

**BỘ GIÁO DỤC
VÀ ĐÀO TẠO**

**VIỆN HÀN LÂM KHOA HỌC
VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM**

HỌC VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ



VÕ KHÔI NGUYÊN

**NGHIÊN CỨU TỔNG HỢP VẬT LIỆU QUANG NANO
CRYSTALS PEROVSKITE BIẾN TÍNH BỀ MẶT VỚI
HYALURONIC ACID**

LUẬN VĂN THẠC SĨ KHOA HỌC VẬT CHẤT

TP. HỒ CHÍ MINH, NĂM 2026

BỘ GIÁO DỤC
VÀ ĐÀO TẠO

VIỆN HÀN LÂM KHOA HỌC
VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM

HỌC VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ



VÕ KHÔI NGUYÊN

**NGHIÊN CỨU TỔNG HỢP VẬT LIỆU QUANG NANO
CRYSTALS PEROVSKITE BIẾN TÍNH BỀ MẶT VỚI
HYALURONIC ACID**

LUẬN VĂN THẠC SĨ KHOA HỌC VẬT CHẤT

Ngành: Hóa hữu cơ

Mã số: 8440114

NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC
TS. Nguyễn Hoàng Duy

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Duy", is written over a horizontal line.

TP. HỒ CHÍ MINH, NĂM 2026

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đề tài nghiên cứu trong luận văn này là công trình nghiên cứu của tôi dựa trên những tài liệu, số liệu do chính tôi tự tìm hiểu và nghiên cứu. Chính vì vậy, các kết quả nghiên cứu đảm bảo trung thực và khách quan nhất. Đồng thời, kết quả này chưa từng xuất hiện trong bất cứ một nghiên cứu nào. Các số liệu, kết quả nêu trong luận văn là trung thực nếu sai tôi hoàn chịu trách nhiệm trước pháp luật.

Tác giả luận văn ký và ghi rõ họ tên


Võ Khắc Nguyên

LỜI CẢM ƠN

Lời đầu tiên, em xin chân thành cảm ơn Học viện Khoa học và Công nghệ đã tạo điều kiện về cơ sở vật chất cùng với môi trường học tập tốt để em có thể trao dồi kiến thức, qua đó hoàn thành tốt được bài luận văn này.

Trước hết, em xin chân thành cảm ơn cố vấn nghiên cứu, TS. Nguyễn Hoàng Duy của Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam. Nếu không có sự giúp đỡ tận tình và nhiệt huyết của thầy trong các buổi giảng thì bài luận văn này sẽ không thể hoàn thành trọn vẹn được. Em xin cảm ơn thầy vì đã cung cấp những kiến thức bổ ích giúp cho em định hướng và phát triển tư duy để hoàn thiện bản thân mình hơn.

Ngoài ra em cũng xin gửi lời cảm ơn đến TS. Lê Thị Phương của Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam. Nếu không có sự giúp đỡ tận tình và nhiệt huyết của cô trong từng giai đoạn phát triển của đề tài và trong suốt quá trình xây dựng luận văn thì luận văn này sẽ không thể hoàn thành trọn vẹn được. Em xin cảm ơn cô vì đã cung cấp những kiến thức bổ ích giúp cho em định hướng và phát triển tư duy để hoàn thiện bản thân mình hơn. Ngoài ra, em xin gửi lời cảm ơn đến anh ThS. Nguyễn Đình Trung, anh ThS. Hoàng Anh Quân và các bạn sinh viên đã hỗ trợ em hết mình trong thời gian làm việc tại học viện.

Em xin trân trọng cảm ơn!

TP. Hồ Chí Minh, ngày 17 tháng 06 năm 2026



Võ Khôi Nguyễn

MỤC LỤC

LỜI CẢM ƠN.....	ii
MỤC LỤC.....	iii
DANH MỤC TỪ VIẾT TẮT.....	v
DANH MỤC HÌNH.....	vi
DANH MỤC BẢNG	viii
MỞ ĐẦU.....	1
Lý do chọn đề tài	1
Mục đích nghiên cứu.....	2
Nội dung nghiên cứu	2
Cơ sở khoa học và tính thực tiễn của đề tài.....	2
Những đóng góp của luận văn.....	2
Chương 1. TỔNG QUAN.....	4
1.1. TỔNG QUAN VỀ UNG THƯ	4
1.1.1. Ung thư và những thách thức trong điều trị	4
1.1.2. Các phương pháp chẩn đoán và hình ảnh hóa tế bào ung thư	6
1.2. QUANTUM DOTS (QDS)	6
1.2.1. Giới hạn lượng tử - extion.....	7
1.2.2. Vật liệu QDs	8
1.3. VẬT LIỆU QUANG NANO CRYSTALS PEROVSKITE	10
1.3.1. Hệ vật liệu Crystals Perovskite.....	10
1.3.2. Ứng dụng của Crystals Perovskite trong điều trị ung thư	12
1.4. VẬT LIỆU QUANG CRYSTALS PEROVSKITE DỰA TRÊN HYALURONIC ACID (HA)	13
1.4.1. Tính chất của HA.....	13
1.4.2. Vật liệu quang Crystals Perovskite dựa trên HA	14
1.5. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU TRONG VÀ NGOÀI NƯỚC.....	15
1.5.1. Tình hình nghiên cứu về QDs ở Việt Nam	15
1.5.2. Tình hình nghiên cứu về QDs Quốc Tế.....	17
1.6. ĐỊNH HƯỚNG NGHIÊN CỨU CỦA VẬT LIỆU QUANG CRYSTALS PEROVSKITE DỰA TRÊN HYALURONIC ACID	19

Chương 2. THỰC NGHIỆM.....	21
2.1. VẬT LIỆU.....	21
2.1.1. Hóa chất	21
2.1.2. Dụng cụ, thiết bị.....	21
2.2. PHƯƠNG PHÁP.....	21
2.2.1. Quy trình nghiên cứu tổng quát.....	21
2.2.2. Phương pháp X-ray Diffraction (XRD).....	31
2.2.3. Phương pháp Dynamic Light Scattering (DLS)	31
2.2.4. Phương pháp Photoluminescence (PL).....	32
2.2.5. Phổ Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FT-IR).....	32
2.2.6. Phương pháp Transmission electron microscopy (TEM)	33
2.2.7. Thử nghiệm độc tính tế bào	33
Chương 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN	34
3.1. TỔNG HỢP VẬT LIỆU CsPbBr _x I _{3-x}	34
3.1.1. Tổng hợp hệ nanocrystals CsPbBr _x I _{3-x}	34
3.1.2. Cấu trúc tinh thể của vật liệu.....	37
3.1.3. Tính chất quang học và độ ổn định của vật liệu	37
3.2. BIẾN TÍNH BỀ MẶT VỚI HA.....	45
3.2.1. Quy trình biến tính bề mặt với HA	45
3.2.2. Cấu trúc của vật liệu	48
3.2.3. Xác nhận sự gắn HA trên bề mặt vật liệu	50
3.2.4. Đặc trưng kích thước và hình thái của vật liệu.....	54
3.2.5. Ảnh hưởng của HA đến tính chất quang học và độ ổn định trong môi trường nước	58
3.3. KẾT QUẢ ĐÁNH GIÁ KHẢ NĂNG TƯƠNG THÍCH SINH HỌC TẾ BÀO THƯỜNG L929 CỦA HỆ CsPbBr _{0.5} I _{2.5} @HA-PS	61
KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ.....	67
KẾT LUẬN.....	67
KIẾN NGHỊ.....	68
TÀI LIỆU THAM KHẢO.....	69

DANH MỤC TỪ VIẾT TẮT

DLS	Dynamic Light Scattering
FT-IR	Fourier Transform Infrared spectroscopy
HA	Hyaluronic acid
MRI	Magnetic Resonance Imaging
NAC	N-acetylcysteine
PDT	Photodynamic therapy
PL	Photoluminescence
QDs	Quantumdot
QW	Quantum well
QWr	Quantum wire
TEM	Transmission Electron Microscopy
UV-Vis	Ultra Violet–Visible
XRD	X-ray Diffraction

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1. Ảnh minh họa các dải năng lượng	8
Hình 1.2. Cấu trúc của QDs[41]	8
Hình 1.3. Phát xạ QDs điều chỉnh theo kích thước [41]	9
Hình 1.4. Cấu trúc tinh thể halide perovskite (ABX_3) — mô phỏng cấu trúc tinh thể điển hình của vật liệu perovskite với công thức tổng quát $A^+B^{2+}X_3^-$ (A thường là Cs^+ , MA^+ , FA^+ ; B là Pb^{2+} ; X là halogen) — nền tảng cho perovskite nanocrystals [27]	11
Hình 1.5. Cấu trúc hóa học của HA	13
Hình 2.1. Sơ đồ nghiên cứu tổng quát	22
Hình 2.2. Sơ đồ tổng hợp Tiền chất Cs.....	24
Hình 2.3. Sơ đồ tổng hợp $CsPbBr_3$	25
Hình 2.4. Sơ đồ tổng hợp HA-PS.....	28
Hình 2.5. Sơ đồ tổng hợp $CsPbBr_xI_{3-x}@HA-PS$	29
Hình 2.6. Sơ đồ nguyên lý của hệ đo nhiễu xạ tia X (XRD – X-ray Diffraction) [42]	31
Hình 2.7. Sơ đồ minh họa hiện tượng tán xạ Rayleigh (<i>Nguồn: internet</i>).....	32
Hình 2.8. Sơ đồ nguyên lý phương pháp Photoluminescence (PL)[43].....	32
Hình 2.9. Quá trình cơ bản trong nuôi cấy tế bào	33
Hình 3.1. Quá trình tổng hợp $CsPbBr_xI_{3-x}$	34
Hình 3.2. Mẫu $CsPbBr_xI_{3-x}$. (a)Mẫu $CsPbBr_xI_{3-x}$ rắn; (b) Mẫu rửa $CsPbBr_xI_{3-x}$ với hexane.....	35
Hình 3.3. Kết quả XRD của vật liệu. a) $CsPbBr_3$ cấu trúc lập phương chuẩn; b) Kết quả XRD của $CsPbBr_xI_{3-x}$; c) $CsPbI_3$ cấu trúc lập phương chuẩn.....	37
Hình 3.4. Kết quả UV-vis của mẫu $CsPbBr_{0.5}I_{2.5}$	41
Hình 3.5. Kết quả PL (Phổ phát quang) của mẫu $CsPbBr_{0.5}I_{2.5}$ phân tán trong nước sau 24h.....	42
Hình 3.6. Mẫu $CsPbBr_{0.5}I_{2.5}@HA-PS$; (a) Mẫu rắn $CsPbBr_{0.5}I_{2.5}@HA-PS$ dưới đèn UV bước sóng 395nm; (b) Mẫu $CsPbBr_{0.5}I_{2.5}@HA-PS$ phân tán trong môi trường nước dưới đèn UV bước sóng 395nm	45
Hình 3.7. Cấu trúc của $CsPbBr_{0.5}I_{2.5}@HA-PS$	46

Hình 3.8. Kết quả XRD của vật liệu. a) CsPbBr ₃ cấu trúc lập phương chuẩn; b) Kết quả XRD của CsPbBr _{0.5} I _{2.5} ; c) Kết quả XRD của CsPbBr _{0.5} I _{2.5} @HA-PS; d)CsPbI ₃ cấu trúc lập phương chuẩn.....	48
Hình 3.9. Kết quả phổ FT-IR của CsPbBr _{0.5} I _{2.5} @HA-PS.....	50
Hình 3.10. Kết quả DLS của mẫu CsPbBr _{0.5} I _{2.5} @HA-PS theo thời gian.....	54
Hình 3.11. a) Hình chụp TEM của mẫu CsPbBr _{0.5} I _{2.5} @HA-PS b) Biểu đồ phân bố kích thước hạt của mẫu CsPbBr _{0.5} I _{2.5} @HA-PS	56
Hình 3.12. Kết quả PL (Phổ phát quang) của mẫu CsPbBr _{0.5} I _{2.5} @HA-PS phân tán trong nước sau 72h	58
Hình 3.13. Mẫu CsPbBr _{0.5} I _{2.5} @HA-PS phân tán trong nước sau 72h; được chiếu dưới đèn UV 395nm.....	61
Hình 3.14. a) Tế bào L929 đã được nhuộm Calcein AM, b) Hạt vật liệu CsPbBr _{0.5} I _{2.5} @HA-PS, c) Tế bào L929 và hạt vật liệu.....	62
Hình 3.15. Khả năng tương thích sinh học của CsPbBr _{0.5} I _{2.5} @HA-PS trên tế bào L929	63
Hình 3.16. Hình ảnh tế bào L929 sau 24h ở mức Thấp (1.5ppm); Vừa (12.5ppm); Cao (50ppm).....	64

DANH MỤC BẢNG

Bảng 2.1. Các hóa chất sử dụng.....	21
Bảng 2.2. Các dụng cụ, thiết bị sử dụng	21
Bảng 2.3. Bảng thử nghiệm các nồng độ của Hyaluronic acid.....	27
Bảng 3.1. Cường độ phát quang, FWHM và đỉnh PL của mẫu được theo dõi theo thời gian	43
Bảng 3.2. Bảng kết quả FT-IR của mẫu CsPbBr _{0.5} I _{2.5} @HA-PS.....	50
Bảng 3.3. Cường độ phát quang, FWHM và đỉnh PL của mẫu CsPbBr _{0.5} I _{2.5} @HA-PS được theo dõi theo thời gian	59

MỞ ĐẦU

Lý do chọn đề tài

Ung thư hiện là một trong những bệnh lý có tỷ lệ mắc và tử vong cao trên phạm vi toàn cầu. Sự gia tăng số ca bệnh trong những năm gần đây không chỉ liên quan đến các yếu tố di truyền mà còn chịu tác động mạnh của môi trường sống, chế độ dinh dưỡng, bức xạ, thói quen hút thuốc lá và nhiều yếu tố nguy cơ khác. Mặc dù y học hiện đại đã đạt được nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị, ung thư vẫn là gánh nặng lớn đối với hệ thống y tế do bệnh có diễn biến phức tạp, khả năng tái phát cao và hiệu quả điều trị còn phụ thuộc mạnh vào giai đoạn phát hiện. Trong thực hành lâm sàng, các phương pháp truyền thống như phẫu thuật, hóa trị và xạ trị vẫn giữ vai trò quan trọng. Tuy nhiên, những phương pháp này còn tồn tại nhiều hạn chế như độc tính cao, thiếu tính chọn lọc, ảnh hưởng đến mô lành và khó theo dõi chính xác đáp ứng điều trị ở mức độ tế bào. Vì vậy, việc tìm kiếm các hệ vật liệu mới có khả năng hỗ trợ đồng thời chẩn đoán và điều trị đang trở thành một hướng nghiên cứu có ý nghĩa khoa học và thực tiễn rõ rệt. Trong bối cảnh đó, vật liệu nano phát quang đang thu hút sự quan tâm lớn nhờ khả năng tạo tín hiệu quang mạnh, độ nhạy cao và tiềm năng ứng dụng trong hình ảnh hóa sinh học. Đặc biệt, tinh thể nano perovskite là một nhóm vật liệu mới nổi, nổi bật với hiệu suất phát quang cao, phổ phát xạ hẹp và khả năng điều chỉnh bước sóng linh hoạt. Những đặc tính này khiến perovskite trở thành ứng viên tiềm năng cho các ứng dụng trong đánh dấu sinh học, cảm biến và hệ chẩn đoán – điều trị kết hợp. Tuy nhiên, một trong những trở ngại lớn của perovskite là độ ổn định chưa cao trong môi trường nước và môi trường sinh học, đồng thời còn tiềm ẩn nguy cơ độc tính do thành phần chì trong cấu trúc. Vì vậy, các nghiên cứu hiện nay tập trung mạnh vào các giải pháp biến tính bề mặt nhằm bảo vệ lõi vật liệu, cải thiện khả năng phân tán và nâng cao tính tương thích sinh học.

Hyaluronic acid (HA) là một polyme sinh học tự nhiên có tính ưa nước, khả năng phân hủy sinh học tốt và đặc biệt có ái lực với thụ thể CD44, vốn biểu hiện mạnh trên nhiều dòng tế bào ung thư. Nhờ đặc tính này, HA không chỉ thích hợp để làm lớp phủ bảo vệ cho vật liệu nano mà còn có thể góp phần tăng khả năng hướng đích sinh học. Trên cơ sở đó, đề tài “Nghiên cứu tổng hợp vật liệu quang nanocrystals perovskite biến tính bề mặt với Hyaluronic Acid” được thực hiện nhằm xây dựng một hệ vật liệu phát quang có độ ổn định tốt hơn trong môi trường sinh học, đồng thời có tiềm năng ứng dụng trong đánh dấu và hình ảnh hóa tế bào ung thư.

Mục đích nghiên cứu

Mục tiêu của luận văn là tổng hợp và khảo sát hệ vật liệu quang nano trên nền tinh thể nano perovskite được biến tính bề mặt bằng Hyaluronic Acid, hướng đến khả năng ứng dụng trong lĩnh vực hình ảnh hóa và đánh dấu tế bào ung thư. Nghiên cứu tập trung vào việc tạo ra vật liệu có khả năng phát quang ổn định, phân tán tốt trong môi trường nước và có triển vọng tương thích sinh học cao hơn so với vật liệu chưa biến tính.

Nội dung nghiên cứu

Để đạt được mục tiêu trên, luận văn tập trung thực hiện các nội dung chính sau:

- + Tổng hợp hệ vật liệu nanocrystals perovskite và tiến hành biến tính bề mặt bằng Hyaluronic Acid.
- + Khảo sát cấu trúc, hình thái, kích thước hạt và các đặc tính lý hóa của vật liệu trước và sau biến tính.
- + Nghiên cứu các tính chất quang học của hệ vật liệu, đặc biệt là khả năng phát quang và độ ổn định trong môi trường nước.
- + Đánh giá bước đầu tính tương thích sinh học và khả năng tác động của vật liệu lên tế bào..

Cơ sở khoa học và tính thực tiễn của đề tài

Về cơ sở khoa học, đề tài dựa trên hiệu ứng giam giữ lượng tử của tinh thể nano bán dẫn, các đặc tính quang học đặc trưng của perovskite nanocrystals, đồng thời khai thác khả năng tương tác sinh học của HA với thụ thể CD44. Sự kết hợp giữa vật liệu phát quang hiệu suất cao và polyme sinh học có chức năng hướng đích tạo nên cơ sở để phát triển hệ vật liệu nano đa chức năng cho y sinh.

Về thực tiễn, kết quả nghiên cứu góp phần bổ sung dữ liệu cho hướng nghiên cứu vật liệu nano y sinh tại Việt Nam, đồng thời mở ra cơ sở ban đầu cho việc phát triển các hệ vật liệu phục vụ chẩn đoán và hỗ trợ điều trị ung thư theo hướng chọn lọc và an toàn hơn..

Những đóng góp của luận văn

Luận văn dự kiến đạt được các đóng góp chủ yếu sau:

- + Thiết lập quy trình tổng hợp hệ vật liệu quang nano trên nền tinh thể perovskite có biến tính bề mặt bằng Hyaluronic Acid.
- + Làm sáng tỏ vai trò của lớp biến tính HA đối với độ ổn định, đặc tính phát quang và tính tương thích sinh học của vật liệu.

- + Góp phần bổ sung cơ sở dữ liệu khoa học cho lĩnh vực nghiên cứu vật liệu nano perovskite ứng dụng trong y sinh.
- + Đề xuất một định hướng nghiên cứu có tiềm năng trong phát triển các hệ vật liệu nano hướng đích phục vụ chẩn đoán và hỗ trợ điều trị ung thư.

Chương 1. TỔNG QUAN

1.1. TỔNG QUAN VỀ UNG THƯ

1.1.1. Ung thư và những thách thức trong điều trị

Ung thư là nhóm bệnh phát sinh khi các tế bào bất thường trong cơ thể tăng sinh ngoài sự kiểm soát của cơ chế điều hòa sinh học bình thường. Các tế bào này có thể tích tụ thành khối u; nếu khối u có khả năng xâm lấn mô lân cận và lan đến cơ quan khác, chúng được xem là khối u ác tính. Đây là đặc điểm quan trọng nhất phân biệt ung thư với các dạng tăng sinh lành tính. Ở trạng thái sinh lý bình thường, tế bào sinh trưởng, phân chia và chết đi theo một chu trình được kiểm soát chặt chẽ. Những tế bào già cỗi hoặc bị tổn thương sẽ được loại bỏ và thay thế bằng các tế bào mới. Khi cơ chế này bị rối loạn, tế bào bất thường không bị tiêu hủy mà tiếp tục phân chia kéo dài, từ đó hình thành khối u và làm ảnh hưởng đến hoạt động của mô xung quanh. Ung thư có thể khởi phát tại một vị trí nhất định rồi lan sang các vùng khác trong cơ thể thông qua hệ bạch huyết hoặc hệ tuần hoàn. Tốc độ tiến triển của bệnh không giống nhau giữa các loại ung thư; một số dạng phát triển rất nhanh, trong khi một số khác tiến triển chậm nhưng kéo dài. Điều này gây ra nhiều khó khăn cho quá trình phát hiện sớm và lựa chọn phác đồ điều trị. Trong nhiều năm qua, các kỹ thuật chẩn đoán và điều trị ung thư đã có nhiều tiến bộ, bao gồm chụp cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ, sinh thiết lỏng, miễn dịch trị liệu và các hệ dẫn thuốc nano. Tuy nhiên, vẫn còn nhiều hạn chế như khó phát hiện tổn thương vi thể, chi phí điều trị cao, hiện tượng kháng thuốc và khả năng theo dõi đáp ứng điều trị chưa thật sự tối ưu. Vì vậy, nhu cầu phát triển các công nghệ mới có độ nhạy cao, tính chọn lọc tốt và có thể theo dõi quá trình điều trị theo thời gian thực vẫn rất cần thiết. [1].

Phần lớn tế bào trong cơ thể đều có chức năng chuyên biệt và vòng đời nhất định. Ở trạng thái bình thường, những tế bào già cỗi hoặc bị tổn thương sẽ nhận tín hiệu tự hủy và được thay thế bằng các tế bào mới. Tuy nhiên, ở tế bào ung thư, cơ chế kiểm soát này bị phá vỡ, khiến tế bào tiếp tục tăng sinh dù không còn cần thiết. Sự phát triển kéo dài của các tế bào bất thường không chỉ góp phần hình thành khối u mà còn làm tiêu hao oxy và chất dinh dưỡng, từ đó ảnh hưởng đến hoạt động bình thường của các tế bào khỏe mạnh xung quanh [2]

Tế bào ung thư có thể xuất hiện tại một vị trí ban đầu rồi lan đến các cơ quan khác thông qua hệ bạch huyết hoặc hệ tuần hoàn. Quá trình tiến triển của ung thư diễn ra với tốc độ khác nhau tùy theo từng loại bệnh; một số dạng có khả năng phát triển nhanh, trong khi một số khác tiến triển âm thầm và kéo dài.

Trong những năm gần đây, nhiều tiến bộ quan trọng đã được ghi nhận trong lĩnh vực chẩn đoán và điều trị ung thư, bao gồm liệu pháp nhắm trúng đích, miễn dịch trị liệu và các hệ dẫn thuốc ứng dụng công nghệ nano. Tuy nhiên, hiệu quả thực tiễn của các phương pháp này vẫn bị hạn chế bởi nhiều yếu tố, trong đó nổi bật là hiện tượng kháng thuốc. Khả năng thích nghi của tế bào ung thư đối với tác nhân điều trị làm giảm hiệu quả của phác đồ và đặt ra yêu cầu phải tiếp tục tìm kiếm các giải pháp điều trị mới hiệu quả hơn [3].

Bên cạnh đó, ung thư là một bệnh lý có tính dị biệt cao giữa các cá thể – mỗi bệnh nhân có đặc điểm di truyền, kiểu hình tế bào và mức độ đáp ứng thuốc khác nhau. Chính vì vậy, việc cá nhân hóa điều trị gặp nhiều khó khăn khi các công nghệ hiện tại chưa đủ khả năng để xử lý lượng lớn dữ liệu sinh học phức tạp và đưa ra phác đồ phù hợp cho từng cá nhân [4]. Không chỉ vậy, việc phát hiện ung thư ở giai đoạn sớm vẫn là một thách thức nan giải. Dù các kỹ thuật hình ảnh như PET-CT, MRI hay sinh thiết lỏng ngày càng tiên tiến, nhưng khả năng phát hiện khối u nhỏ, chưa biểu hiện triệu chứng vẫn còn hạn chế.

Một vấn đề đáng lưu ý khác là hiệu quả của các hệ dẫn thuốc hướng đích, đặc biệt là các hệ vật liệu nano, chưa đạt được tính ổn định và đồng nhất cao khi chuyển sang giai đoạn thử nghiệm lâm sàng. Dù các vật liệu như liposome, dendrimer và tinh thể nano perovskite được đánh giá có tiềm năng trong vận chuyển thuốc và giảm độc tính toàn thân, việc kiểm soát phân bố sinh học và giải phóng thuốc chính xác tại mô đích vẫn còn là thách thức lớn.

Ngoài ra, chi phí phát triển và ứng dụng các công nghệ điều trị mới, như miễn dịch trị liệu, liệu pháp tế bào CAR-T và y học tái tạo, hiện vẫn ở mức cao, tạo ra rào cản đáng kể đối với khả năng tiếp cận của người bệnh, đặc biệt tại các nước đang phát triển như Việt Nam. Đồng thời, hạn chế về cơ sở hạ tầng kỹ thuật và nguồn nhân lực có trình độ chuyên sâu cũng là yếu tố ảnh hưởng trực tiếp đến khả năng triển khai rộng rãi các công nghệ này trong thực tiễn. [5].

Mặc dù đã đạt được nhiều thành tựu quan trọng trong chẩn đoán và điều trị ung thư, việc theo dõi sự tiến triển hoặc thuyên giảm của bệnh trong suốt quá trình điều trị vẫn còn gặp nhiều trở ngại. Một trong những thách thức đáng chú ý là khả năng phát hiện sớm tình trạng tái phát hoặc di căn ở mức độ vi thể, khi tổn thương chưa đủ lớn để biểu hiện rõ trên các phương tiện chẩn đoán hình ảnh như CT, MRI hoặc PET-CT. Đồng thời, các kỹ thuật hình ảnh hiện hành trong một số trường hợp còn gặp khó khăn trong việc phân biệt giữa mô ung thư còn hoạt tính và mô đã bị hoại tử hoặc biến đổi sau điều trị, từ đó ảnh hưởng đến độ chính xác trong đánh giá hiệu quả điều trị. Bên cạnh đó, các phương pháp sinh học phân tử mặc dù có độ tin

cây cao nhưng thường yêu cầu chi phí lớn, thời gian xử lý kéo dài và điều kiện kỹ thuật chuyên sâu, nên chưa thể triển khai rộng rãi tại nhiều cơ sở y tế. Những hạn chế này đặt ra yêu cầu cần phát triển các công nghệ theo dõi ung thư mới có độ nhạy, độ chính xác và khả năng theo dõi thời gian thực cao hơn [6]

1.1.2. Các phương pháp chẩn đoán và hình ảnh hóa tế bào ung thư

Chẩn đoán sớm ung thư có ý nghĩa quyết định với điều trị. Hiện nay, nhiều kỹ thuật hình ảnh và xét nghiệm hiện đại đã được ứng dụng nhằm phát hiện tổn thương, đánh giá đặc điểm khối u và theo dõi đáp ứng điều trị. Trong đó, CT và MRI là hai phương pháp phổ biến giúp quan sát rõ cấu trúc giải phẫu của khối u; CT có ưu điểm khảo sát nhanh nhưng có nguy cơ phơi nhiễm tia X, trong khi MRI cho độ tương phản mô mềm tốt hơn nhưng chi phí cao và thời gian thực hiện dài hơn. PET và đặc biệt là PET/CT cho phép đánh giá hoạt động chuyển hóa của tế bào ung thư, từ đó hỗ trợ phát hiện tổn thương ác tính và theo dõi hiệu quả điều trị. Bên cạnh đó, siêu âm là phương pháp được sử dụng rộng rãi không xâm lấn trong khảo sát một số cơ quan như gan, tuyến giáp, vú và vùng chậu.

Ngoài các kỹ thuật hình ảnh truyền thống, sinh thiết lỏng đang mở ra hướng tiếp cận mới trong phát hiện sớm và theo dõi ung thư thông qua việc phân tích các thành phần nguồn gốc khối u trong máu hoặc dịch cơ thể. Đồng thời, các vật liệu nano phát quang như quantum dots và perovskite nanocrystals cho thấy tiềm năng trong hình ảnh hóa tế bào ung thư, nhờ cường độ phát quang cao và độ ổn định tốt. Bên cạnh đó, trí tuệ nhân tạo ngày càng được ứng dụng rộng rãi trong phân tích hình ảnh y học, hỗ trợ phát hiện tổn thương, phân loại khối u và dự đoán tiên lượng bệnh. Các kỹ thuật hình ảnh đa phương thức ngày nay đang được nghiên cứu và phát triển, kết hợp ưu điểm của nhiều phương pháp khác nhau nhằm cung cấp thông tin toàn diện hơn về cấu trúc và chức năng của khối u, từ đó nâng cao độ chính xác trong chẩn đoán và hỗ trợ lập kế hoạch điều trị [7], [8].

1.2. CHẤM LƯỢNG TỬ (QUANTUM DOTS- QDS)

Các cấu trúc lượng tử được phân loại dựa trên số chiều không gian mà electron và lỗ trống còn có thể chuyển động tự do. Khi một hay nhiều chiều của vật liệu bị giới hạn đến kích thước cỡ nanomet, chuyển động của hạt tải điện sẽ bị giam giữ, từ đó làm xuất hiện các hiệu ứng lượng tử và làm thay đổi rõ rệt tính chất điện, quang của vật liệu.

Quantum well (QW) là cấu trúc hai chiều, trong đó hạt tải điện bị giới hạn theo một chiều nhưng vẫn di chuyển tự do theo hai chiều còn lại. Dạng cấu trúc này thường tồn tại dưới dạng màng mỏng có bề dày nanomet. [9]

Quantum wire (QWr) là cấu trúc một chiều, trong đó electron và lỗ trống bị giới hạn theo hai chiều không gian và chỉ còn chuyển động tự do dọc theo một trục. Dây lượng tử thường có dạng sợi hoặc ống kéo dài với đường kính nanomet và chiều dài lớn hơn nhiều lần [9].

Quantum dots (QDs) là cấu trúc không chiều, trong đó hạt tải điện bị giam giữ trong cả ba chiều không gian. Do sự giam giữ lượng tử mạnh, các mức năng lượng trong QDs trở nên rời rạc hơn so với vật liệu khối [9].

1.2.1. Giới hạn lượng tử - extion

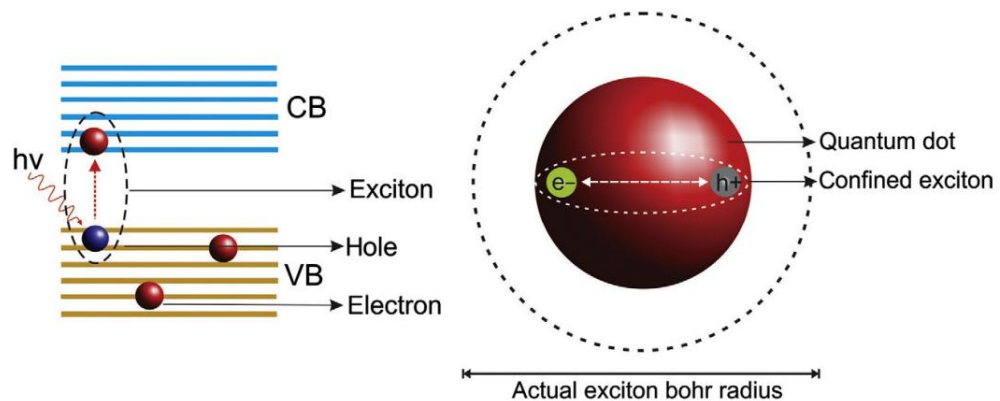
Chấm lượng tử (QDs) sở hữu nhiều tính chất quang học và điện tử, nhờ đó thể hiện ưu thế rõ rệt so với các chất phát quang truyền thống như thuốc nhuộm hữu cơ, protein phát huỳnh quang hay các hợp chất lanthanide. Một số đặc điểm nổi bật của QDs gồm phổ hấp thụ rộng, độ bền quang cao và phổ phát xạ hẹp. Với phổ hấp thụ rộng, QDs có thể được kích thích bởi nhiều bước sóng khác nhau, trong khi độ bền quang cao giúp vật liệu duy trì tín hiệu phát quang ổn định hơn trong quá trình chiếu sáng kéo dài.

So với các thuốc nhuộm huỳnh quang thông thường, QDs cho thấy nhiều ưu điểm đáng kể. Nếu như thuốc nhuộm hữu cơ thường chỉ hấp thụ tốt trong một vùng bước sóng hẹp và có phổ phát xạ rộng, dễ gây chồng lấp tín hiệu, thì QDs lại có thể được kích thích bằng một nguồn sáng chung nhưng phát xạ tại các bước sóng khác nhau với phổ hẹp và dễ phân biệt. Đặc biệt, bước sóng phát xạ của QDs có thể được điều chỉnh thông qua việc thay đổi kích thước hạt, thành phần hóa học hoặc cấu trúc bề mặt. Nhờ đó, QDs trở thành vật liệu rất phù hợp cho các ứng dụng ghi ảnh đa hợp, cho phép phát hiện đồng thời nhiều tín hiệu sinh học trong cùng một hệ phân tích. [10]

Về cơ chế, hiện tượng phát quang của tinh thể nano bán dẫn bắt nguồn từ quá trình hình thành và tái hợp của exciton, tức là cặp electron–lỗ trống liên kết với nhau bởi lực hút tĩnh điện. Trong vật liệu bán dẫn khối, các mức năng lượng phân bố gần như liên tục và tạo thành vùng hóa trị cùng vùng dẫn, được ngăn cách bởi một khoảng năng lượng gọi là vùng cấm. Khi vật liệu hấp thụ năng lượng đủ lớn, electron ở vùng hóa trị sẽ chuyển lên vùng dẫn, đồng thời để lại lỗ trống. Sự tái hợp giữa electron và lỗ trống sau đó sẽ giải phóng năng lượng dưới dạng photon, tạo nên hiện tượng phát quang [10].

Đối với chấm lượng tử, khi kích thước hạt giảm xuống cỡ nanomet và xấp xỉ hoặc nhỏ hơn bán kính Bohr exciton, chuyển động của electron và lỗ trống bị giam giữ trong cả ba chiều không gian. Hiệu ứng giam giữ lượng tử này làm cho các mức năng lượng trở nên rời rạc hơn và làm thay đổi độ rộng vùng cấm của vật liệu. Vì

vậy, bước sóng hấp thụ và phát xạ của QDs có thể được điều chỉnh thông qua kích thước hạt. Đây là cơ sở giúp chấm lượng tử trở thành vật liệu phát quang có màu sắc điều biến linh hoạt và có tiềm năng ứng dụng rộng rãi trong cảm biến, hiển thị và hình ảnh sinh học[10].

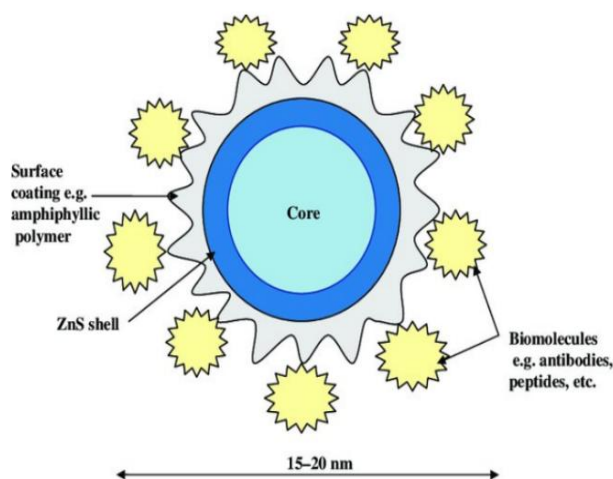


Hình 1.1. Ảnh minh họa các dải năng lượng

Bán kính Bohr exciton là khoảng cách trung bình giữa electron và lỗ trống trong exciton của vật liệu bán dẫn. Khi kích thước tinh thể giảm đến mức nhỏ hơn hoặc xấp xỉ giá trị này, hiệu ứng giam giữ lượng tử xuất hiện, làm các mức năng lượng trở nên rời rạc thay vì liên tục như trong vật liệu khối. Nhờ đó, các tính chất quang học và điện tử của chấm lượng tử có thể được điều chỉnh thông qua kích thước hạt.[10].

1.2.2. Vật liệu QDs

1.2.2.1. Các vật liệu QDs bán dẫn truyền thống

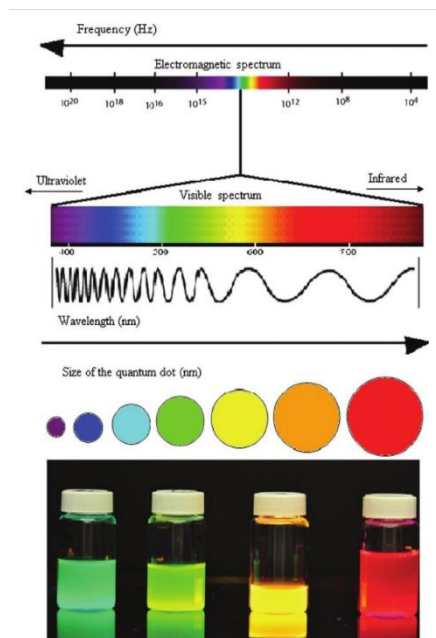


Hình 1.2. Cấu trúc của QDs[41]

Các QDs bán dẫn vô cơ truyền thống chủ yếu thuộc nhóm II–VI và III–V, tiêu biểu như CdSe, CdTe, CdS, ZnS, InP và InAs. Nhờ có vùng cấm trực tiếp, các vật liệu này cho hiệu suất phát quang cao và có thể điều chỉnh bước sóng phát xạ thông qua kích thước hạt [10]. Tuy nhiên, QDs chứa cadmium tồn tại hạn chế lớn về độc tính do khả năng giải phóng ion Cd^{2+} trong môi

trường sinh học[11]. Vì vậy, nhiều nghiên cứu đã hướng đến việc phủ lớp vỏ bảo vệ hoặc phát triển các hệ QDs không chứa cadmium như InP và CuInS₂, dù các vật liệu này thường có hiệu suất quang thấp hơn và khó tổng hợp hơn [12].

Nguyên lý phát quang của chấm lượng tử (quantum dot, QD) bắt nguồn từ hiệu ứng giam giữ lượng tử. Khi QD hấp thụ photon có năng lượng thích hợp, electron ở vùng hóa trị được kích thích chuyển lên vùng dẫn, đồng thời để lại một lỗ trống; cặp electron–lỗ trống này tạo thành exciton. Khi electron tái hợp với lỗ trống, năng lượng được giải phóng dưới dạng photon, tạo nên hiện tượng phát quang. Do kích thước hạt QD nằm trong thang nanomet, chuyển động của hạt tải bị giới hạn trong cả ba chiều không gian, làm cho các mức năng lượng trở nên rời rạc và độ rộng vùng cấm phụ thuộc mạnh vào kích thước hạt. Vì vậy, khi kích thước QD giảm, năng lượng vùng cấm tăng lên và bước sóng phát xạ dịch về phía ngắn hơn; ngược lại, hạt có kích thước lớn hơn thường phát xạ ở bước sóng dài hơn. Ngoài ra, cường độ phát quang của QD còn chịu ảnh hưởng bởi các quá trình tái hợp không bức xạ liên quan đến khuyết tật bề mặt. Do đó, việc phủ thêm lớp vỏ có vùng cấm lớn hơn thường được áp dụng nhằm thụ động hóa bề mặt và nâng cao hiệu suất phát quang của vật liệu [13].



Hình 1.3. Phát xạ QDs điều chỉnh theo kích thước [41]

1.2.2.2. Vật liệu QDs trên nền tảng tinh thể nano perovskite

Trong những năm gần đây, tinh thể nano perovskite được xem là một thế hệ QDs mới với công thức chung ABX₃, trong đó A là cation hữu cơ hoặc vô cơ, B là ion kim loại và X là anion halide. [14] So với QDs truyền thống, vật liệu này có hiệu suất phát quang cao, phổ phát xạ hẹp và khả năng điều chỉnh bước sóng phát xạ linh hoạt thông qua thay đổi thành phần hóa học[15]. Tuy nhiên, nhược điểm lớn của QDs

perovskite là độ ổn định kém trong môi trường ẩm và môi trường sinh học. Các tinh thể nano perovskite, đặc biệt là hệ CsPbX_3 , dễ bị phân hủy khi tiếp xúc với nước, oxy hoặc ánh sáng, chủ yếu do năng lượng liên kết mạng tinh thể thấp và sự hoạt hóa mạnh của các ion bề mặt [16]. Bên cạnh đó, sự hiện diện của ion Pb^{2+} cũng làm dấy lên những lo ngại về độc tính sinh học, hạn chế khả năng ứng dụng trực tiếp trong y sinh học nếu không có biện pháp xử lý bề mặt phù hợp.

1.2.2.3. Xu hướng cải tiến vật liệu QDs cho ứng dụng y sinh

Để khắc phục hạn chế về độ ổn định và độc tính, nhiều nghiên cứu đã tập trung vào biến tính bề mặt QDs bằng các ligand thân nước hoặc polymer sinh học như PEG, silica và polysaccharide [17].

Trong đó, Hyaluronic Acid là vật liệu được quan tâm nhờ tính tương thích sinh học cao và khả năng gắn đích thông qua thụ thể CD44 trên tế bào ung thư [18], [19]. Việc biến tính bề mặt QDs bằng HA không chỉ giúp bảo vệ cấu trúc vật liệu trong môi trường sinh học mà còn mang lại khả năng hướng đích sinh học tự nhiên đến tế bào ung thư, từ đó nâng cao hiệu quả chẩn đoán và điều trị [20]

Đối với QDs perovskite, việc kết hợp với HA được xem là một hướng tiếp cận đầy tiềm năng, giúp dung hòa giữa hiệu suất quang học cao của perovskite và tính an toàn sinh học của polymer tự nhiên. Các nghiên cứu gần đây cho thấy hệ vật liệu perovskite–HA có khả năng duy trì phát quang ổn định trong môi trường nước, đồng thời giảm đáng kể độc tính tế bào so với perovskite chưa biến tính [21].

Tóm lại, vật liệu chế tạo QDs đã phát triển từ các hệ bán dẫn truyền thống sang các hệ perovskite và vật liệu lai sinh học nhằm đáp ứng yêu cầu ngày càng cao của các ứng dụng y sinh. Trong bối cảnh đó, QDs perovskite biến tính bề mặt bằng Hyaluronic Acid được xem là hướng nghiên cứu có cơ sở khoa học vững chắc và tiềm năng ứng dụng cao, phù hợp với định hướng của luận văn này.

1.3. VẬT LIỆU QUANG NANO CRYSTALS PEROVSKITE

1.3.1. Hệ vật liệu Crystals Perovskite

1.3.1.1. Tính chất của vật liệu

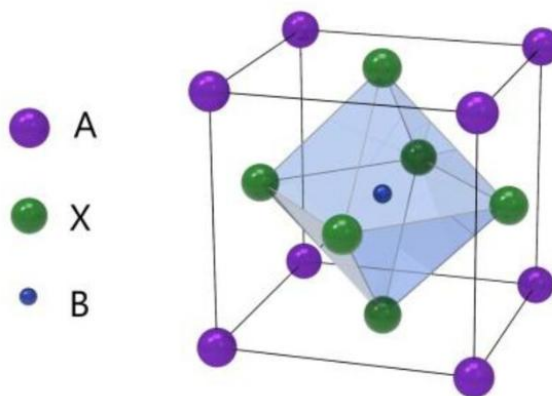
Tinh thể nano perovskite là nhóm vật liệu quang nano thu hút nhiều sự quan tâm nhờ khả năng phát quang mạnh, hiệu suất lượng tử cao và phổ phát xạ hẹp. Những đặc tính này giúp vật liệu phát ra tín hiệu quang rõ trong vùng khả kiến đến cận hồng ngoại, vì vậy rất có tiềm năng trong các ứng dụng ghi ảnh huỳnh quang sinh học, nơi yêu cầu độ nhạy và độ phân giải cao [22]. Cơ chế phát quang của perovskite nanocrystal bắt nguồn từ quá trình hấp thụ photon, kích thích electron chuyển từ vùng hóa trị lên vùng dẫn, sau đó tái hợp với lỗ trống và phát ra photon. Đặc biệt, màu phát

xạ của vật liệu không chỉ phụ thuộc vào kích thước hạt mà còn chịu ảnh hưởng mạnh của thành phần halide trong cấu trúc, cho phép điều chỉnh phổ phát xạ trong một khoảng rộng [23].

Bên cạnh đặc tính phát quang, perovskite còn có độ linh động điện tích cao và khả năng điều chỉnh vùng cấm năng lượng, nhờ đó được đánh giá có triển vọng trong cảm biến sinh học, chẩn đoán hình ảnh và một số liệu pháp điều trị như quang nhiệt trị liệu và quang động học trị liệu. Với kích thước nhỏ và khả năng tương tác tốt với môi trường sinh học, các hạt nano perovskite có thể hỗ trợ phát hiện các chỉ dấu sinh học, đồng thời góp phần nâng cao hiệu quả tiêu diệt chọn lọc tế bào ung thư dưới tác dụng của ánh sáng kích thích[24],[25].

Tuy nhiên, hạn chế lớn của nhiều hệ perovskite, đặc biệt là perovskite chứa chì, là độ ổn định còn thấp trong môi trường nước, oxy, ánh sáng và nhiệt độ cao, đồng thời tiềm ẩn nguy cơ độc tính sinh học do sự hiện diện của ion kim loại chì. Để cải thiện khả năng ứng dụng trong y sinh, nhiều nghiên cứu đã tập trung vào các biện pháp biến tính bề mặt như phủ polymer hoặc tạo lớp bảo vệ bằng các vật liệu như PEG và silica. Các lớp bao phủ này giúp hạn chế quá trình phân hủy, duy trì tính chất phát quang và đồng thời nâng cao tính tương thích sinh học của vật liệu[26]. Vì vậy, biến tính bề mặt được xem là hướng tiếp cận quan trọng nhằm mở rộng khả năng ứng dụng của perovskite nanocrystal trong lĩnh vực y sinh.

1.3.1.2. *Vật liệu chế tạo halide Perovskite Crystal*



Hình 1.4. Cấu trúc tinh thể halide perovskite (ABX_3) — mô phỏng cấu trúc tinh thể điển hình của vật liệu perovskite với công thức tổng quát $A^+B^{2+}X_3^-$ (A thường là Cs^+ , MA^+ , FA^+ ; B là Pb^{2+} ; X là halogen) — nền tảng cho perovskite nanocrystals [27]

Thành phần A – Cation lớn (A-site cation)

Trong cấu trúc perovskite ABX_3 , vị trí A thường được chiếm bởi các cation đơn hóa trị có kích thước lớn, có thể là cation vô cơ như Cs^+ hoặc cation hữu cơ như

MA^+ và FA^+ . Ion A có vai trò chủ yếu trong việc ổn định mạng tinh thể bằng cách lấp đầy khoảng trống giữa các bát diện BX_6 . Kích thước của cation này ảnh hưởng trực tiếp đến độ bền hình học của cấu trúc, thường được xem xét thông qua hệ số dung sai Goldschmidt. Mặc dù không tham gia trực tiếp vào quá trình dẫn điện hay phát quang, cation A vẫn tác động đáng kể đến độ ổn định pha, độ bền nhiệt và khả năng chống ẩm của vật liệu. Trong đó, các hệ perovskite vô cơ sử dụng Cs^+ thường cho độ ổn định cao hơn so với các hệ lai hữu cơ – vô cơ [27].

Thành phần B – Cation kim loại (B-site cation)

Vị trí B trong cấu trúc perovskite thường là các cation kim loại hóa trị hai, phổ biến nhất là Pb^{2+} hoặc Sn^{2+} . Ion này nằm ở tâm bát diện BX_6 và giữ vai trò quyết định đối với các tính chất điện tử và quang học của vật liệu. Các orbital của ion B tham gia trực tiếp vào sự hình thành vùng hóa trị và vùng dẫn, do đó ảnh hưởng mạnh đến năng lượng vùng cấm, khả năng hấp thụ ánh sáng và hiệu suất phát quang. Nhờ vậy, các hệ chứa Pb^{2+} thường cho hiệu suất quang học cao và phổ phát xạ hẹp [27].

Thành phần X – Anion halogen (X-site anion)

Thành phần X là các anion halide như Cl^- , Br^- hoặc I^- , có vai trò liên kết với ion kim loại B để tạo nên khung bát diện BX_6 của mạng tinh thể. Loại halide sử dụng ảnh hưởng rõ rệt đến tính chất quang học, đặc biệt là năng lượng vùng cấm và bước sóng phát xạ. Việc thay đổi hoặc phối trộn các anion halide cho phép điều chỉnh phổ phát xạ của perovskite trong một khoảng rộng, từ vùng xanh đến vùng đỏ. Chẳng hạn, hệ chứa Cl^- thường có vùng cấm lớn hơn và phát xạ ở bước sóng ngắn, trong khi hệ chứa I^- có vùng cấm nhỏ hơn và phát xạ ở vùng bước sóng dài hơn. Bên cạnh đó, anion halide cũng ảnh hưởng đến độ ổn định hóa học của vật liệu; sự dịch chuyển hoặc khuyết thiếu halide có thể làm suy giảm độ bền cấu trúc và hiệu suất phát quang, đặc biệt trong môi trường ẩm hoặc dưới chiếu xạ mạnh [27].

Vai trò tổng hợp của hệ ABX_3 trong tinh thể Perovskite

Sự kết hợp của ba thành phần A, B và X tạo cho perovskite tính linh hoạt cao về cấu trúc và tính chất. Trong đó, A góp phần ổn định mạng tinh thể, B chi phối các tính chất điện tử – quang học, còn X ảnh hưởng mạnh đến vùng cấm năng lượng và bước sóng phát xạ. Đối với perovskite nanocrystals và quantum dots, việc kiểm soát chính xác ba thành phần này có ý nghĩa quan trọng đối với hiệu suất phát quang, hình thái hạt và độ ổn định sinh học, từ đó làm cơ sở cho các ứng dụng trong chẩn đoán và điều trị y sinh [27].

1.3.2. Ứng dụng của Crystals Perovskite trong điều trị ung thư

Nhờ khả năng phát quang mạnh, hiệu suất hấp thụ và chuyển đổi năng lượng cao, cùng với tính linh hoạt trong điều chỉnh cấu trúc hóa học, vật liệu perovskite cho

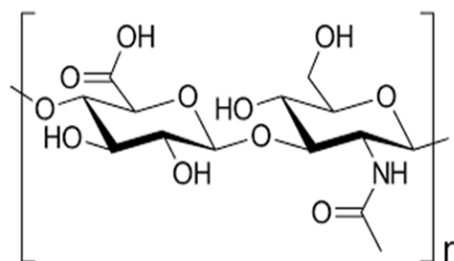
thấy nhiều tiềm năng trong điều trị ung thư [28]. Một trong những hướng ứng dụng đáng chú ý là quang nhiệt trị liệu và quang động học trị liệu. Dưới tác dụng của ánh sáng kích thích, hạt nano perovskite dạng nanocrystals có phổ hấp thụ và phát xạ ánh sáng điều chỉnh được bằng thành phần halide (Cl/Br/I), từ đó cho phép chúng hấp thụ ánh sáng ở các bước sóng xác định và chuyển hóa năng lượng ánh sáng thành nhiệt (quang–nhiệt) hoặc thúc đẩy quá trình tạo ra các loại oxy phản ứng (ROS) khi có kích thích thích hợp. Trên nền tảng này, kết hợp với các kỹ thuật nhắm đích sinh học hoặc điều kiện chiếu sáng kiểm soát, có thể gây stress oxy hoá hoặc tăng nhiệt tại tế bào ung thư để thúc đẩy apoptosis, đồng thời hạn chế ảnh hưởng đến mô lành xung quanh. Bên cạnh đó, perovskite còn có ưu thế về tính phát quang và hiệu suất lượng tử cao, nhờ đó có thể được sử dụng như tác nhân hình ảnh hóa sinh học trong theo dõi và định vị tế bào ung thư. Một số nghiên cứu cho thấy quantum dots perovskite có thể được gắn với các phân tử hướng đích như kháng thể hoặc peptide để hỗ trợ phát hiện sớm tế bào ung thư thông qua tín hiệu huỳnh quang đặc hiệu[20]

Ngoài vai trò trong điều trị và ghi ảnh, perovskite còn được nghiên cứu cho các hệ dẫn thuốc thông minh. Vật liệu này có thể được thiết kế để giải phóng dược chất dưới tác động của ánh sáng hoặc trong điều kiện pH đặc trưng của vi môi trường khối u, từ đó tăng khả năng phân phối thuốc theo hướng chọn lọc và giảm tác dụng phụ toàn thân. Đồng thời, việc kết hợp perovskite với polymer sinh học hoặc lớp phủ lipid còn giúp cải thiện độ phân tán trong nước, tăng độ ổn định và nâng cao tính tương thích sinh học, tạo tiền đề cho các ứng dụng trong dẫn thuốc và điều trị đích.

1.4. BIẾN TÍNH BỀ MẶT VẬT LIỆU QUANG CRYSTALS PEROVSKITE DỰA TRÊN HYALURONIC ACID (HA)

1.4.1. Tính chất của HA

Hyaluronic acid là một polysaccharide tự nhiên thuộc nhóm glycosaminoglycan, phân bố rộng trong nhiều mô của cơ thể. Với khả năng giữ nước tốt, tính tương thích sinh học cao và khả năng phân hủy sinh học thuận lợi, HA được xem là vật liệu nền có nhiều tiềm năng trong công nghệ nano y học và các ứng dụng y sinh hiện nay.



Hình 1.5. Cấu trúc hóa học của HA

Về cấu trúc hóa học, hyaluronic acid (HA) được tạo thành từ các đơn vị disaccharide lặp lại gồm acid D-glucuronic và N-acetyl-D-glucosamine, liên kết xen kẽ với nhau thông qua liên kết glycosidic β -(1 \rightarrow 4) và β -(1 \rightarrow 3). Chuỗi polymer của HA có thể có khối lượng phân tử biến thiên trong một khoảng rất rộng, từ vài nghìn đến hàng triệu Dalton, và sự khác biệt này ảnh hưởng đáng kể đến các đặc tính lý hóa cũng như hoạt tính sinh học của vật liệu. So với nhiều glycosaminoglycan khác, HA không mang nhóm sulfat và cũng không liên kết với protein lõi, nhờ đó duy trì được tính tương đối trơ về mặt sinh học và làm giảm nguy cơ gây đáp ứng miễn dịch trong cơ thể [19].

Một trong những đặc tính quan trọng của Hyaluronic Acid (HA) là khả năng giữ nước rất lớn, nhờ đó góp phần duy trì độ ẩm, độ đàn hồi và thể tích của mô, đặc biệt ở da và dịch khớp. Bên cạnh chức năng giữ ẩm, HA còn tham gia vào nhiều quá trình sinh học như tái tạo mô, điều hòa sự di chuyển của tế bào, truyền tín hiệu sinh học và kiểm soát phản ứng viêm. Ngoài ra, HA có thể bị phân hủy bởi enzyme hyaluronidase trong cơ thể, vì vậy cho thấy tính phân hủy sinh học tốt và độ an toàn tương đối cao khi được ứng dụng trong các hệ dẫn thuốc hoặc vật liệu cấy ghép tạm thời. Trong công nghệ nano y học, HA được sử dụng phổ biến để biến tính bề mặt hạt nano nhờ khả năng gắn đích qua thụ thể CD44 trên tế bào ung thư, từ đó hỗ trợ nâng cao hiệu quả dẫn thuốc và giảm tác dụng phụ [30].

Một số nghiên cứu mới đây còn tích hợp HA với các vật liệu nano như graphene oxide, vàng nano (AuNPs), quantum dots, nhằm kết hợp khả năng dẫn thuốc, phát hiện hình ảnh và tiêu diệt tế bào ung thư trong cùng một hệ thống – mở ra hướng phát triển của liệu pháp tích hợp (theranostics) trong điều trị ung thư hiện đại. Việc điều chỉnh trọng lượng phân tử, nồng độ, hoặc liên kết hóa học của HA còn giúp kiểm soát quá trình phóng thích thuốc và tương tác với tế bào một cách tinh vi hơn.

1.4.2. Vật liệu quang Crystals Perovskite dựa trên HA

Sự kết hợp giữa perovskite và hyaluronic acid (HA) là một hướng nghiên cứu có triển vọng nhằm cải thiện những hạn chế vốn có của vật liệu perovskite, đặc biệt là độ ổn định thấp và nguy cơ độc tính sinh học liên quan đến thành phần chì [31]. Việc tích hợp HA vào hệ vật liệu không chỉ giúp tăng tính tương thích sinh học mà còn hỗ trợ khả năng hướng đích nhờ tương tác giữa HA với các thụ thể trên bề mặt tế bào ung thư. Hiện nay, hệ vật liệu perovskite–HA có thể được tạo thành thông qua phủ bề mặt tinh thể perovskite bằng HA, hình thành hạt nano lai nhờ liên kết hóa học hoặc tương tác tĩnh điện, hoặc sử dụng các dẫn xuất HA để tăng khả năng liên kết và cải thiện tính chất vật liệu.

Nhiều nghiên cứu cho thấy sự hiện diện của HA có thể làm tăng độ ổn định của perovskite trong môi trường sinh học, đồng thời góp phần giảm độc tính và duy trì đặc tính phát quang của vật liệu. Nhờ đó, hệ perovskite–HA được đánh giá có tiềm năng trong các ứng dụng hình ảnh hóa sinh học, hỗ trợ phát hiện và theo dõi khối u với độ nhạy cao hơn[29].

Bên cạnh đó, perovskite còn có khả năng hấp thụ ánh sáng và chuyển hóa quang năng thành nhiệt hoặc tạo ra các tiểu phân hoạt tính, tạo cơ sở cho các ứng dụng trong quang nhiệt trị liệu và quang động học trị liệu. Khi kết hợp với HA, vật liệu không chỉ tăng tính tương thích sinh học mà còn cải thiện khả năng tích lũy tại mô ung thư. Theo nghiên cứu của Hao Cheng và cộng sự (2023), hệ perovskite phủ HA có khả năng hấp thụ tốt bức xạ cận hồng ngoại và sinh nhiệt hiệu quả, cho thấy triển vọng ứng dụng trong điều trị ung thư [33]

Perovskite trong môi trường sinh học là sự phân hủy và mất ổn định của vật liệu, đặc biệt trong môi trường ẩm. Nghiên cứu về việc kết hợp perovskite với HA nhằm tạo ra các lớp bảo vệ đã giúp tăng cường độ bền vững của perovskite trong điều kiện sinh học. Theo một nghiên cứu của Han J và cộng sự, 2022[30], khi HA được sử dụng để bao phủ perovskite, vật liệu này không chỉ duy trì ổn định hơn trong môi trường nước mà còn giảm thiểu sự phân hủy của perovskite dưới tác động của ánh sáng và độ ẩm. Điều này là một bước tiến quan trọng trong việc phát triển vật liệu perovskite cho các ứng dụng trong y học và công nghệ sinh học.

1.5. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU TRONG VÀ NGOÀI NƯỚC

1.5.1. Tình hình nghiên cứu về QDs ở Việt Nam

Bài báo "Chemically synthesized CdSe quantum dots induce apoptosis in AGS gastric cancer cells via ROS generation"[31] tập trung làm rõ cơ chế tác động sinh học của chấm lượng tử CdSe đối với dòng tế bào ung thư dạ dày AGS. Thông qua việc kết hợp nhiều phương pháp phân tích tế bào và sinh học phân tử, nhóm tác giả cho thấy CdSe QDs có khả năng gây chết tế bào theo chương trình thông qua cơ chế liên quan chặt chẽ đến sự hình thành các gốc oxy phản ứng nội bào. Kết quả này gợi ý rằng loại vật liệu nano bán dẫn này không chỉ có giá trị về mặt quang học mà còn có tiềm năng trong các nghiên cứu hướng đến điều trị ung thư. Các hạt CdSe QDs trong nghiên cứu được tổng hợp bằng phương pháp hóa học, với kích thước trung bình khoảng 2,5–3,5 nm, xác định từ ảnh hiển vi điện tử truyền qua. Các kết quả phổ hấp thụ UV–Vis và phổ huỳnh quang cho thấy vật liệu có đặc trưng quang học ổn định, với đỉnh hấp thụ nằm gần 540 nm và đỉnh phát xạ khoảng 580 nm. Những dữ liệu này cho thấy các hạt QDs thu được có cấu trúc đặc trưng của CdSe và phù hợp

cho các khảo sát sinh học tiếp theo. Khi đánh giá độc tính trên tế bào AGS sau 24 giờ xử lý ở các nồng độ khác nhau, kết quả phép thử MTT cho thấy khả năng ức chế tăng trưởng tế bào phụ thuộc rõ vào nồng độ vật liệu. Giá trị IC₅₀ được xác định vào khoảng 35 µg/mL, cho thấy CdSe QDs có thể gây ảnh hưởng đáng kể đến khả năng sống của tế bào ung thư ngay ở mức nồng độ tương đối thấp. Để làm rõ bản chất của quá trình chết tế bào, nhóm nghiên cứu tiếp tục tiến hành nhuộm Hoechst 33342 và PI. Kết quả cho thấy sự xuất hiện của hiện tượng ngưng tụ nhiễm sắc thể và phân mảnh nhân, là những dấu hiệu hình thái điển hình của apoptosis. Song song với đó, mức độ hình thành ROS nội bào được theo dõi bằng đầu dò DCFH-DA. Tín hiệu huỳnh quang tăng mạnh ở nhóm xử lý CdSe QDs cho thấy ROS được tạo ra đáng kể sau khi tế bào tiếp xúc với vật liệu. Cụ thể, mức ROS tăng lên khoảng 3,2 lần so với nhóm đối chứng, chứng tỏ CdSe QDs có khả năng cảm ứng stress oxy hóa mạnh trong tế bào AGS. Để kiểm tra vai trò trung gian của ROS trong cơ chế gây độc này, nhóm tác giả sử dụng thêm N-acetylcysteine (NAC), là một chất có khả năng loại bỏ ROS, trước khi xử lý tế bào bằng CdSe QDs. Kết quả cho thấy khi có mặt NAC, cả mức ROS lẫn tỷ lệ chết tế bào đều giảm rõ rệt. Điều này chứng minh rằng ROS giữ vai trò trung tâm trong quá trình apoptosis do CdSe QDs kích hoạt. Các phân tích sâu hơn ở mức protein cũng củng cố nhận định này. Kết quả Western blot cho thấy biểu hiện của các protein thúc đẩy apoptosis như Bax và cleaved caspase-3 tăng lên đáng kể, trong khi protein chống apoptosis Bcl-2 lại giảm xuống. Đồng thời, sự phân cắt PARP cũng được ghi nhận rõ ở nhóm xử lý. Tỷ lệ Bax/Bcl-2 tăng mạnh cho thấy cân bằng giữa tín hiệu sống và chết của tế bào đã bị phá vỡ theo hướng thuận lợi cho quá trình apoptosis. Ngoài ra, phân tích chu kỳ tế bào bằng flow cytometry cho thấy tỷ lệ tế bào AGS bị giữ ở pha G₂/M tăng rõ sau xử lý với CdSe QDs, cho thấy vật liệu không chỉ kích hoạt chết tế bào mà còn cản trở quá trình phân chia bình thường. Một điểm đáng chú ý khác của nghiên cứu là tính chọn lọc tương đối của CdSe QDs đối với tế bào ung thư. Khi thử nghiệm trên dòng tế bào bình thường, độc tính của vật liệu thấp hơn đáng kể so với trên tế bào AGS ở cùng điều kiện nồng độ. Kết quả này cho thấy CdSe QDs có thể tạo ra tác động ưu tiên trên tế bào ung thư, từ đó làm tăng giá trị định hướng ứng dụng của chúng trong lĩnh vực y sinh. Tóm lại, nghiên cứu đã cho thấy một cách khá toàn diện rằng CdSe QDs có thể gây chết tế bào ung thư dạ dày AGS thông qua cơ chế apoptosis phụ thuộc ROS. Sự thống nhất giữa các kết quả về hình thái tế bào, mức ROS nội bào, biểu hiện protein liên quan đến apoptosis và rối loạn chu kỳ tế bào đã củng cố độ tin cậy của kết luận này. Đồng thời, kết quả cũng gợi mở khả năng điều chỉnh độc tính sinh học của QDs thông qua kiểm soát ROS hoặc biến đổi cấu trúc bề mặt vật liệu.

1.5.2. Tình hình nghiên cứu về QDs Quốc Tế

Bài báo "Research Progress of Halide Perovskite Nanocrystals in Biomedical Applications: A Review"[32] được công bố trên tạp chí *Inorganics* năm 2025 đã tổng quan toàn diện về những tiến bộ gần đây trong việc ứng dụng các chấm lượng tử perovskite halide (Halide Perovskite Nanocrystals – HPNCs) trong lĩnh vực y sinh học. Với đặc điểm nổi bật là hiệu suất phát quang cao, phổ phát xạ hẹp, điều chỉnh được bước sóng phát xạ, dung dịch tổng hợp dễ kiểm soát và chi phí thấp, HPNCs đã nhanh chóng trở thành vật liệu tiềm năng cho các ứng dụng như hình ảnh sinh học (bioimaging), cảm biến sinh học, dẫn thuốc (drug delivery) và liệu pháp quang động (photodynamic therapy – PDT). Bài báo nhấn mạnh rằng một trong những thách thức lớn nhất đối với HPNCs trong y học là tính ổn định hóa học và sinh học, đặc biệt là sự nhạy cảm với độ ẩm, ánh sáng và oxy, cũng như nguy cơ độc tính do chì (Pb) – nguyên tố thường có trong cấu trúc perovskite. Do đó, các chiến lược cải tiến như biến tính bề mặt (surface passivation), tạo lớp vỏ bảo vệ, thay thế chì bằng các nguyên tố ít độc hơn (như Sn, Bi, Ag) hoặc kết hợp với vật liệu polymer sinh học đã được nghiên cứu để nâng cao độ ổn định và khả năng tương thích sinh học của các QDs này. Bài báo cũng trình bày các ứng dụng cụ thể: trong hình ảnh huỳnh quang sinh học, perovskite QDs được sử dụng để đánh dấu các tế bào ung thư nhờ vào khả năng phát xạ mạnh và chọn lọc cao; trong cảm biến sinh học, các QDs giúp phát hiện nhanh chóng và chính xác các phân tử sinh học như glucose, ion kim loại hoặc vi khuẩn gây bệnh; trong dẫn thuốc, cấu trúc nano của perovskite có thể tích hợp đồng thời tính năng phát hiện và điều trị, tạo nên hướng tiếp cận "theranostics" – vừa chẩn đoán vừa trị liệu. Ngoài ra, việc sử dụng perovskite QDs trong liệu pháp quang động được chú trọng nhờ khả năng tạo ra các gốc tự do khi bị kích thích bởi ánh sáng, góp phần tiêu diệt tế bào ung thư một cách có kiểm soát. Tuy nhiên, để hiện thực hóa ứng dụng lâm sàng, cần tiếp tục tối ưu hóa cấu trúc hóa học, cải thiện độ an toàn sinh học và nghiên cứu sâu hơn về tương tác giữa các QDs này với môi trường sinh học. Kết luận từ bài báo cho thấy perovskite nanocrystals là vật liệu nano phát sáng với nhiều tính chất ưu việt như độ phát quang cao, khả năng điều chỉnh phổ phát xạ, và tiềm năng ứng dụng mạnh trong y học, đặc biệt trong chẩn đoán và điều trị bệnh. Tuy nhiên, tính chất độc hại và độ ổn định còn hạn chế đang là rào cản lớn cần vượt qua để đưa loại vật liệu này vào ứng dụng thực tế trong tương lai gần.

Bài báo "Recent Progress of Perovskite Nanocrystals in Chem/Bio Sensing"[33] tổng hợp những tiến bộ gần đây trong việc ứng dụng các tinh thể nano perovskite halide (halide perovskite nanocrystals – PNCs) trong lĩnh vực cảm biến hóa học và sinh học. Với các đặc tính nổi bật như kích thước nhỏ, tỷ lệ diện tích bề mặt trên thể

tích cao, khả năng điều chỉnh băng thông phát xạ và hiệu suất lượng tử cao, PNCs, đặc biệt là perovskite dạng CsPbX_3 ($X = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$), đã chứng minh tiềm năng vượt trội trong lĩnh vực cảm biến. Bài viết nhấn mạnh rằng cấu trúc băng gián tiếp gần như không đổi cùng với các đặc tính quang học ưu việt khiến các QDs perovskite trở thành lựa chọn sáng giá cho các nền tảng cảm biến tiên tiến. Cụ thể, bài báo chỉ ra rằng các PNCs có thể đạt hiệu suất lượng tử phát quang lên tới $>90\%$, cùng với khả năng điều chỉnh bước sóng phát xạ từ 410–700 nm bằng cách thay đổi thành phần halide. Một ví dụ điển hình là việc sử dụng CsPbBr_3 để phát triển cảm biến cho khí NH_3 với giới hạn phát hiện (LOD) thấp tới 1 ppm, cùng thời gian phản hồi nhanh chỉ 5 giây, chứng minh độ nhạy cao của vật liệu này. Ngoài ra, trong ứng dụng cảm biến ion kim loại, PNCs thể hiện khả năng phát hiện ion Hg^{2+} với LOD chỉ 0.2 nM thông qua sự giảm phát quang do quá trình trao đổi ion với các halide. Đặc biệt, hệ thống cảm biến sinh học sử dụng CsPbBr_3 QDs cho thấy khả năng phát hiện H_2O_2 với độ nhạy đạt 0.01 μM và hệ số tương quan tuyến tính cao ($R^2 > 0.99$), đồng thời thể hiện sự ổn định đáng kể trong môi trường sinh học nhờ quá trình bọc bảo vệ bằng silica hoặc polymer. Một điểm nhấn quan trọng là việc tích hợp PNCs vào các thiết bị vi mô như giấy, sợi vải hoặc màng polymer giúp tạo ra các cảm biến linh hoạt, giá rẻ và dễ chế tạo, với tiềm năng ứng dụng trong chẩn đoán nhanh và y học cá nhân hóa. Bên cạnh đó, bài viết cũng thảo luận các chiến lược cải thiện độ bền của PNCs trong môi trường nước và sinh học, vốn là một thách thức lớn, bằng cách sử dụng vật liệu vỏ bọc như PMMA, silica, hay MOFs (metal-organic frameworks). Nhìn chung, các dữ liệu và số liệu trong bài chứng minh rằng tinh thể nano perovskite không chỉ sở hữu đặc tính quang học vượt trội như hiệu suất lượng tử cao, khả năng điều chỉnh bước sóng linh hoạt, mà còn có tính nhạy, chọn lọc và phản hồi nhanh trong nhiều ứng dụng cảm biến hóa-sinh. Những yếu tố này góp phần củng cố vai trò đầy hứa hẹn của các QDs perovskite như một nền tảng vật liệu cảm biến thế hệ mới trong tương lai gần.

Bài báo “Perovskite quantum dots modulating upconversion nanomaterials for cancer early detections” [34] đã giới thiệu một cảm biến huỳnh quang composite novel có cấu trúc $\text{UCNP}@\text{SiO}_2 + \text{QDs}$, kết hợp giữa hạt nan nâng cấp photon (upconversion nanoparticles – UCNPs) và chấm lượng tử perovskite halide (perovskite quantum dots – QDs), để phát hiện sớm biomarker ung thư miRNA-155 với độ nhạy cao. Trong đó, UCNPs ($\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}/\text{Tm}^{3+}$) hấp thụ tia hồng ngoại gần (980 nm) và phát xạ nhiều bước sóng trong vùng nhìn thấy; năng lượng này được truyền sang QDs CsPbX_3 ($X = \text{Br}/\text{I}$) qua cơ chế FRET (fluorescence resonance energy transfer), tạo ra tín hiệu huỳnh quang mạnh tại khoảng 531 nm. Hiệu suất truyền năng lượng FRET đạt 70.6%, cho phép kích hoạt QDs phát sáng rõ ràng và ổn định dưới kích thích NIR. Các QDs

halide được tổng hợp in situ bên trong các lỗ mao trên silica của UCNP@SiO_2 , sau đó gắn phân tử “molecular beacon” (MB) với hai đầu là UCNP@SiO_2 + QDs và Black Hole Quencher-1 (BHQ1). Khi không có miRNA-155, BHQ1 giữ trạng thái dập tắt hiệu huỳnh quang; khi MB gắn vào phân tử miRNA-155, cấu trúc loop MB mở ra, BHQ1 tách rời và tín hiệu huỳnh quang tại 531 nm được phục hồi. Cảm biến này đạt giới hạn phát hiện (LOD) là 73.5 pM, trong dải tuyến tính từ 100 pM đến 10 μM , với mối quan hệ giữa tỷ lệ cường độ F/F_0 và $\log[C_{\text{miRNA-155}}]$ tuân theo phương trình $F/F_0 = 0.15 \times \log C + 2.67$ ($R^2 = 0.99$). Đáng chú ý, probe có khả năng phân biệt chính xác miRNA-155 với các miRNA khác có sai một hoặc vài base, chứng minh độ đặc hiệu cao trong chẩn đoán sớm. Về đặc tính của perovskite QDs trong hệ này: nhờ khả năng điều chỉnh tỷ lệ halide ($\text{Br:I} = 0.7:0.3$), phổ phát xạ có thể điều tiết trong toàn bộ vùng nhìn thấy với đỉnh tại ~ 531 nm – trùng với hấp thụ tối ưu của BHQ1, giúp tối ưu hiệu ứng quenching và khôi phục tín hiệu khi có mục tiêu. Bài báo nhấn mạnh rằng CsPbX_3 QDs có hiệu suất lượng tử cao (PLQY), phổ phát xạ hẹp và độ pure màu vượt trội, đồng thời thực hiện dual-role: vừa là “tiếp nhận” năng lượng từ UCNPs, vừa là chất phát sáng rõ nét khi tín hiệu không bị dập. Tính chất quantum dots nổi bật: CsPbX_3 QDs thể hiện phổ phát xạ sắc nét có thể điều chỉnh, PLQY cao, và khả năng tương tác hiệu quả qua FRET với UCNPs. Các QDs này hoạt động như chất phát sáng mạnh ở bước sóng xác định (~ 531 nm) khi được kích thích từ nguồn NIR, đồng thời giữ độ ổn định quang học cao trong thiết kế composite. Độ nhạy và đặc hiệu cao trong phát hiện miRNA-155: Probe đạt LOD 73.5 pM, với $R^2 = 0.99$ trên dải từ 100 pM đến 10 μM . Ngoài ra, probe có thể phân biệt miRNA-155 với các chuỗi miRNA khác chỉ khác 1–2 base, chứng minh độ chọn lọc xuất sắc. Tương tác FRET hiệu quả: Tỷ lệ truyền năng lượng từ UCNPs sang QDs đạt 70.6%, điều này đảm bảo tín hiệu sáng rõ và không bị nhiễu nền – đặc điểm lý tưởng cho chẩn đoán in vivo. Tiềm năng bioimaging multi-color: Qua việc điều chỉnh halide doping, hệ có thể phát ra nhiều màu trong vùng nhìn thấy, phù hợp với ứng dụng imaging mô đa màu hoặc coding, mở ra khả năng multiplexed detection. Tóm lại, bài báo đã phát triển thành công một hệ vật liệu hybrid UCNP@SiO_2 + CsPbX_3 QDs + molecular beacon, với khả năng phát hiện miRNA-155 ở nồng độ rất thấp (LOD = 73.5 pM), độ đặc hiệu cao, và hiệu suất chuyển năng lượng FRET lên tới 70.6%, chứng tỏ tiềm năng ứng dụng mạnh trong chẩn đoán sớm ung thư.

1.6. ĐỊNH HƯỚNG NGHIÊN CỨU CỦA VẬT LIỆU QUANG CRYSTALS PEROVSKITE DỰA TRÊN HYALURONIC ACID

Hyaluronic acid (HA) được biết đến như một chất có khả năng tương thích sinh học cao và có thể dễ dàng kết hợp với các vật liệu khác mà không gây độc hại

cho cơ thể. Trong khi đó, perovskite, đặc biệt là các loại perovskite hữu cơ hoặc hỗn hợp, lại có những đặc tính quang học đặc biệt, cho phép chúng phát ra ánh sáng với bước sóng dễ dàng điều chỉnh và ứng dụng trong việc phát hiện tế bào, mô, và các phân tử sinh học. Khi kết hợp HA với perovskite, có thể tạo ra các cấu trúc vật liệu quang có khả năng phát xạ quang học ổn định và mạnh mẽ, đồng thời tăng cường tính sinh học của chúng. Một trong những lợi ích nổi bật của việc sử dụng HA là khả năng bảo vệ perovskite khỏi sự phân hủy do môi trường nước hoặc độ ẩm, đồng thời cải thiện độ bền của vật liệu trong các ứng dụng sinh học [35].

Định hướng nghiên cứu tiếp theo là phát triển các phương pháp tổng hợp và chế tạo perovskite dựa trên HA, để tạo ra những cấu trúc tinh thể perovskite có tính chất quang học tốt hơn, độ bền lâu dài và tính tương thích sinh học cao. Cách thức chế tạo có thể bao gồm việc kết hợp HA với các tiền chất perovskite thông qua các phương pháp hóa học như tự tổ chức, bốc hơi hoặc điện hóa. Ngoài ra, nghiên cứu cũng cần chú trọng đến việc tối ưu hóa các đặc tính quang học và điện của perovskite để đảm bảo chúng có thể sử dụng hiệu quả trong các thiết bị y sinh, chẳng hạn như cảm biến sinh học, chẩn đoán hình ảnh y học, hoặc các hệ thống trị liệu bằng ánh sáng [36].

Một thách thức lớn trong nghiên cứu này là làm sao để duy trì tính ổn định của perovskite trong các môi trường sinh học như trong cơ thể người, nơi có độ ẩm và nhiệt độ thay đổi liên tục. Các nghiên cứu hiện tại đang hướng đến việc phát triển các lớp phủ bảo vệ hoặc các phương pháp xử lý bề mặt để tăng cường độ bền của perovskite trong điều kiện này. Hơn nữa, việc nghiên cứu khả năng phân hủy của các vật liệu này trong cơ thể cũng là một yếu tố quan trọng, vì nó sẽ ảnh hưởng đến mức độ an toàn và hiệu quả của các ứng dụng y sinh [36], [37].

Ngoài ra, việc kết hợp HA với perovskite cũng có thể mở ra những ứng dụng mới trong lĩnh vực trị liệu quang học, nơi các vật liệu quang có thể được sử dụng để cung cấp năng lượng ánh sáng vào các tế bào hoặc mô mục tiêu, thúc đẩy các phản ứng sinh học hoặc giúp điều trị các bệnh lý như ung thư, viêm nhiễm hoặc tái tạo mô. Việc sử dụng HA, một vật liệu tự nhiên và thân thiện với cơ thể, làm nền tảng cho việc phát triển các vật liệu quang sinh học có thể làm tăng hiệu quả của các phương pháp trị liệu này và giảm thiểu tác dụng phụ.

Chương 2. THỰC NGHIỆM

2.1. VẬT LIỆU

2.1.1. Hóa chất

Bảng 2.1. Các hóa chất sử dụng

Hóa chất	Công thức hóa học	Xuất xứ
Lead (II) oxide	PbO	Trung Quốc
Cesium carbonate	Cs ₂ CO ₃	USA
Oleic acid (OA)	C ₁₈ H ₃₄ O ₂	Trung Quốc
Oleyamine (OLA)	C ₁₈ H ₃₇ N	Trung Quốc
Hyaluronic acid 20-50kDa	(C ₁₄ H ₂₁ NO ₁₁) _n	Hoa Kỳ
Hexane	C ₆ H ₁₄	Trung Quốc
Liquid paraffin	C _n H _{2n+2}	Trung Quốc
Ammonium bromide	NH ₄ Br	Trung Quốc
Polystyrene (PS)	(C ₈ H ₈) _n	Trung Quốc

2.1.2. Dụng cụ, thiết bị

Bảng 2.2. Các dụng cụ, thiết bị sử dụng

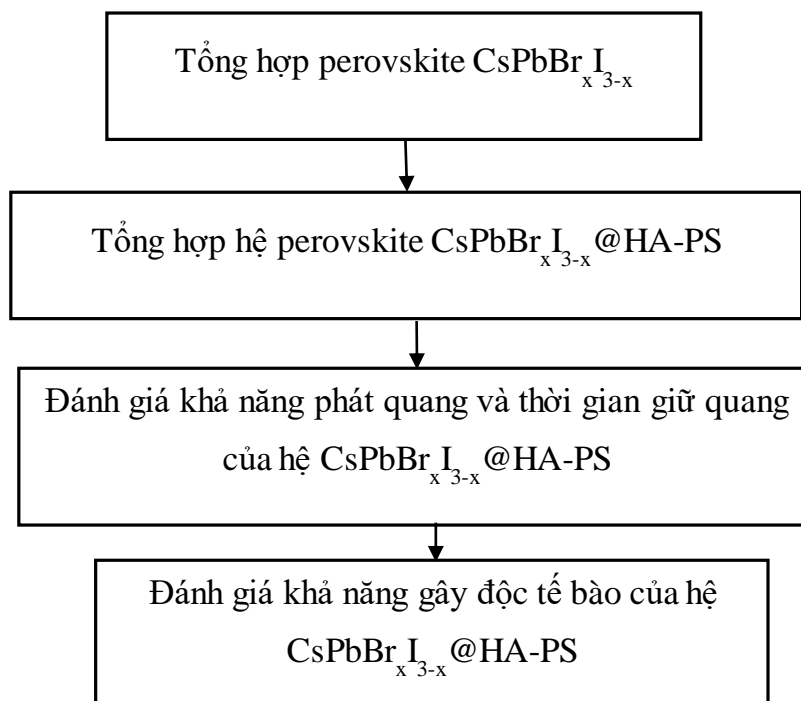
Thiết bị, dụng cụ	Xuất xứ
Cá từ	Trung Quốc
Micropipette Phoenix – YM17BAE0007496	Đức
Máy khuấy từ, gia nhiệt STUART–CB162	Hoa Kỳ
Máy khuấy từ gia nhiệt Phoenix RSM – 10HS	Đức
Cân phân tích 4 số SA24S - CW	Trung Quốc
Máy ly tâm Gemmy PLC-012E	Đài Loan

2.2. PHƯƠNG PHÁP

2.2.1. Quy trình nghiên cứu tổng quát

Nội dung nghiên cứu được thực hiện qua hai giai đoạn chủ yếu: giai đoạn thứ nhất là tổng hợp hệ vật liệu nano chấm lượng tử perovskite (QDs); giai đoạn thứ hai là đánh giá các đặc tính lý hóa, quang học và sinh học của vật liệu sau tổng hợp.

Phương pháp sử dụng để tổng hợp vật liệu :



Hình 2.1. Sơ đồ nghiên cứu tổng quát

Phương pháp hot-injection là một trong những kỹ thuật tổng hợp nanocrystal perovskite CsPbBr_3 phổ biến nhất. Dựa trên việc chuẩn bị dung dịch Cs-oleate ở trạng thái nóng, sau đó tiêm nhanh dung dịch này vào hỗn hợp tiền chất PbX_2 ($X = \text{Br}^-/\text{I}^-$) được hòa tan trong octadecene (ODE) có chứa các ligand ổn định như oleic acid (OA) và oleylamine (OAm) ở nhiệt độ cao từ 120–180 °C. Tỷ lệ Br:I trong hỗn hợp tiền chất (được phối trộn giữa PbBr_2 và PbI_2) quyết định giá trị x trong công thức $\text{CsPbBr}_x\text{I}_{3-x}$, từ đó điều khiển bước sóng phát xạ của vật liệu. Thời gian phản ứng thường chỉ từ vài giây đến vài phút, cho phép điều chỉnh kích thước hạt nanocrystal một cách chính xác. Kết quả là các hạt nano perovskite đồng đều, có độ kết tinh cao và hiệu suất lượng tử phát quang (PLQY) lớn, tuy nhiên ban đầu chúng chỉ ổn định trong các dung môi hữu cơ là hexane [38].

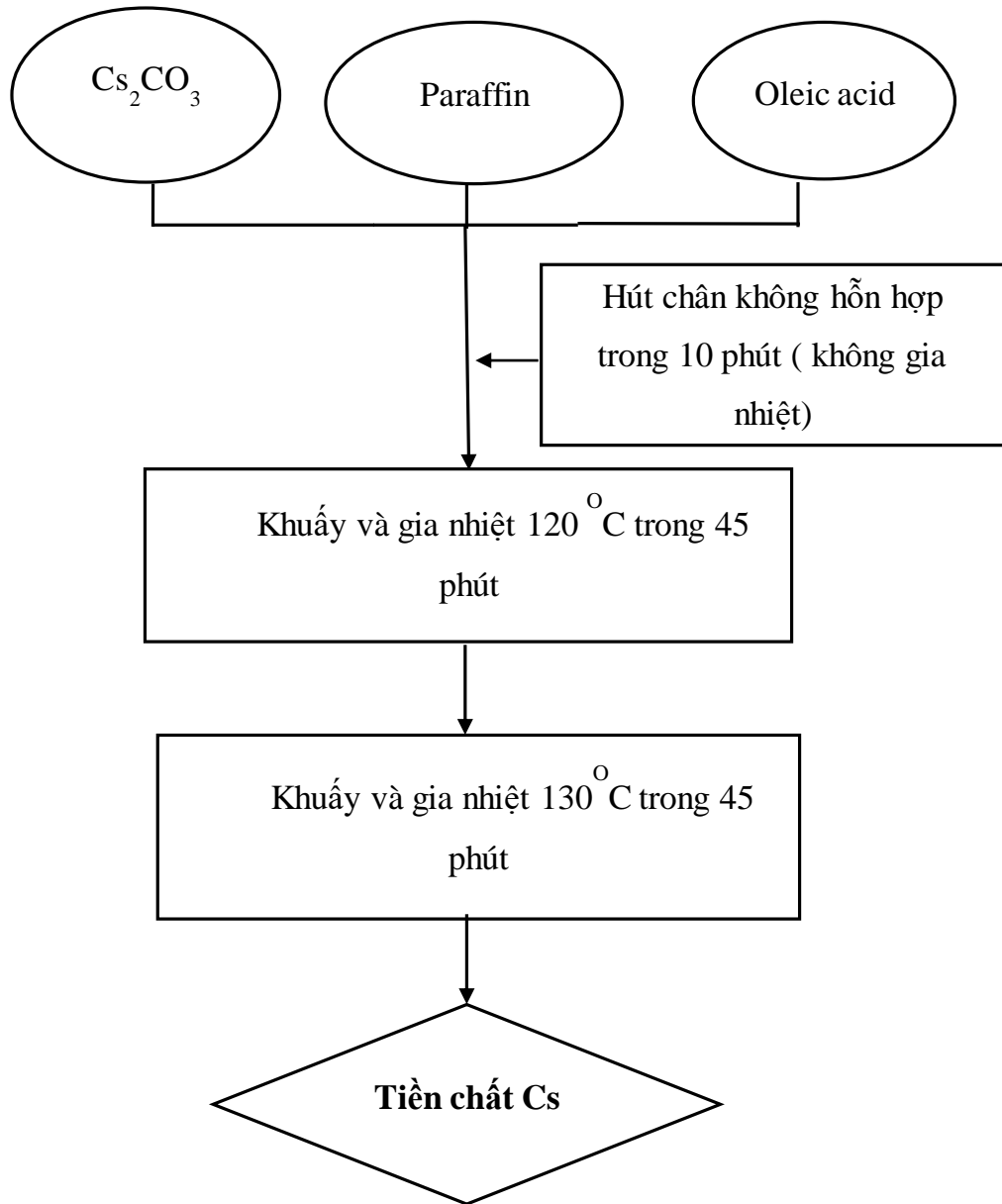
Để ứng dụng vật liệu trong môi trường sinh học, các hạt perovskite cần được chuyển pha sang môi trường nước và biến tính bề mặt với hyaluronic acid (HA). Quá trình chuyển pha bắt đầu bằng việc thay thế các ligand kỵ nước (OA/OAm) bằng các ligand thân nước là CTAB; nhằm tạo bề mặt ổn định trong nước và dung dịch đệm PBS. Sau đó, bề mặt được gắn HA thông qua cơ chế: Liên kết cộng hóa học bằng cách hoạt hóa nhóm $-\text{COOH}$ của HA thông qua tác nhân EDC/NHS, rồi phản ứng với các nhóm $-\text{NH}_2$ có sẵn trên bề mặt (tạo liên kết amide bền vững) [39].

Các đặc tính vật liệu được tiến hành khảo sát nhằm mục đích đánh giá khả năng ứng dụng của QDs trong y sinh:

- + Phân tích hình thái và kích thước hạt bằng kính hiển vi điện tử truyền qua (TEM), nhằm xác định cấu trúc hạt, độ phân bố kích thước cũng như mức độ kết tụ.
- + Phân tích phổ hấp thụ UV-Vis và phổ huỳnh quang (PL) được sử dụng để đánh giá phổ phát xạ, hiệu suất lượng tử và độ ổn định quang học của QDs.
- + Phân tích FT-IR được sử dụng để xác định sự hiện diện của các nhóm chức HA trên bề mặt QDs, chứng minh cho quá trình biến tính bề mặt thành công.
- + Phân tích nhiễu xạ tia X (XRD) cho phép xác định cấu trúc tinh thể của vật liệu sau tổng hợp, từ đó đối chiếu với cấu trúc perovskite điển hình.

Bên cạnh các đặc tính lý – hóa, nghiên cứu còn khảo sát đặc tính sinh học thông qua các thí nghiệm đánh giá độc tính tế bào *in vitro*. Cụ thể, các dòng tế bào ung thư (ví dụ: HepG2, MCF-7...) được nuôi cấy và xử lý với các nồng độ khác nhau của QDs để xác định khả năng gây độc tế bào thông qua phép đo MTT. Mục tiêu nhằm đánh giá liệu vật liệu sau biến tính có an toàn sinh học và có thể ứng dụng trong các hệ dẫn truyền thuốc trong điều kiện thực tế hay không.

2.2.1.1. Tổng hợp Tiền chất Cs



Hình 2.2. Sơ đồ tổng hợp Tiền chất Cs

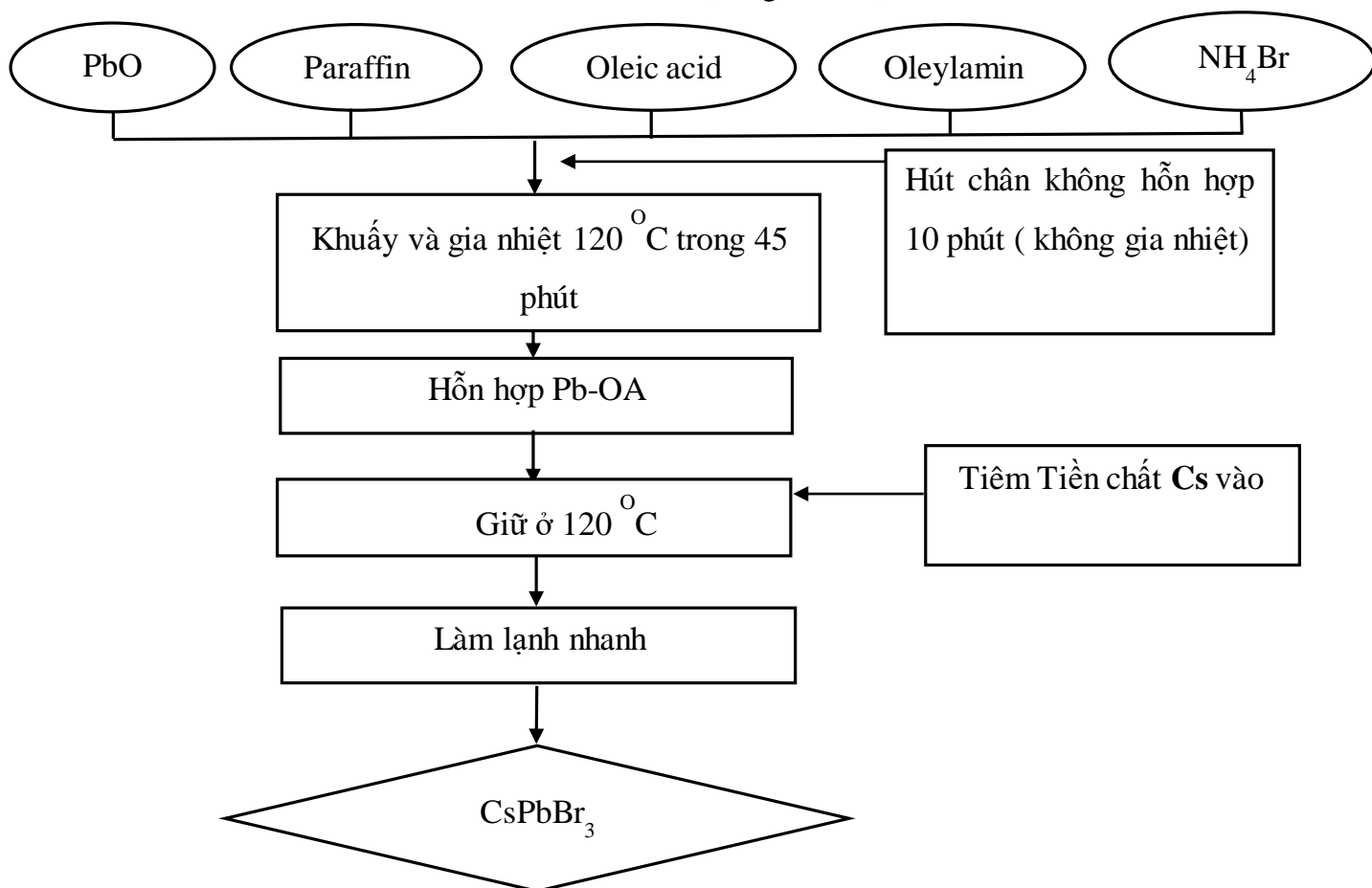
0.0345g Cs_2CO_3 được phân tán với 1.5mL paraffin và 0.15mL oleic acid trong ở nhiệt độ 120°C ở 45 phút và 130°C trong 45 phút tạo thành tiền chất Cs (CsOA) theo phương trình phản ứng (2.2) - giúp cho Cs dễ dàng tham gia trong các phản ứng tiếp theo



2.2.1.2. Tổng hợp perovskite CsPbBr₃

Vật liệu CsPbBr₃@HA-PS được tổng hợp như sau:

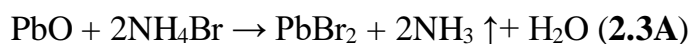
Bước 1. Chuẩn bị hệ tiền chất Pb-Br (dung dịch A)



Hình 2.3. Sơ đồ tổng hợp CsPbBr₃

Cho 0.0838g PbO và 0.113g NH₄Br vào bình cầu 3 cổ (100 mL) đã chứa 10mL paraffin lỏng, 1mL acid oleic (OA) và 1mL oleylamine (OLA). Hỗn hợp được hút chân không (≈ 750 mmHg) trong 10 phút nhằm loại khí hòa tan và hơi ẩm.

Sau đó gia nhiệt đến 120 °C trong 45 phút dưới khuấy từ. Tiếp tục nâng nhiệt lên 130 °C và đến khi PbO và NH₄Br phản ứng hoàn toàn với OA và OLA. Phản ứng được thể hiện thông qua Phương trình (2.3A):



Cơ chế của quá trình tổng hợp chủ yếu dựa trên sự chuyển hóa PbO thành các phức chì-oleate hòa tan trong môi trường hữu cơ. Dưới tác dụng của nhiệt, oleic acid phản ứng với PbO tạo thành chì oleate, giúp phân tán đồng nhất ion Pb²⁺ trong dung môi không phân cực. Đồng thời, oleylamine phối trí yếu với Pb²⁺, góp phần điều chỉnh cân bằng acid-base và kiểm soát động học kết tinh. Paraffin đóng vai trò là dung môi trơ, chịu nhiệt tốt, tạo điều kiện cho phản ứng diễn ra ổn định ở nhiệt độ

cao. Sự hình thành các phức chì hòa tan này là tiền đề cho quá trình phản ứng nhanh với ion Br^- và Cs^+ , dẫn đến sự kết tinh của tinh thể nano CsPbBr_3 khi làm lạnh.

PbO vốn khó tan, nhưng khi có mặt OA, hợp chất này được chuyển hóa thành các dạng chì oleate hoặc phức chì-oleate tan trong pha hữu cơ, nhờ đó trở thành nguồn Pb^{2+} hoạt tính. Khi bổ sung NH_4Br , ion Br^- tiếp tục phối hợp với Pb^{2+} để tạo các phức chì-halide trong môi trường có OA/OLA. Ở khoảng 120–130 °C, quá trình hòa tan và tạo phức diễn ra mạnh hơn, làm hệ phản ứng trở nên đồng nhất và tạo ra các đơn vị Pb–Br hoạt tính, sẵn sàng kết hợp với Cs^+ để hình thành mạng tinh thể perovskite.

Bước 2. Dừng phản ứng và thu sản phẩm thô

Sau khi tiêm dung dịch Tiền chất Cs vào xuất hiện phát quang, làm lạnh nhanh bằng cách đặt bình phản ứng vào bồn nước đá khoảng 1 phút để dừng tăng trưởng tinh thể, thu được dung dịch chứa CsPbBr_3 .



Sau khi hạt bắt đầu hình thành, hỗn hợp được làm nguội nhanh để kìm hãm sự phát triển tiếp theo của tinh thể. Việc hạ nhiệt đột ngột làm giảm khả năng khuếch tán của các cấu tử trong dung dịch, đồng thời hạn chế sự bổ sung monomer lên bề mặt hạt. Nhờ đó, quá trình lớn lên của hạt gần như dừng lại, giúp kiểm soát kích thước hạt tốt hơn, tránh hạt phát triển quá lớn và hạn chế hiện tượng Ostwald ripening, tức là các hạt nhỏ dần hòa tan rồi bồi tụ lên các hạt lớn hơn.

Bước 3. Tinh sạch và phân tán lại

Lấy dịch (phần sản phẩm thô) hòa vào 3 mL hexane, sau đó ly tâm 5400 rpm-4 phút. Loại bỏ phần dung dịch, giữ lại phần tủa (có phát quang xanh bám đáy ống).

Thêm tiếp 6 mL hexane, phân tán lại và ly tâm lần 2 ở 5400 rpm trong 4 phút để loại tạp/ligand dư.

Thu tủa CsPbBr_3 , sau đó phân tán trong 6 mL hexane để thu dung dịch C (mẫu CsPbBr_3 sau tinh sạch)..

Sau đó dịch sẽ được thêm vào 3mL Hexane rồi tiến hành ly tâm ở 5400 rpm trong 4 phút sau đó loại bỏ dịch thu phần tủa phát quang xanh bám ở đáy falcon, sau đó thêm vào 6mL hexane, tiếp tục ly tâm lần 2 (5400rpm) trong 4 phút sau đó thu tủa CsPbBr_3 . Tủa này được phân tán vào tiếp 6mL hexane để chuẩn bị cho phản ứng tiếp theo.

Cơ chế: tách theo độ tan/khả năng kết tụ + loại tạp.

Sau phản ứng, trong dung dịch có: QDs, ligand dư (OA/OLA), muối/tiền chất dư, polymer tự do, mảnh kết tụ...

Hexane là dung môi tốt cho hệ QDs phủ ligand kỵ nước → giúp phân tán QDs, còn các pha “không phù hợp” (một phần polymer tự do/tạp) dễ bị loại theo ly tâm

Ly tâm: tách theo kích thước/khối lượng hiệu dụng:

- Phân tử thường giàu QDs/composite và các cụm nặng,
- Phân dịch trong giàu ligand dư/tiền chất chưa phản ứng/tạp nhẹ.

Rửa 2 lần giúp:

- Giảm ligand dư → giảm nền/độ nhiễu,
- Cải thiện độ tái lập khi đo UV-Vis/PL.

2.2.1.3. Tổng hợp perovskite $CsPbBr_xI_{3-x}$ và Biến tính bề mặt với HA-PS

Tổng hợp HA-PS




Hệ HA–PS như một “nền polymer” kết hợp giữa:

HA (hyaluronic acid): polymer sinh học mang nhiều nhóm chức phân cực (đặc biệt –COOH), hỗ trợ tương thích sinh học và là tiền đề cho hướng đích CD44 trong ứng dụng y sinh.

PS (polystyrene): thành phần kỵ nước, đóng vai trò khung polymer ổn định, giúp tăng độ bền và ổn định cấu trúc của lớp bao.

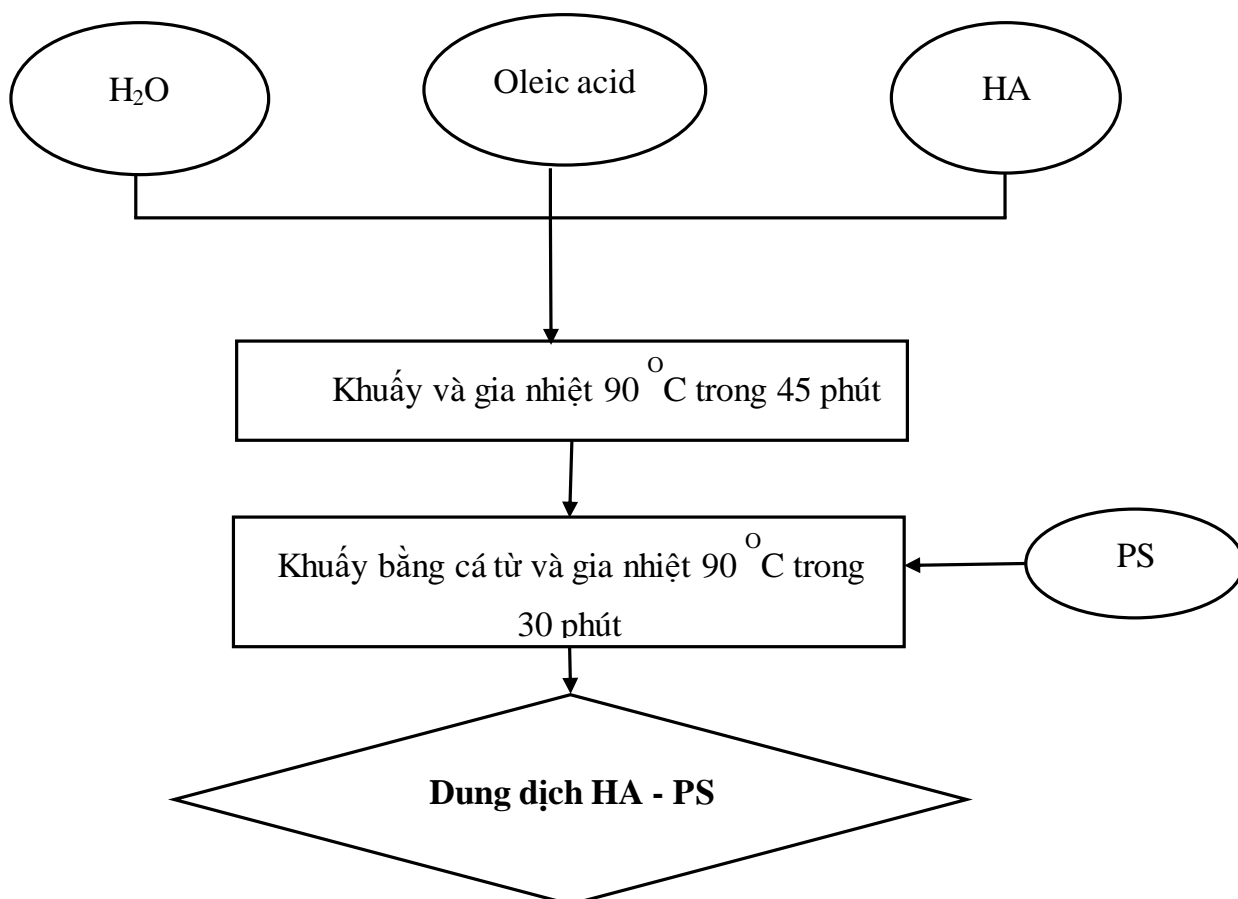
Việc kết hợp hyaluronic acid với polystyrene nhằm tạo ra một hệ composite HA–PS, trong đó HA đóng vai trò lớp phủ sinh học, giúp cải thiện tính ưa nước, tăng khả năng phân tán và nâng cao tính tương thích sinh học của vật liệu. Sự kết hợp này không dựa trên phản ứng hóa học trực tiếp giữa HA và PS, mà hình thành thông qua các tương tác vật lý và sự hấp phụ của HA lên bề mặt PS. Cách tiếp cận này phù hợp với mục tiêu tạo lớp bao sinh học cho các hạt nano perovskite ở các bước tiếp theo.

Bảng 2.3. Bảng thử nghiệm các nồng độ của Hyaluronic acid

Nồng độ HA	0.015 g	0.030 g	0.1 g
PS (polystyrene) 0.005 g	Hòa tan hoàn toàn, dung dịch trong suốt.	Hòa tan một phần, tạo thành hỗn hợp có hạt rắn	Hòa tan ít, dung dịch dạng gel
Oleic acid 1.5 mL			
H ₂ O 0.02 mL			

Trong quá trình tổng hợp hệ HA–PS, hyaluronic acid không tham gia phản ứng hóa học cộng hóa trị với polystyrene. Thay vào đó, HA được gắn lên bề mặt hoặc

phân bố trong nền PS thông qua các tương tác vật lý yếu. Cơ chế hình thành hệ HA-PS chủ yếu dựa trên sự tương tác giữa các nhóm chức phân cực của HA ($-\text{COO}^-$, $-\text{OH}$) với bề mặt polymer PS thông qua lực van der Waals, tương tác kỵ nước - ưa nước và hiện tượng đan xen cơ học (physical entanglement) giữa các chuỗi polymer.



Hình 2.4. Sơ đồ tổng hợp HA-PS

Chuyển I_2 về thành ion I^- : Ion I^- được tổng hợp theo Hình 2.5

Cho 0.015g I_2 , 0.5 mL paraffin, 0.2mL oleylamine (OLA) và 0.2mL acid oleic (OA) vào bình phản ứng. Tiến hành hút chân không 10 phút sau đó khuấy từ và gia nhiệt ở 80°C trong 45 phút để thu dung dịch tiền chất I_2 đồng nhất.

Cơ chế: biến I_2 thành “nguồn iodide hoạt tính” trong pha hữu cơ.

I_2 bản thân tan hạn chế và không trực tiếp “chui” vào mạng perovskite tốt bằng I^- .

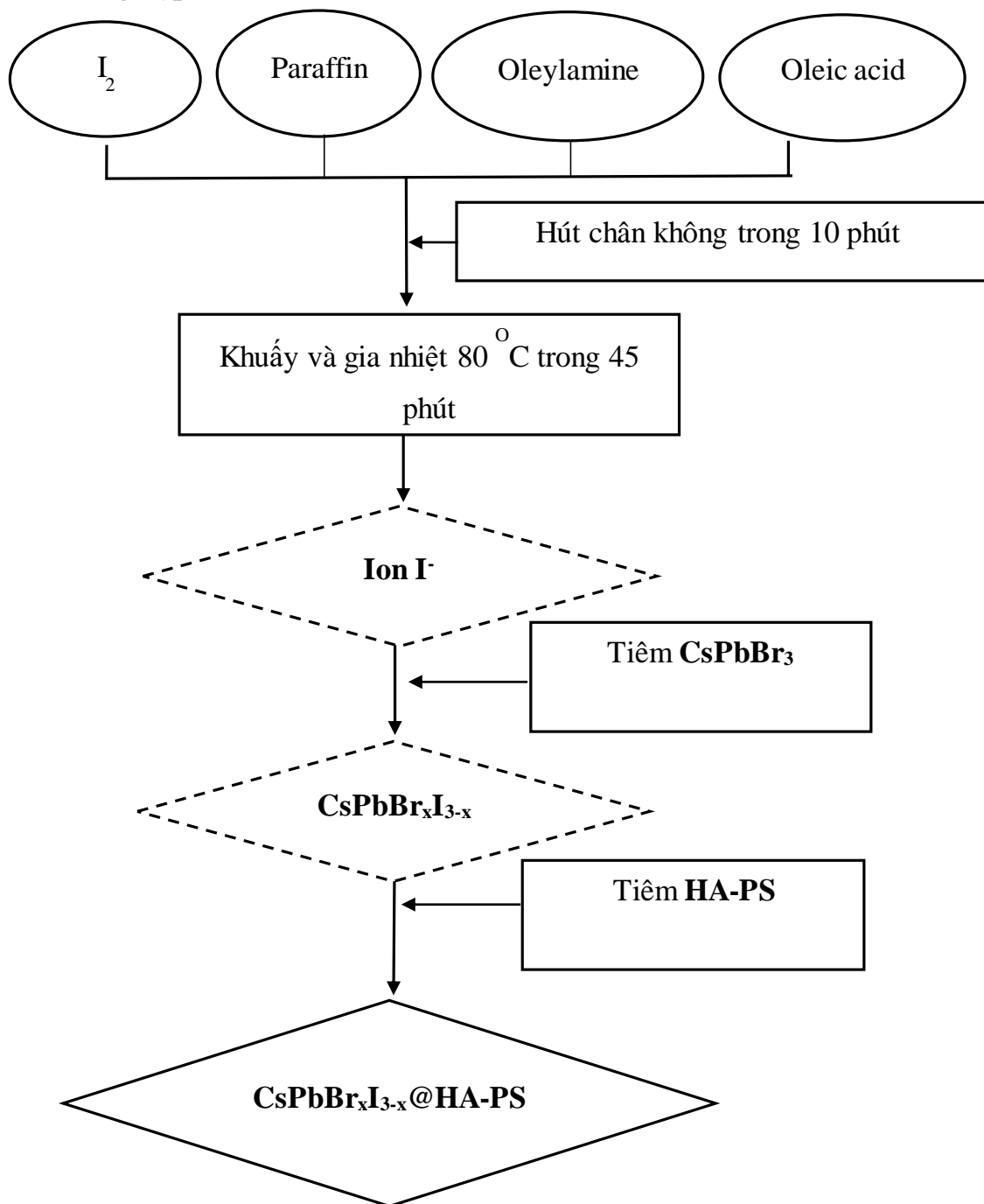
Trong môi trường có amine (OLA), I_2 tạo các loài iodide hoạt hóa:

- Phức I_2 -amine,
- Cân bằng tạo I^-/I_3^- (tùy điều kiện),
- Tạo muối kiểu oleylammonium-iodide/iodine complex trong dung môi hữu cơ.

OA điều chỉnh môi trường acid–base (proton hóa một phần OLA \rightarrow oleylammonium), từ đó ảnh hưởng lượng iodide “sẵn sàng trao đổi”.

Gia nhiệt 80 °C giúp hòa tan và đạt cân bằng nhanh hơn để thu dung dịch tiền chất I₂ đồng nhất.

Tổng hợp CsPbBr_xI_{3-x}@HA-PS



Hình 2.5. Sơ đồ tổng hợp CsPbBr_xI_{3-x}@HA-PS

Sau khi tổng hợp được tiền chất I₂, tiêm CsPbBr₃ lỏng vào dung dịch tiền chất I₂ sẽ thu được hỗn hợp CsPbBr_xI_{3-x} phát quang màu đỏ.



Sau đó tiếp tục tiêm nhanh HA-PS vào mẫu $\text{CsPbBr}_x\text{I}_{3-x}$ từ đó thu được $\text{CsPbBr}_x\text{I}_{3-x}@\text{HA-PS}$; mẫu này được lấy ra ly tâm 5400 rpm trong 4 phút sau đó thu tủa loại bỏ dịch, tủa này được hòa tan vào nước để theo dõi khả năng phát quang và thời gian giữ quang.

Cơ chế cốt lõi: trao đổi anion halide (anion exchange) $\text{Br}^- \leftrightarrow \text{I}^-$

Perovskite CsPbX_3 có mạng tinh thể ion tương đối “mềm” \rightarrow halide ở bề mặt có thể bị thay thế nhanh.

Trao đổi diễn ra theo chuỗi:

- I^- (từ tiền chất I^- /iodide hoạt tính) gắn lên bề mặt hạt,
- I^- thay Br^- ở lớp ngoài, tạo lớp vỏ giàu iodide,
- I^- tiếp tục khuếch tán vào lõi theo thời gian \rightarrow tạo $\text{CsPbBr}_x\text{I}_{3-x}$.

Khi tăng I^- trong mạng, bandgap giảm \rightarrow phát xạ dịch đỏ \rightarrow xuất hiện phát quang đỏ.

Vai trò HA-PS trong bước trao đổi

Trong hệ vật liệu này, sự kết hợp giữa HA và PS nhằm tạo ra lớp bao bề mặt có khả năng ổn định hạt nano perovskite tốt hơn trong điều kiện gần với môi trường sinh học. HA là một polysaccharide tự nhiên có tính tương thích sinh học cao, khả năng phân hủy sinh học tốt và có ái lực với thụ thể CD44, vốn được biểu hiện mạnh trên nhiều dòng tế bào ung thư; vì vậy, HA thường được sử dụng như một thành phần hướng đích trong các hệ vật liệu nano [40]. Tuy nhiên, nếu chỉ sử dụng HA, lớp phủ tạo thành thường thiên về tính ưa nước và chưa đủ hiệu quả để bảo vệ lõi perovskite, vốn nhạy cảm với ẩm, oxy và các tác nhân từ môi trường.

Việc phối hợp thêm PS giúp hình thành lớp bao bền hơn, hạn chế sự tiếp xúc trực tiếp giữa lõi perovskite với môi trường bên ngoài, đồng thời giảm hiện tượng kết tụ và cải thiện trạng thái phân tán của hệ vật liệu. Ngoài vai trò bảo vệ cơ học, lớp polymer bao phủ còn góp phần thụ động hóa bề mặt, làm giảm các khuyết tật và tâm tái hợp không bức xạ, từ đó hỗ trợ duy trì cường độ phát quang của vật liệu. Bên cạnh đó, việc tích hợp HA vào hệ perovskite còn có ý nghĩa trong việc nâng cao tính tương thích sinh học và tăng khả năng nhận diện tế bào ung thư thông qua tương tác với CD44. Kết quả thực nghiệm trong luận văn cũng cho thấy lớp HA-PS góp phần ổn định cường độ phát quang của mẫu $\text{CsPbBr}_x\text{I}_{3-x}@\text{HA-PS}$, đồng thời tạo tiền đề cho định hướng ứng dụng hệ vật liệu này trong chẩn đoán và trị liệu quang học..

Ly tâm 5400 rpm 4 phút \rightarrow loại dịch \rightarrow phân tán trong nước để theo dõi PL và thời gian giữ quang

Cơ chế: dùng trao đổi + loại dư iodide/ligand + đánh giá ổn định pha nước.

Ly tâm giúp tách sản phẩm khỏi:

- Iodide dư/loài I_3^- ,
 - Amine/acid dư,
 - Phần polymer tự do.
- Sau khi rửa/tách, phân tán trong nước để kiểm tra:
- Mức suy giảm PL theo thời gian (photostability + hydrolytic stability),
 - Hiệu quả “áo” HA-PS trong việc bảo vệ perovskite khỏi nước.

2.2.2. Phương pháp X-ray Diffraction (XRD)

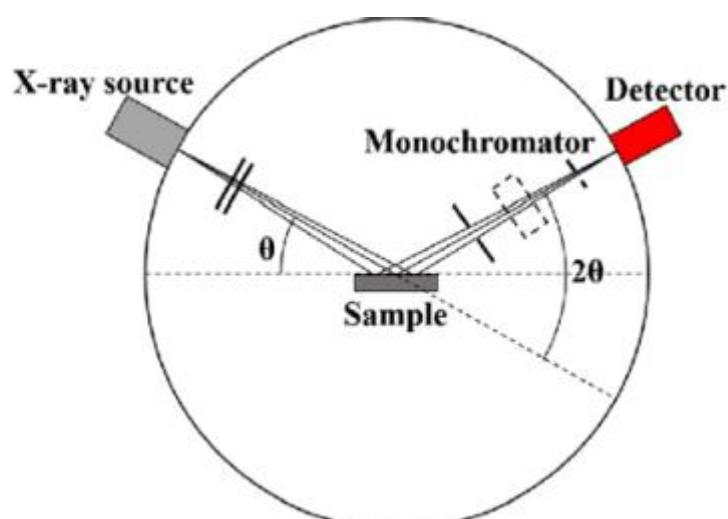
Nhiều xạ tia X là phương pháp đặc trưng vật liệu quan trọng, được sử dụng để xác định cấu trúc tinh thể và các đặc điểm liên quan của vật liệu rắn. Khi tia X chiếu vào mẫu, chúng tương tác với hệ mặt phẳng mạng tinh thể và bị nhiễu xạ theo các hướng đặc trưng, tạo nên giản đồ nhiễu xạ đặc trưng cho từng loại vật liệu. Thông qua việc phân tích giản đồ này, có thể xác định được pha tinh thể, cấu trúc mạng, định hướng ưu tiên, đồng thời thu nhận thêm các thông tin về kích thước tinh thể trung bình, độ kết tinh, mức độ biến dạng mạng và các khuyết tật cấu trúc. Cơ sở của hiện tượng nhiễu xạ tia X là sự giao thoa tăng cường giữa các tia phản xạ từ các mặt phẳng tinh thể khi điều kiện được thỏa mãn bởi định luật Bragg:

$$n\lambda = 2d\sin\theta$$

n là số nguyên, λ là bước sóng của tia X

d là khoảng cách giữa các mặt phẳng tạo ra nhiễu xạ

θ là góc nhiễu xạ

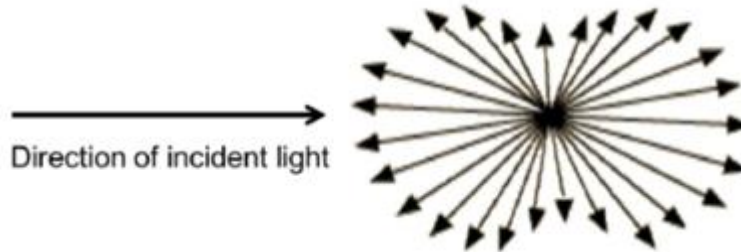


Hình 2.6. Sơ đồ nguyên lý của hệ đo nhiễu xạ tia X (XRD – X-ray Diffraction) [42]

2.2.3. Phương pháp Dynamic Light Scattering (DLS)

Tán xạ ánh sáng động (Dynamic Light Scattering, DLS) là kỹ thuật được sử dụng để xác định kích thước hạt trong môi trường phân tán lỏng thông qua việc theo

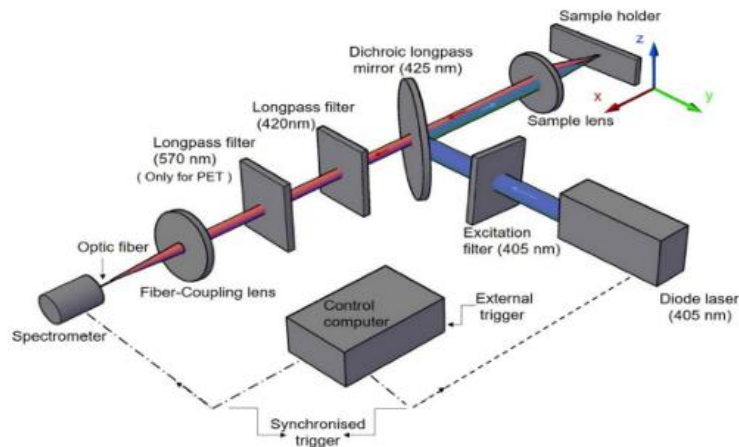
đổi sự dao động cường độ ánh sáng tán xạ. Sự dao động này phát sinh từ chuyển động Brown của các hạt trong dung môi. Dựa trên dữ liệu thu được, có thể tính toán kích thước thủy động học của hạt, tức là đường kính tương đương của hạt khi chuyển động trong chất lỏng.



Hình 2.7. Sơ đồ minh họa hiện tượng tán xạ Rayleigh (Nguồn: internet)

2.2.4. Phương pháp Photoluminescence (PL)

Phổ phát quang (PL) là một phương pháp hiệu quả và không xâm lấn được sử dụng để nghiên cứu các đặc điểm quang học và cấu trúc của các vật liệu khác nhau.



Hình 2.8. Sơ đồ nguyên lý phương pháp Photoluminescence (PL)[43]

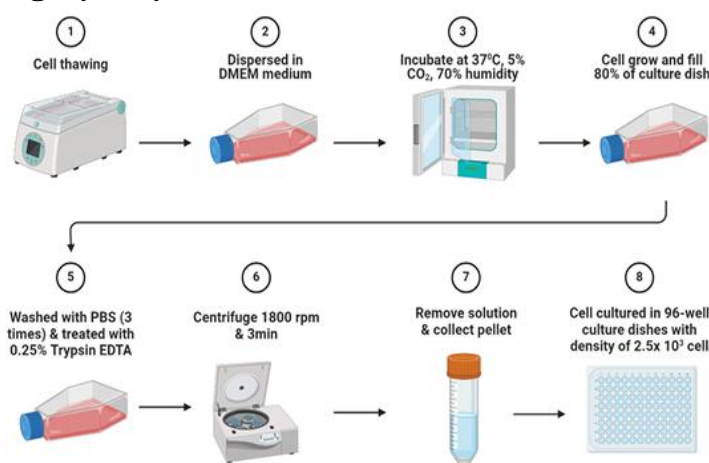
2.2.5. Phổ Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FT-IR)

Tiền đề cơ bản của phổ hồng ngoại biến đổi Fourier (FT - IR) liên quan đến sự hấp thụ ánh sáng trong vùng hồng ngoại của quang phổ điện từ bởi phần lớn các phân tử có trong mẫu.

2.2.6. Phương pháp Transmission electron microscopy (TEM)

Kính hiển vi điện tử truyền qua (TEM- Transmission Electron Microscope) là kỹ thuật đặc trưng vật liệu sử dụng chùm điện tử có năng lượng cao đi xuyên qua mẫu siêu mỏng, thường có chiều dày dưới 100 nm. Sự tương tác giữa điện tử và mẫu cho phép thu nhận thông tin về hình thái hạt, đặc điểm cấu trúc tinh thể cũng như một số dữ liệu liên quan đến thành phần hóa học. Nhờ khả năng phóng đại rất lớn và độ phân giải cao, TEM cho phép quan sát vật liệu ở kích thước nanomet, thậm chí đến cấp độ nguyên tử. Các kết quả trong nghiên cứu này được ghi nhận bằng thiết bị JEM-2100 đặt tại Viện Khoa học Vật liệu, Hà Nội.

2.2.7. Thử nghiệm độc tính tế bào



Hình 2.9. Quá trình cơ bản trong nuôi cấy tế bào

Độc tính *in vitro* của hệ vật liệu $\text{CsPbBr}_x\text{I}_{3-x}$ @HA-PS được đánh giá trên dòng tế bào bình thường L929 bằng phương pháp WST-1. Tế bào được nuôi cấy trong đĩa 96 giếng với mật độ 1×10^4 tế bào/giếng trong 200 μL môi trường DMEM bổ sung 10% FBS và 1% penicillin/streptomycin, dưới điều kiện nuôi cấy tiêu chuẩn (37°C, 5% CO_2). Sau 24 giờ ổn định, môi trường nuôi cấy được loại bỏ và thay bằng môi trường DMEM có chứa vật liệu thử ở các nồng độ khác nhau, sau đó tiếp tục ủ trong 24 giờ. Mỗi điều kiện thí nghiệm được thực hiện với ba mẫu lặp lại.

Kết thúc thời gian xử lý, 100 μL thuốc thử WST-1 được thêm vào từng giếng và tiếp tục ủ trong 1 giờ. Độ hấp thụ của mẫu sau phản ứng được đo tại bước sóng 450 nm bằng máy đọc vi đĩa. Dựa trên giá trị hấp thụ quang thu được, phần trăm tế bào sống được tính toán theo công thức thích hợp.:

$$\text{Khả năng sống của tế bào}(\%) = \frac{\text{OD}_{\text{sample}} - \text{OD}_{\text{blank}}}{\text{OD}_{\text{control}} - \text{OD}_{\text{blank}}} \times 100\%$$

Trong đó $\text{OD}_{\text{sample}}$ và $\text{OD}_{\text{control}}$ lần lượt biểu thị mật độ quang của L929 nuôi cấy trong môi trường DMEM, còn OD_{blank} là mật độ quang của môi trường

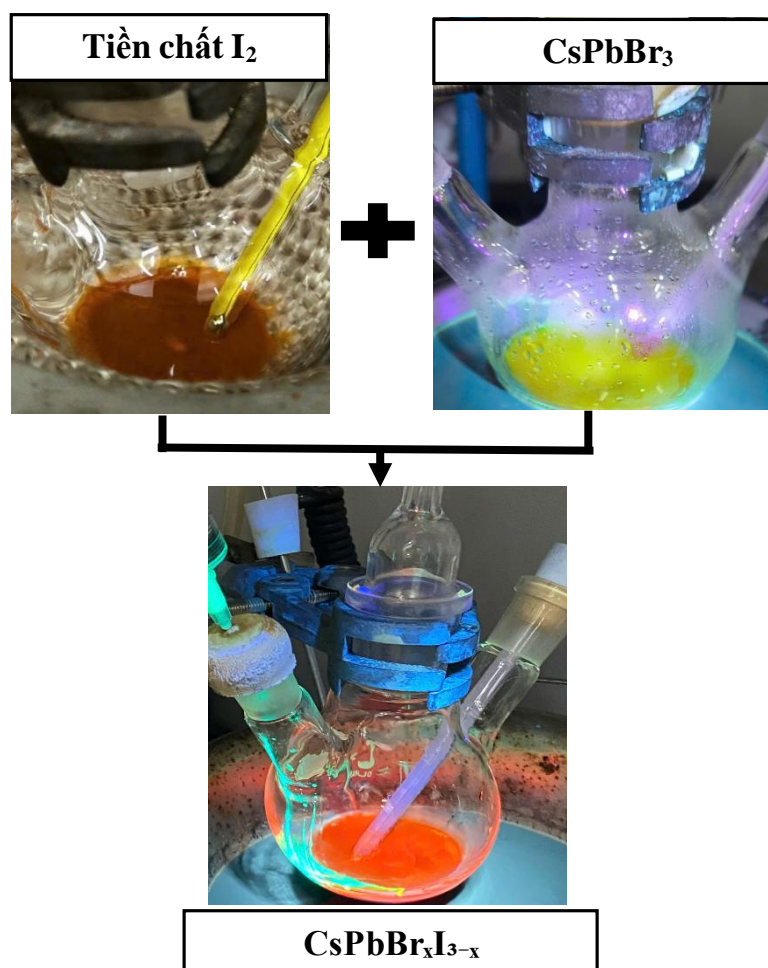
DMEM nguyên chất. Hình thái tế bào cũng được quan sát dưới kính hiển vi. Quy trình được thể hiện như ở **Hình 2.9**.

Chương 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. TỔNG HỢP VẬT LIỆU $\text{CsPbBr}_x\text{I}_{3-x}$

3.1.1. Tổng hợp hệ nanocrystals $\text{CsPbBr}_x\text{I}_{3-x}$

Hệ nanocrystal $\text{CsPbBr}_x\text{I}_{3-x}$ được điều chế bằng phương pháp hot-injection, một kỹ thuật tổng hợp được áp dụng rộng rãi trong lĩnh vực vật liệu nano nhờ khả năng kiểm soát tốt quá trình tạo mầm và sinh trưởng tinh thể. Thông qua phương pháp này, vật liệu thu được có độ đồng đều kích thước cao, hình thái tương đối ổn định và hiệu suất phát quang [15].



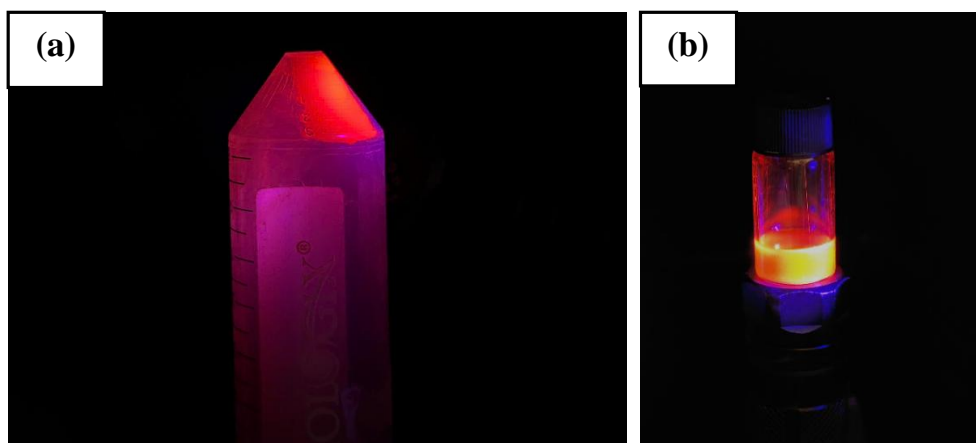
Hình 3.1. Quá trình tổng hợp $\text{CsPbBr}_x\text{I}_{3-x}$

Trong quy trình này, dung dịch tiền chất chì halide (PbX_2 , với $\text{X} = \text{Br}^-/\text{I}^-$) được hòa tan trong môi trường hữu cơ có chứa các ligand ổn định là acid oleic (OA) và oleylamine (OAm) dưới điều kiện nhiệt độ cao (khoảng $120\text{--}180\text{ }^\circ\text{C}$). Đồng thời, tiền chất cesium (Cs-oleate) được chuẩn bị riêng ở trạng thái nóng. Khi hệ đạt đến nhiệt độ phản ứng thích hợp, dung dịch Cs-oleate được tiêm nhanh vào hỗn hợp PbX_2 , tạo ra sự bão hòa tức thời và kích thích quá trình tạo mầm tinh thể diễn ra nhanh chóng.

Cơ chế của quá trình tổng hợp dựa trên sự hình thành nhanh các nhân tinh thể (nucleation), sau đó là giai đoạn phát triển hạt trong thời gian rất ngắn (từ vài giây đến vài phút). Điều này cho phép kiểm soát hiệu quả kích thước và hình thái của nanocrystals, hạn chế sự phân bố kích thước rộng và hiện tượng kết tụ.

Trong hệ phản ứng, OA và OAm đóng vai trò kép vừa là dung môi phối trí, vừa là ligand bảo vệ bề mặt. OA có khả năng phản ứng với PbO, tạo thành các phức chì-oleate tan tốt trong pha hữu cơ, giúp cung cấp nguồn Pb²⁺ hoạt tính cho phản ứng. Trong khi đó, OAm đóng vai trò ổn định bề mặt và điều chỉnh động học kết tinh, góp phần kiểm soát kích thước hạt và ngăn cản sự kết tụ của các nanocrystals trong quá trình hình thành.

Một yếu tố quan trọng khác là tỷ lệ giữa các ion halide Br⁻ và I⁻, được kiểm soát thông qua việc phối trộn PbBr₂ và PbI₂ trong hệ tiền chất. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ Br:I được lựa chọn cố định tương ứng với giá trị $x = 0,5$ trong công thức CsPbBr_{0.5}I_{0.5}. Việc lựa chọn thành phần halide này cho phép điều chỉnh cấu trúc vùng năng lượng của vật liệu theo hướng giảm độ rộng vùng cấm so với CsPbBr₃ thuần, đồng thời duy trì độ ổn định pha. Sự có mặt của ion I⁻ với bán kính ion lớn hơn Br⁻ làm giãn mạng tinh thể perovskite, dẫn đến giảm bandgap và dịch chuyển bước sóng phát xạ về vùng bước sóng dài hơn, đặc trưng bởi phát quang trong vùng đỏ–đỏ cam.

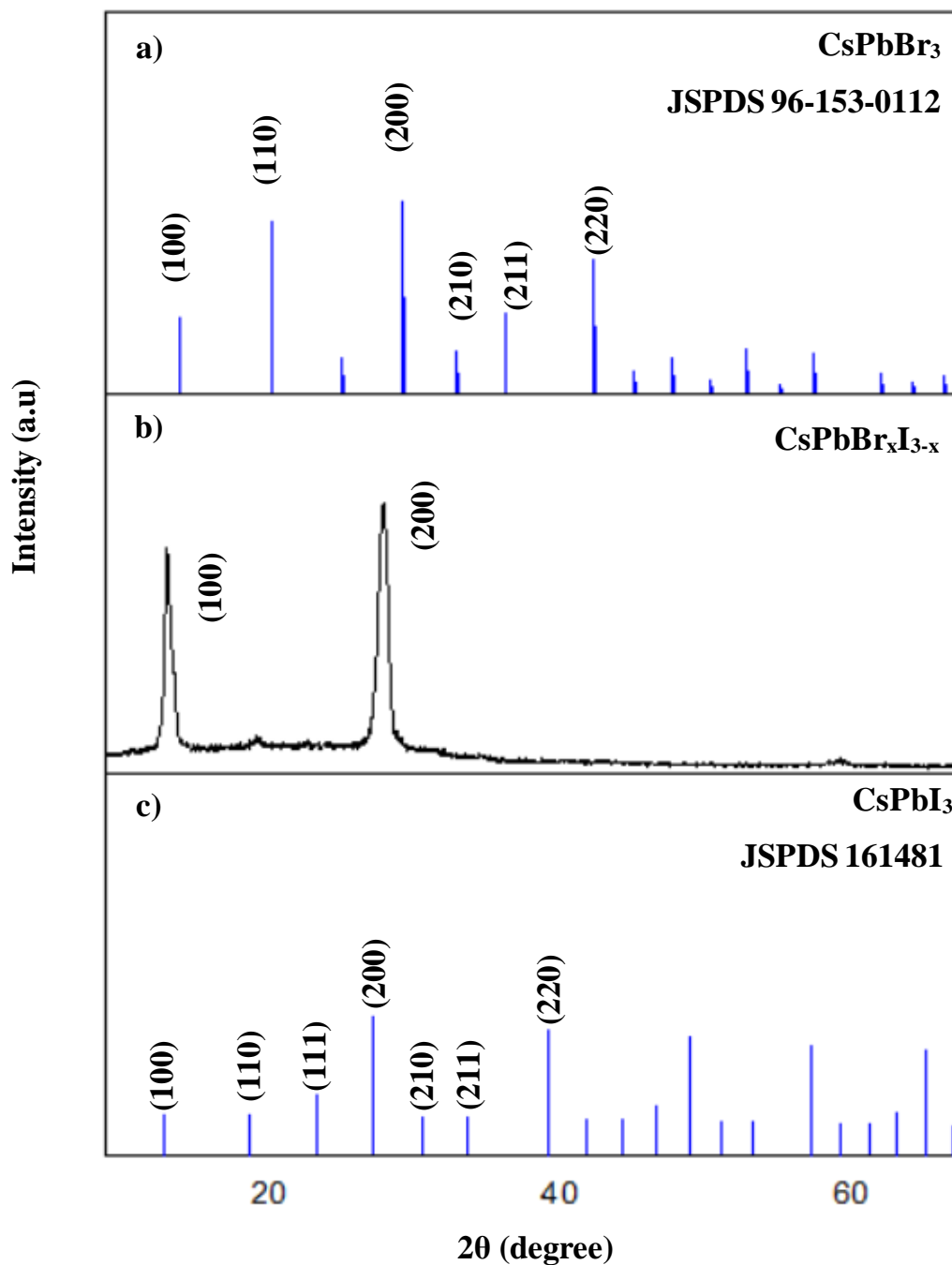


Hình 3.2. Mẫu CsPbBr_xI_{3-x}. (a) Mẫu CsPbBr_xI_{3-x} rắn; (b) Mẫu rửa CsPbBr_xI_{3-x} với hexane

Tuy nhiên, việc tăng hàm lượng iod cũng kéo theo sự suy giảm độ ổn định của vật liệu. Các hệ giàu iod thường nhạy hơn với môi trường (đặc biệt là ẩm và ánh sáng), dễ xảy ra hiện tượng phân hủy pha hoặc tái cấu trúc mạng tinh thể, dẫn đến suy giảm cường độ phát quang theo thời gian. Do đó, mặc dù việc điều chỉnh tỷ lệ Br:I cho phép kiểm soát linh hoạt tính chất quang học, nhưng cần cân nhắc giữa độ phát xạ mong muốn và độ bền của hệ vật liệu để tối ưu hóa cho các ứng dụng thực tế.

Kết quả thu được là các hạt nano perovskite có kích thước đồng đều, độ kết tinh cao và hiệu suất lượng tử phát quang lớn. Tuy nhiên, do bề mặt được bao phủ bởi các ligand kỵ nước (OA/OAm), hệ vật liệu ban đầu chỉ phân tán ổn định trong các dung môi hữu cơ như hexane, đặt ra yêu cầu cần tiếp tục biến tính bề mặt để mở rộng khả năng ứng dụng trong môi trường sinh học.

3.1.2. Cấu trúc tinh thể của vật liệu



Hình 3.3. Kết quả XRD của vật liệu. a) CsPbBr₃ cấu trúc lập phương chuẩn; b) Mẫu CsPbBr_xI_{3-x}; c) CsPbI₃ cấu trúc lập phương chuẩn

Kết quả nhiễu xạ tia X (XRD) được sử dụng nhằm xác định cấu trúc tinh thể và pha hình thành của hệ vật liệu CsPbBr_xI_{3-x}. Kết quả XRD của các mẫu được trình bày trong **Hình 3.3** cho thấy sự xuất hiện của các đỉnh nhiễu xạ đặc trưng trong khoảng góc 2θ từ 10–60°, phản ánh tính chất kết tinh của vật liệu.

Xác định thành phần halide của vật liệu CsPbBr_xI_{3-x} từ kết quả XRD

Kết quả XRD của các mẫu CsPbI_3 , CsPbBr_3 và mẫu $\text{CsPbBr}_x\text{I}_{3-x}$ cho thấy sự khác biệt về vị trí các đỉnh nhiễu xạ, phản ánh sự thay đổi cấu trúc tinh thể khi có sự thay thế ion halide trong mạng perovskite. Cụ thể, khi ion Br^- (có bán kính nhỏ hơn) thay thế dần cho ion I^- , khoảng cách mạng giảm, dẫn đến sự dịch chuyển các đỉnh nhiễu xạ về phía góc 2θ lớn hơn. Do đó, vị trí đỉnh của mẫu $\text{CsPbBr}_x\text{I}_{3-x}$ nằm giữa hai mẫu chuẩn CsPbI_3 và CsPbBr_3 có thể được sử dụng để ước lượng x thông qua nội suy tuyến tính theo định luật Vegard.

Để định lượng thành phần, công thức nội suy được sử dụng như sau:

$$x = 3 \times \frac{2\theta_{\text{mẫu}} - 2\theta_{\text{CsPbI}_3}}{2\theta_{\text{CsPbBr}_3} - 2\theta_{\text{CsPbI}_3}}$$

Trong đó, $2\theta_{\text{mẫu}}$ là vị trí đỉnh nhiễu xạ của mẫu $\text{CsPbBr}_x\text{I}_{3-x}$, còn $2\theta_{\text{CsPbI}_3}$ và $2\theta_{\text{CsPbBr}_3}$ lần lượt là vị trí đỉnh tương ứng của hai mẫu chuẩn CsPbI_3 và CsPbBr_3 .

Từ XRD thu được, hai đỉnh nhiễu xạ đặc trưng trong vùng góc thấp được lựa chọn để tính toán. Đối với đỉnh thứ nhất, vị trí đỉnh của CsPbI_3 , CsPbBr_3 và mẫu hỗn hợp lần lượt xấp xỉ là $13,2^\circ$, $15,0^\circ$ và $13,5^\circ$. Thế các giá trị này vào công thức trên:

$$x = 3 \times \frac{13.5 - 13.2}{15.0 - 13.2} = 3 \times \frac{0.3}{1.8} = 3 \times 0.1667 \approx 0.50$$

Đối với đỉnh thứ hai, các vị trí tương ứng lần lượt là $27,0^\circ$, $30,3^\circ$ và $27,5^\circ$. Khi đó:

$$x = 3 \times \frac{27.5 - 27.0}{30.3 - 27.0} = 3 \times \frac{0.5}{3.3} = 3 \times 0.1515 \approx 0.45$$

Như vậy, giá trị x thu được từ hai đỉnh đặc trưng là khoảng 0.50 và 0.45. Để tăng độ tin cậy, giá trị trung bình được tính như sau:

$$x_{\text{tb}} = \frac{0.50 + 0.45}{2} = 0.475 \approx 0.5$$

Từ kết quả này, có thể kết luận rằng thành phần của vật liệu tổng hợp xấp xỉ là $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{2.5}$. Điều này cho thấy mẫu thu được là perovskite hỗn hợp halide giàu iod, trong đó một phần nhỏ ion I^- đã được thay thế bởi Br^- . Sự thay thế này không làm thay đổi hoàn toàn cấu trúc tinh thể ban đầu của CsPbI_3 , nhưng đủ để gây ra sự co mạng tinh thể nhẹ, thể hiện qua sự dịch chuyển các đỉnh nhiễu xạ về phía góc lớn hơn so với CsPbI_3 , đồng thời vẫn chưa đạt đến vị trí đặc trưng của CsPbBr_3 .

Hình XRD của mẫu $\text{CsPbI}_{2.5}\text{Br}_{0.5}$ cho thấy vật liệu đã hình thành pha perovskite có mức độ kết tinh tương đối rõ. Trên giản đồ xuất hiện hai đỉnh nhiễu xạ chính tại $2\theta = 14.22^\circ$ và 29.09° , lần lượt được gán cho các mặt phẳng tinh thể (100) và (200). Giá trị khoảng cách mặt mạng tương ứng được xác định là $d = 6.25 \text{ \AA}$ và $d = 3.14 \text{ \AA}$. Các thông số này đặc trưng cho cấu trúc perovskite lập phương, thuộc nhóm không gian $Fm-3m$, cho thấy quá trình tạo pha hỗn hợp halide đã diễn ra thành công.

Khi so sánh với hai giản đồ chuẩn của CsPbBr_3 và CsPbI_3 , có thể nhận thấy vị trí các đỉnh của mẫu $\text{CsPbI}_{2.5}\text{Br}_{0.5}$ nằm ở vùng trung gian giữa hai hệ vật liệu đầu cuối. Điều này phản ánh đúng bản chất của hệ perovskite hỗn hợp halide, trong đó ion Br^- đã được thay thế một phần bởi ion I^- trong mạng tinh thể. Sự thay đổi thành phần halide làm biến đổi hằng số mạng, kéo theo sự dịch chuyển vị trí đỉnh nhiễu xạ theo định luật Bragg. Nói cách khác, giản đồ XRD đã cung cấp bằng chứng trực tiếp cho sự hình thành của vật liệu $\text{CsPbI}_{2.5}\text{Br}_{0.5}$ thay vì chỉ là sự pha trộn cơ học giữa hai pha CsPbBr_3 và CsPbI_3 riêng rẽ.

Ngoài ra, việc chỉ xuất hiện hai đỉnh đặc trưng nổi bật với cường độ tương đối cao cũng cho thấy vật liệu sau tổng hợp có mức độ định hướng tinh thể nhất định. Các đỉnh này vẫn giữ được độ sắc tương đối tốt, chứng tỏ mẫu chưa bị vô định hình hóa mạnh và khung mạng perovskite cơ bản được duy trì ổn định. Kết quả này là cơ sở quan trọng để khẳng định rằng quá trình trao đổi ion Br^-/I^- đã tạo ra thành công vật liệu perovskite phát quang đỏ mong muốn, đồng thời vẫn bảo toàn được cấu trúc tinh thể đặc trưng của hệ CsPbX_3 .

Từ các phân tích trên có thể kết luận rằng mẫu $\text{CsPbI}_{2.5}\text{Br}_{0.5}$ đã được tổng hợp thành công với cấu trúc perovskite lập phương. Sự xuất hiện của các đỉnh (100) và (200), cùng vị trí trung gian giữa CsPbBr_3 và CsPbI_3 , là minh chứng rõ ràng cho việc điều chỉnh thành phần halide trong mạng tinh thể. Đây cũng là cơ sở để giải thích các tính chất quang học tiếp theo của vật liệu, đặc biệt là sự dịch chuyển phát xạ về vùng đỏ.

Các giá trị góc 2θ được xác định từ hình XRD nên mang tính gần đúng, do đó kết quả tính toán trên chỉ có ý nghĩa ước lượng. Để xác định chính xác hơn thành phần x , cần sử dụng dữ liệu XRD dạng số và tiến hành xác định chính xác vị trí đỉnh hoặc áp dụng các phương pháp tinh chỉnh cấu trúc như Rietveld refinement. Tuy

nhien, với độ dịch chuyển quan sát được, kết quả trên là phù hợp và đủ cơ sở để khẳng định sự hình thành của vật liệu $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{2.5}$.

Đối với mẫu CsPbI_3 , các đỉnh nhiễu xạ quan sát được phù hợp tốt với dữ liệu chuẩn JCPDS số 161481, cho thấy sự hình thành pha perovskite đặc trưng của CsPbI_3 . Tương tự, phổ chuẩn của CsPbBr_3 (JCPDS 96-153-0112) thể hiện các đỉnh nhiễu xạ rõ ràng tại các vị trí đặc trưng, được sử dụng làm cơ sở đối chiếu cho các mẫu tổng hợp.

Với mẫu pha trộn halide $\text{CsPbI}_{2.5}\text{Br}_{0.5}$, các đỉnh nhiễu xạ vẫn duy trì hình dạng và vị trí tương tự cấu trúc perovskite, tuy nhiên có sự dịch chuyển nhẹ về phía góc 2θ lớn hơn so với CsPbI_3 . Sự dịch chuyển này có thể được giải thích do sự thay thế một phần ion I^- (bán kính lớn) bằng ion Br^- (bán kính nhỏ hơn), dẫn đến sự co lại của mạng tinh thể và làm giảm khoảng cách mặt phẳng mạng. Điều này là đặc trưng của hệ perovskite halide hỗn hợp và cho thấy sự thay thế ion đã xảy ra thành công trong cấu trúc tinh thể.

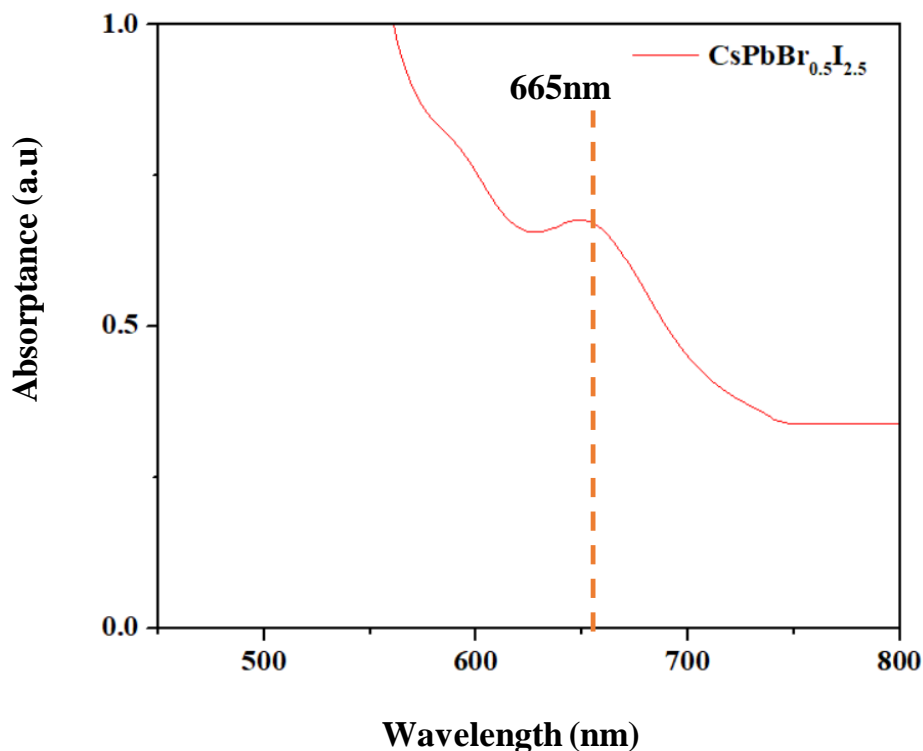
Nhìn chung, sự phù hợp tốt giữa các đỉnh nhiễu xạ của mẫu tổng hợp với dữ liệu chuẩn JCPDS, cùng với xu hướng dịch chuyển đỉnh khi thay đổi thành phần halide, đã xác nhận rằng vật liệu $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{2.5}$ đã được tổng hợp thành công với cấu trúc perovskite đặc trưng.

3.1.3. Tính chất quang học và độ ổn định của vật liệu

Tính chất quang học của hệ vật liệu $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{2.5}$ được khảo sát thông qua phổ hấp thụ UV-Vis và phổ phát quang PL, nhằm đánh giá khả năng hấp thụ ánh sáng, đặc trưng phát xạ cũng như độ phù hợp của vật liệu đối với các ứng dụng quang học.

Kết quả phổ hấp thụ UV-Vis cho thấy mẫu $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{2.5}$ hấp thụ mạnh trong vùng tử ngoại và kéo dài sang vùng khả kiến bước sóng ngắn, với mép hấp thụ ở 665 nm. Đặc điểm này cho thấy năng lượng vùng cấm của vật liệu đã giảm so với CsPbBr_3 , phù hợp với xu hướng thu hẹp bandgap khi tăng hàm lượng iod trong hệ perovskite halide hỗn hợp. Nói cách khác, sự thay thế một phần brom bằng iod trong

mạng tinh thể đã làm dịch mép hấp thụ về phía bước sóng dài hơn, qua đó tạo điều kiện cho vật liệu hấp thụ và phát xạ ở vùng năng lượng thấp hơn.



Hình 3.4. Kết quả UV-vis của mẫu CsPbBr_{0.5}I_{2.5}

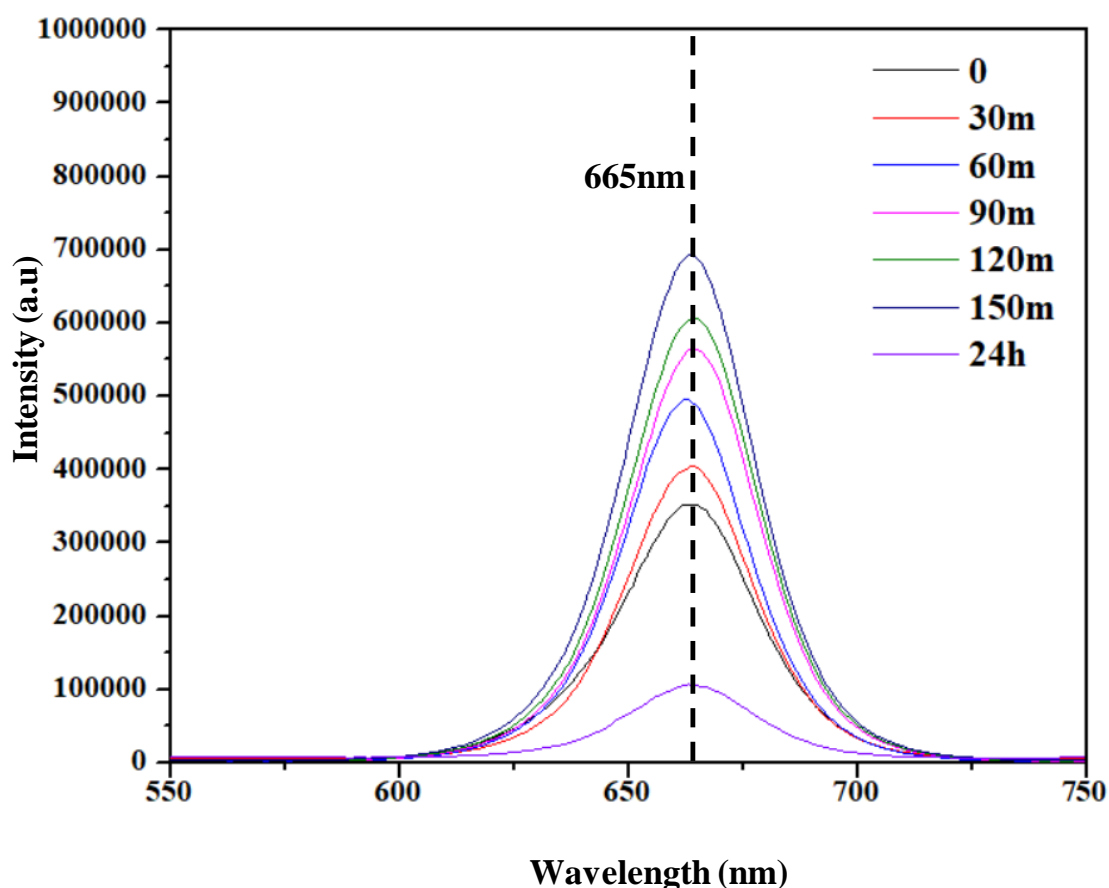
Khi được kích thích bằng đèn UV 395 nm, photon tới có năng lượng đủ lớn để kích thích electron chuyển từ vùng hóa trị lên vùng dẫn. Sau quá trình kích thích, electron và lỗ trống tái hợp bức xạ, tạo nên tín hiệu phát xạ ở bước sóng dài hơn bước sóng kích thích. Với thành phần halide giàu iod và mép hấp thụ đã dịch sang vùng khả kiến, mẫu CsPbBr_{0.5}I_{2.5} được dự đoán phát quang trong vùng đỏ. Như vậy, kết quả phổ hấp thụ cho thấy vật liệu có cấu trúc điện tử phù hợp để hấp thụ hiệu quả bức xạ kích thích 395 nm và phát ra ánh sáng đỏ dưới đèn UV.

Phổ UV-Vis và PL được sử dụng để đánh giá tính chất quang học của mẫu CsPbBr_{0.5}I_{2.5}. Kết quả hấp thụ cho thấy vật liệu hấp thụ mạnh trong vùng tử ngoại và vùng khả kiến ngắn, với mép hấp thụ khoảng 500–520 nm, cho thấy vùng cấm năng lượng của mẫu đã giảm so với CsPbBr₃ do hàm lượng iod cao hơn. Khi kích thích ở 395 nm, electron được kích thích từ vùng hóa trị lên vùng dẫn và sau đó tái hợp với lỗ trống để phát ra bức xạ ở bước sóng dài hơn. Với đặc điểm thành phần halide giàu iod, mẫu CsPbBr_{0.5}I_{2.5} có khả năng phát xạ trong vùng đỏ, phù hợp với hiện tượng phát quang quan sát được dưới đèn UV.

Từ góc độ vật lý, việc thay thế một phần ion Br⁻ bằng I làm tăng thông số mạng và đồng thời làm giảm độ rộng vùng cấm. Đây là nguyên nhân chính khiến phổ hấp thụ của mẫu dịch về vùng bước sóng lớn hơn. Trong các hệ perovskite CsPbBr_{0.5}I_{2.5},

khi hàm lượng iod tăng, màu phát quang thường chuyển dần từ xanh lục sang cam rồi đỏ. Do đó, với thành phần $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{2.5}$ việc quan sát phát quang đỏ dưới đèn UV 395 nm là hoàn toàn phù hợp với kết quả hấp thụ UV-Vis thu được.

Như vậy, phổ UV-Vis đã cung cấp cơ sở để khẳng định rằng mẫu $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{2.5}$ có vùng hấp thụ mở rộng về phía bước sóng dài, đặc trưng cho vật liệu perovskite halide hỗn hợp giàu iod. Đặc điểm này cho phép mẫu được kích thích tốt ở 395 nm và phát xạ trong vùng đỏ, phù hợp với hiện tượng phát quang thực nghiệm quan sát được dưới đèn UV.



Hình 3.5. Kết quả PL (Phổ phát quang) của mẫu $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{2.5}$ phân tán trong nước sau 24h

Phổ phát quang của mẫu $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{2.5}$ khi phân tán trong nước cho thấy vật liệu vẫn có được đỉnh phát xạ đặc trưng ở 665nm. Vị trí đỉnh này thuộc vùng phát xạ đỏ, phù hợp với đặc điểm quang học của hệ perovskite có hàm lượng iod cao. Trong toàn bộ khoảng thời gian khảo sát, đỉnh phát xạ không dịch chuyển nhiều, cho thấy tâm phát quang chủ yếu của vật liệu không thay đổi đáng kể trong giai đoạn đầu của quá trình phân tán. Nói cách khác, bản chất vùng phát xạ vẫn được duy trì, mặc dù cường độ phát quang có sự biến đổi rõ rệt theo thời gian.

Cường độ phát quang của mẫu không giảm ngay sau khi mẫu được đưa vào nước, mà tăng dần từ thời điểm ban đầu đến 150 phút. Ở thời điểm 0, tín hiệu PL còn ở mức tương đối thấp. Sau đó, cường độ đỉnh tăng lần lượt qua các mốc 30 phút, 60 phút, 90 phút, 120 phút và đạt giá trị lớn nhất tại 150 phút. Diễn biến này cho thấy khi mới tiếp xúc với môi trường nước, hệ hạt chưa ở trạng thái phân tán ổn định hoàn toàn. Trong khoảng thời gian đầu, có thể xảy ra sự sắp xếp lại lớp ligand trên bề mặt hạt, đồng thời các tiểu phân trong dung dịch trở nên phân bố đồng đều hơn. Quá trình này làm giảm bớt một phần các tâm khuyết tật bề mặt có khả năng gây tái hợp không bức xạ, nhờ đó cường độ phát quang tăng lên. Sự gia tăng tín hiệu PL trong giai đoạn đầu vì vậy có thể xem là biểu hiện của một trạng thái ổn định tạm thời của hệ hạt trong môi trường phân tán.

Tuy nhiên, xu hướng trên không được duy trì trong thời gian dài. Sau 24 giờ, cường độ phát quang giảm mạnh, thấp hơn rất nhiều so với các mốc trước đó. Kết quả này cho thấy độ bền quang của mẫu trong nước còn hạn chế. Đối với vật liệu perovskite halide, đặc biệt là hệ giàu iod, nước là môi trường dễ gây mất ổn định cấu trúc. Khi tiếp xúc kéo dài, các phân tử nước có thể thâm nhập vào lớp vỏ bề mặt, làm suy yếu liên kết giữa ligand với tinh thể, đồng thời làm gia tăng mật độ tâm bẫy trên bề mặt hạt. Khi số lượng tâm bẫy tăng lên, các hạt tải điện sau kích thích sẽ ưu tiên tái hợp theo con đường không bức xạ thay vì phát xạ photon, dẫn đến cường độ PL suy giảm rõ rệt. Bên cạnh đó, trong môi trường nước cũng có thể xảy ra hiện tượng kết tụ hạt hoặc biến đổi cục bộ cấu trúc mạng tinh thể, làm giảm thêm hiệu suất phát quang của vật liệu.

Bảng 3.1. Cường độ phát quang, FWHM và đỉnh PL của mẫu được theo dõi theo thời gian

Đặc trưng Thời gian	Cường độ phát quang	FWHM (nm)	Đỉnh PL (nm)
0	352320.1	35.5	665
30m	405552	34.7	665
60m	495909.4	34.2	665
90m	565226.1	33.8	665
120m	606350.7	33.5	665
150m	692887.4	48.6	665
24h	106889.5	35.5	665

Để nghiên cứu quá trình phát quang của mẫu $\text{CsPbBr}_3/\text{SiO}_2$ trong môi trường nước theo thời gian, sự thay đổi cường độ phát quang được theo dõi và đánh giá dựa

trên giả thiết quá trình suy giảm tuân theo động học bậc nhất. Cường độ phát quang theo thời gian được biểu diễn theo phương trình:

$$I(t) = I_0 \exp(-kt) \quad (3.1)$$

Trong đó I_0 là cường độ phát quang ban đầu, $I(t)$ là cường độ tại thời điểm t , và k là hằng số tốc độ suy giảm.

Từ phương trình (4.2), thời gian bán hủy $t_{1/2}$ được xác định theo:

$$t_{1/2} = \frac{\ln(2)}{k} \quad (3.2)$$

Dữ liệu được xử lý bằng phần mềm Origin, sử dụng phương pháp hồi quy phi tuyến để khớp đường cong suy giảm cường độ phát quang theo hàm mũ. Kết quả cho thấy sự suy giảm cường độ phát quang của mẫu diễn ra theo quy luật hàm mũ, phù hợp với mô hình động học bậc nhất.

Cụ thể, cường độ phát quang tăng dần từ 352320.1 lên cực đại 692887.4 (tại 150 phút), sau đó giảm mạnh xuống còn 106889.5 sau 24 giờ. Sự suy giảm này phản ánh quá trình mất ổn định của vật liệu trong môi trường nước, có thể liên quan đến sự phân hủy cấu trúc perovskite hoặc sự hình thành các khuyết tật bề mặt.

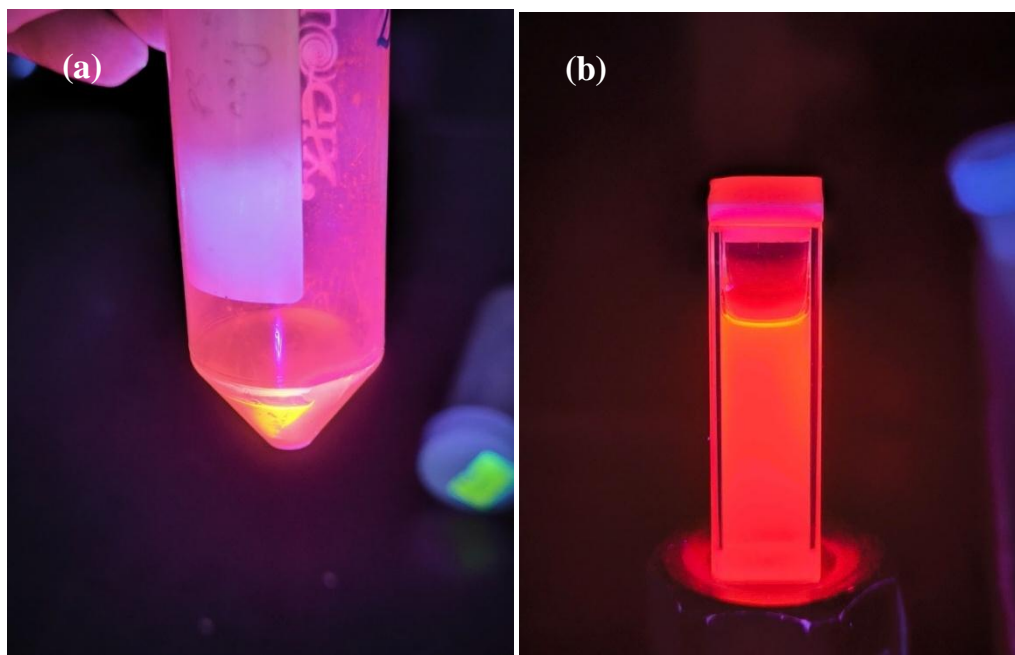
Kết quả fitting cho thấy hệ số tương quan đạt giá trị cao ($R^2 \approx 0.99$), chứng tỏ mô hình động học bậc nhất mô tả tốt quá trình suy giảm cường độ phát quang của mẫu. Từ đó, hằng số tốc độ suy giảm được xác định ở mức thấp trong giai đoạn đầu, nhưng tăng lên rõ rệt sau thời gian dài, đặc biệt sau 24 giờ.

Ngoài ra, giá trị FWHM của phổ phát quang giảm nhẹ từ 35.5 nm xuống khoảng 33.5 nm trong giai đoạn 0–120 phút, cho thấy sự cải thiện về độ đồng đều kích thước hạt và chất lượng tinh thể. Tuy nhiên, tại 150 phút, FWHM tăng đột ngột lên 48.6 nm, phản ánh sự xuất hiện của khuyết tật hoặc sự mất ổn định cục bộ của hệ vật liệu. Sau 24 giờ, FWHM giảm trở lại nhưng đi kèm với sự suy giảm mạnh cường độ phát quang, cho thấy tín hiệu phát quang yếu và kém ổn định.

Như vậy, có thể nhận thấy vật liệu đạt trạng thái phát quang tối ưu tại khoảng 120–150 phút, sau đó suy giảm nhanh chóng khi thời gian phân tán trong nước kéo dài. Kết quả này cho thấy mặc dù vật liệu có khả năng phát quang mạnh và ổn định về bước sóng, nhưng độ bền trong môi trường nước vẫn còn hạn chế.

3.2. BIẾN TÍNH BỀ MẶT VỚI HA

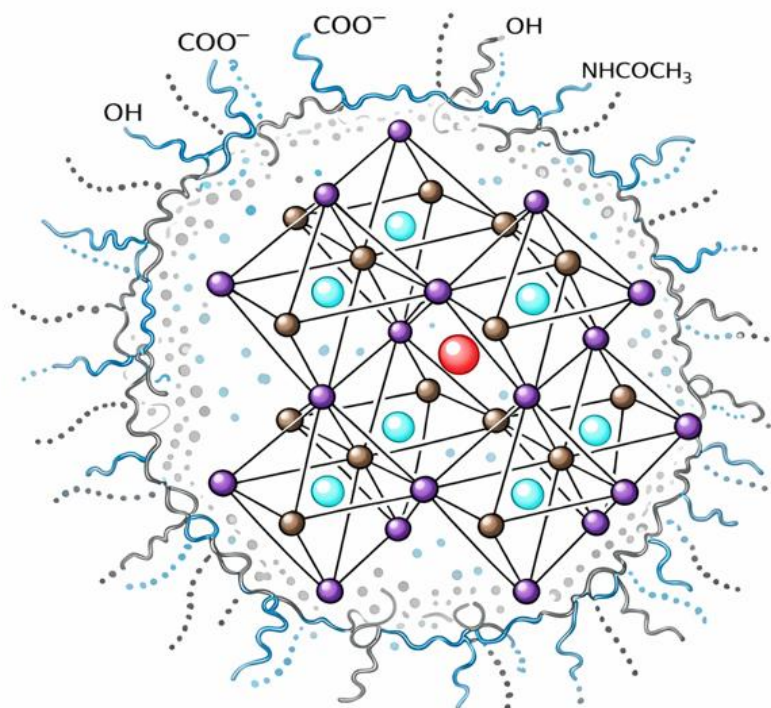
3.2.1. Quy trình biến tính bề mặt với HA



Hình 3.6. Mẫu $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{2.5}@HA-PS$; (a) Mẫu rắn $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{2.5}@HA-PS$ dưới đèn UV bước sóng 395nm; (b) Mẫu $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{2.5}@HA-PS$ phân tán trong môi trường nước dưới đèn UV bước sóng 395nm

Sau khi tổng hợp hạt nano perovskite $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{2.5}$, dung dịch HA-PS được đưa trực tiếp vào hệ để thực hiện quá trình biến tính bề mặt, từ đó hình thành vật liệu $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{2.5}@HA-PS$. Trình tự thực nghiệm cho thấy lớp HA-PS được chuẩn bị trước, sau đó mới được cho tiếp xúc với bề mặt perovskite, vì vậy bản chất của giai đoạn này là quá trình bao phủ và ổn định bề mặt hơn là một phản ứng ghép nối hóa học đặc hiệu. Khi dung dịch HA-PS được đưa vào hệ chứa $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{2.5}$, các thành phần polymer trong dung dịch sẽ phân bố lại xung quanh bề mặt hạt, từng bước hình thành một lớp áo hữu cơ bao quanh lõi vô cơ. Trong quá trình đó, HA tham gia với vai trò là thành phần tạo tính thân nước và hỗ trợ cải biến tính chất bề mặt, còn PS góp phần duy trì độ bền và tính liên tục tương đối của lớp bao. Oleic acid tiếp tục giữ vai trò điều hòa liên bề mặt, hỗ trợ sự tương hợp giữa lõi perovskite và lớp polymer bao phủ. Theo cách tiếp cận này, HA không gắn lên $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{2.5}$ thông qua cơ chế tạo liên kết cộng hóa trị được thiết kế sẵn, mà chủ yếu tham gia vào sự hình thành lớp phủ bề mặt thông qua các tương tác liên bề mặt trong môi trường phản ứng. Sau bước bao phủ, hệ vật liệu tiếp tục được xử lý bằng các thao tác tách, làm sạch và hòa tan lại để thu được vật liệu sau biến tính. Do đó, có thể nhận định rằng trong nghiên cứu này, quá trình biến tính bề mặt perovskite bằng HA được thực hiện theo hướng phủ

bề mặt bằng tổ hợp HA-PS, trong đó HA được sử dụng trực tiếp, không qua xử lý hoạt hóa, và vai trò chính của nó là cùng với PS và oleic acid tạo nên lớp bao hữu cơ bao quanh hạt nano $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{2.5}$.

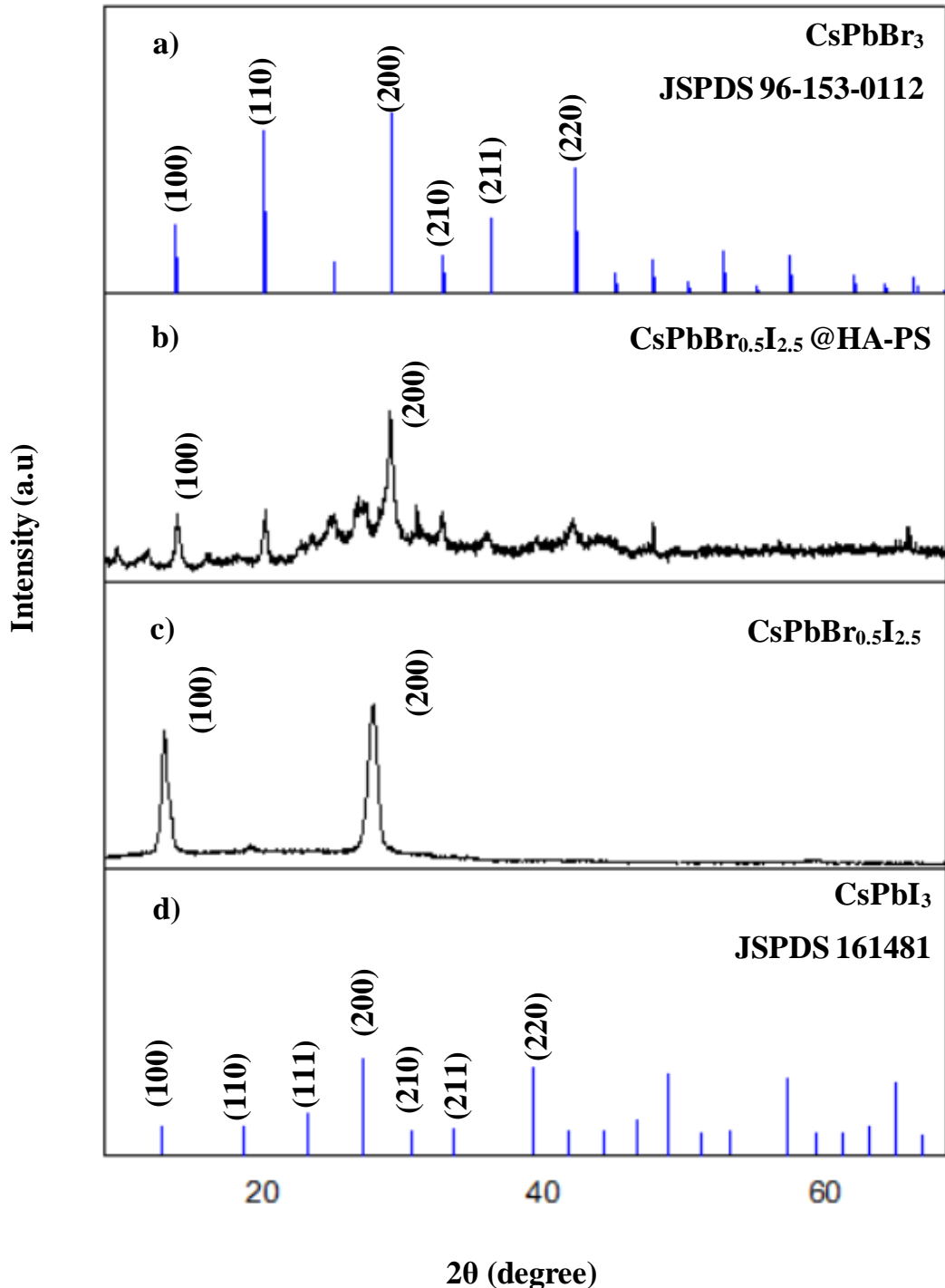


Hình 3.7. Cấu trúc của $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{2.5}$ @HA-PS

Quá trình biến tính bề mặt của hạt nano perovskite được tiến hành theo hướng tương đối đơn giản, không sử dụng bước hoạt hóa hóa học đối với hyaluronic acid (HA), mà dựa trên sự phối hợp trực tiếp giữa HA, oleic acid, nước và polystyrene (PS) để tạo ra một môi trường bao phủ thích hợp cho vật liệu. Theo quy trình thực nghiệm, trước hết hệ HA-PS được chuẩn bị như một pha trung gian, trong đó oleic acid và paraffin được khuấy từ, gia nhiệt ở $90\text{ }^{\circ}\text{C}$, sau đó HA, PS và nước được đưa vào để hình thành dung dịch HA-PS dùng cho bước bao phủ tiếp theo. Cách xây dựng này cho thấy HA không được biến đổi trước bằng tác nhân ghép nối hay chất hoạt hóa, mà được sử dụng ở trạng thái ban đầu như một polymer sinh học mang nhiều nhóm chức phân cực. Trong hệ đó, HA giữ vai trò là thành phần tạo tính thân nước và hỗ trợ tương thích sinh học, còn PS là thành phần polymer có tính kỵ nước hơn, góp phần tạo khung ổn định cho lớp bao bề mặt; oleic acid đóng vai trò chất trung gian liên bề mặt, giúp điều hòa sự tương hợp giữa lõi perovskite với pha polymer bao phủ. Trên cơ sở đó, hệ HA-PS được xem như một lớp nền hữu cơ-polymer được chuẩn bị trước để sẵn sàng tương tác với bề mặt hạt perovskite. Sau khi tổng hợp

được mẫu $\text{CsPbBr}_x\text{I}_{3-x}$, dung dịch HA-PS được tiêm nhanh vào hệ vật liệu để tạo thành $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{2.5}@\text{HA-PS}$, rồi tiếp tục qua bước ly tâm, loại bỏ dịch và hòa tán lại trong nước. Trình tự này cho thấy quá trình biến tính không nhằm tạo ra một phản ứng ghép nối cộng hóa trị xác định giữa HA và lõi perovskite, mà chủ yếu theo cơ chế bao phủ bề mặt, trong đó lớp HA-PS được hình thành trước, sau đó bám và ổn định quanh hạt vật liệu thông qua các tương tác liên bề mặt trong môi trường phản ứng. Nói cách khác, bản chất của bước biến tính trong nghiên cứu này là sử dụng một tổ hợp polymer gồm HA, PS và oleic acid để tạo lớp áo hữu cơ bao quanh lõi perovskite, qua đó làm thay đổi đặc tính bề mặt của hạt theo hướng phù hợp hơn với môi trường phân cực và định hướng ứng dụng sinh học. Đây cũng là điểm cần nhấn mạnh của quy trình: HA trong nghiên cứu không đi qua bước xử lý hóa học riêng biệt, mà tham gia trực tiếp vào quá trình tạo lớp bao cùng với PS, nước và oleic acid, nên cơ chế gắn lên bề mặt vật liệu nên được hiểu chủ yếu là cơ chế phủ bề mặt và ổn định bề mặt hơn là cơ chế tạo liên kết hóa học đặc hiệu.

3.2.2. Cấu trúc của vật liệu



Hình 3.8. Kết quả XRD của vật liệu. a) CsPbBr₃ cấu trúc lập phương chuẩn; b) Kết quả XRD của CsPbBr_{0.5}I_{2.5}@HA-PS; c) Kết quả XRD của CsPbBr_{0.5}I_{2.5}; d)CsPbI₃ cấu trúc lập phương chuẩn

Sau khi biến tính bề mặt bằng HA-PS, giản đồ XRD của mẫu CsPbBr_{0.5}I_{2.5}@HA-PS vẫn còn xuất hiện các đỉnh nhiễu xạ đặc trưng của pha perovskite, trong đó nổi bật nhất là hai đỉnh ứng với các mặt tinh thể **(100)** và **(200)**. Điều này cho thấy quá trình xử lý với HA-PS không làm mất đi cấu trúc tinh thể cơ bản của mẫu

$\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{2.5}$. Nói cách khác, phần lõi perovskite vẫn được giữ ổn định sau khi phủ lớp polymer bên ngoài.

So với mẫu $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{2.5}$ chưa biến tính, XRD của mẫu sau phủ có sự thay đổi khá rõ. Cường độ các đỉnh nhiễu xạ giảm xuống, đỉnh trở nên rộng hơn và nền phổ tăng lên đáng kể. Ngoài hai đỉnh chính vẫn còn nhận biết được, trong phổ còn xuất hiện nhiều dao động nền và các tín hiệu yếu trải trong vùng góc thấp đến trung bình. Những đặc điểm này cho thấy trên bề mặt hạt đã xuất hiện thêm một pha hữu cơ có độ kết tinh thấp hoặc gần như vô định hình. Với thành phần của mẫu, lớp HA-PS chính là yếu tố gây nên sự thay đổi đó.

Điểm đáng chú ý là vị trí của hai đỉnh (100) và (200) hầu như không thay đổi nhiều so với mẫu ban đầu. Điều này cho thấy thông số mạng tinh thể của lõi $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{2.5}$ không bị biến đổi đáng kể sau quá trình phủ HA-PS. Nếu HA-PS tham gia trực tiếp vào mạng tinh thể hoặc làm thay đổi pha của vật liệu, XRD thường sẽ xuất hiện sự dịch chuyển đỉnh rõ rệt hoặc hình thành thêm các đỉnh mới. Trong trường hợp này, hiện tượng đó không được ghi nhận. Vì vậy có thể cho rằng HA-PS chỉ phân bố ở bề mặt hạt, không đi vào cấu trúc mạng của tinh thể perovskite.

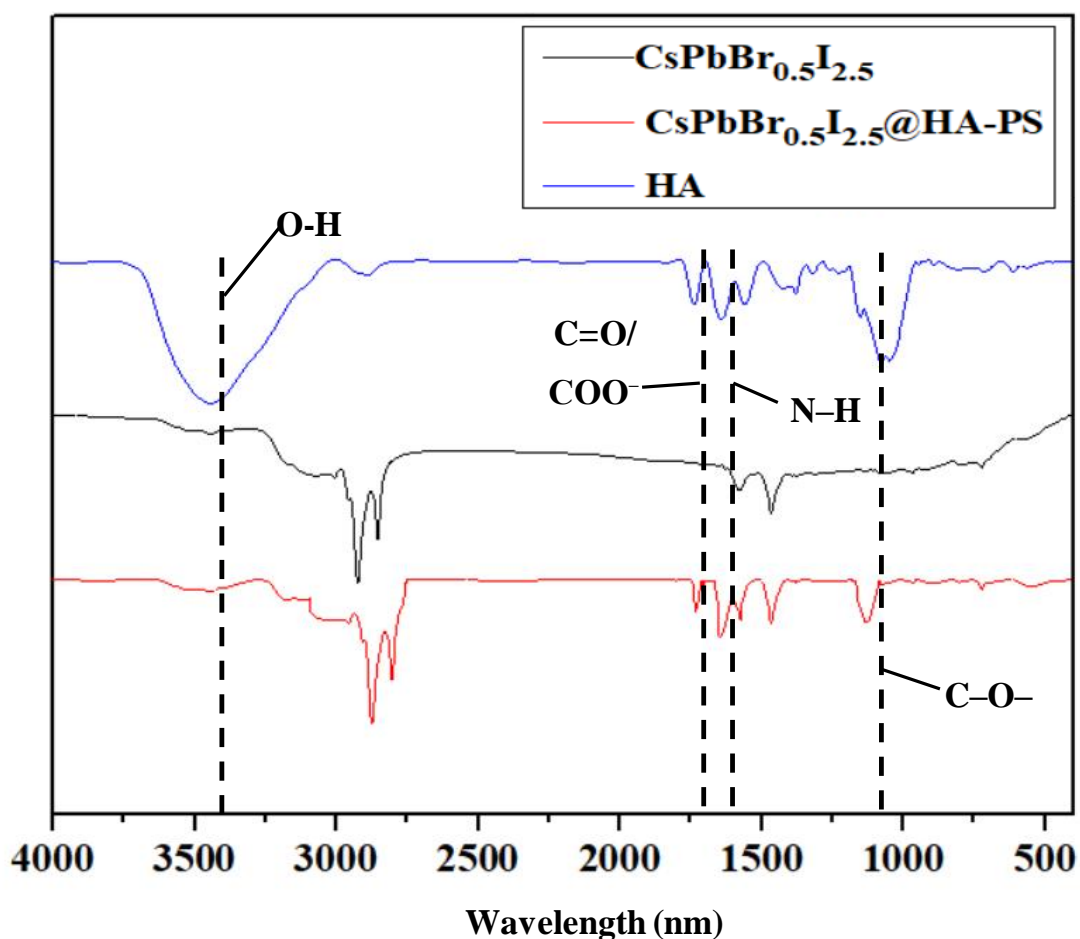
Mặt khác, trên giản đồ cũng không xuất hiện các đỉnh mới có cường độ lớn liên quan đến pha tinh thể khác. Điều này cho thấy trong quá trình biến tính không hình thành sản phẩm phụ kết tinh rõ rệt. Sự suy giảm cường độ đỉnh chủ yếu là do lớp polymer hữu cơ bao phủ bên ngoài làm giảm tín hiệu nhiễu xạ của lõi vô cơ và làm tăng phần nền của phổ. Như vậy, kết quả XRD phù hợp với dạng cấu trúc lõi-vỏ, trong đó $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{2.5}$ là pha lõi và HA-PS là lớp phủ bên ngoài.

Từ các kết quả trên có thể nhận thấy việc phủ HA-PS không làm phá vỡ cấu trúc perovskite của vật liệu ban đầu, mà chủ yếu làm thay đổi trạng thái bề mặt của hạt. Đây là một dấu hiệu quan trọng, vì nó cho thấy quá trình biến tính đã diễn ra theo hướng tạo lớp bảo vệ bên ngoài trong khi vẫn giữ nguyên phần lõi tinh thể có vai trò quyết định đến tính chất quang học của vật liệu. Kết quả này cũng là cơ sở để giải thích cho độ ổn định cao hơn của mẫu sau phủ trong các môi trường phân cực hoặc trong điều kiện ứng dụng sinh học.

Nhìn chung, kết quả XRD của mẫu $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{2.5}@HA-PS$ cho thấy vật liệu sau biến tính vẫn giữ được các đặc trưng chính của cấu trúc perovskite. Sự giảm cường độ đỉnh, sự mở rộng đỉnh và sự tăng nền phổ phản ánh sự có mặt của lớp polymer hữu cơ trên bề mặt hạt. Kết quả này cho phép khẳng định rằng HA-PS đã được gắn lên bề mặt của $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{2.5}$ mà không làm thay đổi bản chất cấu trúc tinh thể của lõi perovskite.

3.2.3. Xác nhận sự gắn HA trên bề mặt vật liệu

Bảng 3.2. Bảng kết quả FT-IR của mẫu $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{2.5}@HA\text{-PS}$



Hình 3.9. Kết quả phổ FT-IR của $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{2.5}@HA\text{-PS}$

Nhóm chức	Số sóng (cm^{-1})
Dao động hóa trị –OH (hydroxyl)	~3400–3450
Dao động hóa trị –CH (aliphatic)	~2920–2950
Dao động hóa trị C=O / COO^- (Amide I)	~1620–1650
Dao động N–H (Amide II)	~1540–1560
Dao động COO^- (đối xứng)	~1400–1450
Dao động C–N (amide)	~1200–1300
Dao động C–O (acid/polysaccharide)	~1200–1260

Dao động C–O–C (glycosidic)	~1000–1100
Dao động β -glycosidic	~900–950
Dao động Pb–Br / Pb–I	~500–600

Phổ FTIR được sử dụng để nhận diện các nhóm chức đặc trưng và đánh giá sự tương tác giữa hyaluronic acid (HA) với bề mặt vật liệu perovskite CsPbBr_{0.5}I_{0.5} sau quá trình biến tính. Việc đối chiếu phổ của ba mẫu gồm HA, CsPbBr_{0.5}I_{0.5} và CsPbBr_{0.5}I_{0.5}@HA-PS cho phép theo dõi những biến đổi trong môi trường hóa học của các nhóm chức, từ đó làm cơ sở để nhận định về cơ chế liên kết cũng như sự hiện diện của lớp HA trên bề mặt hạt nano.

Đối với mẫu HA, phổ FTIR thể hiện đầy đủ các đặc trưng điển hình của một polysaccharide mang nhóm chức carboxylate và amide. Dải hấp thụ rộng trong khoảng 3200–3500 cm⁻¹ được quy cho dao động kéo giãn của nhóm –OH, đồng thời phản ánh sự tồn tại của hệ liên kết hydro dày đặc trong cấu trúc phân tử. Tín hiệu trong vùng 1600–1650 cm⁻¹ đặc trưng cho dao động kéo giãn của nhóm carbonyl (C=O) trong liên kết amide I, trong khi vùng gần 1550 cm⁻¹ có thể được gán cho dao động biến dạng của liên kết N–H thuộc amide II. Các đỉnh hấp thụ trong khoảng 1400–1450 cm⁻¹ liên quan đến dao động của nhóm –COO⁻, là nhóm chức có vai trò quan trọng trong quá trình tương tác với bề mặt vật liệu. Ngoài ra, vùng 1000–1100 cm⁻¹ thể hiện các dao động của liên kết C–O–C và C–O, đặc trưng cho bộ khung polysaccharide của HA, cho thấy mạch polymer vẫn được duy trì toàn vẹn.

Mẫu CsPbBr_{0.5}I_{0.5}, phổ FTIR có xu hướng đơn giản hơn do bản chất vô cơ của vật liệu. Các peak trong vùng số sóng cao hầu như không rõ ràng, ngoại trừ một số tín hiệu yếu có thể liên quan đến ligand hữu cơ còn sót lại từ quá trình tổng hợp. Trong vùng số sóng thấp, đặc biệt dưới 600 cm⁻¹, có thể quan sát các dao động đặc trưng của liên kết Pb–Br và Pb–I trong mạng tinh thể perovskite. Tuy nhiên, do giới hạn của kỹ thuật FTIR và cường độ hấp thụ yếu của các dao động mạng tinh thể, các peak này không quá nổi bật. Nhìn chung, phổ của mẫu CsPbBr_{0.5}I_{0.5} đóng vai trò làm đối chứng, giúp so sánh và làm rõ sự xuất hiện của các nhóm chức hữu cơ sau khi biến tính.

Sau khi xử lý với HA, phổ FTIR của mẫu CsPbBr_{0.5}I_{0.5}@HA-PS có sự thay đổi rõ rệt, thể hiện qua việc xuất hiện đồng thời các dải hấp thụ đặc trưng của HA. Cụ thể, dải rộng trong vùng ~3400 cm⁻¹ xuất hiện trở lại với cường độ đáng kể, cho thấy sự hiện diện của các nhóm hydroxyl trên bề mặt vật liệu. Điều này chứng tỏ HA đã được đưa vào hệ và tồn tại dưới dạng lớp bao phủ bên ngoài hạt perovskite. Tuy

nhiên, so với HA tự do, dải này có xu hướng thay đổi về hình dạng và độ rộng, cho thấy môi trường liên kết hydro đã bị biến đổi. Nguyên nhân có thể là do một phần các nhóm $-OH$ tham gia vào các tương tác với bề mặt hạt hoặc bị hạn chế chuyển động khi nằm trong lớp phủ.

Trong vùng $2800-3000\text{ cm}^{-1}$, các dao động của liên kết $C-H$ vẫn được duy trì, cho thấy cấu trúc hữu cơ của HA không bị phá vỡ trong quá trình xử lý. Tuy nhiên, sự thay đổi nhẹ về cường độ peak cho thấy môi trường xung quanh các nhóm methylene đã thay đổi, phù hợp với việc HA không còn ở trạng thái tự do mà đã gắn lên bề mặt vật liệu.

Vùng $1400-1700\text{ cm}^{-1}$ là khu vực quan trọng nhất để đánh giá sự tương tác giữa HA và $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{1.5}$. Trong phổ của mẫu sau biến tính, các peak tương ứng với nhóm $-\text{COO}^-$ và amide vẫn xuất hiện, nhưng có sự dịch chuyển so với vị trí ban đầu của HA. Đặc biệt, peak liên quan đến dao động bất đối xứng của $-\text{COO}^-$ (khoảng $1600-1650\text{ cm}^{-1}$) và peak đối xứng (khoảng $1400-1450\text{ cm}^{-1}$) đều có xu hướng thay đổi vị trí. Sự dịch chuyển này phản ánh sự thay đổi trong mật độ electron xung quanh nhóm carboxylate, thường xảy ra khi nhóm này tham gia vào tương tác với ion kim loại. Trong hệ vật liệu này, các ion Pb^{2+} trên bề mặt perovskite đóng vai trò là tâm phối trí, liên kết với nhóm $-\text{COO}^-$ của HA. Đây là bằng chứng quan trọng cho thấy HA không chỉ hấp phụ đơn thuần mà còn có sự tương tác hóa học với bề mặt hạt.

Ngoài ra, các peak thuộc vùng amide ($\sim 1650\text{ cm}^{-1}$ và $\sim 1550\text{ cm}^{-1}$) vẫn được duy trì, cho thấy cấu trúc đặc trưng của HA được duy trì. Tuy nhiên, sự thay đổi về cường độ của các peak này gợi ý rằng các nhóm amide có thể tham gia vào các tương tác thứ cấp như liên kết hydro hoặc tương tác tĩnh điện, góp phần ổn định lớp phủ trên bề mặt hạt.

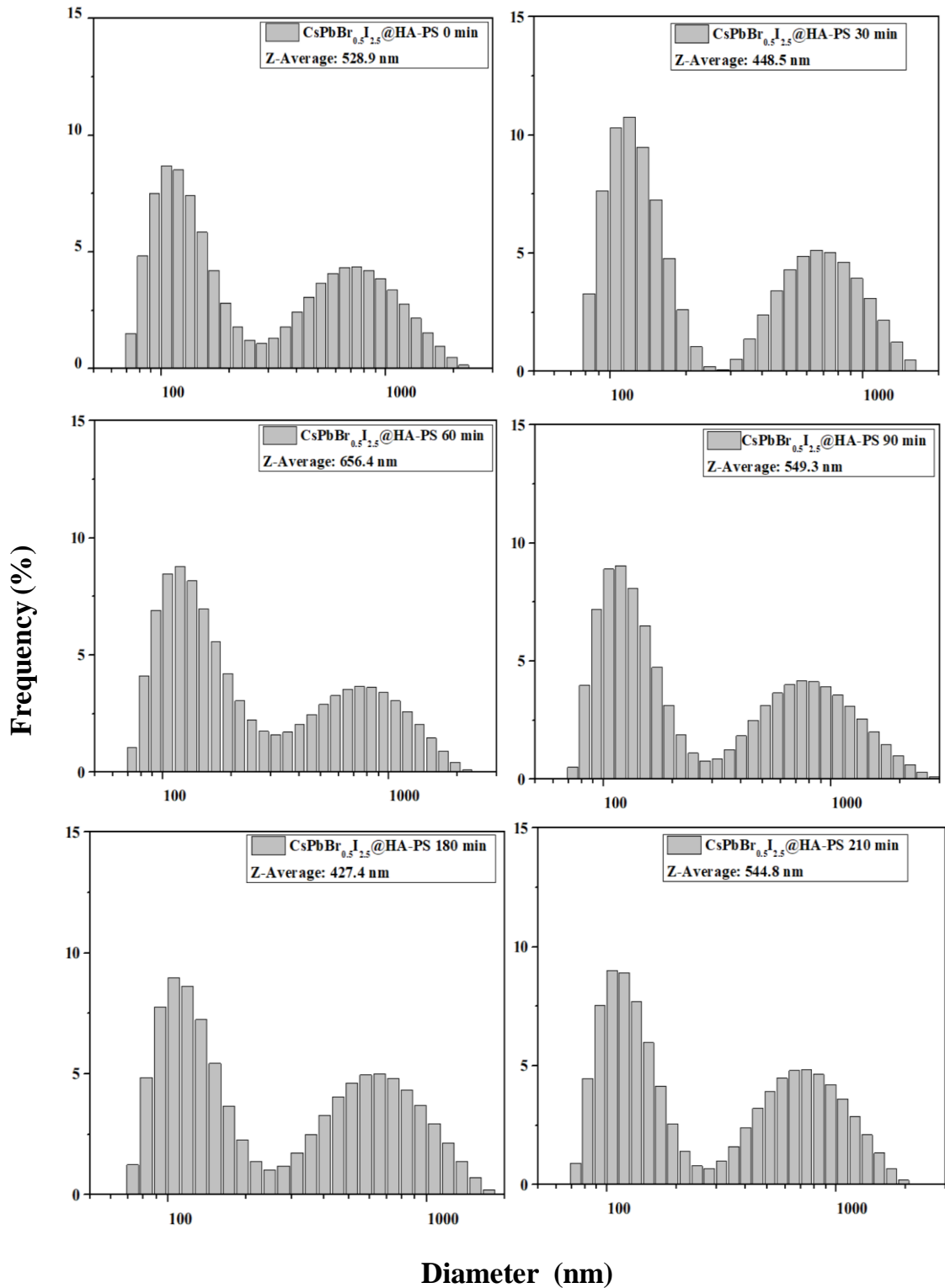
Trong vùng $1000-1100\text{ cm}^{-1}$, các peak đặc trưng của liên kết $C-O-C$ và $C-O$ vẫn xuất hiện rõ ràng trong mẫu $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{1.5}@HA-PS$. Điều này cho thấy cấu trúc polysaccharide của HA không bị phá vỡ trong quá trình biến tính. Tuy nhiên, cường độ của các peak này có xu hướng giảm so với HA tự do, có thể do sự che chắn của lớp vật liệu vô cơ hoặc do sự phân bố không đồng đều của HA trên bề mặt hạt.

Một điểm đáng chú ý khác là sự suy giảm cường độ của các dao động trong vùng số sóng thấp sau khi phủ HA. Điều này có thể được giải thích do lớp HA bao phủ bên ngoài làm giảm khả năng tương tác giữa bức xạ hồng ngoại và lõi perovskite. Nói cách khác, lớp HA đóng vai trò như một lớp “vỏ” hữu cơ, che chắn một phần tín hiệu của vật liệu vô cơ bên trong.

Có thể nhận thấy rằng phổ FTIR của mẫu $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{1.5}@HA-PS$ mang đầy đủ đặc trưng của cả HA và perovskite, đồng thời xuất hiện sự thay đổi tại các nhóm chức

quan trọng, đặc biệt là nhóm $-\text{COO}^-$. Sự dịch chuyển của các peak này là bằng chứng cho thấy có sự tương tác giữa HA và ion Pb^{2+} trên bề mặt vật liệu. Điều này chứng minh rằng HA đã được gắn thành công lên bề mặt $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{1.5}$, tạo thành một lớp phủ hữu cơ ổn định.

3.2.4. Đặc trưng kích thước và hình thái của vật liệu



Hình 3.10. Kết quả DLS của mẫu CsPbBr_{0.5}I_{2.5}@HA-PS theo thời gian

Kết quả phân tích DLS cho thấy mẫu CsPbBr_{0.5}I_{2.5}@HA-PS có kích thước thủy động học nằm trong khoảng vài trăm nanomet và biến đổi theo thời gian phân tán trong nước. Giá trị Z-average ghi nhận được lần lượt là 528.9 nm tại 0 phút, 448.5

nm tại 30 phút, 656.4 nm tại 60 phút, 549.3 nm tại 90 phút, 427.4 nm tại 180 phút và 544.8 nm tại 210 phút. Sự dao động này cho thấy hệ hạt trong dung dịch không ở trạng thái tĩnh mà có sự thay đổi nhất định trong quá trình phân tán, đây là đặc điểm thường gặp đối với các hệ keo có bề mặt được bao phủ bởi lớp polymer.

Quan sát các giản đồ phân bố kích thước cho thấy mẫu duy trì hai vùng phân bố chính trong suốt thời gian khảo sát. Một vùng tập trung ở khoảng kích thước nhỏ, xấp xỉ 100 nm, và một vùng còn lại phân bố ở khoảng kích thước lớn hơn, thường nằm trong khoảng vài trăm đến gần 1000 nm. Việc vùng kích thước nhỏ vẫn xuất hiện liên tục ở tất cả các thời điểm cho thấy trong hệ luôn tồn tại một phần hạt được phân tán tương đối tốt. Đây là dấu hiệu cho thấy lớp phủ HA-PS đã phát huy vai trò nhất định trong việc duy trì trạng thái phân tán của vật liệu khi đưa vào môi trường nước.

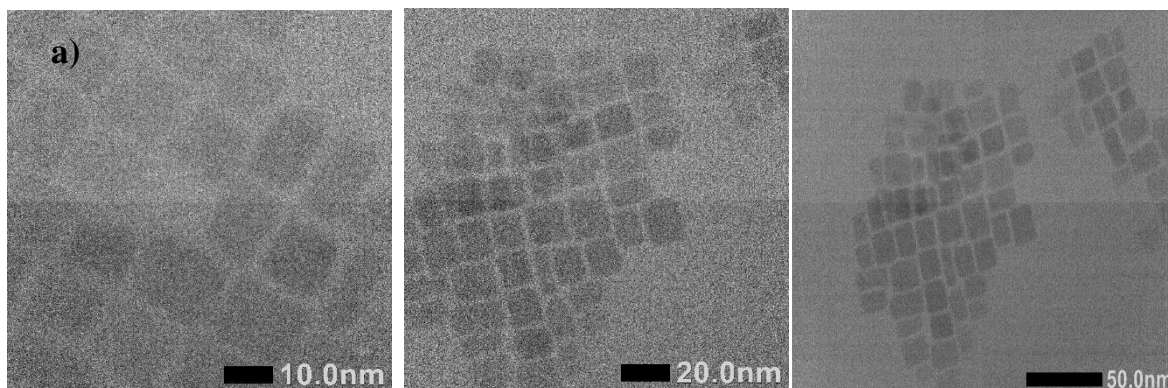
Bên cạnh đó, sự hiện diện đồng thời của vùng kích thước lớn hơn cho thấy hệ không chỉ tồn tại dưới dạng các hạt riêng lẻ mà còn có thể xuất hiện các cụm hạt hoặc các cấu trúc hydrodynamic lớn hơn do ảnh hưởng của lớp phủ hữu cơ và tương tác giữa các hạt trong dung dịch. Tuy nhiên, xét trên toàn bộ quá trình theo dõi, phân bố kích thước của mẫu vẫn được duy trì tương đối ổn định, không xuất hiện sự thay đổi đột ngột theo hướng mất kiểm soát hoàn toàn. Điều này cho thấy hệ $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{1.5}@HA-PS$ vẫn giữ được đặc trưng phân tán trong nước trong thời gian khảo sát.

Tại 30 phút, giá trị Z-average giảm xuống còn 448.5 nm, thấp hơn so với thời điểm ban đầu, cho thấy hệ có xu hướng phân tán tốt hơn sau khi vừa được đưa vào môi trường nước. Đến 60 phút, kích thước trung bình tăng lên 656.4 nm, sau đó giảm về 549.3 nm tại 90 phút. Ở các thời điểm muộn hơn, giá trị Z-average tiếp tục dao động, đạt 427.4 nm tại 180 phút rồi tăng lên 544.8 nm tại 210 phút. Diễn biến này phản ánh quá trình điều chỉnh phân bố kích thước của hệ trong dung dịch, đồng thời cho thấy trạng thái phân tán của mẫu vẫn được duy trì trong suốt thời gian khảo sát chứ không suy giảm hoàn toàn ngay từ giai đoạn đầu.

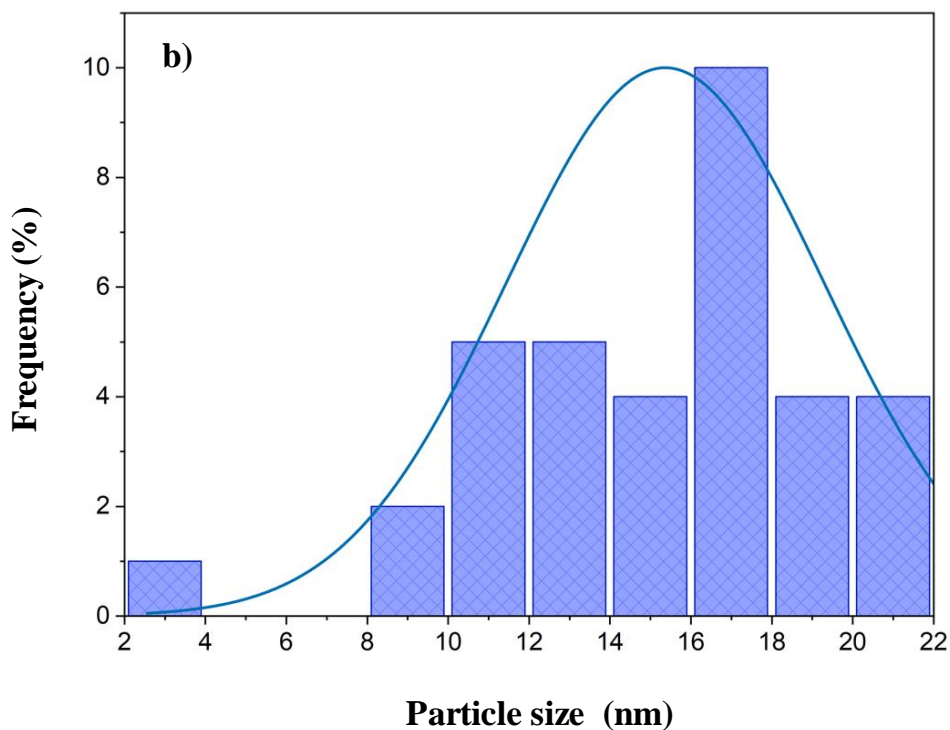
Nhìn chung, kết quả DLS cho thấy mẫu $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{1.5}@HA-PS$ có khả năng tồn tại trong môi trường nước dưới dạng hệ phân tán với kích thước thủy động học ở mức vài trăm nanomet. Sự duy trì liên tục của vùng kích thước nhỏ cùng với giá trị Z-average dao động trong cùng một khoảng cho thấy lớp phủ HA-PS đã góp phần tạo

độ ổn định cho hệ hạt và hỗ trợ duy trì trạng thái phân tán theo thời gian. Kết quả này phù hợp với mục tiêu biến tính bề mặt vật liệu nhằm cải thiện khả năng làm việc của perovskite trong môi trường nước

Hình thái của vật liệu



Average particle size: 15.365 nm



Hình 3.11. a) Hình chụp TEM của mẫu CsPbIBr_{0.5}I_{2.5}@HA-PS b) Biểu đồ phân bố kích thước hạt của mẫu CsPbIBr_{0.5}I_{2.5}@HA-PS

Kết quả TEM cho thấy mẫu CsPbBr_{0.5}I_{2.5}@HA-PS gồm các hạt có hình dạng khá rõ, phần lớn gần lập phương, biên hạt tương đối sắc nét, phù hợp với hình thái thường gặp của tinh thể perovskite. Ở các ảnh phóng đại cao (thang 10–50 nm), các hạt riêng lẻ có kích thước nhỏ, khá đồng đều và có xu hướng sắp xếp gần nhau thành

từng cụm. Ở thang lớn hơn (100–500 nm), có thể quan sát thấy các cụm hạt phân bố rải rác trong nền mẫu, cho thấy vật liệu không tồn tại hoàn toàn dưới dạng từng hạt tách biệt mà có sự tập hợp thành các tập hợp hạt lớn hơn trong môi trường phân tán. Biểu đồ phân bố kích thước đi kèm cho thấy kích thước hạt chủ yếu tập trung trong khoảng 10–20 nm, trong đó mật độ xuất hiện cao nhất nằm quanh vùng 15–18 nm. Phân bố này tương đối hẹp, chứng tỏ lõi perovskite tạo thành có kích thước nano khá đồng đều. Như vậy, xét trên ảnh TEM, có thể nhận thấy sau quá trình bao phủ bằng HA-PS, các tinh thể $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{1.5}$ vẫn giữ được hình dạng tương đối nguyên vẹn, không bị phá hủy hình thái cơ bản, đồng thời duy trì kích thước hạt nhỏ ở cấp độ nano.

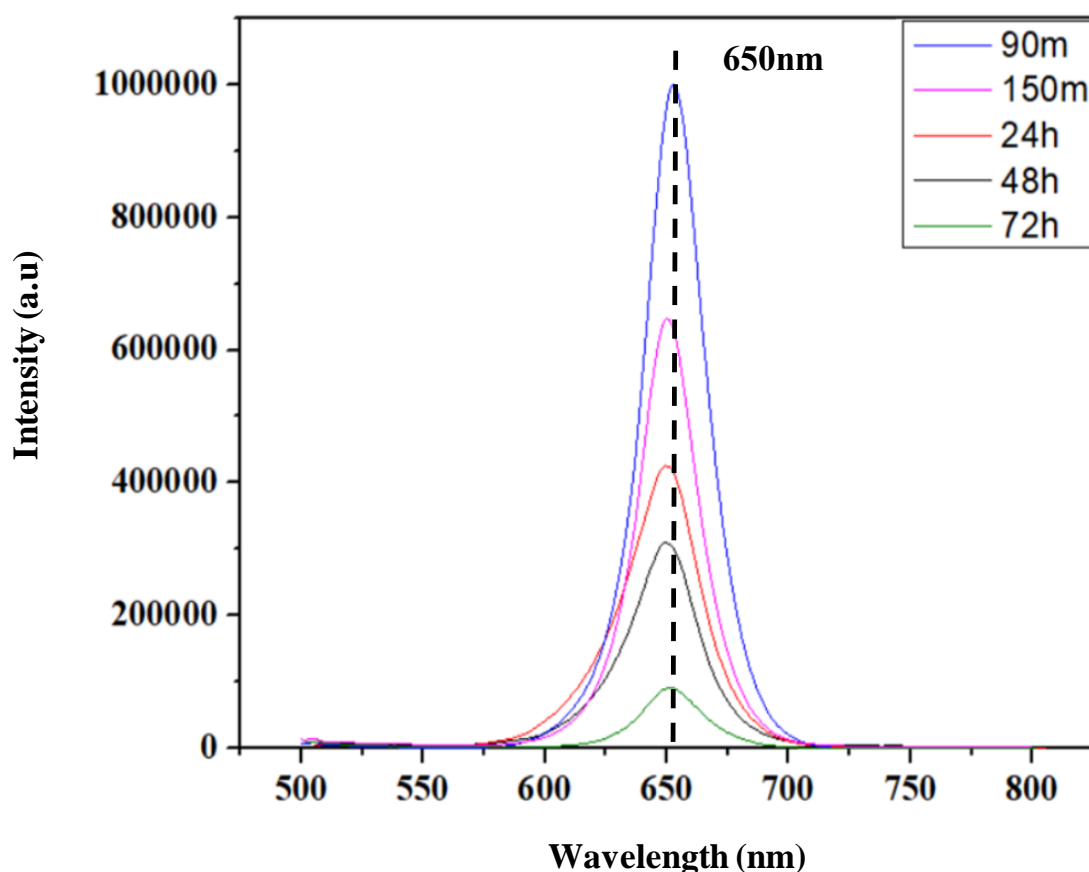
Khi đối chiếu với kết quả DLS, có thể thấy sự khác biệt rõ giữa kích thước quan sát trên TEM và kích thước thủy động học trong dung dịch. Từ TEM, kích thước hạt thực của lõi vật liệu chỉ vào khoảng vài chục nanomet, chủ yếu 10–20 nm. Trong khi đó, DLS cho giá trị Z-average lớn hơn nhiều, dao động từ khoảng 427.4 nm đến 656.4 nm tại các thời điểm khảo sát. Sự chênh lệch này là hợp lý, vì DLS không phản ánh kích thước lõi tinh thể đơn lẻ mà phản ánh kích thước thủy động học của toàn bộ hệ hạt trong môi trường nước, bao gồm lớp vỏ polymer, lớp solvat hóa và cả các cụm hạt hình thành trong quá trình phân tán. Nói cách khác, TEM cho thấy bản chất kích thước của hạt perovskite, còn DLS cho thấy trạng thái tồn tại thực tế của hệ $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{1.5}@$ HA-PS trong dung dịch nước.

Sự phù hợp giữa hai kết quả thể hiện ở chỗ: TEM chứng minh mẫu có lõi nano nhỏ và khá đồng đều, còn DLS cho thấy trong nước, các lõi nano này tồn tại chủ yếu dưới dạng các tập hợp hạt hoặc cụm phân tán, chứ không hoàn toàn tách rời. Điều này cũng phù hợp với các ảnh TEM ở vùng phóng đại thấp, nơi có thể quan sát các hạt lập phương tập trung thành từng đám nhỏ. Như vậy, lớp phủ HA-PS đã giúp duy trì được hạt ở trạng thái phân tán trong nước, nhưng trạng thái phân tán này là dạng hệ keo gồm các cụm hạt ổn định tương đối, thay vì từng tinh thể hoàn toàn riêng lẻ.

Ngoài ra, kết quả DLS cho thấy vùng phân bố kích thước nhỏ vẫn luôn hiện diện trong suốt quá trình khảo sát, trong khi TEM xác nhận sự tồn tại của các hạt nano có kích thước tương đối đồng nhất. Hai kết quả này bổ sung cho nhau và cho thấy rằng vật liệu sau biến tính bề mặt vẫn bảo toàn được lõi tinh thể nano của perovskite, đồng thời lớp HA-PS góp phần tạo nên môi trường bao phủ giúp các hạt tồn tại trong nước ở trạng thái phân tán tương đối ổn định. Sự dao động của Z-average theo thời gian phản ánh tính chất động của hệ keo, nhưng không phủ nhận việc lõi hạt ban đầu vẫn có kích thước nhỏ và phân bố khá hẹp như TEM đã chỉ ra.

Từ sự kết hợp giữa TEM và DLS có thể kết luận rằng mẫu $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{2.5}@HA-PS$ gồm các tinh thể perovskite kích thước nano, hình dạng khá đồng đều, được bao phủ bởi HA-PS và tồn tại trong môi trường nước dưới dạng các cụm phân tán có kích thước thủy động học lớn hơn. Kết quả này cho thấy lớp phủ HA-PS không làm mất đi hình thái tinh thể đặc trưng của vật liệu mà chủ yếu đóng vai trò ổn định bề mặt, hỗ trợ khả năng phân tán của hệ trong nước.

3.2.5. Ảnh hưởng của HA đến tính chất quang học và độ ổn định trong môi trường nước



Hình 3.12. Kết quả PL (Phổ phát quang) của mẫu $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{2.5}@HA-PS$ phân tán trong nước sau 72h

Dựa trên bảng kết quả của mẫu $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{2.5}@HA-PS$ phân tán trong nước, có thể rút ra kết luận như sau:

Cường độ phát quang của mẫu đạt giá trị cao nhất tại thời điểm 90 phút với cường độ cực đại khoảng 1.0×10^6 , sau đó giảm xuống còn 6.47×10^5 ở 150 phút và tiếp tục suy giảm mạnh tại các mốc thời gian dài hơn, chỉ còn 4.27×10^5 sau 24 giờ, 3.08×10^5 sau 48 giờ và 9.41×10^4 sau 120 giờ. Xu hướng này cho thấy mẫu vẫn duy trì được khả năng phát quang tốt trong giai đoạn đầu khi phân tán trong nước, nhưng

cường độ phát quang giảm dần theo thời gian do ảnh hưởng của môi trường nước đến độ ổn định của cấu trúc perovskite.

Về vị trí đỉnh phát quang, giá trị đỉnh PL thay đổi từ 652 nm ở 90 phút xuống 650 nm ở 150 phút, tiếp tục dịch về 644 nm sau 24 giờ và 635 nm sau 48 giờ, trước khi tăng nhẹ lên 649 nm tại 72 giờ. Sự dịch chuyển đỉnh phát quang về phía bước sóng ngắn hơn cho thấy có sự biến đổi trong môi trường phát xạ của vật liệu, có thể liên quan đến quá trình phân hủy cục bộ, tái cấu trúc bề mặt hoặc thay đổi tương tác giữa lõi perovskite và lớp bao HA-PS khi tiếp xúc lâu với nước.

Giá trị FWHM của mẫu ở thời điểm 150 phút là nhỏ nhất, khoảng 28.63 nm, trong khi ở 90 phút là 29.64 nm, cho thấy trong giai đoạn đầu mẫu có phổ phát quang khá hẹp, phản ánh phân bố kích thước hạt tương đối đồng đều và chất lượng tinh thể tốt. Đến 24 giờ, FWHM tăng lên 35.70 nm, chứng tỏ phổ phát xạ bị mở rộng đáng kể, đây là dấu hiệu của sự gia tăng khuyết tật bề mặt hoặc sự không đồng nhất trong trạng thái phát xạ. Sau đó, FWHM giảm còn 32.89 nm ở 48 giờ và 29.17 nm ở 120 giờ, tuy nhiên sự giảm này không đi kèm với sự phục hồi cường độ phát quang, nên không thể xem là dấu hiệu cải thiện cấu trúc mà chủ yếu phản ánh việc tín hiệu phát quang còn lại xuất phát từ phần vật liệu ổn định hơn.

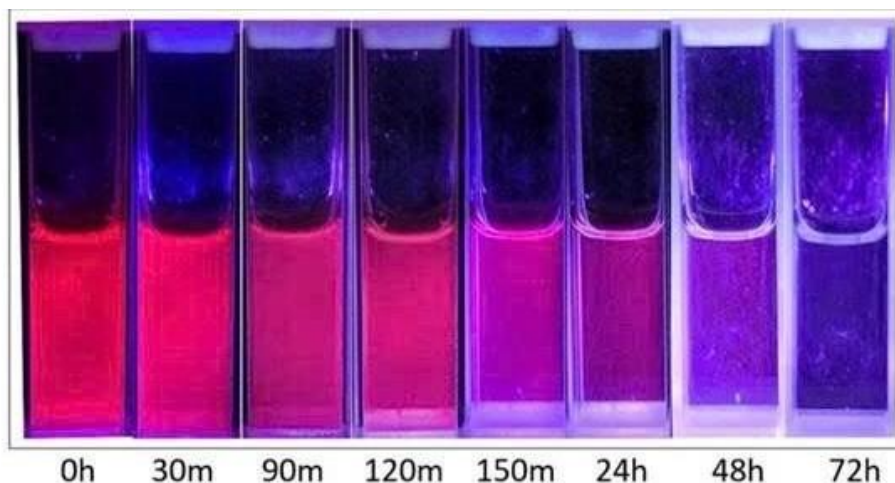
Từ các kết quả trên có thể kết luận rằng mẫu $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{1.5}@$ HA-PS có khả năng phát quang mạnh và tương đối ổn định trong giai đoạn đầu khi phân tán trong nước, đặc biệt trong khoảng 90–150 phút. Lớp phủ HA-PS đã góp phần duy trì được cường độ phát quang cao và phổ phát xạ tương đối hẹp ở giai đoạn đầu, cho thấy hiệu quả nhất định trong việc bảo vệ bề mặt hạt perovskite. Tuy nhiên, khi thời gian phân tán kéo dài đến 24–72 giờ, mẫu vẫn xuất hiện hiện tượng suy giảm cường độ phát quang rõ rệt, kèm theo sự dịch chuyển đỉnh PL và biến đổi FWHM, chứng tỏ độ ổn định quang học trong nước vẫn còn giới hạn. Như vậy, lớp phủ HA-PS giúp cải thiện khả năng phân tán và duy trì tính phát quang của mẫu trong nước trong thời gian ngắn, nhưng chưa thể ngăn chặn hoàn toàn quá trình suy thoái của hệ perovskite trong môi trường nước khi lưu giữ lâu dài.

Bảng 3.3. Cường độ phát quang, FWHM và đỉnh PL của mẫu $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{1.5}@$ HA-PS được theo dõi theo thời gian

Thời gian \ Đặc trưng	Cường độ phát quang	FWHM (nm)	Đỉnh PL (nm)
90m	1004220	29.64	652
150m	647360.9	28.63	650
24h	426539.4	35.7	644
48h	307617.4	32.89	635

72h	94092.32	29.17	649
-----	----------	-------	-----

So với mẫu $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{1.5}$ không bọc HA-PS, mẫu $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{1.5}@\text{HA-PS}$ cho thấy khả năng duy trì phát quang trong nước tốt hơn rõ rệt. Ở mẫu không bọc, cường độ PL tăng dần đến khoảng 6.93×10^5 tại 150 phút rồi giảm mạnh, chỉ còn khoảng 1.07×10^5 sau 24 giờ. Trong khi đó, mẫu có bọc HA-PS đạt cường độ cực đại khoảng 1.00×10^6 tại 90 phút và sau 24 giờ vẫn còn giữ được khoảng 4.27×10^5 . Như vậy, tại cùng thời điểm 24 giờ, cường độ phát quang của mẫu có bọc cao hơn nhiều lần so với mẫu không bọc. Kết quả này cho thấy lớp HA-PS đã góp phần hạn chế sự tiếp xúc trực tiếp giữa hạt perovskite với nước, từ đó làm chậm quá trình suy giảm phát quang. Xét về độ rộng phổ, mẫu $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{1.5}@\text{HA-PS}$ có giá trị FWHM nhỏ hơn trong giai đoạn đầu, khoảng 28.6–29.6 nm ở các mốc 90–150 phút, trong khi mẫu không bọc nằm trong khoảng 33.5–35.5 nm. Phổ phát xạ hẹp hơn cho thấy trạng thái phát quang của mẫu có bọc đồng đều hơn và chất lượng tinh thể tốt hơn. Đến 24 giờ, FWHM của mẫu có bọc tăng lên 35.7 nm, phản ánh sự xuất hiện của khuyết tật và ảnh hưởng của môi trường nước. Tuy vậy, do cường độ PL của mẫu này vẫn còn khá cao, có thể thấy lớp phủ HA-PS vẫn phát huy tác dụng bảo vệ trong một khoảng thời gian nhất định. Về vị trí đỉnh phát quang, mẫu không bọc giữ đỉnh PL khá ổn định quanh 665 nm, nhưng cường độ giảm nhanh theo thời gian. Đối với mẫu có bọc HA-PS, đỉnh PL có xu hướng dịch từ 652 nm xuống 635 nm rồi tăng nhẹ lên 649 nm ở thời gian dài hơn. Sự thay đổi này cho thấy môi trường phát xạ của mẫu có bọc không hoàn toàn ổn định khi phân tán lâu trong nước. Tuy nhiên, nếu xét tổng thể cả cường độ phát quang lẫn độ bền theo thời gian, mẫu có bọc vẫn cho kết quả tốt hơn mẫu không bọc. Từ những số liệu trên có thể nhận thấy lớp phủ HA-PS có vai trò tích cực trong việc cải thiện độ bền quang học của hệ $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{1.5}$ trong môi trường nước. Mặc dù chưa thể ngăn cản hoàn toàn sự suy giảm của vật liệu khi thời gian phân tán kéo dài, HA-PS vẫn giúp mẫu duy trì cường độ phát quang cao hơn, phổ phát xạ hẹp hơn trong giai đoạn đầu và làm chậm quá trình suy thoái so với mẫu không bọc. Điều này cho thấy hướng biến tính bề mặt bằng HA-PS là phù hợp để nâng cao khả năng làm việc của vật liệu perovskite trong môi trường phân tán nước.



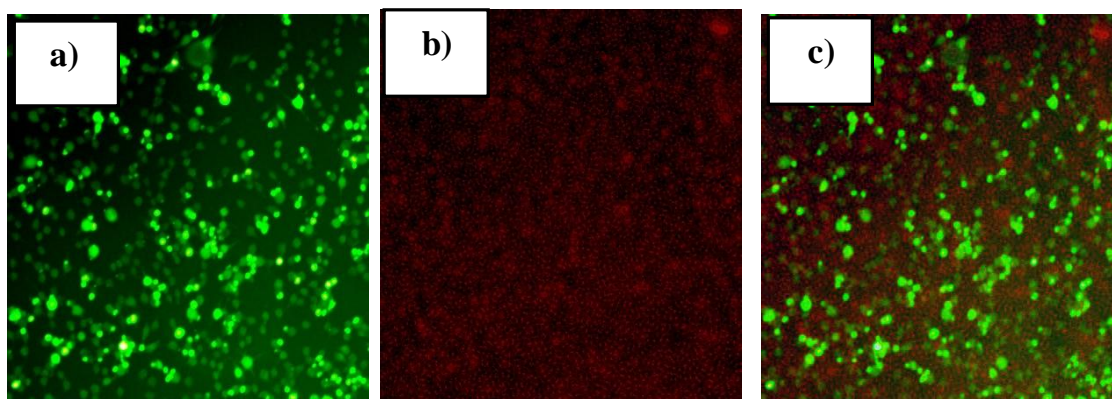
Hình 3.13. Mẫu $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{2.5}@HA-PS$ phân tán trong nước sau 72h; được chiếu dưới đèn UV 395nm

Quan sát hình ảnh các mẫu $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{2.5}@HA-PS$ phân tán trong nước dưới chiếu UV cho thấy trong khoảng thời gian từ 0 đến 150 phút, dung dịch vẫn phát quang đỏ rõ rệt và tương đối đồng đều, chứng tỏ vật liệu duy trì được khả năng phát xạ trong giai đoạn đầu. Tuy nhiên, từ 24 giờ trở đi, cường độ phát quang suy giảm đáng kể, màu sắc trở nên nhạt hơn và có xu hướng chuyển sang tím/xanh, đặc biệt rõ ở các mẫu 48 giờ và 72 giờ. Sự thay đổi này phản ánh quá trình suy giảm ổn định của vật liệu trong môi trường nước. Như vậy, có thể nhận thấy mẫu $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{2.5}$ có độ ổn định quang học tốt trong thời gian ngắn, nhưng khi phân tán lâu trong nước, cấu trúc vật liệu dần bị ảnh hưởng, dẫn đến suy giảm phát quang rõ rệt.

3.3. KẾT QUẢ ĐÁNH GIÁ KHẢ NĂNG TƯƠNG THÍCH SINH HỌC TẾ BÀO THƯỜNG L929 CỦA HỆ $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{2.5}@HA-PS$

Bộ nhuộm LIVE/DEAD™ Viability/Cytotoxicity Kit của Thermo Fisher Scientific được sử dụng nhằm đánh giá sơ bộ tình trạng sống/chết của tế bào thông qua hai cơ chế khác nhau: hoạt tính esterase nội bào và mức độ nguyên vẹn của màng sinh chất. Trong đó, Calcein AM có khả năng đi qua màng tế bào sống. Sau khi vào trong tế bào, chất này bị enzyme esterase thủy phân tạo thành calcein, cho tín hiệu huỳnh quang màu xanh lục với bước sóng kích thích khoảng 494 nm và bước sóng phát xạ khoảng 517 nm. Ngược lại, Ethidium homodimer-1 (EthD-1) chỉ có thể xâm nhập vào những tế bào có màng bị tổn thương. Khi liên kết với DNA, EthD-1 phát huỳnh quang màu đỏ, với bước sóng kích thích khoảng 528 nm và phát xạ khoảng

617 nm. Sau quá trình nhuộm, mẫu tế bào được quan sát bằng kính hiển vi huỳnh quang thông qua các bộ lọc phù hợp.



Hình 3.14. a) Tế bào L929 đã được nhuộm Calcein AM, b) Hạt vật liệu $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{2.5}$ @HA-PS, c) Tế bào L929 và hạt vật liệu

Hình 3.14 (a) trình bày ảnh huỳnh quang của tế bào nguyên bào sợi L929 sau khi nhuộm bằng Calcein AM. Tín hiệu xanh lục xuất hiện rõ, phân bố tương đối đồng đều trong vùng tế bào quan sát được. Điều này cho thấy phần lớn tế bào vẫn duy trì hoạt tính esterase nội bào, đồng thời màng tế bào còn tương đối nguyên vẹn. Việc không ghi nhận tín hiệu đỏ rõ rệt trong vùng quan sát cũng cho thấy tỷ lệ tế bào chết hoặc tế bào bị tổn thương màng là không đáng kể. Kết quả này chứng minh tế bào L929 trong điều kiện khảo sát vẫn duy trì trạng thái sống tốt.

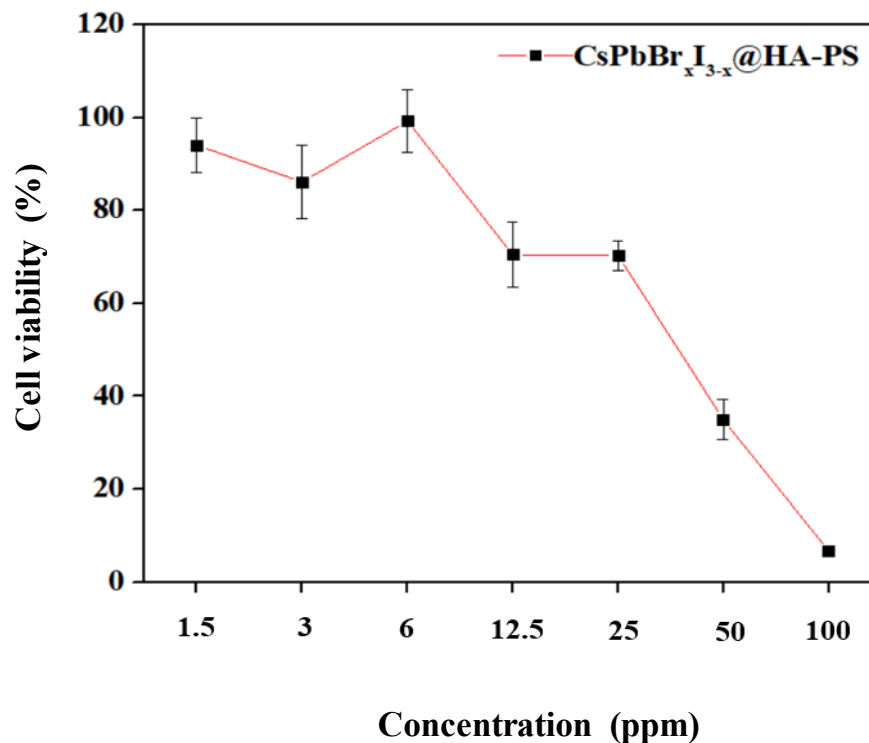
Hình 3.14 (b) là ảnh huỳnh quang của vật liệu $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{2.5}$ @HA-PS trong môi trường phân tán khi được kích thích ở bước sóng 395 nm. Tín hiệu phát xạ màu đỏ của vật liệu vẫn được quan sát rõ, cho thấy các hạt nano sau khi phủ HA vẫn giữ được khả năng phát quang đặc trưng. Kết quả này gợi ý rằng lớp phủ HA không làm mất đi tính chất quang học của lõi perovskite, đồng thời có thể góp phần hạn chế sự suy giảm phát quang của vật liệu khi phân tán trong môi trường có liên quan đến sinh học.

Hình 3.14 (c) thể hiện ảnh chụp kết hợp giữa tế bào L929 và vật liệu sau thời gian ủ 24 giờ. Trong ảnh, tín hiệu xanh lục đại diện cho các tế bào sống được nhuộm bằng Calcein AM, trong khi các vùng phát quang đỏ tương ứng với vật liệu $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{2.5}$ @HA-PS. Có thể nhận thấy tín hiệu đỏ xuất hiện gần khu vực có tế bào, một số vị trí nằm sát bề mặt tế bào hoặc phân bố trong vùng không gian lân cận màng tế bào. Hiện tượng này cho thấy vật liệu có khả năng tiếp cận và tương tác với tế bào L929 sau quá trình ủ. Tuy nhiên, dựa trên ảnh huỳnh quang, có thể kết luận ở mức độ quan sát định tính rằng vật liệu hiện diện gần tế bào; để khẳng định chắc chắn sự xâm

nhập vào bên trong tế bào, cần có thêm các phân tích chuyên sâu hơn như ảnh hiển vi đồng tiêu hoặc khảo sát định lượng hấp thụ tế bào.

Nhìn chung, kết quả thu được từ bộ nhuộm LIVE/DEAD™ cho thấy tế bào L929 vẫn duy trì khả năng sống tốt sau quá trình tiếp xúc với vật liệu. Đồng thời, vật liệu CsPbBr_{0.5}I_{2.5}@HA-PS vẫn giữ được tín hiệu phát quang đỏ trong môi trường nuôi cấy tế bào. Sự xuất hiện đồng thời của tín hiệu xanh từ tế bào sống và tín hiệu đỏ từ vật liệu trong Hình 4.7C cho thấy vật liệu có khả năng phân bố gần tế bào và tương tác với tế bào sau 24 giờ ủ. Kết quả này là cơ sở ban đầu cho thấy vật liệu có tiềm năng ứng dụng trong các hướng nghiên cứu y sinh, đặc biệt là đánh dấu huỳnh quang, theo dõi tế bào hoặc phát triển các hệ vật liệu phục vụ chẩn đoán và điều trị trong tương lai.

Khả năng tương thích sinh học của mẫu CsPbBr_{0.5}I_{2.5}@HA-PS được đánh giá trên dòng tế bào lành L929 bằng phép thử MTT trong dải nồng độ từ 0 đến 100 ppm. Kết quả được trình bày ở **Hình 3.14**, trong đó hình a thể hiện giá trị hấp thụ quang



Hình 3.15. Khả năng tương thích sinh học của CsPbBr_{0.5}I_{2.5}@HA-PS trên tế bào L929

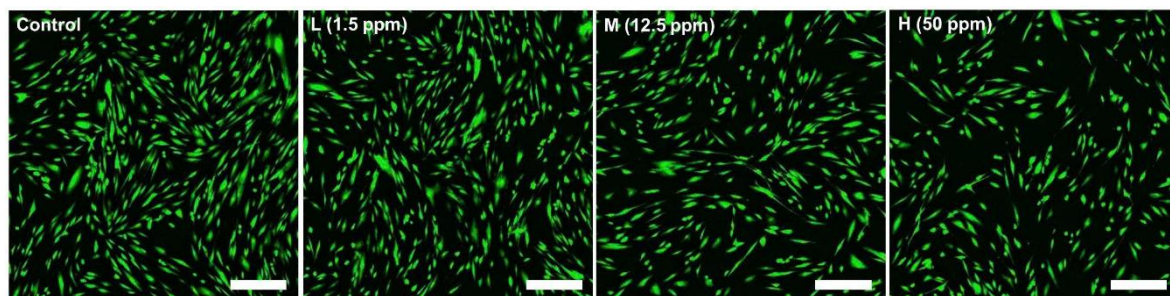
(OD) thu được sau phản ứng MTT và hình b biểu diễn tỷ lệ sống của tế bào (% cell viability) tương ứng sau khi xử lý với vật liệu.

Kết quả cho thấy tỷ lệ sống của tế bào L929 phụ thuộc mạnh vào nồng độ vật liệu. Nếu xét theo thứ tự nồng độ giảm dần từ 100 ppm đến 1.5 ppm, tỷ lệ sống tế bào tăng từ khoảng 6% ở 100 ppm, lên khoảng 35% ở 50 ppm, đạt gần 70% tại 25–12.5

ppm, và tiếp tục tăng lên mức 85–100% trong vùng nồng độ thấp hơn. Ở các nồng độ rất thấp, đặc biệt từ khoảng 6.25 ppm trở xuống, tỷ lệ sống của tế bào duy trì ở mức cao, dao động xấp xỉ hoặc trên 90%, thậm chí ở một số điểm gần đạt 100–108% so với đối chứng. Giá trị sống tế bào lớn hơn 100% thường gặp trong thử nghiệm MTT và có thể liên quan đến sai số thực nghiệm, dao động sinh học giữa các giếng, hoặc tác động kích thích nhẹ lên hoạt động chuyển hóa của tế bào ở nồng độ thấp, chứ không nhất thiết phản ánh sự tăng sinh bất thường.

Từ kết quả này có thể nhận thấy mẫu $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{2.5}$ @HA-PS biểu hiện độc tính tế bào phụ thuộc liều khá rõ. Ở nồng độ cao, vật liệu gây ức chế mạnh khả năng sống của tế bào L929, thể hiện qua giá trị OD thấp và phần trăm sống tế bào giảm mạnh. Ngược lại, khi nồng độ giảm xuống, ảnh hưởng bất lợi của vật liệu giảm đáng kể và tế bào dần phục hồi hoạt động chuyển hóa bình thường. Xu hướng này phù hợp với bản chất của hệ perovskite chứa chì, vốn có thể gây ảnh hưởng đến tế bào khi tiếp xúc ở nồng độ lớn. Tuy nhiên, việc mẫu được bao phủ bởi lớp HA-PS đã góp phần làm giảm độc tính ở vùng nồng độ thấp và trung bình, nhờ cải thiện độ phân tán trong môi trường nước, giảm sự tiếp xúc trực tiếp giữa lõi perovskite với tế bào và hạn chế phần nào sự rò rỉ các thành phần bất lợi ra môi trường nuôi cấy.

Xét theo tiêu chí đánh giá vật liệu dùng cho ứng dụng sinh học *in vitro*, các nồng độ mà tỷ lệ sống tế bào còn duy trì trên 80% có thể xem là vùng tương đối an toàn để tiếp tục khảo sát sâu hơn. Từ đồ thị, có thể thấy mẫu $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{2.5}$ @HA-PS bắt đầu cho thấy mức tương thích sinh học tốt hơn ở vùng nồng độ thấp, đặc biệt từ khoảng 6.25 ppm trở xuống. Đây là cơ sở quan trọng để lựa chọn khoảng nồng độ phù hợp cho các nghiên cứu tiếp theo như quan sát hình thái tế bào hoặc khảo sát khả năng đánh dấu huỳnh quang trong tế bào.



Hình 3.16. Hình ảnh tế bào L929 sau 24h ở mức Thấp (1.5ppm); Vừa (12.5ppm); Cao (50ppm)

Hình 3.16 cho thấy hình ảnh tế bào L929 sau khi tiếp xúc với vật liệu $\text{CsPbBr}_{0.5}\text{I}_{2.5}$ @HA-PS ở các nồng độ 1.5 ppm, 12.5 ppm và 50 ppm. Mẫu control là mẫu tế bào không xử lý vật liệu, được dùng để so sánh trạng thái phát triển bình thường của tế bào.

Ở mẫu control, tế bào L929 có mật độ cao, phân bố đều và giữ hình dạng kéo dài đặc trưng của nguyên bào sợi. Tín hiệu huỳnh quang xanh xuất hiện rõ trên hầu hết tế bào, cho thấy tế bào bám dính tốt và đang ở trạng thái sống ổn định.

Khi xử lý với vật liệu ở nồng độ thấp 1.5 ppm, hình thái tế bào gần như không khác nhiều so với mẫu đối chứng. Các tế bào vẫn trải dài, bám trên bề mặt nuôi cấy và cho tín hiệu xanh rõ. Điều này cho thấy ở nồng độ thấp, vật liệu chưa gây ảnh hưởng đáng kể đến khả năng sống và sự bám dính của tế bào L929.

Ở nồng độ 12.5 ppm, tế bào vẫn duy trì tín hiệu huỳnh quang xanh và hình dạng nguyên bào sợi tương đối rõ. Mật độ tế bào có thể thưa hơn đôi chút so với mẫu control, nhưng chưa thấy hiện tượng tế bào co tròn, bong khỏi bề mặt hoặc chết hàng loạt. Như vậy, ở nồng độ trung bình, CsPbBr_{0.5}I_{2.5}@HA-PS vẫn thể hiện mức tương thích tốt với tế bào lành L929.

Đối với nồng độ cao 50 ppm, số lượng tế bào quan sát được có xu hướng giảm nhẹ so với các mẫu còn lại. Tuy nhiên, phần lớn tế bào vẫn còn phát huỳnh quang xanh, nhiều tế bào vẫn giữ dạng kéo dài và bám dính trên bề mặt. Kết quả này cho thấy vật liệu ở nồng độ cao có thể bắt đầu ảnh hưởng đến mật độ tế bào, nhưng chưa gây độc tính mạnh trong điều kiện khảo sát.

Nhìn chung, qua ảnh huỳnh quang, tế bào L929 sau khi tiếp xúc với CsPbBr_{0.5}I_{2.5}@HA-PS ở cả ba nồng độ vẫn duy trì được tín hiệu sống rõ ràng. Sự thay đổi về mật độ tế bào, nếu có, chủ yếu thể hiện nhẹ ở nồng độ cao 50 ppm. Điều này cho thấy lớp phủ HA-PS có thể giúp vật liệu giảm tác động bất lợi lên tế bào lành, đồng thời hỗ trợ khả năng phân tán và tiếp xúc ổn định hơn trong môi trường nuôi cấy.

Từ kết quả trên, có thể nhận định rằng CsPbBr_{0.5}I_{2.5}@HA-PS có tính an toàn bước đầu đối với tế bào lành L929 trong khoảng nồng độ khảo sát từ 1,5 đến 50 ppm. Đặc biệt, ở nồng độ 1.5 ppm và 12.5 ppm, tế bào vẫn phát triển khá tốt, hình thái ổn định và không ghi nhận dấu hiệu tổn thương rõ rệt. Đây là cơ sở quan trọng cho thấy vật liệu có triển vọng sử dụng trong các nghiên cứu y sinh tiếp theo, nhất là các ứng dụng liên quan đến đánh dấu huỳnh quang và theo dõi tế bào. Tuy nhiên, để kết luận đầy đủ hơn về độ an toàn sinh học, cần kết hợp thêm các phép thử định lượng như WST-1, MTT hoặc Live/Dead assay nhằm xác định chính xác tỷ lệ sống của tế bào ở từng nồng độ.

Nhìn chung, kết quả từ **Hình 3.16** cho thấy mẫu CsPbBr_{0.5}I_{2.5}@HA-PS không phù hợp ở nồng độ cao do gây suy giảm mạnh tỷ lệ sống của tế bào L929, nhưng ở nồng độ thấp và trung bình thấp, vật liệu thể hiện khả năng tương thích sinh học tương đối tốt. Điều này cho thấy lớp bao HA-PS đã có vai trò tích cực trong việc cải thiện

tính an toàn sinh học của hệ vật liệu, đồng thời mở ra triển vọng sử dụng mẫu trong các ứng dụng bioimaging hoặc nghiên cứu y sinh ở điều kiện nồng độ thích hợp.

KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

KẾT LUẬN

Bài nghiên cứu đã tổng hợp và khảo sát thành công hệ vật liệu CsPbBr_{0.5}I_{2.5}@HA-PS trên cơ sở biến tính bề mặt tinh thể nano perovskite CsPbBr_{0.5}I_{2.5} bằng lớp phủ HA-PS, nhằm cải thiện độ ổn định trong môi trường nước, nâng cao tính tương thích sinh học và mở rộng triển vọng ứng dụng trong lĩnh vực hình ảnh hóa sinh học. Kết quả thu được cho thấy hướng nghiên cứu là phù hợp, đồng thời bước đầu khẳng định hiệu quả của phương pháp phủ bề mặt đối với hệ perovskite halide phát quang đỏ.

Trước hết, mẫu CsPbBr_{0.5}I_{2.5}@HA-PS đã được tổng hợp thành công. Lớp phủ HA-PS không chỉ tạo ra lớp bao quanh bề mặt hạt mà còn góp phần cải thiện rõ rệt khả năng phân tán và độ ổn định của vật liệu trong môi trường nước. Đây là kết quả có ý nghĩa quan trọng vì perovskite halide vốn rất nhạy với độ ẩm và dễ suy giảm tính chất quang học khi tiếp xúc với nước. Trong hệ vật liệu nghiên cứu, lớp phủ HA-PS đóng vai trò như một lớp bảo vệ trung gian, giúp hạn chế sự tiếp xúc trực tiếp giữa lõi perovskite với môi trường phân tán, từ đó duy trì trạng thái ổn định của vật liệu tốt hơn so với mẫu chưa phủ.

Kết quả khảo sát cũng cho thấy mẫu phủ có khả năng phân tán trong nước tốt hơn rõ rệt so với mẫu không phủ. Nếu mẫu CsPbBr_{0.5}I_{2.5} nhanh chóng suy giảm tín hiệu phát quang khi đưa vào nước, thì mẫu CsPbBr_{0.5}I_{2.5}@HA-PS vẫn duy trì được trạng thái phát quang trong thời gian dài hơn. Hiệu quả này còn được thể hiện qua kết quả phổ phát quang theo thời gian. Cường độ phát quang cực đại của mẫu phủ đạt khoảng 1.00×10^6 tại thời điểm 90 phút và sau 24 giờ vẫn còn khoảng 4.27×10^5 , trong khi mẫu không phủ chỉ còn khoảng 1.07×10^5 ở cùng thời điểm. Bên cạnh đó, giá trị FWHM của mẫu phủ ở giai đoạn đầu nhỏ hơn, phản ánh phổ phát xạ gọn hơn và chất lượng phát quang tốt hơn. Những kết quả này cho thấy lớp phủ HA-PS đã làm chậm quá trình suy giảm phát quang của vật liệu trong môi trường nước.

So với mẫu ban đầu, hệ vật liệu CsPbBr_{0.5}I_{2.5}@HA-PS cho thấy ưu thế rõ rệt ở ba phương diện chính: khả năng phân tán trong nước tốt hơn, độ bền phát quang cao hơn và tính tương thích sinh học được cải thiện. Như vậy, việc phủ HA-PS không

chỉ cải thiện một đặc tính riêng lẻ mà còn tác động đồng thời đến nhiều yếu tố quan trọng liên quan đến khả năng ứng dụng của vật liệu trong môi trường sinh học.

Về tính an toàn sinh học, kết quả đánh giá trên dòng tế bào lành L929 cho thấy độc tính của vật liệu phụ thuộc rõ rệt vào nồng độ. Giá trị $IC_{50} = 30.01813738 \pm 2.34183525$ cho thấy ở nồng độ cao, vật liệu có thể làm giảm đáng kể khả năng sống của tế bào. Tuy nhiên, ở vùng nồng độ thấp, đặc biệt từ khoảng 6.25 ppm trở xuống, tỷ lệ sống của tế bào vẫn duy trì ở mức cao. Kết quả này cho thấy lớp phủ HA-PS đã góp phần hạn chế ảnh hưởng bất lợi của hệ perovskite đối với tế bào thường, qua đó nâng cao triển vọng ứng dụng của vật liệu trong lĩnh vực y sinh.

Tóm lại, lớp phủ HA-PS đã mang lại những cải thiện có ý nghĩa cho hệ vật liệu $CsPbBr_{0.5}I_{2.5}$, bao gồm tăng độ ổn định trong môi trường nước, duy trì đặc tính phát quang tốt hơn và bước đầu cải thiện tính tương thích sinh học. Những kết quả này cho thấy hệ $CsPbBr_{0.5}I_{2.5}@HA-PS$ có tiềm năng cao hơn đáng kể so với mẫu chưa phủ, đồng thời tạo cơ sở cho các nghiên cứu tiếp theo theo hướng bioimaging và phát triển vật liệu nano phát quang dùng trong môi trường sinh học.

KIẾN NGHỊ

Từ những kết quả trên, đề tài có thể phát triển theo hướng ứng dụng y sinh của hệ vật liệu $CsPbBr_{0.5}I_{2.5}@HA-PS$, đặc biệt trong lĩnh vực đánh dấu huỳnh quang tế bào và hỗ trợ điều trị ung thư. Cần tiếp tục tối ưu hóa quy trình tổng hợp và phủ bề mặt để nâng cao hơn nữa độ ổn định của vật liệu trong môi trường sinh học, đồng thời duy trì tốt đặc tính phát quang của hệ.

Ngoài ra, hệ $CsPbBr_{0.5}I_{2.5}@HA-PS$ có thể được tiếp tục nghiên cứu theo hướng kết hợp giữa khả năng phát quang để quan sát tế bào với khả năng mang thuốc hoặc hỗ trợ các liệu pháp điều trị khác. Nếu được phát triển đồng bộ theo hướng này, vật liệu không chỉ có giá trị trong hình ảnh hóa sinh học mà còn có triển vọng trở thành một hệ nano đa chức năng phục vụ chẩn đoán và điều trị ung thư.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] U. Anand *et al.*, “Cancer chemotherapy and beyond: Current status, drug candidates, associated risks and progress in targeted therapeutics,” *Genes Dis.*, vol. 10, no. 4, pp. 1367–1401, Jul. 2023, doi: 10.1016/j.gendis.2022.02.007.
- [2] F. Alexis, E. M. Pridgen, R. Langer, and O. C. Farokhzad, “Nanoparticle Technologies for Cancer Therapy,” 2010, pp. 55–86. doi: 10.1007/978-3-642-00477-3_2.
- [3] F.-S. Liu, “Mechanisms of Chemotherapeutic Drug Resistance in Cancer Therapy—A Quick Review,” *Taiwan. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 48, no. 3, pp. 239–244, Sep. 2009, doi: 10.1016/S1028-4559(09)60296-5.
- [4] J. Yun and *et al.*, “Personalized cancer therapy using molecular biomarkers,” *Journal of Clinical Oncology*, pp. 126–134, 2021.
- [5] R. Sullivan, “Global access to cancer care: challenges and solutions,” 2020.
- [6] Y.-R. Li, Z. S. Dunn, Y. Yu, M. Li, P. Wang, and L. Yang, “Advancing cell-based cancer immunotherapy through stem cell engineering,” *Cell Stem Cell*, vol. 30, no. 5, pp. 592–610, May 2023, doi: 10.1016/j.stem.2023.02.009.
- [7] T. Wang, Y. Ni, and L. Liu, “Innovative Imaging Techniques for Advancing Cancer Diagnosis and Treatment,” *Cancers (Basel)*, vol. 16, no. 14, p. 2607, Jul. 2024, doi: 10.3390/cancers16142607.
- [8] P. K. Singh, P. K. Gupta, V. Gupta, S. Singh, and S. Akhtar, “Making Cancer Imaging Smarter: Emerging Techniques and Computational Outlook to Guide Precision Diagnostics,” *Open Bioinforma. J.*, vol. 17, no. 1, Nov. 2024, doi: 10.2174/011875036234459324111114723.
- [9] D. Sumanth Kumar, B. Jai Kumar, and H. M. Mahesh, “Quantum Nanostructures (QDs): An Overview,” in *Synthesis of Inorganic Nanomaterials*, Elsevier, 2018, pp. 59–88. doi: 10.1016/B978-0-08-101975-7.00003-8.

- [10] T. Jamieson, R. Bakhshi, D. Petrova, R. Pocock, M. Imani, and A. M. Seifalian, "Biological applications of quantum dots," *Biomaterials*, vol. 28, no. 31, pp. 4717–4732, Nov. 2007, doi: 10.1016/j.biomaterials.2007.07.014.
- [11] A. M. Derfus, W. C. W. Chan, and S. N. Bhatia, "Probing the Cytotoxicity of Semiconductor Quantum Dots," *Nano Lett.*, vol. 4, no. 1, pp. 11–18, Jan. 2004, doi: 10.1021/nl0347334.
- [12] I. L. Medintz, H. T. Uyeda, E. R. Goldman, and H. Mattoussi, "Quantum dot bioconjugates for imaging, labelling and sensing," *Nat. Mater.*, vol. 4, no. 6, pp. 435–446, Jun. 2005, doi: 10.1038/nmat1390.
- [13] C. H. R. J. D. Schiffman, and R. G. Balakrishna, "Quantum dots as fluorescent probes: Synthesis, surface chemistry, energy transfer mechanisms, and applications," *Sens. Actuators B Chem.*, vol. 258, pp. 1191–1214, Apr. 2018, doi: 10.1016/j.snb.2017.11.189.
- [14] M. V. Kovalenko, L. Protesescu, and M. I. Bodnarchuk, "Properties and potential optoelectronic applications of lead halide perovskite nanocrystals," *Science (1979)*, vol. 358, no. 6364, pp. 745–750, Nov. 2017, doi: 10.1126/science.aam7093.
- [15] L. Protesescu *et al.*, "Nanocrystals of Cesium Lead Halide Perovskites (CsPbX_3 , X = Cl, Br, and I): Novel Optoelectronic Materials Showing Bright Emission with Wide Color Gamut," *Nano Lett.*, vol. 15, no. 6, pp. 3692–3696, Jun. 2015, doi: 10.1021/nl5048779.
- [16] X. Zeng, G. Zhang, J. Zhu, and Z. Wu, "Adsorption of heavy metal ions in water by surface functionalized magnetic composites: a review," *Environ. Sci. (Camb)*, vol. 8, no. 5, pp. 907–925, 2022, doi: 10.1039/D1EW00868D.
- [17] H. Huang, L. Polavarapu, J. A. Sichert, A. S. Sussha, A. S. Urban, and A. L. Rogach, "Colloidal lead halide perovskite nanocrystals: synthesis, optical properties and applications," *NPG Asia Mater.*, vol. 8, no. 11, pp. e328–e328, Nov. 2016, doi: 10.1038/am.2016.167.
- [18] G. D. Prestwich, "Engineering a clinically-useful matrix for cell therapy," *Organogenesis*, vol. 4, no. 1, pp. 42–47, Jan. 2008, doi: 10.4161/org.6152.

- [19] H. Lee, H. Mok, S. Lee, Y.-K. Oh, and T. G. Park, "Target-specific intracellular delivery of siRNA using degradable hyaluronic acid nanogels," *Journal of Controlled Release*, vol. 119, no. 2, pp. 245–252, Jun. 2007, doi: 10.1016/j.jconrel.2007.02.011.
- [20] F. Zhang *et al.*, "Brightly Luminescent and Color-Tunable Colloidal $\text{CH}_3\text{NH}_3\text{PbX}_3$ (X = Br, I, Cl) Quantum Dots: Potential Alternatives for Display Technology," *ACS Nano*, vol. 9, no. 4, pp. 4533–4542, Apr. 2015, doi: 10.1021/acs.nano.5b01154.
- [21] M. Wang *et al.*, "Lead-Free Perovskite Materials for Solar Cells," *Nanomicro Lett.*, vol. 13, no. 1, p. 62, Dec. 2021, doi: 10.1007/s40820-020-00578-z.
- [22] F. Zhang, H. Zhong, and C. Chen, "Brightly luminescent and color-tunable colloidal $\text{CH}_3\text{NH}_3\text{PbX}_3$ (X = Br, I, Cl) quantum dots: potential alternatives for display technology," *Nano Lett.*, vol. 15, no. 8, pp. 4637–4643, 2020.
- [23] H. Huang, L. Polavarapu, J. A. Sichert, A. S. Susha, A. S. Urban, and A. L. Rogach, "Colloidal lead halide perovskite nanocrystals: synthesis, optical properties and applications," *NPG Asia Mater.*, vol. 8, no. 11, pp. e328–e328, Nov. 2016, doi: 10.1038/am.2016.167.
- [24] C. Bi, Y. Wang, and W. Shi, "Lead-free perovskite materials for optoelectronic and biomedical applications," *Advanced Science*, vol. 8, 2021.
- [25] M. Chen and D. Li, "Perovskite nanomaterials for biomedical applications: progress and perspectives.," *Mater. Today Bio*, vol. 14, 2022.
- [26] H. Huang, L. Polavarapu, J. A. Sichert, A. S. Susha, A. S. Urban, and A. L. Rogach, "Colloidal lead halide perovskite nanocrystals: Synthesis, optical properties and applications," 2016. doi: 10.1038/am.2016.167.
- [27] X. Liu, L. Cao, Z. Guo, Y. Li, W. Gao, and L. Zhou, "A Review of Perovskite Photovoltaic Materials' Synthesis and Applications via Chemical Vapor Deposition Method," *Materials*, vol. 12, no. 20, p. 3304, Oct. 2019, doi: 10.3390/ma12203304.
- [28] F. Luo *et al.*, "Biocompatible perovskite quantum dots with superior water resistance enable long-term monitoring of the H_2S level *in vivo*,"

Nanoscale, vol. 13, no. 34, pp. 14297–14303, 2021, doi: 10.1039/D1NR02248B.

[29] Z. Yang *et al.*, “Lead Halide Perovskite Nanocrystals–Phospholipid Micelles and Their Biological Applications: Multiplex Cellular Imaging and in Vitro Tumor Targeting,” *ACS Appl. Mater. Interfaces*, vol. 11, no. 51, pp. 47671–47679, Dec. 2019, doi: 10.1021/acsami.9b12924.

[30] J. Han, M. Sharipov, S. Hwang, Y. Lee, B. T. Huy, and Y.-I. Lee, “Water-stable perovskite-loaded nanogels containing antioxidant property for highly sensitive and selective detection of roxithromycin in animal-derived food products,” *Sci. Rep.*, vol. 12, no. 1, p. 3147, Feb. 2022, doi: 10.1038/s41598-022-07030-9.

[31] L. T. T. Huong *et al.*, “Chemically synthesized CdSe quantum dots induce apoptosis in AGS gastric cancer cells *via* ROS generation,” *Nanoscale Adv.*, vol. 7, no. 2, pp. 572–582, 2025, doi: 10.1039/D4NA00795F.

[32] G. Wang, Y. Qi, Z. Zhou, Z. Liu, and R. Wang, “Research Progress of Halide Perovskite Nanocrystals in Biomedical Applications: A Review,” *Inorganics (Basel)*, vol. 13, no. 2, p. 55, Feb. 2025, doi: 10.3390/inorganics13020055.

[33] D. Jia, M. Xu, S. Mu, W. Ren, and C. Liu, “Recent Progress of Perovskite Nanocrystals in Chem/Bio Sensing,” *Biosensors (Basel)*, vol. 12, no. 9, p. 754, Sep. 2022, doi: 10.3390/bios12090754.

[34] Y. He *et al.*, “Perovskite quantum dots modulating upconversion nanomaterials for cancer early detections,” *Cancer Nanotechnol.*, vol. 14, no. 1, p. 52, Dec. 2023, doi: 10.1186/s12645-023-00206-6.

[35] A. Yasin, Y. Ren, J. Li, Y. Sheng, C. Cao, and K. Zhang, “Advances in Hyaluronic Acid for Biomedical Applications,” *Front. Bioeng. Biotechnol.*, vol. 10, Jul. 2022, doi: 10.3389/fbioe.2022.910290.

[36] G. Getachew, A. Wibrianto, A. S. Rasal, W. Batu Dirersa, and J.-Y. Chang, “Metal halide perovskite nanocrystals for biomedical engineering: Recent advances, challenges, and future perspectives,” *Coord. Chem. Rev.*, vol. 482, p. 215073, May 2023, doi: 10.1016/j.ccr.2023.215073.

- [37] Z. Yang *et al.*, “Lead Halide Perovskite Nanocrystals–Phospholipid Micelles and Their Biological Applications: Multiplex Cellular Imaging and *in Vitro* Tumor Targeting,” *ACS Appl. Mater. Interfaces*, vol. 11, no. 51, pp. 47671–47679, Dec. 2019, doi: 10.1021/acsami.9b12924.
- [38] L. Protesescu *et al.*, “Nanocrystals of Cesium Lead Halide Perovskites (CsPbX₃, X = Cl, Br, and I): Novel Optoelectronic Materials Showing Bright Emission with Wide Color Gamut,” *Nano Lett.*, vol. 15, no. 6, pp. 3692–3696, Jun. 2015, doi: 10.1021/nl5048779.
- [39] K. Vighnesh, S. Wang, H. Liu, and A. L. Rogach, “Hot-Injection Synthesis Protocol for Green-Emitting Cesium Lead Bromide Perovskite Nanocrystals,” *ACS Nano*, vol. 16, no. 12, pp. 19618–19625, Dec. 2022, doi: 10.1021/acsnano.2c11689.
- [40] J. M. Wickens *et al.*, “Recent advances in hyaluronic acid-decorated nanocarriers for targeted cancer therapy,” *Drug Discov. Today*, vol. 22, no. 4, pp. 665–680, Apr. 2017, doi: 10.1016/j.drudis.2016.12.009.
- [41] S. B. Rizvi, S. Ghaderi, M. Keshtgar, and A. M. Seifalian, “Semiconductor quantum dots as fluorescent probes for *in vitro* and *in vivo* biomolecular and cellular imaging,” *Nano Rev.*, vol. 1, no. 1, p. 5161, Jan. 2010, doi: 10.3402/nano.v1i0.5161.
- [42] H. Jung, S. Jeong, Y. Park, Y. Shin, and H. Jeong, “X-ray Diffraction Analysis of Damaged Layer During Polishing of Silicon Carbide,” *International Journal of Precision Engineering and Manufacturing*, vol. 24, no. 1, pp. 25–32, Jan. 2023, doi: 10.1007/s12541-022-00711-5.
- [43] S. Konde, J. Ornik, J. A. Prume, J. Taiber, and M. Koch, “Exploring the potential of photoluminescence spectroscopy in combination with Nile Red staining for microplastic detection,” *Mar. Pollut. Bull.*, vol. 159, p. 111475, Oct. 2020, doi: 10.1016/j.marpolbul.2020.111475.