Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» Физико-технологический институт Кафедра экспериментальной физики

На правах рукописи

Мышкина Александра Владимировна

### НАНОЧАСТИЦЫ ОКСИДА ЦЕРИЯ С МОДИФИЦИРОВАННОЙ КИСЛОРОДНОЙ НЕСТЕХИОМЕТРИЕЙ: СТРУКТУРА, ОПТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И КАТАЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

1.3.8. Физика конденсированного состояния

Диссертации на соискание ученой степени кандидата

физико-математических наук

Научный руководитель:

доктор физико-математических наук,

профессор Пустоваров Владимир Алексеевич

Екатеринбург - 2022

### оглавление

BB	ЕДЕН	ИЕ	4
1.	СТРУ	ИКТУРА И СВОЙСТВА НАНОКРИСТАЛЛИЧЕСКОГО ОКСИДА ЦЕРИЯ	.11
1	.1. ŀ	Сристаллографическая структура наночастиц оксида церия	.12
1	.2. N	Летоды синтеза и поверхностной модификации наночастиц оксида церия	.16
1	.3. Г	Іерспективы биомедицинского применения наночастиц оксида церия	20
1	.4. E	Зыводы по главе 1	.27
2.	ОБЪІ	ЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	29
	2.1.	Объекты исследования	.29
	2.2.	Методы аттестации образцов	.32
	2.2.1.	Масс-спектральный анализ	.32
	2.2.2.	Термогравиметрический анализ	.33
	2.2.3.	Рентгенофазовый анализ	.33
	2.2.4.	Микроскопический анализ	.33
	2.3.	Спектроскопические методы исследования электронной	.34
	2.3.1.	Рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия	.34
	2.3.2.	Инфракрасная спектроскопия с преобразованием Фурье и спектроскопия	
	комб	инационного рассеяния	.35
	2.3.3.	Люминесцентная спектроскопия	.35
	2.3.4	Термолюминесцентный метод анализа	.36
	2.3.5	Спектрофотометрический метод анализа	37
	2.4	Методы исследования каталитической активности	.38
	2.4.1	Спектрофотометрические методы анализа каталитической активности	
	наночастиц СеО2		.38
	2.4.2.	Спектрофотометрический метод оценки цитотоксичности	.41
2	.5. 0	Обработка экспериментальных данных	42

2.6	Выводы по главе 2	42			
3 ФИ	ІЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИЗАЦИЯ НАНОЧАСТИЦ СеО <sub>2</sub>	43			
3.1	Масс-спектральный анализ	43			
3.2	Термогравиметрический анализ	43			
3.3	Рентгенофазовый анализ	44			
3.4	Морфологический анализ по данным электронной микроскопии	45			
3.5	Выводы по главе 3	51			
4 ЭЛ НАНОЧ	ЕКТРОННАЯ СТРУКТУРА И ОПТИЧЕСКАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ ЧАСТИЦ СеО2 И СеО2:RE	52			
4.1	Рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия5	52			
4.2	Инфракрасная спектроскопия с преобразованием Фурье	.57			
4.3	Спектроскопия комбинационного рассеяния	.57			
4.4	Люминесцентная спектроскопия	.58			
4.4.1	Спектрофотометрический анализ	58			
4.4.2	Люминесценция трехвалентных ионов церия	63			
4.4.3	Люминесценция трехвалентных примесных ионов замещения (эрбия и				
самар	(яис	.64			
4.5	Выводы по главе 4	.69			
5 KA	ТАЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НАНОЧАСТИЦ СеО2 И СеО2:RE	70			
5.1	Пероксидазная активность	70			
5.2	Оксидазная активность	75			
5.2.1	Оксидазная активность наночастиц диоксида церия, допированных				
редкозе	емельными элементами	79			
5.3	Цитотоксичность наночастиц	82			
5.4	Выводы по главе 5	.83			
ЗАКЛЮЧЕНИЕ					
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ					

#### введение

### Актуальность темы исследования и степень её разработанности

Кристаллы оксида церия CeO<sub>2</sub> характеризуются кубической сингонией (пространственная группа Fm3m), представляют из себя диэлектрик, валентная зона образована 2p - состояниями кислорода, зона проводимости 5d -, 6s - состояниями церия. Минимальная энергия межзонных переходов валентная зона – зона проводимости составляет около 6 эВ. Однако, в полосе пропускания имеется узкая подзона шириной 0,5 - 1,0 эВ (по данным разных авторов), образованная 4f- состояниями Ce<sup>4+</sup> [1, 2]. Нанокристаллический оксид церия CeO<sub>2</sub> представляет собой перспективный объект для различных приложений, в том числе для катализа и биомедицинских задач. Предполагается, что это связано с изменением электронной структуры, образованием кислородных вакансий из-за увеличения доли атомов, находящихся на поверхности частиц, и, как следствие, изменением кислородной нестехиометрии.

Присутствие на поверхности наноразмерного CeO<sub>2</sub> ионов Ce<sup>3+</sup> приводит к формированию собственных дефектов - вакансий кислорода вследствие зарядовой компенсации, что в свою очередь ведет к изменению кислородной нестехиометрии оксида церия. Введение допантов других редкоземельных металлов также может приводить к нарушению стехиометрии решетки. Однако, спектроскопическое появление собственных и примесных дефектов изучено лишь поверхностно. Так, в ряде работ (см., например, [1-4]) были синтезированы наночастицы CeO<sub>2</sub>, допированные редкоземельными ионами (РЗИ) Eu, Nd, Pr и La, было продемонстрировано увеличение концентрации кислородных вакансий и отношения ионов Ce<sup>3+</sup>/Ce<sup>4+</sup> для модифицированных образцов, а также усиление каталитической активности. В то же время в литературе существуют противоречивые результаты, показывающие снижение активности наночастиц CeO<sub>2</sub> при их допировании РЗИ при

сохранении высокой кислородной нестехиометрии образцов. Поэтому понимание особенностей изменения кислородной нестехиометрии наночастиц CeO<sub>2</sub> при допировании РЗИ будет способствовать решению проблемы получения наночастиц CeO<sub>2</sub> с контролируемыми параметрами для практического использования.

В литературе явно недостаточно исследований взаимосвязи между физико-химическими свойствами наночастиц CeO<sub>2</sub> (валентное отношение Ce<sup>3+</sup>/Ce<sup>4+</sup> на поверхности наночастиц, оптические характеристики, размер и форма частиц и т. п.) и проявляемой ими каталитической активностью. Установление закономерностей между этими параметрами открывает новые технологические возможности создания материалов на основе наночастиц CeO<sub>2</sub> с управляемыми характеристиками, в частности, для биомедицинского применения.

### Цель и задачи работы

Цель диссертационной работы является экспериментальное исследование электронной структуры и физико-химических свойств наночастиц оксида церия с модифицированной кислородной нестехиометрией для установления взаимосвязи между этими свойствами и проявляемой наночастицами каталитической активностью.

Для достижения цели необходимо было решить следующие задачи:

1. Синтез наночастиц оксида церия CeO<sub>2</sub> и CeO<sub>2</sub>, допированных различными РЗИ.

2. Аттестация полученных наночастиц с применением методов элементного, рентгенофазового и электронно-микроскопического анализа.

3. Исследование наночастиц оксида церия методами оптической, фотолюминесцентной, рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии (РФЭС), инфракрасной (ИК) спектроскопии -И спектроскопии комбинационного рассеяния света (КРС).

4. Исследование каталитической активности образцов различного состава методами оптической спектроскопии.

5. Разработка рекомендаций по модификации кислородной нестехиометрии наночастиц оксида церия применительно к задаче создания материалов с заданными свойствами для биомедицинских применений.

### Научная новизна

1. Впервые были синтезированы наночастицы CeO<sub>2</sub>, допированные РЗИ, в биополимерных полисахаридных оболочках.

2. Впервые для нанокристалла CeO<sub>2</sub> экспериментально установлено участие состояний с переносом заряда O–Ce в электронных переходах, формирующих спектр поглощения и люминесценции трехвалентных РЗИ.

3. Впервые экспериментально показано, что органический полисахарид мальтодекстрин стабилизирует наночастицы CeO<sub>2</sub> посредством образования связей с гидроксильными группами на поверхности атомов церия.

4. Впервые проведена оценка каталитической активности наночастиц CeO<sub>2</sub> различного состава в биополимерной полисахаридной оболочке.

#### Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные результаты расширяют имеющиеся представления о процессах формирования дефектов в наночастицах CeO<sub>2</sub> при их допировании P3И. Установленные взаимосвязь между физико-химическими свойствами наночастиц CeO<sub>2</sub> и проявляемой ими каталитической активностью представляют собой научную основу для разработки новых материалов с управляемыми характеристиками для конкретных биомедицинских применений. Разработаны рекомендации по получению наночастиц CeO<sub>2</sub> с контролируемыми параметрами и их аттестации спектроскопическими методами.

### Методология и методы исследования

Наночастицы CeO<sub>2</sub> и CeO<sub>2</sub>, допированные РЗИ (CeO<sub>2</sub>:RE), были получены методом осаждения. Для аттестации полученных образцов

использовались методы масс-спектрометрии, термогравиметрического анализа, рентгеновской дифракции, сканирующей и просвечивающей электронной микроскопии с высоким разрешением.

Для исследования электронной структуры и оптических свойств использовались методы РФЭС, ИК-спектроскопии, КРС и фотолюминесцентной спектроскопии. Для исследования каталитической активности наночастиц использовались спектрофотометрические методы анализа.

### Положения, выносимые на защиту

1. Наночастицы CeO<sub>2</sub> представляют собой нанообъекты, состоящие из кристаллитов размером 3 - 5 нм, встроенных в органическую матрицу полисахарида. Органический полисахарид мальтодекстрин стабилизирует наночастицы CeO<sub>2</sub> посредством образования химических связей с гидроксильными группами на поверхности атомов церия. Нанокристаллы CeO<sub>2</sub> содержат долю ионов Ce<sup>3+</sup> в узлах кристаллической решетки и соответствующую концентрацию кислородных вакансий (F-подобных центров).

2. Спектр поглощения CeO<sub>2</sub> определяется электронными переходами между валентной зоной и незаполненной 4f-орбиталью иона Ce<sup>4+</sup> и определяет в CeO<sub>2</sub> полосу переноса заряда O 2p<sup>6</sup>  $\rightarrow$  Ce 4f<sup>0</sup>. Энергия электронного перехода составляет 3,4 эB.

3. В отожженных СеО<sub>2</sub> и допированных РЗИ образцах 3-х валентные РЗИ (Ce<sup>3+</sup>, Er<sup>3+</sup>, Sm<sup>3+</sup>) встраиваются в узлы кристаллической решетки как ионы замещения, что приводит к увеличению концентрации кислородных вакансий (F- подобных центров) для локальной компенсации заряда. ФЛ наночастиц  $\mathrm{Er}^{3+}$ Sm<sup>3+</sup>, ионами или обусловлена  $CeO_2$ , допированных излучательными  $4f \rightarrow 4f$ внутриконфигурационными переходами. Возбуждение ФЛ РЗИ и F- подобных центров идет за счет транспорта энергии через комплекс с переносом заряда О  $2p^6 \rightarrow Ce 4f^0$ .

4. Наночастицы CeO<sub>2</sub> и CeO<sub>2</sub>:RE, стабилизированные мальтодекстрином, проявляют каталитическую активность: они способны выполнять функции ферментов пероксидазы и оксидазы. Введение допантов увеличивает каталитическую активность наночастиц. Одна из причин этого связана с отклонением CeO<sub>2-x</sub> от стехиометрии, что обусловлено повышенной концентрацией Ce<sup>3+</sup> ионов и соответственно кислородных вакансий, запускающих генерацию супероксидного радикала, производящего окисление хромогенного субстрата ТМБ.

Степень достоверности результатов работы определяется аттестованных образцов, прецизионного оборудования, использованием обработки современных И независимых аналитических методов экспериментальных данных, соответствием тестовых измерений известным литературным данным. Экспериментальные результаты, полученные разными методами, коррелируют между собой.

### Апробация работы

Основные результаты диссертации были представлены и обсуждены на конференциях: Международная молодежная научная конференция «Физика. Технологии. Инновации» 2019, 2020, 2021, 2022 (Екатеринбург); Международная молодежная научная школа-конференция «Современные проблемы физики и технологий» (МНШК2019) (МИФИ, Москва); IV International Conference on Metamaterials and Nanophotonics METANANO 2019 (ИТМО, Санкт-Петербург); 20th International conference on radiation effects in insulators (2019, Астана, Казахстан).

### Личный вклад автора

Постановка задач и определение направлений исследования были проведены совместно с научным руководителем и научным консультантом доц. к.ф.-м.н. И.Н. Бажуковой. Проведение экспериментов, обработка, анализ и интерпретация экспериментальных данных, подготовка научных

публикаций, формулировка выводов и защищаемых положений по диссертации принадлежат лично автору.

Синтез исследуемых образцов выполнен с сотрудниками научной группы доцента к.х.н. М.А. Машковцева (кафедра РМиН ФТИ УрФУ). Физико-химическая аттестация образцов выполнена автором лично при методической поддержке Dr. H. Пизуровой (Институт физики материалов АН Чешской Республики), А.С. Фарленкова (Институт высокотемпературной электрохимии УрО РАН), доц. к.х.н. В.А. Волковича (кафедра РМиН ФТИ УрФУ). Измерения спектров РФЭС выполнены совместно с доц. к.ф.-м.н. И.С. Жидковым (кафедра электрофизики ФТИ УрФУ).

### Гранты и премии

Диссертационная работа выполнена в рамках грантов РФФИ № 19-32-90124 (Аспиранты) «Разработка материалов медицинского и экологического назначения на основе наночастиц оксида церия, допированных редкоземельными элементами и переходными металлами», РФФИ № 19-12-50240 (Экспансия) «Люминесцентные наноматериалы, допированные перспективы биомедицинского редкоземельными элементами, И ИХ применения» и РНФ № 18-72-00041 «Разработка технологического процесса получения наночастиц оксида церия с контролируемым валентным соотношением Ce<sup>3+</sup>/Ce<sup>4+</sup> для биомедицинских применений». Получен диплом за лучший доклад на Международной конференции «Физика. Технологии. Инновации – 2021».

В 2021 г. автор был удостоен стипендии Президента РФ.

Публикации. Основные результаты исследований опубликованы в 13 научных статьях, индексируемых в международных базах данных WoS, Scopus и входящих в список ВАК, и 7 тезисах докладов на Международных конференциях.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения, списка публикаций автора по теме диссертационной работы

и списка цитируемой литературы. Объем диссертации составляет 99 страниц, включая 45 рисунков и 9 таблиц, список цитируемой литературы из 62 наименований.

## 1 СТРУКТУРА И СВОЙСТВА НАНОКРИСТАЛЛИЧЕСКОГО ОКСИДА ЦЕРИЯ

Уникальные физические и химические свойства наночастиц оксида церия, описанные авторами многочисленных работ [1-10], обуславливают не только широкое использование данного материала в различных областях промышленности, но также открывают перспективы использования их в биомедицинской практике. Однако в отличие от наноматериалов для промышленного применения, к наночастицам, обладающим потенциальным терапевтическим применением, предъявляются более строгие требования к размерам, структуре и морфологии поверхности. Изменение этих свойств при попадании наночастиц в биологическую среду могут привести к потере их биологической активности или даже появлению токсичности по отношению к живым системам.

При этом стоит учитывать, что данные характеристики наночастиц не являются одинаковыми для всех наночастиц оксида церия и в значительной степени зависят от метода и условий их синтеза. Поэтому при исследовании возможности применения наночастиц CeO<sub>2</sub> в медицине важнейшей задачей является изучение их структуры, основных физико-химических свойств, а также биологической активности.

К настоящему времени для наночастиц оксида церия CeO<sub>2</sub> и CeO<sub>2</sub>: Re получены экспериментальные и теоретические данные по различным их свойствам и процессам, напрямую связанными с получением и практическим применением данных материалов. Данные по изучению к настоящему времени отсутствуют.

В данном разделе подытожены и обобщены известные литературные данные по кристаллографической структуре, люминесценции, дефектам и перспективам биомедицинского применения наночастиц оксида церия.

### 1.1. Кристаллографическая структура наночастиц оксида церия

С точки зрения кристаллографической структуры наночастицы оксида церия с общей формулой принадлежат к моноклинной сингонии, пространственная группа симметрии – P2<sub>1</sub>/c. Элементарная ячейка состоит из 76 атомов и содержит четыре формульные единицы. Атомы редкоземельного иона координированы восемью атомами кислорода и занимают в кристалле одну эквивалентную позицию. Параметры элементарной ячейки, нм:  $a = 0.7228, b = 1.6607, c = 0.6659, угол \beta = 105.32.$ 

Элемент церий <sup>58</sup>Се относится к числу редкоземельных элементов, а в частности к лантаноидам, среди которых он обладает наибольшей химической активностью. В отличие от большинства элементов данного семейства, которые имеют степень окисления +3 в своих соединениях, церий может находиться в двух степенях окисления:  $Ce^{3+}$  (электронная конфигурация [Xe]  $4f^{1}$ ) и  $Ce^{4+}$  (электронная конфигурация [Xe]  $4f^{0}$ ).

Химическое соединение церия с кислородом носит название оксида церия. В зависимости от степени окисления Се данное соединение может иметь две разные формы – CeO<sub>2</sub> (Ce<sup>4+</sup>) и Ce<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Ce<sup>3+</sup>), отличающиеся друг от друга структурой и свойствами. Отсутствие электронов на 4f оболочке обуславливает тот факт, что оксид церия CeO<sub>2</sub> является более стабильным, чем Ce<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Оксид церия Ce<sub>2</sub>O<sub>3</sub> имеет гексагональную кристаллическую решетку, в то время как для кристаллической решетки CeO<sub>2</sub> характерна кубическая симметрия (рисунок 1).



Рисунок 1 – Кристаллическая ячейка  $CeO_2$  (а) и  $Ce_2O_3$  (б) [11]

Оксид церия всегда содержит  $CeO_2$  и  $Ce_2O_3$  в различных соотношениях, и поэтому его состав является переменным и выражается формулой  $CeO_2$ (0 < x < 0,5).

При переходе в нанокристаллическое состояние оксид церия начинает проявлять уникальные, нехарактерные для большинства других веществ, свойства. Особенность CeO<sub>2</sub> заключается в том, что с уменьшением размеров частиц параметр его элементарной ячейки увеличивается, в то время как для большинства веществ свойственна обратная зависимость [12]. Такой характер изменения параметра элементарной ячейки обусловлен изменением формальной степени окисления атомов церия при переходе В нанокристаллическое состояние [13]. Увеличение относительного числа атомов на поверхности частицы при уменьшении ее размеров приводит к постепенному снижению эффективной степени окисления Се в результате удаления части атомов кислорода. Вследствие того, что радиус иона Ce<sup>3+</sup> больше радиуса иона  $Ce^{4+}$ , рост количества ионов  $Ce^{3+}$  приводит к увеличению параметра ячейки. При этом нанокристалл CeO<sub>2</sub> сохраняет кубическую структуру флюорита, как и его микроразмерный аналог. Ион церия Ce4+ в кристаллической решетке CeO<sub>2</sub> координирован восемью анионами кислорода, причем каждый атом кислорода занимает тетраэдрическое положение. В то же время присутствие на поверхности наноразмерного  $CeO_2$  ионов  $Ce^{3+}$  приводит к формированию собственных дефектов кислорода (кислородных вакансий) вследствие зарядовой компенсации. В свою очередь ведет к изменению кислородной нестехиометрии оксида церия [16]. Схематично процесс образования кислородной вакансии изображен на рисунке 2.



Рисунок 2 – Процесс образования кислородной вакансии в оксиде церия [17]

Достаточно свободный переход между Се<sup>3+</sup> и Се<sup>4+</sup> является причиной нестабильности кислородной стехиометрии оксида церия, которая и обуславливает его высокую каталитическую активность [11].

С точки зрения зонной структуры оксид церия является широкозонным полупроводниковым материалом с шириной запрещенной зоны (E<sub>g</sub>) порядка 3,2 эВ [11]. При этом величина E<sub>g</sub> определяется как размерами наночастиц, так и также условиями их получения [18]. Зонная структура нанокристаллического оксида церия показана на рисунке 3.



Рисунок 3 – Зонная структура нанокристаллического оксида церия [18]

Валентную зону образуют 2р-уровни атомов кислорода, на которых находятся 2 дополнительных электрона, отданных ему атомом церия. Зона проводимости сформирована 5d- и 6s-уровнями атомов церия. При образовании кислородных вакансий атом кислорода оставляет два электрона, и они занимают свободную оболочку с наименьшей энергией двух ближайших атомов церия (f-уровень). Это приводит к тому, что ион Ce<sup>4+</sup> переходит в трехвалентное состояние и кислородная нестехиометрия оксида церия изменяется [12].

Согласно структуре энергетических уровней, у стехиометрического  $CeO_2$  в запрещенной зоне присутствует только незаполненная подзона шириной порядка 1 эВ, образованная 4f уровнями  $Ce^{4+}$  [18]. В то время как для нестехометрического  $CeO_{2-x}$  в электронном спектре была обнаружена также узкая полоса, обусловленная 4f уровнями иона  $Ce^{3+}$ . Данная полоса находится на расстоянии порядка 1,7 эВ от потолка валентной зоны [18].

## 1.2. Методы синтеза и поверхностной модификации наночастиц оксида церия

На сегодняшний день предложено достаточно большое количество методов синтеза наночастиц CeO<sub>2</sub> для различных областей применения – гидролиз, осаждение, сонохимический [19], гидротермальный [20], микроволново-гидротермальный методы [21], золь-гель метод [22], а также синтез в микроэмульсиях и другие [23]. Однако в большинстве случаев наночастицы, полученные различными химическими методами, обладают токсичностью в живых системах вследствие использования при синтезе токсичных прекурсоров, стабилизаторов или покрывающих агентов [24].

Помимо токсичности наночастиц  $CeO_2$ другой существенной проблемой, ограничивающей их широкое использование в медицине, является склонность наночастиц к агломерации. В первую очередь данная особенность связана с присутствием на поверхности наночастиц большого количества кислородных вакансий. Поэтому ничем не покрытые наночастицы СеО2 имеют плохую растворимость в воде и в биологических жидкостях. Поскольку для применения наночастиц в биомедицинской практике необходимы их стабильные агрегативно-устойчивые золи [25], при синтезе используют различные добавки или покрытия, позволяющие увеличить растворимость и устойчивость коллоидных растворов наночастиц. При создании наночастиц для медицинского применения к стабилизатору предъявляются особые требования – он должен быть абсолютно нетоксичным и биосовместимым, а также не должен полностью блокировать частицы в золе, поскольку только при наличии доступа к поверхности наночастицы способны проявлять биологическую активность [16].

В качестве стабилизаторов при синтезе чаще всего используют вещества, способные адсорбироваться на поверхности наночастиц, или органические соединения, выполняющие роль каркаса, между элементами которого располагаются наночастицы. На сегодняшний день было предложено

использовать большое число таких веществ, часть из которых рассмотрены ниже.

М. Darroudi и др. в качестве матрицы при синтезе наночастиц CeO<sub>2</sub> использовали крахмал [24]. В основе синтеза лежит тот факт, что после растворения крахмала в воде катионы металлов притягиваются кислородом ОН-ветвей. В результате образуются ультрадисперсные частицы CeO<sub>2</sub>, обладающие малыми размерами и одинаковой формой.

Синтез небольших по размеру наночастиц оксида церия, стабилизированных агарозными полимерами, подробно описан в работе [27]. Согласно авторам, образующийся в результате синтеза полутвердый гель является стабильным в широком диапазоне значений pH (от 3 до 9).

Также в качестве стабилизатора при синтезе нанокристаллического оксида церия применяли декстран Т10 (10 000 г/моль) [28]. Благодаря высокой водорастворимости данный полисахарид часто используется в качестве модификатора при синтезе коллоидных поверхностного наночастиц. Образующиеся наночастицы состоят из ядра оксида церия размером 4 нм, окруженного оболочкой декстрана, и имеют общий размер ~ 10 нм. При этом авторы сообщают, что окислительно-восстановительные свойства наночастиц оксида (НЧДЦ), церия стабилизированных декстраном, полностью сохраняются [29].

Другой стабилизирующий агент – полиэтиленгликоль – использовали для синтеза наночастиц в работе [30]. Авторы утверждают, что разветвленная структура полиэиленгликоля достаточна для растворения наночастиц CeO<sub>2</sub> и создания истинно диспергируемых нанопорошков в водном растворе, а также некоторых органических растворителях.

Описан также синтез наночастиц CeO<sub>2</sub> на основе хитозана [31]. Благодаря хорошей пленкообразующей способности данного вещества, в результате синтеза образуются биосовместимые, нетоксичные, биодеградируемые наночастицы.

Использование лимонной или полиакриловой кислот для получения наночастиц оксида церия ультрамалых размеров (1–3 нм) предложено авторами работы [32]. Предполагается, что эти кислоты адсорбируются на поверхности наночастиц оксида церия и препятствуют их агломерации в процессе синтеза.

Одними из наиболее перспективных материалов для стабилизации наночастиц являются низкомолекулярные глюканы, содержащие 2-20 структурных элементов в цепи [33]. Структурная формула α-(1→4) глюкана и его вторичная структура представлены на рисунке 4.



Рисунок 4 – Структурная формула α-(1→4) глюкана и его вторичная структура

В первую очередь перспектива использования данных материалов связана с тем, что с одной стороны полисахаридные цепочки с меньшим числом звеньев не могут обеспечить требуемую устойчивость наночастиц, а с другой стороны использование высокомолекулярных глюканов приводит к образованию вязких растворов, что затрудняет их использование в медицине. Было показано, что хорошую устойчивость наночастиц обеспечивает мальтодекстрин. Стабилизация золя CeO<sub>2</sub> при его использовании достигается благодаря действию стерического фактора, препятствующего агрегированию частиц за счет пространственного разделения как наночастиц

гидроксосоединений церия в ходе синтеза, так и нанокристаллического оксида церия [33]

Расположение полисахаридных цепочек на поверхности наночастиц может быть различным в зависимости от соотношения концентраций церия и мальтодекстрина. Компьютерная модель наночастиц CeO<sub>2</sub>, стабилизированных мальтодекстрином представлена на рисунке 5.



Рисунок 5 – Компьютерная модель наночастиц CeO<sub>2</sub>, стабилизированных мальтодекстрином: а – избыток мальтодекстрина, б – недостаток мальтодекстрина при синтезе [33]

При избытке полисахарида полисахаридные цепочки ориентируются преимущественно перпендикулярно поверхности наночастиц (а), в то время как недостаток мальтодекстрина при синтезе приводит к планарному положению полисахаридных цепочек (б). Возможность варьирования мольного отношения церия и мальтодекстрина в процессе синтеза позволяет управлять размером образующихся наночастиц, что непосредственно влияет на их биологическую активность в живых системах.

Кроме того, преимуществом синтеза наночастиц с использованием в качестве стабилизатора мальтодекстрина является возможность хранения полученных наночастиц в безводном порошкообразном состоянии. При этом

полное редиспергирование нанопорошка в воде или другом полярном растворителе приводит к образованию устойчивого золя [34].

Таким образом, на пути решения проблемы синтеза нетоксичных и стабильных наночастиц оксида церия для биомедицинского применения было предложено большое количество возможных решений. Было показано, что модификация  $CeO_2$ биосовместимыми поверхности наночастиц увеличить стабильность, органическими полимерами позволяет ИХ растворимость в воде, длительность циркуляции в кровотоке, снизить токсичность, уменьшить неспецифическое взаимодействие с клетками и белками [35].

Одним из наиболее оптимальных материалом для использования в качестве стабилизатора является мальтодекстрин. Однако свойства наночастиц, синтезированных с использованием данного стабилизатора и их активность на настоящий момент практически не изучены. Поскольку биологическая активность наночастиц оксида церия в значительной степени определяется морфологией и свойствами их поверхности [34] важной задачей является исследование свойств наночастиц при использовании данного стабилизатора, а также оценка его влияния на активность наночастиц в биологических системах.

## **1.3.** Перспективы биомедицинского применения наночастиц оксида церия

В основе биологического применения нанокристаллического оксида церия лежат два фактора – высокая кислородная нестехиометрия и в то же время низкая токсичность. Относительно небольшая энергия образования кислородных вакансий позволяет данным наночастицам вступать в биохимические окислительно-восстановительные процессы в клетке, а низкая токсичность обеспечивает сравнительную безопасность применения НЧДЦ для живых организмов [37].

Помимо этого, отличительной особенностью НЧДЦ является их способность к саморегенерации в биохимических реакциях, то есть восстановлении исходной степени окисления за сравнительно небольшой промежуток времени. Благодаря этой способности НЧДЦ могут участвовать в неограниченном числе окислительно-восстановительных циклов, в то время как традиционные антиоксиданты, например, витамины С и Е, данной способностью не обладают и после одного редокс-цикла переходят в окисленное неактивное состояние или разрушаются [16]. Схема колебательного процесса окисления-восстановления наночастицы оксида церия, лежащая в основе авторегенеративной способности наночастиц, представлена на рисунке 6.



Рисунок 6 – Схема колебательного процесса окисления-восстановления наночастицы оксида церия [16]

Перечисленные особенности обуславливают ферментоподобные, антиоксидантные, радиопротекторные, антибактериальные и некоторые другие свойства наночастиц оксида церия.

Известно, что активные формы кислорода (АФК) представляют собой высокореакционные молекулы, способные повреждать белки, ДНК и вызывать перекисное окисление липидов. Их образование в организме происходит не только в результате различных патологических процессов и воздействия экзогенных факторов, но также и в ходе его нормальной жизнедеятельности. В норме необходимый уровень активных форм кислорода в организме регулируется его собственными антиоксидантными системами. Однако в случае нарушения их работы или при избыточном поступлении АФК извне уровень АФК в организме может значительно увеличиться, что приводит к развитию состояния, называемого окислительным стрессом (OC). Окислительный стресс является очень опасным процессом и может приводить к развитию таких заболеваний, как болезнь Альцгеймера, атеросклероз, эпилепсия и др. [38, 39].

Исследования показали, что наночастицы оксида церия, благодаря их способности взаимодействовать с активными формами кислорода, могут выступать в качестве экзогенных антиоксидантов и выполнять функции естественных ферментов организма, тем самым предотвращая АФКиндуцируемое повреждение клеток [16]. При этом наночастицы обладают рядом преимуществ по сравнению с природными аналогами ферментов. Основными из них являются возможность изменения степени окисления церия в процессе реакции и его способность восстанавливать свое исходное состояние в течение небольшого промежутка времени после нее. Также можно отметить возможность изменения каталитической активности, отличную рециркуляцию и улучшенную стабильность наночастиц. Более того, на большее поверхности наноматериалов может находиться число каталитических центров по сравнению с природными ферментами, которые имеют только один активный центр в молекуле [40].

В основе каталитической активности наночастиц CeO<sub>2</sub> лежит присутствие в их структуре кислородных вакансий и смешанных валентных состояний Ce<sup>3+</sup> и Ce<sup>4+</sup> [41]. Благодаря этому наночастицы способны проявлять мультиферментативную активность и при различных условиях выполнять функции таких ферментов, как каталаза, супероксиддисмутаза, оксидаза и др.

Наиболее распространённой активной формой кислорода в организме является пероксид водорода. Несмотря на то, что само по себе данное соединение не обладает высокой химической реактивностью, оно принимает активное участие в процессах образования высокореакционного гидроксильного радикала. За инактивацию пероксида водорода в организме отвечает ряд ферментов, основным из которых является каталаза.

Наночастицы CeO<sub>2</sub> способны выполнять функции фермента каталазы и катализировать разложение  $H_2O_2$  с образованием безвредных конечных продуктов, таких как вода ( $H_2O$ ) и молекулярный кислород ( $O_2$ ) согласно реакции [16]:

$$2Ce^{4+} + H_2O_2 + 2OH^- \to 2Ce^{3+} + 2H_2O + O_2.$$
(1)

Возможный молекулярный механизм действия наночастиц церия как каталазы, предложенный I. Celardo и др., показан на рисунке 7. [42]



Рисунок 7 – Механизм действия наночастиц СеО2 как каталазы [42]

Представленный включает в себя окислительные и восстановительные стадии реакции. В процессе окислительной полуреакции (пункты 1-4 на

рисунке 7) одна молекула  $H_2O_2$  реагирует с Ce<sup>4+</sup>, восстанавливая его до Ce<sup>3+</sup> и высвобождая протоны и O<sub>2</sub>. Стадии реакции восстановления (пункты 4-6-1) включают связывание  $H_2O_2$  с двумя ионами Ce<sup>3+</sup>, поглощение 2H и разрыв связи O—O с переносом электронов на два иона Ce<sup>3+</sup>, и высвобождение двух молекул  $H_2O$  с регенерацией исходного Ce<sup>4+</sup> иона.

Кроме того, исследования показали, что индуцируемое H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> окисление Ce<sup>3+</sup> в Ce<sup>4+</sup> приводит к образованию стабильных промежуточных пероксо- или гидропероксоформ, связанных с поверхностью наночастиц [90].

Поскольку в основе каталазаподобных свойств наночастиц лежит присутствие на их поверхности именно ионов Ce<sup>4+</sup>, данная активность свойственна наночастицам с низким валентным отношением Ce<sup>3+</sup>/ Ce<sup>4+</sup> [41].

Считается, что большинство повреждений, вызываемых избытком кислородных радикалов в организме, обусловлены действием гидроксильных радикалов – наиболее активных (реакционноспособных) радикалов среди всех активных форм кислорода [40]. При этом специфического фермента, способного разрушить гидроксильный радикал, в организме человека не существует, поскольку время его жизни очень мало ( $2 \cdot 10^{-9} - 8 \cdot 10^{-9}$  сек) и недостаточно для диффузии радикала к активному центру фермента. Поэтому инактивация гидроксильного радикала происходит благодаря действию молекулярных антиоксидантов (витамин Е, аскорбиновая кислота), а также за счет взаимодействия с любым окисляющимся соединением [43].

Возможность НЧДЦ обратимо переключаться между валентными состояниями Ce<sup>3+</sup> и Ce<sup>4+</sup> позволяет использовать их в качестве поглотителей OH<sup>•</sup>-радикалов [44]. Механизм поглощения OH<sup>•</sup>-радикалов наночастицами CeO<sub>2</sub> состоит из двух стадий, на первой из которых происходит окисление Ce<sup>3+</sup> OH<sup>•</sup>-радикалами, а на второй – восстановление Ce<sup>4+</sup> [43]:

$$Ce_2O_3 + 2[OH^{\bullet}] \rightarrow 2CeO_2 + H_2O \tag{2}$$

$$2CeO_2(в присутсвии водного H^+) \rightarrow Ce_2O_3 + 1/2O_2$$
 (3)

Помимо перечисленных ферментоподобных свойств наночастицы CeO<sub>2</sub> также обладают способностью инактивировать супероксидные свободные радикалы, проявляя свойства супероксиддисмутазы (СОД). Процесс инактивации супероксида наночастицами CeO<sub>2</sub> может быть представлен в виде двух стадий:

$$O_2^{-\bullet} + 2H^+ + Ce^{3+} \to H_2O_2 + Ce^{4+},$$
 (4)

$$O_2^{-\bullet} + Ce^{4+} \to O_2 + Ce^{3+}.$$
 (5)

В ходе данных реакций происходит дисмутация радикала и образование сравнительно малотоксичных пероксида водорода и кислорода. При этом эффективная степень окисления церия остается неизменной [45, 46].

Стоит отметить, что в отличие от каталазаподобной активности способность наночастиц выполнять функции СОД увеличивается с повышением относительного числа ионов Ce<sup>3+</sup> в их поверхностном слое.

Таким образом, способность наночастиц  $CeO_2$  выполнять ферментоподобные функции напрямую связана с валентным соотношением  $Ce^{3+}/Ce^{4+}$  на поверхности наночастиц. Изменение данного соотношения в ту или иную сторону может изменять активность наночастиц и приводить к полной потери их ферментоподобных свойств.

### Модификация наночастиц путем допирования РЗЭ

Вероятный механизм модификации заключается в следующем: нестехиометрический состав чистых образцов нанокристаллического диоксида церия обусловлен восстановлением части ионов Ce<sup>4+</sup> до Ce<sup>3+</sup> и вакансий образованием кислородных на поверхности. Допирование кристаллической решетки ионами меньшей валентности, чем Се<sup>4+</sup>, приводит к еще большему увеличению числа кислородных вакансий. Трехвалентные легирующие четырехвалентного ионы замещают ионы церия В кристаллической решетке, что приводит к образованию кислородной вакансии поддержания электронейтральности системы. Таким образом, для В

допированных наночастицах диоксида церия образование кислородных вакансий происходит в результате двух процессов: восстановления ионов Ce<sup>4+</sup> до Ce<sup>3+</sup> и замещения ионов Ce<sup>4+</sup> в решетке редкоземельными катионами RE<sup>3+</sup>. В каждом из этих процессов кислородные вакансии образуются с целью компенсировать разницу зарядов между трехвалентными ионами и четырехвалентным церием. [47]

Увеличение числа кислородных вакансий и отношения Ce<sup>3+</sup>/Ce<sup>4+</sup> в результате допирования было показано многими авторами для разных трехвалентных редкоземельных металлов, таких как лантан (La), самарий (Sm), эрбий (Er), европий (Eu), неодим (Nd), празеодим (Pr) и др. [48-51].

Большинство работ свидетельствует об увеличении окислительновосстановительной активности наночастиц в результате допирования. Авторы отмечают повышение антиоксидантного потенциала для частиц, допированных европием, эрбием, лантаном, самарием, неодимом [48-51], и др. Существуют работы, свидетельствующие также 0 снижении антиоксидантного потенциала, например, при допировании наночастиц ионами гадолиния [52] вследствие блокировки переход между состояниями  $Ce^{3+}$  и  $Ce^{4+}$ , самария [53] вследствие уменьшения содержания валентных состояний Ce<sup>3+</sup>. В некоторых работах отмечается, что допированные наночастицы обладают повышенной антибактериальной активностью, становясь источником АФК и индуцируя гибель микроорганизмов: например, такая активность описана для частиц, допированных самарием [49] и неодимом [53].

Таким образом, в литературе присутствуют противоречивые данные о механизме допирования наночастиц диоксида церия и влиянии этого процесса на проявляемую биокаталитическую активность. В связи с этим требуется системное изучение физико-химических процессов, влияющих на каталитическую активность чистых и допированных образцов.

### 1.4. Выводы по главе 1

Анализ известных литературных данных показал, что наночастицы оксида церия являются перспективными материалами для катализа и биомедицинского применения. Присутствие на поверхности наноразмерного  $CeO_2$  ионов  $Ce^{3+}$  приводит к формированию собственных дефектов - вакансий кислорода вследствие зарядовой компенсации, что в свою очередь ведет к изменению кислородной нестехиометрии оксида церия. Введение допантов других редкоземельных металлов также может приводить к нарушению стехиометрии решетки. Однако, спектроскопическое появление собственных и примесных дефектов изучено лишь поверхностно.

В то же время в литературе существуют противоречивые результаты, показывающие снижение активности наночастиц  $CeO_2$  при их допировании РЗИ при сохранении высокой кислородной нестехиометрии образцов. Поэтому понимание особенностей изменения кислородной нестехиометрии наночастиц  $CeO_2$  при допировании РЗИ будет способствовать решению проблемы получения наночастиц  $CeO_2$  с контролируемыми параметрами для практического использования.

На основании анализа известных данных сформулированы цель и задачи настоящей работы – экспериментальное исследование электронной структуры и физико-химических свойств наночастиц оксида церия с модифицированной кислородной нестехиометрией с целью установления взаимосвязи между этими параметрами и проявляемой наночастицами биокаталитической активностью.

Для достижения цели необходимо решить следующие задачи:

1. Синтез наночастиц оксида церия CeO<sub>2</sub> и CeO<sub>2</sub>, допированных различными РЗИ.

2. Аттестация полученных наночастиц с применением методов элементного, рентгенофазового и электронно-микроскопического анализа.

3. Исследование наночастиц оксида церия методами оптической, фотолюминесцентной, рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии (РФЭС), инфракрасной (ИК) - спектроскопии и спектроскопии комбинационного рассеяния света (КРС).

4. Исследование каталитической активности образцов различного состава методами оптической спектроскопии.

5. Разработка рекомендаций по модификации кислородной нестехиометрии наночастиц оксида церия применительно к задаче создания материалов с заданными свойствами для биомедицинских применений.

### 2. ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В данном разделе приведено описание объектов исследования – образцов наночастиц CeO<sub>2</sub> и CeO<sub>2</sub>:RE и используемых экспериментальных методик.

### 2.1. Объекты исследования

В работе использовали чистые наночастицы СеО<sub>2</sub> и наночастицы  $CeO_2$ :RE, допированные редкоземельными ионами  $Er^{3+}$  и  $Sm^{3+}$ . Нанопорошки CeO<sub>2</sub> и CeO<sub>2</sub>:RE были получены на кафедре редких металлов и наноматериалов Физико-технологического института Уральского федерального университета В научной группе доцента, к.х.н. М.А. Машковцева. Все образцы были синтезированы с использованием стабилизатора мальтодекстрина. органического \_ Мальтодекстрин представляет собой полисахарид, образующийся результате неполного кислотного или ферментативного гидролиза крахмала и состоящий из многокомпонентной смеси мальтозы, глюкозы, мальтотриозы И полисахаридов в различных соотношениях.

Для проведения синтеза использовались следующие растворы:

- водный раствор нитрата церия с концентрацией по Се 0,01 М;
- водный раствор мальтодекстрина (ДЕ 10-12) ~0,04 М в пересчете на глюкозу;
- водный раствор аммиака NH<sub>4</sub>OH с массовыми концентрациями 5 % и 25 %.

В качестве исходных веществ использовались: раствор нитрата церия (III) (Ce(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>·xH<sub>2</sub>O) 163 г/л, раствор аммиака NH<sub>4</sub>OH концентрированный, мальтодекстрин – декстрозный эквивалент 10-12 (ДЭ), изопропиловый спирт абсолютный, дистиллированная вода. Все реагенты марки «ЧДА» (массовая доля примесей не более 0,05 %). Для приготовления исходного раствора производилось растворение мальтодекстрина в дистиллированной воде при комнатной температуре и внесение раствора нитрата церия при соблюдении

мольного соотношения компонентов Се:МД = 1:4. Концентрацию исходных нитратных растворов РЗЭ определяли методом титриметрии. В качестве осадителя использовался водный раствор аммиака с массовой концентрацией 5 % - для доведения до pH = 8; с массовой концентрацией 25 % - для доведения до pH = 8; с массовой концентрацией 25 % - для доведения до pH = 12 при соблюдении параметров, указанных ниже

Постоянные параметры осаждения:

- однопоточная подача аммиака в реакционный объем;
- объем реактора V=3 дм<sup>3</sup>;
- стартовый объем водного раствора аммиака  $V_0 = 0,2$  дм<sup>3</sup>;
- скорость подачи раствора аммиака  $v = 5 \text{ см}^3$  /мин;
- скорость вращения мешалки w = 300 об/мин.

Осаждение происходило в реакторе при непрерывном перемешивании при постоянном показателе pH среды при комнатной температуре. Постоянное значение pH в реакционной среде поддерживалось при использовании автоматический системы управления подачей раствора аммиака релейного типа на основе электромагнитного клапана «мультитест БУК-01», работа которого основывается на измерении текущего значения pH. Перемешивание реакционной массы производилось с помощью электрической мешалки. Измерение текущего уровня pH проводили с помощью стеклянного pH-метра. Длительность процесса составила 150 минут. Далее в полученный коллоидный раствор CeO<sub>2</sub> вносили избыток абсолютного изопропилового спирта, доводили раствор до кипения при постоянном перемешивании и получали образование осадка неагрегированных наночастиц диоксида церия. Для замещения воды в осадке с целью избавления осадка от лишней влаги операцию внесения изопропилового спирта повторяли еще два раза.

По окончании стадии осаждения и каждой последующей операции промывки производилась декантация осадка – отделение твердой фазы дисперсной системы от жидкой путем сливания раствора с осадка. Сушка

осадка производилась в течение 3 ч при 60 °С в сушильном шкафу. На рисунке 8 представлена технологическая схема получения наночастиц CeO<sub>2</sub>.



Рисунок 8 – Технологическая схема получения наночастиц СеО2

С целью модификации кислородной нестехиометрии CeO<sub>2</sub> были синтезированы образцы, допированные редкоземельными ионами  $\mathrm{Er}^{3+}$  и Sm<sup>3+</sup>. Концентрация примесей  $\mathrm{Er}^{3+}$ и Sm<sup>3+</sup> в образцах составила 5 мол. %. Исходные растворы РЗЭ были получены путем растворения соответствующих оксидов в концентрированной кислоте. Концентрации исходных азотнокислых растворов  $\mathrm{Er}^{3+}$ и Sm<sup>3+</sup> были определена методом титрометрии и составляли 0,216 моль/л и 0,436 моль/л соответственно.

Для аттестации и исследования оптических свойств образцов проводили измерения водных суспензий наночастиц и нанопорошков, спрессованных в форму таблетки.

Для приготовления таблеток порошки были отожжены при температуре

Для приготовления суспензий нанопорошки CeO<sub>2</sub> диспергировали в дистиллированной воде в количестве, необходимом для получения требуемой концентрации наночастиц. Для увеличения эффективности диспергирования наночастиц и предотвращения их агрегации приготовленную суспензию обрабатывали в течение 30 минут в ультразвуковой ванне ПСБ-Галс.

### 2.2. Методы аттестации образцов

### 2.2.1. Масс-спектральный анализ

Соотношение концентраций ионов Ce<sup>3+</sup> и ионов-допантов Er<sup>3+</sup> и Sm<sup>3+</sup> в суспензиях, приготовленных на основе синтезированных порошков, определяли методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой на масс-спектрометре ELAN 9000 (Perkin Elmer). Фоном служила дистиллированная вода, стандартным раствором – раствор с RE<sup>3+</sup> известной концентрации и азотной кислоты в микроволновой системе FlexiWAVE МА186. Полученные растворы разбавляли в 100 раз.

### 2.2.2. Термогравиметрический анализ

Для определения доли соединений церия и органических компонентов в исследуемом нанопорошке был выполнен термогравиметрический анализ с использованием устройства термогравиметрического и дифференциального TGA/SDTA851E Toledo, CШA) термического анализа (Mettler В температурном диапазоне 50 – 1000 °С со скоростью нагрева 10°С/тіп. Устройства TGA/SDTA851Е входят в состав системы термического анализа METTLER TOLEDO STAR и представляют собой единый настольный измерительный модуль, включающий в себя температурный блок, блок измерителя изменений массы, грузоприемная чашка (держатель образца) которого размещена в печи с регулируемой температурой и скоростью нагрева, и электронный блок управления и измерения. Для отображения и анализа полученных результатов использовалось программное обеспечение STARe версии SW 8.10.

### 2.2.3. Рентгенофазовый анализ

Дифракционный анализ фазового состава синтезированных образцов проводили методом порошковой рентгеновской дифракции с использованием автоматического рентгеновского дифрактометра Rigaku D/MAX – 2500 (Rigaku Corporation, Япония) в диапазоне углов 20 от 10° до 90°. Скорость съемки составляла 5°/мин, шаг 0,02°. В качестве катода-мишени выступал медный катод с характеристической длиной волны излучения (CuK $\alpha$ )  $\lambda$  = 1,54056 Å. Первичную идентификацию фазового состава проводили с помощью картотеки ICSD (inorganic crystal structure database).

### 2.2.4. Микроскопический анализ

Морфологию поверхности и размер частиц синтезированных нанопорошков оксида церия исследовали методом сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) при помощи электронного микроскопа X-Act ADD + JSM-5900LV (Jeol, Япония), оснащенного системой волнодисперсионного

микроанализатора, шлюзовой камерой и устройством для подавления электромагнитных помех INCA Energy 250 и INCA Wave 500 (Oxford Instruments, Великобритания).

Дополнительный морфологический анализ наночастиц проводился в Институте физики материалов Академии наук Чешской Республики (Institute of Physics of Materials, Academy of Sciences of the Czech Republic) при Пизуровой. методической поддержке Ph.D. Надежды Исследования проводили с помощью просвечивающего электронного микроскопа ЈЕМ 2100F (Jeol, Япония) с катодом Шоттки, электронным пучок 200 кВ и обеспечением оснащенного программным JEMS. Образцы были приготовлены путем помещения капли обработанного ультразвуком раствора наночастиц в этиловом спирте на медную сетку с пористым углеродным покрытием.

2.3. Спектроскопические методы исследования электронной

2.3.1 Рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия

Рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия использовалась для исследования электронной структуры наночастиц CeO<sub>2</sub>. Спектры РФЭС получены к.ф.-м.н. И.С. Жидковым на рентгеновском фотоэлектронном спектрометре PHI XPS 5000 VersaProbe (ULVAC-Physical Electronics, CША) со сферическим кварцевым монохроматором и энергетическим анализатором в диапазоне от 0 до 1500 эВ. Энергетическое разрешение составляло  $\Delta E \leq 0.5$  эВ. Все спектры были откалиброваны по пику связи C–C на спектрах C 1s (284,8 эВ). Перед исследованием поверхность наночастиц обрабатывалась с помощью ионов аргона Ar<sup>+</sup> с энергиями 2 кэВ в течение 2 мин. Спектры РФЭС обрабатывали с использованием программного обеспечения PHI MultiPak 9.9.0.8. Фон учитывался с помощью метода Ширли.

# 2.3.2 Инфракрасная спектроскопия с преобразованием Фурье и спектроскопия комбинационного рассеяния

Для получения ИК-спектров образцы наночастиц CeO<sub>2</sub> были тщательно перемешаны с бромидом калия KBr и спрессованы в таблетки. ИК-спектры измеряли с помощью спектрометра Vertex 70 (Brucker, Германия) в диапазоне 370 – 3500 см<sup>-1</sup> с разрешением 1 см<sup>-1</sup>.

КР-спектры получали с помощью спектрометра Vertex 70 при использовании внешней приставки «Фурье-Раман модуль RAMII» в диапазоне 50 – 2000 см<sup>-1</sup> с разрешением 1 см<sup>-1</sup>.

### 2.3.3 Люминесцентная спектроскопия

Спектрально-люминесцентные исследования кристаллов методами фотолюминесценции и фотовозбуждения люминесценции проводили для водных суспензий наночастиц, а также для нанопорошков, спрессованных в таблетированной форме.

Исследование водных суспензий наночастиц осуществляли с помощью спектрофлюориметра Fluorolog 3 (Horiba, Япония).

Исследования нанопорошков таблетированной форме проводили в лаборатории физики твердого тела кафедры экспериментальной физики УрФУ с использованием специализированной установки для измерения ФЛ [35].

Структурная схема экспериментальной установки приведена на рис. 9.



Рис. 9 – Блок-схема установки для измерения спектров ФЛ и ВФЛ: И – дейтериевая лампа; М1, М2 – монохроматоры; ШД1, ШД2 – шаговые двигатели; БУШД – блок управления шаговыми двигателями; ФЭУ – фотоэлектронный умножитель; ПУ – предварительный усилитель

В канале возбуждения люминесценции использовали дейтериевую лампу ДДС-400 и первичный монохроматор ДМР-4. Спектры фотолюминесценции (ФЛ) и спектры возбуждения ФЛ в области от 1.4 до 6.0 эВ регистрировали с помощью монохроматора типа МДР-23 (решетка 1200 линий на миллиметр, обратная линейная дисперсия 1 нм·мм<sup>-1</sup>) и фотоэлектронного умножителя ФЭУ-106. Спектры ФЛ не корректировали на спектральную чувствительность оптического тракта, а спектры возбуждения ФЛ нормировали на равное число фотонов, падающих на образец. Все измерения выполнены в вакууме не хуже 10<sup>-4</sup> Па. В качестве камеры образца использовали малоинерционный вакуумный криостат с кварцевыми окнами, позволяющий регулировать температуру образца В диапазоне 80 500 K OT ло с помошью специализированного микропроцессорного терморегулятора. [54]

2.3.4 Термолюминесцентный метод анализа

Наличие дефектов кристаллической структуры CeO<sub>2</sub>, выступающих в роли центров захвата носителей заряда, было исследовано с применением
методов термоактивационной спектроскопии. Структурная схема экспериментальной установки приведена на рис.9.1. Установка позволяет проводить измерения спектров рентгенолюминесценции твердых тел в ультрафиолетовой и видимой области спектра, т.е. в области длин волн 200–800 нм при температуре образца 80–600 К. Спектральный диапазон определяется типами монохроматора и фотоэлектронного умножителя. Кроме того, нижняя граница определяется поглощением ультрафиолетового света в воздухе (внутримолекулярные переходы в кислороде при λ < 185 нм). [54]



Рисунок 9.1 – Структурная схема установки для измерения термостимулированной люминесценции

# 2.3.5 Спектрофотометрический метод анализа

Исследование каталитических свойств водных суспензий наночастиц проводили методом оптической спектроскопии с использованием спектрофотометра Helios Alpha 9423UVA1002E (Thermo Fisher Science, США), оснащенного программным обеспечением Vision 32. В качестве источников излучения в данном спектрофотометре используются дейтериевая (область 190-325 нм) и галогеновая лампы (область 325-1100 нм). Для измерений были использованы кварцевые кюветы, в которые помещался исследуемый объем суспензий наночастиц.

Для проведения кинетического анализа каталитической активности образцов исследовали зависимости оптической плотности растворов от времени с использованием спектрофотометра ПЭ-5400УФ (ООО «ЭКРОСХИМ», Россия).

# 2.4 Методы исследования каталитической активности

2.4.1 Спектрофотометрические методы анализа каталитической активности наночастиц CeO<sub>2</sub>

В работе оценивались следующие каталитические активности:

- катализ реакции окисления органических веществ в присутствии пероксида водорода (имитация биологического фермента «пероксидаза», «пероксидазная» активность);
- катализ реакции окисления органических веществ в присутствии кислорода (имитация биологического фермента «оксидаза», «оксидазная» активность);

Влияние наночастиц CeO<sub>2</sub> на катализ реакции окисления органических веществ в присутствии пероксида водорода оценивали с использованием субстрата 3,3',5,5'-тетраметилбензидина (ТМБ) и пероксида водорода  $H_2O_2$ . В ходе реакции ТМБ окисляется до продукта синего цвета с максимумом поглощения при длине волны 652 нм.

Влияние наночастиц CeO<sub>2</sub> на катализ реакции окисления органических веществ в присутствии кислорода оценивали с использованием субстрата

ТМБ, но без пероксида водорода, по методике, описанной для изучения пероксидазной активности.

Кинетический анализ каталитической активности наночастиц проводили с помощью исследования зависимости оптической плотности растворов с различной концентрацией субстрата ТМБ от времени.

График зависимости скорости реакции (v) от концентрации субстрата при фиксированной концентрации катализатора представляет собой следующую кривую (рисунок 10):



Рисунок 10 – Зависимость скорости каталитической реакции от концентрации субстрата при постоянной концентрации катализатора

Вначале скорость реакции прямо пропорциональна концентрации субстрата, при ее дальнейшем увеличении скорость реакции постепенно достигает максимального значения. Это означает, что все связывающие участки катализатора заняты (насыщены). Скорость реакции на этом участке не зависит от концентрации субстрата. Такую кривую называют кривой субстратного насыщения.

Уравнение Михаэлиса – Ментена (1) описывает кривую субстратного насыщения:

$$\upsilon = \frac{\upsilon_{max} \cdot [S]}{[S] + K_M} \tag{6}$$

где υ - скорость реакции при данной концентрации субстрата; υ<sub>max</sub> - максимальная скорость реакции данной каталитической реакции; [S] - концентрация субстрата;

К<sub>м</sub> – константа Михаэлиса.

Для оценки ферментативной реакции использовалась константа Михаэлиса, которая численно равна концентрации субстрата, при которой достигается скорость реакции, равная половине  $\upsilon_{max}$ . Также она характеризует сродство катализатора по отношению к субстрату. Чем ниже  $K_M$ , тем быстрее и предпочтительнее субстрат связывается с катализатором, т. е. тем выше его сродство к данному субстрату.

К<sub>м</sub> и о<sub>тах</sub> — важные характеристики катализатора. С целью упрощения нахождения данных параметров уравнение Михаэлиса – Ментен можно линеаризовать. Уравнение Лайнуивера-Бэрка (7) представляет собой обратное уравнение Михаэлиса-Ментен:

$$\frac{1}{\upsilon} = \frac{K_M}{\upsilon_{max} \cdot [S]} + \frac{1}{\upsilon_{max}}$$
(7)

Уравнение, описывающее график Лайнуивера – Берка, – это уравнение прямой линии у = kx + b.

1/v<sub>max</sub> – это отрезок, отсекаемый прямой на оси ординат;

К<sub>М</sub> /υ<sub>max</sub> – тангенс угла наклона прямой;

1/ К<sub>м</sub> – пересечение прямой с осью абсцисс.

Определение параметров К<sub>М</sub> и υ<sub>max</sub> по графику Лайнуивера – Берка представлено на рисунке 11.



Рисунок 11 – Определение параметров K<sub>M</sub> и υ<sub>max</sub>

# 2.4.2. Спектрофотометрический метод оценки цитотоксичности

Для исследования токсичности исследуемых наночастиц CeO<sub>2</sub> была использована первичная культура дермальных фибробластов человека (DFH), выделенная из биоптата кожи в Институте медицинских клеточных технологий (Екатеринбург). В течение эксперимента клетки находились в инкубаторе Sanyo, в котором поддерживалась температура  $37 \,^{\circ}$ С, концентрации CO<sub>2</sub> 5 % и влажность 95 %. Контроль состояния культуры проводили с использованием микроскопа Olympus GX71.

Жизнеспособность клеток после добавлению в среду наночастиц CeO<sub>2</sub> измеряли при помощи MTT-теста. Для его проведения клетки рассевали в 96луночные планшеты, добавляли в них наночастицы CeO<sub>2</sub> и культивировали в течение 24 часов. После этого среду, в которой содержались клетки, удаляли и вносили 200 мкл ростовой среды без сыворотки и 20 мкл готового раствора MTT (исходная концентрация 5 мг/мл в фосфатном буфере). Затем полученную среду инкубировали в течение 4 ч.

Оптическое поглощение окрашенных растворов ДМСО измеряли на планшетном сканере VICTOR X3 (Perkin Elmer, США) на длине волны 540 нм. Оценку результатов теста МТТ проводили путем сопоставления оптической

плотности в опытных и контрольных лунках. На основе полученных данных рассчитывали индекс жизнеспособности (IV) по формуле:

$$IV = \frac{o}{\kappa} \cdot 100\%,\tag{8}$$

где К – оптическая плотность контрольной пробы;

О – оптическая плотность опытной пробы.

# 2.5 Обработка экспериментальных данных

Обработка полученных экспериментальных данных производилась в программном пакете Origin Pro 8.0.

## 2.6 Выводы по главе 2

1. Впервые методом осаждения были получены образцы наночастиц CeO<sub>2</sub> и CeO<sub>2</sub>:RE, стабилизированные мальтодекстрином.

2. Для аттестации полученных образцов использовались методы масс-спектрального анализа, рентгенофазового анализа, термогравиметрического анализа, сканирующей и просвечивающей электронной микроскопии.

3. Для исследования электронной структуры и оптических свойств образцов использовались спектроскопические методы анализа: рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия, ИК- и КР-спектроскопия, спектроскопия оптического поглощения и фотолюминесцентная спектроскопия.

4. Исследование каталитической активности и цитотоксичности образцов проводили с помощью спектрофотометрических методов анализа по стандартным методикам.

# 3 ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИЗАЦИЯ НАНОЧАСТИЦ СеО<sub>2</sub>

В данном разделе представлены результаты аттестации полученных образцов CeO<sub>2</sub> и CeO<sub>2</sub>:RE.

# 3.1 Масс-спектральный анализ

Результаты измерения содержания ионов-допантов в синтезированных образцах представлены в таблице 1. Видно, что содержание целевых компонентов в образцах соответствует заданным значениям.

Таблица 1 – Содержание ионов-допантов в образцах наночастиц CeO<sub>2</sub> по данным масс-спектрометрии

Образец	Элемент, мольн. %		
	Ce	Er	Sm
CeO <sub>2</sub>	100,0		
CeO <sub>2</sub> : Sm	94,7		5,3
CeO <sub>2</sub> : Er	94,6	5,4	

# 3.2 Термогравиметрический анализ

Для определения массовой доли соединений церия и органических компонентов в синтезированном нанопорошке CeO<sub>2</sub> был проведен его термогравиметрический анализ. Полученные в результате анализа зависимости изменения массы образца от времени (термогравиметрическая кривая, TG) и скорости изменения массы от температуры (дифференциальная термогравиметрическая кривая, DTG) показаны на рисунке 12.



Рисунок 12 – Результаты термогравиметрического анализа нанопорошка CeO<sub>2</sub>

Согласно результатам анализа, при нагреве навески нанопорошка до температуры 1060 °С происходит уменьшение его массы на 80 %. Поскольку при такой температуре все органические соединения, входящие в состав нанопорошка, сгорают и испаряются, можно утверждать, что оставшаяся масса является соединениями церия. Таким образом, данный анализ позволил установить, что доля соединений церия в синтезированном порошке составляет около 20 %.

# 3.3 Рентгенофазовый анализ

Дифрактограммы наночастиц CeO<sub>2</sub>, покрытых мальтодекстрином и отожженных при температурах 300-400°С, показаны на рис. 13. Представленные дифракционные пики при значениях 20 28,61°, 33,14°, 47,57°, 56,35° и 59,13° соответствует (111), (200), (220), (311) и (222) плоскостям кубической структуры типа флюорит с пространственной группой Fm3m. Для неотожжённого образца характерны широкие пики с низкой интенсивностью,

что может быть обусловлено малыми размерами частиц и присутствием мальтодекстрина на их поверхности. Отжиг образцов при температурах 300 – 400°С приводит к испарению мальтодекстрина и кристаллизации наночастиц. Поэтому дифрактограммы отожженных образцов более четкие. Отсутствие дополнительных пиков в спектрах РФА свидетельствует о фазовой чистоте материала.

Оценка средних размеров кристаллитов производилась по формуле Шеррера и составила 4,2 нм.



Рисунок 13 – Дифрактограмма нанопорошка СеО<sub>2</sub>

#### 3.4 Морфологический анализ по данным электронной микроскопии

На рис. 14 представлены СЭМ-изображения наночастиц CeO<sub>2</sub>. Микроскопический анализ показал, что нанопорошок CeO<sub>2</sub> состоит из агломератов с размерами порядка нескольких сотен мкм. Большую часть агломерата составляют полисахариды, входящие в состав мальтодекстрина

(декстрин, глюкоза, мальтоза), а ионы церия предположительно располагаются на поверхности полисахаридной цепочки. Форма наночастиц близка к сферической.

Необходимо учитывать, что мальтодекстрин, используемый при синтезе наночастиц как стабилизатор, может существенно изменять их форму, размер и другие характеристики. Поэтому для исследования его влияния на морфологию поверхности наночастиц были получены микрофотографии нанопорошка CeO<sub>2</sub>, синтезированного по аналогичной методике, но без использования мальтодекстрина. Полученные микрофотографии образцов приведены на рисунке 14 и 15. Как видно из представленного рисунка, наночастицы CeO<sub>2</sub> без органической имеют размеры порядка десятка нанометров, однако ввиду отсутствия стабилизатора склеиваются и образуют крупные агломераты.

Наночастицы оксида церия были дополнительно исследованы с помощью просвечивающей электронной микроскопии высокого разрешения (ПЭМ-ВР). На рис. 16 показаны репрезентативные изображения HRTEM при малом (рис. 16а) и большом увеличении (рис. 16б). Средний размер нанокристаллитов оказался равным 3-5 нм, что хорошо согласуется с расчетами по данным дифрактограмм. Изображения ПЭМ-ВР показывают, что частицы CeO<sub>2</sub> представляют собой сферические нанообъекты, состоящие из небольших наноразмерных кристаллитов, встроенных в органическую Ha изображениях полисахарида. наночастиц  $CeO_2$ без матрицу мальтодекстриновой оболочки видны агломераты частиц с небольшими кристаллитами (рис. 17). Таким образом, мальтодекстрин обеспечивает хорошую агрегативную устойчивость наночастиц и предотвращает их агломерацию.



Рисунок 14 – Микрофотографии нанопорошка CeO<sub>2</sub>, синтезированного с использованием мальтодекстрина (СЭМ)



Рисунок 15 – Микрофотографии нанопорошка CeO<sub>2</sub>, синтезированного без использования мальтодекстрина (СЭМ)



Рисунок 16 – Микрофотографии нанопорошка CeO<sub>2</sub>, синтезированного с использованием мальтодекстрина (ПЭМ-ВР)



Рисунок 17 – Микрофотографии нанопорошка CeO<sub>2</sub>, синтезированного без использования мальтодекстрина (ПЭМ-ВР)

# 3.5 Выводы по главе 3

1. Масс-спектральный анализ подтвердил химический состав заявленных образцов CeO<sub>2</sub> и CeO<sub>2</sub>:RE. Термогравиметрический анализ показал, что мальтодекстрин является неотъемлемой частью наночастиц и составляет около 80 % от массы нанопорошка.

2. Фазовый анализ исследуемых нанопорошков показал, что они имеют кубическую структуру типа флюорит с пространственной группой Fm3m. Дифрактограмма исходного образца (не отожжённого) В мальтодекстриновой оболочке характеризуется широкими низкоинтенсивными пиками, что может быть обусловлено малыми размерами частиц и присутствием органического материала на их поверхности.

3. Микроскопический анализ структуры поверхности нанопорошков оксида церия CeO<sub>2</sub> в мальтодекстриновой оболочке показал, что они состоят из агломератов микрометровых размеров (преимущественно эти участки образованы молекулами полисахаридов). Нанокристаллы CeO<sub>2</sub> с размером 3 – 5 нм, вероятно, располагаются на поверхности полисахаридной цепи. Морфология наночастиц близка к сферической.

# 4 ЭЛЕКТРОННАЯ СТРУКТУРА И ОПТИЧЕСКАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ НАНОЧАСТИЦ СеО<sub>2</sub> И СеО<sub>2</sub>:RE

В данном разделе представлены результаты систематического исследования электронной структуры и оптических свойств CeO<sub>2</sub> и CeO<sub>2</sub>:RE. Полученные экспериментальные результаты создают базис для обсуждения электронной структуры и особенностей переноса энергии электронных возбуждений между матрицей и трехвалентными примесными ионами замещения.

#### 4.1 Рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия

На Рисунке 18 показаны спектры РФЭС, измеренные с поверхности образца CeO<sub>2</sub>, синтезированного с использованием мальтодекстрина и после его травления ионами аргона. В спектре РФЭС наблюдаются линии не только от основных элементов соединения (С, О, Се), но и от примесей (Al, N), которые, вероятно, могли появиться в результате процесса синтеза образцов. В то же время в более глубоких слоях образца наблюдается увеличение содержания церия с уменьшением содержания углерода, что соответствует истончению полисахаридной оболочки наночастиц оксида церия. Результаты анализа данных РФЭС позволяют сделать вывод о химическом составе нанопорошка.

Образец	С	0	Ce	Al	Ν
Поверхность	57,8	35,1	1,2	4,7	1,2
Поверхность+Аргон	43,1	37,8	9,8	7,7	1,6

Таблица 2 Состав образца



Рисунок 18 – Спектры РФЭС СеО<sub>2</sub>, синтезированного с использованием мальтодекстрина: верхний рисунок – необработанная поверхность образца, нижний – после травления ионами аргона

Уровень <sup>3</sup>d в ионе Ce<sup>3+</sup> имеет два мультиплета (<sup>3</sup>d<sub>5/2</sub> и <sup>3</sup>d<sub>3/2</sub>), расщепленных в результате спин-орбитального взаимодействия. В РФЭСспектре нанопорошка CeO<sub>2</sub> наблюдаются относительно интенсивные пики, соответствующие эмиссии ионов Ce<sup>3+</sup> (красная кривая на Рис. 19) – <sup>3</sup>d<sub>3/2</sub> (при энергиях связи 899.7 и 904.2 эВ) и <sup>3</sup>d<sub>5/2</sub> (881,5 и 885,9 эВ). Другие пики (при энергиях связи 883,2; 888,6; 898,1; 907,2 и 916,5 эВ) соответствуют эмиссии ионов Ce<sup>4+</sup> (синяя кривая). Наблюдаемые энергии связи 3d-спектров РФЭС ионов церия хорошо согласуются с литературными данными для образцов CeO<sub>2</sub> [55]. Анализ спектров РФЭС позволяет количественно определить соотношение ионов Ce<sup>3+</sup>/Ce<sup>4+</sup> на поверхности наночастиц. По оценкам, доля ионов Ce<sup>3+</sup> в образце составляет 41% от общего объема, ионов Ce<sup>4+</sup> – 59%. После травления образца ионами аргона (Рис. 19, нижний) наблюдается увеличение соотношение ионов Ce<sup>3+</sup>/Ce<sup>4+</sup> (47%/53% соответственно), что обусловлено восстановлением ионов церия в инертной атмосфере.



Рисунок 19 – 3d-спектры РФЭС наночастиц CeO<sub>2</sub>, стабилизированных мальтодекстрином

На Рисунке 20 представлен спектр РФЭС, полученный в области энергий связи атомов углерода С 1s (280–294 эВ). В спектре наблюдается несколько интенсивных пиков, обусловленных разными химическими связями углерода: С-С, С-О и С=О.



Рисунок 20 – РФЭС спектр наночастиц СеО<sub>2</sub> в области энергий связи атомов углерода С 1s

На Рисунке 21 представлен спектр РФЭС, полученный в области энергий связи атомов кислорода О 1s (528–536 эВ). Пик 529,2 эВ обусловлен присутствием кислорода в регулярных узлах решетки (в окружении ионов Ce<sup>4+</sup>), пик 531.8 эВ ассоциирован с кислородными вакансиями. Анализ спектров РФЭС указывает на присутствие высокой концентрации кислородных вакансий в структуре CeO<sub>2</sub> как на поверхности, так и внутри образца. Присутствие органического стабилизатора мальтодекстрина также подтверждается при анализе спектра РФЭС: интенсивный максимум в области

532,1 эВ соответствует связи С-О, полоса в области 533,5 эВ обусловлена наличием ОН<sup>-</sup>-групп на поверхности наночастиц [56]. Полоса в области 532,1 эВ ассоциирована со связями С=О или Се-СО, что подтверждает гипотезу наличии химических связей между нанокристаллами СеО<sub>2</sub> и полисахаридной оболочкой. Присутствие адсорбированных ОН<sup>-</sup>- групп на поверхности наночастиц (полосы в области 533,5 эВ) обусловливает их гидрофильность и активное участие в каталитических реакциях.

После травления образца ионами аргона интенсивность пика, обусловленного связями Ce-O, увеличивается, что согласуется с изменением соотношения ионов Ce<sup>3+</sup>/Ce<sup>4+</sup> (Рисунок 21) и истончением полисахаридной оболочки.



Рисунок 21 – РФЭС спектр наночастиц СеО<sub>2</sub> в области энергий связи атомов кислорода О 1s

## 4.2 Инфракрасная спектроскопия с преобразованием Фурье

На рис 22 представлен ИК-Фурье спектр наночастиц CeO<sub>2</sub>, стабилизированных мальтодекстрином, и чистого мальтодекстрина. Анализ спектров показывает наличие характерных пиков, подтверждающих, что мальтодекстрин является неотъемлемой частью наночастиц [57].



Рисунок 22 – ИК-Фурье спектр наночастиц CeO<sub>2</sub>, стабилизированных мальтодекстрином, и чистого мальтодекстрина

# 4.3 Спектроскопия комбинационного рассеяния

На рис 23 представлен спектр комбинационного рассеяния наночастиц CeO<sub>2</sub>, стабилизированных мальтодекстрином. В спектре наблюдается интенсивный пик около 464 см<sup>-1</sup>, соответствующий симметричной валентной моде первого порядка (мода F2g) колебаний атомов кислорода вокруг атомов Се в кристаллической решетке [58]. Низкоинтенсивный пик в области 600 см<sup>-1</sup> может быть связаны с образованием кислородных вакансий. Широкая низкоинтенсивная полоса в области 1000 – 2000 см<sup>-1</sup> связана с наличием органической полисахаридной оболочки на поверхности нанокристаллов.



Рисунок 23 – КР-спектр наночастиц CeO<sub>2</sub>, стабилизированных мальтодекстрином

## 4.4 Люминесцентная спектроскопия

Рассмотрим особенности процессов переноса энергии электронных возбуждений в наночастицах CeO<sub>2</sub> и CeO<sub>2</sub>:RE при селективном возбуждении в области энергий внутрицентровых переходов.

# 4.4.1 Спектрофотометрический анализ

Спектры оптического поглощения водных растворов наночастиц CeO<sub>2</sub>, стабилизированных мальтодекстрином, приведены на Рисунке 24а. Наблюдается резкий рост оптической плотности с уменьшением длины волны области начиная от 380 нм (3,26 эВ). Согласно литературным данным [50] энергия межзонных переходов в CeO<sub>2</sub> составляет около 6,0 эВ. Однако, области прозрачности имеется узкая полоса, образованная 4f- состояниями Ce4+. Поэтому столь высокое значение оптической плотности логично связать с оптическими переходами с переносом заряда с 2р-орбитали кислорода на незаполненную 4f-орбиталь иона Ce<sup>4+</sup> согласно реакции (9):

$$O^{2-} + Ce^{4+} + \xrightarrow{-} Ce^{3+} + O^{-}.$$
 (9)

На основании этого энергия полосы переноса заряда (ППЗ) была определена нами с применением известного метода Тауца и составила 3,4 эВ, Рис. 24b.



Рисунок 24 – Спектры оптического поглощения водной суспензии наночастиц CeO<sub>2</sub> (а) и определение энергии полосы переноса заряда методом Тауца (b)

Поскольку исследуемые наночастицы покрыты мальтодекстриновой оболочкой, которая также может поглощать излучение в данном диапазоне длин волн, то важно оценить, какой вклад в полученный спектр вносит мальтодекстрин. Для этого при аналогичных условиях был измерен спектр раствора мальтодекстрина с концентрацией, равной его концентрации в суспензии наночастиц. Полученный спектр изображен красной линией на рисунке 246. Видно, что мальтодекстрин практически не поглощает излучение в исследуемом диапазоне длин волн. Данный факт указывает на возможность использования метода оптической спектроскопии для исследования свойств наночастиц и их изменений, возникающих при взаимодействии с активными формами кислорода.

Полученные спектральные данные также могут быть использованы для определения ширины запрещенной зоны нанокристалла. Расчет ширины запрещенной зоны нанокристалла проводили графическим методом Тауца [59]. Метод основан на линейной аппроксимации зависимости

модифицированного коэффициента поглощения материала  $(\alpha h v)^{\overline{\gamma}}$  от энергии кванта зондирующего излучения hv вблизи края основной полосы оптического поглощения. Параметр  $\gamma$  зависит от типа перехода и равен  $\frac{1}{2}$  для прямозонных и 2 для непрямозонных переходов. Следовательно, линейная аппроксимация коэффициента поглощения определяется следующей формулой:

$$\alpha(E)E = \begin{cases} K(E - E_g)^{\gamma}, E > E_g \\ 0, E < E_g \end{cases}$$
(10)

где *E* – энергия кванта излучения, соответствующая длине волны света, эВ;

 $E_{g}$  – ширина запрещенной зоны полупроводника, эВ;

К – подгоночный параметр.

Коэффициент поглощения α рассчитывали по формуле:

$$\alpha = 2,3 \cdot 10^3 \cdot \frac{D \cdot \rho}{l \cdot C},\tag{11}$$

где *D* – оптическая плотность;

C = 0,2- концентрация нанопорошка в суспензии, г/л;

l = 10 - длина оптического пути, мм;

 $\rho = 7,28 -$  плотность кристалла CeO<sub>2</sub>, г/см<sup>3</sup>.

Таким образом, метод определения ширины запрещенной зоны по результатам измерения спектра оптического поглощения сводится к нахождению линейного участка зависимости  $\{\alpha(E)E\}_{r}^{\frac{1}{r}} = f(E)$  и его последующей экстраполяции до пересечения с осью абсцисс.

Для определения ширины запрещенной зоны нанокристалла согласно методу Тауца спектр оптического поглощения наночастиц CeO<sub>2</sub> был перестроен в кооординатах ( $\alpha$ hv)<sup>2</sup> от hv (рисунок 25, а) и ( $\alpha$ hv)<sup>1/2</sup> от hv (рисунок 25, б).



а – для прямозонных переходов
 б – для непрямозонных переходов

Рисунок 25 – Определение ширины запрещенной зоны нанокристалла СеО2

Согласно представленным рисункам, значения ширины запрещенной зоны для прямых и непрямых переходов составляют соответственно 3,4 эВ и 2,7 эВ.

По полученному значению E<sub>g</sub> можно оценить размер синтезированных наночастиц с использованием эмпирической формулы, связывающей ширину запрещенной зоны и размер частиц:

$$E_{g}(R) = E_{b} + \frac{\pi^{2}\hbar^{2}}{2\mu_{ex}R^{2}} - \frac{1,78e^{2}}{\varepsilon R},$$
(12)

где *R* – радиус частиц,

*E<sub>b</sub>* – ширина запрещенной зоны объемного материала,

$$\frac{\pi^2 \hbar^2}{2\mu_{ex}R^2}$$
 – кинетическая энергия экситона,

 $\frac{1, 78e^{-1}}{eR}$  – энергия кулоновского взаимодействия электрона и дырки.

Приблизительная оценка размера наночастиц с использованием данной формулы указывает то, что синтезированные наночастицы имеют нанометровые размеры.

Кроме того, для наночастиц CeO<sub>2</sub>, стабилизированных мальтодекстрином, была изучена зависимость гидродинамического радиуса частиц от ширины запрещенной зоны E<sub>g</sub> (рисунок 26).

Согласно данной зависимости найденному значению ширины запрещенной зоны  $E_g = 3,38$  эВ соответствует гидродинамический радиус ~7 нм.



Рисунок 26 – Зависимость гидродинамического радиуса наночастиц от ширины запрещенной зоны E<sub>g</sub> [60]

Таким образом, анализ спектров оптического поглощения нанопорошков CeO<sub>2</sub> позволяет не только не только охарактеризовать структуру энергетических уровней нанокристалла, но также определять другие характеристики наночастиц (например, ширину запрещенной зоны), изучать кинетику химических реакций и контролировать протекание процессов взаимодействия наночастиц с биологическими системами. Так, анализируя изменения интенсивности полос в спектрах поглощения, возникающих в результате тех или иных процессов взаимодействия

наночастиц, можно предположить возможный механизм действия наночастиц на основе наблюдаемых изменений в структуре наночастиц.

# 4.4.2 Люминесценция трехвалентных ионов церия

На Рисунке 27 приведены спектры ФЛ и возбуждения ФЛ водной суспензии наночастиц оксида церия. В спектре доминирует полоса 3,25 эВ и содержатся слабые низкоэнергетические полосы. По данным РФЭС образцы  $CeO_2$  содержат определенную концентрацию ионов  $Ce^{3+}$ , которые можно рассматривать как «легирующие», расположенные в узлах кристаллической решетки. Локальная компенсация заряда обеспечивается кислородными вакансиями, расположенными в первой координационной сфере. На основе 3,35 эΒ полоса связывается ЭТОГО нами с излучательными межконфигурационными 5d 4f переходами ионах  $Ce^{3+}$ , В a низкоэнергетические полосы с эмиссией F-подобных центров. Спектр возбуждения ФЛ ионов Ce<sup>3+</sup> перекрывает ППЗ и содержит локальные 5.45 4.48 дополнительные полосы И эB, соответствующие межконфигурационным 4f - 5d переходам в ионах Ce<sup>3+</sup>.



Рисунок 27 - Спектр ФЛ (при возбуждении E<sub>exc</sub> = 5.0 эВ) и спектры возбуждения ФЛ водной суспензии наночастиц CeO<sub>2</sub> для полос эмиссии E<sub>em</sub> = 3.3 и 2.6 эВ, T = 295 К

На Рисунке 28 приведены низкотемпературные (T=5 K) спектры ФЛ (а) и возбуждения ФЛ (b) наночастиц CeO<sub>2</sub>. Для создания повышенной концентрации анионных вакансий образец в таблетированной форме был отожжен на воздухе при T = 500 °C. При возбуждении в области ППЗ ( $E_{exc} = 3,5$  эВ) спектр ФЛ в видимой области представлен широкой неэлементарной полосой, показана декомпозиция спектра перекрывающимися элементарными полосами гауссовой формы. Спектр возбуждения ФЛ для доминирующей полосы 2,17 эВ перекрывает диапазон 3,2 – 5,0 эВ без выраженных селективных полос, но, отметим, что он полностью перекрывает область ППЗ. Из этого следует, что ФЛ F-подобных центров в отожженных образцах CeO<sub>2</sub> преимущественно возбуждается в области ППЗ, что в принципе согласуется с данными, полученными на водной суспензии [62].



Рисунок 28 - Спектры ФЛ (а) ( $E_{exc} = 3,5$  эВ) и возбуждения ФЛ (b) для  $E_{em} = 2,17$  эВ наночастиц CeO<sub>2</sub> при T = 5 К (образец в таблетированной форме отожжен на воздухе при T = 500 °C)

# 4.4.3 Люминесценция трехвалентных примесных ионов замещения (эрбия и самария)

На Рисунке 29 представлены спектры ФЛ и возбуждения ФЛ наночастиц оксида церия, допированных ионами эрбия, измеренные при T= 5 К с высоким спектральным разрешением. Образец был отожжен в водороде при

температуре 600°С с целью создания повышенной концентрации анионных вакансий. В спектре ФЛ наблюдаются группы интенсивных линий в области 1,9 и 2,4 эВ, связанные с электронными с внутриконфигурационными f – f переходами  ${}^{4}F_{9/2} \rightarrow {}^{4}I_{15/2}$  и  ${}^{4}S_{3/2} \rightarrow {}^{4}I_{15/2}$  в ионе  $\mathrm{Er}^{3+}$ . Тонкая структура спектра ФЛ обусловлена расщеплением электронных термов кристаллическим полем. Все это однозначно указывает, что ионы  $\mathrm{Er}^{3+}$  встраиваются в кристаллическую решетку как ионы замещения.



Рисунок 29 – Спектр ФЛ при возбуждении фотонами E<sub>exc</sub> = 3,58 эВ (а) и спектр возбуждения ФЛ для линии E<sub>em</sub> = 1,85 эВ = 669 нм (b) наночастиц CeO<sub>2</sub>:Er отожженных в водороде (600°C). Измерения выполнены при T= 5 K

Спектр возбуждения ФЛ (измерен для линии 1,85 эВ) представлен широкой неэлементарной полосой в области 3,2 - 5,0 эВ. Низкоэнергетический край полосы четко коррелирует со спектром поглощения водной суспензии CeO<sub>2</sub>, представленным на Рис. 8 (б). Это указывает, что возбуждение ФЛ ионов Er<sup>3+</sup> идет через состояния, связанные с ППЗ.

Спектры ФЛ CeO<sub>2</sub>, допированных ионами самария, показаны на Рис. 30. Измерения выполнены при температурах 5 и 295 К. В спектре ФЛ на фоне широкой полосы, соответствующей эмиссии F-подобных центров, наблюдаются интенсивные узкие линии в области 570-670 нм. На основании диаграммы Дике эти линии четко идентифицируются как электронные внутриконфигурационные f -f переходы  ${}^{4}G_{5/2} \rightarrow {}^{6}H_{J}$  (J = 5/2, 7/2, 9/2) в ионе Sm<sup>3+</sup>. На Рис. 31 представлены спектры возбуждения ФЛ в отожженном (линия 572,3 нм, переход  ${}^{4}G_{5/2} \rightarrow {}^{6}H_{5/2}$ ) и неотожженном (полоса 550 нм) CeO<sub>2</sub>:Sm<sup>3+</sup>, измеренные при T= 5 К. Спектр возбуждения линии 572.3 нм (переход  ${}^{4}G_{5/2} \rightarrow {}^{6}H_{5/2}$ ) также, как и в нанокристалле CeO<sub>2</sub>: Er<sup>3+</sup> полностью коррелирует со спектром поглощения водной суспензии CeO<sub>2</sub>, Рис. 22 (б).

Проявление в спектрах ФЛ линий внутриконфигурационными f-f излучательных переходов в CeO<sub>2</sub>, допированных ионами Er и Sm, показывает, что эти ионы находятся в зарядовом состоянии +3 и являются ионами замещения в узле кристаллической решетки. Как следствие, для компенсации





Рисунок 31 - Спектры возбуждения ФЛ в отожженном (линия 572,3 нм, переход  ${}^{4}G_{5/2} \rightarrow {}^{6}H_{5/2}$  в Sm<sup>3+</sup>) и неотожженном (полоса 550 нм, F-подобные центры) образцах CeO<sub>2</sub>:Sm, T= 5K

локального заряда это приводит к повышению концентрации анионных вакансий (F- центров). Такое спектроскопическое проявление трехвалентных РЗИ наблюдается лишь в образцах, отожженных при температурах 400 - 600 К. В неотожженных образцах *f* -*f* переходы в ионах  $\text{Er}^{3+}$  и  $\text{Sm}^{3+}$  не наблюдаются, что, вероятно, связано с коагуляцией самария и эрбия в междоузлиях. Эти данные ФЛ спектроскопии коррелируют с результатами, полученными методом РФЭС.

ФЛ ионов Er<sup>3+</sup> эффективно возбуждается в полосе переноса заряда (область от 3,2 эВ и выше). Спектр возбуждения ФЛ РЗИ содержит максимум в области 3,7 эВ, в то время как ФЛ F- центров, эмиссия которых ассоциирована с широкой неэлементарной полосой 550 нм в спектрах ФЛ, эффективно возбуждается и при более высоких энергиях, рис. 12 (b). Это свидетельствует о резонансной безызлучательной передаче энергии примесным трехвалентным РЗИ и частично F- подобным центрам через полосу переноса заряда.

Наличие дефектов кристаллической структуры CeO<sub>2</sub>, выступающих в роли центров захвата носителей заряда, было исследовано с применением методов термоактивационной спектроскопии. Исследованы кривые термовысвечивания, записанные в интегральном режиме, для образцов CeO<sub>2</sub>, CeO<sub>2</sub>:RE, рентгенизованных при T= 90 К. Методом Урбаха и Лущика были рассчитаны параметры центров захвата: порядок кинетики (b), энергия активации ( $\Delta$ E) и частотный фактор (v\*) (Табл. 3).

Таблица 3 – Параметры основных центров захвата в CeO<sub>2</sub>, CeO<sub>2</sub>:RE, рентгенизованных при T= 90 К

Образец	Тт (К)	$\Delta E (\Im B)$	b	v*
CeO <sub>2</sub>	303	0,80	1	$4 \cdot 10^{11} - 4 \cdot 10^{12}$
CeO <sub>2</sub> :Sm	290	0,95	2	-
CeO <sub>2</sub> :Er	385	0,90	1	$7.10^9 - 2.10^{10}$

Ha люминесцентно-оптической спектроскопии основе данных предложена энергетическая зонная схема наблюдаемых электронных переходов (Рисунок 32). Свободный ион церия Ce<sup>3+</sup> имеет 4*f*-конфигурацию основного состояния и нижнее возбужденное 5*d*-состояние с энергией 5.9 эВ.  $Ce^{3+}$ При В кристаллическую помещении иона решетку самые низкоэнергетические разрешенные электродипольные переходы  $4f \rightarrow 5d$  могут наблюдаться в диапазоне энергий от 2.5 до 4.95 эВ в зависимости от свойств

конкретной матрицы и позиционной симметрии примесного иона. Основное 4f-состояние состояние расщеплено спин-орбитальным взаимодействием на два уровня  ${}^{2}F_{5/2}$  и  ${}^{5}F_{7/2}$ . Величина расщепления зависит от многих факторов и варьируется от кристалла к кристаллу. Ее среднее значение составляет около иона Се<sup>3+</sup> 0.25 эВ. В возбужденной 5*d*-конфигурации экранирование отсутствует 5*d*-электрон испытывает Поэтому И влияние поля. межконфигурационные излучательные переходы  $5d \rightarrow 4f$  иона Ce<sup>3+</sup> вследствие преимущественно электродипольного характера проявляются как интенсивные широкие полосы свечения с коротким временем затухания. Излучательные переходы  $5d \rightarrow 4f$  обычно проявляются в виде дублета широких, частично перекрывающихся полос. Энергетическое положение 5dуровней иона Се<sup>3+</sup> различно для разных кристаллических матриц. Для родственного кристалла La<sub>2</sub>Be<sub>2</sub>O<sub>5</sub> значения положений возбужденных 5*d*уровней иона Ce<sup>3+</sup>: 3.63, 3.97, 4.52, 5.17 эВ.



Рисунок 32 – Энергетическая зонная схема наблюдаемых электронных переходов в CeO<sub>2</sub>, CeO<sub>2</sub>:Er<sup>3+</sup> и CeO<sub>2</sub>:Sm<sup>3+</sup>.

# 4.5 Выводы по главе 4

Таким образом, в настоящей работе выполнено исследование люминесцентных и оптических свойств наночастиц CeO<sub>2</sub> и CeO<sub>2</sub>:RE <sup>+</sup> при селективном фотовозбуждении в широкой области энергий при температурах 10 и 293 К. Наиболее важные выводы из анализа полученных экспериментальных результатов заключаются в следующем:

 Полоса 3.25 эВ в спектрах ФЛ нанокристаллов CeO<sub>2</sub> обусловлена излучательными межконфигурационными 5d → 4f переходами в ионах Ce<sup>3+</sup>, находящихся в узлах кристаллической решетки, в качестве ионов замещения. Широкая полоса ФЛ в видимой области связана с дефектами, ассоциированными с F-подобными центрами.

2. ФЛ наночастиц CeO<sub>2</sub>, допированных ионами  $Er^{3+}$  или Sm<sup>3+</sup>, обусловлена внутриконфигурационными излучательными 4f  $\rightarrow$  4f переходами. Это указывает, что в отожженных при T= 400-600 °C допированных образцах 3-х валентные РЗИ встраиваются в узлы кристаллической решетки как ионы замещения, что приводит к увеличению концентрации кислородных вакансий (F- подобных центров) для локальной компенсации заряда.

3. Интенсивная полоса поглощения при энергиях выше 3,2 эВ в CeO<sub>2</sub> связана с полосой переноса заряда O  $2p^6 \rightarrow Ce 4f^0$ , энергия перехода между валентной зоной и зоной переноса заряда, определенная по методу Тауца, составляет 3,4 эВ. По данным ФЛ-спектроскопии предложена энергетическая зонная схема наблюдаемых электронных переходов.

# 5 КАТАЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НАНОЧАСТИЦ СеО<sub>2</sub> И СеО<sub>2</sub>:RE

В данном разделе представлены результаты систематического исследования каталитической активности и токсичности наночастиц CeO<sub>2</sub> и CeO<sub>2</sub>:RE.

# 5.1 Пероксидазная активность

Пероксидазную активность наночастиц диоксида церия оценивали по реакции окисления ТМБ пероксидом водорода в их присутствии. Чтобы исключить наложение оксидазной активности, проводили реакцию в дистиллированной воде, где оксидазная активность не проявляется. Объемы вносимых реактивов и соответствующие концентрации приведены в таблицах 4 и 5, соответственно. Для нахождения константы Михаэлиса варьировали концентрацию субстрата, то есть ТМБ.

Таблица 4 – Объемы реагентов для постановки эксперимента

Реагент	ТМБ	$H_2O_2(3\%)$	СеО <sub>2</sub> (5 мг/мл)
Объем	5,10,20,40,80 мкл	80 мкл	80 мкл

Таблица 5- Концентрации реагентов для постановки эксперимента

Чтобы убедиться, что наночастицы обладают способностью выполнять функции фермента пероксидазы и в их присутствии под действием пероксида водорода происходит окисление ТМБ, зарегистрировали спектры оптического поглощения на спектрофотометре Helios Alpha (рисунок 33).



Рисунок 33 - Спектры оптического поглощения раствора, содержащего ТМБ и пероксид водорода, в присутствии и отсутствии НДЦ

Таким образом, оптическая плотность раствора увеличивается при добавлении в раствор, содержащий ТМБ и пероксид водорода, наночастиц диоксида церия. Контрольный раствор (без НДЦ) практически бесцветный, раствор в присутствии наночастиц имеет максимум поглощения на длине волны 650 нм, что соответствует продукту окисления ТМБ. Таким образом, суспензия наночастиц проявляет пероксидазную активность, причем в большей степени проявляется активность чистых образцов по сравнению с допированными РЗЭ.

Далее, повторив реакцию, зарегистрировали изменение оптической плотности растворов на спектрофотометре ПЭ-5400УФ на длине волны 652 нм в течение 5 минут. Полученные кинетики для чистых образцов НДЦ представлены на рисунке 34.



Рисунок 34 - Окисление разных концентраций ТМБ под действием Н<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в присутствии наночастиц диоксида церия

Оптическая плотность возрастает, что свидетельствует о протекании реакции окисления ТМБ. Угол наклона графиков определяет скорость протекания реакции. По результатам зависимости скорости протекания реакции от концентрации субстрата построили кривые Михаэлиса-Ментен, которые затем линеаризовали по методу Лайнуивера-Берка. Кривые субстратного насыщения в обратных координатах представлены на рисунке 35.



Рисунок 35 - График Лайнуивера-Берка для пероксидазной активности недопированных наночастиц CeO<sub>2</sub>
Таким образом, наночастицы диоксида церия способны выполнять роль пероксидазы, окисляя субстрат, и для них может быть определена константа Михаэлиса, показывающая сродство фермента к субстрату – 0,626 мМ. Максимально возможная скорость реакции составила 0,008 мМ/с.

Пероксидазная активность наночастиц диоксида церия, допированных редкоземельными элементами

Чтобы оценить влияния допирования на проявляемую активность повторили реакцию окисления ТМБ под влиянием пероксида водорода в присутствии наночастиц диоксида церия, допированных Ег и Sm в молярной концентрации 5 %. Объемы реагентов и, соответственно, концентрации, остались прежними. Зарегистрированные зависимости изменения оптической плотности на длине волны 652 нм представлены на рисунке 36.



Рисунок 36- Окисление разных концентраций ТМБ пероксидом водорода в присутствии наночастиц диоксида церия

 $a - Ce_{0,95} Er_{0,05} O_{2\text{-}x}, \mbox{\boldmath $\delta$} \mbox{-} Ce_{0,95} Sm_{0,05} O_{2\text{-}x}$ 

По результатам определения угла наклона графиков были построены графики Лайнуивера-Берка, представленные на рисунке 37.



Рисунок 37 - Графики Лайнуивера-Берка для пероксидазной активности наночастиц: а – Ce<sub>0,95</sub>Er<sub>0,05</sub>O<sub>2-x</sub>, б - Ce<sub>0,95</sub>Sm<sub>0,05</sub>O<sub>2-x</sub>

Найденные графическим способом константы Михаэлиса и максимальные скорости реакций представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Кинетические параметры допированных и недопированных наночастиц оксида церия как аналога пероксидазы

Параметр	CeO <sub>2</sub>	Ce <sub>0,95</sub> Er <sub>0,05</sub> O <sub>2-x</sub>	Ce <sub>0,95</sub> Sm <sub>0,05</sub> O <sub>2-x</sub>
К <sub>т</sub> , мМ	0,626	0,418	0,899
V <sub>max</sub> мМ/с	0,008	0,004	0,007
$k_{cat}, c^{-1}$	0,014	0,007	0,012

Таким образом, полученные данные подтверждают выводы, сделанные по спектрам поглощения: наночастицы, допированные редкоземельными

элементами, имеют меньшую скорость реакции, а значит, меньшую молекулярную активность, чем чистые образцы. Стоит отметить, что возможное влияние на данную реакцию оказывает сопутствующая реакция наночастиц с пероксидом водорода по механизму каталазной активности.

#### 5.2 Оксидазная активность

Наиболее вероятный механизм оксидазной активности наночастиц оксида церия показан на рисунке 38, где CeO<sub>2</sub> и Ce<sub>2</sub>O<sub>3</sub> представляют собой восстановленную и окисленную формы фермента, a Sub(H<sub>2</sub>) и Sub(Ox) – восстановленная и окисленная формы субстрата соответственно.



Рисунок 38 – Оксидазная активность наночастиц оксида церия

Механизм окисления раствора ТМБ наночастицами оксида церия можно записать следующим образом:

$$Ce^{3+} + O_2 \to Ce^{4+} + O_2^{-}$$
 (13)

$$0_2^{-} + TME \xrightarrow{2H^+} H_2O + TME_{OK}$$
 (14)

$$\operatorname{Ce}^{4+}(\operatorname{CeO}_2) \xrightarrow{\mathrm{H}^+} \operatorname{Ce}^{3+}(\operatorname{Ce}_2 O_3)$$
 (15)

Ионы Ce<sup>3+</sup> окисляются и электроны переносятся на молекулярный кислород (O<sub>2</sub>), адсорбированный на поверхности оксида церия. В результате образуется супероксид-анион (O<sup>-</sup>), который является сильным окислителем. Он быстро окисляет молекулы TMБ с образованием продукта окисления TMБ (рисунок 39) и воды, а также происходит восстановление Ce<sup>4+</sup> до Ce<sup>3+</sup>. Раствор приобретает бирюзовый цвет с максимумом поглощения 652 нм.



Рисунок 39 – Реакция окисления ТМБ

Оксидазную активность наночастиц оценивали по реакции окисления ТМБ в ацетатном буфере pH=4,0. Объемы вносимых реактивов и соответствующие концентрации приведены в таблицах 7 и 8, соответственно. Для нахождения константы Михаэлиса варьировали концентрацию субстрата, то есть ТМБ.

Таблица 7 – Объемы реагентов для постановки эксперимента

Реагент	Ацетатный буфер, pH=4,0	ТМБ	CeO <sub>2</sub> (5 мг/мл)
Объем	4 мл	40,80,160,320 мкл	80 мкл

Таблица 8 – Концентрации реагентов для постановки эксперимента

Реагент	ТМБ	СеО <sub>2</sub> (5 мг/мл)
Концентрация, мМ	0,416; 0,832; 1,664; 3,328	0,580

Чтобы убедиться, что наночастицы обладают способностью выполнять функции фермента оксидазы и окислять ТМБ в кислой среде, зарегистрировали спектры оптического поглощения на спектрофотометре Helios Alpha (рисунок 38).



Рисунок 38 – Спектры оптического поглощения раствора, содержащего ТМБ, в присутствии и отсутствии НДЦ

По представленным спектрам можем наблюдать, что в присутствии наночастиц диоксида церия оптическая плотность бесцветного изначально раствора ТМБ резко возрастает, достигая максимума в области 650 нм. Такой вид спектра поглощения свидетельствует о протекании реакции окисления ТМБ суспензией наночастиц до продукта, имеющего максимум поглощения на данной длине волны. Кроме того, по полученным спектрам видно, что допированные наночастицы проявляют большую оксидазную активность, сильнее окисляя ТМБ.

Следующим этапом повторили реакции окисления ТМБ регистрировали изменение оптической плотности реакционного раствора на длине волны 652 нм на спектрофотометре ПЭ-5400УФ для различных концентраций субстрата. Полученные кривые представлены на рисунке 41.



Рисунок 41 – Окисление разных концентраций ТМБ в присутствии наночастиц диоксида церия

Таким образом, графики показывают, что оптическая плотность раствора на длине волны, соответствующей максимуму поглощения продукта окисления тетраметилбензидина, возрастает в присутствии наночастиц, что свидетельствует о протекании реакции окисления.

Можно заметить, что угол наклона кривых увеличивается с увеличением концентрации субстрата, что говорит об увеличении скорости протекания реакции. Кривая субстратного насыщения в координатах Лайнуивера-Берка имеет вид, представленный на рисунке 42.



Рисунок 42 – График Лайнуивера-Берка для окисления ТМБ недопированными наночастицами CeO<sub>2</sub>

Таким образом, наночастицы диоксида церия способны выполнять роль оксидазы, окисляя субстрат, и для них может быть определена константа Михаэлиса, показывающая сродство фермента к субстрату – 0,659 мМ. Максимально возможная скорость реакции при насыщении наночастиц, выполняющих функцию фермента, субстратом, составила 0,033 мМ/с.

# 5.2.1 Оксидазная активность наночастиц диоксида церия, допированных редкоземельными элементами

Для оценки влияния допирования на проявляемую активность повторили реакцию окисления ТМБ в кислой среде под влиянием наночастиц диоксида церия, допированных Ег и Sm в молярной концентрации 5 %. Объемы реагентов и, соответственно, концентрации, остались прежними. Зарегистрированные зависимости изменения оптической плотности на длине волны 652 нм представлены на рисунке 43.

По графикам видно, что для допированных наночастиц диоксида церия оптическая плотность возрастает гораздо быстрее и выходит на насыщение, что свидетельствует о полном окислении субстрата ТМБ до бирюзового продукта.



Рисунок 43 - Окисление разных концентраций ТМБ в присутствии наночастиц диоксида церия: а – Ce<sub>0,95</sub>Er<sub>0,05</sub>O<sub>2-x</sub>, б - Ce<sub>0,95</sub>Sm<sub>0,05</sub>O<sub>2-x</sub>

Построенные кривые субстратного насыщения в координатах Лайнуивера-Берка представлены на рисунке 44.



Рисунок 44 - Графики Лайнуивера-Берка для окисления ТМБ наночастицами CeO<sub>2</sub>: a - Ce<sub>0,95</sub>Er<sub>0,05</sub>O<sub>2-x</sub>; б - Ce<sub>0,95</sub>Sm<sub>0,05</sub>O<sub>2-x</sub>

Найденные константы Михаэлиса и максимальные скорости реакций в сравнении с недопированными образцами представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Кинетические параметры допированных и недопированных наночастиц оксида церия как аналога оксидазы

Параметр	CeO <sub>2</sub>	Ce <sub>0,95</sub> Er <sub>0,05</sub> O <sub>2-x</sub>	$Ce_{0,95}Sm_{0,05}O_{2-x}$
К <sub>т</sub> , мМ	0,659	3,497	4,237
V <sub>max</sub> (мМ/с) <sup>-1</sup>	0,033	0,190	0,275
$k_{cat}, c^{-1}$	0,057	0,328	0,474

Таким образом, полученные результаты подтверждают выводы, сделанные по спектрам поглощения реакционного раствора и

свидетельствуют о том, что допированные наночастицы диоксида церия более активны в качестве оксидазы, чем чистые образцы. Предположительно, это может объясняться повышенным содержанием кислородных вакансий и валентных состояний Ce<sup>3+</sup>, запускающих генерацию супероксидного радикала, производящего окисление.

#### 5.3 Цитотоксичность наночастиц

Потенциальная токсичность наночастиц CeO<sub>2</sub> была исследована при помощи MTT-теста с использованием клеточной линии фибробластов человека. Жизнеспособность клеток была оценена при добавлении в их среду суспензий наночастиц с концентрацией CeO<sub>2</sub> 100, 200 и 400 мкг/мл, а также чистого мальтодекстрина. Полученные результаты показаны на рисунке 45.



Рисунок 45 – Жизнеспособность клеток фибробластов человека при различной концентрации наночастиц CeO<sub>2</sub> в среде

Как следует из представленных данных, добавление в культуру клеток суспензии наночастиц приводит к гибели определенного количества клеток. При этом во всем исследуемом диапазоне концентраций наночастиц жизнеспособность фибробластов человека в присутствии наночастиц CeO<sub>2</sub> остается неизменной в пределах погрешностей измерений.

Незначительное токсическое действие наночастиц можно объяснить способностью их принимать участие в окислительно-восстановительных реакциях в клетках с участием АФК. Изменение окислительновосстановительного баланса клетки способно привести к нарушению ее жизнедеятельности и, в конечном итоге, гибели.

Стоит отметить, что доля выживших клеток при добавлении в среду одного стабилизатора (мальтодекстрина) без наночастиц оказалась незначительно выше по сравнению с выживаемостью клеток с наночастицами.

Таким образом, согласно проведенному анализу, наночастицы CeO<sub>2</sub> оказывают незначительную токсичность по отношению к клеткам фибробластов человека. Поэтому можно утверждать, что использование данных наночастиц для защиты клеток от окислительного стресса достаточно безопасно.

#### 5.4 Выводы по главе 5

Таким образом, в работе выполнено исследование биологической активности и цитотоксичности наночастиц CeO<sub>2</sub> и CeO<sub>2</sub>:RE различного состава. Наиболее важные выводы из анализа полученных экспериментальных результатов заключаются в следующем:

1. Наночастицы CeO<sub>2</sub> и CeO<sub>2</sub>:RE, стабилизированные мальтодекстрином, проявляют антиоксидантную активность: они способны выполнять функции ферментов пероксидазы, каталазы и супероксиддисмутазы.

2. Наночастицы CeO<sub>2</sub> и CeO<sub>2</sub>:RE, стабилизированные мальтодекстрином, проявляют каталитическая активность: они способны выполнять функции ферментов пероксидазы и оксидазы. Введение допантов увеличивает каталитическую активность наночастиц. Предположительно, это может объясняться отклонением структуры от стехиометрии, что обусловлено повышенной концентрацией Ce<sup>3+</sup> ионов и соответственно кислородных

вакансий, запускающих генерацию супероксидного радикала, производящего окисление хромогенного субстрата ТМБ.

3. Наночастицы CeO<sub>2</sub> и CeO<sub>2</sub>:RE характеризуются невысокой токсичностью по отношению к дермальным фибробластам человека.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных цикле исследований В едином с использованием методов масс-спектрометрии, термогравиметрического рентгеновской дифракции, сканирующей и анализа, просвечивающей электронной микроскопии с высоким разрешением. и оптической и люминесцентной спектроскопии с временным разрешением при селективном возбуждении широкой области энергий, сформулированы обшие В представления об электронной структуре и процессах переноса энергии электронных возбуждений в наночастицах CeO<sub>2</sub> и CeO<sub>2</sub>:RE различного состава.

Основные выводы работы состоят в следующем:

1. Нанокристаллические образцы CeO<sub>2</sub> и CeO<sub>2</sub>, допированные РЗИ, синтезированы с использованием органического стабилизатора – мальтодекстрина. Образцы аттестованы с применением комплекса различных взаимодополняющих методов.

2. С применением метода РФЭС показано наличие ионов  $Ce^{3+}$  в нанокристаллах  $CeO_2$ . Доля ионов  $Ce^{3+}$  составляет 41%, ионов  $Ce^{4+} - 59\%$ . После травления ионами аргона наблюдается увеличение соотношения ионов  $Ce^{3+}/Ce^{4+}$  (47%/53% соответственно), что обусловлено восстановлением ионов церия  $Ce^{4+}$  в инертной атмосфере. Показано, что наличие ионов  $Ce^{3+}$  приводит к росту концентрации кислородных вакансий в кристаллической структуре  $CeO_2$ .

3. Полоса 3.25 эВ в спектрах ФЛ нанокристаллов CeO<sub>2</sub> обусловлена излучательными межконфигурационными 5d → 4f переходами в ионах Ce<sup>3+</sup>, находящихся в узлах кристаллической решетки, в качестве ионов замещения. Широкая полоса ФЛ в видимой области связана с дефектами, ассоциированными с F-подобными центрами.

4. ФЛ наночастиц CeO<sub>2</sub>, допированных ионами  $Er^{3+}$  или Sm<sup>3+</sup>, обусловлена внутриконфигурационными излучательными  $4f \rightarrow 4f$ 

переходами. Это указывает, что в отожженных при T= 400-600 °C допированных образцах 3-х валентные РЗИ встраиваются в узлы кристаллической решетки как ионы замещения, что приводит к увеличению концентрации кислородных вакансий (F- подобных центров) для локальной компенсации заряда.

5. Интенсивная полоса поглощения при энергиях выше 3,2 эВ в CeO<sub>2</sub> связана с полосой переноса заряда O  $2p^6 \rightarrow Ce 4f^0$ , энергия перехода между валентной зоной и зоной переноса заряда, определенная по методу Тауца, составляет 3,4 эВ. По данным ФЛ-спектроскопии предложена энергетическая зонная схема наблюдаемых электронных переходов.

6. Анализ данных РФЭС, ИК-спектроскопии и электронной микроскопии показывают, что мальтодекстрин является стабилизатором наночастиц CeO<sub>2</sub>. Это сферические нанообъекты, состоящие из кристаллитов размером 3-5 нм, встроенных в органическую матрицу полисахарида. Наночастицы CeO<sub>2</sub> и CeO<sub>2</sub>:RE, стабилизированные мальтодекстрином, проявляют каталитическая активность: они способны выполнять функции ферментов пероксидазы и оксидазы. Введение допантов увеличивает каталитическую активность наночастиц. Предположительно, это может объясняться отклонением структуры от стехиометрии, что обусловлено повышенной концентрацией Ce<sup>3+</sup> ионов и соответственно кислородных вакансий, запускающих генерацию супероксидного радикала, производящего окисление хромогенного субстрата ТМБ.

### Перспективы дальнейшей разработки

Результаты, полученные в ходе исследований, будут использованы для продолжения изучения влияния модификации кристаллической решетки оксида церия путем допирования редкоземельными металлами на оптические свойства, а также влияния дефектов кристаллической решетки и допирования РЗИ наночастиц диоксида церия на их каталитическую активность.

Автор признателен за помощь в постановке и проведении экспериментов доценту кафедры экспериментальной физики Бажуковой Ирине Николаевне, а также всем коллегам, друзьям и родственникам за поддержку и помощь на протяжении всей работы.

# СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- 1. Нельсон Д., Кокс М. Основы биохимии Ленинджера. // М.: БИНОМ. Лаборатория знаний. 2011. 694 с.
- Low-temperature water-gas shift: in-situ DRIFTS- reaction study of a Pt/CeO2 catalyst for fuel cell reformer applications / G. Jacobs, L. Williams, U. Graham, A. Sparks, B. Davis // The Journal of Physical Chemistry B. – 2003. – V. 107. – P. 10398-10404.
- Experimental and theoretical characterization of the optical properties of CeO2, SrCeO3, and Sr2CeO4 containing Ce4+ (f0) ions / F. Goubin, X. Rocquefelte, M. Whangbo, Y. Montardi, R. Brec, S. Jobic // Chemistry of materials. – 2004. – V. 16. – P. 662-669.
- Jasinski P., Suzuki T., Anderson H. U. Nanocrystalline undoped ceria oxygen sensor // Sensors and Actuators B: Chemical. – 2003. – V. 95. – P. 73-77.
- Trovarelli A. Catalytic properties of ceria and CeO2-containing materials // Catalysis Reviews. – 1996. – V. 38. – P. 439-520.
- UV absorption by cerium oxide nanoparticles/epoxy composite thin films / N. N. Dao, M. D. Luu, Q. K. Nguyen, B. S. Kim // Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology. – 2011. – V. 2. – P. 045013.
- Sohlberg K., Pantelides S. T., Pennycook S. J. Interactions of hydrogen with CeO2 // Journal of the American Chemical Society. – 2001. – V. 123. – P. 6609-6611.
- Shchukin D. G., Caruso R. A. Template synthesis and photocatalytic properties of porous metal oxide spheres formed by nanoparticle infiltration // Chemistry of Materials. 2004. V. 16. P. 2287-2292.
- Younce C. W., Wang K., Kolattukudy P.E. Hyperglycaemia-induced cardiomyocyte death is mediated via MCP-1 production and induction of a novel zinc-finger protein MCPIP // Cardiovascular research. – 2010. – V. 87. – P. 665-674.

- 10.Antioxidant activity of cerium dioxide nanoparticles and nanorods in scavenging hydroxyl radicals / A. Filippi, F. Liu, J. Wilson, S. Lelieveld, K. Korschelt, T. Wang, Y. Wang, T. Reich, U. Pöschl, W. Tremel, H. Tong // The Royal Society of Chemistry. 2019. V. 9. P. 11077–11081.
- 11.Кравцов А. А. Разработка процессов получения и исследование физикохимических свойств наноматериалов для электронной техники на основе оксидов титана и церия: дис. ... канд. т. наук: 05.27.06. Ставрополь, 2016
- 12.Нанокристаллический диоксид церия: свойства, получение, применение
  / В.К. Иванов, А.Б. Щербаков, А.Е. Баранчиков, В.В. Козик Томск: Томск. ун-т. – 2013. – 284 с.
- 13.Origin of anomalous lattice expansion in oxide nanoparticles / S. Tsunekawa,K. Ishikawa, Z.Q. Li et al. // Phys. Rev. Lett. 2000. V. 85. P. 3440–3443.
- 14.Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease / M. Valko, D. Leibfritz, J. Moncol, M. T. D. Cronin, M. Mazur, J. Telser // The International Journal of Biochemistry and Cell Biology. 2007. V. 39. P. 44–84.
- 15.Protonated nanoparticle surface governing ligand tethering and cellular targeting / A. Vincent, S. Babu, E. Heckert, J. Dowding, S. M. Hirst, T. M. Inerbaev // ACS Nano. – 2009. – V. 5. – P. 1203–1211.
- 16.Наноматериалы на основе диоксида церия: свойства и перспективы использования в биологии и медицине / А.Б. Щербаков, Н.М. Жолобак, В.К. Иванов и др. // Биотехнология. 2011. Т.4. № 1. С. 9-28
- 17. Малютин А. В. Наноструктуры взаимодействия металлноситель в нанесенных катализаторах Me/Ce<sub>0.72</sub>Zr<sub>0.18</sub>Pr<sub>0.1</sub>O<sub>2</sub> (где Me = Pt, Pd, Ru): дис. ... канд. х. наук: 05.16.08. Москва, 2014.
- 18.Максимчук П. О. Формирование люминесцентных центров в нанокристаллах CeO<sub>2-x</sub>: дис. ... канд. физ.-мат. наук: 01.04.10. Харьков, 2015.

- 19.Yu J.C., Zhang L., Lin J. Direct sonochemical preparation of high-surfacearea nanoporous ceria and ceria–zirconia solid solutions. // J Colloid Interface Sci. 2003. – V. 260. – P. 240–243.
- 20.Hydrothermal synthesis of CeO<sub>2</sub> nanoparticles on activated carbon with enhanced desulfurization activity / Z. Yan, J. Wang, R. Zou et al. // Energy Fuels. – 2012. – V. 26. – № 9. – P. 5879–5886.
- 21.Behavior of nanoceria in biologically-relevant environments / A. Kumar, S. Das, P. Munusamy, et al. // Environ Sci Nano. 2014. V. 1. № 6. P. 516–532.
- 22.Synthesis of crystalline cerium dioxide hydrosol by a sol-gel method / H.W. He, X.Q. Wu, W. Ren et al. // Ceramics Int. 2012. V. 38. P. 501–504.
- 23.Sun C., Li H., Chen L. Nanostructured ceria-based materials: synthesis, properties, and applications // Energy Environ. Sci. – 2012. – V. 5(9). – P. 8475–8505.
- 24.Green synthesis and characterization of gelatin-based and sugar-reduced silver nanoparticles / M. Darroudi, M.B. Ahmad, A.H. Abdullah et al. // Nanomedicine. – 2011. – V. 6. – P. 569–574.
- 25.Иванов В.К., Щербаков А.Б., Усатенко А.В. Структурночувствительные свойства и биомедицинские применения нанодисперсного диоксида церия // Успехи химии. – 2009. – № 78. – С. 924 – 941.
- 26.Green synthesis and evaluation of metabolic activity of starch mediated nanoceria / M. Darroudi, M. Sarani, R. Kazemi Oskuee et al. // Ceramics Int. - 2014. - V. 40. - P. 2041-2045.
- 27.Kargar H., Ghasemi F., Darroudi M. Bioorganic polymer-based synthesis of cerium oxide nanoparticles and their cell viability assays // Ceramics Int. 2015. 41. P. 1589–1594.

- 28.Synthesis of biocompatible dextran-coated nanoceria with pH-dependent antioxidant properties / J.M. Perez, A. Asati, S. Nath et al. // Small. – 2008. V.4. – P. 552–556.
- 29.Yazici H., Alpaslan E., Webster T.J. The role of dextran coatings on the cytotoxicity properties of ceria nanoparticles toward bone cancer cells // The Journal of The Minerals, Metals & Materials Society. 2015. V. 67. № 4. P. 804–810.
- 30.Interfacial activity of phosphonated-polyethylene glycol functionalized cerium oxide nanoparticles / L. Qi, J. Fresnais, P. Mullera et al. // Langmuir.
  2012. V. 28. P. 11448–11456.
- 31.Hassannejad H., Nouri A. Synthesis and evaluation of self-healing ceriumdoped chitosan nanocomposite coatings on AA5083-H321 // Int J Electrochem Sci. – 2016 – V. 11. – P. 2106–2118.
- 32.Иванов В. К., Полежаева О. С.; Шапорев А. С. Синтез и исследование термической устойчивости золей нанокристаллического диоксида церия, стабилизированных лимонной и полиакриловой кислотами // Журн. неорг. химии. 2010. Т. 55. № 3. С. 368–373.
- 33.Synthesis and Antioxidant Activity of Biocompatible Maltodextrin Stabilized Aqueous Sols of Nanocrystalline Ceria / A. B. Shcherbakov, N. M. Zholobak, V.K. Ivanov et al. // Journal of Inorganic Chemistry. – 2012. – V. 57. – N. 11. – P. 1411–1418.
- 34.Пат. 2484832 Российская Федерация, МПК А61К 33/24, А61К 47/36. Способ получения покрытого стабилизирующей оболочкой нанокристаллического диоксида церия / Щербаков А.Б., Иванов В.К., Жолобак Н.М. и др.; заявитель и патентообладатель Институт общей и неорг. химии Н.С. Курнакова РАН. – № 20121112921/15 ; заявл.04.04.12 ; опубл. 20.06.13, Бюл. № 17. – 19 с.

- 35.Cerium oxide nanoparticles: Applications and prospects in nanomedicine /
  S. Das, J. Dowding, K. E. Klump et al. // Nanomedicine. 2013. № 8(9). –
  P. 1483-1508
- 36.Пат. 2484832 Российская Федерация, МПК А61К 33/24, А61К 47/36. Способ получения покрытого стабилизирующей оболочкой нанокристаллического диоксида церия / Щербаков А.Б., Иванов В.К., Жолобак Н.М. и др.; заявитель и патентообладатель Институт общей и неорг. химии Н.С. Курнакова РАН. – № 20121112921/15 ; заявл.04.04.12 ; опубл. 20.06.13, Бюл. № 17. – 19 с.
- 37.Определение разновалентных форм церия в золях нанокристаллического диоксида церия / А.О. Стоянов, В.П. Антонович, А.Б. Щербаков и др. // Журнал неорганической химии. 2014. № 44. С. 15-20.
- 38.El-Beltagi Hossam S., Mohamed Heba I. Reactive oxygen species, lipid peroxidation and antioxidative defense mechanism // Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca. – 2013. – V. 41 (1). – P. 44–57.
- 39.Mitteler R. Oxidative stress, antioxidants and stress tolerance // Trends in Plant Sci. – 2002. – V. 7. – № 9. – P. 405-410.
- 40.Ceria Nanoparticles as Enzyme Mimetics / G. Wang, J. Zhang, X. He et al. // Chinese Journal of Chemistry. – 2017. – V. 35(6).
- 41.The enzyme-like catalytic activity of cerium oxide nanoparticles and its dependency on Ce<sup>3+</sup> surface area concentration/ V. Baldim et al. // Nanoscale.
  V. 2018. V. 10 P. 6971-6980.
- 42.Pharmacological potential of cerium oxide nanoparticles / I. Celardo, J. Z. Pedersen, E. Traversa et al. // Nanoscale. 2011. V. 3. P. 1411–1420.
- 43.Методические положения по изучению процессов свободнорадикального окисления и системы антиоксидантной защиты организма: методическое пособие / сост. М.И. Рецкий, С.В. Шабунин, Г.Н. Близнецова, Т.Е. Рогачева, Т.Г. Ермолова, О.Ю. Фоменко, Э.В.

Братченко, В.Ю. Дубовцев. Воронеж: ГНУ ВНИВИПФиТ, – 2010. — 70 с.

- 44.Direct evidence for hydroxyl radical scavenging activity of cerium oxide nanoparticles / Y. Xue, Q. Luan, D. Yang et al. // J Phys Chem. – 2011. – V. 115(11). – P. 4433–4438.
- 45.Antioxidant Cerium Oxide Nanoparticles in Biology and Medicine / B.C. Nelson, M.E. Johnson, M.L. Walker et al. // Antioxidants. 2016. V. 5(2).
   P. 15.
- 46. Antibacterial activity of polymer coated cerium oxide nanoparticles / V. Shah,
  S. Shah, H. Shah, et al // PloS one. 2012. V. 7(10).
- 47.Tuning structural, optical, and gas sensing properties of ceria-based materials by rare-earth doping / P.P. Ortega, B. Hangai, H.P. Moreno et al. // Journal of Alloys and Compounds. – 2021. – No. 888. – P. 161517
- 48.Controlling the surface chemistry of cerium oxide nanoparticles for biological application / A. Gupta, S. Das, C. Neal et al. // Journal of Materials Chemistry B. 2016. V. 4. No 19. P. 3195-3202.
- 49.Hydrothermal synthesis of samarium (Sm) doped cerium oxide (CeO2) nanoparticles: Characterization and antibacterial activity / A. Balamurugan, M. Sudha, S. Surendhiran // Materials Today: Proceedings. 2019. V. 26. No. 1. P.1-7.
- 50.Ionic radii and concentration dependency of RE3+ (Eu3+, Nd3+, Pr3+, and La3+)-doped cerium oxide nanoparticles for enhanced multienzyme-mimetic and hydroxyl radical scavenging activity / G.Vinothkumar, S. Rengaraj, P. Arunkumar et al. // The Journal of Physical Chemistry C. 2018. V. 123. No. 1. P. 541-553.
- 51.Fuel-oxidizer ratio tuned luminescence properties of combustion synthesized Europium doped cerium oxide nanoparticles and its effect on antioxidant properties / G. Vinothkumar, R. Amalraj, K. S Babu et al // Ceramics International. – 2017. – V. 43. – No. 7. – P. 5457-5466.

- 52.Ce3+ ions determine redox-dependent anti-apoptotic effect of cerium oxide nanoparticles / I. Celardo, M. Nicola, C. Mandoli et al. //ACS nano. – 2011. – V. 5. – No. 6. – P. 4537-4549.
- 53.Rare Earth Element (REE) Nd3+ doped CeO<sub>2</sub> nanoparticles using aloe vera leaf extract: structural, optical and antimicrobial activity / S. Gunasekaran, A. Dinesh, A. Silambarasu et al. // Journal of Nanoscience and Nanotechnology.
  2019. V. 19. No. 7 P. 3964-3970.
- 54. ФИЗИКА ТВЕРДОГО ТЕЛА: Лабораторный практикум /В. А. Пустоваров. // 2-е изд., доп. Екатеринбург: УГТУ УПИ. 2009. 63 с.
- 55. Approaches for the quantitative analysis of oxidation state in cerium oxide nanomaterials / Sims, C. et al. // Nanotechnology. 2018. 30. 085703
- 56.A bifunctional cerium phosphate catalyst for chemoselective acetalization / Kanai, S. et al. // Chem. Sci. 2017. 8. P. 3146-3153.
- 57.Pais M., George S. D., Rao P. Interfacial adsorption of nanoparticles of maltodextrin for enhanced protection of metal surface //Surfaces and Interfaces. – 2021. – T. 26. – C. 101418.
- 58.Strain and Grain Size Determination of CeO2 and TiO2 Nanoparticles: Comparing Integral Breadth Methods versus Rietveld, -Raman, and TEM / Canchanya-Huaman, C. et al. // Nanomaterials 2021. – 11. – 2311.
- 59.Makuła, P., Pacia, M., & Macyk, W. How To Correctly Determine the Band Gap Energy of Modified Semiconductor Photocatalysts Based on UV–Vis Spectra. The Journal of Physical Chemistry Letters // 2018. – 9(23). – 6814– 6817.
- 60.Наноматериалы на основе диоксида церия: свойства и перспективы использования в биологии и медицине / А.Б. Щербаков, Н.М. Жолобак, В.К. Иванов, Ю.Д. Третьяков, Н.Я. Спивак // Biotechnologia acta. 2011. Т. 4. №. 1.

- 61.Low-temperature spectroscopy of optical centers in cerium-yttrium (Ce1-xYxO2-x/2) and cerium-zirconium (Ce1-xZrxO2) oxides /E.N. Okrushko et al. // Low Temp. Phys. 2017. 43. 5. 636.
- 62.Formation of luminescent centers in CeO2 nanocrystals / Masalov, A. et al. // Journal of Luminescence. – 2014. – 145. – P. 61-64.

# СПИСОК ОСНОВНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, определенных ВАК РФ и Аттестационным советом УрФУ:

 Мышкина, А. В. Физико-химические свойства и антиоксидантная активность наночастиц оксида церия, стабилизированных мальтодекстрином / С. А. Маслова, И. Н. Бажукова, А. В. Мышкина, Е. О. Бакшеев, М. О. Пронина, М. А. Машковцев, А. С. Фарленков // Физика твердого тела. – 2021. – 63. – 12. – 2020-2027; 8/1,14 п.л. (ВАК)

Мышкина, А. В. Люминесцентные наноматериалы, допированные редкоземельными ионами, и перспективы их биомедицинского применения (обзор) / И. Н. Бажукова, В. А. Пустоваров, А. В. Мышкина, М. В. Улитко // Оптика и спектроскопия. - 2020. – 128 (12). – С. 1938-1957. 20/5 п.л. (ВАК)

**Myshkina, A. V.** Luminescent Nanomaterials Doped with Rare Earth Ions and Prospects for Their Biomedical Applications (A Review) / I. N. Bazhukova, V. A. Pustovarov, **A. V. Myshkina** M. V. Ulitko // Optics and Spectroscopy. – 2020. - 128(12). - 2050-2068. 19/4,75 п.л. (Scopus, Web of Science)

 Мышкина, А. В. Модификация наночастиц оксида церия при облучении ускоренными электронами / И. Н. Бажукова., А. В. Мышкина.,
 С. Ю Соковнин, В. Г. Ильвес, А. Н. Киряков, С. И. Бажуков, Р. А. Вазиров,
 В. Касьянова, И. А. Звонарева // Физика твердого тела. – 2019. - 61(5). – С.974-979. 6/0,67 п.л. (ВАК)

**Myshkina, A. V.** Modification of Ceria Nanoparticles by Accelerated Electron Irradiation / I. N. Bazhukova, **A.V. Myshkina**, S. Y. Sokovnin, V. G. Ilves, A. N. Kiryakov, S. I. Bazhukov, R. A. Vazirov, V. V. Kas'yanova, I. Zvonareva // Physics of the Solid State. – 2019. - 61(5). - 881-886. 6/0,86 п.л. (Scopus)

4. Myshkina, A. V. Luminescence and optical properties of cerium oxide nanoparticles / I. N. Bazhukova, S. Y. Sokovnin, V. G. Ilves, A.V. Myshkina, R. A. Vazirov, N. Pizurova, V. V. Kasyanova // Optical Materials. 2019. – 92. - 136-142. 7/1 п.л. (Scopus)

 Myshkina, A. V. Maltodextrin-coated cerium oxide nanoparticles as multifunctional nanozyme / N. Yu. Ofitserova, I. N. Bazhukova, A. V. Myshkina,
 E. O. Baksheev, M. O. Pronina, and M. A. Mashkovtsev // AIP Conference Proceedings. - 2022. - 2466. – 090017. 3/0,6 п.л.

6. Myshkina, A. V. Catalytic activity of cerium oxide nanoparticles / I. N. Bazhukova, I. A. Zvonareva, A.V. Myshkina, S. I. Bazhukov, I. Gavrilov, V. Meschaninov // NANOCON Conference Proceedings - International Conference on Nanomaterials. – 2020. – 2020. - 348-352. 5/0,83 п.л. (Scopus)

 Myshkina, A. V. Optical and luminescent properties of ceria nanoparticles produced by gas phase method / A.V. Myshkina, I. N. Bazhukova, A. N. Kiryakov, S. Y. Sokovnin, V. G. Ilves, V. V. Kasyanova // Journal of Physics: Conf. Series. – 2020. - 1461(1). - 012112. 4/1,33 п.л. (Scopus)

8. Myshkina, A. V. Application of cerium dioxide nanoparticles as a photocatalyst
/ A. V. Myshkina, I. N. Bazhukova, E. O. Baksheev // AIP Conference
Proceedings. – 2020. – 2313. – 080003. 4/1,33 п.л. (Scopus)

9. **Myshkina, A. V.** Producing and studying the optical properties of films based on cerium oxide nanoparticles. / M. I. Zafirova **A.V. Myshkina**, I. N. Bazhukova // AIP Conference Proceedings. - 2020. – 2313. - 080035. 4/1,33 п.л. (Scopus)

10. **Myshkina, A. V.** Luminescent-optical properties of cerium dioxide nanoparticles annealed in a reducing atmosphere / **A. V. Myshkina**, I. N. Bazhukova, V. A. Pustovarov, S. Y. Sokovnin // AIP Conference Proceedings. – 2019. – 2174. – 020141. 4/1 п.л. (Scopus)

11. Myshkina, A. V. Modifying the surface of cerium oxide nanopowders produced by physical method / R. A. Vazirov, A. M. Demin, I. N. Bazhukova, A.V. Myshkina, S. Y. Sokovnin, V. G. Ilves, A. S. Minin // AIP Conf. Proceedings. – 2019. - 2063. – 030024. 5/0,71 п.л. (Scopus)

12. Myshkina, A. V. The enzyme-mimic activity of maltodextrin stabilized cerium dioxide nanoparticles / V. V. Kasyanova, I. N. Bazhukova, A.V. Myshkina,

E. O. Baksheev, M. A. Mashkovtsev // AIP Conference Proceedings. - 2019. – 2174. - 020222. 6/1,2 п.л. (Scopus)

13. **Myshkina, A. V.** Application of cerium oxide nanoparticles as modificators in radiation therapy / R. A. Vazirov, S. Y. Sokovnin, V. G. Ilves, **A.V. Myshkina** I. N. Bazhukova // AIP Conference Proceedings. - 2018. - 2015. – 020110. 3/0,6 п.л. (Scopus)

# СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АФК – активные формы кислорода

ДМСО – диметилсульфооксид

ДЭ – дектрозный эквивалент

ИКС – инфракрасня спектроскопия

КРС – спектроскопия комбинационного рассеяния

МТТ – тетразолиевый краситель

НЧДЦ – наночастицы диоксида церия

ОС – окислительный стресс

ПЭМ-ВР – просвечивающая электронная микроскопия высокого разрешения

ППЗ – полоса с переносом заряда

РЗИ – редкоземельные ионы

РЗЭ – редкоземельные элементы

РФЭС – рентгеновская фотоэлектронная спектроскопия

РФА – рентгеновский фазовый анализ

СЭМ – сканирующая электронная микроскопия

ТМБ - тетраметилбензидин

ФЛ – фотолюминесценция