

# 表面增强拉曼光谱技术在毒品检测中的应用

卢树华<sup>1,2</sup>, 王照明<sup>1</sup>, 田方<sup>1</sup>

<sup>1</sup>中国人民公安大学信息技术与网络安全学院, 北京 102623;

<sup>2</sup>中国人民公安大学安全防范技术与风险评估公安部重点实验室, 北京 102623

**摘要** 针对近年来毒品泛滥, 严重威胁社会公共安全的现状, 指出违禁物品分析检测技术对涉毒案件的现场排查及物证提取起着至关重要的作用; 综述几种典型毒品, 如阿片类、可卡因类、苯丙胺类、氯胺酮类等的表面增强拉曼光谱技术检测的进展, 分析表面增强拉曼光谱现场、实时检测毒品存在的问题, 认为具有灵敏度高、准确性好、操作简单等优越性能的表面增强拉曼光谱技术有望成为最重要的毒品检测手段之一, 其未来的发展趋势为: 构筑稳健性好的高品质基底, 探索新型表面活性剂、稳定剂, 开发新型便携式高信噪比拉曼光谱仪, 研究泛化性好的智能识别算法。

**关键词** 光谱学; 毒品检测; 表面增强拉曼光谱; 基底; 光谱识别

中图分类号 O433

文献标识码 A

doi: 10.3788/LOP55.030004

## Application of Illegal Drugs Detection Based on Surface Enhanced Raman Spectroscopy

Lu Shuhua<sup>1,2</sup>, Wang Zhaoming<sup>1</sup>, Tian Fang<sup>1</sup>

<sup>1</sup> School of Information Technology and Cyber Security, People's Public Security University of China, Beijing 102623, China;

<sup>2</sup> Key Laboratory of Security Technology and Risk Assessment, Ministry of Public Security, People's Public Security University of China, Beijing 102623, China

**Abstract** Aiming at the status of an increasing spread of illegal drugs which brings severe threats to public security in recent years, it is pointed that technologies of analysis and detection on illicit materials play a vital role in on-site screening and evidence extraction of illegal drugs related events. The application of surface enhanced Raman spectroscopy (SERS) detection in several typical illegal drugs, such as opiates, cocaines, amphetamines, ketamines, and so on, are summarized. Challenges for in-field and real time detection of illegal drugs are analyzed. The SERS is expected to be one of the most popular detection technologies due to its excellent performances, such as sensitivity, accuracy, simple operation, etc. The future development trend of the technology is predicted to be constructing high quality substrate with good robustness, exploring new surfactants and stabilizers, developing a new portable Raman spectrometer with a high signal-noise ratio, and developing intelligent recognition algorithm with good generalization.

**Key words** spectroscopy; detection of illegal drug; surface enhanced Raman spectrum; substrate; spectroscopy recognition

**OCIS codes** 240.6695; 300.6450

## 1 引言

近年来, 随着世界经济全球化, 毒品泛滥呈现出

日益蔓延的趋势, 对社会公共安全、医疗卫生等造成了较大威胁, 特别是对青少年的身心健康造成了极大危害, 已引起各国政府的高度关注<sup>[1-4]</sup>。毒品检测

收稿日期: 2017-08-30; 收到修改稿日期: 2017-09-25

基金项目: 国家重点研发计划(2016YFC0801005)、公安部技术研究计划(2016JSYJB17)

作者简介: 卢树华(1978—), 男, 博士, 副教授, 硕士生导师, 主要从事安全检测方面的研究。

E-mail: luhua1021@126.com

技术可有效地打击犯罪、固定证据和维护社会治安,已成为公共安全领域的研究热点之一。传统的毒品检测技术主要包括高效液相色谱(HPLC)法、气相色谱串联质谱(GC-MS)法、离子迁移谱技术、毛细管电泳等,但是这些技术的样品预处理过程复杂,需要实验室环境,且操作耗时<sup>[5-8]</sup>。为了解决上述问题,科研人员尝试开发新的检测技术,其中的表面增强拉曼光谱(SERS)技术因灵敏度高、准确性高、操作简单、可实现现场快速检测等诸多优点而在安全检测和法庭科学等领域备受关注<sup>[6,8-10]</sup>。近十几年来,科研人员积极探索了 SERS 技术应用于毒品的现场快速检测和数据分析<sup>[4-8,11-19]</sup>,并取得了显著进展。特别地,SERS 技术可以利用便携式拉曼光谱仪对痕量甚至超痕量毒品进行现场检测和实时、快速分析,应用前景广阔<sup>[11]</sup>。

毒品的现场分析检测需要光谱技术能够准确识别其分子(唯一性或确定性),且具有灵敏度高、仪器便携、操作简单、响应快,以及检测过程对环境条件不敏感等特点。研究<sup>[6-12]</sup>表明,在对毒品等违禁品的检测识别中,SERS 技术主要具有以下优点:1) 指纹谱性。SERS 是一种能提供分子水平指纹谱的振动光谱,能够提供精细、确定的特征光谱,使其在一次检测中能识别不同的物质成分。2) 灵敏度高。SERS 能够极大地增强拉曼信号,可实现超痕量,甚至单分子检测。3) 便携式。目前,标准化、高分辨率和高灵敏度的拉曼光谱仪已基本实现了商业化和小型化;根据测量需求,激发光可以在可见和近红外区进行选择,并可在几秒内收集高质量的光谱数据。4) 高性能。无需制样或制样简单,并可对气相、液相和固相等样品进行测量;相比于红外线和太赫兹光谱的惧水性具有显著优势,并能实现直接探测和间接探测。

近年来,关于 SERS 的基底、机理,以及在各领域中的应用研究得较多<sup>[20-25]</sup>,并有相关综述或专论,但是此类综述大都把毒品和爆炸物探测、环境监测或生物检测等一同分析和论述<sup>[9,23,26]</sup>,比较笼统,而专门针对毒品检测的综述较少。鉴于此,本文聚焦于 SERS 在毒品检测领域的应用研究进展,分析了 SERS 现场、实时检测毒品存在的问题,并预测了未来的发展趋势。

## 2 SERS 检测毒品的进展

毒品的种类繁多,分类标准也不尽相同,按药理作用可分为兴奋剂、致幻剂、麻醉剂和镇静剂等。按

照分子结构式对常见毒品进行分类,可分为阿片类(如吗啡、海洛因、可待因)、可卡因类(如可卡因、苯甲酰爱康宁)、苯丙胺类(如苯丙胺、甲基苯丙胺、二甲氧基苯丙胺)、合成大麻类(如 JWH-018、JWH-073、JWH-081、JWH-122)、苯二氮平类(如羟基阿普唑仑)、巴比妥类(如布他必妥)、卡西酮类(如甲氧麻黄酮)、氯胺酮类(如氯胺酮),以及衍生物、代谢物等,其结构式如图 1 所示。SERS 可以提供毒品的分子振动指纹谱。Angel 等<sup>[27]</sup>最早开展了 SERS 检测毒品的探索,利用 Ag 基底获得了盐酸可卡因和盐酸甲基安非他明(AMP)的 SERS 光谱。1999 年,Sulk 等<sup>[28]</sup>利用 SERS 技术检测了安非他明和甲基安非他明(MAMP)衍生物,检测下限(LOD)分别为  $1.9 \times 10^{-5}$  和  $1.7 \times 10^{-5}$ 。上述研究为毒品的检测奠定了基础。进入 21 世纪后,随着纳米科技的发展,SERS 技术在毒品检测领域的研究逐渐增多。2002 年,Faulds 等<sup>[29]</sup>利用 SERS 技术检测了安非他明硫酸盐,并指出 Au 基底的探测性能优于 Ag 基底的探测性能。2003 年,Sägmüller 等<sup>[30]</sup>采用高效色谱法和 SERS 技术联合对可卡因、海洛因、安非他明、罂粟碱和普鲁卡因等进行了检测。近十几年来,SERS 技术在检测毒品方面的进展十分显著,毒品的 SERS 检测参数如表 1<sup>[4-5,7-8,14-15,17-19,28,31-35]</sup>所示。由表 1 可知,早期主要是对纯品或其溶液的检测,随着研究的深入,生物体液(唾液、血液、尿液)中的毒品检测越来越受到关注。下面分两部分来介绍毒品的 SERS 检测进展。

### 2.1 纯毒品及其溶液的 SERS 检测

苯丙胺类毒品包括 AMP、MAMP 和亚甲基二氧基甲基苯丙胺(MDMA)等,可分为兴奋剂、致幻剂等,此类毒品的成本低,易于合成,是利用 SERS 研究的最早<sup>[27-30,36-37]</sup>和最多的毒品,其状态包括片剂、粉末、溶液等<sup>[36-37]</sup>。探测使用的基底主要为 Au 或 Ag 贵金属纳米结构,其中苯丙胺溶液的探测灵敏度约为  $1.9 \times 10^{-5}$ <sup>[17]</sup>,甲基苯丙胺溶液的灵敏度约为  $10^{-12}$  或  $10^{-7}$  mol/L<sup>[11,17]</sup>,其拉曼特征模式主要归因于苯环的振动<sup>[38]</sup>,位于  $1001, 1028 \text{ cm}^{-1}$  附近。AMP 和 MDMA 类毒品分子的电性较弱,与金属胶体基底的吸附性较差。Stewart 等<sup>[15]</sup>利用硫醇混合物修饰 Ag 纳米颗粒,增强了基底与 MDMA 的吸附性,亦增强了拉曼信号。此外,当激光波长较长时,其穿透性较差,破坏性较小,Ma 等<sup>[17]</sup>设计了上转换复合材料基底,利用 785 nm 近红外激光检测了浓度为  $10^{-7}$  mol/L 的 MA(methylamphetamine)。

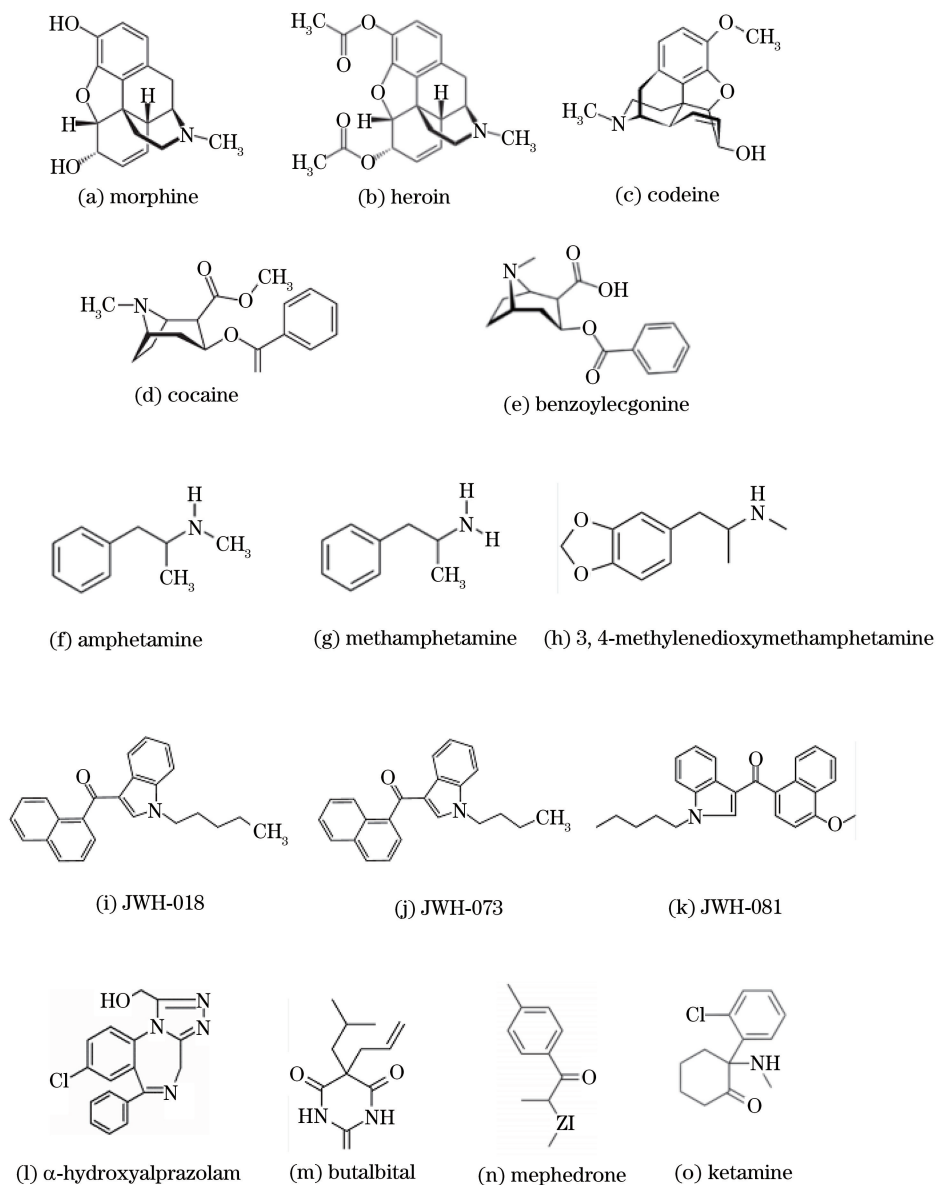


图1 几类常见毒品的分子结构式

Fig. 1 Molecular structure of several common illegal drugs

表1 文献报道的毒品的SERS检测参数

Table 1 SERS detection parameters of illegal drugs reported in literatures

<sup>a</sup> Drug	<sup>b</sup> Substrate	Wavelength of laser /nm	LOD	Raman shift / $\text{cm}^{-1}$	Reference
Cocaine	Au or Ag sol-gels	785	$5 \times 10^{-11}$	999	[31]
Cocaine	Fused Au colloids	785	$50 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ (in saliva)	999,1018,1107, 1578,1593	[32]
Cocaine HCl	Metastable Ag NPs	514.5	$10^{-8} \text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	860,1006,1275, 1450,1594	[33]
Codeine	Ag NPs	633	$0.7 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ (in water), $1.39 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ (in plasma)	637,771,1131, 1281,1684,2953,	[8]
BZE	Au dotted magnetic NCs	785	$2.9 \times 10^{-11}$ (in saliva)	3028,3031,3059 996,1020	[13]

续表 1

<sup>a</sup> Drug	<sup>b</sup> Substrate	Wavelength of laser /nm	LOD	Raman shift /cm <sup>-1</sup>	Reference
Ketamine HCl	Ag nanoneedles	633	$2.7 \times 10^{-11}$	458,593,654,1023,1048, 1156,1450,1593,1721	[7]
BZE	Ag-coated CNTs	785	$1 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$	764,812,866,968, 1031,1313,1440,1581	[14]
MDMA	AgNPs	785	$<5 \times 10^{-5}$	716,772,812,1252 401,451,492,557,647,720,	[15]
Morphine	Ag sols	785	$1.5 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	807,872,953,1032,1093, 1129,1190,1248,1273, 1331,1424,1467,1572	[34]
MA	UC@SiO <sub>2</sub> @Ag	785	$10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$	1002,1030,1206	[17]
MAMP/AMP	Ag nanorods	785	$50 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	619,742,824,997,1027,1202 998,1055,1125,1205,	[19]
AMP	R/E Ag foil	647	$1.9 \times 10^{-5}$	1223,1389,1569	[28]
MAMP	R/E Ag foil	647	$1.7 \times 10^{-5}$	1000,1058,1126, 1219,1389,572	[28]
MAMP	3D Ag superstructures	532	$10^{-12}$ (in aqueous), $10^{-11}$ (in urine)	620,750,834,1001,1206, 620,1001,1205,1030,834	[11]
MAMP	Ag NPs with MFD	633	$10 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$	1004,1030,1219,1600 797,969,1034,1184,1212,	[5]
Mephedrone	Ag NPs	633	$1.6 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$	1356,1606,1678,2922,3059	[35]
$\alpha$ -HAD	Ag/Au core/shell	830	$0.29 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$	686,1000,1158,1304,1595 500,617,645,841,925,	[4]
Butalbital	Ag/Au core/shell	830	$0.26 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$	1040,1140,1300,1410, 1642, 1726,1746	[4]
BZE	Ag/Au core/shell	830	$0.09 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$	650,1000,1020,1595, 1650,1715,1730	[4]
PDE	Ag/Au core/shell	830	$0.39 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$	618,753,834,910,1002, 1025,1173,1208,1334, 1390,1462,1603	[4]
JWH-018	Au NPs	785	$18 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	—	[18]
JWH-073	Au NPs	785	$51 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	—	[18]
JWH-081	Au NPs	785	$18 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	—	[18]
JWH-122	Au NPs	785	$42 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	—	[18]

Notes: BZE—benzoylecgonine; MDMA—3,4-methylenedioxymethamphetamine; MAMP—methamphetamine; AMP—amphetamine;  $\alpha$ -HAD— $\alpha$ -hydroxyalprazolam; PDE—pseudoephedrine; NPs—nanoparticles; NCs—nanocomposites; CNTs—carbon nanotubes; R/E—roughened/etched; MFD—microfluidic device.

可卡因及其代谢物苯甲酰爱康宁(BZE)也属于兴奋剂类,受到的关注也较多, Yang 等<sup>[33]</sup>在干燥的 Ag 纳米颗粒上面加 5  $\mu\text{L}$  水(亚稳态银纳米颗粒基底)再进行可卡因 SERS 测量,其探测灵敏度为  $10^{-8} \text{ mol/L}$ ,这种方法比传统方法提高了 2~3 个数量级,同时能保护 Ag 基底不被氧化,且可防止分析物可卡因分子被激光损坏。BZE 为可卡因的主要代谢物,常存在于生物体液中。2009 年, Sanles-Sobrido 等<sup>[14]</sup>利用组装的 Ag 包裹碳纳米管基底,

将单细胞抗体吸附在基底上探测了  $1 \text{ nmol/L}$  的 BZE,并指出此方法也可探测体液中的代谢物。

关于吗啡、氯胺酮、甲氧麻黄酮、合成大麻等其他类毒品的报道比较少。2009 年, Feng 等<sup>[34]</sup>利用银胶纳米颗粒探测了吗啡的拉曼光谱,探测的质量浓度最小值为  $1.5 \mu\text{g/L}$ ,并指出 SERS 对于检测吗啡具有重要意义。2012 年, Yang 等<sup>[7]</sup>制备了银纳米松针阵列,并用其探测了毒品盐酸氯胺酮的 SERS,探测下限为  $2.7 \times 10^{-11}$ ,扩大了毒品检测的

种类。Mabbott 等<sup>[16]</sup>以电化学法将 Ag 沉积在 2 便士硬币表面制备了 SERS 基底,并指出该基底可以有效检测低浓度的 MDMA、5,6-methylenedioxy-2-aminoindane(MDAI)和甲氧麻黄酮等。Mabbott 等<sup>[35]</sup>研究了 SERS 检测甲氧麻黄酮的优化条件,得出了探测灵敏度为 1.6 mg/L( $9.06 \times 10^{-6}$  mol/L)的结论。Mostowtt 等<sup>[18]</sup>利用 Au 基底首次探测了大麻类毒品的 4 种合成大麻类毒品 JWH-073、JWH-018、JWH-081 和 JWH-122,能够在质量浓度为 18~60  $\mu\text{g/L}$  的水平辨别 4 种结构相似的合成大麻类分子。Inscore 等<sup>[31]</sup>利用 SERS 探测了 80 种滥用药品及其代谢物(兴奋剂、麻醉剂、抑郁剂等),包括海洛因、苯丙胺、可卡因、可待因、氯胺酮等,并比较了毒品对基底的活性;结果表明:部分药品对 Ag 有活性,大部分药品对 Au 有活性,且 Au 基底的活性比 Ag 基底的活性高;他们还建立了毒品 SERS 数据库,为毒品检测分析提供了参考。

## 2.2 体液中毒品的 SERS 检测

为了适应现场快速筛查分析,唾液、尿液或血液中毒品及代谢物成分的检测引起了重视,但是在体液中检测毒品面临很多困难。例如,唾液中的毒品代谢较快,浓度偏低,唾液黏蛋白能够粘住毒品分子,阻碍

金属与分析物分子结合,导致唾液中的拉曼光谱灵敏度降低。尿液中尿素、肌酐等其他成分的干扰使得含有毒品的尿液和纯尿液的 SERS 光谱多有重叠,不易区分。血浆中生化蛋白等的干扰使检测变得困难,干扰分子和分析物分子与金属结合存在竞争,因此血液中的 LOD 比水中的要高。尽管体液中毒品的检测较为困难,但经过科研人员的不断探索,SERS 检测体液中毒品的研究仍取得了显著进展,可以采取适当的方法克服上述问题,包括构筑性能优良的拉曼基底,利用分离法、同位素示踪法、智能识别算法,以及其他辅助方法等。

### 2.2.1 唾 液

采集唾液样本进行检测比采集血液和尿液检测更简单、方便,因此检测唾液中毒品及其代谢物引起了更多重视<sup>[39]</sup>。Yang 等<sup>[13]</sup>借助磁性纳米粒子优化 Au 基底,以提高唾液中 BZE 的 SERS 检测灵敏度。Inscore 等<sup>[31]</sup>使用固相萃取方法提高了唾液中可卡因的探测灵敏度( $5 \times 10^{-11}$ )。Farquharson 等<sup>[32]</sup>利用 Au 基底探测了唾液中质量浓度为 50  $\mu\text{g/L}$  的可卡因。Andreou 等<sup>[5]</sup>利用微流体装置将 Ag 纳米颗粒与唾液中的毒品混合,并对其进行了拉曼光谱分析,如图 2 所示。利用被分析物与其他分子扩散速度的差

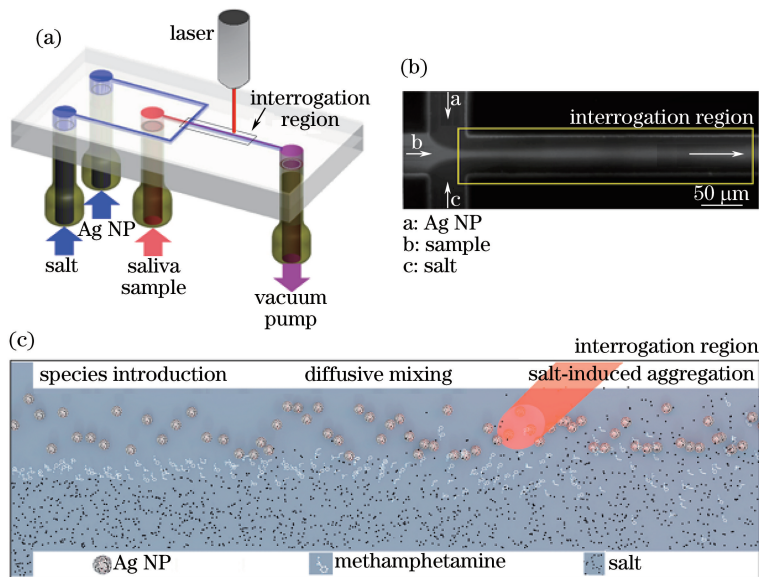


图 2 微流体装置和 SERS 联通探测唾液中毒品的原理图。(a) Ag 悬浮颗粒、唾液、盐溶液通过真空抽运加载进微流体装置; (b) 在流动聚焦结处样品流被侧流包围,扩散驱动层流之间的侧向质量运输; (c) Ag 纳米颗粒、分析物、盐溶液在通道内自左向右流动示意图<sup>[5]</sup>

Fig. 2 Combination of microfluidic device and SERS for detection of drugs in saliva. (a) Ag nanoparticle suspension, saliva, and salt solution are loaded into microfluidic device by vacuum pump; (b) sample stream is enveloped by side-streams at flow-focusing junction and diffusion drives lateral mass transport between laminar flows; (c) schematic of Ag nanoparticles, analyte, and salt solution are introduced to the channel from the left and flow toward the right<sup>[5]</sup>

异来分离目标分子,增加了基底和 MAMP 分子的吸附,提高了检测灵敏度。上述方法主要通过改善基底的拉曼活性或增强基底与毒品分子的吸附作用来改善唾液中毒品的 SERS 检测效果。

### 2.2.2 尿液

尿液中毒品的检测也得到了深入研究。Han 等<sup>[11]</sup>以三维(3D)Ag 纳米超结构为 SERS 基底,如图 3 所示,采用智能识别算法对尿液中的单一和双成分 MAMP、MDMA 进行识别,准确率大于 98%,证实了利用 SERS 可以快速、准确地检测单一或双成分超痕量分析物,可用于环境安全、反恐及刑事犯罪学等领域。Dong 等<sup>[6]</sup>对动态基底进行拉曼探测,并利用聚类算法来识别光谱的检测方案,如图 4(b)所示。获得光谱数据后,利用主成分分析(PCA)法对其进行预处理,然后利用支持向

量机(SVM)算法在实验环境下将不同浓度的 MAMP 分开,如图 5 所示。该方法识别 MAMP 和 MDMA 体积分数为  $10^{-6}$  的模拟尿液的准确率达到 94.2% 和 94.0%,效果较好,识别 MAMP 吸食者的真实尿液的准确率也达到了 90%。该方案将 SVM 嵌入便携式拉曼光谱仪中,能够实现可视化识别,这种方法耗时仅约为 2 min,可很好地应用于毒品的现场检测,比传统的毒品检测方法简单(样品无需预处理),且智能化程度高。此外, Nuntawong 等<sup>[19]</sup>报道了尿液中尿素的干扰使得在 50 mg/L 质量浓度水平下不能探测到 MAMP/AMP,只有尿素  $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$  的特征拉曼峰位 ( $997\text{ cm}^{-1}$ ),但加入硝酸进行酸化处理后可使尿素沉淀,与 MAMP/AMP 分离,可将目标分子的探测灵敏度提高到  $50\text{ }\mu\text{g/L}$ 。

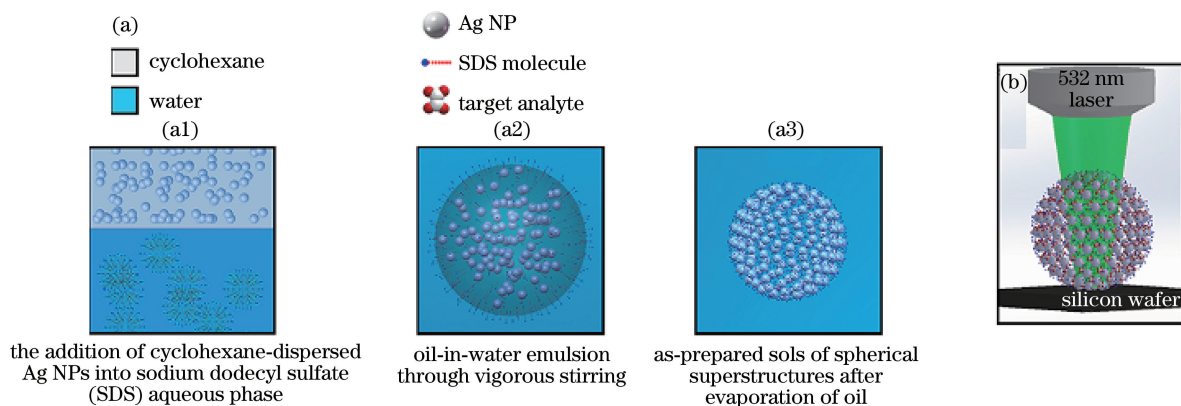


图 3 (a) Ag 纳米颗粒自聚集成球形 Ag 胶体超结构原理图; (b) SERS 平台检测位于 3D 胶体超结构间隙的分析物原理图<sup>[11]</sup>

Fig. 3 (a) Schematic of self-assembly of Ag NPs into spherical Ag colloidal superstructures; (b) schematic of SERS platform for sensing analytes located in 3D geometrical gaps of colloidal superstructure<sup>[11]</sup>

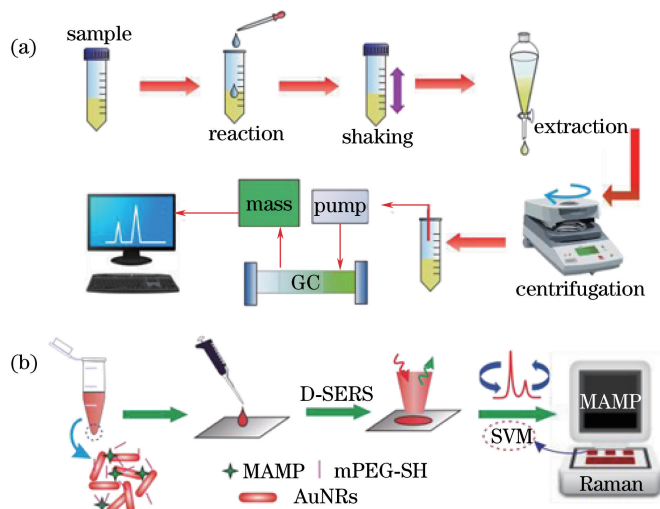


图 4 尿液中毒品检测比较示意图。(a)标准检测程序; (b) D-SERS 和 SVM 联用方法<sup>[6]</sup>

Fig. 4 Comparison of drugs detection in urine. (a) Standard detection procedure; (b) combination of D-SERS and SVM<sup>[6]</sup>

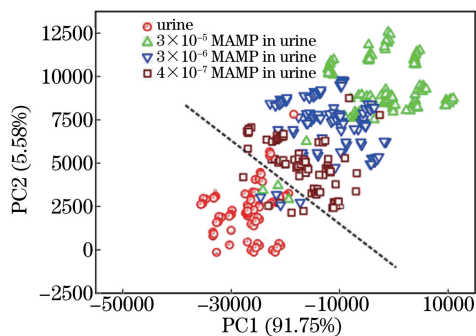


图5 3种质量分数分别为 $3 \times 10^{-5}$ 、 $3 \times 10^{-6}$ 、 $4 \times 10^{-7}$ 的MAMP毒品滥用者尿液的SERS光谱空间分布(点线为有无MAMP成分尿液的分界线)<sup>[6]</sup>

Fig. 5 Space distribution of SERS spectra of three kinds of drug abusers' urine samples containing MAMP mass fraction of  $3 \times 10^{-5}$ ,  $3 \times 10^{-6}$ , and  $4 \times 10^{-7}$  (dotted line represents boundary of urine with or without MAMP)<sup>[6]</sup>

### 2.2.3 血液

相对于唾液和尿液中的毒品检测而言,血液检测属于介入式检测,其毒品样本的SERS检测报道较少。Subaihi等<sup>[8]</sup>将SERS与同位素示踪法联用,提高了血浆中定量检测可待因的准确率,准确率从0.89提高到0.94。值得一提的是,Siddhanta等<sup>[4]</sup>研究了人血清蛋白的结合属性,将其作为连接金属纳米颗粒和毒品分子的媒介,检测了苯甲酰爱康宁、伪麻黄碱等滥用药品。关于血液成分与毒品分子的选择性吸附有待进行进一步的系统探索。

## 3 总结与展望

毒品SERS检测灵敏度主要依赖基底活性、基底与被分析物间的吸附性等因素,因此提高毒品拉曼增强效应的研究主要集中在构筑性能优良的增强基底、增加基底和毒品分子间的吸附性,以及采用辅助方法等。此外,SERS应用于现场、实时检测毒品还需要便携式拉曼光谱仪和光谱的快速识别方法。

基底主要集中于Au、Ag、Cu等贵金属纳米结构。Au的性能较好,但成本偏高;Ag的成本低且性能优良,因此应用较多,但Ag基底在激光激发下以及在空气中易氧化,不稳定,不利于长久保存,这是其实用化必须面对的问题;Cu基底的增强性能和稳定性有待进一步探索<sup>[40]</sup>。此外,由于纳米结构的均匀性不高,基底的热点不同,因此光谱的可重复性、均一性等也有差别。部分毒品分子与贵金属基底间的吸附性不强,也会导致检测灵敏度下降。

唾液、血液、尿液等复杂体系中生化蛋白、尿素等成分的干扰,以及光谱的重叠等也会对毒品的

SERS光谱产生很大影响。一方面可以采取分离的方法(如固相萃取法、沉淀法等)将目标分子与干扰成分分离后再检测,但是这些方法需要对样品进行预处理,对现场快速筛查分析具有一定影响。另一方面可采取聚类识别算法对光谱进行学习训练,包括主成分分析等数据预处理方法和偏最小二乘(PLS)分析、SVM等聚类分析法。但是,目前尚缺乏泛化性好的智能算法。此外,毒品分子的SERS与基底密切相关,不同基底产生的光谱数据也会发生变化,并且使用的测量仪器及数据处理方法各异,不同研究机构对同种毒品的测量数据也不完全一样,国际上尚缺乏统一的标准,比较系统的数据库也尚未建立,这些问题都制约了毒品光谱的现场快速识别。需要指出的是,唾液中的生物样本制备简单,与血液和尿液样本相比,属于非介入式检测,有利于保护隐私,在现场快速筛查分析中具有广阔的应用前景。

随着SERS在基底、机理、仪器等领域的不断开拓创新,SERS现场、实时检测毒品有望在以下几个方面取得进展:1) 构筑稳健性好的高品质基底。探索灵敏度高、稳健性好的拉曼增强基底或复合结构功能基底,改善基底的拉曼活性,以及改善基底与被分析物间的电荷转移特性等都会对拉曼增强效应有较大帮助。2) 探索新型表面活性剂、稳定剂。采用表面修饰、改性以及辅助方法来改善基底的吸附性和选择性。3) 开发新型便携式高信噪比拉曼光谱仪。使用SERS技术检测爆炸物不局限于实验室,在复杂场景、复杂体系中检测目标分子,以及提高信号的信噪比也是需要考虑的重要因素。4) 研究泛化性好的智能识别算法。在复杂体系中检测毒品时,由于干扰成分的存在,光谱容易重叠,难以分辨,因此利用深度学习等先进方法探索智能化高的分类识别算法有助于提高识别率。

## 4 结束语

SERS技术应用于毒品的分析检测具有较多优势,受到了高度关注,特别是近十几年来,该技术在毒品的现场快速检测和数据分析方面取得了显著进展,但仍然面临着以下问题:基底的稳定性、稳健性较差,便携式仪器的信噪比较低,缺乏泛化性好的智能识别算法等。尽管还存在很多挑战,但随着相关领域科学技术的发展,SERS现场检测毒品有望取得更大进展,并在公共安全技术领域发挥更重要的作用。

## 参 考 文 献

- [1] Li Y, Uddayasankar U, He B S, *et al.* Fast, sensitive, and quantitative point-of-care platform for the assessment of drugs of abuse in urine, serum, and whole blood[J]. *Analytical Chemistry*, 2017, 89(16): 8273-8281.
- [2] Trachta G, Schwarze B, Sägmüller B, *et al.* Combination of high-performance liquid chromatography and SERS detection applied to the analysis of drugs in human blood and urine [J]. *Journal of Molecular Structure*, 2004, 693(1/2/3): 175-185.
- [3] de Oliveira Penido C A F, Pacheco M T T, Lednev I K, *et al.* Raman spectroscopy in forensic analysis: Identification of cocaine and other illegal drugs of abuse[J]. *Journal of Raman Spectroscopy*, 2016, 47(1): 28-38.
- [4] Siddhanta S, Wróbel M S, Barman I. Integration of protein tethering in a rapid and label-free SERS screening platform for drugs of abuse[J]. *Chemical Communications*, 2016, 52(58): 9016-9019.
- [5] Andreou C, Hoonejani M R, Barmi M R, *et al.* Rapid detection of drugs of abuse in saliva using surface enhanced Raman spectroscopy and microfluidics[J]. *ACS Nano*, 2013, 7(8): 7157-7164.
- [6] Dong R L, Weng S Z, Yang L B, *et al.* Detection and direct readout of drugs in human urine using dynamic surface-enhanced Raman spectroscopy and support vector machines[J]. *Analytical Chemistry*, 2015, 87(5): 2937-2944.
- [7] Yang Y, Li Z Y, Yamaguchi K, *et al.* Controlled fabrication of silver nanoneedles array for SERS and their application in rapid detection of narcotics [J]. *Nanoscale*, 2012, 4(8): 2663-2669.
- [8] Subaihi A, Muhamadali H, Mutter S T, *et al.* Quantitative detection of codeine in human plasma using surface-enhanced Raman scattering via adaptation of the isotopic labelling principle [J]. *Analyst*, 2017, 142(7): 1099-1105.
- [9] Golightly R S, Doering W E, Natan M J. Surface-enhanced Raman spectroscopy and homeland security: A perfect match?[J]. *ACS Nano*, 2009, 3(10): 2859-2869.
- [10] Li J F, Huang Y F, Ding Y, *et al.* Shell-isolated nanoparticle-enhanced Raman spectroscopy [J]. *Nature*, 2010, 464(7287): 392-395.
- [11] Han Z Z, Liu H L, Wang B, *et al.* Three-dimensional surface-enhanced Raman scattering hotspots in spherical colloidal superstructure for identification and detection of drugs in human urine [J]. *Analytical Chemistry*, 2015, 87(9): 4821-4828.
- [12] Hargreaves M D, Page K, Munshi T, *et al.* Analysis of seized drugs using portable Raman spectroscopy in an airport environment — a proof of principle study[J]. *Journal of Raman Spectroscopy*, 2008, 39(7): 873-880.
- [13] Yang T X, Guo X Y, Wang H, *et al.* Magnetically optimized SERS assay for rapid detection of trace drug-related biomarkers in saliva and fingerprints[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2015, 68(6): 350-357.
- [14] Sanles-Sobrido M, Rodriguez-Lorenzo L, Lorenzo-Abalde S, *et al.* Label-free SERS detection of relevant bioanalytes on silver-coated carbon nanotubes: The case of cocaine[J]. *Nanoscale*, 2009, 1(1): 153-158.
- [15] Stewart A, Bell S E J. Modification of Ag nanoparticles with mixed thiols for improved SERS detection of poorly adsorbing target molecules: Detection of MDMA[J]. *Chemical Communications*, 2011, 47(15): 4523-4525.
- [16] Mabbott S, Eckmann A, Casiraghi C, *et al.* 2p or not 2p: Tuppence-based SERS for the detection of illicit materials [J]. *Analyst*, 2013, 138(1): 118-122.
- [17] Ma Y M, Liu H L, Han Z Z, *et al.* Highly-reproducible Raman scattering of NaYF<sub>4</sub>: Yb, Er@SiO<sub>2</sub>@Ag for methylamphetamine detection under near-infrared laser excitation[J]. *Analyst*, 2015, 140(15): 5268-5275.
- [18] Mostowtt T, McCord B. Surface enhanced Raman spectroscopy (SERS) as a method for the toxicological analysis of synthetic cannabinoids [J]. *Talanta*, 2017, 164: 396-402.
- [19] Nuntawong N, Eiamchai P, Somrang W, *et al.* Detection of methamphetamine/amphetamine in human urine based on surface-enhanced Raman spectroscopy and acidulation treatments[J]. *Sensors and Actuators B*, 2017, 239: 139-146.
- [20] 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.
- [21] 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.
- [22] Baker G A, Moore D S. Progress in plasmonic engineering of surface-enhanced Raman-scattering substrates toward ultra-trace analysis[J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2005, 382(8): 1751-1770.
- [23] Stiles P L, Dieringer J A, Shah N C, *et al.* Surface-enhanced Raman spectroscopy[J]. Annual Review of Analytical Chemistry, 2008, 1(2): 601-626.
- [24] Primera-Pedrozo O M, Jerez-Rozo J I, de la Cruz-Montoya E, *et al.* Nanotechnology-based detection of explosives and biological agents simulants[J]. IEEE Sensors Journal, 2008, 8(6): 963-973.
- [25] Zapata F, López-López M, García-Ruiz C. Detection and identification of explosives by surface enhanced Raman scattering [J]. Applied Spectroscopy Reviews, 2016, 51(3): 227-262.
- [26] Muehlethaler C, Leona M, Lombardi J R. Review of surface enhanced Raman scattering applications in forensic science[J]. Analytical Chemistry, 2016, 88(1): 152-169.
- [27] Angel S M, Roe J N, Andresen B D, *et al.* Development of a drug assay using surface-enhanced Raman spectroscopy [C]. SPIE, 1990, 1201: 469-473.
- [28] Sulk R A, Corcoran R C, Carron K T. Surface-enhanced Raman scattering detection of amphetamine and methamphetamine by modification with 2-mercaptopyridine acid [J]. Applied Spectroscopy, 1999, 53(8): 954-959.
- [29] Faulds K, Smith W E, Graham D, *et al.* Assessment of silver and gold substrates for the detection of amphetamine sulfate by surface enhanced Raman scattering (SERS) [J]. Analyst, 2002, 127(2): 282-286.
- [30] Sägmüller B, Schwarze B, Brehm G, *et al.* Identification of illicit drugs by a combination of liquid chromatography and surface-enhanced Raman scattering spectroscopy [J]. Journal of Molecular Structure, 2003, 661/662: 279-290.
- [31] Inscore F, Shende C, Sengupta A, *et al.* Detection of drugs of abuse in saliva by surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) [J]. Applied Spectroscopy, 2011, 65(9): 1004-1008.
- [32] Farquharson S, Shende C, Sengupta A, *et al.* Rapid detection and identification of overdose drugs in saliva by surface-enhanced Raman scattering using fused gold colloids[J]. Pharmaceutics, 2011, 3(3): 425-439.
- [33] Yang L B, Liu H L, Wang J, *et al.* Metastable state nanoparticle-enhanced Raman spectroscopy for highly sensitive detection [J]. Chemical Communications, 2011, 47(12): 3583-3585.
- [34] Feng S Y, Chen W W, Huang W, *et al.* Surface-enhanced Raman spectroscopy of morphine in silver colloid[J]. Chinese Optics Letters, 2009, 7(11): 1055-1057.
- [35] Mabbott S, Correa E, Cowcher D P, *et al.* Optimization of parameters for the quantitative surface-enhanced Raman scattering detection of mephedrone using a fractional factorial design and a portable Raman spectrometer [J]. Analytical Chemistry, 2013, 85(2): 923-931.
- [36] Sägmüller B, Schwarze B, Brehm G, *et al.* Application of SERS spectroscopy to the identification of (3, 4-methylenedioxy) amphetamine in forensic samples utilizing matrix stabilized silver halides[J]. Analyst, 2001, 126(11): 2066-2071.
- [37] Bell S E J, Fido L A, Sirimuthu N M S, *et al.* Screening tablets for DOB using surface-enhanced Raman spectroscopy [J]. Journal of Forensic Sciences, 2007, 52(5): 1063-1067.
- [38] Muehlethaler C, Leona M, Lombardi J R. Towards a validation of surface-enhanced Raman scattering (SERS) for use in forensic science: Repeatability and reproducibility experiments [J]. Forensic Science International, 2016, 268: 1-13.
- [39] D'Elia V, García G M, Ruiz C G. Spectroscopic trends for the determination of illicit drugs in oral fluid[J]. Applied Spectroscopy Reviews, 2015, 50(9): 775-796.
- [40] Halouzka V, Halouzskova B, Jirovsky D, *et al.* Copper nanowire coated carbonfibers as efficient substrates for detecting designer drugs using SERS [J]. Talanta, 2017, 165(4): 384-390.