

## 凝胶网络模板法可控制备 $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}, \text{Er}^{3+}$ 稀土上转换纳米颗粒

裘慕书<sup>1,2</sup>, 林敏<sup>1,2</sup>, 赵英<sup>2</sup>, 董宇卿<sup>2</sup>, 卢天健<sup>2</sup>, 徐峰<sup>1,2</sup>

(西安交通大学 1. 生物医学信息工程教育部重点实验室; 2. 生物仿生工程与生物力学中心, 西安 710049)

**摘要:** 采用水凝胶空间网孔结构作为纳米级反应容器可控制备了  $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}, \text{Er}^{3+}$  稀土上转换发光纳米颗粒。通过控制交联剂密度可以改变网络凝胶网孔结构, 用不同网孔结构的凝胶模板可以控制合成纳米颗粒。通过 XRD、TEM、PL 等方法研究了不同凝胶模板对颗粒的尺寸、发光性能的影响。结果表明, 利用高分子交联后形成的凝胶网络, 可以制得粒径在 10 nm 左右的  $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}, \text{Er}^{3+}$  纳米颗粒。随着交联剂浓度的升高, 颗粒粒径及荧光强度都有所下降。本研究为稀土上转换发光纳米颗粒的制备提供了工艺简单、绿色环保的新方法。

**关键词:** 稀土; 上转换; 纳米颗粒; 水凝胶网络结构; 交联度

中图分类号: TQ133 文献标识码: A

### Synthesis of $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}, \text{Er}^{3+}$ Upconversion Nanoparticles Using Hydrogel Networks as a Template

QIU Mu-Shu<sup>1,2</sup>, LIN Min<sup>1,2</sup>, ZHAO Ying<sup>2</sup>, DONG Yu-Qing<sup>2</sup>, LU Tian-Jian<sup>2</sup>, XU Feng<sup>1,2</sup>

(1. The Key Laboratory of Biomedical Information Engineering of Ministry of Education, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710049, China; 2. Bioinspired Engineering and Biomechanics Center, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710049, China)

**Abstract:** Hydrogel network structures were used as nano-sized reactors for synthesizing  $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}, \text{Er}^{3+}$  upconversion nanoparticles with controlled size. By adjusting the crosslinking density, hydrogel networks with different sizes were prepared and used as reactor to control the size of synthesized nanoparticles. The particle size and upconversion luminescence property of the nanoparticles were characterized using XRD, TEM and photoluminescence (PL) spectra. The results show that the size of synthesized  $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}, \text{Er}^{3+}$  nanoparticles is around 10 nm. The diameter and the luminescence intensity decrease with increase of hydrogel crosslinking density. The increased crosslinking density reduces Ostwald ripening and increases pore pressure, which limit the growth of nanoparticles. The decreased particle size results in broken bonds on the particle surface and particle scattering. Besides, the hydrogel may also quench the fluorescence of the nanoparticles. This research provides a simple and environmentally friendly method for synthesizing uniform upconversion nanoparticles.

**Key words:** rare earth; upconversion; upconversion nanoparticle; hydrogel network; crosslinking density

稀土上转换发光纳米材料由于其特殊的上转换发光性质而被广泛地用于生物成像<sup>[1]</sup>、生物标记<sup>[2]</sup>、生物检测<sup>[3]</sup>、药物输送<sup>[4]</sup>以及光动力治疗<sup>[5]</sup>等生物医学领域<sup>[6]</sup>。相比于其他荧光材料, 稀土上转换发光纳

米材料具有荧光强度高, 无荧光漂白<sup>[7]</sup>, 深层组织成像效果好<sup>[8]</sup>, 发射波段可调<sup>[9]</sup>, 生物相容性好<sup>[10]</sup>等特点, 因而其制备方法成为研究者探索的热点。

制备稀土上转换发光纳米材料的方法主要包括

收稿日期: 2013-09-02; 收到修改稿日期: 2013-10-22

基金项目: 国家重大国际(地区)合作研究项目(11120101002); 教育部科学研究重大项目(313045); 中央高校基本科研业务费专项基金(2012jdhz46)

Major International Joint Research Program of China (11120101002); Key Project of Chinese Ministry of Education (313045); Fundamental Research Funds for the Central Universities (2012jdhz46)

作者简介: 裘慕书(1990-), 男, 硕士研究生. E-mail: qiumushu@gmail.com

通讯作者: 林敏, 讲师. E-mail: minlin@mail.xjtu.edu.cn

热分解法<sup>[11]</sup>、水热法<sup>[12]</sup>、溶胶-凝胶法<sup>[13]</sup>、共沉淀法<sup>[14]</sup>等。其中,热分解法是将有机前驱体溶解在高沸点的有机溶剂中,在高温下使前驱体分解从而制备分散性好、粒径均一的纳米材料。然而这种方法需要价格昂贵且对空气敏感的金属醇盐<sup>[15]</sup>,制备过程需要有毒的有机试剂<sup>[16]</sup>。而水热法则是利用高压反应釜,在高温高压下提供了类似于自然界热液成矿的晶体生长条件来合成纳米颗粒的方法,但其制备的纳米颗粒尺寸较大。溶胶-凝胶法是以金属醋酸盐或金属醇盐为基础的前驱体的水解和缩聚来制备纳米颗粒<sup>[13]</sup>,但该方法难以控制颗粒尺寸,并可能出现团聚等问题<sup>[6]</sup>。共沉淀法是在含有不同离子的溶液中加入适当的沉淀剂而获得纳米级的粉体。使用这种方法存在尺寸控制困难,团聚严重,通常需要后续高温煅烧等问题<sup>[17]</sup>。因此,需开发一种绿色环保、工艺简单且合成颗粒粒径较小、尺寸分布均匀的方法。

水凝胶以水为分散介质,通过单体与交联剂产生物理或化学作用产生空间网络结构,其内部的网孔大小可以通过改变交联剂浓度调控。目前已经有研究表明,利用水凝胶空间网孔结构作为纳米级反应容器可以可控制备纳米 Ni、Co、Au、Ag 等贵金属<sup>[18-20]</sup>。但以上研究都在室温下进行,尚未见到在水热反应中引入水凝胶网络模板制备稀土上转换发光纳米颗粒的报道。本研究利用水凝胶网络结构为模板,可控合成 NaYF<sub>4</sub>:Yb<sup>3+</sup>,Er<sup>3+</sup>稀土上转换纳米颗粒,研究了不同交联剂浓度的凝胶模板对颗粒尺寸和发光性能的影响。

## 1 实验方法

### 1.1 试剂

实验中所用水均为超纯水,所有试剂没有经过进一步提纯。Y(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>·6H<sub>2</sub>O、Yb(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>·5H<sub>2</sub>O 和 Er(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>·5H<sub>2</sub>O 均从 Alfa Aesar 公司购买,纯度均大于 99.99%。NaF 从国药集团化学试剂有限公司购买,为优级纯。丙烯酸胺、甲叉双丙烯酸胺(MBA)、N,N,N',N'-四甲基二乙胺(TEMED)从 MP Biomedicals 公司购买,过硫酸铵从 Spectrum Chemical 公司购买。

### 1.2 实验步骤

实验包括凝胶模板制备和纳米颗粒合成两部分,具体步骤如下:

#### (1) 凝胶模板的制备

以原料易得、热稳定性好、无毒无害的聚丙烯酰胺(PAAm)凝胶作为凝胶模板。分别称取 0.0045、

0.045、0.09、0.135 g 甲叉双丙烯酸胺(MBA)和 1.2 g 丙烯酸胺(AM)、0.021 g 过硫酸铵(SA)溶于 6 mL 水中,搅拌使其完全溶解。再加入 10.5 μL N,N,N',N'-四甲基二乙胺(TEMED),迅速混合均匀后倒入圆柱形模具(5 mL 注射器)成胶,得到四组不同交联度的凝胶,分别记为 M<sub>1</sub>、M<sub>2</sub>、M<sub>3</sub> 和 M<sub>4</sub>。成胶后从模具中取出,在超纯水中浸泡 48 h,其间换水两次,使凝胶充分溶胀并除去凝胶内部未反应的单体及其它杂质。

#### (2) 纳米颗粒的合成

将 25 g Y(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>·6H<sub>2</sub>O 用 50 mL 的容量瓶,配置出浓度为 0.00131 mol/mL 的溶液;将 25 g Er(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>·5H<sub>2</sub>O,用 500 mL 的容量瓶,配置出浓度为 0.11 mmol/mL 的溶液;将 10 g Yb(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>·5H<sub>2</sub>O,用 100 mL 容量瓶配置浓度为 0.22 mmol/mL 的溶液。然后分别量取 2260 μL 硝酸钇、1460 μL 硝酸镱和 710 μL 硝酸铒溶液,加入 16 mL 水中,配制成稀土盐溶液。1.129 g 氟化钠溶解于 20 mL 水中,配制成氟化钠过饱和溶液。然后将处理好的凝胶模板放入稀土盐溶液中浸泡 24 h,使稀土盐离子充分扩散至凝胶中,24 h 后加入氟化钠溶液,氟离子和钠离子将通过扩散作用进入凝胶网络中。再过 24 h,将所有溶液及凝胶加入反应釜 120 °C 反应 8 h。取出凝胶并用超纯水冲洗干净以备后续处理及表征。

### 1.3 样品处理与表征

将所得样品在超纯水中浸泡 2 d 后,冻干,研碎,采用帕那科 $\chi$ 'Pert PRO 衍射仪表征纳米颗粒的晶体结构,辐射源为 CuK $\alpha$ ,扫描速度 8°/min,扫描范围为  $2\theta=10^\circ\sim 80^\circ$ ,测试电压为 40 kV,电流为 40 mA;利用 JEM-200CX 型透射电镜表征纳米颗粒的形貌和尺寸;采用 QuantaMasterTM40 荧光光谱仪外接发射波长为 980 nm 德国 RGB Lasersystems 公司的近红外激光器表征颗粒的荧光特性,激发光功率为 250 mW,扫描波段为 450~700 nm。

## 2 结果与讨论

### 2.1 不同交联度凝胶模板对纳米颗粒尺寸影响

聚丙烯酰胺凝胶是一种比较常见的凝胶,目前广泛应用在凝胶电泳等方面,原料易得、生物相容性好、无毒无害<sup>[21]</sup>,而且热稳定性较好。高分子网络凝胶法 120 °C 反应 8 h,合成的稀土上转换纳米颗粒水凝胶体如图 1(a)~(b)。凝胶由反应前的无色透明变成乳白色、不透明的状态,显示在凝胶网络中已形成了上转换纳米颗粒。图 1(c)为暗场条件下,使

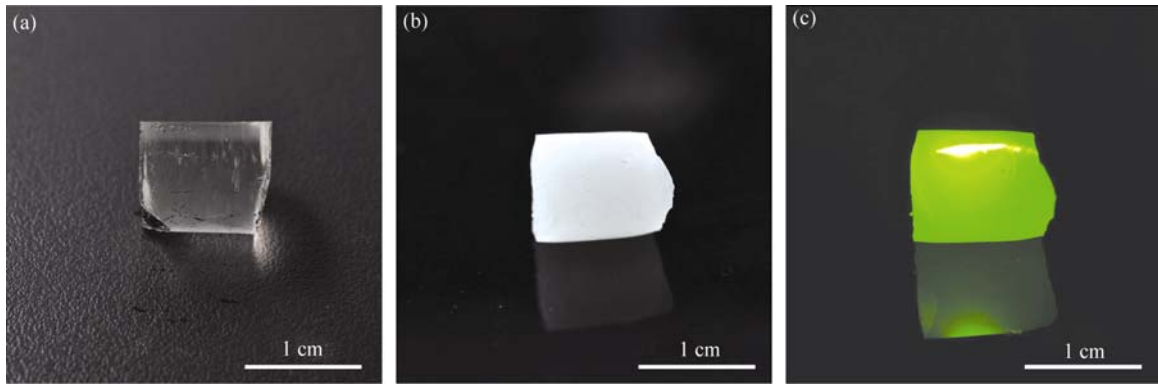


图 1 水热反应前(a)、反应后(b)和反应后经 980 nm 激光激发(c)的水凝胶照片

Fig. 1 Photographs of hydrogel before (a) and after (b) thermal reaction and fluorescence after 980 nm laser excitation (c)

用发射波长为 980 nm 近红外激光器激发时的照片, 可见稀土上转换纳米颗粒发出的光为稳定的绿光。

图 2 为对四组凝胶模板合成的稀土上转换纳米颗粒的 XRD 图谱, 纳米颗粒主要为  $\alpha$  相 NaYF<sub>4</sub> 晶体, 但同时出现了  $\beta$  相小峰, 无杂峰出现。说明使用网络凝胶模板法在 120°C 可使微量  $\alpha$  相颗粒向  $\beta$  相转变。

不同交联度凝胶模板合成的上转换纳米颗粒 TEM 照片和平均粒径统计(图 3)显示, 使用高分子网络凝胶法可以做到可控合成较小粒径的 NaYF<sub>4</sub> 稀土上转换纳米颗粒, 并且均一性和分散性良好。图 3(b)的插图是样品高分辨率透射电镜照片, 照片显示所合成的颗粒为单晶, 其晶面间距  $d$  值为 0.31 nm, 与  $\alpha$ -NaYF<sub>4</sub>(111)晶面间距一致, 也与 XRD 结果相符合。随着交联剂浓度的增加, 凝胶内部形成的颗粒越来越少, 这可能是由于随交联剂浓度升高, 渗透进凝胶中的离子数量逐渐减少的缘故。颗粒平均粒径也从 12.65 nm 逐渐减小到 6.25 nm。出现这一现象的原因可能主要为以下两个方面:

(1) 随着凝胶交联剂浓度的增加, 水凝胶内部的网孔结构越来越密集。因此, 交联剂浓度越大的凝胶对物质传输的阻碍作用越强, 限制了奥斯特瓦尔德熟化作用, 即晶体生长是一个竞争的过程, 在颗粒生长竞争中占据优势的颗粒, 因为受到传质

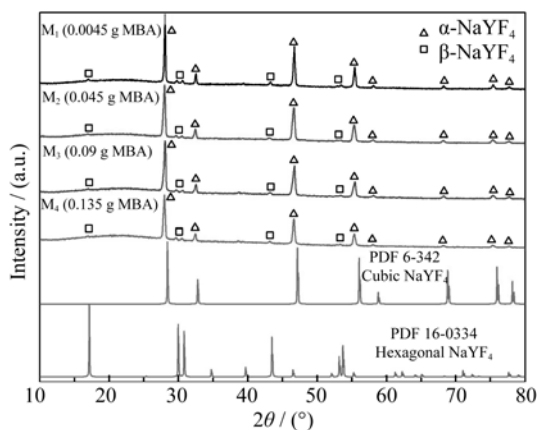


图 2 由不同交联度凝胶模板合成稀土上转换纳米颗粒的 XRD 图谱

Fig. 2 XRD patterns of nanoparticles synthesized in hydrogels of different crosslinking density

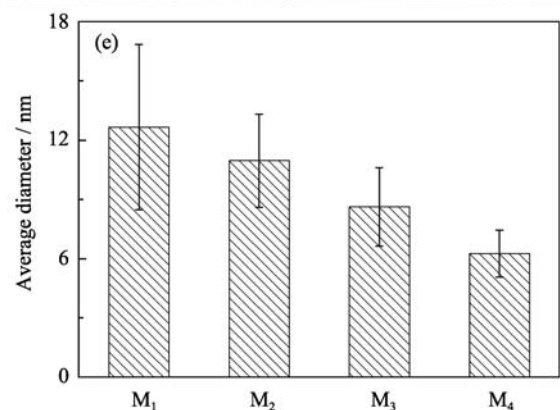
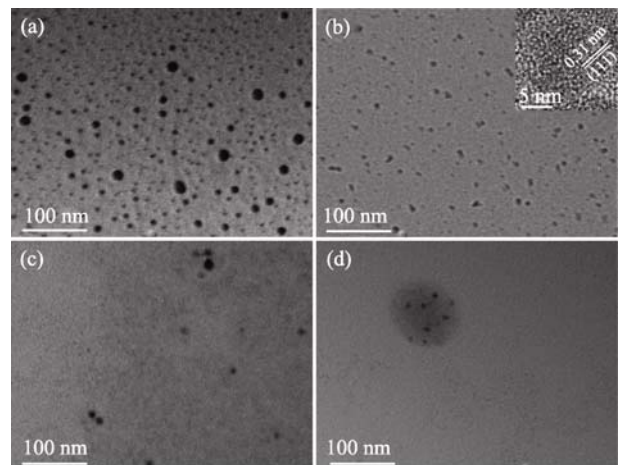


图 3 以不同交联度凝胶模板(M<sub>1</sub>~M<sub>4</sub>)合成的稀土上转换纳米颗粒((a)~(d))的 TEM 照片及其粒径统计结果(e)

Fig. 3 TEM images ((a)~(d)) of upconversion nanoparticles synthesized in hydrogels of different crosslinking density and average size of nanoparticle sizes (e)

M<sub>1</sub>-M<sub>4</sub>: Hydrogels crosslinked by 0.0045, 0.045, 0.09 and 0.135 g MBA, respectively. The inset image in (b) is HRTEM image of the sample

阻力,而不能吞并周围不占优势的颗粒,使不占优势的颗粒得以保留<sup>[22]</sup>。所以,凝胶模板法相较传统水热法可通过交联剂浓度使合成的颗粒粒径显著降低。

(2) 当颗粒长大到一定程度,周围的凝胶网络将对其产生压力,使其生长需要的更多能量克服压力造成的阻力<sup>[23]</sup>。交联剂浓度大的凝胶其内部网孔结构更加密集,使得颗粒在较小时就会受到较大压力,对颗粒生长的限制作用越来越强,阻碍其进一步长大。因此使用交联剂浓度高的凝胶模板合成的颗粒粒径较小。

## 2.2 不同交联度凝胶模板对纳米颗粒荧光特性的影响

四组凝胶模板合成的纳米颗粒/水凝胶复合物均发出稳定的绿色荧光,发光强度差异不大(图 4),但随着交联剂浓度增加、纳米颗粒粒径减小,荧光强度逐渐减弱(图 5)。出现这一现象可能是由于以下两个方面的原因引起:

(1) 由颗粒形貌表征可见随着交联剂浓度的增加,合成的颗粒粒径越来越小。而纳米荧光材料的尺寸存在最佳尺度范围,颗粒太大或太小都容易引起泵浦光散射,从而降低对泵浦光的吸收率,导致发光强度下降。同时,随着颗粒尺寸的减小,其比表面积相对变大,使得大量掺杂离子位于颗粒表面,而颗粒表面因为存在大量的断键等表面缺陷可淬灭这些表面离子的发光。再者,颗粒尺寸越小晶格对称性越高,这也会降低稀土离子的受迫电偶极跃迁几率<sup>[24]</sup>。这些因素都会造成颗粒的荧光强度下降。

(2) 随着凝胶交联剂浓度的增加,凝胶内部的

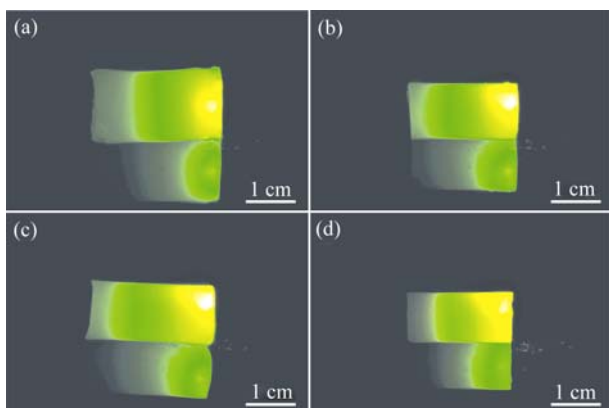


图 4 以不同交联度凝胶模板( $M_1$ ~ $M_4$ )合成的稀土上转换纳米颗粒((a)~(d))的荧光照片

Fig. 4 Fluorescence of upconversion nanoparticles ((a)-(d)) synthesized in hydrogels ( $M_1$ - $M_4$ ) of different crosslinking density

(a)-(d): Nanoparticles synthesized in hydrogels from  $M_1$  to  $M_4$ , respectively

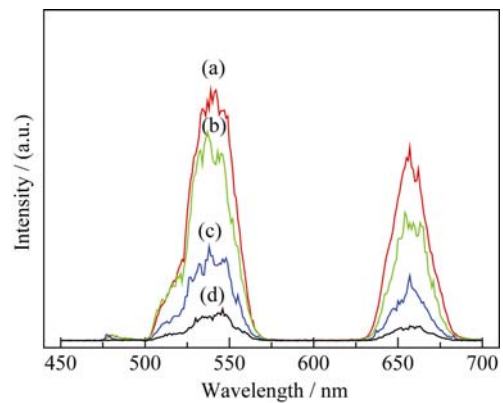


图 5 以不同交联度凝胶模板( $M_1$ ~ $M_4$ )合成的稀土上转换纳米颗粒的荧光光谱

Fig. 5 Fluorescence spectra of upconversion nanoparticles synthesized in hydrogels of different crosslinking density (a-d): Nanoparticles synthesized in hydrogels crosslinked by 0.0045, 0.045, 0.09 and 0.135 g MBA, respectively

网络结构逐渐密集,与颗粒的相互作用逐渐增强,容易造成荧光淬灭。另一方面,单位质量的凝胶中形成的颗粒数量也随凝胶交联剂浓度的增加而减少。以上原因也有可能造成交联剂浓度越高的凝胶模板合成出的颗粒荧光强度越低。

## 3 结论

本研究采用高分子网络凝胶模板法原位制备了  $\text{NaYF}_4: \text{Yb}^{3+}, \text{Er}^{3+}$  稀土上转换纳米颗粒。发现随着凝胶模板交联剂浓度的增加,合成的颗粒粒径越来越小,显示高分子网络凝胶模板法可以通过改变凝胶模板交联剂浓度,控制合成纳米颗粒的粒径。与此同时,相比于传统水热反应,高分子网络凝胶法极大地降低了合成颗粒的平均粒径,而无需添加表面活性剂等有毒有害溶剂,符合绿色化学的要求。另一方面,此种方法合成的颗粒均一性和分散性良好,无团聚。

不过此种方法受限于凝胶模板的热稳定性,无法达到  $160^\circ\text{C}$  或更高的反应温度条件,从而使合成的稀土纳米上转换颗粒主要为  $\alpha$  相,只存在少量的  $\beta$  相。在后续研究中,将通过选取热稳定性更好的凝胶模板来制备纯  $\beta$  相颗粒。本方法为所有可水热合成的纳米颗粒提供了一种新方法,克服了水热法粒径偏大的不足,可实现对颗粒粒径的控制,是一种简单、绿色、有效的纳米颗粒合成方法。

## 参考文献:

[1] ZHOU J, LIU Z, LI F. Upconversion nanophosphors for

- small-animal imaging. *Chemical Society Reviews*, 2012, **41(3)**: 1323–1349.
- [2] ZHANG Y, ZHENG F, YANG T, *et al.* Tuning the autophagy-inducing activity of lanthanide-based nanocrystals through specific surface-coating peptides. *Nature Materials*, 2012, **11(9)**: 817–826.
- [3] LIU J, CHENG J, ZHANG Y. Upconversion nanoparticle based LRET system for sensitive detection of MRSA DNA sequence. *Biosensors and Bioelectronics*, 2013, **43**: 252–256.
- [4] LIU J, BU W, PAN L, *et al.* NIR - Triggered anticancer drug delivery by upconverting nanoparticles with integrated Azobenzene-modified mesoporous silica. *Angewandte Chemie*, 2013, **125(16)**: 4471–4475.
- [5] IDRIS N M, GNANASAMMANDHAN M K, ZHANG J, *et al.* *In vivo* photodynamic therapy using upconversion nanoparticles as remote-controlled nanotransducers. *Nature Medicine*, 2012, **18(10)**: 1580–1585.
- [6] LIN M, ZHAO Y, WANG S, *et al.* Recent advances in synthesis and surface modification of lanthanide-doped upconversion nanoparticles for biomedical applications. *Biotechnology Advances*, 2012, **30(6)**: 1551–1561.
- [7] PARK Y I, KIM J H, LEE K T, *et al.* Nonblinking and nonbleaching upconverting nanoparticles as an optical imaging nanoprobe and T1 magnetic resonance imaging contrast agent. *Advanced Materials*, 2009, **21(44)**: 4467–4471.
- [8] CHATTERJEE D K, RUFAlHAH A J, ZHANG Y. Upconversion fluorescence imaging of cells and small animals using lanthanide doped nanocrystals. *Biomaterials*, 2008, **29(7)**: 937–943.
- [9] WANG F, LIU X. Upconversion multicolor fine-tuning: visible to near-infrared emission from lanthanide-doped NaYF<sub>4</sub> nanoparticles. *Journal of the American Chemical Society*, 2008, **130(17)**: 5642–5643.
- [10] XIONG L, YANG T, YANG Y, *et al.* Long-term *in vivo* biodistribution imaging and toxicity of polyacrylic acid-coated upconversion nanophosphors. *Biomaterials*, 2010, **31(27)**: 7078–7085.
- [11] YE X, COLLINS J E, KANG Y, *et al.* Morphologically controlled synthesis of colloidal upconversion nanophosphors and their shape-directed self-assembly. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2010, **107(52)**: 22430–22435.
- [12] HE QI, FAN JUN, HU XIAO-YUN, *et al.* Hydrothermal synthesis of NaYF<sub>4</sub>:Er<sup>3+</sup> and its ultraviolet up-conversion light emitting property. *Chinese Journal of Luminescence*, 2012, **33(2)**: 122.
- [13] LIU Y, PISARSKI W A, ZENG S, *et al.* Tri-color upconversion luminescence of rare earth doped BaTiO<sub>3</sub> nanocrystals and lowered color separation. *Opt. Express*, 2009, **17(11)**: 9089–9098.
- [14] LI LI-PING, GAO WEI, CHEN XUE-MEI, *et al.* Preparation and luminescence properties of NaYF<sub>4</sub>:Yb, Er. *Chinese Rare Earths*, 2012, **33(002)**: 35–39.
- [15] WANG M, ABBINENI G, CLEVINGER A, *et al.* Upconversion nanoparticles: synthesis, surface modification and biological applications. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 2011, **7(6)**: 710–729.
- [16] MAHALINGAM V, NACCACHE R, VETRONE F, *et al.* Sensitized Ce<sup>3+</sup> and Gd<sup>3+</sup> ultraviolet emissions by Tm<sup>3+</sup> in colloidal LiYF<sub>4</sub> nanocrystals. *Chemistry-A European Journal*, 2009, **15(38)**: 9660–9663.
- [17] YI G, LU H, ZHAO S, *et al.* Synthesis, characterization, and biological application of size-controlled nanocrystalline NaYF<sub>4</sub>:Yb, Er infrared-to-visible up-conversion phosphors. *Nano Letters*, 2004, **4(11)**: 2191–2196.
- [18] SAHINER N, SAGBAS S. The preparation of poly(vinyl phosphonic acid) hydrogels as new functional materials for *in situ* metal nanoparticle preparation. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 2013, **418**: 76–83.
- [19] SHEN J S, CHEN Y L, HUANG J L, *et al.* Supramolecular hydrogels for creating gold and silver nanoparticles *in situ*. *Soft Matter*, 2013, **9(6)**: 2017–2023.
- [20] SAHINER N, BUTUN S, TURHAN T. P (AAGA) hydrogel reactor for *in situ* Co and Ni nanoparticle preparation and use in hydrogen generation from the hydrolysis of sodium borohydride. *Chemical Engineering Science*, 2012, **82(12)**: 114–120.
- [21] DARNELL M C, SUN J Y, MEHTA M, *et al.* Performance and biocompatibility of extremely tough alginate/polyacrylamide hydrogels. *Biomaterials*, 2013, **34(33)**: 8042–8048.
- [22] DADYBURJOR D B, RUCKENSTEIN E. Kinetics of Ostwald ripening. *Journal of Crystal Growth*, 1977, **40(2)**: 279–290.
- [23] LI H Y, ESTROFF L A. Calcite Growth in hydrogels assessing the mechanism of polymer-network incorporation into single crystals. *Adv. Mater.*, 2009, **21**: 470–473.
- [24] YI G S, CHOW G M. Synthesis of hexagonal-phase NaYF<sub>4</sub>:Yb, Er and NaYF<sub>4</sub>:Yb, Tm nanocrystals with efficient up-conversion fluorescence. *Advanced Functional Materials*, 2006, **16(18)**: 2324–2329.