

УДК 544.77:541.18

## ОСНОВНЫЕ ПРОЦЕССЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ФОРМИРОВАНИЮ КОМПОЗИТНЫХ КРЕМНЕЗЕМНЫХ НАНОКОЛЛОИДОВ, ДОПИРОВАННЫХ КОМПЛЕКСАМИ *d*-, *f*-МЕТАЛЛОВ И НЕОРГАНИЧЕСКИМИ НАНОЧАСТИЦАМИ

© 2022 г. С. В. Федоренко<sup>1</sup>, А. С. Степанов<sup>1</sup>, О. Д. Бочкова<sup>1, 2, \*</sup>, А. Р. Мустафина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ Казанский научный центр РАН, ул. Академика Арбузова, 8, Казань, 420088 Россия

<sup>2</sup>Казанский (Приволжский) федеральный университет, ул. Кремлевская, 18, Казань, 420008 Россия

\*e-mail: o.d.bochkova@mail.ru

Поступила в редакцию 03.05.2022 г.

После доработки 30.06.2022 г.

Принята к публикации 30.06.2022 г.

Данный обзор посвящен анализу различных супрамолекулярных взаимодействий, способствующих включению водорастворимых комплексов *d*- и *f*-металлов и неорганических наночастиц в наноматериалы на основе диоксида кремния, формирующихся в рамках двух основных методов (методы обратной микроэмульсии типа “вода-в-масле” и Штобера). Интерес к таким наноматериалам обусловлен возможностью их прикладного использования в различных областях химии и медицины. Обсуждаются движущие силы и закономерности введения ионов и комплексов переходных металлов, а также металлооксидных и металлосульфидных наночастиц (допантов), в наночастицы диоксида кремния. Представленные закономерности, корреляции и возможные механизмы введения допантов различной природы в полимерную матрицу раскрывают многофакторность данного процесса и создают предпосылки для управления им за счет выбора метода или предварительной обработки вводимых ионов, комплексов и наночастиц.

**Ключевые слова:** наночастицы диоксида кремния, контрастные агенты, комплексы переходных металлов, медно-сульфидные наночастицы, железо-оксидные наночастицы

**DOI:** 10.31857/S0023291222600067

### ВВЕДЕНИЕ

Растущий интерес исследователей к созданию наноматериалов на основе солей, оксидов и комплексов *d*- и *f*-переходных металлов обусловлен возможностями их практического использования в различных областях химии и медицины [1–25]. В частности, наноматериалы на основе комплексов никеля и кобальта могут быть использованы в качестве катализаторов [1–12] и сенсоров [13, 14]. Комплексы Gd(III), Mn(II) и неорганические наночастицы Fe<sub>x</sub>O<sub>y</sub> находят применение в медицинской диагностике и являются потенциальными контрастными агентами для магнитно-резонансной томографии [15–20]. Суперпарамагнитные наночастицы оксидов железа известны своей T<sub>2</sub>-контрастирующей способностью [15, 19]. T<sub>1</sub>-контрастные агенты в основном представлены парамагнитными комплексами гадолиния(III) и марганца(II), при этом, их введение в наночастицы позволяет достичь более эффективного T<sub>1</sub>-контрастного эффекта [16–18, 20]. Плазмонные Cu<sub>2-x</sub>S (x > 0.1) наночастицы

с ионами меди промежуточной степени окисления (+1, +2) интересны своей антираковой активностью [21]. Возбуждение Cu<sub>(2-x)</sub>S ядер светом ИК-диапазона приводит к их разогреву и может быть использовано для фототермического воздействия на раковые клетки [21]. Кроме того, медно-сульфидные ядра способны генерировать активные формы кислорода (АФК) и вызывать химиодинамическое воздействие на раковые клетки [22].

Для биомедицинского применения железо-оксидные и медно-сульфидные ядра необходимо гидрофилизировать. Сделать это возможно за счет их введения в гидрофильную биосовместимую полимерную матрицу диоксида кремния. Включение комплексов, солей или оксидов гадолиния(III) и марганца(II) в наночастицы диоксида кремния позволяет уменьшить их токсичность и увеличить T<sub>1</sub>-контрастный эффект парамагнитных ионов за счет замедления их вращательного и трансляционного движения [17, 18, 23–26]. Ведение каталитически активных ионов переходных металлов и их комплексов в наночастицы диоксида кремния

позволяет создать нанокатализаторы, преимуществом которых перед гомогенными катализаторами является возможность многократного использования в каталитических циклах [1, 5–8, 12].

Полимерная матрица из диоксида кремния оптически прозрачна, обладает термической и химической стабильностью и является универсальной платформой, позволяющей получать различные наноматериалы необходимого размера с уникальными физико-химическими свойствами. Диоксид кремния позволяет вводить внутрь (допировать) широкий ряд водо- и спирторастворимых металлокомплексов [23–25, 27] неорганических гидрофильных [27–29] и гидрофобных наночастиц [27, 30–32], способствуя тем самым их гидрофиллизации, защите от деградации и увеличению биосовместимости соединений металлов. Под термином “допирование” в дальнейшем мы будем понимать введение различных молекул или неорганических наночастиц (допантов) внутрь полимерной матрицы. Однако, движущие силы и закономерности внедрения ионов, молекул и неорганических наночастиц в полимерную матрицу диоксида кремния недостаточно обобщены и сопоставлены в литературе.

Данный обзор рассматривает движущие силы, механизмы и закономерности введения определенных допантов, таких как комплексы и соли переходных металлов и лантаноидов (Co(III), Co(II), Ni(II), Mn(II), Gd(III)) и неорганических наночастиц ( $Fe_xO_y$ ,  $Cu_{(2-x)}S$ ) в полимерные наночастицы диоксида кремния.

В качестве основных методов синтеза наночастиц диоксида кремния будут рассмотрены метод обратной микроэмульсии типа “вода в масле” и метод Штобера. В основе обоих методов лежит щелочной гидролиз тетраэтоксисилана  $Si(OC_2H_5)_4$  (ТЭОС) до ортокремниевой кислоты  $Si(OH)_4$  и ее поликонденсация с образованием трехмерных сферических полимерных структур  $(SiO_2)_n$  [32–40].

Обратная микроэмульсия типа “вода в масле” представляет собой трехкомпонентную систему, состоящую из неполярного растворителя (“масло”), неионогенного ПАВ и воды. В качестве неполярного растворителя выступает циклогексан. В роли неионогенного ПАВ чаще всего используют Тритон X-100 или Игепал СО-520 [34–36, 38, 39]. Кроме молекул ПАВ для стабилизации микрокапель воды в “масле” дополнительно используют со-ПАВ, в качестве которого служит гептанол-1 [34–36, 38, 39]. В водной фазе находится гидроксид аммония  $NH_4OH$ , который является катализатором в синтезе наночастиц диоксида кремния, а в циклогексане — тетраэтоксисилан  $Si(OC_2H_5)_4$ . На границе раздела циклогексан — вода происходит гидролиз тетраэтоксисилана. Поскольку ортокремниевая кислота растворима в воде, где немедленно начинается процесс ее поликонден-

сации, то размер и форма наночастиц диоксида кремния задается размером капель воды, стабилизированных молекулами ПАВ и со-ПАВ [34–36, 38, 39]. В итоге формируются монодисперсные сферические наночастицы диоксида кремния. Процесс занимает 24–48 ч [34–36, 38, 39].

В методе Штобера [40] в качестве дисперсной среды выступает полярный растворитель этанол с небольшим и варьируемым содержанием воды, в котором изначально растворим ТЭОС, а также содержатся вода и аммиак. При достижении предела растворимости в этаноле ортокремниевой кислоты начинается формирование сферических наночастиц диоксида кремния. Процесс занимает 6–8 ч [40]. Рост наночастиц диоксида кремния не ограничивается размерами мицеллярных агрегатов, поэтому дисперсность формирующихся наночастиц, как правило, выше, чем в случае наночастиц, получаемых по микроэмульсионному методу.

Благодаря наличию силанольных групп ( $Si-OH$ ) на поверхности наночастиц оксида кремния и их диссоциации в водных средах, дисперсии наночастиц в водном растворе характеризуются отрицательными значениями электрокинетического потенциала ( $\zeta$ -потенциала) на уровне  $-30...-40$  мВ, что является причиной гидрофильности и высокой коллоидной стабильности наночастиц диоксида кремния [34, 40].

Таким образом, преимуществами микроэмульсионного метода являются узкое распределение по размерам полученных наночастиц, возможность введения водорастворимых ионов и молекул [32–39]. Преимуществом метода Штобера является относительная простота синтеза и возможность его проведения без использования поверхностно-активных веществ, которые не могут быть полностью удалены с силикатной поверхности [40, 41].

#### НАНОЧАСТИЦЫ ОКСИДА КРЕМНИЯ С ВКЛЮЧЕННЫМИ ВНУТРЬ СОЕДИНЕНИЯМИ КОБАЛЬТА, НИКЕЛЯ, МАРГАНЦА, ГАДОЛИНИЯ.

Метод обратной микроэмульсии типа “вода в масле” позволяет ввести различные водорастворимые допанты, такие как соли и комплексы металлов внутрь полимерной матрицы диоксида кремния [13, 14, 17, 42–44]. В работах [14, 44–47] представлены модификации метода Штобера для преимущественного внедрения ионов и комплексов переходных металлов в области “ядра” или “оболочки” наносфер на основе диоксида кремния. В табл. 1 собраны примеры включения ионов и комплексов переходных металлов в наночастицы диоксида кремния различного размера.

Соединения металлов внутри наночастиц диоксида кремния могут располагаться равномерно по всему объему наночастиц [13, 14, 17, 43, 46], а

**Таблица 1.** Методы и исходные соединения металлов, которые применяются для синтеза наночастиц диоксида кремния, и соединения металлов, которые находятся внутри полученных наночастиц диоксида кремния

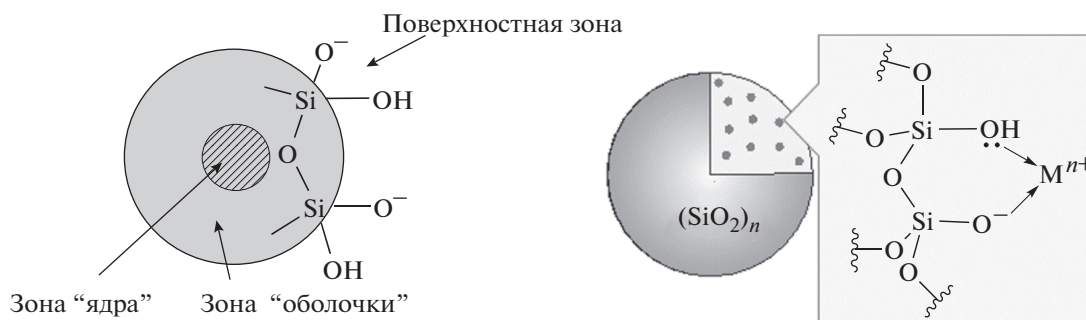
№	Исходное соединение металла	Соединение металла внутри наночастицы диоксида кремния	Метод синтеза	Ссылка
1	CoCl <sub>2</sub>	Co <sup>2+</sup>	Штобер	45
2	CoCl <sub>2</sub>	Co <sup>2+</sup>	Обратная микроэмульсия	14
3	CoCl <sub>2</sub>	Co <sup>2+</sup>	Штобер	14
4	MnSO <sub>4</sub>	Mn <sup>2+</sup>	Обратная микроэмульсия	17
5	Co(bipy) <sub>3</sub> (ClO <sub>4</sub> ) <sub>3</sub>	Co(bipy) <sub>3</sub> <sup>3+</sup>	Обратная микроэмульсия	13
6	Co(bipy) <sub>3</sub> (ClO <sub>4</sub> ) <sub>3</sub>	Co(bipy) <sub>3</sub> <sup>3+</sup>	Обратная микроэмульсия	44
7	Co(bipy) <sub>3</sub> (ClO <sub>4</sub> ) <sub>3</sub>	Co(bipy) <sub>3</sub> <sup>3+</sup>	Штобер	44
8	Co(bipy) <sub>3</sub> (BF <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	Co <sup>2+</sup>	Обратная микроэмульсия	14
9	Co(bipy) <sub>3</sub> (BF <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	Co <sup>2+</sup>	Штобер	14
10	Ni(bipy) <sub>3</sub> (BF <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	Ni(bipy) <sub>x</sub> <sup>2+</sup> , x ≤ 3	Штобер	46
11	Ni(bipy) <sub>3</sub> (BF <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	Ni(bipy) <sub>x</sub> <sup>2+</sup> , x < 2	Штобер	47
12	Gd <sup>III</sup> -СТКА <sup>1</sup>	Gd <sup>III</sup> -СТКА <sup>1</sup>	Обратная микроэмульсия	43

<sup>1</sup> Gd<sup>III</sup>-СТКА – это комплекс гадолиния(III) с пара-сульфонатотиакаликс [4]ареном.

также занимать зону “ядра” [42, 43, 48] или “оболочки” [43, 44, 48] (рис. 1). При нахождении соединений металлов в зоне “ядра” оболочка диоксида кремния выполняет защитные функции, и хелатирующие лиганды или протоны в “массе раствора” не могут разрушить комплекс, локализованный в “ядре” наночастиц диоксида кремния [43, 47, 48]. Если соединения металлов расположены в зоне “оболочки”, то они могут взаимодействовать с ионами или молекулами окружающей среды [43, 47, 48]. Ионы и молекулы из “массы раствора” могут проникать внутрь наночастиц диоксида кремния через имеющиеся в частицах поры [43, 47, 48]. Расположение соединений металлов в зоне “оболочки” предпочтительно при их использовании в качестве катализаторов в электрохимических реакциях, агентов для магнитно-резонанс-

ной томографии и электрохимических или люминесцентных сенсоров [43, 47, 48]. Расположение соединений металлов в “ядре” наночастиц диоксида кремния подходит для создания на их основе люминесцентных биомаркеров [48], когда важно стабилизировать люминесцентный комплекс для сохранения неизменной интенсивности люминесцентного сигнала.

Большинство авторов [13, 14, 33, 17, 43, 44] предполагают, что метод обратной микроэмульсии приводит к равномерному распределению соединений металлов по всему объему наночастицы диоксида кремния. На это указывают данные методов рентгенофазового анализа и малоуглового рентгеновского рассеяния. Наночастицы диоксида кремния с введенными соединениями металла находятся в состоянии аморфной фазы. Следует отме-



**Рис. 1.** Схематическое изображение возможных зон расположения соединений металлов и металлических наночастиц в силикатных наночастицах и роль силикатной матрицы в роли лиганда для катионов металлов.

тить, что это возможно при содержании металла в наночастицах диоксида кремния меньше 4% по массе [42, 45] по отношению к массе наночастиц. Если содержание металла больше или равно 4%, то обнаруживается фаза, образованная соединением металла [42, 45].

Если наночастицы диоксида кремния с включенными в них соединениями металлов получают по методу Штобера, то в них по данным методом рентгенофазового анализа и малоуглового рентгенологического рассеяния присутствует паракристаллическая фаза с малой и средней степенью упорядоченности [14]. Следовательно, в этом случае наблюдается преимущественная локализация ионов и комплексов металлов в области ядра наночастиц [14].

Стоит отметить, что данные метода просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) противоречат данным метода рентгенофазового анализа. Так авторы [42] утверждают, что на ПЭМ-микрофотографии наночастиц диоксида кремния, полученных по методу обратной микроэмульсии, соединения металла располагаются в зоне “ядра” (рис. 1). Схожая картина наблюдается и в работе [14]. Содержание металла в частицах составляло менее 4% [14, 42]. При равномерном распределении соединений металла на ПЭМ-микрофотографиях не должно наблюдаться зон с различной электронной плотностью. Яо [42] и Ахкам [45] показали, что размеры соединений металлов могут быть слишком малы для рентгенофазового анализа. В то же время просвечивающая электронная микроскопия не обнаруживает отдельных зон расположения металла внутри наночастиц диоксида кремния, полученных по методу Штобера [14]. В этом случае чувствительность метода рентгенофазового анализа оказывается выше метода ПЭМ.

Таким образом, однозначно можно утверждать, что от выбора метода синтеза наночастиц диоксида кремния зависит характер распределения соединений металлов. Кроме того, варьирование времени введения соединений металлов в реакционную среду приводит к их локализации в различных зонах наночастиц [43, 44, 47, 48].

Основной движущей силой включения соединений металлов в наночастицы диоксида кремния является их дегидратация в дефектах полимерной структуры наночастиц [45, 49]. Кроме того, положительный заряд катионов металлов или их комплексов способствует их адсорбции на отрицательно заряженных зародышах наночастиц диоксида кремния в процессе их роста [50]. В объеме наночастицы диоксида кремния присутствуют в большом количестве силоксановые группы Si—O—Si (рис. 1). Также там находятся силанольные Si—OH группы (рис. 1), которые возникают из-за дефектов во время формирования наночастиц. Объемные силанольные группы выступают

в роли внешнесферных и внутрисферных лигандов для катионов металлов [44, 46] (рис. 1).

Зачастую в процессе синтеза наночастиц диоксида кремния происходят изменения в структуре вводимого соединения металла (табл. 1). Поэтому все авторы уделяют особое внимание изучению электронного состояния и структуры соединений металлов внутри полученных наночастиц.

Особенностью солей гадолиния(III) и марганца(II) является их гидролиз в щелочной среде при pH больше 9 [49, 51, 52]. При этом происходит осаждение гидроксида гадолиния(III)  $Gd(OH)_3$  и оксида марганца(IV)  $MnO_2$ . Если в процессе синтеза наночастиц диоксида кремния присутствуют нерастворимые окисла и гидроокиси металлов, то получают либо полидисперсные наночастицы, либо содержание металла в наночастицах диоксида кремния крайне мало [44]. Чтобы этого избежать соли гадолиния  $Gd(NO_3)_3$  и  $GdCl_3$  вводят в синтез при pH 9 [49]. В работе [17] наночастицы диоксида кремния с ионами марганца получали методом обратной микроэмульсии без понижения pH среды. При этом, авторы [17] исключают возможность перехода ионов  $Mn^{2+}$  в  $MnO_2$ , не объясняя причин стабилизации.

Существуют примеры по успешному введению комплексов гадолиния(III) с *para*-сульфонатотиакаликс[4]ареном (СТКА) в сильнощелочной среде [43], что обусловлено термодинамической устойчивостью вводимого комплекса. Кинетически инертные трис-комплексы кобальта(III) с 2,2'-дипиридилем вводят с полным сохранением лигандного окружения кобальта(III) [13, 44]. Введение аналогичного, но кинетически лабильного комплекса никеля(II) сопровождается потерей одной молекулы лиганда [46, 47]. При попытке введения кинетически лабильного комплекса кобальта (II) с 2,2'-дипиридилем происходит полная потеря всех лигандов [14]. Об этом свидетельствуют данные по содержанию лигандов в реакционной среде после отделения от нее полученных силикатных наночастиц [14, 46, 47].

Кинетически инертные комплексы удерживаются внутри наночастиц диоксида кремния за счет электростатических и ван-дер-ваальсовых взаимодействий. Эти же силы способствуют взаимодействию положительно заряженных комплексов с зародышами наночастиц [50], так как зародыши наночастиц оксида кремния заряжены отрицательно из-за частичной диссоциации поверхностных силанольных групп [50]. Не стоит исключать и роль поверхностных силанольных Si—OH групп зародышей наночастиц как внешнесферных лигандов для комплексных соединений металлов. На это указывает тот факт, что при локализации комплекса внутри наночастиц диоксида кремния происходит стабилизация крайне неустойчивых степеней окисления кобальта(IV) и никеля(III) [44, 46].

Разрушение кинетически лабильных комплексов происходит в результате замены исходных внутрисферных лигандов на силанольные Si—ОН группы наночастиц диоксида кремния, расположенных внутри полостей (дефектов) полимерной матрицы наночастиц (рис. 1) [14, 46, 47]. Аналогичный результат можно получить, если вместо комплексов кобальта(II) использовать его соли, что подтверждает предположение о координационных взаимодействиях в качестве движущей силы внедрения ионов кобальта в наночастицы [14, 45] (рис. 1).

От выбора метода синтеза зависит геометрия лигандного окружения иона металла. На примере наночастиц оксида кремния, содержащих кобальт(II), в работах [14, 45] показано, что метод Штобера способствует формированию тетраэдрического окружения катиона  $Co^{2+}$ . Это связано с тем, что в этом методе в качестве реакционной среды выступает этанол, который способствует дегидратации соединений металла и образованию тетраэдрических комплексов [14, 45]. Полученные частицы голубого цвета [14]. В методе обратной микроэмульсии катионы кобальта(II) находятся в водной среде. Это приводит к формированию октаэдрического окружения и окрашиванию наночастиц в розовый цвет [14]. Более того, электрохимическое поведение наночастиц оксида кремния с соединениями металлов внутри также различается в зависимости от метода синтеза [13, 14, 43, 44, 47].

Таким образом, характер распределения соединений металлов и геометрия их лигандного окружения зависит от метода синтеза наночастиц диоксида кремния. Координационные связи катиона металла с силанольными группами наночастиц диоксида кремния приводят, с одной стороны, к стабилизации неустойчивых степеней окисления и соединений металлов, а с другой стороны, к вытеснению внутрисферных лигандов из кинетически лабильных комплексов. Движущими силами включения катионов и комплексов металлов в наночастицы диоксида кремния являются их дегидратация в дефектах полимерной структуры наночастиц, а также электростатические, ван-дер-ваальсовы и координационные взаимодействия металлов с матрицей диоксида кремния.

#### НАНОЧАСТИЦЫ ОКСИДА КРЕМНИЯ, С ВКЛЮЧЕННЫМИ ВНУТРЬ НЕОРГАНИЧЕСКИМИ НАНОЧАСТИЦАМИ $Fe_xO_y$

Основным методом синтеза высококристаллических монодисперсных наночастиц оксида железа является высокотемпературное термическое разложение [53], однако получаемые наночастицы гидрофобные и, следовательно, неподходящие для биомедицинских целей. Для подобного применения наночастицы должны быть вододиспергируемы, что достигается гидрофилизацией

их поверхности различными водорастворимыми соединениями, например, полиэтиленгликолем, полиэтиленимином, 1,2-диолами и т.д. [54]. Кроме того, гидрофилизацию наночастиц оксидов железа можно осуществить путем их включения в матрицу диоксида кремния, которая имеет сродство к поверхности оксидов железа [55, 56]. Введение наночастиц оксидов железа в наночастицы оксида кремния может быть осуществлено по методу обратной микроэмульсии или по методу Штобера [56].

Необходимо отметить, что в синтезе наночастиц оксида железа покрытых оболочкой диоксида кремния, толщину этой оболочки можно контролировать в зависимости от условий синтеза [57]. В частности, в работе [58] при использовании микроэмульсионного метода толщина оболочки диоксида кремния составила 25 нм после перемешивания реакционной смеси в течение 16 часов. В работе Нариты [57] изучена зависимость толщины образуемой оболочки диоксида кремния вокруг железооксидного ядра в зависимости от времени синтеза по микроэмульсионному методу. Как следует из данных просвечивающей электронной микроскопии, перемешивание в течение 2 ч дает толщину оболочки диоксида кремния примерно 2–3 нм. Толщина оболочки в 10 нм достигается за 12 ч перемешивания. При протекании микроэмульсионной реакции в течение трех дней оболочка диоксида кремния увеличивается в толщине до 20 нм. Желаемая толщина оболочки может быть получена простой остановкой реакции без изменения состава растворителя, объема  $Si(OC_2H_5)_4$  и изменения других параметров. Авторы также отмечают, что медленная скорость роста оболочки диоксида кремния в микроэмульсионном методе позволяет лучше контролировать ее толщину в отличие от метода Штобера. Авторы также исследовали влияние различных параметров на площадь поверхности образующихся наночастиц диоксида кремния. Так, трехдневное перемешивание реакционной смеси приводило к образованию наночастиц диоксида кремния с меньшей площадью поверхности, чем в случае десятидневного перемешивания [57]. Площадь поверхности наночастиц диоксида кремния может быть увеличена также за счет добавления в реакционную смесь ионных красителей, таких как уранин или индоцианиновый зеленый. Хотя авторы работы отмечают, что детальный механизм влияния красителей на морфологию поверхности диоксида кремния неясен. Они предполагают, что добавление красителей ведет к дезориентации обратных мицелл в процессе синтеза, что и приводит к образованию наночастиц диоксида кремния с большей площадью поверхности [57].

Авторы работы [41] также показали, что толщина оболочки диоксида кремния вокруг нано-

частиц  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  может меняться за счет изменения концентрации  $\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$  в синтезе по методу Штобера. Подобный контроль толщины оболочки диоксида кремния был показан и в работе Розенцвейга [59]. Более того, в некоторых работах отмечены примерные пределы толщины образующейся оболочки диоксида кремния. Так, например, Ву отмечает, что толщина оболочки диоксида кремния может быть изменена от 5 до 200 нм путем варьирования концентрации аммиака, а также объемного соотношения  $\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4 : \text{H}_2\text{O}$  [60]. Согласно работе [58], микроэмульсионный метод позволяет варьировать толщину оболочки диоксида кремния вокруг железооксидного ядра от 1.8 до 30 нм. Недавно нами было показано [61], что микроэмульсионный метод позволяет значительно увеличить данную толщину. В частности, в нашей работе были синтезированы наночастицы оксида железа диаметром 12.8 нм, которые затем были покрыты оболочкой диоксида кремния по микроэмульсионному методу толщиной около 45 нм [61].

Толщина оболочки диоксида кремния вокруг железооксидного ядра может влиять на свойства полученных наночастиц. Так, Дравидом опубликована работа по изучению влияния толщины оболочки диоксида кремния вокруг наночастиц  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  диаметром 9 нм [62] на их магнитно-релаксационные свойства. В частности, данные наночастицы были покрыты оболочкой диоксида кремния толщиной 5, 10 и 13 нм. Далее авторы изучили магнитно-релаксационные свойства полученных наночастиц. Оказалось, что спин-спиновая релаксационная эффективность убывает по мере роста толщины оболочки диоксида кремния, что объясняется увеличением расстояния между молекулами воды и суперпарамагнитными железооксидными ядрами [62]. Подобные результаты влияния толщины оболочки из диоксида кремния на магнитно-релаксационные свойства наночастиц опубликованы также Геральдесом [63].

Необходимо отметить, что размер наночастиц оксида железа влияет на морфологию получаемых наночастиц диоксида кремния. В частности, по данным просвечивающей электронной микроскопии наночастицы оксида железа размером 6 нм включаются в матрицу диоксида кремния по несколько штук и образуют наряду со сферическими наночастицами наночастицы продолговатой формы [18]. Аналогичная картина наблюдается и при включении в матрицу диоксида кремния наночастиц оксида железа диаметром 10 нм, в то время как наночастицы оксида железа диаметром 12.8 нм включаются в матрицу диоксида кремния предпочтительно по одной [61]. Выявленная закономерность объясняется более сильным взаимодействием друг с другом меньших по размеру наночастиц оксидов железа за счет их большей по-

верхностной избыточной энергии по сравнению с наночастицами большего размера.

В работах Чеона методом обратной микроэмульсии получены наночастицы диоксида кремния типа ядро-оболочка, ядром которых выступают магнитные наночастицы состава  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ , на внешнем слое диоксида кремния которых расположен слой парамагнитного соединения  $\text{Gd}_2\text{O}(\text{CO}_3)_2$  толщиной 1.5 нм [64, 65]. Оказалось, что полученные наночастицы могут выполнять роль двойных контрастных агентов при определенной морфологии данных наночастиц, в которых спин-спиновая релаксационная эффективность достигается за счет присутствия  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ , а спин-решеточная релаксационная эффективность достигается за счет поверхностного слоя  $\text{Gd}_2\text{O}(\text{CO}_3)_2$ . Авторами было показано, что одновременное функционирование наночастиц типа ядро-оболочка как двойные контрастные агенты возможно лишь в том случае, когда магнитное поле суперпарамагнитного ядра ( $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ ) не влияет на парамагнитный компонент ( $\text{Gd}_2\text{O}(\text{CO}_3)_2$ ) за счет их пространственного разделения при помощи так называемого разделяющего слоя в виде диамагнитного материала, например матрицы, состоящей из диоксида кремния. Авторы данной работы синтезировали такие наночастицы с толщиной разделяющего слоя диоксида кремния 4, 8, 12, 16, 20 нм. Как оказалось, толщина этого слоя 4 и 8 нм является недостаточной, чтобы исключить влияние магнитного поля наночастиц  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  на  $\text{Gd}_2\text{O}(\text{CO}_3)_2$  и, следовательно, коэффициенты спин-решеточной релаксационной эффективности составили лишь 2 и 4  $\text{mM}^{-1} \text{c}^{-1}$ , соответственно [64, 65]. При увеличении толщины разделяющего слоя диоксида кремния до 16 нм влияние суперпарамагнитного ядра на парамагнитный эффект  $\text{Gd}_2\text{O}(\text{CO}_3)_2$  уменьшается, и значение спин-решеточной релаксационной эффективности увеличивается до 33.1  $\text{mM}^{-1} \text{c}^{-1}$ , при этом, значение спин-спиновой релаксационной эффективности составило 274  $\text{mM}^{-1} \text{c}^{-1}$ . Необходимо отметить, что в данных работах впервые предельно строение наночастиц, позволяющее разделить суперпарамагнитное ядро наночастиц диоксида кремния и их парамагнитную оболочку, что, в свою очередь, привело к созданию первых прототипов так называемых двойных контрастных агентов для магнитно-резонансной томографии для получения  $T_1$ - и  $T_2$ -взвешенных томографических изображений [64, 65].

Важность контроля над пространственным разделением суперпарамагнитных железо-оксидов и парамагнитных комплексов гадолиния была продемонстрирована в работе [61], в которой наночастицы оксида железа средним диаметром 12.8 нм и смешанного фазового состава (84%  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  и 16%  $\text{Fe}_{21.16}\text{O}_{31.92}$ ) были заключены в

оболочку диоксида кремния, содержащую парамагнитные комплексы Gd(III) с СТКА методом обратной микроэмульсии. Полученные сферические гидрофильные наночастицы показали высокие значения спин-спиновой и спин-решеточной релаксационной эффективности *in vitro* на медицинском томографе ( $356$  и  $25 \text{ мМ}^{-1} \text{ с}^{-1}$  при  $1.5 \text{ Т}$  и  $25^\circ$ , соответственно). Кроме того, данные наночастицы продемонстрировали способность к гипертермии в водной среде при их помещении в переменное магнитное поле (коэффициент  $236 \text{ Вт/г}$  при амплитуде  $25 \text{ кА/м}$  и частоте  $400 \text{ кГц}$ ). В другой нашей работе [66] были синтезированы наночастицы оксида железа средним диаметром  $10 \text{ нм}$ , покрытые оболочкой диоксида кремния, содержащей парамагнитные комплексы Gd(III)-СТКА. Синтезированные по микроэмульсионному методу данные вододиспергируемые наночастицы ведут себя как двойные контрастные агенты в магнитных полях разной напряженности [66].

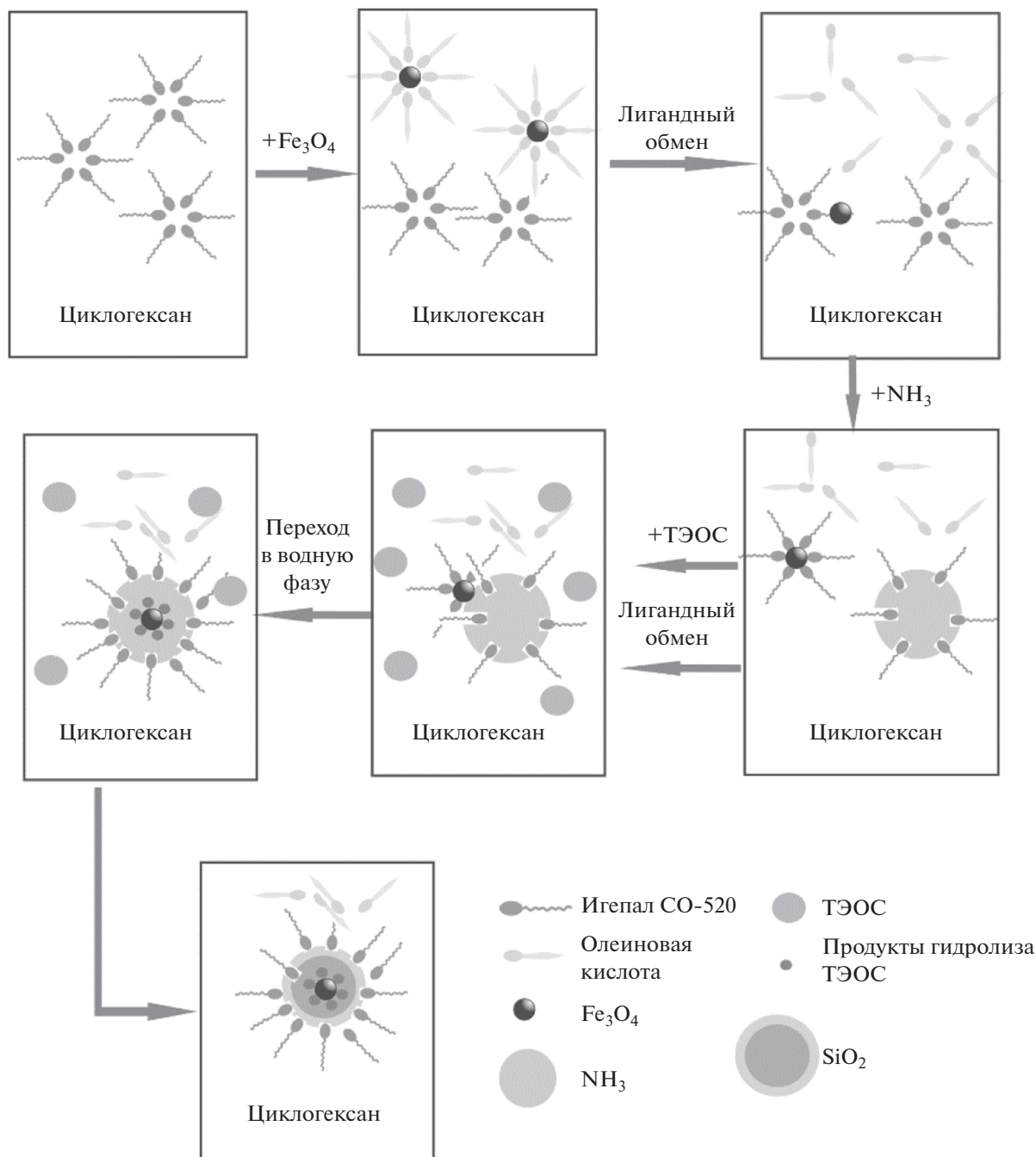
#### МЕХАНИЗМ ВКЛЮЧЕНИЯ ГИДРОФОБНЫХ НЕОРГАНИЧЕСКИХ НАНОЧАСТИЦ В ПОЛИМЕРНУЮ МАТРИЦУ ДИОКСИДА КРЕМНИЯ

Включение гидрофильных наночастиц в полимерную матрицу по методу обратной микроэмульсии не вызывает вопросов, тогда как на механизме включения гидрофобных неорганических наночастиц в полимерную матрицу диоксида кремния остановимся более подробно. Первоначально механизм включения гидрофобных неорганических наночастиц был изучен в 2005 году [67] в группе под руководством Ина на примере триоктилфосфиноксид-стабилизированных наночастиц CdSe [67]. Показано, что обмен между гидрофобными лигандами на поверхности CdSe и ПАВ способствовал переводу гидрофобных ядер в водную фазу [67]. В 2008 году на примере олеиламин-стабилизированных наночастиц золота той же группой был уточнен механизм включения гидрофобных ядер [30, 68]. В 2008 году группой под руководством Кооле [69] был изучен механизм включения гидрофобных олеат-стабилизированных квантовых точек (CdSe, CdTe и PbSe). На основании полученных данных сделан вывод о лигандном обмене олеиновой кислоты на ПАВ и продукты гидролиза ТЭОС, приводящий к включению квантовых точек в полимерную матрицу. В поздних работах [70, 71] механизм включения гидрофобных  $\text{Fe}_x\text{O}_y$  в матрицу диоксида кремния изучался путем отбора проб в процессе синтеза и анализа их ИК-фурье спектров. На основании полученных данных сделан вывод, что основной причиной успешного введения гидрофобных наночастиц оксида железа в полимерную матрицу является последовательный лигандный обмен между олеиновой кислотой и Игепал СО-520, и Игепал СО-520 и продуктами

гидролиза ТЭОС в процессе полимерного покрытия железооксидных ядер (рис. 2).

Аналогичный механизм характерен для ряда других гидрофобных олеат-стабилизированных смешанных наночастиц CdSe/CdS/ZnS [72] и люминесцентных наночастиц  $\text{NaYF}_4 : \text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$  [73]. Однако этот механизм включения, связанный с лигандным обменом олеата или олеиламина на поверхности  $\text{Cu}_{(2-x)}\text{S}$  на Тритон X-100 или продукты гидролиза ТЭОС, не реализуется в случае гидрофобных олеат-стабилизированных медно-сульфидных наночастиц. Введение гидрофобных медно-сульфидных ядер в наночастицы диоксида кремния достаточно сложная задача по многим причинам — окислительной деградации, агрегации в воде и отрицательного поверхностного заряда, препятствующего эффективному включению в матрицу диоксида кремния. Поэтому удачные литературные примеры допирования немногочисленны. Одним из примеров синтеза наночастиц диоксида кремния, включающих медно-сульфидные ядра, является работа [74]. Наночастицы диоксида кремния диаметром около  $50 \text{ нм}$ , содержащие  $\text{Cu}_{(2-x)}\text{S}$  ядра ( $d = 6 \text{ нм}$ ), получены по методу обратной микроэмульсии. Авторы работы говорят об успешном внедрении олеат-стабилизированных  $\text{Cu}_{(2-x)}\text{S}$  в полимерную матрицу, опуская при этом обсуждение вопроса о частичном растворении медно-сульфидных ядер в процессе синтеза. Кроме того, судя по микрофотографиям полученной дисперсии, речь идет не о внедрении  $\text{Cu}_{(2-x)}\text{S}$ , а об осаждении медно-сульфидных ядер на поверхности наночастиц диоксида кремния.

В 2021 году в нашей группе впервые было показано, что присутствие трис-дипиридила рутения(II) в синтетической смеси способствует введению медно-сульфидных ядер и осаждению  $\text{Cu}_{2-x}\text{S}$  частиц на amino-модифицированной поверхности диоксида кремния по методу обратной микроэмульсии [75]. Однако в литературе имеется множество примеров введения медно-сульфидных ядер в мезопористые наночастицы диоксида кремния, при этом первоначальная обработка  $\text{Cu}_{2-x}\text{S}$  наночастиц раствором ЦТАБ (цетилтриметиламмония бромид) также способствует их успешному введению в полимерную матрицу за счет гидрофиллизации и перезарядки поверхности [76, 77]. Таким образом, наличие положительного заряда агрегатов (мицеллы ЦТАБ) или комплексов (трис-дипиридил рутения(II)), внедряемых одновременно с медносульфидными наночастицами, способствует введению последних в матрицу диоксида кремния. Можно предположить, что связывание медносульфидных наночастиц с катионными комплексами и агрегатами способствует их взаимодействию с отрицательно заряженной поверхностью зародышей наночастиц диоксида кремния, что, в свою очередь благоприятствует процессу до-



**Рис. 2.** Механизм включения гидрофобных олеат-стабилизированных наночастиц  $Fe_3O_4$  в силикатную матрицу по методу обратной микроэмульсии. Рисунок сделан на основании данных работы [70].

пирования полимерной матрицы диоксида кремния медносульфидными наночастицами.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В обзоре рассмотрены основные методы синтеза наночастиц диоксида кремния (метод обратной микроэмульсии и Штобера) и закономерности включения допантов различной природы в

полимерную матрицу. Обобщая вышесказанное, стоит отметить, что при включении водорастворимых солей переходных *d*- и *f*-металлов необходимо учитывать возможность гидролиза и перехода металлов в другую степень окисления при рН выше 9. Более предпочтительным является использование в качестве допантов термодинамически стабильных комплексов. Включение кинетически инертных комплексов происходит с сохранени-



ем лигандного окружения металла, кинетически лабильных комплексов — с частичной или полной потерей лигандов. Причиной включения металлокомплексов и солей металлов является их дегидратация в дефектах полимерной структуры наночастиц диоксида кремния. Положительный заряд металлокомплексов или катионов металлов способствует их адсорбции на отрицательно заряженных зародышах наночастиц в процессе роста полимерного слоя. При этом матрица диоксида кремния может выступать в качестве внешнесферного или внутрисферного лиганда для ионов металла.

Основной причиной успешного включения гидрофобных железооксидных наночастиц и квантовых точек в матрицу диоксида кремния по методу обратной микроэмульсии является лигандный обмен гидрофобных олеиламина или олеата натрия на ПАВ, со-ПАВ и продукты гидролиза ТЭОС. Механизм лигандного обмена не реализуется в случае гидрофобных олеат-стабилизированных медно-сульфидных наночастиц. Однако, наличие в синтетической смеси мицелл ЦТАБ или катионов трис-дипиридила рутения(II) в качестве содопантов способствуют введению  $\text{Cu}_{(2-x)}\text{S}$  наночастиц в матрицу по методу обратной микроэмульсии, однако детальный механизм введения медно-сульфидных наночастиц и роль со-допантов пока неизвестны.

#### ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ Итал\_т 20-53-7802.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Freire C., Pereira C., Rebelo S.* Green oxidation catalysis with metal complexes: from bulk to nano recyclable hybrid catalysts // *Catalysis*. 2012. V. 24. P. 116–203.
2. *Esmailpour M., Javidi J., Dodeji F.N., Abarghousi M.M.* M(II) Schiff base complexes (M = zinc, manganese, cadmium, cobalt, copper, nickel, iron, and palladium) supported on superparamagnetic  $\text{Fe}_3\text{O}_4@SiO_2$  nanoparticles: synthesis, characterization and catalytic activity for Sonogashira–Hagihara coupling reactions // *Transition Metal Chemistry*. 2014. V. 39. № 7. P. 797–809.
3. *Saremi S.G., Keypour H., Noroozi M., Veisi H.* Schiff base Mn(III) and Co(II) complexes coated on Co nanoparticles: an efficient and recyclable magnetic nanocatalyst for  $\text{H}_2\text{O}_2$  oxidation of sulfides to sulfoxides // *RSC Advances*. 2018. V. 8. P. 3889–3898.
4. *Tian L., Lou X., Pan Z.Q., Huang Q.M., Zhou H.* Synthesis, characterisation and catalase-like activity of silica-coated magnetite nanoparticles modified by a Schiff base Mn complex // *Micro & Nano Letters*. 2013. V. 8. № 3. P. 159–162.
5. *Li-Juan C., Fu-Ming M., Guang-Xing L.* Co(II) Schiff base complexes on silica by sol–gel method as heterogeneous catalysts for oxidative carbonylation of aniline // *Catalysis Communications*. 2009. V. 10. P. 981–985.
6. *Antony R., Theodore S., Manickam D., Balakumar S.* Cu(II), Co(II) and Ni(II) Complexes installed on functionalized silica surface for hydrogen peroxide assisted cyclohexane oxidation // *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*. 2017. V. 27. P. 418–426.
7. *Vashurin A., Marfin Y., Tarasyuk I., Kuzmin I., Znoyko S., Goncharenko A., Rummyantsev E.* Sulfonated octa-substituted Co(II) phthalocyanines immobilized on silica matrix as catalyst for Thiuram E synthesis // *Applied Organometallic Chemistry*. 2018. V. 32. Art. № e4482.
8. *Dehghani F., Sardarian A.R., Esmaeilpour M.* Salen complex of Cu(II) supported on superparamagnetic  $\text{Fe}_3\text{O}_4@SiO_2$  nanoparticles: an efficient and recyclable catalyst for synthesis of 1-and 5-substituted 1*H*-tetrazoles // *Journal of Organometallic Chemistry*. 2013. V. 743 P. 87–96.
9. *Rahmatpour F., Kosari M., Monadi N.* Catalytic performance of copper(II) Schiff base complex immobilized on  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  nanoparticles in synthesis of 2-amino-4*H*-benzo [h] chromenes and reduction of 4-nitrophenol // *Journal of Molecular Structure*. 2022. V. 1253. Art. № 132102.
10. *Lashanizadegan M., Gorgannejad Z., Sarkheil M.* Cu(II) Schiff base complex on magnetic support: an efficient nano-catalyst for oxidation of olefins using  $\text{H}_2\text{O}_2$  as an eco-friendly oxidant // *Inorganic Chemistry Communications*. 2021. V. 125. Art. № 108373.
11. *Sardarian A.R., Kazemnejadi M., Esmaeilpour M.* Functionalization of superparamagnetic  $\text{Fe}_3\text{O}_4@SiO_2$  nanoparticles with a Cu(II) binuclear Schiff base complex as an efficient and reusable nanomagnetic catalyst for N-arylation of  $\alpha$ -amino acids and nitrogen-containing heterocycles with aryl halides // *Applied Organometallic Chemistry*. 2021. V. 35. Art. № e6051.
12. *Faraji A.R., Mosazadeh S., Ashouri F.* Synthesis and characterization of cobalt-supported catalysts on modified magnetic nanoparticle: green and highly efficient heterogeneous nanocatalyst for selective oxidation of ethylbenzene, cyclohexene and oximes with molecular oxygen // *Journal of Colloid and Interface Science*. 2017. V. 506. P. 10–26.
13. *Zhu N., Cai H., He P., Fang Y.* Tris(2,2'-bipyridyl)cobalt(III)-doped silica nanoparticle DNA probe for the electrochemical detection of DNA hybridization // *Analytica Chimica Acta*. 2003. V. 481. P. 181–189.
14. *Bochkova O., Khrizanforov M., Gubaidullin A., Gerasimova T., Nizameev I., Kholin K., Laskin A., Budnikova Y., Sinyashin O., Mustafina A.* Synthetic tuning of Co(II)-doped silica nanoarchitecture towards electrochemical sensing ability // *Nanomaterials*. 2020. V. 10. Art. № 1338.
15. *Гареев К.Г., Мошников В.А.* Применение суперпарамагнитных контрастирующих агентов в магниторезонансной томографии // *Биотехносфера* 2016. V. 45–46. P. 26–34.
16. *Gayathri T., Sundaram N.M., Kumar R.A.* Gadolinium Oxide nanoparticles for magnetic resonance imaging and cancer theranostics // *Journal of Bionanoscience*. 2015. V. 9. № 6. P. 409–423.

17. Kim S.M., Im G.H., Lee D.-G., Lee J.H., Lee W.J., Lee I.S. Mn(2+)-doped silica nanoparticles for hepatocyte-targeted detection of liver cancer in T1-weighted MRI // *Biomaterials*. 2013. V. 34. P. 8941–8948.
18. Fedorenko S., Stepanov A., Zairov R., Kaman O., Amirov R., Nizameev I., Kholin K., Ismaev I., Voloshina A., Sapunova A., Kadirov M., Mustafina A. One-pot embedding of iron oxides and Gd(III) complexes into silica nanoparticles—morphology and aggregation effects on MRI dual contrasting ability // *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 2018. V. 559. P. 60–67.
19. Hu F., Zhao Y.S. Inorganic nanoparticle-based T1 and T1/T2 magnetic resonance contrast probes // *Nanoscale*. 2012. V. 4. № 20. P. 6235–6243.
20. Caspani S., Magalhães R., Araújo J.P., Sousa C.T. Magnetic nanomaterials as contrast agents for MRI // *Materials*. 2020. V. 13. № 11. Art. № 2586.
21. Marin R., Skripka A., Besteiro L.V., Benayas A., Wang Z., Govorov A.O., Canton P., Vetrone F. Highly efficient copper sulfide-based near-infrared photothermal agents: exploring the limits of macroscopic heat conversion // *Small* 2018. V. 14. № 49. Art. № 1803282.
22. Hu R., Fang Y., Huo M., Yao H., Wang C., Chen Y., Wu R. Ultrasmall Cu<sub>2-x</sub>S nanodots as photothermal-enhanced Fenton nanocatalysts for synergistic tumor therapy at NIR-II biowindow // *Biomaterials* 2019. V. 206. P. 101–114.
23. Mukhametshina A.R., Fedorenko S.V., Petrov A.M., Zakryjanova G.F., Petrov K.A., Nurullin L.F., Nizameev I.R., Mustafina A.R., Sinyashin O.G. Targeted nanoparticles for selective marking of neuromuscular junctions and ex vivo monitoring of endogenous acetylcholine hydrolysis // *ACS Applied Materials & Interfaces*. 2018. V. 10. № 17. P. 14948 – 14955.
24. Fedorenko S., Gilmanova D., Mukhametshina A., Nizameev I., Kholin K., Akhmadeev B., Voloshina A., Sapunova A., Kuznetsova S., Daminova A., Katsyuba S., Zairov R., Mustafina A. Silica nanoparticles with dual visible–NIR luminescence affected by silica confinement of Tb(III) and Yb(III) complexes for cellular imaging application // *Journal of Materials Science*. 2019. V. 54. № 12. P. 9140–9154.
25. Kandibanda S.R., Gundeboina N., Das S., Sunkara V.M. Synthesis, characterisation, cellular uptake and cytotoxicity of functionalised magnetic ruthenium(II) polypyridine complex core-shell nanocomposite. // *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 2018. V. 178. P. 270–276.
26. Pelluau T., Sene S., Garcia-Cirera B., Albelo B., Bonneviot L., Larionova J., Guari Y. Multifunctionalized mesostructured silica nanoparticles containing Mn<sub>2</sub> complex for improved catalase-mimicking activity in water // *Nanomaterials*. 2022. V. 12. Article number 1136.
27. Fedorenko S., Stepanov A., Sibgatullina G., Samigullin D., Mukhitov A., Petrov K., Mendes R., Rummeli M., Giebler L., Weise B., Gemming T., Nizameev I., Kholin K., Mustafina A. Fluorescent magnetic nanoparticles for modulating the level of intracellular Ca<sup>2+</sup> in motoneurons // *Nanoscale*. 2019. V. 11. № 34. P. 16103–16113.
28. Ren Y., Zhao Y., Zhang Y., Tang W., Xin X., Shen J., Wang L. Facile synthesis of Au@SiO<sub>2</sub> core-shell nanoparticles with multiple Au nanodots by a reverse microemulsion (water-in-oil) method // *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 2015. V. 486. P. 14–22.
29. Bai Z., Chen R., Si P., Huang Y., Sun H., Kim D.-H. fluorescent ph sensor based on ag@siO<sub>2</sub> core-shell nanoparticle // *ACS Applied Materials & Interfaces*. 2013. V. 5. № 12. P. 5856–5860.
30. Nallathamby P.D., Hopf J., Irimata L.E., McGinnity T.L., Roeder R.K. Preparation of fluorescent Au–SiO<sub>2</sub> core-shell nanoparticles and nanorods with tunable silica shell thickness and surface modification for immunotargeting // *Journal of Materials Chemistry B*. 2016. V. 4. № 32. P. 5418–5428.
31. Chen C., Kang N., Xu T., Wang D., Ren L., Guo X. Core-shell hybrid upconversion nanoparticles carrying stable nitroxide radicals as potential multifunctional nanoprobes for upconversion luminescence and magnetic resonance dual-modality imaging // *Nanoscale*. 2015. V. 7. № 12. P. 5249–5261.
32. Montalti M., Prodi L., Rampazzo E. and Zaccheroni N. Dye-doped silica nanoparticles as luminescent organized systems for nanomedicine // *Chemical Society Reviews*. 2014. V. 43. P. 4243–4268.
33. Shahabi S., Treccani L., Rezwan K. A comparative study of three different synthesis routes for hydrophilic fluorophore-doped silica nanoparticles // *Journal of Nanoparticle Research*. 2016. V. 18. № 1. Art. № 28, 1.
34. Wang J., Shah Z.H., Zhang S., Lu R. Silica-based nanocomposites via reverse microemulsions: classifications, preparations, and applications // *Nanoscale* 2014. V. 6. № 9. P. 4418–4437.
35. Antipin I.S., Alfimov M.V., Arslanov V.V., et al. Functional supramolecular systems: design and applications // *Russian Chemical Reviews* 2021. V. 90. № 8. P. 895–1107.
36. Gubala V., Giovannini G., Kunc F., Monopoli M.P., Moore C.J. Dye-doped silica nanoparticles: synthesis, surface chemistry and bioapplications // *Cancer Nanotechnology*. 2020. V. 11. № 1. Art. № 1.
37. Gomes M.C., Cunha Â., Trindade T., Tomé J.P.C. The role of surface functionalization of silica nanoparticles for bioimaging // *Journal of Innovative Optical Health Sciences*. 2016. V. 9. № 4. Art. № 1630005.
38. Montalti M., Prodi L., Rampazzo E., Zaccheroni N. Dye-doped silica nanoparticles as luminescent organized systems for nanomedicine // *Chemical Society Reviews*. 2014. V. 43. P. 4243–4268.
39. Rampazzo E., Genovese D., Palomba F., Prodi L., Zaccheroni N. NIR-fluorescent dye doped silica nanoparticles for *in vivo* imaging, sensing and theranostic // *Methods and Applications in Fluorescence*. 2018. V. 6. № 2. Art. № 022002.
40. Stöber W., Fink A., Bohn E. Controlled growth of monodisperse silica spheres in the micron size range // *Journal of Colloid and Interface Science*. 1968. V. 26. P. 62–69.
41. Chang Q., Zhu L., Yu C., Tang H. Synthesis and properties of magnetic and luminescent Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/SiO<sub>2</sub>/Dye/SiO<sub>2</sub> nanoparticles // *Journal of Luminescence*. 2008. V. 128. P. 1890–1895.
42. Yao Q., Lu Z.-H., Zhang Z., Chen X., Lan Y. One-pot synthesis of core-shell Cu@SiO<sub>2</sub> nanospheres and their catalysis for hydrolytic dehydrogenation of ammonia

- borane and hydrazine borane // *Sci. Rep.* 2014. V. 4. Art. № 7597.
43. Fedorenko S.V., Grechkina S.L., Mustafina A.R., Kholin K.V., Stepanov A.S., Nizameev I.R., Ismaev I.E., Kadirov M.K., Zairov R.R., Fattakhova A.N., Amirov R.R., Soloveva S.E. Tuning the non-covalent confinement of Gd(III) complexes in silica nanoparticles for high T1-weighted MR imaging capability // *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2017. V. 149. P. 243–249.
  44. Budnikova Y., Bochkova O., Khrizanforov M., Nizameev I., Kholin K.V., Gryaznova T., Laskin A., Dudkina Y., Strekalova S., Fedorenko S., Kononov A., Mustafina A. Selective C(sp<sup>2</sup>)-H amination catalyzed by high-valent cobalt(III)/(IV)-bpy complex immobilized on silica nanoparticles // *ChemCatChem*. 2019. V. 11. P. 5615–5624.
  45. Ahkam M., Khan E.U., Iqbal J., Murtaza A., Khan M.T. Synthesis and characterization of cobalt-doped SiO<sub>2</sub> nanoparticles // *Physica B: Condensed Matter*. 2019. V. 572. T. 1. P. 161–167.
  46. Khrizanforov M.N., Fedorenko S.V., Strekalova S.O., Kholin K.V., Mustafina A.R., Zhilkin M.Y., Khrizanforova V.V., Osin Y.N., Salnikov V.V., Gryaznova T.V., Budnikova Y.H. A Ni(III) complex stabilized by silica nanoparticles as an efficient nanoheterogeneous catalyst for oxidative C–H fluoroalkylation // *Dalton Transactions*. 2016. V. 45. P. 11976–11982.
  47. Khrizanforov M.N., Fedorenko S.V., Mustafina A.R., Khrizanforova V.V., Kholin K.V., Nizameev I.R., Gryaznova T.V., Grinenko V.V., Budnikova Y.H. Nano-architecture of silica nanoparticles as a tool to tune both electrochemical and catalytic behavior of NiII@SiO<sub>2</sub> // *RSC Advances*. 2019. V. 9. P. 22627–22635.
  48. Mukhametshina A.R., Mustafina A.R., Davydov N.A., Fedorenko S.V., Nizameev I.R., Kadirov M.K., Gorbachuk V.V., Konovalov A.I. Tb(III)-doped silica nanoparticles for sensing: effect of interfacial interactions on substrate-induced luminescent response // *Langmuir*. 2015. V. 31. T. 1. P. 611–619.
  49. Shao Y.-Z., Liu L.-Z., Song S.-Q., Cao R.-H., Liu H., Cui C.-Y., Li X., Bie M.-J., Li L. A novel one-step synthesis of Gd<sup>3+</sup>-incorporated mesoporous SiO<sub>2</sub> nanoparticles for use as an efficient MRI contrast agent // *Contrast Media and Molecular Imaging*. 2011. V. 6. P. 110–118.
  50. Zhang D., Wu Z., Xu J., Liang J., Li J., Yang W. Tuning the emission properties of Ru(phen)<sub>3</sub><sup>(2+)</sup> doped silica nanoparticles by changing the addition time of the dye during the Stöber process // *Langmuir*. 2010. V. 26. T. 9. P. 6657–6662.
  51. Gupta N., Shrivastava A., Sharma R.K. Silica nanoparticles coencapsulating gadolinium oxide and horseradish peroxidase for imaging and therapeutic applications // *International Journal of Nanomedicine*. 2012. V. 7. P. 5491–5500.
  52. Lin Y.-S., Hung Y., Su J.-K., Lee R., Chang C., Lin M.-L., Mou C.-Y. Gadolinium(III)-incorporated nanosized mesoporous silica as potential magnetic resonance imaging contrast agents // *Journal of Physical Chemistry B*. 2004. V. 108. P. 15608–15611.
  53. Bronstein L.M., Huang X., Retrum J., Schmucker A., Pink M., Stein B.D., Dagnea B. Influence of iron oleate complex structure on iron oxide nanoparticle formation // *Chemistry of Materials*. 2007. V. 19. P. 3624–3632.
  54. Xu Y., Qin Y., Palchoudhury S., Bao Y. Water-soluble iron oxide nanoparticles with high stability and selective surface functionality // *Langmuir*. 2011. V. 27. P. 8990–8997.
  55. Darbandi M., Laurent S., Busch M., Li Zi-An, Yuan Y., Krüger M., Farle M., Winterer M., Elst L.V., Müller R.N., Wende H. Blocked-micropores, surface functionalized, bio-compatible and silica-coated iron oxide nanocomposites as advanced MRI contrast agent // *Journal of Nanoparticle Research*. 2013. V. 15. № 5. Art. № 1664.
  56. Canton G., Ricco R., Marinello F., Carmignato S., Enrichi F. Modified Stöber synthesis of highly luminescent dye-doped silica nanoparticles // *Journal of Nanoparticle Research*. 2011. V. 13. P. 4349–4356.
  57. Narita A., Naka K., Ghujō Y. Facile control of silica shell layer thickness on hydrophilic iron oxide nanoparticles via reverse micelle method // *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 2009. V. 336. P. 46–56.
  58. Yi D., Lee S., Papaefthymiou G.C., Ying J.Y. Nanoparticle architectures templated by SiO<sub>2</sub>/Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanocomposites // *Chemistry of Materials*. 2006. V. 18. P. 614–619.
  59. Barnakov Y.A., Yu M.H., Rosenzweig Z. Manipulation of the magnetic properties of magnetite-silica nanocomposite materials by controlled Stober synthesis // *Langmuir*. 2005. V. 21. P. 7524–7527.
  60. Wu W., He Q., Jiang C. Magnetic iron oxide nanoparticles: synthesis and surface functionalization strategies // *Nanoscale Research Letters*. 2008. V. 3. P. 397–415.
  61. Stepanov A., Fedorenko S., Mendes R., Rümmele M., Giebler L., Weise B., Gemming T., Dutz S., Zahn D., Ismaev I., Amirov R., Kholin K., Voloshina A., Sapunova A., Solovieva S., Mustafina A. T<sub>2</sub>- and T<sub>1</sub> relaxivities and magnetic hyperthermia of iron-oxide nanoparticles combined with paramagnetic Gd complexes // *Journal of Chemical Sciences*. 2021. V. 133. Art. № 43.
  62. Joshi H.M., De M., Richter F., He J., Prasad P.V., David V.P. Effect of silica shell thickness of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-SiO<sub>x</sub> core-shell nanostructures on MRI contrast // *Journal of Nanoparticle Research*. 2013. V. 15. Art. № 1448.
  63. Pinho S.L.C., Laurent S., Rocha J., Roch A., Deville M.-H., Mornet S., Carlos L.D., Elst L.V., Müller R.N., Geraldes C.F.G.C. Relaxometric Studies of γ-Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>@SiO<sub>2</sub> core shell nanoparticles: when the coating matters // *Journal of Physical Chemistry C*. 2012. V. 116. P. 2285–2291.
  64. Choi J.-S., Lee J.-H., Shin T.-H., Song H.-T., Kim E.Y., Cheon J. Self-Confirming “AND” Logic Nanoparticles for Fault-Free MRI // *Journal of the American Chemical Society*. 2010. V. 132. P. 11015–11017.
  65. Shin T.-H., Choi Jin-sil, Yun S., Kim I.-S., Song H.-T., Kim Y., Park K.I., Cheon J. T<sub>1</sub> and T<sub>2</sub> dual-mode MRI contrast agent for enhancing accuracy by engineered nanomaterials // *ACS Nano* 2014. V. 8. P. 3393–3401.
  66. Stepanov A., Fedorenko S., Amirov R., Nizameev I., Kholin K., Voloshina A., Sapunova A., Mendes R., Rümmele M., Gemming T., Mustafina A., Odintsov B. Silica-coated iron-oxide nanoparticles doped with Gd(III) complexes as potential double contrast agents for magnetic resonance imaging at different field strengths // *Journal of Chemical Sciences*. 2018. V. 130. Art. № 125.

67. Selvan S.T., Tan T.T. and Ying J.Y. Robust, Non-cytotoxic, silica-coated cdse quantum dots with efficient photoluminescence // *Advanced Materials*. 2005. V. 17. P. 1620–1625.
68. Han Y., Jiang J., Lee S.S. and Ying J.Y. Reverse microemulsion-mediated synthesis of silica-coated gold and silver nanoparticles // *Langmuir*. 2008. V. 24. P. 5842–5848.
69. Koole R., Van Schooneveld M.M., Hilhorst J., De Donegal C.M., 'T Hart D.C., Van Blaaderen A., Vanmaekelbergh D., Meijerink A. On the incorporation mechanism of hydrophobic quantum dots in silica spheres by a reverse microemulsion method // *Chemistry of Materials* 2008. V. 20 (7). P. 2503–2512.
70. Ding H.L., Zhang Y.X., Wang S., Xu J.M., Xu S.C., Li G.H. Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@SiO<sub>2</sub> Core/Shell Nanoparticles: the silica coating regulations with a single core for different core sizes and shell thicknesses // *Chemistry of Materials* 2012. V. 24 (23). P. 4572–4580.
71. Katagiri K., Narahara M., Sako K., Inumaru K. SiO<sub>2</sub> shell formation mechanism and enlargement on hydrophobized nanoparticles via a reverse microemulsion process // *Journal of Sol-Gel Science and Technol.* 2017. V. 84 (1). P. 110–117.
72. Gofman V.V., Aubert T., Ginste D.V., Van Deun R., Beloglazova N.V., Hens Z., De Saeger S., Goryacheva I.Y. Synthesis, modification, bioconjugation of silica coated fluorescent quantum dots and their application for mycotoxin detection // *Biosensors and Bioelectronics*, 2016. 79. P. 476–481.
73. Kembuan C., Saleh M., Rühle B., Resch-Genger U., Graf C. Coating of upconversion nanoparticles with silica nanoshells of 5–250 nm thickness // *Beilstein Journal of Nanotechnology*. 2019. V. 10, № 231. P. 2410 – 2421.
74. Zhou D., Li D., Zhou X., Xu W., Chen X., Liu D., Zhu Y., Song H. Semiconductor plasmon induced up-conversion enhancement in mCu<sub>2-x</sub>S@SiO<sub>2</sub>@Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:Yb<sup>3+</sup>/Er<sup>3+</sup> Core-shell nanocomposites // *ACS Applied Materials and Interfaces* 2017. V. 9. № 40. P. 35226–35233.
75. Fedorenko S., Stepanov A., Bochkova O., Kholin K., Dovjenko A., Zairov R., Nizameev I., Gerasimova T., Strel'nik I., Voloshina A., Sapunova A., Gumerova S., Gubaidullin A., Fedosimova S., Evtugyn V., Toropchina A., Karasik A., Mustafina A. Tailoring of silica nanoarchitecture to optimize Cu<sub>(2-x)</sub>S based image-guided chemodynamic therapy agent // *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 2021. V. 626. Art. № 126996.
76. Song G., Wang Q., Wang Y., Lv G., Li C., Zou R., Chen Z., Qin Z., Huo K., Hu R., Hu J. A Low-toxic multifunctional nanoplatfrom based on Cu<sub>9</sub>S<sub>5</sub>@mSiO<sub>2</sub> core-shell nanocomposites: combining photothermal- and chemotherapies with infrared thermal imaging for cancer treatment// *Advanced Functional Materials*. 2013. V. 23. № 35. P. 4281–4292.
77. Niu S., Zhang X., Williams G.R., Wu J., Gao F., Fu Z., Chen X., Lu S., Zhu L.-M. Hollow mesoporous silica nanoparticles gated by chitosan-copper sulfide composites as theranostic agents for the treatment of breast cancer // *Acta Biomaterialia* 2021. V. 126. P. 408–420.