

## РЕНТГЕНОЛЮМІНЕСЦЕНТНІ НАНОСТРУКТУРИ НА ОСНОВІ ФТОРИДУ ТА ФОСФАТУ ЛАНТАНУ ДЛЯ ОПТОФАРМАКОЛОГІЇ ТА ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПУХЛИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

А.П. Кусяк<sup>1</sup>, А.Л. Петрановська<sup>1</sup>, О.І. Оранська<sup>1</sup>, С.П. Туранська<sup>1</sup>, Я.М. Шуба<sup>2</sup>,  
Д.І. Кравчук<sup>2</sup>, Л.І. Кравчук<sup>2</sup>, Г.В. Соткіс<sup>2</sup>, В.Г. Назаренко<sup>3</sup>, Р.М. Кравчук<sup>3</sup>,  
В.А. Дубок<sup>4</sup>, О.А. Бур'янов<sup>5</sup>, В.С. Чорний<sup>5</sup>, Ю.Л. Соболевський<sup>5</sup>, П.П. Горбик<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Інститут хімії поверхні ім. О.О. Чуйка Національної академії наук України,  
вул. Генерала Наумова, 17, Київ, 03164, Україна, E-mail: phorbyuk@ukr.net

<sup>2</sup>Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця Національної академії наук України,  
вул. Академіка Богомольця, 4, Київ, 01601, Україна

<sup>3</sup>Інститут фізики Національної академії наук України,  
Проспект Науки, 46, Київ, 03028, Україна

<sup>4</sup>Інститут проблем матеріалознавства ім. І.М. Францевича Національної академії наук  
України, вул. Академіка Кржижановського, 3, Київ, 03142, Україна

<sup>5</sup>Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Бульвар Тараса Шевченка, 13,  
Київ, 02000, Україна

Метою роботи є синтез нанодисперсних люмінофорів на основі фториду та фосфату лантану, активованих тербієм ( $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  та  $\text{LaPO}_4:\text{Tb}^{3+}$ , відповідно), перспективних для використання в фотодинамічній терапії та оптофармакології, вивчення їх структурних властивостей і спектрів люмінесценції при збудженні ультрафіолетовим та рентгенівським випромінюванням, а також можливості їх використання в складі нанокомпозитів з магніточутливими нанорозмірними носіями  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  та біоактивним склом 60S. Синтезовано нанокристалічні фторид та фосфат лантану гексагональної сингонії, активовані тербієм. Вивчено структурні властивості, хімічну активність та біосумісність поверхні, спектри УФ- і рентгенолюмінесценції синтезованих кристалів. Показано можливість їх використання в складі нанокомпозитів з магніточутливими нанорозмірними носіями лікарських засобів та біоактивним золь-гель склом. Встановлено кислотно-основну природу поверхневих активних центрів НЧ  $\text{LaF}_3$  та  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$ . Розраховано частки негативно  $\alpha^-$ , позитивно  $\alpha^+$  заряджених та нейтральних  $\alpha^0$  активних центрів у діапазоні рН 2,4 – 12,7. Виявлені активні центри поверхні можуть бути представлені кислотними ( $\text{La}^{3+}$ ) та основними ( $\text{F}^-$ ) центрами Льюїса, а також основними центрами Бренстеда (ОН групи). Отримані дані можуть бути корисними при оптимізації умов адсорбційної іммобілізації з фізіологічного розчину молекул фоточутливих речовин (сенсibilізаторів) на поверхні люмінофорів на основі фториду лантану. Синтезовано ансамблі частинок магніточутливих НК  $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  типу ядро-оболонка. Умови синтезу НК істотно не змінювали магнітні властивості їх ядер – вихідних однодоменних НЧ  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ . Композити біоскла 60S з нанодисперсним кристалічним  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  та  $\text{LaPO}_4:\text{Tb}^{3+}$  в сухому стані, та середовищі дистильованої води, демонстрували наявність люмінесценції при збудженні УФ- та рентгенівським випромінюванням. Наведені дані свідчать про перспективність досліджень нанодисперсних люмінофорів на основі фториду та фосфату лантану, їх композитів з магніточутливими нанорозмірними носіями та біоактивним склом, для використання в

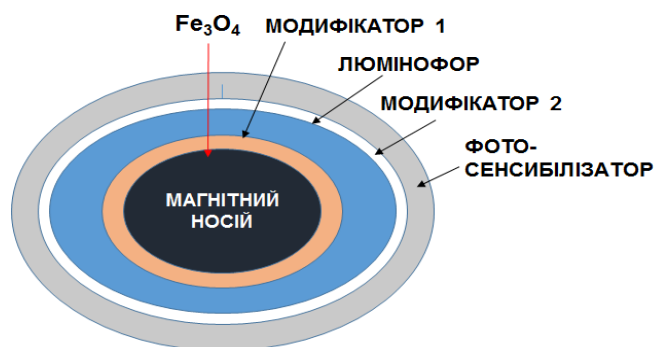
оптофармакології та фотодинамічній терапії пухлинних захворювань, зокрема, локалізованих у органах черепа та кісткових тканинах. Крім того, результати досліджень можуть бути корисними для технічних застосувань, зокрема, при створенні люмінесцентних детекторів високоенергетичного електромагнітного випромінювання, розробках фото- та оптоелектронних приладів тощо.

**Ключові слова:** наночастинки, рентгенолюмінофори, фторид лантану, фосфат лантану, люмінесцентні наноструктури, магнетит, нанокмпозити, оптофармакологія, фотодинамічна терапія, золь-гель скло

## Вступ

Створення ефективних багатофункціональних лікарських засобів для адресної доставки та локальної терапії з пролонгованим вивільненням біоактивних складових є актуальною проблемою в багатьох галузях сучасної медицини [1–5]. Так, для онкології пріоритетного розвитку набула концепція хімічного конструювання магніточутливих нанокмпозитів (НК) типу ядро-оболонка з багаторівневою ієрархічною шаруватою наноархітектурою оболонки, здатних для виконання функцій медико-біологічних нанороботів: розпізнавання специфічних клітин, вірусів та біомакромолекул у біологічних середовищах; адресної доставки і депонування лікарських препаратів у клітинах- та органах-мішенях; комплексної локальної хіміо-, імуно-, нейтронзахоплювальної-, гіпертермічної-, фотодинамічної терапії (ФДТ) та магнітно-резонансної томографічної діагностики в режимі реального часу; детоксикації організму шляхом адсорбції токсинів, вірусних частинок, іонів важких металів, тощо та їх видалення за допомогою магнітного поля [6–9]. Схема хімічного конструювання НК з функціями нанороботів наведена в [3, 4, 8].

Оптимальним способом практичного застосування магніточутливих поліфункціональних НК у медицині може бути створення магнітних рідин на їх основі та фізіологічного розчину [10–13]. Зокрема, у складі магнітних рідин такі НК можуть бути використані для лікування пухлинних захворювань, локалізованих у органах черепа, наприклад, методом ФДТ, модифікованим для роботи з фотосенсибілізаторами, збудження яких здійснюється високопроникним «м'яким» рентгеновським випромінюванням, безпечним для організму пацієнтів. Схема хімічного конструювання багаторівневих НК для застосування в фотодинамічній терапії має вигляд, наведений на рис. 1.



**Рис. 1.** Схема поліфункціональних 5-рівневих магнітокеренованих НК для застосування у фотодинамічній терапії. На схемі: магнітний носій – однодомений магнетит,  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ; модифікатори 1 та 2 забезпечують зв'язок носія з люмінофором та люмінофора з фотосенсибілізатором, відповідно

В онкоортопедичній хірургії пріоритетними є розробки нових типів імплантатів для використання у якості комплексної системи доставки хіміотерапевтичних та остеокондуктивних лікарських засобів з пролонгованою дією для локального використання [14, 15]. В зазначеному напрямку біоактивні кераміки, зокрема різні типи золь-гель скла, мають незаперечну перевагу перед багатьма іншими носіями ліків, оскільки вони є біосумісними, не викликають негативної імунної відповіді організму, швидко і надійно фіксуються внаслідок безпосередньої біохімічної взаємодії з прилеглими тканинами, не інкапсулюються з утворенням сполучної тканини (що притаманно для чужорідних матеріалів), а також поступово біодеградують в організмі шляхом резорбції та біохімічних реакцій [16-20]. Значною перевагою біокерамічних матеріалів є можливість введення в їх склад необхідних речовин з метою розширення їх функціональних властивостей та покращення ефективності дії.

Зокрема, в останні роки зусилля дослідників у галузі онкоортопедичної хірургії відзначались спрямуванням на впровадження методу ФДТ [21–24], за використання якого можна здійснити малоінвазивне лікування злоякісних пухлинних утворень, локалізованих як у м'яких тканинах, так і у кісткових структурах [15, 25]. При цьому в склад біоактивного імплантату вводять рентгенолюмінесцентні біосумісні матеріали та відповідні фотосенсибілізатори з узгодженими спектральними характеристиками. У випадку використання для ФДТ рентгенолюмінесцентних нанокристалів фториду чи фосфату лантану доцільним може бути варіант виготовлення біоактивної кераміки (скла) за якого здійснюється попередня іммобілізація фотосенсибілізатора на поверхні рентгенолюмінофора. В даному разі нанокристалічний рентгенолюмінофор в складі біоактивного імплантату виконує роль носія фотосенсибілізатора.

Таким чином, перспективним підходом, що може забезпечити лікування, зокрема малоінвазивне, злоякісних пухлинних утворень, локалізованих у органах черепа, кісткових тканинах тощо, є створення новітньої оптофармакологічної бази для фотодинамічної терапії, заснованої на використанні магніточутливих носіїв для адресної доставки лікарських засобів [15, 25, 26]; сучасних біокерамічних остеокондуктивних матеріалів [14]; високоефективних біосумісних нанорозмірних люмінофорів, чутливих до біологічно-безпечного високопроникного «м'якого» рентгеновського випромінювання [27-29], та фотосенсибілізаторів із заданими спектральними характеристиками люмінесценції та поглинання, відповідно.

Виходячи з спрямованості роботи на синтез та вивчення властивостей нанодисперсних люмінофорів для фотодинамічної терапії пухлинних захворювань органів черепа та кісткових тканин, перспективними для досліджень можуть бути рентгенолюмінесцентні нанорозмірні частинки (НЧ)  $\text{LaF}_3$  та  $\text{LaPO}_4$ , активовані іонами рідкісноземельних елементів, отримані за технологією осадження з водних розчинів. Їх дослідження та оптимізацію технології синтезу наноструктур, порівняння результатів і встановлення властивостей люмінесценції, доцільно провадити з використанням ультрафіолетового (УФ) випромінювання, робота з яким є значно простішою, ніж з рентгеновським випромінюванням.

Тому за мету цієї роботи обрано синтез нанодисперсних люмінофорів на основі фториду та фосфату лантану, активованих тербієм ( $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  та  $\text{LaPO}_4:\text{Tb}^{3+}$  відповідно), перспективних для використання в фотодинамічній терапії та оптофармакології в якості джерела люмінесцентного випромінювання, вивчення їх структурних властивостей і спектрів люмінесценції при збудженні ультрафіолетовим (УФ) та рентгеновським випромінюванням, а також встановлення можливості їх використання в складі нанокомпозитів з магніточутливими нанорозмірними носіями та біоактивним склом.

## Матеріали і методи досліджень

Синтез нанодисперсних кристалів  $\text{LaF}_3$  та  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  здійснено за методикою [27, 28] співосадженням компонентів із водного та спиртового (метанол) розчину. Як прекурсори використано:  $\text{La}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{TbCl}_3$ ,  $\text{NH}_4\text{F}$ ,  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ . Всі використані реактиви кваліфікувались «хч». В якості розчинника використано дистильовану воду, метанол. Значимо, що використання середовища води для синтезу має ряд переваг, оскільки є екологічно безпечним та сумісним з методиками отримання НК на основі НЧ магнетиту та магнітних рідин, а також біоактивного скла на основі фосфатів і силікатів. Як відомо,  $\text{LaF}_3$  не розчиняється у воді та може утворювати кристалогідрати складу  $\text{LaF}_3 \cdot 0,5\text{H}_2\text{O}$ .

Для синтезу  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  взято: 18,4735 г  $\text{La}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (42,664 ммоль), 5,708 г  $\text{TbCl}_3$  (10,769 ммоль), 4,773 г  $\text{NH}_4\text{F}$  (127,992 ммоль). Взятє завантаження реактивів забезпечувало склад синтезованих зразків, що відповідає формулі  $\text{La}_x\text{Tb}_{1-x}\text{F}_3$ ,  $x = 0,8$ .

З метою отримання зразків  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  відпрацьовано такі варіанти синтезу.

1. Солі  $\text{La}^{3+}$  та  $\text{Tb}^{3+}$  в мольних співвідношеннях 4:1 послідовно розчиняли в мінімальному об'ємі дистильованої води (або метанолу). При постійному перемішуванні по краплях додавали розчин за вмісту іонів  $\text{F}^-$  у співвідношенні  $\text{La} : \text{F}$  як 1 : 3. Реакційний розчин перемішували при кімнатній температурі протягом 2 год. Продукт центрифугували, тричі промивали деіонізованою водою і сушили при кімнатній температурі.

2. Компоненти в тих же співвідношеннях та послідовності вносили в реактор та провадили синтез при 75 °С. Підвищення температури в цьому випадку призводить до відносно незначного збільшення розмірів первинних частинок (~ 10-15 %), зменшення ступеня агрегування та формування більш впорядкованої структури кристалів.

3. Отриманий розчин, що містить наночастинки  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$ , переносили в автоклав з програмованим нагріванням/охолодженням з швидкістю 1 °С/хв та витримували при 150 °С 24 год. Отримані продукти відокремлювали і після промивання висушували при 60 °С. Відомо, що обробка підвищеними температурою та тиском приводить до зникнення дрібних кристалів, еволюції форми основи кристалів до шестикутної та формування пористої поверхні масивних зразків [15, 32–36].

Використання зразків фосфату лантану в дослідженнях цієї роботи обумовлене, головним чином, їх кращою біосумісністю та біобезпечністю при взаємодії з кістковими тканинами [37].

Синтез зразків нанодисперсних люмінофорів  $\text{LaPO}_4:\text{Tb}^{3+}$  здійснено співосадженням із розчинів солей. Як прекурсори використано:  $\text{La}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{TbCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ . Всі використані реактиви кваліфікувались, як «хч». В якості розчинника використано деіонізовану воду, або метанол.

Синтез  $\text{LaPO}_4:\text{Tb}^{3+}$  виконували при кімнатній температурі. Солі  $\text{La}^{3+}$  та  $\text{Tb}^{3+}$  в мольних співвідношеннях 3 : 1,1 ммоль послідовно розчиняли у 100 мл деіонізованої води (метанолу). Взятє: на 100 мл розчину 0,13 г  $\text{La}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (3,0 ммоль), 0,041 г  $\text{TbCl}_3$  (1,1 ммоль), 0,049 г  $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$  (4,1 ммоль). У суміш солей, при постійному перемішуванні, по краплях додавали розчин іонів  $\text{PO}_4^{3-}$  протягом 2 годин, у співвідношенні  $\text{La}^{3+} : \text{PO}_4^{3-}$  як 3 : 4,1 (ммоль). Утворюється дрібнодисперсний осад білого кольору. Продукт центрифугували, тричі промивали деіонізованою водою (метанолом) і сушили при кімнатній температурі. Використане завантаження реактивів забезпечувало склад синтезованих зразків, що відповідає формулі  $\text{La}_x\text{Tb}_{1-x}\text{PO}_4$ ,  $x = 0,8$ .

Середній розмір кристалів фториду і фосфату лантану залежав від умов їх синтезу.

Синтез нанорозмірного магнетиту в однодомному стані виконували за методикою [24].

Дослідження зразків методами диференціального термічного аналізу (ДТА) здійснювали за допомогою дериватографа Q-1500D фірми MOM (Угорщина).

НК  $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  [15, 30, 38] в цій роботі синтезували так: спочатку до відмитого дистильованою водою до  $\text{pH} = 7$  вихідного свіжосинтезованого магнетиту [24] додавали розчин солей  $\text{La}^{3+}$  та  $\text{Tb}^{3+}$  в співвідношенні кількості активних гідроксильних груп на його поверхні до кількості іонів  $\text{La}^{3+}$  як 1:1 (за даними ДТА концентрація гідроксильних груп на поверхні  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  становила 2,2 ммоль/г) та залишено на 24 години для адсорбційного насичення поверхні. Потім розчин солей зливали, частинки  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  з адсорбованими  $\text{La}^{3+}$  та  $\text{Tb}^{3+}$  тричі промивали та заливали 50 мл деіонізованої води. Після цього при постійному перемішуванні по краплях додавали розчин за вмісту іонів  $\text{F}^-$  у співвідношенні  $\text{La}:\text{F}$  як 1:3 (припускається, що всі іони  $\text{La}^{3+}$  та  $\text{Tb}^{3+}$  адсорбовані на поверхні  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ). Отримані НК  $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  відмивали дистильованою водою та висушували при 60 °С. Зазначимо, що вибраний метод синтезу НК  $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  сприяє формуванню їх структури за типом ядро–оболонка [15, 39-42] (ядро  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  – оболонка  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$ ).

Синтез золь-гель біоскла (БС 60S) здійснювали за методикою [14]. Скло 60S має склад (мол. %): 60 %  $\text{SiO}_2$ , 36 %  $\text{CaO}$ , 4 %  $\text{P}_2\text{O}_5$ . При його синтезі золь-гель методом використовували такі прекурсори: тетраетил ортосилікат (ТЕОС)  $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_4\text{Si}$ , триетилфосфат (ТЕФ)  $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_3\text{PO}$ , етанол  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ , кальцію нітрат тетрагідрат  $(\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O})$ , 59% розчин нітратної кислоти ( $\text{HNO}_3$ ) (всі реактиви кваліфікації «ХЧ» (Merck Schuchardt ohg (Germany))). Масові співвідношення прекурсорів для синтезу БС 60S становили:  $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_4\text{Si} : (\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_3\text{PO} : (\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}) : \text{H}_2\text{O} : \text{C}_2\text{H}_5\text{OH} = 8,59 : 1 : 5,85 : 9 : 3$ . Для отримання золь-гель скла спочатку зливають ТЕОС, ТЕФ і етанол у вказаних вище пропорціях, перемішують на магнітній мішалці протягом 30 хв., а потім обробляють ультразвуком протягом 5 хв. Для гідратації і отримання золю додають азотну кислоту, знову перемішують на магнітній мішалці протягом 30 хв. і знову обробляють ультразвуком протягом 5 хв. Окремо готують водний розчин нітрату кальцію, перемішуючи на магнітній мішалці протягом не менше 10 хв. Потім додають розчин нітрату кальцію до золю, перемішують на магнітній мішалці не менше 40 хв, обробляють ультразвуком протягом 5 хв і для завершення процесів поліконденсації витримують золь протягом 24 год. за кімнатної температури, а потім прогрівають у закритому посуді у сухо-жаровій шафі 24 год. при 60 °С. Одержаний гель витримують не менше 48 год. при 120 °С, а потім повільно нагрівають (не менше 4 год) до 700-900 °С та прожарюють при цій температурі протягом 2 год.

Для отримання рентгенолюмінесцентного золь-гель скла методику [14] було модифіковано: після проходження процесу гідратації ТЕОС та ТЕФ при постійному перемішуванні додавали попередньо синтезований рентгенолюмінофор ( $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$ ,  $\text{LaPO}_4:\text{Tb}^{3+}$ ) та обробляли ультразвуком протягом 5 хв. Всі інші стадії синтезу проведені аналогічно до [14]. Кількість рентгенолюмінофора становила ~1,5 % (мас.) від виготовленого рентгенолюмінесцентного золь-гель скла.

Рентгенофазний аналіз одержаних зразків проводили на дифрактометрі ДРОН-УМ1 з використанням фокусування рентгенівських променів за Бреггом-Брентано, в кутовому інтервалі 10-80 град з кроком 0,05 град та експозицією у точці 1 с, випромінювання  $\text{Cu K}_\alpha$ , Fe-фільтр, у відбитих променях. Ідентифікацію фаз проводили на основі бази даних PDF-2. Середній розмір кристалів визначали за шириною відповідної найбільш інтенсивної лінії згідно рівняння Шеррера.

Тест на біосумісність типових синтезованих зразків проводили на клітинній лінії A549 недрібноклітинного раку легенів людини. Клітинна лінія була надана банком клітин з тканин людини та тварин Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України. Клітини висаджували у лунки 4-х планшетів у кількості  $3 \times 10^4$ /лунку. Клітини спочатку культивували впродовж 24 годин у середовищі RPMI з вмістом 1% L-глутаміну (Biowest, Франція) і додаванням 1%

фетальної бичачої сироватки (Biowest, Франція) в інкубаторі при 37 °С в атмосфері 5 % CO<sub>2</sub>. Після цього, до частини лунок додавали LaF<sub>3</sub>:Tb<sup>3+</sup> наночастинки, розведені у середовищі RPMI у концентрації 0,1 мг/мл, а частину лунок залишали в якості контролю. Потім клітини продовжували культивувати за тих же умов впродовж наступних 72 годин. Після 72 годин культивування клітин їх кількість підраховували в камері Горяєва. Для визначення впливу НЧ LaF<sub>3</sub>:Tb<sup>3+</sup> на виживання клітин знаходили середнє значення їх кількості по всіх контрольних лунках, на яке нормували кількість клітин у кожній із LaF<sub>3</sub>:Tb<sup>3+</sup>-вмісних лунок та знаходили відповідне середнє значення з врахуванням його стандартного відхилення. Біосумісність (у відсотках) оцінювали по середньому значенню змін у кількості клітин в присутності LaF<sub>3</sub>:Tb<sup>3+</sup>, ± стандартне відхилення, порівняно з контролем, взятим за 100%, та кількістю лунок *n* [43]. Вивчення та аналіз виживання клітин проводили в чотирьох незалежних експериментах.

Петлі гістерезису магнітного моменту ансамблів НЧ Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> вимірювали за допомогою лабораторного вібраційного магнітометра фонерівського типу при кімнатній температурі [41, 42]. Розмагнічені наночастинки для запобігання взаємодії були розподілені в матриці парафіну з об'ємною концентрацією ~ 0,05. Для порівняння використовували матеріали з відомим значенням питомої намагніченості насичення ( $\sigma_s$ ): тестований зразок нікелю і НЧ Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (98%) виробництва фірми "Nanostructured & Amorphous Materials Inc.", USA. Похибка вимірювання  $\sigma_s$  по відношенню до еталонного зразка не перевищувала 2,5 %.

Для вивчення морфології і розмірів НЧ використовували їх дисперсії у воді. Розмір та форму НЧ визначали методами електронної мікроскопії (просвічуючі електронні мікроскопи (ПЕМ) Transmission Electron Microscope JEM-2100F, JEOL 1200 EX (Японія). Зразки розбавляли в деіонізаторній воді, опускали їх на мідну сітку з вуглецевим покриттям (EM Resolutions Ltd) і сушили при кімнатній температурі протягом 12 годин.

Розподіли частинок за розмірами у водній суспензії були побудовані з використанням методів фотонної кореляційної спектроскопії (PCS) за допомогою аналізатора Nanophox (Sympatec, Німеччина).

Питому площу поверхні та розподіл пор за розміром нанодисперсних зразків визначали методом низькотемпературної термодесорбції азоту за допомогою приладу NOVA 1200e (Quantachrome, США). Розмір НЧ оцінювали за формулою  $D_{\text{ВЕТ}} = 6/(\rho S_{\text{ВЕТ}})$ , де  $\rho$  – густина частинки,  $S_{\text{ВЕТ}}$  – значення питомої площі поверхні, розрахованої за теорією полімолекулярної адсорбції Брунауера, Еммета і Теллера (БЕТ). Значення  $S_{\text{ВЕТ}}$  оцінювали за вимірюваннями ізотерм фізичної адсорбції-десорбції азоту при -196 °С в діапазоні відносних тисків  $P/P_0 = 0,05 - 0,20$ .

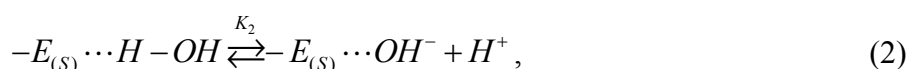
Дослідження інфрачервоних спектрів поглинання виконували за допомогою спектрометра Tensor 27 (Bruker Optik GmbH, Німеччина) з перетворенням Фур'є в діапазоні 4000 – 400 см<sup>-1</sup> з використанням гранул KBr (роздільна здатність 2 см<sup>-1</sup>).

Визначення стабільності суспензій частинок та вимірювання значень рН ізоіонної точки ( $pH_{\text{ИП}}$ ) і дзета-потенціалу виконували за допомогою приладу для лазерного доплерівського електрофорезу (LDE) (Nano Series, Malvern Instrument Ltd., UK), концентрація зразка становила 2 гл<sup>-1</sup> в 0,15 моль/л NaCl (фізіологічний розчин, NSS). Значення потенціалу вимірювали тричі, розраховували середні значення та стандартні відхилення.

Дослідження кислотно-основних поверхневих характеристик та потенціометричні вимірювання суспензій LaF<sub>3</sub> та LaF<sub>3</sub>:Tb<sup>3+</sup> виконували за допомогою приладу I-160M. Кислотно-основні властивості поверхні зразків досліджували методом рН-метрії окремих зразків, що дозволяє оцінити інтегральну кислотність поверхні при дослідженні зміни рН водної суспензії зразків. У конічні колби додавали 0,01 г досліджуваного зразка, додавали 5 мл розчину електроліту (NSS) різного рН (рН = 2,5 – 12 встановлюють додаванням 0,01

розчинів NaOH та HCl). Суспензії перемішували на шейкері протягом двох годин. Розчин відокремлювали від зразка центрифугуванням і вимірювали рівноважний рівень рН ( $pH_{eq}$ ). Різниця значень кислотності розчинів до ( $pH_0$ ) і після ( $pH_{eq}$ ) показує зміну ( $\pm\Delta pH$ ) в результаті гідролітичної адсорбції  $\pm\Delta pH = pH_0 - pH_{eq}$ .

Аналізуючи залежності гідролітичної адсорбції, зроблено висновок про кислотно-основну природу поверхневих центрів  $LaF_3$  та  $LaF_3:Tb^{3+}$ . Зміна рН водної суспензії відбувається за рахунок адсорбційних процесів за участю іонів  $H^+$  і  $OH^-$  і дисоціації молекул води за гетеролітичним механізмом. Визначення інтегральних показників кислотно-основних властивостей суспензій базується на розрахунку констант іонізації поверхневих центрів  $K_1$  і  $K_2$ , які характеризують наступні поверхневі рівноваги:



де:  $-E_{(s)} \cdots H^+$  – поверхнева група, що виникає внаслідок адсорбції  $H^+$  з рідкої фази;  $-E_{(s)}^0$  – нейтральна група поверхні;  $-E_{(s)} \cdots OH^-$  – поверхнева група, яка виникає внаслідок дисоціації  $OH^-$  групи та переходу  $H^+$  у рідку фазу;  $H^+$  – іони водню у фазі суспензії.

За допомогою виразів (1), (2) розраховується значення  $\Delta pH_i$ . Із визначення для  $K_1$  і  $K_2$ , отримуємо:

$$K_1 = \frac{[H^+] \cdot [-E_{(s)}^0]}{[-E_{(s)} \cdots H^+]} \quad (3)$$

$$K_2 = \frac{[H^+] \cdot [-E_{(s)} \cdots OH^-]}{[-E_{(s)} \cdots H - OH]} \quad (4)$$

Зміна  $[H^+]$  у суспензії визначається рівнянням

$$\Delta[H^+] = [H^+]_0 + [H^+]_{eq} \quad (5)$$

де  $[H^+]_{eq}$  – рівноважна концентрація іонів водню у суспензії,  $[H^+]_0$  – концентрація іонів водню у вихідному розчині;  $\Delta[H^+]$  – відповідна різниця в концентрації іонів:

$$\Delta[H^+] = [H^+]_1 + [H^+]_2 = ([-E \cdots H^+]_0 - [-E \cdots H^+]) + ([-E \cdots OH^-] - [-E \cdots OH^-]_0) \quad (6)$$

$\Delta[H^+]_1$  – зміна концентрації  $H^+$ , пов'язана з поверхневими групами  $-E_{(s)} \cdots H^+$ ;

$\Delta[H^+]_2$  – зміна концентрації  $H^+$ , пов'язана з поверхневими групами  $-E_{(s)} \cdots OH^-$ ;

$[-E \cdots H^+]_0$  та  $[-E \cdots OH^-]_0$  – концентрації протонуваних та депротонуваних поверхневих груп, відповідно, що характеризують вихідний стан поверхні.

Враховуючи використання розчину NaCl як індиферентного електроліту, розраховано значення іонної сили та коефіцієнти активності, використані для розрахунків. Таким чином, за допомогою рівняння (6) та розрахованих за експериментальними даними значень  $\Delta[H^+]_1$  і  $\Delta[H^+]_2$  для кожного із значень рН, визначаються значення концентрації



протонованих та депротонуваних поверхневих груп  $[-E \cdots H^+]$  і  $[-E \cdots OH^-]$ , відповідно.

Загальна концентрація поверхневих груп  $C_{(s)}$  визначається як:

$$C_{(s)} = [-E^0] + [-E \cdots H^+] + [-E \cdots OH^-] \quad (7)$$

Рівняння (3, 4, 7) використовуються для визначення частки негативно  $\alpha^-$ - та позитивно  $\alpha^+$  заряджених і нейтральних  $\alpha^0$  груп у досліджуваному діапазоні рН:

$$\alpha^- = \frac{K_1 \cdot K_2}{[H^+] \cdot K_1 + K_1 \cdot K_2 + [H^+]^2} \quad (8)$$

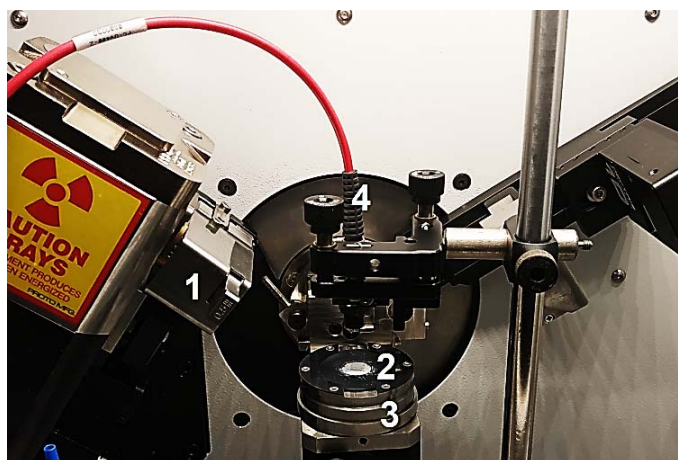
$$\alpha^+ = \frac{[H^+]^2}{[H^+] \cdot K_1 + K_1 \cdot K_2 + [H^+]^2} \quad (9)$$

$$\alpha^0 = \frac{[H^+] \cdot K_1}{[H^+] \cdot K_1 + K_1 \cdot K_2 + [H^+]^2} \quad (10)$$

За результатами розрахунків будували діаграму залежності концентрації активних центрів поверхні частинок від рН середовища. Результати трьох паралельних вимірювань обробляли методами математичної статистики, розрахункова похибка точності прямого вимірювання не перевищує 2,5%. Оцінка похибки результатів вимірювань виконувалася з урахуванням значень точності вимірювальних приладів.

Збудження люмінесценції зразків ультрафіолетовими (УФ) променями здійснювали випромінюванням лампи ДРШ-500, пропущеним через УФ фільтр MidOpt BP324.

Вимірювання спектрів рентгенолюмінесценції проводилось за допомогою спектрометра Ocean Optics USB2000 та програмного забезпечення OmniDriver CSharpDemo з наступними параметрами: час інтегрування 10 с, усереднення 30 раз. Спектри вимірювались за допомогою заведеного в дифрактометр оптичного волокна FC-UV-400-2 з коліаторною насадкою (рис 2). Відстань від частинок до коліатора складала близько 30 мм. Аналіз спектрів люмінесценції проводився шляхом фітування певних областей спектрів у відповідності до виміряних піків гаусовою кривою.



**Рис. 2.** Фото фрагмента лабораторної установки для дослідження рентгенолюмінесценції синтезованих зразків. 1 – рентгенівське джерело, 2 – зразок, 3 – тримач зразків, 4 – оптичне волокно з коліаторною насадкою



Для збудження частинок використали рентгенівське джерело типу  $\text{CuK}\alpha$  ( $\lambda = 0.154056$  нм) порошкового дифрактометра ARXD фірми Proto. Опромінення усіх досліджених частинок відбувалось за таких параметрів роботи рентгенівського джерела:  $U = 30$  кВ;  $I = 20$  мА. Пучок рентгенівських променів падав на тримач з досліджуваними частинками під кутом  $40^\circ$  протягом усього часу вимірювання спектрів ( $\sim 300$  с).

Досліджено рентгенолюмінесценцію сухих нанодисперсних зразків  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$ ,  $\text{LaPO}_4:\text{Tb}^{3+}$ , краплі дистильованої води, крапель колоїдних розчинів  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}/\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{LaPO}_4:\text{Tb}^{3+}/\text{H}_2\text{O}$  з концентрацією  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$ ,  $\text{LaPO}_4:\text{Tb}^{3+}$  2.5 % (мас), розміщених на поверхні тримача з лабораторної установки (рис. 2).

## Результати та обговорення

Відомо, що фторид лантану(III) утворює безбарвні кристали гексагональної сингонії, просторова група  $R\bar{3}c1$ , параметри елементарної комірки  $a = 0,7185$  нм,  $c = 0,7351$  нм,  $Z = 6$  (ICDD: 78-1864). Результати РФА синтезованих зразків фториду лантану, активованого тербієм, наведено на рис. 3, а, б, в. Видно, що дифрактограми зразків  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$ , синтезованих у середовищі води (рис. 3, а) і метанолу (безводне середовище) принципово не відрізняються (рис. 3, б). В умовах експериментів досить досконалі кристали  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  утворювались при кристалізації за температури  $75^\circ\text{C}$  (варіант синтезу 2). Кристали  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$ , синтезовані в автоклаві (варіант 3), виявляли найбільш досконалу структуру (рис. 1, в), їх середній розмір досягав  $\sim 20$  нм.

На рис. 3, з наведено дифрактограми зразків  $\text{LaF}_3$  (крива 1) і  $\text{LaF}_3:\text{Tb}$  (крива 2), синтезованих за варіантом 2. Попередні значення параметрів  $a$  гексагональної елементарної ґратки  $\text{LaF}_3$  визначали по лініях (300) і (302) з використанням квадратичної форми для гексагональної сингонії, що зв'язує міжплощинну відстань, індекси Міллера і параметри ґратки. Уточнені методом найменших квадратів значення параметрів наведені в таблиці 1. Наводяться також величини об'єму елементарної ґратки в кристалічній структурі досліджуваних зразків. Видно, що введення іонів Tb у процесі синтезу  $\text{LaF}_3$  приводить до зменшення параметрів ґратки гексагонального  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$ . Середній розмір кристалів  $\text{LaF}_3$  становив  $\sim 15$  нм, а  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+} \sim 14$  нм (рис. 3, з, варіант синтезу 2). З урахуванням розмірів іонів La і Tb, можна припускати можливість заміщення іонів La на іони Tb в зразках  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  [29-31].

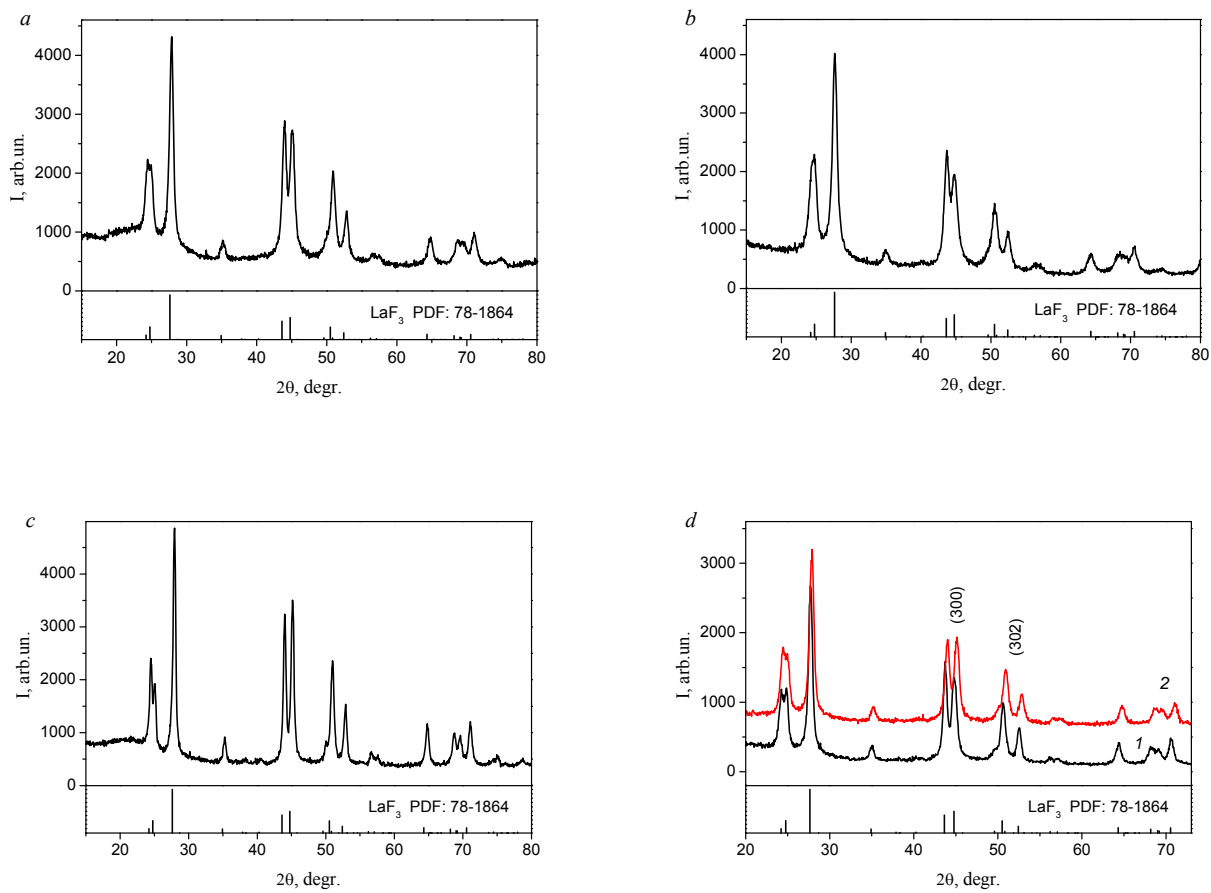
**Таблиця 1.** Значення параметрів кристалічної ґратки фториду лантану

Зразок	$a$ , Å	$c$ , Å	Об'єм ґратки, Å <sup>3</sup>
$\text{LaF}_3$ ICDD: 78-1864	7.185	7.351	328.65
$\text{LaF}_3$	7.186	7.353	328.8
$\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$	7.144	7.318	323.4

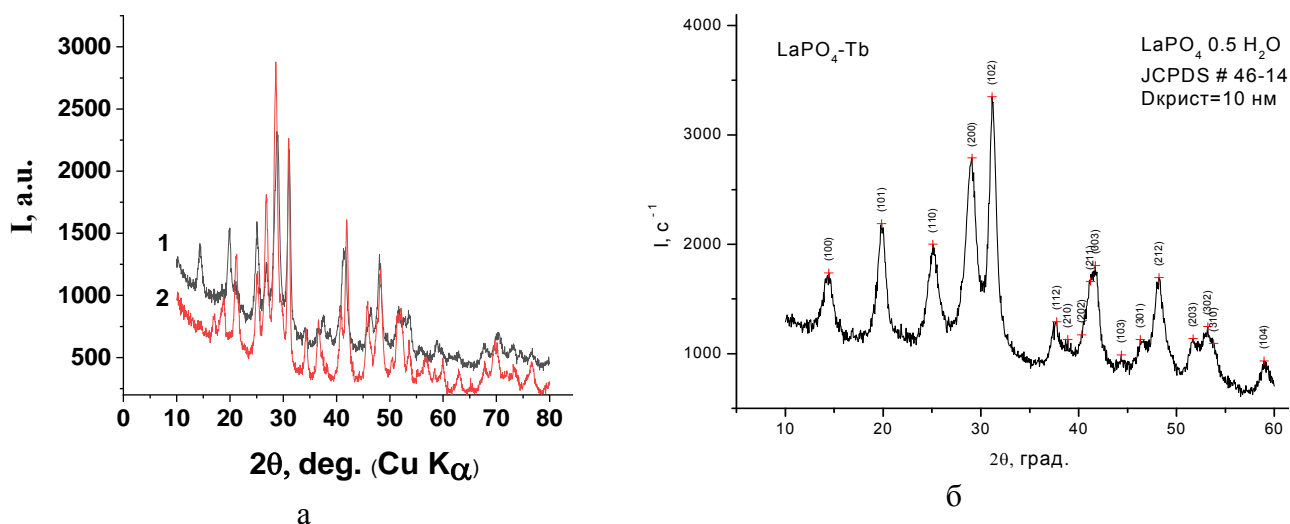
Рентгенівські дифрактограми продуктів реакції  $\text{La}(\text{NO}_3)_3$  і  $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$  в середовищі води та метанолу при  $20^\circ\text{C}$  наведені на рис 4, а, криві 1, 2, відповідно. Фазовий склад отриманих продуктів та їх середній розмір наведено в табл. 2.

Рентгенівські дифрактограми типового зразка  $\text{LaPO}_4:\text{Tb}^{3+}$ , синтезованого в середовищі води при  $20^\circ\text{C}$ , наведено на рис. 4, б. Згідно даним рентгенівської дифракції (JCPDS 46-1439) синтезований зразок фосфату лантану, активованого тербієм, містить єдину фазу  $\text{LaPO}_4 \cdot 0,5\text{H}_2\text{O}$  гексагональної сингонії з середнім розміром кристалів 10 нм та питомою площею поверхні  $\sim 130$  м<sup>2</sup>/г.

Фазовий склад та середній розмір кристалітів типових зразків  $\text{LaPO}_4:\text{Tb}^{3+}$  наведено в табл 3.



**Рис. 3.** Результати РФА: зразків  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$ , синтезованих (варіант 1) у середовищі води (а), метанолу (b) та (варіант 3) в автоклаві (c); зразків  $\text{LaF}_3$  (1) і  $\text{LaF}_3:\text{Tb}$  (2), синтезованих за варіантом 2 (d)



**Рис. 4.** Рентгенівські дифрактограми продуктів реакції  $\text{La}(\text{NO}_3)_3$  і  $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$  при  $20^\circ\text{C}$ : а – в середовищі води (1) та метанолу (2); б – типового зразка  $\text{LaPO}_4:\text{Tb}^{3+}$ , синтезованого в середовищі води

**Таблиця 2.** Фазовий склад продуктів реакції  $\text{La}(\text{NO}_3)_3$  та  $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$

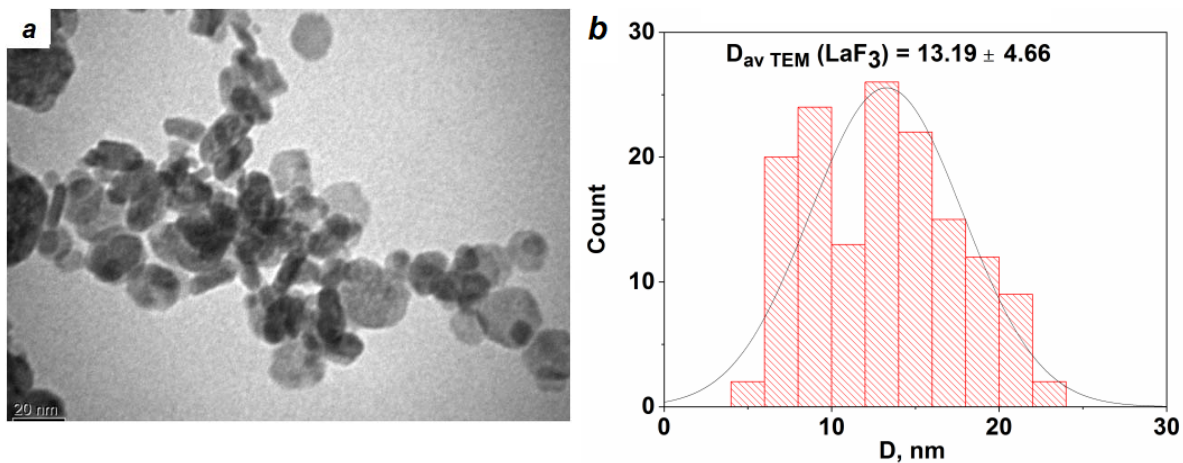
№	Середовище	Фазовий склад	№ файла JCPDS	Середній розмір кристалів, нм
1	Водне	Кристали $\text{LaPO}_4 \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$	46-1439	24
2	Метанол	Кристали $\text{LaPO}_4$	84-600	23

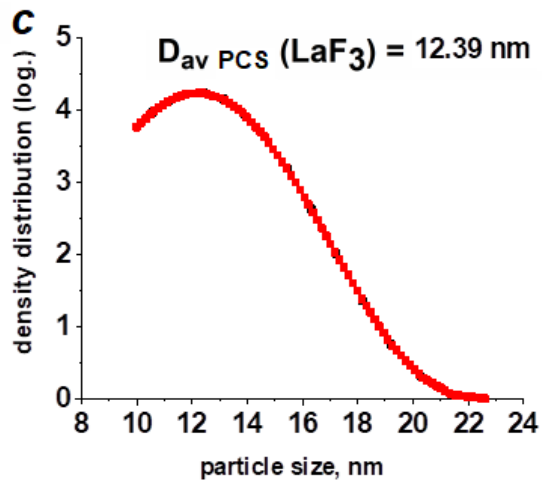
**Таблиця 3.** Фазовий склад та середній розмір кристалітів типових зразків  $\text{LaPO}_4:\text{Tb}^{3+}$ .

Зразок	Фазовий склад	№ файла JCPDS	Середній розмір кристалітів, нм
$\text{LaPO}_4:\text{Tb}^{3+}$	$\text{LaPO}_4 \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$	46-1439	10

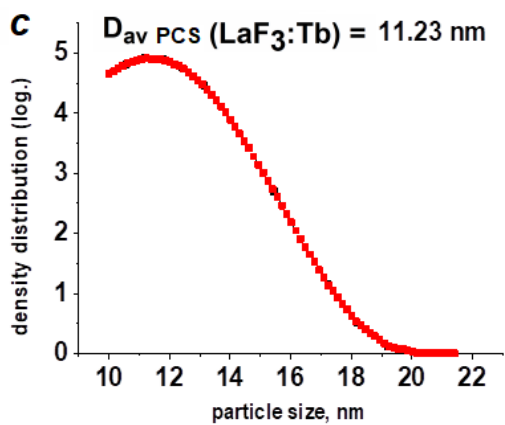
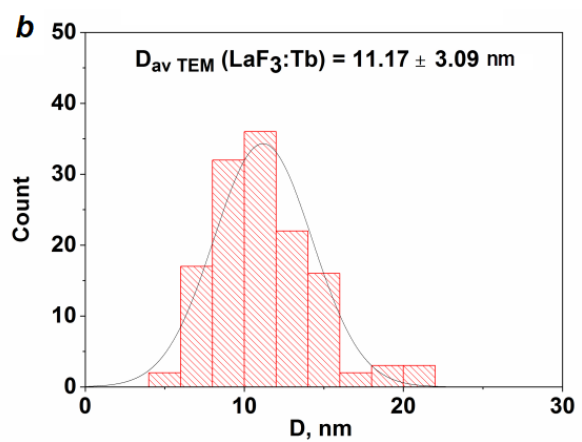
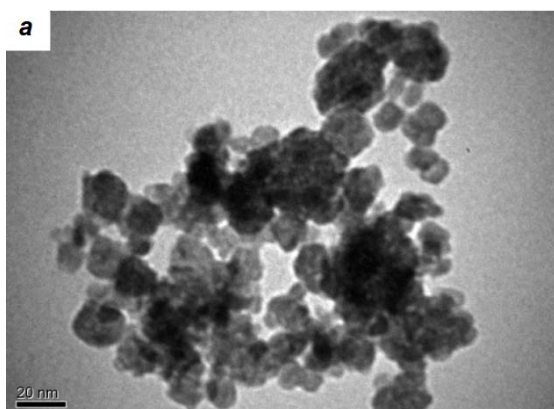
На рис. 5, а, 6, а наведено ПЕМ-зображення синтезованих (варіант 2) нанокристалів  $\text{LaF}_3$  та  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$ , відповідно, а також їх розподіли за розмірами за даними ПЕМ (б) та лазерної кореляційної спектроскопії (в). Характерно, що вимірний вказаними незалежними методами середній розмір наночастинок в ансамблі  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  є помітно меншим середнього розміру наночастинок в ансамблі  $\text{LaF}_3$ . Ці дані корелюють з результатами визначення середнього розміру частинок за формулою Шерера. Отримані результати можна пояснити частковим заміщенням іонів  $\text{La}^{3+}$  в кристалічній ґратці  $\text{LaF}_3$  на іони  $\text{Tb}^{3+}$ , які мають менший іонний радіус.

На рис. 7 наведено ПЕМ- (а) та СЕМ (б) зображення синтезованих нанокристалічних зразків  $\text{LaPO}_4:\text{Tb}^{3+}$ , шкала розмірів 20 нм (а) та 1 мкм (б). Видно, що синтезовані нанокристали фториду і фосфату схильні до агрегації та утворення ланцюжкових структур.

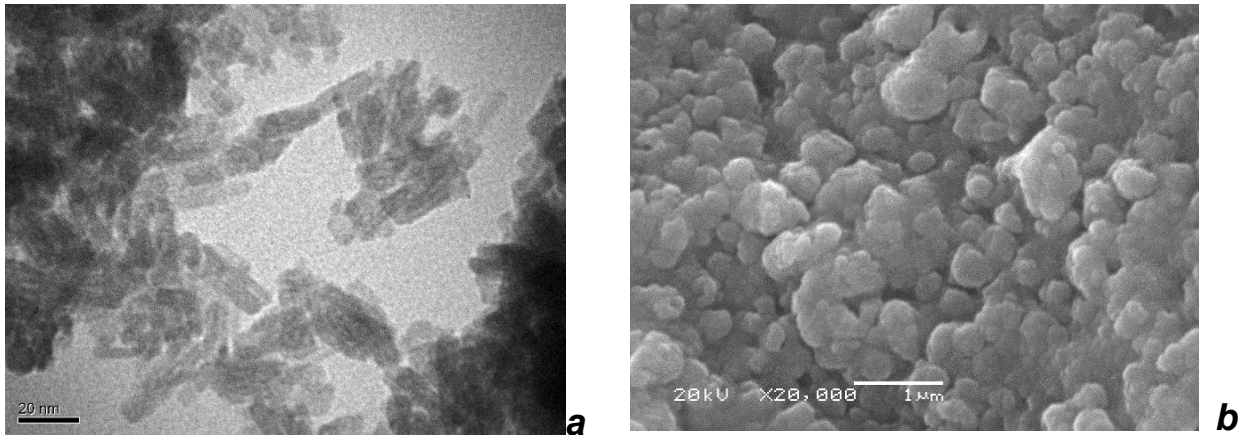




**Рис. 5.** ПЕМ-зображення НЧ  $\text{LaF}_3$ : шкала 20 нм (а), їх розподіл за розмірами за даними ПЕМ (б) та лазерної кореляційної спектроскопії (в). Середній розмір частинок, нм:  $13,19 \pm 4,66$  (б) та  $12,39$  (в) нм. Варіант синтезу 2

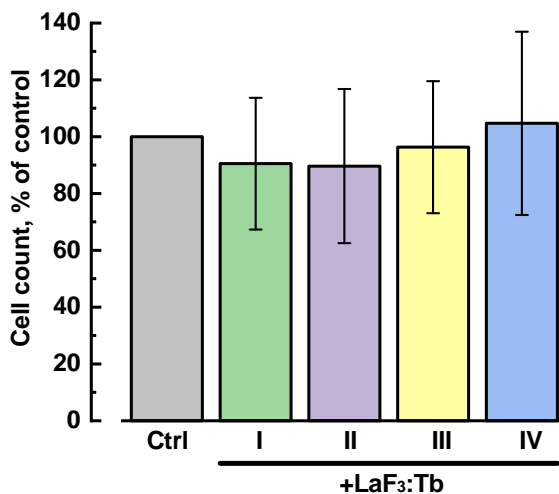


**Рис. 6.** ПЕМ-зображення НЧ  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$ : шкала 20 нм (а), їх розподіл за розмірами за даними ПЕМ (б) та лазерної кореляційної спектроскопії (в). Середній розмір частинок, нм:  $11,17 \pm 3,09$  нм (б) та  $11,23$  (в) нм. Варіант синтезу 2



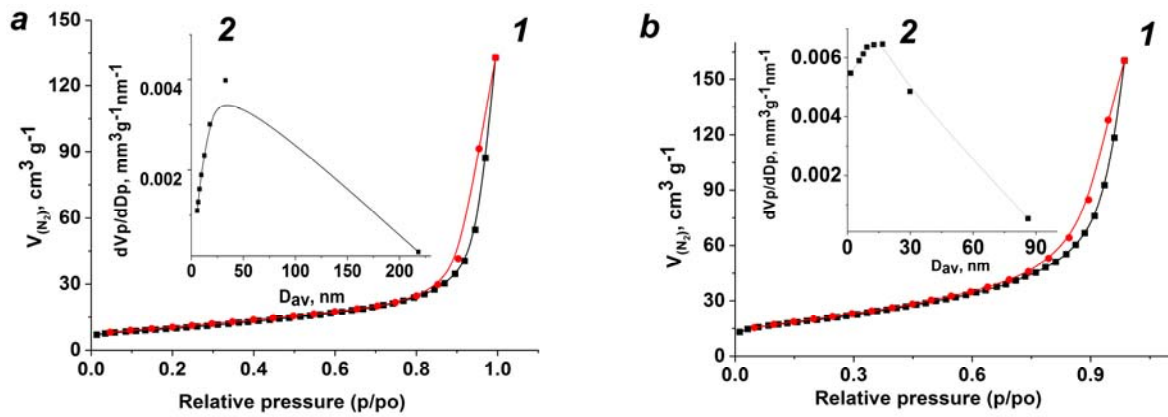
**Рис. 7.** СЕМ- (а) та ТЕМ- (б) зображення типових зразків  $\text{LaPO}_4:\text{Tb}^{3+}$ . Шкала розмірів: 20 нм (а); 1 мкм (б)

На рис. 8 наведено результати досліджень впливу наночастинок  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  на виживання клітин недрібноклітинного раку легенів людини лінії А549. На діаграмі показано зміни у кількості клітин, культивованих у присутності 0.1 мг/мл  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  (кольорові стовпчики, середнє значення  $\pm$  стандартне відхилення), порівняно з контролем (Ctrl, світло-сірий стовпчик, 100%),  $n = 8$  для кожного стовпчика. Римські цифри позначають чотири незалежні експерименти. Наведені дані підтверджують високу біосумісність наночастинок  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  щодо клітинної лінії А549 недрібноклітинного раку легенів людини.



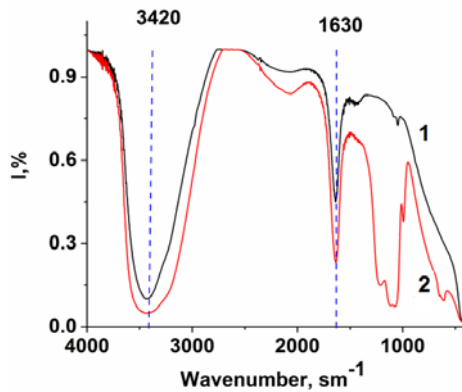
**Рис. 8.** Вплив наночастинок  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  на виживання клітин недрібноклітинного раку легенів людини лінії А549

На рис. 9 наведені низькотемпературні ізотерми адсорбції/десорбції азоту (1) і криві розподілу пор за розміром (2) нанодисперсних  $\text{LaF}_3$  (а) і  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  (б), відповідно. За даними досліджень спостерігаються певні відмінності вказаних характеристик синтезованих зразків. Так, зразки  $\text{LaF}_3$  характеризуються площею поверхні ВЕТ ( $S_{\text{ВЕТ}}$ )  $34,73 \text{ м}^2 \text{ г}^{-1}$ , а  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  –  $68,59 \text{ м}^2 \text{ г}^{-1}$ , при цьому збільшується загальний об'єм пор з  $0,205$  до  $0,248 \text{ см}^3 \text{ г}^{-1}$ , а середній діаметр пор зменшується від  $32,88 \text{ нм}$  до  $16,75 \text{ нм}$ . Збільшення значень питомої поверхні зразків свідчить про зменшення середнього розміру частинок, а характер ізотерм та наявність петлі гістерезису – про наявність пор, представлених, вірогідно, міжчастинковим простором.



**Рис. 9.** Низькотемпературні ізотерми адсорбції/десорбції азоту (1) і криві розподілу пор за розміром (2) для зразків LaF<sub>3</sub> (а) і LaF<sub>3</sub>:Tb<sup>3+</sup> (б). Позначено: V(N<sub>2</sub>) – об’єм адсорбованого азоту, V<sub>p</sub> – об’єм пор, D<sub>p</sub> – діаметр пор

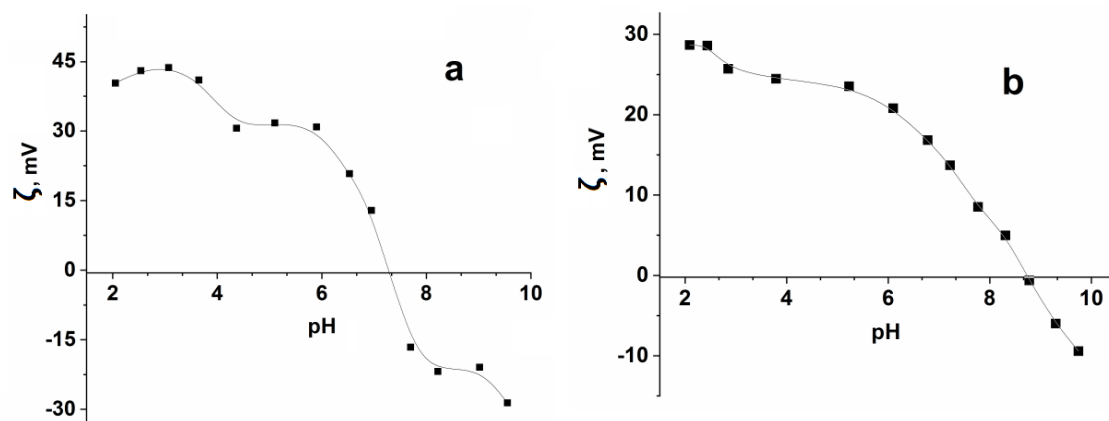
В ІЧ-спектрах поглинання (рис. 10) спостерігаються смуги деформаційних коливань (3420 та 1630 см<sup>-1</sup>) ОН-зв’язків молекул води (асиметричні (vas) і симетричні (vs), відповідно), що утворюють кристалогідрат з фторидом лантану, а також адсорбованих на поверхні частинок.



**Рис. 10.** ІЧ-спектри LaF<sub>3</sub> (1), LaF<sub>3</sub>:Tb<sup>3+</sup> (2)

Результати вимірювань ζ-потенціалів нанодисперсних зразків LaF<sub>3</sub> і LaF<sub>3</sub>:Tb<sup>3+</sup> в середовищі NSS, як функції значень рН, представлені на рисунку 8, а, б. Для колоїдних систем LaF<sub>3</sub> (рис. 11, а) значення дзета-потенціалу в діапазоні 40,32 ± 3,32 – 30,87 ± 4,56 мВ вказують на достатню стабільність дисперсій в діапазоні рН ~ 2-6. Висока поверхнева щільність заряду і досить високе електростатичне відштовхування між наночастинками в колоїдних системах забезпечують їх стабільність. При рН ~ 7 наночастинки характеризуються нульовим зарядом, що відповідає їх ізоелектричній точці. При рН ~ 7-8 стабільність втрачається, і наночастинки в колоїдних системах здатні до агломерації. Дослідженнями колоїдних систем LaF<sub>3</sub>:Tb<sup>3+</sup> в експериментальному діапазоні рН 2-6 (рис. 12, б) встановлено дещо нижчі значення дзета-потенціалу (від 28,67 ± 1,53 до 20,8 ± 0,7 мВ), що пояснює їх нижчу стабільність у середовищі NSS. Крім того, слід зазначити зміщення їх ізоектричної точки до значення рН ~ 8,5.





**Рис. 11.** Залежність  $\zeta$ -потенціалу суспензій наночастинок  $\text{LaF}_3$  (a) і  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  (b) від pH в середовищі NSS

Для середовища NSS були використані експериментально отримані значення  $[H^+]_0$  та  $[H^+]_{eq}$ , за якими розраховані зміни активності  $\Delta a_H$  і концентрації іонів гідрогену  $\Delta[H^+]$  та знайдено концентрації протонованих та депротонованих активних центрів поверхні  $\text{LaF}_3$  і  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  при різних pH (6), а також значення сумарної концентрації активних центрів (7) (наведено в табл. 4, 5).

**Таблиця 4.** Залежність концентрації протонованих  $-E_{(s)} \cdots H^+$  і

депротонованих  $-E_{(s)} \cdots OH^-$  активних центрів поверхні  $\text{LaF}_3$  від pH.

pH	$[-E_{(s)} \cdots H^+] \cdot 10^{-3} \pm X \cdot 10^{-4} \text{ mol g}^{-1}$	pH	$[-E_{(s)} \cdots OH^-] \cdot 10^{-4} \pm X \cdot 10^{-7} \text{ mol g}^{-1}$
2.43	$87.50 \pm 43.01$	5.82	$3.805 \pm 183.92$
3.43	$12.05 \pm 4.05$	8.06	$1.285 \pm 47.35$
4.3	$3.31 \pm 1.41$	9.45	$0.578 \pm 25.31$
5.24	$0.027 \pm 0.023$	10.96	$0.0037 \pm 0.0031$
		11.96	$2.98 \cdot 10^{-7} \pm 1.32 \cdot 10^{-5}$
		12.78	$2.131 \cdot 10^{-8} \pm 8.44 \cdot 10^{-7}$
$\Sigma [-E_{(s)} \cdots H^+] \cdot 10^{-3} \pm X \cdot 10^{-4} \text{ mol g}^{-1}$		$\Sigma [-E_{(s)} \cdots OH^-] \cdot 10^{-4} \pm X \cdot 10^{-6} \text{ mol g}^{-1}$	
$102.9 \pm 12.128$		$5.66 \pm 4.27$	

**Таблиця 5.** Залежність концентрації протонованих  $-E_{(s)} \cdots H^+$  і депротонованих  $-E_{(s)} \cdots OH^-$  активних центрів поверхні  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  від pH.

pH	$[-E_{(s)} \cdots H^+] \cdot 10^{-3} \pm X \cdot 10^{-4} \text{ mol g}^{-1}$	pH	$[-E_{(s)} \cdots OH^-] \cdot 10^{-4} \pm X \cdot 10^{-6} \text{ mol g}^{-1}$
2.43	$58.21 \pm 22.6$	6.01	$2.71 \pm 27.66$
3.51	$9.5 \pm 3.11$	7.5	$1.79 \pm 6.19$
4.24	$3.35 \pm 5.36$	9.2	$2.14 \pm 45.61$
$\Sigma [-E_{(s)} \cdots H^+] \cdot 10^{-3} \pm X \cdot 10^{-4} \text{ mol g}^{-1}$		10.94	$0.043 \pm 0.45$
$71.07 \pm 0.01$		11.96	$1.37 \cdot 10^{-6} \pm 0.38$
		12.73	$1.40 \cdot 10^{-8} \pm 4.51 \cdot 10^{-5}$
$[-E_{(s)} \cdots OH^-] \cdot 10^{-5} \pm X \cdot 10^{-6} \text{ mol g}^{-1}$		$\Sigma [-E_{(s)} \cdots OH^-] \cdot 10^{-4} \pm X \cdot 10^{-6} \text{ mol g}^{-1}$	
5.41	$8.283 \pm 1.23$	$7.52 \pm 13.51$	

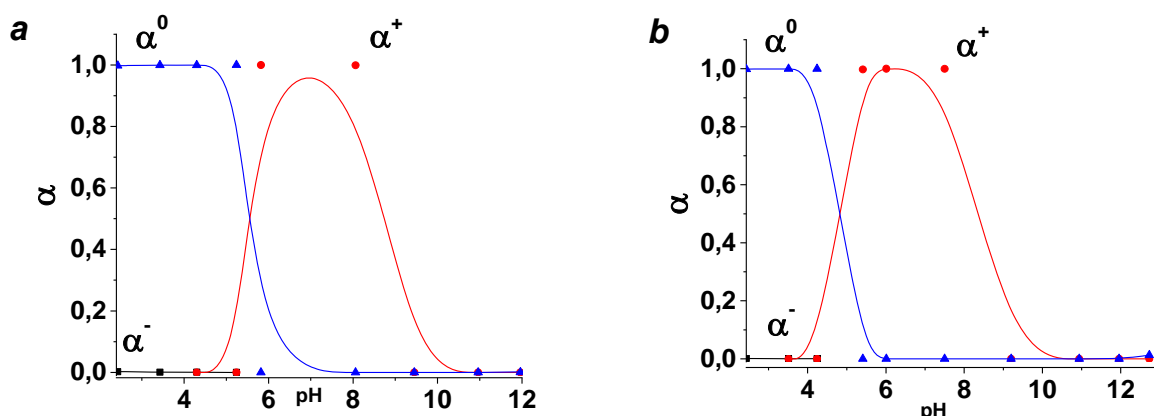


Використовуючи вирази (3), (4), розраховано значення констант іонізації поверхневих центрів  $K_1$  та  $K_2$  та відповідні їм значення  $pK_1$  та  $pK_2$  активних центрів поверхні наноструктур  $\text{LaF}_3$  і  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  для різних рН у середовищі NSS (табл. 6).

**Таблиця 6.** Значення  $pK$  активних центрів поверхні наноструктур  $\text{LaF}_3$  і  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  в залежності від рН

$[-E_{(s)} \cdots H^+]$				$[-E_{(s)} \cdots OH^-]$			
$pK_1$				$pK_2$			
pH	$\text{LaF}_3$	pH	$\text{LaF}_3:\text{Tb}$	pH	$\text{LaF}_3$	pH	$\text{LaF}_3:\text{Tb}$
2.43	$0.44 \pm 0.05$	2.43	$0.38 \pm 0.01$	5.82	$9.7 \pm 0.41$	6.01	$9.85 \pm 0.12$
3.43	$0.63 \pm 0.05$	3.51	$0.76 \pm 0.006$	8.06	$10.79 \pm 0.56$	7.5	$10.33 \pm 0.23$
4.3	$1.21 \pm 0.12$	4.24	$1.23 \pm 0.08$	9.45	$11.49 \pm 0.38$	9.2	$10.19 \pm 0.15$
5.24	$-0.3 \pm 0.24$			10.96	$17.84 \pm 0.11$	10.94	$13.57 \pm 0.26$
				11.96	$23.37 \pm 0.15$	11.96	$22.31 \pm 0.17$
				12.78	$25.39 \pm 0.49$	12.73	$25.38 \pm 0.39$

Використовуючи вирази (3), (4), (7) та (8 – 10) розраховано частки негативно  $\alpha^-$ , позитивно заряджених  $\alpha^+$  та нейтральних  $\alpha^0$  активних центрів наноструктур  $\text{LaF}_3$  і  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  в середовищі фізіологічного розчину в діапазоні рН 2,4 – 12,7 (рис. 12, a, b).



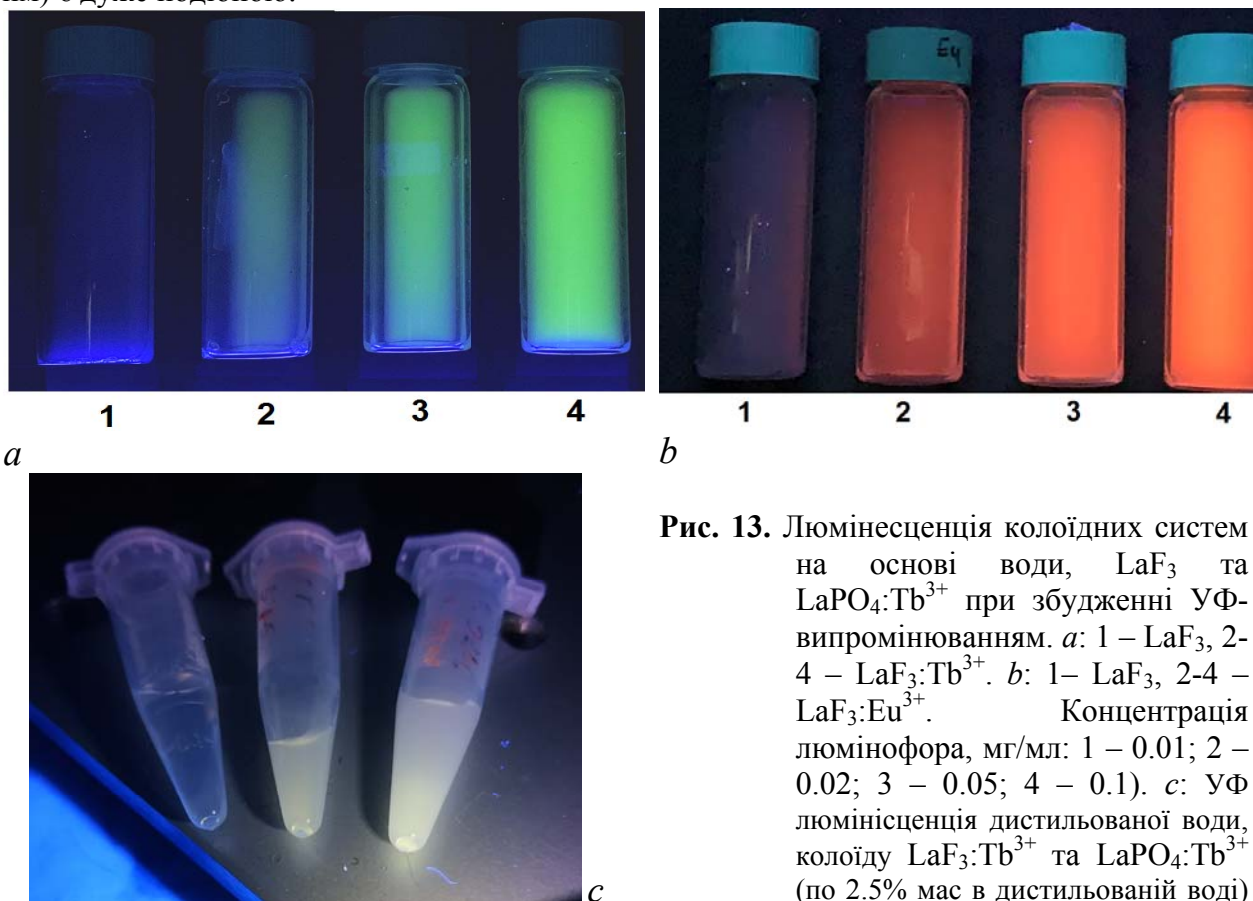
**Fig. 12.** pH dependence of the fraction of neutral  $\alpha^0$ , negatively  $\alpha^-$  and positively  $\alpha^+$  charged active surface centers of nanostructures  $\text{LaF}_3$  (a) and  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  (b).

За результатами досліджень в діапазоні рН 2.4 – 5.3 для поверхонь  $\text{LaF}_3$  і  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  домінуючими є нейтральні ( $\alpha^0$ ) центри (рис. 8, a, b). Частка  $\alpha^-$  сильних основних центрів, здатних до протонування, для яких  $pK = 0.44 - 1.23$  (табл. 6) у діапазоні рН 2.4 – 5.3 є дуже малою ( $87.5 \cdot 10^{-3} - 0.027 \cdot 10^{-3}$  моль  $\text{г}^{-1}$  для  $\text{LaF}_3$ ;  $58.21 \cdot 10^{-3} - 3.35 \cdot 10^{-3}$  моль  $\text{г}^{-1}$  для  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  (табл. 4, 5). В діапазоні рН 6 – 9.5 домінуючими є здатні до депротонування ( $\alpha^+$ ) центри, що проявляють слабкі кислотні властивості ( $pK 9.7 - 11.49$  (табл. 6), концентрація їх низька ( $3.8 - 0.57 \cdot 10^{-4}$  для  $\text{LaF}_3$ ,  $2.71 - 2.14 \cdot 10^{-4}$  моль  $\text{г}^{-1}$  для  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  (табл. 4, 5). Таким чином, у діапазоні рН 2,4 – 12,7 виявлені активні центри поверхні можуть бути представлені як кислотні ( $\text{La}^{3+}$ ) та основні ( $\text{F}^-$ ) центри Льюїса, а також, як основні центри Бренстеда ( $\text{OH}^-$  групи) [44, 45]. Слід зазначити, що при значеннях рН вище 10, гідролітична активність поверхневих центрів сильно пригнічена. Отримані дані є

корисними для оптимізації умов адсорбційної іммобілізації молекул фоточутливих речовин (сенсibilізаторів) на поверхні люмінофорів на основі фториду лантану.

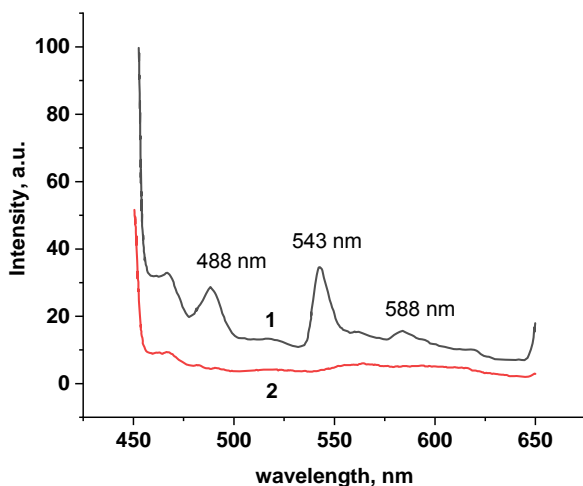
Фотографії фотолюмінесценції зразків колоїдних систем на основі води та  $\text{LaF}_3$  при збудженні УФ-випромінюванням наведено на рис. 13, *a*. Видно, що в неактивованих іонами рідкісноземельних елементів зразках  $\text{LaF}_3$  люмінесценція практично відсутня. Ефективна «зелена» фотолюмінесценція спостерігається в нанодисперсних зразках  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  (рис. 13, *a*). Зі збільшенням концентрації  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  інтенсивність люмінесценції зростає. Спектром люмінесценції можна ефективно керувати, змінюючи рідкісноземельної домішки в структурі матриці  $\text{LaF}_3$ : використання, наприклад,  $\text{Eu}^{3+}$ , дозволяє отримати нанокристали  $\text{LaF}_3:\text{Eu}^{3+}$  з інтенсивною червоною фотолюмінесценцією при УФ-збудженні (рис. 13, *b*).

На фото рис. 13, *c* зліва направо, відповідно, наведено УФ люмінесценцію дистильованої води та зразків колоїдів  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  та  $\text{LaPO}_4:\text{Tb}^{3+}$  (по 2.5% мас в дистильованій воді) при збудженні на довжині хвилі 365 нм. З рис. 13, *c* видно, що люмінесценція зразків нанодисперсних  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  та  $\text{LaPO}_4:\text{Tb}^{3+}$  в стані водного колоїдного розчину в близьких умовах (концентрація 2.5 % мас, збудження УФ-випромінюванням на довжині хвилі 365 нм) є дуже подібною.



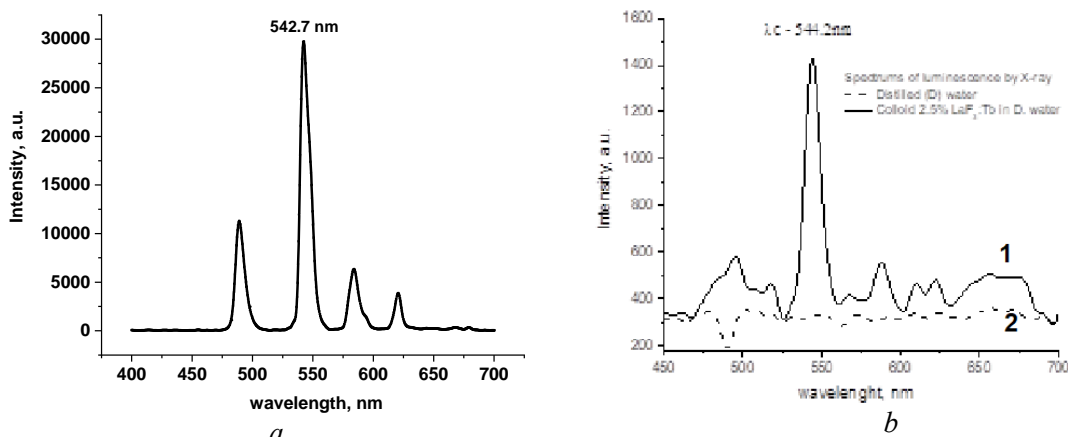
**Рис. 13.** Люмінесценція колоїдних систем на основі води,  $\text{LaF}_3$  та  $\text{LaPO}_4:\text{Tb}^{3+}$  при збудженні УФ-випромінюванням. *a*: 1 –  $\text{LaF}_3$ , 2-4 –  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$ . *b*: 1–  $\text{LaF}_3$ , 2-4 –  $\text{LaF}_3:\text{Eu}^{3+}$ . Концентрація люмінофора, мг/мл: 1 – 0.01; 2 – 0.02; 3 – 0.05; 4 – 0.1). *c*: УФ люмінесценція дистильованої води, колоїду  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  та  $\text{LaPO}_4:\text{Tb}^{3+}$  (по 2.5% мас в дистильованій воді) при збудженні на довжині хвилі 365 нм – на фото зліва направо, відповідно

На рис. 14 наведено спектр УФ-люмінесценції зразка нанодисперсного  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  при розведенні у воді в концентрації 0,5 мг/мл (крива 1). Видно, що в спектрі наявні смуги, характерні для структури  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  [22, 28]. Для порівняння наведено спектр люмінесценції неактивованого зразка  $\text{LaF}_3$  за тих же умов (рис. 14, крива 2).



**Рис. 14.** Спектр УФ-люмінесценції зразків нанодисперсних  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  при розведенні у воді в концентрації 0,5 мг/мл (крива 1) та неактивованого тербієм  $\text{LaF}_3$  (крива 2) за тих же умов.  $T \sim 300 \text{ K}$

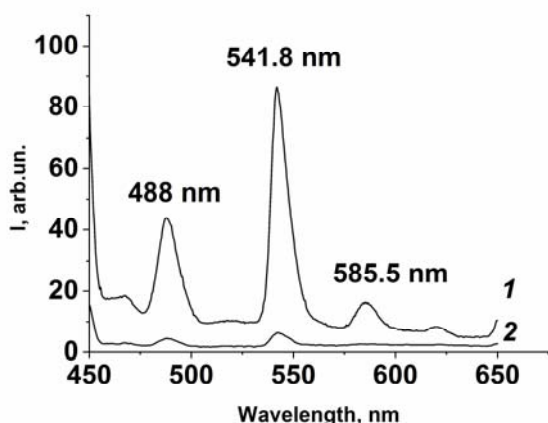
На рис. 15, *a* наведено типовий спектр рентгенолюмінесценції нанодисперсних зразків  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$ . Видно, що в спектрі спостерігаються 4 характерних смуги рентгенолюмінесценції з максимумами при 489,9, 542,7, 584,5, 621,7 нм, а їх положення при збудженні УФ- і рентгенівським випромінюванням добре співпадають, що може свідчити про участь у оптичних електронних переходах одних і тих центрів.



**Рис. 15.** Типові спектри рентгенолюмінесценції зразків: *a* – нанодисперсного  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$ , *b* – водного колоїду  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}/\text{H}_2\text{O}$  з концентрацією  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  2.5 % (мас) крива 1; дистильованої води (крива 2).  $T \sim 300 \text{ K}$

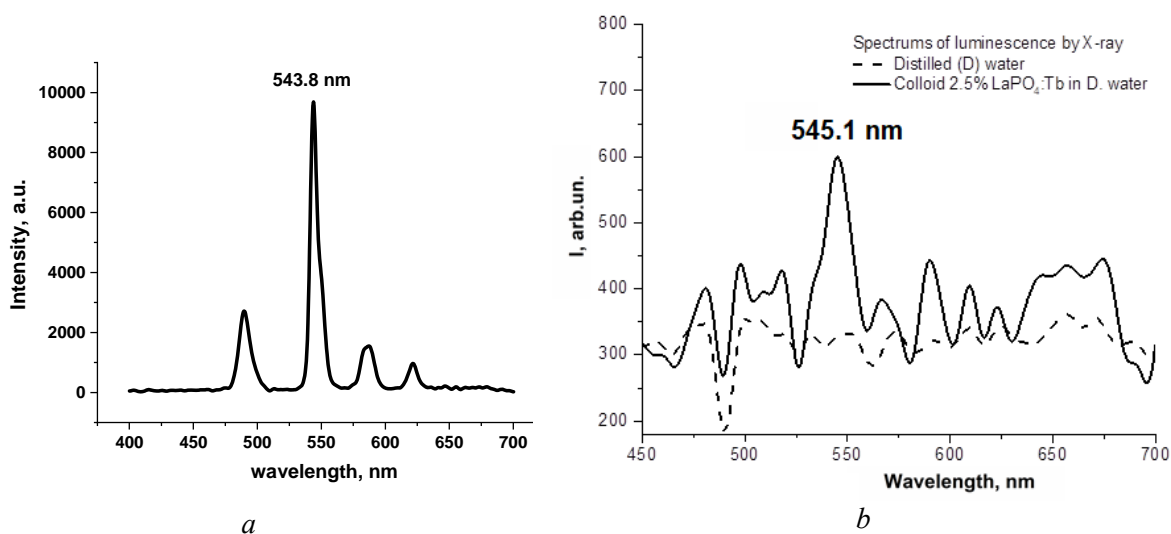
На рис. 15, *b* наведено типовий спектр рентгенолімінесценції колоїдного розчину на основі води та синтезованих нанокристалів  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  ( $T \sim 300 \text{ K}$ ). Порівняння положення основних чотирьох смуг отриманого спектру з відповідними для сухих зразків  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  (рис. 15, *a*) свідчить про їх задовільне співпадіння та певний вплив дисперсійної фази (води) на спектр рентгенолюмінесценції колоїдної рідини.

На рис. 16 наведено спектр УФ-люмінесценції зразка  $\text{LaPO}_4$  при розведенні у дистильованій воді в концентрації 0,5 мг/мл (крива 1). Крива 2 відповідає спектру люмінесценції зразка  $\text{LaPO}_4$  при розведенні 0,05 мг/мл. Видно, що в спектрі наявні 4 основних смуги з максимумами при 488, 541,8; 585, 622 нм, які можуть бути пов'язані з відповідними електронними переходами за участі енергетичних рівнів іонів  $\text{Tb}^{3+}$  в забороненій зоні  $\text{LaPO}_4$ .



**Рис. 16.** Спектр УФ-люмінесценції зразка  $\text{LaPO}_4$  при розведенні у воді в концентрації 0,5 мг/мл (крива 1). Крива 2 – при розведенні 0,05 мг/мл.  $T \sim 300 \text{ K}$

На рис. 17, *a* наведено типовий спектр рентгенолюмінесценції нанодисперсних зразків  $\text{LaPO}_4:\text{Tb}^{3+}$ . Видно, що в спектрі також спостерігаються 4 характерних смуги рентгенолюмінесценції, положення максимумів яких добре узгоджуються з відповідними структур  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$ , при збудженні як УФ- (рис. 14), так і рентгенівським (рис. 15, *a*) випромінюванням. Це може свідчити, зокрема, що різниця в діелектричних властивостях матриць фториду і фосфату лантану за використаних умов синтезу нанорозмірних частинок мало впливає на положення енергетичних рівнів в їх забороненій зоні при активації іонами тербію.



**Рис. 17.** Типові спектри рентгенолюмінесценції: *a* – нанодисперсних зразків  $\text{LaPO}_4:\text{Tb}^{3+}$ , *b* – колоїдного розчину  $\text{LaPO}_4:\text{Tb}^{3+}/\text{H}_2\text{O}$  з концентрацією  $\text{LaPO}_4:\text{Tb}^{3+}$  2.5 % (мас) крива 1; дистильованої води (крива 2).  $T \sim 300 \text{ K}$ .

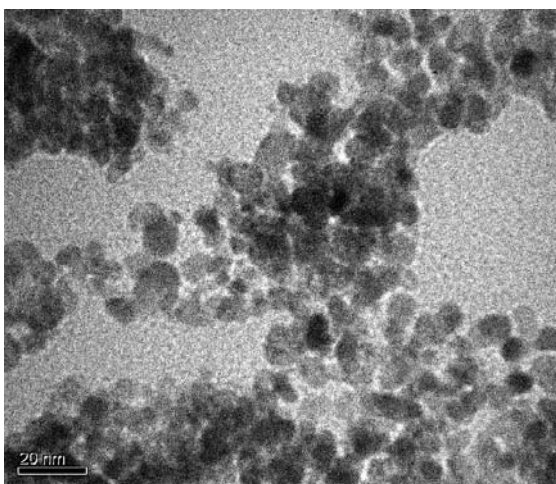
На рис. 17, *b* наведено типовий спектр рентгенолімінесценції колоїдного розчину на основі води та синтезованих нанокристалів  $\text{LaPO}_4:\text{Tb}^{3+}$  ( $T \sim 300 \text{ K}$ ). Порівняння положення основних чотирьох смуг отриманого спектру з відповідними для сухих зразків  $\text{LaPO}_4:\text{Tb}^{3+}$  (рис. 17, *a*) свідчить про їх задовільне співпадіння та певний вплив дисперсійної фази (води) на результуючий спектр рентгенолюмінесценції колоїдного розчину.

Отримання НК  $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  здійснювали осадженням на поверхню НЧ вихідного ансамблю  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  фториду лантану, аналогічно методикам [40-42], що дають можливість отримання НК зі структурою типу ядро-оболонка.

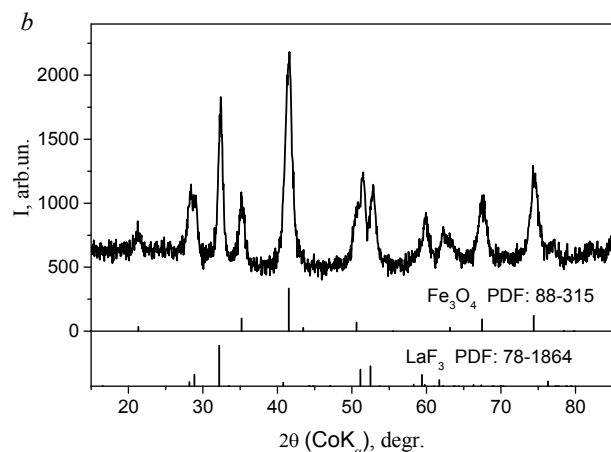
Синтезовані НЧ  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  у вихідному ансамблі характеризувались розмірами 3–23 нм та однодоменним станом. У цій роботі використовували ансамбль НЧ магнетиту з середнім розміром 11 нм. Питома поверхня синтезованого ансамблю магнетиту становила  $S_{sp} = 105 \text{ м}^2/\text{г}$ . Магнетит характеризувався коерцитивною силою  $H_c = 55,0 \text{ Е}$ , питомою намагніченістю насичення  $\sigma_s = 56,2 \text{ Гс}\cdot\text{см}^3/\text{г}$ , відносною залишковою намагніченістю  $M_r/M_s = 0,2$  та може бути використаний як магнітокерований носій для адресної доставки лікарських засобів. Крива намагнічування магнітної рідини, синтезованої на основі води (фізіологічного розчину) та дослідженого ансамблю магнетиту була без гістерезису, що свідчило, зокрема, про наявність суперпарамагнітних властивостей НЧ  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  [39-42] та відсутність їх агрегації в магнітній рідині.

Процес осадження  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  на поверхню однодоменного  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  виконували за варіантом синтезу 1, описаним вище.

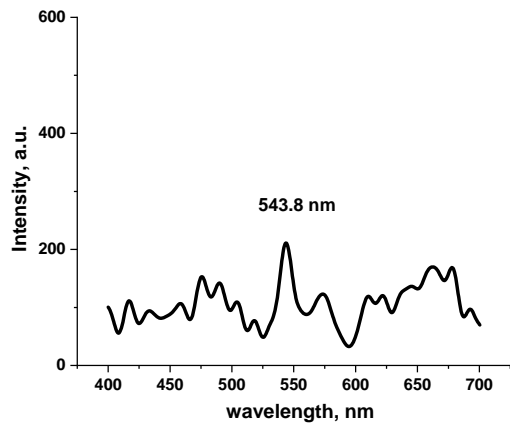
На рис. 18, *a* наведено ПЕМ-зображення ансамблю частинок НК  $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$ . Видно, що їх форма є близькою до кулястої, що характерно для НЧ  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  та НК типу ядро-оболонка. Рентгенівські дифрактограми (рис. 18, *b*) підтверджують наявність в структурі НК фториду лантану. Зазначимо, що умови синтезу НК істотно не змінювали магнітні властивості вихідного  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ . Спектр рентгенолюмінесценції НК  $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  в складі магнітної рідини наведено на рис. 18, *c*. Наявність в спектрі смуги 543 нм може свідчити про участь в рентгенолюмінесценції саме  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$ , її мала інтенсивність в даному випадку пояснюється досить малою масовою долею рентгенолюмінофора в структурі НК. Зазначимо, що саме за таких умов магнітні властивості ансамблю частинок НК  $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  найкраще відповідають властивостям вихідного ансамблю НЧ однодоменного  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , що виконує роль магнітокерованого носія. Подальший розвиток наведених підходів до створення НК  $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  та їх оптимізація може стати основою створення новітніх багатофункціональних магнітокерованих засобів оптофармакології, зокрема, для спрямованої доставки та локальної терапії пухлинних захворювань.



*a*



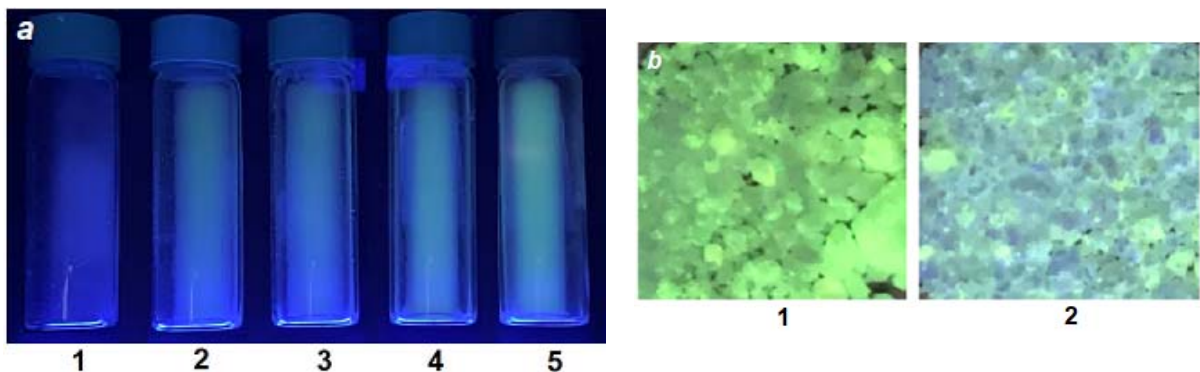
*b*



**Рис. 18.** ПЕМ-зображення НК  $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$ : шкала 20 нм (а), рентгенограми (б), рентгенівський спектр люмінесценції зразків колоїдних систем на основі води та нанодисперсного НК  $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  ( $C = 0,1$  мг/мл).  $T \sim 300$  К

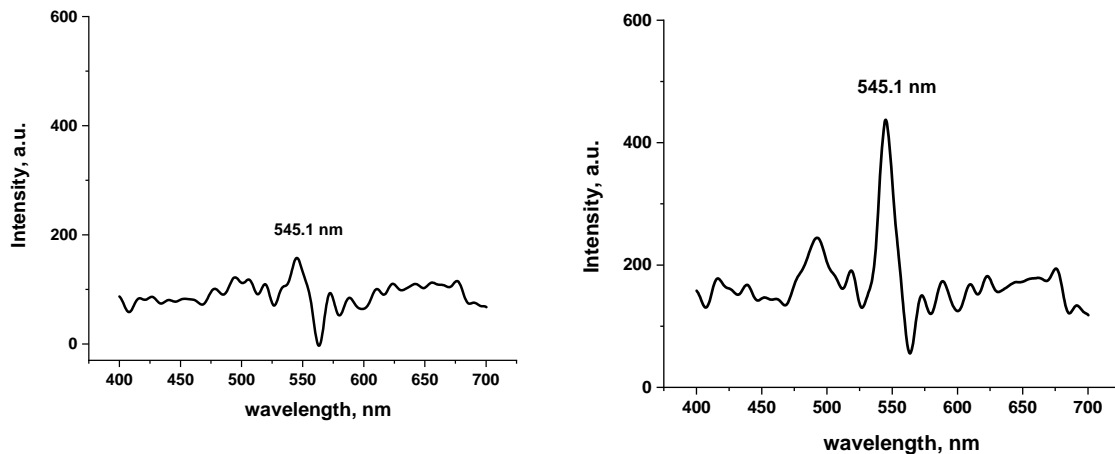
*c*

Синтезовано зразки наноструктурних композитів на основі біоскла 60S та фториду і фосфату лантану, активованих  $\text{Tb}^{3+}$ . Водні суспензії (рис. 19, *a*) та сухі зразки композитів  $60\text{S}:\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  [15] і  $60\text{S}:(\text{LaPO}_4:\text{Tb}^{3+})$  (рис. 19, *b*), демонстрували наявність люмінесценції при збудженні УФ-випромінюванням.



**Рис. 19.** УФ-люмінесценція: *a* – колоїдних систем на основі води, біоскла 60S та  $\text{LaF}_3$ . 1 –  $\text{H}_2\text{O}$ , BG 60S (0.1 mg). 2-5 –  $\text{H}_2\text{O}$ , BG 60S 0.1 mg, вміст  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  (mg): 2 – 0.01, 3 – 0.05, 4 – 0.075, 5 – 0.1 mg.  $V_{\text{H}_2\text{O}} = 5$  ml. Всі зразки оброблені ультразвуком протягом 5 хвилин; *b* – зразків дисперсних композитів  $60\text{S}:(\text{LaPO}_4:\text{Tb}^{3+})$ , синтезованих при 700 (1) та 900 (2) °C

На рис. 20, *a*, *b* наведено спектри рентгенолюмінесценції наноструктурних композитів  $60\text{S}:(\text{LaPO}_4:\text{Tb}^{3+})$ , синтезованих при 700 та 900 °C, відповідно. Наявність смуги з максимумом 545 нм може свідчити, що рентгенолюмінесценція пов'язана з енергетичними рівнями активатора  $\text{Tb}^{3+}$ . Як свідчать експериментальні дані, підвищення температури синтезу композиту  $60\text{S}:(\text{LaPO}_4:\text{Tb}^{3+})$  до 900 °C сприяє зростанню інтенсивності рентгенолюмінесценції композиту в смугах 545 та 488 нм.



**Рис. 20.** Рентгенолюмінесценція зразків композитів  $60S:(LaPO_4:Tb^{3+})$ , синтезованих при 700 (а) та 900 (б) °С

Наведені дані свідчать [46] про перспективність досліджень нанодисперсних люмінофорів на основі фториду та фосфату лантану, їх композитів з магніточутливими носіями та біоактивним склом, для використання в оптофармакології та фотодинамічній терапії пухлин, локалізованих в органах черепа та кісткових тканинах.

## Висновки

Синтезовано нанокристалічні фторид та фосфат лантану гексагональної сингонії, активовані тербієм. Вивчено структурні властивості, хімічну активність та біосумісність поверхні, спектри УФ- і рентгенолюмінесценції синтезованих кристалів. Показано можливість їх використання в складі нанокомпозитів з магніточутливими нанорозмірними носіями лікарських засобів та біоактивним золь-гель склом.

Встановлено кислотно-основну природу поверхневих активних центрів НЧ  $LaF_3$  та  $LaF_3:Tb^{3+}$ . Розраховано частки негативно  $\alpha^-$ , позитивно  $\alpha^+$  заряджених та нейтральних  $\alpha^0$  активних центрів у діапазоні рН 2,4 – 12,7. Виявлені активні центри поверхні можуть бути представлені кислотними ( $La^{3+}$ ) та основними ( $F^-$ ) центрами Льюїса, а також основними центрами Бренстеда (ОН<sup>-</sup> групи). Отримані дані можуть бути корисними при оптимізації умов адсорбційної іммобілізації з фізіологічного розчину молекул фоточутливих речовин (сенсibilізаторів) на поверхні люмінофорів на основі фториду лантану.

Синтезовано ансамблі частинок магніточутливих НК  $Fe_3O_4/LaF_3:Tb^{3+}$  типу ядро-оболонка. Умови синтезу НК істотно не змінювали магнітні властивості їх ядер – вихідних однодомених НК  $Fe_3O_4$ . Композити біоскла 60S з нанодисперсним кристалічним  $LaF_3:Tb^{3+}$  та  $LaPO_4:Tb^{3+}$  в сухому стані, та середовищі дистильованої води, демонстрували наявність люмінесценції при збудженні УФ- та рентгенівським випромінюванням.

Наведені дані свідчать про перспективність досліджень нанодисперсних люмінофорів на основі фториду та фосфату лантану, їх композитів з магніточутливими нанорозмірними носіями та біоактивним склом, для використання в оптофармакології та фотодинамічній терапії пухлинних захворювань, локалізованих у органах черепа та кісткових тканинах. Крім того, результати досліджень можуть бути корисними для технічних застосувань, зокрема, при створенні люмінесцентних детекторів високоенергетичного електромагнітного випромінювання, розробках фото- та оптоелектронних приладів тощо.



## ЛІТЕРАТУРА

1. *Roco M.C., Williams R.S., Alivisatos P.* Vision for Nanotechnology R&D in the Next Decade. – Dordrecht: Kluwer Acad. Publ., 2002. – V. 156. – 171 p.
2. *Пат. UA 99211.* Нанокapsула з функціями наноробота / Горбик П.П., Петрановська А.Л., Турелик М.П., Туранська С.П., Васильєва О.А., Чехун В.Ф., Лук'янова Н.Ю., Шпак А.П., Кордубан О.М. – Опубл. 2012.
3. *Горбик П.П.* Нанокomпозити з функціями медико-біологічних нанороботів: синтез, властивості, застосування // Наносистеми, наноматеріали, нанотехнології. – 2013. – Т. 11, № 2. – С. 323–436.
4. *Уварова І.В., Горбик П.П., Горобець С.В. та ін.* Наноматеріали медичного призначення. – Київ: Наукова думка, 2014. – 415 с.
5. *Petranovska A.L., Kusyak A.P., Korniiichuk N.M. et al.* Antitumor vector systems based on bioactive lectin of *Bacillus subtilis* IMB B-7724 // Chemistry, Physics and Technology of Surface. – 2021. – V. 12, No 3. – P. 190–200.
6. *Shpak A.P., Gorbyk P.P. (eds.)* Nanomaterials and Supramolecular Structures: Physics, Chemistry, and Applications. – Netherlands: Springer, 2009. – 420 p.
7. *Gorbyk P.P., Lerman L.B., Petranovska A.L. et al.* Magnetosensitive Nanocomposites with Hierarchical Nanoarchitecture as Biomedical Nanorobots: Synthesis, Properties, and Application // Fabrication and Self-Assembly of Nanobiomaterials, Applications of Nanobiomaterials. – Elsevier, 2016. – P. 289–334.
8. *Abramov M.V., Kusyak A.P., Kaminskiy O.M. et al.* Magnetosensitive Nanocomposites Based on Cisplatin and Doxorubicin for Application in Oncology // Horizons in World Physics. – 2017. – V. 293. – P. 1–56.
9. *Abramov M.V., Petranovska A.L., Kusyak N.V. et al.* Synthesis and properties of magnetosensitive nanocomposites and ferrofluids based on magnetite, gemcitabine and HER2 antibody // Funct. Mater. – 2020. – V. 27, No 2. – P. 283–295.
10. *Gorbyk P.P., Chekhun V.F.* Nanocomposites of medicobiologic destination: reality and perspectives for oncology // Funct. Mater. – 2012. – V. 19, No 2. – P. 145–156.
11. *Абрамов М.В., Кусяк А.П., Камінський О.М. та ін.* Синтез та властивості магніточутливих поліфункціональних нанокomпозитів для застосування в онкології // Поверхня. – 2017. – № 9(24). – С. 165–198.
12. *Абрамов М.В., Петрановська А.Л., Пилипчук С.В. та ін.* Магніточутливі поліфункціональні нанокomпозити на основі магнетиту і гідроксиапатиту для застосування в онкології // Поверхня. – 2018. – № 10(25). – С. 245–285.
13. *Пат. UA 112490.* Протипухлинний ферромагнітний нанокomпозит / Чехун В.Ф., Лук'янова Н.Ю., Горбик П.П., Тодор І.М., Петрановська А.Л., Бошицька Н.В., Божко І.В. – Опубл. 2016.
14. *Kusyak A.P., Petranovska A.L., Dubok V.A. et al.* Adsorption immobilization of chemotherapeutic drug cisplatin on the surface of sol-gel bioglass 60S // Funct. Mater. – 2021. – V. 28, No 1. – P. 97–105.
15. *Kusyak A.P., Petranovska A.L., Turanska S.P. et al.* Synthesis and properties of nanostructures based on lanthanum fluoride for photodynamic therapy of tumors of the cranial cavity and bone tissue // Chemistry, Physics and Technology of Surface. – 2021. – V. 12, No 3. – P. 216–225.
16. *Hench L.L., Fielder E.* Biological Gel-Glasses // Sol-Gel Technologies for Glass Producers and Users. – Springer Science, Business Media, 2004. – P. 153–156.
17. *Dutra C.E.A., Pereira M.M., Serakides R., Rezende C.M.F.* In vivo evaluation of bioactive glass foams associated with platelet-rich plasma in bone defects // J. Tissue Eng. Regen. Med. – 2008. – V. 2, No 4. – P. 221–227.

18. Бурьянов О.А., Чорний В.С., Проценко В.В. та ін. Аналіз заміщення кісткових дефектів кальційфосфатними біоматеріалами при захворюваннях кісткової тканини // Літопис травматології та ортопедії. – 2018. – Т. 1-2. – С. 37–38.
19. Дубок В.А., Проценко В.В., Шинкарук А.В., Атаманенко О.Н. Новое поколение биоактивных керамик – особенности свойств и клинические результаты // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2008. – № 3. – С. 91–95.
20. Бурьянов А.А., Чорний В.С., Дедух Н.В. и др. Особенности регенераторных реакций при заполнении дефектов костной ткани биостеклом в сочетании с аутологической плазмой, обогащенной тромбоцитами // Травма. – 2019. – Т. 20. – № 6. – С. 56–61.
21. Медведев И.Б., Беликова Е.И., Сямичев М.П. Фотодинамическая терапия в офтальмологии. – Москва, 2006. – 145 с.
22. Гельфонд М. Л. Фотодинамическая терапия в онкологии // Практическая онкология. – 2007. – Т. 8, № 4. – С. 204–221.
23. Литвиненко Б.В., Коровін С.І., Літус О.І. та ін. Фотодинамічна терапія – сучасний ефективний метод лікування базальноклітинного раку шкіри // Клінічна хірургія. – 2016. – № 6. – С. 71–73.
24. Горобець С.В., Горобець О.Ю., Горбик П.П., Уварова І.В. Функціональні біо- та наноматеріали медичного призначення. – Київ: Кондор, 2018. – 479 с.
25. Kusyak A.P., Petranovska A.L., Shuba Y.M. et al. Synthesis and properties of nanodisperse luminophores for photodynamic and optopharmacologic therapies of tumors of cranial cavity and bone tissue // Chemistry, Physics and Technology of Surface. Nanostructures and Nanomaterials in Medicine: Challenges, Tasks and Perspectives: Proc. Ukr. Int. Conf., Workshop. – Kyiv, 2021. – P. 125.
26. Горбик П.П. Медико-біологічні нанокompозити з функціями нанороботів: стан досліджень, розробок та перспективи практичного впровадження // Хімія, фізика та технологія поверхні. – 2020. – Т. 11, № 1. – С. 128–143.
27. Min-Hua C., Yi-Jhen J., Sheng-Kai W. et al. Non-invasive photodynamic therapy in brain cancer by use of Tb<sup>3+</sup>-doped LaF<sub>3</sub> nanoparticles in combination with photosensitizer through X-ray irradiation: a proof-of-concept study // Nanoscale Res. Lett. – 2017. – V. 12. – P. 62.
28. Liu Y., Chen W., Wang S. et al. X-ray luminescence of LaF<sub>3</sub>:Tb<sup>3+</sup> and LaF<sub>3</sub>:Ce<sup>3+</sup>, Tb<sup>3+</sup> water-soluble nanoparticles // J. Appl. Phys. – 2008. – V. 103. – P. 063105.
29. Hsiu-Wen C., Chien-Hao H., Chien-Hsin Y., Tzong-Liu W. Synthesis, optical properties, and sensing applications of LaF<sub>3</sub>:Yb<sup>3+</sup>/Er<sup>3+</sup>/Ho<sup>3+</sup>/Tm<sup>3+</sup> upconversion nanoparticles // Nanomater. – 2020. – V. 10. – P. 2477–2498.
30. Mangaiyarkarasi R., Chinnathambi S., Karthikeyan S. et al. Paclitaxel conjugated Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@LaF<sub>3</sub>:Ce<sup>3+</sup>, Tb<sup>3+</sup> nanoparticles as bifunctional targeting carriers for cancer theranostics application // J. Magn. Magn. Mater. – 2016. – V. 399. – P. 207–215.
31. Zhang F., Braun G.B., Pallaoro A. et al. Mesoporous multifunctional upconversion luminescent and magnetic “nanorattle” materials for targeted chemotherapy // Nano Lett. – 2012. – V. 12, No 1. – P. 61–67.
32. DiMaio J., Kokuoz B., James T.L. et al. Photoluminescent characterization of atomic diffusion in core-shell nanoparticles // Opt. Exp. – 2008. – V. 16, No 16. – P. 11769–11775.
33. Jing K., Guo X., Diao X. et al. Synthesis and characterization of dipicolinate sensitized LaF<sub>3</sub>:Tb<sup>3+</sup> nanoparticles and their interaction with bovine serum albumin // J. Lumin. – 2015. – V. 157. – P. 184–192.
34. Patro L.N., Kamala Bharathi K., Ravi Chandra Raju N. Microstructural and ionic transport studies of hydrothermally synthesized lanthanum fluoride nanoparticles // AIP Adv. – 2014. – V. 4, No 12. – P. 127139.

35. Tang Y., Hu J., Elmenoufy A.H., Yang X. Highly efficient FRET system capable of deep photodynamic therapy established on X-ray excited mesoporous LaF<sub>3</sub>:Tb scintillating nanoparticles // *ACS Appl. Mater. Int.* – 2015. – V. 7, No 22. – P. 12261–12269.
36. Kasturi S., Marikumar R., Vaidyanathan S. Trivalent rare-earth activated hexagonal lanthanum fluoride (LaF<sub>3</sub>:RE<sup>3+</sup>, where RE = Tb, Sm, Dy and Tm) nanocrystals: synthesis and optical properties // *Luminescence.* – 2018. – V. 33, No 5. – P. 897–906.
37. Пат. 2617348 РФ. Способ получения люминофора фосфата лантана, активированного церием и тербием / Медков М.А., Стеблевская Н.И., Белобелецкая М.В. – Оpubл. 2017.
38. He H., Xie M.Y., Ding Y., Yu X.F. Synthesis of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@LaF<sub>3</sub>:Ce,Tb nanocomposites with bright fluorescence and strong magnetism // *Applied Surface Science.* – 2009. – V. 255. – P. 4623–4626.
39. Petranovska A.L., Abramov N.V., Turanska S.P. et al. Adsorption of cis-dichlorodiammineplatinum by nanostructures based on single-domain magnetite // *J. Nanostruct. Chem.* – 2015. – V. 5. – P. 275–285.
40. Abramov N.V., Turanska S.P., Kusyak A.P. et al. Synthesis and properties of magnetite/hydroxyapatite/doxorubicin nanocomposites and magnetic fluids based on them // *J. Nanostruct. Chem.* – 2016. – V. 6. – P. 223–233.
41. Абрамов М.В., Туранська С.П., Горбык П.П. Магнетні властивості нанокмпозитів типу суперпарамагнетне ядро-оболонка // *Металофізика і новітні технології.* – 2018. – Т. 40, № 4. – С. 423–500.
42. Абрамов М.В., Туранська С.П., Горбык П.П. Магнітні властивості рідин на основі поліфункціональних нанокмпозитів типу суперпарамагнітне ядро-багаторівнева оболонка // *Металофізика і новітні технології.* – 2018. – Т. 40, № 10. – С. 1283–1348.
43. Foster K.A., Oster C.G., Mayer M.M. et al. Characterization of the A549 cell line as a type II pulmonary epithelial cell model for drug metabolism // *Exp. Cell Res.* – 1998. – V. 243, No 2. – P. 359–366.
44. Kemnitz E., Coman S. Nanoscaled Metal Fluorides in Heterogeneous Catalysis // *New Materials for Catalytic Applications.* Chapter 6. – Elsevier, 2016. – P. 133–191.
45. Alain T. Functionalized Inorganic Fluorides: Synthesis, Characterization and Properties of Nanostructured Solids. – Chichester: John Wiley & Sons, 2010. – P. 101–139.
46. Kusyak A., Petranovska A., Oranska O. et al. Synthesis and properties of nanodispersed luminescent structures based on lanthanum fluoride and phosphate for optopharmacology and photodynamic therapy of tumor diseases localized in cranial organs and bone tissues // *What to Know about Lanthanum.* Chapter 3. – Nova Science Publishers, Inc., 2023. – P. 65–94.

## REFERENCES

1. Roco M.C., Williams R.S., Alivisatos P. *Vision for Nanotechnology R&D in the Next Decade.* (Dordrecht: Kluwer Acad. Publ., 2002). 156.
2. Patent UA 99211. Gorbyk P.P., Petranovska A.L., Turelyk M.P., Turanska S.P., Vasylieva O.A., Chekhun V.F., Luk'yanova N.Yu., Shpak A.P., Korduban O.M. Nanocapsule with nanorobot functions. 2012.
3. Gorbyk P.P. Nanocomposites with functions of medico-biological nanorobots: synthesis, properties, application. *Nanosystems, Nanomaterials, Nanotechnologies.* 2013. 11(2): 323. [in Ukrainian].
4. Uvarova I.V., Gorbyk P.P., Gorobets' S.V., Ivashchenko O.A., Ulianchych N.V. *Nanomaterials of Medical Destination.* (Kyiv: Naukova Dumka, 2014). [in Ukrainian].

5. Petranovska A.L., Kussyak A.P., Korniiichuk N.M., Turanska S.P., Gorbyk P.P., Lukyanova N.Yu., Chekhun V.F. Antitumor vector systems based on bioactive lectin of *Bacillus subtilis* IMB B-7724. *Him. Fiz. Tehnol. Poverhni*. 2021. **12**(3): 190.
6. Shpak A.P., Gorbyk P.P. (eds.) *Nanomaterials and Supramolecular Structures: Physics, Chemistry, and Applications*. (Netherlands: Springer, 2009).
7. Gorbyk P.P., Lerman L.B., Petranovska A.L., Turanska S.P., Pylypchuk I.V. Magnetosensitive Nanocomposites with Hierarchical Nanoarchitecture as Biomedical Nanorobots: Synthesis, Properties, and Application. In: *Fabrication and Self-Assembly of Nanobiomaterials, Applications of Nanobiomaterials*. (Elsevier, 2016).
8. Abramov M.V., Kussyak A.P., Kaminskiy O.M., Turanska S.P., Petranovska A.L., Kussyak N.V., Gorbyk P.P. Magnetosensitive nanocomposites based on cisplatin and doxorubicin for application in oncology. In: *Horizons in World Physics*. 2017. **293**: 1.
9. Abramov M.V., Petranovska A.L., Kussyak N.V., Kussyak A.P., Korniiichuk N.M., Turanska S.P., Gorbyk P.P., Luk'yanova N.Yu., Chekhun V.F. Synthesis and properties of magnetosensitive nanocomposites and ferrofluids based on magnetite, gemcitabine and HER2 antibody. *Funct. Mater.* 2020. **27**(2): 283.
10. Gorbyk P.P., Chekhun V.F. Nanocomposites of medicobiologic destination: reality and perspectives for oncology. *Funct. Mater.* 2012. **19**(2): 145.
11. Abramov M.V., Kussyak A.P., Kaminskiy O.M., Turanska S.P., Petranovska A.L., Kussyak N.V., Turov V.V., Gorbyk P.P. Synthesis and properties of magnetosensitive polyfunctional nanocomposites for application in oncology. *Poverhnia*. 2017. **9**(24): 165. [in Ukrainian].
12. Abramov M.V., Petranovska A.L., Pylypchuk Ye.V., Turanska S.P., Opanashchuk N.M., Kussyak N.V., Gorobets' S.V., Gorbyk P.P. Magnetosensitive polyfunctional nanocomposites based on magnetite and hydroxyapatite for application in oncology. *Poverhnia*. 2018. **10**(25): 245. [in Ukrainian].
13. Patent UA 112490. Chekhun V.F., Luk'yanova N.Yu., Gorbyk P.P., Todor I.M., Petranovska A.L., Boshytska N.V., Bozhko I.V. Antitumor ferromagnetic nanocomposite. 2016.
14. Kussyak A.P., Petranovska A.L., Dubok V.A., Chornyi V.S., Bur'yanov O.A., Korniiichuk N.M., Gorbyk P.P. Adsorption immobilization of chemotherapeutic drug cisplatin on the surface of sol-gel bioglass 60S. *Funct. Mater.* 2021. **28**(1): 97.
15. Kussyak A.P., Petranovska A.L., Turanska S.P., Oranska O.I., Shuba Ya.M., Kravchuk D.I., Kravchuk L.I., Chornyi V.S., Bur'yanov O.A., Sobolevs'kyi Yu.L., Dubok V.A., Gorbyk P.P. Synthesis and properties of nanostructures based on lanthanum fluoride for photodynamic therapy of tumors of the cranial cavity and bone tissue. *Him. Fiz. Tehnol. Poverhni*. 2021. **12**(3): 216.
16. Hench L.L., Fielder E. Biological Gel-Glasses. In: Aegerter M.A., Mennig M. *Sol-Gel Technologies for Glass Producers and Users*. (Springer Science, Business Media, 2004).
17. Dutra C.E.A., Pereira M.M., Serakides R., Rezende C.M.F. In vivo evaluation of bioactive glass foams associated with platelet-rich plasma in bone defects. *J. Tissue Eng. Regen. Med.* 2008. **2**(4): 221.
18. Buryanov O.A., Chornyi V.S., Protsenko V.V., Shapovalov V.S., Kussyak V.A. Analysis of replacement of bone defects by calcium phosphate biomaterials in bone diseases. *Litopys Travmat. Ortoped.* 2018. **1-2**: 37. [in Ukrainian].
19. Dubok V.A., Protsenko V.V., Shynkaruk A.V., Atamanenko O.N. A new generation of bioactive ceramics – special features of properties and clinical results. *Orthopedics, Traumatology and Prosthetics*. 2008. **3**: 91. [in Russian].
20. Buryanov A.A., Chornyi V.S., Dedukh N.V., Dubok V.A., Protsenko V.V., Omelchenko T.N., Vakulich M.V., Lyanskorunskiy V.N., Shapovalov V.S., Abudeikh U. Peculiarities of

- regenerative reactions in filling bone defects with bioglass in combination with autologous plasma enriched with platelets. *Trauma*. 2019. **20**(6): 56. [in Russian].
21. Medvedev I.B., Belikova Ye.I., Syamichev M.P. *Photodynamic therapy in ophthalmology*. (Moscow, 2006). [in Russian].
  22. Helfond M.L. Photodynamic therapy in oncology. *Pract. Oncol.* 2007. **8**(4): 204. [in Russian].
  23. Lytvynenko B.V., Korovin S.I., Litus O.I., Bashtan V.P., Lytvynenko V.Ye. Photodynamic therapy is a modern effective method of treating basal cell skin cancer. *Clin. Surg.* 2016. **6**: 71. [in Ukrainian].
  24. Gorobets' S.V., Gorobets' O.Yu., Gorbyk P.P., Uvarova I.V. *Functional bio- and nanomaterials of medical destination*. (Kyiv: Kondor, 2018). [in Ukrainian].
  25. Kussyak A.P., Petranovska A.L., Shuba Y.M., Kravchuk D.I., Kravchuk L.I., Buryanov O.A., Chorni V.S., Sobolevskiy Y.L., Gorbyk P.P. Synthesis and properties of nanodisperse luminophores for photodynamic and optopharmacologic therapies of tumors of cranial cavity and bone tissue. In: *Chemistry, Physics and Technology of Surface. Nanostructures and Nanomaterials in Medicine: Challenges, Tasks and Perspectives*. Proc. Ukr. Int. Conf., Workshop (Kyiv, 2021). P. 125.
  26. Gorbyk P.P. Medico-biological nanocomposites with functions of nanorobots: state of research, development and prospects for practical implementation. *Him. Fiz. Tehnol. Poverhni*. 2020. **11**(1): 128. [in Ukrainian].
  27. Min-Hua C., Yi-Jhen J., Sheng-Kai W., Yo-Shen C., Nobutaka H., Feng-Huei L. Non-invasive photodynamic therapy in brain cancer by use of Tb<sup>3+</sup>-doped LaF<sub>3</sub> nanoparticles in combination with photosensitizer through X-ray irradiation: a proof-of-concept study. *Nanoscale Res. Lett.* 2017. **12**: 62.
  28. Liu Y., Chen W., Wang S., Joly A.G., Westcott S., Woo B.K. X-ray luminescence of LaF<sub>3</sub>:Tb<sup>3+</sup> and LaF<sub>3</sub>:Ce<sup>3+</sup>, Tb<sup>3+</sup> water-soluble nanoparticles. *J. Appl. Phys.* 2008. **103**: 063105.
  29. Hsiu-Wen C., Chien-Hao H., Chien-Hsin Y., Tzong-Liu W. Synthesis, optical properties, and sensing applications of LaF<sub>3</sub>:Yb<sup>3+</sup>/Er<sup>3+</sup>/Ho<sup>3+</sup>/Tm<sup>3+</sup> upconversion nanoparticles. *Nanomater.* 2020. **10**: 2477.
  30. Mangaiyarkarasi R., Chinnathambi S., Karthikeyan S., Aruna P., Ganesan S. Paclitaxel conjugated Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@LaF<sub>3</sub>:Ce<sup>3+</sup>, Tb<sup>3+</sup> nanoparticles as bifunctional targeting carriers for cancer theranostics application. *J. Magn. Magn. Mater.* 2016. **399**: 207.
  31. Zhang F., Braun G.B., Pallaoro A., Zhang Y., Shi Y., Cui D., Moskovits M., Zhao D., Stucky G.D. Mesoporous multifunctional upconversion luminescent and magnetic “nanorattle” materials for targeted chemotherapy. *Nano Lett.* 2011. **12**(1): 61.
  32. DiMaio J., Kokuoz B., James T.L., Harkey T., Monofsky D., Ballato J. Photoluminescent characterization of atomic diffusion in core-shell nanoparticles. *Opt. Exp.* 2008. **16**(16): 11769.
  33. Jing K., Guo X., Diao X., Wu Q., Jiang Y., Sun Y., Zhu Y. Synthesis and characterization of dipicolinate sensitized LaF<sub>3</sub>:Tb<sup>3+</sup> nanoparticles and their interaction with bovine serum albumin. *J. Lumin.* 2015. **157**: 184.
  34. Patro L.N., Kamala Bharathi K., Ravi Chandra Raju N. Microstructural and ionic transport studies of hydrothermally synthesized lanthanum fluoride nanoparticles. *AIP Adv.* 2014. **4**(12): 127139.
  35. Tang Y., Hu J., Elmenoufy A.H., Yang X. Highly efficient FRET system capable of deep photodynamic therapy established on X-ray excited mesoporous LaF<sub>3</sub>:Tb scintillating nanoparticles. *ACS Appl. Mater. Int.* 2015. **7**(22): 12261.

36. Kasturi S., Marikumar R., Vaidyanathan S. Trivalent rare-earth activated hexagonal lanthanum fluoride ( $\text{LaF}_3:\text{RE}^{3+}$ , where RE = Tb, Sm, Dy and Tm) nanocrystals: synthesis and optical properties. *Luminescence*. 2018. **33**(5): 897.
37. Patent RF 2617348. Medkov M.A., Steblevskaya N.I., Belobeletskaya M.V. Method for producing lanthanum phosphate phosphor activated with cerium and terbium. 2017.
38. He H., Xie M.Y., Ding Y., Yu X.F. Synthesis of  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{LaF}_3:\text{Ce,Tb}$  nanocomposites with bright fluorescence and strong magnetism. *Applied Surface Science*. 2009. **255**: 4623.
39. Petranovska A.L., Abramov N.V., Turanska S.P., Gorbyk P.P., Kaminskiy A.N., Kussyak N.V. Adsorption of cis-dichlorodiammineplatinum by nanostructures based on single-domain magnetite. *J. Nanostruct. Chem.* 2015. **5**: 275.
40. Abramov N.V., Turanska S.P., Kussyak A.P., Petranovska A.L., Gorbyk P.P. Synthesis and properties of magnetite/hydroxyapatite/doxorubicin nanocomposites and magnetic fluids based on them. *J. Nanostruct. Chem.* 2016. **6**: 223.
41. Abramov M.V., Turanska S.P., Gorbyk P.P. Magnetic properties of superparamagnetic core-shell type nanocomposites. *Metallofiz. Noveishie Tekhnol.* 2018. **40**(4): 423. [in Ukrainian].
42. Abramov M.V., Turanska S.P., Gorbyk P.P. Magnetic properties of fluids based on polyfunctional nanocomposites of superparamagnetic core-multilevel shell type. *Metallofiz. Noveishie Tekhnol.* 2018. **40**(10): 1283. [in Ukrainian].
43. Foster K.A., Oster C.G., Mayer M.M., Avery M.L., Audus K.L. Characterization of the A549 cell line as a type II pulmonary epithelial cell model for drug metabolism. *Exp. Cell Res.* 1998. **243**(2): 359.
44. Kemnitz E., Coman S. Nanoscaled Metal Fluorides in Heterogeneous Catalysis. In: *New Materials for Catalytic Applications*. Chapter 6. (Elsevier, 2016).
45. Alain T. *Functionalized Inorganic Fluorides: Synthesis, Characterization and Properties of Nanostructured Solids*. (Chichester: John Wiley & Sons, 2010).
46. Kussyak A., Petranovska A., Oranska O., Turanska S., Shuba Ya., Kravchuk D., Kravchuk L., Sotkis G., Nazarenko V., Kravchuk R., Dubok V., Bur'yanov O., Chorny V., Sobolevs'ky Yu., Gorbyk P. Synthesis and Properties of Nanodispersed Luminescent Structures Based on Lanthanum Fluoride and Phosphate for Optopharmacology and Photodynamic Therapy of Tumor Diseases Localized in Cranial Organs and Bone Tissues. In: C. Bradley (Ed). *What to Know about Lanthanum*. Chapter 3. (NY: Nova Science Publishers, 2023).

# X-RAY LUMINESCENT NANOSTRUCTURES BASED ON LANTHANUM FLUORIDE AND PHOSPHATE FOR OPTOPHARMACOLOGY AND PHOTODYNAMIC THERAPY OF TUMOR DISEASES

A.P. Kusyak<sup>1</sup>, A.L. Petranovska<sup>1</sup>, O.I. Oranska<sup>1</sup>, S.P. Turanska<sup>1</sup>, Ya.M. Shuba<sup>2</sup>, D.I. Kravchuk<sup>2</sup>, L.I. Kravchuk<sup>2</sup>, G.V. Sotkis<sup>2</sup>, V.G. Nazarenko<sup>3</sup>, R.M. Kravchuk<sup>3</sup>, V.A. Dubok<sup>4</sup>, O.A. Bur'yanov<sup>5</sup>, V.S. Chorny<sup>5</sup>, Yu.L. Sobolevs'kyi<sup>5</sup>, P.P. Gorbyk<sup>1</sup>

<sup>1</sup>O.O. Chuiko Institute of Surface Chemistry, National Academy of Sciences of Ukraine, 17 General Naumov Str., Kyiv, 03164, Ukraine, E-mail: phorbyk@ukr.net

<sup>2</sup>O.O. Bogomolets Institute of Physiology, National Academy of Sciences of Ukraine, 4 Bogomoletz Str., Kyiv, 01601, Ukraine

<sup>3</sup>Institute of Physics of National Academy of Sciences of Ukraine, 46 Nauky av., Kyiv, 03028, Ukraine

<sup>4</sup>Frantsevich Institute of Problems of Materials Science of National Academy of Sciences of Ukraine, 3 Akademika Krzhyzhanovskoho Str., Kyiv, 03142, Ukraine

<sup>5</sup>O.O. Bogomolets National Medical University, Taras Shevchenko Boulevard, 13, Kyiv, 02000, Ukraine

*The aim of the work is the synthesis of nanodispersed phosphors based on lanthanum fluoride and phosphate, activated by terbium ( $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  and  $\text{LaPO}_4:\text{Tb}^{3+}$ , respectively), promising for use in photodynamic therapy and optopharmacology, the study of their structural properties and luminescence spectra when excited by ultraviolet and X-ray radiation, as well as the possibility of their use in the composition of nanocomposites with magnetically sensitive nanosized  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  carriers and bioactive glass 60S. Nanocrystalline lanthanum fluoride and phosphate of hexagonal syngonium were synthesized, activated with terbium. The structural properties, chemical activity and biocompatibility of the surface, UV and X-ray luminescence spectra of the synthesized crystals were studied. The possibility of their use in the composition of nanocomposites with magnetically sensitive nanosized drug carriers and bioactive sol-gel glass is shown. The acid-base nature of the surface active centers of  $\text{LaF}_3$  and  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  NPs has been revealed. The proportions of negatively  $\alpha^-$ , positively  $\alpha^+$  charged and neutral  $\alpha^0$  active centers were calculated in the range of pH 2.4 – 12.7. The identified active surface centers can be represented by acidic ( $\text{La}^{3+}$ ) and basic (F) Lewis centers, as well as basic Brønsted centers (OH groups). The obtained data can be useful in optimizing the conditions of adsorption immobilization from a physiological solution of molecules of photosensitive substances (sensitizers) on the surface of phosphors based on lanthanum fluoride. Ensembles of particles of magnetically sensitive  $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  NCs of core-shell type were synthesized. The conditions of synthesis of NCs did not significantly change the magnetic properties of their cores – the initial single-domain  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  NPs. Composites of bioglass 60S with nanodispersed crystalline  $\text{LaF}_3:\text{Tb}^{3+}$  and  $\text{LaPO}_4:\text{Tb}^{3+}$  in the dry state and in distilled water medium demonstrated the presence of luminescence when excited by UV and X-ray radiation. The given data indicate the prospects of research of nanodispersed phosphors based on lanthanum fluoride and phosphate, their composites with magnetically sensitive nanosized carriers and bioactive glass, for use in optopharmacology and photodynamic therapy of tumor diseases, in particular, localized in organs of skull and bone tissues. In addition, research results can be useful for technical applications, in particular, in the creation of fluorescent detectors of high-energy electromagnetic radiation, development of photo- and optoelectronic devices, etc.*

**Keywords:** nanoparticles, X-ray phosphors, lanthanum fluoride, lanthanum phosphate, luminescent nanostructures, magnetite, nanocomposites, optopharmacology, photodynamic therapy, sol-gel glass