

Atividade Antimicrobiana de Nanopartículas de Óxido de Cério

Firmino, H. C. T.^{1,2}, Nascimento, E. P.^{1,2}, Neves, G. A.^{1,2} Menezes, R. R.^{1,2}

¹ Unidade Acadêmica de Engenharia de Materiais – Av. Aprígio Veloso, 882, Bodocongó, Campina Grande – PB.

² Programa de Pós-Graduação em Ciência e de Engenharia de Materiais – Av. Aprígio Veloso, 882, Bodocongó, Campina Grande – PB.

(Recebido em 20/12/2017; revisado em 18/01/2018; aceito em 07/02/2018)
(Todas as informações contidas neste artigo são de responsabilidade dos autores)

Resumo:

Este estudo tem por objetivo fazer uma revisão de literatura sobre o Estado da Arte da atividade antimicrobiana do óxido de cério em escala nanométrica. Para tanto foram reunidos trabalhos atuais acerca desse assunto e expostos em relação à estrutura, métodos de obtenção, mecanismo de ação, combinação com diversos materiais (dopagem e compósito) e fatores que afetam a atividade antimicrobiana do óxido de cério nanoestruturado. Observou-se que há basicamente dois mecanismos para explicar a atividade antimicrobiana do CeO_2 , os quais foram estudados em diversos trabalhos de forma isolada e/ou combinada: estresse oxidativo e danificação da parede celular do microorganismo. Também foi verificado que a atividade antimicrobiana pode ser influenciada por fatores externos tais como o método de obtenção e pH, sendo necessário controlá-los para a efetivação de sua ação. Quanto às propriedades antimicrobianas, as principais aplicações são na engenharia de tecidos, tratamento de água e catalisadores.

Palavras-chave: óxido de cério; nanocério; atividade antimicrobiana.

Abstract:

This study aims to make a literature review on the state of art of antimicrobial activity of nanoscale cerium oxide. In order to do so, we have collected current works on the subject and discussed them concerning their structure, production methods, mechanism of action, combination with various materials (doping and composite), and factors that affect the antimicrobial activity of nanostructured cerium oxide. It was observed that there are basically two mechanisms to explain the antimicrobial activity of CeO_2 , which were studied in several works in isolated and/or in combined form: oxidative stress and damage to the microorganism cell wall. It has also been verified that the antimicrobial activity can be influenced by external factors such as the synthesis method, and pH, being necessary to control them for the effectiveness of its action. Regarding antimicrobial properties, the main applications are in tissue engineering, water treatment and catalysts.

Palavras-chave: cerium oxide; nanoceria; antimicrobial activity.

1. Introdução

O cério é um elemento do grupo dos terras raras, sendo o elemento mais abundante desse grupo, tendo aplicações nas mais diversas áreas tecnológicas [1], tais como: agente de polimento [2, 3], dispositivos fotônicos e eletrônicos [4, 5], detector de gás [6] e em células a combustível de óxido sólido [7].

Estudos dos séculos XIX e XX mostraram que íons do grupo dos lantanídeos, como o cério, possuem boas propriedades para serem usados como agentes bactericidas [8, 9]. Pesquisas recentes apontam para aplicações como agente fungicida [10-12], anti-inflamatório [13] e antitumoral [14, 15].

A atividade antimicrobiana do dióxido de cério em dimensões nanométricas e micrométricas, de forma isolada e

em combinação com outros materiais, tais como, dióxido de titânio [16], sílica [17] e óxido de zinco [18], na forma de partícula, filme e fibra, por exemplo, vem sendo estudada desde o final do século XIX [8]. Essas aplicações devem-se principalmente a mudança contínua no número de oxidação, de Ce^{3+} para Ce^{4+} e vice versa. Alguns autores propõem que a partir desse mecanismo o cério, quando na forma de nanopartícula, possui uma meia vida pseudo infinita [19], dado o aumento na relação superfície/volume, a concentração de íons Ce^{3+} aumenta, conduzindo a uma reatividade melhorada para as nanopartículas de óxido de cério [20] em relação a céria em escala não nanométrica. No entanto, esse mecanismo depende do tamanho das partículas, do meio em que elas estão dispersas, do pH e da concentração de céria no meio [21].

* E-mail: hellentorrano@hotmail.com (H. C. T. Firmino)

Por outro lado, apesar da existência de estudos sobre a atividade antimicrobiana do CeO_2 , não se observa estudos de revisão abordando e reunindo os conhecimentos gerados sobre esse tema nas últimas décadas. Dessa forma este trabalho objetiva revisar as pesquisas relacionadas à atividade antimicrobiana do óxido de cério em tamanho nanométrico nos últimos anos, enfocando as descobertas e desenvolvimentos mais recentes sobre o tema.

2. Estrutura e características do CeO_2

O dióxido de cério (CeO_2) é um semiconductor com um largo espaçamento entre bandas de energia (3,19 eV). O CeO_2 pode ser usado em uma variedade de aplicações tecnológicas incluindo, por exemplo, armazenamento de oxigênio [22, 23], catalisadores [24-26], células solares [27, 28], e em aplicações que requerem atividade antimicrobiana e antitumoral [12, 29-33].

Além do dióxido de cério, CeO_2 (cátion Ce^{4+}), existem outros óxidos de cério possíveis a partir da variação do teor de oxigênio, como o sesquióxido de cério, Ce_2O_3 , cátion Ce^{3+} , que pode ser obtido em atmosfera redutora (pobre em oxigênio) ou a partir da redução do CeO_2 em temperaturas elevadas [34, 35]. Estruturas metaestáveis também são possíveis de serem obtidas [36], mas sem aplicação tecnológica atualmente.

O CeO_2 estequiométrico cristaliza na estrutura cúbica da fluorita (grupo espacial $Fm\bar{3}m$), na qual os íons Ce^{4+} ocupam as posições dos vértices e das faces (formando uma estrutura cúbica de face centrada), enquanto que os íons O^{2-} ocupam posições intersticiais octaédricas na rede formando uma estrutura cúbica simples dentro da estrutura cúbica de faces centradas, Figura 1a. Nesta estrutura há quatro íons cério e oito íons oxigênio por célula unitária, de forma que cada cátion Ce^{4+} está coordenado a oito ânions O^{2-} e cada ânion O^{2-} está coordenado a quatro cátions Ce^{4+} vizinhos [12, 37-39]. O parâmetro de rede padrão da estrutura cúbica do CeO_2 determinado por difração de raios X, a , é de 5,41 nm [1, 37, 40].

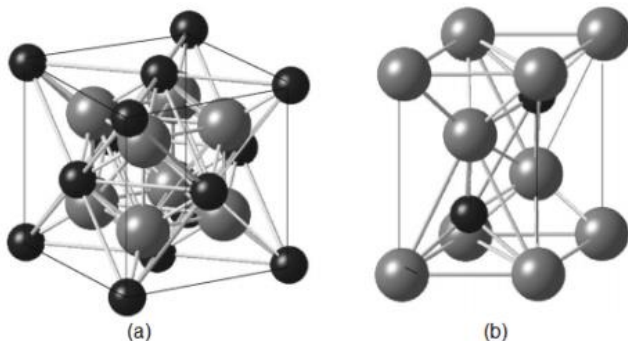
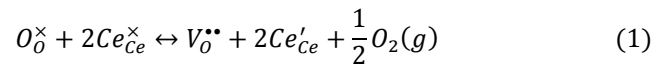


Figura 1. Estruturas cristalinas dos principais óxidos de cério. (a) Estrutura cúbica do tipo fluorita do CeO_2 . (b) Estrutura hexagonal do Ce_2O_3 . Nesta ilustração, as esferas pretas e as esferas cinza representam os átomos de Ce e os átomos de O, respectivamente. Adaptada de [37].

Por outro lado, o sesquióxido de cério apresenta estrutura cristalina do tipo hexagonal (Figura 1b) com grupo espacial $P\bar{3}m1$, onde existem dois íons cério e três íons oxigênio por célula unitária e razão c/a igual a 1,55 [37].

A transformação da estrutura da fluorita do dióxido de cério para a estrutura hexagonal do sesquióxido de cério se dá em virtude da presença de vacâncias de oxigênio na estrutura e esta transformação confere à céria suas propriedades catalíticas e de conversão de energia, além de outras propriedades que justificam a diversidade de aplicações tecnológicas deste material [39]. A céria de estrutura cúbica da fluorita apresenta poucos defeitos que dependem da pressão parcial do oxigênio. Em atmosferas redutoras (pobres em oxigênio) e temperaturas elevadas (≥ 800 °C), CeO_2 libera oxigênio e parcialmente se converte em Ce_2O_3 [40]. Isto pode ser descrito através da reação:



onde O_o^{\times} , $\text{V}_o^{\bullet\bullet}$ e Ce'_{Ce} representam os íons O^{2-} na rede, as vacâncias de oxigênio com duas cargas negativas e os elétrons liberados para a banda de condução a qual é constituída por estados de energia Ce 4f (configuração eletrônica do Ce: $[\text{Xe}] 6s^2 4f^1 5d^1$) da mudança de estado Ce^{4+} para Ce^{3+} , respectivamente [41]. Assim, com a formação de vacâncias de oxigênio, ocorre um aumento da fração de Ce^{3+} na estrutura do cério de forma a manter a eletroneutralidade [39].

As vacâncias de oxigênio, que existem naturalmente na superfície do CeO_2 devido à presença de ligações quebradas, também podem se formar pela dopagem com cátions de valência mais baixa [38]. A dopagem, então, pode aumentar a atividade catalítica do CeO_2 pela formação de vacâncias de oxigênio que induzem da formação de íons Ce^{3+} [35, 40, 42, 43].

Nesse sentido, Balducci, Kašpar [42] reportaram uma diminuição na energia de conversão do Ce^{4+} em Ce^{3+} pela dopagem do CeO_2 com Zr, levando a uma segregação de vacâncias na superfície. A capacidade de interconversão do Ce^{4+} no Ce^{3+} permite a aplicação do CeO_2 em catalisadores e no armazenamento de oxigênio. Phokha, Pinitsoontorn [44] investigaram as propriedades estruturais de nanoesferas de CeO_2 não dopadas e dopadas com ferro (Fe) (1-7% at.). Os resultados mostraram uma diminuição no tamanho do cristalito (de 19,6 a 14,8 nm) e uma variação nos parâmetros de rede com o aumento do teor de Fe. Conforme os autores, a alteração nos parâmetros de rede se deve à substituição de íons Ce^{4+} por íons menores Fe^{3+} e Fe^{2+} , a qual leva à formação de íons Ce^{3+} e à consequente introdução de vacâncias de oxigênio. A presença e quantidade de íons Ce^{3+} e Ce^{4+} foi determinada pela técnica de espectroscopia de absorção de raios-X na região próxima à borda da estrutura (XANES). As concentrações relativas de íons Ce^{3+} e Ce^{4+} foram de 9,7% e 15,5%, respectivamente.

Wang, Zhang [45] determinaram as concentrações relativas de íons Ce^{3+} em amostras de céria dopadas com Fe e Zr. Para isto, os autores utilizaram a técnica de espectroscopia

fotoeletrônica de raios-X (XPS). A concentração relativa de íons Ce^{3+} foi de 21,5 para as amostras dopadas com 10 at.% Fe e de 26,8% para as amostras dopadas com 10 at.% Fe e 30 at.% de Zr. De acordo com os autores, a compensação de cargas pela inserção de Fe e/ou Zr faz com que o Ce^{4+} se transforme em Ce^{3+} , o qual está associado à formação de vacâncias e defeitos de rede.

Song, Schmid [46] reportaram a redução do Ce^{4+} para Ce^{3+} na interface entre a céria e a zirconia estabilizada com ítrio, com o acúmulo de vacâncias de oxigênio na superfície. Os autores também alertaram para a diminuição da energia de formação de vacâncias na interface $\text{CeO}_2/\text{ZrO}_2$ e também para a melhora nas propriedades catalíticas do CeO_2 devido à presença de defeitos pontuais, neste caso vacâncias, que agem como centros ativos que catalizam reações redox. A superfície é um defeito bidimensional que possui elevada energia livre de Gibbs quando comparada ao interior do material. Os defeitos pontuais, por sua vez, apresentam energia livre mais elevada em relação à superfície, sendo então mais reativos. Os defeitos pontuais, em geral, se movimentam mais facilmente e podem facilmente difundir até o centro da reação. Além disso, as vacâncias de oxigênio na superfície podem servir também de locais por onde íons de oxigênio podem penetrar na estrutura ou na superfície da céria, facilitando as reações de oxirredução [47, 48].

Ramasamy and Vijayalakshmi [49] estudaram o efeito da dopagem com Zn nas propriedades estruturais de nanopartículas de céria. Os resultados evidenciaram a presença de Ce no estado de oxidação +3 e a diminuição do tamanho de cristalito e dos parâmetros de rede. A diminuição nas dimensões dos parâmetros de rede e do cristalito foi associada à substituição do Ce^{4+} na rede por Zn^{2+} , já que o Ce^{4+} apresenta raio iônico maior (raio iônico = 0,97 Å) do que o Zn^{2+} (raio iônico = 0,88 Å). A presença de Ce^{3+} é acompanhada pela formação de vacâncias de oxigênio na superfície das nanopartículas e liberação de oxigênio para alcançar o equilíbrio de cargas (como visto na equação acima).

Por outro lado, Tuller [50] e Sun, Li [39] ressaltam que a energia para a formação de um defeito pode ser substancialmente reduzida em nanocristais, o que leva a uma diminuição na estequiometria e à liberação de portadores de carga (elétrons). Dunnick, Morris [51] reportaram um aumento na relação $\text{Ce}^{3+}/\text{Ce}^{4+}$ pela dopagem de nanopartículas de CeO_2 com gadolínio (Gd). Com o aumento da concentração de íons Ce^{3+} e Gd^{3+} (tem um elétron a mais na camada de valência do que o Ce^{4+}), a estrutura deve compensar esse aumento de carga negativa por meio do aumento de cargas positivas para manter a eletroneutralidade. As cargas positivas geradas usualmente são vacâncias de oxigênio que se formam com a liberação de oxigênio para fora do material. A céria nanoestruturada dopada com Gd exibe melhor atividade catalítica devido à grande quantidade de defeitos eletrônicos e iônicos, que incluem a presença dos estados de oxidação Ce^{3+} e Gd^{3+} e as vacâncias de oxigênio ($\text{V}_\text{O}^{\bullet\bullet}$) geradas pela introdução destes íons na estrutura [48].

A Figura 2 mostra a estrutura do CeO_2 dopado. Nesta estrutura dois dos íons Ce^{4+} foram substituídos por íons

trivalentes (esferas escuras) e entre eles aparece uma vacância de oxigênio (indicado por uma pequena esfera amarela) [38].

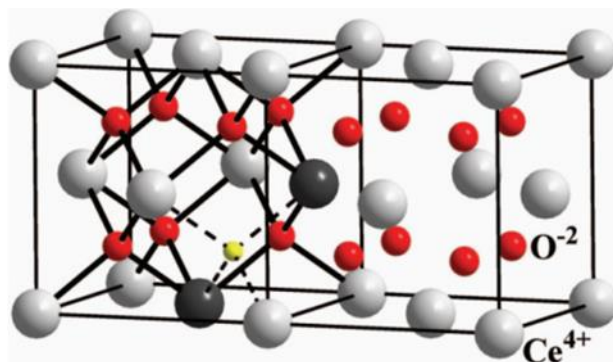


Figura 2. Estrutura cristalina do CeO_2 . No lado direito se encontra CeO_2 não dopado, enquanto que no lado esquerdo o CeO_2 dois íons trivalentes da série dos lantanídeos. Nesta ilustração, as esferas pretas representam os íons trivalentes da série dos lantanídeos substituindo íons Ce^{4+} no retículo cristalino, enquanto que a esfera amarela representa a formação de uma vacância de O. Adaptada de [38].

Por outro lado, nem sempre o aumento da concentração de vacâncias leva a uma melhora nas propriedades catalíticas da céria. Isto acontece, por exemplo, quando o elemento dopante impede a movimentação das vacâncias [38] ou pela aglomeração dos nanocristais [52, 53]. A diminuição do tamanho de partícula na céria nanoestruturada leva à formação de um grande número de pontos reativos disponíveis, o que se deve à produção de mais Ce^{3+} em relação ao Ce^{4+} [43]. Como mencionado anteriormente, a produção de Ce^{3+} é acompanhada pela formação de vacâncias de O, o que é responsável pela elevada atividade catalítica do CeO_2 . Portanto, quanto menor o tamanho de partícula, menos estequiométrico se torna o CeO_2 e, assim, mais defeitos são gerados e maior será a atividade catalítica [54].

Uma vez que o número de defeitos pontuais, que tem maior energia do que a superfície em si, aumenta na superfície do CeO_2 com a diminuição do tamanho de partícula, presume-se que quanto menor o tamanho de partícula maior será a carga superficial. A agregação das nanopartículas de CeO_2 é dependente da carga superficial e é tanto mais elevada quanto maior for a carga superficial [53]. Desta forma, como indicam Milani, Charbgoon [53], nem sempre um tamanho menor de partícula indica uma maior reatividade, devido à maior tendência à aglomeração de partículas muito finas. A aglomeração ou agregação de nanopartículas pode modificar as propriedades físicas do CeO_2 e afetar a reatividade das mesmas contra microorganismos [55].

O tamanho de partículas, aglomeração, carga superficial e a razão $\text{Ce}^{3+}/\text{Ce}^{4+}$ em nanoestruturas de CeO_2 são influenciados pelo método de síntese. Como enfatizaram Das, Dowding [56], as características morfológicas do CeO_2 dependem fortemente do método de síntese e dos precursores e aditivos utilizados. A Tabela 1 apresenta as características morfológicas obtidas utilizando-se diversos métodos de síntese de nanocéria. Além disso, o teor de íons Ce^{3+} e

vacâncias de oxigênio na superfície estão relacionados ao tamanho de partículas. Nanopartículas com menor tamanho de cristalito conseguem estabilizar níveis maiores de íons Ce^{3+} na superfície [57].

Tabela 1. Métodos de preparação e propriedades físicas de nanoestruturas de CeO_2 .

Método de preparação	Surfactante usado	Tamanho de cristalito (nm)	Área superficial (m^2/g)	Morfologia	Ce^{3+} na superfície (%)	Ref.
Hidrotérmico	-	7	-	Nanocubos	-	[149]
Hidrotérmico	-	Diâmetro: 6,7-9,5; Comprimento: 33,2-495,7	-	Nanobastões	-	[149]
Hidrotérmico	Poli(vinil pirrolidona)	14,8-19,6	-	Nanoesferas	9,7-15,5	[44]
Hidrotérmico	-	500-700	-	Nano-octaedros	3,24-3,42	[62]
Precipitação química	-	5-8	-	Nanopartículas	-	[73]
Precipitação química	-	Diâmetro: 20; Comprimento: 300	-	Nanotubos	-	[75]
Precipitação química	-	10,6-12,7	103,8-131,9	Nanoesferas ocas	-	[23]
Decomposição térmica	-	9-11	9,1-26,2	Nanobastões	-	[26]
Decomposição térmica	-	26-28	85,94-186,69	Nanopartículas	-	[79]
Combustão térmica em solução	-	Espessura: 35,5	68,8	Nanoflocos	-	[25]
Método sonoquímico	-	25	-	Nanocubos	-	[103]
Microemulsão reversa	Éter laurico de polioxietileno	15	64	Nanopartículas	-	[105]
Pechini	-	0,205	-	Nanopartículas	-	[40]

3. Métodos de obtenção da nanocéria dopada e não dopada

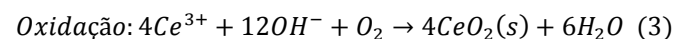
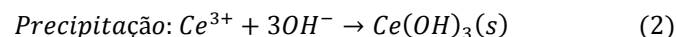
O dióxido de cério (CeO_2) nanoestruturado pode ser obtido por meio de diversos métodos. A rota e o controle dos parâmetros de síntese são cruciais para o controle do tamanho de partícula, forma e razão de aspecto, carga superficial e defeitos internos que conferem ao CeO_2 suas excelentes propriedades catalíticas [53]. Especificamente no caso de aplicações que requerem elevada atividade catalítica, sensoriamento de oxigênio, remoção de radicais livres [58] e, particularmente, atividade antimicrobiana, uma elevada área superficial (menor tamanho de partícula), maior relação Ce^{3+}/Ce^{4+} e maior densidade de vacâncias de oxigênio são essenciais.

3.1. Métodos Hidrotérmicos

Uma forma de se obter nanopartículas de CeO_2 puras e dopadas com elevada área superficial é por meio do uso do método hidrotérmico. Os métodos hidrotérmicos consistem na obtenção de nanocristais a partir de uma solução aquosa à temperatura e pressão elevadas [59]. Entre as vantagens do

uso deste método encontram-se a facilidade de controle da solução, rapidez na preparação de amostras, a formação de fases metaestáveis e o baixo consumo de energia [12, 60]. O processo de síntese usualmente envolve a preparação de uma solução de nitrato de cério, cloreto de cério ou sulfato de cério em água deionizada, com o posterior aquecimento desta solução a temperaturas entre 100 °C e 400 °C em um autoclave por um período de tempo que, geralmente, varia de 12 a 48 h [31, 60-64]. O nitrato de cério ou outro precursor reage no autoclave com uma base forte, usualmente hidróxido de sódio, de modo a precipitar uma fase hidróxido intermediária [65, 66]. A fase resultante é então calcinada para obter nanoestruturas de CeO_2 . Uma rota de síntese hidrotérmica pode ser visto na Figura 3.

A formação do CeO_2 a partir de precursores contendo cério trivalente, como o nitrato de cério, ocorre de acordo com as seguintes reações:



A ocorrência destas duas reações irá depender da presença de oxigênio, de forma que se a solução estiver contida em um recipiente fechado irá limitar a formação direta do CeO_2 . Outro fator que pode afetar a cinética de reação é a agitação da solução. Agitação contínua da solução levará a

uma dispersão mais homogênea dos núcleos formados durante a reação de precipitação, resultando em produtos mais homogêneos em termos de composição [66].

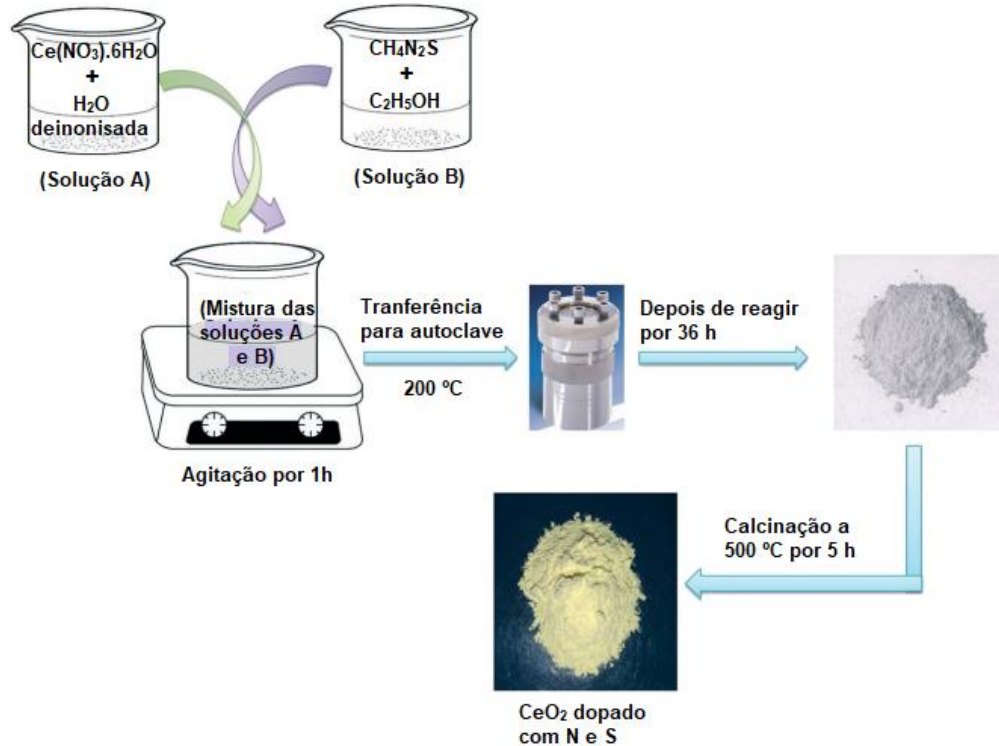
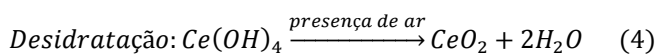


Figura 3. Esquema do processo hidrotérmico para síntese de nanopartículas de CeO_2 dopadas com nitrogênio e enxofre. Adaptada de [64].

Usando precursores com íons Ce^{4+} o mecanismo de conversão em CeO_2 é um pouco diferente:



Utilizando um método hidrotérmico Khan, Faisal [61] sintetizaram nanopartículas de CeO_2 e avaliou o efeito do tamanho das nanopartículas na atividade fotocatalítica das mesmas. Nanopartículas com diâmetros médios aproximados de 12 nm obtidas a partir de cloreto de cério e por reação em autoclave a $150\text{ }^\circ\text{C}$ por 15 horas mostraram elevada atividade fotocatalítica na degradação de laranja de acridina. A elevada atividade fotocatalítica das nanopartículas de CeO_2 foi atribuída ao pequeno tamanho de partícula que aumenta a área superficial ativa das mesmas e também, como enfatizado por Lin and Chowdhury [67] e Wang, Wu [68], a elevada atividade catalítica do CeO_2 está associada à presença de vacâncias de oxigênio. Essas vacâncias levam ao aumento da relação $\text{Ce}^{3+}/\text{Ce}^{4+}$ que, por sua vez, são responsáveis por um ciclo contínuo de reações redox que propiciam a oxidação de

substâncias orgânicas. O aumento da proporção de íons Ce^{3+} leva ao aumento da densidade de vacâncias de oxigênio [68].

Outros autores obtiveram nanopartículas de CeO_2 a partir de métodos hidrotérmicos. Cabral, Cavalcante [63] obtiveram nanopartículas de CeO_2 dopadas com praseodímio (Pr) utilizando um método hidrotérmico. Na reação foi utilizado nitrato de cério como precursor e hidróxido de potássio com agente precipitante e o a temperatura de reação foi de $100\text{ }^\circ\text{C}$. Dunnick, Morris [51] também obtiveram nanopartículas de CeO_2 pelo método hidrotérmico a partir de nitrato de cério, mas utilizaram hidróxido de tetrametilamônio com agente precipitante. Magdalane, Kaviyarasu [12] reportaram a síntese de nanopartículas de CeO_2/CdO usando um método hidrotérmico onde foi utilizado nitrato de cério e nitrato de cádmio como precursores e hidróxido de amônio como agente redutor. A reação de precipitação ocorreu em um autoclave à temperatura de $150\text{ }^\circ\text{C}$ e o tempo de reação permanência no autoclave foi de 24 horas.

Pelo método hidrotérmico é possível obter outras formas morfológicas de CeO_2 , além de nanopartículas, pela simples variação nas condições de síntese. Meng, Wang [69] sintetizaram diferentes nanoestruturas de CeO_2 usando uma mistura de etanol e água como solventes e cloreto de cério

como reagente. A temperatura do autoclave foi de 180 °C e o tempo de reação foi de 8 horas. Os autores avaliaram a influência do aumento da relação etanol/água na morfologia da nanocéria. Foi verificado que um aumento nessa relação resulta numa mudança de morfologia de nanobastões a nanopartículas (Figura 4). Nanobastões com diâmetros de 15 a 30 nm e comprimentos de 100 a 300 nm foram obtidos usando apenas água (Figura 4a). Enquanto que o aumento no volume

de etanol leva a formação de nanobastões grosseiros, com a subsequente formação de nanopartículas para a síntese sem água (Figura 4d). Os resultados de XPS confirmaram a existência de uma considerável concentração de íons Ce^{3+} em ambos nanobastões e nanopartículas, sendo maior essa concentração em nanopartículas. A presença de íons Ce^{3+} está associada à formação do sesquióxido de cério e de vacâncias de oxigênio.

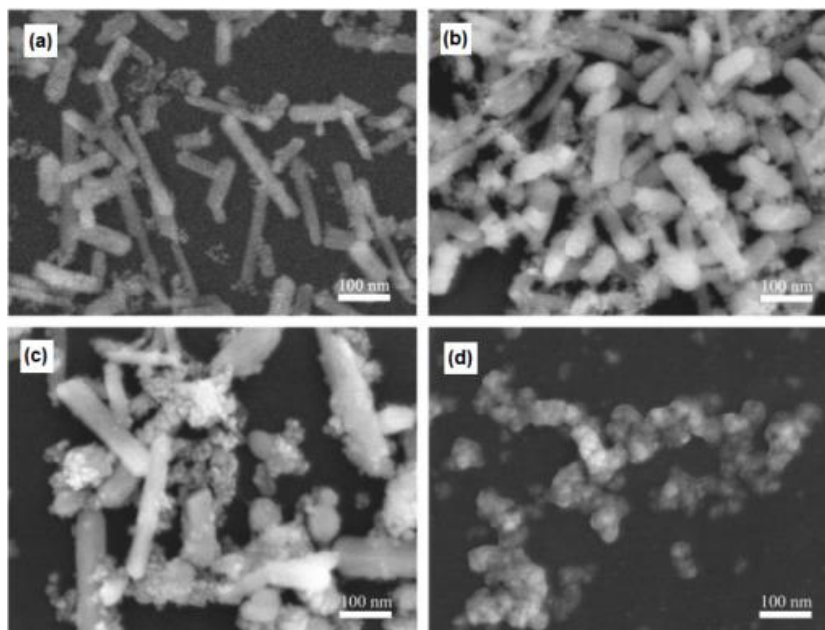


Figura 4. Imagens de MEV de nanoestruturas de CeO_2 sintetizadas em misturas de etanol/água com diferentes razões volumétricas. (a) 0:1, (b) 1:3, (c) 3:1 e (d) 1:0. Adaptada de [69].

Wang, He [31] sintetizaram nanocubos, nanobastões e nanopartículas de CeO_2 com elevadas área superficial e relação Ce^{3+}/Ce^{4+} através de um método hidrotérmico usando nitrato de cério como precursor e variando a concentração de NaOH. A reação foi conduzida em um autoclave à temperatura de 100 °C por 12 horas. O precipitado branco formado após a reação em autoclave foi seco e calcinado a

350 °C por 4 horas. A variação na morfologia foi obtida pela mudança na concentração do hidróxido de sódio, ou seja, variando o pH da solução. As diferentes nanoestruturas obtidas são mostradas na Figura 5. O tamanho médio dos nanobastões e nanocubos obtidos foi de 11 nm (comprimento de 130 nm) e 13 nm, respectivamente.

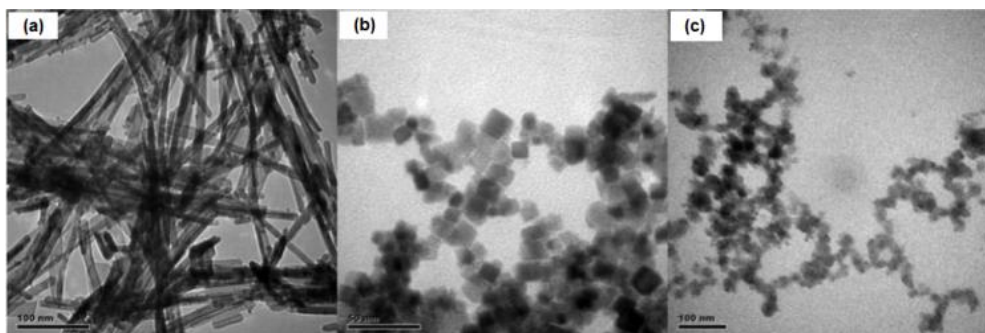


Figura 5. Imagens de MET do CeO_2 . (a) nanobastões, (b) nanocubos e (c) nanopartículas. Adaptada de [31].

Diferentes morfologias também podem ser obtidas no processo hidrotérmico pela variação da temperatura de reação, do tempo de permanência da solução no autoclave e das condições de agitação e de oxigenação, mantendo todas as

outras condições constantes. Wang and Dangerfield [66] sintetizaram nanocristais de CeO_2 com diferentes formas e tamanhos, incluindo nanoplacas, nanobastões, nanocubos e nanocubóides, variando a temperatura e o tempo de reação.

Segundo os autores, em geral, o CeO_2 prefere cristalizar em morfologias do tipo nanoplacas e nanobastões em baixas temperaturas ($\leq 130^\circ C$), enquanto que em altas temperaturas formas irregulares e nanocubos são obtidos. A Figura 6 mostra um diagrama esquemático da obtenção de diversas formas morfológicas obtidas a partir da variação das condições de síntese. Como se vê, um precipitado é obtido pela adição de NaOH a $Ce(NO_3)_3$ ou $Ce(NH_4)_2(NO_3)_6$. Se o precursor for o $Ce(NH_4)_2(NO_3)_6$, a formação de $Ce(OH)_4$ e a

subsequente transformação em CeO_2 leva ao crescimento de nanocristais irregulares durante as reações hidrotérmicas. A formação de nanocristais irregulares também ocorre para a síntese a partir de nitrato de cério quando a solução é submetida à agitação contínua. Nanobastões de CeO_2 são obtidos usando nitrato de cério como precursor sem agitação e em baixas temperaturas, enquanto que nanocubos são obtidos em temperaturas mais altas [66].

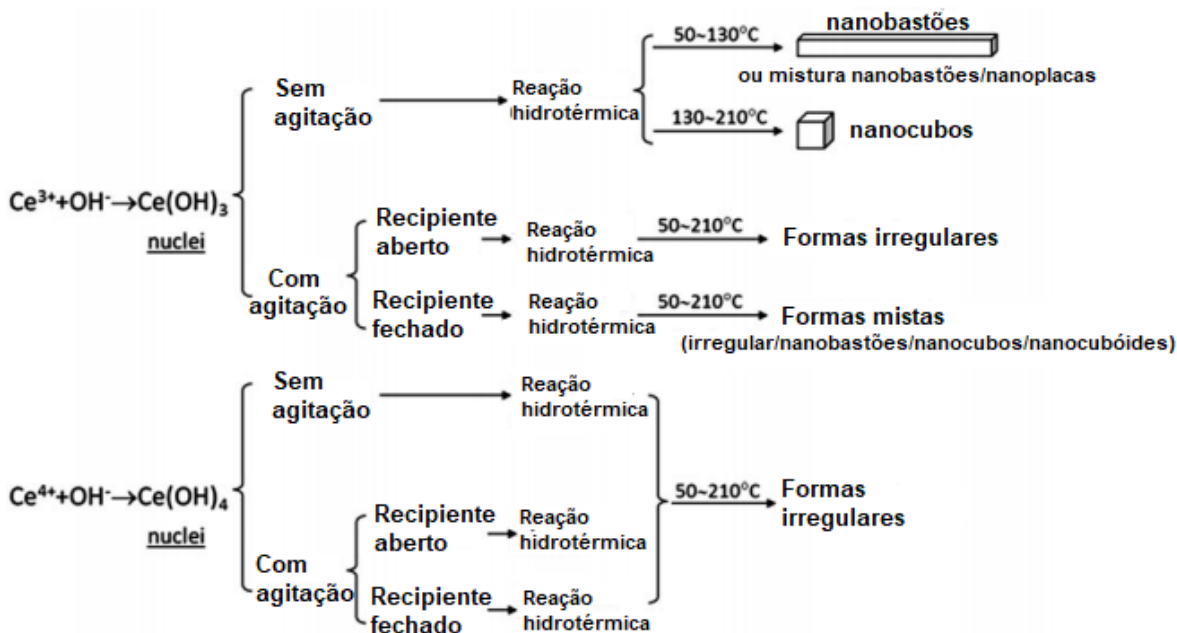
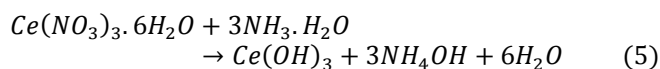


Figura 6. Diagrama esquemático mostrando as diversas morfologias de nanocristais de CeO_2 obtidas através da variação nas condições de síntese. Adaptada de [66].

3.2. Método de precipitação química

Comparado a outros métodos de obtenção de nanocéria dopada e não dopada, o método de precipitação química se mostra bastante atrativo devido ao uso de sais precursores de baixo custo e ao fato de ser um processo executável em baixas pressões e temperaturas [70] e, ainda, o processo pode ser ajustado para produção em massa [71].

Uma das metodologias para se obter nanopartículas de CeO_2 pelo método de precipitação química envolve a reação de nitrato de cério com amônia ou hidróxido de amônio (à temperatura ambiente) formando um precipitado de hidróxido de cério que pode ser posteriormente calcinado para formar nanopartículas de CeO_2 [23, 49, 52, 72, 73]. A reação de obtenção do precipitado a partir do nitrato de cério é a seguinte:



Ranjith, Saravanan [73] relataram a sintetização de nanopartículas de CeO_2 puras e dopadas com cobalto (Co)

usando o nitrato de cério com precursor e amônia com agente redutor para formação do precipitado. A Figura 7 mostra imagens de microscopia eletrônica de transmissão (TEM) das nanopartículas de CeO_2 puras e dopadas com 2-6% wt de cobalto. Um diâmetro de 5-12 nm foi estimado para estas nanopartículas. Vê-se uma tendência de diminuição no tamanho de partículas com a dopagem, o que foi atribuído à substituição do íon Ce^{4+} por um íon menor (Co^{2+}) na rede da fluorita. Isto foi confirmado através da diminuição do tamanho de cristalito e dos valores dos parâmetros de rede da estrutura cristalina.

Ramasamy e Vijayalakshmi [49] obtiveram nanopartículas de CeO_2 puras e dopadas com zinco (Zn) por precipitação química usando soluções de nitrato de cério e acetato de zinco. Como agente redutor os autores utilizaram o hidróxido de sódio, o qual produziu um precipitado amarelo, que foi posteriormente seco em ar quente à $120^\circ C$. Uma diminuição no tamanho dos cristalitos e dos parâmetros de rede também foi observada pelos autores. Isso também foi atribuído à substituição de um íon maior (Ce^{4+}) por um íon menor (Zn^{2+}) na rede da fluorita, o que leva a uma redução no espaçamento interatômico.

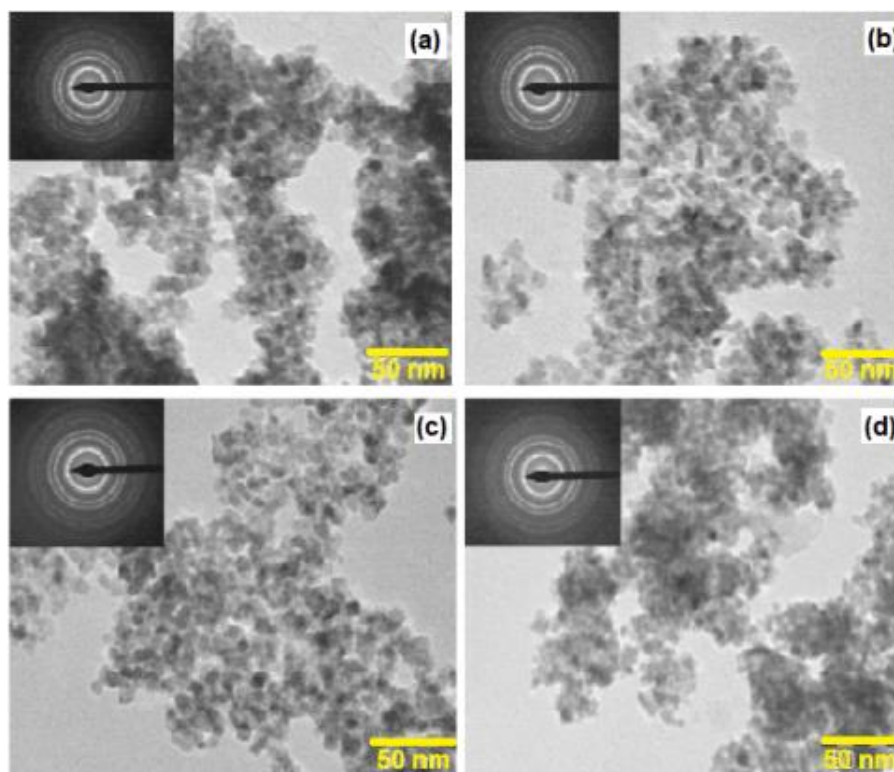


Figura 7. Imagens de MET das nanopartículas de CeO_2 puras (a) e dopadas com: 2% wt Co (b), 4% wt Co (c) e 6% wt Co (d). Adaptada de [73].

O processo tradicional de precipitação química torna difícil o controle do tamanho dos cristalitos. Assim, para obter maior controle sobre o tamanho de partículas, Yao, Wang [74] utilizaram um microrreator com membranas de filtração (Figura 8) durante o processo de síntese por precipitação. No microrreator foram usadas membranas de aço inoxidável com

microporos de 5 μm de diâmetro. Nesse processo de síntese por precipitação química modificada, amônia foi bombeada através dos microporos da membrana de aço para se misturar à solução aquosa de $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3$, formando o precipitado que posteriormente foi calcinado para obter nanopartículas com diâmetros médios de 8,2 nm.

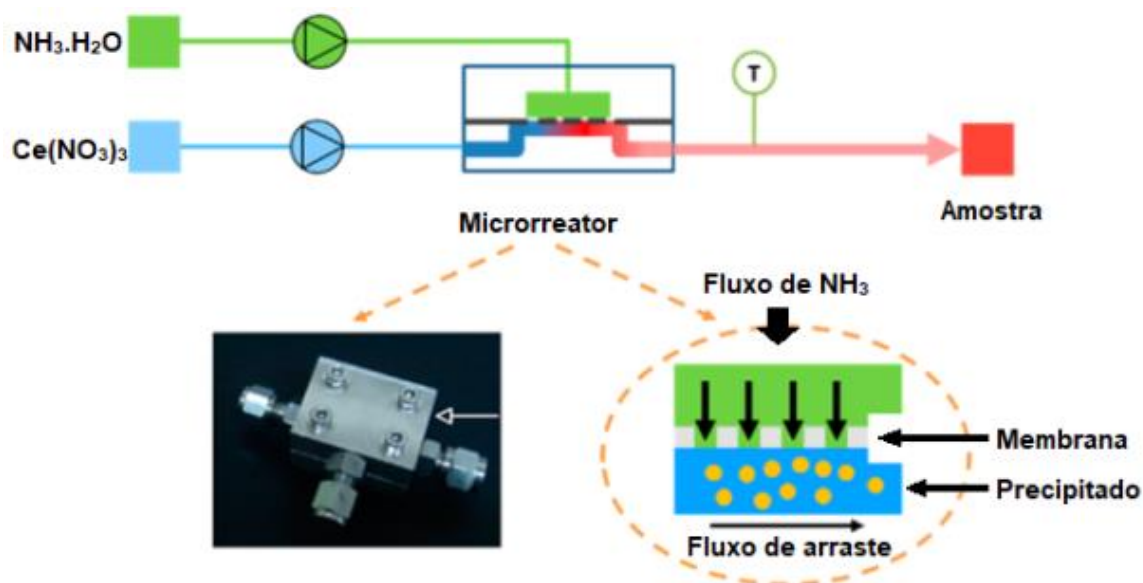


Figura 8. Esquema do microrreator usado por Yao, Wang [74] na obtenção de nanopartículas de CeO_2 . Adaptada de [74].

A Figura 9 apresenta imagens de MEV e a distribuição de tamanho de partículas para as nanopartículas de CeO_2 obtidas por Yao, Wang [74] usando o microrreator com membrana de filtração e utilizando o processo de precipitação química tradicional. Como se vê, nanopartículas com menor diâmetro foram obtidas através do método de precipitação química modificado pelo uso de uma membrana de filtração.

O controle sobre os parâmetros de síntese permite obter diferentes formas morfológicas. Arul, Mangalaraj [75] obtiveram nanotubos de CeO_2 puros e dopados com térbio

(Tb) a partir dos nitratos de cério e térbio utilizando um método de precipitação química. Na síntese, hidróxido de amônio foi adicionado à solução aquosa de nitrato de cério para formar uma dispersão coloidal, a qual foi colocada em um recipiente fechado para envelhecer por dois dias. O processo de envelhecimento permitiu o crescimento dos nanocristais de forma a facilitar a formação dos nanotubos ao invés da formação de nanopartículas. Nanotubos com tamanhos de 300 nm e espessura de 20 nm foram obtidos (Figura 10).

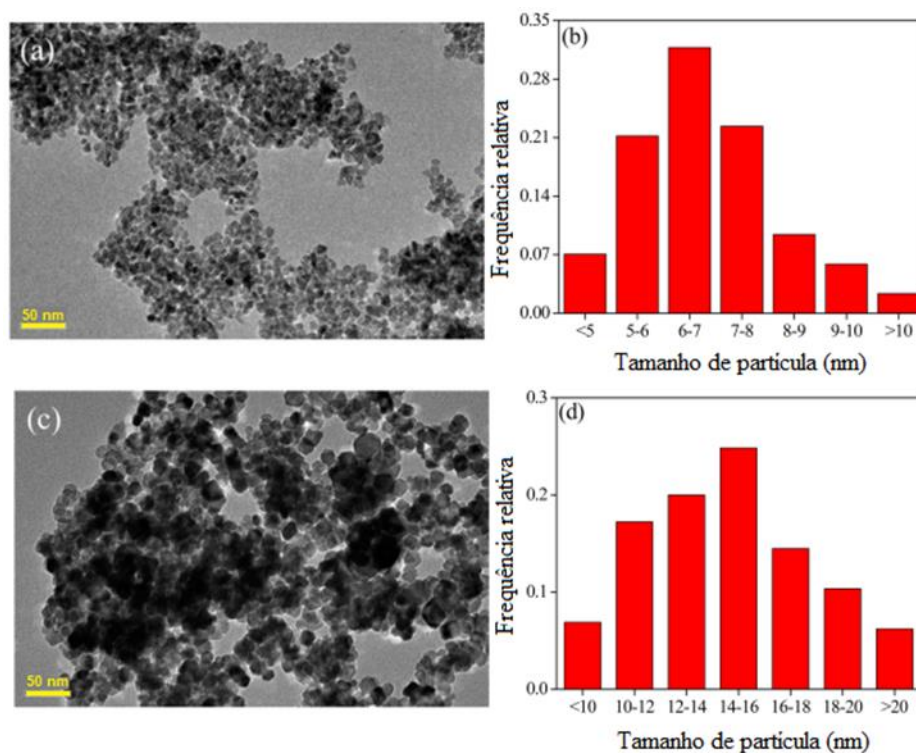


Figura 9. Imagens de MET e distribuição de tamanho de partículas das nanopartículas de CeO_2 obtidas por: (a) e (b) precipitação química usando um microrreator com membrana de filtração e (c) e (d) precipitação química tradicional. Adaptada de [74].

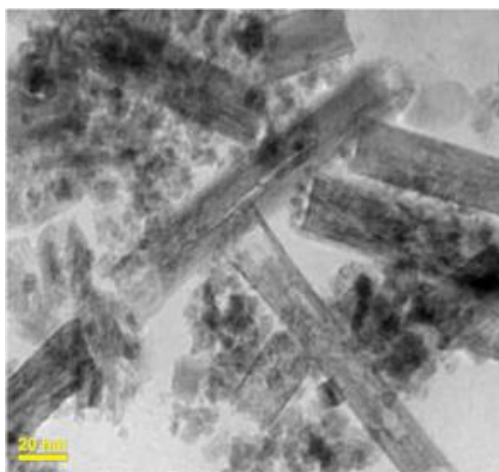


Figura 10. Imagens de MET de nanotubos de CeO_2 obtidos pelo método de precipitação química. Adaptada de [75].

Uzunoglu, Kose [23] prepararam nanopartículas ocas (*core/shell*) de CeO_2 com elevada capacidade de armazenamento de oxigênio utilizando o método de precipitação química (Figura 11). Os autores doparam o CeO_2 com três metais de transição (Zr, Ti e Cu) e observaram que a dopagem com Cu oferece a maior capacidade de armazenamento de oxigênio (cerca de $2098 \mu\text{mol-O}_2/\text{g}$, enquanto que para as dopagens com Zr e Ti esses valores são de 130 e $253 \mu\text{mol-O}_2/\text{g}$, respectivamente). A alta capacidade de armazenamento de O_2 pelo CeO_2 está associada ao aprisionamento do O_2 através da conversão do Ce^{3+} em Ce^{4+} . A dopagem com Cu leva a um menor tamanho de cristalito, o que leva a uma área superficial maior e, como consequência, a uma maior densidade de íons Ce^{3+} . Em última instância, a maior relação $\text{Ce}^{3+}/\text{Ce}^{4+}$ conduz a um maior armazenamento de O_2 na conversão do Ce^{3+} no Ce^{4+} .

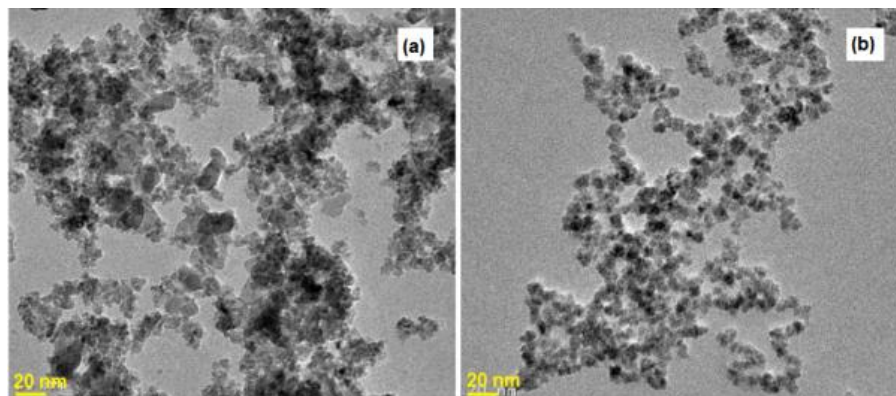
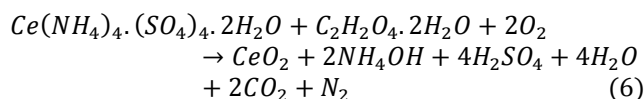


Figura 11. Imagens de MET das nanopartículas de CeO₂: (a) dopadas com Zr e (b) dopadas com Cu. Adaptada de [23].

Além do nitrato de cério, outros precursores podem ser utilizados e as condições de síntese também podem ser alteradas para se obter nanoestruturas de CeO₂ por precipitação química. Shehata, Meehan [70] obtiveram nanopartículas de CeO₂ com diâmetros entre 6,5 e 7,6 nm pelo método de precipitação química utilizando cloreto de cério heptahidratado como precursor e amônia como agente precipitante. Na síntese, a solução de cloreto de cério em água deionizada foi agitada em um recipiente aberto por 24 horas enquanto era aquecida em banho maria a 60 °C. O aquecimento foi conduzido com o intuito de aumentar a taxa de conversão do precipitado, Ce(OH)₃, em CeO₂. A agitação constante serve para evitar a aglomeração entre as nanopartículas formadas e impede o crescimento das nanopartículas para formar nanobastões. Viruthagiri, Gopinathan [76] e Gopinathan, Viruthagiri [32] utilizaram sulfato de cério (IV) e amônio e ácido oxálico para obter nanopartículas de céria pelo método de precipitação química. No procedimento, o sulfato de cério (IV) e amônio foi dissolvido em água deionizada e, em seguida, ácido oxálico foi adicionado lentamente à solução, a qual foi mantida sob agitação constante por 5 h sob aquecimento. O precipitado final foi calcinado a 400 °C por 6 horas. Uma possível reação de conversão do sulfato de cério (IV) e amônio em CeO₂ na presença de ácido oxálico é a seguinte:



Imagens de microscopia eletrônica de varredura (MEV) revelaram que o material final, após calcinação a 400 °C por 6 horas consiste de partículas heterogêneas aglomeradas. O tamanho de partícula, determinado usando a equação de Scherrer a partir do difratograma de raios-X, variou de 5-6 nm; de forma que, a aglomeração foi atribuída ao pequeno tamanho de partícula e à elevada área superficial. A Figura 12 mostra uma imagem de MEV das nanopartículas obtidas.

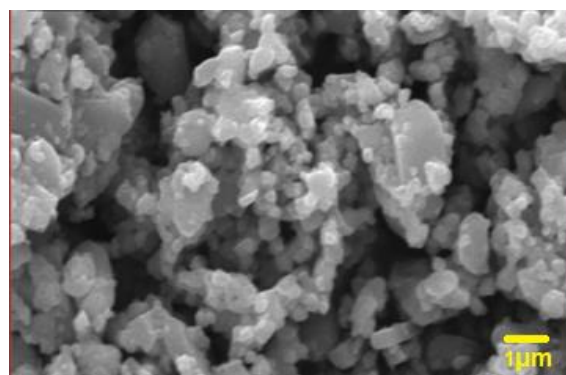


Figura 12. Imagem de MEV de nanopartículas de CeO₂ obtidas por Viruthagiri, Gopinathan [76]. Adaptada de [76].

3.3. Decomposição térmica

A decomposição térmica de precursores de Ce de baixa estabilidade térmica (*e.g.* nitratos e oxalatos) é talvez o método mais simples de obtenção de nanopartículas de CeO₂. A síntese pode ocorrer pela decomposição do precursor em solução e na presença de surfactantes (que ocorre em baixas temperaturas) [22, 77] ou pode ser pela decomposição direta do precursor cerâmico em altas temperaturas [78, 79]. Este método permite sintetizar nanoestruturas bem dispersas com estreita distribuição de tamanhos [22, 77]. Muitos pesquisadores relataram a preparação e caracterização de nanopartículas de CeO₂ a partir deste método [22, 26, 77-83].

Imagawa, Suda [22] prepararam nanoestruturas de CeO₂ por decomposição térmica do nitrato de amônio e cério, (NH₄)₂Ce(NH₃)₆, em éter difenílico ou 1-octadeceno na presença de oleilamina (OAm) e/ou ácido oléico (AO). Dependendo dos surfactantes (AO e OAm) e da razão molar dos mesmos na reação, nanopartículas poliédricas ou nanobastões de CeO₂ podem ser obtidos. Nanopartículas com 4 nm de diâmetro foram obtidas pela decomposição térmica do nitrato de amônio e cério (0,5 mmol) em uma mistura de éter difenílico (10 mL), AO (1,5 mmol) e OAm (1,5 mmol) a 180 °C por duas horas. Nanopartículas com diâmetros de 6 nm foram obtidas dobrando a molaridade da OAm (3 mmol) e usando 10 mL de 1-octadeceno. Na síntese de nanobastões

foram usados 0,5 mmol de $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NH}_3)_6$, 10 mL de 1-octadeceno, 0,75 mmol de AO e 1,5 mmol de OAm.

Uma explicação para a formação de diferentes morfologias com variados tamanhos está na ligação entre os surfactantes e os íons Ce^{4+} . Na formação de nanopartículas, a energia de ligação entre o AO e o íon Ce^{4+} pode facilitar a nucleação de CeO_2 em éter difenílico, levando à formação de nanopartículas menores de CeO_2 [84, 85]. A nucleação de

nanopartículas de CeO_2 em 1-octadeceno não é tão favorecida quando em éter difenílico, pois nesse meio a ligação do grupo amina ao Ce^{4+} é mais fraca; isto leva ao maior crescimento dos núcleos formados, o que explica a formação de nanopartículas maiores (6 nm) nesse meio [22]. A Figura 13 mostra imagens de MET das nanopartículas obtidas nas duas condições acima.

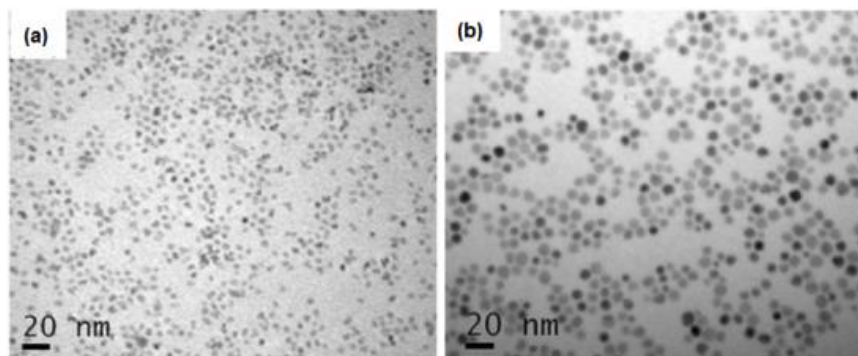


Figura 13. Imagens de MET de nanopartículas de CeO_2 com 4 nm (a) e 6 nm (b). Adaptada de [22].

Para a síntese de nanobastões de CeO_2 , as condições de formação de nanopartículas de 6 nm foram modificadas pela adição de pequenas quantidades de OA e pela redução do teor de OAm. O controle da concentração de surfactantes (AO e OAm) permitiu a nucleação e o crescimento de nanobastões (Figura 14), em vez de nanopartículas [22].

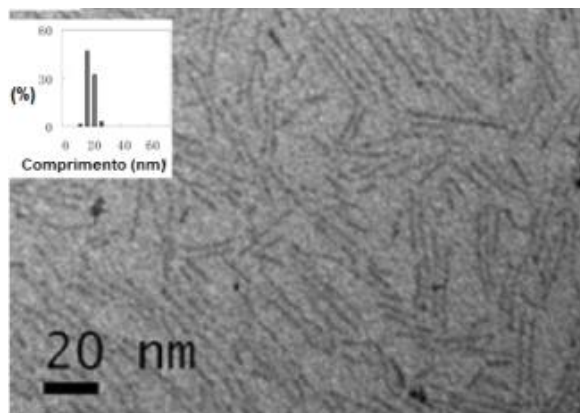


Figura 14. Imagem de MET de nanobastões de CeO_2 com 2 nm de diâmetro e comprimento médio de 18 nm. Adaptada de [22].

Nanofolhas mesoporosas (poros de 3,7 nm), nanobastões e nanopartículas de CeO_2 foram preparadas por decomposição térmica de acetato de Ce, $\text{Ce}(\text{Oac})_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$. As nanofolhas exibiram maior atividade fotocatalítica na degradação do corante rodamina B ($\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{ClN}_2\text{O}_3$) quando comparada a nanopartículas e nanobastões de CeO_2 . A maior atividade fotocatalítica das nanofolhas mesoporosas foi associada à maior energia de espaçamento entre bandas (gap de energia) aliado à maior redutibilidade dos elétrons excitados [24].

A técnica de decomposição térmica foi utilizada mais recentemente na preparação de nanocompósitos cerâmicos. Rajendran, Khan [26] obtiveram nanopartículas de CeO_2 , nanobastões de ZnO e nanocompósitos de ZnO/ CeO_2 pela decomposição térmica dos acetatos de cério e de zinco. Na síntese, os precursores foram colocados em um cadinho de alumina e calcinados a 350 °C por 3 horas. Nanobastões de ZnO, nanopartículas de CeO_2 e nanocompósitos de ZnO/ CeO_2 são mostrados na Figura 15.

Os nanocompósitos de ZnO/ CeO_2 foram aplicados na degradação fotocatalítica dos compostos alaranjado de metila ($\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{NaO}_3\text{S}$), azul de metileno ($\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{S}$) e fenol ($\text{C}_6\text{H}_6\text{O}$) sob irradiação de luz visível e exibiram degradação fotocatalítica melhorada em comparação a nanobastões de ZnO e nanopartículas de CeO_2 . A maior eficiência de degradação proporcionada pelo nanocompósito ZnO/ CeO_2 foi atribuída ao seu menor gap de energia, o que resultou em uma maior absorção na região do visível e, consequentemente, levou à maior excitação de elétrons durante a reação fotocatalítica. Durante a reação fotocatalítica, quando a superfície do nanocompósito ZnO/ CeO_2 é irradiada com luz visível, os elétrons da banda de valência do Ce_2O_3 são excitados devido ao menor gap de energia [61, 86]. Os elétrons excitados são transferidos para a banda de condução do ZnO e, em seguida, da banda de condução do ZnO à do CeO_2 devido à proximidade entre as bandas desses óxidos. Ao mesmo tempo, a transferência de elétrons do CeO_2 para o Ce_2O_3 também ocorre. Os elétrons então reagem com moléculas de oxigênio adsorvidas na superfície para formar radicais superóxidos que são responsáveis pela degradação/oxidação de cadeias orgânicas [26, 61].

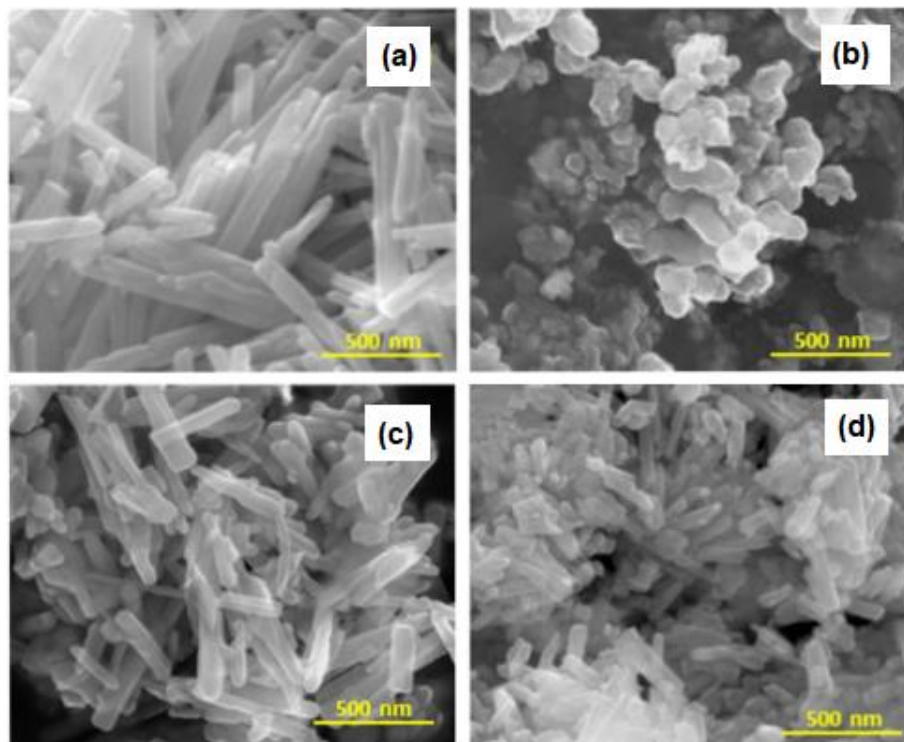
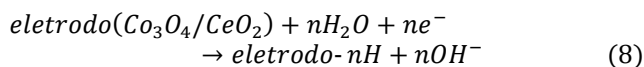
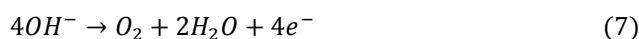


Figura 15. Imagens de MEV de: (a) nanobastões de ZnO, (b) nanopartículas de CeO₂, (c) nanocompósito ZnO/CeO₂ (90:10) e (d) nanocompósito ZnO/CeO₂ (60:40). Adaptada de [26].

Sangsefidi and Salavati-Niasari [79] sintetizaram nanocompósitos Co₃O₄/CeO₂ por decomposição térmica para a aplicação no armazenamento eletroquímico de H₂. Na preparação das amostras foi utilizada o nitrato de amônio e cério como fonte de Ce e o cloreto de cobalto tetra hidratado, CoCl₂.4H₂O, oxalato de cobalto di hidratado, Co(C₂O₄).2H₂O, e nitrato de cobalto, Co(NH₃)₃.6H₂O, como fontes de cobalto. Na síntese, os precursores foram adicionados a uma solução aquosa de frutose e, em seguida, foi adicionado uma solução de NaOH. Esta solução foi aquecida a 80 °C até formar um gel que foi posteriormente seco a 100 °C por 5 horas. O pó resultante foi calcinado em altas temperaturas (400-700 °C). Os nanocompósitos Co₃O₄/CeO₂ exibiram maior capacidade de armazenamento de hidrogênio do que o cobre, o que foi explicado pela presença de diversos pontos de adsorção de hidrogênio e pela porosidade do eletrodo que aumenta a área superficial. O processo de reação eletroquímica no eletrodo de trabalho (Co₃O₄/CeO₂) é a seguinte:



Estas equações mostram o carregamento do eletrodo. Isto ocorre pela dissociação do eletrólito ao redor do eletrodo Co₃O₄/CeO₂ (eletrodo de trabalho), com a posterior migração do hidrogênio na solução para o eletrodo de trabalho e a absorção do H₂ pelo nanocompósito.

3.4. Método sol-gel

Entre as técnicas de obtenção de nanopartículas de CeO₂, a técnica sol-gel é um método que promove um elevado controle das propriedades estruturais e morfológicas (tamanho de partícula, morfologia, controle de fase, área superficial e tamanho de poros) de nanopartículas de óxidos metálicos, as quais são essenciais para o sucesso em aplicações tais como catálise [43, 87], fotocatalise [88], atividade antifúngica e antibacteriana [31, 53].

O processo sol-gel consiste em um método que permite a preparação de um material sólido a partir de uma solução, usando um sol ou um gel como um passo intermediário (Figura 16), a temperaturas muito mais baixas do que nos métodos tradicionais de preparação. A síntese de materiais sólidos pelo método sol-gel envolve a transformação de precursores moleculares em uma rede de óxido por reações de hidrólise e condensação [89, 90].

A Figura 16 mostra os principais passos de preparação de filmes finos e pós pelo processo sol-gel. O processo de preparação de filmes pode ser resumido em três partes: (i) preparação da solução precursora; (ii) deposição do sol preparado no substrato pelas técnicas de *dip-coating* e *spin-coating* e (iii) tratamento térmico do filme de xerogel. O xerogel é o gel seco à pressão ambiente; caso o gel seja seco em condições supercríticas é chamado de aerogel [90].

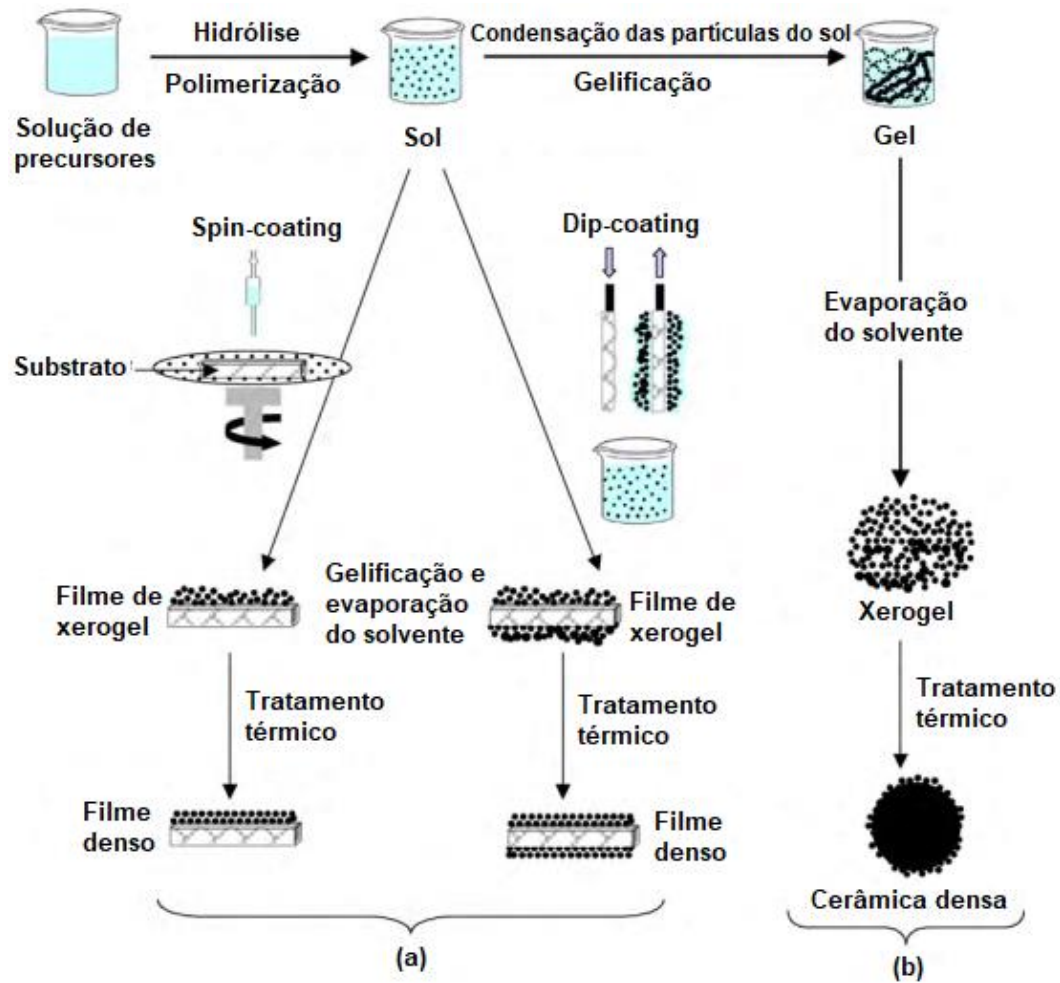


Figura 16. Esquema mostrando duas rotas de síntese pelo processo sol-gel: (a) filmes a partir de um sol coloidal e (b) pós a partir de um sol coloidal transformado em gel. Adaptada de [90].

No processo sol-gel, um precursor molecular em uma solução homogênea sofre uma série de transformações sucessivas: (a) hidrólise do precursor molecular, (b) polimerização via sucessivas adições de íons, (c) condensação por desidratação, (d) nucleação e (e) crescimento [91]. Dependendo da natureza dos precursores moleculares, duas rotas sol-gel são comumente utilizadas: alcóxidos metálicos dissolvidos em solventes orgânicos ou sais metálicos dissolvidos em soluções aquosas [92]. Esta última rota de síntese é a mais utilizada na preparação de nanopartículas de CeO_2 [30, 33, 93].

O método sol-gel foi utilizado por Periyat, Laffir [88] na síntese de nanopartículas de CeO_2 com elevada área superficial (diâmetros entre 9 e 13 nm) usando nitrato de cério como precursor. Durante a síntese, um precipitado de hidróxido de cério foi inicialmente preparado pela reação de nitrato de cério com hidróxido de amônio. Uma dispersão do precipitado foi feita a partir da adição de ureia e água deionizada, formando um sol; o qual foi estabilizado pela adição de ácido clorídrico (HCl). Este sol foi seco a 100 °C por 24 horas formando um xerogel, o qual quando calcinado à temperatura de 500 °C formou nanopartículas de CeO_2 com

diâmetro médio de 7 nm. A Figura 17 mostra as nanopartículas obtidas no processo sol-gel.

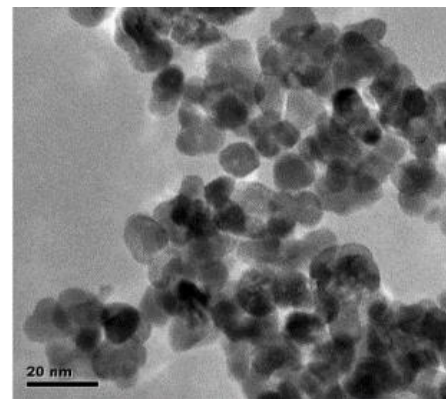


Figura 17. Imagens de MET de nanopartículas de CeO_2 obtidas pelo método sol-gel. A temperatura de calcinação foi de 500 °C. Adaptada de [88].

A estabilização do sol pela adição de HCl, onde os íons H_3O^+ atuam no balanço de cargas prevenindo a aglomeração

das partículas, permitiu a formação de nanopartículas individualizadas em uma faixa estreita de diâmetros. Deste modo, um maior controle no tamanho de partículas pode ser obtido através do método sol-gel Periyat, Laffir [88].

Darroudi, Hakimi [30] sintetizaram nanopartículas de CeO_2 a partir do nitrato de cério via método sol-gel utilizando um meio gelatinoso. Devido às longas cadeias do composto gelatinoso, um maior controle do tamanho de partículas e a estabilização das mesmas pode ser alcançado. Assim, nanopartículas com diâmetro médio de 4,7 nm foram obtidas, as quais tendem a apresentar elevada área superficial [43]. Padmanathan and Selladurai [94] utilizaram o método sol-gel para preparar nanocompósitos NiO/CeO_2 para aplicação em eletrodos de supercapacitores a partir de soluções aquosas dos precursores nitrato de cério e nitrato de níquel. Depois da calcinação à temperatura de 500 °C, obteve-se nanopartículas com diâmetro médio de 12 nm e bem distribuídas (Figura 18). De acordo com os autores, partículas bem distribuídas facilitam a difusão iônica na superfície do eletrodo.

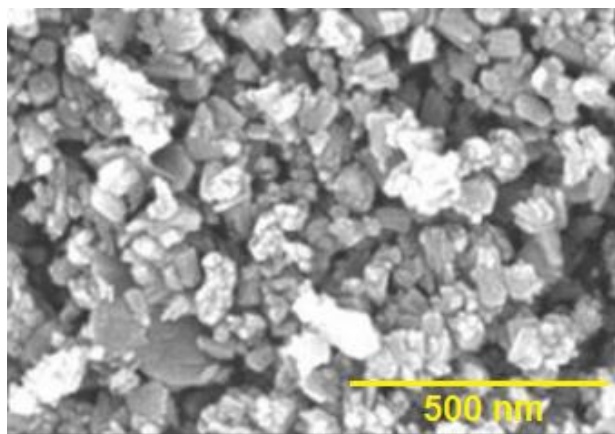


Figura 18. Imagem de MEV do nanocompósito NiO/CeO_2 calcinado a 500 °C e obtido pelo método sol-gel. Adaptada de [94].

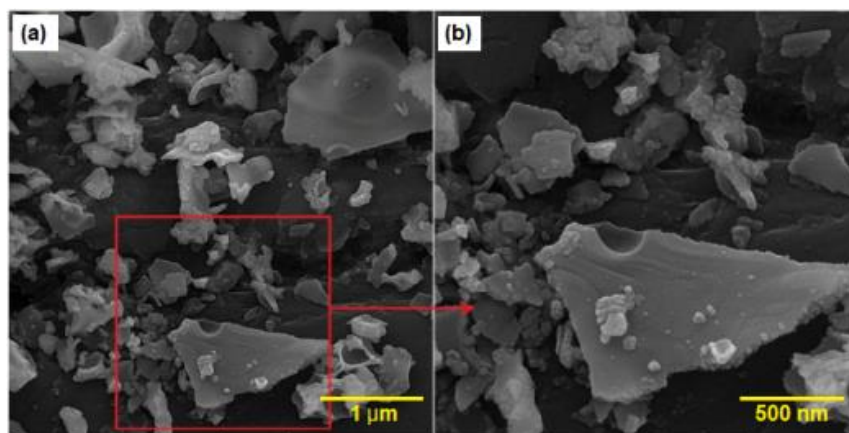


Figura 19. Imagens de MEV de nanopartículas de CeO_2 dopadas com 3% wt de Zn. Adaptada de [33].

OAkbari, Khammar [33], também utilizando o método sol-gel, sintetizaram nanopartículas de CeO_2 não dopadas e dopadas com zinco (Zn) em diversas concentrações (1-5% wt). Na síntese, os autores utilizaram o nitrato de cério heptahidratado e o nitrato de zinco tetrahidratado como precursores e gelatina como agente estabilizante. A Figura 19 mostra nanopartículas de CeO_2 dopadas com 3% wt de Zn. Nanopartículas com diferentes tamanhos e de formas irregulares podem ser vistas.

Outros precursores, além do nitrato de cério, podem ser usados na síntese de nanoestruturas de céria pelo processo sol-gel. Alam, Philippe [95] sintetizaram nanopartículas de CeO_2 através do processo sol-gel usando diferentes precursores inorgânicos. Nitrato de cério, cloreto de cério e acetato de cério foram utilizados na síntese. O uso de precursores diferentes resultou em nanopartículas com diâmetros,

morfologia e razão $\text{Ce}^{3+}/\text{Ce}^{4+}$ na superfície diferenciadas. As nanopartículas sintetizadas apresentaram formas e tamanhos variados (Figura 20). O tamanho médio das nanopartículas, além da percentagem de íons Ce^{3+} e Ce^{4+} podem ser vistos na Tabela 2.

Zhou, Zhu [96] sintetizaram nanopartículas de céria pelo método sol-gel a partir do reagente cloreto de cério heptahidratado. No processo de síntese, os autores utilizaram um moinho de bolas para reduzir o tamanho das partículas do sal precursor e facilitar a preparação de nanopartículas. Tamanho de partículas entre 20 e 100 nm foram obtidos nesse processo. Taufik, Shabrany [97] prepararam nanopartículas de CeO_2 utilizando o método sol-gel a partir do sulfato de cério pentahidratado. As nanopartículas sintetizadas apresentaram tamanhos de cristalitos entre 2 e 25 nm.

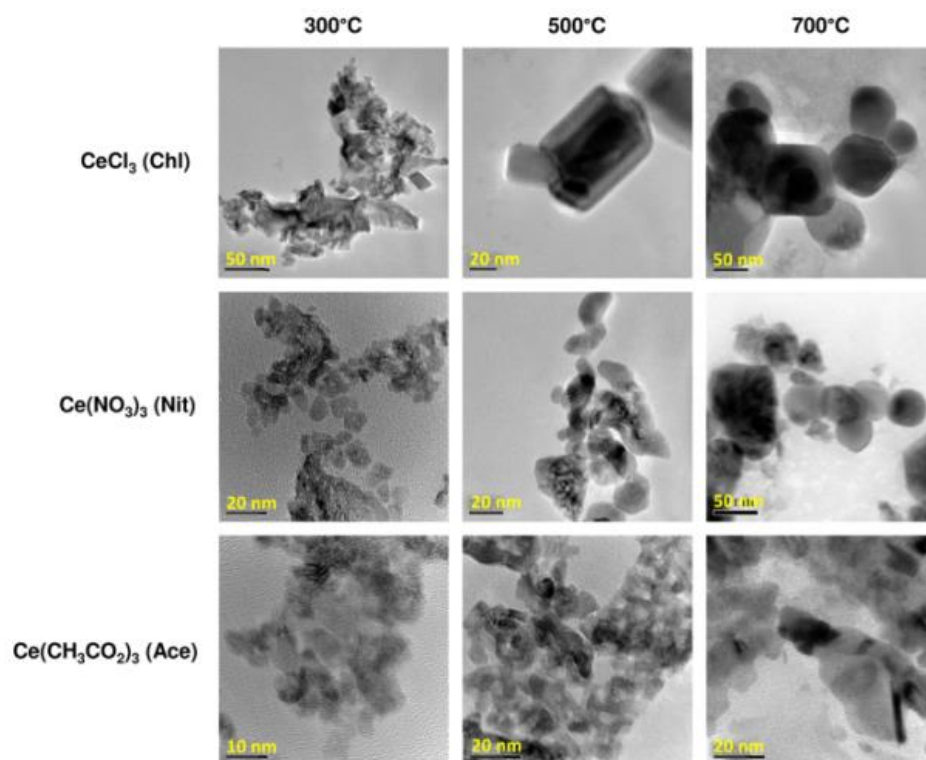


Figura 20. Imagens de MET para as nanopartículas sintetizadas pelo método sol-gel utilizando diferentes precursores e temperaturas de calcinação. Adaptada de [95].

Tabela 2. Tamanho médio de partícula, razão Ce^{3+}/Ce^{4+} e área superficial de nanopartículas obtidas pelo método sol-gel usando os precursores: cloreto de cério (Chl), nitrato de cério (Nit) e acetato de cério (Ace). Adaptada de [95].

Precursor/Temperatura de Calcinação	Tamanho médio (nm)	Ce^{3+} (%)	Ce^{4+} (%)	Razão Ce^{3+}/Ce^{4+}	Área superficial ($m^2 g^{-1}$)
Chl300	14 ± 9	60,6	39,4	1,54	16,3
Chl500	19 ± 6	56,1	43,9	1,28	60
Chl700	90 ± 46	63,4	36,6	1,73	0,7
Nit300	8 ± 3	43,1	56,9	0,76	8,7
Nit500	16 ± 8	17,8	82,2	0,22	35,1
Nit700	26 ± 15	54,6	45,4	1,20	5,4
Ace300	5 ± 2	54,8	45,2	1,21	103,3
Ace500	9 ± 4	60,3	39,7	1,52	100,2
Ace700	15 ± 9	59	41	1,44	14,8

Uma metodologia de sintetização de nanopartículas foi usada por He, Hao [93] e Polychronopoulou, Zedan [98] na qual o método sol-gel foi assistido por microondas para agilizar a nucleação e crescimento das nanopartículas e, assim, reduzir o tempo de produção (Figura 21). Por meio desta metodologia, Polychronopoulou, Zedan [98] produziram nanopartículas de CeO_2 não dopadas e dopadas com samário (Sm) com diâmetros entre 21 e 29 nm. As nanopartículas de CeO_2 obtidas pelo método sol-gel assistido por microondas

apresentaram maior área superficial e menor tamanho de cristalito do que aquelas sintetizadas pelo método sol-gel tradicional [93].

A síntese assistida por microondas consiste numa excelente alternativa para alcançar altas taxas de reação, diminuindo o tempo de reação quando comparado a métodos tradicionais de síntese como os métodos hidrotérmicos [93, 99, 100].

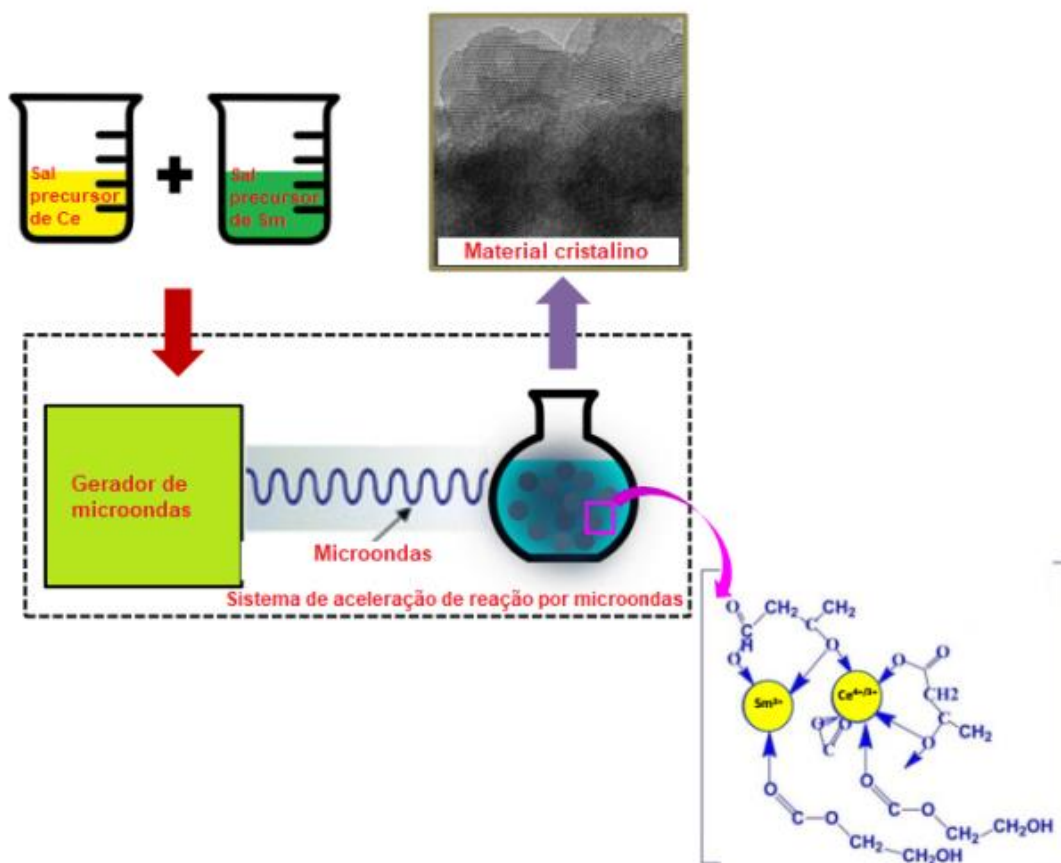


Figura 21. Esquema do processo sol-gel assistido por microondas. Adaptada de [98].

3.5. Outros métodos de obtenção de CeO_2

Além dos métodos referenciados acima, outros métodos podem ser usados para obtenção do CeO_2 nanoestruturado, tais como combustão em solução [25], método sonoquímico [101-103], método Pechini [40], métodos de microemulsão [19] e microemulsão reversa [104, 105], métodos de síntese “verdes” (biossíntese) [106-109] e eletrofiliação [110-112].

Umar, Kumar [25] obtiveram nanoflocos de CeO_2 pelo método de combustão em solução para aplicação na fotocatalise do pigmento red-23 ($C_{24}H_{17}N_5O_7$) sob radiação UV e no sensoriamento de hidroquinona. Na síntese, foi preparada uma solução aquosa de nitrato de cério e amônio, a qual foi misturada a uma solução de dextrose (combustível para a reação). A solução formada pela mistura foi aquecida em um forno a 400 °C, causando a ignição da mesma e a formação de um material altamente esponjoso que foi, posteriormente, calcinado a 700 °C por 30 min para obter nanoflocos de CeO_2 . Os nanoflocos de CeO_2 podem ser vistos

na Figura 22. Os nanoflocos de CeO_2 exibiram boa atividade fotocatalítica com relação à degradação do pigmento red-23 e também mostraram elevada sensibilidade e seletividade na detecção de hidroquinona.

Jamshidi, Salavati-Niasari [102] sintetizaram nanopartículas de CeO_2 pelo método sonoquímico usando nitrato de cério e amônio como precursor e poli(vinil pirrolidona) como surfactante. Usando o mesmo método de síntese, Krishnamoorthy, Veerapandian [103] obtiveram nanocubos de CeO_2 . Resumidamente, o método sonoquímico usa o efeito de cavitação do ultrassom para gerar energia suficiente para iniciar ou aumentar a atividade química em uma solução. Sob irradiação de ultrassom bolhas de ar são formadas dentro as solução, as quais possuem grande quantidade de energia e quando colapsam formam uma microrregião de altas temperaturas e pressões. Essas altas pressões e temperaturas induzem reações químicas na solução [113-115]. A Figura 23 mostra um esquema simplificado da formação de nanopartículas pelo método sonoquímico.

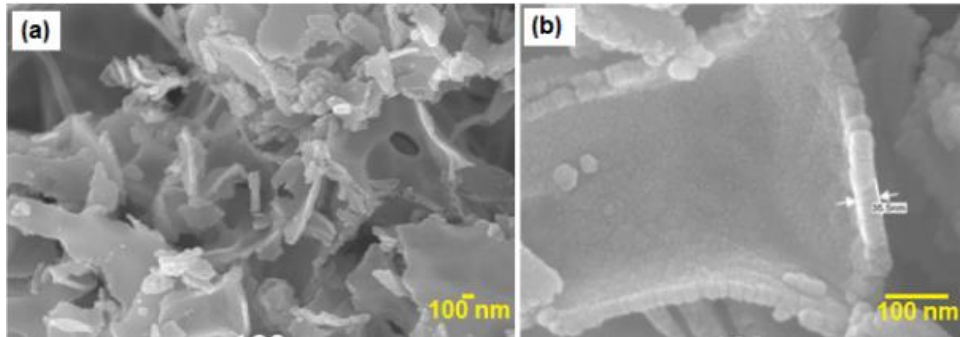


Figura 22. Imagens de MEV dos nanoflocos obtidos por combustão em solução. Adaptada de [25].

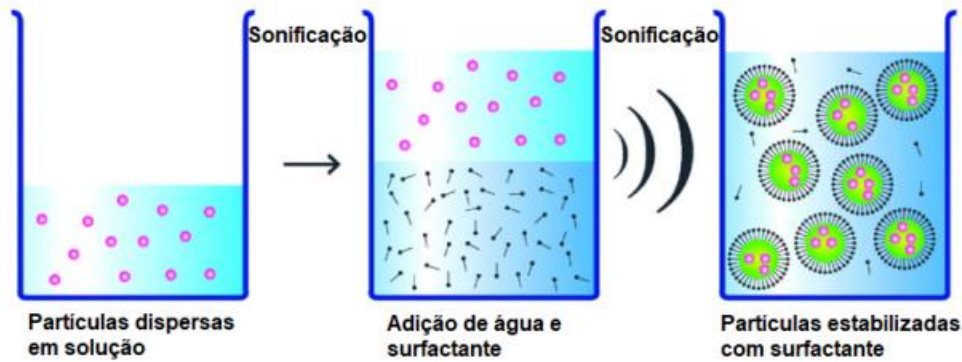


Figura 23. Diagrama esquemático mostrando o procedimento de formação de nanopartículas a partir do método sonoquímico. Adaptada de [115].

O método de microemulsão reversa foi utilizado por Pournajaf, Hassanzadeh-Tabrizi [105] para sintetizar nanopós de CeO_2 . A técnica de microemulsão reversa é interessante porque permite um maior controle do tamanho de partículas. As microemulsões podem ser de dois tipos: (1) óleo em água (microemulsão direta) e (2) água em óleo (microemulsão reversa) (Figura 24). Este último método consiste na preparação de nanopartículas a partir de sais metálicos dispersos em gotículas água, onde as gotículas de água estão dispersas em um óleo e a estabilização da interface água/óleo é feita por meio do uso de surfactantes. Por meio desta técnica, Pournajaf, Hassanzadeh-Tabrizi [105] obtiveram nanopartículas com diâmetros médios de 15 nm.

Métodos de obtenção de nanopartículas baseados no uso de microorganismos como bactérias e fungos e também pelo uso de plantas tem ganhado bastante destaque recentemente [116-119]. Arumugam, Karthikeyan [107] prepararam nanopartículas de CeO_2 usando o extrato da folha de *Gloriosa superba* e avaliaram a atividade antibacteriana contra diversas bactérias Gram positivas e Gram negativas. As nanopartículas obtidas mostraram toxicidade contra todas as bactérias testadas, sendo que a toxicidade aumentou com o aumento da concentração de nanopartículas. Sisubalan, Ramkumar [109] sintetizaram nanopartículas de ZnO e CeO_2 a partir dos nitratos e cério e de zinco e usando o extrato da folha de *Rubia cordifolia L.* Os autores investigaram os efeitos citotóxicos destas nanopartículas em células de osteosarcomas (tumores ósseos). Os testes de viabilidade celular mostraram uma forte citotoxicidade contra células ósseas carcinogênicas

para uma concentração de nanopartículas de ZnO e de CeO_2 de $10 \mu\text{g/mL}$. Tamizhdurai, Sakthinathan [120] prepararam nanopartículas de CeO_2 a partir de nitrato de cério e usando extrato da folha de *Aloe vera*.

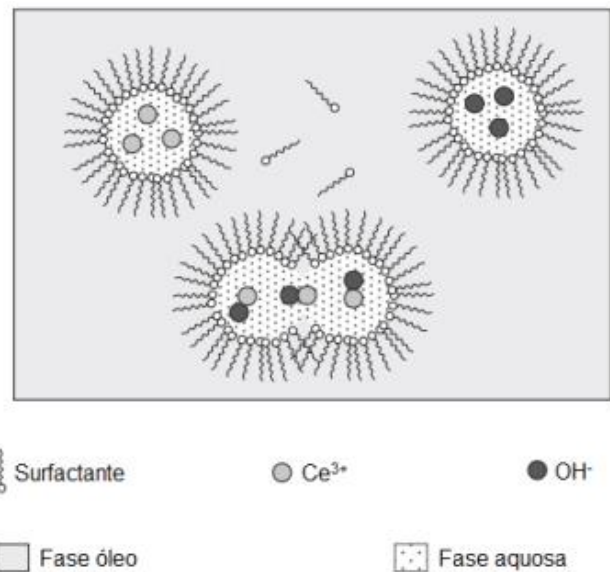


Figura 24. Ilustração esquemática da síntese de nanopartículas usando microemulsões de água em óleo. Adaptada de [150].

4. Mecanismo da atividade antimicrobiana da céria

A atividade antimicrobiana da céria nanoestruturada deve-se a sua capacidade de entrar [121] e/ou interagir com a membrana da bactéria. Embora ele não seja claramente entendido [12], atualmente são aceitos dois mecanismos, de ação, que requerem, ambos, contato direto e próximo entre a membrana e a céria. O primeiro é o estresse oxidativo na oxidação do Ce^{3+} para Ce^{4+} [19, 122], ocorre pela alternância entre os estados de oxidação III e IV [123]. Quanto menor a

relação Ce^{3+}/Ce^{4+} das partículas de nanocéria maior a atividade mimética de catalase e, portanto maior as propriedades anticancerígenas e antibacterianas [124, 125]. Foi sugerida a possibilidade de um mecanismo autodegenerativo para explicar a atividade antimicrobiana pelo estresse oxidativo para a nanocéria tratada com peróxido de hidrogênio, com uma oscilação contínua entre os estados Ce^{4+} para Ce^{3+} ($Ce^{3+} - Ce^{4+} - Ce^{3+}$) e uma meia vida pseudoinfinita [19], Figura 25.

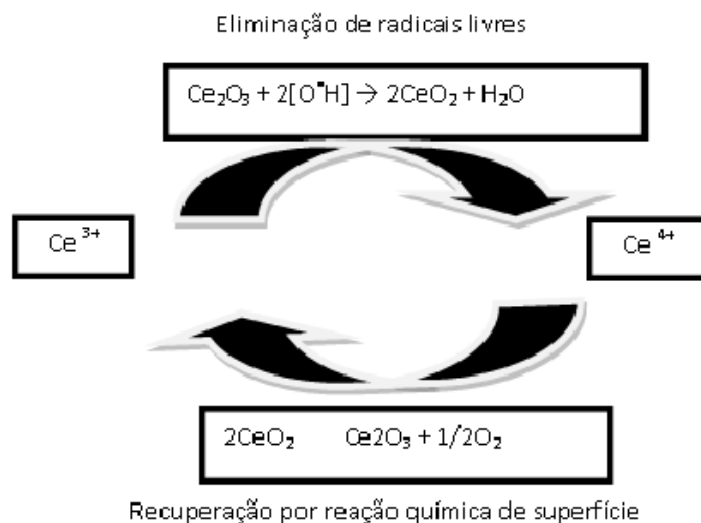


Figura 25. Mecanismo autodegenerativo da nanocéria. Adaptada de [19].

A toxicidade da nanocéria pelo estresse oxidativo pode ser explicada em parte pela oxidação de lipídios da membrana ou compostos proteicos ou a captura de elétrons de processos metabólicos da célula bacteriana [122]. Stoimenov, Klinger [126] e Sondi and Salopek-Sondi [127] explicam que para ocorrer atividade antibacteriana em nanomateriais é necessário que esses estejam carregados positivamente e a célula bacteriana carregada negativamente ocorrendo à atração eletrostática. Esse tipo de interação induz a geração de espécies de oxigênio reativo (ROS), inibe o crescimento bacteriano, o que também leva a morte da célula [128].

Para Magdalane, Kaviyarasu [12] e Magdalane, Kaviyarasu [129], um provável mecanismo de interação entre a nanocéria e bactérias pode envolver:

i) Liberação dos cátions Ce^{4+} do material (após a oxidação) que penetra nas células e interage com a parte negativa das bactérias, levando a morte do micróbio devido à força de atração e através da geração de ROS, inibe o crescimento da bactéria.

ii) Exposição dos nanomateriais a luz com energia maior que a do intervalo entre bandas, os elétrons da banda de valência são promovidos para a banda de condução, criando um buraco eletrônico na banda de valência. Os elétrons da banda de condução e os buracos são bons redutores e oxidantes respectivamente. O elétron pode reagir com a

molécula de oxigênio para produzir ânions superóxido $\bullet O_2^-$, através de um processo de redução [130]. O ânion se combina à molécula de água livre e forma espécies de oxigênio ativo e peróxido de hidrogênio [107], que destroem a membrana celular. O buraco eletrônico na banda de valência pode se ligar aos elétrons de água e/ou íons hidroxílicos, gerando radicais hidroxila ($\bullet OH$) através de um processo de oxidação. O peróxido de hidrogênio é um poderoso agente oxidante, levando a morte celular bacteriana, enquanto os radicais hidroxílicos e o superóxido ficam impossibilitados de penetrar na membrana celular, permanecendo em contato direto com a superfície externa das bactérias, levando, conseqüentemente, a danos graves às proteínas, lipídios e DNA.

No segundo mecanismo a céria atua dificultando o transporte de nutrientes através da membrana da bactéria, o que resulta principalmente da interação direta de nanopartículas com a membrana celular externa, mas a origem dessa toxicidade não é bem conhecida [122]. Pode estar ligado à adsorção em locais específicos, como transportadores e/ou poros, interferindo assim com o transporte de nutrientes [122]. Segundo Kannan and Sundrarajan [131] a toxicidade do CeO_2 provavelmente deve-se a inativação de proteínas celulares e desativação de enzimas após a penetração, gerando peróxido de hidrogênio e levando conseqüentemente a morte celular.

Gopinathan, Viruthagiri [32] explicam que os nanomateriais, como por exemplo a céria, liberam íons que reagem com o grupo $-SH$ das proteínas presentes na superfície da bactéria, essas proteínas se projetam através da membrana, permitindo o transporte de nutrientes. Os nanomateriais inativam essas proteínas, diminuindo a permeabilidade da membrana, causando a morte celular [132]. Estes podem ainda desativar enzimas celulares e DNA, coordenar grupos de doação de elétrons, causando uma abertura na parede celular levando a uma maior permeabilidade e finalmente, morte celular [32].

Quando as nanopartículas penetraram no interior das células microbianas, o CeO_2 perturba o equilíbrio entre processos de oxidação e antioxidação e causam respostas do oxigênio (formação de $\bullet O_2^-$, $\bullet O_2^{2-}$) [133, 134]. A alta produção de ROS supera a capacidade de defesa dos organismos ao longo do tempo, resultando na inativação de algumas enzimas, oxidação de proteínas, danos ao DNA e outras biomoléculas essenciais. A liberação de LDH (lactato desidrogenase - enzima que participa do processo de transformação de glicose em energia) aumenta com a elevação da quantidade de nanopartículas, indicando a produção de ROS, que resulta na destruição da integridade da citomembrana. Esse dano resulta no vazamento de substâncias intracelulares, o que poderia afetar a morfologia e as funções fisiológicas das células microbianas [134].

A partir os trabalhos apresentados nesta seção, acredita-se que os dois mecanismos que explicam a atividade antimicrobiana da nanocéria se completam, e conseqüentemente, provavelmente, existe apenas um mecanismo de atuação que é o estresse oxidativo, isto é a produção de ROS que interage com a membrana da célula provocando uma série de distúrbios na estrutura celular, resultando na morte do microorganismo.

De forma geral os nanomateriais baseados em íons metálicos, como por exemplo o cério, podem exibir atividade antimicrobiana de amplo espectro em diferentes fungos, bactérias e vírus [135], embora a maior parte dos trabalhos sejam limitados a colônias de bactérias *E. coli* e *S. aureus*. Por vezes, a atividade antimicrobiana do CeO_2 pode ser melhorada combinando-o com outros materiais, formando materiais compósitos e dopados.

5. Atividade antimicrobiana da nanocéria e da céria combinada

Quando combinado com outros materiais, seja formando nanocompósitos ou através da dopagem, a céria pode apresentar propriedades antimicrobianas diferentes das que manifestaria se estivesse sendo estudado de forma isolada, podendo ser maior, menor ou igual dependendo do material ou dos materiais combinados, das proporções e do método de síntese. Abaixo estão listados alguns trabalhos em que a céria esta sendo estudada de forma combinada com outros materiais e sua atividade antimicrobiana esta sendo avaliada, bem como os diferentes mecanismos de ação discutidos pelos autores.

Yin, Huang [136] estudaram a atividade antibacteriana de fibras de gelatina/ Ce^{3+} com aplicação na engenharia de

tecidos contra as bactérias *S. aureus* e *E. coli* pelo método disco-difusão em ágar. A gelatina é uma fonte de alimento para bactérias, portanto não possui atividade antibacteriana [136]. As fibras com Ce^{3+} exibiram zona de inibição ao crescimento de bactérias, logo esse comportamento é proveniente do Ce^{3+} . Lin, Shiqi [137] estudaram o efeito do tratamento térmico na atividade antibacteriana para a bactéria *S. aureus* para as mesmas fibras, os materiais calcinados a $180^\circ C$ e não calcinados obtiveram atividade antibacteriana semelhante (Figura 26), o que indica que o suporte, neste estudo especificamente, não tem nenhuma influência no comportamento antibacteriano do sistema.

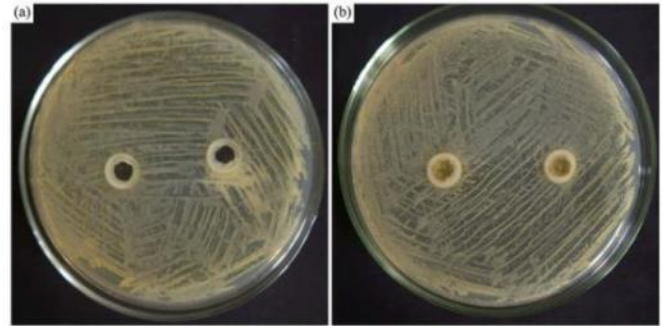


Figura 26. Atividade antibacteriana através do método disco difusão das fibras a) gelatina CeO_2 não calcinada b) gelatina CeO_2 calcinada a $180^\circ C$. Adaptada de [137].

Karunakaran, Gomathisankar [138] estudaram a atividade antibacteriana do óxido de zinco dopado com 2% de Ce contra a *E. coli*. De acordo com a Figura 27, este possui atividade antibacteriana com eficiência máxima de 99,9%. Tal resultado é superior aos de materiais isolados que apresentam eficiência máxima de 68%. Segundo Karunakaran, Gomathisankar [138] este comportamento deve-se ao tamanho de partícula nanométrico e ao estresse oxidativo que modifica proteínas, lipídios e ácidos nucleicos (DNA), levando a morte da célula, embora o mecanismo de ação do ZnO ainda permaneça obscuro.

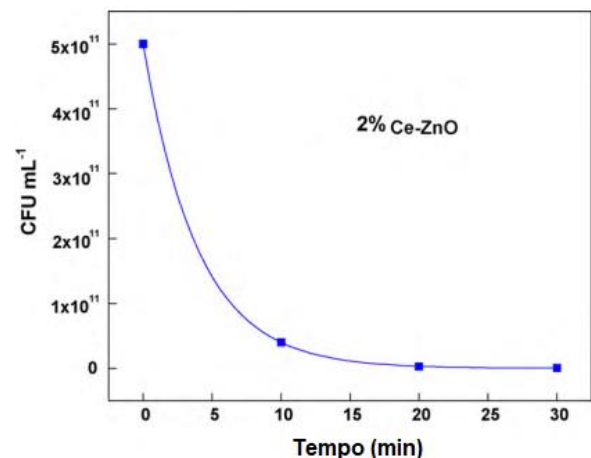


Figura 27. Curva perfil de inativação para *E. coli* atacada com 2% Ce-ZnO. Adaptada de [138].

Wang, Wang [139] prepararam um revestimento de película de TiO₂ modificado com céria em aço inoxidável 304 e suas propriedades bactericidas foram investigadas na presença de bactérias redutoras de sulfato (SRB do inglês *sulfate-reducing bacteria*). O filme CeO₂/TiO₂ mostrou atividade bactericida. Esse filme obteve eficiência de 95% (95% de bactérias mortas) que é maior que a obtida pelo filme com TiO₂ que foi de 85% sob irradiação solar. Segundo os autores, a rede cristalina do Ti-O-Ce apresenta muitos defeitos, melhorando a atividade antibacteriana. Provavelmente, devido à presença de defeitos, ocorre a formação de subníveis energéticos dentro do espaçamento entre bandas de energia que, por sua vez, facilitam a transferência de carga. O mecanismo que explica a atividade antibacteriana foi explicado por Magdalane, Kaviyarasu [12] e Magdalane, Kaviyarasu [129] (ver seção 4).

Guangjian, Aili [29] sintetizaram pelo método hidrotérmico fosfato de zircônia com íons cério e caracterizou quanto à atividade antibacteriana, com duas bactérias *E. coli* e *S. aureus*. O material apresentou efeito bactericida contra as duas colônias de bactérias, porém o efeito foi maior contra a *S. aureus*, em virtude da *E. coli* apresentar na sua estrutura uma membrana externa fora da camada de peptidoglicano, que é composta principalmente de lipolissacarídeos e fosfolípidos. A membrana externa desempenha um papel significativo na proteção da célula bacteriana contra o ataque de compostos estranhos. A atividade antibacteriana da combinação Zr-Ce se dá por conta do efeito sinérgico da atuação dos íons Zr²⁺ e Ce³⁺, produzindo maior quantidade de radicais livres hidroxilas, com efeito tóxico para as bactérias na superfície [140].

Krishnamoorthy, Veerapandian [103] investigaram a atividade bactericida da céria através de bactérias gram-negativas (*E. coli* e *S. typhimurium*) e gram-positivas (*B. subtilis* e *E. faecalis*) pelo método de microdiluição e seus resultados comparados com o antibiótico comercial canamicina. A céria mostrou-se mais eficiente que a canamicina. Como mostra a Tabela 3, a dosagem de CeO₂ requerida para inibir o crescimento das bactérias é menor do que a requerida pelo antibiótico comercial. As principais causas, segundo os autores, da atividade antibacteriana de nanopartículas de CeO₂ são o ataque à membrana e o estresse oxidativo [122, 141, 142]. O estresse oxidativo da membrana ocorre em virtude do contato direto entre a bactéria e a nanopartícula levando a ruptura da parede celular da bactéria [103]. A ocorrência de estresse oxidativo de membrana nas bactérias devido à exposição à nanocéria foi examinada pelo método de ensaio ONPG modificado [143]. Esse ensaio foi realizado para a bactéria *E. coli* e foi provado que, quando se

usa nanocéria, a morte da bactéria ocorre pelo mecanismo de estresse oxidativo. A presença de valência mista e vacâncias de oxigênio foram confirmadas através de fotoluminescência e espectro de Raman para o primeiro e XPS para o segundo, provando assim que o mecanismo da atividade antibacteriana do CeO₂ na *E. coli* é o estresse oxidativo.

Tabela 3. Concentração mínima inibitória dos nanocubos de CeO₂ e do fármaco padrão canamicina. Adaptada de [103].

Bactérias	MIC CeO ₂ (µg/mL)	MIC Canamicina (µg/mL)
Gram – negativas <i>E.coli</i>	16	64
<i>S. typhimurium</i>	8	64
Gram - positiva <i>E. faecalis</i>	8	128
<i>B. subtilis</i>	4	128

Lu, Mao [144] imobilizaram nanopartículas de CeO₂ na superfície de fibras de seda através do método de imersão. A atividade antibacteriana foi investigada por meio de testes com as bactérias *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* e *B. subtilis*. A taxa de sobrevivência das bactérias foi menor que 40% como está evidenciado na Figura 28. As fibras não apresentaram mudança significativa na cor original, além de possuírem boa biocompatibilidade da seda com o revestimento das nanopartículas, indicando aplicação comercial.

Muñoz-Batista, Ferrer [145] prepararam catalisadores CeO₂/TiO₂, variando a quantidade de céria entre 1-25% molar por microemulsão para avaliar a atividade antibacteriana contra a *E. coli*. As amostras compostas por menos de 0,05% molar de Ce tiveram resultados melhores que as amostras de referência constituídas por titânio em tamanho nanométrico, tanto sob irradiação de luz UV como sob luz visível. Houve uma melhoria geral da atividade antimicrobiana independentemente da luz de excitação utilizada. Segundo os autores, a adesão e o ataque de íons a parede celular são os principais mecanismos causadores da atividade antibacteriana, porém outros possíveis efeitos precisam ser considerados como a intoxicação superficial. Além disso, houve um aumento da concentração de detritos celulares e produtos de oxidação ao final do experimento, indicando a morte das bactérias e, portanto a eficácia do material para aplicações antibacterianas, embora tenha sido usada apenas uma espécie de bactéria.

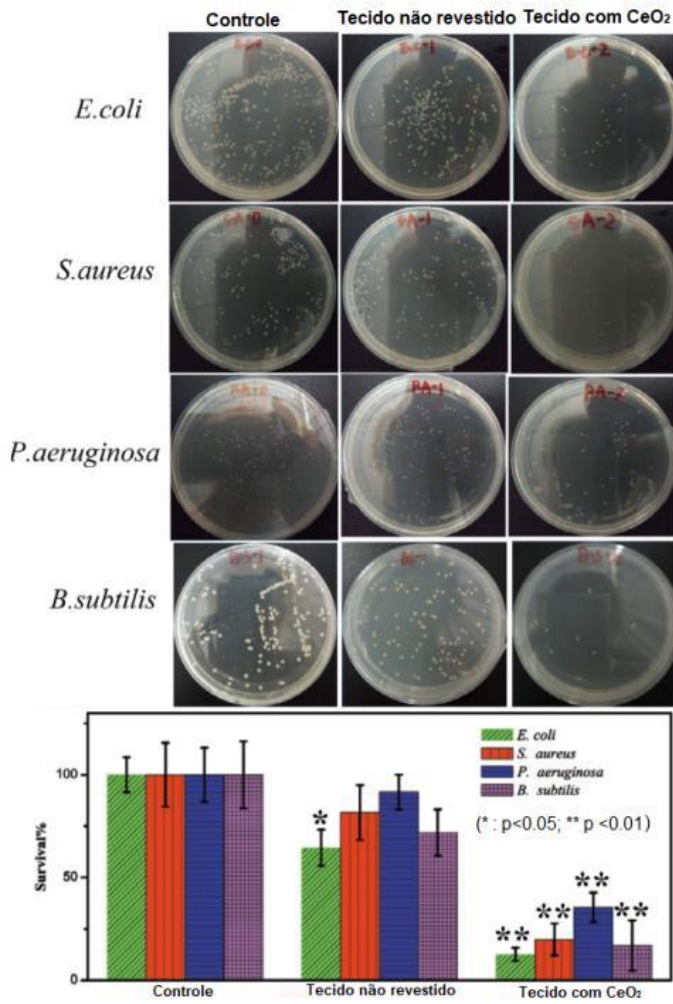


Figura 28. Atividades antibacterianas do controle, tecidos revestidos e não revestidos com CeO₂. Adaptada de [144].

Gopinathan, Viruthagiri [32] sintetizaram CeO₂ puro e co-dopado com óxido de cobre e óxido de zinco em tamanho nanométrico. A atividade antibacteriana da céria dopada (50, 100 e 200 µg/ml) foi avaliada utilizando as bactérias *S. aureus* e *E. coli*, ver Figura 29. A bactéria gram-positiva (*S. aureus*) exibiu zona de inibição maior que a gram-negativa (*E. coli*). A atividade antibacteriana desse material ocorreu através da inativação de proteínas, que diminuíram a permeabilidade da membrana causando a morte celular [132]. Esse comportamento pode ser explicado ainda pela desativação de enzimas celulares e DNA, levando a uma abertura da parede celular e permeabilidade, por fim a morte da bactéria [32].

Shanmugan, Ramalingam [17] estudaram a atividade antibacteriana da sílica extraída da casca de arroz e modificada com céria e nanopartículas de ouro preparadas por diferentes processos de deposição. Foram testadas as seguintes bactérias: *K. pneumoniae*, *S. epidermidies*, *B. subtilis*, *P. aeruginosa* e *S. aureus*. De quatro amostras testadas, duas apresentaram atividade antibacteriana contra *S. epidermidies* e *P. aeruginosa*. Segundo Shanmugan, Ramalingam [17], existem dois mecanismos para a atividade

antibacteriana, no primeiro os íons Au⁺ se ligam a parede bacteriana negativamente carregada desativando as enzimas celulares, causando ruptura da membrana bacteriana. Provavelmente ainda nesse primeiro mecanismo têm-se a contribuição do íon Ce⁴⁺ para a atividade antibacteriana. No segundo mecanismo ocorre à liberação de espécies reativas de oxigênio que danificam as proteínas e o DNA, resultando na morte celular [17].

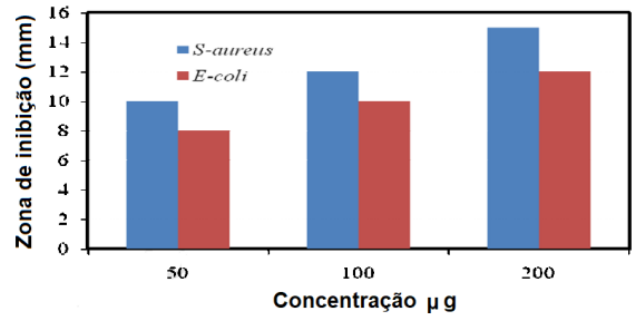


Figura 29. Zona de inibição do composto ZnO-CuO em diferentes concentrações de CeO₂. Adaptada de [32].

Akondi, Kantam [10] prepararam compostos de céria/sílica e avaliaram quanto à atividade antimicrobiana *in vitro* para bactérias gram-positivas (*B. subtilis*, *S. mutans* e *M. luteus*) e gram-negativas (*P. aeruginosa*, *S. typhi* e *S. paratyphi*) em conjunto com dois tipos de fungos (*C. albicans* e *T. viride*). Para avaliação da atividade antibacteriana e antifúngica foram utilizados os fármacos comerciais sulfato de estreptomicina e o cetoconazol, respectivamente para bactérias e fungos. Todos os compostos testados obtiveram atividade antibacteriana promissora para todas as bactérias testadas, com exceção de uma composição. A atividade antibacteriana diferiu também com o tipo de bactéria [10]. Os compostos também foram avaliados quanto à atividade antifúngica e, entre os compostos sintetizados, sete mostraram atividade contra *Candida albicans* e três mostraram atividade contra *Trichoderma viride*. Segundo os autores, pode haver alguma interação entre os compostos e o cério, tal que, há a diminuição ou inibição da ação antimicrobiana do CeO₂, além de especificidades dos próprios micróbios.

Nath, Chaliha [18] estudaram bionanocompósitos de ZnO/CeO₂/PANI/nanocelulose utilizando a poliamida como matriz de suporte para remoção de arsênico da água, sua atividade antibacteriana foi avaliada utilizando bactérias Gram-positivas (*B. subtilis*) e bactérias Gram-negativas (*E. coli*). O bionanocompósito apresentou atividade antibacteriana maior que o CeO₂ e o ZnO (Figura 30). Para validar o resultado acima, Nath, Chaliha [18] realizaram o ensaio de difusão em Agar, com os mesmos materiais anteriores. A zona de inibição do bionanocompósito foi ligeiramente menor que a do controle positivo (ampicilina foi usada como controle). Resultados semelhantes foram obtidos para as amostras de ZnO e CeO₂, sendo que o ZnO apresentou maior zona de inibição. Provando assim que o bionanocompósito estudado pode ser usado como bactericida de amplo espectro, cobrindo bactérias gram-positivas e gram-negativas.

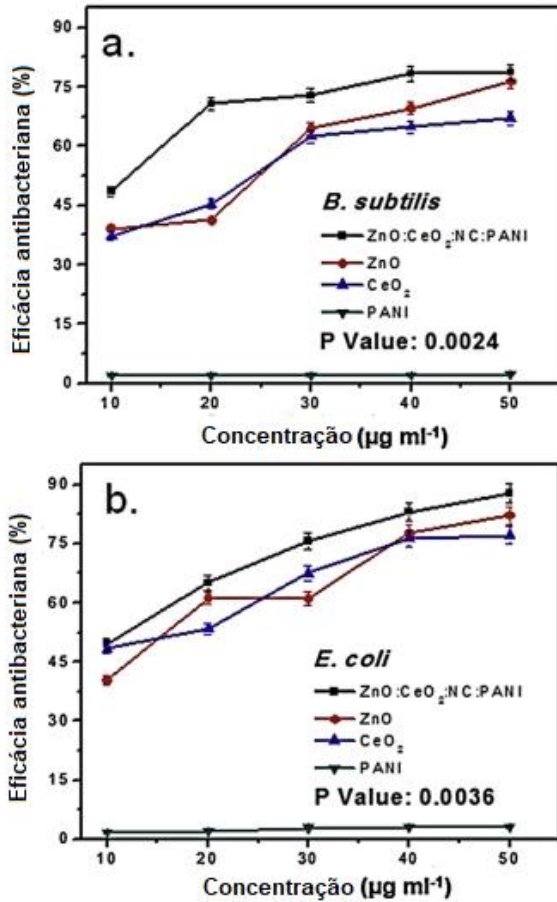


Figura 30. Eficácia antibacteriana do bionanocompósitos de ZnO: CeO₂ PANI nanocelulose para bactérias a) *B. subtilis* e b) *E. coli*. Adaptada de [18].

Wang, Gao [134] estudaram o efeito de nanopartículas de CeO₂ sobre bactérias presentes em lama de água residual variando a concentração de nanopartículas entre 0 e 60 mg/L. Por meio de ensaios de microscopia eletrônica de transmissão (MET) verificou-se que, para as concentrações de nanopartículas de CeO₂ de 30 e 60 mg/L, as células microbianas apresentavam-se irregulares e distorcidas, enquanto que na lama com 0 mg/L de CeO₂ as células mantiveram-se intactas. O interior da célula apresentou-se com uma quantidade elevada de pontos, segundo o autor esses pontos provavelmente são o CeO₂. Para von Moos and Slaveykova [146] e Wang, Gao [134], a geração de ROS é um indicador significativo para avaliar a toxicidade de NPs em microorganismos e a liberação da enzima LDH (lactato desidrogenase - enzima que participa do processo de transformação de glicose em energia) é considerada como um marcador para avaliar a integridade da citomembrana. Com o aumento da quantidade de nanopartículas houve um aumento na produção de ROS, segundo os autores a concentração elevada de CeO₂ promove à formação de ROS que são tóxicos a microorganismos.

Magdalane, Kaviyarasu [129] avaliaram a atividade antibacteriana de nanocompósitos de óxido de cério e óxido de ítria contra bactérias gram-positivas (*S. aureus* e *B. subtilis*) e bactérias gram-negativas (*P. aeruginosa* e *E. coli*) utilizando como padrão a nitrofuratoína. Os valores da zona de inibição estão listados na Tabela 4, onde ficam evidentes que zonas de inibição são maiores para o nanocompósito do que para o padrão, indicando que há sinergia na ação antibacteriana nos materiais estudados.

Tabela 4. Zona de inibição em mm do CeO₂ e do Nitrofuratína contra bactérias Gram positivas e Gram negativas. Adaptada de [129].

Bactéria	CeO ₂ /Y ₂ O ₃ (150 µg/ml)	Nitrofuratoína (150 µg/ml)
<i>S. aureus</i>	20	16
<i>B. subtilis</i>	27	12
<i>P. aeruginosa</i>	17	12
<i>E. coli</i>	32	20

Segundo Magdalane, Kaviyarasu [129], existem dois possíveis mecanismos para a atividade antimicrobiana nos nanocompósitos de óxido de cério e óxido de ítria, o primeiro é a penetração dos cátions Ce⁴⁺ e Y³⁺, que interagem com a parte negativa da bactéria inibindo o seu crescimento. O segundo mecanismo ocorre através da irradiação por luz com energia maior que o intervalo de bandas, formando elétrons e buracos que reagem e produzem ânion superóxido (•O₂⁻) e radicais hidroxila (OH•), respectivamente. Os radicais hidroxila e o ânion superóxido não podem penetrar dentro da membrana celular e, portanto, permanecem em contato direto com a superfície externa das bactérias colapsando as proteínas e lipídios.

Senthilkumar, Bhuvaneshwari [147] prepararam nanopartículas híbridas de óxido de cério e quitosana usando extrato de folha de *Sida acuta* por via verde a atividade antibacteriana foi avaliada através das bactérias *B. subtilis* e *E. coli*. O valor máximo da zona de inibição foi em torno de 11 mm com concentração de 50 µL, as demais concentrações 10, 20, 30 e 40 µL apresentaram atividade moderada contra *E. coli*. O mesmo comportamento ocorreu contra *B. subtilis*, sendo o valor máximo da zona de inibição em torno de 8 mm na concentração de 50 µL. Houve mudanças morfológicas no material após os testes de atividade antibacteriana, de acordo com a Figura 31. Isso pode ser devido à interação direta de partículas preparadas na superfície da membrana celular, levando a morte celular.

Wang, Wu [16] sintetizaram, pelo método sol gel, nanomateriais de TiO₂ com boro e/ou céria e avaliaram a atividade antibacteriana contra *S. aureus* e *E. coli*. As amostras dopadas com céria e boro e com apenas céria exibiram atividade antimicrobiana contra *S. aureus* em virtude da diminuição do intervalo de bandas do TiO₂, inibindo a recombinação de elétrons e buracos eletrônicos, por facilitar a absorção da luz visível.

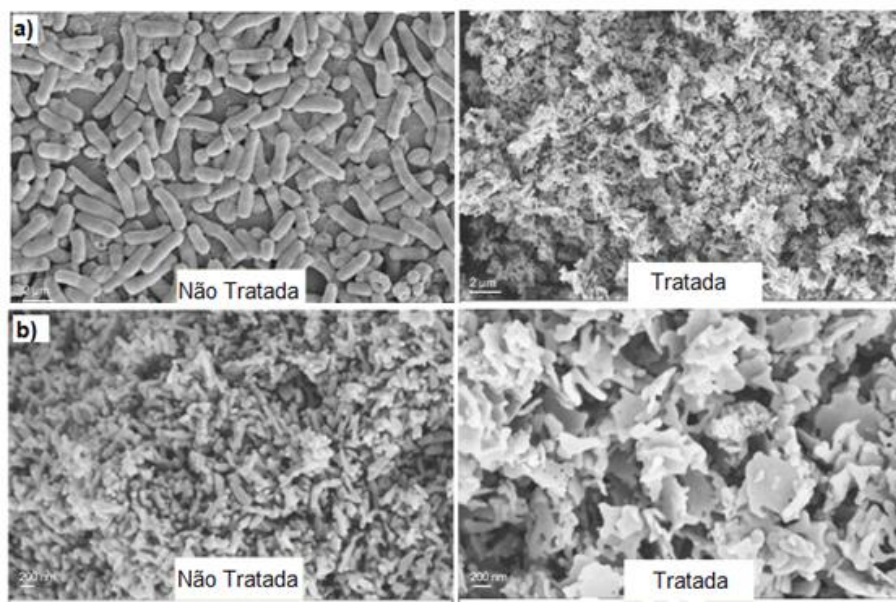


Figura 31. Imagem de MEV das nanopartículas tratadas e não tratadas de quitosana CeO_2 contra as bactérias a) *E. coli* e b) *B. subtilis*. Adaptada de [147]

Em outro estudo, Wang, Wu [68] avaliaram a atividade antimicrobiana do nanocompósito B/Ce- TiO_2 , através dos métodos de zona de inibição e de frascos agitados contra as bactérias *E. coli* e *S. aureus*. Todos os materiais calcinados de 500 a 800 °C possuíam zona de inibição, indicando atividade antibacteriana. A Figura 32 mostra os resultados obtidos a partir do método de frascos agitados sob luz visível. Os resultados mostram valores de taxa de mortalidade (KR do inglês kill rate) variáveis em diferentes temperaturas de calcinação. A 500°C, o valor da taxa de mortalidade é próximo de 0, o que indica que o material quase não possui propriedade bactericida. O melhor resultado é observado a 600°C, havendo decréscimo na KR a partir de 700°C.

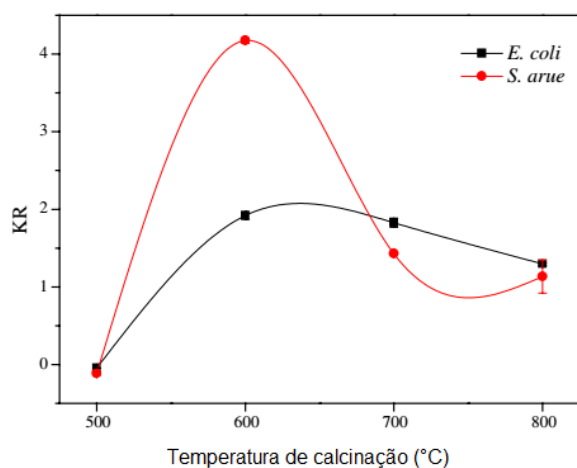


Figura 32. Atividade antibacteriana do B/Ce- TiO_2 contra *E. coli* e *S. aureus*. Adaptada de [68].

Assim, de acordo com as atividades antimicrobianas dos nanomateriais calcinados a diferentes temperaturas, os autores explicam o comportamento das amostras mediante algumas considerações [68]:

(1) Tamanho de grão e área superficial: a temperatura de calcinação e o tamanho de grão são diretamente proporcionais e a área superficial possui uma relação inversa ao tamanho de grão. Portanto quanto menor a temperatura de calcinação (500 e 600°C) menor o tamanho de grão e maior a área superficial resultando numa melhor atividade antimicrobiana.

(2) Composição de fases: a fase anatase possui propriedades fotocatalíticas enquanto que a fase rutilo não possui. Os nanocompósitos calcinados a 500 e 600°C são constituídos inteiramente pela fase anatase, enquanto que o nanomaterial calcinado a 700 °C possui as duas fases e a 800 °C o material é constituído completamente por rutilo, explicando em parte o decréscimo das propriedades antibacterianas com o aumento da temperatura.

(3) Dopagem: a dopagem com CeO_2 e boro (B) pode reduzir a distância entre as bandas de valência e condução, proporcionando maior atividade fotocatalítica e, conseqüentemente, uma melhor atividade antimicrobiana.

(4) Temperatura baixa de calcinação: muito embora a calcinação a 500 °C resulte na formação da fase anatase e em um menor tamanho de grão e maior área superficial, a esta temperatura de calcinação a cristalização é deficiente o que conduz a uma atividade antibacteriana menor.

Os materiais e seus respectivos microorganismos estudados nos trabalhos discutidos nesta seção, se encontram na Tabela 5. A bactéria *E. coli* é a mais estudada e portanto com mecanismo melhor compreendido. O CeO_2 possui propriedade antimicrobiana comprovada para poucas bactérias e fungos. É necessário trabalhos que estudem a nanoceria combinada com outros nanomateriais para verificar a influência na atividade antimicrobiana, bem como trabalhos

com espectro maior de microorganismos e para diferentes ambientes, como por exemplo variando o pH.

Tabela 5. Relação dos microorganismos estudados em nanocompósitos e dopados.

Material	Bactéria	Fungo	Autor
Fibras gelatina/Ce ³⁺	<i>S. aureus</i> e <i>E. coli</i>	-	[136]
Fibras gelatina/Ce ³⁺	<i>S. aureus</i>	-	[137]
CeO ₂ /ZnO	<i>E. coli</i>	-	[138]
CeO ₂ /TiO ₂	Bactérias redutoras de sulfato	-	[139]
Fosfato de zircônia e íons cério	<i>S. aureus</i> e <i>E. coli</i>	-	[29]
CeO ₂	<i>B. subtilis</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>E. coli</i> e <i>S. typhimurium</i>	-	[103]
CeO ₂	<i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> e <i>B. subtilis</i>	-	[144]
CeO ₂ /TiO ₂	<i>E. coli</i>	-	[145]
CuO/CeO ₂ /ZnO	<i>S. aureus</i> e <i>E. coli</i>	-	[32]
Au/CeO ₂ /SiO ₂	<i>K. pneumoniae</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>P. aeruginosa</i> e <i>S. aureus</i>	-	[17]
CeO ₂ /SiO ₂	<i>B. subtilis</i> , <i>S. mutans</i> , <i>M. luteus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. typhi</i> e <i>S. paratyphi</i>	<i>C. albicans</i> e <i>T. viride</i>	[10]
ZnO/CeO ₂ /PANI/nanocelulose	<i>B. subtilis</i> e <i>E. coli</i>	-	[18]
CeO ₂	Bactérias em lama de água residual	-	[134]
CeO ₂ /Y ₂ O ₃	<i>S. aureus</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>P. aeruginosa</i> e <i>E. coli</i>	-	[129]
CeO ₂ e quitosana	<i>B. subtilis</i> e <i>E. coli</i>	-	[147]
B/Ce/TiO ₂	<i>S. aureus</i> e <i>E. coli</i>	-	[16] e [68]

6. Fatores que interferem na propriedade antimicrobiana da nanocéria

Segundo Magdalane, Kaviyarasu [12], a eficácia antimicrobiana de nanomateriais depende do seu tamanho, área superficial específica, morfologia, etc. Todavia, o seu mecanismo não é claramente entendido. Normalmente, quanto menor o tamanho da partícula, maior será a área superficial e, portanto melhor será a atividade antimicrobiana do nanomaterial. Essa propriedade é favorecida por morfologias que ofereçam maior área superficial e, conseqüentemente, maior contato com os microorganismos.

Analisando as interações entre uma célula bacteriana e nanopartículas CeO₂ (em particular, as propriedades antibacterianas de CeO₂), é necessário considerar fatores como o pH, a composição química do meio, o tamanho, concentração de partículas [148] e a classificação da bactéria (em gram-positiva e gram-negativa) [11]. Vários estudos neste

campo usaram nanopartículas não estabilizadas; ou seja, esses resultados de toxicidade referem-se a agregados de partículas [148].

Sabe-se que a toxicidade das nanopartículas CeO₂ se correlaciona com a sua capacidade de aglomerar em meios biológicos; a capacidade de aglomeração depende do potencial Zeta e atinge um pico no ponto isoelétrico [148]. Com o aumento do pH do meio o potencial Zeta diminui e o aglomerado de partículas aumenta, esse comportamento é observado até o ponto isoelétrico e após esse ponto a aglomeração diminui, como mostra a Figura 33.

Alpaslan, Geilich [125] estudaram a interferência do pH do meio na atividade antibacteriana do CeO₂ sobre *P. aeruginosa* (gram-negativa) e *S. epidermidis* (gram-positiva). Em pH ácido (pH 6), o CeO₂ não mostrou atividade antibacteriana para ambas as bactérias, porém em pH básico (pH 9) apresentou atividade bactericida, sendo maior para a bactéria gram-negativa. Ambas as bactérias foram analisadas

por microscopia cofocal após 6 horas de cultura com CeO_2 , em pH 6 não houve alteração na morfologia das bactérias. Em pH 9 houve alterações, sendo maior na bactéria gram-negativa, com filamentação, desbaste e perda da membrana externa [125]. Na bactéria gram-positiva a céria teve efeito bacteriostático em vez de bactericida, isto é, os números de bactérias vivas continuaram o mesmo. O estresse oxidativo foi analisado nas mesmas condições anteriores, com pH 6 não houve estresse oxidativo e com pH 9 ambas as bactérias obtiveram estresse oxidativo e segundo o autor como esperado o valor por colônia para a bactéria gram-negativa também foi maior. No entanto é sabido que o efeito bactericida geralmente é favorecido em pH ácido, dessa forma acredita-se que os resultados obtidos por Alpaslan, Geilich [125] poderiam ter sido mais eficientes em pH ácido, se o pH analisado tivesse sido inferior a 6.

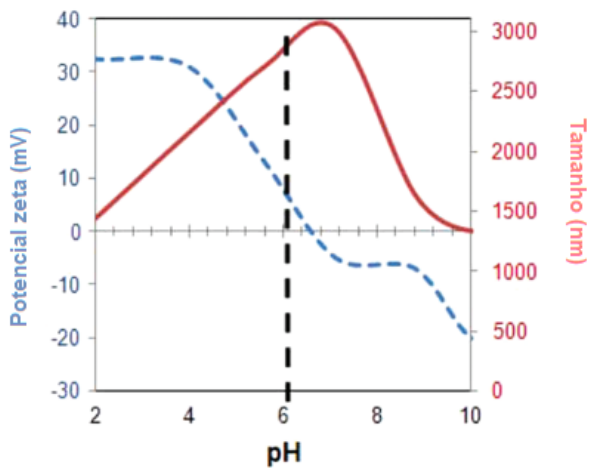


Figura 33. Relação entre pH, potencial Zeta e tamanho de partícula para o CeO_2 com a mudança do pH. Adaptada de [148].

Alpaslan, Geilich [125] estudaram também a variação do diâmetro da partícula variando o pH e observou que este foi menor no pH básico. A diferença de tamanho pode ser uma variável que afeta a atividade antibacteriana das partículas. As partículas com um diâmetro menor em um pH 9 poderiam penetrar mais facilmente na membrana celular espessa das bactérias. Para saber se a carga superficial das partículas muda com o pH, foram realizadas medidas do potencial Zeta (Figura 34). Segundo os autores, com o pH ácido (pH 6) a carga das partículas é negativa, enquanto que no pH básico (pH 9) a carga é positiva. Ainda segundo os autores, a membrana das bactérias, gram-negativas e gram-positivas está carregada negativamente, portanto em pH ácido há repulsão entre a nanopartícula e a célula, enquanto que no pH básico ocorre atração, pode ser uma possível explicação para diferença no comportamento da atividade antibacteriana em ambientes com pHs diferentes [125]. No entanto, esse argumento não é válido, uma vez que em pH básico ocorre desprotonação, resultando em carga negativa e num pH ácido ocorre protonação, levando consequentemente carga positiva na céria. Ademais, o comportamento do potencial Zeta em relação ao pH obtido neste trabalho é diferente do encontrado

na literatura para céria, como no trabalho de Berg, Romoser [148].

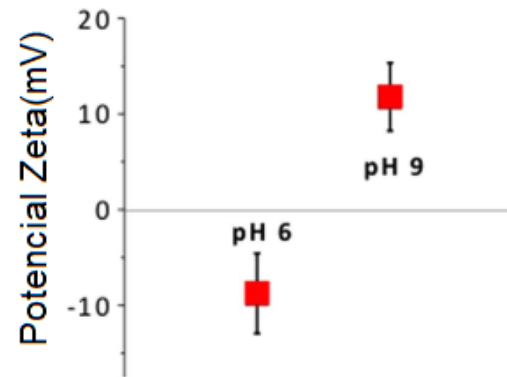


Figura 34. Potencial Zeta das nanopartículas de CeO_2 em pH 6 e 9. Adaptada de [125].

O efeito da aglomeração pode ser observado no trabalho de Kuang, He [52] através da comparação de nanopartículas em três tamanhos: 7 nm, 25 nm e tamanho não nanométrico, numa concentração de $4,3 \mu\text{M}$ e testados em bactérias gram-negativa *E. coli*. A nanopartícula com 25 nm apresentou melhor atividade antimicrobiana, seguida da nanopartícula com 7 nm e por último a partícula de tamanho não nanométrico. Foi sugerido que a atividade antibacteriana deve-se ao aumento de ROS intracelular induzido pelo contato direto de CeO_2 com a membrana da *E. coli* [52]. Na nanopartícula com 7 nm não foi observado o mesmo comportamento em virtude principalmente da aglomeração [52].

A toxicidade do óxido de cério em bactérias depende também da classificação do microorganismo (gram-positiva ou gram-negativa), como foi estudado por Babenko, Zholobak [11], onde foram utilizadas duas bactérias gram-positiva (*S. aureus*) e gram-negativa (*E. coli*). A *E. coli* foi a menos sensível ao CeO_2 . Os microorganismos possuem membranas caracterizadas por diferentes composições. Bactérias gram-negativas possuem estrutura constituída por uma camada de lipopolissacarídeos de cátions de cálcio divalentes. Esses íons cálcio estabilizam a membrana lipopolissacarídea da bactéria, além de existir um espaço periplasmático (local onde ocorre a divisão da maioria dos nutrientes que entram na célula), proporcionando metabolismo autônomo evitando contato direto entre o cério e a membrana da célula [11]. Nas bactérias gram-positivas não existe espaço periplasmático e nem cátions de cálcio na membrana (como a gram-negativa), esta possui ácidos teicóicos (cadeias de glicerol ou ribitol interligados por pontes de fosfato) [11]. Através do fosfato, o ácido teicóicos se ligam à mureína, assim, o óxido de cério atua inibindo o metabolismo da célula [11], sendo, portanto mais tóxico as bactérias gram-positivas (*S. aureus*) do que para bactérias gram-negativas (*E. coli*).

Conclusão

A céria é um agente antimicrobiano eficiente, principalmente em escala nanométrica e na forma de íons, em razão da diminuição da área superficial. Em virtude dessa característica a maioria dos trabalhos atuais são com nanocéria. A atividade antimicrobiana é avaliada com um espectro limitado de bactérias (maioria com *E. coli* e *S. aureus*) e fungos (*C. albicans*). Na maioria através dos métodos hidrotérmico, precipitação química, decomposição térmica e sol gel. Os mecanismos mais aceitos para explicar a atividade antimicrobiana é através do estresse oxidativo e interações com a membrana celular que dificultam o transporte de nutrientes, embora esses mecanismos se completem. Para aumentar a atividade antimicrobiana da nanocéria tem-se cada vez mais trabalhos que o combinam com outros materiais seja na forma de dopagem ou formando nanocompósitos, porém é necessário cada vez mais trabalhos que combinem a céria com outros materiais, bem como variando o método de síntese, fatores ambientais e propriedades do material tais como pH e tamanho de partícula por exemplo. As principais aplicações da céria com agente antimicrobiano são na engenharia de tecidos, tratamento de água, catalisadores e na superfície de tecidos.

Referências

- [1] Lu, X.-W., Qian, J.-C., Feng, C., Li, X.-Z., Chen, Z.-G. Synthesis, characterization and antibacterial property of Ag/mesoporous CeO₂ nanocomposite material. *Transactions of Nonferrous Metals Society of China*, 22, 1418-22, 2012.
- [2] Kosynkin, V., Arzgatkina, A., Ivanov, E., Chtoutsa, M., Grabko, A., Kardapolov, A., Sysina, N. The study of process production of polishing powder based on cerium dioxide. *Journal of Alloys and Compounds*, 303, 421-5, 2000.
- [3] Hoshino, T., Kurata, Y., Terasaki, Y., Susa, K. Mechanism of polishing of SiO₂ films by CeO₂ particles. *Journal of Non-Crystalline Solids*, 283, 129-36, 2001.
- [4] Özer, N. Optical properties and electrochromic characterization of sol-gel deposited ceria films. *Solar Energy Materials and Solar Cells*, 68, 391-400, 2001.
- [5] Avellaneda, C. O., Berton, M. A., Bulhoes, L. O. Optical and electrochemical properties of CeO₂ thin film prepared by an alkoxide route. *Solar Energy Materials and Solar Cells*, 92, 240-4, 2008.
- [6] Izu, N., Shin, W., Murayama, N., Kanzaki, S. Resistive oxygen gas sensors based on CeO₂ fine powder prepared using mist pyrolysis. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 87, 95-8, 2002.
- [7] Steele, B. C. Appraisal of Ce_{1-y}Gd_yO_{2-y/2} electrolytes for IT-SOFC operation at 500° C. *Solid State Ionics*, 129, 95-110, 2000.
- [8] Drossbach, G. Ueber den Einfluss der Elemente der Cer-und Zircongruppe auf das Wachstum von Bakterien. *Zentralbl Bakteriol Parasiten Infektionskrankh Abt*, 1, 57-8, 1897.
- [9] Burkes, S., McCleskey, C. The bacteriostatic activity of cerium, lanthanum, and thallium. *Journal of Bacteriology*, 54, 417, 1947.
- [10] Akondi, A. M., Kantam, M. L., Trivedi, R., Bharatam, J., Vemulapalli, S. P. B., Bhargava, S. K., Buddana, S. K., Prakasham, R. S. Ce/SiO₂ composite as an efficient catalyst for the multicomponent one-pot synthesis of substituted pyrazolones in aqueous media and their antimicrobial activities. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 411, 325-36, 2016.
- [11] Babenko, L., Zholobak, N., Shcherbakov, A., Voychuk, S., Lazarenko, L., Spivak, M. Y. Antibacterial activity of cerium colloids against opportunistic microorganisms in vitro. *Мікробіологічний журнал*, 54-62, 2012.
- [12] Magdalane, C. M., Kaviyarasu, K., Vijaya, J. J., Siddhardha, B., Jeyaraj, B. Photocatalytic activity of binary metal oxide nanocomposites of CeO₂/CdO nanospheres: investigation of optical and antimicrobial activity. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 163, 77-86, 2016.
- [13] Hirst, S. M., Karakoti, A. S., Tyler, R. D., Sriranganathan, N., Seal, S., Reilly, C. M. Anti-inflammatory Properties of Cerium Oxide Nanoparticles. *Small*, 5, 2848-56, 2009.
- [14] Wason, M. S., Colon, J., Das, S., Seal, S., Turkson, J., Zhao, J., Baker, C. H. Sensitization of pancreatic cancer cells to radiation by cerium oxide nanoparticle-induced ROS production. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 9, 558-69, 2013.
- [15] Khan, S., Ansari, A. A., Rolfo, C., Coelho, A., Abdulla, M., Al-Khayal, K., Ahmad, R. Evaluation of in vitro cytotoxicity, biocompatibility, and changes in the expression of apoptosis regulatory proteins induced by cerium oxide nanocrystals. *Science and Technology of Advanced Materials*, 18, 364-73, 2017.
- [16] Wang, Y., Wu, Y., Yang, H., Xue, X., Liu, Z. Doping TiO₂ with boron or/and cerium elements: Effects on photocatalytic antimicrobial activity. *Vacuum*, 131, 58-64, 2016.
- [17] Shanmugan, S., Ramalingam, R. J., Mutharasu, D. Antibacterial activity and electrical properties of gold nanoparticle doped ceria-rice husk silica (Au/Ce-Silica) nanocomposites derived from biomass. *Synthesis and Reactivity in Inorganic, Metal-*

- Organic, and Nano-Metal Chemistry, 45, 304-8, 2015.
- [18] Nath, B., Chaliha, C., Kalita, E., Kalita, M. Synthesis and characterization of ZnO: CeO₂: nanocellulose: PANI bionanocomposite. A bimodal agent for arsenic adsorption and antibacterial action. Carbohydrate Polymers, 148, 397-405, 2016.
- [19] Das, M., Patil, S., Bhargava, N., Kang, J.-F., Riedel, L. M., Seal, S., Hickman, J. J. Auto-catalytic ceria nanoparticles offer neuroprotection to adult rat spinal cord neurons. Biomaterials, 28, 1918-25, 2007.
- [20] Celardo, I., Traversa, E., Ghibelli, L. Cerium oxide nanoparticles: a promise for applications in therapy. J Exp Ther Oncol, 9, 47-51, 2011.
- [21] Shah, V., Shah, S., Shah, H., Rispoli, F. J., McDonnell, K. T., Workeneh, S., Karakoti, A., Kumar, A., Seal, S. Antibacterial activity of polymer coated cerium oxide nanoparticles. PLoS One, 7, e47827, 2012.
- [22] Imagawa, H., Suda, A., Yamamura, K., Sun, S. Monodisperse CeO₂ nanoparticles and their oxygen storage and release properties. The Journal of Physical Chemistry C, 115, 1740-5, 2011.
- [23] Uzunoglu, A., Kose, D. A., Stanciu, L. A. Synthesis of CeO₂-based core/shell nanoparticles with high oxygen storage capacity. International Nano Letters, 7, 187-93, 2017.
- [24] Yu, Y., Zhu, Y., Meng, M. Preparation, formation mechanism and photocatalysis of ultrathin mesoporous single-crystal-like CeO₂ nanosheets. Dalton Transactions, 42, 12087-92, 2013.
- [25] Umar, A., Kumar, R., Akhtar, M., Kumar, G., Kim, S. Growth and properties of well-crystalline cerium oxide (CeO₂) nanoflakes for environmental and sensor applications. Journal of Colloid and Interface Science, 454, 61-8, 2015.
- [26] Rajendran, S., Khan, M. M., Gracia, F., Qin, J., Gupta, V. K., Arumainathan, S. Ce³⁺-ion-induced visible-light photocatalytic degradation and electrochemical activity of ZnO/CeO₂ nanocomposite. Scientific Reports, 6, 31641, 2016.
- [27] Lu, X., Zheng, D., Zhang, P., Liang, C., Liu, P., Tong, Y. Facile synthesis of free-standing CeO₂ nanorods for photoelectrochemical applications. Chemical Communications, 46, 7721-3, 2010.
- [28] Roh, J., Hwang, S. H., Jang, J. Dual-functional CeO₂: Eu³⁺ nanocrystals for performance-enhanced dye-sensitized solar cells. ACS Applied Materials & Interfaces, 6, 19825-32, 2014.
- [29] Guangjian, D., Aili, Y., Xiang, C., Qingshan, S., Ouyang, Y., Shaozao, T. Synthesis, characterization and antimicrobial activity of zinc and cerium co-doped α -zirconium phosphate. Journal of Rare Earths, 30, 820-5, 2012.
- [30] Darroudi, M., Hakimi, M., Sarani, M., Oskuee, R. K., Zak, A. K., Gholami, L. Facile synthesis, characterization, and evaluation of neurotoxicity effect of cerium oxide nanoparticles. Ceramics International, 39, 6917-21, 2013.
- [31] Wang, L., He, H., Yu, Y., Sun, L., Liu, S., Zhang, C., He, L. Morphology-dependent bactericidal activities of Ag/CeO₂ catalysts against Escherichia coli. Journal of Inorganic Biochemistry, 135, 45-53, 2014.
- [32] Gopinathan, E., Viruthagiri, G., Shanmugam, N. Optical, surface analysis and antibacterial activity of ZnO–CuO doped cerium oxide nanoparticles. Optik-International Journal for Light and Electron Optics, 126, 5830-5, 2015.
- [33] Akbari, A., Khammar, M., Taherzadeh, D., Rajabian, A., Zak, A. K., Darroudi, M. Zinc-doped cerium oxide nanoparticles: Sol-gel synthesis, characterization, and investigation of their in vitro cytotoxicity effects. Journal of Molecular Structure, 1149, 771-6, 2017.
- [34] Mochizuki, S., Fujishiro, F. The photoluminescence properties and reversible photoinduced spectral change of CeO₂ bulk, film and nanocrystals. Physica Status Solidi (b), 246, 2320-8, 2009.
- [35] Engelhard, M., Azad, S., Peden, C. H., Thevuthasan, S. X-ray photoelectron spectroscopy studies of oxidized and reduced CeO₂ (111) surfaces. Surface Science Spectra, 11, 73-81, 2004.
- [36] Shoko, E., Smith, M., McKenzie, R. H. Charge distribution and transport properties in reduced ceria phases: a review. Journal of Physics and Chemistry of Solids, 72, 1482-94, 2011.
- [37] Skorodumova, N., Ahuja, R., Simak, S., Abrikosov, I., Johansson, B., Lundqvist, B. Electronic, bonding, and optical properties of CeO₂ and Ce₂O₃ from first principles. Physical Review B, 64, 115108, 2001.
- [38] Schwarz, K. Materials design of solid electrolytes. Proceedings-National Academy of Sciences USA, 103, 3497, 2006.
- [39] Sun, C., Li, H., Chen, L. Nanostructured ceria-based materials: synthesis, properties, and applications. Energy & Environmental Science, 5, 8475-505, 2012.
- [40] Calvache-Muñoz, J., Prado, F. A., Rodríguez-Páez, J. E. Cerium Oxide Nanoparticles: Synthesis, Characterization and Tentative Mechanism of Particle Formation. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, 2017.
- [41] Tuller, H., Nowick, A. Defect structure and electrical properties of nonstoichiometric CeO₂ single crystals. Journal of The Electrochemical Society, 126, 209-17, 1979.
- [42] Balducci, G., Kašpar, J., Fornasiero, P., Graziani, M., Islam, M. S. Surface and reduction energetics of the

- CeO₂-ZrO₂ catalysts. *The Journal of Physical Chemistry B*, 102, 557-61, 1998.
- [43] Abbasi, Z., Haghghi, M., Fatehifar, E., Rahemi, N. Comparative synthesis and physicochemical characterization of CeO₂ nanopowder via redox reaction, precipitation and sol-gel methods used for total oxidation of toluene. *Asia-Pacific Journal of Chemical Engineering*, 7, 868-76, 2012.
- [44] Phokha, S., Pinitsoontorn, S., Maensiri, S. Structure and magnetic properties of monodisperse Fe³⁺-doped CeO₂ nanospheres. *Nano-Micro Letters*, 5, 223-33, 2013.
- [45] Wang, J., Zhang, B., Shen, M., Wang, J., Wang, W., Ma, J., Liu, S., Jia, L. Effects of Fe-doping of ceria-based materials on their microstructural and dynamic oxygen storage and release properties. *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, 58, 259-68, 2011.
- [46] Song, K., Schmid, H., Srot, V., Gilardi, E., Gregori, G., Du, K., Maier, J., van Aken, P. A. Cerium reduction at the interface between ceria and yttria-stabilised zirconia and implications for interfacial oxygen non-stoichiometry. *APL Materials*, 2, 032104, 2014.
- [47] Merkle, R., Maier, J. The significance of defect chemistry for the rate of gas-solid reactions: three examples. *Topics in Catalysis*, 38, 141-5, 2006.
- [48] Dunnick, K. M., Pillai, R., Pisane, K. L., Stefaniak, A. B., Sabolsky, E. M., Leonard, S. S. The effect of cerium oxide nanoparticle valence state on reactive oxygen species and toxicity. *Biological Trace Element Research*, 166, 96-107, 2015.
- [49] Ramasamy, V., Vijayalakshmi, G. Effect of Zn doping on structural, optical and thermal properties of CeO₂ nanoparticles. *Superlattices and Microstructures*, 85, 510-21, 2015.
- [50] Tuller, H. L. Ionic conduction in nanocrystalline materials. *Solid State Ionics*, 131, 143-57, 2000.
- [51] Dunnick, K. M., Morris, A. M., Badding, M. A., Barger, M., Stefaniak, A. B., Sabolsky, E. M., Leonard, S. S. Evaluation of the effect of valence state on cerium oxide nanoparticle toxicity following intratracheal instillation in rats. *Nanotoxicology*, 10, 992-1000, 2016.
- [52] Kuang, Y., He, X., Zhang, Z., Li, Y., Zhang, H., Ma, Y., Wu, Z., Chai, Z. Comparison study on the antibacterial activity of nano-or bulk-cerium oxide. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 11, 4103-8, 2011.
- [53] Milani, Z. M., Charbgoon, F., Darroudi, M. Impact of physicochemical properties of cerium oxide nanoparticles on their toxicity effects. *Ceramics International*, 43, 14572-81, 2017.
- [54] Shen, W., Dong, X., Zhu, Y., Chen, H., Shi, J. Mesoporous CeO₂ and CuO-loaded mesoporous CeO₂: Synthesis, characterization, and CO catalytic oxidation property. *Microporous and Mesoporous Materials*, 85, 157-62, 2005.
- [55] Van Hoecke, K., De Schampheleere, K. A., Van der Meeren, P., Smagghe, G., Janssen, C. R. Aggregation and ecotoxicity of CeO₂ nanoparticles in synthetic and natural waters with variable pH, organic matter concentration and ionic strength. *Environmental Pollution*, 159, 970-6, 2011.
- [56] Das, S., Dowding, J. M., Klump, K. E., McGinnis, J. F., Self, W., Seal, S. Cerium oxide nanoparticles: applications and prospects in nanomedicine. *Nanomedicine*, 8, 1483-508, 2013.
- [57] Deshpande, S., Patil, S., Kuchibhatla, S. V., Seal, S. Size dependency variation in lattice parameter and valency states in nanocrystalline cerium oxide. *Applied Physics Letters*, 87, 133113, 2005.
- [58] Bumajdad, A., Eastoe, J., Mathew, A. Cerium oxide nanoparticles prepared in self-assembled systems. *Advances in Colloid and Interface Science*, 147, 56-66, 2009.
- [59] Morita, T. Piezoelectric materials synthesized by the hydrothermal method and their applications. *Materials*, 3, 5236-45, 2010.
- [60] Dong, N., He, F., Xin, J., Wang, Q., Lei, Z., Su, B. A novel one-step hydrothermal method to prepare CoFe₂O₄/graphene-like carbons magnetic separable adsorbent. *Materials Research Bulletin*, 80, 186-90, 2016.
- [61] Khan, S. B., Faisal, M., Rahman, M. M., Akhtar, K., Asiri, A. M., Khan, A., Alamry, K. A. Effect of particle size on the photocatalytic activity and sensing properties of CeO₂ nanoparticles. *Int J Electrochem Sci*, 8, 7284-97, 2013.
- [62] Bo, Q., Meng, F., Wang, L. Facile hydrothermal synthesis of CeO₂ nano-octahedrons and their magnetic properties. *Materials Letters*, 133, 216-9, 2014.
- [63] Cabral, A., Cavalcante, L., Deus, R., Longo, E., Simões, A., Moura, F. Photoluminescence properties of praseodymium doped cerium oxide nanocrystals. *Ceramics International*, 40, 4445-53, 2014.
- [64] Mansingh, S., Padhi, D., Parida, K. Enhanced visible light harnessing and oxygen vacancy promoted N, S co-doped CeO₂ nanoparticle: a challenging photocatalyst for Cr (vi) reduction. *Catalysis Science & Technology*, 2017.
- [65] Hirano, M., Kato, E. Hydrothermal Synthesis of Nanocrystalline Cerium(IV) Oxide Powders. *Journal of the American Ceramic Society*, 82, 786-8, 1999.
- [66] Wang, R., Dangerfield, R. Seed-mediated synthesis of shape-controlled CeO₂ nanocrystals. *RSC Advances*, 4, 3615-20, 2014.

- [67] Lin, K.-S., Chowdhury, S. Synthesis, characterization, and application of 1-D cerium oxide nanomaterials: a review. *International Journal of Molecular Sciences*, 11, 3226-51, 2010.
- [68] Wang, Y., Wu, Y., Yang, H., Wang, M., Shi, X., Wang, C., Zhang, S. Effect of calcination temperature on the microstructure and antimicrobial activity of boron and cerium co-doped titania nanomaterials. *Materials Technology*, 1-9, 2017.
- [69] Meng, F., Wang, L., Cui, J. Controllable synthesis and optical properties of nano-CeO₂ via a facile hydrothermal route. *Journal of Alloys and Compounds*, 556, 102-8, 2013.
- [70] Shehata, N., Meehan, K., Hudait, M., Jain, N. Control of oxygen vacancies and Ce⁺³ concentrations in doped ceria nanoparticles via the selection of lanthanide element. *Journal of Nanoparticle Research*, 14, 1173, 2012.
- [71] Dhannia, T., Jayalekshmi, S., Kumar, M. S., Rao, T. P., Bose, A. C. Effect of aluminium doping and annealing on structural and optical properties of cerium oxide nanocrystals. *Journal of Physics and Chemistry of Solids*, 70, 1443-7, 2009.
- [72] Liu, I.-T., Hon, M.-H., Teoh, L. G. Structure and optical properties of CeO₂ nanoparticles synthesized by precipitation. *Journal of Electronic Materials*, 42, 2536, 2013.
- [73] Ranjith, K. S., Saravanan, P., Chen, S.-H., Dong, C.-L., Chen, C. L., Chen, S.-Y., Asokan, K., Rajendra Kumar, R. T. Enhanced room-temperature ferromagnetism on Co-doped CeO₂ nanoparticles: mechanism and electronic and optical properties. *The Journal of Physical Chemistry C*, 118, 27039-47, 2014.
- [74] Yao, H., Wang, Y., Luo, G. A Size-Controllable Precipitation Method to Prepare CeO₂ Nanoparticles in a Membrane Dispersion Microreactor. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 56, 4993-9, 2017.
- [75] Arul, N. S., Mangalaraj, D., Kim, T. W. Photocatalytic degradation mechanisms of CeO₂/Tb₂O₃ nanotubes. *Applied Surface Science*, 349, 459-64, 2015.
- [76] Viruthagiri, G., Gopinathan, E., Shanmugam, N., Gobi, R. Synthesis and characterization of ZrO₂-CuO co-doped ceria nanoparticles via chemical precipitation method. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 131, 556-63, 2014.
- [77] Chen, S.-Y., Lu, Y.-H., Huang, T.-W., Yan, D.-C., Dong, C.-L. Oxygen vacancy dependent magnetism of CeO₂ nanoparticles prepared by thermal decomposition method. *The Journal of Physical Chemistry C*, 114, 19576-81, 2010.
- [78] Yang, W., Li, D., Xu, D., Wang, X. Effect of CeO₂ preparation method and Cu loading on CuO/CeO₂ catalysts for methane combustion. *Journal of Natural Gas Chemistry*, 18, 458-66, 2009.
- [79] Sangsefidi, F. S., Salavati-Niasari, M. Thermal decomposition synthesis, characterization and electrochemical hydrogen storage characteristics of Co₃O₄-CeO₂ porous nanocomposite. *International Journal of Hydrogen Energy*, 42, 20071-81, 2017.
- [80] Kamruddin, M., Ajikumar, P., Nithya, R., Tyagi, A., Raj, B. Synthesis of nanocrystalline ceria by thermal decomposition and soft-chemistry methods. *Scripta Materialia*, 50, 417-22, 2004.
- [81] Zheng, X., Zhang, X., Wang, X., Wang, S., Wu, S. Preparation and characterization of CuO/CeO₂ catalysts and their applications in low-temperature CO oxidation. *Applied Catalysis A: General*, 295, 142-9, 2005.
- [82] Mariño, F., Schönbrod, B., Moreno, M., Jobbágy, M., Baronetti, G., Laborde, M. CO preferential oxidation over CuO-CeO₂ catalysts synthesized by the urea thermal decomposition method. *Catalysis Today*, 133, 735-42, 2008.
- [83] Šulcová, P., Večeřa, J., Strnadlová, L. Study of doped CeO₂ prepared by different synthesis. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 108, 519-23, 2012.
- [84] Shukla, N., Liu, C., Jones, P. M., Weller, D. FTIR study of surfactant bonding to FePt nanoparticles. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 266, 178-84, 2003.
- [85] Sun, S. Recent advances in chemical synthesis, self-assembly, and applications of FePt nanoparticles. *Advanced Materials*, 18, 393-403, 2006.
- [86] Aslam, M., Qamar, M., Soomro, M. T., Ismail, I. M., Salah, N., Almeelbi, T., Gondal, M., Hameed, A. The effect of sunlight induced surface defects on the photocatalytic activity of nanosized CeO₂ for the degradation of phenol and its derivatives. *Applied Catalysis B: Environmental*, 180, 391-402, 2016.
- [87] Laberty-Robert, C., Long, J. W., Lucas, E. M., Pettigrew, K. A., Stroud, R. M., Doescher, M. S., Rolison, D. R. Sol-Gel-Derived Ceria Nanoarchitectures: Synthesis, Characterization, and Electrical Properties. *Chemistry of Materials*, 18, 50-8, 2006.
- [88] Periyat, P., Laffir, F., Tofail, S., Magner, E. A facile aqueous sol-gel method for high surface area nanocrystalline CeO₂. *RSC Advances*, 1, 1794-8, 2011.
- [89] Guglielmi, M., Carturan, G. Precursors for sol-gel preparations. *Journal of Non-Crystalline Solids*, 100, 16-30, 1988.

- [90] Znaidi, L. Sol-gel-deposited ZnO thin films: A review. *Materials Science and Engineering: B*, 174, 18-30, 2010.
- [91] Hu, M. Z.-C., Payzant, E. A., Byers, C. H. Sol-gel and ultrafine particle formation via dielectric tuning of inorganic salt-alcohol-water solutions. *Journal of Colloid and Interface Science*, 222, 20-36, 2000.
- [92] Livage, J., Ganguli, D. Sol-gel electrochromic coatings and devices: a review. *Solar Energy Materials and Solar Cells*, 68, 365-81, 2001.
- [93] He, D., Hao, H., Chen, D., Lu, J., Zhong, L., Chen, R., Liu, F., Wan, G., He, S., Luo, Y. Rapid synthesis of nano-scale CeO₂ by microwave-assisted sol-gel method and its application for CH₃ SH catalytic decomposition. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 4, 311-8, 2016.
- [94] Padmanathan, N., Selladurai, S. Electrochemical capacitance of porous NiO-CeO₂ binary oxide synthesized via sol-gel technique for supercapacitor. *Ionics*, 20, 409-20, 2014.
- [95] Alam, B., Philippe, A., Rosenfeldt, R. R., Seitz, F., Dey, S., Bundschuh, M., Schaumann, G. E., Brenner, S. A. Synthesis, characterization, and ecotoxicity of CeO₂ nanoparticles with differing properties. *Journal of Nanoparticle Research*, 18, 303, 2016.
- [96] Zhou, C., Zhu, D., Wang, D. Synthesis and Characterization of Cerium Dioxide Nanoparticles Obtained by a Novel Soft Mechanochemical Method Combined with Sol-Gel Method. *Nano*, 12, 1750020, 2017.
- [97] Taufik, A., Shabrany, H., Saleh, R. Different heat treatment of CeO₂ nanoparticle composited with ZnO to enhance photocatalytic performance. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering: IOP Publishing*; 2017. p. 012038.
- [98] Polychronopoulou, K., Zedan, A. F., Katsiotis, M., Baker, M., AlKhoori, A., AlQaradawi, S. Y., Hinder, S., AlHassan, S. Rapid microwave assisted sol-gel synthesis of CeO₂ and CexSm1-xO₂ nanoparticle catalysts for CO oxidation. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 2017.
- [99] Komarneni, S. Nanophase materials by hydrothermal, microwave-hydrothermal and microwave-solvothermal methods. *Current Science*, 85, 1730-4, 2003.
- [100] Shi, S., Hwang, J.-Y. Microwave-assisted wet chemical synthesis: advantages, significance, and steps to industrialization. *Journal of Minerals and Materials Characterization and Engineering*, 2, 101, 2003.
- [101] Pinjari, D. V., Pandit, A. B. Room temperature synthesis of crystalline CeO₂ nanopowder: advantage of sonochemical method over conventional method. *Ultrasonics Sonochemistry*, 18, 1118-23, 2011.
- [102] Jamshidi, P., Salavati-Niasari, M., Ghanbari, D., Shams, H. R. Synthesis, characterization, photoluminescence and photocatalytic properties of CeO₂ nanoparticles by the sonochemical method. *Journal of Cluster Science*, 24, 1151-62, 2013.
- [103] Krishnamoorthy, K., Veerapandian, M., Zhang, L.-H., Yun, K., Kim, S. J. Surface chemistry of cerium oxide nanocubes: Toxicity against pathogenic bacteria and their mechanistic study. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 20, 3513-7, 2014.
- [104] Song, H., Tan, B., Ozkan, U. S. Novel synthesis techniques for preparation of Co/CeO₂ as ethanol steam reforming catalysts. *Catalysis Letters*, 132, 422, 2009.
- [105] Pournajaf, R., Hassanzadeh-Tabrizi, S., Jafari, M. Reverse microemulsion synthesis of CeO₂ nanopowder using polyoxyethylene (23) lauryl ether as a surfactant. *Ceramics International*, 40, 8687-92, 2014.
- [106] Maensiri, S., Labuayai, S., Laokul, P., Klinkaewnarong, J., Swatsitang, E. Structure and optical properties of CeO₂ nanoparticles prepared by using lemongrass plant extract solution. *Japanese Journal of Applied Physics*, 53, 06JG14, 2014.
- [107] Arumugam, A., Karthikeyan, C., Hameed, A. S. H., Gopinath, K., Gowri, S., Karthika, V. Synthesis of cerium oxide nanoparticles using *Gloriosa superba* L. leaf extract and their structural, optical and antibacterial properties. *Materials Science and Engineering: C*, 49, 408-15, 2015.
- [108] Maqbool, Q., Nazar, M., Naz, S., Hussain, T., Jabeen, N., Kausar, R., Anwaar, S., Abbas, F., Jan, T. Antimicrobial potential of green synthesized CeO₂ nanoparticles from *Olea europaea* leaf extract. *International Journal of Nanomedicine*, 11, 5015, 2016.
- [109] Sisubalan, N., Ramkumar, V. S., Pugazhendhi, A., Karthikeyan, C., Indira, K., Gopinath, K., Hameed, A. S. H., Basha, M. H. G. ROS-mediated cytotoxic activity of ZnO and CeO₂ nanoparticles synthesized using the *Rubia cordifolia* L. leaf extract on MG-63 human osteosarcoma cell lines. *Environmental Science and Pollution Research*, 1-11, 2017.
- [110] Hassan, M. S., Amna, T., Al-Deyab, S. S., Kim, H.-C., Oh, T.-H., Khil, M.-S. Toxicity of Ce₂O₃/TiO₂ composite nanofibers against *S. aureus* and *S. typhimurium*: A novel electrospun material for disinfection of food pathogens. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 415, 268-73, 2012.
- [111] Unnithan, A. R., Sasikala, A. R. K., Sathishkumar, Y., Lee, Y. S., Park, C. H., Kim, C. S. Nanoceria doped electrospun antibacterial composite mats for

- potential biomedical applications. *Ceramics International*, 40, 12003-12, 2014.
- [112] Qizheng, C., Xiangting, D., Jinxian, W., Mei, L. Direct fabrication of cerium oxide hollow nanofibers by electrospinning. *Journal of Rare Earths*, 26, 664-9, 2008.
- [113] Bang, J. H., Suslick, K. S. Applications of ultrasound to the synthesis of nanostructured materials. *Advanced Materials*, 22, 1039-59, 2010.
- [114] Xu, H., Zeiger, B. W., Suslick, K. S. Sonochemical Synthesis of Nanomaterials. *Chemical Society Reviews*, 42, 2555-67, 2013.
- [115] Wu, W., Wu, Z., Yu, T., Jiang, C., Kim, W.-S. Recent progress on magnetic iron oxide nanoparticles: synthesis, surface functional strategies and biomedical applications. *Science and Technology of Advanced Materials*, 16, 023501, 2015.
- [116] Jayaseelan, C., Rahuman, A. A., Kirthi, A. V., Marimuthu, S., Santhoshkumar, T., Bagavan, A., Gaurav, K., Karthik, L., Rao, K. B. Novel microbial route to synthesize ZnO nanoparticles using *Aeromonas hydrophila* and their activity against pathogenic bacteria and fungi. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 90, 78-84, 2012.
- [117] Wei, Y., Fang, Z., Zheng, L., Tan, L., Tsang, E. P. Green synthesis of Fe nanoparticles using *Citrus maxima* peels aqueous extracts. *Materials Letters*, 185, 384-6, 2016.
- [118] Kadziński, M., Cinelli, M., Ciomek, K., Coles, S. R., Nadagouda, M. N., Varma, R. S., Kirwan, K. Co-constructive development of a green chemistry-based model for the assessment of nanoparticles synthesis. *European Journal of Operational Research*, 2016.
- [119] Ramkumar, V. S., Pugazhendhi, A., Prakash, S., Ahila, N., Vinoj, G., Selvam, S., Kumar, G., Kannapiran, E., Rajendran, R. B. Synthesis of platinum nanoparticles using seaweed *Padina gymnospora* and their catalytic activity as PVP/PtNPs nanocomposite towards biological applications. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 92, 479-90, 2017.
- [120] Tamizhdurai, P., Sakthinathan, S., Chen, S.-M., Shanthi, K., Sivasanker, S., Sangeetha, P. Environmentally friendly synthesis of CeO₂ nanoparticles for the catalytic oxidation of benzyl alcohol to benzaldehyde and selective detection of nitrite. *Scientific Reports*, 7, 46372, 2017.
- [121] Goh, Y.-F., Alshemary, A. Z., Akram, M., Kadir, M. R. A., Hussain, R. In-vitro characterization of antibacterial bioactive glass containing ceria. *Ceramics International*, 40, 729-37, 2014.
- [122] Zeyons, O., Thill, A., Chauvat, F., Menguy, N., Cassier-Chauvat, C., Oréar, C., Daraspe, J., Auffan, M., Rose, J., Spalla, O. Direct and indirect CeO₂ nanoparticles toxicity for *Escherichia coli* and *Synechocystis*. *Nanotoxicology*, 3, 284-95, 2009.
- [123] Karakoti, A., Kuchibhatla, S. V., Babu, K. S., Seal, S. Direct synthesis of nanoceria in aqueous polyhydroxyl solutions. *The Journal of Physical Chemistry C*, 111, 17232-40, 2007.
- [124] Gupta, A., Das, S., Neal, C. J., Seal, S. Controlling the surface chemistry of cerium oxide nanoparticles for biological applications. *Journal of Materials Chemistry B*, 4, 3195-202, 2016.
- [125] Alpaslan, E., Geilich, B. M., Yazici, H., Webster, T. J. pH-Controlled Cerium Oxide Nanoparticle Inhibition of Both Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria Growth. *Scientific Reports*, 7, 2017.
- [126] Stoimenov, P. K., Klinger, R. L., Marchin, G. L., Klabunde, K. J. Metal oxide nanoparticles as bactericidal agents. *Langmuir*, 18, 6679-86, 2002.
- [127] SonDI, I., Salopek-SonDI, B. Silver nanoparticles as antimicrobial agent: a case study on *E. coli* as a model for Gram-negative bacteria. *Journal of Colloid and Interface Science*, 275, 177-82, 2004.
- [128] Basith, N. M., Vijaya, J. J., Kennedy, L. J., Bououdina, M., Jenefar, S., Kaviyaran, V. Co-doped ZnO nanoparticles: structural, morphological, optical, magnetic and antibacterial studies. *Journal of Materials Science & Technology*, 30, 1108-17, 2014.
- [129] Magdalane, C. M., Kaviyarasu, K., Vijaya, J. J., Siddhardha, B., Jeyaraj, B. Facile synthesis of heterostructured cerium oxide/yttrium oxide nanocomposite in UV light induced photocatalytic degradation and catalytic reduction: Synergistic effect of antimicrobial studies. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 2017.
- [130] Lee, S. S., Song, W., Cho, M., Puppala, H. L., Nguyen, P., Zhu, H., Segatori, L., Colvin, V. L. Antioxidant properties of cerium oxide nanocrystals as a function of nanocrystal diameter and surface coating. *ACS Nano*, 7, 9693-703, 2013.
- [131] Kannan, S., Sundrarajan, M. A green approach for the synthesis of a cerium oxide nanoparticle: characterization and antibacterial activity. *International Journal of Nanoscience*, 13, 1450018, 2014.
- [132] Dumas, E.-M., Ozenne, V., Mielke, R. E., Nadeau, J. L. Toxicity of CdTe quantum dots in bacterial strains. *IEEE Transactions on Nanobioscience*, 8, 58-64, 2009.
- [133] Hao, L., Chen, L. Oxidative stress responses in different organs of carp (*Cyprinus carpio*) with

- exposure to ZnO nanoparticles. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 80, 103-10, 2012.
- [134] Wang, S., Gao, M., Li, Z., She, Z., Wu, J., Zheng, D., Guo, L., Zhao, Y., Gao, F., Wang, X. Performance evaluation, microbial enzymatic activity and microbial community of a sequencing batch reactor under long-term exposure to cerium dioxide nanoparticles. *Bioresource Technology*, 220, 262-70, 2016.
- [135] Jarrahi, M., Abarghoee, M. E. Effect of hydroalcoholic matricaria chamomilla extract on cutaneous burn wound healing in albino rats. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences*, 22-6, 2008.
- [136] Yin, R., Huang, Y., Huang, C., Tong, Y., Tian, N. Preparation and characterization of novel gelatin/cerium (III) fiber with antibacterial activity. *Materials Letters*, 63, 1335-7, 2009.
- [137] Lin, L., Shiqi, W., Huang, Y., Yating, Z., Yuanjian, T., Xiaonong, C. Enhancing water repellence and mechanical properties of antibacterial gelatin/Ce (III) fiber by heat treatment. *Journal of Rare Earths*, 29, 1084-8, 2011.
- [138] Karunakaran, C., Gomathisankar, P., Manikandan, G. Preparation and characterization of antimicrobial Ce-doped ZnO nanoparticles for photocatalytic detoxification of cyanide. *Materials Chemistry and Physics*, 123, 585-94, 2010.
- [139] Wang, H., Wang, Z., Hong, H., Yin, Y. Preparation of cerium-doped TiO₂ film on 304 stainless steel and its bactericidal effect in the presence of sulfate-reducing bacteria (SRB). *Materials Chemistry and Physics*, 124, 791-4, 2010.
- [140] Cai, X., Dai, G.-J., Tan, S.-Z., Ouyang, Y., Ouyang, Y.-S., Shi, Q.-S. Synergistic antibacterial zinc ions and cerium ions loaded α -zirconium phosphate. *Materials Letters*, 67, 199-201, 2012.
- [141] Akhavan, O., Ghaderi, E. Toxicity of graphene and graphene oxide nanowalls against bacteria. *ACS Nano*, 4, 5731-6, 2010.
- [142] Chang, Y., Yang, S.-T., Liu, J.-H., Dong, E., Wang, Y., Cao, A., Liu, Y., Wang, H. In vitro toxicity evaluation of graphene oxide on A549 cells. *Toxicology Letters*, 200, 201-10, 2011.
- [143] Chen, S., Guo, Y., Chen, S., Yu, H., Ge, Z., Zhang, X., Zhang, P., Tang, J. Facile preparation and synergistic antibacterial effect of three-component Cu/TiO₂/CS nanoparticles. *Journal of Materials Chemistry*, 22, 9092-9, 2012.
- [144] Lu, Z., Mao, C., Meng, M., Liu, S., Tian, Y., Yu, L., Sun, B., Li, C. M. Fabrication of CeO₂ nanoparticle-modified silk for UV protection and antibacterial applications. *Journal of Colloid and Interface Science*, 435, 8-14, 2014.
- [145] Muñoz-Batista, M. J., Ferrer, M., Fernández-García, M., Kubacka, A. Abatement of organics and Escherichia coli using CeO₂-TiO₂ composite oxides: Ultraviolet and visible light performances. *Applied Catalysis B: Environmental*, 154, 350-9, 2014.
- [146] von Moos, N., Slaveykova, V. I. Oxidative stress induced by inorganic nanoparticles in bacteria and aquatic microalgae—state of the art and knowledge gaps. *Nanotoxicology*, 8, 605-30, 2014.
- [147] Senthilkumar, R., Bhuvaneshwari, V., Ranjithkumar, R., Sathiyavimal, S., Malayaman, V., Chandarshekar, B. Synthesis, characterization and antibacterial activity of hybrid chitosan-cerium oxide nanoparticles: As a bionanomaterials. *International Journal of Biological Macromolecules*, 104, 1746-52, 2017.
- [148] Berg, J. M., Romoser, A., Banerjee, N., Zebda, R., Sayes, C. M. The relationship between pH and zeta potential of ~ 30 nm metal oxide nanoparticle suspensions relevant to in vitro toxicological evaluations. *Nanotoxicology*, 3, 276-83, 2009.
- [149] Ji, Z., Wang, X., Zhang, H., Lin, S., Meng, H., Sun, B., George, S., Xia, T., Nel, A. E., Zink, J. I. Designed synthesis of CeO₂ nanorods and nanowires for studying toxicological effects of high aspect ratio nanomaterials. *ACS Nano*, 6, 5366-80, 2012.
- [150] Sathyamurthy, S., Leonard, K. J., Dabestani, R. T., Paranthaman, M. P. Reverse micellar synthesis of cerium oxide nanoparticles. *Nanotechnology*, 16, 1960, 2005.