

柔性表面增强拉曼光谱芯片制备

杨峰^{1,2,3}, 文枰^{1,2,3}, 张志强^{1,2}, 李丹阳^{1,2}, 陈李^{1,2*}, 李顺波¹, 徐溢¹¹重庆大学光电工程学院光电技术与系统教育部重点实验室, 重庆 400044;²中国科学院传感器技术国家重点实验室, 上海 200050;³四川文理学院智能制造学院, 四川 达州 635000

摘要 柔性表面增强拉曼光谱(SERS)基底具有灵活形变的特点,适合不规则曲面的原位检测,甚至可以直接进行擦拭取样的检测。对不同反射率的衬底进行仿真分析和实验测试,可以看到衬底的反射率对拉曼信号的收集有极大的影响。在波长为 532 nm 的光激发铝箔具有高反射率,因此选择铝箔作为衬底,采用银溶胶滴铸法制备柔性 SERS 芯片。实验通过控制溶剂成分,利用表面张力梯度引起向内马兰哥尼(Marangoni)流动以抑制咖啡环的产生,可以改善纳米粒子的分布均匀性。拉曼测试结果表明,SERS 芯片的增强因子高达 1.32×10^8 ,对 R6G 溶液的检测限低至 1×10^{-11} mol,同时芯片表现出良好的信号均匀性。

关键词 表面光学;表面增强拉曼光谱;柔性芯片;银纳米颗粒;咖啡环效应

中图分类号 TP212.3

文献标志码 A

doi: 10.3788/CJL202148.0113001

1 引言

表面增强拉曼光谱(SERS)可以提供目标分子的指纹信息,其是一种极具吸引力的无损分析技术^[1-3],具有检测灵敏度高以及不受水干扰的优点,在生物医学、食品安全和环境污染等领域具有极大的应用潜力^[4-9]。在 SERS 技术的应用过程中,选择和制备合适的 SERS 活性基底成为了其中的关键一环,因此大量的研究都致力于开发稳定性高、均匀性佳和重复性好的 SERS 基底^[10-12]。

等离子体纳米结构阵列是 SERS 基底的一种主要构造形式。使用先进的微/纳米加工技术,如电子束光刻(EBL)^[13]、纳米压印光刻(NIL)^[14]和聚焦离子束(FIB)^[15]等,可以制备高度均匀的纳米阵列 SERS 基底,但是相对较高的成本和复杂的操作程序限制了其应用范围,而贵金属纳米颗粒是产生密集 SERS“热点”的最经济且最方便的材料之一。采用成熟的化学方法可以批量地合成各种形貌和尺寸的纳米材料,如纳米星、纳米球和纳米线等^[16-18]。采

用滴铸法可以直接将贵金属纳米颗粒组装在衬底上并进行 SERS 检测,该方法是一种简单、经济且常用的方法^[19-20]。然而,从蒸发纳米颗粒悬浮液到纳米颗粒组装的过程中不可避免地会产生“咖啡环”。补偿液滴与衬底的接触线处因溶剂损失而引起纳米颗粒沿径向扩散,使得大量的纳米颗粒被扩散到液滴的边沿,这将导致纳米颗粒分布得不均匀^[21-22]。纳米颗粒分布不均会导致“热点”不稳定,进而影响拉曼信号的重复性和可靠性。为了消除咖啡环的影响并保证拉曼信号的整体均匀性和灵敏度,科研人员对“热点”的均匀性进行了广泛的研究^[23-27]。根据超疏水表面对液滴有弱或无钉扎力的特点来消除咖啡环以增加 SERS 强度^[23-26],但是制备过程通常很复杂,其中始终需要理想的表面粗糙度、层次结构或精确的化学组成才能实现较好的富集结果。Yang 等^[25]提出了一种具有优异 SERS 性能的超疏水 SERS 基底,制备过程中需要采用具有纳米级孔径的特氟龙膜并使用全氟化液体渗透技术,制备过程复杂并增加了成本。

收稿日期: 2020-07-21; 修回日期: 2020-08-13; 录用日期: 2020-08-21

基金项目: 国家重点研发计划(2018YFB2002302)、国家自然科学基金(61971074)、重庆大学中央高校基本科研业务费专项(2019CDYGYB003)、四川文理学院校级课题(2019PT002Z)

*E-mail: CL2009@cqu.edu.cn

通常,大多数 SERS 基底均是采用硅片和玻璃等硬质衬底来制备的。刚性 SERS 基底仅可以在平面上原位检测分析物,缺乏灵活性,实际应用中具有很大的局限性。近年来,柔性 SERS 基底吸引了科研人员的大量关注,多种柔性材料被用作衬底以制备 SERS 基底^[28-31]。与刚性材料不同,柔性 SERS 基底能够灵活多变,便于不规则表面上的原位检测,甚至可以直接用于擦拭取样的检测^[32-33]。各种柔性材料中,纸张具有廉价、环保和易回收等独特的优势。目前,滤纸、打印纸和色谱纸等都被用来制备柔性 SERS 基底^[34-38],但是纸张表面存在许多微米级且不规则的孔状缺陷,这些缺陷一方面会导致入射激光能量散射损失,从而降低电磁耦合的总强度和拉曼信号强度^[37],另一方面纸张表面的高粗糙度可能会大于拉曼系统,从而造成实际检测的拉曼信号强度相对较弱。同时,某些纸张有强烈的荧光信号,这会进一步对拉曼信号造成干扰。在简单的制备工艺和低成本的要求下,制备具有高 SERS 活性、均匀“热点”和良好重现性的 SERS 基底仍然面临巨大的挑战。

本文提出一种新颖、简单且灵活的方法制备铝箔纸 SERS 基底,该方法使用激光碳粉打印机制作阵列式检测区单元,通过控制溶剂的组成来抑制咖啡环的产生,这可以使纳米颗粒分布更均匀,从而提高热点的均匀性和 SERS 性能。铝箔纸具有纸张柔性的特点,因此不会被液体浸润,而且不会出现褶皱的现象。最重要的是,铝在可见光到红外范围内具有很高的反射率,有利于对拉曼信号的收集。当进行 SERS 检测时,样品分子发出的拉曼信号会向四面八方散射,而铝衬底会将一部分射向衬底的拉曼信号反射到物镜,从而提高 SERS 信号的强度。

2 实验与仿真

2.1 实验材料

硝酸银(AgNO_3 , 分析纯)、柠檬酸三钠(分析纯)、浓硫酸(H_2SO_4 , 质量浓度为 98%)和过氧化氢(H_2O_2 , 质量浓度为 30%)购自重庆川东化工(集团)有限公司。罗丹明 6G(R6G, 分析纯)和乙二醇(EG, 质量浓度为 99.9%)购自重庆西南化学试剂有限公司。〈100〉晶向硅片购自苏州晶矽电子科技有限公司。实验使用的玻璃器皿均先使用食人鱼(Piranha)溶液洗涤,再使用去离子水对洗涤后的玻璃器皿进行彻底冲洗并在使用前干燥,其中去离子水的电阻率为 $18.2 \text{ M}\Omega \cdot \text{cm}$ 。

2.2 银溶胶制备

采用柠檬酸三钠还原硝酸银的方法制备银溶胶^[17],具体步骤如下。首先将 100 mL 的浓度为 1 mmol/L 的 AgNO_3 水溶液置于磁力搅拌加热器中并加热至沸腾;然后在剧烈搅拌下迅速加入 2 mL 的质量分数为 1% 的柠檬酸钠溶液,继续搅拌并加热约 20 min,待溶液颜色变成黄绿色,表明银溶胶制备成功。将制备的银溶胶冷却至室温,通过孔径为 $0.22 \mu\text{m}$ 的 Millipore 膜过滤后置于棕色瓶中并在 $4 \text{ }^\circ\text{C}$ 的温度下储存备用。使用前,对银溶胶使用去离子水进行离心清洗三次。

2.3 衬底反射率对 SERS 的影响

利用 COMSOL Multiphysics 软件中的射线光学模块进行仿真,研究不同反射率的衬底对拉曼信号强度的影响。几何模型包含一个代表衬底的“物面”和一个代表拉曼信号收集物镜的“镜面”。假设拉曼信号沿着球面的各个方向均匀散射,且不同方向的拉曼信号具有相同的功率,拉曼信号到达“镜面”后被物镜“收集”。通过计算“镜面”的入射热通量来表示物镜收集的拉曼信号强度,进而比较不同反射率的衬底对拉曼信号强度的影响。将具有相同表面粗糙度的金、铝、镍和硅作为衬底,将同一浓度的罗丹明 6G 溶液直接滴在不同反射率的衬底上,并在相同的条件下收集拉曼信号,通过比较拉曼目标分子的拉曼信号强度来分析衬底对拉曼信号的影响。

2.4 SERS 芯片的制备

实验选取 4 组银溶胶,每组均取 1 mL,分别加入 0, 100, 200, 500 μL 乙二醇溶液并使用超声波处理 2 min,使其充分混合均匀。使用移液枪各取 6 μL 混合液并滴在衬底上,将其放入真空加热箱中进行加热,直至溶液完全干燥。制备 SERS 芯片的方法如下:1)将铝箔粘贴在 A4 纸上,保持表面平整无褶皱;2)使用激光碳粉打印机在铝箔表面打印阵列式圆形检测区单元,圆形检测区的直径约为 2 mm;3)使用移液枪将银溶胶滴在圆形检测区内,每次滴加 6 μL ,将其置于真空干燥箱中恒温加热至干燥,直至液滴完全干燥。重复上述步骤三次,使得银纳米颗粒均匀地分布在检测区内。

2.5 实验仪器

使用 UV-2450 分光光度计来测量银溶胶的紫外-可见光谱,记录的波长范围为 300~900 nm。银纳米颗粒的表面形貌使用 TESCAN 公司生产的场发射扫描电镜(FESEM)来表征。使用激光共聚焦

拉曼光谱仪来收集拉曼光谱,激光器的输出波长为 532 nm。真空干燥箱购自河北豪威电器设备科技有限公司。

3 分析与讨论

3.1 银纳米颗粒的光学特性

银纳米颗粒具有很好的拉曼增强性能,常用于制备 SERS 基底。银溶胶的紫外-可见-红外吸收光谱,如图 1(a)所示。从图 1(a)可以看到,银溶胶的

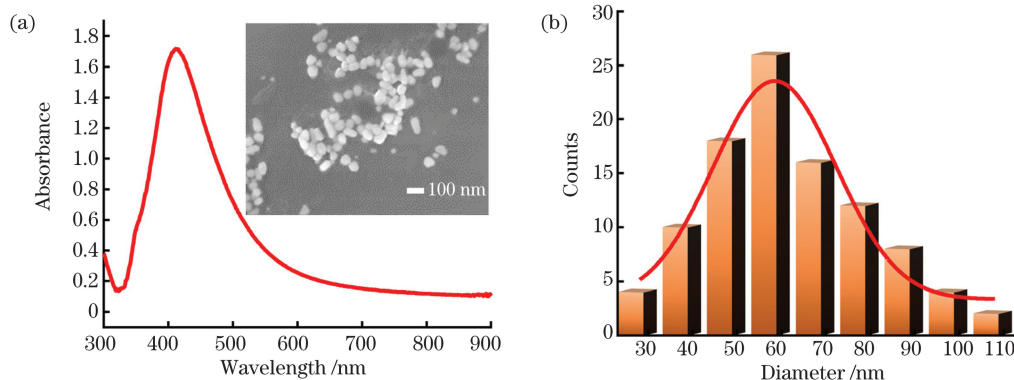


图 1 银纳米颗粒的表征结果。(a)紫外-可见光谱,插图为 FESEM 图像;(b)银纳米颗粒的直径分布情况

Fig. 1 Characterization results of Ag nanoparticles. (a) Ultraviolet-visible spectrum, inset is FESEM image; (b) diameter distribution of Ag nanoparticles

3.2 衬底的反射作用对拉曼信号的影响

由拉曼散射的原理可知,当激发光照射在分析物的分子上时,分子发出的拉曼信号会随机向各个方向散射,而只有进入物镜孔径角内的拉曼信号才会被收集。对于固体 SERS 基底,一般采用背向方式来收集拉曼信号。根据光学原理可以推断衬底的反射作用会增大进入物镜孔径角内的拉曼信号强度。

为了定量分析衬底的反射作用对增强拉曼信号的贡献,使用 COMSOL Multiphysics 软件中的射线光学模块进行有限元模拟。当衬底发生反射时,收集拉曼信号的原理如图 2(a)所示。不同反射率的衬底对应的“镜面”光能分布如图 2(b)所示。不同反射率对应的“镜面”沿径向的光能密度曲线如图 2(c)所示。从图 2(b)和图 2(c)可以看到,随着衬底反射率的增大,“镜面”上收集的信号强度越大;“镜面”中心区域的光能最强,边缘处的光能最弱。综上所述,衬底对拉曼信号的反射作用会增加拉曼信号的强度,从而改善检测的灵敏度。几种不同衬底的相对反射率测试结果如图 2(d)所示。从图 2(d)可以看到,几种材料均表现出不同的反射特性,其中硅和金的反射率变化较大,镍的反射率整体上都较低,铝在从紫外到近红外的波长范围内都表

吸收峰在 415 nm 附近。图 1(a)插图 of 银纳米颗粒的 FESEM 图像。从图 1(a)插图可以看到,制备的银纳米颗粒大多呈球状且分散性很好。使用图像处理软件 Nano Measurer 计算 100 个银纳米颗粒的直径分布情况,如图 1(b)所示。从图 1(b)可以看到,直方图中的曲线服从高斯分布,峰值在 57.52 nm 附近,说明银纳米颗粒的平均直径约为 57 nm。文献[39-40]表明该直径下的颗粒可以获得理想的 SERS 效果。

现出较高的反射率;在波长为 532 nm 附近,反射率最强的是铝,其次是金和镍,硅的反射率最小。不同衬底上测定 R6G 分子的拉曼光谱在拉曼位移为 1360 cm^{-1} 处的峰值如图 2(e)所示,其中 R6G 浓度为 10^{-2} mol/L ,测试 10 次求平均值作为最终结果。从图 2(e)可以看到,在铝衬底上测得的拉曼强度最大,其次是金和镍,在硅衬底上测得的拉曼强度最小,这与几种材料的反射率成对应关系。仿真结果和实验测试结果的归一化曲线如图 2(f)所示。从图 2(f)可以看到,两条曲线的相关度高达 99.7%,说明实验结果与仿真结果相吻合。

3.3 SERS 芯片的性能

滴在衬底上的银溶胶在蒸发干燥的过程中,咖啡环会使基底上的银纳米颗粒不能均匀分布。在 1 mL 的银溶胶中混合 0, 100, 200, 500 μL 的乙二醇溶液,干燥后的图片如图 3(a)i, ii, iii 和 iv 所示。从图 3(a)i 可以看到,银纳米颗粒在咖啡环的边沿处堆积,而中心区域几乎没有银纳米颗粒,从而形成明显的环状图形,原因在于液滴在接触线处具有较强的钉扎力^[21],而接触线处溶剂的蒸发速度比其他区域快,这会将银纳米颗粒传输到边缘区域,而聚集的纳米颗粒逐渐朝着接触线移动,并随着液体的蒸发

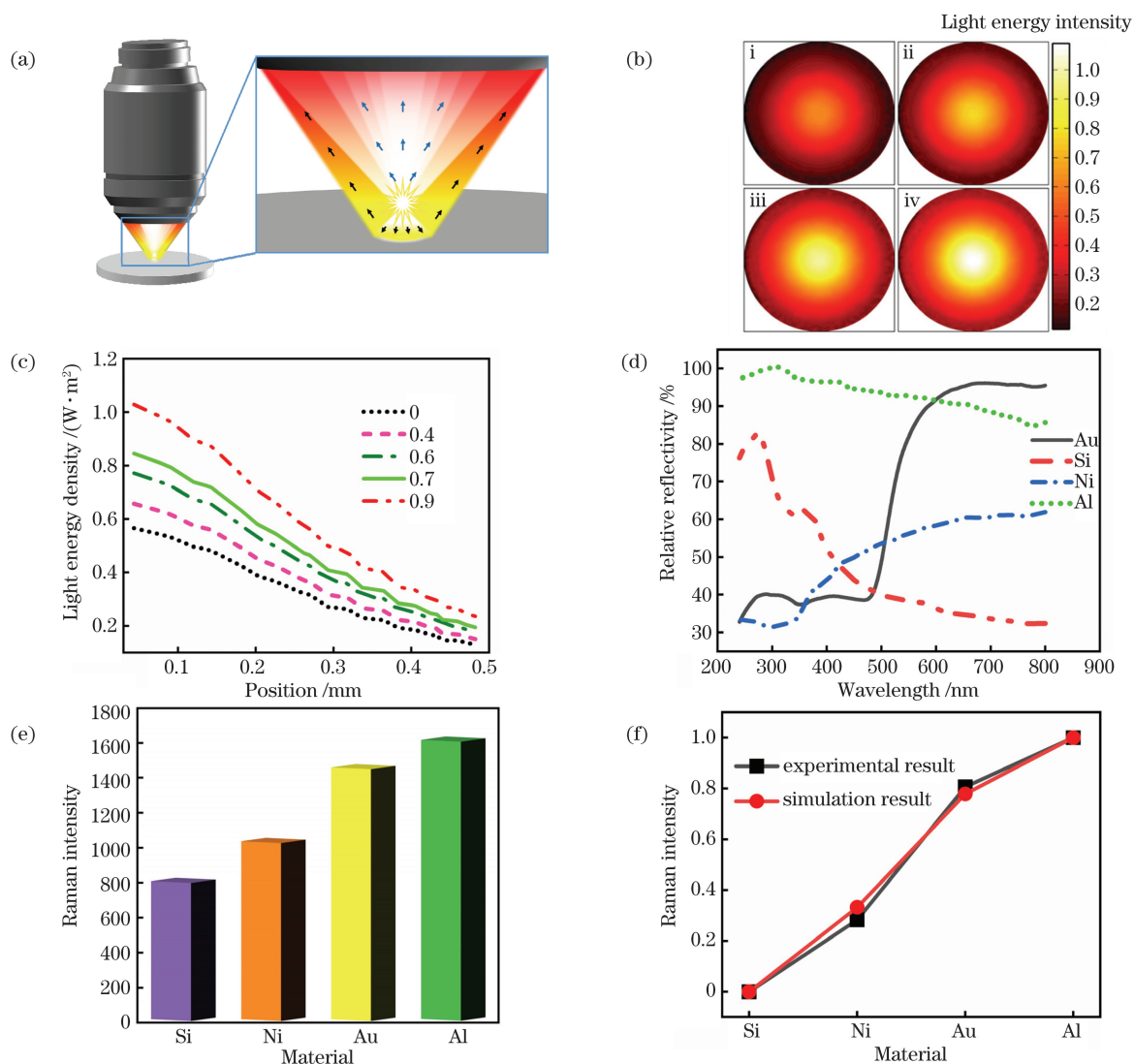


图 2 衬底对拉曼信号的影响。(a)收集拉曼光的原理示意图;(b)不同反射率的光能分布;(c)不同反射率的光能密度曲线;(d)不同衬底的相对反射率;(e)在拉曼位移为 1360 cm^{-1} 处不同衬底的峰值;(f)仿真结果和实验结果的归一化曲线
 Fig. 2 Influence of substrates on Raman signals. (a) Principle diagram of collecting Raman light; (b) light energy distribution with different reflectivity; (c) light energy density curves with different reflectivity; (d) relative reflectivity of different substrates; (e) peak values of different substrates at Raman displacement is 1360 cm^{-1} ; (f) normalized curves of simulation result and experimental result

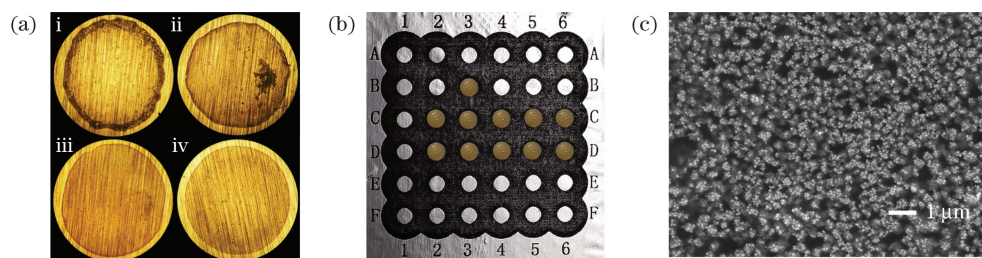


图 3 SERS 芯片的制备。(a)含有不同比例乙二醇的银溶胶干燥后的显微图像;(b)阵列式检测区及银溶胶液滴图片;(c)检测区中银纳米颗粒的分布情况
 Fig. 3 Preparation of SERS chip. (a) Microscopic images of Ag sol containing different proportions of ethylene glycol after drying; (b) picture of array detection area and silver sol droplets; (c) distribution of Ag nanoparticles in detection area

而固定在基板上,说明咖啡环会使基底上的银纳米颗粒不能均匀分布,导致“热点”不能均匀分布,这会极大地影响 SERS 基底拉曼信号的均匀性。

为了消除咖啡环,在银溶胶中混入不同比例的乙二醇溶液以改变溶液的组成成分,使混合溶液的液滴表面形成张力梯度以抑制咖啡环,从而解决银纳米颗粒不能均匀分布的问题。为了缩短混合溶剂的挥发时间,同时避免加热过程中银纳米颗粒和铝箔衬底被严重氧化,则使用真空干燥箱对其进行加热以蒸发溶剂,其中真空干燥箱的真空度约为 130 Pa,温度为 70 °C。从图 3(a)ii 可以看到,银纳米颗粒出现团聚的现象,而且边缘处的颗粒较多。从图 3(a)iii 和 iv 可以看到,银纳米颗粒均能较均匀分布,而且未出现咖啡环的现象,原因在于两种溶剂具有不同的蒸发速率和表面张力梯度^[41],乙二醇的表面张力低于水,挥发速度比水慢得多。当将混有乙二醇的银溶胶滴在衬底表面上时,液滴边缘处的乙二醇浓度高于中心,所以表面张力较低,这会使液体从边沿流向中心,而分散在其中的银纳米颗粒也会随之流动,这种流动可以抑制银纳米颗粒在液滴边缘处堆积,从而阻止咖啡环的产生。实验过程中,乙二醇的含量越高,液滴的挥发速度越慢,后续实验采用每 1 mL 银溶胶混合 200 μL 的乙二醇。

虽然在银溶胶中混合乙二醇可以使基底上的银纳米颗粒均匀分布,但是从实验结果可以看到,对于相同的操作方式,银纳米颗粒在衬底上形成的斑点形状和大小各异,这在一定程度上影响 SERS 基底的重复性。根据文献[42]的研究结果可知,使用碳粉作为疏水屏障以制作检测区,将银溶胶液滴限制在检测区的内部,可以使银纳米颗粒的沉积面积固定,从而保证 SERS 基底的重复性。同时,当进行 SERS 检测时,疏水屏障可以将分析物溶液限制在检测区的内部,避免其扩散到周围环境,从而将各个检测区域彼此隔离。从图 3(b)可以看到,检测区周围的屏障可以将银溶胶液滴有效地限制在圆圈内部,随着银溶胶液滴中溶剂的挥发,银纳米颗粒逐渐沉积在检测区的内部,并通过范德瓦耳斯力的相互作用可以将银纳米颗粒均匀地分布在铝箔上。图 3(c)为制备芯片的扫描电镜图片。从图 3(c)可以看到,银纳米颗粒均匀地分布在表面上。

3.4 SERS 性能测试

将 R6G 作为探针分子,用来评估 SERS 芯片发出拉曼信号强度的增强性能。为了确保实验结果更可靠,在检测区上随机选择 10 个点的 SERS 光谱并

求平均值后作为最终结果。图 4(a)为不同浓度的 R6G 水溶液的 SERS。从图 4(a)可以看到,随着 R6G 溶液浓度的降低,拉曼光谱中特征峰的强度显著减小。原因在于随着 R6G 浓度的减小,落入 SERS“热点”中的分子数逐渐减少,从而使拉曼信号的强度降低;当 R6G 溶液的浓度降低至 10^{-11} mol/L 时,从光谱图像中仍然可以识别出 R6G 分子的多个特征峰,表明 SERS 芯片能够检测浓度为 10^{-11} mol/L 的 R6G 溶液。

为了评估 SERS 芯片的 SERS 活性,将 R6G 溶液的 SERS 光谱中在拉曼位移为 1360 cm^{-1} 处的峰强度与其无增强的对应峰强度进行比较,用来计算拉曼增强因子(EF)。增强因子的计算公式为 $x_{\text{EF}} = \frac{I_{\text{SERS}}}{I_{\text{R}}} \times \frac{C_{\text{R}}}{C_{\text{SERS}}}$,其中 I_{SERS} 和 I_{R} 分别为在 SERS 芯片和硅片上获得拉曼光谱扣除基线后在 1360 cm^{-1} 处的峰值,拉曼光谱的基线扣除利用 Origin 软件来实现, C_{SERS} 和 C_{R} 分别为在两种基底上激光斑点内的 R6G 分子数。实验每次取 1.8 μL 的 R6G 溶液,该溶液在硅片表面干燥后形成直径约为 2 mm 的圆斑,这刚好与 SERS 芯片检测区的尺寸大约相等。为了简化计算,忽略基底的粗糙度对拉曼增强因子计算结果的影响,因此两种基底上激光斑点内的 R6G 分子数之比近似等于浓度之比。从图 4(a)可以看到,浓度为 10^{-11} mol/L 的 R6G 溶液的拉曼光谱扣除基线后,在 1360 cm^{-1} 处的峰值约为 231,对于 10^{-3} mol/L 的 R6G 溶液在硅片上直接测得的峰值约为 175,根据增强因子的计算公式计算得到的拉曼增强因子约为 1.32×10^8 ,SERS 芯片的高增强因子主要源于粒径分布均匀的银纳米颗粒和高反射衬底的共同作用。

实际应用中,信号的均匀性是评估 SERS 芯片性能的最重要参数之一,实验中利用 SERS 映射对芯片的信号进行均匀性表征。在检测区域上取 $50\text{ }\mu\text{m} \times 50\text{ }\mu\text{m}$ 并沿 X 轴和 Y 轴均以 $2\text{ }\mu\text{m}$ 的步长进行扫描,激光功率和积分时间分别为 0.125 mW 和 1 s,共收集 625 个拉曼光谱。以 R6G 溶液在 1360 cm^{-1} 处的特征峰强度绘制 SERS 映射图,结果如图 4(b)所示。通过计算,得到相对标准偏差(RSD)为 12.56%,说明 SERS 芯片可以表现出良好的信号均匀性,同时表明 SERS 芯片的“热点”分布均匀,这主要归功于检测区上银纳米颗粒的均匀分布,因为“热点”主要存在于纳米颗粒的间隙中,且对纳米间隙的尺寸敏感^[43]。

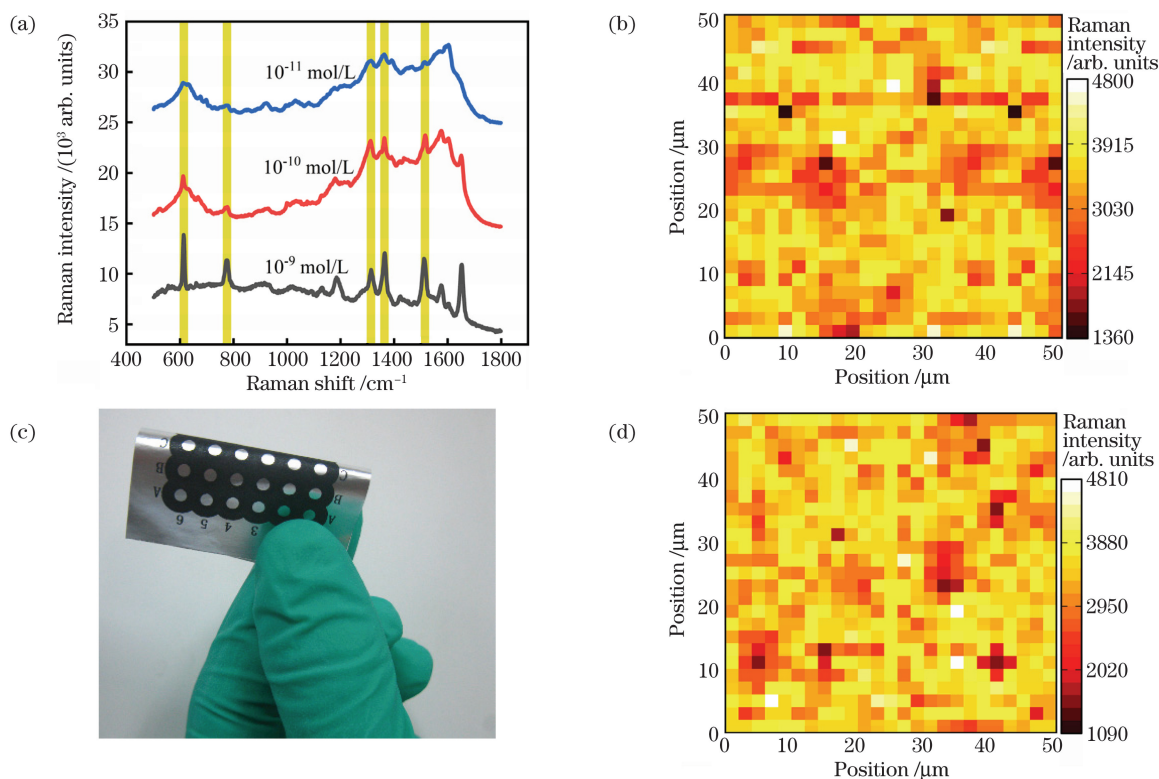


图 4 SERS 芯片的性能测试结果。(a)不同浓度 R6G 溶液的 SERS;(b)SERS 芯片的 SERS 映射图;(c)弯折的 SERS 芯片;(d)芯片弯折多次后的 SERS 映射图

Fig. 4 SERS chip performance test results. (a) SERS of different concentrations of R6G solution; (b) SERS mapping of SERS chip; (c) bending SERS chip; (d) SERS mapping of chip after bending for many times

弯折的 SERS 芯片如图 4(c)所示。从图 4(c)可以看到,SERS 芯片具有良好的柔性。实验中将制备好的 SERS 芯片多次弯折,然后在多次弯折处滴加 R6G 溶液后进行 SERS 映射测试,SERS 映射的测试参数与上述实验的设置相同,结果如图 4(d)所示。对比图 4(b)和图 4(d)可以看到,R6G 溶液的拉曼信号强度未发生明显变化。进一步对 625 个光谱在 1360 cm^{-1} 处的峰强度进行计算,得到的 RSD 值为 13.03%,说明制备的 SERS 芯片可以多次弯曲变形,并且基本不影响拉曼信号的增强。

4 结 论

拉曼检测应用中,柔性的 SERS 芯片具有诸多优势。将高反射率的材料作为衬底,采用最简单的滴铸法来制备柔性的 SERS 芯片。对不同反射率的衬底进行仿真分析和实验测试,可以看到衬底的反射率对拉曼信号的收集有极大的影响。通过对比几种材料,铝箔在波长为 532 nm 激发光具有很高的反射率,因此选择铝箔作为衬底。为了解决从蒸发纳米颗粒悬浮液到纳米颗粒组装过程中存在“咖啡环”的问题,通过在银胶中添加一定比例的乙二醇

来改变溶剂成分,使液滴表面形成张力梯度。利用表面张力梯度引起向内 Marangoni 流动以抑制咖啡环的产生,使芯片上的银纳米颗粒更能均匀分布。最后以 R6G 溶液为探针分子,对 SERS 芯片进行拉曼测试。实验结果表明,柔性 SERS 芯片的增强因子高达 1.32×10^8 ,对 R6G 溶液的检测限低至 10^{-11} mol/L ,芯片可以表现出良好的信号均匀性,多次弯折的 SERS 芯片并不会影响拉曼信号的检测。SERS 芯片的阵列式结构能够实现高通量且多参数的检测,在生物医学、食品安全和环境污染等检测领域具有很大的应用潜力。

参 考 文 献

- [1] Kneipp K, Kneipp H, Itzkan I, et al. Ultrasensitive chemical analysis by Raman spectroscopy [J]. Chemical Reviews, 1999, 99(10): 2957-2976.
- [2] Zrimsek A B, Chiang N, Mattei M, et al. Single-molecule chemistry with surface-and tip-enhanced Raman spectroscopy [J]. Chemical Reviews, 2017, 117(11): 7583-7613.
- [3] Zhang Y, Zhao S J, Zheng J K, et al. Surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) combined techniques for high-performance detection and

- characterization [J]. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2017, 90: 1-13.
- [4] Wang T Y, Wang Y Y, Lin X L, et al. Ultrasensitive quantitative detection of alpha-fetoprotein based on SERS spectroscopy[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2020, 47(2): 0207026.
王廷银, 王运焘, 林学亮, 等. 基于 SERS 光谱技术的甲胎蛋白超灵敏定量检测[J]. *中国激光*, 2020, 47(2): 0207026.
- [5] Bruzas I, Lum W, Gorunmez Z, et al. Advances in surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) substrates for lipid and protein characterization: sensing and beyond [J]. *The Analyst*, 2018, 143 (17): 3990-4008.
- [6] Liu Y, Zhou H B, Hu Z W, et al. Label and label-free based surface-enhanced Raman scattering for pathogen bacteria detection: a review[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2017, 94: 131-140.
- [7] Xie X H, Pu H B, Sun D W. Recent advances in nanofabrication techniques for SERS substrates and their applications in food safety analysis[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2018, 58 (16): 2800-2813.
- [8] Dong Z H, Liu Y, Qin Y Y, et al. Fabrication of fiber SERS probes by laser-induced self-assembly method in a meniscus and its applications in trace detection of pesticide residues[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2018, 45(8): 0804009.
董子豪, 刘晔, 秦琰琰, 等. 激光诱导液面自组装法制备光纤 SERS 探针及其农药残留检测应用[J]. *中国激光*, 2018, 45(8): 0804009.
- [9] Jiang Y F, Sun D W, Pu H B, et al. Surface enhanced Raman spectroscopy (SERS): a novel reliable technique for rapid detection of common harmful chemical residues [J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2018, 75: 10-22.
- [10] Tong Q, Wang W J, Fan Y N, et al. Recent progressive preparations and applications of silver-based SERS substrates [J]. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2018, 106: 246-258.
- [11] Zhang Y, Wang G, Yang L, et al. Recent advances in gold nanostructures based biosensing and bioimaging [J]. *Coordination Chemistry Reviews*, 2018, 370: 1-21.
- [12] Mosier-Boss P. Review of SERS substrates for chemical sensing[J]. *Nanomaterials*, 2017, 7(6): 142.
- [13] Hamajima S, Mitomo H, Tani T, et al. Nanoscale uniformity in the active tuning of a plasmonic array by polymer gel volume change [J]. *Nanoscale Advances*, 2019, 1(5): 1731-1739.
- [14] Lee T, Jung S, Kwon S, et al. Formation of interstitial hot-spots using the reduced gap-size between plasmonic microbeads pattern for surface-enhanced Raman scattering analysis [J]. *Sensors*, 2019, 19(5): 1046.
- [15] Sivashanmugan K, Lee H, Syu C H, et al. Nanoplasmonic Au/Ag/Au nanorod arrays as SERS-active substrate for the detection of pesticides residue [J]. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, 2017, 75: 287-291.
- [16] Wen S P, Su Y, Wu R, et al. Plasmonic Au nanostar Raman probes coupling with highly ordered TiO₂/Au nanotube arrays as the reliable SERS sensing platform for chronic myeloid leukemia drug evaluation [J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2018, 117: 260-266.
- [17] Lee P C, Meisel D. Adsorption and surface-enhanced Raman of dyes on silver and gold sols [J]. *The Journal of Physical Chemistry*, 1982, 86(17): 3391-3395.
- [18] Jiang H Z, Xu D P, Kang W G, et al. Fractal study and SERS effect of silver nanowires with high surface roughness[J]. *Acta Optica Sinica*, 2019, 39(7): 0716001.
江恒泽, 徐大鹏, 康维刚, 等. 高表面粗糙度银纳米线的分形研究和 SERS 效应[J]. *光学学报*, 2019, 39(7): 0716001.
- [19] Chen X J, Chen Q N, Wu D Z, et al. Sonochemical and mechanical stirring synthesis of liquid metal nanograss structures for low-cost SERS substrates [J]. *Journal of Raman Spectroscopy*, 2018, 49(8): 1301-1310.
- [20] Huang W R, Yu C X, Lu Y R, et al. Mass-production of flexible and transparent Te-Au nylon SERS substrate with excellent mechanical stability [J]. *Nano Research*, 2019, 12(6): 1483-1488.
- [21] Deegan R D, Bakajin O, Dupont T F, et al. Capillary flow as the cause of ring stains from dried liquid drops[J]. *Nature*, 1997, 389(6653): 827-829.
- [22] Hu H, Larson R G. Marangoni effect reverses coffee-ring depositions [J]. *The Journal of Physical Chemistry B*, 2006, 110(14): 7090-7094.
- [23] Usman M, Guo X, Wu Q S, et al. Facile silicone oil-coated hydrophobic surface for surface enhanced Raman spectroscopy of antibiotics [J]. *RSC Advances*, 2019, 9(25): 14109-14115.
- [24] Gao Y K, Yang N, You T T, et al. Superhydrophobic "wash free" 3D nanoneedle array for rapid, recyclable and sensitive SERS sensing in real environment [J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2018, 267: 129-135.
- [25] Yang S K, Dai X M, Stogin B B, et al. Ultrasensitive surface-enhanced Raman scattering

- detection in common fluids [J]. PNAS, 2016, 113(2): 268-273.
- [26] Wang Q Z, Liu Y N, Bai Y W, 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.
- [27] Ji B, Zhang L, Li M, et al. Suppression of coffee-ring effect via periodic oscillation of substrate for ultra-sensitive enrichment towards surface-enhanced Raman scattering [J]. Nanoscale, 2019, 11 (43): 20534-20545.
- [28] Zhao X F, Yu J, Zhang C, et al. Flexible and stretchable SERS substrate based on a pyramidal PMMA structure hybridized with graphene oxide assivated AgNPs[J]. Applied Surface Science, 2018, 455: 1171-1178.
- [29] Xiong Z Y, Lin M S, Lin H T, et al. Facile synthesis of cellulose nanofiber nanocomposite as a SERS substrate for detection of thiram in juice [J]. Carbohydrate Polymers, 2018, 189: 79-86.
- [30] Zhou N N, Meng G W, Zhu C H, et al. A silver-grafted sponge as an effective surface-enhanced Raman scattering substrate [J]. Sensors and Actuators B: Chemical, 2018, 258: 56-63.
- [31] Xu J T, Li X T, Wang Y X, et al. Flexible and reusable cap-like thin Fe_2O_3 film for SERS applications[J]. Nano Research, 2019, 12(2): 381-388.
- [32] Zhang W Y, Man P H, Wang M H, et al. Roles of graphene nanogap for the AgNFs electrodeposition on the woven Cu net as flexible substrate and its application in SERS[J]. Carbon, 2018, 133: 300-305.
- [33] Wu H X, Luo Y, Hou C J, et al. Flexible bipyramid-AuNPs based SERS tape sensing strategy for detecting methyl parathion on vegetable and fruit surface [J]. Sensors and Actuators B-Chemical, 2019, 285: 123-128.
- [34] Zeng F Y, Mou T T, Zhang C C, et al. Paper-based SERS analysis with smartphones as Raman spectral analyzers[J]. The Analyst, 2019, 144(1): 137-142.
- [35] Reokrungruang P, Chatnuntawech I, Dharakul T, et al. A simple paper-based surface enhanced Raman scattering (SERS) platform and magnetic separation for cancer screening [J]. Sensors and Actuators B: Chemical, 2019, 285: 462-469.
- [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] Xu Y Y, Man P H, Huo Y Y, et al. Synthesis of the 3D AgNF/AgNP arrays for the paper-based surface enhancement Raman scattering application [J]. Sensors and Actuators B: Chemical, 2018, 265: 302-309.
- [38] Kim W, Lee S H, Kim J H, et al. Paper-based surface-enhanced Raman spectroscopy for diagnosing prenatal diseases in women[J]. ACS Nano, 2018, 12 (7): 7100-7108.
- [39] Stampelcoskie K G, Scaiano J C, Tiwari V S, et al. Optimal size of silver nanoparticles for surface-enhanced Raman spectroscopy [J]. The Journal of Physical Chemistry C, 2011, 115(5): 1403-1409.
- [40] Araújo A, Caro C, Mendes M J, et al. Highly efficient nanoplasmonic SERS on cardboard packaging substrates [J]. Nanotechnology, 2014, 25 (41): 415202.
- [41] Kim D, Jeong S, Park B K, et al. Direct writing of silver conductive patterns: improvement of film morphology and conductance by controlling solvent compositions[J]. Applied Physics Letters, 2006, 89 (26): 264101.
- [42] Yang F, Chen L, Li D Y, et al. Printer-assisted array flexible surface-enhanced Raman spectroscopy chip preparation for rapid and label-free detection of bacteria[J]. Journal of Raman Spectroscopy, 2020, 51(6): 932-940.
- [43] Zong C, Xu M, Xu L J, et al. Surface-enhanced Raman spectroscopy for bioanalysis: reliability and challenges[J]. Chemical Reviews, 2018, 118(10): 4946-4980.

Fabrication of Flexible Surface-Enhanced Raman Spectroscopy Chip

Yang Feng^{1,2,3}, Wen Ping^{1,2,3}, Zhang Zhiqiang^{1,2}, Li Danyang^{1,2}, Chen Li^{1,2*}, Li Shunbo¹,
Xu Yi¹

¹Key Laboratory of Optoelectronic Technology and Systems, Ministry of Education,
College of Optoelectronic Engineering, Chongqing University, Chongqing 400044, China;

²State Key Laboratory of Transducer Technology, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200050, China;

³School of Intelligent Manufacturing, Sichuan University of Arts and Science, Dazhou, Sichuan 635000, China

Abstract

Objective Surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) can provide fingerprint information on target molecules with high detection sensitivity without being affected by water, which makes it an attractive non-destructive analysis technology. The SERS active substrate is key part of inspection applications. Therefore, a significant research effort has been devoted to the development of a stable, uniform, and repeatable SERS substrate. Unlike rigid SERS substrate, flexible SERS substrate can be flexibly deformed, which is convenient for *in situ* detection on irregular curved surfaces and can even be used for wipe sampling detection directly. However, the characteristics of the flexible substrate itself significantly impact the SERS performance, and the commonly used sol drop casting method to prepare SERS active substrates is significantly affected by the “coffee ring” effect. Because the effect caused uneven distribution of nanoparticles, uniformity of the SERS signal is affected. In this paper, simulation analysis and experimental research on the reflectivity of the substrate are carried out, and optimization of the substrate is performed to suppress the “coffee ring” effect. A high-throughput and array-type flexible SERS chip with excellent performance is successfully fabricated, which has application potential in biomedicine, food safety, environmental pollution, and other detection fields.

Methods To study the influence of substrate reflectivity on SERS performance, the Raman signal intensities of different substrates are compared and analyzed by simulation (COMSOL Multiphysics) and experimental tests. To eliminate the “coffee ring” effect generated from the evaporation of nanoparticle suspensions, we control the solvent composition by adding a certain proportion of ethylene glycol in Ag sol, and use inward Marangoni flow induced by the surface tension gradient, which ensure uniform deposition of nanoparticles. The array detection unit of the SERS chip is fabricated on aluminum foil through laser printing. Then, Ag sol mixed liquid is dropped into the detection area and confined by the hydrophobic toner film. The SERS chip is formed after the droplets dried in a vacuum drying oven. Rhodamine 6G (R6G) is used as a probe molecule for the SERS test, and the performance of the SERS chip is evaluated by calculating the Raman enhancement factor and performing a signal uniformity test.

Results and Discussions Simulation analysis results show that the greater the reflectivity of the substrate, the higher the intensity of the Raman signal. The Raman detection results for R6G molecules also show that the substrate with high reflectivity is helpful for Raman signal collection, which is consistent with the simulation results. Aluminum foil is chosen as the substrate because it has the strongest reflectivity under 532 nm excitation light among the several materials used, and the SERS chip is manufactured using the Ag sol drop casting method. After adding ethylene glycol to the Ag sol, a tension gradient is formed on the surface of the droplet, resulting in an inward Marangoni flow, which prevents the nanoparticles from gathering on the edge of the droplet, thereby suppressing the “coffee ring” effect. The experimental results show that when 200 μL of ethylene glycol is added to 1 mL of Ag sol, the “coffee ring” effect is eliminated, and the Ag nanoparticles are uniformly distributed on the substrate. The Raman test results indicate that the SERS chip exhibited a high Raman enhancement factor of up to 1.32×10^8 and a detection limit of down to 10^{-11} mol for R6G molecules. Furthermore, the chip shows good signal uniformity.

Conclusions Flexible SERS chips have many advantages in Raman detection applications. In this work, simulation analysis and experimental tests show that the high reflectivity of the substrate has a significant impact on improving the SERS performance of the chip. By adding a certain proportion of ethylene glycol solution to the Ag sol, the surface tension state of the solution can be changed, ensuring uniform distribution of silver nanoparticles on the chip, thereby eliminating the “coffee ring” effect generated during deposition of the nanoparticles. The flexible SERS chip shows good Raman detection performance. The array structure of the SERS chip enables it to achieve high-

throughput, multiparameter detection. It has strong application potential in fields such as biomedicine, food safety, and environmental pollution.

Key words optics at surfaces; surface-enhanced Raman spectroscopy; flexible chip; Ag nanoparticles; coffee ring effect

OCIS codes 240.6695; 170.5660; 160.4236