

拉曼光谱法测定酚氨咖敏片

曾庆杰¹,倪 一²,李振庆^{*1},张大伟¹,山口佳则^{2,3}

(1. 上海理工大学光电信息与计算机工程学院,上海 200093; 2. 华东理工大学物理系,上海 200237;
3. 大阪大学应用物理系,大阪 565-0871)

摘要:以酚氨咖敏片为对象,采用 i-Raman 便携式光谱仪测定其拉曼光谱,对焦距偏离的容忍度、激发功率和积分时间、样品外包装对其拉曼光谱的影响做了研究。当工作距离偏离焦距时,其拉曼光谱信号强度明显降低,当工作距离偏离约 ± 0.6 mm 时,信号强度下降到最大值 1/2。激发功率与积分时间乘积一定时,两组拉曼光谱信号强度相关系数分别为 $R_1 = 0.9992$ 和 $R_2 = 0.9997$ 。当样品与 LPDE 膜紧贴时,其拉曼光谱信号最佳,而当样品置于玻璃容器时,则需将样品与玻璃保持一定间隙。

关键词:拉曼光谱; 酚氨咖敏片; 药品

中图分类号: O657.3

文献标识码: A

文章编号: 1000-0720(2015)04-0405-04

在生产现场和流通环节中,对食品与样品的检测要求避免繁复的样品处理过程,并能快速实现现场检测。传统的检测方法主要包括液相色谱联用质谱法^[1,2],色谱法^[3,4],质谱法^[5-7],这些方法虽然准确、可靠,但成本高,而且分析周期长,无法实现现场检测。

拉曼光谱技术是基于非弹性散射而发展起来的光谱分析技术,体现了分子的振动或者转动信息^[8,9],具有实时快速的特点^[10-12]。拉曼光谱具有的特点使其成为食品与样品检测领域的一种重要检测手段。使用拉曼光谱进行食品与样品领域的检测已有报道^[13-15],但是专门针对现场化条件下拉曼检测特性的考察还比较少。

酚氨咖敏片是常见的解热镇痛类样品,主要用于感冒、发热、头痛等病症。本文选用酚氨咖敏片为测试样品,在小型便携式拉曼光谱仪上研究了拉曼现场化检测的条件,在实验中模拟了现场检测时可能发生的一些情况及其条件,研究内容主要包括焦距偏离的容忍度,激发功率和积分时间的互补性,透明包装材料的检测特性与方法。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

酚氨咖敏片(重庆迪康长江制药公司),组份:每片含氨基比林 0.1 g,对乙酰氨基酚 0.15 g,咖啡因 30 mg,马来酸氯苯那敏 2 mg。样品从包装中取出后,未作任何处理。

i-Raman 便携式拉曼光谱仪(美国必达泰克公司)及配套采集软件 Bw&Ram。激发波长 785 nm,功率可调范围 0 ~ 300 mW,在软件界面上用 0 ~ 100 的档位表示。光谱范围 65 ~ 3200 cm^{-1} ,分辨率 4.5 cm^{-1} 。光谱采集可使用光纤探头,或视频显微镜检测平台 BAC151 配置 20 倍放大物镜。

1.2 实验方法

1.2.1 不同工作距离的拉曼光谱 将样品置于 BAC151 显微镜检测平台的样品台上,通过样品台的高度微调旋钮改变显微物镜到样品表面的工作距离(物镜到样品表面的距离)。在工作距离(物镜到样品表面的距离)小于和大于焦距的位置各取 10 个点,相邻位置的差异为 0.2 mm。激发功率 30 mW,积分时间 2000 ms,相同条件下重复测量 3 次,取平均值。

1.2.2 不同激发功率与积分时间的拉曼光谱 物

收稿日期: 2014-11-06

基金项目: 国家自然科学基金(21205078)、高等学校博士学科点专项科研基金博导类资助课题(20123120110002)、上海市教育发展基金会曙光计划项目(11SG44)及上海高校青年教师培养资助计划(51-13-302-102)资助

E-mail: zhenqingli@163.com

镜到样品表面的工作距离为焦距。设置激发功率为 5 mW, 分别测量积分时间为 5000, 10000, 15000, 20000, 25000 ms 时的拉曼光谱。设置激发功率 15 mW, 分别测量积分时间为 3000, 6000, 9000, 12000, 15000 ms 时的拉曼光谱。设置激发功率 25 mW, 分别测量积分时间为 1000, 2000, 3000, 4000, 5000 ms 的拉曼光谱。设置激发功率 45 mW, 分别测量积分时间为 1000, 2000, 3000, 4000, 5000 ms 时的拉曼光谱。相同条件下重复测量 3 次, 取平均值。

1.2.3 样品有塑料外包装的拉曼光谱 物镜与样品表面的工作距离为焦距, 保持不变。将一片低密度聚乙烯(LDPE)膜置于物镜与样品之间, 分别测量其距离样品 0, 1.5 和 3 mm 时的拉曼光谱。激发功率 30 mW, 积分时间 2000 ms。相同条件下重复测量 3 次, 取平均值。

1.2.4 样品有玻璃外包装的拉曼光谱 将样品置于玻璃瓶内, 使样品表面与玻璃瓶内壁的距离依次是 0, 1.5, 3 mm。在每一个距离时, 使用光谱仪的光纤探头附件从玻璃瓶外测量样品的拉曼光谱。激发功率 30 mW, 积分时间 2000 ms。相同条件下重复测量 3 次, 取平均值。

2 结果与讨论

2.1 不同焦距偏离对拉曼光谱的影响

测量了偏离理想焦距 0, 0.6 mm 和 -0.6 mm 3 个工作距离时酚氨咖敏片的拉曼光谱(图 1) 结果表明, 当工作点位于焦距时, 拉曼信号最强, 其主要的拉曼特征峰位于 393, 652, 797, 858, 1169, 1234, 1325 cm^{-1} 处。当工作距离偏离焦距 0.6 mm 时, 拉曼光谱的强度明显降低, 而拉曼特征峰的位置与形状并未改变。而且, 当偏离的绝对值相等时, 两条谱线几乎重合, 即对拉曼信号激发和收集的影响是相近的。此外, 由图 2 可知, 当工作距

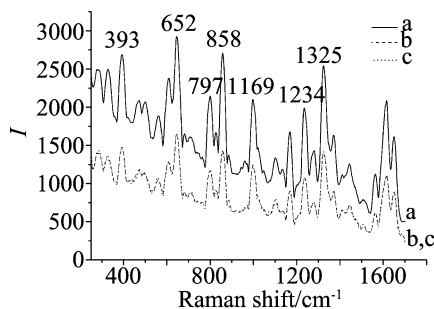


图 1 拉曼光谱比较图

Fig. 1 Comparison of Raman Spectra

a - 工作点位于理想焦距点; b - 工作点偏离理想焦距点 0.6 mm; c - 工作点偏离理想焦距点 -0.6 mm

离的偏离大约是 ± 0.6 mm 时, 信号强度下降到最大值 1/2。测量时, 需通过调节工作距离, 确保工作点位于焦点处。

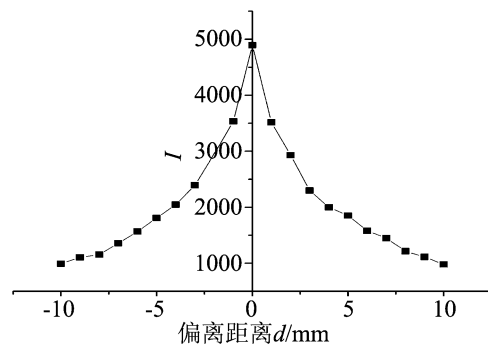


图 2 858 cm^{-1} 峰处不同工作点的相对信号强度

Fig. 2 The relative intensities of the different operating points at the peak of 858 cm^{-1}

2.2 激发功率与积分时间的互补性

采用高、低两个激发功率, 分别改变积分时间, 并且使激发功率与积分时间的乘积相等, 通过量取拉曼光谱上主要特征峰的强度以考察拉曼信号的变化。以特征峰 858 cm^{-1} 为例, 结果显示, 高、低功率的数据点都几乎重合, 其相关系数分别为 $R_1 = 0.9992$ 和 $R_2 = 0.9997$, 具有较高的相关性。其它特征峰也显示了相同的规律, 表明激发功率和积分时间对拉曼信号强度的影响相似, 具有很好的互补性。激发功率的上限主要由样品决定, 积分时间的选取则受限于检测器件的暗电流水平。在不适合高功率的场合, 通过简单地延长积分时间就可以达到较好的效果。相反, 对于热稳定的酚氨咖敏片, 实验中通过选取高激发功率, 在较短的积分时间(2 s) 内完成对样品拉曼光谱的采集, 实现快速检测。

2.3 外包装对拉曼光谱的影响

在现场检测中, 为了提高检测速度, 通常需要简化样品的预处理过程。本节讨论了 LDPE 膜和玻璃作为外包装材料时, 外包装材料对酚氨咖敏片拉曼光谱采集的影响。

2.3.1 LDPE 膜的影响 测量了酚氨咖敏片样品与 LDPE 外包装在不同间隔情况下的拉曼光谱(图 3)。结果表明, 相比样品本身, LDPE 膜本身的拉曼信号较弱, 这是由于 LDPE 膜厚度薄, 而便携式拉曼仪器能产生的激发光光斑尺寸在薄膜厚度方向远小于薄膜的厚度, 因此 LDPE 膜的拉曼信号相对较弱。透过 LDPE 膜检测到的样品拉曼光谱, 与纯样品拉曼特征峰的位置完全一致。从图 3 可知, 随着 LDPE 膜远离样品表面, 拉曼光谱的基线下降, 信号强度也

下降。这是由于 LDPE 膜并非完全透明的,因此对于激发光线和散射光线的传播有部分散射。当 LDPE 膜与样品表面距离增大时,散射干扰的影响也增大。测量时外包装紧贴样品,可以减少影响。

2.3.2 玻璃外包装的影响 酚氨咖敏片样品与玻

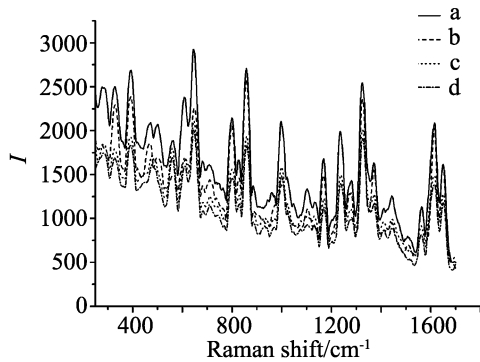


图 3 LDPE 外包装对样品拉曼光谱的影响

Fig. 3 The effect of LDPE cover on Raman spectrum of the sample

a - LDPE; b - 样品 样品与 LDPE 外包装的距离为 0; c - 样品 样品与 LDPE 外包装的距离为 1.5 mm; d - 样品 样品与 LDPE 外包装的距离为 3 mm

璃外包装在不同间隔情况下的拉曼光谱如图 4 所示。结果表明,玻璃在 1378 cm^{-1} 处有明显的特征峰,而且其拉曼光谱信号强度较 LDPE 明显较强(图 4A)。当样品贴紧外包装时(图 4B),焦点从玻璃上逐渐移动到样品表面的过程中,玻璃信号逐渐减弱,样品信号有所增强,但始终都能测到玻璃信号。这说明,样品贴紧玻璃瓶时,即使对焦良好,仍会检测到外包装信号,对样品的信号产生干扰。当样品与玻璃间隔为 1.5 mm(图 4C),若焦点位于玻璃表面则只检测到玻璃信号,焦点从玻璃表面移动到样品表面过程中,样品信号增强而玻璃信号下降,当焦点在样品表面时,其主要的拉曼谱峰与样品本身基本一致,但信号强度略有减小。当样品与玻璃间距为 3.0 mm 时(图 4D),随着焦点从玻璃表面移动到样品表面,样品信号从开始完全没有到逐渐增强直到接近样品的标准拉曼光谱,而玻璃信号逐渐减小直至完全消失。这表明,当使用透光性好,但本身拉曼信号明显的玻璃容器作为外包装时,若样品与玻璃外包装留一定距离,可减小玻璃对样品信号的干扰,距离越大,影响越小。

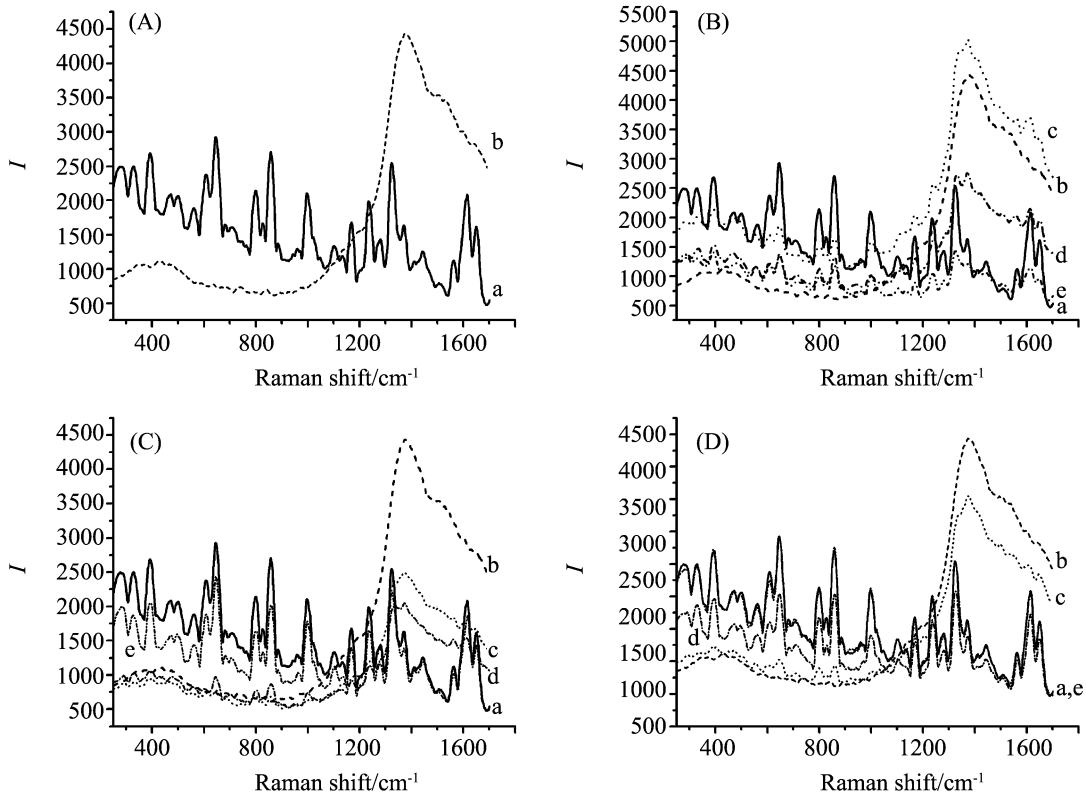


图 4 玻璃外包装对样品拉曼光谱的影响

Fig. 4 The effect of glass cover on Raman spectra of the sample

a - 样品; b - 玻璃外包装; c-焦点在玻璃表面; d-焦点靠近样品表面; e-焦点在样品表面;图(B) (C) (D) 中 样品与玻璃外包装的距离分别为 0 1.5 3 mm

3 结 论

本文主要对酚氨咖敏片拉曼光谱现场化检测方法展开研究。在实验中分析了现场化检测时可能出现的情况。结果表明:当工作点偏离焦点时,样品拉曼光谱信号强度降低比较明显。仪器的激发功率与积分时间对拉曼信号强度的影响有较好的互补性,两组实验数据的相关系数分别为 $R_1 = 0.9992$ 和 $R_2 = 0.9997$ 。测量时可以依据样品的耐热性、检测器的暗电流水平、分析时间要求等综合考虑。对于厚度较小的 LPDE 膜,需将样品与外包装膜紧贴测量,而对于具有一定厚度的玻璃,当样品与玻璃瓶有一定间隙时,可降低玻璃对样品拉曼光谱的干扰。

参 考 文 献

- [1] Sun X C ,Gao S , Liu Y L , *et al.* Chinese Pharm Affairs ,2007 ,21(7) :504
- [2] Chen Y H ,Lu F , Yi F C , *et al.* Food Add. Contam , 2009 26: 595
- [3] Wang L F ,Lee L Y , Chung J O , *et al.* Food Chem , 2008 ,109(1) :196
- [4] 赵杰文,郭志明,陈全胜. 江苏大学学报:自然科学版,2010,31(3):249
- [5] 李光,赵艳丽,张荣香,等. 河北大学学报:自然科学版,2009,29(4):361
- [6] 张佳玲,张伟,周志贵,等. 色谱,2011,29(7):681
- [7] 韩冰,林明星,丁凤华. 农业装备与车辆工程,2008,207(10):24
- [8] 徐晨曦,付大友,谭文渊,等. 分析试验室,2014,33(5):555
- [9] 侯彦秋,李永生. 分析试验室,2013,32(8):98
- [10] 邹文龙,蔡志坚,吴建宏. 光学仪器,2011,33(6),86:90
- [11] 许以明. 拉曼光谱及其在结构性中的作用,北京:化学工业出版社,2005:4
- [12] 周殿凤. 光学仪器,2008,31(6):42
- [13] Naumann D ,Keller S , Helm D , *et al.* J Molecular Structure ,1995 ,347:399
- [14] 张鹏翔,周小芳,方炎. 光散射学报,2004,16(2):136
- [15] Pozzi F ,Shibayama N , Leona M , *et al.* Raman Spectrosc 2013 ,44:102

Study on the detection of paracetamol tablets by Raman spectrometry

ZENG Qing-jie¹ , NI Yi² , LI Zhen-qing^{*1} , ZHANG Da-wei¹ and YAMAGUCHI Yoshinori^{2,3} (1. School of Optical-Electrical and Computer Engineering , University of Shanghai for Science and Technology , Shanghai 200093; 2. Department of Physics Faculty of Science , East China University of Science and Technology , Shanghai 200237; 3. Department of Applied Physics , Graduate School of Engineering , Osaka University , Yamadaoka Suita-city , Osaka 565 -0871 , Japan) , Fenxi Shiyanshi 2015 ,34(4) :405 ~ 408

Abstract: This work investigated the Paracetamol tablets by i-Raman spectrometer. We have analyzed the effect of tolerance of focus length , integral time and excitation power , and the packaging material on the Raman spectra. Results demonstrated that the Raman signal intensity was reduced if the working distance was not equal to the focal length , and the signal intensity decreased to the half when the working distance deviation was about 0.6 mm. When the excitation power and integral time product was certain , the correlation coefficients obtained from the experiment were $R_1 = 0.9992$ and $R_2 = 0.9997$. The Raman spectra reached the best if Paracetamol tablet was packed tightly with LPDE. It was better while maintaining a certain distance if the drug was arranged in the glass container.

Keywords: Raman spectroscopy; Paracetamol tablet; Medicine