Engineering Plasmonic Nanorattles for Catalytic and Photothermal Therapy Applications

by

Prem Singh

Roll No: D16060

A Thesis

Submitted in Fulfillment of the
Requirements for the Award of the Degree of

DOCTOR OF PHILOSOPHY

at the

Indian Institute of Technology Mandi

School of Basic Sciences
Indian Institute of Technology Mandi
Kamand, Himachal Pradesh, India
March 2021

Indian Institute of Technology Mandi
Kamand-175005, Himachal Pradesh

भारतीय प्रौद्योगिकी संस्थान मण्डी
कमान्द -175005, हिमाचल प्रदेश

Declaration by the Research Scholar

I hereby declare that the entire work embodied in this Thesis is the result of investigations carried out by me in the **School of Basic Sciences,** Indian Institute of Technology Mandi, under the supervision of **Dr. Amit Jaiswal,** and that it has not been submitted elsewhere for any degree or diploma. In keeping with the general practice, due acknowledgements have been made wherever the work described is based on finding of other investigators.

Place: IIT Mandi (Kamand)

Date: 21-07-2021

Signature:

Name: Prem Singh

Declaration by the Research Advisor

I hereby certify that the entire work in this Thesis has been carried out by ***Prem Singh,*** under my supervision in the ***School of Basic Sciences,*** Indian Institute of Technology Mandi, and that no part of it has been submitted elsewhere for any Degree or Diploma.

Signature:

Thesis Advisor: Dr. Amit Jaiswal

Date: 21 July 2021

भारतीय प्रौद्योगिकी संस्थान मण्डी
हिमाचल प्रदेश, भारत

Indian Institute of Technology Mandi

Himachal Pradesh, India

CERTIFICATE

It is certified that the thesis entitled "**Engineering Plasmonic Nanorattles for Catalytic and Photothermal Therapy Applications**" being submitted to the Indian Institute of Technology Mandi by **Prem Singh** (Roll No: D16060) for the award of the degree of **Doctor of Philosophy** is a bonafide record of the research work carried out by him. The information and data reported by him are solely the results of his original findings. He has meticulously carried out the investigations and followed the guidelines of the laboratory.

Amit Jaiswal.

_____

Dr. Amit Jaiswal

Assistant Professor
School of Basic Sciences
Indian Institute of Technology Mandi
Mandi 175075, Himachal Pradesh, India

AJ Lab
nanoBio

Thesis Supervisor

For My Parents

ABSTRACT

Engineering Plasmonic Nanorattles for Catalytic and Photothermal Therapy Applications

By

Prem Singh

Submitted to the Indian Institute of Technology Mandi in March 2021 in partial fulfilment of the requirements for the award of the degree of Doctor of Philosophy

Abstract:

The recent development in the design and synthesis of novel plasmonic nanostructures have drawn significant attention due to their variety of applications in sensing, catalysis, photonics and theranostics. Plasmonic nanorattles are the class of hollow, porous core-shell nanostructures which are composed of a solid core and a porous, thin shell. In this context, we have designed different plasmonic nanorattles of monometallic gold and bimetallic gold-palladium nanostructures. These, gold (Au NRT) and palladium nanorattles (Au-Pd NRTs) comprise of an octahedral solid gold core surrounded by a thin, porous gold or palladium shell respectively, and were synthesized following galvanic replacement reaction of Au@Ag nanocubes. Next, the catalytic activity of these two nanorattles, against the degradation of environmental pollutants such as p-nitrophenol and azo dyes (Congo red and methylene blue), was demonstrated. The kinetic and thermodynamic parameters revealed that Au-Pd NRT have higher catalytic efficiency with high-rate constant and lower activation energy in comparison to Au NRTs. Next, we exploited these Au-Pd NRTs for ORR applications. Compared with commercialized Pt/C, Au-Pd NRT displayed nearly comparable onset and halfwave potential values and excellent durability upon potential cycling.

Engineering different plasmonic nanostructures with varying shapes and sizes, enables us to tune the localized surface plasmon resonance (LSPR) peak from visible to near infra-red (NIR) region of the electromagnetic spectrum which can further be exploited for plasmonic photothermal therapy (PPTT) against cancer. To achieve better PPTT, NIR active (extinction in the 700 nm to 1300 nm region) plasmonic nanostructures are preferred because of the higher penetration depth of the NIR light. Thus, we examined the comparative photothermal efficiencies of the synthesized gold and bimetallic Au-Pd NRT. Both the nanorattles have wide range of absorbance– in the NIR I (700 – 900 nm) region. The photothermal conversion efficiency, in the aqueous medium for AuNRT and Pd NRT, was calculated to be 19.8 % and 35.4 % respectively. *In vitro* PTT result also suggested that bimetallic Au-Pd nanorattles have better PTT efficiency compared to gold nanorattles.

Thesis Supervisor: Dr. Amit Jaiswal **Title:** Assistant Professor in the School of Basic Sciences

With an aim to further improve the PTT efficiency of the nanorattles and explore PTT in the second NIR window (NIR-II; 1000–1700 nm) which is much more promising due to its superiority in penetration depth (~ 2 cm) and maximum permissible exposure limit over NIR-I window, two capsular nanorattles of gold nanocapsules (Au Ncap) and palladium nanocapsules (Pd Ncap) were synthesized. The photothermal conversion efficiency of the synthesized Pd Ncap was calculated (49.2 %) and found to be higher than that of other synthesized nanorattles. *In vitro* studies demonstrated that bimetallic Pd Ncap have high PPTT efficiency against the breast cancer SK-BR-3 cells, as compared to that of monometallic Au Ncap. Further investigation also revealed that both the nanocapsules caused apoptotic mode of cell death. Interestingly it was also observed that Pd Ncap exhibited ROS scavenging ability.

Overall study suggested that Pd Ncap has better PTT efficiency in comparison to other synthesized nanorattles (Au NRT, Au-Pd NRT and Au Ncap) which leads to higher *in vitro* photothermal cell death at lower concentration, Further, the ROS scavenging ability of Pd Ncap offers added advantage in preventing oxidative damage of normal healthy cells during plasmonic photothermal therapy.

सारांश

माह मार्च, 2021 में भारतीय प्रौद्योगिकी संस्थान मण्डी में **'विद्या वाचस्पति'** की उपाधि के लिए

प्रेम सिंह

द्वारा

"उत्प्रेरक और प्रकाश तापीय उपचार अनुप्रयोगों के लिए प्लाज्मोनिक नैनोरैटल्स की अभियांत्रिकी"

नामक शोध–प्रबन्ध प्रस्तुत किया गया।

वर्तमान में, नये प्लाज्मोनिक नैनोकणों के प्रारूप एवं संश्लेषण के क्षेत्र में हुई प्रगति और उनके विभिन्न अनुप्रयोगों ने संवेदन, उत्प्रेरक, प्रकाशीय तथा प्रकाश तापीय उपचार में विशेष ध्यान आकर्षित किया है। प्लाज्मोनिक नैनोरैटल्स खोखले, झरझरे नैनोकणों का वर्ग है, जिसमें अन्दर का एक भाग ठोस और बाहरी भाग एक झरझरी पतली और खोखली परत से निर्मित होता है। हमने इस सन्दर्भ में, दो विभिन्न प्रकार के नैनोरैटल्स का संश्लेषण किया, जिसमें से एक स्वर्ण की धातु से (Au NRT) और दूसरा द्विधात्विक स्वर्ण और पैलेडियम (Au-Pd NRT) से निर्मित है। सर्वप्रथम, स्वर्ण से निर्मित (Au NRT) और स्वर्ण और पैलेडियम से निर्मित (Au-Pd NRT) नैनोरैटल्स की प्रक्रिया को संश्लेषित किया, जिनमें कि आंतरिक ठोस भाग अष्टभुजाकार स्वर्ण का था और बाहरी भाग स्वर्ण या पैलेडियम की पतली और झरझरी परत का था। हमने इसके पश्चात्, कुछ पर्यावरण प्रदूषकों जैसे कि पैरा–नाइट्रोफिनोल और एज़ो रंजक (कांगो लाल और मेथिलीन नीला) के क्षरण के लिए इन दोनों नैनोरैटल्स की उत्प्रेरक गतिविधि का निरीक्षण किया। हमने इस अध्ययन से यह ज्ञात किया कि संश्लेषित द्विधात्विक Au-Pd NRT की उत्प्रेरक क्षमता Au NRT की तुलना में अधिक थी तथा दोनों की गतिज दर और ताप मानदण्डों का आकलन करने के बाद यह भी पाया कि Au-Pd NRT की उत्प्रेरक क्षमता का कारण उसकी उच्च उत्प्रेरक निरंतरता और कम सक्रिय ऊर्जा थी। इसके बाद, हमने ORR अनुप्रयोगों के लिए Au-Pd NRT का निरीक्षण किया। हमने Au-PdNRT की विद्युत उत्प्रेरक तुलना वाणिज्यिक Pt/C से की, जिसमें दोनों की स्थितिज चक्रीयता और अर्ध तरंग स्थितिज मान और उत्कृष्ट आवधिकता एक समान थी। क्षारीय विनिमय झिल्ली ईंधन सेल की विधि में तंत्र–स्तरीय सत्यापन ने वर्तमान उत्प्रेरक की क्षमता को वास्तविक उपकरण अनुप्रयोगों के लिए स्थितिज कैथोड उत्प्रेरक के रूप में कार्य प्रमाणित किया।

अलग–अलग आकृतियों व आकारों के साथ विभिन्न प्लाज्मोनिक नैनो संरचनाओं की अभियांत्रिकी हमें इलैक्ट्रोमैग्नेटिक स्पेक्ट्रम के अवरक्त (NIR) क्षेत्र के निकट दिखने वाली स्थानीय सतह प्लासोन

प्रतिध्वनि (LSPR) के शिखर को गतिमान करने में सक्षम बनाती है, जिसका कैंसर के लिए प्लाज्मोनिक प्रकाश तापीय उपचार (PPTT) में उपयोग किया जा सकता है। NIR प्रकाश की अधिक प्रवेश गहराई होने के कारण इसको बेहतर PPTT को प्राप्त करने के लिए प्राथमिकता दी जाती है। हमें इसीलिए ऐसे नैनोकणों की आवश्यकता होती है, जिसका NIR विलोपन 700-1300 nm क्षेत्र में सक्रिय हो। इस प्रकार, हमने Au NRT और Au-PdNRT की तुलनात्मक प्रकाश तापीय क्षमता की जांच की। दोनों नैनो रैटल्स की अवशोषकता NIR 700-900 nm के मध्य सक्रिय थी। Au NRT और Au-PdNRT के लिए जलीय माध्यम में प्रकाश तापीय दक्षता क्रमशः 19.8 प्रतिशत और 35.4 प्रतिशत पायी गई। कृत्रिम परिवेशीय PPTT परिणाम से यह भी स्पष्ट हुआ है कि Au-PdNRT की कैंसर कोशिकाओं को मारने की क्षमता Au NRT से अधिक थी।

NIR- I की अपेक्षा NIR- II क्षेत्र की अधिक गहनता (लगभग 2 सेंटीमीटर) व अधिकतम अनुमेय सीमा होने के कारण इसको PTT में अधिक प्राथमिकता दी जाती है। इसके पश्चात्, हमने नैनोरैटल्स की PTT दक्षता में सुधार लाने के लक्ष्य से दो विभिन्न प्रकार के नैनो कैपसूल्स निर्मित किये, जिनकी अवशोषकता द्वितीय NIR-II (1000 nm -1700 nm) क्षेत्र में थी। हमने इस सन्दर्भ में, स्वर्ण से निर्मित (Au Ncap) तथा स्वर्ण और पैलेडियम से निर्मित (Pd Ncap) नैनो कैप्सूल की प्रक्रिया को संश्लेषित किया, जिसमें कि आंतरिक ठोस भाग स्वर्ण मणि का था और बाहरी भाग स्वर्ण या पैलेडियम की पतली छिद्रपूर्ण छड़ के आकार का था। इसके पश्चात्, हमने दोनों कैप्सूल के प्रकाश तापीय रूपांतरण दक्षता की गणना की और पाया कि Pd Ncap (49.2 प्रतिशत) की दक्षता Au Ncap (38.6 प्रतिशत) से अधिक थी। कृत्रिम परिवेशीय अध्ययन में भी Pd Ncap की स्तन कैंसर SK-BR-3 कोशिकाओं को मारने की क्षमता Au Ncap के मुकाबले अधिक पायी गई। रोचक तथ्य यह रहा कि Pd Ncap ने प्रतिक्रियाशील ऑक्सीजन प्रजातियों (ROS) को कम करने की भी क्षमता प्रदर्शित की थी।

इस अध्ययन से यह प्रमाणित होता है कि Pd Ncap की प्रकाश तापीय क्षमता और कृत्रिम परिवेशीय SK-BR-3 कोशिकाओं को प्रकाश तापीय माध्यम से मारने की क्षमता बाकि अन्य संश्लेषित नैनोरैटल्स (Au NRT, Au-Pd NRT, Au Ncap) की तुलना में अधिक थी। इसके अतिरिक्त, Pd Ncap के पास ROS को कम करने की क्षमता भी मिली, जो प्लाज्मोनिक प्रकाश तापीय उपचार के दौरान ऑक्सीडेटिव तनाव के कारण स्वस्थ कोशिकाओं को होने वाली क्षति को भी रोक सकती है।

Acknowledgement

With all sincerity, a very special gratitude goes out to Indian Institute of Technology Mandi, for providing me with this golden opportunity to learn, grow, and complete my PhD degree here. Firstly, I would like to thank my thesis advisor, Dr. Amit Jaiswal, for all his guidance and support. In particular, I would like to appreciate for his helpful discussions about research, for continually encouraging me to improve my work, and all the opportunities to share it with the scientific community.

I would also like to express my appreciation to my DC chairperson Prof. Prem Felix Siril, and other DC members Dr. Shyam Kumar Masakapalli, Dr. Ankush Bag, and Dr. Aditi Halder for their regular support, guidance, and feedback. I would also like to thank AMRC and BioX centre for providing the instrumentation facilities to carry out my research work.

I have also been fortunate to have excellent collaborators and am grateful to them for making this interdisciplinary work possible: Dr. Tobias A.F. König at the Leibniz-Institut für Polymerforschung Dresden, Germany for theoretical FDTD simulation studies of gold nanocapsules and Dr. S Sreekumar Kurungot and Pranav K. Gangadharan at National Chemical Laboratory, Pune for exploring the ORR activity of the Au-Pd nanorattles.

Again, a very special thanks to my thesis supervisor Dr. Amit Jaiswal and my lab mate Shounak Roy for initially teaching me how to make Au nanocrystals and Ankita Sarkar for teaching me animal cell culture techniques. I am very thankful to Arjun for teaching me how to use and handle HRTEM, and many other former and current AJ lab group members (Shounak, Ankita, Keshav, Praveen, Sonika, Monika, Varnika, Chandrasen, Pankaj, Ruptanu, Akansha, Kriti, Giredhar, Saheli, Aastha, Swachhatoa and Aditya) who have provided me with suggestions, thought-provoking conversations, and friendship. I would also like to thank other former and current BioX members (Naina, Khyati, Vineeth, Abhinav, Surbhi, Ashutosh, Riman, Suraj, Maneesh, Yogesh, & Deepak) and my friends for their support and friendship.

And lastly my family, for always being there for me, no matter the situation.

Table of Contents

Abstract v

Dedication ix

Acknowledgements xi

Table of Contents xiii

Glossary of Acronyms xvii

List of Figures xxi

List of Tables xxix

Chapter 1. Introduction and Literature Review

1 Introduction 2

1.2 Different types of plasmonic nanostructures and their optical properties 5

1.3 Mechanism of heat generation by plasmonic nanoparticles 11

1.4 Plasmonic photothermal therapy by different plasmonic metal nanostructures 15

1.5 Metal nanostructures in catalysis 26

1.6 Key areas and scope 27

1.7 The present work 27

References 30

Chapter 2. Cubic Gold Nanorattles with a Solid Octahedral Core and Porous Shell as Efficient Catalyst: Immobilization and Kinetic Analysis

2.1 Introduction 38

2.2 Outline of the research work 39

2.3 Experimental section 40

2.4 Results and Discussion 44

2.5 Conclusion 58

References 59

Chapter 3. Cubic Palladium Nanorattles with Solid Octahedron Gold Core for Catalysis and Alkaline Membrane Fuel Cell Applications

3.1	Introduction	64
3.2	Outline of the research work	66
3.3	Experimental section	66
3.4	Results and Discussion	70
3.5	Conclusion	82
	References	84

Chapter 4. A Comparative Account of Photothermal Therapeutic Potential of Gold Nanorattles and Bimetallic Gold-Palladium Nanorattles

4.1	Introduction	90
4.2	Outline of the research work	91
4.3	Experimental section	91
4.4	Results and discussion	94
4.5	Conclusion	106
	References	107

Chapter 5. NIR active Plasmonic Gold Nanocapsules Synthesized using Thermally Induced Seed Twinning for Surface Enhanced Raman Scattering and Photothermal Therapy Applications

5.1	Introduction	112
5.2	Outline of the research work	113
5.3	Experimental section	114
5.4	Results and Discussion	120
5.5	Conclusion	142
	References	142

Chapter 6. Herceptin Conjugated Palladium Nanocapsules for Targeted Photothermal Therapy in the NIR II Biological Window

6.1 Introduction 148
6.2 Outline of the work 149
6.3 Experimental section 149
6.4 Results and Discussion 156
6.5 Conclusion 171
References 172

Chapter 7. Conclusion and Future Outlook

7.1 Summary of the present work 178
7.2 Future outlook 181

Appendix
List of Publications
Copyright Permissions
Biography