

农药残留检测中表面增强拉曼光谱的研究进展

邱梦情^{1,2}, 徐青山^{1*}, 郑守国^{1*}, 翁士状³

1. 中国科学院合肥物质科学研究院, 安徽 合肥 230031
2. 中国科学技术大学, 安徽 合肥 230026
3. 农业生态大数据国家地方联合工程研究中心, 安徽大学, 安徽 合肥 230601

摘要 农药直接污染环境和食物, 最终被人体吸收。其残留物具有高毒性, 对人体健康造成严重影响。色谱法、气液色谱串联质谱法等农药残留检测中应用较为广泛, 但存在预处理步骤复杂、费时耗力等缺点。表面增强拉曼光谱(SERS)技术因具备灵敏度高、特异性好、提供全面指纹信息且对样品无损等优点被视为一种新型农残检测方法, 可通过简单提取实现液体或固体样品中痕量农药残留的高效检测。在这篇综述中, 主要从 SERS 的增强基底制备、检测方法以及光谱智能解析三个方面对农药残留 SERS 检测技术及方法的研究进展进行综述, 以期对农药残留检测方法提供新的参考。首先, 针对 SERS 增强基底制备, 单一的贵金属溶胶纳米颗粒因其“热点”随机、不可控等因素导致稳定性和灵敏度较差, 已不能满足痕量农药残留检测。为提高 SERS 基底的吸附能力使待测物在其表面富集且信号不发生显著变化, 对单一贵金属溶胶纳米颗粒进行组装, 或加入化学物质、惰性材料等进行修饰制备均一性高的 SERS 复合基底, 保证 SERS 信号有良好的重现性和灵敏度。其次, 为了实现特异性和高灵敏检测, SERS 检测方法不再只以单纯的金、银纳米颗粒作为增强基底, 而是逐渐趋向于优化样本前处理技术、化学修饰法制备特异性 SERS 探针、基底物理结构突破以及动态 SERS(D-SERS)检测等方向发展。在获得物质的拉曼光谱后, 有效拉曼特征区通常在较短的波数范围内, 而光谱数据高达上千维, 冗余较多, 导致后续分析复杂度增加。SERS 光谱智能分析则采用化学计量学方法对原始光谱进行预处理、特征提取和模型构建, 实现数据降维和主要信息提取, 进而实现农残的定性与定量。综上, SERS 作为一种快速检测农药残留的方法具有很好的发展前景, 可为今后的分析检测领域提供新的借鉴。

关键词 表面增强拉曼光谱; 农药残留; 特异性 SERS 探针; 动态 SERS; 化学计量学

中图分类号: O433.4 **文献标识码**: R **DOI**: 10.3964/j.issn.1000-0593(2021)11-3339-08

引言

农药是指用于防治农、林业中病、虫、杂草等有害生物和调节植物生长的化学或生物药品, 它的种类繁多、作用广泛, 极大地提升了农作物的产量以及农业经济的发展。农药残留是指施用农药后, 未能分解的残留于环境和农作物中的农药原体、降解代谢物等, 它们会通过植物果实、水、大气进入人体。当农药残留量超过国家规定的最大限值时, 会对人体造成致畸或致癌等不良影响^[1]。因此, 如何有效、精确地检测农产品中的农药残留, 以减小与监控其对人类健康的

危害, 已成为当前迫切需要解决的重大问题。

传统的农药残留检测方法有色谱法、质谱法、酶联免疫法等, 它们具备选择性和灵敏性高的特点, 被认为是标准检测方法。但是这些方法对操作环境要求高、分析过程复杂费时、设备昂贵且需专业人员参与, 在实时高效检测中存在一定局限性。光谱方法因其简单, 快速, 灵敏等特点被视为农药残留检测中有前景的途径, 包括近红外光谱(NIR), 傅里叶变换红外光谱(FTIR), 拉曼光谱(RS)和 SERS^[2]。其中 NIR 和 FTIR 易受水性环境干扰, 在农残检测中的应用有限。RS 是一定激发光照射到样品表面时, 不同物质的分子振动方式不同, 产生不同频率的散射光光谱, 也称为“指纹

收稿日期: 2020-10-22, 修订日期: 2021-03-02

基金项目: 国家自然科学基金项目(32001421), 农业生态大数据分析与应用技术国家地方联合工程研究中心开放课题项目(AEAE201909)资助

作者简介: 邱梦情, 1992年生, 中国科学技术大学科学岛分院博士研究生 e-mail: qmq_study@126.com

* 通讯作者 e-mail: qshxu@aiofm.ac.cn; zhengsg@hfcas.ac.cn

光谱”，可提供物质的分子结构信息且不受水相的影响，但由于拉曼散射固有的横截面小的特点导致其灵敏度较低，引起信号弱、检测精度差等问题。相比之下，SERS 通过合成贵金属纳米颗粒(Au, Ag 等)为基底实现拉曼散射强度增强，在获取待测物指纹信息的同时，克服了 RS 灵敏度低的缺点，对于定性和定量分析有很大价值，广泛应用于化学、生物学、医学、食品安全等领域。尤其是农残检测方面，SERS 已有效检测了有机磷类，有机氯类，菊酯类，杀菌剂类和杂环类等农药残留。

根据 SERS 的指纹特性，每种农药会产生其特有的拉曼特征峰，因此可通过“特征峰位移”实现待测物的定性或定量分析。为了获得最优特征峰光谱，有必要对活性基底制备以及检测方式进行研究；另外为了使检测结果更加快速、准确，也应对农残的特征拉曼光谱计算模型进行研究。综上，本文主要从 SERS 的增强基底制备、检测方式以及光谱解析三个方面综述农残检测中 SERS 的研究进展及趋势，为今后农残的分析检测提供新的参考。

1 农残检测 SERS 增强基底制备技术

在 SERS 检测农残中，由于农药种类繁多、成分复杂且残留量较少，因此需制备高活性增强基底以提高对待测物的灵敏性和特异性。近年来，科研人员致力于研究纳米材料并通过各种方法制备均一性好和重复性高的金属纳米材料作为 SERS 基底实现痕量农残检测。迄今为止，SERS 增强基底主要分为两类：贵金属溶胶基底和复合基底。

1.1 贵金属基底制备技术

贵金属溶胶基底主要包括金、银等纳米溶胶颗粒，是 SERS 检测农残中使用较为广泛的纳米材料，可显著增强其表面吸附的待测物 SERS 信号强度。目前，常用的金属溶胶制备方法有电化学氧化还原法、化学沉积法、晶种法等。据了解，金属纳米溶胶表面吸附的待测物 SERS 信号强度取决于感兴趣颗粒的大小和形状。因此，通常制备不同尺寸或形状纳米胶体如球体、棒、立方体、三角形、多面体、枝晶等促进分子键合以提高增强效果，如图 1 所示。或者在金属溶胶中加入诱剂如 NaCl、NaNO₃ 和半胱胺盐酸盐等使纳米颗粒富集产生大量热点进而提高增强效果^[3]。Stamplecoskie 等^[4]通过晶种法制备银纳米粒子(Ag NPs)并控制其尺寸大小，检测 $10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 罗丹明 6G(R6G)，结果表明 Ag NPs 的最佳尺寸为 50~60 nm 时，R6G 表面 SERS 强度最大，这一方法有望推广到其他的吸附材料。Xu 等^[5]开发一种无需表面活性剂的方法制备爆米花状金纳米粒子(Au NPs)检测果皮表面毒死蜱，最低检测限(LOD)达 $10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ，符合国家最低标准。本人所在团队采取种子介导的生长法制备金纳米棒(GNRs)活性基底检测圣女果表皮^[6]、小麦籽粒^[7]中矮壮素的残留，LOD 分别为 $0.5 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ， $0.25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。

1.2 复合基底制备技术

由于单一的金属溶胶颗粒产生的热点是随机的，且聚集的纳米颗粒不稳定，在重力的作用下沉积导致检测时热点的

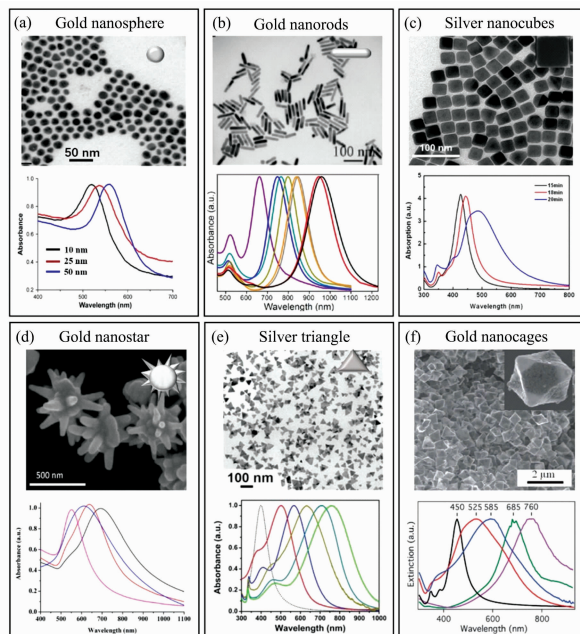


图 1 不同尺寸或形状纳米胶体的 TEM 图像和吸收光谱

(a): 金纳米球; (b): 金纳米棒; (c): 银纳米立方体;
(d): 金纳米星; (e): 银三角纳米片; (f): 金纳米笼

Fig. 1 TEM image and absorption spectrum of nanocolloids of different sizes or shapes

(a): Gold nanospheres; (b): Gold nanorods; (c): Silver nanocubes;
(d): Gold nanostar; (e): Silver triangle; (f): Gold nanocages

强度和数量产生波动。因此，为了提高 SERS 基底的吸附能力或亲和力，使更多的待测物能够在被应用的 SERS 基底表面被富集并且 SERS 信号不发生显著变化，需解决常规基底存在的稳定性、灵敏性问题。大多研究人员通过对单一溶胶基底进行组装，加入化学物质、惰性材料等修饰表面以制备高活性 SERS 复合基底，从而有效、特异地捕获待测物，保证 SERS 信号的良好重现性和灵敏性。为此，各种修饰分子如烷硫醇、氨基酸、DNA 适配体和氧化石墨烯等常被用作合适的表面修饰剂。例如，Huang 等^[8]通过在十二烷基三甲基溴化铵(DTAB)和硫醇化环糊精(β -CDs)的混合水溶液中还原氯金酸，合成具有对称单晶结构的金纳米晶，由主干和侧枝组成如图 2 所示。该金纳米晶对甲醇的氧化具有良好的电催化活性，对氨基苯硫酚(4-ATP)分子的 SERS 敏感性较好，表明其在催化、生物传感和纳米器件等方面具有潜在的应用

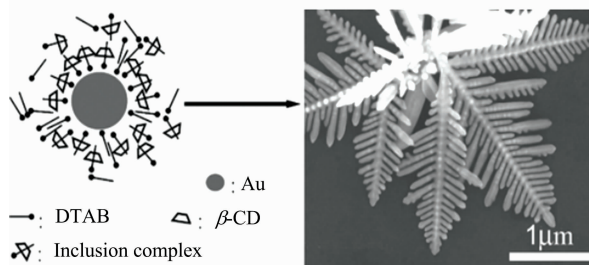


图 2 金纳米晶的合成

Fig. 2 Synthesis of gold nanocrystals

前景。另外,还通过将磁性材料和贵金属颗粒复合如利用硝酸银还原法在共沉淀法制备的 Fe_3O_4 表面沉积 Ag NPs 获得 $\text{Fe}_3\text{O}_4@Ag$ NPs 磁性复合材料,使得待测物在外磁场作用下产生富集,从而实现待测物的超灵敏检测。

近年来,研究发现 TiO_2 和 CdTe 等半导体在优化的条件下有较大的 10^6 以上增强。此外,金属-半导体复合纳米材料被发现能够比纯金属衬底显示更高的增强,归因于金属和半导体对 SERS 的协同贡献。因此,这类 SERS 增强基底在农残检测中具有很大的潜力。例如,厦门大学田中群院士团队长期从事电化学表面增强拉曼光谱(EC-SERS)方法学研究,建立一系列表面纳米化方法,打破学术界长期认为 SERS 效应局限于金、银和铜等少数金属的观点;同时还研发了壳层隔绝纳米粒子增强拉曼光谱(SHINERS)新技术,首创 SiO_2 薄层包含 AuNPs 的制备方法,从根本上解决了 SERS 基底材料和表面形貌普适性差的瓶颈问题,并将实验成果于 2010 年在 Nature 上发表^[9],首次将核壳结构 Au/ SiO_2 NP 组成的“smart dust”喷洒于橘子皮上,实现水果表面农药残留的检测,如图 3 所示。

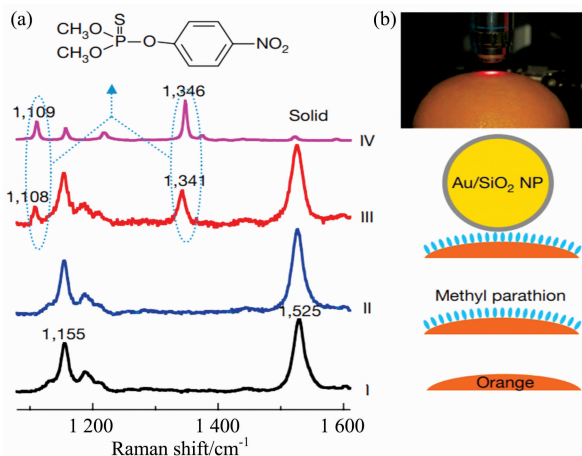


图 3 (a)柑橘类水果的拉曼光谱, I 为干净果皮、II 为被甲基对硫磷污染的果皮、III 为污染的果皮表面修饰 Au/ SiO_2 纳米粒子、IV 为甲基对硫磷粉末; (b) SHINERS 实验原理图

Fig. 3 (a) Raman spectra on fresh citrus fruits. Curve I, clean peel; curve II, contaminated with methyl parathion; Curve III, contaminated orange surface modified by Au/ SiO_2 nanoparticles; Curve IV, methyl parathion powder; (b) Schematic of the SHINERS experiment

2 农残 SERS 光谱检测方法

在 SERS 检测农残中,由于分析样品的成分复杂、农药残留量较少,对样品前处理以实现待测物富集是非常关键的。另外,虽然 Au 和 Ag NPs 因其制备简单方便被广泛使用,但是易受金属氧化、团聚等因素影响,使得采集信号的灵敏度降低 1~2 个数量级,不能达到农药残留标准检测要求。并且该方法存在成本高、重复利用率低等缺点,不能满

足现场快速检测需求。因此检测方法从使用单一的 Au/Ag NPs 作为增强基底进行直接检测,逐渐趋向于样品前处理技术优化、特异性 SERS 探针、纳米阵列结构、廉价金属纳米微粒等方向发展。

综上,SERS 检测方法不仅在样品前处理技术优化方面取得进展,在化学修饰以制备功能化特异性探针和增强基底的物理结构等方面获得突破,同时在检测过程中也有了新的方式。这些方法都为 SERS 技术在农残检测中的应用提供了途径,使得痕量农残 SERS 检测有更好的发展趋势。

2.1 农残 SERS 检测样品前处理新技术

样品前处理主要包括样品分解和样品净化两个重要环节。随着样品成分日益复杂、灵敏度和准确度的要求越来越高,样品前处理已经成为决定分析结果可靠性的关键因素。因此,在农残 SERS 检测中引入新的样品前处理技术实现省时省力、无污染和高效提取与净化是非常重要的。目前,结合 SERS 取得广泛应用的样品前处理新技术主要有:固相微萃取(SPME)、磁性固相微萃取(MSPME)、液-液微萃取(LLME)等。常用回收率、分离度等指标评估这些方法的性能。例如,SPME-SERS 和 MSPME-SERS 实现甲拌磷、福美双、R6G 和毒死蜱等农残检测,回收率均达到 70%~120%; LLME-SERS 实现扑草净、三嗪类等除草剂农残检测,回收率达 80~110%。尽管这些方法减少溶剂的使用并解放实验室的劳动力,但仍存在一些缺陷未能克服,如 SPME 不能在单个步骤中提供足够宽的分析范围,LLME 不能提供足够的选择性。因此,在固相萃取技术的衍生和进一步发展中,提出了一种快速易用的前处理方法—Quick Easy Cheap Effective Rugged Safe(QuEChERS)方法,其重点是在萃取和清理过程中尽可能简化分析过程,减少提取溶剂用量,降低环境污染,即使是复杂的分析物也不牺牲高回收率,已经成为农残 SERS 检测中首选前处理方法^[10]。QuEChERS-SERS 已实现溴氰菊酯、毒死蜱和苯甲酸等农残检测,回收率达到 90%~120%,该方法也被广泛应用在其他检测分析领域。

2.2 纳米单元表面化学修饰新方法

在纳米单元表面修饰上功能化探针,如无机盐、无机酸或者有机胺等,通过静电作用或共价结合使得复杂体系中目标物分子被选择性地吸附到纳米单元表面,可避免其他物质对目标物的干扰,实现 SERS 高灵敏、高重现性和选择性检测。该方法与上文提到的基底制备中修饰方法不同,基底制备中是通过修饰某些试剂使得纳米粒子自行组装形成均匀一致、多“热点”区域的纳米结构以提高灵敏性和重现性,而该化学修饰法则是通过在基底上修饰功能化探针使得待测物与基底之间产生静电捕获(ET)或共价结合以提高灵敏性和特异性。ET 提供了一种通过库仑吸引将带电待测物拖曳到 SERS 衬底上的普遍而有效的方法,通过在 SERS 衬底上修饰某种探针,使得其所带电荷与待测物的电荷相异,产生静电吸附作用,进而实现 ET。例如,上海应用技术大学李丹教授等利用银颗粒包裹的聚乙烯微球作为 SERS 活性基底,通过静电吸附作用,使得修饰半胱胺或巯基丙酸的银颗粒可以实现海水中带相异电荷的农药检测(图 4)^[11]。共价结合是指纳米金属与某种基团进行组装形成共价键,能够与特异性

SERS 探针结合捕捉待测物分子。常用的基团如巯基、烷基等形成 Au—S、Au—C 化学键, Tang 等^[12]通过 Au—S 键将单链寡脱氧核苷酸 poly(21dA) 化学吸附在 Au NPs 上获得 poly(21dA)-AuNPs 结构, 并组装在二氢硫酸修饰的硅片 (SH—Si) 上形成 poly(21dA)-AuNPs@SH-Si 探针, 用于蓖麻毒素的检测, 检测限低至 $8.9 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, 该方法为现场快速可靠地检测活性蓖麻毒素提供了良好的应用前景。

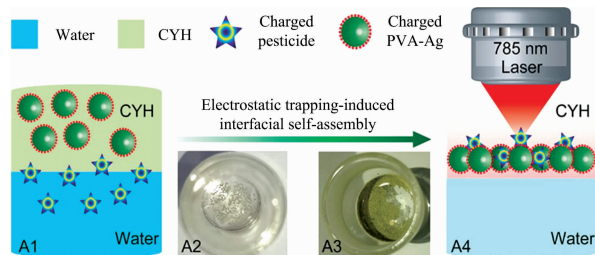


图 4 包裹在聚乙烯微球的银颗粒上修饰半胱胺或巯基丙酸检测海水中带相异电荷农药

Fig. 4 Silver particles coated with polyethylene microspheres modified cysteamine or mercaptopropionic acid for detection of pesticides with different charges in seawater

2.3 农残 SERS 光谱高效获取新结构

在空芯光纤、毛细管等内部吸附纳米颗粒形成膜层结构, 并通过一定的工艺技术控制颗粒的沉积厚度。工艺技术常采用硅烷偶联法^[13], 即将正硅酸乙酯 (TEOS) 与氨丙基三乙氧基硅烷 (APTS) 在不同条件下水解形成二氧化硅溶胶, 然后利用各种涂层技术将溶胶涂覆在光纤探针表面, 使其表面有机硅烷化, 获得不同厚度二氧化硅 (SiO_2) 薄膜。该薄膜表面含有大量的氨基功能单体, 可以嫁接多种选择性纳米增强材料, 实现金属纳米颗粒在空芯光纤内的组装成膜。待测物通过反应或者吸附与内部表面膜作用而导致光学输出信号改变, 从而对其进行定量分析。这种通过借助空芯光纤、毛细管等材料将纳米粒子转移至内部而形成的内镀金属纳米粒子结构的 SERS 检测系统, 和以往直接基于活性基底表面的 SERS 检测方法相比, 该方法可增加光物相互作用体积, 提高拉曼散射光收集效率, 进而提升 SERS 信号强度, 实现高灵敏痕量检测。Gao 等^[14]提出了一种基于悬浮芯微结构空芯光纤 (MHF) 的光流控表面增强拉曼光谱 (SERS) 传感器, 利用独特的内部结构, 通过化学键合将具有 SERS 效应的银纳米颗粒固定在 MHF 中, 如图 5 所示。为了证明该结构的可行性, 选择 R6G、头孢曲松作为分析物, 检出限分别为 10^{-14} 和 $10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。这种具有光流控的光纤 SERS 传感器, 可以与芯片设备集成而无需空间光耦合, 在医学、食品安全以及生物纤维传感等方面有广泛的应用。该结构为研究高灵敏的 SERS 检测提供了一种新的手段。

2.4 农残 SERS 基底状态转换新过程

从基底的状态出发, SERS 检测方法主要包括以下几种。一种是直接基于溶液的 SERS 检测, 称为湿态法。该方法中拉曼探针与胶体粒子混合, 在 SERS 测量前通过加入外部介质诱导粒子聚集而产生热点, 但是很难实现高灵敏度的

SERS 检测。另一种是利用胶体纳米颗粒形成固体薄膜进行 SERS 检测, 称为干态法。干态法在灵敏度上虽优于湿态法, 但由于激光照射基底的时间较长, 基底受到损伤, 导致检测的重现性和稳定性较差。为了解决这一难题, 有研究小组提出了动态表面增强拉曼光谱 (D-SERS) 法^[15], 是基于湿态到干态的状态转换纳米颗粒增强拉曼光谱 (STNERS) 法, 此过程会形成一个粒度分散性最小且粒子间距离均匀性最大的三维 (3D) 热点结构, 该结构中每两个相邻粒子之间保持热点, 使待测物的 SERS 信号强度稳定性提升。Weng 等^[16]采用 D-SERS 以半胱胺修饰的金纳米棒 (AuNRs-cys) 为基底, 对水稻样品中乙酰甲胺磷残留在 $100.2 \sim 0.5 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 范围内的光谱进行测量, 如图 6 所示。最低可以检测到 $0.5 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 的残留, 该方法克服了乙酰甲胺磷分子对金表面的弱亲和力, 实现巨大而稳定的增强。

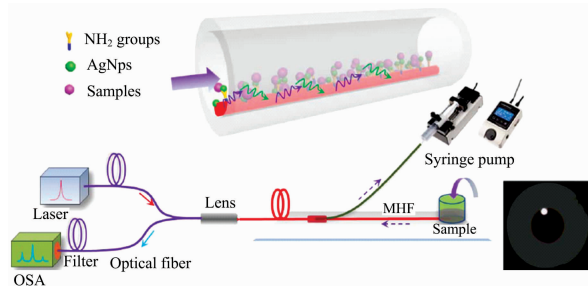


图 5 光纤内光流控 SERS 检测装置示意图, 插图是未修饰 AgNPs 的 MHF 端面

Fig. 5 Diagram of the device for in-fiber optofluidic SERS detection. Inset: end-face of the MHF without modifying Ag NPs

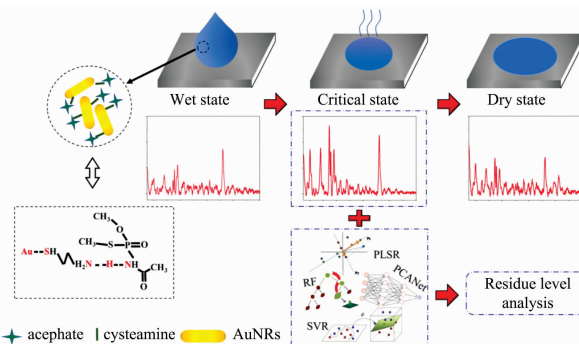


图 6 使用 D-SERS 和 AuNRs-cys 结合多变量方法检测大米中乙酰甲胺磷的示意图

Fig. 6 Schematic diagram of detection of acephate in rice using D-SERS and AuNRs-cys combined with multivariate methods

3 农残 SERS 光谱智能分析技术

拉曼光谱技术在实现超灵敏痕量检测的同时, 也面临着由背景、检测环境变化和参数差异等多种干扰因素导致的光谱信噪比低、基线漂移、微弱信号被荧光背景湮灭等问题。此外, 采用传统的光谱技术进行定性和定量需要借助专

业人员,这种分析方法具有个体差异性、费时费力等不足,不适合应用推广。化学计量学方法通过建立智能分类或回归模型可以在无需专家的情况下实现自动快速光谱分析。基于此,光谱技术结合化学计量学方法可避免或减弱以上问题,进而提升检测结果的准确性和效率。常用的方法包括光谱预处理、特征提取、建模方法等。

3.1 光谱预处理

为了降低或去除拉曼光谱在采集过程中受到外界杂散光、设备系统和样品等因素造成的背景噪声干扰,获取待测物的高质量光谱信息,有必要对光谱进行预处理。常采用的方法有多元散射校正(MSC)、主成分分析(PCA)、小波变换(WT)以及标准正态变换(SNV)等。Zhu 等^[17]采用 SERS 技术结合化学计量学开发一种用于定性和定量分析茶叶中毒死蜱残留量的快速,低成本,灵敏的方法。制备具有高增强系数的 Au@AgNPs 为增强基底,并采用 SNV、一阶导数和二阶导数预处理方法对光谱数据进行预处理,以消除基线漂移、随机噪声和散射效应。再将数据分别结合 K-近邻(KNN)和遗传算法-偏最小二乘(GA-PLS)建立分类、回归模型进行预测。其中,KNN 模型具有较高的分类正确率(90.84%~100%);GA-PLS 模型展现了极好的回归质量,具有较高的相关系数($r=0.96\sim 0.98$);均具备较低的预测均方根误差(RMSEP=0.29, 0.31)。该方法将是对茶叶样品中毒死蜱残留进行分类和定量的更有效和强大的工具。

3.2 特征提取方法

虽然 SERS 光谱经过预处理后,减小了噪声干扰,降低或消除了荧光背景。但是由于 SERS 光谱数据高达上千维数,且包含冗余信息较多使得后续分析的计算复杂度增加、准确率降低和模型稳健性差。为了优化模型并提高其预测精度,通常不采用全谱变量建模,而是选取特征范围光谱进行分析处理,提取出贡献率较高的变量进行建模。常用特征提取方法有非负因式分解(NMF)、离散余弦变换(DCT)、主成分分析(PCA)等,这些方法通过对光谱信号变换后,从数学变换的意义上获得主体信息。另外,也存在有些方法通过对物质拉曼光谱的变量进行直接选取,这类方法被称为变量选择方法。其中最简单的方法是人工截取,根据物质拉曼光谱归属信息选取特征范围,但是过分依赖操作人员的经验会导致优化结果不可控。因此,一些自动选择算法如竞争性自适应重加权法(CARS)、无信息变量消除(UVE)、GA 和随机蛙跳(Random Frog)等被用于变量选择,它们能够自动截取谱峰,不依赖专人的经验知识,简单高效。本人所在研究团队将 SERS 技术与化学计量学方法结合检测小麦籽粒中残留的矮壮素^[7],采用包含径向基函数(RBF)的核主成分分析(KPCA)对 653~683, 705~728 和 847~872 cm^{-1} 范围的光谱进行主要特征提取,并讨论了不同核函数宽度(σ)的影响,如图 7 所示。然后,采用支持向量机回归(SVR)算法建立回归模型预测小麦籽粒中矮壮素残留,交互验证均方差(RMSECV)评估模型性能,结果见表 1。

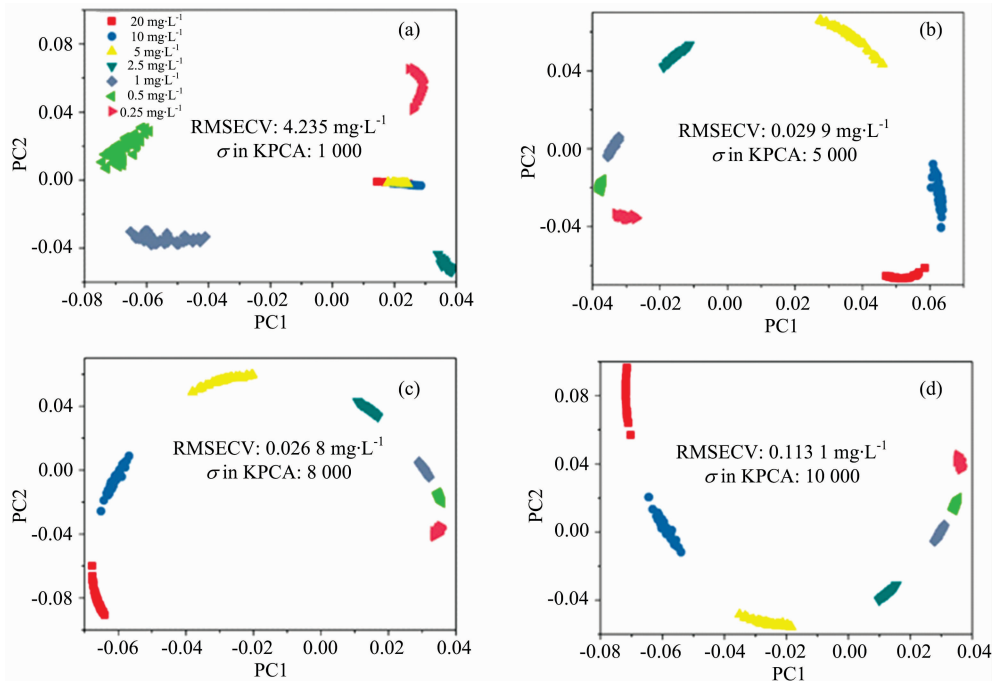


图 7 KPCA 的 σ 为 1 000(a), 5 000(b), 8 000(c) 和 10 000(d) 的前两个主成分分数散点图

PC1: 第一主成分; PC2: 第二主成分

Fig. 7 Scatter plot of first two principle component score obtained by KPCA with σ of 1 000 (a), 5 000 (b), 8 000 (c) and 10 000 (d)

PC1: The first principle component; PC2: The second principle component

表 1 使用化学计量学方法建立模型的预测结果
Table 1 Predicted results of the model developed using chemometric methods

Data	MLR	PLSR	KPCA+SVR	
	RMSECV/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	RMSECV/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	σ in KPCA	RMSECV/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)
Spectra of 653~683, 705~728, 847~872 cm^{-1}	0.375 7	0.375 8	1 000	4.235
			5 000	0.029 9
			8 000	0.026 8
			10 000	0.113 1

从表 1 可知, 多元线性回归(MLR)和 PLSR 所建线性模型的 RMSECV 值较高, 可能导致预测结果的准确率较低; 当 σ 为 1 000 时, KPCA 结合 SVR 所建模型的预测性能最差, 而 σ 为 10 000 时预测性能有所提升, 但比 σ 为 5 000 和 8 000 时的仍较弱。综上, σ 为 8 000 的 KPCA 结合 SVR 所建模型是最佳模型, 其 RMSECV 为 $0.026 8 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, 误差较小, 能够实现小麦籽粒中矮壮素残留量的准确预测, 结果如图 8 所示。

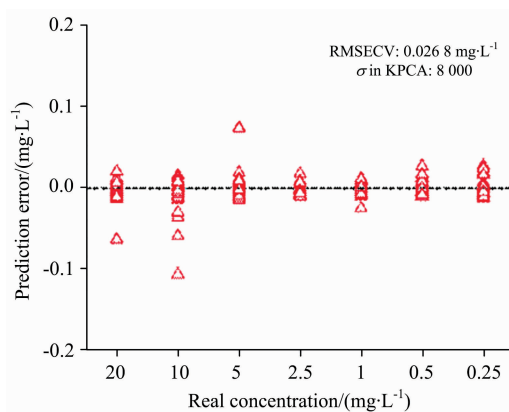


图 8 σ 为 8 000 的 KPCA 结合 SVR 所建最佳模型的预测误差

Fig. 8 Predicted error of the optimal model built using SVR and KPCA with σ of 8 000

3.3 建模方法

SERS 光谱在经过预处理和特征提取之后, 常采用 PLSR, MLR, SVR 和 RF 等算法开发分类回归模型进行智能分析预测, 实现独立于专业人员、现场实时检测。黄林生等^[18]采用 SERS 技术和 SVR 实现玉米中杀螟硫磷残留的定量分析。S-G 卷积平滑和 WT 用于光谱数据的预处理, Kennard-Stone 算法划分校正集与预测集数据。SVR 结合 WT 构建了最佳模型, 具有最小的预测误差, $\text{RMSEP} = 0.134 1 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, $R_p^2 = 0.999 60$, 回收率达到 $95.31\% \sim 100.66\%$ 。该方法测得的结果与 GC-MS 所测结果基本一致, 表明其可实现玉米中杀螟硫磷残留快速准确检测, 也可推广到其他农残检测中, 为农产品的安全检测提供新思路。

现阶段, 虽然研究人员多利用化学计量学方法进行光谱预处理、复杂体系中有效信息快速提取及物质信息的特征分类、含量信息获取等, 继而解析物质信息。然而, 该过程需人为进行特征提取, 存在明显的个体差异、处理流程繁杂, 难以获得全局特征, 且所构建模型适合小样本, 无法处理大规模的数据。近年来, 以全连接网络、多层感知网络、深度置信网络、卷积神经网络以及循环卷积神经网络为代表的深度学习学习方法, 由于强大的特征学习能力、易扩展的网络结构以及优秀的稳健性, 在目标检测、图像分析、语音识别及语义解析方面得到广泛应用^[19]。一些学者也将深度学习方法引入到 SERS 光谱分析中, 该方法能够从复杂的光谱数据中自动提取出有效的特征结构, 时间成本低、鲁棒性强, 在农残 SERS 检测中取得了较好的分析结果。加利福尼亚大学 Regina Ragan 教授等^[20]将卷积神经网络结合 SERS 用于罗丹明量化分析模型构建, 实现对 $1 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1} \sim 10 \text{ fmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 浓度罗丹明的准确分析, 模型的交叉验证决定系数达到 0.95。Weng 等^[16]利用轻型级联式深度学习网络—主成分网络对大米中 $0.5 \sim 100.2 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 乙酰甲胺磷残留进行回归分析, 回归模型的 R^2 为 0.9164, RMSEP 为 $8.4791 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

4 结论与展望

SERS 具有检测灵敏度高、操作简单、成本低等优点, 作为一种快速检测农药残留的方法具有很大的发展潜力。本文主要综述了 SERS 在农残检测中的研究进展, 具体包括 SERS 增强基底的制备、SERS 的检测方式优化以及 SERS 光谱数据的智能解析, 可为研究人员对于 SERS 的应用及发展前景提供一定的借鉴。由于农药种类繁多、结构复杂, 使得 SERS 在分析农药时面临较大的背景干扰, 未来应对 SERS 光谱数据分析方法有更深入的研究, 实现可独立于专业人员的农残快速准确检测。另外, SERS 技术作为一种强大的分析手段在生物、医学等领域得到了广泛应用, 尤其是对人体中肿瘤标志物、蛋白酶、生理指标物和毒物等的检测, 为临床诊断提供了数据支撑。然而, 由于人体中成分多样、复杂、痕量, 为实现快速准确检测, 需对样本前处理、待测物富集及特异性捕获等方法做进一步探索。

References

- [1] Carvalho F P. *Food and Energy Security*, 2017, 6(2): 48.
- [2] Xiao G, Dong D, Liao T, et al. *Food Analytical Methods*, 2015, 8: 1341.
- [3] Guo P, Sikdar D, Huang X, et al. *Nanoscale*, 2015, 7(7): 2862.
- [4] Stamplecoskie K G, Scaiano J C, et al. *Journal of Physical Chemistry, C*, 2011, 115: 1403.
- [5] Xu Q, Guo X, Xu L, et al. *Sensors & Actuators B: Chemical*, 2017, 241: 1008.
- [6] Weng S, Qiu M, Dong R, et al. *Nanoscience and Nanotechnology Letters*, 2019, 11(3): 354.
- [7] Weng S, Qiu M, Dong R, et al. *International Journal of Analytical Chemistry*, 2018, 2018: 6146489.
- [8] Huang T, Meng F, Qi L. *Langmuir*, 2010, 26(10): 7582.
- [9] Zhang W, Li J F, Wu D, et al. *Nature*, 2010, 464(7287): 392.
- [10] Majeed S A. *Analyst*, 2020, 145(21): 6744.
- [11] Zhang Q M, Li D, Cao X K, et al. *Analytical Chemistry*, 2019, 91(17): 11192.
- [12] Tang J, Sun J, Lui R, et al. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2016, 8(3): 2449.
- [13] Chen Z, Dai Z, Chen N, et al. *IEEE Photonics Technology Letters*, 2014, 26(8): 777.
- [14] Gao D, Yang X, Teng P, et al. *Optics Letters*, 2019, 44(21): 5173.
- [15] Yang L, Li P, Liu H, et al. *Chemical Society Reviews*, 2015, 44(10): 2837.
- [16] Weng S, Zhu W, Li P, et al. *Food Chemistry*, 2020, 310: 125855.
- [17] Zhu J, Agyekum A, Kutsanedzie F, et al. *LWT*, 2018, 97: 760.
- [18] HUANG Lin-sheng, WANG Fang, WENG Shi-zhuang, et al(黄林生, 王芳, 翁士状, 等). *Spectroscopy and Spectral Analysis(光谱学与光谱分析)*, 2018, 38(9): 2782.
- [19] Jiang B, He J, Yang S, et al. *Artificial Intelligence in Agriculture*, 2019, 1: 1.
- [20] Thrift W J, Ragan R. *Analytical Chemistry*, 2019, 91(21): 13337.

Research Progress of Surface-Enhanced Raman Spectroscopy in Pesticide Residue Detection

QIU Meng-qing^{1, 2}, XU Qing-shan^{1*}, ZHENG Shou-guo^{1*}, WENG Shi-zhuang³

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

2. University of Science and Technology of China, Hefei 230026, China

3. National Engineering Research Center for Agro-Ecological Big Data Analysis & Application, Anhui University, Hefei 230601, China

Abstract Pesticides directly pollute the environment and contaminate foods, ultimately being absorbed by the human body. Its residues are highly toxic, which have serious effects on human health. Some methods such as chromatography and gas/liquid chromatography-mass spectrometry have been widely used to detect pesticide residues. However, these methods also have some disadvantages, such as complicated pre-processing steps, time-consuming and labor-intensive. Surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) technology is regarded as a new pesticide residue detection method due to its high sensitivity, good specificity, comprehensive fingerprint information and no damage to the sample. It can realize trace pesticides in liquid or solid samples through simple extraction. In this review, to provide new references in the detection of pesticide residues, we mainly summarized the research progress of SERS detection technology and methods for pesticide residues from the three aspects of the preparation of SERS active substrates, detection methods, and intelligent analysis of spectra. In preparing SERS active substrates, single noble metal sol nanoparticles have poor stability and sensitivity due to random and uncontrollable "hot spots", which can no longer satisfy trace pesticide residue detection. In order to improve the adsorption capacity of the SERS substrate more target analytes are enriched on the surface of the SERS substrate and the signal does not change significantly. The single noble metal sol nanoparticles are assembled, or its surface is modified by adding chemicals, inert materials, etc., to prepare uniform SERS composite substrate, thereby effectively and specifically capturing the analyte, ensuring good reproducibility and sensitivity of SERS signal. On this basis, in order to achieve the specificity and high sensitivity detection, the detection method of SERS for pesticide residues has gradually evolved from the use of simple nanoparticles such as gold and silver nanoparticles as

an enhanced substrate to the optimization of sample pretreatment techniques, the preparation of specific SERS probes by chemical modification, breakthroughs in the physical structure of enhanced substrates, and dynamic SERS(D-SERS) detection. After obtaining the Raman spectrum of the substance, the effective Raman characteristic region is usually within a short wavenumber range, and the spectral data is as high as thousands of dimensions. There is more redundancy, which leads to an increase in the complexity of subsequent analysis. SERS spectrum intelligence analysis often uses chemometrics methods to pre-process the original spectrum, extract features and modeling, realize data dimensionality reduction and main information extraction, and then achieve qualitative and quantitative for pesticide residues. In order to obtain global features and large-scale process data, deep learning methods have also been introduced into SERS spectral intelligent analysis in recent years, which has achieved good analysis results. In summary, SERS has an excellent development prospect for rapid detection of pesticide residues and can provide new ideas for future analysis and testing field.

Keywords Surface-Enhanced Raman Spectroscopy; Pesticide residues; Specific SERS probes; Dynamic SERS; Chemometrics

(Received Oct. 22, 2020; accepted Mar. 2, 2021)

* Corresponding authors

关于《光谱学与光谱分析》调整审稿费收费标准的通知

尊敬的《光谱学与光谱分析》广大作者、读者：本刊自 2018 年 7 月 1 日以后登记的稿件向投稿作者收取审稿费 200 元/篇，在您投稿之前，为免受经济损失，请您必须考虑：

1. 没有创新的一般性稿件，请您不要投稿。
2. 没有国家级基金资助的稿件，请您不要投稿。
3. 不是光谱专业的稿件，请您不要投稿。
4. 与其他文章重合率超过 10% 的稿件，请您不要投稿。

所投稿件经初审通过后，作者会收到缴纳审稿费的通知。请作者及时从我刊网站(<http://www.gpxygpx.com>)查询稿件是否处于交审稿费状态，在收到通知后，请及时缴纳审稿费；如在 10 天之内没有收到您的审稿费，被视为自动放弃，本刊不再受理。交费后本刊开据增值税电子普通发票，并传至作者提供的电子邮箱，作者可自行打印。

联系电话：010-62181070，62182998

电子邮箱：chngpxygpx@vip.sina.com

感谢您多年来对《光谱学与光谱分析》的支持和厚爱！

《光谱学与光谱分析》期刊社

2018 年 6 月 30 日