

薄层色谱与表面增强拉曼散射光谱联用技术的研究进展

沈正东, 孔宪明*, 喻倩, 杨占旭

辽宁石油化工大学石油化工学院, 辽宁 抚顺 113001

摘要 表面增强拉曼光谱(SERS)作为一种快速、灵敏的分析技术,被广泛应用于分析化学、环境检测及食品安全等领域。在实际生活中的样品大多为混合物,直接使用SERS技术无法对复杂样品中的分析物进行准确测定。薄层色谱(TLC)分离技术具有操作简便,成本低廉及分离速度快等特点,TLC作为一种高通量的分离技术在合成化学、分析化学、药物化学及食品科学等研究领域得到了广泛的应用。TLC对待测物体系进行分离后,通过碘显色或荧光对分离的斑点进行可视化处理,再结合质谱,红外光谱、荧光光谱及SERS光谱等分析技术可以对分离物质进行定性及定量分析。TLC与SERS联用技术的出现,使得SERS光谱可以应用于混合物中分析物的有效测定。TLC-SERS技术同时具备良好的分离作用和灵敏的光谱检测性能,适用于对复杂样品进行分离检测。在TLC-SERS检测过程中,样品用量少且无需使用复杂的实验设备即可实现对混合物现场快速检测。介绍了SERS的增强机理以及活性基底的制备,对TLC-SERS技术在环境污染物检测、食品安全、中草药鉴定及生物医学等方面的应用做了概括性综述。给出了TLC-SERS技术在有害物快检领域的应用实例,为TLC-SERS技术未来用于食品安全、法医鉴定及环境治理中快速检测方法建立及仪器设备研发提供参考。

关键词 薄层色谱; 表面增强拉曼光谱; 薄层色谱原位的表面增强拉曼

中图分类号: O657.37 **文献标识码:** R **DOI:** 10.3964/j.issn.1000-0593(2021)02-0388-07

引言

近几年,环境污染、食品安全等一系列问题已经引起了国内外的高度关注。根据有关报道^[1],土壤和饮用水的污染会直接或间接威胁到人类的健康,污染源以食物链富集的传播方式使食品受到不同程度的污染。目前,对于环境污染物一些常规的检测方法包括生态毒理检测诊断^[2],高效液相色谱与紫外(HPLC-UV)或荧光检测器(FLD)的联用^[3],气相色谱和质谱联用(GC-MS)^[4]等方法。然而,生态毒理检测诊断法,对于种类复杂性和多样性的污染物检测效果不灵敏,HPLC-UV和HPLC-FLD不便于现场快速检测,GC-MS价格昂贵且对难挥发的物质检测效果不理想。因此,对研发具有快速、灵敏及准确度高的检测设备显得尤为重要。SERS是一种具有高选择性和灵敏性的分子振动波谱,它具备分子级别的检测水平。

SERS技术在疾病诊断^[5]、药物分析、食品安全及环境监测等领域具有广阔的应用前景。此外,SERS技术还成功

应用于芳香族污染物的定性定量检测^[7]。然而,在实际检测过程中,被测组分含量极低且待测体系中混有不同的组分,直接利用SERS技术无法对实际的混合物样品进行检测。需要先经过萃取或色谱等技术对待测物进行分离,然后通过SERS光谱进行检测。

1 表面增强拉曼散射光谱

SERS是近年来受到高度关注的一种分析技术^[8]。1974年,英国科学家Fleischmann等^[9],发现吡啶在粗糙的银电极表面其拉曼谱线强度会出现明显的增强效果,当时他们把这种增强效果归因于有效面积的增大,从而获得了更强的分子信号。1977年, Van Duyne等^[10]重复实验发现,粗糙银表面吡啶分子与普通拉曼光谱相比其强度可以提高 $10^5 \sim 10^6$ 倍,这种不同寻常的增强效果引发了当时科学界的高度关注,这种与贵金属表面粗糙程度有关的拉曼增强现象被称为表面增强拉曼散射(SERS)。

1.1 SERS的增强机理

收稿日期: 2020-01-09, 修订日期: 2020-04-02

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(21671092), 辽宁省自然科学基金项目(20180550246)资助

作者简介: 沈正东, 1995年生, 辽宁石油化工大学石油化工学院硕士研究生 e-mail: 1170186528@qq.com

* 通讯作者 e-mail: xmkong@lnpu.edu.cn

随着纳米科技的发展, SERS 的应用范围越来越广阔, 但是对于表面增强拉曼效应的机理仍然存有分歧, 目前较为认可的理论是电磁增强和化学增强^[11]。在某一具体的增强体系中很难区分两者的贡献, 一般认为是两者共同的作用, 前者起着主导的作用。电磁增强机理着眼于自由电子金属表面的粗糙程度, 当到达一定的程度, 入射光就会与金属基底产生表面局域电场, 从而发生共振增强。在对于增强机理研究的过程中, 研究者提出了相关的一些理论模型对电磁增强机理进行了探讨, 其中较为成熟的理论模型有表面等离子共振(surface plasma resonance, SPR)模型、天线模型、镜像场(image field model)模型, 在上述这些理论模型中表面等离子共振模型得到大多数人的认可, 被认为是 SERS 信号的主要来源。金属表面的自由电子在入射光的作用下形成一种规律性疏密振动, 在表面聚集形成表面等离子体, 到达一定程度时激发的范围呈现在一定的区域则被称为表面等离子体, 当产生的电磁波信号与金属表面共同作用时会产生震荡, 频率相同时则引起共振, 产生的等离子体被限定在一定的区域, 此时, 当光照在金属粒子表面就会产生局域表面等离子体(LSPR), 使得金属纳米粒子的电场强度发生明显变化, 与此同时, 局域电场也会得到相应增强。通过实验和理论计算研究表明, 电磁场的增强受金属纳米粒子的尺寸、形

状、组成、粒子聚集程度以及局域的环境的影响等^[12]。根据[图 1(a)–(d)], 可以了解到, 当吸附分子与表面间距增大时 LSPR 的电场强度呈现指数下降, 电磁增强作用范围大致为 1~10 nm。

上述这些现象的产生仅仅依靠电磁增强机理无法阐述, 必须借助于化学增强机理加以解释。化学增强是由于分子吸附在金属基底表面的物质分子极化率变化引起的增强, 其中备受关注的电荷转移模型和化学活性位模型。因此, 对于具体的某一个增强体系而言, 电磁增强和化学增强都做出了相应的贡献。

1.2 SERS 的基底制备

SERS 研究的重要环节之一是 SERS 基底的制备。只有完善了基底的制备, 才能为后续实验提供一个基本的保障和获得更好的检测效果。因此, 新型基底的制备成为研究者探索的一个目标。SERS 基底的制备方法有多种, 常见的方法有贵金属颗粒溶胶法、压印光刻法、模板法和自组装法等。其中, 在众多的 SERS 基底制备的方法中, 贵金属颗粒溶胶法最为常用, 主要包括了抗坏血酸还原法、柠檬酸盐还原法[图 2(a, b)]。贵金属溶胶颗粒法采用加热金属盐溶液, 然后向其中加入合适的还原剂, 通过对反应条件的调节以及表面活性剂的加入来控制金属溶胶的颗粒大小和形貌, 所制备的金属溶胶颗粒分布在 10~190 nm 之间, 具有良好的稳定性, 可以满足实验需求。

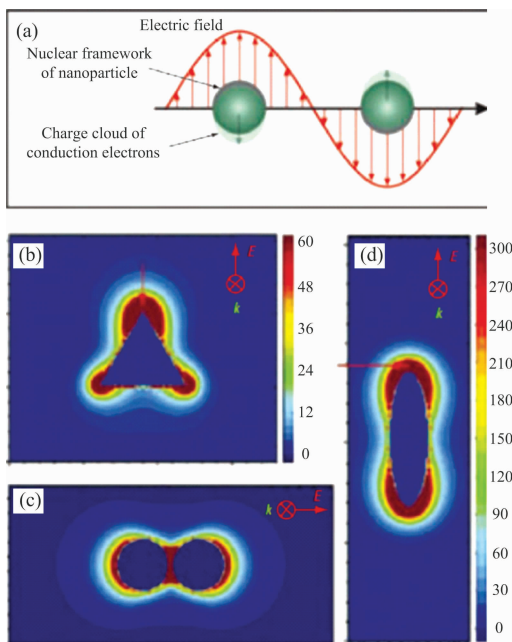


图 1 (a)球形纳米粒子 LSPR 的激发示意图; (b) 三角形纳米颗粒(700 nm), 球形纳米颗粒的二聚体(520 nm)和椭圆形纳米颗粒(695 nm)的银纳米颗粒周围电磁场增强的理论模拟^[12]

Fig. 1 (a) Illustration of the excitation of the LSPR of spherical nanoparticles; Theoretical simulations of the electromagnetic field enhancement around silver nanoparticles of (b) a triangular nanoparticle (700 nm), a dimer of spherical nanoparticles (520 nm), and an ellipsoidal nanoparticle (695 nm)^[12]

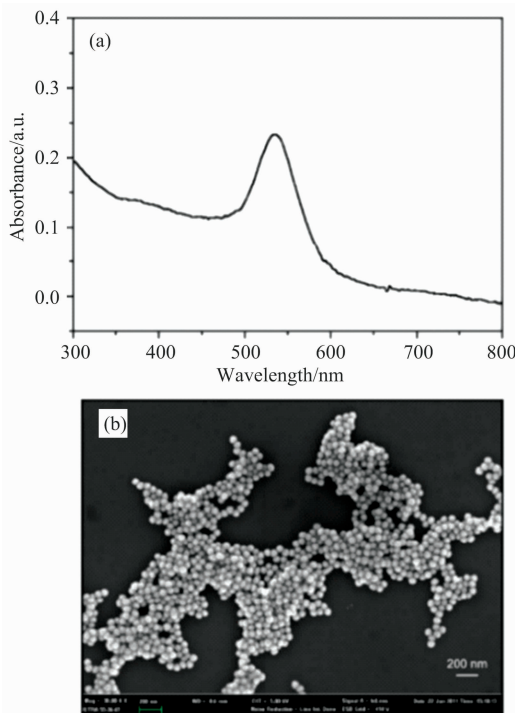


图 2 (a)制备的金纳米颗粒的紫外可见吸收光谱和(b)扫描电子显微镜(SEM)^[13]

Fig. 2 The UV-Vis absorption spectrum (a) and scanning electron micrograph (SEM) (b) of as-prepared colloidal Au NPs^[13]

2 薄层色谱

薄层色谱法是能够对含有多种组分的混合物进行分离的一种色谱分析方法,具有操作简单、分离速度快等优点。主要是针对于色谱后衍生化处理、脱附以及含有悬浮微粒的样品。常见的薄层色谱分为两大类,一种是常规薄层色谱,另一种是高效薄层色谱,由于前者存在分离效果不理想、展板

时间久、对展开剂的需求量较大的缺点。朱全红等^[14]通过提升固定相的性能,以及吸附剂的吸水性和疏水性,大大提高了薄层色谱的分离能力和选择性能(图 3)。常见的高效薄层色谱有棒状薄层色谱、旋转薄层色谱、包合薄层色谱、过压薄层色谱、胶束薄层色谱。高效薄层色谱的应用在很大程度上提升了分离的性能、重现性和灵敏度,满足了很大一部分研究的需求。

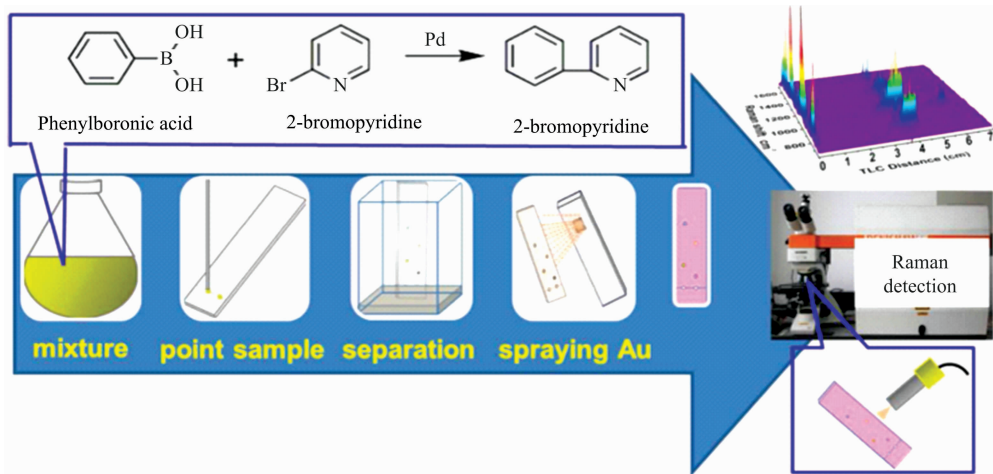


图 3 连续拉曼扫描的 TLC-SERS 研究的示意图^[15]

Fig. 3 Schematic representation of the TLC-SERS study of continuous raman scanning^[15]

3 薄层色谱与表面增强拉曼光谱联用技术的发展与应用

SERS 技术作为一种灵敏的光谱技术,已经在生物、化学以及物理领域取得了各自的应用,但是对于一些混合体系而言,仅仅依靠 SERS 技术很难实现物质的准确测定,一定程度上限制了 SERS 技术的发展。TLC 分离技术具备良好的分离功能,TLC 与 SERS 技术的联用,能够解决混合体系检测困难的问题。然而,TLC 基板材料的选择直接影响到 SERS 检测过程中背景干扰等问题。因此,选择合适的 TLC 基板材料能够为后续实验提供更好的检测条件。以往研究中^[16],通过选用硅藻土制备的 TLC 基板,可以高效、灵敏的完成样品的分离和检测,同时,解决了基板背景干扰的问题。

TLC-SERS 联用技术是对色谱分离和光谱检测中各自优点的联用。1977 年 Henzel 对 TLC-SERS 联用进行了相关的研究^[17]。经过几十年的迅速发展,该技术在微量样品分离和检测方面取得了显著的效果,并且,已经成功应用于多环芳烃、中草药以及食品添加剂等混合物的分离检测。表 1 对 TLC-SERS 联用的研究对象及应用体系进行了相应的研究调查,证实了该方法能够快速、灵敏、高效的检测出非法添加剂、染料、有机污染物等成分。

3.1 TLC-SERS 在环境污染物检测中的应用

目前,土壤中污染物主要是有机污染物和重金属污染

表 1 TLC-SERS 联用技术的应用

Table 1 Application of thin layer chromatography-surface enhanced Raman combined technology

研究对象	应用	参考文献
生物大分子	通过联用技术获得两种氨基酸的光谱	[18]
天然染料	对艺术品中的微量天然染料的检测	[19]
合成染料	对合成染料中的不同混合物的检测	[20]
有机农药	对茶叶中的有机磷酸盐农药的检测	[21]
合成染料	利用 TLC-SERS 合成第一种合成染料	[22]
有机化合物	对环境污染物和食品添加剂的快速检测	[23]
有机染料	对有机染料混合物的检测	[24]
生物碱	对叙利亚云杉种子提取物中生物碱的检测和鉴定	[25]
有机染色剂	对辣椒油中的罗丹明 B 的检测	[26]
激素	定量地检测了变质金枪鱼样品中的组胺含量	[27]
膳食补充剂	对掺假糖尿病植物性膳食补充剂的现场检测	[28]
膳食补充剂	对掺假减肥膳食补充剂的痕量检测	[29]
有机染色剂	对辣椒酱和辣椒油中的苏丹红 I 的检测	[30]
有机污染物	对环境有机污染物的检测	[31]

物,其次是无机、生物和放射性污染物^[32]。无机、放射性物质和生物类物质污染物来源相对单一,易于识别的特点,往往很容易被检测到,但有机和重金属污染物来源复杂且丰富,具有毒性强、难降解、分布范围广等特点,一旦长时间富集就会严重威胁到生态环境和人体健康。Li 等^[33]利用 TLC-SERS 联用技术现场检测水中苯类污染物。通过对分离过程 TLC 板的制备材料和检测过程中聚集剂、银溶胶、积分时间及功率的筛选,对含有苯类污染物的废水进行 TLC-

SERS 检测。检测到废水中对甲苯胺、对硝基苯胺和间苯二胺的含量与传统的检测仪器(如 GC-MS)检测结果相似, TLC-SERS 前处理更为方便、耗时短, 此外, TLC-SERS 具备现场快速检测的优势, 从而减少了运输和储存引起的误差。为现场监测环境污染物提供了一个快速、便捷的检测方法(图 4)。Takei 小组^[23]制备了一种内置 SERS 层的薄层色谱板, SERS 层是通过吸附准单分散二氧化硅纳米粒子, 然后真空形成的贵金属的沉积, 用于 TLC 分离的化学物质的原位测定。通过对含有 1,2-二(4-吡啶基)乙烯(BPE)、结晶

紫(CV)和罗丹明 6G(R6G)组成的混合物进行分离, 在不同的位置获得对应的 SERS 谱。内置的 SERS 层纳米粒子可以容易地从底部照射, 而不会被凝胶层阻挡, 比显影后将胶体滴加到薄层色谱板的方法更灵敏和更均匀。TLC-SERS 技术在环境污染物检测方面不断地进行改进, 从最初的增强机制到后续的实验材料以及实验条件的筛选, 逐步完善了该联用技术在检测性能和检测时间上存在的不足。并且, 实现了仪器的小型化和简单化, 同时还提高了检测的准确度。

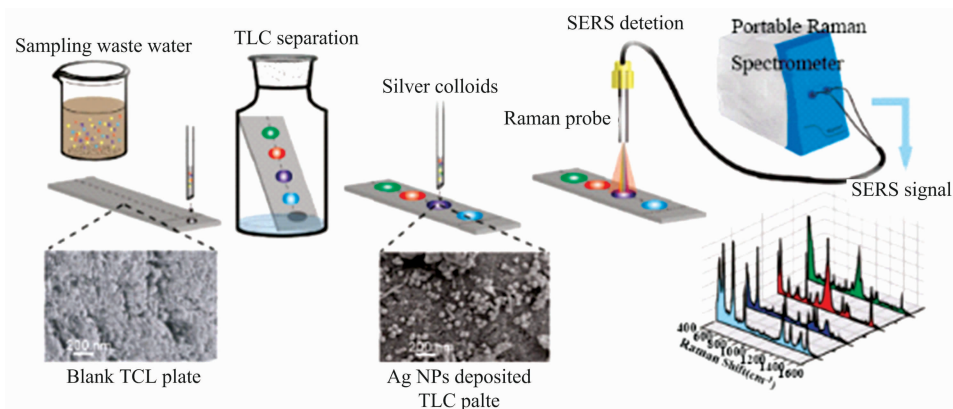


图 4 用于现场检测废水中取代芳香族污染物的 TLC-SERS 示意图

两个插入图像分别显示了空白 TLC 板和沉积的银纳米颗粒 TLC 板的 SEM 特征^[33]

Fig. 4 Schematic illustration of TLC-SERS for on-site detection of substituted aromatic pollutants in wastewater

Two insert images show the SEM characterization of the blank TLC plate and the silver nanoparticles deposited TLC plate, respectively^[33]

3.2 TLC-SERS 在食品安全检测中的应用

食品中染色剂和调味剂的添加以及食品变质产生的激素的问题, 近几年引起了人们的高度关注。Gao 等^[34]利用分子印迹聚合物薄层色谱与表面增强拉曼光谱的生物传感器(MIPs-TLC-SERS), 对添加在辣椒粉末中的苏丹红进行检测, 最低检测限到达 $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} (m/m)$, 该方法成功地应用于食品在线检测。Hu 等^[35]提出了一种快捷、简单、价廉、高效、牢固且安全(quick, easy, cheap, effective, rugged, and safe, QuEChERS)的方法进行 TLC-SERS 检测火锅调味品中罂粟果皮的新方法。在这项研究中(图 5), 通过检测罂粟碱和诺斯卡品间接检测火锅调味品中的罂粟果皮, 并且对 QuEChERS 方法进行 TLC-SERS 检测的可行性进行了评估。通过支持向量机(support vector machine, SVM), 使用导数光谱减少 QuEChERS 过程对 TLC-SERS 产生的干扰。更精准地对火锅调味品中诺斯卡品和罂粟碱的含量进行定量分析研究。采用这种方法, 能够快速有效地对复杂基质中的分析物进行检测。Tan 等^[27], 基于支持向量回归的 TLC-SERS 联用技术的机器学习分析方法, 可以准确、高效、灵敏地对海鲜中组胺进行现场定量检测, 提高了食品安全性。食品安全问题一直以来都是引人关注焦点, 特别是对于有害物质含量的检测是研究者想迫切解决的一个问题。通过选用不同的固定相材料来提升固定相的检测性能以及结合更多的数据处理方法来促进联用技术的检测速度和检测效果。

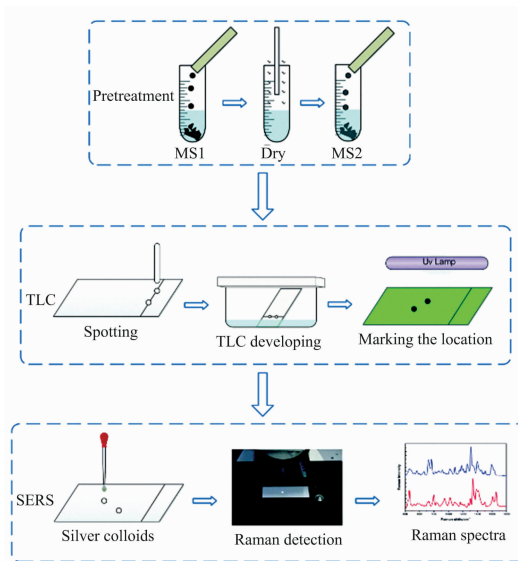


图 5 QuEChERS 与 TLC-SERS 结合用于检测罂粟碱和诺斯卡品的示意图^[35]

Fig. 5 Schematic illustration of the QuEChERS combined with TLC-SERS for detection of papaverine and nescapine^[35]

3.3 TLC-SERS 在中草药中的应用

中草药的治疗周期长且成分较为复杂, 导致一些不法分

子为了增强中草药的效果,在其中添加一些化学药物成分,从而达到增强药效的目的。由于中草药成分和含量,常规的检测仪器基本上无法对其进行一个准确的界定,Zhu等^[36]采用 TLC-SERS 联用技术对降压药中的非法添加的化学成分进行了快速检测,利用 TLC 对含有添加剂的中草药进行简单的分离,在结合 SERS 技术对薄层色谱板上分离的物质进行检测,通过对展开体系和金属溶胶的优化,建立了可用于中草药中非法添加化学成分的检测方法。实现了降压药类中草药中非法添加化学成分的快速检测。在植物膳食纤维掺杂剂的研究中(图 6),合成了适用于亲水性和疏水性分析物相对通用的银溶胶。并进一步对银溶胶制备工艺进行了优化,即在 N,N-二甲基甲酰胺(DMF)中制备银溶胶,通过比较 DMF 和聚乙烯吡咯烷酮(polyvinylpyrrolidone, PVP)制得的银胶体的 SERS 性能,发现 DMG 2:1(m/m)银胶体具有最佳的增强效果,同时所制备的银溶胶可以存储 90 天且增强效果不会发生明显衰减变化。此外,该研究成功地将这种新型 DMF 2:1 胶体与 TLC-SERS 方法结合起来,用于具有降脂或止咳镇咳作用的真实植物膳食纤维样品的检测。结果表明,使用 TLC-SERS 联用技术与新合成的这种快速响应和高度稳定的非水溶胶的结合,将为现场快速检测大量的样品提供广阔的前景。Gu 等^[37],提出了一种基于 TLC-SERS 联用技术快速分析的方法。通过研究黄连中四种生物碱的检测对 TLC-SERS 联用的方法进行了预估,其检出限比在 254 nm 紫外灯下的直接观察法低约 1~2 个数量级。基于这些发现,对传统中草药香蒲中未知化合物进行预测并首次发现了香根草正丁醇提取物中的两种痕量生物碱(小檗碱和黄连碱),此外,通过体外实验研究表明,BER 可以通过以浓度依赖的方

式诱导细胞周期停滞来有效降低人神经胶质瘤 U87 细胞的生存能力,这一发现将为某些疾病的治疗提供极大的帮助。中草药的研究,对于一些常规检测仪器在定量和组分分析方面面临着很大的挑战,前处理复杂、仪器价格昂贵以及不便于现场检测都是部分大型仪器所面临的问题。然而, TLC-SERS 联用技术解决了前处理、价格以及现场检测的问题。此外,通过对金属溶胶的优化,该技术已经满足了亲水性与疏水性物质的检测需求,同时,在新药物成分的研究方面也取得了很大的进展。

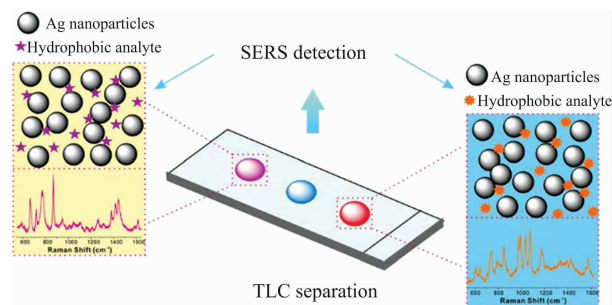


图 6 用于检测 BDS 中亲水性和疏水性掺杂物的 TLC-SERS 的示意图^[36]

Fig. 6 Schematic illustration of TLC-SERS for detection of hydrophilic and hydrophobic adulterants in BDS^[36]

3.4 TLC-SERS 在生物医学的应用

疾病的早期快速诊断,在很大程度上控制了人们患某种疾病的可能性。Cimpoi 等^[38],通过 TLC-SERS 联用的技术对药物和食物进行了检测,检测到八种亲水性维生素。在色

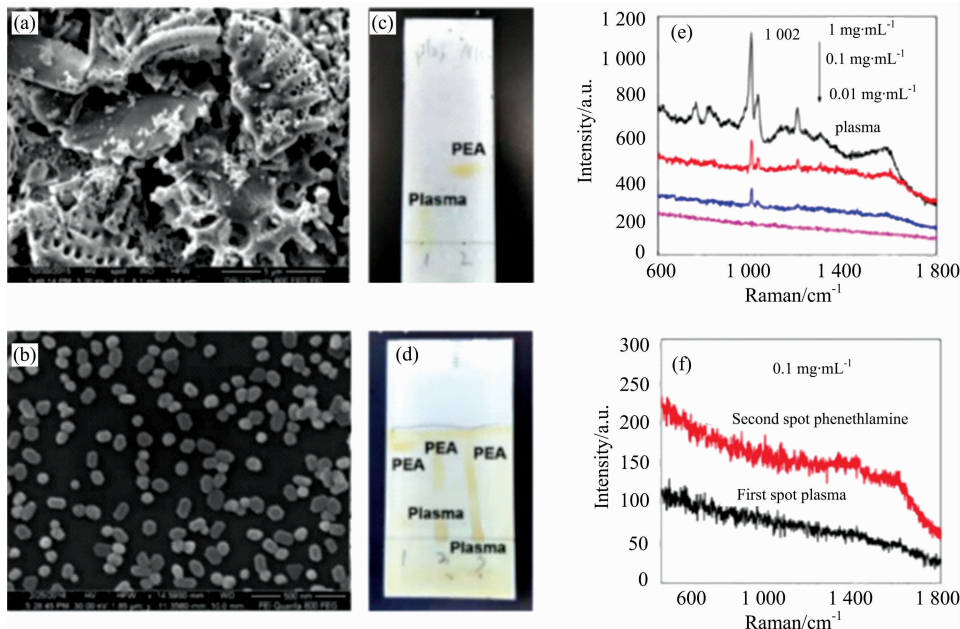


图 7 用作 SERS 的金溶胶(a)和硅藻土 TLC 板的扫描电镜图(b),TLC 分离后硅胶板(c)和硅藻土板(d)的碘显图片,来自不同浓度的血浆中的 PEA 在硅胶板(e)和硅藻土板(f)分离的 SERS 谱图^[16]

Fig. 7 SEM image of Au NPs used for SERS (a) and diatomite TLC plate (b), photo of silica gel (c) and diatomite (d) plate after TLC separation of iodine colorimetry, SERS spectra of PEA separated by silica gel plate (e) and diatomite plate (f) from plasma at different concentrations^[16]

谱分离过程中, 经过多次展板就能够对重叠的斑点进行有效识别, 该技术的充分运用, 对脚气、贫血、唇干裂方面疾病的预防做出了一定的贡献。有报道^[39]采用一种具有核壳结构 SERS 与磁性的纳米粒子相结合, 然后通过对人体乳腺癌细胞中一种特殊的抗体和标记物进行修饰, 使其更好地与癌细胞表面吸附, 利用外加磁场的作用对癌细胞进行分离检测。Kong 等^[16, 40]采用硅藻土薄层色谱板作为固定相对血浆中的苯乙胺进行分离, 再结合 SERS 进行检测, 其检测效果是商业硅胶板的 10 倍, 最低检测限低至 $0.01 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ (m/v), 有效地检测出生物碱在血浆中的含量, 该研究通过对血浆中苯乙胺的测定, 将为抑郁症患者的治疗提供快速诊断治疗的最佳时机[图 7(a—f)]。此外, 该研究小组利用高度多孔的光子晶体生物二氧化硅通道组成的微流体硅藻土分析设备(Microfluidic diatomite analytical devices, μDADs)对人体血浆中的可卡因进行分离检测, 其中可卡因的最低检测限低至 $10 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ (m/v)。该器件可以同时执行芯片多通道分离, 从复杂的生物流体样品中分离小分子, 通过 SERS 光谱进行定性定量检测, 该技术可以为临床即时诊断(POCT)和生物传感提供新的检测手段。Lucotti 等^[41]提出了一种检测阿扑吗啡的方法, 只需在二氧化硅薄层色谱基质上滴加含有阿扑吗啡的血浆并滴加适当的银溶胶, 通过 SERS 技术进行检测, 检测到的 SERS 信号揭示了血浆中阿扑吗啡的存在。此外, 根据药物分子与银溶胶的相互作用, 提出了一种密度

泛函理论(Density functional theory, DFT)模型, 解释了阿扑吗啡的主要 SERS 特征, 更高效地为帕金森氏患者的诊治提供帮助。生物医学一直都是一个重要的研究领域, 已经存在很多仪器应用于疾病快速诊断。然而, TLC-SERS 技术也具有明显的优点, 通过 TLC 对人体中成分复杂的血浆进行分离, 然后, 结合优化后的 SERS 基底已经实现了一些疾病的快速诊断。

4 展 望

TLC-SERS 技术的出现及应用, 实现了对于混合物体系中待测物的快速分离及灵敏检测。该联用技术具有操作简单、快速及灵敏等优点, 已经在环境、食品、中草药等方面得到广泛应用。目前, 通过改变 SERS 的基底和薄层色谱板的材料已经实现了对于痕量物质的灵敏检测。相对一些大型仪器而言, TLC-SERS 联用技术在一定程度上实现了商品化和小型化, 对于样品前处理的过程要求简单, 可以实现对样品进行无损检测。但是, 在如何制备均匀、稳定性好以及可重复性的活性基底方面仍然存在不足, 需要对其进行不断完善。根据市场的需求可以预测到, TLC-SERS 技术在仪器化及小型化方面将会有广阔的发展空间, 相信 TLC-SERS 技术将成为 SERS 光谱中的重要发展方向之一。

References

- [1] Lu Y, Song S, Wang R, et al. *Environment International*, 2015, 77: 5.
- [2] Spurgeon D J, Svendsen C, Lister L J, et al. *Environmental Pollution*, 2005, 136(3): 452.
- [3] Koeber R, Bayona J M, Niessner R. *Environmental Science & Technology*, 1999, 33(10): 1522.
- [4] Li J X, Yang L X, Luo S L, et al. *Analytical Chemistry*, 2010, 82(17): 7357.
- [5] Ji W, Zhang X, Zhao J Z, et al. *Analyst*, 2018, 143: 1899.
- [6] Song W, Ji W, Vantasin S, et al. *Journal of Materials Chemistry A*, 2015, 3: 13556.
- [7] YANG You-ming, RUAN Wei-dong, SONG Wei, et al(杨有铭, 阮伟东, 宋 薇, 等). *Chemical Journal of Chinese Universities(高等学校化学学报)*, 2012, 33(10): 2191.
- [8] Vicario A, Sergio V, Toffoli G, et al. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2015, 127: 41.
- [9] Fleischmann M, Hendra P J, Mcquillan A J. *Chemical Physics Letters*, 1974, 26(2): 163.
- [10] Jeanmaire D L, Duyn R P V. *Journal of Electroanalytical Chemistry & Interfacial Electrochemistry*, 1977, 84(1): 1.
- [11] Futamata M, Maruyama Y. *Analytical & Bioanalytical Chemistry*, 2007, 388(1): 89.
- [12] Haynes C L, Mcfarland A D, Duyn R P V. *Analytical & Bioanalytical Chemistry*, 2005, 394(7): 1717.
- [13] Qu L L, Li D W, Qin L X, et al. *Analytical Chemistry*, 2013, 85(20): 9549.
- [14] ZHU Quan-hong, XIONG Bo, DENG Qin-ying, et al(朱全红, 熊 波, 邓芹英, 等). *Journal of Instrumental Analysis(分析测试学报)*, 2000, 19(4): 8.
- [15] Zhang Z M, Liu J F, Liu R, et al. *Anal. Chem.*, 2014, 86(15): 7286.
- [16] Kong X M, Wang A X. *Photonics Conference. IEEE*, 2017, 56(11): 364.
- [17] Henzel U B. *Journal of Chromatography Library*, 1977, 9: 147.
- [18] WANG Yuan, YU Bing-zheng, WANG Ting, et al(汪 媛, 于秉正, 王 婷, 等). *Chinese Journal of Analytical Chemistry(分析化学)*, 1998, (9): 1047.
- [19] Brosseau C L, Gambardella A, Casadio F, et al. *Analytical Chemistry*, 2009, 81(8): 3056.
- [20] Scitutto G, Prati S, Bonacini I, et al. *Analytica Chimica Acta*, 2017, 991: 104.
- [21] Yao C P, Cheng F S, Wang C, et al. *Analytical Methods*, 2013, 5(20): 5560.
- [22] Cañamares M V, Reagan D A, Lombardi J R, et al. *Journal of Raman Spectroscopy*, 2014, 45(11): 1147.
- [23] Takei H, Saito J, Kato K, et al. *Journal of Nanomaterials*, 2015, 35: 1.

- [24] Chen J, Abell J L, Huang Y W, et al. *Lab Chip*, 2012, 12(17): 3096.
- [25] Pozzi F, Shibayama N, Leona M, et al. *Journal of Raman Spectroscopy*, 2013, 44(1): 102.
- [26] Wang C, Cheng F S, Wang Y H, et al. *Analytical Methods*, 2014, 6(18): 7218.
- [27] Tan A, Zhao Y, Sivashanmugan K, et al. *Food Control*, 2019, 103: 111.
- [28] Zhu Q X, Cao Y B, Cao Y Y, et al. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2014, 406(7): 1877.
- [29] Lv D Y, Cao Y, Lou Z Y, et al. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2014, 407(5): 1313.
- [30] Kong X M, Squire K, Chong X Y, et al. *Food Control*, 2017, 79: 258.
- [31] Freye C E, Crane N A, Kirchner T B, et al. *Analytical Chemistry*, 2018, 85(8): 3991.
- [32] Rezaia S, Mohanadoss P, Talaiekhazani A, et al. *Journal of Environmental Management*, 2015, 163: 125.
- [33] Li D W, Qu L L, Zhai W L, et al. *Environmental Science & Technology*, 2011, 45(9): 4046.
- [34] Gao F, Hu Y, Chen D, et al. *Talanta*, 2015, 143: 344.
- [35] Hu X P, Fang G Z, Han A, et al. *Analytical Methods*, 2017, 9: 2177.
- [36] Zhu Q X, Cao Y B, Li D, et al. *New Journal of Chemistry*, 2019, (43): 13873.
- [37] Gu X L, Jin Y, Dong F, et al. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2018, 153: 9.
- [38] Cimpoi C, Casoni D, Hosu A, et al. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, 2005, 28(16): 2551.
- [39] Sha M Y, Xu H X, Natan M J, et al. *Journal of the American Chemical Society*, 2008, 130(51): 17214.
- [40] Kong X M, Chong X, Squire K, et al. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2018, 259: 587.
- [41] Lucotti A, Tommasini M, Casella M, et al. *Vibrational Spectroscopy*, 2012, 62: 286.

Research Progress of Thin Layer Chromatography and Surface Enhanced Raman Scattering Spectroscopy

SHEN Zheng-dong, KONG Xian-ming*, YU Qian, YANG Zhan-xu

School of Petrochemical Engineering, Liaoning Shihua University, Fushun 113001, China

Abstract Surface Enhanced Raman spectroscopy (SERS) is a sensitive, instant and nondestructive sensing technique that has been widely used in analytical chemistry, environmental protection and food safety. However, the samples in real-world usually contain many different components, which makes the identification of analytes from mixed samples very difficult for SERS sensing. For their advanced features such as simple operation process, cost-effective and instant separation time, thin layer chromatography (TLC) technology was widely employed in synthetic chemistry, analytical chemistry, medicinal chemistry and food science as a powerful separation strategy. The target system was firstly separated by TLC, and the corresponding spots of analyte are visualized by iodine colorimetry or fluorescence, and then the analytes were qualitative and quantitative identified by mass spectrometry, FTIR, fluorescence spectroscopy and SERS. The in-tandem of SERS with thin layer chromatography (TLC-SERS) is very promising in effectively sensing analytes from mixture samples due to its high throughput and sensitivity and the separation ability. The complicated apparatuses are not necessary during the application process of TLC-SERS. This paper introduced the mechanism of SERS enhancement and the preparation of SERS substrates, and this review highlights recent progress of TLC-SERS in the view from the application, such as in monitoring pollutants in the environment, food safety, identification of herbal medicine and biomedicine. The application example of TLC-SERS method on instant inspection of harmful ingredients was then presented, which provides a reference for future instant inspection method construction and development of rapid detection instruments in the area of food safety, forensic characterization and environmental protection.

Keywords Thin layer chromatography; Surface enhanced Raman spectroscopy; TLC-SERS

(Received Jan. 9, 2020; accepted Apr. 2, 2020)

* Corresponding author