

激光与光电子学进展

四种肠胃药品的太赫兹光谱实验分析

刘晓松^{1,2}, 赵国忠^{1*}, 屈媛^{2**}¹首都师范大学物理系北京市太赫兹波谱与成像重点实验室, 教育部太赫兹光电子重点实验室, 北京 100048;²内蒙古大学物理科学与技术学院, 内蒙古 呼和浩特 010021

摘要 利用太赫兹时域光谱 (THz-TDS) 技术, 测量并分析了肠炎宁胶囊、枸橼酸铋钾胶囊、雷贝拉唑钠肠溶片和双歧杆菌三联活菌胶囊 4 种肠胃类药品在 0.25~2.40 THz 波段内的光谱特性。实验结果发现 4 种药品光谱并不存在关联, 因此 THz-TDS 技术不能进行药品成分鉴别和药效归类; 太赫兹波对微弱的结构变化敏感, 对含有相同辅料的药品依然可以精确鉴定; 对比失效药品的光谱特性存在明显差异, 表现为吸收峰位的移动、新增和消失等。该实验研究为使用 THz-TDS 技术进行药品鉴别及药效鉴定提供参考。

关键词 太赫兹; 时域光谱; 肠胃药; 药品检测

中图分类号 O433 文献标志码 A

DOI: 10.3788/LOP223205

Terahertz Spectroscopy Experimental Analysis of Four Gastrointestinal Drugs

Liu Xiaosong^{1,2}, Zhao Guozhong^{1*}, Qu Yuan^{2**}¹Key Laboratory of Terahertz Optoelectronics of the Ministry of Education, Beijing Key Laboratory for Terahertz Spectroscopy and Imaging, Department of Physics, Capital Normal University, Beijing 100048, China;²School of Physical Science and Technology, Inner Mongolia University, Hohhot 010021, Inner Mongolia, China

Abstract Terahertz time-domain spectroscopy (THz-TDS) is used to quantify and analyze the spectral characteristics of four gastrointestinal drugs: Enteritis capsules, Bismuth Citrate Potassium capsules, Rabeprazole Sodium enteric tablets, and Bifidobacterium Triptans capsules in the 0.25–2.40 THz band. Terahertz waves are sensitive to weak structural changes and can accurately identify drugs containing the same excipients. The experimental results show that the spectra of the four drugs are distinctly different; thus, THz-TDS technology cannot be used to identify drug components and classify drug effects. Additionally, there are evident differences in the spectral characteristics compared with those of the failed drugs manifested by the shift, addition, and disappearance of absorption peaks. The experimental study provides reference data for drug identification and efficacy identification by THz-TDS.

Key words terahertz; time domain spectroscopy; gastrointestinal drug; drug inspection

1 引言

肠胃通常指消化系统的胃、小肠和大肠部分, 人体所需要的营养大都经过肠胃, 其是最重要的消化器官。随着经济高速的发展, 生活质量直线提高, 对红色肉类、乳制品的摄入量远远大于蔬菜水果, 膳食结构逐渐偏离自然规律, 导致胃溃疡、十二指肠溃疡甚至胃癌等疾病多发。针对不同的病症, 大量中西药物出现, 例如, 雷贝拉唑用作抑酸止痛, 枸橼酸铋钾用作胃炎, 中

成药更常用于胃胀等慢性病的保养。肠胃类药品在生活中随处可见, 这也导致失效、劣质药品的流通十分猖獗, 常规检测说明书及内外包装已不再适用, 而实验室通过化学反应对其进行检测, 需要大型仪器, 例如气相色谱-质谱 (GCMS)、高相液色谱 (HPLC) 等方法, 韩超等^[1]使用 GCMS 方法测定药品中克霉唑的含量; 梁蓓蓓等^[2]使用 HPLC 测定利奈唑胺的含量; 刘拴娣等^[3]使用 HPLC 法检测复方利福平胶囊的抗生素含量, 以上方法虽然能进行定量、定性分析, 但具有样品处理繁

收稿日期: 2022-11-29; 修回日期: 2022-12-05; 录用日期: 2022-12-28; 网络首发日期: 2023-01-05

基金项目: 国家自然科学基金 (61864010)、国家重点研发计划 (2021YFB3200102)

通信作者: *guozhong-zhao@163.com; **quyuan@imu.edu.cn

琐、检测周期过长、仪器昂贵等不足。《中国药典》^[4]在 2010 年将拉曼光谱法指导原则收载;罗娅等^[5]利用拉曼光谱仪对 4 种降糖药和 7 种常规辅料进行测量,建立部分降糖药的拉曼光谱数据库,测定相应试剂的拉曼光谱检测真假药品;刘晓庆等^[6]利用太赫兹技术对纯青霉素钠和 3 种不同的阿莫西林胶囊进行检测,结果显示,吸收峰强度随着阿莫西林质量分数的增大而增高;Ma 等^[7]利用太赫兹时域光谱(THz-TDS)技术测定穿心莲中两种活性成分的光谱性质。与传统的液相色谱、气相色谱法相比,利用红外光对药品进行探测是一种新兴技术,该技术对药品种类鉴别和药效鉴定有着绝对优势。

太赫兹波是频率在 0.1~10 THz^[8]范围内的电磁波,介于微波和红外光之间,对应波长为 30 μm~3 mm。太赫兹波近些年一直被重点关注,其特性为能量较低^[9]、带宽较宽^[10]、穿透性较强。太赫兹波在材料分析^[11]、生物医学^[12-13]、天文检测^[14]、雷达通信^[9]等方面具有广阔的应用背景。绝大多数分子的转动频率、生物大分子的谐振频率、大分子活性官能团的振动模式在太赫兹波段内均能显现,THz-TDS 技术通过检测时

域光谱,进行傅里叶变化,得到样品的振幅和频域光谱信息,进而提取样品的透射率、折射率、吸收系数、介电常数等光电信息,因此对食品添加剂、毒品和爆炸物^[15-16]等物质可进行光谱识别。本文采用 THz-TDS 技术对 4 种肠胃药进行光谱测量,得到 0.25~2.40 THz 波段内透射谱、折射谱和吸收谱图,并与失效药品光谱图进行对比,实现对药品的无损检测,也证明药品的药效可以通过 THz-TDS 系统检测。实验系统为透射式 THz-TDS,采用相干探测技术进行探测。

2 实验

2.1 实验系统及工作原理

透射式 THz-TDS,如图 1 所示。其中,激光器选用钛蓝宝石激光器(波长为 800 nm、脉宽为 100 fs、重复频率为 82 MHz),InAs(碲化铟)为发射晶体,ZnTe(碲化锌)为探测晶体,虚线框为真空系统。因水分子^[18]对太赫兹波吸收强烈,为保证太赫兹波的强度和信噪比,在太赫兹波传播过程中需保证真空环境,实验通过真空泵抽取空气,真空度低至 1 Pa。

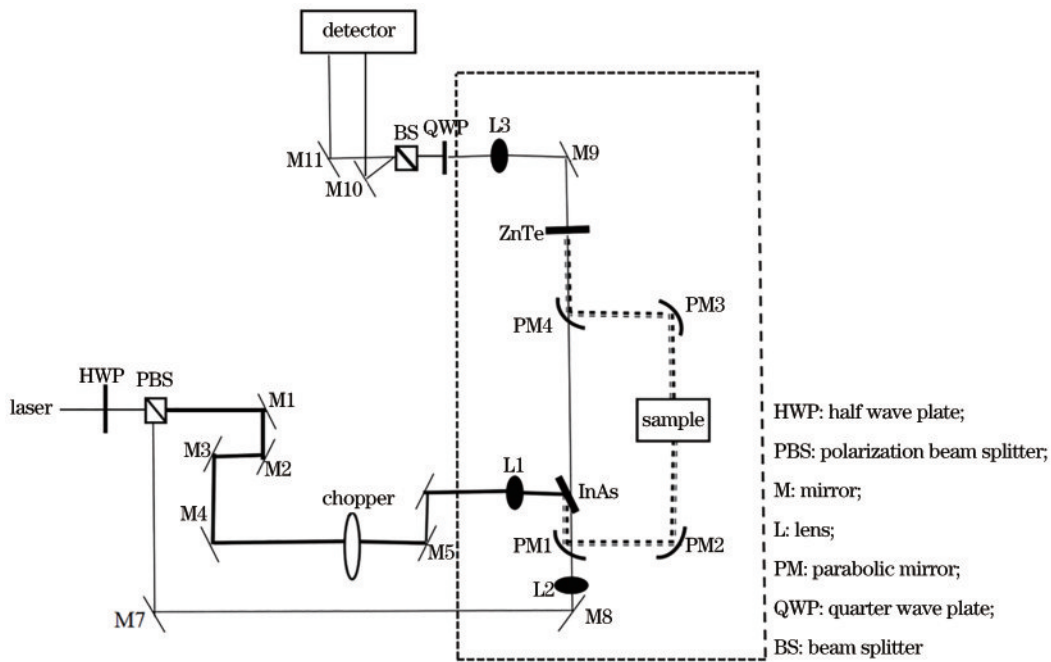


图 1 透射式太赫兹时域系统

Fig. 1 Transmissive terahertz time domain system

激光器发射飞秒激光经过半波片和偏振分束器后分为泵浦光和探测光,泵浦光经过由反射镜组成的平移台、斩波器后进入真空腔内,经过反射镜和透镜会聚到发射晶体 InAs,从而辐射出太赫兹波,太赫兹波经过离轴抛物面镜会聚到待测样品,携带样品信息的太赫兹波经反射镜会聚到探测晶体 ZnTe;探测光经若干反射镜和透镜,光程与泵浦光相同,同时到达探测晶体。太赫兹波使得探测晶体发生各向异性的折射率改变,产生相位延迟,经过沃拉斯顿棱镜分为相互垂直的

两束光,再经差分探测器差分探测,获得太赫兹脉冲电场时域波形,通过锁相放大器放大信号,提高信噪比,经过数据处理后得到光谱信息。

2.2 数据处理方法

未携带样品信息的太赫兹脉冲称为参考信号,携带样品的太赫兹脉冲称为样品信号,与参考信号相比,样品信号的振幅和相位均发生一定改变。根据参考信号和样品信号,可以得到时域谱图。对参考信号和样品信号进行傅里叶变化,可以得到振幅和相位信息。

测量样品厚度,可计算出样品折射率 $n(\omega)$ 和透射系数 $T(\omega)$ ^[19-20]:

$$\begin{cases} n(\omega) = \frac{\phi(\omega)c}{\omega d} + 1 \\ T(\omega) = \frac{\tilde{E}_s(\omega)}{\tilde{E}_r(\omega)} \end{cases}, \quad (1)$$

式中: $\phi(\omega)$ 为参考信号与样品信号相位差; c 为光速; ω 为角频率; d 为样品厚度; $\tilde{E}_s(\omega)$ 、 $\tilde{E}_r(\omega)$ 分别为样品信号光谱和参考光谱。

根据样品折射率,可计算消光系数和吸收系数:

$$\begin{cases} \kappa(\omega) = \left\{ \ln \frac{4n(\omega)}{\rho(\omega)[n(\omega)+1]^2} \right\} \frac{c}{\omega d} \\ \alpha(\omega) = \frac{2}{d} \ln \frac{4n(\omega)}{\rho(\omega)[n(\omega)+1]^2} \end{cases}, \quad (2)$$

式中: $\kappa(\omega)$ 为消光系数; $\alpha(\omega)$ 为吸收系数; $\rho(\omega)$ 为样品信号与参考信号振幅比。

2.3 样品制备

研究的 4 种药品分别为肠炎宁胶囊、枸橼酸铋钾胶囊、雷贝拉唑钠肠溶片、双歧杆菌三联活菌胶囊。肠炎宁胶囊的成分为地锦草、金毛耳草等,辅料为糊精,失效药品的生产日期及失效日期为 2019-06-27、2021-05,未失效药品的生产日期及失效日期为 2020-09-27、2022-08。枸橼酸铋钾胶囊(丽珠得乐)的成分为枸橼酸铋钾 0.3 g(相当于铋 0.11 g)/每粒,辅料为淀粉、甘露醇和硬脂酸镁等,失效药品的生产日期及失效日期

为 2018-02-23、2021-04,未失效药品的生产日期及失效日期为 2020-12-02、2023-11。雷贝拉唑钠肠溶片(波利特 Pariet)的成分主要为雷贝拉唑钠,生产及失效日期为失效药品的生产日期及失效日期为 2017-05-23、2020-04,未失效药品的生产日期及失效日期为 2020-09-08、2023-08。双歧杆菌三联活菌胶囊(培菲康)的成分为长型双歧杆菌、嗜酸乳杆菌和粪肠球菌,辅料为淀粉,生产及失效日期为失效药品的生产日期及失效日期为 2017-11-24、2019-11-23,未失效药品的生产日期及失效日期为 2021-01-25、2023-01-24。

采用透射式 THz-TDS 技术进行测量,若样品含量较高,则对太赫兹信号吸收过大,透过样品的信号过小,直接测量样品不能得到良好结果,需要对样品进行预处理。首先将样品放在玛瑙研钵研磨至粉末状,取样品 25 mg,聚乙烯 125 mg,因聚乙烯对太赫兹信号吸收很小,选用此材料作为掺杂。充分混合后放置在模具中,利用压片机压片,压力为 5.886×10^4 N,时间为 3 min,压片用来减小分子间空隙,空隙过大会引起散射^[21]增大,进而导致实验误差增大。对应厚度为 1.376、1.248、1.335、1.268 mm,实验温度为 26.5 °C,真空腔外相对湿度为 41.7 %。

3 结果与分析

3.1 未失效药品

使用 THz-TDS 技术,获得 4 种药品的太赫兹谱。

图 2 为 4 种药品的时域谱,真空环境中太赫兹波的折射率小于透过样品的太赫兹波折射率,且样品对太赫兹

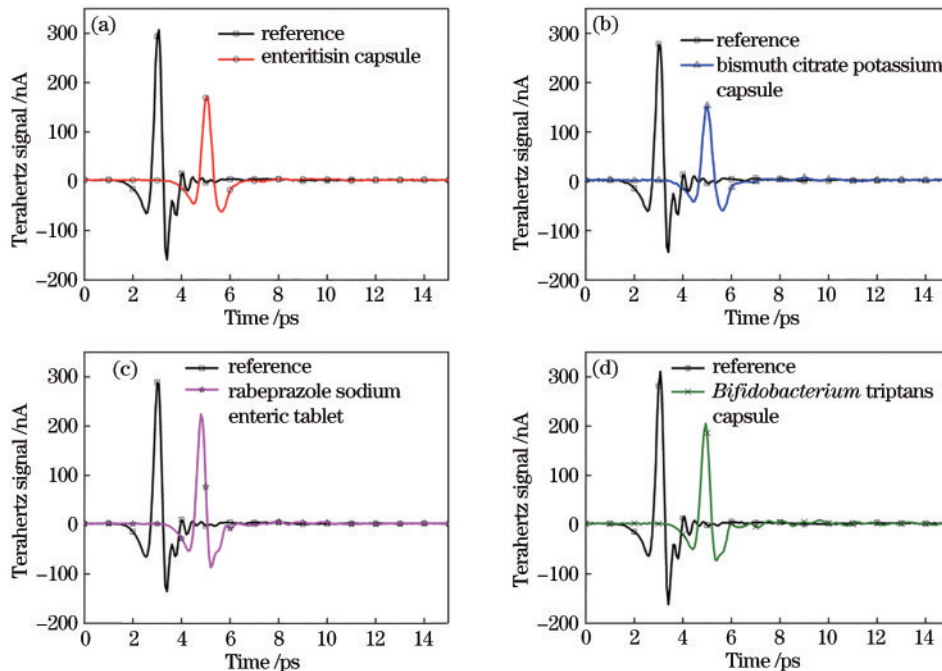


图 2 4 种药品太赫兹时域谱图。(a)肠炎宁胶囊;(b)枸橼酸铋钾胶囊;(c)雷贝拉唑钠肠溶片;(d)双歧杆菌三联活菌胶囊

Fig. 2 Terahertz time-domain spectra of four drugs. (a) Enteritis capsule; (b) bismuth citrate potassium capsule; (c) rabeprazole sodium enteric tablet; (d) *Bifidobacterium triptans* capsule

波有吸收,样品信号的峰值位置出现一定的延迟,信号强度也有所衰减,太赫兹脉冲主峰之后的小峰称为回波,计算频域谱时需截掉。图 3 为时域谱经过傅立叶变化后得到的频域谱,0.9 THz 处出现凹陷为残留水分导致。其中,肠炎宁胶囊延迟时间为 2.02 ps,信号

强度衰减 23.8%;枸橼酸铋钾胶囊延迟时间为 1.97 ps,信号强度衰减 44.6%;雷贝拉唑钠肠溶片延迟时间为 1.86 ps,信号强度衰减 22.5%;双歧杆菌三联活菌胶囊延迟时间为 1.88 ps,信号强度衰减 35.3%。

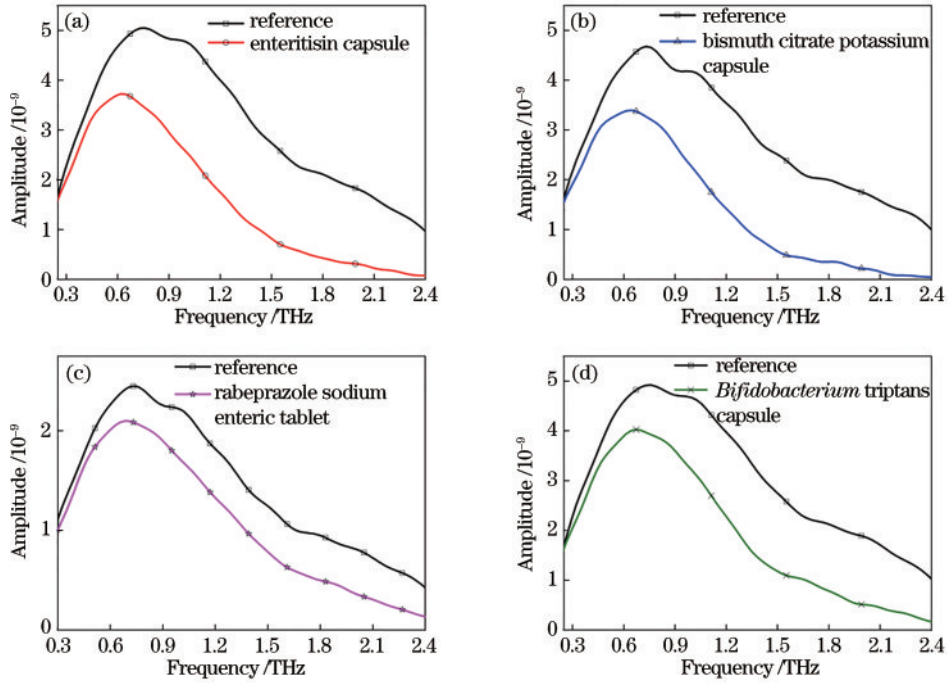


图 3 4 种药品太赫兹频域谱图。(a)肠炎宁胶囊;(b)枸橼酸铋钾胶囊;(c)雷贝拉唑钠肠溶片;(d)双歧杆菌三联活菌胶囊
Fig. 3 Terahertz frequency domain spectrogram of four drugs. (a) Enteritis capsule; (b) bismuth citrate potassium capsule; (c) rabeprazole sodium enteric tablet; (d) *Bifidobacterium triptans* capsule

根据式(1)~式(2),计算出样品其他光学参数,2.4 THz 后样品振幅接近于 0,因此 0.25~2.4 THz 波段内样品信息有效。

图 4 为 4 种样品的透射谱图,4 种药品的透射率随太赫兹波频率增加均逐渐降低,其中,雷贝拉唑钠肠溶片透射率最高,枸橼酸铋钾胶囊透射率最低,在 0.74~1.00 THz 波段内肠炎宁胶囊透射率略低于枸橼酸铋钾胶囊。图 5 为 4 种样品的折射谱图,4 种药品的折射率随太赫兹波频率增加均逐渐降低,肠炎宁胶囊平均折

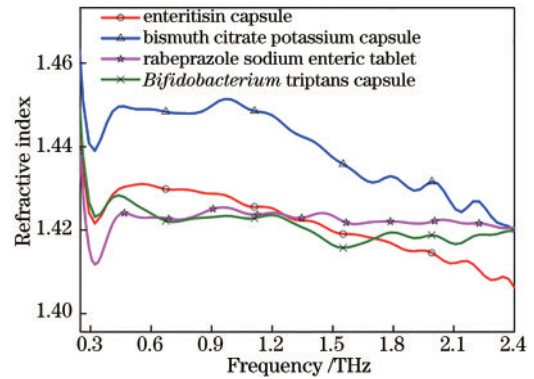


图 5 4 种药品的折射光谱
Fig. 5 Refraction spectra of four drugs products

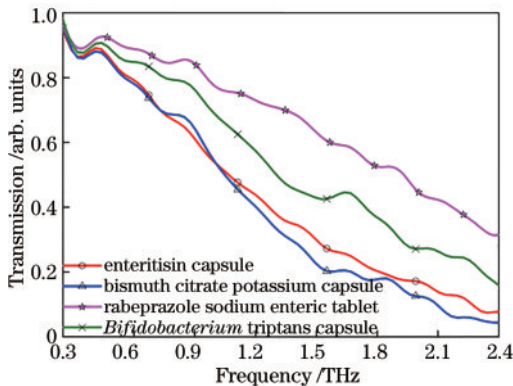


图 4 4 种药品的透射光谱
Fig. 4 Transmission spectra of four drugs products

射率为 1.42;枸橼酸铋钾胶囊平均折射率为 1.44;雷贝拉唑钠肠溶片平均折射率为 1.42;双歧杆菌三联活菌胶囊平均折射率为 1.42。图 6 为 4 种药品的吸收谱,吸收强度均随着频率增大而升高,这是样品内部宽带自由电子吸收及光散射引起的,低频位置所有样品均出现细微抖动,这是系统噪声引起的,不对其进行考虑。肠炎宁胶囊在 1.32、1.57、2.14、2.33 THz 处存在吸收峰;枸橼酸铋钾胶囊在 1.55、1.76、1.97、2.18 THz 处存在吸收峰;雷贝拉唑钠肠溶片在 1.01、

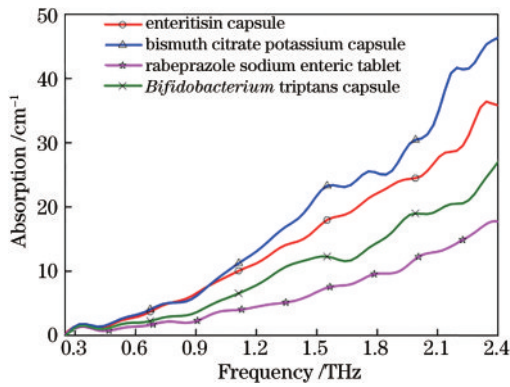


图 6 4 种药品的吸收光谱

Fig. 6 Absorption spectra of four drugs products

1.56、1.79、2.02、2.37 THz 处存在吸收峰；双歧杆菌三联活菌胶囊在 1.54、1.98、2.16 THz 处存在吸收峰。

4 种药品均为治疗肠胃类药品，按药物成分分类，肠炎宁胶囊为中成药，其余 3 种为西药，西药中枸橼酸铋钾胶囊与雷贝拉唑钠肠溶片药效更为相似，根据光

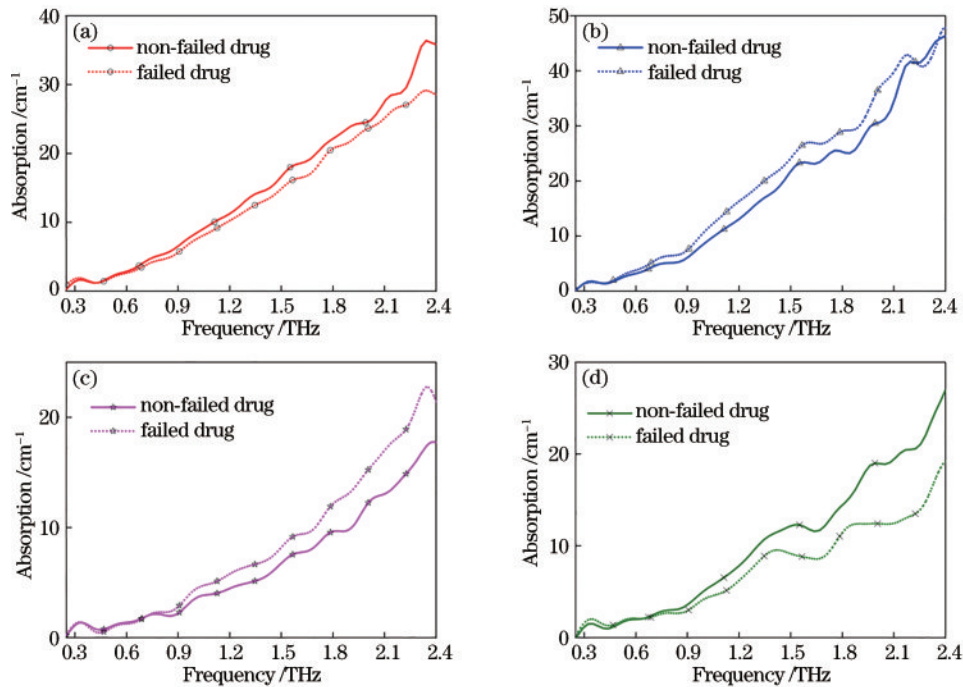


图 7 4 种失效与未失效药品的吸收光谱对比。(a) 肠炎宁胶囊；(b) 枸橼酸铋钾胶囊；(c) 雷贝拉唑钠肠溶片；
(d) 双歧杆菌三联活菌胶囊

Fig. 7 Comparison of absorption spectra of four failed and non-failed drugs. (a) Enteritis capsule; (b) bismuth citrate potassium capsule; (c) rabeprazole sodium enteric tablet; (d) *Bifidobacterium triptans* capsule

失效药品与未失效药品差异主要表现在吸收峰的尖锐程度发生变化，以及出现新的吸收峰或已有吸收峰消失。引起这些现象的原因可能有：1) 湿度、温度等环境变化引起药物变质；2) 氧气与光线会引起药物发生氧化、还原等化学反应。有研究发现，吸收系数强度随样品含量增加而增大，吸收峰位置并不变化，红移、蓝移产生的原因是生色团受其相连的其他部分影响吸收峰位置改变，这说明过期的药品其结构发生变

谱结果，4 种药品中并不存在关联，THz-TDS 技术不能进行药品成分鉴别和药效归类。枸橼酸铋钾胶囊和双歧杆菌三联活菌胶囊的辅料中都含有淀粉，太赫兹波对微弱的结构变化很敏感，依然可以准确地鉴别样品。

3.2 失效药品与未失效药品的对比分析

图 7 为 4 种失效药品与未失效药品的吸收谱对比图。失效肠炎宁胶囊在 1.56、1.83、2.16、2.34 THz 处存在吸收峰，与未失效药品对比，峰值位置发生红移，2.16 THz 处吸收峰变平滑。失效枸橼酸铋钾胶囊在 1.59、1.81、2.01、2.28 THz 处存在吸收峰，与未失效药品对比，峰值位置发生红移，1.81、2.01 THz 处吸收峰变平滑。失效雷贝拉唑钠肠溶片在 1.01、1.57、1.79、2.34 THz 处存在吸收峰，与未失效药品对比，2.34 THz 处的峰值位置发生蓝移且形状尖锐，1.79 THz 处峰值变平滑，2.02 THz 处未出现吸收峰。失效双歧杆菌三联活菌胶囊在 1.01、1.41、1.89 THz 处出现吸收峰，与未失效药品对比，部分峰值位置发生蓝移，1.01 THz 处出现新峰值，2.16 THz 附近没有出现峰值。

化，若服用，不仅是药效不足，还可能引起其他问题，例如，药物分子结构发生改变，药物含量引起副作用。同样，保质期内的药品，可通过吸收系数强度判断药效。

4 结 论

通过使用 THz-TDS 技术，获得 4 种常见肠胃药(肠炎宁胶囊、枸橼酸铋钾胶囊、雷贝拉唑钠肠溶片、双歧杆菌三联活菌胶囊)及相对应失效药品在 0.25~2.4 THz

波段内的光谱特性,根据实验结果,分析样品在太赫兹波段的光学性质,说明 THz-TDS 能作为一种鉴别药品的手段。通过吸收系数的对比,THz-TDS 能作为药品的药效、药质的鉴定手段。利用 THz-TDS 技术作为药品的鉴定的方法,是一种快捷、准确的新型检测技术,在药品鉴别和药效分析方面有广泛的应用前景。

参 考 文 献

- [1] 韩超, 胡贝贞, 胡侠, 等. 气相色谱-质谱法测定药品中克霉唑的含量[J]. 分析科学学报, 2021, 37(2): 264-268.
Han C, Hu B Z, Hu X, et al. Determination of clotrimazole in drugs by gas chromatography-mass spectrometry[J]. Journal of Analytical Science, 2021, 37(2): 264-268.
- [2] 梁蓓蓓, 白楠, 王睿. 高效液相色谱-紫外检测法测定利奈唑胺在体外药效学模型的浓度[J]. 中国临床药理学杂志, 2010, 26(4): 296-298.
Liang B B, Bai N, Wang R. Determination the concentration of linezolid in Mueller hinto broth *in vitro* pharmacodynamic model by HPLC-UV[J]. The Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2010, 26(4): 296-298.
- [3] 刘拴娣, 赵媛媛. 高效液相色谱法在抗生素药品有关物质分析中的应用[J]. 中国药业, 2015, 24(23): 255-257.
Liu S D, Zhao Y Y. Application of high performance liquid chromatography in analysis of related substances of antibiotics[J]. China Pharmaceuticals, 2015, 24(23): 255-257.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010.
Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of people's republic of China (PRC) [M]. 2010: China Medical Science Press, 2018.
- [5] 罗娅, 柳艳, 胡茜茜, 等. 便携式拉曼光谱仪用于降糖药品快速检测的研究[J]. 药学实践杂志, 2011, 29(1): 35-37.
Luo Y, Liu Y, Hu X X, et al. Fast detection of hypoglycemic drugs by portable Raman spectrometer[J]. Journal of Pharmaceutical Practice, 2011, 29(1): 35-37.
- [6] 刘晓庆, 姚嘉丽, 黄凡, 等. 基于太赫兹时域光谱的青霉素类药物检测研究[J]. 光学学报, 2020, 40(6): 0630001.
Liu X Q, Yao J L, Huang F, et al. Study on detection of penicillin drugs based on terahertz time-domain spectroscopy [J]. Acta Optica Sinica, 2020, 40(6): 0630001.
- [7] Ma S H, Wang W F, Liu G F, et al. Study on THz spectra of the active ingredients in the TCM[J]. Proceedings of SPIE, 2007, 6840: 68400P.
- [8] Ferguson B, Zhang X C. Materials for terahertz science and technology[J]. Nature Materials, 2002, 1(1): 26-33.
- [9] 赵鑫, 赖俊森. 太赫兹通信技术研究[J]. 电信网技术, 2015(10): 56-59.
Zhao X, Lai J S. Research on terahertz communication technology[J]. Telecommunications Network Technology, 2015(10): 56-59.
- [10] 朱华利, 张勇, 叶龙芳, 等. 基于石墨烯-二氧化钒的太赫兹双控可调宽带吸收器[J]. 光学学报, 2022, 42(14): 1423002.
Zhu H L, Zhang Y, Ye L F, et al. Dual-control and tunable broadband terahertz absorber based on graphene-vanadium dioxide[J]. Acta Optica Sinica, 2022, 42(14): 1423002.
- [11] 李帅, 赵国忠, 郭姣艳. 4 种三维打印材料的太赫兹光谱特性检测与分析[J]. 中国激光, 2019, 46(6): 0614025.
Li S, Zhao G Z, Guo J Y. Terahertz spectral measurement and analysis for four three-dimensional printing materials[J]. Chinese Journal of Lasers, 2019, 46(6): 0614025.
- [12] Arbab M H, Winebrenner D P, Dickey T C, et al. A noninvasive terahertz assessment of 2nd and 3rd degree burn wounds[C]//CLEO: Science and Innovations 2012, May 6-11, 2012, San Jose, California, United States. Washington, D. C.: Optica Publishing Group, 2012: CTu3B.3.
- [13] Liu R, He M X, Su R X, et al. Insulin amyloid fibrillation studied by terahertz spectroscopy and other biophysical methods[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2010, 391(1): 862-867.
- [14] Chang Y K, Lin Y C. A fast and memory efficient dynamic IP lookup algorithm based on B-tree[C]//2009 International Conference on Advanced Information Networking and Applications, May 26-29, 2009, Bradford, UK. New York: IEEE Press, 2009: 278-284.
- [15] 贾玉珠, 骆和东, 林健. HPLC 法同时测定饮料中 5 种添加剂的研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2005, 15(4): 448-449.
Jia Y Z, Luo H D, Lin J. Simultaneous determination of five additives in beverages by HPLC[J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2005, 15(4): 448-449.
- [16] 石小溪, 赵国忠. 爆炸性物质的太赫兹(THz)光谱分析[J]. 现代科学仪器, 2006(2): 48-50.
Shi X X, Zhao G Z. Analysis of time-resolved terahertz spectroscopy of explosives[J]. Modern Scientific Instruments, 2006(2): 48-50.
- [17] Schall M, Jepsen P U. Freeze-out of difference-phonon modes in ZnTe and its application in detection of THz pulses [J]. Applied Physics Letters, 2000, 77(18): 2801-2803.
- [18] Cui H, Zhang X B, Su J F, et al. Vibration-rotation absorption spectrum of water vapor molecular in frequency selector at 0.5-2.5 THz range[J]. Optik, 2015, 126(23): 3533-3537.
- [19] Duvillaret L, Garet F, Coutaz J L. A reliable method for extraction of material parameters in terahertz time-domain spectroscopy[J]. IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics, 1996, 2(3): 739-746.
- [20] Dorney T D, Baraniuk R G, Mittleman D M. Material parameter estimation with terahertz time-domain spectroscopy [J]. Journal of the Optical Society of America. A, Optics, Image Science, and Vision, 2001, 18(7): 1562-1571.
- [21] 梁良, 童敏明, 魏明生, 等. 散射对煤粉太赫兹光谱定量分析的应用研究[J]. 光谱学与光谱分析, 2017, 37(8): 2365-2370.
Liang L, Tong M M, Wei M S, et al. Research on scattering in the THz quantitative analysis of granulated coal[J]. Spectroscopy and Spectral Analysis, 2017, 37(8): 2365-2370.