

纸质表面增强拉曼散射基底的制备及其应用进展

杨玥, 翁国军, 赵婧, 李剑君*, 朱键, 赵军武

西安交通大学生命科学与技术学院生物医学信息工程教育部重点实验室, 陕西 西安 710049

摘要 表面增强拉曼散射(SERS)光谱具有高灵敏度、高分辨率的优点,可表征分子的指纹振动光谱,实现对样品的无损测量,在光谱分析领域具有重要应用。SERS 光谱的灵敏度、稳定性及可重复性与所用的 SERS 基底性能密切相关。目前常用的 SERS 硬质基底存在制备过程复杂、柔性差、不便携带且易碎的缺点。利用纸张作为支撑的 SERS 纸质基底能有效解决硬质基底存在的问题,满足未来分析检测领域快速、便携以及个性化的需求。介绍了当前制备纸质 SERS 基底的主要方法,包括直接浸泡/滴加法、喷墨打印法、化学反应法和物理喷镀法,并对纸质 SERS 基底在生物医学分析与传感、环境分析以及食品安全等领域的具体应用进展进行了阐述。

关键词 医用光学; 拉曼光谱; 纸质基底; 等离子体纳米颗粒; 喷墨打印; 纳米金

中图分类号 O657.37

文献标识码 A

doi: 10.3788/CJL201845.0307011

Progresses of Preparation and Applications of Paper-Based Surface-Enhanced Raman Scattering Substrate

Yang Yue, Weng Guojun, Zhao Jing, Li Jianjun, Zhu Jian, Zhao Junwu

Key Laboratory of Biomedical Information Engineering of Ministry of Education, School of Life Science and Technology, Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710049, China

Abstract Surface-enhanced Raman scattering (SERS) spectroscopy, a technique with high sensitivity and high resolution, can provide the fingerprint vibration spectrum of the analyzed molecule and realize the nondestructive measurement of the sample, which has very important applications in field of spectrum analysis. The sensitivity, stability, and reproducibility of SERS spectrum depend on the performance of SERS substrate. The common SERS rigid substrates have the defects of complex preparation process, poor flexibility, inconvenience to carry, and fragility. Paper-based SERS substrate, which uses paper as support material, can effectively overcome the shortcomings of rigid substrates and meet the commands of fast, handy, and personalized analysis and measurement in the future. In this review, we summarize the main methods (direct dipping/dropping, inkjet printing, chemical reaction, and physical spray coating) for the preparation of paper-based SERS substrates, and discuss the applications in biomedical analysis and sensing, environmental monitoring, and food safety.

Key words medical optics; Raman spectroscopy; paper-based substrates; plasmonic nanoparticles; inkjet printing; gold nanoparticles

OCIS codes 170.4580; 290.5860; 280.4788; 160.4236

1 引 言

拉曼散射最早由 Raman 等^[1]于 1928 年提出。

Raman 等提出设想并通过实验验证得到,当光照射到清洁的配体或者气体时,光子与配体或气体中介质的分子发生作用,产生散射,散射光中一部分光与

收稿日期: 2017-10-16; 收到修改稿日期: 2017-11-16

基金项目: 国家自然科学基金(21403161, 61675162)、中国博士后基金(2015T81020)、陕西省自然科学基金基础研究计划(2017JM3016)

作者简介: 杨玥(1992—),女,硕士研究生,主要从事表面增强拉曼光谱分析方面的研究。

E-mail: yangyue@stu.xjtu.edu.cn

导师简介: 李剑君(1973—),女,博士,教授,主要从事多信息融合的生物光谱传感方面的研究。

E-mail: jjunli@xjtu.edu.cn(通信联系人)

入射光波长相等,即发生弹性散射;另一部分光与入射光相比,其波长会增加或减小,这种散射为拉曼散射。Raman 等在 60 多种不同的介质中都观察到相同的拉曼散射现象。基于拉曼散射现象发展起来的拉曼光谱可表征分子内化学键振动的指纹图谱,具有高分辨、无损测量等优点。但是拉曼光谱信号比较微弱,检测的灵敏度较低,因此在较长时间内限制了其在各领域的应用^[2-3]。

1974 年, Fleischmann 等^[4]发现紧密吸附在银电极上的吡啶分子的拉曼光谱发生了一定的变化。Albrecht 等^[5]通过计算发现银电极上的吡啶分子的拉曼强度提高了约 10^5 倍,这种增强最初被认为是由吡啶与粗糙的银电极表面接触导致的单个吡啶分子的拉曼散射截面增大引起的。Jeanmaire 等^[6]通过重复实验发现这种拉曼信号的增强不仅来自吡啶分子的表面增强效应,还来源于电极表面吸附的分子的电子转移与激光场共振耦合导致的增强效应。这种拉曼增强效应称为表面增强拉曼散射(SERS)。自 SERS 被发现以后,有关拉曼光谱的研究和应用获得了极大的发展。SERS 具有高灵敏度、高分辨率、高精度以及无损测量等优点,在表面科学、环境检测、生命科学、食品安全等领域有着重要的应用^[7-11]。

关于 SERS 的增强机理目前尚不明确,现在被人们广泛接受的两种增强机制包括电磁场增强和化学增强。电磁场增强机制为:在入射光的照射下,粗糙的金属表面产生了局部电磁场,当分子恰好处于这个电磁场中时,其拉曼信号会得到一定程度的增强^[12]。电磁场增强机制是一种长程效应。局域表面等离子体共振(LSPR)是一种重要的电磁场增强方式。当入射光照射到金属纳米颗粒表面时,在光电磁场诱导下,纳米颗粒表面的导带电子发生集体振荡,当集体振荡的频率与入射光频率恰好相同时,二者产生的共振即为 LSPR 效应^[13]。LSPR 的强度和频率与入射光波长、基底纳米结构和周围介电层密切相关。通过控制物质组成、形貌、大小、纳米粒子的间距及其自组装形式等,可得到 LSPR 在所需波长处增强效果最佳的 SERS 基底^[14]。但是,电磁场增强是无选择性的,相同基底上不同物质的增强因子不同,表明增强机制中存在与物质相关的化学增强机制^[15]。化学增强是由金属表面与检测分子之间的化学反应引起的一种增强效应,是一种短距离效应。一般化学增强有三种增强方式:1)由吸附物和金属基底的化学成键导致的非共振增强,即化

学键增强;2)由吸附分子与表面吸附原子形成的表面络合物(新分子体系)导致的共振增强,即表面络合物共振增强;3)激发光对分子-金属体系的光诱导电荷转移的类共振增强,即光致电荷转移增强^[16]。其中,光致电荷转移被认为是一种最重要的化学增强机制^[14]。电荷转移理论认为,金属表面原子与吸附物结合形成了表面络合物,该络合物在光的作用下发生电荷转移,当入射光与电荷转移的能量迁移发生共振时,吸附分子的拉曼信号可获得极大的增强。这种短距离增强效应在电荷转移模型的两个方向(从分析物到金属或从金属到分析物)都是有效的^[17]。

2 纸质 SERS 基底的制备

SERS 检测的灵敏度、重现性、稳定性等均与基底的性质息息相关。基于物理电磁场增强机理的 SERS 基底主要借助等离子体纳米结构形成的局域场增强效应来发挥作用。SERS 基底一般是通过将一些不同尺寸、不同材料、不同形貌的金属纳米粒子[如银纳米颗粒(Ag NPs)、金纳米颗粒(Au NPs)等贵金属纳米粒子^[18-19]]均匀分布在一定支撑物上构成的。常用的支撑纳米结构的支撑物有玻璃基底^[20-21]和硅基底^[10]等。制备这些硬质 SERS 基底的常用方法有物理沉积法^[22]、化学合成法^[23-24]和化学组合法^[25]等。Chen 等^[25]用玻璃作为支撑基底,首先将洗涤干净的玻璃片放在硫酸和过氧化氢的溶液中加热煮沸 1 h,漂洗干净后完成玻璃片的羟基化处理;然后将羟基化的玻璃片放在聚二烯丙基二甲基氯化铵溶液中浸泡,漂洗干燥后完成衍生化处理;最后将其浸泡在制备好的金纳米胶体中,一定时间后金纳米颗粒吸附在玻璃片表面并形成 SERS 增强基底。该基底用于牛奶中的青霉素残余检测时,其检测限可达到 2.54×10^{-9} mol/L。杜怀超等^[26]研制了一种新型的凹锥形光纤探针,首先将购买的石英光纤端面切平后,浸泡在氢氟酸中腐蚀形成凹锥形结构;然后将该光纤进行羟基化处理后浸泡在乙醇、3-氨丙基三甲氧基硅氧烷(APTMS)和水的混合液中,使其带正电;最后将该光纤浸泡在金纳米溶胶中,使其表面固化为一层金纳米颗粒并形成 SERS 检测基底。该基底使实验中罗丹明 6G 的增强因子可达到 1.10×10^8 。Eshkeiti 等^[10]通过喷墨打印机直接将银纳米颗粒作为墨水打印在硅片上。该基底可用来检测水中的重金属混合物(如硫化镉、氧化锌、硫化汞等),其拉曼增强的效果可提高 3~4

个数量级。上述硬质 SERS 基底的成本普遍较高,制备复杂,尤其采用化学组装法时,需要对硅片、玻璃等进行复杂的前期清理,不利于大规模推广利用。与之相比,纸质基底生产成本低,制备过程环保^[27],几乎不需要进行任何前期处理,便于大规模推广使用。上述硬质基底无法实现柔性形变,因此很难实现表面非平面的擦拭取样测试;而纸张具有很好的吸收性和柔性,其表面存在易修饰的基团,能适应较复杂的样品表面,可用作擦拭测试与取样的“抹布”。硅片、玻璃等基底本身易碎,不便于携带和保存,而纸质基底轻薄、携带方便,也可根据需要切割成小块。与硬质基底相比,纸质基底表面更粗糙,可形成三维结构;由于分布在纸质表面的纳米粒子更多,因此其拉曼增强效果更佳^[28-29]。近些年,利用纸张作为支撑材料制备 SERS 增强基底的研究日益增多^[30-31]。所研究的纸张有色谱纸^[32]、滤纸^[33-34]、砂纸^[35]、A4 打印纸^[36]、称量纸^[37]和玻纤纸^[38]等。制备纸质基底的方法一般有直接浸泡法、喷墨打印法、化学反应法和物理喷镀法等。

直接浸泡法一般是将制备好的不同尺寸、不同形貌的纳米颗粒进行离心、浓缩、洗涤、重分散等处理后,将准备好的纸浸泡在溶液中一段时间,使纳米颗粒逐渐吸附在纸张表面并趋于饱和。直接浸泡法只需将纸张浸泡在制备好的纳米溶胶中,无需任何其他操作,具有简单、快捷、方便的优点,但也存在一些问题:1)纸张与纳米颗粒的连接比较松散,吸附的纳米颗粒接触到溶液后容易从纸表面脱落;2)分布在纸上的纳米颗粒的浓度只与浸泡时间和纳米胶体浓度有关,一旦纳米胶体制备完成,纸质基底吸附的纳米颗粒形貌、尺寸、密集程度便可确定,无法通过其他方法进行调节。图 1 展示的是一种典型的通过直接浸泡法制备的 SERS 纸质基底照片,将滤纸直接浸泡在制备好的金纳米棒胶体中,可看出浸泡前后试纸的颜色发生了变化,表明金纳米棒颗粒吸附到滤纸表面。Ngo 等^[29]将滤纸浸入到制备的 Au NPs 的溶胶中,利用滤纸的吸水性以及滤纸表面纤维素之间孔洞的毛细作用,使纳米颗粒吸附到滤纸表面,通过调控金颗粒胶体浓度来获得颜色不同的滤纸基底。研究表明,滤纸表面 Au NPs 的分布在一定程度上与金颗粒胶体浓度呈线性关系。以 4-氨基苯硫酚作为拉曼信号分子,其拉曼信号的增强程度也与金溶胶的浓度线性相关。滤纸基底由大量的纤维素堆叠而成,具备三维结构,且具有多孔性、异构性,因此将滤纸基底浸入金纳米颗粒溶胶以

后,不仅纸的表面会吸附金纳米颗粒,而且滤纸的内部也会存在大量的金纳米颗粒,因此滤纸基底与硅基底相比,具有更好的拉曼增强效果。Lee 等^[33-34]将制备的金纳米棒和金纳米双锥体进行离心重分散处理后,将滤纸放入其中浸泡 2 天,制备了金纳米棒和金纳米锥纸质 SERS 基底。该基底成本低,具有很高的灵敏度,适用于多种环境下的样品检测。Mehn 等^[39]将滤纸分别浸泡在制备好的金纳米球、金纳米星胶体中 2 天,再经过漂洗、干燥制成 SERS 基底。该基底制备简单、操作方便,可用来检测一种能够治疗帕金森综合征的药物(阿朴吗啡)的氧化产物。Liu 等^[40]通过种子生长法制备金纳米棒,离心去除多余的十六烷基三甲基溴化铵(CTAB)后,将实验室常用的滤纸浸泡于其中,以形成金纳米棒纸质基底,并将该基底用于癌细胞的筛查。Desmonda 等^[41]将影印纸浸泡于氯金酸溶液中,再向其中加入卤化物,则可在纸张表面检测到不同形貌的金纳米颗粒,该试纸可用来检测三聚氰胺。

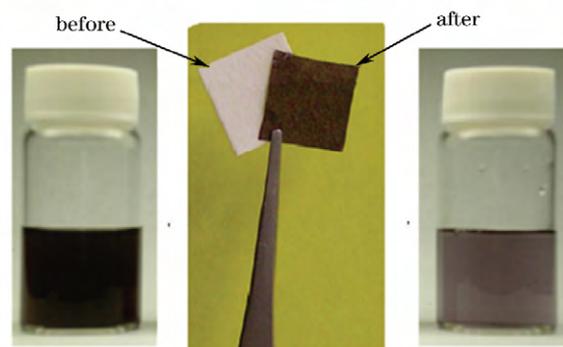


图 1 将滤纸浸泡在纳米胶体前后的变化情况^[34]

Fig. 1 Photographs of filter paper before and after dipping in nanoparticle solution^[34]

喷墨打印法一般借助商用打印机,将制备好的纳米粒子装在打印机墨盒中作为墨水直接打印在试纸表面,通过控制打印遍数或者打印墨水浓度来调节试纸表面打印粒子的数量及分布。该方法可进行大批量生产,需要的设备简单、成本低,可在设定的区域进行打印,且喷墨打印的颗粒密度可调节。如果墨水是小粒径的种子,最终生长在纸上的纳米颗粒密度及形貌可根据种子打印密度或后续生长过程进行调控。虽然打印墨水中的颗粒尺寸在纳米尺度,但与纳米颗粒共存的表面稳定剂或纳米颗粒本身很容易造成打印喷头阻塞^[42]。图 2(a)为一种用于喷墨打印的喷墨打印机,图中所示不同颜色的墨盒均可替换为装有等离子体纳米颗粒墨水的墨盒,通过在计算机上设计打印图案,将等离子体纳米颗

粒墨水打印在纸张表面,如图 2(b)所示。该试纸上均匀分布着打印的等离子体纳米颗粒墨水,构成检测区域,将样品滴在检测区域即可进行 SERS 检测。检测区域的 Ag NPs 的扫描电镜照片图如 2(c)所示,纸纤维中分布着大量的 Ag NPs。Yu 等^[32]提出使用喷墨打印制备纸质 SERS 基底的方法,首先采用 Lee 等^[43]的方法,利用硝酸银和柠檬酸钠制备 Ag NPs,将制备好的 Ag NPs 进行离心、增加黏度等操作后作为墨水加入 Epson Workforce 30 喷墨打印机中,在经过疏水预处理的色谱纸上进行打印。用该方法制备的基底进行罗丹明 6G 的检测,结果表明打印的纸质基底有很高的信噪比,可以检测 $1 \mu\text{L}$ 的浓度低至 10^{-8} mol/L 的罗丹明 6G。Joshi 等^[44]通过喷墨打印机将硝酸银和卤化钾打印在纸上,形成卤化银薄膜。该薄膜在碘钨灯照射下形成了银团簇,随后将其浸入造影剂中以生长得到银纳米线。研究者通过对比发现 Kimwipe 棉纸比色谱纸以及滤纸具有更小的背景信号和更好的拉曼增强效果。此外,该纸质基底具有重复性好和存储时间长的优点,放置 12 个月的试纸与新制试纸的拉曼增强效果几乎相同。用该试纸进行苹果表面福美双残余的擦拭检测,可检测出质量浓度低至

$104 \text{ ng}\cdot\text{cm}^{-2}$ 的福美双残余,远低于规定的最大残余量 $2000 \text{ ng}\cdot\text{cm}^{-2}$ 。利用喷墨打印法制备纸质基底时,除了将制备好的纳米颗粒当作墨水直接打印在纸张表面上外,还可以将用于合成纳米颗粒的还原剂等打印在纸张上,再将其浸泡在相应的金属盐中原位生长纳米颗粒。Liao 等^[42]用喷墨打印机将卵磷脂打印在普通的 A4 打印纸上,随后将打印纸浸泡在不同浓度的氯金酸溶液中原位生成表面带有 Au NPs 的试纸,该试纸可用于水产品中残余的孔雀石绿杀菌剂和蔬菜水果杀虫剂异菌脲的检测。Xiao 等^[37]先通过凹版印刷法在称量纸上镀一层磺化氧化石墨烯薄膜,再通过喷墨打印法在其表面打印银纳米颗粒,以形成用于 SERS 检测的基底。具有氧化石墨烯薄膜的银纳米颗粒打印基底与单纯银纳米颗粒打印的纸质基底相比,SERS 增强效果更好。将拉曼分子探针孔雀石绿 $441, 1173, 1616 \text{ cm}^{-1}$ 处的特征峰强度进行对比,发现具有氧化石墨烯薄膜的银纳米颗粒打印试纸的 SERS 增强因子分别是单纯银纳米颗粒打印试纸的 1.5, 2.4, 2.6 倍,其增强因子最高可达 10^9 。该试纸检测限可达 10^{-7} mol/L ,与在 $10^{-4} \sim 10^{-7} \text{ mol/L}$ 范围内的孔雀石绿浓度有很好的线性度。

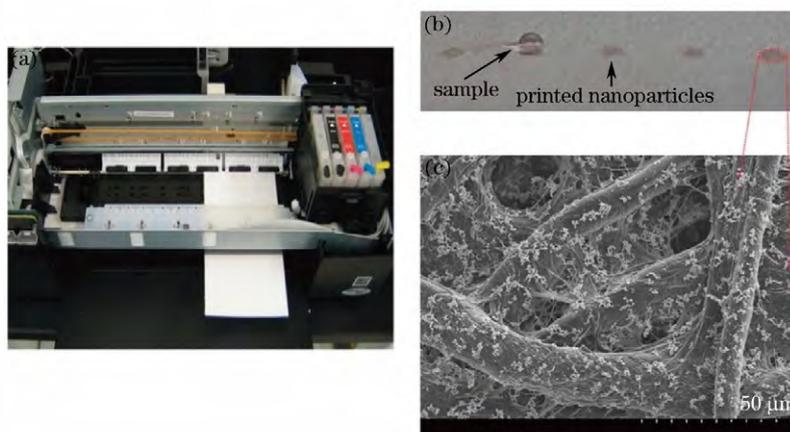


图 2 (a)制作 SERS 基底所用的喷墨打印机;(b)在纳米颗粒区域沾有样品的喷墨打印法打印所得的试纸;
(c)试纸表面的 Ag NPs 的扫描电镜图^[31]

Fig. 2 (a) Inkjet printer used in fabrication of SERS substrate; (b) printed paper obtained by inkjet printing with sample in nanoparticle zone; (c) scanning electron micrograph of Ag NPs on paper.^[31]

化学反应法是通过化学反应直接将纳米颗粒还原在试纸表面的方法。该方法一般采用与在溶液中相同的反应原理:先使纸质基底上分布金属的盐溶液,然后在纸质基底上通过一定的方法分布还原剂,从而使二者直接在纸上反应并原位生成纳米颗粒。纸质基底上纳米粒子的分布与反应剂的种类、浓度等因素有关。化学反应法一般不需要复杂的仪器,

但其操作比较繁琐,并且纸质基底上的纳米颗粒的分布均匀性较差。Kim 等^[45]采用银镜反应法制备试纸,如图 3 所示,滤纸先漂浮在硝酸银溶液表面,用去离子水(DI water)漂洗,再使其漂浮在硼氢化钠溶液中还原硝酸银,再次进行漂洗,每一步骤的持续时间为 30 s。整个过程可通过循环次数来控制滤纸表面纳米粒子的分布密度,同时银离子与还原剂

之间的比例也可作为另一个调控表面粒子分布的因素。该方法有利于试纸上形成的粒子层与层之间、粒子与粒子之间的等离子耦合。该方法形成的试纸有很好的拉曼增强效果,增强因子高达 1.1×10^9 ,具有很好的可重复性,其相对标准偏差为4.2%;在优化了反应物比例及循环次数后,利用该方法检测罗丹明 B 的检测限可达 10^{-12} mol/L。随后, Kim

等^[46]采用同样的方法,基于氯金酸和硼氢化钠在纸上还原出 Au NPs,并制备成 SERS 检测基底。Wei 等^[47]将提前经过氨水处理的滤纸先后浸入硝酸银/甘油溶液和水合肼/聚乙烯吡咯烷酮($N_2H_4 \cdot H_2O/PVP$)溶液中,从而在纸张表面形成 Ag NPs。该试纸经漂洗、干燥后,可用于检测罗丹明 B 和结晶紫染料的拉曼信号。

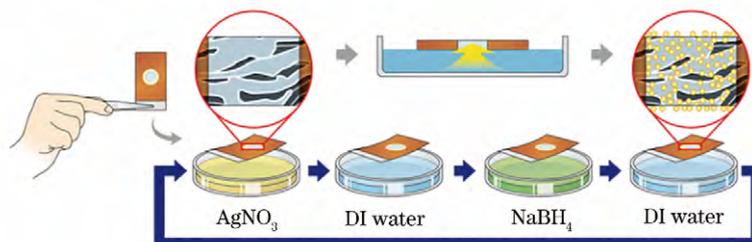


图3 化学反应法制备 SERS 纸质基底示意图^[45]

Fig. 3 Schematic of preparation of SERS paper substrate using chemical reaction method^[45]

物理喷镀法是指通过气相沉积等方法直接在纸张表面镀上一层金属纳米粒子。这种方法操作较为简便,形成的纳米颗粒较为密集。纸张表面喷镀的粒子的形貌可通过金/银膜的厚度、沉积的速度、热蒸发的温度等控制。但物理喷镀法需要的仪器比较复杂,有时需要借助激光及电子枪等昂贵的设备,成本较高;同时,该方法在纸上形成的纳米结构形貌均匀性较差,颗粒的粒径及形貌的变化相互关联,难于控制。Park 等^[48]通过热蒸发法将金薄膜镀在滤纸上,通过控制金薄膜的厚度及沉积的速度控制纸上金纳米粒子的分布。在沉积速度不变的情况下,当金薄膜的厚度在4~8 nm 范围变化时,其等离子共振波长随着“金属岛”尺寸的增加而呈现红移的趋势。固定金属薄膜的厚度为8 nm 时,当沉积速度在0.05~0.20 nm/s 范围变化时,由于其“金属岛”的尺寸不断减小,等离子共振波长呈现蓝移的趋势。该方法的拉曼增强效果与其等离子共振波长的变化趋势相同,当薄膜厚度选为8 nm 时拉曼增强效果最佳,沉积的速度为0.05 nm/s。Fan 等^[35]将砂纸用丙酮漂洗,并在氮气中对其进行干燥预处理,通过EVOVAC系统以0.60 nm/s 的速度将银沉积在砂纸上,银薄膜的厚度通过石英微量天平来监测。该砂纸 SERS 基底可方便地进行实际样品表面的农药残余检测。Araújo 等^[49]制备了一种表面分布有银纳米颗粒和氧化锌纳米棒的纸质基底。首先将氧化锌种子通过溅射法沉积在未经任何处理的纸上;然后将表面分布有种子的基底以一定角度(种子面朝下)放在硝酸锌和环六亚甲基四胺的溶液中,利用微

波辐射辅助水热法在种子上生长氧化锌纳米棒;最后利用电子束辅助热蒸发法在表面镀一层银纳米颗粒。该试纸可检测浓度低至 10^{-9} mol/L 的罗丹明 6G,其 SERS 增强因子可达 10^7 。

此外,还有一些其他的方法可用于制备纸质 SERS 基底,如丝网印刷、喷雾等方法。Li 等^[50]设计了一种喷雾的方法,直接将制备后经离心处理的 Ag NPs 通过喷雾瓶喷在经蜡处理过的纸上,利用喷雾次数可优化纸质基底的增强效果。纸质基底干燥后用于罗丹明 6G 的检测,其拉曼增强因子可达 2×10^7 。该方法检测的同一张纸及不同纸张的相对标准偏差(RSD)低于15%。Polavarapu 等^[51]直接用钢笔将一些制备好的等离子体纳米墨水(如银纳米球、金纳米球、金纳米棒等)直接涂在纸上,以进行拉曼检测。该方法成本低、无需专业人员,制备的试纸可检测质量浓度低至 2×10^{-8} kg · m⁻³ 的杀虫剂。Zhang 等^[52]通过画刷直接将制备好的银纳米颗粒刷在纸上,成功制备出一种纸质 SERS 增强基底,罗丹明 6G 和孔雀石绿的 SERS 光谱表明该纸质基底具有很好的拉曼增强效果。

综上所述,目前已存在多种制备纸质 SERS 基底的方法,不同的方法各有利弊,这些方法制备的纸质基底的拉曼增强效果不能与硬质基底相媲美,且存在一些共性问题:1)纸质基底表面纳米粒子的形貌、尺寸一致性较差,分布不均匀;2)虽然纸张表面三维的纤维分布有利于提高拉曼检测的灵敏度,但也会导致重复性差的问题^[33,50]。要解决上述问题,首先需要目前制备各种形貌纳米颗粒的方法进行

进一步改进和探索,使制备的纳米颗粒具有较好的均匀性;其次,需要改进纳米颗粒打印或喷涂在纸张表面的方法,进一步提高打印或喷涂的分辨率,使纳米颗粒在纸张表面的分布具有可控性;最后,可对纸张表面进行改性预处理,提高纳米颗粒与纸张之间的相互吸引力和纸质基底的稳定性。

3 纸质 SERS 基底的应用

根据文献报道^[35,50,53],纸质基底上的 SERS 信号分子一般可采用浸泡、滴加、擦拭等方法与基底结合。浸泡方法需要较大的溶液体积,但其操作简单,且对分子没有特殊要求。滴加方法采用微量体积的溶液,实际操作中需避免因溶液渗到非检测区域而对检测结果造成影响。对于擦拭方法,一般需要对

有机溶剂(被检测物的最佳溶剂)进行辅助提取。为了提高灵敏度,可采用侧向层析方法提高检测物的浓度。在小体积容器中放入挥发性强的溶剂,该溶剂在毛细作用力下可将信号分子富集到试纸上较小的检测区域,待溶剂挥发后可获得较强的检测信号。与硬质基底相比,具备柔韧性的纸质基底更适用于复杂样品表面的取样,借助于便携式拉曼检测仪,采取擦拭的方式可实现非规则表面的实时在线监测,如水果蔬菜表面的农药残留检测等。如图 4 所示,将纸质 SERS 基底作为拭纸,通过擦拭的方法可实现样品的检测,图 4(a)为通过擦拭对玻璃片上的罗丹明 6G 信号进行采集和 SERS 检测的结果,图 4(b)为通过擦拭对苹果皮表面的福美双进行采集和 SERS 检测的结果。

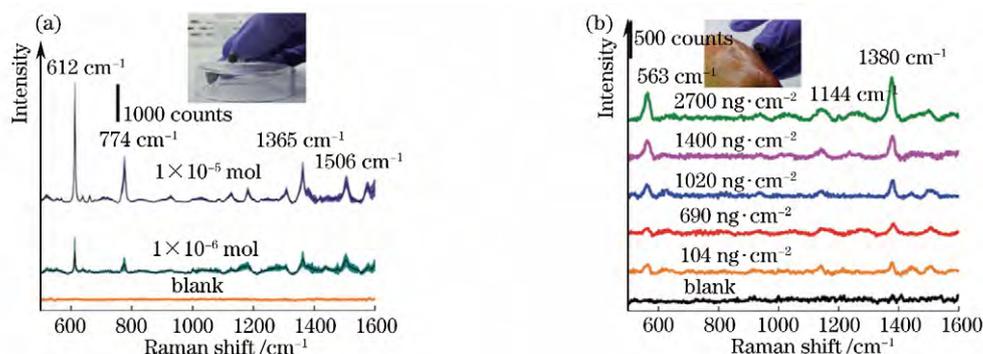


图 4 纸质基底作为拭纸检测(a)玻璃片表面的罗丹明 6G 和(b)苹果皮上的福美双样品^[44]

Fig. 4 Detection of (a) Rhodamine 6G on glass slide and (b) thiram from apple peel when paper substrate is used as test paper^[44]

虽然纸质 SERS 增强基底的制备尚处于实验研究阶段,但近年来有不少关于 SERS 纸质基底在分析传感领域的应用,下面主要介绍相关的应用进展。

纸质 SERS 基底在生物医学检测与传感方面的应用广泛。利用纸质 SERS 基底可以检测常规生化指标和疾病标志物,如血糖^[54]、尿酸^[55]、氨基酸^[56]等,以此来判断人体的健康状况。Torul 等^[54]通过一种简单的纸质芯片检测血糖,该方法与葡萄糖氧化酶检测方法相比,结果更稳定,使用也更方便。首先通过种子生长法制备金纳米棒,并进行离心、清洗等预处理操作;其次在孔径为 $0.45 \mu\text{m}$ 的 Whatman 7184-004 硝酸纤维素膜滤纸上打印蜡,以形成通道,将形成的通道在 110°C 环境下加热以使蜡熔化,随后将其冷却形成疏水性通道;然后将准备好的金纳米棒直接滴加到通道的固定位置(检测点),以制成纸质基底,为后续的 SERS 检测做准备;最后将不同浓度的葡萄糖与稀释过的血样混合滴加在制备好的试纸的微通道一侧。由于毛细作用,微流体通道

可提供一定的动力,血细胞和蛋白等滞留在通道上,而糖类小分子物质可迅速到达检测点。通过 785 nm 的激发激光检测拉曼信号。选取 B—OH 键的 1070 cm^{-1} 拉曼峰作为观测峰位,根据校准方程计算得到血样中原有的糖浓度大致为 $(5.43 \pm 0.51) \text{ mmol/L}$ 。与实验中参照方法测得的血糖浓度相比,以上结果位于其 95% 置信区间中。该试纸的回收率为 88%, 2 个月内其性质不变,检测限为 0.1 mmol/L ,线性范围为 $0.5 \sim 10 \text{ mmol/L}$ 。血液中原有的尿酸、多巴胺、抗坏血酸等小分子物质对检测的干扰分别为 5.10%、2.49% 和 2.39%。Park 等^[48]将制备的试纸与 Schirmer 试纸结合起来,制备了一种可直接用于检测泪液中尿酸含量的试纸,其定量检测范围为 $25 \sim 150 \mu\text{mol/L}$,将该含量进行一定的线性修正,修正后的数据可为痛风性关节炎的诊断提供了依据。Cheng 等^[56]将通过银镜反应制备的 Ag NPs 沉积在滤纸上,并用制备好的试纸来检测酪氨酸。利用该纸质基底进行的酪氨酸检测

表现出明显的选择性,甘氨酸、精氨酸、蛋氨酸、苯丙氨酸、色氨酸等氨基酸的存在不影响实验结果。将该纸质基底与采用同样方法制备的玻璃基底相比,其检测的拉曼强度提高了 50 倍,且重复性更好。检测酪氨酸的线性范围的上限可达 $100 \mu\text{mol/L}$,检测限为 625 nmol/L 。将化学反应制备的 Au NPs 试纸作为基底,可以进行人体传染性角膜结膜炎的检测。Kim 等^[46]收集了难于分辨的 3 种结膜炎患者(腺病毒性角膜结膜炎患者、单纯疱疹性角膜炎患者、眼带状疱疹患者)的泪液。将收集到的泪液经离心、静置和冷藏处理后,进行拉曼测量,结果发现仅凭拉曼光谱能够分辨正常人及患者,但是不能分辨患者患病的类型。随后该团队对光谱信号进行处理,借助主成分分析算法与支持向量机分辨出患者的患病类型,该方法不需任何标记和化学修饰即可完成对泪液的分析,为其他疾病类型的鉴别和早期诊断提供了思路。

此外,该方法也可用于药物成分的检测,为疾病的治疗提供有效手段。纸质基底不仅可以用于检测药品中的主要成分,也可对中药掺伪鉴别提供有效手段。李晓等^[57]将滤纸直接浸泡在制备好的银纳米颗粒胶体中,制成的银胶纸可用于检测弱主药中的主要成分。研究者发现:与强主药相比,弱主药中主要成分的光谱信号几乎全被辅料覆盖,难以直接在拉曼光谱上显示;对弱主药进行简单的研磨、溶解、离心等操作,并通过 SERS 检测即可得到其中的主药成分,该方法简便、快捷且准确性高,重复性好,其 RSD 为 1.9%。李丹等^[58]直接将滤纸浸泡到制备好的银胶中,48 h 后取出,形成基底,以检测染色的红花药材。取经甲基红、碱性品红、金胺 O、对氨基偶氮苯溶液染色的红花药材,用体积分数为 25% 的乙醇作为润湿剂,直接用试纸擦拭药材,检测试纸的拉曼光谱。实验发现前两种染料无法检出,而在后两种染料染色的红花药材的拉曼光谱中, 1268 cm^{-1} 处出现未知峰,因此该试纸可检测掺伪中药中质量浓度低至 10^{-5} kg/L 的染料。

除了分子水平的生物学分析检测外,由于 SERS 具有高灵敏的优点,纸质增强基底也可应用到细胞水平的诊断,进行癌症的早期诊断。Liu 等^[40]基于采用浸泡法制备的金纳米棒/滤纸试纸进行癌细胞的筛查。培育口腔鳞状细胞癌细胞系后,将其进行离心处理,选取离心管下部的细胞进行拉曼检测。与正常细胞相比,癌细胞的脂质特性损失导致其在 1440 cm^{-1} 处的特征峰强度相对较弱,产

生的大量表面积受体蛋白使其光谱表现出明显的受体蛋白和 DNA 主导的特性, 1340 cm^{-1} 处的特征峰强度增强, $1550 \sim 1655 \text{ cm}^{-1}$ 和 $1200 \sim 1350 \text{ cm}^{-1}$ 之间的峰宽变大。选取特征峰的强度比作为定量指标,发现通过 1600 cm^{-1} 与 1400 cm^{-1} 处特征峰强度比以及 1440 cm^{-1} 与 1340 cm^{-1} 处特征峰强度比可有效地将癌细胞与正常细胞区分开来,其灵敏度为 100%,特异性为 100%;而 1600 cm^{-1} 与 1340 cm^{-1} 处特征峰强度比的灵敏度为 70%,特异性为 60%。该方法为口腔癌症的筛查提供了一种简单、快捷、性价比高、非侵入式的筛查方法。

水中存在的苯系和重金属离子,如汞、铅等污染物,严重威胁着人类健康。纸质基底为水体中的重金属离子及苯系物的检测提供了一种重要的手段。Qu 等^[59]利用一种丝网印刷的方法制备试纸,并对污水中芳香族污染物进行检测。将制备好的金、银纳米颗粒溶胶进行离心、增加黏度等处理后,通过丝网印刷的方法先后印刷在纸张的固定区域,构成金-银(Au-Ag)双金属的检测点。整个检测点与注射样品的区域为哑铃状,中间由通道连接。将污水检测物注射到注射区域,由于毛细作用,样品会扩散到检测区,并与 Au-Ag 双金属接触,样本中芳香族污染物的拉曼信号通过 Au-Ag 双金属得到了增强,从而实现污水中芳香族物质(如对二氨基联苯、邻苯二酚、苯胺、对氨基苯甲酸等)的检测,其检测限分别为 8.3×10^{-9} , 1.0×10^{-8} , 7.4×10^{-8} , $8.8 \times 10^{-8} \text{ mol/L}$ 。该方法的拉曼特征峰的检测强度与检测物的浓度在一定范围内呈线性关系,可用于污水中的芳香族污染物的定量检测。该试纸的制备具有省时、低成本、重复性好的优点。Eshkeiti 等^[60]直接通过凹版印刷将 Ag NPs 印在三菱集团生产的 NB-RC3GR120 纸张表面,随后将纸张放在烘箱中干燥,将干燥后的纸张作为试纸来检测有毒重金属硫化汞。研究结果表明印刷双层的 Ag NPs 比单层的拉曼增强效果好,其拉曼增强因子可提高 5 个数量级。

纸质基底的制备为拉曼光谱在食品安全领域的检测提供了重要的基础,借助纸质增强基底,拉曼光谱可以检测食品中的农药残余、抗生素残余等。Raza 等^[9]将琼脂糖与 Ag^+ 混合加热生成 Ag NPs,将滤纸直接浸入胶体中 5 s 后取出,避光放置 72 h 制成试纸。将微量的结晶紫染料、三硝基甲苯炸药、农药毒死蜱溶液分别滴加到试纸上,待其干燥后进行拉曼检测。结果表明其检测限可分别达到 10^{-11} ,

10^{-8} , 10^{-9} mol/L。该试纸的灵敏度较高且稳定性好,保存试纸 1 个月,其 SERS 性能几乎不变,稳定性突出,说明 Ag NPs 在纸上连接的较为紧密,克服了直接浸泡法稳定性差的缺点。Lin 等^[61]用一种简单、有效、易于操作的方法检测辣椒面中的罗丹明 B。首先通过硝酸银和柠檬酸钠制备银胶体,将银胶体与二氯甲烷混合后静置,在其油-液界面形成 Ag NP 薄膜,加入适量四丁基硝酸铵使产生更多的银镜反应薄膜,由于二氯甲烷与离心管壁的亲和性更强,所以此时产生的银镜反应的薄膜主要分布在液体层。离心去除二氯甲烷及部分水,将滤纸浸入银镜反应薄膜,从而使 Ag NP 自组装在滤纸上。通过超声、离心等操作提取辣椒面中的色素,将其滴加到制备的纸质基底上,进行拉曼检测,其检测每克辣椒面中的罗丹明 B 的质量低至 10^{-6} g,色素浓度在 $10^{-2} \sim 10^{-6}$ g 范围内与拉曼峰强度遵循固定的函数关系,该方法的回收率范围为 96.4% ~ 108.9%。Liao 等^[42]利用喷墨打印原位生长的金纳米颗粒试纸对孔雀石绿和异菌脲进行检测。利用该纸质基底,通过直接擦拭橘子表皮表面检测异菌脲农药残余,其检测限为 10 mmol/L,小于规定的最大残余标准。此外,Fan 等^[35]构建了一种通过真空沉淀技术在表面镀附银层的砂纸增强基底,通过擦拭水果表面可直接检测农药残留量,利用该方法检测农药残留的优点是便宜、方便、重复性好。

此外,纸质基底也可应用于表征等离子体催化反应方面。利用拉曼光谱表征等离子体催化反应时,等离子体纳米结构具有双重作用,既可对纳米尺度的拉曼信号进行放大,也可作为等离子体催化反应的催化剂。这种可用于表面非均匀等离子体催化反应的催化剂具有高通量、低能量需求的优点,受到研究者的青睐^[62]。Zheng 等^[63]将采用直接浸泡方法制备的 Au NPs 滤纸作为基底,该试纸既可以起到催化作用,加速 4-硝基苯酚转化成为 4-氨基苯酚,也可作为 SERS 基底,通过检测 4-硝基苯酚与 4-氨基苯酚的拉曼特征峰强度的变化来监测整个反应过程。该试纸在保持催化效率稳定的情况下具有很好的可重复性,在重复进行的 20 个反应过程中,其催化效果稳定。

总之,纸质基底在生物医学检测与传感、环境检测、食品安全等各个领域都有着广阔的应用前景。与其他硬质基底相比,纸质基底在其应用方面也具有明显的优势:1)纸质基底的柔软性使其适用于复杂表面的擦拭取样,如可直接通过纸质基底擦拭水

果的表面进行农药残余的检测^[35,44,64];2)纸张的便携性使其在即时监测方面有着重要的应用,通过便携式拉曼检测仪即可在野外实现即时检测。但是,目前存在的主要问题是纸质基底的制备尚处于实验室研发阶段,虽然检测灵敏度已经达到了相应的要求,但重复性差的问题仍待解决。因此,探索均匀稳定的、可大批量制备的纸质基底迫在眉睫,同时,SERS 检测与色谱分离、微流控等技术的结合也是纸质基底应用发展的一个重要方向。

4 结束语

SERS 以其高灵敏度、高精度、高分辨率等优点受到科学人员的广泛关注,而纸质 SERS 基底以其独特的性质,如轻薄、灵活、易于携带、制备成本低、环保等,促进了拉曼光谱在快速、便携式以及个性化分析检测领域的应用发展。可以预见,以纸质增强基底为基础的 SERS 分析检测技术在未来生物医学检测与诊断、环境保护以及食品安全领域将发挥重要作用。当前纸质 SERS 基质的制备和应用还处于实验室研发阶段,制备的纸质基底的拉曼增强效果还不能与硬质基底相媲美,因此需进一步研究纸质基底的增强机理和制备工艺,以将纸质 SERS 基底用于实际检测分析。

参 考 文 献

- [1] Raman C V, Krishnan K S. A new type of secondary radiation[J]. *Nature*, 1928, 121(3048): 501-502.
- [2] Haynes C L, McFarland A D, Duyne R P V. Surface-enhanced Raman spectroscopy[J]. *Analytical Chemistry*, 2005, 77(17): 338-346.
- [3] Sur U K. Surface-enhanced Raman spectroscopy[J]. *Resonance*, 2010, 15(2): 154-164.
- [4] Fleischmann M, Hendra P J, McQuillan A J. Raman spectra of pyridine adsorbed at a silver electrode[J]. *Chemical Physics Letters*, 1974, 26(2): 163-166.
- [5] Albrecht M G, Creighton J A. Anomalously intense Raman spectra of pyridine at a silver electrode[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 1977, 99(15): 5215-5217.
- [6] Jeanmaire D L, Vanduyne R P. Surface Raman spectroelectrochemistry: Part 1. heterocyclic, aromatic, and aliphatic amines adsorbed on anodized silver electrode[J]. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 1977, 84(1): 1-20.
- [7] Liu J, Zhou J, Tang B, et al. Surface enhanced Raman scattering (SERS) fabrics for trace analysis [J]. *Applied Surface Science*, 2016, 386: 296-302.

- [8] Hong J, Kawashima A, Hamada N. A simple fabrication of plasmonic surface-enhanced Raman scattering (SERS) substrate for pesticide analysis via the immobilization of gold nanoparticles on UF membrane[J]. *Applied Surface Science*, 2017, 407: 440-446.
- [9] Raza A, Saha B. In situ silver nanoparticles synthesis in agarose film supported on filter paper and its application as highly efficient SERS test stripes[J]. *Forensic Science Internationa*, 2014, 237: e42-e46.
- [10] Eshkeiti A, Narakathu B B, Reddy A S G, *et al.* Detection of heavy metal compounds using a novel inkjet printed surface enhanced Raman spectroscopy (SERS) substrate [J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2012, 171: 705-711.
- [11] Liu S P, Zhu H F, Chen N, *et al.* Surface enhanced Raman scattering spectrum analysis of nude mouse serum with Au nanoparticles active substrate [J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2012, 39 (5): 0504004. 刘书朋, 朱鸿飞, 陈娜, 等. 金颗粒为活性基底的裸鼠血清表面增强拉曼散射光谱分析[J]. *中国激光*, 2012, 39(5): 0504004.
- [12] Zhu Y Q. Study on the design and practice application of paper-based surface enhanced Raman scattering spectroscopy substrates[D]. Hefei: Anhui University, 2014. 朱逸群. 纸质 SERS 基底的设计及实用化研究[D]. 合肥: 安徽大学, 2014.
- [13] Cao J, Sun T, Grattan K T V. Gold nanorod-based localized surface plasmon resonance biosensors: A review [J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2014, 195: 332-351.
- [14] Lin X M, Cui Y, Xu Y H, *et al.* Surface-enhanced Raman spectroscopy: substrate-related issues [J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2009, 394 (7): 1729-1745.
- [15] Wehling B, Hill W, Klockow D. Selective chemical enhancement of SERS by iodide [J]. *Journal of Molecular Structure*, 1995, 349: 117-120.
- [16] Ding S Y, Wu D Y, Yang Z L, *et al.* Some progresses in mechanistic studies on surface-enhanced Raman scattering[J]. *Chemical Journal of Chinese Universities*, 2008, 29(12): 2569-2581. 丁松园, 吴德印, 杨志林, 等. 表面增强拉曼散射增强机理的部分研究进展[J]. *高等学校化学学报*, 2008, 29(12): 2569-2581.
- [17] Kudelski A, Bukowska J. The chemical effect in surface enhanced Raman scattering (SERS) for piperidine adsorbed on a silver electrode[J]. *Surface Science*, 1996, 368(1/2/3): 396-400.
- [18] Liao J, Hu Y L, Li G K. A review on the fabrication of SERS-active substrates based on noble metal nanoparticles [J]. *Journal of Analytical Science*, 2015, 31(1): 131-138. 廖佳, 胡玉玲, 李攻科. 基于贵金属纳米粒子的 SERS 活性基底研究进展[J]. *分析化学学报*, 2015, 31(1): 131-138.
- [19] Xue X X, Xu D D, Chang L M. Review on surface enhanced Raman scattering substrates[J]. *Chemical Industry and Engineering Progress*, 2015, 34 (5): 1317-1322. 薛向欣, 许东铎, 常立民. 表面增强拉曼散射基底的研究进展[J]. *化工进展*, 2015, 34(5): 1317-1322.
- [20] Manikandan P, Manikandan D, Manikandan E, *et al.* Structural, optical and micro-Raman scattering studies of nanosized copper Ion (Cu⁺) exchanged soda lime glasses[J]. *Plasmonics*, 2014, 9(3): 637-643.
- [21] Tite T, Ollier N, Sow M C, *et al.* Ag nanoparticles in soda-lime glass grown by continuous wave laser irradiation as an efficient SERS platform for pesticides detection [J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2017, 242: 127-131.
- [22] Liu Y J, Chu H Y, Zhao Y P. Silver nanorod array substrates fabricated by oblique angle deposition: Morphological, optical, and SERS characterizations [J]. *Journal of Physical Chemistry C*, 2010, 114 (18): 8176-8183.
- [23] Pimentel A, Ferreira S H, Nunes D, *et al.* Microwave synthesized ZnO nanorod arrays for UV sensors: a seed layer annealing temperature study [J]. *Materials*, 2016, 9(4): 299.
- [24] Fan W, Yue E M, Ling X, *et al.* Free-standing silver nanocube/graphene oxide hybrid paper for surface-enhanced raman scattering[J]. *Chinese Journal of Chemistry*, 2016, 34(1): 73-81.
- [25] Chen Y, Li X, Yang M, *et al.* High sensitive detection of penicillin G residues in milk by surface-enhanced Raman scattering[J]. *Talanta*, 2017, 167: 236-241.
- [26] Du H C, Chen Z Y, Chen N, *et al.* Fabrication of a novel concave cone surface-enhanced Raman scattering fiber probe[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2017, 44(2): 0213001. 杜怀超, 陈振宜, 陈娜, 等. 新型凹锥形表面增强拉曼散射光纤探针的制备[J]. *中国激光*, 2017, 44 (2): 0213001.
- [27] Tseng S C, Yu C C, Wan D, *et al.* Eco-friendly plasmonic sensors: Using the photothermal effect to prepare metal nanoparticle-containing test papers for highly sensitive colorimetric detection[J]. *Analytical Chemistry*, 2012, 84(11): 5140-5145.

- [28] Satheeshkumar E, Karuppaiya P, Sivashanmugan K, *et al.* Biocompatible 3D SERS substrate for trace detection of amino acids and melamine[J]. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2017, 181: 91-97.
- [29] Ngo Y H, Li D, Simon G P, *et al.* Gold nanoparticle-paper as a three-dimensional surface enhanced Raman scattering substrate[J]. *Langmuir*, 2012, 28(23): 8782-8790.
- [30] Polavarapu L, Liz-Marzan L M. Towards low-cost flexible substrates for nanoplasmonic sensing [J]. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 2013, 15(15): 5288-5300.
- [31] Betz J F, Yu W W, Cheng Y, *et al.* Simple SERS substrates; Powerful, portable, and full of potential [J]. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 2014, 16(6): 2224-2239.
- [32] Yu W W, White I M. Inkjet printed surface enhanced Raman spectroscopy array on cellulose paper [J]. *Analytical Chemistry*, 2010, 82(23): 9626-9630.
- [33] Lee C H, Hankus M E, Tian L, *et al.* Highly sensitive surface enhanced Raman scattering substrates based on filter paper loaded with plasmonic nanostructures[J]. *Analytical Chemistry*, 2011, 83(23): 8953-8958.
- [34] Lee C H, Tian L, Singamaneni S. Paper-based SERS swab for rapid trace detection on real-world surfaces [J]. *ACS Applied Materials and Interfaces*, 2010, 2(12): 3429-3435.
- [35] Fan M, Zhang Z, Hu J, *et al.* Ag decorated sandpaper as flexible SERS substrate for direct swabbing sampling[J]. *Materials Letters*, 2014, 133: 57-59.
- [36] Oliveira M J, Quaresma P, De Almeida M P, *et al.* Office paper decorated with silver nanostars-an alternative cost effective platform for trace analyte detection by SERS[J]. *Scientific Reports*, 2017, 7(1): 2480.
- [37] Xiao G, Li Y X, Shi W Z, *et al.* Highly sensitive, reproducible and stable SERS substrate based on reduced graphene oxide/silver nanoparticles coated weighing paper[J]. *Applied Surface Science*, 2017, 404: 334-341.
- [38] Bolz A, Panne U, Rurack K, *et al.* Glass fibre paper-based test strips for sensitive SERS sensing [J]. *Analytical Methods*, 2016, 8(6): 1313-1318.
- [39] Mehn D, Morasso C, Vanna R, *et al.* Immobilised gold nanostars in a paper-based test system for surface-enhanced Raman spectroscopy[J]. *Vibrational Spectroscopy*, 2013, 68: 45-50.
- [40] Liu Q, Wang J, Wang B, *et al.* Paper-based plasmonic platform for sensitive, noninvasive, and rapid cancer screening[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2014, 54: 128-134.
- [41] Desmonda C, Kar S, Tai Y. Formation of gold nanostructures on copier paper surface for cost effective SERS active substrate-effect of halide additives[J]. *Applied Surface Science*, 2016, 367: 362-369.
- [42] Liao W J, Roy P K, Chattopadhyay S. An ink-jet printed, surface enhanced Raman scattering paper for food screening [J]. *RSC Advances*, 2014, 4(76): 40487-40493.
- [43] Lee P C, Meisel D. Adsorption and surface-enhanced Raman of dyes on silver and gold sols[J]. *Journal of Physical Chemistry*, 1982, 86(17): 3391-3395.
- [44] Joshi P, Santhanam V. Paper-based SERS active substrates on demand[J]. *RSC Advances*, 2016, 6(72): 68545-68552.
- [45] Kim W, Kim Y H, Park H K, *et al.* Facile fabrication of a silver nanoparticle immersed, surface-enhanced Raman scattering imposed paper platform through successive ionic layer absorption and reaction for on-site bioassays[J]. *ACS Applied Materials and Interfaces*, 2015, 7(50): 27910-27917.
- [46] Kim W, Lee J C, Shin J H, *et al.* Instrument-free synthesizable fabrication of label-free optical biosensing paper strips for the early detection of infectious keratoconjunctivitis[J]. *Analytical Chemistry*, 2016, 88(10): 5531-5537.
- [47] Wei W X, Huang Q L. Rapid fabrication of silver nanoparticle-coated filter paper as SERS substrate for low-abundance molecules detection[J]. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2017, 179: 211-215.
- [48] Park M, Jung H, Jeong Y, *et al.* Plasmonic schirmer strip for human tear-based gouty arthritis diagnosis using surface-enhanced Raman scattering [J]. *ACS Nano*, 2017, 11(1): 438-443.
- [49] Araújo A, Pimentel A, Oliveira M J, *et al.* Direct growth of plasmonic nanorod forests on paper substrates for low-cost flexible 3D SERS platforms [J]. *Flexible and Printed Electronics*, 2017, 2(1): 014001.
- [50] Li B, Zhang W, Chen L, *et al.* A fast and low-cost spray method for prototyping and depositing surface-enhanced Raman scattering arrays on microfluidic paper based device [J]. *Electrophoresis*, 2013, 34(15): 2162-2168.
- [51] Polavarapu L, Porta A L, Novikov S M, *et al.* Pen-on-paper approach toward the design of universal surface enhanced Raman scattering substrates [J].

- Small, 2014, 10(15): 3065-3071.
- [52] Zhang W, Li B, Chen L, *et al.* Brushing, a simple way to fabricate SERS active paper substrates [J]. Analytical Methods, 2014, 6(7): 2066-2071.
- [53] Yu W W, White I M. Inkjet-printed paper-based SERS dipsticks and swabs for trace chemical detection [J]. Analyst, 2013, 138(4): 1020-1025.
- [54] Torul H, Ciftci H, Cetin D, *et al.* Paper membrane-based SERS platform for the determination of glucose in blood samples [J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2015, 407(27): 8243-8251.
- [55] Villa J E, Poppi R J. A portable SERS method for the determination of uric acid using a paper-based substrate and multivariate curve resolution[J]. Analyst, 2016, 141(6): 1966-1972.
- [56] Cheng M L, Tsai B C, Yang J. Silver nanoparticle-treated filter paper as a highly sensitive surface-enhanced Raman scattering (SERS) substrate for detection of tyrosine in aqueous solution[J]. Analytica Chimica Acta, 2011, 708(1/2): 89-96.
- [57] Li X, Chen M Y, Wang L, *et al.* Rapid detection of active pharmaceutical ingredients in weak active pharmaceutical ingredient signal drugs by paper substrate-surface enhanced Raman scattering spectrometry[J]. Chinese Journal of Analytical Chemistry, 2015, 43(11): 1735-1742.
李 晓, 陈 梦 云, 王 磊, 等. 纸 基 表 面 增 强 拉 曼 光 谱 法 快 速 检 测 弱 主 药 信 号 药 品 中 的 主 药 成 分 [J]. 分 析 化 学, 2015, 43(11): 1735-1742.
- [58] Li D, Lü D Y, Chen H, *et al.* Paper-based SERS wiper for detection of the dyed safflower[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2015, 35(8): 1466-1470.
李 丹, 吕 狄 亚, 陈 辉, 等. 纸 基 表 面 增 强 拉 曼 光 谱 法 检 测 染 色 掺 伪 的 红 花 药 材 [J]. 药 物 分 析 杂 志, 2015, 35(8): 1466-1470.
- [59] Qu L L, Song Q X, Li Y T, *et al.* Fabrication of bimetallic microfluidic surface-enhanced Raman scattering sensors on paper by screen printing [J]. Analytica Chimica Acta, 2013, 792: 86-92.
- [60] Eshkeiti A, Rezaei M, Narakathu B B, *et al.* Gravure printed paper based substrate for detection of heavy metals using surface enhanced Raman spectroscopy (SERS) [C]. Sensors, 2013: 13977671.
- [61] Lin S, Lin X, Lou X T, *et al.* Rapid and sensitive SERS method for determination of Rhodamine B in chili powder with paper-based substrates[J]. Analytical Methods, 2015, 7(12): 5289-5294.
- [62] Zhang Z L, Deckert-Gaudig T, Deckert V. Label-free monitoring of plasmonic catalysis on the nanoscale [J]. Analyst, 2015, 140(13): 4325-4335.
- [63] Zheng G, Polavarapu L, Liz-Marzán L M, *et al.* Gold nanoparticle-loaded filter paper: A recyclable dip-catalyst for real-time reaction monitoring by surface enhanced Raman scattering [J]. Chemical Communications, 2015, 51(22): 4572-4575.
- [64] 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.