

文章编号:1004-5929(2013)03-0219-16

表面增强拉曼光谱(SERS)及其在定量测量中的研究进展

莫 冰^{1,2}, 李和平^{1*}, 陈 娟^{1,2}, 王 攀^{1,2}

(1. 中国科学院地球化学研究所, 贵阳 550002;

2. 中国科学院大学, 北京 100049)

摘 要: 表面增强拉曼光谱(surface enhanced Raman spectroscopy, SERS)具有极高的灵敏度,是一种强大的检测低浓度分析物的痕量分析技术,甚至可以实现单分子检测。因此,在化学、生物、环境等领域都是非常重要的分析手段。但是,由于 SERS 信号的重现性不高,尚未成为常规的定量分析技术。本文阐述了 SERS 的基本原理,总结了应用 SERS 实现定量检测的研究成果,评述了 SERS 的定量检测在环境、生物医药、食品卫生等方面的应用,并提出了展望和亟待解决的问题。

关键词: 表面增强拉曼光谱; 定量检测; 环境污染; 生物医药; 食品卫生

中图分类号: O657.37 **文献标志码:** A

Surface Enhanced Raman Spectroscopy and Its Progress in Quantitative Detection

MO Bing^{1,2}, LI He-ping^{1*}, CHEN Juan^{1,2}, WANG Pan^{1,2}(1. *Institute of geochemistry, Chinese academy of sciences, Guiyang 550002, China;*2. *University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China*)

Abstract: Surface enhanced Raman spectroscopy (SERS) which has the advantages of high specificity and sensitivity is a powerful tool for trace analysis, and its potential single-molecule sensitivity attracts much gaze of researchers. However, the reproducibility of the SERS signal is not so acceptable; SERS has not been established as a routine analytic technique. This review expounds the fundamental theory of SERS, summarizes the current status of the evolution and observation of SERS applied on quantitative assay, and makes a comment on the application of SERS on the environment, biomedicine, food hygiene and other aspects. In particular, it raises some problems to be solved, and discusses the future applications of SERS in quantitative detection.

Key words: SERS; quantitative detection; pollutant; biomedicine; food hygiene

1 引言

表面增强拉曼光谱(SERS)是指当一些分子或官能团被吸附到某些金属或半导体的特殊表

面(如纳米颗粒和纳米线的表面以及具有纳米级粗糙度的粗糙表面)上时,其拉曼散射信号强度会大幅增加的一种奇特的光谱现象。自 Fleischmann 等^[1]以及 Jeanmaire 和 Van Duyne^[2]

收稿日期:2012-09-14; 修改稿日期:2012-10-18

作者简介:莫冰(1988—),女,黑龙江大庆,硕士研究生在读,从事表面增强拉曼研究. E-mail:mellenmobing@sina.com

通讯作者:李和平. E-mail:liheping@vip.gyig.ac.cn

分别通过实验和理论计算发现吡啶分子在粗糙银电极表面的增强拉曼光谱以来,SERS 受到了物理学、化学和界面科学等研究者的青睐。随后,人们陆续在其它金属和半导体的纳米级粗糙表面、纳米粒子和纳米线的表面也观察到 SERS 现象^[3],并且在一系列纯过渡金属(第Ⅷ副族元素)体系观察到 SERS 效应^[4]。在使用拉曼光谱测定吸附在这些特殊表面的目标物时,目标物的拉曼信号可增强 $10^{14} \sim 10^{15}$ 倍,甚至可以进行单分子检测^[5-10],从而使得利用 SERS 测定低浓度的样品成为了可能,拉曼光谱的分析灵敏度自此产生了质的飞跃。近年来,随着对不同样品 SERS 研究的逐渐深入和拓展,定量测量样品中目标物质的浓度已成为 SERS 应用极为重要的一个分支。

2 SERS 的基本原理

目前 SERS 的应用已非常广泛,包括对目标检测物种类、结构和浓度的检测和相应的 SERS 化学和生物传感器^[11-12],SERS 面扫描成像及 SERS 显微镜^[7,13],以及对被检测物扩散过程的实时观测^[14]等,但是,其复杂的增强机理至今尚未完全清楚。目前多数人认可的增强机理有两种:电磁增强和化学增强^[3,5,15-17],增强因子较高的 SERS 信号往往是两种机制同时起作用的结果。

2.1 电磁增强机理

迄今为止,人们提出了表面等离子体共振模型^[18]、天线共振子模型^[19]、避雷针效应模型^[20]以及镜像场模型^[3,21]等电磁增强模型来解释 SERS 现象的形成机理,其中表面等离子体共振模型目前在各种电磁增强模型中占主导地位,其要点包括:

1、金属的介电常数是实部为负的复数,当其与介电常数实部为正的介质接触时,根据 Maxwell 方程,在界面上会形成电子疏密波,即金属表面的等离子体波^[22]。

2、当金属表面存在纳米级粗糙结构或金属小到纳米级尺寸时,金属表面等离子体波波矢将被局域在纳米空间范围内。空间局域化后,由于表面等离子体波波矢的位置与大小之间存在共轭关系,根据海森堡不确定原理,表面等离子体

波波矢会存在很大的不确定度,此时会使得外来光波与表面等离子体波发生相互作用时两者波矢匹配的条件很容易得到满足,从而导致外来光波可直接与局域化的表面等离子体波发生共振。

3、当外来光波与局域在纳米空间的表面等离子体波发生共振时,共振空间内的电磁场被呈数量级的放大,尤其在纳米结构、纳米粒子或纳米线的角、棱等尖锐部位和纳米结构的沟槽部位以及纳米粒子或纳米线之间的接合部位电磁场的放大幅度更大^[23-27],这些位置即所谓的“热点”(Hot spots)。被检测物处在该放大的电磁场中时,其拉曼激发光强度被大幅度地增强,由激发光激发出的拉曼信号在该放大的电磁场中亦被进一步放大,从而最终获得被检测物的 SERS 信号。

目前,利用散射式扫描近场光学显微镜(s-SNOM)从实验的角度对基底的纳米级粗糙表面、纳米颗粒或纳米线附近甚至上述“热点”位置的电磁场定量观察已不成问题^[27-28],基于 Mie 理论、Gans 理论以及离散偶极子模型(DDA)和时域有限差分法(FDTD)也已经可以分别对球形、椭圆形以及棒状、三角状、棱柱状、立方状等非球形和非椭圆形纳米颗粒的表面等离子体波共振频率、电磁场的空间分布和幅度作精确的理论计算^[27-29],因此给 SERS 的电磁增强机理提供了很好的理论依据和实验支撑。目前,电磁增强机理能对大部分 SERS 现象和规律作很好的解释,且基于该机制的理论计算在很多情况下亦能与实验结果较好的吻合^[25],因此得到了学界的广泛认同。但对于部分 SERS 现象和规律,单从电磁增强模型无法获得合理的解释,其中主要包括:

1、半导体基底的 SERS 现象:不少半导体,如 Sn、Zr、Fe、Ti、Zn、Pb 和 Cu 等的氧化物以及 Zn 和 Cd 等的硫化物和碲化物,尤其在其中含杂质缺陷时,其纳米级粗糙表面或纳米颗粒即使在激发光为可见光时亦具有 SERS 现象^[30-38]。

2、SERS 的选择性:大量实验表明,只有当被检测分子或官能团与 SERS 基底之间存在化学吸附或化学键的相互作用时,在金属表面的目标探测物的拉曼光谱才可能表现出很高的增强因子;即使是同一目标探测物,不同的振动模式所对应的拉曼峰增强的程度亦不同;当目标探测

物以多层吸附在 SERS 基底表面时,表面第一层分子的增强因子约为其它层的 100 倍左右,即出现所谓的“第一层效应”^[39];在 SERS 基底上,只有少数具原子级粗糙度的位置才具有 SERS 活性^[40-42]。

3、SERS 的电化学耦合效应:当在具纳米级粗糙表面的 SERS 基底上外加一电压时,被检测物的拉曼峰强度往往是所加电压的函数。其中,随外加电压的变化,拉曼峰强度出现最大值即峰值电位,且峰值电位依赖于激发光的波长;对于同一被检测分子或官能团,不同的振动模式所对应的上述电化学耦合效应则不同^[43-45]。

2.2 化学增强机理

自 1974 年 SERS 现象发现开始,人们即从 SERS 基底与目标探测物之间的化学相互作用的角度来解释和研究 SERS 现象和规律。迄今为止,人们提出了化学活性位模型、基态化学增强模型以及光驱电荷转移模型等多种化学增强模型来解释 SERS 现象和规律,并得出各种化学增强模型的一个共同实质,即:被检测物与基底表面原子波函数之间发生重叠从而改变被检测物的极化率因此引起 SERS 现象。

1、化学活性位(Active sites)模型:该模型认为^[7,40-42,46-52], (1)在纳米级粗糙表面、纳米颗粒或纳米线表面存在次一级的原子级粗糙度或晶格点缺陷(如杂质缺陷、原子空位以及表面悬挂键等),其中次一级的原子级粗糙度由凸出表面的单原子、双原子以及原子簇构成,其既可起源于基底表面的不完全生长,亦可起源于基底形成过程中基底表面对处游离状态的原子或原子簇的成键吸附;(2)当目标检测物与基底之间具有化学亲和性时,与基底表面其它位置相比,这些活性位会对目标检测物具有优先的化学吸附作用或与目标检测物之间能形成相对较强的化学键;(3)只有吸附或成键在活性位点的被检测物才具有较强的 SERS 现象。

2、基态化学增强模型:该模型认为^[48,53-54],当基底材料与被检测物之间存在化学亲和性时,被检测物被吸附或成键于基底材料表面,此时基底原子与被检测物原子两者的波函数发生部分重叠,被检测物的电子云重新分布,因此导致被检测物在各振动坐标下的极化率张量发生不同

程度的改变,从而发生 SERS 现象。

3、光驱电荷转移模型:该模型认为^[5,48,53-63],当被检测物与基底之间由于吸附或成键作用使两者足够紧密时,在外来光波的激发下,基底最高占据分子轨道(HOMO,相当于基底的费米能级)上的电子可被激发至基底费米能级以上的空轨道,然后再借助隧穿效应进入被检测物的最低空轨道(LUMO);或被检测物 HOMO 上的电子可被激发至其 LUMO 上,然后再借助隧穿效应使电子从被检测物转移至金属基底。上述两过程实际上是被检测物的光驱电荷过程,显然光驱电荷过程会使得被检测物的电子云发生重新分布,导致被检测物在各振动坐标下的极化率张量发生不同程度的改变,从而发生 SERS 现象。但由光驱电荷转移导致的 SERS 现象与基态化学增强不同,前者对激发光的波长具有选择性。

由上不难看出,化学增强的三种机制实际上彼此关联、相互耦合:基底表面活性位的是否存在以及活性位的尺寸、空间展布和电子结构决定了基态化学增强和光驱电荷转移增强发生的强弱和具体细节;而基态化学增强与光驱电荷转移增强则彼此相互耦合,前者决定了后者发生的难易,后者反过来对前者产生影响。上述三种化学增强机制都无法完整地说明 SERS 的化学增强,它们应该视为同一化学增强过程的不同方面,各自对化学增强有不同的贡献。

化学增强机制能够较好地解释电磁增强机制无法解释的半导体基底的 SERS 现象、SERS 的选择性和 SERS 的电化学耦合效应。例如,半导体基底在激发光为可见光时所表现出的 SERS 现象显然无法用电磁增强机制来解释,因为半导体的表面等离子体波的共振频率通常位于红外区^[64]。而基于颗粒尺寸对半导体禁带宽度的调制作用^[30]以及半导体禁带的杂质中间能级,根据前述化学活性位模型、基态化学增强模型以及光驱电荷转移模型,半导体基底的 SERS 现象即成了顺理成章的事情。又如,表面等离子体共振增强机制表明,离开基底表面获得电磁增强的区域可达数百纳米,因此只要被检测物进入该电磁增强区即会表现出 SERS 行为。然而,如前所述,实际上 SERS 现象的发生对被检测物、同一检测物的不同振动模式以及基底表面的第

一分子层具有选择性。化学增强机制则可对该现象做出很好的解释:化学增强机制中基底原子与被检测物之间波函数的重叠要求决定了 SERS 对被检测物的选择性和“第一层效应”;基态化学增强和光驱电荷转移过程中被检测物电子云的重新分配决定了同一检测物的不同振动模式所具有的差异性 SERS 行为。虽然在电磁增强机制中,人们也可利用共振电磁场梯度与被检测物各振动模式之间的相对取向来解释同一检测物不同振动模式的 SERS 差异,认为垂直于基底表面的振动模式具有最强的 SERS 效应(即所谓的拉曼表面选择律)^[9],但实际上决定被检测物相对于基底表面取向的因素仍然是被检测物与基底之间的化学相互作用。再如,基于上述基态化学增强机制,被检测物与基底表面之间的紧密程度对两者波函数的重叠程度将有直接的影响;基于上述光驱电荷转移机制,基底的费米能级(HOMO)和最低未占据分子轨道(LUMO)能级的高低直接决定了电子从基底的 HOMO 跃迁至被检测物的 LUMO 或从被检测物的 HOMO 跃迁至基底的 LUMO 所需的能量,从而决定了激发光与电荷转移过程的共振耦合强度^[48,53-54],即光驱电荷转移的效率,其中当激发光光子能量等于或接近 HOMO 与 LUMO 的能量差时,电荷的转移效率将达到最大值,此时的 SERS 相应地也会达到最大值;不仅如此,基于上述光驱电荷转移机制,在相同的电荷转移效率下,同一检测物的不同振动模式会有差异化的增强幅度,而同一振动模式在不同电荷转移效率下亦会有不同的增强幅度。

众所周知,在电化学体系的 SERS 实验中,基底电极电势的变化一方面会影响基底与被检测物之间的紧密程度,另一方面还会导致基底的 HOMO 与 LUMO 能级发生移动,因此根据上述基态化学增强机制和光驱电荷转移机制,(1)基底的电极电势变化一方面会影响到基态化学增强的幅度,另一方面还会影响到给定激发光频率下电子在 HOMO 与 LUMO 之间的转移效率,从而影响到 SERS 信号的强弱,因此在电化学体系的 SERS 实验中,作为电极的基底表面其 SERS 信号的强度会随基底的电极电势的变化而变化;(2)当基底的 HOMO 或 LUMO 能级随基底的电极电势的变化移动到电荷转移所需的

能量与激发光能量相等的位置时,电荷转移的效率将达到最大值,此时 SERS 信号将出现峰值即出现峰值电位,显然该峰值电位会随激发光频率的不同而不同;(3)在给定的激发光频率下,当基底的电极电势不同时,或在给定基底电极电势下,激发光频率不同时,都会导致基底与被检测物间不同的电荷转移效率,从而对应被检测物不同的电子云分布及被检测物各振动模式差异化的极化率,因此会出现同一被检测物不同振动模式 SERS 信号的差异化增强。

目前,人们对 SERS 化学增强机制的认识主要通过实验、理论计算及两者的综合。从实验及实验与理论计算相结合的手段来研究 SERS 化学增强的主要思路包括:

(1)采用表面光滑的基底以消除电磁增强的影响,因为电磁增强只出现在具有纳米级粗糙度的基底表面,此时所获得的增强即化学增强^[48,65-66]。

(2)采用远离基底表面等离子体波共振频率的激发光以消除电磁增强的影响,此时所获得的增强即化学增强^[67]。

(3)采用具“三明治”结构的基底作为参比以分离出化学增强^[68],方法要点如下:①构建“光滑金属薄膜-自组装单层被检测分子 1-金属纳米颗粒单层”和“光滑金属薄膜-自组装单层被检测分子 2-金属纳米颗粒单层”两种“三明治”基底结构,其中两种结构的金属纳米颗粒单层和光滑金属薄膜完全相同,而自组装单层被检测分子 1 与自组装单层被检测分子 2 之间仅存在尾端官能团的种类差异;②使两种分子均以相同的官能团吸附在光滑金属薄膜表面,但自组装单层被检测分子 1 的尾端官能团吸附在金属纳米颗粒单层表面,而自组装单层被检测分子 2 的尾端官能团与金属纳米颗粒单层表面之间无吸附或成键等化学相互作用;③测量两种“三明治”结构的 SERS 信号并确定两种分子共有的拉曼特征峰;④对比从两种结构所获得的拉曼特征峰强度,由此获得第一种结构中净化学增强对总 SERS 的贡献。

(4)采用化学试剂消除基底表面的活性位使获得的增强为净物理增强,然后从未消除活性位的总增强中减去物理增强以获得化学增强^[52]。

(5)实验测定 SERS 的总增强,用理论计算

或实验获得物理增强,再从总增强中减去物理增强以获得化学增强^[69]。

从理论计算的角度研究 SERS 化学增强的主要手段包括密度泛函(DFT)和含时密度泛函(TDDFT)^[11],其中前者主要用于处理目标探测物拉曼谱峰的归属和基底-目标探测物间的基态化学增强,而后者则主要用于处理基底-目标探测物间的光驱电荷转移。由于目标探测物的内部电子与激发光相互作用时会发生不同程度的共振跃迁,而该过程对基态化学增强和光驱电荷转移过程有着不可忽视的影响,因此在针对化学增强所进行的理论计算中通常考虑了目标探测物内电子的共振跃迁过程^[53-54, 60, 67]。

大量实验及理论计算表明,化学增强的贡献即使在活性位点通常亦只有 $10-10^3$ 倍^[24, 53],但有的宏观实验观察结果达到了 10^7-10^8 之高^[70-71]。但需指出的是:

(1)上述凡通过消除物理增强以获得化学增强的各种实验手段以及未同时考虑物理增强而仅考虑化学增强所开展的理论计算都会使所获得的结果不同程度地失真,因为物理增强与化学增强之间具有不可忽略的耦合效应^[60, 67]。

(2)尽管目前针对化学增强的理论计算已有大量报道,理论计算的研究内容也已广泛涉及拉曼谱峰的归属、基底-被检测物结合体的结构优化、SERS 的选律、SERS 中各振动模式相对普通拉曼对应模式的频率漂移以及各振动模式的化学增强因子及差异等,但由于 DFT 和 TDDFT 方法在目前有限的计算能力下所能处理的原子簇尺寸有限,通常只有处理含几个原子,最多亦不超过数十个原子(相当于几个纳米)的原子簇^[63, 72],而在 SERS 实验中,所使用的纳米颗粒和基底表面的纳米级粗糙结构的尺寸(一般为几十个纳米到几百个纳米)通常远远超出由几个到几十个原子组成的原子簇尺寸,因此理论计算中所模拟的体系在尺寸上与 SERS 实验中的体系尺寸有较大的差别。而已有的理论计算结果却清楚地表明^[48, 53, 69, 72],几乎所有的计算结果都与原子簇的尺寸相关。因此,目前基于小尺寸原子簇开展的 DFT 和 TDDFT 理论计算结果会与实际情况发生较大的偏差。

(3)虽然具原子级粗糙度的化学活性位尺寸与由几个到几十个原子组成的原子簇尺寸相当,

但在 SERS 基底中的化学活性位却总是尺寸更大的纳米颗粒或纳米级粗糙表面的组成部分,理论计算中独立存在的原子簇其附近的化学和物理环境与 SERS 实验中存在于纳米颗粒表面或具纳米级粗糙结构的基底表面上的化学活性位所处的环境有显著的差别。该差别无疑构成了目前基于独立的原子簇-被检测物体系,旨在解决化学增强所开展的理论计算失真的又一来源。

总之,对于大多数体系来说,物理增强与化学增强共同发挥作用。随着实验技术手段的进一步提高,研究者对于 SERS 增强机理的认识也愈加深入和透彻。近年来国内外一些学者提出了不同理论来完善 SERS 增强机理的经典理论。Lombardi J L. 和 Birke R L.^[73] 的研究扩充了 SERS 的化学增强机制,提出了分子-金属耦合机理。其假设金属的费米能级是位于分子最高充满能级和最低空能级之间,此时分子的最高充满能级和最低空能级皆可以与金属耦合,利用 Fano 的研究理论获得了分子-金属体系基态与某些激发态之间的跃迁振幅的表达式。他们的研究表明所有的增强均是由三种共振态共同作用的结果:表面等离子体共振、分子共振和分子与金属间的电荷转移共振。并且指出三种共振相互关联,在许多已观测到的 SERS 现象中是密不可分的。Novak V 等^[74] 在研究中发现 SERS 的增强因子不仅与分子和金属基底间的距离有关,而且依赖拉曼光谱的光学活动(Raman Optical Activity, ROA)比率和由距离和转动平均产生的拉曼信号强度。

2.3 物理增强与化学增强的分离

近些年来,随着对 SERS 研究的更加广泛与深入,人们已从理论计算和/或实验的角度作了大量的工作以定量探究物理增强和/或化学增强各自对总 SERS 的贡献,该方面的文献数量正逐年急剧上升。但正如部分研究者所指出的^[11],对于大多数 SERS 体系即物理增强与化学增强共同发挥作用的体系,无论从理论计算还是实验的角度,目前要从总的 SERS 信号中精确分离出电磁增强与化学增强的贡献尚有困难,尽管已有个别研究者从理论计算的角度作过此方面的尝试^[60, 64, 75]。其主要难点包括:

(1)物理增强中的化学活性位问题。从前述

化学活性位模型我们获知,以原子级粗糙度的形式存在于基底纳米级粗糙结构表面或纳米颗粒表面的化学活性位在 SERS 中扮演了重要的角色。但化学活性位的存在却无论是给物理增强的实验观察还是理论计算都增加了难度。在实验观察中,因为目前用于表面等离子体波共振电磁场观察的手段散射式扫描近场光学显微镜的最高空间分辨率只能达到 10 nm ^[27-28],要完全分辨出颗粒周围电磁场的精细结构颗粒尺寸则需上百纳米,而通常的活性位点的尺寸即原子簇尺寸却远远小于此尺寸。在物理增强的理论计算中,目前虽然基于 Mie 理论、Gans 理论以及离散偶极子 (DDA) 模型和时域有限差分法 (FDTD) 已能对规则的纳米颗粒、纳米线及纳米级粗糙结构的表面等离子体波共振电磁场作精确的理论计算^[27,29],但对在此基础上再叠加与母体(即纳米颗粒、纳米线及纳米级粗糙结构)在结构上相连的化学活性位即原子簇的理论计算目前尚未开展,可以预测此方面的工作会有较大的难度。

(2) 化学增强理论计算中的体系尺寸问题。如前所述,目前用于化学增强理论计算最流行的手段 DFT 和 TDDFT 仅能处理独立于基底母体存在、最大尺寸仅几十个原子的原子簇,对与母体在结构上相连的原子簇和更大尺寸的原子簇的模拟却无能为力,而此类计算所获得的 SERS 结果却与原子簇尺寸大小相关,亦可以预计会与原子簇所处的化学和物理环境有关。因此,目前化学增强理论计算中所能模拟的体系尚不能真正反映实际体系的情况,未来仍有诸多方面需要突破。

(3) 物理增强与化学增强之间的耦合问题。从对上述 SERS 机制的分析我们不难获知,化学增强不应物理增强产生影响,因此可通过消除化学增强来获得净物理增强,目前利用此思路已有个别成功的研究案例^[52],但只对特定的检测物可行。如前所述,物理增强对化学增强的影响不容忽略,因此目前已报道的通过消除物理增强来获得净化学增强的思路我们认为缺乏可靠的理论依据。虽然在近几年,已有少数研究者在理论计算中考虑了物理增强对化学增强的影响^[60, 64, 75],但在开展物理增强的理论计算中却并未考虑化学活性位对物理增强的影响。

因此,物理增强与化学增强之间的耦合问题目前仍是 SERS 的物理与化学增强彼此精确分离的一大难题。但可以预料,对上述任一问题的突破都将使得 SERS 中物理与化学增强的彼此精确分离成为可能,SERS 的机制研究也将进入崭新的发展阶段,有关 SERS 的研究与应用亦将迈上更高的新台阶。

3 SERS 的关键技术

对于给定的被检测物,如何最大限度地获得其优质的 SERS 信号是 SERS 研究的最终目标。自 SERS 现象发现以来,SERS 基底的选择与制作一直都是获取优质 SERS 信号最为关键的技术,其不仅决定了能否获得 SERS 信号,而且决定了所获得的 SERS 信号的质量(包括信号强度、稳定性和重复性)。目前的 SERS 活性基底大致可分成三种类型:纳米颗粒基底、纳米级粗糙表面基底以及纳米线基底。纳米颗粒基底指基底的组成单元为纳米颗粒,此类基底主要包括单纳米颗粒,多纳米颗粒层、非层状多纳米颗粒集合体(包括纳米溶胶);纳米级粗糙表面基底指表面具纳米尺寸的凹坑和凸起的薄膜或块体材料,主要包括不规则纳米级粗糙表面和周期性纳米级粗糙表面两种亚类;纳米线基底则指基底的组成单元为纳米线,其类型包括单线、平行密排状梳状集合体以及相交纠结状集合体。

从前述 SERS 机制不难看出,要获得优质的 SERS 信号,对 SERS 活性基底有严格的要求。在给定激发光频率和偏振特性以及待测样品体系的条件下,具体要求包括:(1)对基底材料的种类有特殊要求。首先,活性基底无论是金属还是半导体,无论是纳米级粗糙表面还是纳米颗粒或纳米线及其集合体,基底与目标探测物之间需具有较好的化学亲和力,即基底对目标探测物具有较强的化学吸附或成键作用;其次,若基底为金属,激发光的频率和待测样品体系中介质的复介电常数会对基底的复介电常数提出特定的要求,只有符合介电常数匹配要求的基底材料才能使基底的表面等离子体波波矢与激发光波矢相匹配,基底与介质接触界面处的电磁场才能得以增强;再次,若基底为金属,在激发光频率附近基底应具有较低的介电损耗(即复介电常数有较小的虚部),只有这样,在表面等离子体波与激发光发

生共振时所形成的电磁场能量才不至因发热等过程过多地损耗,从而使得共振电磁场能量得以在界面附近高效地积蓄以获得增强。(2)对基底的组成单元(即纳米颗粒和纳米线)、纳米级粗糙结构以及基底表面的原子级粗糙度三者的几何特征(包括尺寸、形状、拓扑结构、排列方式与紧凑程度等)有特殊的要求,因为这些特征与SERS的几乎所有特征都密切相关^[10,25]。必须指出,尽管在给定激发光频率和偏振特性以及待测样品体系的条件下优质的SERS信号的获得对基底的材料种类和几何特征有严格的要求,但由于基底的材料种类和基底的各种几何特征对SERS信号的影响可能互补,也可能相互削弱,因此在SERS实验中获得相对优质的SERS信号的条件也许并不像上述那么苛刻,但要使各种影响因素对SERS的贡献都同时达到最大对于大多数被检测体系来说也并不容易。

总之,用作SERS测量的基底决定了给定激发光频率和偏振特性条件下目标探测物拉曼光谱增强的幅度、稳定性和重复性。因此,自SERS发现以来,活性基底的选择与制作一直是SERS最活跃的研究方向。可喜的是,经过近四十年的努力,从最初的粗糙银电极基底及其扩展到各种金属的纳米溶胶基底再到现在各种金属和半导体的有序组装、模板剥离、平版印刷、中空蒸镀、磁溅射以及激光、电子和离子束刻蚀等基底,各种性能优良的SERS活性基底的选择与制备技术已取得了飞速的进展。迄今,已有不少的研究者对SERS活性基底的选择、制备、应用以及优缺点作过非常详尽的分析对比和总结^[11,21,27,76-77],本文将不再赘述。

4 SERS在定量检测中的应用

在SERS应用于定量检测的实践及研究中,选择和制备合适的活性基底尤为重要。首先,需针对被检测物的组成与结构以及被检测物所处的介质条件选择适合的基底材料,包括要求被检测物的组成与结构、激发光波长以及基底材料的种类三者之间达到最佳匹配以及被检测物在所处介质中的物理和化学稳定性;其次,SERS活性基底表面需具有合适的几何特征,且这些几何特征在基底制作过程中需具有再生性和重现性;再次,基底表面的几何特征在激发光照射范围内

具有均一性。近十几年来,随着SERS机制的研究不断取得新进展和SERS基底制作技术的不断提高和创新,目前选择和制作符合上述要求的SERS基底已成为现实,不少研究者在SERS定量检测方面的研究不仅在实验室已取得成功,且正在广泛应用于环境、生物医学、食品卫生与安全等方面的定量检测,对不同的学科领域和社会经济的发展产生了重大的促进作用。

4.1 SERS在环境污染物检测上的应用

SERS技术对拉曼信号有极大的增强并且可以提供大量的分子结构信息,可以用来检测与环境污染有关的化合物,比如多环芳烃、农药残留、病原微生物、重金属离子、无机阴离子及毒品^[78-79]。随着光学以及激光技术的发展,加之水的极性较低,SERS成为水介质中有机污染物光谱分析最有前景的工具之一。但是拉曼光谱散射截面很小并且伴有激光引起的热解和光解,这些因素阻碍了SERS成为常规的有机污染物分析工具。De Jesus等^[75]利用银-聚硅氧烷纳米复合材料作为SERS活性基底,通过样品转换技术改进了水中典型环境污染物,包括芳香族化合物、氯化物以及硫化物的定性和定量测量。这种方法不仅减小了SERS中固有的光和热的影响,而且在一定程度上改进了SERS的灵敏性和重现性,得到了至少两个数量级的线性动态范围,相对标准偏差小于10%。

多环芳烃(Polycyclic aromatic hydrocarbons,简称PAHs)是一组持久的有机化学污染物,在环境中含量低但毒性大,其鉴定和原位检测对环境研究者提出了很大的挑战^[80]。SERS作为新兴的定量检测技术,可以在一定程度上解决这一难题。Péron等^[81]用疏水的SERS活性基底解决了因PAHs在水介质中溶解度较低而难于检测的问题,完成了1~20 mg/L浓度范围内的萘的定量检测。在Péron等的工作中,所使用的SERS活性基底是将表面包覆着金纳米粒子的聚苯乙烯微球固化到硅烷化的石英基底上制作而成。该研究组通过巧妙地利用永久偶极和诱导偶极之间的德拜吸附,使无极性的聚苯乙烯颗粒和金纳米粒子包裹在一起形成一种具核-壳结构的基底,该基底有效地避免了有机质终端官能团的增加,从而避免这种官能团产生的

拉曼信号对检测结果产生不利影响。Du 等^[80]提出了以巯基官能化的 Fe_3O_4 @银核壳磁性纳米粒子作为 SERS 活性基底完成了 PAHs 的定量测量,得到的 SERS 信号在 1~50 mg/L 范围内与 PAHs 浓度呈线性关系。

重金属环境污染物因其毒性重、残留长、扩散快而引发各种各样的人类健康问题,近几十年来越来越受到人们的关注^[82]。如:汞离子(Hg^{2+})即是毒性最大的重金属污染物之一,从食物中(如大米、蔬菜、水果和鱼)摄入甲基汞能够对人的中枢神经系统造成不可逆的破坏,甚至死亡。Wang 等^[83]报道了快速、灵敏地分析水中痕量汞离子的新方法——液滴微流控芯片与 SERS 技术结合。汞离子与作为 SERS 活性基底的银纳米粒子之间有很强的相互作用力,探针分子罗丹明 B 的 SERS 信号强度会随溶液中汞离子浓度变化而变化。通过计算罗丹明 B 在 1647 cm^{-1} 处的谱峰面积实现汞离子的定量分析,使用这种方法计算出的汞离子浓度在 0.1~2.0 $\mu\text{g/L}$ 范围内呈现良好的线性关系,检测限在 100~500 ng/L 之间。与荧光法分析痕量汞离子相比,灵敏度提高了一个量级。

目前,SERS 在环境监控的实时分析方面也取得了一定进展。对于环境污染物的检测,传统的标准程序是要把收集到的样品送到指定实验室分析,这个过程通常非常昂贵,需要的样品量大,且需要经过复杂的化学前处理,拿到可用的结果一般需要几天到几星期时间。Hatab 等^[82]利用 SERS 技术实现了地下水中高氯酸盐和三硝基甲苯(TNT)的实时定量检测,弥补了传统方法的不足。他们结合电子束印刷、金属沉积、剥离、反冲离子表面蚀刻技术等制备了排列高度有序的领结形金纳米凸起作为 SERS 活性基底,这种基底具有极高的重现性和灵敏度。其实验结果表明,当水样中的高氯酸盐和 TNT 在浓度分别在低达 0.66 mg/L 和 0.20 mg/L 时可以被量化。

4.2 SERS 在生命医学等领域的应用

SERS 技术最早主要应用在核酸碱基、氨基酸、蛋白质等的检测方面,随后大量的研究工作表明 SERS 在生物医学领域有巨大的应用前景,在对生物分子(DNA、RNA、葡萄糖、蛋白质等)

的定量检测方面已取得很大进展^[84]。

4.2.1 DNA、RNA 及其碱基的检测

由于独立的 DNA 分子与荧光染料相比具有极小的拉曼散射截面,即使在很高浓度仍然只有很弱的拉曼信号,所以在高灵敏度检测中,DNA 一般通过用荧光染料标记来产生 SERS 信号^[85]。早在 1998 年,Dou 等^[84]就成功地用以银溶胶为基底的 SERS 技术完成了苯基吡啶蓝色荧光染料(DAPI)标记的双链 DNA 的间接定量检测。待测溶液中有嵌入 DNA 双链的 DAPI 和游离的 DAPI,与银溶胶混合时,只有游离的 DAPI 吸附在胶体表面。胶体上的 DAPI 在 514.5 nm 激发波长下给出强烈的拉曼信号,而嵌入 DNA 的 DAPI 没有拉曼信号。胶体上的 DAPI 的 SERS 光谱在 1619 cm^{-1} 处有个强峰带,通过 SERS 测量可以确定自由 DAPI 的浓度。溶液中的双链 DNA 越多,自由 DAPI 越少,因此利用 SERS 间接定量分析了双链 DNA 的浓度。其研究结果表明,DAPI 的 SERS 峰强度与双链 DNA 浓度在 0.1~1.3 mg/ml 浓度范围内呈线性关系,相关系数为 0.988。鉴于这种标记 DNA 过程一般价格昂贵并且操作复杂,后来许多研究者致力于研究高活性的 SERS 基底来进行非标记 DNA 的 SERS 检测。Yin 等^[85]报道了用同位素标记的单核苷酸作为内标物准确定量测量 DNA 的单核苷酸的 SERS 方法。在该方法中,Yin 等通过测量单核苷酸和其同位素内标物的 SERS 光谱并结合多元数据分析,成功地实现了利用 SERS 定量分析单核苷酸的浓度,分析结果与高效液相色谱法的结果相比,标准偏差小于 2%,与液相色谱-质谱连用(LC/MS)的分析精度相当。Xu 等^[86]则用涂有银纳米粒子的垂直有序硅纳米针阵列($\text{AgNPs}@ \text{SiNCs}$)作为 SERS 活性基底,实现了非标记 DNA 在低浓度(10^{-8} M)下的定量分析。

基于 SERS 技术的 RNA 定量检测近年来亦获得不少进展^[87-89]。如:Dridkell 等^[89]提出了利用 SERS 技术在多组分混合物中快速、灵敏、准确地定量检测非标记微 RNA 的方法。实验以斜角气相沉积法制备的银纳米棒作为 SERS 活性基底,微 RNA 序列的拉曼光谱重现性良好,满足最小二乘法回归分析混合物中的微

RNA剖面的定量分析。Blackie等^[90]和Zhang等^[91]也分别对SERS用于腺嘌呤和胸腺嘧啶的定量分析进行了报道。随后,Prado等^[88]利用SERS技术完成了RNA四种碱基的定量检测。

4.2.2 蛋白质、葡萄糖的检测

与DNA的SERS检测相同,对于蛋白质的SERS检测也主要分为荧光染料标签标记的蛋白质的间接检测和非标记蛋白质检测。Han等^[92]通过巧妙的化学处理,即将待测蛋白质先经过酸化硫酸盐聚合剂稀释,再加入到银溶胶中,银纳米粒子则通过聚合剂的作用吸附在蛋白质上,从而实现了包括核糖核酸酶B、过氧化氢酶、溶解酵素、细胞色素c等多种非标记蛋白质的SERS检测,其中过氧化氢酶和溶解酵素的SERS信号强度分别与各自的浓度呈良好的线性关系。最近,Dong等^[93]以所研发出的银涂层的聚合物(聚甲基丙烯酸甲酯,PMMA)纳米结构作为SERS活性基底,对水溶液中多种非标记生物分子(半胱氨酸-甘氨酸二肽、细胞色素c、辅酶A和血红蛋白A₀)进行定量分析。结果表明,溶液中非标记蛋白质浓度在1 μg/mL~1 ng/mL范围内拉曼信号重现性超过91%,显然,该工作为未来非标记生物分子的SERS定量检测开辟了新思路。

SERS技术为葡萄糖浓度检测提供了新方法,目前已实现了生理浓度葡萄糖的实时、灵敏的定量检测^[94-97]。Stuart等^[96]则使SERS技术应用于葡萄糖的定量检测上了一个新台阶——初步实现了葡萄糖在活体内的测量。Stuart等所用的SERS活性基底是固定在铜片上、经自组装疏水/亲水双膜(十烷基硫醇/巯基己醇)的银壳纳米微球,实验对象为麻醉中的白鼠。实验过程中,将一带有玻璃窗口的金属框安置在麻醉的实验用白鼠的背部中线处,所用基底定位在白鼠皮下与组织液接触,光路可以通过玻璃窗口到达基底表面。对结果所进行的克拉克误差网格分析表明,实验结果误差较小,其中校正标准差(RMSEC)为0.41 mM,预测均方根误差(RMSEP)为2.97 mM。

4.2.3 生命体代谢产物的检测

肌酐是肌肉新陈代谢的内源性降解产物,血清和尿液中的肌酐浓度是确定肾功能的主要指

标。Stosch等^[98]将SERS技术与同位素稀释法和多元数据分析相结合,完成了血清中生理浓度肌酐的定量检测,所得结果与气相色谱/同位素稀释质谱的检测结果高度一致。乳酸是简单评估生理功能的指标,但生理状态的乳酸浓度很低,用传统拉曼光谱检测不到。Hsu和Chiang^[99]用银纳米粒子作为SERS活性基底实现了乳酸的快速识别和量化检测,在Hsu和Chiang的工作中,通过调整反应时间和血清与纳米粒子的体积比建立了获得SERS高重现性的最优程序,并在0.3~2 mM范围内获得了乳酸浓度与其在1395 cm⁻¹处的键强度呈线性关系,相关系数为0.99。

此外,SERS技术在微生物快速检测^[94,100],在诸如药物如吩噻嗪、异丙嗪、抗癌药物米托蒽醌^[101]、尼古丁^[102-103]等的定量检测以及巨噬细胞的间接定量检测^[104]等方面的应用也已经被报道。如何保障拉曼信号在生理介质中保持长时间稳定性和可重复性是SERS技术应用于此类定量测量两个难点所在。

4.3 SERS在食品卫生安全方面的应用

食品卫生安全一直是国家和民众最关注的民生问题之一。不安全食品将导致从腹泻到各种癌症等一系列的急性和终身疾病,对食品中有害物质的检测刻不容缓。SERS高效、低成本和便携式的定量检测则具有很好地应用前景并已初步展示出了其各种独特的优势。

苏丹红一号(Sudan-1)是一种合成的橙红色偶氮化合物,主要用于溶剂、油、蜡、汽油等的增色及鞋、地板等的增光等商业领域。该类偶氮化合物具有诱导人体基因突变和致癌的作用,所以在我国及欧盟等国被禁止用于食品生产并制定了严格的使用标准。常规检测苏丹红一号的方法是首先采用色谱分离将它从食品基质中分离出来,再采用配有紫外可见光检测器的高效液相色谱仪进行仪器分析,该方法具有良好的稳定性和重现性,并已实现分析的自动化。但是繁琐的样品预处理、昂贵的价格和携带不方便等因素^[105],制约着该方法在食品安全检查方面的广泛应用。Cheung等^[105]采用便携式拉曼光谱仪,利用SERS的高分析灵敏度,定量分析了复杂食品基质中苏丹红一号的含量,可检测浓度范围达

$10^{-3} \sim 10^{-4}$ mol/L。同时,该研究还表明,使用多变量算法可直接分析所有光谱,从而有效避免了常用单变量算法中需进行大量的定量谱带的选择和合并这一繁重工作,极大地简化和加快了数据的分析和处理过程。

三聚氰胺是一种重要的氮杂环有机化工原料,广泛用于三聚氰胺-甲醛树脂的生产以及木材加工、塑料、涂料、造纸、纺织、皮革、电气、医药等行业,对食品中的三聚氰胺含量有严格的国家和国际标准限制。自 2008 年我国发生因饮用被三聚氰胺污染的乳制品而导致婴幼儿结石及数起婴幼儿死亡病例以来,三聚氰胺在食品中含量的检测一时间引起了国内外的广泛关注。目前,我国检测三聚氰胺的标准方法为高效液相色谱法、气相色谱-质谱联用法和液相色谱-质谱/质谱法等三种方法^[106]。但面对食品原材料采购、运输环节的三聚氰胺现场快速测定需求,这些技术不具备现场检测功能,且存在成本高、检测周期长等问题^[107]。在食品安全监管部门和生产企业的迫切需求下,SERS 被引入了三聚氰胺的检测领域。Lin 等^[108]同时使用 SERS 和 HPLC 检测了麦麸、鸡饲料、蛋糕和面条中的三聚氰胺浓度,结果显示测试结果具有一致性,而且 SRES 则具有检测过程更加简洁快速、样品预处理更加简单等优势。Du 等^[109]则使用银纳米棒矩阵作为基底,对三聚氰胺进行了 SERS 定性和定量检测,该方法的检测限达到了 0.1 mg/L,比现行标准低一个数量级,得出了利用 SRES 可快速、高效地定量检测三聚氰胺的结论。Zhang 等^[110]研究了通过二次蒸馏水稀释,然后再离心,以银胶体作为活性基底,使用外标法 SERS 光谱定量测定液态奶中的三聚氰胺的浓度,其检测限达到了 0.5 mg/L,其结果也与液相色谱/串联质谱法所获得的结果具有一致性。该方法简单、快速(仅需约 3 min)和无破坏,很适合现场液态奶中三聚氰胺的检测。此外,SERS 也被应用到宠物饲料中三聚氰胺浓度的现场检测。如程劫和苏晓鸥的研究表明^[111],以纳米银粒子作为活性基底,以 1149 cm^{-1} 峰强度作为归一化标准时,可实现在 1.0~10.0 mg/kg 浓度范围内的定量检测,检测限为 0.5 mg/kg。

5 总结与展望

虽然 SERS 的复杂机制目前在某些方面尚

存在争议,但 SERS 技术的定量研究已经深入诸多领域。其低成本、高灵敏度、操作简单等优点使其在定量检测中具有广阔的应用前景。目前,研究者通过选择合适的内标物、SERS 基底以及将 SERS 技术与其他实验仪器和实验手段相结合,在化学、环境、生物医学、食品安全等方面实现了一定浓度范围内的分析物的定量分析。可以预见,在未来通过对 SERS 机理的进一步深入认识,合成排列更规则、尺寸更均一、重现性更好、灵敏度更高的 SERS 活性基底,一方面可望扩大现有定量检测的浓度范围,另一方面可望将该技术应用于更广泛的工业过程、科学探测和科学实验,从而使得 SERS 技术在诸多定量分析和检测技术中成为一种常规而不可替代的分析检测技术。

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(2): 163-166.
- [2] Jeanmaire D L, Van Duyne R P. Surface Raman spectroelectrochemistry Part I. Heterocyclic, aromatic, and aliphatic amines adsorbed on the anodized silver electrode[J]. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 1977, 84(1): 1-20.
- [3] Moskovits M. Surface-enhanced spectroscopy[J]. *Reviews of Modern Physics*, 1985, 57(3): 783-826.
- [4] 任斌,田中群. 表面增强拉曼光谱的研究进展[J]. *现代仪器*, 2004, 5: 1-13. (Ren Bin, Tian Zhongqun. The progress in surface-enhanced Raman spectroscopy[J]. *Modern Instruments*, 2004, 5: 1-13.)
- [5] Hering K, Cialla D, Ackermann K, et al. SERS: a versatile tool in chemical and biochemical diagnostics[J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2008, 390(1): 113-124.
- [6] Strelau K K, Schüler T, Möller R, et al. Novel bottom-Up SERS substrates for quantitative and parallelized analytics[J]. *Chemphyschem*, 2010, 11(2): 394-398.
- [7] Park W H, Kim Z H. Charge transfer enhancement in the SERS of a single molecule[J]. *Nano Letters*, 2010, 10(10): 4040-4048.

- [8] 赵冰,徐蔚青. 单分子拉曼光谱超灵敏分析技术的新进展[J]. 现代仪器, 2001, 5: 1-3. (Zhao Bin, Xu Wwqing. The Raman spectroscopy of single molecule-progress in ultrasensitive detection[J]. Modern Instruments, 2001, 5: 1-3.)
- [9] Nie S, Emory S R. Probing single molecules and single nanoparticles by surface-enhanced Raman scattering[J]. Science, 1997, 275(5303): 1102-1106.
- [10] Moran C H, Xia Y. Controlling the synthesis and assembly of silver nanocrystals for single-molecule detection by SERS[J]. Proceedings of Society of photo-optical instrumentation engineers(SPIE), 2012, 8373: 837321.
- [11] Cialla D, Máz A, Böhme R, *et al.* Surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS): progress and trends [J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2011, 403(1): 27-54.
- [12] Li M and Wu N. A pH sensor based on surface-enhanced Raman scattering [J]. ECS Transactions, 2012, 41(38): 17-21
- [13] Qi J, Motwani P, Wolfe J C, *et al.* High-throughput Raman and surface-enhanced Raman microscopy [J]. Proceedings of SPIE, 2012, 8219: 821903.
- [14] Willets K A, Stranahan S M. Super-resolution imaging of diffusing analyte in surface-enhanced Raman scattering hot-spots [J]. Proceedings of SPIE, 2012, 8228: 82280P. DOI: <http://dx.doi.org/Proceedings of Society of photo-optical instrumentation engineers>
- [15] 杨序钢, 吴琪琳. 拉曼光谱的分析与应用 [M]. 北京: 国防工业出版社, 2008: 16-19. (Yang Xugang, Wu Qilin. Raman spectroscopy analysis and application [M]. Beijing: 2008: 16-19)
- [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.
- [17] Tong L M, Zhu T, Liu Z F. Approaching the electromagnetic mechanism of surface-enhanced Raman scattering: from self-assembled arrays to individual gold nanoparticles [J]. Chemical Society Reviews, 2011, 40(3): 1296-1304.
- [18] Creighton J A, Blatchford C G, Albrecht M G. Plasma resonance enhancement of Raman scattering by Pyridine adsorbed on silver or gold sol particles of size comparable to the excitation wavelength [J]. Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions 2, 1979, 75: 790-798.
- [19] Macomber S H, Furtak T E, Devine T M. Enhanced Raman characterization of adsorbed water at the electrochemical double layer on silver [J]. Surface Science, 1982, 122(3): 556-558.
- [20] Mo Y J, Lei J, Li X Y, *et al.* Surface enhanced Raman scattering of Rhodamine 6 g and Dye-1555 adsorbed on roughened Copper Surfaces [J]. Solid State Communications, 1988, 66(2): 127-131.
- [21] Velsko S, Oxtoby D W. Rotationally induced vibrational energy relaxation in polyatomic molecular liquids [J]. Chemical Physics Letters, 1980, 69 (3): 462-465.
- [22] Maier S A. Plasmonics: fundamentals and applications [M]. New York: Springer, 2007: 5-50.
- [23] Maher C R, SERS hot spots. in: Raman spectroscopy for nanomaterials characterization [M]. Berlin Heidelberg, Springer-Verlag, 2012: 215-260.
- [24] Sweetenham C S, Nottingher I. Combined atomic force microscopy-Raman mapping of electric field enhancement and surface-enhanced Raman scattering hot-spots for nanosphere lithography substrates [J]. Journal of Nanophotonics, 2011, 5: 059504.
- [25] Fang J X, Du S Y, Lebedkin S, *et al.* Gold mesostructures with tailored surface topography and their self-assembly arrays for surface-enhanced Raman spectroscopy [J]. Nano Letters, 2010, 10(12): 5006-5013.
- [26] Lordan F, Rice J. Site selective surface enhanced Raman scattering on nanostructured cavity arrays. Proc Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers [J]. Proceedings of SPIE, 2011, 8096: 809623. DOI: <http://dx.doi.org/Proceedings of Society of photo-optical instrumentation engineers>.
- [27] 李志远, 李家方. 金属纳米结构表面等离子体共振的调控和利用 [J]. 科学通报, 2011, 56(32): 2631-2661. (Li Zhiyuan, Li Jiafang. Recent progress in engineering and application of surface plasmon resonance in metal nanostructures [J]. Chinese Science Bulletin, 2011, 56(32): 2631-

- 2661.)
- [28] Rang M, Jones A C, Zhou F, *et al.* Optical near-field mapping of plasmonic nanoprisms[J]. *Nano Letters*, 2008, 8(10): 3357–3363.
- [29] 张妹景. 金属纳米颗粒的形状对表面等离子体共振特性的调制研究[D]. 电子科技大学硕士论文, 2010: 1–59. (Zhang Meijing. Research of modulation of the metal nanoparticles' shape and the surface plasma resonance characteristics[D]. Master thesis, University of Electronic Science and Technology of China, 2010: 1–59.)
- [30] 侯近能. 基于 SnO_2 , ZrO_2 基底的表面增强拉曼光谱研究[D]. 吉林大学博士学位论文, 2011: 1–101. (Hou Jinneng. Surface enhanced Raman spectroscopy based on SnO_2 and ZrO_2 substrate [D]. PhD thesis, Jilin University, 2011: 1–101)
- [31] Yang L B, Jiang X, Ruan W D, *et al.* Observation of enhanced Raman scattering for molecules adsorbed on TiO_2 nanoparticles: Charge-transfer contribution[J]. *Journal of Physical Chemistry C*, 2008, 112(50): 20095–20098.
- [32] Yang L B, Ruan W D, Jiang X, *et al.* Contribution of ZnO to charge-transfer induced surface-enhanced Raman scattering in Au/ZnO/PATP assembly[J]. *Journal of Physical Chemistry C*, 2009, 113(1): 117–120.
- [33] Wang Y X, Wang Y F, Gao Y, *et al.* Surface-enhanced Raman spectroscopy of 4-Mercaptopyr-dine Pb_3O_4 nanoparticles[J]. *Chemical Research in Chinese Universities*, 2006, 22(3): 388–389.
- [34] Wang Y F, Hu H L, Jing S Y, *et al.* Enhanced Raman scattering as a probe for 4-mercaptopyri-dine surface-modified copper oxide nanocrystals [J]. *Analytical Sciences*, 2007, 23(7): 787–791.
- [35] Wang Y F, Sun Z H, Hu H L, *et al.* Raman scattering study of molecules adsorbed on ZnS nanocrystals[J]. *Journal of Raman Spectroscopy*, 2007, 38(1): 34–38.
- [36] Wang Y F, Zhang J H, Jia H Y, *et al.* Mercap-topyr-dine surface-functionalized CdTe quantum dots with enhanced Raman scattering properties [J]. *Journal of Physical Chemistry C*, 2008, 112(4): 996–1000.
- [37] Quagliano L G. Observation of molecules ad-sorbed on III-V semiconductor quantum dots by surface-enhanced Raman scattering[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2004, 126(23): 7393–7398.
- [38] Musumeci A, Gosztola D, Schiller T, *et al.* SERS of Semiconducting Nanoparticles (TiO_2 Hybrid Composites)[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2009, 131(17): 6040–6041.
- [39] Seki H, Philpott M R. Surface enhanced Raman scattering by pyridine on silver island films in an ultrahigh vacuum[J]. *The Journal of Chemical Physics*, 1980, 73: 5376–5379.
- [40] Furtak T E, Roy D. Nature of the active site in surface-enhanced Raman scattering[J]. *Physical Review Letters*, 1983, 50: 1301–1304.
- [41] Pettinger B. The role of active sites in surface-enhanced Raman scattering at electrodes[J]. *Surface Science*, 1985, 158: 409–410.
- [42] Pettenkofer C, Eickmans J, Erturk U, *et al.* On the nature of “sers active sites”[J]. *Surface Science*, 1985, 151: 9–36.
- [43] Gao P, Gosztola D, Weaver M L. Coupling real-time surface-enhanced Raman spectroscopy with liner-sweep voltammetry: Application to elucidation of electrochemical mechanisms[J]. *Analytica Chimica Acta*, 1988, 212: 201–212.
- [44] 顾仁敖, 吴芸, 乔专虹, 等. SERS 谱峰强度随电位的变化[J]. *光散射学报*, 1995, 7: 179–181. (Gu Renao, Wu Yun, Qiao Zhuanhong. The dependence of the SERS intensities on the potential [J]. *Chinese Journal of Light Scattering*, 1995, 7: 179–181.)
- [45] 蒋玉雄. 过渡金属电极/溶液界面水分子的表面增强拉曼光谱研究[D]. 厦门大学博士学位论文, 2006: 1–153. (Jiang Yuxiong. Surface-enhanced Raman spectroscopic studies on water at transition metal electrode/aqueous interfaces [D]. PhD thesis, 2006: 1–153.)
- [46] Plieth W J. Electrochemical properties of small clusters of metal atoms and their role in the surface enhanced Raman scattering[J]. *The Journal of Physical Chemistry*, 1982, 86(16): 3166–3170.
- [47] Roy D, Furtak T E. Characterization of surface complexes in enhanced Raman scattering [J]. *Journal of Chemical Physics*, 1984, 81(9): 4168

- 4175.
- [48] Wu D Y, Liu X M, Duan S, *et al.* Chemical enhancement effects in SERS spectra: a quantum chemical study of pyridine interacting with copper, silver, gold and platinum metals[J]. *The Journal of Physical Chemistry C*, 2008, 112: 4195-4204.
- [49] Kruszewski S. Enhancement mechanisms in the SERS phenomenon [J]. *Proceedings of SPIE*, 1998, 3320: 281.
- [50] Jacobson M L, Corbman J D, Rowlen K L. The photodynamics of Ag thin metal film surface enhanced Raman spectroscopy substrates[J]. *Proceedings of SPIE*, 2006, 6378: 63780B.
- [51] Kim N H, Kim K. Adsorption characteristics of arylisocyanide on Au and Pt electrode surfaces: surface-enhanced Raman scattering study [J]. *The Journal of Physical Chemistry B*, 2006, 110 (4): 1837-1842.
- [52] Lee S J, Kim K. Surface-induced photoreaction of 4-nitrobenzenethiol on silver: influence of SERS-active sites[J]. *Chemical Physics Letters*, 2003, 378(1-2):122-127.
- [53] 高思敏, 王红艳, 林月霞, 等. 黄曲霉素 B1 在银团簇表面吸附的表面增强拉曼光谱[J]. *物理化学学报*, 2012, 28: 2044-2050. (Gao Simin, Wang Hongyan, Lin Yuexia, *et al.* Surface-enhanced Raman spectra of aflatoxin B1 adsorbed on silver clusters[J]. *Acta Physico-Chimica Sinica*, 2012, 28: 2044-2050.)
- [54] 刘莎莎. 表面增强拉曼光谱化学增强的理论研究[D]. 大连理工大学博士学位论文, 2009: 1-107. (Liu Shasha. Theoretical study on contribution of chemical enhancement to surface-enhanced Raman scattering spectra[D]. PhD thesis, 2009: 1-107.)
- [55] Lombardi J R, Birke R L, Lu T H, *et al.* Charge-transfer theory of surface enhanced Raman spectroscopy: Herzberg-Teller contributions[J]. *Journal of Chemical Physics*, 1986, 84 (8): 4174-4180.
- [56] Jensen L, Aikens C M, Schatz G C. Electronic structure methods for studying surface-enhanced Raman scattering [J]. *Chemical Society Reviews*, 2008, 37(5): 1061-1073.
- [57] Hallmark V M, Champion A. Unenhanced raman spectroscopy of benzene adsorbed on single crystal silver surfaces: Evidence for surface selection rules[J]. *Chemical Physics Letters*, 1984, 110 (6): 561-564.
- [58] Gersten J I, Birke R L, Lombardi J R. Theory of enhanced light scattering from molecules adsorbed at the metal-solution interface[J]. *Physical Review Letters*, 1979, 43: 147-150.
- [59] Burstein E, Chen Y J, Chen C Y, Lundquist S, *et al.* "Giant" Raman scattering by adsorbed molecules on metal surfaces[J]. *Solid Communications*, 1979, 29: 567-570.
- [60] Lombardi J R, Birke R L. A unified approach to surface-enhanced Raman spectroscopy[J]. *The Journal of Physical Chemistry C*, 2008, 112: 5605-5617.
- [61] Oren M, Galperin M, Nitzan A. Raman scattering from molecular conduction junctions: charge transfer mechanism [J]. *Physical Review B*, 2012, 85: 115435.
- [62] Zayak A T, Hu Y S, Choo H, *et al.* Chemical Raman Enhancement of Organic Adsorbates on Metal Surfaces [J]. *Physical Review Letters*, 2011, 106: 083003.
- [63] Morton S M, Jensen L. Understanding the Molecule-Surface Chemical Coupling in SERS [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2009, 131: 4090-4098.
- [64] Lombardi J R, Birke R L. A unified view of surface-enhanced Raman scattering[J]. *Accounts of Chemical Research*, 2009, 42(6):734-742.
- [65] Jiang X, Champion A. Chemical effects in surface-enhanced Raman scattering: pyridine chemisorbed on silver adatoms on Rh(100)[J]. *Chemical Physics Letters*, 1987, 140(1): 95-100.
- [66] Udagawa M, Chou C C, Hemminger J C, *et al.* Raman scattering cross section of adsorbed pyridine molecules on a smooth silver surface[J]. *Physical Review B*, 1981, 23: 6843-6846.
- [67] Lombardi J R, Birke R L. A unified view of surface-enhanced Raman scattering[J]. *Accounts of Chemical Research*, 2009, 42(6): 734-742.
- [68] Maitani M M, Ohlberg D A A, Li Z, *et al.* Study of SERS chemical enhancement factors using buffer layer assisted growth of metal nanoparticles on self-assembled monolayers[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2009, 131 (18): 6310-6311.

- [69] Saikin S K, Chu Y, Rappoport D, *et al.* Separation of electromagnetic and chemical contributions to surface-enhanced Raman spectra on nanoengineered plasmonic substrates[J]. *Journal of Physical Chemistry Letters*, 2010, 1(18): 2740–2746.
- [70] Fromm D P, Kinkhabwala A, Schuck P J, *et al.* Exploring the chemical enhancement for surface-enhanced Raman scattering with Au bowtie nanoantennas[J]. *Journal of Chemical Physics*, 2006, 124(6): 61101.
- [71] Hu X, Wang T, Wang L, *et al.* Surface-enhanced Raman scattering of 4-aminothiophenol self-assembled monolayers in sandwich structure with nanoparticle shape dependence: off-surface plasmon resonance condition [J]. *Journal of Physical Chemistry C*, 2007, 111(19): 6962–6969.
- [72] Payton J L, Morton S M, Moore J E, *et al.* A discrete interaction model/quantum mechanical method for simulating surface-enhanced Raman spectroscopy[J]. *The Journal of Chemical Physics*, 2012, 136: 214103.
- [73] Lombardi J R, Birke B L. The theory of surface-enhanced Raman scattering [J]. *The Journal of Chemical Physics*, 2012, 136: 144704.
- [74] Novak V, Sebestik J, Bour P. Theoretical modeling of the surface-enhanced Raman optical activity[J]. *Journal of Chemical Theory and Computation*, 2012, 8(5): 1714–1720.
- [75] Masiello D J, Schatz G C. Many-body theory of surface enhanced Raman scattering[J]. *Physical Review A*, 2008, 78: 042505.
- [76] 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.
- [77] Garrett N L. Naturally inspired SERS substrates. in: *Raman spectroscopy for nanomaterials characterization* [M]. Berlin Heidelberg, Springer-Verlag, 2012: 75–98.
- [78] De Jesús M A, Giesfeldt K S, Sepaniak M J. Improving the analytical figures of merit of SERS for the analysis of model environmental pollutants[J]. *Journal of Raman Spectroscopy*, 2004, 35(10): 895–904.
- [79] 龚继来, 吕璞, 曾光明. 表面增强拉曼光谱在环境分析中的研究进展[J]. *化学传感器*, 2009, 29(3): 8–12. (Gong Jilai, Lv Pu, Zeng Guangming. Recent advancements in environmental analysis based on surface-enhanced Raman spectroscopy[J]. *Chemical Sensors*, 2009, 29(3): 8–12.)
- [80] Du J J, Jing C Y. Preparation of thiol modified $\text{Fe}_3\text{O}_4@Ag$ magnetic SERS probe for PAHs detection and Identification[J]. *Journal of Physical Chemistry C*, 2011, 115(36): 17829–17835.
- [81] Péron O, Rinnert E, Toury T, *et al.* Quantitative SERS sensors for environmental analysis of naphthalene[J]. *Analyst*, 2011, 136(5): 1018–1022.
- [82] Hatab N A, Rouleau C M, Retterer S T, *et al.* An integrated portable Raman sensor with nanofabricated gold bowtie array substrates for energetics detection[J]. *Analyst*, 2011, 136(8): 1697–1702.
- [83] Wang G Q, Lim C, Chen L X, *et al.* Surface-enhanced Raman scattering in nanoliter droplets: towards high-sensitivity detection of mercury (II) ions[J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2009, 394(7): 1827–1832.
- [84] Dou X, Takama T, Yamaguchi Y, *et al.* Quantitative analysis of double-stranded DNA amplified by a polymerase chain reaction employing surface-enhanced Raman spectroscopy[J]. *Applied Optics*, 1998, 37(4): 759–763.
- [85] Yin P G, Jiang L, Lang X F, *et al.* Quantitative analysis of mononucleotides by isotopic labeling surface-enhanced Raman scattering spectroscopy [J]. *Biosensors & Bioelectronics*, 2011, 26(12): 4828–4831.
- [86] Xu T T, Huang J A, He L F, *et al.* Ordered silicon nanocones arrays for label-free DNA quantitative analysis by surface-enhanced Raman spectroscopy[J]. *Applied Physics Letters*, 2011, 99(15).
- [87] Sun L, Irudayaraj J. Quantitative surface-enhanced Raman for gene expression estimation [J]. *Biophysical Journal*, 2009, 96(11): 4709–4716.
- [88] Prado E, Daugey N, Plumet S, *et al.* Quantitative label-free RNA detection using surface-enhanced Raman spectroscopy[J]. *Chemical Communications*, 2011, 47(26): 7425–7427.

- [89] Driskell J D, Primera-Pedrozo O M, Dluhy R A, *et al.* Quantitative surface-enhanced Raman spectroscopy based analysis of micro RNA mixtures[J]. *Applied Spectroscopy*, 2009, 63(10): 1107–1114.
- [90] Blackie E J, Le Ru E C, Etchegoin P G. Single-Molecule Surface-Enhanced Raman Spectroscopy of Nonresonant Molecules[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2009, 131(40): 14466–14472.
- [91] Zhang L, Li Q Q, Tao W, *et al.* Quantitative analysis of thymine with surface-enhanced Raman spectroscopy and partial least squares (PLS) regression[J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2010, 398(4): 1827–1832.
- [92] Han X X, Huang G G, Zhao B, *et al.* Label-free highly sensitive detection of proteins in aqueous solutions using surface-enhanced Raman scattering[J]. *Analytical Chemistry*, 2009, 81(9): 3329–3333.
- [93] Dong O, Lam D C C. Silver nanoparticles as surface-enhanced Raman substrate for quantitative identification of label-free proteins[J]. *Materials Chemistry and Physics*, 2011, 126(1-2): 91–96.
- [94] Haynes C L, Yonzon C R, Zhang X Y, *et al.* Surface-enhanced Raman sensors: early history and the development of sensors for quantitative biowarfare agent and glucose detection[J]. *Journal of Raman Spectroscopy*, 2005, 36(6-7): 471–484.
- [95] Shafer-Peltier K E, Haynes C H, Glucksberg M R, *et al.* Toward a glucose biosensor based on surface-enhanced Raman scattering[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2003, 125(2): 588–593.
- [96] Stuart D A, Yuen J M, Shah N, *et al.* In vivo glucose measurement by surface-enhanced Raman spectroscopy [J]. *Analytical Chemistry*, 2006, 78(20): 7211–7215.
- [97] Yonzon C R, Haynes C L, Zhang X Y, *et al.* A glucose biosensor based on surface-enhanced Raman scattering: Improved partition layer, temporal stability, reversibility, and resistance to serum protein interference[J]. *Analytical Chemistry*, 2004, 76(1): 78–85.
- [98] Stosch R, Henrion A, Schiel D, *et al.* Surface enhanced Raman scattering based approach for quantitative determination of creatinine in human serum[J]. *Analytical Chemistry*, 2005, 77(22): 7386–7392.
- [99] Hsu P H, Chiang H H K. Surface-enhanced Raman spectroscopy for quantitative measurement of lactic acid at physiological concentration in human serum[J]. *Journal of Raman Spectroscopy*, 2010, 41(12): 1610–1614.
- [100] Bell S E J, Mackle J N, Sirimuthu N M S. Quantitative surface-enhanced Raman spectroscopy of dipicolinic acid – towards rapid anthrax endospore detection [J]. *Analyst*, 2005, 130(4): 545–549.
- [101] Ackermann K R, Henkel T, Popp J. Quantitative online detection of low-concentrated drugs via a SERS microfluidic system[J]. *Chemphyschem*, 2007, 8(18): 2665–2670.
- [102] Bell S E J, Sirimuthu N M S. Rapid, quantitative analysis of ppm/ppb nicotine using surface-enhanced Raman scattering from polymer-encapsulated Ag nanoparticles (gel-colls) [J]. *Analyst*, 2004, 129(11): 1032–1036.
- [103] März A, Ackermann K R, Malsch D, *et al.* Towards a quantitative SERS approach-online monitoring of analytes in a microfluidic system with isotope-edited internal standards[J]. *Journal of Biophotonics*, 2009, 2(4): 232–242.
- [104] Amendola V, Meneghetti M, Fiameni S, *et al.* SERS labels for quantitative assays: application to the quantification of gold nanoparticles uptaken by macrophage cells [J]. *Analytical Methods*, 2011, 3(4): 849–856.
- [105] Cheung W, Shadi L T, Xu Y, *et al.* Quantitative analysis of the banned food dye sudan-1 using surface enhanced Raman scattering with multivariate chemometrics[J]. *Journal of Physical Chemistry C*, 2010, 114(16): 7285–7290.
- [106] GB/T22388-2008, 原料乳与乳制品中三聚氰胺检测方法, 北京: 中国标准出版社, 2008. (GB/T22388-2008, Determination of melamine in raw milk and dairy products, Beijing: China Standards Press, 2008.)
- [107] 赵宇翔, 彭少杰, 赵建丰, 等. 表面增强拉曼光谱法快速检测牛奶中的三聚氰胺[J]. *乳业科学与技术*, 2011, (1): 27–29. (Zhao Yux-

- iang, Peng Shaojie, Zhao Jianfeng, *et al.* Surface Enhanced Raman Scattering for the Rapid Detection of Melamine in Milk[J]. Dairy Science and Technology, 2011, (1): 27–29.)
- [108] Lin M, He L, Awika J, *et al.* Detection of melamine in gluten, chicken feed, and processed foods using surface enhanced Raman spectroscopy and HPLC[J]. Journal of Food Science, 2008, 73(8): T129–T134.
- [109] Du X B, Chu H, Huang Y W, *et al.* Qualitative and quantitative determination of melamine by surface-enhanced Raman spectroscopy using silver nanorod array substrates [J]. Applied Spectroscopy, 2010, 64(7): 781–785.
- [110] Zhang X F, Zou M Q, Qi X H, *et al.* Detection of melamine in liquid milk using surface-enhanced Raman scattering spectroscopy [J]. Journal of Raman Spectroscopy, 2010, 41(12): 1655–1660.
- [111] 程劫, 苏晓鸥. 纳米银粒子表面增强拉曼光谱在宠物饲料中三聚氰胺的速测研究[J]. 光谱学与光谱分析, 2011, 31(1): 131–135. (Cheng Jie, Su Xiaou. Rapid determination of melamine in pet food by surface enhanced Raman spectroscopy in combination with Ag nanoparticles[J]. Spectroscopy and Spectral Analysis, 2011, 31(1): 131–135.)
-
- 上接第 301 页
- [8] Daltrini A M, Moshkalev S A, Swart L, *et al.* Plasma parameters obtained with planar probe and optical emission spectroscopy [J]. Journal Integrated Circuits and Systems, 2007, 2(2): 67–73.
- [9] Qayyum A, Zeb S, Naveed M A, *et al.* Optical emission spectroscopy of Ar–N₂ mixture plasma [J]. Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer, 2007, 107(3): 361–371.
- [10] 蒲以康. 离子体放电原理与材料处理[M]. 北京: 科学出版社, 2007, 249–258 (Lieberman A. Principles of plasma discharges and materials processing[M]. Beijing: Science Press, 2007, 249–258.
- [11] Chen J F, Fu S L, Lai X, *et al.* Characterization of spatial plasma distribution in a divergence-type ECR-PECVD system [J]. Vacuum, 2006, 81(1): 49–53.
- [12] 赵文峰, 陈俊芳, 孟然. ICP 等离子体鞘层附近区域发光光谱特性分析[J]. 光谱学与光谱分析, 2009, 29(11): 3134–3138. (Zhao Wenfeng, Chen Junfang, Meng Ran. Analysis of optical emission spectra from ICP of Ar in the vicinity of plasma sheath[J]. Spectroscopy and Spectral Analysis, 2009, 29(11): 3134–3138.)
- [13] Mariotti D, Shimizu Y, Sasaki T, *et al.* Method to determine argon metastable number density and plasma electron temperature from spectral emission originating from four 4p argon levels[J]. Appl Phys Lett, 2006, 89(20): 201502.
- [14] 黄松, 宁兆元, 辛煜. CF₄ 气体 ICP 等离子体中的双温电子特性[J]. 物理学报, 2004, 53(10): 3394–3397. (Huang Song, Ning Zhaoyuan, Xin Yu. Characteristics of two-electron-temperature in inductively coupled CF₄ plasmas [J]. Acta Phys Sin, 2004, 53(10): 3394–3397.)