

KHẢO SÁT TÍNH CHẤT VẬT LIỆU NANO Tb(TTA)₃ ĐỊNH HƯỚNG ỨNG DỤNG ĐÁNH DẤU HUỖNH QUANG Y SINH

Hoàng Thị Khuyên^{1,2}, Lê Thị Vinh^{3*}, Trần Thu Hương^{1,2}

¹*Viện Khoa học vật liệu - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam,*

²*Học viện Khoa học và Công nghệ - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam,*

³*Trường Đại học Mỏ địa chất Hà Nội*

TÓM TẮT

Trong các vật liệu huỳnh quang ứng dụng trong chẩn đoán hình ảnh và đánh dấu huỳnh quang y sinh thì nhóm các vật liệu nano phức chất đất hiếm hiện đang được quan tâm nghiên cứu mạnh. Điều này xuất phát chủ yếu do các đặc tính quang tốt của vật liệu. Các nano phức chất huỳnh quang đất hiếm có phổ hấp thụ rộng, khả năng phát xạ mạnh, thời gian sống dài. Trong nghiên cứu này, chúng tôi trình bày một số kết quả nghiên cứu về tổng hợp vật liệu nano phức chất huỳnh quang Tb(TTA)₃ - TTA: 3-thenoyltrifluoroacetate. Các vật liệu nano thu được phát xạ tốt trong vùng màu xanh ở bước sóng 543nm. Chúng có kích thước hạt thay đổi từ vài chục đến vài trăm nm tùy thuộc vào phương pháp tổng hợp. Các đặc trưng tính chất của vật liệu cũng được trình bày chi tiết.

Từ khóa: Nano, phức chất, huỳnh quang, Tb(TTA)₃, đất hiếm.

Ngày nhận bài: 12/9/2019; Ngày hoàn thiện: 10/10/2019; Ngày đăng: 25/10/2019

INVESTIGATION AND PROPERTIES OF Tb(TTA)₃ NANOMATERIALS FOR BIOMEDICAL APPLICATIONS

Hoang Thi Khuyen^{1,2}, Le Thi Vinh^{3*}, Tran Thu Huong^{1,2}

¹*Institute of Materials Science – VAST,*

²*Graduate University of Science and Technology – VAST,*

³*Hanoi University of Mining and Geology*

ABSTRACT

Among fluorescent materials used in imaging diagnostics and biomedical fluorescent labels, rare earth nanomaterials are currently studied strongly. This comes mainly from their good optical properties. Rare earth fluorescence nanoparticles have a wide absorption spectrum, strong emission and long lifetime. In this study, we present some research results on synthesis of fluorescent complex nanomaterials of Tb(TTA)₃ -TA: 3-thenoyltrifluoroacetate. The obtained nanomaterials have a strongly blue emission with a maximum wavelength of 543nm. They have particle sizes varying from a few tens to several hundred nm that depend on the synthetic method. The characteristic properties of materials are also presented in detail.

Keywords: Nano, complex, fluorescence, Tb(TTA)₃, rare earth.

Received: 12/9/2019; Revised: 10/10/2019; Published: 25/10/2019

* Corresponding author. Email: levinhmdc@gmail.com

1. Giới thiệu

Các vật liệu huỳnh quang đang được nghiên cứu và ứng dụng trong nhiều lĩnh vực bao gồm chiếu sáng, viễn thông, ảnh huỳnh quang y sinh và xét nghiệm huỳnh quang miễn dịch... [1-3]. Trong số các vật liệu huỳnh quang ứng dụng trong quang tử và y sinh, nhóm vật liệu huỳnh quang đất hiếm Lantanit (Ln(III)) thu hút được sự quan tâm nghiên cứu lớn, do các đặc tính huỳnh quang tốt của chúng. Đáng chú ý là các hạt, thanh, ống nano cấu tạo hóa học từ các oxit đất hiếm [4-6], vật liệu chuyển đổi ngược [7], và gần đây là các phức chất huỳnh quang [8,9]. Một số loại mẫu vật liệu phát xạ huỳnh quang bao gồm: mẫu nano trạng thái rắn, dung dịch, phân tán trong các cao phân tử và trong vật liệu lai.

Các vật liệu đất hiếm Ln(III) phát xạ cả ở vùng nhìn thấy VIS (lên tới 750nm) và vùng hồng ngoại gần NIR. Trong đó, nhóm vật liệu huỳnh quang Tb(III) phát xạ màu xanh đang được phát triển nhiều cho các ứng dụng huỳnh quang y sinh. Gần đây, một số nghiên cứu đã chỉ ra huỳnh quang của các ion đất hiếm Ln(III) có thể được tăng cường khi được liên kết phối trí với các phối tử hữu cơ thích hợp [10].

Các vật liệu huỳnh quang ứng dụng trong y sinh bên cạnh tính chất huỳnh quang tốt, còn phải có khả năng phân tán tốt trong môi trường nước, bền và dễ chức năng hóa, liên hợp với các phân tử sinh học. Qua nghiên cứu của chúng tôi thì các nano huỳnh quang phức chất đất hiếm cấu trúc lõi/vỏ silica đem lại lợi ích của sự kết hợp tính chất huỳnh quang tốt của vật liệu huỳnh quang phức chất đất hiếm và một vỏ silica cải thiện độ phân tán trong môi trường nước và liên hợp sinh học [11,12].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi trình bày một số kết quả nghiên cứu về tổng hợp vật liệu nano phức chất huỳnh quang Tb(III) liên kết phối trí với phối tử hữu cơ TTA ($\text{Tb}(\text{TTA})_3$). Vật liệu này được chức năng hóa bề mặt bởi hệ vật liệu cao phân tử

polyvinylpyrrolidone (PVP) /tetraethyl orthosilicate (TEOS) và 3-(triethoxysilyl)-propylamine (TSPA) chứa nhóm amin $-\text{NH}_2$ nhằm định hướng cho các ứng dụng y sinh.

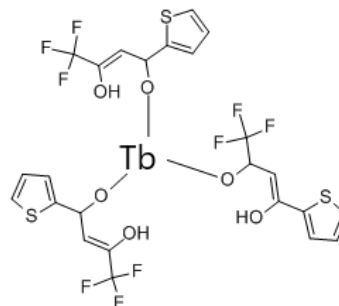
2. Thực nghiệm

2.1. Hóa chất

Các hóa chất tinh khiết $\text{TbCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, tri-n-octylphosphineoxide (TOPO), 3-thenoyltrifluoroacetate (TTA), sodium dodecyl sulfate (SDS), N, N-Dimethylformamide (DMF), tetraethyl orthosilicate (TEOS) và 3-(triethoxysilyl)-propylamine (TSPA), amoni hydroxit (NH_4OH), natri hydroxit (NaOH), polyvinylpyrrolidone (PVP) của Sigma Aldrich, axit clohydric (HCl) và etanol của Merck đã được sử dụng trong nghiên cứu tổng hợp vật liệu.

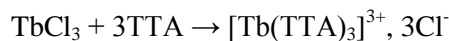
2.2. Phương pháp chuẩn bị mẫu

2.2.1. Vật liệu nano SiO_2 pha phức chất huỳnh quang $\text{SiO}_2/\text{TSPA/Tb}(\text{TTA})_3$



Hình 1. Cấu trúc hóa học của phức chất huỳnh quang đất hiếm $\text{Tb}(\text{TTA})_3$

Hình 1 minh họa cấu trúc hóa học của phức chất huỳnh quang Tb(III) liên kết phối trí với phối tử hữu cơ 3-thenoyltrifluoroacetate (TTA) ($\text{Tb}(\text{TTA})_3$). Phức chất đất hiếm $\text{Tb}(\text{TTA})_3$ được điều chế theo sơ đồ phản ứng như sau :



Vật liệu nano SiO_2 được tổng hợp theo phương pháp sol-gel từ tiền chất ban đầu gồm TEOS, etanol và NH_4OH . Các phản ứng khuấy được thực hiện ở nhiệt độ phòng. Nhỏ từ từ 10 ml TEOS 5 mM vào một bình cầu 2

cổ chứa dung dịch etanol loãng, khuấy đều trong 15 phút. Sau đó, cho thêm NH_4OH 25% đến pH = 10 vào hỗn hợp trên và khuấy trong 10 giờ. Qua quá trình thủy phân, ngưng tụ các nano SiO_2 được hình thành. Các nano SiO_2 được ly tâm, rửa làm sạch và được phân tán lại trong dung môi etanol. Các nano SiO_2 này sau đó được tiến hành bọc vỏ với TEOS/TSPA. Pha dung dịch TEOS/TSPA theo tỷ lệ (1/3) trong dung môi ethanol, thêm NH_4OH 25% đến pH = 8.5. Thêm dung dịch 1ml TEOS/TSPA và 2,5ml H_2O vào bình chứa 25 ml dịch nano SiO_2 , khuấy trong 15 phút. Sau đó, nhỏ giọt từ từ dung dịch phức chất $\text{Tb}(\text{TTA})_3$ vào bình phản ứng trên và duy trì khuấy trong 6 giờ, ta thu được dung dịch keo nano SiO_2 pha phức chất huỳnh quang ($\text{SiO}_2/\text{TSPA}/\text{Tb}(\text{TTA})_3$). Làm sạch các nano này bằng cách ly tâm và rửa nhiều lần bằng nước cất.

2.2.2. Vật liệu nano phức chất huỳnh quang $\text{Tb}(\text{TTA})_3/\text{PVP}/\text{TSPA}$

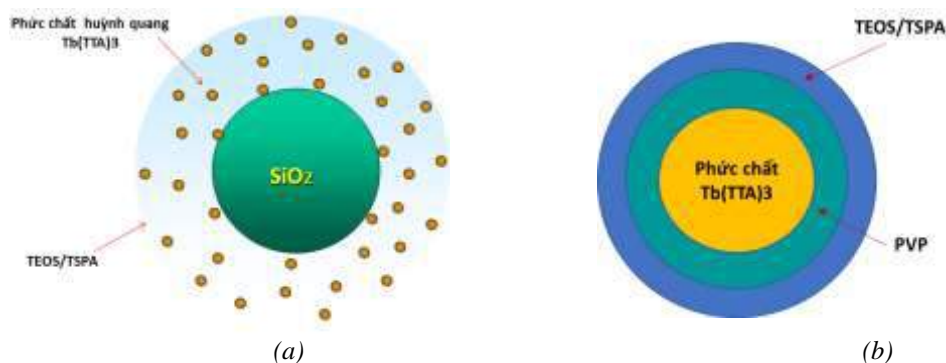
Vật liệu nano phức chất huỳnh quang $\text{Tb}(\text{TTA})_3$ được tổng hợp bằng phương pháp ngưng tụ hóa học dầu trong nước. Dung dịch phức chất có thành phần gồm $\text{Tb}(\text{III})/\text{TOPO}/\text{TTA}$ với tỷ lệ mol là (1/3/3) được pha trong dung môi etanol. Thêm 500 μl dung dịch phức chất $\text{Tb}(\text{TTA})_3$ và 500 μl

dung dịch SDS 10 mM trong dung môi DMF vào một ống nghiệm phản ứng chứa 15ml $\text{H}_2\text{O}-\text{DI}$, khuấy mạnh bằng máy khuấy Vortex mixer L46 trong vài phút. Thêm 10 μl dung dịch PVP vào dịch nano phức chất và khuấy ở tốc độ chậm 2 giờ. Sau đó, thêm 750 μl dung dịch TEOS/TSPA và 1,5 ml H_2O vào và tiếp tục khuấy trong 6 giờ. Ly tâm và rửa nhiều lần bằng nước cất để làm sạch các nano phức chất huỳnh quang $\text{Tb}(\text{TTA})_3/\text{PVP}/\text{TSPA}$ thu được. Hình 2(a) và 2(b) lần lượt minh họa cấu tạo của vật liệu nano huỳnh quang $\text{SiO}_2/\text{TSPA}/\text{Tb}(\text{TTA})_3$ và $\text{Tb}(\text{TTA})_3/\text{PVP}/\text{TSPA}$.

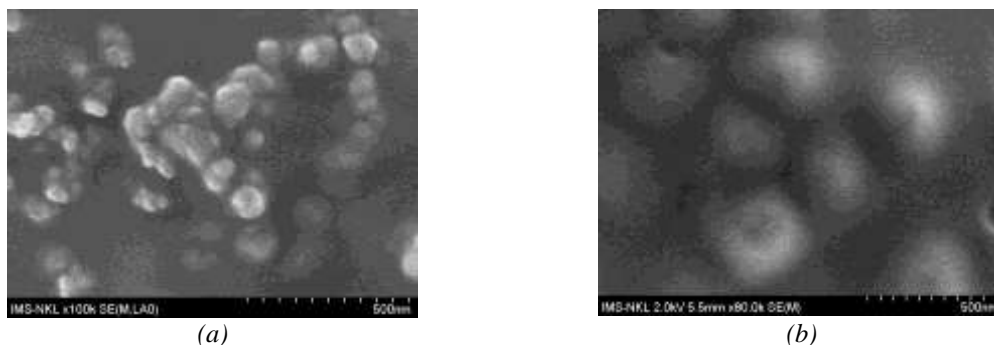
Nghiên cứu hình thái học, kích thước, hình dạng của vật liệu được quan sát trên kính hiển vi điện tử phát trường (FESEM, Hitachi - 4800). Phổ hồng ngoại được khảo sát trên máy quang phổ hồng ngoại FTIR -NEXUS 670 (Mỹ). Phổ huỳnh quang của vật liệu được đo trên hệ đo huỳnh quang IHR 320 HORIBA JOBIN YVON (Mỹ), với bước sóng kích thích 355 nm.

3. Kết quả và thảo luận

Hình 3(a) và 3(b) lần lượt minh họa ảnh FESEM của mẫu nano phức chất $\text{Tb}(\text{III})$ liên kết phối trí với phối tử hữu cơ TTA ($\text{Tb}(\text{TTA})_3/\text{PVP}/\text{TSPA}$) và (b)- nano SiO_2 pha phức chất huỳnh quang $\text{Tb}(\text{TTA})_3$ ($\text{SiO}_2/\text{TSPA}/\text{Tb}(\text{TTA})_3$).

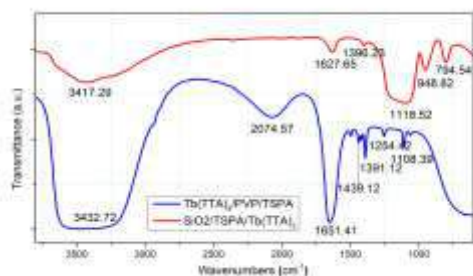


Hình 2. (a) - Cấu tạo của nano $\text{SiO}_2/\text{TSPA}/\text{Tb}(\text{TTA})_3$ và (b) - nano $\text{Tb}(\text{TTA})_3/\text{PVP}/\text{TSPA}$



Hình 3. (a) - Ảnh FESEM của nano $Tb(TTA)_3/PVP/TSPA$ và (b) - nano $SiO_2/TSPA/Tb(TTA)_3$

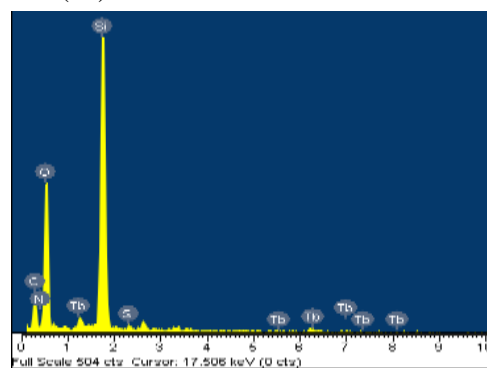
Các hạt keo nano huỳnh quang $Tb(TTA)_3$ đã được tổng hợp có khả năng phân tán tốt trong môi trường nước. Kích thước hạt của các nano $Tb(TTA)_3/PVP/TSPA$ là nhỏ, cỡ khoảng 80-100nm. Các nano $SiO_2/TSPA/Tb(TTA)_3$ tổng hợp có kích thước hạt lớn hơn, khoảng 280-300nm. Quá trình tạo vỏ cao phân tử hay silica là thích hợp để tăng độ bền và chức năng hóa bề mặt của vật liệu nano nghiên cứu.

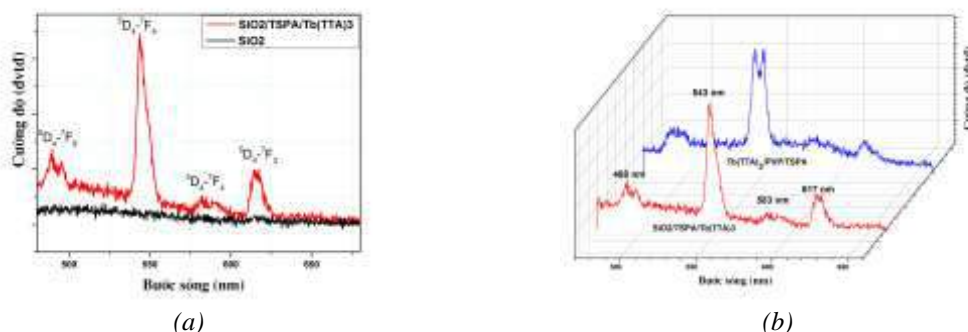


Hình 4. Phổ hồng ngoại FTIR của mẫu nano $Tb(TTA)_3/PVP/TSPA$ và $SiO_2/TSPA/Tb(TTA)_3$

Phổ hấp thụ hồng ngoại FTIR của hai mẫu nano $Tb(TTA)_3/PVP/TSPA$ và $SiO_2/TSPA/Tb(TTA)_3$ lần lượt được trình bày trong hình 4. Kết quả phân tích phổ cho thấy một dải rộng từ 3700-2800 cm^{-1} , tương ứng với dao động liên kết O-H. Liên kết N-H cũng được quan sát ở dải này. Các pic lần lượt ở các bước sóng 1651 cm^{-1} , 1439 cm^{-1} và 1391 cm^{-1} trong phổ hấp thụ hồng ngoại FTIR của mẫu nano $Tb(TTA)_3/PVP/TSPA$ tương ứng với dao động của nhóm C=C, C-F và C-O. Các liên kết Si-C và Si-O-Si được thể hiện thông qua các đỉnh dao động ở 1254 và 1108 cm^{-1} . Các dao động tương ứng với các liên kết C=C, C-O, Si-C và Si-O-Si của mẫu nano $SiO_2/TSPA/Tb(TTA)_3$ cũng được quan sát lần

lượt ở 1627 cm^{-1} , 1396 cm^{-1} và ở dải hấp thụ rộng 1200-1000 cm^{-1} . Dao động ở tần số thấp liên quan đến liên kết giữa nguyên tử Oxy với ion Tb(III).





Hình 6. Phổ phát xạ huỳnh quang của mẫu nano $Tb(TTA)_3/PVP/TSPA$ và $SiO_2/TSPA/Tb(TTA)_3$

Hình 6 trình bày kết quả đo phổ phát xạ huỳnh quang của hai mẫu vật liệu nano SiO_2 pha phức chất huỳnh quang $Tb(TTA)_3$ ($SiO_2/TSPA/Tb(TTA)_3$) và vật liệu nano phức chất huỳnh quang $Tb(TTA)_3$ bọc vỏ chức năng hóa PVP/TSPA ($Tb(TTA)_3/PVP/TSPA$), đo ở nhiệt độ phòng với bước sóng kích thích 355 nm. Cả hai mẫu vật liệu tổng hợp đều phát xạ tốt ánh sáng xanh với các chuyển dời đặc trưng $^5D_4 \rightarrow ^7F_6$, $^5D_4 \rightarrow ^7F_5$, $^5D_4 \rightarrow ^7F_4$ và $^5D_4 \rightarrow ^7F_3$ của ion $Tb(III)$. Đối với mẫu $SiO_2/TSPA/Tb(TTA)_3$ lần lượt tương ứng với các bước sóng 488, 543, 583 và 617 nm), với vạch phát xạ mạnh nhất ở 543nm. Mẫu $Tb(TTA)_3/PVP/TSPA$ lần lượt tương ứng với các bước sóng 488, 543, 549, 582 và 617 nm. Chuyển dời $^5D_4 \rightarrow ^7F_5$ trong trường hợp mẫu $Tb(TTA)_3/PVP/TSPA$ có sự tách vạch tương ứng với hai bước sóng 543nm và 549nm.

4. Kết luận

Trong nghiên cứu này, hai mẫu vật liệu nano phức chất kim loại đất hiếm $Tb(III)$ liên kết phối trí với phối tử hữu cơ 3-thenoyltrifluoroacetate (TTA) gồm mẫu nano silica pha phức chất huỳnh quang $Tb(TTA)_3$ ($SiO_2/TSPA/Tb(TTA)_3$) và mẫu nano phức chất huỳnh quang $Tb(TTA)_3$ bọc vỏ chức năng hóa PVP/TSPA ($Tb(TTA)_3/PVP/TSPA$) đã được tổng hợp thành công. Các vật liệu nano phức chất kim loại đất hiếm $Tb(TTA)_3$ tổng hợp có kích thước khác nhau, khoảng 80-100nm với mẫu nano $Tb(TTA)_3/PVP/TSPA$ và khoảng 280-300nm với mẫu nano $SiO_2/TSPA/Tb(TTA)_3$.

Cả hai mẫu vật liệu tổng hợp đều có khả năng phát huỳnh quang tốt, phổ phát xạ hẹp, với các chuyển dời đặc trưng $^5D_4 \rightarrow ^7F_6$, $^5D_4 \rightarrow ^7F_5$, $^5D_4 \rightarrow ^7F_4$ và $^5D_4 \rightarrow ^7F_3$ của ion $Tb(III)$. Các vật liệu nano huỳnh quang nghiên cứu cho thấy triển vọng định hướng cho các ứng dụng như ảnh huỳnh quang và đánh dấu huỳnh quang y sinh.

Lời cảm ơn

Nghiên cứu này được thực hiện với sự hỗ trợ bởi đề tài mã số B2009-MDA-04, Bộ Giáo dục và Đào tạo. Các tác giả cảm ơn Phòng thí nghiệm trọng điểm quốc gia về vật liệu và linh kiện điện tử, Viện Khoa học vật liệu, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam đã tạo điều kiện tốt để thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Elisabetta Fanizza, Nicoletta Depalo, Svetlana Fedorenko, Rosa Maria Iacobazzi, Alsu Mukhametshina, Rustem Zairov, Anastasio Salatino, Fabio Vischio, Annamaria Panniello, Valentino Laquintana, M. Lucia Curri, Asiya Mustafina, Nunzio Denora and Marinella Striccoli, "Green Fluorescent Terbium (III) Complex Doped Silica Nanoparticles for TSPO Targeting", *Int. J. Mol. Sci.*, 20, pp. 3139, 2019.
- [2]. Yao, J., et al., "Chemistry, Biology, and Medicine of Fluorescent Nanomaterials and Related Systems: New Insights into Biosensing, Bioimaging, Genomics, Diagnostics, and Therapy", *Chemical Reviews*, 114(12), pp. 6130-6178, 2014.
- [3]. Quoc Minh Le, Thu Huong Tran, Thanh Huong Nguyen, Thi Khuyen Hoang, Thanh Binh Nguyen, Khanh Tung Do, Kim Anh Tran, Dang

- Hien Nguyen, Thi Luan Le, Thi Quy Nguyen, Mai Dung Dang, Nu Anh Thu Nguyen and Van Man Nguyen, "Development of a fluorescent label tool based on lanthanide nanophosphors for viral biomedical application", *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology*, 3(3), pp. 035003-035013, 2012.
- [4]. Trần Thu Hương, Trần Kim Anh, Hoàng Thị Khuyên, Lê Đắc Tuyên, Đinh Xuân Lộc, Trần Ngọc Đạt, Vũ Đức Tú, Lê Thị Vinh, Lê Quốc Minh, "Nghiên cứu tính chất quang của các thành nano chứa các ion đất hiếm Tb^{3+} và Eu^{3+} nhằm ứng dụng đánh dấu huỳnh quang y sinh", *Tạp chí Khoa học và Công nghệ Việt Nam*, tập 50, số 1A, pp. 126-132, 2012.
- [5]. Huang, T. T., et al., "Fabrication and optical characterization of multimorphological nanostructured materials containing Eu(III) in phosphate matrices for biomedical applications", *New Journal of Chemistry*, 38(5), pp. 2114-2119, 2014.
- [6]. Lê Thị Vinh, Hà Thị Phượng, Hoàng Thị Khuyên, Trần Thu Hương, "Đặc tính quang của vật liệu nano phát quang Europium phosphate nhằm ứng dụng trong y sinh", *Tạp chí Nghiên cứu KH&CN quân sự*, Số Đặc san CBES2, pp. 143-149, 2018.
- [7]. Hà Thị Phượng, Trần Thu Hương, Lê Thị Vinh và Lê Quốc Minh, "Tính chất quang của vật liệu nano phát quang chuyển đổi ngược $NaYF_4: Er^{3+}, Yb^{3+}@SiO_2/TPGS$ ứng dụng cho y sinh", *Tạp chí Hóa học*, T.55(3E12), pp. 240-244, 2017.
- [8]. Thi Khuyen Hoang, Thanh Huong Nguyen, Thu Huong Tran, Kim Anh Tran, Thanh Binh Nguyen and Quoc Minh Le, "Synthesis, characterization and luminescent properties of Tb(III) doped Eu(III) complex nanoparticles" *Adv. Nat. Sci.: Nanosci. Nanotechnol.*, 2, pp. 025015 (4pp), 2011.
- [9]. Hoang Thi Khuyen, Phung Thi Thu, Tran Thu Huong, Do Khanh Tung, Nguyen Thanh Binh, WieslawStrek, Le Quoc Minh, Tran Kim Anh, "Synthesis and characterization of nanostructured europium(III) complexes containing gold nanoparticles", *Journal of Luminescence*, 166, pp. 67-70, 2015.
- [10]. Feng Wang, Wee Beng Tan, Yong Zhang, Xianping Fan and Minquan Wang, "Luminescent nanomaterials for biological labelling", *Nanotechnology*, 17, pp. R1-R13, 2006.
- [11]. Eun-Bum Cho, et al., "Ultrabright Fluorescent Silica Mesoporous Silica Nanoparticles: Control of Particle Size and Dye Loading", *Adv. Funct. Mater.*, 21, pp. 3129-3135, 2011.
- [12]. Xu Song & Fang Li & Jingwei Ma & Nengqin Jia & Jianming Xu & Hebai Shen, "Synthesis of Fluorescent Silica Nanoparticles and Their Applications as Fluorescence Probes", *J. Fluoresc*, 21, pp. 1205-1212, 2011.