

基于静电富集-表面增强拉曼光谱联用技术的 抗生素检测

马海宽¹, 张旭¹, 钟石磊², 史晓凤¹, 马丽珍¹, 马君¹

¹中国海洋大学青岛市光学光电子重点实验室, 山东 青岛 266100;

²青岛大学物理科学学院, 山东 青岛 266071

摘要 利用表面增强拉曼光谱(SERS)和静电富集(EP)相结合的技术,实现了水环境中磺胺甲基嘧啶、丁胺卡那霉素、恩诺沙星和环丙沙星的有效富集和快速痕量探测。实验结果表明,与非静电富集 SERS 探测相比较,磺胺甲基嘧啶和丁胺卡那霉素的特征峰强度提高了大约 10 倍,恩诺沙星和环丙沙星的特征峰强度提高了 2~3 倍;4 种抗生素的最低检测浓度分别为 1.9×10^{-8} , 1.7×10^{-8} , 5.5×10^{-8} , 6.0×10^{-8} mol·L⁻¹;当被检测目标的浓度较低时,特征峰强度与探测浓度具有良好的线性关系。EP-SERS 技术可有效提高水环境中抗生素的检测灵敏度。

关键词 医用光学; 抗生素检测; 表面增强拉曼散射; 静电富集; 灵敏度; 银纳米颗粒

中图分类号 O433

文献标识码 A

doi: 10.3788/CJL201845.0207028

Detection of Antibiotics Based on Hyphenated Technique of Electrostatic-Preconcentration and Surface-Enhanced-Raman-Spectroscopy

Ma Haikuan¹, Zhang Xu¹, Zhong Shilei², Shi Xiaofeng¹, Ma Lizhen¹, Ma Jun¹

¹Key Laboratory of Optics and Optoelectronics, Ocean University of China, Qingdao, Shandong 266100, China;

²College of Physics, Qingdao University, Qingdao, Shandong 266071, China

Abstract The effective accumulation and the rapid trace detection of sulfadiazine, amikacin, enrofloxacin and ciprofloxacin are realized by the hyphenated technology of surface enhanced Raman spectroscopy (SERS) and electrostatic preconcentration (EP). The experimental results show that, if compared with those by the non-EP-SERS detection, the characteristic peak intensities of sulfadiazine and amikacin are increased by about 10 times, and the characteristic peak intensities of enrofloxacin and ciprofloxacin are increased by 2-3 times. The minimum detectable concentrations of the 4 kinds of antibiotics are 1.9×10^{-8} , 1.7×10^{-8} , 5.5×10^{-8} and 6.0×10^{-8} mol·L⁻¹, respectively. A good linear relationship between the characteristic peak intensity and detection concentration appears when the concentration of detected targets is relatively low. The detection sensitivity of antibiotics in aqueous can be improved effectively by using the EP-SERS technology.

Key words medical optics; antibiotic detection; surface-enhanced Raman scattering; electrostatic preconcentration; sensitivity; Ag nanoparticles

OCIS codes 170.5660; 300.6490; 290.5860; 290.5880

1 引言

近年来,滥用抗生素导致的污染问题受到广

泛关注,其首要污染源为水产养殖业,其他污染源为生活、农业、畜牧养殖业的污水排放。因此,对水环境中抗生素的有效检测和监控关乎人类健

收稿日期: 2017-09-13; 收到修改稿日期: 2017-10-30

基金项目: 国家自然科学基金(41476081)、山东省重点研发计划(2016GSF115020)、山东省自然科学基金(BS2013HZ006, ZR2011DQ010)

作者简介: 马海宽(1989—),男,硕士研究生,主要从事光谱技术及其应用方面的研究。E-mail: dzmahaikuan@163.com

导师简介: 马君(1963—),女,教授,硕士生导师,主要从事激光生物医学与海洋光学方面的研究。

E-mail: majun@ouc.edu.cn(通信联系人)

康。目前,残留抗生素的检测技术主要有酶联检测免疫技术^[1]、气相色谱-质谱检测技术^[2]和液相色谱-质谱检测技术^[3]等。然而,这些检测技术均存在操作繁琐、耗时长等问题,不适用于现场探测^[4]。因此,寻找一种简便、快捷、易于实时探测的抗生素检测新方法对水环境中抗生素污染的严格控制具有重要的意义。

表面增强拉曼散射(SERS)作为一种分子识别光谱,能以较高的灵敏度反映分子的结构信息^[5-6],被广泛应用于食品安全及医学等领域^[7-8]。近年来,基于SERS技术的抗生素检测研究取得了一定的成果。2013年,李春颖等^[9]对水产品中常用抗生素药物氯霉素和磺胺甲基嘧啶进行了探测,探测的最低浓度分别达到 $1.5 \times 10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 和 $1.9 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。2014年,Han等^[10]利用银纳米棒阵列对兽药中的甲硝唑和洛硝哒唑进行了检测,检测限分别达到 $5.8 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 和 $5 \times 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。2015年,Andreou等^[11]利用优化的银纳米溶胶对牛奶中的氨苄青霉素进行了检测,最低检测浓度达到 $2.5 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。2013年,马君等^[12]利用SERS技术对养殖水环境中的氯霉素、环丙沙星和恩诺沙星进行了一系列探测,检测的最低浓度分别达到 1.2×10^{-7} , 1.5×10^{-8} , $1.2 \times 10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。在外加电场作用下,静电富集(EP)技术使电离状态下的极性有机分子在电极表面富集^[13]。采用EP-SERS联用技术,可以有效地增强SERS纳米基底的吸附能力,提高SERS探测灵敏度。

本文以银纳米镀膜的碳电极作为SERS基底,根据不同的抗生素分子极性官能团($-\text{NH}_2$, $-\text{OH}$ 等),调节溶液的pH值,使抗生素分子在酸性或碱性水溶液中发生质子化或离子化。在外电场的作用下,对带有不同性质电荷的抗生素分子进行富集,实现了水环境中磺胺甲基嘧啶、丁胺卡那霉素、恩诺沙星和环丙沙星的快速痕量探测。

2 实 验

2.1 仪器与材料

实验采用美国Princeton公司生产的Isoplane-STC-320型光谱仪探测散射光谱,其光谱范围为 $290 \sim 1890 \text{ cm}^{-1}$,分辨率为 2 cm^{-1} ;采用北京榜首科技有限公司生产的VA-I-N532型激光器作为激发光源,其波长为 532 nm ,最大输出功率为 300 mW ;采用日本岛津公司生产的UV-2550型紫外分光光度计测定样品的吸收谱;采用日本日立公

司生产的S4800型扫描式电子显微镜对纳米基底进行表征。实验采用上海钼镁电子科技有限公司生产的B1008153型丝网印刷电极,上海国药集团化学试剂有限公司生产的硝酸银、柠檬酸三钠、硝酸、氢氧化钠,上海阿拉丁生化科技有限公司生产的磺胺甲基嘧啶,北京华越洋生物科技有限公司生产的丁胺卡那霉素,以及上海原叶生物科技有限公司生产的恩诺沙星和环丙沙星。

2.2 样品的制备

在溶液配制的过程中,对于含有一 NH_2 基团的磺胺甲基嘧啶和丁胺卡那霉素分子,首先配制pH值在 $3.0 \sim 4.0$ 的硝酸溶液,并以此作为溶剂配制磺胺甲基嘧啶和丁胺卡那霉素标准溶液,再用超纯水对其进行稀释,获得不同浓度的标准溶液。对于含有一 OH 基团的恩诺沙星和环丙沙星分子,以pH值在 $9.8 \sim 10.8$ 的氢氧化钠溶液作为溶剂配制标准溶液,再用超纯水稀释,得到不同浓度标准溶液。制备的溶液样品密封,避光保存。空白样品为纯净水。

2.3 纳米基底的制备

采用传统的微波加热技术制备银纳米溶胶颗粒^[14],即在微波加热的条件下,利用柠檬酸三钠还原硝酸银,制得银溶胶。在制备过程中,当银纳米溶胶的颜色由红变为灰绿时,停止加热并取出,冷却至室温,在 $4 \text{ }^\circ\text{C}$ 下保存备用。吸取 $10 \text{ } \mu\text{L}$ 的银纳米溶胶,均匀附于丝网印刷电极的碳工作电极上,在烘干箱中烘干,重复镀制三次,制成银纳米膜,作为SERS增强基底。

2.4 静电富集和SERS探测

图1所示为拉曼探测系统示意图。将银纳米镀膜碳电极置入含有抗生素标准溶液的比色皿中,在丝网印刷电极上施加电压,对抗生素分子进行富集和吸附;调节搭建的拉曼探测光路,获得SERS光谱,并对测量数据进行分析处理。

3 结果与讨论

3.1 纳米基底的表征

通过扫描电子显微镜分别对银纳米颗粒及碳电极上的银纳米膜进行表征。选取5个镀膜电极,以 $1.9 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的磺胺甲基嘧啶作为样品进行稳定性测试。图2所示为碳电极上的银纳米膜形貌及SERS电极重复性和稳定性的测试结果。图2(a)的内插图为银纳米颗粒的形貌。从图2(a)中可以看出,银纳米颗粒的粒径尺寸分布较均匀,为 $50 \sim 60 \text{ nm}$;镀膜碳电极上的银纳米颗粒分布在不

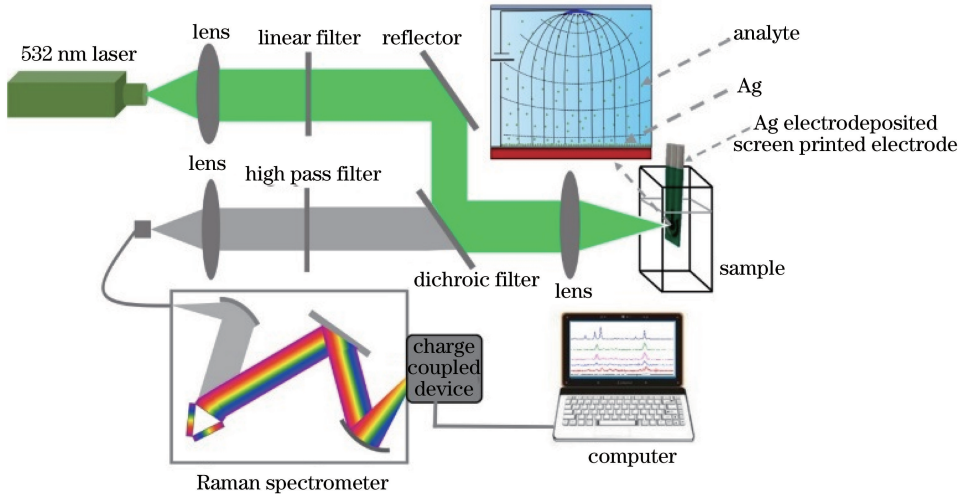


图 1 拉曼探测系统示意图

Fig. 1 Schematic of Raman detection system

同的平面内,形成近似三维的结构。同时,由于电极上的碳表面是微孔状结构,纳米粒子之间形成了合适的距离,产生了更多的热点^[15],这些可能是产生电磁共振效应,促使 SERS 增强效果进一步提高的

因素^[16]。从图 2(b)中可以看出,以 1112 cm^{-1} 和 1597 cm^{-1} 处的峰值为例,5 组基底之间的相对标准偏差(RSD)处于 5.6%以内,同一基底不同探测点的 RSD 处在 4.5%~10.3%范围内。

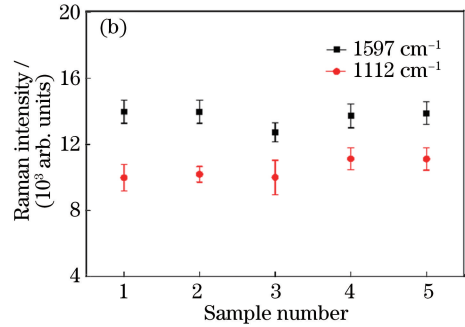
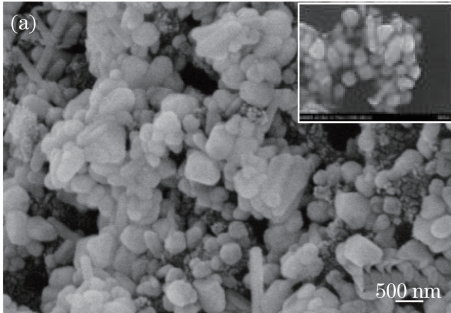


图 2 (a)碳电极上的银纳米膜形貌;(b) SERS 电极重复性和稳定性的测试结果

Fig. 2 (a) Morphology of Ag nano-film on carbon electrode; (b) test results of repeatability and stability of SERS electrode

3.2 抗生素分子的富集规律

在酸性环境下,含有一 NH_2 基团的分子质子化后带正电荷;在碱性环境下,含有一 OH 基团的分子离子化后带负电荷^[13]。向磺胺甲基嘧啶和丁胺卡那霉素中加入硝酸溶液,使其质子化,碳电极接电源负极,在电场作用下,正离子向碳电极附近富集,碳电极上的银纳米镀膜的吸附强度增大;向恩诺沙星和环丙沙星溶液中加入氢氧化钠溶液,使其离子化,碳电极接电源正极。研究探测溶液的 pH 值和富集的电压与时间对不同官能团抗生素 SERS 增强效果的影响。

3.2.1 pH 值的影响

以磺胺甲基嘧啶为例。采用 $1.9 \times 10^{-5}\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的磺胺甲基嘧啶溶液,令工作电压为

-0.8 V ,富集时间为 8 min。不同 pH 值的磺胺甲基嘧啶溶液的拉曼光谱如图 3 所示。可以看出,当 pH 值为 3.7 时,磺胺甲基嘧啶的 SERS 特征峰 (1112 cm^{-1} 和 1597 cm^{-1}) 强度最大。当硝酸的量过少时,含有一 NH_2 等基团的抗生素分子质子化程度较弱,导致静电场下向电极富集的分子数过少;当硝酸过量时,溶液中过量的 H^+ 会导致抗生素分子所带的电荷量产生变化,影响富集效果^[17]。采用同样的方法发现,当 pH 为 3.5 时,丁胺卡那霉素分子的探测效果最佳。而对于不同 pH 值 (9.8、10.0、10.2、10.4、10.6、10.8) 的恩诺沙星和环丙沙星溶液,当 pH 值分别为 10.0 和 10.4 时,SERS 探测效果较好。图 4 所示为磺胺甲基嘧啶溶液的拉曼光谱强度与 pH 值的关系。

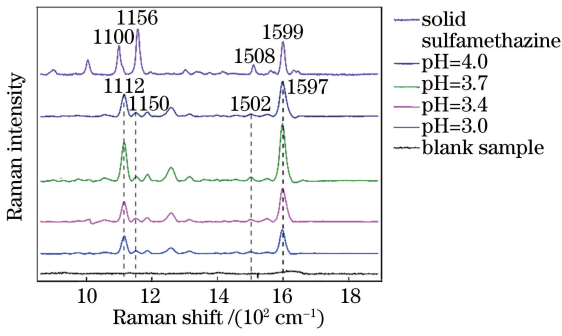


图 3 不同 pH 值的磺胺甲基嘧啶溶液的拉曼光谱
Fig. 3 Raman spectra of sulfamerazine solutions with different pH values

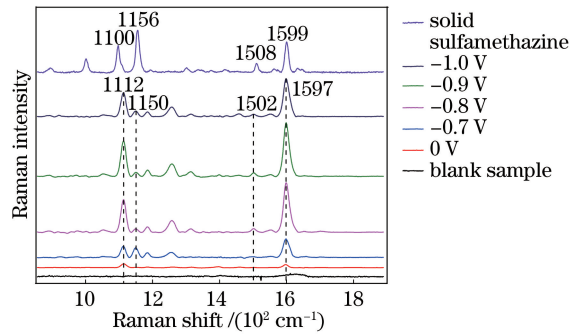


图 5 不同工作电压下磺胺甲基嘧啶溶液的拉曼光谱
Fig. 5 Raman spectra of sulfamerazine solutions under different working voltages

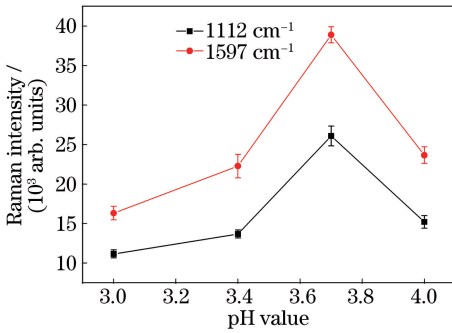


图 4 磺胺甲基嘧啶溶液的拉曼光谱强度与 pH 值的关系
Fig. 4 Relationship between Raman spectral intensity and pH value of sulfamerazine solution

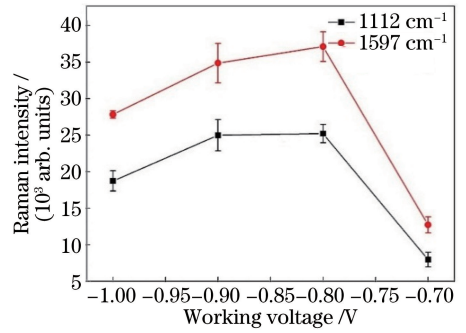


图 6 磺胺甲基嘧啶溶液的拉曼光谱强度与工作电压的关系
Fig. 6 Relationship between Raman spectral intensity and working voltage of sulfamerazine solution

3.2.2 工作电压的影响

以磺胺甲基嘧啶为例。令溶液的 pH 值为 3.7, 富集时间为 8 min。图 5 所示为不同工作电压下磺胺甲基嘧啶溶液的拉曼光谱。考察 1112, 1502, 1597 cm^{-1} 处的峰强发现, 当电压为 -0.8 V 时, 磺胺甲基嘧啶的特征峰强度达到最大值, 与无静电场的情况相比较, 拉曼峰强提高了 10 倍左右。当电压过低时, 电极对目标分子的吸附力较弱, 需较长的时间才能产生富集效果; 当电压过高时, 电极间的静电场变大, 抗生素分子的总能量和偶极矩会发生不规则变化, 影响 SERS 特征峰^[18]。采用同样的方法发现, 丁胺卡那霉素的最佳富集电压为 -0.9 V , 与无静电场的情况相比较, 拉曼峰强提高了 10 倍左右; 恩诺沙星和环丙沙星的最佳富集电压分别为 0.5 V 和 0.2 V , 与无静电场的情况相比较, 拉曼峰强均提高了 2~3 倍。图 6 所示为磺胺甲基嘧啶溶液的拉曼光谱强度与工作电压的关系。

3.2.3 富集时间的影响

以磺胺甲基嘧啶为例。令溶液的 pH 值为 3.7, 工作电压为 -0.8 V 。图 7 所示为不同富集时间下磺胺甲基嘧啶溶液的拉曼光谱。可以看出,

随着富集时间的增加, 磺胺甲基嘧啶的特征峰强度变大, 当富集时间为 8 min 时, 特征峰强度趋于稳定, 这主要是因为极性抗生素分子在电极银溶胶膜上达到了吸附平衡。当富集时间过长时, 银纳米颗粒在溶液中发生脱落, 导致特征峰强度减小。采用同样的方法发现, 丁胺卡那霉素、恩诺沙星和环丙沙星均在 8 min 左右达到吸附平衡。图 8 所示为磺胺甲基嘧啶溶液的拉曼光谱强度与富集时间的关系。

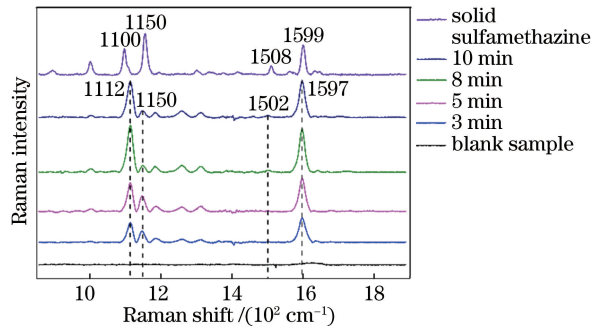


图 7 不同富集时间下磺胺甲基嘧啶溶液的拉曼光谱
Fig. 7 Raman spectra of sulfamerazine solutions under different accumulation time

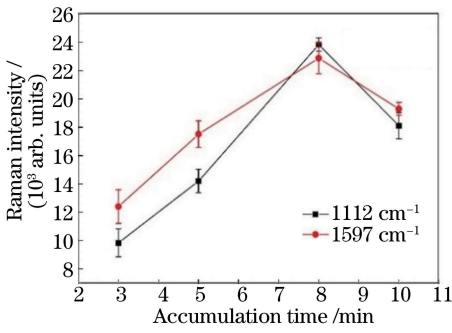


图 8 磺胺甲基嘧啶溶液的拉曼光谱强度与富集时间的关系
Fig. 8 Relationship between Raman spectral intensity and accumulation time of sulfamethazine solution

3.3 抗生素溶液的 SERS 探测

在最佳 pH 值、工作电压和富集时间下,对不同浓度的抗生素进行富集、吸附和 SERS 检测。图 9 所示为不同浓度的磺胺甲基嘧啶溶液的拉曼光谱。磺胺甲基嘧啶主要有 5 个拉曼特征峰,其中 1100 cm^{-1} 处的峰对应分子的 C—N 伸缩振动, 1156 cm^{-1} 处的峰对应 $\text{O}=\text{S}=\text{O}$ 对称伸缩振动, 1508 cm^{-1} 处的峰对应嘧啶环伸缩振动, 1599 cm^{-1} 处较强特征峰对应分子对位二取代苯环伸缩振动^[12,19-20]。由于电荷转移和质子化对分子键的影响,与磺胺甲基嘧啶固体相比,磺胺甲基嘧啶溶液的 SERS 特征峰位有 $1\sim 12\text{ cm}^{-1}$ 的偏移。当浓度为 $1.9\times 10^{-8}\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时, 1112 cm^{-1} 处的特征峰依然可以分辨,该浓度为最低检测浓度。磺胺甲基嘧啶溶液的拉曼光谱强度与浓度的关系如图 10 所示,内插图是浓度为 $1.9\times 10^{-8}\sim 8.0\times 10^{-7}\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时关系曲线的局部放大。可以看出,特征峰强度随探测分子浓度的增大而逐渐增强,当探测分子达到一定浓度时,峰强随浓度的变化趋于缓慢。当浓度较低 ($1.9\times 10^{-8}\sim 8.0\times 10^{-7}\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$) 时,特征峰强与测定浓度呈线性变化关系。低浓度下 4 种抗生素的

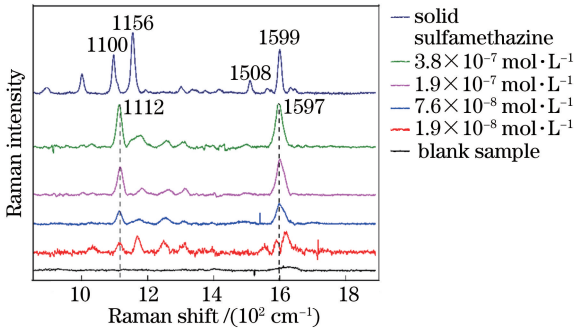


图 9 不同浓度的磺胺甲基嘧啶溶液的拉曼光谱
Fig. 9 Raman spectra of sulfamethazine solutions with different concentrations

拉曼光谱强度与浓度的线性关系如表 1 所示,其中 x 为浓度, y 为光谱强度, R 为线性相关系数。可以看出,在低浓度下,4 种抗生素浓度与拉曼峰强度均呈良好的线性相关性。

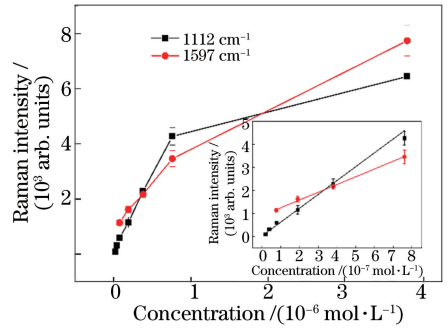


图 10 磺胺甲基嘧啶溶液的拉曼光谱强度与浓度的关系
Fig. 10 Relationship between Raman spectral intensity and concentration of sulfamethazine solution

表 1 低浓度下 4 种抗生素的拉曼光谱强度与浓度的线性关系

Table 1 Linear relationships between Raman intensity and concentration of 4 kinds of antibiotics under low concentrations

Antibiotic	SERS		Linear correlation coefficient
	characteristic peak position / cm^{-1}	Linear equation	
Sulfamerazine	1112	$y=6.02x+25.68$	$R^2=0.99$
	1597	$y=3.37x+911.38$	$R^2=0.89$
Amikacin	1388	$y=10.43x+937.61$	$R^2=0.99$
	1555	$y=2.38x+190.59$	$R^2=0.97$
Enrofloxacin	1392	$y=4.28x+30.36$	$R^2=0.99$
	1616	$y=0.65x+248.46$	$R^2=0.97$
Ciprofloxacin	1394	$y=3.12x-81.56$	$R^2=0.99$
	1478	$y=0.92x-10.96$	$R^2=0.99$

图 11 所示为不同浓度的丁胺卡那霉素溶液的拉曼光谱。根据相关文献推测,丁胺卡那霉素 1386 cm^{-1} 处的峰对应分子的 C—N 振动, 1462 cm^{-1} 处的峰对应分子的环伸缩振动, 1551 cm^{-1} 处的峰对应分子的 CH_3 对称弯曲振动, 1628 cm^{-1} 处的峰对应 N—H 弯曲振动^[21-23]。分析可知,丁胺卡那霉素的最低检测浓度为 $1.7\times 10^{-8}\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。丁胺卡那霉素溶液的拉曼光谱强度与浓度的关系如图 12 所示,内插图是浓度为 $1.7\times 10^{-8}\sim 3.5\times 10^{-7}\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时关系曲线的局部放大。

图 13 所示为不同浓度的恩诺沙星溶液的拉曼光谱。图中主要有 4 个拉曼特征峰,其中 1397 cm^{-1} 和 1627 cm^{-1} 处的峰分别对应分子的

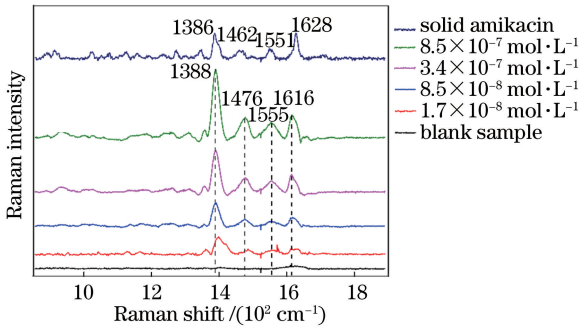


图 11 不同浓度的丁胺卡那霉素溶液的拉曼光谱

Fig. 11 Raman spectra of amikacin solutions with different concentrations

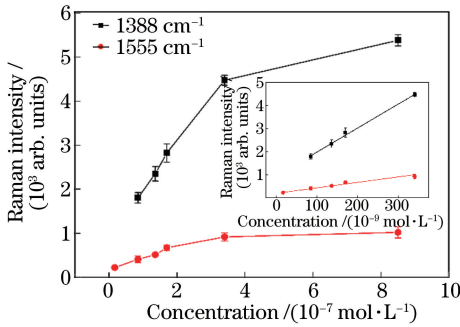


图 12 丁胺卡那霉素溶液的拉曼光谱强度与浓度的关系

Fig. 12 Relationship between Raman spectral intensity and concentration of amikacin solution

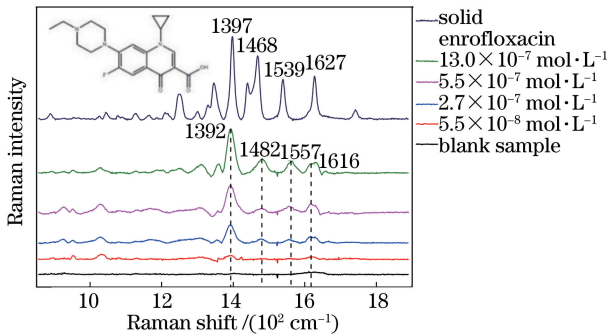


图 13 不同浓度的恩诺沙星溶液的拉曼光谱

Fig. 13 Raman spectra of enrofloxacin solutions with different concentrations

O—C—O 对称伸缩振动和 C=O 伸缩振动, 苯环振动和苯环伸缩振动则分别对应光谱中 1468 cm^{-1} 和 1539 cm^{-1} 处的特征峰^[12,24]。当浓度为 $5.5 \times 10^{-8} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时, 1392 cm^{-1} 处的特征峰依然可见。恩诺沙星溶液的拉曼光谱强度与浓度的关系如图 14 所示, 内插图为浓度为 $5.5 \times 10^{-8} \sim 5.0 \times 10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时关系曲线的局部放大。

图 15 所示为不同浓度的环丙沙星溶液的拉曼光谱。图中主要有 4 个拉曼特征峰, 其中

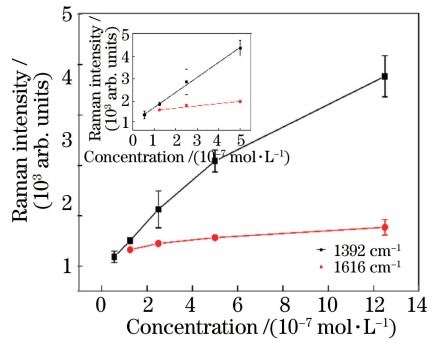


图 14 恩诺沙星溶液的拉曼光谱强度与浓度的关系

Fig. 14 Relationship between Raman spectral intensity and concentration of enrofloxacin solution

1394 cm^{-1} 和 1478 cm^{-1} 处的峰分别对应分子的 O—C—O 对称伸缩振动和苯环振动, O—C—O 反对称伸缩振动和 C=O 伸缩振动则分别对应光谱中 1552 cm^{-1} 和 1629 cm^{-1} 处的特征峰^[12,25]。当浓度为 $6.0 \times 10^{-8} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时, 1394 cm^{-1} 处的特征峰依然可见。环丙沙星溶液的拉曼光谱强度与浓度的关系如图 16 所示, 内插图是浓度为 $6.0 \times 10^{-8} \sim 6.0 \times 10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时关系曲线的局部放大。

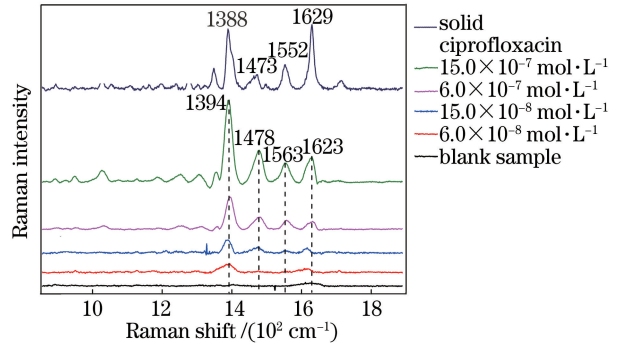


图 15 不同浓度的环丙沙星溶液的拉曼光谱

Fig. 15 Raman spectra of ciprofloxacin solutions with different concentrations

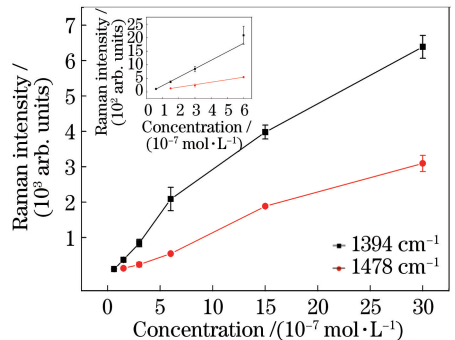


图 16 环丙沙星溶液的拉曼光谱强度与浓度的关系

Fig. 16 Relationship between Raman spectral intensity and concentration of ciprofloxacin solution

4 结 论

利用 EP-SERS 联用技术实现了磺胺甲基嘧啶、丁胺卡那霉素、恩诺沙星和环丙沙星 4 种抗生素的痕量检测。相对于非静电富集 SERS 检测方法,磺胺甲基嘧啶和丁胺卡那霉素的特征峰强度提高了大约 10 倍,恩诺沙星和环丙沙星的特征峰强度提高了 2~3 倍。磺胺甲基嘧啶、丁胺卡那霉素、恩诺沙星及环丙沙星溶液的最低检测浓度分别为 1.9×10^{-8} , 1.7×10^{-8} , 5.5×10^{-8} , 6.0×10^{-8} mol·L⁻¹。当浓度较低时,4 种抗生素的拉曼特征峰强度与浓度呈良好的线性关系,这有助于实现定量分析。EP-SERS 联用技术可以有效提高水环境中部分官能团抗生素(-NH₂, -OH 等)的检测灵敏度,为水环境污染状态的实时监测提供了有效的方法。

参 考 文 献

- [1] Kumar K, Thompson A, Singh A K, *et al.* Enzyme-linked immunosorbent assay for ultratrace determination of antibiotics in aqueous samples [J]. *Journal of Environmental Quality*, 2004, 33(1): 250-256.
- [2] Sacher F, Lange F T, Brauch H J, *et al.* Pharmaceuticals in groundwaters: Analytical methods and results of a monitoring program in Baden-Württemberg, Germany [J]. *Journal of Chromatography A*, 2001, 938(1/2): 199-210.
- [3] Wan W N, Chen X, Ju X H, *et al.* Simultaneous determination of residual antibiotics in livestock manure by solid phase extraction-ultra-high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 2013, 41(7): 993-999.
万位宁, 陈熹, 居学海, 等. 固相萃取-超高效液相色谱串联质谱法同时检测禽畜粪便中多种抗生素残留 [J]. *分析化学*, 2013, 41(7): 993-999.
- [4] Qi Y J, Liu F. Analysis of antibiotics in groundwater: A review [J]. *Rock and Mineral analysis*, 2014, 33(1): 1-11.
祁彦洁, 刘菲. 地下水中抗生素污染检测分析研究进展 [J]. *岩矿测试*, 2014, 33(1): 1-11.
- [5] Ren B, Li J F, Huang Y F, *et al.* Electrochemical surface-enhanced Raman spectroscopy: Current status and perspective [J]. *Electrochemistry*, 2010, 16(3): 305-316.
任斌, 李剑锋, 黄逸凡, 等. 电化学表面增强拉曼光谱—现状和展望 [J]. *电化学*, 2010, 16(3): 305-316.
- [6] Liu S P, Zhu H F, Chen N, *et al.* Surface enhanced Raman scattering spectrum analysis of nude mouse serum with Au nanoparticles active substrate [J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2012, 39(5): 0504004.
刘书朋, 朱鸿飞, 陈娜, 等. 金颗粒为活性基底的裸鼠血清表面增强拉曼散射光谱分析 [J]. *中国激光*, 2012, 39(5): 0504004.
- [7] Yang F, Zhong Y, Zhou H K, *et al.* Detection of years of dried tangerine peels based on surface-enhanced Raman spectroscopy [J]. *Laser & Optoelectronics Progress*, 2017, 54(3): 033001.
杨方, 钟莹, 周鸿昆, 等. 基于表面增强拉曼光谱技术的陈皮年份检测 [J]. *激光与光电子学进展*, 2017, 54(3): 033001.
- [8] Zhao C, Li R, Yang H N, *et al.* Measurement of platelet-derived growth factor-BB in urine samples based on surface-enhanced Raman spectroscopy [J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2017, 44(8): 0811002.
赵畅, 李蓉, 杨荟楠, 等. 基于表面增强拉曼光谱测量尿液样本中血小板衍生生长因子-BB [J]. *中国激光*, 2017, 44(8): 0811002.
- [9] Li C Y, Lai K Q, Zhang Y Y, *et al.* Use of surface-enhanced Raman spectroscopy for the test of residuals of prohibited and restricted drugs in fish muscle [J]. *Acta Chimica Sinica*, 2013, 71(2): 221-226.
李春颖, 赖克强, 张源园, 等. 表面增强拉曼光谱检测鱼肉中禁用和限用药物研究 [J]. *化学学报*, 2013, 71(2): 221-226.
- [10] Han C Q, Chen J, Wu X M, *et al.* Detection of metronidazole and ronidazole from environmental samples by surface enhanced Raman spectroscopy [J]. *Talanta*, 2014, 128: 293-298.
- [11] Andreou C, Mirsafavi R, Moskovits M, *et al.* Detection of low concentrations of ampicillin in milk [J]. *Analyst*, 2015, 140(15): 5003-5005.
- [12] Ma J, Kong D D, Han X H, *et al.* Detection of antibiotics in water using silver colloid films as substrate of surface-enhanced Raman scattering [J]. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 2013, 33(10): 2688-2693.
马君, 孔德地, 韩晓红, 等. 应用银溶胶膜探测水中抗生素的表面增强拉曼光谱研究 [J]. *光谱学与光谱分析*, 2013, 33(10): 2688-2693.
- [13] Li D, Li D W, Fossey J S, *et al.* Portable surface-enhanced Raman scattering sensor for rapid detection of aniline and phenol derivatives by on-site electrostatic preconcentration [J]. *Analytical Chemistry*, 2010, 82(22): 9299-9305.
- [14] Lee P C, Meisel D. Adsorption and surface-enhanced Raman of dyes on silver and gold sols [J]. *Journal of Physical Chemistry*, 1982, 86(17): 3391-3395.

- [15] Li Q Q, Du Y P, Xu Y, *et al.* Rapid and sensitive detection of pesticides by surface-enhanced Raman spectroscopy technique based on glycidyl methacrylate-ethylene dimethacrylate (GMA-EDMA) porous material[J]. Chinese Chemical Letters, 2013, 24(4): 332-334.
- [16] Yang J L, Li R P, Wang L W, *et al.* Raman enhancement study on Au@SiO₂ nanoparticles with different Au core sizes [J]. Chinese Journal of Lasers, 2016, 43(2): 0215001.
杨晶亮, 李若平, 王立卫, 等. 不同金颗粒尺寸的 Au@SiO₂ 纳米粒子拉曼增强研究[J]. 中国激光, 2016, 43(2): 0215001.
- [17] Boreen A L, Arnold W A, McNeill K. Triplet-sensitized photodegradation of sulfa drugs containing six-membered heterocyclic groups: Identification of an SO₂ extrusion photoproduct [J]. Environmental Science & Technology, 2005, 39(10): 3630-3638.
- [18] Li T, Tang Y L, Ling Z G, *et al.* Influence of external electric field on the molecular structure and electronic spectrum of paranitrochlorobenzene [J]. Acta Physica Sinica, 2013, 62(10): 103103.
李涛, 唐延林, 凌智钢, 等. 外电场对对硝基氯苯分子结构与电子光谱影响的研究[J]. 物理学报, 2013, 62(10): 103103.
- [19] Cao X P, Sun C Q, Thamann T J. A study of sulfamerazine single crystals using atomic force microscopy, transmission light microscopy, and Raman spectroscopy [J]. Journal of Pharmaceutical Sciences, 2005, 94(9): 1881-1892.
- [20] Sutherland W S, Laserna J J, Angebrannt M J, *et al.* Surface-enhanced Raman analysis of sulfa drugs on colloidal silver dispersion[J]. Analytical Chemistry, 1990, 62(7): 689-693.
- [21] Zhang Y Y, Huang Y Q, Zhai F L, *et al.* Analyses of enrofloxacin, furazolidone and malachite green in fish products with surface-enhanced Raman spectroscopy [J]. Food Chemistry, 2012, 135(2): 845-850.
- [22] Fu R R, Liu G Q, Jia C, *et al.* Fabrication of silver nanoplate hierarchical turreted ordered array and its application in trace analyses [J]. Chemical Communications, 2015, 51(30): 6609-6612.
- [23] Pavel I, Szeghalmi A, Moigno D, *et al.* Theoretical and pH dependent surface enhanced Raman spectroscopy study on caffeine [J]. Biopolymers, 2003, 72(1): 25-37.
- [24] He L L, Lin M S, Li H, *et al.* Surface-enhanced Raman spectroscopy coupled with dendritic silver nanosubstrate for detection of restricted antibiotics [J]. Journal of Raman Spectroscopy, 2010, 41(7): 739-744.
- [25] Skoulika S G, Georgiou C A. Rapid quantitative determination of ciprofloxacin in pharmaceuticals by use of solid-state FT-Raman spectroscopy [J]. Applied Spectroscopy, 2001, 55(9): 1259-1265.