國立臺灣師範大學理學院化學系

碩士論文

Department of Chemistry

National Taiwan Normal University

Master's Thesis

金奈米雙錐體/奈米棒之自組裝用於螢光增強研究

The Study of Self-Assembled Gold Nanobipyramids/Nanorods on Plasmon Enhanced Fluorescence

吳立中

Li-Chung Wu

指導教授:陳家俊 教授

Advisor: Chia-Chung Chen, Ph.D.

中華民國 112 年 7 月

July,2023

摘要

金奈米材料的尖端因表面電漿共振(Localized Surface Plasmon Resonance, LSPR)，在尖端處擁有較強之電場增強的有去特性。對由於金奈米顆粒表面的保護基可導致其親疏水性的改變，本研究利用不同的硫醇作為保護基修飾金奈米材，一方面控制其表面之親疏水性，另一方面可控制其懸浮於極性與非極性溶液的界面間，將金奈米材料在玻璃基板等平面上進行自組裝排列。利用掃描式電子顯微鏡觀察排列的情況，可以發現金奈米雙錐體的端點指向中心，排列成一類似寄木細工的圖樣（Yosegi patterns）。此一自組裝方法，成功的使金奈米雙錐體的端點相互靠近，並預期在金奈米材料端點對端點的間隙處，會有更強的近場電場增強。本研究中，以近紅外光螢光分子（near-infrared fluorescent dyes）的螢光增強作為研究的重點，選用 Streptavidin-IR800 作為螢光染劑，藉由金奈米顆粒的自組裝（self-assembly）技術排列出有序的金屬奈米薄膜圖樣，使其電場增強的性質能更加突出，相較於單純的有玻璃基板能夠有效的提升螢光的訊號強度 1477 倍。此一技術將使金奈米材料未來在光學及奈米生醫檢測方面有更多的應用與發展機會。

關鍵字: 金奈米雙錐體、金奈米棒、表面電漿共振、表面修飾、自組裝、金屬螢光增強

Abstract

Because of the localized surface plasmon resonance (LSPR), the gold nanoparticles show strong electric field enhancement properties, which many researchers are interested in. In this study, different thiols molecules which can control the hydrophilicity and hydrophobicity of the gold nanoparticles were used as the capping ligands to modify the surface. Furthermore, we can even control the the location of the nanoparticles to suspend in interface between polar and non-polar solutions. Then, the gold nanoparticles were dropped on a glass substrate or other planes for their self-assembly. Using the scanning electron microscope to observe the arrangements, we can find that the end-to-end arrangements of the gold nanoparticles, which are similar to the Yosgi patterns. The method successfully manipulated the end-to-end arrangement, which were close to each other by self-assembly. Strong near-field electric field enhancement can be generated in the space between the end-to-end gaps of the gold nanomaterials. In this study, we focused on the fluorescence enhancement of near-infrared fluorescent dyes (Streptavidin-IR800). After self-assembly, the gold nanoparticles showed a well-arranged pattern in this film, which makes the enhancement of the electric field, and effectively signal intensity of fluorescence by 1477 times. This method will enable gold nanoparticles to have more applications and opportunities in optics and nanomedicine in the future.

Keywords: gold nanobipyramids, gold nanorods, localized surface plasmon resonance, surface modification, self-assembly, metal-enhanced fluorescence

目錄

摘要 I
Abstract II
目錄 III
圖表目錄 V
第一章　緒論 1
1-1　奈米技術的發展 1
1-2　奈米材料之特性 4
1-3　奈米材料的應運 7
第二章　文獻回顧與動機 11
2-1　局部表面電漿共振(Localized Surface Plasmon Resonance, LSPR) 11
2-2　金屬螢光增強(Metal-Enhanced Flourscence, MEF) 13
2-3　金奈米雙錐體(AuNBP)的合成 15
2-4　金奈米棒(AuNR)的合成 16
2-5　金奈米雙錐體與金奈米棒之差別 17
2-6　奈米材料之自組裝(Self-Assembly) 19
2-7　Janus Particle 之特性與合成 21
2-8　研究動機與實驗目的 23
第三章　實驗設備與步驟 25
3-1　實驗藥品 25
3-2　實驗儀器設備介紹 27
3-2-1　低溫循環水槽(Water Bath) 27
3-2-2　高速冷凍型離心機(Universal Centrifuges) 28
3-2-3　微量高速離心機 29
3-2-4　穿透式電子顯微鏡(Transmission Electron Microscopy, TEM) 30
3-2-5　紫外光-可見光-近紅外光分光光譜儀(UV-Visble-Near IR Spectrophotometer) 31
3-2-6　掃描式電子顯微鏡(Scanning Electron Microscope, SEM) 32
3-2-7　微陣列螢光掃描儀(Microarray Fluorescence Scanning Device) 33
3-3　實驗步驟 34
3-3-1　金奈米雙錐體之合成 34
3-3-2　金奈米雙錐體之純化 35
3-3-3　金奈米棒之合成 36
3-3-4　金奈米材料之轉相與保護基修飾 37
3-3-5　金奈米材料之自組裝 37
3-3-6　自組裝材料之螢光測試 38

第四章　結果與討論 39
4-1　金奈米材料之合成與純化 39
4-2　Janus Particles 之合成 42
4-3　金奈米材料之自組裝 44
4-4　螢光增強測試 49
第五章　結論與未來展望 51
第六章　參考文獻 52

圖表目錄

圖 1- 1 奈米材料製作示意圖 [2] 3

圖 1- 2 奈米材料尺寸之能階不連續化 [3] 5

圖 1- 3 奈米材料尺寸與能隙變化 [3] 6

圖 1- 4 金奈米棒受 NIR 釋放藥物示意圖 [4] 8

圖 1- 5 金奈米雙錐體光熱治療應用 [7] 8

圖 1- 6 金奈米粒子催化 CO_2 還原 [8] 9

圖 1- 7 金奈米對汞離子之檢測 [9] 10

圖 2- 1 金屬表面電漿共振示意圖 [10] 11

圖 2- 2 金屬奈米粒子受電磁波產生局部表面電漿共振 [10] 12

圖 2- 3 金屬提升螢光分子之螢光放光 [11] 13

圖 2- 4 距離約為 10 nm 之 Resonance interaction[12] 14

圖 2- 5 距離小於 4 nm 之螢光淬火(Quench)[12] 14

圖 2- 6 金屬存在之修改 Jablonski diagram[11] 14

圖 2- 7 雙錐體不同狀況下的生長 TEM 影像 [15] 15

圖 2- 8 金米棒與金奈米子 LSPR 差別 [19] 17

圖 2- 9 金奈米雙錐體與金奈米棒電場模擬圖 [20] 18

圖 2- 10 自組裝之概念 [28] 20

圖 2- 11 金奈米材料之端點保護基修飾 [32] 21

圖 2- 12 兩步驟修飾而成之 Janus Particles[33] 22

圖 2- 13 藉著改變金奈米雙錐體的表面所修飾的保護基，可改變其表面的性質，而在不同極性的溶液環境的介面中自組裝隨後形成具有特殊花紋圖樣的排列 24

圖 3- 1 低溫循環水槽 FIRSTEK B401H 27

圖 3- 2 高速冷凍型離心機 HERMLE Z 326K 28

圖 3- 3 微量高速離心機 eppendorf centrifuge 5417C 29

圖 3- 4 穿透式電子顯微鏡 Hitachi H-7100..... 30

圖 3- 5 紫外光-可見光-近紅外光分光光譜儀 hewlett-packard 8543..... 31

圖 3- 6 掃描式電子顯微鏡 Hitachi S-4800 32

圖 3- 7 微陣列螢光掃描儀(MidaScan)..... 33

圖 3- 8 BDAC 濃度與 LSPR 波長關係圖 [15] 35

圖 4- 1 金奈米雙錐體之純化前後吸收光譜..... 39

圖 4- 2 金奈米雙錐體之 TEM 影像..... 40

圖 4- 3 金奈米雙錐體與金奈米棒之吸收光譜..... 41

圖 4- 4 金奈米棒之 TEM 影像 41

圖 4- 5 金奈米雙錐體之溶液中吸收光譜..... 42

圖 4- 6 金奈米棒之溶液中吸收光譜 43

圖 4- 7 金奈米材料於雙溶劑系統介面進行自組裝 44

圖 4- 8 自組裝金奈米雙錐體之 TEM 影像圖 44

圖 4- 9 未經修飾之金奈米雙錐體 SEM 影像圖 45

圖 4- 10 經 4-MPAA 修飾過後之金奈米雙錐體 SEM 影像圖 45

圖 4- 11 經雙溶劑系統之金奈米雙錐體 SEM 影像圖 46

圖 4- 12 經靜置老化後之金奈米雙錐體 SEM 影像圖 46

圖 4- 13 於玻片上自組裝後雙錐體與未自組裝雙錐體之吸收光譜 47

圖 4- 14 不同硫醇修飾之金奈米雙錐體與金奈米棒自組裝 SEM 影像圖
..... 48

圖 4- 15 金奈米材料對應不同 IR800 濃度之螢光測試 49

圖 4- 16 金奈米材料對應不同 IR800 濃度之螢光增強倍率..... 50

表 4- 1 金奈米材料對應不同 IR800 濃度之螢光增強倍率數值..... 50

第一章 緒論

1-1 奈米技術的發展

二十世紀以來，世界處於一個高科技發展競爭的時代，人們不再滿足原有的材料，殷切的向未知探索，並將微小材料由原來的微米(10^{-6} m)等級，邁進至奈米(10^{-9} m)等級，而微小化材料所帶來的變化，也讓奈米技術因而蓬勃發展。伴隨著奈米材料的發展，不論是光電、催化、磁性等追求效率之材料，都積極投入將材料奈米化的相關研究。

而人們對於小尺寸粒子的好奇，早在 1861 年就已經開始，由於膠體化學的發展，1~100 nm 的粒子開始被科學家密切關注並探討。並且在 1959 年美國物理學家理查˙飛利浦斯˙費曼(Richard Philips Feynman)就曾提出操作單一原子之可行性的論點，展現其獨到的眼光與前瞻性。並且在眾多科學家的努力下，終於在 1974 年，東京理科大學教授谷口紀男，開始以「奈米技術」一詞描述此新穎的技術，並強調此一技術的精密程度。除此之外，1982 年國際商業機器公司(IBM)發明了掃描式穿隧顯微鏡(Scanning Tunneling Microscope，STM)，此技術利用一極細金屬探針接近具導電性的樣品表面，靠近帶有導電性樣品的表面，並提供一電位差於探針尖端與樣品之間，探針尖端的電子突破電位障壁發生穿隧效應，並利用樣品表面的起伏影響電硫的特性，進一步觀測樣品表面之樣貌。此一技術的出現，使奈米技術的發展因而一日千里，研究範圍廣及奈米顆粒的尺寸、形狀、構造、自組裝系統等。[1]

而要使材料產生奈米等級的性質，須將材料特徵長度奈米化，並盡量保持粒徑形態均一且分散性良好。而眾多奈米材料的製造方法，主要可歸為兩種模式，分別為「由大而小」與「由小而大」，第一種主要利用物理方法，常見的有研磨法及微影蝕刻法。第二種方法則主要利用合成及自組裝的方式。而合成法又可分為以化學方法和物理方法之合成法，其中常見的物理合成法有氣相蒸鍍

法及雷射濺鍍法，可將材料微小化到原子等級，在使原子級的材料依靠本身化學或物理特性組成奈米粒子。

1.氣相蒸鍍法：此一方法之原理是將系統減壓至真空，並加熱其中物質使其氣化。氣化後的物質原子或分子在冷凝後，將在基板表面上沉積形成薄膜。而該薄膜厚度則與被氣化物質之蒸發的速率、時間以及與基板的距離相關，此一薄膜之厚度通常則在數十至數千奈米左右。

2.雷射濺鍍法：此方法使用具高能量之電子束射向塊材之表面，塊材表面之原子因照射而獲得能量並濺出，濺出之原子在基板表面上沉積後形成奈米薄膜。

化學方式之合成法則主要利用反應物在某些特定的環境與濃度下，藉由還原劑產生化學氧化還原反應，進一步合成出所需之奈米結構。而在化學合成中，則有以下五種常見的方法：化學氣相沉積法、水熱合成法、氧化還原法、沉澱法、溶膠凝膠法。

1.化學氣相沉積法(Chemical Vapor Deposition, CVD)：此一方法是藉由加熱反應物後，使反應物轉變為氣態形式，緊接著在氣相狀態下中進行化學反應，最後生成固態產物，並於基板上進行沉積因而生成奈米薄膜。

2.水熱合成法(Hydrothermal Synthesis)：該方法是將反應物至於一密閉的高壓力環境中，使反應物在此高溫高壓的狀態下進行反應，並使其結晶成奈米晶體。

3.氧化還原法(Reduction-Oxidation reaction)：此一方法利用物質的氧化還原電位有所差異之特性，將目標奈米結構之金屬鹽類溶解，並加入適當還原劑進行氧化還原反應，進而得到奈米粒子。此外，亦可以利用電極並給與電壓直接在電解液裡進行氧化還原反應，從而在電極上得到該金屬之奈米粒子。

4.沉澱法(Precipitation Method)：此方法將沉澱劑加入於目標奈米金屬粒子之金屬鹽類中，使該金屬離子超過其溶解度積因而產生沉澱，並進一步藉由過濾、乾燥、鍛燒等方式，即可獲得奈米材料。

5.溶膠凝膠法(Sol-Gel Method)：此方法將具有較高活性之化合物作為反應之前驅物，於液相溶液中使前驅物充分混合，並進行水解與縮合反應。溶液將會慢

慢形成一穩定的溶膠，而持續的反應會緩慢使前驅物聚合形成三維網狀的凝膠，經過乾燥與熱處理等方式即可獲得奈米結構的材料。

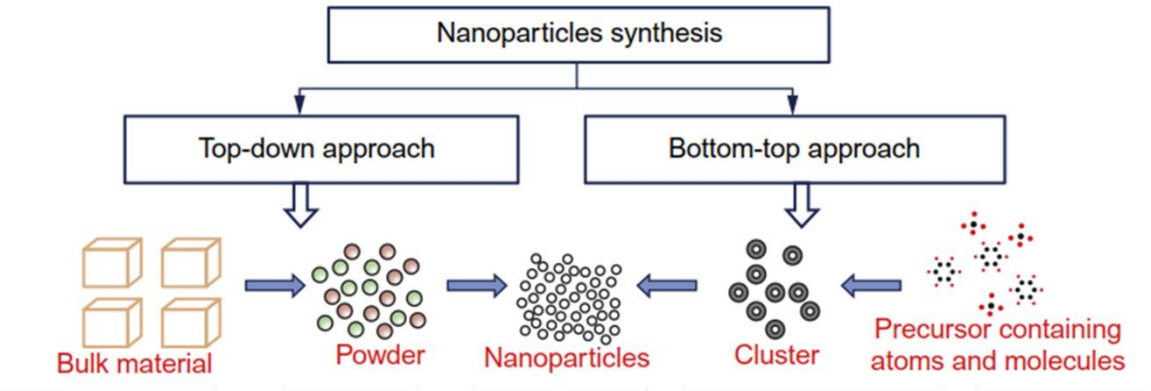

圖 1- 1 奈米材料製作示意圖 [2]

1-2 奈米材料之特性

奈米(nanometer)指的是一種長度單位，為一米(meter)的十億分之一(10^{-9}m)。當材料不斷縮小並達到奈米尺寸之後，材料將由於其暴露的表面積增加，而使表面位能快速上升，進一步使材料表面粒子之活性大幅變化，導致材料產生與塊材物質不一樣的性質。此外，藉由控制奈米結構之大小尺寸、表面或內部結構的不同組合方式，即可使材料發展出更多不同的性質與應用。

1. 小尺寸效應

將材料的尺寸縮小至與光波的波長、德布羅依(de Brogile)波長、超導相干長度(coherence length)等物理參量長度或更小時，奈米粒子表面的原子密度發生改變，進而導致奈米粒子的光、電、力、熱、磁及化學性質等變化，產生新的性質。

其中在光學性質之部分，金屬奈米粒子對光擁有相當高的吸收率，及對光反射很低之特性，利用此該特性可以做為高效能的光熱及光電轉換材料，將有機會使太陽光之能量，轉換成熱能或電能等可利用之能源形式的效率提升。

而在力學性質部分，材料之硬度一般與尺寸有相當大的關聯性，通常狀況下，材料之尺寸越小則其硬度則會越大。然而當晶體不斷縮小至一定程度，則會使該晶體力學性質改變。即超過臨界點之晶體，其硬度將隨粒子大小縮小而減低。此外，與塊材相比較，可以發現奈米材料擁有更為優秀的重塑性以及延展性等性質，利用此特性，將可以提升材料的機械性質與更多的應用方向。

最後在電學性質方面，由於電子平均自由徑減少，金屬奈米材料之導電性將會下降，進而使導體性質改變，轉變為絕緣體。舉例來說，奈米半導體之介電常數與尺寸大小亦有相當大的關聯性，當尺寸大小到達一臨界值時，介電常數將有最大值，而對材料之尺寸進行放大或縮小時，介電常數也會受到影響而減低。

2. 表面效應

奈米粒子由於尺寸相當小，因此使表面露出之原子比例上升。而當材料尺寸減小，則於表面之原子數目將會增加，並使表面結合能(Binding Energy)也隨之增加，進而引起材料性質之變化，此稱為表面效應。由於材料表面原子增多導致表面能高以及原子之配位不足，表面原子則產生出較高的化學活性。而表面之原子也因而容易與其他原子結合並發生反應。在此以金屬銅奈米粒子與奈米鐵粉作為例子，金屬銅為一穩定的金屬原素，但金屬銅奈米粒子若置於空氣中即會有可能產生氧化還原反應，甚至是過於激烈的燃燒反應。而奈米尺寸的鐵粉，若在空氣中則亦會因表面效應之影響迅速發生氧化。

3. 量子侷限效應(Quantum Confinement Effect)

奈米粒子中之原子數相當少，因此各原子受鄰近之原子影響減少，因而使電子能階變為非連續之狀態，如圖 1-2[3]，即為「量子侷限效應」。此外，當中能隙會因材料奈米化而變寬，如圖 1-3[3] 所示，

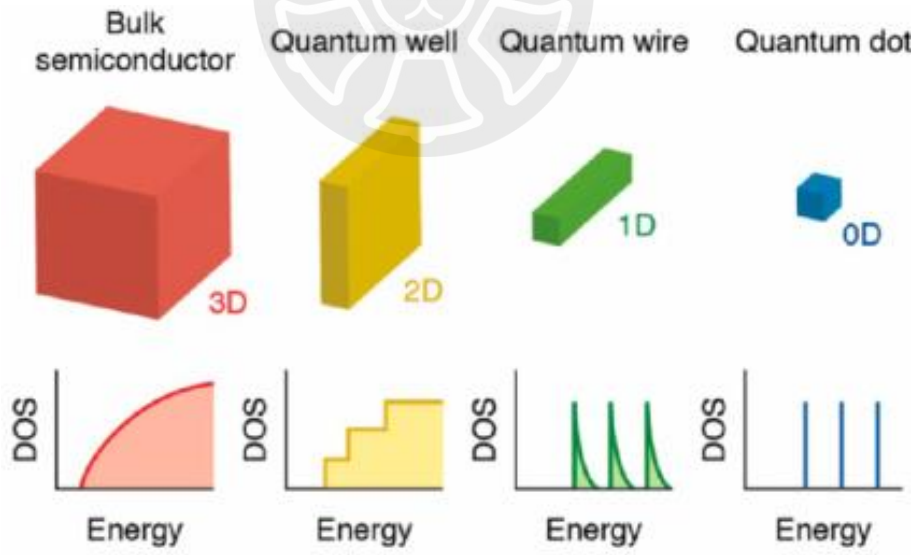

圖 1- 2 奈米材料尺寸之能階不連續化 [3]

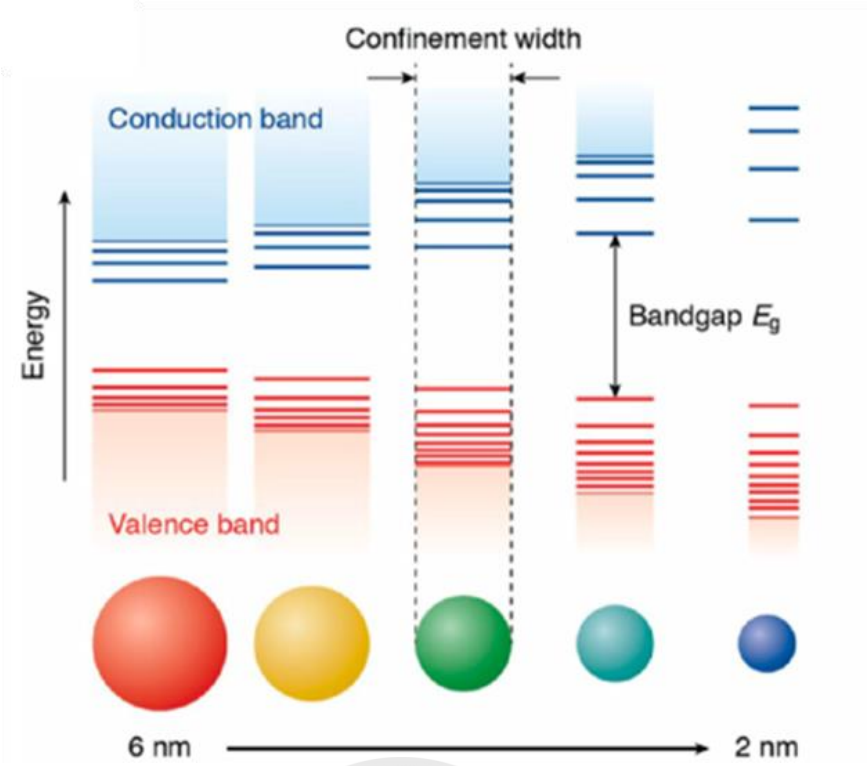

圖 1- 3 奈米材料尺寸與能隙變化 [3]

1-3 奈米材料的應運

奈米材料在許多科學家努力研究之下，在各方面的特殊性質及技術已日益成熟，如今就連在我們生活中其實也充斥著相當多有趣，且為我們的生活帶來更多便捷的奈米材料應用，其中常見的應用有奈米藥應用、光熱治療應用、以催化應用及生醫檢測的應用。

- 奈米藥應用[4]:

受 DNA 雜交能力的啟發，透過 DNA 自組裝方法開發了靶向近紅外（near-infrared, NIR）光響應性遞送系統。該系統可自我組裝成靶向 NIR 反應性奈米粒子(nanoparticle, NP)用於癌症治療。如圖 1-4 所示，該系統包含三個不同的功能組件：互補 DNA 鏈，金奈米棒和聚乙二醇（PEG）層。由連續的鹼基對組成的 DNA 鏈，提供了加載位點模型化學治療藥物。通過改變 CG 鹼基對的數量，可以精確地調整載藥量。除了用作載藥支架外，其中一 DNA 鏈(捕獲鏈)被硫醇化，用於金奈米棒捕獲，而另一互補鏈（靶向鏈）與配體預綴合以進行細胞特異性靶向。金奈米棒可作為模型 NIR 光熱轉換器，用於癌症熱療，並在 NIR 照射下使 DNA 雙螺旋變性，導致觸發加載的藥物在化療靶位的釋放[5]。PEG 層允許 NP 逃避免疫系統的識別，並延長 NP 的循環半衰期。該系統的組裝可以通過一步完成 DNA 雜交來完成，這有助於靶向和載藥量的可調和可預測。此外，這些 DNA 組裝的 NP 具有相對較小的尺寸（約 10－100 nm），這可以促進它們在腫瘤細胞部位外的空間擴散[6]，從而增強抗腫瘤功效。

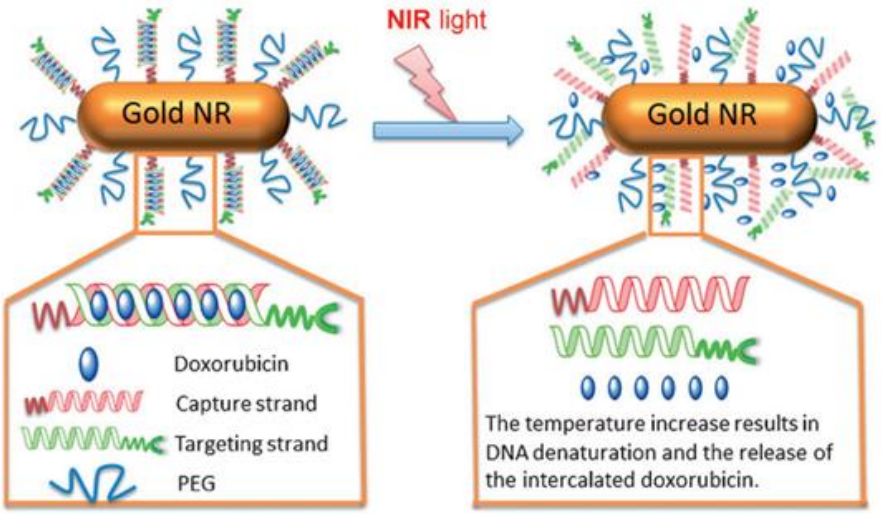

圖 1- 4 金奈米棒受 NIR 釋放藥物示意圖 [4]

- 光熱治療應用 [7]

透過具有兩個尖銳尖端的金奈米雙錐體（NBP），其具有極強的電場增強作用，這使它們在生物醫學光子學中比其他金奈米結構具有更多優勢。通過與 2-萘硫醇（2-naphthalenethiol, 2-NAP）和葉酸(folic acid)的生物綴合，在體外和體內對癌細胞進行表面增強拉曼散射（SERS）檢測和光熱療法（photothermal therapy, PTT）。結果表明，生物綴合的金奈米顆粒不僅可以用於定量檢測癌細胞，而且還可以增強拉曼信號具有高特異性。此外，NBP 在體外和體內治療中均表現出優異的光熱性能，其中在 808 nm 的激發光照射下，成功降低癌細胞活力。

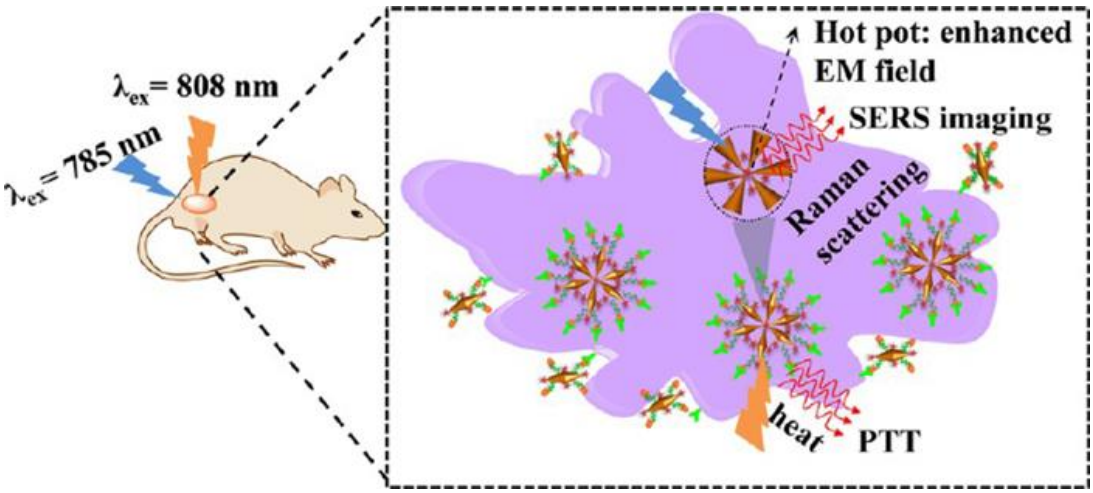

圖 1- 5 金奈米雙錐體光熱治療應用 [7]

- 催化應用[8]

金奈米粒子作為光催化劑，可以利用可見光用於進行多電子及多質子還原 CO_2 以產生一個碳的甲烷和兩個碳的乙烷等碳氫化合物。金奈米粒子和 CO_2 的界面處將會進行熱電子轉移，而游離的 CO_2 分子會在金奈米粒子的表面上吸附，並促進其電子狀態與金奈米粒子的電子狀態的交互作用，從而縮小 HOMO 與 LUMO 間之能隙。

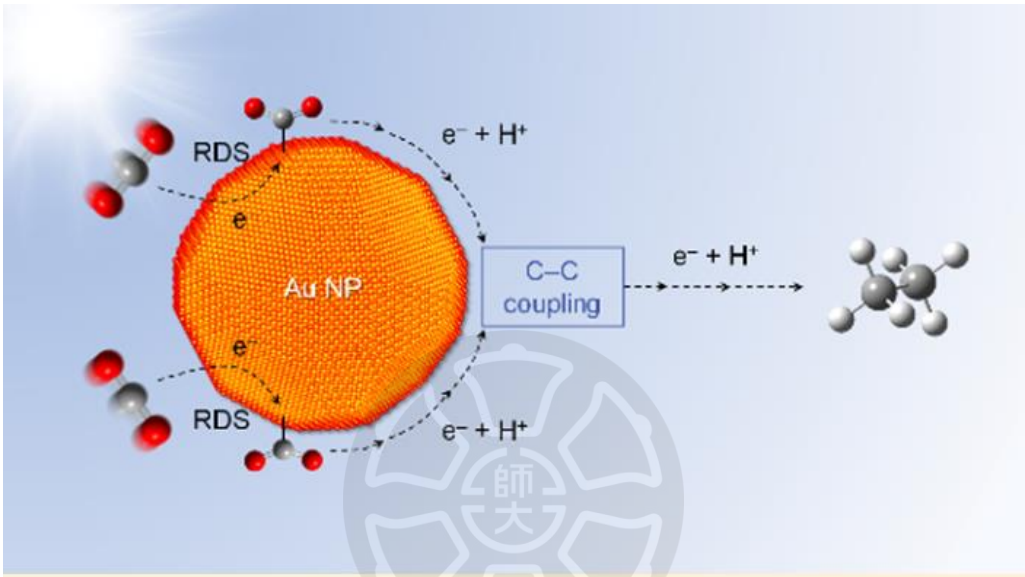

圖 1- 6 金奈米粒子催化 CO_2 還原[8]

- 環境檢測[9]

通過加入適當的抗壞血酸將 Hg^{2+}離子還原為 Hg^{+}離子，然後使還原的 Hg^{+}離子與預添加的金奈米棒尖端發生反應，形成金汞合金。最後基於 NH_2 與 Hg^{+}的高親和力，通過賴氨酸(lysine)進行橋接效應(bridging effects)，形成端點對端點的自組裝結構。這種結構的縱向表面等離子體激元共振吸收會隨 Hg^{+}能度上升而逐漸縮小，同時在 900-1100 nm 吸收區域出現了一個新的吸收峰。利用此一現象所產生的比例關係，即可進行汞離子之鑑定與定量分析。

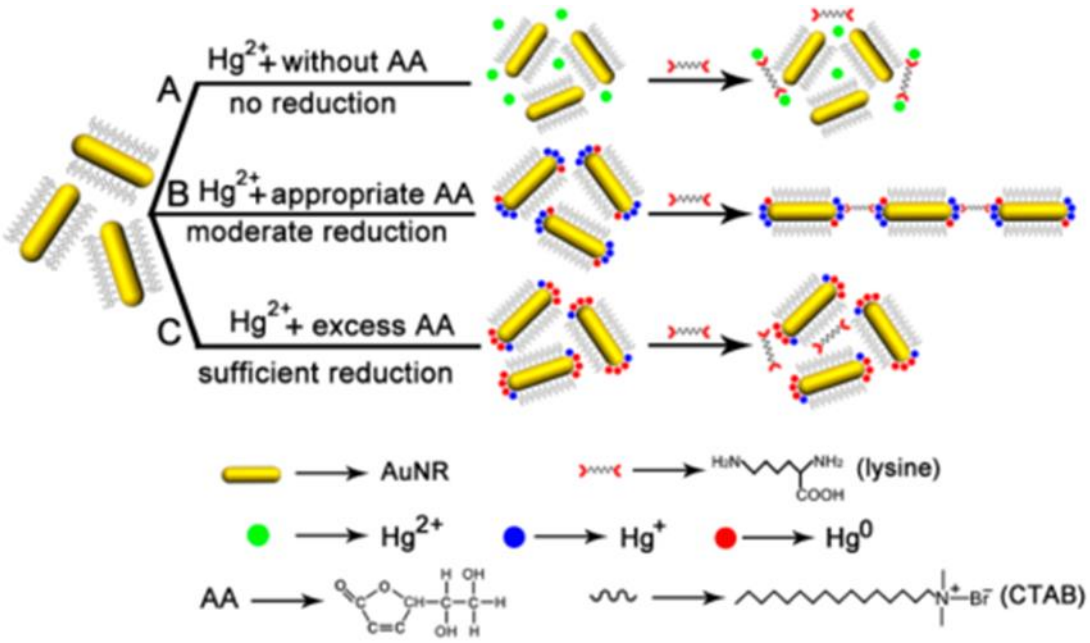

圖 1- 7 金奈米對汞離子之檢測 [9]

第二章 文獻回顧與動機

2-1 局部表面電漿共振(Localized Surface Plasmon Resonance, LSPR)

金屬表面有許多自由電子，而這些電子在與介電質的界面上會受到外部電磁場影響，進而使金屬之表面電荷密度變化，產生集體偶極震盪之現象，則此一於表面震盪之電子則被稱為「表面電漿子(Surface Plasmon)」，而表面電漿子以疏密波之形式在金屬表面震盪時，會受金屬表面之型態、外部電磁的場頻率、介電物質以及金的屬特性等不同，而產生出不同的電場。並且此一電場的強度將會隨與表面的距離上升而呈現出如指數函數般的快速減少。若接受之電磁波與金屬表面的電漿子震盪頻率不相匹配，則無法產生共振之現象，因過大之頻率電磁波將會穿透金屬，而過小頻率之電磁波則會被金屬反射。因此，只有兩者相匹配時共振才會產生，如此現象被稱為表面電漿共振。

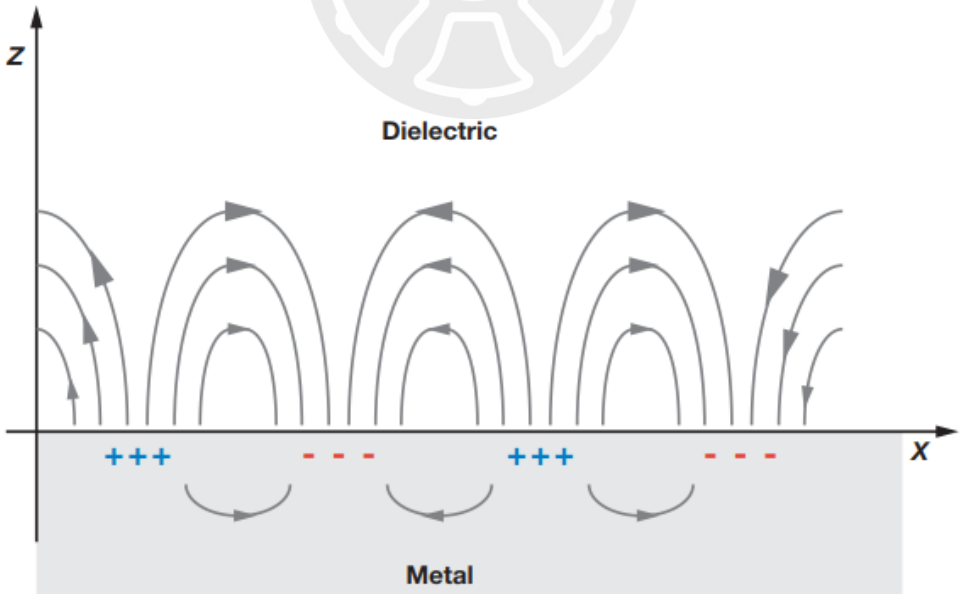

圖 2- 1 金屬表面電漿共振示意圖 [10]

當材料尺寸非常微小，並達到奈米等級之時，電磁波照射較波長小非常多的奈米粒子，金屬奈米粒子表面將會產生「侷域性表面電漿子(Localized Surface Plasmon)」，而表面的電漿子將會被侷限於此奈米金屬結構中，導致無

法傳遞出去，並使正負電因入射電場之影響，累積於兩極的表面上。此外，若侷域性表面電漿子之震盪頻率與入射光之波長頻率相互吻合，則會使奈米粒子中的自由電子出現集體震盪的之現象，此一現象則稱之「局部表面電漿共振」，可使奈米粒子之電場或磁場強度有局部增強之效果。如像是金或銀之金屬奈米粒子，就因此一現象而在紫外光即可見光區有很強之吸收產生，可藉由調整材料之尺寸、形狀、組成、排列方式等，達到控制並選擇特定吸收波長或穿透之效果，進而賦予材料更多元的可能性。

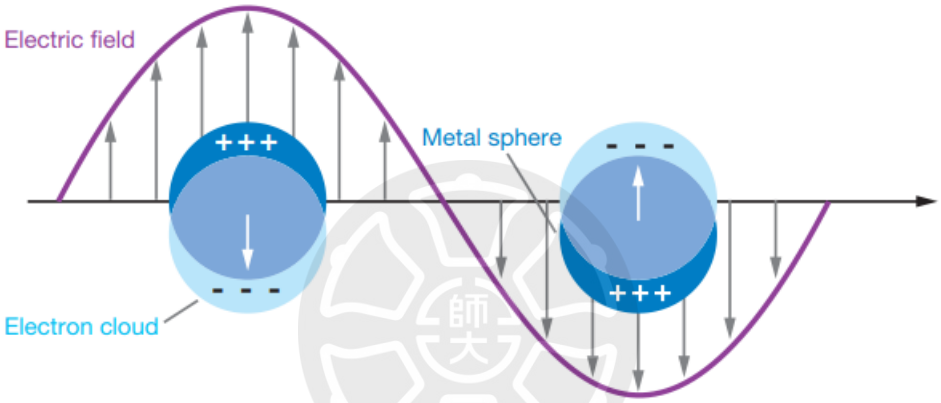

圖 2- 2 金屬奈米粒子受電磁波產生局部表面電漿共振[10]

2-2 金屬螢光增強(Metal-Enhanced Flourscence, MEF)

科學家發現當金屬與螢光分子接近之時，會有提升螢光放光之現象產生，如圖 2-3[11]。對於此一現象，自 1980 年以來，科學家以陸陸續續推出許多關於金屬螢光增強的機制，而其中 LSPR 之理論認為 MEF 之發生，是由於局部區域的電磁場增加效應所引起。因螢光分子在靠近金屬奈米粒子表面結構之時，若激發螢光分子的電磁波輻射頻率剛好與 LSPR 之頻率相吻合，螢光分子與等離子結構會相互作用，使整體的入射光吸收放大。此外，金屬奈米材料可以將吸收的能量進一步轉移給螢光分子，於是更多的螢光分子受到激發。而在過程中也減短了電子由基態至激發態，再由激發態鬆弛回基態之循環週期。進而產生螢光增強、光穩定性提高、生命期(Lifetime)下降之現象。

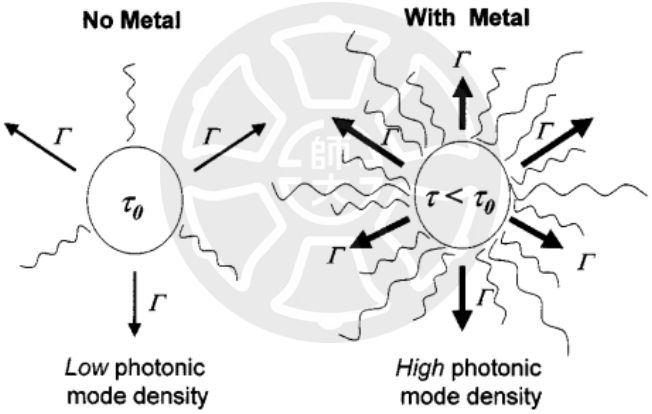

圖 2- 3 金屬提升螢光分子之螢光放光 [11]

目前理想的 MEF 固態材料，需一定的金屬覆蓋、金屬表面粗糙或呈周期排列的均勻膜狀結構。此外，提供等離子結構(Plasmon structure)之奈米粒子或薄膜，需與螢光分子距離大約 10 nm 左右之距離，如圖 2-4[12]，如此才能有螢光增強之現象產生。下面以銀島狀膜(Silver Island Film, SIFs)為例子，若螢光分子與金屬間之距離過大，則難以產生交互作用。而若是此距離過小，螢光則會被金屬焠火(Quench)，如圖 2-5[12]。

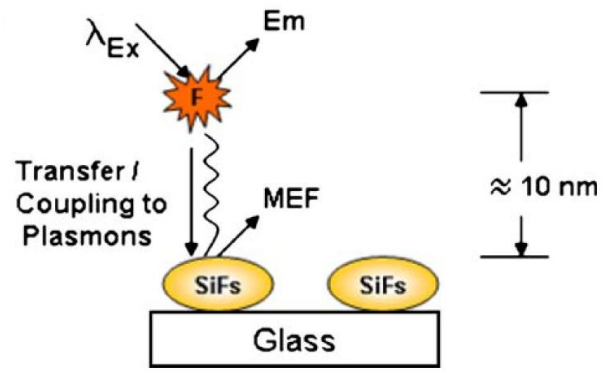

圖 2- 4 距離約為 10 nm 之 Resonance interaction[12]

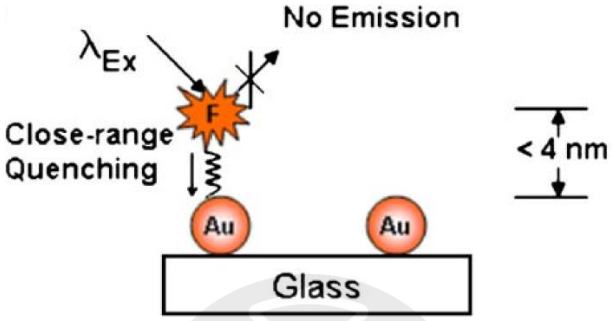

圖 2- 5 距離小於 4 nm 之螢光焠火(Quench)[12]

MEF 之現象會使螢光光譜發生變化，因此須重新考慮輻射率 Γ (Radiative rate)，k_{nr} 為非輻射率(Non-radiative rate)，而量子產率 Q_0 (Quantum yield)公式由原先的$Q_0 = \Gamma/(\Gamma + k_{nr})$改為$Q_m = \Gamma + \Gamma_m/(\Gamma + \Gamma_m + k_{nr})$。如圖 2-6，此為螢光分子與金屬表面交互作產生 MEF，而修改之 Jablonski diagram，E 為激發(Excitation)，E_m 為金屬增強激發率(Metal enhanced excitation rate)。

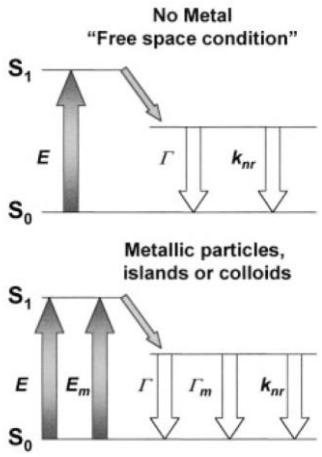

圖 2- 6 金屬存在之修改 Jablonski diagram[11]

2-3 金奈米雙錐體(AuNBP)的合成

根據晶核成長法(seed-mediated growth method)之方式[13,14]，首先在合成 seed solution 的部分，以硼氫化鈉($NaBH_4$)作為還原劑，使四氯金酸之金離子還原形成 3 nm 左右之程對晶體結構。再以溴化十六烷基三甲胺(CTAB)作為界面活性劑配成 growth solution，並以抗壞血酸(ascorbic acid)作為還原劑，溶液顏色會由橘黃變為透明，緊接著加入先前之 seed solution，顏色會由透明慢慢變為紫色。此外，可藉由調整兩溶液之比例，以達到控制金奈米雙錐體之大小的效果。

在 growth solution 中，分別受硝酸銀及鹽酸作用影響[15]，如圖 2-7 所示。在溶液沒有鹽酸的狀況下，雙錐體各方向生長速度會較標準生長液來得快，但其中銀離子可以使尖端的生長速率被抑制，進而使得尖端進入低電位沉積。此外，在沒有硝酸銀的狀況下，失去銀離子去阻擋某面之生長，預期雙錐體將快速成長，然而卻低於同時沒有硝酸銀及鹽酸的狀況，因抗壞血酸還原力受 pH 值影響。反應在低 pH 值狀況下生長，易使奈米結構生長成類似奈米棒之結構。而若沒有銀離子的阻擋，在 CTAB 界面活性劑系統下生長，晶體會向各面向生長，進而使結構有較低的長寬比和不明顯的尖端。因此，無論是沒有鹽酸或沒有硝酸銀，其生長速率都將會上升。而這樣快速的生長方式，會導致其生長在結構的各面向上。所以若要合成理想的雙錐體，須加入鹽酸維持低 pH 值環境下，並形成單層銀進行低電位沉積。

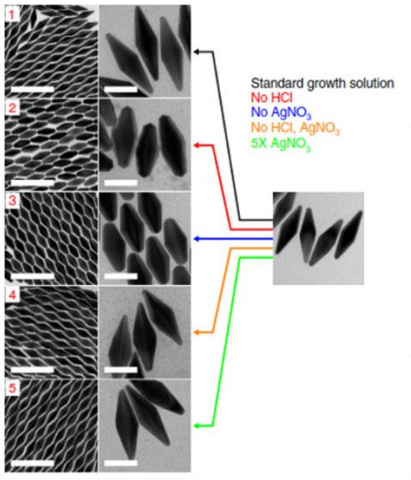

圖 2- 7 雙錐體不同狀況下的生長 TEM 影像[15]

2-4 金奈米棒(AuNR)的合成

根據晶核成長法進行金奈米棒合成[16,17]，並使用溴化十六烷基三甲胺(CTAB)與油酸鈉(Sodium oleate)雙界面活性劑系統[18]，與標準流程(0.1 M 之 CTAB)相比，在中低濃度的 CTAB(0.037M)生長系統下合成金奈米棒，可使非棒狀金奈米粒子少於 0.5%。此外，此一系統可以控制調控金奈米棒之尺寸，尤其是在於直徑的部分。比起一般流程之合成方式，一般合成方式所合成之金奈米棒尺寸會被限制，而此一方法能成功調整金奈米棒寬度直徑約在 15~50 nm，LSPR 吸收波長在 650~1150 nm。

雖然在反應中，反應物之濃度和實驗參數有著複雜的關係。但卻有著大致的趨勢，那便是當生長液之 pH 值越低，也就是酸性增強，將會使得金奈米棒的長寬比越大。此外，seed solution 的多寡易影響金奈米棒之生長，較少的 seed solution 會使金奈米棒之長度與直徑皆增加。

2-5 金奈米雙錐體與金奈米棒之差別

科學家近年以來已大量投入於金奈米材料之研究，其中金奈米雙錐體與金奈米棒之良好的 LSPR 特性由為吸引人。相較於原形的金奈米粒子，此兩種常見的細長金奈米結構，其擁有兩個 LSPR 吸收峰，如圖 2-8[19]，此二吸收峰由奈米材料的長與寬所分別貢獻。

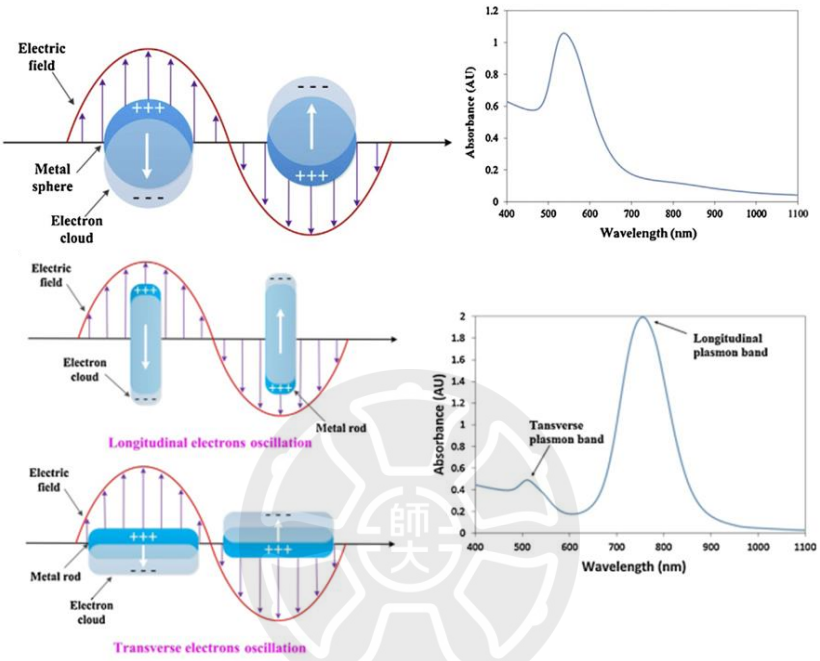

圖 2- 8 金米棒與金奈米子 LSPR 差別 [19]

此外在先前的研究中已發現，金奈米雙錐體與金奈米棒還擁有可控的吸收峰。可藉由調整長寬比之形式，使其長軸吸收峰坐落於 700~1200 nm 之位置[14,18]。此外，金奈米雙錐體擁由比金奈米棒曲率還來得大的尖端、較窄的形狀和尺寸分布，進而擁有更強的局部電場增強性質。並且可以由之前已知研究[14]中，發現金奈米雙錐體之特徵吸收峰半高寬明顯較金奈米棒來得窄相當多。並且，在電場模擬圖中，可以發現金奈米雙錐體擁由比金奈米棒更為優秀的電場增強，如圖 2-9[20]所示。然而金奈米雙錐體看似各方面都優於金奈米棒，但在產率上卻較金奈米棒要低得許多。金奈米雙錐體在合成的過程中，會產生相當多金奈米粒子之副產物，因此須經過純化[14]之步驟，才能使其產率上升至 70~80%。

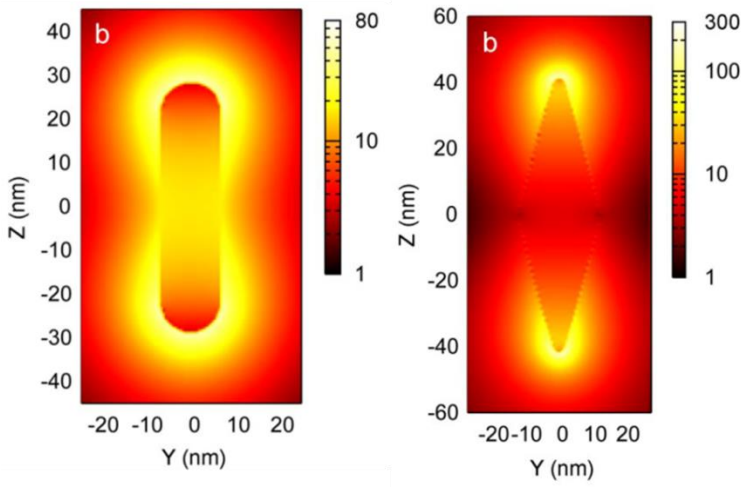

圖 2- 9 金奈米雙錐體與金奈米棒電場模擬圖 [20]

2-6 奈米材料之自組裝(Self-Assembly)

自組裝是一個將各種散亂無序的結構單元使其自動組裝排列成一種有序結構的過程。包含範圍相當廣泛，然而自組裝這一專有名詞，通常不包括利用共價鍵連接結構單元，而是指通過像是凡德瓦力、氫鍵，或硬顆粒相互作用等較弱之作用力，使結構單元排列的方式[21]。

其中自組裝常見的方式包括 DNA[22]、蛋白質[23]、脂質囊泡[24]、嵌段共聚物熔體(block copolymer melts)[25]和奈米晶體超晶格[26,27]。此外，自組裝還可以利用外力，例如電場、磁場或流體流動，如圖 2-10[28]所示，不過當中卻不包含對結構單元的連續操作，例如將單個粒子拖動到位。奈米晶體自組裝是一個涉及幾個長度範圍的控制的過程。奈米晶體核心跨度為 1~100 nm 並被一層長度在一奈米至數十奈米之間的表面配體包圍。組裝環境可用於控製粒子間的相互作用，給予幾何上之約束，而所產生的自組裝結構通常尺寸可以在 1 微米至幾毫米之間。在科學家的努力研究下，對於奈米晶體的自組裝有了快速的發展，研究範圍涵蓋了奈米晶體超晶格和其他超結構的製備和特性等、控制組裝過程的因素、有序奈米晶體固體的潛在應用等。隨著奈米晶體的形狀、表面化學和組裝技術的迅速發展，使得自組裝一技術在近年來充滿了更多的可能性。

奈米晶體的自組裝為科學家帶來了幾個有趣的難題。為了解釋目前觀察到之奈米晶體結構多樣性需要一個基本原理，該原理需要將硬物質和軟物質的排序原理以及動力學和環境效應結合起來。即便在探索自組裝的路途上，有著如這些問題等等的阻擾，但自組裝對於奈米材料性質之可調性，為奈米技術應用提供了更多的應用，如電子、光學、機械、催化功能等等。有著如此的潛力，因此自組裝仍然是奈米科學的熱門研究項目。奈米晶體的位置及方向和化學組成的特性有著相當大的關係。因此，控制奈米晶體的自組裝就代表著更多高性能材料製作的可能，自組裝無疑為新一代材料提供多功能與可能性，更為以往的對材料的認知打開一扇嶄新的的大門[29]。

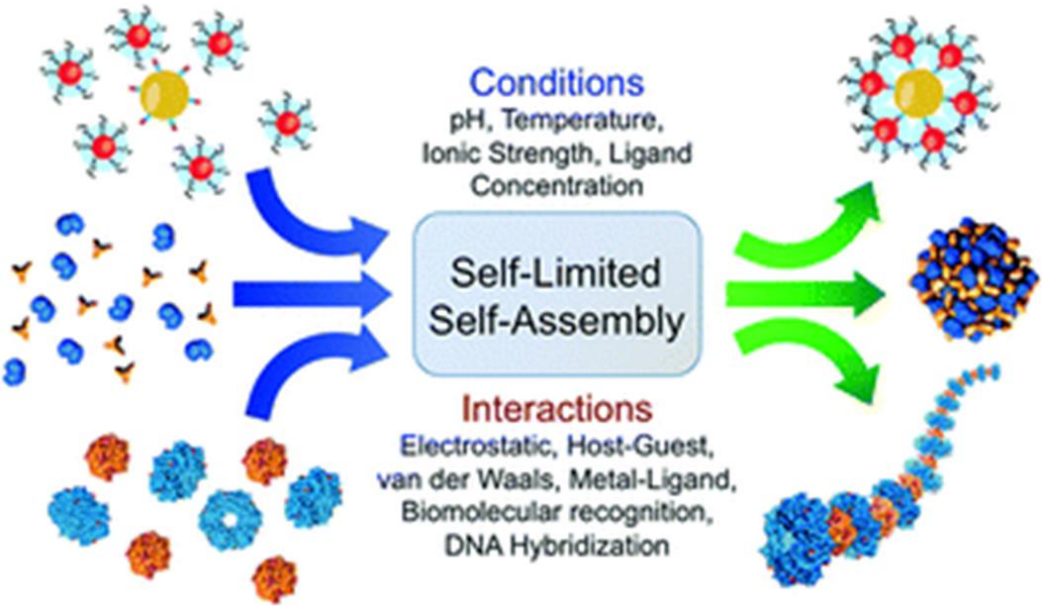

圖 2- 10 自組裝之概念 [28]

2-7 Janus Particle 之特性與合成

對稱的形狀和圖案常常出現在生活中，因為這類形的圖案示相當受人類所偏愛，與非對稱所提供的刺激相比，人類的視覺系統更容易受對稱圖形所刺激。但是，當我們深入人體，可以發現大多數物體，例如脂質與蛋白質等物質都有著高度的不對稱性，這都要歸因於這樣的高不對稱性質可以使其近形組裝，用以催化過程或指導運動和能量傳輸等複雜的過程。組一個例子來說，原脂質利用自身的不對稱結構，導致自組裝成雙層結構，從而產生囊泡以及細胞和細菌的細胞膜。

這種具有兩種性的質不對稱分子，科學家將其稱為 Janus Particles（JPs）。JPs 的概念已成為設計分子、超分子構造（例如表面活性劑，液晶）或嵌段共聚物時的重要目標，以使其能夠自組裝[30]如膠束、囊泡等複雜結構。而利用分子體系結構中的不對稱性，轉變為當複雜的上層結構和層次結構，進而使其有更廣泛的應用。另一方面，也為具有亞微米尺寸和非常小的納米晶體和顆粒之膠體顆粒提供了豐富的功能，如光學活性、機械強度、不同類型的磁性及導電率等，此一方法現在已經成為許多先進功能材料的來源[31]。

在先前 J. Justin Gooding 之團隊的研究中，如圖 2-11[32]，可以知道由於金奈米材料之端點由於材料之曲率關係，端點包覆之 CTAB 相對較少，因此當加入另一保護基時，新的保護基會優先選擇端點位置進行取代。

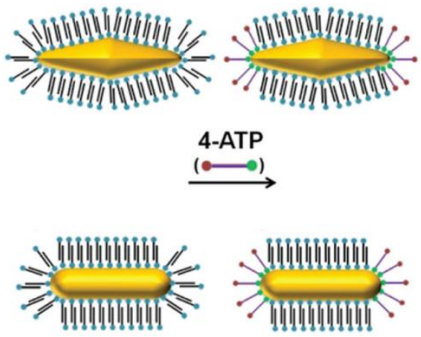

圖 2- 11 金奈米材料之端點保護基修飾[32]

此外，由先前的研究可知[33]，保護基之長度與置換優先度有所關連，藉由兩步驟修飾保護基之方式，可使金奈米粒子產生一端疏水另一端親水的 JPs，當改變 JPs 之溶劑時，表面上保護基所帶來的親水與疏水性質，將引導奈米粒子進行自組裝，如圖 2-12 所示。

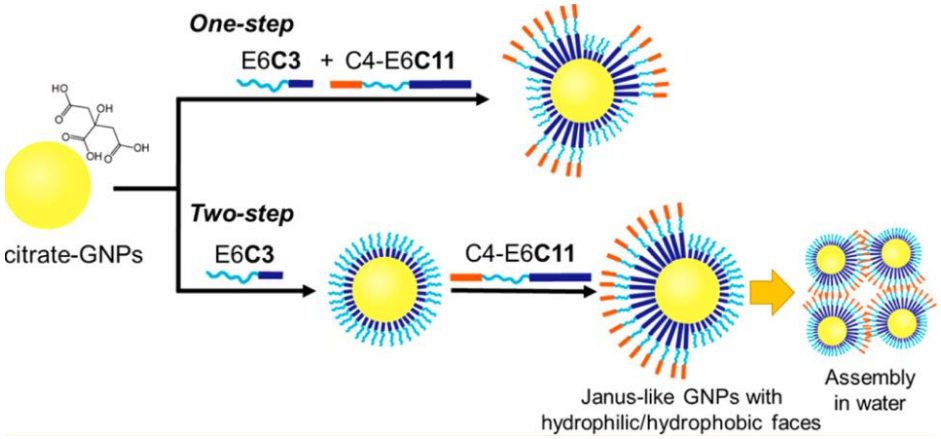

圖 2- 12 兩步驟修飾而成之 Janus Particles[33]

2-8 研究動機與實驗目的

金奈米晶體在過去的數十年間，由於其有趣的 LSPR 特性，在生物應用、化學催化、電子元件和光學等領域有很大的應用潛力，而受到了廣泛的關注和研究[34]。球形的金奈米晶體的尺寸從 20 nm 增加到 220 nm 時，其 LSPR 的吸收位置由 500 nm 逐漸紅位移到 800 nm，受限的可調控範圍，限制了球型金奈米晶體在近紅外光區域中的應用[35]。而各項異性的（anisotropic）金奈米棒由於具有橫向（transverse）和縱向（longitudinal）兩種表面電漿子震盪模式，且可以通過調整金奈米棒的長寬比（aspect ratio），將其縱向 LSPR 從 580 nm 調控到 1200 nm，涵蓋了從可見光到近紅外光的範圍[18,36]。儘管金奈米棒具有較優異的 LSPR 性能，但金奈米棒通常具有較大的尺寸分布（size distribution），從而導致縱向 LSPR 吸收峰變寬，其半高寬值（full width at half maximum, FWHM）約在 150~200 nm 的範圍內[37,38]。金奈米雙錐體是另一種各向異性的金納米結構，同時具有尖銳的端點和可合成調節的縱向 LSPR 吸收。相比金奈米棒，除了幾何形狀上的差異外，金奈米雙錐體的尖銳端點，使它們具有更高的局部電場增強能力[39]，以及較小的尺寸分布和較窄的縱向 LSPR 吸收峰半高寬[14,38]。此外，金奈米雙錐體的縱向 LSPR 吸收，可調控至更低能量的波長範圍約 1330 nm[40]。這些特徵使金奈米雙錐體對於周圍環境更加敏感，並使折射率之靈敏度上升（refractive index sensitivities, RIS）以及產生更好的品質因數值（figure of merit, FOM）[41]。

奈米晶體自組裝所形成的大型結構，由於其與光和電磁場的強且特異性的相互作用，而受到廣泛關注，利用其自組裝特性所形成的特殊結構，不僅可以在奈米晶體原本的性質基礎上，提供額外的功能和增強的特性，以利於各種功能性的元件或複合材料的開發，亦可使我們洞悉分子和奈米晶體在自組裝系統上的行為[29,42,43]。除了球狀奈米粒子外，非球形的各向異性奈米粒子，例如棒狀[44]、平板[45]、多面體[46]和多角柱體[47]等，亦已被廣泛的用於形成各種錯綜複

雜、且傳統球型顆粒所無法排列出的對稱性有序超晶格結構。然而這些超晶格結構的複雜性和可調控性，受到用於自組裝的奈米粒子的幾何形狀的限制。奈米顆粒的自組裝會受到熱力學的驅動，而傾向得到具有較低熵值的緻密堆積的結果[48]。較堅硬的無機奈米多面體顆粒的自組裝，形成緻密堆積的超晶格結構，目前已經得到許多實驗的觀察和理論上的預測[49]。幾何上完美的金屬奈米粒子，具有強大且可調節的場增強作用，這是一種可用於建構大規模特殊人造奈米電漿子材料的優良模塊，由各種多面體和棒狀的金屬奈米晶體所構成的超晶格結構，在自組裝的研究和應用方面已經有許多的進展[50,51]。

金奈米雙錐體具有比金奈米棒更加優秀的光學性質，其兩端點擁有比金奈米棒的兩端點，更強的電場強度提升，因此有利於在光學及奈米醫學方面的應用。利用奈米顆粒表面的保護基所提供的柔軟性和功能性，並控制表面保護基的覆蓋比率和功能化，則可以實現具可調結構的非緻密超晶格排列[52-54]。奈米金屬顆粒自組裝後，表面電漿共振的熱點會發生在奈米級的間隙之間。利用不同的表面保護基的修飾，金屬奈米顆粒在不同條件的自組裝條件下，可形成各種錯綜複雜的自組裝結構[55]，從而有利於奈米金屬顆粒，在各種不同圖樣的排列下，所產生的光譜吸收變化、近場電場和螢光增強的研究和元件的開發。

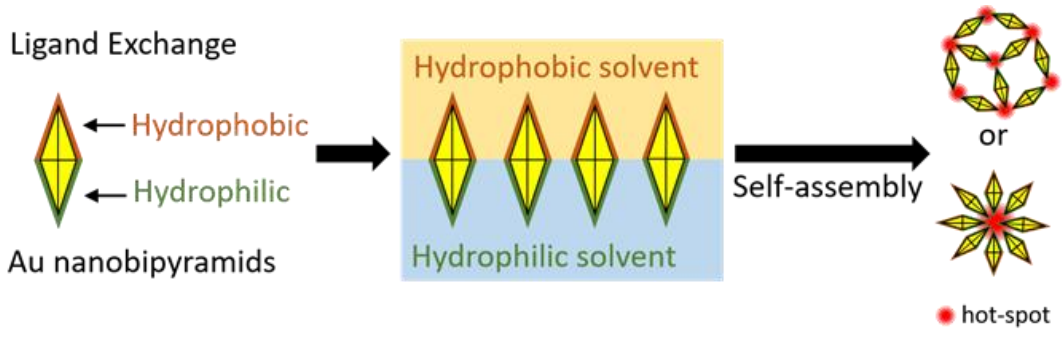

圖 2- 13 藉著改變金奈米雙錐體的表面所修飾的保護基，可改變其表面的性質，而在不同極性的溶液環境的介面中自組裝隨後形成具有特殊花紋圖樣的排列

第三章 實驗設備與步驟

3-1 實驗藥品

藥品	CAS Number	廠牌
Tetrachloroauric(III) acid trihydrate, $HAuCl_4 \cdot 3H_2O$	16961-25-4	ACROS
Sodium Citrate Dihydrate, $C_6H_5Na_3O_7 \cdot 2H_2O$	6132-04-3	ACROS
Sodium borohydride, $NaBH_4$	16940-66-2	ACROS
Hexadecyltrimethylammonium bromide (CTAB), $C_{19}H_{42}BrN$	57-09-0	SIGMA
Silver nitrate, $AgNO_3$	7761-88-8	Fluka
Hydrochloric acid fuming 37%, HCl	7647-01-0	MERCK
L-Ascorbic acid, $C_6H_8O_6$	50-81-7	Fisher Chemical
Benzyldimethylhexadecylammonium chloride (BDAC), $C_{25}H_{46}ClN$	122-18-9	SIGMA
Polyvinylpyrrolidone (MW = 40 K), $(C_6H_9NO)n$	9003-39-8	SIGMA
Sodium oleate (NaOL), $(C_{18}H_{33}NaO)_2$	143-19-1	AK Scientific
4-Mercaptophenylacetic Acid (4-MPAA), $C_8H_8O_2S$	39161-84-7	Aldrich
11-Mercaptoundecanoic acid (11-MA), $HS(CH_2)_{10}CO_2H$	71310-21-9	Aldrich
n-Hexane, C_6H_{14}	110-54-3	ACROS
Ethanol, C_2H_5OH	64-17-5	SIGMA
Polysine		Thermo
N-Hydroxysuccinimide, $C_4H_5NO_3$	6066-82-6	Aldrich

Succinic anhydride, $C_4H_4O_3$	108-30-5	Alfa Aesar
N,N-Dicyclohexylcarbodiimide (DCC), $C_{13}H_{22}N_2$	538-75-0	Alfa Aesar
N,N-Diisorpropylethylamine (DIPEA), $C_8H_{19}N$	7087-68-5	ACROS
N,N-Dimethylformamide (DMF), C_3H_7NO	68-12-2	Fisher
Phosphate buffered saline, PBS	7447-40-7	Biomate
Biotin, $C_{10}H_{16}N_2O_3S$	58-85-5	SIGMA
8arm PEG Amine, MW10k	25322-68-3	JenKem Techology
IRDye 800CW Streptavidin		LI-COR

3-2 實驗儀器設備介紹

3-2-1 低溫循環水槽(Water Bath)

本實驗採用之恆溫裝置，其廠牌型號為 FIRSTEK B401H。此一儀器之可以進行溫度之控制，溫度範圍界於 0℃至 100℃。藉由這項功能以達到實驗溫度控制的目的，降低室外溫度變化對實驗結果之影響，如圖 3-1。

圖 3- 1 低溫循環水槽 FIRSTEK B401H

3-2-2　高速冷凍型離心機(Universal Centrifuges)

本實驗採用之離心機，其廠牌型號為 HERMLE Z 326K。此裝置之轉速最高可設定至 7500rpm，並能進行時間之調整，其範圍可由 10sec 到 99hr59min。除此之外，此儀器亦可以進行溫度之調控，其範圍在-20℃到 40℃之間。裝置可經由內部轉子之高速旋轉，從而產生相當大的離心力，離心力可使懸浮於液體中之顆粒進行沉降，達到將較大之顆粒於樣品中成功分離，如圖 3-2。

圖 3- 2 高速冷凍型離心機 HERMLE Z 326K

3-2-3　微量高速離心機

本實驗採用另一離心機為廠牌 eppendorf 型號 Centrifuge 5417C。此唯一微量高速離心機，轉子提供最多可放置 30 組樣品，每一樣品離心管體積為 1 至 2 毫升，並能非長短的時間內達到最高轉速。而此一裝置所能提供之最高轉速可高達 14000rpm，如圖 3-3。

圖 3- 3 微量高速離心機 eppendorf centrifuge 5417C

3-2-4 穿透式電子顯微鏡(Transmission Electron Microscopy, TEM)

本實驗採用之穿透式電子顯微鏡，其廠牌型號為 Hitachi H-7100。位於國立台灣大學思亮館。TEM 將經過加速與聚集之高能量電子束，投射至附有樣品之銅網上，其能量一般約從十萬至百萬電子伏特，高能的電子將在撞擊樣品後，從而產生穿透電子束以及彈性散射之電子束，而這些電子束經由透鏡之組合放大訊號並聚焦於成像感測器上，如螢光屏、膠片、以及感光耦合組件等上進行顯示，TEM 可提供觀察到 0.1 μm 厚度，如圖 3-4。

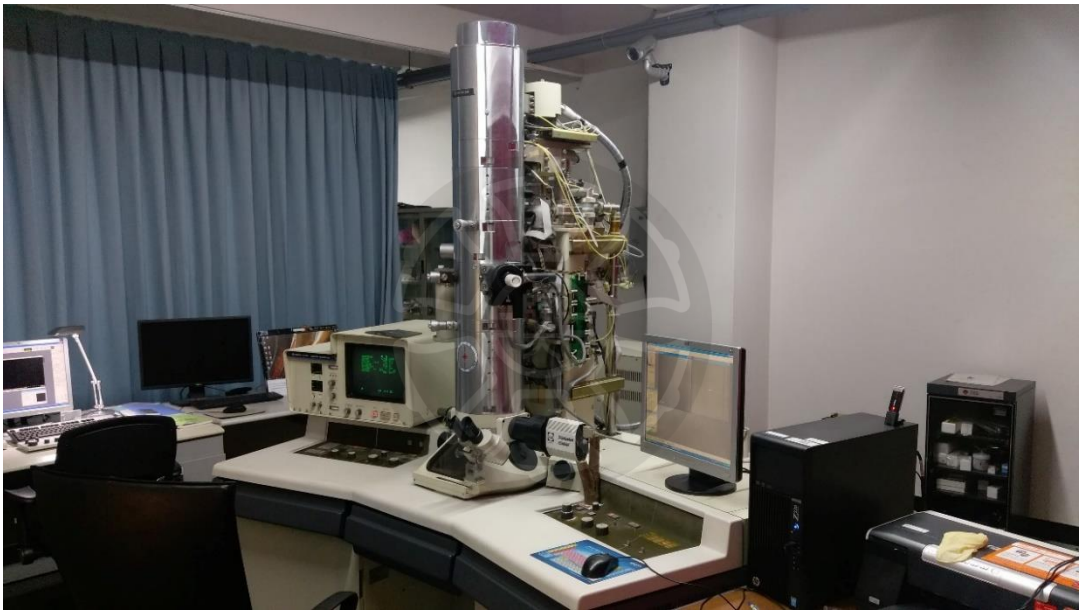

圖 3- 4 穿透式電子顯微鏡 Hitachi H-7100

3-2-5 紫外光-可見光-近紅外光分光光譜儀(UV-Visble-Near IR Spectrophotometer)

本實驗採用之紫外光-可見光-近紅外光分光光譜儀，廠牌型號為 hewlett-packard 8543。可以用來初步分析材料光學性質，易可藉由光譜知紅移猜測材料之是否聚集。儀器利用氘燈與氚燈作為光源，光線通過濾光鏡做色調調整，再經由聚焦通過狹縫選擇波長，以達到輸出單一特定波長光線。光線通過裝有樣品之石英槽，光線被樣品部分吸收，剩餘光線穿過樣品達到光電管並轉為電子信號。對比光子放入樣品前後差距，及可得到樣品之吸收強度與位置，如圖 3-5。

圖 3- 5 紫外光-可見光-近紅外光分光光譜儀 hewlett-packard 8543

3-2-6 掃描式電子顯微鏡(Scanning Electron Microscope, SEM)

本實驗採用之掃描式電子顯微鏡，其廠牌型號 S 為 Hitachi -4800。位於國立台灣大學思亮館。最常見的 SEM 通過用聚焦電子束(電壓 0.2~40kV)，由聚集後之高能電子束投射至樣品上，激發原子發射二次電子（secondary electron）以以掃描樣品的表面，通過檢測器收集此一被發射之二次電子，進一步創建圖像以顯示表面的形貌，並以此鑑定樣品之表面結構，如圖 3-6。

圖 3- 6 掃描式電子顯微鏡 Hitachi S-4800

3-2-7 微陣列螢光掃描儀(Microarray Fluorescence Scanning Device)

本實驗採用之微陣列螢光掃描儀為 NIRMIDAS Biotech，主要用於掃描固體樣品陽光強弱，內含兩種不同的激發光源，分別為 647 nm 與 785 nm。配合特定大小之玻片及陣列，在玻片上點上螢光物質，即可作樣品之分析，如圖 3-7。

圖 3- 7 微陣列螢光掃描儀(MidaScan)

3-3 實驗步驟

3-3-1 金奈米雙錐體之合成

合成金奈米雙錐體的方法有非常多種，但較常見之方式大多採用晶核成長法(seed-mediated growth method)[13,14]，而再本實驗中，選擇之合成方法則是參考 Jianfang Wang 之實驗團隊於 2015 所發表的方法[14]，其合成知過程中選擇 Cetyltrimethylammonium bromide(CTAB)做為界面活性劑，以完程晶種成長法之製備合成工作。

首先須於 30℃之環境下製備晶種溶液(Seed solution)：

Step 1. 於 30℃環境下加入 9.625mL 的水

Step 2. 加入 10mM, 0.125mL 之 $HAuCl_4 \cdot 3H_2O$

Step 3. 加入 10mM, 0.25mL 之 trisodium citrate

Step 4. 此步驟須迅速加入 10mM, 0.15mL 之 $NaBH_4$ 並攪拌 10 秒後靜置 2 小時

接著亦在 30℃之環境下製備成長容液(Growth solution)：

Step 1. 在實驗前事先配製 0.1M, 50mL 之 CTAB 並使其溫度維持在 30℃

Step 2. 加入 25mM, 1mL 之 $HAuCl_4 \cdot 3H_2O$

Step 3. 加入 10mM, 0.5mL 之 $AgNO_3$

Step 4. 加入 1N, 1mL 之 HCl

Step 5. 此步驟須快速加入 0.1M, 0.5mL 之 Ascorbic acid

Step 6. 並緊接著快速加入先前配製完畢之 0.5 mL seed solution，在加入完後使溶液快速攪拌 10 秒後靜置 5 小時

Step 7. 藉由離心機以轉速 7000rpm，時間 15 分鐘後，使其分離並去除上層溶液後以二次水進行回溶

Step 8. 藉由離心機以轉速 7000rpm，時間 15 分鐘後，使其分離並去除上層溶液後以 2mM, 15mL 之 CTAB 進行回溶即完成

3-3-2 金奈米雙錐體之純化

雖然金奈米雙錐體擁有相當優異的光電性質，然而其合成之產率卻相對來說較低，僅有大約 40%左右，因此需要透過純化之步驟使其產率提升。目前也有相當多的研究試圖解決金奈米雙錐體之產率問題[14]，而在此實驗中，我們參考了 Yossi Weszmann 之實驗團隊在 2015 所發表研究[15]，利用 Benzyldimethylhexadecylammonium chloride(BDAC)並依照金奈米雙錐體之大小不同，從而配製不同濃度之 BDAC 以進行純化工作。

Step 1. 將先前合成出之未純化金奈米雙錐體 15mL 以離心機以轉速 7000rpm，時間 15 分鐘使其分離並去除上層溶液

Step 2. 參考圖 3-8 之濃度選擇線，加入匹配之濃之 BDAC 體積 10mL 混合完畢後，於 37.5℃之環境下使其靜置 18 小時從而沉澱

Step 3. 去除上層液，將沉澱下層之樣品以二次水回溶

Step 4. 以離心機以轉速 6000rpm，時間 10 分鐘後使其分離並去除上層溶液

Step 5. 回溶後重複上一步驟

Step 6. 將樣品以 2mM, 1.5mL 之 CTAB 回溶即可完成純化

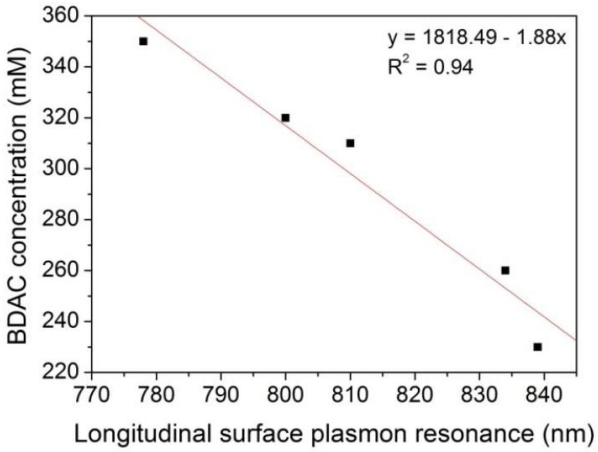

圖 3- 8 BDAC 濃度與 LSPR 波長關係圖[15]

3-3-3 金奈米棒之合成

在目前眾多的合成金奈米棒的方式中[16,17]，本實驗選擇的合成方式主要是參考 Christopher B. Murray 之實驗團隊於 2013 年所發表之研究[18]，此一合成方式是藉由 cetyltrimethylammonium bromide (CTAB)與 sodium oleate (NaOL)之雙界面活性劑水溶液系統下，以晶種成長法進行製備，與過去使用 CTAB 之單界面活性劑系統不同，該方法可將合成之產率提升，使其中非目標之產物少於 0.5%，並可以調整金奈米棒之寬度直徑約在 15 至 50 nm，LSPR 吸收波長在 650 至 1150 nm。

首先須於 30℃之環境下製備晶種溶液(Seed solution)：：

Step 1. 取 0.36445 克之 CTAB 使其溶於 5 mL 的二次水

Step 2. 取 25 mM, 0.1 mL 之 $HAuCl_4 \cdot 3H_2O$ 加至 4.9 mL 的二次水中

Step 3. 將 Step 2.之溶液加至 Step 1.溶液中

Step 4. 取 10 mM, 0.6 mL 之 $NaBH_4$ 加入 0.4 mL 的二次水中

Step5. 將 Step 4.之溶液加至 Step 3.溶液中，並快速攪拌 2 分鐘後，靜置 2 小時

接著亦在 30℃之環境下製備成長容液(Growth solution)：

Step 1. 於實驗前預先取 9g 之 CTAB 和 1.234 g 之 NaOL 溶於 250mL 的二次水

Step 2. 取 4mM, 18mL 之 $AgNO_3$，加入 Step 1.之溶液中後靜置 15 分鐘

Step 3. 取 1mM, 250mL 之 $HAuCl_4 \cdot 3H_2O$ 加入 Step 2.之溶液，快速攪拌 90 分鐘

Step 4. 取 12M, 2.1mL 之 HCl 加入 Step 3.之溶液，攪拌 15min

Step 5. 此步驟須快速加入 0.064M, 1.25mL 之 ascorbic acid，快速攪拌 30 秒

Step 6. 並緊接著快速加入先前配製完畢之 seed solution 0.2mL，加入後快速攪拌 30 秒即靜置 17 小時

Step 7. 以離心機以轉速 7000rpm，時間 30 分鐘後使其分離並去除上層溶液

Step 8. 以二次水回溶後，重複 Step 7.

Step 9. 以 2mM, 15mL 之 CTAB 回溶即完成合成

3-3-4 金奈米材料之轉相與保護基修飾

Step 1. 取 900 mg PVP 加入 15 mL 酒精中完全溶解得到 PVP 酒精溶液

Step 2. 取金奈米雙錐體(3.21 M) 73.8 μL 加入 1 mL 去離子水中，並放至離心管中；金奈米棒(2.37 M)則取 100 μL

Step 3. 重複 Step 2.五次

Step 4. 將 Step 3.得到五離心管加上一平衡重量離心管以 7500 rpm 時間 10 min 離心

Step 5. 離心完畢後去除上層液，每一離心管先加入 100 μL 回溶，再加入 900 μL 酒精

Step 6. 將離心得到金奈米材料 5 mL 加入 14.5 mL PVP 酒精溶液中混合均勻

Step 7. 取 19.9 mg 之 4-MPAA 加入 5 mL 酒精中，配製成 4-MPAA 溶液

Step 8. 取 500 μL 之 4-MPAA 溶液緩慢加入 Step 7.中，持續攪拌反應 10 hr

Step 9. 將 Step 8.反應完溶液以 12000 rpm 離心 10 min，去除上層液後回溶酒精共 2.5 mL

3-3-5 金奈米材料之自組裝

利用修飾完畢之金奈米雙錐體之 JPs 特性，一端為親水端，一端為疏水端，加入擁有高極性之水與低極性之正己完所組成之雙溶劑界面系統中，金奈米材料則會在界面處進行自組裝。

Step 1. 在一 1.5 mL 離心管中加入 0.6 mL 去離子水與 0.6 mL 正己烷形成雙溶劑系統

Step 2. 將修飾過後之金奈米材料加入 30 μL 此一雙溶劑系統，等待自組裝一天

Step 3. 利用針頭將雙溶劑系統上下層溶劑去除，留下界面附近之雙溶劑各約 100 μL，最後取出滴至自玻片上，靜置等待乾燥.

3-3-6 自組裝材料之螢光測試

Step 1. 將 Polysine 之玻片以丙酮、酒精、水之順序清洗乾淨

Step 2. 配製 Succinic anhydride 0.45g/25 mL DMF 溶液

Step 3. 將 Step 2.溶液加入 DIPEA 606 μL 混合均勻後，浸泡 Step 1.玻片搖晃 18 小時，完畢以酒精水清洗

Step 4. 溶解 DCC 51.6 mg 與 28.8 mg 於 25 mL DMF 溶液得 DCC/ NHS 溶液

Step 5. 溶解 PEG 52 mg 於 10 mL DMF 中，並準備 174.29 μL DIPEA 備用，待使用前混合

Step 6. 將 Step 3.之玻片浸泡 Step 4.溶液搖晃 15 分鐘後，直接於此溶液加 Step 5.溶液搖晃反應 2 小時，反應完畢以酒精與水清洗

Step 7. 溶解 DCC 51.6 mg、NHS 28.8 mg、Biotin 61.6 mg 於 25 mL DMF 中，並準備 DIPEA 174.29 μL 待使用前混合

Step 8. 將玻片浸泡 Step 7.溶液中搖晃反應 24 小時，反應完畢以酒精與水清洗

Step 9. 配製 PBS 1/10 倍溶液 100 mL 用以配製 IR-800 溶液，分別配製濃度 1.6 μL/ mL、3.2 μL/ mL 與 6.4 μL/ mL 三濃度

Step 10. 控制溫度恆溫 37 度下，將玻片在 12 孔盤成長室中，每一孔室中加入所欲濃度之 IR-800 體積 100 μL，搖晃並反應 2 小時

Step 11. 將 Step 10.反應完畢之玻片，每一孔室以 PBS 1/10 倍溶液 150 μL 清洗，並重複三次後以水清洗玻片，即可配合自組裝之金奈米材料進型螢光測試

第四章 結果與討論

4-1 金奈米材料之合成與純化

鑒於金奈米雙錐體的優秀特性，在這裡我們參考 Jianfang Wang 之實驗團隊所使用的晶核成長方法[14]，進行金奈米雙錐體之合成。然而雙錐體之產率一直是雙錐體合成的大麻煩，因此在這裡我們由 Yossi Weszmann 之實驗團隊所發表的利用 BDAC 純化金奈米雙錐體之方法[15]，用以提高金奈米雙錐體之產率。金奈米雙錐體在吸收光譜中會有兩個較為明顯的吸收峰，分別由長軸提供長波長之吸收，短軸提供之短波長吸收。而金奈米雙雙錐體長軸之吸收強度是遠大於短軸吸收強的，然而在合成剛完畢之吸收光普卻不是如此，其原因為因合成的副產物中有非常多的金奈米顆粒，並且金奈米顆粒之吸收位置亦在短軸所提供之吸收位置附近。因此，導致短波軸吸收位置之吸收強度上升。利用此一現象，長短軸吸收比例可幫助我們初步判斷產率之高低。長短軸吸收比例高代表其金奈米雙錐體擁有較高的產率，本篇論文所使用之金奈米雙錐體在純化完畢時，長波長約在 848 奈米。其長短波長吸收值比例約為 3.31，如圖 4-1 可見其純化效果優異。在電子顯微鏡下可以觀察到所合成出的金奈米雙錐體長度約 109.1±3.0 奈米，寬度約 36.5±2.1 奈米，長寬比約為 2.98，如圖 4-2。

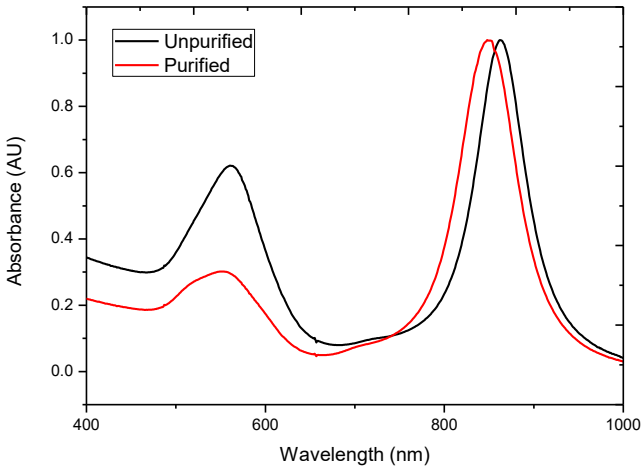

圖 4- 1 金奈米雙錐體之純化前後吸收光譜

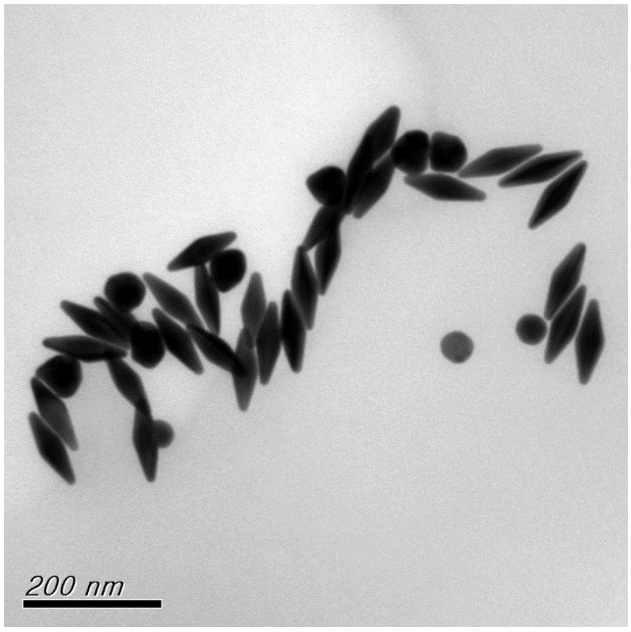

圖 4- 2 金奈米雙錐體之 TEM 影像

為比較金奈米雙錐體與金奈米棒之差異，在這裡我們參考 Christopher B. Murray 之實驗團隊在 2013 年所發表的研究，進行金奈米棒之合成，實驗中藉由 cetyltrimethylammonium bromide (CTAB) 和 sodium oleate (NaOL)的雙界面活性劑系統，並使用晶種成長法進行合成[18]。此外，因金奈米棒其本身就具有良好的產率，因此不需另外做純化的步驟。如圖 4-3，可從該吸收光譜圖中發現與金奈米雙錐體一樣具有兩個明顯的吸收峰，分別為長軸之長波長吸收峰，與短軸之短波長吸收峰。將其吸收光譜與金奈米雙錐體比較，可發現金奈米棒的長軸吸收峰之半高寬較寬。本篇論文所使用之金奈米棒長波長約在 821 奈米。並利用電子顯微鏡觀察，可知所合成出的金奈米棒長度約 129.6±7.5 奈米，寬度約 35.3±2.4 奈米，長寬比約為 3.67，如圖 4-4。

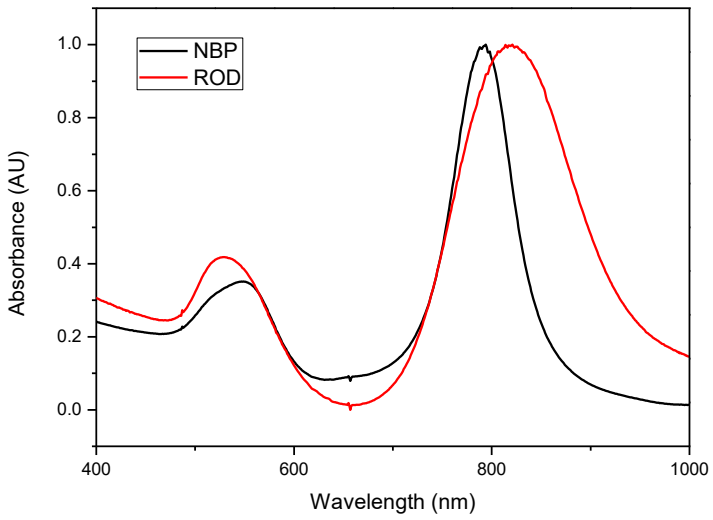

圖 4- 3 金奈米雙錐體與金奈米棒之吸收光譜

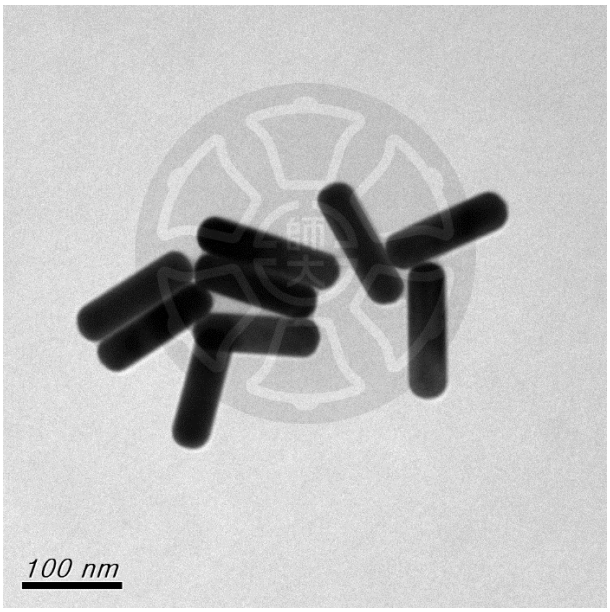

圖 4- 4 金奈米棒之 TEM 影像

4-2 Janus Particles 之合成

由於深受金奈米雙錐體之尖端電場增強性質吸引，在此我們參考了 Yoshinori Nishino 之實驗團隊之研究[33]，研究中報導了兩步驟之保護基修飾，可使金奈米材料產生 JPs 之特性。在本實驗中，我們首先進行金奈米材料之轉相，利用 PVP 之協助使金奈米材料分散於乙醇中，接著我們在此一 PVP 乙醇溶液中進行保護基的修飾，而保護基的選擇上，在此我們分別選擇了 4-MPAA 與 11-MA 進行保護基修飾。如圖 4-5，在金奈米雙錐體之吸收光譜中可以發現，轉相後在 PVP 的乙醇溶液之金奈米雙錐體，在長軸所提供的長波長吸收位置有些微紅移現象產生。緊接著在做完保護基之修飾後，可發現在 900-1000 奈米位置有吸收峰上升的趨勢出現，由其在 11-MA 做為保護基修飾時更為明顯，真對此一現象，我們推測相較原本金奈米雙錐體而言其在溶液中有較為聚集的狀況產生。

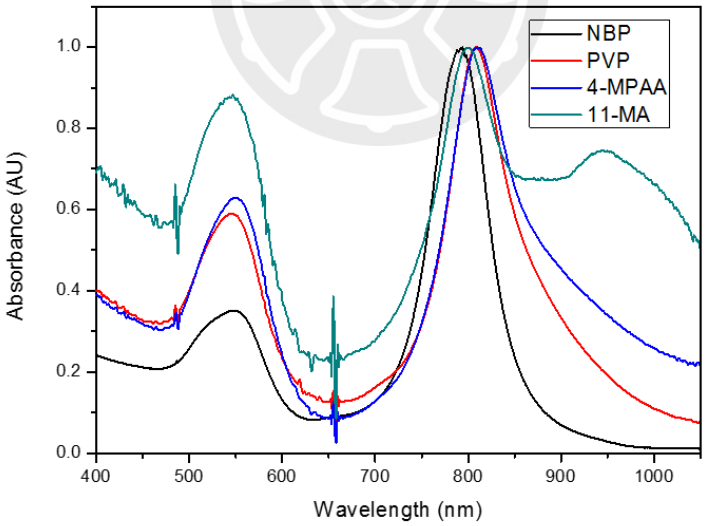

圖 4- 5 金奈米雙錐體之溶液中吸收光譜

而金奈米棒是否能與金奈米雙錐體一樣可修飾為 JPs，因此本實驗在此部分以相同之方法對金奈米棒進行修飾，可以發現在長軸所提供的長波長吸收位置亦有些微紅移現象產生，然而在 900-1000 奈米位置之吸收位置變化，相對金奈米雙錐體而言改變較為不明顯，根據 J. Justin Gooding 之團隊的研究[32]，我們推

測可能是由於金奈米棒之端點曲率較金奈米雙錐體相對小，因此保護基之取代相對較為困難，而 900-1000 奈米位置之吸收位置變化也相對沒有明顯的變化，如圖 4-6。

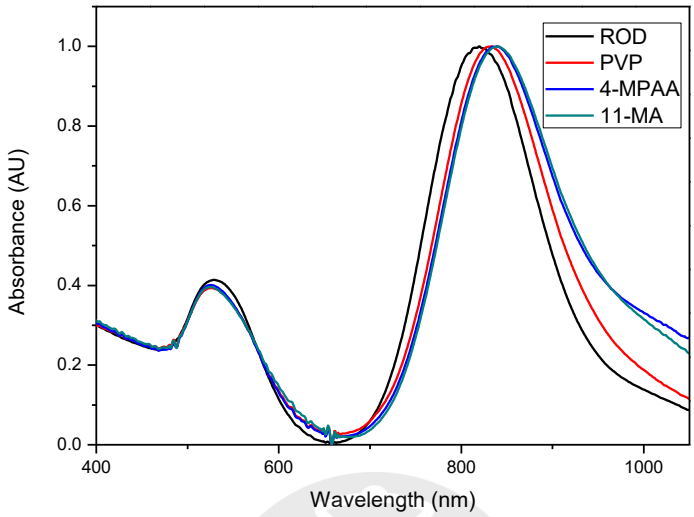

圖 4- 6 金奈米棒之溶液中吸收光譜

4-3 金奈米材料之自組裝

將修飾完之金奈米材料加入雙溶劑系統中，金奈米材料會出現在雙溶劑系統之界面處，造成此一現象可能之原因為金奈米材料之一端帶有疏水性(Hydrophobic)，一端帶有親水端(Hydrophilic)，形成 JPs，並且發現材料加入雙溶劑系統後如圖 4-7 (a)，在靜置老化一天後如圖 4-7 (b)與 4-7 (c)，界面處之材料變得更為明顯與緊密。

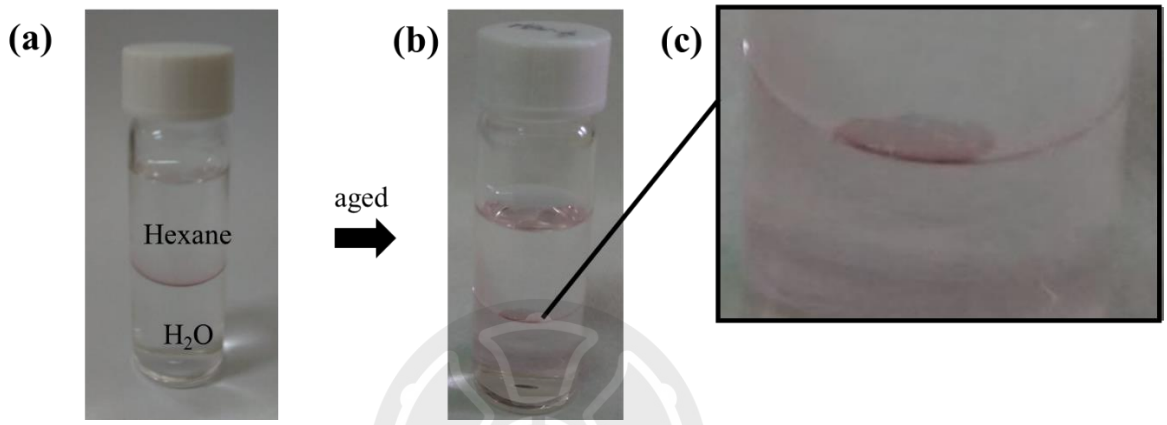

圖 4- 7 金奈米材料於雙溶劑系統介面進行自組裝

並將經由 4-MPAA 修飾過後之金雙錐體從雙溶劑系統點至 TEM 銅網上靜置待乾燥，再利用 TEM 觀察其影像，可以從影像中發現金奈米雙錐體之尖端朝向中心，有排列像花瓣之傾向，如圖 4-8。然而可能是因 TEM 銅網之平面相對玻片而言較不平整，因此較難排出大面積皆是端點指向中心之似花瓣形狀的排列。

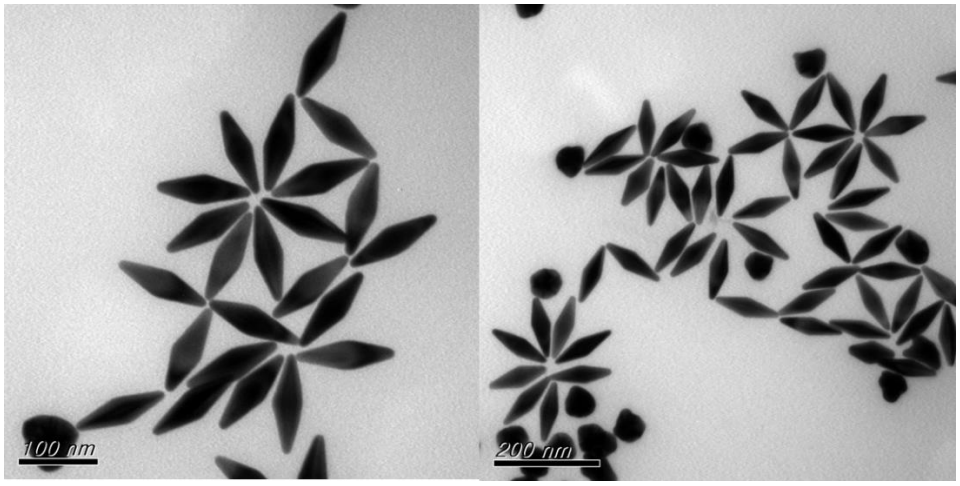

圖 4- 8 自組裝金奈米雙錐體之 TEM 影像圖

嘗試將金奈米雙錐體之自組裝排列於玻片上，並藉由 SEM 掃描表進行影像觀察，在實驗中我們可以發現未經任何修飾處理，僅離心去除溶液中 CTAB 保護的金奈米雙錐體，其於玻片上乾燥後，將會成較為雜亂隨機且相對聚集度高之排列，如圖 4-9。

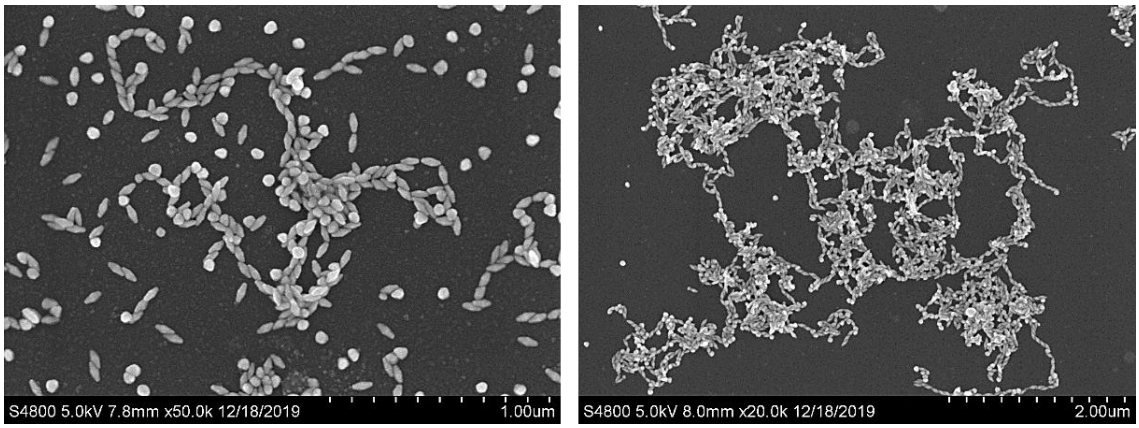

圖 4- 9 未經修飾之金奈米雙錐體 SEM 影像圖

而若有經修飾成為 JPs 之金奈米雙錐體，但卻沒經過雙溶劑系統，是無法成功使金奈米雙錐體自組裝排列出花瓣般的形狀，不過比起未經修飾過的金奈米雙錐體而言，尖端較沒有變鈍之情形產生，其原因可能是因為尖端有保護基之保護，如圖 4-10。

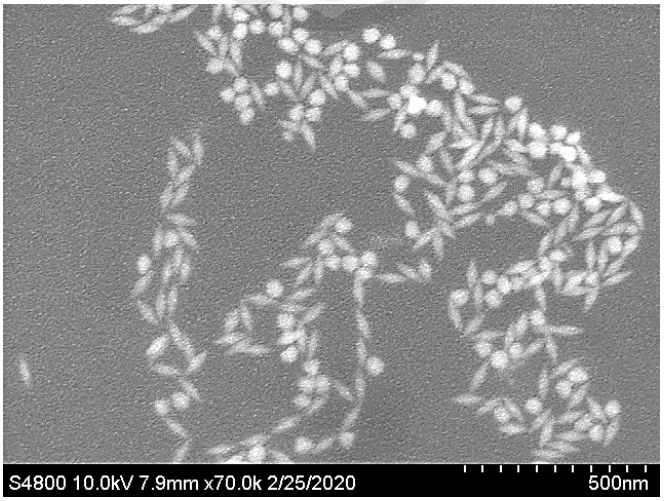

圖 4- 10 經 4-MPAA 修飾過後之金奈米雙錐體 SEM 影像圖

將修飾為 JPs 之金奈米雙錐體，加入雙溶劑系統後，立即將於雙溶劑系統界面處之金奈米雙錐體取出，使其在玻片上進行自組裝並待其乾燥。經 SEM 進行樣品觀測，可發現此一方法可成功使金奈米雙錐體在玻片上自組裝，並形成端點指向中心如花瓣般的形狀，如圖 4-11。

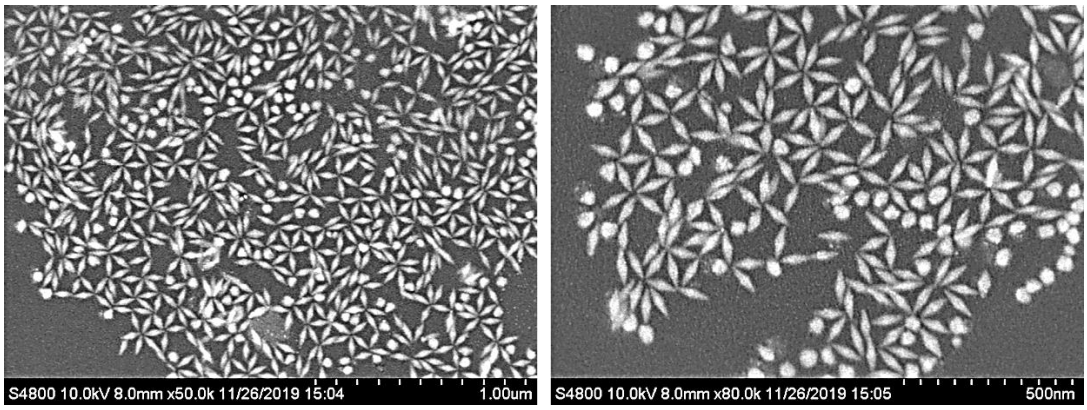

圖 4- 11 經雙溶劑系統之金奈米雙錐體 SEM 影像圖

緊接著嘗試使修飾為 JPs 之金奈米雙錐體，置於雙溶劑系統後，使其經過一天老化得到足夠的自組裝時間而變得更為緊密之金奈米雙錐體，如前述圖 4-6 (c)，將其取出並於玻片上乾燥，可在 SEM 知觀測下發現，其結自組裝後構變得更為完整，出現更多端點對端點之排列情形，如圖 4-12。

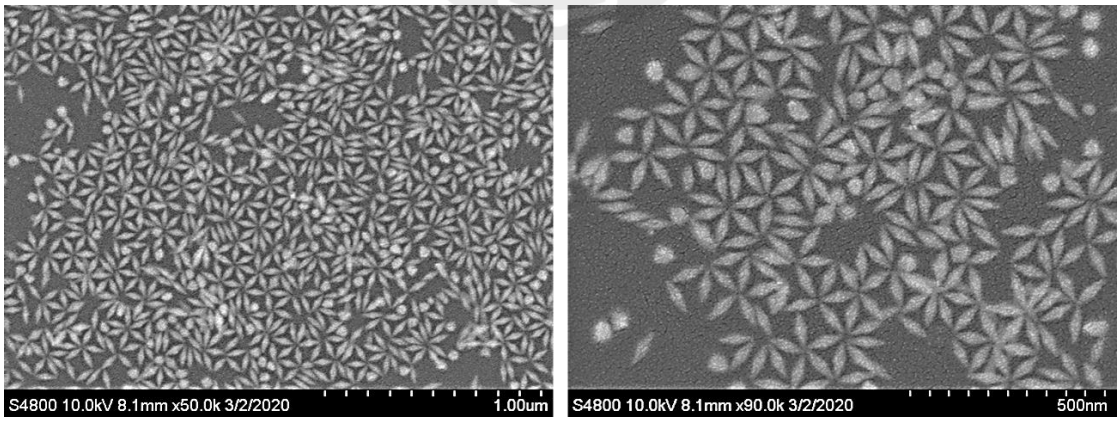

圖 4- 12 經靜置老化後之金奈米雙錐體 SEM 影像圖

緊接著將在玻片上完成自組裝之金奈米雙錐體，藉由光譜儀觀測其 UV 吸收光譜，可發現相較原本之雙錐體如圖 4-13 之黑線，與經 4-MPAA 修飾後之雙錐體如圖 4-13 之紅線。其長軸吸收位置有紅移現象產生，並在大於 900 奈米之位置產生吸收，如圖 4-13 之藍線。

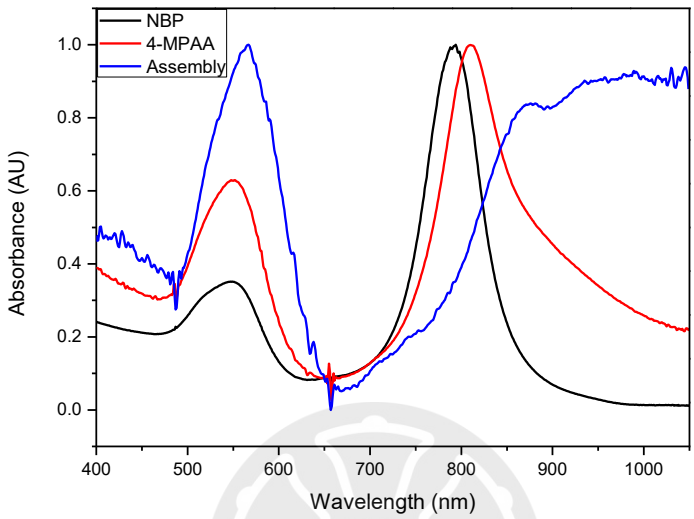

圖 4- 13 於玻片上自組裝後雙錐體與未自組裝雙錐體之吸收光譜

此外，使用不同硫醇對分別對金奈米雙錐體與金奈米棒進行修飾，並進行自組裝與 SEM 影像觀測，其中分使用 4-MPAA 與 11-MA 進行修飾過後之金奈米雙錐體，其自組裝 SEM 影像圖分別如圖 4-14(a)與圖 4-14(b)，可發現經 11-MA 修飾之金奈米雙錐體之聚集情形較 4-MPAA 來得明顯，但卻無法非常好的排列出如花朵般端點相接之結構。而在金奈米棒的部份經由 4-MPAA 與 11-MA 進行修飾後，其自組裝 SEM 影像圖分別如圖 4-14(c)與圖 4-14(d)，但與金奈米雙錐體相比，其排列狀況就看不出差異，但亦可發現其有端點對端點相接之情形出現，可推測是因為修飾之硫醇接於材料端點所導致。

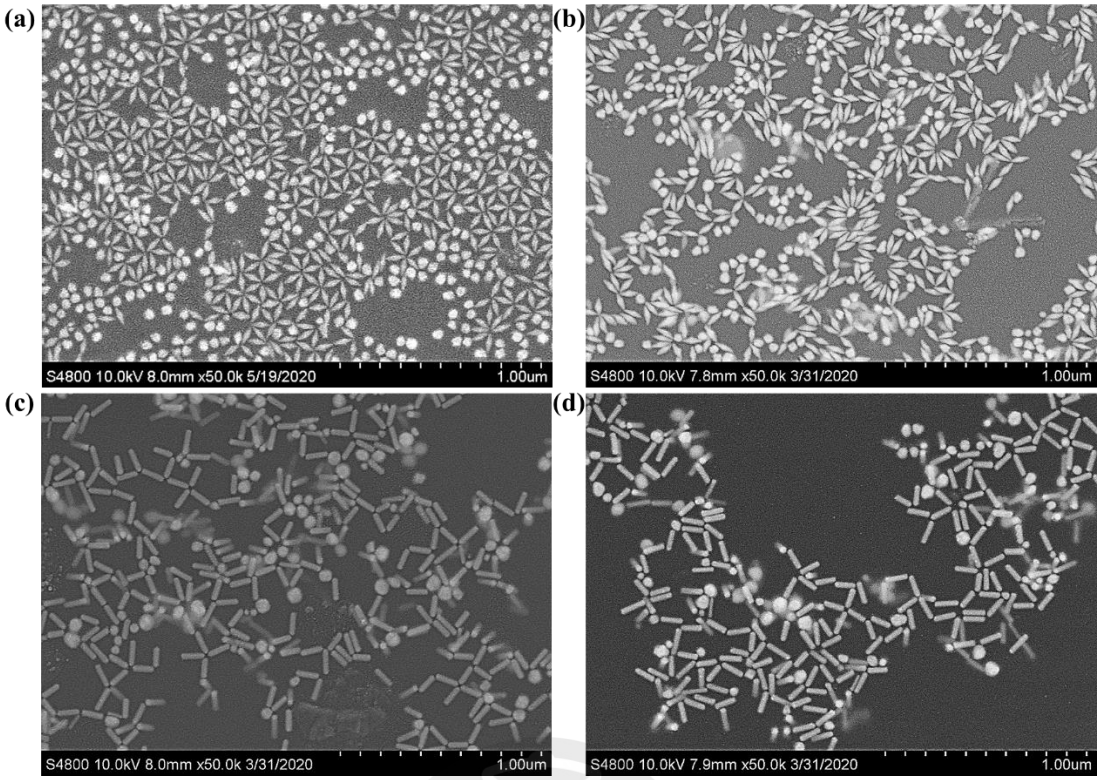

圖 4- 14 不同硫醇修飾之金奈米雙錐體與金奈米棒自組裝 SEM 影像圖

4-4 螢光增強測試

將自組裝金奈米材料於修飾完 IR800 之玻片上，並利用 MidaScan 進行不同 IR800 濃度之下的螢光測試，其中包括 4MPAA 與 11-MA 修飾之金奈米雙錐體與金奈米棒，以及未做任何修飾之金奈米雙錐體與金奈米棒比較，如圖 4-15。

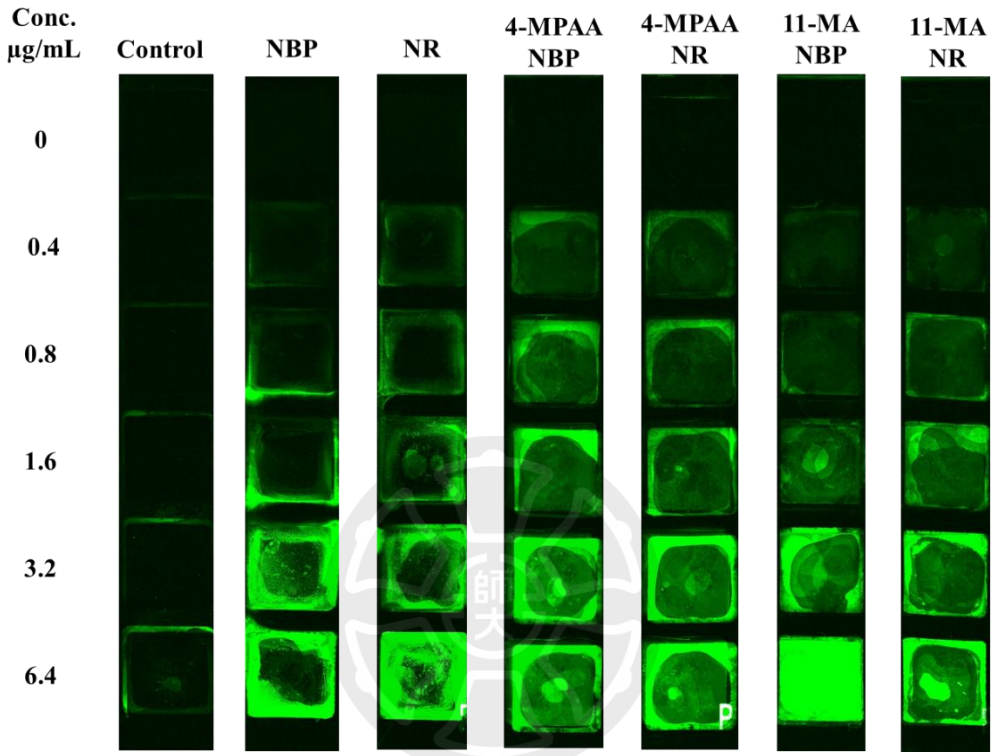

圖 4- 15 金奈米材料對應不同 IR800 濃度之螢光測試

如圖 4-16 與表 4-1，可以發現在大部分狀況下，修飾端點從而達到自組裝之金奈米材料，其螢光增強倍率大於未修飾之金奈米材料。除此之外，其中經由 4-MPAA 修飾過後之金奈米雙錐體，在大部分狀況下也擁有最好的螢光增強倍率，其倍率最高可達 1477 倍。

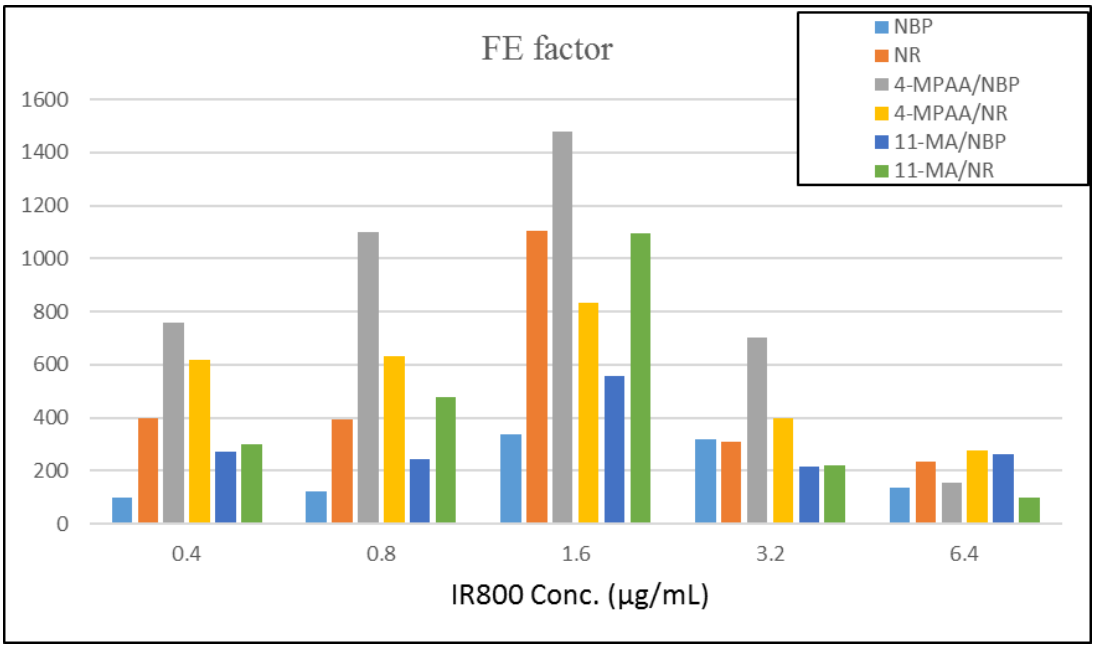

圖 4- 16 金奈米材料對應不同 IR800 濃度之螢光增強倍率

FE factor	NBP	NR	4-MPAA NBP	4-MPAA NR	11-MA NBP	11-MA NR
0.4 μg/mL	97.4	396.9	757.8	619.9	273.7	302.0
0.8 μg/mL	121.1	394.1	1100.7	632.8	244.5	479.7
1.6 μg/mL	339.9	1104.8	1477.8	831.6	559.3	1095.6
3.2 μg/mL	319.9	310.3	702.1	396.3	217.9	218.5
6.4 μg/mL	135.6	237.1	153.7	275.9	262.1	97.3

表 4- 1 金奈米材料對應不同 IR800 濃度之螢光增強倍率數值

第五章 結論與未來展望

本論文中為利用金奈米雙錐體在端點處擁有較金奈米棒更強的電場強度提升，嘗試以奈米顆粒表面的保護基所提供的柔軟性和功能性，並控制表面保護基的覆蓋比率和功能化，以 JPs 為目標進行修飾，並使其在雙溶劑系統之界面處進行自組裝。

奈米金屬顆粒自組裝後，表面電漿共振的熱點將會發生在奈米級的間隙之間。利用不同的表面保護基的修飾，金屬奈米顆粒在不同條件的自組裝條件下產生不一樣之結構，並有機會形成各種錯綜複雜的自組裝結構，從而有利於奈米金屬顆粒，在各種不同圖樣的排列下，所產生的光譜吸收變化、近場電場和螢光增強的研究和元件的開發。並且藉由金奈米顆粒的自組裝技術排列出有序的金屬奈米薄膜圖樣，使其電場增強的性質能更加突出，有效的提升螢光的訊號強度 1477 倍，此一技術將使金奈米材料未來在光學及奈米醫學方面有更多的應用與發展機會。

第六章 參考文獻

(1) 牟中原; 陳家俊 *科學發展* **2000**, 281.

(2) Devatha, C. P.; Thalla, A. K. **2018**, 169.

(3) Berends, A. C.; de Mello Donega, C. *The journal of physical chemistry letters* **2017**, *8*, 4077.

(4) Xiao, Z.; Ji, C.; Shi, J.; Pridgen, E. M.; Frieder, J.; Wu, J.; Farokhzad, O. C. *Angewandte Chemie* **2012**, *51*, 11853.

(5) Wijaya, A.; Schaffer, S. B.; Pallares, I. G.; Hamad-Schifferli, K. *ACS Nano* **2009**, *3*, 80.

(6) Hu-Lieskovan, S.; Heidel, J. D.; Bartlett, D. W.; Davis, M. E.; Triche, T. J. *Cancer research* **2005**, *65*, 8984.

(7) Feng, J.; Chen, L.; Xia, Y.; Xing, J.; Li, Z.; Qian, Q.; Wang, Y.; Wu, A.; Zeng, L.; Zhou, Y. *ACS Biomaterials Science & Engineering* **2017**, *3*, 608.

(8) Yu, S.; Wilson, A. J.; Heo, J.; Jain, P. K. *Nano letters* **2018**, *18*, 2189.

(9) Chen, L.; Lu, L.; Wang, S.; Xia, Y. *ACS sensors* **2017**, *2*, 781.

(10) Willets, K. A.; Van Duyne, R. P. *Annual review of physical chemistry* **2007**, *58*, 267.

(11) Geddes, C. D.; Lakowicz, J. R. *Journal of fluorescence* **2002**, *12*, 121.

(12) Zhang, Y.; Aslan, K.; Previte, M. J.; Geddes, C. D. *Journal of fluorescence* **2007**, *17*, 627.

(13) Lee, S.; Mayer, K. M.; Hafner, J. H. *Analytical Chemistry* **2009**, *81*, 4450.

(14) Li, Q.; Zhuo, X.; Li, S.; Ruan, Q.; Xu, Q.-H.; Wang, J. *Advanced Optical Materials* **2015**, *3*, 801.

(15) Lee, J. H.; Gibson, K. J.; Chen, G.; Weizmann, Y. *Nature communications* **2015**, *6*, 7571.

(16) Ni, W.; Kou, X.; Yang, Z.; Wang, J. *ACS Nano* **2008**, *2*, 677.

(17) Song, J. H.; Kim, F.; Kim, D.; Yang, P. *Chemistry – A European Journal* **2005**, *11*, 910.

(18) Ye, X.; Zheng, C.; Chen, J.; Gao, Y.; Murray, C. B. *Nano letters* **2013**, *13*, 765.

(19) Cao, J.; Sun, T.; Grattan, K. T. V. *Sensors and Actuators B: Chemical* **2014**, *195*, 332.

(20) Liu, M.; Guyot-Sionnest, P.; Lee, T.-W.; Gray, S. K. *Physical Review B* **2007**, *76*.

(21) Min, Y.; Akbulut, M.; Kristiansen, K.; Golan, Y.; Israelachvili, J. *Nature Materials* **2008**, *7*, 527.

(22) Pinheiro, A. V.; Han, D.; Shih, W. M.; Yan, H. *Nature Nanotechnology* **2011**, *6*, 763.

(23) Dill, K. A.; MacCallum, J. L. *Science* **2012**, *338*, 1042.

(24) Chen, I. A.; Walde, P. *Cold Spring Harb Perspect Biol* **2010**, *2*, a002170.

(25) Bates, F. S.; Hillmyer, M. A.; Lodge, T. P.; Bates, C. M.; Delaney, K. T.; Fredrickson, G. H. *Science* **2012**, *336*, 434.

(26) Shevchenko, E. V.; Talapin, D. V. In *Semiconductor Nanocrystal Quantum Dots: Synthesis, Assembly, Spectroscopy and Applications*; Rogach, A. L., Ed.; Springer Vienna: Vienna, 2008, p 119.

(27) Sun, S.; Murray, C. B.; Weller, D.; Folks, L.; Moser, A. *Science* **2000**, *287*, 1989.

(28) Piccinini, E.; Pallarola, D.; Battaglini, F.; Azzaroni, O. *Molecular Systems Design & Engineering* **2016**, *1*, 155.

(29) Boles, M. A.; Engel, M.; Talapin, D. V. *Chemical Reviews* **2016**, *116*, 11220.

(30) Hu, H.; Ji, F.; Xu, Y.; Yu, J.; Liu, Q.; Chen, L.; Chen, Q.; Wen, P.; Lifshitz, Y.; Wang, Y.; Zhang, Q.; Lee, S.-T. *ACS Nano* **2016**, *10*, 7323.

(31) Walther, A.; Müller, A. H. E. *Chemical Reviews* **2013**, *113*, 5194.

(32) Pardehkhorram, R.; Bonaccorsi, S.; Zhu, H.; Gonçales, V. R.; Wu, Y.; Liu, J.;

Lee, N. A.; Tilley, R. D.; Gooding, J. J. *Chemical Communications* **2019**, *55*, 7707.

(33) Iida, R.; Kawamura, H.; Niikura, K.; Kimura, T.; Sekiguchi, S.; Joti, Y.; Bessho, Y.; Mitomo, H.; Nishino, Y.; Ijiro, K. *Langmuir* **2015**, *31*, 4054.

(34) Giannini, V.; Fernández-Domínguez, A. I.; Heck, S. C.; Maier, S. A. *Chemical Reviews* **2011**, *111*, 3888.

(35) Ruan, Q.; Shao, L.; Shu, Y.; Wang, J.; Wu, H. *Advanced Optical Materials* **2014**, *2*, 65.

(36) Nikoobakht, B.; El-Sayed, M. A. *Chemistry of Materials* **2003**, *15*, 1957.

(37) Kou, X.; Zhang, S.; Tsung, C.-K.; Yeung, M. H.; Shi, Q.; Stucky, G. D.; Sun, L.; Wang, J.; Yan, C. *The Journal of Physical Chemistry B* **2006**, *110*, 16377.

(38) Kou, X.; Ni, W.; Tsung, C.-K.; Chan, K.; Lin, H.-Q.; Stucky, G. D.; Wang, J. *Small* **2007**, *3*, 2103.

(39) Lermé, J.; Baida, H.; Bonnet, C.; Broyer, M.; Cottancin, E.; Crut, A.; Maioli, P.; Del Fatti, N.; Vallée, F.; Pellarin, M. *The journal of physical chemistry letters* **2010**, *1*, 2922.

(40) Kirschner, M. S.; Lethiec, C. M.; Lin, X.-M.; Schatz, G. C.; Chen, L. X.; Schaller, R. D. *ACS Photonics* **2016**, *3*, 758.

(41) Qin, F.; Cui, X.; Ruan, Q.; Lai, Y.; Wang, J.; Ma, H.; Lin, H.-Q. *Nanoscale* **2016**, *8*, 17645.

(42) Liu, W.; Liu, D.; Zhu, Z.; Han, B.; Gao, Y.; Tang, Z. *Nanoscale* **2014**, *6*, 4498.

(43) Nie, Z.; Petukhova, A.; Kumacheva, E. *Nature Nanotechnology* **2010**, *5*, 15.

(44) Wang, T.; Zhuang, J.; Lynch, J.; Chen, O.; Wang, Z.; Wang, X.; LaMontagne, D.; Wu, H.; Wang, Z.; Cao, Y. C. *Science* **2012**, *338*, 358.

(45) Ye, X.; Chen, J.; Engel, M.; Millan, J. A.; Li, W.; Qi, L.; Xing, G.; Collins, J. E.; Kagan, C. R.; Li, J.; Glotzer, S. C.; Murray, C. B. *Nature Chemistry* **2013**, *5*, 466.

(46) Henzie, J.; Grünwald, M.; Widmer-Cooper, A.; Geissler, P. L.; Yang, P. *Nature*

Materials **2012**, *11*, 131.

(47) Miszta, K.; de Graaf, J.; Bertoni, G.; Dorfs, D.; Brescia, R.; Marras, S.; Ceseracciu, L.; Cingolani, R.; van Roij, R.; Dijkstra, M.; Manna, L. *Nature Materials* **2011**, *10*, 872.

(48) Frenkel, D. *Nature Materials* **2015**, *14*, 9.

(49) Gong, J.; Newman, R. S.; Engel, M.; Zhao, M.; Bian, F.; Glotzer, S. C.; Tang, Z. *Nature communications* **2017**, *8*, 14038.

(50) Gwo, S.; Chen, H.-Y.; Lin, M.-H.; Sun, L.; Li, X. *Chemical Society Reviews* **2016**, *45*, 5672.

(51) Flauraud, V.; Mastrangeli, M.; Bernasconi, G. D.; Butet, J.; Alexander, D. T. L.; Shahrabi, E.; Martin, O. J. F.; Brugger, J. *Nature Nanotechnology* **2017**, *12*, 73.

(52) Gao, B., Arya, G. & Tao, A. Self-orienting nanocubes for the assembly of plasmonic nanojunctions. Nature Nanotech 7, 433–437 (2012).

(53) O'Brien, M. N.; Jones, M. R.; Lee, B.; Mirkin, C. A. *Nature Materials* **2015**, *14*, 833.

(54) Wei, J.; Niikura, K.; Higuchi, T.; Kimura, T.; Mitomo, H.; Jinnai, H.; Joti, Y.; Bessho, Y.; Nishino, Y.; Matsuo, Y.; Ijiro, K. *Journal of the American Chemical Society* **2016**, *138*, 3274.

(55) Wang, Q.; Wang, Z.; Li, Z.; Xiao, J.; Shan, H.; Fang, Z.; Qi, L. *Science Advances* **2017**, *3*, e1701183.