



国家科学技术学术著作出版基金资助出版

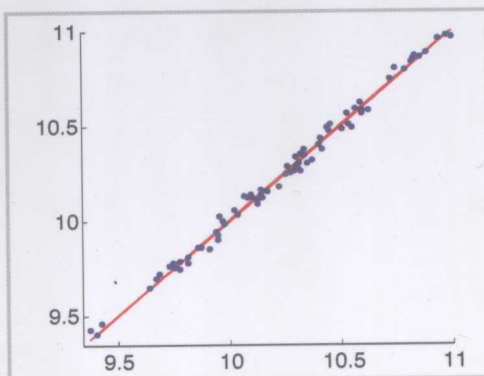
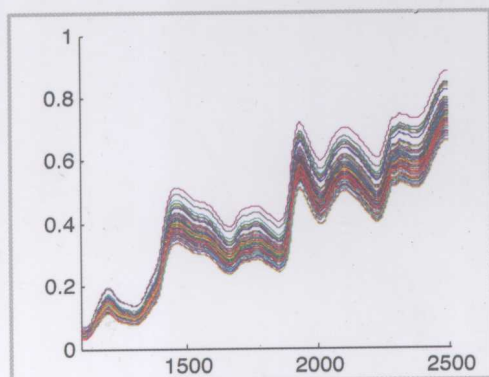
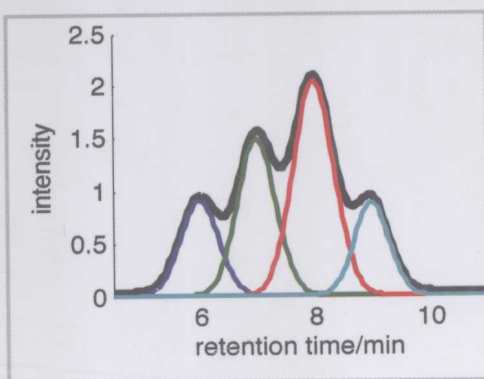
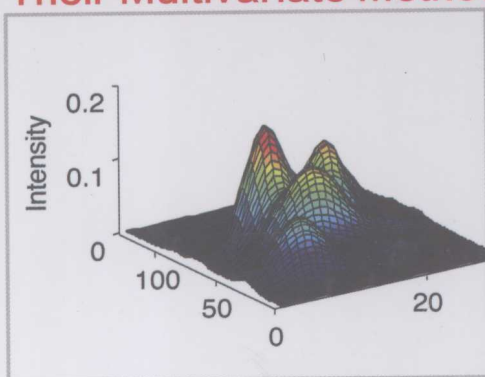
复杂体系仪器分析

——白、灰、黑分析体系 及其多变量解析方法

梁逸曾 许青松 著

Instrumental Analysis of Complex Systems

—White, Gray and Black Analytical Systems and Their Multivariate Methods



化学工业出版社



国家科学技术学术著作出版基金资助出版

复杂体系仪器分析

——白、灰、黑分析体系 及其多变量解析方法

Instrumental Analysis of Complex Systems
—White, Gray and Black Analytical Systems and
Their Multivariate Methods

梁逸曾 许青松 著



化学工业出版社

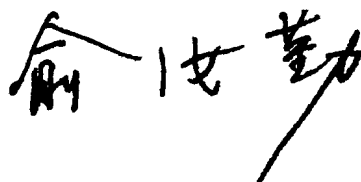
· 北京 ·

序

《复杂体系仪器分析——白、灰、黑分析体系及其多变量解析方法》一书即将出版，笔者有幸受邀为该书作序。该书作者围绕运用仪器分析手段进行复杂多组分体系分析这一现代分析化学实践中具代表性的核心问题，阐述这种分析工作需要用到的相关化学计量学多变量解析方法的理论基础，以及在实际应用中可能遇到问题的解决途径。从该书作者选定的题目，读者能感受到分析化学学科已经发展到一个前所未有的新水平：针对任何复杂样本对象，为了解决获取有关其化学组成和结构信息的问题，可以运用以各种谱学理论为基础构建的现代分析测试仪器，加上色谱等现代分离手段及各种联用组合，将与化学组成和结构相关的物理化学特性转化为分析讯号，再借化学计量学多变量分析方法解析获得的分析讯号，使其还原为相关化学组成和结构信息。梁逸曾教授早年根据分析体系的复杂程度将其区分为白色、灰色与黑色三类。根据作者这一分类，可以为不同体系选择最佳的分析仪器与化学计量学算法。书中阐述的化学计量学方法基本上都具有通用性，即一种方法及其与其他方法的组合可适用于多种分析仪器及相关联用组合。值得指出的是，该书收入的方法中包含了作者建立的不少重要方法。例如直观推导式演进特征投影法（Heuristic Evolving Latent Projections, HELP），就是作者提出的能显著提高联用色谱分析效率的优秀化学计量学方法。经典分析化学强调样品中各组分的完全分离，这虽能使随后的测定变得较易进行，但实现完全分离代价很高。完全不做化学分离的“绿色”分析方法或许最为理想，化学计量学目前尚只能为待测组分数相对较少的情况实现这种无化学分离的“绿色”分析。还在30年前，化学计量学奠基人B. Kowalski教授就曾强调要探索化学、物理分离与数学分辨之间的合理平衡。他指出，完全的色谱分离实际上往往并不需要，因为未分离完全的峰可借助计算机分辨。该书作者提出的HELP算法出色地实现了Kowalski早年的设想。

该书从理论原理到实际应用较全面地综合阐述了在用仪器分析手段分析复杂试样时用到的各类化学计量方法，这为读者提供了解决分析化学中的实际疑难问题时有用的参考指南。为了使读者易于理解本书涉及的部分较艰深的数学原理，在末章提供了简明的统计学和应用数学基础知识介绍。该书第一作者邀请长期从事化学计量学基础研究的中南大学数学学院许青松教授共同写作本书，这进一步保证了本书在数学表述方面的严谨性与高水平。创造“chemometrics”一词的S. Wold教授曾指出，化学计量学的主要特征是将化学问题构建为可以通过数学关系表达的数学模型。该书作者在书中提到，学习现代分析化学需要具备较经典分析化学更高深的数学基础。这是现代分析化学发展一个可喜的趋势。康德曾有一句名言：“在自然科学的各门分支中，只有那些能以数学表述的分支，才是真正的科学。”该书以严谨的数学语言阐述的具有通用性的化学计量学方法，构成分析化学第二层次（即分析化学区别于化学其他分支学科）的基础理论的重要组成部分。该书的出版，对丰富分析化学基础理论这一重要的学科基础建设工作做出了有益的贡献。

作者在运用化学计量学方法研究中药复杂分析体系的色谱指纹图谱与质量控制、近红外光谱用于模式识别、代谢组学高通量数据定性定量分析、生物标记物的发现、包括中药在内的代谢组学研究、蛋白组学高通量分析数据用于蛋白质定性分析等诸多生命科学前沿领域积累了丰富的经验，这使该书的应用篇具有很高的实用参考价值。期望该书的出版能吸引更多读者关注这些新兴的分析化学前沿研究领域，使分析化学学科为国民经济的发展与人民生活品质的提高做出更大的贡献。

A handwritten signature in black ink, reading '俞洪勤' (Yu Hongqin). The characters are stylized and fluid, with a long, sweeping stroke extending from the bottom right of the signature.

2011 年 8 月于湖南大学

前言 FOREWORD

在俞汝勤院士和陆婉珍院士热情支持和鼓励下，笔者于 2009 年申请并成功获得了“国家科学技术学术著作出版基金”的资助，使此书得以付梓，算是笔者学术生涯中的一件幸事。

在笔者近 30 年的研究生涯中，深深感到当前分析化学学科正在发生着深刻的变化，昔日以化学分析为主、以化学经验和技艺为基础的分析化学学科已完全变成一门拥有众多仪器分析（色谱分析、电化学分析、光化学分析、波谱分析、质谱分析、热分析、放射分析、表面分析、化学生物传感技术等）为主的现代分析化学学科。大量各种类型的新型分析仪器的出现，其中特别是能产生高维数据的色谱-波谱联用仪器和多维色谱的出现，为分析化学家提供了新的机遇，同时也带来了新的挑战。原先分析化学家需要很多实验步骤和大量时间才能得到一个分析数据的局面已发生了根本的改变。借先进的分析仪器，特别是色谱-波谱联用仪器，对于一个样本在很短的时间内就可得到上百兆的数据。从这样大量的数据中，如果我们还只是采用传统的数据处理方法，例如对光谱、波谱只取其峰值，对色谱只计算其面积等，就已完全不适应现代分析化学的要求了，这样做的后果只能造成大量有用信息的浪费。更为重要的是，如利用这些信息，我们就有可能解决当前分析化学中的诸多实际分析难题，而对它们的忽视，有可能使我们与很多学科发展的重要机遇失之交臂。

德国知名化学家 Danzer 在其题为“Analytical Chemistry, Theoretical and Metrological Fundamentals”（《分析化学——理论及其量测基础》）的书中对分析化学给出了一个较新的定义：“分析化学是一门化学量测的学科。其主要目标是研究分析讯号的产生、处理和评价，从而获得有关物质的化学组成和结构的信息。”^①同时，Danzer 认为，与物理中有关长度、质量等物理量的直接测量不同，分析化学中所遇到的化学量测大都是通过复杂仪器的间接获得，其所得的数据解析和有用化学信息的提取将比物理的直接量测要难，其中仅如何有效地采用四大波谱（紫外可见光谱、红外光谱、质谱和核磁共振谱），来进行未知化合物的结构解析就构成了近几十年来分析化学、物理有机化学和药物化学中的共同典型难题，所以，如何从多变量的观点来看待分析化学，更有效地发展和使用化学研究中的分析仪器，并有效地从这些复杂的化学量测工具和手段中，获取样本中化学家们所需的有关的化学组成和结构信息，以及其他各种相关有用的化学信息，当是目前分析化学家急需解决的一个新问题。

同时，由于近年来一些相近学科，如环境化学、药物化学、生物化学、食品化学、香料化学、农业化学、中药化学等应用化学分支学科的飞速发展，其中特别是近年来中药现代化研究和系统生物学的提出，对复杂多组分体系的高通量分析和有用信息提取被提到分析化学的议事日程，已逐渐成为分析化学家必须解决的分析难题。最近，Danzer 对有关分析化学近年由于社会需求和挑战而面临的新任务产生出来的一些新分支给出了具体说明。他指出，

① Danzer K. Analytical Chemistry, Theoretical and Metrological Fundamentals. New York: Springer, 2007.

随着科学技术的发展,对分析化学的要求越来越高,各种类型的新型分析仪器也不断出现,以满足社会的需求和挑战。值得引人注意的是,在他所提出的需求和挑战中,大都与复杂多组分体系的直接快速仪器分析分不开,如有机微量分析、物种鉴别分析(色谱分析、色谱指纹图谱技术)、无损分析(近红外光谱为其代表)、基因与蛋白分析(毛细管电泳、液相色谱与串连质谱等、蛋白组学)、高通量分析(蛋白组学、代谢组学、中药和植物药分析等)、高分辨质谱和核磁共振谱的直接生物样本分析等。这样,如何有效地使用仪器分析的手段,解决复杂体系的分析问题,并高效地从这些复杂的化学量测工具和手段中获取样本中化学家们所需的有关化学组成和结构信息、样本的整体性定性分析以及其他各种有用的化学信息,这也是目前分析化学家急需解决的一个新问题。

所幸的是,与此同时计算机科学和统计学近年来也得到了飞速发展,特别是信息科学发展带动的信息时代的出现,使得机器学习、数据发掘、统计推断等都变成了各门学科的常用工具。由此,化学计量学在近20年来也必然得到了较快的发展。化学计量学是一门交叉新兴学科,其主要宗旨是应用数学、统计学和计算机科学的工具和手段及其最新成果来设计或选择最优化学量测方法,并通过解析化学量测数据以最大限度地获取有关样本的化学组成和结构信息。化学计量学自20世纪70年代中期诞生以来,在80~90年代得到长足发展,至今已日趋成熟,已为分析化学中复杂体系的定性定量分析、化工制药及生物发酵的过程分析与控制、复杂样本的模式分析和识别等做出了不少贡献。实际上,将数学与统计学思路引入分析化学,最早可追寻至统计学中学生 t 分布(Student's t -Distribution)的提出,它实际是从事化学工作的高斯特(William Sealy Gosset)于1908年为解决啤酒酿造中,小样本测量数据如何进行统计推断而推导所得,并以笔名Student为其命名。在此,我还想引用美国能源局科学办公室主任Raymond L. Orbach博士在美国国会科学代表委员会的一段陈述:“科学发展的工具已发生了变化。以前,科学对自然规律的探寻主要局限于理论和实验这两大支柱……现在,我们必须将高端计算看成是支撑科学发现的第三个支柱。”^①从这一观点出发,化学计量学不正是一种将高端计算引入分析化学研究中的尝试吗?

笔者师承中国科学院院士俞汝勤先生,在俞先生的热情鼓励和指导下,近30年来始终从事分析化学计量学这一交叉学科的研究,并深深感到化学计量学的确为分析化学带来了很多新的研究思路,特别是为分析化学中复杂多组分体系的模式分析和定性定量剖析提供了新的解析手段,很多原本在分析化学中认为是很困难,有些甚至是不可能解决的问题也可得到顺利解决。每一种新方法的出现都使笔者激动不已,同时也更激发了笔者想将它们介绍出来的决心。通过对这些新方法的理解,也认识到它们将不可避免地成为现代分析化学中最有用的一部分,在不远的将来,随着智能化分析仪器的出现和普及,还将成为广大分析化学工作者手中解决复杂分析体系的最有力的工具之一。可是,由于多方面原因,这些化学计量学的多变量分析新方法在我国还未完全为广大分析工作者充分认识和得到足够的重视,也正是因为这些,更促使笔者想尽快写出此书,为推动我国的分析化学计量学的发展尽绵薄之力。另一方面,尽管现代分析化学中采用了多种多样的分析仪器,作为使用不同仪器的分析工作者所需知识不尽相同,研究内容亦有差异,可是在整个分析过程中,却始终存在着共同的基础与目标,而本书所讨论的化学计量学多变量解析方法就正是这样的内容,它适用于不同的分析仪器。从这一角度来说,本书所介绍的内容,是分析化学专业的基础,应该在分析化学的教育中给予必要的重视。分析化学发展了,有关分析化学专业的教育,特别是大学本科和研

① July 2003, Testimony of Dr. Raymond L. Orbach, Director, Office of science, U. S. Department of Energy before the U. S. House of Representatives Committee on Science.

究生的教育亦应跟上科研发展的步伐，只有这样才能使我们的教育事业兴旺发达；将此书作为分析化学专业学生和研究生的教学参考书，也是笔者写作此书的一个重要动因。

本书所述及的化学计量学多变量解析方法中，有相当一部分是本人和许青松教授领导的研究小组近 30 年来潜心研究的所得成果，这些研究项目系由多项国家自然科学基金重点课题和面上课题、国家教委霍英东基金课题、国家教委优秀青年教师基金课题、科技部国际交流合作研究课题等资助而成，如果没有这些资助项目的资助，本书所述的研究成果的完成是不可想象的。此外，在此书的撰写过程中，张良晓博士（第九章部分内容的撰写）、欧阳永中博士（第九章部分内容的材料提供）、董乃平博士（第十三章内容的撰写）、范伟博士（第十一章部分内容的撰写）、李洪东博士（第八章及第十四章部分内容的撰写）、曹东升博士（第七章部分内容的撰写）、张志敏博士（第十章部分内容的撰写）、赵晨曦教授（第九章部分内容的材料提供）、卢红梅副教授（第十章部分内容的材料提供）、徐小娜副教授（第十章部分内容的材料提供）、易伦朝博士（第十章及第十二章部分材料提供）、郭方道副教授（第十章部分内容的材料提供）、曾仲大博士（第十章部分内容的材料提供）、龚范博士（第十章部分内容的材料提供）、曾茂茂博士（第十二章部分内容的材料提供）、谭斌斌博士（第十二章部分内容的材料提供）、余雁博士（第十二章部分内容的材料提供）、易志彪博士（第十二章部分内容的材料提供）、吕琴（第十章部分内容的材料提供）、龙旭霞（第八章部分数据的提供）等同志给予了无私的帮助和努力。所以，本书的出版实际是本研究小组多年来研究成果的结晶。笔者在此一并致以深切谢忱。

最后，如果此书的出版，能对我国分析化学和化学计量学的研究和教学起到少许推进和抛砖引玉的作用，亦是一件使笔者值得快慰的幸事。

梁逸曾

2011 年 8 月于岳麓山下

目 录

CONTENTS

复杂体系仪器分析

——白、灰、黑分析体系及其多变量解析方法

第一部分 理论方法篇 (Part I: Theory and Methodology)

1

Chapter 1 第一章 概论 (Introduction) / 2

- 第一节 现代分析化学面临的机遇与挑战 (Opportunity and Challenge Faced by Modern Analytical Chemistry) / 2
- 第二节 化学计量学的多变量解析思路 (Thoughts on Chemometric Multivariate Analysis) / 4
- 第三节 化学计量学中的软模型和硬模型 (Soft Modeling and Solid Modeling in Chemometrics) / 9
- 参考文献 / 11

Chapter 2 第二章 分析化学中的几个理论思考问题 (Several Theoretic Problems in Analytical Chemistry) / 12

- 第一节 分析化学的信息理论 (Information Theory on Analytical Chemistry) / 13
- 第二节 张量校正理论 (Theory of Tensor Calibration) / 14
- 第三节 黑、白、灰多组分体系及仪器分析策略 (White, Grey and Black Analytical Systems and Strategy of Instrumental Analysis) / 16
- 参考文献 / 18

Chapter 3 第三章 白色分析体系的多元校正方法 (Multivariate Calibration Methods for White Analytical Systems) / 19

- 第一节 直接校正方法 (Direct Calibration Method) / 20
 - 一、多元线性回归方法 (Multiple Linear Regression) / 20
 - 二、Kalman 滤波法 (Kalman Filtering) / 24
 - 三、加权最小二乘回归法 (Weighted Least Squares) / 27
- 第二节 间接校正方法 (Indirect Calibration Method) / 29
 - 一、 K -矩阵法 (K -matrix Method) / 29
 - 二、 P -矩阵法 (P -matrix Method) / 30
 - 三、主成分回归法 (Principal Component Regression) / 31
 - 四、偏最小二乘法 (Partial Least Squares) / 32
- 第三节 通用标准加入法 (Generalized Standard Additive Method) / 35
- 第四节 广义内标法 (Generalized Internal Reference Method) / 36
- 第五节 非线性体系的人工神经网络校正方法 (Calibration Method Based on Artificial Neural Network for Nonlinear Systems) / 41
- 第六节 病态体系的岭回归法估计方法 (Ill-conditioned System and Ridge Regression Estimating Method) / 46
- 第七节 多元校正的分析化学品质因数和可靠性分析 (Figures of Merit of Analytical Chemistry and Reliable Analysis for Multivariate Calibration) / 49
- 参考文献 / 52

Chapter 4 | 第四章 灰色分析体系的多元校正方法 (Multivariate Calibration Methods for Grey Analytical Systems) / 54

第一节 矢量校正方法 (Vectorial Calibration Methods) / 54

- 一、投影算法和多元校正模型的检验 (Projection Algorithm and Testing of Multicalibration Method) / 55
- 二、标准加入迭代目标转换因子分析法 (Additional Iterative Target Transformation Factor Analysis) / 56

三、自适应 Kalman 滤波法 (Adaptive Kalman Filtering Method) / 58

四、局部曲线拟合法 (Local Curve Fitting Method) / 61

第二节 矩阵校正方法 (Matrix Calibration Methods) / 63

一、秩消失因子分析法 (Rank Annihilation Factor Analysis) / 64

二、广义秩消失因子分析法 (Generalized Rank Annihilation Factor Analysis) / 67

三、残差双线性分解法 (Residual Bilinearization Method) / 72

四、约束背景双线性分解法 (Constrained Background Bilinearization Method) / 74

参考文献 / 79

Chapter 5 | 第五章 黑色分析体系的多元分辨方法 (Multivariate Resolution Methods for Black Analytical Systems) / 81

第一节 基于主成分分析的体系组分数确定方法 (Methods Based on Principal Component Analysis for Estimating Number of Chemical Components in Systems) / 82

一、误差扰动下的协方差阵特征值变化限制 (Varying Limits of Eigenvalues of Covariance Matrix under Error Disturbance) / 83

二、因子分析的误差理论 (Error Theory of Factor Analysis) / 84

三、主因子数确定的几种方法 (Several Methods for determining Number of Principal Factors) / 87

第二节 矩阵分辨方法 (Matrix Resolution Methods) / 93

一、自模式曲线分辨法 (Self-modeling Curve Resolution Method) / 93

二、迭代目标转换因子分析法 (Iterative Target Transformation Factor Analysis) / 107

三、渐进因子分析法及其相关方法 (Evolving Factor Analysis and Related Methods) / 109

四、窗口因子分析法 (Window Factor Analysis) / 112

五、直观推导式演进特征投影法 (Heuristic Evolving Latent Projections) / 114

六、正交投影分辨法 (Orthogonal Projection Resolution Method) / 131

七、子窗口因子分析法 (Subwindow Factor Analysis) / 133

八、二维色谱的一阶微分矩阵顺序秩分析方法 (Sequential Rank Analysis of First-Order Differentiated Matrix of Two-way Chromatographic Data) / 134

第三节 张量分辨方法 (Tensor Resolution Method) / 140

一、投影旋转因子分析法 (Projection Rotation Factor Analysis) / 141

二、广义秩消失因子分析法 (Generalized Rank Annihilation Factor Analysis) / 142

参考文献 / 150

Chapter 6 | 第六章 广义灰色分析体系的多元校正模型 (Multivariate Calibration Methods for Generalized Grey Analytical Systems) / 152

第一节 近红外光谱与广义灰色分析体系 (Near Infrared Spectroscopy and Generalized Grey Analytical Systems) / 153

第二节 广义灰色分析体系的模型校验方法 (Model Validation for Generalized Grey Analytical Systems) / 155

一、模型过拟合与潜变量回归模型 (Overfitting and Latent Variable Regression Modeling) / 155

二、模型复杂度与预测标准的提出 (Model Complexity and Predictive Criterion) / 157

三、检验集的构造与模型交叉校验 (Construction of Test Dataset and Modeling Cross-validation) / 158

四、交叉校验的几种方法 (Several Methods for Cross-validation) / 160

第三节 广义灰色分析体系的常用多元校正方法 (Common Multivariate Calibration Methods for Generalized Grey Analytical Systems) / 165

一、主成分与偏最小二乘回归 (Principal Component and Partial Least Squares Regression) / 166

二、人工神经网络 (Artificial Neural Network) / 168

第四节 回归建模中的稳健方法 (Robust Methods for Regression Modeling) / 170

一、回归诊断方法 (Regression Diagnostic Methods) / 171

二、稳健回归方法 (Robust Regression Methods) / 176

参考文献 / 181

Chapter 7 第七章 复杂分析体系多变量数据的模式分析与模式识别 (Pattern Analysis and Pattern Recognition Upon Multivariate Data of Complex Analytical Systems) / 186

第一节 概论 (Introduction) / 187

一、模式空间的几种距离与相似性度量 (Several Measures of Distance and Similarity in Pattern Space) / 187

二、特征抽取方法 (Feature Extraction Methods) / 189

三、常见数据预处理方法 (Commonly Used Pretreatment Methods for Multivariate Data) / 190

第二节 多变量数据的模式识别及模式分析 (Pattern Recognition and Pattern Analysis for Multivariate Data) / 191

一、有监督的模式识别方法——判别分析法 (Supervised Pattern Recognition Methods—Discriminant Analysis Methods) / 191

二、无监督的模式识别方法——聚类分析法 (Unsupervised Pattern Recognition Methods—Clustering Analysis Methods) / 200

三、基于特征投影的降维显示方法 (Visual Dimensional Reduction Based on Latent Projection) / 217

四、基于机器学习的分类回归方法 (Classification and Regression Methods Based on Machine Learning) / 227

参考文献 / 239

Chapter 8 第八章 模型集群分析及新型化学计量学算法的开发研究 (Model Population Analysis and Research on Developing New Chemometric Algorithms) / 241

第一节 现代仪器分析数据的特点及其挑战性 (Characteristics and Challenges of Modern Instrumental Analytical Data) / 241

第二节 一次性建模思路的数据分析方法的缺陷 (Drawback of Single Data Modeling Analysis) / 242

第三节	模型集群分析——一种新算法开发的一般框架 (Model Population Analysis—A General Framework for Developing New Algorithms)	/ 245
一、	有关模型集群分析的几个实例 (Several Examples of Model Population Analysis)	/ 247
二、	蒙特卡洛采样与机器学习和化学计量学算法 (Monte-Carlo Sampling Machine Learning and Chemometric Algorithm)	/ 251
三、	模型集群分析的主要思路 (Major Idea of Model Population Analysis)	/ 252
第四节	基于模型集群分析的新算法开发 (Developing New Types of Algorithms Based on Model Population Analysis)	/ 253
一、	基于蒙特卡洛采样的奇异样本的回归诊断与筛选 (Regression Diagnosis and Screening of Outliers Based on Monte-Carlo Sampling)	/ 253
二、	子窗口重排分析 (Subwindow Permutation Analysis, SPA)	/ 259
三、	边界影响分析 (Margin Influence Analysis, MIA)	/ 263
第五节	关于算法研究的一些展望 (Some Perspectives on Developing New Algorithms)	/ 265
	参考文献	/ 265

Chapter 9 第九章 复杂分析体系的气相色谱-质谱联用仪器数据的定性及结构解析初探 (Primary Analysis Based on Chromatographic Retention Indices and Mass Spectral Elucidation) / 267

第一节	气相色谱的保留指数及其定性分析应用 (Retention Index of Gas Chromatography and Its Application for Qualitative Analysis)	/ 267
一、	Kovats 保留指数 (Kovats Retention Index)	/ 270
二、	程序升温保留指数 (Programmed-temperature Retention Index, PTRI)	/ 271
三、	程序升温保留指数标准化 (Standardization of Programmed-temperature Retention Index)	/ 271
四、	不同色谱条件下程序升温保留指数的相互转换 (Conversion between Programmed-temperature Retention Indices Under Different Chromatographic Conditions)	/ 273
第二节	质谱图解析基本原理 (Elements for Elucidation of Mass Spectrum)	/ 291
一、	主要离子类型及其在质谱解析中的作用 (Main Types of Ions and Their Application in Interpretation of Mass Spectra)	/ 291
二、	中性丢失 (Neutral Losses)	/ 297
三、	质谱解析的步骤 (Classic Procedures of Interpretation of Mass Spectra)	/ 297
第三节	离子裂解基本原理 (Elements for Fragmentation)	/ 298
一、	σ 断裂 (σ Cleavage)	/ 299
二、	自由基中心引发的 α 断裂反应 (α Cleavage Induced by Radical Site)	/ 300
三、	电荷中心诱导的 i 裂解 (i Cleavage Induced by Charge Sites)	/ 303
四、	环的裂解 (Cleavage of Ring)	/ 304
五、	自由基诱导的重排反应 (Radical Site Rearrangements)	/ 307
六、	电荷诱导的重排反应 (Charge Site Rearrangements)	/ 309
第四节	质谱特征挖掘与保留指数结合用于化合物结构鉴定 (Identification of Compound Structure by Data Mining of Mass Spectra and Retention Indices)	/ 310
一、	质谱特征结合保留指数用于质谱数据的定性分析 (Mass Spectral Characteristics, Retention Indices Rules and Their Application in Identification)	/ 312
二、	专用数据库的建立 (Establishment of Customized Library)	/ 320

三、仪器间质谱差异的消除及其在定性顺反异构中的应用 (Elimination of Mass Spectral Instrumental Difference and Its Application in Identification of *cis/trans* Isomers) / 321

第五节 质谱解析的量子化学解释初探 (Primanery Study on Mass Spectral Eluciation Based on Quantum Chemistry) / 326

一、EI 质谱解析中初始电离位点的确定方法 (Determination of Initial Ionization Position for EI Mass Spectral Eluciation) / 326

二、电喷雾离子源 (ESI) 质谱解析的量化计算研究 (Study on Quantum Chemistry Calcalation for ESI Mass Spectral Eluciation) / 340

参考文献/ 350

第二部分 应用篇 (Part II : Applications)

355

Chapter 10 第十章 中药分析体系的色谱指纹图谱技术及其质量控制 (Chromatographic Fingerprinting Techniques of Traditional Chinese Medicines and their Quality Control) / 356

第一节 概论 (Introduction) / 356

一、中药色谱指纹图谱——中药高通量分析的化学表征 (Chromatographic Fingerprinting—High Throughput Technique for Chemical Characteristics of Traditional Chinese Medicines) / 357

二、中药色谱指纹图谱在中药现代化研究中的核心地位 (The Core Status of Chromatographic Fingerprinting Technique in the Research on Modernization of Traditional Chinese Medicines) / 360

第二节 中药色谱指纹图谱的预处理方法 (Preprocessing Methods for Chromatographic Fingerprints of Traditional Chinese Medicines) / 362

一、中药色谱指纹图谱的信息特征 (Informative Features of Chromatographic Fingerprints of Traditional Chinese Medicines) / 363

二、中药色谱指纹图谱的漂移背景扣除 (Elimination of the Shift Background of Chromatographic Fingerprints of Traditional Chinese Medicines) / 365

三、中药色谱指纹图谱的谱峰漂移校准 (Peak Alignment for Chromatographic Fingerprints of Traditional Chinese Medicines) / 369

第三节 中药色谱指纹图谱整体性与中草药的质量控制 (Chromatographic Fingerprints and Quality Control of Traditional Chinese Medicines) / 384

一、中药色谱指纹图谱的基本特征 (Basic Features of Chromatographic Fingerprints of Chinese Medicines) / 385

二、中药色谱指纹图谱的相似度量与质量控制 (Similarity Measures of Chromatographic Fingerprints of Chinese Medicines and their Quality Control) / 386

三、中药色谱指纹图谱的模式识别与质量控制 (Pattern Recognition of Chromatographic Fingerprints of Chinese Medicines and their Quality Control) / 398

第四节 中药色谱指纹图谱的定性定量及不同样本间的比较分析 (Comparative Analysis for Chromatographic Fingerprints of Traditional Chinese Medicines) / 419

一、中药色谱指纹图谱的定性定量分析 (Simultaneously Qualitative and Quantitative Analysis for Chromatographic Fingerprints of Traditional Chinese Medicines) / 420

- 二、中药色谱指纹图谱的比较分析 (Comparative Analysis for Chromatographic Fingerprints of Traditional Chinese Medicines) / 434
- 第五节 中药色谱指纹图谱用于质量控制的几个实例 (Several Examples of Qualitative and Quantitative Analysis of Chromatographic Fingerprints of Traditional Chinese Medicines) / 458
 - 一、含诃子属中药产品的质量控制 (Quality Control of Products Containing *T. chebula*) / 458
 - 二、硫黄熏制白芷的色谱指纹图谱分析 (Chromatographic Fingerprinting Analysis for Baizhi with Sulfur Fumigation) / 460
 - 三、淫羊藿种属色谱指纹图谱的模式分析 (Pattern Analysis of *Epimedium herb* Based on Chromatographic Fingerprints) / 462
 - 四、干鲜鱼腥草的色谱指纹图谱分析 (Chromatographic Fingerprinting Analysis for Dry and Fresh *Houttuynia cordata*) / 463
- 参考文献 / 468

Chapter 11 第十一章 近红外光谱应用于广义灰色复杂体系的分析 (Near Infrared Spectroscopy Applied to Quantitative Analysis of Generalized Grey Analytical Systems) / 473

- 第一节 近红外光谱的预处理方法 (Pretreatment Methods for Near Infrared Spectrum) / 474
 - 一、平滑与微分 (Smoothing and Derivative Methods) / 474
 - 二、多元散射校正与标准正态变换 (Multiplicative Scatter Correction and Standard Normal Variate Methods) / 476
 - 三、近红外光谱的小波预处理 (Pretreatment Methods Based on Wavelet for Near Infrared Spectrum) / 478
 - 四、正交投影方法 (Orthogonal Projection for Pretreatment of Near Infrared Spectrum) / 479
- 第二节 近红外光谱整体定性分析与模式识别 (Pattern Recognition and Integral Analysis of Near Infrared Spectrum) / 480
 - 一、近红外光谱的整体性特征 (Integral Feature of Near Infrared Spectrum) / 480
 - 二、化学模式识别与近红外光谱的整体定性分析 (Chemical Pattern Recognition and Integral Qualitative Analysis of Near Infrared Spectrum) / 481
- 第三节 近红外光谱的定量分析与多元校正 (Quantitative Analysis of Near Infrared Spectra and Multivariate Calibration) / 483
 - 一、近红外光谱定量分析的多变量线性校正方法 (Linear Calibration Methods for Quantitative Analysis of Near Infrared Spectra) / 484
 - 二、近红外光谱定量分析的多变量非线性校正方法 (Nonlinear Calibration Methods for Quantitative Analysis of Near Infrared Spectra) / 484
- 第四节 近红外光谱定量分析建模中的几个问题 (Several Problems in Quantitative Modeling in Near Infrared Spectroscopy) / 487
 - 一、奇异样本的去除方法 (Methods for Outliers Detection and Deleting) / 489
 - 二、光谱波长的选择与模型优化 (Wavelength Selection and Optimization of Calibration Model) / 494

- 三、近红外光谱定量分析模型转换方法 (Model Transformation Methods in Near Infrared Spectroscopic Quantitative Analysis) / 502
- 四、近红外光谱分析的模型效验 (Model Validation of Near Infrared Spectroscopic Quantitative Analysis) / 512
- 第五节 近红外光谱分析一个实例 (An Example of Quantitative Analysis of Infrared Spectra) / 514
- 参考文献 / 520

Chapter 12 第十二章 代谢组学高通量分析及模式识别解析 (High Throughput Analysis and Pattern Recognition for Metabolomics) / 523

- 第一节 概论 (Introduction) / 523
- 第二节 代谢组学高通量分析数据的模式分析与识别 (High Throughput Analysis and Pattern Recognition for Metabolomics) / 524
 - 一、主成分分析及偏最小二乘线性判别法 (Principal Component Analysis and Partial Least Squares-Linear Discriminant Method) / 524
 - 二、基于判别分析的不相关变量投影分析 (Uncorrelated Projection Variable Analysis Based on Discriminant Analysis) / 525
- 第三节 代谢组学高通量数据的定性定量分析及其生物标记物发现 (Qualitative and Quantitative Analysis and Biomarker Discovery Based on High Throughput Analytic Data in Metabolomics) / 537
 - 一、代谢组学研究的仪器分析技术 (Analytical Technology of Instruments in Metabolomics) / 537
 - 二、代谢组学中 GC-MS 数据的定性定量分析 (Qualitative and Quantitative Analysis for GC-MS Data in Metabolomics) / 540
 - 三、代谢组学生物标记物的发现及其在医学诊断中的应用 (Metabonomic Biomarker Discovery and its Application in Medicinal Diagnosis) / 554
- 第四节 代谢组学方法应用于中药现代化研究初探 (Metabolomics Applied to Primary Research on Modernization of Chinese Medicines) / 567
 - 一、基于代谢组分析的中药药代动力学新方法初探 (Primary Research on New Method of Kinetics of Pharmaceutical Metabolization of Traditional Chinese Medicines Based on Metabolomics) / 568
 - 二、基于代谢组学的中药抗菌作用模式探索 (Exploring the Antibacterial Mode of Traditional Chinese Medicines Based on Metabolomics) / 572
 - 三、基于血浆代谢谱的 2 型糖尿病判别模型及药效评价平台的构建 (Construction of Research Platform of Evaluating Drug Effect Based on Discriminant Model of Plasma Metabolite Profile of Type 2 Diabetes Mellitus) / 578
- 参考文献 / 581

Chapter 13 第十三章 蛋白组学的仪器分析及其生物信息学解析方法 (Instrumental Analysis for Proteomics and Related Bioinformatic Methods) / 588

- 第一节 蛋白组学高通量分析方法及其数据的信号特征 (Methods in High Throughput Proteomics and Their Signal Features) / 588

- 一、蛋白组学的凝胶电泳分析方法 (Analytical Method of Gel Electrophoresis in Proteomics) / 589
- 二、蛋白组学的 HPLC-MS/MS 分析方法 (Analytical Methods of HPLC-MS/MS Method in Proteomics) / 591
- 第二节 蛋白组学高通量 LC-MS 数据的预处理方法 (Pretreatment Methods in High Throughput LC-MS Data Analysis of Proteome) / 594
 - 一、LC-MS 数据预处理方法 (Preprocessing Methods of LC-MS Data) / 594
 - 二、LC-MS/MS 数据预处理方法 (Preprocessing Methods of LC-MS/MS Data) / 597
- 第三节 蛋白组学高通量分析数据用于蛋白质定性分析 (Identification of Proteins by High Throughput Analytical Data of Proteomics) / 604
 - 一、蛋白质序列测定中蛋白质序列库搜索算法 (Protein Sequence Database Search Algorithms to Identify Protein Sequence) / 604
 - 二、从头测序法与多肽指纹用于多肽序列测定 (*de novo* Methods and Peptide Mass Fingerprinting to Identify Peptide Sequence) / 609
 - 三、多肽质谱库搜索用于定性多肽 (Identification of Peptides by Searching Peptide Library) / 612
- 第四节 蛋白质库搜索结果评估方法 (Methods of Evaluating Protein Sequence Database Search Results) / 613
 - 一、蛋白质序列库搜索结果评价方法 (Protein Sequence Database Search Results Validation Methods) / 613
 - 二、翻转蛋白质序列库用于估计定性结果 (Evaluation of Database Search Results by Decoy Protein Database) / 618
 - 三、蛋白质定性 (Protein Identification) / 621
- 第五节 定量蛋白质组研究方法 & 蛋白质组新研究策略 (Methods in Quantitative Proteome Research and New Strategies) / 623
 - 一、蛋白质定量分析方法 (Methods in Quantitative Proteomics) / 623
 - 二、蛋白质组研究中的新策略 (New Strategies in Proteome Research) / 628
- 参考文献 / 631

Chapter 14 第十四章 统计学和应用数学基础知识 (Necessary Fundamental Knowledge of Statistics and Linear Algebra) / 647

- 第一节 必要统计学基础知识 (Necessary Fundamental Knowledge of Statistics) / 647
 - 一、随机事件的概率公式 (Probability Formula of Random Events) / 647
 - 二、随机变量及其分布 (Random Variable and its Distribution) / 649
 - 三、随机变量的数值特征 (Numerical Feature of Random Variable) / 653
- 第二节 必要应用数学基础知识 (Necessary Fundamental Knowledge of Linear Algebra) / 654
 - 一、矢量及其运算 (Vector and its Calculation) / 654
 - 二、矩阵及其运算 (Matrix and its Calculation) / 655
 - 三、独立性、正交性和子空间 (Independence, Orthogonality and Subspace) / 660
 - 四、矢量范数和矩阵范数 (Fronenius Number of Vector and Matrix) / 661
 - 五、张量的概念 (Concept of Tensor) / 662

第三节 最优化方法基础 (Elements for Optimization Methods) / 662

一、优化理论简介 (Introduction to Optimization Theory) / 662

二、优化问题的一般形式与基本概念 (General Forms and Basic Conceptions of Optimization) / 663

三、优化问题的一般求解思路及最速下降算法 (General Train of Thought for Optimization and Steepest Descent Algorithm) / 665

四、拉格朗日乘子法 (Lagrange Multiplier Method) / 666

参考文献 / 666

复杂体系仪器分析

——白、灰、黑分析体系及其多变量解析方法

第一部分 理论方法篇

(Part I: Theory and Methodology)

Instrumental Analysis of Complex Systems

——White, Grey and Black Analytical Systems and Their Multivariate Methods