

## การประยุกต์ใช้อุณหภูมิของขนาดนาโนเมตรในการตรวจวัดเชิงสี Application of Gold Nanoparticles in Colorimetric Detection

ปวีณา เตือนฉาย\*

สาขาวิชาวิศวกรรมปิโตรเคมีและสิ่งแวดล้อม คณะวิศวกรรมศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีปทุมวัน

833 ถ.พระราม 1 เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

E-mail: paweenar13@gmail.com

**Paweenar Duenchay\***

Department of Petrochemical and Environment Engineering, Faculty of Engineering,

Pathumwan Institute of Technology, 833 Rama 1 Rd., Pathumwan, Bangkok 10330, THAILAND

E-mail: paweenar13@gmail.com

### บทคัดย่อ

ปัจจุบันวัสดุขนาดนาโนเมตรได้มีการพัฒนาและนำมาประยุกต์ในงานวิจัยหลากหลายด้าน เช่น ทางด้านวิศวกรรม การแพทย์ สิ่งแวดล้อม ตัวเร่งปฏิกิริยา และเคมีวิเคราะห์ อนุภาคของขนาดนาโนเมตรเป็นอนุภาคโลหะชนิดหนึ่งที่มีความเสถียร และมีความสามารถแสดงสมบัติเชิงสีซึ่งเป็นสมบัติเฉพาะตัว อนุภาคของขนาดนาโนเมตรสามารถเปลี่ยนแปลงสีไปตามขนาดหรือรูปร่างของอนุภาค ด้วยคุณสมบัตินี้จึงเป็นที่นิยมนำไปประยุกต์ใช้ในงานด้านการตรวจวัดเชิงสี อีกทั้งการประยุกต์ใช้อุณหภูมิของขนาดนาโนเมตรในการตรวจวัดเชิงสียังสามารถใช้ในการตรวจวัดหาสารชีวภาพในร่างกาย หาปริมาณโลหะในสิ่งแวดล้อม ซึ่งสามารถทำการตรวจวิเคราะห์ได้ง่าย รวดเร็ว โดยไม่ต้องอาศัยเครื่องมือที่ยุ่งยากซับซ้อน ในอนาคตยังสามารถพัฒนาเป็นอุปกรณ์ตรวจวัดแบบพกพาที่สามารถทำการตรวจวัดที่ภาคสนามได้

**คำสำคัญ:** อนุภาคของขนาดนาโนเมตร, การตรวจวัดเชิงสี

### Abstract

Nowadays, Nano-Material have been widely developed and applied in engineering, medical, environment, catalyst and chemical analysis. Gold nanoparticles are the stable metal particles which show ability of unique color properties. Gold nanoparticles can change the color according to the size or shape of the particles. With this feature, it is popular to be applied in the field of colorimetric detection. Moreover, the

application of gold nanoparticles in colorimetric detection can be used to measure biological substances in the body and determine the amount of metal in the environment. These applications can be analyzed simply and rapidly without requiring complicated instruments. In the future, it can also be developed into a portable measuring device that can perform measurements in the field analysis.

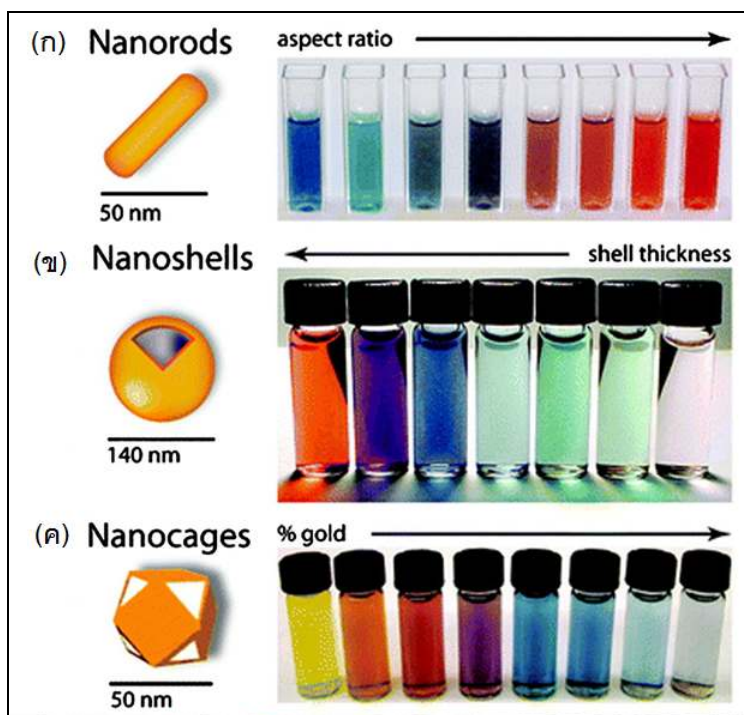
**Keywords:** Gold nanoparticles, Colorimetric detection

## 1. บทนำ

การพัฒนาเทคโนโลยีในปัจจุบันนี้ ทำให้เรามีเครื่องมือวิเคราะห์สำหรับการตรวจวิเคราะห์สารเคมีและสารชีวภาพที่เที่ยงตรง (precise) และแม่นยำ (accurate) เครื่องมือเหล่านี้ล้วนมีความสำคัญอย่างมากในการตรวจวิเคราะห์หรือตรวจติดตามในงานด้านสิ่งแวดล้อม ด้านสาธารณสุข และการวินิจฉัยโรค [1-2] การตรวจสอบชนิดหรือปริมาณของสารเคมีและสารชีวภาพเหล่านี้ สามารถทำได้อย่างรวดเร็ว ว่องไว (sensitivity) และมีความจำเพาะสูง (specificity) เทคนิคที่นิยมใช้ในการตรวจวิเคราะห์โดยทั่วไป เช่น เทคนิคโครมาโตกราฟี (chromatography) [3], เคมีไฟฟ้า (electrochemical) [4], สเปกโตรเมตรี (mass spectrometry, MS) [5], และอิเล็กโตรโฟรีซิส (electrophoresis) [6] แต่เทคนิคดังกล่าวข้างต้นต้องใช้เครื่องมือที่ค่อนข้างแพง ยุ่งยากและต้องอาศัยผู้เชี่ยวชาญดำเนินการตรวจวิเคราะห์เพื่อตรวจวัดสารเป้าหมายต่าง ๆ ทำให้การทดสอบในภาคสนามหรือการวิเคราะห์ ณ สถานที่ปฏิบัติงานห่างไกลยังคงเป็นข้อจำกัดสำหรับการวิเคราะห์ด้วยเทคนิคเหล่านี้ [7-9] การตรวจวัดเชิงสี (colorimetric detection) จึงเป็นเทคนิคที่มีความน่าสนใจอย่างมากเนื่องจากความสะดวกในการวิเคราะห์ ความเรียบง่าย และมีความคุ้มค่า [10] นอกจากนี้การตอบสนองต่อสียังง่ายต่อการตรวจสอบด้วยตาเปล่า ไม่จำเป็นต้องใช้เครื่องมือที่ซับซ้อน อุปกรณ์สามารถพกพาได้ การทดสอบนี้จึงเหมาะสำหรับการตรวจวิเคราะห์ในภาคสนาม

อนุภาคทองขนาดนาโนเมตร (gold nanoparticles; AuNP) เป็นตัวตรวจวัดเชิงสีที่มีความน่าสนใจเป็นพิเศษเนื่องจากมีหลายสมบัติที่เป็นเอกลักษณ์ของวัสดุขนาดนาโนเมตร เช่น สมบัติเชิงแสงที่โดดเด่น ขนาดหรือรูปร่างที่สามารถควบคุมสีได้ และสมบัติตัวเร่งปฏิกิริยา รวมถึงการสังเคราะห์อนุภาคทองขนาดนาโนเมตรนั้นมีประสิทธิภาพสูงสามารถควบคุมขนาดอนุภาคได้ [11] อนุภาคทองขนาดนาโนเมตรมักจะมีการกระจายขนาดอนุภาคระหว่าง 1 นาโนเมตรถึง 100 นาโนเมตร ซึ่งเป็นที่ทราบกันดีว่าสารละลายอนุภาคทองขนาดนาโนเมตรเป็นวัสดุนาโนที่มีความเสถียรสูงได้รับความนิยมในงานวิจัยและการนำไปประยุกต์ใช้อย่างกว้างขวาง [12-14] เนื่องจากสมบัติเรโซแนนซ์ของอนุภาคทองขนาดนาโนเมตรทำให้เกิดการดูดกลืนความยาวคลื่นสูงสุดเปลี่ยนไปจากรังสียูวีที่มีการเปลี่ยนแปลงไปตามขนาดของอนุภาคหรือระยะห่างระหว่างอนุภาครวมทั้งสามารถสังเกตการเปลี่ยนแปลงสีด้วยตาเปล่า [15-17] ดังแสดงในรูปที่ 1 การเปลี่ยนแปลงสีของอนุภาคทองขนาดนาโนเมตรนี้เองสามารถนำมาใช้ในการตรวจวัดเชิงสีได้ด้วยเทคโนโลยีการตรวจจับ โดยใช้การรวมตัว (aggregation) หรือการแยกตัว (disaggregation) ของอนุภาคนาโนเมตรที่เกิดจากการก่อตัวของพันธะโควาเลนต์ (covalent) หรือไม่ใช้

พันธะโควาเลนต์ (non-covalent) กับสารที่ต้องการตรวจวัด สารละลายอนุภาคทองขนาดนาโนเมตรจะเปลี่ยนสีจากสีไวน์แดงเป็นสีน้ำเงินหากเกิดจากการรวมตัวกันของอนุภาคทองขนาดนาโนที่สอดคล้องกับสมบัติเรโซแนนซ์ (surface plasmon band) เปลี่ยนจาก 523 nm เป็น 610 - 670 nm [18] ที่สำคัญที่สุดคือสามารถดัดแปลงพื้นผิวของอนุภาคทองขนาดนาโนเมตรได้หลายหลายกับหมู่ไฮโดรซัลไฟด์ (-thiol) ให้มีความจำเพาะเจาะจงกับสารที่จะทำการตรวจวัดได้ [19] เช่น การดัดแปลงพื้นผิวด้วยกลุ่มโพลิโกนิวคีโอไทด์กับหมู่ไฮโดรซัลไฟด์บนพื้นผิวของอนุภาคทองขนาดนาโนเมตรเพื่อให้พื้นผิวอนุภาคมีความจำเพาะกับดีเอ็นเอที่ต้องการตรวจวิเคราะห์ สมบัติของอนุภาคทองขนาดนาโนเมตรเหล่านี้เป็นแรงจูงใจสำคัญในการพัฒนาเทคนิคการตรวจวัดเชิงสีใหม่ ๆ ที่มีความไวและความจำเพาะและเสถียรภาพที่เพิ่มขึ้น



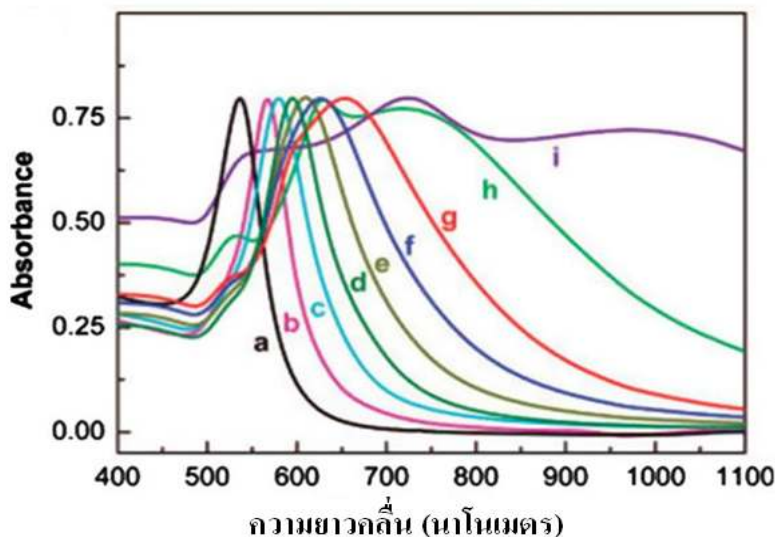
รูปที่ 1 สีของสารละลายทองขนาดนาโนเมตรที่เปลี่ยนแปลงตามอัตราส่วนด้านกว้างต่อยาวของอนุภาค (ก) สีของสารละลายทองขนาดนาโนเมตรที่เปลี่ยนแปลงตามความหนาของผิวอนุภาค (ข) และสีของสารละลายทองขนาดนาโนเมตรที่เปลี่ยนแปลงตามความเข้มข้นของอนุภาค (ค) [20]

## 2. สมบัติและการสังเคราะห์อนุภาคทองขนาดนาโนเมตร

### 2.1 สมบัติของอนุภาคทองขนาดนาโนเมตร

โครงสร้างระดับนาโนของทองได้รับความสนใจจากนักวิจัยอย่างแพร่หลาย เนื่องจากมีสมบัติที่โดดเด่นในเรื่อง เซอร์เฟซพลาสมอนเรโซแนนซ์ (surface plasmon resonance, SPR) ซึ่งก็คือปรากฏการณ์เชิงแสงที่เกิดจากอันตรกิริยาของอิเล็กตรอนที่อยู่ในโลหะระดับนาโนเมตรกับคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า กล่าวคือเมื่อมีคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า

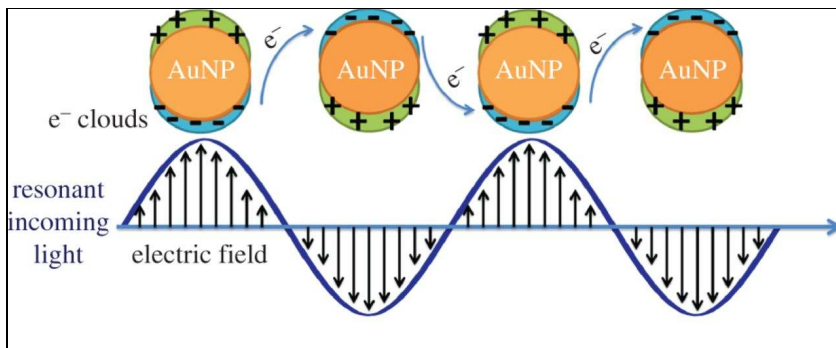
จากภายนอกมากระทบโลหะกลุ่มอิเล็กตรอนที่ถูกจำกัดอยู่ในอนุภาคระดับนาโนเมตรจะเกิดการสั่นรวม (collective oscillation) และเมื่อคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าจากภายนอกที่มีความยาวคลื่นเดียวกันกับความยาวคลื่นอิเล็กตรอนที่สั่นในอนุภาคนาโน จะทำให้เกิดการกำทอนขึ้น [21] ซึ่งอันตรกิริยาที่แสงกระทำต่อโลหะจะเกิดได้สองแบบ คือ แสงจะตกกระทบและสะท้อนออกไปด้วยความยาวคลื่นเท่าเดิม ทุกทิศทางทาง เรียกว่าการกระเจิง (scattering) และในขณะเดียวกันโฟตอนบางส่วนนั้นถูกดูดกลืนและถูกเปลี่ยนไปเป็นพลังงานการสั่นซึ่งเรียกว่าการดูดกลืนแสง (absorption) ซึ่งโดยทั่วไปแล้ว โครงสร้างระดับนาโนเมตรของทองจะเกิดทั้งกระบวนการกระเจิงแสงและการดูดกลืนแสงซึ่งสมบัติเหล่านี้ จะขึ้นอยู่กับขนาดและรูปร่างของอนุภาคทองขนาดนาโนเมตร ยกตัวอย่างเช่น อนุภาคแบบทรงกลมของทองเส้นผ่าศูนย์กลางขนาด 13 นาโนเมตร จะดูดกลืนแสงที่มีความยาวคลื่น 520 นาโนเมตร ซึ่งจะให้สารละลายสีแดง เมื่ออนุภาคมีขนาดใหญ่ขึ้นทำให้สีของสารละลายเปลี่ยนเป็นสีน้ำเงินและความยาวคลื่นสูงขึ้น [22] หรืออนุภาคทองรูปทรงแปดเหลี่ยม (octahedral) ที่มีขนาดต่างๆกันจะให้สีและค่าการดูดกลืนคลื่นแสงยูวีเลื่อนไปทางที่ความยาวคลื่นสูงขึ้น [23] ดังแสดงในรูปที่ 2



รูปที่ 2 การดูดกลืนคลื่นแสงยูวีของอนุภาคทอง จากกราฟ (a) ถึงกราฟ (i) ที่ขนาดอนุภาค 20, 50, 63, 80, 95, 110, 125, 160, และ 230 นาโนเมตรตามลำดับ [23]

เมื่อแสงตกกระทบที่โครงสร้างระดับนาโนของทอง อิเล็กตรอนจะถูกกระตุ้นไปยังแถบเหนี่ยวนำและจะเกิดการสั่นพ้องกับแสงที่มาตกกระทบ ซึ่งจะทำให้เกิดพลาสมอนโพลาริตรอน (รูปที่ 3) ซึ่งจะสามารถถ่ายทอระหว่างรอยต่อของโลหะ และไดอิเล็กตริกซึ่งปรากฏการณ์ที่เกิดขึ้นนี้จะเกิดอยู่บริเวณเปลือกชั้นนอกของโลหะนาโน เพราะแสงจากภายนอกไม่สามารถส่องทะลุผ่านเข้าไปภายในวัสดุได้โดยทั่วไปจึงเรียกปรากฏการณ์นี้ว่า เซอร์เฟซพลาสมอนเรโซแนนซ์พื้นผิวเฉพาะถิ่น (localized surface plasmon resonance, LSPR) [24] แสงที่ตกกระทบที่พื้นผิวของวัสดุจะทำอันตรกิริยากับวัสดุสองแบบคือ การดูดกลืน และการกระเจิง โดยแสงที่ถูกดูดกลืนจะทำให้

เกิดการสั่นภายในผลึกของวัสดุขนาดนาโนเมตรและจะก่อให้เกิดความร้อนขึ้นซึ่งสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการฆ่าเซลล์มะเร็งด้วยความร้อนได้ ขณะที่แสงที่เกิดการกระเจิงซึ่งจะมีความยาวคลื่นเท่ากับแสงที่ตกกระทบจะสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในกระบวนการสร้างภาพถ่ายได้

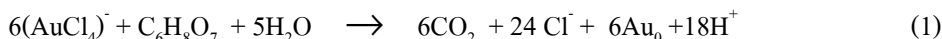


รูปที่ 3 การเกิดเซอร์เฟสพลาสมอนเรโซแนนซ์ โดยแสดงการสั่นของกลุ่มอิเล็กตรอนในแถบเหนี่ยวนำเมื่อมีแสงจากภายนอกส่องผ่าน [25]

## 2.2 การสังเคราะห์โครงสร้างของขนาดนาโนเมตร

### 2.2.1 การสังเคราะห์โครงสร้างของขนาดนาโนเมตรแบบทรงกลม

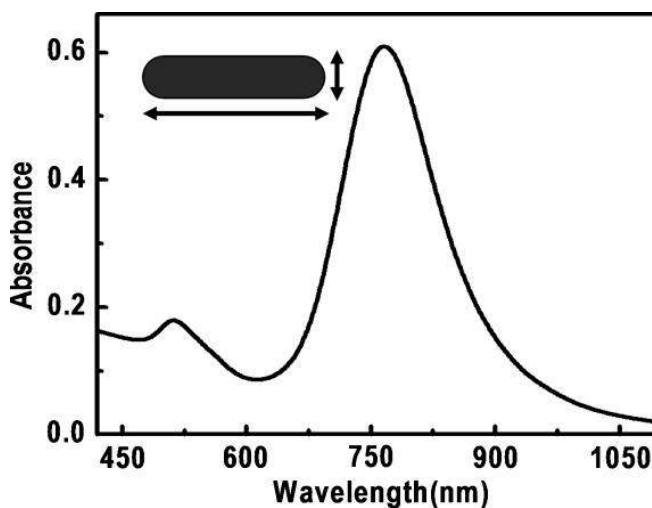
โดยทั่วไปอนุภาคของขนาดนาโนเมตรที่ใช้ในการวิเคราะห์เชิงสีนั้น นิยมสังเคราะห์ขึ้นในรูปแบบของสารละลายซึ่งมีโครงสร้างเป็นแบบทรงกลม โดยวิธีการที่นิยมใช้ในการเตรียมอนุภาคนาโนแบบนี้ได้แก่ วิธีการเตรียมแบบเตอคีวิช (Turkevich method) [26] โดยอาศัยปฏิกิริยารีดักชันของไฮโดรเจนเตตระคลอไรด์ (HAuCl<sub>4</sub>) ด้วยซิเตรตในน้ำซึ่งในวิธีการนี้ซิเตรตจะทำหน้าที่ 2 แบบ คือ เป็นตัวรีดิวซ์ และเป็นตัวเคลือบของไวอนุภาคที่ได้จะมีขนาดประมาณ 15 นาโนเมตรและมีขนาดใกล้เคียงกัน โดยปฏิกิริยาเกิดดังสมการที่ 1



ซึ่งวิธีการสังเคราะห์แบบเตอคีวิชนั้นมีข้อจำกัดเรื่องของขนาด ซึ่งสามารถสังเคราะห์อนุภาคได้ในช่วง 10-20 นาโนเมตร ถ้าต้องการอนุภาคที่มีขนาดใหญ่ขึ้นจะต้องเพิ่มปริมาณของซิเตรตซึ่งจะทำให้อนุภาคเกิดการรวมตัวกัน ซึ่งจะทำให้ได้อนุภาคที่มีรูปร่างเปลี่ยนไป ในเวลาต่อมานักวิจัยได้ปรับปรุงวิธีการสังเคราะห์แบบเตอคีวิชเพื่อให้สามารถสังเคราะห์อนุภาคระดับนาโนเมตรที่มีขนาดระหว่าง 15 ถึง 150 นาโนเมตรได้ โดยการปรับอัตราส่วนของสารละลายซิเตรตกับทอง [27] และการฉายรังสีแกมมา [28] Jana และคณะ [29] ได้เสนอวิธีการปลูกเม็ดทอง (seeded-growth) การสังเคราะห์นี้ประกอบด้วย 2 ขั้นตอน ได้แก่ การสังเคราะห์เม็ดทองโดยวิธีของเตอคีวิช ตามด้วยการปลูกด้วยการเติม Au(III) และกรดแอสคอร์บิก วิธีนี้จะสามารถสังเคราะห์อนุภาคของขนาดนาโนเมตรที่มีขนาดต่าง ๆ กันได้โดยการควบคุมอัตราส่วนของเม็ดทองและ Au(III) ที่เติมลงไป

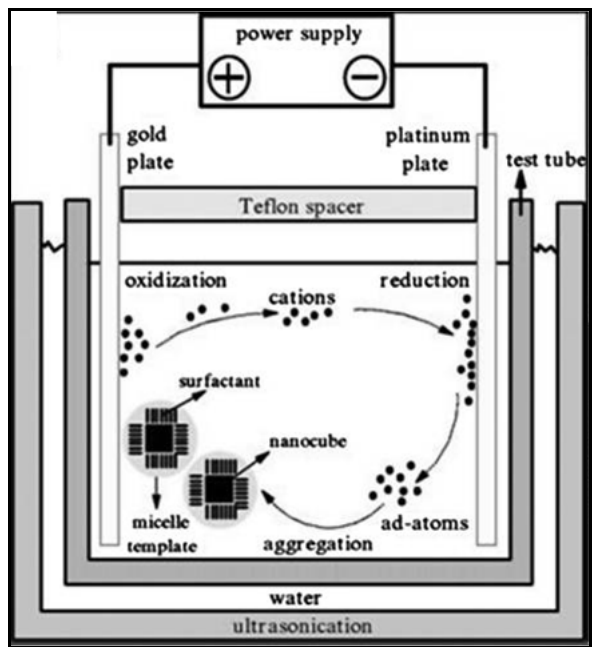
### 2.2.2 การสังเคราะห์โครงสร้างทองคำนาโนเมตรแบบแท่ง

การดูดกลืนคลื่นแสงของโครงสร้างระดับนาโนแบบแท่งจะแสดงพีคสองตำแหน่ง ซึ่งตรงกับการสั่นของอิเล็กตรอนในแนวขวาง และแนวยาวของอนุภาค โดยการสั่นพ้องของอิเล็กตรอนในแนวขวางจะเกิดขึ้นที่ความยาวคลื่นสั้นกว่า ซึ่งตำแหน่งของเซอร์เฟซพลาสมอนเรโซแนนซ์จะขึ้นอยู่กับค่าความยาวต่อความกว้าง (aspect ratio) ดังแสดงในรูปที่ 4 การสังเคราะห์โครงสร้างระดับนาโนแบบแท่งสามารถทำได้หลายวิธีได้แก่ วิธีเคมีไฟฟ้า วิธีการปลูกเมล็ด และวิธีรีดักชันโดยใช้แสง



รูปที่ 4 สเปกตรัมการดูดกลืนแสงของโครงสร้างระดับนาโนแบบแท่ง [30]

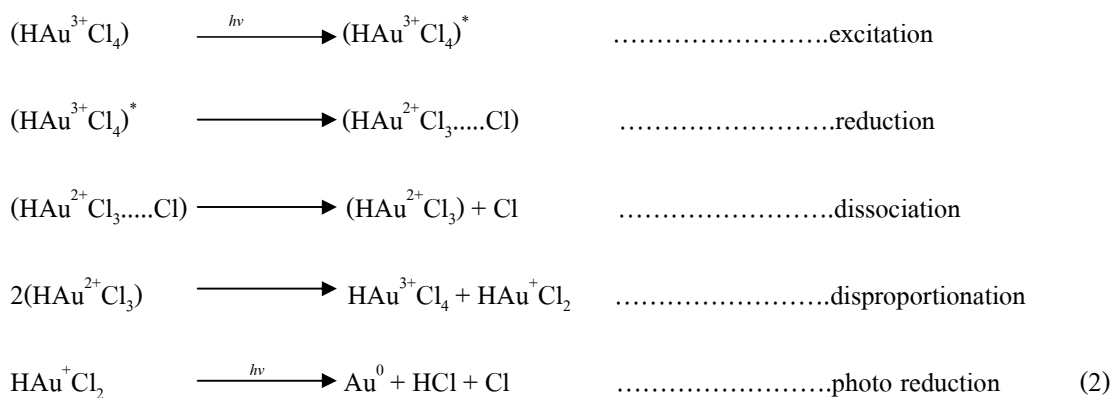
วิธีทางเคมีไฟฟ้า (electrochemical method) การสังเคราะห์โดยวิธีนี้จะใช้ขั้วไฟฟ้าสองขั้วโดยขั้วแอโนดเป็นแผ่นทองและขั้วแคโทดเป็นแผ่นแพลตตินัมโดยขั้วทั้งสองจะจุ่มอยู่ในสารละลายอิเล็กโทรไลต์ ซึ่งก็คือ เฮกซะเดซิลไตรเมทิลแอมโมเนียมโบรไมด์ ( $C_{16}TAB$ ) และเตตระโดเดซิลไตรเมทิลแอมโมเนียมโบรไมด์ ( $TC_{12}AB$ ) โดย  $C_{16}TAB$  จะทำหน้าที่เป็นตัวเคลือบทองเพื่อป้องกันไม่ให้ทองขยายออกด้านข้าง ขณะที่  $TC_{12}AB$  ทำหน้าที่เป็นตัวเหนี่ยวนำให้เกิดโครงสร้างแบบแท่งโดยปฏิกิริยาการสังเคราะห์จะทำใน ultrasonic bath ในการทำปฏิกิริยาจะเติมอะซิโตนและเฮกเซนลงไปเล็กน้อย เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดโครงร่างไมเซลล์ที่แข็งแรง และเฮกเซนจะเป็นตัวช่วยเหนี่ยวนำให้มีโครงสร้างแบบแท่ง [31] ในการทำปฏิกิริยาจะให้กระแสไฟฟ้าคงที่เป็นเวลาประมาณ 20 นาที ปฏิกิริยาเคมีไฟฟ้าที่เกิดขึ้นดังนี้ ทองที่ขั้วแอโนดจะเปลี่ยนไปเป็น  $AuBr_4^-$  สารประกอบทองที่เกิดขึ้นจะถูกกระแสไฟฟ้าผลักดันให้เคลื่อนที่ไปยังขั้วแคโทดซึ่งเป็นจุดที่จะเกิดปฏิกิริยารีดักชัน หลังจากเกิดปฏิกิริยารีดักชันจะได้  $Au^0$  ซึ่งจะรวมตัวกันเกิดเป็นอนุภาคต่อไป (รูปที่ 5)



รูปที่ 5 กระบวนการสังเคราะห์โครงสร้างระดับนาโนแบบแท่งด้วยวิธีเคมีไฟฟ้า [31]

วิธีการปลูกเมล็ด (seed-mediated growth method) การสังเคราะห์ทองด้วยวิธีปลูกเมล็ดนี้ได้อนุภาคที่สังเคราะห์ได้มีขนาดใกล้เคียงกันและได้รับความนิยมน้อยกว่าหลาย ตัววิธีที่ใช้มีหลายตัว เช่น ไฮดรอกซิดเอมีน โซเดียมซิติเรต และกรดแอสคอร์บิก โดยกลุ่มวิจัยที่ศึกษาอย่างกว้างขวางก็คือ Murphy และคณะ [32] โดยในขั้นแรกจะเตรียมเมล็ดทองขนาด 3.5 นาโนเมตร ด้วยการทำปฏิกิริยาระหว่าง  $\text{HAuCl}_4$  กับ  $\text{NaBH}_4$  และใช้ซิติเรตเป็นตัวเคลือบ ซึ่งในปฏิกิริยานี้ซิติเรตจะทำหน้าที่เป็นแคตไอออนเพราะซิติเรตไม่สามารถเป็นตัวรีดิวซ์ได้ที่อุณหภูมิห้องจะต่างจากวิธีของเตอร์คิชที่ทำปฏิกิริยาในน้ำเดือด ในขั้นต่อมา คือ เติมน้ำละลายผสมของ  $\text{HAuCl}_4$ ,  $\text{C}_{16}\text{TAB}$  และกรดแอสคอร์บิก ลงในเม็ดทองที่เตรียมไว้ในขั้นแรก โดยกรดแอสคอร์บิกจะทำหน้าที่เป็นตัวรีดิวซ์อ่อน ๆ ในการเตรียมทองด้วยวิธีนี้อาจจะได้อนุภาคแบบทรงกลมเป็นผลิตภัณฑ์ข้างเคียง ซึ่งสามารถแยกออกได้โดยการปั่นเหวี่ยงด้วยความเร็วสูง  $\text{C}_{16}\text{TAB}$  ซึ่งเป็นตัวเคลือบโครงสร้างนาโนแบบแท่งจะใช้หมู่ไทรเมทิลแอมโมเนียม(ส่วนหัว) จับกับเหลี่ยมของเม็ดทอง หรือแท่งส่วนด้านไฮโดรคาร์บอนจะเกิดเป็นชั้นสองชั้นเคลือบไว้ โดยยึดกันไว้ด้วยแรงแรงแบบแวนเดอร์วาลส์ ซึ่งชั้นไฮโดรคาร์บอนนี้จะเป็นตัวช่วยทำให้เกิดโครงสร้างแบบแท่ง ความยาวของสายโซ่ไฮโดรคาร์บอนก็มีผลต่อความยาวของแท่งนาโนเช่นเดียวกัน โดยพบว่าถ้าสายโซ่ไฮโดรคาร์บอนยาวขึ้นจะทำให้ได้แท่งนาโนที่ยาวกว่าสายโซ่ไฮโดรคาร์บอนที่สั้นกว่า

วิธีการรีดักชันโดยใช้แสง (photochemical reduction method) ถูกเสนอโดย Kim, F. และคณะในปี ค.ศ. 2002 วิธีนี้สามารถทำได้โดยการฉายแสงที่มีความยาวคลื่น 250- 400 นาโนเมตร ไปยังสารละลาย H<sub>2</sub>AuCl<sub>4</sub> ในเอทิลีนไกลคอลและพอลิไวนิลไพโรลิโดนเป็นตัวเคลือบ กลไกการเกิดอนุภาคนาโนเกิดจากแสงไปกระตุ้น Au<sup>3+</sup> ให้ไปยังสภาวะกระตุ้น หลังจากนั้นเอทิลีนไกลคอลจะรีดิวซ์ Au<sup>3+</sup> ไปเป็น Au<sup>2+</sup> ซึ่ง Au<sup>2+</sup> จะเกิดการสลายตัวไปเป็น Au<sup>3+</sup> และ Au<sup>+</sup> หลังจากนั้นอาจจะเกิดปฏิกิริยาได้สอง แบบคือ ปฏิกิริยารีดักชันด้วยเอทิลีนไกลคอลและเกิดปฏิกิริยาการสลายตัวไปเป็น Au<sup>0</sup> ซึ่งก็จะเกิดการนิวเคลิเอชันต่อไปดังสมการที่ 2 [33]

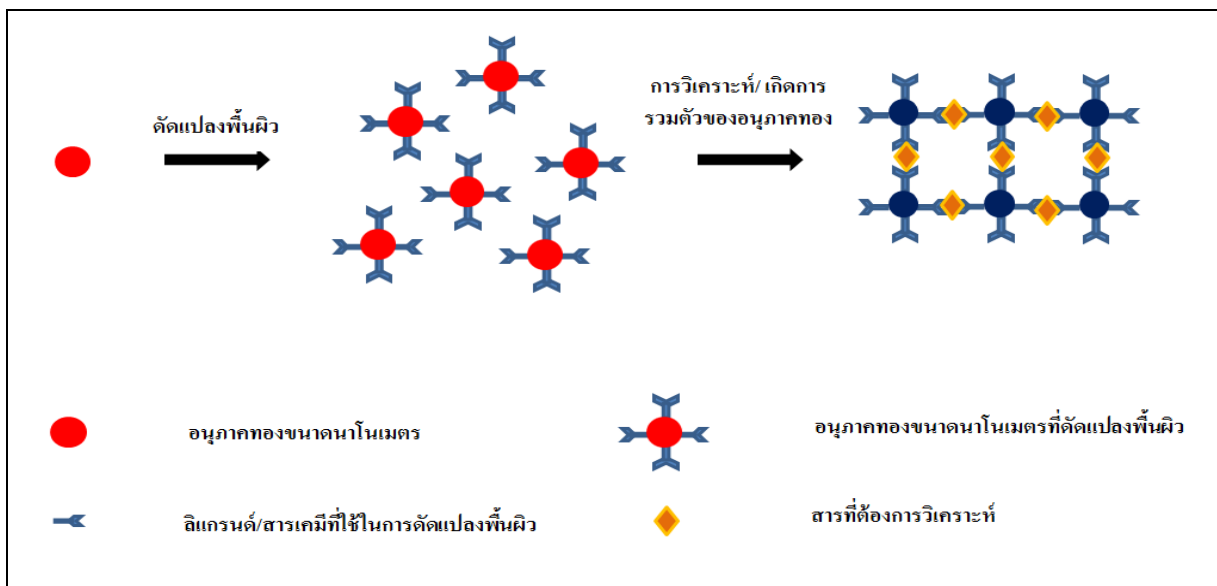


### 2.3 การดัดแปลงพื้นผิวของอนุภาคทองขนาดนาโนเมตร

การใช้งานของอนุภาคทองขนาดนาโนเมตรกับการตรวจวิเคราะห์เชิงสี มีความจำเป็นที่จะต้องทำการดัดแปลงพื้นผิว (functional modification) ให้มีความเฉพาะเจาะจงกับโมเลกุลที่จะทำการตรวจวัด โดยปกติพื้นผิวของอนุภาคทองขนาดนาโนเมตรนั้นถูกอัดแน่นไปด้วยโมเลกุลสารเคมีและแควดล้อมไปด้วยสารเคมีส่วนอื่น ๆ ที่เป็นอิสระรอบๆอนุภาค กลุ่มอิสระของโมเลกุลจึงสามารถผูก (binding) หรือมีอันตรกิริยา (interaction) กับโมเลกุลเป้าหมายที่สนใจได้ [34] ดังแสดงในรูปที่ 4 การดัดแปลงพื้นผิวของอนุภาคนาโนถูกรายงานครั้งแรกโดย Mirkin และ Alivisatos โดยวิธีการประกอบตัวเอง (self-assembling) ของกลุ่มโพลิไทโธล (thiolated oligonucleotides) บนพื้นผิวอนุภาคทองขนาดนาโนเมตรเพื่อใช้ในการตรวจดีเอ็นเอ [35] นับตั้งแต่นั้นมาการดัดแปลงพื้นผิวของอนุภาคทองขนาดนาโนเมตร นิยมนำไปใช้เพื่อตรวจหาดีเอ็นเอ (DNA) โปรตีน สารอินทรีย์และไอออนของโลหะ การดัดแปลงพื้นผิวอนุภาคทองขนาดนาโนเมตรด้วยลิแกนด์ที่เฉพาะเจาะจงเหล่านี้นำไปใช้ในการกระบวนการตรวจวัดเชิงสีได้ 3 วิธี วิธีแรกคือวิธีการดูดซับทางกายภาพ (physical adsorption) ซึ่งเป็นกระบวนการที่เกิดขึ้นจากแรงทางไฟฟ้าสถิตย์หรือการเกิดอันตรกิริยาของส่วนที่ไม่ชอบน้ำ (hydrophobic) เป็นกระบวนการที่สามารถเกิดขึ้นได้รวดเร็วและมีวิธีการสังเคราะห์ที่ไม่ซับซ้อน อย่างไรก็ตามการดัดแปลงพื้นผิวอนุภาคทองขนาดนาโนเมตรด้วยวิธีการดูดซับทางกายภาพนั้นพบว่ามีการเปลี่ยนแปลงพารามิเตอร์ทางกายภาพใด ๆ (เช่น ค่าความเป็นกรด - ด่าง ค่าไอออน และอื่น ๆ) ส่งผลให้เกิดการแยกตัวของโมเลกุล [36] วิธี



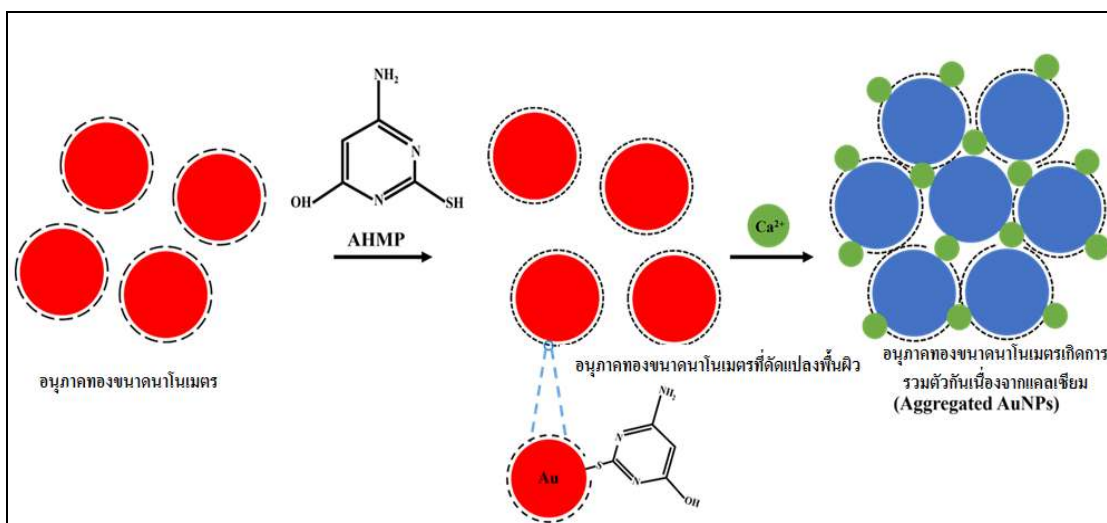
ที่สอง คือ การจับคู่โควาเลนต์ (covalent coupling) เป็นวิธีที่นิยมมากที่สุดและใช้กันอย่างแพร่หลาย ความแข็งแรงขึ้นอยู่กับอันตรกิริยาระหว่างกลุ่มทอง (Au) and กลุ่มซัลเฟอร์ (S) ตัวอย่างการตัดแปลงพื้นผิวอนุภาคทองขนาด 15 นาโนเมตร ด้วยกรดเมอร์แคปโตอันตีกานอิก (mercaptoundecanoic acid) ติดกับพื้นผิวของอนุภาคทองด้วยวิธีการจับคู่โควาเลนต์ระหว่างกลุ่มซัลเฟอร์กับผิวของอนุภาคทอง เพื่อใช้ในการตรวจวัดปริมาณตะกั่ว ตะกั่วจะดึงดูดให้อนุภาคทองมีขนาดใหญ่ขึ้นส่งผลให้สารละลายทองจะเปลี่ยนสีจากสีแดงเป็นน้ำเงิน [37] และการตัดแปลงพื้นผิวอนุภาคทองขนาด 20 นาโนเมตรด้วย 4-อะมิโน 6-ไฮดรอกซิล 2-เมอร์แคปโซไพริมิดีน โมโนไฮเดรต (4- amino-6-hydroxy-2-mercaptopyrimidine monohydrate) ด้วยวิธีจับคู่โควาเลนต์ระหว่างกลุ่มซัลเฟอร์กับผิวของอนุภาคทอง เพื่อใช้ในการตรวจวัดปริมาณแคลเซียมในตัวอย่างปัสสาวะจะพบว่าหลังจากตัดแปลงพื้นผิวอนุภาคทองมีประจุลบมากขึ้น ส่งผลให้เมื่อมีแคลเซียมในตัวอย่างปัสสาวะสารละลายทองรวมกลุ่มกันจนมีขนาดอนุภาคใหญ่ขึ้นและเปลี่ยนสีจากสารละลายสีแดงเป็นน้ำเงิน [38] วิธีที่สามคือ วิธีเฉพาะเจาะจงของโมเลกุลลิแกนด์กับโมเลกุลเป้าหมายที่ต้องการวิเคราะห์ เช่น อนุภาคทองขนาดนาโนเมตรถูกติดแท็กด้วยแอนติบอดี หรือดีเอ็นเอเพื่อใช้สำหรับการตรวจวัดปริมาณแอนติเจนหรือโมเลกุลที่เฉพาะกับแอนติบอดีนั้น ๆ เช่น การตัดแปลงพื้นผิวอนุภาคทองด้วยดีเอ็นเอ เนื่องจากความเฉพาะของเส้นเอ15 ซี15 และ ที15 เพื่อใช้ในการตรวจวัดการจัดเรียงโปรตีน [39] เป็นต้น



รูปที่ 6 การตัดแปลงพื้นผิวและการรวมตัวกันของอนุภาคทองขนาดนาโนเมตร [38]

### 3. การประกยูกตีให้อุภาคทองขนาดนาโนเมตร

การวิเคราะห์เชิงสีโดยใช้อุภาคทองขนาดนาโนเมตรนั้นอาศัยสมบัติทางแสงและการเปลี่ยนแปลงสีซึ่งส่วนใหญ่เกิดจากการรวมตัวของอนุภาคทองขนาดนาโนเมตรและการเปลี่ยนแปลงรูปร่างหรือระยะห่างระหว่างอนุภาค การรวมตัวกันของอนุภาคขนาดนาโนเมตรที่มีขนาดที่เหมาะสมทำให้เกิดพลาสมอนเรโซแนนซ์ของพื้นผิวอันเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสีในช่วงที่สามารถมองเห็นได้ ตัวอย่างเช่น การรวมตัวกันของอนุภาคทองขนาดนาโนเมตร (เส้นผ่าศูนย์กลาง~ 20 นาโนเมตร) โดยการดัดแปลงพื้นผิวด้วยหมู่ไทออลให้มีประจุลบมากขึ้นมีความเหมาะสมกับแคลเซียมสารเป้าหมายที่ต้องการตรวจวัด ทำให้เกิดแรงไฟฟ้าสถิตย์เหนี่ยวนำให้อุภาคทองดึงดูดกันด้วยประจุบวกของแคลเซียมดังแสดงในรูปที่ 7 ทำให้อุภาคทองขนาดนาโนเมตรรวมตัวกันและมีขนาดอนุภาคใหญ่ขึ้น ความยาวคลื่นพลาสมอนเรโซแนนซ์ขยับไปสู่ความยาวคลื่นที่สูงขึ้นทำให้สารละลายอนุภาคทองขนาดนาโนเมตรเปลี่ยนสีจากสีแดงเป็นสีน้ำเงิน [38] ด้วยสมบัติที่คิดงที่ไดักล่าวมาจึงมีผู้นาอนุภาคทองขนาดนาโนเมตรไปใช้อย่างแพร่หลายในงานวิจัยเชิงสี เช่น การวิเคราะห์หาปริมาณสารหนู [40] สารปรอท [41, 42] ทองแดง [43, 44] โครเมียม [45] แคดเมียม [46] ตะกั่ว[47] และแบเรียม [48] ดังแสดงในตารางที่ 1



รูปที่ 7 การรวมตัวกันของอนุภาคทองขนาดนาโนเมตรและการเปลี่ยนสีจากสีแดงเป็นสีน้ำเงินโดยอิทธิพลจากแรงไฟฟ้าสถิตย์จากการดัดแปลงพื้นผิวอนุภาคทองกับประจุบวกของแคลเซียมที่ต้องการวิเคราะห์ [38]

ตารางที่ 1 ตัวอย่างสารที่ถูกวิเคราะห์จากการประยุกต์ใช้อุณหภูมิของขนาดนาโนเมตรด้วยวิธีเชิงสี

สารที่วิเคราะห์	สารเคมีที่ใช้ในการ ตัดแปลงพื้นผิว อนุภาคทองขนาด นาโนเมตร	ขีดจำกัดในการ ตรวจวัด (ไมโครโมลาร์)	ขนาดและสีของ อนุภาคทองที่ใช้ (นาโนเมตร)	กลไกการตรวจ วิเคราะห์	อ้างอิง
สารหนู (As)	กลูตาไธโอน (Glutathione, GSH) ไดไธโอทรีทอล (Dithiothreitol, DTT) ซีสเทอีน (cysteine, Cys)	0.064, 0.016, 0.080	ขนาดอนุภาค 15 นาโนเมตร เปลี่ยนจาก สารละลายสีแดง เป็นสีน้ำเงิน	การรวมกันของ อนุภาคทองขนาด นาโนเมตรจากการ ผูกกันระหว่างสาร หนูกับหมู่ไซฮอด และหมู่ออกไซด์	[40]
ปรอท (Hg)		0.24	อนุภาค ทรงกระบอก อัตราส่วนกว้าง ต่อยาว 1.8 เปลี่ยนเป็น 1.6 กลมมากขึ้น สารละลาย เปลี่ยนจากสีน้ำ เงินเป็นสีแดง	การรวมกันของ อนุภาคทองกับ ปรอท	[41]
	เอนไซม์ ปาเปน (papain) ที่ พบมากในยาง มะละกอ เป็น เอนไซม์ในกลุ่ม โปรตีเอส (protease)	0.2	ขนาดอนุภาค 13 นาโนเมตร เปลี่ยนจาก สารละลายสีแดง เป็นสีม่วง	การรวมตัวทำให้ อนุภาคทองเปลี่ยน สี	[42]

ตารางที่ 1 ตัวอย่างสารที่ถูกวิเคราะห์จากการประยุกต์ใช้อุณหภูมิของขนาดนาโนเมตรด้วยวิธีเชิงสี (ต่อ)

สารที่วิเคราะห์	สารเคมีที่ใช้ในการ ดัดแปลงพื้นผิว อนุภาคทองขนาด นาโนเมตร	ขีดจำกัดในการ ตรวจวัด (ไมโครโมลาร์)	ขนาดและสีของ อนุภาคทองที่ใช้ (นาโนเมตร)	กลไกการตรวจ วิเคราะห์	อ้างอิง
ทองแดง (Cu)	ซิเตรท	$2.5 \times 10^3$	ขนาดอนุภาค 12.2 นาโนเมตร เปลี่ยนจาก สารละลายสีแดง เป็นสีน้ำเงิน	การดึงซิเตรทออก จากผิวอนุภาคทอง โดยทองแดง	[43]
	แอล-ซิสเทอีน (L- Cys)	10	ขนาดอนุภาค 13 นาโนเมตร เปลี่ยนจาก สารละลายสีแดง	การเกิด sandwich complex ระหว่าง ไอออนทองแดงกับ แอล-ซิสเทอีน	[44]
โครเมียม (Cr)	ซัคซิเมอร์ (Meso- 2,3- dimercaptosuccinic acid)	0.01	ขนาดอนุภาค 14 นาโนเมตร เปลี่ยนจาก สารละลายสีแดง เป็นสีน้ำเงิน	การรวมตัวของ อนุภาคทอง	[45]
แคดเมียม (Cd)	ไค-1ฮิพเพโรล-2- วายแอล เมทาไท โอน (Di-( 1Hpyrrol- 2- yl) methanethione)	0.016	ขนาดอนุภาค 13 นาโนเมตร เปลี่ยนจาก สารละลายสีแดง เป็นสีน้ำเงิน	แคดเมียมเหนี่ยวนำ ให้กลุ่มสารที่ ดัดแปลงพื้นผิว อนุภาคทองรวมตัว กัน	[46]
ตะกั่ว (Pb)	กลูตาไธโอน	$10^5$	ขนาดอนุภาค 5- 8 นาโนเมตร เปลี่ยนจาก สารละลายสีแดง เป็นสีม่วง	การเหนี่ยวนำให้ เกิดการรวมตัว	[47]

ตารางที่ 1 ตัวอย่างสารที่ถูกวิเคราะห์จากการประยุกต์ใช้อุภาคทองขนาดนาโนเมตรด้วยวิธีเชิงสี (ต่อ)

สารที่วิเคราะห์	สารเคมีที่ใช้ในการ ดัดแปลงพื้นผิว อนุภาคทองขนาด นาโนเมตร	ขีดจำกัดในการ ตรวจวัด (ไมโครโมลาร์)	ขนาดและสีของ อนุภาคทองที่ใช้ (นาโนเมตร)	กลไกการตรวจ วิเคราะห์	อ้างอิง
แคลเซียม (Ca)	4-อะมิโน 6-ไฮดรอกซีล 2-เมอร์แคปโทไพริมิดีนโมโนไฮเดรต (4-amino-6-hydroxy-2-mercaptopyrimidine monohydrate)	76.25	ขนาดอนุภาค 20 นาโนเมตร เปลี่ยนจากสารละลายสีแดงเป็นสีน้ำเงิน	การรวมตัวของอนุภาคทองจากไฟฟ้าสถิตย์ของกลุ่มสารที่พื้นผิวอนุภาคทองกับแคลเซียมดัดแปลง	[38]
แบเรียม (Ba)	กรดเมอร์แคปโตแซคซินิก (Mercaptosuccinic acid, MSA)	2500	ขนาดอนุภาค 13 นาโนเมตร เปลี่ยนจากสารละลายสีแดงเป็นสีน้ำเงิน	การรวมตัวของอนุภาคทอง	[48]

#### 4. สรุป

การประยุกต์ใช้อุภาคทองขนาดนาโนเมตรเพื่อใช้เป็นตัวตรวจติดตามในการวิเคราะห์เชิงสี สามารถใช้ในการวิเคราะห์ได้หลากหลายทั้งทางด้านสิ่งแวดล้อม ทางการแพทย์ และการควบคุมคุณภาพอาหาร ถือว่าเป็นอีกทางเลือกใหม่ที่น่าสนใจ เนื่องจากอนุภาคทองขนาดนาโนเมตรมีข้อดีคือ สามารถเปลี่ยนสีตามขนาดหรือรูปร่างได้ โดยผู้วิเคราะห์สามารถมองเห็นด้วยตาเปล่าทำให้สามารถพัฒนาเป็นอุปกรณ์ตรวจวัดที่ใช้งานง่าย พกพาสะดวก สามารถนำไปวิเคราะห์ในภาคสนามได้ อีกทั้งยังมีพื้นผิวที่สามารถทำการดัดแปลงให้มีคุณสมบัติจำเพาะเจาะจงกับสารที่ต้องการตรวจวิเคราะห์ได้หลายกลุ่ม จึงทำให้อนุภาคทองขนาดนาโนเมตรเป็นที่นิยมในการนำไปประยุกต์ใช้ในงานวิจัยเชิงสีอย่างแพร่หลาย

### เอกสารอ้างอิง

- [1] J. Rick, M. C. Tsai and B. Hwang, “Biosensors Incorporating Bimetallic Nanoparticles,” *Nanomaterials*, Vol. 6, No. 5, 2016, pp. 1–30.
- [2] V.S.A. Jayanthi, A .B. Das and U. Saxena, “Recent advances in biosensor development for the detection of cancer biomarkers Biosens,” *Bioelectron*, Vol. 91, 2017, pp. 15–23.
- [3] A. Neves Dias, V. Simão, J. Merib and E. Carasek, “Use of green coating (cork) in solid-phase microextraction for the determination of organochlorine pesticides in water by gas chromatography-electron capture detection,” *Talanta*, Vol. 134, 2015, pp. 409–414.
- [4] M. Khate, A.L. Escosura-Muñiz, D. Quesada-González and A. Merkoçi, “Electrochemical detection of plant virus using gold nanoparticle-modified electrodes,” *Analytica Chimica Acta*, Vol. 1046, 2019, pp. 123-131.
- [5] G.L. La Torre, M. Saitta, F. Vilasi, T. Pellicanò and G. Dugo, “Direct determination of phenolic compounds in Sicilian wines by liquid chromatography with PDA and MS detection,” *Food Chem*, Vol. 94, 2006, pp. 640–650.
- [6] M.M.A. Omar, A .A. Elbashir and O. J. Schmitz, “Capillary electrophoresis method with UV-detection for analysis of free amino acids concentrations in food,” *Food Chem*, Vol. 214, 2017, pp. 300–307.
- [7] S. Wang, T. Chinnasamy, M.A. Lifson, F. Inci and U. Demirci, “Flexible Substrate-Based Devices for Point-of-Care Diagnostics,” *Trends Biotechnol*, Vol. 34, 2016, pp. 909–921.
- [8] S. Choi, “Powering point-of-care diagnostic devices,” *Biotechnol. Adv.*, Vol. 34, 2016, pp. 321–330.
- [9] A. Nilghaz, L. Guan, W. Tan and W. Shen, “Advances of Paper-Based Microfluidics for Diagnostics—The Original Motivation and Current Status,” *ACS Sens.*, Vol. 1, 2016, pp. 1382–1393.
- [10] D. Chang, S. Zakaria, M. Deng, N. Allen, K. Tram and Y. Li, “Integrating Deoxyribozymes into Colorimetric Sensing Platforms,” *Sensors*, Vol. 16, 2016, pp. 2061.
- [11] Z. Wang and L. Ma, “Gold nanoparticle probes,” *Coord. Chem. Rev.*, Vol. 253, 2009, pp. 1607–1618.
- [12] S.H. Qaddare and A. Salimi, “Amplified fluorescent sensing of DNA using luminescent carbon dots and AuNPs/GO as a sensing platform: A novel coupling of FRET and DNA hybridization for homogeneous HIV-1 gene detection at femtomolar level,” *Biosens. Bioelectron.*, Vol. 89, 2017, pp. 773–780.
- [13] J. Bai, X. Zhang, Y. Peng, X. Hong, Y. Liu, S. Jiang, B. Ning and Z. Gao, “Ultrasensitive sensing of diethylstilbestrol based on AuNPs/MWCNTs-CS composites coupling with sol-gel molecularly imprinted polymer as a recognition element of an electrochemical sensor,” *Sens. Actuat. B-Chem.*, Vol. 238, 2017, pp. 420–426.

- [14] M. Mascini, S. Gaggiotti, F. Della Pelle, J. Wang, J.M. Pingarrón and D. Compagnone, "Hairpin DNA-AuNPs as molecular binding elements for the detection of volatile organic compounds," *Biosens. Bioelectron.*, Vol. 123, 2018, pp. 124–130.
- [15] A.M. Baetsen-Young, M. Vasher, L. L. Matta, P. Colgan, C.E. Alocilja and B. Day, "Direct colorimetric detection of unamplified pathogen DNA by dextrin-capped gold nanoparticles," *Biosens. Bioelectron.*, Vol. 101, 2018, pp. 29–36.
- [16] K.L. Kelly, E. Coronado, L.L. Zhao and G.C. Schatz, "The Optical Properties of Metal Nanoparticles: The Influence of Size, Shape, and Dielectric Environment," *J. Phys. Chem B*, Vol. 107, 2003, pp. 668–677.
- [17] G. De Luca, P. Bonaccorsi, V. Trovato, A. Mancuso, T. Papalia, A. Pistone, M.P. Casaletto, A. Mezzi, B. Brunetti, and L. Minuti, "Tripodal tris-disulfides as capping agents for a controlled mixed functionalization of gold nanoparticles," *New J. Chem.*, Vol. 42, 2018, pp. 16436–16440.
- [18] S. Wu, D. Li, J. Wang, Y. Zhao, S. Dong and X. Wang, "Gold nanoparticles dissolution based colorimetric method for highly sensitive detection of organophosphate pesticides," *Sens. Actuators B-Chem.*, Vol. 238, 2017, pp. 427–433.
- [19] J.R. Reimers, M.J. Ford, S.M. Marcuccio, J. Ulstrup and N.S. Hush, "Competition of van der Waals and chemical forces on gold–sulfur surfaces and nanoparticles," *Nat. Rev. Chem.*, Vol. 1, 2017, pp. 1-25.
- [20] E.C. Dreaden, A.M. Alkilany, X. Huang, C.J. Murphy and M.A. El-Sayed, "The golden age: gold nanoparticles for biomedicine," *Chem. Soc. Rev.*, Vol. 41, 2012, pp. 2740-2779.
- [21] S. Eustis and M.A. El-Sayed, "Why gold nanoparticles are more precious than pretty gold: Noble metal surface plasmon resonance and its enhancement of the radiative and nonradiative properties of nanocrystals of different shapes," *Chem. Soc. Rev.*, Vol. 35, 2006, pp. 209-217.
- [22] P.N. Njoki, I.I. S. Lim, D. Mott, H.Y. Park, B. Khan, S. Mishra, R. Sujakumar, J. Luo and C. J. Zhong, "Size correlation of optical and spectroscopic properties for gold nanoparticles," *J. Phys. Chem. C*, Vol. 111, No. 40, 2007, pp.14664–14669.
- [23] E. Yasun, H. Kang, H. Erdal, S. Cansiz, I. Ocoy, Y.F. Huang and W. Tan, "Cancer cell sensing and therapy using affinity tag-conjugated gold nanorods," *Interface Focus*, Vol. 3, 2013, pp. 20130006.
- [24] C. Li, K.L. Shuford, M. Chen, E.J. Lee and S.O. Cho, "A facile polyol route to uniform gold octahedra with tailorable size and their optical properties," *ACS Nano.*, Vol. 2, 2008, pp. 1760–1769.
- [25] C.M. Cobley, J. Chen, E.C. Cho, L.V. Wang and Y. Xia, "Gold nanostructures: a class of multifunctional materials for biomedical applications," *Chem. Soc. Rev.*, Vol. 40, 2011, pp. 44–56.

- [26] J. Turkevich, P.C. Stevenson and J. Hillier, “A study of the nucleation and growth processes in the synthesis of colloidal gold. Discuss,” Faraday. Soc., Vol. 11, 1951, pp. 55–75.
- [27] D.A. Handley, “Methods for synthesis of colloidal gold,” In Colloidal Gold: Principles, Methods and Applications,” M. A. Hayat (Ed.), Academic Press, Inc., New York, 1989, pp 23-27.
- [28] A. Henglein and D. Meisel, “Radiolytic control of the size of colloidal gold nanoparticles,” Langmuir, Vol. 14, 1998, pp. 7392-7396.
- [29] N.R. Jana, L. Gearheart and C.J. Murphy, “Evidence for seed-mediated nucleation in the formation of gold nanoparticles from gold salts,” Chem. Mater., Vol. 13, 2001, pp. 2313-2322.
- [30] C. Wang and C. Yu, “Detection of chemical pollutants in water using gold nanoparticles as sensors: a review,” Rev. Anal. Chem., Vol. 32, No. 1, 2013, pp. 1–14.
- [31] C.J. Huang, P.H. Chiu, Y.H. Wan, W.R. Chen and T.H. Mee, “Synthesis of the gold nanocubes by electrochemical technique,” J. Electrochem Soc., Vol. 153, 2006, pp.129–133.
- [32] C.J. Murphy, T.K. Sau, and A.M. Gole, “Anisotropic metal nanoparticles: synthesis, assembly, and optical applications,” Journal of Physical Chemistry B, Vol. 109, No. 29, 2005, pp. 13857–13870.
- [33] F. Kim, J.H. Song and P. Yang, “Photochemical synthesis of gold nanorods,” J Am Chem Soc., Vol. 124, No. 48, 2002, pp.14316-14317.
- [34] C.A. Mirkin, R.L. Letsinger, R.C. Mucic and J.J. Storhoff, “A DNA-based method for rationally assembling nanoparticles into macroscopic materials,” Nature, Vol. 382, 1996, pp. 607–609.
- [35] A.P. Alivisatos, K.P. Johnsson, X. Peng, T.E. Wilson, C.J. Loweth, M.P. BruchezJr and P.G. Schultz, “Organization of nanocrystal molecules using DNA,” Nature, Vol. 382, 1996, pp. 609–611.
- [36] J.J. Tan, R.G. Liu, W. Wang, W.Y. Liu, Y. Tian, M. Wu and Y. Huang, “Control lable aggregation and reversible pH sensitivity of AuNPs regulated by carboxymethyl cellulose,” Langmuir, Vol. 26, No. 3, 2010, pp. 2093–2098.
- [37] C. Fan, S. He, G. Liu, L. Wang and S. Song, “A Portable and Power-Free Microfluidic Device for Rapid and Sensitive Lead (Pb<sup>2+</sup>) Detection,” Sensors, Vol. 12, 2012, pp. 9467-9475.
- [38] P. Duenchay, O. Chailapakul and W. Siangproh, “A Transparency Sheet-Based Colorimetric Device for Simple Determination of Calcium Ions Using Induced Aggregation of Modified Gold Nanoparticles,” Int. J. Mol. Sci., Vol. 20, No. 12, 2019, pp. 1-12.
- [39] X. Wei, Z. Chen, L. Tan , T. Lou and Y. Zhao, “DNA-Catalytically Active Gold Nanoparticle Conjugates-Based Colorimetric Multidimensional Sensor Array for Protein Discrimination,” Anal Chem., Vol. 89, No. 1, 2017, pp. 556-559.



- [40] S. Zhan, M. Yu, J. Lv, L. Wang and P. Zhou, "Colorimetric detection of trace arsenic (III) in aqueous solution using arsenic aptamer and gold nanoparticles," *Aust. J. Chem.*, Vol. 67, 2014, pp. 813–818.
- [41] M. Rex, F.E. Hernandez and A.D. Campiglia, "Pushing the limits of mercury sensors with gold nanorods," *Anal. Chem.*, Vol. 78, No. 2, 2006, pp. 445–451.
- [42] Y. Guo, Z. Wangb, W. Qub, H. Shao and X. Jiang, "Colorimetric detection of mercury, lead and copper ions simultaneously using protein-functionalized gold nanoparticles," *Biosens. Bioelectron*, Vol. 26, 2011, pp. 4064–4069.
- [43] A.R.M. Salcedo and F.B. Sevilla, "Citrate-capped gold nanoparticles as colorimetric reagent for copper (II) ions," *Philippine, Sci. Lett.*, Vol. 6, No. 1, 2013, pp. 90–96.
- [44] W.R. Yang, J.J. Gooding, Z.C. He, Q. Li and G.N.J. Chen, "Fast colorimetric detection of copper ions using l-cysteine functionalized gold nanoparticles," *J. Nanosci.Nanotechnol.*, Vol. 7, 2007, pp. 712–716.
- [45] W. Chen, F. Cao, W. Zheng, Y. Tian, Y. Xianyu, P. Xu, W. Zhang, Z. Wang, K. Deng and X. Jiang, "Detection of nanomolar level of total Cr[(III) and (VI)] by functionalized gold nanoparticles and a smartphone with the assistance of theoretical calculation models," *Nanoscale*, Vol. 7, No. 5, 2015, pp. 2042–2049.
- [46] Y. Sung and S. Wu, "Colorimetric detection of Cd(II) ions based on di-(1H-pyrrol-2-yl) methanethione functionalized gold nanoparticles," *Sens. Actuators B*, Vol. 201, 2014, pp. 86–91.
- [47] F. Chai, C. Wang, T. Wang, L. Li and Z. Su, "Colorimetric detection of Pb<sup>2+</sup> using glutathione functionalized gold nanoparticles," *ACS Appl. Mater. Interfaces*, Vol. 2, No. 5, 2010, pp. 1466–1470.
- [48] J. Zhang, Y. Wang, X. Xu and X. Yang, "Specifically colorimetric recognition of calcium, strontium, and barium ions using 2-mercaptosuccinicacid-functionalized gold nanoparticles and its use in reliable detection of calcium ion in water," *Analyst*, Vol. 136, No. 19, 2011, pp. 3865–3868.