

# Протонный ЯМР водных коллоидных растворов наноразмерных кристаллических частиц $\text{LaF}_3$ и $\text{LaF}_3:\text{Gd}^{3+}$

Е.М. Алакшин, Б.И. Гизатуллин, М.Ю. Захаров, А.В. Клочков, Т.М. Салихов,  
В.Д. Скирда, М.С. Тагиров

Казанский федеральный университет, ул. Кремлевская, 18, г. Казань, 420008, Россия  
E-mail: mikhailzakharo@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 16 сентября 2014 г., опубликована онлайн 24 ноября 2014 г.

Исследована ядерная магнитная релаксация протонов воды серии коллоидных растворов наноразмерных частиц трифторида лантана и фторида лантана, допированного гадолинием с массовым содержанием 0,5%. Сигнал ЯМР протонов регистрировался спектрометром «Протон-20М (Хроматэк)». Установлены зависимости скорости продольной релаксации от концентрации наночастиц в водном растворе и от их размера. Показано, что скорость релаксации протонов раствора  $\text{LaF}_3:\text{Gd}^{3+}$  увеличивается с ростом концентрации парамагнетика в наночастицах и уменьшается с увеличением размера частиц.

Досліджено ядерну магнітну релаксацію протонів води серії колоїдних розчинів нанорозмірних часток трифториду лантану та фториду лантану, допованого гадолінієм з масовим змістом 0,5%. Сигнал ЯМР протонів реєструвався спектрометром «Протон-20М (Хроматэк)». Встановлено залежності швидкості подовжньої релаксації від концентрації наночастинок у водному розчині та від їх розміру. Показано, що швидкість релаксації протонів розчину  $\text{LaF}_3:\text{Gd}^{3+}$  збільшується із зростанням концентрації парамагнетика в наночастицях і зменшується зі збільшенням розміру часток.

PACS: 76.60.-k Ядерный магнитный резонанс и релаксация;  
81.07.Wx Нанопорошки.

Ключевые слова: ЯМР, наночастицы,  $\text{LaF}_3$ , Gd,  $\text{LaF}_3:\text{Gd}^{3+}$ .

## Введение

Парамагнитные контрастные агенты активно используются в ЯМР томографии (МРТ), так как они могут значительно повлиять на времена продольной  $T_1$  и поперечной  $T_2$  ядерной магнитной релаксации в живых тканях. Разница во временах релаксации в соседних тканях образует контраст в МРТ изображениях. Контрастные агенты делятся на два типа: сокращающие время поперечной или продольной релаксации. Первые в основном создаются на основе наноразмерных оксидов железа SPIO (super paramagnetic iron oxide), обладающих парамагнитными свойствами, вторые — на основе ионов с большим количеством неспаренных электронов, например ионов Gd. Так называемые  $T_1$ -контрастные агенты имеют ряд преимуществ перед  $T_2$ -контрастными агентами, так как в результате их ис-

пользования контрастность и четкость получаются выше, следовательно, изображения улучшаются.

Контрастные агенты вводятся в организм внутривенно или перорально в малых, безопасных для здоровья концентрациях. На практике предпочтение отдается наноразмерным контрастным агентам, так как они эффективнее проникают в живые ткани организма. Существуют контрастные агенты, обладающие направленным действием, т.е. накапливающиеся в конкретной ткани или органе. Как правило, такие агенты создаются на основе органических молекул или комплексов [1–5].

Впервые использовать трифториды лантана, допированные ионами  $\text{Gd}^{3+}$ , в качестве контрастных агентов для МРТ предложили F. Evanics *et al.* [6] при исследовании водных коллоидных растворов  $\text{LaF}_3:\text{Gd}^{3+}$  и их влияния на ядерную магнитную релаксацию протонов.

В частности, ранее были исследованы коллоидные растворы трифторида гадолиния (средний размер наночастиц 149,3 нм) и трифторида лантана, допированного гадолинием с массовым содержанием 80% ( $\text{LaF}_3:\text{Gd}^{3+}$ (80%)), средний размер наночастиц 51,5 нм). Для повышения стабильности коллоидного раствора наночастицы в процессе синтеза покрывались пассивирующими биосовместимыми оболочками.

Ранее нами была апробирована методика синтеза наноразмерных частиц  $\text{LaF}_3$  и  $\text{PrF}_3$  [7,8] и исследованы их свойства [7–13].

Актуальная задача — изучение влияния размера магнитно-разбавленных наночастиц  $\text{LaF}_3:\text{Gd}^{3+}$  и концентрации парамагнетика в наночастицах на ядерную магнитную релаксацию протонов воды коллоидных растворов.

Данная работа посвящена исследованию ядерной магнитной релаксации протонов воды серии коллоидных растворов наноразмерных частиц фторида лантана и фторида лантана, допированного гадолинием с массовым содержанием 0,5% ( $\text{LaF}_3$  и  $\text{LaF}_3:\text{Gd}^{3+}$ (0,5%)), и сравнение полученных результатов с представленными в работе [6].

### Образцы

Этапы синтеза наноразмерных образцов трифторидов редких земель подробно описаны в работе [7], по данной методике были синтезированы по два образца  $\text{LaF}_3$  и  $\text{LaF}_3:\text{Gd}^{3+}$ (0,5%) со средним размером частиц  $(21 \pm 7)$  и  $(31 \pm 7)$  нм. Далее порошки помещались в пробирки с дистиллированной водой, подвергались обработке ультразвуком на частоте 40 кГц в ультразвуковой ванночке мощностью 120 Вт до образования коллоидного раствора. В итоге была приготовлена серия коллоидных растворов (табл. 1).

### Эксперимент и обсуждение результатов

Полученные коллоидные растворы исследованы на ЯМР-релаксметре «Протон-20М (Хроматэк)». Температура образца в эксперименте составляла 37 °С, ларморовская частота 20 МГц. Для измерения времени продольной релаксации  $T_1$  использовалась последовательность «инверсия–восстановление».

Измерение времен восстановления продольной намагниченности  $^1\text{H}$  воды коллоидных растворов  $\text{LaF}_3$  (размер частиц 21 нм, образец №11) и  $\text{LaF}_3:\text{Gd}^{3+}$ (0,5%) (размер частиц 21 нм, образец №1) показало (см. рис. 1), что в растворах с гадолинием релаксация происходит на два порядка быстрее (925 мс против 10 мс). Это обусловлено тем, что ион  $\text{Gd}^{3+}$  имеет огромный магнитный момент и быстрое время электронной спин-спиновой и спин-решеточной релаксации (наносекунды), а чистый  $\text{LaF}_3$  является диамагнетиком.

Для оценки влияния размеров наночастиц  $\text{LaF}_3:\text{Gd}^{3+}$  на продольную релаксацию были измерены скорости  $T_1^{-1}$  протонов воды коллоидных растворов  $\text{LaF}_3:\text{Gd}^{3+}$  с различными размерами частиц и массовым содержанием  $\text{Gd}^{3+}$  в готовом растворе. Полученные результаты представлены на рис. 2. Видно, что скорость релаксации протонов раствора  $\text{LaF}_3:\text{Gd}^{3+}$  уменьшается с увеличением размера частиц. Данный факт может быть связан с существенным уменьшением удельной поверхности наночастиц в растворе и с уменьшением эффективности обмена между молекулами воды, находящимися вблизи поверхности наночастиц, и молекулами воды во внешних координационных сферах.

Для практического применения рассматриваемых растворов в качестве контрастных агентов принципиальное и наиболее значимое значение имеет реальная концентрация агента в растворе. Так, например, от данной концентрации зависит яркость проявления побочных

Таблица 1. Серия коллоидных растворов

№	Образец	Размер частиц, нм	Масса порошка, мг	Объем воды, мл	Содержание Gd в растворе, мг/мл	Концентрация наночастиц в растворе, мг/мл
1	$\text{LaF}_3:\text{Gd}^{3+}$ (0,5%)	21	50	0,10	2,50	500
2	$\text{LaF}_3:\text{Gd}^{3+}$ (0,5%)	21	25	0,10	1,25	250
3	$\text{LaF}_3:\text{Gd}^{3+}$ (0,5%)	21	25	0,15	0,83	167
4	$\text{LaF}_3:\text{Gd}^{3+}$ (0,5%)	21	25	0,20	0,63	125
5	$\text{LaF}_3:\text{Gd}^{3+}$ (0,5%)	21	15	0,15	0,50	100
6	$\text{LaF}_3:\text{Gd}^{3+}$ (0,5%)	31	50	0,10	2,50	500
7	$\text{LaF}_3:\text{Gd}^{3+}$ (0,5%)	31	25	0,10	1,25	250
8	$\text{LaF}_3:\text{Gd}^{3+}$ (0,5%)	31	25	0,15	0,83	167
9	$\text{LaF}_3:\text{Gd}^{3+}$ (0,5%)	31	25	0,10	0,63	125
10	$\text{LaF}_3:\text{Gd}^{3+}$ (0,5%)	31	15	0,15	0,50	100
11	$\text{LaF}_3$	21	50	0,10	–	500
12	$\text{LaF}_3$	31	50	0,10	–	500

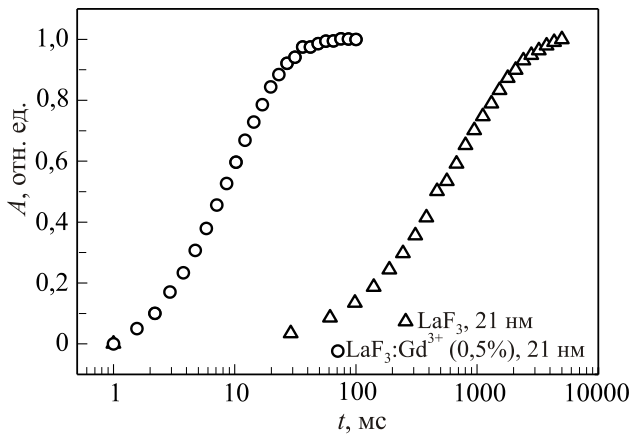


Рис. 1. Влияние гадолиния на время восстановления продольной намагниченности  $^1\text{H}$  воды двух коллоидных растворов:  $\text{LaF}_3$ , образец №11 ( $\Delta$ );  $\text{LaF}_3:\text{Gd}^{3+}$  (0,5%), образец №1 ( $\circ$ ).

эффектов. На рис. 3 приведены экспериментально измеренные зависимости скорости продольной релаксации  $^1\text{H}$  воды коллоидных растворов  $\text{LaF}_3:\text{Gd}^{3+}$  от концентрации наночастиц в готовом растворе и содержания парамагнетика, а также результаты работы [6]. Как видно на рис. 3, скорость релаксации протонов раствора  $\text{LaF}_3:\text{Gd}^{3+}$  увеличивается с ростом концентрации парамагнетика в наночастицах. Подобная зависимость указывает на то, что определяющим фактором для релаксации протонов воды раствора  $\text{LaF}_3:\text{Gd}^{3+}$  является эффективность электронной спин-решеточной релаксации ионов  $\text{Gd}^{3+}$ . Подтверждением могли бы служить непосредственные измерения методами импульсного ЭПР времен электронной спин-решеточной

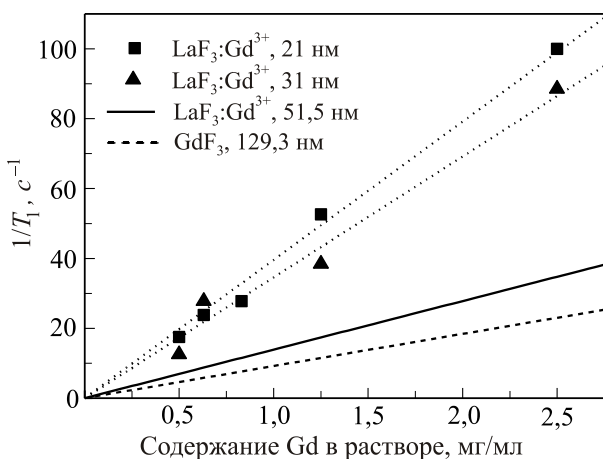


Рис. 2. Скорости продольной релаксации ЯМР  $^1\text{H}$  воды коллоидных растворов  $\text{LaF}_3:\text{Gd}^{3+}$  с различными размерами частиц и массовым содержанием ионов  $\text{Gd}^{3+}$  в готовом растворе. Температура образцов  $37^\circ\text{C}$ . Результаты для образцов  $\text{LaF}_3:\text{Gd}^{3+}$  (средний размер частиц 51,5 нм) и  $\text{GdF}_3$  (средний размер частиц 129,3 нм) взяты из [6].

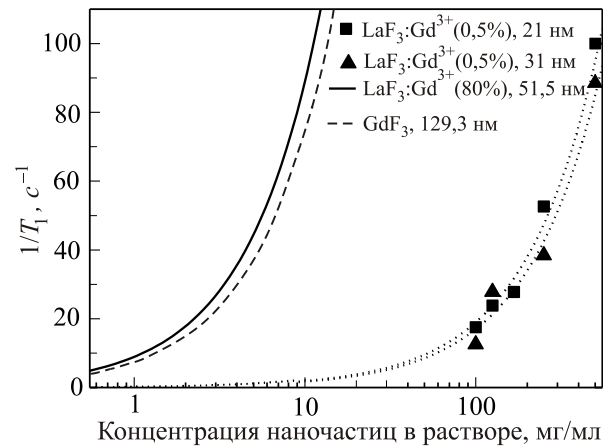


Рис. 3. Зависимости скорости продольной релаксации  $^1\text{H}$  воды коллоидных растворов  $\text{LaF}_3:\text{Gd}^{3+}$  от концентрации наночастиц в готовом растворе и содержания парамагнетика. Температура  $37^\circ\text{C}$ . Результаты для образцов  $\text{LaF}_3:\text{Gd}^{3+}$  (80%, средний размер частиц 51,5 нм) и  $\text{GdF}_3$  (средний размер частиц 129,3 нм) взяты из [6].

релаксации ионов  $\text{Gd}^{3+}$  в синтезированных порошках наночастиц  $\text{LaF}_3:\text{Gd}^{3+}$  с различной концентрацией парамагнетика.

### Выводы

Исследована ядерная магнитная релаксация протонов воды серии коллоидных растворов магнитно-разбавленных наноразмерных частиц  $\text{LaF}_3$  и  $\text{LaF}_3:\text{Gd}^{3+}$  (0,5%). Установлены экспериментальные закономерности зависимостей скорости продольной релаксации от концентрации наночастиц в растворе и от их размера. Показано, что скорость релаксации протонов раствора  $\text{LaF}_3:\text{Gd}^{3+}$  увеличивается с ростом концентрации парамагнетика в наночастицах и уменьшается с увеличением размера частиц.

Высказано предположение, что определяющий фактор для релаксации протонов воды раствора  $\text{LaF}_3:\text{Gd}^{3+}$  — эффективность электронной спин-решеточной релаксации ионов  $\text{Gd}^{3+}$ , которая в данном случае является временем корреляции. Для подтверждения требуется измерение методами импульсного ЭПР времен электронной спин-решеточной релаксации ионов  $\text{Gd}^{3+}$  в синтезированных порошках наночастиц  $\text{LaF}_3:\text{Gd}^{3+}$  с различной концентрацией парамагнетика.

Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной в рамках государственной поддержки Казанского (Приволжского) федерального университета в целях повышения его конкурентоспособности среди ведущих мировых научно-образовательных центров, и частично поддержана Министерством образования и науки РФ (проект No 02G25.31.0029).

1. P. Hermann, J. Kotek, V. Kubíček, and I. Lukeš, *Dalton Trans.* 3027 (2008).
2. К.Н. Сорокина, А.А. Тулупов, Т.Г. Толстикова, В.Ю. Усов, *Бюллетень сибирской медицины* **6**, 79 (2011).
3. В. Hyon, С. In, and Н. Taeghwan, *Adv. Mater.* **21**, 2133 (2009).
4. M. Dias and P. Lauterbur, *Magn. Reson. Med.* **3**, 328 (1986).
5. J. Bulte and D. Kraitchman, *NMR Biomed.* **17**, 484 (2004).
6. F. Evanics, P.R. Diamente, F.C.J.M. van Veggel, G.J. Stanisz, and R. S. Prosser, *Chem. Mater.* **18**, 2499 (2006).
7. E.M. Alakshin, B.M. Gabidullin, A.T. Gubaidullin, A.V. Klochkov, S.L. Korableva, M.A. Neklyudova, A.M. Sabitova, and M.S. Tagirov, *arXiv:condmat* **1104**, 0208 (2011). <http://arxiv.org/abs/1104.0208>.
8. E.M. Alakshin, R.R. Gazizulin, A.V. Egorov, A.V. Klochkov, S.L. Korableva, V.V. Kuzmin, A.S. Nizamutdinov, M.S. Tagirov, K. Kono, A. Nakao, and A.T. Gubaidullin, *J. Low Temp. Phys.* **162**, 645 (2011).
9. E.M. Алакшин, Д.С. Блохин, А.М. Сабитова, А.В. Клочков, В.В. Клочков, К. Коно, С.Л. Кораблева, М.С. Тагиров, *Письма в ЖЭТФ* **96**, 194 (2012) [*JETP Lett.* **96**, 181 (2012)].
10. E.M. Алакшин, А.С. Александров, А.В. Егоров, А.В. Клочков, С.Л. Кораблева, М.С. Тагиров, *Письма в ЖЭТФ* **94**, 259 (2011) [*JETP Lett.* **94**, 240 (2011)].
11. E.M. Алакшин, Р.Р. Газизулин, А.В. Клочков, С.Л. Кораблева, В.В. Кузьмин, А.М. Сабитова, Т.Р. Сафин, К.Р. Сафиуллин, М.С. Тагиров, *Письма в ЖЭТФ* **97**, 665 (2013) [*JETP Lett.* **97**, 579 (2013)].
12. E.M. Alakshin, R.R. Gazizulin, A.V. Klochkov, S.L. Korableva, T.R. Safin, K.R. Safiullin, and M.S. Tagirov, *Optics and Spectroscopy* **116**, 721 (2014).
13. А.М. Газизулина, Е.М. Алакшин, Э.И. Байбеков, Р.Р. Газизулин, М.Ю. Захаров, А.В. Клочков, С.Л. Кораблева, М.С. Тагиров, *Письма в ЖЭТФ* **99**, 169 (2014) [*JETP Lett.* **99**, 149 (2014)].

### NMR of water colloidal solutions of nanosized crystalline particles of $\text{LaF}_3$ and $\text{LaF}_3:\text{Gd}^{3+}$

E.M. Alakshin, B.I. Gizatullin, M.Yu. Zakharov, A.V. Klochkov, T.M. Salikhov, V.D. Skirda, and M.S. Tagirov

The  $^1\text{H}$  nuclear magnetic relaxation of water colloidal solutions of nanosized crystalline particles of  $\text{LaF}_3$  and  $\text{LaF}_3:\text{Gd}^{3+}$  (0.5%) has been investigated. The NMR signal of protons was registered by "Proton-20M (Chromatech)" NMR spectrometer. It is found that the longitudinal relaxation rate depends on concentration of nanoparticles in the water solution and their size. It is shown that the relaxation rate of protons in the  $\text{LaF}_3:\text{Gd}^{3+}$  solution increases with concentration of the paramagnetic ions in the solid matrix and decreases with increasing nanoparticle size.

PACS: **76.60.-k** Nuclear magnetic resonance and relaxation;  
81.07.Wx Nanopowders.

Keywords: NMR, nanoparticles,  $\text{LaF}_3$ ,  $\text{LaF}_3:\text{Gd}^{3+}$ .