

TỔNG HỢP VẬT LIỆU NANO TỪ TÍNH CẤU TRÚC LỖI-VỎ $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$ BẰNG PHƯƠNG PHÁP HAI GIAI ĐOẠN

TWO-STAGE SYNTHESIS OF MAGNETIC CORE-SHELL STRUCTURE $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$ NANO MATERIALS

Hoàng Ngọc Ánh Nhân¹, Phạm Xuân Anh², Nguyễn Bá Trung^{1*}

¹Đại học Đà Nẵng

²Bệnh viện Đà Nẵng

*Tác giả liên hệ: nbtrung@smp.udn.vn

(Nhận bài: 11/01/2022; Chấp nhận đăng: 28/02/2022)

Tóm tắt - Vật liệu nano có tính chất plasmon-từ kết hợp đang nhận được sự quan tâm của các nhà khoa học cho nhiều ứng dụng khác nhau. Trong nghiên cứu này, phương pháp 2 giai đoạn đã được đề xuất để tổng hợp vật liệu nano cấu trúc lõi-vỏ $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$ trong dung dịch lỏng bằng cách khử AuCl_4^- lên bề mặt Fe_3O_4 NP bằng tác nhân khử natri citrate ở 40°C và có rung siêu âm. Sự hình thành vỏ Au trên bề mặt Fe_3O_4 NP đã được xác nhận thông qua các phép phân tích đặc trưng hoá lý như nhiễu xạ tia X, cộng hưởng plasmon bề mặt và đo từ độ bão hoà. Với giá trị từ độ bão hoà khá lớn 55,95 emu/g, cùng với tính chất cộng hưởng plasmon bề mặt của vàng ở kích thước nano tại bước sóng 560 nm, vật liệu $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$ NP đã tổng hợp có thể triển khai trong các ứng dụng liên quan đến y sinh như cảm biến sinh học, vận chuyển thuốc đến đích, làm sạch và phân tách các phân tử sinh học...

Từ khóa - Vật liệu nano lõi-vỏ; vàng phủ oxit sắt từ; tính chất plasmon-từ kết hợp; vật liệu nano ứng dụng trong y sinh; biến tính bề mặt nano từ tính.

1. Đặt vấn đề

Trong những năm gần đây, nghiên cứu về vật liệu nano từ tính trên cơ sở oxit sắt từ Fe_3O_4 đã và đang được các nhà khoa học trong và ngoài nước tập trung nghiên cứu. Nhờ có diện tích bề mặt riêng lớn và tính chất siêu thuận từ, nano oxit sắt từ (Fe_3O_4 NP) đã và đang được ứng dụng khác nhau liên quan đến y sinh như vận chuyển thuốc đến đích, phân tách các phân tử sinh học, cảm biến sinh học, chuyển gen trong tế bào... [1 – 3].

Ngoài đặc tính siêu thuận từ, vật liệu Fe_3O_4 NP cần phải bền hoá học, tương thích sinh học và dễ dàng hoạt hoá bề mặt để thực hiện việc gắn kết với các phân tử sinh học. Nhiều giải pháp biến tính bề mặt khác nhau đã được đề xuất như sử dụng các polymer chitosan, alginate, polyethylene glycol (PEG), polyvinyl alcohol (PVA), polydopamine (PDA), polysaccharide, polyethylenimine, polyvinylpyrrolidone (PVP), poly acid polyetherimide, and Poly(amidoamine) (PAMAM) [4 – 9], hoặc các vật liệu vô cơ bền hoá học trong môi trường pH sinh lý lên bề mặt hạt Fe_3O_4 NP [10 – 12]. Trong những giải pháp trên, biến tính bề mặt Fe_3O_4 NP bằng hợp chất của silic hoặc vàng được đặc biệt lưu ý do những ưu thế của các vật liệu này mang lại. Biến tính Fe_3O_4 NP bằng hợp chất SiO_2 không những làm tăng độ bền và giảm

Abstract - Mono-dispersed nanomaterials with combined magnetic and plasmonic properties have attracted increasing attention of scientists for various applications. In this work, a simple two-stage method was proposed for synthesis of highly dispersed gold-coated Fe_3O_4 nanoparticles in aqueous solution, using the sodium citrate based reduction of AuCl_4^- on Fe_3O_4 NP at 40°C and sonication. Physical and chemical characterization were employed to confirm the existence of core-shell structure of $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$ NP product using X-ray diffraction, magnetic saturation measurement, and localized surface plasmon resonance. The fabricated $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$ NPs owning saturated magnetization values of 55.95 emu/g at 300K, along with clear localized plasmon resonance characteristic at the wavelength of 560 nm can be used for biomedical applications, such as biosensing, target drug delivery, purification and separation of biomolecules...

Key words - Core-shell nano materials; gold coated magnetic nano materials; combined magnetic and plasmonic functionalities; nano materials for biomedical applications; Surface modification of magnetite nanoparticles.

độc tính của Fe_3O_4 NP [13], còn tạo ra các nhóm silanol dễ dàng phản ứng với các nhóm -OH hoặc với các tác nhân gắn kết silane [14, 15], từ đó tiếp tục gắn kết với các phân tử sinh học, hợp chất polymer thông qua liên kết giữa nhóm silane với các nhóm chức khác (-OH, -COOH, -NH₂, -SH) cho nhiều ứng dụng khác nhau, tuy nhiên từ độ bão hoà của vật liệu Fe_3O_4 NP cũng bị giảm đáng kể [16]. Biến tính bề mặt Fe_3O_4 NP bằng Au có nhiều ưu điểm hơn, bởi vàng bền trong dung dịch có tính oxy hoá và dễ dàng gắn kết với các phân tử sinh học thông qua liên kết giữa vàng với nhóm thiol hay amine [17, 18]. Hơn nữa, tính chất cộng hưởng plasmon bề mặt của vàng ở kích thước nano giúp mở rộng ứng dụng vật liệu Fe_3O_4 NP phủ vàng cho nhiều mục đích khác nhau, đặc biệt là cảm biến sinh học [19 – 23].

Cho đến nay, các nghiên cứu trong nước về tổ hợp vật liệu cấu trúc nano trên cơ sở oxit sắt từ Fe_3O_4 và vàng cho các ứng dụng y sinh liên quan đến việc gắn kết các phân tử sinh học, cảm biến dựa trên cơ sở tính chất từ-quang kết hợp, hoặc dùng làm xúc tác quang hoá vẫn còn hạn chế, chỉ phổ biến ở việc sử dụng các vật liệu nano này riêng rẽ. Nguyên nhân có thể do quy trình tổng hợp tổ hợp vật liệu này khá phức tạp, khó đạt được cấu trúc lõi-vỏ nếu việc thực hiện khử Chloroauric acid và muối sắt đồng thời trong

¹ The University of Danang (Hoàng Ngọc Ánh Nhân, Nguyễn Bá Trung)

² Danang Hospital (Phạm Xuân Anh)

lớp phủ vàng sẽ dễ dàng ngưng kết trước, tạo mầm cho quá trình kết tủa trên bề mặt Au [24] hoặc thực hiện qua nhiều giai đoạn phức tạp, sử dụng các tác nhân vô cơ, hữu cơ khác nhau như SiO_2 , polyphosphazene, polyethylenimine để biến tính Fe_3O_4 NP trước khi thực hiện khử HAuCl_4 nhờ tác nhân khử vô cơ hoặc hữu cơ [25 – 27]. Sự phủ quá nhiều hợp chất khác nhau lên Fe_3O_4 NP cũng sẽ làm giảm từ độ bão hòa của vật liệu tạo thành sau cùng.

Trong nghiên cứu này, nhóm tác giả trình bày phương pháp tổng hợp tổ hợp vật liệu nano có cấu trúc lõi-vỏ Fe_3O_4 @Au NP (lõi là Fe_3O_4 , vỏ là Au) qua 2 bước. Bước 1 là tổng hợp Fe_3O_4 NP bằng phương pháp đồng kết tủa đi từ hỗn hợp muối sắt II và sắt III. Sản phẩm bước 1 tiếp tục được phủ vàng ở bước 2 bằng cách khử AuCl_4^- lên trên bề mặt Fe_3O_4 NP, sử dụng tác nhân khử là natricitrate kèm theo rung siêu âm để thu được sản phẩm có độ phân tán đồng nhất. Sản phẩm Fe_3O_4 @Au NP tạo thành được phân tích các đặc trưng lý hoá như chụp ảnh điện tử truyền qua (TEM), phân tích nhiễu xạ tia X (XRD), phổ tán sắc năng lượng tia X (EDX), đo từ độ bão hòa, cũng như khảo sát tính chất cộng hưởng plasmon bề mặt của lớp phủ vàng của tổ hợp vật liệu này để khẳng định tính chất hoá lý của sản phẩm phù hợp cho việc triển khai các ứng dụng liên quan đến y sinh.

2. Thực nghiệm

2.1. Hoá chất

Chloroauric acid (HAuCl_4), AuNP kích thước 20nm được sử dụng trong nghiên cứu do hãng Merck (Germany) sản xuất. Tất cả các hoá chất sử dụng trong nghiên cứu, bao gồm natri citrate, sắt (II) sulfate, sắt (III) sulfate, ammonium hydroxide (25–28%, w/w) là hóa chất tinh khiết. Dung dịch đệm phosphate pH = 7,4 được pha từ muối NaH_2PO_4 và Na_2HPO_4 tinh khiết.

2.2. Thực nghiệm

2.2.1. Tổng hợp Fe_3O_4 @Au NP

Fe_3O_4 NP được điều chế bằng phương pháp đồng kết tủa từ hỗn hợp muối sắt II và sắt III trong môi trường kiềm yếu. Hòa tan 5,56 g $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ và 8 g $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$ trong 100 ml nước cất (ứng với tỉ lệ về số mol của Fe^{2+} : Fe^{3+} là 1: 2) cho vào bình cầu 3 cổ có gắn sinh hàn hồi lưu. Hỗn hợp được đặt trên máy khuấy từ có gia nhiệt và sục khí Ar để loại bỏ O_2 hoà tan. Thêm từ từ 50ml dung dịch amoniac (25 ~ 28%) vào hỗn hợp được khuấy đều ở trên đến pH = 9, tiếp tục khuấy hỗn hợp trong 60 phút, sau đó nâng nhiệt độ phản ứng lên 80°C và giữ trong 2 giờ, thu được sản phẩm Fe_3O_4 NP màu đen sẫm. Môi trường trở được đảm bảo trong suốt quá trình phản ứng bằng cách sục khí Ar. Sản phẩm Fe_3O_4 NP được để nguội đến nhiệt độ phòng, tách và thu hồi bằng từ trường ngoài, rửa bằng nước cất nhiều lần đến pH trung tính. Sản phẩm sau cùng được làm khô qua đêm trong chân không ở nhiệt độ phòng.

Quá trình phủ vàng lên trên Fe_3O_4 NP được thực hiện trong điều kiện có rung siêu âm. Phân tán 0,2 gam Fe_3O_4 NP vào cốc chứa 20 ml dung dịch HAuCl_4 1mM, đặt trong bể siêu âm trong 2 giờ để phân tán hoàn toàn Fe_3O_4 NP. Thêm tiếp 2 ml dung dịch natricitrat 1% vào hỗn hợp trên, gia nhiệt lên 40°C trong 30 phút. Hỗn dịch chuyển từ màu nâu đậm sang màu nâu đỏ chứng tỏ có sự khử AuCl_4^- tạo thành Au trên bề mặt của Fe_3O_4 NP. Mẫu được tách bằng

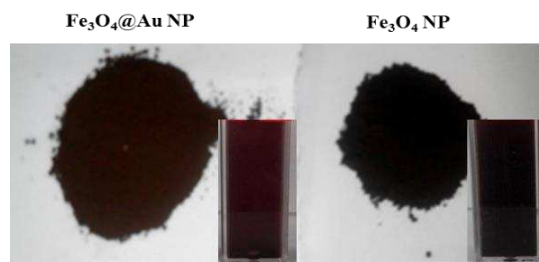
từ trường ngoài, thu nhận sản phẩm, rửa sạch.

2.2.2. Phân tích đặc trưng lý, hoá của vật liệu

Đặc trưng của vật liệu đã tổng hợp được xác định thông qua phân tích nhiễu xạ tia X, chụp ảnh hiển vi điện tử truyền qua TEM, đo đường cong từ hoá, phổ tán sắc năng lượng EDX, và đặc tính cộng hưởng plasmon bề mặt thông quang phổ UV-Vis. Giảm nhiễu xạ XRD được thực hiện ở nhiệt độ phòng trên máy Diffractometer (Rigaku) với tia phát xạ $\text{CuK}\alpha$ có bước sóng $\lambda = 1,5406 \text{ \AA}$, công suất 40 KV, góc quét $2\theta = 10 - 70^\circ$, tốc độ quét $0,02^\circ/\text{giây}$. Ảnh TEM được ghi trên kính hiển vi truyền qua JEM1010 (JEOL). Phổ EDX được ghi trên máy Emax (Horiba). Đường cong từ hoá được đo ở nhiệt độ phòng bởi từ kế mẫu rung (VSM).

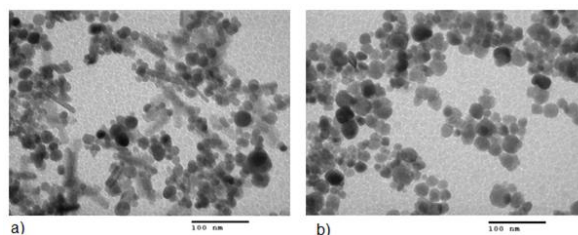
3. Kết quả và thảo luận

Các hạt Fe_3O_4 NP có năng lượng tự do bề mặt lớn nên do không bền tập hợp, dễ bị kết tụ lại trong môi trường lỏng. Vì vậy, việc biến tính bề mặt bằng cách phủ vàng sẽ làm tăng độ bền tập hợp, ngăn cản sự dính kết của các hạt Fe_3O_4 NP. Ngoài ra, nhờ có lớp vàng trên bề mặt, sản phẩm Fe_3O_4 @Au NP dễ dàng gắn kết được với các phân tử sinh học, từ đó mở rộng phạm vi ứng dụng của tổ hợp vật liệu này trong phân tách tế bào, cảm biến sinh học dựa trên tính chất cộng hưởng plasmon bề mặt của vàng. Quá trình phủ vàng trực tiếp lên bề mặt Fe_3O_4 NP được thực hiện thông qua khử AuCl_4^- thành Au nhờ tác nhân khử natricitrate. Trong suốt quá trình phản ứng, hỗn hợp được siêu âm liên tục để ngăn cản sự dính kết của các tiểu phân nano Fe_3O_4 , giúp thu được sản phẩm Fe_3O_4 @Au NP có độ phân tán đồng nhất. Màu của Fe_3O_4 NP sau khi phủ vàng chuyển từ đen sang màu nâu đỏ như trình bày ở Hình 1.



Hình 1. Mẫu của Fe_3O_4 NP (đen) và Fe_3O_4 @Au NP (nâu đỏ) đã điều chế bằng cách khử AuCl_4^- thành Au ở 40°C dưới tác dụng của rung siêu âm

Kết quả chụp ảnh TEM xác định hình thái bề mặt và kích thước hạt cho thấy, các hạt Fe_3O_4 NP đã tổng hợp được (Hình 2a) có kích thước bé hơn so với các hạt Fe_3O_4 @Au NP (Hình 2b). Như vậy, khi phủ Au, hình dạng của chúng không có sự thay đổi đáng kể, nhưng có sự tăng rõ rệt về kích thước, chứng tỏ vỏ Au đã được phủ trên bề mặt của lõi Fe_3O_4 NP để tạo ra vật liệu lõi-vỏ là Fe_3O_4 @Au NP.

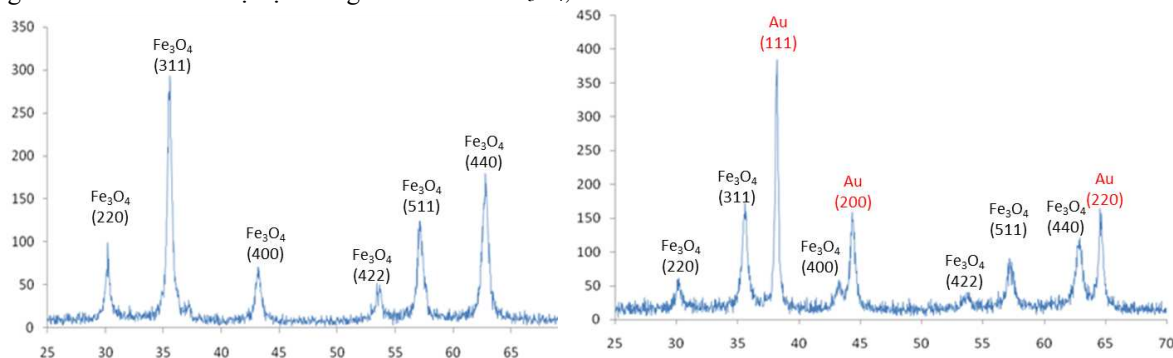


Hình 2. Ảnh TEM của Fe_3O_4 NP (a), Fe_3O_4 @Au NP (b)

Cấu trúc tinh thể Fe_3O_4 NP và $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$ NP được nghiên cứu sâu hơn bằng phương pháp phân tích nhiễu xạ tia X, tương ứng với giản đồ thể hiện ở Hình 3a và 3b. Giản đồ nhiễu xạ tia X thu nhận được từ phân tích sản phẩm $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{NP}$ cho thấy, xuất hiện 6 đỉnh nhiễu xạ lần lượt tại các góc $2\theta = 30,2^\circ, 35,5^\circ, 43,2^\circ, 57,1^\circ$ và $62,7^\circ$ tương ứng với các đỉnh nhiễu xạ đặc trưng cho các mặt phản xạ (220), (311), (400), (511) và (440) của mạng cấu trúc tinh thể spinel của Fe_3O_4 .

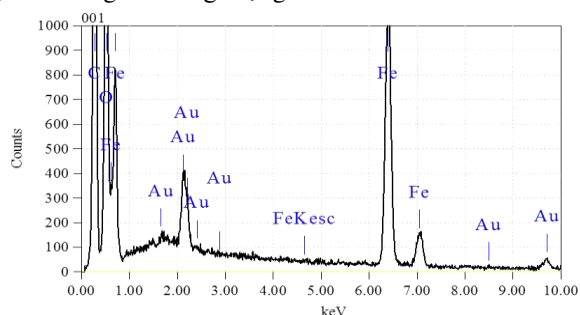
Giản đồ nhiễu xạ ở Hình 3b đối với mẫu $\text{Fe}_3\text{O}_4 @ \text{Au}$ NP, ngoài các đỉnh nhiễu xạ đặc trưng của tinh thể Fe_3O_4 ,

còn có xuất hiện các đỉnh nhiễu xạ lần lượt tại các góc $2\theta = 38,1^\circ, 44,3^\circ, 64,5^\circ$ tương ứng với các đỉnh nhiễu xạ đặc trưng cho các mặt phản xạ (111), (200), (200) của mạng cấu trúc tinh thể spinel của Au được hình thành trên tinh thể Fe_3O_4 . Cường độ các đỉnh nhiễu xạ đặc trưng cho Fe_3O_4 trong giản đồ của $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$ NP cũng thấp hơn so với Fe_3O_4 NP, có thể giải thích là do hiệu ứng của nguyên tử kim loại nặng Au gây ra khi bám lên bề mặt của nano Fe_3O_4 . Như vậy, kết quả phân tích giản đồ nhiễu xạ tia X đã cung cấp thêm một bằng chứng nữa về sự tạo thành nano cấu trúc lõi-vỏ $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$ NP.



Hình 3. Giản đồ nhiễu xạ tia X của mẫu $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{NP}$ (a) và $\text{Fe}_3\text{O}_4 @ \text{Au}$ NP (b)

Để khẳng định thêm sự tồn tại của Au trên bề mặt oxit sắt, nhóm tác giả tiến hành đo phổ tán sắc năng lượng tia X (EDX) của Fe_3O_4 NP, $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$ NP. Kết quả thể hiện ở Hình 4 cho thấy, giản đồ xuất hiện các đỉnh peak ở các khu vực 0,75 keV và 6,5 keV, tương ứng với năng lượng liên kết của Fe; Đỉnh peak có giá trị nằm trong vùng 2 keV và 9,7 keV ứng với năng lượng liên kết của Au.

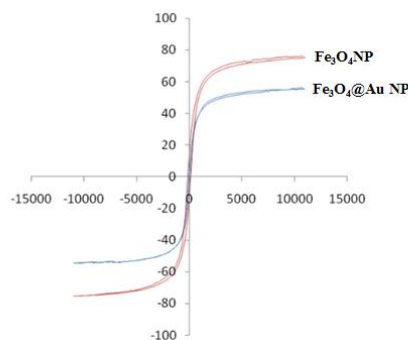


Hình 4. Giản đồ tán sắc năng lượng tia X của $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$ NP

Từ độ bão hòa của tổ hợp vật liệu là yếu tố then chốt để sử dụng nó trong phân tách các phân tử sinh học, cũng như định hướng phân tử sinh học cố định đến vị trí tế bào đích. Vấn đề cốt lõi là làm thế nào để phủ vàng lên toàn bộ bề mặt hạt nano sắt mà từ tính vẫn không thay đổi đáng kể. Nhằm đánh giá tính chất từ của tổ hợp vật liệu, nhóm tác giả tiến hành đánh giá từ độ bão hòa của các mẫu Fe_3O_4 NP và $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$ NP đã tổng hợp.

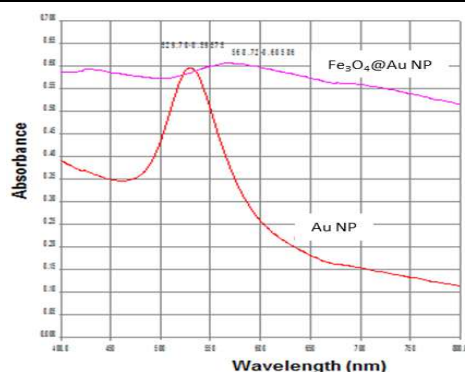
Giá trị từ độ bão hòa càng lớn, vật liệu càng dễ dàng được tách ra khỏi môi trường phân tán bằng từ trường ngoài, từ đó có thể ứng dụng để phân tách các phân tử sinh học và nhận dạng chúng hoặc dẫn truyền các hoạt chất có hoạt tính sinh học đến tế bào đích. Kết quả đo từ độ bão hòa của các mẫu Fe_3O_4 NP (a), $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$ NP (b) ở nhiệt độ phòng chỉ ra ở Hình 5 cho thấy, ở cả 2 mẫu đều có lực kháng từ gần bằng 0, nên đều có tính siêu thuận từ. Từ độ

bão hòa của mẫu $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{NP}$ giảm sau khi phủ Au để tạo ra sản phẩm cuối cùng có cấu trúc lõi-vỏ $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$ NP, tương ứng với các giá trị 76,12 emu/g và 55,95 emu/g. Điều này được giải thích là do việc phủ Au lên trên bề mặt của $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{NP}$, bề dày lớp phủ càng lớn thì tính chất từ thể hiện càng giảm. Tuy nhiên, từ độ bão hòa của $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$ NP vẫn còn khá lớn nên vẫn dễ dàng bị tập hợp, tách khỏi môi trường phân tán (thử dung dịch đệm phosphate pH = 7,4) dưới tác dụng của từ trường ngoài.



Hình 5. Đường cong từ trễ của vật liệu Fe_3O_4 NP và $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$ NP đo ở nhiệt độ phòng

Tính chất cộng hưởng plasmon của tổ hợp vật liệu cũng được xác định thông qua đo quang phổ UV-Vis của sản phẩm $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$ NP trong môi trường đệm phosphate pH = 7,4 có đối chiếu với mẫu chuẩn là hệ phân tán AuNP có kích thước hạt trung bình 20 nm. Kết quả chỉ ra ở Hình 6 cho thấy mẫu Fe_3O_4 NP phủ vàng có xuất hiện tín hiệu cộng hưởng plasmon bề mặt ở bước sóng 530nm, lớn hơn nhiều so với mẫu AuNP đối chứng là 530nm. Điều đó chứng tỏ kích thước của hạt $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$ NP là lớn hơn so với AuNP là 20nm. Kết quả này cũng hoàn toàn phù hợp với hình ảnh thu nhận được từ ảnh chụp TEM mẫu $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$ NP với kích thước trung bình là 23 nm.



Hình 6. Phổ UV-Vis của AuNP và $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{@Au NP}$ trong dung dịch đệm phosphate pH = 7,4 đo ở nhiệt độ phòng

4. Kết luận

Vật liệu có cấu trúc lõi-vỏ $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{@Au NP}$ bền, có kích thước hạt khá đồng nhất đã được tổng hợp thành công bằng phương pháp đồng kết tủa để thu được lõi Fe_3O_4 NP, sau đó được phủ lớp vỏ vàng để đạt được vật liệu có cấu trúc lõi-vỏ kích thước trung bình là 23 nm. Sản phẩm $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{@Au NP}$ có từ độ bão hòa cao, bền tập hợp và dễ dàng phân tách khỏi môi trường phân tán bằng từ trường ngoài. Tính chất cộng hưởng plasmon bề mặt của sản phẩm $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{@Au NP}$ cũng đã được khẳng định thông qua việc đo phổ UV-vis với đỉnh hấp thụ cực đại ở bước sóng 568 nm. Sản phẩm vật liệu cấu trúc lõi-vỏ $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{@Au NP}$ có thể được triển khai ứng dụng cho các mục đích khác nhau liên quan đến y sinh như phân tách các phân tử sinh học, cảm biến sinh học, vận chuyển các hợp chất sinh học đến tế bào đích...

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] A. Wu, P. Ou, and L. Zeng, "Biomedical applications of magnetic nanoparticles", *Nano* 5, 2010, 245-270.
- [2] J. M. Wilkinson, "Nanotechnology applications in medicine", *Medical Device Technology*, 14, 2003, 29-31.
- [3] Y. Zhang, N. Kohler, M. Zhang, "Surface modification of superparamagnetic magnetite nanoparticles and their intracellular uptake", *Biomaterials*, 23, 2002, 1553-1561.
- [4] E.A. Osborne, T.M. Atkins, D.A. Gilbert, S.M. Kauzlarich, K. Liu, A.Y. Louie, "Rapid microwave-assisted synthesis of dextran-coated iron oxide nanoparticles for magnetic resonance imaging", *Nanotechnology*, 23 (2012), 1-9.
- [5] M. Anbarasu, M. Anandan, E. Chinnaamy, V. Gopinath, K. Balamurugan, "Synthesis and characterization of polyethylene glycol (PEG) coated Fe_3O_4 nanoparticles by chemical co-precipitation method for biomedical applications", *Spectrochim. Acta A*, 135, 2015, 536-539.
- [6] P.B. Shete, Patil, R.M. Thorat, N.D. Prasad, R. S. Ningthoujam, S. J. Ghosh, S.H. Pawar, "Magnetic chitosan nanocomposite for hyperthermia therapy application: Preparation, characterization and in vitro experiments", *Appl. Surf. Sci.*, 288, 2014, 149-157.
- [7] G. Yang, B. L. Zhang, J. Wang, M. Wang, S. B. Xie, X. Li, "Synthesis and characterization of poly(lactic acid)-modified superparamagnetic iron oxide nanoparticles", *J. Sol-Gel Sci. Technol.*, 77, 2016, 335-341.
- [8] I. Karimzadeh, M. Aghazadeh, M. R. Ganjali, P. Norouzi, T. Doroudi, P. H. Kolivand, "Saccharide-coated superparamagnetic Fe_3O_4 nanoparticles (SPIONs) for biomedical applications: An efficient and scalable route for preparation and in situ surface coating through cathodic electrochemical deposition (CED)", *Mater. Lett.*, 189, 2017, 290-294.
- [9] J. Lee, T. Isobe, M. Senna, "Preparation of ultrafine Fe_3O_4 particles by precipitation in the presence of PVA at high pH", *Journal of Colloid and Interface Science*, 177, 1996, 490-494.
- [10] L. Li, Y. M. Du, K. Y. Mak, C. W. Leung, P. W. T. Pong, "Novel Hybrid $\text{Au/Fe}_3\text{O}_4$ Magnetic Octahedron-like Nanoparticles with Tunable Size", *IEEE Trans. Magn.*, 50, 2014, 1-5.
- [11] J. C. Li, Y. Hu, J. Yang, P. Wei, W. J. Sun, M. W. Shen, G. X. Zhang, X. Y. Shi, "Hyaluronic acid-modified $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{@Au}$ core/shell nanostars for multimodal imaging and photothermal therapy of tumors", *Biomaterials*, 38, 2015, 10-21.
- [12] N. Alegret, A. Criado, M. Prato, "Recent Advances of Graphene-based Hybrids with Magnetic Nanoparticles for Biomedical Applications", *Curr. Med. Chem.*, 24, 2017, 529-536.
- [13] S. I. Uribe Madrid, U. Pal, Y. S. Kang, J. Kim, H. Kwon, J. Kim, "Fabrication of $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{@SiO}_2$ Core-Shell Composite Nanoparticles for Drug Delivery Applications", *Nanoscale Res. Lett.*, 10, 2015, 1-8.
- [14] Santra, R. Tapeç, N. Heodoropoulou, J. Dobson, A. Hebard, W. Tan, "Synthesis and characterization of silica-coated iron oxide nanoparticles in microemulsion: the effect of nonionic surfactants", *Langmuir*, 17, 2001, 2900-2906.
- [15] W. Wu, Z. Wu, T. Yu, C. Jiang, W. Kim, "Recent progress on magnetic iron oxide nanoparticles: Synthesis, surface functional strategies and biomedical applications", *Sci. Technol. Adv. Mater.*, 16, 2015, 1-43.
- [16] Lu Y, Yin YD, Mayers BT, Xia YN, "Modifying the surface properties of superparamagnetic iron oxide nanoparticles through a sol-gel approach", *Nano Lett*, 2, 2002, 183-186.
- [17] E. E. Carpenter, "Iron nanoparticles as potential magnetic carriers", *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 225, 2001, 17-20.
- [18] J. Lin, W. Zhou, A. Kumbhar et al., "Gold-coated iron (Fe@Au) nanoparticles: synthesis, characterization, and magnetic field induced self-assembly", *Journal of Solid State Chemistry*. 159 (2001) 26-31.
- [19] J. Zhu, J. He, W. Yang, C. Ma, F. Xiong, F. Li, W. Chen, P. Chen, "Magnet Patterned Superparamagnetic $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{@Au}$ Core-Shell Nanoplasmonic Sensing Array for Label-Free High Throughput Cytokine Immunoassay", *Advanced healthcare materials*, 8, 2019, 1-9.
- [20] D. Wu, X.D. Zhang, P.X. Liu, L.A. Zhang, F.Y. Fan, and M.L. Guo, "Gold nanostructure: fabrication, surface modification, targeting imaging, and enhanced radiotherapy", *Current Nanoscience*, 7, 2011, 110-118.
- [21] H. Chen, F. Qi, H. Zhou, S. Jia, Y. Gao, K. Koh, Y. Yin, "Fe₃O₄@Au nanoparticles as a means of signal enhancement in surface plasmon resonance spectroscopy for thrombin detection", *Sens. Actuators B-Chem.*, 212, 2015, 505-511.
- [22] Z. Xu, Y. Hou, S. Sun, "Magnetic core/shell $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{@Au}$ and $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{@Au/Ag}$ nanoparticles with tunable plasmonic properties", *J Am Chem Soc.*, 129, 2007, 8698-8699.
- [23] C. M. Li, T. Chen, I. Ocsoy, G. Z. Zhu, E. Yasun, M. X. You, C. C. Wu, J. Zheng, E.Q. Song, C.Z. Huang, et al, "Gold-Coated Fe_3O_4 Nanoroses with five unique functions for cancer cell targeting, imaging, and therapy", *Adv. Funct. Mater.*, 24, 2014, 1772-1780.
- [24] M. Chen, S. Yamamuro, D. Farrell, S.A. Majetich, "Gold-coated iron nanoparticles for biomedical applications", *J Appl Phys.*, 93, 2003, 7551-7553.
- [25] F. Li, Z.F. Yu, L.Y. Zhao, T. Xue, "Synthesis and application of homogeneous Fe_3O_4 core/Au shell nanoparticles with strong SERS effect", *RSC Adv.*, 6, 2016, 10352-10357.
- [26] Y. Hu, L. J. Meng, L.Y. Niu, Q.H. Lu, "Facile synthesis of superparamagnetic $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{@polyphosphazene@Au}$ shells for magnetic resonance imaging and photothermal therapy", *ACS Appl. Mater. Int.*, 5, 2013, 4586-4591.
- [27] M. D. Ramos-Tejada, J.L. Viota, K. Rudzka, A.V. Delgado, "Preparation of multi-functionalized $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{@Au}$ nanoparticles for medical purposes", *Colloid Surf. B.*, 128, 2015, 1-7.
- [28] Krishnamurthy et al., "Yucca-derived synthesis of gold nanomaterial and their catalytic potential", *Nanoscale Research Letters*, 9, 2014, 1-9.