

СИНТЕЗ И ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЕ СВОЙСТВА СФЕРИЧЕСКИХ ЧАСТИЦ $\text{Lu}_2\text{O}_2\text{SO}_4:\text{Eu}^{3+}$

© 2023 г. К. А. Ларионова¹, Ю. Г. Денисенко¹, С. А. Оссени^{1,2},
О. В. Андреев^{1,3}, И. А. Разумкова^{1,*}

¹ Тюменский государственный университет, ул. Володарского 6, Тюмень, 625003 Россия

² Национальный университет наук, технологии, инженерии и математики, Абомей, 2282 Бенин

³ Институт химии твердого тела Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург, 620990 Россия

*e-mail: razumkova@list.ru

Поступило в редакцию 30 мая 2023 г.

После доработки 27 июня 2023 г.

Принято к печати 28 июня 2023 г.

Проведены исследования потенциальной возможности применения $\text{Lu}_2\text{O}_2\text{SO}_4:\text{xEu}^{3+}$ в качестве контрастного вещества в многофункциональной медицинской визуализации. Методом соосаждения с последующим прокаливанием получены порошки твердых растворов $\text{Lu}_2\text{O}_2\text{SO}_4:\text{xEu}^{3+}$ ($x = 1-7$ мол%) сферической формы около 300 нм. Установлено, что продолжительность синтеза влияет на морфологию частиц. Так, при более длительном времени соосаждения частицы укрупняются и утрачивают сферическую форму за счет образования агрегатов. При возбуждении $\text{Lu}_2\text{O}_2\text{SO}_4:\text{Eu}^{3+}$ на длине волны 270 нм видны отчетливые пики в областях 610–620 и 690–710 нм, интенсивность которых зависит от концентрации иона Eu^{3+} в образце.

Ключевые слова: оксисульфат лютеция, лантанид, твердый раствор, медицинская визуализация

DOI: 10.31857/S00444460X23080164, **EDN:** IZXMLN

Технология медицинской визуализации широко применяется как при медицинской диагностике, так и при мониторинге заболеваний, оперативных вмешательствах и исследованиях [1–3]. Разработка контрастных веществ, способных определяться двумя или более методами визуализации, в настоящее время представляет большой интерес. Каждый из методов визуализации, активно используемых в современной медицине (компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная томография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография), имеет свои сильные и слабые стороны, поэтому ведутся активные работы по интеграции двух и более методов медицинской визуализации. Соединения на основе лютеция считаются многообещающими в перспективе создания рентгеноконтрастных материалов [2, 4]. В частности, было предполо-

жено, что соединение $\text{Lu}_2\text{O}_2\text{SO}_4:\text{Ln}^{3+}$ может быть использовано в качестве многофункциональных контрастных веществ в области медицинской визуализации [5].

Поскольку ионы лютеция имеют большую массу, они могут обеспечить высокую эффективность поглощения рентгеновских лучей, в отличие от соединений с иттербием [6], которые показали большую разрешающую способность в сравнении с коммерчески используемыми препаратами [7]. Увеличение поглощения рентгеновского излучения позволит снизить количество контрастного вещества, вводимого пациенту без потери качества изображения.

В качестве допанта для исследования был выбран ион Eu^{3+} , который показывает очень сильную люминесценцию в красной области (610–620 и 690–710 нм) [8], что попадает в «окно прозрач-

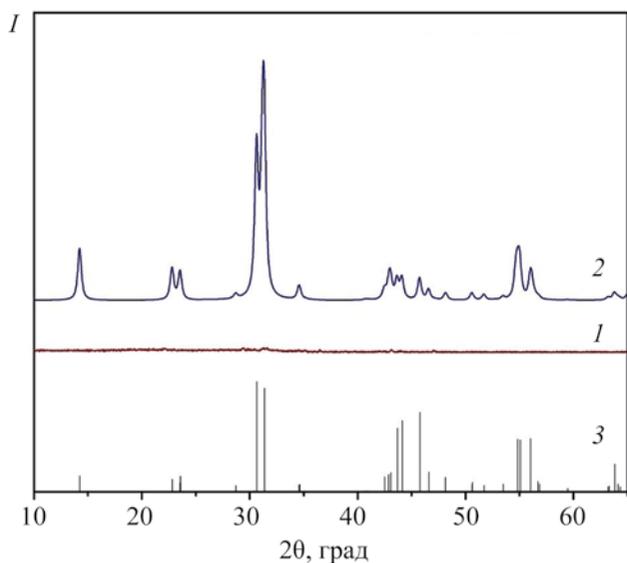


Рис. 1. Дифрактограммы промежуточного соединения $\text{Lu}(\text{OH})\text{CO}_3\text{SO}_4 \cdot \text{Eu}^{3+} \cdot \text{H}_2\text{O}$ (1), конечного продукта $\text{Lu}_2\text{O}_2\text{SO}_4 \cdot \text{Eu}^{3+}$ (2) и штрих-грамма (3), построенная по данным работы [14].

ности» человеческого тела (от 600 до 1200 нм) [9]. Основные требования, которые выдвигаются к контрастным агентам – это размеры, материал и форма. Для контрастных агентов сферическая форма частицы считается предпочтительной [10], поскольку остаются в кровотоке пациента дольше и не могут повредить клеточные мембраны [10, 11]. Метод соосаждения [12, 13] позволяет получить микро- и наноразмерные частицы именно сферической формы.

В данной работе методом соосаждения в водно-спиртовом растворе мочевины была получена серия твердых растворов состава $\text{Lu}_{2-x}\text{O}_2\text{SO}_4 \cdot x\text{Eu}^{3+}$ ($x = 1, 3, 5, 7\%$) и изучено влияние условий синтеза на морфологии частиц порошков и их оптические свойства.

На разных этапах синтеза были отобраны пробы, исследованы фазовый состав и морфология. По результатам РФА установлено, что промежуточным соединением для получения оксисульфата лютеция является рентгеноаморфное соединение (рис. 1), состав которого описан в литературе как $\text{Lu}(\text{OH})\text{CO}_3\text{SO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ [5, 13]. Результаты ИК спектроскопии образца промежуточного соединения также подтверждают литературные данные. Уста-

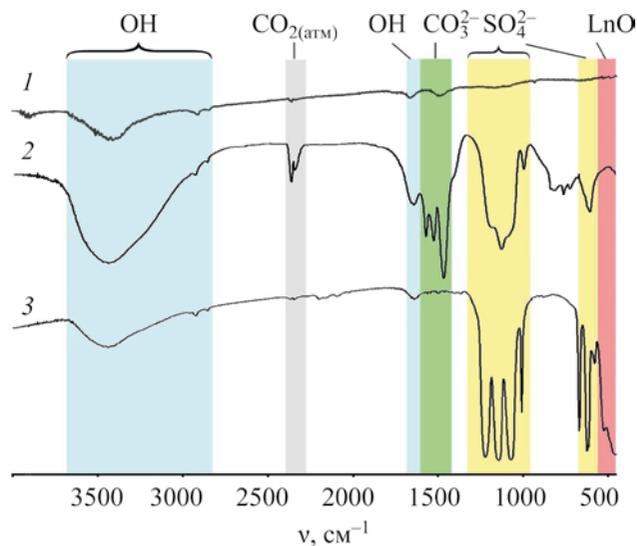


Рис. 2. ИК спектры матричного соединения KBr (1), промежуточного соединения $\text{Lu}(\text{OH})\text{CO}_3\text{SO}_4 \cdot \text{Eu}^{3+} \cdot \text{H}_2\text{O}$ (2); и конечного продукта $\text{Lu}_2\text{O}_2\text{SO}_4 \cdot \text{Eu}^{3+}$ (3).

новлено, что после прокаливании промежуточного продукта в атмосфере аргона при 800°C на дифрактограмме появляются четкие пики (рис. 1), соответствующие соединению $\text{Lu}_2\text{O}_2\text{SO}_4$ [8, 14]. Для изучения люминесцентных свойств были получены соединения состава $\text{Lu}_{2-x}\text{O}_2\text{SO}_4 \cdot x\text{Eu}^{3+}$ ($x = 1, 3, 5$ и 7%). На дифрактограммах образцов твердых растворов присутствуют только рефлексы, относящиеся к соединению состава $\text{Lu}_2\text{O}_2\text{SO}_4$, рассчитаны кристаллохимические параметры образцов и установлено монотонное увеличение параметров элементарной ячейки в зависимости от доли допирующего иона в соответствии с ионными радиусами Lu^{3+} и Eu^{3+} (табл. 1). Монотонное увеличение кристаллохимических параметров, в зависимости от содержания иона Eu^{3+} , свидетельствует об образовании непрерывного ряда твердых растворов замещения в указанном диапазоне концентраций.

На ИК спектре (рис. 2) промежуточного соединения $\text{Lu}(\text{OH})\text{CO}_3\text{SO}_4 \cdot \text{Eu}^{3+} \cdot \text{H}_2\text{O}$ присутствуют полосы поглощения адсорбционной и кристаллической воды, гидроксильных групп (~ 3500 и 1610 см^{-1}), карбонат- ($\sim 1450 \text{ см}^{-1}$) и сульфат-анионов (~ 1125 и 680 см^{-1}), что согласуется с химическим составом и литературными данными [5].

Таблица 1. Кристаллохимические параметры соединений $\text{Lu}_2\text{O}_2\text{SO}_4 \cdot x\text{Eu}^{3+}$

Eu ³⁺ , мол%	Сингония	Пространственная группа	СТ	Параметры элементарной ячейки, Å			V, Å ³
				a	b	c	
1	Ромбическая	Pmmm	Y ₂ O ₂ SO ₄	4.105(2)	3.958(2)	12.408(5)	202.57 (8)
3				4.122(9)	3.960(7)	12.559(4)	207.32(6)
5				4.159(2)	3.965(8)	12.627(3)	207.72(6)
7				4.172(2)	3.968(2)	12.953(4)	213.91(9)

После прокаливания в атмосфере аргона при 800°C большая часть полос поглощения адсорбционной и кристаллической воды отсутствует, а присутствуют только ослабленные колебания гидроксильных групп. Полосы кристаллизационной воды, присутствующие на отожженных образцах, соответствуют кристаллизационной воде, присутствующей в матричном соединении – бромиде калия, используемом для проведения анализа (рис. 2а). Это указывает на удаление кристаллической воды из промежуточного продукта. Полосы поглощения SO_4^{2-} (около 1125 и 625 cm^{-1}) расще-

пляются на три узких острых пика, что свидетельствует о повышении симметрии решетки. Около 500 cm^{-1} появляется пик поглощения, соответствующий характерным пикам колебаний Ln–O. ИК спектроскопия допированных образцов не выявила изменений в спектральной картине, что подтверждает непрерывность твердого раствора в данном диапазоне концентраций.

С целью изучения влияния времени синтеза на форму и размер частиц была проведена серия экспериментов. Из водно-спиртовой смеси с момента формирования осадка по истечении 0, 15, 30 и

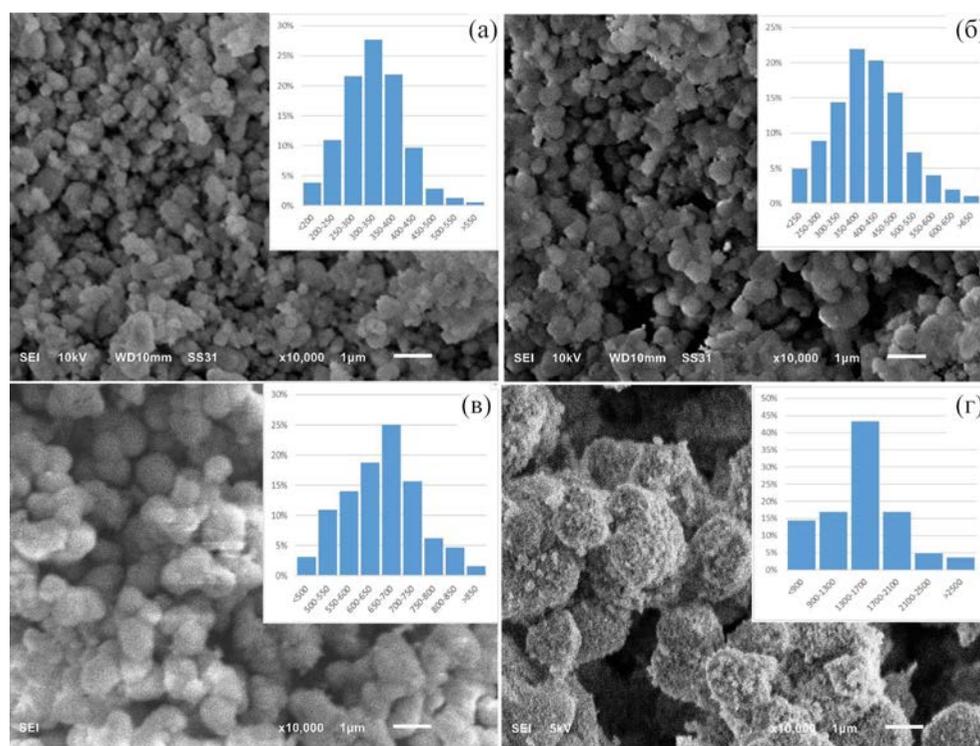


Рис. 3. Микрофотографии образцов соединения $\text{Lu}_2\text{O}_2\text{SO}_4 \cdot \text{Eu}^{3+}$ при различной продолжительности синтеза и диаграммы распределения частиц по размерам: (а) – 0 мин; (б) – 15 мин; (в) – 30 мин; (г) – 90 мин.

Таблица 2. Поглощающая способность соединений $\text{Lu}_2\text{O}_2\text{SO}_4 \cdot x\text{Eu}^{3+}$

№	Образец	Поглощающая способность, %
0	Контрольный образец	7.0
1	Чистый агаровый гель	32.4
2	1% $\text{Lu}_2\text{O}_2\text{SO}_4 \cdot \text{Eu}^{3+}$	33.9
3	3% $\text{Lu}_2\text{O}_2\text{SO}_4 \cdot \text{Eu}^{3+}$	44.8
4	5% $\text{Lu}_2\text{O}_2\text{SO}_4 \cdot \text{Eu}^{3+}$	47.9
5	10% $\text{Lu}_2\text{O}_2\text{SO}_4 \cdot \text{Eu}^{3+}$	63.6

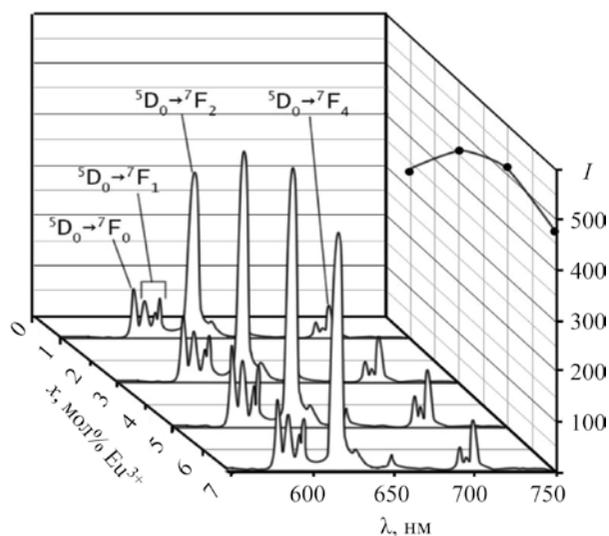
90 мин были отобраны пробы и отожжены при 800°C . В результате были получены четыре образца соединения $(\text{Lu}_{99.9}\text{Eu}_{0.01})_2\text{O}_2\text{SO}_4$, которые исследованы при помощи растровой электронной микроскопии (рис. 3а–г). Также были построены гистограммы распределения частиц по размерам. Расчет размеров частиц проводили в программном комплексе ImageJ, предназначенном для обработки микрофотографических снимков. Для каждого эксперимента серии было проведено от 300 до 500 измерений. Распределение частиц по размерам приближено к нормальному (гауссовому) распределению. С ростом времени синтеза средний размер частицы увеличивается, а также их распределение по размерам становится более

неоднородным. Как видно по результатам РЭМ, увеличение времени синтеза приводит к формированию более крупных частиц за счет формирования конгломератов. При исследовании образцов с различным содержанием Eu^{3+} , отклонений от полученной картины выявлено не было, из чего можно заключить, что содержание легирующего вещества не оказывает значительного влияния на размер частиц, полученных при синтезе методом соосаждения.

Исследование люминесцентных свойств было проведено для ряда образцов, полученных при минимальном времени синтеза, поскольку полученный при этих условиях средний размер частиц (от 300 до 350 нм) наиболее удовлетворяет дальнейшему применению полученного материала. Исследование при возбуждении света 270 нм показало, что на спектрах излучения образцов присутствуют сильные пики в областях 610–620 и 690–710 нм (рис. 4). Самый сильный пик излучения, расположенный на 618 нм, соответствует вынужденному электрическому дипольному $^5\text{D}_0 \rightarrow ^7\text{F}_2$ -переходу ионов Eu^{3+} . Ряды эмиссионных пиков при 594 нм и 703 нм относятся к переходам $^5\text{D}_0 \rightarrow ^7\text{F}_1$ и $^5\text{D}_0 \rightarrow ^7\text{F}_4$ ионов Eu^{3+} . Это типичные эмиссионные пики ионов Eu^{3+} [4, 15]. Люминесценция трехвалентного европия в различных матрицах была широко исследована [16–19], и полученные в ходе данного исследования данные полностью согласуются с литературными источниками.

С увеличением концентрации ионов Eu^{3+} интенсивность этого пика сначала возрастает, но после достижения концентрации 5 мол% уменьшается. Это явление было изучено на примере оксисульфата [20] и оксида [21] гадолиния. Подобная зависимость наблюдается для широкого ряда неорганических систем и связана с концентрационным гашением, как указано в работах [22–24]. Таким образом, можно сделать вывод о том, что концентрации ионов Eu^{3+} , близкие к 5 мол%, обеспечивают наибольшую интенсивность свечения в исследуемом диапазоне концентраций.

Для подтверждения рентгеноконтрастных свойств было проведено исследование способности образцов поглощать рентгеновское излучение. Был приготовлен ряд образцов агарового геля (1.5 мас%), содержащих различное количе-

**Рис. 4.** Спектры испускания образцов $\text{Lu}_2\text{O}_2\text{SO}_4 \cdot \text{Eu}^{3+}$ (1, 3, 5, 7 мол%) при 270 нм.

ство исследуемого вещества (от 1 до 7 мас% $\text{Lu}_2\text{O}_2\text{SO}_4:5\%\text{Eu}^{3+}$). Для проведения исследования были использованы образцы, показавшие наилучшие результаты при исследовании размеров частиц и интенсивности люминесценции. Результаты исследования представлены в табл. 2. Образец 0 является контрольным и представляет собой стеклянный сосуд, наполненный воздухом. Образец 1 – это сосуд, заполненный агаровым гелем, не содержащим исследуемого вещества. Образцы 2–5, содержат увеличивающееся количество $\text{Lu}_2\text{O}_2\text{SO}_4: 5\%\text{Eu}^{3+}$. Из полученных данных очевидно, что исследуемое вещество обладает способностью поглощать рентгеновское излучение. Дальнейшее исследование предполагает сравнение характеристик полученного вещества с коммерчески используемыми контрастными агентами.

Таким образом установлено, что соединение $\text{Lu}_2\text{O}_2\text{SO}_4:\text{Eu}^{3+}$ обладает как люминесцентными, так и рентгеноконтрастными свойствами. Предложен метод получения сферических частиц с малым распределением по размеру в диапазоне до 500 нм. В совокупности со сферической формой частиц, сравнительно малыми, для данного метода синтеза, размерами и способностью к люминесценции в области «окна прозрачности» биологических тканей, можно сделать вывод о возможности применения частиц $\text{Lu}_2\text{O}_2\text{SO}_4:5\%\text{Eu}^{3+}$, полученных методом соосаждения при минимальном времени синтеза, в качестве контрастных веществ многофункциональной медицинской визуализации.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Синтез проводили с использованием коммерческих оксидов РЗЭ (Lu_2O_3 , 99.95%, марка ЛюО-И; Eu_2O_3 , 99.95%, марка Ево-Ж), азотной и серной кислот (HNO_3 , ХЧ, ГОСТ 4461-77; H_2SO_4 , ХЧ, ГОСТ 4204-77), карбамида (ЧДА, ГОСТ 6691-77) и этилового спирта (ГОСТ 18300-87). Соединения $(\text{Lu}_{1-x}\text{Eu}_x)_2\text{O}_2\text{SO}_4$ ($x = 1, 3, 5, 7$ мол%) получены по методу соосаждения в водно-спиртовой среде с последующим прокаливанием промежуточного соединения при температуре 800°C в атмосфере аргона. Синтез проводили по методике, описанной в работе [13]. Для изучения влияния времени синтеза на морфологию частиц, проводили отбор образцов спустя различные промежутки времени от начала формирования осадка.

Рентгеноструктурный анализ проведен на дифрактометре ДРОН-7 (CuK_α -излучение, Ni-фильтр). ИК спектры сняты с помощью ИК Фурье-спектрометра ФСМ 1201 (матрица – KBr). Исследование морфологии проведено на растровом электронном микроскопе JEOL JSM-6510LV. Люминесцентная спектроскопия проведена на спектрофлуориметре Fluorolog-3 (Horiba Jobin Yvon). Исследование рентгеноконтрастных свойств проведено на промышленном компьютерном томографе YXLON MU2000-D при мощности излучения в 100 кВ.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Trends on the Role of PET in Drug Development / Ed. P.H. Elsinga. Singapore: World Scientific, 2012. P. 319.
2. Lusic H., Grinstaff M.W. // Chem. Rev. 2012. Vol. 113. N 3. P. 1641. doi 10.1021/cr200358s
3. Cancer Nanotechnology / Eds S.R. Grobmyer, B.M. Moudgil. New York: Humana Press, 2010. P. 67.
4. Zych E., Trojan-Piegeza J., Kepinski L. // Sens. Actuators (B). 2005. Vol. 109. N 1. P. 112. doi 10.1016/j.snb.2005.03.006
5. Osseni S.A., Denisenko Y.G., Fatombi J.K., Sal'nikova E.I., Andreev O.V. // J. Nanostruc. Chem. 2017. Vol. 7. N 4. P. 337. doi 10.1007/s40097-017-0243-4
6. Liu Y., Liu J., Ai K., Yuan Q., Lu L. // Contrast Media Mol. Imaging 2014. Vol. 9. N 1. P. 26. doi 10.1002/cmml.1537
7. Liu Z., Li Z., Liu J., Gu S., Yuan Q., Ren J., Qu X. // Biomaterials 2012. Vol. 33. N 28. P. 6748. doi 10.1016/j.biomaterials.2012.06.033
8. Андреев О.В., Денисенко Ю.Г., Оссени С.А., Бамбуров В.Г., Сальникова Е.И., Хритохин Н.А., Полковников А.А. Сульфаты и окисульфиды редкоземельных элементов. Тюмень: Изд. Тюменск. гос. унив., 2017. С. 55.
9. Красников И.В., Привалов В.Е., Сетейкин А.Ю., Фотиади А.Э. // Вестн. СПбГУ. 2013. Т. 11. № 4. С. 202.
10. Toy R., Peiris P.M., Ghaghada K.B., Karathanasis E. // Nanomedicine. 2014. Vol. 9. N 1. P. 121. doi 10.2217/nmm.13.191
11. Kihara T., Zhang Y., Hu Y., Mao Q., Tang Y., Miyake J. // J. Biosci. Bioeng. 2011. Vol. 111. N 6. P. 725. doi 10.1016/j.jbiosc.2011.01.017

12. Matijević E., Hsu W.P. // J. Colloid Interface Sci. 1987. Vol. 118. N 2. P. 506. doi 10.1016/0021-9797(87)90486-3
13. Osseni S.A., Lechevallier S., Verelst M., Dujardin C., Dexpert-Ghys J., Neumeyer D., Mauricot R. // J. Mater. Chem. 2011. Vol. 21. N 45. P. 18365. doi 10.1039/C1JM13542B
14. Collin G., Loriers J. // Compt. Rend. 1965. Vol. 260. N 19. P. 5043.
15. Porcher P., Svoronos D.R., Leskelä M., Hölsä J. // J. Solid State Chem. 1983. Vol. 46. N 1. P. 101. doi 10.1016/0022-4596(83)90130-5
16. Binnemans K. // Coord. Chem. Rev. 2015. Vol. 295. P. 1. doi 10.1016/j.ccr.2015.02.015
17. Bünzli J.-C.G. // Coord. Chem. Rev. 2015. Vol. 293. P. 19. doi 10.1016/j.ccr.2014.10.013
18. Utochnikova V.V. // Coord. Chem. Rev. 2019. Vol. 398. P. 113006. doi 10.1016/j.ccr.2019.07.003
19. Уточникова В.В., Кузьмина Н.П. // Коорд. хим. 2016. Т. 42. № 10. С. 640; Utochnikova V.V., Kuzmina N.P. // Russ. J. Coord. Chem. 2016. Vol. 42. N. 10. P. 679. doi10.1134/s1070328416090074
20. Lian J., Sun X., Li X. // Mater. Chem. Phys. 2011. Vol. 125. N 3 P. 479. doi 10.1016/j.matchemphys.2010.10.029
21. Meza O., Villabona-Leal E.G., Diaz-Torres L.A., Desirena H., Rodríguez-López J.L., Pérez E. // J. Phys. Chem. (A). 2014. Vol. 118 N 8. P. 1390. doi 10.1021/jp4119502
22. Khudoleeva V.Y., Utochnikova V.V., Kalyakina A.S., Deygen I.M., Shiryayev A.A., Marciniak L., Kuzmina N.P. // Dyes Pigm. 2017. Vol. 143. P. 348. doi10.1016/j.dyepig.2017.04.058
23. Yang N., Li J., Zhang Z., Wen D., Liang Q., Zhou J., Shi J. // Chem. Mater. 2020. Vol. 32. N 16. P. 6958. doi 10.1021/acs.chemmater.0c02203
24. Ruan Y., Xiao Q., Luo W., Li R., Chen X. // Nanotechnology. 2011. Vol. 22. N 27. P. 275701. doi 10.1088/0957-4484/22/27/275701

Synthesis and Luminescent Properties of $\text{Lu}_2\text{O}_2\text{SO}_4:\text{Eu}^{3+}$ Spherical Particles

K. A. Larionova^a, Yu. G. Denisenko^a, S. A. Osseni^{a,b}, O. V. Andreev^{a,c}, and I. A. Razumkova^{a,*}

^a Tyumen State University, Tyumen, 625003 Russia

^b National University of Science, Technology, Engineering and Mathematic, Abomey, 2282 Benin

^c Institute of Solid State Chemistry, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, 620990 Russia

*e-mail: razumkova@list.ru

Received May 30, 2023; revised June 27, 2023; accepted June 28, 2023

A study was conducted into the potential use of $\text{Lu}_2\text{O}_2\text{SO}_4:x\text{Eu}^{3+}$ as a contrast agent in multifunctional medical imaging. Spherical powders of solid solutions $\text{Lu}_2\text{O}_2\text{SO}_4:x\text{Eu}^{3+}$ ($x = 1-7$ mol%) with a diameter of approximately 300 nm were synthesized through co-precipitation followed by calcination. The duration of synthesis was observed to impact particle morphology, with extended coprecipitation times leading to coarse particles that lost their spherical shape due to conglomerate formation. Exciting $\text{Lu}_2\text{O}_2\text{SO}_4:\text{Eu}^{3+}$ at a wavelength of 270 nm results in distinct peaks appearing in the 610–620 and 690–710 nm regions, with intensity varying depending on the concentration of Eu^{3+} ions present.

Keywords: lutetium oxysulfate, lanthanide, solid solutions, medical imaging