

DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20240119001

等离激元@MIL 系列铁基金属有机骨架表面增强拉曼光谱复合基底的制备与应用进展

王 硕, 张鑫垚, 张郁凡, 张忻娅, 王翠娟*, 王 瑞*

[山东第一医科大学(山东省医学科学院), 山东省职业卫生与职业病防治研究院, 济南 250000]

摘 要: 表面增强拉曼光谱(surface-enhanced Raman spectroscopy, SERS)是一种高灵敏度、高特异性的新型指纹光谱分析方法, 在众多领域应用潜力巨大。SERS 效应的产生依赖于高性能的 SERS 活性基底。常规等离激元纳米粒子(plasmonic nanostructures/nanoparticles, NPs)作为传统 SERS 基底存在富集效果不佳、抗干扰能力差等问题, 在一定程度上限制了 SERS 技术在实际样品检测中的应用。铁基金属有机骨架(iron-based organometallic frameworks, Fe-MOFs)因其具有多孔隙、高稳定性的结构特点, 可以为 NPs 提供具有富集效果和筛选效应的稳定检测平台, 实现特定成分检测和检测后产物的无害化处理。本文重点总结了 MIL 系列 NPs@Fe-MOFs 复合 SERS 基底的制备方法, 介绍了 MIL 系列 Fe-MOFs 在 SERS 中应用的最新进展, 讨论了目前 MIL 系列 NPs@Fe-MOFs 复合 SERS 基底亟待解决的问题, 并对未来的应用领域和发展前景进行了展望, 旨在为新型 SERS 基底的构建和应用提供更多依据。

关键词: 表面增强拉曼光谱; 铁基金属-有机骨架; 表面增强拉曼光谱复合基底; 表面增强拉曼光谱检测

Preparation and application of nanostructures/nanoparticles plasmonic@MIL series iron-based organometallic frameworks composite substrates in surface-enhanced Raman spectroscopy

WANG Shuo, ZHANG Xin-Yao, ZHANG Yu-Fan, ZHANG Xin-Ya, WANG Cui-Juan*, WANG Rui*

(Shandong Academy of Occupational Health and Occupational Medicine, Shandong First Medical University & Shandong Academy of Medical Sciences, Ji'nan 250000, China)

ABSTRACT: Surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) is a highly sensitive and specific novel fingerprint spectral analysis method with immense potential applications in various fields. The generation of SERS effect relies

基金项目: 山东省科技厅重点研发计划项目(2017GSF218042)、山东省自然科学基金项目(ZR2023MH146、ZR2017YL002)、山东省中医药科技项目(2021M152)、山东省医药卫生科技发展计划项目(202112070425)、济南市临床医学科技创新计划项目(202225062)

Fund: supported by Key Research and Development Program of Shandong Province (2017GSF218042), the Natural Science Foundation of Shandong Province (ZR2023MH146, 2017YL002), the Traditional Chinese Medicine Project of Shandong Province (2021M152), the Medical and Health Science and Technology Development Plan of Shandong Province (202112070425), and the Jinan Clinical Medical Science and Technology Innovation Plan (202225062)

***通信作者:** 王翠娟, 副研究员, 主要研究方向为拉曼光谱分析。E-mail: iamcuijuan@163.com

王 瑞, 研究员, 主要研究方向为劳动卫生与环境卫生学。E-mail: 13075308745@163.com

***Corresponding author:** WANG Cui-Juan, Associate Professor, Shandong First Medical University, Shandong Academy of Occupational Health and Occupational Medicine, No.18877, Jing Shi Road, Lixia District, Ji'nan 250000, China. E-mail: iamcuijuan@163.com

WANG Rui, Professor, Shandong First Medical University, Shandong Academy of Occupational Health and Occupational Medicine, No.18877, Jing Shi Road, Lixia District, Ji'nan 250000, China. E-mail: 13075308745@163.com

on high-performance SERS-active substrates. Traditional plasmonic nanostructures/nanoparticles (NPs) as SERS substrates suffer from poor enrichment effects and low interference resistance, thereby limiting the practical application of SERS technology in sample detection to some extent. Iron-based organometallic frameworks (Fe-MOFs), characterized by their porous and highly stable structure, can serve as a stable detection platform for NPs, providing both enrichment and screening effects. This work focuses on summarizing the preparation methods of NPs@Fe-MOFs composite SERS substrates, introduces the latest advances in the application of MIL series Fe-MOFs in SERS, discusses the current problems that need to be solved for NPs@Fe-MOFs composite SERS substrates, and the future application areas and prospects are also explored, aiming to provide more basis for the construction and application of new SERS substrates.

KEY WORDS: surface-enhanced Raman spectroscopy; iron-based organometallic frameworks; surface-enhanced Raman spectroscopy substrate; surface-enhanced Raman spectroscopy detection

0 引言

表面增强拉曼光谱(surface-enhanced Raman spectroscopy, SERS)是一种振动光谱技术,通过增强拉曼信号,获取痕量待测物的特异性分子指纹图谱,达到快速识别目标分析物的目的^[1]。SERS的增强效应主要来源于激发激光通过外部电场与表面等离子激元(plasmonic-nanostructures/nanoparticles, NPs)相互作用,触发等离子体共振现象,产生的电磁增强效应(electro-magnetic enhancement, EM),或目标分子受到激发激光影响其电子转移至 NPs 表面,分子能级变化而产生的化学增强效应(chemical enhancement, CM)。两者单独或共同作用均可产生 SERS 增强效果^[2-3]。与传统拉曼光谱相比, SERS 具有高灵敏性的优点,能够克服传统拉曼光谱在表面科学和痕量分析中灵敏度低等问题^[4],在快速分析和鉴定中有广泛的应用前景。近年来, SERS 的理论和实践研究进步显著,应用范围随之得到拓宽,在药物效果评估^[5]、电子鼻^[6-7]、环境毒物检测^[8-9]、现场快速检测^[10]和食品安全^[11]等领域展现了巨大的发展潜力。

SERS 的光谱特性主要依赖于 SERS 基底,传统 SERS 基底主要分为两类:具有 EM^[12]的 NPs(金、银、铜和铝)纳米材料颗粒基底^[13]和具有 CM 的半导体等材料的其他基底^[14-15]。基底对目标分子的富集是实现 SERS 效应的重要前提之一。当检测痕量目标分子和含有复杂干扰成分的真实样品时,传统 SERS 基底与目标分子往往存在亲和力差、富集效果不佳、存在干扰等问题,这些问题限制了 SERS 技术的实际应用。因此,改善 SERS 基底性能,构建具备高效富集性能、目标分子强亲和力、选择性佳、稳定性好的新型 SERS 基底对拓展应用场景、提升检测效率、降低干扰误差具有重要意义。

金属有机框架(metal-organic frameworks, MOFs)材料是一类由金属离子(簇)与有机配体之间通过强化学键自

组装而成的高度多孔晶体材料^[16],具有高比表面积、高孔隙率、孔隙结构大小可调节和功能可设计等多种结构特征^[17-18],这些结构特征使得 MOFs 对目标分子具有强亲和力和分子筛选效果。因此,MOFs 材料在材料科学领域受到广泛的关注,在气体储存^[19]、能量储存^[20]、生物传感^[21-22]、药物负载传输^[23]、催化^[24]、吸收和分离^[25-26]等多个领域表现出广泛的应用前景。MOFs 与 NPs 结合构建 SERS 复合基底,已被证明是改善基底性能、提高检测灵敏度的有效方法。铁基金属有机骨架(iron-based organometallic-frameworks, Fe-MOFs)是一类以铁离子为金属离子节点的 MOF 材料。该类 MOFs 节点金属来源广泛,合成方法简单高效。与传统以铅^[27]、钛^[28]等金属离子作为节点,只能由短波紫外线激发的 MOFs 相比,Fe-MOFs 的金属离子节点环境毒性低、在可见光下可直接激发产生光催化效应^[29],因而在污水处理方面的成果有巨大应用前景^[30-33]。MIL 系列 Fe-MOFs 根据其有机配体种类、形态特征、比表面积等性质分为 MIL-53、MIL-88、MIL-100、MIL-141 等诸多系列。该系列 Fe-MOFs 应用较为广泛,具有价格低廉、环境友好、稳定性高的优点,在多个领域内受到了广泛的关注,在与 SERS 技术联合应用的领域中有所突破。

本文通过对国内外文献进行归纳、分析,重点阐述了 NPs@Fe-MOFs 复合基底的合成路径,总结了 MIL 系列 Fe-MOFs 在 SERS 中的研究进展与应用,同时对目前存在的主要问题及发展趋势进行讨论,旨在为建立效率高、成本低、稳定性高的 SERS 检测方法,拓展 SERS 技术应用领域提供新的思路。

1 NPs@Fe-MOFs 复合基底的制备

Fe-MOFs 比表面积大、框架孔的孔径分布均匀并可调节大小,可以用于合成后修饰的特异性金属活性位点,是理想的富集材料。充分利用 Fe-MOFs 材料的吸附优势,将其与具有 SERS 活性的 NPs 联用,制备成兼具富集功能和

SERS 功能的 NPs@Fe-MOFs 复合基底可提高 SERS 检测的表现。根据 NPs@Fe-MOFs 基底制备过程的不同, 可将该类复合基底分为 3 类: (1)Fe-MOFs 表面修饰 NPs 型复合基底; (2)NPs 表面自组装 Fe-MOFs 型复合基底; (3)NPs 嵌入 Fe-MOFs 型复合基底。

1.1 Fe-MOFs 表面修饰 NPs 型复合基底

该类复合基底主要通过 Fe-MOFs 表面组装 NPs, 实现富集与 SERS 检测功能的一体化^[34-35]。Fe-MOFs 拥有 3D 结构和高比表面积, 可为 NPs 提供大量的修饰位点。在 Fe-MOFs 表面修饰和锚定大量 NPs, 可形成丰富的“SERS 热点”, 从而使其兼具富集和 SERS 活性。待测物分子被该类复合基底富集并与 NPs 近距离接触产生 SERS 增强效应, 实现 SERS 高灵敏检测。

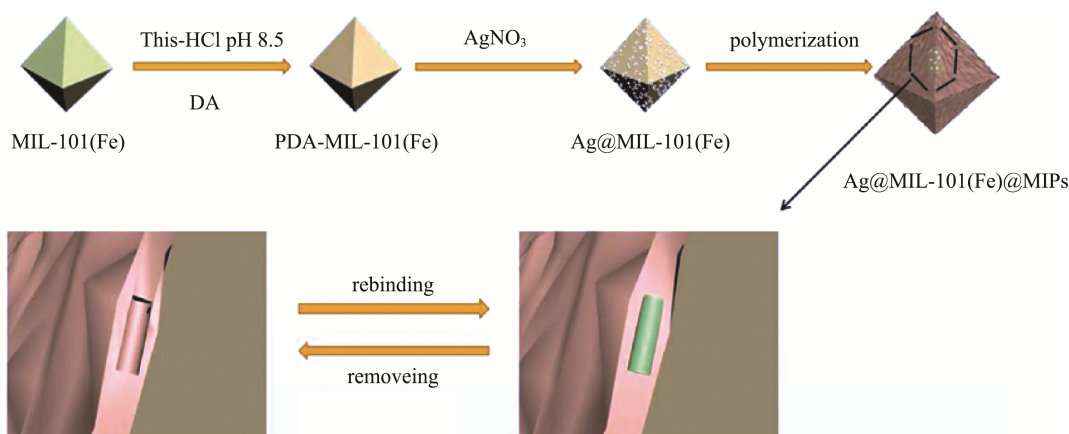
为了在 Fe-MOFs 表面制备均匀、致密的 SERS 热点, JIANG 等^[36]使用原位还原的方法制备了 AgNPs@MOFs 基底。该基底利用单宁酸(tannic acid, TA)的还原性, 将 AgNPs 修饰在 MIL-101(Fe)表面, 使得 Ag^+ 直接在 MIL-101(Fe)表面形成一层均匀致密的银纳米粒子(silver nanoparticles, Ag NPs), 以达到表面改性的效果。ZHANG 等^[37]通过使用多巴胺(dopamine, DA)对溶剂热法制备的 MIL-101(Fe)进行表面改性, 而后通过还原法使 Ag^+ 形成 AgNPs 修饰层。如图 1 所示, 以 2,6-二氯苯酚为模板, 丙烯酰胺为功能单体制作分子印迹聚合物(molecular imprinted polymers, MIP), 沉淀聚合得到 Ag@MIL-101(Fe)@MIPs。该方法将 MIPs 和 SERS 相结合, 为氯酚类化合物提供了一种新的检测方法。

尽管原位还原法通过简单步骤即可使 Fe-MOFs 表面形成 NPs 修饰层, 但该类型基底仍存在一些缺陷, 例如难

以控制 NPs 的粒径, 影响了 SERS 信号的可重现性。

1.2 NPs 表面自组装 Fe-MOFs 型复合基底

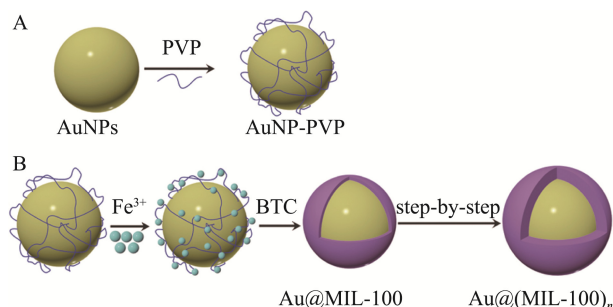
SERS 增强效果随着目标分子与基底之间距离的增加呈指数倍下降, 为了获得优秀的 SERS 增强性能, SERS 活性材料外壳组装层应小于一定距离, 例如过渡金属涂层厚度应小于 2 nm, 对于介电材料外壳涂层则应小于 5 nm^[38]。因此, 制备可控涂层或外壳厚度的 SERS 基底是获得理想 SERS 效应的保障。这种在 NPs 周围自行组装 Fe-MOFs 复合基底, 将 NPs 封装在 Fe-MOFs 中的方法, 被形象地称为“瓶旁船”法。与其他制备方法相比, “瓶旁船”法不需要溶剂热法合成 Fe-MOFs 材料所需的高温高压合成条件, 可以很好地控制 NPs 尺寸、形态和 Fe-MOFs 涂层的厚度。同时, 将 Fe-MOFs 锚定在 NPs 表面形成 MOF 外壳, 可以有效避免 NPs 发生过度聚集。此外, 在实际使用中 Fe-MOFs 外壳可以保护 NPs 免受侵蚀, 使 NPs@Fe-MOFs 复合基底拥有不俗的稳定性。通过使用聚乙烯吡咯烷酮(polyvinylpyrrolidone, PVP)、植酸(phytic acid, IP₆)、巯基乙酸(thioglycolic acid, TGA)、聚多巴胺等表面活性物质对 NPs 表面进行修饰, 使其具有“黏性”, 常被用于合成这种核-壳型 SERS 复合基底的过程中。如图 2 所示, LIAO 等^[39]采用通过逐层“黏合”的方式, 在 PVP 功能化金纳米粒子(plasmonic gold nanoparticles, AuNPs)表面涂装厚度可控的 MIL-100(Fe)外壳, 合成了 AuNPs@MIL-100(Fe)复合基底。吸附在 AuNPs 表面的 PVP 具有稳定 NPs 纳米颗粒的效果, 使 NPs 拥有良好的分散性, 并为 Fe-MOFs 外壳在 AuNPs 表面的异质生长提供了强亲和力和。该基底整合了 MIL-100(Fe)外壳的高吸附能力和 Au NPs 核芯的局域表面等离子体共振特性, 兼具灵敏的 SERS 活性和吸附能力。



注: This-HCl pH 8.5: Tris-HCl 缓冲溶液(pH 8.5); DA: 多巴胺(dopamine); PDA-MIL-101(Fe): 聚多巴胺修饰的 MIL-101(Fe); polymerization: 分子印迹聚合物; rebinding/removing: SERS 基底选择性吸附/解吸 2,6-二氯酚的过程。

图 1 Ag@MIL-101(Fe)@MIPs 制备流程图^[37]

Fig.1 Schematic diagram of the preparation process of Ag@MIL-101(Fe)@MIPs^[37]



注: AuNPs: 纳米金颗粒(gold nanoparticles); PVP: 聚乙烯吡咯烷酮(polyvinyl pyrrolidone); Fe^{3+} : 三价铁盐; BTC: 均苯三酸(trimesic acid); step-by-step: 逐层涂装 MIL-100(Fe)外壳; $\text{Au} @ (\text{MIL-100})_n$: Au 表面涂装若干厚度 MIL-100(Fe)型复合基底。

图 2 核壳型复合材料逐步合成流程图^[39]

Fig.2 Scheme of step-by-step synthesis procedure of the core-shell $\text{Au} @ \text{MIL-100 (Fe)}$ composites^[39]

CAI 等^[40]利用 IP₆ 修饰 AuNPs 并逐层包裹对苯二甲酸配体和铁基金属盐合成了一种 $\text{Au} @ \text{MIL-101(Fe)}$ 基底。在测定乌洛托品的应用中, $\text{Au} @ \text{MIL-101(Fe)}$ 对乌洛托品产生的 CM 和 EM 的双重拉曼增强效应显著提高了拉曼信号强度, 提高了检测灵敏度。

MA 等^[41]报道了一种多组分磁性核壳复合基底 $\text{Fe}_3\text{O}_4 @ \text{Au} @ \text{MIL-100(Fe)}$ (以下简称 MNPS)。通过原位生长法合成的 $\text{Fe}_3\text{O}_4 @ \text{Au}$ 复合纳米颗粒, 利用 TGA 对其进行修饰并采用逐层法“黏合”MIL-100(Fe)外壳, 最终得到 MNPS 复合基底。JIANG 等^[42]制备了一种多组分磁性核壳复合基底 $\text{Ni} @ \text{MIL-100(Fe)} @ \text{Ag}$ (以下简称 NMAs)。如图 3 所示, 利用简单的 Tollens 反应使 AgNPs 沉降于 $\text{Ni} @ \text{MIL-100(Fe)}$ 表面, 形成致密的 NPs 层, 赋予该材料 SERS 增强能力。值得注意的是 MNPS 基底和 NMAs 基底均具有过氧化物酶样活性, 可以通过在酸性溶液中引起类

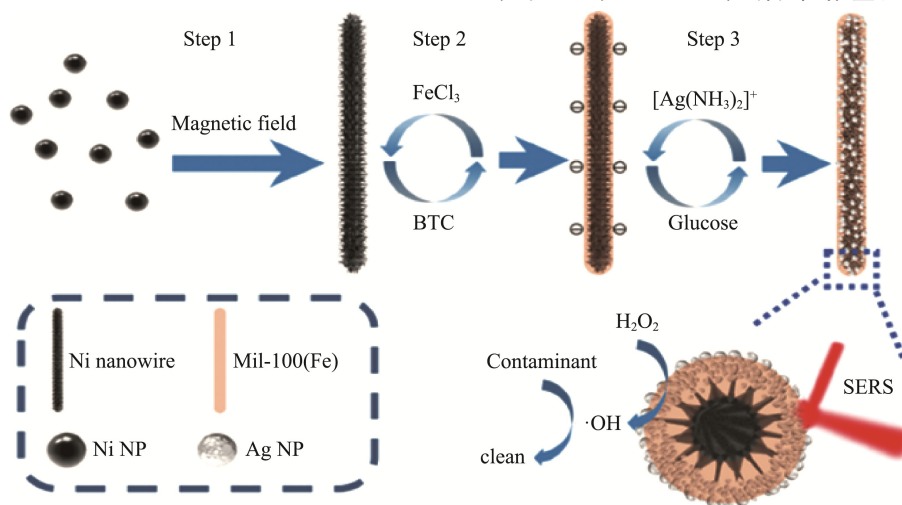
芬顿反应, 提高了 H_2O_2 生成 $\cdot\text{OH}$ 自由基的速率, 从而实现有机污染物的快速降解。

这种“瓶旁船”策略具有以下优势: (1)可以有效控制 Fe-MOFs 外壳的厚度, 避免了因外壳过厚引起待测分子与 NPs 距离过远而导致 SERS 效应降低; (2)作为“内核”的 NPs 也可以有诸如莲花状、星状、海胆样、多刺的棒状等多种形状形态可供选择, 进一步提升了 NPs 核心的 SERS 增强能力。该类组装策略也存在一些问题, 如表面活性剂/表面活性剂会降低 NPs 的 SERS 活性; 合成过程中 NPs 被铁基金属盐诱导产生沉降等。这些问题会严重影响表面自组装型复合基底的合成效率和 SERS 效果, 亟待进一步解决。

1.3 NPs 嵌入 Fe-MOFs 型复合基底

将 NPs 嵌入 Fe-MOFs 中形成复合基底, 是指在已合成的 Fe-MOFs 中还原 NPs 前体贵金属盐, 在 Fe-MOFs 表面和孔隙内形成 NPs 修饰层^[43-46], 被形容为“瓶中船”法。该方法可以在 Fe-MOFs 的表面和纳米孔径内部形成均匀稳定、呈 3D 分布的增强电场, 使 $\text{NPs} @ \text{Fe-MOFs}$ 复合基底拥有优秀的 SERS 增强效果。

WANG 等^[47]将银金属盐与溶剂热法合成的 MIL-101(Fe)混合, 利用柠檬酸三钠还原贵金属盐, 还原所得的银纳米溶胶(plasmonic silver nanoparticles, AgNPs)均匀附着在 MIL-101(Fe)表面和孔径内部, 形成 $\text{AgNPs} @ \text{Fe-MOFs}$ 复合基底。通过改变还原剂的种类, 还可以进行异形 NPs 的原位还原附着。CONG 等^[48]利用间苯二酚在 MIL-101(Fe)表面原位还原金纳米星(goldnanostars, AuNSs), 制备 $\text{AuNSs} @ \text{MIL-101(Fe)}$ 基底。这种修饰方法在不破坏 Fe-MOF 固有结构、不改变 NPs 化学性质的前提下, 使 NPs 能够有效附着, 同时兼具操作简单的优点。其局限性主要在于 NPs 在 Fe-MOF 中的分布、数量和粒径大小难以控制。



注: Magnetic filed: 磁场引导; Ni NP: 镍纳米颗粒(Ni nanoparticle); Ni nanowire: 镍纳米线; AgNP: 纳米银颗粒(silver nanoparticle); BTC: 均苯三酸(trimesic acid); $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+$: 托伦试剂(Tollens reagent); Glucose: 葡萄糖; $\cdot\text{OH}$: 羟基自由基(hydroxyl radical); Contaminant/clean: 芬顿反应氧化分解污染物的过程。

图 3 NMAs 核壳 SERS 基底的制备过程示意图^[42]

Fig.3 Schematic illustration of the preparation process for NMAs as a recyclable SERS probe^[42]

为了克服原位还原法的上述局限性, ZHENG 等^[49]将 AgNPs 与 MIL-101(Fe)进行简单的物理组装, 制备了一种高效 SERS 基底, 即 AgNPs@MIL-101(Fe)复合基底。与传统 AgNPs 基底相比, 该复合基底拉曼信号增强效果更佳。虽然物理自组装法可以避免还原法中 NPs 粒径难以控制的难题, 但多数自组装法仍存在 NPs 修饰效率低、修饰时间长、Fe-MOFs 上 NPs 数量不足等问题有待解决。

2 NPs@Fe-MOFs 复合基底在 SERS 检测中的应用

充分利用 SERS 的高灵敏度、高效率、无损伤检测等优点, 以及 Fe-MOFs 的富集优势, NPs@Fe-MOFs 复合基底已经被初步应用于环境污染、食品卫生、生物分子、药物检测等领域, 并展现出良好的应用前景。

2.1 环境检测

目前, NPs@Fe-MOFs 复合基底在检测环境污染物, 如阳性偶氮染料、农药残留和挥发性有机气体等方面表现优异。LAI 等^[50]将 Fe_3O_4 @AuNPs@MIL-100(Fe)作为 SERS 检测基底应用于孔雀石绿(malachite green, MG)和福美双(thiram, TMTD)检测。该多组分复合基底实现了真实水样中 MG 和 TMTD 的定性定量分析。该基底污染物检出限(limit of detection, LOD)低、信号重现性好, 同时兼具重复使用功能, 可实现同一基底对环境污染物多次检测。ZHAO 等^[51]利用 AuNRs@Fe-MOFs 基底实现了环境毒物亚甲蓝(methylene blue, MB)的检测。MB 的 LOD 低至 9.3×10^{-12} mol/L, 低于大多数先前报道的方法。Fe-MOFs 吸附来自不同类型液体的分子并运用其优异的光催化性能, 使污染分子被富集并处理, 从而达到污染净化的作用。在光照条件下, AuNRs@Fe-MOFs 基底, 可以通过增强的类芬顿反应达到去除 MB 的目的。这种优秀的污水处理能力为 Fe-MOFs 与 NPs 联用形成快速检测分析处理一体化

SERS 作业平台拥有了更大的发展可能性。

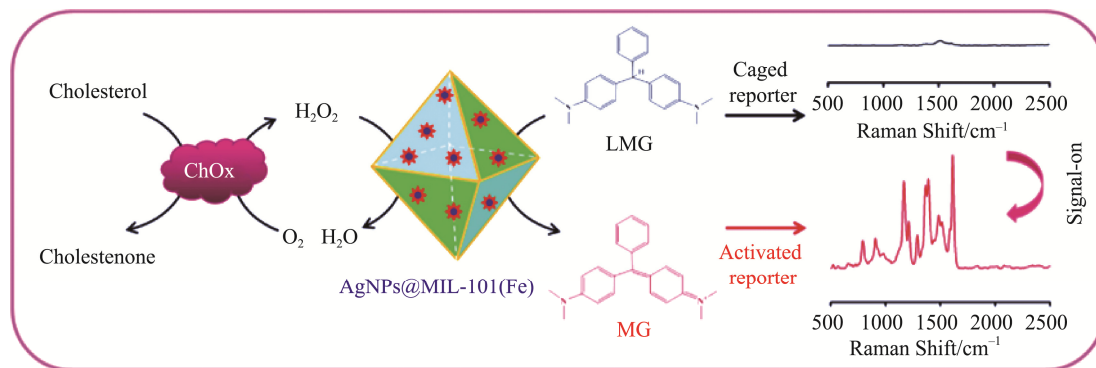
2.2 食品检测

研究者已初步将 SERS 技术应用于食品农药残留^[52-54]和非法添加剂^[55-56]等有毒有害物质的检测中。XUAN 等^[57]通过原位还原法得到了 Ag-Au-IP6@MIL-101(Fe)复合基底。该基底具备优秀的富集性能, 实现了果汁中噻苯达唑的快速富集和检测, LOD 低至 50 $\mu\text{g/L}$ 。ZHANG 等^[58]以核壳 Au@MIL-100(Fe)为富集-增强双功能基底测定了动物组织中氟尼辛葡甲胺(flunixin meglumine, FM)残留。PU 等^[59]采用种子生长法合成 MNPs@AuNPs, 而后通过逐层法利用 PVP“黏合”制备出 MNP@Au@MIL-100(Fe)复合基底, 实现了虾肉中 MG 的灵敏测定。传统基底面临在复杂样品基质检测时, 存在富集能力弱的问题^[60]。NPs@Fe-MOFs 复合基底大大提升了传统基底的富集能力, 促进了 SERS 技术在食品检测中的进一步发展, 为 Fe-MOFs 的应用开辟了新的方向。

2.3 生物分子检测

利用 SERS 技术检测生物分子具有操作简便、反馈快、无创检测等优点^[61-63], 在快速检测领域受到了关注。然而生物分子具有种类多、在组织中含量的低、结构相似度高等特点, 因此在检测过程中容易产生干扰信号, 限制了 SERS 在该领域中的应用。针对生物分子的实时监测开发稳定性强、灵敏度高、选择性好的 SERS 基底具有重要意义。

WU 等^[64]利用 AgNPs@Fe-MOFs 作为 SERS 活性基底, 联合模拟过氧化物酶作为生物传感器, 成功对血液中的胆固醇进行检测。如图 4 所示, 在胆固醇存在的情况下, 胆固醇氧化酶(cholesterol oxidase, ChOx)可以催化胆固醇生成 H_2O_2 。MIL-101(Fe)则利用催化生成的 H_2O_2 将非拉曼活性的隐色孔雀石绿(leucomalachite green, LMG)氧化成有拉曼活性的 MG, 并增强其在 SERS 检验时产生的拉曼信号。



注: Cholestenone: 胆甾烯酮; ChOx: 胆固醇氧化酶(cholesterol oxidase); AgNPs@MIL-101(Fe): 表面修饰银纳米粒子的 MIL-101(Fe); LMG: 隐色孔雀石绿(leucomalachite green); Caged reporter: 拉曼信号活性低; MG: 孔雀石绿(malachite green); Activated reporter: 拉曼信号活性高; Raman Shift: 拉曼位移; Signal-on: 隐色孔雀石绿被氧化为孔雀石绿, 拉曼信号增强。

图4 AgNPs@MIL-101(Fe)基底用于 SERS 检测血胆固醇的流程图^[64]

Fig.4 Illustration of the AgNPs@MIL-101(Fe)-based SERS biosensor to detect cholesterol^[64]

呼气中的可挥发性气体分子检测已引起了临床诊断领域的关注,其检测方法灵敏度的关键是传感器的灵敏性和选择性。由于 Fe-MOFs 的芳香配体部分与挥发性有机化合物(volatile organic compounds, VOCs)之间有很强的 π - π 相互作用,因此 Fe-MOFs 在呼气中 VOCs 的检测上展现了巨大的潜力。FU 等^[65]通过将浓缩的 AuNPs 沉积到 MIL-100(Fe)基底上,实现了甲苯的 SERS 检测,增强系数高达 10^{10} 倍、LOD 低至 $0.48 \mu\text{g/L}$ 。此外,基于 MIL-100(Fe)的传感器还被用于监测包括 4-乙基苯甲醛、丙酮和异丙醇等肺癌患者呼气中的气体分子检测。MIL-100(Fe)基底对所有气体生物标记物的灵敏度与现存方法相比至少提高一个数量级,在肺癌早期诊断方面具有很高的潜力。

2.4 药物及其他化学物质检测

食品或保健品中违禁药物添加的检测一直是保证公众健康的重要举措^[66]。NPs@Fe-MOFs 在该领域也展现了应用潜力。DING 等^[67]使用 AgNPs@MIL-101(Fe)对保健食品中的西地那非(sildenafil, SIL)和盐酸吡格列酮(pioglitazone hydrochloride, PIO)的进行定性定量测试。与 AgNPs 和 TA-AgNPs 相比,AgNPs@Fe-MOFs 基底对 SIL 和 PIO 表现出更强的增强效应。与传统的紫外分光光度法和液相色谱质谱法相比,运用该复合基底进行 SERS 测定具有 LOD 低、线性范围宽、检测时间短的优点,可实现 SIL 和 PIO 的灵敏、快速测定,为违禁药物的检测提供了新的解决方案。

3 存在的问题与展望

本文系统总结了 NPs@Fe-MOFs 复合基底的制备方法,以及 NPs@Fe-MOFs 在 SERS 检测领域的应用。SERS 基底材料是影响检测性能的关键要素之一,Fe-MOFs 与 SERS 相结合,为 SERS 检测和 Fe-MOFs 材料的应用都提供了新的发展方向。通过合理设计和制备,有效控制 NPs@Fe-MOFs 基底的结构,进而改善 SERS 基底性能。Fe-MOFs 作为检测处理平台,为 NPs 增加了富集吸附、光触媒催化、重复测量等功能。然而目前该类复合基底发展中仍存在着一些问题:

1) NPs@Fe-MOFs 基底未能克服纳米胶体悬浊液易沉降的缺点,NPs@Fe-MOFs 基底多数为悬浮液形态,虽然 SERS 基底可以与目标待测物充分接触,但 Fe-MOFs 很容易发生团聚和沉降,在一定程度上影响检测结果。

2) 通过合理设计 Fe-MOFs 可以准确控制 NPs@Fe-MOFs 基底的结构,实现 SERS 基底结构的可控。但为了实现某些特定性能如具备某种类待测物的富集作用和类 Fenton 反应催化性等特殊性能的合成制备工艺、NPs 与 Fe-MOFs 结合后的空间构型、复合基底中 Fe-MOFs 孔隙大小、NPs 与 Fe-MOFs 的连接形式等相关内容仍需要进

行进一步研究。

3) NPs@Fe-MOFs 的应用可以减少 NPs 与干扰分子接触,在复杂环境内的检测中有效避免干扰分子带来的环境噪声,但难以做到单个分子指纹的鉴别。此外,增多分子识别位点、建立统一的数据处理标准方法,有助于对待测物进行分析鉴别,该方面还需要进一步研究。

4) Fe-MOFs 种类繁多,目前关于 Fe-MOFs 与 SERS 技术联合应用的相关研究大多集中于 MIL-100(Fe)和 MIL-101(Fe)两种 Fe-MOFs,有待进一步的开发应用。

尽管面临很多挑战,NPs@Fe-MOFs 基底仍呈现出巨大的潜力。NPs 通过搭载耐性良好的 Fe-MOFs 平台基底,可以在强酸环境、极端气温等特殊环境中保持稳定。Fe-MOFs 与 SERS 活性材料的联合应用克服了传统 NPs 基底稳定性差的缺点,拓宽了 SERS 的应用范围。尽管如此,解决现有 NPs@Fe-MOFs 基底的缺陷,开发和研制出缺陷更少、拉曼热点负载量更大、环境稳定性更强、制备方法更简单高效、成本更低廉的 NPs@Fe-MOFs 复合基底仍是研究者们需要努力的方向。

参考文献

- [1] PEREZ-JIMENEZ AI, LYU D, LU ZX, *et al.* Surface-enhanced Raman spectroscopy: Benefits, trade-offs and future developments [J]. *Chem Sci*, 2020, 11(18): 4563–4577.
- [2] SUN HJ, YU B, PAN X, *et al.* Recent progress in metal-organic frameworks-based materials toward surface-enhanced Raman spectroscopy [J]. *Appl Spectrosc Rev* 2022, 57 (6): 513–528.
- [3] YANG SK, CAI WP, KONG LC, *et al.* Surface nanometer-scale patterning in realizing large-scale ordered arrays of metallic nanoshells with well-defined structures and controllable properties [J]. *Adv Funct Mater*, 2010, 20(15): 2527–2533.
- [4] 高俊, 田洋, 李中峰, 等. 金属有机框架: 用于功能性表面增强拉曼散射[J]. *科学通报*, 2020, 65(35): 4027–4036.
GAO J, TIAN Y, LI ZF, *et al.* Metal-organic frameworks: For functional surface enhancement Raman scattering [J]. *Chin Sci Bull*, 2020, 65: 4027–4036
- [5] ZHAI ZM, ZHANG FQ, CHEN XY, *et al.* Uptake of silver nanoparticles by DHA-treated cancer cells examined by surface-enhanced Raman spectroscopy in a microfluidic chip [J]. *Lab Chip*, 2017, 17(7): 1306–1313.
- [6] QIAO XZ, SU BS, LIU C, *et al.* Selective surface enhanced Raman scattering for quantitative detection of lung cancer biomarkers in superparticle@MOF Structure [J]. *Adv Mater*, 2018, 30(5): 1702275.
- [7] XU D, MUHAMMAD M, CHU L, *et al.* SERS approach to probe the adsorption process of trace volatile benzaldehyde on layered double hydroxide material [J]. *Anal Chem*, 2021, 93(23): 8228–8237.
- [8] XUE Y, SHAO J, SUI GQ, *et al.* Rapid detection of orange II dyes in water with SERS imprinted sensor based on PDA-modified MOFs@Ag [J]. *J Environ Chem Eng*, 2021, 9(6): 106317.
- [9] 黄伦菁, 李文静, 王政, 等. 基于卟啉金属有机框架的荧光探针检测有机磷农药残留[J]. *食品安全质量检测学报*, 2024, 15(6): 93–100.
HUANG LJ, LI WJ, WANG Z, *et al.* Detection of organophosphorus

- pesticide residues by the fluorescent probe based on porphyrin metal-organic framework [J]. *J Food Saf Qual*, 2024, 15(6): 93–100.
- [10] 董荣录, 李绍飞, 林东岳, 等. 表面增强拉曼光谱在毒品检测中的应用进展[J]. *中国科学: 化学*, 2021, 51(3): 294–309.
- DONG R, LI S, LIN D, *et al.* Progress of the applications of surface-enhanced Raman spectroscopy in illicit drug detection [J]. *Sci Sin Chim*, 2021, 51(3): 293–309
- [11] FU JT, LAI HS, ZHANG ZM, *et al.* UiO-66 metal-organic frameworks gold nanoparticles based substrates for SERS analysis of food samples [J]. *Anal Chim Acta*, 2021, 1161: 338464.
- [12] HALAS NJ, LAL S, CHANG WS, *et al.* Plasmons in strongly coupled metallic nanostructures [J]. *Chem Rev*, 2011, 111(6): 3913–3961.
- [13] NIE S, EMORY STEVEN R. Probing single molecules and single nanoparticles by surface-enhanced Raman scattering [J]. *Science*, 1997, 275(5303): 1102–1106.
- [14] OTTO A. Light Scattering in Solids IV: Electronics scattering, spin effects, SERS, and morphic effects [M]. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag 1984.
- [15] LAI H, XU F, ZHANG Y, *et al.* Recent progress on graphene-based substrates for surface-enhanced Raman scattering applications [J]. *J Mater Chem B*, 2018, 6(24): 4008–4028.
- [16] FURUKAWA H, CORDOVA KE, O'KEEFFE M, *et al.* The chemistry and applications of metal-organic frameworks [J]. *Science*, 2013, 341(6149): 1230444.
- [17] LI H, EDDAOUDI M, O'KEEFFE M, *et al.* Design and synthesis of an exceptionally stable and highly porous metal-organic framework [J]. *Nature*, 1999, 402(6759): 276–279.
- [18] MURRAY LJ, DINCA M, LONG JR. Hydrogen storage in metal-organic frameworks [J]. *Chem Soc Rev*, 2009, 38(5): 1294–1314.
- [19] ZHANG X, LIN RB, WANG J, *et al.* Optimization of the pore structures of MOFs for record high hydrogen volumetric working capacity [J]. *Adv Mater*, 2020, 32(17): 1907995.
- [20] DAI ZX, LONG ZW, SHI C, *et al.* Porous MOFs-Zinc cobaltite/carbon composite nanofibers for high lithium storage [J]. *Adv Electron Mater*, 2022, 8(1): 2100592.
- [21] LV M, ZHOU W, TAVAKOLI H, *et al.* Aptamer-functionalized metal-organic frameworks (MOFs) for biosensing [J]. *Biosens Bioelectron*, 2021, 176: 112947.
- [22] LIU M, MOU JS, XU XH, *et al.* High-efficiency artificial enzyme cascade bio-platform based on MOF-derived bimetal nanocomposite for biosensing [J]. *Talanta*, 2020, 220: 121374.
- [23] HAN YY, LIU WCJ, HUANG JW, *et al.* Cyclodextrin-based metal-organic frameworks (CD-MOFs) in pharmaceuticals and biomedicine [J]. *Pharmaceutics*, 2018, 10(4): 271.
- [24] ZHANG XL, LI GL, WU D, *et al.* Recent progress in the design fabrication of metal-organic frameworks-based nanozymes and their applications to sensing and cancer therapy [J]. *Biosens Bioelectron*, 2019, 137: 178–198.
- [25] MAYA F, CABELLO CP, FRIZZARIN RM, Magnetic solid-phase extraction using metal-organic frameworks (MOFs) and their derived carbons [J]. *Trends AnalChem*, 2017, 90: 142–152.
- [26] ZHANG HB, WEN J, FANG Y, *et al.* Influence of fulvic acid on Pb(II) removal from water using a post-synthetically modified MIL-100(Fe) [J]. *J Colloid Interface Sci*, 2019, 551: 155–163.
- [27] SHEN L, LIANG R, LUO M, *et al.* Electronic effects of ligand substitution on metal-organic framework photocatalysts: The case study of UiO-66 [J]. *Phys Chem Chem Phys*, 2015, 17(1): 117–21.
- [28] LIU JX, GAO MY, FANG WH, *et al.* Bandgap engineering of titanium-oxo clusters: Labile surface sites used for ligand substitution and metal incorporation [J]. *Angew Chem Int Ed Eng*, 2016, 55(17): 5160–5165.
- [29] WANG Q, GAO Q, AL-ENIZI AM, *et al.* Recent advances in MOF-based photocatalysis: Environmental remediation under visible light [J]. *Inorg Chem Front*, 2020, 7(2): 300–339.
- [30] WEI Y, WANG B, CUI X, *et al.* Highly advanced degradation of thiamethoxam by synergistic chemisorption-catalysis strategy using MIL(Fe)/Fe-SPC composites with ultrasonic irradiation [J]. *ACS Appl Mater Int*, 2018, 10(41): 35260–35272.
- [31] ZHONG Z, LI M, FU J, *et al.* Construction of Cu-bridged Cu₂O/MIL(Fe/Cu) catalyst with enhanced interfacial contact for the synergistic photo-Fenton degradation of thiachlorid [J]. *Chem Eng J*, 2020, 395: 125184.
- [32] AHMAD M, CHEN S, YE F, *et al.* Efficient photo-Fenton activity in mesoporous MIL-100(Fe) decorated with ZnO nanosphere for pollutants degradation [J]. *Appl Catal B*, 2019, 245: 428–438.
- [33] LIANG R, LUO S, JING F, *et al.* A simple strategy for fabrication of Pd@MIL-100(Fe) nanocomposite as a visible-light-driven photocatalyst for the treatment of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) [J]. *Appl Catal B*, 2015, 176–177: 240–248
- [34] XUE Y, SHAO J, SUI G, *et al.* Rapid detection of orange II dyes in water with SERS imprinted sensor based on PDA-modified MOFs@Ag [J]. *J Environ Chem Eng*, 2021, 9(6): 106317.
- [35] YE C, ZHU ZD, LI XT, *et al.* ZIF-8 derived TiO₂/ZnO heterostructure decorated with AgNPs as SERS sensor for sensitive identification of trace pesticides [J]. *J Alloys Compd*, 2022, 901: 163675.
- [36] JIANG ZW, GAO PF, YANG L, *et al.* Facile in situ synthesis of silver nanoparticles on the surface of metal-organic framework for ultrasensitive surface-enhanced Raman scattering detection of dopamine [J]. *Anal Chem*, 2015, 87(24): 12177–12182.
- [37] ZHANG JY, WANG DD, LI Y, *et al.* Construction of octahedral SERS blotting imprinted sensor for selective detection of 2,6-dichlorophenol [J]. *Optical Mater*, 2021, 112: 110764.
- [38] DING SY, YI J, LI JF, *et al.* Nanostructure-based plasmon-enhanced Raman spectroscopy for surface analysis of materials [J]. *Nat Rev Mater*, 2016, 1(6): 16021.
- [39] LIAO J, WANG DM, LIU AQ, *et al.* Controlled stepwise-synthesis of core-shell Au@MIL-100 (Fe) nanoparticles for sensitive surface-enhanced Raman scattering detection [J]. *Analyst*, 2015, 140(24): 8165–8171.
- [40] CAI YZ, WU YP, XUAN T, *et al.* Core-shell Au@metal-organic frameworks for promoting Raman detection sensitivity of methenamine [J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2018, 10(18): 15412–15417.
- [41] MA XW, WEN SS, XUE XX, *et al.* Controllable synthesis of SERS-active magnetic metal-organic framework-based nanocatalysts and their application in photoinduced enhanced catalytic oxidation [J]. *ACS Appl Mater Int*, 2018, 10(30): 25726–25736.
- [42] JIANG GH, WANG ZY, ZONG SF, *et al.* Peroxidase-like recyclable SERS probe for the detection and elimination of cationic dyes in pond water [J]. *J Hazard Mater*, 2021, 408: 124426.
- [43] CAO XL, HONG SH, JIANG ZJ, *et al.* SERS-active metal-organic frameworks with embedded gold nanoparticles [J]. *Analyst*, 2017, 142(14): 2640–2647.

- [44] WU LL, PU HB, HUANG LJ, *et al.* Plasmonic nanoparticles on metal-organic framework: A versatile SERS platform for adsorptive detection of new coccine and orange II dyes in food [J]. *Food Chem*, 2020, 328: 127105.
- [45] SHAO QC, ZHANG D, WANG CE, *et al.* Ag@MIL-101(Cr) film substrate with high SERS enhancement effect and uniformity [J]. *J Phys Chem C*, 2021, 125(13): 7297–7304.
- [46] XU H, ZHU JH, CHENG YX, *et al.* Functionalized UiO-66@Ag nanoparticles substrate for rapid and ultrasensitive SERS detection of di-(2-ethylhexyl) phthalate in plastics [J]. *Sens Actuator B-Chem*, 2021, 349: 130793.
- [47] WANG ZR, MA CQ, WU YM, *et al.* A sensitive method for detecting sodium thiocyanate using AgNPs and MIL-101(Fe) combined as SERS substrate [J]. *Vib Spectrosc*, 2021, 117: 103311.
- [48] CONG T, HUANG H, ZHANG H, *et al.* Fabrication of Au nanostar/MIL-101(Fe) architecture for surface-enhanced Raman scattering detections [J]. *Colloids Surf A Physicochem Eng Asp*, 2022, 651: 129777.
- [49] ZHENG JS, YAN JH, QI XH, *et al.* AgNPs and MIL-101(Fe) self-assembled nanometer materials improved the SERS detection sensitivity and reproducibility [J]. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*, 2021, 251: 119396.
- [50] LAI HS, SHANG WJ, YUN YY, *et al.* Uniform arrangement of gold nanoparticles on magnetic core particles with a metal-organic framework shell as a substrate for sensitive and reproducible SERS based assays: Application to the quantitation of malachite green and thiram [J]. *Mikrochim Acta*, 2019, 186(3): 144.
- [51] ZHAO XP, YANG TT, WANG DQ, *et al.* Gold nanorods/metal-organic framework hybrids: Photo-enhanced peroxidase-like activity and SERS performance for organic dyestuff degradation and detection [J]. *Anal Chem*, 2022, 94(10): 4484–4494.
- [52] WANG K, SUN DW, PU H, *et al.* Surface-enhanced Raman scattering of core-shell Au@Ag nanoparticles aggregates for rapid detection of difenoconazole in grapes [J]. *Talanta*, 2019, 191: 449–456.
- [53] 郭昆, 陈新, 叶琳. 表面增强拉曼光谱技术在农药福美双检测中的应用[J]. *军事医学*, 2015, (1): 44–47.
- GUO K, CHEN X, YE L, *et al.* Sensitive surface-enhanced Raman spectroscopy detection of thiram based on hybrid substrat [J]. *Mil Med Sci*, 2015, (1): 44–47.
- [54] 黄双根, 王晓, 吴燕. SERS 技术的小白菜中西维因农药残留检测[J]. *光谱学与光谱分析*, 2019, 39(1): 130–136.
- HUANG S, WANG X, WU Y. Study of rapid detection of carbaryl pesticide residues in pakchoi based on SERS technology [J]. *Spectrosc Spectr Anal*, 2019, 39(1): 130–136.
- [55] DIES H, SIAMPANI M, ESCOBEDO C, *et al.* Direct detection of toxic contaminants in minimally processed food products using dendritic surface-enhanced Raman scattering substrates [J]. *Sensors*, 2018, 18(8): 2726.
- [56] FU J, LAI H, ZHANG Z, *et al.* UiO-66 metal-organic frameworks/gold nanoparticles based substrates for SERS analysis of food samples [J]. *Anal Chim Acta*, 2021, 1161: 338464.
- [57] XUAN T, GAO Y, CAI YZ, *et al.* Fabrication and characterization of the stable Ag-Au-metal-organic-frameworks: An application for sensitive detection of thiabendazole [J]. *Sens Actuator B-Chem*, 2019, 293: 289–295.
- [58] ZHANG Q, MI SN, XIE YF, *et al.* Core-shell Au@MIL-100 (Fe) as an enhanced substrate for flunixin meglumine ultra-sensitive detection [J]. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*, 2023, 287: 122018.
- [59] PU HB, ZHU HF, XU F, *et al.* Development of core-satellite-shell structured MNP@Au@MIL-100(Fe) substrates for surface-enhanced Raman spectroscopy and their applications in trace level determination of malachite green in prawn [J]. *J Raman Spectrosc*, 2022, 53(4): 682–693.
- [60] XIA L, YANG J, SU R, *et al.* Recent progress in fast sample preparation techniques [J]. *Anal Chem*, 2020, 92(1): 34–48.
- [61] PLOU J, VALERA PS, GARCIA I, *et al.* Prospects of surface-enhanced Raman spectroscopy for biomarker monitoring toward precision medicine [J]. *ACS Photonics*, 2022, 9(2): 333–350.
- [62] GAO F, XIONG Y, ZHANG M, *et al.* Investigations on NIR-SERS spectra of oxyhemoglobin for lung cancer based on NIR-SERS substrate [J]. *Spectrosc Spectr Anal*, 2017, 37(2): 441–445.
- [63] LIU HQ, GAO X, XU C, *et al.* SERS tags for biomedical detection and bioimaging [J]. *Theranostics*, 2022, 12(4): 1870–1903.
- [64] WU Y, CHEN JY, HE WM. Surface-enhanced Raman spectroscopy biosensor based on silver nanoparticles@metal-organic frameworks with peroxidase-mimicking activities for ultrasensitive monitoring of blood cholesterol [J]. *Sens Actuator B-Chem*, 2022, 365: 131939.
- [65] FU JH, ZHONG Z, XIE D, *et al.* SERS-active MIL-100(Fe) sensory array for ultrasensitive and multiplex detection of VOCs [J]. *Angew Chem Int Ed*, 2020, 59(46): 20489–20498.
- [66] 《中华人民共和国食品安全法实施条例: 附新旧条文对照》编写组. 中华人民共和国食品安全法实施条例[M]. 北京: 中国民主法制出版社, 2019.
- Compilation Group, Regulations for the Implementation of the Food Safety Law of the People's Republic of China. [M]. Beijing: China Democracy and Legal Publishing House, 2019.
- [67] DING Y, CHENG Y, HAO B, *et al.* Metal-organic framework modified by silver nanoparticles for SERS-based determination of sildenafil and pioglitazone hydrochloride [J]. *Microchimica Acta*, 2021, 188(10): 351.

(责任编辑: 于梦娇 张晓寒)

作者简介



王 硕, 硕士研究生, 主要研究方向为拉曼光谱分析。

E-mail: 1839212336@qq.com



王翠娟, 副研究员, 主要研究方向为拉曼光谱分析。

E-mail: iamcuijuan@163.com



王 瑞, 研究员, 主要研究方向为劳动卫生与环境卫生学。

E-mail: 13075308745@163.com