

## ФОСФАТЫ $\text{Ca}_{9-x}\text{Zn}_x\text{La}(\text{PO}_4)_7:\text{Er}^{3+}$ , ЛЮМИНЕСЦИРУЮЩИЕ В БЛИЖНЕЙ ИК-ОБЛАСТИ

Дихтяр Ю.Ю.<sup>1</sup>, Дейнеко Д.В.<sup>1</sup>, Болдырев Л.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>МГУ им. Ломоносова, г. Москва

<sup>2</sup>Институт спектроскопии Российской академии наук (ИСАН), г. Троицк

Несмотря на большой интерес со стороны клиницистов и биомедицинских исследователей, наблюдается отсутствие полного понимания механизмов развития и рецидива рака. Несмотря на это, во всем мире разрабатываются эффективные способы лечения этого заболевания. Тераностический подход, который рассматривается как комбинация терапии и диагностики, рассматривается как возможный инструмент для лечения рака.

Свет считается полезным экзогенным стимулом из-за его простоты в использовании с применением современных технических средств и способности точно контролировать интенсивность и длину волны используемого излучения. В организме человека есть гемоглобин и вода, которые могут поглощать большую часть видимого света и предотвращать его проникновение в ткани. Область ближнего ИК-диапазона (650–900 нм) в основном используется для визуализации и лечения опухолей, глубоко расположенных в тканях [Weissleder, 2001].

В настоящее время исследования редкоземельного иона  $\text{Er}^{3+}$  становятся популярными из-за потенциального использования этого иона в качестве биологической метки [Vetrone et al., 2004]. Ион  $\text{Er}^{3+}$  излучает при 550 нм ( $^4\text{S}_{3/2} - ^4\text{I}_{15/2}$ ) и 530 нм ( $^2\text{H}_{11/2} - ^4\text{I}_{15/2}$ ) при возбуждении NIR-лазером ( $\lambda_{\text{ex}} = 980$  нм) [Vetrone et al., 2003]. Также, ионы  $\text{Er}^{3+}$  имеют переходы в видимой и ближней ИК-областях (рис. 1). Основные переходы: 530 нм ( $^2\text{H}_{11/2} - ^4\text{I}_{15/2}$ ), 550 нм ( $^4\text{S}_{3/2} - ^4\text{I}_{15/2}$ ), 660 нм ( $^4\text{F}_{9/2} - ^4\text{I}_{15/2}$ ).

Довольно часто для эффективной люминесценции в возбужденном состоянии  $\text{Er}^{3+}$  следует допировать в подходящую кристаллическую структуру. Одной из наиболее интересных кристаллических структур для легирования ионами эрбия является структура типа  $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ , изоструктурная такому минералу как витлокит. Твердые растворы на основе этой структуры в настоящее время широко изучаются. Однако, в работах, посвященных допированным системам типа  $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ , нет исследований чистых соединений эрбия без какого-либо добавления ионов  $\text{Yb}^{3+}$  или  $\text{Ho}^{3+}$ . В случае совместно легированных  $\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ ,  $\text{Er}^{3+}/\text{Ho}^{3+}$  можно наблюдать явление ап-конверсии.

Структура  $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  (из-за своего сходства с костной тканью – гидроксипатитом) является одним

из основных компонентов костной ткани [Driessens, Verbeeck, 1990], но ее наличие в мягких тканях организма обычно связано с прогрессирующим заболеванием [Rosales-Alexander et al., 2014]. Нетоксичность этих соединений для организма, биосовместимость и остеоиндуктивность открывают широкие перспективы для практического применения, например, для 3D-печати костной ткани [Bergmann et al., 2010]. Для улучшения регенерации костей можно использовать наночастицы витлокита. Это было показано при использовании конъюгатов наночастиц витлокита с хитозаном в экспериментах *in vitro* с культурой остецитов человека hBMSC [Zhou et al., 2017]. Эксперименты *in vitro* с культурой мезенхимальных стволовых клеток hTMSC также показали положительное влияние наночастиц витлокита на восстановление костной ткани [Kim et al., 2017]. Предыдущий доклад авторов демонстрирует замещение трехвалентными РЗЭ в структуре  $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  для различных биологических применений [Bheeram et al., 2019; Meenambal et al., 2017a, b; Meenambal, Kannan, 2018].

Пять различных позиций  $\text{Ca}^{2+}$  (M1 - M5) ромбоэдрической структуры типа  $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  предлагают широкий спектр катионных замещений, включая РЗЭ [Calvo, Gopal, 1975]. В структуре есть два типа слоев. Слой А состоит из катионных позиций M4, M5 и тетраэдров  $\text{PO}_4$ . Второй слой построен из сайтов M1 - M3. Замещение  $\text{Ca}^{2+}$  ионами  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  в позиции M5, которая находится на оси третьего порядка, приводит к улучшению люминесцентных свойств материалов за счет стабилизации кристаллической структуры [Deuneko et al., 2020]. Катионы  $\text{Ln}^{3+}$  обычно располагаются в позициях M1 - M3 вместе с ионами  $\text{Ca}^{2+}$ . Позиция M4 в структурах такого типа вакантна [Deuneko et al., 2015].

В данной работе мы изучали влияние катионов  $\text{Zn}^{2+}$  на люминесцентные свойства витлокитоподобных твердых растворов, допированных катионами  $\text{Er}^{3+}$ . Полученные образцы были охарактеризованы методами РФА, генерации второй гармоники, люминесценции, ИК-спектроскопии. Диэлектрические свойства составов с  $\text{Er}^{3+}$  также исследованы. Данный массив методов необходим для более детального определения пространственной группы симметрии – нецентросимметричной R3c или центросимметричной

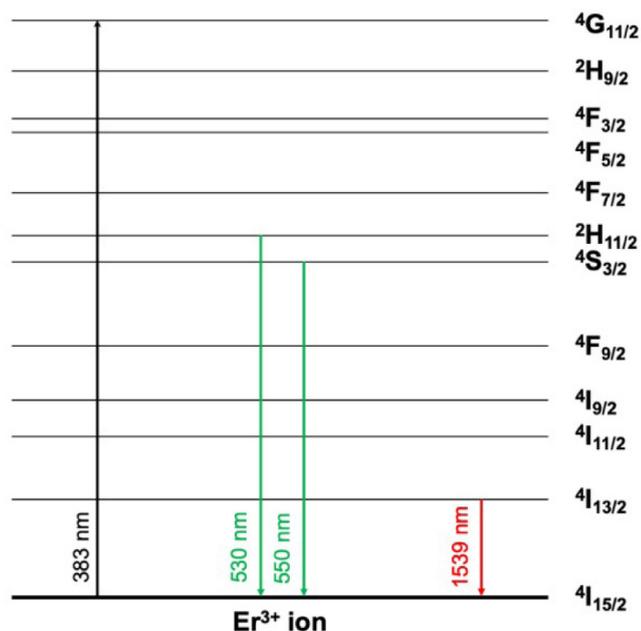


Рис. 1. Схема электронных термов иона  $\text{Er}^{3+}$

$R\bar{3}c$ , поскольку эти группы симметрии неразличимы в условиях рутинного лабораторного рентгенофазового анализа.

На представленном рисунке показано изменение формы спектра в зависимости от концентрации ионов  $\text{Zn}^{2+}$ . Множественные пики видны для основных переходов, что связано со штарковской структурой основного и возбужденного состояний каждого из центров люминесценции (3 в случае группы  $R\bar{3}c$  и 2 в случае группы  $R\bar{3}c$ ). Монотонное перераспределение расщепления в промежуточных составах связано с различным влиянием кристаллического поля, которое также варьируется в зависимости от концентрации ионов  $\text{Zn}^{2+}$ .

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект 20-03-00929.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Bergmann C., Lindner M., Zhang W. 3D printing of bone substitute implants using calcium phosphate and bioactive glasses // *Journal of the European Ceramic Society*. 2010. V. 20. P. 2563–2567.
2. Bheeram V.R., Malla R.R., Kumari S., Saha A., Mukkamala S.B. Cytotoxic Effect of Photoluminescent  $\text{RE}^{3+}$  Doped  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  Nanorods on Breast Cancer Cell Lines // *IRBM*. 2019. V. 40. P. 270–278.
3. Calvo C., Gopal R. The crystal structure of whitlockite from the Palermo Quarry // *Amer. Miner.* 1975. V. 60. P. 120–133.
4. Deyneko D.V., Morozov V.A., Hadermann J., Savon A.E., Spassky D.A., Stefanovich S.Yu., Belik A.A.,

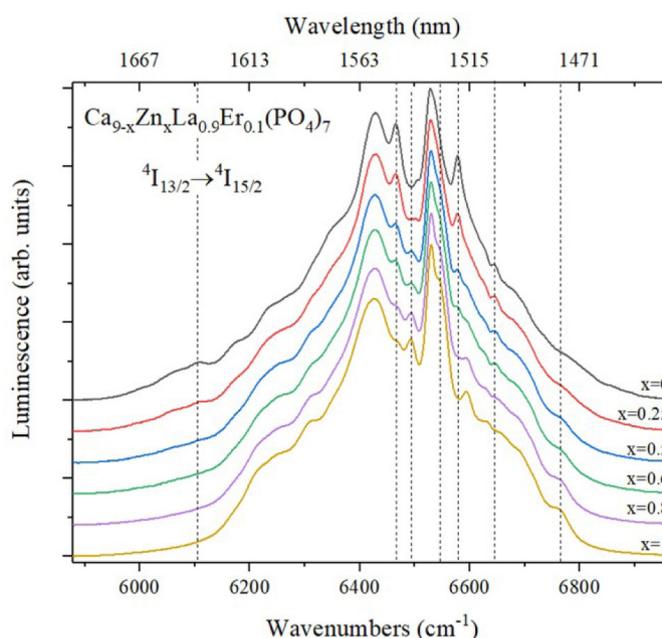


Рис. 2. Спектр люминесценции  $\text{Ca}_{9-x}\text{Zn}_x\text{La}(\text{PO}_4)_7:\text{Er}^{3+}$

Lazoryak B.I. A novel red  $\text{Ca}_{8.5}\text{Pb}_{0.5}\text{Eu}(\text{PO}_4)_7$  phosphor for light emitting diodes application // *J. of All. and Comp.* 2015. V. 647. P. 965–972.

5. Deyneko D.V., Morozov V.A., Zhukovskaya E.S., Nikiforov I.V., Spassky D.A., Belik A.A., Lazoryak B.I. The influence of second coordination-sphere interactions on the luminescent properties of  $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ -related compounds // *J. of All. and Comp.* 2020. V. 815. P. 152352.
6. Driessens F.C.M. Verbeeck R.M.H. *Biomaterials* // CRC Press: Boca Raton, FL, 1990.
7. Kim H.D., Jang H.L., Ahn H.-Y., Lee H.K., Park J., Lee E.-S., Lee E., Jeong Y.-H., Kim D.-G., Nam K.T., Hwang N.S. Biomimetic whitlockite inorganic nanoparticles-mediated in situ remodeling and rapid bone regeneration // *Biomaterials*. 2017. V. 112. P. 31–43.
8. Meenambal R., Kannan S. Co-substitution of lanthanides ( $\text{Gd}^{3+}/\text{Dy}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ ) in  $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  for up-conversion luminescence, CT/MRI multimodal imaging // *ACS Biomater Sci. Eng.* 2018. V. 4. P. 47–56.
9. Meenambal R., Pavan P., Sairam G., Kannan S. Structural insights in  $\text{Dy}^{3+}$  doped  $\beta\text{-tricalcium phosphate}$  and its multimodal imaging characteristics // *J. Am. Ceram. Soc.* 2017. V. 100. P. 1831–1841.
10. Meenambal R., Pavan P., Sairam G., Kannan S. Substitutional limit of gadolinium in  $\beta\text{-tricalcium phosphate}$  and its magnetic resonance imaging characteristics // *J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater.* 2017. V. 105. P. 2545–2552.
11. Rosales-Alexander J.L., Balsalobre Aznar J., Magro-Checa C. Calcium pyrophosphate crystal deposition

- disease: diagnosis and treatment. // Open Access Rheumatol. 2014. V. 6. P. 39–47.
12. Vetrone F., Boyer J.-C., Capobianco J.A., Speghini A., Bettinelli M. Concentration-Dependent Near-Infrared to Visible Upconversion in Nanocrystalline and Bulk  $Y_2O_3:Er^{3+}$  // Chem. Mater. 2003. V. 15. P. 2737–2743.
13. Vetrone F., Boyer J.-C., Capobianco J.A., Speghini A., Bettinelli M. Significance of  $Yb^{3+}$  concentration on the upconversion mechanisms in codoped  $Y_2O_3:Er^{3+}, Yb^{3+}$  nanocrystals // Journal of Applied Physics. 2004. V. 96. P. 661–667.
14. Weissleder R. A clearer vision for in vivo imaging // Nat. Biotechnol. 2001. V. 19(4). P. 316–317.
15. Zhou D., Qi Ch., Chen Y.-X., Zhu Y.-J. Comparative study of porous hydroxyapatite/chitosan and whitlockite/chitosan scaffolds for bone regeneration in calvarial defects // International Journal of Nanomedicine. 2017. V. 12. P. 2673–2687.