

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА НЕОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

УДК 546.832.4'31

ГИДРОТЕРМАЛЬНЫЙ СИНТЕЗ ВОДНЫХ ЗОЛЕЙ НАНОКРИСТАЛЛИЧЕСКОГО ДИОКСИДА ГАФНИЯ, СТАБИЛИЗИРОВАННЫХ МОЛОЧНОЙ КИСЛОТОЙ, И ИХ ЭНЗИМОПОДОБНЫЕ СВОЙСТВА

© 2024 г. Г. С. Таран^а, Е. Д. Шейченко^{а, б}, М. А. Попков^а, К. Н. Новоселова^{а, б},
Ю. А. Коченкова^{а, б}, А. Д. Филиппова^а, А. Е. Баранчиков^{а, б, *}, В. К. Иванов^{а, б}

^а Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, Ленинский пр-т, 31, Москва, 119991 Россия

^б Национальный исследовательский университет “Высшая школа экономики”,

ул. Мясницкая, 20, Москва, 101000 Россия

*e-mail: a.baranchikov@yandex.ru

Поступила в редакцию 06.09.2024 г.

После доработки 03.10.2024 г.

Принята к публикации 05.10.2024 г.

Разработан метод получения водных золей нанокристаллического диоксида гафния (с гидродинамическим диаметром 20–35 нм), стабилизированных молочной кислотой (лактат-ионами) и характеризующихся высокой коллоидной устойчивостью (ζ -потенциал -29 мВ). Метод основан на гидротермальной обработке предварительно полученного комплексного соединения гафния с молочной кислотой в присутствии мочевины при температурах 180 и 220 °С в течение 48 и 96 ч. Методом хемилюминесцентного анализа в модельной реакции окисления люминола установлено, что нанокристаллический оксид гафния в составе золей проявляет дозозависимую проокислительную активность по отношению к пероксиду водорода и, таким образом, проявляет пероксидазоподобные свойства.

Ключевые слова: наноматериалы, нанозимы, коллоидные растворы, диоксид гафния, хемилюминесценция, проокислитель, пероксидазоподобная активность

DOI: 10.31857/S0044457X24120092, EDN: IWMMCM

ВВЕДЕНИЕ

Кристаллический диоксид гафния обладает рядом практически важных свойств, таких как значительная ширина запрещенной зоны (~ 5.7 эВ), высокий коэффициент диэлектрической проницаемости (~ 25), высокая термическая стабильность (температура плавления ~ 2780 °С), а также химическая устойчивость к действию агрессивных сред и др. [1–3]. Такие характеристики обуславливают его использование при создании микроэлектронных устройств [4], элементов флеш-памяти [5, 6] и оптических систем, например интерференционных фильтров [7], антиотражающих покрытий [8] и др.

Как и оксид циркония, оксид гафния имеет несколько полиморфных модификаций. При нормальном давлении HfO_2 кристаллизует-

ся в моноклинной сингонии $m\text{-HfO}_2$ ($P2_1/a$, $a = 5.2851$, $b = 5.1819$, $c = 5.1157$ Å, $\beta = 99.259^\circ$) и термодинамически стабилен до 2100 К [9]. При более высоких температурах (2100–2793 К) моноклинный HfO_2 переходит в тетрагональную фазу $t\text{-HfO}_2$ ($P4_2/nmc$, $a = 5.14$, $c = 5.25$ Å) [10]. Дальнейшее повышение температуры приводит к образованию кубической модификации $c\text{-HfO}_2$ ($Fm\bar{3}m$, $a = 5.11$ Å) [11]. Термическая стабильность HfO_2 делает материалы на его основе перспективными для создания термобарьерных покрытий [12, 13].

В настоящее время вырос интерес к использованию наноматериалов на основе HfO_2 в составе металлооксидных полупроводниковых конденсаторов, запоминающих устройств [1], топливных элементов [14] и др. Не меньшее внимание привлекает возможность использования

наночастиц диоксида гафния в биомедицинских целях. Уникальные характеристики оксида гафния (например, высокое сечение захвата тепловых нейтронов, эффективное поглощение рентгеновского и гамма-излучения, высокая радиационная стойкость и низкая токсичность) позволяют создавать на его основе прототипы радиосенсибилизаторов [15–18]. Использование наночастиц в данном случае имеет особое преимущество, поскольку они способны интернализироваться клетками, распределяться внутри опухолевых тканей и взаимодействовать с субклеточными структурами [19–21].

Для создания фармацевтических форм, обеспечивающих дозированное введение неорганических наноматериалов в организм, требуются стабильные водные дисперсии наночастиц [22, 23]. В литературе представлен ряд методов получения нанокристаллического диоксида гафния (гидротермальный синтез [24], в том числе с использованием микроволнового излучения [25], поверхностно-активных веществ [14, 26] и др. [27]), однако к настоящему времени сведения о возможности получения стабильных водных золей диоксида гафния в литературе практически отсутствуют.

Для обеспечения биосовместимости наноматериалов, а также повышения стабильности коллоидных растворов наночастиц, их поверхность зачастую модифицируют низкомолекулярными или высокомолекулярными органическими лигандами. Подобная модификация обеспечивает стабильность водных дисперсий наночастиц при физиологически приемлемых значениях pH (~6–8) [19]. При выборе стабилизаторов для коллоидных растворов, предназначенных для биомедицинского применения, следует особо учитывать биосовместимость таких лигандов, а также наличие у них собственной биологической активности [28]. Одним из возможных стабилизаторов может выступать L-молочная кислота (лактат-ионы), являющаяся представителем полностью биосовместимых биогенных α -гидроксикислот [29]. L-молочная кислота участвует во многих метаболических процессах в живых организмах, в частности, производные L-молочной кислоты играют важную роль в межклеточной коммуникации и процессах кислородного обмена в живых системах [30–33]. Напро-

тив, D-молочная кислота может быть токсичной по отношению к живым системам [34].

Целью настоящей работы стала разработка методики получения стабильных водных золей нанокристаллического диоксида гафния. Для этого предварительно был получен комплекс гафния с молочной кислотой, который далее подвергали высокотемпературному гидролизу в гидротермальных условиях.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Стабильный золь диоксида гафния получали гидротермальной обработкой предварительно синтезированного лактата гафния (HfLac). Для этого к 15 мл 0.3 М водного раствора HfCl_4 (99.9%, LANHIT) при постоянном перемешивании по каплям добавляли 2 мл 80%-ного раствора L-(+)-молочной кислоты (Sigma, CAS 79-33-4) до достижения мольного соотношения HfCl_4 : молочная кислота = 1 : 5, после чего к смеси приливали водный раствор аммиака до pH ~ 9. Полученную суспензию кипятили до достижения pH ~ 7, охлаждали до комнатной температуры, добавляли 0.4 г мочевины (99.5%, Sigma) и доводили дистиллированной водой до 15 мл, затем помещали в тefлоновый автоклав емкостью 50 мл (степень заполнения 30%) и проводили гидротермальную обработку при 180 или 220°C в течение 48 или 96 ч. Полученные образцы далее обозначены как HfLac180, HfLac220 и HfLac180_96 соответственно. В результате гидротермальной обработки получали осадок белого цвета, который отделяли от маточного раствора, добавляли к нему дистиллированную воду и тщательно перемешивали до образования суспензии. Суспензия содержала некоторое количество быстро оседающих частиц, которые отделяли центрифугированием при 6000 об/мин в течение 10 мин. Полученный маточный раствор представлял собой коллоидный раствор диоксида гафния, демонстрирующий выраженный эффект Тиндаля. Концентрация полученного золя по диоксиду гафния, определенная прямым гравиметрическим методом с использованием предварительно прокаленных тиглей, составляла 0.046 моль/л.

Порошковый рентгенофазовый анализ (РФА) проводили с использованием дифрактометра Bruker D8 Advance (CuK_α -излучение) в диапа-

зоне углов 5° – 100° с шагом 0.02° и накоплением сигнала не менее 0.3 с/шаг.

Термогравиметрический анализ (ТГА) и дифференциальную сканирующую калориметрию (ДСК) образцов проводили с помощью совмещенного анализатора TA Instruments SDT Q-600 в режиме нагрева до 800°C (10 град/мин) в токе синтетического воздуха (100 мл/мин).

Анализ распределения частиц по размерам методом динамического рассеяния света (ДРС) и измерения ζ -потенциала в предварительно разбавленных в деионизированной воде золях (1 мМ, pH 6.5) проводили с помощью лазерного анализатора Photocor Compact-Z (Россия) при температуре 20°C . Корреляционную функцию для каждой из выборок получали усреднением 10 кривых, каждую из которых накапливали в течение 20 с. Гидродинамический радиус агрегатов определяли методом регуляризации с использованием программного обеспечения DynalS.

Просвечивающую растровую электронную микроскопию (ПРЭМ) образцов проводили с использованием микроскопа Amberg GMH (Tescan, Чехия) при ускоряющем напряжении 20 кВ в режиме на просвет с регистрацией изображений полупроводниковым детектором темного поля (DF, HADF). Анализ размера частиц проводили с помощью программы ImageJ (версия 1.53t). Для образца HfLac180 измеряли размеры не менее 150 частиц.

ИК-спектры в режиме нарушенного полного внутреннего отражения регистрировали в области 400 – 4000 см^{-1} с помощью ИК-спектрометра Bruker ALPHA.

Пероксидазоподобную активность золей диоксида гафния изучали в модельной реакции окисления люминола в присутствии пероксида водорода. В качестве среды использовали фосфатный буферный раствор (100 мМ, pH 7.4). В буферный раствор последовательно добавляли люминол (5-амино-1,2,3,4-тетрагидро-1,4-фталазиндион, Sigma 123072) и пероксид водорода (ос. ч., Химмед) до достижения концентраций 50 мкМ и 10 мМ соответственно. Регистрацию хемилюминесценции осуществляли в пластиковых кюветах объемом 2 мл с помощью 12-канального хемилюминесценметра ДИСофт Lum-1200 (Россия).

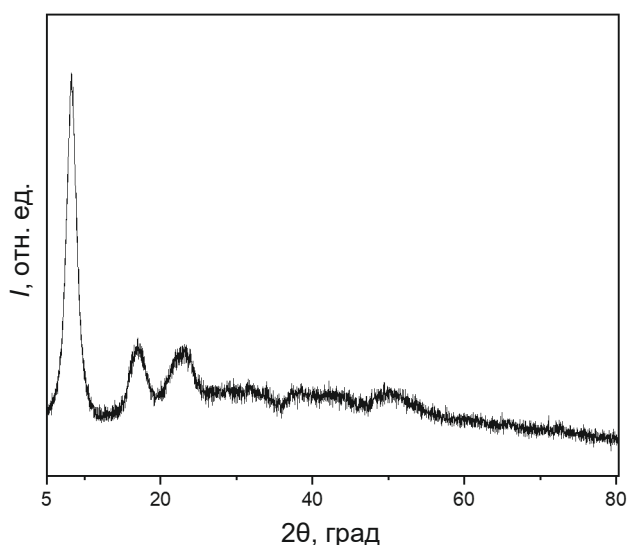


Рис. 1. Дифрактограмма вещества, полученного после добавления молочной кислоты к раствору хлорида гафния (образец HfLac).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При добавлении L-молочной кислоты к раствору хлорида гафния наблюдали образование осадка белого цвета, который тщательно промывали, сушили и анализировали методом РФА (рис. 1). На дифрактограмме полученного порошка присутствуют три выраженных уширенных максимума, соответствующие межплоскостным расстояниям $d_1 = 10.7$, $d_2 = 5.2$, $d_3 = 3.9\text{ Å}$, которые не удалось отнести к какому-либо известному кристаллическому соединению (база данных PDF2 2012). Отметим, что схожую дифракционную картину (три максимума, которым соответствовали межплоскостные расстояния 15, 12 и 10 Å) ранее наблюдали для лактатных комплексов иттрия состава $\text{Y}_4(\text{OH})_5(\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_3)_7 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [30].

Химический состав полученного вещества был проанализирован методом ИК-спектроскопии (рис. 2). В ИК-спектре образца HfLac присутствуют полосы валентных колебаний гидроксильных групп от лактат-аниона, воды и, вероятно, гидроксогрупп в координационном окружении гафния (3000 – 3700 см^{-1}). Наиболее интенсивные полосы при 1719 , 1206 , 1121 см^{-1} можно отнести к асимметричным и симметричным колебаниям $-\text{COO}-$ и валентным колебаниям спиртовой группы $\text{C}-\text{OH}$ соответственно. Эти полосы значительно смещены относительно соответствующих полос валентных колебаний, ха-

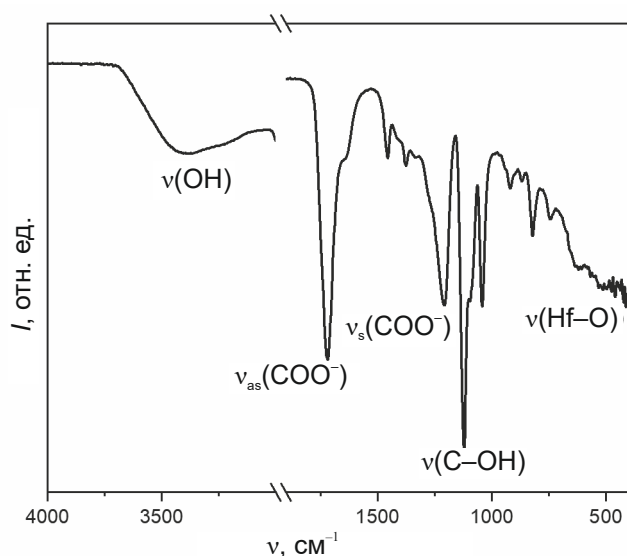


Рис. 2. ИК-спектр вещества, полученного после добавления молочной кислоты к раствору хлорида гафния (образец HfLac).

рактерных для индивидуальной молочной кислоты (1587 , 1398 , 1100 см^{-1} соответственно), что может указывать на различный характер координации карбоксильной группы в составе комплекса с гафнием. Поскольку для полученного соединения расщепление полос симметричных и асимметричных колебаний карбоксильной группы превышает 160 см^{-1} , можно предположить, что лактатный фрагмент образует координационную связь с металлоцентром как карбоксильной группой, так и гидроксогруппой у α -атома углерода, в результате чего образуется устойчивый пятичленный цикл. Подобная координация лигандов наблюдается в комплексах титана и циркония с α -гидроксикислотами [35, 36]. Данные ИК-спектроскопии в целом указывают на то, что при добавлении молочной кислоты к раствору хлорида гафния происходит образование лактата или гидроксолактата гафния.

Химический состав полученного лактатного комплекса гафния был дополнительно исследован с помощью термогравиметрического анализа в атмосфере воздуха, данные совмещенного ТГА/ДСК-анализа представлены на рис. 3.

Из данных термического анализа следует, что термическое разложение полученного вещества протекает в три стадии. На первой стадии (до $\sim 100^\circ\text{C}$) происходит удаление физически связанной воды, этот процесс сопровождается слабым эндотермическим эффектом. Вторая

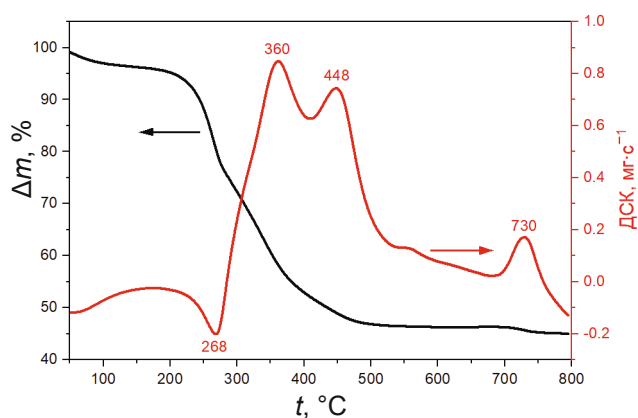


Рис. 3. Данные ТГА и ДСК для вещества, полученного после добавления молочной кислоты к раствору хлорида гафния (образец HfLac).

стадия термического разложения (от 220 до 500°C) имеет сложный характер и включает в себя, по-видимому, удаление химически связанной воды (эндотермический эффект при 268°C), а также окисление и разложение органических фрагментов (экзотермические эффекты при 360 и 448°C). На заключительной стадии термического разложения (при $\sim 700^\circ\text{C}$) наблюдается незначительная потеря массы, связанная, по-видимому, с удалением остаточной воды и углерода, и образование безводного кристаллического диоксида гафния. Предполагаемый состав полученного лактатного комплекса гафния, рассчитанный из данных ТГА, может быть записан как $\text{Hf}(\text{OH})_{1.45}\text{Lac}_{2.55} \cdot \text{H}_2\text{O}$.

Для более детального анализа природы заключительной стадии термического разложения лактатного комплекса гафния, которая сопровождается значительным экзотермическим эффектом при 730°C , дополнительно был проведен изотермический отжиг исходного лактатного комплекса гафния на воздухе при температурах 500 , 600 и 800°C в течение 6 ч . Результаты анализа полученных образцов методом РФА приведены на рис. 4.

Из приведенных дифрактограмм следует, что в образце, отожженном при 500°C , присутствует рентгеноаморфная фаза, а набор слабоинтенсивных рефлексов, в частности (100) , (111) , (200) и (220) , соответствует моноклинной модификации HfO_2 . Анализ дифрактограммы образца, отожженного при 600°C , показал необычный результат, а именно наличие четкого рефлекса (101) тетрагональной полиморфной модификации диоксида гафния, термодинамиче-

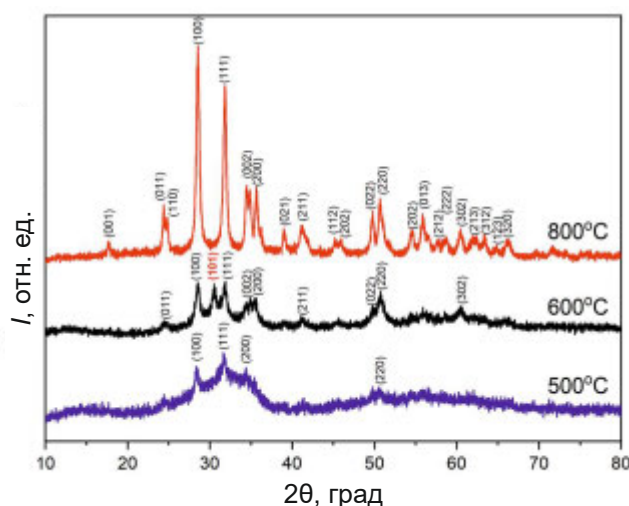


Рис. 4. Дифрактограммы образца HfLac, отожженного при 500, 600 и 800°C. Красным шрифтом обозначен индекс Миллера (101) для тетрагональной фазы диоксида гафния.

ски стабильной в обычных условиях при температурах $>1700^\circ\text{C}$ [10]. Можно предположить, что формирование тетрагонального диоксида гафния происходит из аморфной фазы, образующейся при 500°C в ходе термолиза лактатного комплекса гафния. Отметим, что тетрагональная полиморфная модификация диоксида циркония — химического аналога диоксида гафния — может быть получена низкотемпературным ($\sim 400^\circ\text{C}$) отжигом гидратированного аморфного диоксида циркония [37, 38]. При этом стабилизация $t\text{-ZrO}_2$ достигается за счет присутствия в его структуре химически связанной воды, а также за счет размерного эффекта. Ранее [39] было показано, что и тетрагональный диоксид гафния в нанокристаллическом состоянии может быть получен при низких ($\sim 600^\circ\text{C}$) температурах, однако механизм такой стабилизации до сих пор практически не изучен.

При дальнейшем повышении температуры отжига до 800°C рефлекс (101) тетрагональной модификации HfO_2 исчезает, а полученный образец представляет собой однофазный моноклинный HfO_2 .

Таким образом, в результате термического разложения лактатного комплекса гафния в качестве промежуточного продукта формируется кристаллическая тетрагональная модификация диоксида гафния. Более детальный анализ закономерностей его формирования позволит уста-

новить неизвестные ранее особенности кристаллизации нанодисперсного оксида гафния.

Необходимо подчеркнуть, что все приведенные выше данные относятся к лактатному комплексу гафния, выделенному из суспензии, полученной смешением растворов хлорида гафния и L-молочной кислоты, и очищенному от примесей многократной промывкой дистиллированной водой (до электропроводности маточного раствора 0.01 мСм). Для синтеза водных золей нанокристаллического оксида гафния полученный осадок не выделяли и не промывали. Лактатный комплекс гафния подвергали гидротермальной обработке для получения нанокристаллического диоксида гафния, стабилизированного лактат-ионами. Для осуществления синтеза был выбран метод возникающих реагентов — способ получения неорганических материалов, основанный на создании контролируемого пересыщения с использованием низкомолекулярных водорастворимых органических оснований, в частности мочевины и уротропина, способных гидролизироваться при нагревании с образованием гидроксид-ионов [40]. Данный метод позволяет избежать возникновения высоких локальных градиентов концентраций реагентов и получить твердофазные продукты с заданным химическим и фазовым составом, а также микроструктурой [41].

В результате гидротермальной обработки лактатного комплекса гафния в присутствии мочевины при температурах 180 и 220°C в течение 48 ч наблюдалось образование белого подвижного осадка, который отделяли от маточного раствора центрифугированием и промывали дистиллированной водой. При промывке происходило частичное диспергирование осадка и образование золя, визуально стабильного в течение продолжительного времени (более года). Согласно данным РФА порошков, полученных высушиванием золей (рис. 5), в результате гидротермальной обработки при 180 и 220°C происходит формирование моноклинного диоксида гафния с размерами областей когерентного рассеяния, оцененными по формуле Шеррера, 4 и 5 нм (для HfO_2 , полученного при 180 и 220°C соответственно).

Анализ влияния увеличения длительности синтеза (96 ч при 180°C) на формирование диоксида гафния показал, что в этих условиях фазовый состав HfO_2 остается идентичным, однако

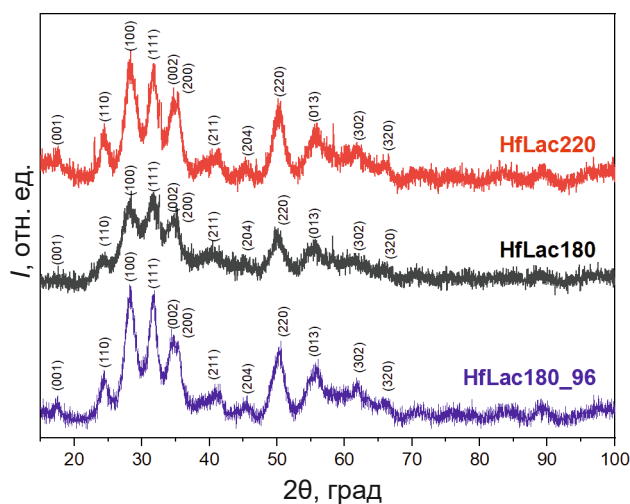


Рис. 5. Дифрактограммы образцов HfO_2 , полученных в результате гидротермальной обработки лактатного комплекса гафния в присутствии мочевины при 180 или 220°C в течение 48 ч или 96 ч.

наблюдается примерно двукратное увеличение размеров областей когерентного рассеяния (до 8 нм) по сравнению с HfO_2 , полученным при той же температуре, но в течение 48 ч (4 нм). Данный факт указывает на оствальдовский механизм роста частиц HfO_2 в гидротермальных условиях и на возможность получения наночастиц диоксида гафния заданного размера путем изменения продолжительности гидротермального синтеза.

Анализ микрофотографий, полученных методом ПРЭМ (рис. 6), показывает, что полученные золи содержат практически изотропные частицы со средним размером 15 ± 3 нм, что указывает на частичную агрегацию кристаллитов в золях.

Анализ химического состава наночастиц диоксида гафния был проведен методом ИК-спектроскопии. На рис. 7 приведен ИК-спектр высушенного золя HfO_2 , полученного гидротермальной обработкой лактатного комплекса гафния при 220°C. В качестве образца сравнения был использован золь нестабилизированного диоксида гафния, полученного по ранее описанной методике [42].

Помимо валентных колебаний гидроксильных групп и валентных колебаний $\text{Hf}-\text{O}$ в ИК-спектре золя HfO_2 , полученного гидротермальной обработкой лактатного комплекса гафния при 220°C в течение 48 ч, присутствуют малоинтенсивные полосы асимметричных и симметричных колебаний карбоксильной группы, что указывает на сохранение лактат-анионов в получен-

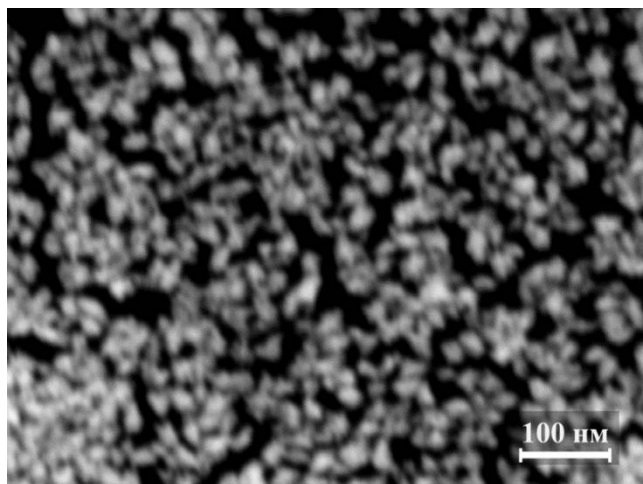


Рис. 6. Микрофотография (ПРЭМ) наночастиц диоксида гафния, полученного гидротермальной обработкой лактатного комплекса гафния в присутствии мочевины при 180°C в течение 48 ч.

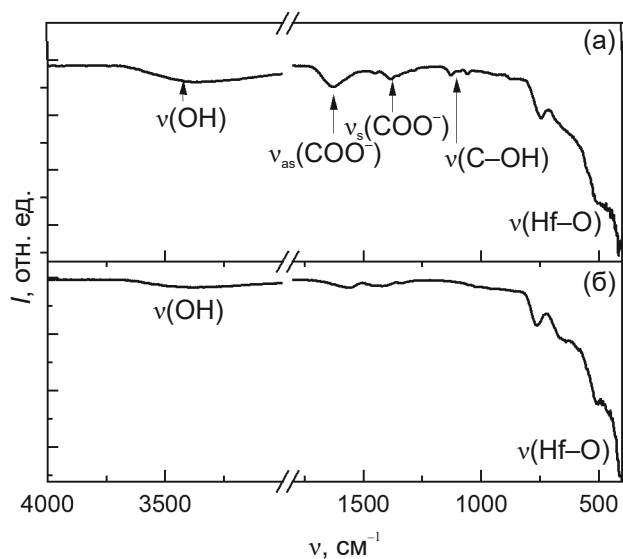


Рис. 7. ИК-спектры: золь HfO_2 , полученного гидротермальной обработкой лактатного комплекса гафния при 220°C в течение 48 ч (а), HfO_2 , полученного по ранее опубликованной методике [42] (б).

ном материале после гидротермальной обработки. В ИК-спектре высушенного золя присутствует интенсивная полоса в диапазоне $400-800\text{ см}^{-1}$, соответствующая валентным колебаниям $\text{Hf}-\text{O}$, что указывает на образование наночастиц диоксида гафния и согласуется с данными РФА.

Полученные золи были проанализированы методом динамического рассеяния света, результаты приведены на рис. 8 и в табл. 1.

Как видно из табл. 1, характер распределения частиц по размерам в золях коррелирует с дан-

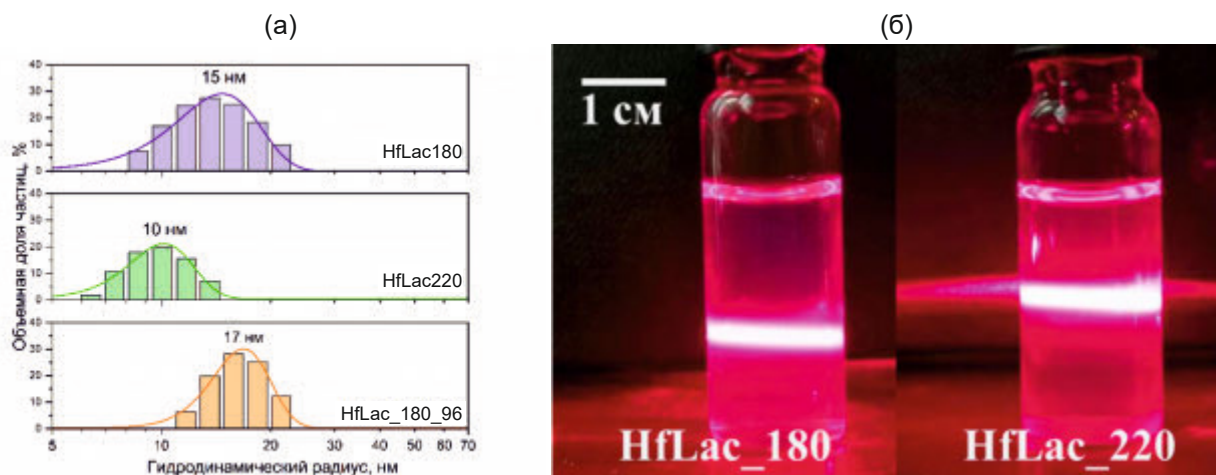


Рис. 8. Распределение частиц HfO_2 по размерам, определенное методом динамического рассеяния света, для образцов HfLac180, HfLac220 и HfLac180_96 (а), внешний вид золей HfLac180, HfLac220 и демонстрация эффекта Тиндаля при облучении лучом красного лазера (б).

Таблица 1. Данные динамического рассеяния света и результаты оценки размеров областей когерентного рассеяния (ОКР) для золей HfO_2 , полученных при температурах 180 или 220°С в течение 48 или 96 ч

Образец	R (ДРС), нм	ОКР (РФА), нм
HfLac180	15 ± 2	4
HfLac220	10 ± 1	5
HfLac180_96	17 ± 3	8

ными ПРЭМ (рис. 6). Данные ДРС также коррелируют со значениями размеров кристаллитов (ОКР), рассчитанными из данных РФА, и подтверждают увеличение размера частиц с увеличением продолжительности гидротермальной обработки.

Для оценки стабильности полученных золей был измерен их ζ -потенциал, во всех случаях составляющий -29 ± 2 мВ. Абсолютная величина ζ -потенциала указывает на очень высокую агрегативную устойчивость коллоидных систем, что коррелирует с результатами визуальных наблюдений.

В последние годы на ряде примеров было показано, что неорганические вещества (оксиды переходных металлов, благородные металлы и др.) в нанодисперсном состоянии могут участвовать в биохимических процессах, имитируя при этом функции природных ферментов. Неорганические наночастицы, проявляющие функции ферментов, были выделены в отдельный класс биомиметиков — “наноэнзимов” (нанозимов) [43–46]. По-

скольку нанокристаллический диоксид гафния является перспективным материалом для создания радиотерапевтических препаратов, необходимо понимание особенностей его взаимодействия с биологическими системами.

Ферментоподобная активность лактат-стабилизированных наночастиц HfO_2 по отношению к пероксиду водорода была изучена методом люминол-активированной хемилюминесценции. Для анализа был выбран золь HfO_2 , полученный гидротермальной обработкой лактатного комплекса гафния при 180°С в течение 48 ч. Анализ пероксидазоподобной активности основан на взаимодействии молекулы хемилюминесцентного зонда (люминола) с активными формами кислорода (пероксидом водорода), сопровождающемся образованием монопротонированной 3-аминофталевой кислоты в возбужденном состоянии [47]. Материал, обладающий ферментоподобной активностью, способствует образованию свободных радикалов в системе, что приводит к пропорциональному увеличению интенсивности люминесценции продукта окисления люминола. Такой метод анализа позволяет определять ферментоподобную активность наноматериалов с высокой аналитической точностью [48–50].

На рис. 9а представлены кинетические кривые интенсивности хемилюминесценции продукта окисления люминола пероксидом водорода в присутствии золя HfO_2 , взятого в различных концентрациях. Добавление золя к реакци-

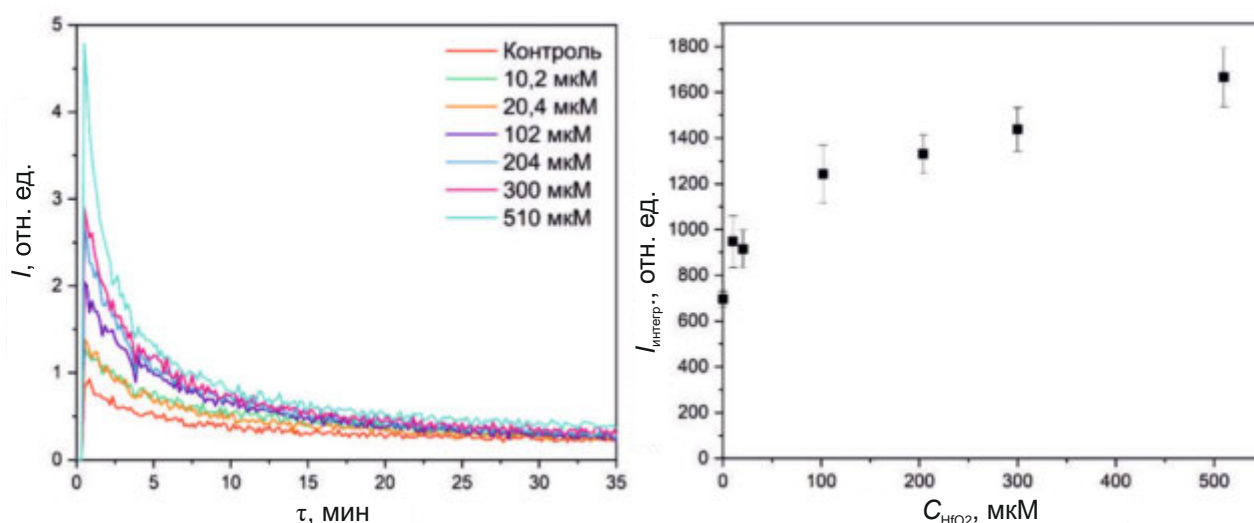


Рис. 9. Кинетические кривые хемилюминесценции для продукта окисления люминола (50 мкМ) пероксидом водорода (10 мМ) в присутствии золя HfO_2 , полученного гидротермальной обработкой лактатного комплекса гафния при 180°C в течение 48 ч (а), и интегральная интенсивность хемилюминесценции в зависимости от концентрации золя HfO_2 (б).

онной смеси, содержащей фосфатный буферный раствор, люминол (50 мкМ) и пероксид водорода (10 мМ), приводит к значительному увеличению интенсивности свечения по сравнению с контрольным раствором, не содержащим наночастиц. При этом интегральная интенсивность хемилюминесценции закономерно возрастает с увеличением концентрации HfO_2 в реакционной смеси (10.2–510 мкМ). Согласно полученным данным, наночастицы диоксида гафния, стабилизированного молочной кислотой, проявляют дозозависимые прооксидантные свойства.

Для подтверждения проявления пероксидазоподобной активности именно диоксидом гафния в смесь люминола и пероксида водорода в фосфатном буферном растворе добавляли лактат натрия в тех же концентрациях, что и диоксид гафния (10.2–510 мкМ), и измеряли интенсивность хемилюминесценции (рис. 10). Показано, что лактат натрия не проявляет пероксидазоподобной активности во всем исследованном диапазоне концентраций, поскольку интенсивность свечения люминола в его присутствии не увеличивалась относительно контроля.

Таким образом, показано, что наночастицы диоксида гафния проявляют пероксидазоподобную активность, которая с химической точки зрения заключается в ускорении окисления субстратов ферментов группы пероксидаз. На на-

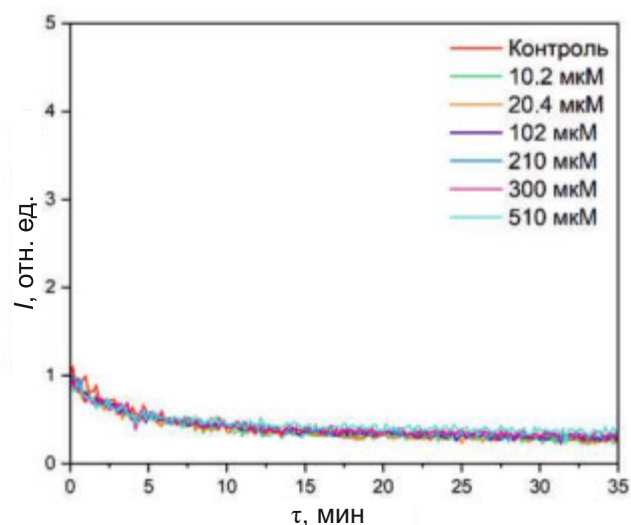


Рис. 10. Кинетические кривые хемилюминесценции для продукта окисления люминола (50 мкМ) пероксидом водорода (10 мкМ) в присутствии лактата натрия в диапазоне концентраций 10.2–510 мкМ в фосфатном буферном растворе (100 мМ, pH 7.4).

стоящий момент достоверно установить механизм пероксидазоподобной активности диоксида гафния не представляется возможным, хотя другие оксиды металлов с неперменной валентностью проявляют пероксидазоподобные свойства (TiO_2 [51], GeO_2 [52], CuO [53], NiO [54], ZnO [55] и ZrO_2 [56]). Наиболее вероятно, гетерогенный катализ с участием активных форм кислорода, в том числе пероксида водорода, на нано-

частицах оксидов металлов обусловлен образованием промежуточных поверхностных пероксидов и гидропероксокомплексов. В литературе представлены немногочисленные данные о существовании пероксосоединений гафния, однако известно, что пероксид водорода может координировать ион Hf^{4+} в полиоксокатионах и металлорганических каркасах на основе гафния [57–59].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработан новый метод синтеза стабильных водных золей нанокристаллического диоксида гафния. В результате гидротермальной обработки лактатного комплекса гафния в присутствии мочевины происходит образование нанокристаллического оксида гафния в моноклинной полиморфной модификации вне зависимости от температуры (180–220°C) и продолжительности (48–96 ч) синтеза. Изменение как температуры, так и продолжительности гидротермальной обработки позволяет контролировать размеры наночастиц диоксида гафния. Разработанная методика дает возможность получить водный золь диоксида гафния с ζ -потенциалом –29 мВ и средним гидродинамическим диаметром частиц до 20–35 нм, стабильный в течение продолжительного времени (более 1 года).

Анализ ферментоподобной активности методом люминол-активированной хемилюминесценции показал, что лактат-стабилизированные наночастицы диоксида гафния обладают пероксидазоподобной активностью по отношению к пероксиду водорода, при этом ключевым компонентом системы, определяющим ее ферментоподобные свойства, является нанокристаллический диоксид гафния. Полученные результаты могут служить основой для создания новых гибридных органо-неорганических наноматериалов с контролируемой биохимической активностью.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Публикация подготовлена в ходе проведения исследования (№ 24-00-036 “Ферментоподобная активность нанодисперсных неорганических материалов”) в рамках программы “Научный фонд Национального исследовательского университета “Высшая школа экономики” (НИУ ВШЭ)”.

Исследования проводили с использованием оборудования ЦКП ФМИ ИОНХ РАН.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ramadoss A., Krishnamoorthy K., Kim S.J. // Mater. Res. Bull. 2012. V. 47. № 9. P. 2680.
<https://doi.org/10.1016/j.materresbull.2012.05.051>
2. Wang J., Li H.P., Stevens R. // J. Mater. Sci. 1992. V. 27. № 20. P. 5397.
<https://doi.org/10.1007/BF00541601>
3. Robertson J. // Eur. Phys. J. - Appl. Phys. 2004. V. 28. P. 265.
<https://api.semanticscholar.org/CorpusID:28017611>
4. Bersuker G., Gilmer D.C., Veksler D. et al. // Tech. Dig. — Int. Electron Devices Meet. 2010. P. 456.
<https://doi.org/10.1109/IEDM.2010.5703394>
5. Yu S., Guan X., Wong H.S.P. // Appl. Phys. Lett. 2011. V. 99. № 6. P. 2011.
<https://doi.org/10.1063/1.3624472>
6. Lee H.Y., Chen Y.S., Chen P.S. et al. // IEEE Int. 2010. V. 55. № 1. P. 19.7.1.
<https://doi.org/10.1109/IEDM.2010.5703395>
7. Al-Kuhaili M.F., Durrani S.M.A., Bakhtiari I.A. et al. // Mater. Chem. Phys. 2011. V. 126. № 3. P. 515.
<https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2011.01.036>
8. Wang Y., Lin Z., Cheng X. et al. // Appl. Surf. Sci. 2004. V. 228. № 1–4. P. 93.
<https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2003.12.028>
9. Adam J., Rogers M.D. // Acta Crystallogr. 1959. V. 12. № 11. P. 951.
<https://doi.org/10.1107/s0365110x59002742>
10. Curtiss C.E., Doney L.M., Johnson J.R. // J. Am. Ceram. Soc. 1954. V. 37. № 10. P. 458.
<https://doi.org/10.1111/j.1151-2916.1954.tb13977.x>
11. Ruh R., Garrett H.J., Domagala R.F. et al. // J. Am. Ceram. Soc. 1968. V. 51. № 1. P. 23.
12. Guskov V.N., Gagarin P.G., Guskov A.V. et al. // Russ. J. Inorg. Chem. 2019. V. 64. № 11. P. 1436.
<https://doi.org/10.1134/S0036023619110068>
13. Folomeikin Y.I., Karachevtsev F.N., Stolyarova V.L. // Russ. J. Inorg. Chem. 2019. V. 64. № 7. P. 934.
<https://doi.org/10.1134/S0036023619070088>
14. Chaubey G.S., Yao Y., Makongo J.P.A. et al. // RSC Adv. 2012. V. 2. № 24. P. 9207.
<https://doi.org/10.1039/c2ra21003g>
15. Giacobbe J., Dunning D.N. // Nucl. Sci. Eng. 1958. V. 4. № 3. P. 467.
<https://doi.org/10.13182/nse58-a25543>
16. Cunningham G.W., Foulds A.K., Keller D.L. et al. // Nucl. Sci. Eng. 1958. V. 4. № 3. P. 449.
<https://doi.org/10.13182/nse58-a25541>
17. Field J.A., Luna-Velasco A., Boitano S.A. et al. // Chemosphere. 2011. V. 84. № 10. P. 1401.
<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2011.04.067>

18. Bagley A.F., Ludmir E.B., Maitra A. et al. // Clin. Transl. Radiat. Oncol. 2022. V. 33. P. 66.
<https://doi.org/10.1016/j.ctro.2021.12.012>
19. Maggiorella L., Barouch G., Devaux C. et al. // Futur. Oncol. 2012. V. 8. № 9. P. 1167.
<https://doi.org/10.2217/fon.12.96>
20. Shcherbakov A.B., Ivanov V.K., Zholobak N.M. et al. // Biophysics (Oxf). 2011. V. 56. № 6. P. 987.
<https://doi.org/10.1134/S0006350911060170>
21. Shcherbakov A.B., Zholobak N.M., Spivak N.Y. et al. // Russ. J. Inorg. Chem. 2014. V. 59. № 13. P. 1556.
<https://doi.org/10.1134/S003602361413004X>
22. Ivanova O.S., Shekunova T.O., Ivanov V.K. et al. // Dokl. Chem. 2011. V. 437. № 2. P. 103.
<https://doi.org/10.1134/S0012500811040070>
23. Ivanov V.K., Polezhaeva O.S., Shaporev A.S. et al. // Russ. J. Inorg. Chem. 2010. V. 55. № 3. P. 328.
<https://doi.org/10.1134/S0036023610030046>
24. Stefanic G., Music S., Molcanov K. // J. Alloys Compd. 2005. V. 387. № 1–2. P. 300.
<https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2004.06.064>
25. De Roo J., De Keukeleere K., Feys J. et al. // J. Nanoparticle Res. 2013. V. 15. № 7.
<https://doi.org/10.1007/s11051-013-1778-z>
26. Tirosh E., Markovich G. // Adv. Mater. 2007. V. 19. № 18. P. 2608.
<https://doi.org/10.1002/adma.200602222>
27. Qi J., Zhou X. // Colloids Surf. A Physicochem. Eng. Asp. 2015. V. 487. P. 26.
<https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2015.09.037>
28. Filippova A.D., Baranchikov A.E., Ivanov V.K. // Colloid J. 2023. V. 85. № 5. P. 782.
<https://doi.org/10.1134/S1061933X23600653>
29. Elmowafy E.M., Tiboni M., Soliman M.E. // Biocompatibility, biodegradation and biomedical applications of poly(lactic acid)/poly(lactic-co-glycolic acid) micro and nanoparticles. Singapore: Springer, 2019.
<https://doi.org/10.1007/s40005-019-00439-x>
30. Yapryntsev A.D., Baranchikov A.E., Churakov A.V. et al. // RSC Adv. 2021. V. 11. № 48. P. 30195.
<https://doi.org/10.1039/d1ra05923h>
31. Dhup S., Kumar Dadhich R., Ettore Porporato P. et al. // Curr. Pharm. Des. 2012. V. 18. № 10. P. 1319.
<https://doi.org/10.2174/138161212799504902>
32. Apostolova P., Pearce E.L. // Trends Immunol. 2022. V. 43. № 12. P. 969.
<https://doi.org/10.1016/j.it.2022.10.005>
33. Hirschhaeuser F., Sattler U.G.A., Mueller-Klieser W. // Cancer Res. 2011. V. 71. № 22. P. 6921.
<https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-11-1457>
34. Pohanka M. // Biomed Res. Int. 2020. V. 2020.
<https://doi.org/10.1155/2020/3419034>
35. Kakihana M., Kobayashi M., Tomita K. et al. // Bull. Chem. Soc. Jpn. 2010. V. 83. № 11. P. 1285.
<https://doi.org/10.1246/bcsj.20100103>
36. Rose J., De Bruin T.J.M., Chauveteau G. et al. // J. Phys. Chem. B. 2003. V. 107. № 13. P. 2910.
<https://doi.org/10.1021/jp027114c>
37. Meskin P.E., Gavrilov A.I., Maksimov V.D. et al. // Russ. J. Inorg. Chem. 2007. V. 52. № 11. P. 1648.
<https://doi.org/10.1134/S0036023607110022>
38. Ivanov V.K., Baranchikov A.E., Tret'yakov Y.D. // Russ. J. Inorg. Chem. 2010. V. 55. № 5. P. 665.
<https://doi.org/10.1134/S0036023610050037>
39. Hudak B.M., Depner S.W., Waetzig G.R. et al. // Nat. Commun. 2017. V. 8. № May. P. 1.
<https://doi.org/10.1038/ncomms15316>
40. Willard H.H., Tang N.K. // J. Am. Chem. Soc. 1937. V. 59. № 7. P. 1190.
<https://doi.org/10.1021/ja01286a010>
41. Yapryntsev A.D., Baranchikov A.E., Ivanov V.K. // Russ. Chem. Rev. 2020. V. 89. № 6. P. 629.
<https://doi.org/10.1070/RCLR4920>
42. Таран Г.С., Баранчиков А.Е., Иванова О.С. и др. // Журн. неорганической химии. 2020. Т. 65. № 6. С. 725.
<https://doi.org/10.31857/s0044457x20060239>
43. Baranchikov A.E., Sozarukova M.M., Mikheev I.V. et al. // New J. Chem. 2023. V. 47. № 44. P. 20388.
<https://doi.org/10.1039/D3NJ03728B>
44. Filippova A.D., Sozarukova M.M., Baranchikov A.E. et al. // Molecules. 2023. V. 28. № 9.
<https://doi.org/10.3390/molecules28093811>
45. Teplonogova M.A., Volostnykh M.V., Yapryntsev A.D. et al. // Int. J. Mol. Sci. 2022. V. 23. № 23.
<https://doi.org/10.3390/ijms232315373>
46. Qin L., Hu Y., Wei H. // Nanozymes: Preparation and Characterization. 2020. P. 79.
https://doi.org/10.1007/978-981-15-1490-6_4
47. Vladimirov Y.A., Proskurnina E.V. // Biochem. 2009. V. 74. № 13. P. 1545.
<https://doi.org/10.1134/S0006297909130082>
48. Deng M., Xu S., Chen F. // Anal. Methods. 2014. V. 6. № 9. P. 3117.
<https://doi.org/10.1039/c3ay42135j>
49. Li C., Shi X., Shen Q. et al. // J. Nanomater. 2018. V. 2018.
<https://doi.org/10.1155/2018/4857461>
50. Giussani A., Farahani P., Martinez-Munoz D. et al. // Chem. - A Eur. J. 2019. V. 25. № 20. P. 5202.
<https://doi.org/10.1002/chem.201805918>
51. Zhao H., Dong Y., Jiang P. et al. // ACS Appl. Mater. Interfaces. 2015. V. 7. № 12. P. 6451.
<https://doi.org/10.1021/acsami.5b00023>
52. Liang X., Han L. // Adv. Funct. Mater. 2020. V. 30. № 28.
<https://doi.org/10.1002/adfm.202001933>
53. Aggarwal P., Rana J.S., Chitkara M. et al. // J. Clust. Sci. 2024. V. 35. № 6. P. 2093.
<https://doi.org/10.1007/s10876-024-02646-5>
54. Ray C., Dutta S., Sarkar S. et al. // J. Mater. Chem. B. 2014. V. 2. № 36. P. 6097.
<https://doi.org/10.1039/C4TB00968A>

55. Liu P., Liang M., Liu Z. et al. // *Nanoscale*. 2024. V. 16. № 2. P. 913.
<https://doi.org/10.1039/D3NR04336C>
56. Sobanska K., Pietrzyk P., Sojka Z. // *ACS Catal.* 2017. V. 7. № 4. P. 2935.
<https://doi.org/10.1021/acscatal.7b00189>
57. Sommers J.A., Hutchison D.C., Martin N.P. et al. // *Inorg. Chem.* 2021. V. 60. № 3. P. 1631.
<https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.0c03128>
58. Aoto H., Matsui K., Sakai Y. et al. // *J. Mol. Catal. A: Chem.* 2014. V. 394. P. 224.
<https://doi.org/10.1016/j.molcata.2014.07.020>
59. Moons J., de Azambuja F., Mihailovic J. et al. // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2020. V. 59. № 23. P. 9094.
<https://doi.org/10.1002/anie.202001036>

HYDROTHERMAL SYNTHESIS OF AQUEOUS SOLS OF NANOCRYSTALLINE HAFNIUM DIOXIDE STABILIZED BY LACTIC ACID AND THEIR ENZYME-LIKE ACTIVITIES

G. S. Taran^a, E. D. Sheichenko^{a, b}, M. A. Popkov^a, K. N. Novoselova^{a, b},
Yu. A. Kochenkova^{a, b}, A. D. Filippova^a, A. E. Baranchikov^{a, b, *}, V. K. Ivanov^{a, b}

^a Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry
of the Russian Academy of Sciences, Moscow, 119991 Russia

^b International Research University Higher School of Economics, Moscow, 101000 Russia

*e-mail: a.baranchikov@yandex.ru

A method for obtaining aqueous sols of nanocrystalline hafnium dioxide (with hydrodynamic diameter 20–35 nm) stabilised by lactic acid (lactate ions) and characterised by high colloidal stability (zeta-potential -29 mV) has been developed. The method is based on the hydrothermal treatment of a previously obtained complex compound of hafnium with lactic acid in the presence of urea at temperatures of 180 and 220 degrees Celsius for 48 and 96 h. By chemiluminescence analysis in the model reaction of luminol oxidation it was found that nanocrystalline hafnium oxide in the composition of sols exhibits dose-dependent pro-oxidant activity towards hydrogen peroxide and thus exhibits peroxidase-like properties.

Keywords: nanomaterials, nanozymes, colloidal solutions, hafnium dioxide, chemiluminescence, prooxidant, peroxidase-like activity