

ĐẠI QUỐC GIA HÀ NỘI
TRƯỜNG ĐẠI KHOA HỌC TỰ NHIÊN

NGUYỄN MINH HIẾU

Nghiên cứu chế tạo cảm biến điện hóa sử dụng dây nano oxit kim loại định
hướng trong phân tích y sinh

Chuyên ngành: Vật lý chất rắn

Mã số: 9440130.02

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ VẬT LÝ CHẤT RẮN

HÀ NỘI - 2022

Công trình được hoàn thành tại: Khoa vật lí, Đại học Khoa học Tự Nhiên

Người hướng dẫn khoa học

1. PGS.TS. Nguyễn Hoàng Hải

2. PGS.TS. Mai Anh Tuấn

Phản biện:

Phản biện:

Phản biện:

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng cấp Đại học Quốc gia chấm luận án tiến sĩ họp tại: Khoa Vật lí, Đại học

Khoa học Tự Nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội vào hồi.....giờ.....ngày.....tháng.....năm

Có thể tìm luận án tại:

Thư viện Quốc gia Việt Nam

Trung tâm Thông tin Thư viện, Đại học Quốc gia Hà Nội

Mục lục

Mở đầu	1
1 Cảm biến sinh học phát hiện ADN và vật liệu nano SnO₂	3
1.1 Cảm biến sinh học	3
1.2 Tính chất vật lý và ứng dụng của dây nano bán dẫn SnO ₂	3
1.3 Phương pháp chế tạo dây nano SnO ₂	3
1.4 Cơ chế mọc dây nano SnO ₂	4
1.5 Mô phỏng phân bố nồng độ hơi Sn bằng COMSOL Multiphysics	4
1.6 Phương pháp cố định ADN lên bề mặt vật liệu nano	4
1.7 Tóm tắt	5
2 Mô phỏng bài toán vật lý trong tổng hợp dây nano SnO₂	6
2.1 Mô hình hóa cấu trúc CVD trong Comsol multiphysics	6
2.2 Kết quả mô phỏng CVD cho hệ mẫu S1, S2, S3	7
2.3 Kết quả mô phỏng CVD cho hệ mẫu S4, S5, S6	8
2.4 Tóm tắt	9
3 Chế tạo vi điện cực Au và vật liệu nano SnO₂	10
3.1 Thiết kế mặt nạ quang khắc chế tạo vi điện cực vàng Au và mặt nạ bảo vệ điện cực	10
3.2 Hóa chất và thiết bị sử dụng chế tạo điện cực Au và dây nano SnO ₂	11
3.2.1 Hóa chất sử dụng chế tạo cảm biến	11
3.2.2 Thiết bị sử dụng chế tạo cảm biến	11
3.3 Quy trình chế tạo điện cực Au và mọc dây nano SnO ₂	12
3.3.1 Quy trình tổng hợp hạt nano Au	13
3.4 Tóm tắt	14
4 Cơ chế mọc dây nano SnO₂ với xúc tác của Au	15
4.1 Phân tích cấu trúc tinh thể, hình thái học dây nano SnO ₂	15
4.1.1 Kết quả phân tích nhiễu xạ tia X của mẫu dây nano SnO ₂	15
4.1.2 Kết quả phân tích XPS của dây nano SnO ₂	15
4.1.3 Kết quả phân tích HRTEM, SAED và STEM-EDS của mẫu dây nano SnO ₂ không phân nhánh	16
4.1.4 Điều khiển cấu trúc của dây nano SnO ₂ bằng điều kiện thí nghiệm CVD	16
4.2 Đề xuất cơ chế mọc và phân nhánh của dây nano SnO ₂	16
4.2.1 Giải thích cơ chế phân nhánh của dây nano SnO ₂	16
4.3 Tóm tắt	17
5 Phát triển cảm biến ADN trên cơ sở dây nano SnO₂.	19
5.1 Chức năng hóa SnO ₂ , cố định ADN dò lên bề mặt cảm biến	19
5.1.1 Chức năng hóa SnO ₂	19

5.1.2	Phép đo khuếch đại vi sai phát hiện ADN	21
5.1.3	Sử dụng cảm biến dây nano SnO ₂ không có hạt Au, đo khảo sát các nồng độ ADN, xác định LOD	21
5.2	Sử dụng cảm biến dây nano SnO ₂ có hạt nano Au phát hiện ADN	21
5.2.1	Sử dụng cảm biến dây nano SnO ₂ có hạt nano Au đo các nồng độ ADN, xác định LOD	22
5.3	Tóm tắt	22
5.4	Kết luận và định hướng nghiên cứu tiếp theo.	23

Mở đầu

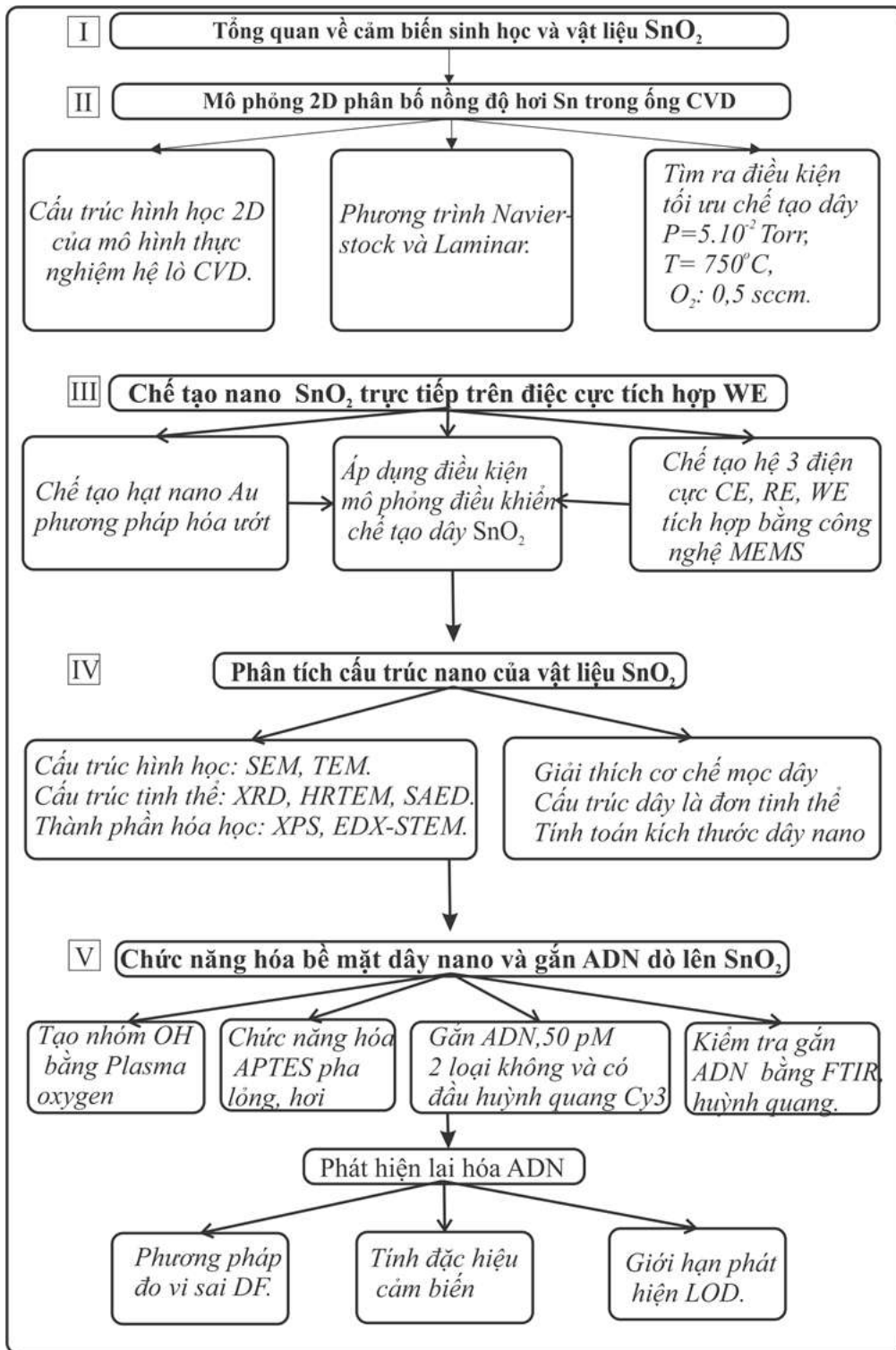
Tính cấp thiết của đề tài

Nhu cầu cần thiết phải phát hiện sớm, nhanh chóng và đáng tin cậy sự có mặt của các tác nhân sinh học, các mầm bệnh như vi khuẩn, vi rút trong các dịch bệnh tại các địa điểm công cộng, các nơi xa trung tâm thành phố. Các nguy cơ gây ra các bệnh nguy hiểm của các vi rút ảnh hưởng đến con người, động vật và thực vật. Nghiên cứu về cảm biến sinh học điện hóa đã nhận được sự chú ý của các nhà nghiên cứu để phát hiện nhanh chóng các loại mầm bệnh do có những ưu điểm như cấu tạo đơn giản, chi phí thấp, khả năng di động đến các địa điểm cần phân tích, khả năng ghép nối tích hợp và độ nhạy cao. Đồng thời khả năng tương thích của chúng với các công nghệ chế tạo vi cơ điện tử làm cho chúng trở thành thiết bị có khả năng xét nghiệm và chẩn đoán phát hiện ADN trong các mẫu bệnh phẩm.

Những đóng góp mới của luận án

(1) Mô phỏng nồng độ hơi Sn trong ống CVD bằng phần mềm Comsol multiphysics. Kết quả mô phỏng đưa ra phân bố hơi Sn trong ống CVD của quá trình mọc dây nano, tính toán số mol Sn lắng đọng trên bề mặt điện cực làm việc của cảm biến. Đưa ra dự đoán về điều kiện thí nghiệm ảnh hưởng đến hình thái và cấu trúc của dây nano như điều kiện áp suất, nhiệt độ, lưu lượng khí thổi. Kết quả có thể áp dụng cho các mô hình mọc dây nano với cấu trúc hình học của các hệ CVD có kích thước hệ, điều kiện biên và điều kiện ban đầu khác nhau. (2) Chế tạo điện cực màng mỏng nano Au tích hợp trên đế SiO₂/Si bằng công nghệ quang khắc và phương pháp phun xạ. Chế tạo mặt nano bảo vệ điện cực Au trong quá trình mọc dây nano. Tổng hợp thành công các cấu trúc nano SnO₂ khác nhau tại vị trí chọn lọc trên bề mặt điện cực làm việc. (3) Đề xuất và giải thích được cơ chế mọc SnO₂ NWS với vai trò xúc tác của màng mỏng Au và Sử dụng các kết quả đo để chứng minh về cơ chế mọc, phân nhánh dây SnO₂ NWS. Giải thích hiện tượng phân nhánh của dây nano. Nghiên cứu cấu trúc tinh thể, thành phần nguyên tố của dây nano SnO₂ được phân tích bằng các phép đo XRD, EDX, SEM, HRTEM, STEM-EDX, SAED. (4) Chức năng hóa thành công SnO₂ NWS bằng việc sử dụng lắng đọng hơi APTES bằng hệ CVD. Các dây nano đã được chức năng hóa thành công bằng nhóm amino (NH₂) và cố định ADN lên bề mặt của dây nano SnO₂. Phương pháp chức năng hóa pha hơi này cho phép chức năng hóa đồng thời nhiều điện cực trong cùng một mẻ chế tạo cảm biến, có ý nghĩa trong việc chế tạo cảm biến số lượng lớn và lặp lại. Chứng minh được quá trình gắn kết thành công bằng phổ hồng ngoại biến đổi Fourier (FTIR). (5) Nghiên cứu chế tạo thành công cảm biến ADN có giới hạn phát hiện (LOD) là $3,2 \times 10^{-12}$ M tốt hơn các nghiên cứu trước đây. Các cảm biến chế tạo được tiến hành đo khảo sát với các nồng độ ADN khác nhau để xây dựng đường chuẩn của cảm biến tính sai số và giới hạn phát hiện của cảm biến.

Cấu trúc của luận án Cấu trúc luận án với các nội dung được trình bày trong 5 chương.



Hình 1: Sơ đồ tóm tắt các bước thực hiện mô phỏng, chế tạo cảm biến ADN trên cơ sở vật liệu nano SnO₂ trong khuôn khổ luận án

Chương 1: Tổng quan về cảm biến sinh học điện hóa ADN và vật liệu nano SnO₂

Chương 2: Mô phỏng bài toán vật lý trong tổng hợp dây nano SnO₂

Chương 3: Chế tạo điện cực Au và vật liệu nano SnO₂

Chương 4: Cơ chế mọc dây nano SnO₂ với xúc tác Au

Chương 5: Phát triển cảm biến ADN trên cơ sở dây nano SnO₂

Chương 1

Cảm biến sinh học phát hiện ADN và vật liệu nano SnO₂

1.1 Cảm biến sinh học

Nguồn gốc của lĩnh vực nghiên cứu cảm biến sinh học được khởi xướng vào năm 1962 khi Giáo sư Leland Clark, người được biết đến là cha đẻ của khái niệm cảm biến sinh học, ông đã công bố một thí nghiệm là một hệ thống trong đó sử dụng điện cực có phủ glucose oxidase (GOX) để đo nồng độ O₂ và CO₂ trong máu. Thuật ngữ cảm biến sinh học bắt đầu phổ biến trong các tài liệu khoa học vào khi vào năm 1977 khi nhà nghiên cứu Rechnitz tiến hành thí nghiệm cố định vi sinh vật sống trên bề mặt của điện cực để tạo ra một điện cực chọn lọc cho nhận biết axit amin arginine được gọi là cảm biến chọn lọc sinh học.

1.2 Tính chất vật lý và ứng dụng của dây nano bán dẫn SnO₂

SnO₂ là bán dẫn loại n, là một bán dẫn thuần, bán dẫn SnO₂ trong mạng tinh thể có nhiều nút khuyết oxy, các nút khuyết oxy này dẫn đến nguyên tử Sn sẽ có hai điện tử tự do (Nguyên tử Sn có 4 điện tử lớp ngoài cùng, có thể có trạng thái oxy hóa là 4,2,-4, lưỡng tính hóa, khi liên kết với oxy, do Sn không phải liên kết với nguyên tử oxy tại vị trí khuyết thiếu trong mạng tinh thể dẫn đến Sn sẽ có hai điện tử tự do), từ đó hình thành hai mức donor E_{D1} và E_{D2}, E_{D1} cách đáy vùng dẫn 0,03 eV trạng thái oxy hóa đạt được tại nhiệt độ khoảng 200°C. E_{D2} cách đáy vùng dẫn 0,15 eV, trạng thái oxy hóa đạt tại nhiệt độ 400°C. Độ rộng vùng cấm của SnO₂ tại 300 K là (E_g= 3,6 eV).

1.3 Phương pháp chế tạo dây nano SnO₂

Khả năng điều khiển hình dạng và kích thước của vật liệu SnO₂ giúp các nhà nghiên cứu điều chỉnh các tính chất cơ học, hóa học, tính chất điện của SnO₂. Khi kích thước SnO₂ giảm đến kích thước nano các tính chất mới của vật liệu SnO₂ ở kích thước nano mang lại khả năng tốt hơn và mới hơn ứng dụng trong nhiều lĩnh vực khoa học. Các tính chất vật lý và các liên kết hóa học của các mảng nguyên tử của vật liệu SnO₂ chế tạo ở kích thước quy mô micro và nanomet cho phép chế tạo các thiết bị và linh kiện từ các vật liệu nano SnO₂ có những tính chất ưu việt. Khi hình dạng và kích thước của vật liệu nano ở dạng thấp chiều 1D (dây nano) thì sẽ làm tăng số nguyên tử bề mặt trên một đơn vị thể tích tuy nhiên ở dạng kích thước nano thì cũng có những sai hỏng sẽ ảnh hưởng đến tính chất vật lý và hóa học của vật liệu. Vì vậy quá trình nghiên cứu tổng hợp vật liệu SnO₂ có hình dạng và kích thước khác nhau nhằm mục đích sử dụng để chế tạo cho các linh kiện điện tử. Các hình thái vật liệu nano có thể chế tạo được bao gồm anorods (thanh nano), nanowires(dây nano) , nanobelts (sợi nano) và nanotubes (ống nano) có thể mọc định hướng hoặc ngẫu nhiên trên bề mặt đế và nanospheres (hạt nano dạng cầu). Trong hướng chế tạo bottom-up thì vật

liệu nano SnO₂ có cấu trúc 1 chiều bằng việc sử dụng khuôn (template), solvo/hydrothermal method (Phương pháp thủy nhiệt), thermal deposition (phương pháp lắng đọng), vapor-liquid-solid growth (Phương pháp mọc VLS), vapor-solid growth (Phương pháp mọc VS). Dưới đây luận án sẽ trình bày một số phương pháp chính để chế tạo vật liệu nano SnO₂. Các phương pháp chế tạo chính sau đây.

1.4 Cơ chế mọc dây nano SnO₂

Cơ chế của chất xúc tác kim loại hỗ trợ sự phát triển của dây nano ở dạng hơi - lỏng - rắn (VLS) được Wagner và Ellis đề xuất cho sự phát triển của dây nano silicon vào năm 1964. Đây là một trong những kỹ thuật hiệu quả nhất và được sử dụng rộng rãi để phát triển cấu trúc nano một chiều. Trong kỹ thuật này, các dây nano được phát triển trên đế phủ màng mỏng kim loại. Chất xúc tác kim loại tạo thành các giọt hợp kim lỏng ở nhiệt độ cao, các giọt hợp kim này sau đó hấp thụ các thành phần hơi đến từ tiền chất và vật liệu nguồn. Các giọt hợp kim hấp thụ các thành phần hơi sẽ đạt đến trạng thái siêu bão hòa dẫn đến sự kết tủa của thành phần hơi ở bề mặt phân cách lỏng - rắn. Do đó trong cơ chế VLS, một pha hơi tiền chất được sử dụng để tạo ra quá trình siêu bão hòa trong pha lỏng (pha lỏng được tạo ra nhờ có xúc tác kim loại), trong quá trình siêu bão hòa đó sẽ hình thành một pha rắn. Cơ chế VLS đã được chỉ ra rằng tỷ lệ hình dạng của cấu trúc vật liệu nano một chiều như vậy có thể đạt được bằng cách điều chỉnh kích thước của các hạt kim loại làm xúc tác hoạt động như khuôn mẫu phát triển cho các hình thái một chiều. Nhóm nghiên cứu của Wagner đã chỉ ra rằng khi sự phát triển của dây nano được kiểm soát bởi sự khuếch tán dọc theo bề mặt phân cách lỏng-rắn, dẫn đến việc giữ lại giọt lỏng làm xúc tác ở đầu dây nano (là hạt hợp kim). Với thực tế nghiên cứu đã chỉ ra rằng cấu trúc và kích thước của đầu nhọn giọt xúc tác không đổi trong quá trình tăng trưởng dây nano do đó có thể chế tạo dây nano có đường kính khác nhau đơn giản bằng cách áp dụng kim loại chất xúc tác có kích thước thích hợp. Hầu hết các dây nano bán dẫn được phát triển bởi cơ chế VLS thường cho thấy sự phát triển ưu tiên dọc theo một hướng cụ thể để giảm thiểu bề mặt năng lượng.

Trong phần cơ tính toán giải thích cơ chế mọc dây mà nhóm nghiên cứu sẽ đề xuất ở phần dưới đây sẽ đưa ra các đề xuất về cơ chế mà nhóm nghiên cứu đề xuất để giải thích cho quá trình mọc dây nano SnO₂ đồng thời tính toán sự phụ thuộc của bán kính dây nano dây nano SnO₂ và bán kính hạt Au làm xúc tác cho phản ứng, đồng thời giải thích cơ chế phân nhánh dây nano SnO₂.

1.5 Mô phỏng phân bố nồng độ hơi Sn bằng COMSOL Multiphysics

Các dây nano với các vật liệu khác nhau được coi là tiềm năng tuyệt vời, vật liệu dây nano được sử dụng trong chế tạo thiết bị điện tử và quang điện tử. Nhận ra điều này để đạt được thì mục tiêu đòi hỏi các quá trình mọc, tăng trưởng dây nano có thể tái sản xuất và được kiểm soát có khả năng điều chỉnh cấu trúc, hình thái và kích thước của những dây nano để đáp ứng các nhu cầu cụ thể. Một cách phổ biến để chế tạo dây nano là bởi CVD nhiệt, tức là sự bay hơi của các hơi vật liệu và vận chuyển hơi vật liệu bằng khí mang đến các chất nền (các đế) mà trên đó dây nano hình thành và phát triển. Mặc dù khối lượng nghiên cứu khổng lồ báo cáo sự phát triển của dây nano từ CVD nhiệt, tuy nhiên vai trò của các thông số tăng trưởng vẫn chưa rõ ràng. Các nhà nghiên cứu sử dụng các hình dạng hệ thống thí nghiệm khác nhau (ví dụ: một ống, một ống bên trong bên trong một ống bên ngoài, các đường kính ống khác nhau) và nhiều loại điều kiện mọc dây (nhiệt độ, dòng khí mang và áp suất). Do vậy rất khó so sánh giữa các nghiên cứu được thực hiện bởi các nhóm khác nhau và thiết lập một mối tương quan giữa điều kiện tăng trưởng và cấu trúc dây nano và các đặc tính thu được.

1.6 Phương pháp cố định ADN lên bề mặt vật liệu nano

Trong lĩnh vực nghiên cứu chế tạo cảm biến điện hóa để phát hiện các đối tượng sinh học như ADN, ARN, kháng nguyên, kháng thể và aptamer thì bước chế tạo điện cực cho cảm biến đóng vai trò quan trọng. Điện cực của cảm

biến là bộ phận có vai trò kết nối giữa bộ phận đo tín hiệu điện và bộ phận sinh học bao gồm các đầu dò sinh học. Điện cực của cảm biến sẽ quyết định độ nhạy, giới hạn phát hiện, độ lặp lại và độ tin cậy của phép đo của cảm biến. Các điện cực thường được chế tạo bằng các vật liệu kim loại quý như Au, Pt, Ag/AgCl, do tính chất dẫn điện tốt và bền trong các môi trường a xít hoặc ba zơ. Các dạng điện cực được sử dụng trong cảm biến điện hóa phát hiện ADN. Điện cực chế tạo cho cảm biến điện hóa được phân chia thành hai loại. Dạng điện cực thứ nhất là dạng điện cực khối có dạng thanh hình trụ, một đầu điện cực làm bằng vật liệu Au hoặc Pt, một đầu còn lại của điện cực có kết nối điện với hệ đo điện hóa.

1.7 Tóm tắt

Sau khi tìm hiểu tổng quan tài liệu, tác giả nhận thấy SnO₂ phù hợp cho chế tạo cảm biến thể rắn. Cho đến hiện tại nhiều công trình sử dụng vật liệu này cho cảm biến khí có độ nhạy cao thời gian đáp ứng ngắn. Tuy nhiên việc phát triển vật liệu này cho cảm biến sinh học cần được tùy biến cho phù hợp với công đoạn gắn kết với đầu thu sinh học và đo lường trong dung dịch. Nghiên cứu chế tạo cảm biến sinh học còn nhiều thách thức đó là (i) Thu nhỏ điện cực tích hợp và chức năng hóa một phần điện cực, (ii) Chế tạo lặp lại điện cực với số lượng lớn, (iii) Phương pháp đưa các vật liệu nano lên bề mặt cảm biến, (v) Cố định ADN lên bề mặt cảm biến, tạo liên kết tốt quy trình gắn kết đơn giản, (v) Chức năng hóa nhóm chức để tạo liên kết của ADN và vật liệu vô cơ, (vi) Chứng minh được gắn kết ADN thành công trên điện cực, (vii) Giới hạn phát hiện của cảm biến (LOD) thấp. Tác giả nhận thấy phương pháp chế lắng đọng hóa học pha hơi (CVD) có tùy biến với phương pháp này tác giả hi vọng có thể giúp chế tạo dây nano trên bề mặt cảm biến trở lên dễ dàng hơn. Dây nano SnO₂ với kích thước có thể điều khiển. Trong chế tạo dây nano cần có các nghiên cứu lý thuyết và mô phỏng quá trình tổng hợp dây nano SnO₂ thông qua các thông số điều kiện biên và điều kiện ban đầu của hệ chế tạo mẫu. Những nội dung và kết quả nghiên cứu mô phỏng sẽ được trình bày trong chương 2 dưới đây.

Chương 2

Mô phỏng bài toán vật lý trong tổng hợp dây nano SnO₂

Trong nghiên cứu này, mô hình thí nghiệm mọc dây nano SnO₂ lắng đọng trên bề mặt cảm biến được sử dụng phương pháp lắng đọng hơi hóa học CVD. Quá trình vận chuyển vật liệu từ nguồn Sn và O₂ trong ống CVD đến lắng đọng trên bề mặt điện cực làm việc của cảm biến và phản ứng tạo thành vật liệu SnO₂ trên bề mặt màng Au. Điểm mới của bài toán mô phỏng trong nghiên cứu này đó là tính toán được số mol vật liệu lắng đọng trên bề mặt cảm biến phụ thuộc vào các điều kiện biên và điều kiện ban đầu của thí nghiệm. Để giải quyết bài toán tính lượng vật liệu lắng đọng trên bề mặt của cảm biến, nhóm nghiên cứu đã đưa ra được phương pháp lắng đọng chọn lọc vật liệu tại vị trí mong muốn trong hệ lò CVD bằng việc sử dụng kết hợp một hệ mặt nạ bảo vệ cho cảm biến được thiết kế để đặt cảm biến trong mặt nạ bảo vệ và cho phép vật liệu lắng đọng chính xác vào vị trí của điện cực làm việc của cảm biến với bán kính 1mm. Dựa trên cấu trúc mặt nạ bảo vệ trên được đưa vào trong cấu trúc mô phỏng Comsol của hệ CVD cho phép tính toán được số mol vật liệu gửi đến bề mặt cảm biến.

2.1 Mô hình hóa cấu trúc CVD trong Comsol multiphysics

Trong mô hình thí nghiệm thực tế của hệ CVD bao gồm hệ lò có ống thạch anh hình trụ, một đầu ống thạch anh kết nối với bơm chân không giữa áp suất cố định 5^{-2} torr, đầu còn lại của ống thạch anh kết nối với hệ điều khiển lưu lượng khí thổi (MFC) cho phép thổi khí O₂ theo các lưu lượng khí khác nhau bằng cách điều chỉnh điện áp điều khiển (MFC). Khi các điều kiện về hình dạng, kích thước của ống CVD, nhiệt độ phản ứng 750°C, được giữ cố định. Nghiên cứu ảnh hưởng của dòng khí mang O₂, cấu trúc hình học của buồng phản ứng và các điều kiện thí nghiệm ảnh hưởng đến sự khuếch tán vật liệu nguồn thiếc trong quá trình mọc dây nano với hệ lắng đọng hơi hóa học là cần thiết để hiểu về quá trình mọc dây nano bằng hệ lắng đọng hơi hóa học. Đã có các nghiên cứu trước đây về quá trình mọc dây nano sử dụng hệ lò ống bằng cách sử dụng khí mang vật liệu bốc bay từ nguồn vật liệu đến lắng đọng lên bề mặt của đế. Tuy nhiên các nghiên cứu trước đây chủ yếu tập chung vào việc chế tạo dây nano bằng cách thay đổi các điều kiện về nhiệt độ, áp suất chân không của buồng phản ứng và thời gian lắng đọng để tổng hợp các dây nano có hình dạng và kích thước khác nhau. Trong các nghiên cứu sử dụng các cấu trúc lò có hình dạng và kích thước khác nhau do vậy nên việc so sánh các mô hình mọc dây là không phù hợp đồng thời khả năng khó khăn để lặp lại các thí nghiệm. Điểm khó khăn để hiểu về sự ảnh hưởng của các thông số cấu trúc hình học của lò ống, các điều kiện biên của hệ chế tạo mẫu như hình dạng kích thước nguồn vật liệu và khoảng cách từ nguồn vật liệu đến đế ảnh hưởng như thế nào đến cấu trúc dây nano mọc chưa được giải thích rõ ràng và cần được định lượng sự ảnh hưởng này. Phương trình giải thích cách thức vận chuyển các chất khí pha loãng nằm trong phần Transport of Diluted Species interface và Chemical Species Transport của thư viện Comsol multiphysics. Quá trình vật lý vận chuyển các chất pha loãng được sử dụng để mô hình hóa và mô phỏng vận chuyển khối bằng lý thuyết khuếch tán, đối lưu dựa trên định luật khuếch tán Fick. Định luật Fick được sử dụng để mô tả sự khuếch tán của

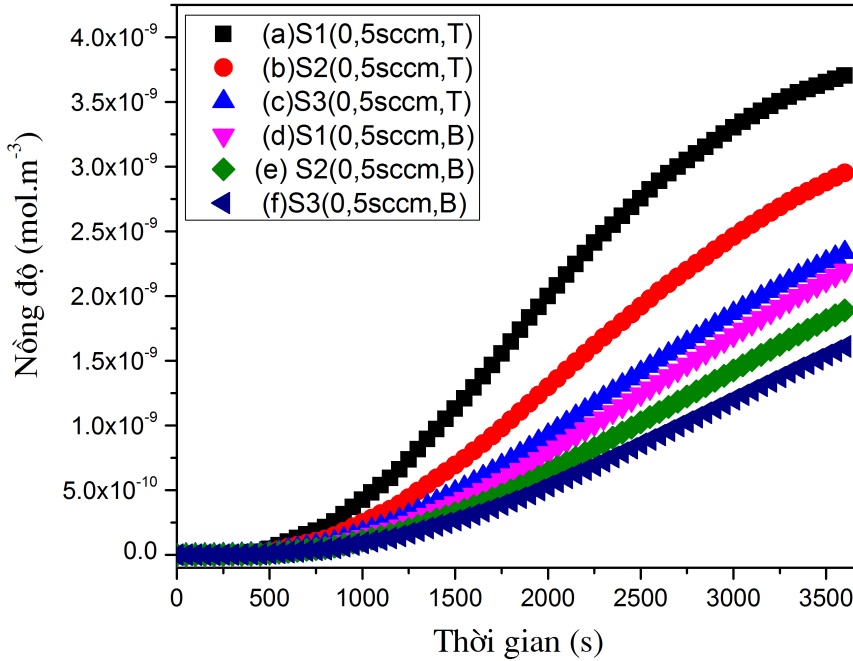
các chất tan. Các mô hình cũng được sử dụng mô tả của dòng phản ứng, chất pha loãng, quá trình vận chuyển khối và quá trình dòng chất khí di chuyển trong không gian. Mô hình vật lý giả định rằng tất cả các chất là ở dạng nồng độ loãng nghĩa là nồng độ của chúng nhỏ so với dung môi chất lỏng hoặc chất rắn. Quá trình vận chuyển các chất pha loãng hỗ trợ mô phỏng, sự vận chuyển của các chất hóa học bằng cách đối lưu và khuếch tán trong không gian 1 chiều (1D), hai chiều (2D) và ba chiều (3D). Quá trình vận chuyển các chất pha loãng sử dụng mô hình vận chuyển các chất hóa học thông qua khuếch tán và đối lưu và giải phương trình bảo toàn khối lượng của một hoặc nhiều chất hóa học (i). Phương trình được biểu diễn dưới đây.

$$\frac{\partial c_i}{\partial t} + \nabla(J_i) + u\nabla(c_i) = R_i \quad (2.1)$$

Phương trình ở dạng trên bao gồm các cơ chế vận chuyển khuếch tán và đối lưu. Trong đó các thông số của phương trình được diễn giải như sau.

c_i là nồng độ của chất (đơn vị SI: mol/m³), D_i biểu thị hệ số khuếch tán (m²/s), R_i là biểu thức tốc độ phản ứng của chất (mol/(m³·s)), u là vectơ vận tốc trung bình (m/s), J_i là vectơ thông lượng khuếch tán (mol/(m²·s)).

2.2 Kết quả mô phỏng CVD cho hệ mẫu S1, S2, S3

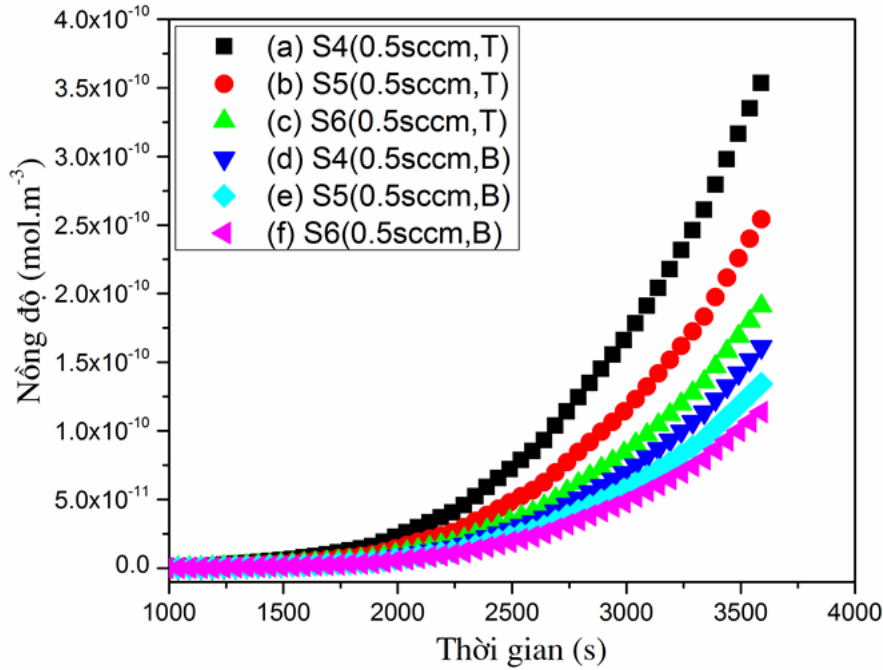


Hình 2.1: Nồng độ Sn lắng đọng tại vị trí đỉnh của mặt nạ và tại bề mặt cảm biến từ 60 giây đến 3600 giây với lưu lượng khí 0,5 sccm cho 3 cảm biến S1, S2, S3, (a) Tại vị trí đỉnh mặt nạ của S1, (b) Tại vị trí đỉnh mặt nạ của S2, (c) Tại vị trí đỉnh mặt nạ của S3, (d) Tại vị trí bề mặt cảm biến S1, (e) Tại vị trí bề mặt cảm biến S2, (f) Tại vị trí bề mặt cảm biến S3,

Trong hình 2.1 là đồ thị biểu diễn nồng độ Sn lắng đọng tại vị trí đỉnh của mặt nạ và tại bề mặt cảm biến từ 60 giây đến 3600 giây với lưu lượng khí 0,5 sccm cho 3 cảm biến S1, S2, S3, (a) Tại vị trí đỉnh mặt nạ của S1, (b) Tại vị trí đỉnh mặt nạ của S2, (c) Tại vị trí đỉnh mặt nạ của S3, (d) Tại vị trí bề mặt cảm biến S1, (e) Tại vị trí bề mặt cảm biến S2, (f) Tại vị trí bề mặt cảm biến S3. Quan sát đồ thị cho thấy, Tại 3 vị trí đỉnh lỗ tròn S1, S2, S3, có nồng độ tăng dần theo thời gian lắng đọng có giá trị tương ứng là $3,7 \times 10^{-9}$, 3×10^{-9} , $2,5 \times 10^{-9}$ (mol/m⁻³), phân bố nồng độ này giảm dần, S1 có giá trị cao nhất và có sự suy giảm nhanh. Quan sát nồng độ của S1, S2, S3

tại vị trí đáy của cảm biến cho thấy các giá trị của nồng độ tương ứng với S1, S2, S3 lần lượt là $2,4 \times 10^{-9}$, $1,7 \times 10^{-9}$, $1,4 \times 10^{-9}$ (mol/m^{-3}), các giá trị nồng độ có sự suy giảm theo vị trí S1, S2, S3. Tuy nhiên các giá trị này có lượng suy giảm nhỏ hơn, do ưu điểm của việc sử dụng mặt nạ bảo vệ trong quá trình mọc dây, việc sử dụng mặt nạ bảo vệ cho phép tính toán chính xác nồng độ Sn đến vị trí của S1, S2, S3 từ đó dự đoán trước các thí nghiệm thực tế và so sánh với các kết quả thực nghiệm.

2.3 Kết quả mô phỏng CVD cho hệ mẫu S4, S5, S6



Hình 2.2: Nồng độ Sn lắng đọng tại vị trí đỉnh của mặt nạ và tại bề mặt cảm biến từ 60 giây đến 3600 giây với lưu lượng khí 0,5 sccm cho 3 cảm biến S4, S5, S6, (a) Tại vị trí đỉnh mặt nạ của S4, (b) Tại vị trí đỉnh mặt nạ của S5, (c) Tại vị trí đỉnh mặt nạ của S6, (d) Tại vị trí bề mặt cảm biến S4, (e) Tại vị trí bề mặt cảm biến S5, (f) Tại vị trí bề mặt cảm biến S6

Trong hình 2.2 là đồ thị biểu diễn nồng độ Sn lắng đọng tại vị trí đỉnh của mặt nạ và tại bề mặt cảm biến từ 60 giây đến 3600 giây với lưu lượng khí 0,5 sccm cho 3 cảm biến S4, S5, S6, (a) Tại vị trí đỉnh mặt nạ của S4, (b) Tại vị trí đỉnh mặt nạ của S5, (c) Tại vị trí đỉnh mặt nạ của S6, (d) Tại vị trí bề mặt cảm biến S4, (e) Tại vị trí bề mặt cảm biến S5, (f) Tại vị trí bề mặt cảm biến S6. Quan sát đồ thị cho thấy, tại 3 vị trí đỉnh lỗ tròn S4, S5, S6, có nồng độ tăng dần theo thời gian lắng đọng có giá trị tương ứng là $3,6 \times 10^{-10}$, $2,5 \times 10^{-10}$, $1,7 \times 10^{-10}$ (mol/m^{-3}), phân bố nồng độ này giảm dần, S4 có giá trị cao nhất và có sự suy giảm nhanh. Quan sát nồng độ của S4, S5, S6 tại vị trí đáy của cảm biến cho thấy các giá trị của nồng độ tương ứng với S4, S5, S6 lần lượt là $1,5 \times 10^{-10}$, $1,3 \times 10^{-10}$, 1×10^{-10} (mol/m^{-3}), các giá trị nồng độ có sự suy giảm theo vị trí S4, S5, S6. Tuy nhiên các giá trị này có lượng suy giảm nhỏ hơn, do ưu điểm của việc sử dụng mặt nạ bảo vệ trong quá trình mọc dây, việc sử dụng mặt nạ bảo vệ cho phép tính toán chính xác nồng độ Sn đến vị trí của S4, S5, S6 từ đó dự đoán trước các thí nghiệm thực tế và so sánh với các kết quả thực nghiệm.

2.4 Tóm tắt

Kết quả mô phỏng ở trên thấy rằng đã định lượng được nồng độ, số mol vật liệu Sn và sử dụng kết quả này để áp dụng trong quá trình thực nghiệm mọc dây nano. Kết quả trên có thể chứng minh rằng mặc dù sử dụng mặt nạ che với độ sâu 5mm nhưng các hơi Sn và O₂ vẫn đến bề mặt WE với số mol có thể điều khiển được bằng cách thay đổi biến thời gian hoặc khoảng cách từ nguồn vật liệu đến WE trên cảm biến đồng thời việc sử dụng mặt nạ giúp cho lượng vật liệu lắng đọng ổn định và chọn lọc tại chính vị trí WE một cách chính xác. Kết quả mô phỏng cho biết nồng độ của hơi Sn tại bề mặt WE phụ thuộc vào thời gian, khoảng cách và lưu lượng khí mang O₂. Dựa vào kết quả này có thể tính toán định lượng số mol vật liệu Sn đến bề mặt WE của cảm biến và số mol SnO₂ tương ứng hình thành trên bề mặt WE. Dựa trên các kết quả sự ảnh hưởng của các điều kiện biên, điều kiện ban đầu như hình dạng kích thước hệ, áp suất, nhiệt độ, lưu lượng khí ảnh hưởng đến số mol SnO₂ trên bề mặt WE đã được định lượng và làm cơ sở để tiến hành thực nghiệm chế tạo dây nano và so sánh kết quả mật độ dây, số mol của SnO₂ hình thành trên bề mặt WE để so sánh kết quả giữa mô phỏng và thực nghiệm. Bộ dữ liệu dự đoán thí nghiệm bao gồm kích thước lò CVD, kích thước mặt nạ, các vị trí đặt S1, S2, S3, S4, S5, S6 tương ứng với khoảng cách 15, 30, 45, 60, 75, 90 mm, với lưu lượng khí thổi 0,5 sccm, với thời gian lắng đọng lần lượt là 60, 300, 600, 1200, 2400, 3600 giây trong quá trình mô phỏng được lựa chọn để làm thực nghiệm và sẽ tiến hành so sánh định lượng sau khi phân tích cấu trúc, hình dạng kích thước của dây nano SnO₂ bị ảnh hưởng như thế nào bởi các điều kiện chế tạo. Trên cơ sở đó hướng tới mục tiêu điều khiển hình dạng và kích thước của dây nano SnO₂ phụ thuộc vào các điều kiện thí nghiệm.

Chương 3

Chế tạo vi điện cực Au và vật liệu nano

SnO₂

Cảm biến ADN được chế tạo trên cơ sở vi điện cực Au và dây nano SnO₂, quá trình chế tạo cảm biến bao gồm việc chế tạo hạt nano Au là xúc tác mọc dây nano, chế tạo hệ 3 điện cực bằng Au sử dụng quy trình quang khắc và phún xạ tạo màng Au, sau đó dây nano SnO₂ được mọc sử dụng xúc tác là hạt nano Au và màng Au, việc mọc chọn lọc dây nano trên bề mặt tại vị trí của WE được thực hiện bằng cách sử dụng mặt nạ bảo vệ vi điện cực, cơ chế mọc dây nano SnO₂ từ dưới lên và cơ chế phân nhánh của dây nano được nhóm nghiên cứu đề xuất trong bài báo của nhóm nghiên cứu về vai trò xúc tác của Au trong phản ứng mọc dây nano và giải thích sự phân nhánh của dây nano SnO₂. Tóm tắt điểm mới trong cơ chế đề xuất của nghiên cứu này có 3 đặc điểm chính như sau: (i) vai trò của Au trong việc phân tách O₂ hỗ trợ trong phản ứng của Sn và O, làm giảm năng lượng tạo thành phản ứng này giúp cho phản ứng tạo thành SnO₂. (ii) Quá trình tạo ra SnO₂ không cần đến điều kiện bão hòa hơi Sn như trong mô hình VLS cổ điển mà điểm mới đó là do bản chất liên kết hóa học trong giọt Au/Sn là liên kết kim loại của Au/Sn tuy nhiên khi phản ứng của Sn và O tạo ra SnO₂, bản chất của liên kết hóa học SnO₂ đó là liên kết cộng hóa trị và liên kết ion, là liên kết mạnh nên các hạt SnO₂ có xu hướng bám chặt vào nhau, đồng thời tương tác của SnO₂ và Au/Sn là tương tác yếu do đó SnO₂ có xu hướng bị đẩy ra khỏi bề mặt khối lỏng Au/Sn (SnO₂ giống như giọt dầu trong nước, có xu hướng co cụm lại thành giọt và tách ra khỏi nước). (iii) Do điều kiện cực tiểu về năng lượng Gibbs, các hạt SnO₂ sau khi kết tụ do tương tác yếu với Au/Sn nên SnO₂ có thể di chuyển trong khối lỏng Au/Sn và có thể kết hợp với nhau để hình thành các cấu trúc hạt nano, thanh nano, dây nano và dây nano phân nhánh trong trường hợp sử dụng màng mỏng nano Au làm xúc tác sẽ được trình bày chi tiết trong phần cơ chế mọc hạt sử dụng màng mỏng nano Au. Các kết quả nghiên cứu cấu trúc đơn tinh thể của dây nano SnO₂ đã là minh chứng cho cơ chế tạo thành dây nano để tạo được sự tối ưu về năng lượng thấp nhất cho việc hình thành các dây nano. Đặc biệt trong nghiên cứu này lần đầu tiên quan sát thấy cấu trúc phân nhánh của dây nano là đơn tinh thể. Các kết quả nghiên cứu chi tiết sẽ được trình bày dưới đây.

3.1 Thiết kế mặt nạ quang khắc chế tạo vi điện cực vàng Au và mặt nạ bảo vệ điện cực

Để chế tạo 3 điện cực Au tích hợp trên đế Si, mặt nạ được thiết kế bằng phần mềm Corel draw x7, sau đó mặt nạ được in và gắn vào kính corning có độ truyền qua ở bước sóng 254 nm là 98%, sau đó mặt nạ này được sử dụng cho quy trình quang khắc chế tạo điện cực Au, điện cực có kích thước là 8.5x12.2mm. Thiết kế mặt nạ bảo vệ điện cực được thiết kế bằng phần mềm autocad.

3.2 Hóa chất và thiết bị sử dụng chế tạo điện cực Au và dây nano SnO₂

3.2.1 Hóa chất sử dụng chế tạo cảm biến

Hóa chất sử dụng để chế tạo hạt nano Au làm xúc tác là NaBH₄ và HAuCl₄ nhập khẩu từ Sigma Aldrich. Hóa chất sử dụng cho quá trình chế tạo cảm biến 3 điện cực Au trong phòng sạch. Đế Si (110) có đường kính 4-inch nhập khẩu từ công ty (Silicon Materials Inc.), Chất cảm quang AZ5214 photoresist và dung dịch 2,5% Tetramethylammonium hydroxide(TAMH) nhập khẩu từ (Micro chemicals GmbH Co.), bia sử dụng cho quá trình phun xạ: Bia Ti có đường kính 2-inch 99.99% Ti, Bia Au có đường kính 2-inch 99.99% Au mua từ công ty (Bao Tin Co.ltd), Bột thiếc (Sn), 99.99% Sn nhập khẩu từ (Merck), acetone and isopropanol nhập khẩu từ (Merck), argon and 99,999% oxygen nhập khẩu từ (Mersser), 3-amino-propyl-tri-ethoxysilance (APTES), 1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl) carbodi-imide (EDC), methyl imidazole (MIA), K₃[Fe(CN)₆], K₄[Fe(CN)₆], nhập khẩu từ Sigma Aldrich, chuỗi ADN được nhập khẩu từ công ty (IDT Co.) được mô tả cấu trúc chi tiết trong (Bảng 2.1) được sử dụng cho quá trình cố định và lai hóa ADN trên cảm biến.

Tên chuỗi ADN	Cấu trúc của chuỗi ADN
ADN dò	5'-CGCAGGCACTCGTACTGCTCGCT-3'
ADN đích bắt cặp đặc hiệu	3'-GCGTCCGTGAGCATGACGAGCGA-5'
ADN đích không bắt cặp đặc hiệu	5'-CGCAGGCACTCGTACTGCTCGCT-3'

Bảng 3.1: Tên chuỗi ADN và cấu trúc của chuỗi ADN, chuỗi ADN đích bắt cặp đặc hiệu và ADN đích không bắt cặp đặc hiệu.

Tên chuỗi ADN	Cấu trúc của chuỗi ADN có gắn huỳnh quang
ADN dò	5'-CGCAGGCACTCGTACTGCTCGCT-Cy3-3'
ADN đích bắt cặp đặc hiệu	3'-GCGTCCGTGAGCATGACGAGCGA-5'
ADN đích không bắt cặp đặc hiệu	5'-CGCAGGCACTCGTACTGCTCGCT-3'

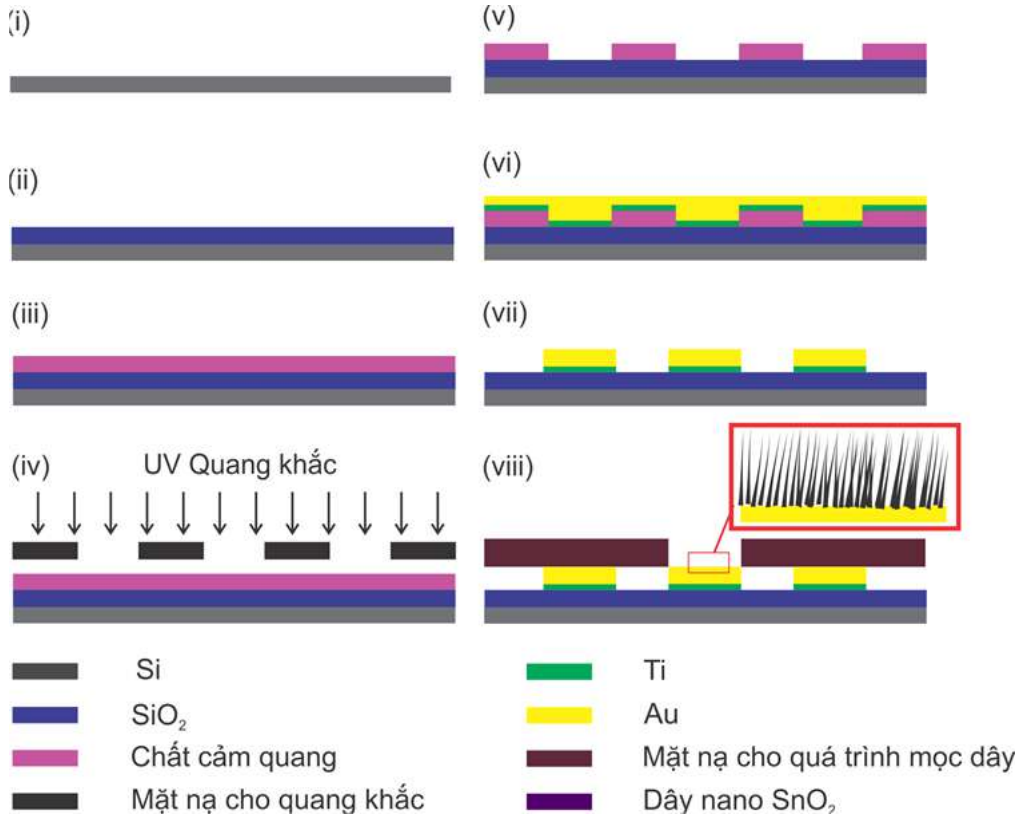
Bảng 3.2: Tên chuỗi ADN và cấu trúc của chuỗi ADN gắn huỳnh quang, chuỗi ADN đích bắt cặp đặc hiệu và ADN đích không bắt cặp đặc hiệu.

3.2.2 Thiết bị sử dụng chế tạo cảm biến

Tủ hóa ướt, Cấu tạo gồm 4 bể rửa nước DI, khí nén khô sạch CDA, đồng hồ tính thời gian rửa mẫu. Tủ này sử dụng cho mục đích rửa đế Si và quá trình hiện hình của mẫu quang khắc trong phòng vàng. Thiết bị plasma oxi. Hệ lò ủ khuếch tán protemp, Hệ lò oxi hóa và khuếch tán cho phép chế tạo các lớp SiO₂ trên phiến silic hoặc pha tạp loại n trên phiến silic, hệ lò gồm ống thạch anh để chứa các đế Silic, cùng với hệ khí N₂ thổi khí qua hệ tạo hơi nước để có thể ô xi hóa theo chế độ ô xi hóa ướt, hệ thống lò được điều khiển theo chu trình bằng máy tính để điều khiển quy trình ô xi hóa, nhiệt độ oxi hóa để silic tại nhiệt độ 1050° C. Hệ lò mở ủ nhiệt sử dụng gia nhiệt trong quy trình tạo hình quang khắc, hệ lò ủ mở nhiệt có nhiệt độ đến 300°C, sử dụng cho việc đóng rắn chất cảm quang trên bề mặt đế silic. Thiết bị phủ quay (spin coater) sử dụng trong quy trình công nghệ quang khắc. Thiết bị quang khắc. Thiết bị phun xạ Syskey 1, Là thiết bị để chế tạo các loại màng mỏng ô xít và kim loại, trong nghiên cứu này sử dụng để chế tạo các màng mỏng Au, hệ bao gồm buồng chân không, có 4 nguồn, 2 nguồn DC, 2 nguồn RF, áp suất đạt 5.10⁻⁷ torr. Bể siêu âm Elma, sử dụng trong quá trình lift-off của quy trình chế tạo cảm biến, giúp rửa sạch phần phiến có vật liệu bám trên chất cảm quang bị biến đổi khi chiếu sáng và giữ lại các chi tiết bám trên đế

SiO₂. Thiết bị cắt phiến DAD 332 của hãng Disco Nhật bản, Thiết bị cho phép cắt các phiến (silic, gốm, thủy tinh ...) thành các mảnh nhỏ kích thước đều nhau. Kính hiển vi quang học, sử dụng để lắp đặt cảm biến vào hệ mặt nạ bảo vệ, trong quá trình lắp mặt nạ vị trí các lỗ tròn trên mặt nạ phải đúng vị trí của WE, sử dụng kính hiển vi soi qua lỗ tròn này có thể kiểm tra đúng vị trí của WE.

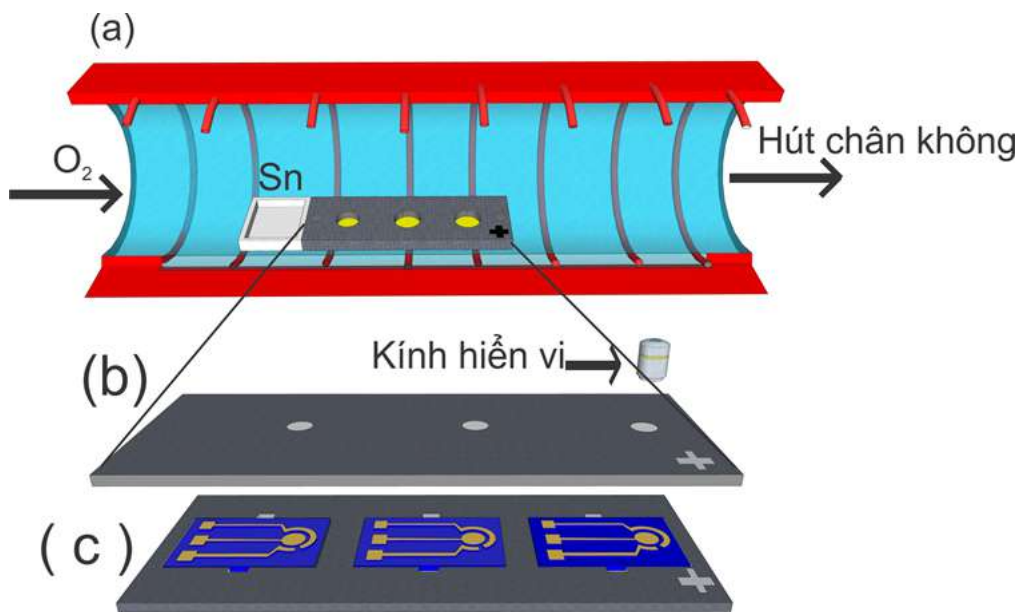
3.3 Quy trình chế tạo điện cực Au và mọc dây nano SnO₂



Hình 3.1: Sơ đồ tổng quát quá trình chế tạo cảm biến ADN sử dụng dây nano SnO₂, (i) Đế silic (100) một mặt đánh bóng sử dụng chế tạo cảm biến 3 điện cực Au, (ii) Chế tạo một lớp SiO₂ cách điện dày 300nm bằng cách sử dụng lò ủ khuếch tán, ủ đế silic ở nhiệt độ 1050°C có sử dụng hơi nước và khí N₂, (iii) Phủ chất cảm quang AZ 5214 lên bề mặt đế Si/SiO₂ bằng phương pháp quay phủ và sử dụng hotplate để làm khô và đóng rắn chất cảm quang, (iv) Sử dụng thiết bị quang khắc để tác động lên chất cảm quang, (v) Sử dụng dung dịch TAMH để làm hiện hình các chi tiết của điện cực trên đế, (vi) Phủ lớp kết dính Ti (50nm) và lớp Au (90 nm) lên đế bằng phương pháp phún xạ, (vii) Sử dụng dung dịch acetone rửa mẫu để kết hợp với siêu âm trong thời gian 5 phút để làm sạch chất cảm quang còn lại trên đế, lớp Ti/Au bám vào bề mặt đế Si/SiO₂ sẽ được giữ lại trở thành 3 điện cực Au, (viii) sử dụng mặt nạ bảo vệ 2 điện cực Au và cho dây nano SnO₂ mọc tại vị trí của điện cực làm việc

Tiến hành đặt mặt nạ bảo vệ đã có 3 điện cực Au cố định vào vị trí chính giữa của ống thạch anh trong hệ lò CVD (trong hình ??). Tiến hành đặt thuyền gốm chứa vật liệu là bột Sn vào trong cùng ống thạch anh, khoảng cách từ nguồn vật liệu đến điện cực làm việc được đặt tại các khoảng cách khác nhau trong các thí nghiệm lần lượt là 15mm, 30mm, 45mm, 60mm, 75mm và 90 mm. Sau khi đã đặt nguồn vật liệu và hệ 3 điện cực Au trong mặt nạ vào trong ống thạch anh thì tiến hành quy trình mọc dây nano như sau:

Quá trình mọc dây sử dụng CVD, cho ống thạch anh vào trong lò và cố định hai đầu ống thạch anh, một đầu ống thạch anh có kết nối với hệ bơm chân không, một đầu ống thạch anh có kết nối với 2 đường khí O₂ và Ar, hai đường khí này có kết nối với MFC để điều khiển chính xác lưu lượng khí, sử dụng hút chân không cho



Hình 3.2: Sơ đồ mô hình mô tả hệ CVD, (a) Hệ CVD có chứa nguồn vật liệu Sn và hệ mặt nạ bảo vệ, (b) Mặt nạ bảo vệ, trên mặt nạ có chứa 3 lỗ tròn để hơi Sn và O₂ đi qua lắng trên bề mặt điện cực Au, (c) Để chịu nhiệt có khắc CNC chính xác kích thước của 3 chip silic cho phép đặt chính xác vị trí

buồng ống thạch anh để loại bỏ tạp và khí oxy đến khi buồng mẫu đạt áp suất 5.10^{-2} torr, đặt nhiệt độ lò ống thạch anh tăng nhiệt từ nhiệt độ phòng đến 750°C trong thời gian 25 phút, khi nhiệt độ lò đạt 750°C thì tiến hành mở khí O₂ để tiến hành mọc dây nano SnO₂, thời gian mọc dây nano tính từ thời điểm mở khí O₂ đến khi ngắt khí O₂, trong thí nghiệm này điều chỉnh các thời gian mọc khác nhau 1 phút, 5 phút, 10 phút, 20 phút, 40 phút, 60 phút để nghiên cứu ảnh hưởng của thời gian đến cấu trúc và hình dạng của dây nano SnO₂. Sau khi kết thúc thí nghiệm, làm nguội tự nhiên hệ thống lò ống và tiến hành lấy mẫu và thực hiện quá trình phân tích cấu trúc tinh thể của dây nano ở các thí nghiệm tiếp theo. Trong nghiên cứu này ngoài việc sử dụng màng mỏng nano Au để chế tạo điện cực Au và làm xúc tác cho phản ứng mọc dây nano thì tiến hành mọc dây nano với việc sử dụng hạt nano Au làm xúc tác với mục đích nghiên cứu ảnh hưởng và vai trò của Au trong xúc tác và xác định được cơ chế tạo thành dây nano SnO₂. Do đó chúng tôi tổng hợp hạt nano Au bằng phương pháp hóa ướt để làm xúc tác cho quá trình mọc dây nano. Quy trình tổng hợp hạt nano Au sẽ được trình bày dưới đây.

3.3.1 Quy trình tổng hợp hạt nano Au

Các hạt nano và được tiến hành chế tạo theo phương pháp hóa khử NaBH₄ như mô tả dưới đây. Sử dụng hai dung dịch, Dung dịch NaBH₄ 5ml (có nồng độ 0,01M) và 25 ml dung dịch HAuCl₄ (có nồng độ 0,001M) chứa trong bình thủy tinh có thể tích 100 ml và sử dụng khuấy từ với tốc độ khuấy 600 vòng/ phút. Dung dịch chất khử NaBH₄ được nhỏ giọt từ từ vào dung dịch HAuCl₄ bằng cách khuấy liên tục cho đến khi màu của dung dịch chuyển từ màu vàng nhạt sang màu đỏ sẫm. Quá trình khuấy được tiếp tục trong thời gian 30 phút nữa để phản ứng xảy ra hoàn toàn. Sau đó hạt nano Au được phủ lên bề mặt điện cực Au và tiến hành mọc dây nano SnO₂ giống như quy trình mọc dây nano SnO₂ sử dụng màng mỏng Au làm xúc tác như đã mô tả ở phần trên.

Quy trình chế tạo 3 điện cực Au cho cảm biến ADN được tiến hành trong phòng sạch của trung tâm nano và năng lượng, sau đó các cảm biến này được mọc dây nano sử dụng hệ CVD với xúc tác là màng mỏng nano Au và hạt nano Au. các mẫu dây nano sau đó được phân tích cấu trúc bằng phổ nhiễu xạ tia X, phổ EDX, XPS, SEM, TEM, HRTEM và SAED, mục đích của các phân tích này để khảo sát cấu trúc tinh thể, hình thái học, thành phần nguyên tố và từ đó nhóm nghiên cứu đề xuất ra cơ chế mọc dây và vai trò xúc tác của Au.

3.4 Tóm tắt

Các quy trình chế tạo vi điện cực Au được tiến hành tại phòng sạch của trường Đại học khoa học tự nhiên. Các vi điện cực sau đó được kết hợp với mặt nạ bảo vệ và hệ lắng đọng hóa học pha hơi (CVD) để chế tạo dây nano SnO₂. Các hạt nano Au và màng nano Au được sử dụng để làm xúc tác trong quá trình mọc dây nano. Các phương pháp phân tích sử dụng trong phân tích vật liệu nano được giới thiệu. Các công đoạn chế tạo vi điện cực và dây nano này làm tiền đề cho việc chế tạo cảm biến sinh học trong các phần tiếp theo. Trong quá trình nghiên cứu nhóm tác giả nhận thấy cơ chế mọc dây nano SnO₂ chưa được đề cập đầy đủ và chưa giải thích về liên kết hóa học và vai trò xúc tác của Au trong hình thành vật liệu và các cấu trúc SnO₂. Do vậy quá trình nghiên cứu cơ chế mọc dây nano SnO₂ được tác giả nghiên cứu và trình bày trong chương 3, tác giả đề xuất cơ chế mọc dây bằng màng mỏng Au, cơ chế phân nhánh của dây nano SnO₂, để chứng minh cho các đề xuất thì tác giả trình bày các kết quả phân tích về cấu trúc tinh thể và cấu trúc phân nhánh của dây nano SnO₂ bằng các phổ XRD, XPS, SEM, HRTEM và SAED.

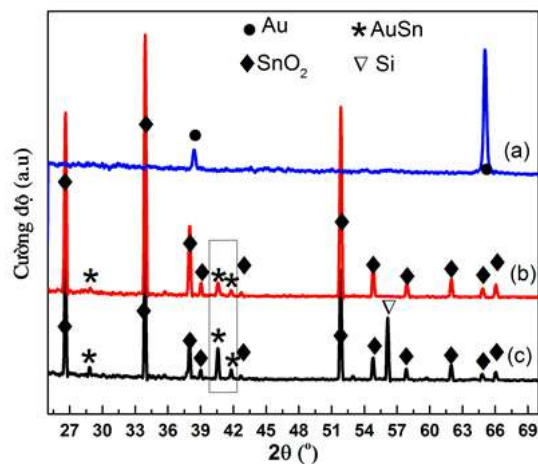
Chương 4

Cơ chế mọc dây nano SnO₂ với xúc tác của Au

4.1 Phân tích cấu trúc tinh thể, hình thái học dây nano SnO₂

4.1.1 Kết quả phân tích nhiễu xạ tia X của mẫu dây nano SnO₂

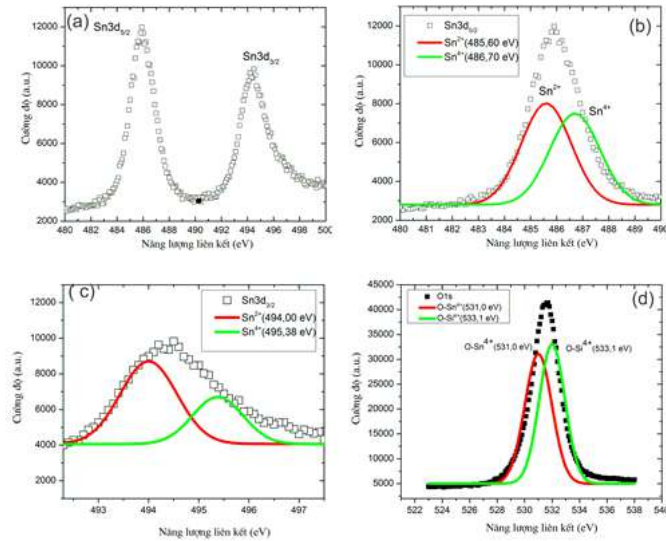
Trong hình 4.1 b, kết quả nhiễu xạ tia X của dây nano mọc sử dụng xúc tác là màng Au, tất cả các đỉnh nhiễu xạ đặc trưng cho phổ nhiễu xạ của dây nano SnO₂ đại diện cho cấu trúc tinh thể của cấu trúc SnO₂ tứ giác với hằng số mạng là $a = 0,474$ nm và $c = 0,318$ nm, theo phổ chuẩn (JCPDS 77-0450). Các đỉnh nhiễu xạ nằm ở vị trí 28,7°, 40,6° và 41,7°, theo trục 2θ lần lượt là các đỉnh nhiễu xạ đặc trưng (101), (102) và (110) của Au-Sn (PDF08 – 0463).



Hình 4.1: Phổ nhiễu xạ tia X của màng Au, dây nano SnO₂, (a) Màng vàng của điện cực Au, (b) Dây nano mọc sử dụng màng Au, (c) Dây nano mọc sử dụng hạt nano Au

4.1.2 Kết quả phân tích XPS của dây nano SnO₂

Hình 4.2 là kết quả đo phổ quang điện tử tia X của dây nano SnO₂ với hai thành phần nguyên tố Sn ở trạng thái 3d and nguyên tố O ở trạng thái 1s. Trong hình 4.2a là kết quả đo thực nghiệm cho thấy có hai đỉnh đó là Sn3d_{5/2}



Hình 4.2: Kết quả đo phổ XPS của dây nano SnO₂

và Sn3d_{3/2}. Trong hình 4.2b đỉnh Sn3d_{5/2} được phân tích thành hai đỉnh bằng phương pháp fitting sử dụng hàm Gauss, đỉnh Sn²⁺ tại năng lượng liên kết 485,60 eV, đỉnh Sn⁴⁺ tại năng lượng liên kết 486,70 eV.

4.1.3 Kết quả phân tích HRTEM, SAED và STEM-EDS của mẫu dây nano SnO₂ không phân nhánh

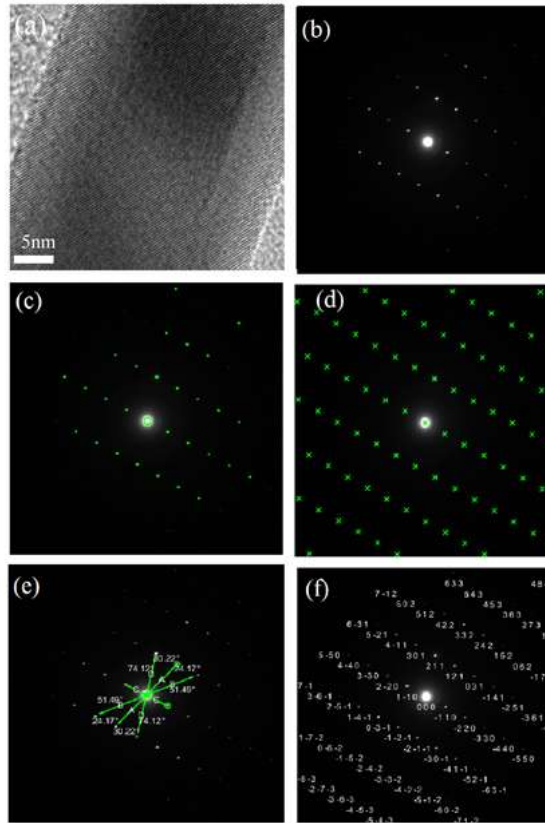
4.1.4 Điều khiển cấu trúc của dây nano SnO₂ bằng điều kiện thí nghiệm CVD

4.2 Đề xuất cơ chế mọc và phân nhánh của dây nano SnO₂

Đề xuất cơ chế mọc dây nano SnO₂ trong luận án này có các điểm mới sau đây. Thứ nhất Au có vai trò xúc tác làm giảm năng lượng của phản ứng của O₂ với Sn tại bề mặt của Au-Sn do vai trò của Au xúc tác hỗ trợ phân tách O₂ thành O để hỗ trợ cho phản ứng Sn và O. Thứ hai khi hình thành dây nano SnO₂ không cần đến trạng thái bão hòa Sn mới hình thành SnO₂ mà bản chất của tương tác của SnO₂ sẽ không hòa tan trong Au hoặc Au-Sn lỏng do đó SnO₂ ngay sau khi hình thành sẽ có xu hướng bị đẩy ra khỏi dung dịch Au-Sn lỏng. Thứ ba là khi hình thành dây nano SnO₂ trên bề mặt của Au-Sn thì pha lỏng Au-Sn không bị đẩy lên đầu dây nano mà các dây nano có gốc dây thể dịch chuyển trong pha lỏng này và có khả năng kết hợp với nhau tạo thành sự phân nhánh của dây nano SnO₂. Cơ chế này nhóm nghiên cứu gọi là cơ chế điều chỉnh trên cơ sở của VLS kí hiệu là (mVLS).

4.2.1 Giải thích cơ chế phân nhánh của dây nano SnO₂

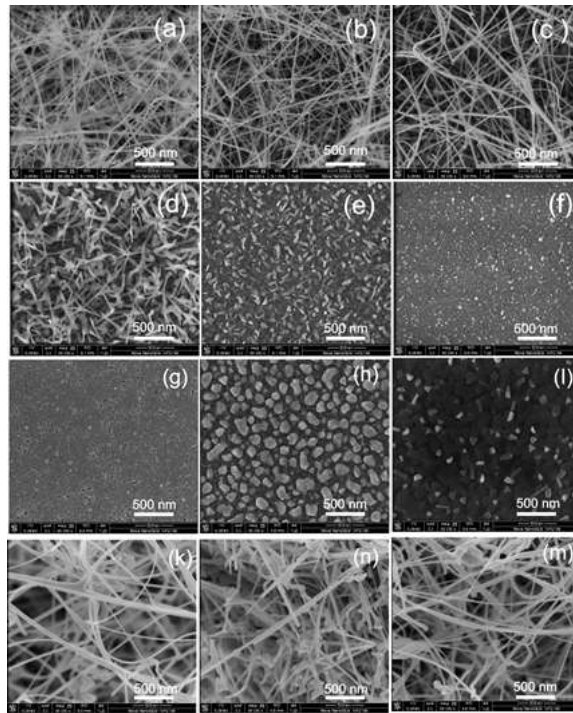
Trong hình 4.5.a cho thấy kết quả HAADF-STEM của một dây nano SnO₂ phân nhánh, (dây dài màu trắng) được quan sát rõ ràng. Hình 4.5.b và hình 4.5.c là kết quả STEM-EDX của nguyên tố oxy và thiếc. Các kết quả phổ này, cùng với phổ STEM-EDX, chứng minh rằng phần tử O (mã màu đỏ) và Sn (mã màu xanh) được kết hợp trong các dây nano SnO₂. Hình 4.5.d và hình 4.5.e là kết quả HRTEM của dây nano SnO₂. Khoảng cách giữa các mặt phẳng của các dây nano SnO₂ là 0,34 nm của mặt phẳng (110). Giá trị khoảng cách này phù hợp với giá trị thu được từ các phép đo XRD trong bảng (Bảng ??). Kết quả hình ảnh cũng cho thấy hướng dây nano nằm dọc theo [101]. Hình 4.5.g và hình 4.5.h là kết quả HRTEM của một dây nano tại vị trí phân nhánh, nơi hai nhánh dây nano gặp nhau. Các nhánh của dây nano là tinh thể đơn cũng được xác nhận bởi các mẫu SAED của các vị trí trên HRTEM (Hình 4.5.f và hình 4.5.i). Góc giữa hai nhánh là khoảng 68°. Điều thú vị là kích thước trung bình của các dây nano phân nhánh giống như dây dẫn chính.



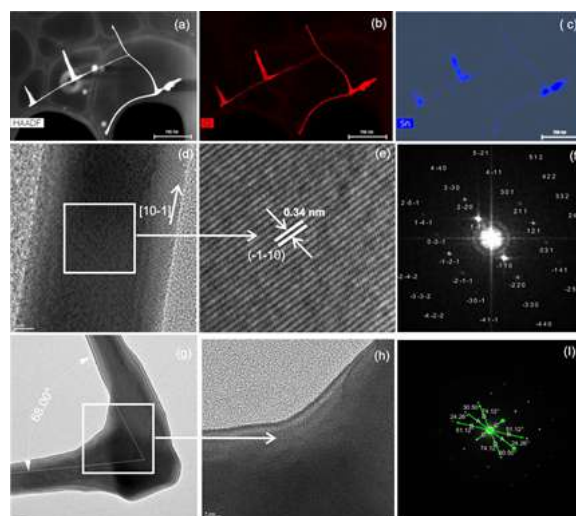
Hình 4.3: (a) Kết quả chụp kính hiển vi điện tử truyền qua (HRTEM) của dây nano SnO₂ không phân nhánh, (b) SAED (Kết quả ảnh gốc), (c) SAED (các vị trí có cường độ mạnh nhất được chọn trong số tất cả các phát hiện được tìm thấy trong hình ảnh), (d) SAED (Một mạng tinh thể phù hợp nhất được tìm thấy bằng thuật toán RANSAC), (e) Vectơ mạng, Độ dài vectơ trong không gian và khoảng cách góc của chúng được liệt kê, (f) SAED (Các vectơ mạng riêng được xác định theo tinh thể và trực khu vực được tính toán)

4.3 Tóm tắt

Trong chương này nhóm nghiên cứu đã tiến hành chế tạo thành công điện cực Au với quy trình quang khắc và chế tạo các hạt nano Au làm xúc tác cho phản ứng mọc dây. Sử dụng hệ CVD và mặt nạ bảo vệ tiến hành mọc thành công dây nano tại vị trí chọn lọc trên WE nằm trên điện cực Au tích hợp. Đề xuất ra cơ chế mọc dây nano SnO₂ với vai trò của xúc tác Au và giải thích cơ chế phân nhánh trong mọc dây nano SnO₂. Phân tích các cấu trúc XRD, XPS, TEM, HRTEM, SAED của vật liệu SnO₂, đã chỉ ra cấu trúc đơn tinh thể của SnO₂ và cấu trúc phân nhánh và trên cơ sở đó liên kết với đề xuất cơ chế và tính toán giới hạn kích thước của dây nano SnO₂, kết quả cho thấy sự phù hợp của cơ chế đề xuất với các cấu trúc vật liệu SnO₂ phân tích. Trên cơ sở đó có thể điều khiển quá trình mọc dây nano với các cấu trúc hạt, thanh, dây nano SnO₂ không phân nhánh và có phân nhánh.



Hình 4.4: Hình ảnh chụp ảnh SEM của mẫu dây nano SnO₂, (a) S1 ($t = 20$ phút, $x = 15$ mm); (b) S2 ($t = 20$ phút, $x = 30$ mm); (c) S3 ($t = 20$ phút, $x = 45$ mm); (d) S4 ($t = 20$ phút, $x = 60$ mm); (e) S5 ($t = 20$ phút, $x = 75$ mm); (f) S6 ($t = 20$ phút, $x = 90$ mm); (g) S7 ($t = 1$ phút $x = 15$ mm); (h) S8 ($t = 5$ phút, $x = 15$ mm); (i) S9 ($t = 10$ phút, $x = 15$ mm); (k) S10 ($t = 20$ phút, $x = 15$ mm); (n) S11 ($t = 40$ phút, $x = 15$ mm); (m) S12 ($t = 60$ phút, $x = 15$ mm)



Hình 4.5: Hình ảnh (HAADF-STEM) của mẫu dây phân nhánh (a), STEM-EDX cho nguyên tố O (b) và Sn(c), Ảnh HRTEM và SAED của dây nano SnO₂ (d-f); Ảnh HRTEM và SAED tại vị trí phân nhánh của dây nano (g-i).

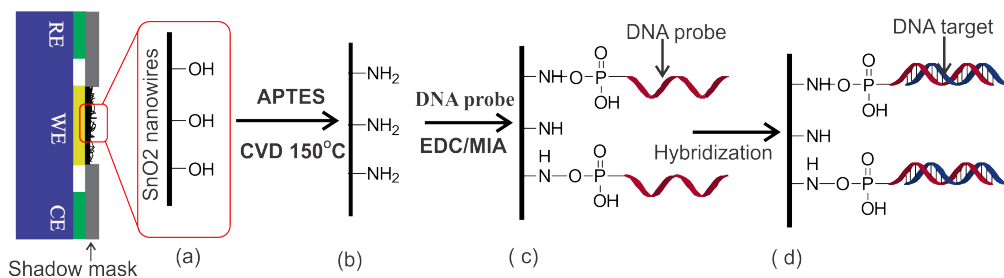
Chương 5

Phát triển cảm biến ADN trên cơ sở dây nano SnO₂.

Cảm biến sử dụng dây nano SnO₂ để phát hiện ADN đích trong dung dịch được nghiên cứu chế tạo sử dụng điện cực Au tích hợp có mọc dây nano SnO₂ trên bề mặt WE (điện cực làm việc) và cố gắn ADN dò lên bề mặt dây nano SnO₂ để có thể bắt cặp đặc hiệu với ADN đích trong dung dịch. Tuy nhiên như đã trình bày trong phần tổng quan về chế tạo cảm biến, việc gắn ADN dò lên bề mặt dây nano SnO₂ vẫn còn là điểm khó khăn và thách thức với các nhóm nghiên cứu, các nghiên cứu trước đây tập chung chức năng hóa dây nano SnO₂ bằng pha dung dịch tuy nhiên hiệu suất gắn nhóm -NH₂ lên bề mặt dây nano thấp dẫn đến khó khăn trong việc cố định ADN dò lên bề mặt dây nano. Chính vì lý do đó nhóm nghiên cứu đã cải tiến quy trình chức năng hóa bề mặt dây nano SnO₂ bằng pha hơi tức là sử dụng hệ CVD làm bay hơi APTES để bám lên bề mặt dây nano làm tăng hiệu quả chức năng hóa dẫn đến tăng khả năng cố định ADN dò trên bề mặt dây nano SnO₂. Sau khi chức năng hóa thành công dây nano được gắn với ADN dò của vi rút Epstein-Bar, cảm biến sau đó được lưu trong tủ lạnh ở nhiệt độ 4°C, để áp dụng cho việc phát hiện ADN đích của vi rút Epstein-Bar với các nồng độ khác nhau.

5.1 Chức năng hóa SnO₂, cố định ADN dò lên bề mặt cảm biến

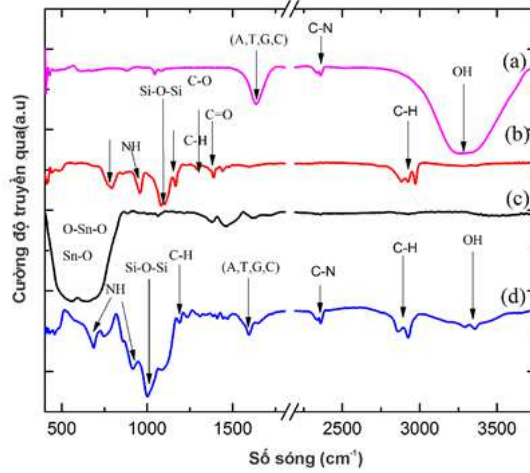
5.1.1 Chức năng hóa SnO₂



Hình 5.1: Sơ đồ tổng quát quá trình chức năng hóa bề mặt của cảm biến, (a) Tạo nhóm OH trên bề mặt cảm biến, (b) Chức năng hóa cảm biến bằng nhóm NH₂, (c) Gắn ADN dò lên bề mặt cảm biến, (d) Quá trình lai hóa ADN đích lên bề mặt cảm biến.

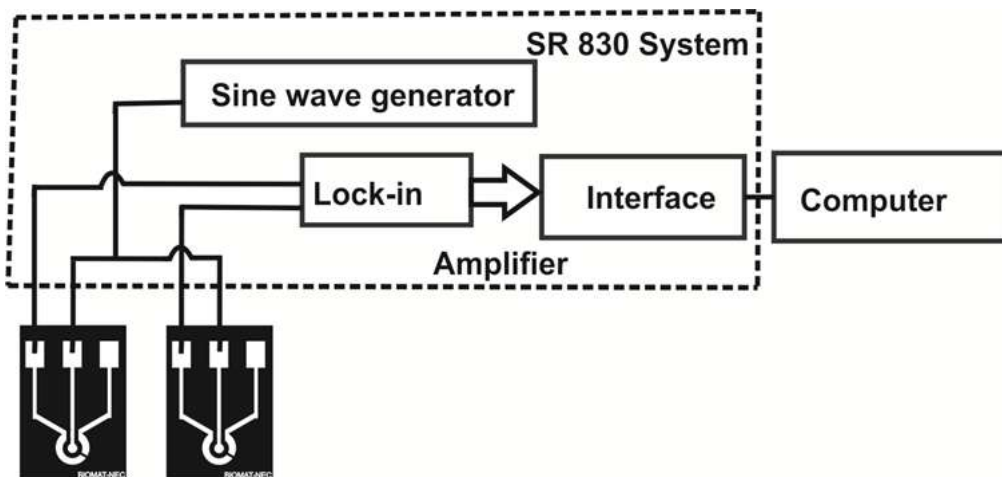
Trong hình 5.1 là sơ đồ quá trình chức năng hóa bề mặt của cảm biến, trong quy trình này cảm biến sau khi đã được tổng hợp và chế tạo lớp dây nano SnO₂ thì tiến hành chức năng hóa bề mặt. Đầu tiên tạo nhóm -OH trên bề mặt cảm biến sử dụng hệ Plasma oxy. Các điện cực được đặt trong buồng chân không của hệ plasma oxy tiến hành hút chân không đạt áp suất 6×10^{-2} torr thì tiến hành xả khí O₂ với lưu lượng 5 Scm để tạo plasma

trên bề mặt cảm biến tạo thành nhóm (-OH). Tiếp theo, tạo nhóm chức NH₂ lên bề mặt của dây nano SnO₂. Quá trình này sử dụng APTES pha hơi, tiến hành lấp 3 cảm biến vào hệ mặt nạ bảo vệ và đặt vào trong ống của hệ lò CVD và hút chân không áp suất $7,5 \times 10^{-2}$ torr, trong thuyền vật liệu đặt dung dịch APTES và đặt nhiệt độ lò 180°C để làm bay hơi APTES trong 10 phút để lắng đọng APTES lên bề mặt của dây nano SnO₂.



Hình 5.2: Phổ hồng ngoại biến đổi Fourier của các mẫu (a) ADN, (b) APTES, (c) SnO₂-Electrode, (d) ADN-Electrode.

Phép đo FTIR cho biết thông tin về các dao động của các nhóm liên kết trên vật liệu đo, do đó để khảo sát quá trình chức năng hóa tiến hành đo phổ FTIR của các mẫu. Quan sát kết quả FTIR của mẫu ADN đã được gắn lên bề mặt dây nano trong hình 5.2d so sánh với các phổ FTIR riêng của APTES, ADN dò và SnO₂ thấy rằng các liên kết đặc trưng của các thành phần riêng đều xuất hiện trên hình 5.2d, tuy nhiên có một điểm khác biệt đó là các vị trí của của các thành phần Adenine(A), Thymine(T), Cytosine(C), Guanine(G) của ADN dò khi nó nằm tự do trong hình 5.2a và khi đã liên kết với dây nano trong hình 5.2d. Điều này có thể được giải thích như sau, khi các ADN dò nằm tự do các liên kết chưa liên kết với nhóm NH₂ do không bị ràng buộc bởi liên kết nên nó sẽ dao động với một tần số (fo), tuy nhiên khi các ADN dò khi đã liên kết với dây nano thông qua liên kết của nhóm NH₂ và nhóm PO₄ thì nó bị ràng buộc bởi liên kết này và dao động với một tần số nhỏ hơn (fo), do đó kết quả của việc dịch vị trí đỉnh về vị trí đỉnh (A,T,G,C) về số sóng nhỏ hơn đây là bằng chứng chứng tỏ rằng ADN dò đã được gắn thành công trên bề mặt của dây nano SnO₂.

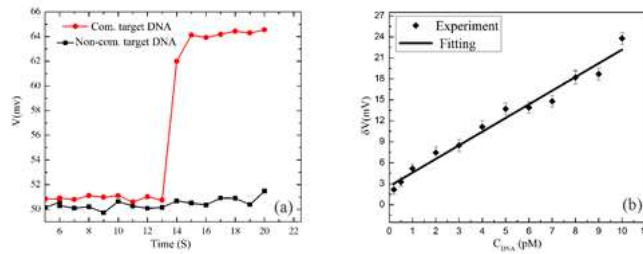


Hình 5.3: Sơ đồ nguyên lý hệ đo khuếch đại vi sai cho cảm biến ADN.

5.1.2 Phép đo khuếch đại vi sai phát hiện ADN

Phép đo khuếch đại vi sai phát hiện ADN đích ở nhiệt độ phòng, 2 điện cực này được chuẩn bị lai hóa ADN dò như đã mô tả ở trên sau đó được cái đặt như trong hình 5.3, trong hệ đo này sử dụng bộ đo lock-in (SR830 DSP) để đo sự thay đổi của điện áp trên 2 điện cực. Một dòng điện thay thế với tần số 10 kHz và biên độ 100 mV được tạo ra bởi một nguồn điện, hai điện cực này sau đó được nhúng dung dịch chứa ADN đích bất cặp đặc hiệu và lai hóa với ADN dò đã chuẩn bị sẵn trên bề mặt điện cực, tạo ra sự thay đổi về điện áp, đối với trường hợp sử dụng ADN không lai hóa và bất cặp đặc hiệu với ADN dò trên điện cực sẽ không tạo ra sự thay đổi về điện áp. Chính sự thay đổi về điện áp khi có lai hóa bất cặp đặc hiệu, các nồng độ ADN đích khác nhau dẫn đến sự khác nhau về sự thay đổi điện áp, từ đó đưa ra được sự phụ thuộc của nồng độ ADN vào sự thay đổi điện áp và xây dựng được một đường đặc tuyến biểu hiện sự phụ thuộc của nồng độ ADN đích vào sự thay đổi điện áp.

5.1.3 Sử dụng cảm biến dây nano SnO₂ không có hạt Au, đo khảo sát các nồng độ ADN, xác định LOD

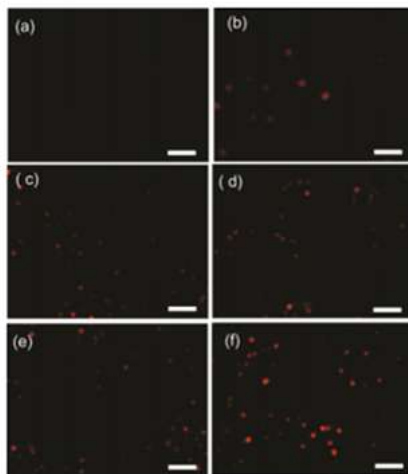


Hình 5.4: Kết quả đo thế khuếch đại vi sai của cảm biến, (a) Sự thay đổi của thế vi sai khi lai hóa ADN đích trong dung dịch với ADN dò trên bề mặt cảm biến, (b) Sự phụ thuộc của nồng độ ADN đích vào thế vi sai với mẫu ADN đích lai hóa bất cặp đặc hiệu với ADN dò (đường màu đỏ) và ADN đích không bất cặp đặc hiệu (đường màu đen).

Trong phép đo khuếch đại vi sai mô tả ở trên, cảm biến sinh học sử dụng dây nano SnO₂ đóng vai trò là một bộ chuyển đổi từ tín hiệu sinh học thành tín hiệu điện có thể đo được, trong nghiên cứu này sử dụng các ADN của Epstein-Barr vì rút được mô tả cấu trúc trong bảng 3.2. Trong hình 5.4 a là biểu diễn thời gian hồi đáp và sự thay đổi của điện áp khi có sự lai hóa của ADN đích trên cảm biến, đối với trường hợp khi sử dụng ADN không bất cặp đặc hiệu là mẫu đối chứng âm thì cho kết quả là không có sự thay đổi điện áp này. Thời gian hồi đáp được định nghĩa là thời gian tính từ khi nhúng dung dịch ADN đích lên cảm biến làm tín hiệu điện áp thay đổi và khi tín hiệu này ổn định, tức là quá trình lai hóa đã hoàn thành. Trong hình 5.4.a thời gian hồi đáp của cảm biến cỡ 2,5 giây. Trong hình 5.4.b biểu diễn sự phụ thuộc của nồng độ ADN đích vào điện áp, bằng cách đo các nồng độ ADN đích khác nhau. Các dữ liệu sau đó được sử dụng để xây dựng một đường tuyến tính như sau $y = a + b.C_{DNA}$, trong đó C_{DNA} (pM) chính là nồng độ của ADN đích, y là sự thay đổi điện áp δV (mV), $a=2,63$, $b=1,95$, $R=0,98$. Giới hạn phát hiện của cảm biến là $3,2 \times 10^{-12}$ M, kết quả này có giới hạn phát hiện thấp hơn các nghiên cứu trước đây.

5.2 Sử dụng cảm biến dây nano SnO₂ có hạt nano Au phát hiện ADN

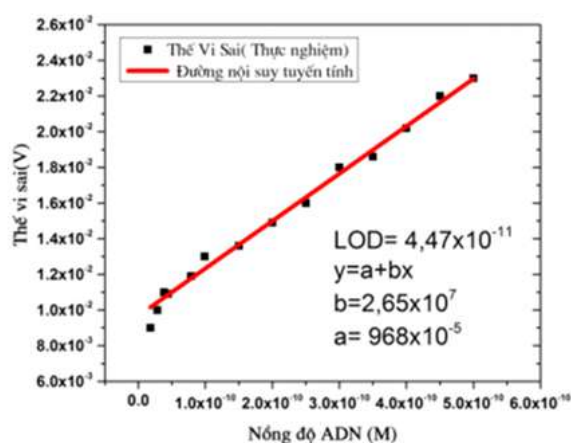
Sau khi ADN dò được gắn lên điện cực làm việc thì được kiểm tra khả năng gắn kết bằng cách chụp ảnh hiển vi huỳnh quang (ZEISS 510) của bề mặt điện cực. Trong nghiên cứu này nồng độ ADN được sử dụng từ 10 nM đến 50 nM. Trong hình 5.5 a khi không có ADN gắn kết trên bề mặt điện cực thì không quan sát thấy các chấm đỏ tuy nhiên khi sử dụng các nồng độ ADN có gắn các nồng độ khác nhau tăng dần thì thấy xuất hiện các chấm đỏ tăng dần. Trong nghiên cứu này chúng tôi lựa chọn mẫu có nồng độ 50 nM để sử dụng cho nghiên cứu xác định nồng



Hình 5.5: Ảnh chụp kính hiển vi huỳnh quang ADN trên bề mặt điện cực WE

độ ADN đích vì khi đến nồng độ này mật độ các chấm đỏ cao nhất và nồng độ này đã cao gấp nhiều lần nồng độ ADN đích mà chúng tôi muốn phát hiện trong quy trình tiếp theo.

5.2.1 Sử dụng cảm biến dây nano SnO₂ có hạt nano Au đo các nồng độ ADN, xác định LOD



Hình 5.6: Sự phụ thuộc của nồng độ ADN vào thế vi sai.

Các ADN đích có nồng độ khác nhau được sử dụng để lai hóa với ADN dò và sử dụng hệ đo thế vi sai để xác định sự phụ thuộc của nồng độ ADN vào thế vi sai như trong hình 8 và sử dụng phương pháp tính giới hạn phát hiện (LOD) của ADN là (LOD=4,5⁻¹¹ M).

So sánh giới hạn phát hiện cảm biến ADN		
Giới hạn phát hiện ADN	Giá trị của LOD(M)	Tài liệu tham khảo
Dây nano SnO ₂	3,2 ⁻¹²	Trong nghiên cứu này
Dây nano SnO ₂ có hạt Au	4,5 ⁻¹¹	Trong nghiên cứu này

5.3 Tóm tắt

Cảm biến sinh học ADN trên cơ sở sử dụng dây nano SnO₂ đã được chế tạo thành công với việc sử dụng mặt nạ bảo vệ trong quá trình mọc dây nano SnO₂ và quá trình chức năng hóa bề mặt dây nano SnO₂ bằng APTES ở pha hơi. Sử dụng mặt nạ bảo vệ cho phép mọc dây nano SnO₂ lên vị trí chọn lọc tại WE của điện cực bằng phương

pháp lắng đọng điện hóa. Vai trò xúc tác của màng mỏng nano Au và hạt nano Au ảnh hưởng hình dạng và kích thước của dây nano SnO₂ và ảnh hưởng đến giới hạn phát hiện của cảm biến. Trong khi đó loại cảm biến với quy trình tổng hợp dây nano SnO₂ sử dụng kết hợp màng mỏng Au và hạt nano Au tổng hợp các dây nano có đường kính trung bình 73 nm và độ dài dây nano 3 μm có tỉ số hình dạng (tỉ số chiều dài dây nano trên bán kính dây nano là 3000/73) cho giới hạn phát hiện ADN là 4,5⁻¹¹ (M).

5.4 Kết luận và định hướng nghiên cứu tiếp theo.

(1) Chế tạo thành công bộ mặt nạ quang, mặt nạ bảo vệ điện cực, đưa ra được quy trình công nghệ vi điện tử chế tạo cảm biến trên cơ sở công nghệ MEMS. (2) Nghiên cứu mô phỏng quá trình vận chuyển chất trong ống thạch anh của hệ CVD, tính toán nồng độ Sn, SnO₂ lắng đọng trên bề mặt WE của cảm biến. (3) Nghiên cứu chế tạo thành công điện cực Au và mọc trực tiếp và chọn lọc được vị trí mọc dây nano SnO₂ trên bề mặt WE của cảm biến bằng phương pháp sử dụng CVD và mặt nạ bảo vệ, mặt nạ bảo vệ cho phép các hơi Sn chỉ đến bề mặt của WE và bảo vệ các chi tiết khác của cảm biến. Đề xuất cơ chế giải thích quá trình mọc dây nano SnO₂ phát hiện này được công bố trong tạp chí quốc tế ISI [Nguyen Minh Hieu, Nguyen Hoang Hai, and Mai Anh Tuan, Understanding the Growth Mechanisms of Tin Oxide Nanowires by Chemical Vapor Deposition, Journal of Nanoscience and Nanotechnology Vol. 21, 1–7, 2021]. (4) Chức năng hóa thành công bề mặt dây nano tạo nhóm -NH₂ trên bề mặt dây nano ở pha hơi bằng hệ CVD và mặt nạ bảo vệ cho phép bay hơi APTES lên bề mặt của SnO₂ và tạo thành liên kết với SnO₂, tạo ra quy trình chế tạo đơn giản và tích hợp. (5) Nghiên cứu chế tạo cảm biến ADN, với việc thành công trong quá trình gắn ADN dò lên cảm biến, từ đó xác định được thông số của cảm biến, thời gian hồi đáp nhanh 2,5 giây và giới hạn phát hiện 3,2x10⁻¹² M thấp hơn các nghiên cứu trước đây. Phát hiện này được công bố trong tạp chí quốc tế ISI [Minh Hieu Nguyen, Hoang Hai Nguyen, Anh Tuan Mai; On-chip selective growth of SnO₂ nanowires for DNA sensor development; Sensors and Actuators A 312 (2020) 112171].

Danh mục các công trình khoa học của tác giả liên quan đến luận án.

1. Minh Hieu Nguyen, Hoang Hai Nguyen, Anh Tuan Mai. (2020), "On-chip selective growth of SnO₂ nanowires for DNA sensor development", *Sensors and Actuators A* 312, 112171.
2. Hieu Nguyen Minh, Nguyen Hoang Hai, and Mai Anh Tuan. (2021), "Understanding the Growth Mechanisms of Tin Oxide Nanowires by Chemical Vapor Deposition", *Journal of Nanoscience and Nanotechnology* 21.4, pp.2538-2544.
3. Minh Hieu Nguyen, Hoang Hai Nguyen, Anh Tuan Mai. (2019), "Dây nano SnO₂ mọc trực tiếp trên cảm biến sinh học với hạt vàng ở đầu dây nano làm xúc tác", *Kỹ yếu Hội nghị vật lý chất rắn và khoa học vật liệu toàn quốc – spms*, trang 696-701.
4. Nguyễn Minh Hiếu, Phạm Đức Thành, Mai Anh Tuấn, Nguyễn Hoàng Hải. (2017), "Cơ chế mọc và đặc tính của dây nano oxit thiếc chế tạo bằng phương pháp lắng đọng hóa học pha hơi", *Kỹ yếu Hội nghị vật lý chất rắn và khoa học vật liệu toàn quốc – spms*, trang 565-568.