

激光与光电子学进展

移频激发差分拉曼光谱技术的研究进展综述

刘迎丽, 牟涛涛*, 陈少华

北京信息科技大学仪器科学与光电工程学院, 北京 100192

摘要 荧光干扰问题是拉曼光谱分析中的一大挑战, 强荧光会严重影响拉曼光谱信号的检测。介绍了一种去除荧光干扰的移频激发差分拉曼光谱技术, 同时介绍了几种差分拉曼光谱复原方法(积分法、曲线拟合法、解卷积法等), 并对其原理、实现方式、性能特点进行了讨论。此外, 还具体分析了差分拉曼光谱技术在食品、医学、农业等领域的应用情况, 可知移频激发差分拉曼光谱具有广泛的应用前景。

关键词 拉曼光谱; 移频激发; 荧光抑制; 重构算法

中图分类号 TN247

文献标志码 A

DOI: 10.3788/LOP231206

Research Progress of Shifted Excitation Raman Difference Spectroscopy

Liu Yingli, Mu Taotao*, Chen Shaohua

School of Instrument Science and Opto-Electronics Engineering, Beijing Information Science & Technology University, Beijing 100192, China

Abstract Fluorescence interference is a major challenge in Raman spectroscopy, as strong fluorescence will seriously affect the detection of Raman spectroscopy signals. This paper introduces several differential Raman spectrum restoration methods (integration method, curve fitting method, deconvolution method, etc.) of shifted excitation Raman difference spectroscopy for defluorescence technology, and discusses its principle, implementation, and performance characteristics. In addition, the application of differential Raman spectroscopy in food, medicine, agriculture and other fields is analyzed in detail, which shows that shifted excitation Raman difference spectroscopy has broad application prospects.

Key words Raman spectroscopy; shifted excitation; fluorescence suppression; reconstruction algorithm

1 引 言

1928年印度物理学家拉曼(Raman)首先发现了拉曼散射效应^[1], 从此拉曼光谱受到科学家的广泛重视。拉曼光谱是一种分子振动和转动光谱技术, 用于评估样品的化学成分, 即使是复杂的生物样本也可以以非破坏性和无标记的方式进行分析^[2]。当用激光照射样品时, 能激发出拉曼散射光, 同时也会激发出荧光^[3]。拉曼散射强度十分微弱, 其散射截面很小($10^{-29} \sim 10^{-30} \text{ cm}^2$), 而荧光的强度是拉曼散射光的 $10^6 \sim 10^8$ 倍^[4], 因此荧光干扰是影响拉曼检测的主要因素。

在过去的几十年内, 各国学者提出并实现了多种荧光抑制方法和技术, 常用的荧光抑制方法主要有荧光猝灭剂法^[5]、光漂白法^[6]、红外紫外激发法^[7]、小波变换法^[8]、偏振调制法^[9]、门控法^[10]等, 另外一种有前景的

方法是移频激发差分拉曼光谱(SERDS), SERDS的优势是能够提升信噪比, 缩短扫描时间, 并减少系统或随机噪声的影响。SERDS使用两个波长相近的激光分别激发样品, 在一定范围内拉曼光谱会随着激发波长的变化而发生移动, 而荧光光谱几乎不会随着激发波长的变化而变化。将使用两个相近波长激发得到的两组散射谱互相减去后, 得到的差分光谱中的荧光背景几乎被消除, 对差分光谱使用合适的算法进行处理即可还原出信号得到改善的拉曼光谱。

近几十年里, 差分拉曼光谱已成为一种有效的分析生物和化学样品的方法, 在材料科学、生物医学、农业和食品等领域得到了广泛应用, 本文主要介绍一些常用差分拉曼光谱还原算法及其原理, 并对SERDS在各领域的应用进行总结比较, 便于研究者针对应用需要进行参考。

收稿日期: 2023-04-28; 修回日期: 2023-05-17; 录用日期: 2023-06-01; 网络首发日期: 2023-07-12

基金项目: 国家自然科学基金(62003047)、2022年度北京市属高校优秀青年人才培养计划项目(BPHR202203230)

通信作者: *mfjmtt@163.com

2 SERDS 系统的差分光谱还原算法

移频激发法得到的差分光谱与常规拉曼光谱有很大区别,无法进行常规光谱分析。要得到实际的拉曼光谱,需要对得到的差分光谱进行数学处理,目前常用的还原算法有曲线拟合法、积分法和解卷积法等。这些方法可以有效获得清晰的拉曼信号,用于化学成分的分析 and 表征。

2.1 积分法

Matousek 等^[11]提出了简单积分算法和带数值插值的简单积分算法。简单积分算法是对差分谱执行简单的线性数据操作,

$$S_n = S_{n-\Delta} + D_n, \quad (1)$$

式中: D_n 和 S_n 分别为差分光谱的第 n 个数据值和还原的拉曼光谱;第 n 个与第 $n - \Delta$ 点之间的波数为还原拉曼光谱频移值。

该方法仅适用于 SERDS 的频移 δ 近似等于光谱阵列内像素间分离的某个整数倍的情况,如无法匹配则需要使用带数值插值的简单积分算法。带数值插值的简单积分算法是在简单积分的算法基础上增加数值插值步骤,

$$S_n = D_n + \left\{ \left[\frac{(W_n + \delta - W_x)(S_{x+1} - S_x)}{(W_{x+1} - W_x)} + S_x \right] \times [(W_x > W_n + \delta) \text{AND} (W_{x+1} \leq W_n + \delta)] \right\}, \quad (2)$$

式中: S_n 为还原的拉曼光谱; W_n 和 D_n 分别表示光谱第 n 个点的波数和相对应的强度;AND 为逻辑与操作。

积分法在没有噪声的理想情况下,能恢复出拉曼峰的位置,但在原始光谱中存在噪声的情况下,恢复出的拉曼基线不稳,尤其是差谱中存在部分荧光时,基线更加混乱,如图 1(c) 所示。

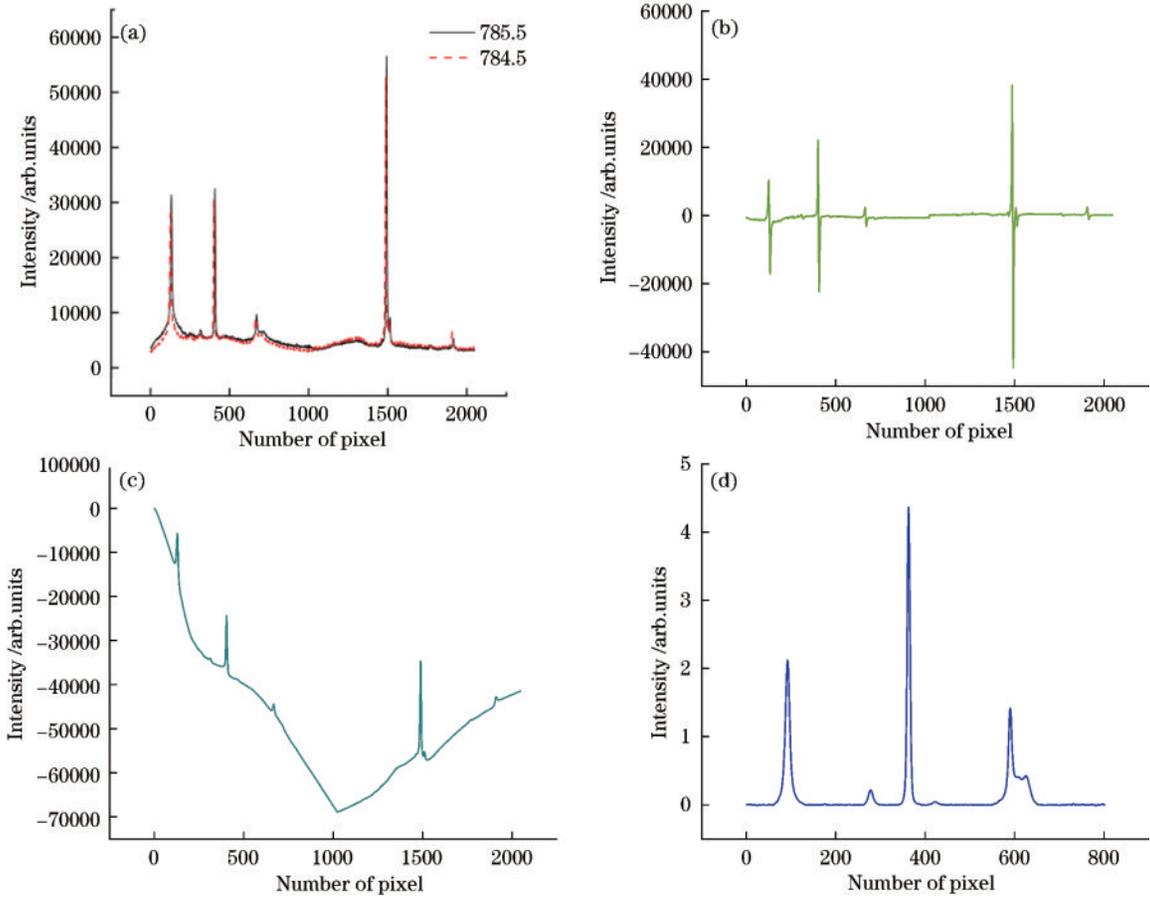


图 1 乙腈差分拉曼光谱处理步骤概述。(a) 两个不同激发波长的原始光谱;(b) 差分光谱;(c) 使用积分法还原的拉曼光谱;(d) 理想情况下使用积分法还原的拉曼光谱

Fig. 1 Overview of acetonitrile differential Raman spectroscopy processing steps. (a) Raw spectra at two different excitation wavelengths; (b) differential spectrum; (c) Raman spectrum restored using integral method; (d) ideally, Raman spectrum restored using integral method

2.2 曲线拟合法

Shreve 等^[12]在首次提出移频激发差分拉曼光谱法时提出曲线拟合法,将差分光谱还原成传统拉曼光谱。假设原始光谱 $R(\nu)$ 由 n 个高斯峰组成,

$$R_i(\nu) = \frac{1}{2\pi} \frac{A_i}{\sigma_i} \exp \left[-\frac{(\nu - \nu_i)^2}{2\sigma_i^2} \right], \quad (3)$$

然后差分光谱 $D(\nu)$ 表示为

$$D(\nu) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \sum_{i=1}^N \frac{A_i}{\sigma_i} \left\{ \exp\left[\frac{-(\nu - \nu_i)^2}{2\sigma_i^2} \right] - \exp\left[\frac{-(\nu - \nu_i + \delta)^2}{2\sigma_i^2} \right] \right\}, \quad (4)$$

式中： A_i 表示每个拉曼峰 i 的面积； ν_i 表示拉曼峰位置； σ_i 表示拉曼峰光谱半峰全宽； δ 是拉曼峰的偏移。然后

用非线性最小二乘拟合来拟合式(3)，将得到的参数用于式(4)，即完成拉曼光谱复原的目的。

如图 2 所示，曲线拟合法能够比较好地恢复拉曼信号，但存在一些缺陷，需要人为判断拉曼峰的个数以及对参数的设置值要求较高，从而导致自动化程度低和适用性不强，曲线拟合法只能处理光谱简单、信号较强的光谱图像。

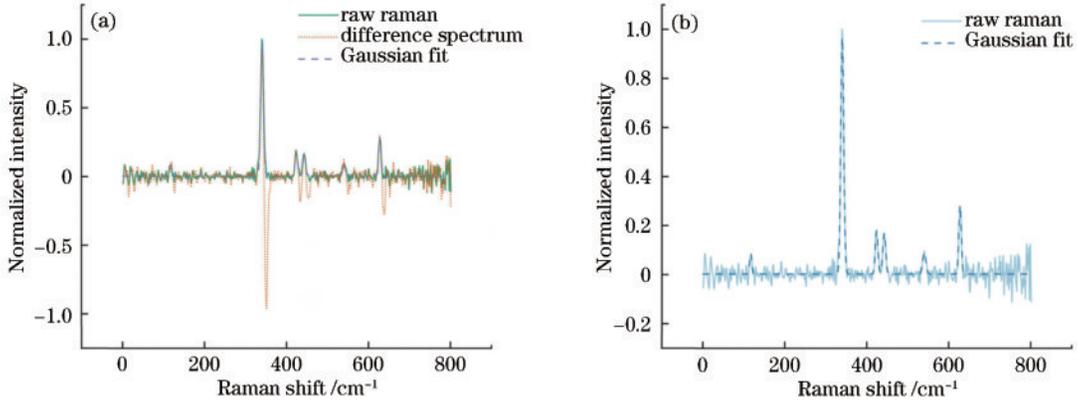


图 2 曲线拟合法还原拉曼

Fig. 2 Raman spectra reduced by curve fitting method

2.3 解卷积法

Zhao 等^[13]提出了傅里叶解卷积算法并应用于拉曼光谱的还原上。差值光谱信号是由真正的拉曼光谱信号和两个与激发光频率相关的 δ 函数的差分光谱进行卷积得到的，通过解卷积将标准拉曼光谱从差分光谱中还原出。直接解卷积法可表示为

$$R = (H^T H)^{-1} H^T D, \quad (5)$$

式中： D 为差分光谱； H 是卷积核矩阵，由两个激发光频率的差值决定。

与曲线拟合和积分法相比，解卷积算法避免了人为错误，更加简单快捷，然而单纯的解卷积算法会放大噪声容易出现振荡。Cai 等^[14]在此基础上提出多重约束解卷积算法，可以在去除荧光背景的同时抑制噪声

以及因差分光谱的正负谱峰强度不对称所引起的干扰，获得高信噪比的拉曼光谱。多重约束解卷积算法在解卷积算法中加入平滑约束算子 Q ，负能量约束算子 N 和正能量约束算子 P ，其中 α, β, γ 为用来设定不同约束相对强度的参数。

$$R = (H^T H + \alpha Q^T Q + \beta N^T N + \gamma P^T P)^{-1} \cdot (H^T D). \quad (6)$$

如图 3 所示，从各种实验还原效果来看，虽然多重约束解卷积算法能够克服解卷积法对系统噪声的放大，消除由于拉曼峰值不对称带来的振荡影响，具有基线平稳、信噪比高的优点，但该算法计算复杂度较高，需要进行大量的矩阵运算和迭代计算，因此速度较慢，所需处理时间较长。此外，不恰当的参数选择可能导致算法还原效果差，需要通过实验和数据分析确定最优参数。

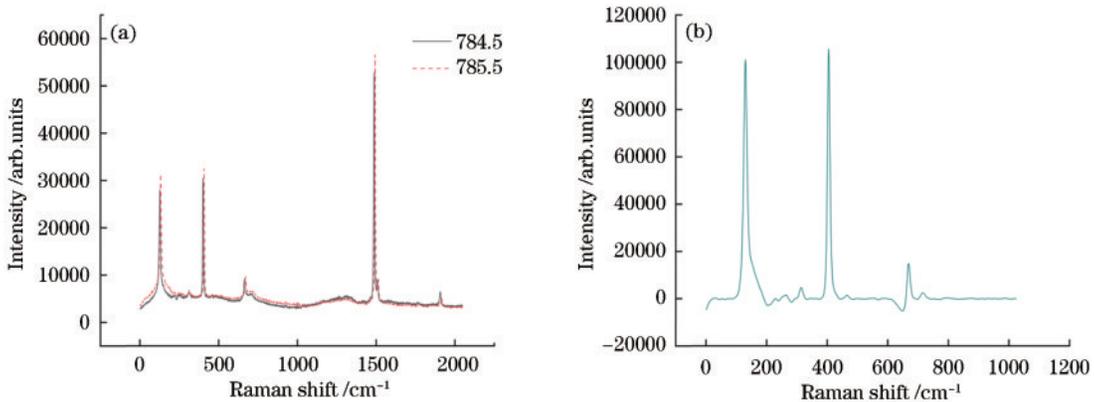


图 3 乙腈差分拉曼光谱图。(a) 784.5 nm 和 785.5 nm 波长激发下的乙腈拉曼谱图；(b) 解卷积复原光谱

Fig. 3 Acetonitrile differential Raman spectra. (a) Raman spectra of acetonitrile excited by 784.5 nm and 785.5 nm wavelengths; (b) deconvolution and restore of Raman spectra

2.4 其他方法

Guo 等^[15]提出了一种基于非负最小二乘法的拉曼光谱还原算法。理论上,向量 \mathbf{v}^T 移动 m 点等于向量乘以矩阵 $\mathbf{v}^T = \mathbf{I} \times \mathbf{v}^T$ 。假设测得的拉曼光谱 \mathbf{s} 是由纯拉曼光谱 \mathbf{r} 和荧光光谱 \mathbf{f} 组成,可以通过矩阵乘法在数学上描述为 $\mathbf{s}^T = [\mathbf{I}_r, \mathbf{I}_f] \times [\mathbf{r}, \mathbf{f}]^T$, $\mathbf{I}_r, \mathbf{I}_f$ 是与光谱数据有关的 N 维稀疏矩阵。于是 SERDS 数据集可以表示为

$$(\mathbf{s}^1, \mathbf{s}^2)^T = \begin{bmatrix} \mathbf{I}'_r & \mathbf{I}'_f \\ \mathbf{I}_r & \mathbf{I}_f \end{bmatrix} \times (\mathbf{r}, \mathbf{f})^T, \quad (7)$$

式中: $(\mathbf{s}^1, \mathbf{s}^2)^T$ 是由两个相近波长激发得到的两组原始光谱连接而成的列向量;将式(7)逆线性回归得到拉曼光谱 \mathbf{r} 和荧光光谱 \mathbf{f} 即完成差分拉曼光谱的还原,并且该方法同时恢复了荧光光谱; \mathbf{I}'_r 是一个二进制矩阵,该

矩阵对角线前 m 个元素为 1,与主对角线偏移量为 m 的半对角线元素为 1,其余元素为 0; \mathbf{I}'_f 是一个主对角线为 1 的对角矩阵; $\mathbf{I}_r, \mathbf{I}_f$ 是主对角线分别为 d_r 和 d_f 的对角矩阵; d_r 是两原始光谱的局部最大值强度之和的比率; d_f 是两原始光谱的各局部最小值推算到整个光谱区域而得到的荧光信号之间的比率。

如图 4 所示,基于非负最小二乘(NNLS)法的拉曼光谱还原算法具有较好的基线校正效果,较少的荧光残留,且不会降低光谱分辨率。但局部最大值最小值的选取会对非负最小二乘法的还原效果产生影响。选取不合适的局部极值点会导致峰的形态失真,还可能导致还原出来的拉曼光谱存在噪声、伪峰等问题,影响光谱的定量分析结果。

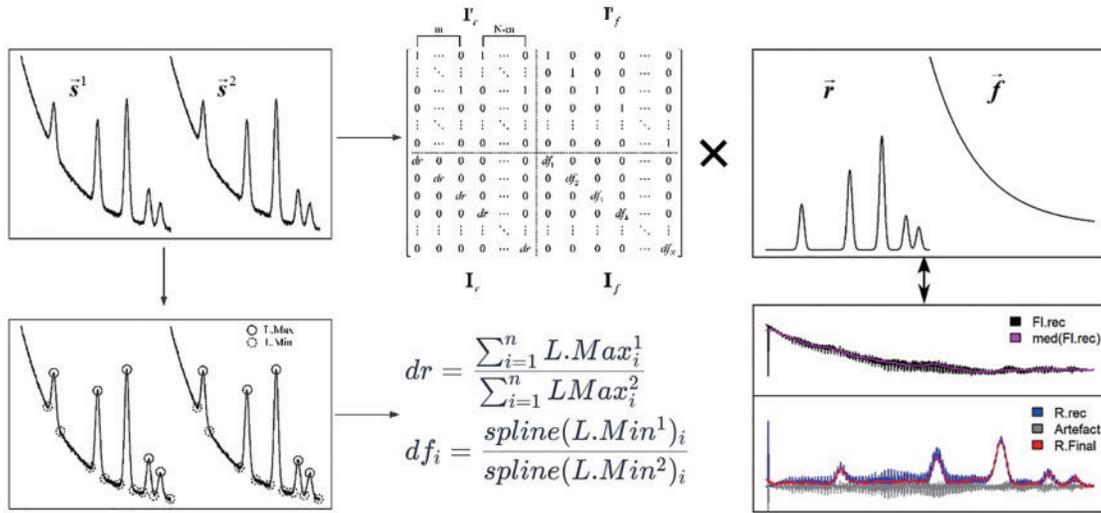


图 4 基于 NNLS 的光谱重建的工作流程^[15]

Fig. 4 Workflow of NNLS based spectral reconstruction^[15]

3 SERDS 的应用现状

SERDS 在食品、化学、医学、环境等领域中有广泛的应用。除此之外, SERDS 还可以与其他光谱技术结合使用,例如表面增强拉曼光谱(SERS)、拉曼显微镜(Raman microscopy)、拉曼光谱成像(Raman imaging)等,用于提高其分析灵敏度和空间分辨率。SERDS 也可以与化学计量学、人工智能等技术结合,进行数据分析和处理,以实现自动化、高效化的分析过程。

在食品领域, SERDS 可被用于检测食品中的掺假成分、鉴别不同品种的食品以及检测食品质量等方面。Sowoidnich 等^[16]研究了在多种波长下利用 SERDS 对不同种类肉类进行原位区分的应用。使用四种波长的激光对牛肉、猪肉、火鸡肉和鸡肉进行了测试。通过主成分分析法(PCA)对差分光谱的分析,得到不同肉类之间的区别。在 Sowoidnich 等^[17]的另一项研究中,使用特别设计的微系统二极管激光器实现了两个略微不同的激发波长,从而实现了 SERDS 技术。通过对不同类型的奶酪和奶酪类似物进行实验研究,发现在

671 nm 和 783 nm 两种激发波长下,奶酪和奶酪类似物的脂肪和蛋白质信号具有明显的差异, SERDS 技术可以有效地区分不同种类的奶酪和奶酪类似物,这一研究结果表明, SERDS 技术在食品认证方面具有很大的潜力,未来还有望实现便携式的非侵入式在场分析应用。Ye 等^[18]研究了一种双波长快速激发拉曼差分光谱系统直接检测非法饮料中的乙醇,该系统采用 784.59 nm 和 785.22 nm 的体布拉格光栅双波长二极管激发器作为激发光源,对可乐中的乙醇进行检测。结果表明,可乐中乙醇的检出限为 4.76%,线性回归相关系数高达 0.984。Sowoidnich 等^[19]使用 SERDS 对鸡饲料进行研究,采用一种自定义的双波长二极管激光器,具有两个稍微偏移的发射波长(785.2 nm 和 784.6 nm)作为激发光源,对鸡饲料颗粒进行定性的空间分析,成功地检测到了 10 g/kg 水平的各个饲料颗粒成分,这一研究为今后 SERDS 在工艺链上选定点的原材料和颗粒质量控制铺平了道路。

差分拉曼光谱技术结合不同的统计学方法和分类算法在物品分类研究中具有广阔的应用前景,能够有

效地实现物品的分类和鉴别。在包装材料方面,差分拉曼光谱技术可被应用于食品包装纸^[20]、药品塑料包装瓶^[21]、塑料瓶盖^[22]、塑料药瓶^[23]、食品塑料包装^[24]、奶制品包装^[25]、铝塑包装片^[26]、一次性塑料杯盖^[27]、食用油桶^[28]、食品塑料包装盒^[29]等物品的分类和鉴别。而在工具和用品方面,透明塑料胶带^[30]、汽车灯罩^[31]、眼药水塑料瓶^[32]、橡胶手套^[33]、注射剂塑料底托^[34]、电线塑料外皮^[35]、塑料牙刷柄^[36]等物品也可以通过差分拉曼光谱技术进行分类和鉴别。例如,杨梦恩等^[20]使用差分拉曼光谱分析 48 个食品包装品样本,采用人工分组、主成分分析法和 Fisher 判别分析法相结合进行判别,实现了对样本整体的正确判别率为 94.3%。李锦等^[21]使用差分拉曼光谱结合人工神经网络建立了一个无损检验药品塑料包装瓶并对其进行分类的模型,对 47 个样品分类的整体正确率为 92%。李锦等^[22]利用差分拉曼光谱和 X 射线荧光光谱(XRF)对塑料瓶盖进行检验,将有机成分检验和无机元素检验结合起来,使用主成分分析、系统聚类、Fisher 判别法

建立一种快速检验塑料瓶盖类证物的办法。李传召等^[30]使用差分拉曼光谱技术和系统聚类法将 36 个透明塑料胶带样本分为 10 类,通过 K 均值法进行验证,实验证明差分拉曼可对透塑料胶带检验提供帮助。田陆川等^[23]采用差分拉曼光谱和 XRF,建立基于聚类分析的 Fisher 判别分析和多层感知器神经网络分类模型,实现对塑料药瓶的多元分类研究,根据样品差分拉曼光谱特征峰、峰位、峰强等将样品分为八类,同时,根据同类样品中元素的含量进行二次区分。田陆川等^[31]将差分拉曼光谱与机器学习结合建立分类模型,可以精准地对不同来源汽车灯罩样品进行区分及归属预测。这些研究表明,差分拉曼光谱在材料分类中具有很大的应用潜力,可以实现快速、准确、无损的材料鉴别,物品分类实验中常用统计学方法和分类算法有人工神经网络^[21]、XRF^[22]、对应分析^[25]、化学计量学^[26]、聚类分析^[29]等,差分拉曼光谱与这些方法的结合为物品分类和鉴别提供了更加全面和有效的解决方案。

表 1 物品分类分析中使用的主要拉曼波段的总结

Table 1 Summary of the main Raman bands used in item classification analysis

Material	Raman bands /cm ⁻¹	Analysis method	Reference
Food wrapping paper	360, 430, 464, 674, 790, 1048, 1096	PCA, FDA	[20]
	153, 280, 711, 1085		
	150, 277, 461, 619, 988, 1085, 1138		
Medicine plastic packaging bottle	222, 288, 406, 606	PCA, FDA, ANN-MLP/RBF	[21]
	632, 810, 973, 1096, 1147		
	842, 1289, 858		
Plastic bottle cap	393	PCA, FDA, HCM	[22]
	807, 1073, 1144		
	841, 1326		
Plastic medicine bottle	810, 842, 973, 1147, 1167, 1330, 1459	PCA, HCM, FDA, ANN	[23]
	1063, 1129, 1295, 1440, 2721, 2848		
	280, 711, 1085		
Dairy packaging	628, 852, 1096, 1284, 1617, 1731	Cluster analysis	[25]
	1058, 1124, 1284, 1441		
	804, 836, 969, 1152, 1328, 1458		
	616, 788, 997, 1027, 1188, 1604		
	1083		
Pharmaceutical plastic and aluminum packaging sheet	1090, 1120, 1295, 1377, 1441	PCA, between-group linkage, system clustering	[26]
	1059, 1125, 1289, 1429		
	1157, 1330, 1458		
	625, 684		
	1000, 1029		
Disposable plastic lids	1283, 1602, 1716	K-means	[27]
	900, 810, 1322, 842, 809, 841		
	1170, 1129, 1063, 999		
Edible oil barrel	1602, 1449, 1327, 220, 1031	K-means	[28]
	1433, 1288, 1121, 1053		
	1720, 1608, 1087, 849, 624		

续表

Material	Raman bands / cm^{-1}	Analysis method	Reference
Food plastic packaging box	632, 858, 1096, 1289, 1614, 1727 810, 842, 973, 1147, 1167, 1330 1063, 1129, 1295, 1440, 2721, 2848	Cluster analysis	[29]
Clear plastic tape	810, 842, 973, 1147, 1167, 1330, 1459	PCA, system clustering, K-means	[30]
Car lampshade	596, 808, 986, 1184, 1450, 1734 618, 790, 997, 1027, 1154, 1193, 1447	PCA, SOM, multiple unordered logistic regression, SVM	[31]
Eye drops plastic bottle	632, 702, 822, 884, 1108, 1230 1059, 1125, 1292, 1437, 2006 291, 366, 491, 819, 1002, 1039, 1244, 1375, 1665	K-means	[32]
Rubber gloves	250, 467, 759, 916, 1011, 1063, 1217, 1306, 1641 243, 519, 856, 925, 988, 1231, 1302, 1442, 1643 218, 736, 1002, 1276, 1303, 1437, 1668	Cluster analysis	[33]
Wire plastic sheath	361, 625, 684, 912, 1080, 1153, 1172, 1259, 1329, 1429	PCA, K-means, cluster analysis	[35]
Plastic toothbrush handle	810, 842, 973, 1147, 1167, 1330 632, 858, 1096, 1289, 1614, 1727	Characteristic peak peak position grouping	[36]

Notes: PCA means principal component analysis, FDA means fisher discriminant analysis, ANN means artificial neural network, MLP means multilayer perceptron, RBF means radial basis function, SOM means self-organizing map, and SVM means support vector machine.

此外,还有一些研究致力于移频激发差分拉曼光谱的仪器设计改进和数据改进算法等方面。邹文龙等^[37]利用导轨实现了两个波长为 526.5 nm 和 532 nm 的半导体泵浦固态激光器的切换,并将此作为激发光源建立一套 SERDS 系统,提出多重约束迭代算法重构拉曼光谱,解决荧光干扰问题,系统光路结构如图 5(a)所示。周红武等^[38]研究了一种采用波长可调谐半导体激光器的 SERDS 系统,光路结构如图 5(b)所示,该系统利用 Littrow 光栅外腔半导体激光器原理,使光源具有调谐范围广、光谱线宽窄、输出功率高等优点且更具有便携和小型化优势^[39-40]。Maiwald 等^[41]研制了一个便携式的移频激发差分拉曼光谱系统,如图 5(d)所示。该系统使用发射 785 nm 的双波长二极管激光器作为激发光源,这种二极管激光器在 785 nm 处提供两条光谱距离约为 10 cm、单独可控的激发线并将该单体光源实现到一个紧凑的手持式拉曼探头中,系统体积更小、便携性高。另外,李帆^[42]研制了一种双波长 LD 模块的拉曼光谱检测系统,该系统使用波长为 784.7 nm 和 785.8 nm 的两个分布反馈式半导体激光器激发样品,采用计算机上位软件控制的电气模块稳定激光器的工作电流和功率,同时控制激光器的工作温度,从而很好地保证系统的稳定性^[43]。王昕等^[44]研究设计了一种基于 SERDS 的双波长激光

拉曼光谱测试系统。该系统采用两个波长相近的基于体布拉格光栅技术的固定波长激光器,通过控制激光器的功率和温度,保证了输出波长的稳定性。同时,采用高灵敏度的薄型背照式面阵 CCD,设计了光谱数据采集光路和电路,能够有效抑制荧光对拉曼光谱检测的影响,系统结构光路图如图 5(c)所示。娄秀涛等^[45]研究了在三环唑样品强荧光背景下,使用外腔半导体激光器进行拉曼检测的方法,通过采用 SERDS 方法成功抑制荧光背景。赵迎等^[46]研究了一种多波长消荧光拉曼光谱仪,仪器结构如图 6 所示。该研究在传统移频差分拉曼光谱仪的基础上,引入近红外拉曼光谱,将样品照射 1064 nm、784.5 nm 和 785.5 nm 多个波长的激光,通过在多个波长上进行拉曼光谱检测,实现对样品的更加准确的拉曼信号检测,从而进一步提高了拉曼信号的检测精度。在数据改进算法等方面,方刚等^[47]将差分拉曼技术和误差反向传播(BP)神经网络算法相结合,基于任意函数可以被一个有三层单元的网络以任意精度逼近原理,通过迭代最优解方式,提出差分拉曼解调和去噪算法,准确分离差分信号和基线偏差,并对市售百草枯、补肾丸、机油以及海洛因等荧光较强物质进行检测分析,有效得到物质的拉曼光谱特征图。这些研究主要集中在差分拉曼光谱仪仪器软件和硬件技术的改进上,以降低荧光干扰,提升拉曼光

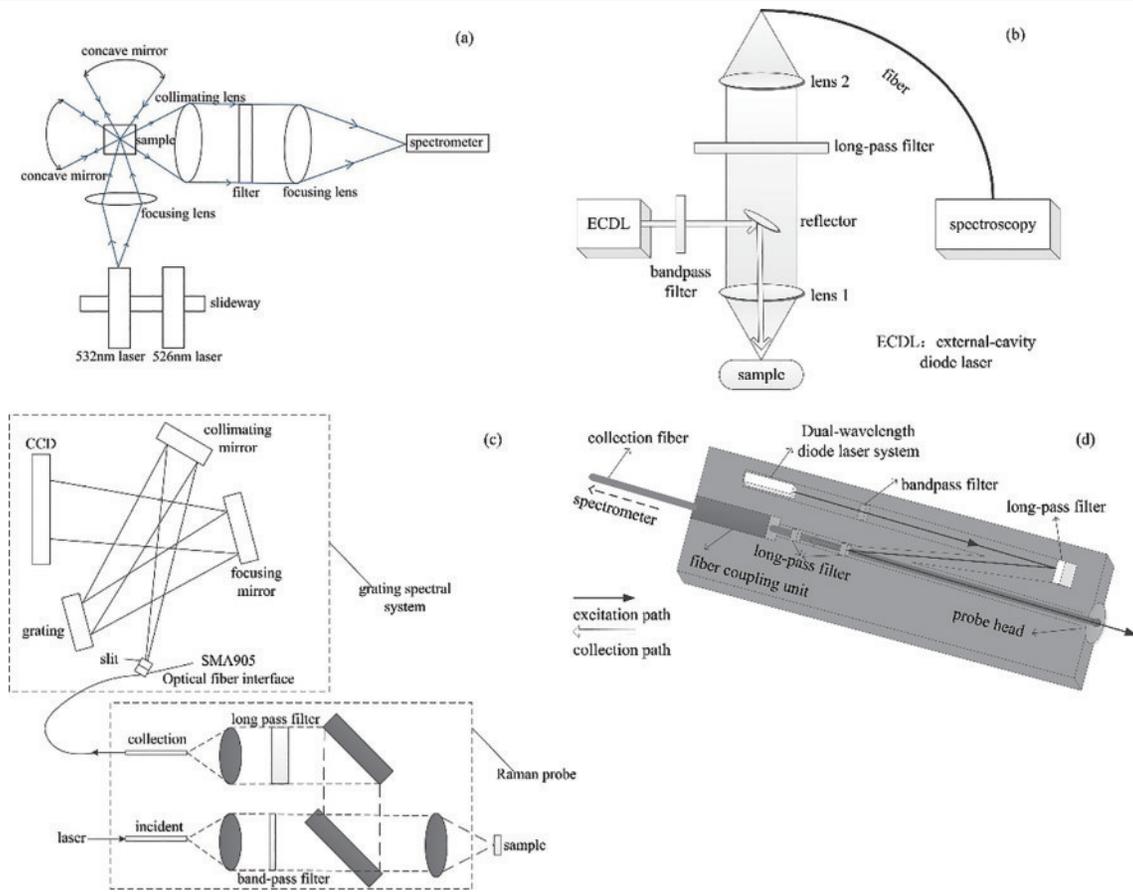


图 5 SERDS 仪器光路结构。(a) 532 nm 和 526 nm 双波长激光 SERDS 结构图^[37]; (b) 基于外腔可调谐半导体激光器的 SERDS 结构图^[38]; (c) 基于双波长激光器及面阵 CCD 的 SERDS 光路图^[44]; (d) 便携式差分拉曼光谱仪内部结构图^[41]

Fig. 5 Optical path structure of SERDS instrument. (a) Structure diagram of SERDS with dual-wavelength lasers at 532 nm and 526 nm^[37]; (b) structure diagram of SERDS based on external cavity tunable semiconductor laser^[38]; (c) optical path of SERDS based on dual-wavelength laser and area array CCD^[44]; (d) internal structure diagram of portable SERDS^[41]

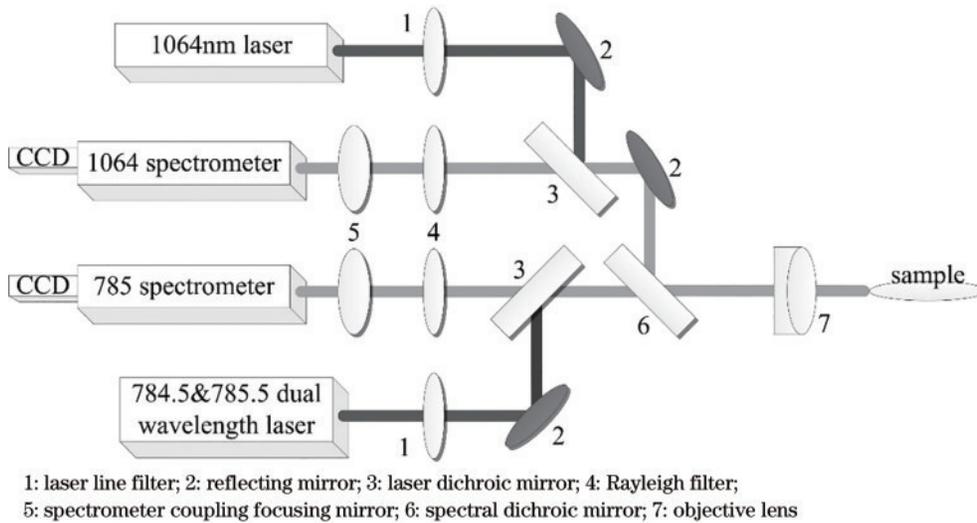


图 6 多波长消荧光拉曼光谱仪仪器结构图^[46]

Fig. 6 Instrument structure diagram of multi-wavelength defluorescence Raman spectrometer^[46]

谱检测的精度和可靠性,并成功地应用于食用油、红色塑胶微粒、红酒、植物叶片等高荧光样品的检测,为移频激发差分拉曼的系统设计应用提供了实践基础和改进方向。

SERDS 在农业领域也有重要的应用^[48],可以用于检测土壤中的污染物和养分含量,还可以用于检测农作物中的营养元素和有害物质,这对于了解作物发育和健康状态非常重要。Strobbia 等^[49]研究了一种基于

SERDS 的在现场条件下直接检测植物分子生物标志物的方法,以检测植物中的 microRNA(miRNA) 标志物 miR858。miRNAs 是一类非编码核酸,在调节植物的各类发育过程中发挥着重要作用。目前,RNA 分析方法需要进行样品提取和多步骤样品分析,限制了现场研究的开展。采用 SERS 传感器可以在体内监测 RNA,但由于复杂的背景干扰,SERS 在现场的应用受到限制。该研究在 SERS 传感器中应用 SERDS 技术,有效地提取 SERS 信号并在生长室中直接检测植物中的 miR858。这种在实验室外检测核酸靶标的可能性可以通过纳米技术监测植物生长、植物健康、污染和病原体的暴露等,从而在生物燃料生产和农业技术方面实现革命性的应用。Sowoidnich 等^[50]使用发射 785.2 nm 和 784.6 nm 的双波长二极管激光,结合每个样品包含 100 个单独测量点的光栅扫描方法,对来自德国东北部农业领域的 33 个土壤样本进行研究分析,成功地从强烈的背景干扰中恢复出土壤中的无机成分(石英、长石、金红石和方解石)和有机成分(无定形碳)的特征分

子指纹。此外,该研究首次展示了结合偏最小二乘回归应用 SERDS 获取的分子特异性信息,成功预测了土壤有机物含量,凸显了 SERDS 作为精准农业土壤分析工具的巨大潜力,为有效管理土壤养分铺平道路。Nkebiwe 等^[51]使用 SERDS 检测土壤中的磷酸钙物种,实现对土壤中磷酸盐等物质的区分。Korinth 等^[52]搭建了一个高通筛选差分拉曼系统,使用激发波长 784 nm 和 786 nm 的激光,记录了来自八个不同属和四种不同生长习性的植物花粉的 6028 个拉曼光谱。通过分类,区分出树与非树生长习性的花粉的准确率为 95.9%。此外,所有花粉也按属分开,从而提供了基于其家族相似性的见解。该研究直接将差分光谱、重建拉曼光谱和经过基线校正的原始光谱作为输入,各光谱图见图 7,使用 PCA 进行降维然后构建线性判别分析(LDA)分类模型,比较所有分类的灵敏度、特异性、准确度和精确性的平均值,分类率只显示出很小的变化,甚至重建光谱的分类结果更差,这一研究证明了直接基于差分光谱研究方法的有效性。

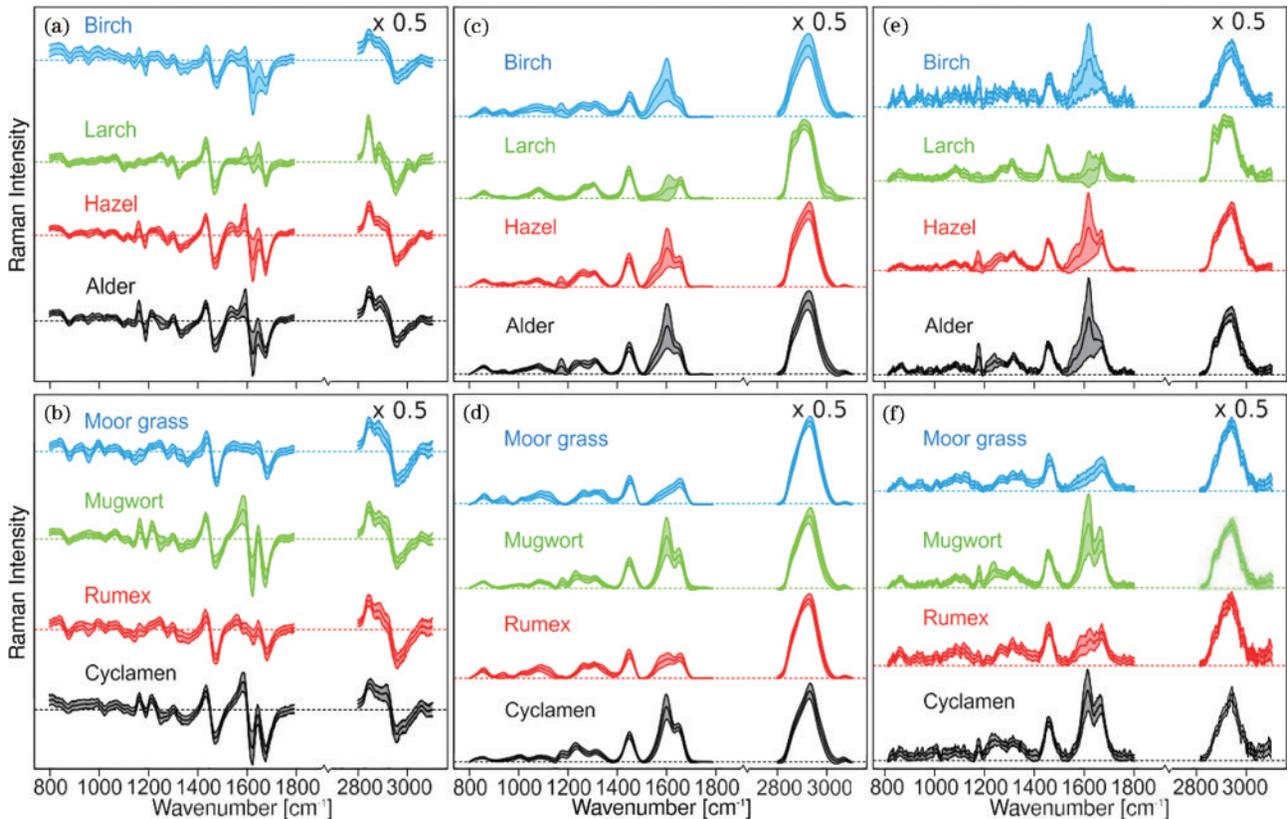


图 7 树花粉和非树花粉在 784~786 nm 波长激发下的原始光谱、差异谱和重建谱^[52]

Fig. 7 Raw spectra, difference spectra, and reconstructed spectra of tree pollen and non-tree pollen under excitation at 784–786 nm wavelength^[52]

SERDS 在医学领域有着广泛的应用,主要应用于生物组织成分分析、肿瘤检测和诊断、病理分析、药物分析等方面。SERDS 还可以用于癌症组织的鉴定和分类。通过 SERDS 可以准确地区分正常组织和肿瘤组织,同时可以对不同类型的癌症进行分类和识别。Gebrekidan 等^[53]使用了移频激发拉曼光谱差分技术对

乳腺癌、纤维腺瘤和正常乳腺组织进行分类分析,共分析了 8 个包含侵袭性癌肿的组织样本和 3 个纤维腺瘤样本。研究中使用 784 nm 和 785 nm 的激发波长,得到的纯拉曼光谱在 1000~1800 cm^{-1} 的拉曼位移范围内表现出极好的分类效果,成功地区分了正常和肿瘤组织,并进一步成功地区分了纤维腺瘤和侵袭性癌肿。

其中,侵袭性癌肿的识别灵敏度为 99.15%,非侵袭性癌肿的特异性为 90.40%。这一研究表明移频激发拉曼光谱差分技术有望在乳腺病理学的组织学诊断中发挥重要作用。Lin 等^[54]研究了一种内窥镜移频激发差分拉曼系统,用于鼻咽癌(NPC)的实时体内检测,在研究中使用 784.5 nm 和 785.2 nm 双波长二极管激光器和定制的光纤对可疑部位进行 SERDS 测量,获得无自身荧光干扰的纯组织拉曼光谱,不同检测距离下的拉曼光谱及归一化移频差分拉曼光谱如图 8 所示。在 42 个 NPC 和 42 个正常组织部位之间发现了与蛋白质、磷脂、葡萄糖和 DNA 相关的显著光谱差异。采用 PCA 和 LDA 进行鼻咽癌筛查和诊断, SERDS 对 NPC 检测的诊断准确度为 100%,远高于原始拉曼光谱(75.0%),这表明了 SERDS 在 NPC 精准体内检测方面的巨大潜力。Schleusener 等^[55]研究了一种基于纤维的 SORS-SERDS 系统和机器学习算法相结合,非

侵入性地检测银屑病的治疗效果,为银屑病的早期诊断和治疗提供了新的思路和方法。SERDS 可以用于药物研究和开发中的药物分析、定量和筛选,从而提高药物研究和开发的效率和准确性。差分拉曼光谱技术在药品成分分析领域也具有较大的应用潜力,田陆川等^[56]使用差分拉曼光谱仪在激光光源(785~786 nm)对 7 种芬太尼物质进行分析并测得其差分拉曼光谱图,对其拉曼特征峰与 7 种芬太尼的特征结构进行归属,用于对芬太尼类新精神活性物质检验识别。李锦等^[57]针对吡啶类合成大麻素、卡西酮类新精神活性物质^[58]进行了差分拉曼光谱分析,实现对这些药物的快速无损分析。方方等^[59]则采用表面增强-差分拉曼联用技术进行了化妆品中非法添加唑类抗真菌药物的快速检测。这些研究表明差分拉曼光谱技术在疾病诊断和物质分析方面具有潜在的应用前景。

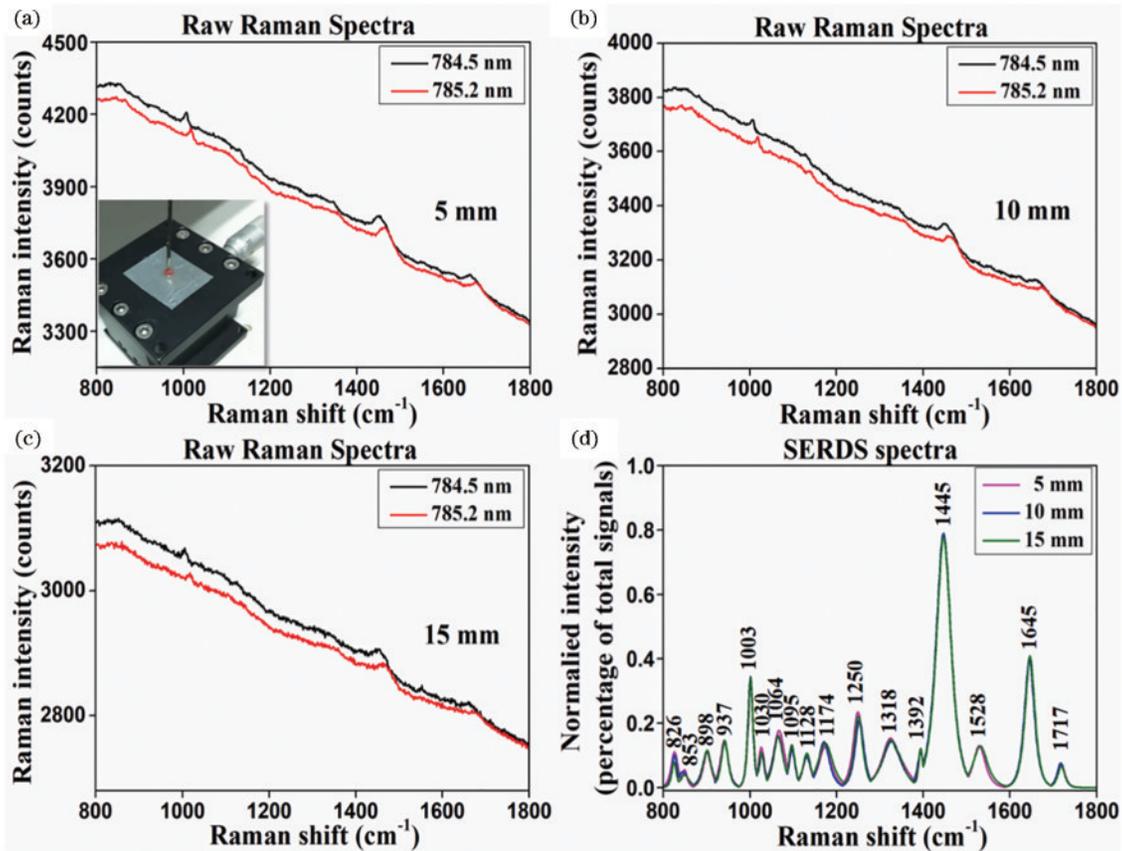


图 8 不同检测距离时,体外鼻咽组织在 784.5 nm 和 785.2 nm 波长下激发的拉曼光谱^[54]。(a) 5 mm; (b) 10 mm; (c) 15 mm; (d) 不同检测距离的归一化移频差分拉曼光谱

Fig. 8 Raman spectra of nasopharyngeal tissue *in vitro* excited at the wavelength of 784.5 nm and 785.2 nm with different detection distances^[54]. (a) 5 mm; (b) 10 mm; (c) 15 mm; (d) normalized shifted excitation Raman difference spectroscopy with different detection distances

在其他领域,差分拉曼光谱在矿物分析和宝石鉴定领域也有应用。李静等^[60]使用差分拉曼光谱研究碳酸盐岩储层流体包裹体,使用差分拉曼所得到的差谱揭示了包裹体更真实的光谱曲线,消除了主矿物对包裹体的干扰,以较高的信噪比显现出包裹体中流体

(-170 °C 温度下的冰)位于位移波数 3098 cm^{-1} 附近的宽拉曼散射峰,明显地改善了信噪比。Ma 等^[61]研究了一种在线便携式 SERDS 系统,该系统用于测定赤铁矿样品中的铁含量,赤铁矿差分拉曼光谱在 230 cm^{-1} 和 498 cm^{-1} 处普遍存在较强的 A_{1g} 模式。与单频激发

拉曼光谱的定量结果相比,采用 SERDS 处理的差分数据的平均相对误差仅为 1.20%。该研究通过比较不同粒径的粉末在 230 cm^{-1} 处的峰值强度,证明了固态材料的粒径分布是影响精度的主要因素。唐左军等^[62]将差分拉曼光谱应用于琥珀鉴定中,在强荧光背景下差分技术可以准确地定位琥珀 $700\sim 1700\text{ cm}^{-1}$ 指纹区的 9 个拉曼特征,研究发现柯巴树脂在 691 cm^{-1} 和 743 cm^{-1} 处的两个独特的拉曼峰可用于琥珀和柯巴的鉴别。

4 结束语

总体来看, SERDS 作为一种强大的拉曼光谱技术,已经在很多领域得到了广泛的应用。通过在激光的波长上进行微小的移频, SERDS 可以有效地减少拉曼光谱中的背景噪声和荧光背景的影响,提高信噪比,从而使得低浓度、高荧光或其他条件下的样品分析更加准确和可靠。此外, SERDS 还可以通过选择适当的激发光波长来增强或抑制特定的拉曼信号,从而提升检测的灵敏度和特异性。尽管 SERDS 的实现需要更加复杂的光学系统和仪器设备,但其在分析化学、生物医学、环境监测等领域中的应用前景非常广阔。未来,随着技术的进一步发展,可以预见 SERDS 在以下方面将会有更多的应用和发展。首先,随着纳米技术、微流控技术、生物传感器等新技术的出现, SERDS 将更加适用于微小尺度的样品分析。其次,随着机器学习、人工智能等技术的发展, SERDS 将更容易进行快速数据处理和准确定量分析。最后, SERDS 还可以结合其他技术如扫描电子显微镜、X 射线衍射等,实现对样品的多元分析,从而更全面地了解样品的物理、化学和结构性质。综上所述, SERDS 有着广阔的应用前景和发展空间,将为未来的科学研究和工业生产带来更多的便利和创新。

参 考 文 献

- [1] Raman C V. A new radiation[J]. Indian Journal of Physics, 1928, 2: 387-398.
- [2] Raman C V, Krishnan K S. A new type of secondary radiation[J]. Nature, 1928, 121(3048): 501-502.
- [3] Zhao X Y, Liu G Y, Sui Y T, et al. Denoising method for Raman spectra with low signal-to-noise ratio based on feature extraction[J]. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2021, 250: 119374.
- [4] Mosier-Boss P A, Lieberman S H, Newbery R. Fluorescence rejection in Raman spectroscopy by shifted-spectra, edge detection, and FFT filtering techniques[J]. Applied Spectroscopy, 1995, 49(5): 630-638.
- [5] Friedman J M, Hochstrasser R M. The use of fluorescence quenchers in resonance Raman spectroscopy [J]. Chemical Physics Letters, 1975, 33(2): 225-227.
- [6] MacDonald A M, Wyeth P. On the use of photobleaching to reduce fluorescence background in Raman spectroscopy to improve the reliability of pigment identification on painted textiles[J]. Journal of Raman Spectroscopy, 2006, 37(8): 830-835.
- [7] Bulánek R, Čičmanec P, Setnička M. Possibility of VO_x/SiO_2 complexes speciation: comparative multi-wavelength Raman and DR UV-vis study[J]. Physics Procedia, 2013, 44: 195-205.
- [8] Ramos P M, Ruisánchez I. Noise and background removal in Raman spectra of ancient pigments using wavelet transform[J]. Journal of Raman Spectroscopy, 2005, 36(9): 848-856.
- [9] Angel S M, DeArmond M K, Hanck K W, et al. Computer-controlled instrument for the recovery of a resonance Raman spectrum in the presence of strong luminescence[J]. Analytical Chemistry, 1984, 56(14): 3000-3001.
- [10] Matousek P, Towrie M, Stanley A, et al. Efficient rejection of fluorescence from Raman spectra using picosecond Kerr gating[J]. Applied Spectroscopy, 1999, 53(12): 1485-1489.
- [11] Matousek P, Towrie M, Parker A W. Simple reconstruction algorithm for shifted excitation Raman difference spectroscopy[J]. Applied Spectroscopy, 2005, 59(6): 848-851.
- [12] Shreve A P, Cherepy N J, Mathies R A. Effective rejection of fluorescence interference in Raman spectroscopy using a shifted excitation difference technique[J]. Applied Spectroscopy, 1992, 46(4): 707-711.
- [13] Zhao J, Carrabba M M, Allen F S. Automated fluorescence rejection using shifted excitation Raman difference spectroscopy[J]. Applied Spectroscopy, 2002, 56(7): 834-845.
- [14] Cai Z J, Zou W L, Wu J H. A dual-excitation difference technique for fluorescence rejection in Raman spectroscopy [C]//International Symposium on Bioelectronics and Bioinformatics, November 3-5, 2011, Suzhou, China. New York: IEEE Press, 2011: 29-32.
- [15] Guo S X, Chernavskaja O, Popp J, et al. Spectral reconstruction for shifted-excitation Raman difference spectroscopy (SERDS)[J]. Talanta, 2018, 186: 372-380.
- [16] Sowoidnich K, Kronfeldt H D. Shifted excitation Raman difference spectroscopy at multiple wavelengths for *in situ* meat species differentiation[J]. Applied Physics B, 2012, 108(4): 975-982.
- [17] Sowoidnich K, Kronfeldt H D. Shifted excitation Raman difference spectroscopy for authentication of cheese and cheese analogues[J]. Proceedings of SPIE, 2016, 9887: 98871Z.
- [18] Ye J F, Wei H Y, Qi X H, et al. Dual-wavelength rapid excitation Raman difference spectroscopy system for direct detection of ethanol in illegal beverages[J]. Chinese Journal of Analytical Chemistry, 2021, 49(8): e21151-e21159.
- [19] Sowoidnich K, Oster M, Wimmers K, et al. Shifted excitation Raman difference spectroscopy as enabling

- technique for the analysis of animal feedstuff[J]. Journal of Raman Spectroscopy, 2021, 52(8): 1418-1427.
- [20] 杨梦恩, 姜红, 陈琤, 等. 差分拉曼光谱和统计学方法在食品包装纸分类中的应用[J]. 理化检验, 2022, 58(11): 1303-1308.
- Yang M E, Jiang H, Chen H, et al. Application of differential Raman spectroscopy and statistical methods in food packaging paper classification[J]. Physical Testing and Chemical Analysis, 2022, 58(11): 1303-1308.
- [21] 李锦, 姜红, 杨俊, 等. 差分拉曼光谱结合人工神经网络对药品塑料包装瓶的分类研究[J]. 塑料工业, 2022, 50(8): 101-107.
- Li J, Jiang H, Yang J, et al. Study on classification of pharmaceutical plastic packaging bottles by differential Raman spectroscopy combined with artificial neural network[J]. China Plastics Industry, 2022, 50(8): 101-107.
- [22] 李锦, 姜红, 思沐, 等. 手持式差分拉曼光谱结合 XRF 方法在塑料瓶盖成分鉴定中的应用研究[J]. 塑料工业, 2022, 50(5): 152-157.
- Li J, Jiang H, Si M, et al. Application of handheld differential Raman spectroscopy combined with XRF in the identification of plastic bottle caps[J]. China Plastics Industry, 2022, 50(5): 152-157.
- [23] 田陆川, 姜红, 陈坦之, 等. 差分拉曼光谱结合 XRF 对塑料药瓶的多元分类研究[J]. 包装工程, 2022, 43(17): 59-65.
- Tian L C, Jiang H, Chen T Z, et al. Study on multivariate classification of plastic medicine bottles by differential Raman spectroscopy combined with XRF[J]. Packaging Engineering, 2022, 43(17): 59-65.
- [24] 王欣, 李春雷, 姜红, 等. 基于判别分析的食品塑料包装差分拉曼光谱鉴别研究[J]. 应用化工, 2022, 51(3): 901-903.
- Wang X, Li C L, Jiang H, et al. Research on differential Raman spectroscopy identification of food plastic packaging based on discriminant analysis[J]. Applied Chemical Industry, 2022, 51(3): 901-903.
- [25] 周君霞, 马一凡, 钟振邦, 等. 差分拉曼结合对应分析对奶制品包装的检验研究[J]. 塑料工业, 2021, 49(12): 118-122, 132.
- Zhou J X, Ma Y F, Zhong Z B, et al. Study on inspection of dairy products packaging by differential Raman combined with correspondence analysis packaging of dairy products[J]. China Plastics Industry, 2021, 49(12): 118-122, 132.
- [26] 韩宏福, 姜红, 王子琦, 等. 基于化学计量学对药品铝塑包装片的差分拉曼光谱分析[J]. 包装工程, 2022, 43(5): 108-114.
- Han H F, Jiang H, Wang Z Q, et al. Differential Raman spectrometric analysis of aluminum plastic packaging tablets for drugs based on chemometrics[J]. Packaging Engineering, 2022, 43(5): 108-114.
- [27] 郭琦, 姜红, 吴克难, 等. 基于差分拉曼光谱对一次性塑料杯盖的分类研究[J]. 中国塑料, 2021, 35(9): 116-121.
- Guo Q, Jiang H, Wu K N, et al. Classification of disposable plastic cup cover based on Raman difference spectroscopy[J]. China Plastics, 2021, 35(9): 116-121.
- [28] 刘克新, 姜红, 段斌, 等. 基于多元分析的食用油油桶差分拉曼光谱的分类研究[J]. 包装工程, 2022, 43(3): 129-134.
- Liu K X, Jiang H, Duan B, et al. Classification of differential Raman spectra of edible oil barrel based on multivariate analysis[J]. Packaging Engineering, 2022, 43(3): 129-134.
- [29] 姜红, 田陆川, 王艺霖, 等. 差分拉曼光谱法结合聚类分析检验食品塑料包装盒[J]. 包装工程, 2021, 42(15): 85-93.
- Jiang H, Tian L C, Wang Y L, et al. Differential Raman spectroscopy combined with cluster analysis for inspection of food plastic packaging box[J]. Packaging Engineering, 2021, 42(15): 85-93.
- [30] 李传召, 姜红, 陈潼, 等. 差分拉曼光谱对透明塑料胶带的分类研究[J]. 上海塑料, 2022, 50(5): 64-67.
- Li C Z, Jiang H, Chen T, et al. Study on classification of transparent plastic tape by differential Raman spectroscopy[J]. Shanghai Plastics, 2022, 50(5): 64-67.
- [31] 田陆川, 姜红, 陈坦之, 等. 差分拉曼光谱结合机器学习对汽车灯罩的可视化研究[J]. 塑料工业, 2022, 50(8): 113-119.
- Tian L C, Jiang H, Chen T Z, et al. Study on visualization of automobile lampshade by differential Raman spectroscopy combined with machine learning[J]. China Plastics Industry, 2022, 50(8): 113-119.
- [32] 陈丽萍, 唐宇璇, 姜红, 等. 差分拉曼光谱对眼药水塑料瓶的分类研究[J]. 包装工程, 2023, 44(5): 196-202.
- Chen L P, Tang Y X, Jiang H, et al. Study on classification of plastic bottles for eye drops by differential Raman spectroscopy[J]. Packaging Engineering, 2023, 44(5): 196-202.
- [33] 田陆川, 陈浩然, 姜红, 等. 基于光谱特征提取的橡胶手套无损检验研究[J/OL]. 中国测试: 1-10[2023-04-26]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/51.1714.TB.20220331.0918.002.html>.
- Tian L C, Chen H R, Jiang H, et al. Research on non-destructive testing of rubber gloves based on spectral feature extraction[J/OL]. China Test: 1-10[2023-04-26]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/51.1714.TB.20220331.0918.002.html>.
- [34] 陈丽萍, 张斯昱, 姜红, 等. 差分拉曼光谱法对注射剂塑料底托的检测分析[J]. 塑料工业, 2022, 50(3): 116-120.
- Chen L P, Zhang S Y, Jiang H, et al. Testing and analysis research of plastic injection bases by differential Raman spectroscopy[J]. China Plastics Industry, 2022, 50(3): 116-120.
- [35] 田陆川, 姜红, 陈坦之, 等. 差分拉曼光谱结合聚类分析检验电线塑料外皮研究[J]. 中国塑料, 2021, 35(7): 97-102.
- Tian L C, Jiang H, Chen T Z, et al. Study on differential Raman spectroscopy combined with cluster analysis for inspection of plastic wire sheath[J]. China Plastics, 2021, 35(7): 97-102.

- [36] 李晟全, 姜红, 常鹏宇, 等. 差分拉曼光谱结合聚类分析对塑料牙刷柄的检验研究[J]. 化学研究与应用, 2021, 33(6): 1174-1180.
Li S Q, Jiang H, Chang P Y, et al. Study on the inspection of plastic toothbrush handle by differential Raman spectroscopy and cluster analysis[J]. Chemical Research and Application, 2021, 33(6): 1174-1180.
- [37] 邹文龙. 拉曼光谱检测中荧光抑制方法的研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2011.
Zou W L. Study on fluorescence suppression method in Raman spectroscopy detection[D]. Suzhou: Soochow University, 2011.
- [38] 周红武, 蔡志坚, 吴建宏. 非法食品添加剂拉曼检测中的荧光抑制[J]. 中国激光, 2013, 40(9): 0915001.
Zhou H W, Cai Z J, Wu J H. Fluorescence rejection in Raman testing of illegal food additives[J]. Chinese Journal of Lasers, 2013, 40(9): 0915001.
- [39] 周红武, 蔡志坚, 吴建宏. 移频激发差分拉曼光谱仪的多波长光源设计[J]. 半导体光电, 2013, 34(3): 396-400.
Zhou H W, Cai Z J, Wu J H. Design of multi-wavelength light source for shifted excitation Raman difference spectroscopy[J]. Semiconductor Optoelectronics, 2013, 34(3): 396-400.
- [40] 周红武. 便携式拉曼光谱仪中荧光抑制方法的研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2013.
Zhou H W. Study on fluorescence suppression method in portable Raman spectrometer[D]. Suzhou: Soochow University, 2013.
- [41] Maiwald M, Müller A, Sumpf B, et al. A portable shifted excitation Raman difference spectroscopy system: device and field demonstration[J]. Journal of Raman Spectroscopy, 2016, 47(10): 1180-1184.
- [42] 李帆. 移频拉曼激发法抑制荧光干扰关键技术研究[D]. 厦门: 厦门大学, 2014.
Li F. Study on the key technology of suppressing fluorescence interference by frequency-shifted Raman excitation[D]. Xiamen: Xiamen University, 2014.
- [43] 范贤光, 李帆, 王昕, 等. 双波长 LD 模块的拉曼光谱测试系统[J]. 光谱学与光谱分析, 2015, 35(3): 640-644.
Fan X G, Li F, Wang X, et al. Raman spectroscopy measurement system of dual wavelength laser module[J]. Spectroscopy and Spectral Analysis, 2015, 35(3): 640-644.
- [44] 王昕, 吴景林, 范贤光, 等. 双波长激光移频激发拉曼光谱测试系统设计[J]. 红外与激光工程, 2016, 45(1): 64-69.
Wang X, Wu J L, Fan X G, et al. Design of Raman spectroscopy measurement system based on shifted excitation method using two laser diodes with different wavelengths[J]. Infrared and Laser Engineering, 2016, 45(1): 64-69.
- [45] 娄秀涛, 徐连杰. 用外腔半导体激光获取强荧光物质的拉曼特征峰位[J]. 物理实验, 2017, 37(2): 10-12, 16.
Lou X T, Xu L J. Measuring characteristic Raman peaks of highly fluorescent materials using an external cavity diode laser[J]. Physics Experimentation, 2017, 37(2): 10-12, 16.
- [46] 赵迎, 李晓鹏, 崔飞鹏, 等. 多波长消荧光拉曼光谱仪的研制及应用研究[J]. 光谱学与光谱分析, 2022, 42(1): 86-92.
Zhao Y, Li X P, Cui F P, et al. Development and application of fluorescence suppression based on multi wavelength Raman spectrometer[J]. Spectroscopy and Spectral Analysis, 2022, 42(1): 86-92.
- [47] 方刚, 殷磊, 刘峰, 等. 基于差分喇曼技术在抑制荧光中的应用研究[J]. 激光技术, 2019, 43(3): 359-362.
Fang G, Yin L, Liu F, et al. Application research of fluorescence suppression based on differential Raman technique[J]. Laser Technology, 2019, 43(3): 359-362.
- [48] Maiwald M, Sumpf B. Portable shifted excitation Raman difference spectroscopy—from laboratory investigations to *in situ* agri-photonics[C]//Optical Sensors and Sensing Congress, June 22-26, 2020, Washington, DC. Washington, D. C.: Optica Publishing Group, 2020: AW4I. 3.
- [49] Strobbia P, Odion R A, Maiwald M, et al. Direct SERDS sensing of molecular biomarkers in plants under field conditions[J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2020, 412(14): 3457-3466.
- [50] Sowoidnich K, Vogel S, Maiwald M, et al. Determination of soil constituents using shifted excitation Raman difference spectroscopy[J]. Applied Spectroscopy, 2022, 76(6): 712-722.
- [51] Nkebiwe P M, Sowoidnich K, Maiwald M, et al. Detection of calcium phosphate species in soil by confocal μ -Raman spectroscopy[J]. Journal of Plant Nutrition and Soil Science, 2022, 185(2): 221-231.
- [52] Korinth F, Mondol A S, Stiebing C, et al. New methodology to process shifted excitation Raman difference spectroscopy data: a case study of pollen classification[J]. Scientific Reports, 2020, 10: 11215.
- [53] Gebrekidan M T, Erber R, Hartmann A, et al. Breast tumor analysis using shifted-excitation Raman difference spectroscopy (SERDS) [J]. Technology in Cancer Research & Treatment, 2018, 17: 1177.
- [54] Lin J Y, Lin D, Qiu S F, et al. Shifted-excitation Raman difference spectroscopy for improving *in vivo* detection of nasopharyngeal carcinoma[J]. Talanta, 2023, 257: 124330.
- [55] Schleusener J, Guo S X, Darvin M E, et al. Fiber-based SORS-SERDS system and chemometrics for the diagnostics and therapy monitoring of psoriasis inflammatory disease *in vivo*[J]. Biomedical Optics Express, 2021, 12(2): 1123.
- [56] 田陆川, 姜红, 杨俊, 等. 差分拉曼光谱检验 7 种芬太尼类新精神活性物质的研究[J/OL]. 中国测试: 1-11[2023-02-03]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/51.1714.tb.20220831.1702.002.html>.
Tian L C, Jiang H, Yang J, et al. Study on differential Raman spectroscopy to detect seven fentanyl new psychoactive substances[J/OL]. China Test: 1-11[2023-02-03]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/51.1714.tb.20220831.1702.002.html>.
- [57] 李锦, 姜红, 杨俊, 等. 吗啡类合成大麻素的差分拉曼

- 光谱分析[J/OL]. 中国测试: 1-6[2023-04-05]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/51.1714.TB.20220622.1348.002.html>.
- Li J, Jiang H, Yang J, et al. Differential Raman spectroscopy analysis of indole synthetic cannabinoids[J/OL]. China Test: 1-6[2023-04-05]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/51.1714.TB.20220622.1348.002.html>.
- [58] 李锦, 姜红, 张馨艺, 等. 卡西酮类新精神活性物质的差分拉曼光谱分析研究[J]. 化学通报, 2022, 85(6): 759-761.
- Li J, Jiang H, Zhang X Y, et al. Differential Raman spectroscopy analysis of cathinones new psychoactive substances[J]. Chemistry, 2022, 85(6): 759-761.
- [59] 方方, 尚姝, 冯钰淞, 等. 基于表面增强-差分拉曼光谱联用技术快速检测化妆品中唑类抗真菌药物[J]. 分析试验室, 2023, 42(3): 362-367.
- Fang F, Shang S, Feng Y S, et al. Rapid detection of azoles antifungal drugs in cosmetics based on surface-enhanced Raman spectroscopy combined with difference Raman spectroscopy[J]. Chinese Journal of Analysis Laboratory, 2023, 42(3): 362-367.
- [60] 李静, 查明. 碳酸盐岩储层流体包裹体差分拉曼光谱的研究[J]. 光谱学与光谱分析, 2010, 30(9): 2397-2400.
- Li J, Zha M. The difference-Raman spectra of fluid inclusion of carbonate reservoir[J]. Spectroscopy and Spectral Analysis, 2010, 30(9): 2397-2400.
- [61] Ma W F, Yin Y S, Li A, et al. Rapid determination of iron content in hematite by differential Raman spectroscopy[J]. The Journal of Physical Chemistry C, 2022, 126(46): 19834-19842.
- [62] 唐左军, 张苗苗, 陆太进, 等. 便携式差分拉曼光谱技术在琥珀鉴定中的应用[C]//中国国际珠宝首饰学术交流论文集(2019). 北京: 中国珠宝玉石首饰行业协会, 2019: 427-431.
- Tang Z J, Zhang M M, Lu T J, et al. Application of portable differential Raman spectroscopy in amber identification[C]//China International Jewelry Academic Conference Proceedings (2019). Beijing: Gems & Jewelry Trade Association of China, 2019: 427-431.
- [63] 徐浩, 朱勇康, 陆燕飞, 等. 拉曼探头的发展及其生物医学应用[J]. 激光与光电子学进展, 2019, 56(11): 110005.
- Xu H, Zhu Y K, Lu Y F, et al. Development and biomedical application of Raman probe[J]. Laser & Optoelectronics Progress, 2019, 56(11): 110005.
- [64] Maiwald M, Sowoidnich K, Sumpf B. Portable shifted excitation Raman difference spectroscopy for on-site soil analysis[J]. Journal of Raman Spectroscopy, 2022, 53(9): 1560-1570.