

Rapid detection of illegally added chemical drugs in hypoglycemic traditional Chinese medicine tea by surface-enhanced Raman spectroscopy

Zhenxing Li Liyi Chang Xiangxian Zeng Ruixiang Niu Yangyang Ye*

College of Criminal Science and Technology, Nanjing Police University, Nanjing, Jiangsu, 210023, China

Abstract

Objective The illegal addition of chemical drugs in traditional Chinese medicine tea poses potential risks to consumers' health. This study aims to use Surface-Enhanced Raman Spectroscopy (SERS) to rapidly detect the illegally added chemical drugs in hypoglycemic traditional Chinese medicine tea. **Methods** After the sample is pre-treated, the Raman spectral information is collected and matched with the enhanced Raman spectral library information of the reference substance for characteristic peak matching and similarity evaluation. The SERS technology was utilized to analyze the characteristic peak changes of hypoglycemic drugs at different concentrations in traditional Chinese medicine tea, and to establish the relationship between their concentrations and Raman shifts. **Results** The concentration of the hypoglycemic drug rosiglitazone added to traditional Chinese medicine tea in the range of 2-100 ppm had a linear relationship with the intensity of the Raman shift characteristic peak. **Conclusion** This study revealed the Raman spectral characteristics of hypoglycemic drugs in traditional Chinese medicine tea and the influence of their concentrations on the intensity of characteristic peaks, providing an important basis for the quality control and safety assessment of traditional Chinese medicine tea.

Keywords

Surface-enhanced Raman spectroscopy, rapid detection, traditional Chinese medicine tea, illegal addition, hypoglycemic chemical drugs

表面增强拉曼光谱法快速检测降糖中药茶中非法添加化学药物

李振兴 常莉仪 曾湘贤 牛睿翔 叶扬扬*

南京警察学院刑事科学技术学院, 中国·江苏 南京 210023

摘要

目的: 中药茶中非法添加化学药物对消费者的健康造成潜在风险, 本研究旨在使用表面增强拉曼光谱法 (Surface-Enhanced Raman Spectroscopy, SERS) 快速检测降糖中药茶中非法添加的化学药物。**方法:** 待测样品经预处理后, 采集拉曼光谱信息, 与对照品增强后拉曼光谱库信息进行特征峰匹配与相似度评价。利用SERS技术分析不同浓度的降糖药物在中药茶中的特征峰变化, 并建立其浓度与拉曼位移之间的关系。**结果:** 中药茶中添加降糖药物罗格列酮的浓度在2-100 ppm与拉曼位移特征峰强度呈线性关系。**结论:** 本研究揭示了中药茶中降糖药物的拉曼光谱特征及其浓度对特征峰强度的影响, 为中药茶的质量控制和安全性评估提供了重要依据。

关键词

表面增强拉曼光谱; 快速检测; 中药茶; 非法添加; 降糖类化学药物

【基金项目】 2024年江苏省高等学校大学生实践创新训练计划一般项目 (项目编号: 202412213029Y); 中央高校基本科研业务费专项资金项目 (项目编号: LGZD202402)。

【作者简介】 李振兴 (2005-), 男, 中国广东韶关人, 在读本科生, 从事食品药品环境犯罪侦查技术研究。

【通讯作者】 叶扬扬 (1994-), 女, 中国江苏宿迁人, 博士, 讲师, 从事食品药品犯罪侦查技术研究。

1 引言

近年来, 随着健康意识的增强, 中药茶作为一种传统保健方式备受青睐, 尤其被认为具有调节血糖等功能的产品消费量显著增加。现有研究表明, 部分中药成分在改善糖代谢与心血管健康方面具有一定潜力。然而, 为快速凸显“疗效”, 部分产品中非法添加化学降糖药物, 如二甲双胍、格列本脲等, 已成为行业突出隐患, 不仅违反了相关法律法规, 还可能对消费者的健康造成潜在风险。格列本脲等强效降糖成分的过量使用可导致低血糖昏迷、心律失常及肾功能损

伤,严重威胁消费者健康。在市场上,非法添加降糖药物的中药茶产品通常以“天然”、“无副作用”等宣传语吸引消费者,然而其实际成分却与宣传大相径庭。这种现象不仅损害了消费者的权益,也对中药行业的声誉造成了负面影响^[1]。

目前,市场上此类非法添加行为隐蔽性强,常规检测方法存在效率低、成本高等局限。因此,建立快速、灵敏的检测方法对保障产品质量与公众用药安全具有重要意义。表面增强拉曼光谱(Surface-Enhanced Raman Spectroscopy, SERS)技术是一种基于拉曼散射的高灵敏度分析方法,通过在样品表面沉积金或银纳米颗粒来提高光信号,能够显著提高对低浓度分子的检测能力,因其高灵敏度、指纹识别能力和快速检验优势,已在药物违规添加分析中展现出良好应用潜力^[2]。传统的分析方法如高效液相色谱(HPLC)和气相色谱(GC)虽然能够提供定量分析,但往往需要较长的时间和复杂的样品前处理过程。而SERS技术则可以在较短的时间内获得高质量的光谱数据,极大地提高了研究效率^[3]。本文旨在建立基于拉曼光谱的标准曲线方法,实现养生茶中降糖类药物的快速定量检测,明确检测范围和精度目标。

2 仪器与材料

2.1 仪器

本研究所使用的实验仪器包括电子分析天平(AL104,梅特勒-托利多仪器上海有限公司)、超声波清洗器(KQ500E,昆山舒美超声仪器有限公司)、便携式拉曼光谱仪(Polaris-R80,苏州普拉瑞思科学仪器有限公司)。

2.2 试剂与样品

罗格列酮(CAS号:122320-73-4,批号:S70212),上海源叶生物科技有限公司;中药茶购自淘宝等网站;乙醇、乙酸乙酯、盐酸等试剂均为分析纯,国药集团化学试剂上海有限公司;SERS增强基底试剂盒(批号:20241023-01),普拉瑞思科学仪器有限公司。

3 实验方法

3.1 中药茶样品前处理

在样品制备过程中,取(0.1±0.02)g的中药茶,针对不同剂型进行处理。片剂或丸剂需研碎后称量,胶囊剂则取其内容物进行称量,而茶剂则直接称量。取研碎后无添加的茶包0.1g,加入2ml乙酸乙酯,超声萃取5min。4000r/min离心5min。取0.5ml上清液,加入0.5ml盐酸溶液(浓度0.3mol/L),涡旋振荡2min。静置分层后,取下层溶液。

3.2 标准溶液配制

使用电子天平精准称量罗格列酮1mg,放入小烧杯中,加少量蒸馏水(约3ml)搅拌至完全溶解,沿玻璃棒将溶液转移至10ml容量瓶中,用蒸馏水洗烧杯和玻璃棒2-3次,洗液全部注入容量瓶,加蒸馏水至刻度线下方1-2cm,改用胶头滴管滴加至凹液面与刻度线相切,盖紧瓶盖,颠倒摇

匀多次,即为100ppm罗格列酮溶液。根据实验方法与仪器检出限(LOD)、定量限(LOQ)和线性范围确定研究浓度范围为2-100ppm。

3.3 表面增强拉曼光谱法检测

首先,检测待测物质标准品的拉曼图谱,以该图谱作为标准图谱;接着,将80μL样品与320μL增强试剂放入样品瓶中,混合,摇匀;再将样品瓶放入拉曼检测仪的样品池中,获取样品的拉曼图谱,将样品的拉曼图谱与标准图谱对比,以能否观察到特征峰作为能否检出的判断依据。

3.4 数据处理与标准曲线建立

分析过程中每个样品采集3条拉曼光谱,整合后10种数据结果以平均值±标准差进行表示。本试验拉曼光谱特征峰采集均利用Lab Spec 6软件,数据处理及拟合绘图软件为Origin 2024。将梯度添加得到拉曼光谱放在一张图内进行分析,找出随浓度而变化的某一特征峰,以其峰强度(或峰面积)为纵坐标(Y),以对应的标准溶液浓度为横坐标(X),绘制标准曲线。得到拟合曲线,计算拟合程度,得到标准方程,计算得到最低检测限。

4 实验结果

4.1 降糖药物的拉曼位移特征

本研究对降糖药物罗格列酮的拉曼位移特征进行了系统分析。首先,采用拉曼光谱技术对罗格列酮进行检测,通过对比药物的拉曼光谱,能够识别出该药物特有的拉曼位移特征峰,这些特征峰的强度和位置为药物的分子结构提供了重要信息。

4.2 不同浓度的降糖药物拉曼位移特征峰标准曲线的建立

本研究设置了不同浓度的罗格列酮溶液,浓度范围为1-300ppm,并记录了相应的特征峰强度。如图1结果显示,特征峰强度随着罗格列酮浓度的增加而线性上升,表明在2-100ppm浓度范围内,罗格列酮的浓度与其621、1281、1540cm⁻¹拉曼位移特征峰拉曼信号之间存在良好的线性关系(如图2-4以及表1所示)。

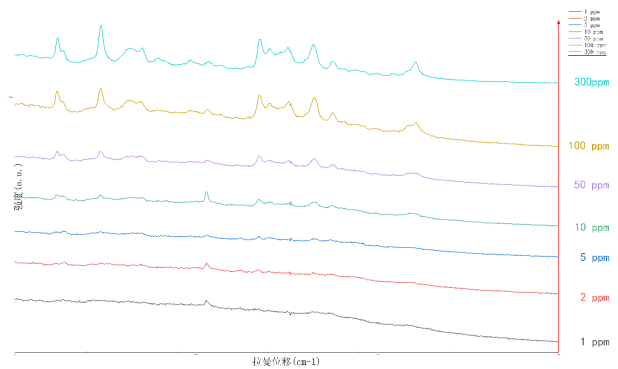


图1 不同浓度下罗格列酮的SERS位移强度

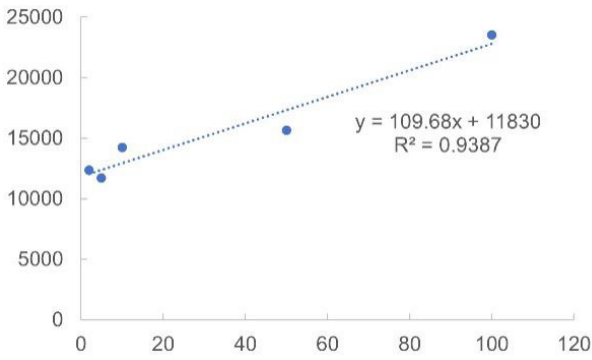


图2 罗格列酮 621 cm⁻¹ 特征峰的线性方程

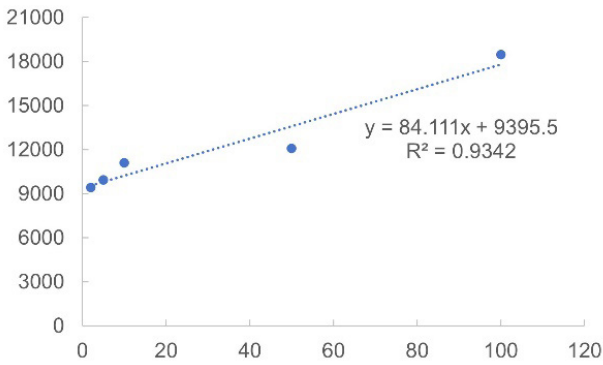


图3 罗格列酮 1281 cm⁻¹ 特征峰的线性方程

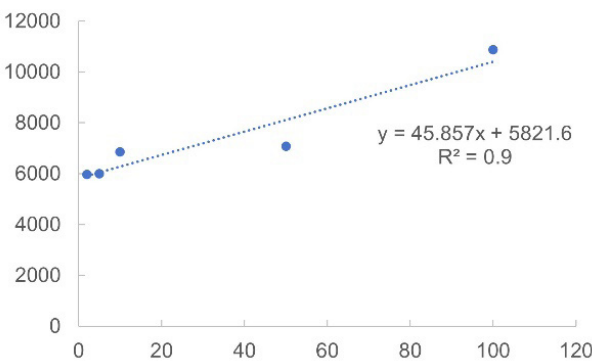


图4 罗格列酮 1540 cm⁻¹ 特征峰的线性方程

表1 罗格列酮 621、1281、1540 cm⁻¹ 不同特征峰的线性方程及决定系数

拉曼位移 (cm ⁻¹)	线性方程	R ²
621	y=109.68x + 11830	0.9387
1281	y=84.111x + 9395.5	0.9342
1540	y=45.857x + 5821.6	0.9

4.3 样品中降糖药物的检出限分析

本次研究中,根据药物不同浓度的拉曼图谱中特征峰强度的线性拟合曲线,并进行多种药物的相同实验,表明在一定浓度范围内,药物拉曼特征峰强度与药物呈线性关系。当浓度过低时,由于中药茶包,溶剂产生的背景峰,可能使目标特征峰由于信号较低淹没于背景峰中,本次实验采取基

线校正与选择药物特有官能团特征峰尽可能减少背景信号的干扰;当浓度过高时,分子间碰撞、聚集增强,或溶剂与溶质相互作用增强,可能导致线性偏离(如强度增长速率变慢)。

在 2-100 ppm 浓度区间内,罗格列酮在中药茶基质中的拉曼特征峰强度与浓度呈显著线性正相关 ($R^2 \geq 0.9$),验证了该区间作为可靠定量范围的可行性;而当浓度超过 300 ppm 后,该线性关系显著减弱,特征峰强度趋于饱和。基于上述特征峰构建的标准曲线,确定线性范围为 2-100 ppm。

5 讨论

5.1 表面增强拉曼光谱技术条件的优化

本研究发现不同的处理条件对拉曼光谱特征峰的强度和位置有显著影响。例如,样品的预处理方法、溶剂的选择以及样品的浓度均会影响拉曼信号的强度和清晰度;降糖药物的浓度变化会直接影响特征峰的强度。通过一系列实验方法,包括中药茶样品的制备、降糖药物研究浓度的确定、拉曼图谱的获取与特征峰的观察、不同降糖药物浓度对特征峰强度的影响分析以及拉曼位移的决定系数 R^2 分析,结果显示,随着降糖药物浓度的增加,特征峰的强度呈现出明显的线性关系,尤其是在低浓度 (1-100 ppm) 范围内,特征峰强度的增强与药物浓度之间的相关性较强,而在高浓度 (超过 300 ppm) 时,特征峰的相关性未能呈现。

尽管 SERS 技术表现出优异的性能,但在实际应用中仍存在一些潜在的误差来源,可能影响检测结果的准确性和重现性。如 SERS 基底的均一性和稳定性、中药茶中复杂基质的干扰、样品制备与操作和仪器状态等因素,也会引入测量误差,可能影响 SERS 信号的强度和稳定性,造成 SERS 定量分析不够准确、重现性差。

5.2 表面增强拉曼光谱技术在中药茶非法添加药物检测中的应用前景

拉曼光谱凭借其分子指纹识别能力,在药物成分定性分析与定量分析中表现出显著优势。本研究不仅验证了该方法在复方中药体系中检测降糖药物的可行性,为后续的定量分析提供了基础,还识别了各类药物的特征峰,并对其进行了详细的比较^[4]。每种降糖药物在拉曼光谱中表现出独特的位移特征,这些特征峰可以作为药物的“指纹”进行识别^[5]。某些药物的特征峰在 1000 cm⁻¹ 至 1600 cm⁻¹ 范围内具有明显的拉曼位移,这与其分子结构密切相关。通过建立各特征峰的标准曲线,本研究能够实现对样品中降糖药物的定量分析,这为临床药物监测提供了新的方法。

5.3 技术改进与未来研究方向

本研究通过拉曼光谱技术对中药茶样品中的降糖药物进行了深入分析,揭示了其光谱特征及应用潜力^[6]。为进一步增强 SERS 技术在实际应用中的可靠性与普适性,例如研发新型 SERS 基底、优化样品前处理方法、构建标准化光谱

数据库以及融合化学计量学与人工智能等。

这一研究不仅为中药茶的质量控制提供了科学依据,也为降糖药物的临床监测和个体化治疗提供了新的思路和方法^[7]。随着 SERS 技术的不断发展和设备小型化进程的推进,其应用前景十分广阔。未来的发展将聚焦于设备便携化、检测标准化和智能化分析等方向^[8]。此外,标准体系的建立、复杂体系的定量精度、成本与普及的平衡等也是研究重点。未来,本研究将继续探索拉曼光谱在其他中药成分分析中的应用,以期为中医药的现代化发展贡献力量^[9]。

6 结论

本研究对降糖药物的拉曼位移特征进行了系统分析,建立了各位移特征峰的标准曲线,并评估了样品中降糖药物的检出限。结果显示,降糖药物在拉曼光谱中表现出独特的位移特征,且其线性关系良好, R^2 值均高于0.9,表明降糖药物在拉曼光谱分析中具有良好的可重复性和可靠性。该方法操作简便、分析速度快、灵敏度高,各项性能指标均能满足快速筛查的要求,显示出 SERS 在打击食品药品非法添加领域的应用潜力。

综上所述,本研究揭示了中药茶样品中降糖药物的拉曼光谱特征及其浓度对特征峰强度的影响。未来的研究可以进一步探讨不同药物在复杂体系中的相互作用机制,以及如何利用 SERS 技术实现对中药与药物复方的快速、准确分析。

参考文献

[1] Ouyang Y, Zhou B, Chu L, Chen X, Hao Q, Lei J. Causal associations of tea consumption on risk of pancreatic adenocarcinoma and the

mediating role of vascular endothelial growth factor D levels. *Br J Nutr.* 2024;132(11):1503-1512.

- [2] Ren J, Mao S, Lin J, Xu Y, Zhu Q, Xu N. Research Progress of Raman Spectroscopy and Raman Imaging in Pharmaceutical Analysis. *Curr Pharm Des.* 2022;28(18):1445-1456.
- [3] 胡家勇,彭青枝,张莉,等. 表面增强拉曼光谱技术在快速检测保健食品中非法添加药物中的应用[J]. *食品安全质量检测学报*, 2021,12(1):7-15.
- [4] 吴芳海,许琨琨,卢文斌,等. 表面增强拉曼光谱在保健食品常见非法添加药物成分测定中的应用[J]. *食品安全导刊*,2023(33):158-160.
- [5] 张中湖,李军,谢强胜,等. TLC-SERS高通量筛查中成药与保健食品中添加剂的降糖化学物质[J]. *药物分析杂志*,2019,39(3):467-476.
- [6] Jansen C. Portable and Handheld. Raman Instruments Open a Multitude of Applications. *Chimia (Aarau).* 2025;79(1-2):46-51.
- [7] Dong R, Li S, Lin D, Chen H, Yang L. Progress of the applications of surface-enhanced Raman spectroscopy in illicit drug detection. *Sci Sin Chim.* 2021,51: 293-309.
- [8] Lai H, Wang X, Qi M, Huang H, Yu B. Advances in Surface-Enhanced Raman Spectroscopy for Therapeutic Drug Monitoring. *Molecules.* 2024;30(1).
- [9] Azimi, S.; Docoslis, A. Recent Advances in the Use of Surface-Enhanced Raman Scattering for Illicit Drug Detection. *Sensors* 2022, 22, 3877.