

多元光学计算与下一代光谱仪

段潮舒¹ 蔡文生^{1,2} 邵学广^{*1,2,3}

¹(南开大学化学学院分析科学研究中心, 天津 300071)

²(天津市生物传感与分子识别重点实验室, 天津 300071) ³(药物化学生物学国家重点实验室, 天津 300071)

摘 要 多元光学计算(Multivariate optical computing, MOC)是一种在光学测量过程中利用光学滤波器实现光学计算的方法,基于 MOC 的分析仪器通过单点检测器即可获得定性和定量分析结果,不需要复杂的仪器设计和繁琐的数据处理过程。MOC 的关键是滤波器,需根据分析目标设计合适的滤波器,检测信号可直接反映分析结果。近年来,科研人员不断对滤波器的设计进行优化和改进,光学运算性能不断提高。基于 MOC 的光谱仪是化学计量学和仪器设计的完美结合,被称为“下一代光谱仪”。本文阐述了 MOC 方法的发展历史、MOC 光谱仪的原理和近年来的主要研究进展,总结了滤波器的设计方法、滤波器的光学器件和 MOC 光谱仪的应用,探讨了基于 MOC 的光谱仪在滤波器的设计及光学实现、系统集成等方面面临的挑战。

关键词 多元光学计算;多元光学元件;下一代光谱仪;化学计量学;滤波器设计;评述

光谱仪通常由光源、色散单元和检测器组成,其中,色散单元是仪器的关键部分,将复合光按照波长分解为单色光,形成光谱。随着检测器(单点、阵列)、单色器、光源等部件的不断发展,逐步形成了一系列性能优良的光谱仪器。按工作方式的不同,可将仪器主要分为扫描型(分光或色散)、干涉型(傅里叶变换)、DAD 检测型、联用型等。仪器的快速发展,极大地促进了分析化学学科的发展,并在科学研究和实际应用中发挥了重要作用^[1-2]。

在传统的光谱分析方法中,一般利用光谱的峰位置和峰形进行定性分析,利用峰强度或峰面积进行定量分析。对于复杂体系重叠信号的分析,一般采用多元校正方法。近年来发展了一系列化学计量学方法,为复杂体系的分析建立了新的方法和技术。化学计量学多元校正方法不再利用光谱的单波长或局部信息,而是利用光谱中多个波长甚至整体光谱的信息,采用数学方法对重叠的光谱信号直接进行分析,实现对样品的准确定量或判别。目前,随着高光谱成像(Hyperspectral imaging)等新兴光谱技术的出现和发展,光谱测量的数据快速增长,可达 GB、甚至 TB 级别,光谱数据的维数和复杂度都在不断增加。如何从大量的光谱数据中提取有用信息是数据分析的主要任务和难点。因此,无论是光谱仪器的结构、光谱测量的方式以及数据处理的方法都亟需新的变革。

20 世纪 70 年代提出了光学信号处理(Optical signal processing, OSP)的概念^[3],其核心思想是利用光学滤波器在光学测量过程中实现信号的处理,即将光谱信息通过一个光学滤波器对不同波长的光强进行调整,实现光谱信息和滤波器(权重函数)的乘法运算。20 世纪 90 年代后,在滤波器设计方面开展了大量研究工作。Fong 等^[4]首先尝试了在样品池后放置由特定有机溶剂构成的分子滤波器,并以此设计了多带通(Multiplex-bandpass)光谱仪;Lodder 等^[5]则通过使用不同分子(物质)的混合物构造滤波器实现光学计算,并正式提出了“分子因子计算”(Molecular factor computing, MFC)的概念。2000 年后,提出了集成传感与处理(Integrated sensing and processing, ISP)技术,将传统的光谱采集、信号处理、光谱建模等独立的分析步骤集成在一起^[6],实现了直接获得分析结果的仪器设计方案。另一方面,Myrick 研究组^[7-8]设计了由金属氧化物沉积在二氧化硅表面的固体滤波器,通过改变各层的组成与厚度可以实现特定波形的透射和反射滤波器,提出了“多元光学计算”(Multivariate optical computing, MOC)的概念,并将这种滤波器称为“多元光学元件”(Multivariate optical element, MOE)。如今,多元光学计算作为一种在光学

测量过程中直接完成数学运算的方法^[7],已经在浮游植物判别^[9-11]、血迹识别^[12-14]等方面得到应用。

利用光学计算原理融合滤波器的设计理念产生多元光学计算,打破了传统光学仪器必须分光桎梏,为仪器领域注入新的活力。因此,基于多元光学计算的光谱仪被誉为“下一代光谱仪”。本文综述了多元光学计算及下一代光谱仪的研究进展,并对其未来发展进行了展望。

1 光学信号处理与集成传感处理

在 OSP 方法中,将滤波器设计为多元校正模型的权重系数时,检测结果相当于光谱信息与模型系数的乘积,即多元校正的计算结果。1986 年, Bialkowski^[3]成功设计了一个基于 OSP 的发射光谱测量方案。首先构造了滤除干扰信号的滤波器,并分解为正、负两个部分,然后设计了如图 1 所示的测量仪器。仪器主要由 4 个部件组成,即:(1)分光元件(如单色器、光栅等),对发射光进行分光;(2)光学透射掩模(Transmission mask),分上下两部分,分别对发射光谱进行选择性的过滤;(3)检测部件(光学元件),分别对两个滤波器的透射光强进行积分并检测;(4)加和运算部件,对两个检测结果进行差减运算。该研究组利用此仪器开展了两个实例研究:一个是火焰发射光谱法检测金属元素,通过构造与干扰光谱正交的滤波函数,使测量不再受燃烧产物和样品中杂质的影响,实现了对碱金属和碱土金属元素的准确检测;另一个例子是在 ICP 发射光谱中,利用光学滤波器实现对原子种类数目的确定。OSP 技术简化了仪器结构并提高了测量速度,便于更好地实现物种判别或定量分析。

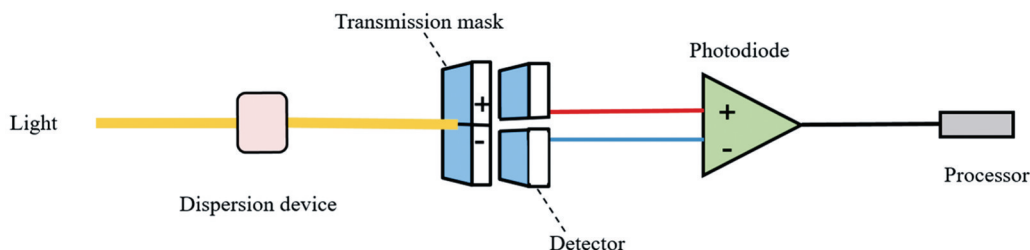


图 1 OSP 光谱仪的基本结构

Fig. 1 Basic structure of optical signal processing (OSP) spectrometer

ISP 技术的原理与 OSP 相同,旨在将多元光学计算、滤波器设计和光谱成像集成为一体^[6],达到简化光谱分析过程的目的。Medendorp 等^[15]将 ISP 技术运用到声共振光谱法(Acoustic resonance spectrometry, ARS)中,实现了药片分类和半固态活性药物成分(阿司匹林、布洛芬等)的定量分析,ISP 滤波后的光谱信息(回归向量)仅包含与目标物相关的光谱特征,检测器读取的电压直接对应目标分析物性质。在过程分析(Process analytical technology, PAT)中^[16],对于大量随时间或空间(生产线)变动或运动的待测样品,ISP 可以实现同时检测并得到实时数据,未来可以利用 ISP 技术定制不同的回归向量波形实现不同分析对象的判别或定量分析。在高光谱集成计算成像(HICI)中^[6,17],ISP 技术将滤波器与电荷耦合器件(CCD)摄像机相结合,显著减少了数据收集时间,且无需记录光谱数据即可实现图像可视化。ISP 的原理也被用于指导光谱仪的改进和测量准确性的改善。文献[18]报道了一种“光学回归(Optical regression)”方法,先采用主成分回归或偏最小二乘等方法得到定量模型的回归系数,然后根据回归系数的大小确定每个波长的测量(积分)时间。光谱仪采用单个检测器对不同波长进行同时检测,直接得到测量结果。

2 分子因子计算

MFC 是通过使用分子(纯物质)或混合物构造滤波器来实现光学计算,从各种分子的透射谱库中筛选出最优分子组合来建立期望的回归向量^[5,22]。1995 年, Fong 等^[4]设计了有机分子滤波器,并建立了由多个分子滤波器构成的多带通光谱仪,仪器的基本结构如图 2 所示。光源发出的混合光依次经过棱镜、长通滤波器(Long pass filter)和样品池,然后通过分子滤波器,最后由单点检测器检测。他们使用了廉价易得的有机溶剂作为分子滤波器,如无水乙醇、丙酮等。在测定水中甲醇含量的研究工作中,较优

的几个滤波器测量信号与参考浓度之间的相关系数在 0.994 ~ 0.996 范围内。在测定有机溶剂(丙二醇、二甲基亚砷)中痕量水的实验中,灵敏度得到提高,最佳的分子滤波器得到的检测限分别达到了 0.0006% 和 0.004%。同年,该课题组^[19]进一步扩展了分子滤波器,将气体分子(有机蒸汽)作为滤波器,实现了空气中有机挥发物的检测。采用硅胶薄层色谱板作为吸附介质(为感光层),待测的分析物吸附在硅胶板上,通过测量硅胶媒介的散射光变化得到分析结果。1996 年, Hieftje 等^[20]将普通聚合物作为分子滤波器,利用聚合物结合有机分子的能力来设计具有特定滤光功能的滤波器,常见的聚合物材料包括聚甲基丙烯酸甲酯、聚氯乙烯等。在快速分析有机溶剂(甲醇、二甲基亚砷和丙二醇等)中水含量时,设计了与预期干扰物光谱正交的聚合物滤波器用于选择性地去除干扰光谱,进一步扩大了分子滤波器的应用范围。

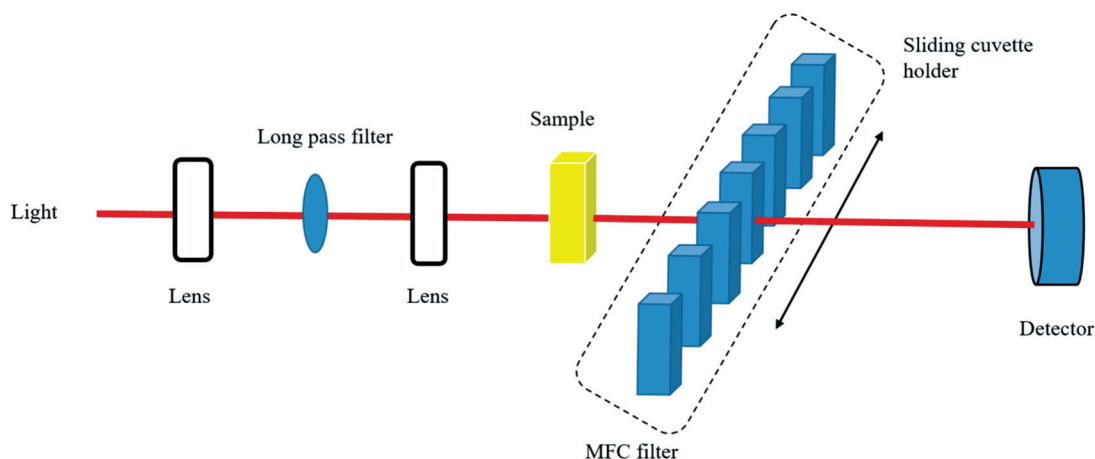


图2 MFC 光谱仪的基本结构

Fig.2 Basic structure of molecular factor computing (MFC) spectrometer

2004 年起, Lodder 课题组^[5,21-22]将分子滤波器引入高光谱集成计算成像(HICI)研究,发展了基于主成分分析进行滤波器设计的方法,并明确提出了 MFC 的概念。在文献[21]中,作者将分子滤波器与 ICI 技术结合,实现了乙醇的检测以及小鼠运动轨迹和运动中小鼠的代谢物的实时分析。在文献[22]中,作者详细介绍了基于主成分分析的滤波器设计原理和实现方法。在文献[5]中,正式提出了 MFC 的概念,并利用基于 MFC 的原型仪器对水醇混合物进行定量分析,以此证明 MFC 方法的可行性。作者选择了 4 种常见化学物质(水、甲醇、乙磺酸和 2,2-二乙氧基丙烷)作为分子滤波器,检测每个样品对应于 4 个 MFC 滤波器的电压输出值,结果显示 MFC 方法优于主成分回归(PCR)模型,相关系数达到 0.995。

3 多元光学计算

MOC 的概念由 Myrick 课题组于 1998 年正式提出,基于 MOC 原理的光谱技术也被称为预测光谱(Predictive spectroscopy)^[7]或压缩检测(Compressive detection)^[35]。MOC 是 OSP 方法的发展,将回归向量设计为光学滤波器的结构,即将化学计量分析直接合并到光谱仪硬件中。整个 MOC 光谱仪为全光学系统,仅利用简单的光学计算来完成预测光谱的所有过程,通过单点检测器直接获得分析结果,免去了繁琐的数据后处理步骤。MOC 方法在滤波器的实现上有了重要进展,不再使用分子滤波器,而是创新性地使用不同折射率和吸收系数的氧化物(如金属氧化物和二氧化硅等)交替沉积形成多层薄膜固体滤波器,称为多元光学元件(MOE)。多层薄膜固体滤波器解决了分子滤波器受限于分子吸收光谱的问题,能更方便、更简洁地预测分析物的物化性质。

在后续的研究工作中, Myrick 研究组^[8]于 2001 年设计了同时具有透射和反射滤波功能的 MOE,并采用两个检测器进行检测。在仪器的设计上,巧妙地利用“T”字形的光路设计,如图 3 所示,MOE 既是分束器又是滤波器,透射光和反射光分别由两个检测器检测。假如 MOE 的滤波器为 f ,并且没有额外的光谱吸收及杂散光干扰,两个检测器的响应值分别为:

$$T = 0.5 + kf$$

(1)

$$R = 0.5 - kf$$

(2)

其中, k 是比例常数, f 为滤波器。对于光谱为 x 的样品, 两个检测器的差值即为:

$$xT - xR = x(0.5 + kf) - x(0.5 - kf) = 2kxf$$

(3)

此结果可视为 ISP 理论值(xf)的 $2k$ 倍。在测定二元染料(俾斯麦棕-结晶紫)混合物的研究工作中, 作者成功设计并制作了 26 层的 Nb_2O_5 和 SiO_2 交替的薄膜层式滤波器, 证明了 MOC 滤波器的预测能力。近年来, Myrick 研究组将 MOC 方法的应用扩展到更复杂的系统中, 实现了对有毒气体 H_2S 的检测^[23]、石油中甲烷含量的检测^[24] 和油气藏中 CO_2 浓度的检测^[25] 等。

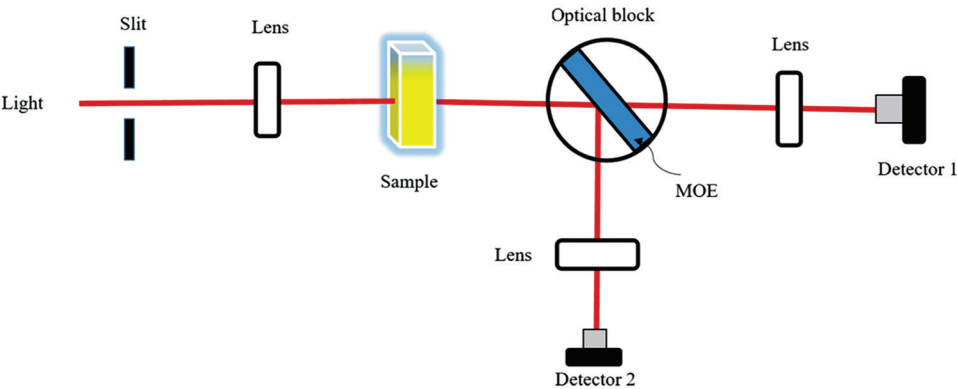


图3 MOC 光谱仪的基本结构:多元光学元件(MOE)作为分束器和滤波器,透射光和反射光分别由两个检测器进行检测

Fig. 3 Basic structure of multivariate optical computing (MOC) spectrometer. A simple spectrometer with the multivariate optical element (MOE) as beam splitter and two filters. The transmitted and reflected light is collected by two detectors, respectively

2001 年起, Myrick 研究组^[26-29] 针对 MOC 方法中的光谱容差、测量准确性、透光率与样品浓度成非线性关系、光谱分辨率等问题进行了研究与讨论。在文献[26]中, 作者利用大量工作案例统计不同回归向量下的容差范围, 得到的峰值方差分布可以满足单个 MOE 的设计需要, 同时给出了设计误差和制造缺陷的容差范围。在文献[27]中, 作者建立了随机误差的定量模型, 并比较了单通道扫描光谱仪、多通道阵列光谱仪、扫描型 MOC 光谱仪以及基于单、双 MOE 单元的 MOC 光谱仪等多种仪器的测量准确性。MOC 方法涉及的是光辐射测量, 这种测量与样品的透光率直接相关。根据朗伯比尔定律 (Lambert-Beer Law), 吸光度与样品组分浓度线性相关, 而透光率与样品组分浓度只成对数关系, 不满足线性关系。在文献[28]中, 作者通过在 PCR 模型中增加额外的主成分分数来解决透光率和浓度的非线性问题。

4 滤波器的设计

滤波器的设计是 MOC 方法的关键, 根据不同的分析目标设计合适的滤波器一直是该领域的研究重点。一系列算法为光学滤波器的设计提供了简单、有效的方法, 对未来 MOC 光谱仪的设计和实现有很大的指导意义。1986 年, Bialkowski^[3] 通过 Gram-Schmidt 正交化构造光学滤波器。通过函数正交处理后, 构造出一组标准正交向量, 以此得到滤波器。由于滤波函数正交于干扰物的特征发射谱, 分析结果能排除所有干扰物的影响, 预测信号的信噪比也得到了最大化。

Myrick 研究组^[7] 提出了基于 PCA 的光学滤波器设计方法。利用 PCA 获得校正模型的回归向量 (即主成分载荷), 该回归向量与所有干扰物正交。在设计方案中, 回归向量是设计滤波器的模板, 由于主成分载荷分为正负两部分, 正负载荷各自对应一个滤波器。对于正载荷, 可以直接设计与之匹配的滤波器; 而负载荷, 则需要先将负信号转换为正信号才能得到另一滤波器。通过确定每条光谱在回归向量上的投影, 可生成校正曲线来预测未知样品的物化性质。在 PCA 的基础上, Soyemi 等^[30] 采用 Gauss-Newton 非线性算法优化滤波器的设计, 有效防止了过拟合, 显著提高了滤波器的预测能力。

Myrick 研究组^[9]还利用线性判别分析(LDA)算法设计滤波器。LDA 可有效区分不同种类的样品,通过 LDA 得到一组合适的线性判别函数,利用线性判别函数确定每个样品光谱得分,即可得到合适的滤波器实现对物种的判别。滤波器设计过程需要重复多次,因此可形成一系列具有不同特征的优化设计,优化后的判别滤波器成功实现了对不同浮游植物种群的判别分析。

Tarumi 等^[31]提出用高斯函数设计滤波器,首先将样品光谱投影到高斯函数上得到一系列投影值,然后使用投影值和目标分析物浓度建立多元线性回归模型,再用遗传算法(GA)优化该模型。高斯峰的半峰宽和位置作为 GA 的主要优化参数,通过多次繁殖、变异、选择等过程,确保得到全局最优并选出最佳的高斯峰。将优化好的高斯函数按照多元线性回归模型的回归系数进行线性组合,即得到所需的滤波器。在定量分析血清样品中的葡萄糖时,该滤波器的定量结果明显优于偏最小二乘回归(PLSR)。

本研究组^[32]基于优化判别矩阵设计了聚类 and 判别分析滤波器,先对药品的近红外光谱矩阵进行主成分分析得到样品光谱的载荷和得分,再使用得分来构建优化判别矩阵,最后将载荷和优化判别矩阵联立得到滤波器。利用维生素、头孢类药物和中成药的近红外光谱数据检验滤波器的效果,结果显示,该滤波器分别实现了 8 种维生素、6 种头孢、7 种中成药的准确判别。在定量分析中,本研究组^[33]提出了基于小波函数设计滤波器的方法,先将样品光谱投影到小波函数上得到小波系数,然后将小波系数和分析物浓度建立多元线性回归模型,再利用 GA 优化模型得到数个合适的小波函数,最后将这些小波函数线性组合后得到滤波器。尝试了 Haar、Symlet、Daubechie 和 Coiflet 等小波函数,最终使用 4 个 Symlet 小波函数构造了滤波器,实现了对谷物、小麦和血液 3 种样品的定量分析,滤波器的预测效果明显优于传统的 PLS 模型。该滤波器能完成背景扣除和变量选择,因此无需额外的光谱预处理技术,具有良好预测能力和抗干扰能力。

5 滤波器的光学器件

较成熟的滤波器光学器件有分子滤波器及多层薄膜滤波器,但这些滤波器都存在制作困难且针对不同样品的分析需要重新制作的问题,因此难以保证实验重复性且难以大批量生产。随着微机电系统(MEMS)的出现,这种精密机械加工技术为滤波器的实现提供了新选择,也成功实现了批量化制作和生产高精度滤波器。基于 MEMS 的空间光调制器(Spatial light modulator, SLM)应运而生,它是一种对光的空分布进行调制的器件,提供了一种产生可变化可编程滤波器的方法,成为当前最有吸引力的滤波器实现方案^[34]。SLM 的种类很多,常见的有液晶(Liquid crystal, LC)^[35-37]和数字微镜器件(Digital micromirror device, DMD)^[38-41]。

5.1 分子滤波器

1995 年起, Fong 等^[4]设计了有机分子滤波器、蒸汽分子滤波器和聚合物滤波器。随后, Lodder 等^[5,22]扩展到使用各种不同的分子或物质来制造滤波器,所选分子的透射光谱应与回归向量的绝对值尽可能地相似。制造分子滤波器的关键是滤波器材料的选择,可以是纯物质、二元混合物,甚至是多种物质的系列组合,找到稳定、兼容性好的分子滤波器便于生成高准确度的预测模型。然而,在实际的研究工作中,仍存在分子滤波器制作要求高、实验的可重复性低、算法优化有较大困难等明显问题。

5.2 多层薄膜滤波器

Myrick 研究组^[7-8]提出并实现了多层薄膜固体滤波器的设计和制作。多层薄膜滤波器具有层层堆积的结构,一般使用气相沉积法(如物理气相沉积、溅射、化学气相沉积等)进行制作,保证各材料层的均匀沉积。 Nb_2O_5 和 SiO_2 等氧化物在不同的波段上具有良好的折射率,是构造滤波器的常用物质。该研究组利用反应磁控溅射法将 Nb_2O_5 和 SiO_2 交替沉积在玻璃基底上,通过监测每个滤波器上各层的干涉效应确定各层厚度和总层数,确保得到合适波形的滤波器。监测曲线取决于滤波器中每层的透射光谱,将实际测得的监测曲线与理论计算曲线相比较,以此确定每个沉积层的终点。此外,由于薄膜层制作时间较长、滤波器光密度需求低和成本节约等因素,多层薄膜滤波器的制作倾向于更简单、更薄的涂层。

5.3 液晶

LC-SLM 凭借其低成本、高分辨相位控制和高信噪比等优点,成为当前应用最广泛的 SLM^[34-37]。

LC-SLM 由 LC 阵列组成,利用光偏振产生相位或振幅调制变谱滤波函数,即通过提供变化的透射率或反射率产生任意形状的光谱滤波函数。2011 年, Ben-Amotz 研究组^[35]设计了一个基于 LC-SLM 的多元高光谱成像(MHI)仪器。该 MHI 仪器将 LC-SLM 与 CCD 放置于同一个平面,拉曼散射光经过全息光栅分光后到达 LC-SLM。LC-SLM 滤波函数根据偏振对拉曼信号进行调制,并将所需的光子反射回检测通路中,反射出的数据信号由单通道检测器收集。该 MHI 仪器实现了快速收集阿司匹林和茶碱混合物的高光谱图像,采样速度达到 1 pixel/ms。在文献[36-37]中,作者将基于 LC-SLM 的拉曼成像光谱仪应用于药物成分的快速检测中,不仅解决了之前因频谱压缩带来的低信号问题,还大大缩减了数据收集和化学成像时间。

5.4 数字微镜设备

1987 年,德州仪器公司(Texas Instruments)生产了 DMD,它是一个由成千上万个各自位置独立的可倾斜镜片组成的半导体光开关阵列的器件^[42]。DMD 是一个光学 MEMS,是数字光处理(DLP)技术的核心部件,广泛应用于数字投影系统、高动态范围成像和几何超分辨成像^[43]、显微成像^[44-45]等领域。DMD 也是最具吸引力的 SLM,可提供二进制滤波状态(on 为 1, off 为 0),通过控制微镜的开关和持续时间得到可变化的反射率,从而实现对光的调制^[46],在压缩检测中发挥重要作用^[38,47]。

2012 年, Wilcox 等^[38]设计了基于 DMD 的 MOC 光谱仪,仪器的基本结构如图 4。当光依次通过狭缝、透镜、样品、光栅,然后进入到每个微镜时,若存储器中写入 1 时,镜子将光反射到后续光学系统中;反之,若存储器中写入 0 时,入射光就不进入光学系统。在实验中, MOC 拉曼光谱仪实现快速检测的原理并不是在 DMD 上按顺序选择拉曼谱带,而是基于 DMD 滤波器的设置和集成时间来区分拉曼散射光子。对于谱带高度重叠的正庚烷和正辛烷,在极短的时间(ms 级)内,极少的拉曼散射光子(约 200)就可以实现准确的分类,误差小于 1%。随后,该研究组^[40]尝试利用多元曲线分辨(MCR)设计滤波器,不仅提高了定量分析混合物组分的速度,还实现了果糖和葡萄糖混合固体粉末的快速成像。2018 年起,该研究组^[41]提出了最新的压缩检测策略,最显著的亮点是使用两个检测器收集两个不同通道的拉曼光子。之前的滤波器只收集了小部分散射光子,其余的光子都丢失;改进后的滤波器,使用一对互补的二元光学滤波器收集所有的拉曼光子,将不同的光子导向两个光子检测器。这种双检测器方法,比单检测器具法有更少的测量次数,特别适合于双组分混合物的定量或判别,能大大节省测量时间。

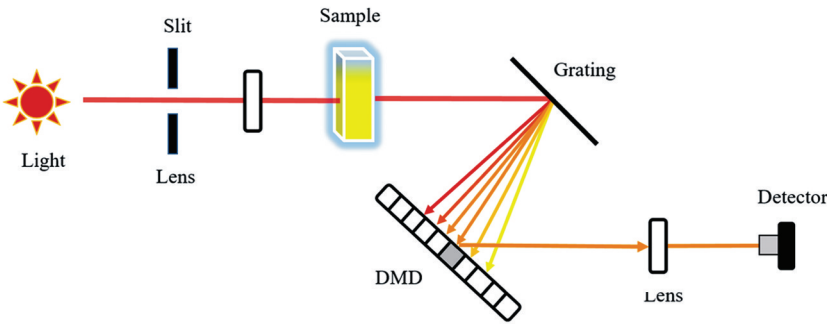


图 4 DMD 光谱仪的基本结构
Fig.4 Basic structure of digital micromirror device (DMD) spectrometer

6 MOC 光谱仪的应用

6.1 定量分析

在定量分析方面, Smith 等^[48]设计了一个基于 DMD 的 MOC 光谱仪,实现了溶液中荧光团浓度的快速定量和三元混合物(苯、甲苯、四氢呋喃)组分的准确定量,仪器的测量速度明显快于传统 CCD 系统。Tao 等^[49]设计了 MOC 紫外光谱仪,利用氢化物发生-原子荧光光谱法实现无光谱干扰下同时测定硒和铅元素。同年,又将该仪器用于检测 4 种元素 As、Sb、Bi、Hg 的发射谱线和不同浓度下各标准样品的荧光光谱^[50],解决了检测中的 Pb 频谱干扰问题并得到了元素检测限。Myrick 研究组^[23-25]基于 MOC

光谱仪在特殊环境中气体浓度的定量检测进行了大量研究。在文献[23]中,作者利用 MOC 紫外光谱仪实现了有毒气体 H_2S 的检测,减弱了 CH_3SH 的谱峰干扰,在不同压力下样品测量的相对精度达到 8.05%。在文献[24]中,作者实现了矿井下石油中的甲烷含量测定,针对高温设计了 5 个滤波器,测量现场样品的均方根误差仅为 0.0089 g/cm^3 ,达到了与实验室傅立叶近红外光谱仪相同的性能和分析能力。在文献[25]中,作者实现了对石油或水介质中 CO_2 浓度的监测,根据井下环境进行了仪器尺寸改进、以四通道探测器代替热电堆探测器,并开发了一种直接粘合滤波元件至探测器有效区域的方法,解决了 MOE 和检测器难以精确对准的问题。在实际恶劣的矿井或油气藏环境中,MOC 光谱仪小巧便携、耐高温高压能力强、灵敏度高且使用寿命长,能实现目标分析物的实时测量,提高了井下工作的安全性。

6.2 判别分析

在生物种类判别方面,Swanstrom 等^[9-11]利用 MOC 荧光光谱仪实现了 3 种浮游植物(球石藻、硅藻、蓝藻)的快速判别。由于浮游植物之间的色素沉着差异,允许使用荧光激发光谱法区分不同的种群单元。作者利用 LDA 算法设计了一个单圈旋转滤轮式的滤波器,并确定了最佳判别波长区域为 550~610 nm,准确区分了 3 种浮游植物。在药品判别方面,Maltas 等^[36]设计了基于 LC-SLM 的 MOC 拉曼光谱仪,实现了药物成分的快速分类。作者利用两个活性组分(他达拉非、乳糖)设计滤波器,但其它 6 种成分(微晶纤维素、硬脂酸镁、二氧化钛等)也能被区分,并且通过增加滤波器的集成时间可以提高分类的准确性。该仪器收集每个响应值仅需要 10 ms,可得到药物的实时分析结果,大大提高了未知化合物的鉴定速度。

6.3 光谱成像

Myrick 研究组^[12-14]基于 MOC 原理和仿真驱动设计了一个近红外摄影系统,将热红外摄像机和 MOC 滤波器等结合在一起以实现多模成像,成功识别了纺织品表面的血迹,也实现了 4 种常见干扰物(漂白剂、铁锈、苏打水、咖啡)下的血迹检测。另外,作者也将 MOC 方法用于小型立体光谱成像系统^[51],搭建了立体成像原型机实现了对芽孢杆菌(*Bacillus globigii*)的成像。Ben-Amotz 研究组^[35]设计了基于 LC-SLM 的多元高光谱成像(MHI)仪器,30 s 内获得了阿司匹林-茶碱混合样本的化学图像,并且随着积分时间延长,分类的准确性明显提高。随后,该研究组^[40]又设计了基于 DMD 的 MOC 拉曼光谱仪,采用光栅扫描技术快速扫描显微镜视野,能清楚获得果糖和葡萄糖的空间分布图像。Scotte 等^[52]提出了压缩拉曼技术(CRT),并设计了基于 DMD 的 MOC 拉曼光谱成像仪,将其应用到乳腺癌微钙化样本成像的研究工作中。乳腺微钙化是乳腺癌诊断的重要指标,作者对 3 个乳腺微钙化样本的合成粉末进行成像,实现了对 3 种样本的准确判别。该成像光谱仪能达到传统 CCD 拉曼成像仪 100 倍的采集速度,检测限和判别准确性也显著提高。

7 总结与展望

MOC 为光谱测量和分析提供了新的方式,基于 MOC 的光谱仪越来越受到科研者的重视和青睐。MOC 方法既是一种全新的仪器设计理念,也是一种替代传统光谱分析法的可行技术。然而,MOC 光谱仪在滤波器设计、优化和光学实现等方面仍存在一些问题。另外,MOC 方法没有实际的光谱被记录下来,使后期的数据诊断评估面临一些困难。MOC 领域的科研者应致力于突破以上关键问题,并为了全面满足未来的需要,在系统集成和技术联用等方面进行更深入的研究。

References

- [1] CHIOU P Y, OHTA A T, WU M C. *Nature*, 2005, 436(7049): 370-372.
- [2] TREADO P J, MORRIS M D. *Anal. Chem.*, 1989, 61(11): 723A-734A.
- [3] BIALKOWSKI S E. *Anal. Chem.*, 1986, 58: 2561-2563.
- [4] FONG A, HIEFTJE G M. *Appl. Spectrosc.*, 1995, 49(4): 493-498.
- [5] DAI B, URBAS A, DOUGLAS C C, LODDER R A. *Pharm. Res.*, 2007, 24(8): 1441-1449.
- [6] MEDENDORP J, LODDER R A. *J. Chemom.*, 2005, 19(10): 533-542.

- [7] NELSON M P, AUST J F, DOBROWOLSKI J A, VERLY P G, MYRICK M L. *Anal. Chem.*, 1998, 70(1): 73-82.
- [8] SOYEMI O, EASTWOOD D, ZHANG L, LI H, KARUNAMUNI J, GEMPERLINE P, SYNOWICKI R A, MYRICK M L. *Anal. Chem.*, 2001, 73(6): 1069-1079.
- [9] SWANSTROM J A, BRUCKMAN L S, PEARL M R, SIMCOCK M N, DONALDSON K A, RICHARDSON T L, SHAW T J, MYRICK M L. *Appl. Spectrosc.*, 2013, 67(6): 620-629.
- [10] SWANSTROM J A, BRUCKMAN L S, PEARL M R, SIMCOCK M N, DONALDSON K A, RICHARDSON T L, SHAW T J, MYRICK M L. *Appl. Spectrosc.*, 2013, 67(6): 630-639.
- [11] SWANSTROM J A, BRUCKMAN L S, PEARL M R, SIMCOCK M N, DONALDSON K A, RICHARDSON T L, SHAW T J, MYRICK M L. *Appl. Spectrosc.*, 2013, 67(6): 640-647.
- [12] BROOKE H, BARANOWSKI M R, MCCUTCHEON J N, MORGAN S L, MYRICK M L. *Anal. Chem.*, 2010, 82(20): 8412-8420.
- [13] BROOKE H, BARANOWSKI M R, MCCUTCHEON J N, MORGAN S L, MYRICK M L. *Anal. Chem.*, 2010, 82(20): 8421-8426.
- [14] BROOKE H, BARANOWSKI M R, MCCUTCHEON J N, MORGAN S L, MYRICK M L. *Anal. Chem.*, 2010, 82(20): 8427-8431.
- [15] MEDENDORP J, LODDER R A. *AAPS PharmSciTech*, 2006, 7(1): E175-E183.
- [16] MEDENDORP J P, FACKLER J A, DOUGLAS C C, LODDER R A. *J. Pharm. Innov.*, 2007, 2: 125-134.
- [17] HAMILTON S J, LODDER R A. *Proc. Soc. Photo-Optical Instrum. Eng.*, 2002, 4626: 136-147.
- [18] PRAKASH A M C, STELLMAN C M, BOOKSH K S. *Chemom. Intell. Lab. Syst.*, 1999, 46: 265-274.
- [19] FONG A, HIEFTJE G M. *Appl. Spectrosc.*, 1995, 49(9): 1261-1267.
- [20] FISCHER M R, HIEFTJE G M. *Appl. Spectrosc.*, 1996, 50(10): 1246-1252.
- [21] CASSIS L A, DAI B, URBAS A, LODDER R A. *Proc. SPIE-Int. Soc. Opt. Eng.*, 2004, 5329: 239-253.
- [22] CASSIS L A, URBAS A, LODDER R A. *Anal. Bioanal. Chem.*, 2005, 382(4): 868-872.
- [23] DAI B, JONES C M, PEARL M, PELLETIER M, MYRICK M L. *Sensors*, 2018, 18(6): 2006.
- [24] JONES C M, PRICE J, DAI B, LI J, PERKINS D L, MYRICK M L. *Anal. Chem.*, 2019, 91(24): 15617-15624.
- [25] JONES C M, DAI B, PRICE J, LI J, PEARL M, SOLTSMANN B, MYRICK M L. *Sensors*, 2019, 19(3): 701.
- [26] MYRICK M L, SOYEMI O, LI H, ZHANG L, EASTWOOD D. *Fresenius J. Anal. Chem.*, 2001, 369(4): 351-355.
- [27] HAIBACH F G, MYRICK M L. *Appl. Opt.*, 2004, 43(10): 2130-2140.
- [28] MYRICK M L, SOYEMI O, KARUNAMUNI J, EASTWOOD D, LI H, ZHANG L, GREER A E, GEMPERLINE P. *Vib. Spectrosc.*, 2002, 28(1): 73-81.
- [29] PROFETA L T M, MYRICK M L. *Spectrochim. Acta, Part A*, 2007, 67(2): 483-502.
- [30] SOYEMI O O, HAIBACH F G, GEMPERLINE P J, MYRICK M L. *Appl. Spectrosc.*, 2002, 56(4): 477-487.
- [31] TARUMI T, WU Y P, SMALL G W. *Anal. Chem.*, 2009, 81(6): 2199-2207.
- [32] LIU Y, CAI W S, SHAO X G. *Chemom. Intell. Lab. Syst.*, 2015, 149: 22-27.
- [33] LI X Y, XU Z H, CAI W S, SHAO X G. *Anal. Chim. Acta*, 2015, 880: 26-31.
- [34] SINJAB F, LIAO Z, NOTINGHER L. *Appl. Spectrosc.*, 2019, 73(7): 727-746.
- [35] DAVIS B M, HEMPHILL A J, MALTAS D C, ZIPPER M A, WANG P, BEN-AMOTZ D. *Anal. Chem.*, 2011, 83(13): 5086-5092.
- [36] MALTAS D C, KWOK K, WANG P, TAYLOR L S, BEN-AMOTZ D. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 2013, 80: 63-68.
- [37] MALTAS D C, MCCANN R, WANG P, PINAL R, ROMANACH R, BEN-AMOTZ D. *J. Pharm. Innov.*, 2014, 9: 1-4.
- [38] WILCOX D S, BUZZARD G T, LUCIER B J, WANG P, BEN-AMOTZ D. *Anal. Chim. Acta.*, 2012, 755: 17-27.
- [39] THOMPSON J V, BIXLER J N, HOKR B H, NOOJIN G D, SCULLY M O, YAKOVLEV V V. *Opt. Lett.*, 2017, 42(11): 2169-2172.

- [40] WILCOX D S, BUZZARD G T, LUCIER B J, REHRAUER O G, WANG P, BEN-AMOTZ D. *Analyst*, 2013, 138: 4982-4990.
- [41] REHRAUER O G, DINH V C, MANKANI B R, BUZZARD G T, LUCIER B J, BEN-AMOTZ D. *Appl. Spectrosc.*, 2018, 72(1): 69-78.
- [42] DUDLEY D, DUNCAN W M, SLAUGHTER J. *Proc. SPIE*, 2003, 4985: 14-25.
- [43] GAO J B, WANG J, YANG B, WANG J L, WANG W N, XIE J H, HU Y. *Proc. SPIE*, 2004, 5640: 174-177.
- [44] SIE Y D, CHANG C Y, LIN C Y, CHANG N S, CAMPAGNOLA P J, CHEN S J. *J. Biomed. Opt.*, 2018, 23(11): 116502.
- [45] BERTO P, SCOTTE C, GALLAND F, RIGNEAULT H, DE AGUIAR H B. *Opt. Lett.*, 2017, 42(9): 1696-1699.
- [46] MA C, LIN H, ZHANG G D, DU R X. *Opt. Commun.*, 2018, 426: 348-358.
- [47] CEBECI D, MANKANI B R, BEN-AMOTZ D. *J. Imaging*, 2019, 5(1): 1-15.
- [48] SMITH Z J, STROMBOM S, WACHSMANN-HOGIU S. *Opt. Express*, 2011, 19(18): 16950-16962.
- [49] TAO C, LI C S, LI Y C, WANG H X, ZHANG Y R, ZHOU Z H, MA X F, MAO Z Y, TIAN D. *J. Anal. At. Spectrom.*, 2018, 33: 2098-2106.
- [50] TAO Chen, LI Chun-Sheng, WANG Hong-Xia, ZHANG Ya-Ru, ZHAO Cheng-Wei, ZHOU Zhi-Heng, MA Zhen-Yu, TIAN Di. *Chin. J. Anal. Chem.*, 2018, 46(12): 1878-1885.
陶琛, 李春生, 王宏霞, 张雅茹, 赵成威, 周志恒, 马振予, 田地. *分析化学*, 2018, 46(12): 1878-1885.
- [51] PRIORE R J, HAIBACH F G, SCHIZA M V, GREER A E, PERKINS D L, MYRICK M L. *Appl. Spectrosc.*, 2004, 58(7): 870-873.
- [52] SCOTTE C, DE AGUIAR H B, MARGUET D, GREEN E M, BOUZY P, VERGNOLE S, WINLOVE C P, STONE N, RIGNEAULT H. *Anal. Chem.*, 2018, 90(12): 7197-7203.

Multivariate Optical Computing and Next-generation Spectrometer

DUAN Chao-Shu¹, CAI Wen-Sheng^{1,2}, SHAO Xue-Guang^{*1,2,3}

¹(Research Center for Analytical Sciences, College of Chemistry, Nankai University, Tianjin 300071, China)

²(Tianjin Key Laboratory of Biosensing and Molecular Recognition, Tianjin 300071, China)

³(State Key Laboratory of Medicinal Chemical Biology, Tianjin 300071, China)

Abstract Multivariate optical computing (MOC) is a technique that uses optical filters to modulate the light to achieve calculation and obtain qualitative or quantitative results directly by a single-point detector. Therefore, the complicated instrument design and cumbersome data processing are no longer needed for the MOC-based analytical instrument. The key technique for MOC is the design of the filter to achieve the detection that directly reflects the result for different purposes. In recent years, much efforts have been made for designation and optimization of the filters to enhance the performance. MOC-based spectrometer is a perfect combination of chemometrics and instrument design, and thus it is praised as the next-generation spectrometer. In this paper, the history, principle and recent advances of MOC related techniques were summarized with an emphasis on the filter design, filter optics and applications, and the challenges in the design and the optical implementation of the filters were discussed, as well as the integration of the instrument system.

Keywords Multivariate optical computing; Multivariate optical elements; Next-generation spectrometer; Chemometrics; Filter design; Review

(Received 2020-07-26; accepted 2020-10-19)

Supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 21775076) and the Foundation Research Funds for the Central Universities, Nankai University (No. 63191743).