

采用湿法制粒工艺,处方中填充剂为乳糖-淀粉时,在黏合剂用量较少的情况下,制得的颗粒仍较硬,整粒时不易通过筛网,压片易花片,且成品溶出度较低。填充剂为MCC-淀粉时,可压性差,成品溶出度低。填充剂为乳糖-MCC时,制得的颗粒疏松,流动性好,片子光洁美观,溶出度高。故选用乳糖-MCC为填充剂。崩解剂为低取代羟丙基纤维素时,成品溶出度较低,崩解剂分别为CCNa和交联聚维酮时,成品溶出度均较高,且差别不明显,从成本控制考虑,选用价格相对低廉的CCNa为崩解剂。处方中不使用黏合剂时,制得颗粒细粉较多,压片时片重不稳定,且容易裂片,随黏合剂用量增加,虽然对成品溶出度影响不大,但制得的颗粒较硬,压片时容易花片。随硬脂酸镁用量增加,可能由于硬脂酸镁是疏水性润滑剂,成品溶出度明显下降,在保证颗粒流动性的前提下,处方中选择了最低水平用量,确定了安立生坦片的最佳处方。

本研究中仅对部分辅料进行了正交设计考察,适用于片剂组方的辅料还有很多,其他辅料对产品的影响还有待于进一步研究。

REFERENCES

- [1] LIU W F, FU D X, HU X. Pharmacology and clinical study of ambrisentan for treatment of pulmonary arterial hypertension [J]. Chin New Drug J(中国新药杂志), 2008, 17(23): 2070-2073.
- [2] Letairis (ambrisentan) Drug Information [EB]. [2014-05-05], http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/022081s0291bl.pdf.
- [3] XI Y B, ZHANG Y, WANG G H, et al. Ambrisentan: a new drug for the treatment of pulmonaryarterial hypertension [J]. J Int Pharm Res(国际药学研究杂志), 2009, 36(1): 54-56.
- [4] ZHANG L, YANG H L, WANG J M. Determination of the six residual organic solvents in ambrisentan by GC [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2014, 31(10): 1238-1241.
- [5] 彭婕. 安立生坦研究进展[J]. 医药导报, 2010, 29(5): 640-643.
- [6] JX20090317. 安立生坦片国家药品标准[S].
- [7] 崔福德, 龙晓英. 药剂学[M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2011.
- [8] ZHANG Y J, MO Z J. Common mistakes made in some literatures when performing orthogonal experiments and solutions [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2013, 30(6): 696-700.
- [9] ZHANG Q M, XIE M F, NING B M, et al. Evaluation of solid oral products by dissolution profiles in different mediums [J]. Chin J Pharm(中国医药工业杂志), 2009, 40(12): 946-955.
- [10] 国家食品药品监督管理局药品审评中心. 普通口服制剂溶出度试验技术指导原则[EB]. 2012[2013-06-04], <http://www.cde.org.cn/zdyz.do?method=largePage&id=177>.
- [11] XIE M F. Evaluation methods of comparability of dissolution curve [J]. Chin J Pharm(中国医药工业杂志), 2009, 40(4): 308-311.
- [12] GAO C S. Direct compression technique: a promoter of pharmaceutical industrial development [J]. J Int Pharm Res(国际药学研究杂志), 2009, 36(1): 1-5.

收稿日期: 2015-03-24

表面增强拉曼光谱法对 3 种 β 受体激动剂化合物的定性和定量检测

甘盛¹, 赖青鸟^{1*}, 李志成², 韩婷³, 吴超权¹(1.广西壮族自治区食品药品检验所, 南宁 530021; 2.中华全国供销合作总社济南果品研究院, 济南 250014; 3.华北理工大学基础医学院药理教研室, 河北 唐山 053009)

摘要:目的 以硫酸特布他林、盐酸班布特罗与盐酸氯丙那林为例, 研究并建立利用表面增强拉曼光谱检测 β 受体激动剂的定性与定量方法。方法 选择 800~850, 1 050, 1 450 cm^{-1} 处的 3 个特征峰作为快速鉴定样品中 β 受体激动剂类药物的定性依据, 并选择盐酸氯丙那林为代表, 在 800~850 cm^{-1} 信号处进行定量检测。结果 盐酸氯丙那林在 1~9 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 内线性关系良好, 相关系数为 $R^2=0.997\ 2$, 最低检出限为 0.1 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。结论 本法迅速简便, 可实现无损检测, 确证性高。

关键词: 表面增强拉曼光谱法; β 受体激动剂; 银溶胶; 纳米颗粒; 快速检测

中图分类号: R917.101

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2015)11-1354-06

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2015.11.016

基金项目: 中国食品药品检定研究院“中青年发展研究基金”项目(2013WC3); “广西自然科学基金”项目(2014GXNSFBA118059)

作者简介: 甘盛, 男, 博士, 副主任药师 Tel: (0771)5827256 E-mail: gansheng@hotmail.com *通信作者: 赖青鸟, 女, 硕士 Tel: (0771)5827256 E-mail: 510432470@qq.com

Qualitative and Quantitative Determination of 3 Kinds of β Agonist Molecules by Surface Enhanced Raman Spectrometry

GAN Sheng¹, LAI Qingniao^{1*}, LI Zhicheng², HAN Ting³, WU Chaoquan¹(1.Guangxi Institute for Food and Drug Control, Nanning 530021, China; 2.Jinan Fruit Research Institute, All China Federation of Supply and Marketing Cooperatives, Jinan 250014, China; 3.Ditactic and Research Section, Preclinical College, North University of Science and Technology, Tangshan 053009, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study and establish the method for determination of β agonists in human urine by surface enhanced Raman spectrometry, taking clorprenaline hydrochloride, bambuterol hydrochloride and clorprenaline hydrochloride as exemplars. **METHODS** The peaks at 800–850, 1 050 and 1 450 cm^{-1} were identified as β agonist characteristics, while the assay was carried out taking clorprenaline hydrochloride at the peak 800–850 cm^{-1} . **RESULTS** The calibration curve of dorprenaline hydrochloride was linear in the range of 1–9 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$, with the correlative coefficient $R^2=0.9972$. The limit of detection was 0.1 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$. **CONCLUSION** The method is proved to be rapid, simple, non-invasive and authentic.

KEY WORDS: surface enhanced Raman spectrometry; β agonist; silver sol; nanoparticle; screening

β 受体激动剂属苯乙胺类药物, 其化学结构与生理功能与肾上腺素和去甲肾上腺素类似。除沙丁胺醇外, 均经代谢后保持其本来形态以尿液形式排出体外, 通过选择性激动靶器官上的 β 受体发挥作用, 临床上多应用于支气管的扩张、子宫肌肉的松弛进而利于妊娠等, 使用方法包括吸入、口服、注射、直肠给药等。

目前针对 β 受体激动剂的检测方法主要是采用色谱技术以及免疫分析技术两类方法^[1-2], 而近年来快速发展的拉曼光谱法检测具有前处理简单、测样准确、需样品少等优点, 已经逐步应用到筛查领域, 成为识别与测定目标分子的重要手段。

拉曼光谱法在药物分析领域作为新兴技术, 已在化药、生物制品检验等方面开始了探索性研究^[3-4], 目前可用于药品的快速筛查及打假等方面, 一定程度上弥补了实验室大型仪器检验成本高、前处理繁琐的问题。由于直接使用拉曼光谱仪灵敏度低、检测限很难达到要求, 目前多为对目标分子定性方面的探索, 这使得其实际应用十分受限^[5-6], 故在实际应用中要加入信号表面增强剂, 一般为粒径较大的金银等金属离子溶胶, 吸附待测物分子, 能极大地增强散射信号^[7]。

本研究选取了硫酸特布他林 (terbutaline sulfate, TS)、盐酸班布特罗 (bambuterol hydrochloride, BH)、盐酸氯丙那林 (clorprenaline hydrochloride, CH) 3 种 β 受体激动剂为代表进行检测^[8], 利用银纳米颗粒溶胶作为表面增强剂, 进而优化了检测条件, 获得更为理想的拉曼光谱信号, 为实现对目标分子的定量检测提供了参考。

1 仪器与试剂

OPAL-3000 型便携式拉曼光谱仪 (英国 Metage 公司); ACS-10Eb 电子天平 (上海大和衡器有限公司); PHSJ-4A 酸度计 (上海雷磁仪器厂)。

TS 对照品 (批号: 100273-201202, 纯度: 99.9%)、BH 对照品 (批号: 101009-200701, 纯度: 99.7%)、CH 对照品 (批号: 100273-201202, 纯度: 99.9%) 均由中国食品药品检定研究院提供; 氢氧化钠、氯化钠、硝酸银、盐酸均为化学纯, 由国药集团化学试剂北京有限公司提供。

2 方法

2.1 表面增强剂与待测溶液制备

精密称取 AgNO_3 36 mg, 用去离子水定容至 200 mL, 将配置好的 AgNO_3 溶液置于三孔圆底烧瓶中, 在磁力搅拌器上不断搅拌并将其加热至微沸状态。迅速加 4 mL 1% 柠檬酸钠水溶液, 保持沸腾状态, 继续加热搅拌 60 min, 然后冷却至常温, 成为银纳米颗粒溶胶, 作为本研究的拉曼表面信号增强剂^[9]。用去离子水分别溶解 TS、BH、CH 对照品, 配制成 10 $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 水溶液。

2.2 常规拉曼光谱扫描

将银纳米颗粒溶胶和待测样品溶液按比例均匀混合后放入石英比色皿中, 调节 pH, 加入 NaCl 作为凝聚剂, 进行拉曼光谱检测^[10]。检测条件: 激光功率为 400 mW, 光谱范围是 500~2 000 cm^{-1} , 扫描时间 60 s, 扫描 3 次, 得到稳定光谱, 并使用仪器配套的 essential FTIR 数据处理软件对得到的拉曼光谱进行处理, 获得清晰的拉曼光谱图。

2.3 pH 值的调节

调节银纳米颗粒溶胶的 pH 值为 3, 5, 7, 9,

分别与 1 mL 3 种 β 受体激动剂等体积混合, 获得相应的表面增强拉曼光谱(surface enhanced Raman spectrometry, SERS)。

2.4 银溶胶与 β 受体激动剂混合比例试验

量取“2.1”项下 3 种 β 受体激动剂水溶液 0.8, 0.6, 0.4, 0.2 mL, 分别与 0.2, 0.4, 0.6, 0.8 mL 银溶胶依次混合均匀后置于石英比色皿中进行检测, 获得不同的 SERS。

2.5 NaCl 溶液浓度的选择

选择 NaCl 作为溶胶凝聚剂, 为了确定 NaCl 溶液浓度的最优条件, 以 3 种 β 受体激动剂标准品水溶液作为分析对象, 调节银溶胶 pH 值为弱酸性, 加入 0.05, 0.10, 0.15, 0.20 mol·L⁻¹ 的 NaCl 溶液进行实验, 置于石英比色皿中进行检测。

2.6 β 受体激动剂的存在特征定性检测

以 3 种分子共有特征峰: 800~850, 1 050, 1 450 cm⁻¹ 作为快速鉴定其存在的定性依据, CH 在 1 150, 1 200, 610, 690 cm⁻¹ 处特征峰作为其存在指标; TS 在 1 330 cm⁻¹ 处特征峰为其存在指标; BH 在 1 300 cm⁻¹ 和 1 400 cm⁻¹ 处特征峰为其存在指标进行判定^[11], 结果见图 1。

为了保证实验结果的准确性, 排除去离子水和石英比色皿可能带来的干扰, 采用同样检测条件对去离子水和石英比色皿进行检测, 获得拉曼光谱, 其信号响应值很低, 对实验对象特征峰的判断不会产生影响。观察去离子水的图谱发现在 1 550~1 630 cm⁻¹ 附近处出现了信号。

2.7 β 受体激动剂的定量检测

由于 β 受体激动剂化学结构相似, 在 800~850 cm⁻¹, 1 050 cm⁻¹, 1 450 cm⁻¹ 处的 3 个共性峰均可作为分析谱峰进行定量研究, 为兼顾灵敏性和稳定性等因素, 选择 800~850 cm⁻¹ 处特征峰作为定量分析峰^[12]。以 CH 为代表对 β 受体激动剂定量检测进行研究, 配置浓度为 1, 3, 5, 7, 9 mg·L⁻¹ 的 CH 水溶液置于石英比色皿中进行检测, 得到稳定光谱, 结果见图 2。

仪器检测表明, β 受体激动剂在 850 cm⁻¹ 处峰强与浓度存在线性关系, 浓度在 1~9 mg·L⁻¹ 内, 满足回归方程 $Y=2\ 483X-763.2$, 相关系数为 $R^2=0.997\ 2$ 。

取线性试验溶液的低限溶液继续逐步稀释后检测, 当溶液浓度低于 0.1 mg·L⁻¹ 时无法再稳定而准确地探测到信号, 为本研究的检出限。

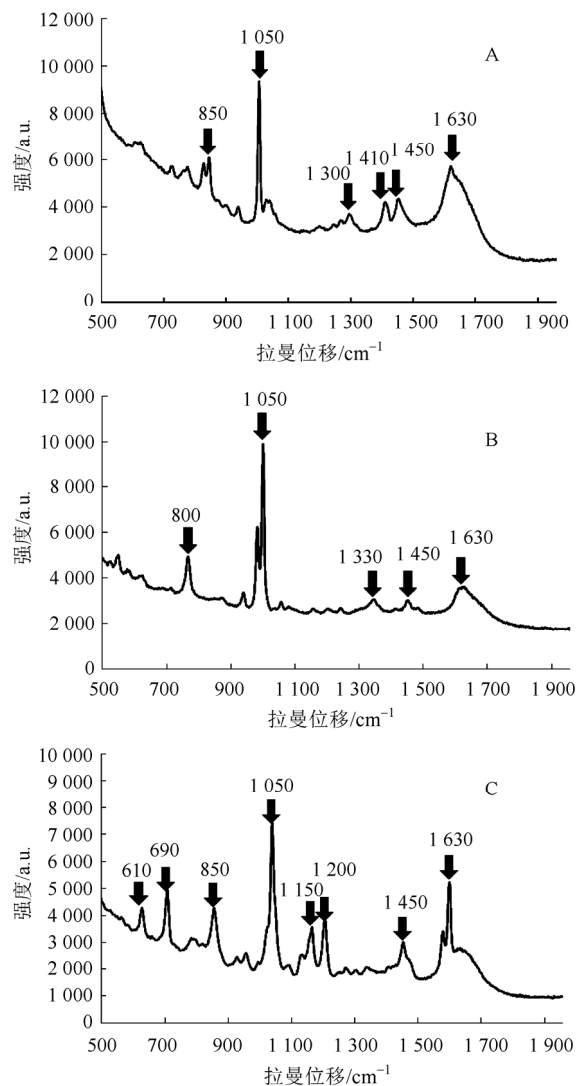


图 1 TS、BH、CH 水溶液拉曼光谱

A-BH; B-TS; C-CH。

Fig. 1 Raman spectrum of TS, BH, CH

A-BH; B-TS; C-CH.

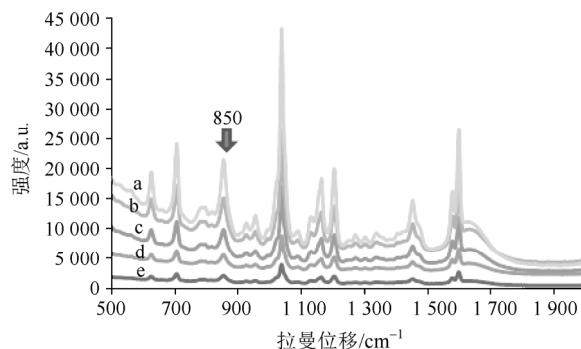


图 2 浓度梯度下 CH 的 SERS

a-9 mg·L⁻¹; b-7 mg·L⁻¹; c-5 mg·L⁻¹; d-3 mg·L⁻¹; e-1 mg·L⁻¹。

Fig. 2 SERS spectrum of CH in concentration gradient

a-9 mg·L⁻¹; b-7 mg·L⁻¹; c-5 mg·L⁻¹; d-3 mg·L⁻¹; e-1 mg·L⁻¹。

2.8 制剂辅料干扰试验

对不同浓度的 CH 溶液添加片剂的常用水溶性辅料进行检测, 以加入甘露醇为例, 相比纯水溶液, 其基线出现了一定程度向上漂移, 结果见图 3。

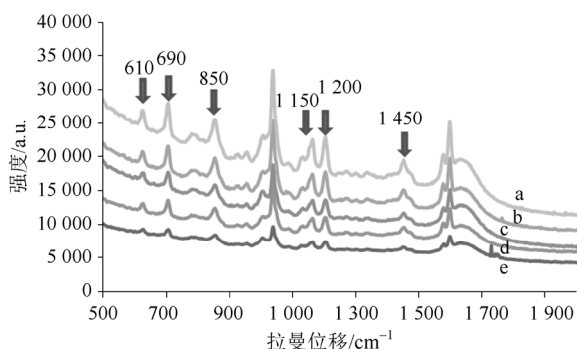


图3 添加甘露醇后浓度梯度下 CH 的 SERS
a-9 mg·L⁻¹; b-7 mg·L⁻¹; c-5 mg·L⁻¹; d-3 mg·L⁻¹; e-1 mg·L⁻¹。
Fig. 3 SERS spectrum of CH in concentration gradient added with mannitol
a-9 mg·L⁻¹; b-7 mg·L⁻¹; c-5 mg·L⁻¹; d-3 mg·L⁻¹; e-1 mg·L⁻¹。

由图 3 发现, CH 在 1 050 cm⁻¹ 处的特征峰与甘露醇分子在 1 005 cm⁻¹ 处的拉曼信号出现部分黏连现象。随着溶液浓度的增加, CH 的特征峰强度不断增强, 但谱峰增强的速率并非完全一致, 如 850 cm⁻¹、1 150 cm⁻¹ 和 1 200 cm⁻¹ 处的谱峰, 随浓度的增加, 峰强度变化较快; 而位于 610 cm⁻¹ 和 1 450 cm⁻¹ 处的谱峰, 随浓度增加, 强度变化较慢。加入其他水溶性药用辅料, 如甲基纤维素、聚乙二醇 4 000 和 6 000 等, 也出现类似的基线向上漂移现象。

3 结果分析

3.1 pH 值对光谱的影响

酸碱度对 β 受体激动剂与银纳米颗粒溶胶混合后的光谱会产生一定的影响, 这是因为待测物在溶液中分子的电离状态受到 pH 值的影响, 因此它与银纳米颗粒溶胶的结合也会随溶液 pH 值不同而产生变化。图 4 为 β 受体激动剂水溶液在不同 pH 下与银溶胶混合后的拉曼光谱, 以及强度随 pH 变化的曲线。

以 CH 为例, 由图 4 可见, 在 pH 值为弱酸性接近中性环境时与银溶胶结合后的信号最强, 过于酸性和过于碱性的条件下均不是最适宜的环境, 这可能是因为当 pH 为弱酸性时, β 受体激动剂的电离率达到最高, 此时能够与银纳米颗粒形成合适的聚合物, 从而更好地吸附在银颗粒表面,

进而提高了光谱强度。

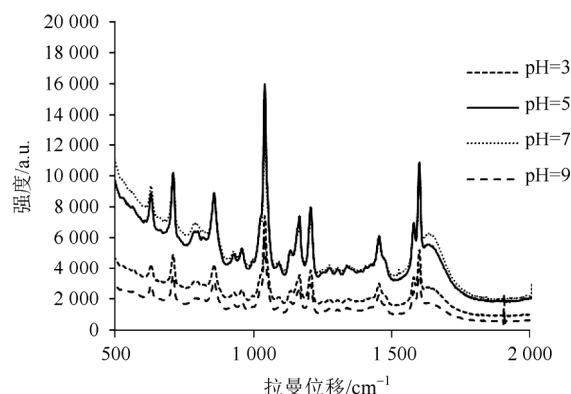


图4 pH 值对银溶胶中 β 受体激动剂表面增强信号的影响
Fig. 4 Effect of pH on SERS signal of β agonist in silver sol

3.2 银溶胶与 β 受体激动剂混合比例对光谱信号的影响

溶胶与待测物混合的比例影响待测分子与银纳米粒子之间的相互作用程度, 为了获得较强的信号, 应当适当调节溶胶与待测物比例, 样品加入量太少和太多都不利于样品分子与胶体中的纳米颗粒形成单分子层吸附。银溶胶与 1 mg·mL⁻¹ 的 β 受体激动剂以不同比例混合后得到的不同强度信号见图 5。

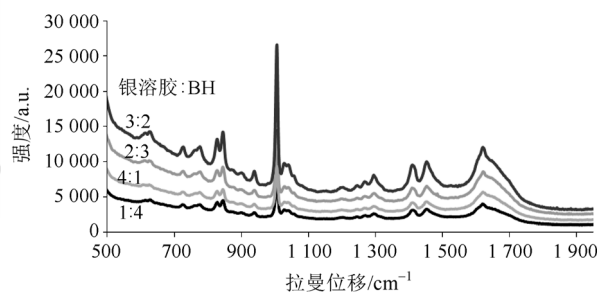


图5 β 受体激动剂与银溶胶以不同体积比混合后的拉曼光谱图
Fig. 5 Raman spectrum of β agonist mixed with different volume of silver sol

由图 5 可知, 随着银溶胶加入量比重的增加, 起初增强效果越来越好, 然而到一定增强效果后, 信号并不是越来越大, 达到最适宜的比例关系后, 随着银溶胶加入比例增加, 其增强效果逐渐减弱。当 β 受体激动剂浓度为 1 mg·mL⁻¹ 时最适合的配比关系量为银溶胶 3 mL、 β 受体激动剂 2 mL, 此时最有利于银纳米粒子吸附目标分子形成单分子吸附层状态, 表面增强因子最大, 增强效果最好^[13]。

这是因为当待测物样品分子所占比例较低

时, 没有足够多的分子吸附到银纳米颗粒表面, 单位体积产生的表面增强信号不足。然而, 当待测物加入比例过多时, 同样也观察不到较强的信号, 这是因为当银溶胶体系中目标分子过多时, 不能与其形成合适的单分子层吸附结构。多余的待测物分子阻碍激光对吸附在胶体银表面的目标分子的拉曼散射信号表达, 使得聚集变得不明显。同时样品分子较多会使得溶胶难以凝聚成尺寸恰当的微粒, 因此也不能产生较大的增强作用。由此可见, 对于不同浓度的待测物溶液, 其表面增强拉曼效应需要一个最适合的比例使得目标分子信号能够最大限度的表达。

3.3 NaCl 溶液浓度对信号的影响

一般具有表面增强拉曼效应的分子能使溶胶产生不同程度的凝聚, 如果被分析物本身使溶胶凝聚的能力较弱, 可向溶胶中加入凝聚剂以促使溶胶凝聚, 起到活化溶胶、使信号进一步增强的作用。通常, 在胶体银体系中加入少量 NaCl 会引起拉曼效应的进一步增强。NaCl 在实验中作为胶体银的聚沉剂, 浓度在 $0.05\sim0.15\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 内, 随着浓度的增加, 信号也呈现出增强的趋势。当 NaCl 浓度为 $0.15\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时, 信号强度达到了最大, 但随着 NaCl 浓度继续增加, 强度变化值有所减弱。由此说明, NaCl 浓度为 $0.15\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时胶体银已经达到了最佳聚沉效果。结果见图 6。

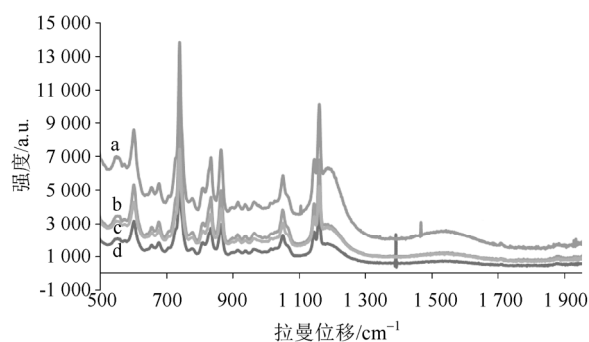


图 6 NaCl 浓度对 β 受体激动剂表面增强光谱的影响

a- $0.15\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$; b- $0.10\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$; c- $0.20\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$; d- $0.05\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

Fig. 6 Effect of NaCl concentration on SERS signal of β agonist in silver sol

a- $0.15\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$; b- $0.10\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$; c- $0.20\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$; d- $0.05\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

3.4 光谱检测参数的确立

BH、TS 和 CH 是一类结构相似的物质, 在拉曼图谱中具有共同的特征峰, 查阅文献分别是由苯环 C=C 伸缩振动以及 $-\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}$ 弯曲振动引起的。常规拉曼谱图中 1050 cm^{-1} 峰归属为苯环的环

呼吸振动模式引起, 通过扫描对比, 此 3 种分子在 $800\sim850$, 1450 , 1050 cm^{-1} 处的峰可以作为鉴别其存在的特征峰。

除了共同特征峰外, 3 种分子还存在各自特征峰。其中 CH 在 1150 cm^{-1} 和 1200 cm^{-1} 的特征峰, 是 C-N, $-\text{NH}_2$ 伸缩振动产生的峰, 610 cm^{-1} 和 690 cm^{-1} 是由于 C-Cl 伸缩振动以及苯环中 C-H 非平面弯曲振动引起的; TS 在 1330 cm^{-1} 特征峰是由于苯环上的 C=C 键拉伸振动引起的; BH 在 1300 cm^{-1} 和 1400 cm^{-1} 有 2 个连续特征峰是由于苯环上的 C=C 键拉伸振动以及 C-H 键左右摇摆振动引起的。

3.5 定量检测分子的选择

由于 CH 峰较多而明显, 抗信号干扰能力相对较强, 因此本实验选取 CH 作为定量研究典型。

3.6 常用制剂辅料对分析方法的干扰

观察加入水溶性常用辅料后的图谱, 其拉曼特征峰较纯水溶液中相比, 并不是特别尖锐, 峰形状偏于低矮, 基线向上漂移。这可能是因为 CH 分子与银纳米基底表面的作用力方向、分子在基底表面的吸附位置和基底表面的不均性等因素造成的。辅料与受测分子形成竞争关系, 共同吸附在溶胶金属粒子表面, 影响了检测器对拉曼散射光的感应值, 因此对峰强产生一定的抑制作用。

3.7 SERS 法检测的优点与局限

相比较而言, 单个样品从前处理到最后出结果, 色谱、质谱等方法至少需要 1 h, 而拉曼光谱法只需要 20 min 左右。如果是检测大批量样品, 由于拉曼光谱法扫描时间只需要几十秒, 且在外包装透明时可做到无损检测, 大大节省了时间及无需前处理成本, 能达到快速分析检测的目的。在方法准确性方面, 色谱法属于半确证性方法, 通常需要与质谱串联达到确证要求。而拉曼光谱属于振动光谱, 提供的是待测物分子的“指纹”信息, 具有较高的准确性, 现场环境下药物含量往往高于拉曼检测限, 因此一般能够满足快速筛查的要求。

但在仪器灵敏度方面, 拉曼光谱法不能达到很低的检测限, 即使加入了表面信号增强剂, 在目前条件适宜的情况下检测限也仅能达到 $0.5\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$, 精确度较大型仪器具有很大差距; 针对每种分子, 适宜的表面信号增强剂的选择和寻找也还在不断的试验和总结阶段; 拉曼光谱的应

用仪对共价键分子有效而不能作用于离子键型药物；而且供参考使用的拉曼光谱集由于较新，收录药物种类远少于红外光谱集，造成了许多品种鉴别无据。

从以上角度来看，SERS 为药品的快速定量检测提供了好的方法与方向。因此可以在仪器的激发光强度、拉曼增加剂的选择研究、检测器灵敏度上进行提高，同时在前处理优化方面进行努力，收集齐全拉曼药品图谱集，使方法更加完善。

REFERENCES

- [1] LIU J X, YANG X G, LIU K. GC/MS analysis of clenbuterol residues in bovine urine [J]. Chin J Pharm Anal(药物分析杂志), 2012, 32(2): 285-288.
- [2] LU Y F, XU L J, WANG H, et al. Simultaneous determination of 7 kinds of β 2-agonist in feed by UPLC-MS/MS [J]. J Chin Mass Spectrometry Societ(质谱学报), 2012, 33(5): 280-285.
- [3] WANG Y, WANG S H, CHEN J G, et al. Rapid identification of human albumin injections by Raman spectroscopy [J]. Chin J Pharm Anal(药物分析杂志), 2012, 32(3): 537-540.
- [4] WANG Y, CAO L, LUO J N. Identification of adulterated PDE5 inhibitors by confocal Raman microscopy [J]. Chin Pharm J(中国药理学杂志), 2011, 46(10): 789-793.
- [5] MOSKOVITS M. Surface-enhanced Raman spectroscopy: a brief retrospective [J]. J Raman Spectrosc, 2005, 36(6): 485-496.
- [6] NENG J, HARPSTER M H, WILSON W C, et al. Surface-enhanced Raman scattering (SERS) detection of multiple viral antigens using magnetic capture of SERS-active nanoparticles [J]. Biosensors Bioelectronics, 2013, 41(6), 316-321.
- [7] TIAN Z Q. Surface-enhanced Raman spectroscopy: advancements and applications [J]. J Raman Spectrosc, 2005, 36(6/7): 466-470.
- [8] ZHAI F L, HUANG Y Q, WANG X C, et al. Surface enhanced Raman spectroscopy for rapid determination of β -agonists in swine urine [J]. Chin J Anal Chem(分析化学), 2012, 40(5): 718-723.
- [9] JIA Y H. Synthesis, characterization of SERS active silver nanoparticles [D]. Jilin: Jilin University(吉林大学硕士毕业论文), 2006.
- [10] DOERING W E, NIE S M. Single-molecule and single-nanoparticle SERS: examining the roles of surface active sites and chemical enhancement [J]. J Phys Chem B, 2002, 106(2): 311-317.
- [11] UEBA H. Theory of charge transfer excitation in surface enhanced Raman scattering [J]. Surface Sci, 1983, 131(2/3): 347-366.
- [12] KELLEY A M. Resonance Raman and resonance hyper-Raman intensities: structure and dynamics of molecular excited states in solution [J]. J Phys Chem A, 2008, 112(47): 11975-11991.
- [13] LEE P C, MEISEL D. Adsorption and surface-enhanced Raman of dyes on silver and gold sols [J]. J Phys Chem, 1982, 86(17): 3391-3392.

收稿日期: 2015-05-09

HPLC-ICP-MS 测定泽泻、金银花、鸡血藤中可溶性价态砷及残留限度

汪建君, 陈惠玲, 李玲玲(厦门市食品药品质量检验研究院, 福建 厦门 351012)

摘要: 目的 建立高效液相色谱-电感耦合等离子质谱(HPLC-ICP-MS)测定方法, 分析金银花、泽泻、鸡血藤中 4 种不同价态砷, 评估泽泻、金银花、鸡血藤中 4 种价态砷的残留情况, 为制定相关残留限度提供依据。方法 采用 $0.05 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ EDTA 溶液超声提取样品中可溶性砷, 采用 HPLC-ICP-MS 分析样品中可溶性砷的形态。结果 As(III) 、DMA、MMA、 As(V) 在 $5 \sim 200 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 内线性良好, 平均回收率($n=9$)为 $105.1\% \sim 108.4\%$, 方法检测限为 $0.01 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。泽泻检出少量 As(III) 、 As(V) , 金银花检出少量 As(III) 、DMA、 As(V) , 鸡血藤则均未检出 As(III) 、DMA、MMA、 As(V) 。结论 该方法操作简便、结果准确、重复性好, 能满足 4 种不同价态砷的残留限度分析。

关键词: 高效液相色谱-电感耦合等离子质谱; 金银花; 泽泻; 鸡血藤; 砷; 形态; 残留限度

中图分类号: R917.101

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2015)11-1359-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2015.11.017

Speciations of Soluble Arsenic and the Limit Standard in Alismatis Rhizome, Lonicerae Japonicae Flos and Spatholobi Caulis by HPLC-ICP-MS

WANG Jianjun, CHEN Huiling, LI Lingling(Xiamen Institute for Food and Drug Control, Xiamen 361012, China)

基金项目: 厦门市重大科技平台项目(3502Z20121035)

作者简介: 汪建君, 男, 硕士生, 主管药师

Tel: (0592)5619842

E-mail: fjxmyjs@126.com