

引用:王伟娥,冯唱,任晓雪,等. SERS 柔性基底的最新研究进展与应用[J]. 聊城大学学报(自然科学版), 2025, 38(5): 736-746.

Citation: WANG Weie, FENG Chang, REN Xiaoxue, ZHAO Baidan, ZHANG Yunlong, LI Chenghai, ZHAI Ziyu, ZHOU Wei, JIANG Han, HE Shuang. Recent research progress and application of SERS flexible substrates[J]. Journal of Liaocheng University (Natural Science Edition), 2025, 38(5): 736-746.

文章编号 1672-6634(2025)05-0736-11

DOI 10.19728/j.issn1672-6634.2025010001

SERS 柔性基底的最新研究进展与应用

王伟娥¹, 冯唱², 任晓雪³, 赵百丹¹, 张云龙⁴, 李成海⁴, 翟梓桢⁴, 周崑⁵, 姜晗¹, 贺爽¹

(1. 佳木斯大学 药学院, 黑龙江 佳木斯 154007; 2. 牡丹江师范学院 化学化工学院, 黑龙江 牡丹江 157000;
3. 黑龙江农业工程职业学院 机械工程学院, 黑龙江 哈尔滨 150088; 4. 佳木斯学院 材料科学与工程学院,
黑龙江 佳木斯 154007; 5. 安阳工学院 材料科学与工程学院, 河南 安阳 455000)

摘要 表面增强拉曼光谱(SERS)是一种具有精细结构的指纹分析技术,能够显著提高拉曼信号的强度,已被广泛应用于环境监测、食品安全和生物医学传感诊断等领域。考虑到刚性 SERS 基底已不能完成特殊环境和检测条件下信号的收集,柔性 SERS 基底设计和研发引发科研人员的关注。柔性 SERS 基底能够从各种形状和曲面的固体表面收集分析物,有效解决传统 SERS 基底不能快速、原位和现场检测的限制问题。本文将从柔性 SERS 基底发展、材料种类及其工程应用等角度进行分析,这将为柔性 SERS 基底材料器件的设计和新场景下的应用提供参考。

关键词 表面增强拉曼光谱;基底设计;柔性基底;工程应用

中图分类号 O657.37;TB30

文献标志码 A

开放科学(资源服务)标识码(OSID)



Recent research progress and application of SERS flexible substrates

WANG Weie¹, FENG Chang², REN Xiaoxue³, ZHAO Baidan¹,
ZHANG Yunlong⁴, LI Chenghai⁴, ZHAI Ziyu⁴,
ZHOU Wei⁵, JIANG Han¹, HE Shuang¹

(1. College of Pharmacy, Jiamusi University, Jiamusi 154007, China; 2. College of Chemistry and Chemical Engineering, Mudanjiang Normal University, Mudanjiang 157000, China; 3. Heilongjiang agricultural engineering Vocational College, Haerbin 150088, China; 4. College of Materials Science and Engineering, Jiamusi University, Jiamusi 154007, China; 5. College of Materials Science and Engineering, Anyang Institute of Technology, Anyang 455000, China)

Abstract Surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) is a fingerprint analysis technique with fine structure, which can significantly improve the strength of Raman signal, and has been widely used in environmental monitoring, food safety, biomedical sensing and diagnosis. Considering that the rigid SERS

收稿日期: 2025-01-03

基金项目: 黑龙江省教育厅基础科研业务费项目(2021-KYYWF-0589)资助

通信作者: 王伟娥, 女, 汉族, 博士, 副教授, 研究方向: 基于光谱学用途的新型检测材料, E-mail: wwekuail_1980@163.com; 张云龙, 男, 汉族, 博士, 教授, 研究方向: 先进复合材料的设计与制造, Email: jmsdxzhang@126.com; 李成海, 男, 汉族, 博士, 副教授, 研究方向: 复合材料的制造与表征, Email: lichenghai213@163.com。

substrate could not complete the collection of signals under special environment and detection conditions, the design and development of flexible SERS substrate have attracted the attention of researchers. The flexible SERS substrate can collect analytes from solid surfaces of various shapes and surfaces, so it can effectively solve the limitation problem that traditional SERS substrates cannot be detected quickly under in-situ and on-site circumstance. This thesis will analyze the development of flexible SERS substrate, the types of materials and their engineering applications, which will provide references for the design of flexible SERS substrate devices and their application in new scenarios.

Keywords surface-enhanced Raman spectroscopy; substrate design; flexible substrate; engineering application

0 引言

随着全球经济的迅猛发展和人口的不断增长,人类健康和环境安全已成为世界范围内关注的焦点问题。例如,工业生产中大量未经处理的水、气和渣等有害废弃物的排放,对公众健康造成了严重威胁;食品中农药和兽药残留、非法使用添加剂甚至有毒有害物质,也会导致食品安全事故的发生。而在特定现场条件下的实现高效检测成为目前亟待解决的问题,拉曼光谱的出现对现场检测技术提供了可能性。传统刚性基底通常是在载玻片、硅晶片等刚性材料上沉积贵金属纳米粒子所制备的。其优点包括稳定性高、制备工艺成熟、信号增强效果显著和适用于多种检测场景等特点;其缺点包括如成本较高、应用范围受限、重复使用性差以及环境适应性差等问题。而近年来发展的柔性 SERS 基底是由一种基于柔性材料(如聚合物薄膜、纤维素纸等)构建的,具有良好的柔韧性、便携性、可操作性高、检测灵敏度高、制造成本低以及环境适应性好等优点。但存在制备工艺复杂、重复性较差、环境稳定性有限、成本和性能的平衡性差和信号均匀性欠佳等问题。基于上述情况,在传统 SERS 材料基础上开发的新型柔性基底将为上述检测技术的推广提供小型设备或功能器件。作为未来发展趋势的重要标志,柔性 SERS 基底的设计与应用在科学研究领域具有极高的价值。预计未来柔性基底材料的研究将集中围绕制造流程的绿色化与低成本化、制造高性能与多功能集成化的柔性基底、基于 SERS 检测设备的微型化开发以及加强 SERS 技术的标准化评估与产业化规范等方向开展。本文将从 SERS 基底的发展历程、柔性 SERS 基底材料种类的研发情况及其在环境安全、食品检测、生物传感和医学检验等应用方面的研究进展进行综述。

1 拉曼光谱的发展

基于拉曼散射原理而诞生的拉曼光谱技术,能够精准地反映物质分子的结构信息,实现对待测物分子中化学键和不同官能团的有效鉴别。但某些条件下拉曼散射信号通常较弱,尤其是检测低浓度待测物分子时,在一定程度上限制了拉曼光谱技术的应用范围拓展。1974 年,Fleischmann 等人^[1]首次报道了吡啶在粗糙银上的增强拉曼光谱现象,但将增强作用归因于吸附在粗糙表面上分子的增加,而非银基底。1977 年,Albrecht 等人^[2]通过研究银表面吸附吡啶的拉曼信号,并利用优化计算验证了分子拉曼散射截面增加远远超过吸附在粗糙表面上的分子量和表面增强效应的贡献。他们认为表面增强效应将导致拉曼信号显著增加,有效地解决了拉曼光谱低灵敏度问题。这一研究引发科研人员对 SERS 技术的广泛关注。SERS 技术具有高灵敏度、高选择性、快速无损检测、光谱指纹窄和抗水干扰等诸多优点,已成为极具潜力的新兴技术。目前就作用机制而言,电磁场增强(EM)机制和化学增强(CM)机制是解释表面增强 SERS 增强的两种被广泛接受的理论。在电磁理论中,当入射光照射到目标分析物靠近纳米材料表面时,纳米颗粒局域表面等离子体共振(LSPR)的激发会导致拉曼信号增强。为了最大限度增强拉曼信号,所运用的纳米材料激发频率必须与入射光的激发频率共振,这将使特定拉曼位移处出现强度峰值,至少增强 4~6 个数量级。在化学理论中,拉曼信号增强是基于目标分析物吸附在基底表面上并发生有效电荷转移而产生的。由于目标分析物在基底上的化学吸附,复合物电子态可以转移到一个新的吸收最大值,使其能够与激光激发频率共振,从而实现拉曼信号增强。目前,关于其他增强机制理论仍在探索中。通常,优异性能的 SERS 信号增强需借助于高活性的

基底,因此近年来 SERS 活性基底的设计与器件研发一直是科研工作者努力的方向。随着科学的不断进步, SERS 基底从贵金属、半导体等传统基底向新型复合柔性基底发展。传统 SERS 基底大都采用在载玻片或硅片等刚性基材上沉积贵金属颗粒来获取终产物,这使得其无法直接从异形器件和高粗糙度固体表面收集待测物,在现场检测时需要进行复杂、耗时的采样过程,限制了其在实际应用中的有效性。相比之下,柔性 SERS 基底通过支撑膜来实现基底的可弯曲性,增强其灵活性,可以在复杂的表面进行原位检测,显著提升了基底的检测效率。表 1 给出了柔性 SERS 基底的技术发展时间表。目前, SERS 技术已广泛应用于生物医学、环境监测和食品安全等领域,它的发展极大地推动了表面科学和痕量分析等领域的深度研究,并有望在纳米技术、光电子学等领域中发挥更为广泛的应用。

表 1 柔性 SERS 基底的技术发展时间表
Tab. 1 Technical development schedule of flexible SERS substrate

时间	发展阶段	关键技术和材料	成果特色	应用领域
2000 年代初	SERS 基底初期探索	刚性基底为主,如玻璃、硅片	提出柔性基底概念	实验室检测
2010 年代初	柔性基底初始阶段	聚二甲硅氧烷(PDMS)、 聚合物薄膜	PDMS 基底用于检测大气中的 2-萘硫醇	食品安全、环境监测
2015~2020 年	柔性基底技术突破	纺织品、天然生物膜 (如荷叶、蝉翅等)	纺织品基底用于检测水中的 双酚 A; 荷叶基底用于 SERS 检测	农药残留检测、生物医学 检测
2020~2024 年	柔性基底多元发展	纳米纤维素、还原氧化 石墨烯、金属网	纳米纤维素基底用于苹果表 面农药残留检测; 铜网基底用 于高性能 SERS	现场快速检测、生物传感器
2024~2025 年	柔性基底高性能化	磁控溅射或静电吸附	高灵敏度检测,如检测胡萝卜 表面的化学残留	环境监测、食品安全

2 柔性 SERS 基底

在设计实用的 SERS 基底时,须考虑低成本、制备简单、可大批量生产和样品采集效率高等因素。基于此,由传统刚性基底发展而来的柔性 SERS 基底逐渐成为研究热点。当前,柔性 SERS 材料研究的关键技术问题在于如何通过原位合成技术将 SERS 基底材料整合到柔性载体上,增强基底材料与柔性载体之间的结合力。目前,已开发的柔性 SERS 基底材料种类丰富,主要包括纤维素、聚合物膜、棉织物、胶带以及生物材料等,这些材料特性各异,将直接影响 SERS 增强的有效性、检测精度和采样方式。

2.1 纤维素类的柔性基底

作为世界上储量最丰富的天然高分子,纤维素具有低成本、无毒性、柔韧性好、可生物降解和富含羟基易于修饰等特点,有望用于多功能复合材料的制备。利用纤维素合成的纸基 SERS 传感器具有易获得性、便携性和环保性等优点。Ogundare 等人^[3]以β-D-吡喃葡萄糖(C₆H₁₀O₅)为单元,通过β-1,4-糖苷键连接形成纤维素 SERS 基底,该基底具有丰富的羟基官能团和优异的亲水性,是一种可生物降解且储量丰富的生物聚合物。Zhu 等人^[4]通过银镜反应批量合成出基于银纳米颗粒(Ag NPs)沉积在低成本滤纸上的实用 SERS 基底(图 1),并将其用于各种果皮上农药残留的快速、便携、准确的鉴定和检测。该新型 SERS 基板只需在不同表面上擦拭纸基器件,即可显著提高样品收集效率,同时避免了真实样品的基板信号。纸张表面有许多孔洞和凹坑,这可能会导致入射激光的损失。此外,由于“动态 SERS”(D-SERS)具有较高的检测灵敏度,在 Ag NPs 装饰滤纸上结合“D-SERS”进行 SERS 实验。通过对不同剥离层的硫胺和对氧磷残留的检测,实践证明银磷基滤纸具有优异的检测性能。

纸基材料存在毛细管效应,将导致待测物渗透问题,无法保证纸面的均匀性。针对此,有学者提出利用疏水改性的技术策略来解决毛细管渗透问题。经疏水处理改性的滤纸,水滴可以在纸上停留时间显著延长而不会快速渗透,这使得分析物在蒸发过程中可以集中在小面积区域。Wang 等人^[5]使用超疏水滤纸作为基材对烯啉虫胺进行高灵敏度拉曼检测,通过在滤纸上依次涂覆银枝晶和辛基三甲氧基硅烷(OTMOS),

制备出具有高活性 SERS 的基板(图 2),其前进接触角和后退水接触角分别为 $\theta_A/\theta_R=159^\circ/156^\circ$ 。试验证明,该 SERS 基底的检测线可以低至 1 nmol/L。贵金属纳米颗粒在纸表面分布不均匀且亲和力较弱,这会导致 SERS 热点不足,检测能力降低^[6]。考虑到纸张表面具有大量孔隙和高表面粗糙度将会导致纸基 SERS 传感器出现重复性差的问题。为此,Kyudeok 等人^[7]提出了疏水改性和纤维素纳米原纤维(CNF)涂层复合处理的技术策略,即在纸基 SERS 传感器表面涂覆了 CNF,CNF 填充了纸表面的孔隙,有效减少了局部高度差。经疏水改性和 CNF 涂层处理后,纸基表面均匀性和光滑度的提高,使 Ag NPs 在 SERS 斑点上的覆盖率从 87% 提高到 95%,促使 Ag NPs 在 SERS 基底上分布更加均匀,能够有效提高罗丹明 6G 的检测限。

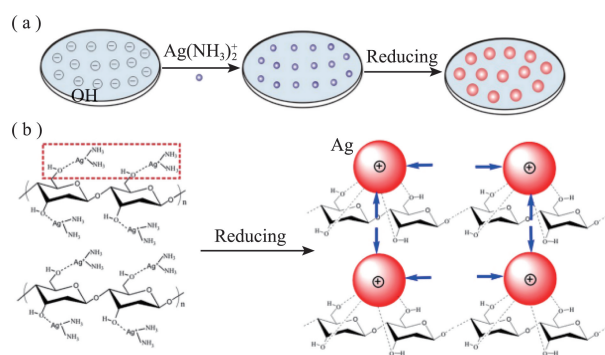


图 1 Ag NPs 修饰滤纸的形成机理示意图^[4]

Fig. 1 Schematic diagram of formation mechanism of filter paper modified by Ag NPs^[4]

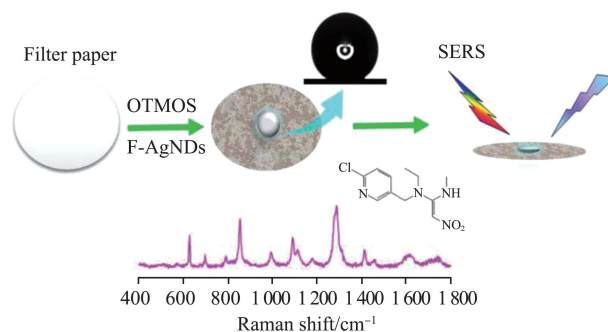


图 2 超疏水 SERS 基底的制备方法^[5]

Fig. 2 Preparation of superhydrophobic SERS substrate^[5]

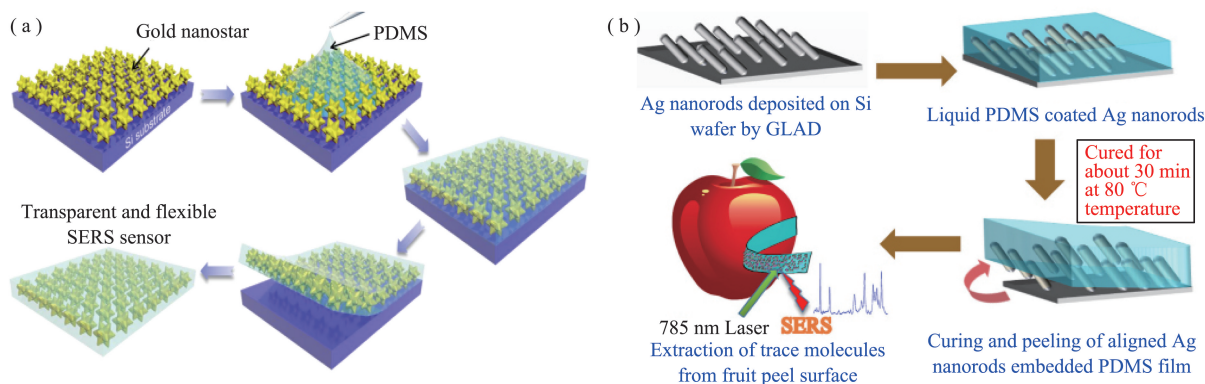
2.2 聚合物薄膜的柔性基底

聚合物薄膜是目前柔性 SERS 基底的主要构成体系,如聚二甲基硅氧烷、聚苯乙烯、聚甲基丙烯酸甲酯、聚对苯二甲酸乙二醇酯和聚偏二氟乙烯等聚合物。上述体系基底材料具有易成型、透明等特性,已成为柔性 SERS 基底的载体。模板辅助弹性体成型法是目前有效构建 3D 纳米结构的常用方法,能够在复杂表面的微区域形成高密度、高采样效率的纳米颗粒阵列。聚合物基底表现出较好的弹性,适应复杂的检测环境能力强,耐用性好。Park 等人^[8]研制出基于聚二甲基硅氧烷(PDMS)的 Au 纳米星阵列基底[图 3(a)],该基底在拉伸、弯曲和扭曲的 100 次机械变形循环后,依旧能保持高灵敏度和超高的柔韧性,PDMS 负载的 Au 纳米星的特殊结构使得 SERS 信号明显增强。Kumar 等人^[9]在 PDMS 薄膜中嵌入 Ag 纳米棒阵列[图 3(b)],所合成的柔性基底性能与直接沉积在刚性基底(如硅片或玻璃片)上的 Ag 纳米棒阵列效果相近。在机械拉伸应变条件下,对这些柔性衬底进行原位 SERS 测量发现,柔性 SERS 衬底可承受高达 30% 的拉伸应变(ϵ)值,而不会损失 SERS 性能。通过简单的“粘贴—剥离”方法直接从果皮中提取微量(约 10^{-9} g/cm²)福美双农药,从而证明了其有效性。嵌入 SERS 衬底的 AgNRs 对所使用的分析物表现出高灵敏度和出色的再现性,这充分证明了其在现场应用中进行直接痕量检测的可行性。Barelli 等人^[10]合成出波纹状的 PDMS 薄膜基底,并在 PDMS 表面沉积 Au 纳米线阵列。该基底具有高透明度、可调等离子激元和柔韧性等多功能特性。PS 微球具有吸附性强、比表面积大、易于改性和修饰等特点,被广泛应用于 SERS 活性基底。Zhang 等人^[11]在硅球表面合成了 PS 微球,再利用银纳米颗粒修饰 PS 微球。该复合 SERS 基底检测 R6G 时,其检测限低至 10^{-15} mol/L。Xue 等人^[12]在 PS/Au 模板表面负载 ZIF-8,利用 ZIF-8 高比表面积的特性,提升对探针分子的吸附能力,进而增强 SERS 信号。

2.3 碳材料的柔性基底

作为碳材料的典型代表,石墨烯和碳纳米管(CNTs)因其特有的结构属性和理化性质,常被选择作为 SERS 的基底载体。石墨烯可通过化学相互作用吸附分子,发挥其化学增强的作用。Liu 等人^[13]设计出一种由氧化石墨烯和 Au 纳米棒组成的 SERS 复合基底,能够实现血清中乙型肝炎表面抗原(HBsAg)的选择性测定,进一步拓展了石墨烯在医学领域中的应用范围。Zhu 等人^[14]合成出一种石墨烯杂化膜的 SERS 基

底,由涂覆在铜箔上的 Ag 纳米立方体和氧化石墨烯(GO)混杂组成,可将待测物分子直接吸附到 SERS 基底上。附着在 GO 片上的 Ag NPs 之间存在大量纳米级间隙,在该间隙中容易形成高密度的 SERS 热点,使得 Ag NPs/GO 杂化薄膜 SERS 活性极高,增强因子约为 3.9×10^8 。CNTs 具有高比表面积,有助于促进待测物分子的吸附以及热点的构建。Xin 等人^[15]合成出一种由 CNTs 薄层和 2D Au 纳米板(Au NPLs)组成的 SERS 柔性基底(图 4)。通过水热还原法将 AuNPLs 连接到 CNTs 薄层上,利用 CNT 和 2D Au NPLs 的高比表面积、粗糙表面等特点,获得了性能优异的 SERS 柔性基底。常被用作与碳纳米管混杂的等离子体粒子包括 Au NPs、Ag/Au 纳米粒子和 Au@Ag 核/壳结构纳米颗粒等。



注:(a) Au 纳米星阵列 SERS 基底的制备过程;(b) 制备嵌入 PDMS SERS 衬底的 AgNRs 的示意图。

图 3 材料的制备过程及示意图^[8-9]

Fig. 3 Preparation process and schematic diagram of materials^[8-9]

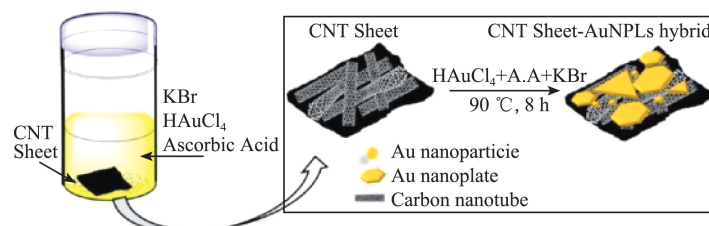


图 4 CNT 薄层上一步合成 Au NPLs 示意图^[15]

Fig. 4 Schematic illustration of one-pot synthesis of Au NPLs on CNT sheet^[15]

2.4 其他柔性材料

其他类型的柔性基底材料,如棉织物、胶带和生物材料等也被广泛关注。棉织物具有 3D 相互连接的框架,具有良好的柔韧性、高孔隙率、高渗透性和大比表面积等优势。由于棉织物通常具有良好的润湿性,可通过类似于染色过程的化学合成法在棉织物上获得纳米粒子。棉织物类的柔性 SERS 基底通常采用擦拭取样的方法收集待测物。Zhang 等人^[16]在基于贝壳启发的聚多巴胺分子的织物表面原位生长 Ag NPs,获得一种用于高灵敏度检测西维因农药的柔性 SERS 基底(图 5)。

硫胺作为杀菌剂已被广泛应用于水果、蔬菜等农作物病虫害防治,然而硫胺残留物对人类健康构成严重威胁。为了满足现场检测的要求,棉签也被设计成便捷的 SERS 传感器。Liu 等人^[17]在棉签表面原位生长 Ag NPs,基于贻贝仿生学思想启发下的聚多

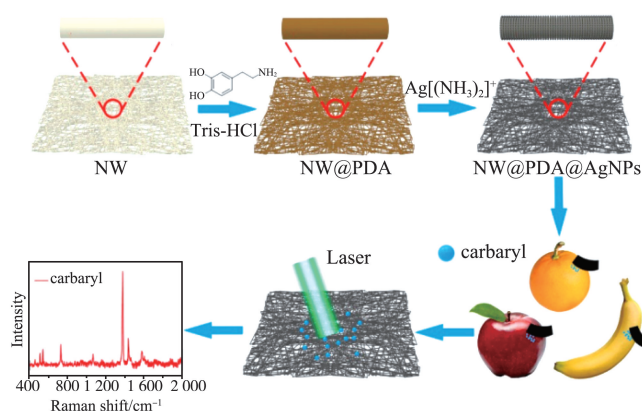


图 5 用于高灵敏检测西维因农药残留的

PDA/Ag NPs 织物的制备示意图^[16]

Fig. 5 Schematic of preparation of PDA/Ag NPs fabrics for highly sensitive detection of carbaryl pesticide residues^[16]

巴胺(PDA)分子而设计成高灵敏度的 SERS 棉签,能够显著提高不规则形状基质中硫胺残留的收集效率,用于各种水果表面的 thiram 杀菌剂残留的保形快速检测(图 6)。在该策略下获得的 CS@PDA@Ag NPs 拭子对 Nile blue A 探针分子表现出高度敏感和可复制的拉曼信号,检测限低至 1.0×10^{-10} mol/L。

廉价的商业胶带在制备 SERS 基底方面也展现出了独特的应用价值。固有的粘度使纳米粒子能够牢固地附着在其表面,基于胶带的 SERS 基底,因此可以作为有效的分析物收集器。纳米粒子可以简单地通过粘贴或滴注附着在胶带上,而胶带自身的机械强度和透明度则有利于 SERS 的原位检测。Zhang 等人^[18]将 Au 胶体注入乙醇和己烷混合物中,在水/油界面上形成 Au 单层膜,待己烷挥发后,转移到透明胶带的粘面而获得 SERS 基底(图 7)。通过调节 Au 胶体的浓度和乙醇/己烷混合物的加入量来调节水/油界面上 Au NPs 的数量,获得最佳的 SERS 信号强度。所得的 Au MLF/tape SERS 底物用于检测鱼类样品表面孔雀石绿残留,检测限为 $0.04 \mu\text{mol/L}$,具有良好的检测精度和回收率。

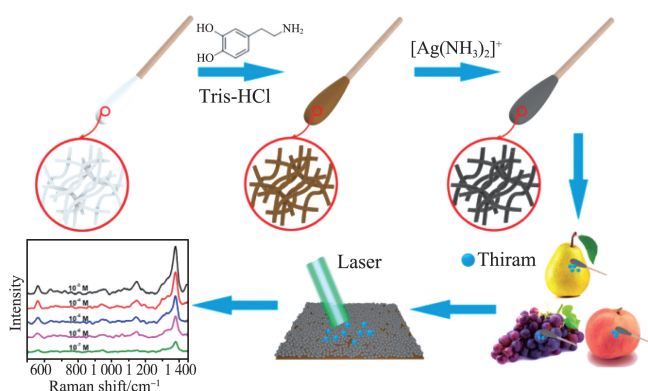


图 6 用于杀菌剂残留适形快速检测的 CS@PDA@Ag NPs 的制备示意图^[17]

Fig. 6 Schematic of preparation of CS@PDA@Ag NPs for conformational rapid detection of fungicide residues^[17]

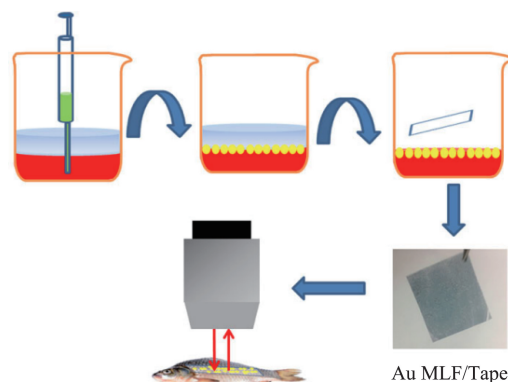


图 7 Au MLF/胶带的制备及鱼体表面微量元素的原位检测^[18]

Fig. 7 Preparation of Au MLF/tape and in situ detection of trace elements on fish surface^[18]

此外,具有天然均匀 3D 纳米结构和超疏水表面的生物材料也被用于构建 SERS 基底。这些生物材料易于获得且对环境友好。目前,用于合成 SERS 基底的生物材料主要包括玫瑰花瓣、蝉翼、蜻蜓翼、蛋壳膜和螳螂翼等。Shi 等人^[19]通过磁控溅射技术合成出一种高性能的柔性稳定的 Au 纳米薄膜/蝉翼(Au NF/CW)纳米复合 SERS 基底(图 8)。在该研究策略中,通过改变溅射时间,获得了不同形貌的 SERS 基底(图 9)。

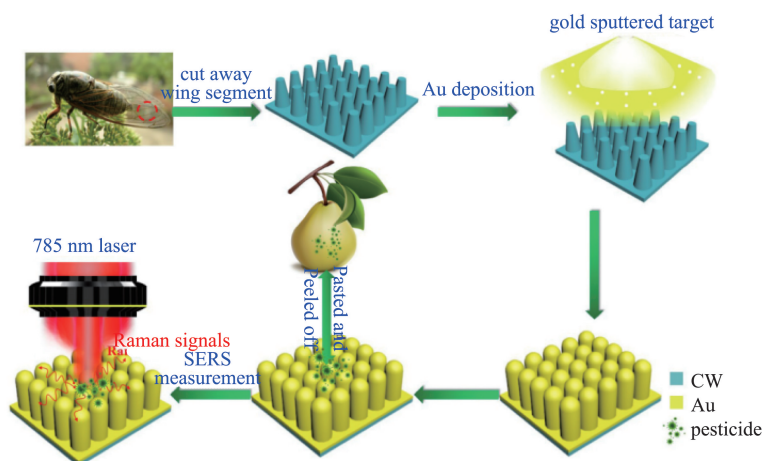
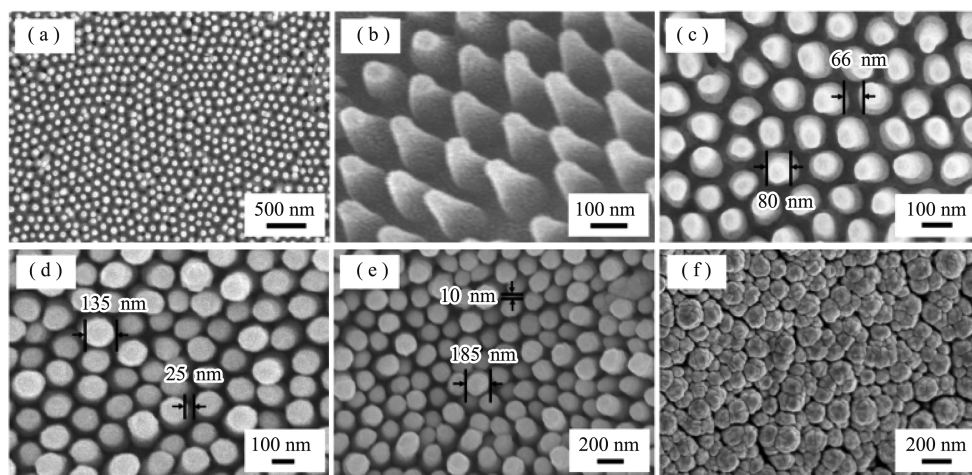


图 8 蝉翼上溅射 Au NF 的 SERS 制备示意图^[19]

Fig. 8 Schematic of SERS preparation of Au NF sputtering on cicadas^[19]



注:蝉翅(a)俯视图和(b)俯视图的FE-SEM图像;不同溅射时间下Au NF/CW衬底的FE-SEM图像:(c) Au NF/CW-25衬底,(d) Au NF/CW-30衬底,(e) Au NF/CW-35衬底和(f) Au NF/CW-40衬底。

图9 蝉翅和衬底的FE-SEM图像^[19]

Fig. 9 FE-SEM images of cicada wing and substrates^[19]

3 柔性SERS基底的工程应用

3.1 环境检测应用

环境污染由于其危害人体健康、种类繁多等特性,长期以来一直是社会关注的热点问题。尤其是大气污染和水污染监测问题的研究对环境保护意义重大。如果在发生污染事件时能够及时高效地定位污染源,将有助于快速解决污染事故。Li等人^[20]合成出一种由Ag纳米线@ZIF-8(AgNWs@ZIF-8)组成的柔性纸基等离子体金属-有机骨架(MOF)薄膜,被用于气体分子的SERS检测,制备过程如图10所示。纳米线网络和ZIF-8壳层形成的微纳米孔结构,能够实现对气体分子的有效捕获,获得了基于柔性等离子体MOF纳米线薄膜的SERS光谱。通过优化结构参数赋予薄膜优良的SERS性能,在重复检测的30天内仍可以保持明显的拉曼信号。

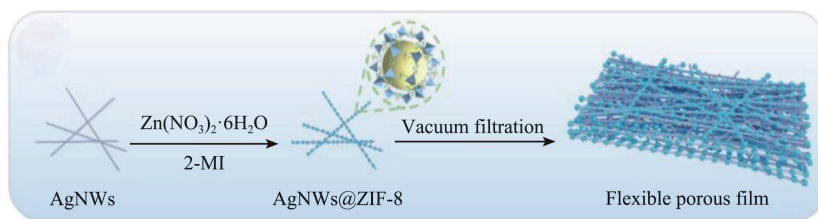


图10 由AgNWs@ZIF-8组成的柔性纸基等离子体金属-有机骨架基底的示意图^[20]

Fig. 10 Schematic diagram of flexible paper-based plasma metal-organic skeleton substrate of AgNWs@ZIF-8^[20]

Yu等人^[21]利用Au NPs和生物质基双乙酸纤维素(CDA)合成出一种稳定且检测限较高的柔性AuNPs@CDA SERS基底,其制备和检测过程如图11所示。富集试验对水中福美双农药的检出限可达 10^{-7} g/mL,在 $10^{-7} \sim 10^{-6}$ g/mL的浓度范围内具有良好的线性关系。该方法能够实现对水中福美双农药的快速且有效的检测和监测。

此外,有机染料和重金属离子也是造成水污染的主要成分。简单、廉价和有效的水质分析检测技术对水环境监测具有重要的应用价值。Gu等人^[22]合成出一种CNF/多面银纳米粒子(AgFNP)组成的杂化物,该杂化物可用于水介质中的有机染料的SERS检测。羧基化CNF可作为还原剂和稳定剂合成Ag NPs,并且还可用于各种有机染料的快速催化变色。该杂化物对亚甲基蓝(MB)的拉曼信号有显著的增强作用,在 448 cm^{-1} 处达到 6.8×10^3 ,这使得它能够检测出PPM级以下水中染料的残留。在相同条件下SERS信号的相

对标准偏差值小于 10%,样品间具有良好的再现性。SERS 技术在环境监测领域具有极大的潜力,并且能够提供高灵敏度、高选择性和快速检测的优势,有望在实际应用中加以推广。

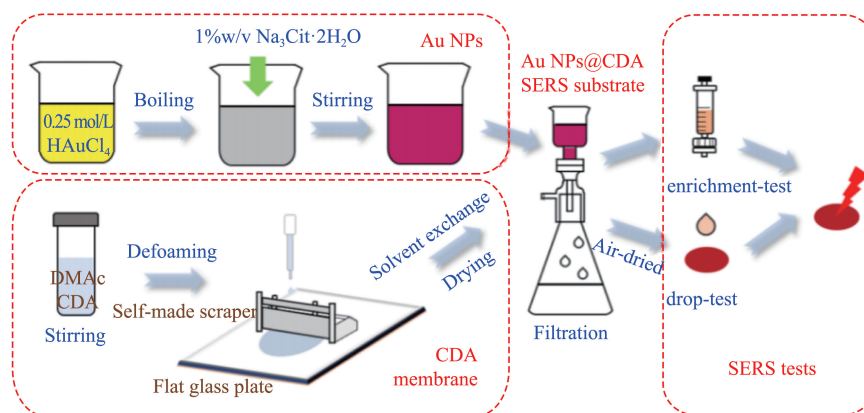


图 11 AuNPs@CDA SERS 基底的制备过程及 SERS 测试示意图^[21]

Fig. 11 Schematic diagram of preparation process of AuNPs@CDA SERS substrate and SERS test^[21]

3.2 食品检测应用

随着商品工业化的快速发展,大规模的食品生产可以在短时间内高效生产完成,同时也伴随着更多食品安全事故的发生。如果相关检测部门或消费者能够利用有效的科学方法对各类食品进行高效检测,便可以从根本上确保食品卫生安全。柔性 SERS 基底能够实现在非平面结构表面进行擦拭采样,为食品的无损检测提供了便利。SERS 技术以其高灵敏度、快速便捷响应和原位检测等优点,在食品安全检测中有着巨大的应用潜力。Zhang 等人^[23]采用静电自组装法制备了 AuNP/HNT 组装的一次性纸 SERS 基底,被用于检测苹果表面的毒死蜱残留(图 12)。AuNP/HNT 纸基底具有较高的 SERS 活性、良好的重现性和长期稳定性,能够被用于毒死蜱的定量检测,检测限可达到 7.9×10^{-9} mol/L。由此可见,该 AuNP/HNT 纸基 SERS 基底有望在未来的农药检测中发挥重要作用。

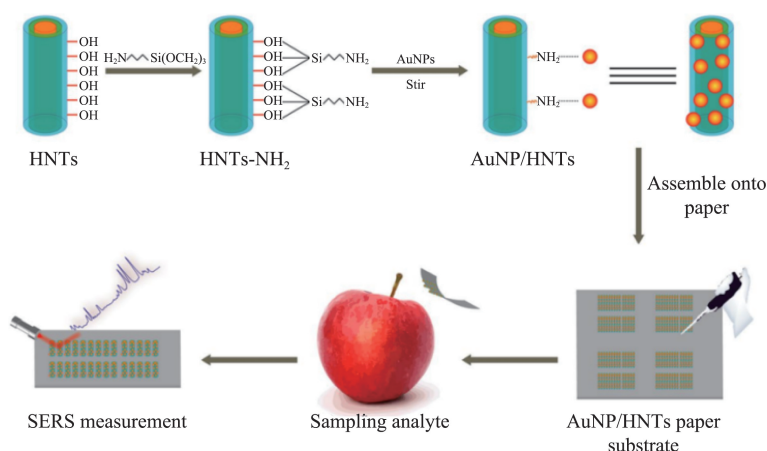


图 12 AuNP/HNT 纸基底的制备及 SERS 测试示意图^[23]

Fig. 12 Schematic illustration of the AuNP/HNT paper substrate fabrication and SERS measurement^[23]

Wang 等人^[24]采用简便的方法制备了一种夹在丙烯酸聚合物胶带和 PET 薄膜之间的 Au@Ag 纳米粒子阵列(T/Au@Ag/PET),并将其作为一种高性能 SERS 芯片,用于无损检测水果皮上的福美双(图 13)。在该 SERS 芯片中通过自组装方法形成的有序 Au@Ag 纳米粒子阵列紧密堆积,产生了高密度的亚纳米间隙,可产生高重复性和高灵敏度的 SERS 增强效果。丙烯酸聚合物胶带具有良好的柔韧性,使基底能承受约 20%的拉伸应变值,并持续三个周期,SERS 活性没有明显降低。

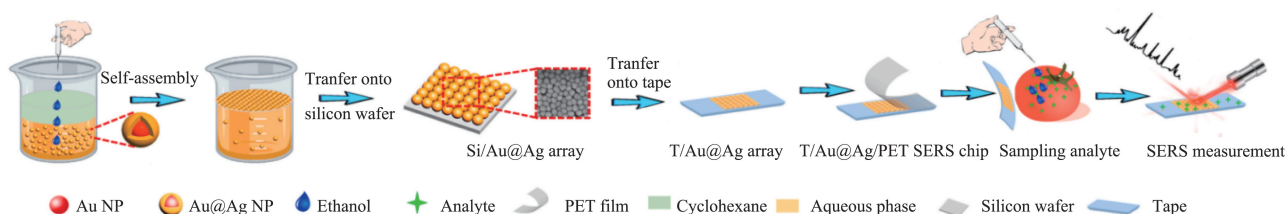


图 13 T/Au@Ag/PET SERS 芯片制备和 SERS 测试步骤示意图^[24]

Fig. 13 Schematic illustration of the steps for fabricating T/Au@Ag/PET SERS chip and SERS measurement^[24]

SERS 还可以用于检测食品中的添加剂。Zhang 等人^[25]开发了一种新型高灵敏的 Ag 涂层纳米纤维 SERS 平台,被用于快速检测猪肉中的亚硝酸盐(图 14)。利用电喷雾技术首先用于在纳米纤维上组装 Ag NPs 以获得 SERS 平台,该 SERS 平台的检测限为 2.21×10^{-12} mol/L,相对 SERS 强度与亚硝酸盐浓度在 $10^{-1} \sim 10^{-4}$ mol/L 的范围内呈现出良好的线性关系。SERS 技术在食品检测领域中具有广泛的应用前景。随着科技的不断发展,在不久的将来,将 SERS 系统与其他检测方法相结合,发挥复合技术优势,将加快 SERS 技术在食品安全和质量领域的应用。

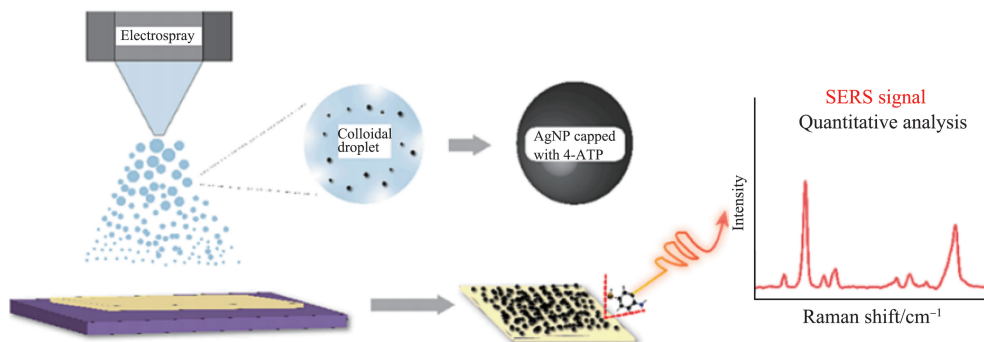


图 14 Ag 涂层纳米纤维 SERS 平台的组装过程的示意图^[25]

Fig. 14 Schematic diagram of assembly process for Ag-coated nanofiber SERS platform^[25]

3.3 生物医学诊断应用

柔性 SERS 基底还被广泛应用于生物样品的分析,并在葡萄糖、检测氨基酸、DNA 和蛋白质等特定生物分子检测方面取得实质性的突破。目前开发的生物传感方法通常使用酶联免疫吸附试验(ELISA)或聚合酶链式反应(PCR),但由于难以区分低浓度病原体和活/死细菌,其特异性和灵敏度较低,因此在护理点(POC)诊断中的广泛应用受到限制。Kim 等人^[26]研发了一种无标记的纤维素 SERS 生物传感器芯片,该芯片具有 pH 功能化的 Au NPs 增强的 LSPR 效应,被用于识别蛛网膜下腔出血诱导的脑血管痉挛和脑脊液引起的脑积水。此外,为了提高 Au NPs 的 LSPR 效应,对 pH 调节的纤维素表面进一步功能化处理,获得终产品生物传感器的增强因子达到了约为 3.29×10^9 。Zhao 等人^[27]开发了一种基于 SERS 的新型适体传感器

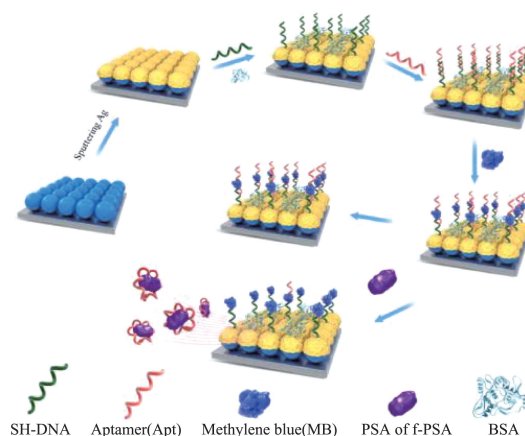


图 15 用于检测 PSA 和 f-PSA 的 SERS 基适体传感器的制备过程^[27]

Fig. 15 Fabrication procedure of the SERS-based aptasensor for the detection of PSA and f-PSA^[27]

器,用于检测前列腺特异性抗原生物标志物,包括总前列腺特异性抗原(PSA)和游离前列腺特异性抗原(f-PSA)。该 SERS 活性芯片含有 PS 胶体球@Ag 壳(PS@Ag)阵列的复合结构,制备过程如图 15 所示。该传感器具有较高的光谱重现性、选择性和灵敏度等特点,成功测定了前列腺癌患者血清样本中的 PSA 水平,充分展现出了在临床诊断方面的巨大应用潜力。

随着医疗设备的逐步完善和治疗技术的不断创新,人类寿命正在逐渐延长。然而,除了术后治疗外,日常的健康监测对于在问题萌芽之前预防也至关重要。汗液 pH 值的分析和检测对人体生理健康的监测和诊断具有重要的科学研究价值。Chung 等人^[28]采用热塑性聚氨酯(TPU)静电纺丝和 Au 溅射涂层相结合的方法合成出一种机械柔性的纳米纤维 SERS 活性基底。再利用两种典型性的 pH 响应分子 4-巯基苯甲酸(4-MBA)和 4-巯基吡啶(4-MPy)功能化处理后,研究该基底对可穿戴汗液 pH 传感的适用性,其制备与检测过程如图 16 所示。该基底对 4-MBA 和 4-MPy 反应良好,此外利用该芯片制作的 SERS pH 传感器具有优良的分辨率。SERS 技术在生物医学检验方面的应用具有广阔的前景,可以为生物体系的检测、分析和治疗提供新的手段和思路。

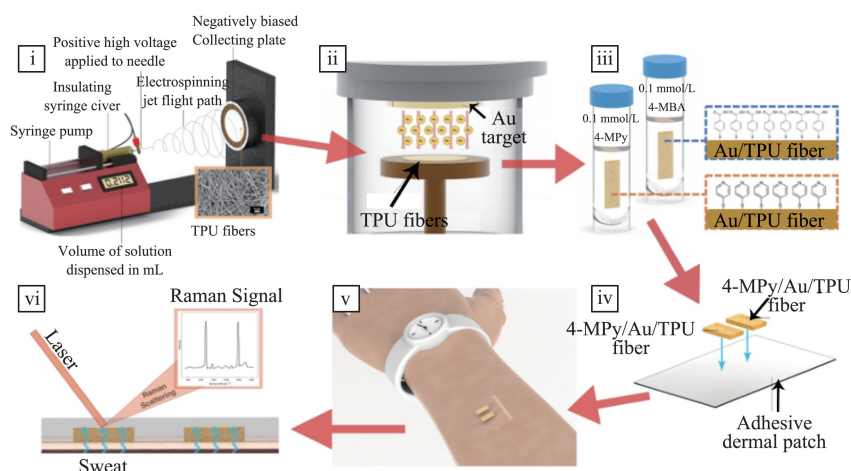


图 16 Au/TPU 静电纺丝可穿戴汗液 pH 传感器的制备和 SERS 测试步骤示意图^[28]

Fig. 16 Schematic diagram of steps for fabrication and SERS testing of Au/TPU electrospun wearable sweat pH sensor^[28]

4 结论

本文综述了近年来柔性 SERS 基底的发展与应用进展。首先介绍了不同柔性基底的材料体系,主要包括纤维素基底、聚合物薄膜基底、碳材料基底以及其它各类材料基底同时,全面总结了柔性 SERS 基底在环境检测、食品检测和生物医学检验等实际应用场景中的表现。尽管柔性 SERS 基底展现出潜在的技术优势,然而目前其发展仍面临着巨大的挑战。就柔性基底本身而言,现存问题主要包括如制备工艺复杂、制造和测试成本较高、多目标检测能力有限、重现性和稳定性不足等方面。柔性基底的制备过程中会涉及到较为复杂的化学合成程序和具有挥发性有机溶剂的使用,这不仅增加了成本,还可能会对环境造成污染。高性能柔性 SERS 基底通常会依赖纳米结构的贵金属材料,这在很大程度上限制了其大规模生产以及在更广泛领域的应用。在实际现场应用中,复杂样品的多组分精细检测仍然是一个巨大的挑战。由于柔性基底的材料特性,SERS 信号的重现性和长期稳定性可能受到使用环境和保管条件的限制。针对上述的问题,考虑开发绿色、环保的制备工艺,如利用天然材料的自组装特性,尽可能减少化学试剂的过度使用。探索可再生材料和非贵金属替代品,如半导体二维材料,使得制造成本降低。开发新技术如结合分子印迹聚合物(MIPs)、免疫识别技术和微流控技术,构建多目标检测的试验平台。通过表面修饰和纳米结构优化等手段,有效提高基底的均匀性和稳定性。

未来柔性基底材料的研究将围绕如下方向开展:(1) 制造流程的绿色化与低成本化。开发更多基于天然材料和可再生资源为基础的柔性基底,从而减少对贵金属的依赖,降低制备成本。(2) 制造高性能与多功能集成化的柔性基底。借助纳米技术、生物技术和人工智能技术等先进手段,开发具备自清洁、自修复和多目标检测能力的高性能柔性 SERS 基底。(3) 基于 SERS 检测设备的微型化开发。随着拉曼光谱仪的微型化技术提升,SERS 技术有望在野外环境勘探、救灾应急响应和临床医学检测等领域实现更广泛的应用。(4) 加强 SERS 技术的标准化评估与产业化规范。建议制定关于 SERS 技术制造和性能评估的国家标准,

以此推动 SERS 柔性基底的产业化规模化制造进程。随着科技的不断进步和研究工作的深入探索,柔性 SERS 基底目前遇到的难题都将会迎刃而解。此外,柔性基底的多功能设计将会成为新的研究热点,未来有望实现可弯曲性、拉伸性、超灵敏度、透明度和多重功能在线检测等功能器件的研发,这将进一步拓展 SERS 柔性基底的应用领域和适用范围,为其在更多领域的创新应用提供可能。

参 考 文 献

- [1] FLEISCHMANN M, HENDRA P J, MCQUILLAN A J. Raman spectra of pyridine adsorbed at a silver electrode[J]. *Chemical Physics Letters*, 1974, 26: 163-166.
- [2] ALBRECHT M G, CREIGHTON J A. Anomalous intense Raman spectra of pyridine at a silver electrode[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 1977, 99: 5215-5217.
- [3] OGUNDARE S A, VAN ZYL W E. A review of cellulose-based substrates for SERS: fundamentals, design principles, applications[J]. *Cellulose*, 2019, 26: 6489-6528.
- [4] ZHU Y, LI M, YU D, et al. A novel paper rag as 'D-SERS' substrate for detection of pesticide residues at various peels[J]. *Talanta*, 2014, 128: 117-124.
- [5] WANG Q, LIU Y, BAI Y, et al. Superhydrophobic SERS substrates based on silver dendrite-decorated filter paper for trace detection of nitenpyram[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2019, 1049: 170-178.
- [6] LUO W, CHEN M, HAO N, et al. In situ synthesis of gold nanoparticles on pseudo-paper films as flexible SERS substrate for sensitive detection of surface organic residues[J]. *Talanta*, 2019, 197: 225-233.
- [7] OH K, LEE M, LEE S G, et al. Cellulose nanofibrils coated paper substrate to detect trace molecules using surface-enhanced Raman scattering[J]. *Cellulose*, 2018, 25: 3339-3350.
- [8] PARK S, LEE J, KO H. Transparent and flexible surface-enhanced Raman scattering (SERS) sensors based on gold nanostar arrays embedded in silicon rubber film[J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2017, 9(50): 44088-44095.
- [9] KUMAR S, GOEL P, SINGH J P. Flexible and robust SERS active substrates for conformal rapid detection of pesticide residues from fruits[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2017, 241: 577-583.
- [10] BARELLI M, REPETTO D, DE MONGEOT F B. Infrared plasmonics via self-organized anisotropic wrinkling of Au/PDMS nanoarrays[J]. *ACS Applied Polymer Materials*, 2019, 1(6): 1334-1340.
- [11] ZHANG Q, LI X, MA Q, et al. A metallic molybdenum dioxide with high stability for surface enhanced Raman spectroscopy[J]. *Nature Communications*, 2017, 8: 14903.
- [12] XUE X, CHEN L, WANG C, et al. Controlled synthesis of a PS/Au/ZIF-8 hybrid structure as a SERS substrate for ultrasensitive detection[J]. *New Journal of Chemistry*, 2021, 45: 1355-1362.
- [13] LIU M, ZHENG C, CUI M, et al. Graphene oxide wrapped with gold nanorods as a tag in a SERS based immunoassay for the hepatitis B surface antigen[J]. *Microchimica Acta*, 2018, 185: 458.
- [14] ZHU C, HU X, WANG X. Silver nanocubes/graphene oxide hybrid film on a hydrophobic surface for effective molecule concentration and sensitive SERS detection[J]. *Applied Surface Science*, 2019, 470: 423-429.
- [15] XIN W, YANG J-M, LI C, et al. Novel strategy for one-pot synthesis of gold nanoplates on carbon nanotube sheet as an effective flexible SERS substrate[J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2017, 9(7): 6246-6254.
- [16] ZHANG Z, SI T, LIU J, et al. In-situ grown silver nanoparticles on nonwoven fabrics based on mussel-inspired polydopamine for highly sensitive SERS carbaryl pesticides detection[J]. *Nanomaterials*, 2019, 9(3): 384.
- [17] LIU J, SI T, ZHANG L, et al. Mussel-inspired fabrication of SERS swabs for highly sensitive and conformal rapid detection of thiram bactericides[J]. *Nanomaterials*, 2019, 9(9): 1331.
- [18] ZHANG Y, TENG Y, REN Z, et al. Water/oil interfacial self-assembled gold nanoarrays modified on transparent tape for in situ surface-enhanced Raman scattering[J]. *Plasmonics*, 2019, 14: 1105-1111.
- [19] SHI G, WANG M, ZHU Y, et al. Synthesis of flexible and stable SERS substrate based on Au nanofilms/cicada wing array for rapid detection of pesticide residues[J]. *Optics Communications*, 2018, 425: 49-57.
- [20] LI M, HE X, WU C, et al. Deep learning enabled SERS identification of gaseous molecules on flexible plasmonic MOF nanowire films[J]. *ACS Sensors*, 2024, 9: 979-987.

(下转第 812 页)

- [21] LUO X L,JI W J,YU Z L, et al. Heteroarylation of organophosphonium salts with indoles in water; synthesis of symmetrical and unsymmetrical 3,3'-bisindolylmethane derivatives[J]. European Journal of Organic Chemistry, 2024, 2024: e202400964.
- [22] OH K B,MAR W,KIM S, et al. Antimicrobial activity and cytotoxicity of bis(indole) alkaloids from the sponge *spongosorites* sp[J]. Biological & Pharmaceutical Bulletin, 2006, 29(3): 570-573.
- [23] 邓启成,张西,刘海. 3,3'-二吡啶甲烷在抗肿瘤方面的研究进展[J]. 中国现代医生, 2023, 61 (2): 142-145.
- [24] TAHA M,UDDIN I,GOLLAPALLI M, et al. Synthesis, anti-leishmanial and molecular docking study of bis-indole derivatives[J]. BMC Chemistry, 2019, 13: 102.
- [25] QUEIROZ M M F, QUEIROZ E F, ZERAIK M L, et al. Chemical composition of the bark of *tetrapteryx mucronata* and identification of acetylcholinesterase inhibitory constituents[J]. Journal of Natural Products, 2014, 77(3): 650-656.
- [26] CONTRACTOR R,SAMUDIO I J,ESTROV Z, et al. A novel ring-substituted diindolylmethane, 1,1-bis[3'-(5-methoxyindolyl)]-1-(*p*-*t*-butylphenyl) methane, inhibits extracellular signal-regulated kinase activation and induces apoptosis in acute myelogenous leukemia[J]. Cancer Research, 2005, 65(7): 2890-2898.
- [27] MINAGAWA Y,KIGAWA J,ITAMOCHI H, et al. Cisplatin-resistant HeLa cells are resistant to apoptosis via p53-dependent and-independent pathways[J]. Japanese Journal of Cancer Research, 1999, 90: 1373-1379.

(责任编辑:刘庆松)

(上接第 746 页)

- [21] YU H, GUO D, ZHANG H, et al. Facile fabrication of flexible AuNPs@ CDA SERS substrate for enrichment and detection of thiram pesticide in water[J]. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2023, 285: 121930.
- [22] GU J, DICIARA A. Hybridization between cellulose nanofibrils and faceted silver nanoparticles used with surface enhanced Raman scattering for trace dye detection[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2020, 143: 85-92.
- [23] ZHANG X, CHEN L, FANG X, et al. Rapid and non-invasive surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) detection of chlorpyrifos in fruits using disposable paper-based substrates charged with gold nanoparticle/halloysite nanotube composites[J]. Microchimica Acta, 2022, 189: 197.
- [24] WANG K, SUN D-W, PU H, et al. Polymer multilayers enabled stable and flexible Au@ Ag nanoparticle array for nondestructive SERS detection of pesticide residues[J]. Talanta, 2021, 223: 121782.
- [25] ZHANG Y, YANG Z, ZOU Y, et al. Novel Ag-coated nanofibers prepared by electrospraying as a SERS platform for ultrasensitive and selective detection of nitrite in food[J]. Food Chemistry, 2023, 412: 135563.
- [26] KIM W, LEE S H, AHN Y J, et al. A label-free cellulose SERS biosensor chip with improvement of nanoparticle-enhanced LSPR effects for early diagnosis of subarachnoid hemorrhage-induced complications[J]. Biosensors and Bioelectronics, 2018, 111: 59-65.
- [27] ZHAO J, WANG J, LIU Y, et al. Detection of prostate cancer biomarkers via a SERS-based aptasensor[J]. Biosensors and Bioelectronics, 2022, 216: 114660.
- [28] CHUNG M, SKINNER W H, ROBERT C, et al. Fabrication of a wearable flexible sweat pH sensor based on SERS-active Au/TPU electrospun nanofibers[J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2021, 13(43): 51504-51518.

(责任编辑:蒲锡鹏)