



Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2024. Т. 24, вып. 3. С. 281–289

*Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2024, vol. 24, iss. 3, pp. 281–289

<https://fizika.sgu.ru>

<https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-3-281-289>, EDN: WLYPMD

Научная статья

УДК 53.044



## Модификация наночастиц оксида церия полимерными материалами

А. А. Ковыршина<sup>1</sup>✉, Д. В. Цюпка<sup>1</sup>, Н. Р. Попова<sup>2</sup>, И. Ю. Горячева<sup>1</sup>, О. А. Горячева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83

<sup>2</sup>Институт теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук, Россия, 142290, г. Пущино, Московская обл., ул. Институтская, д. 3

Ковыршина Анастасия Алексеевна, студент-магистр Института химии, [a.kovirshina@yandex.ru](mailto:a.kovirshina@yandex.ru), <https://orcid.org/0009-0001-5406-6828>

Цюпка Дарья Владиславовна, аспирант кафедры общей и неорганической химии Института химии, младший научный сотрудник лаборатории неорганической химии, [tsyupkadv@mail.ru](mailto:tsyupkadv@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-4177-6257>

Попова Нелли Рустемовна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории изотопных исследований, [nellipopovaran@gmail.com](mailto:nellipopovaran@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-0982-6349>

Горячева Ирина Юрьевна, доктор химических наук, профессор кафедры общей и неорганической химии, директор Института химии, [goryachevaiy@mail.ru](mailto:goryachevaiy@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0003-1781-6180>

Горячева Ольга Алексеевна, старший научный сотрудник лаборатории неорганической химии Института химии, [olga.goryacheva.93@mail.ru](mailto:olga.goryacheva.93@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-0910-7694>

**Аннотация.** Представлен синтез наночастиц оксида церия(IV) в присутствии полимеров различного состава и относительной молекулярной массы для изучения их влияния на структуру и размер наночастиц. В ходе синтеза была подобрана оптимальная концентрация нитрата церия(III), который используется в синтезе в качестве прекурсора для формирования наночастиц оксида церия. Изучено влияние среды на возможную агрегацию наночастиц при очистке от избытков прекурсора и дальнейшем хранении. Было выявлено, что лучшими средами для хранения и очистки наночастиц являются вода и фосфатно-солевой буфер. Размер и морфологию полученных наночастиц оксида церия с полимерным покрытием изучали с помощью просвечивающей электронной микроскопии, сканирующей электронной микроскопии и динамического рассеяния света. На снимках с просвечивающего электронного микроскопа видны нанокристаллы размером около 10 нм, а сканирующий электронный микроскоп показывает присутствие частиц размером около 20–30 нм во всех четырех образцах (наночастицы оксида церия, покрытые полиакриловой кислотой, полиэтиленгликолем, полиоксазолином, поли(изобутилен-альт-малеиновый ангидрид). Анализ методом динамического рассеяния света показал, что наименьшие по размеру частицы образовались с полиакриловой кислотой и поли(изобутилен-альт-малеиновым ангидрид). Помимо наименьшего размера образцы с этими полимерами продемонстрировали наиболее отрицательные значения  $\zeta$ -потенциала – –37 и –45 мВ соответственно, что подтверждает их высокую коллоидную стабильность.

**Ключевые слова:** наночастицы оксида церия, полимерная оболочка, полиакриловая кислота, полиэтиленгликоль, полиоксазолин, поли(изобутилен-альт-малеиновый ангидрид)

**Благодарности:** Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 22-63-00082) (изучение нанокompозитных материалов на основе редкоземельных материалов с мультифункциональной поверхностью для лучевой терапии).

**Для цитирования:** Ковыршина А. А., Цюпка Д. В., Попова Н. Р., Горячева И. Ю., Горячева О. А. Модификация наночастиц оксида церия полимерными материалами // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2024. Т. 24, вып. 3. С. 281–289. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-3-281-289>, EDN: WLYPMD

Статья опубликована на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY 4.0)

Article

### Modification of cerium oxide nanoparticles with polymeric materials

А. А. Kovyrrshina<sup>1</sup>✉, D. V. Tsyupka<sup>1</sup>, N. R. Popova<sup>2</sup>, I. Yu. Goryacheva<sup>1</sup>, O. A. Goryacheva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Saratov State University, 83 Astrakhanskaya St., Saratov 410012, Russia

<sup>2</sup>Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Russian Academy of Sciences, 3 Institutskaya St., Pushchino, Moscow region 142290, Russia

Anastasia A. Kovyrrshina, [a.kovirshina@yandex.ru](mailto:a.kovirshina@yandex.ru), <https://orcid.org/0009-0001-5406-6828>

Daria V. Tsyupka, [tsyupkadv@mail.ru](mailto:tsyupkadv@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-4177-6257>

Nelli R. Popova, [nellipopovaran@gmail.com](mailto:nellipopovaran@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-0982-6349>

© Ковыршина А. А., Цюпка Д. В., Попова Н. Р., Горячева И. Ю., Горячева О. А., 2024



Irina Yu. Goryacheva, goryachevai@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1781-6180>

Olga A. Goryacheva, olga.goryacheva.93@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0910-7694>

**Abstract. Background and Objectives:** In recent years, the attention of the scientific community has been attracted by cerium(IV) oxide nanoparticles ( $\text{CeO}_2$  NPs), which demonstrate great potential for use in biomedicine due to their unique biological properties such as antioxidant and antibacterial activity. The development of biomaterials that combine the properties of polymers and the unique characteristics of  $\text{CeO}_2$  NPs opens up new horizons for applications in biomedicine. A thin layer of polymers preserves the catalytic activity of cerium oxide without blocking the path of electronic charge transfer on the surface of nanoparticles. The relevance of the development of  $\text{CeO}_2$  NPs with a polymer shell lies in the fact that polymers can bind to various medicinal and bioactive substances, becoming drug carriers. This work describes the preparation of  $\text{CeO}_2$  NPs with various polymers in order to study how the composition and structure of the polymer affect the size and charge of the resulting nanoparticles. The variability of the properties of  $\text{CeO}_2$  NPs will make it possible to test them for the encapsulation of other substances, including drugs, in order to identify optimal polymers. **Materials and Methods:** Cerium(III) nitrate hexahydrate  $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  was used as a precursor for the synthesis of  $\text{CeO}_2$  NPs. Four different polymers were used for the syntheses: polyacrylic acid (PAA), polyethylene glycol (PEG), poly(isobutylene-alt-maleic anhydride) (PIMA). The synthesis was carried out in ammonium hydroxide (28–30%).  $\text{CeO}_2$  NPs with a polymer shell were obtained by chemical deposition. Polymer solutions were prepared and mixed with a 1 M solution of  $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3$ . With continuous stirring, the mixture was added to the ammonium hydroxide solution, after which ethanol was added and left under stirring for 24 hours at room temperature. **Results:** We have presented the synthesis of cerium oxide nanoparticles in the presence of polymers of various compositions and molecular weights to study their effect on the structure and size of nanoparticles. During the synthesis, it has been revealed that the optimal concentration of cerium(III) nitrate for syntheses is 1 M. The influence of the environment on the possible agglomeration of nanoparticles during purification and further storage has been studied. The best media for storing and purifying nanoparticles are water and phosphate-buffered saline. The size and morphology of the resulting polymer-coated  $\text{CeO}_2$  NPs have been studied by transmission electron microscopy (TEM), scanning electron microscopy (SEM), and dynamic light scattering (DLS). TEM images show nanocrystals measuring about 10 nm in all four samples. SEM images show the presence of particles with a size of about 20–30 nm in all four samples. DLS analysis has shown that the smallest particles were formed with polyacrylic acid and poly(isobutylene-alt-maleic anhydride). **Conclusions:** The results of the study have demonstrated that for the synthesis of  $\text{CeO}_2$  NPs with a polymer coating it is better to use PAA and PIMA polymers since smaller particles are formed. It has been found that it is optimal to use 1 M  $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3$  for syntheses, and the best media for purification and storage of  $\text{CeO}_2$  NPs are water and FSB.

**Keywords:** cerium oxide nanoparticles, polymer shell, polyacrylic acid, polyethylene glycol, polyoxazoline, poly(isobutylene-alt-maleic anhydride)

**Acknowledgements:** The work was supported by the Russian Science foundation (project No. 22-63-00082) (Study of nanocomposite materials based on rare-earth materials with multifunctional surface for radiation therapy).

**For citation:** Kovyryshina A. A., Tsyupka D. V., Popova N. R., Goryacheva I. Yu., Goryacheva O. A. Modification of cerium oxide nanoparticles with polymeric materials. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2024, vol. 24, iss. 3, pp. 281–289 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-3-281-289>, EDN: WLYPMD

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY 4.0)

## Введение

В последние годы внимание научного сообщества привлекли наночастицы оксида церия(IV) (НЧ  $\text{CeO}_2$ ), демонстрирующие уникальные биологические свойства, такие как антиоксидантная [1] и антибактериальная активность [2, 3]. Известно, что в зависимости от условий реакции НЧ  $\text{CeO}_2$  могут одновременно действовать как катализаторы окисления так и восстановления [4]. Эта активность обусловлена возможностью быстрого обратимого изменения степени окисления между  $\text{Ce}^{3+}$  и  $\text{Ce}^{4+}$  на поверхности наночастиц [5]. Атом церия обладает способностью изменять электронную конфигурацию, чтобы лучше соответствовать своему непосредственному окружению [6]. Это связано с тем, что НЧ  $\text{CeO}_2$  имеет кристаллическую структуру флюорита [4], в которой каждый атом церия окружен восемью анионами кислорода, а каждый атом кислорода занимает тетраэдрическое положение. В НЧ  $\text{CeO}_2$  в зависимости от внешних условий могут возникнуть два типа дефектов: внутренние и внешние. Внутренние дефекты вызывают

окислительно-восстановительные реакции между поверхностью наночастиц и окружающей средой. Отсутствие одного или нескольких атомов кислорода на поверхности кристаллической структуры вызывает кислородные вакансии или дефекты на поверхности кристаллической структуры [7, 8]. Внешний дефект может возникать в наночастицах из-за введения некоторых добавок (допирование). При этом дефекты из-за кислородных вакансий преобладают в наночастицах. С данными дефектами в структуре связан переход между двумя степенями окисления церия ( $\text{Ce}^{3+}$  и  $\text{Ce}^{4+}$ ) [5].

НЧ  $\text{CeO}_2$  проявляют антибактериальную активность как против грамположительных, так и против грамотрицательных бактерий за счет образования активных форм кислорода (АФК) [2, 3]. НЧ  $\text{CeO}_2$  могут быть использованы в онкотерапии [9, 10]. В раковых клетках скорость гликолиза и образования молочной кислоты высока, из-за чего клетки имеют кислую среду. В ней НЧ  $\text{CeO}_2$  теряют антиоксидантную активность и ведут се-



бя как прооксидант, который высвобождает АФК, повреждающие клеточные органеллы [11].

Разработка гибридных биоматериалов, сочетающих в себе свойства полимеров и уникальные характеристики НЧ  $\text{CeO}_2$ , открывает новые горизонты для применения в биомедицине, включая регенерацию тканей [12], доставку лекарств [13] и генную терапию [14]. Формирование полимерной оболочки на поверхности НЧ  $\text{CeO}_2$  приводит к монодисперсности и улучшению их коллоидной стабильности [15]. Тонкий слой полимеров сохраняет каталитическую активность оксида церия, не блокируя путь переноса электронного заряда на поверхности наночастиц [15]. Актуальность разработки НЧ  $\text{CeO}_2$  с полимерной оболочкой заключается в том, что полимеры могут связываться с различными лекарственными и биоактивными веществами, становясь носителями препаратов. Например, описаны НЧ  $\text{CeO}_2$ , покрытые полиакриловой кислотой (ПАК), содержащей уникальную комбинацию двух терапевтических препаратов: доксорубин и ингибитор Hsp90 ганетеспиб для диагностики и эффективного лечения немелкоклеточного рака легкого [13].

В данной работе описано получение НЧ  $\text{CeO}_2$ , стабилизированных различными полимерами, для того чтобы изучить как состав и свойства полимера влияют на размер и заряд получаемых наночастиц. Вариативность свойств НЧ  $\text{CeO}_2$  позволит апробировать их для

инкапсуляции других веществ, в том числе лекарственных препаратов, с целью выявления оптимальных полимеров.

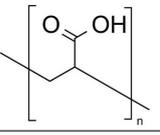
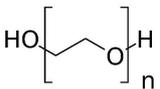
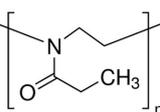
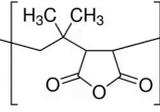
### Материалы и методы

В качестве прекурсора для синтеза НЧ  $\text{CeO}_2$  был использован гексагидрат нитрата церия(III)  $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ , ч.д.а., («ХимКрафт», Россия). Для синтезов были использованы четыре разных полимера: ПАК («Кемикал Лайн», Россия), полиэтиленгликоль (ПЭГ) х.ч., (ООО «Завод синтанолов», Китай), полиоксазолин (Лаборатория полимерных материалов Технического университета, Дрезден, Германия), поли(изобутилен-альт-малеиновый ангидрид) (ПИМА), (Sigma Aldrich, США). В табл. 1 представлены химические формулы и молекулярные массы используемых в экспериментах полимеров. Синтез проводили в среде водного раствора аммиака (28–30 мас.%) (Acros organics, Испания).

Измерение размера и электрокинетического потенциала ( $\zeta$ -потенциала) наночастиц, а также концентрации их коллоидного раствора осуществляли на анализаторе размера частиц Malvern Zetasizer Ultra (Великобритания). Для изучения морфологии и размера полученных наночастиц был использован метод сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) и просвечивающей электронной микроскопии

Таблица 1 / Table 1

Полимеры, используемые в синтезе  
Polymers used in synthesis

№ образца / Sample No.	Полимер / Polymer	Формула / Formula	Относительная молекулярная масса / Relative molecular weight
1	Полиакриловая кислота (ПАК) / Polyacrylic acid (PAA)		20000
2	Полиэтиленгликоль (ПЭГ) / Polyethylene glycol (PEG)		1500
3	Полиоксазолин / Polyoxazoline		3000
4	Поли(изобутилен-альт-малеиновый ангидрид) (ПИМА) / Poly(isobutylene-alt-maleic anhydride) (PIMA)		6000



(ПЭМ), которые проводились с использованием MIRA II Xcalibur GeminiA device (Oxford Diffraction, Великобритания) и Libra 120 (Carl Zeiss, Германия) соответственно. Изображения с микроскопов были проанализированы с использованием программного обеспечения ImageJ [16], для каждого типа образца выборка составляла 50 частиц.

#### Методика синтеза наночастиц оксида церия с полимерной оболочкой

НЧ  $\text{CeO}_2$  с полимерной оболочкой были получены методом химического осаждения [17]. Для первого образца брали раствор ПАК ( $M = 20000$  г/моль, концентрация в этаноле 10 мг/мл), для второго – водный раствор ПЭГ ( $M = 1500$  г/моль, концентрация 150 мг/мл), для третьего – водный раствор полиоксазолина 27 ( $M = 3000$  г/моль, концентрация 100 мг/мл), для четвертого – водный раствор ПИМА ( $M = 6000$  г/моль, концентрация 100 мг/мл). Каждый из полученных растворов полимеров смешивали с 1 мл 1 М раствора  $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3$ , который был приготовлен в деионизованной воде. При непрерывном перемешивании смесь добавляли к 6 мл водного раствора аммиака (27 мас.%). Через 10 мин добавляли 4.5 мл этанола и оставляли при перемешивании в течение 24 ч при комнатной температуре. Полученные наночастицы очищали от избытка аммиака осаждением в центрифуге. Центрифугировали (Eppendorf Centrifuge 5430 R, Германия) три раза при 4000 об./мин в течение 5 мин. Образцы хранили в воде при комнатной температуре.

#### Результаты и их обсуждение

Для изучения влияния концентрации прекурсора на процесс синтеза НЧ  $\text{CeO}_2$  были выбраны следующие концентрации нитрата церия: 0.5, 0.75 и 1 М. Были использованы НЧ  $\text{CeO}_2$  с оболочкой ПАК, так как этот полимер является наиболее применяемым для создания полимерного покрытия НЧ  $\text{CeO}_2$ . Частицы наименьшего размера образовались при использовании 1 М раствора (табл. 2). Это может быть связано с ускоренным процессом формирования зародышей [18]. Нуклеация – первая стадия фазового перехода. Для того чтобы получить частицы небольшого размера нужно создать условия, при которых раствор будет иметь максимальное пересыщение, что обеспечивает образование небольших наночастиц. Поэтому для дальнейшей работы был выбран 1 М  $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3$ .

Для изучения влияния полимеров различного состава на структуру и размер наночастиц  $\text{CeO}_2$  проводили четыре параллельных синтеза, в которых варьировали полимер. В результате были получены четыре вида НЧ  $\text{CeO}_2$  ( $\text{CeO}_2$ @ПАК,  $\text{CeO}_2$ @ПЭГ,  $\text{CeO}_2$ @ПИМА,  $\text{CeO}_2$ @Полиоксазолин). ПАК растворяли в этаноле, так как было выявлено, что в нем она растворяется лучше. Остальные полимеры растворяли в деионизованной воде путем интенсивного перемешивания. Наилучшей растворимостью в воде обладал ПЭГ, ПИМА и полиоксазолин растворялись только частично. Размер и морфология полученных НЧ  $\text{CeO}_2$  с полимерным покрытием были изучены методами ПЭМ, СЭМ и динамического рассеяния света (ДРС).  $\zeta$ -потенциал (электрокинетический потенциал) наночастиц был охарактеризован методом ДРС. Его определяют как разность потенциалов от границы скольжения до глубины жидкой фазы.

Таблица 2 / Table 2

Размер НЧ  $\text{CeO}_2$ , синтезированных при разных концентрациях нитрата церия (III)  
Size of the  $\text{CeO}_2$  NPs synthesized at different concentrations of cerium (III) nitrate

Концентрация $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3$ , М / Concentration $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3$ , М	1	0.75	0.5
Гидродинамический диаметр, нм / Hydrodynamic diameter, nm	65	229	374

На изображениях ПЭМ видны наночастицы размером около 10 нм во всех четырех образцах. В качестве примера на рис. 1, а приведены характеристические изображения частиц с полимерными оболочками полиоксазолин и ПЭГ, а средний размер полученных частиц лежит в диапазоне  $8.38 \pm 0.34$  нм и  $6.69 \pm 0.37$  нм соответственно (рис. 1, б). Можно сказать, что полимер не влияет на структуру и размер самого кристалла  $\text{CeO}_2$ .

На изображениях СЭМ (рис. 2, а) видно наличие частиц размером около 20–30 нм во всех четырех образцах. Это в несколько раз больше, чем размер, который фиксировался на ПЭМ. Предполагается, что такая большая разница в размерах связана с тем, что на СЭМ видно полимерную оболочку, в то время как ПЭМ показывает непосредственно твердую наночастицу оксида церия. Также можно заметить, что НЧ  $\text{CeO}_2$ , синтезированные с полимером ПИМА, не образовали агломератов и находятся отдельно друг от друга. Это может быть связано с большим

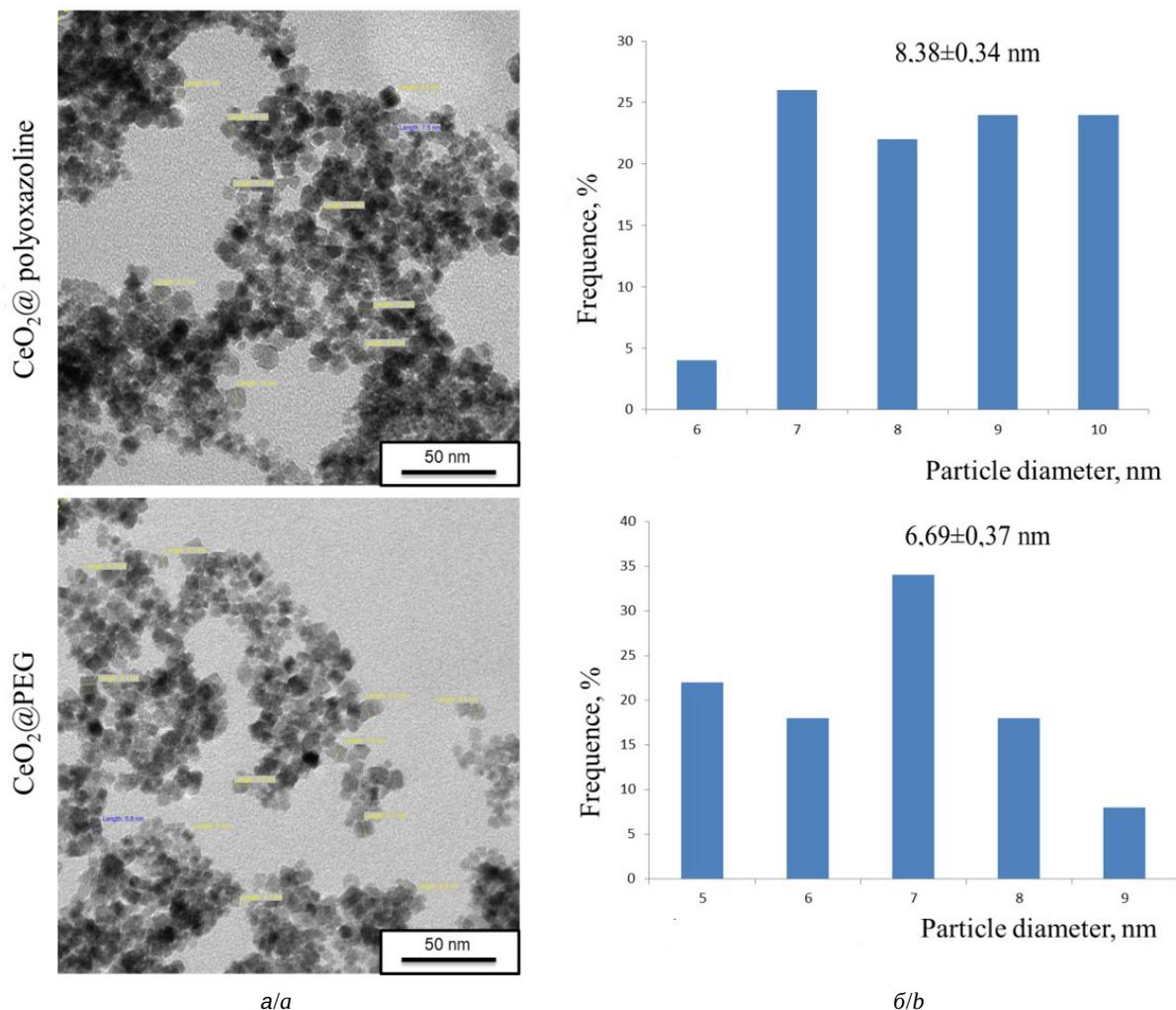


Рис. 1. ПЭМ изображения НЧ CeO<sub>2</sub>@полиоксазолини НЧ CeO<sub>2</sub>@ПЭГ (а) и распределение частиц по размерам (б)  
 Fig. 1. Size measurement by TEM NPs CeO<sub>2</sub>@polyoxazoline and CeO<sub>2</sub>@PEG (a) and particle size distribution (a)

отрицательным ζ-потенциалом частиц (−45 мВ), который обеспечивает значительное электростатическое отталкивание.

Метод ДРС (табл. 3) показал наличие достаточно крупных агрегатов. Данный метод характеризует образец, находящийся в жидкой фазе, что может быть связано с агломерацией некоторых частиц, которые и улавливает прибор.

Анализ методом ДРС показал, что с полимером ПАК образуются частицы небольшого размера с достаточно узким распределением по размеру, что подтверждают значения индекса полидисперсности (PI = 0.2). Для полимера ПИМА можно заметить полидисперсное распределение по размеру с PI = 0.2–0.3. Все четыре образца НЧ CeO<sub>2</sub> в разных полимерах показали отрицательные значения ζ-потенциала (см. табл. 3). Образцы CeO<sub>2</sub>@ПАК и CeO<sub>2</sub>@ПИМА показали наиболее отрицательные значения –

−37 и −45 мВ соответственно. Это подтверждает коллоидную стабильность этих образцов. В то время как полимерная оболочка на поверхности НЧ CeO<sub>2</sub> может выступать в качестве физического барьера при агрегации, заряженные полимеры обеспечивают дополнительное электростатическое отталкивание между отдельными наночастицами [19]. Это может быть причиной агрегации частиц с полимером ПЭГ, так как у данного образца наименьшее значение ζ-потенциала, равное −22 мВ.

Для изучения стабильности наночастиц во времени образцы хранили в течение 1 месяца (см. табл. 3). Перед измерением образцы были помещены в ультразвуковую ванну («Spesco») на 10 мин. Для предотвращения нагревания образца воду охлаждали с помощью хладагента.

Частицы меньшего размера образовались с ПИМА и ПАК, и их диаметр составлял 86 нм

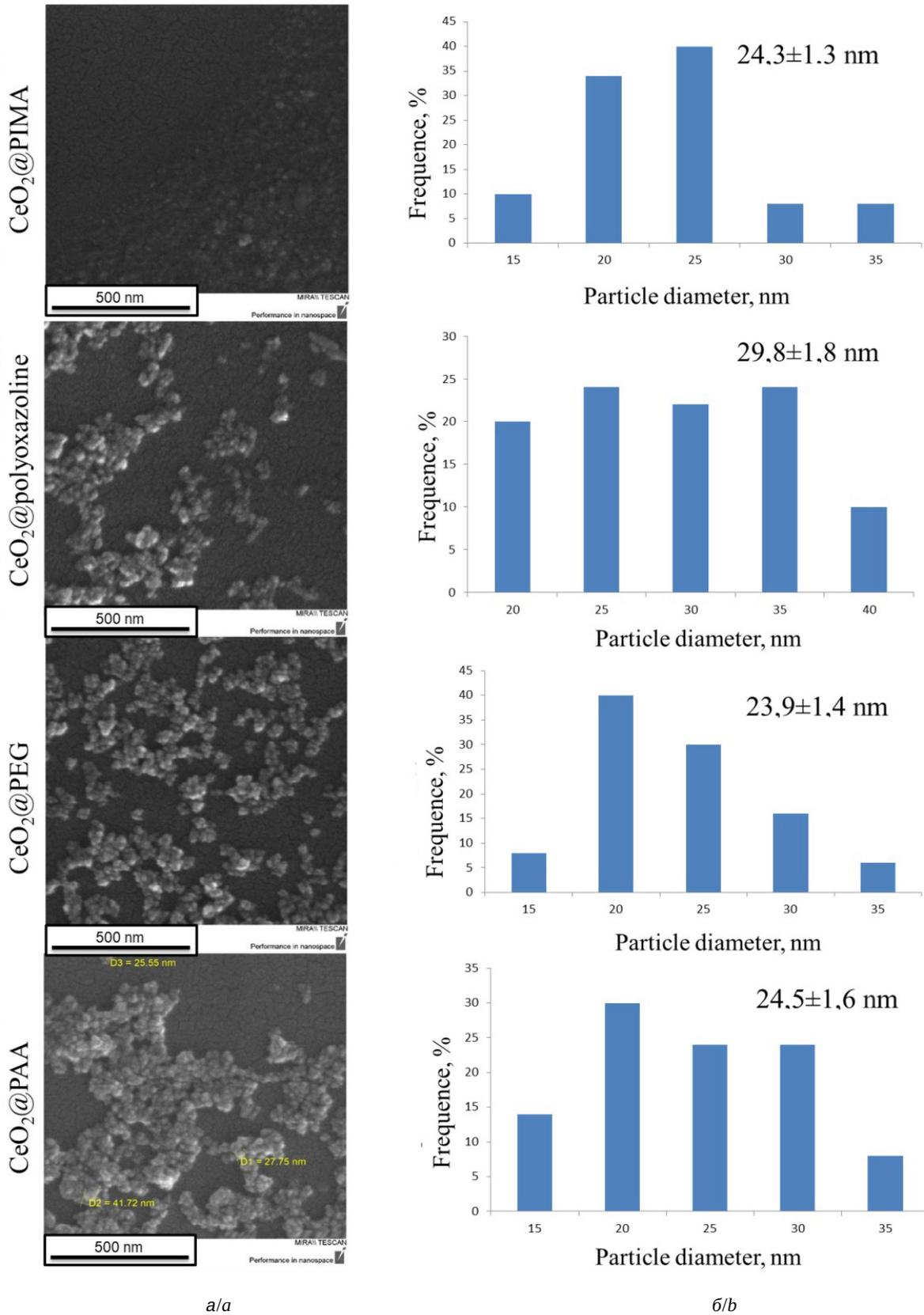


Рис. 2. СЭМ изображения НЧ  $\text{CeO}_2@PIMA$ , НЧ  $\text{CeO}_2@полиоксазолин$ , НЧ  $\text{CeO}_2@ПЭГ$ , НЧ  $\text{CeO}_2@ПАК$  (а) и распределение частиц по размерам (б)

Fig. 2. Size measurement by SEM NPs  $\text{CeO}_2@PIMA$ , NPs  $\text{CeO}_2@polyoxazoline$ , NPs  $\text{CeO}_2@PEG$ , NPs  $\text{CeO}_2@PAA$  (a) and particle size distribution (b)



Таблица 3 / Table 3

Полученные методом динамического светорассеяния значения гидродинамического диаметра, ζ-потенциала и концентрации их коллоидных растворов свежеприготовленных НЧ CeO<sub>2</sub> с полимерными оболочками и после 1 месяца хранения в воде

Values of the hydrodynamic diameter and concentration obtained by the method of dynamic light scattering, as well as the ζ-potential of freshly prepared CeO<sub>2</sub> NPs and after 1 month of storage in water

Образец / Sample	ζ-потенциал, мВ / ζ-potential, mV	Свежеприготовленные / Freshly prepared		После хранения 1 месяц / After storage 1 month	
		ГД, нм / HD, nm	Концентрация, моль / Concentration, mol	ГД, нм / HD, nm	Концентрация, моль / Concentration, mol
CeO <sub>2</sub> @ПЭГ CeO <sub>2</sub> @PEG	-22	1317	3.43E <sup>-14</sup>	1228	5.37E <sup>-14</sup>
		1742	7.21E <sup>-15</sup>	1625	7.18E <sup>-16</sup>
CeO <sub>2</sub> @ПИМА CeO <sub>2</sub> @PIMA	-45	106	2.85E <sup>-12</sup>	122	3.88E <sup>-12</sup>
		303	2.30E <sup>-11</sup>	86	4.37E <sup>-11</sup>
CeO <sub>2</sub> @ полиоксазолин CeO <sub>2</sub> @ polyoxazoline	-30	131	1.07E <sup>-10</sup>	374	2.34E <sup>-13</sup>
		325	1.31E <sup>-12</sup>	42	4.16E <sup>-10</sup>
CeO <sub>2</sub> @ПАК CeO <sub>2</sub> @PAA	-37	122	7.26E <sup>-11</sup>	131	5.75E <sup>-12</sup>

и 42 нм соответственно, т. е. данные полимеры стабилизируют НЧ CeO<sub>2</sub>, предотвращая крупную агломерацию.

В течение месяца происходит полное осаждение НЧ CeO<sub>2</sub> во всех образцах, кроме образца, который был синтезирован с ПИМА и хранился в воде. В этом образце надосадочная жидкость была светло-коричневого оттенка. Коллоидную стабильность образца подтверждает достаточно большое значение ζ-потенциала (-45 мВ). Анализ методом ДРС показал, что за месяц не произошло формирования крупных агломератов, что может говорить о стабильности частиц во времени. Также можно увидеть, что регистрируемый гидродинамический диаметр для некоторых образцов снизился. Это может быть связано с особенностью метода динамического рассеяния света, так как он построен на том, что сигналы больших по размеру частиц намного выше, чем маленьких. Поэтому при осаждении крупных агломератов можно наблюдать частицы меньшего размера.

Так как среда раствора может повлиять на возможную агломерацию НЧ в процессе очистки и дальнейшего хранения, было изучено влияние среды на скорость осаждения НЧ CeO<sub>2</sub>. Для проведения экспериментов были использованы НЧ CeO<sub>2</sub>, покрытые ПАК. Для этого коллоид НЧ помещали в среды с разным значением pH: вода (pH 5.5), фосфатно-солевой буфер (ФСБ) (pH 7.3–7.5), солевой буфер Трис-НСI (pH 7.4), карбонатно-бикарбонатный буфер (КББ)

(pH 8.0), этанол. Визуально оценивали скорость осаждения НЧ CeO<sub>2</sub>. Через 15 мин после добавления наночастиц к разным средам стало заметно, что в Трис-НСI, КББ и этаноле НЧ CeO<sub>2</sub> почти полностью осели, в то время как в воде и ФСБ они оседают медленнее, примерно с одинаковой скоростью. Можно сделать вывод, что в данных средах частицы обладают коллоидной стабильностью. Это подтверждают полученные значения ζ-потенциала (табл. 4). Наибольшим ζ-потенциалом НЧ CeO<sub>2</sub> обладают в воде (-36 мВ) и ФСБ (-27 мВ), т. е. данные среды наиболее оптимальны для дальнейшего использования.

Таблица 4 / Table 4

ζ-потенциал наночастиц оксида церия с полимерной оболочкой полиакриловой кислоты в разных средах  
ζ-potential of cerium oxide nanoparticles covered with polyacrylic acid in different media

Среда раствора / Solution medium	pH	ζ-потенциал, мВ / ζ-potential, mV
Вода/Water	5.5	-36
ФСБ/FSB	7.3	-27
Трис-НСI/Tris-HCl	7.4	-11
КББ/CBB	8.0	-20
Этанол/Ethanol	7	-6

На рис. 3 представлены графики скорости осаждения частиц в средах с разным pH, которые иллюстрируют, что частицы в ФСБ осели за 20 минут, в то время как в КББ, Трис-НСI и этаноле частицы полностью осели примерно за 4 мин. То есть можно сделать вывод, что скорость осаждения НЧ CeO<sub>2</sub> в ФСБ наименьшая.

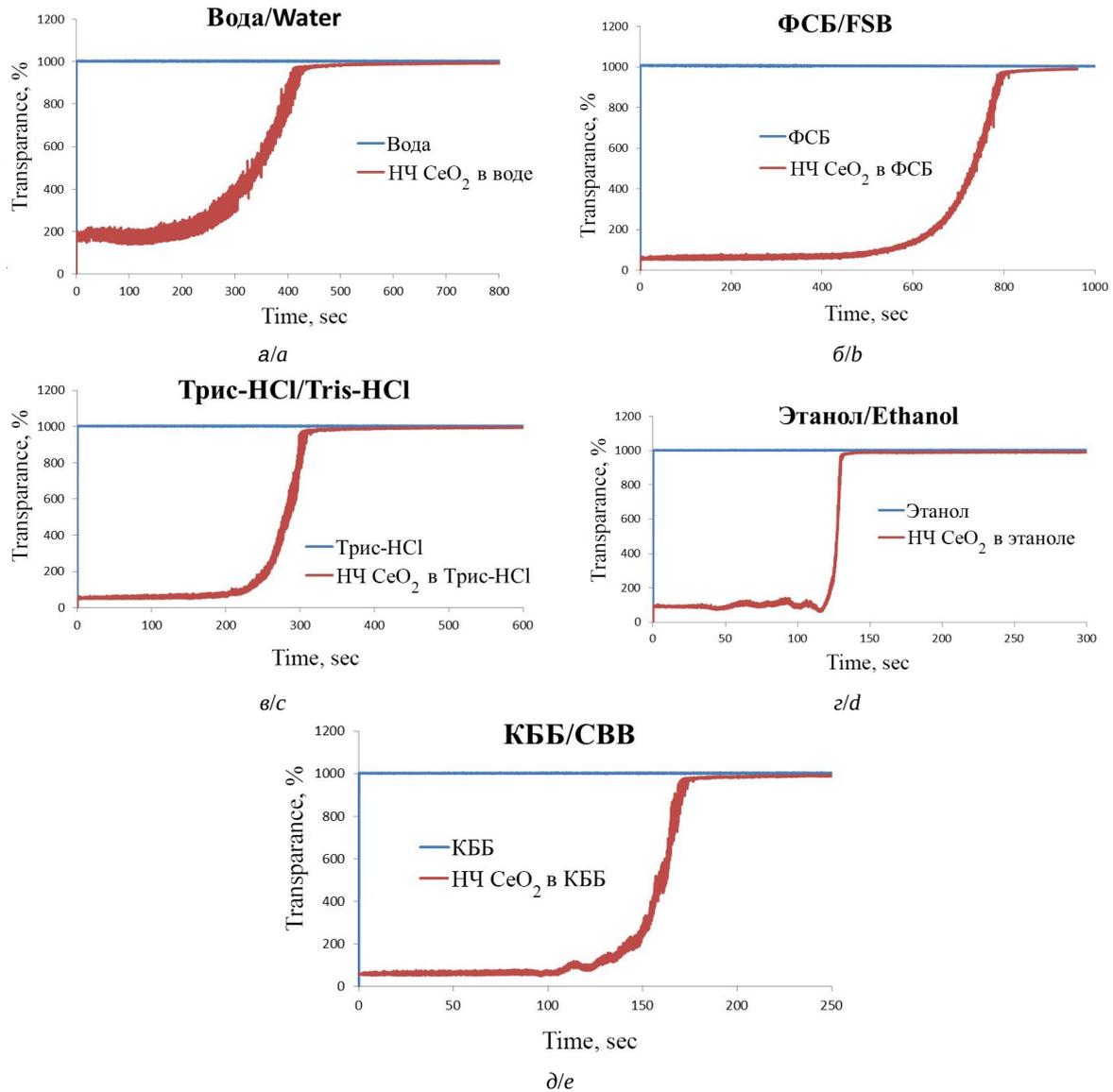


Рис. 3. Графики скорости осаждения для  $\text{HЧ CeO}_2$  в среды с разным значением pH: а – вода (pH 5.5), б – фосфатно-солевой буфер (ФСБ) (pH 7.3–7.5), в – солевой буфер Трис-НСI (pH 7.4), г – карбонатно-бикарбонатный буфер (КББ) (pH 8.0), д – этанол (цвет онлайн)

Fig. 3. Deposition rate plots for  $\text{CeO}_2$  NPs in media with different pH values: a – water (pH 5.5), b – phosphate-buffered saline buffer (PBS) (pH 7.3–7.5), c – Tris-HCl saline buffer (pH 7.4), d – carbonate-bicarbonate buffer (CBV) (pH 8.0), and e – ethanol (color online)

## Выводы

Результаты исследования влияния различного состава полимеров на структуру, размер показали, что для синтеза  $\text{HЧ CeO}_2$  с полимерным покрытием лучше использовать полимеры ПАК и ПИМА так как образуются частицы меньшего размера. Был измерен  $\zeta$ -потенциал полученных частиц. Образцы с полимерами ПАК и ПИМА показали наиболее отрицательные значения  $-37$  и  $-45$  мВ, что подтверждает их коллоидную стабильность. Частицы субмикронных

размеров образуются при синтезе с полимером ПЭГ. Также они обладают низкой стабильностью, о чем говорит небольшой по значению  $\zeta$ -потенциал равный  $-22$  мВ. Можно заключить, что ПЭГ наименее предпочтителен для покрытия  $\text{HЧ CeO}_2$  полимерной оболочкой. Было установлено, что для синтезов оптимально использовать  $1 \text{ M Ce}(\text{NO}_3)_3$ , что связано с ускоренным процессом формирования зародышей, а лучшими средами для очистки и хранения  $\text{HЧ CeO}_2$  являются вода и ФСБ.



## Список литературы/References

1. Korsvik C., Swanand P., Sudipta S., William T. S. Superoxide dismutase mimetic properties exhibited by vacancy engineered ceria nanoparticles. *Chemical Communications*, 2007, vol. 10, pp. 1056–1058. <https://doi.org/10.1039/B615134E>
2. Thakur N., Prasenjit M., Joydeep D. Synthesis and biomedical applications of nanoceria, a redox active nanoparticle. *Journal of Nanobiotechnology*, 2019, vol. 17, no. 1, article no. 84. <https://doi.org/10.1186/s12951-019-0516-9>
3. Zholobak N. M. Interaction of nanoceria with microorganisms. *Nanobiomaterials in Antimicrobial Therapy*, 2016, vol. 6, pp. 419–450. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-42864-4.00012-9>
4. Xu C., Qu X. Cerium oxide nanoparticle: A remarkably versatile rare earth nanomaterial for biological applications. *NPG Asia Mater.*, 2014, vol. 6, no. 3, pp. e90. <https://doi.org/10.1038/am.2013.88>
5. Skorodumova N. V., Simak S. I., Lundqvist B. I., Abrikosov I. A., Johansson B. Quantum Origin of the Oxygen Storage Capability of Ceria. *Physical Review Letters*, 2002, vol. 89, no. 16, article no. 166601. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.89.166601>
6. Kargozar S., Baino F., Hoseini S. J., Hamzehlou S., Darroudi M., Verdi J., Hasanzadeh L., Kim H.-W., Mozafari M. Biomedical applications of nanoceria: New roles for an old player. *Nanomedicine*, 2018, vol. 13, no. 23, pp. 3051–3069. <https://doi.org/10.2217/nnm-2018-0189>
7. Aleksandrov H. A., Neyman K. M., Hadjiivanov K. I., Vayssilov G. N. Can the state of platinum species be unambiguously determined by the stretching frequency of an adsorbed CO probe molecule? *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2016, vol. 18, no. 32, pp. 22108–22121. <https://doi.org/10.1039/C6CP03988J>
8. Kullgren J., Hermansson K., Castleton C. Many competing ceria (110) oxygen vacancy structures: From small to large supercells. *The Journal of Chemical Physics*, 2012, vol. 137, no. 4, article no. 044705. <https://doi.org/10.1063/1.4723867>
9. Renu G., Rani V. V. D., Nair S. V., Subramanian K. R. V., Lakshmanan V.-K. Development of Cerium Oxide Nanoparticles and Its Cytotoxicity in Prostate Cancer Cells. *Advanced Science Letters*, 2012, vol. 6, no. 1, pp. 17–25. <https://doi.org/10.1166/asl.2012.3312>
10. Lin W., Huang Y., Zhou X.-D., Ma Y. Toxicity of Cerium Oxide Nanoparticles in Human Lung Cancer Cells. *International Journal of Toxicology*, 2006, vol. 25, no. 6, pp. 451–457. <https://doi.org/10.1080/10915810600959543>
11. Rajeshkumar S., Naik P. Synthesis and biomedical applications of Cerium oxide nanoparticles – A Review. *Biotechnology Reports*, 2017, vol. 17, pp. 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2017.11.008>
12. Shabrandi A., Azizi S., Hobbenaghi R., Ownagh A., Keshipour S. The healing effect of chitosan supported nano-CeO<sub>2</sub> on experimental excisional wound infected with pseudomonas aeruginosa in rat. *IJVS*, 2017, vol. 12, no. 2, pp. 9–20. <https://doi.org/10.22034/ivsa.2017.94632.1122>
13. Sulthana S., Banerjee T., Kallu J., Vuppala S. R., Heckert B., Naz S., Shelby T., Yambem O., Santra S. Combination Therapy of NSCLC Using Hsp90 Inhibitor and Doxorubicin Carrying Functional Nanoceria. *Molecular Pharmaceutics*, 2017, vol. 14, no. 3, pp. 875–884. <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.6b01076>
14. Hasanzadeh L., Darroudi M., Ramezani N., Zamani P., Aghaee-Bakhtiari S. H., Nourmohammadi E., Kazemi Oskuee R. Polyethylenimine-associated cerium oxide nanoparticles: A novel promising gene delivery vector. *Life Sciences*, 2019, vol. 232, article no. 116661. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2019.116661>
15. Shcherbakov A. B., Reukov V. V., Yakimansky A. V., Krasnopeeveva E. L., Ivanova O. S., Popov A. L., Ivanov V. K. CeO<sub>2</sub> Nanoparticle-Containing Polymers for Biomedical Applications: A Review. *Polymers*, 2021, vol. 13, no. 6, article no. 924. <https://doi.org/10.3390/polym13060924>
16. *ImageJ: Image Processing and Analysis in Java*. Available at: <https://imagej.net/ij/index.html> (accessed April 20, 2024).
17. Ivanov V. K., Shcherbakov A. B., Usatenko A. V. Structure-sensitive properties and biomedical applications of nanodispersed cerium dioxide. *Russian Chemical Reviews*, 2009, vol. 78, no. 9, pp. 855–871. <https://doi.org/10.1070/RC2009v078n09ABEH004058>
18. Anisimov M. P. Nucleation: Theory and experiment. *Russian Chemical Reviews*, 2003, vol. 72, no. 7, pp. 591–628. <https://doi.org/10.1070/RC2003v072n07ABEH000761>
19. Moore T. L., Rodriguez-Lorenzo L., Hirsch V., Balog S., Urban D., Jud C., Rothen-Rutishauser B., Lattuada M., Petri-Fink A. Nanoparticle colloidal stability in cell culture media and impact on cellular interactions. *Chem. Soc. Rev.*, 2015, vol. 44, pp. 6287–6305. <https://doi.org/10.1039/C4CS00487F>

Поступила в редакцию 08.12.2023; одобрена после рецензирования 01.03.2024; принята к публикации 05.03.2024  
 The article was submitted 08.12.2023; approved after reviewing 01.03.2024; accepted for publication 05.03.2024