

# 丹参酮 II A 和隐丹参酮近红外光谱的 2D-COS 解析及其在丹参酮提取物近红外模型中应用

彭严芳<sup>1</sup>, 王君<sup>1</sup>, 吴志生<sup>2\*</sup>, 刘晓娜<sup>3</sup>, 乔延江<sup>2\*</sup>

1. 湖北中医药大学药学院, 湖北 武汉 430065
2. 北京中医药大学中药学院, 北京 100029
3. 滨州医学院中西医结合医院, 山东 烟台 264003

**摘要** 采用二维相关光谱(2D-COS)技术,以氘代氯仿为溶剂,解析了丹参酮 II A 和隐丹参酮标准品的近红外光谱(NIR)。丹参酮 II A 和隐丹参酮二维相关切片谱在 1 600~1 800, 1 900~2 230 和 2 300~2 400 nm 处有特征吸收,其中丹参酮 II A 在 1 640 和 2 140 nm 处有不同于隐丹参酮的咪喃环双键一级倍频和组合频吸收,1 696 nm 为丹参酮 II A 和隐丹参酮分子中甲基伸缩振动二级倍频,1 726 和 1 740 nm 处吸收为丹参酮 II A 和隐丹参酮环己烯亚甲基伸缩振动二级倍频,2 146 和 2 220 nm 为丹参酮 II A 和隐丹参酮苯环 C—C 伸缩振动与 C—H 伸缩振动的组合频,2 300~2 400 nm 处一系列峰为丹参酮 II A 和隐丹参酮甲基伸缩振动与弯曲振动组合频吸收。以丹参酮提取物为载体,以丹参酮 II A 和隐丹参酮光谱解析特征波段及组合间隔偏最小二乘(SiPLS)筛选特征波段分别建立偏最小二乘(PLS)定量模型,模型的决定系数  $R^2$  均大于 0.9,校正均方根误差(root mean of square error of calibration, RMSEC)和交叉验证均方根误差(RMSECV),预测均方根误差(RMSEP)均较小。结果表明,2D-COS 技术解析特征波段与 SiPLS 波段筛选所建 PLS 模型均稳定。2D-COS 技术使近红外定量模型更具解释性,可解析出结构差异特征吸收,同一波段可实现结构类似物的同时定量测定。

**关键词** 丹参酮 II A; 隐丹参酮; 近红外光谱; 二维相关光谱; 丹参酮提取物; 光谱解析

**中图分类号**: O657.3 **文献标识码**: A **DOI**: 10.3964/j.issn.1000-0593(2022)06-1781-05

## 引言

中药过程质量控制是保证中药临床用药安全性和有效性的重要措施。如何提高中药过程质量控制水平,促进中药现代化、国际化,是中药发展需要解决的关键问题之一<sup>[1]</sup>。近红外光谱(near infrared spectroscopy, NIR)作为一种快速无损,实时可靠的过程分析技术,已被广泛应用在工业,农业,食品,医药诸多领域<sup>[2-6]</sup>。然而,NIR 吸收强度弱,光谱重叠严重,且 NIR 易受环境和样品状态等因素的影响<sup>[5]</sup>,使得 NIR 的应用需借助化学计量学手段进行变量筛选。化学计量学变量筛选方法以结果为导向,所选变量重现性和解释性差。中药成分复杂,如何从 NIR 中解析出与目标分析物结构相关的信息成为 NIR 在中药过程质量评价中需要解决的关键问题。二维相关分析(two-dimensional correlation spectroscopy,

2D-COS)最早用于核磁共振谱中,后 Noda 提出广义的二维相关谱,将外部扰动从声、光、电拓展到浓度、温度、pH 值等,使 2D-COS 广泛用于紫外-可见,红外,近红外,拉曼光谱中<sup>[7]</sup>。2D-COS 同步谱中自相关峰表示被分析物随外部扰动变化的特征谱带,交叉峰则表示待分析物中关联较大的官能团,二维相关同步谱截取对角线可得二维同步切片谱,从中可获取与被分析物结构相关的特征谱带<sup>[8-9]</sup>。

丹参酮提取物为唇形科植物丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bge. 的干燥根及根茎经加工制成的提取物<sup>[10]</sup>。主要含脂溶性二萜类和水溶性丹酚酸。其药理活性主要有抗凝血、抗血小板聚集、调血脂、抗炎、抗肿瘤<sup>[11]</sup>。目前对于丹参酮提取物的质量控制主要是依靠高效液相色谱法(high performance liquid chromatography, HPLC),如郭龙<sup>[12]</sup>等采用一测多评法测定丹参酮提取物中二氢丹参酮 I、隐丹参酮、丹参酮 I 和丹参酮 II A 4 种丹参酮类成分含量。2020 版药典中丹参酮

收稿日期: 2021-04-09, 修订日期: 2021-05-18

基金项目: 广东省重点研发计划项目(2020B1111120002), 国家重点研发计划项目(2019YFC1711204, 2019YFC1711200)资助

作者简介: 彭严芳,女,1987年生,湖北中医药大学药学院实验师 e-mail: pengyf0816@163.com

\* 通讯作者 e-mail: yjqiao@263.net; wzs@bucm.edu.cn

提取物含量测定也采用 HPLC 法测定丹参酮 II A 和隐丹参酮。HPLC 法具有较好准确性,但费时耗力,不利于中药现代化生产中的质量控制。本工作采用近红外光谱,结合 2D-COS 解析丹参酮 II A 和隐丹参酮近红外光谱特征波段,并用于复杂体系丹参酮提取物近红外偏最小二乘(partial least square, PLS)定量模型中,以快速测定丹参酮提取物中丹参酮 II A 和隐丹参酮含量,提高变量筛选的重现性和解释性。

## 1 实验部分

### 1.1 仪器与材料

仪器:丹参酮 II A 和隐丹参酮对照品采用 XDS Rapid Liquid Analyzer 近红外光谱仪检测(瑞士万通,中国)。光谱采集方式:以透射模式采集光谱,以仪器内部的空气为背景,分辨率为 0.6 nm,扫描范围 400~2 500 nm,每个样品扫描 32 次,每个样品平行测定 3 次,取平均光谱,二维相关分析软件 2Dshige (c) Shigeaki Morita, Kwansai-Gakuin University, 2004—2005。丹参酮提取物采用美国 Thermo Nicolet 公司的 Antaris I 傅里叶变换近红外光谱仪进行光谱采集,采用积分球漫反射方式,以仪器内部空气为背景,光谱分辨率为 8 cm<sup>-1</sup>,在 4 000~10 000 cm<sup>-1</sup>波数范围内进行扫描,每个样品扫描 32 次,每个样品重复测定三次,将三次测定光谱进行平均后用于后续分析。使用 Unscrambler 9.7 软件进行数据处理。1100 型高效液相色谱仪包括四元泵、真空脱气机、自动进样器、柱温箱、二极管阵列检测器(DAD)和 HP 数据处理工作站(美国 Agilent 公司)。

材料:氘代氯仿购于美国剑桥 CIL 公司(纯度 99.8%,质谱级,批号 13H-456),丹参酮 II A 和隐丹参酮对照品购于中国食品药品检定研究院(批号 110766-200619 和 110852-200806),丹参酮提取物共 50 份,分别购于西安宏森生物科技有限公司、山西惠能达生物科技有限公司、山西安盛生物科技股份有限公司、西安昊轩生物科技有限公司、南京泽朗科技有限公司。甲醇(分析纯,国药集团化学试剂有限公司),磷酸(分析纯,国药集团化学试剂有限公司),乙腈(色谱纯,德国默克公司)。

### 1.2 方法

分别取购买于不同厂家的丹参酮提取物约 5 mg,精密称定,置 10 mL 量瓶中,加甲醇使溶解,并稀释至刻度,用 0.45 μm 微孔滤膜过滤,取续滤液得供试品溶液,共 50 份。以 2015 版药典为参考,以 HPLC 测定丹参酮提取物中丹参酮 II A 和隐丹参酮含量,乙腈为流动相 A,以 0.026% 磷酸溶液为流动相 B,0~20 min 内流动相 A 浓度由 0% 增加到 60%,20~50 min 流动相 A 由 60% 增加到 80% 进行梯度洗脱,检测波长为 270 nm,柱温为 30 °C,流速 0.8 mL·min<sup>-1</sup>,进样量 10 μL,测得丹参酮 II A 标准曲线为  $y = 44.77x - 19.93 (R^2 = 0.9999, n = 11, \text{浓度范围为 } 0.0104 \sim 1.83 \mu\text{g})$ ,隐丹参酮标准曲线为  $y = 46.95x - 2.506 (R^2 = 0.9999, n = 11, \text{浓度范围为 } 0.00732 \sim 0.427 \mu\text{g})$ 。

分别称取丹参酮 II A 和隐丹参酮对照品用氘代氯仿配制成为如表 1 所示浓度。用于后续近红外光谱的采集。

表 1 丹参酮 II A 和隐丹参酮的氘代氯仿溶液浓度分布  
Table 1 Concentration distribution of deuterated chloroform solution of tanshinone II A and cryptotanshinone

	取样浓度/(mg·mL <sup>-1</sup> )						
丹参酮 II A	—	3.56	5.15	8.33	10.05	11.55	13.47
隐丹参酮	2.27	3.77	5.17	8.51	9.97	11.54	13.23

注:—表示没有此浓度对应样本

Note:— Represents that there is no sample corresponding to this concentration

## 2 结果与讨论

### 2.1 丹参酮 II A 和隐丹参酮二维相关光谱分析

氘代氯仿及丹参酮 II A 和隐丹参酮氘代氯仿溶液近红外原始光谱如图 1 所示,由于氘代氯仿自身的强吸收,使丹参酮 II A 和隐丹参酮的特征吸收被掩盖,无法从原始光谱中找出丹参酮 II A 和隐丹参酮的特征吸收。

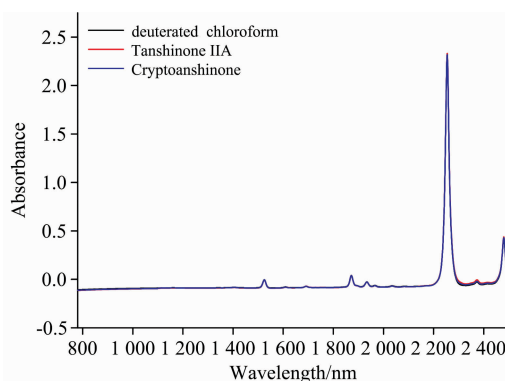


图 1 氘代氯仿、丹参酮 II A 和隐丹参酮溶液近红外原始光谱图

Fig. 1 Original NIR spectra of deuterated chloroform, Tanshinone II A and Cryptotanshinone solutions

采用 2D-COS 技术,获取丹参酮 II A 和隐丹参酮二维相关同步谱。氘代氯仿、丹参酮 II A 和隐丹参酮二维相关同步谱截取对角线得二维同步切片谱如图 2(a,b)。由图 2 可知,丹参酮 II A 和隐丹参酮氘代氯仿溶液近红外二维同步切片谱分别在 1 600~1 800, 1 900~2 230 和 2 300~2 400 nm 这三个区域具有特征吸收。丹参酮 II A 和隐丹参酮分子结构如图 3 所示,结合丹参酮 II A 和隐丹参酮结构式,同步切片谱中 1 696 nm 为甲基伸缩振动二级倍频,1 726 和 1 740 nm 处吸收为环己烯亚甲基伸缩振动二级倍频,2 146 和 2 220 nm 为苯环 C—C 伸缩振动与 C—H 伸缩振动的组合频,2 300~2 400 nm 处一系列峰为甲基伸缩振动与弯曲振动组合频吸收。丹参酮 II A 和隐丹参酮结构差异主要在于丹参酮 II A 分子五元环为咪唑环,而隐丹参酮分子中五元环为四氢咪唑环。丹参酮 II A 在 1 640 和 2 140 nm 处有咪唑环双键一级倍频和组合频吸收,此处吸收为不同于隐丹参酮的吸收特征,以上为丹参酮 II A 和隐丹参酮特征波段归属<sup>[13]</sup>。

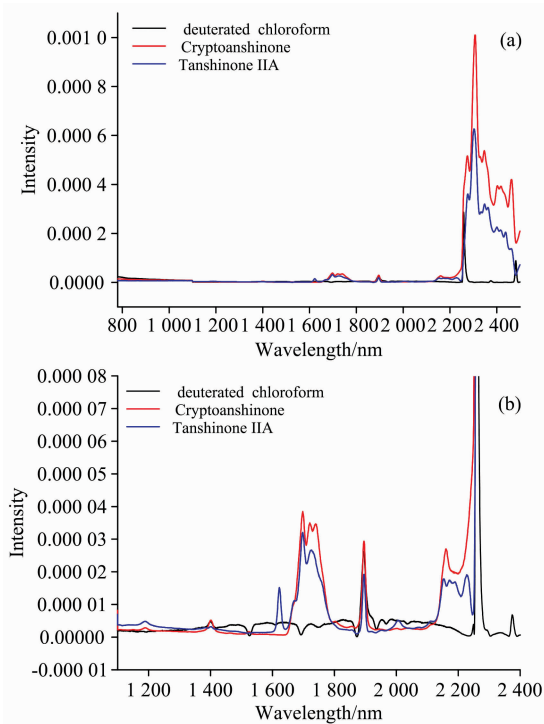


图 2 氘代氯仿、丹参酮 II A 和隐丹参酮二维同步切片谱 (a) 和切片谱局部放大图 (b)

Fig. 2 Two-dimensional synchronous slice spectra of deuterated chloroform, Tanshinone II A and Cryptotanshinone (a) and partial enlarged detail of slice spectra (b)

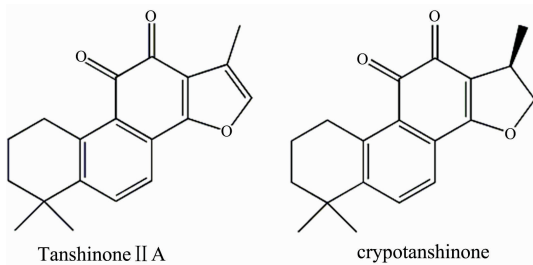


图 3 丹参酮 II A 和隐丹参酮化学结构式

Fig. 3 Chemical structure of Tanshinone II A and Cryptotanshinone

## 2.2 丹参酮提取物近红外定量分析模型的建立

### 2.2.1 光谱预处理方法筛选

采集所有不同批次丹参酮提取物粉末的近红外光谱, 采用 K-S(kenston) 样本划分方法, 分别选取 2/3 为校正集, 1/3 为验证集, 用于建立丹参酮提取物 NIR 定量模型。丹参酮提取物粉末近红外原始光谱如图 4 所示, 由图 4 可知光谱基线漂移严重, 吸收特征不明显。平滑和归一化可以消除由光程差异所带来的光谱变动, 平滑可以提高信噪比, 导数法使重叠峰的分辨率提高, 标准正则变换则可消除固体颗粒散射的影响。考察了不同近红外光谱预处理方法(包括原始光谱 Raw, Savitzky-Golay 平滑 SG, 基线校正 Baseline, 归一化 Normalize, 标准正则变换 SNV, 一阶导数加平滑 SG 1<sup>st</sup>, 二阶导数加平滑 SG 2<sup>nd</sup>)对 PLS 建模结果的影响。

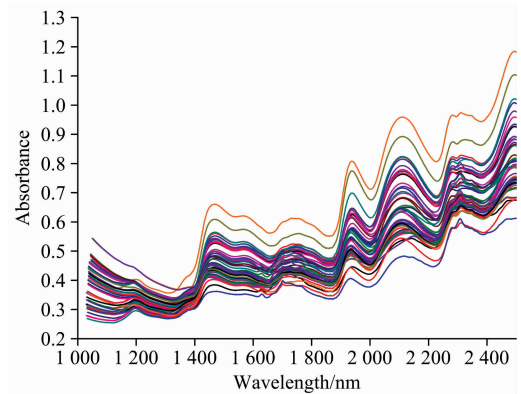


图 4 丹参酮提取物近红外原始光谱

Fig. 4 Original NIR spectra of Tanshinone Extract

结果如表 2 所示, 经归一化处理后的隐丹参酮 PLS 模型预测结果最好, 交叉验证均方根误差 (root mean of square error of cross validation, RMSECV) 和预测均方根误差 (root mean of square error of prediction, RMSEP) 最低, 分别为 0.004 1 和 0.001 8  $\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ 。经二阶导数加平滑 (SG 2<sup>nd</sup>) 处理后丹参酮 II A 的 PLS 模型预测结果最好, RMSECV 和 RMSEP 分别为 0.005 5 和 0.002 0  $\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ 。

表 2 丹参酮 II A 和隐丹参酮不同预处理方法 PLS 模型预测结果 ( $\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ )

Table 2 Results of Tanshinone II A and Cryptotanshinone PLS models based on different pretreatment methods ( $\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ )

	Latent factor	$R_{\text{cal}}^2$	RMSEC	RMSECV	$R_{\text{pre}}^2$	RMSEP
隐丹参酮						
raw	8	0.974 0	0.003 3	0.005 4	0.930 8	0.002 9
baseline	8	0.975 7	0.003 2	0.005 3	0.949 0	0.002 5
normalize	7	0.981 9	0.002 8	0.004 1	0.973 8	0.001 8
SG	8	0.974 0	0.003 3	0.005 4	0.873 7	0.004 0
SG 1 <sup>st</sup>	4	0.965 3	0.003 9	0.005 0	0.942 9	0.002 7
SG 2 <sup>nd</sup>	3	0.980 3	0.002 9	0.005 2	0.902 7	0.003 5
SNV	7	0.980 6	0.002 9	0.004 6	0.956 5	0.002 3
丹参酮 II A						
raw	8	0.961 2	0.005 9	0.010 5	0.651 5	0.006 6
baseline	10	0.983 3	0.003 8	0.009 5	0.797 8	0.005 1
normalize	8	0.986 0	0.003 5	0.006 9	0.796 1	0.005 1
SG	8	0.961 1	0.005 9	0.010 4	0.649 5	0.006 7
SG 1 <sup>st</sup>	8	0.992 9	0.002 5	0.005 3	0.969 3	0.002 0
SG 2 <sup>nd</sup>	4	0.985 9	0.003 5	0.005 5	0.969 8	0.002 0
SNV	7	0.982 9	0.389 6	0.005 4	0.917 1	0.003 2

### 2.2.2 2D-COS 和 SiPLS 分别筛选特征波段建模比较

使用化学计量学手段筛选与特征指标相关性最好的光谱信息用于定量模型的建立, 可以提高模型的预测性能, 删除冗余变量。组合间隔偏最小二乘法 (synergy interval partial least squares, SiPLS) 将全谱划分成不同间隔数的光谱子区间, 将各个子区间按一定窗口大小进行组合, 然后建立不同光谱子区间组合模式下的 PLS 模型, 以 RMSECV 和 RM-

SEP 为评价指标筛选最佳子区间的组合用于建模。比较了 SiPLS 波段筛选方法与 2D-COS 光谱解析方法建模结果, 采用 SiPLS 进行波段筛选, 分别考察了窗口数目为 10, 12, 14, ..., 26, 28, 30, 组合数为 3 时的丹参酮 II A 和隐丹参酮 PLS 定量模型。

丹参酮 II A 经 SiPLS 变量筛选后, 当窗口数为 10, 选取第 4, 9 和 10 号窗口进行组合, 对应波段如图 5(a), 波长为 1 723~1 561 和 1 135~1 000 nm, 潜变量数目为 9 时, PLS

模型 RMSECV 和 RMSEP 最小, 预测性能最好。隐丹参酮窗口数为 10, 选取第 1, 4 和 9 号窗口进行组合, 对应波段如图 5(b), 波长为 2 500~2 177, 1 723~1 561 和 1 135~1 063 nm, 潜变量数目为 9 时所建模型预测性能最好。2D-COS 筛选波段丹参酮 II A 和隐丹参酮 PLS 模型预测性能与 SiPLS 筛选波段所建模型相当, 其中丹参酮 II A 在 1 600~1 800 nm 建模预测性能最好, 这与结构中呋喃环特征吸收相关。2D-COS 和 SiPLS 分别筛选特征波段建模结果如表 3 所示。

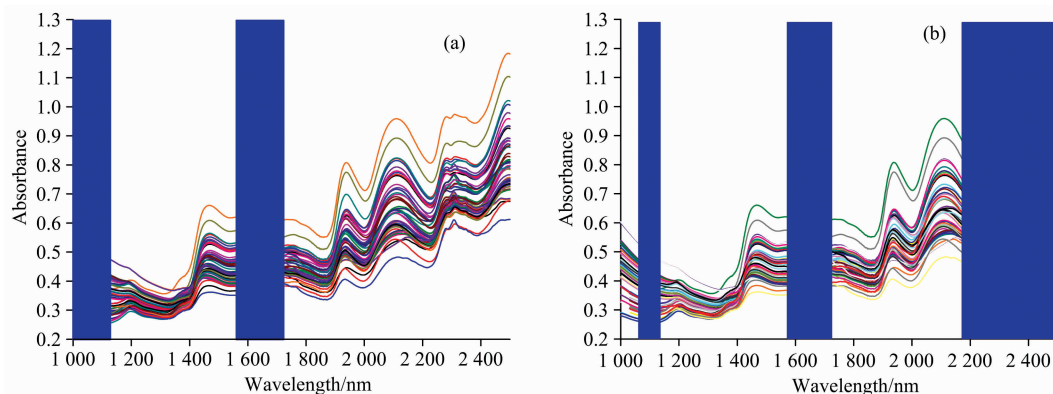


图 5 SiPLS 筛选波段

(a): 丹参酮 II A; (b): 隐丹参酮

Fig. 5 Selection bands of SiPLS

(a): Tanshinone II A; (b): Cryptotanshinone

表 3 不同波段筛选方法 PLS 模型结果 ( $\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ )

Table 3 PLS model results of different band screening methods ( $\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ )

	Latent factors	Calibration set			Validation set	
		$R^2$	RMSEC	RMSECV	$R^2$	RMSEP
丹参酮 II A						
SiPLS(4, 9, 10)	10	0.990 0	0.002 2	0.004 6	0.925 3	0.003 1
1 600~1 800, 1 900~2 230, 2 300~2 400	9	0.970 0	0.005 1	0.010 9	0.835 2	0.004 6
1 600~1 800	10	0.990 3	0.002 9	0.005 1	0.990 6	0.001 1
1 900~2 230	8	0.975 0	0.004 7	0.007 8	0.907 3	0.003 4
2 300~2 400	6	0.980 6	0.004 1	0.007 0	0.738 9	0.005 7
隐丹参酮						
SiPLS(1, 4, 9)	8	0.990 9	0.002 0	0.003 2	0.971 0	0.001 9
1 600~1 800, 1 900~2 230, 2 300~2 400	6	0.983 4	0.002 7	0.003 9	0.969 5	0.001 9
1 600~1 800	5	0.975 0	0.003 3	0.004 7	0.903 6	0.003 5
1 900~2 230	9	0.991 0	0.002 0	0.005 8	0.883 0	0.003 8
2 300~2 400	6	0.987 0	0.002 4	0.003 9	0.957 8	0.002 3

### 3 结 论

以氘代氯仿为溶剂, 采用 2D-COS 解析了丹参酮 II A 和隐丹参酮标准品的 NIR 光谱, 两样品在 1 600~1 800, 1 900~2 230 和 2 300~2 400 nm 有与浓度相关的特征吸收。丹参酮 II A 在 1 640 和 2 140 nm 处有呋喃环中双键一级倍频和组合频吸收。1 696 nm 为丹参酮 II A 和隐丹参酮分子中甲基伸缩振动二级倍频, 1 726 和 1 740 nm 处吸收为丹参酮 II A 和隐丹参酮环己烯亚甲基伸缩振动二级倍频, 2 146 和 2 220 nm 为丹参酮 II A 和隐丹参酮苯环 C—C 伸缩振动与 C—H

伸缩振动的组合频, 2 300~2 400 nm 处一系列峰为丹参酮 II A 和隐丹参酮甲基伸缩振动与弯曲振动组合频吸收。采集丹参酮提取物近红外光谱, 考察复杂体系下, 2D-COS 解析特征波段与 SiPLS 筛选波段 PLS 建模结果, 二者均具有良好的模型预测性能。2D-COS 解析的特征波段与结构密切相关, 其中 1 600~1 800 nm 处丹参酮 II A 的 PLS 模型预测性能比 SiPLS 筛波段 PLS 模型更好, 表现出与分子结构相关的高度可解释性。验证了 2D-COS 这一光谱特征解析方法所得特征吸收峰在中药复杂体系中 NIR 建模的适用性, 且与化学计量学特征波段筛选相比, 更具有解释性和稳定性, 为近红外特征波段的筛选提供了借鉴和指导。同时, 对于丹参酮提取物

中结构相似化合物丹参酮 II A 和隐丹参酮, 2D-COS 可解析出结构差异特征吸收, 一个波段可实现结构类似物的同时定量测定, 为中药生产工业化中专业用途 NIR 仪器的制造提供

了可行性论证, 未来可以考虑将 2D-COS 用于 NIR 专业仪器制造光程的选取中。

## References

- [ 1 ] XIAO Xiao-he, JIN Cheng, YAN Dan, et al(肖小河, 金城, 鄢丹, 等). Chinese Traditional and Herbal Drugs(中草药), 2010, 41(4): 505.
- [ 2 ] Chen Yong, Chen Ming, Zhang Siyu, et al. Vibrational Spectroscopy, 2020, 107(05): 103023.
- [ 3 ] Hao Lin, Hao Jiang, Lin Jinjin, et al. Food Analytical Methods, 2021, 14: 1305.
- [ 4 ] Yang Z, Xiao H, Zhang L, et al. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2019, 223: 117327.
- [ 5 ] Du C, Dai S, Zhao A, et al. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2019, 222: 117267.
- [ 6 ] Weiler F H, Grasel F, Lourega R V, et al. Microchemical Journal, 2019, 149: 103994.
- [ 7 ] Noda I. Applied Spectroscopy, 1993, 47(9): 1329.
- [ 8 ] Yeonju Park, Silajin, Isao Noda, et al. Journal of Molecular Structure, 2020, 1217: 1305.
- [ 9 ] Wang Shifang, Cheng Xu, Zheng Decong, et al. Analysis Sensors, 2020, 20(17): 4822.
- [10] Chinese Pharmacopoeia Commission(中国药典委员会). Chinese Pharmacopoeia Vol. 1(中国药典, 一部). Beijing: Chemical Industry Press(北京: 化学工业出版社), 2020.
- [11] WAN Xin-huan, WANG Yu-liang, ZHOU Chang-zheng, et al(万新焕, 王瑜亮, 周长征, 等). Chinese Traditional and Herbal Drugs(中草药), 2020, 51(3): 788.
- [12] GUO Long, XUE Zi-jing, LIU Ai-peng, et al(郭龙, 薛紫鲸, 刘爱朋, 等). Modern Chinese Medicine(中国现代中药), 2019, 21(3): 357.
- [13] Workman Jr J, Weyer L. Practical Guide to Interpretive Near-Infrared Spectroscopy. CRC Press, 2007.

## NIR Band Assignment of Tanshinone II A and Cryptotanshinone by 2D-COS Technology and Model Application Tanshinone Extract

PENG Yan-fang<sup>1</sup>, WANG Jun<sup>1</sup>, WU Zhi-sheng<sup>2\*</sup>, LIU Xiao-na<sup>3</sup>, QIAO Yan-jiang<sup>2\*</sup>

1. Pharmacy Faculty, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China

2. School of Chinese Materia, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

3. College of Integrated Traditional Chinese Medicine and Western Medicine, Binzhou Medical University, Yantai 264003, China

**Abstract** The near-infrared (NIR) band assignment of Tanshinone II A and Cryptotanshinone were performed by 2D-COS technique in deuterated chloroform. According to the two-dimensional synchronous slice spectra of Tanshinone II A and Cryptotanshinone, Tanshinone II A and Cryptotanshinone have characteristic absorption at 1 600~1 800, 1 900~2 230, and 2 300~2 400 nm. Tanshinone II A has characteristic bands at 1 640 and 2 140 nm which connected with the first double-frequency and combination frequency of furan ring double bond. 1 696 nm was the second double-frequency of methyl stretching vibration in Tanshinone II A and Cryptotanshinone molecules, the absorption at 1 726 and 1 740 nm were the second double-frequency of Tanshinone II A and Cryptotanshinone which connected with cyclohexene methylene stretching vibration, 2 146 and 2 220 nm were the combined frequency of Tanshinone II A and Cryptotanshinone which linked with benzene ring C—C and C—H stretching vibration, a series of peaks at 2 300~2 400 nm were the combination frequencies of stretching vibration and bending vibration of methyl in Tanshinone II A and Cryptotanshinone molecules. Taking Tanshinone Extract as a carrier, the characteristic band by 2D-COS and the band by synergy interval Partial Least Squares (SiPLS) were used to establish Partial Least Square (PLS) quantitative models. The coefficients of determination  $R^2$  were all greater than 0.9, the Root Mean of Square Error of Calibration (RMSEC) and Root Mean of Square Error of Cross-Validation (RMSECV), and the Root Mean of Square Error of Prediction (RMSEP) were very small. The results showed that the PLS model established by 2D-COS and SiPLS were both good. The quantitative model based on the 2D-COS technique was explanatory. 2D-COS can be used to analyze the characteristic absorption connected with a structural differences. The simultaneous quantitative determination of structural analogues can be realized in the same band.

**Keywords** Tanshinone II A; Cryptotanshinone; Near infrared spectroscopy; Two-dimensional correlation spectroscopy; Tanshinone extract; Spectral assignment

\* Corresponding authors

(Received Apr. 9, 2021; accepted May 18, 2021)