

TLC-SERS 法快速检测复方杜仲胶囊中非法添加化学药物的研究

陈娟¹ 孙楠楠¹ 邵亚兰¹ 倪晓霓² 戈延茹¹ 戚雪勇¹

¹江苏大学药学院, 江苏 镇江 212013

²江苏省镇江药品检验所, 江苏 镇江 212013

摘要 建立薄层色谱(TLC)与表面增强拉曼光谱(SERS)联用法快速分析复方杜仲胶囊中非法添加的化学药物。利用 TLC 以甲苯-乙酸乙酯-乙醇-浓氨水(体积比为 12:3:3:0.2)为展开剂, 实现模拟阳性药中添加成分的初步分离, 再采用 SERS 分析被分离的化学药物斑点。通过 TLC-SERS 联用法获得的复方杜仲胶囊中各添加化学药物与各对照品的拉曼光谱图特征峰基本一致。TLC-SERS 联用法可快速、准确、灵敏地检测出复方降压类中成药中所添加的化学药物。

关键词 光谱学; 复方中成药; 复方杜仲胶囊; 非法添加; 化学药物; 表面增强拉曼光谱

中图分类号 R286.0

文献标识码 A

doi: 10.3788/LOP52.073005

Rapid Detection for Chemical Drugs Illegally Added into Compound Product of *Eucommiae* Capsule Using TLC-SERS

Chen Juan¹ Sun Nannan¹ Shao Yalan¹ Ni Xiaoni² Ge Yanru¹ Qi Xueyong¹

¹College of Pharmacy, Jiangsu University, Zhenjiang, Jiangsu 212013, China

²Zhenjiang Institute for Drug Control, Zhenjiang, Jiangsu 212013, China

Abstract A rapid method with thin layer chromatography (TLC) combined with surface enhanced Raman spectroscopy (SERS) for detection of the chemical drugs illegally added into compound product of *Eucommiae* capsule is developed. Chemical drugs added in simulation of positive drugs are separated by TLC initially, using toluene-ethyl acetate-ethanol-strong aqua (12:3:3:0.2) as the mobile phase, and then the SERS method is used to analyze the separated chemical drug spots. The characteristic peaks of Raman spectra of the chemical drugs added into the compound product of *Eucommiae* capsule obtained by TLC-SERS method are nearly consistent with the reference substance. This TLC-SERS method can be used for detection of chemical drugs illegally added into compound anti-hypertensive Chinese patent medicine quickly, accurately and sensitively.

Key words spectroscopy; compound Chinese patent medicine; compound product of *Eucommiae* capsule; illegally adding; chemical drugs; surface enhanced Raman spectra

OCIS codes 300.6450; 140.3550; 170.5660; 240.6695; 290.5860

1 引言

中药为我国的文化瑰宝, 中成药因疗效好以及毒副作用小而广受青睐。但一些商家利用中成药所含成分复杂、质量标准不完善、添加化学药物不易被识别等缺点, 在中成药生产过程中非法添加化学药品, 夸大宣传疗效, 牟取不义之财, 给患者的身心健康造成了严重危害。目前, 常用的检测中成药中非法添加化学药物的方法有高效液相色谱法(HPLC)^[1-2]、高效液相色谱-质谱联用法(HPLC-MS)^[3-4]、气相色谱-质谱联用法(GC-MS)^[5]、超高效液相色谱-质谱联用法(UPLC-MS)^[6-7]、薄层色谱法(TLC)^[8]、薄层色谱-傅氏转换红外光谱联用法(TLC-FTIR)^[9], 但这些方法均存在着对样品前处理技术以及实验条件要求较高、灵敏度低、检测周期长等不足。

收稿日期: 2015-02-05; 收到修改稿日期: 2015-03-16; 网络出版日期: 2015-06-19

基金项目: 镇江市社会发展项目(SH2014010)

作者简介: 陈娟(1989—), 女, 硕士研究生, 主要从事中药的拉曼光谱分析方面的研究。E-mail: 956801694@qq.com

导师简介: 戚雪勇(1969—), 男, 博士, 副教授。主要从事药物分析方面的研究。E-mail: qixyemal@163.com(通信联系人)

基于非弹性散射的拉曼光谱技术可以提供丰富的分子结构信息,是一种无损、快速、准确并且简便的物质检测方法,近年来,拉曼光谱技术除在医学诊断^[10-11]以及化学药品的分析中得到广泛应用之外,也逐步被引入中药的质量控制中^[12],但普遍存在信号弱及荧光干扰等问题^[13]。表面增强拉曼光谱(SERS)是物质被吸附到粗糙的金属表面从而达到增强拉曼信号的一种方法^[14],该技术在提高灵敏度、猝灭高荧光等方面表现出了极大优势^[15],近年来在食品^[16]、环境^[17-18]、医药^[19-20]等领域中有较快发展。

复方杜仲胶囊为市售降压类国药准字中成药,具有补肾、平肝、清热作用,适用于各种类型的高血压,具有增强血管弹性、逆转血管玻璃纤化效果,并对高血压引起的头晕失眠、四肢无力、精神不振、心肌梗死、脑溢血、脑梗塞等并发症起到了综合治疗的作用,全药是由杜仲、益母草、夏枯草、黄芩、钩藤等多种药材组成的复方,成分极其复杂^[21]。实验中利用TLC分离结合SERS技术,以复方杜仲胶囊中模拟添加硝苯地平、氢氯噻嗪、盐酸可乐定等几种常用降压化学药物为例,建立一种快速灵敏地检测复方中成药中非法添加化学药物的方法。

2 仪器与试剂

2.1 仪器

Thermo Fisher DXE 0640 共聚焦显微拉曼光谱仪(美国热电公司);Tecnai 12 型透射电子显微镜(荷兰飞利浦公司);UV-2401PC 紫外可见分光光度计(日本岛津公司);SZCL-2 数显智能控温磁力搅拌器(杭州瑞佳精密科学仪器有限公司);KQ-250B 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);80-2 离心沉淀器(金坛市医疗仪器厂);电子天平(赛多利斯科学仪器有限公司)。

2.2 试剂

硝酸银(分析纯,上海试剂一厂);柠檬酸三钠(分析纯,国药集团化学试剂有限公司);复方杜仲胶囊(河南辅仁堂制药有限公司);硝苯地平、盐酸可乐定、氢氯噻嗪对照品(中国药品生物制品检定所);硅胶 G 薄层板(青岛海洋化工);甲醇、乙醇、三氯甲烷、乙酸乙酯、碘化铯钾、冰乙酸、氨水(分析纯,国药集团化学试剂有限公司);甲苯(东莞市云宇化工有限公司);实验用水为实验室自制超纯水。

3 方法

3.1 银溶胶的制备

采用传统方法制备银溶胶^[22]。精密称取硝酸银 0.09 g 于烧杯中,加入 500 mL 水配成硝酸银溶液,将烧杯置于磁力搅拌器上加热并搅拌,待温度达到 90 °C 时再逐滴滴加 1%(质量浓度)柠檬酸三钠溶液 10 mL,加热搅拌 1 h 后即制得黄绿色银溶胶溶液,冷却后取 10 mL 离心,去除上清液 5 mL 后,摇匀备用。

3.2 对照品溶液的制备

分别取硝苯地平、氢氯噻嗪、盐酸可乐定对照品约 1 mg,精密称定,分别用 10 mL 甲醇溶解即得。

3.3 供试品的制备

真实样品溶液:取复方杜仲胶囊内容物 2 粒,于研钵中研磨后转至具塞锥形瓶中,加入 10 mL 甲醇,密塞后静置 10 min 后超声 30 min(功率为 40 W),离心 10 min(3000 r/min),取上清液备用。

模拟阳性样品溶液:取复方杜仲胶囊内容物 2 粒至研钵中,分别添加适量(质量分数约为 1%)降压类化学药物硝苯地平、氢氯噻嗪、盐酸可乐定对照品粉末,研磨均匀后按照上述方法制备复方杜仲胶囊中添加各种化学药物的样品。

3.4 薄层色谱条件及拉曼检测

经实验反复摸索,选择了合适的 TLC 实验条件:使用微量进样针点样于硅胶 G 薄层板上,点样量为 10 μ L,各对照品溶液、真实样品溶液以及模拟阳性样品溶液以甲苯-乙酸乙酯-乙醇-浓氨水(体积比为 12:3:3:0.2)为展开剂,预饱和 30 min 后展开,展距约为 15 cm 时取出,晾干。在距板 10 cm 处于板中部喷以碘化铯钾显色剂,日光下检视。为避免显色剂对拉曼信号的影响,采用多次平行点样,显色时以纸张遮挡部分点样显色区域,在添加了化学药物的供试品与对照品相同位置处所出现的斑点平行处滴加银溶胶溶液,晾干,采集对应斑点并测试其拉曼光谱。

4 结果与讨论

4.1 银胶的表征

4.1.1 紫外-可见(UV-Vis)光谱

图1为自制银溶胶的UV光谱,扫描范围为200~800 nm。由图1可知,在428 nm处有最大吸收。谱峰的最大吸收位置可用来粗略表征银粒子的粒径,谱峰的波长越大,相应的粒子半径也越大;而谱峰的个数反映的是纳米粒子的形状,一般球形粒子只有一个吸收峰^[23]。

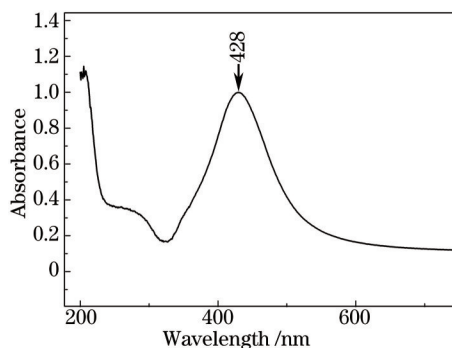


图1 银胶UV-Vis光谱

Fig.1 UV-Vis spectrum of silver colloids

4.1.2 透射电子显微镜(TEM)图

采用透射电子显微镜对自制银胶的形状以及大小进一步表征,如图2所示,可以观察到银纳米粒子为类球形,粒径为50~100 nm。但从图2(b)中可发现少许银纳米粒子的聚集,可能是银溶胶制备后放置时间过长所致,为了达到更好的分散性以及良好的信号增强效果,实验中均采用新制银溶胶。

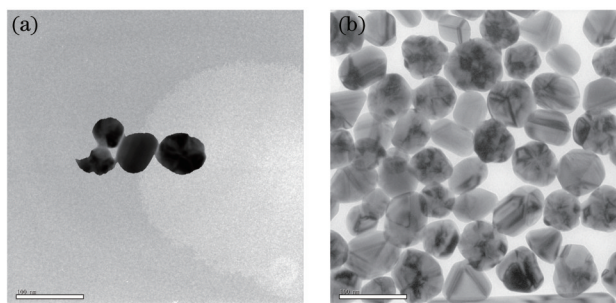


图2 银纳米粒子电镜图

Fig.2 TEM images of silver nanoparticles

4.2 拉曼测试

4.2.1 模拟阳性药以及对照品的拉曼测试

拉曼测试条件:光谱测量范围为0~3000 cm^{-1} , CCD检测器,光谱分辨率为1 cm^{-1} ,积分时间为20 s。采用785 nm半导体激光作为激发光源,激光功率为10 mW,曝光10次。采用OriginLab公司出品的Origin8.5软件制得光谱图,使用FFT-Filter平滑处理方式,平滑点数为5。

硝苯地平、氢氯噻嗪及盐酸可乐定对照品溶液分别直接装入透明的玻璃样品瓶内置于检测光路中,按以上测试条件获得各对照品的拉曼光谱图。经TLC法初步分离出的复方杜仲胶囊中添加的各化学药物斑点处滴加银胶2滴,晾干后,采集对应斑点测试其表面增强拉曼光谱,如图3~5所示。结果表明,经TLC分离后各添加成分SERS和相应对照品的拉曼光谱图出峰位置、峰形基本对应吻合,但是可能由于存在硅胶且含量低等缘故导致图3(b)与图3(a)硝苯地平标准品的峰形并不完全一致,这并不影响其特征峰出峰位置的比对,例如1345 cm^{-1} 附近的一 NO_2 的对称伸缩振动,1496 cm^{-1} 及1665 cm^{-1} 附近苯环的C=C伸缩振动,1669 cm^{-1} 附近C=O的伸缩振动等。掺伪氢氯噻嗪和盐酸可乐定的模拟阳性药中分离出的添加物与其对应标准品的图谱信息高度一致,可根据图谱中的特征峰分析其化学结构,如氢氯噻嗪中415 cm^{-1} 附近多为Ar-Cl的伸缩振动,711 cm^{-1} 附近为C-S伸缩,898 cm^{-1} 附近为C-N对称伸缩,1151 cm^{-1} 附近为一 SO_2 的对称伸缩,1315 cm^{-1} 处为一 SO_2 不对称伸缩;盐酸可乐定中415 cm^{-1} 附近为Ar-Cl的伸缩振动,863 cm^{-1} 附近为杂环上

C—N的对称伸缩, 927 cm^{-1} 附近为环呼吸, 1580 cm^{-1} 附近为C=N的伸缩振动等^[24-25]。这些由不同的化学基团而引起的拉曼光谱特征峰可用来验证复方杜仲胶囊中所添加的化学药物。

此外,由对比图谱信息可知,标准品和样品光谱特征峰峰强相差甚远,这是标准品的浓度大、均一,而模拟阳性药中掺伪量少、点样量及检测量小等原因所致,但其特征峰的出峰位置高度对应,可实现定性分析。

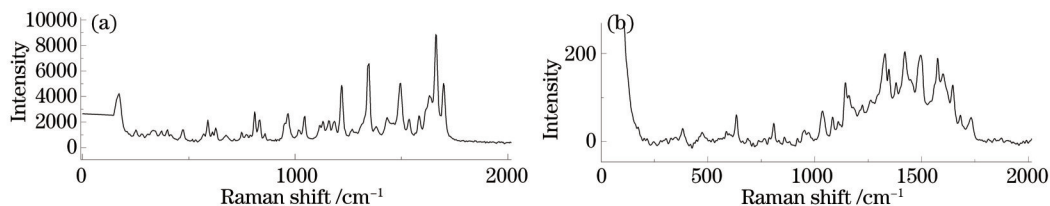


图3 (a) 硝苯地平对照品的拉曼光谱; (b) TLC分离的中成药中硝苯地平表面增强拉曼光谱

Fig.3 (a) Raman spectra of nifedipine standard; (b) SERS of nifedipine separated from the drug by TLC

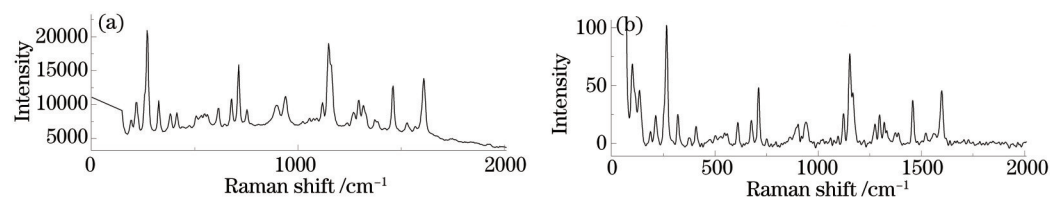


图4 (a) 氢氯噻嗪对照品的拉曼光谱; (b) TLC分离的中成药中氢氯噻嗪表面增强拉曼光谱

Fig.4 (a) Raman spectra of hydrochlorothiazide standard; (b) SERS of hydrochlorothiazide separated from the drug by TLC

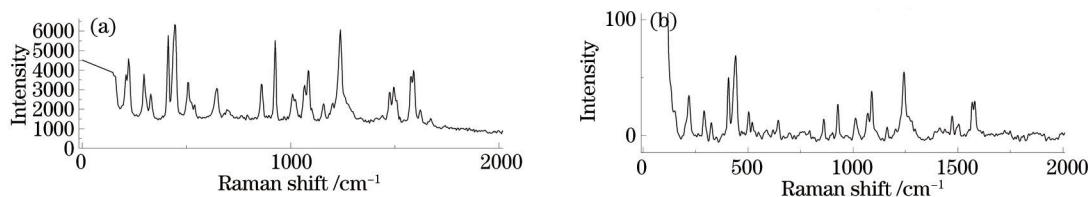


图5 (a) 盐酸可乐定对照品的拉曼光谱; (b) TLC分离的中成药中盐酸可乐定表面增强拉曼光谱

Fig.5 (a) Raman spectra of clonidine hydrochloride standard; (b) SERS of clonidine hydrochloride separated from the drug by TLC

4.2.2 检测限的考察

目前,随着拉曼光谱技术的逐步推广,便携式拉曼光谱仪在药物快检和分析中的应用也有了相关文献报道^[26-28]。但是,由多种中药材组成的复方中成药,由于其复杂的基质和成分,往往对测试条件有很高的要求,而便携式拉曼光谱仪本身具有一定的局限性,药品打假更需严谨慎重,共聚焦显微拉曼光谱仪在复杂样品的测试中具有一定的优势,可获得更低的检测限以及更加丰富的拉曼图谱信息,具有较好的灵敏度和稳定性。

实验中通过检测限来衡量该方法的灵敏度。精密称取硝苯地平、氢氯噻嗪、盐酸可乐定标准品适量分别加入复方杜仲胶囊内容物中,按照3.3节中模拟阳性药的制备方法,制备掺伪量(质量分数)分别为1.0%、0.8%、0.5%、0.1%、0.05%、0.03%、0.01%的模拟阳性药。按照4.2.1节中的测试条件及实验方法进行测试,获得的表面增强拉曼光谱如图6所示。结果显示,图谱中峰强与掺伪浓度呈正相关,掺伪量从1.0%到0.01%的峰强逐渐减弱,根据信噪比($R_{SN}=3$)来判断,该实验方法可获得的硝苯地平、氢氯噻嗪、盐酸可乐定的最低可测掺伪量分别为0.03%、0.01%、0.01%。

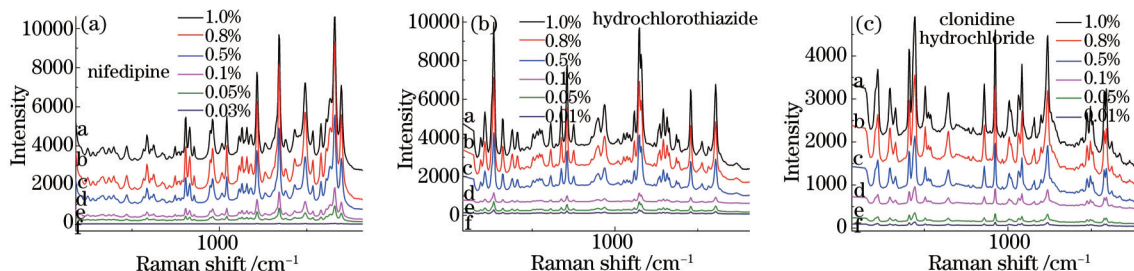


图6 化学药品不同掺伪量的表面增强拉曼光谱图

Fig.6 SERS spectra with different amount of chemical drugs added into compound product of *Eucommiae* capsule

5 结 论

实验中以降压类中成药复方杜仲胶囊模拟添加化学药物(硝苯地平、氢氯噻嗪、盐酸可乐定)为例,对快速分析中成药中非法添加化学药物的方法进行了研究。实验表明,建立的TLC-SERS方法具有良好的可行性,预处理简单,实验条件影响因素少,方法操作简单,且利用显微共聚焦拉曼光谱仪来检测复方中成药可获得更高的灵敏度,对中药材中有效成分研究以及中成药中非法添加化学药物的监控具有一定的参考意义。今后,可建立各类中成药中可能掺伪的化学药品的拉曼图谱库,根据此方法,建立稳定的TLC分离系统,直接检测可疑斑点的表面增强拉曼光谱,与谱库中的图谱进行比对,分析推断出掺伪物质,节约对照品的使用,降低实验成本。研究中建立的TLC-SERS联用法为复方中成药掺伪情况快速检验提供了一种备选方法。

参 考 文 献

- 1 Lu Yi, Zhang Yan, Li Dong. Detection of antifungal chemical drugs illegally added into traditional Chinese medicine preparations by HPLC[J]. *China Pharmaceuticals*, 2013, 22(13): 7-9.
卢奕,张雁,李东. 高效液相色谱法检测中药制剂中非法添加的抗真菌药物[J]. *中国药业*, 2013, 22(13): 7-9.
- 2 Wang Xia. Determination of illegally added amlodipine besylate and indapamide in Juhua Huaimi capsules by HPLC[J]. *China Pharmacist*, 2013, 16(8): 1124-1126.
汪霞. HPLC法测定菊花槐米胶囊中非法添加苯磺酸氨氯地平、吲达帕胺[J]. *中国药师*, 2013, 16(8): 1124-1126.
- 3 Li Yangjie, Ou Guodeng, Li Yongxue, *et al.*. Detection of amlodipine and lercanidipine adulterated into antihypertensive traditional Chinese patent medicines and health-care foods by HPLC-MS-MS[J]. *Chinese Traditional Patent Medicine*, 2013, 35(5): 956-960.
李杨杰,欧国灯,李泳雪,等. HPLC-MS-MS法测定降压类中成药和保健食品中非法添加氨氯地平和乐卡地平的复方研究[J]. *中成药*, 2013, 35(5): 956-960.
- 4 Huang Fang, Wu Huiqin, Huang Xiaolan, *et al.*. Simultaneous determination of six chemical drugs illegally added in dietary supplement by high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry[J]. *Journal of Instrumental Analysis*, 2013, 32(6): 699-704.
黄芳,吴惠勤,黄晓兰,等. 高效液相色谱-串联质谱法同时测定保健品中非法添加的六种减肥化学品[J]. *分析测试学报*, 2013, 32(6): 699-704.
- 5 Xiao Lihe, Guan Xiaoying, Liu Jijin, *et al.*. Identification of estazolam in traditional Chinese medicine and health foods by GC-MS/MS[J]. *China Modern Medicine*, 2013, 20(13): 53-54.
肖丽和,关潇滢,刘吉金,等. 镇静安神类中成药及保健食品中非法添加艾司唑仑的GC-MS/MS检测方法研究[J]. *中国当代医药*, 2013, 20(13): 53-54.
- 6 Cheng Bin, Wang Li, Lai Guofang, *et al.*. Qualitative and quantitative analysis of three illegally-added adrenal cortical hormones in anti-rheumatism Chinese patent drugs by UPLC/MS/MS[J]. *China Pharmacist*, 2013, 16(9): 1296-1298.
程宾,王莉,来国防,等. UPLC/MS/MS检测抗风湿类中成药中非法添加的3种肾上腺皮质激素[J]. *中国药师*, 2013, 16(9): 1296-1298.
- 7 Fan Leilei, Liu Naiqiang, Li Zhenguo. Qualitative and quantitative determination of antidiabetic drugs in Wentang'an capsule by UPLC-MS[J]. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 2013, 19(8): 87-91.
樊磊磊,刘乃强,李振国. UPLC-MS定性定量检测稳糖安胶囊中降糖类化学药品[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2013, 19(8): 87-91.
- 8 Sun Lei, Liu Yan, Pang Yu, *et al.*. Identification of olibanum and illegally adulterated colophony in Xihuang pills and Huoxue Zhitong powders by thin layer chromatography[J]. *Chinese Pharmaceutical Affairs*, 2013, 27(7): 722-724.
孙磊,刘燕,逢瑜,等. 西黄丸和活血止痛散中乳香及非法添加松香的薄层色谱鉴别[J]. *中国药事*, 2013, 27(7): 722-724.
- 9 Liu Yuanrui, Ge Haisheng, Zhao Kanghu, *et al.*. Determination of chemical drugs added to traditional Chinese medicine by preparative TLC coupled with FTIR[J]. *Chinese Pharmaceutical Journal*, 2009, 44(24): 1924-1927.
刘元瑞,葛海生,赵康虎,等. 制备薄层色谱联合FTIR检测中药制剂中添加化学药品方法的研究[J]. *中国药学杂志*, 2009, 44(24): 1924-1927.
- 10 Ye Yuhuang, Chen Yang, Li Yongzeng, *et al.*. Discrimination of nasopharyngeal carcinoma and normal nasopharyngeal cell lines based on confocal Raman microspectroscopy[J]. *Chinese J Lasers*, 2012, 39(5): 0504003.
叶宇煌,陈阳,李永增,等. 基于拉曼光谱的鼻咽癌与正常鼻咽细胞株的分类研究[J]. *中国激光*, 2012, 39(5): 0504003.
- 11 Gao Zehong, Yu Jingong, Liu Fuxiang, *et al.*. Micro-Raman spectra for lipids C-H in colorectal tissue[J]. *Chinese J Lasers*, 2010, 37(2): 605-608.
高泽红,于晶功,刘福祥,等. 结肠直肠癌组织中脂类伸缩振动的拉曼光谱[J]. *中国激光*, 2010, 37(2): 605-608.

- 12 Dong Jingjing, Chen Juan, Ge Yanru, *et al.*. Nondestructive identification of panax notoginseng and its analogues via laser Raman spectroscopy[J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2014, 51(5): 053002.
董晶晶, 陈娟, 戈延茹, 等. 激光拉曼光谱法无损鉴别三七及其伪品[J]. *激光与光电子学进展*, 2014, 51(5): 053002.
- 13 Huang Hao, Chen Rong, Chen Weiwei, *et al.*. Surface-enhanced Raman spectrum of Huangqi (*Radix Astragali seu Hedysari*)[J]. *Journal of Beijing University of Traditional Chinese Medicine*, 2012, 35(12): 843-846.
黄浩, 陈荣, 陈伟伟, 等. 黄芪表面增强拉曼光谱研究[J]. *北京中医药大学学报*, 2012, 35(12): 843-846.
- 14 Ruchita S D, Agrawal Y K. Raman spectroscopy: Recent advancements, techniques and applications[J]. *Vibrational Spectroscopy*, 2011, 57(2): 163-176.
- 15 Chen Weiwei, Feng Shangyuan, Lin Wenshuo, *et al.*. Surface-enhanced Raman spectroscopic analysis of largehead atractylodes rhizome decoction[J]. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 2009, 29(9): 2450-2452.
陈伟伟, 冯尚源, 林文硕, 等. 白术煎剂表面增强拉曼光谱分析[J]. *光谱学与光谱分析*, 2009, 29(9): 2450-2452.
- 16 Sundaram J, Park B, Know Y, *et al.*. Surface enhanced Raman scattering (SERS) with biopolymer encapsulated silver nanosubstrates for rapid detection of foodborne pathogens[J]. *International Journal of Food Microbiology*, 2013, 167(1): 67-73.
- 17 Vongsvivut J, Robertson E G, McNaughton D. Surface-enhanced Raman spectroscopic analysis of fonofos pesticide absorbed on silver and gold nanoparticles[J]. *Journal of Raman Spectroscopy*, 2010, 41(10): 1137-1148.
- 18 Weng Shizhuang, Zheng Shouguo, Li Pan, *et al.*. Quantitative analysis of fenitrothion based on surface-enhanced Raman spectroscopy[J]. *Chinese J Lasers*, 2013, 40(8): 0815001.
翁士状, 郑守国, 李盼, 等. 基于表面增强拉曼光谱的杀螟硫磷定量分析[J]. *中国激光*, 2013, 40(8): 0815001.
- 19 De Bleye C, Sacre P Y, Dumont E, *et al.*. Development of a quantitative approach using surface-enhanced Raman chemical imaging: First step for the determination of an impurity in a pharmaceutical model[J]. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2014, 90: 111-118.
- 20 Lin Juqiang, Ruan Qiuyong, Chen Guannan, *et al.*. Research progress of surface enhanced Raman spectroscopy for cancer detection[J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2013, 50(8): 080020.
林居强, 阮秋咏, 陈冠楠, 等. 基于表面增强拉曼散射技术的癌症检测研究进展[J]. *激光与光电子学进展*, 2013, 50(8): 080020.
- 21 Lu Changgen, Sheng Ning, Li Weilin. The development of compound product of eucommiae[J]. *Lishizhen Medicine and Materia Medica Research*, 2008, 19(5): 1203-1205.
陆长根, 盛宁, 李维林. 复方杜仲胶囊的研制[J]. *时珍国医国药*, 2008, 19(5): 1203-1205.
- 22 Lee P C, Meisel D J. Adsorption and surface-enhanced Raman of dyes on silver and gold sols[J]. *Journal of Physical Chemistry*, 1982, 86(17): 3391-3395.
- 23 Yin Lihui, Zhang Yan. Character of the nano silver particles and the surface enhanced Raman of nano silver particles after adding different aggregating agent[J]. *Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis*, 2010, 30(12): 2352-2355.
尹利辉, 张雁. 正电性纳米银胶的表征及加入不同凝聚剂后的表面增强拉曼散射光谱[J]. *药物分析杂志*, 2010, 30(12): 2352-2355.
- 24 He Yikan, Dong Huiru. Handbook of Analytical Chemistry (2nd Edition)·Spectral Analysis[M]. Beijing: Chemical Industry Press, 1998: 1151-1161.
何以侃, 董慧茹. 分析化学手册(第二版)·光谱分析[M]. 北京: 化学工业出版社, 1998: 1151-1161.
- 25 Dollish F R, Fateley W G, Bentley F F. Characteristic Raman Frequency of Organic Compounds[M]. Zhu Ziying, Trans. Beijing: The Chinese Chemistry Society, 1980: 8-9.
多林希, 佛特利, 本特利. 有机化合物的特征拉曼频率[M]. 朱自莹译. 北京: 中国化学会, 1980: 8-9.
- 26 Zhu Qingxia, Cao Yongbing, Cao Yingying, *et al.*. Rapid detection of four antipertensive chemicals adulterated in traditional Chinese medicine for hypertension using TLC-SERS[J]. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 2014, 34(4): 990-993.
朱青霞, 曹永兵, 曹颖瑛, 等. TLC-SERS法快速检测降压类中药中非法添加的四种化学成分[J]. *光谱学与光谱分析*, 2014, 34(4): 990-993.
- 27 Li Hao, Zhu Qingxia, Chai Yifeng, *et al.*. Rapid detection of four kinds of chemicals added in Chinese patent medicine for relieving cough and asthma by TLC-SERS[J]. *Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis*, 2014, 34(4): 693-697.
李皓, 朱青霞, 柴逸峰, 等. TLC-SERS法快速检测止咳平喘类中成药中4种添加化学成分[J]. *药物分析杂志*, 2014, 34(4): 693-697.
- 28 Feng L, Weng X, Chai Y, *et al.*. A novel identification system for counterfeit drugs on portable Raman spectroscopy[J]. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*, 2013, 127: 63-69.

栏目编辑: 吴秀娟