萃取-表面增强拉曼光谱联用技术及其在有害物质检测领域的应用

来永超¹, 陈静², 占金华^{2*}

1. 山东第一医科大学(山东省医学科学院), 医学科技创新中心, 济南 250062

2. 山东大学化学与化工学院, 胶体与界面教育部重点实验室, 济南 250100

*通讯作者, E-mail: jhzhan@sdu.edu.cn

收稿日期: 2021-02-01; 接受日期: 2021-05-07; 网络版发表日期: 2021-06-09

国家自然科学基金(编号: 82003503, 21575077, 2137068, 21075077)资助项目

摘要 表面增强拉曼光谱(SERS)技术以其高灵敏度和分子特征指纹光谱在众多领域获得广泛应用, 然而对于实际复杂样品中的目标分析物, 样品基质会极大地干扰目标分析物SERS信号的准确获取, 从而限制SERS在实际样品分析中的应用. 萃取-表面增强拉曼光谱(Ex-SERS)联用技术为解决这一现实难题提供了可能性, 国内外课题组结合萃取和SERS的各自优势, 构建了基于固相萃取、固相微萃取、磁分散固相微萃取、薄层微萃取、液液分散微萃取、擦拭萃取等多种Ex-SERS联用技术, 并以此发展了面向多种有害物质的Ex-SERS联用方法, 可实现复杂基质中目标分析物的快速原位分离和SERS检测, 进一步拓展SERS在实际样品分析中的应用.

关键词 表面增强拉曼光谱, 萃取, 样品前处理, 有害物质, 联用技术

1 引言

表面增强拉曼光谱(surface-enhanced Raman spectroscopy, SERS)作为一种强有力的原位化学分析技术, 不仅能提供目标分析物的特征指纹拉曼光谱以定性鉴别被检测物, 还可以将被测分子的拉曼信号增强6个数量级以上, 从而实现被测分子的高灵敏检测. SERS现已被广泛应用于环境分析、生化分析、食品分析和医学诊断中^[1-5].

1.1 SERS在实际样品分析中存在的问题

SERS增强机制主要为电磁增强和化学增强, 电磁

增强来源于入射电磁场与贵金属纳米结构(SERS基底)内自由电子之间相互作用产生的表面等离子体共振, 电磁增强会随被检测分子与SERS基底间的距离增大而呈指数衰减^[6,7]; 化学增强来源于被检测分子与SERS基底之间的直接化学相互作用导致的被检测分子拉曼散射截面的改变, 只发生于直接吸附在SERS基底上的第一层分子^[8,9]. 由电磁增强和化学增强的原理我们可以得出, 只有被检测分子距离SERS基底表面足够近(通常2 nm以内)时, 才能获取有效的被检测物SERS信号^[6-9], 因此为进行高性能SERS分析, 目标分子必须能高效地吸附到SERS基底表面.

在通常的SERS分析中, 会选用含有与SERS基底

引用格式: Lai Y, Chen J, Zhan J. Development of extraction-surface enhanced Raman spectroscopy and its application in detection of hazardous materials. *Sci Sin Chim*, 2021, 51: 665-678, doi: [10.1360/SSC-2021-0030](https://doi.org/10.1360/SSC-2021-0030)

高亲和力官能团(硫醇、羧酸、胺等)的被分析物, 这些被分析物很容易被吸附在SERS基底表面上, 从而获得足够强的信号进行超灵敏SERS分析^[10,11]。然而, 大多数被分析物与SERS基底之间的亲和力较弱, 同时样品基质中含有多种杂质, 杂质与目标分子在SERS基底上会产生竞争吸附, 使被分析物无法接近基底表面, 降低被分析物的信号强度并增加背景噪声水平, 甚至完全得不到被分析物的信号^[12,13]。这种竞争性吸附不仅显著降低了SERS检测的敏感性和特异性, 而且还阻止了SERS信号强度与被分析物浓度的相关性, 这就导致常规SERS技术难以直接应用于复杂实际样品的分析工作^[12,13]。

SERS分析中另一个普遍关心的问题是SERS的重复性和定量性较差, 这通常是由于在SERS基底制备过程中不可能保证每个区域都完全相同, 从而导致SERS基底不同区域的增强性能和吸附性能有所差别, 进而导致同一浓度的被分析物在不同SERS基底或者同一SERS基底的不同区域产生的SERS信号强度有所差异^[1,2]。虽然现在发展了许多基于内标法的SERS定量方法来消除SERS基底上不同区域SERS增强性能的差异, 但是这些方法没有同时消除SERS基底上不同区域对被分析物吸附性能的差异^[14]。综上, 如何提高SERS方法在实际样品分析中对被分析物的捕获灵敏度和专一性以及重复性和定量性成为SERS领域的难点。

1.2 萃取-表面增强拉曼光谱联用技术

事实上不仅SERS技术, 其他高灵敏的分析技术(色谱、质谱、色质联用、电化学、荧光等)同样会受到样品基质或杂质的强烈干扰, 因此在实际样品分析工作中, 通常需要对样品进行必要的前处理。萃取技术是分析化学中最常用的样品采集、前处理和富集方法, 可以将被分析物从复杂基质中高效地提取分离出来, 用于进行下一步的分析^[15,16]。萃取是通过被分析物在两相(样品相与萃取相)中的分配系数不同而实现分离富集目的, 从根本上来讲, 萃取的主要功能是分离, 利用目标分析物与样品基质或杂质的物理化学性质不同, 将一类物理化学性质相似的物质从组分复杂的样品相中转移到组分简单的萃取相中, 然后经过脱附/转移后用于进一步的分析^[15]。需要注意的是, 萃取通常不能实现单一被分析物的分离, 而是分离出一类物理化学性质相似的物质。

萃取的效率通常取决于两相之间的总接触面积, 为了提高两相之间的总接触面积, 需要进一步压缩两相的厚度, 基于此, 人们提出了固相萃取、固相微萃取、磁分散固相微萃取多种萃取新技术^[17,18], 尤其是固相萃取技术, 将固定相(萃取功能层)压缩到接近单分子层厚度(小于2 nm)^[18], 这个厚度与SERS的高增强区域不谋而合, 这就为萃取与SERS技术联用提供了技术上的可能。早在1999年, Carron课题组^[19]就用不同链长的硫醇在SERS基底表面自组装形成疏水层, 并用于捕获和SERS分析疏水性的被分析物, 这就在事实上实现了SERS基底的萃取功能化, 形成了萃取与SERS联用技术(Ex-SERS)的雏形。

将萃取技术与SERS进行联用, 有以下优势: 一方面萃取相隔绝了被分析物与SERS基底的直接接触, 可以有效避免样品基质和杂质对SERS分析测定过程的影响, 同时避免了被分析物拉曼峰位置发生较大偏移的化学增强过程的发生, 此外萃取相的存在赋予SERS基底上不同区域对被分析物相同的吸附性能; 另一方面被分析物总是与萃取相处于相同的SERS增强环境中, 这样就可以利用萃取相作为内标来实现定量分析。

在Ex-SERS过程中, 由萃取的基本原理我们可以得到在萃取平衡时有如下关系^[17]。

$$k = \frac{c_2}{c_1}$$

其中, k 为被分析物在两相中的分配系数, c_2 为被分析物在萃取相中的浓度, c_1 为被分析物在样品相中的浓度, 由于在Ex-SERS中萃取相的量远小于样品相的量, 所以在萃取前后样品中被分析物的浓度几乎不变, 由此我们可以将上式写为

$$k = \frac{c_2}{c_1} \approx \frac{c_2}{c_0}$$

其中, c_0 为被分析物在原始样品相中的浓度。对于确定的Ex-SERS体系中, k 为固定值, 因此我们可以从上述公式中得出, 在平衡状态下, 萃取相中被分析物的浓度与原始样品中被分析物的浓度呈正比例关系。

如图1所示, 萃取技术与Ex-SERS联用技术具有很多相同之处, 两者都具有萃取相和样品相, 有一些萃取技术(如固相萃取、固相微萃取等)中包含支撑材料, 而在Ex-SERS中必须包含SERS活性基底, 因而从技术上讲, 包含支撑材料的萃取方法更容易与SERS技术进行联用。由于SERS增强能力会随着到基底表面距离的

图 1 (a) 萃取技术示意图; (b) 萃取-表面增强拉曼光谱联用技术示意图(网络版彩图)

Figure 1 (a) Illustration of extraction technology; (b) illustration of Ex-SERS technology (color online).

增大而急剧减小, 所以在Ex-SERS中萃取相要保持非常薄(通常小于2 nm)以保证获得足够强的被分析物SERS信号。

综上所述, Ex-SERS并不是单纯地将萃取与SERS技术机械组合, 而是需要结合萃取和SERS的基本原理和技术特点, 将萃取功能层修饰在SERS活性材料的表面, 并控制其厚度在SERS基底电磁增强有效的范围内, 实现被分析物在SERS基底表面的高效分离, 进而实现被分析物SERS定性和定量分析。

本文首先综述了用于Ex-SERS的基底制备与功能化修饰技术和原理, 介绍了国内外课题组基于固相萃取、分子印迹固相萃取、固相微萃取、擦拭萃取、磁分散固相微萃取、薄层微萃取、液液分散微萃取等开发的Ex-SERS联用技术, 并结合各自技术的特点讨论了这些萃取技术与SERS联用的原理和技术, 最后总结了Ex-SERS联用技术的优缺点和发展方向。

2 面向Ex-SERS应用的基底制备与萃取功能化

传统SERS基底的拉曼增强效果随时间快速衰减

且不能重复利用, 同时SERS基底自身不具有萃取能力, 因此无法直接利用原有的基底制备方法构建Ex-SERS联用技术^[20]。国内外课题组从提高可用于萃取功能化SERS基底表面积和基底的重复利用性、稳定性等方面着手, 发展了适用于Ex-SERS联用技术的SERS基底制备方法。同时, 结合萃取技术的原理和理论, 国内外课题组通过在上述SERS基底上修饰具有静电相互作用、疏水相互作用的功能基团, 建立了用于Ex-SERS联用技术的SERS基底萃取功能化方法, 为下一步的Ex-SERS联用技术的开发与应用提供了可能。

2.1 高稳定性Ex-SERS基底

SERS基底中最常用的银纳米结构容易受到空气和水的侵蚀, 导致其SERS活性减弱, 拉曼测试的聚焦激光会导致很高的热积累, 破坏基底上的贵金属纳米结构, 进而导致SERS基底增强性能的不可逆损伤^[20,21]。这种SERS基底的时间不稳定性(尤其是在强激光辐射下)可能导致光谱的多变和不可重复, 从而阻碍SERS在环境分析中的进一步实际应用。本课题组发展了在商业铜箔上高可重复性和低成本性地制备可靠SERS基底的湿化学方法, 制备了银纳米片覆盖的SERS基底, 该基底不仅具有较高的信号增强效应和空间均匀性, 而且在强激光连续照射下仍可以保持极高的时间稳定性(图2)。X射线光电子能谱表明铜和银之间因为费米能级差别而发生电子迁移, 抑制了银纳米结构的表面氧化, 另外铜和银两种金属极高的导热系数也利于强激光下的基底散热, 我们由此提出了高稳定SERS基底的制备策略: 保护表面原子不被氧化以保持SERS基底的化学稳定性, 提高激光斑点处热量扩散能力以维持SERS基底的物理稳定性, 这种SERS基底检测了4-巯基苯胺、甲拌磷、牛血清蛋白, 结果表明这种基底可以在强激光连续照射下保持稳定的SERS增强效果, 该研究为高稳定性表面增强拉曼光谱基底的制备提供了一种新的思路^[20,22]。

多孔固体具有密度小、比表面积大、渗透性好等优点, 因此可广泛应用于制备各种固相萃取涂层材料。本课题组采用电化学方法制备了具有SERS活性的多孔银固相萃取丝, 具有纳米颗粒组成的堆集孔结构。EDS分析证明多孔纳米结构由Ag元素组成, 采用电化学制备过程未造成多孔结构表面产生氧化银。具有纳米孔隙的银基微纳结构对萃取过程起着至关重要的作

图2 铜箔上银纳米片组成的SERS基底(a)及其稳定性测试(b)^[22]

Figure 2 SERS substrate constituted by silver nanoplates on copper foil (a) and its temporal stability (b) [22].

用, 高比表面积可以提供更多可用于萃取功能化的位点, 该基底可作为固相萃取的骨架结构用于被分析物的快速富集与检测^[23].

在多孔银萃取丝的基础上, 我们通过多次循环伏安法在银丝上制备多孔银, 然后利用卤素离子抑制 AuCl_4^- 与 Ag 的置换反应, 在多孔银基底上沉积 Au 薄膜, 制备了一种超薄金层保护的多孔银纤维SERS基底. 超薄金修饰层使该SPME-SERS纤维在加热下具有强抗氧化性, 实验表明该纤维在 200°C 加热下具有良好的稳定性, 并且在大气条件下具有良好的长期稳定性, 该基底的制备方法为高稳定性的SPME-SERS联用基底的制备提供了可行的方案^[24].

2.2 自清洁型Ex-SERS基底

氧化锌纳米棒作为一种典型的半导体材料, 具有比表面积大、热稳定性好、易于制备等优点, 因此氧化锌纳米棒已经被广泛地用作固相萃取涂层. 形貌均一的氧化锌纳米棒阵列, 同时也是理想的SERS基底支撑介质^[25]. 本课题组利用晶种法在不锈钢丝表面原位生长垂直的氧化锌纳米棒阵列, 然后室温下通过物理离子溅射法在氧化锌表面溅射一层稠密的金纳米颗粒, 生成具有SERS活性的三维结构的固相萃取骨架结构(图3), 以此作为自清洁型的Ex-SERS纤维. 我们以4-巯基苯胺为探针分子, 在Ex-SERS纤维表面不同位置测得的相对标准偏差为8.9%, 表明该Ex-SERS纤维具有良好的均匀性. 该Ex-SERS纤维用于检测结晶紫和孔雀石绿, 线性范围分别为 10^{-6} ~ 10^{-9} M和 10^{-6} ~ 5×10^{-9} M, 检测限分别达到0.103和0.241 nM. 该负载金-氧化

锌复合材料的不锈钢丝具有良好的光催化降解性能和高拉曼增强能力, 可通过光催化降解清除表面检测物质, 实现基底的自清洁和循环使用. 实验表明该基底可多次重复利用, 同时保持拉曼增强能力基本不变, 该研究使表面增强拉曼光谱基底的可重复利用成为可能^[26].

2.3 面向擦拭萃取的柔性Ex-SERS基底

本课题组通过溶剂热法制备了银纳米线溶胶, 经过过滤获得均匀的SERS活性萃取膜基底(图4), 该方法制备的基底具有高时间稳定性和空间均匀性, 这些特性有助于减少光谱的漂移并节约整体分析时间. SERS活性萃取膜经特异性功能化修饰后可用于表面擦拭萃取被测物, 实现多种多环芳烃、有机爆炸物、无机爆炸物的富集和检测. 将银纳米线制备的柔性Ex-SERS基底擦拭萃取固体表面的目标分析物, 有利于减少固体表面分析中样品采集和前处理的流程, 缩短了分析时间, 极大地提高了分析效率^[27].

2.4 静电相互作用功能化Ex-SERS基底

本课题组利用铜试剂-二乙基二硫代氨基甲酸钠(DDTC)、巯基乙胺盐酸盐等实现了对Ex-SERS基底的特异性修饰. DDTC通过 Ag-S 键强相互作用修饰到基底表面, 从而生成带正电的SERS基底表面状态. 带正电的银胶体保持固定大小和分散性. 带正电的银胶体的Zeta电位约为32.1 mV, 而柠檬酸盐稳定的银胶体的Zeta电位为-43.7 mV. X射线光电子能谱(XPS)和拉曼光谱表明, 由于DDTC的双齿构型的吸附方式,

图3 不锈钢纤维上Au-ZnO纳米棒的制备过程^[26] (网络版彩图)

Figure 3 The fabrication process for the Au-ZnO NRs on the stainless-steel fiber ^[26] (color online).

图4 (a) 正电银纳米线膜基底的照片; (b) 银纳米线膜基底的SEM照片^[27] (网络版彩图)

Figure 4 (a) Photograph of the positively charged Ag nanowire membrane; (b) SEM image of the prepared membrane ^[27] (color online).

DDTC诱导了带正电的银纳米颗粒的形成, 从而导致自由电子对在N原子中的重新分布以及 $C=N^+$ 键的形成. 与伯胺或仲胺相比, DDTC作为改性剂即使在碱性溶液中也可以保持胶体银的Zeta电位为正值. 这种带正电的SERS基底可以利用静电相互作用, 通过擦拭萃取捕获收集固体表面的待测物^[28].

2.5 疏水相互作用功能化Ex-SERS基底

疏水性相互作用是萃取过程中最常用的目标分析物捕获方式, 疏水相互作用虽然不具有特异性, 但是在复杂基质的实际样品分析中, 可以排除无机离子、极性分子的干扰. 在固相萃取技术中, 疏水相互作用通过在固定相表面修饰疏水基团实现. 在SERS基底上, 可以通过Au/Ag-S键强相互作用将烷基硫醇修饰到基底表面形成疏水层. 多个课题组分别考察了不同链长的烷基硫醇(丙硫醇、正己硫醇、1-十二硫醇)对SERS

信号增强能力的影响, 发现链长越短, 表面修饰对目标分析物的SERS增强能力越大. 但是碳链越短, 对于被分析物的富集能力越弱. 综合考虑, 大多数Ex-SERS分析通常选取丙硫醇或正己硫醇作为SERS基底的疏水相互作用修饰剂^[19,29,30]. 烷基硫醇修饰的SERS基底可以作为一种通用的疏水性被测物的Ex-SERS平台.

3 Ex-SERS联用方法的开发及其在有害物质检测领域的应用

针对Ex-SERS联用技术应用的空缺, 国内外课题组分别基于固相萃取、固相微萃取、分子印迹固相微萃取、擦拭萃取、磁分散固相微萃取、薄层微萃取、液液分散微萃取等技术建立了Ex-SERS技术, 并以此发展了针对多环芳烃、农药、抗生素和危险爆炸物等的Ex-SERS联用检测方法, 实现了多种有害物质的Ex-SERS联用方法的定性和定量分析(表1).

3.1 固相萃取-表面增强拉曼光谱联用

固相萃取(SPE)是在液固色谱基础上发展起来的样品前处理技术, 利用固相萃取填料对样品中的被分析物或杂质的保留作用将其吸附, 然后用少量溶剂洗脱后进入下一步分析工作中, SPE具有分离快速、有机溶剂用量少、操作简便等优点, 在SPE中常用的萃取相通常是含有C18、C8、氨基、氰基的填料^[17]. 值得注意的是SPE使用高比表面积微孔填料, 以保证对目标物的近似全部保留, 然后通过少量淋洗液将其从SPE填料上全部洗脱, SPE的吸附过程是一个非平衡吸附过程^[17], 会导致被分析物在SPE填料的不均匀分布, 基于SPE柱上的原位分析技术可能会产生定量困难.

在SERS分析过程中, 只有激光斑点处的被分析物能对最终信号有贡献, 如果在SPE-SERS中沿用SPE常用的高比表面填料堆叠的方式, 会导致极大的浪费和定量困难, 同时微孔级别金银纳米结构也不是很好的SERS基底. 因此在SPE-SERS中, 通常采用适中比表面积的多孔金银纳米结构作为骨架, 并限制整个萃取相的量, 实现对被分析物的平衡吸附, 从而建立萃取相中与样品相中被分析物浓度的相关性, 进而实现定量分析.

本课题组通过组装银纳米枝晶的方式制备了固相

表 1 Ex-SERS领域的主要工作总结^{a)}Table 1 An overview on Ex-SERS analysis^{a)}

方法	SERS基底	萃取层	被分析物	线性范围	检测限	文献
SPME-SERS	多孔Ag@Au	多孔银	呋喃西林	0.1~5.0 nM	5.1 ppb	[24]
			氨基脲	0.1~7.0 nM	7.3 ppb	
			三甲基氯化锡	0.05~1.0 μ M	6.9 ppb	
SPME-SERS	Ag 纤维	多孔银	三丁基氯化锡	5~100 nM	1.1 ppb	[25]
			三苯基氯化锡	3~100 nM	0.2 ppb	
			CV	10^{-6} ~ 10^{-9} M	0.103 nM	
SPME-SERS	Au-ZnO 纳米棒	Au	MG	10^{-6} ~ 10^{-9} M	0.241 nM	[26]
			ClO ₄ ⁻	2.0~198.9 ng	0.43 ng	
			ClO ₃ ⁻	1.7~166.9 ng	1.46 ng	
swabbing- SERS	银纳米线膜	DDTC	NO ₃ ⁻	0.1~124 ng	0.09 ng	[27]
			ClO ₄ ⁻		1.19 ng/cm ²	
			NO ₃ ⁻	1~500 ng/cm ²	2.01 ng/cm ²	
Ex-SERS	Ag NPs	DDTC	苦味酸		8.96 ng/cm ²	[28]
Ex-SERS	Ag NPs 聚集体	正己硫醇	PBDE 15	2.5×10^2 ~ 5.0×10^3 μ g/L	1.2×10^2 μ g/L	[29]
SPE-SERS	Ag 枝晶	丙硫醇	茈萸	0.01~100 μ g/mL	0.01 μ g/mL	
SPE-SERS	Ag 纳米片/Cu	Ag 纳米片	甲拌磷	3.84~288 nM	1.4 nM	
MISPE-SERS	Ag NPs	MIPs	噻苯咪唑	4~10 mg/L	4 ppm	[32]
MISPE-SERS	Ag NPs	MIPs	咖啡因	0~100 μ g/L	100 ng/L	
			甲拌磷	0~15 ppm	0.02 ppm	
SPME-SERS	Au/不锈钢丝		水胺硫磷	0~15 ppm	0.02 ppm	[34]
			福美铁	0~15 ppm	0.05 ppm	
SPME-SERS	多孔银纤维	半胱氨酸	PCP	0.01~7.0 μ M	6.4×10^{-9} M	[35]
SPME-SERS	Ag NPs	石墨烯	BPA	2~100 μ g/L	1 μ g/L	
SPME-SERS	Ag包覆合金纤维	rGO	磺胺嘧啶	0.01~100 μ g/cm ³	1.9 ng/cm ³	[37]
			磺胺甲恶唑	0.01~100 μ g/cm ³	4.4 ng/cm ³	
Ex-SERS	Ag NPs/Au	Ag NPs	福美双	2.4~240 ng/cm ²	0.2 ng/cm ²	[38]
			茈萸	40.45~28315 ng/cm ²	40.45 ng/cm ²	
			莼	40.45~28315 ng/cm ²	35.65 ng/cm ²	
swabbing- SERS	Ag NWs	丙硫醇	茈萸	40.45~28315 ng/cm ²	45.45 ng/cm ²	[39]
MSPME-SERS	Fe ₃ O ₄ @Ag		砷	10~1000 μ g/L	10 μ g/L	[40]
MSPME-SERS	Fe ₃ O ₄ @GO@Ag	GO	福美双	0.48~48000 ng/cm ²	0.48 ng/cm ²	[41]
			噻苯咪唑	4~40000 ng/cm ²	40 ng/cm ²	
MSPME-SERS	Fe ₃ O ₄ @GO@Ag	GO	氯霉素	1.0×10^{-8} ~ 1.0×10^{-5} M	1.0×10^{-10} M	[42]
MSPME-SERS	Fe ₃ O ₄ @SiO ₂ @Ag	SiO ₂	枸橼酸西地那非	1.0×10^{-9} ~ 1.0×10^{-3} M	1.0×10^{-8} M	
MSPME-SERS	CoFe ₂ O ₄ @Au		4,4-硫代联苯胺	0.054~21.7 mg/L	0.026 mg/L	[44]
			呋喃妥因	0.05~1.0 mg/L	0.014 mg/L	
TFME-SERS	Au NPs	ZnO	SO ₂	1~200 μ g/mL	0.1 μ g/mL	[45]
			SO ₃ ²⁻	25~400 mg/kg	6 mg/kg	
TFME-SERS	Au NPs	SWCNTs	西草净	10~300 μ g/L	2 μ g/L	[47]
TFME-SERS	Au NPs	硅胶板	苯甲酸钠	25~500 μ g/mL	3.6 μ g/mL	
Ex-SERS	Ag NPs	丙硫醇	茈萸	0.789~158 ng/cm ²	0.27 ng/cm ²	[49]
DLLME-SERS	Ag NPs	丙硫醇	茈萸	11.9~395 μ g/L	0.50 μ g/L	
Ex-SERS	Ag@WS ₂	WS ₂ QDs	福美双	12~1200 ppb	1.6 ppb	[51]
Ex-SERS	Ag 纳米片/Cu	硫辛酸	茈萸	0.1~10 ⁴ ng/mL	6.73 pg/mL	
SPME-SERS	Ag/Cu 纤维	DDTC	ClO ₄ ⁻	0.1~100 μ M	6.0 ppb	[53]
SPME-SERS	Ag NPs/Ag-Cu 纤维	丙硫醇	茈萸	10^{-6} ~ 10^{-8} M	7.56×10^{-10} M	

a) SERS: 表面增强拉曼光谱; Ex: 萃取, SPME: 固相微萃取; SPE: 固相萃取; DLLME: 液液分散微萃取; swabbing: 擦拭萃取; MSPME: 磁固相微萃取; TFME: 薄层微萃取; MIPs: 分子印迹聚合物; Ag NPs: 银纳米颗粒; Ag NWs: 银纳米线; QDs: 量子点; RGO: 还原氧化石墨烯; SWCNTs: 单壁碳纳米管; DDTC: 铜试剂; PCP: 五氯酚; MG: 孔雀石绿; CV: 结晶紫; PBDEs: 多溴联苯醚; BPA: 双酚A

图 5 SPE-SERS联用柱示意图与SERS检测方式^[30] (网络版彩图)

Figure 5 Illustration of the structure of the SERS-active extraction column and the SERS detection mode based on the column ^[30] (color online).

萃取-表面增强拉曼光谱(SPE-SERS)联用分析柱(图5), 这种联用分析柱结合了固相萃取和表面增强拉曼光谱技术特点, 不仅具有高度的时间稳定性(在连续高强度激光照射下), 而且具有良好的可重复性(多次重复萃取和洗脱). 利用这种联用分析柱, 可实现0.01~100 $\mu\text{g/mL}$ 范围荧蒽的快速定量检测, 对于单个荧蒽样品, 整个分析过程包括萃取、光谱获取、洗脱以及必要的中间连接过程只需要不到30 s, 这种面向多环芳烃快速分析的SPE-SERS联用分析方法极大地简化了操作步骤, 节约了总体分析时间^[20,30].

本课题组利用改进的置换反应在铜网上原位生长银纳米片, 获得银纳米片修饰的铜萃取膜. 银纳米片修饰的铜萃取膜同时具有SPE和SERS活性, 作为SPE-SERS基底能快速富集分析物. 该SPE-SERS基底在循环5次后, 探针分子的相对标准偏差仅为12.13%. 与传统的滴滤SERS检测相比, 流动的SPE-SERS的信号强度是滴滤法的28倍. 我们利用该基底对甲拌磷进行了定性和定量分析. 在浓度范围为3.8~288 nM时, 甲拌磷特征拉曼峰强度与浓度呈良好的线性关系($R^2=0.98$), 最低检出限(LOD)为1.4 nM ($S/N=3$). 利用该SPE-SERS方法对实际水中的甲拌磷进行了定量检测, 证实了该方法在实际环境中对有机污染物的快速检测有很大的实际应用价值^[31].

本课题组利用正己硫醇修饰的银纳米颗粒聚集

体, 基于SERS分析方法, 实现了多环芳烃(PAHs)、多溴联苯醚(PBDEs)的定性和定量分析. 我们利用该SERS方法分析鉴别了PBDEs同分异构体, 表明SERS可以实现复杂基质中PBDEs的检测. 将硫醇修饰的基底浸泡在BDE-3和BDE-15混合物溶液中, 对二者进行SERS分析. 尽管BDE-3和BDE-15的分子结构非常类似, 仅有一个溴原子之差, 它们的SERS光谱也非常相似. 由于SERS可以提供目标分析物的指纹特征光谱, 从而实现PBDEs同分异构体的区分^[29,55].

3.2 分子印迹固相萃取-SERS联用技术

常用的SPE技术通过单一作用力的方式对样品进行前处理, 通常得到的是一类物理化学性质相似的物质, 而不是单一的被分析物. 模拟酶-底物相互作用过程诞生的分子印迹技术, 利用分子印迹聚合物对印迹分子进行多位点识别, 可以对印迹分子进行专一识别, 因此基于分子印迹技术的分子印迹固相萃取(MISPE)被认为可以实现特异性分离被分析物. Lu课题组^[32]开发了分子印迹固相萃取-SERS联用方法(MISPE-SERS), 该方法通过合成的分子印迹聚合物可快速、准确、灵敏地从复杂的橙汁中识别和提取噻苯达唑, 整个分析过程仅需23 min, 噻苯达唑的检测限为4 ppm. 陆峰课题组^[33]利用负载银纳米颗粒的分子印迹聚合物(MIP)开发了检测咖啡因的MISPE-SERS方法, 该方法具有良好的均匀性(相对标准偏差, $RSD=4.8\%$)和良好的重复性($RSD=8.7\%$), 总分析时间为23 min, 检出限为100 ng/L, 低于许多河流报道的咖啡因含量, 可用于快速筛选废水或其他水域中的咖啡因. 值得注意的是, 分子印迹中用于形成结合位点的聚合物通常具有很强的拉曼散射截面, 这些聚合物会在最终的SERS谱图中产生极高的背景信号, 可能干扰被分析物的定性分析, 并对被分析物定量检测下限产生不利影响.

3.3 固相微萃取-表面增强拉曼光谱联用

固相微萃取(SPME)是在气液/液液色谱基础上发展起来的一种样品前处理技术, 以纤维材料作为基体, 在其表面涂渍高分子薄层形成萃取固定相, 通过“相似相溶”的原理实现待测物的分离、富集和解吸^[18]. 与SPE不同, SPME萃取过程是一个平衡吸附过程, 被分析物在整个SPME纤维的活性区域内均匀分布, 可以建立萃取相中与样品相中被分析物浓度的相关性^[18],

因此在固相微萃取-表面增强拉曼光谱联用(SPME-SERS)中, 非常有利于建立定量分析关系. 为保证萃取得到的被分析物总量能满足下一步分析的需求, SPME纤维中固定相的厚度通常要达到几十微米, 而SERS需要被分析物足够接近SERS基底表面, 因此在SPME-SERS中, 萃取相的厚度通常被限制在2 nm以下.

He课题组^[34]采用顶空固相微萃取(HS-SPME)与SERS相结合的方法, 建立了一种简便、快速的气相有机磷杀虫剂和有机硫杀菌剂的检测方法. 以不锈钢丝为基体, 分别通过自组装和刻蚀法制备涂覆金纳米粒子的SPME-SERS纤维. 结果表明使用刻蚀法制备的SPME-SERS纤维具有更好的分析能力, 其对甲拌磷、水胺硫磷和福美铁的检出限分别低至0.02、0.02和0.05 ppm, 这种方法可以简单地扩展到广泛的挥发性有机化合物的检测. 因为不需要热解吸过程, 相比气相色谱(GC)方法, HS-SPME在保持相似的灵敏度下, 其分析过程更加快速、简便, 可以在某些情况下替代气相色谱法来研究挥发性化学物质的潜力.

本课题组利用一种结合SERS和SPME的快速筛选有机锡(OTCs)的方法, 原位合成了一层多孔银膜作为SERS活性SPME吸附涂层, 研究了三甲基氯化锡、三丁基氯化锡和三苯基氯化锡在该SPME-SERS基底上的SERS光谱, 分别选取554、1410和999 cm^{-1} 处的特征峰用于定量分析, 并对提取条件进行优化. 多孔银纤维良好的稳定性和均匀性保证了定量检测信号的准确性, 对于三甲基氯化锡、三丁基氯化锡和三苯基氯化锡, 增强因子分别为 1.36×10^5 、 9.0×10^5 和 9.1×10^5 , 最低检出限分别为6.9、1.1和0.2 ppb. 该SPME-SERS方法结合了预浓缩和高灵敏度的优点, 可促进OTCs在进出口贸易消费品安全中的快速筛选^[25].

本课题组还开发了一种静电相互作用驱动SERS-SPME联用方法用于快速检测环境水样中的五氯酚. 在纳米多孔银纤维表面修饰半胱氨酸, 在纤维表面形成正固定相. 使用浸入式SPME模式提取五氯酚, 并利用其338、378和480 cm^{-1} 处的特征谱带定量检测五氯酚, 该方法可实现 3.7×10^5 的高增强因子和 6.4×10^{-9} M的低LOD. 该SPME-SERS方法为现场快速检测环境介质中的离子或极性有机污染物提供了通用的策略^[35].

吴莉课题组^[36]通过在硅纤维修饰单层石墨烯包覆的银纳米颗粒制备了一种SERS活性的SPME纤维, 并用于建立SPME-SERS联用方法检测水样中的微量双酚A(BPA), 该方法具有极高的灵敏度和极佳的稳定性, 对BPA的检测限可低至1 $\mu\text{g/L}$, 均匀性和重现性的相对标准偏差(RSD)分别为14%和13%. 水样中双酚A的测定加标回收率为97%~110%. 该SPME-SERS方法集被分析物的分离、富集和检测于一体, 具有灵敏、快速、简单等特点, 被认为在BPA环境分析中具有广阔的应用前景.

本课题组通过在银-铜合金纤维上同时沉积由还原氧化石墨烯和银组成的杂化物, 制备了同时具有SPME和SERS功能的针状涂层合金纤维. 该纤维是一种可行的工具, 用于非破坏性采样和SERS检测组织模拟物中抗生素磺胺嘧啶和磺胺甲噁唑的含量(图6). 我们选择磺胺嘧啶1149 cm^{-1} 和磺胺甲噁唑1144 cm^{-1} 的SERS峰作为定量分析的参考峰, 该方法的线性范围为0.01~100 $\mu\text{g/cm}^3$, 磺胺嘧啶的检出限为1.9 ng/cm^3 , 磺胺甲噁唑的检出限为4.4 ng/cm^3 . 该方法作为一种非破坏性的分析方法, 可以有效缩短组织样品的提取和前处理时间, 同时该方法的检出限远低于欧盟所采用的磺胺类抗生素的最大残留量, 表明该SPME-SERS方法

图6 还原氧化石墨烯和银共沉积纤维用于SPME-SERS非破坏性检测组织中的抗生素过程示意图^[37] (网络版彩图)

Figure 6 Process of non-destructive SPME@SERS analysis of antibiotics with reduced-graphene-oxide/silver on alloy fibers ^[37] (color online).

是一种很有前景的抗生素分析方法^[37]。

本课题组利用超薄金保护的多孔银纤维实现呋喃酮和氨基脲的SPME提取和SERS检测, 考察了呋喃酮和氨基脲的萃取和SERS性能, 分别选择1350和1387 cm^{-1} 的谱带作为特征峰进行定量测定, 对方法进行优化后, 可实现呋喃酮和氨基脲的定量检测, 呋喃酮和氨基脲的LOD分别为5.1和7.3 ppb. 同时该SPME-SERS纤维在加热下具有强抗氧化性, 并且在大气条件下具有良好的耐久性. 这项工作为快速检测复杂基质中的禁用抗生素及其标记残留物提供了一种可靠的方法^[26]。

3.4 擦拭萃取-表面增强拉曼光谱联用

擦拭萃取(常被称为擦拭取样)是一种用于固体表面分析的简便快捷的采样技术, 在国土安全、爆炸现场调查、食品安全、环境检测等公众关注度高的领域受到广泛关注^[27,28]。擦拭萃取通常获得被分析物的总量较少, 需要高灵敏度的分析技术才能进行下一步分析, 而这正是SERS技术的优势所在, 因此结合两者技术优点的擦拭萃取-SERS联用技术有望在上述公众关注度高的领域获得广阔的应用。

本课题组开发了带正电荷的铜试剂修饰的银纳米线膜, 用于对典型氧化剂(包括 ClO_4^- 、 ClO_3^- 和 NO_3^-)的快速现场擦拭提取和灵敏的SERS检测. 通过便携式拉曼光谱仪仅需几秒钟即可获取可靠的信号, 对于 ClO_4^- 、 ClO_3^- 、 NO_3^- 、PA和2,4-DNP、无机炸药和有机硝基酮的检出量分别为2.0、1.7、0.1、45.8和36.6 ng. 由于带正电的Ag纳米线膜具有良好的均匀性、稳定性和可重复使用性, 因此还实现了对无机爆炸性阴离子和有机硝基炸药的SERS定量检测, 表明归一化拉曼强度与无机爆炸性阴离子浓度之间具有良好的线性相关性. 该方法可以清楚地检测到模拟无机炸药(如黑火药、爆竹和火柴)中的典型氧化剂, 包括 ClO_4^- 、 ClO_3^- 和 NO_3^- . 结合便携式拉曼光谱仪, 该擦拭萃取-SERS方法可用于国土安全和爆炸现场调查领域^[27]。

本课题组还开发了带正电荷的铜试剂修饰的银纳米颗粒, 带电的银纳米颗粒胶体可用于便携式拉曼光谱仪通过静电作用原位检测表面上的无机炸药阴离子 NO_3^- 和 ClO_4^- . 常见的有机爆炸性苦味酸(PA)也可以通过相似的相互作用进行检测. 浓缩的DDTC改性的银纳米颗粒显示出良好的均匀性. SERS强度与炸药阴离

子浓度之间具有良好的线性关系, 浓度范围为1~500 ng/cm^2 , 主要由 NO_3^- 和 ClO_4^- 组成的模拟饼干和黑色粉末在塑料上的检出限可达3.521、31.6 ng/cm^2 , 在织物上可达6.47、32.2 ng/cm^2 . 结合便携式拉曼光谱仪, 该原位检测方法可在犯罪现场调查和国土安全方面对无机阴离子氧化剂、硝基类爆炸物进行痕量分析^[28]。

本课题组发展了一种海绵状的三维柔性铝箔基氧化锌纳米片阵列基底, 通过在铝箔上生长氧化锌纳米片阵列并溅射上一层金和银颗粒, 在柔性基底上大量由金和银粒子形成的纳米间隙形成许多热点, 可以用于实际表面增强拉曼光谱检测. 通过SERS性能测试、红外热成像、衬底老化等测试, 验证了该衬底具有良好的均匀性、热稳定性和长期稳定性. 这种柔性海绵基底可以通过物理擦拭从各种复杂的样品表面提取分析物(如杀菌剂福美双). 该基底可以直接用于检测水果和蔬菜表面的福美双, 通过检测1382 cm^{-1} 处的特征拉曼峰, 可实现相对标准偏差为6.1%的无损循环检测(图7). 该擦拭萃取基底检出限较低(苹果和番茄表面的福美双浓度为0.2 ng/cm^2)、均匀性好(相对标准偏差为8.9%)、热稳定性好(相对标准偏差为0.9%). 该方法在食品安全、环境监测和公共安全领域有望成为有前途的快速、现场检测技术^[38]。

图7 柔性海绵基底用于擦拭萃取检测福美双的过程示意图^[38] (网络版彩图)

Figure 7 Process of the *in situ* swabbing extraction and SERS detection of thiram ^[38] (color online).

本课题组通过疏水性丙硫醇修饰银纳米线与便携式拉曼光谱仪联用, 可灵活地原位擦拭提取和检测典型的多环芳烃。用乙醇擦拭玩具表面的过程模拟多环芳烃从玩具到婴儿口的迁移过程, 然后使用便携式拉曼光谱仪在擦拭后几秒钟内获得SERS光谱。表面覆盖丙硫醇分子的银纳米线膜表现出对多环芳烃的高亲和力, 并且被用作定量分析的内标, 荧蒽和苯并芘在 $40.45\sim 28315$ 和 $40.45\sim 40450\text{ ng/cm}^2$ 的浓度范围内显示出良好的线性相关性。此外, 通过使用丙硫醇修饰银纳米线擦拭萃取SERS检测, 还可以清楚地检测到塑料玩具和橡胶玩具上的3种多环芳烃(荧蒽、蒽和苯并芘)的模拟残留。该方法通过同时进行预处理和分析检测, 只需要较短的总分析时间, 在玩具检验领域具有潜在的应用前景^[39]。

3.5 磁分散固相微萃取-SERS联用技术

磁分散固相微萃取(MSPME)是指将萃取相附着在磁性纳米颗粒表面, 没有外加磁场时磁性纳米颗粒分散到整个样品中萃取被分析物, 然后通过外加磁场对萃取相进行磁分离, MSPME具有分离速度快、无有机溶剂、操作简便等特点。景传勇课题组^[40,56,57]利用 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$ 、 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$ 、 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2-\text{Au}$ 纳米结构分别实现了无机砷形态、16种PAHs、食用染料快速检测, 其对无机砷的检测不仅可以区分三价和五价砷, 还可以实现低至 $10\text{ }\mu\text{g/L}$ 的检测限; 而在PAHs检测中, 可以根据特征SERS峰区分出16种PAHs且检测限均可达到nM水平。

徐蔚青课题组^[41]利用 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{GO}@\text{Ag}$ 纳米结构建立了MSPME-SERS联用方法用于检测果皮中的福美双和噻苯咪唑, 最低检测浓度分别为 0.48 和 40 ng/cm^2 。吴玉清课题组^[42,43]利用 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{GO}@\text{Ag}$ 和 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2@\text{Ag}$ 建立了MSPME-SERS联用方法分别检测蜂蜜中的氯霉素和保健酒中的枸橼酸西地那非, 检测限分别可以达到 1.0×10^{-10} 和 $1.0\times 10^{-8}\text{ M}$, 单次检测过程仅耗时 10 min 。

李攻科课题组^[44]利用埃洛石纳米管(HNTs)封装 CoFe_2O_4 磁珠, 并在纳米管外壁修饰金纳米颗粒, 以此建立MSPME-SERS联用方法用于检测化妆品中痕量4,4-硫代联苯胺以及鱼类饲料和水产样品中的呋喃妥因。该方法对4,4-硫代联苯胺和呋喃妥因的线性范围分别为 $0.054\sim 21.7\text{ mg/L}$ 和 $0.05\sim 1.0\text{ mg/L}$, 检出限分别为

0.026 和 0.014 mg/L , 加标回收率分别为 $71.6\%\sim 103.6\%$ 和 $81.9\%\sim 116.3\%$, HNTs封装 CoFe_2O_4 磁珠可以增强氨基功能化和氮杂环分析物的吸附, 并降低粒子的聚集。

3.6 薄层微萃取-SERS联用技术

薄层微萃取(TFME)是一种将薄膜置于水样(浸渍)或固体或液体样(顶空)之上以提取被分析物的技术, 其具有比表面积大、提取层薄、提取层相对均匀、提取效率高、提取平衡时间短、灵敏度高等特点, TFME的薄层平板结构与常见的SERS基底具有高度吻合性, 可以充分利用现有的SERS基底制备方法。王翊如课题组^[45]利用海胆状 ZnO 材料作为顶空薄层微萃取相萃取红酒中的 SO_2 , 然后滴加金纳米颗粒作为SERS基底, 该方法可成功地应用于实际样品酒中的 SO_2 的检测, 对其检测的线性范围为 $1\sim 200\text{ }\mu\text{g/mL}$, 检出限为 $0.1\text{ }\mu\text{g/mL}$, 与传统的 SO_2 测定方法相比, 该方法具有操作简单、快速、灵敏度高明显优势。该方法还可用于中草药中亚硫酸盐的测定, 检出限为 6 mg/kg , 与传统蒸馏-滴定方法耗时 1 h 以上相比, 该方法总分析时间只需要 10 min ^[46]。王翊如课题组^[47]还利用单壁碳纳米管-氧化物试纸条结合金纳米颗粒检测湖水中的西草净农药残留, 可以达到 $2\text{ }\mu\text{g/L}$ 的检测限和 $70\%\sim 80\%$ 的回收率。此外, 该课题组^[48]利用商业硅胶板和金纳米颗粒检测碳酸饮料中的苯甲酸钠, 该方法的检出限为 $3.6\text{ }\mu\text{g/mL}$, 加标回收率为 $85.0\%\sim 103.0\%$ 。

图8 原位微萃取-SERS联用方法用于检测食品接触材料表面的多环芳烃过程示意图^[49] (网络版彩图)

Figure 8 Process of the *in-situ* microextraction and SERS detection of PAHs ^[49] (color online).

3.7 其他液相微萃取-表面增强拉曼光谱联用

本课题组开发了一种结合表面增强拉曼光谱和原位微萃取技术的联用技术, 用于食品接触材料上多环芳烃的现场筛选(图8). 分别使用甲醇和丙硫醇修饰的银纳米颗粒进行原位微萃取和多环芳烃检测, 选择丙硫醇的C-C键在 1030 cm^{-1} 处的振动作为内标峰, 通过便携式拉曼光谱仪就可以获得SERS光谱. 该SERS方法具有较高的均一性, RSD为2.96%. 归一化的SERS强度与蒽浓度关系图在 $0.789\sim 158\text{ ng/cm}^2$ 的浓度范围内显示出线性关系($R^2=0.98$). 检出限可达 0.27 ng/cm^2 . 这种原位微萃取-SERS联用方法证明了其能够快速筛选污染的食品接触材料上的多环芳烃, 而无需进行复杂的样品预处理^[49].

本课题组采用分散的液-液微萃取(DLLME)技术, 研制了一种便于高通量的多环芳烃SERS分析试剂盒. 该便携式试剂盒包括三个密封的试剂管(标记为T1、T2和T3)、自制的孔板和便携式拉曼光谱仪. 试剂管T1包含分散剂溶剂和萃取溶剂的混合物, 其中涉及DLLME工艺的2 min样品预处理. 将T1管中的溶剂快速注入含有多环芳烃的样品中, 立即形成一种浑浊的溶液, 该溶液由完全分散在水相中的萃取溶剂细滴组成, 富集因子为29.6. T2和T3分别含有甲醇和1-丙硫醇修饰的银纳米粒子. 在自制的高通量微反应器上, 利用T3管中的液体增强被测物的拉曼信号, 可得到蒽浓度与相对拉曼峰强度的线性关系($R^2=0.993$), 蒽的检出限为 $0.50\text{ }\mu\text{g/L}$. 该方法用于12个同浓度样品高通量分析时, 其相对标准偏差为4.8%. 对于水样中多环芳烃异构体及其混合物, 该方法可以通过典型拉曼峰和主成分分析(PCA)进行鉴别. 该DLLME-SERS方法具有现场高通量分析多种多环芳烃的潜力^[50].

4 总结与展望

基于萃取和表面增强拉曼光谱技术分别作为样品

前处理和分析测定方法的Ex-SERS技术, 可以融合SERS与萃取技术各自的特点, 克服单一技术中存在的问题. 相比单独的SERS技术, Ex-SERS联用技术的优势体现在: (1) 扩大了SERS的应用范围, 使之能用于分析与SERS基底无强相互作用的化合物; (2) 隔绝了样品基质与SERS基底的直接接触, 将基质中的大部分干扰物排除到SERS基底有效增强区域以外, 从而有效避免其对SERS分析的影响; (3) 被分析物与SERS基底无直接接触, 避免导致峰位置发生较大偏移的化学增强过程发生, 有助于减少峰位置偏移带来的定性困难; (4) 萃取相赋予SERS基底上不同区域对被分析物相同的吸附性能, 减少了由于激光聚焦位置不同带来的信号差异; (5) 被分析物总是与萃取相处于相同的SERS增强环境中, 可以利用萃取相作为内标来实现定量分析. 相比单独的萃取技术, Ex-SERS联用技术的优势体现在: (1) 萃取相中的被分析物无需进一步的转移和处理, 减少了转移和处理过程中的被分析物损失; (2) 前处理和分析测定过程的一体化可极大地缩短样品分析总时间, 提高样品分析效率.

同样, Ex-SERS联用技术也存在诸多不足: 首先Ex-SERS过程中萃取得到的往往不是单一的被分析物, 而是一类物理化学性质相似的物质, 这势必加大样品信号处理过程中的难题; 其次, 现有方法基本都是基于实验室模拟样品开发的, 其在复杂和多样化基质的实际样品中的效果有待进一步考察; 最后Ex-SERS联用技术的应用跨越多个学科范畴, 需要联合多学科研制针对具体使用场景的Ex-SERS仪器和建立相关分析方法.

虽然可以预见Ex-SERS联用技术在实际样品的现场分析中大有可为, 但现有的研究还不足以使Ex-SERS联用技术走出实验室. 因此, 我们期待在国内外课题组的共同努力下, 基于Ex-SERS联用技术的分析方法和仪器能走出实验室, 应用到人类生产和生活的各个方面.

致谢 感谢占金华课题组在过去十余年来在Ex-SERS领域努力工作的成员: 段俊玲博士、来永超博士、王伟博士、姜小红博士、崔精诚博士、史玉娥博士、张旻博士、杨衡博士、边玮玮博士、孟艳静、袁敬鹏、荆丽晓、陈娟、李博、刘翠翠、朱莎、孙雷、肖兰兰、于晓飞、王颖. 特别感谢本课题组的合作者姜伟教授、张晓丽教授, 祝山东大学120周年生日快乐.

参考文献

- 1 Zong C, Xu M, Xu LJ, Wei T, Ma X, Zheng XS, Hu R, Ren B. *Chem Rev*, 2018, 118: 4946–4980
- 2 Zrimsek AB, Chiang N, Mattei M, Zaleski S, McAnally MO, Chapman CT, Henry AI, Schatz GC, Van Duyne RP. *Chem Rev*, 2017, 117: 7583–7613
- 3 Stiles PL, Dieringer JA, Shah NC, van Duyne RP. *Annu Rev Anal Chem*, 2008, 1: 601–626
- 4 de Albuquerque CDL, Sobral-Filho RG, Poppi RJ, Brolo AG. *Anal Chem*, 2018, 90: 1248–1254
- 5 Dong R, Li S, Lin D, Chen H, Yang L. *Sci Sin-Chim*, 2021, 51: 294–309 (in Chinese) [董荣录, 李绍飞, 林东岳, 陈慧, 杨良保. 中国科学: 化学, 2021, 51: 294–309]
- 6 Panneerselvam R, Liu GK, Wang YH, Liu JY, Ding SY, Li JF, Wu DY, Tian ZQ. *Chem Commun*, 2018, 54: 10–25
- 7 Sharma B, Frontiera RR, Henry AI, Ringe E, Van Duyne RP. *Mater Today*, 2012, 15: 16–25
- 8 Lin J, Liang L, Ling X, Zhang S, Mao N, Zhang N, Sumpter BG, Meunier V, Tong L, Zhang J. *J Am Chem Soc*, 2015, 137: 15511–15517
- 9 Zheng Z, Cong S, Gong W, Xuan J, Li G, Lu W, Geng F, Zhao Z. *Nat Commun*, 2017, 8: 1993
- 10 Nie S, Emory SR. *Science*, 1997, 275: 1102–1106
- 11 Craig AP, Franca AS, Irudayaraj J. *Annu Rev Food Sci Technol*, 2013, 4: 369–380
- 12 Sun F, Hung HC, Sinclair A, Zhang P, Bai T, Galvan DD, Jain P, Li B, Jiang S, Yu Q. *Nat Commun*, 2016, 7: 13437
- 13 de Nijs B, Carnegie C, Szabó I, Grys DB, Chikkaraddy R, Kamp M, Barrow SJ, Readman CA, Kleemann ME, Scherman OA, Rosta E, Baumberg JJ. *ACS Sens*, 2019, 4: 2988–2996
- 14 Shen W, Lin X, Jiang C, Li C, Lin H, Huang J, Wang S, Liu G, Yan X, Zhong Q, Ren B. *Angew Chem Int Ed*, 2015, 54: 7308–7312
- 15 Tang S, Zhang H, Lee HK. *Anal Chem*, 2016, 88: 228–249
- 16 Musteata FM, Pawliszyn J. *TrAC Trends Anal Chem*, 2007, 26: 36–45
- 17 Chen XH. *Solid Phase Extraction Technology and Its Application*. Beijing: Science Press, 2019 (in Chinese) [陈小华. 固相萃取技术与应用. 北京: 科学出版社, 2019]
- 18 Ouyang GF, Pawliszyn J. *Solid Phase Microextraction: Principle and Application*. Beijing: Chemical Industry Press, 2012 (in Chinese) [欧阳刚, Pawliszyn J. 固相微萃取: 原理与应用. 北京: 化学工业出版社, 2012]
- 19 Kennedy BJ, Spaeth S, Dickey M, Carron KT. *J Phys Chem B*, 1999, 103: 3640–3646
- 20 Lai YC. Surface Enhanced Raman Spectroscopy for Rapid Analysis of Environmental Organic Pollutants. Dissertation for Doctoral Degree. Jinan: Shandong University, 2013 (in Chinese) [来永超. 面向环境有机污染物快速分析的表面增强拉曼光谱方法. 博士学位论文. 济南: 山东大学, 2013]
- 21 Kang T, Hong S, Choi Y, Lee LP. *Small*, 2010, 6: 2649–2652
- 22 Lai Y, Pan W, Zhang D, Zhan J. *Nanoscale*, 2011, 3: 2134–2137
- 23 Liu Z, Wang L, Bian W, Zhang M, Zhan J. *RSC Adv*, 2017, 7: 3117–3124
- 24 Bian W, Liu Z, Lian G, Wang L, Wang Q, Zhan J. *Anal Chim Acta*, 2017, 994: 56–64
- 25 Ji J, Liu H, Chen J, Zeng J, Huang J, Gao L, Wang Y, Chen X. *J Chromatogr A*, 2012, 1246: 22–27
- 26 Li B, Shi Y, Cui J, Liu Z, Zhang X, Zhan J. *Anal Chim Acta*, 2016, 923: 66–73
- 27 Shi Y, Wang W, Zhan J. *Nano Res*, 2016, 9: 2487–2497
- 28 Chen J, Shi Y, Zhang M, Zhan J. *RSC Adv*, 2016, 6: 51823–51829
- 29 Jiang X, Lai Y, Wang W, Jiang W, Zhan J. *Talanta*, 2013, 116: 14–17
- 30 Lai Y, Cui J, Jiang X, Zhu S, Zhan J. *Analyst*, 2013, 138: 2598–2603
- 31 Yu X, Chang Y, Natarajan V, Zhang X, Zhan J. *Anal Methods*, 2018, 10: 1353–1361
- 32 Feng J, Hu Y, Grant E, Lu X. *Food Chem*, 2018, 239: 816–822
- 33 Hu R, Tang R, Xu J, Lu F. *Anal Chim Acta*, 2018, 1034: 176–183
- 34 Wang C, Zhang Z, He L. *J Raman Spectrosc*, 2019, 50: 6–14
- 35 Bian W, Zhu S, Qi M, Xiao L, Liu Z, Zhan J. *Anal Methods*, 2017, 9: 459–464

- 36 Qiu L, Liu Q, Zeng X, Liu Q, Hou X, Tian Y, Wu L. *Talanta*, 2018, 187: 13–18
- 37 Cui J, Chen S, Ma X, Shao H, Zhan J. *Microchim Acta*, 2019, 186: 19
- 38 Wang Y, Yu X, Chang Y, Gao C, Chen J, Zhang X, Zhan J. *Microchim Acta*, 2019, 186: 458
- 39 Xiao L, Zhang M, Liu Z, Bian W, Zhang X, Zhan J. *Anal Methods*, 2017, 9: 1816–1824
- 40 Du J, Cui J, Jing C. *Chem Commun*, 2014, 50: 347–349
- 41 Liu Z, Wang Y, Deng R, Yang L, Yu S, Xu S, Xu W. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2016, 8: 14160–14168
- 42 Yu S, Liu Z, Li H, Zhang J, Yuan X, Jia X, Wu Y. *Analyst*, 2018, 143: 883–890
- 43 Yu S, Liu Z, Wang W, Jin L, Xu W, Wu Y. *Talanta*, 2018, 178: 498–506
- 44 Zhang H, Lai H, Wu X, Li G, Hu Y. *Anal Chem*, 2020, 92: 4607–4613
- 45 Deng Z, Chen X, Wang Y, Fang E, Zhang Z, Chen X. *Anal Chem*, 2015, 87: 633–640
- 46 Dong J, Cai L, Wang S, Wang Y, Chen X. *Anal Lett*, 2018, 52: 1236–1246
- 47 Deng Z, Liu H, Wang Y, Chen X. *Anal Methods*, 2015, 7: 2190–2195
- 48 Cai L, Dong J, Wang Y, Chen X. *Talanta*, 2018, 178: 268–273
- 49 Zhang M, Zhang X, Shi Y, Liu Z, Zhan J. *Talanta*, 2016, 158: 322–329
- 50 Zhang M, Zhang X, Qu B, Zhan J. *Talanta*, 2017, 175: 495–500
- 51 Song Y, Huang HC, Lu W, Li N, Su J, Cheng SB, Lai Y, Chen J, Zhan J. *Food Chem*, 2021, 344: 128570
- 52 Lai Y, Wang C, Shao H. *ACS Appl Nano Mater*, 2020, 3: 1800–1807
- 53 Zhu S, Zhang X, Cui J, Shi Y, Jiang X, Liu Z, Zhan J. *Analyst*, 2015, 140: 2815–2822
- 54 Liu C, Zhang X, Li L, Cui J, Shi Y, Wang L, Zhan J. *Analyst*, 2015, 140: 4668–4675
- 55 Jiang X, Lai Y, Yang M, Yang H, Jiang W, Zhan J. *Analyst*, 2012, 137: 3995–4000
- 56 Sun Z, Du J, Yan L, Chen S, Yang Z, Jing C. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2016, 8: 3056–3062
- 57 Du J, Xu J, Sun Z, Jing C. *Anal Chim Acta*, 2016, 915: 81–89

Development of extraction-surface enhanced Raman spectroscopy and its application in detection of hazardous materials

Yongchao Lai¹, Jing Chen², Jinhua Zhan^{2*}

¹ Science and Technology Innovation Center, Shandong First Medical University & Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan 250062, China

² Key Laboratory for Colloid and Interface Chemistry of Ministry of Education, School of Chemistry and Chemical Engineering, Shandong University, Jinan 250100, China

*Corresponding author (email: jhzhan@sdu.edu.cn)

Abstract: Surface enhanced Raman spectroscopy (SERS), which is known for its high sensitivity and molecular characteristics of the fingerprint spectrum, has been used in many fields. SERS might be interfered by the sample matrix and the impurity especially when trace analyte is being analyzed, which limits its application in actual samples analysis. Therefore, extraction-surface enhanced Raman spectroscopy (Ex-SERS) hyphenated technique is proposed to solve this problem. Several extraction technologies including solid phase extraction, solid phase microextraction, micro magnetic dispersive solid-phase microextraction, thin layer chromatography extraction, liquid-liquid dispersion microextraction have been used to construct Ex-SERS hyphenated technique. A variety of Ex-SERS methods were developed for rapid *in-situ* separation and detection of trace analytes from complex sample, which could promote the application of SERS technology in actual sample analysis.

Keywords: surface enhanced Raman spectroscopy, extraction, sample pretreatment, hazardous materials, hyphenated technique

doi: [10.1360/SSC-2021-0030](https://doi.org/10.1360/SSC-2021-0030)