

# 基于太赫兹辐射的黄芩苷光谱分析及定量检测

刘陵玉, 常天英\*, 李珂, 李羿璋, 张献生, 徐文青

齐鲁工业大学(山东省科学院)山东省科学院自动化研究所, 山东 济南 250100

**摘要** 采用太赫兹时域光谱系统测试黄芩苷混合物的光谱,发现黄芩苷混合物在 0.3~1.5 THz 波段具有明显的吸收特征;采用二维相关光谱(2DCOS)算法进行分析后发现,混合物光谱对外扰变量(黄芩苷的浓度)变化敏感。在光谱分析的基础上分别建立了基于支持向量机(SVM)和偏最小二乘法(PLS)的定量分析模型,采用 Kenard-Stone (KS)法选择模型的校准集和验证集,引入相关系数和均方根误差评价建模效果。结果表明:基于支持向量机和偏最小二乘法的定量分析模型的预测数据与实际数据均表现出良好的相关性,并且均方根误差较小,能够实现对黄芩苷的定量检测;SVM 模型的预测结果优于 PLS 模型。研究结果为药物质量检测提供了一种新方法,对药物的质量检测具有重要意义。

**关键词** 光谱学; 太赫兹; 黄芩苷; 二维相关光谱; 支持向量机; 偏最小二乘法; 定量检测

中图分类号 O433.4

文献标志码 A

doi: 10.3788/CJL202047.0314001

## Spectral Analysis and Quantitative Detection of Baicalin Based on Terahertz Radiation

Liu Lingyu, Chang Tianying\*, Li Ke, Li Yizhang, Zhang Xiansheng, Xu Wenqing

*Institute of Automation, Qilu University of Technology (Shandong Academy of Sciences), Jinan, Shandong 250100, China*

**Abstract** In this study, we used a terahertz time-domain spectroscopy system to evaluate the terahertz spectra of the baicalin mixtures and observed that the mixtures exhibited obvious absorption characteristics in 0.3–1.5 THz. Further, we applied two-dimensional correlation spectroscopy to analyze the terahertz spectra of the mixtures, which were sensitive to the variation in the concentration of baicalin. Herein, two quantitative analysis models were established using the support vector machine (SVM) and partial least squares (PLS) methods, respectively, based on the aforementioned spectral analysis. Subsequently, the KS method was applied to select the calibration set and the verification set for the two models, which were evaluated using the correlation coefficient and the root mean square error (RMSE). The experimental results indicate that a good correlation between the data predicted using two quantitative analysis models based on the SVM and PLS methods and the actual data. In this case, the RMSEs are small. Baicalin can be quantitatively detected by the quantitative analysis models based on SVM and PLS. The predictive result of the SVM model is better than that of the PLS model. This study provides a new and significant method for the quality detection of medicine.

**Key words** spectroscopy; terahertz; baicalin; two-dimensional correlation spectroscopy; support vector machine; partial least squares; quantitative detection

**OCIS codes** 300.6495; 070.4790; 070.5010

## 1 引 言

黄芩苷是从黄芩根中提取分离出来的一种黄酮类化合物,具有显著的生物活性和抑菌、利尿、抗炎、

抗变态及解痉作用<sup>[1-2]</sup>,并且具有较强的抗癌反应等生理效能<sup>[1]</sup>,在临床医学上占有重要地位。黄芩苷的含量是黄芩及其制剂质量检测的重要内容。目前,对物质成分进行定量分析的方法主要有高效液相色谱

收稿日期: 2019-09-04; 修回日期: 2019-09-28; 录用日期: 2019-10-14

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金(61705120)、山东省重点研发计划(2018GGX101043)、山东省自然科学基金培养基金(ZR2019FP008)

\* E-mail: tchang2013@163.com

(HPLC)法<sup>[3]</sup>、红外光谱法<sup>[4]</sup>、紫外光谱法<sup>[5]</sup>等。HPLC方法的分离效能高而且灵敏度高,但它是一种有损的检测方法,而且样品的处理较为繁琐,分析时间较长,试剂成本较高。红外光谱分析法是近年来应用得较为广泛的一种分析方法,该方法分析速度快,对样品无化学污染,仪器操作简单,已被应用于很多药品的检测中。紫外光谱法也是一种常用的检测手段,但它多用于分析浓度很低的液体样品,采用该方法对固体样本进行快速分析的研究报道尚不多见。鉴于传统定量检测方法存在的不足,本文提出了一种基于太赫兹技术的黄芩苷定量检测的新方法,该方法能够快速、准确地测定混合物中黄芩苷的含量,对含有黄芩苷的药物的质量控制具有重要意义。

太赫兹 (THz) 的频率范围为 0.1~10 THz, 在电磁波谱中位于微波和红外辐射之间。太赫兹辐射具有低能量、宽频谱和强穿透的特征,不会对物质造成电离破坏<sup>[6]</sup>,并且太赫兹吸收谱的吸收峰明显,重叠少,具有指纹特性。因此,太赫兹时域光谱技术具有很多传统光谱技术所不具有的优点,是近年来发展起来的极具竞争力的新兴的无损检测技术,已逐渐被应用于医疗<sup>[7-8]</sup>、化学药品分析<sup>[9-10]</sup>、食品质量控制<sup>[11]</sup>和无损检测<sup>[12-13]</sup>等领域。另外,太赫兹光谱能够反映分子间的弱作用力,对集体振动模式和空间结构的微小差异都具有很高的灵敏度,因而可以采用太赫兹光谱对物质的结构和物性进行分析和鉴定,在成分定量测定<sup>[14-16]</sup>和药品品质检测等相关领域逐渐展现出了一定的潜力和优势。Liang 等<sup>[17]</sup>采用太赫兹时域光谱技术测量了多个产地黄芩的太赫兹光谱,并结合支持向量机对黄芩的产地进行了鉴别;Zhang 等<sup>[14]</sup>采用太赫兹光谱法结合偏最小二乘法对蒲黄中有害添加剂金胺进行了定量测定;管爱

红等<sup>[11]</sup>分析了红薯淀粉和明矾混合物在太赫兹频段的吸收系数谱和折射率谱,发现太赫兹时域光谱技术可以用于淀粉中明矾的定量检测。

本文采用太赫兹时域光谱技术对含有黄芩苷的混合物进行光谱分析,并对混合物中黄芩苷的含量进行定量检测。采用二维相关光谱算法提高混合物太赫兹光谱的分辨率,分析黄芩苷含量变化引起的光谱的动态变化。在二维相关光谱分析的基础上应用支持向量机和偏最小二乘法建立两种定量分析的回归模型,对混合物中黄芩苷的含量进行定量检测。黄芩苷和黄芩苷混合物在太赫兹范围内具有明显的吸收特征,结合化学计量方法可以快速、准确地测定混合物中黄芩苷的含量。

## 2 实 验

### 2.1 装 置

本文的实验系统是在 Zomega Terahertz 公司开发的太赫兹时域光谱系统上搭建的,该系统的可用频率范围为 0~3 THz,系统原理图如图 1 所示。为了避免空气中水汽的影响,实验在封闭环境中进行,测试过程中持续通入干燥空气,实验环境的相对湿度保持在 3% 左右,测试温度为 25 °C 左右。系统有透射和反射两种模式,本次实验采用的是透射模式。系统利用飞秒脉冲产生太赫兹时域脉冲信号,以空载时产生的信号作为参考信号  $E_0(t)$ , 样本信号为  $E_{trans}(t)$ , 通过傅里叶变换获得参考信号和样本信号的光谱信息  $E_0(\omega)$  和  $E_{trans}(\omega)$ 。吸光度  $A$  是一个无量纲的相对量,样本吸光度的计算公式为

$$A = -\frac{1}{d} \ln \left[ \frac{E_{trans}(\omega)}{E_0(\omega)} \right]^2, \quad (1)$$

式中:  $\omega$  为太赫兹波的频率;  $d$  为样本的厚度。

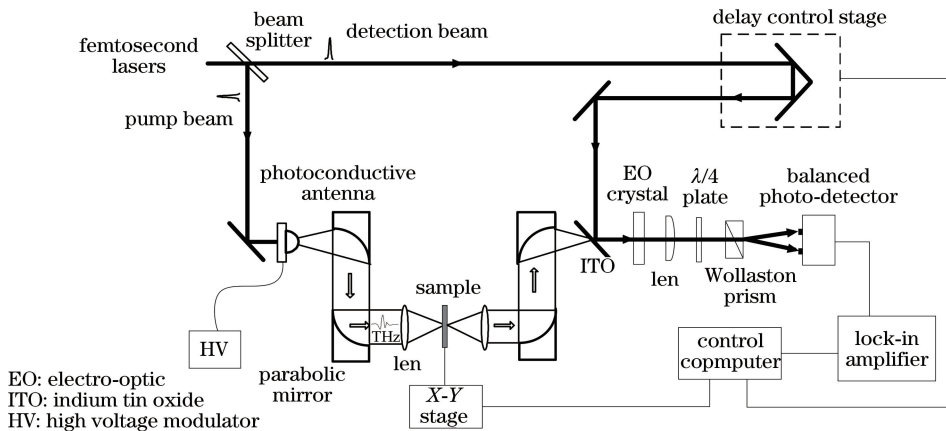


图 1 太赫兹时域光谱系统原理图

Fig. 1 Schematic of terahertz time-domain spectroscopy

## 2.2 样本制备

定量分析的混合物由黄芩苷、蔗糖和淀粉组成,其中蔗糖和淀粉是中成药常用的药物辅料,药用淀粉主要有玉米淀粉、木薯淀粉、小麦淀粉和马铃薯淀粉。本实验选择比较常用的玉米淀粉,它的性质稳定,吸湿性小,价格也比较便宜。黄芩苷购于维克奇生物科技有限公司,纯度为98%;蔗糖和玉米淀粉购于陕西圣瑞医药科技有限公司,为药物辅料级。将黄芩苷、蔗糖、玉米淀粉按照质量配制成黄芩苷质量分数分别为3%、5%、10%、20%、30%、40%、50%的混合物,每个混合物中蔗糖与玉米淀粉的质量比均为4:1,如表1所示。将混合物放置于振荡器上振荡,使混合物充分混合均匀。用10 MPa压力将每份质量为0.2 g的混合物压成上下表面平行的圆形薄片,厚度约为1 mm,直径为13 mm。7种成分的混合物以及黄芩苷、蔗糖和玉米淀粉的纯净物压片各10个,共100个样本。在测试之前,将样品放置于40℃的真空干燥箱中干燥12 h,以排除样品中的水对实验结果的影响。

表1 黄芩苷、蔗糖和玉米淀粉混合物的成分

Table 1 Component of mixtures of baicalin, sucrose and corn starch

Number	Mass /g			Mass fraction of baicalin /%
	Baicalin	Sucrose	Corn starch	
1	0.06	1.552	0.388	3
2	0.11	1.672	0.418	5
3	0.22	1.584	0.396	10
4	0.44	1.408	0.352	20
5	0.66	1.232	0.308	30
6	0.88	1.056	0.264	40
7	1.10	0.880	0.220	50

## 3 结果与讨论

### 3.1 光谱分析

二维相关光谱是一种反映样品在一定扰动下的光谱数据,它的基本思想是利用数学上的相关分析,来凸显外界扰动在光谱上引起的细微变化,已被广泛应用于光谱分析<sup>[15,18]</sup>。在太赫兹波段的光谱检测过程中,如果对被检测物施加一个适当的外部扰动(如电磁场、温度、湿度、浓度等),就会影响探测光穿透过样品的响应,从而导致测量光谱发生一定程度的变化,此种光谱称为动态光谱。对不同程度的同一微扰动引起的一系列动态光谱进行相关分析,就可以得到对应的二维相关光谱。基于二维光谱能

够获得传统一维光谱不容易观察到的信息,从而提高光谱的分辨率。对于多组分构成的混合物而言,基于二维光谱能够得到更好的光谱分析结果。

采用透射模式进行光谱测试分析。由于太赫兹辐射经过了样本的衰减,因此根据信号的信噪比选择的光谱可用区间为0.3~1.5 THz。采用Savitzky-Golay滤波器对吸收数据进行预处理,可以降低仪器的高频噪声和其他随机噪声,平滑吸收光谱曲线,并且平滑后的吸收光谱和对应的吸收特性无失真。每种混合物的样片为10个,每个样片测试2个点,共获得140个混合物吸收谱数据。对获得的吸收光谱应用马氏距离法剔除异常光谱<sup>[19-20]</sup>。计算异常光谱样本阈值的公式为

$$M_h = \bar{M} + e\delta, \quad (2)$$

式中: $\bar{M}$ 为马氏距离的平均值; $\delta$ 是马氏距离的标准差; $e$ 为权重。对比剔除异常光谱的不同权重值(0.5,1,1.5,2)可以发现,当剔除异常光谱时的权重 $e=0.5$ 时,模型的预测结果最好,故本文将权重设为0.5。剔除29个样本,剩下的111个样本用作定量模型的建立和分析。首先测量黄芩苷、蔗糖和淀粉纯净物的太赫兹光谱,其光谱如图2所示(黄芩苷混合物的太赫兹光谱如图3所示)。可见:黄芩苷在1.06 THz和1.41 THz处有峰,蔗糖在1.44 THz处有峰,淀粉在1~1.5 THz范围内无明显的吸收峰。

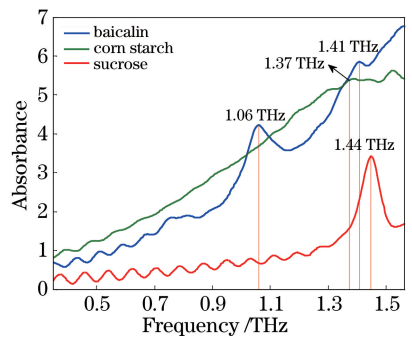


图2 黄芩苷、蔗糖和玉米淀粉的太赫兹吸收光谱

Fig. 2 Terahertz absorbance spectra of baicalin, sucrose and corn starch

利用样本中检测目标的含量变化带来的微扰动来获取光谱上的动态变化,使混合物的太赫兹光谱在第二维展开。经二维相关光谱分析后得到了不同配比的黄芩苷、蔗糖和淀粉混合物的二维相关光谱同步图和异步图,如图4所示。同步图中主对角线上有A1、A2和A3三处自动峰,坐标分别为(1.06,1.06)、(1.37,1.37)和(1.46,1.46),对应于混合物吸收光谱上1.06,1.37,1.46 THz处的吸收峰,这是由混合物各组

成分浓度变化引起吸收光谱动态波动产生的,它的强度代表在观察周期内光谱强度动态涨落的总程度,在外扰区间内频率为  $\nu$  的吸收峰出现显著变化时,都会出现较强的自相关峰。因此,混合物吸收光谱对黄芩苷浓度的变化敏感,通过太赫兹吸收谱检测混合物中黄芩苷浓度是有可能实现的。在同步谱中,1.37 THz处有明显的自动峰,但是在混合物吸收谱图中1.37 THz处的吸收峰并不明显,与1.44 THz处的吸收峰叠加在一起,混合物在1.44 THz处应该是一个吸收带,包括1.37 THz和1.46 THz处的两个吸收峰,因此,二维相关光谱能够提高光谱的分辨率。由于同步谱是以  $\nu_1 = \nu_2$  对角线为对称轴的对称图形,

因此只讨论同步谱中上半部分的交叉峰。谱图中有C1、C2和C3三个交叉峰,坐标分别为(1.06, 1.37)、(1.06, 1.46)和(1.37, 1.46),其中C1是正交叉峰,C2和C3是负交叉峰,说明光谱强度在频率1.06 THz和1.37 THz处随着外加扰动的变化而增大,并且这两处的振动吸收可能有类似的起源,相互间存在协同作用;在频率1.46 THz处光谱强度的变化与1.06 THz和1.37 THz处相反,随着外加扰动的变化而减小,这与图3(b)显示的结果一致。异步图表征两个动态光谱信号彼此间相差的程度,异步图中没有明显的交叉峰表明混合物吸收谱中吸收峰强度的变化同时发生,不存在相对加速度。

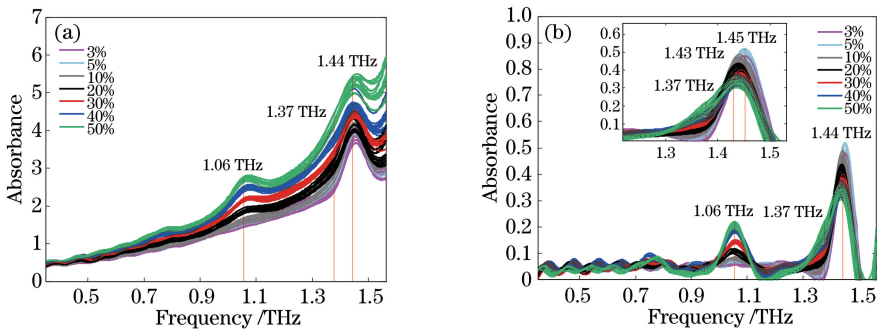


图3 不同浓度黄芩苷混合物的太赫兹吸收光谱。(a) 未经基线校正处理;(b) 基线校正处理后  
Fig. 3 Terahertz absorbance of mixture with different baicalin concentrations.  
(a) Without baseline correction; (b) after baseline correction

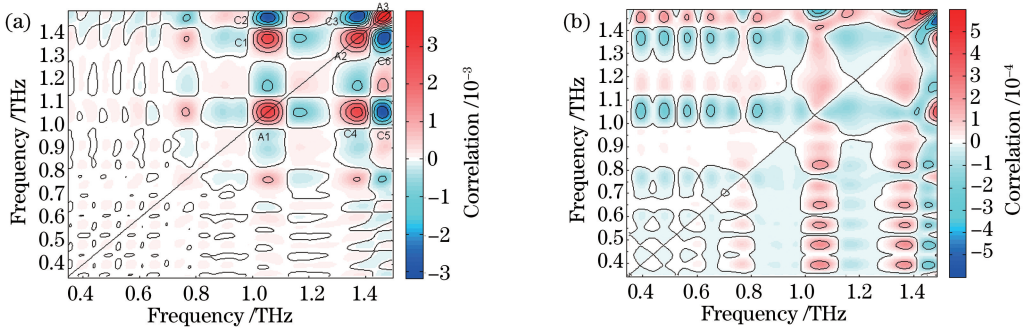


图4 所有混合物太赫兹吸收光谱的二维相关光谱。(a)同步图;(b)异步图  
Fig. 4 2D correlation spectroscopy of all mixtures' terahertz absorption spectra.  
(a) Synchronous map; (b) asynchronous map

### 3.2 定量分析

利用偏最小二乘法和支持向量机建立混合物中黄芩苷浓度与吸收响应之间的模型。偏最小二乘法通过线性多元模型将两个数据矩阵联系起来,能够提取物质的光谱特征,然后利用给定频率范围内的光谱将这些特征与物理性质关联起来,保留光谱中最有用的信息,消除光谱中的多重共线性、不相关信息和噪声。支持向量机基于统计学习理论的VC维理论和结构风险最小原理,通过非线性映射把样本空间

映射到一个高维的特征空间,在特征空间中应用线性学习机的方法解决样本空间中的高度非线性分类和回归问题,具有全局最优、结构简单、推广能力强等优点,有效地克服了传统回归拟合方法的缺陷。

输入吸光度的频率范围为0.3~1.5 THz,将111个样品分为两组进行校准和验证,验证集用来评估校准集所建立模型的精度。要构建一个可靠的模型,需要使用一半以上的样本集进行校准,因此,本实验将76个样本作为校准集,将剩下的35个样

本作为验证集,且对于每一种配比的混合物,校准集和验证集所含样本比例都相同。采用KS法选择模型的校准集和验证集,通过计算马氏距离将光谱差异大的样本选入校准集,其余样本归入验证集。KS法选出的校准样本集能够均匀地覆盖整个样本集实验区域,建立的模型具有较好的预测能力。应用偏最小二乘(PLS)和支持向量机(SVM)建立两种黄芩苷混合物定量分析回归模型,得到的黄芩苷质量分数预测值与实际值之间的关系如图5和图6所示。为了评价模型的可靠性和精度,计算了相关系数( $R$ )和均方根误差(RMSE)。相关系数与变量 $x$ 及变量 $y$ 的协方差 $cov(x,y)$ 、 $x$ 的方差 $var(x)$ 、 $y$ 的方差 $var(y)$ 有关, $R = cov(x,y)/[\var(x) \cdot \var(y)]^{1/2}$ ;均方根误差的计算公式为 $\alpha_{RMSE} = [\sum(x-y)^2/n]^{1/2}$ ,其中 $n$ 是样本数, $x$ 和 $y$ 分别代表实际值和预测值。 $R$ 的值越接近1,均方根误差越小,表明该模型的精度越高。PLS模型校准集的均方根误差和相关系数分别为1.21%和0.9974,验证集的均方根误差和相关系数分别为1.16%和0.9977。SVM模型校准集的均方根误差和相关系数分别为0.90%和0.9986,验证集的均方根误差和相关系数分别为1.14%和0.9977。两组高的相关系数和小的均方根误差表明预测数据与实际值非常接近,校准模型也相当准确。因此,基于太赫兹光谱技术,应用偏最小二乘法或支持向量机能够对混合物中黄芩苷的含量进行定量检测。SVM模型中校准集及验证集的均方根误差和相关系数均优于PLS模型,SVM模型的预测效果优于PLS模型。

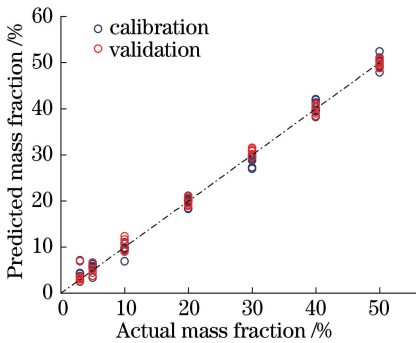


图5 PLS模型预测的黄芩苷质量分数与实际质量分数的关系

Fig. 5 Predicted mass fraction of baicalin using PLS model vs. actual mass fraction

对于建立的两种定量回归模型同时采用随机的方法进行校准集和验证集选择,预测结果如表2所示。与表3所示的KS选择方法的结果进行比较后

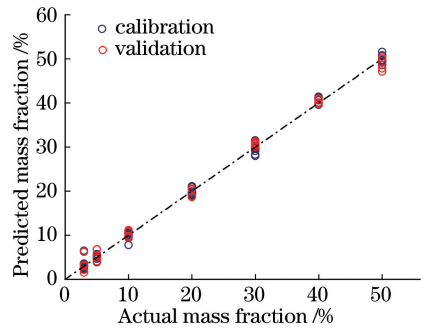


图6 SVM模型预测黄芩苷质量分数与实际质量分数的关系

Fig. 6 Predicted mass fraction of baicalin using SVM model versus actual mass fraction

发现,两种回归模型使用KS法选取校准集和验证集得到的预测效果均优于随机选择法,SVM模型采用随机方法选择校准集和验证集时的稳定性变差。可见,采用KS法选择模型的校准集和验证集得到的预测效果更好,建立的模型具有较高的预测能力且稳定性好。

表2 PLS与SVM模型采用随机选择法选择校准集和验证集得到的预测结果

Table 2 Prediction results obtained by PLS and SVM models using random selection method to select the calibration and validation sets

Model	Calibration set		Validation set	
	RMSE /%	R	RMSE /%	R
PLR	1.13	0.9978	1.35	0.9969
	1.09	0.9979	1.45	0.9962
	1.03	0.9981	1.56	0.9957
	1.23	0.9975	1.08	0.9979
SVM	0.89	0.9986	1.30	0.9974
	0.89	0.9999	1.15	0.9981
	0.87	0.9987	1.43	0.9967
	0.85	0.9987	1.37	0.9974

表3 黄芩苷混合物PLS与SVM模型的预测结果

Table 3 Prediction results obtained by PLS and SVM models for baicalin mixtures

Model	Calibration set		Validation set	
	RMSE /%	R	RMSE /%	R
PLR	1.21	0.9974	1.16	0.9977
SVM	0.90	0.9986	1.14	0.9977

## 4 结 论

黄芩苷的含量是黄芩及其制剂质量检测的关键内容。太赫兹光谱能够反映分子间的弱作用力,对集体振动模式和空间结构的微小差异都具有很强的灵敏度,具有对物质进行鉴别和测量的能力。本研

究采用太赫兹时域光谱技术对含有黄芩苷的混合物进行太赫兹波段的光谱分析和定量检测,采用二维相关光谱算法提高了混合物太赫兹光谱的分辨率,分析了黄芩苷含量变化引起的光谱的动态变化,结果发现:黄芩苷以及含有黄芩苷的混合物在 0.3~1.5 THz 范围内具有明显的吸收特征,混合物的太赫兹光谱对外扰变量(黄芩苷的浓度)变化敏感。此外,基于吸收之间的相关性以及同步谱和异步谱中的交叉峰发现了混合物吸收峰中的重叠峰。基于黄芩混合物的太赫兹吸收谱建立了 PLS 模型和 SVM 模型,采用这两种模型对混合物中的黄芩苷含量进行定量检测后发现,预测数据与实际数据表现出良好的相关性,并且均方根误差较小,能够实现黄芩苷的定量检测。SVM 模型的预测结果优于 PLS 模型。校准集和验证集的选择采用 KS 法,与随机选择的方法相比,KS 选择方法建立的模型具有较好的预测能力和稳定性。本研究表明,太赫兹光谱技术和化学计量学方法相结合可以快速、准确地对黄芩苷进行定量分析。研究结果为药物质量检测提供了一种新方法,对药物的质量检测具有重要意义。

### 参 考 文 献

- [1] Oo A, Teoh B T, Sam S S, et al. Baicalein and baicalin as Zika virus inhibitors [J]. *Archives of Virology*, 2019, 164(2): 585-593.
- [2] Mir-Palomo S, Nacher A, Diez-Sales O, et al. Inhibition of skin inflammation by baicalin ultradefensible vesicles[J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2016, 511(1): 23-29.
- [3] Chen H, Chen X, Han Q, et al. A new strategy for quality control and qualitative analysis of Yinhuang preparations by HPLC-DAD-MS/MS[J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2012, 404(6/7): 1851-1865.
- [4] Yan S, Xu M L, Tu Y, et al. Qualitative and quantitative analysis of Shuanghuanglian fenzhenji by FTIR[J]. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 2009, 29(6): 1558-1561.  
阎姝, 徐茂玲, 图雅, 等. 红外光谱法对双黄连粉针剂的定性定量分析[J]. *光谱学与光谱分析*, 2009, 29(6): 1558-1561.
- [5] Zhang L G, Cheng J J, Ni L J, et al. Rapid analysis of the quality of Ginkgo biloba leaf based on UV, near infrared and multi-source composite spectral information[J]. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 2017, 37(10): 3063-3069.  
张立国, 程佳佳, 倪力军, 等. 紫外、近红外、多源复

- 合光谱信息的银杏叶质量快速分析[J]. *光谱学与光谱分析*, 2017, 37(10): 3063-3069.
- [6] Platte F, Heise H M. Substance identification based on transmission THz spectra using library search[J]. *Journal of Molecular Structure*, 2014, 1073: 3-9.
- [7] Bajwa N, Sung S J, Ennis D B, et al. Terahertz imaging of cutaneous edema: correlation with magnetic resonance imaging in burn wounds [J]. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2017, 64(11): 2682-2694.
- [8] Xie P F, Liu X D, Sun Y W. Inspiration for terahertz radiation induced biological effects on cells [J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2019, 46(6): 0614013.  
谢鹏飞, 刘旭东, 孙怡雯. 太赫兹辐照细胞生物学效应研究进展[J]. *中国激光*, 2019, 46(6): 0614013.
- [9] Wang J R, Zhang Z Y, Zhang Z W, et al. THz-TDS combined with a fuzzy rule-building expert system applied to the identification of official rhubarb samples[J]. *Analytical Methods*, 2014, 6(19): 7695-7702.
- [10] Liu J X, Du B, Deng Y Q, et al. Terahertz-spectral identification of organic compounds based on differential PCA-SVM method[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2019, 46(6): 0614039.  
刘俊秀, 杜彬, 邓玉强, 等. 基于差分-主成分分析-支持向量机的有机化合物太赫兹吸收光谱识别方法[J]. *中国激光*, 2019, 46(6): 0614039.
- [11] Guan A H, Li Z, Ge H Y. The qualitative and quantitative detection of potassium alum in sweet potato starch based on terahertz time-domain spectroscopy [J]. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 2018, 38(1): 267-270.  
管爱红, 李智, 葛宏义. 红薯淀粉中添加剂明矾的定性和定量太赫兹时域光谱技术检测[J]. *光谱学与光谱分析*, 2018, 38(1): 267-270.
- [12] Markl D, Bawuah P, Ridgway C, et al. Fast and non-destructive pore structure analysis using terahertz time-domain spectroscopy [J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2018, 537(1/2): 102-110.
- [13] Li W J, Wang T Y, Zhou Y, et al. Terahertz non-destructive inspection of air defect within adhesive layers of multi-layer bonded structure [J]. *Acta Optica Sinica*, 2017, 37(1): 0111002.  
李文军, 王天一, 周宇, 等. 多层胶接结构胶层空气缺陷的太赫兹无损检测[J]. *光学学报*, 2017, 37(1): 0111002.
- [14] Zhang H, Li Z. Terahertz spectroscopy applied to quantitative determination of harmful additives in medicinal herbs[J]. *Optik*, 2018, 156: 834-840.
- [15] Zhan H L, Li Q, Zhao K, et al. Evaluating PM<sub>2.5</sub> at a construction site using terahertz radiation[J]. *IEEE*

- Transactions on Terahertz Science and Technology, 2015, 5(6): 1028-1034.
- [16] Yin X H, Wang Q, Mo W, et al. A quantitative analysis method for GCB as rubber additive by terahertz spectroscopy[J]. Spectroscopy and Spectral Analysis, 2018, 38(11): 3385-3389.  
殷贤华, 王强, 莫玮, 等. 橡胶添加剂瓦斯炭黑的太赫兹光谱定量研究[J]. 光谱学与光谱分析, 2018, 38(11): 3385-3389.
- [17] Liang J, Guo Q J, Chang T Y, et al. Reliable origin identification of *Scutellaria baicalensis* based on terahertz time-domain spectroscopy and pattern recognition[J]. Optik, 2018, 174: 7-14.
- [18] Noda I. Generalized two-dimensional correlation method applicable to infrared, Raman, and other types of spectroscopy [J]. Applied Spectroscopy, 1993, 47(9): 1329-1336.
- [19] Shi L Z, Zhang J C, Wang Y Q, et al. Research for eliminating outlier samples in near-infrared spectroscopy by method of mahalanobis distance-concentration residual [J]. Journal of Chinese Agricultural Mechanization, 2016, 37(6): 99-103.  
石鲁珍, 张景川, 王彦群, 等. 马氏距离与浓度残差剔除近红外异常样品研究[J]. 中国农机化学报, 2016, 37(6): 99-103.
- [20] Min S G, Li N, Zhang M X. Outlier diagnosis and calibration model optimization for near infrared spectroscopy analysis [J]. Spectroscopy and Spectral Analysis, 2004, 24(10): 1205-1209.  
闵顺耕, 李宁, 张明祥. 近红外光谱分析中异常值的判别与定量模型优化[J]. 光谱学与光谱分析, 2004, 24(10): 1205-1209.