

ВЛАСТИВОСТІ, МЕТОДИ ОДЕРЖАННЯ ТА ЗАСТОСУВАННЯ НАНООКСИДУ ЦЕРІЮ

А.М. Гринько^{1,2}, А.В. Бречка², О.М. Бакалінська², М.Т. Картель²

¹Національний університет «Києво-Могилянська академія», вул. Сковороди, 2, Київ, 04070, Україна, e-mail: alinagrinko2@gmail.com

²Інститут хімії поверхні ім. О.О. Чуйка Національної академії наук України, вул. Генерала Наумова, 17, Київ, 03164, Україна

Розповсюдженість сполук Церію, економічна доступність та унікальні окисно-відновні властивості визначають широке коло застосування оксиду церію. Перехід до нанорозмірів його частинок дозволяє цим матеріалам оборотно поглинати та вивільняти кисень, що визначило застосування нано- CeO_2 у біомедичних технологіях при лікуванні захворювань, пов'язаних із ураженнями внаслідок окиснювального стресу.

У огляді проаналізовано сучасну наукову літературу щодо властивостей, методів одержання, та застосування нанооксиду церію. Описано основні його характеристики та особливості будови, наведено механізми дії ензимоподібних властивостей нано- CeO_2 . Показано, що співіснування на поверхні іонів Ce^{3+} та Ce^{4+} компенсується утворенням кисневих вакансій, які по суті є поверхневими дефектами. Кількість поверхневих дефектів залежить від розміру частинок, їхньої морфології та ступеня кристалічності матеріалу. Ці поверхневі дефекти є каталітичними центрами, які здатні виявляти ензимоподібні властивості нано- CeO_2 та ефективно зв'язувати вільні радикали, до яких відносять активні форми кисню.

Фізико-хімічні властивості наночастинок залежать від параметрів синтезу. До них відносять природу та тип прекурсора, стабілізуючого агента і розчинника, тривалість та температуру реакції, рН реакційної суміші. Так, мікрогравітація впливає на морфологію, середній розмір частинок, ступінь кристалічності; збільшення часу старіння призводить до більших розмірів частинок та їхніх кристалітів, збільшення ступеню кристалічності. Температура синтезу визначає розмір та структуру кристалітів, агрегацію, дефекти поверхні та ступінь окиснення. Варіювання параметрів синтезу та їх контроль під час реакції дозволяють отримати частинки з заданими фізико-хімічними властивостями. В роботі детально проаналізовано основні методи: осадження, гідротермальний, мікроемulsійний, згорання, золь-гель та «зелений».

Встановлено, що завдяки своїм унікальним властивостям, нанорозмірний оксид церію має широкий спектр застосування. Його використовують в якості абразивного порошку для полірування скла, захисту від корозії, на його основі виробляють сонцезахисні засоби, конструюють біосенсори та твердоокисні паливні елементи, синтезують каталізатори. Наночастинки оксиду церію та матеріали на його основі широко застосовуються в екологічних, промислових, біоаналітичних та біомедичних сферах. Останнім часом бурхливого розвитку набуває біомедичне застосування нанорозмірного оксиду церію. Нестехіометричний склад наночастинок оксиду церію дозволяє йому ефективно знешкоджувати активні форми молекулярного кисню при захисті організму від окиснювального стресу. Нано- CeO_2 використовують при лікуванні

запальних, серцево-судинних та нейродегенеративних захворювань, він підвищує активність протимікробних препаратів, є агентом для доставки терапевтичних препаратів у ракові клітини.

Ключові слова: нанорозмірний оксид церію, активні форми кисню, ензимоподібна активність, поверхневі дефекти

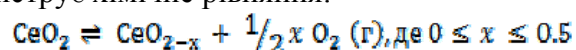
Вступ

Церій є 58 елементом періодичної системи, другим елементом серії лантаноїдів. Він найпоширеніший серед рідкоземельних елементів, є нетоксичним, відносно дешевим, доступним для дослідження та практичного застосування. В природі Се зустрічається у вигляді чотирьох стабільних ізотопів: ^{136}Ce , ^{138}Ce , ^{140}Ce , ^{142}Ce . Найбільш поширений ізотоп - ^{140}Ce (88,5 %) [1]. На відміну від інших рідкоземельних металів, які у водних розчинах зазвичай існують в трьохвалентному стані [2], церій може також існувати в чотирьохвалентному стані [1], що навіть лежить в основі відокремлення елементу з суміші рідкоземельних металів при окисненні Ce_2O_3 до CeO_2 . Існування двох стабільних ступенів окиснення, утворення оксидів змінного складу в залежності від парціального тиску кисню [3] визначає унікальні окисно-відновні властивості оксиду церію, на яких базується його застосування при створенні антикорозійних покриттів, синтезі каталізаторів, конструюванні паливних елементів та біосенсорів. Перехід до нанорозмірів частинок оксиду церію, збільшення поверхні на якій співіснують іони Ce^{3+} та Ce^{4+} дозволяє цим матеріалам обернено поглинати та вивільняти кисень, що визначило широке застосування нано- CeO_2 у біомедичних технологіях при лікуванні захворювань, пов'язаних із шкідливою дією активних форм кисню (АФК). Все це робить актуальним аналіз та систематизацію властивостей нано- CeO_2 , виявлення факторів, які спричиняють його біологічну активність, пошук кореляції між методом синтезу та властивостями цього матеріалу дасть можливість керованого синтезу нанооксиду церію із наперед заданими властивостями.

Будова атомів церію та його оксидів

Електронна конфігурація Церію $[\text{Xe}] 4f^1 5d^1 6s^2$. Енергія внутрішнього рівня 4f майже дорівнює енергії зовнішніх або валентних електронів. Оскільки для зміни відносної зайнятості цих електронних рівнів необхідна дуже мала енергія, а орбіталі 4f і 5d є частково заповненими – атоми церію мають подвійні валентні стани +4 і +3 [4], при цьому об'ємний церій (bulk cerium) утворює дві оксидні сполуки - CeO_2 (Ce^{4+}) та Ce_2O_3 (Ce^{3+}). Кристаліти оксиду церію мають кубічну структуру флюориту з просторовою групою $Fm\bar{3}m$ та гранецентрованою кубічною решіткою. В цій структурі вісім еквівалентних сусідніх кисневих аніонів координовані навколо кожного катіона Се у вершинах куба, при чому кожний аніон оточений чотирма катіонами, які формують октаедр (рис. 1 а). При переході в нанорозмірну область, збільшується питома площа поверхні, і на ній (поверхні) співіснують атоми Ce^{3+} і Ce^{4+} , досягаючи кубічної флюоритної структури з більш стабільною електронною конфігурацією $[\text{Xe}] 4f^0$ для форми Ce^{4+} та менш стабільною електронною конфігурацією $[\text{Xe}] 4f^1$ для форми Ce^{3+} (рис. 1 б) [5].

Виходячи з структури типу флюориту з киснем у тетраедричному розташуванні (Ce_4O), зміна ступеня окиснення церію приводить до втрати кисню та утворення кисневих вакансій, котрі по суті є дефектами в структурі решітки [6]. Для врівноваження заряду після вивільнення кисню два атоми Ce^{4+} відновлюються до Ce^{3+} з утворенням кисневої вакансії, що наглядно демонструє хімічне рівняння:



Розподіл заряду на катіонах церію після утворення кисневих вакансій схематично зображено на рис. 2 [7].

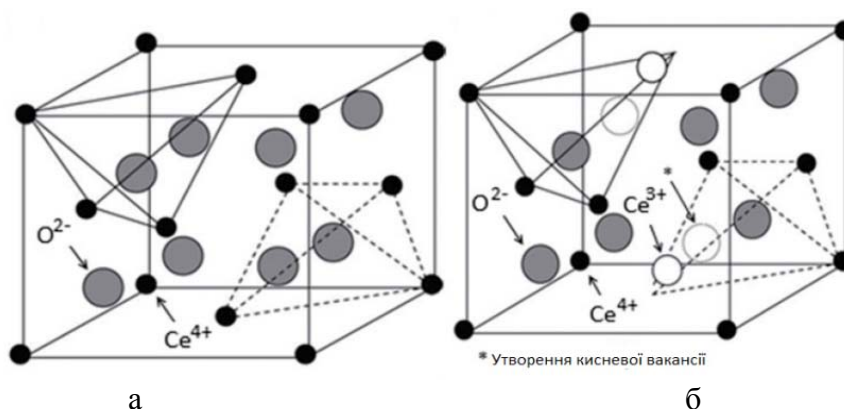


Рис. 1. Схематичне зображення будови об'ємного CeO_2 з нешкодженою структурою флюориту типу CaF_2 (а); спотворена кристалічна структура нано- CeO_2 через створення вакансії кисню та заміну іонів Ce^{4+} іонами Ce^{3+} (б)

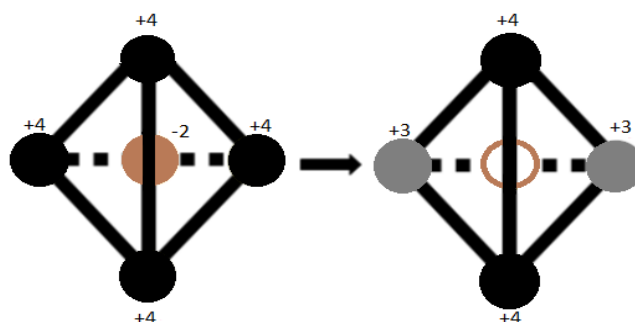


Рис. 2. Схема перерозподілу заряду після утворення вакансії кисню в CeO_2 . Тетраедр атомів Ce^{4+} (чорні кола) з атомом O^{2-} в центрі. Процес відновлення, показаний стрілкою, приводить до утворення кисневої вакансії в центрі тетраедра (порожнє коло), а два іони церію відновлюються до Ce^{3+} (сірі кола).

Здатність церію оборотно змінювати ступінь окиснення зумовлена наявністю 4f електронів. Перехід від іону з меншим іонним радіусом (0.92 \AA) Ce^{4+} до іону з більшим радіусом Ce^{3+} (1.034 \AA) супроводжується утворенням кисневих вакансій та призводить до викривлення локальної симетрії. Внаслідок цього відбуваються зміни в зв'язку $\text{Ce}-\text{O}$ (викривлення решітки) та загального параметру решітки [8]. Зменшення розміру кристалів CeO_2 до нанорозмірного приводить до розширення решітки та збільшення здатності до накопичення нею кисню [9], кількість йонів Ce^{3+} збільшується, дефіцит кисню в структурі та на поверхні частинок призводить до формування більшої кількості поверхневих дефектів (в порівнянні з кристалами більшого розміру) [10].

Поверхневі дефекти, які по суті є кисневими вакансіями, змінюють хімію поверхні наноструктурованого оксиду церію. Багатофункціональна поведінка поверхні нано- CeO_2 проявляється в наявності не тільки окисно-відновної пари $\text{Ce}^{3+}/\text{Ce}^{4+}$, а й співіснуванні поверхневих кислотних та основних центрів. На здатність нано- CeO_2 змінювати ступінь окиснення впливає співвідношення $\text{Ce}^{3+}/\text{Ce}^{4+}$ та концентрація кисневих вакансій [11]. Такі особливості будови нанорозмірного оксиду церію визначають його активність у окисно-відновних процесах.

Окисно-відновні, зокрема ензимоподібні, властивості нанооксиду церію

Як правило, на поверхні нанокристалів CeO_2 існують три низькоіндексні площини решіток: (100), (110) та (111). Також існує площина (211), яка є менш стабільною, бо легко перебудовується в ступінчасту площину поверхні (111). Площини (210) та (310) є найменш стабільними, тому їхнє існування в реальних системах є малоймовірним [12]. Ретельний контроль морфології матеріалів на основі діоксиду церію є ефективною стратегією підвищення їхньої каталітичної активності. Енергія формування кисневих вакансій на (111) відкритій грані вище, ніж на (110) та (100) гранях; отже, у площинах (110) та (100) є більше вакансій кисню, ніж у (111) [13]. Зазвичай наночастинки CeO_2 мають форму октаедра (111), або усіченого октаедра (111)/(110) (рис. 3 а). Як бачимо, для збереження найменшої поверхневої енергії, наночастинки в основному мають найбільш стабільні (111) грані. Ступінь та характер усічення залежить від розміру частинок, методу їхнього синтезу та подальшої термічної обробки зразка [14]. Стійкість усіх трьох площин різна і зменшується у послідовності (111) > (110) > (100), тоді як активність зростає у зворотному порядку. У той час як 1D-наноструктури, такі як нанострижні та нановолокна, мають площини (110) та (100), 3D-нанокуби можуть мати відкриті (100) площини (рис. 3) [15].

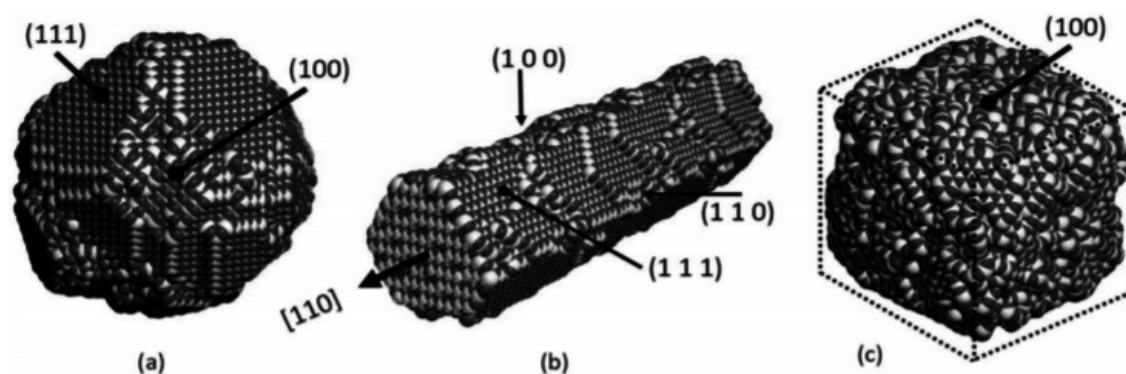


Рис. 3. Атомістичні моделі будови nano- CeO_2 , отримані комп'ютерним моделюванням. Атоми Се зображені світлим кольором, а кисню – темним. а) – наночастинки CeO_2 у формі октаедру з гранями (111) та усіченими гранями (100); б) – нанострижні CeO_2 , ускладнені гранями (100) та (110), з односпрямованим ростом в напрямку [110]; в) – нанокуби CeO_2 з шістьма відкритими гранями (100) [16]

Виходячи з вищесказаного, нанострижні та нанокуби повинні мати більше кисневих вакансій на своїх поверхнях. Розрахунок карти реактивності наноструктур оксиду церію визначенням енергії Маделунга (характерний для певного типу кристалічної ґратки параметр, який визначає вклад електростатичної взаємодії в енергію йонного кристалу) підтверджує зроблене припущення. Атоми на поверхні (100) мають переважно низьку енергію Маделунга, а отже, вони легше відновлюються в порівнянні з іонами на поверхні (111). Показано, що кути та краї кристалів є більш реактивними, ніж плато (рівна) поверхні (100) [16].

Існування вакансій кисню та їхня рухливість в кристалі є важливими явищами. Більша концентрація кисневих вакансій забезпечує більшу рухливість атомів кисню у кристалі, що сприяє окисно-відновним реакціям на його поверхні та визначає високу каталітичну активність матеріалу, через що наноксид церію є ефективно зв'язує вільні радикали [17], до яких відносять активні форми кисню.

Активні форми кисню (АФК) є потужними окиснювальними агентами та нормальними побічними продуктами життєдіяльності клітин. В залежності від концентрації, можуть бути як корисними, так і шкідливими для клітин [18]. У нормальній біологічній системі активні форми кисню беруть участь у ряді біологічних реакцій, але,

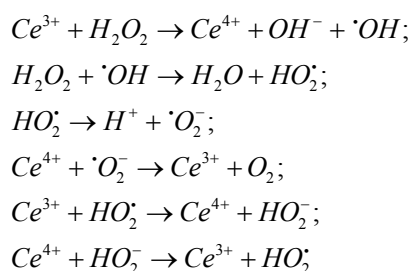
внаслідок впливу побічних факторів, наприклад несприятливого навколишнього середовища, сидячого способу життя, неправильного харчування, захворювань тощо, утворюється надлишок АФК, що може призвести до пошкодження ДНК, ліпідів, білків [19]. Існують ферменти, які здатні знизити негативний вплив надлишку активних форм кисню на клітину – це каталаза та супероксиддисмутаза [20]. Проте, функціонування природних ферментів має ряд обмежень, оскільки ензими виявляють активність тільки в певному вузькому діапазоні рН, чутливі до зміни температури, та залежать від концентрації субстрату, йонної сили розчинів [21]. Тому активно розробляються та досліджуються синтетичні сполуки, які виявляють більшу стійкість до умов середовища.

До АФК відносять супероксид радикал аніон ($\cdot\text{O}_2^-$), синглетний кисень ($^1\text{O}_2$), гідроксильний ($\text{OH}\cdot$) та пероксидний ($\text{HO}\cdot_2$) радикали, пероксид водню (H_2O_2), пероксидний іон (HO_2^-) [22]. Супероксид аніон-радикал ($\cdot\text{O}_2^-$) генерується як побічний продукт ряду метаболічних процесів, внаслідок перенесення 1 електрона на молекулу O_2 . Супероксидний аніон-радикал має неспарений електрон, тому є від'ємно зарядженим радикалом. Він здатний розкладатися самочинно або ферментом супероксиддисмутази до пероксиду водню. Швидкість ферментативної реакції приблизно на чотири порядки вище, ніж самочинної, крім того, при самочинній дисмутації продуктом реакції є синглетний кисень, в той час як ферментативна реакція приводить до утворення кисню в триплетному стані. Подальше протонування пероксиду водню приводить до утворення гідроксил радикалу ($\text{OH}\cdot$), реакційність та токсичність якого вище ніж у супероксид аніон-радикалу (рис. 4). Для обмеження концентрації супероксида аніон-радикалу та гідроксил радикалу та відновлення їх до води в клітині виробляються ферменти – супероксиддисмутази та каталази відповідно. Але внаслідок несприятливих факторів, наприклад, запалення, ці захисні механізми не завжди коректно спрацьовують, що призводить до збільшення активних форм кисню [22].

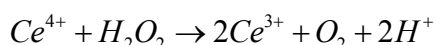
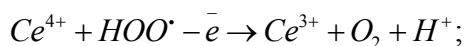
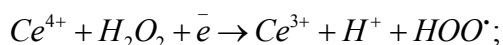


Рис. 4. Загальна схема процесу відновлення кисню до води.

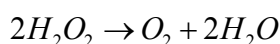
Для обмеження концентрації супероксиду в клітині виробляються ферменти – супероксиддисмутази та редуктази. Але внаслідок несприятливих факторів, наприклад, запалення, ці захисні механізми не завжди коректно спрацьовують, що призводить до збільшення активних форм кисню та азоту [23]. Завдяки особливостям своєї будови, нанорозмірний оксид церію наділений унікальними окисно-відновними властивостями. Здатність церію оборотно змінювати ступінь окиснення та співіснування на його поверхні іонів Ce^{3+} та Ce^{4+} дозволяє нано- CeO_2 виявляти каталітичну активність. Під час відновлення супероксиду наноцерієм, утворюється пероксид водню, а іон Ce^{3+} окиснюється до Ce^{4+} . Утворений іон Ce^{4+} здатний реагувати з молекулою H_2O_2 , при цьому він відновлюється до іону Ce^{3+} , а H_2O_2 окиснюється до O_2 [24]:



Фермент каталаза існує в усіх живих організмах і покликаний розкласти шкідливі для клітин окисники – пероксидні сполуки, зокрема пероксид водню. Нанорозмірний оксид церію виявляє каталазоподібні властивості завдяки наявності іонів Ce^{3+} та Ce^{4+} на його поверхні. Цей процес відбувається за таким механізмом: іони Ce^{3+} здатні відновлювати H_2O_2 до H_2O , в той час як іони Ce^{4+} здатні його окиснювати спочатку до $HOO\cdot$, а потім до O_2 [25]:



Підсумовуючи перше та останнє рівняння, отримуємо реакцію, за якою каталаза розкладає пероксид водню [26]:



Модель механізму ензимоподібної активності нано- CeO_2 було запропоновано в 2011 р. (рис. 4). Вона наглядно демонструє здатність матеріалу до розкладання пероксиду водню за двома різними механізмами, один з яких подібний до дії фермента супероксиддисмутаза (рис. 4 а), а інший – до дії фермента каталаза (рис. 4 б).

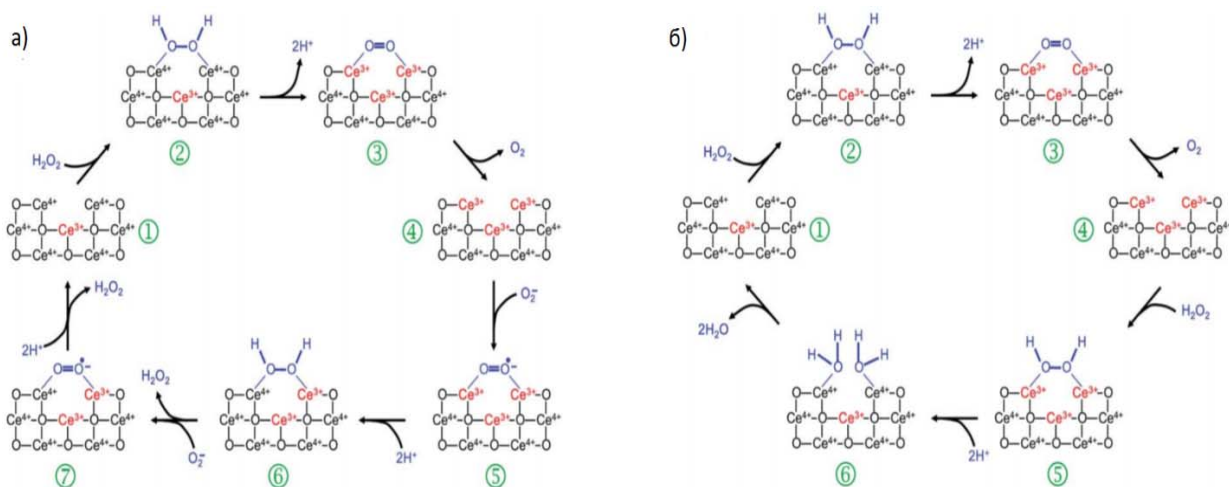


Рис. 4. Модель механізму перебігу реакції розкладання пероксиду водню нанорозмірним оксидом церію, який виявляє ензимоподібну активність а) - механізм супероксиддисмутазної активності; б) – механізм каталазної активності [27].

Відповідно до цього механізму, нанорозмірний оксид церію є ідеальним антиоксидантом, тому що він, циклічно, нескінченно довго (теоретично), може поглинати дві активні форми кисню. Поєднання зазначених вище (рис. 4) двох послідовних окиснювально-відновних реакцій (супероксид до пероксиду, пероксид до O_2), може бути ефективним способом уникнення парадоксального токсичного ефекту супероксиддисмутазних ферментів. Дійсно, вважається, що надмірна кількість H_2O_2 є більш токсичною, ніж супероксид і повинна бути швидко усунена після утворення. До того ж, в багатьох клітинних системах з низьким рівнем каталази, супероксиддисмутазна дія є більш токсичною, аніж захисною.

Раніше вважалося, що наночастинки з більшим вмістом Ce^{4+} (70-80 %) виявляють кращу каталазоподібну дію [28], в той час як наночастинки з більшим вмістом Ce^{3+} більше схильні виявляти супероксиддисмутазаподібну дію, і що зі зменшенням концентрації Ce^{3+} до < 5 %, супероксиддисмутазаподібна дія повністю втрачається [29]. Останні дослідження показують, що іони Ce^{3+} беруть участь як в реакціях розкладання супероксид аніону $\cdot\text{O}_2^-$, що відповідає супероксиддисмутазній дії, так і у відновленні перекису водню, по принципу каталази [30].

Таким чином, каталітична окисно-відновна активність, на відміну від стехіометричної, вимагає правильного балансу між двома валентними станами Ce^{4+} та Ce^{3+} , тому що для саморегенеруючого антиоксидантного циклу необхідна присутність як каталазоподібних, так супероксиддисмутазаподібних властивостей.

Отже, відштовхуючись від будови наночастинок церію та їхніх властивостей, можемо зробити висновок, що існує кореляція між каталітичними характеристиками матеріалів на основі CeO_2 та їхньою питомою площею поверхні, кількістю структурних дефектів та вмістом іонів Ce^{3+} [31]. Зменшення розміру частинок приводить до збільшення питомої площі поверхні та відношення $\text{Ce}^{3+}/\text{Ce}^{4+}$, а отже збільшення кількості кисневих вакансій, що покращує каталітичну активність церійвмісних зразків [32].

Методи одержання наноксиду церію

Від методу одержання наночастинок залежать їхні фізико-хімічні властивості. Нанорозмірний оксид церію можна одержати різними синтетичними способами, наприклад, осадженням [33], гідротермальним [34], мікроемульсійним [35], згоранням [36], золь-гель [37] та «зеленим» методами [38].

Параметри синтезу, які використовуються у тому чи іншому методі, контролюють швидкість зародження та росту кристалів наночастинок і впливають на властивості кінцевого продукту [39]. До таких параметрів відносять природу та тип прекурсору, стабілізуючого агенту і розчинника, тривалість та температуру реакції, рН реакційної суміші [40]. Правильно підібрані параметри синтезу та їх контроль під час реакції дозволяють отримати частинки з заданими фізико-хімічними властивостями [41].

Природа та тип прекурсору, речовини-попередника, з якої проводять синтез впливає на морфологію та розмір отриманого продукту. Зазвичай в якості прекурсору для синтезу CeO_2 використовують солі церію. Дослідження впливу прекурсору на характеристики одержаного матеріалу показують, що тип аніонного залишку впливає на морфологію отриманих кристалітів. Якщо метою є одержання нанокристалітів церію гідротермальним методом із заданою морфологією, потрібно врахувати, що для одержання частинок у формі нанострижнів, синтезувати необхідно з солей Cl^- , Br^- , I^- або SO_4^{2-} , тоді як утворенню нанокубів сприяють йони NO_3^- та BrO_3^- . Так, додавання нітратної солі (будь то $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3$ або NaNO_3) до гідротермальної реакційної системи приводить до зміни морфології продукту з нанострижнів до нанокубів [42]. Вибір прекурсору впливає також на розміри майбутніх наночастинок: дослідження показують, що синтез з гідрооксиду церію приводить до утворення частинок діаметром 5-6 нм, тоді як з ацетату церію формуються частинки розміром 10-15 нм [43].

На каталітичну, антиоксидантну та окисно-відновну активність CeO_2 можуть впливати такі фактори, як зовнішні умови та середовище, в якому синтезують або використовують CeO_2 . Тому особливу увагу варто приділити дослідженню впливу аніонів на властивості нанорозмірного оксиду церію. Для того, щоб підтримувати сталий рН розчину, в якому знаходиться CeO_2 , використовують буферні розчини. Але потрібно бути впевненими, що різноманітні аніони (Cl^- , HPO_4^{2-} , SO_4^{2-}), які знаходяться в цих буферах, не зможуть впливати на важливий для каталітичної активності окисно-відновний

цикл між Ce^{3+} та Ce^{4+} на поверхні наночасток. Результати досліджень показали, що присутність хлоро- та сульфомістних аніонів в розчині істотно не впливає на властивості нано- CeO_2 . Проте при взаємодії наноцерію з фосфат-аніоном на поверхні може утворитися фосфат церію (CePO_4) [44]. Утворення цієї сполуки негативно впливає на каталітичну активність, адже присутність фосфат-аніонів в мікромолярних концентраціях змінює хімію поверхні CeO_2 та блокує окисно-відновний цикл між $\text{Ce}^{3+}/\text{Ce}^{4+}$. Це відбувається через екранування електростатичного відштовхування між позитивно зарядженими частинками нано- CeO_2 негативно зарядженими фосфат-іонами, внаслідок чого зменшується поверхневий заряд в результаті чого частинки агрегуються [45]. Цікавим є той факт, що фосфат-аніони впливають на хімію поверхні частинок Ce^{3+} , але частинки Ce^{4+} не втрачають свою регенеративну здатність. В нанорозмірних сполуках присутність атомів Ce^{4+} інгібує процес дефосфорилування (енергія активації реакції дефосфорилування є нижчою для центрів $\text{Ce}_{(\text{III})}$ – $\text{Ce}_{(\text{III})}$, ніж для центрів $\text{Ce}_{(\text{IV})}$ – $\text{Ce}_{(\text{III})}$ та $\text{Ce}_{(\text{IV})}$ – $\text{Ce}_{(\text{IV})}$), на відміну від поодиноких ядерних комплексів церію, які розщеплюють зв'язки складного фосфатного ефіру завдяки $\text{Ce}(\text{IV})$ [46]. На формування частинок CePO_4 впливають такі фактори, як концентрація реагентів, розмір частинок, стан окиснення, ущільнюючий агент, присутність органічних кислот, відновника та рН [47]. Чим менший розмір частинок – тим більша питома поверхня, тим більша кількість Ce^{3+} , тим більша вірогідність утворення CePO_4 . Показано, що для утворення фосфату церію необхідні катіони Ce^{3+} , адже вони краще розчиняються, ніж іони Ce^{4+} . Фосфат церію не буде утворюватися в сильноокислому або сильнолужному середовищах (рН 2.0, 12.0) через недостатню кількість іонів Ce^{3+} , необхідних для взаємодії з фосфатом. Як було показано вище, саме завдяки іонам Ce^{3+} нано- CeO_2 виявляє ензимоподібну каталітичну активність. Таким чином, взаємодія тривалентного церію з фосфатним аніоном призводить до зниження ензимоподібної активності нано- CeO_2 [48]. Відомо, що фосфат-аніони присутні в біологічних системах в неорганічній формі, а так як нанорозмірний оксид церію є перспективним матеріалом для використання в фармацевтичних та біомедичних галузях, то під час синтезу нано- CeO_2 необхідно враховувати аніонний вплив (аніон солі церію, з якої він синтезується, аніони розчинника, буферного розчину) на властивості вихідного продукту.

На характеристики синтезованого нано- CeO_2 впливає багато чинників. Мікрогравітація, наприклад, впливає на морфологію, середній розмір частинок, ступінь кристалічності [49]. Збільшення часу старіння призводить до більших розмірів частинок та їхніх кристалітів, збільшення ступеню кристалічності [50]. Температура синтезу впливає на розмір та структуру кристалітів, агломерацію, дефекти поверхні та ступінь окиснення. За температурою реакції методи синтезу нанооксиду церію можна розділити на три групи [51]:

1. Синтез при кімнатній температурі (осадження, мікроемульсійний метод, гідроліз). Отримані частинки слабо агломеровані, іноді можна отримати сферичні частинки з рівномірним розподілом за розміром. Часто частинки розміром 10–20 нм складаються з менших (3–6 нм) кристалітів. Вони мають велику кількість поверхневих дефектів, більше співвідношення $\text{Ce}^{3+}/\text{Ce}^{4+}$ в порівнянні з частинками, що піддаються термічній обробці. Але частинки не стійкі, зазнають впливу навколишнього середовища, температури, змінюються у часі, що негативно впливає на їхню каталітичну активність.
2. Синтез при підвищеній температурі (нагрівання не більше, ніж до 100 °С) (термічний гідроліз, гідротермальний та сольвотермальний методи). В порівнянні з наночастинками, які піддавали термічній обробці, ці наночастинки рівномірні, сферичні, часто менш агломеровані, з меншим ступенем кристалічності. Непряме нагрівання в присутності розчинників може призвести до слабкої агломерації наночастинок і кращої диспергованості у водних середовищах. Проте отримані

частинки менш кристалічні, мають однорідну сферичну морфологію (немає граней, що впливає на каталітичну активність). Часто на поверхні частинок є шар молекул ПАР або розчинника, що може впливати на властивості частинок.

3. Термічна обробка при температурах вище 300 °С (спікання, прожарювання, високотемпературний або полум'яний піроліз, термічне розкладання та золь-гель метод з подальшим високотемпературним прожарюванням наночастинок для кристалізації наночастинок та видалення небажаних домішок). Отримують кристалічні, щільні частинки оксиду церію розміром більше 25 нм. Утворюються наночастинки з різною морфологією: гострими гранями або ребрами, що нагадують октаедр або усічений октаедр. Частинки стабільніші проти впливу навколишнього середовища за рахунок відпалу поверхневих дефектів. Вони схильні до агломерації, тому, відповідно, містять меншу кількість поверхневих вакансій та інших дефектів.

Крім вищезазначених параметрів, на характеристики отриманого продукту впливає рН навколишнього середовища. Показано, що зі збільшенням значення рН розмір кристаліту зменшується. Це пов'язано з тим, що при збільшенні вмісту луку іони ОН⁻ починають брати участь у процесі агрегації, що сильно впливає на ступінь перенасичення вихідного осаду. Тому, чим більше значення рН – тим менший розмір кристалітів [52]. Варто зазначити, що антиоксидантна активність нано- CeO_2 до поглинання АФК є рН залежною, та зростає з пониженням значення рН [53]. Це означає, що при синтезі потрібно враховувати не тільки параметри, що впливають на фізико-хімічні властивості наночастинок, а й враховують вплив цих параметрів на майбутнє призначення наночастинок.

Для розуміння впливу процедури синтезу нанооксиду церію на його подальші властивості, потрібно детальніше ознайомитися з основними методами одержання наночастинок CeO_2 .

Метод осадження завдяки зручності та простоті виконання є найбільш поширеним для отримання наночастинок оксиду церію. На відміну від інших методів одержання він не потребує дорогих вихідних матеріалів, а сам процес синтезу простий та апаратно доступний, може бути модифікований. Метод спрямований на одержання кристалографічної структури, є легкокерованим і використовується в промисловості. Суть методу полягає в осадженні солей церію у водному середовищі зміною величини рН при кімнатній або підвищеній температурі з подальшою термічною обробкою осадів [54]. Для синтезу нанорозмірного оксиду церію зазвичай застосовують його неорганічні солі, такі як $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3$ [55], $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$ [56], $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [57], та осаджуючі агенти, як правило, це NaOH , NH_4OH , гідразин і шавлева кислота. Концентрація реагентів, температура реакції, рН та швидкість додавання осаджуючого агента є основними факторами, які впливають на розмір та морфологію нанорозмірних частинок оксиду церію [58].

Недоліком методу є те, що цей метод потребує ретельно підібраних параметрів синтезу, адже значення рН, концентрація водного розчину, природа осаджуючого агента, температура реакції та час старіння, впливають на морфологію продукту. За допомогою цього методу переважно отримують сферичні частинки, через що важко контролювати морфологію продукту. Крім того, отримані наноматеріали CeO_2 нерівномірно розподіляються за розміром, є слабкодисперсними та легко агрегуються після термічної обробки [59].

Гідротермальний метод. Як вже було зазначено вище, стандартні методи синтезу, такі як осадження та співосадження, не гарантують високого рівня морфологічної однорідності. Для того, щоб під час синтезу контролювати форму і розмір частинок, використовують гідротермальний метод. Суть методу полягає у тому, що хімічна реакція відбувається в автоклаві, в якому розчин нагрівається під тиском, а розчинником є вода. Перевагою цього методу синтезу нанорозмірного оксиду церію є те, що температура

реакції нижча за температуру плавлення реагентів. Крім того, можна легко регулювати такі робочі параметри, як температура та тривалість реакції, вибір типу автоклаву допомагає налаштуватися до змін параметрів синтезу неорганічних твердих речовин. Як і метод осадження, цей метод використовують для одержання переважно кристалічних, а не аморфних структур.

Дотримуючись чітких методологічних рекомендацій, гідротермальним методом можна отримати нанокристали оксиду церію різної форми: стрижні [60, 61], дроти [62, 63], трубки [64, 65] багатогранники, куби [66-68].

Але, не зважаючи на простоту процедури гідротермального методу, все ж він є недостатньо керованим для отримання наноструктур CeO_2 з заданою морфологією і геометрією. Для поліпшення морфологічних властивостей зазвичай вводять поверхнево-активні речовини (ПАР), які запобігають агломерації частинок і тим самим контролюють розмір наночастинок. Вибір ПАР впливає на морфологію, розміри та форму нано- CeO_2 . Катионні, аніонні та неіонні поверхнево-активні речовини можуть використовуватися в синтезі наночастинок.

Золь-гель метод широко використовується в керамічній промисловості при отриманні твердих матеріалів, таких як керамічні волокна і щільні плівки. Метод дуже підходить для виготовлення нанооксидів металів [69]. Він легкий і не потребує будь-яких спеціальних умов. Процес передбачає перетворення розчину алкоксиду або хлориду металу в колоїдну суспензію (золу) з наступним гелеутворенням золю. В результаті утворюються дискретні частинки або сітчасті полімери в безперервній рідкій фазі (гель). Природа попередника металу та розчинника відіграє значну роль у цьому способі синтезу наночастинок оксидів металів [70]. Так, наприклад, у роботі [71] синтезували наночастинки оксиду церію золь-гель методом в желатиновому середовищі. Вихідним реагентом слугував нітрат церію $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3$, гідроліз проводили розчином аміаку. Довголанцюговий желатин був використаний для росту наночастинок оксиду церію та їх стабілізації. Таким чином був виготовлений нанорозмірний оксид церію з кубічною структурою флюориту з розмірами менше 10 нм.

Мікроемульсійний метод є універсальним на шляху до отримання наночастинок оксидів металів. Мікроемульсія – це колоїдний розчин, який складається з двох незмішуваних розчинників. Зазвичай синтез мікроемульсійних наночастинок включає хімічну реакцію в водному середовищі, внаслідок якої розчинні прекурсори переходять в нерозчинний продукт. Хоча метод мікроемульсії часто називають шаблонним, досить складно прогнозувати розмір синтезованих частинок, адже склад мікроемульсійної системи досить сильно впливає на процеси зародження та росту кристалітів [72]. Використання поверхнево-активних речовин дозволяє отримувати монодисперсні частинки. Дуже важливо правильно обрати ПАР, які будуть використовуватися для синтезу нанооксиду церію, так як ці речовини впливають на заряд поверхні, що може зашкодити властивостям кінцевого продукту [73]. Наночастинки оксиду церію, синтезовані цим методом, виявляють каталазоподібну активність, тому його можна використовувати для синтезу наночастинок медичного призначення [74].

«Зелений» синтез. Термін «зелений» застосовують до екологічно безпечного та нешкідливого використання менш енерговитратних, нетоксичних хімічних речовин біологічного походження для синтезу наночастинок [75]. В якості стабілізатора та комплексоутворюючого агента (хелатного) використовують природні органічні матриці, як-от: рослинні екстракти, біополімери, гриби, поживні речовини тваринного походження. Тому цей метод ідеально підходить для синтезу наночастинок CeO_2 , призначених для фармацевтичного застосування. Частинки, синтезовані цим методом, зазвичай мають сферичну форму. В оглядовій роботі [76] зроблено класифікацію методів зеленого синтезу за природою утримуючого та стабілізуючого агента. За цією класифікацією, існує фіто-

синтез, коли для отримання наночастинок оксиду церію використовують рослинні екстракти. Використання рослин дозволяє отримати малотоксичні сферичні частинки, а сам процес є простим та економічно вигідним. Як сировину можна використовувати, наприклад, екстракти: листя Лоху вузьколистого (*Elaeagnus angustifolia*), одержуючи з частинки розміром 30-75 нм [77], Глоріози розкішної (*Gloriosa superba*) - 5 нм [78], Акаліфи індійської (*Acalypha indica*) - 25-30 нм [79], Алоє вера (*Aloë véra*) [80] та Маслини європейської (*Olea europaea*) - 24 нм [81]; з рослинного екстракту лимонної трави (лемонграссу) – від 10 до 40 нм [82], екстракту насіння Льону звичайного (*Linum usitatissimum*) - 21 нм [83], екстракту кори Пікрасма (*Picrasma quassioides*) - 24-30 нм [84], Моринги маслянистої (*Moringa oleifera*) - 40-45 нм [85]. Можливий також так званий мікосинтез - біосинтез частинок з використанням грибів, наприклад, *Humicola* sp (12-20 нм) [86], *Curvularia lunata* (5-20 нм) [87], Аспергілл чорний (*Aspergillus niger*) (5-20 нм) [88]. Але недоліком є те, що в деяких випадках отримані частинки неоднорідні за морфологією, здатні до агломерації та мають широкий розмірний діапазон. Використовують в якості стабілізуючого агента й органічні сполуки (біополімери): дубильну кислоту [89, 90], пектин (40 нм) [91], хітозан (23 нм) [92]. Існують спроби синтезувати наночастинки «зеленим» методом, використовуючи поживні речовини, такі як свіжий яєчний білок (8-18 нм) [93] або, наприклад, мед (23 нм) [94].

Безперечно, «зелений» синтез є екологічно чистим, ефективним і безпечним методом синтезу. Він не потребує використання високих тисків та температури, токсичних та екологічно шкідливих реагентів і розчинників. Але і цей метод має певні обмеження. Доведено, що кристаліти з меншими розмірами (а отже, з більшою площею поверхні) виявляють вищу антибактеріальну активність, ніж більш агреговані частинки. На практиці ж отримані частинки зазвичай більшого розміру, ніж розраховано. Наприклад, в роботі [95] в ролі стабілізуючого агента використовували екстракт насіння Шавлії довготрубчаної (*Salvia macrosiphon Boiss*). Розмір кристалітів, одержаних у трьох синтезах, розрахований за рівнянням Шеррера по рентгенограмам становив 11, 9 і 10 нм, тоді як з СЕМ знімків - відповідно 40, 20, 20 нм. Вірогідно відбувається агломерація кристалітів. Тому частинки, синтезовані методом зеленого синтезу, мають великі розміри, внаслідок чого падає антибактеріальна активність, через що їхнє використання в біомедичній сфері перестає бути доцільним [96].

Метод спалювання (Combustion shynthesis). Це простий, швидкий, ефективний та економічний метод високотемпературного синтезу, прийнятий у всьому світі для синтезу наноматеріалів, особливо оксидів. Метод спалювання характеризується тим, що як тільки вихідна екзотермічна суміш запалюється за допомогою внутрішнього джерела тепла, відбувається швидка (від 0,1 до 10 см/с) високотемпературна (1000–3000 °C) реакція, хвиля розповсюджується через гетерогенну суміш самопідтримуючим чином, призводячи до утворення твердого матеріалу без залучення додаткової енергії [97]. Цим методом можна одержати чисті наночастинок оксиду церію, а також легувати іншими катіонами, наприклад, титану [98], рідкоземельними металами [99]. Невід'ємний етап процедури синтезу даним методом – швидке згорання, заважає контролювати фазовий склад та морфологію продукту [100]. Часто метод спалювання комбінують із синтезом з розчину, його ще називають «мокрим горінням». Метод вигорання з розчинника передбачає самостійну реакцію в розчинах нітратів металів та різних видів палива, які можна класифікувати за їх хімічною структурою, тобто типом реакційноздатних (наприклад, аміно-, гідроксильних- та карбоксильних) груп, пов'язаних з вуглеводневим ланцюгом. За типовою схемою початковий рідкий розчин бажаних реагентів після попереднього нагрівання до помірної температури (150–200 °C) самоzapalюється по всьому об'єму, що призводить до утворення дрібних твердих продуктів з індивідуальним складом [101]. Синтез цим методом проводять з використанням ЕДТА [97], сечовини [102], гліцину [103].

Отже, аналіз основних способів одержання наночастинок церію показав, що варіюванням методу та умов синтезу наночастинок, можна регулювати їхній розмір, форму, дефектність та заряд поверхні, ступінь її окиснення.

Застосування нанорозмірного оксиду церію

Завдяки своїм унікальним властивостям, нанорозмірний оксид церію має широкий спектр застосування. Його використовують в якості абразивного порошку для полірування скла [104], для захисту від корозії [105], на його основі виробляють комерційні сонцезахисні засоби [106] конструюють біосенсори [107] та твердоокисні паливні елементи [108]. Наночастинки оксиду церію та матеріали на його основі широко застосовуються в екологічних, промислових, біоаналітичних та біомедичних сферах [109]. Використовують не тільки чисті наночастинки оксиду церію, а й легують їх з іншими металами, комбінуючи властивості нано- CeO_2 з властивостями інших матеріалів для надання їм нових характеристик.

Завдяки високій каталітичній продуктивності, термостабільній структурі, селективності, наночастинки оксиду церію застосовуються у каталізі [110]. Матеріали на основі нанорозмірного оксиду церію використовують для електрохімічного розкладання води. Автори [110] розробили ефективний гібридний електрокаталізатор $\text{CeO}_2/\text{Co}(\text{OH})_2$ для розщеплення води шляхом гібридизації наночастинок церію CeO_2 з частинками $\text{Co}(\text{OH})_2$, в той час як автори [111] комбінували нанооксид церію з іншими металами в складну багатокомпонентну систему каталізатору $\text{Ni}_{1-x}\text{Ce}_x\text{O}_y\text{-Au}$. В обох випадках присутність наночастинок церію у каталізаторі підвищує каталітичну здатність до розщеплення молекул води.

Автори [112, 113] синтезували церійвмісні наноккомпозити $\text{Fe}_3\text{O}_4 - \text{CeO}_2$ в якості гетерогенних каталізаторів розкладання органічних молекул. Ці наноккомпозити демонструють високу здатність руйнувати органічні забрудники (наприклад, барвники) шляхом фотоокиснення, що може успішно використовуватися для очищення стічних вод. У роботі [114] суміш металів легували наночастинками оксиду церію для виготовлення каталізатора різних органічних перетворень. Показано, що легування суміші змішаних оксидів 5 % нано- CeO_2 дозволяє досягти 100 % конверсії спиртів.

Забруднення оточуючого середовища змушує шукати шляхи його попередження та подолання. Для цього синтезують, вивчають та досліджують нові матеріали, які наділені фізико-хімічними властивостями, здатними запобігти екологічній катастрофі. Для моніторингу та виявлення різноманітних газів використовують церійвмісні газові сенсори. Показано, що ці матеріали здатні визначати гази NO_2 [115], H_2 [116], O_2 [117], ксилен [118], ацетон [119], що має надзвичайно важливе значення для контролю шкідливих викидів, виявлення токсичних газів в різних технологічних процесах. Авторами [120] було синтезовано наноструктури оксиду церію різної морфології. Показано, що частинки октаедричної форми з більшою поверхнею демонструють найшвидше визначають вміст вологи з чутливістю 99 %. Високопродуктивні датчики на основі нано- CeO_2 мають низьку вартість виготовлення та виявляють хорошу стабільність, що робить нано- CeO_2 перспективним матеріалом для моніторингу навколишнього середовища та використання в промисловості, сільському господарстві, фармацевтичній галузі, кліматології тощо.

Нанорозмірний оксид церію знайшов використання в якості присадки до твердоокисних паливних елементів [121]. Це пов'язано з тим, що матеріали на основі нано- CeO_2 є стійкими до осадженню вуглецю та сприяють підвищенню каталітичної активності паливних елементів [122].

Здатність нано- CeO_2 до зберігання та вивільнення кисню робить його ідеальним матеріалом для використання в якості біосенсорів. За принципом роботи біосенсори можуть бути електрохімічними, колориметричними, флуорисцентними та хемілюміні-

сцентними [107]. Електрохімічні сенсори на основі нано- CeO_2 ефективні для визначення активних форм кисню. Авторами [123] був розроблений електрохімічний біосенсор на основі наночастинок оксиду церію для визначення пероксиду водню, в якому H_2O_2 окиснюється на поверхні електроду наночастиноками. Пероксид водню високої концентрації можна визначити нано- CeO_2 вмісними флюорисцентними сенсорами, оскільки частинки нано- CeO_2 змінюють колір при взаємодії з пероксидом водню [124]. Крім того, при взаємодії нано- CeO_2 з пероксидом водню, наночастинки змінюють колір, і тому, при високих концентраціях, авторами [125] був розроблений біосенсор на основі наночастинок церію та протестований у імітованій клітинній рідині, що містила основні аніони, присутні в організмі: HPO_4^{2-} , HCO_3^- , Cl^- та SO_4^{2-} для захисту ДНК. Було показано, що у розчинах з присутніми аніонами Cl^- та SO_4^{2-} наночастинки CeO_2 здатні захистити ДНК від пошкодження гідроксильними радикалами, але в розчинах з аніонами HPO_4^{2-} та HCO_3^- антиоксидантна активність втрачається, що пов'язано з утворенням фосфату та карбонату церію на поверхні, які, як наслідок, перешкоджають перебігу окисно-відновного циклу [126]. Церійвмісні сенсори здатні визначати різні неорганічні речовини, біомолекули та біомаркери, наприклад, вуглекислоту в крові [127] глюкозу [128], допамін [129], мелатонін [130], рутин [131], біомаркери грипу [132], фенольні антиоксиданти [133], визначати послідовність ДНК [134]. Авторами [107] було описано переваги та недоліки кількох типів біосенсорів на основі нанорозмірного оксиду церію. Повідомляється, що електрохімічні сенсори є високочутливими, низьковартісними, мають більшу площу поверхні та прискорене перенесення електронів, безперервно виявляють ціль навіть в стані гіпоксії та здатні забезпечити неферментативне виявлення. Але вони є чутливими до рН та здатні до агломерації наночастинок оксиду церію, доки ті не іммобілізовані на поверхні. Колориметричні датчики є високочутливими, простими в експлуатації, швидко виявляють ціль, високостабільні при кімнатній температурі навіть за відсутності ферментів. Проте їхня чутливість є обмеженою та за наявності ферментів вони мають низьку стабільність. Флюорисцентні сенсори також є високочутливими, крім того, їх можна використовувати для визначення *in vivo* молекули H_2O_2 , але вони є рН чутливими.

В останні десятиріччя бурхливого розвитку набуває біомедичне застосування нанорозмірного оксиду церію. Як зазначалося вище, нестехіометричний склад наночастинок оксиду церію (співіснування на поверхні великої кількості іонів Ce^{3+} і Ce^{4+}) дозволяє нано- CeO_2 поглинати кисень. В біомедичних застосуваннях, де АФК завдають шкоди організму, спричиняючи безліч хвороб, нано- CeO_2 має неабияку перспективу [135]. Огляд літератури показав, що вже проводяться випробування церійвмісних матеріалів *in vivo* та *in vitro* [136]. Важливим є той факт, що нанооксид церію не є токсичним для організму тварин [137], тому може використовуватися для захисту від окиснювального стресу організму майже всіх органів. В біомедичній галузі нанорозмірний оксид церію зарекомендував себе як перспективний матеріал для лікування всіх видів пухлинних захворювань [138], наприклад, раку підшлункової залози [139]. Нано- CeO_2 виявляє антиоксидантну активність в пухлинних та трансформованих клітинах [140]. Препарати, які містять нано- CeO_2 , використовують в якості терапевтичного агента для відновлення та регенерації тканин [141]. Дослідження показують, що нанокompозити, які містять нано- CeO_2 , здатні до регенерації нервових клітин [142], можуть позитивно впливати на формування кісткових клітин [143], перспективні як препарати для загоєння ран [144,145], можуть знайти застосування в інженерії тканин шкіри [146]. Нано- CeO_2 ефективний для збереження слуху після кохлеарної імплантації [147], спроможний захистити сітківку ока після пошкодження [148], виявляє кардіопротекторну дію [149]. Дослідження показали, що матеріали на основі нано- CeO_2 є багатообіцяючим терапевтичним агентом при деяких серцево-судинних захворюваннях, викликаних тромбозом, запаленням та передчасним старінням [150].

Перспективними наночастинки оксиду церію є і в боротьбі з нейродегенеративними хворобами [151]. Хоча захворювання головного мозку дуже неоднорідні і для кожного з них є власні ознаки, все ж таки, більшість з них мають дві спільні риси: ці хвороби виникають внаслідок окиснювального стресу і виявляються прогресуючою втратою клітин нейронів [152]. Але було показано, що препарати церію проявляють нейропротекторну дію [153] та ефективні в знешкодженні цих наслідків. Тому, можливо, такі смертельно небезпечні хвороби, як розсіяний склероз [154], ішемічний інсульт [155], хвороби Паркінсона [156] та Альцгеймера [157] в майбутньому знайдуть ефективне лікування завдяки препаратам на основі нано- CeO_2 .

Нано- CeO_2 підвищує активність протимікробних препаратів [158], проявляє протизапальну та антиоксидантну дії [159], є агентом для доставки терапевтичних препаратів у ракові клітини [160, 161].

Тож, препарати на основі нанооксиду церію здатні захистити та частково нівелювати негативні наслідки впливу АФК на клітини організму, та посприяти збереженню функцій органів, зазнавших ураження внаслідок окиснювального стресу.

Висновки

Розповсюдженість сполук лантаноїду Церію, економічна доступність, унікальні окисно-відновні властивості визначають широке коло застосування оксиду церію при створенні антикорозійних покриттів, синтезі каталізаторів, конструюванні паливних елементів та біосенсорів. Перехід до нанорозмірів частинок оксиду церію, збільшення питомої поверхні, на якій співіснують іони $\text{Ce}^{3+}/\text{Ce}^{4+}$, дозволяє цим матеріалам оборотно поглинати та вивільняти кисень, що визначило застосування нано- CeO_2 у біомедичних технологіях при лікуванні захворювань, пов'язаних із шкідливою дією активних форм кисню. Перелічене робить актуальним аналіз та систематизацію властивостей наноцерію, виявлення факторів, які спричиняють його біологічну активність, встановлення зв'язку між методом синтезу та властивостями цього матеріалу, що дасть можливість керованого синтезу нанооксиду церію із наперед заданими властивостями.

У огляді проаналізовано сучасну наукову літературу щодо властивостей, методів одержання, та застосування нанооксиду церію. Описано основні характеристики оксиду церію та особливості його будови, наведено механізми дії ензимоподібних властивостей наноцерію. Встановлено, що поверхневі дефекти, які є кисневими вакансіями, змінюють хімію поверхні наноструктурованого оксиду церію. Багатофункціональна поведінка поверхні нано- CeO_2 проявляється в наявності не тільки окисно-відновної пари $\text{Ce}^{3+}/\text{Ce}^{4+}$, а й співіснуванні поверхневих кислотних та основних центрів. Більша концентрація кисневих вакансій забезпечує більшу рухливість атомів кисню у кристалі, що сприяє окисно-відновним реакціям на його поверхні та визначає високу каталітичну активність матеріалу, через що нанооксид церію є ефективним поглиначем вільних радикалів, до яких відносять активні форми молекулярного кисню. Зроблено висновок, що зменшення розміру частинок приводить до збільшення питомої площі поверхні, зростання відношення $\text{Ce}^{3+}/\text{Ce}^{4+}$, а отже збільшення кількості кисневих вакансій, що покращує каталітичну активність церійвмісних зразків.

Фізико-хімічні властивості наночастинок залежать від параметрів синтезу, які контролюють швидкість зародження та росту кристалів. До таких параметрів відносять природу та тип прекурсору, стабілізуючого агенту і розчинника, тривалість та температуру реакції, рН реакційної суміші. Так, мікрогравітація, впливає на морфологію, середній розмір частинок, ступінь кристалічності; продовження часу старіння призводить до утворення крупних частинок та їхніх кристалітів, збільшення ступеню кристалічності. Температура синтезу впливає на розмір та структуру кристалітів, агломерацію, дефекти поверхні та ступінь окиснення. Варіювання параметрів синтезу та їх контроль під час

реакції дозволяють отримати частинки з заданими фізико-хімічними властивостями. В роботі детально проаналізовано основні методи: осадження, гідротермальний, мікроемульсійний, згорання, золь-гель та «зелений». Метод осадження є зручним та простим у виконанні і є найбільш поширеним. Недоліком методу є те, що переважно отримують сферичні частинки, через що важко контролювати морфологію продукту. Крім того, отримані наноматеріали CeO_2 нерівномірно розподіляються за розміром, є слабкодисперсними та легко агрегуються. Гідротермальний метод дає можливість контролювати форму і розмір частинок. При дотриманні чітких методологічних рекомендацій можна отримувати нанокристали оксиду церію різної форми: стрижні, дроти, трубки, багатогранники, куби. До недоліків можна віднести складність тривалого витримання параметрів синтезу у дуже вузьких інтервалах значень. Золь-гель метод широко використовується при отриманні дискретних частинок, керамічних волокон, або сітчастих полімерів (щільних плівок). Природа попередника металу та розчинника відіграє визначну роль у цьому способі синтезу наночастинок. Мікроемульсійний метод є універсальним, але при цьому досить складно прогнозувати розмір синтезованих частинок. Використання ПАР дозволяє отримувати монодисперсні частинки, але використані у синтезі поверхнево активні речовини впливають на заряд поверхні мікрочастінок, що може, наприклад, зменшити їхню окисно-відновну активність (зашкодити властивостям кінцевого продукту). При «Зеленому синтезі» в якості стабілізатора та комплексоутворюючого (хелатного) агента використовують природні органічні матриці: рослинні екстракти, біополімери, гриби, поживні речовини тваринного походження. Метод є екологічно чистим, ефективним і безпечним, не потребує використання високих тисків та температури, токсичних та екологічно шкідливих реагентів і розчинників. Частинки, синтезовані цим методом, зазвичай мають сферичну форму, але при цьому відбувається агломерація кристалітів, що не дозволяє одержувати дрібні наночастинки. Метод спалювання – простий, швидкий, ефективний та економічний метод високотемпературного синтезу, але швидко згорання заважає контролювати фазовий склад та морфологію продукту. Отже, аналіз основних способів одержання наночастинок церію показав, що варіюванням методу та умов синтезу наночастинок, можна регулювати ступінь кристалічності, їхній розмір, форму, дефектність та заряд поверхні, ступінь її окиснення.

Встановлено, що завдяки своїм унікальним властивостям, нанорозмірний оксид церію має широкий спектр застосування. Його використовують в якості абразивного порошку для полірування скла, захисту від корозії, на його основі виробляють комерційні сонцезахисні засоби, конструюють біосенсори та твердооксидні паливні елементи. Наночастинки оксиду церію та матеріали на його основі широко застосовуються в екологічних, промислових, біоаналітичних та біомедичних сферах. Завдяки високій каталітичній продуктивності, термостабільній структурі, селективності, наночастинки оксиду церію застосовуються у каталізі. Останнім часом бурхливого розвитку набуває біомедичне застосування нанорозмірного оксиду церію. Нестехіометричний склад наночастинок оксиду церію дозволяє йому ефективно знешкоджувати активні форми кисню при захисті організму від окиснювального стресу. Нано- CeO_2 використовують при лікуванні запальних, серцево-судинних та нейродегенеративних захворювань, він підвищує активність протимікробних препаратів, виявляє протизапальну та антиоксидантну дію, є агентом для доставки терапевтичних препаратів у ракові клітини.

Література

1. *Dahle J., Arai Y.* Environmental geochemistry of cerium: applications and toxicology of cerium oxide nanoparticles // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* - 2015. – V. 12, No 2. – P. 1253–1278.

2. *Huang C., Bian Z.* Introduction in rare earth coordination chemistry: fundamentals and applications // Rare earth coordination chemistry, fundamentals and applications. - John Wiley & Sons (Asia). - 2010.
3. *Gangopadhyay S., Frolov D.D., Masunov A.E. et al.* Structure and properties of cerium oxides in bulk and nanoparticulate forms // J. Alloys Compd. - 2014. – V. 584. – P. 199–208.
4. *Patnaik P.* Handbook of inorganic chemicals. - NY, USA: McGraw-Hill Professional. – 2003. – P. 199.
5. *Chen B.-H., Inbaraj B.S.* Various physicochemical and surface properties controlling the bioactivity of cerium oxide nanoparticles // Crit. Rev. Biotechnol. - 2018. – V. 38, No 7. – P. 1003-1024.
6. *Korsvik C., Patil S., Seal S. et al.* Superoxide dismutase mimetic properties exhibited by vacancy engineered ceria nanoparticles // Chem Commun. - 2007. – V. 10. – P. 1056–8.
7. *Shoko E., Smith M.F., McKenzie R.H.* Charge distribution near bulk oxygen vacancies in cerium oxides // J. Phys. Condens. Matter. - 2010. – V. 22, No 22. – P. 223201.
8. *Deshpande S., Patil S., Kuchibhatla S.V. et al.* Size dependency variation in lattice parameter and valency states in nanocrystalline cerium oxide // Appl. Phys. Lett. - 2005. – V. 87, No 13. – P. 133113.
9. *Xu J., Harmer J., Li G. et al.* Size dependent oxygen buffering capacity of ceria nanocrystals // ChemComm. - 2010. – V. 46, No 11. – P. 1887.
10. *Reed K., Cormack A., Kulkarni A. et al.* Exploring the properties and applications of nanoceria: is there still plenty of room at the bottom? // Environ. Sci.: Nano. - 2015. – V. 1, No 5. – P. 390–405.
11. *Ma Y., Gao W., Zhang Z. et al.* Regulating the surface of nanoceria and its applications in heterogeneous catalysis // Surf. Sci. Rep. - 2018. – V. 73, No 1. – P. 1–36.
12. *Trovarelli A., Llorca, J.* Ceria catalysts at nanoscale: how do crystal shapes shape catalysis? // ACS Catalysis. - 2017. –V. 7, No 7. – P. 4716–4735.
13. *Datta S., Torrente-Murciano L.* Nanostructured faceted ceria as oxidation catalyst // Current Opinion in Chemical Engineering. – 2018. – V. 20. – P. 99–106.
14. *Aneggi E., Boaro M., Colussi S. et al.* Ceria-based materials in catalysis // Handbook on the Physics and Chemistry of Rare Earths. – 2016. – V. 50. – P. 209-242.
15. *Li Y., Shen W.* Morphology-dependent nanocatalysts: Rod-shaped oxides // Chem. Soc. Rev. - 2014. – V. 43, No 5. – P. 1543–1574.
16. *Jeyaranjan A., Sakthivel T.S., Molinari M. et al.* Morphology and crystal planes effects on supercapacitance of CeO₂ nanostructures: electrochemical and molecular dynamics studies // Part. Part. Syst. Charact. - 2018. – V. 35, No 10. – P. 1800176.
17. *Zhang M., Zhao L., Du F. et al.* Facile synthesis of cerium-doped carbon quantum dots as a highly efficient antioxidant for free radical scavenging // Nanotechnology. – 2019. – V. 30, No 32. – P. 325101.
18. *Circu M.L., Aw T.Y.* Reactive oxygen species, cellular redox systems, and apoptosis // Free Radical Biology and Medicine. – 2010. – V. 48, No 6. – P. 749–762.
19. *Forrester S.J., Kikuchi D.S., Hernandez M.S. et al.* Reactive oxygen species in metabolic and inflammatory signaling // Circulation Research. – 2018. – V. 122, No 16. – P. 877-902.
20. *Ighodaro O.M., Akinloye O.A.* First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid // Alexandria Journal of Medicine. – 2018. – V. 54. – P. 287–293.

21. *Glorieux C., Calderon P.B.* Catalase, a remarkable enzyme: targeting the oldest antioxidant enzyme to find a new cancer treatment approach // *Biological Chemistry*. – 2017. – V. 398, No 10. – P. 1095-1108.
22. *Turkan I.* ROS and RNS: key signalling molecules in plants // *J Exp Bot*. – 2018. – V. 69, No 14. – P. 3313–3315.
23. *Walkey C., Das S., Seal S. et al.* Catalytic properties and biomedical applications of cerium oxide nanoparticles // *Environ Sci Nano*. – 2015. – V. 2, No 1. – P. 33–53.
24. *Wang G., Zhang J., He X. et al.* Ceria nanoparticles as enzyme mimetics // *Chin. J. Chem. Phys.* - 2017. – V. 35, No 6. – P. 791–800.
25. *Nicolini V., Gambuzzi E., Malavasi G. et al.* Evidence of catalase mimetic activity in Ce³⁺/Ce⁴⁺ doped bioactive glasses // *J Phys Chem B*. - 2015. – V. 119, No 10. – P. 4009–4019.
26. *Singh S.* Cerium oxide based nanozymes: Redox phenomenon at biointerfaces // *Biointerphases*. – 2016. – V. 11, No 4. – P. 4009-19.
27. *Celardo I., Pedersen J.Z., Traversa E. et al.* Pharmacological potential of cerium oxide nanoparticles // *Nanoscale*. – 2011. – V. 3, No 4. – P. 1411.
28. *Pirmohamed T., Dowding J.M., Singh S., et al.* Nanoceria exhibit redox state-dependent catalase mimetic activity // *Chem Commun*. – 2010. – V. 46, No 16. – P. 2736.
29. *Heckert E.G., Karakoti A.S., Seal S. et al.* The role of cerium redox state in the SOD mimetic activity of nanoceria // *Biomaterials*. – 2008. – V. 29, No 18. – P. 2705–2709.
30. *Reed K., Bush N., Burns Z. et al.* Modeling the kinetic behavior of reactive oxygen species with cerium dioxide nanoparticles // *Biomolecules*. - 2019. – V. 9, No 9. – P. 447.
31. *Baldir V., Bedioui F., Mignet N. et al.* The enzyme-like catalytic activity of cerium oxide nanoparticles and its dependency on Ce³⁺ surface area concentration // *Nanoscale*. - 2018. – V. 10, No 15. – P. 6971–6980.
32. *Li J., Zhang Z., Tian Z. et al.* Low pressure induced porous nanorods of ceria with high reducibility and large oxygen storage capacity: synthesis and catalytic applications // *J. Mater. Chem. A*. - 2014. – V. 2, No 39. – P. 16459–16466.
33. *Liu I.T., Hon M.H., Teoh L.G.* Structure and optical properties of CeO₂ nanoparticles synthesized by precipitation // *J. Electron. Mater.* – 2013. – V. 42. – P. 2536–2541.
34. *Calvache-Munoz J., Prado F.A., Rodriguez-Paez J.E.* Cerium oxide nanoparticles: Synthesis, characterization and tentative mechanism of particle formation // *Colloids Surf. A*. - 2017. – V. 529. – P. 146–159.
35. *Tiseanu C., Parvulescu V.I., Boutonnet M. et al.* Surface versus volume effects in luminescent ceria nanocrystals synthesized by an oil-in-water microemulsion method // *Phys Chem Chem Phys*. – 2011. – V. 13, No 38. – P. 17135–45.
36. *Ravishankar T.N., Ramakrishnappa T., Nagaraju G. et al.* Synthesis and characterization of CeO₂ nanoparticles via solution combustion method for photocatalytic and antibacterial activity studies // *ChemistryOpen*. – 2015. V. 4, No 2. – P. 146 – 154.
37. *Ansaria A.A., Solanki P.R., Malhotra B.D.* Sol-gel derived nanostructured cerium oxide film for glucose sensor // *Appl. Phys. Lett.* – 2008. – V. 92, No 26. – P. 263901.
38. *Sangsefidi F.S., Salavati-Niasari M., Khojasteh H. et al.* Shabani-Nooshabadi M. Synthesis, characterization and investigation of the electrochemical hydrogen storage properties of CuO–CeO₂ nanocomposites synthesized by green method // *Int. J. Hydrog. Energy*. – 2017. - V. 42, No 21. – P. 14608–14620.
39. *Thanh N.T.K., Maclean N., Mahiddine S.* Mechanisms of nucleation and growth of nanoparticles in solution // *Chem. Rev.* – 2014. – V. 114. – P. 7610–7630.

40. Sun C., Li H., Chen L. Nanostructured ceria-based materials: synthesis, properties, and applications // *Energy Environ. Sci.* - 2012. – V. 5, No 9. – P. 8475.
41. Thakur N., Manna P., Das J. Synthesis and biomedical applications of nanoceria, a redox active nanoparticle // *J Nanobiotechnol.* - 2019. - V. 17. - P. 1-27.
42. Wu Q., Zhang F., Xiao P. *et al.* Great influence of anions for controllable synthesis of CeO₂ nanostructures: from nanorods to nanocubes // *J. Phys. Chem. C.* – 2008. – V. 112, No 44. – P. 17076–17080.
43. Tok A.I.Y., Boey F.Y.C., Dong Z. *et al.* Hydrothermal synthesis of CeO₂ nanoparticles // *J. Mater. Process Tech.* – 2007. – V. 190. – P. 217-222.
44. Xue Y., Zhai Y., Zhou K. *et al.* The vital role of buffer anions in the antioxidant activity of CeO₂ nanoparticles // *Chemistry - A European Journal.* – 2012. –V. 18, No 35. – P. 11115–11122.
45. Singh, S., Dosani T., Karakoti A.S. *et al.* A phosphate-dependent shift in redox state of cerium oxide nanoparticles and its effects on catalytic properties // *Biomaterials.* - 2011. – V. 32, No 28. - P. 6745–6753.
46. Kuchma M.H., Komanski C.B., Colon J. *et al.* Phosphate ester hydrolysis of biologically relevant molecules by cerium oxide nanoparticles // *Nanomedicine.* - 2010. – V. 6, No 6. – P. 738–744.
47. Romer I., Briffa S.M., Rojas aA. *et al.* Impact of particle size, oxidation state and capping agent of different cerium dioxide nanoparticles on the phosphate-induced transformations at different pH and concentration // *Plos One.* – 2019. V. 14, No 6 – P. e0217483.
48. Singh R., Singh S. Role of phosphate on stability and catalase mimetic activity of cerium oxide nanoparticles // *Colloids Surf. B.* - 2015. – V. 132. – P. 78–84.
49. Soykal I., Sohn H., Bayram B., *et al.* Effect of microgravity on synthesis of nano ceria // *Catalysts.* – 2015. V. 5, No 3. – P. 1306–1320.
50. Jalilpour M. Effect of aging time and calcination temperature on the cerium oxide nanoparticles synthesis via reverse co-precipitation method // *Int. J. Phys. Sci.* – 2012. – V. 7, No 6. – P. 944-948.
51. Karakoti A.S., Munusamy P., Hostetler K. *et al.* Preparation and characterization challenges to understanding environmental and biological impacts of ceria nanoparticles. *Surf. Interface Anal.* - 2012. – V. 44, No 8. – P. 882–889.
52. Ramachandran M., Subadevi R., Sivakumar M. Role of pH on synthesis and characterization of cerium oxide (CeO₂) nano particles by modified co-precipitation method // *Vacuum.* - 2019. – V. 161. – P. 220–224.
53. Filippi A., Liu F., Wilson J. *et al.* Antioxidant activity of cerium dioxide nanoparticles and nanorods in scavenging hydroxyl radicals // *RSC Adv.* – 2019. – V. 9 – P. 11077-11081.
54. Kitsou I., Roussi E., Tsetsekou A. Synthesis of aqueous nanodispersed nanocrystalline ceria suspensions by a novel organic/inorganic precipitation method // *Ceram. Int.* – 2017. – V. 43, No 4. – P. 3861–3865.
55. Pujar M.S., Hunagund S.M., Desai V.R. *et al.* One-step synthesis and characterizations of cerium oxide nanoparticles in an ambient temperature via Co-precipitation method // *AIP Conference Proceedings.* (2018) - P. 1942(1):050026.
56. Chang H.-Y., Chen H.-I. Morphological evolution for CeO₂ nanoparticles synthesized by precipitation technique // *J. Cryst. Growth.* – 2005. – V. 283, No 3-4. – P. 457–468.
57. Zhang Q.L., Yang Z.M., Ding B.J. Synthesis of cerium oxide nanoparticles by the precipitation method // *Mater Sci Forum.* – 2009. - V. 610, No 3. - P. 233–238.

58. Gupta A., Das S., Neal C. J. et al. Controlling the surface chemistry of cerium oxide nanoparticles for biological applications // *J. Mater. Chem. B.* – 2016. – V. 4, No 19. – P. 3195–3202.
59. Zhang D., Du X., Shi L. et al. Shape-controlled synthesis and catalytic application of ceria nanomaterials // *Dalton Transactions.* – 2012. V. 41, No 48. – P. 14455.
60. Sakthivel T.S., Reid D.L., Bhatta U.M. et al. Engineering of nanoscale defect patterns in CeO₂ nanorods via ex situ and in situ annealing // *Nanoscale.* – 2015. – V. 7, No 12. – P. 5169–5177.
61. Huang P.X., Wu F., Zhu B.L. et al. CeO₂ nanorods and gold nanocrystals supported on CeO₂ nanorods as catalyst // *The Phys. Chem. B.* – 2005. –V. 109, No 41. – P. 19169–19174.
62. Fu X.Q., Wang C., Yu H.C. et al. Fast humidity sensors based on CeO₂ nanowires // *Nanotechnology.* - 2007. – V. 18, No 14. – P. 145503.
63. Ji Z., Wang X., Zhang H. et al. Designed synthesis of CeO₂ nanorods and nanowires for studying toxicological effects of high aspect ratio nanomaterials // *ACS Nano.* - 2012. – V. 6, No 6, - P. 5366–5380.
64. Tang C.C., Bando Y., Liu B.D. et al. Cerium oxide nanotubes prepared from cerium hydroxide nanotubes // *Advanced Materials.* - 2005. – V. 17, No 24. – P. 3005–3009.
65. Han W.-Q., Wu L., Zhu Y. Formation and oxidation state of CeO_{2-x} nanotubes // *J Am Chem Soc.* - 2005. – V. 127, No 37. – P. 12814–12815.
66. Lin Y., Wu Z., Wen J. et al. Imaging the atomic surface structures of CeO₂ nanoparticles // *Nano Letters.* - 2013. – V. 14, No 1. – P. 191–196.
67. Lakshmi R.V., Pal K., Mandal T.K. et al. Multifunctional properties of ceria nanocubes synthesized by a hydrothermal method // *Bull. Mater. Sci.* - 2019. – V. 42, No 5. – P. 210–218.
68. Zhang H., Yang B., Li H. et al. Controllable synthesis and growth mechanism of ceria nanocubes by template-free hydrothermal method // *Cryst Res Tech.* - 2017. – V. 53, No 1. – P. 1700233.
69. Zheng K., Boccaccini A.R. Sol-gel processing of bioactive glass nanoparticles: a review // *Adv. Colloid Interface Sci.* - 2017. – V. 249. – P. 363–373.
70. Rao B.G., Mukherjee D., Reddy B.M. Novel approaches for preparation of nanoparticles // *New York: Elsevier Inc.* - 2017. - P. 1–36.
71. Darroudi M., Hakimi M., Sarani M. et al. Facile synthesis, characterization, and evaluation of neurotoxicity effect of cerium oxide nanoparticles // *Ceram. Int.* - 2013. – V. 39, No 6. – P. 6917–6921.
72. Richard B., Lemyre J.-L., Ritcey A.M. Nanoparticle size control in microemulsion synthesis // *Langmuir.* - 2017. – V. 33, No 19. – P. 4748–4757.
73. Malik M.A., Wani M.Y., Hashim M.A. Microemulsion method: a novel route to synthesize organic and inorganic nanomaterials 1st nano update // *Arab J Chem.* – 2012. – V. 5, No 4. – P. 397–417.
74. Shlapa Y., Sarnatskaya V., Timashkov I. et al. Synthesis of CeO₂ nanoparticles by precipitation in reversal microemulsions and their physical–chemical and biological properties // *Appl. Phys. A.* – 2019. – V. 125. – P. 412–452.
75. Annu Ali A., Gadkari R., Sheikh J.N., Ahmed S. Phytomediated synthesis of cerium oxide nanoparticles and their applications // *Nanomaterials and plant potential.* - 2019. – P. 261–284.
76. Charbgo F., Ahmad M.B., Darroudi M. Cerium oxide nanoparticles: Green synthesis and biological applications // *Int. J. Nanomed.* – 2017. - V. 12. – P. 1401–1413.

77. Singh A., Hussain I., Singh N.B. et al. Uptake, translocation and impact of green synthesized nanoceria on growth and antioxidant enzymes activity of *Solanum lycopersicum* L // *Ecotox Environ Safe.* - 2019. – V. 182. – P. 109410.
78. Arumugam A., Karthikeyan C., Haja Hameed A.S. et al. Synthesis of cerium oxide nanoparticles using *Gloriosa superba* L. leaf extract and their structural, optical and antibacterial properties // *Mater. Sci. Eng. C.* - 2015. – V. 49. - P. 408–415.
79. Kannan S.K., Sundrarajan M. A green approach for the synthesis of a cerium oxide nanoparticle: characterization and antibacterial activity // *Int. J. Nanosci.* - 2014. – V. 13, No 3. – P. 1450018.
80. Dutta D., Mukherjee R., Patra M. et al. Green synthesized cerium oxide nanoparticle: A prospective drug against oxidative harm // *Colloids Surf B.* - 2016. – V. 147. - P. 45–53.
81. Maqbool Q., Nazar M., Naz S. et al. Antimicrobial potential of green synthesized CeO₂ nanoparticles from *Olea europaea* leaf extract // *Int. J. Nanomed.* - 2016. – V. 11. – P. 5015–5025.
82. Maensiri S., Labuayai S., Laokul P. et al. Structure and optical properties of CeO₂ nanoparticles prepared by using lemongrass plant extract solution // *Jpn. J. Appl. Phys.* - 2014. – V. 53, No 6S. – P. 06JG14.
83. Elahi B., Mirzaee M., Darroudi M. et al. Bio-based synthesis of nano-ceria and evaluation of its bio-distribution and biological properties // *Colloids Surf B.* – 2019. - V. 181. – P. 830-836.
84. Sreekanth T.V.M., Dillip G.R., Lee Y.R. Picrasma quassioides mediated cerium oxide nanostructures and their post-annealing treatment on the microstructural, morphological and enhanced catalytic performance // *Ceram. Int.* – 2016. – V. 42, No 6. – P. 6610–6618.
85. Surendra T.V., Roopan S.M. Photocatalytic and antibacterial properties of phytosynthesized CeO₂ NPs using *Moringa oleifera* peel extract // *J. Photochem. Photobiol B.* - 2016. – V. 161. – P. 122–128.
86. Khan S.A., Ahmad A. Fungus mediated synthesis of biomedically important cerium oxide nanoparticles // *Mater. Res. Bull.* - 2013. – V. 48, No 10. – P. 4134–4138.
87. Munusamy S., Bhagyaraj K., Vijayalakshmi L. et al. Synthesis and characterization of cerium oxide nanoparticles using *Curvularia lunata* and their antibacterial properties // *Int J Innov Res Sci Eng.* – 2014. – V. 2, No 1. – P. 318–323.
88. Gopinath K., Karthika V., Sundaravadivelan C. et al. Mycogenesis of cerium oxide nanoparticles using *Aspergillus niger* culture filtrate and their applications for antibacterial and larvicidal activities // *J Nanostructure Chem.* - 2015. – V. 5, No 3. – P. 295–303.
89. Kumar K.M., Mahendhiran M., Diaz M.C. et al. Green synthesis of Ce³⁺ rich CeO₂ nanoparticles and its antimicrobial studies // *Materials Letters.* - 2018. – V. 214. – P. 15–19.
90. Fereydouni N., Sadeghnia H.R., Mobarhan M.G. et al. Nanoceria: Polyphenol-based green synthesis, mechanism of formation, and evaluation of their cytotoxicity on L929 and HFFF2 cells // *J. Mol. Struct.* – 2019. – V. 1186. P. 23-30.
91. Patil S.N., Paradeshi J.S., Chaudhari P.B. et al. Bio-therapeutic potential and cytotoxicity assessment of pectin-mediated synthesized nanostructured cerium oxide // *Appl Biochem Biotechnol.* - 2016. – V. 180, No 4. – P. 638–654.
92. Hasanzadeh L., Oskuee R.K., Sadri K. et al. Green synthesis of labeled CeO₂ nanoparticles with ^{99m}Tc and its biodistribution evaluation in mice // *Life Sci.* - 2018. – V. 212. – P. 233-240.

93. *Kargar H., Ghazavi H., Darroudi M.* Size-controlled and bio-directed synthesis of ceria nanopowders and their in vitro cytotoxicity effects // *Ceram. Intern.* - 2015. – V. 41, No 3. – P. 4123–4128.
94. *Darroudi M., Hoseini S.J., Kazemi Oskuee R. et al.* Food-directed synthesis of cerium oxide nanoparticles and their neurotoxicity effects // *Ceram. Intern.* - 2014. – V. 40, No 5. – P. 7425–7430.
95. *Elahi B., Mirzaee M., Darroudi M. et al.* Preparation of cerium oxide nanoparticles in *Salvia macrosiphon boiss* seeds extract and investigation of their photo-catalytic activities // *Ceram. Intern.* - 2018. – V. 45. – P. 4790-4797.
96. *Kumar A., Das S., Munusamy P. et al.* Behavior of nanoceria in biologically-relevant environments // *Environ Sci Nano.* – 2014. – V. 1, No 6. – P. 516–532.
97. *Ravishankar T.N., Ramakrishnappa T., Nagaraju G. et al.* Synthesis and characterization of CeO₂ nanoparticles via solution combustion method for photocatalytic and antibacterial activity studies // *ChemistryOpen.* - 2015. – V. 4, No 2. – P. 146–154.
98. *Nair R.R., Arulraj J., Sunaja Devi K.R.* Ceria doped titania nano particles: Synthesis and photocatalytic activity // *Materials Today: Proceedings.* - 2016. – V. 3, No 6. – P. 1643–1649.
99. *Akbari-Fakhrabadi A., Meruane V., Jamshidijam M. et al.* Effect of rare earth dopant on structural and mechanical properties of nanoceria synthesized by combustion method // *Mater. Sci. Eng. A.* – 2016. – V. 649. – P. 168–173.
100. *Wen W., Wu J.-M.* Nanomaterials via solution combustion synthesis: a step nearer to controllability // *RSC Adv.* - 2014. – V. 4, No 101. – P. 58090–58100.
101. *Fatouraie M., Eagle W.E., Li D. et al.* Combustion synthesis of CeO₂ nanoparticles for aging and inhalation exposure studies // *Journal of Aerosol Science.* – 2017. – V. 106. – P. 24–33.
102. *Bakkiyaraj R., Balakrishnan M.* Physical, optical and photochemical properties of CeO₂ nanoparticles synthesized by solution combustion method // *Journal of advanced physics.* – 2017. – V. 6, No 1. – P. 41-47.
103. *Patil S., Dasari H.P.* Effect of fuel and solvent on soot oxidation activity of Ceria nanoparticles synthesized by solution combustion method // *Mater Sci Ener Technol.* - 2019. – V. 2, No 3. - P. 485-489.
104. *Janos P.* Chemical mechanical glass polishing with cerium oxide: Effect of selected physico-chemical characteristics on polishing efficiency // *Wear Volumes.* – 2016. – V. 362. - P. 114-120.
105. *Ivanov V.K., Shcherbakov A., Usatenko A.* Structure-sensitive properties and biomedical applications of nanodispersed cerium dioxide // *Russ. Chem. Rev.* – 2009. – V. 78. – P. 855.
106. *Parwaiz S., Khan M.M., Pradhan D.* CeO₂-based nanocomposites: An advanced alternative to TiO₂ and ZnO in sunscreens // *Materials Express.* - 2019. – V. 9, No 3. – P. 185–202.
107. *Charbgo F., Ramezani M., Darroudi M.* Bio-sensing applications of cerium oxide nanoparticles: Advantages and disadvantages // *Biosensors and Bioelectronics.* – 2017. – V. 96. – P. 33–43.
108. *Maca K., Trunec M., Cihlar J.* Injection moulding and sintering of ceria ceramics // *Ceram Internat.* – 2002. – V. 28. – P. 337–344.
109. *Raza Naqvi S.T., Shirinfar B., Majeed S. et al.* Synthesis, designing and analytical applications of nanostructured ceria based materials // *Analyst.* – 2018. – V. 143. – P. 5610-5628.

110. *Sung M.-C., Lee G.-H., Kim, D.-W.* CeO₂/Co(OH)₂ hybrid electrocatalysts for efficient hydrogen and oxygen evolution reaction // *Journal of Alloys and Compounds*. – 2019. – V. 800. - P. 450-455.
111. *Ng J.W.D., García-Melchor M., Bajdich M. et al.* Gold-supported cerium-doped NiO_x catalysts for water oxidation // *Nature Energy*. – 2016. - V. 1, No. 5. - P. 16053.
112. *Xu L., Wang J.* Magnetic nanoscaled Fe₃O₄/CeO₂ composite as an efficient fenton-like heterogeneous catalyst for degradation of 4-chlorophenol // *Environmental Science & Technology*. – 2012. – V. 46, No 18 – P. 10145–10153.
113. *Ghanbari F., Ahmadi M., Gohari F.* Heterogeneous activation of peroxymonosulfate via nanocomposite CeO₂-Fe₃O₄ for organic pollutants removal: The effect of UV and US irradiation and application for real wastewater // *Separation and Purification Technology*. – 2019. – V. 228. - P. 115732.
114. *Sultana S.S.P., Kishore D.H.V., Kuniyil M. et al.* Ceria doped mixed metal oxide nanoparticles as oxidation catalysts: Synthesis and their characterization // *Arabian Journal of Chemistry*. – 2015. – V. 8, No 6. – P. 766-770.
115. *Hu J., Zou C., Su Y. et al.* Light-assisted recovery for a highly-sensitive NO₂ sensor based on RGO-CeO₂ hybrids // *Sens. Actuator B-Chem.* – 2018. – V. 240. – P. 119–129.
116. *Motaung D.E., Mhlongo G.H., Makgwane P.R. et al.* Ultra-high sensitive and selective H₂ gas sensor manifested by interface of n-n heterostructure of CeO₂-SnO₂ nanoparticles // *Sens. Actuator B-Chem.* – 2018. – V. 254. – P. 984-995.
117. *Zhang L., Fang Q., Huang Y. et al.* Oxygen vacancy enhanced gas-sensing performance of CeO₂/Graphene heterostructure at room temperature // *Analytical Chemistry*. – 2018. – V. 90, No 16. - P. 9821–9829.
118. *Subbiah D.K., Kulandaisamy A.J., George R.B. et al.* Nano ceria as xylene sensor – Role of cerium precursor // *J. Alloys Compd.* – 2018. – V. 753. – P. 771–780.
119. *Patil J.Y., Nadargi D.Y., Mulla I.S. et al.* Cerium doped MgFe₂O₄ nanocomposites: highly sensitive and fast response-recoverable acetone gas sensor // *Heliyon*. – 2019. – V. 5, No 6. – P. e01489.
120. *Divya T., Nikhila M.P., Anju M. et al.* Nanoceria based thin films as efficient humidity sensors // *Sens. Actuator A-Physical*. - 2017. – V. 261. – P. 85-93.
121. *Maca K, Trunec M., Cihlar J.* Injection moulding and sintering of ceria ceramics // *Ceramics International*. – 2002. - V. 28, No 3. – P.337-344.
122. *Shin T.H., Ida S., Ishihara T.* Doped CeO₂-LaFeO₃ composite oxide as an active anode for direct hydrocarbon-type solid oxide fuel cells // *J. Am. Chem. Soc.* – 2011. – V. 133, No 48. – P. 19399-19407.
123. *Ujjain S.K., Das A., Srivastava G. et al.* Nanoceria based electrochemical sensor for hydrogen peroxide detection // *Biointerphases*. – 2014. – V. 9, No 3. – P. 031011.
124. *Liu B., Sun Z., Huang P.-J.J. et al.* Hydrogen peroxide displacing DNA from nanoceria: mechanism and detection of glucose in serum // *J. Am. Chem. Soc.* – 2015. – V. 137, No 3. – P. 1290–1295.
125. *Zhai Y., Zhang Y., Qin F. et al.* An electrochemical DNA biosensor for evaluating the effect of mix anion in cellular fluid on the antioxidant activity of CeO₂ nanoparticles // *Biosens Bioelectron.* - 2015. - V. 70. – P. 130-136.
126. *Xue Y., Zhai Y., Zhou K. et al.* The vital role of buffer anions in the antioxidant activity of CeO₂ nanoparticles // *Chemistry*. - 2012. – V. 18, No 35. – P. 11115-11122.
127. *Singh M., Nesakumar N., Sethuraman S. et al.* Electrochemical biosensor with ceria–polyaniline core shell nano-interface for the detection of carbonic acid in blood // *J. Colloid Interface Sci.* - 2014. – V. 425. – P. 52–58.

128. *Fallatah A., Almomtan M., Padalkar S.* Cerium oxide based glucose biosensors: influence of morphology and underlying substrate on biosensor performance // *ACS Sustainable Chem En.* - 2019. – V. 7, No 9. – P. 8083-8089.
129. *Nayak P., Santhosh P.N., Ramaprabhu S.* Cerium oxide nanoparticles decorated graphene nanosheets for selective detection of dopamine // *J. Nanosci.* - 2015. – V. 15, No 7. – P. 4855–4862.
130. *Sunon P., Wongkaew P., Johns J. et al.* Characterization of cerium oxide-chitosan nanocomposite–modified screen printed carbon electrode and application in melatonin determination // *Inter J Geomate.* – 2018. – V. 14, No 42. – P. 151-157.
131. *Benjamin S.R., Vilela R.S., Camargo H.S. et al.* Enzymatic electrochemical biosensor based on multiwall carbon nanotubes and cerium dioxide nanoparticles for rutin detection // *Int. J. Electrochem. Sci.* – 2018. – V. 13. – P. 563 – 586.
132. *Yang Z.-H., Zhuo Y., Yuan R. et al.* An amplified electrochemical immunosensor based on in situ-produced 1-naphthol as electroactive substance and graphene oxide and Pt nanoparticles functionalized CeO₂ nanocomposites as signal enhancer // *Biosensors and Bioelectronics.* - 2015. – V. 69. – P. 321–327.
133. *Andrei V., Sharpe E., Vasilescu A. et al.* A single use electrochemical sensor based on biomimetic nanoceria for the detection of wine antioxidants // *Talanta.* - 2016. – V. 156. – P. 112–118.
134. *Bulbul G., Hayat A., Mustafa F. et al.* DNA assay based on nanoceria as fluorescence quenchers (NanoCeracQ DNA assay) // *Nature Scientific Reports.* – 2018. – V. 8. – P. 2426.
135. *Burns A., Self W.T.* Antioxidant inorganic nanoparticles and their potential applications in biomedicine // *Smart Nanoparticles for Biomedicine.* - 2018. – V. 143. – P. 159–169.
136. *Dhall A., Self W.* Cerium oxide nanoparticles: a brief review of their synthesis methods and biomedical applications // *Antioxidants.* - 2018. – V. 7, No 8. – P. 97.
137. *Sundararajan V., Dan P., Kumar A. et al.* Drosophila melanogaster as an in vivo model to study the potential toxicity of cerium oxide nanoparticles // *Applied Surface Science.* - 2019. – V. 490. – P. 70–80.
138. *Corsi F., Caputo F., Traversa E. et al.* Not only redox: the multifaceted activity of cerium oxide nanoparticles in cancer prevention and therapy // *Frontiers in Oncology.* – 2018. – V. 8. – P. 1-32.
139. *Wason M., Lu H., Yu L. et al.* Cerium oxide nanoparticles sensitize pancreatic cancer to radiation therapy through oxidative activation of the JNK apoptotic pathway // *Cancers.* - 2018. – V. 10, No 9. – P. 303.
140. *Rubio L., Marcos R., Hernandez A.* Nanoceria acts as antioxidant in tumoral and transformed cells // *Chem-Bio Interact.* - 2018. – V. 291. – P. 7–15.
141. *Jansman M.M.T., Hosta-Rigau L.* Cerium- and iron-oxide-based nanozymes in tissue engineering and regenerative medicine // *Catalysts.* - 2019. – V. 9, No 8. – P. 691.
142. *Marino A., Tonda-Turo C., De Pasquale D. et al.* Gelatin/nanoceria nanocomposite fibers as antioxidant scaffolds for neuronal regeneration // *BBA.* - 2017. – V. 1861, No 2. – P. 386–395.
143. *Li J., Wen J., Li B. et al.* Valence state manipulation of cerium oxide nanoparticles on a titanium surface for modulating cell fate and bone formation // *Advanced Science.* - 2017. – V. 5, No 2. – P. 678-700.
144. *Wu H., Li F., Wang S. et al.* Ceria nanocrystals decorated mesoporous silica nanoparticle based ROS-scavenging tissue adhesive for highly efficient regenerative wound healing // *Biomaterials.* - 2018. – V. 151. – P. 66–77.

145. *Rather H.A., Thakore R., Singh R. et al.* Antioxidative study of Cerium Oxide nanoparticle functionalised PCL-Gelatin electrospun fibers for wound healing application // *Bioactive Materials*. - 2018. – V. 3, No 2. – P. 201–211.
146. *Pesaraklou A., Mahdavi-Shahri N., Hassanzadeh H. et al.* Use of cerium oxide nanoparticles: a good candidate to improve skin tissue engineering // *Biomedical Materials*. - 2019. – V. 14, No 3. – P. 035008.
147. *Rai N., Raj R., Kanagaraj S.* Radical scavenging of nanoceria in minimizing the oxidative stress-induced loss of residual hearing: A Review // *J Indian Inst Sci*. - 2019. – V. 17, No 1. – P. 1-27.
148. *Tisi A., Passacantando M., Lozzi L. et al.* Retinal long term neuroprotection by Cerium Oxide nanoparticles after an acute damage induced by high intensity light exposure // *Experimental Eye Research*. - 2019. – V. 182. – P. 30–38.
149. *Kumari P., Saifi M.A., Khurana A. et al.* Cardioprotective effects of nanoceria in a murine model of cardiac remodeling // *J Trace Elem Med Bio*. - 2018. – V. 50. – P. 198–208.
150. *Del Turco S., Ciofani G., Cappello V. et al.* Effects of cerium oxide nanoparticles on hemostasis: coagulation, platelets and vascular endothelial cells // *J Biomed Mater Res A*. – 2019. – V. 107, No 7. – P. 1551-1562.
151. *Naz S., Beach J., Heckert B. et al.* Cerium oxide nanoparticles: a “radical” approach to neurodegenerative disease treatment // *Nanomedicine*. - 2017. – V. 12, No 5. – P. 545–553.
152. *Battaglini M., Tapeinos C., Cavaliere I. et al.* Design, fabrication, and in vitro evaluation of nanoceria-loaded nanostructured lipid carriers for the treatment of neurological diseases // *ACS Biomater. Sci. Eng.* - 2019. – V. 5, No 2. – P. 670-682.
153. *Zeng F., Wu Y., Li X. et al.* Custom-made ceria nanoparticles show a neuroprotective effect by modulating phenotypic polarization of the microglia // *Angewandte Chemie International Edition*. - 2018. – V. 57, No 20. – P. 5808–5812.
154. *Kondiah P.P.D., Choonara Y.E., Kondiah P.J. et al.* Nanocomposites for therapeutic application in multiple sclerosis // *Applications of Nanocomposite Materials in Drug Delivery*. – 2018. – P. 391–408.
155. *Zhou D., Fang T., Lu L. et al.* Neuroprotective potential of cerium oxide nanoparticles for focal cerebral ischemic stroke // *J Huazhong U Sci-Med*. - 2016. – V. 36, No 4. – P. 480–486.
156. *Kwon H.J., Kim D., Seo K. et al.* Ceria nanoparticle systems for selective scavenging of mitochondrial, intracellular, and extracellular reactive oxygen species in Parkinson’s disease // *Angewandte Chemie International Edition*. - 2018. – V. 57, No 30. - P 9408–9412.
157. *Kwon H.J., Cha M.-Y., Kim D. et al.* Mitochondria-targeting ceria nanoparticles as antioxidants for Alzheimer’s disease // *ACS Nano*. - 2016. – V. 10, No 2. – P. 2860–2870.
158. *Bellio P., Luzi C., Mancini A. et al.* Cerium oxide nanoparticles as potential antibiotic adjuvant. Effects of CeO₂ nanoparticles on bacterial outer membrane permeability // *Biochim Biophys Acta Biomembr*. – 2018. – V. 1860, No 11. – P. 2428-2435.
159. *Rice K.M., Bandarupalli V.V.K., Manne N.D.P.K. et al.* Spleen data: Cerium oxide nanoparticles attenuate polymicrobial sepsis induced splenic damage in male Sprague Dawley rats // *Data in Brief*. - 2018. – V. 18. – P. 740–746.
160. *Gao R., Mitra R.N., Zheng M., et al.* Developing nanoceria-based pH-dependent cancer-directed drug delivery system for retinoblastoma // *Advanced Functional Materials*. –2018. – V. 180. – P. 248.

161. Singh R.K., Patel K.D., Mahapatra C. et al. Combinatory cancer therapeutics with nanoceria-capped mesoporous silica nanocarriers through pH-triggered drug release and redox activity // ACS Appl Mater Interfaces. – 2019. – V. 11, No 1. – P. 288-299.

References

1. Dahle J., Arai Y. Environmental geochemistry of cerium: applications and toxicology of cerium oxide nanoparticles. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2015. **12**(2): 1253.
2. Huang C.-H., Bian Z. Introduction in rare earth coordination chemistry: fundamentals and applications. In: *Rare earth coordination chemistry, fundamentals and applications*. (Wiley, Singapore, 2010).
3. Gangopadhyay S., Frolov D.D., Masunov A.E., Seal S. Structure and properties of cerium oxides in bulk and nanoparticulate forms. *J. Alloys Compd.* 2014. **584**: 199.
4. Patnaik P. *Handbook of inorganic chemicals*. (NY, USA: McGraw-Hill Professional, 2003).
5. Chen B.-H., Inbaraj B.S. Various physicochemical and surface properties controlling the bioactivity of cerium oxide nanoparticles, *Crit. Rev. Biotechnol.* 2018. **38**(7): 1003.
6. Korsvik C., Patil S., Seal S., Self W.T. Superoxide dismutase mimetic properties exhibited by vacancy engineered ceria nanoparticles. *Chem Commun.* 2007. **10**:1056.
7. Shoko E., Smith M.F., McKenzie R.H. Charge distribution near bulk oxygen vacancies in cerium oxides. *J. Phys. Condens. Matter*. 2010. **22**(22): 223201.
8. Deshpande S., Patil S., Kuchibhatla S.V., Seal S. Size dependency variation in lattice parameter and valency states in nanocrystalline cerium oxide. *Appl. Phys. Lett.* 2005. **87**(13):133113.
9. Xu J., Harmer J., Li G., Chapman T., Collier P., Longworth S., Tsang S. C. Size dependent oxygen buffering capacity of ceria nanocrystals. *ChemComm.* 2010. **46**(11): 1887.
10. Reed K., Cormack A., Kulkarni A., Mayton M., Sayle D., Klaessig F., Stadler B. Exploring the properties and applications of nanoceria: is there still plenty of room at the bottom? *Environ. Sci.: Nano*. 2015. **1**(5): 390.
11. Ma Y., Gao W., Zhang Z., Zhang S., Tian Z., Liu Y., Ho J.C., Qu Y. Regulating the surface of nanoceria and its applications in heterogeneous catalysis. *Surf. Sci. Rep.* 2018. **73**(1): 1.
12. Trovarelli A., Llorca, J. Ceria catalysts at nanoscale: how do crystal shapes shape catalysis? *ACS Catalysis*. 2017. **7**(7): 4716.
13. Datta S., Torrente-Murciano L. Nanostructured faceted ceria as oxidation catalyst. *Current Opinion in Chemical Engineering*. 2018. **20**: 99.
14. Aneggi E., Boaro M., Colussi S., de Leitenburg C., Trovarelli A. Ceria-based materials in catalysis. *Handbook on the Physics and Chemistry of Rare Earths*. 2016. **50**: 209.
15. Li Y., Shen W. Morphology-dependent nanocatalysts: Rod-shaped oxides. *Chem. Soc. Rev.* 2014. **43**(5): 1543.
16. Jeyaranjan A., Sakthivel T.S., Molinari M., Sayle D.C., Seal S. Morphology and crystal planes effects on supercapacitance of CeO₂ nanostructures: electrochemical and molecular dynamics studies. *Part. Part. Syst. Charact.* 2018. **35**(10): 1800176.
17. Zhang M., Zhao L., Du F., Wu Y., Cai R., Xu L., Jin H., Zou S., Gong A., Du F. Facile synthesis of cerium-doped carbon quantum dots as a highly efficient antioxidant for free radical scavenging. *Nanotechnology*. 2019. **30**(32): 325101.
18. Circu M.L., Aw T.Y. Reactive oxygen species, cellular redox systems, and apoptosis. *Free Radical Biology and Medicine*. 2010. **48**(6): 749.

19. Forrester S.J., Kikuchi D.S., Hernandez M.S., Xu Q., Griendling K.K. Reactive oxygen species in metabolic and inflammatory signaling. *Circulation Research*. 2018. **122**(6): 877.
20. Ighodaro O.M., Akinloye O.A. First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alexandria Journal of Medicine*. 2018. **54**: 287.
21. Glorieux C., Calderon P.B. Catalase, a remarkable enzyme: targeting the oldest antioxidant enzyme to find a new cancer treatment approach. *Biological Chemistry*. 2017. **398**(10): 1095.
22. Turkan I. ROS and RNS: key signalling molecules in plants. *J Exp Bot*. 2018. **69**(14): 3313.
23. Walkey C., Das S., Seal S., Erlichman J., Heckman K., Ghibelli L., Traversae E., McGinnis J.F., Self W.T. Catalytic properties and biomedical applications of cerium oxide nanoparticles. *Environ Sci Nano*. 2015. **2**(1): 33.
24. Wang G., Zhang J., He X., Zhang Z., Zhao Y. Ceria nanoparticles as enzyme mimetics. *Chin. J. Chem. Phys.* 2017. **35**(6): 791.
25. Nicolini V., Gambuzzi E., Malavasi G., Menabue L., Menziani M.C., Lusvardi G., Pedone A., Benedetti F., Luches P., D'Addato S., Valeri S. Evidence of catalase mimetic activity in Ce³⁺/Ce⁴⁺ doped bioactive glasses. *J Phys Chem B*. 2015. **119**(10): 4009.
26. Singh S. Cerium oxide based nanozymes: Redox phenomenon at biointerfaces. *Biointerphases*. 2016. **11**(4): 4009.
27. Celardo I., Pedersen J.Z., Traversa E., Ghibelli L. Pharmacological potential of cerium oxide nanoparticles. *Nanoscale*. 2011. **3**(4): 1411.
28. Pirmohamed T., Dowding J.M., Singh S., Wasserman B., Heckert E., Karakoti A.S., King J.E., Seal S., Self W.T. Nanoceria exhibit redox state-dependent catalase mimetic activity. *Chem Commun*, 2010. **46**(16): 2736.
29. Heckert E.G., Karakoti A.S., Seal S., Self W.T. The role of cerium redox state in the SOD mimetic activity of nanoceria. *Biomaterials*. 2008. **29**(18): 2705–2709.
30. Reed K., Bush N., Burns Z., Doherty G., Foley T., Milone M., L Maki K., Cromer M. Modeling the kinetic behavior of reactive oxygen species with cerium dioxide nanoparticles. *Biomolecules*. 2019. **9**(9): 447.
31. Baldim V., Bedioui F., Mignet N., Margail I., Berret J.-F. The enzyme-like catalytic activity of cerium oxide nanoparticles and its dependency on Ce³⁺ surface area concentration. *Nanoscale*. 2018. **10**(15): 6971.
32. Li J., Zhang Z., Tian Z., Zhou X., Zheng Z., Ma Y., Qu Y. Low pressure induced porous nanorods of ceria with high reducibility and large oxygen storage capacity: synthesis and catalytic applications. *J. Mater. Chem. A*. 2014. **2**(39): 16459.
33. Liu I.T., Hon M.H., Teoh L.G. Structure and optical properties of CeO₂ nanoparticles synthesized by precipitation. *J. Electron. Mater.* 2013. **42**: 2536.
34. Calvache-Munoz J., Prado F.A., Rodriguez-Paez J.E. Cerium oxide nanoparticles: Synthesis, characterization and tentative mechanism of particle formation. *Colloids Surf. A*. 2017. **529**: 146.
35. Tiseanu C., Parvulescu V.I., Boutonnet M., Cojocaru B., Primus P.A., Teodorescu C.M. Surface versus volume effects in luminescent ceria nanocrystals synthesized by an oil-in-water microemulsion method. *Phys Chem Chem Phys*. 2011. **13**(38): 17135–45.
36. Ravishankar T.N., Ramakrishnappa T., Nagaraju G., Rajanaika H. Synthesis and characterization of CeO₂ nanoparticles via solution combustion method for photocatalytic and antibacterial activity studies. *ChemistryOpen*. 2015. **4**(2): 146.

37. Ansaria A.A., Solanki P.R., Malhotra B.D. Sol-gel derived nanostructured cerium oxide film for glucose sensor. *Appl. Phys. Lett.* 2008. **92**(26): 263901.
38. Sangsefidi F.S., Salavati-Niasari M., Khojasteh H., Shabani-Nooshabadi M. Synthesis, characterization and investigation of the electrochemical hydrogen storage properties of CuO–CeO₂ nanocomposites synthesized by green method. *Int. J. Hydrog. Energy.* 2017. **42**(21): 14608.
39. Thanh N.T.K., Maclean N., Mahiddine S. Mechanisms of nucleation and growth of nanoparticles in solution. *Chem. Rev.* 2014. **114**: 7610.
40. Sun C., Li H., Chen L. Nanostructured ceria-based materials: synthesis, properties, and applications. *Energy Environ. Sci.* 2012. **5**(9): 8475.
41. Thakur N., Manna P., Das J. Synthesis and biomedical applications of nanoceria, a redox active nanoparticle. *J Nanobiotechnol.* 2019. **17**: 1.
42. Wu Q., Zhang F., Xiao P., Tao H., Wang X., Hu Z., Lu Y. Great influence of anions for controllable synthesis of CeO₂ nanostructures: from nanorods to nanocubes. *J. Phys. Chem. C.* 2008. **112**(44): 17076.
43. Tok A.I.Y., Boey F.Y.C., Dong Z., Sun X.L. Hydrothermal synthesis of CeO₂ nanoparticles. *J. Mater. Process Tech.* 2007. **190**: 217.
44. Xue Y., Zhai Y., Zhou, K., Wang, L., Tan, H., Luan, Q., Yao, X. The vital role of buffer anions in the antioxidant activity of CeO₂ nanoparticles. *Chemistry - A European Journal.* 2012. **18**(35):11115.
45. Singh, S., Dosani T., Karakoti A.S., Kumar A., Seal S., Self W.T. A phosphate-dependent shift in redox state of cerium oxide nanoparticles and its effects on catalytic properties. *Biomaterials.* 2011. **32**(28): 6745.
46. Kuchma M.H., Komanski C.B., Colon J., Teblum A., Masunov A.E., Alvarado B., Baker C.H. Phosphate ester hydrolysis of biologically relevant molecules by cerium oxide nanoparticles. *Nanomedicine.* 2010. **6**(6): 738.
47. Romer I., Briffa S.M., Rojas aA., Dasilva Y., Hapiuk D., Trouillet V., Palmer R.E., Valsami-Jones E. Impact of particle size, oxidation state and capping agent of different cerium dioxide nanoparticles on the phosphate-induced transformations at different pH and concentration. *Plos One.* 2019. **14**(6): e0217483.
48. Singh R., Singh S. Role of phosphate on stability and catalase mimetic activity of cerium oxide nanoparticles. *Colloids Surf. B.* 2015. **132**: 78.
49. Soykal I., Sohn H., Bayram B., Gawade P., Snyder M., Levine S., Oz H., Ozkan U. Effect of microgravity on synthesis of nano ceria. *Catalysts.* 2015. **5**(3): 1306.
50. Jalilpour M. Effect of aging time and calcination temperature on the cerium oxide nanoparticles synthesis via reverse co-precipitation method. *Int. J. Phys. Sci.* 2012. **7**(6): 944.
51. Karakoti A.S., Munusamy P., Hostetler K., Kodali V., Kuchibhatla S., Orr G., Baer D.R. Preparation and characterization challenges to understanding environmental and biological impacts of ceria nanoparticles. *Surf. Interface Anal.* 2012. **44**(8): 882.
52. Ramachandran M., Subadevi R., Sivakumar M. Role of pH on synthesis and characterization of cerium oxide (CeO₂) nano particles by modified co-precipitation method. *Vacuum.* 2019. **161**: 220.
53. Filippi A., Liu F., Wilson J., Lelieveld S., Korschelt K., Wang T., Wang Y., Reich T., Poschl U., Tremel W., Tong H. Antioxidant activity of cerium dioxide nanoparticles and nanorods in scavenging hydroxyl radicals. *RSC Adv.* 2019. **9**: 11077.
54. Kitsou I., Roussi E., Tsetsekou A. Synthesis of aqueous nanodispersed nanocrystalline ceria suspensions by a novel organic/inorganic precipitation method. *Ceram. Internat.* 2017. **43**(4): 3861.

55. Pujar M.S., Hunagund S.M., Desai V.R., Patil S., Sidarai A.H. One-step synthesis and characterizations of cerium oxide nanoparticles in an ambient temperature via Co-precipitation method In: *AIP Conference Proceedings* (2018). P. 1942(1):050026.
56. Chang H.-Y., Chen H.-I. Morphological evolution for CeO₂ nanoparticles synthesized by precipitation technique. *J. Cryst. Growth*. 2005. **283**(3-4): 457–468.
57. Zhang Q.L., Yang Z.M., Ding B.J. Synthesis of cerium oxide nanoparticles by the precipitation method. *Mater Sci Forum*. 2009. **610–613**(3):233.
58. Gupta A., Das S., Neal C. J., Seal S. Controlling the surface chemistry of cerium oxide nanoparticles for biological applications. *J. Mater. Chem. B*. 2016. **4**(19): 3195.
59. Zhang D., Du X., Shi L., Gao R. Shape-controlled synthesis and catalytic application of ceria nanomaterials. *Dalton Transactions*. 2012. **41**(48): 14455.
60. Sakthivel T.S., Reid D.L., Bhatta U.M., Mobus G., Sayle D.C., Seal S. Engineering of nanoscale defect patterns in CeO₂ nanorods via ex situ and in situ annealing. *Nanoscale*. 2015. **7**(12): 5169.
61. Huang P.X., Wu F., Zhu B.L., Gao X.P., Zhu H.Y., Yan T.Y., Huang W.P., Wu S.H., Song D.Y. CeO₂ Nanorods and gold nanocrystals supported on CeO₂ nanorods as catalyst. *The Phys. Chem. B*. 2005. **109**(41): 19169.
62. Fu X.Q., Wang C., Yu H.C., Wang Y.G., Wang T.H. Fast humidity sensors based on CeO₂ nanowires. *Nanotechnology*. 2007. **18**(14) 145503.
63. Ji Z., Wang X., Zhang H., Lin S., Meng H., Sun B., Zink, J.I. Designed synthesis of CeO₂ nanorods and nanowires for studying toxicological effects of high aspect ratio nanomaterials. *ACS Nano*. 2012. **6**(6): 5366.
64. Tang C.C., Bando Y., Liu B.D., Golberg D. Cerium oxide nanotubes prepared from cerium hydroxide nanotubes. *Advanced Materials*. 2005. **17**(24): 3005–3009.
65. Han W.-Q., Wu L., Zhu Y. Formation and oxidation state of CeO_{2-x} nanotubes. *J AM CHEM SOC*. 2005. **127**(37): 12814.
66. Lin Y., Wu Z., Wen J., Poepelmeier K.R., Marks L.D. Imaging the atomic surface structures of CeO₂ nanoparticles. *Nano Letters*. 2013. **14**(1): 191.
67. Lakshmi R.V., Pal K., Mandal T.K., Aruna S.T. Multifunctional properties of ceria nanocubes synthesized by a hydrothermal method. *Bull. Mater. Sci*. 2019. **42**(5): 210.
68. Zhang H., Yang B., Li H., Wu C., Wang W., Zhang B., Zhang C. Controllable synthesis and growth mechanism of ceria nanocubes by template-free hydrothermal method. *Cryst Res Tech*. 2017. **53**(1): 1700233.
69. Zheng K., Boccaccini A.R. Sol-gel processing of bioactive glass nanoparticles: a review. *Adv. Colloid Interface Sci*. 2017. **249**: 363.
70. Rao B.G., Mukherjee D., Reddy B.M. *Novel approaches for preparation of nanoparticles*. (New York: Elsevier Inc. 2017).
71. Darroudi M., Hakimi M., Sarani M., Kazemi Oskuee R., Khorsand Zak A., Gholami L. Facile synthesis, characterization, and evaluation of neurotoxicity effect of cerium oxide nanoparticles. *Ceram. Int*. 2013. **39**(6): 6917.
72. Richard B., Lemyre J.-L., Ritcey A.M. Nanoparticle size control in microemulsion synthesis. *Langmuir*. 2017. **33**(19): 4748.
73. Malik M.A., Wani M.Y., Hashim M.A. Microemulsion method: a novel route to synthesize organic and inorganic nanomaterials 1st nano update. *Arab J Chem*. 2012. **5**(4):397–417.
74. Shlapa Y., Sarnatskaya V., Timashkov I., Yushko L., Antal I., Gerashchenko B., Nychyporenko I., Belous A., Nikolaev V., Timko M. Synthesis of CeO₂ nanoparticles by precipitation in reversal microemulsions and their physical–chemical and biological properties. *Appl. Phys. A*. 2019. **125**: 412.

75. Annu Ali A., Gadkari R., Sheikh J.N., Ahmed S. *Phytomediated synthesis of cerium oxide nanoparticles and their applications*. (Nanomaterials and plant potential, 2019).
76. Charbgo F., Ahmad M.B., Darroudi M. Cerium oxide nanoparticles: Green synthesis and biological applications. *Int. J. Nanomed.* 2017. **12**: 1401.
77. Singh A., Hussain I., Singh N.B., Singh H. Uptake, translocation and impact of green synthesized nanoceria on growth and antioxidant enzymes activity of *Solanum lycopersicum* L. *Ecotox Environ Safe.* 2019. **182**: 109410.
78. Arumugam A., Karthikeyan C., Haja Hameed A.S., Gopinath K., Gowri S., Karthika V. Synthesis of cerium oxide nanoparticles using *Gloriosa superba* L. leaf extract and their structural, optical and antibacterial properties. *Mater. Sci. Eng. C.* 2015. **49**: 408–415.
79. Kannan S.K., Sundrarajan M. A green approach for the synthesis of a cerium oxide nanoparticle: characterization and antibacterial activity. *Int. J. Nanosci.* 2014. **13**(3): 1450018.
80. Dutta D., Mukherjee R., Patra M., Banik M., Dasgupta R., Mukherjee M., Basu T. Green synthesized cerium oxide nanoparticle: A prospective drug against oxidative harm. *Colloids Surf B.* 2016. **147**: 45.
81. Maqbool Q., Nazar M., Naz S., Hussain T., Jabeen N., Kausar R., Jan T. Antimicrobial potential of green synthesized CeO₂ nanoparticles from *Olea europaea* leaf extract. *Int. J. Nanomed.* 2016. **11**: 5015.
82. Maensiri S., Labuayai S., Laokul P., Klinkaewnarong J., Swatsitang E. Structure and optical properties of CeO₂ nanoparticles prepared by using lemongrass plant extract solution. *Jpn. J. Appl. Phys.* 2014. **53**(6S): 06JG14.
83. Elahi B., Mirzaee M., Darroudi M., Sadri K., Oskuee R.K. Bio-based synthesis of nano-ceria and evaluation of its bio-distribution and biological properties. *Colloids Surf B.* 2019. **181**:830.
84. Sreekanth T.V.M., Dillip G.R., Lee Y.R. *Picrasma quassioides* mediated cerium oxide nanostructures and their post-annealing treatment on the microstructural, morphological and enhanced catalytic performance. *Ceram. Int.* 2016. **42**(6): 6610.
85. Surendra T.V., Roopan S.M. Photocatalytic and antibacterial properties of phytosynthesized CeO₂ NPs using *Moringa oleifera* peel extract. *J. Photochem. Photobiol B.* 2016. **161**: 122.
86. Khan S.A., Ahmad A. Fungus mediated synthesis of biomedically important cerium oxide nanoparticles. *Mater. Res. Bull.* 2013. **48**(10) : 4134.
87. Munusamy S., Bhakyaraj K., Vijayalakshmi L., Stephen A., Narayanan V. Synthesis and characterization of cerium oxide nanoparticles using *Curvularia lunata* and their antibacterial properties. *Int J Innov Res Sci Eng.* 2014. **2**(1): 318.
88. Gopinath K., Karthika V., Sundaravadivelan C., Gowri S., Arumugam A. Mycogenesis of cerium oxide nanoparticles using *Aspergillus niger* culture filtrate and their applications for antibacterial and larvicidal activities. *J Nanostructure Chem.* 2015. **5**(3): 295.
89. Kumar K.M., Mahendhiran M., Diaz M.C., Hernandez-Como N., Hernandez-Eligio A., Torres-Torres G., Gomez L.M. Green synthesis of Ce³⁺ rich CeO₂ nanoparticles and its antimicrobial studies. *Materials Letters.* 2018. **214**: 15.
90. Fereydouni N., Sadeghnia H.R., Mobarhan M.G., Movaffagh J., Rahimi V.B., Hashemzadeh A., Mardani Z., Darroudi M. Nanoceria: Polyphenol-based green synthesis, mechanism of formation, and evaluation of their cytotoxicity on L929 and HFFF2 cells. *J. Mol. Struct.* 2019. **1186**: 23.

91. Patil S.N., Paradeshi J.S., Chaudhari P.B., Mishra S.J., Chaudhari B.L. Bio-therapeutic potential and cytotoxicity assessment of pectin-mediated synthesized nanostructured cerium oxide. *Appl Biochem Biotechnol.* 2016. **180**(4): 638.
92. Hasanzadeh L., Oskuee R.K., Sadri K., Nourmohammadi E., Mohajeri M., Mardani Z., Darroudi M. Green synthesis of labeled CeO₂ nanoparticles with ^{99m}Tc and its biodistribution evaluation in mice. *Life Sci.* 2018. **212**: 233.
93. Kargar H., Ghazavi H., Darroudi M. Size-controlled and bio-directed synthesis of ceria nanopowders and their in vitro cytotoxicity effects. *Ceram. Intern.* 2015. **41**(3): 4123.
94. Darroudi M., Hoseini S.J., Kazemi Oskuee R., Hosseini H.A., Gholami L., Gerayli S. Food-directed synthesis of cerium oxide nanoparticles and their neurotoxicity effects. *Ceram. Intern.* 2014. **40**(5): 7425.
95. Elahi B., Mirzaee M., Darroudi M., Oskuee R.K., Sadri K., Amiri M.S. Preparation of cerium oxide nanoparticles in *Salvia macrosiphon* boiss seeds extract and investigation of their photo-catalytic activities. *Ceram. Intern.* 2018. **45**: 4790.
96. Kumar A., Das S., Munusamy P., Self W., Baer D., Sayle D., Seal S. Behavior of nanoceria in biologically-relevant environments. *Environ Sci Nano.* 2014. **1**(6): 516.
97. Ravishankar T.N., Ramakrishnappa T., Nagaraju G., Rajanaika H. Synthesis and characterization of CeO₂ nanoparticles via solution combustion method for photocatalytic and antibacterial activity studies. *ChemistryOpen.* 2015. **4**(2): 146.
98. Nair R.R., Arulraj J., Sunaja Devi K.R. Ceria doped titania nano particles: Synthesis and photocatalytic activity. *Materials Today: Proceedings.* 2016. **3**(6): 1643.
99. Akbari-Fakhrabadi A., Meruane V., Jamshidijam M., Gracia-Pinilla M.A., Mangalaraja R.V. Effect of rare earth dopant on structural and mechanical properties of nanoceria synthesized by combustion method. *Mater. Sci. Eng. A.* 2016. **649**: 168–173.
100. Wen W., Wu J.-M. Nanomaterials via solution combustion synthesis: a step nearer to controllability. *RSC Adv.* 2014. **4**(101): 58090.
101. Fatouraie M., Eagle W.E., Li D., Morishita M., Barres J., Wagner J.G., Wooldridge M.S. Combustion synthesis of CeO₂ nanoparticles for aging and inhalation exposure studies. *Journal of Aerosol Science.* 2017. **106**: 24.
102. Bakkiyaraj R., Balakrishnan M. Physical, optical and photochemical properties of CeO₂ nanoparticles synthesized by solution combustion method. *Journal of Advanced Physics.* 2017. **6**(1):41.
103. Patil S., Dasari H.P. Effect of fuel and solvent on soot oxidation activity of Ceria nanoparticles synthesized by solution combustion method. *Mater Sci Ener Technol.* 2019. **2**(3): 485-489.
104. Janos P. Chemical mechanical glass polishing with cerium oxide: Effect of selected physico-chemical characteristics on polishing efficiency. *Wear Volumes.* 2016. 362:114.
105. Ivanov V.K., Shcherbakov A., Usatenko A. Structure-sensitive properties and biomedical applications of nanodispersed cerium dioxide. *Russ. Chem. Rev.* 2009. **78**: 855.
106. Parwaiz S., Khan M.M., Pradhan D. CeO₂-based nanocomposites: An advanced alternative to TiO₂ and ZnO in sunscreens. *Materials Express.* 2019. **9**(3): 85.
107. Charbgo F., Ramezani M., Darroudi M. Bio-sensing applications of cerium oxide nanoparticles: Advantages and disadvantages. *Biosensors and Bioelectronics.* 2017. **96**: 33.
108. Maca K., Trunec M., Cihlar J. Injection moulding and sintering of ceria ceramics. *Ceram Internat.* 2002. **28**: 337–44.

109. Raza Naqvi S.T., Shirinfar B., Majeed S., Najam-ul-Haq M., Hussain D., Iqbal T., Ahmed N. Synthesis, designing and analytical applications of nanostructured ceria based materials. *Analyst*. 2018. **143**: 5610.
110. Sung M.-C., Lee G.-H., Kim, D.-W. CeO₂/Co(OH)₂ hybrid electrocatalysts for efficient hydrogen and oxygen evolution reaction. *Journal of Alloys and Compounds*. 2019. **800**: 450.
111. Ng J.W.D., García-Melchor M., Bajdich M., Chakthranont P., Kirk C., Vojvodic A., Jaramillo T.F. Gold-supported cerium-doped NiO_x catalysts for water oxidation. *Nature Energy*. 2016. **1**(5): 16053.
112. Xu L., Wang J. Magnetic nanoscaled Fe₃O₄/CeO₂ composite as an efficient fenton-like heterogeneous catalyst for degradation of 4-chlorophenol. *Environmental Science & Technology*. 2012. **46**(18): 10145.
113. Ghanbari F., Ahmadi M., Gohari F. Heterogeneous activation of peroxymonosulfate via nanocomposite CeO₂-Fe₃O₄ for organic pollutants removal: The effect of UV and US irradiation and application for real wastewater. *Separation and Purification Technology*. 2019. **228**: 115732.
114. Sultana S.S.P., Kishore D.H.V., Kuniyil M., Khan M., Alwarthan A., Prasad K.R.S., Labis J.P., Adil S.F. Ceria doped mixed metal oxide nanoparticles as oxidation catalysts: Synthesis and their characterization. *Arabian Journal of Chemistry*. 2015. **8**(6): 766.
115. Hu J., Zou C., Su Y., Li M., Ye X., Cai B., Kong E.S.-W., Yang Z., Zhang Y. Light-assisted recovery for a highly-sensitive NO₂ sensor based on RGO-CeO₂ hybrids. *Sensors and Actuators B: Chemical*. 2018. **270**: 119.
116. Motaung D.E., Mhlongo G.H., Makgwane P.R., Dhonge B.P., Cummings F.R., Swart H.C., Ray S.S. Ultra-high sensitive and selective H₂ gas sensor manifested by interface of n-n heterostructure of CeO₂-SnO₂ nanoparticles. *Sensors and Actuators B: Chemical*. **254**: 984.
117. Zhang L., Fang Q., Huang Y., Xu K., Chu P.K., Ma F. Oxygen vacancy enhanced gas-sensing performance of CeO₂/Graphene heterostructure at room temperature. *Analytical Chemistry*. **90**(16): 9821.
118. Subbiah D.K., Kulandaisamy A.J., George R.B., Shankar P., Mani G.K., Jayanth Babu K., Rayappan J.B.B. Nano ceria as xylene sensor – Role of cerium precursor. *J. Alloys Compd.* **753**: 771.
119. Patil J.Y., Nadargi D.Y., Mulla I.S., Suryavanshi S. S. Cerium doped MgFe₂O₄ nanocomposites: highly sensitive and fast response-recoverable acetone gas sensor. *Heliyon*. **5**(6):e01489.
120. Divya T., Nikhila M.P., Anju M., Arsha Kusumam T.V., Akhila A.K., Ravikiran, Y.T., Renuka N.K. Nanoceria based thin films as efficient humidity sensors. *Sensors and Actuators A: Physical*, **261**: 85–93.
121. Maca K, Trunec M., Cihlar J. Injection moulding and sintering of ceria ceramics. *Ceramics International*. **28**(3): 337.
122. Shin T.H., Ida S., Ishihara T. Doped CeO₂-LaFeO₃ composite oxide as an active anode for direct hydrocarbon-type solid oxide fuel cells. *J. Am. Chem. Soc.* 2011. **133**(48): 19399.
123. Ujjain S.K., Das A., Srivastava G., Ahuja P., Roy M., Arya A, Bhargava K., Sethy N., Singh S.K., Sharma R.K., Das M. Nanoceria based electrochemical sensor for hydrogen peroxide detection. *Biointerphases*. 2014. **9**(3): 031011.
124. Liu B., Sun Z., Huang P.-J.J., Liu J. Hydrogen peroxide displacing DNA from nanoceria: mechanism and detection of glucose in serum. *J. Am. Chem. Soc.* 2015. **137**(3): 1290.

125. Zhai Y., Zhang Y., Qin F., Yao X. An electrochemical DNA biosensor for evaluating the effect of mix anion in cellular fluid on the antioxidant activity of CeO₂ nanoparticles. *Biosens Bioelectron.* 2015. **70**:130.
126. Xue Y., Zhai Y., Zhou K., Wang L., Tan H., Luan Q., Yao X. The vital role of buffer anions in the antioxidant activity of CeO₂ nanoparticles. *Chemistry.* 2012. **18**(35): 11115.
127. Singh M., Nesakumar N., Sethuraman S., Krishnan U.M., Rayappan J.B.B. Electrochemical biosensor with ceria–polyaniline core shell nano-interface for the detection of carbonic acid in blood. *J. Colloid Interface Sci.* 2014. **425**: 52.
128. Fallatah A., Almomtan M., Padalkar S. Cerium oxide based glucose biosensors: influence of morphology and underlying substrate on biosensor performance. *ACS Sustainable Chem En.* 2019. **7**(9): 8083.
129. Nayak P., Santhosh P.N., Ramaprabhu S. Cerium oxide nanoparticles decorated graphene nanosheets for selective detection of dopamine. *J. Nanosci.* 2015. **15**(7): 4855.
130. Sunon P., Wongkaew P., Johns J., Johns N. Characterization of cerium oxide-chitosan nanocomposite–modified screen printed carbon electrode and application in melatonin determination. *Inter J Geomate.* 2018. **14**(42): 151.
131. Benjamin S.R., Vilela R.S., Camargo H.S., Guedes M.I., Fernandes K.F., Colmati1 F. Enzymatic electrochemical biosensor based on multiwall carbon nanotubes and cerium dioxide nanoparticles for rutin detection. *Int. J. Electrochem. Sci.* 2018. **13**: 563.
132. Yang Z.-H., Zhuo Y., Yuan R., Chai Y.-Q. An amplified electrochemical immunosensor based on in situ-produced 1-naphthol as electroactive substance and graphene oxide and Pt nanoparticles functionalized CeO₂ nanocomposites as signal enhancer. *Biosensors and Bioelectronics.* 2015. **69**: 321.
133. Andrei V., Sharpe E., Vasilescu A., Andreescu S. A single use electrochemical sensor based on biomimetic nanoceria for the detection of wine antioxidants. *Talanta.* 2016. **156**: 112.
134. Bulbul G., Hayat A., Mustafa F., Andreescu S. DNA assay based on nanoceria as fluorescence quenchers (NanoCeraCQ DNA assay). *Nature Scientific Reports.* 2018. **8**:2426.
135. Burns A., Self W.T. Antioxidant inorganic nanoparticles and their potential applications in biomedicine. *Smart Nanoparticles for Biomedicine.* 2018. **143**: 159.
136. Dhall A., Self W. Cerium oxide nanoparticles: a brief review of their synthesis methods and biomedical applications. *Antioxidants.* 2018. **7**(8): 97.
137. Sundararajan V., Dan P., Kumar A., Venkatasubbu G.D., Ichihara S., Ichihara G., Sheik Mohideen S. *Drosophila melanogaster* as an in vivo model to study the potential toxicity of cerium oxide nanoparticles. *Applied Surface Science.* 2019. **490**: 70.
138. Corsi F., Caputo F., Traversa E., Ghibelli L. Not only redox: the multifaceted activity of cerium oxide nanoparticles in cancer prevention and therapy. *Frontiers in Oncology.* 2018. **8**: 1.
139. Wason M., Lu H., Yu L., Lahiri S., Mukherjee D., Shen C., Zhao J. Cerium oxide nanoparticles sensitize pancreatic cancer to radiation therapy through oxidative activation of the JNK apoptotic pathway. *Cancers.* 2018. **10**(9): 303.
140. Rubio L., Marcos R., Hernandez A. Nanoceria acts as antioxidant in tumoral and transformed cells. *Chem-Bio Interact.* 2018. **291**: 7.
141. Jansman M.M.T., Hosta-Rigau L. Cerium- and iron-oxide-based nanozymes in tissue engineering and regenerative medicine. *Catalysts.* 2019. **9**(8): 691.

142. Marino A., Tonda-Turo C., De Pasquale D., Ruini F., Genchi G., Nitti S., Ciofani G. Gelatin/nanoceria nanocomposite fibers as antioxidant scaffolds for neuronal regeneration. *BBA*. 2017. **1861**(2): 386.
143. Li J., Wen J., Li B., Li W., Qiao W., Shen J., Chu P.K. Valence state manipulation of cerium oxide nanoparticles on a titanium surface for modulating cell fate and bone formation. *Advanced Science*. 2017. **5**(2): 678.
144. Wu H., Li F., Wang S., Lu J., Li J., Du Y., Ling D. Ceria nanocrystals decorated mesoporous silica nanoparticle based ROS-scavenging tissue adhesive for highly efficient regenerative wound healing. *Biomaterials*. 2018. **151**: 66.
145. Rather H.A., Thakore R., Singh R., Jhala D., Singh S., Vasita R. Antioxidative study of Cerium Oxide nanoparticle functionalised PCL-Gelatin electrospun fibers for wound healing application. *Bioactive Materials*. 2018. **3**(2): 201.
146. Pesaraklou A., Mahdavi-Shahri N., Hassanzadeh H., Ghasemi M., Kazemi M., Sanjar Mousavi N., Matin M.M. Use of cerium oxide nanoparticles: a good candidate to improve skin tissue engineering. *Biomedical Materials*. 2019. **14**(3): 035008.
147. Rai N., Raj R., Kanagaraj S. Radical scavenging of nanoceria in minimizing the oxidative stress-induced loss of residual hearing: A Review. *J Indian Inst Sci*. 2019. **17**(1): 1.
148. Tisi A., Passacantando M., Lozzi L., Riccitelli S., Bisti S., Maccarone R. Retinal long term neuroprotection by Cerium Oxide nanoparticles after an acute damage induced by high intensity light exposure. *Experimental Eye Research*. 2019. **182**: 30.
149. Kumari P., Saifi M.A., Khurana A., Godugu C. Cardioprotective effects of nanoceria in a murine model of cardiac remodeling. *J Trace Elem Med Bio*. 2018. **50**: 198.
150. Del Turco S., Ciofani G., Cappello V., Parlanti P., Gemmi M., Caselli C., Mattoli V. Effects of cerium oxide nanoparticles on hemostasis: coagulation, platelets and vascular endothelial cells. *J Biomed Mater Res A*. 2019. **107**(7):1551.
151. Naz S., Beach J., Heckert B., Tummala T., Pashchenko O., Banerjee T., Santra S. Cerium oxide nanoparticles: a “radical” approach to neurodegenerative disease treatment. *Nanomedicine*. 2017. **12**(5): 545–553.
152. Battaglini M., Tapeinos C., Cavaliere I., Marino A., Ancona A., Garino N., Ciofani G. (2019). Design, fabrication, and in vitro evaluation of nanoceria-loaded nanostructured lipid carriers for the treatment of neurological diseases. *ACS Biomater. Sci. Eng*. 2019. **5**(2): 670.
153. Zeng F., Wu Y., Li X., Ge X., Guo Q., Lou X., Li C. Custom-made ceria nanoparticles show a neuroprotective effect by modulating phenotypic polarization of the microglia. *Angewandte Chemie International Edition*. 2018. **57**(20): 5808.
154. Kondiah P.P.D., Choonara Y.E., Kondiah P.J., Marimuthu T., Kumar P., du Toit L.C., Pillay V. Nanocomposites for therapeutic application in multiple sclerosis. In: *Applications of Nanocomposite Materials in Drug Delivery*. (2018).
155. Zhou D., Fang T., Lu L., Yi L. Neuroprotective potential of cerium oxide nanoparticles for focal cerebral ischemic stroke. *J Huazhong U Sci-Med*. 2016. **36**(4): 480.
156. Kwon H.J., Kim D., Seo K., Kim Y.G., Han S.I., Kang T., Hyeon T. Ceria nanoparticle systems for selective scavenging of mitochondrial, intracellular, and extracellular reactive oxygen species in Parkinson’s disease. *Angewandte Chemie International Edition*. 2018. **57**(30): 9408.
157. Kwon H.J., Cha M.-Y., Kim D., Kim D.K., Soh M., Shin K., Mook-Jung I. Mitochondria-targeting ceria nanoparticles as antioxidants for Alzheimer’s disease. *ACS Nano*. 2016. **10**(2): 2860.

158. Bellio P., Luzi C., Mancini A., Cracchiolo S., Passacantando M., Di Pietro L., Celenza G. Cerium oxide nanoparticles as potential antibiotic adjuvant. Effects of CeO₂ nanoparticles on bacterial outer membrane permeability. *Biochim Biophys Acta Biomembr.* 2018. **1860**(11):2428.
159. Rice K.M., Bandarupalli V.V.K., Manne N.D.P.K., Blough E.R. Spleen data: Cerium oxide nanoparticles attenuate polymicrobial sepsis induced splenic damage in male Sprague Dawley rats. *Data in Brief.* 2018. **18**: 740.
160. Gao R., Mitra R.N., Zheng M., Wang K., Dahringer J.C., Han Z. Developing nanoceria-based pH-dependent cancer-directed drug delivery system for retinoblastoma. *Advanced Functional Materials.* 2018. **180**: 248.
161. Singh R.K., Patel K.D., Mahapatra C., Parthiban S.P., Kim T.-H., Kim H.-W. Combinatory cancer therapeutics with nanoceria-capped mesoporous silica nanocarriers through pH-triggered drug release and redox activity. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2019. **11**(1):288-299.

СВОЙСТВА, МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ И ПРИМЕНЕНИЕ НАНООКСИДА ЦЕРИЯ

А.Н. Гринько^{1,2}, А.В. Брычка², О.Н. Бакалинская², Н.Т. Картель²

¹Национальный университет «Киево-Могилянская академия», ул. Сковороды, 2,
Киев, 04070, Украина, e-mail: alinagrinko2@gmail.com

²Институт химии поверхности им. А.А. Чуйко Национальной академии наук
Украины, ул. Генерала Наумова, 17, Киев, 03164, Украина

Распространенность соединений Церия, экономическая доступность и уникальные окислительно-восстановительные свойства, определяют широкий круг применения оксида церия. Переход к наноразмерам его частиц позволяет этим материалам обратимо поглощать и выделять кислород, что определило применение нано-CeO₂ в биомедицинских технологиях при лечении заболеваний, связанных с поражениями вследствие окислительного стресса.

В обзоре проанализировано состояние современной научной литературы относительно свойств, методов получения и применения наноксида церия. Описаны основные характеристики оксида церия и особенности его строения, приведены механизмы действия энзимоподобных свойств нано-CeO₂. Показано, что сосуществование на поверхности ионов Ce³⁺ и Ce⁴⁺ компенсируется образованием кислородных вакансий, которые по сути являются поверхностными дефектами. Их количество зависит от размера частиц, морфологии и степени кристалличности материала. Эти поверхностные дефекты являются каталитическими центрами, которые способны проявлять энзимоподобные свойства нано-CeO₂ и эффективно связывать свободные радикалы, к которым относят активные формы кислорода.

Физико-химические свойства наночастиц зависят от параметров синтеза. К ним относят природу и тип прекурсора, стабилизирующего агента и растворителя, продолжительность и температуру реакции, pH реакционной смеси. Так, микрогравитация влияет на морфологию, средний размер частиц, степень кристалличности; увеличение времени старения приводит к синтезу частиц и кристаллитов больших размеров, увеличивает степень кристалличности. Температура синтеза определяет размер и структуру кристаллитов, агрегацию, дефекты поверхности и степень окисления. Варьирование параметров синтеза и их контроль во

время реакции позволяют получать частицы с заданными физико-химическими свойствами. В работе детально проанализированы основные методы: осаждения, гидротермальный, микроэмульсионный, сгорания, золь-гель и «зеленый».

Установлено, что благодаря своим уникальным свойствам, наноразмерный оксид церия имеет широкий спектр применения. Его используют как абразивный порошок для полирования стекла, защиты от коррозии, на его основе производят коммерческие солнцезащитные средства, конструируют биосенсоры и твердоокисные топливные элементы, синтезируют катализаторы. Наночастицы оксида церия и материалы на его основе широко используются в экологических, промышленных, биоаналитических и биомедицинских сферах. Последнее время бурно развивается биомедицинское применение наноразмерного оксида церия. Нестехиометрический состав наночастиц оксида церия позволяет ему эффективно обезвреживать активные формы молекулярного кислорода при защите организма от окислительного стресса. Нано- CeO_2 используют при лечении воспалительных, сердечно-сосудистых и нейродегенеративных заболеваний, он повышает активность противомикробных препаратов, является агентом для доставки терапевтических препаратов в раковые клетки.

Ключевые слова: наноразмерный оксид церия, активные формы кислорода, энзимоподобная активность, поверхностные дефекты

PROPERTIES, PREPARATION METHODS AND USE OF CERIUM NANOOXIDE

A.M. Grinko^{1,2}, A.V. Brichka², O.M. Bakalinska², M.T. Kartel²

¹National University of "Kyiv-Mohyla Academy", 2 Skovorody Str., Kiev, 04070, Ukraine, e-mail: alinagrinko2@gmail.com

²Chuiko Institute of Surface Chemistry, National Academy of Sciences of Ukraine, 17 General Naumov Str., Kyiv, 03164, Ukraine

The prevalence of Cerium compounds, economic affordability, and unique redox properties determine the wide range of cerium oxide applications. The transition to nanosized particles of cerium oxide allows these materials to reversibly absorb and release oxygen, which determined the use of nano- CeO_2 in biomedical technologies in the treatment of diseases associated with lesions due to oxidative stress.

The review analyzed the state of modern scientific literature regarding the properties, methods for producing and using cerium nanooxide. The main characteristics of cerium oxide and the features of its structure are described, the mechanisms of action of the enzyme-like properties of nanoceria are given. It was shown that the coexistence of Ce^{3+} and Ce^{4+} ions on the surface is compensated by the formation of oxygen vacancies, which are essentially surface defects. Their number depends on the particle size, morphology and crystallinity of the material. These surface defects are catalytic centers that are capable of exhibiting the enzyme-like properties of nanoceria and effectively absorbing free radicals, which include reactive oxygen species.

Physicochemical properties of nanoparticles depend on the synthesis parameters. These include the nature and type of precursor, stabilizing agent and solvent, the duration and temperature of the reaction, and the pH of the reactive mixture. So, microgravity affects morphology, average particle size, crystallinity; an increase in the aging time leads to the synthesis of large particles and crystallites, increases the degree of crystallinity. The synthesis temperature affects the size and structure of crystallites, agglomeration, surface defects and

oxidation state. Varying the synthesis parameters and their control during the reaction allows one to obtain particles with desired physicochemical properties. The main methods are analyzed in detail: deposition, hydrothermal, microemulsion, combustion, sol-gel and green.

It has been established that, due to its unique properties, nanosized cerium oxide has a wide range of applications. It is used as an abrasive powder for polishing glass and protecting it from corrosion; commercial sunscreens are produced on its basis, biosensors and solid oxide fuel cells are constructed, and catalysts are synthesized. Cerium oxide nanoparticles and materials based on it are widely used in environmental, industrial, bioanalytical and biomedical fields. Recently, the biomedical use of nanosized cerium oxide has been rapidly developing. The non-stoichiometric composition of cerium oxide nanoparticles allows it to effectively neutralize reactive oxygen species while protecting the body from oxidative stress. Nano-CeO₂ is used in the treatment of inflammatory, cardiovascular and neurodegenerative diseases, it increases the activity of antimicrobials, is an agent for the delivery of therapeutic drugs to cancer cells.

Keywords: *nanoscale cerium oxide, reactive oxygen species, enzyme mimetic activity, surface defects*