

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ СЦИНТИЛЯЦІЙНИХ МАТЕРІАЛІВ

МАКСИМЧУК ПАВЛО ОЛЕГОВИЧ



УДК 535.37+544.773+548.4

МЕХАНІЗМИ РЕДОКС-АКТИВНОСТІ НАНОКРИСТАЛІВ ОРТОВАНАДАТІВ
РІДКІСНОЗЕМЕЛЬНИХ ЕЛЕМЕНТІВ $REVO_4:Eu^{3+}$ (RE = Gd, Y, La)

01.04.10 – фізика напівпровідників і діелектриків

Реферат дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора фізико-математичних наук

Харків - 2024

Дисертацію є кваліфікаційна наукова праця, оформлена для наукової доповіді за сукупністю статей.

Робота виконана в Інституті сцинтиляційних матеріалів Національної академії наук України.

Науковий консультант: член-кореспондент НАН України, доктор фізико-математичних наук, професор **Єфімова Світлана Леонідівна**, Інститут сцинтиляційних матеріалів НАН України, завідувач відділу наноструктурних матеріалів ім. Ю. В. Малюкіна.

Опоненти: доктор фізико-математичних наук, старший науковий співробітник **Борковська Людмила Володимирівна**, Інститут фізики напівпровідників ім. В.Є. Лашкарьова НАН України, завідувач відділу сенсорних систем;

доктор фізико-математичних наук, професор **Рогачова Олена Іванівна**, Національний технічний університет "Харківський політехнічний інститут", професор кафедри фізики учбово-наукового інституту комп'ютерного моделювання, прикладної фізики і математики;


доктор фізико-математичних наук, професор **Камарчук Геннадій Васильович**, Фізико-технічний інститут низьких температур ім. Б.І. Веркіна НАН України, завідувач відділу спектроскопії молекулярних систем і наноструктурних матеріалів.

Захист відбудеться «18» грудня 2024 року о 14:00 на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.169.01 Інституту сцинтиляційних матеріалів НАН України (пр. Науки 60, м. Харків, 61072) із використанням засобів відеозв'язку у режимі реального часу за посиланням:

<https://us02web.zoom.us/j/83062835518?pwd=UHVBYjFCVVG9jWGtIU2ZuNFZCbnhMQT09>, ідентифікатор конференції: 83062835518, код доступу: 385177.

З дисертацією можна ознайомитись у науковій бібліотеці Інституту сцинтиляційних матеріалів НАН України за адресою: 61072, м. Харків, пр. Науки 60, та на офіційному веб-сайті Інституту сцинтиляційних матеріалів НАН України за посиланням: <http://www.isma.kharkov.ua/uk/node/905>.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради



Микола СЛІПЧЕНКО

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність роботи. Початок ХХІ століття ознаменувався стрімким розвитком нанофізики та нанотехнологій, що спонукало створення наноматеріалів із принципово новими властивостями, які не є притаманними їхнім об'ємним аналогам. При цьому особливий інтерес серед всіх класів наноматеріалів завжди представляли матеріали для біологічних досліджень, медичної діагностики та фармацевтики, адже завдяки своїм малим розмірам вони мають змогу проникати всередину окремих клітин та навіть органел. Саме у галузях біології та медицини використання наноматеріалів відкриває можливості створення абсолютно нового підходу до лікування різних типів захворювань, в тому числі і найскладніших.

Спочатку такі матеріали для біомедицини розглядалися виключно у якості пасивних наноконтейнерів для спрямованої доставки лікарських засобів у потрібне місце організму. Пізніше вони стали привертати увагу як люмінесцентні мітки, а згодом і в якості лікарських засобів, які могли б безпосередньо впливати на функціональний стан тканин або клітин. Актуальним трендом сьогодення є мультифункціональні тераностичні агенти на основі наноматеріалів, які одночасно можуть виконувати три функції: бути наноконтейнером для доставки біологічно-активної речовини, діагностичною міткою та проявляти терапевтичні властивості. Розвиток цього напрямку останніми роками привів до появи таких нових термінів як «наномедицина» та «наноліки».

Особливої уваги заслуговують унікальні властивості деяких неорганічних діелектричних нанокристалів (НК) знищувати або, навпаки, генерувати активні форми кисню (АФК), такі як перекис водню (H_2O_2), гідроксил-радикал ($\bullet OH$), супероксид-радикал ($O_2^{\bullet -}$) тощо, які, як було встановлено у біологічних дослідженнях, відіграють винятково важливу роль у функціонуванні клітин та організму в цілому. АФК відповідають за регуляцію клітинного метаболізму як посередник багатьох фізіологічних процесів, включаючи клітинну диференціацію та проліферацію, імунну відповідь, життя або смерть клітини. Концентрація АФК у позаклітинних і внутрішньоклітинних середовищах має вирішальне значення для клітинного метаболізму та виживання. Саме тому контроль концентрації АФК є актуальним завданням, оскільки їхній надлишок може спричинити мутації клітин, розвиток різних патологій та навіть загибель. У зв'язку з цим подібна редокс-активність наноматеріалів (про- або антиоксидантна) є об'єктом пильного вивчення і може бути покладена в основу конструювання принципово нових лікарських засобів, що будуть мати специфічну біологічну дію, яку неможливо досягнути в умовах сучасної фармації.

Для низки неорганічних діелектричних оксидних нанокристалів з іонами зі змінною валентністю, зокрема оксиду церію, нещодавно було продемонстровано здатність брати участь в окисно-відновних процесах у живій клітині, забезпечуючи ефективне знищення або навпаки генерацію активних форм

кисню. Дія таких нанокристалів, яка є подібною до дії біологічних ферментів, дозволила навіть виокремити їх у новий клас матеріалів з унікальними редокс-властивостями.

Одним з найбільш перспективних матеріалів поліфункціональної дії для біомедицини є діелектричні нанокристали ортованадатів рідкісноземельних елементів. Існуючі методи синтезу дозволяють отримувати нанокристали ортованадатів різної форми та розміру у вигляді стабільних водних колоїдних розчинів, що є дуже важливим для біомедичного використання. У випадку активування рідкісноземельними елементами нанокристали набувають інтенсивної люмінесценції, що дозволяє використовувати їх як люмінесцентні мітки та діагностичні агенти. При опроміненні таких діелектричних нанокристалів світлом з енергією більшою за ширину забороненої зони у них будуть формуватись електронно-діркові пари (електрони у зоні провідності та дірки у валентній зоні). Далі ці носії заряду можуть мігрувати до поверхні нанокристала і там, при взаємодії з киснем та водою, утворювати АФК, а сам нанокристал буде проявляти при цьому прооксидантну дію. Крім цього для нанокристалів ортованадатів рідкісноземельних елементів можна очікувати проявлення редокс-активності навіть без необхідності опромінення, оскільки в складі нанокристалів містяться іони зі змінною валентністю. Такі іони можуть віддавати чи забирати електрони, змінюючи власну валентність, і при цьому нейтралізувати чи утворювати АФК, завдяки чому нанокристали можуть проявляти окисно-відновні властивості. Також люмінесцентні властивості нанокристалів ортованадатів рідкісноземельних елементів дозволяють розглядати їх у якості однієї зі складових при створенні редокс-активних комплексів для такого підходу лікування різних інфекційних захворювань та злоякісних новоутворень, як фотодинамічна терапія (ФДТ). Цей підхід поєднує у одній терапевтичній композиції діелектричні нанокристали та органічні молекули-фотосенсибілізатори (ФС), що здатні генерувати АФК, у тому числі синглетний кисень. Застосування у подібних композиціях діелектричних редокс-активних нанокристалів з керованою генерацією АФК може значно покращити загальний ефект такої композиції. Крім усього вище зазначеного, нанокристали ортованадатів рідкісноземельних елементів показують дуже перспективні результати у біологічних дослідженнях. Однак на сьогоднішній день детальний механізм редокс-активності нанокристалів ортованадатів рідкісноземельних елементів залишається не встановленим. Крім цього, для практичного застосування таких нанокристалів у біомедичних завданнях ключовим питанням є можливість керування редокс-характеристиками нанокристалів, що надасть змогу створювати унікальні біологічно активні агенти.

Таким чином, зазначені вище факти обумовлюють **актуальність наукової проблеми** встановлення механізмів редокс-активності нанокристалів ортованадатів рідкісноземельних елементів, а також шляхів керування редокс-характеристиками, для отримання на їх основі ефективних біологічно-активних матеріалів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Робота виконувалась відповідно до планів науково-дослідних робіт Інституту сцинтиляційних матеріалів НАН України в рамках НДР «Створення наноматеріалів з керованою електро-, фото- та рентген-стимульованою активністю» (Шифр «Тригер», 2016-2018 рр., номер держреєстрації 0116U002612); НДР «Створення редокс-активних наноматеріалів з люмінесцентним детектуванням стану активності для біомедичних та технічних застосувань» (Шифр «Скавенджер», 2017-2021 рр., номер держреєстрації 0117U000989) цільової комплексної програми фундаментальних досліджень НАН України «Перспективні конструкційні та функціональні матеріали з тривалим терміном експлуатації, фундаментальні основи їх одержання, з'єднання та обробки» на 2017-2021 рр.; НДР «Розробка багатофункціональних біосумісних наноконтейнерів і наноносіїв для доставки, діагностики і лікування» (Шифр «Наноконтейнер», 2017-2021 рр., номер держреєстрації 0117U006245) цільової комплексної програми фундаментальних досліджень НАН України «Матеріали для медицини і медичної техніки та технології їх отримання і використання» на 2017-2021 рр.; НДР «Дослідження механізмів редокс-активності нанокристалів оксидів, що містять іони зі змінною валентністю (MeVO_4 , MeWO_4 , Sr_2CeO_4), та створення гібридних комплексів «нанокристал – органічна молекула» (Шифр «Тригер-2», 2019-2021 рр., номер держреєстрації 0119U100918); гранту НФДУ по конкурсу «Підтримка досліджень провідних та молодих учених» «Розробка наноматеріалів з керованою редокс-активністю та люмінесцентними властивостями для біомедичних застосувань» (Шифр «Редоксаль», 2020-2023 рр., номер держреєстрації 0120U104109); НДР «Створення багатофункціональних наноматеріалів з керованими властивостями для біомедичних та технічних застосувань» (Шифр «Імортель», 2022-2024 рр., номер держреєстрації 0122U002636).

Мета й задачі дослідження.

Метою дисертаційної роботи було розв'язання наукової проблеми щодо встановлення механізмів редокс-активності нанокристалів ортованадатів рідкісноземельних елементів $\text{REVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ ($\text{RE} = \text{Gd}, \text{Y}, \text{La}$) за допомогою методів оптичної спектроскопії та визначення способів керування редокс-властивостями базуючись на встановлених механізмах.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі основні задачі:

- встановити залежність структурних, оптичних та редокс-властивостей нанокристалів ортованадатів рідкісноземельних елементів $\text{REVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ ($\text{RE} = \text{Gd}, \text{Y}, \text{La}$) від їхнього розміру та присутності іонів-активаторів;
- визначити за допомогою методів оптичної спектроскопії особливості зміни у часі редокс-властивостей нанокристалів ортованадатів рідкісноземельних елементів $\text{REVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ ($\text{RE} = \text{Gd}, \text{Y}, \text{La}$) різних розмірів;

- встановити за допомогою методів оптичної спектроскопії механізми генерації та знищення АФК, тобто про- та антиоксидантної дії нанокристалів ортованадатів рідкісноземельних елементів $REVO_4:Eu^{3+}$ ($RE = Gd, Y, La$), як під УФ/рентгенівським опроміненням, так і за його відсутності;
- визначити ефективність безвипромінювального перенесення енергії електронного збудження та генерації АФК в системі «нанокристал ортованадату рідкісноземельних елементів $REVO_4:Eu^{3+}$ ($RE = Gd, Y, La$) – молекула-фотосенсибілізатор»;
- на підставі проведених досліджень та отриманих експериментальних даних запропонувати підходи щодо керування редокс-властивостями нанокристалів ортованадатів рідкісноземельних елементів $REVO_4:Eu^{3+}$ ($RE = Gd, Y, La$).

Об'єкт дослідження – редокс-активність нанокристалів ортованадатів рідкісноземельних елементів $REVO_4:Eu^{3+}$ ($RE = Gd, Y, La$).

Предмет дослідження – механізми редокс-активності діелектричних нанокристалів ортованадатів рідкісноземельних елементів $REVO_4:Eu^{3+}$ ($RE = Gd, Y, La$) та способи керування редокс-активністю цих нанокристалів.

Методи дослідження – люмінесцентна спектроскопія, спектроскопія оптичного поглинання, лазерна люмінесцентна спектроскопія з часовим розділенням (корельований у часі підрахунок окремих фотонів), рентгенівська фотоелектронна спектроскопія, просвічуюча електронна мікроскопія (ПЕМ), рентгеноструктурний аналіз.

Наукова новизна отриманих результатів полягає в таких *вперше встановлених положеннях*:

1. Показано, що нанокристали $REVO_4:Eu^{3+}$ ($RE = Gd, Y, La$) проявляють ефективну антиоксидантну дію відносно найбільш розповсюджених на клітинному рівні активних форм кисню, а саме перекису водню, супероксид-, гідроксил- та пероксил-радикалів у безклітинному середовищі, а також у суспензії клітин лейкоцитів щурів відносно активних форм кисню, індукованих дією ліпополісахаридів.
2. Встановлено механізм розкладання перекису водню нанокристалом $(Gd,Y)VO_4:Eu^{3+}$ та $GdVO_4:Eu^{3+}$, та впливу цього процесу на люмінесцентні властивості нанокристалів. Показано, що взаємодія відбувається за каталазоподібними реакціями з редокс-циклінгом іонів ванадію (V^{4+}/V^{5+} та V^{3+}/V^{4+}). При цьому спостерігається зниження інтенсивності люмінесценції іонів європію завдяки зменшенню ефективності перенесення енергії по групах VO_4^{3-} до іонів Eu^{3+} та гасіння люмінесценції Eu^{3+} ОН-групами, які утворюються на поверхні нанокристалу через розкладання H_2O_2 .

3. Встановлено механізм фотознебарвлення нанокристалів $REVO_4:Eu^{3+}$ ($RE = Gd, Y, La$) під дією УФ-опромінення. Показано, що зниження інтенсивності випромінювання Eu^{3+} викликане фотовідновленням іонів Eu^{3+} до Eu^{2+} під дією УФ-опромінення, причому для НК $(Gd,Y)VO_4:Eu^{3+}$ розміром 2 нм, завдяки більшій питомій поверхні та, як наслідок, більшій кількості іонів європію у приповерхневому шарі, ефективність фотознебарвлення є більшою.
4. Показано, що нанокристали $REVO_4:Eu^{3+}$ ($RE = Gd, Y, La$) проявляють редокс-активність, тип якої залежить від наявності чи відсутності опромінення та його типу. Встановлено, що під безпосередньою дією УФ-опромінення НК проявляють яскраво виражену прооксидантну дію, в той час як під дією рентгенівського опромінення чи за відсутності опромінення - яскраво виражені антиоксидантні властивості.
5. Встановлено, що генерація гідроксил-радикалів нанокристалами $(Gd,Y)VO_4:Eu^{3+}$ під опроміненням УФ має складний нелінійний характер, який обумовлений одночасною дією двох механізмів (нейтралізації та утворення радикалів), та поступовою зміною відносних внесків цих механізмів з часом опромінення.
6. Показано, що для нанокристалів $(Gd,Y)VO_4:Eu^{3+}$ характерна унікальна «темнова» генерація АФК після попереднього опромінення УФ. Встановлено механізм «темнової» генерації, що пов'язаний з реакціями утворення супероксид- та гідроксил-радикалів внаслідок взаємодії захоплених під час попереднього опромінення УФ носіїв заряду з киснем та водою на поверхні НК.
7. Запропоновано способи, що дозволяють керувати ефективністю та впливати на динаміку «темнової» генерації АФК попередньо УФ-опроміненних нанокристалів $(Gd,Y)VO_4:Eu^{3+}$. Показано, що активування іонами європію збільшує ефективність «темнової» генерації супероксид-радикалів, тоді як рентгенівське опромінення пришвидшує та збільшує ефективність генерації гідроксил-радикалів на поверхні нанокристалів.
8. Показано, що тип редокс-активності нанокристалів $(Gd,Y)VO_4:Eu^{3+}$ можна змінювати за допомогою витримки у темряві чи попереднього опромінення УФ. Нанокристали $(Gd,Y)VO_4:Eu^{3+}$, які витримувались у темряві, проявляють ефективну антиоксидантну дію, в той час як нанокристали, які попередньо були опромінені УФ – яскраво виражені прооксидантні властивості.
9. Встановлено генерацію АФК комплексами «нанокристал $GdVO_4:Eu^{3+}$ - фотосенсибілізатор метиленовий блакитний (МБ)», як у водних розчинах, так і у пористих мікроконтейнерах карбонату кальцію. Показано, що така генерація відбувається завдяки ефективному безвипромінювальному перенесенню енергії електронного збудження від нанокристалів до молекул МБ.

Практичне значення одержаних результатів.

Встановлені у роботі механізми редокс-активності нанокристалів $\text{REVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ ($\text{RE} = \text{Gd}, \text{Y}, \text{La}$) дають змогу позиціонувати їх в якості ефективного поліфункціонального матеріалу з АФК-регулюючими властивостями та інтенсивною люмінесценцією для подальших біомедичних досліджень. Показані способи керування редокс-активністю дозволяють розробляти на основі нанокристалів ортованадатів рідкісноземельних елементів унікальні анти- або прооксиданти біомедичного призначення в якості більш ефективних аналогів вже існуючих органічних матеріалів.

Показана у роботі здатність нанокристалів $(\text{Gd}, \text{Y})\text{VO}_4:\text{Eu}^{3+}$ генерувати гідроксил- та супероксид-радикали після попереднього опромінення УФ робить цей матеріал перспективним у задачах протипухлинної та антибактеріальної терапії. Така здатність нанокристалів $(\text{Gd}, \text{Y})\text{VO}_4:\text{Eu}^{3+}$ генерувати АФК в «темновому режимі», тобто без постійного опромінення високоенергетичними квантами, дає підґрунтя для створення нової стратегії радіотерапії новоутворень. Використання нанокристалів $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ у якості перетворювача енергії в комплексах з органічними молекулами-фотосенсибілізаторами є новим підходом у фото-динамічній терапії, що дозволяє суттєво підвищити ефективність цього методу, як за рахунок більш ефективного збудження молекул фотосенсибілізатора, так і за рахунок прооксидантної дії самих нанокристалів, а також знизити концентрацію фотосенсибілізатора та пов'язані з цим негативні ефекти та здолати обмеження використання існуючих фотосенсибілізаторів у гіпоксичних областях злякислених пухлин.

Особистий внесок здобувача в одержанні наукових результатів.

У дисертаційній роботі узагальнено результати досліджень, отримані автором особисто та у співавторстві з колегами. Автор зробив визначальний внесок у постановку мети, визначення завдань та вибір методів дослідження. У наукових працях, що ввійшли у дисертацію, автором здійснено постановку загальної проблеми, обрання та обґрунтування методів досліджень, проведення експериментів, аналіз експериментальних результатів, формулювання висновків та підготовку матеріалів до публікування.

Автором дисертації за допомогою методів оптичної спектроскопії проведено дослідження механізмів формування про- та антиоксидантних властивостей нанокристалів ортованадатів рідкісноземельних елементів, як під безпосереднім УФ/рентгенівським опроміненням, так і за його відсутності [1, 6, 10, 12, 15, 18, 19, 25, 26, 27, 29]; визначено особливості динаміки редокс-активності нанокристалів ортованадатів рідкісноземельних елементів різних розмірів у водних розчинах [1, 7, 8, 14, 21, 24, 30]; встановлено залежність структурних та оптичних характеристик нанокристалів ортованадатів рідкісноземельних елементів від їхнього розміру та зовнішнього впливу [1, 13, 16]; визначено динаміку прооксидантної дії редокс-активного комплексу з безвипромінювальним перенесенням енергії електронного збудження «нанокристал ортованадату рідкісноземельних елементів – органічна молекула

фотосенсибілізатор» [1, 2, 3, 4, 5, 20]; запропоновано підходи до керування редокс-властивостями нанокристалів ортованадатів рідкісноземельних елементів [1, 9, 11, 17, 22, 23, 28].

Частина результатів спільних публікацій [2-3], що стосується розробки методики створення комплексів складу «нанокристал ортованадату рідкісноземельних елементів – органічна молекула фотосенсибілізатор» у водних розчинах і мікроконтейнерах карбонату кальцію, була використана у докторській дисертаційній роботі Беспалової І. І. «Розробка технологій отримання люмінесцентних наноструктурованих композиційних матеріалів» (спеціальність 05.02.01 - матеріалознавство, технічні науки). У своїй дисертаційній роботі здобувач Максимчук П. О. виносить на захист положення, які базуються на інших результатах цих спільних робіт. Ці положення стосуються дослідження безвипромінювального перенесення електронного збудження (БПЕЕЗ) та редокс-активності комплексів складу «нанокристал ортованадату рідкісноземельних елементів – органічна молекула фотосенсибілізатор» як у водних розчинах, так і у мікроконтейнерах карбонату кальцію, та з'ясування детального механізму редокс-дії розробленого комплексу.

Апробація результатів дисертації.

Матеріали дисертаційної роботи доповідались та обговорювались на наступних міжнародних та вітчизняних наукових конференціях (тези доповідей опубліковано): XXIII Galyna Puchkovska International School-Seminar "Spectroscopy of Molecules and Crystals" (ISSSMC-2017), Kyiv (Ukraine), 2017; XII International Conference "Electronic Processes in Organic and Inorganic Materials" (ICEROM-12), м. Кам'янець-Подільський (Україна), 2020 р.; Ist International Research and Practice Conference «Nanoobjects & Nanostructuring» (N&N-2020), Lviv (Ukraine), 2020; The International research and practice conference "Nanotechnology and nanomaterials" (NANO-2021), Lviv (Ukraine), 2021; Ninth international conference on radiation in various fields of research (RAD 2021), Herceg Novi (Montenegro), 2021; International school-seminar for young scientists "Functional materials for technical and biomedical applications", Kharkiv (Ukraine), 2021; The International research and practice conference "Nanotechnology and nanomaterials" (NANO-2022), Lviv (Ukraine), 2022; 20th International Conference on Luminescence (ICL'2023), Paris (France), 2023; The International research and practice conference "Nanotechnology and nanomaterials" (NANO-2023), Bukovel (Ukraine), 2023; Twenty fourth annual conference - YUCOMAT 2023, Herceg Novi (Montenegro), 2023; III International Advanced Study Conference Condensed Matter and Low Temperature Physics (CM<P 2023), Kharkiv (Ukraine), 2023.

Публікації.

Основні результати дисертації опубліковані у 30 наукових працях, з яких: 1 монографія, 15 статей в міжнародних фахових журналах (в тому числі 14 статей у виданнях, що належать до першого (Q1) та другого (Q2) кuartилів, 1 стаття у виданні, що належать до третього (Q3) кuartилю відповідно до класифікації

SCImago Journal & Country Rank), а також 1 патент України на корисну модель, 2 статті у збірниках наукових праць міжнародних конференцій та 11 тез доповідей на вітчизняних та міжнародних конференціях.

Структура та обсяг дисертації.

Дисертацією є кваліфікаційна наукова праця, оформлена для наукової доповіді за сукупністю статей, тобто розділами дисертації є сукупність публікацій здобувача за науковою тематикою роботи. Дисертація складається зі Вступу, п'яти Розділів, підрозділами яких є наукові публікації здобувача (включаючи публікації у виданнях, віднесених до перших двох квартилів Q1/Q2 та до третього квартилю Q3), Висновків, Переліку використаних джерел та Додатку. Повний обсяг дисертації складає 277 сторінок друкованого тексту, дисертація містить 104 рисунка та 8 таблиць. Список використаних джерел складається з 814 найменувань. Додаток займає 7 сторінок.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У вступі всебічно проаналізовано сучасний стан проблем, пов'язаних із темою дисертації, обґрунтовано доцільність виконання досліджень та актуальність теми дисертаційної роботи, сформульовано мету і задачі роботи, представлено інформацію про об'єкт, предмет та методи досліджень, основні наукові та практичні результати, показана їх наукова новизна і практична цінність. Висвітлено особистий внесок здобувача, відомості про апробацію результатів роботи та публікації автора за темою дисертації.

У першому розділі дисертаційної роботи **«Механізми антиоксидантної дії нанокристалів ортованадатів рідкісноземельних елементів REVO₄:Eu³⁺ (RE = Gd, Y, La)»** наведено результати досліджень за допомогою методів оптичної спектроскопії антиоксидантної дії (здатності знищувати АФК) нанокристалів ортованадатів рідкісноземельних елементів REVO₄:Eu³⁺ (RE = Gd, Y, La), у водних розчинах та біологічних системах. Для встановлення детального механізму антиоксидантної дії нанокристалів REVO₄:Eu³⁺ (RE = Gd, Y, La) використовувались як специфічні, так і неспецифічні оптичні та люмінесцентні сенсори АФК.

НК ортованадатів рідкісноземельних елементів, редокс-активність яких досліджувалась у роботі, були синтезовані у відділі наноструктурних матеріалів ім. Ю. В. Малюкіна ІСМА НАН України. Ці наноматеріали характеризуються різним розміром та формою (рис. 1), що було встановлено за допомогою методів просвічуючої електронної мікроскопії (ПЕМ): сферичні НК (Gd,Y)VO₄:Eu³⁺ з середнім розміром 2,1 нм; зерноподібні НК GdVO₄:Eu³⁺ з середнім розміром 7,7×15,7 нм; стрижнеподібні НК LaVO₄:Eu³⁺ з середнім розміром 4,8×30,2 нм, при цьому всі вони є кристалічними з тетрагональною циркон-подібною структурою, що було встановлено за допомогою методів рентгеноструктурного аналізу.

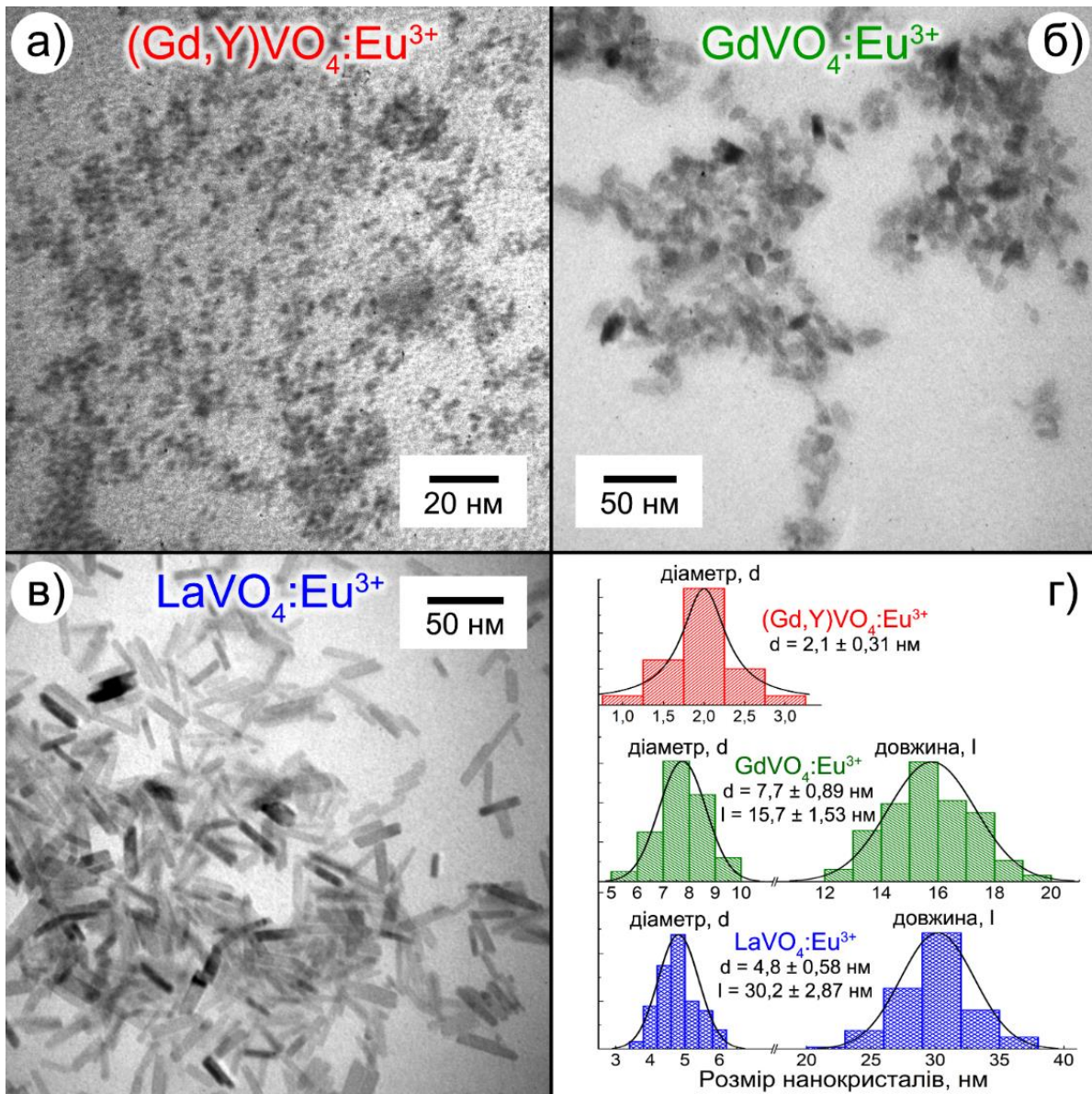


Рис. 1. ПЕМ зображення нанокристалів $REVO_4:Eu^{3+}$ ($RE = Gd, Y, La$): а) $(Gd,Y)VO_4:Eu^{3+}$ сферичної форми; б) $GdVO_4:Eu^{3+}$ зерноподібної форми; в) $LaVO_4:Eu^{3+}$ стрижнеподібної форми; г) розподіл за розмірами нанокристалів $REVO_4:Eu^{3+}$ ($RE = Gd, Y, La$), визначений з ПЕМ зображень.

За допомогою методу рентгенівської фотоелектронної спектроскопії (РФС) було встановлено наявність у кристалічній ґратці нанокристалів $REVO_4:Eu^{3+}$ ($RE = Gd, Y, La$) крім іонів ванадію в ступені окиснення V^{5+} , певної кількості іонів ванадію в нижчому ступені окиснення V^{4+} та навіть V^{3+} , причому, кількість таких відновлених іонів корелює з розміром НК та є більшою для менших НК $(Gd,Y)VO_4:Eu^{3+}$. Наявність у кристалічній ґратці нанокристалів $REVO_4:Eu^{3+}$ ($RE = Gd, Y, La$) іонів ванадію, що містять надлишкові електрони, вказує на потенційну можливість цих НК діяти як відновники, віддаючи електрони в різних окисно-відновних реакціях, нейтралізуючи таким чином активні форми кисню (рис. 2).

Для встановлення електронно-донорних властивостей НК $(Gd,Y)VO_4:Eu^{3+}$ розміром 2,1 нм, які через найбільшу кількість відновлених іонів ванадію (V^{4+} та

V^{3+}) на поверхні НК повинні проявляти найбільш виражену здатність віддавати електрони, було досліджено їхню взаємодію з сильним окиснювачем – перманганатом калію ($KMnO_4$). Було показано, що НК суттєво пришвидшують процес відновлення $KMnO_4$ за реакцією $MnO_4^- + 2H_2O + 3e^- \leftrightarrow MnO_2 + 4OH^-$ ($E=1,14$ В) (рис. 3-а). Окисно-відновні потенціали для пар V^{4+}/V^{5+} та V^{3+}/V^{4+} при $pH=7$ є нижчими за 1,14 В та становлять 0,3 В та 0,1 В відповідно, що вказує на те, що $KMnO_4$ може окиснювати іони V^{4+} до V^{5+} та іони V^{3+} до V^{4+} на поверхні НК (Gd,Y) $VO_4:Eu^{3+}$.

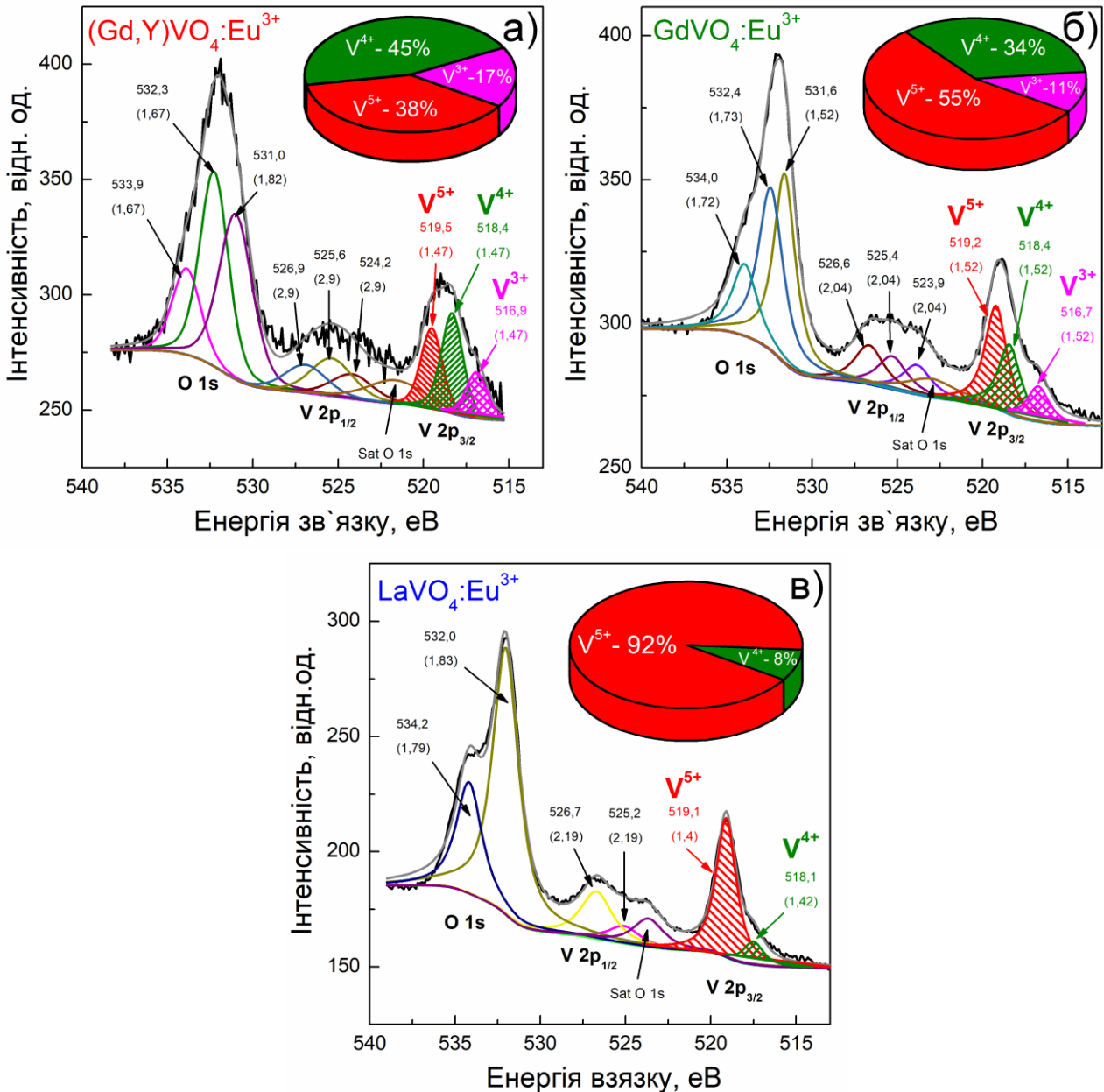


Рис. 2. РФС спектри НК ортованадатів рідкісноземельних елементів $REVO_4:Eu^{3+}$ ($RE = Gd, Y, La$) в області O 1s та V 2p рівнів та результат їхнього розкладання на компоненти: а – НК $(Gd,Y)VO_4:Eu^{3+}$; б – НК $GdVO_4:Eu^{3+}$; в – НК $LaVO_4:Eu^{3+}$; на вставці – процентне співвідношення іонів ванадію у різному ступеню окиснення для кожного розміру НК.

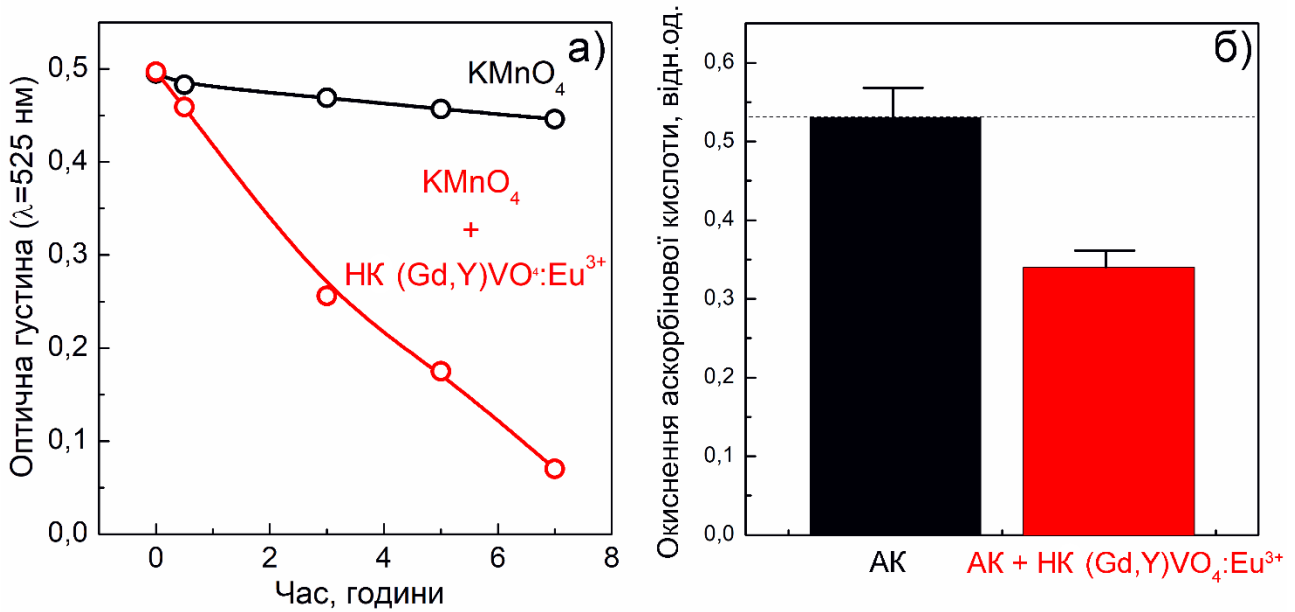


Рис. 3. Вплив НК на відновлення KMnO_4 (а) та окиснення АК (через 3 години після приготування розчину) (б).

Також досліджувались процеси окиснення аскорбінової кислоти (АК), яка є відновником та ефективно інгібує АФК, що можуть утворюватися у розчині. Було показано, що у присутності НК $(\text{Gd,Y})\text{VO}_4:\text{Eu}^{3+}$, процес окиснення АК уповільнюється (рис. 3-б), що можна пояснити участю НК у реакціях нейтралізації $\text{O}_2^{\cdot-}$ -радикалів та H_2O_2 , які утворюються і призводять до циклічного окиснення АК.

Здатність НК нейтралізувати $\text{O}_2^{\cdot-}$ -радикал та H_2O_2 було перевірено окремо, використовуючи люмінесцентні сенсори на ці АФК (адреналін – сенсор на супероксид-радикал та дифеніл-1-піренілфосфін (DPPP) – сенсор на перекис водню) (рис. 4).

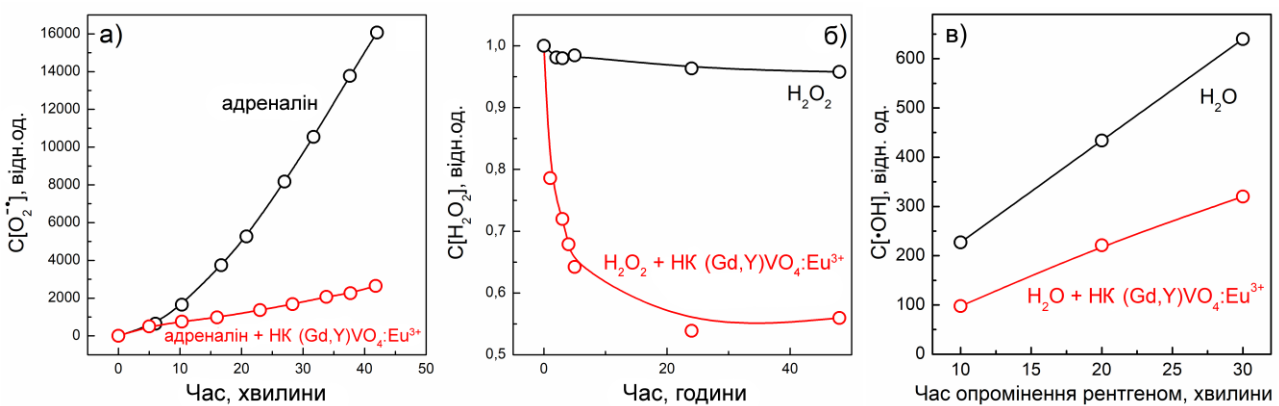
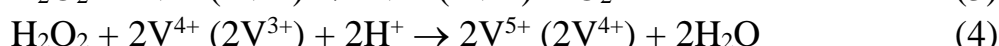
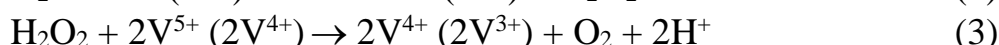
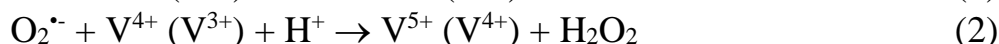
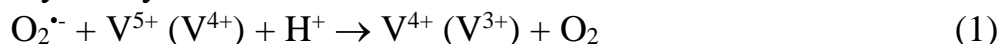


Рис. 4. Зміна у часі концентрації супероксид-радикалу (а) та перекису водню (б) в водних розчинах, що містять НК $(\text{Gd,Y})\text{VO}_4:\text{Eu}^{3+}$; нейтралізація НК $(\text{Gd,Y})\text{VO}_4:\text{Eu}^{3+}$ гідроксил-радикалів, що утворюються при радіолізі води під час опромінення розчину рентгеном (в).

Було показано, що в розчині, який містить НК, окиснення адреналіну значно сповільнюється, що свідчить про зниження концентрації $O_2^{\bullet-}$ -радикалів порівняно з контролем (рис. 4-а). Крім цього було встановлено, що НК $(Gd,Y)VO_4:Eu^{3+}$ ефективно розкладають перекис водню у водному розчині (рис. 4-б). Така поведінка щодо розкладання $O_2^{\bullet-}$ -радикалів та H_2O_2 може вказувати на те, що редокс-властивості досліджуваних НК є подібними до властивостей природних ензимів, а саме, супероксиддисмутази (СОД) і каталази (КАТ). Реакції нейтралізації $O_2^{\bullet-}$ -радикалів та H_2O_2 у цьому випадку можуть бути представлені у наступному вигляді:



де (1) та (2) – СОД-подібні, а (3) та (4) – КАТ-подібні реакції за участі іонів ванадію на поверхні НК.

Також було продемонстровано, що НК $REVO_4:Eu^{3+}$ ефективно нейтралізують гідроксил-радикали (реакція 5), що утворюються при радіолізі води (реакція 6) під час опромінення водного розчину рентгенівськими квантами (рис. 4-в).

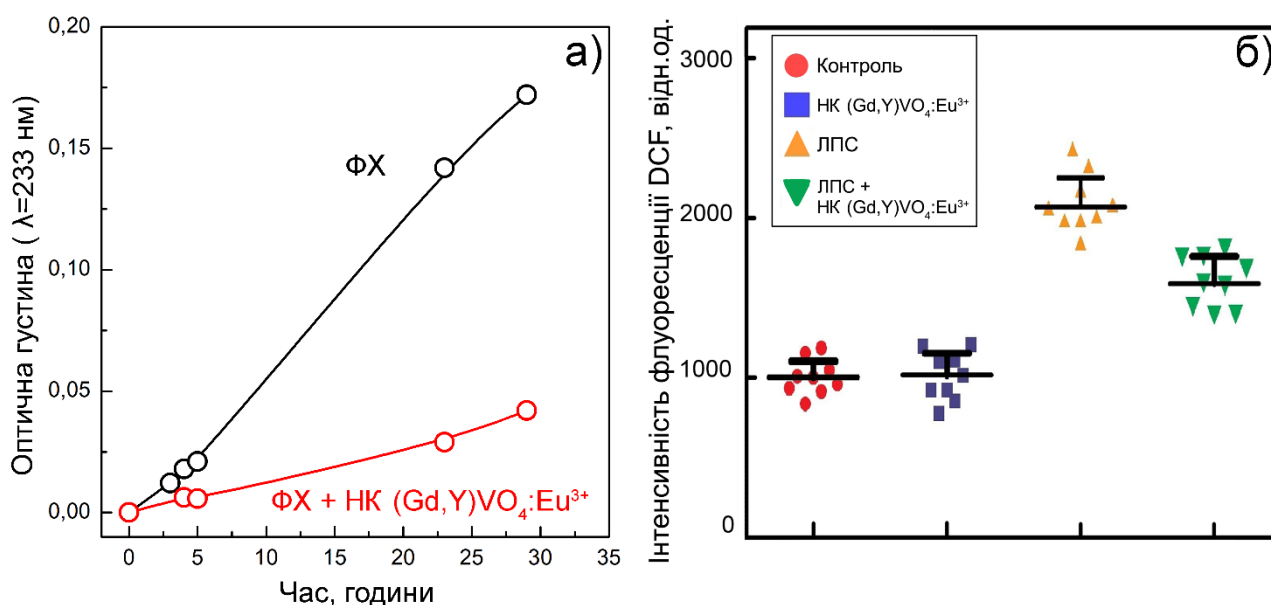
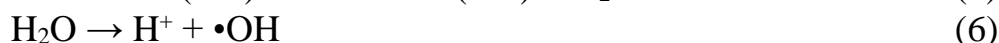
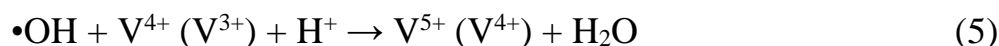
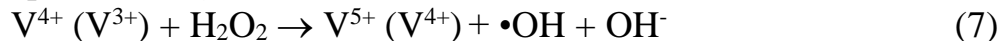


Рис. 5. Інгибування стимульованого температурою окиснення ліпідів ФХ у водному розчині, що містить НК $(Gd,Y)VO_4:Eu^{3+}$ (а); здатність НК $(Gd,Y)VO_4:Eu^{3+}$ знижувати індукований ліпополісахаридами рівень АФК у клітинах лейкоцитах щурів.

Антиоксидантні властивості НК $(Gd,Y)VO_4:Eu^{3+}$ також були підтверджені у біологічних середовищах, а саме у суспензіях ліпідів фосфатидилхоліну (ФХ) (які є моделлю клітинних мембран – однієї з основних мішеней для АФК) та

клітинах лейкоцитів щурів. Для суспензій ліпідів було показано суттєве інгібування стимульованого температурою окиснення у присутності НК (рис. 5-а), в той час як для клітин лейкоцитів щурів було продемонстровано здатність НК знижувати індукований ліпополісахаридами рівень АФК в клітинах (рис. 5-б).

Для пояснення встановлених вище ефектів, а саме здатності НК $\text{REVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ ($\text{RE} = \text{Gd}, \text{Y}, \text{La}$) знищувати АФК у водних розчинах та впливати на їхню концентрацію на клітинному рівні, було проаналізовано механізм антиоксидантної дії на прикладі НК $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ по відношенню до перекису водню H_2O_2 , однієї з найбільш розповсюджених АФК на клітинному рівні. В абіотичному середовищі H_2O_2 є стабільним при нейтральному рН і кімнатній температурі. При цьому у присутності НК $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ відбувається розкладання H_2O_2 , яке можна детектувати по характерному поглинанню перекису в УФ області (200 – 250 нм) (рис. 6-а). Стадії зростання на кривих пов'язані з додаванням H_2O_2 , тоді як стадії спаду – з розкладанням H_2O_2 (рис. 6-б). Відомо, що реакції нульового порядку не залежать від концентрації реагентів і проходять, коли реакція відбувається на певних сайтах, концентрація яких набагато менша, ніж концентрація реагентів. У такому разі можна припустити, що розкладання H_2O_2 відбувається за участю іонів V^{4+} та/або V^{3+} на поверхні НК, які віддають електрони молекулам перекису, та окиснюються при цьому до V^{5+} . Розкладання H_2O_2 , коли він виступає як окисник, може відбуватися за двома реакціями: реакцією Фентона, що супроводжується утворенням токсичних для живої клітини гідроксил-радикалів ($\bullet\text{OH}$):



та КАТ-подібною напівреакцією, в результаті якої утворюється вода (реакція 4).

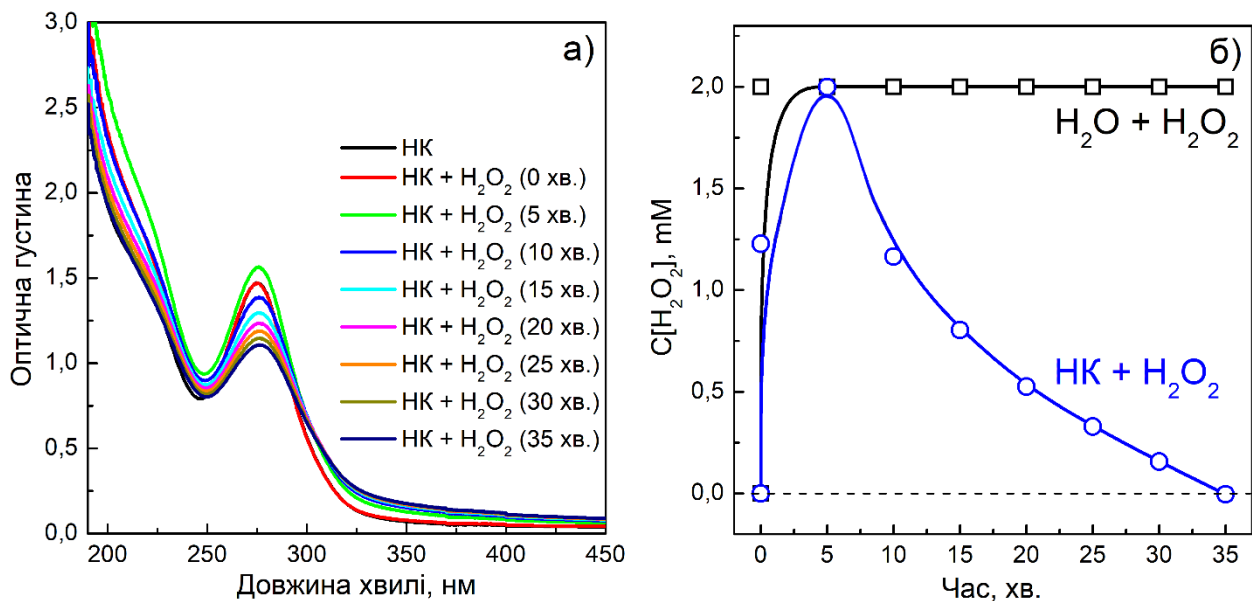
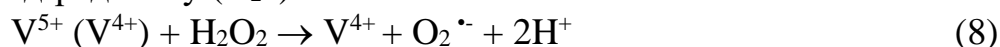


Рис. 6. Спектри поглинання (а) та зміни в часі концентрації H_2O_2 (б) розчину, що містить НК $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$

Для детектування генерації $\bullet\text{OH}$ -радикалів був використаний тест з кумарином (специфічним люмінесцентним сенсором на цю АФК), однак, незважаючи на високу чутливість кумарину, флуоресценція продукту його взаємодії з $\bullet\text{OH}$ -радикалами (7-гідроксикумарину) при будь-якій початковій концентрації H_2O_2 виявлена не була. Це означає, що реакція Фентона не є основним механізмом розкладання H_2O_2 у водних розчинах, що містять НК $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$, а процес розкладання скоріш за все відбувається за КАТ-подібною реакцією, яка не призводить до генерації інших токсичних для живої клітини АФК (реакція 4).

За деяких умов, H_2O_2 може діяти як відновник стосовно іонів V^{5+} і V^{4+} . Це припущення підтверджується більш детальним аналізом спектрів поглинання водного розчину $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ під час взаємодії з H_2O_2 . Розкладання H_2O_2 супроводжується поступовим зменшенням інтенсивності смуги з максимумом близько 270 нм (смуга з перенесенням заряду $\text{V}^{5+}-\text{O}^{2-}$) (рис. 6-а). При цьому можна виявити зростання інтенсивності на довгохвильовому краю спектрів (300 - 400 нм). Зміна співвідношення смуг проходить через ізобестичну точку близько 300 нм, що є доказом існування рівноваги між двома поглинаючими речовинами, смуги яких не перекриваються. Чим вища початкова концентрація H_2O_2 , тим більш виражений перерозподіл смуг. Слід підкреслити, що смуга з перенесенням заряду $\text{V}^{5+}-\text{O}^{2-}$ є широкою та асиметричною, і деякі автори відносять довгохвильовий край саме до нижчого валентного стану іона ванадію V^{4+} .

Таким чином, виходячи з аналізу спектрів поглинання, при взаємодії НК та H_2O_2 відбувається саме реакція відновлення іонів ванадію $\text{V}^{5+} \rightarrow \text{V}^{4+}$. Це також було підтверджено аналізом РФС спектрів НК $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ після їх взаємодії з H_2O_2 . Спектри чітко вказують на те, що відносна концентрація V^{5+} зменшується зі збільшенням концентрації доданої H_2O_2 , тоді як відносні концентрації V^{4+} і V^{3+} зростають (рис. 7). Отже H_2O_2 діє саме як відновник по відношенню до іонів ванадію. У такому випадку розкладання H_2O_2 може відбуватися за двома реакціями: одноелектронною реакцією з утворенням токсичного для живої клітини супероксид-радикалу ($\text{O}_2^{\bullet-}$):



або КАТ-подібною напівреакцією з утворенням молекул кисню (реакція 3). Для детектування генерації $\text{O}_2^{\bullet-}$ -радикалу був використаний тест з адреналіном (специфічним люмінесцентним сенсором на цю АФК), однак, люмінесценція продукту його взаємодії з $\text{O}_2^{\bullet-}$ -радикалом (адренохрому) при будь-якій початковій концентрації H_2O_2 виявлена не була. Це означає, що одноелектронна реакція не є основним механізмом розкладання H_2O_2 у водних розчинах з НК $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$, а процес розкладання скоріш за все відбувається за КАТ-подібною реакцією, яка не призводить до генерації інших токсичних для живої клітини АФК.

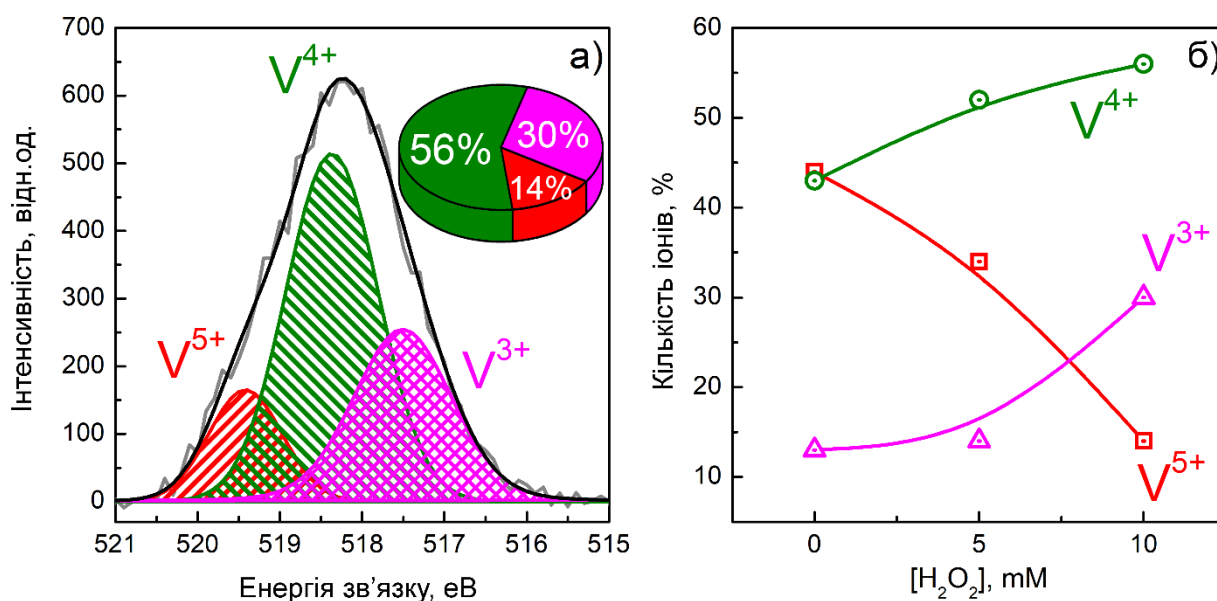


Рис. 7. РФС спектр V 2p рівня НК $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ після додавання у розчин 10 мМ H_2O_2 (а); залежність відносної концентрації іонів ванадію у різних валентних станах на поверхні НК $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ від доданої концентрації H_2O_2 (б)

Оцінки кількості молекул H_2O_2 , що розкладаються кожним НК $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ показали, що співвідношення молекул перекису до НК складає $N_{\text{H}_2\text{O}_2}/N_{\text{НК}}=30000:1$, що відповідає 86 молекулам $\text{H}_2\text{O}_2/\text{хв}$ на 1 НК. Таке значення є досить високим і не може пояснюватись лише необоротним відновленням іонів ванадію V^{5+} і V^{4+} на поверхні нанокристалів.

Таким чином найбільш вірогідним механізмом розкладання H_2O_2 НК $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ є КАТ-подібна дія, яка включає дві реакції розкладання перекису водню (реакції 3 і 4), в яких іони ванадію виступають циклічно як донором, так і акцептором електронів (при цьому утворення інших АФК, а саме супероксид- та гідроксил-радикалів не відбувається). Однак швидкість реакції окиснення H_2O_2 вища, ніж реакція відновлення H_2O_2 , оскільки в спектроскопічних експериментах чітко проявляється саме процес відновлення іонів ванадію $\text{V}^{5+} \rightarrow \text{V}^{4+}$.

Таким чином, НК $\text{REVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ ($\text{RE} = \text{Gd}, \text{Y}, \text{La}$) проявляють яскраво виражену антиоксидантну дію відносно найбільш розповсюджених на клітинному рівні АФК, як у безклітинному середовищі, так і у біологічних системах. Найбільш вірогідним механізмом такої редокс-дії є окисно-відновні реакції за участю АФК та електронів іонів ванадію у нижчих ступенях окиснення, а саме V^{4+} і V^{3+} , на поверхні НК, що приводить до нейтралізації АФК, та циклічної зміни валентності іонів ванадію відповідно.

У другому розділі дисертаційної роботи «Вплив УФ-опромінення та взаємодії з перекисом водню на люмінесцентні властивості нанокристалів ортованадатів рідкісноземельних елементів $\text{REVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ ($\text{RE} = \text{Gd}, \text{Y}, \text{La}$)» викладено результати досліджень впливу взаємодії НК з УФ-випромінюванням та перекисом водню на люмінесценцію домішкових іонів європію, та

встановлено механізми фотознебарвлення НК та впливу розкладання перекису водню на поверхні НК на люмінесцентні властивості.

Незважаючи на те, що нанокристам ортованадатів $REVO_4:Eu^{3+}$ ($RE = Gd, Y, La$) притаманна яскрава люмінесценція у червоній області спектру, існують роботи, автори яких повідомляють про ефект фотознебарвлення таких НК, тобто зменшення інтенсивності люмінесценції Eu^{3+} під час опромінення світлом в УФ або видимому діапазоні. При цьому є декілька протилежних точок зору стосовно механізму такого фотознебарвлення. Беручи до уваги той факт, що НК $REVO_4:Eu^{3+}$ ($RE = Gd, Y, La$) є перспективними тераностичними агентами, люмінесцентні властивості яких можуть виступати діагностичним інструментом, з'ясування механізму зменшення інтенсивності люмінесценції Eu^{3+} під час опромінення УФ є дуже важливим для їхнього біомедичного застосування (оскільки одним зі сценаріїв використання НК є фотодинамічна терапія, тобто прооксидантна дія НК під безпосереднім опроміненням світлом).

В дисертаційній роботі було показано, що опромінення УФ водних колоїдних розчинів, які містять НК $REVO_4:Eu^{3+}$ ($RE = Gd, Y, La$), спричиняє оборотне фотознебарвлення люмінесценції іонів Eu^{3+} , при цьому ефективність фотознебарвлення суттєво залежить від розміру НК (рис. 8).

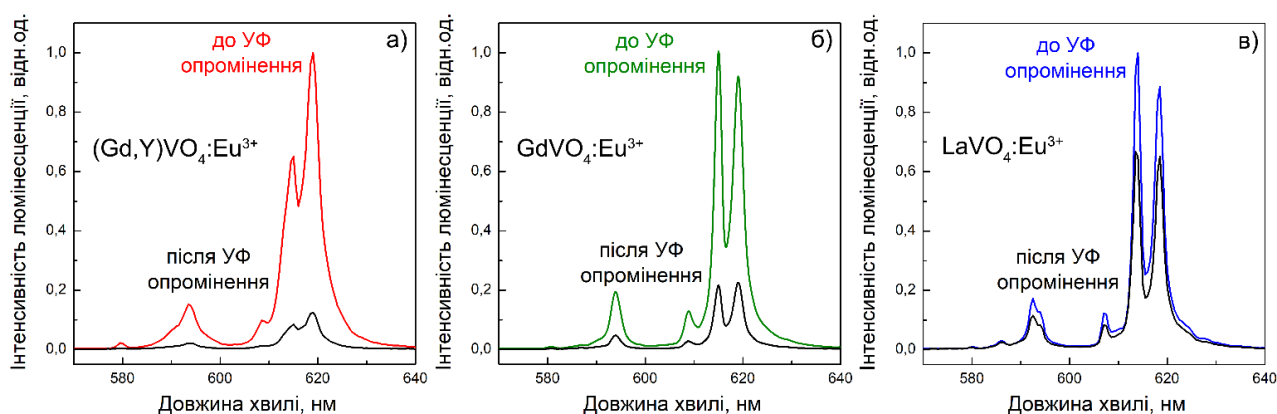


Рис. 8. Спектри люмінесценції водних колоїдних розчинів, що містять НК ортованадатів $(Gd,Y)VO_4:Eu^{3+}$ (а), $GdVO_4:Eu^{3+}$ (б) та $LaVO_4:Eu^{3+}$ (в) до та після опромінення УФ ($\lambda_{збудж} = 300$ нм).

Отримані експериментальні дані дозволили зробити висновок, що основним механізмом фотознебарвлення НК $REVO_4:Eu^{3+}$ ($RE = Gd, Y, La$) є фотовідновлення іонів Eu^{3+} до Eu^{2+} за допомогою реакції перенесення електронів під час опромінення УФ. Найвища ефективність фотознебарвлення спостерігається для НК $(Gd,Y)VO_4:Eu^{3+}$ розміром 2,1 нм та пояснюється найбільшою питомою поверхнею цих НК, в якій найбільша кількість іонів Eu^{3+} розташована біля поверхні НК. У таких НК для утворення зарядокompенсуючих кисневих вакансій V_O для стабілізації відновлених іонів Eu^{2+} скоріш за все потрібно менше енергії порівняно з великими НК, в яких більша кількість іонів Eu^{3+} розташована в об'ємі НК.

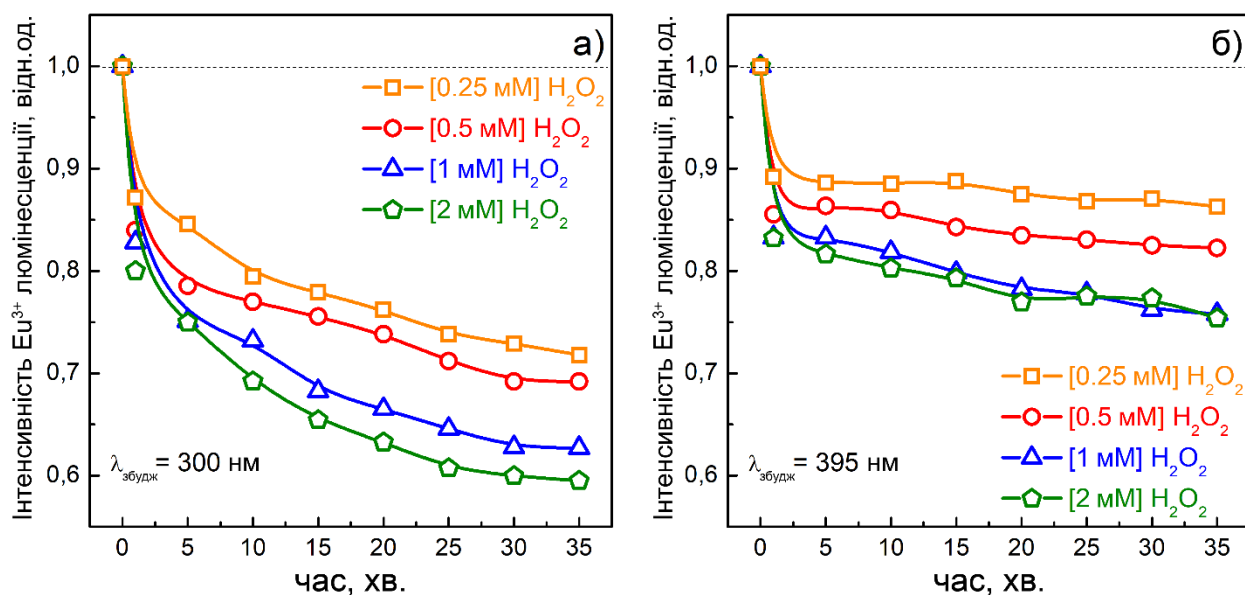


Рис. 9. Зміна в часі інтенсивності люмінесценції НК $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ ($\lambda_{\text{реєстр}} = 617 \text{ nm}$) при збудженні на довжині хвилі 300 нм (а) та 395 нм (б) після додавання у розчин різної концентрації H_2O_2 .

АФК взагалі, та H_2O_2 зокрема, відіграють дуже важливу роль у функціонуванні клітин. Однак, висока концентрація АФК може визивати негативні наслідки для клітини, такі як мутації, розвиток патологій та навіть загибель. Саме тому контроль концентрації H_2O_2 є важливим завданням. З цієї точки зору, НК які проявляють антиоксидантну дію, тобто здатні перетворювати перекис водню на воду та кисень є перспективними, в тому числі, і у якості сенсорів H_2O_2 . В роботі було показано, що крім ефективного розкладання H_2O_2 за каталазо-подібним механізмом, який включає кілька циклів відновлення та окислення іонів ванадію на поверхні НК $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$, люмінесценція домішкових іонів Європію також є чутливою до процесу взаємодії НК з H_2O_2 , а отже може використовуватись для контролю концентрації цієї АФК (рис. 9).

Було показано, що додавання H_2O_2 призводить до поступового зменшення інтенсивності люмінесценції Eu^{3+} , як при збудженні через ванадатну матрицю (рис. 9-а), так і при внутрішньоцентровому збудженні іонів Європію (рис. 9-б). В обох випадках спостерігається гасіння люмінесценції Eu^{3+} , яке виявляється більш ефективним при збільшенні концентрації H_2O_2 . Залежність ефективності гасіння люмінесценції Eu^{3+} від довжини хвилі збудження свідчить про декілька механізмів, відповідальних за цей процес. Перший пов'язаний з відновленням іонів ванадію $\text{V}^{5+} \rightarrow \text{V}^{4+}$, другий – з прямим гасінням люмінесценції іонів Eu^{3+} , розташованих на поверхні НК $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$. Додавання H_2O_2 призводить до збільшення концентрації V^{4+} і подальшого зменшення концентрації V^{5+} , що знижує ефективність міграції енергії збудження по ванадатній матриці до іонів Eu^{3+} . В свою чергу, каталітичне розкладання молекул H_2O_2 на поверхні НК $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ збільшує кількість ОН-груп, що утворюються на поверхні, та призводить до гасіння люмінесценції приповерхневих іонів Eu^{3+} через механізм безвипромінювальної передачі енергії на коливальні рівні ОН-груп.

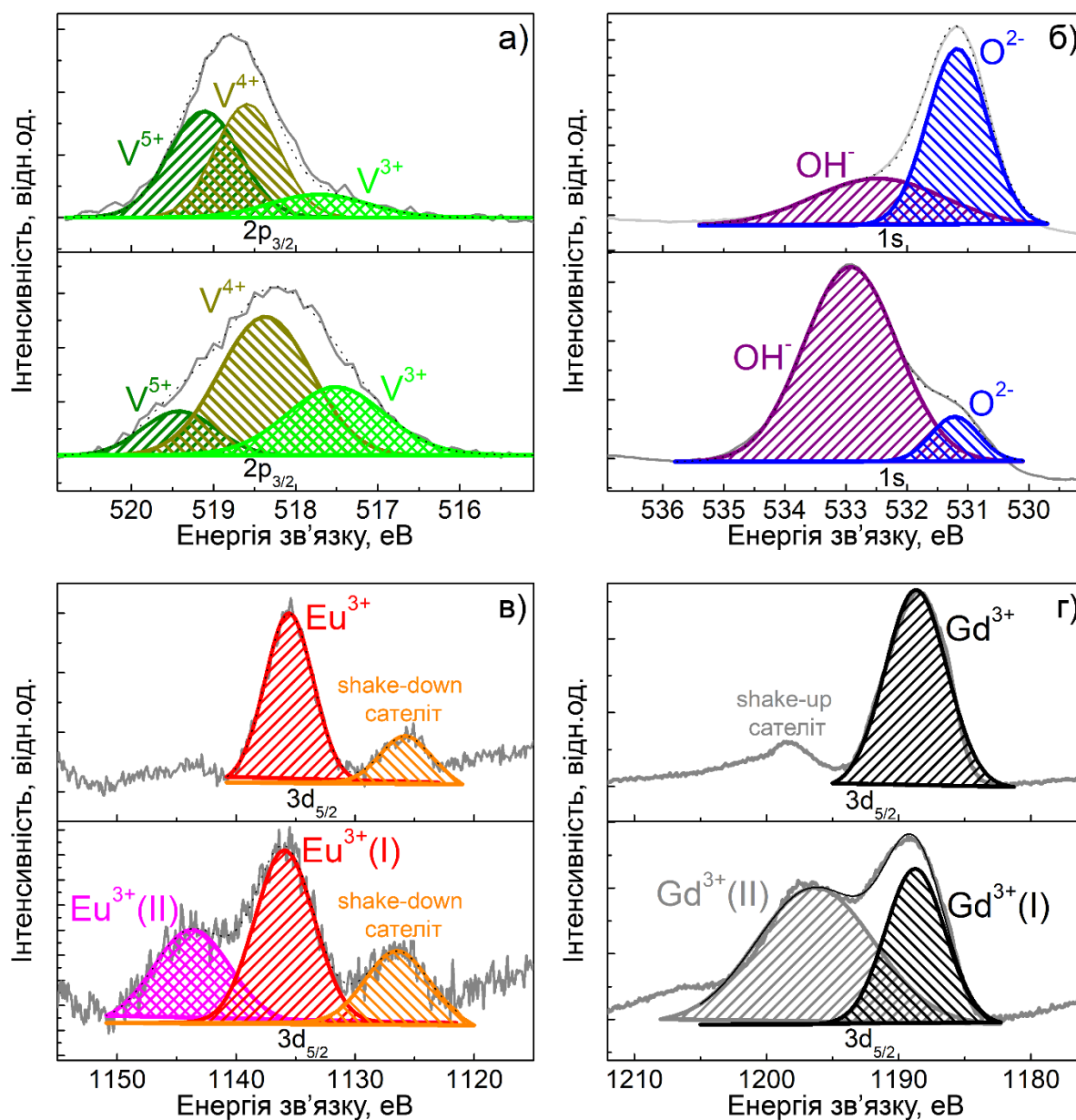


Рис. 10. РФС спектри НК $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ до (верхні панелі) та після (нижні панелі) додавання 2 мМ H_2O_2 : V $2p_{3/2}$ (а), O $1s$ (б), Eu $3d_{5/2}$ (в) та Gd $3d_{5/2}$ (г) смуги.

Підтверджує такий механізм гасіння люмінесценції НК $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ при взаємодії з H_2O_2 аналіз спектрів РФС та кривих загасання люмінесценції іонів європію. В спектрах РФС спостерігається відновлення іонів V^{5+} і V^{4+} . Після додавання H_2O_2 відносна кількість поверхневих іонів V^{4+} і V^{3+} збільшується до 56% і 30% відповідно, тоді як кількість V^{5+} зменшується до 14% (рис. 10-а). Крім цього після додавання до розчину H_2O_2 та його розкладання на поверхні НК, чітко спостерігається збільшення інтенсивності смуги, пов'язаної з OH-групами (рис. 10-б), а також поява нових смуг поруч зі смугами європію та гадолінію, які приписуються Eu-OH (рис. 10-в) та Gd-OH-подібними групами (рис. 10-г), що утворюються у великій кількості на поверхні НК після розкладання H_2O_2 .

При розкладанні H_2O_2 на поверхні НК $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ збільшення кількості OH-груп поблизу поверхневого шару посилює участь безвипромінювальної

передачі енергії до коливальних рівнів ОН-груп. В результаті спостерігається зменшення часу життя збудженого стану ($\tau_{\text{сер}} = 0,835$ мс і $0,723$ мс до і після додавання H_2O_2 , відповідно), що підтверджує висновок щодо механізму прямого гасіння люмінесценції Eu^{3+} (рис. 11). Оскільки пряме гасіння люмінесценції Eu^{3+} у присутності ОН-груп, що утворюються внаслідок розкладання H_2O_2 , обмежене приповерхневими іонами, цей процес не такий ефективний, як гасіння Eu^{3+} , пов'язане з відновленням іонів ванадію $\text{V}^{5+} \rightarrow \text{V}^{4+}$.

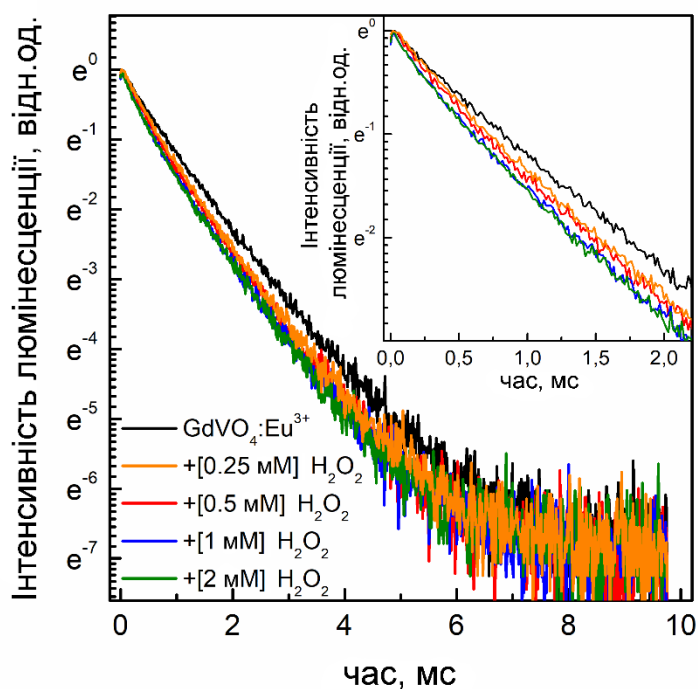


Рис. 11. Криві загасання люмінесценції НК $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ до та після додавання H_2O_2 . $\lambda_{\text{збудж}} = 266$ нм, $\lambda_{\text{реєстр}} = 617$ нм. На вставці наведено ті самі криві у часовому інтервалі $0 - 2$ мс.

У третьому розділі дисертаційної роботи **«Механізми прооксидантної дії нанокристалів ортованадатів рідкісноземельних елементів $\text{REVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ ($\text{RE} = \text{Gd}, \text{Y}, \text{La}$)»** викладено результати досліджень прооксидантної поведінки нанокристалів, як під безпосереднім УФ-опроміненням, так і у «темновому» режимі після попереднього опромінення НК УФ, та встановлено механізми прооксидантної дії НК $\text{REVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ ($\text{RE} = \text{Gd}, \text{Y}, \text{La}$).

Здатність діелектричних НК завдяки особливостям електронної будови проявляти прооксидантні властивості (генерувати АФК) під впливом опромінення з відповідною довжиною хвилі використовується в багатьох застосуваннях починаючи від каталізу, та закінчуючи розробкою антимікробних агентів. Загальним принципом є те, що опромінення НК з енергією більшою ніж ширина забороненої зони (E_g) спричиняє утворення електрон-діркових пар: електронів (e^-) у зоні провідності та дірок (h^+) у валентній зоні, які можуть мігрувати до поверхні НК і брати участь у окисно-відновних реакціях з киснем та водою, утворюючи вільні радикали за реакціями:

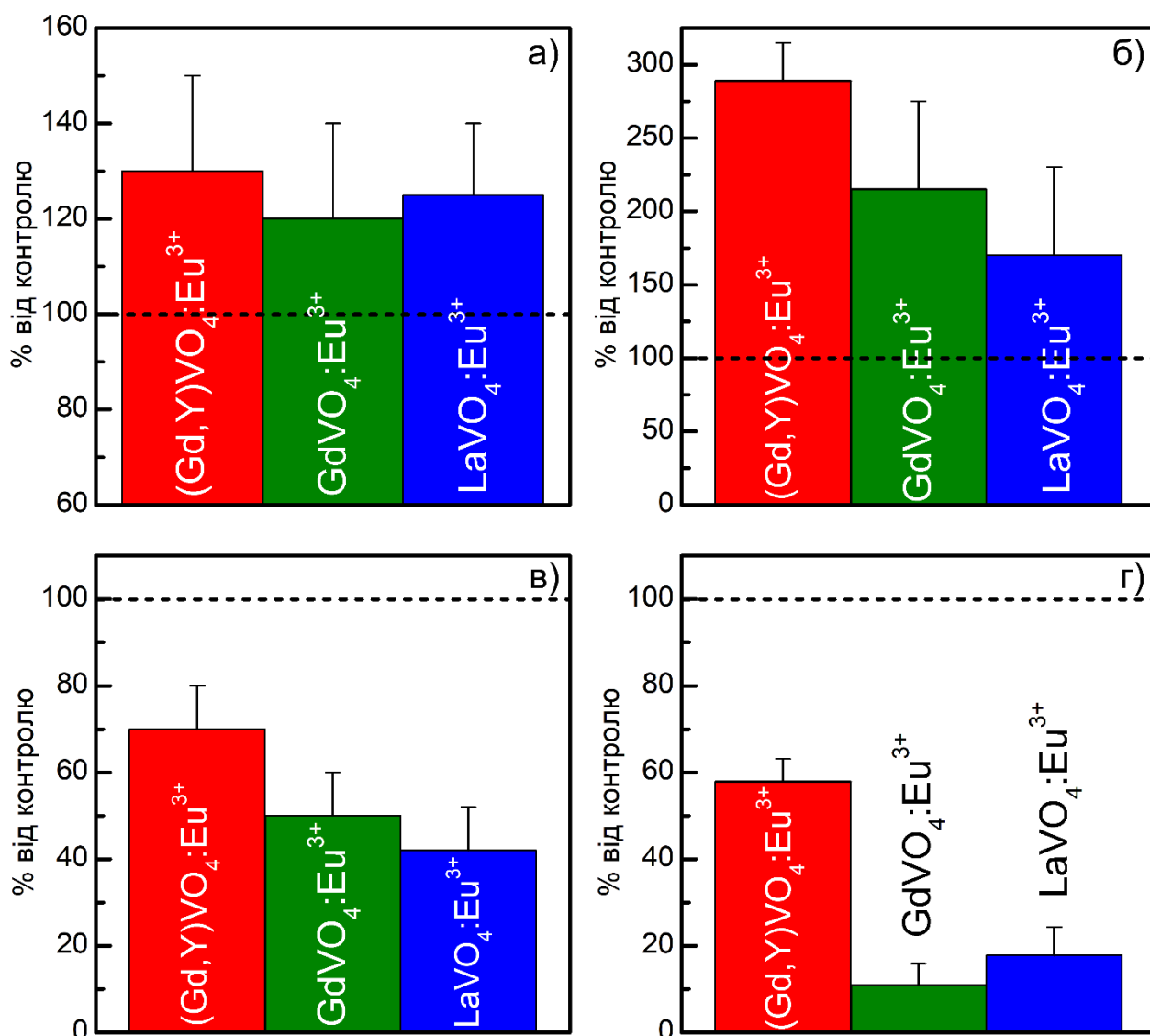


Рис. 12. Генерація гідроксил-радикалів НК під дією УФ-опромінення (а), утворення дієнових кон'югантів за участю НК під дією УФ опромінення (б), нейтралізація НК гідроксил-радикалів, які утворюються за рахунок радіолізу води під дією рентгенівського опромінення (в), пригнічення НК утворення дієнових кон'югантів під дією температури (г).

У дисертаційній роботі було продемонстровано, що НК ортованадатів рідкісноземельних елементів проявляють редокс-активність, тип якої (анти- чи про-) залежить від типу та наявності опромінення (рис. 12). При безперервному опроміненні УФ НК проявляють прооксидатну дію, збільшуючи концентрацію гідроксил-радикалів у розчині у порівнянні з контрольним (рис. 12-а) та збільшуючи ефективність утворення дієнових кон'югантів (рис. 12-б). В свою чергу, ті ж самі НК проявляють яскраво виражену антиоксидантну активність: при опроміненні рентгенівськими квантами, нейтралізуючи гідроксил-радикали,

які утворюються у розчині за рахунок радіолізу води (рис. 12-в), та за відсутності опромінення знижуючи ефективність утворення дієнових кон'югантів в експерименті з аутоокиснення ліпідів під дією високої температури (рис. 12-г).

Аналізуючи енергії країв валентної зони (E_V) і зони провідності (E_C), а також окисно-відновні потенціали (E_H) АФК, можна визначити, чи є реакції генерації АФК термодинамічно вигідними. Енергії E_V та E_C при рН=7,4 (рН водних розчинів, що містять НК) були розраховані за допомогою набору емпіричних рівнянь, запропонованих Portier та колегами. Отримані значення представлені в таблиці 1.

Таблиця 1. Ширина забороненої зони (E_g), положення краю зони провідності (E_C) і валентної зони (E_V) для НК $REVO_4:Eu^{3+}$ ($RE = Gd, Y, La$).

	E_g , eB	E_V (NHE), eB	E_C (NHE), eB
(Gd,Y)VO ₄ :Eu ³⁺	4,25	3,27	-0,98
GdVO ₄ :Eu ³⁺	4,12	3,1	-1,02
LaVO ₄ :Eu ³⁺	4,11	2,83	-1,28

Редокс-потенціал гідроксил-радикалу ($\bullet OH$) при рН=7,4 відповідно до реакції 10 становить близько 2,1 eB по відношенню до стандартного водневого електроду, що є нижчим, ніж значення E_V для НК $REVO_4:Eu^{3+}$ (3 eB, 3,01 eB і 2,83 eB для (Gd,Y)VO₄:Eu³⁺, GdVO₄:Eu³⁺ і LaVO₄:Eu³⁺ відповідно, як показано у таблиці 1), що вказує на те, що дірки у валентній зоні НК можуть окиснювати молекули води до $\bullet OH$ -радикалів за реакцією 10, що було експериментально виявлено для всіх НК $REVO_4:Eu^{3+}$ (рис. 12-а). Окрім генерації $\bullet OH$ -радикалів, можливе також утворення супероксид-радикалів ($O_2^{\bullet -}$) за реакцією 9. У таблиці 1 показано, що значення E_C становлять -0,98 eB, -1,02 eB та -1,28 eB відносно стандартного водневого електроду, для (Gd,Y)VO₄:Eu³⁺, GdVO₄:Eu³⁺ і LaVO₄:Eu³⁺ відповідно, що є меншим, ніж E_H для пари $O_2/O_2^{\bullet -}$ (-0,2 eB). Цей факт вказує на те, що НК $REVO_4:Eu^{3+}$ ($RE = Gd, Y, La$) можуть віддавати електрони, які після збудження світлом з енергією більшою за ширину забороненої зони знаходяться у зоні провідності, молекулам O_2 з утворенням супероксид-радикалів ($O_2^{\bullet -}$).

Було показано, що НК $REVO_4$ ($RE = Gd, Y, La$) при безперервному опроміненні УФ проявляють ефективну генерацію гідроксил- та супероксид-радикалів. При цьому для НК (Gd,Y)VO₄:Eu³⁺ розміром 2,1 нм динаміка генерації гідроксил-радикалів не є лінійною (рис. 13-а). На кривій можна виділити дві частини з різними нахилами. У першій частині (протягом приблизно 15 хв. від початку опромінення) генерація $\bullet OH$ -радикалів відбувається повільніше, ніж у другій частині. У той же час для НК GdVO₄:Eu³⁺ розміром 7,7×15,7 нм утворення гідроксил-радикалів у часі є майже лінійним на всьому інтервалі опромінення. Крім цього, відомо, що НК з більшою питомою поверхнею мають виявляти більш сильну фотокаталітичну активність. Однак, на першому етапі опромінення концентрація $\bullet OH$ -радикалів в розчині, що містить малі НК (Gd,Y)VO₄:Eu³⁺,

нижча порівняно з більшими НК $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ і стає вищою приблизно через 30 хв. опромінення розчину.

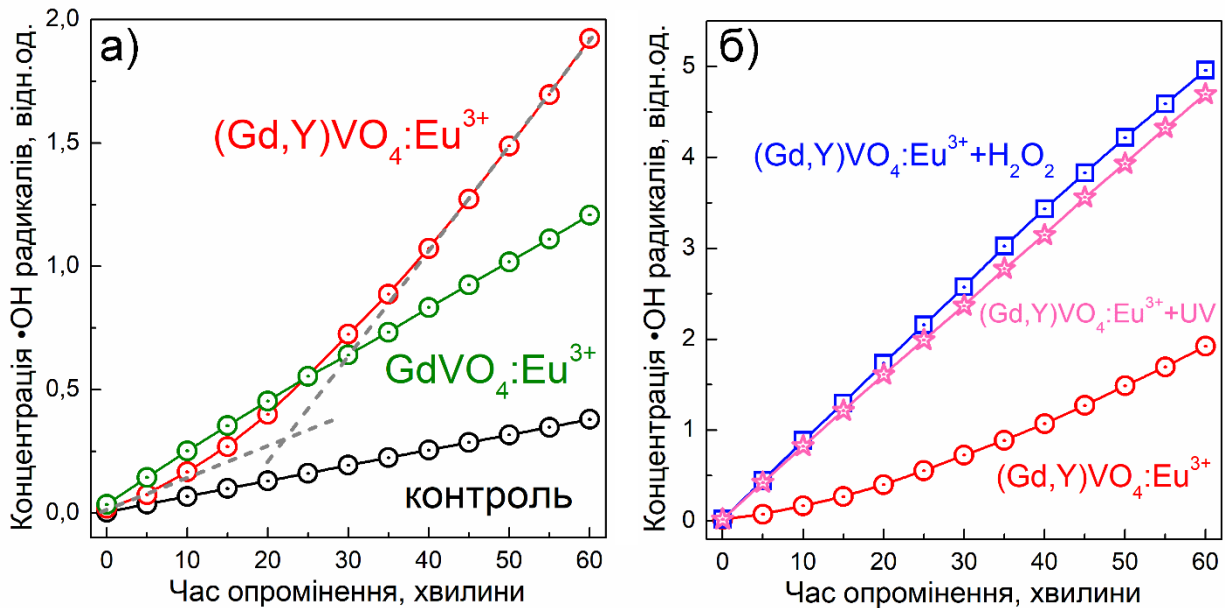


Рис. 13. Динаміка генерації •ОН-радикалів під дією безперервного опромінення УФ у водних розчинах, що містять НК ортованадатів (а); вплив H_2O_2 та попереднього опромінення УФ на динаміку генерації •ОН-радикалів (б).

Така нелінійна динаміка генерації •ОН-радикалів для НК $(\text{Gd},\text{Y})\text{VO}_4:\text{Eu}^{3+}$ при опроміненні УФ пояснюється одночасною наявністю двох механізмів: знищення •ОН-радикалів (за рахунок великої кількості іонів ванадію у більш низькому ступені окиснення на поверхні НК) та генерації •ОН-радикалів (за рахунок утворення електронно-діркових пар при опроміненні УФ, міграції дірок до поверхні НК та взаємодії з водою). На першому етапі опромінення УФ розчину іони V^{4+} можуть нейтралізувати •ОН-радикали, що утворюються як при фотолізі води, так і в наслідок реакції фотоіндукованих дірок з молекулами води на поверхні НК. Приблизно через 15 хвилин опромінення іони V^{4+} на поверхні НК окиснюються ($\text{V}^{4+} \rightarrow \text{V}^{5+}$), механізм знищення АФК виснажується, і спостерігається лише УФ-індукована генерація електронно-діркових пар з подальшим утворенням •ОН-радикалів. У цьому випадку фотокаталітична здатність менших НК $(\text{Gd},\text{Y})\text{VO}_4:\text{Eu}^{3+}$ стає більш ефективною і перевищує таку для більших НК $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ у відповідності до питомих поверхонь НК. Не можна виключити механізм знищення радикалів і для більших НК, які мають меншу кількість іонів V^{3+} і V^{4+} на поверхні НК через їхній розмір, але його вплив на динаміку генерації •ОН-радикалів не настільки виражений.

Реалізація двох механізмів одночасно (знищення та фотогенерації •ОН-радикалів) підтверджується примусовим пригніченням першого механізму, який асоційований зі знищенням гідроксил-радикалів, додаванням у водний розчин перекису водню H_2O_2 або довготривалим опроміненням УФ (рис. 13-б). Додавання сильного окиснювача призводить до окиснення іонів $\text{V}^{4+} \rightarrow \text{V}^{5+}$, що різко змінює профіль кривої генерації •ОН-радикалів на лінійну. Подібна

ситуація спостерігається і при довготривалому опроміненні УФ, яке також може призводити до окиснення іонів ванадію на поверхні НК.

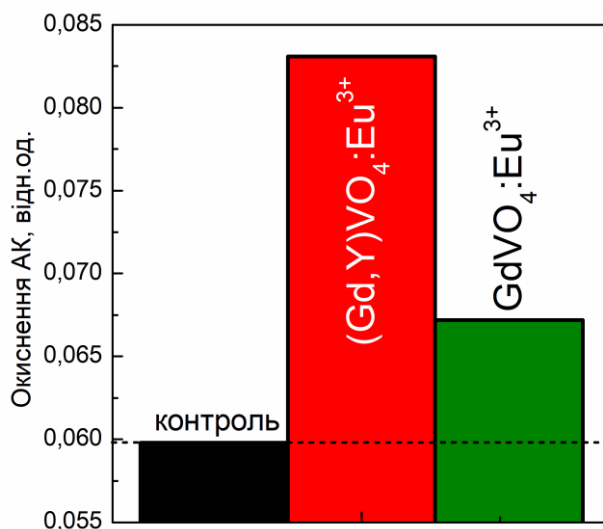


Рис. 14. Окиснення АК (30 хв. витримки в темряві) у водних розчинах, що містять НК ортованадатів $(\text{Gd},\text{Y})\text{VO}_4:\text{Eu}^{3+}$ або $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$, які були попередньо опроміненні УФ.

Через високу дефектність структури малих НК ортованадатів рідкісноземельних елементів, при опроміненні УФ частка фотоіндукованих електронів і дірок може захоплюватися на локальних рівнях, що сформовані цими дефектами, наприклад кисневими вакансіями V_O . Крім цього захоплення фотоіндукованих електронів може відбуватися на іонах зі змінною валентністю, що буде приводити до відновлення цих іонів. Згодом такі захоплені носії заряду можуть вивільнятися з пасток, мігрувати до поверхні НК та, вступаючи у взаємодію з адсорбованими на поверхні НК киснем та водою, утворювати АФК вже без безпосереднього опромінення НК УФ. Тобто, повинна спостерігатися відстрочена у часі генерація АФК попередньо УФ-опроміненими НК вже у так званих «темнових» умовах.

Було продемонстровано, що попередньо опромінені УФ НК в «темнових» умовах (тобто вже без безпосереднього опромінення) приводять до більш ефективного окиснення АК в порівнянні з розчином без НК, та розчином з НК, які попередньо не піддавались УФ-опроміненню. У присутності НК $(\text{Gd},\text{Y})\text{VO}_4:\text{Eu}^{3+}$ розміром 2,1 нм окиснення АК відбувається приблизно в 4 рази ефективніше, ніж в присутності НК $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ розміром $7,7 \times 15,7$ нм (рис. 14). Таке окиснення АК пов'язане з нейтралізацією АФК, що утворюються попередньо УФ-опроміненими НК в темряві за реакціями захоплених електронів та дірок, що поступово вивільняються, з молекулами води та кисню (реакції (9) та (10)).

За допомогою специфічних сенсорів на конкретні АФК (кумарин – сенсор на $\bullet\text{OH}$ -радикали, адреналін – сенсор на O_2^- -радикали) було показано, що така відстрочена генерація АФК попередньо УФ-опроміненими НК відбувається як за участю захоплених електронів, так і за участю захоплених дірок, адже

спостерігається генерація і гідроксил- (рис. 15) і супероксид-радикалів (рис. 16). Було виявлено, що для НК $(\text{Gd},\text{Y})\text{VO}_4:\text{Eu}^{3+}$, які були попередньо опромінені УФ, така відстрочена «темнова» генерація $\bullet\text{OH}$ -радикалів спостерігається протягом 5 днів, а найбільша кількість гідроксил радикалів утворюється в перші 24 години (рис. 15-а).

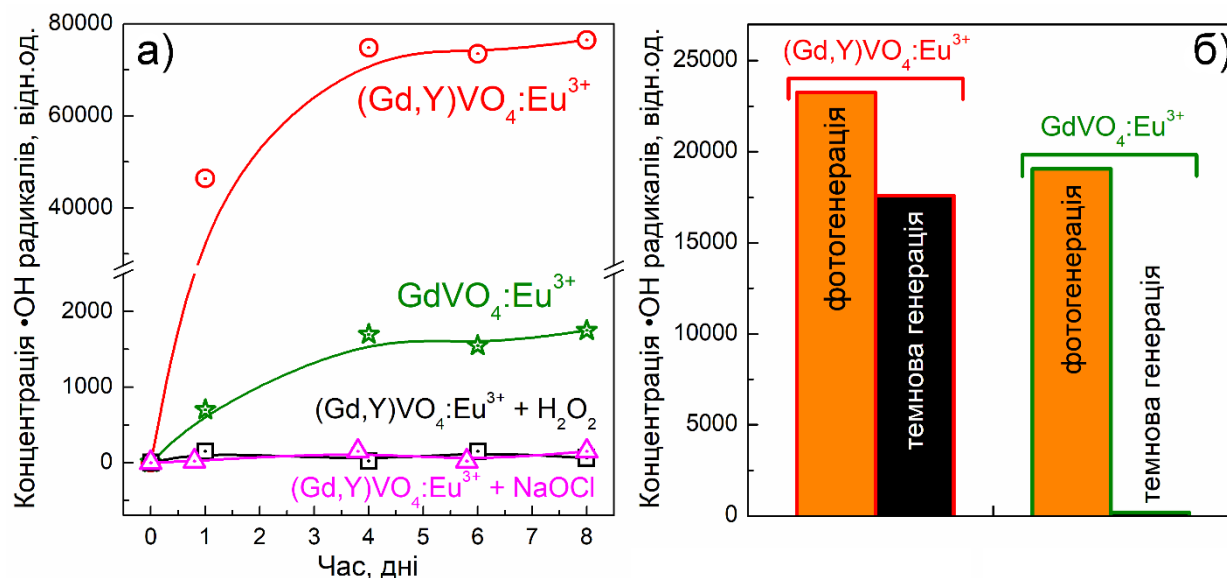
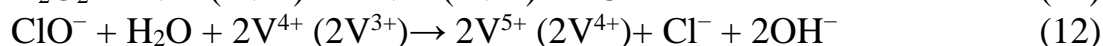
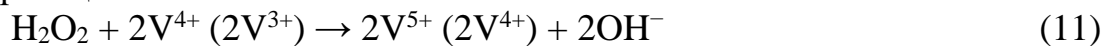


Рис. 15. Динаміка відстроченої «темнової» генерації $\bullet\text{OH}$ -радикалів у водних розчинах, що містять попередньо УФ-опромінені НК $(\text{Gd},\text{Y})\text{VO}_4:\text{Eu}^{3+}$ або $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ (а); порівняння фотоіндукованої та відстроченої «темнової» генерації $\bullet\text{OH}$ -радикалів (б).

Подібну «темнову» генерацію $\bullet\text{OH}$ -радикалів можна приписати взаємодії фотоіндукованих дірок, що захоплюються на рівнях, утворених випадковим потенціалом розсіювання над верхом валентної зони завдяки великій концентрації кисневих вакансій V_{O} у НК, поступовим вивільненням цих дірок, їхньою міграцією до поверхні НК і взаємодією з молекулами води за реакцією (10). Порівняння відстроченої генерації $\bullet\text{OH}$ -радикалів в «темнових» умовах та генерації під час безпосереднього опромінення УФ вказує на досить високу ефективність процесу захоплення дірок (рис. 15-б). Для НК $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ розміром $7,7 \times 15,7$ нм які, відповідно, характеризуються меншою кількістю кисневих вакансій V_{O} , ефект «темнової» генерації $\bullet\text{OH}$ -радикалів також спостерігається, але його ефективність є суттєво меншою (рис. 15). Для НК, які перед попереднім опроміненням УФ взаємодіяли з сильними окиснювачами, такими як H_2O_2 або гіпохлорит натрію NaOCl , відстрочена «темнова» генерація АФК не спостерігалась, що підтверджує роль кисневих вакансій у цьому процесі, адже при взаємодії НК з окиснювачами буде відбуватися окиснення іонів ванадію за реакціями:



та зменшення концентрації кисневих вакансій, відповідно (рис. 15-а).

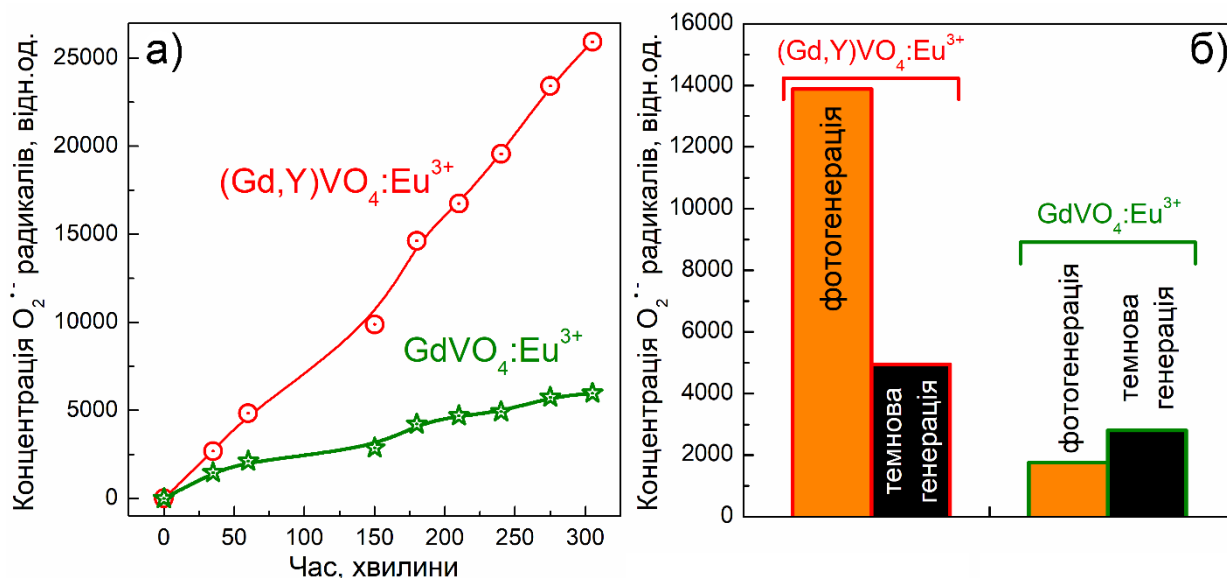


Рис. 16. Динаміка утворення $O_2^{\bullet-}$ -радикалів у «темнових» умовах у водних розчинах, що містять попередньо УФ-опромінені НК $(Gd,Y)VO_4:Eu^{3+}$ або НК $GdVO_4:Eu^{3+}$ (а); порівняння фотоіндукованої та «темнової» генерації $O_2^{\bullet-}$ -радикалів (б).

Також було продемонстровано, що попередньо УФ-опромінені НК проявляють «темнову» генерацію $O_2^{\bullet-}$ -радикалів, причому НК $(Gd,Y)VO_4:Eu^{3+}$ меншого розміру виявляють більш ефективну генерацію $O_2^{\bullet-}$ -радикалів порівняно з НК $GdVO_4:Eu^{3+}$ більшого розміру (рис. 16-а). Порівняння фотоіндукованої та темної генерації $O_2^{\bullet-}$ -радикалів показує, що для НК $(Gd,Y)VO_4:Eu^{3+}$ ефективність фотоіндукованого процесу набагато вища, тоді як для більших НК $GdVO_4:Eu^{3+}$ вона порівняна та загалом нижча ніж ефективність для НК $(Gd,Y)VO_4:Eu^{3+}$ (рис. 16-б). Також було проаналізовано вплив окисників H_2O_2 та $NaOCl$ на «темнову» генерацію $O_2^{\bullet-}$ -радикалів у водних розчинах, що містять НК. Для обох типів НК спостерігається однаковий ефект, а саме, пригнічення утворення $O_2^{\bullet-}$ -радикалів після додавання в розчини H_2O_2 або $NaOCl$ та подальшого опромінення зразків УФ.

У четвертому розділі дисертаційної роботи **«Способи керування редокс-активністю НК ортованадатів рідкісноземельних елементів $REVO_4$ ($RE = Gd, Y, La$)»** викладено результати, що стосуються розробки шляхів та способів керування окисно-відновними властивостями НК, та можливих способів покращення редокс-дії наноматеріалів.

Механізми анти- та прооксидантної дії НК ортованадатів рідкісноземельних елементів $REVO_4$ ($RE = Gd, Y, La$), встановлені у перших трьох розділах, дозволяють сформулювати низку підходів щодо керування редокс-активністю, а саме керування ефективністю генерації АФК, динамікою генерації АФК, та навіть типом редокс-активності, змінюючи її з антиоксидантної на прооксидантну і навпаки. Такі підходи дозволяють створити більш ефективні редокс-активні НК для подальшого використання у біологічних та медичних задачах.

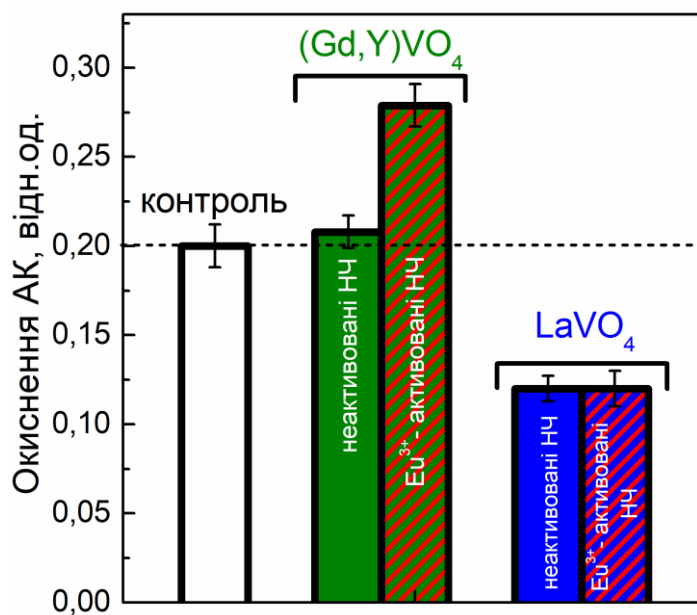


Рис. 17. Окиснення АК у водних розчинах, що містять попередньо опромінені УФ неактивовані і активовані Eu^{3+} НК ортованадатів $(\text{Gd},\text{Y})\text{VO}_4$ та LaVO_4 (вимірювання після 30 хв. зберігання в темряві).

В роботі було показано, що для підвищення ефективності генерації можна використовувати активування НК ортованадатів іонами зі змінною валентністю, наприклад іонами Європію. Іони Eu^{3+} , введені в кристалічну ґратку НК ортованадатів, відновлюються до Eu^{2+} при опроміненні УФ, що супроводжується зниженням інтенсивності характерної люмінесценції іонів Eu^{3+} (цей ефект суттєво залежить від розміру НК та сильніше проявляється для НК меншого розміру, що було показано у другому розділі дисертації). У такому випадку фотоіндуковані електрони, що запасуються на іонах Eu^{2+} , також можуть брати участь в реакціях відстроченої «темнової» генерації АФК, зокрема, генерації $\text{O}_2^{\cdot-}$ -радикалів.

Було показано, що попередньо опромінені УФ активовані НК $(\text{Gd},\text{Y})\text{VO}_4:\text{Eu}^{3+}$ розміром 2,1 нм посилюють окиснення аскорбінової кислоти приблизно на 35% порівняно з НК $(\text{Gd},\text{Y})\text{VO}_4$, що не містять іонів Eu^{3+} (рис. 17). В той же час для більших НК $\text{LaVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ розміром $4,8 \times 30,2$ нм жодного впливу введення іонів Eu^{3+} на окиснення АК не спостерігається. Оскільки «темнова» генерація АФК пов'язана з утворенням як $\cdot\text{OH}$ -, так і $\text{O}_2^{\cdot-}$ -радикалів, за участю захоплених електронів і дірок під час попереднього опромінення НК УФ, було проаналізовано вплив Eu^{3+} на кожен із цих процесів (рис. 18). Активування іонами Eu^{3+} суттєво посилює «темнову» генерацію $\text{O}_2^{\cdot-}$ -радикалів для НК $(\text{Gd},\text{Y})\text{VO}_4:\text{Eu}^{3+}$ розміром 2,1 нм, тоді як для НК $\text{LaVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ розміром $4,8 \times 30$ нм активування Eu^{3+} не впливає на «темнову» генерацію $\text{O}_2^{\cdot-}$ -радикалів (рис. 18-а). В той самий час для обох типів НК введення іонів Європію не впливає на генерацію $\cdot\text{OH}$ -радикалів (рис. 18-б).

Таким чином, збільшення окиснення АК, що спостерігається в присутності активованих НК $(\text{Gd},\text{Y})\text{VO}_4:\text{Eu}^{3+}$ малого розміру порівняно з неактивованими НК пояснюється посиленням генерації $\text{O}_2^{\cdot-}$ -радикалів. Джерелом «темнової»

генерації $O_2^{\cdot-}$ -радикалів в досліджуваних НК є іони V^{4+} ($V^{5+} + e^-$) і Eu^{2+} ($Eu^{3+} + e^-$). Оскільки кількість іонів V^{4+} не змінюється при введенні у НК іонів Eu^{3+} та враховуючи зміни люмінесценції Eu^{3+} під час попереднього опромінення УФ, що вказують на утворення Eu^{2+} , можна зробити висновок, що збільшення генерації $O_2^{\cdot-}$ -радикалів в НК $(Gd,Y)VO_4:Eu^{3+}$ може бути пов'язане саме з взаємодією кисню з електронами, що запасуються на іонах Eu^{3+} . Оскільки активування ніяк не впливає на концентрацію кисневих вакансій у структурі НК, впливу на відстрочену «темнову» генерацію $\bullet OH$ -радикалів не спостерігається.

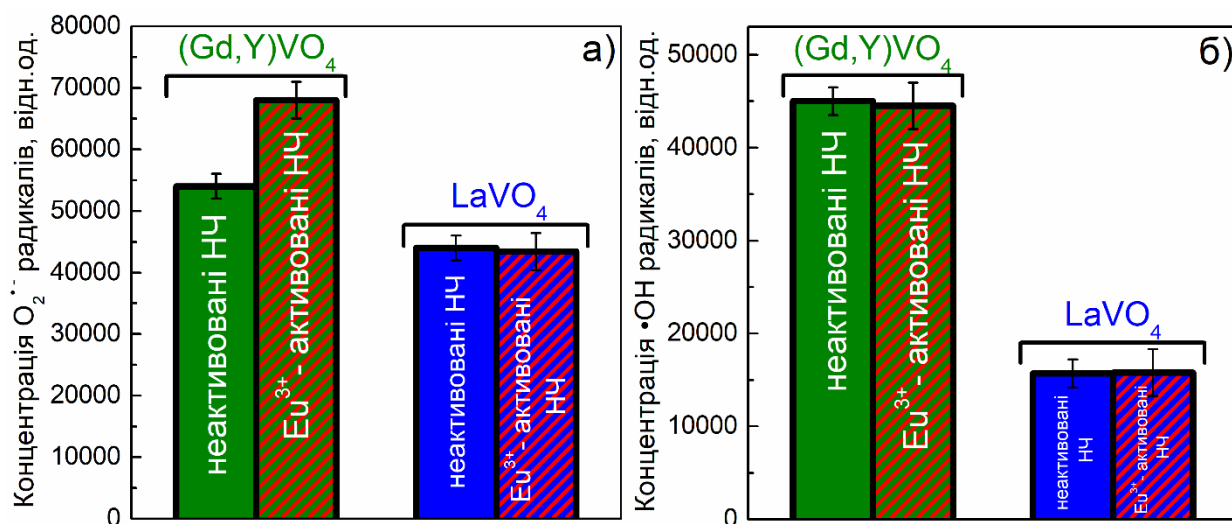


Рис. 18. Генерація $O_2^{\cdot-}$ -радикалів (а) і $\bullet OH$ -радикалів (б) у водних розчинах, що містять попередньо опромінені УФ неактивовані і активовані Eu^{3+} НК ортованадатів $(Gd,Y)VO_4$ та $LaVO_4$ (вимірювання після 30 хв. зберігання в темряві).

В роботі було продемонстровано спосіб керування ефективністю та динамікою «темнової» генерації $\bullet OH$ -радикалів НК ортованадатів малого розміру за допомогою додаткового опромінення рентгенівськими квантами. Як було показано у розділі 3 дисертації, попередньо опромінені УФ НК $(Gd,Y)VO_4:Eu^{3+}$ проявляють унікальну властивість утворювати $\bullet OH$ -радикали в «темнових» умовах навіть без безпосереднього опромінення протягом близько 5 діб. Додаткове опромінення рентгеном таких попередньо УФ-опромінених НК дозволяє суттєво підвищити ефективність генерації та змінити її динаміку.

Було показано, що на відміну від неопромінених УФ НК, які під дією рентгену проявляють антиоксидантну дію, опромінені УФ НК $(Gd,Y)VO_4:Eu^{3+}$ під рентгенівським опроміненням генерують значну кількість $\bullet OH$ -радикалів (рис. 19). Ця генерація відбувається за механізмом рентген-стимульованого вивільнення дірок h^+ , що утворюються в НК під час попереднього опромінення УФ і захоплюються на локальних рівнях, утворених випадковим потенціалом розсіювання поблизу верхнього краю валентної зони. Ефективність такої генерації у часі є нелінійною (рис. 19-а). Спочатку концентрація утворених $\bullet OH$ -радикалів зростає, потім це зростання сповільнюється, виходячи на плато, а після 80 хвилин рентгенівського опромінення форма та нахил кривої стає подібними

до НК, які не були попередньо опромінені УФ і для яких спостерігається захисна дія впродовж всього часу спостереження. Такий характер кривої, підтверджує висновок стосовно основного механізму рентген-індукованої генерації $\bullet\text{OH}$ -радикалів, який пов'язаний з рентген-стимульованим вивільненням дірок h^+ , що утворюються в НК під час попереднього опромінення УФ і захоплюються на локальних рівнях, тобто пов'язаний з ефектом «темнової» генерації.

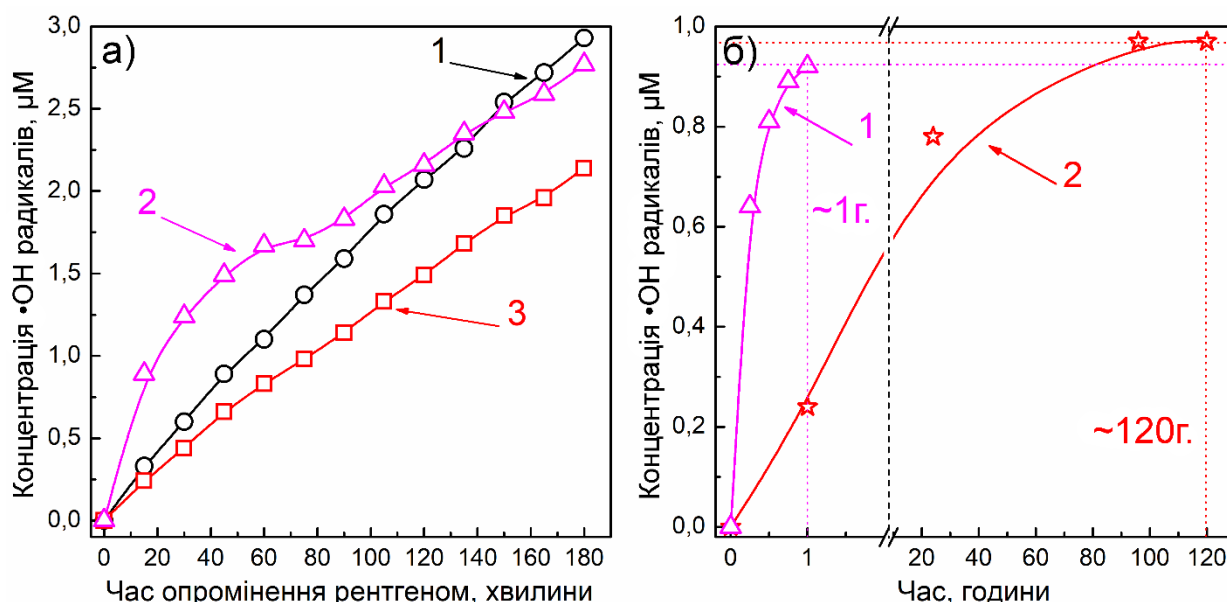
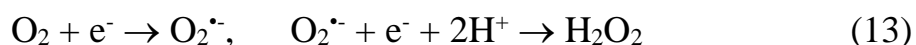


Рис. 19. Зміна концентрації $\bullet\text{OH}$ -радикалів у водних розчинах, що містять НК $(\text{Gd,Y})\text{VO}_4:\text{Eu}^{3+}$: а – під дією рентгенівського опромінення (1 – контроль (без НК); 2 – НК, попередньо опромінені УФ; 3 – НК, що зберігалися в темних умовах); б – під дією рентгенівського опромінення та при відніманні внеску $\bullet\text{OH}$ -радикалів, які генеруються за рахунок радіолізу води (1), і без рентгенівського опромінення (2).

Була оцінена кількість $\bullet\text{OH}$ -радикалів, утворених у водному розчині, що містить попередньо опромінені УФ НК $(\text{Gd,Y})\text{VO}_4:\text{Eu}^{3+}$ внаслідок полегшеному завдяки рентгенівському опроміненню вивільненню захоплених дірок h^+ (рис. 19-б). Крива однозначно демонструє, що отриману кількість $\bullet\text{OH}$ -радикалів можна порівняти з тією, яка утворюється в розчинах попередньо опроміненних УФ НК $(\text{Gd,Y})\text{VO}_4:\text{Eu}^{3+}$ без подальшого рентгенівського опромінення, тобто за рахунок ефекту «темнової» генерації. Крім того, рентгенівське опромінення дозволяє керувати динамікою генерації $\bullet\text{OH}$ -радикалів, збільшуючи швидкість вивільнення захоплених h^+ , що скорочує час утворення такої ж кількості $\bullet\text{OH}$ -радикалів з 120 годин (за відсутності рентгенівського опромінення) до 1 години (у випадку додаткового опромінення рентгеном).

Також слід взяти до уваги той факт, що відновлення молекул кисню електронами, що утворюються під час опромінення УФ, може призвести до утворення супероксид-радикалів, а потім і перекису водню на поверхні НК за допомогою реакцій:



На наступному етапі при розкладанні H_2O_2 за участю захоплених електронів може також сформуватися гідроксил-радикал:



Це також може збільшувати концентрацію $\bullet\text{OH}$ -радикалів у розчині в темних умовах.

Для виявлення можливого впливу утворення H_2O_2 під час попереднього опромінення УФ на процеси «темнової» генерації $\bullet\text{OH}$ -радикалів для НК $(\text{Gd},\text{Y})\text{VO}_4:\text{Eu}^{3+}$ використовувався сенсор на перекис водню дифеніл-1-піренілфосфін (DPPP). Було показано, що попереднє опромінення НК УФ підвищує концентрацію H_2O_2 у водних розчинах, що проявляється у збільшенні вмісту флуоресцентного продукту DPPP-O. Таким чином можна припустити, що радіоліз H_2O_2 також має місце у процесах «темнової» генерації $\bullet\text{OH}$ -радикалів.

В роботі було продемонстровано спосіб керування типом редокс-активності НК $(\text{Gd},\text{Y})\text{VO}_4:\text{Eu}^{3+}$. Було показано, що тип редокс-активності одних і тих самих НК можна змінювати з антиоксидантної на прооксидантну і навпаки за допомогою опромінення УФ/витримки у темряві. Цей ефект було продемонстровано, використовуючи АК в якості сенсора АФК, за допомогою модельної системи клітинних мембран (тест на аутоокиснення ліпідів), та клітин фібробластів миші L929.

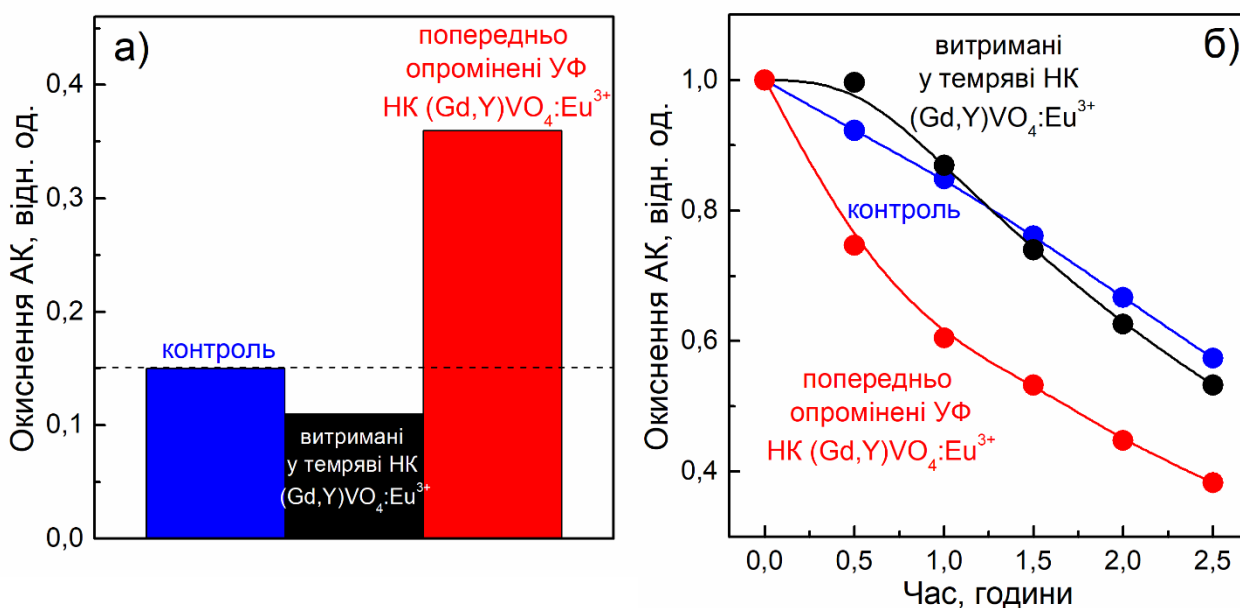


Рис. 20. Окиснення АК (а) та динаміка цього процесу (б) у водних розчинах, які містять НК $(\text{Gd},\text{Y})\text{VO}_4:\text{Eu}^{3+}$, що були попередньо витримані у темряві або опромінені УФ.

Було показано, що витримані у темряві НК $(\text{Gd},\text{Y})\text{VO}_4:\text{Eu}^{3+}$ завдяки своїм антиоксидантним властивостям, знижують ефективність окиснення АК, в той час як НК, попередньо опромінені УФ, навпаки – збільшують ефективність окиснення АК через показаний у третьому розділі дисертації ефект відстроченої «темнової» генерації (рис. 20).

Аналогічну дію НК було показано на модельній системі клітинних мембран (тест на аутоокиснення ліпідів) (рис. 21). Витримані у темряві НК (Gd,Y)VO₄:Eu³⁺ суттєво сповільнювали процес аутоокиснення ліпідів, тоді як НК, попередньо опромінені УФ, навпаки – суттєво його пришвидшували (рис. 21-а). Можливість змінювати тип редокс-активності НК (Gd,Y)VO₄:Eu³⁺ також було підтверджено на клітинах фібробластів миші L929 (рис. 21-б). НК, попередньо опромінені УФ, проявляли яскраво виражений цитотоксичний ефект та знижували життєздатність клітин, у той час як витримані у темряві НК навпаки проявляли антиоксидантну дію.

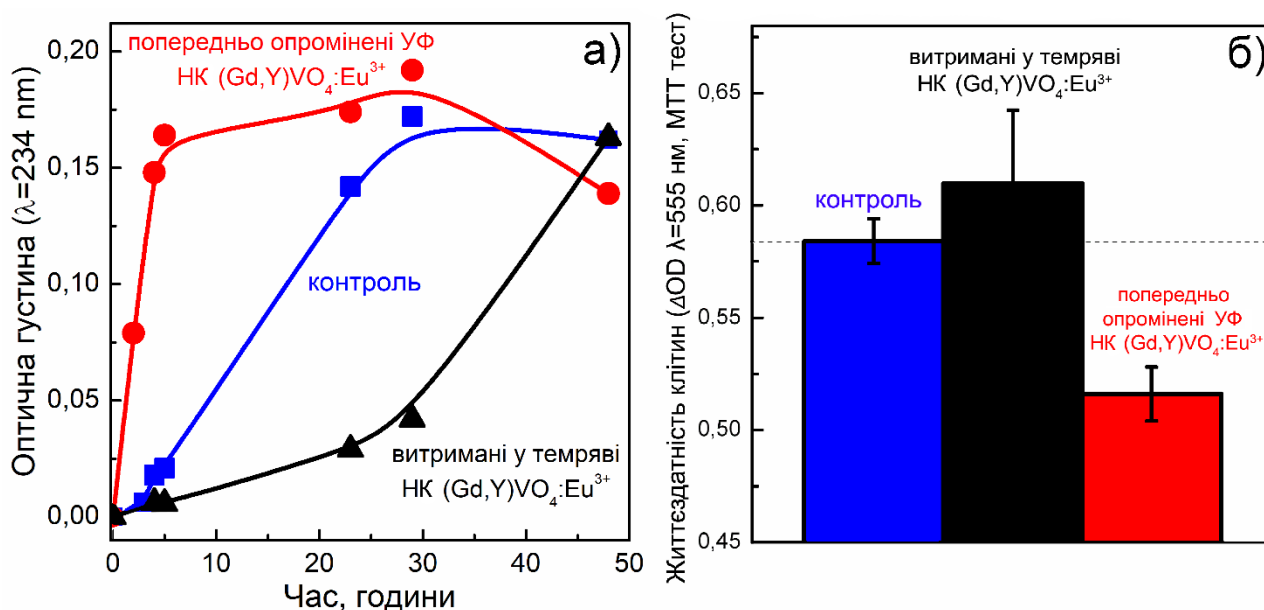


Рис. 21. Динаміка аутоокиснення ліпідів у водних розчинах, що містять НК (Gd,Y)VO₄:Eu³⁺ в залежності від їхньої попередньої обробки (а); життєздатність клітин L929 (МТТ тест) після 2 годин інкубації з НК (Gd,Y)VO₄:Eu³⁺ в залежності від їхньої попередньої обробки.

У п'ятому розділі дисертаційної роботи **«Редокс-активність комплексів з безвипромінювальним перенесенням енергії електронного збудження на основі НК ортованадатів рідкісноземельних елементів REVO₄ (RE = Gd, Y, La)»** викладено результати, що стосуються дослідження безвипромінювального перенесення енергії електронного збудження (БПЕЕЗ) та редокс-активності комплексів складу «діелектричний НК – молекула фотосенсибілізатор» як у водних розчинах, так і у мікроконтейнерах карбонату кальцію.

Однією з задач, яку можна вирішити з використанням діелектричних НК ортованадатів рідкісноземельних елементів REVO₄:Eu³⁺ (RE = Gd, Y, La), є створення редокс-активних композицій складу «діелектричний НК – молекула ФС», в якій діелектричний НК, завдяки особливостям електронної будови, виконує роль перетворювача енергії електронного збудження, поглинаючи світло та передаючи енергію збудження органічним молекулам ФС, які в свою

чергу генерують АФК, зокрема синглетний кисень. Використання таких комплексів дозволяє суттєво розширити можливості методу фотодинамічної терапії за рахунок більш ефективного збудження молекул ФС та додаткової прооксидантної дії самих НК, а також вирішити питання спрямованої доставки ФС в пухлину.

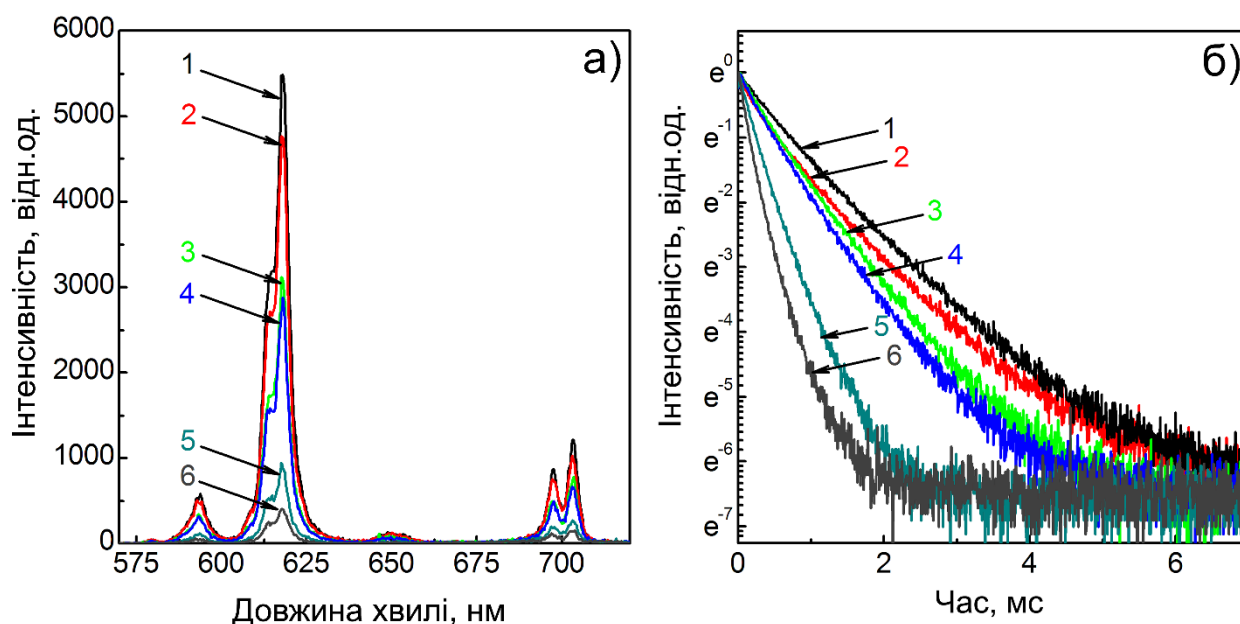


Рис. 22. Спектри люмінесценції ($\lambda_{\text{збудж.}} = 300 \text{ нм}$) (а) та криві загасання люмінесценції ($\lambda_{\text{ресстр.}} = 619 \text{ нм}$) (б) комплексу $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ - МБ у водних розчинах при різних концентраціях МБ: 1 – 0; 2 – 10^{-6} моль/л; 3 – 10^{-5} моль/л; 4 – 10^{-4} моль/л; 5 – 10^{-3} моль/л; 6 – 10^{-2} моль/л.

В роботі в якості складових комплексу «діелектричний НК – молекула ФС» були обрані НК GdVO_4 , активовані іонами Eu^{3+} , та ФС - метиленовий блакитний (МБ). Завдяки протилежному заряду у порівнянні з НК молекули МБ ефективно сорбуються на поверхні частинок. Спектр люмінесценції $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ перекривається зі спектром поглинання МБ, що є важливою вимогою для реалізації БПЕЕЗ.

В роботі було показано, що в створених комплексах, які складаються з НК $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ та молекул МБ, дійсно реалізується ефективно БПЕЕЗ (рис. 22). При збільшенні концентрації барвника МБ у водному розчині, що містить НК $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$, відбувається зменшення інтенсивності люмінесценції НК (рис. 22-а), а також скорочення часу загасання люмінесценції НК (рис. 22-б), що беззаперечно підтверджує факт БПЕЕЗ від НК до молекул МБ.

Редокс-активність комплексу була визначена за допомогою тесту на окиснення ліпідів (утворення дієнових кон'югатів) (рис. 23-а), тесту на формування $\bullet\text{ОН}$ -радикалів під дією УФ-опромінення (рис. 23-б), та тесту на генерацію синглетного кисню (рис. 24).

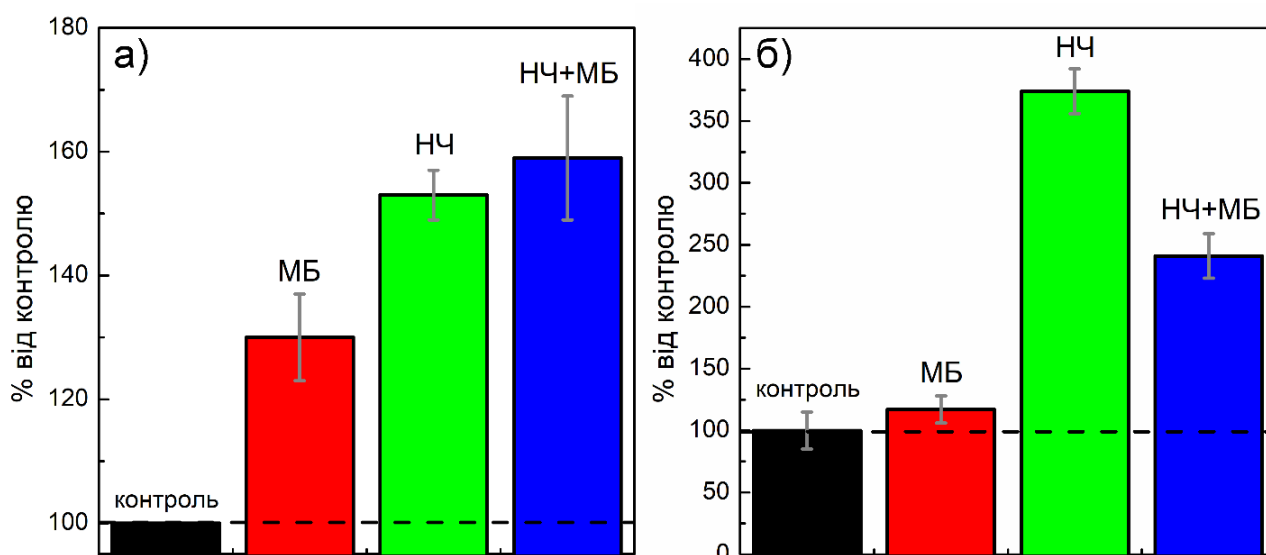


Рис. 23. Відносна ефективність утворення дієнових кон'югатів у ліпідних суспензіях (УФ опромінення впродовж 30 хв.) (а) та генерація $\bullet\text{OH}$ -радикалів у водних розчинах (УФ опромінення впродовж 1 години) (б), що містять компоненти комплексів або комплекси $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ – МБ.

Було показано, що комплекси НК $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ – МБ приводять до окиснення ліпідів під дією УФ-опромінення, як у порівнянні з контрольним зразком, так і у порівнянні окремо з усіма складовими комплексу. Висока ефективність комплексу пояснюється, крім можливого комбінованого ефекту дії компонентів, ще і додатковим механізмом, а саме, ефективним БПЕЕЗ на молекули МБ та його дією як ФС (генерація АФК, зокрема синглетного кисню) (рис. 23-а).

У випадку тесту на формування гідроксил-радикалів під дією УФ-опромінення у розчинах, що містять комплекси $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ – МБ відносна концентрація $\bullet\text{OH}$ -радикалів, є нижчою ніж у розчині, що містить НК $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$, що вказує на менш ефективну генерацію $\bullet\text{OH}$ -радикалів (рис. 23-б). Цей ефект пояснюється тим фактом, що адсорбція молекул МБ у приповерхневому шарі НК конкурує з адсорбцією молекул води, та, як наслідок, зменшує генерацію $\bullet\text{OH}$ -радикалів на поверхні НК. Більш того, в комплексах $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ – МБ частина енергії передається молекулам МБ за механізмом БПЕЕЗ, що також знижує ефективність утворення електронно-діркових пар і, отже, здатність НК $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ генерувати $\bullet\text{OH}$ -радикали в таких комплексах. За допомогою тесту на генерацію синглетного кисню було продемонстровано, що саме комплекси НК $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ – МБ найбільш ефективно утворюють токсичні для біологічного оточення молекули синглетного кисню, що робить такі комплекси перспективними для використання у терапії злоякісних новоутворень (рис. 24).

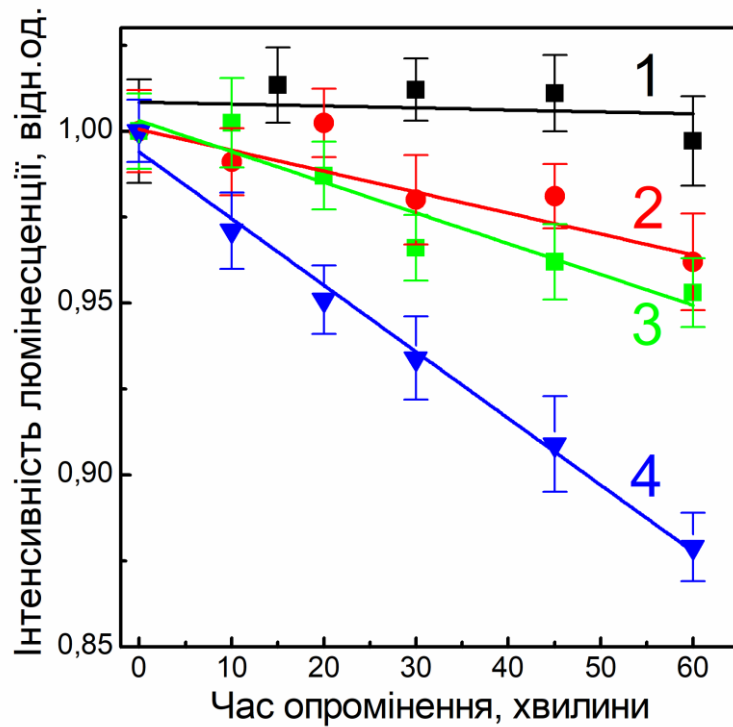


Рис. 24. Деградація сенсора на синглетний кисень антрацен-9,10-діпропіонової кислоти (ADPA) в водному розчині в залежності від часу опромінення ($\lambda_{зб} = 457$ нм): 1 – контроль, 2 – у присутності МБ, 3 – у присутності НК $GdVO_4:Eu^{3+}$, 4 – у присутності комплексів $GdVO_4:Eu^{3+} - МБ$.

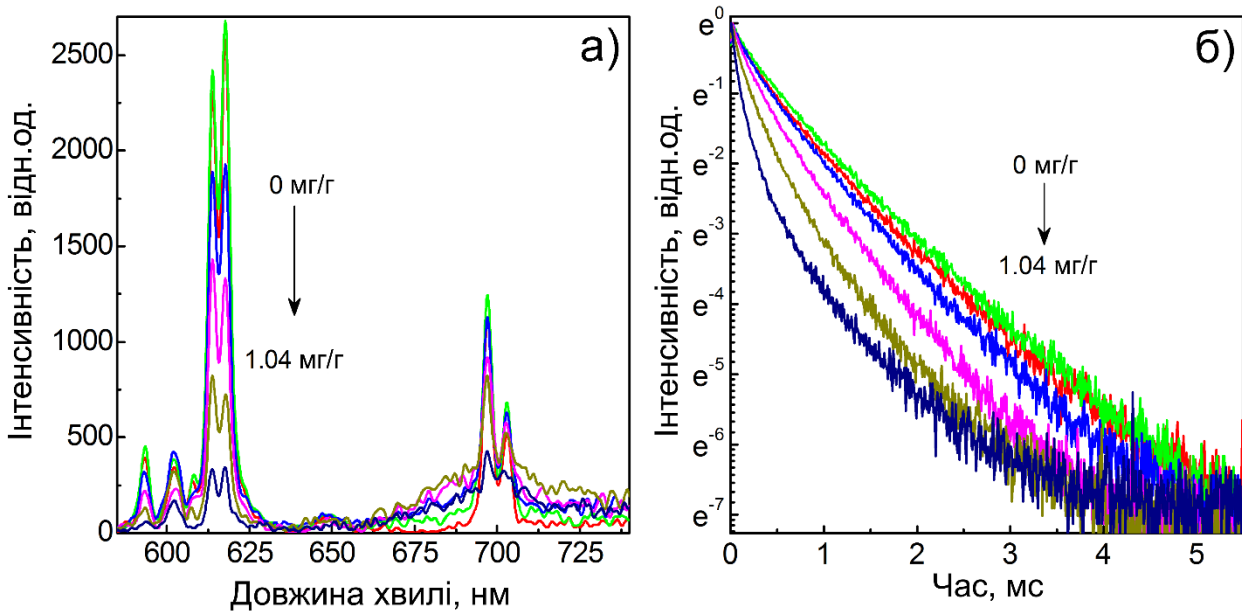


Рис. 25. Спектри люмінесценції ($\lambda_{збудж.} = 300$ нм) (а) та криві загасання люмінесценції (б) комплексу $CaCO_3@GdVO_4:Eu^{3+}@МБ$ ($\lambda_{реєстр.} = 619$ нм) у водних суспензіях при різних концентраціях МБ.

З метою підвищення стабільності комплексів НК $GdVO_4:Eu^{3+} - МБ$, особливо в умовах *in vivo* досліджень, а також підвищення ефективної

концентрації НК та молекул ФС, такі комплекси можна розташовувати у порах мікроконтейнера карбонату кальцію. Дослідження редокс-активності комплексів НК $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ – МБ, які були поміщені у пори мікроконтейнера карбонату кальцію показали, що як і у водних розчинах, так і у мікроконтейнерах реалізується ефективно БПЕЕЗ між НК та молекулами ФС (рис. 25).

Інтенсивність люмінесценції (рис. 25-а) та час життя люмінесценції донора $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ (рис. 25-б) залежать від концентрації МБ, який було введено в мікроконтейнери, що вказує на БПЕЕЗ між складовими комплексу. За допомогою тесту на деградацію барвника DiD-C3S (який не є специфічним до окремого типу АФК) та тесту на генерацію синглетного кисню під дією УФ-опромінення було продемонстровано, що комплекси НК $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ – МБ у порах мікроконтейнера карбонату кальцію ефективно генерують як АФК взагалі, так і синглетний кисень зокрема (рис. 26).

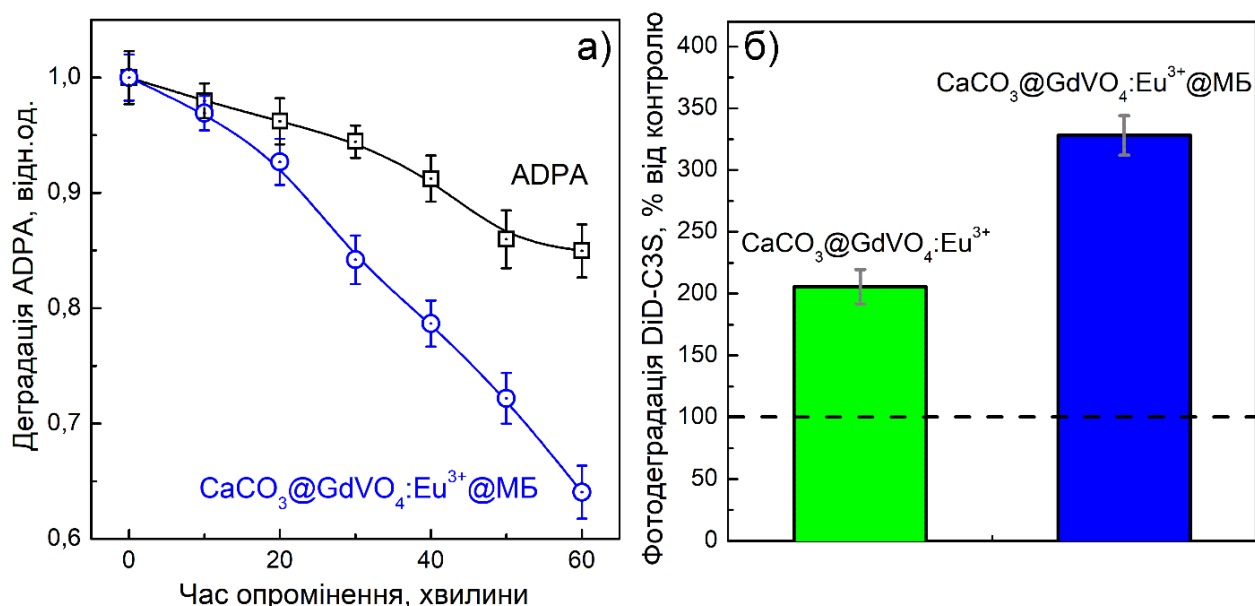


Рис. 26. Деградація сенсора на синглетний кисень ADPA в залежності від часу опромінення УФ у присутності комплексу $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}@MB$ (а); деградація барвника DiD-C3S у присутності комплексу $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ та $\text{CaCO}_3@\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}@MB$ під впливом УФ-опромінення.

Тест на генерацію синглетного кисню показав, що комплекси утворюють ці молекули (рис. 26-а). Також було показано, що ефективність деструкції барвника у розчинах з мікроконтейнерами, в порах яких знаходились комплекси НК $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ – МБ, є суттєво більшою у порівнянні з мікроконтейнерами лише з НК $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ (рис. 26-б). Таким чином, НК ортованадатів рідкісноземельних елементів $\text{REVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ ($\text{RE} = \text{Gd}, \text{Y}, \text{La}$) є перспективними редокс-активними матеріалами не лише самі по собі, а й як частина комплексів з ефективним БПЕЕЗ складу «діелектричний НК – молекула ФС», як у водних розчинах, так і у формі мікроконтейнерів карбонату кальцію, що, безумовно, має перспективу їх застосування у радіотерапії та фотодинамічній терапії.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі розв'язано наукову проблему стосовно встановлення механізмів редокс-активності нанокристалів ортованадатів рідкісноземельних елементів $REVO_4:Eu^{3+}$ ($RE = Gd, Y, La$) за допомогою методів оптичної спектроскопії та визначення підходів керування редокс-властивостями базуючись на встановлених механізмах.

Основними науковими та практичними результатами є наступні:

1. Встановлено, що в нанокристалах $(Gd,Y)VO_4:Eu^{3+}$ розміром 2,1 нм більше 60% іонів ванадію присутні на поверхні у нижчих ступенях окиснення, а саме V^{4+} і V^{3+} . Співіснування трьох ступенів окиснення іонів ванадію відповідає за нейтралізацію АФК нанокристалом та за їхні антиоксидантні властивості як у безклітинному середовищі, так і у суспензії клітин лейкоцити щурів за умов генерації АФК, індукованої ліпополісахаридом.
2. Показано, що розкладання H_2O_2 , яке спостерігається у водних розчинах, що містять НК $GdVO_4:Eu^{3+}$, відбувається за каталазо-подібними реакціями. Ці реакції забезпечують редокс-циклінг іонів ванадію (V^{4+}/V^{5+} та V^{3+}/V^{4+}), і, відповідно, ефективне розкладання H_2O_2 як у водних розчинах, так і в біологічному середовищі.
3. Встановлено механізми гасіння люмінесценції іонів Eu^{3+} у нанокристалах $GdVO_4:Eu^{3+}$ при взаємодії з H_2O_2 , які полягають у зменшенні ефективності безвипромінювального резонансного перенесення енергії по групам VO_4^{3-} до іонів Eu^{3+} та прямого гасінні люмінесценції Eu^{3+} ОН-групами, що утворюються на поверхні внаслідок розкладання H_2O_2 .
4. Встановлено, що УФ-опромінення водних колоїдних розчинів НК $REVO_4:Eu^{3+}$ ($RE = Gd, Y, La$), викликає оборотне зниження інтенсивності люмінесценції Eu^{3+} , яке суттєво залежить від розміру нанокристалів. Показано, що основним механізмом цього процесу є фотовідновлення іонів Eu^{3+} до Eu^{2+} під дією УФ-опромінення. Найвища ефективність фотознебарвлення для НК $(Gd,Y)VO_4:Eu^{3+}$ розміром 2,1 нм пояснюється більшою питомою поверхнею цих НК, а отже вищою концентрацією іонів Eu^{3+} , розташованих біля поверхні НК. Для таких НК формування зарядкомпенсуючих кисневих вакансій V_O для стабілізації відновлених іонів Eu^{2+} потребує менше енергії.
5. Було показано, що про- чи антиоксидантна активність НК $REVO_4:Eu^{3+}$ ($RE = Gd, Y, La$) залежить від зовнішніх умов (наявності чи відсутності опромінення та його типу). При опроміненні УФ НК $REVO_4:Eu^{3+}$ ($RE = Gd, Y, La$) значно збільшують кількість АФК у водних розчинах і ліпідних суспензіях завдяки своїм фотокаталітичним властивостям. Здатність нейтралізувати АФК, що спостерігається при рентгенівському опроміненні та в експериментах з аутоокиснення ліпідів, може бути

- пов'язана з іонами V^{4+} та V^{3+} на поверхні нанокристалів та їхніми реакціями з АФК.
6. Складна нелінійна динаміка генерації гідроксил-радикалів при опроміненні УФ НК $(Gd,Y)VO_4:Eu^{3+}$ розміром 2,1 нм обумовлена двома конкуруючими механізмами, пов'язаними відповідно з нейтралізацією радикалів іонами зі змінною валентністю (V^{4+}/V^{5+}) у приповерхневому шарі НК, та генерацією радикалів, завдяки фотокаталітичній дії НК $(Gd,Y)VO_4:Eu^{3+}$. Відносний внесок двох механізмів змінюється з часом, і приблизно через 90 хвилин після початку УФ-опромінення механізм нейтралізації повністю виснажується.
 7. Було показано, що НК ортованадатів $REVO_4:Eu^{3+}$ ($RE = Gd, Y, La$) виявляють прооксидантну активність навіть після закінчення УФ-опромінення. Ефективність такої «темнової» генерації $O_2^{\cdot-}$ і $\bullet OH$ -радикалів корелює з розміром НК і, отже, концентрацією дефектів. Найбільш вірогідним джерелом генерації $O_2^{\cdot-}$ -радикалів є реакція O_2 , адсорбованого на поверхні НК, з електронами, що захоплюються іонами V^{4+} , тоді як джерелом генерації $\bullet OH$ -радикалів є фотоіндуковані дірки, захоплені на локальних рівнях, утворених випадковими потенціалами розсіювання над вершиною валентної зони, обумовленим кисневими вакансіями.
 8. Було продемонстровано, що активування іонами Eu^{3+} суттєво впливає на прооксидантні властивості (зокрема, здатність до «темнової» генерації АФК) НК $(Gd,Y)VO_4:Eu^{3+}$ розміром 2,1 нм. Попереднє опромінення УФ НК $(Gd,Y)VO_4:Eu^{3+}$ спричиняє відновлення іонів $Eu^{3+} \rightarrow Eu^{2+}$. Електрони, що захоплюються іонами європію, беруть участь у реакціях взаємодії з киснем на поверхні НК із подальшим утворенням $O_2^{\cdot-}$ -радикалів, що підвищує загальну ефективність «темнової» генерації АФК порівняно з неактивованими НК.
 9. Було показано, що тип редокс-активності НК $(Gd,Y)VO_4:Eu^{3+}$ можна змінювати за допомогою попереднього опромінення УФ/витримки у темряві. Після попереднього опромінення УФ НК $(Gd,Y)VO_4:Eu^{3+}$ проявляють сильну прооксидантну активність за рахунок генерації супероксид- та гідроксил-радикалів. При цьому ті ж самі НК, які зберігалися у темряві, проявляють здатність до нейтралізації АФК за рахунок електронно-донорних властивостей іонів V^{4+} та V^{3+} на поверхні НК.
 10. Показано, що НК $(Gd,Y)VO_4:Eu^{3+}$, які були попередньо опромінені УФ, проявляють ефективну генерацію $\bullet OH$ -радикалів під час подальшого рентгенівського опромінення. Механізм індукованої рентгеном генерації $\bullet OH$ -радикалів для попередньо УФ-опромінених НК складається з двох процесів: (I) рентген-стимульованої міграції дірок, що утворюються в валентній зоні при попередньому опроміненні НК УФ і захоплюються на пасткових рівнях, та (II) радіолізу перекису водню, що утворюється при

опроміненні УФ НК за рахунок відновлення молекул кисню електронами з зони провідності.

11. Продемонстровано, що при УФ збудженні комплексу «НК $\text{GdVO}_4\text{:Eu}^{3+}$ – МБ», як у водних розчинах, так і у пористих мікроконтейнерах карбонату кальцію, відбувається ефективно безвипромінювальне перенесення енергії електронного збудження від НК до молекул барвника МБ. Такі комплекси демонструють високу ефективність генерації АФК під дією УФ-опромінення, пов'язану як з утворенням $\bullet\text{OH}$ -радикалів НК, так і генерацією синглетного кисню за рахунок безвипромінювального перенесення енергії електронного збудження від НК до молекул МБ.

ПЕРЕЛІК ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ РОБІТ

Основні результати дисертації опубліковані у 30 наукових працях, з яких: 1 монографія [1], 15 статей в міжнародних фахових журналах [2-16] (в тому числі 14 статей у виданнях, що належать до першого та другого кватилів (Q1 та Q2) [2-4, 6-16], 1 стаття у виданні, що належать до третього (Q3) кватилу [5] відповідно до класифікації SCImago Journal & Country Rank), а також 1 патент України на корисну модель [17], 2 статті у збірниках наукових праць міжнародних конференцій [18-19] та 11 тез доповідей на вітчизняних та міжнародних конференціях [20-30].

1. С. Л. Єфімова, **П. О. Максимчук**, В. К. Ключков, “*Поліфункціональні редокс-активні нанокристали ортованадатів рідкісноземельних елементів*”, Харків: ІСМА, 2023, 192 с.
2. S. L. Yefimova, T. N. Tkacheva, **P. O. Maksimchuk**, I. I. Bespalova, K. O. Hubenko, V. K. Klochkov, A. V. Sorokin, and Yu. V. Malyukin, “*GdVO₄:Eu³⁺ nanoparticles – Methylene Blue complexes for PDT: Electronic excitation energy transfer study*”, *Journal of Luminescence*, vol. 192, pp. 975–981, 2017, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jlumin.2017.08.044> [Q2]
3. S. L. Yefimova, T. N. Tkacheva, **P. O. Maksimchuk**, I. I. Bespalova, K. O. Hubenko, I. A. Borovoy, G. V. Grygorova, V. P. Semynozhenko, R. S. Grynyov, A. V. Sorokin, and Yu. V. Malyukin, “*Porous CaCO₃ carriers loaded with scintillation nanoparticles and photosensitizer molecules for photodynamic activation*”, *Microporous and Mesoporous Materials*, vol. 263, pp. 128–134, 2018, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2017.12.020> [Q1]
4. K. Hubenko, S. Yefimova, T. Tkacheva, **P. Maksimchuk**, I. Borovoy, V. Klochkov, N. Kavok, O. Opolonin, and Yu. Malyukin, “*Reactive oxygen species generation in aqueous solutions containing GdVO₄:Eu³⁺ nanoparticles and their complexes with Methylene Blue*”, *Nanoscale Research Letters*, vol. 13, 2018, Art no. 100, DOI: <https://doi.org/10.1186/s11671-018-2514-5> [Q2]
5. K. O. Hubenko, S. L. Yefimova, T. N. Tkacheva, **P. O. Maksimchuk**, O. O. Sedyh, O. G. Viagin, A. V. Sorokin, and Yu. V. Malyukin, “*Excimer emission of Acridine Orange adsorbed on Gadolinium-Yttrium orthovanadate*”

- nanoparticles”, *Journal of Fluorescence*, vol. 28, no. 4, pp. 943-949, 2018, DOI: <https://doi.org/10.1007/s10895-018-2257-9> [Q3]
6. S. L. Yefimova, **P. O. Maksimchuk**, V. V. Seminko, N. S. Kavok, V. K. Klochkov, K. A. Hubenko, A. V. Sorokin, I. Yu. Kurilchenko, and Yu. V. Malyukin, “Janus-faced redox activity of $\text{LnVO}_4\text{:Eu}^{3+}$ (Ln = Gd, Y, La) nanoparticles”, *Journal of Physical Chemistry C*, vol. 123, pp. 15323-15329, 2019, DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.9b03040> [Q1]
 7. S. L. Yefimova, **P. O. Maksimchuk**, K. A. Hubenko, V. K. Klochkov, A. V. Sorokin, and Yu. V. Malyukin, “Untangling the Mechanisms of $\text{GdYVO}_4\text{:Eu}^{3+}$ nanoparticle Photocatalytic Activity”, *Colloids and Surfaces A*, vol. 577, pp. 630-636, 2019, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2019.06.028> [Q2]
 8. **P. O. Maksimchuk**, S. L. Yefimova, K. O. Hubenko, V. V. Omielaieva, N. S. Kavok, V. K. Klochkov, O. V. Sorokin, and Yu. V. Malyukin, “Dark Reactive Oxygen Species Generation in $\text{ReVO}_4\text{:Eu}^{3+}$ (Re = Gd, Y) Nanoparticles in Aqueous Solutions”, *Journal of Physical Chemistry C*, vol. 124, pp. 3843-3850, 2020, DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.9b10143> [Q1]
 9. S. L. Yefimova, **P. O. Maksimchuk**, K. O. Hubenko, V. V. Omielaieva, N. S. Kavok, V. K. Klochkov, Yu. V. Malyukin, and V. P. Semynozhenko, “Light-triggered redox activity of $\text{GdYVO}_4\text{:Eu}^{3+}$ nanoparticles”, *Spectrochimica Acta A*, vol. 242, Art no. 118741, 2020, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.saa.2020.118741> [Q2]
 10. **P. O. Maksimchuk**, S. L. Yefimova, V. V. Omielaieva, K. O. Hubenko, V. K. Klochkov, O. D. Opolonin, and Yu. V. Malyukin, “X-ray induced hydroxyl radical generation by $\text{GdYVO}_4\text{:Eu}^{3+}$ nanoparticles in aqueous solution: main mechanisms”, *Crystals*, vol. 10, p. 370, 2020, DOI: <https://doi.org/10.3390/cryst10050370> [Q2]
 11. **P. O. Maksimchuk**, K. O. Hubenko, G. V. Grygorova, A. V. Sorokin, V. K. Klochkov, and S. L. Yefimova, “The impact of Eu^{3+} ions on pro-oxidant activity of $\text{ReVO}_4\text{:Eu}^{3+}$ nanocrystals”, *Journal of Physical Chemistry C*, vol. 125, pp. 1564-1569, 2021, DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.0c10028> [Q1]
 12. **P. O. Maksimchuk**, K. O. Hubenko, V. V. Seminko, V. L. Karbivskii, A. S. Tkachenko, and S. L. Yefimova, “High antioxidant activity of gadolinium–yttrium orthovanadate nanoparticles in cell-free and biological milieu”, *Nanotechnology*, vol. 33, Art no. 055701, 2022, DOI: <https://doi.org/10.1088/1361-6528/ac31e5> [Q1]
 13. **P. O. Maksimchuk**, K. O. Hubenko, G. V. Grygorova, V. V. Seminko, I. I. Bespalova, A. V. Sorokin, and S. L. Yefimova, “Photobleaching of $\text{LnVO}_4\text{:Eu}^{3+}$ nanoparticles under UV-light irradiation: Effect of nanoparticle size”, *Journal of Luminescence*, vol. 242, p. 118593, 2022, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jlumin.2021.118593> [Q2]
 14. **P. Maksimchuk**, K. Hubenko, V. Seminko, I. Bespalova, A. Sorokin, G. Grygorova, and S. Yefimova, “UV-Light-Activated (Gd,Y) $\text{VO}_4\text{:Eu}^{3+}$ Nanoparticles for Radiotherapy Enhancement”, *Journal of Physical Chemistry*

- C, vol. 126, pp. 9371-9377, 2022, DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.2c01737> [Q1]
15. **P. O. Maksimchuk**, K. O. Hubenko, M. Knupfer, V. V. Seminko, V. K. Klochkov, O. V. Tomchuk, N. S. Kavok, O. V. Sorokin, L. D. Demchenko, and S. L. Yefimova, “·OH-Free Catalytic Decomposition of H₂O₂ by GdVO₄:Eu³⁺ Nanoparticles”, *Journal of Physical Chemistry C*, vol. 127, pp. 15206-15214, 2023, DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.3c03209> [Q1]
 16. **P. O. Maksimchuk**, K. O. Hubenko, M. Knupfer, V. V. Seminko, V. K. Klochkov, O. V. Sorokin, L. D. Demchenko, and S. L. Yefimova, “Microscopic Mechanisms of Luminescence Quenching in Eu³⁺-doped GdVO₄ Nanoparticles under Hydrogen Peroxide Decomposition”, *Journal of Molecular Liquids*, vol. 400, p. 124510, 2024, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2024.124510> [Q1]
 17. Ю. В. Малюкін, С. Л. Єфімова, В. К. Клочков, **П. О. Максимчук**, К. О. Губенко, І. І. Беспалова, В. В. Омєлаєва, “Спосіб керування прооксидантною активністю наночастинок (Gd,Y)VO₄:Eu³⁺”, Пат. 145239 України, МПК51 С23С 14/24, В01J 23/10, В82В 3/00, заявник та патентовласник Інститут сцинтиляційних матеріалів Національної академії наук України. – № и 2020 04161; заявл. 08.07.2020; опубл. 25.11.2020, Бюл. 22/2020.
 18. **P. Maksimchuk**, K. Hubenko, V. Seminko, A. Onishchenko, A. Aslanov, V. Klochkov, and S. Yefimova, “Reactive Oxygen Species Scavenging by Small Gadolinium-Yttrium Orthovanadate Nanocrystals”, *Proceedings of the 2022 IEEE 12th International Conference Nanomaterials: Applications and Properties*, 2022, pp. NRA10-1 – NRA10-5, DOI: <https://doi.org/10.1109/NAP55339.2022.9934600>
 19. **P. Maksimchuk**, K. Hubenko, Ye. Neuhodov, V. Seminko, A. Onishchenko, I. Bespalova, V. Klochkov, and S. Yefimova, “Oxide Nanocrystals with Variable Valence Ions for Hydroxyl Radical Neutralization”, *Proceedings of the 2023 IEEE 13th International Conference Nanomaterials: Applications and Properties*, 2023, pp. NRA05-1 – NRA05-5, DOI: <https://doi.org/10.1109/NAP59739.2023.10310932>
 20. S. L. Yefimova, T. N. Tkacheva, **P. O. Maksimchuk**, K. O. Hubenko, and Yu. V. Malyukin, “GdVO₄:Eu³⁺ Nanoparticles as Energy Donors for Methylene Blue in Fluorescence Resonance Energy Transfer Experiments”, *XXIII Galyna Puchkovska International School-Seminar "Spectroscopy of Molecules and Crystals" (ISSMC-2017)*, Kyiv, Ukraine, September 20–25, 2017, p. 144.
 21. **P. Maksimchuk**, V. Omielaieva, K. Hubenko, V. Seminko, S. Yefimova, and Yu. Malyukin, “Light-independent pro-oxidant activity of UV pre-irradiated orthovanadate nanocrystals”, *XII International Conference "Electronic Processes in Organic and Inorganic Materials" (ICEPOM-12)*, Kamianets-Podilskyi, Ukraine, June 1–5, 2020, p. 297.

22. K. Hubenko, S. Yefimova, **P. Maksimchuk**, N. Kavok, and V. Klochkov, “Controlled redox-activity of GdYVO₄:Eu³⁺ nanoparticles”, *Ist International Research and Practice Conference «Nanoobjects & Nanostructuring» (N&N-2020)*, Lviv, Ukraine, September 20–23, 2020, p. 12.
23. K. O. Hubenko, **P. O. Maksimchuk**, and S. L. Yefimova, “Switching of pro/antioxidant action of GdYVO₄:Eu³⁺ nanoparticles by UV pre-irradiation”, *The International research and practice conference “Nanotechnology and nanomaterials” (NANO-2021)*, Lviv, Ukraine, August 25–27, 2021, p. 136.
24. **P. Maksymchuk**, K. Hubenko, V. Seminko, and S. Yefimova, “Pro-oxidant action of preliminarily UV- activated orthovanadate nanocrystals”, *Ninth international conference on radiation in various fields of research (RAD 2021)*, Herceg Novi, Montenegro, June 14–18, 2021, p. 301.
25. **P. Maksimchuk**, K. Hubenko, V. Seminko, and S. Yefimova, “Effective antioxidants based on extra-small gadolinium-yttrium orthovanadate nanocrystals enriched with V³⁺ and V⁴⁺ ions”, *International school-seminar for young scientists Functional materials for technical and biomedical applications*, Kharkiv, Ukraine, September 6–10, 2021, p. 35.
26. **P. Maksimchuk**, K. Hubenko, V. Seminko, A. Onishchenko, I. Bespalova, V. Klochkov, and S. Yefimova, “Hydroxyl radicals scavenging by small oxide nanocrystals with variable valence ions”, *The International research and practice conference “Nanotechnology and nanomaterials” (NANO-2022)*, Lviv, Ukraine, August 25–27, 2022, p. 103.
27. K. Hubenko, **P. Maksimchuk**, A. Onishchenko, V. Klochkov, and S. Yefimova, “Catalase-like decomposition of Hydrogen Peroxide by Gadolinium Orthovanadate Nanocrystals”, *20th International Conference on Luminescence (ICL’2023)*, Paris, France, August 27 – September 1, 2023, p. 0.4.11.
28. **P. Maksimchuk**, K. Hubenko, V. Seminko, A. Onishchenko, Ye. Neuhodov, V. Klochkov, and S. Yefimova, “Establishing the role of europium activator in the formation of pro-oxidant properties of orthovanadate nanocrystals”, *The International research and practice conference “Nanotechnology and nanomaterials” (NANO-2023)*, Bukovel, Ukraine, August 16–19, 2023, p. 101.
29. K. Hubenko, **P. Maksimchuk**, A. Onishchenko, V. Klochkov, and S. Yefimova, “Hydrogen peroxide decomposition by gadolinium orthovanadate nanocrystals”, *Twenty fourth annual conference - YUCOMAT 2023*, Herceg Novi, Montenegro, September 4–8, 2023, p. 141.
30. **P. Maksimchuk**, K. Hubenko, V. Seminko, A. Onishchenko, Ye. Neuhodov, V. Klochkov, and S. Yefimova, “Effect of Europium Doping on «Dark» Reactive Oxygen Species Generation Ability of Orthovanadate Nanoparticles”, *III International Advanced Study Conference Condensed Matter and Low Temperature Physics (CM<P 2023)*, Kharkiv, Ukraine, June 5–11, 2023, p. 124.

АНОТАЦІЯ

Максимчук П. О. Механізми редокс-активності нанокристалів ортованадатів рідкісноземельних елементів $REVO_4:Eu^{3+}$ ($RE = Gd, Y, La$). – Кваліфікаційна наукова праця, оформлена для наукової доповіді за сукупністю статей .

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора фізико-математичних наук за спеціальністю 01.04.10 «Фізика напівпровідників та діелектриків». – Інститут сцинтиляційних матеріалів НАН України, Харків, 2024.

У дисертаційній роботі за допомогою методів оптичної спектроскопії досліджено механізми формування про- та антиоксидантних властивостей діелектричних нанокристалів ортованадатів рідкісноземельних елементів $REVO_4$ ($RE = Gd, Y, La$) та встановлено способи керування редокс-властивостями нанокристалів за допомогою зовнішнього впливу та зміни їхньої структури.

За допомогою як специфічних, так і неспецифічних оптичних та люмінесцентних сенсорів активних форм кисню була показана здатність нанокристалів ортованадатів рідкісноземельних елементів знищувати ці молекули у водних розчинах та біологічних системах та встановлений детальний механізм такої антиоксидантної дії досліджуваних нанокристалів. Встановлено механізми впливу взаємодії нанокристалів з УФ-випромінюванням та перекисом водню на люмінесценцію домішкових іонів європію, та встановлено механізми фотознебарвлення нанокристалів та впливу розкладання перекису водню на поверхні нанокристалів на люмінесцентні властивості. За допомогою методів люмінесцентної спектроскопії встановлено механізми прооксидантної дії нанокристалів, як під безпосереднім УФ-опроміненням, так і у «темновому» режимі після попереднього опромінення нанокристалів УФ. Показано, що редокс-властивості нанокристалів ортованадатів рідкісноземельних елементів залежать від їхнього розміру, дефектної структури та зовнішніх умов, таких як відсутність чи присутність опромінення та його тип. Визначено ефективність безвипромінювального перенесення енергії електронного збудження та генерації активних форм кисню в системі «діелектричний нанокристал ортованадату – молекула фотосенсибілізатор» як у водних розчинах, так і у мікроконтейнерах карбонату кальцію під впливом опромінення. На підставі проведених досліджень та базуючись на встановлених механізмах редокс-активності запропоновано підходи щодо керування редокс-властивостями нанокристалів ортованадатів рідкісноземельних елементів, та можливих способів покращення редокс-дії наноматеріалів.

Ключові слова: діелектричний нанокристал, ортованадати рідкісноземельних елементів, люмінесценція, кисневі вакансії, активні форми кисню.

ABSTRACT

Maksimchuk P. O. Redox-activity mechanisms of orthovanadate nanocrystals of rare-earth elements REVO₄:Eu³⁺ (RE = Gd, Y, La). – Qualification scientific work for a scientific report by the set of articles.

Thesis for the scientific degree of Doctor of Physics and Mathematics, specialty 01.04.10 «Physics of Semiconductors and Dielectrics». - Institute for Scintillation Materials of NAS of Ukraine, Kharkiv, 2024.

In the thesis the methods of optical spectroscopy were used to study the mechanisms of formation of pro- and antioxidant properties of dielectric rare earth orthovanadate nanocrystals REVO₄ (RE = Gd, Y, La) and methods of controlling the redox properties of nanocrystals using external influence and changing their structure was established.

The dependence of the structural, optical, and redox properties of rare-earth orthovanadate nanocrystals REVO₄:Eu³⁺ (RE = Gd, Y, La) on their size and the presence of dopant ions has been established. Using optical methods, particularly luminescence spectroscopy, the time-dependent changes in the redox properties of REVO₄:Eu³⁺ (RE = Gd, Y, La) nanocrystals of different sizes in aqueous solutions have been identified, along with the mechanisms of generation/neutralization of reactive oxygen species, both under direct UV or X-ray irradiation and in its absence. The efficiency of non-radiative electronic excitation energy transfer and the generation of reactive oxygen species in the "orthovanadate nanocrystal – photosensitizer molecule" system under irradiation have been determined. Based on the conducted research and the experimental data obtained, approaches to controlling the redox properties of REVO₄:Eu³⁺ (RE = Gd, Y, La) rare-earth orthovanadate nanocrystals have been proposed.

It was shown that in (Gd,Y)VO₄:Eu³⁺ nanocrystals (d=2 nm) due to their structure, more than 60% of vanadium ions are presented on the surface of NPs in lower oxidation states, i.e. V⁴⁺ and V³⁺. The coexistence of three oxidation states of vanadium ions is responsible for the observed reactive oxygen species scavenging activity of (Gd,Y)VO₄:Eu³⁺ nanocrystals and, consequently, for their antioxidant properties both in cell-free media and in a cell suspension. The main mechanism of H₂O₂ decomposition is associated with CAT-like reactions that ensure the V⁴⁺/V⁵⁺ and V³⁺/V⁴⁺ redox cycling. Obtained experimental data and their analysis allow to conclude on the mechanisms of Eu³⁺ luminescence quenching in Eu³⁺-doped GdVO₄ nanocrystals in water solution after exposure to H₂O₂: the decrease in the efficiency of non-radiative resonance energy transfer through the vanadate VO₄³⁻ groups to Eu³⁺ ions due to the scattering effect of V⁴⁺ ions and the direct quenching of Eu³⁺ luminescence by -OH groups formed at the surface as a result of decomposition of H₂O₂.

The analysis of the redox properties of nanocrystals in different conditions (UV- and X-ray irradiation, lipid autoxidation) allows their Janus-faced redox activity to be revealed for the first time. It has been shown that pro- or anti-oxidant activity depends

on external conditions (presence or absence of irradiation and its type). At UV irradiation, nanocrystals increase sufficiently the reactive oxygen species amount in the water solutions and lipid suspensions. At X-ray irradiation and in lipid autoxidation experiments nanocrystals demonstrate reactive oxygen species scavenging ability. Obtained experimental results allow the complex non-linear pattern of hydroxyl radical generation dynamics at UV irradiation of small (Gd,Y)VO₄:Eu³⁺ nanocrystals to be ascribed to two competitive mechanisms associated with hydroxyl radicals scavenging and production, respectively. The first slower part in the hydroxyl radical generation curve is associated with a predominate radical scavenging mechanism, the second faster part in the hydroxyl radicals generation curve is associated with a photo-catalytic action of (Gd,Y)VO₄:Eu³⁺ nanocrystals. It was shown that REVO₄:Eu³⁺ (RE = Gd, Y, La) nanocrystals exhibit pro-oxidant activity even in the absence of UV light (in the dark). The efficiency of superoxide and hydroxyl radical generation correlates with the size of nanocrystals and, consequently, the concentration of surface defects, especially oxygen vacancies. It was shown that doping with Eu³⁺ ions do impacts on the dark reactive oxygen species generation ability of small (Gd,Y)VO₄:Eu³⁺ nanocrystals. UV-light pretreatment of the (Gd,Y)VO₄:Eu³⁺ nanocrystals causes sufficient changes in their characteristic fluorescence spectrum that was ascribed to the Eu³⁺/Eu²⁺ reduction. Electrons stored in Eu²⁺ participate in electron transfer reactions with the production of superoxide radical.

It was shown that small (Gd,Y)VO₄:Eu³⁺ nanocrystals possess redox activity, and this redox activity can be triggered by altering conditions of nanocrystals pre-treatment. Nanocrystals, which were exposed to UV light before the experiment, reveal strong pro-oxidant activity. The reactive oxygen species scavenging ability was shown for nanocrystals stored for several days in the dark. (Gd,Y)VO₄:Eu³⁺ nanocrystals that were UV light pre-treated revealed strong hydroxyl radical generation during further X-ray exposure, whereas (Gd,Y)VO₄:Eu³⁺ nanocrystals, which were kept in the dark, showed radioprotective action. The mechanism of X-ray-induced hydroxyl radical generation is ascribed by two processes: (I) X-ray-facilitated jumps of holes formed in the valence band at UV light pre-treatment and trapped in local levels (II) radiolysis of hydrogen peroxide, which is formed during UV irradiation of nanocrystals due to the reduction of oxygen molecules by electrons from the conduction band.

Efficiency of electronic excitation energy transfer between GdVO₄:Eu³⁺ nanocrystals and cationic organic dye methylene blue in water solutions and porous CaCO₃ microparticles has been studied. It has been shown that upon both UV- and X-ray excitation of nanocrystals, a nonradiative excitation energy transfer from nanocrystals to dye molecules takes place that is revealed in a donor luminescence intensity and lifetime decrease. The efficiency of reactive oxygen species generation under irradiation in water solutions containing GdVO₄:Eu³⁺ nanocrystals and their complexes with methylene blue have been analyzed. Complexes reveal high efficiency of reactive oxygen species generation under UV irradiation associated with both high efficiency of hydroxyl radical generation by nanocrystals and singlet

oxygen generation by methylene blue due to nonradiative excitation energy transfer from nanocrystals to methylene blue molecules. Created composition exhibits efficiency in free radical generation, so $\text{GdVO}_4:\text{Eu}^{3+}$ nanocrystals are prospective as an excitation source for the photosensitizer activation.

Key words: dielectric nanocrystal, rare-earth orthovanadate, luminescence, oxygen vacancies, reactive oxygen species.