

表面增强拉曼光谱技术在农产品药物残留检测中的应用

杨德红^{1,2}, 张雷蕾^{1,2}, 朱 诚^{1,2*}

1. 中国计量大学生命科学学院, 浙江 杭州 310000

2. 浙江省海洋食品品质及危害物控制技术重点实验室, 浙江 杭州 310018

摘 要 近年来,农产品安全领域中的药物残留问题引起了人们的广泛关注,为了保障国家食品安全和国民健康、促进经济贸易发展,对农产品中的农药、抗生素等有害残留物进行检测是非常必要的。表面增强拉曼散射技术(SERS)作为一种新兴的检测手段,具有操作简单、耗时短、灵敏度高等优点。对 SERS 技术概况、增强理论和增强基底进行了简要介绍,以药物残留检测领域常用的金属溶胶类基底、固体活性基底和柔性活性基底为切入点,重点介绍了表面增强拉曼光谱技术在农产品(肉类、水产品、果蔬和其他部分农产品等)药物残留检测领域中的研究现状。传统溶胶基底具有成本低、易合成和 SERS 性能优异等特点,为了提高增强效果,众多研究者从尺寸和形态入手进行基底优化,开发出花状纳米结构、星状纳米结构、棒状纳米结构和链状纳米结构等形态的溶胶颗粒;基于复合材料互补协同效应发展了一系列的核壳纳米结构,有助于提升胶体基底的拉曼性能和稳定性。固体基底结构稳定,具有较好的一致性、重复性。柔性基底主要有基于柔性器件的、柔性聚合物的、以及柔性碳材料的三类 SERS 基底,其具有机械性能优良、不易损坏、成本低等优点,有利于实现微创或无损检测。通过对比分析,发现基底类型、待检农产品的基质、农药类型、检测环境均会对检测结果产生影响,当前研究的灵敏度较高,表明了 SERS 技术结合纳米基底在检测复杂基质中农药残留的应用潜力。同时指出应用 SERS 技术进行农产品药物残留检测的挑战:(1)农产品体内的药物残留量低、分布不均匀,导致拉曼信号相对较弱且易受荧光干扰和背景噪声干扰;(2)农产品基质复杂,对 SERS 光谱数据的影响不容小觑;(3)当前 SERS 检测方法尚未标准化,不同检测方案的结果差异较大。随着表面增强拉曼散射的支撑理论和检测技术的不断进步,SERS 将在食品安全领域具有更广阔的应用前景。

关键词 表面增强拉曼光谱;活性基底;现场检测;农药;抗生素

中图分类号: O657.3 **文献标识码:** R **DOI:** 10.3964/j.issn.1000-0593(2020)10-3048-08

引 言

农药和抗生素等化学物质是指用于预防、诊断、治疗动植物疾病或调节动植物生理机能的物质(含药物饲料添加剂)。在农产品生长过程中,为了减少病害、提高产量、优化品质,经常使用农药和抗生素等化学物质,食品动植物用药后其可食用部分中所有与药物有关的物质残留,包括药物原形及其代谢产物均为有害化学药物残留。农药、抗生素和渔药等残留物超标不仅对环境和生态系统产生很多不良影响,还频繁引发食品安全事件,对人体健康危害很大;此外,农产品药物残留量超标也引发了一系列的出口贸易问题,带来

严重经济损失,影响了我国在国际贸易中的地位和形象。如何有效快速实现农产品药物残留分析已成为保障国家食品安全、国民健康和经济贸易发展的重要问题。

传统药物残留检测方法检测精度高、稳定性强,但是多为有损检测,耗时长、设备昂贵、操作复杂、对分析人员专业素质要求高,难以满足快速响应的实际需求^[1-4]。近年来,表面增强拉曼光谱(surface-enhanced Raman spectroscopy, SERS)因其方便省时、操作简单、不受水分子干扰、可以提供指纹光谱实现单分子检测等优点吸引了研究者的目光^[5]。

本文简述了 SERS 增强理论,以 SERS 基底为线索,重点介绍了 SERS 技术在农产品(果蔬、茶叶、肉蛋和牛奶等)药物残留检测领域中的研究现状,并对其在农产品药物残留

收稿日期:2020-04-20,修订日期:2020-07-05

基金项目:浙江省自然科学基金青年基金项目(LQ18F050003),国家重点研究与发展计划项目(2017YFF0211302),浙江省专业学位研究生改革专项项目(Y201942783)资助

作者简介:杨德红,1994年生,中国计量大学生命科学学院硕士研究生 e-mail: ydhzero@163.com

* 通讯联系人 e-mail: pzhch@cjlu.edu.cn

检测领域中的发展趋势进行前景展望。

1 表面增强拉曼光谱

传统拉曼光谱技术的主要检测信号——斯托克斯散射信号强度比较弱,检测灵敏度较低,不适用于低浓度检测。SERS 检测技术是基于待检测目标分子吸附在经过特殊处理、具有纳米结构的金属表面从而产生极强拉曼散射增强效应的分子振动光谱技术,其强度比普通拉曼信号要大 $10^4 \sim 10^7$ 倍,利用增强效应进行痕量检测,是拉曼光谱技术的发展所趋。随着激光技术和纳米材料制备技术日益成熟,表面增强拉曼光谱被广泛应用于环境^[6-7]、医学医药^[8-9]、食品检测^[10]等领域。

在药物残留检测应用中,评价 SERS 检测性能的重要指标主要是增强因子^[11] (enhancement factors, EFs) 和检测限^[12] (limit of detection, LOD), EFs 用于表征基底对拉曼光谱的增强效果, LOD 用于衡量在低浓度范围内的检测水平高低。此外,在实际检测中,基底的均一性和可重复性同样不容小觑。

1.1 SERS 增强理论

当前关于 SERS 增强机理的研究尚未完全清晰,其中认可度较高的为物理增强和化学增强,在实际测量中,两种增强效应是共存的,其中物理增强提供主要贡献。

物理增强即电磁增强 (electromagnetic field enhancement mechanism, EM), 主要致力于解释金属表面局域场的增强,是指入射光照在粗糙的金属基底表面时,由基底某些部位产

生的电磁增强,该增强效应主要与纳米粒子的材料、大小、几何形态和聚集程度有关^[13-14]。物理增强效应是通过金属纳米颗粒的局域表面等离子体共振效应 (localized surface plasmon resonance, LSPR)、避雷针效应 (lightning rod effect) 和镜像场效应 (image field effect) 实现的,其中 LSPR 被公认为 SERS 信号增强的最主要原因。

化学增强机制中被认为最重要的是电荷转移机理 (chemical transfer mechanism, CT), 主要是通过电子转移产生增强,反映纳米粒子表面化学活性位的性质,与目标检测物分子与纳米金属表面的化学键形成和分子吸附取向密切相关,要求被检测分子与基底之间的距离需要足够近。

1.2 SERS 活性基底

高质量 SERS 基底的制备是 SERS 研究中的重中之重,高质量基底需要满足:有高 SERS 活性、良好表面均匀性、重现性、稳定性和适用性等。此外,SERS 光谱分析作为一种非常有前景的快速检测技术,在进行基底选择时,还应该兼顾其灵活性、经济可行性等因素。

SERS 基底通常是通过引入纳米级粗糙度的结构,产生大量“热点”,从而得到增强拉曼散射信号的效果。尽管当前 SERS 增强效应的具体机理尚未完全明确,但仍可通过控制纳米颗粒的几何构型、表面形貌、尺寸大小等参数来创造更多“热点”,提高 SERS 信号强度,获得优化的 SERS 基底。

在农药检测领域,为适应不同分析需求,研究人员综合基底特异性、稳定性、灵敏性和制备成本等因素发展了多种类型基底,从基底状态进行分类,主要有溶胶基底、固体活性基底和柔性活性基底等(表 1)。

表 1 常用基底对比

Table 1 Comparison of common substrates

基底类型	基本原理	常用制备方法	优点	缺点	
溶胶类基底	球状、立方体、棒状、花状、星状、爆米花状、链状、核壳结构	使用柠檬酸钠、盐酸羟氨等还原金属化合物,获得纳米级别的溶胶粒子,通过控制纳米颗粒的材料、粒径和形态,获得所需基底;可通过将溶胶与被测溶液混合或将溶胶滴在被测物表面的方法进行检测。	种子生长法;化学氧化/还原法	成本低、易合成、SERS 性能优异	检测环境对基底影响较大,胶体粒子易聚集,易受咖啡环效应的影响,稳定性和重现性较差。
固体基底	硅片衬底、玻璃衬底、石英片基底	在刚性材料衬底上不可逆地沉积具有 SERS 活性的纳米结构;通过将待测溶液滴在基底上进行检测。	自组装技术;纳米压印光刻;电子束光刻;纳米球光刻;电化学沉积	结构稳定,具有较好的一致性、重复性	成本较高、制备较复杂,不易柔性形变,难以在非规则表面上直接测试。
柔性基底	柔性器件衬底、柔性聚合物衬底、柔性碳材料衬底	以柔性材料为衬底支撑纳米颗粒;可以通过擦拭、粘贴或包裹被检对象表面的方法直接捕获农药或原位检测。	斜角沉积法;自组装技术;喷墨打印技术;丝网印刷技术;物理喷镀法	柔韧性强,机械耐性强,适应于复杂样品平面的检测,有利于实现微创或无损检测;有利于批量生产	制备复杂,对衬底材料要求高,样品采集效率较低。

2 SERS 技术在药物残留检测领域的应用

农产品药物残留检测需进行定性定量分析,检测难点主要有农产品基质复杂、药物组分复杂和残留药物绝对残留量

低且分布不均匀等。近年来,运用 SERS 技术对农产品中农药残留进行检测已成为研究重点。由于农产品体内残留的药物化学结构和性质各异、样品待测成分复杂,为了得到理想的检测结果,研究者主要从获取高质量检测信号和提高数据分析能力^[15]两个角度进行研究,以基质干扰少、便于定性定

量分析的药物标准溶液为入手点,通过分析不同浓度梯度标准溶液的拉曼光谱数据,探索 SERS 技术对被分析农药的检测能力,对检测方案进行最优化设计,进而拓展到常被检出该药物的相应农产品中,如果蔬、茶叶、肉蛋和牛奶^[16]等。其中,SERS 基底是决定 SERS 技术的检测能力的关键因素,因此本文以基底为线索,对应用 SERS 技术进行药物残留检

测的研究进行综述,表 2 展示了农产品样品中药物残留检测的相关研究,涉及的药物种类繁多,如有机磷农药(亚胺硫磷、福美双、甲基对硫磷、毒死蜱等)、烟碱类杀虫剂(噻虫啉、吡虫啉)、氨基甲酸酯类农药(西维因、杀线威)、苯并咪唑类药物(多菌灵、噻菌灵)、孔雀石绿(孔雀石绿、结晶紫)、喹诺酮类(恩诺沙星、环丙沙星等)和苯吡唑类(氟虫脒)等。

表 2 SERS 在农药检测中的应用

Table 2 Typical research about SERS used for detection of pesticide

基底类型	检测基底	被检农药	被检基质	激发光源 波长/nm	检出限	参考文献		
金属溶胶	Au NPs colloid	亚胺硫磷	苹果萃取液	780	$0.5 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$	[17]		
	球状纳米颗粒	Ag NPs colloid	毒死蜱	苹果汁	785	$10 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	[18]	
		Au NPs colloid	萘夫西林	鸭肉提取液	785	$0.2 \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	[19]	
		Au NPs colloid	多菌灵	乌龙茶	633	$100 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	[20]	
	立方体纳米颗粒	Ag NCs	氧化乐果	桃子提取物	532	$0.01 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	[21]	
		Standing Gold Nanorod Arrays	西维因	橙汁	785	509 ppb	[22]	
	棒状纳米颗粒	Au NRs	甲基对硫磷	苹果表皮	785	$0.11 \mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$	[23]	
		SERS based Ag-NF sensor	吡虫啉	绿茶	785	$4.55 \times 10^{-5} \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	[24]	
		花状纳米颗粒	snowflake-like Au NPs	亚胺硫磷	苹果表皮	638	$0.032 \text{ng} \cdot \text{cm}^{-2}$	[25]
			snowflake-like Au NPs	三唑磷	苹果表皮	638	$0.031 \text{ng} \cdot \text{cm}^{-2}$	[25]
snowflake-like Au NPs	甲基对硫磷		苹果表皮	638	$0.026 \text{ng} \cdot \text{cm}^{-2}$	[25]		
星状纳米结构	Au nanostars with fractal structure	福美双	苹果表皮	633	$0.24 \text{ng} \cdot \text{cm}^{-2}$	[26]		
爆米花状纳米结构	gold nanopopcorns	毒死蜱	梨浆上清液	632.8	$0.35 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	[27]		
链状纳米结构	worm-like AuAg nanochains	福美双	苹果表皮	633	$10^{-7} \text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	[28]		
	Au@Ag NPs	噻虫啉	桃子提取物	633	$0.1 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	[29]		
	Au@Ag	亚胺硫磷	苹果汁	633	$0.5 \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	[30]		
	Ag-TiO ₂ substrate	恩诺沙星	标准溶液	633	$3.94 \times 10^{-11} \text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	[31]		
	SiO ₂ @Au core/shell nanoparticles	氟虫脒	鸡蛋内膜	785	$10^{-7} \text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	[32]		
固体基底	Au@Ag Nanodot Array	福美双	苹果萃取液	633	0.013 ppm	[33]		
	Au@Ag Nanodot Array	噻菌灵	苹果萃取液	633	0.18 ppm	[33]		
玻璃衬底	flat Ag NPs-based SERS active films	福美双	标准溶液	633	$10^{-10} \text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	[34]		
柔性活性基底	glass fiber paper modified with AgNPs	孔雀石绿	标准溶液	785	$5 \times 10^{-10} \text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	[35]		
	hydrophobically modified filter paper-based SERS sensor	福美双	标准溶液	643	$0.46 \text{nmol} \cdot \text{L}^{-1}$	[36]		
	柔性器件衬底	Paper/Fe-TiO ₂ /Ag@SiO ₂	噻菌灵	苹果表面	633	$15 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	[37]	
		Ag NPs(tape)	三唑磷	苹果表皮	785	$25 \text{ng} \cdot \text{cm}^{-2}$	[38]	
		Ag NCs 3D substrate	福美双	标准溶液	532	$41.6 \text{nmol} \cdot \text{L}^{-1}$	[39]	
	Au NPs/UF membrane	噻菌灵	橘皮萃取液	785	$0.125 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$	[40]		
	柔性活性基底	Ag NRs embedded PDMS SERS substrate	福美双	苹果表皮	514	$2.4 \text{ng} \cdot \text{cm}^{-2}$	[41]	
		Ag NPs/PDMS composites	福美双	橘皮	514	$10^{-5} \text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	[42]	
		Ag NPs/PDMS composites	结晶紫	鱼皮	514	$10^{-7} \text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	[42]	
		Au NP-MHS array film	结晶紫	标准溶液	785	$10^{-12} \text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	[43]	
		Au NP-MHS array film	孔雀石绿	鱼肉提取物	785	$10^{-10} \text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	[43]	
		柔性聚合物衬底	G-SERS platform	福美双	苹果表皮	633	$1.6 \text{ng} \cdot \text{cm}^{-2}$	[44]
	G-SERS platform		甲基对硫磷	苹果表皮	633	$25 \text{ng} \cdot \text{cm}^{-2}$	[44]	
	G-SERS platform		孔雀石绿	苹果表皮	633	$0.4 \text{ng} \cdot \text{cm}^{-2}$	[44]	
	PMMA/Ag NPs/1LG/Ag NPs/1LG SERS substrate		孔雀石绿	鱼皮	532	$10^{-7} \text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	[45]	
AuNPs-pseudo-paper films (APPFs)	福美双		苹果表皮	785	$1.1 \text{ng} \cdot \text{cm}^{-2}$	[46]		
柔性碳材料衬底	graphene wrapped Ag array membrane	孔雀石绿	鱼肉提取物/鱼鳞	532	$1.4 \text{nmol} \cdot \text{L}^{-1}$	[47]		
	PMMA/Ag NPs/1LG	福美双	苹果汁	532	$10^{-6} \text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	[48]		

2.1 溶胶类活性基底在药物残留检测中的应用

传统溶胶基底具有成本低、易合成和 SERS 性能优异等特点,其中最典型的是球状纳米颗粒基底,具有单分散性好、尺寸可控和合成方法成熟等优点^[49-50];基于“避雷针效

应”,有锋利角状边缘的纳米粒子的增强效果更好,因此众多研究者从尺寸和形态入手进行基底优化,开发出花状、星状、棒状和链状等形态的纳米溶胶颗粒;此外,基于复合材料互补协同效应,一些研究者还发展了一系列的核壳纳米结

构,有助于提升胶体基底的拉曼性能和稳定性。

Luo 等^[17]研究了金纳米颗粒直径大小对于 SERS 活性的影响,筛选出亚胺硫磷、噻菌灵的最优检测基底为直径 64 和 102 nm 的金纳米颗粒溶胶;在最优检测条件下,亚胺硫磷和噻菌灵在标准溶液中的 LOD 为 0.1 和 0.02 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$,在苹果萃取液中的 LOD 为 0.5 $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ 和 0.1 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。Dhakar 等^[51]使用银纳米溶胶颗粒和 785 nm 的激光光源,实现了对牛奶中四环素的现场检测,检测限为 0.01 ppm,相关系数为 0.88。

在拉曼光谱检测中,加入一定浓度的电解质可对溶胶起诱导和活化作用,改变待测分子与增强基底的聚集程度,对 SERS 信号起到增强效果。彭义杰等^[19]对 NaCl 溶液的加入量进行了对比分析,优化检测条件,使用自适应迭代惩罚最小二乘法 (air-PLS) 对数据进行预处理,使用内标法对鸭肉提取液中萘夫西林的残留进行了定量分析,LOD 为 0.2 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。李耀等^[52]以 NaCl 溶液为胶体的活化剂,以金纳米溶胶为增强基底,对鸭肉提取液中氧氟沙星残留的检测限为 0.05 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

各向异性的纳米溶胶颗粒,如花状^[24]、星状、棒状和链状等结构的纳米粒子,表面具有多支结构和较大的比表面积,可为拉曼信号增强提供大量“热点”,表现出更强的 SERS 活性。Zhu^[26]等采用种子生长法合成了具有复杂结构的金纳米星颗粒,研究表明金纳米星颗粒的浓度和几何形状都会对福美双的检测结果产生影响,在最优条件下,在福美双标准溶液中的检测限可达到 $10^{-10} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$,在苹果中的检测限为 0.24 $\text{ng} \cdot \text{cm}^{-2}$ 。Wu 等^[23]采用种子生长法合成了平均长度 60 nm、纵横比约为 3 的金纳米棒 (Au NRs) 溶胶基底,在不考虑农药渗透的前提下,通过直接将 Au NRs 胶体滴到被甲基对硫磷污染的水果表面和植物叶子上获取其拉曼光谱,其中橘子表皮、苹果表皮、植物叶面上的检测限分别为 0.22, 0.11 和 0.44 $\mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$ 。Jiao 等^[28]使用高度互联的超细双金属颗粒制备了蠕虫状 AuAg 纳米链,以此为基底检测苹果表皮的福美双残留物,检测限为 $10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

基于复合材料互补协同效应的核壳结构纳米粒子可以最大化利用核壳两种材料的优势,从而提高粒子的功能和效率^[53]。Yaseen 等^[29]采用种子生长法制备了 Au@Ag (金核银壳) 纳米颗粒,对噻虫啉、丙溴磷和杀线威标准溶液混合物和桃子提取物进行了检测,检出限分别为 1 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 和 1 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。徐念薇^[30]等使用种子生长法合成 Au@Ag 纳米粒子,研究不同粒径和金银比例对亚胺硫磷检测的影响,其中 42 nm Au@Ag NPs (金核 19 nm) 和 78 nm Au@Ag NPs (金核 43 nm) 对亚胺硫磷标准溶液的增强效果最好,检测限均可低至 0.05 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$,检测效果优于金纳米颗粒^[17];而苹果汁中亚胺硫磷的检测限则分别为 5.0 和 0.5 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。研究表明苹果汁中非目标化合物对于 Au@Ag NPs 的 SERS 增强效应有较大的负面影响,为了降低果胶、果糖和有机酸等非目标分子 SERS 信号的影响,需对苹果汁溶液进行提取、净化的相关操作,增加了检测的繁琐程度,将来需要进一步研究样品基质对 SERS 检测效果的影响和消除办法,以实现快速、超灵敏检测。对于痕量或难吸附物质的检测,研

究人员可以通过在基底上增加修饰特殊结构物质的方法来来提高检测灵敏度。Jiang 等^[54]以优化的 Au@Ag NPs 溶胶为基础,结合适配体 DNA 与靶标分子之间具有高特异性、强亲和力的特点,将 SERS 与适配体技术进行联用,制备了基于 SERS 的双链适配体传感器,检测纯牛奶中的卡那霉素,在浓度范围为 $10^{-11} \sim 10^{-7} \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 时线性良好,检出限为 0.90 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。具有可控孔隙结构和良好透光性的二氧化硅非常稳定,容易吸附待检测分子,有助于提升稳定性。Muhammad 等^[32]以 SiO_2 包裹银纳米粒子 ($\text{SiO}_2 @ \text{Ag}$ NPs) 为基底,对鸡蛋内膜中的氟虫腈的最低检测限为 $10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

2.2 固体活性基底在药物残留检测中的应用

将纳米粗糙结构整合到硅片、石英、玻璃片等固体衬底表面的基底结构稳定,具有较好的一致性、重复性,在实际应用中更具优势。

Wang 等^[33]使用金核银壳纳米颗粒在液-液界面上组装成二维金属纳米点阵列,以硅片为衬底,在标准溶液、梨萃取汁、苹果萃取汁和橙汁萃取中福美双和噻菌灵的检测限分别为 0.001 1, 0.005 2, 0.013, 0.005 9; 0.051, 0.10, 0.18 和 0.68 ppm。Zhu 等^[34]以玻璃基板为衬底,为了抑制咖啡环效应^[55],借助葡萄糖溶液的黏稠性阻止银纳米颗粒到达落点边缘,将银纳米颗粒/葡萄糖溶液滴入到孔状 PDMS 结构中,形成平坦均匀的 SERS 薄膜阵列,对福美双标准溶液的检测限为 $10^{-10} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

2.3 柔性活性基底在药物残留检测中的应用

柔性基底可以通过擦拭、粘贴或包裹不规则或粗糙被检对象表面的方法直接进行被检物的收集或原位检测,有利于实现微创或无损检测。应用于农药残留领域的 SERS 柔性基底主要有以下三类:基于柔性器件 SERS 基底、基于柔性聚合物的 SERS 基底、基于柔性碳材料的 SERS 基底。

鉴于滤纸^[36-37, 56]、胶布^[38]、滤膜^[40]和蝉翼^[57]等柔性器件具有使用方便、表面粗糙、价格低廉等优点,许多课题组以此为衬底,制备 SERS 柔性基底。杨焕娣等^[39]以银纳米立方为组装单元,使用疏水微孔滤膜制备 SLIPS 衬底,构建出具有三维热点的 SERS 基底,对福美双乙醇溶液的检测限为 41.6 $\text{nmol} \cdot \text{L}^{-1}$,在浓度范围为 41.6 $\text{nmol} \cdot \text{L}^{-1} \sim 1.04 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时,福美双 1 381 cm^{-1} 处的特征峰强度与浓度呈线性关系,然而随着福美双浓度的升高,特征峰强度在 1.04 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时达到最大值,这是因为只有紧密接触纳米颗粒那一层分子的拉曼信号可以被最大化增强,随着福美双浓度升高,外层分子与纳米粒子距离增大,从而导致特征峰强度呈饱和甚至降低的趋势。Yan^[58]等使用磁控溅射的方法将铜纳米颗粒溅射在蝉翼上,制备了 Cu/CWs 基底,对 4-氨基苯酚 (4-ATP) 的检测限为 $10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$,对结晶紫的检测限为 $10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。为提升检测精度,该团队^[59]使用直流磁控溅射系统将铜纳米颗粒和银纳米颗粒溅射在蝉翼上,制造了一种可以调节纳米间隔和组件的 $\text{Ag}_4 @ \text{Cu}_{24} @ \text{CW}$ 三明治结构基底,以 4-氨基苯酚 (4-ATP) 为探针分子,增强因子可达 $3.136 9 \times 10^5$,检测限为 $10^{-11} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$;对于结晶紫的检测限为 $10^{-10} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

常用于做衬底的聚合物有聚二甲基硅氧烷 (PDMS)^[41-42]、聚甲基丙烯酸甲酯 (PMMA)^[45, 48]、聚乙烯醇 (PVA) 和壳聚糖等。Kumar 等^[41]使用 PDMS 涂层的银纳米棒制备的 SERS 阵列基底, 可承受高达 30% 的拉伸应变值, 且不会损失 SERS 活性; 通过粘贴和剥离的方法, 结合 785 nm 激光源对苹果表皮的福美双进行检测, LOD 为 $10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。Alyami 等^[42]制造了具有透光性的 Ag NPs/PDMS 基底, 将其“粘贴”在鱼皮上, 对结晶紫进行原位检测, 检测限为 $10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。Li 等^[60]以柔韧性好、拉曼特征峰少的聚偏氟乙烯 (PVDF) 为衬底, 将花形银纳米颗粒分散在 PVDF 表面形成基底, 结合 532 nm 的激光源进行检测, 在盐酸恩诺沙星标准液浓度范围是 $1.0 \sim 200 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时, SERS 峰强和盐酸恩诺沙星的浓度存在线性关系, 其决定系数为 0.999 2, 检测限为 $0.01 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。Wang 等^[44], 以表面疏水化的阳极氧化铝 (AAO) 为模板, PDMS 为注塑材料旋, 制备了高密度 3D 仿壁虎脚的“纳米触角”阵列衬底, 将银纳米粒子沉积于衬底上形成 G-SERS 基底, 该基底灵敏度高、稳定性强、重现性好, 具有高密度纳米触角, 可以增大基底与待检测样品的接触面积, 采用“粘贴-揭起”的方法, 对黄瓜表皮上的福美双、甲基对硫磷和孔雀石绿混合物进行原位检测, 在获得的光谱中, 各组分残留的特征峰可以清晰辨别。

具有良好柔韧性、高比表面积、优良光学特性的石墨烯、碳纳米管等碳材料, 适合与金、银等贵金属纳米粒子复合来制备 SERS 基底。Ouyang 等^[47]通过将柔性膜传感器上的银纳米阵列使用石墨烯进行包裹改进了 SERS 基底, 使用具有高透光性和化学惰性的石墨烯外壳层为惰性保护剂, 在

检测期间阻碍隐形孔雀石绿向孔雀石绿的化学转移, 使得孔雀石绿和隐形孔雀石绿可以单独被检测, 对孔雀石绿水溶液的检测限为 $2 \times 10^{-11} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, 在鱼肉提取物和鱼鳞中的检测限均为 $1.4 \times 10^{-9} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, 证实了该基底在壳分离拉曼检测中具有很好的活性和化学稳定性。Shi 等^[61]使用平均尺寸为 65 nm 的金纳米颗粒、氧化石墨烯和具有 3D 超疏水纳米结构的蝉翼, 制作了 AuNPs/GO/CW 基底, 以罗丹明 6G 为探针分子, 其增强因子可达 1.08×10^6 , 检测限可低于 $10^{-8} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

2.4 基底的性能评估

在进行痕量定性分析时, 以检测限 (LOD) 为评价指标, 可以衡量基底的增强效果; 针对定量分析的时候, 需要重点关注均一性和可重复性。基底灵敏度与均一性和重复性尚未达到完美的平衡, 从表 2 和上述分析中可以看出, 溶胶类基底可获得更理想的检测限, SERS 性能更优越, 但是胶体粒子形态不易控制、容易集聚、易受咖啡环效应影响, 且被检环境对其影响也很大, 导致了可重复性相对较差; 固体基底和柔性基底的结构稳定, 重复性较好, 但在一定程度上损失了部分灵敏度。

当前针对有机磷农药的研究较多且检测结果较为理想, 针对喹诺酮类等抗生素的研究较少; 此外, 多为定性分析, 定量分析的效果还不甚理想, 因此以 LOD 为衡量指标, 整理了当前研究中针对常用农药的性能优良基底 (表 3): 具有锋利角状边缘的各向异性纳米溶胶对有机磷农药的检测效果最好 (雪花状纳米溶胶在标准溶液和苹果表皮中的检测性能均较为理想), 柔性基底对孔雀石绿和喹诺酮类抗生素的检测效果最好。

表 3 针对不同农药的性能优良基底

Table 3 Substrates with excellent performance for the detection of different pesticides

农药类别	被检农药	被检基质				参考文献
		标准溶液		实际样品		
		基底	LOD	基底	LOD	
有机磷农药	福美双	Au nanostars with fractal structure ^[26]	$10^{-10} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$	Au nanostars with fractal structure ^[26] (苹果皮);	$0.24 \text{ ng} \cdot \text{cm}^{-2}$	[26, 28, 33-34, 36, 39, 41-42, 44, 46, 48, 56]
		flat Ag NPs-based SERS active films ^[34]		worm-like AuAg nanochains ^[28] (苹果皮)		
	甲基对硫磷	snowflake-like Au NPs ^[25]	$10^{-8} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ($0.0263 \text{ ng} \cdot \text{cm}^{-2}$)	snowflake-like Au NPs ^[25] (苹果表皮)	$0.026 \text{ ng} \cdot \text{cm}^{-2}$	
	亚胺硫磷	snowflake-like Au NPs ^[25]	$10^{-8} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ($0.0317 \text{ ng} \cdot \text{cm}^{-2}$)	snowflake-like Au NPs ^[25] (苹果表皮)	$0.032 \text{ ng} \cdot \text{cm}^{-2}$	[17, 25, 30]
苯并咪唑	噻菌灵	Au NPs/UF membrane ^[40]	$0.01 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$	Au NPs colloid ^[17] (苹果萃取液)	$0.1 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$	[17, 33, 37, 40, 62]
孔雀石绿	孔雀石绿	glass fiber paper modified with AgNPs ^[35]	$5 \times 10^{-10} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$	Au NP-MHS array film ^[43] (鱼肉提取物)	$10^{-10} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$	[35, 43-45, 47, 50, 63]
	结晶紫	Au NP-MHS array film ^[43]	$10^{-12} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$	Ag NPs/PDMS composites ^[42] (鱼皮)	$10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$	[28, 42-43, 50, 58-59]
喹诺酮类	恩诺沙星	Ag-based PVDF membrane ^[60] ; Ag-TiO ₂ substrate ^[31]	$10^{11} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$; $3.94 \times 10^{-11} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$	PATP-coated AuNPs multiple immune-nanoprobe ^[64] (牛奶提取液)	$0.695 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$	[31, 50, 60, 64-66]

3 展 望

近年来,表面增强拉曼光谱技术发展迅速,检测精度和灵敏度不断提高,在复杂基质中药物残留检测领域(特别是痕量检测领域)中有不可取代的优势,发展前景较好,为实现食品安全品质监控提供了新的途径,具有重要的应用价值。但同时我们也注意到基底类型、待检农产品的基质、农药类型、检测环境均会对检测结果产生影响;在发展 SERS 技术时,仍有较多挑战:(1)农产品体内的药物残留量低、分布不均匀,导致拉曼信号较弱且易受荧光和背景噪声干扰,SERS 极大程度增强具有 SERS 活性物质的拉曼信号,但是针对某些不具备 SERS 活性或活性微弱的药物,增强效果尚不理想。(2)农产品基质复杂,对 SERS 光谱数据的影响不容小觑,容易导致针对不同目标检测物筛选出的最优检测方案适用性较低;为了降低基质的影响,需要对待检测样品进行适当的预处理,降低了 SERS 的便捷性。(3)当前 SERS 检测

方法尚未标准化,不同检测方案的结果差异较大;当前研究大多只关注于单一药物在农产品中的残留情况,对于药物代谢产物、转化产物和反应产物的关注较少;对实际样品中多组分药物残留定量分析较少。要解决以上问题,需要将现有纳米技术、材料科学和拉曼技术等进行有机融合,集成优化现有检测手段,充分利用多元信息,全面提高药物残留的检测精度、速度和可靠性。研究重点主要是以下三个方面:(1)筛选高品质的基底,需要综合考量基底的灵敏性、稳定性、适用性和制造成本等。(2)融合 SERS 和其他优秀的药物残留检测技术,分析总结不同食品基质、不同预处理方法和不同农药对检测结果影响的规律,从而建立适用于大多数农产品和农药的最优的 SERS 检测方法,提升药物残留的检测精度、速度和可靠性,进而推进 SERS 检测方法的实际应用。(3)结合化学计量学建立合适的分析模型,实现定量分析。随着研究的深入和相关技术的发展,逐渐完善或解决现存问题,SERS 在药物残留检测领域及其他应用领域将具有更为广阔的应用前景。

References

- [1] Podhorniak L V, Negron J F, Griffith F D. *Journal of AOAC INTERNATIONAL*, 2019, 84(3): 873.
- [2] Panofarias N S, Ceballosmagana S G, Munizvalencia R, et al. *Journal of Food and Drug Analysis*, 2017, 25(3): 501.
- [3] Wu C. *Food Chemistry*, 2017, 229: 580.
- [4] Morenogonzalez D, Perezortega P, Gilbertlopez B, et al. *Journal of Chromatography A*, 2017, 1512: 78.
- [5] Pang S, Yang T, He L. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2016, 85: 73.
- [6] Tang S, Li Y, Huang H, et al. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2017, 9(8): 7472.
- [7] Salem S, Sakir M, Sahin K, et al. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 2020, 589: 124436.
- [8] Pang Y, Wan N, Shi L, et al. *Analytica Chimica Acta*, 2019, 1077: 288.
- [9] Erzina M, Trelin A, Guselnikova O, et al. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2020, 308: 127660.
- [10] Xie J, Li L, Khan I M, et al. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2020, 231: 118104.
- [11] Le Ru E C, Blackie E, Meyer M, et al. *The Journal of Physical Chemistry C*, 2007, 111(37): 13794.
- [12] Lee J, Park J, Mun H, et al. *Food Chemistry*, 2018, 254: 109.
- [13] Boca S, Farcau C, Astilean S A. *Nuclear Instruments & Methods in Physics Research B*, 2009, 267(2): 406.
- [14] Wali L A, Hasan K K, Alwan A M. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2019, 206: 31.
- [15] Li J L, Sun D W, Pu H, et al. *Food Chemistry*, 2017, 218: 543.
- [16] Li Y, Tang S, Zhang W, et al. *Sensors and Actuators; B. Chemical*, 2019, 282: 703.
- [17] Luo H, Huang Y, Lai K, et al. *Food Control*, 2016, 68: 229.
- [18] Feng S, Hu Y, Ma L, et al. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2017, 241: 750.
- [19] PENG Yi-jie, LIU Mu-hua, ZHAO Jin-hui, et al(彭义杰, 刘木华, 赵进辉, 等). *Spectroscopy and Spectral Analysis(光谱学与光谱分析)*, 2017, 37(12): 3736.
- [20] Chen X, Lin M, Sun L, et al. *Food Chemistry*, 2019, 293: 271.
- [21] Yaseen T, Sun D-W, Pu H, et al. *Food Analytical Methods*, 2018, 11(9): 2518.
- [22] Alsammaraie F K, Lin M. *Journal of Agricultural & Food Chemistry*, 2017, 65(3): 666.
- [23] Wu H, Luo Y, Hou C, et al. *Talanta*, 2019, 200: 84.
- [24] Chen Q, Hassan M, Xu J, et al. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2019, 211: 86.
- [25] Huang D, Zhao J, Wang M, et al. *Food Control*, 2020, 108: 106835.
- [26] Zhu J, Liu M J, Li J J, et al. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2018, 189: 586.
- [27] Xu Q, Guo X, Xu L, et al. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2017, 241: 1008.
- [28] Jiao A, Dong X, Zhang H, et al. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2019, 209: 241.
- [29] Yaseen T, Pu H, Sun D. *Talanta*, 2019, 196: 537.
- [30] XU Nian-wei, HUANG Yi-qun, LAI Ke-qiang(徐念薇, 黄轶群, 赖克强). *Food & Machinery(食品与机械)*, 2019, 35(5): 72.
- [31] Wang W, Sang Q, Yang M, et al. *Science of the Total Environment*, 2020, 702: 134956.

- [32] Muhammad M, Yao G, Zhong J, et al. *Talanta*, 2020, 207; 120324.
- [33] Wang K, Sun D W, Pu H, et al. *Food Chemistry*, 2020, 310; 125923.
- [34] Zhu J, Lin G, Wu M, et al. *Nanomaterials*, 2018, 8(7): 520.
- [35] Deng D, Lin Q, Li H, et al. *Talanta*, 2019, 200; 272.
- [36] Lee M, Oh K, Choi H K, et al. *ACS Sensors*, 2018, 3(1): 151.
- [37] Mekonnen M L, Chen C H, Osada M, et al. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2020, 225; 117484.
- [38] Gong X, Tang M, Gong Z, et al. *Food Chemistry*, 2019, 295; 254.
- [39] YANG Huan-di, LIN Xiang, LIU Yuan-lan, et al(杨焕娣, 林翔, 刘远兰, 等). *Spectroscopy and Spectral Analysis(光谱学与光谱分析)*, 2018, 38(1): 99.
- [40] Hong J, Kawashima A, Hamada N. *Applied Surface Science*, 2017, 407; 440.
- [41] Kumar S, Goel P, Singh J P. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2017, 241; 577.
- [42] Alyami A, Quinn A J, Iacopino D. *Talanta*, 2019, 201; 58.
- [43] Zhang L L, Li X D, Liu W H, et al. *Journal of Materials Chemistry C*, 2019, 7(48): 15259.
- [44] Wang P, Wu L, Lu Z, et al. *Analytical Chemistry*, 2017, 89(4): 2424.
- [45] Sun H, Liu H, Wu Y. *Materials Letters*, 2017, 207; 125.
- [46] Luo W, Chen M, Hao N, et al. *Talanta*, 2019, 197; 225.
- [47] Ouyang L, Yao L, Zhou T, et al. *Analytica Chimica Acta*, 2018, 1027; 83.
- [48] Sun H, Liu H, Wu Y. *Applied Surface Science*, 2017, 416; 704.
- [49] Gonzalez Fa A, Pignaneli F, Lopezcorral I, et al. *TrAC: Trends in Analytical Chemistry*, 2019, 121; 115673.
- [50] Chen W, Kang Y, Zhang H, et al. *Chinese Chemical Letters*, 2019, 30(5): 1027.
- [51] Dhakal S, Chao K, Huang Q, et al. *Sensors*, 2018, 18(2): 424.
- [52] LI Yao, LIU Mu-hua, YUAN Hai-chao, et al(李耀, 刘木华, 袁海超, 等). *Journal of Analytical Science(分析科学学报)*, 2018, 34(3): 367.
- [53] Li H, Jiang J, Wang Z, et al. *Journal of Colloid and Interface Science*, 2017, 501; 86.
- [54] Jiang Y, Sun D, Pu H, et al. *Talanta*, 2019, 197; 151.
- [55] Liu Y, Zhou F, Wang H, et al. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2019, 299; 126990.
- [56] Sun M, Li B, Liu X, et al. *Journal of Materials Science & Technology*, 2019, 35(10): 2207.
- [57] Wang M L, Shi G C, Zhu Y Y, et al. *Nanomaterials*, 2018, 8(5): 289.
- [58] Yan X, Wang Y, Shi G, et al. *Optik*, 2018, 172; 812.
- [59] Yan X, Wang M, Sun X, et al. *Applied Surface Science*, 2019, 479(JUN. 15); 879.
- [60] Li H, Wang M, Shen X, et al. *Journal of Environmental Management*, 2019, 249; 109387.
- [61] Shi G, Wang M, Zhu Y, et al. *Optics Communications*, 2018, 412; 28.
- [62] Feng J, Hu Y, Grant E, et al. *Food Chemistry*, 2018, 239; 816.
- [63] Zhang H, Sun L, Zhang Y, et al. *Chinese Chemical Letters*, 2018, 29(6): 981.
- [64] Shi Q Q, Huang J, Sun Y N, et al. *Microchimica Acta*, 2018, 185(2): 84.
- [65] SUN Lin, ZHANG Han, DU Yi-ping(孙琳, 张涵, 杜一平). *Chemical Journal of Chinese Universities(高等学校化学学报)*, 2018, 39(3): 455.
- [66] Wang M C, Wang Y, Qiao Y, et al. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2019, 222; 117116.

Application of SERS Technology in the Detection of Harmful Chemical Residues in Agricultural Products

YANG De-hong^{1,2}, ZHANG Lei-lei^{1,2}, ZHU Cheng^{1,2*}

1. College of Life Sciences, China Jiliang University, Hangzhou 310000, China

2. Key Laboratory of Marine Food Quality and Hazard Control Technology in Zhejiang Province, Hangzhou 310018, China

Abstract Food safety issues, especially those related to pesticides and antibiotics residues, have aroused widespread concern in recent years. Therefore, the detection of pesticides, antibiotics and other harmful residues in agricultural products is an indispensable step for guaranteeing the national food safety, consumer's health and promoting economic and trade development. As an emerging detection method, Surface-enhanced Raman scattering (SERS) has the advantages of simple operation, short operation time and high sensitivity. A brief introduction on SERS, the SERS enhancement theory and SERS active substrate is given first of all. The paper focuses on the current research status of SERS in the field of pesticides residue detection in agricultural products (such as animal meat, aquatic products, fruits and vegetables and other agricultural products, etc.). Traditional colloids substrate has the characteristics of low cost, easy synthesis and excellent Performance of SERS. In order to improve the enhancement effect, many researchers optimize the size and morphology of the substrate to form flower-shaped nanostructure, star nanostructure, rod nanostructure and chain nanostructure and other forms of colloids particles. In order to improve the performance and stability of colloidal substrates, a series of core-shell nanostructures have been developed based on the synergy of composite materials. The solid substrate structure is stable and has good consistency and repeatability. There are three kinds of flexible substrates, SERS substrate based on flexible devices, SERS substrate based on flexible polymer and SERS substrate based on flexible carbon material, which has the advantages of excellent mechanical properties, not easy to damage and low cost, which is conducive to the realization of minimally invasive or non-destructive detection. The review summarized and compared these different studies of SERS methods, which could be used to detect pesticides, antibiotics and other harmful residues in agricultural products based on different substrates, different agricultural products, different pesticides. The sensitivity of the current study is relatively high, which shows the application potential of SERS technology combined with nano substrates in detecting pesticide residues in a complex matrix. At the same time, there are still great challenges for the application of SERS technology in the pesticides residue analysis. (1)Low pesticides residues and uneven distribution of pesticides in agricultural products lead to relatively weak Raman signals, which are susceptible to fluorescence and background noise. (2)The complex matrix of agricultural products has a great influence on the SERS spectral data. (3)The current SERS detection method has not been standardized, and the results of different detection schemes are quite different. Surface-enhanced Raman scattering, whether it is the detection technology or the support theory is progressing, are given for a broader application prospect in food safety.

Keywords Surface-enhanced Raman spectroscopy; Active substrates; On-spot detection; Pesticide; Antibiotic

(Received Apr. 20, 2020; accepted Jul. 5, 2020)

* Corresponding author