu-sheng, MA Chun-xiang. Brief talk about preparation film coating technology [J]. Heilongjiang Journal of Traditional Chinese Medicine, 2007, 8(4): 47-48
- [12] 柯博克,刘雪松,陈勇,等.近红外光谱快速测定复方丹参滴丸的包衣厚度[J].中草药,2006,37(5):685-688  
KE Bo-ke, LIU Xue-song, CHEN Yong, et al. Film coating thickness of compound danshen dropping pills by NIRS fast detecting [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2006, 37(5): 685-688
- [13] Perfetti G, Depypere F, Zafariet S, et al. Attrition and abrasion resistance of particles coated with pre-mixed polymer coating systems [J]. Powder Technology, 2012, 230(11): 1-13
- [14] Han S M, Faulkner P G Determination of SB 216469-S during tablet production using near-infrared reflectance spectroscopy [J]. J Pharm Biomed Anal, 1996, 14(2): 1681-1689
- [15] 吴建程,罗晓健,刘旭海,等.近红外光谱快速测定健胃消食片薄膜包衣膜厚度研究[J].江西中医药,2018,49(4):63-67  
WU Jian-cheng, LUO Xiao-jian, LIU Xu-hai, et al. Rapid determination of film thickness of Jianwei Xiaoshi Tablet film coating by near infrared spectroscopy [J]. Jiangxi Journal of Traditional Chinese Medicine, 2018, 49(4): 63-67
- [16] 严衍禄.近红外光谱分析基础与应用[M].北京:中国轻工业出版社,2005:1-157  
YAN Yan-lu. Basis and application of near infrared spectroscopy [M]. Beijing: China Light Industry Press, 2005: 1-157
- [17] 陆婉珍.现代近红外光谱分析技术(第二版)[M].北京:中国石化出版社,2007:1-11  
LU Wan-zhen. Modern Near Infrared Spectroscopy Analytical Technology (Second Edition) [M]. Beijing: China Petrochemical Press, 2007: 1-11
- [18] 胡昌勤.近红外光谱法快速分析药品[M].北京:化学工业出版社出版,2014:1105-1108  
HU Chang-qin. Rapid Analysis of Drugs by Near Infrared Spectroscopy [M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2014: 1105-1108
- [19] Osborne B G Near - infrared spectroscopy in food analysis [J]. Encyclopedia of Analytical Chemistry: Applications, Theory and Instrumentation, 2006, 15(9): 1-14
- [20] 冯放.现代近红外光谱分析技术及其应用[J].生命科学仪器,2007,5(10):9-13  
FENG Fang. Modern near infrared spectroscopy and its application [J]. Life Science Instrument, 2007, 5(10): 9-13
- [21] 赵彦如,陈东辉,佟金.近红外分析技术及其应用[N].华中农业大学学报,2005-12-30(10):94-97  
ZHAO Yan-ru, CHEN Dong-hui, TONG Jin. Near infrared analysis technology and application [N]. Journal of Huazhong Agricultural University, 2005-12-30(10):94-97
- [22] 刘波平.近红外光谱技术在多组分检测及模式识别中的应用研究[D].南京:南京理工大学,2011  
LIU Bo-ping. Study on multi-component determination and pattern recognition analysis using near infrared spectra technique [D]. Nanjing: Nanjing University of Science & Technology, 2011
- [23] 曲佳,王秋珍,王杰.近红外光谱法快速鉴别不同厂家的天王补心丸(小蜜丸)[J].药物评价研究,2014,37(4):346-348  
QU Jia, WANG Qiu-zhen, WANG Jie. Identification of Tianwang Buxin Pills (little honey bolus) from different manufacturers by near infrared spectroscopy method [J]. Drugs Evaluation Research, 2014, 37(4): 346-348
- [24] Bagchi S, Li W, Plakogiannis F. Optimization and prediction of drug release from matrix tablets using response surface methodology and near infrared chemical imaging [J]. Pharm Dev Technol, 2012, 8(4): 398-398
- [25] Roggo Y, Chalou P, Maurer L, et al. A review of near infrared spectroscopy and chemometrics in pharmaceutical technologies [J]. Pharm Biomed Anal, 2007, 44(3): 683-700
- [26] Luypaert J, Massart D L, Vanderheyden Y. Near-infrared spectroscopy application in pharmaceutical analysis [J]. Talanta, 2007, 72(3): 865-883
- [27] 郭鹏程,柳艳云.江中健胃消食片近红外一致性检验模型的建立[J].中国药事,2012,26(3):276-278  
GUO Peng-cheng, LIU Yan-yun. Construction of conformity test models for Jiangzhong Jianwei Xiaoshi Tablets by near infrared reflectance spectroscopy [J]. Chinese Pharmaceutical Affairs, 2012, 26(3): 276-278
- [28] 陶明,周艳梅,李勇,等.司他夫定胶囊近红外一致性检验模型建立及验证[J].中国药品标准,2018,19(5):376-381  
TAO Ming, ZHOU Yan-mei, LI Yong, et al. Establishment and verification of conformity test model for stavudine capsules by near-infrared reflectance spectroscopy [J]. Drug Standards of China, 2018, 19(5): 376-381

(下转第 309 页)