

## 金银/氮化钛表面增强拉曼基底制备及对烟酸的定量检测

刘燕梅<sup>1</sup>, 裴媛<sup>1</sup>, 李波<sup>2</sup>, 李慧艳<sup>3</sup>, 王学沛<sup>4</sup>, 姜皓晗<sup>1</sup>,  
魏颖娜<sup>4</sup>, 陈颖<sup>5</sup>, 邸志刚<sup>6</sup>, 吴振刚<sup>1\*</sup>, 魏恒勇<sup>4\*</sup>

1. 华北理工大学药学院, 河北唐山 063210
2. 华北科技学院环境工程学院, 河北廊坊 065201
3. 唐山博亚树脂有限公司, 河北唐山 063001
4. 华北理工大学材料科学与工程学院, 河北唐山 063210
5. 华北理工大学分析测试中心, 河北唐山 063210
6. 华北理工大学电气工程学院, 河北唐山 063210

**摘要** 表面增强拉曼光谱技术对分子具有特异性识别以及快速无损检测的能力, 使其在药物检测方面具有重大的潜力。通过贵金属和氮化钛之间协同作用, 使复合基底具有较高的 SERS 性能, 提供了一种基于 SERS 技术的药物检测方法。采用电化学沉积及自组合法, 制备出贵金属/氮化钛复合薄膜。研究表明, 在复合薄膜中存在面心立方晶型 TiN、金属单质 Au 和 Ag 三种物相; 电子显微镜显示平均粒径分别为 90 和 50 nm 的金属 Au 和 Ag 颗粒均匀分布在 TiN 薄膜表面; 基底的紫外-可见吸收图谱中出现了贵金属与银纳米颗粒及 TiN 薄膜三者的特征等离子体共振吸收峰。以该复合薄膜为 SERS 基底, 对烟酸溶液进行拉曼检测。结果显示, 贵金属/氮化钛复合薄膜对烟酸具有显著的 SERS 效应, 最低检测浓度为  $10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ , 对  $1\ 033 \text{ cm}^{-1}$  处烟酸拉曼信号强度及浓度取对数, 发现两者间呈一定线性关系, 其  $R^2$  为 0.969, 得益于 TiN, Au 和 Ag 之间可发生表面等离子体共振引起电磁场增强, 以及电荷转移效应。研究还发现, 烟酸通过  $\text{COO}^-$  基团垂直吸附在贵金属/氮化钛基底表面; 在酸性环境下, 烟酸 N 原子质子化主要以阳离子  $\text{N}^+\text{H}$  (I) 形式存在; 在碱性环境时, 主要以阴离子  $\text{COO}^-$  (III) 形式存在。绞股蓝总甙溶液中模拟烟酸非法添加, 该复合基底对其最低的拉曼检测浓度是  $10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ , 为现场快速检测非法添加药物提供了新途径。

**关键词** 贵金属/氮化钛; 银胶; 烟酸; 表面增强拉曼光谱

**中图分类号:** O657 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3964/j.issn.1000-0593(2021)07-2092-07

### 引言

烟酸(Nicotinic acid)又称维生素 B<sub>3</sub>, 是一种水溶性维生素, 与核糖、磷酸、腺嘌呤组成辅酶, 参与体内的氧化还原反应。具有治疗皮肤性疾病、高血脂症、心血管病以及促进人体正常生长发育等作用。据 Lopez<sup>[1]</sup>报道烟酸缺乏症患者未经治疗可在 4~5 年内死于严重腹泻、外周循环或全身衰竭, 死亡率高达 15%~50%。然而, 烟酸也被非法添加到保健食品中, 孙亮利用高效液相色谱法测定了保健食品中非法添加烟酸等药物<sup>[2]</sup>。目前检测分析烟酸的主要方法有分光光度法、气相色谱法、高效液相色谱法、近红外光谱法等<sup>[3]</sup>。

但这些方法前处理步骤复杂、检测过程繁杂, 且分析时间较长。

表面增强拉曼光谱(surface-enhanced Raman spectroscopy, SERS)指由于物理和化学作用, 将分子吸附到纳米尺寸的金属(如金、银、铜等)或半导体等特殊结构的粗糙表面上, 分子的拉曼信号强度被异常放大的光谱现象。表面拉曼增强机理包括由表面等离子体共振效应引起的电磁场增强机制, 以及吸附分子与基底之间电荷转移的化学增强机制。SERS 技术因其可表征分子结构信息, 检测灵敏度高, 不破坏样品等优点被用于生物医学检测和药物分析等领域。例如, 韩礼刚<sup>[4]</sup>通过 Gaussian 03 软件理论上计算了烟酸分子的简正振动光谱, 对拉曼特征峰归属进行了指认, 为含烟酸的药物检

收稿日期: 2020-07-01, 修订日期: 2020-11-09

基金项目: 河北省自然科学基金项目(E2019209474)资助

作者简介: 刘燕梅, 女, 1994 年生, 华北理工大学药学院硕士研究生 e-mail: 1799735882@qq.com

\* 通讯作者 e-mail: 327775309@qq.com; why@ncst.edu.cn

测和痕量检测提供依据。Barthelmes<sup>[5]</sup>利用银电极为 SERS 基底,实现了对烟酸分子结构的拉曼分析,但未模拟烟酸的非法添加检测。

最新研究发现,氮化钛具有表面等离子体共振(surface plasmon resonance, SPR)效应,且兼具熔点高、热稳定和化学稳定性良好及生物相容性较好等优势,具有作为 SERS 基底的应用潜力<sup>[6]</sup>。Wei 等<sup>[7]</sup>采用氨气还原氮化法制备了 TiN 薄膜,发现其在 500 nm 附近出现表面等离子体共振吸收峰, TiN 薄膜对罗丹明 6G 增强因子为  $1.06 \times 10^4$ , 检出限达  $10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。氮化钛与贵金属金、银复合后因耦合增强作用而具有显著的 SERS 效应。其中, Guler 等<sup>[8]</sup>发现 TiN 具有与 Au 相似的光学性能,将纳米针尖 TiN 薄膜和 Au 薄膜复合后具有较强的拉曼增强效果。Ban 等<sup>[9]</sup>研究 TiN 与 Ag 纳米球之间存在多种表面等离子体共振模式,并利用该 SERS 基底强大的局部电磁场效应,通过物理和化学机制协同作用提升了 SERS 活性,实现了对分子高灵敏度和高稳定性的检测。

本工作将氮化钛薄膜与贵金属金、银纳米颗粒复合,利用电化学沉积方法在 TiN 薄膜表面沉积金纳米颗粒,得到 TiN-Au 薄膜,再通过银溶胶自组装制备出 TiN-Au-Ag 复合 SERS 活性基底,深入地探究其对烟酸的拉曼增强效应。

## 1 实验部分

### 1.1 试剂与仪器

四氯化钛( $\text{TiCl}_4$ )为钛源,购自上海阿拉丁试剂网;N,N-二甲基甲酰胺(DMF)助溶剂,购自上海阿拉丁试剂网;聚乙烯吡咯烷酮(PVP,分子量为  $130 \times 10^4$ )成膜助剂,唐山博亚树脂有限公司提供;无水乙醇为分析纯,购自天津市兴复精细化工研究所;硝酸银( $\text{AgNO}_3$ )、柠檬酸三钠( $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )、氯金酸四水合物( $\text{HAuCl}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ )和磷酸二氢钾( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ )为分析纯,购自国药集团化学试剂有限公司;氨气(99.99%)和氮气(99.99%)购自唐山市路北万嘉气体经销处;烟酸( $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$ )为生化试剂,购自上海宇涵生物科技有限公司;绞股蓝总甙片购自某网。

### 1.2 样品制备

#### 1.2.1 SERS 基底制备

TiN 薄膜的制备:取 6 mL 四氯化钛乙醇溶液,加入无水乙醇 10 mL, PVP 1 g, DMF 2.5 mL 于烧杯中搅拌溶解,得到  $\text{TiO}_2$  前驱体溶液。采用匀胶仪在  $1 \text{ cm} \times 1 \text{ cm}$  的石英基片上镀膜,转速设置为  $3500 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ ,时间为 20 s。然后将膜于  $80 \text{ }^\circ\text{C}$  下加热 24 h,置于  $600 \text{ }^\circ\text{C}$  下预烧 30 min,得到  $\text{TiO}_2$  膜。将  $\text{TiO}_2$  膜放入  $1000 \text{ }^\circ\text{C}$  管式炉中保温 2 h,升温速率为  $5 \text{ }^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$ ,通入  $800 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$  的  $\text{NH}_3$ ,得到 TiN 薄膜<sup>[7]</sup>。

Au 和 TiN-Au 薄膜的制备:在 20 mL 蒸馏水中加入 0.007 1 g 氯金酸, 0.195 6 g 磷酸二氢钾,搅拌溶解。利用直流稳压电源提供电流,将 ITO 玻璃和所制备的 TiN 薄膜为工作电极, Pt 片为对电极,沉积电压为 10 V,时间为 5 min,分别得到 Au 薄膜和 TiN-Au 薄膜。

银溶胶制备:称取硝酸银 0.018 g,溶于 100 mL 去离子水中,置于油浴锅中搅拌加热,待溶液沸腾后,逐滴加入  $0.03 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  10 mL 的柠檬酸钠,反应 1 h 后,制备得到黄绿色的银溶胶,遮光保存。

#### 1.2.2 检测溶液配制

烟酸溶液配制:取烟酸 0.0123 g 于 10 mL 去离子水中,超声 5 min 溶解,得到  $10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  的溶液。采用 10 倍稀释的方法制备浓度范围从  $10^{-2} \sim 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  的烟酸溶液。

绞股蓝总甙溶液配制:取一粒绞股蓝总甙片研磨,加入甲醇 10 mL,超声 20 min 后,在  $5000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$  条件下离心 5 min 取上清液。

绞股蓝总甙混合溶液配制:取 10 mL 绞股蓝总甙上清液加入 0.012 3 g 烟酸,得到烟酸浓度为  $10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  的绞股蓝总甙混合溶液。用绞股蓝总甙上清液依次稀释成梯度标准液:  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  和  $10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

#### 1.2.3 SERS 信号检测

将制备好的样品溶液与银溶胶按 1:1 体积比混合,直接滴加于石英基底、TiN 及 TiN-Au 基底上,晾干。在激发波长为 633 nm,激发功率为 5 mW,采集时间为 10 s,物镜为  $10\times$ ,进行 SERS 检测。

### 1.3 测试与表征

采用日本理学株式会社 D/MAX 2500PC 型 X 射线衍射仪分析所制样品的晶相组成;采用日本日立公司 S-4800 型场发射扫描电子显微镜观测样品形貌并进行微区成分分析;采用日本电子株式会社 JEM-2800F 型透射电子显微镜观测样品微观形貌;采用美国 PerkinElmer 公司 Lambda 750S 型分光光度计测定样品的透射率( $T$ )和反射率( $R$ ),利用吸收率( $A$ )= $1-T-R$ ,得到其吸收率;采用美国热电公司 DXR 型拉曼光谱仪检测样品拉曼信号,激发波长为 633 nm。

## 2 结果与讨论

### 2.1 复合薄膜组成、结构表征分析

图 1 为 TiN 薄膜、TiN-Ag、TiN-Au 和 TiN-Au-Ag 基底的 XRD 图谱。图 1(a)中分别出现了对应有 NaCl 型面心立方结构的 TiN 晶体(111)和(200)晶面的特征衍射峰。当银溶胶自组装在 TiN-Au 基底上时,样品 XRD 图谱中金属金和银的(111)及(200)晶面衍射峰发生了重合<sup>[10]</sup>。为此,对该衍射峰进行分峰拟合,如图 1(b),可以看到在拟合图中分别出现了 Ag 晶体(200)以及 Au 晶体(200)的特征衍射峰,表明复合基底中单质 Au, Ag 及 TiN 三种物相共存,金纳米颗粒和银纳米颗粒同时存在于 TiN 薄膜上。利用紫外-可见光谱对上述基底进行光学性能分析,测试结果如图 1(c)所示。当金纳米颗粒沉积在纯 TiN 薄膜上时, TiN-Au 基底吸收光谱中在 490 nm 附近出现了明显的等离子共振吸收峰。另外,银胶溶液吸收光谱中在 420 nm 处出现一共振吸收峰,与文献[11]报道一致。同时发现银溶胶颗粒自组装在 TiN-Au 薄膜后, TiN-Au-Ag 基底在 490 nm 附近处出现 TiN 和 Au 的特征吸收峰,另外在 310 nm 附近处也可观察到银纳米粒子的

特征吸收峰,表明这可能是由于金纳米颗粒与银纳米颗粒及 TiN 薄膜间产生了等离子共振效应,据此推测该薄膜的 SERS 活性较高。

分别采用扫描电子显微镜与透射电子显微镜对上述样品的微观形貌进行分析,结果如图 2 所示。由图 2(a)观察到 TiN 薄膜表面有直径约为 50 nm 不规则的球状 TiN 颗粒。图 2(b)表明,当在 TiN 薄膜表面自组装银溶胶颗粒后,氮化钛薄膜表面出现银纳米颗粒,银颗粒分布不连续,发生团聚现象。当利用电化学沉积方法在 TiN 薄膜沉积金后,如图 2(c)所示,薄膜表面上覆盖了致密且均匀的近似于球形的金纳米

颗粒,尺寸达到 90 nm。进一步在 TiN-Au 表面自组装银溶胶颗粒后,发现复合薄膜表面呈现出更为均匀致密的纳米颗粒层,厚度约为 120 nm,如图 2(d)所示。从图 2(e)和图 2(f)中发现,所制备的银胶纳米颗粒呈近似球形,粒径约为 50 nm,选区电子衍射表明单质银为多晶结构,其高分辨电子图像中晶格条纹间距为 1.22 nm,与单质银晶体(311)晶面相对应。从该样品的 EDS(能谱)面扫描中可以看到复合薄膜表面分布着 Ti, Au 和 Ag 元素,如图 2(g-i)所示,进一步印证了 XRD 的检测结果,并证明了复合薄膜中存在氮化钛、单质金和银纳米颗粒。

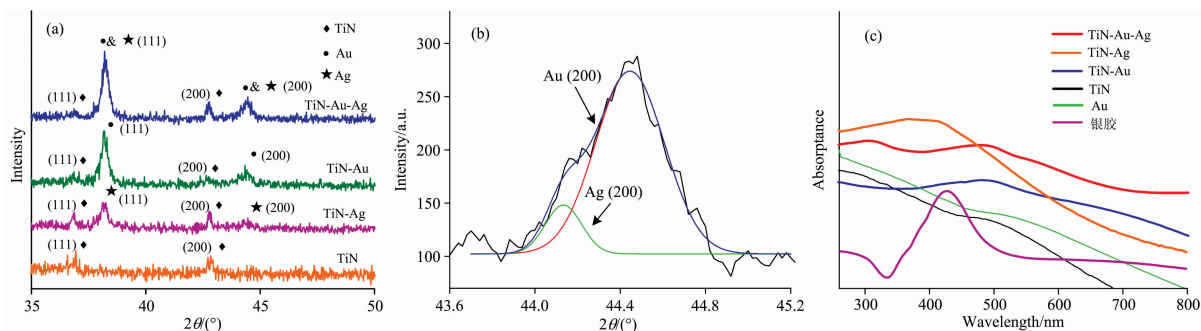


图 1 (a) TiN, TiN-Au, TiN-Ag 及 TiN-Au-Ag 复合基底的 XRD 图谱; (b) TiN-Au-Ag 复合基底分峰拟合图; (c) 不同 SERS 基底的紫外-可见吸收图谱

Fig. 1 (a) XRD spectra of TiN, TiN-Au, TiN-Ag and TiN-Au-Ag composite substrate; (b) Peak fitting graph of TiN-Au-Ag composite substrate; (c) Absorption spectra of different SERS substrate

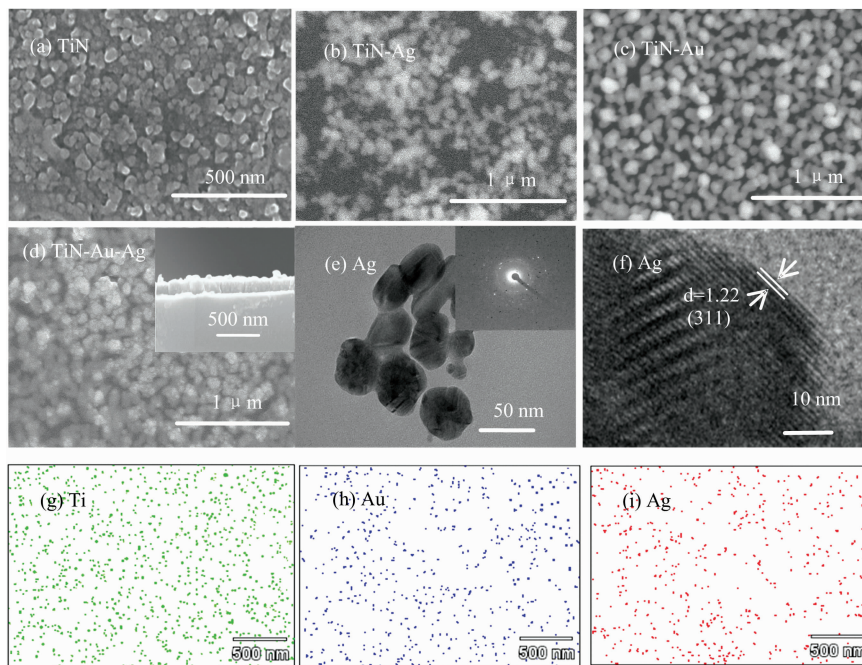


图 2 (a) — (d) 基底 FE-SEM 图; (e) — (f) 银胶溶液的 TEM 图; (g) — (i) TiN-Au-Ag 基底中元素分布图

Fig. 2 (a) — (d) FE-SEM image of substrate; (e) — (f) TEM image of Ag colloid solution; (g) — (i) EDS image of TiN-Au-Ag composite substrate

## 2.2 复合薄膜对烟酸拉曼活性预测分析

通过 GaussView16.0 软件计算了烟酸的轨道能级差为 5.39 eV,如图 3 所示。文献[9]报道 Au 纳米粒子的禁带宽

度为 5.55 eV, Ag 纳米粒子的禁带宽度为 5.49 eV, TiN 材料的禁带宽度为 4.87 eV。相比之下,氮化钛、金、银与烟酸分子之间轨道能级差相近,它们之间容易发生电荷转移,因

此, 预测该复合基底对烟酸具有 SERS 检测能力。

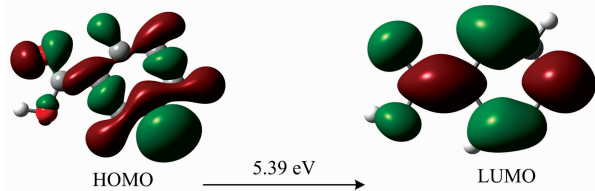


图 3 烟酸的 HOMO-LUMO 轨道与烟酸的 HOMO-LUMO 间隙

Fig. 3 HOMO-LUMO orbital and HOMO-LUMO gap of nicotinic acid

为了探究银胶、TiN-Ag、TiN-Au 及 TiN-Au-Ag 基底薄膜的电场分布情况, 选择波长为 400~700 nm 的光沿 y 轴入射, 利用时域有限差分法对基底进行模拟, 结果如图 4 所示。图 4(a)与图 4(b)相比较发现, 银溶胶颗粒与 TiN 薄膜进行组装后, 提高了局域电场强度。这是由于在氮化钛薄膜与银纳米颗粒的结合处, 表面产生了强烈的等离子体耦合效应, 出现明显的“热点”。图 4(b)和图 4(c)显示基底的局域电场强度近乎相同。从图 4(d)可以看到, 在 TiN-Au 薄膜上组装银粒子后, 使得基底的局域电场强度明显增强, 这可能是由于 Ag 纳米颗粒会在聚集的 Au 纳米颗粒之间形成纳米带隙, 导致提供的“热点”增多, “热点”处的局域表面等离子体共振引起电场增强, 对于辐照电场  $E_0$  和由此产生的局部电场  $E$ , 拉曼信号增强因子可以近似为  $(|E|/|E_0|)$  的  $10^4$  [12], 这将赋予该复合基底良好的 SERS 性能。

### 2.3 复合基底对烟酸的 SERS 检测

#### 2.3.1 不同基底对 SERS 强度影响

将浓度为  $10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  的烟酸吸附在不同 SERS 基底上, 其拉曼检测结果如图 5 所示。可以看到, 样品的拉曼图谱在 847, 1 033, 1 154, 1 195, 1 390 和 1 590  $\text{cm}^{-1}$  处出现特

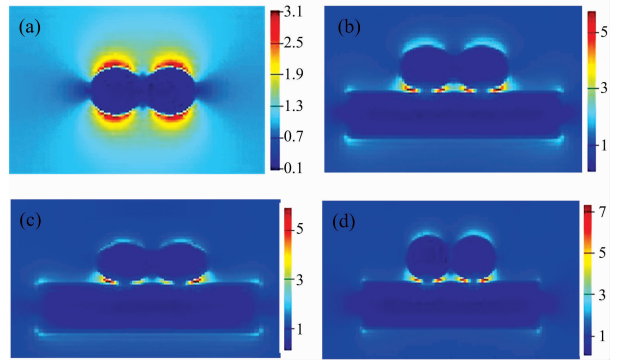


图 4 基底 2D-FDTD 模拟图

(a): 银胶; (b): TiN-Ag; (c): TiN-Au; (d): TiN-Au-Ag

Fig. 4 2D-FDTD simulation of the substrate

(a): Ag colloid solution; (b): TiN-Ag substrate; (c): TiN-Au substrate; (d): TiN-Au-Ag composite substrate

征拉曼峰, 这些峰是烟酸的特征峰。其中  $847 \text{ cm}^{-1}$  的特征峰是平面内环变形振动峰,  $1 033$  和  $1 590 \text{ cm}^{-1}$  位移对应于烟酸结构中的吡啶环呼吸振动, 位移  $1 154 \text{ cm}^{-1}$  则归属于环呼吸和 C-H 的剪切振动,  $1 195 \text{ cm}^{-1}$  处拉曼峰归属于环振动和 C-H 的伸缩振动,  $1 390 \text{ cm}^{-1}$  对应 -COOH 基团对称拉伸模式 [5, 13]。以  $1 033 \text{ cm}^{-1}$  处拉曼峰作柱状图, 如图 5(b) 所示。发现以银溶胶和 TiN-Au 复合薄膜作为基底时, 烟酸分子的信号强度较弱, 而在 TiN 表面自组装银溶胶粒子后, 样品的拉曼信号也得到了增强。当 TiN-Au 基底上组装银溶胶粒子后, 对烟酸的拉曼检测信号强度达最大值, 为 6 832 cps。这表明了 TiN-Au-Ag 复合基底对烟酸有明显的 SERS 增强作用。这是因为在 TiN, Au 与 Ag 具有等等离子体共振协同效应, 而且三者之间形成了更多的 SERS “热点”, 引起基底的局域电磁场强度增强, 同时它们与烟酸之间容易发生电荷转移, 从而证实了上述推测。

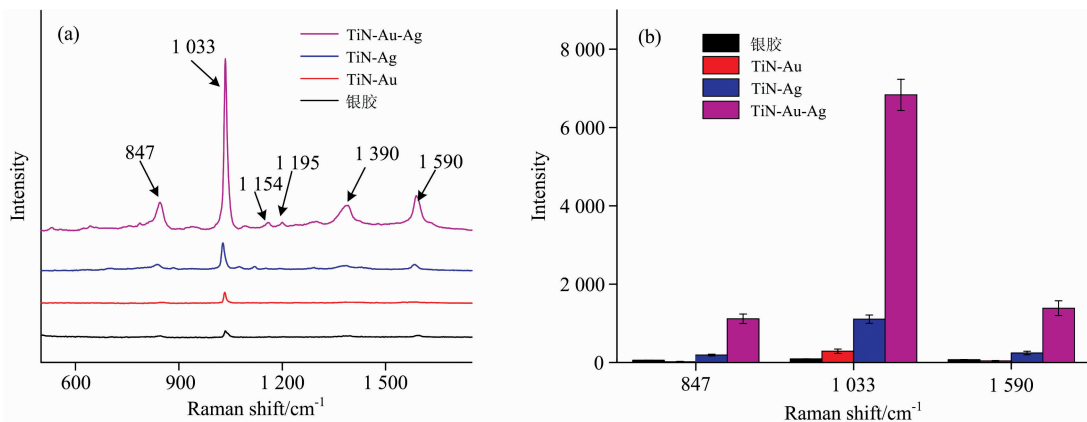


图 5 (a) 烟酸在不同基底上的 SERS 图; (b) 烟酸在不同基底上的柱状图

Fig. 5 (a) SERS spectra of nicotinic acid on different substrate; (b) Histogram of nicotinic acid on different substrate

#### 2.3.2 pH 值对 SERS 强度影响

利用 HCl 和 NaOH 将  $10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  烟酸的 pH 值分别调节为 1, 3, 5, 7, 9, 11 及 13。取不同 pH 值的烟酸与银溶胶按照体积比为 1:1 混合, 滴加至 TiN-Au 基底上, 测试不

同 pH 值体系下烟酸的拉曼信号, 如图 6 所示。从图中可以看到在酸性条件下, 当 pH 值逐渐增加, 在  $1 642 \text{ cm}^{-1}$  位移处的环振动拉曼峰消失, 这是由于吡啶衍生物中 N 质子化产生的影响; 随 pH 值进一步增大, 当达到碱性环境时, 观察



到位于  $1\ 390\ \text{cm}^{-1}$  位移处  $\text{COO}^-$  基团的拉曼信号峰强度逐渐增强, 因此, 通过增加 pH 可以发现烟酸溶液中由阳离子 (I) 形式到两性离子 (II) 及阴离子 (III) 形式的结构变化。在碱性环境中, 烟酸的拉曼信号会增强。这是由于烟酸分子吸附在金属表面时有三种排列方式, 一是是分子平面取向排列, 二是氮原子垂直排列在金属表面, 三是羧基在金属表面垂直排列。根据 SERS 选择规则, 只有垂直于 SERS 基底表面的分量振动模式才能被很大程度的增强, 而平行于基底表

面的振动模式增强效果非常小或接近零, 故平行排列的烟酸分子拉曼信号强度弱。另外, 当溶液在酸性环境下时, N 原子质子化主要以阳离子  $\text{N}^+\text{H}$  (I) 形式存在; 而在碱性环境时, 溶液主要以阴离子  $\text{COO}^-$  (III) 形式存在, 由于金属表面与氢原子之间的排斥作用<sup>[14]</sup>, 导致烟酸在碱性环境中的拉曼信号强度会进一步提高。此时, 烟酸通过  $\text{COO}^-$  基团垂直吸附在 TiN-Au-Ag 表面。

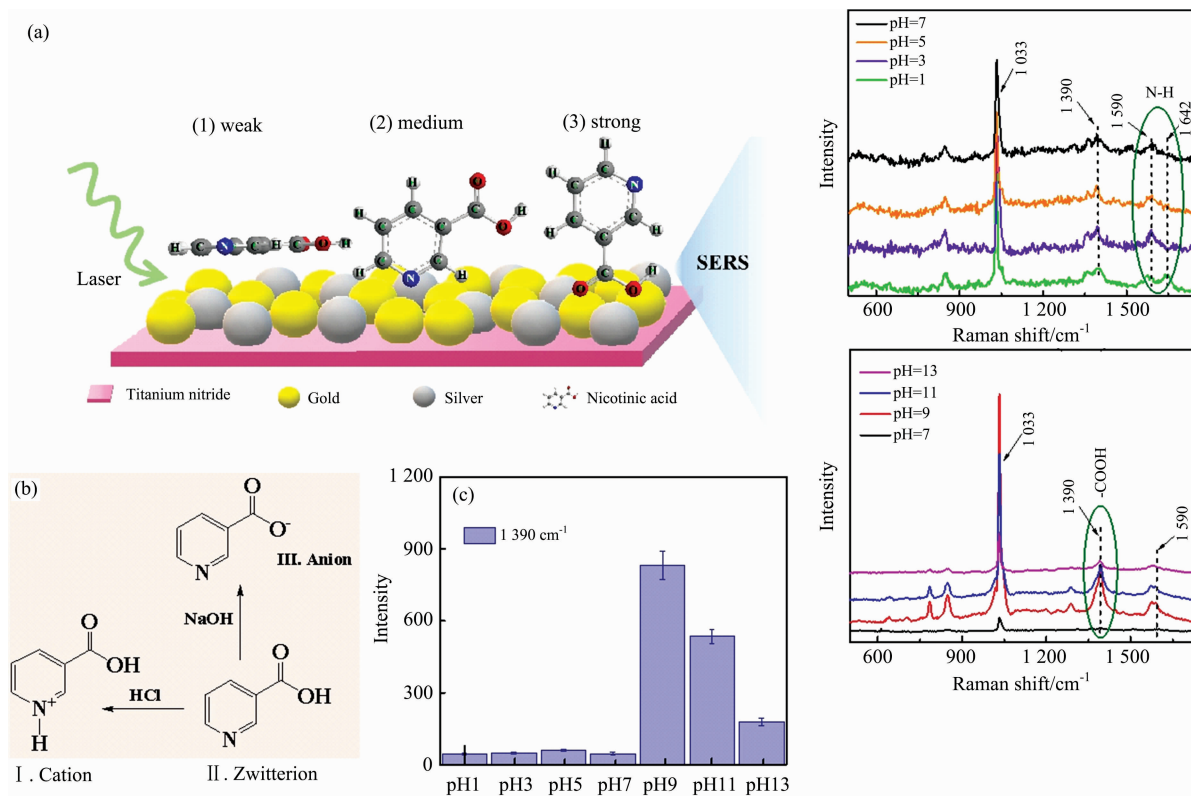


图 6 (a) 烟酸在不同 pH 值下的 SERS 图; (b) 烟酸结构随 pH 变化示意图; (c) 烟酸在不同 pH 值下的 SERS 柱状图

Fig. 6 (a) SERS spectra of nicotinic acid at different pH value; (b) The structure charge of nicotinic acid with variation of pH; (c) SERS histogram of nicotinic acid at different pH value

### 2.3.3 烟酸标准溶液的 SERS 定量分析

为测试 TiN-Au-Ag 基底对烟酸的最低检测浓度, 分别取  $1\ \text{mL}$  浓度为  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$ ,  $10^{-5}$  和  $10^{-6}\ \text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  的烟酸与  $1\ \text{mL}$  银溶胶混合, 然后滴加在 TiN-Au 基底上进行拉曼光谱测试, 结果如图 7 所示。随着溶液浓度的降低, SERS 基底上的烟酸分子信号强度也逐渐降低, 当浓度为  $10^{-6}\ \text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ , 已检测不到烟酸特征拉曼峰[见图 7(a)]。在烟酸浓度为  $10^{-2}\sim 10^{-5}\ \text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  范围内时, 对  $1\ 033\ \text{cm}^{-1}$  处拉曼信号强度及烟酸浓度求对数, 分别作为纵坐标和横坐标, 如图 7(b) 所示, 可以看到两者间呈一定线性关系, 其线性方程为  $Y=5.08+0.63X$ , 其  $R^2=0.969$ 。当烟酸溶液浓度为  $10^{-5}\ \text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  时, 发现位于  $1\ 033\ \text{cm}^{-1}$  位移处的特征拉曼信号强度为  $72\ \text{cps}$ , 说明在 TiN-Au 基底上添加银胶后, 烟酸的最低检测浓度可达到  $10^{-5}\ \text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

### 2.3.4 绞股蓝总甙溶液中烟酸的定性定量分析

利用表面增强拉曼光谱技术在中成药绞股蓝总甙片中模拟非法添加烟酸, 将  $1\ \text{mL}$  绞股蓝总甙溶液与  $1\ \text{mL}$  银胶溶液混和均匀后, 滴加至 TiN-Au 复合基底上, 进行 SERS 检测。如图 8(a) 所示, 在  $731$  及  $1\ 026\ \text{cm}^{-1}$  处出现了归属于绞股蓝总甙溶液的特征峰。将不同浓度的烟酸掺杂到绞股蓝总甙溶液中, 烟酸的掺杂量为  $10^{-2}\sim 10^{-6}\ \text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ , 烟酸在  $1\ 033\ \text{cm}^{-1}$  处的特征峰可以被清楚指认。表明利用表面增强拉曼光谱技术可以对药物的掺杂进行快速检测。另外, 从图 8(a) 中发现, 随着烟酸浓度的降低, 其拉曼信号强度逐渐降低, 当浓度为  $10^{-6}\ \text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  时,  $1\ 033\ \text{cm}^{-1}$  的特征拉曼信号峰检测不到, 而在  $1\ 026\ \text{cm}^{-1}$  位移处出现了属于绞股蓝总甙溶液的峰, 表明对烟酸的最低检测浓度为  $10^{-5}\ \text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。在  $10^{-2}\sim 10^{-5}\ \text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  浓度范围内, 对  $1\ 033\ \text{cm}^{-1}$  处的特征峰强度求对数, 作为纵坐标; 对掺杂的烟酸浓度求对数, 作为横坐标, 建立两者的定量关系发现烟酸浓度的对数与其

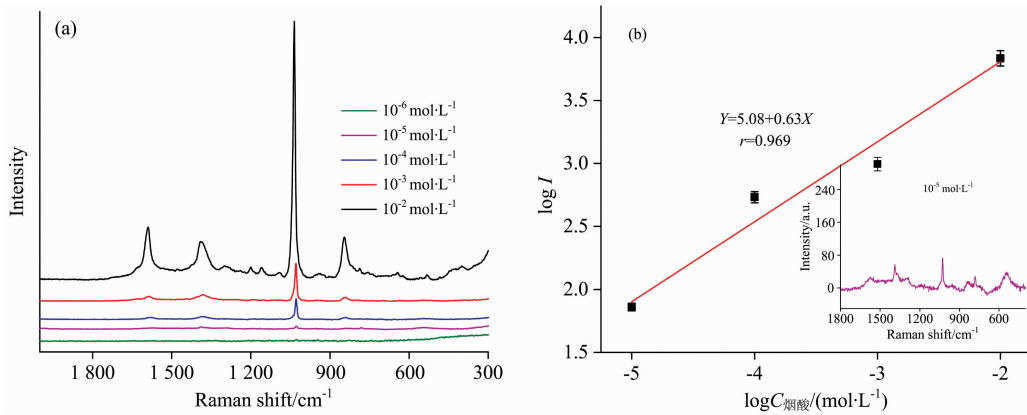


图 7 (a)不同浓度烟酸吸附在基底的 SERS 图; (b)烟酸浓度对数与  $1\ 033\ \text{cm}^{-1}$  处拉曼强度对数间的关系曲线

Fig. 7 (a) SERS spectra of different concentration of nicotinic acid adsorbed on the substrate; (b) Relationship between the logarithm of nicotinic acid concentration and logarithm of Raman intensity at  $1\ 033\ \text{cm}^{-1}$

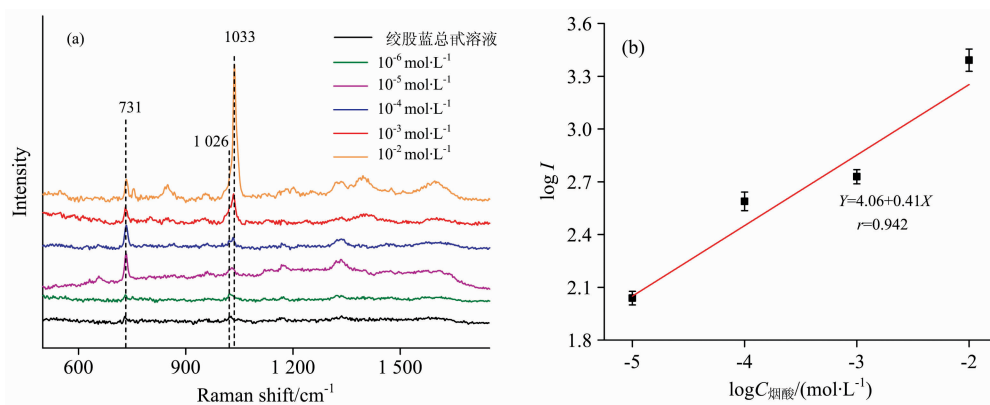


图 8 (a)不同浓度烟酸在绞股蓝总甙溶液中的 SERS 图谱; (b)烟酸浓度对数与  $1\ 033\ \text{cm}^{-1}$  处拉曼强度对数间的关系曲线

Fig. 8 (a) SERS spectra of different concentration of nicotinic acid in gypenoside solution; (b) Relationship between the logarithm of nicotinic acid concentration and logarithm of Raman intensity at  $1\ 033\ \text{cm}^{-1}$

拉曼信号强度的对数间呈一定的线性关系, 标准曲线方程为  $Y=4.06+0.41X$ , 相关系数  $r$  为 0.942, 如图 8(b)所示。

### 3 结 论

采用电化学沉积法和自组装相结合的方法, 制备了贵金属/氮化钛复合基底。使用 XRD、SEM 及 TEM 对复合基底表征发现, TiN, Au 和 Ag 三种物相共存, 且 Au 和 Ag 颗粒均匀分布在 TiN 薄膜表面。利用贵金属/氮化钛复合薄膜为

SERS 基底, 对烟酸溶液进行拉曼检测。由于 TiN, Au 和 Ag 三者粒子间的表面等离子体共振引起电磁场增强, 以及电荷转移效应, 使得 TiN-Au 薄膜上组装银胶后, 在  $1\ 033\ \text{cm}^{-1}$  处对烟酸的拉曼检测信号强度值达到  $6\ 832\ \text{cps}$ , 明显高于 TiN-Ag, TiN-Au 和银胶基底, 烟酸的最低检测浓度为  $10^{-5}\ \text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。另外发现烟酸在不同 pH 值环境下有不同的存在形式, 且于碱性环境下提高了烟酸的拉曼信号强度。绞股蓝总甙溶液模拟烟酸非法添加, 最低检测浓度是  $10^{-5}\ \text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ , 模拟实现了对非法添加物的检出。

### References

- [1] Lopez M, Olivares J M, Berrios G E. Alcohol and Alcoholism, 2014, 49(1): 38.
- [2] SUN Liang, ZHANG Rong, WU Guo-qing, et al(孙亮, 张蓉, 邬国庆, 等). Journal of Food Safety & Quality(食品安全质量检测学报), 2016, 7(8): 3098.
- [3] Hu Qin, Zhou Tianshu, Zhang Lan, et al. Hong L, Analytica Chimica Acta, 2001, 437(1): 123.
- [4] HAN Li-gang(韩礼刚). Journal of Luoyang Normal University(洛阳师范学院学报), 2009, 28(2): 44.
- [5] Barthelmes J, Pofahl G, Plieth W. Berichte der Bunsengesellschaft Für Physikalische Chemie, 1992, 96(8): 1055.
- [6] Kaisar N, Huang Y T, Jou S, et al. Surface and Coatings Technology, 2018, 337: 434.

- [ 7 ] Wei H Y, Wu M M, Dong Z L, et al. *Journal of Raman Spectroscopy*, 2017, 48(4): 578.
- [ 8 ] Guler U, Kildishev A V, Boltasseva A, et al. *Faraday Discussions*, 2015, 178: 71.
- [ 9 ] Ban R C, Yu Y J, Zhang M. *Applied Materials & Interfaces*, 2017, 9(15): 13564.
- [10] Chen X, Liu X, Huang K. *Chinese Chemical Letters*, 2019, 30(3): 285.
- [11] WANG Wen, TAO Xia-fang, WU Yun-yan, et al(王 稳, 陶霞芳, 吴贇炎, 等). *Chemical Journal of Chinese Universities(高等学校化学学报)*, 2019, 40(4): 667.
- [12] Camden J P, Dieringer J A, Wang Y, et al. *Journal of the American Chemical Society*, 2008, 130(38): 12616.
- [13] CHANG Da-hu, WANG Bo, ZHANG Zhen-long, et al(常大虎, 王 波, 张振龙, 等). *Journal of Instrumental Analysis(分析测试学报)*, 2008, 27(8): 804.
- [14] TAN Yun-yun, TAN Ming(谭贇贇, 谭 铭). *Journal of Yunyang Teachers College(邵阳师范高等专科学校学报)*, 2008, (3): 37.

## Preparation of Gold/Silver/Titanium Nitride Surface-Enhanced Raman Substrate and Its Effect on Nicotinic Acid Quantitative Detection

LIU Yan-mei<sup>1</sup>, PEI Yuan<sup>1</sup>, LI Bo<sup>2</sup>, LI Hui-yan<sup>3</sup>, WANG Xue-pei<sup>4</sup>, XIAN Hao-han<sup>1</sup>, WEI Ying-na<sup>4</sup>, CHEN Ying<sup>5</sup>, DI Zhi-gang<sup>6</sup>, WU Zhen-gang<sup>1\*</sup>, WEI Heng-yong<sup>1\*</sup>

1. College of Pharmaceutical Sciences, North China University of Science and Technology, Tangshan 063210, China

2. School of Environmental Engineering, North China Institute of Science and Technology, Langfang 065201, China

3. Tangshan Boya Resin Co., Ltd., Tangshan 063001, China

4. College of Material Science and Engineering, North China University of Science and Technology, Tangshan 063210, China

5. Testing and Analysis Center, North China University of Science and Technology, Tangshan 063210, China

6. College of Electrical Engineering, North China University of Science and Technology, Tangshan 063210, China

**Abstract** The surface-enhanced Raman spectroscopy technology has specific recognition of molecules and rapid non-destructive detection capabilities, making it great potential in drug detection. In this study, drug detection research based on novel metal/titanium nitride composite substrate as SERS active substrate was carried out. Due to the synergy between the novel metal and titanium nitride, the composite substrate has high SERS performance, providing a drug detection method based on SERS technology. Electrochemical deposition and self-assembly methods were used to prepare novel metal/titanium nitride composite film. There are three kinds of phases: face-centered cubic crystal TiN, metal Au and Ag in the composite film. The electron microscopy showed that metal Au and Ag particles with a mean particle size of 90 and 50 nm were evenly distributed on TiN film's surface. For this reason, the characteristic plasmon resonance absorption peaks of the novel metal gold and silver nanoparticles and TiN thin film appeared in the ultraviolet-visible absorption spectra of the thin film. Using the composite film as the SERS substrate, Raman detection was performed on the nicotinic acid solution. The results show that the novel metal/titanium nitride composite film has a significant SERS effect. The logarithm of the Raman signal intensity and nicotinic acid concentration at 1 033  $\text{cm}^{-1}$  indicated a certain linear relationship between the two, the linear correlation coefficient was 0.969, and the minimum detection concentration of nicotinic acid was  $10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ . This is due to the effect of charge transfer and the enhancement of the electromagnetic field caused by the surface plasmon resonance between the particles of TiN, Au and Ag. It was also found that nicotinic acid was vertically adsorbed on the novel metal/titanium nitride substrate's surface through the  $\text{COO}^-$  group. When in an acidic environment, the protonation of nicotinic acid N atom mainly existed in cation  $\text{N}^+ \text{H}(\text{I})$ . In an alkaline environment, it mainly existed in the form of anion  $\text{COO}^-$  (III). In addition, for the illegal addition of nicotinic acid in the gypenoside solution, the lowest Raman detection concentration of the composite substrate is  $10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ , which provides a new way for the rapid detection of illegally added drugs on site.

**Keywords** Novel metal/titanium nitride; Silver colloid; Nicotinic acid; SERS

\* Corresponding authors

(Received Jul. 1, 2020; accepted Nov. 9, 2020)