



论文

基于含氟表面活性剂修饰的金纳米粒子测定 卡托普利

张楠, 张丽娟, 吕超*

化工资源有效利用国家重点实验室, 北京化工大学理学院, 北京 100029

*通讯作者, E-mail: luchao@mail.buct.edu.cn

收稿日期: 2010-03-08; 接受日期: 2010-04-26

摘要 在较高离子强度和一定温度下, 卡托普利能引起非离子表面活性剂 FSN-100 修饰的 14 nm 金纳米粒子胶体溶液快速聚集, 引起金纳米粒子在 519 nm 处的吸光度降低, 而在 640 nm 处的相对吸光度成线性增加. 据此, 建立了一种光度测定卡托普利的新方法. 卡托普利药片制剂中常见赋形剂, 如淀粉、糊精、葡萄糖、果糖、麦芽糖、蔗糖、明胶、山梨醇、乳糖等对本实验没有干扰. 本方法具有快速、简便、选择性高等优点, 线性范围为 2.0~12.5 $\mu\text{g/mL}$, 卡托普利检出限($S/N = 3$)为 1.25 $\mu\text{g/mL}$. 该方法成功用于药片制剂中卡托普利的测定, 回收率在 99%到 103%之间.

关键词

卡托普利

金纳米粒子

非离子表面活性剂 FSN

1 引言

卡托普利(captopril), 又称巯甲丙脯酸, 化学名称 1-[(2S)-2-甲基-3-巯基-1-氧代丙基]-L-脯氨酸(结构式如图 1 所示), 在临床上用于治疗多种高血压疾病、并能改善充血性心衰、冠心病等疾病^[1~4]. 目前测定药物中卡托普利的常见方法包括分光光度法^[1, 2]、化学发光法^[3]和荧光法^[4]等. 卡托普利分子中由于缺少发色基团因而在 200 nm 以上没有特征吸收峰, 无法利用分光光度法直接测定, 故常依赖于卡托普利中巯基的活性进行间接光度测定^[1, 2]. 化学发光法通过卡托普利与鲁米诺- H_2O_2 发光体系发生氧化还原反应从而对卡托普利进行测定, 但该发光体系选择性较差^[3]. 荧光法首先要卡托普利与荧光试剂发生衍生反应, 但存在的背景荧光影响测定灵敏度^[4].

金纳米粒子在可见区有特征等离子体共振吸收, 当生物分子参与金纳米粒子聚集和组装时, 会引起粒子间偶极-偶极相互作用和等离子体共振吸收峰红

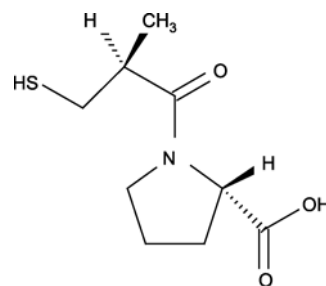


图 1 卡托普利结构式

移, 最终导致金纳米溶胶颜色的变化^[5~9]. 据此原理, 建立有机分子^[10]、蛋白质^[11]、金属离子^[12~14]、酶免疫检测^[15]和 DNA 的光度测定^[16~18]. 研究者发现含巯基氨基酸可以在金纳米粒子表面形成稳定的 Au-S 共价键, 引起金纳米粒子聚集, 从而对其进行光度测定, 但这些方法对巯基氨基酸的选择性不高, 且聚集速率较慢(数十分钟)^[19~21]. 最近, 我们报道半胱氨酸和高半胱氨酸在一定温度(70 $^{\circ}\text{C}$)和较高离子强度下(100 mM NaCl), 能够引起非离子表面活性剂 FSN 修

饰的金纳米粒子的快速聚集,使金纳米粒子的最大吸收波长发生红移,从而对其进行高选择性光度测定^[22, 23].

卡托普利是一种低分子量含巯基化合物,这激发我们尝试利用 FSN 修饰的金纳米粒子对其进行快速和高选择性测定.结果表明,在一定温度和较高的离子强度下,卡托普利能够引起 FSN 修饰的 14 nm 金纳米粒子快速聚集(约 80 s),导致最大吸收峰(519 nm)发生红移.在一定范围内(2.0~12.5 $\mu\text{g/mL}$),卡托普利浓度增加时,金纳米粒子在 640 nm 处的相对吸光度成线性增加,据此建立了卡托普利的光度分析新方法,并且通过对温度的控制获得较宽的线性范围.此外,我们发现药片制剂中常见赋形剂,如淀粉、糊精、葡萄糖、果糖、麦芽糖、蔗糖、明胶、山梨醇、乳糖等对本实验没有干扰,表明本方法对卡托普利的测定具有高选择性.该方法简便、快速、选择性高,并成功用于药片制剂中卡托普利的测定,回收率在 99%到 103%之间,结果令人满意.

2 实验部分

2.1 试剂和仪器

柠檬酸钠($\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)、氯金酸($\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$)均购于 ACROS(美国). FSN-100 ($\text{F}(\text{CF}_2\text{CF}_2)_{1-7}\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_{0-15}\text{H}$), 购于 Sigma-Aldrich 公司. 卡托普利对照品($\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{S}$, 批号: 100318-200602) 购于中国药品生物制品检定所. 卡托普利片(卡托普利含量 12.5 mg/粒, 批号 090701)购于北京京丰制药有限公司. 其他试剂均为分析纯, 购于北京化工厂, 使用前未经纯化. 所有溶液均用去离子水配制.

卡托普利对照品溶液的配制: 准确称取卡托普利对照品 10 mg 溶于 10 mL 去离子水中, 超声溶解即得 1.0 mg/mL 卡托普利对照品储备溶液, 使用时稀释到相应浓度; 卡托普利样品溶液的制备: 将 2 粒医用卡托普利药片(卡托普利含量 12.5 mg/粒)研磨成粉末状, 溶于 25 mL 去离子水中, 超声溶解, 用 0.2 μm 滤膜过滤, 取滤液即得样品溶液, 密闭、避光、低温保存.

USB4000 微型光纤光谱仪(DH-2000 氙光源和钨光源, 美国海洋光学公司); HITACHI-800 透射电子显微镜(日本, 日立公司); MD34 透析袋(截留相对分子质量为 7000, 美国 Solarbio 公司).

2.2 实验方法

本文参照文献[22]的方法合成 14 nm 金纳米粒子. 首先将所有玻璃器皿用铬酸洗液浸洗, 然后用去离子水洗净、在 100 $^{\circ}\text{C}$ 烘箱中烘干. 在装有回流冷凝管的 50 mL 圆底烧瓶中先加入 50 mL 0.04% 柠檬酸钠溶液, 沸水浴加热 5 min, 磁力搅拌下迅速加入 85 μL 5% 氯金酸溶液, 继续加热并搅拌 15 min 后, 在室温下搅拌冷却, 加入 2.0 mL 1% FSN-100 超声 10 min 后置于 4 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱中备用. 为了确定所制的金纳米粒子的大小和形状, 将该金纳米粒子置于透射电子显微镜下进行观察, 发现所制得的金纳米粒子为粒径均一和分散性好的 14 nm 球形纳米粒子. 若氯金酸全部还原为 14 nm 金纳米粒子, 计算得金纳米粒子的浓度约为 2.9 nM. 用 1 mol/L HCl 溶液调节金纳米胶体溶液 pH 至 3.3.

在比色管中, 加入 1.0 mL, pH 3.3 的金纳米溶胶溶液和 10 μL , 5 mol/L NaCl 溶液, 搅拌混合均匀并于 40 $^{\circ}\text{C}$ 水浴加热 10 min, 加入一定量的卡托普利对照品或样品溶液, 反应 80 s 后在紫外可见分光光度计上测定 640 nm 处的吸光度.

3 结果讨论

3.1 FSN修饰的 14 nm金胶体溶液紫外可见吸收光谱

当 FSN 分子吸附在金纳米粒子表面时, 分子亲水端吸附在金纳米粒子表面, 疏水端朝外, 金纳米粒子之间由于存在静电排斥力因此能够稳定均匀的存在于离子强度较高的溶液中^[22, 23]. 如图 2 所示, FSN 修饰的 14 nm 金纳米粒子表面等离子体吸收峰发生了约 4 nm 的红移, 这是由于 FSN 与金纳米粒子结合

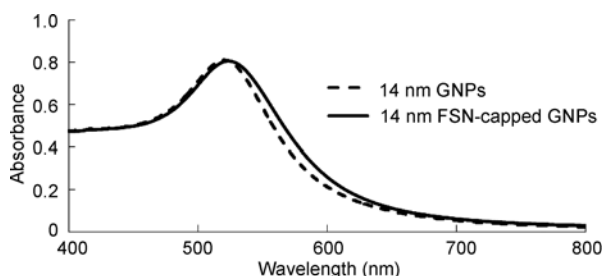


图2 FSN修饰前(14 nm GNPs)后(14 nm FSN-capped GNPs)金纳米胶体溶液紫外可见吸收光谱图

后, 在 FSN 胶束微环境中折射率增加, 导致 14 nm 金纳米粒子表面等离子体吸收峰发生略微红移^[23].

如图 3 所示, 在实验条件下, FSN 修饰的 14 nm 金纳米粒子呈单分散状态, 由于表面等离子体中自由电子的激发, 其最大吸收峰出现在 519 nm 处. 在金纳米粒子胶体溶液中加入一定量的卡托普利时, 由于金纳米粒子聚集, 降低了表面等离子体中自由电子激发所需的能量^[24, 25], 从而使其最大吸收波长发生红移. 为了进一步探讨卡托普利与金纳米粒子的结合机理, 对柠檬酸钠还原氯金酸法制备的 14 nm 金纳米粒子在 pH 3.3(测定卡托普利最佳条件)透析液中进行透析, 由于吸附在金纳米粒子表面起稳定作用的柠檬酸根负离子与金纳米粒子结合强度较小, 透析约 5 min 后金纳米粒子发生聚集而变成蓝色; FSN 修饰的 14 nm 金纳米粒子在相同条件下 3 d 后仍然很稳定; 当卡托普利与金纳米粒子在低离子强度条件下混合 20 min 后在同样条件下透析, 结果发现透析 4 h 后能明显地观察到金纳米胶体溶液由红色变为蓝色, 这是由于卡托普利中的巯基与金纳米粒子形成稳定的 Au-S 共价键而取代了 FSN 分子.

3.2 pH 值的影响

本实验研究了 pH 值在 2~6 的变化范围内 pH 对本实验的影响. 结果如图 4 所示, pH 为 3.3 时金纳米粒子聚集最为明显, pH 值过高或过低均不利于反应进行. 金纳米粒子聚集速率由分子在溶液中的扩散速率和卡托普利中巯基与金纳米粒子形成 Au-S 键的速率这两方面因素决定. pH 值小于 3.3 时, 卡托普利中的巯基发生质子化, 使其与金纳米粒子形成 Au-S

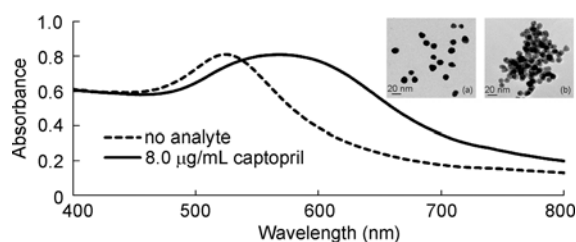


图 3 加入卡托普利(8.0 µg/mL)前后 FSN 修饰的 14 nm 金胶体溶液紫外可见吸收光谱图. 插图(a) FSN 修饰的金胶体溶液透射电子显微镜图, (b)加入卡托普利的 FSN 修饰的金胶体溶液透射电子显微镜图. 实验条件: FSN 修饰的 14 nm 金胶体溶液 (pH 3.3); NaCl 浓度 50 mM; 卡托普利浓度 8.0 µg/mL; 温度 40 °C

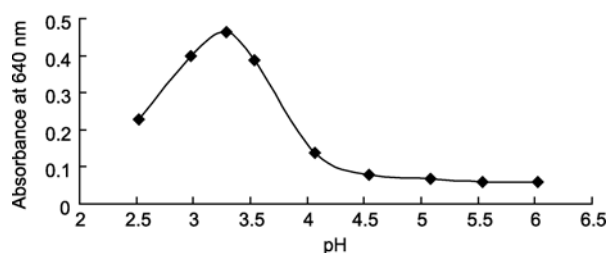


图 4 pH 值对相对吸光度的影响. 实验条件: 不同 pH 值的 FSN 修饰的 14 nm 金胶体溶液; NaCl 浓度 50 mM; 卡托普利浓度 8.0 µg/mL; 温度 40 °C

键的速率降低, 从而降低了金纳米粒子聚集的速率. pH 值高于 3.3 时, 随着 pH 值升高, 卡托普利中的羧基发生去质子化形成 -COO^- , 与吸附在金纳米表面的柠檬酸根负离子之间产生静电排斥力, 降低了扩散速率, 因而使聚集速率减慢. 在 pH 为 3.3 时, 卡托普利分子在溶液中的扩散速率和卡托普利中巯基与金纳米粒子形成 Au-S 键的速率达到平衡, 使得聚集最为明显, 故选择 pH 3.3 为最佳溶液酸度值.

3.3 离子强度的影响

考察了 NaCl 浓度在 0~60 mM 范围内对本实验的影响(图 5). 结果表明, 卡托普利与金纳米粒子的聚集速率随着盐浓度的增加而增加, 并在盐浓度为 50 mM 时达到最大. 在高盐溶液中, 金纳米粒子的聚集主要由范德华力驱动^[22, 23], 随着盐浓度的增加, 金纳米粒子表面的负电荷被中和, 降低了纳米粒子之间的静电排斥力, 粒子之间由于范德华力驱动最终发生聚集. 当盐的浓度大于 50 mM 时, 屏蔽效应达到饱和, 因此对金纳米粒子的聚集不再产生明显的影响, 并且过高的盐浓度会引起金纳米粒子本身聚集. 因此, 确定 NaCl 最佳浓度为 50 mM.

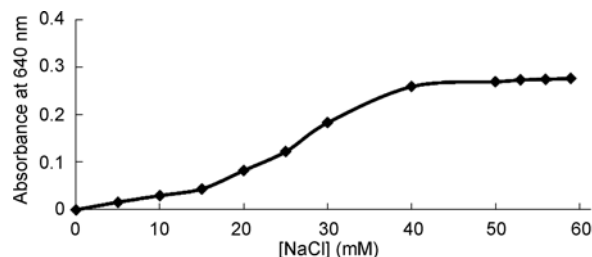


图 5 金胶体溶液中盐浓度的影响. 实验条件: FSN 修饰的 14 nm 金胶体溶液(pH 3.3); 卡托普利浓度为 8.0 µg/mL; 温度 40 °C

3.4 反应时间与温度的影响

图6中考察了0~240 s时间内, 分别为40 °C和20 °C时, 温度对本实验的影响. 由于随着温度升高, 微粒的热运动加剧, 使金纳米粒子和卡托普利分子的结合能力提高, 因此随着温度的升高, 反应速率明显加快. 如图6所示, 温度为40 °C时, 640 nm处的相对吸收强度在80 s左右达到最大, 此时金纳米胶体溶液的颜色一直维持蓝紫色直到25 min, 但更长的时间会逐渐析出沉淀, 60 min可观察到有明显沉淀. 这是由于当12.0 $\mu\text{g/mL}$ (约为50 μM)的卡托普利与金纳米粒子刚刚结合时, 卡托普利浓度远远大于金纳米粒子的浓度(约2.9 nM), 因此吸附在金纳米粒子的FSN很快被取代, 引起金纳米胶体溶液大约80 s后变为蓝紫色, 而随着游离态的卡托普利浓度的降低, FSN被取代的速度降低, 这个推理我们通过在相同条件下较低的FSN浓度能引起更快的沉淀析出来证明. 本实验由于较高的温度会引起FSN修饰的金纳米胶体溶液本身聚集, 较低的温度会得到较宽的线性范围, 故在本实验中反应温度控制在40 °C.

3.5 标准曲线及检出限

在实验温度60 °C下, 对不同浓度卡托普利进行测定, 虽然此时具有较低的检出限($S/N = 3$)为0.75 $\mu\text{g/mL}$, 但得到的标准曲线线性范围较窄, 为1.0~5.5 $\mu\text{g/mL}$ (图8内插图). 因此为了得到较宽的线性范围, 选用40 °C为实验温度, 此时不同浓度卡托普利对应的相对吸光度值如图7所示, 当卡托普利浓度小于2.0 $\mu\text{g/mL}$ 时, 金纳米粒子不发生明显的聚集, 640 nm处相对吸光度值没有明显变化; 当卡托普利浓度在2.0~12.5 $\mu\text{g/mL}$ 范围内时, 随着卡托普利浓度的增加, 金纳米粒子聚集逐渐加剧, 在640 nm处的相对

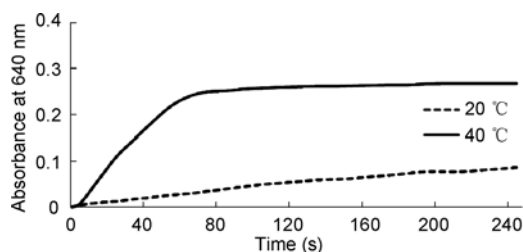


图6 不同聚合温度反应动力学曲线图. 实验条件: FSN修饰的14 nm金胶体溶液(pH 3.3); 卡托普利浓度为8.0 $\mu\text{g/mL}$; NaCl浓度50 mM; 温度分别为20 °C和40 °C

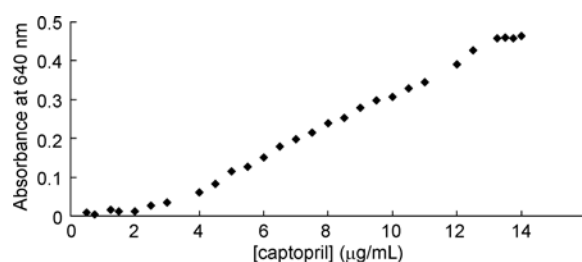


图7 不同浓度卡托普利对应相对吸光度值曲线. 实验条件: FSN修饰的14 nm金胶体溶液(pH 3.3); NaCl浓度50 mM; 温度为40 °C

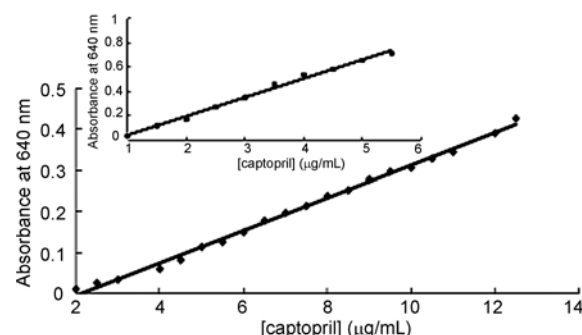


图8 聚合温度为40 °C时卡托普利标准曲线. 插图为聚合温度60 °C时卡托普利标准曲线. 实验条件: FSN修饰的14 nm金胶体溶液(pH 3.3); NaCl浓度50 mM

吸光度成线性增加; 当卡托普利浓度大于12.5 $\mu\text{g/mL}$ 时, 金纳米粒子聚集程度达到最大, 并且不再随着卡托普利浓度增加而加剧. 通过实验获得标准回归方程为 $A = 0.0396c - 0.0826$, 其中 A 为640 nm处相对吸光度值, c 为卡托普利的浓度, 线性相关系数 $r = 0.9979$, 线性范围是2.0~12.5 $\mu\text{g/mL}$, 检出限($S/N = 3$)是1.25 $\mu\text{g/mL}$ (图8).

3.6 干扰实验

本文考察了药片制剂中常见几种共存物质对8.0 $\mu\text{g/mL}$ 卡托普利测定的影响. 结果表明(图9), 在最佳试验条件下, 当卡托普利浓度为8.0 $\mu\text{g/mL}$ 时, 干扰物浓度分别为50倍的淀粉、糊精、乳糖; 20倍的明胶、山梨醇; 10倍的蔗糖、麦芽糖、果糖、葡萄糖不干扰测定, 表明该分析方法有高选择性.

3.7 实际样品

利用此方法, 我们测定了卡托普利药片中的卡托普利含量(表1). 结果表明, 该方法测得的药片中卡托普利含量和厂家标示量基本一致. 为了进一步

验证该方法的准确性, 采用标准加入法测定了样品的回收率, 回收率在 99%~103%之间。

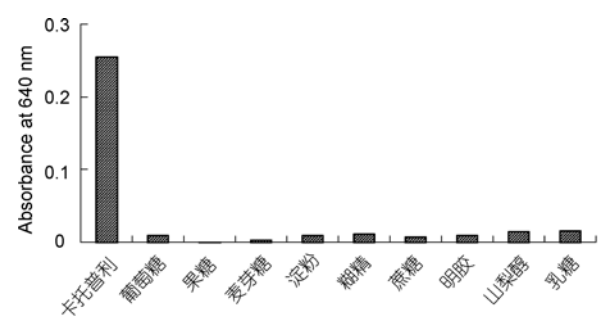


图9 干扰实验. 实验条件: FSN 修饰的 14 nm 金胶体溶液 (pH 3.3); 卡托普利浓度为 8.0 $\mu\text{g/mL}$; NaCl 浓度 50 mM; 温度 40 $^{\circ}\text{C}$. 干扰物浓度分别为 50 倍的淀粉、糊精、乳糖; 20 倍的明胶、山梨醇; 10 倍的蔗糖、麦芽糖、果糖、葡萄糖

表1 药品中卡托普利的含量及回收率测定

参考值 (mg/粒)	本方法 (mg/粒)	加入标量 (mg)	测得值 (mg)	回收率 (%)
12.50	12.40 $\pm$ 0.20	6.25	6.41	102.6 $\pm$ 1.5
		12.50	12.41	99.3 $\pm$ 1.3

4 结论

本文基于卡托普利能引起非离子表面活性剂 FSN 修饰的金纳米粒子快速聚集, 建立了一种新的操作简便、反应快速的测定卡托普利的光度分析方法. 并且通过调节温度来控制金纳米粒子的聚合速度, 从而得到较宽的线性范围. 药片制剂中常见的赋形剂, 如淀粉、糊精、葡萄糖、果糖、麦芽糖、蔗糖、明胶、山梨醇、乳糖等对本实验没有干扰。

致谢 本工作得到国家自然科学基金(20975010)资助, 特此致谢。

参考文献

1 Bahmaei M, Khosravi A, Zamiri C, Massoumi A, Mahmoudian M. Determination of captopril in human serum by high performance liquid chromatography using solid-phase extraction. *J Pharm Biomed Anal*, 1997, 15(8): 1181—1186

2 Bald E, Synniewski S, Drzewoski J, Stępień M. Application of 2-halopyridinium salts as ultraviolet derivatization reagents and solid-phase extraction for determination of captopril in human plasma by high-performance liquid chromatography. *J Chromatogr B*, 1996, 681(2): 283—289

3 Economou A, Themelis DG, Theodoridis G, Tzanavaras PD. Sensitive determination of captopril by flow injection analysis with chemiluminescence detection based on the enhancement of the luminol reaction. *Anal Chim Acta*, 2002, 463(2): 249—255

4 Kok RJ, Visser J, Moolenaar F, Zeeuw D, Meijer DKF. Bioanalysis of captopril: two sensitive high-performance liquid chromatographic methods with pre- or postcolumn fluorescent labeling. *J Chromatogr B*, 1997, 693(1): 181—189

5 Aslan K, Holley P, Davies L, Lakowicz JR, Geddes CD. Angular-ratiometric plasmon-resonance based light scattering for bioaffinity sensing. *J Am Chem Soc*, 2005, 127(34): 12115—12121

6 Schofield CL, Haines AH, Field RA, Russell DA. Silver and gold glyconanoparticles for colorimetric bioassays. *Langmuir*, 2006, 22(15): 6707—6711

7 Liu S, Yang Z, Liu Z, Kong L. Resonance Rayleigh-scattering method for the determination of proteins with gold nanoparticles probe. *Anal Biochem*, 2006, 353(1): 108—116

8 付云芝, 杜玉扣, 杨平, 李津如, 江龙. 单分散、小粒径金纳米颗粒的形貌控制增长. 中国科学 B 辑: 化学, 2006, 36 (5): 379—385

9 Chen Y, Flowers K, Calizo M, Bishnoi SW. The role of protein binding in the poisoning of gold nanoparticle catalysts. *Colloids Surf B: Biointerfaces*, 2010, 76(1): 241—247

10 何佑秋, 刘邵璞, 刘芹, 刘忠芳, 胡小莉. 金纳米微粒与藏红 T 相互作用的吸收、荧光和共振 Rayleigh 散射光谱特征. 中国科学 B 辑: 化学, 2005, 35(2): 159—168

11 Iosin M, Toderas F, Baldeck PL, Astilean S. Study of protein-gold nanoparticle conjugates by fluorescence and surface-enhanced Raman scattering. *J Mol Struct*, 2009, 924-926: 196—200

12 Kim Y, Johnson RC, Hupp JT. Gold nanoparticle-based sensing of “spectroscopically silent” heavy metal ions. *Nano Lett*, 2001, 1(4): 165—167

13 Lin SY, Liu SW, Lin CM, Chen CH. Recognition of potassium ion in water by 15-crown-5 functionalized gold nanoparticles. *Anal Chem*, 2002, 74(2): 330—335

14 Obare SO, Hollowell RE, Murphy CJ. Sensing strategy for lithium ion based on gold nanoparticles. *Langmuir*, 2002, 18(26): 10407—10410

- 15 袁若, 卓颖, 柴雅琴, 张英, 孙爱丽. 基于纳米金/硫基层层自组装的新型电流型酶-癌胚抗原免疫传感器. 中国科学 B 辑: 化学, 2006, 36(5): 425—432
- 16 Nam JM, Park SJ, Mirkin CA. Bio-barcode based on oligonucleotide-modified nanoparticles. *J Am Chem Soc*, 2002, 124(15): 3820—3821
- 17 Gill P, Alvandi A, Tehrani HA, Sadeghizadeh M. Colorimetric detection of *Helicobacter pylori* DNA using isothermal helicase-dependent amplification and gold nanoparticle probes. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2008, 62(2): 119—124
- 18 Kim H, Takei H, Yasuda K. Quantitative evaluation of a gold-nanoparticle labeling method for detecting target DNAs on DNA microarrays. *Sens Actuators B*, 2010, 144: 6—10
- 19 Li ZP, Liu C H, Du BA. Selective determination of cysteine by resonance light scattering technique based on self-assembly of gold nanoparticles. *Anal Biochem*, 2006, 351(1): 18—25
- 20 Wang J, Li YF, Huang CZ, Wu T. Rapid and selective detection of cysteine based on its induced aggregates of cetyltrimethylammonium bromide capped gold nanoparticles. *Anal Chim Acta*, 2008, 626(1): 37—43
- 21 Zhang FX, Han L, Israel LB, Daras JG, Maye MM, Ly NK, Zhong CJ. Colorimetric detection of thiol-containing amino acids using gold nanoparticles. *Analyst*, 2002, 127: 462—465
- 22 Lu C, Zu YB. Specific detection of cysteine and homocysteine: recognizing one-methylene difference using fluorosurfactant-capped gold nanoparticles. *Chem Commun*, 2007, 37: 3871—3873
- 23 Lu C, Zu YB, Yam VW. Specific postcolumn detection method for HPLC assay of homocysteine based on aggregation of fluorosurfactant-capped gold nanoparticles. *Anal Chem*, 2007, 79(2): 666—672
- 24 Kreibitz U, Genzel L. Optical absorption of small metallic particles. *Surf Sci*, 1985, 156: 678—700
- 25 李正平, 段新瑞, 白玉惠. 基于金纳米粒子自组装的分光光度法测定半胱氨酸. *Chinese J Anal Chem*, 2006, 34(8): 1149—1152

Detection of captopril via fluorosurfactant-capped gold nanoparticles

ZHANG Nan, ZHANG LiJuan & LU Chao

State Key Laboratory of Chemical Resource Engineering, Beijing University of Chemical Technology, Beijing 100029, China

Abstract: In the presence of high ionic strength (50 mM NaCl) and high temperature (40 °C), captopril may cause the aggregation of the nonionic fluorosurfactant (FSN-100)-capped 14 nm gold nanoparticles (GNPs) and led to the red-shift of the surface plasmon resonance absorption peak. Based on this phenomenon, a rapid spectrophotometry method for captopril has been developed. The typical interference species in pharmaceutical formulations, such as starch, dextrin, glucose, fructose, maltose, sucrose, gelatine, sorbitol, and lactose did not result in the aggregation of gold colloidal solution. The present approach possessed various advantages, such as simple, rapid and high selective. The calibration curve is linear over the range of 2.0–12.5 µg/mL for captopril, the detection limit (S/N=3) is 1.25 µg/mL. This method has been successfully used for detection of captopril in tablets, and the recoveries of captopril were in the range between 99% and 103%.

Keywords: captopril, gold nanoparticles, nonionic fluorosurfactant