

低温促进表面等离子激元共振效应及肌酐的超灵敏表面增强拉曼散射探测

厉桂华 张梦雅 马慧 田悦 焦安欣 郑林启 王畅 陈明 刘向东 李爽 崔清强 李冠华

Low temperature-promoted surface plasmon resonance effect and ultrasensitive surface-enhanced Raman scattering detection of creatinine

Li Gui-Hua Zhang Meng-Ya Ma Hui Tian Yue Jiao An-Xin Zheng Lin-Qi Wang Chang Chen Ming
Liu Xiang-Dong Li Shuang Cui Qing-Qiang Li Guan-Hua

引用信息 Citation: *Acta Physica Sinica*, 71, 146101 (2022) DOI: 10.7498/aps.71.20220151

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.7498/aps.71.20220151>

当期内容 View table of contents: <http://wulixb.iphy.ac.cn>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

金属亚波长结构的表面增强拉曼散射

Surface-enhanced Raman scattering of subwavelength metallic structures

物理学报. 2019, 68(14): 147401 <https://doi.org/10.7498/aps.68.20190458>

银纳米颗粒阵列的表面增强拉曼散射效应研究

Surface-enhanced Raman scattering effect of silver nanoparticles array

物理学报. 2018, 67(19): 197302 <https://doi.org/10.7498/aps.67.20180650>

MoS₂及其金属复合表面增强拉曼散射基底的发展及应用

Development and application of MoS₂ and its metal composite surface enhanced Raman scattering substrates

物理学报. 2019, 68(13): 134203 <https://doi.org/10.7498/aps.68.20182113>

单分子表面增强拉曼散射的光谱特性及分析方法

Single-molecule surface-enhanced Raman spectroscopy (SM-SERS): characteristics and analysis

物理学报. 2021, 70(13): 137401 <https://doi.org/10.7498/aps.70.20201447>

聚甲基丙烯酸甲酯间隔的金纳米立方体与金膜复合结构的表面增强拉曼散射研究

Surface-enhanced Raman scattering effect of composite structure with gold nano-cubes and gold film separated by polymethylmethacrylate film

物理学报. 2019, 68(3): 037301 <https://doi.org/10.7498/aps.68.20190054>

三维金字塔立体复合基底表面增强拉曼散射特性

Surface enhanced Raman scattering characteristics of three-dimensional pyramid stereo composite substrate

物理学报. 2020, 69(5): 058103 <https://doi.org/10.7498/aps.69.20191636>

低温促进表面等离激元共振效应及肌酐的超灵敏表面增强拉曼散射探测*

厉桂华¹⁾ 张梦雅²⁾ 马慧²⁾ 田悦²⁾ 焦安欣²⁾ 郑林启⁴⁾
王畅²⁾ 陈明²⁾ 刘向东²⁾ 李爽⁴⁾ 崔清强^{2)†} 李冠华^{3)‡}

1) (山东农业大学信息科学与工程学院, 泰安 271018)

2) (山东大学物理学院, 济南 250100)

3) (山东大学齐鲁医学院济南市中心医院, 呼吸与危重症医学科, 济南 250100)

4) (山东建筑大学理学院, 济南 250100)

(2022 年 1 月 21 日收到; 2022 年 3 月 15 日收到修改稿)

肌酐是肾脏疾病诊断和监测的关键生物标志物, 因此, 快速、灵敏的肌酐检测非常重要. 本文提供了一种通过提高低温下的光子诱导电荷转移效率来促进表面增强拉曼散射光谱 (SERS) 活性的有效策略. 采用种子生长法获得纳米金二十面体 (Au_{20}), 以此作为 SERS 活性基底. 采用极低温 (98 K) SERS 检测技术实现对染料分子结晶紫 (CV) 和生理盐水中的肌酐含量的快速、灵敏检测. 实验结果表明: 常温 296 K 下, Au_{20} 基底对 CV 分子的检测限 (LOD) 低至 10^{-12} mol/L, 并且信号均匀; 低温 98 K 时, CV 分子的 LOD 可达 10^{-14} mol/L, 比 296 K 时降低 2 个数量级. 最后, 使用 Au_{20} 基底对生理盐水中的肌酐进行无标记检测. 结果表明, 常温 296 K 时该 SERS 基底对肌酐的 LOD 为 10^{-6} mol/L, 1619 cm^{-1} 峰的线性相关系数为 0.9839. 低温 98 K 时, 肌酐的浓度探测极限低至 10^{-8} mol/L, 1619 cm^{-1} 峰的线性相关系数变为 0.9973. 可知, 低温使肌酐浓度检测限和特征峰线性度都进一步提高. 本文的工作为生物医药领域肌酐浓度的精确检测提供了新的思路.

关键词: 低温, 表面增强拉曼散射, 肌酐, 超灵敏检测

PACS: 61.46.-w, 81.16.Dn, 81.05.Bx

DOI: 10.7498/aps.71.20220151

1 引言

肌酐水平是各种肾脏和肝脏疾病的重要指标. 肌酐水平不足表示肌肉萎缩、肝功能低下和体液流失. 相反, 肌酐水平高表明患有慢性肾脏疾病^[1,2]. 因此, 人体的血清、尿液中肌酐的含量检测成为肾、肝功能和肌肉萎缩的重要衡量指标, 可以筛查人体是否出现或存在这类疾病. 尤其在肾病的临床诊断治疗中, 肌酐浓度的精确探测是评估肾功能损伤情

况的重要指标. 如果分析结果能够与肌酐浓度成比例, 那么将为肾脏状态的评估提供重要的参考标准.

在目前的医学实践中, 肌酐的定量测定采用化学方法较多^[3,4]. 几种成熟的方法, 如比色法、分光光度法和色谱法, 已广泛用于肌酐的检测^[5-7]. 然而, 这些方法涉及样品处理的很多步骤, 需要大量的化学物质和繁琐的样品准备. 此外, 由于其他化合物的存在, 这些方法也容易出现人工错误和干扰, 使结果不够准确. 近年来, 人们越来越关注表面增强拉曼光谱 (SERS) 技术^[8,9], 它不仅克服了

* 国家自然科学基金 (批准号: 12175126, 11775134) 资助的课题.

† 通信作者. E-mail: cuiqingqiang@sdu.edu.cn

‡ 通信作者. E-mail: lighzoting@163.com

拉曼光谱信号弱对其应用的制约, 还有效消除了样品中荧光的干扰, 可以提供丰富的分子“指纹”信息, 有助于快速、无损、无标记检测疾病生物标志物, 成为未来生化检测领域最有前景的技术之一^[10–13].

制约 SERS 技术的关键因素在于高性能增强基底的制备. 金属材料特别是 Au, Ag, Cu 等纳米构型具备独特的局域表面等离子共振 (LSPR) 特性, 具有高效可调的光吸收-转化能力, 且在可见-近红外光辐照下呈现出优异的光激发响应性能. LSPR 效应产生的局域增强的电磁场, 可以显著增强分子的拉曼信号强度, 成为目前 SERS 效应最强且应用最广泛的基底. 目前增强 SERS 的办法主要有以下几个方面: 1) 传统贵金属材料与新型二维材料^[14,15]、半导体等材料相结合; 2) 用先进的实验条件实现对纳米结构的可控制备, 构筑特殊纳米结构; 3) 通过将材料复合同时满足分离、富集、降解及光学成像等多样化应用需求. 上述方法对应的 SERS 基底在制备过程中都变得异常繁琐, 而我们另辟蹊径, 采用低温方式来进一步提高金属 SERS 基底的增强效果^[16–18], 并取得了不错的结果. 由于在低温情况下可以削弱金属晶格振动并减少热声子和光激发电子的复合, 从而加速电子迁移, 有效提高光子诱导电荷转移效率, 最终使 SERS 的电磁机制得到加强, 即表现为 SERS 信号增强, 这也验证了文献的结论.

2021 年, Wen 等^[19]把自组装纳米 Ag/Au@Au 复合薄膜 SERS 基底用于人血清肌酐的无标记检测, 结果表明, 该 SERS 底物对血清肌酐的 LOD 为 5×10^{-6} mol/L, 线性相关系数为 0.96. Zhu 等^[20]首先使用一个简单的溶剂分离步骤, 将人类尿液中的肌酐分离出来. 然后, 采用优化的金溶胶为 SERS 基底, 使用便携式拉曼光谱仪准确检测人类尿液中的肌酐浓度. 并研究和优化了不同凝聚盐对检测肌酐浓度灵敏度的影响, 以及盐和金溶胶浓度的影响. 最后的 LOD 为 1.45 mg/L. Kullavadee 和 Aroonsri^[21]报道, 将涂有金膜的纳米结构聚电解质膜用于无标记和选择性肌酐检测. 该底物在 pH 值处于 5–7 的缓冲溶液中表现出良好的肌酐检测性能. 通过在人工尿液中进行肌酐分析, 发现具有宽线性响应 ($1 \mu\text{mol/L}$ – 10 mmol/L) 的良好灵敏度和 $1.47 \mu\text{mol/L}$ 的低检测限. 此外, 还有工作报道, 通过将金纳米颗粒的 LSPR 场捕获在蓝光数字多功能光盘的纳米通道中^[22], 可以有效引导金纳米颗粒的 LSPR 场. 利用该基底, 对稀释后尿液中的三

种重要的临床化学物质, 即白蛋白、肌酐和尿素的拉曼信号强度进行了可靠的测量和量化. 三者对应的最低浓度分别为 0.1, 0.2 和 $0.6 \mu\text{g/mL}$. Yang 课题组^[23]报道在金属有机框架材料上生长 Au 纳米颗粒, 得到了 Au@MIL-101(Fe) 复合基底. 在静电作用下, 肌酐分子可以进入孔隙中, 达到有效富集. 该基底对肌酐的 LOD 为 $0.1 \mu\text{mol/L}$. 总之, 研究人员采用了多种办法来改进 SERS 基底, 期望获得血肌酐、尿肌酐检测的满意结果. 但是, 血清肌酐和尿肌酐的含量检测主要侧重前期预防, 而在治疗过程中, 需要关注生理盐水中的肌酐含量. 另外, 测量精度仍需要提高.

本实验采用 Au_{20} 作为 SERS 基底, 以结晶紫 (CV) 为探针分子, 分别探测了室温 (296 K) 和低温 (98 K) 时的检测浓度极限. 结果发现: 室温时, LOD 低至 10^{-12} mol/L; 低温时, CV 浓度检测限降低至 10^{-14} mol/L. 这表明, 低温可以进一步提高检测精度. 接下来, 本文仔细对比了 296 K 和 98 K 下的生理盐水中的肌酐浓度, 发现低温下肌酐的特征峰线性度和浓度检测精度都进一步提高, 这为准确测量肌酐浓度提供了新的思路.

2 实验部分

2.1 Au_{20} 溶液的制备

本实验通过种子法化学合成获得 Au_{20} . 首先配置 0.01 mol/L 氯金酸 (HAuCl_4 , 上海国药, 分析纯) 50 mL , 0.01 mol/L 柠檬酸钠 ($\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$, 麦克林公司, 分析纯) 20 mL 及 0.1 mol/L 硼氢化钠 (NaBH_4 , 上海阿拉丁, 分析纯) 20 mL . 将 0.25 mL HAuCl_4 和 0.25 mL $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$ 混合, 磁力搅拌 3 min , 加入 0.3 mL NaBH_4 , 在室温下静置 3 h , 得到粉色液体①. 然后配置 0.05 mol/L 和 0.1 mol/L 的十六烷基三甲基溴化铵 (CTAB, 上海阿拉丁, 分析纯) 各 100 mL , 0.1 M 抗坏血酸 (AA, 麦克林公司, 分析纯) 20 mL . 取 1 mL 溶液①和 1 mL AA 搅拌 10 min , 得到紫色溶液②. 取 1 mL 溶液②、 0.2 mL HAuCl_4 、 7 mL CTAB 和 0.1 mL AA 搅拌均匀, 静置 12 h , 得到金二十面体 Au_{20} . 将产物离心清洗 3 次, 滴于清洗干净的硅片上自然晾干, 用于 CV 分子和肌酐分子的 SERS 探究.

2.2 金纳米颗粒的制备

利用激光液相烧蚀技术制备金纳米颗粒作为

对照组. 取 0.05 mol/L 的 CTAB 5 mL, 加入去离子水稀释至 10 mL, 将 Au 靶放入溶液中. 用 1064 nm 激光 (设定电压 900 V, 频率 10 Hz) 烧蚀 Au 靶 30 min, 得到浓红色液体用于后续 SERS 性能研究. 超声 10 min, 以转速 4000 r/min 的速度离心 15 min, 移除上层溶液. 将留下的沉淀物清洗两次, 将产物滴在硅片上晾干备用.

2.3 分子溶液的配置

2.3.1 CV(Sigma, 分析纯) 溶液的配置

称取 4.1553 mg CV 固体粉末溶于 10 mL 乙醇中, 超声均匀, 得到 10^{-3} mol/L 的 CV 溶液; 取 1 mL 上述 CV 溶液溶于 9 mL 乙醇中, 得到 10^{-4} mol/L 的 CV 溶液. 以此类推, 通过稀释, 分别获得 10^{-5} — 10^{-14} mol/L 的 CV 溶液.

2.3.2 肌酐 (MCE, 分析纯) 溶液的配置

称取 1.131 mg 肌酐固体粉末溶于 10 mL 生理盐水中, 超声均匀, 得到 10^{-3} mol/L 肌酐溶液; 取 1 mL 上述肌酐溶液溶于 9 mL 生理盐水中, 得到 10^{-4} mol/L 肌酐溶液. 以此类推, 通过稀释, 分别获得 10^{-3} — 10^{-6} mol/L 的肌酐溶液.

2.4 仪器介绍

实验过程中, 利用紫外-可见-近红外分光光度计 (UV-1800, Shimadzu) 测量吸收谱, 可以表征金属产物的共振吸收峰. 纳米结构的表面形貌是在配备 X 射线能量色散谱 (EDS) 的聚焦离子束电子显微镜 (FIB, Helios G4UC) 下进行观察的. 利用高分辨透射电子显微镜 (TEM, model JEM-2100F) 测量微观形貌及晶格特征. 利用 X 射线衍射仪 (XRD, Smartlab 3 kW) 获得晶格结构. SERS 测试采用了 50 $\times$ 物镜的共焦微探针拉曼光谱仪 (Renishaw 拉曼光谱仪) 采集信号, 以 Renishaw 高功率二极管连续 532 nm 激光器作为激发源, 到达不同样品表面功率约为 0.5 mW, 扫描 10 次, 每次累积时间为 1 s, 同时采用 Linkam 控温池进行温度控制. 所有拉曼光谱在后期处理中, 均已扣除基线.

3 结果与讨论

首先, 采用扫描电子显微镜 (SEM) 对种子法化学合成的 Au₂₀ 的表面形貌进行了初步表征, 如

图 1(a) 所示, 发现颗粒大小比较均匀. 进一步通过粒径分布去评估颗粒的尺寸及均匀性, 如图 1(b) 所示, 发现直径为 35—41 nm 的颗粒占比约为 60%, 这说明 Au₂₀ 的粒径分布确实比较均匀. 图 1(c) 为低倍 TEM, 清晰地显示 Au₂₀ 的轮廓呈现正六边形. 将图 1(c) 中蓝框区域放大得到了 HRTEM 图像 (图 1(d)), 展示了 Au₂₀ 的结构细节, 图中标注的晶格条纹 0.235 nm 对应于 Au 的 (111) 晶面, 并且在面与面之间形成清晰的孪晶缺陷.

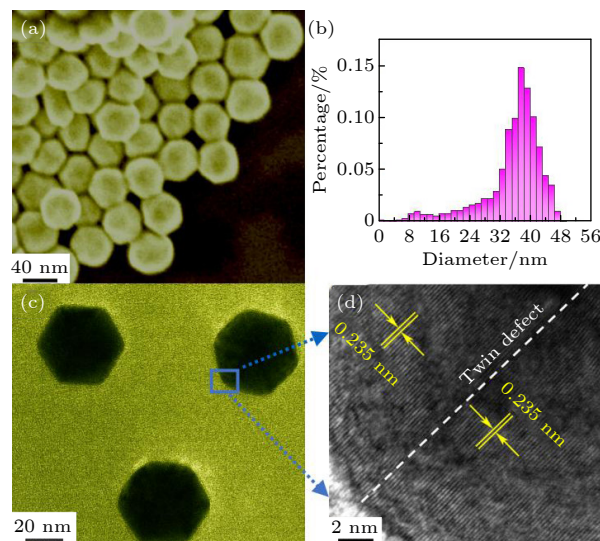


图 1 (a) Au₂₀ 的 SEM; (b) 粒径分布; (c) Au₂₀ 的 TEM; (d) Au₂₀ 的高分辨率 HRTEM

Fig. 1. (a) SEM image of Au icosahedron; (b) statistics of particle size distribution of Au icosahedron; (c) TEM image of Au icosahedron; (d) HRTEM of Au icosahedron.

作为对照, 采用激光烧蚀的方法获得了形状均匀的金球颗粒, 粒径分布集中在 35—45 nm 范围内. 图 2(a) 是较低倍数下金球的整体形貌 SEM 图, 低放大倍数下的 TEM (图 2(b)) 清晰地显示合成的金纳米颗粒具有良好的分散性. 接下来对金球和 Au₂₀ 的紫外-可见-近红外吸收光谱进行表征, 发现它们的 LSPR 共振峰分别位于 526 和 533 nm. 通常, 当选用与贵金属纳米颗粒表面 LSPR 共振峰相匹配的入射光激发时, 就能激发其 LSPR 特性, 从而导致纳米颗粒附近, 特别是颗粒之间的间隙区域产生较高的局域电场, 进而能够实现较大的电磁增强区域即“热点”区域的构建^[24–27], Chen 课题组^[28–30]大量的实验结果也已验证了这一点. 基于此, 在后续的拉曼测试过程中, 选用与两种金纳米结构 LSPR 峰均匹配的 532 nm 的激光作为激发光源.

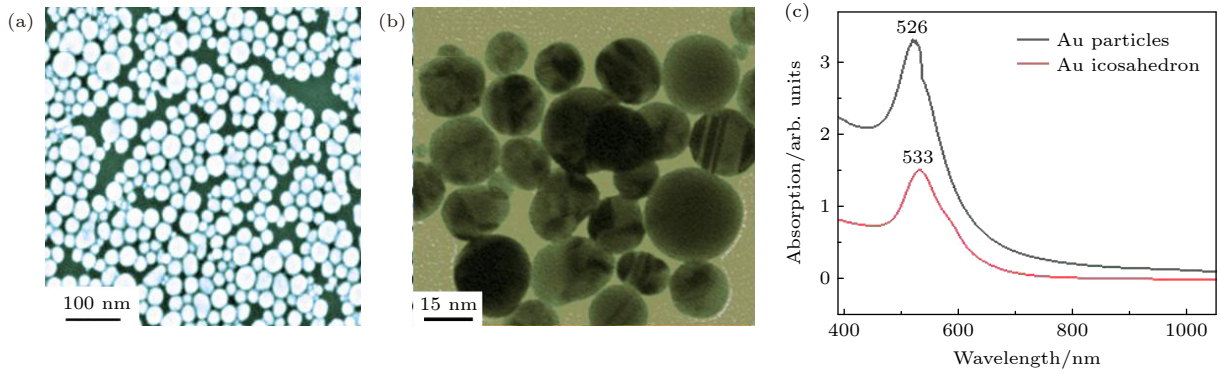


图2 (a) 金球的SEM; (b) 金球的TEM; (c) 金球和Au₂₀的紫外-可见-近红外吸收光谱

Fig. 2. (a) SEM image of Au particles; (b) TEM image of Au particles; (c) UV-vis-IR absorption spectra of Au particles and Au icosahedron.

将金球基底和Au₂₀基底分别浸泡于1 mL浓度为 10^{-7} mol/L的CV溶液中, 自然晾干, 室温下进行SERS性能测试, 对比结果如图3所示. 结果显示, 在 $600\text{--}1800\text{ cm}^{-1}$ 范围内, 以Au球和Au₂₀作为SERS基底, 都可以实现CV所有特征峰的精确识别, 与以前的报道结果一致^[31–33]. 其中, 位于729和 761 cm^{-1} 处的特征峰归因于环C—H的弯曲; 808 , 918 和 1179 cm^{-1} 处的峰与环C—H的面内变形模式和弯曲振动有关; 1378 和 1619 cm^{-1} 处的特征峰来源于环平面内C—C和N—苯基的拉伸振动. 此时, 以 1619 cm^{-1} 处对应的特征峰的强度进一步评估两种基底对SERS信号的增强程度. 很明显, 以Au₂₀为基底, 其特征峰对应的SERS强度可以达到12000 arb.units, 约为Au球基底对应SERS强度的2倍. 为了进一步验证其增强机制, 本文利用COMSOL软件进行时域有限差分(FDTD)模拟, 研究了单个金球和单个Au₂₀表面的相对电场强度($|E|/|E_0|$, 即电场 $|E|$ 与入射电场 $|E_0|$ 的比值). 根

据SERS实验中使用的激光波长, FDTD模拟的入射波长为532 nm, 根据图1(c)和图2(b)的结构详情本文将金球直径设置为37 nm, Au₂₀边长设为18 nm. 在相同的色标上记录相对强度进行对比, 图4(a)和图4(b)分别给出了两个样品在LSPR

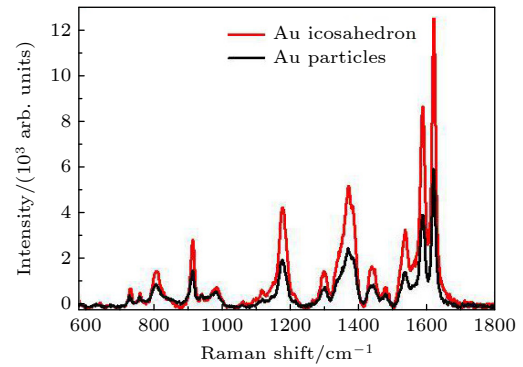


图3 浓度为 10^{-7} mol/L的CV分子分别在金球基底和Au₂₀基底上的SERS图谱

Fig. 3. Raman spectra of CV molecules with concentration of 10^{-7} mol/L on gold sphere and Au icosahedron substrates respectively.

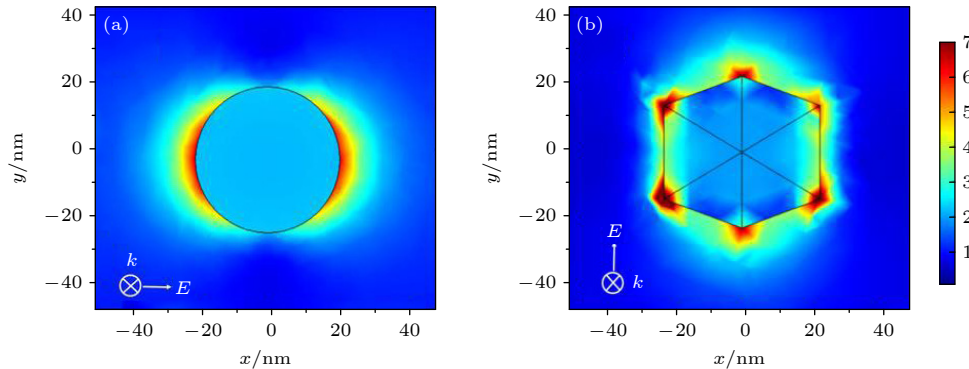


图4 时域有限差分(FDTD)模拟的相对电场强度 (a) 金球; (b) Au₂₀

Fig. 4. FDTD calculations of relative electric field intensities for longitudinal and transverse plasmon excitation of individual: (a) Au particles; (b) Au₂₀.

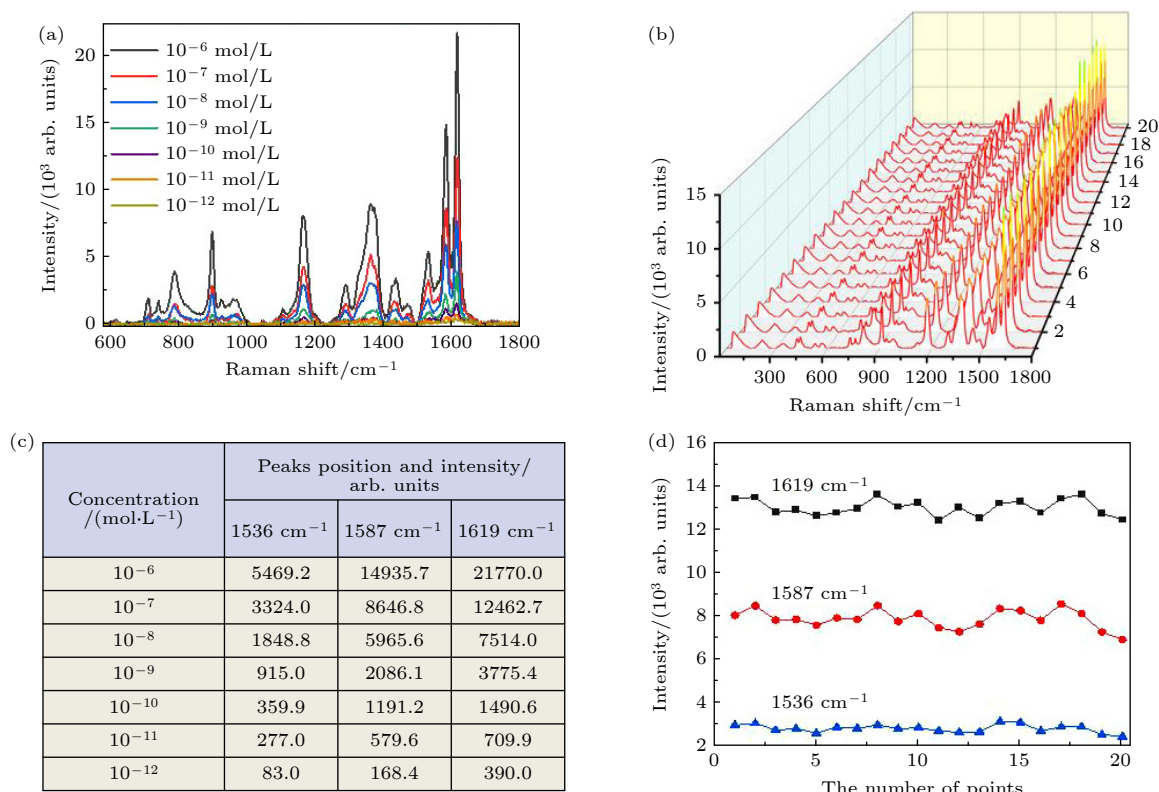


图 5 (a) 不同浓度 (10^{-6} — 10^{-12} mol/L) 的 CV 分子 SERS 光谱; (b) 10^{-7} mol/L 的 CV 分子随机采集 20 个点的 SERS 光谱; (c) 对应图 (a) 中 3 个峰强度值; (d) 对应图 (b) 中 3 个最高峰强度变化曲线

Fig. 5. (a) SERS spectra of CV molecules with different concentrations (10^{-6} – 10^{-12} mol/L); (b) SERS spectra of 20 points of CV molecule (10^{-7} mol/L) randomly collected; (c) intensity values of the three peaks in panel (a); (d) variation curve of the intensity values of the three peaks in panel (b).

激发下的局域电场分布情况. 显然, 在 Au_{20} 的棱角处展现出更强的相对电场强度, 更利于热点的构建, 从而更有利于 SERS 活性的提高, 结论与图 3 中的实验结果一致. 基于此, 再次证明 Au_{20} 结构的优异性, 以此作为 SERS 基底, 有望实现对特定分子的超痕量检测.

在常温下以 Au_{20} 为基底, 探究了 CV 的 SERS 最低 LOD, 测得的光谱如图 5(a) 所示. CV 分子浓度从 10^{-6} mol/L 降至 10^{-12} mol/L, 光谱的特征峰位置基本保持不变, 强度降低. 例如, 位于 1619 cm^{-1} 处的特征峰强度从 10^{-6} mol/L 对应的 21770 arb.units 下降到了 10^{-12} mol/L 对应的 390 arb.units. 让人欣慰的是, 即使 CV 分子的浓度低至 10^{-12} mol/L, 其主要特征峰还是能被检测到. 因此, 常温下 Au_{20} 对 CV 的 SERS 最低检测极限约为 10^{-12} mol/L. 由于图 5(a) 后半段的峰重叠较多, 为了清晰地展示峰强度随浓度的变化, 图 5(c) 列出了 1536, 1587 和 1619 cm^{-1} 峰的强度值. 此外, 进一步对 Au_{20} 基底的均一性进行探究, 选用浓度为 10^{-7} mol/L 的 CV

分子对随机采集的 20 个点的 SERS 光谱进行分析, 见图 5(b). 同时, 图 5(d) 给出了 1536, 1587 和 1619 cm^{-1} 峰在这 20 个点处对应的强度值, 数据显示主要特征峰的强度变化幅度不大, 说明基底比较均匀, 为后期 SERS 性能的探究提供了保障.

已有研究报道^[16–18,34], 采用低温条件可以有效地减弱晶格的热振动, 减少声子的释放, 在一定程度上抑制声子和电子的相互作用, 从而有更多的电子参与局域等离子共振, 进而提高电磁增强效果. 为了验证这一点, 本文采用较高浓度 (10^{-7} mol/L) 的 CV 分子为探针分子, 详细地进行了温度依赖的拉曼光谱检测. 首先在常温下采用扫描模式, 随机测试了 20 个点, 结果显示 CV 特征峰的强度变化很小, 说明基底比较均匀. 液氮冻结的周围温度可以从室温 (296 K) 快速转变为极低温 98 K, 接下来的实验中, 低温控制至 98 K. 如图 6(a) 所示, 不同颜色的拉曼光谱直观地反映了不同温度下 CV 特征波段的粗略演化. 图 6(b) 的拉曼谱线显示了 913, 1176, 1370, 1586 和 1619 cm^{-1} 处 CV 分子的特征

谱带. 从 296 K 到 98 K, CV 的拉曼振动峰强度随温度的降低呈现增加趋势. 特别是在低温 98 K 时, 1619 cm^{-1} 处的信号强度约为 28850 arb.units, 比常温增强约 2.3 倍; 913 cm^{-1} 处的信号强度约为 7600 arb.units, 比常温增强约 2.6 倍. 这种独特的线性关系, 非常适用于环境监测中对 CV 分子精确浓度的超灵敏探测.

上述低温 SERS 优于常温的实验结果, 归因于低温条件削弱晶格热振动可以有效地减少声子辅助弛豫, 抑制光子触发电子和晶格振动诱导的热声子的复合^[35–37]. 声子辅助的非辐射复合可以明显减少参与光子诱导电荷转移过程的光诱导电子的数量. 因此, 可以促进更多电子参与到局域电场的构建, 实现物理增强. 同时也增加了激发电子的密度进而优化了与附着分子之间的迁移概率, 从而促进化学增强.

采用 XRD 对温度变化下的 Au_{20} 的晶相变化进行分析, 如图 7(a) 所示. 室温 296 K 和低温 98 K

时 Au_{20} 纳米晶体结构的 XRD 衍射图均呈现面心立方结构. 图 7(b) 给出了 Au_{20} 在常温和低温下的峰位和最大半峰宽的对比数据. 与 296 K 时的初始晶体结构相比, 低温 98 K 时的峰位有轻微偏移 (见图 7(a) 插图), 具体偏移角度在 0.08° — 0.16° 范围内. 由半峰宽的数据可知, 半峰宽最大减小量为 0.067, 峰形变得更尖锐. 这表明低温条件对晶体相变的影响不显著, 但是使 Au_{20} 的结晶度高了, 从而使 SERS 的电磁机制得到增强.

上述实验结果表明, 低温条件能够显著增强 SERS 效果, 故本文在最优 SERS 活性对应的温度条件 (低温 98 K) 下进一步探究了 Au_{20} 基底对 CV 分子的浓度检测极限, 结果如图 8(a) 所示. 随着浓度的降低, 特征峰的强度显著降低, 当浓度达到 10^{-14} mol/L 时, 仍然能够看到 CV 的主要特征峰. 因此, 本实验利用低温 SERS 技术可实现对 CV 分子低至 10^{-14} mol/L 的检测限. 以 1173 和 1619 cm^{-1} 处的峰强度为因变量, 以 CV 溶液浓度为自变量,

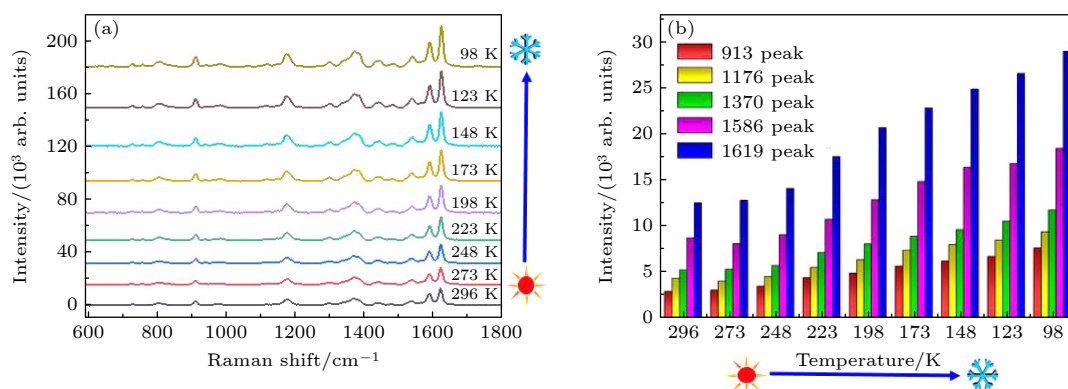


图 6 (a) 降温条件下 CV (10^{-7} mol/L) 对应的 SERS 光谱; (b) 不同温度时特征峰的强度变化

Fig. 6. (a) SERS spectra corresponding to CV (10^{-7} mol/L) under cooling condition; (b) intensity variation of characteristic peaks at different temperatures.

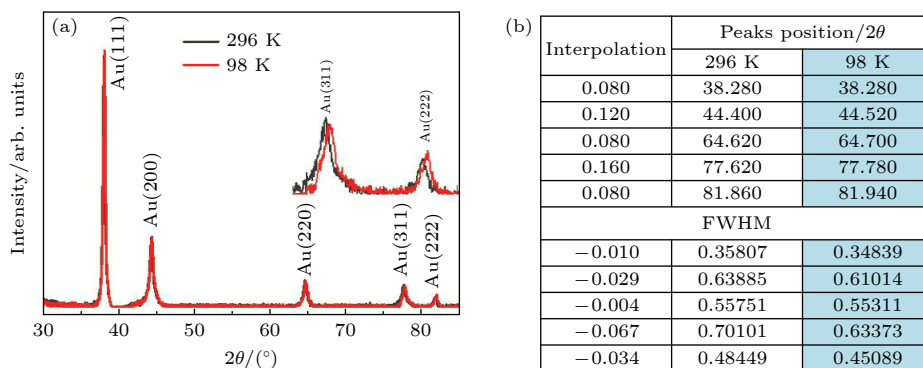


图 7 (a) Au_{20} 不同温度条件下的 XRD (插图是衍射峰 (311) 和 (222) 的放大图); (b) 与 XRD 对应的衍射峰的位置和半高宽

Fig. 7. (a) XRD of Au_{20} at different temperatures (inset: the enlarged view of XRD peak at (311) and (222)); (b) the table of diffraction peaks position and FWHM in XRD at different temperatures.

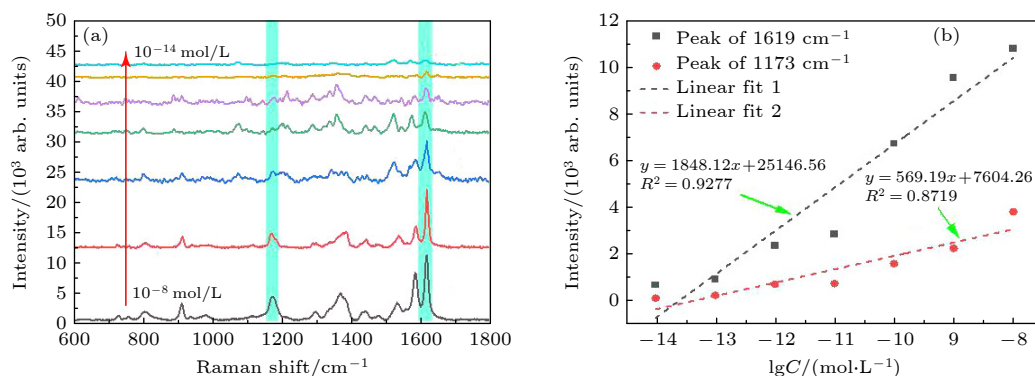


图 8 (a) 低温 98 K 时不同浓度 (10^{-8} — 10^{-14} mol/L) 的 CV 分子的 SERS 光谱; (b) 1173 和 1619 cm^{-1} 特征峰的 SERS 强度与 CV 分子浓度的线性关系

Fig. 8. (a) SERS spectra of CV molecules with different concentrations (10^{-8} – 10^{-14} mol/L) at low temperature 98 K; (b) SERS intensity of 1173 and 1619 cm^{-1} peaks proportional to the concentration of CV molecule.

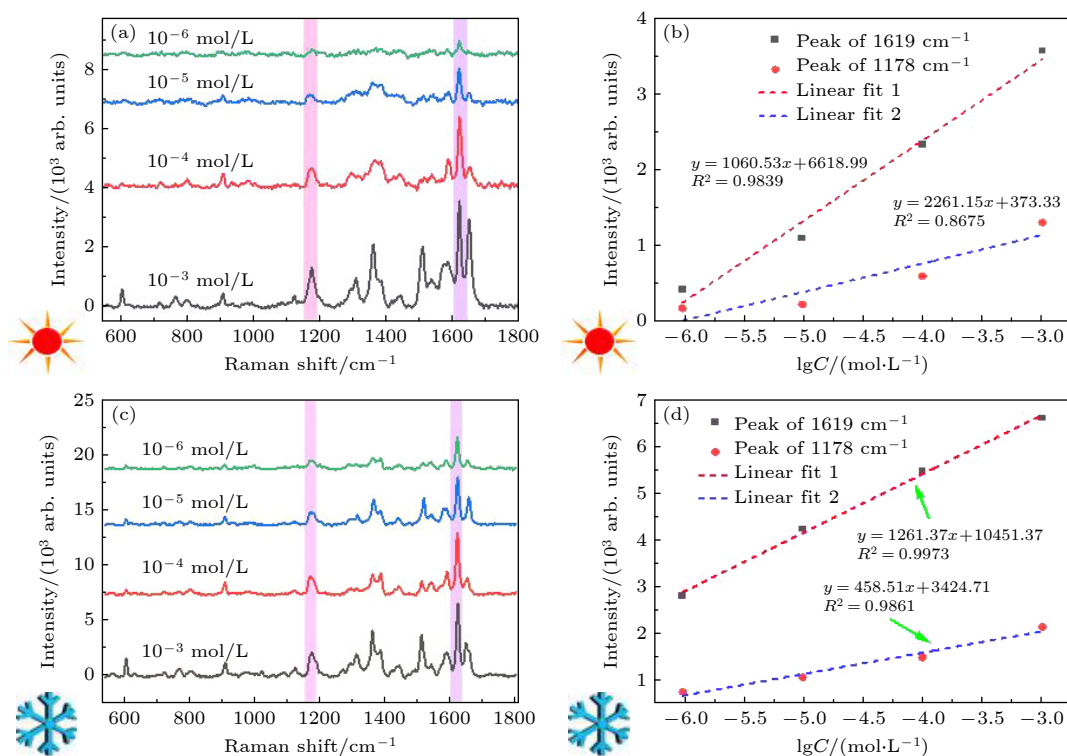


图 9 不同浓度 (10^{-3} — 10^{-6} mol/L) 的肌酐分子的 SERS 光谱 (a) 296 K; (c) 98 K. 1178 和 1619 cm^{-1} 特征峰强度与肌酐分子浓度的线性关系 (b) 296 K; (d) 98 K

Fig. 9. SERS spectra of creatinine molecules at different concentrations (10^{-3} – 10^{-6} mol/L): (a) 296 K; (c) 98 K. The variation of the intensity of peaks at 1178 and 1619 cm^{-1} versus different the molecular concentration of creatinine: (b) 296 K; (d) 98 K.

图 8(b) 对它们之间的数量关系进行了研究分析, 经过对数线性拟合可以得到以下两个方程:

1173 cm^{-1} 处: $I_{1173} = 569.19 \lg C + 7604.26$ (线性系数 $R^2 = 0.8719$),

1619 cm^{-1} 处: $I_{1619} = 1848.12 \lg C + 25146.56$ (线性系数 $R^2 = 0.9277$).

所建立的线性关系将为精确评估环境监测中 CV 残留和基于 CV 的环境污染提供良好的

理论支撑.

本实验中, 基于上述讨论的 Au_{20} 基底表现出优异的 SERS 性能, 下面以 Au_{20} 作为 SERS 基底, 探究常温和低温下其对肌酐分子的 SERS 增强行为, 如图 9 所示. 图 9(a) 给出了常温 SERS 测试结果, 肌酐位于 610, 916, 1178, 1310, 1361, 1509, 1587, 1619 和 1648 cm^{-1} 处的特征峰被清晰地标示, 为临床诊断提供了丰富的“分子指纹”信息 [38]. 其中,

610 cm^{-1} 峰归结于 $\text{N}-\text{CH}_3$ 拉伸和 $\text{C}=\text{O}$ 变形及环振动; 806 cm^{-1} 归结于 $\text{C}-\text{NH}_2$ 变形与环振动; 916 cm^{-1} 处的特征峰来源于 $\text{C}-\text{N}$ 拉伸; 1178 cm^{-1} 归因于 CH_2 的面外扭曲变形; 1300—1600 cm^{-1} 主要是由 CH_2 的面外摇摆、 CH_3 的面外摇摆和面外扭曲变形导致的; 而在 1600—1700 cm^{-1} 的区域内, 位于 1619 cm^{-1} 处的 SERS 信号峰与 NH_2 和 OH_2 的弯曲振动模式有关. 随着肌酐浓度从 10^{-3} mol/L 降低到 10^{-6} mol/L, 其特征峰的强度也随之降低. 本文选取 1178 和 1619 cm^{-1} 特征峰的 SERS 强度来分析其与肌酐分子浓度对数的线性变化关系, 如图 9(b) 所示, 两条拟合直线的线性系数分别为 0.9839 和 0.8675. 保持肌酐分子的探测浓度范围 (10^{-3} — 10^{-6} mol/L) 不变, 进一步探究低温条件下其 SERS 活性的变化, 相应结果如图 9(c) 所示. 将图 9(c) 与图 9(a) 对比, 发现每个浓度对应的信号强度明显变大, 并且峰形更尖锐, 随着浓度的减小, 特征峰的变化更具有规律性. 即使肌酐浓度低至 10^{-6} mol/L, 其特征峰依然清晰可辨. 同样选取 1178 和 1619 cm^{-1} 两个特征峰, 分析强度与浓度对数的线性关系, 发现相应两条直线的线性系数分别为 0.9973 和 0.9861. 根据 1178 cm^{-1} 对应的线性关系可知, 肌酐的浓度检测极限可达 10^{-8} mol/L. 较常温下, 不仅浓度的测量极限进一步降低, 而且测量精度大大提高. 因此, 以 Au_{20} 为 SERS 基底, 通过低温手段可以进一步促进肌酐分子 SERS 活性的提高, 并且 SERS 光谱展现出良好的线性关系, 为肌酐分子浓度的准确探测提供了依据, 该结果有望应用于临床检测中肌酐的定量检测.

4 结 论

总之, 本文提供了一种通过低温手段提高光子诱导电荷转移效率来促进 Au_{20} 表面增强拉曼散射光谱活性的有效策略. 采用的 98 K 低温可以有效地抑制光子触发电子和晶格振动引起的热声子的复合. CV 染料分子在常温 296 K 时, 浓度探测极限为 10^{-12} mol/L; 低温 98 K 时探测浓度低至 10^{-14} mol/L. 采用相同的方法对生理盐水中的肌酐进行无标记检测. 结果表明, 在常温 296 K 时, 该 SERS 底物对肌酐的检测限为 10^{-6} mol/L, 1619 cm^{-1} 峰对应的线性相关系数为 0.9839. 低温 98 K 时, 肌酐的浓度探测极限低至 10^{-8} mol/L, 1619 cm^{-1}

峰的线性相关系数变为 0.9973. 可知, 低温下 Au_{20} 基底对肌酐浓度的探测能力和精度较常温下都大幅提高, 综上所述, 目前的工作为肌酐分子浓度的准确探测提供了更可靠的方案.

参考文献

- [1] Noorul A, Mahmood R T, Asad M J, Zafar M, Mehmood R A 2014 *J. Cardiovasc. Dis.* **2** 2330
- [2] Theadom A, Rodrigues M, Roxburgh R, Balalla S, Higgins C, Bhattacharjee R, Jones K, Krishnamurthi R, Feigin V 2014 *Neuroepidemiology* **43** 259
- [3] Bikbov B, Purcell C A, Levey A S, Smith M, Abdoli A, Abebe M, Adebayo O M, Afarideh M, Agarwal S K, AgudeloBotero M 2020 *Lancet* **395** 709
- [4] Du H, Chen R, Du J, Fan J, Peng X 2016 *Ind. Eng. Chem. Res.* **55** 12334
- [5] Erenas M M, Ortiz-Gómez I, De Orbe-Payá I, Hernández Alonso D, Ballester P, Blondeau P, Andrade F J, Salinas-Castillo A, Capitán-Vallvey L F 2019 *ACS Sensors* **4** 421
- [6] Sierra A F, Hernández-Alonso D, Romero M A, González Delgado J A, Pischel U, Ballester P 2020 *J. Am. Chem. Soc.* **142** 4276
- [7] Titilope J J, Ma J, Thitima R 2021 *J. Environ. Chem. Eng.* **9** 105770
- [8] Cialla-May D, Zheng X S, Weber K, Popp J 2017 *Chem. Soc. Rev.* **46** 3945
- [9] Pang S, Yang T, He L 2016 *Trends Analyt. Chem.* **85** 73
- [10] Zhang R, Xu B B, Liu X Q, Zhang Y L, Xu Y, Chen Q D, Sun H B 2012 *Chem. Commun.* **48** 5913
- [11] Jensen L, Aikens C M, Schatz G C 2008 *Chem. Soc. Rev.* **37** 1061
- [12] Wu D Y, Li J F, Ren B, Tian Z Q 2008 *Chem. Soc. Rev.* **37** 1025
- [13] Morton S M, Jensen L 2009 *J. Am. Chem. Soc.* **131** 4090
- [14] Cai Q, Gan W, Falin A, Kenji W, Takashi T, Zhuang J C, Hao W C, Huang S M, Tao T, Cheng Y, Li L H 2020 *ACS Appl. Mater. Interfaces* **12** 21985
- [15] Li G H, Gong W B, Qiu T L, Cong S, Zhao Z G, Ma R Z, Yuichi M, Takayoshi S, Geng F X 2020 *ACS Appl. Mater. Interfaces* **12** 23523
- [16] Lin J, Yu J, Akakuru O U, Wang X, Yuan B, Chen T, Guo L, Wu A 2020 *Chem. Sci.* **11** 9414
- [17] Lohar A A, Shinde A, Gahlaut R, Sagdeo A, Mahamuni S 2018 *J. Phys. Chem. C* **122** 25014
- [18] Milot R L, Klug M T, Davies C L, Wang Z, Kraus H, Snaith H J, Johnston M B, Herz L M 2018 *Adv. Mater.* **30** 1804506
- [19] Wen P, Yang F, Ge C, Li S B, Xu Y, Chen L 2021 *Nanotechnology* **32** 395502
- [20] Zhu W, Wen B Y, Jie L J, Tian X D, Yang Z L, Petar M R, Luo S Y, Tian Z Q, Li J F 2020 *Biosens. Bioelectron.* **154** 112067
- [21] Kullavadee K O, Aroonsri N 2021 *Appl. Surf. Sci.* **546** 149092
- [22] Nabadweep C, Ankita S, Aneesh M J, Pabitra N 2019 *Sens. Actuators, B* **285** 108
- [23] Jiang Y N, Cai Y Z, Hu S, Guo X Y, Ying Y, Wen Y, Wu Y P, Yang H F 2021 *J. Innovative Opt. Heal. Sci.* **14** 2141003
- [24] Moskovits M 1985 *Rev. Mod. Phys.* **57** 783
- [25] Aravind P, Nitzan A, Metiu H 1981 *Surf. Sci.* **110** 189
- [26] Liu X H, Jiang S, Chang L, Zhang W 2020 *Acta Phys. Sin.*

- 69 190701 (in Chinese) [刘小红, 姜珊, 常林, 张炜 2020 物理学报 **69** 190701]
- [27] Tian Y, Zhang H, Xu L, Chen M, Chen F 2018 *Opt. Lett.* **43** 635
- [28] Xu L, Zhang H, Tian Y, Jiao A X, Chen F, Chen M 2019 *Talanta* **194** 680
- [29] Tian Y, Li G H, Zhang H, Xu L, Jiao A X, Chen F, Chen M 2018 *Opt. Express* **26** 23347
- [30] Zhang H, Xu L, Tian Y, Chen M, Liu X D, Chen F 2017 *Opt. Express* **25** 29389
- [31] Liu Z, Yang Z B, Peng B, Cao C, Zhang C, You H J, Xiong Q H, Li Z Y, Fang J X 2014 *Adv. Mater.* **26** 2431
- [32] Lin J, Shang Y, Li X, Yu J, Wang X T, Guo L 2017 *Adv. Mater.* **29** 1604797
- [33] Ma C, Gao Q, Hong W, Fan J, Fang J X 2017 *Adv. Funct. Mater.* **27** 1603233
- [34] Tamarat P, Bodnarchuk M I, rebbia J, Erni R, Kovalenko M V, Even J, Lounis B 2019 *Nat. Mater.* **18** 717
- [35] Sultan B J, William J P, Raul Q C, Emiliano C, Carlos S V, Nadia A K, Stefan A M, Ivan P P 2016 *Nat. Commun.* **7** 12189
- [36] Nicola's G T, Emiliano C, Alexander D H N, Pilar C, Gonzalo U, Carlos A B, Mari'a E V, Roberto C S, Alejandro F 2011 *ACS Nano* **5** 5433
- [37] Wang X, Huang S C, Hu S, Yan S, Ren B 2020 *Nat. Rev. Phys.* **2** 253
- [38] Gao J, Hu Y J, Li S X, Zhang Y J, Chen X 2013 *Chem. Phys.* **410** 81

Low temperature-promoted surface plasmon resonance effect and ultrasensitive surface-enhanced Raman scattering detection of creatinine^{*}

Li Gui-Hua¹⁾ Zhang Meng-Ya²⁾ Ma Hui²⁾ Tian Yue²⁾ Jiao An-Xin²⁾
 Zheng Lin-Qi⁴⁾ Wang Chang²⁾ Chen Ming²⁾ Liu Xiang-Dong²⁾
 Li Shuang⁴⁾ Cui Qing-Qiang^{2)†} Li Guan-Hua^{3)‡}

1) (*School of Information Science and Engineering, Shandong Agricultural University, Tai'an 271018, China*)

2) (*School of Physics, Shandong University, Jinan 250100, China*)

3) (*Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Jinan Central Hospital, Cheeloo College of Medicine, Shandong University, Jinan 250100, China*)

4) (*College of Science, Shandong Jianzhu University, Jinan 250100, China*)

(Received 21 January 2022; revised manuscript received 15 March 2022)

Abstract

Creatinine is a key biomarker for diagnosing and monitoring kidney disease, so rapid and sensitive testing is very important. Raman spectroscopy is particularly suitable for quantitatively detecting the creatinine in the human environment because it is sensitive to subtle changes in the concentration of the analyte. In this work an effective strategy is provided to promote the activity of surface-enhanced Raman scattering spectroscopy by enhancing the photon-induced charge transfer efficiency at low temperature. The nano-gold icosahedron (Au₂₀) is obtained by the seed-growing method, which is used as an active substrate for SERS. The ultra-low temperature (98 K) SERS detection technology is used to realize the rapid and sensitive detection of the dye molecule crystal violet (CV) and creatinine in normal saline. The experimental results show that at room temperature of 296 K, the detection limit of Au₂₀ substrate for CV molecules is as low as 10⁻¹² mol/L, and the signals are uniform; at a low temperature of 98 K, the detection limit of CV molecules can reach 10⁻¹⁴ mol/L, which is two orders of magnitude lower than that at 296 K. As a result, the adopted cryogenic temperature can effectively weaken the lattice thermal vibration and reduce the release of phonons, then suppress phonon-assisted non-radiative recombination. So, it will increase the number of photo-induced electrons to participate in the photo-induced charge transfer efficiency. Finally, we perform the label-free detection of creatinine in saline by using an Au₂₀ substrate. The results show that the detection limit of the SERS substrate for creatinine is 10⁻⁶ mol/L at 296 K, and the linear correlation coefficient of the 1619 cm⁻¹ peak is 0.9839. At a low temperature of 98 K, the detection limit of creatinine concentration is as low as 10⁻⁸ mol/L, and the linear correlation coefficient of the 1619 cm⁻¹ peak becomes 0.9973. It can be seen that low temperature may further improve the detection limit of creatinine concentration and the linearity of characteristic peak. In summary, the current work provides a new idea for accurately detecting the creatinine concentration in the field of biomedicine.

Keywords: low temperature, surface-enhanced Raman scattering, creatinine, ultra-sensitive detection

PACS: 61.46.-w, 81.16.Dn, 81.05.Bx

DOI: 10.7498/aps.71.20220151

^{*} Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant Nos. 12175126, 11775134).

[†] Corresponding author. E-mail: cuiqingqiang@sdu.edu.cn

[‡] Corresponding author. E-mail: lighzouing@163.com