

利用散射光增强弱吸收固体混合物中主要光吸收物质的光声光谱特征*

余荣¹⁾ 江月松^{1)†} 余兰²⁾ 欧军¹⁾

1) (北京航空航天大学电子信息工程学院, 北京 100191)

2) (兰州大学药学院, 兰州 730000)

(2012年6月20日收到; 2012年12月24日收到修改稿)

在传统的透射和反射光谱中, 散射光通常是误差的主要来源之一, 然而对光声光谱, 散射光有可能成为促进光谱测量的积极因素. 本文研究了弱吸收固体混合物——奥氮平药片及其粉末的光声光谱. 为了排除光声池吸收散射光所产生背景光声信号的干扰, 取试样与其空白物的差值谱进行碳黑归一化, 得到了只与试样自身性质相关的归一化光声光谱. 实验发现通过将药片碾成粉末, 可以使奥氮平药片的主成分奥氮平原料药的光声光谱特征凸显出来. 分析表明光散射效应是这一现象产生的主要原因. 传统光谱技术的障碍——散射光却能促进光声光谱测量, 这显示出光声技术在光谱测量领域的独特优势. 上述实验提供了一种初步快速鉴别弱吸收固体混合物中少量光吸收物质的新方法, 这一方法有望应用于固体药物、矿物和土壤分析等领域.

关键词: 光声光谱, 散射光, 弱吸收固体混合物, 奥氮平

PACS: 78.20.Pa, 42.25.Fx, 82.80.Kq

DOI: 10.7498/aps.62.087802

1 引言

自 20 世纪 70 年代 Rosencwaig 和 Gersho^[1,2] 将光声光谱技术用于研究凝聚态试样的吸收光谱以来, 光声光谱以其高灵敏度、高普适性的特点吸引了众多光谱工作者的关注, 目前利用光声光谱技术测量各种固体、粉末、凝胶等凝聚态试样的吸收光谱已逐渐发展成为比较成熟的光谱技术^[3-6]. 与传统的吸收光谱技术不同的是, 光声光谱技术不直接测量光子, 而是测量试样吸收光能后经无辐射退激发过程产生的周期性热流引起的声振动. 从原理上讲, 光声信号与试样吸收的光能成正比, 未被试样吸收的光能, 如透射光、反射和散射光, 不会引起光声信号^[1]. 光声光谱技术的这一优势使它成为目前研究不透明、弱吸收或高散射试样的理想测试手段之一^[7-9].

然而, 实际对光散射试样的光声光谱测量显示散射光仍会对光声光谱产生影响^[10-14]. 究其原因, 一方面是因为光声池内壁吸收散射光产生背景光声信号^[15], 另一方面, 试样内部的光散射效应会对其吸收产生影响^[16-19], 因此光声光谱也会受到影响^[20]. Helander 等^[10,21] 实验研究并且在理论上推导了试样内部光散射效应对光声光谱的影响. McClelland 和 Kniseley^[22] 发现光散射效应甚至可对试样的光声信号产生较大影响, 他们对 SiC 的光声光谱实验显示: 粉末 SiC 的光声信号比片状 SiC 的光声信号高出一个数量级. 然而, 理论研究只给出了光声信号与试样的吸收系数和散射系数的关系, 无法从理论结果直观地看出光散射效应对试样光声光谱的影响. 实验研究方面, 虽然陆续有光散射效应对试样光声信号影响的报道^[23-25], 但是在一个波谱范围内研究光散射效

* 国家自然科学基金(批准号: 41140035)资助的课题.

† 通讯作者. E-mail: yuesongjiang@buaa.edu.cn

应对试样 (尤其是混合物试样) 光声光谱影响的报道很少. 本文研究了光散射效应对固体混合物光声光谱的影响, 通过对弱吸收固体混合物——奥氮平药片的光声光谱研究发现: 将多组分的片状固体碾成粉末后, 其光声光谱将凸显出其主要光吸收组分的光声光谱特征.

2 实验

2.1 材料

奥氮平药片及其空白片参考美国专利 US 20090035332^[26] 配方制作. 奥氮平药片的主成分为奥氮平原料药粉末 (Olanzapine, 分子式 $C_{17}H_{20}N_4S$, 化学名: 2-methyl-4-(4-methyl-1-piperazinyl)-10H-thieno[2, 3-b][1, 5] benzodiazepine). 每片奥氮平药片质量为 300 mg, 含奥氮平原料药 10 mg, 空白物 290 mg. 空白片中不含奥氮平原料药, 以 10 mg 无水乳糖代替 10 mg 的奥氮平原料药, 其余组分与奥

氮平药片相同. 空白片的制作方法 与奥氮平药片的制作方法相同.

2.2 实验装置及实验项目

实验室自行搭建了传统的气体-微音器光声光谱测量系统^[27], 借助 LabVIEW 软件, 通过计算机控制单色仪和锁相放大器并采集数据, 系统结构如图 1 所示. 分别测量奥氮平药片及其粉末、空白片及其粉末的光声光谱. 实验中设定斩波器的调制频率为 20 Hz, 单色仪步进波长 1 nm, 波长变化范围 350—1020 nm, 锁相放大器的时间常数为 1 s. 为便于解释所测量的结果, 还在同样的实验条件下分别测量了 300 mg 的奥氮平原料药粉末和 300 mg 的空白物粉末的光声光谱. 所有试样的光声光谱都经过重复测量. 为了消除光源和光学系统对试样光声光谱的影响, 对所有试样的光声光谱均进行了碳黑归一化处理^[3].

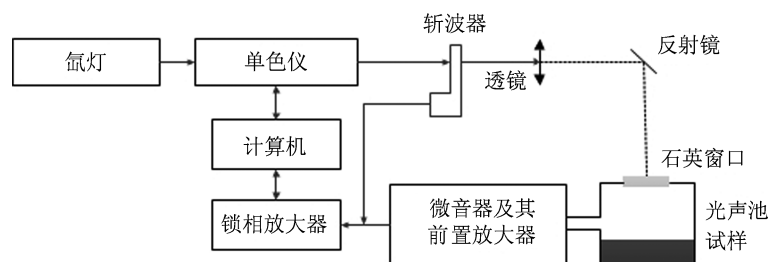


图 1 光声光谱系统结构示意图

2.3 数据处理

本文采用差值法来消除由于池壁吸收散射光而产生的背景光声信号.

实验中将试样分为 (I) 奥氮平药片与空白片和 (II) 奥氮平药片粉末与空白粉末两组. 由于每组中两个试样凝聚状态相同, 并且有 29/30 的组分相同, 可近似认为每组中两个试样吸收入射光和散射入射光的情形相同. 对每组试样, 可近似认为: 相同组分产生相同的光声信号, 并且光声池内壁吸收相同的散射光, 产生相同的背景光声信号. 则取组 (I) 的差值, 得到奥氮平药片中奥氮平原料药的光声信号

$$\begin{aligned} q_t(\lambda) &= q_{ot}(\lambda) - q_{bt}(\lambda) \\ &= q_{olanzapine}(\lambda), \end{aligned} \quad (1)$$

式中, $q_{ot}(\lambda)$ 为奥氮平药片的光声信号, $q_{bt}(\lambda)$ 为空白片的光声信号. $q_{olanzapine}(\lambda)$ 排除了池壁吸收散射光的干扰, 是只取决于奥氮平药片中奥氮平原料药光吸收性质的光声信号.

同理, 取组 (II) 的差值, 得到奥氮平药片粉末中奥氮平原料药的光声信号

$$\begin{aligned} q_p(\lambda) &= q_{op}(\lambda) - q_{bp}(\lambda) \\ &= q'_{olanzapine}(\lambda), \end{aligned} \quad (2)$$

式中, $q_{op}(\lambda)$ 和 $q_{bp}(\lambda)$ 分别是奥氮平药片粉末和空白片粉末的光声信号, $q'_{olanzapine}(\lambda)$ 排除了池壁吸收散射光的干扰, 是只取决于药片粉末中奥氮平原料药光吸收性质的光声信号.

这样, 通过取每组中两个试样的差值谱就可以排除光声池壁背景信号的干扰, 得到奥氮平原料药在同一固体混合物——奥氮平药片的非散射和散

射两种状态下的光声光谱.

3 实验结果与讨论

3.1 奥氮平原料药粉末与空白物粉末光声光谱的比较

图 2 显示奥氮平原料药粉末在 350—500 nm 和 680—820 nm 波段各有一个吸收带, 其短波端的吸收更强, 并有较高的吸收峰, 这与文献中关于奥氮平在紫外可见光区吸收光谱的报道基本一致^[28,29]. 由图 2 可知, 与奥氮平原料药的光声光谱相比, 空白物粉末的光声光谱起伏很小, 仅在 860 nm 处有一个小的吸收峰, 而且从强度上看, 空白物粉末的光吸收比奥氮平原料药的吸收低得多. 可见, 在奥氮平药片中奥氮平原料药是主要的光吸收物质.

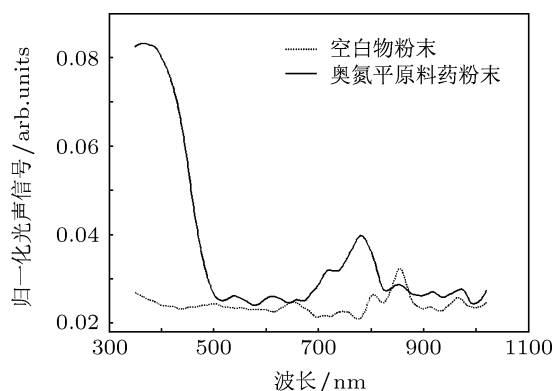


图 2 奥氮平原料药粉末与空白物粉末归一化光声光谱

3.2 奥氮平药片及其粉末光声光谱的比较

奥氮平药片及其粉末的光声光谱经过数据处理后的结果如图 3 所示. 从图 3 中可以看出: 在奥氮平药片的光声光谱中, 其主要成分奥氮平原料药的光谱特征几乎被掩盖; 而药片粉末的光声光谱却明显表现出与其主成分奥氮平原料药相似的光谱特征, 并且粉末的光声光谱中各个峰的位置与奥氮平原料药的光声光谱中各个峰的位置基本符合.

在奥氮平药片的光声光谱中看不到奥氮平原料药的光谱特征, 这与奥氮平原料药的质量分数相对较小有关: 奥氮平药片的主成分奥氮平原料药的质量与空白物质量之比为 1:29, 故奥氮平原料药所产生的光声信号被药片中质量分数高得多的空白物的光声信号所掩盖.

令人感兴趣的是, 将奥氮平药片碾成粉末后其光声光谱发生了显著的变化, 明显地表现出药片中少量光吸收物质——奥氮平原料药的特征吸收. 图 3 显示在奥氮平原料药的特征吸收波段 350—500 nm 和 680—790 nm, 奥氮平药片粉末的光声信号明显高于片状试样的光声信号. 同一固体混合物在同样的实验条件下, 其粉末试样与片状试样光声光谱有如此大的差异, 显然与其凝聚状态不同有关. 由于已对实验数据做了差值处理, 排除了池壁背景信号的干扰, 因此上述实验结果产生的主要原因可以归结为粉末试样内部的光散射效应.

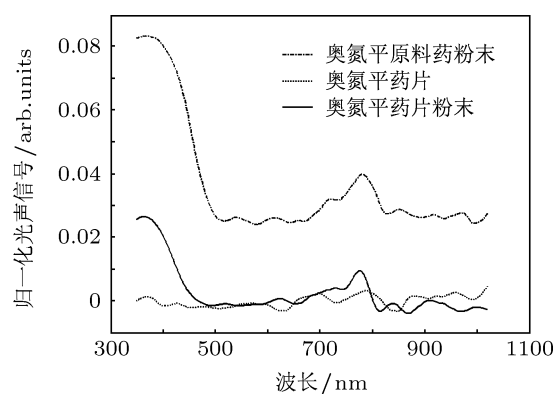


图 3 奥氮平原料药粉末、奥氮平药片及其粉末的归一化光声光谱

对于单组分固体片状试样比粉末试样的光声谱信号强的原因, McClelland 等^[22] 归纳为以下两点: 1) 相对于片状试样, 粉末试样的镜面反射减小, 随机取向的漫反射和散射光大大增强, 使试样内部受光照射的范围增加, 因此光声信号增强; 2) 与片状试样相比, 粉末与空气接触的面积增大, 提高了试样中的热波与空气耦合的效率, 使测量光声信号增大. 以上机制在将多组分固体混合物中片状试样碾成粉末时同样发挥作用. 但是, 比较图 3 中奥氮平药片及其粉末的光声光谱可以看到, 在非奥氮平特征吸收的波段, 粉末试样的光声信号与块体的十分接近, 甚至会比块体的更低. 这是无法用上述原因加以解释的. 因此可以推测, 光散射效应作用于固体混合物光声光谱的机制比其作用于单组分固体光声光谱的机制更为复杂.

Helander 等^[10] 的理论可用于解释图 3 中奥氮平药片与其粉末的光声光谱不同的原因: 对于粉末试样, 由于其内部的光散射效应, 试样中的光子分布向表面移动, 增强了光声信号; 同时, 散射导致试样实际吸收的光能减少, 由光能转化而来的总热能

下降,从而降低了光声信号.奥氮平药片粉末的光声光谱正是这两种相反的作用共同竞争的结果.

需要补充说明的是,图3奥氮平药片及其粉末的光声光谱中有时取值为负值,这是因为这两条谱线不是实测谱线而是经过数学处理后得到的差值谱.实测的光声振幅信号总是大于等于零的.

3.3 奥氮平药片粉末的光声光谱与模拟谱的比较

对于奥氮平药片粉末的光声光谱凸显出其主成分奥氮平原料药的光声光谱特征的原因做了进一步的探究.按照奥氮平药片组分的质量比,分别用图2中奥氮平原料药粉末的光声谱乘以 $1/30$,空白物粉末的光声谱乘以 $29/30$,然后求和得到奥氮平药片粉末的模拟光声谱.图4是对实测的奥氮平药片粉末的光声光谱与模拟谱线的比较.

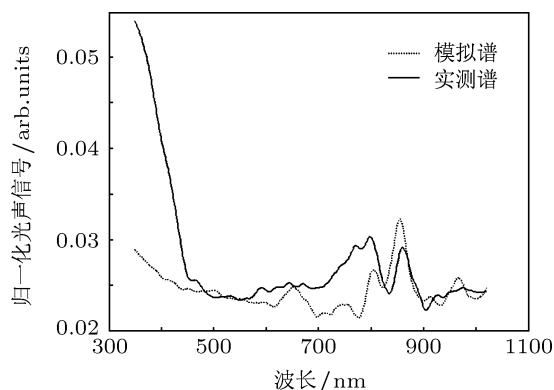


图4 奥氮平药片粉末的模拟归一化光声光谱与实测谱线的比较

由图4可以看出奥氮平药片粉末的实测谱线与模拟谱明显不同,尤其在短波端,实测谱线的强度远大于模拟谱的强度.这证实了前面的推测,即光散射效应作用于固体混合物光声光谱的机制与其作用于单组分固体光声光谱的机制确有不同之处.其原因我们认为可以用如下的简化模型加以解释.

将片状固体看作非散射试样,则其粉末为散射试样.对单组分固体,粉末试样与片状试样组分相同,可认为二者吸收同样的光辐射,产生相同的光声信号.但是粉末试样中存在光散射效应,多重散射(散射光在试样内部经过多次反射和散射)导致一小部分散射光最终在试样内部被吸收,因而产生额外的光声信号,故粉末试样的光声信号比片状试

样的更强.

对固体混合物,上述情形同样成立.所不同的是,在粉末试样中那一小部分最终被吸收的散射光不是平均地被所有组分吸收,而是在组分间进行了重新分配.如图5(a)所示,在单组分试样(奥氮平原料药粉末)中,每个分子分得光辐射的机会是均等的,故中心奥氮平分子分得 $1/5$ 的光辐射;在混合物(奥氮平药片粉末)试样中,由于周围都是弱吸收组分的分子,它们对光辐射的吸收弱而散射强,故中心奥氮平分子分得的光辐射将高于 $1/5$,即在混合物试样中吸收强的组分将分得更多的光辐射.这样,在混合物试样中由于多重散射而最终被试样吸收的那一小部分光辐射不是平均地被各组分吸收,而是强吸收组分吸收得最多,因而强吸收组分对试样总的光声信号贡献更大,这导致了光散射效应作用于固体混合物光声光谱的机制与其作用于单组分固体光声光谱的机制有所不同.

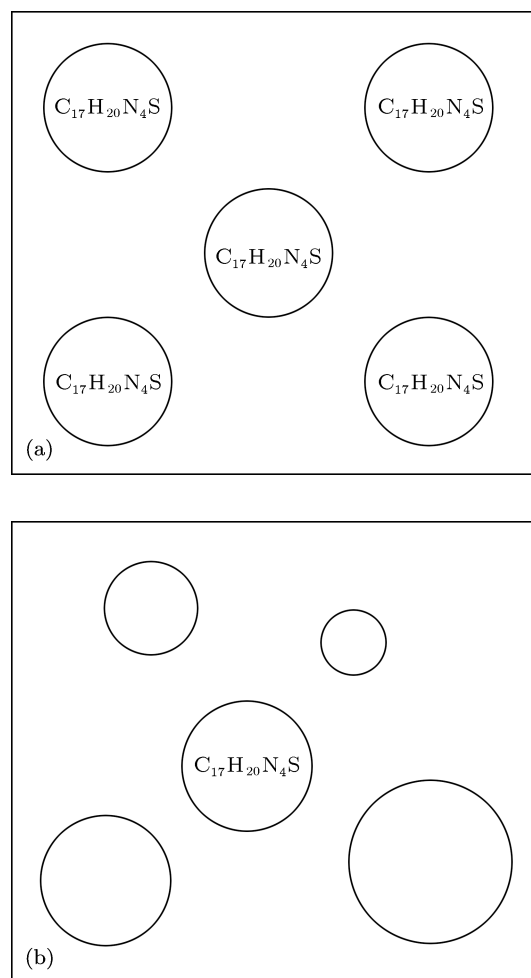


图5 奥氮平分子在单组分试样与在混合物试样中的分布 (a) 单组分(奥氮平原料药粉末); (b) 混合物(奥氮平药片粉末)

3.4 结果的应用

以上实验结果有潜在的实际应用价值. 对固体药片进行成分鉴定时, 近红外反射光谱^[30,31]和光声光谱^[32]都可以无需样品预处理, 直接对试样进行光谱测量从而快速鉴别其成分. 但是药物对剂量有着严格的规定, 配方药物的主成分通常在药片中的质量分数较小, 在光谱测量时其主成分的光谱特征有可能被比其质量分数高得多的辅料的光谱特征所掩盖. 如果在所测量的光谱波段, 主成分有特征吸收而辅料没有, 则可将试样碾成粉末再测量其光声光谱, 这时药物主成分的吸收特征就会凸显出来. 这一方法有助于提高药物鉴别的效率. 该方法

也可以推广应用于矿物、土壤等固体混合物的初步快速鉴别.

4 结论

本文通过比较弱吸收固体混合物——奥氮平药片及其粉末的光声光谱, 发现将片状固体混合物碾成粉末后, 其光声光谱将凸显出其中主要光吸收组分的光声光谱特征. 利用这一发现, 本文提出了一种可以初步快速鉴别固体混合物中光吸收组分的新方法, 该方法有可能推广应用于固体药物、矿物和土壤分析等领域.

-
- [1] Rosencwaig A, Gersho A 1976 *J. Appl. Phys.* **47** 64
 - [2] Rosencwaig A 1975 *Anal. Chem.* **47** 592
 - [3] Rosencwaig A 1980 *Photoacoustic and Photoacoustic Spectroscopy* (New York: Wiley)
 - [4] West G A 1983 *Rev. Sci. Instrum.* **54** 797
 - [5] Tam A 1986 *Rev. Mod. Phys.* **58** 381
 - [6] Haisch C 2011 *Meas. Sci. Technol.* **23** 012001
 - [7] Lee K H, Li Y D, Du Y L, Wu B M 2003 *Acta Phys. Sin.* **52** 1260 (in Chinese) [李纪焕, 李宜德, 杜英磊, 吴柏枚 2003 物理学报 **52** 1260]
 - [8] Wang H Y, Yang Y T, Liu X J, Zhang S Y 2010 *J. Rare Earth* **28** 211
 - [9] Wu D, Tao C, Liu X J 2010 *Acta Phys. Sin.* **59** 5845 (in Chinese) [吴丹, 陶超, 刘晓峻 2010 物理学报 **59** 5845]
 - [10] Helander P, Lundstrom I, McQueen D 1980 *J. Appl. Phys.* **51** 3841
 - [11] Tilgner R 1981 *Appl. Opt.* **20** 3780
 - [12] Burggraf L W, Leyden D E 1981 *Anal. Chem.* **53** 759
 - [13] Becconsall J K, Percy J, Reid R F 1981 *Anal. Chem.* **53** 2037
 - [14] Rajian J R, Carson P L, Wang X 2009 *Opt. Express* **17** 4879
 - [15] McClelland J F, Kniseley R N 1976 *Appl. Opt.* **15** 2967
 - [16] Foldy L L 1945 *Phys. Rev.* **67** 107
 - [17] Lax M 1951 *Rev. Mod. Phys.* **23** 287
 - [18] Twersky V 1970 *J. Opt. Soc. Am.* **60** 1084
 - [19] Yip W, Li X 2008 *Opt. Lett.* **33** 2877
 - [20] Fisher A R, Schissler A J, Schotland J C 2007 *Phys. Rev. E* **76** 036604
 - [21] Helander P 1983 *J. Appl. Phys.* **54** 3410
 - [22] McClelland J F, Kniseley R N 1976 *Appl. Opt.* **15** 2658
 - [23] Mironychev A P, Maksimova I L, Romanov S V 1998 *Proc. SPIE BIOS Europe'97* **3354** 383
 - [24] Kawahara T, Yamaguchi N, Mihara M, Kiyotoo T, Kimura A, Funaki S, Morimoto J, Tahira K, Miyakawa T 2000 *Mem. Nat. Def. Acad. Math. Phys. Chem. Eng.* **40** 31
 - [25] Rajesh R J, Carson P L, Wang X D 2009 *Proc. SPIE* p717715
 - [26] Stefansson S E 2009 *U.S. Patent* 0035332 [2009-02-05]
 - [27] Rosencwaig A 1977 *Rev. Sci. Instrum.* **48** 1133
 - [28] Raggi M A, Casamenti G, Mandrioli R, Izzo G, Kenndler E 2000 *J. Pharmaceu. Biomed.* **23** 973
 - [29] Ayala A, Siesler H, Boese R, Hoffmann G, Polla G, Vega D 2006 *Int. J. Pharm.* **326** 69
 - [30] Reich G 2005 *Adv. Drug Deliver. Rev.* **57** 1109
 - [31] Roggo Y, Chalup P, Maurer L, Lema-Martinez C, Edmond A, Jent N 2007 *J. Pharmaceut. Biomed.* **44** 683
 - [32] Nakai Y, Yamamoto K, Terada K, Sakai M 1985 *Chem. Pharm. Bull.* **33** 3068

Using scattered light to amplify the photoacoustic spectroscopic signatures of the main absorbing material in a weakly light-absorbing solid mixture*

Yu Rong¹⁾ Jiang Yue-Song^{1)†} Yu Lan²⁾ Ou Jun¹⁾

1) (School of Electronic Information Engineering, Beihang University, Beijing 100191, China)

2) (School of Pharmaceutical, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China)

(Received 20 June 2012; revised manuscript received 24 December 2012)

Abstract

Scattered light by the sample is usually one of the main error source in conventional transmission spectroscopy and diffuse reflection spectroscopy. However, scattered light may be useful for photoacoustic spectroscopy measurement. In the present experiment, the photoacoustic spectra of an olanzapine drug tablet and its powder are studied. The olanzapine tablet is a weakly light-absorbing solid mixture and its main constituent is olanzapine. In order to eliminate the background signal produced by the photoacoustic cell wall due to absorbing the scattered light by the sample, the difference between the photoacoustic spectrum of the sample and that of its base is taken and normalized with the photoacoustic spectrum of carbon black. It is found that the photoacoustic spectroscopic signatures of olanzapine in the olanzapine table become obvious when the olanzapine table is powdered. This is the result of the internal light scattering effect in the sample. The scattered light which serves as an obstacle in conventional optical spectroscopy techniques, however, facilitates the photoacoustic spectroscopy measurement. This indicates the particular advantage of photoacoustic spectroscopy. A new method to preliminarily fast identify the main absorbing component in a weakly light-absorbing solid mixture is proposed based on the above experiment. This method can be applied to the field of solid drug and mineral and soil and so on.

Keywords: photoacoustic spectroscopy, scattered light, weakly light-absorbing solid mixture, olanzapine

PACS: 78.20.Pa, 42.25.Fx, 82.80.Kq

DOI: 10.7498/aps.62.087802

* Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant No. 41140035).

† Corresponding author. E-mail: yuesongjiang@buaa.edu.cn