

На правах рукописи



Албади Ямен

**ФОРМИРОВАНИЕ, ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И МРТ-
КОНТРАСТНЫЕ СВОЙСТВА НАНОКРИСТАЛЛИЧЕСКОГО
ОРТОФЕРРИТА ГАДОЛИНИЯ**

1.4.4. Физическая химия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание учёной степени
кандидата химических наук

Санкт-Петербург – 2024

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)».

Научный руководитель

кандидат химических наук, доцент
Попков Вадим Игоревич

Официальные оппоненты

Зверева Ирина Алексеевна, доктор химических наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», профессор кафедры химической термодинамики и кинетики института химии

Киселева Татьяна Юрьевна, доктор физико-математических наук, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», доцент кафедры физики твёрдого тела физического факультета

Ведущая организация

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки **Институт химии твёрдого тела Уральского отделения Российской академии наук (ИХТТ УрО РАН)**

Защита состоится 2 октября 2024 года в 15 часов 30 минут на заседании диссертационного совета 24.2.383.02, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)», по адресу: 190013, Россия, Санкт-Петербург, Московский проспект, дом 24–26/49 литера А, Белоколонный зал.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Санкт-Петербургского государственного технологического института (технического университета) по ссылке: <https://technolog.edu.ru/filecat/493>

Отзывы на автореферат в двух экземплярах, заверенные печатью, просим отправлять по адресу: 190013, Россия, Санкт-Петербург, Московский проспект, дом 24–26/49 литера А, Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет), Учёный совет, e-mail: dissowet@technolog.edu.ru

Автореферат разослан

2024 года.

Учёный секретарь
диссертационного совета



кандидат технических наук
Воронков Михаил Евгеньевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Контрастные вещества для магнитно-резонансной томографии (МРТ) – это вещества, используемые для усиления контраста аномальных тканей по сравнению с нормальными за счёт уменьшения времён релаксации протонов воды. T_1 - или позитивные контрастные вещества сокращают время продольной релаксации T_1 , в результате чего интенсивность сигнала на T_1 -взвешенных изображениях увеличивается, а поражённые участки кажутся ярче, тогда как T_2 - или негативные контрастные вещества сокращают время поперечной релаксации T_2 и, как следствие, интенсивность сигнала на T_2 -взвешенных изображениях уменьшается, а поражённые участки кажутся темнее. Однако одномодальные контрастные вещества, оказывающие более выраженное действие на T_1 или T_2 , не всегда обеспечивают высокую точность анатомических деталей, что отличает их от T_1 – T_2 -двухмодальных контрастных веществ, которые могут проявлять позитивный и негативный контрасты в рамках одного МРТ-исследования и, таким образом, повышать чёткость изображения и улучшать диагностику. Поэтому разработка T_1 – T_2 -двухмодальных МРТ-контрастных веществ имеет научное и практическое значение.

Перспективной основой таких веществ является нанокристаллический ортоферрит гадолия ($GdFeO_3$), поскольку его ромбическая перовскитоподобная структура содержит гадолиний, который входит в состав T_1 -контрастных веществ, и оксид железа, который используется как T_2 -контрастное вещество в виде наночастиц. Однако, чтобы достичь T_1 – T_2 -двухмодального контрастного эффекта, нанокристаллы $GdFeO_3$ должны быть достаточно малы: по мере уменьшения размера частиц удельная поверхность нанокристаллов $GdFeO_3$ увеличивается и, следовательно, больше катионов Gd^{3+} располагается вблизи поверхности, что необходимо для эффективной T_1 -релаксации; также уменьшение размера частиц ниже определённого значения приводит к достижению суперпарамагнитного состояния нанокристаллов $GdFeO_3$ при комнатной температуре, что играет важную роль в проявлении T_2 -контрастных свойств.

Для получения нанокристаллов $GdFeO_3$ можно использовать различные методы синтеза, среди которых предпочтительным является метод соосаждения, поскольку он позволяет синтезировать нанокристаллы $GdFeO_3$ с минимальными химическими примесями. Однако при синтезе нанокристаллов $GdFeO_3$ методом соосаждения существует множество условий, таких как методика соосаждения, температура растворов реагентов, концентрации катионов металлов и др., которые могут влиять на структурные, дисперсные и морфологические характеристики соосаждённых гидроксидов и, следовательно, нанокристаллов $GdFeO_3$, образующихся после их термообработки, что, в свою очередь, может влиять на их магнитные и МРТ-контрастные свойства. Поэтому актуальным является изучение влияния условий соосаждения на физико-химические характеристики и

функциональные свойства образующихся нанокристаллов $GdFeO_3$ и разработка новых подходов к синтезу данным методом, которые позволяют получать суперпарамагнитные нанокристаллы $GdFeO_3$ достаточно малых размеров, чтобы их можно было рассматривать в качестве функциональной основы T_1 – T_2 -двухмодального МРТ-контрастного вещества.

В представленной диссертационной работе предложено микрореакторное соосаждение и ультразвуковое соосаждение как два новых подхода к синтезу нанокристаллов $GdFeO_3$ методом соосаждения. Первый подход заключается в том, что соосаждение осуществляется в микрореакторе со свободно сталкивающимися струями, а второй предполагает обработку среды соосаждения ультразвуком на протяжении всего процесса.

Степень разработанности темы исследования

В научной литературе существует немало работ, в которых нанокристаллы $GdFeO_3$ синтезированы методом соосаждения, однако в большинстве этих работ полученные нанокристаллы не обладают необходимыми параметрами, позволяющими рассматривать их в качестве функциональной основы T_1 – T_2 -двухмодального МРТ-контрастного вещества. Также в этих работах отсутствует систематическое исследование влияния условий соосаждения на физико-химические характеристики, магнитные и МРТ-контрастные свойства нанокристаллов $GdFeO_3$, образующихся после термообработки. К тому же в литературе имеется ряд публикаций, посвящённых изучению механизма образования нанокристаллов $GdFeO_3$ методом соосаждения, однако, поскольку ультразвуковое соосаждение является новым подходом к синтезу этих нанокристаллов данным методом, механизм их образования при таком подходе ранее не был определён. Кроме того, в литературе отсутствуют данные об энтальпии реакции образования нанокристаллов $GdFeO_3$ из оксидов гадолиния и железа(III).

Цели и задачи

Цель работы – разработка физико-химических основ получения нанокристаллов ортоферрита гадолиния методом соосаждения, определение особенностей их строения и установление возможности их функционального применения в качестве основы T_1 – T_2 -двухмодального МРТ-контрастного вещества. Основные решаемые задачи работы заключаются в:

- определении физико-химических основ формирования нанокристаллов $GdFeO_3$ методом соосаждения;
- установлении влияния условий соосаждения на физико-химические характеристики нанокристаллов $GdFeO_3$, образующихся после термообработки;
- установлении влияния условий соосаждения на магнитные свойства нанокристаллов $GdFeO_3$, образующихся после термообработки;
- установлении влияния условий соосаждения на МРТ-контрастные свойства нанокристаллов $GdFeO_3$, образующихся после термообработки, в их

коллоидных растворах.

Научная новизна

- Предложены новые подходы к синтезу нанокристаллов $GdFeO_3$ меньших размеров и меньшей степени агрегации методом соосаждения, такие как микрореакторное соосаждение и ультразвуковое соосаждение;
- Установлено влияние методики соосаждения, температуры растворов реагентов, концентраций катионов металлов, расходов растворов реагентов, угла столкновения их струй и ультразвуковой обработки при соосаждении на структурные, дисперсные и морфологические характеристики нанокристаллов $GdFeO_3$, образующихся после термообработки;
- Установлено влияние методики соосаждения и ультразвуковой обработки при соосаждении на магнитные свойства нанокристаллов $GdFeO_3$, образующихся после термообработки;
- Установлено влияние методики соосаждения и ультразвуковой обработки при соосаждении на МРТ-контрастные свойства нанокристаллов $GdFeO_3$, образующихся после термообработки, в их коллоидных растворах;
- Определён механизм образования нанокристаллов $GdFeO_3$ методом ультразвукового соосаждения и выявлена важная роль в этом карбонатных примесей;
- Определено содержание карбонатов в производных оксикарбоната гадолиния при различных температурах термообработки соосаждённых гидроксидов;
- Определены энтальпия и энергия активации реакции образования нанокристаллов $GdFeO_3$ из оксидов гадолиния и железа(III).

Теоретическая и практическая значимость работы

- Нанокристаллы $GdFeO_3$, полученные микрореакторным и ультразвуковым соосаждением, можно рассматривать как функциональную основу T_1 – T_2 -двухмодальных МРТ-контрастных веществ при определённой магнитной индукции;
- Полученные результаты можно использовать для синтеза нанокристаллов $GdFeO_3$ с заданными структурными, дисперсными и морфологическими характеристиками путём варьирования методики соосаждения, температуры растворов реагентов, концентраций катионов металлов, расходов растворов реагентов и угла столкновения их струй, а также применения ультразвуковой обработки при соосаждении;
- Полученные результаты можно использовать для синтеза нанокристаллов $GdFeO_3$ с заданными магнитными свойствами путём варьирования методики соосаждения и применения ультразвуковой обработки при соосаждении;

- Полученные результаты можно использовать для синтеза нанокристаллов $GdFeO_3$ с различными МРТ-контрастными свойствами путём варьирования методики соосаждения и применения ультразвуковой обработки при соосаждении.

Методология и методы исследования

Полученные образцы исследованы комплексом современных физико-химических методов анализа, включая рентгеноспектральный микроанализ (РСМА), дифференциальную сканирующую калориметрию и термогравиметрический анализ (ДСК–ТГА), рентгеновскую дифрактометрию (РД), инфракрасную спектроскопию (ИК), адсорбционно-структурный анализ (АСА), сканирующую и просвечивающую электронные микроскопии (ПЭМ), дифракцию электронов выбранной области (ДЭВО), электронную спектроскопию диффузного отражения, ^{57}Fe -мёссбауэровскую спектроскопию, вибрационную магнитометрию (ВМ), динамическое рассеяние света (ДРС), атомно-абсорбционную спектроскопию и протонный магнитный резонанс (ПМР).

Положения, выносимые на защиту

- Результаты определения физико-химических основ формирования нанокристаллов $GdFeO_3$ методом соосаждения;
- Результаты установления влияния условий соосаждения на физико-химические характеристики нанокристаллов $GdFeO_3$, образующихся после термообработки;
- Результаты установления влияния условий соосаждения на магнитные свойства нанокристаллов $GdFeO_3$, образующихся после термообработки;
- Результаты установления влияния условий соосаждения на МРТ-контрастные свойства нанокристаллов $GdFeO_3$, образующихся после термообработки, в их коллоидных растворах.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов работы обеспечивается использованием современного комплекса синтетических и аналитических методов, а также согласованностью результатов, полученных различными методами физико-химического анализа, как между собой, так и с литературными данными.

Результаты работы апробированы на 9 конференциях – 3 международных и 6 всероссийских. По теме диссертации опубликовано 8 статей в 7 российских и зарубежных рецензируемых журналах, из них 6 журналов индексируются в базах данных «Web of Science» и «Scopus» и один – в базе данных «РИНЦ».

Диссертационная работа содержит введение, 5 глав, заключение, список литературы и одно приложение. Работа изложена на 140 страницах и включает 51 рисунок, 19 таблиц, 26 формул, 178 библиографических ссылок на использованные литературные источники.

Часть работы выполнена в рамках проекта Российского научного фонда (РНФ) № 19-73-00286 – «Разработка гибридных МРТ-контрастных агентов на основе суперпарамагнитных наночастиц ортоферрита гадолиния».

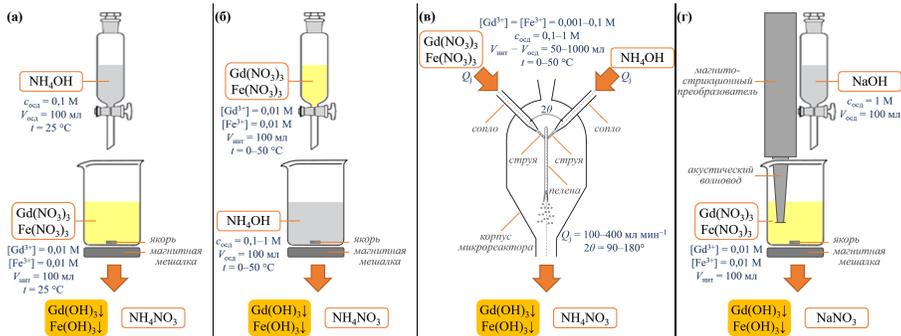
ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** обоснована актуальность темы диссертации, сформулированы цель и задачи исследования, показаны научная новизна и практическая значимость работы, а также приведены положения, выносимые на защиту.

В **литературном обзоре (глава 1)** описаны основной принцип МРТ и МРТ-контрастные вещества (T_1 -, T_2 - и T_1 - T_2 -двухмодальные); разъяснены понятия времён и скоростей релаксации, T_1 - и T_2 -релаксивности; рассмотрен $GdFeO_3$ как функциональная основа МРТ-контрастных веществ; представлены его кристаллическая и магнитная структуры, а также приведены методы синтеза нанокристаллов $GdFeO_3$ с особым вниманием к методу соосаждения.

В **экспериментальной части (глава 2)** описаны потенциометрические титрования в системе « $Gd(NO_3)_3$ - $Fe(NO_3)_3$ - NH_3 - H_2O », синтез нанокристаллов $GdFeO_3$ и приготовление их коллоидных растворов; приведены методы физико-химического анализа объектов исследования и методы дополнительных расчётов, в том числе энтальпии и энергии активации реакции образования нанокристаллов $GdFeO_3$.

Нанокристаллы $GdFeO_3$ синтезировали прямым, обратным, микрореакторным, ультразвуковым (и безультразвуковым) соосаждением гидроксидов гадолиния и железа(III) (**рис. 1**) с последующей термообработкой высушенных соосаждённых гидроксидов при $750\text{ }^\circ\text{C}$ на воздухе в течение 4 часов.



В **главе 3** представлены и обсуждены результаты определения физико-химических основ формирования нанокристаллов $GdFeO_3$ методом соосаждения.

Расчёт **ионных равновесий в системе « $Gd(NO_3)_3$ - $Fe(NO_3)_3$ - H_2O »** (**рис.**

2) показал, что концентрации Gd^{3+} и Fe^{3+} в растворе нитратов гадолиния и железа(III), соответствующие минимальной разнице в pH полного осаждения гидроксидов гадолиния и железа(III) при 25 °С, составляют 0,01 М; а по результатам *потенциометрических титрований в системе «Gd(NO₃)₃–Fe(NO₃)₃–NH₃–H₂O»* (рис. 3), pH выше 8 можно считать пригодным для соосаждения этих гидроксидов.

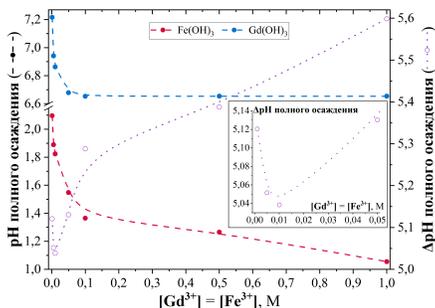


Рис. 2 – Значения pH и ΔpH полного осаждения гидроксидов гадолиния и железа(III) в зависимости от концентраций Gd^{3+} и Fe^{3+} при 25 °С

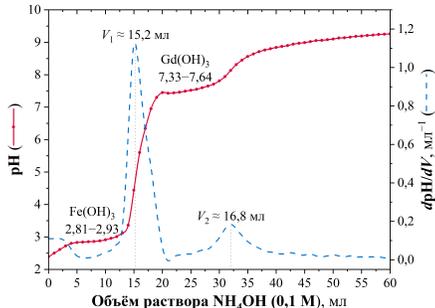


Рис. 3 – Кривая потенциометрического титрования 50 мл раствора нитратов гадолиния и железа(III) (0,01 М каждой соли) раствором NH_4OH (0,1 М) и её первая производная

Механизм образования нанокристаллов $GdFeO_3$ методом ультразвукового соосаждения изучали комплексом физико-химических методов анализа.

По данным РСМА, содержание гадолиния и железа в образце соосаждённых гидроксидов соответствует стехиометрии $GdFeO_3$, а обнаруженный в нём углерод связан с наличием CO_3^{2-} в результате активной сорбции CO_2 из окружающего воздуха в растворы реагентов при их приготовлении или на поверхность гидроксидов при их промывке и сушке.

По данным ДСК–ТГА, при термообработке гидроксиды гадолиния и железа(III) претерпевают ряд физико-химических процессов до образования $GdFeO_3$, включая испарение адсорбированной воды, дегидратацию гидроксидов, а также разложение карбоната и оксикарбонатов гадолиния.

По данным РД (рис. 4), продукт термообработки при 650 °С – рентгеноаморфный, а продукты термообработки при 800 °С и выше полностью состоят из *o*- $GdFeO_3$. В остальных продуктах присутствуют другие кристаллические фазы, которыми могут быть *h*- Gd_2O_3 и *c*- Gd_2O_3 . Кроме того, последние продукты содержат рентгеноаморфные фазы, включающие *am*- Fe_2O_3 , *am*- Gd_2O_3 и/или производные оксикарбоната гадолиния (*am*- $Gd_2O_{3-x}(CO_3)_x$). Согласно рис. 5, при повышении температуры обработки до 700 °С резко снижается массовая доля рентгеноаморфных фаз и резко возрастает массовая доля $GdFeO_3$, что можно объяснить образованием $GdFeO_3$ в результате реакции аморфных оксидов (первичный карбонат-независимый путь); а массовые доли *h*- Gd_2O_3 и *c*- Gd_2O_3 прогрессивно возрастают с ростом температуры до 725 °С, выше которой начинают постепенно уменьшаться. Здесь *h*- Gd_2O_3 , вероятнее всего, образуется за счёт

разложения $am\text{-Gd}_2\text{O}_3\text{-}_x(\text{CO}_3)_x$ и переходит в $c\text{-Gd}_2\text{O}_3$, который реагирует с $am\text{-Fe}_2\text{O}_3$ с образованием GdFeO_3 (вторичный карбонат-зависимый путь). Предложенный механизм представлен на **рис. 6**.

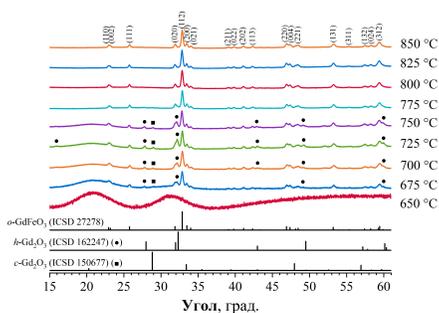


Рис. 4 – Нормализованные дифрактограммы продуктов термообработки гидроксидов, соосаждённых с ультразвуком

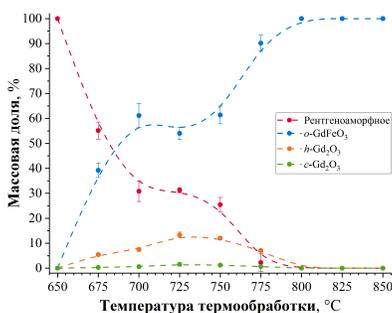


Рис. 5 – Массовые доли фаз в продуктах термообработки гидроксидов, соосаждённых с ультразвуком

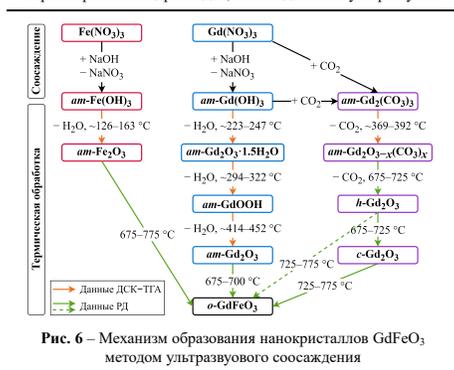


Рис. 6 – Механизм образования нанокристаллов GdFeO_3 методом ультразвукового соосаждения

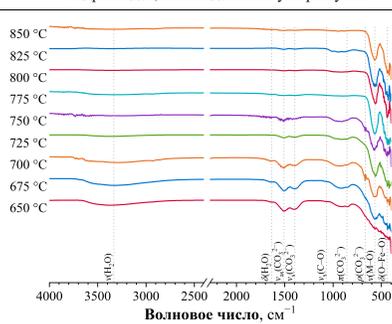


Рис. 7 – Нормализованные ИК-спектры продуктов термообработки гидроксидов, соосаждённых с ультразвуком

На ИК-спектрах (**рис. 7**) интенсивность валентных колебаний CO_3^{2-} постепенно уменьшается с ростом температуры, что хорошо согласуется с нашим предположением, что $\text{Gd}_2\text{O}_3\text{-}_x(\text{CO}_3)_x$ разлагается с образованием $h\text{-Gd}_2\text{O}_3$.

По результатам расчёта x в формуле $\text{Gd}_2\text{O}_3\text{-}_x(\text{CO}_3)_x$ при различных температурах по данным ТГА и РД, установлено, что при $\sim 266\text{--}426\text{ }^\circ\text{C}$ $\text{Gd}_2(\text{CO}_3)_3$ разлагается до $\text{Gd}_2\text{O}(\text{CO}_3)_2$, который при $\sim 553\text{--}601\text{ }^\circ\text{C}$ разлагается до $\text{Gd}_2\text{O}_2\text{CO}_3$, который, в свою очередь, разлагается до Gd_2O_3 при $\sim 776\text{--}839\text{ }^\circ\text{C}$.

Энтальпию реакции образования нанокристаллов GdFeO_3 из простых оксидов рассчитывали по данным ДСК–ТГА с помощью двух эталонов, претерпевающих определённые фазовые превращения с известными энтальпиями при температурах ниже и выше температуры образования GdFeO_3 (**рис. 8**). Полученное значение составляет $-16,89 \pm 0,36\text{ кДж моль}^{-1}$. А *энергию активации реакции образования нанокристаллов GdFeO_3* рассчитывали по данным ДСК с помощью трёх неизотермических кинетических методов, выражающих связь между скоростью нагрева β и абсолютной температурой максимума

эффекта образования $GdFeO_3$ $T_{\text{макс}}$ (рис. 9). Она составляет $1193,62 \pm 112,05$, $1202,27 \pm 112,06$ и $1151,08 \pm 106,53$ кДж моль⁻¹ по методам Киссинджера, Огиса–Беннета/Босуэлла и Флинна–Уолла–Одзавы соответственно.

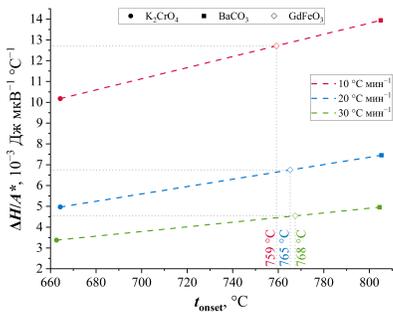


Рис. 8 – Графики определения энтальпии реакции образования нанокристаллов $GdFeO_3$: A^* – удельная площадь пика теплового эффекта; t_{onset} – температура начала этого эффекта

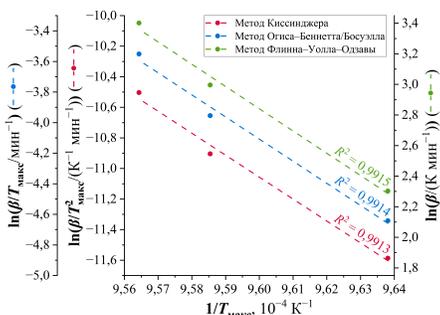


Рис. 9 – Графики определения энергии активации реакции образования нанокристаллов $GdFeO_3$

В главе 4 представлены и обсуждены результаты установления влияния условий соосаждения на физико-химические характеристики образующихся нанокристаллов $GdFeO_3$.

Исследуя влияние методики соосаждения, установлено, что средний размер кристаллитов $GdFeO_3$, рассчитанный на основании уширения рефлекса (111) по формуле Шеррера, при прямом соосаждении наименьший, а при обратном и микрореакторном – практически одинаков (рис. 10). По данным АСА (рис. 11), удельная поверхность по БЭТ при микрореакторном соосаждении наибольшая, а при прямом – наименьшая. Характерные размеры частиц $GdFeO_3$, рассчитанные по удельной поверхности и рентгеновской плотности, существенно превышают средние размеры кристаллитов, что указывает на агрегацию нанокристаллов. Однако при микрореакторном соосаждении степень агрегации наименьшая, что можно объяснить интенсификацией массо- и теплообмена при использовании микрореакторов на стадии соосаждения.

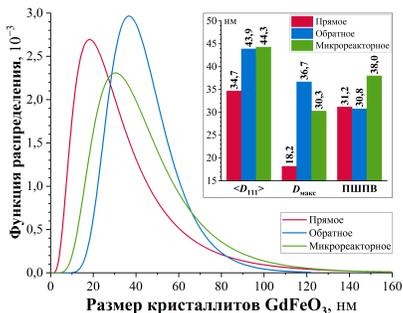


Рис. 10 – Распределения кристаллитов $GdFeO_3$, полученных различными методиками соосаждения, по размерам

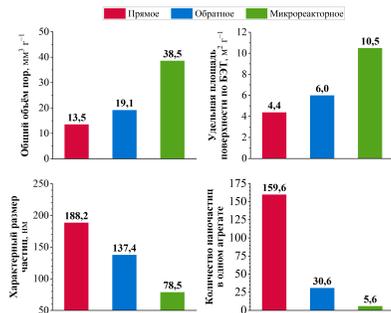


Рис. 11 – Данные АСА нанокристаллов $GdFeO_3$, полученных различными методиками соосаждения

Исследуя *влияние температуры растворов реагентов* в диапазоне 0–50 °С, установлено, что при классическом (обратном) и микрореакторном соосаждении при 0 °С средний размер кристаллитов GdFeO₃ наименьший и распределение этих кристаллитов по размерам самое узкое, что можно объяснить увеличением размера критического зародыша, растворимости, степени насыщения и скорости диффузии в системе с ростом температуры.

По данным ДРС приготовленных коллоидных растворов нанокристаллов GdFeO₃, полученных обратным и микрореакторным соосаждением при 0 °С (рис. 12), размер частиц в обоих растворах больше их характерного размера, что указывает на агломерацию агрегатов нанокристаллов. Однако при микрореакторном соосаждении средний размер этих агломератов меньше, их распределение по размерам уже, а также агломераты второго и третьего порядка отсутствуют, что подтверждает преимущества данной методики.

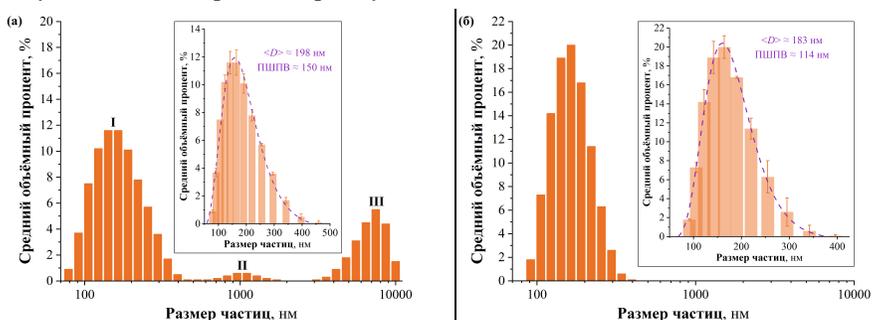


Рис. 12 – Распределение частиц по размерам в коллоидных растворах нанокристаллов GdFeO₃, полученных обратным (а) и микрореакторным (б) соосаждением при 0 °С

При микрореакторном соосаждении исследовали и *влияния концентраций катионов металлов* в диапазоне 0,001–0,1 М, *расходов растворов реагентов* в диапазоне $Q_j = 100–400$ мл мин⁻¹ и *угла столкновения их струй* в диапазоне $2\theta = 90–180^\circ$. Установлено, что кристаллиты GdFeO₃ с наименьшим средним размером получают при концентрациях катионов металлов 0,01 М, что согласуется с результатами расчётов ионных равновесий (рис. 2), а также при расходах растворов реагентов 200 мл мин⁻¹ и при угле столкновения их струй 90°, что можно объяснить на основании минимального уровня скорости диссипации энергии, необходимого для «идеального» микроперемешивания.

Исследуя *влияние ультразвуковой обработки при соосаждении*, установлено, что данный подход привёл к уменьшению среднего размера кристаллитов на ~21 % и уменьшению их наименьшего размера на ~31 %. Из рис. 13 видно, что при ультразвуковом соосаждении распределение пор по ширине сместилось в сторону более крупных мезопор, что означает увеличение пространства между отдельными нанокристаллами GdFeO₃ и снижение степени их агрегации. Более того, удельная поверхность по БЭТ увеличилась в ~2,2 раза, а количество наночастиц в одном агрегате снизилось в ~5,3 раза.

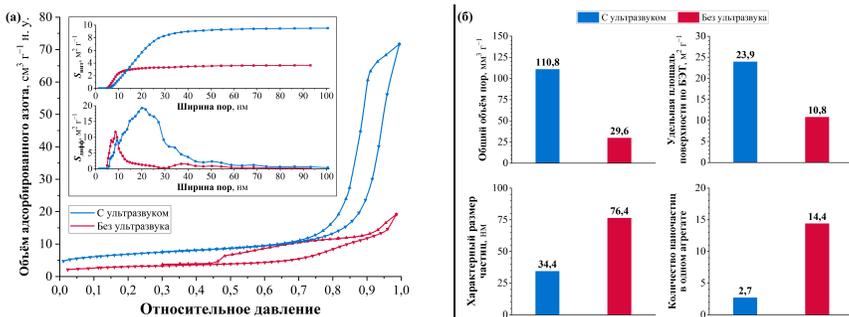


Рис. 13 – (а) Изотермы адсорбции–десорбции азота нанокристаллов $GdFeO_3$, полученных с ультразвуком и без него. На вставках – распределения пор по ширине: $S_{инт}$ и $S_{диф}$ – интегральная и дифференциальная площади поверхности соответственно; (б) Данные АСА этих нанокристаллов

ПЭМ-изображения синтезированных нанокристаллов $GdFeO_3$ (рис. 14) показывают схожую морфологию, но заметную разницу как в размере, так и в степени агрегации. Видно, что размер кристаллитов при прямом соосаждении меньше, чем при обратном и микрореакторном, что согласуется с данными РД (рис. 10), однако степень агрегации при микрореакторном соосаждении ниже, чем при прямом и обратном, что согласуется с данными АСА (рис. 11). Также при ультразвуковом соосаждении размер кристаллитов $GdFeO_3$ меньше и степень агрегации ниже, чем при безультразвуковом.

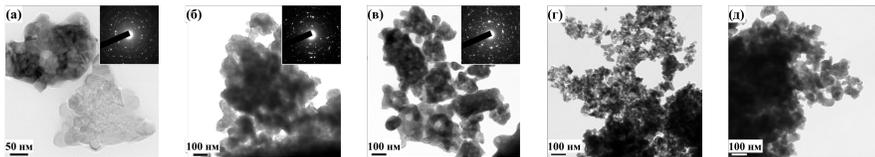


Рис. 14 – ПЭМ- (и ДВО-) изображения нанокристаллов $GdFeO_3$, полученных прямым (а), обратным (б), микрореакторным (в), ультразвуковым (г) и безультразвуковым (д) соосаждением

В главе 5 представлены и обсуждены результаты установления влияния условий соосаждения на функциональные свойства образующихся нанокристаллов $GdFeO_3$.

При исследовании влияния методики соосаждения на магнитные свойства установлено, что в ^{57}Fe -мёссбауэровских спектрах продуктов термообработки, полученных обратным и микрореакторным соосаждением при $0^\circ C$, наблюдается секстет, эффективное сверхтонкое магнитное поле которого соответствует $o-GdFeO_3$. Однако каждый секстет состоит из трёх составляющих: две из них предположительно связаны с двумя магнитноупорядоченными подрешётками Fe^{3+} , а третья – с вкладом искажённой структуры поверхности нанокристаллов.

По данным ВМ, зависимости намагничённости продуктов термообработки гидроксидов, соосаждённых различными методиками, от напряжённости магнитного поля (рис. 15) имеют S-образную форму с отсутствием выхода на насыщение, что с учётом низкой остаточной намагничённости M_r может

указывать на суперпарамагнитный характер нанокристаллов $GdFeO_3$. Однако наблюдается высокая коэрцитивная сила H_c , связанная с агрегацией нанокристаллов. Стоит отметить, что коэрцитивная сила при микрореакторном соосаждении в $\sim 2,8$ и $\sim 3,2$ раза меньше, чем при прямом и обратном соответственно, что в очередной раз подтверждает преимущества данной методики.

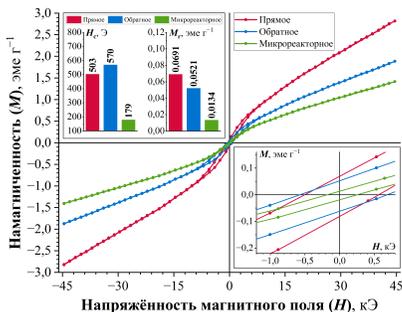


Рис. 15 – Кривые намагниченности продуктов термообработки гидроксидов, сосаждённых различными методиками, при 298 K

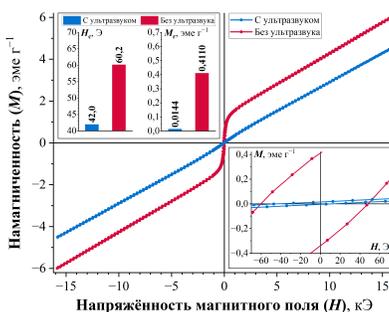


Рис. 16 – Кривые намагниченности продуктов термообработки гидроксидов, сосаждённых с ультразвуком и без него, при 100 K

Исследуя *влияние ультразвуковой обработки при соосаждении*, установлено, что данный подход привёл к улучшению ферромагнитного поведения с возможным суперпарамагнитным состоянием нанокристаллов $GdFeO_3$ за счёт повышения фазовой однородности в результате усиленной диффузии и перемешивания, а также к уменьшению остаточной намагниченности в ~ 6 раз при 300 K и в $\sim 28,5$ раза при 100 K (рис. 16).

Чтобы исследовать **МРТ-контрастные свойства**, методом ПМР измеряли времена релаксации T_1 и T_2 в коллоидных растворах синтезированных нанокристаллов $GdFeO_3$ с различными концентрациями. Затем скорости релаксации ($1/T_1$ и $1/T_2$) строили в зависимости от концентрации, а по наклонам полученных прямых определяли соответствующие релаксивности (r_1 и r_2).

Исследуя *влияние методики соосаждения*, установлено, что полученные зависимости показывают увеличение r_1 в ряду «прямое < обратное < микрореакторное» и увеличение r_2 в противоположном ряду (рис. 17). Это можно объяснить тем, что T_1 -релаксивность увеличивается с увеличением удельной поверхности нанокристаллов $GdFeO_3$, а T_2 -релаксивность зависит от их суперпарамагнитных характеристик. И так как по соотношению r_2/r_1 можно классифицировать МРТ-контрастные вещества как T_1 -контрастные вещества ($r_2/r_1 < 2$), T_2 -контрастные вещества ($r_2/r_1 > 10$) или T_1 - T_2 -двухмодальные контрастные вещества ($2 < r_2/r_1 < 10$), то нанокристаллы $GdFeO_3$, полученные микрореакторным, прямым и обратным соосаждением, можно отнести к T_1 -, T_2 - и T_1 - T_2 -двухмодальным контрастным веществам соответственно.

Влияние ультразвуковой обработки при соосаждении на МРТ-контрастные свойства исследовали при различных температурах. Установлено, что обе релаксивности уменьшаются с ростом температуры и в деионизированной

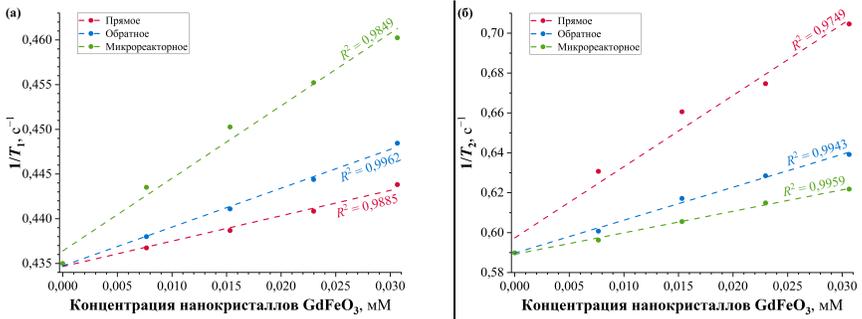


Рис. 17 – Зависимости скоростей T_1 - (а) и T_2 - (б) релаксации от концентрации нанокристаллов $GdFeO_3$, полученных различными методиками соосаждения (при $\sim 0,45$ Тл, $30^\circ C$)

воде они выше, чем в физиологическом растворе (рис. 18). При этом соотношение r_2/r_1 существенно не изменилось, и нанокристаллы $GdFeO_3$, полученные ультразвуковым соосаждением, можно отнести к T_1 -контрастным веществам.

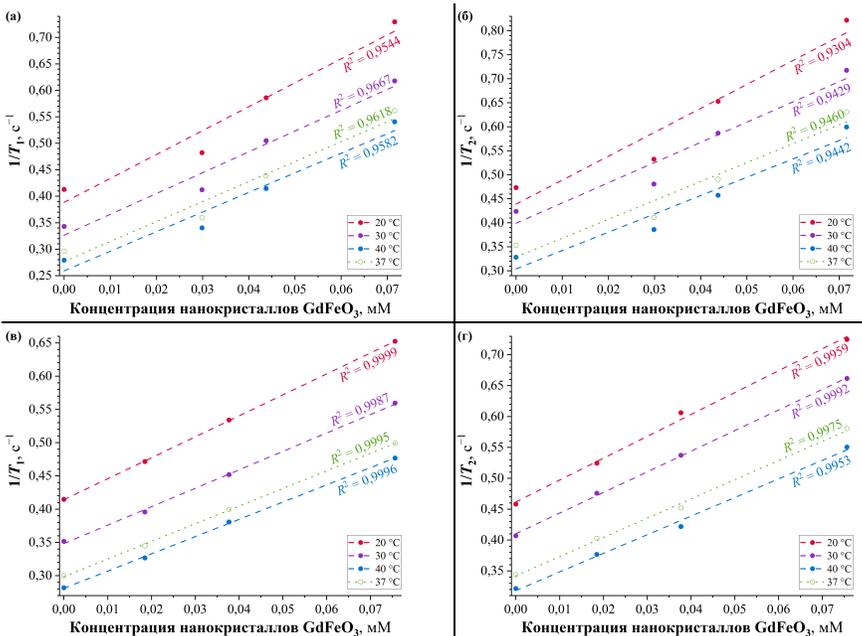


Рис. 18 – Зависимости скоростей T_1 - и T_2 -релаксации от концентрации нанокристаллов $GdFeO_3$, полученных с ультразвуком: (а) и (б) в деионизированной воде; (в) и (г) в физиологическом растворе (при $\sim 0,47$ Тл)

Однако времена релаксации измерялись при магнитной индукции $\sim 0,45$ – $0,47$ Тл. Поэтому полученные релаксивности были приближённо пересчитаны при 1,5, 3 и 4,7 Тл полустатистическим методом, основанным на анализе литературных данных для структуроподобных веществ; часть результатов представлена в табл. 1 и на рис. 19.

Табл. 1 – Значения r_1 , r_2 и r_2/r_1 исследованных нанокристаллов GdFeO₃ при различных магнитных полях (в воде, при 30 °С)

Образец	Магнитная индукция, Тл	r_1 , ММ ⁻¹ с ⁻¹	r_2 , ММ ⁻¹ с ⁻¹	r_2/r_1
Прямое	~0,45	0,28	3,57	12,58 (T_2)
	1,5	0,11	2,14	19,65 (T_2)
	3	0,06	3,96	61,56 (T_2)
	4,7	0,04	4,71	124,23 (T_2)
Обратное	~0,45	0,43	1,65	3,80 (T_1-T_2)
	1,5	0,17	0,99	5,93 (T_1-T_2)
	3	0,10	1,83	18,59 (T_2)
	4,7	0,06	2,18	37,51 (T_2)
Микрореакторное	~0,45	0,81	1,08	1,33 (T_1)
	1,5	0,31	0,64	2,07 (T_1-T_2)
	3	0,18	1,20	6,50 (T_1-T_2)
	4,7	0,11	1,42	13,11 (T_2)
Ультразвуковое	~0,47	3,93	4,21	1,07 (T_1)
	1,5	1,51	2,52	1,67 (T_1)
	3	0,89	4,68	5,24 (T_1-T_2)
	4,7	0,53	5,56	10,58 (T_2)

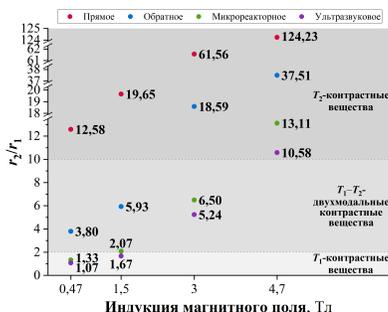


Рис. 19 – Зависимость r_2/r_1 исследованных нанокристаллов GdFeO₃ от магнитной индукции (в воде, при 30 °С)

Установлено, что при изменении магнитного поля одни и те же нанокристаллы GdFeO₃ могут проявлять совершенно разные контрастные свойства:

- нанокристаллы GdFeO₃, полученные прямым соосаждением, можно отнести к T_2 -контрастным веществам при всех индукциях магнитного поля от ~0,45 до 4,7 Тл;
- нанокристаллы GdFeO₃, полученные обратным соосаждением, можно отнести к T_1-T_2 -двухмодальным контрастным веществам при ~0,45 и 1,5 Тл и к T_2 -контрастным веществам при 3 и 4,7 Тл;
- нанокристаллы GdFeO₃, полученные микрореакторным соосаждением, можно отнести к T_1 -контрастным веществам при ~0,45 Тл, к T_1-T_2 -двухмодальным контрастным веществам при 1,5 и 3 Тл и к T_2 -контрастным веществам при 4,7 Тл;

- нанокристаллы $GdFeO_3$, полученные ультразвуковым соосаждением, можно отнести к T_1 -контрастным веществам при $\sim 0,47$ и $1,5$ Тл, к T_1 – T_2 -двухмодальным контрастным веществам при 3 Тл и к T_2 -контрастным веществам при $4,7$ Тл.

Учитывая тот факт, что в современных клинических условиях чаще всего используются МРТ-сканеры с магнитной индукцией от $1,5$ до 3 Тл, T_1 – T_2 -двухмодальными контрастными свойствами могут обладать нанокристаллы $GdFeO_3$, полученные обратным соосаждением (при $1,5$ Тл), ультразвуковым соосаждением (при 3 Тл) и микрореакторным соосаждением (при $1,5$ и 3 Тл).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- Образование нанокристаллов $GdFeO_3$ методом ультразвукового соосаждения происходит по двум путям: первичному карбонат-независимому пути, в котором $am\text{-}Fe_2O_3$ реагирует с $am\text{-}Gd_2O_3$, и вторичному карбонат-зависимому пути, в котором $am\text{-}Fe_2O_3$ реагирует с $c\text{-}Gd_2O_3$, трансформированным из $h\text{-}Gd_2O_3$, образующегося при разложении производных оксикарбоната гадолиния. Энтальпия реакции образования нанокристаллов $GdFeO_3$ из простых оксидов составляет $-16,89 \pm 0,36$ кДж моль⁻¹, а энергия активации этой реакции, рассчитанная по методам Киссинджера, Огиса–Беннета/Боуэлла и Флинна–Уолла–Одзавы, составляет $1193,62 \pm 112,05$, $1202,27 \pm 112,06$ и $1151,08 \pm 106,53$ кДж моль⁻¹ соответственно.
- Нанокристаллы $GdFeO_3$, полученные прямым соосаждением, склонны к более сильной агрегации, чем нанокристаллы $GdFeO_3$, полученные обратным соосаждением, которые, в свою очередь, агрегируются сильнее, чем нанокристаллы $GdFeO_3$, полученные микрореакторным соосаждением. В исследованных условиях микрореакторного соосаждения кристаллиты $GdFeO_3$ с наименьшим средним размером получают при температуре растворов реагентов 0 °С, как и в случае обратного соосаждения, а также при концентрациях катионов металлов $0,01$ М, расходах растворов реагентов 200 мл мин⁻¹ и угле столкновения их струй 90° . Приготовленные коллоидные растворы нанокристаллов $GdFeO_3$, полученных микрореакторным и обратным соосаждением при 0 °С, отличаются друг от друга тем, что при микрореакторном соосаждении средний размер агломератов $GdFeO_3$ меньше, их распределение по размерам уже и агломераты второго и третьего порядка отсутствуют. Ультразвуковая обработка при соосаждении привела к уменьшению среднего размера образующихся кристаллитов $GdFeO_3$, уменьшению их наиболее вероятнейшего размера, увеличению удельной поверхности нанокристаллов $GdFeO_3$ и снижению степени их агрегации.
- Магнитное поведение отдельных суперпарамагнитных нанокристаллов $GdFeO_3$ существенно отличается от магнитного поведения их агрегатов. При микрореакторном соосаждении коэрцитивная сила и остаточная намагниченность нанокристаллов $GdFeO_3$ меньше, чем при прямом и обратном

соосаждении. Ультразвуковая обработка при соосаждении привела к улучшению ферромагнитного поведения с возможным суперпарамагнитным состоянием нанокристаллов GdFeO_3 за счёт повышения фазовой однородности, а также к уменьшению остаточной намагниченности образующихся нанокристаллов GdFeO_3 .

- МРТ-контрастные свойства исследованных нанокристаллов GdFeO_3 в приготовленных коллоидных растворах зависят от температуры, растворителя, а также магнитной индукции, при изменении которой одни и те же нанокристаллы GdFeO_3 могут проявлять совершенно разные контрастные свойства. T_1 – T_2 -двухмодальными контрастными свойствами могут обладать нанокристаллы GdFeO_3 , полученные обратным соосаждением (при $\sim 0,45$ и $1,5$ Тл), ультразвуковым соосаждением (при 3 Тл) и микрореакторным соосаждением (при $1,5$ и 3 Тл).

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи

Статьи в рецензируемых журналах, индексируемых в базах данных «Web of Science» и «Scopus»

1. Albadi, Y. Physicochemical processes and thermochemical parameters of GdFeO₃ formation from amorphous hydroxides: decisive role of carbonate impurities / Y. Albadi, A. K. Bachina, V. I. Popkov // *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*. – 2023. – V. 148. – № 23. – P. 13281–13295.
2. Albadi, Y. Ultrasound-assisted co-precipitation synthesis of GdFeO₃ nanoparticles: structure, magnetic and MRI contrast properties / Y. Albadi, M. S. Ivanova, L. Y. Grunin, R. A. Makarin, A. S. Komlev, M. I. Chebanenko, V. N. Nevedomskiy, V. I. Popkov // *Physical Chemistry Chemical Physics*. – 2022. – V. 24. – № 47. – P. 29014–29023.
3. Albadi, Y. Physicochemical and hydrodynamic aspects of GdFeO₃ production using a free impinging-jets method / Y. Albadi, R. S. Abiev, A. A. Sirotkin, K. D. Martinson, M. I. Chebanenko, V. N. Nevedomskiy, I. V. Buryanenko, V. G. Semenov, V. I. Popkov // *Chemical Engineering and Processing: Process Intensification*. – 2021. – V. 166. – 108473.
4. Albadi, Y. The influence of co-precipitation technique on the structure, morphology and dual-modal proton relaxivity of GdFeO₃ nanoparticles / Y. Albadi, M. S. Ivanova, L. Y. Grunin, K. D. Martinson, M. I. Chebanenko, S. G. Izotova, V. N. Nevedomskiy, R. S. Abiev, V. I. Popkov // *Inorganics*. – 2021. – V. 9. – № 5. – 39.
5. Popkov, V. I. The effect of co-precipitation temperature on the crystallite size and aggregation/ agglomeration of GdFeO₃ nanoparticles / V. I. Popkov, Y. Albadi // *Nanosystems: Physics, Chemistry, Mathematics*. – 2021. – V. 12. – № 2. – P. 224–231.
6. Albadi, Y. Synthesis of superparamagnetic GdFeO₃ nanoparticles using a free impinging-jets microreactor / Y. Albadi, A. A. Sirotkin, V. G. Semenov, R. S. Abiev, V. I. Popkov // *Russian Chemical Bulletin*. – 2020. – V. 69. – № 7. – P. 1290–1295. [Албади, Я. Синтез суперпарамагнитных наночастиц GdFeO₃ с использованием микрореактора со свободно сталкивающимися струями / Я. Албади, А. А. Сироткин, В. Г. Семёнов, Р. Ш. Абиев, В. И. Попков // *Известия Академии наук. Серия химическая*. – 2020. – № 7. – С. 1290–1295.]
7. Albadi, Y. Synthesis of GdFeO₃ nanoparticles via low-temperature reverse co-precipitation: the effect of strong agglomeration on the magnetic behavior / Y. Albadi, K. D. Martinson, A. V. Shvidchenko, I. V. Buryanenko, V. G. Semenov, V. I. Popkov // *Nanosystems: Physics, Chemistry, Mathematics*. – 2020. – V. 11. – № 2. – P. 252–259.

**Статья в рецензируемом журнале, индексируемом
в базе данных «РИНЦ»**

8. Албади, Я. Двухмодальный контрастный агент для магнитно-резонансной томографии на основе наночастиц ортоферрита гадолиния: синтез, структура и перспективы применения / Я. Албади, В. И. Попков // *Медицина: теория и практика*. – 2019. – Т. 4. – № 5 – С. 35–36.

Тезисы докладов

1. Албади, Я. Механизм образования нанокристаллов ортоферрита гадолиния при термообработке гидроксидов, полученных методом ультразвукового соосаждения / Я. Албади, В. И. Попков // *Сборник тезисов XXI Молодёжной научной конференции «Функциональные материалы: синтез, свойства, применение»*. – Институт химии силикатов им. И. В. Гребенщикова, Санкт-Петербург. – 2023. – С. 29–30.
2. Албади, Я. Расчёт энтальпии и энергии активации реакции образования нанокристаллов ортоферрита гадолиния из соответствующих простых оксидов / Я. Албади, В. И. Попков // *Материалы XIV Научной конференции «Традиции и инновации»*. – Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет), Санкт-Петербург. – 2023. – С. 24.
3. Албади, Я. Магнитные и МРТ-контрастные свойства нанокристаллического ортоферрита гадолиния, синтезированного методом соосаждения под действием ультразвука / Я. Албади // *Материалы XXIX Всероссийской конференции молодых учёных «Актуальные проблемы биомедицины – 2023»*. – Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург. – 2023. – С. 330–331.
4. Албади, Я. Влияние ультразвуковой обработки на соосаждение гидроксидов и их термостимулированную трансформацию в нанокристаллы $GdFeO_3$ / Я. Албади, В. И. Попков // *Тезисы докладов XXV Всероссийской конференции молодых учёных-химиков*. – Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского, Нижний Новгород. – 2022. – С. 264.
5. Abiev, R. S. Mixing effects in $GdFeO_3$ particle precipitation process by use of impinging jets microreactor / R. S. Abiev, A. A. Sirotkin, Y. Albadi, V. I. Popkov // *Abstracts of XXIV International Conference on Chemical Reactors (CHEMRE-ACTOR-24)*. – Boreskov Institute of Catalysis of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia & Politecnico di Milano, Milan, Italy. – 2021. – P. 447–448.
6. Albadi, Y. The influence of co-precipitation technique on the agglomeration and functional properties of $GdFeO_3$ nanoparticles / Y. Albadi, V. I. Popkov // *Materials of XXII International Scientific Conference «Chemistry and Chemical*

Engineering in XXI century». – Tomsk Polytechnic University, Tomsk. – 2021. – V. 2. – P. 174–175.

7. Албади, Я. Получение нанокристаллов ортоферрита гадолиния с использованием микрореактора со свободно сталкивающимися струями: физико-химические и гидродинамические аспекты / Я. Албади, А. А. Сироткин, Р. Ш. Абиев, В. И. Попков // *Сборник тезисов XI Научно-технической конференции студентов, аспирантов, молодых учёных «Неделя науки – 2021»*. – Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет), Санкт-Петербург. – 2021. – С. 9.
8. Albadi, Y. Nanocrystalline gadolinium orthoferrite as a promising dual-modal contrast agents for magnetic resonance imaging / Y. Albadi, V. I. Popkov // *Book of Abstracts of XXI Mendeleev Congress on General and Applied Chemistry*. – Saint Petersburg. – 2019. – V. 6. – P. 191.
9. Албади, Я. Двухмодальный контрастный агент для магнитно-резонансной томографии на основе наночастиц ортоферрита гадолиния: синтез, структура и перспективы применения / Я. Албади, В. И. Попков // *Сборник трудов Третьего Национального конгресса «Здоровые дети – будущее страны»*. – Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург. – 2019. – С. 35–36 (статья № 8).