

TỔNG QUAN VỀ THANH NANO VÀNG: TỔNG HỢP, ĐẶC TÍNH QUANG VÀ ỨNG DỤNG

Đỗ Thị Huế¹, Hà Thị Ngọc Mai¹, Đinh Ngọc Tuyền¹, Hà Thị Bảo Ngân¹,
Hoàng Thị Liên^{1,2}, Lê Quang Huy^{1,2}, Tạ Diệu Giang¹,
Trần Thị Thực¹, Chu Việt Hà¹, Nghiêm Thị Hà Liên³

¹Trường Đại học Sư phạm – ĐH Thái Nguyên,

²Trường Đại học Khoa học – ĐH Thái Nguyên,

³Viện Vật lý - Viện hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

TÓM TẮT

Bài báo này trình bày tổng quan về thanh nano vàng từ các kết quả chế tạo, đặc tính hấp thụ plasmon đến các ứng dụng của chúng trong y sinh. Chúng tôi bắt đầu bài báo này bằng việc xem xét các đặc tính quang của các thanh nano vàng. Các phương pháp tổng hợp khác nhau của chúng được trình bày một cách khái quát trong đó tập trung vào việc tổng hợp thanh nano vàng bằng phương pháp nuôi mầm. Đặc biệt, chúng tôi mô tả cụ thể cơ chế hình thành và phát triển thanh nano vàng trong dung dịch. Phần cuối cùng của bài báo này trình bày chi tiết các nghiên cứu hiện tại về các ứng dụng của thanh nano vàng trong các lĩnh vực y sinh.

Từ khóa: thanh nano vàng, hạt mầm, plasmon, phương pháp nuôi mầm, hấp thụ, tán xạ, dập tắt, cộng hưởng

Ngày nhận bài: 13/02/2019; Ngày hoàn thiện: 31/10/2019; Ngày đăng: 20/11/2019

OVERVIEW OF GOLD NANORODS: SYNTHESIS, OPTICAL CHARACTERISTICS AND APPLICATIONS

Do Thi Hue¹, Ha Thi Ngoc Mai¹, Dinh Ngoc Tuyen¹, Ha Thi Bao Ngan¹,
Hoang Thi Lien^{1,2}, Le Quang Huy^{1,2}, Ta Dieu Giang¹,
Tran Thi Thuc¹, Chu Viet Ha¹, Nghiem Thi Ha Lien³

¹University of Education – TNU, ²University of Science – TNU,

³Institute of Physics, Vietnam Academy of Science and Technology

ABSTRACT

This paper presents the review of gold nanorods from synthesis, optical properties, and their applications in biomedical technologies. We begin this overview of gold nanorods by summarizing their optical properties. Their different synthetic methods are then outlined with an emphasis on the seed-mediated chemical growth. In particular, we describe in detail the mechanism of formation and development of gold nanorods in the solution. The final section details current studies aimed at applications in the biological and biomedical fields.

Keywords: gold nanorods, seeds, plasmon, seeded growth method, absorption, scattering, extinguishing, resonance.

Received: 13/02/2019; Revised: 31/10/2019; Published: 20/11/2019

* Corresponding author. Email: dohue@dhsptn.edu.vn

1. Tổng quan

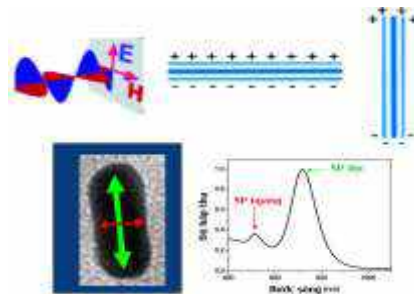
Để đáp ứng được các ứng dụng đòi hỏi các hạt nano phải có các đặc tính điều khiển được bằng cách thay đổi hình dạng và kích thước hạt. Trong các nghiên cứu về vật liệu nano kim loại, các tính chất quang của loại vật liệu này được đặc biệt chú ý do những ứng dụng của chúng trong y học theo hai hướng chính chẩn đoán và điều trị bệnh. Điều quan trọng là chuẩn bị được các hạt nano có hình dạng và kích thước cụ thể và xác định được tính chất quang học của chúng. Bằng cách lựa chọn các điều kiện và yếu tố thực nghiệm phù hợp, các hạt nano với hình dạng khác nhau như: dạng cầu, que, dây, ống và cấu trúc lõi/vỏ... đã được tổng hợp [1]. Các thanh nano vàng được quan tâm nhiều hơn cả bởi chúng được tổng hợp tương đối đơn giản và bằng cách thay đổi tỉ lệ các cạnh của thanh, các thanh nano vàng có các tính chất quang khá thú vị phù hợp với các ứng dụng trong y – sinh. Màu sắc của các dung dịch chứa các thanh nano vàng thay đổi phụ thuộc vào tỉ lệ các cạnh của thanh. Điều này là do vị trí hai đỉnh cộng hưởng plasmon tương ứng với sự dao động của điện tử theo hai chiều của thanh (chiều dọc và chiều ngang) phụ thuộc vào kích thước của thanh [2]. Bước sóng đỉnh cộng hưởng plasmon theo chiều dọc của thanh có thể được điều chỉnh trong quá trình tổng hợp trong một phạm vi rộng trải dài từ vùng khả kiến đến vùng hồng ngoại gần [3-5]. Trong vùng phổ cách xa vùng chuyển tiếp của Au (dưới 590 nm), sự dập tắt plasmon rất nhỏ, do đó, các thanh nano vàng thể hiện sự tăng cường trường điện từ mạnh khi có kích thích cộng hưởng. Sự tăng cường như vậy chủ yếu định xứ tại hai đầu của thanh. Cường độ và sự phân bố của chúng có thể được điều chỉnh bằng cách thay đổi hình dạng hai đầu thanh [3, 5]. Điều này làm cho các thanh nano vàng thu hút được nhiều sự quan tâm của các nhà khoa học trong suốt thập kỉ qua.

Các thanh nano vàng liên kết với các tế bào đặc hiệu bằng ái lực lớn và khi đó tế bào giống như một kính hiển vi quang học do tiết diện tán xạ được tăng cường [6]. Điều này là cơ sở cho việc sử dụng các thanh nano vàng làm cảm biến sinh học mức độ phân tử để chẩn đoán bệnh. Trong bài viết này, chúng tôi trình bày một cách toàn diện về thanh nano vàng từ đặc tính quang (sự hấp thụ, tán xạ và

dập tắt cộng hưởng plasmon), các phương pháp tổng hợp, đặc biệt là cơ chế hình thành và phát triển đến các ứng dụng của chúng trong y sinh.

2. Đặc tính quang

Các tính chất quang của các hạt nano kim loại phụ thuộc vào hình dạng có thể được giải bằng lý thuyết Mie với các hiệu chỉnh theo lý thuyết của Gans [7-8]. Lý thuyết Gans dự đoán rằng sẽ xảy ra sự thay đổi trong cộng hưởng plasmon bề mặt khi các hạt đi lệch khỏi dạng hình cầu. Đối với thanh nano vàng, khả năng phân cực lưỡng cực của điện tử theo chiều ngang và theo chiều dọc không còn tương đương. Do đó xuất hiện hai cộng hưởng plasmon: một cộng hưởng plasmon theo chiều dọc tương ứng với dao động của các điện tử tự do dọc theo trục dài của thanh (LSPR) và một cộng hưởng plasmon theo chiều ngang tương ứng với dao động của các điện tử tự do theo phương vuông góc với trục dài của thanh nano (TSPR) (hình 1).



Hình 1. Sự dao động của các điện tử theo hai chiều của thanh nano vàng dưới tác dụng của ánh sáng kích thích hình thành nên hai đỉnh cộng hưởng plasmon theo chiều dọc (LSPR) và theo chiều ngang (TSPR) của thanh [7, 9]

Lý thuyết này cho phép tính toán được các đặc tính tán xạ và hấp thụ của gây ra bởi các điện tử được giới hạn theo hai chiều của thanh dưới tác dụng của ánh sáng kích thích. Theo lý thuyết của Gans có thể mô tả định lượng sự hấp thụ, tán xạ và dập tắt của thanh nano vàng theo các công thức sau đây [9-10]: Tiết diện dập tắt σ_{ext} có thể được định lượng là:

$$\sigma_{\text{ext}} = \frac{2\pi V N}{3\lambda} \epsilon_m^{\frac{3}{2}} \sum_j \frac{\left(\frac{1}{P_j} \right) \epsilon_i}{\left\{ \epsilon_r + \left[\frac{(1-P_j)}{P_j} \right] \epsilon_m \right\}^2 + \epsilon_i^2} \quad (1)$$

Trong đó N đại diện cho nồng độ số các hạt, V thể tích của mỗi hạt, λ bước sóng ánh sáng trong chân không, ε_m hằng số điện môi của môi trường xung quanh bởi $\varepsilon = \varepsilon_r(\omega) + i\varepsilon_i(\omega)$, $\varepsilon_r(\omega)$ là phần thực và $\varepsilon_i(\omega)$ là phần ảo của hằng số điện môi tương ứng, P_j được gọi là hệ số khử cực đối với một thanh nano vàng.

Giả sử xét một thanh nano vàng với ba trục của nó là A, B, và C. với $A > B = C$. Tỉ số $A/B = AR$ là tỉ số cạnh (tỷ số giữa trục dọc/trục ngang hay tỷ số dài/ngang). Các hệ số khử cực theo các trục của thanh nano vàng được kí hiệu lần lượt là P_A , P_B , và P_C . Ta có biểu thức:

$$P_A = \frac{1 - e^2}{e^2} \left[\frac{1}{2e} \ln \left(\frac{1 + e}{1 - e} \right) - 1 \right] \quad (2)$$

$$P_B = P_C = \frac{1 - P_A}{2} \quad (3)$$

Trong đó, e được xác định như sau:

$$e = \left[1 - \left(\frac{B}{A} \right)^2 \right]^{1/2} = \left(1 - \frac{1}{AR^2} \right)^{1/2}$$

Sự cộng hưởng xảy ra khi:

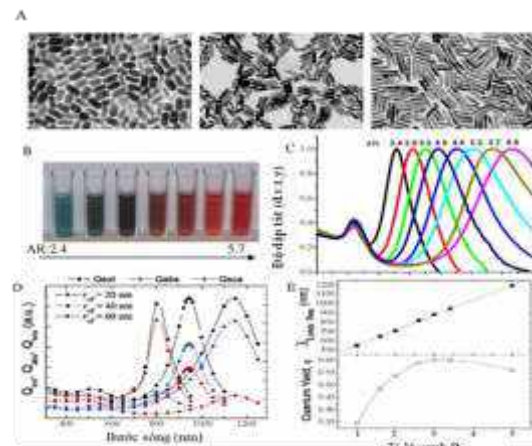
$$\varepsilon_r = - \left[\frac{(1 - P_j)}{P_j} \right] \varepsilon_m \quad (4)$$

Trong đó, $j = A$ ứng với cộng hưởng plasmon theo trục dọc và $j = B, C$ ứng với cộng hưởng theo trục ngang.

Đối với các hạt nano vàng nói chung và các thanh nano vàng nói riêng, môi trường xung quanh cũng ảnh hưởng đến cộng hưởng khi năng lượng hấp thụ điện tử của môi trường gần với năng lượng cộng hưởng plasmon. Ví dụ, các chất phát xạ như chấm lượng tử (quantum dot) truyền năng lượng kích thích các plasmon được sinh ra từ các cấu trúc nano kim loại hoặc thậm chí là cả chất bán dẫn có thể chống lại sự mất mát hấp thụ vốn có trong kim loại. Sự xuất hiện của các môi trường như vậy, được gọi là môi trường khuếch đại [11].

Hình 2 minh họa tính chất quang của các thanh nano vàng phụ thuộc vào tỉ lệ các cạnh của thanh. Phổ UV-Vis của các thanh nano vàng có 2 đỉnh hấp thụ đặc trưng: một đỉnh tương ứng với dao động cộng hưởng plasmon theo chiều ngang của thanh (TSPR) nằm xung

quanh bước sóng 520 nm có cường độ yếu, gần như không thay đổi với tỷ lệ tương quan giữa hai trục và trùng với cộng hưởng plasmon của hạt nano cầu có cùng kích thước với chiều ngang của thanh; một đỉnh ở năng lượng thấp hơn ứng với dao động cộng hưởng plasmon theo chiều dọc của thanh (LSPR) có cường độ lớn hơn nằm trong vùng khả kiến hoặc hồng ngoại gần tùy thuộc vào tỷ số cạnh của thanh [5]. Cực đại dài cộng hưởng plasmon theo trục dài của thanh dịch mạnh về phía đỏ khi tỷ lệ tương quan AR tăng từ 2,4 đến 6,6 (hình 2C). Đồng thời, màu sắc tán xạ của các dung dịch chứa các thanh nano vàng thay đổi với tỉ lệ tương quan giữa các cạnh của thanh (hình 2B).



Hình 2. Đặc tính quang của nano vàng dạng thanh phụ thuộc vào tỉ lệ các cạnh của thanh. Ảnh TEM của các thanh nano vàng với tỉ lệ các cạnh khác nhau (A); Sự phụ thuộc của màu sắc tán xạ vào tỉ lệ các cạnh (B); Phổ hấp thụ đã chuẩn hóa thể hiện sự dịch đỉnh cộng hưởng plasmon về phía sóng dài khi tỉ lệ các cạnh của thanh (AR) tăng (C); Tính toán sự phụ thuộc các hiệu suất hấp thụ, tán xạ, dập tắt vào bước sóng của các thanh nano vàng với kích thước hiệu dụng là 20 nm, 40nm, 60nm (D); Sự phụ thuộc hiệu suất tán xạ lượng tử và bước sóng đỉnh cộng hưởng plasmon theo chiều dọc của thanh vào tỉ lệ các cạnh của thanh nano vàng (E)[12]

Một tính chất rất đáng chú ý và có nhiều ứng dụng của các cấu trúc nano vàng nói chung và các thanh nano vàng nói riêng là tần số của cộng hưởng plasmon bề mặt rất nhạy với hằng số điện môi hay chiết suất của môi trường xung quanh chúng. Hiện tượng này được sử dụng trong các sensor sinh học ghi

nhận những thay đổi của bước sóng cộng hưởng plasmon xuất hiện khi có một thay đổi do thêm hoặc bớt một liên kết trên bề mặt của các hạt Au, Ag. Các plasmon của các hạt nano này cũng dịch về phía sóng dài khi có hiện tượng tụ tập hợp hoặc tụ đám. Trong trường hợp các thanh nano vàng, cộng hưởng plasmon bề mặt dịch về phía sóng dài với sự tăng chiết suất của môi trường. Sự thay đổi đỉnh cộng hưởng plasmon theo chiều dọc của thanh nano vàng phụ thuộc chiết suất môi trường theo công thức sau:

$$\Delta\lambda_{\max} = \Delta n \cdot m \cdot \left(1 - e^{-\left(\frac{2d}{l}\right)} \right) \quad (5)$$

Trong đó, Δn là độ thay đổi chiết suất trên bề mặt hạt, $\Delta\lambda_{\max}$ là sự dịch của đỉnh hấp thụ plasmon theo chiều dọc của thanh, m là hệ số phụ thuộc chiết suất có thể được xem là hàm của chiều dài của thanh (với thanh dài khoảng 35nm thì $m \sim 260\text{nm}/\text{RIU}$) (RIU - refractive index units), d là độ dày của lớp chất hấp thụ trên bề mặt hạt, l là chiều dài phân tử điện tử, được xem là hàm đối với kích thước của thanh (với thanh kích thước 2 chiều là 10-35nm thì $l \sim 10\text{nm}$) [13].

3. Cấu trúc của thanh nano vàng

Việc nghiên cứu đặc tính cấu trúc của nano vàng là một việc rất quan trọng bởi hiểu được đặc điểm cấu trúc tinh thể thì mới có thể hiểu được cơ chế phát triển và hình thành của thanh nano vàng. Hơn nữa, đặc tính quang của thanh nano vàng phụ thuộc rất nhiều vào cấu trúc tinh thể của chúng [7].

Để xác định cấu trúc tinh thể của thanh nano vàng, người ta thường sử dụng các phương pháp hiển vi điện tử truyền qua (TEM), hiển vi điện tử truyền qua có độ phân giải cao (HRTEM) và phổ nhiễu xạ điện tử chọn lọc (SAED) [12, 14]. Theo Sisco và Susanne có sự khác nhau về cấu trúc của thanh nano vàng tổng hợp bằng phương pháp điện hóa và phương pháp phát triển mầm [14-15]. Các tinh thể kim loại lập phương thường chứa các mặt (111), (100) và (110). Sự kết hợp của các mặt này sẽ kiểm soát hình dạng của chúng.

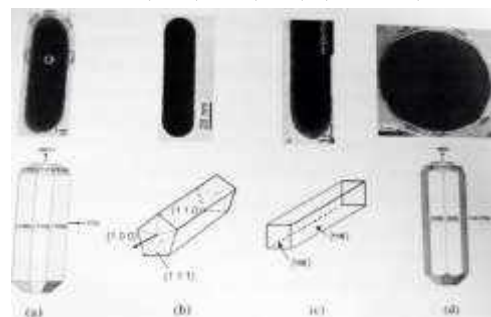
Cấu trúc tinh thể của thanh nano vàng tổng hợp bằng phương pháp điện hóa được Wang và cộng sự sử dụng kỹ thuật TEM, HRTEM và phổ nhiễu xạ electron để nghiên cứu cho thấy các thanh nano vàng với tỷ số các cạnh

AR từ 3 đến 7 có cấu trúc đơn tinh thể, đều đặn, không có khuyết tật hay dính lại với nhau [16]. Hướng phát triển của thanh nano vàng là hướng [001] và có thiết diện là hình bát diện. Mặt bên được giới hạn bởi các mặt (100) và (110) xen kẽ nhau và do đó đầu mút của thanh nano vàng được giới hạn lần lượt bởi các mặt (100) và (111) (hình 3).

Trong khi đó, mô hình cấu trúc tinh thể của nano vàng có tỷ số AR cao được Gai và Harmer [17] đưa ra tổng hợp bằng phương pháp phát triển mầm ba giai đoạn, sử dụng mầm bao bọc bởi citrate và không có bạc nitrate trong dung dịch phát triển. Theo mô hình này, hạt nano vàng phát triển theo hướng, các mặt bên sẽ là (110) và (100) và kết thúc là 5 mặt (111) giống nhau (hình 3b)

Ngoài ra, Murphy và cộng sự cho rằng, các thanh nano vàng tổng hợp bằng phương pháp phát triển mầm 2 giai đoạn, sử dụng hạt mầm được bao bọc bằng Cetyl trimethyl ammonium bromide (CTAB) và có mặt AgNO_3 trong dung dịch phát triển là các đơn tinh thể với các mặt bên là (110) và mặt kết thúc là (100) (hình 3c) [18].

Gần đây, Liz-Marzán và cộng sự đã thiết lập mô hình cấu trúc mới cho hạt thanh nano vàng có tỷ lệ AR nhỏ được tổng hợp trong sự có mặt của bạc nitrate và chất hoạt động bề mặt [3]. Dựa vào ảnh TEM phân giải cao của thanh nano thẳng đứng, nhóm tác giả này cho rằng các mặt bên của các thanh nano vàng đều là các mặt có chỉ số cao (higher-index) (250). Các hạt nano vàng phát triển theo hướng (001) và các mặt đầu mút không khác so với mô hình của Wang và cộng sự, gồm các mặt (111) và (110) (hình 3d)



Hình 3. Mô hình cấu trúc nano vàng của Wang và cộng sự (a) [16], Gai và Harmer (b) [17], Murphy và cộng sự (c) [18], Liz-Marzán và cộng sự (d) [3]

4. Tổng hợp

Trong những năm qua, có nhiều phương pháp được phát triển để có thể định hướng và kiểm soát quá trình hình thành và phát triển bất đẳng hướng của thanh nano vàng, có thể chia thành 3 phương pháp chính gồm: (i) phương pháp quang hóa (photochemical methods), (ii) phương pháp điện hóa được phát minh bởi Wang và cộng sự [16], (iii) phương pháp phát triển mầm. Phương pháp phát triển mầm rất phổ biến trong việc tổng hợp vật liệu thanh nano vàng với ưu điểm quy trình đơn giản, hiệu suất tổng hợp cao, thu được sản phẩm với kích cỡ, hình thái mong muốn, độ đơn phân tán cao và có thể kiểm soát được tỷ số dài/ngang. Phương pháp này được phát minh đầu tiên vào năm 1989 khi Wiesner và Wokaun [19] nghiên cứu sự tạo thành bất đẳng hướng của nano vàng bằng cách thêm hạt mầm vàng vào dung dịch phát triển có chứa HAuCl_4 . Hạt mầm được tạo ra từ phản ứng khử HAuCl_4 với photpho và sự phát triển của hạt mầm bắt đầu bằng cách thêm H_2O_2 .

Năm 2001 Jana và cộng sự đã nghiên cứu tổng hợp thanh nano vàng bằng cách thêm nano vàng dạng cầu được bảo vệ bằng natri citrate vào dung dịch phát triển HAuCl_4 hình thành do phản ứng khử của HAuCl_4 với axit ascorbic khi có mặt CTAB và ion bạc [18]. Axit ascorbic chỉ có thể khử được ion vàng về nguyên tử vàng khi có mặt hạt nano kim loại xúc tác. Các thanh nano vàng với tỷ số AR khoảng bằng 4 được tạo thành khi thêm hạt mầm có kích thước 3,5 nm vào dung dịch phát triển. Sau đó, để tăng tỷ số cạnh của cấu trúc nano vàng, nhóm tác giả này đã cải tiến và mở rộng phương pháp phát triển mầm thành 3 giai đoạn và không sử dụng AgNO_3 . Trong đó, sản phẩm của giai đoạn thứ nhất làm mầm cho giai đoạn 2 và giai đoạn 2 làm mầm cho giai đoạn 3. Phương pháp này tạo ra sản phẩm có tỷ số AR cao (lên đến 25) nhưng có nhược điểm là tạo ra một lượng lớn hạt dạng cầu. Ngoài ra, cũng có một số nghiên cứu thêm axit nitric vào giai đoạn thứ 3 nhằm mục đích tăng tỷ số cạnh AR [20].

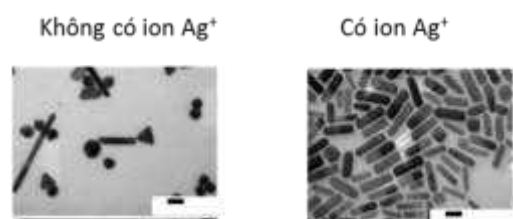
Năm 2003, Nikoobakht và El-Sayed đã có hai cải tiến mới cho phương pháp này, đó là: thay natri citrate bằng CTAB trong quá trình hình thành mầm và sử dụng ion Ag^+ để kiểm soát tỷ số AR [21]. Phương pháp này bao gồm hai giai đoạn:

+ Giai đoạn tạo mầm khi AuCl_4^- được khử về Au^0 . Giai đoạn này tạo ra một lượng lớn hạt mầm trong một thời gian ngắn (thường là 2-5 giờ). Muối kim loại được khử trong nước, trong không khí ở nhiệt độ phòng và tạo ra các hạt mầm dạng cầu với kích thước khoảng 3-4 nm và thường được bảo vệ bằng chất hoạt động bề mặt CTAB.

+ Giai đoạn phát triển mầm: sử dụng chất khử yếu axit ascorbic (vitamin C) để khử ion kim loại vàng trong sự có mặt của chất định hướng cấu trúc và chất ổn định. Quá trình khử xảy ra chậm trên bề mặt hạt mầm. Trong giai đoạn này, chất định hướng cấu trúc (thường là Ag^+) đóng vai trò quyết định tới sự phát triển bất đẳng hướng của hạt mầm để tạo ra thanh nano vàng. Bạc nitrate được thêm vào dung dịch phát triển trước khi thêm mầm để kiểm soát hình thái của các thanh nano vàng và thu được sản phẩm với tỷ lệ cạnh mong muốn.

Phương pháp này cho sản phẩm thanh nano vàng với hiệu suất cao (99%) và tỷ số cạnh AR khoảng 1,5 đến 4,5. Ngoài ra, để tăng tỷ số AR, người ta còn sử dụng chất đồng hoạt động bề mặt như benzyl dimethylhexadecyl ammonium chloride hoặc hợp chất vòng thơm [14-15]. Hiệu suất tổng hợp, độ đơn phân tán, hình thái và kích thước của vật liệu có thể được kiểm soát bằng cách điều chỉnh các thông số như: nồng độ, kích thước và lượng mầm, nồng độ muối vàng, nồng độ axit ascorbic, nồng độ chất hoạt động bề mặt, nhiệt độ, pH,...

Nhóm nghiên cứu của chúng tôi cũng thu được kết quả tương tự khi tổng hợp thanh trong sự có hoặc không có ion Ag^+ . Các ion Ag^+ đóng vai trò trong việc định hướng cấu trúc của thanh nano vàng. Kết quả là khi có mặt các ion Ag^+ , các nano vàng hình thành cấu trúc dạng thanh khá đều đặn (hình 4).



Hình 4. Ảnh TEM của các thanh nano vàng được tổng hợp bằng phương pháp nuôi mầm khi có và không có ion Ag^+

5. Các cơ chế hình thành và phát triển của thanh nano vàng

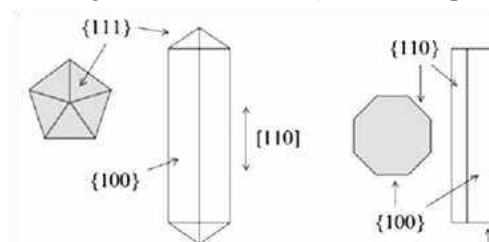
Cơ chế phát triển của thanh nano vàng đã và đang được nhiều nhà khoa học quan tâm nghiên cứu. Có nhiều quan điểm khi giải thích cơ chế hình thành và phát triển cũng như vai trò của các yếu tố trong quá trình hình thành và phát triển thanh nano vàng. Phương pháp phát triển mầm theo hai giai đoạn với sự cải tiến của Nikoobakht và El-Sayed cho hiệu suất tạo thanh cao nên trong phần này chúng tôi tập trung nghiên cứu các giai đoạn trong sự phát triển cũng như làm rõ vai trò của các yếu tố tham gia vào quá trình hình thành và phát triển của thanh nano vàng như CTAB và ion Ag^+ [21].

Khi giải thích về sự định hướng của CTAB đối với sự hình thành thanh nano vàng, Murphy và cộng sự cho rằng, CTA^+ liên kết với các bề mặt nano vàng với mức độ ưu tiên khác nhau dựa vào sự phân bố không gian của nó [18]. Vì khoảng cách giữa nguyên tử vàng trên các mặt phẳng bên với nhóm CTA^+ là khác nhau theo thứ tự tăng dần là (100), (110), (111). Do đó, CTA^+ sẽ có xu hướng tạo thành lớp kép trên mặt mạng (100) hoặc (110). Vì vậy, hạt sẽ phát triển theo hướng dọc theo trục $\langle 110 \rangle$ trên mặt (111) và các mặt khác không chứa CT. Kết quả là tạo thành thanh nano vàng (rod). Như vậy có thể thấy nếu ở nồng độ CTAB rất nhỏ thì giữa các mặt không có sự khác nhau nhiều về nhóm CTA^+ , do đó làm giảm sự phát triển bất đẳng hướng nên hiệu suất tổng hợp các thanh nano vàng thấp. Chỉ khi CTAB có nồng độ đủ lớn thì sự mới có sự khác nhau đáng kể về số nhóm CTA^+ trên các mặt khác nhau của hạt, khi đó mới có sự phát triển ưu tiên trên các mặt nhất định. Tuy nhiên khi nồng độ CTAB quá cao đến mức tạo thành các lớp kép trên tất cả các mặt của hạt thì khi đó sự phát triển bất đẳng hướng không còn nữa.

Các thanh nano vàng có thể được tổng hợp theo hai cách có sự tham gia hoặc không có sự tham gia của ion Ag^+ .

Trên cơ sở mô hình cấu trúc tinh thể của thanh nano vàng đã đưa ra, Gai và Harmer cho rằng cơ chế phát triển của thanh nano vàng dựa trên quá trình tối thiểu hóa năng lượng bề mặt [17]. Theo nhóm tác giả, đầu tiên trong giai đoạn tạo mầm, có nhiều hạt mầm dạng 5 cạnh ghép đôi (pentatwinned)

được tạo thành. Trong quá trình phát triển mầm, liên kết giữa các phân tử chất hoạt động bề mặt với mặt (110) mạnh hơn do năng lượng bề mặt tự do của mặt này thấp hơn so với các mặt còn lại. Vì vậy, mặt (110) được bảo vệ bằng CTAB, do đó hạt mầm sẽ phát triển theo hướng [100] và kết quả là thanh nano vàng được hình thành (hình 5 bên phải)



Hình 5. Cơ chế phát triển thanh nano vàng trong trường hợp có ion Ag^+ (phải) và không có ion Ag^+ (trái) [22]

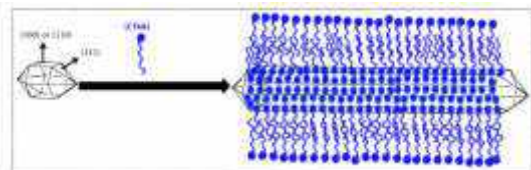
Mặc dù đề xuất mô hình cấu trúc khác cho nano vàng nhưng Murphy và cộng sự [18] đề nghị cơ chế phát triển thanh nano vàng tương tự như Gai và Hamer [17]. Theo đó, sự phát triển của thanh nano vàng dựa trên sự hấp phụ của chất hoạt động bề mặt lên các mặt của hạt mầm với mức độ ưu tiên khác nhau. Họ cho rằng, phân tử CTAB sẽ ưu tiên hấp phụ lên mặt bên (100). Do đó, quá trình phát triển sẽ bị giới hạn theo một hướng nào đó dẫn đến sự hình thành dạng thanh.

Trong khi đó, Liz-Marzán và cộng sự cho rằng, ban đầu có sự hình thành phức giữa CTA^+ và AuCl_4^- [3]. Việc thêm axit ascorbic dẫn đến sự hình thành phức Au^I - CTAB. Au^I tạo liên kết mạnh hơn với CTAB, do đó tần số va chạm với hạt mầm vàng là cực nhỏ, chính điều này làm giảm tốc độ phát triển tinh thể.

Jana và cộng sự cũng đã nghiên cứu tổng hợp thanh nano vàng bằng phương pháp phát triển mầm ba giai đoạn sử dụng hạt mầm được bảo vệ bởi natri citrate và không có mặt ion Ag^+ đã thu được thanh nano vàng có tỷ lệ cạnh AR lớn nhưng hiệu suất tổng hợp thấp [18]. Như vậy, đối với trường hợp không có ion Ag^+ thì lượng thanh nano vàng được tạo thành rất thấp và chủ yếu một lượng lớn hạt nano vàng cầu được tạo thành sau phản ứng.

Không sử dụng ion Ag^+ khi chế tạo các thanh nano vàng với tỉ lệ các cạnh lớn (khoảng 20). Các hạt vàng 3,5 nm được chế tạo bằng cách

khử muối vàng sử dụng sodium borohydride trong dung dịch có chứa citrate được sử dụng làm mầm để tạo các thanh nano vàng. Các thanh nano vàng được chế tạo bằng phương pháp này có cấu trúc tinh thể là tứ diện cấp đôi với mặt cắt ngang là một ngũ giác (hình 6). Mỗi đầu của thanh bao gồm các mặt của 5 tam giác là các mặt {111}, còn các mặt bên của thanh là mặt {100} hoặc {110}.



Hình 6. Mô hình minh họa cơ chế phát triển của thanh nano vàng khi không có ion Ag^+ [23]

Cơ chế tạo thanh trong trường hợp này được giải thích bằng sự gắn kết khác nhau của CTAB lên các mặt tinh thể. Tức là thanh được hình thành là do CTAB quyết định.

6. Ứng dụng

Đặc tính ưu việt của hạt nano vàng nói chung và thanh nano vàng nói riêng là ổn định về cấu trúc, không độc, có khả năng tương thích sinh học cao và nhất là chúng dễ dàng hoạt hóa để gắn kết với các phân tử sinh học như amino acid, protein, enzyme và các phân tử thuốc thông qua các chất có chứa nhóm – SH. Với các đặc tính hóa học bề mặt đặc thù này, cùng với các tính chất hấp thụ và tán xạ ánh sáng đặc trưng, các thanh nano vàng có rất nhiều các ứng dụng trong sinh học và y sinh. Hai hướng ứng dụng chính là chẩn đoán và điều trị. Chẳng hạn như các thanh nano vàng được sử dụng làm tâm mang thuốc và các phân tử sinh học [24], chẩn đoán bằng hình ảnh [25], phát hiện, chẩn đoán và điều trị bệnh [26 - 27].

Các thanh nano vàng có thể được sử dụng làm các cảm biến sinh học dựa vào hai hiệu ứng: cộng hưởng plasmon bề mặt [28 - 29] hay tán xạ Ramman tăng cường bề mặt [30]. Cơ chế thường được sử dụng trong ứng dụng này là cơ chế miễn dịch nhờ sự “bắt cặp” giữa kháng nguyên và kháng thể đặc hiệu của chúng.

Với khả năng hấp thụ và tán xạ trải tới vùng hồng ngoại gần của các thanh nano vàng, người ta có thể tạo ảnh in vivo sâu trong cơ thể (10 cm) để phát hiện và tiêu diệt các khối

u bằng liệu pháp quang nhiệt. Đây là liệu pháp được xem là khắc phục được những hạn chế của các phương pháp điều trị truyền thống một cách hữu hiệu nhất vì tính điều trị hướng đích nên không gây hại đối với các tế bào khỏe mạnh xung quanh tế bào bệnh. Đã có nhiều nhà khoa học nghiên cứu về ứng dụng của thanh nano vàng trong điều trị ung thư [2, 25, 31].

Các thanh nano vàng hấp thụ mạnh ánh sáng kích thích trong chùm laser hồng ngoại chiếu đến, chuyển hóa thành nhiệt năng làm nóng môi trường xung quanh chúng. Nhờ cơ chế chuyển đổi quang năng thành nhiệt năng đó, các thanh nano vàng có thể làm tăng nhiệt độ cục bộ tại vùng chứa tế bào bệnh, điều này làm các tế bào ung thư bị tiêu diệt. Các thanh nano vàng có tỉ lệ $AR = 3,3$ với đỉnh hấp thụ cộng hưởng plasmon tại bước sóng 780 nm đã được nghiên cứu hiệu ứng chuyển đổi quang nhiệt [32]. Kết quả cho thấy sau 30 phút chiếu laser hồng ngoại bước sóng 800 nm, với mật độ công suất chiếu là $2W/cm^2$. Theo kết quả tính toán cho thấy hiệu suất chuyển đổi quang nhiệt là 21%.

Một nghiên cứu độc lập khác về hiệu ứng chuyển đổi quang nhiệt cũng được thực hiện với dung dịch thanh nano vàng có tỉ lệ cạnh AR là 3,9, đỉnh hấp thụ tại 800nm được chiếu laser mật độ công suất $85W/cm^2$ để nghiên cứu [33]. Kết quả nghiên cứu đã tính được hiệu suất chuyển đổi quang nhiệt của các thanh nano vàng là 20%.

Lời cảm ơn

Nghiên cứu khoa học này được thực hiện dưới sự hỗ trợ kinh phí của đề tài cấp Bộ Giáo dục và Đào tạo, mã số B2018-TNA-03-CtrVL.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. A.Rastar, M. E.Yazdanshenas, A.Rashidi, S.M.Bidoki., “Theoretical Review of Optical Properties of Nanoparticles”, *Journal of Engineered Fibers and Fabrics*, **8**, pp. 85-97, 2013.
- [2]. H. Takahashi, T. Niidome, A. Nariai, Y. Niidome, S. Yamada., “Gold nanorod-sensitized cell death: Microscopic observation of single living cells irradiated by pulsed near-infrared laser

- light in the presence of gold nanorods", **Chem. Lett.** **35**, pp. 500 -505, 2006.
- [3]. C.E-Argibay, R.B-González , G.S-Graña, G.A- Martínez, P.I-Santos, P.J-Juste J., L. L-Marzán., "The Crystalline Structure of Gold Nanorods Revisited: Evidence for Higher-Index Lateral Facets", *Angewandte Chemie International Edition*, **49**, pp. 9397- 9400, 2010.
- [4]. K.L.Kelly, E. Coronado, E. L.L.Zhao, G.C.Schatz., "The optical properties of metal nanoparticles: The influence of size, shape, and dielectric environment" *J. Phys.Chem. B.* **107**, pp. 668 – 672, 2003.
- [5]. X. Huang, S. Neretina, and M.A.El-Sayed M.A., "Gold Nanorods: From Synthesis and Properties to Biological and Biomedical Applications", *Adv Mater*, **21(48)**, pp. 4880–4910, 2009.
- [6]. I.H . El-Sayed, X. Huang, M.A.El-Sayed., "Surface Plasmon Resonance Scattering and Absorption of anti-EGFR Antibody Conjugated Gold Nanoparticles in Cancer Diagnostics: Applications in Oral Cancer", *Nano Lett*, **5**, pp.829 -831, 2005.
- [7]. H.J. Huang, C.P.Yu, H.C.Chang, K.P. Chiu, H.M.Chen, R.S.Liu, D.P.Tsai., "Plasmonic optical properties of single gold nano-rod", *Optics Express*, **15 (12)**, pp. 7132- 7139, 2007.
- [8]. K.Park, L. F Drummy, R. C. Wadams, H. Koerner, D.Nepal, L.Fabris, and R.a.Varia., "Growth Mechanism of Gold Nanorods", *Chemistry of Materials*, **25**, pp. 555–563, 2013.
- [9]. J. Cao, T. Sun, & Grattan., "Gold nanorod-based localized surface plasmon resonance biosensors: A review. Sensors and Actuators", *B: Chemical*, **195**, pp.332–351, 2014.
- [10]. E. Petryayeva, U.J. Krull., "Localized surface plasmon resonance: Nanostructures, bioassays and biosensing", *A review, Analytica chimica acta*, **706**, pp.8-24, 2011.
- [11]. X. Zhuo, N. Jiang, and J., "Active Plasmonics: Principles, Structures, and Applications", *Chemical Reviews*, **118 (6)**, pp 3054–3099, 2018.
- [12]. X. Huang, P.K Jain, I.H .El-Sayed., "Gold nanoparticles: interesting optical properties and recent applications in cancer diagnostics and therapy", *Nanomed*, **2(5)**, pp. 681–693, 2007.
- [13]. S. Link, M.B. Mohamed, M.A. El-Sayed., "Simulation of the Optical Absorption Spectra of Gold Nanorods as a Function of Their Aspect Ratio and the Effect of the Medium Dielectric Constant", *J. Phys. Chem. B*, **103**, pp. 3073–3077, 1999.
- [14]. P. N. Sisco., "Gold nanorods: Applications in chemical sensing,biological imaging and effects on 3-dimentional tissue culture", *Dissertationsubmitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of Doctorof Philosophy in Chemistry in the Graduate College of the University ofIllinois at Urbana-Champaign*, 2010.
- [15]. K. Susanne., "Seed-mediated Synthesis of High Aspect Ratio Nanorodsand Nanowires of Gold and Silver", *A dissertation submitted to ETHZURICH for the degree of Dr. sc. ETH Zürich Dipl.-Ing. Univ., Technische Universität München*, 2011.
- [16]. Z.L. Wang, M.B.Mohamed, S. Link, M.A. El-Sayed., "Crystallographic facets and shapes of gold nanorods of different aspect ratios", *Surface Science*, **440**, pp. L809 – L814, 1999.
- [17]. P. L.Gai, M. A Harmer., "Surface atomic defect structures and growth of gold nanorods", *Nano Letters*, **2**, pp. 771-774, 2002.
- [18]. N. R. Jana., L. Gearheart., C. J. Murphy., "Seed-Mediated Growth Approach for Shape Controlled Synthesis of Spheroidal and Rodlike Gold Nanoparticles using a Surfactant Template", *Advanced Materials*, **13**, pp. 1389- 1393, 2001.
- [19]. J. Wiesner, A.Wokaun., "Anisometric gold colloids. Preparation, characterization, and optical properties", *Chemical Physic Letter*, **157**, pp. 569 – 575, 1989.
- [20]. H.Y.Wu, H.C.Chu, T.J.Kuo, C.L. Kuo, M.H. Huang., "Seed- Mediated Synthesis of High Aspect Ratio Gold Nanorods with Nitric Acid", *Chemistry of Materials*, **17 (25)**, pp. 6447-6451, 2005.
- [21]. B.Nikoobakht and M.A. El-Sayed., "Preparation and Growth Mechanism of Gold Nanorods (NRs) Using Seed-Mediated Growth Method", *Chemistry of Materials*, **15**, pp. 97-100, 2003.
- [22]. Z. Petrova, J. P. Juste, Z.Zhang, J. Zhang, T. Koselc, G.V.Hartland., "Crystal structure dependence of the elastic constants of gold nanorods", *Journal of material chemistry*, **40**, pp.678-682, 2006.
- [23]. Z.J. Murphy, L.B.Thompson, D.J. Chernak, J.A.Yang, S.T. Sivapalan, J.Huang, A.M.Alkilany, P.N.Sisco., "Gold nanorod crystal growth: From seed – mediated synthesis to nanoscale sculpting". *Current Opinion in Colloid &Interface Science* **16**, pp.128-134, 2011.
- [24]. H. Takahashi, Y. Niidome, S. Yamada., "Controlled release of plasmid DNA from gold nanorods induced by pulsed near-infrared light", *Chem. Commun*, **(17)**, pp. 2247-2256, 2005.

- [25]. X. Huang, I. H. El-Sayed, M. A. El-Sayed., "Cancer Cell Imaging and Photothermal Therapy in the Near-Infrared Region by Using Gold Nanorods", *J. Am. Chem. Soc.* **128**, pp. 2115 - 2117, 2006.
- [26]. K. Xinmei, G. Ximing, N. Xingjian, A.Weiwei, L.Suhan, L. Zhaoliang, Y. Yue., "Photothermal therapeutic application of gold nanorods-porphyrin-trastuzumab complexes in HER2-positive breast cancer", *Scientific Reports* **7**, pp. 42069 -4273, 2017.
- [27]. M. Singh, D.C. Harris-Birtill, Y. Zhou, M.E. Gallina, A.E. Cass, G.B.Hanna, D.S. Elson., "Application of Gold Nanorods for Photothermal Therapy in Ex Vivo Human Oesophagogastric Adenocarcinoma", *Journal of Biomedical Nanotechnology*, **12(3)**, pp. 481-490, 2016.
- [28]. C. Yu, J. Irudayaraj., "Multiplex Biosensor Using Gold Nanorods", *Anal. Chem.* **79**, pp. 572 - 575, 2007.
- [29]. S. K. Lee, M. A. El-Sayed., "Gold and Silver Nanoparticles in Sensing and Imaging: Sensitivity of Plasmon Response to Size, Shape, and Metal Composition", *J. Phys. Chem. B*, **110**, pp. 19220 - 19224, 2006.
- [30]. A. K. Oyelere, B. Chen, X. Huang, I. H. El-Sayed, M. A. El-Sayed., "Peptide-conjugated gold nanorods for nuclear targeting", *Bioconjug. Chem*, **18(5)**, pp. 1490-1497, 2007.
- [31]. R.P. Nagender, M.P.Eladia, H.Josef., "Gold and nano-gold in medicine: overview, toxicology and perspectives", *Nano Letters*, **6(10)**, pp.79-83, 2009.
- [32]. S.Mohd, K. Prashant, A.K Dinda, A.N Maitra, A.Indu., "Synthesis and characterization of gold nanorods and their application for photothermal cell damage", *International Journal of Nanomedicine*, **6**, pp.1825-1831, 2011.
- [33]. B.H.Terry, T. Ling, N.H. Matthew., "Hyperthermic effects of gold nanorods on tumor cells", *Nanomedicine*, **2(1)**, pp.125-132, 2007.

