



**TUYỂN TẬP BÁO CÁO HỘI NGHỊ TOÀN QUỐC**

# **KHOA HỌC TRÁI ĐẤT VÀ TÀI NGUYÊN VỚI PHÁT TRIỂN BỀN VỮNG**

**Hà Nội, 12 - 11 - 2020**

**ERSD 2020**



**NHÀ XUẤT BẢN GIAO THÔNG VẬN TẢI**

## Tổng quan về cách tạo lỗ nano (nanopore) và ứng dụng lọc, dò một số ion tạp trong chất lỏng

Nguyễn Xuân Chung<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Mỏ - Địa Chất

---

### TÓM TẮT

Báo cáo giới thiệu và phân tích một cách tổng quan về việc áp dụng các màng lọc sử dụng các lỗ nano (nanopore) với kích thước từ vài đến vài chục nanomet trong việc lọc và dò các ion tạp mang điện tích trong chất lỏng. Các lỗ nano có thể được chế tạo bằng nhiều phương pháp khác nhau. Các lỗ nano có thể được chế tạo bằng phương pháp khác nhau, được sắp xếp trên một chip tạo thành màng lọc sử dụng làm vách ngăn để ngăn đôi các hộp chứa chất lỏng thành hai ngăn. Khi đặt một hiệu điện thế giữa hai ngăn, điện trường sẽ tác dụng lực lên các ion kim loại và kéo các ion kim loại hoặc mang điện này sang một ngăn, hiệu ứng này có thể sử dụng trong việc loại bỏ vi lượng một số tạp kích thước nano trong chất lỏng để tinh lọc chất lỏng. Nếu sử dụng bức xạ laser với bước sóng thích hợp để kích thích quang các ion mang điện trong chất lỏng như nước, chất dịch, máu... thì có thể xác định định tính, định lượng thành phần hóa học của các ion này thông qua việc phân tích phổ phát xạ hoặc hấp thụ đặc trưng.

*Từ khóa:* Nano; lỗ nano; màng lọc; ion kim loại; dò, tinh lọc.

---

### 1. Đặt vấn đề

Các lỗ nano (nanopore) là các lỗ có kích thước nhỏ ở cấp độ nanomet và có rất nhiều ứng dụng trong khoa học kỹ thuật và cuộc sống. Trong tự nhiên, các lỗ nano có thể tìm thấy trên các màng tế bào như  $\alpha$ -hemolysin – lỗ nano protein có đường kính vào khoảng 1.4nm, MspA có đường kính 1.3nm (D. Deamer, 2010). Các lỗ nano nhân tạo cũng có rất nhiều ứng dụng và thường được sử dụng cho việc nghiên cứu các hạt có kích thước cỡ nm. Có thể sử dụng các lỗ nano trong việc tinh lọc chất lỏng, loại bỏ các ion tạp trong chất lỏng. Một trong những ứng dụng quan trọng của các lỗ nano là phân tích trình tự chuỗi DNA (D. Fologea, 2005), thông thường sử dụng phương pháp Sanger (B. Gharizadeh, 2006). Ứng dụng này rất quan trọng trong việc giải mã bộ gen di truyền của con người cũng như các sinh vật. Bên cạnh đó, các lỗ nano cũng được sử dụng để dò, phân tích tính chất các phân tử hoặc ion trong chất lỏng (J. Shim, 2017), tinh lọc chất lỏng (M.D. Afonso, 2003). Ngoài ra, các phân tử cũng thường được cô lập bằng cách sử dụng các lỗ nano có kích thước nhỏ kết hợp với điện trường tác dụng để phục vụ cho việc nghiên cứu các tính chất của chúng.

Có rất nhiều phương pháp tạo lỗ nano, tuy nhiên các phương pháp đều có những ưu và nhược điểm nhất định. Phương pháp sử dụng khắc dùng tia điện tử (e-beam lithography) có thể tạo các lỗ nano trên các đế Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub> (độ dày chỉ vào khoảng từ vài tới vài chục nm) với đường kính lỗ nano cỡ vài nm. Phương pháp này cho tốc độ tạo mẫu thấp, đòi hỏi thiết bị đắt tiền, kỹ thuật đo đạc phức tạp, chi phí vận hành cao. Phương pháp ăn mòn điện hóa sử dụng axit HF làm dung dịch ăn mòn thường được sử dụng tạo lỗ nano trên màng silic tạo lỗ nano cỡ khoảng vài nm đến vài chục nm. Đây là một trong những phương pháp rẻ tiền, tốc độ tạo lỗ nano tương đối cao, tuy nhiên độ lặp lại không được cao. Phương pháp ăn mòn điện hóa có thể sử dụng ánh sáng kích thích để tạo ra các lỗ trống trên màng để thực hiện quá trình phản ứng hóa học ăn mòn, tuy nhiên phương pháp này lại có thêm thông số của nguồn sáng nên khả năng lặp lại của phương pháp bị giảm. Một phương pháp điện hóa khác cần ít thông số chế tạo hơn phương pháp trên là sử dụng hiệu ứng đánh thủng lớp màng silic không dùng ánh sáng kích thích bên ngoài. Trong phương pháp này, hình dạng của lỗ nano thường khó điều khiển hơn các phương pháp nói trên. Vì vậy, tùy theo từng yêu cầu cụ thể để lựa chọn phương pháp chế tạo lỗ nano cho phù hợp.

Trong báo cáo này, tác giả sẽ giới thiệu tổng quan về các phương pháp tạo lỗ nano với các kích thước khác nhau và các ưu nhược điểm của chúng, các phương pháp để xác định đường kính của các lỗ nano và các ứng dụng của chúng.

### 2. Các phương pháp chế tạo lỗ nano

#### 2.1. Phương pháp khắc sử dụng chùm tia điện tử (e-beam lithography)

Các lỗ có đường kính cỡ vài trăm nm đến vài  $\mu$ m có thể được tạo ra bằng cách sử dụng phương pháp quang khắc. Trong phương pháp này, một lớp màng nhạy sáng được phủ trên bề mặt của mẫu cần khắc.

\* Tác giả liên hệ

Email: nguyensexuanchung@humg.edu.vn

Sau đó, mặt nạ được đặt lên phía trên của lớp màng nhạy sáng này và tia UV được đặt ở trên cùng để chiếu. Tại những nơi trên màng nhạy sáng mà mặt nạ được che thì bị phơi bởi tia UV và trở thành lớp chất rắn mỏng bảo vệ mẫu (loại nhạy sáng âm). Sau khi bỏ mặt nạ, những điểm còn lại (không bị phơi) được rửa trong các dung dịch, phần diện tích này của mẫu sẽ bị khắc bởi các dung dịch ăn mòn.

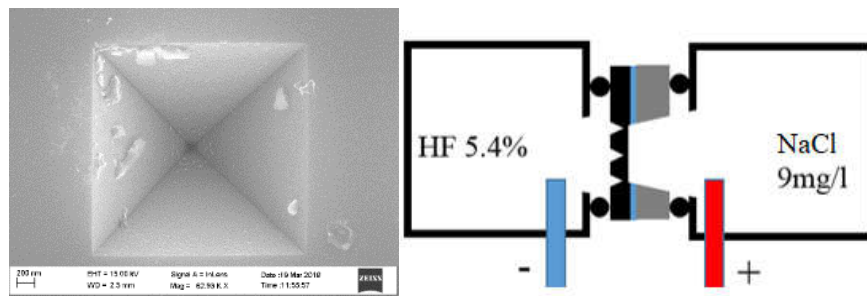
Tuy nhiên với các lỗ nano nhỏ hơn ở cấp độ nm thì không thể áp dụng các phương pháp này do giới hạn của bước sóng ánh sáng sử dụng trong quang khắc (khoảng 350-400 nm đối với tia cực tím). Do vậy, sử dụng chùm tia điện tử với năng lượng cao sẽ khắc phục được hạn chế trên và có thể tạo ra được các lỗ nano ở cấp độ nhỏ hơn, có thể vài nm. Phương pháp này cũng tương tự như phương pháp quang khắc, điểm khác biệt là phương pháp này dùng chùm tia điện tử có độ trục chuẩn cao, đường kính của chùm tia chỉ vào khoảng một vài nm (R. Menon, 2005; M.J. Madou, 2002; M. Altissimo, 2010; C. Vieu, 2000) dùng để tạo mặt nạ trên mặt lớp nhạy sáng thay vì sử dụng tia UV. Tuy nhiên phương pháp này thường sử dụng để tạo các lỗ nano có chiều dài khoảng vài chục nm, trên các loại màng mỏng như SiN<sub>x</sub>.

## 2.2. Phương pháp quang khắc chùm ion

Phương pháp này tương tự như phương pháp quang khắc sử dụng chùm tia điện tử nói trên, nhưng sử dụng một chùm ion thay vì dùng chùm tia điện tử (J. Orloff, 2003), thông thường ion gallium được sử dụng. Do ion có khối lượng lớn hơn rất nhiều so với của electron nên ion sẽ giảm được hiệu ứng hiện tượng nhiễu xạ nhiều hơn, do vậy sẽ cho độ phân giải cao hơn so với chùm tia điện tử. Phương pháp sử dụng chùm ion hội tụ cũng cho đường kính của lỗ nano dưới 20nm.

## 2.3. Phương pháp ăn mòn điện hóa

Phương pháp ăn mòn điện hóa được coi là phương pháp rẻ nhưng lại cho kết quả khá tốt. Trong phương pháp này, dung dịch ăn mòn là các axit có tính ăn mòn cao, tính dị hướng lớn như HF. Trước khi thực hiện quá trình ăn mòn, các chip được làm sạch bằng công nghệ phòng sạch và tạo hình để định vị các lỗ nano sẽ được tạo ra (H. K. Gatty, 2020).



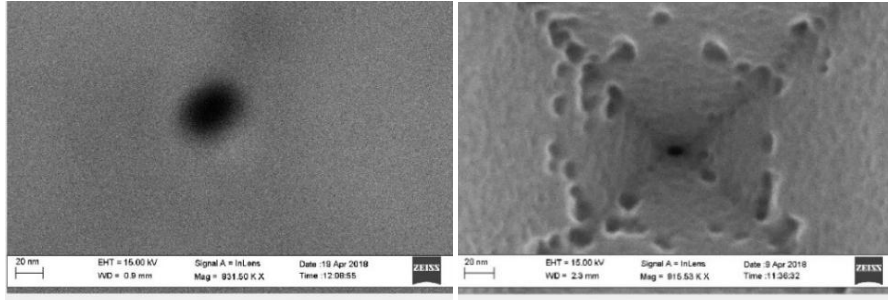
Hình 1. Ảnh SEM của một ô được tử điện ngược với đỉnh là nơi lỗ nano sẽ hình thành sau quá trình ăn mòn điện hóa (trái), mặt cắt của hệ dùng cho quá trình ăn mòn điện hóa (phải)

Hình 1 là ảnh SEM của một chip silic đã được tạo các tử điện ngược có kích thước đáy 2 $\mu$ m x 2 $\mu$ m và làm sạch. Đỉnh của hình tứ diện này là nơi có độ cong lớn nhất và sẽ là nơi tập trung cường độ điện trường cao nhất. Hình 1 bên phải là sơ đồ của thiết bị gồm hai ngăn để thực hiện ăn mòn điện hóa. Chip silic với các tử điện ngược được chèn giữa hai ngăn lần lượt chứa axit HF và muối NaCl, hai điện cực làm bằng bạch kim (đỏ và xanh). Đặt hiệu điện thế một chiều (khoảng 15-20V) vào hai điện cực này nhằm tạo ra hiệu ứng đánh thủng (breakdown). Trong quá trình ăn mòn điện hóa, phản ứng hóa học sẽ bắt đầu tại đỉnh của hình tứ diện này và lỗ nano sẽ bắt đầu được hình thành từ mặt trước ra mặt sau của chip. Kết quả thu được lỗ nano có kích thước mặt trước khoảng 7nm như trên hình 2.

## 3. Phương pháp xác định kích thước lỗ nano

### 3.1. Sử dụng kính hiển vi điện tử quét (SEM)

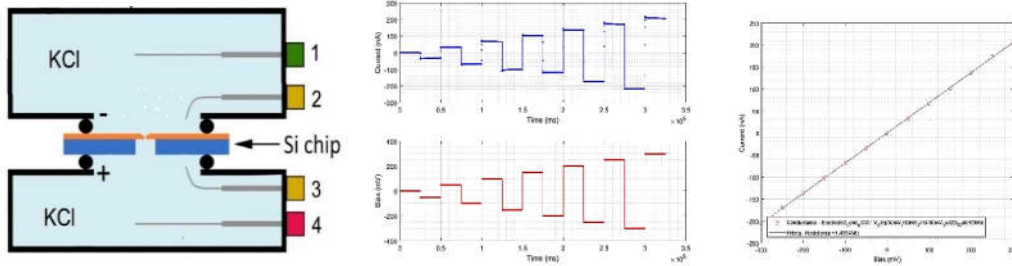
Tùy vào mục đích ứng dụng mà mà lỗ nano được chế tạo với hình dạng, kích thước, độ dài khác nhau. Có thể sử dụng kính hiển vi điện tử quét với độ phóng đại lên tới vài trăm nghìn lần để xác định kích thước lỗ nano. Trong kỹ thuật chụp ảnh SEM, chip silic có chứa lỗ nano được dính trên giá mẫu bằng kim loại của kính hiển vi. Để cho ảnh có chất lượng tốt, phải tối ưu hóa hiệu điện thế tăng tốc chùm tia điện tử, khoảng cách giữa thấu kính và mẫu, quá trình trục chuẩn tia điện tử, chọn loại đầu dò phù hợp. Trước khi chụp ảnh mẫu, các chip được rửa và xử lý cẩn thận bằng các loại hóa chất trong phòng sạch với nhiệt độ thích hợp để đảm bảo không có tạp chất bị bám trên bề mặt của lỗ nano. Ảnh SEM có thể cho độ phân giải khoảng vài nm như trên hình 2 (mặt trước của màng có lỗ nano khoảng 7nm), và nhìn chung mẫu không bị phá hủy hoặc thay đổi tính chất sau khi chụp. Để nhận biết chính xác lỗ nano đã hình thành hay chưa, ảnh SEM của mặt sau màng cần được chụp như trên hình 2 (bên phải).



Hình 2. Ảnh SEM của 1 lỗ nano trên chip silic tạo bởi phương pháp ăn mòn điện hóa, mặt trước (bên trái) và mặt sau (bên phải) được chụp với độ phóng đại hơn 900.000 lần

### 3.2. Phương pháp đo độ dẫn của lỗ nano

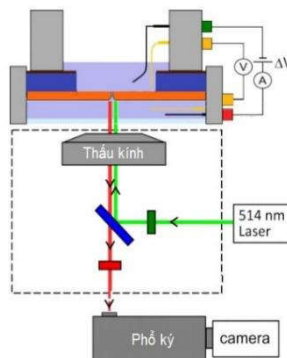
Phương pháp đo độ dẫn kết hợp với các ảnh chụp bởi kính hiển vi điện tử quét rất hữu ích trong việc xác định đường kính của lỗ nano cũng như dự đoán hình dạng của lỗ nano mà không cần cắt mẫu. Sơ đồ hệ đo độ dẫn của lỗ nano sử dụng cấu hình 4 điện cực được trình bày như trên hình 3 bên trái. Dung dịch KCl được dùng làm chất dẫn điện. Nguồn điện được nối với hai điểm 1 và 4, hiệu điện thế giữa hai mặt của chip silic được đo trên hai điểm 2 và 3. Hai điện cực 2 và 3 là những điện cực tham chiếu Ag/AgCl (reference electrodes) dùng để loại bỏ hiệu điện thế tiếp xúc giữa KCl và điện cực. Nguồn điện sẽ có chức năng điều khiển sao cho hiệu điện thế 2-3 đạt được giá trị định trước. Các giá trị của hiệu điện thế cũng như thời gian duy trì hiệu điện thế được lập trình trên máy tính. Giá trị thực của dòng điện chạy (đường màu xanh, hình 4 ở giữa) qua điện cực 1 (hoặc 4), hiệu điện thế 2-3 (màu đỏ, hình 4 giữa) được ghi lại trên máy tính. Trên đồ thị này, trong khoảng thời gian mà cường độ dòng điện đạt giá trị ổn định, giá trị dòng điện này được và hiệu điện thế được biểu diễn trên hình 4 bên phải. Do lỗ nano giống như một điện trở nên sẽ có tính chất Ohmic hay quan hệ U-I là tuyến tính. Hệ số góc của đường thẳng này thể hiện độ dẫn của lỗ nano.



Hình 3. Cấu tạo hệ đo độ dẫn của lỗ nano (trái), chip được đặt giữa hai khoang chứa KCl. Cường độ dòng điện (xanh) và hiệu điện thế (đỏ) được ghi lại đồng thời theo thời gian (giữa). Đồ thị biểu diễn quan hệ giữa dòng điện và hiệu điện thế của lỗ nano (phải), độ dẫn của lỗ nano được tính từ hệ số góc của đồ thị

## 4. Ứng dụng của các lỗ nano

### 4.1. Nhận biết và khảo sát sự dịch chuyển, tính chất các ion hoặc phân tử



Hình 4. Hệ dò sự dịch chuyển của các chuỗi DNA qua lỗ nano trên chip silic bằng kính hiển vi quang kết hợp với máy đo quang phổ. Laser đơn sắc 514 nm được sử dụng để kích thích

Để khảo sát sự dịch chuyển của các phân tử hoặc ion cũng như xác định sự có mặt của chúng có trong chất lỏng, hệ đo tín hiệu quang được thiết lập cùng với kính hiển vi quang học. Một tia laser với kích thước rất nhỏ, khoảng vài chục  $\mu\text{m}^2$  được sử dụng để kích thích vào vị trí các lỗ nano (M. Zhang, 2015). Kính hiển vi quang học được sử dụng nhằm mục đích trực chuẩn chip và tia laser kích thích, đảm bảo tia laser chiếu đúng vào vị trí của lỗ nano. Dưới tác dụng của điện trường, các ion tạp được kéo về vị trí các lỗ nano và phát xạ dưới tác dụng của tia laser kích thích. Do quá trình chuyển động rất nhanh nên quá trình phát quang của các ion được ghi lại bằng camera với tốc độ ghi hình rất lớn, mỗi một khung hình vào khoảng một vài ms. Quang phổ phát xạ đặc trưng của ion hay nguyên tử cũng được phân tích trên máy quang phổ để nhận biết loại tạp.

Việc phân tích sự dịch chuyển của các đơn nguyên tử chạy qua lỗ nano cũng có thể thực hiện thông qua phép đo độ dẫn như trên sử dụng hệ đo trên hình 3 mà không cần có hệ đo quang. Gatty và cộng sự đã thực hiện việc khảo sát sự truyền qua của các chuỗi DNA qua lỗ nano silic với chiều dày gần 500nm (H.K. Gatty, 2020). Khi các phân tử chuyển động qua lỗ nano, dòng chất lỏng dẫn điện sẽ bị ngắt và dòng điện bị giảm đột ngột với biên độ khoảng vài chục pA trong vài ms, hiện tượng này được gọi là hiện tượng nghẽn dòng. Trong phép khảo sát này, dòng điện đo được chỉ vào khoảng 100-200nA, và sự thay đổi của cường độ dòng điện rất nhỏ nên hệ cần phải đặt trong một lồng Faraday để tránh nhiễu điện từ phía bên ngoài. Bên cạnh đó, do các phân tử có kích thước quá bé nên quá trình nghẽn dòng điện chỉ diễn ra trong vài ms hoặc ngắn hơn, do vậy thiết bị ghi dòng điện theo thời gian cần có tốc độ lấy mẫu tín hiệu tới vài chục kHz để đảm bảo độ phân giải thời gian.

#### 4.2. Loại bỏ vi lượng các loại ion tạp

Với một số loại tạp mang điện thì việc loại bỏ tạp chất trong một thể tích nhỏ là hoàn toàn có thể thực hiện được dưới tác dụng của điện trường kết hợp với sử dụng lỗ nano. Hệ trên hình 3 được sử dụng cho việc loại tạp chất, trong hệ một ngăn chứa hỗn hợp chất lỏng có chứa tạp, ngăn còn lại có thể sử dụng một loại dung môi. Bằng cách đặt hiệu điện thế giữa hai điểm 1 và 4, điện trường xuất hiện và sẽ kéo các ion tạp mang điện từ ngăn chứa hỗn hợp, đi qua lỗ nano rồi sang ngăn còn lại, do vậy nồng độ tạp sẽ giảm dần ở bên ngăn chứa hỗn hợp. Trong hệ này, lỗ nano có tác dụng lọc lựa kích thước tạp, đồng thời màng cửa lỗ nano có tác dụng cô lập hai dung dịch với nồng độ tạp chất khác nhau. Quá trình có thể thực hiện được trong thời gian rất lâu, vì vậy có thể sử dụng chip với nhiều lỗ nano (hệ array) để tăng tốc độ quá trình lọc.

### 5. Kết luận

Như vậy, các lỗ nano đóng vai trò quan trọng trong lĩnh vực nghiên cứu khoa học cũng như các ứng dụng trong kỹ thuật. Các phương pháp tạo lỗ nano rất đa dạng, mỗi phương pháp đều có ưu và nhược điểm nhất định. Việc giảm đường kính các lỗ nano sẽ mở ra rất nhiều ứng dụng mới cho con người trong việc nghiên cứu các thực thể ở cấp độ nanomet. Do vậy, các phương pháp chế tạo liệt kê ở trên cũng cần được cải thiện để đáp ứng nhu cầu này.

#### Tài liệu tham khảo

- Afonso, M.D., R. Borquez, 2003, Nanofiltration of wastewaters from the fish meal industry. *Desalination*, 151, 131-138.
- Altissimo, M., 2010. E-beam lithography for micro-/nanofabrication. *Biomicrofluidics*, 4, 3-6.
- Deamer, D., 2010. Nanopore analysis of nucleic acids bound to exonucleases and polymerases. *Annual Review Biophysics* 39, 79-90.
- Fologea, D., J. Uplinger, B. Thomas, D.S. McNabb, J. Li, 2005. Slowing DNA translocation in a solid state nanopore. *Nano Letters* 5, 1734-1737.
- Gatty, H. K, N.X. Chung, M. Zhang, I.Sychugov, J. Linnros, 2020. Wafer-level fabrication of individual solid-state nanopores for sensing single DNAs. *Nanotechnology*, 31, 355505.
- Gharizadeh, B., Z.S. Herman, R.G. Eason, O. Jejelowo, N. Pourmand, 2006. Large-scale Pyrosequencing of synthetic DNA: A comparison with results from Sanger dideoxy sequencing. *Electrophoresis*, 27, 3042-3047.
- Menon, R., A. Patel, D. Gil, and H. I. Smith, 2005. Maskless lithography. *Mater Today*, 8, 26-33.
- Madou, M. J., 2003. Fundamentals of Microfabrication: The Science of Miniaturization. *New York: CRC*.
- Orloff, J., M. Utlaut, and L. Swanson, 2003. High resolution focused ion beams: FIB and its applications. *New York: Kluwer Academic*.
- Shim, J., S. Banerjee, H. Qiu, K.K.H. Smithe, D. Estrada, J. Bello, E. Pop, K. Schulten, R. Bashir, 2017. Detection of Methylation on dsDNA using Nanopores in MoS<sub>2</sub> Membrane. *Nanoscale* 12, 14836-14845.

Vieu, C. , F. Carcenac, A. Pepin, Y. Chen, M. Mejias, A. Lebib, L. Manin-Ferlazzo, L. Couraud, and H. Launois, Electron beam lithography: resolution limits and applications, *Applied Surface Science*, 164, 111–117.

Zhang, M., I. Sychugov, T. Schmidt, J. Linnros, 2012. Optical detection of two color fluorophore barcode for nanopore DNA sensing, *Proceeding of SPIE 9519*, 95190G.

## ABSTRACT

### General concepts of nanopores: fabrication methods, applications in filtration and detection of ion in liquid

Nguyen Xuan Chung<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> *Hanoi University of Mining and Geology*

The report presents the general concept of nanopores in the range of few to few tens of nm in ion filtration and detection applications. In order to create these nanopores for the such applications, the nanopores can be fabricated by various methods. These nanopores are formed on a chip and work as a filtering membrane. For filtration application, the chip inserted between 2 chambers of a cell, an electric field is applied to create an electric force which motivates ions to move from the first chamber, go through nanopores and arrive the rest chamber. Consequently, the concentration of ions or molecules in the first chamber decrease, while their concentration in the rest chamber increases, finally the liquid becomes purer. By combining electric field with a laser excitation, the ions or molecules can be detected by a spectrometer where the characterized emission spectrum can be recorded and analyzed. The quantitative concentration of ions can be determined in terms of emission intensity and optical density.

*Keywords:* Nano; nanopore; membranes; ion; detection; filtration.

# KHOA HỌC TRÁI ĐẤT VÀ TÀI NGUYÊN VỚI PHÁT TRIỂN BỀN VỮNG



ISBN 978-604762277-1



9 | 786047 | 622771