

CHẾ TẠO CÁC HẠT NANO VÀNG 1-5 nm SỬ DỤNG CHẤT HOẠT ĐỘNG BỀ MẶT CTAB THEO PHƯƠNG PHÁP MICELL

Đỗ Thị Huế*, Trần Thị Thu Hương

Trường Đại học Sư phạm – ĐH Thái Nguyên

TÓM TẮT

Bài báo này trình bày cách chế tạo các hạt nano vàng kích thước nhỏ theo phương pháp khử hóa học bằng cách sử dụng NaBH_4 làm chất khử cho tiền chất HAuCl_4 trong sự có mặt của CTAB. Trong phản ứng này, CTAB không những đóng vai trò là chất khử mà còn đóng vai trò là chất hoạt động bề mặt cần thiết để tạo các hạt nano vàng đồng đều về kích thước, đặc biệt là các hạt nano vàng có cấu trúc tinh thể. Các hạt nano vàng đã được tổng hợp bằng phương pháp micell với nồng độ CTAB thay đổi từ 0,05M đến 0,1 M; nồng độ ion Au^{3+} thay đổi từ $2,5 \cdot 10^{-4}\text{M}$ đến $1,5 \cdot 10^{-3}\text{M}$ với thời gian khảo sát trong hai tuần. Hình thái và kích thước hạt được xác định bằng ảnh hiển vi điện tử truyền qua TEM, tính chất quang được khảo sát bằng phổ hấp thụ UV-VIS. Kết quả cho thấy, vật liệu có kích thước phân bố từ 1 nm đến 5 nm và kích thước có xu hướng tăng theo thời gian bảo quản tại nhiệt độ phòng. Đồng thời, khi nồng độ tiền chất không đổi, nồng độ CTAB càng thấp thì kích thước hạt càng phát triển mạnh theo thời gian. Khi nồng độ CTAB không đổi, lượng tiền chất HAuCl_4 càng lớn thì kích thước hạt cũng càng lớn. Với nồng độ CTAB bằng 0,01 M, nồng độ muối vàng cần lựa chọn phải cỡ 10^{-3}M , các hạt có đường kính cỡ 5 nm được tạo ra.

Từ khóa: Nano vàng; nano vàng nhỏ; CTAB; phương pháp micell; phương pháp hóa khử.

Ngày nhận bài: 07/10/2020; Ngày hoàn thiện: 28/11/2020; Ngày đăng: 30/11/2020

SYNTHESIS OF 1-5 NM GOLD NANOPARTICLES USING CTAB SURFACTANT MICELL METHOD

Do Thi Hue*, Tran Thi Thu Huong

TNU – University of Education

ABSTRACT

This paper presents how to fabricate small gold nanoparticles chemically by using NaBH_4 as a reducing agent for HAuCl_4 precursor in the presence of CTAB. In this reaction, CTAB not only acts as a reducing agent but also acts as a surfactant needed to create uniform gold nanoparticles in size, especially gold nanoparticles with crystal structure. Gold nanoparticles were synthesized by micell method with the CTAB concentration varying from 0.05M to 0.1M; Au^{3+} ion concentrations ranged from $2.5 \cdot 10^{-4}\text{M}$ to $1.5 \cdot 10^{-3}\text{M}$ with the survey time of two weeks. Morphology and particle size were determined by electron microscopy images transmitted through TEM, optical properties were investigated by UV-VIS absorption spectrum. The results showed that the material has size distribution from 1 nm to 5 nm and size tends to increase with storage time at room temperature. At the same time, when the precursor concentration was constant, the lower the CTAB concentration, the stronger the particle size developed over time. When the CTAB concentration is constant, the larger the amount of HAuCl_4 precursor was, the larger the particle size was. With a CTAB concentration of 0.01 M, the gold salt concentration to be selected must be 10^{-3}M , the particles have a diameter of 5 nm.

Keywords: Gold nanoparticles; small gold nanoparticles; CTAB; micell method; chemistry method

Received: 07/10/2020; Revised: 28/11/2020; Published: 30/11/2020

* Corresponding author. Email: huedt@tnue.edu.vn

1. Tổng quan

Các hạt nano với các đặc trưng quang học nổi bật, hóa học bề mặt dễ dàng thay đổi, và các kích thước được tạo ra phù hợp với các phân tử sinh học [1]-[2]. Các hạt nano kim loại quý, đặc biệt là vàng có tiềm năng lớn trong chẩn đoán và điều trị ung thư do ánh sáng tán xạ và hấp thụ được tăng trưởng plasmon bề mặt của chúng [3]-[5]. Sự kết hợp của hạt nano vàng với các phối tử hướng đích đặc biệt đối với các chất đánh dấu sinh học các tế bào ung thư cho phép tạo hình ảnh phân tử đặc trưng và việc dò tìm tế bào ung thư dễ dàng hơn. Hơn nữa, hạt nano vàng, có khả năng chuyển đổi quang năng hấp thụ được thành nhiệt năng một cách cục bộ, tính năng này được khai thác đối với việc điều trị lọc lựa ung thư bằng hiệu ứng chuyển đổi quang nhiệt [6]-[10]. Các nghiên cứu mới đây đã cho thấy các tiến bộ trong nghiên cứu và sử dụng các hạt nano vàng dạng cầu hướng đích lọc lựa trong chẩn đoán quang học và điều trị quang nhiệt ung thư. Bằng cách thay đổi hình dạng và thành phần của hạt vàng, vùng tán xạ plasmon bề mặt có thể được điều chỉnh cho tới vùng hồng ngoại gần, cho phép theo dõi hình ảnh in vivo và điều trị quang nhiệt trong ung thư. Việc sử dụng hạt nano vàng cấu trúc lõi silica - vỏ Au cho dò tìm và điều trị ung thư in vivo [11].

Các hạt nano vàng có lớp hợp sinh đặc biệt nhằm gắn kết với các phân tử/ tế bào ung thư đích đã được thử nghiệm thành công trong các thí nghiệm diệt ung thư bằng liệu pháp quang nhiệt.

Quá trình chế tạo các hạt nano vàng đơn phân tán và với kích thước kiểm soát được đã có lịch sử từ khoảng trên 40 năm qua. Các hạt nano vàng với kích thước và hình dạng khác nhau được tạo ra bằng cách khử muối vàng trong sự có mặt của tác nhân ổn định phù hợp ngăn ngừa sự kết tụ hạt. Chúng ta biết rằng kích thước của hạt nano vàng được tạo ra từ các phương pháp hóa khử phụ thuộc chủ yếu vào hoạt tính của tác nhân khử. Có nhiều

phương pháp tổng hợp các hạt nano vàng với kích thước khác nhau từ 1 - 150 nm bằng cách sử dụng tiền chất HAuCl_4 [12]-[17]. Các hạt có kích thước khác nhau được tạo ra cho các mục đích và ứng dụng khác nhau. Các hạt nano vàng có kích thước nhỏ cỡ vài nanomet được ứng dụng trong các mục đích sau: làm chất xúc tác, tăng độ tương phản ảnh TEM, phân phát thuốc và các phân tử sinh học, làm vật liệu cho việc chế tạo hạt đa lớp: lõi/vỏ vàng. Các hạt nano vàng nhỏ có cấu trúc tinh thể còn là điều kiện cần thiết để hình thành và phát triển nên các hạt nano vàng có cấu trúc dị hướng. Chính vì vậy, việc tổng hợp các hạt nano vàng nhỏ với chất hoạt động bề mặt CTAB là cần thiết.

2. Thực nghiệm

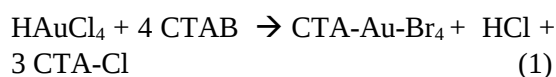
2.1. Nguyên liệu – hóa chất

HAuCl_4 với độ tinh khiết 99% được cung cấp bởi Merck, CTAB: hexadecyltrimethylammonium bromide $\text{C}_{16}\text{H}_{33}\text{N}(\text{CH}_3)_3\text{Br}$ 0,2M được cung cấp bởi Sigma-Aldrich, NaBH_4 : Sodium borohydride 99% của Nhật Bản. Nước khử ion lấy từ máy Milli-Q và được sử dụng cho việc pha các chất cũng như trong thí nghiệm.

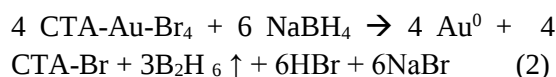
2.2. Quy trình tổng hợp hạt nano vàng

Bước 1: Chuẩn bị dung dịch CTAB với nồng độ mong muốn trong một bình phản ứng sạch, dung dịch được khuấy từ liên tục.

Bước 2: Đưa dung dịch HAuCl_4 vào dung dịch CTAB, khi đó CTAB sẽ tạo phức với HAuCl_4 theo phương trình phản ứng xảy ra như sau:



Bước 3: Nhỏ dung dịch NaBH_4 vào bình dung dịch trên, phản ứng tạo vàng nguyên tử bắt đầu xảy ra theo phương trình sau:



Chúng tôi khảo sát kích thước của hạt nano vàng phụ thuộc vào nồng độ của chất hoạt động bề mặt CTAB và theo nồng độ của muối vàng.

2.2.1. Khảo sát ảnh hưởng của CTAB lên quá trình tổng hợp hạt nano vàng

Để khảo sát CTAB có ảnh hưởng như thế nào đến quá trình tổng hợp hạt, chúng tôi giữ nguyên lượng HAuCl_4 0,2 mM là 400 μL , thể tích NaBH_4 1,8 g/l được sử dụng không đổi là 600 μL , nồng độ CTAB được sử dụng thay đổi như trong Bảng 1.

Bảng 1. Các thông số của dãy mẫu thay đổi nồng độ CTAB

[CTAB] (M)	Thể tích CTAB (ml)	Thể tích Au^{+3} (μL)	Thể tích NaBH_4 (μL)
0,1	10	400	600
0,05	10	400	600
0,01	10	400	600

2.2.2. Khảo sát ảnh hưởng của HAuCl_4

Bảng 2. Các thông số của dãy mẫu thay đổi nồng độ muối vàng

TT	Thể tích Au^{+3} (μL)	Thể tích NaBH_4 (μL)	Thể tích CTAB 0,01 M (μL)
1	100	150	1250
2	200	300	1000
3	300	450	750
4	400	600	500
5	500	750	250
6	600	900	0

Lượng muối vàng thay đổi từ 100 μL đến 600 μL như trong Bảng 2. NaBH_4 được thêm vào

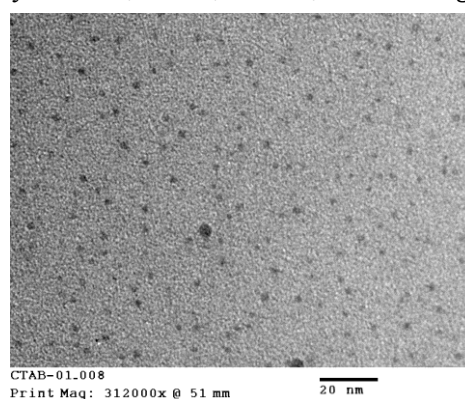
có thể tích tương ứng với lượng muối vàng. Cuối cùng thêm vào mỗi lọ dung dịch CTAB 0,01 M tương ứng trong bảng để các lọ có thể tích như nhau là 11,5 ml.

Tất cả các mẫu đều được khuấy từ khoảng 2 phút tại nhiệt độ phòng.

3. Kết quả và thảo luận

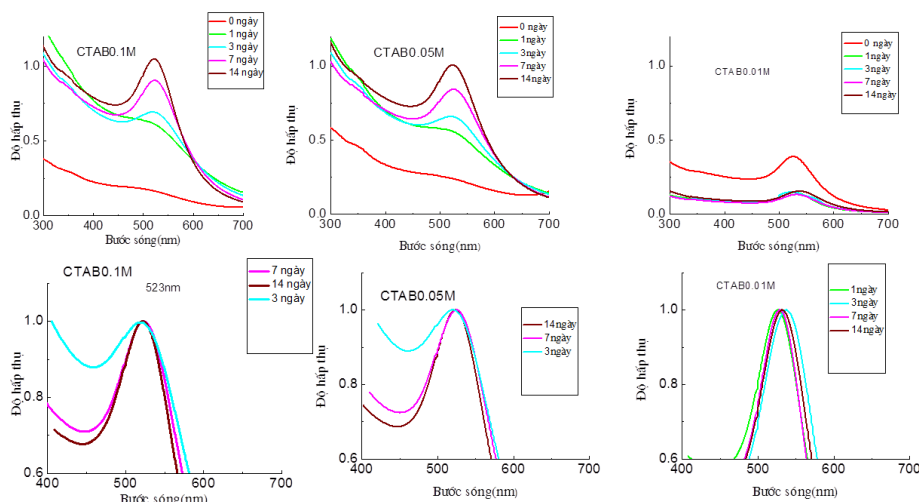
3.1. Ảnh hưởng của CTAB lên quá trình tổng hợp hạt nano vàng

Hình 1 trình bày ảnh TEM của mẫu vàng với các nồng độ CTAB = 0,01 M sau khi chế tạo 1 ngày. Điều kiện chế tạo đã được nêu ở Bảng 1.



Hình 1. Ảnh TEM của các mẫu Au được tạo ra trong dung dịch CTAB = 0.01M sau 1 ngày chế tạo

Hình 2 là phổ hấp thụ UV-VIS của các dung dịch vàng bảo quản ở nhiệt độ phòng có nồng độ các chất CTAB khác nhau theo thời gian.



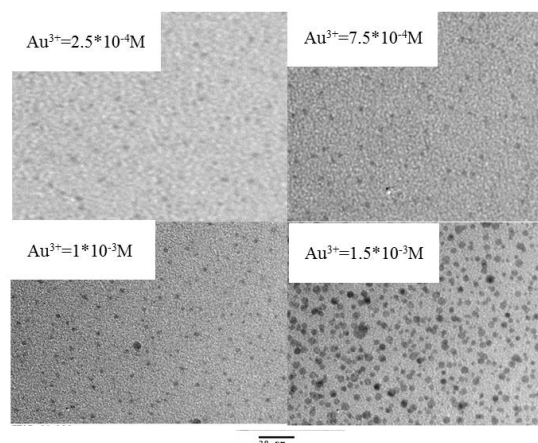
Hình 2. Phổ hấp thụ của các dung dịch Au trong các nồng độ CTAB khác nhau theo thời gian bảo quản

Có thể nhận thấy trên phổ hấp thụ với nồng độ CTAB = 0,1 M thì 2h sau khi phản ứng xảy ra, phổ hấp thụ vẫn là một dải rộng với đỉnh không xác định chứng tỏ hạt vàng chưa định hình ở thời

điểm này hoặc hạt có kích thước nhỏ. Sau 1 ngày, cường độ phổ tăng nhưng phổ vẫn là một dải rộng với vai phổ ở khoảng 523 nm. Phổ của ngày thứ 3 có dạng rõ rệt với đỉnh phổ khoảng 524 nm, cường độ hấp thụ cỡ 0,7; chứng tỏ các hạt vàng đã định hình rõ ràng. Khảo sát các ngày tiếp theo cho thấy phổ không có biến đổi nhiều về dạng, ngoại trừ cường độ tăng theo thời gian, độ bán rộng hẹp lại. Điều này cho thấy, nồng độ hạt vàng tăng theo thời gian nhưng với kích thước xác định, không biến đổi nhiều với sự cải thiện về độ đồng đều của kích thước hạt. Với nồng độ CTAB = 0,05 M, sự biến đổi phổ hấp thụ của dung dịch vàng này cũng tương tự như nồng độ CTAB = 0,1 M nhưng cường độ đỉnh phổ thấp hơn. Còn khi nồng độ CTAB = 0,01 M thì phổ hấp thụ của dung dịch vàng 2 h sau phản ứng có dạng rõ ràng với đỉnh phổ tại 524 nm, độ bán rộng ~ 100 nm, cường độ ~ 0,38, cho thấy các hạt vàng đã hình thành trong dung dịch. Phổ từ ngày thứ 3 trở đi có cường độ nhỏ hơn hẳn so với phổ ở 2 h đầu, với đỉnh dịch dần về phía sóng dài theo thời gian và có vị trí tại 540 nm tại ngày thứ 14. Tuy nhiên, không có sự thay đổi nhiều về cường độ cũng như độ bán rộng. Sự giảm cường độ có thể giải thích là do theo thời gian có sự kết tụ của các hạt nhỏ tạo thành các hạt có kích thước lớn làm cho nồng độ hạt giảm đi - việc này xảy ra nhiều nhất trong khoảng thời gian từ 2 h - 24 h. Các ngày tiếp theo, sự phát triển kích thước của các hạt vàng đã định hình; do đó, không có sự biến động nhiều về cường độ phổ nhưng có sự dịch đỉnh. Điều này cho thấy ở nồng độ CTAB thấp, kích thước hạt phát triển mạnh theo thời gian.

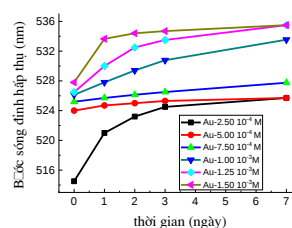
3.2. Ảnh hưởng của nồng độ muối vàng lên quá trình tổng hợp hạt nano vàng

Hình 3 trình bày ảnh TEM của dãy mẫu này chế tạo theo các điều kiện ở Bảng 2 hai ngày sau khi chế tạo. Ảnh TEM cho thấy nồng độ muối vàng càng nhỏ thì kích thước hạt vàng càng nhỏ và ngược lại. Khi nồng độ muối vàng là $1,5 \cdot 10^{-3} \text{ M}$ thì các hạt có kích thước tương đối đồng đều khoảng trên 5 nm.



Hình 3. Ảnh TEM của các mẫu với các nồng độ muối vàng khác nhau sau 1 ngày chế tạo, các hình cùng độ phóng đại với thang đo 20 nm

Hình 4 biểu diễn phổ hấp thụ theo thời gian của các dung dịch có nồng độ vàng khác nhau. Trên phổ hấp thụ cho thấy kích thước hạt biến đổi nhiều trong 3 ngày đầu và dần ổn định sau khoảng 1 tuần. Kích thước hạt tăng tỉ lệ với nồng độ muối vàng.



Hình 4. Đỉnh phổ hấp thụ của các mẫu Au thu được từ các nồng độ HAuCl_4 khác nhau biến đổi theo thời gian

4. Kết luận

Phương pháp micelle sử dụng CTAB (như là chất trung gian cho sự khử muối vàng và đồng thời là chất hoạt động bề mặt tạo ra trung tâm phản ứng tạo hạt nano vàng) là một phương pháp khá đơn giản tạo ra các hạt nano vàng với kích thước nhỏ cỡ 1 - 5 nm. Khi nồng độ muối vàng không đổi, nồng độ CTAB càng thấp thì vận tốc tạo hạt và kích thước hạt càng lớn. Khi nồng độ CTAB không đổi, vận tốc tạo hạt và kích thước hạt tăng tỉ lệ với nồng độ muối vàng. Với nồng độ CTAB bằng 0,01 M, để có các hạt vàng có kích thước khoảng 5 nm thì nồng độ muối vàng cần lựa chọn phải cỡ 10^{-3} M .

Trong công việc này, ngoài việc khảo sát sự ảnh hưởng của nồng độ CTAB và nồng độ muối vàng đến sự hình thành hạt nano vàng, chúng tôi còn khảo sát được sự phát triển của hạt nano vàng theo thời gian phản ứng phụ thuộc vào nồng độ các chất đó. Điều này cho phép lựa chọn nồng độ các chất tham gia phản ứng cũng như thời gian bảo quản mẫu ở nhiệt độ phòng để có được các hạt nano vàng có kích thước mong muốn, nhằm sử dụng vào các mục đích khác nhau.

TÀI LIỆU THAM KHẢO/ REFERENCES

- [1]. O. V. Salata, "Applications of nanoparticles in biology and medicine," *Journal of nanobiotechnology*, vol. 2, no. 3, pp. 1-7, 2004.
- [2]. R. Moones, and A. R. Majid, "Nanomaterials for Advanced Biological Applications," in *Advanced Structured Materials*, Springer, Cham, pp. 85-143, 2019,
- [3]. K. McNamara, and S. A. M. Tofail, "Nanoparticles in biomedical applications," *Advances in Physics*, vol. 2, no. 1, pp. 54-88, 2017.
- [4]. D. Sumistha, M. Shouvik, K. Paul, and D. Nitai, "Nanomaterials for biomedical applications," *Frontiers in Life Science*, vol. 7 no. 3-4, pp. 90-98, 2013.
- [5]. M. Bououdina, S. Rashdan, J. L. Bobet, and J. Ichiyanagi, "Nanomaterials for Biomedical Applications: Synthesis, Characterization, and Applications," *Journal of Nanomaterials*, vol. 2013, pp. 1-4, 2013.
- [6]. S. Jillian, N. Daniel, C. Yahya, T. I. Collin, J. L. Barry, V. Swapna, J. S. Aaron, and H. Huang-Chiao, "Engineering gold nanoparticles for photothermal therapy, surgery, and imaging," in *Nanoparticles for Biomedical Applications*, Elsevier Inc., pp. 175-193, 2020
- [7]. Y. Wenjie, L. Huazheng, M. Songhua, W. Devin, and H. Jun, "Gold nanoparticle based photothermal therapy: Development and application for effective cancer treatment," *Sustainable Materials and Technologies*, vol. 22, pp.109-121, 2019.
- [8]. R. K. Moustafa, W. Yue, and M. A. El-Sayed, "Gold-Nanoparticle-Assisted Plasmonic Photothermal Therapy Advances Toward Clinical Application," *Journal of Physical and Chemical*, vol. 123, no. 25, pp. 15375-15393, 2019.
- [9]. B. V. Jeremy, Y. Jee-Hyun, R. Na-Eun, L. Dong-Jin, and P. Hansoo, "Gold Nanoparticles for Photothermal Cancer Therapy," *Frontiers in Chemistry*, vol. 7, Art. no. 167, pp.1-36, 2019.
- [10]. Z. Yang, Z. Sun, Y. Ren, X. Chen, W. Zhang, X. Zhu, Z. Mao, J. Shen, and S. Nie, "Advances in nanomaterials for use in photothermal and photodynamic therapeutics," *Molecular Medicine Reports*, vol. 20, no. 1, pp. 5-19, 2019.
- [11]. Y. Kuikun, L. Yijing, W. Yin, R. Qilong, G. Hongyu, B. M. John, C. Xiaoyuan, and N. Zhihong, "Enzyme-induced in vivo assembly of gold nanoparticles for imaging-guided synergistic chemo-photothermal therapy of tumor," *Biomaterials*, vol. 223, pp.119460-119467, 2019.
- [12]. G. Frens, "Controlled nucleation for regulation of particle-size in monodisperse gold suspensions", *Nature Physical Science*, vol. 241 pp. 20-22, 1973.
- [13]. G. Schmid, "Large clusters and colloids — metals in the embryonic state," *Chemical reviews*, vol. 92, pp. 1709-1727, 1992.
- [14]. M. Brust, M. Walker, D. Bethell, D. J. Schiffrin, and R. Whyman, "Synthesis of thiol derivatized gold nanoparticles in a 2-phase liquid-liquid system," *Chemical Society Reviews*, vol. 7, no. 7, pp. 801-802, 1994.
- [15]. M. Brust, and J. Fink, "Synthesis and Reactions of Functionalised Gold Nanoparticles," *Chemical Society Reviews*, vol. 16, pp. 1655-1656, 1995.
- [16]. R. Kamil, and D. H. Justin, *Gold Nanoparticles: Synthesis, Characterization, and Bioconjugation*. Dekker Encyclopedia of Nanoscience and Nanotechnology, pp. 1-11, 2015.
- [17]. F. J. Florez-Barajas, J. C. Sanchez-Acevedo, H. Peña-Pedraza, "Synthesis and characterization of gold nanoparticles in solution using chitosan as reducing agent," *Respuestas*, vol. 24, no. 2, pp. 49-55, 2019.