

空间偏移拉曼光谱技术的发展及应用

朱婷¹, 刘洋^{2, 3*}, 吴军^{2, 4}, 王思亮¹, 薛峰⁵

1. 安徽新华学院, 安徽 合肥 230088
2. 中国科学院合肥物质科学研究院, 安徽 合肥 230031
3. 中国科学院合肥智能机械研究所, 安徽 合肥 230031
4. 中国科学院安徽光学精密机械研究所, 安徽 合肥 230031
5. 安徽三联学院, 安徽 合肥 230601

摘要 传统拉曼光谱只能探测样品的表层信息, 或者只能穿透透明的表层探测样品内部, 对多层不透明或不透明包装的样品检测则不适用了, 比如搜索隐蔽的爆炸物、识别有包装的假药、无损检测骨骼疾病等。空间偏移拉曼光谱(SORS)技术是一种新型光谱检测技术, 能够非侵入不透明包装或表层直接获得样品内部深层特征信息, 这一技术的出现解决了上述的难题。首先详细介绍了 SORS 技术的工作原理: 其根本原理在于光子迁移理论, 其系统激光光源的入射焦点与光谱系统中收集透镜的焦点在待测样品表层空间上偏移一定的距离 ΔS 。当激光入射到待测样品表层时, 表层样品被激发或散射出宽带荧光, 其中有一部分散射光将到达样品内部, 样品内部深层处产生的拉曼散射光子相比于样品表层的光子在散射过程中更易于横向迁移, 经多次散射后返回样品表层被光谱仪器接收系统收集。到达样品内部不同深度 ΔH 的散射光返回表层后的位置距离激光光源入射点在样品表层上有不同的偏移距离 ΔS 。当空间偏移距离 $\Delta S=0$ 时, 激光光源入射点与拉曼光谱收集点重合, 此处激发的光子密度最大, 系统收集到的拉曼光谱信号大部分来自样品表层, 样品深层拉曼信号被淹没; 当空间偏移距离 $\Delta S \neq 0$ 时, 光谱仪器收集到的拉曼光谱信号中来自表层的信号衰减很快, 来自样品深层的信号衰减较慢, 使得更深层的拉曼散射光子比重变大, 从而实现光谱分离, 再结合多元数据分析方法可以获得样品内部不同深层次的拉曼光谱, 即空间偏移拉曼光谱。该技术具有很好抑制表层物质拉曼光谱和荧光光谱干扰的能力, 特别适用于隐蔽在不透明包装材料下的物质拉曼光谱的提取, 从而快速、非侵入地对目标物成分进行鉴定。其次介绍了 SORS 技术的特点。SORS 技术是拉曼光谱的衍生技术, 具备拉曼光谱技术的制样简单、水分干扰小、样品消耗量小、灵敏度高、全部优点, 除此之外, 有效抑制荧光、深层检测、非侵入无损检测、远距离检测等特点, 这些特点有效提高了拉曼光谱强度, 降低用户的检测和生产成本以及提高检测人员的人身安全。同时概述并对比了 SORS 技术现有的三种工作方式: 标准 SORS、逆 SORS 和倾斜 SORS。标准 SORS 技术可进行远距离非接触测量, 逆 SORS 较之标准 SORS 具有更高的灵敏度和抗光谱扭曲的潜力, 而且入射的有效光照面和空间偏移距离 ΔS 是可控的, 避免了样品过热; 倾斜 SORS 具有较高的检测灵敏度, 而且实验装置容易实现。然后在大量调研文献的基础上综述了近些年来 SORS 技术结合其他技术在化工生产、安检、生物医学、考古艺术、食品安全、稽查打假以及国防安全等多个领域的国内外发展和应用。最后指出了 SORS 技术目前存在的问题并展望了该技术未来的发展前景。

关键词 空间偏移拉曼光谱; 深层检测; 非侵入检测; 化工医疗

中图分类号: O433.4 **文献标识码:** R **DOI:** 10.3964/j.issn.1000-0593(2019)04-0997-08

收稿日期: 2018-03-12, 修订日期: 2018-08-16

基金项目: 国家自然科学基金项目(41505020), 国家级质量工程项目(2013sjjdg01)资助

作者简介: 朱婷, 女, 1990年生, 安徽新华学院讲师 e-mail: 992350541@qq.com

* 通讯联系人 e-mail: lyang0227@163.com

引言

拉曼散射是一种基于被照物体内部分子或晶格振动而产生的非弹性散射效应^[1], 1928 年印度科学家 C. V. Raman 发现此效应, 由此命名为“拉曼散射效应”, 其光谱被称为“拉曼光谱”。拉曼光谱技术具有重复性强、制样简单、水分干扰小、无损检测、检测时间短、样品消耗量小、灵敏度高等优点, 对于纯度分析、高精度定量分析和测定分子结构有很大价值, 应用范围遍及化学、物理学、生物学、材料、医学、文物和宝石等各个领域。

尽管拉曼光谱技术在诸多分析领域有很多优势, 却也存在一些不足^[2-3]: 首先, 生物分子的拉曼信号非常微弱, 极易受荧光信号干扰且不同振动峰重叠; 其次, 拉曼光谱对透明包装样品进行检测时, 只能对样品表层物质进行检测, 无法获得样品深层次的信息, 造成检测不彻底; 最后, 拉曼光谱无法直接穿透不透明包装袋对样品进行测定, 需要破坏样品包装取得样品才能进行检测, 使得检测过程变得繁琐, 大大增加了检测时间, 对检测样品造成浪费同时打开包装不可避免会带入一些外来污染导致测定结果在一定程度上存在误差, 尤其对一些不适宜打开包装的危险品进行检测时, 拉曼光谱技术检测的局限性则暴露无遗。

2001 年, 英国国家科学与技术设施委员会 Rutherford Appleton 实验室的物理学家 Everall 等^[4]深入研究并阐述了拉曼散射光子迁移理论, 随后在 2005 年 Matousek 等^[5]在此理论基础上提出空间偏移拉曼光谱 (spatially offset Raman spectroscopy, SORS) 技术。在系统的光学结构上, 光谱仪器的激光入射焦点与光谱收集系统的焦点在样品表层空间上偏移一定的距离, 故称“空间偏移拉曼光谱”。SORS 技术是近年来出现的一种新型光谱测量技术^[6], 是拉曼光谱的衍生技术, 因此这项光谱技术除了具备传统拉曼光谱的固有优点外还具有诸多独特的优点: (1) 由于是偏移测量, 结合光谱散射, 可以有效地抑制荧光, 提高检测灵敏度; (2) 在一定范围内, 偏移距离越大, 收集的拉曼信号中更深层样品的信号越大, 穿透深度也越深, 能够实现深层检测; (3) 在检测过程中可以非侵入不破坏包装对样品进行检测, 能够实现无损在线检测, 从而降低用户的检测和生产成本; (4) 能够在危险恶劣不适合用户现场检测的场合对目标物进行远距离遥测, 这样可以保证检验人员的人身安全。

上述诸多优点使得 SORS 技术近年来受到了科研工作者的广泛关注, 也因此得到了快速发展, 相关研究文献逐年增多, 应用领域也逐渐扩大。本文在收集、查阅、整理近年来国内外最新研究文献的基础上, 进行分析归纳和总结, 系统阐述了 SORS 技术的原理、特点、三种工作方式以及在化工生产、生物医学、国防安全、考古鉴定、食品安全、稽查打假等诸多领域研究进展, 最后指出了 SORS 技术的局限性以及展望了 SOSS 技术未来可能的研究方向。

1 空间偏移拉曼光谱技术原理及特点

1.1 原理

SORS 技术原理在于其系统激光光源的入射焦点与光谱系统中收集透镜的焦点在待测样品表层空间上偏移一定的距离 ΔS , 如图 1。

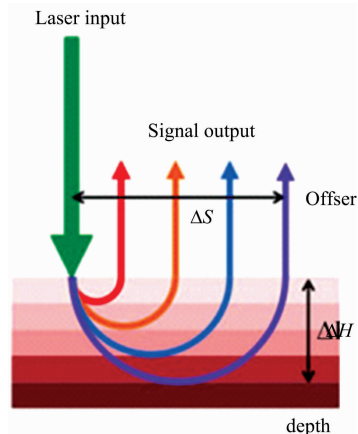


图 1 空间偏移拉曼光谱技术原理

Fig. 1 Principle of SORS

当一束激光入射到待测样品表层时, 表层样品被激发或散射出宽带荧光, 其中有一部分散射光将到达样品内部, 根据拉曼散射光子迁移理论^[4], 样品内部深层处产生的拉曼散射光子相比于样品表层的光子在散射过程中更易于横向迁移, 经多次散射后返回样品表层被光谱仪器接收系统收集。到达样品内部不同深度 ΔH 的散射光返回表层后的位置距离激光光源入射点在样品表层上有不同的偏移距离 ΔS , 如图 1 所示, 当空间偏移距离 $\Delta S=0$ 时, 此时激光光源入射点与拉曼光谱收集点重合, 此处激发的光子密度最大, 系统收集到的拉曼光谱信号大部分是来自样品表层的拉曼散射, 样品深层拉曼信号被淹没; 当空间偏移距离 $\Delta S \neq 0$ 时, 即激光光源入射点与拉曼光谱信号收集点偏移一定的距离, 此时相比于 $\Delta S=0$, 光谱仪器收集到的拉曼光谱信号中来自表层的光谱信号衰减很快, 来自样品深层的光谱信号衰减较慢, 使得更深层的拉曼散射光子比重变大。两者关系如图 2 所示, 可以看出: 目标拉曼信号与噪声信号(表层)之间的相对强度随空间偏移距离的增大而增大, 在一定程度上有效抑制了表层样品的拉曼和荧光等杂散信号的影响。

因此, 检测中通过改变空间偏移距离 ΔS 的大小, 结合多元数据分析处理方法便可以获得样品内部不同深层次的拉曼光谱, 即空间偏移拉曼光谱。该技术具有很好的抑制表层物质拉曼光谱和荧光光谱干扰的能力, 特别适用于隐蔽在不透明包装材料下的物质拉曼光谱的提取, 从而快速、非侵入地对目标物成分进行鉴定。

1.2 特点

SORS 技术是一种基于光与材料内化学键的相互作用产生的非弹性散射光进行测量的方法, 是拉曼光谱的衍生技

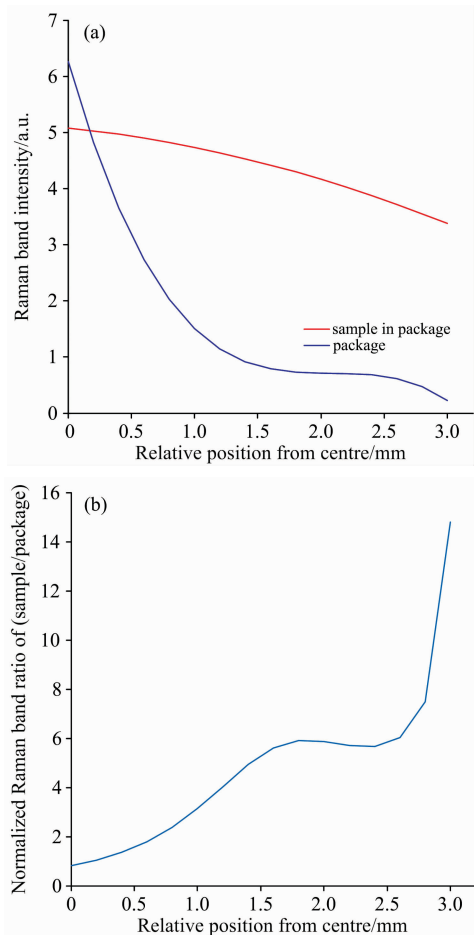


图 2 表层信号与样品内部信号关系图

Fig. 2 Relation between surface signal and sample inner signal

术, 所以具备传统拉曼光谱技术的全部优点: 非接触检测、测定时间短、样品无需制备、样品消耗量小、灵敏度高^[12-13], 同时该技术又具有以下先进于传统拉曼光谱技术的独特优点。

1. 2. 1 有效抑制荧光

传统的拉曼光谱能够探测的生物分子拉曼光谱信号非常微弱, 极易受样品表层材料的荧光信号干扰。根据拉曼光子迁移理论, SORS 技术在对偏离激发点 ΔS 处收集信息时, 实际的激发光为侧向散射光, 散射激发光首先到达待测样品, 仅小部分的散射激发光到达表层包装, 此时收集到的表层拉曼光和荧光比入射点收集到的拉曼光和荧光弱很多, 而收集到的样品拉曼光却强很多, 因此, 荧光的作用受到了有效抑制^[8-10]。

1. 2. 2 深层检测

SORS 技术是在样品表层偏离激光入射点一定距离处收集拉曼信号, 偏移距离越大, 收集的拉曼信号中更深层样品的贡献越多, 穿透深度也越深。新型的 SORS 技术能获得一个适当的漫散射样品逐层的拉曼光谱, 能够对多层不透明样品或不透明包装样品进行深层检测, 探测深度达若干毫米, 从而获得不透明包装样品内部的化学信息^[11-13]。

1. 2. 3 非侵入无损检测

传统的拉曼光谱是背向散射形式, 可探测样品的浅表信息, 或者穿透透明的表层来探测样品内层, 而需要检测多层不透明样品或不透明包装样品时必须破坏性地侵入样品内部或损坏包装以获取内部样品, 检测过程变得繁琐同时对样品造成了一定的损失, 而 SORS 技术在检测过程中能非侵入不破坏不透明包装对样品进行检测且不受分析对象的物理化学特性(粒径、表面粗糙度、含水量)的影响, 同时不会对样品造成化学、机械、光化学或热分解等破坏, 可实现样品的非侵入无损检测, 从而降低用户的检测和生产成本^[14-17]。

1. 2. 4 遥测

传统拉曼光谱检测虽然可以对检测对象进行非接触检测^[18-19], 但都是在检测人员近距离安置仪器的情况下进行的, 仅仅局限于短距离的非接触检测, 在一些危险性较高的不适合检测人员近距离安置仪器的场合, 传统拉曼检测就不适用了。SORS 技术可以在危险性较高的场合对目标物进行远距离检测^[20-22]——遥测, 目前研究发现 SORS 技术最高遥测距离高达 15 m, 从而提高检测人员的人身安全。

2 空间偏移拉曼光谱技术的发展

SORS 技术发展至今主要存在以下三种工作方式。

2. 1 标准 SORS

2005 年, Matousek 等^[23]提出 SORS 技术, 被称为“标准 SORS”, 如图 3 所示, 其结构特点在于激光光源垂直入射样品, 入射激光为一个斑点, 收集拉曼光是绕斑点为中心的环, 并通过实验验证了标准 SORS 工作原理的正确性。

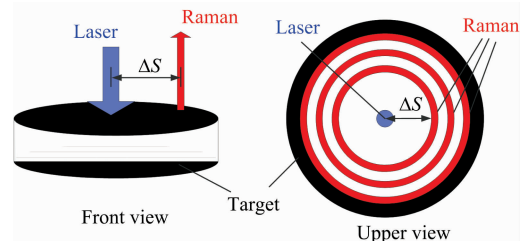


图 3 标准 SORS 示意图

Fig. 3 Principle of standard SORS

作者使用 514 nm 的激光光源并制作样品(将 2 mm 厚的纯反式二苯乙烯涂在 1.0 mm 厚的纯 PMMA 的下表层), 如图 4(a)所示, 实验获取了不同空间偏移距离 ΔS 处的拉曼光谱信号, 如图 4(b)所示, 实验结果表明随着空间偏移距离 ΔS 的增大, 表层纯 PMMA 与下层纯反式二苯乙烯拉曼强度的比值呈上升趋势, 当 $\Delta S > 2$ mm 时, 其强度比达到了一个数量级, 通过改变 ΔS 值, 实现了纯 PMMA 和纯反式二苯乙烯拉曼光谱的分离, 同时文章指出, 在空间偏移距离为 3.5 mm 时, 两层的拉曼信号之间的相对比值提高了 19 倍。

2006 年, Matousek 等^[17]根据标准 SORS 原理搭建实验平台, 采用环形光纤探头, 首次对人类进行活体检测, 空间偏移距离为 3 mm, 获得了皮下骨骼的拉曼光谱, 实验证明了 SORS 具有无损检测隐蔽物的能力, 为皮肤病研究、人体

骨骼等各类组织疾病诊断提供了一个安全的技术手段。

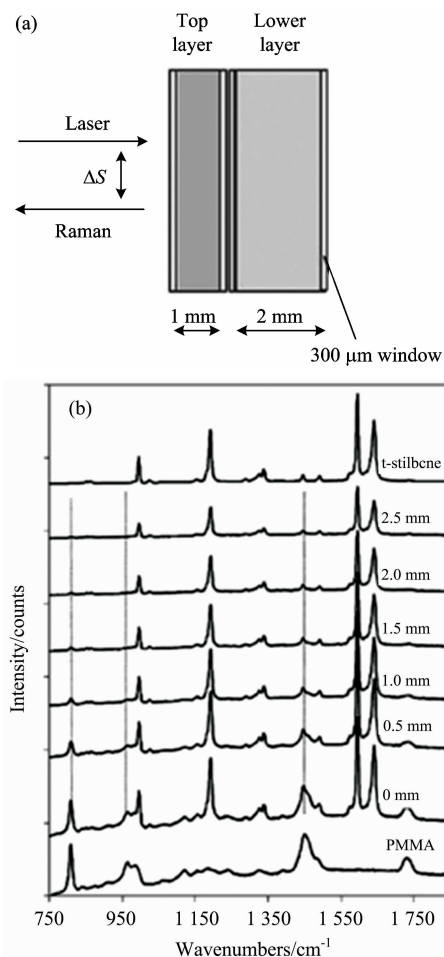


图 4 (a)样品示意图; (b)2 mm 厚的纯反式二苯乙烯与 1.0 mm 厚的纯 PMMA 不同偏移距离的拉曼信号

Fig. 4 (a) Two-layer sample geometry used in the experiments and (b) A set of spatially offset Raman spectra collected from a two layer system consisting of a 1 mm layer of PMMA spheres followed by a 2 mm layer of trans-stilbene powder

2016 年 Realini 等^[24]将标准 SORS 理念与显微镜结合起来,采用雷尼绍 In-Via 拉曼显微镜、Peltier 制冷 CCD 和两个激光器(830 nm, 36 mW 和 514 nm, 7.6 mW)搭建 mic-SORS 光谱仪,如图 5 所示,并对塑料、纸和小麦种子进行研究,结果表明 mic-SORS 可对聚合物薄层内层进行非侵入性分析,也可对纸张和生物样本中的薄膜和层析分析,增加了该技术的探测深度同时扩展了 mic-SORS 的应用范围,为在一系列新学科领域的应用分析铺平了道路。

2.2 逆 SORS

标准 SORS 解决了样品内部深层信息的收集,但是由于存在成像缺陷,这种方式收集的光谱出现波段形状与位置存在微小差异,从而造成光谱失真,这些失真限制了标准 SORS 对样品深层检测的灵敏度。

2006 年,Matousek 针对上述问题提出逆 SORS 技术,

如图 6 所示。该技术相对标准 SORS 而言概念相反,收集拉曼光为一个斑点,入射激光为绕斑点为中心的环,即激光入射点与拉曼收集点位置互换,空间距离可以通过改变圆环的半径进行调节。圆环实际上是不连续的光斑,是通过阵列光纤耦合实现,通过圆锥透镜实现,圆环的半径(以及空间距离)可以连续改变。该技术解决了标准 SORS 光谱失真的问题,提高了检测灵敏度和穿透深度;同时由于平台搭建简单,对现有拉曼显微镜进行附加改造即可完成,展现出逆 SORS 技术具有更大的灵活性和适用性^[25]。

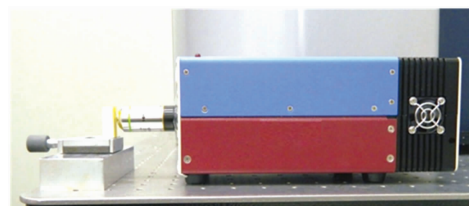


图 5 微尺度 SORS 光谱仪

Fig. 5 Material object of mic-SORS

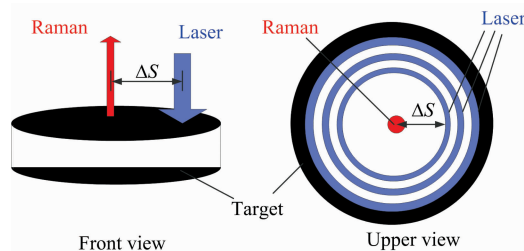


图 6 逆 SORS 示意图

Fig. 6 Principle of inverse SORS

相比于标准 SORS, Matousek 还发现逆 SORS 具有一个重要的优势:激光入射的有效光照面是可控的,从而避免了样品过热、或者使激光能量控制在对人体皮肤安全剂量范围之内;其次,由于逆 SORS 的光斑是环形的,空间偏移距离可以通过改变圆环光斑的半径进行调节,从而可以获得一个最优的空间偏移距离^[26]。

2011 年,Olds 等^[27]基于逆 SORS 工作方式搭建实验平台,成功识别了多层邮包纸内的物质、塑料包装的抗生素胶囊、袋装的粉末和不透明塑料瓶液体中含有的某种药物;同时发现逆 SORS 技术具有克服光谱仪器自身光谱扭曲的潜力,而且由于激发光被分散在较大的面积,从而提高了的激光功率的使用效率和减少系统的收集时间。

2.3 倾斜 SORS

随着 SORS 技术的发展以及实验领域的扩展,科学家们开始对 SORS 工作方式进行了深入的研究,出现了倾斜 SORS,如图 7 所示,该结构在 2007 年由 Eliasson 等^[28]根据标准 SORS 理论进行了改进,通过改变激光入射角度,实现了对透明介质中样品的拉曼光谱采集。实验分别检测了用不同类型容器(如透明塑料瓶、白色或彩色的不透明塑料瓶、无色或有色玻璃瓶等)的 H_2O_2 溶液,结果表明:与传统的拉曼光谱技术相比,利用倾斜 SORS 技术能有效地抑制来自容器的荧光和拉曼信号的干扰,准确识别出瓶内的 H_2O_2 。

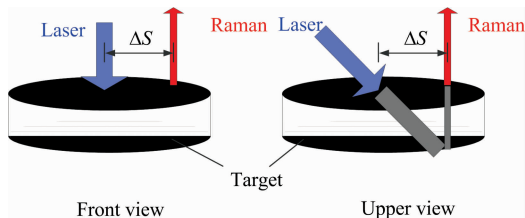


图 7 倾斜 SORS 示意图

Fig. 7 Principle of tilted SORS

2012 年, Hopkins 等^[29]利用短波红外在 1 064 nm 处激发检测彩色玻璃瓶和塑料瓶中的尿素, 倾斜 SORS 的使用可以很好地与透明容器兼容, 同时有效地抑制了玻璃瓶和塑料瓶的拉曼和荧光信号, 进一步证实了倾斜 SORS 的功效, 同时说明了这项技术相比传统的后向散射拉曼光谱有更高的灵敏度。

2015 年 Conti 等^[30]采用蒙特卡罗模型对倾斜 SORS 结构进行模拟, 同时采用 Senterra 离散拉曼光谱仪(Bruker Optik GmbH)和激光器(785 nm, 100 mW)搭建了倾斜 SORS 样机, 研究了样品厚度、工艺类型及其参数对空间偏移拉曼光谱的作用, 研究证明此结构的最大优势在于该工作方式可以在现有的传统拉曼显微镜上进行简单配置即可得到。

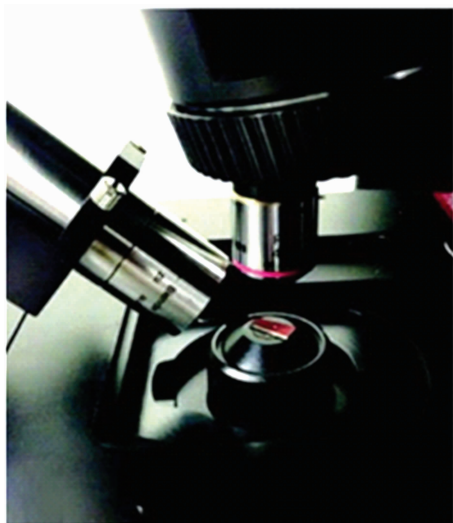


图 8 倾斜 SORS 样机实物图

Fig. 8 Experimental configuration of tilted SORS

3 空间偏移拉曼光谱技术的研究和应用

随着 SORS 技术优势的日益凸显, 各研究领域的人员开始利用该技术研发检测和筛选工具来识别隐藏在透明材料内部中的干扰材料, 广泛应用于化工、安检、医疗等领域内不透明隐蔽物内的不明物的快速检测。

3.1 国际

3.1.1 化工

化工生产(如制药)需要定期对原材料进行质检, 常规检测需要打开包装或容器才能取样, 使原材料暴露到空气中, 接触到水分和潜在的微生物污染, 影响药品的质量和安全。

然而, 传统拉曼系统只能透过透明包装袋检测原材料, 对不透明包装或容器的检测就不适用了。

2012 年, 英国 Cobalt 公司采用 SORS 技术研发了一套“RapID”检测仪器, 如图 9 所示, 该检测系统能够透过不透明包装或容器获得原材料的特征拉曼光谱, 并在 10 s 内完成对原材料的直接无损鉴别。且该产品符合现行药品生产管理规范(cGMP)和联邦法规 21 章第 11 款(21CFR Part 11)标准^[31]。



图 9 “RapID”检测仪器

Fig. 9 Picture of “RapID” instrument

3.1.2 安检

随着国际恐怖主义的蔓延, 使用液态危险品实施的恐怖活动也时有发生。液态危险品对人体、设施等公共安全有着巨大的威胁。然而, 传统的安检设备, 例如 X 射线安检机, 很难将这类物质与常见的一些无危害液体准确区分开, 给液态危险品的安检工作带来了很大的困难。科技人员基于 SORS 技术, 研发出一种能够在不开容器的条件下可靠而快速地检测液态危险品的仪器。

Eliasson 等^[18]和 Hargreaves 等^[32]都通过实验证明 SORS 技术可有效地探测出不透明玻璃和塑料包装内隐藏的液体炸药的能力, 且具有较高的灵敏度, 显示出具有民事和国防相关的应用潜力。

2013 年, 英国 Cobalt 公司基于 SORS 技术研发生产了 Insight100 产品, 如图 10 所示, 该仪器通过欧洲民用航空安全监管委员会的批准, 部署并应用在欧洲部分机场, 可透过彩色、不透明或透明塑料、玻璃和纸张包装。现场显示该设备具有很强的检测能力, 误报率通常在 0.5% 或更低, 大大缩减了机场安检时间^[33]。



图 10 “Insight100”检测仪器

Fig. 10 Picture of “Insight100” instrument

3.1.3 医疗

SORS 作为一种新型拉曼检测技术, 在生物医疗应用方面也具有巨大的潜力。2007 年, Stone 等^[34]采用 SORS 技术

对生物体进行实验, 实验中使用 2~10 mm 厚的鸡肉(在近红外波段与人类有相似的拉曼特征)覆盖在钙质羟基磷灰石(乳腺癌特征之一)上, 结果表明 SORS 技术可以非侵入获得鸡肉下钙质羟基磷灰石的光谱信息, 其信号强度比常规拉曼光谱方法的提高 1~2 个数量级, SORS 技术可作为乳腺癌早期诊断的辅助手段。

2014 年, 英国 Cobalt 公司联合多方研究人员利用 SORS 技术研发了 LiteThru Engine 仪器, 第一次对人类进行临床骨病试验, 如图 11 所示。试验表明该技术能够非侵入分析人体内骨骼, 可用于诊断健康和患病骨之间的差异同时可进行历史骨疾病的研究^[35]。



图 11 “LiteThru Engine”对人体进行检测

Fig. 11 “LiteThru Engine” was detecting live body

2016 年, Ding 等^[36]分析了老鼠大腿骨折后 2 周和 4 周的愈合情况, 发现骨折后 4 周胶原矿化和矿物质碳酸化明显比与第 2 周增加, SORS 的测试结果与射线学和材料测试一致, 表明这种技术具有评估体内骨折愈合方面的潜力。

3.1.4 其他领域

在考古艺术领域。2009 年, Hargreaves 等^[37]对比便携式拉曼光谱和台式空间偏移拉曼光谱(SORS)技术识别真实和假象牙样品的能力, 发现 SORS 技术检测速度快、不需要样品制备, 此外发现 SORS 技术能够识别被隐藏的塑料, 油漆, 清漆和布料; 2014 年, 英国 Cobalt 公司研究人员利用 SORS 技术对 1545 年沉船打捞上的骨头进行非侵入性扫描^[35]; Botteon 等^[38]研究发现 SORS 技术能对隐藏的化学信息成像为 2D 图形, 还可以成功检索隐藏在聚合物下的一个字母, 使得这项技术在艺术文化遗产真伪鉴定中应用, 进一步验证了该技术可以应用于艺术、考古学等领域。

在食品安全方面。2015 年, Conti 等^[39]应用于无创检测小麦种子, 成功检测到小麦种皮(约 25 μm)、糊粉层(约 50 μm)和内部的淀粉; 2016 年 Qin 等^[40-41]基于线性探测器提出一种采用标准 SORS 技术检测包装食品的方法。该团队采用一个 785 nm 的激光器作为拉曼激发源、工作波长范围 0~2 815 cm^{-1} 的线性探测器和一个摄像机组成成像光谱仪。在不透明包装的表面距离发射点 36 mm 的地方收集到包装内的蔗糖拉曼信息。这些研究对小麦等食品安全的霉变、变质

检测提供了一个新的检测手段。

在稽查打假领域。2012 年 Olds 等^[42]首次结合 SORS 技术和多元统计技术对不透明容器中的混合物进行定量分析, 该混合物为已知的目标药物三成分(对乙酰氨基酚、盐酸去氧肾上腺素)和两种稀释液(葡萄糖和咖啡因组成)。通过 SORS 非侵入检测及偏最小二乘(PLS)回归构建预测模型, 得到对乙酰氨基酚和盐酸去氧肾上腺素的浓度均方根误差(RMSEP)分别为 3.8% 和 4.6%。表明 SORS 技术具有一定的定量分析能力, 同时表明该技术在医药领域具有调查假药的能力。

此外, SORS 技术在国防安全领域也有一定的研究基础并取得了一些成就^[43-44]。

3.2 国内

国内开展 SORS 技术相关的研究相对较晚随之相关应用研究也较少, 目前只局限于研究阶段, 距离应用阶段还有很长一段探索过程。2014 年, 核技术应用研究所的张晓华等^[45]利用自行搭建的传统拉曼光谱和空间偏移拉曼光谱装置, 分别对透明容器、不透明和半透明塑料瓶装 NaNO_3 的相关样品进行了测量和对比分析, 结果证实了传统拉曼光谱法只适合对非透明介质近表层成分的探测, 局限性较大; 空间偏移拉曼光谱法较传统拉曼法的穿透能力强, 并对表层成分(塑料瓶壁)的荧光及拉曼信号起到很大程度的抑制作用, 能实现对非透明介质(不/半透明塑料)覆盖下内部成分的探测。

4 总结与展望

SORS 技术在众多光谱分析方法中是一个相对较新的分析技术, 近些年来, 科研工作者通过潜心研究已取得了很多的成果。与传统拉曼光谱技术相比, SORS 技术具有深层检测、有效抑制荧光、远距离遥测和非侵入无损检测等优势。然而, SORS 技术仍存在一些局限性: 例如, 由于样品种类繁多, 样品和包装材料的不同导致无法得到一个最优空间偏移距离使得 SORS 频谱的信噪比(SNR)最大^[12]; 其次, 克服薄包装检测, 使用 SORS 技术对太薄的包装或涂层进行检测时, 强烈的荧光或强烈的拉曼散射仍然会覆盖样品深层的拉曼光谱^[38]; 最后, 样品 SORS 定量分析的研究较少, 同样由于包装材料的不同, 导致对未知样品的定量分析精度较低, 而且检测深度也需要进一步加深。尽管如此, 可以预见 SORS 技术在以下领域仍可以展现出强大的检测能力, 例如, 劣质袋装化肥稽查、土壤成分检测、果实内部农残检测以及隐蔽物成像技术等。相信在不久的将来, 随着科研工作者的深入研究, 势必会突破各种技术困难和挑战, 解锁 SORS 技术的全部潜力, 使该技术能全方位地更大深度地检测各种不透明隐蔽目标物, 为社会和国家创造出更大的财富。

References

- [1] ZHAO Yan-ru, LI Xiao-li, XU Ning, et al(赵艳茹, 李晓丽, 徐宁, 等). Spectroscopy and Spectral Analysis(光谱学与光谱分析), 2017, 37(5): 1350.
- [2] GAO Guo-ming, LI Xue, QIN Zong-ding, et al(高国明, 李雪, 覃宗定, 等). Acta Optica Sinica(光学学报), 2013, 33(2): 230002.
- [3] HAN Xiao-zhen, GUO Zheng-ye, KANG Yan, et al(韩孝朕, 郭正也, 康燕, 等). Acta Optica Sinica(光学学报), 2015, 35(1):

- 130003.
- [4] Everall N, Hahn T, Matousek P, et al. *Applied Spectroscopy*, 2001, 55(12): 1701.
- [5] Everall N, Hahn T, Matousek P, et al. *Applied Spectroscopy*, 2004, 58(5): 591.
- [6] Eliasson C, Matousek P. *Analytical Chemistry*, 2007, 79(4): 1696.
- [7] FANG Xiao-qian, PENG Yan-kun, LI Yong-yu, et al(房晓倩, 彭彦昆, 李永玉, 等). *Acta Optica Sinica(光学学报)*, 2017, 37(9): 930001.
- [8] JIANG Jie, LI Ming, ZHANG Jing, et al(姜杰, 李明, 张静, 等). *The Journal of Light Scattering(光散射学报)*, 2013, 25(4): 367.
- [9] ZHAO Xiao-hua, ZHANG Ji, TANG Xiu-zhang(张晓华, 张骥, 汤秀章). *Annual Report of China Institute of Atomic Energy(中国原子能科学研究院年报)*, 2013: 124.
- [10] Sundarajoo S, Izake E L, Olds W, et al. *Journal of Raman Spectroscopy*, 2013, 44: 949.
- [11] Matthew D K, Majumder S K, Anita M J. *Optics Letters*, 2009, 34(7): 926.
- [12] Matthew B, Loeffen P W, Matousek P. *SPIE*, 2010, 7838: 783808.
- [13] Loeffen P W, Maskall G, Bonthron S, et al. *SPIE*, 2011, 8018: 80181E.
- [14] Matthew B, Andrews D, Loeffen P, et al. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2013, 76: 65.
- [15] Botteon A, Conti C, Realini M, et al. *Analytical Chemistry*, 2017, 89: 792.
- [16] Sowoidnich K, Churchwell J H, Buckley K, et al. *SPIE*, 2016, 9887: 988719.
- [17] Matousek P, Draper E R C, Goodship A E, et al. *Applied Spectroscopy*, 2006, 60(7): 758.
- [18] ZHAO Juan, PENG Yan-kun(赵娟, 彭彦昆). *Journal of Agricultural Science and Technology(中国农业科技导报)*, 2015, 17(5): 33.
- [19] ZHENG Xiang-quan, LIAO Xin, XU Yi, et al(郑祥权, 廖鑫, 徐溢, 等). *Chemical Journal of Chinese Universities(高等学校化学学报)*, 2017, 38(4): 575.
- [20] Cletus B, Olds W, Izake E L, et al. *Quantum Electronics Conference & Lasers & Electro-Optics*, 2011: 1339.
- [21] Zachhuber B, Gasser C, Chrysostom E H, et al. *Analytical Chemistry*, 2011, 83: 9438.
- [22] Izake E L, Cletus B, Olds W, et al. *Talanta*, 2012, 94: 342.
- [23] Matousek P, Clark I P, Draper E R C, et al. *Applied Spectroscopy*, 2005, 59(4): 393.
- [24] Realini M, Botteon A, Conti C, et al. *Analyst*, 2016, 141: 3012.
- [25] Matousek P. *Applied Spectroscopy*, 2006, 60(11): 1341.
- [26] Pavel Matousek. *Chemical Society Reviews*, 2007, 36: 1292.
- [27] Olds W J, Jaatinen E, Fredericks P, et al. *Forensic Science International*, 2011, 212: 69.
- [28] Eliasson C, Macleod N A, Matousek P. *Analytical Chemistry*, 2007, 79(21): 8185.
- [29] Hopkins R J, Pelfrey S H, Shand N C. *Analyst*, 2012, 137: 4408.
- [30] Conti C, Realini M, Colombo C, et al. *Analyst*, 2015, 140: 8127.
- [31] [https://www.cobaltlight.com/library/view/31\[EB/OL\]](https://www.cobaltlight.com/library/view/31[EB/OL]).
- [32] Hargreaves M D, Matousek P. *SPIE*, 2009, 7486: 74860B.
- [33] [https://www.cobaltlight.com/news/Insight100-achieves-ECAC-Standard-3-The-Highest-Standard-for-European-Airports\[EB/OL\]](https://www.cobaltlight.com/news/Insight100-achieves-ECAC-Standard-3-The-Highest-Standard-for-European-Airports[EB/OL]).
- [34] Stone N, Baker R, Rogers K, et al. *Analyst*, 2007, 132: 899.
- [35] [https://www.cobaltlight.com/news/cobalt-system-first-human-bone-disease-trial-plus-historical-bone-disease-studies\[EB/OL\]](https://www.cobaltlight.com/news/cobalt-system-first-human-bone-disease-trial-plus-historical-bone-disease-studies[EB/OL]).
- [36] Ding H, Lu G J, West C, et al. *SPIE*, 2016, 9689: 96894.
- [37] Hargreaves M D, Macleod N A, Brewster V L, et al. *Journal of Raman Spectroscopy*, 2009, 40: 1875.
- [38] Botteon A, Conti C, Realini M, et al. *Analytical Chemistry*, 2017, 89: 792.
- [39] Conti C, Realini M, Colombo C, et al. *Analytical Chemistry*, 2015, 87: 5810.
- [40] Qin J W, Chao K L, Kim M S, et al. *SPIE*, 2016, 9864: 98640.
- [41] Qin J W, Kim M S, Chao K L, et al. *Food Control*, 2017, 75: 246.
- [42] Olds W J, Sundarajoo S, Selby M, et al. *Applied Spectroscopy*, 2012, 66(5): 530.
- [43] Loeffen P W, Maskall G, Bonthron S, et al. *SPIE*, 2016, 9995(99950D): 1.
- [44] Guicheteau J, Hopkins R J. *SPIE*, 2016, 9824(98240G): 1.
- [45] ZHANG Xiao-hua, ZHANG Ji, ZHANG Hai-feng, et al(张晓华, 张骥, 张海峰, 等). *Atomic Energy Science and Technology(原子能科学技术)*, 2014, 48(3): 518.

Development and Application of Spatially Offset Raman Spectroscopy

ZHU Ting¹, LIU Yang^{2, 3*}, WU Jun^{2, 4}, WANG En-liang¹, XUE Feng⁵

1. Anhui Xihua University, Hefei 230088, China

2. Hefei Institutes of Physical Science, Chinese Academy of Sciences, Hefei 230031, China

3. Institute of Intelligent Machines, Chinese Academy of Sciences, Hefei 230031, China

4. Anhui Institute of Optics and Fine Mechanics, Chinese Academy of Sciences, Hefei 230031, China

5. Anhui Sanlian University, Hefei 230601, China

Abstract The traditional Raman spectroscopy can only detect the surface information of the sample, or can only through the transparent surface detect the inner information of the sample, and it has same problems to get information of multilayer opaque sample or opaque packaging sample, such as searching for hidden explosives, identifying fake medicine with opaque package and non-invasive detection of bone disease, etc. . Spatially offset Raman Spectroscopy (SORS) is a new type of spectral detection technique, which can get information from opaque package non-invasively or gain information through surface layer to inner of the sample directly. This technology solves the problems mentioned above. Firstly, this paper introduced the principle of SORS in detail. The fundamental principle lies in the theory of photon migration. Between the focus point of the incident laser light source and the focus point of the collect lens there is a certain spatial distance offset ΔS from surface of the sample. When the laser light incident into the surface of sample, it will be stimulated or scatter broadband fluorescence by the surface of sample. One part of scattered light will reach to the inner of sample, and the photons of Raman scattered light from inner sample is easier to migrate than the photons of the surface of sample. The photons of Raman scattered light are returned to the surface of sample and collected by optical system after multiple scattering. Scattered light from different depths ΔH have different spatial distance offset ΔS after returning to the surface of sample. When the spatial distance offset ΔS is zero, the focus point of the incident laser light and the focus point of the collect lens are coincided where the density of photons is maximum, and the Raman signal collected by optical system are mostly from the surface of sample, and Raman signal of inner sample is submerged. When the spatial distance offset ΔS is not zero, the Raman signal from the surface of sample collected by optical system is attenuated quickly, but Raman signal of inner sample is attenuated more slowly than that from the sample surface, and this makes the proportion of inner sample more larger, so as to realize the Raman spectral separation. Then optical system will show us the Raman spectral from different depths of inner sample with multivariate data analysis method, and this Raman spectral is the Spatially offset Raman Spectroscopy(SORS). SORS has a good ability to suppress the interference of Raman and fluorescence spectra of surface materials, especially for the extraction of Raman spectra from substances under opaque packaging materials, so as to identify the target components quickly and non-invasively. Secondly, the characteristics of SORS technology are introduced. It is the derivative of Raman spectroscopy. Besides it has all the advantages of Raman spectroscopy, such as simple sample making, less water interference, less sample consumption, high sensitivity, etc. . It also has the special advantages of effectively suppressing the fluorescence, deep detection, non-invasive characteristics of nondestructive detecting and remote detection. These special advantages improved the intensity of Raman spectra effectively, reduced the user's detection and production costs and also improved the personal safety of the inspectors. At the same time, this paper summarized and compared three existing working methods of SORS technology, standard SORS, inverse SORS and tilted SORS. The standard SORS technology can be used in non-contact remote sensing detection, and inverse SORS compared with the standard SORS has higher sensitivity and potential anti spectral distortion, and the incident light face and the effective spatial distance offset ΔS is controllable, and also avoid the sample overheating. Tilted SORS has a higher detection sensitivity of SORS, and the experimental device is easy to achieve. Then, based on a large number of research papers, the development and application of SORS technology combined with other technologies in chemical production, security inspection, biomedicine, archaeology, food safety, inspection and counterfeiting and national defense safety in recent years were reviewed. Finally, the existing problems of SORS technology are pointed out and the future prospects of the technology are also prospected.

Keywords Spatially offset Raman spectroscopy; Deep detection; Non-invasive detection; Chemical and medical treatment

* Corresponding author

(Received Mar. 12, 2018; accepted Aug. 16, 2018)