

ФУНКЦИОНАЛИЗОВАННЫЕ АЛКОКСИСИЛАНЫ КАК КЛЮЧ К ЭФФЕКТИВНОМУ СИНТЕЗУ КОМПОЗИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ Au-ЯДРО/SiO₂-ОБОЛОЧКА

© 2025 г. М. Е. Карцева, Д. М. Кравчинский, О. В. Дементьева*

Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН,

Ленинский просп., 31, корп. 4, Москва, 119071 Россия

**e-mail: dema_ol@mail.ru*

Аннотация. Композитные наночастицы (КНЧ) с ядром из благородного металла (Au, Ag) и кремнеземной оболочкой, способной служить носителем того или иного целевого соединения, представляют значительный интерес для решения различных прикладных задач, включая терапию опухолей, создание высокочувствительных сенсоров, сверхъярких источников излучения (в том числе, когерентного), широкого круга метаматериалов. Традиционным прекурсором при синтезе таких оболочек является тетраэтоксисилан (ТЭОС), характеризующийся, однако, низким сродством к поверхности металлических ядер и плохой растворимостью в воде. Кроме того, в результате гидролитической конденсации ТЭОС формируется плотная сетка связей Si—O—Si, что отрицательно сказывается на емкости оболочки по целевому соединению. Все эти недостатки существенно осложняют как получение КНЧ на основе ТЭОС, так и их последующую загрузку. В данной работе анализируются возможности и преимущества альтернативных подходов к созданию КНЧ, основанных на замене ТЭОС функционализированными алкоксисиланами. При этом основное внимание уделяется частицам, полученным с использованием γ-меркаптопропилтриметоксисилана.

Ключевые слова: композитные наночастицы, ядро/оболочка, функционализированные алкоксисиланы, органокремнезем, γ-меркаптопропилтриметоксисилан

Финансирование работы. Работа выполнена по заданию Министерства науки и высшего образования РФ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Поступила в редакцию 18.08.2025

После доработки 22.09.2025

Принята в печать 22.09.2025

FUNCTIONALIZED ALCOXYSILANES AS A KEY TO EFFICIENT SYNTHESIS OF COMPOSITE Au@SiO₂ CORE–SHELL NANOPARTICLES

M. E. Kartseva, D. M. Kravchinskiy, O. V. Dement'eva*

*Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry, Russian Academy of Sciences,
Moscow, 119071 Russia*

**e-mail: dema_ol@mail.ru*

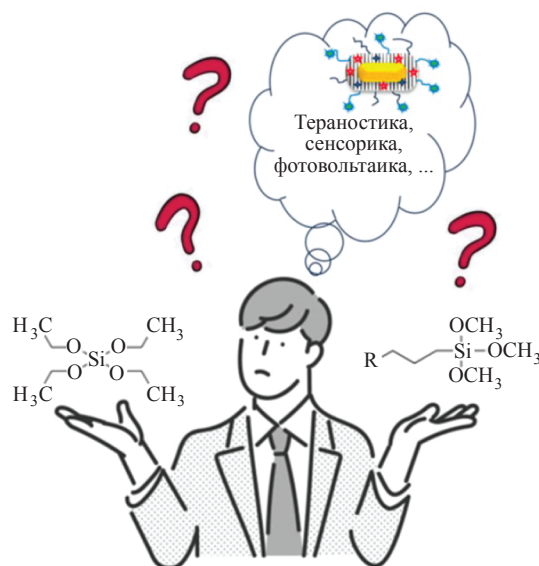
Abstract. Composite nanoparticles (CNPs) with a core of a noble metal (Au, Ag) and a silica shell serving as a carrier for different target compounds are of considerable interest for solving various applied problems, including the tumor theranostics, the creation of highly sensitive sensors, super-bright emitters (including nanolasers) and different metamaterials. The conventional precursor in the synthesis of such shells is tetraethoxysilane (TEOS), which is characterized by low affinity for the surface of metal cores and poor solubility in water. In addition, as a result of the hydrolytic condensation of TEOS, a dense network of Si–O–Si bonds is formed, which negatively affects the shell capacity for the target compound. All these drawbacks significantly complicate both the obtaining of CNPs and their subsequent loading. In this paper, the possibilities and advantages of alternative approaches to the creation of CNPs based on the replacement of TEOS with functionalized alkoxy silanes are analyzed. The main attention is paid to particles obtained using γ -mercaptopropyltrimethoxysilane.

Keywords: composite nanoparticles, core/shell, functionalized alkoxy silanes, organosilica, γ -mercaptopropyltrimethoxysilane

Ethics declarations. The work was carried out on the instructions of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation.

Conflict of interests. The authors declare that they have no conflict of interest.

Received August 18, 2025
Revised September 22, 2025
Accepted September 22, 2025



ВВЕДЕНИЕ

Композитные наночастицы (КНЧ) с ядром из благородного металла (в первую очередь Au и Ag) и диэлектрической оболочкой из кремнезема являются весьма перспективным объектом физикохимии наносистем из-за присущего им комплекса уникальных свойств. Это, во-первых, наличие у металлических «ядер» эффекта локализованного поверхностного плазмонного резонанса (ЛППР), возникающего при совпадении частоты колебаний электронов проводимости в металле с частотой внешнего электромагнитного поля. Положение ЛППР можно изменять в широком оптическом диапазоне, варьируя форму и размер частиц. В свою очередь, SiO₂-оболочка может как выступать в качестве своеобразного спейсера, способствующего совмещению частиц-ядер с различными средами [1] или повышающего их термическую стабильность [2, 3], так и служить контейнером для различных целевых соединений (ЦС) [4, 5]. Кроме того, наличие кремнеземной оболочки способствует усилению фотоакустического отклика при воздействии на КНЧ излучения импульсного лазера [6, 7]. Все это позволяет использовать такие КНЧ для решения различных задач, связанных с терапией и диагностикой опасных заболеваний, созданием сверхчувствительных сенсоров (в том числе на эффекте гигантского комбинационного рассеяния (ГКР)), уникальных каталитических систем и т.д. [4–12]. В подавляющем большинстве работ речь идет о структурах с золотым ядром, что обусловлено сравнительной простотой получения наночастиц (НЧ) золота разных размера и формы.

Для формирования на поверхности НЧ-ядер кремнеземной оболочки и ее последующей функционализации обычно применяют многостадийный алгоритм (Рис. 1), основанный на гидролитической конденсации тетраалкоксисилана в водно-спиртовых растворах [1, 13]. В подавляющем большинстве случаев с этой целью

используют тетраэтоксисилан (ТЭОС). Этот алгоритм подразумевает предварительную модификацию НЧ-ядер соединениями, способными предотвратить их агрегацию в среде с высоким содержанием этанола и обеспечивающими повышение сродства металла и кремнезема. Как правило, с этой целью используют алкоксисиланы, имеющие в составе молекулы amino- или тиольную группу, или гидрофильные полимеры, специфически взаимодействующие с поверхностью металла (например, поливинилпирролидон) [13]. В большинстве случаев в реакционную систему дополнительно вводят цетилтриметиламмония бромид (ЦТАБ) – поверхностно-активное вещество (ПАВ), способствующее формированию оболочки с выраженной пористой структурой и высокой сорбционной емкостью. Согласно данным ряда работ [13–16], в случае НЧ, стабилизированных ЦТАБ (в первую очередь золотых наностержней), это ПАВ может играть и роль модификатора, обеспечивающего преимущественное осаждение кремнезема на поверхности металлических ядер.

Следует, однако, учитывать, что способность катионов ЦТАБ взаимодействовать с отрицательно заряженными олигомерами кремниевой кислоты может приводить к образованию безъядерных НЧ. Как следствие, его содержание в реакционной системе необходимо тщательно регулировать [13]. Кроме того, это ПАВ характеризуется достаточно высокой токсичностью (см., например, работу [17] и приведенные в ней ссылки), что делает практически невозможным использование полученных в его присутствии КНЧ в биомедицине без их предварительной очистки.

Отметим, что на поверхность кремнеземной оболочки КНЧ обычно дополнительно прививают различные функциональные алкоксисиланы (Рис. 1). Это открывает возможность дальнейшей химической модификации частиц, позволяет более тонко управлять загрузкой и/или высвобождением ЦС, а также предотвращает

агрегацию КНЧ в среде с высокой ионной силой. Очевидно, что многостадийность приведенного на Рис. 1 классического алгоритма затрудняет его масштабирование и, как следствие, использование таких КНЧ на практике.

В данном кратком обзоре обсуждаются возможности и перспективы альтернативного подхода к созданию и загрузке плазмонных КНЧ, основанного на замене ТЭОС функционализированными алкоксисиланами. При этом основное внимание уделяется наноструктурам, полученным на основе γ -меркаптопропилтриметоксисилана (МПТМС).

ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫЕ АЛКОКСИСИЛАНЫ В СИНТЕЗЕ КНЧ

Алкоксисиланы, имеющие в составе молекулы негидролизующуюся функциональную группу, активно используются при синтезе как монолитных, так и пористых органокремнеземных НЧ¹, находящихся применение в биомедицине [18–24], катализе [25], сенсорике [26] и других областях [27]. Наряду с биосовместимостью и биоразлагаемостью к числу основных достоинств таких НЧ можно отнести возможность совмещения стадий синтеза частиц и их загрузки одним или несколькими ЦС (см. обзоры [18, 24] и приведенные в них ссылки). В ряде случаев в качестве ЦС выступает сам функционализированный алкоксисилан (или смесь нескольких таких соединений) [20, 24–27]. Так, согласно [20],

¹ Их также называют силсесквиоксанами.

последовательное введение в реакционную систему конъюгата γ -аминопропилтриэтоксисилана (АПТЭС) с изотиоцианатом родамина Б и иодопропилтриметоксисилана приводит к формированию флуоресцентных НЧ, содержащих достаточно большое количество иода. На модели опухолевого сфероиды показано, что полученные НЧ не только служат средствами флуоресцентной диагностики рака яичника, но и являются весьма эффективными радиосенсибилизаторами при лучевой терапии этого заболевания [20].

Как свидетельствует анализ литературных данных, подавляющее большинство работ, посвященных синтезу органокремнеземных НЧ, выполнены с использованием алкоксисиланов, содержащих тиольные, ди- или тетрасульфидные группы [18, 22, 24, 27, 28]. Это обусловлено относительной доступностью этих соединений и широким спектром присущих им свойств. Известно, в частности, что помимо высокой реакционной способности тиолы характеризуются ярко выраженными мукоадгезивными, антиоксидантными и остеогенными свойствами [29–31]. Кроме того, согласно теории Льюиса, тиольная группа является мягким основанием, способным координировать ионы металлов, относящиеся к мягким кислотам (например, Pt^{2+} , Ag^+ , Au^+ , Cu^+ , Hg^{2+} и др.) [32, 33]. Эта особенность тиолов представляет интерес как с точки зрения извлечения ионов тяжелых металлов из сточных вод [27, 32], так и применительно к доставке радионуклидов [34] или лекарственных препаратов платиновой группы [35, 36]. Хорошо изученным представителем этого ряда соединений Pt является *цис*-диамминдихлороплатина(II) – цисплатин.

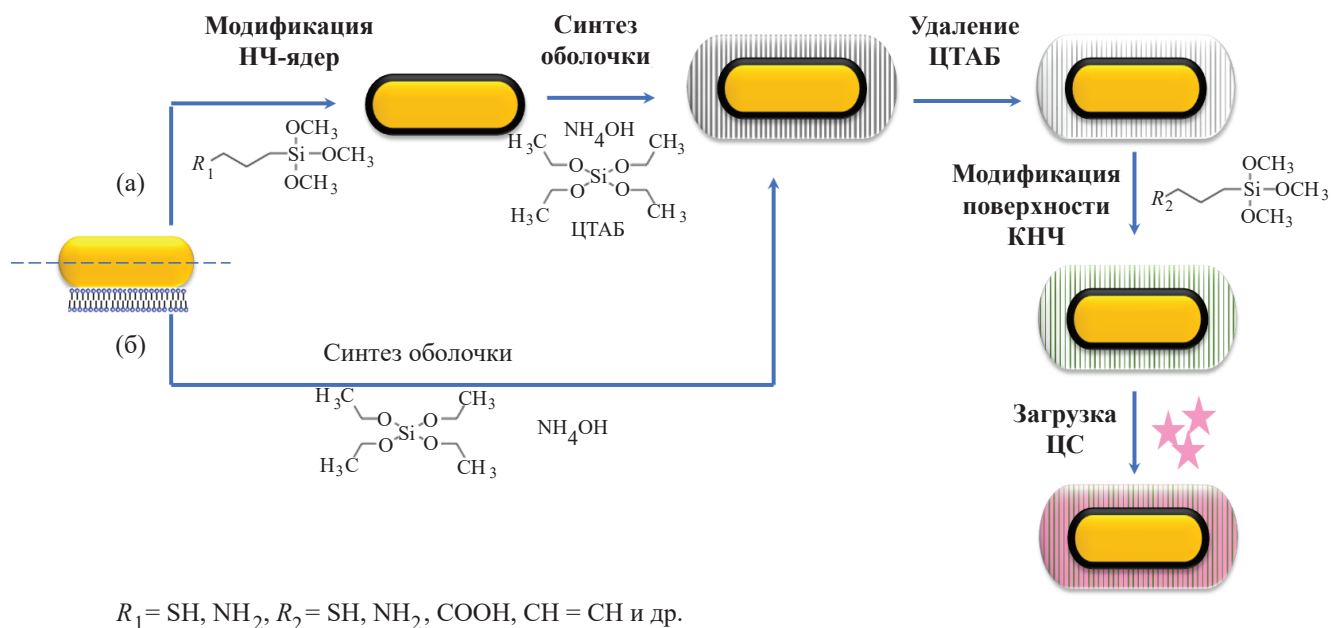


Рис. 1. Классическая схема синтеза КНЧ и загрузки в них ЦС. Вариант (а) реализуется в случае частиц-ядер, полученных в отсутствие ЦТАБ, а вариант (б) – в его присутствии.

Fig. 1. Classical scheme for the synthesis of CNPs and loading TCs into them. Variants (a) and (b) are realized when core particles are obtained in the absence and presence of CTAB, respectively.

Возможность загрузки этого препарата в мезопористые частицы кремнезема, поверхность которых была предварительно модифицирована МПТМС, продемонстрирована, в частности, в работе [36]. Согласно полученным данным, высокая сорбционная емкость таких НЧ по отношению к цисплатину обусловлена специфическим взаимодействием между ионами платины и группами SH-. Это же взаимодействие препятствует быстрой десорбции загруженного препарата.

В свою очередь, алкоксисиланы, содержащие мостиговые ди- или тетрасульфидные группы, активно используются для создания редокс-чувствительных биоразлагаемых средств доставки лекарственных препаратов [18, 22, 28, 37, 38]. Так, способность ди- и тетрасульфидных групп восстанавливаться до тиолов под действием глутатиона обеспечивает преимущественное высвобождение противораковых препаратов в опухолевых клетках [28, 37, 38]. Относительно недавно была продемонстрирована и возможность создания редокс-чувствительных наноконтейнеров с использованием алкоксисиланов, имеющих мостиговую диселенидную группу [39]. В этом случае высвобождение лекарственного препарата происходит за счет окисления диселенидной группы активными формами кислорода, образующимися под действием рентгеновского излучения.

Еще одним преимуществом серосодержащих алкоксисиланов, имеющих непосредственное отношение к проблеме создания КНЧ Au(Ag)-ядро/SiO₂-оболочка, является их способность взаимодействовать с металлом с образованием связи S—Au(Ag). Именно поэтому в рамках описанного выше классического подхода (Рис. 1) такие соединения часто используют в качестве «праймеров», способствующих преимущественному росту кремнеземной оболочки на поверхности металлических ядер.

Очевидно, что использование функционализированных алкоксисиланов для синтеза КНЧ позволяет не только расширить спектр свойств, присущих таким структурам, но и решить ряд проблем, связанных с управлением загрузкой и высвобождением различных ЦС. Остановимся подробнее на основных особенностях применения этих соединений и возникающих при этом принципиально новых возможностях капсулирования ЦС.

Управление толщиной оболочки КНЧ

Использование функционализированных алкоксисиланов для синтеза плазмонных КНЧ было впервые продемонстрировано в 2000 г. Стефеном Манном с соавт. [40]. Авторы использовали многостадийный подход, основанный на последовательном введении в дисперсию сферических частиц золота АПТЭС, ортокремниевой кислоты и смеси ТЭОС с алкоксисиланом, содержащим ту или иную функциональную группу (тиольную, фенильную, аллильную и др.). К сожалению, авторы ограничились констатацией факта формирования оболочки толщиной около 10 нм и оценкой на чисто качественном уровне агрегативной устойчивости полученных

дисперсных систем, тогда как никаких данных о влиянии условий синтеза, соотношения реагентов и/или вида функционализованного алкоксисилана на толщину оболочки в работе не представлено.

Отметим, что, в целом, такая ситуация сохраняется до сих пор, поскольку большинство работ, в которых рассматривается синтез КНЧ с функционализированной оболочкой², направлены на использование таких частиц для решения конкретных практических задач, тогда как особенности управления структурой и толщиной оболочки остаются «за кадром». Некоторым исключением является ряд работ, выполненных с использованием МПТМС в качестве единственного прекурсора [41–53].

На сегодняшний день в литературе существуют два основных подхода к получению КНЧ с тиолсодержащей оболочкой заданной толщины, общая схема которых приведена на Рис. 2. Первый из них подразумевает последовательное введение чистого МПТМС и аммиачной воды в водную дисперсию НЧ золота, предварительно модифицированных тиолированным полиэтиленгликолем (ПЭГ) [41–45]. Толщина оболочки определяется содержанием прекурсора в системе и может составлять 30 нм и более [41, 44, 45]. По мнению авторов [41], модификация золотых частиц-ядер ПЭГ является обязательным условием, позволяющим избежать их агрегации в процессе формирования оболочки. Следует, однако, учитывать, что присутствие ПЭГ может влиять как на структуру, так и на сорбционную емкость оболочки по отношению к ЦС. Так, исходя из общих соображений, очевидно, что наличие привитого на частицах ПЭГ будет влиять на плотность сетки силоксановых связей за счет стерических ограничений. Степень этого влияния будет определяться плотностью слоя ПЭГ, его молекулярной массой и конформацией привитых макромолекул.

Второй из упомянутых выше подходов основан на дробном введении в реакционную систему раствора МПТМС в этаноле или изопропанол³ [46–52]. При этом основными факторами, определяющими характер роста органокремнеземных оболочек на золотых НЧ-ядрах, являются температура синтеза [46–48] и содержание в реакционной системе этанола⁴ [46, 47]. Так, в частности, повышение температуры процесса до 40–60°C позволяет практически полностью подавить нуклеацию и рост безъядерных частиц кремнезема. В свою очередь, толщина оболочки определяется как количеством введенного прекурсора, так и временем процесса и может варьироваться от 2–4 до 30–40 нм.

² При этом в реакционную систему, как правило, вводят смесь ТЭОС и одного или нескольких функционализированных алкоксисиланов.

³ Частицы-ядра могут быть предварительно модифицированы МПТМС [46–48], однако эта процедура не является обязательной.

⁴ В случае стержневидных частиц-ядер его оптимальное количество составляет 20 об. % [47].

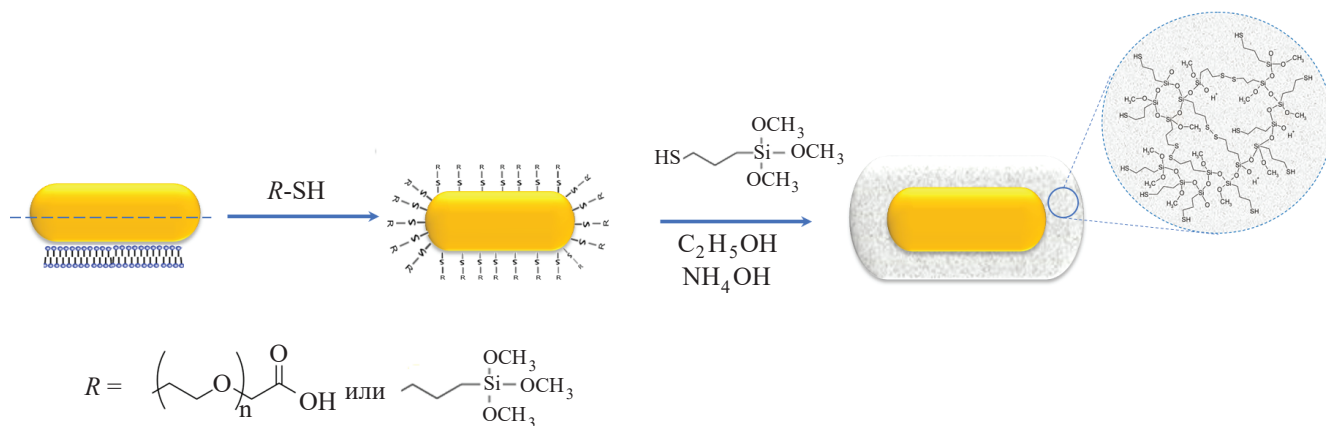


Рис. 2. Схема синтеза КНЧ с органокремнеземной оболочкой на основе МПТМС.

Fig. 2. Scheme for the synthesis of CNPs with organosilica shells based on MPTMS.

В качестве примера на Рис. 3 приведены микрофотографии синтезированных нами КНЧ разной формы. Их анализ свидетельствует о том, что присутствие в системе «примесных» ионов также может влиять на характер роста оболочки. Действительно, видно, что оболочки, формирующиеся на сферических НЧ золота, имеют довольно неоднородную (шероховатую) структуру. По-видимому, это связано с присутствием в системе достаточно большого количества (2.2 мМ) цитрата натрия, используемого при получении таких сферических частиц-ядер. В свою очередь, анизотропные НЧ перед синтезом оболочки очищали от избытка ЦТАБ, а также от других продуктов реакции путем двукратного осаждения центрифугированием с последующим редиспергированием осадка в деионизованной воде. Такая очистка способствовала формированию КНЧ с гладкой оболочкой.

Результаты количественного анализа состава оболочек с помощью реактива Эллмана [47] позволяют предположить, что в процессе гидролитической конденсации МПТМС часть тиольных групп этого прекурсора окисляется кислородом воздуха с образованием дисульфидов. Эти группы достаточно легко восстанавливаются под действием дитиотреитола [48]. При этом, однако, может иметь место разрыхление оболочки (вплоть до ее частичного разрушения). Этот эффект особенно ярко выражен в случае стержневидных КНЧ. Как показал сравнительный анализ ИК-фурье-спектров частиц до и после их выдержки в растворе дитиотреитола, такая обработка приводит к значительному увеличению интенсивности широкой полосы поглощения с максимумом вблизи 3500 см^{-1} . Это указывает на проникновение в органокремнеземную матрицу достаточно большого количества воды [54]. Одновременно наблюдается снижение интенсивности полос поглощения в диапазоне $1030\text{--}1130 \text{ см}^{-1}$, соответствующих колебаниям Si-O-Si , что может быть следствием разрушения сетки силоксановых связей. Обнаруженный эффект в перспективе может быть использован для обеспечения контролируемого высвобождения загруженного в оболочку КНЧ

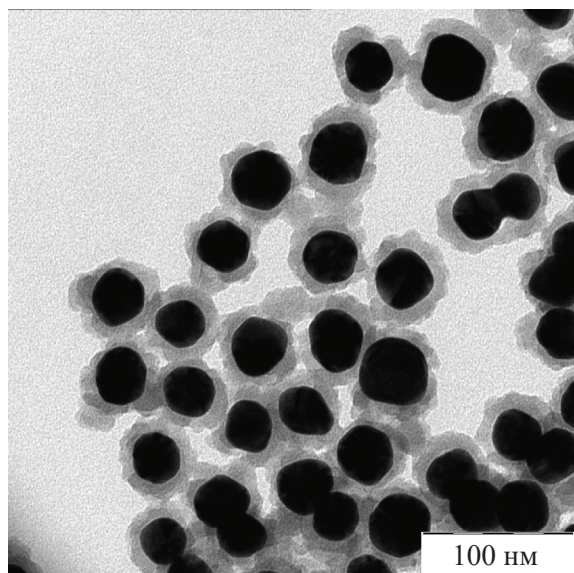
лекарственного препарата. Действительно, известно, что клетки опухоли характеризуются очень высоким содержанием глутатиона [28], также являющегося восстановителем дисульфидных связей. Можно ожидать, что его действие тоже будет приводить к разрыхлению оболочки и преимущественному высвобождению препарата именно в опухоли.

В заключение этого раздела отметим, что относительным недостатком обоих описанных подходов является довольно большая продолжительность формирования оболочки (сутки и более). В то же время результаты работы [53] указывают на то, что этот срок может быть существенно сокращен за счет использования предварительно гидролизованного МПТМС; в этом случае время формирования оболочки толщиной около 10 нм не превышает 1 ч. Несмотря на перспективность этого подхода и возможность его применения к ядрам разной природы и формы [53], доля образующихся в его рамках безъядерных частиц органокремнезема может быть достаточно велика. В качестве примера на Рис. 4 приведена микрофотография частиц, полученных в системе, содержащей сферические НЧ золота диаметром около 13 нм и предварительно гидролизованный МПТМС. Видно, что наряду с целевыми КНЧ в ней присутствуют частицы органокремнезема диаметром около 100 нм. Различия наших результатов и данных [53] позволяет предположить, что характер роста оболочки сильно зависит от природы, размера и концентрации частиц-ядер, а также от состава дисперсионной среды.

Капсулирование ЦС в органокремнеземную оболочку КНЧ

Использование функционализированных алкоксисиланов в качестве прекурсоров при синтезе НЧ разной структуры (в том числе, композитных), открывает широкие возможности с точки зрения загрузки в полученные частицы различных ЦС (рис. 5). Рассмотрим существующие подходы более подробно.

(a)



(б)

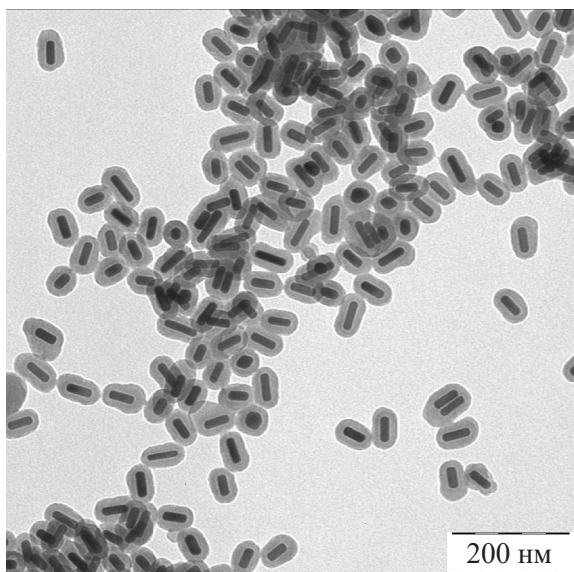


Рис. 3. Микрофотографии сферических (а) и анизотропных (б) КНЧ с золотым ядром и органокремнеземной оболочкой на основе МПТМС. Толщина оболочки ≈ 10 нм.

Fig. 3. Micrographs of spherical (a) and anisotropic (б) CNP with a gold core and an organosilicon shell based on MPTMS. The shell thickness is ≈ 10 nm.

Встраивание ЦС на стадии синтеза оболочки. В зависимости от природы ЦС такое встраивание может осуществляться как по механизму физического захвата [53], так и путем химического взаимодействия ЦС с теми или иными функциональными группами алкоксисилана

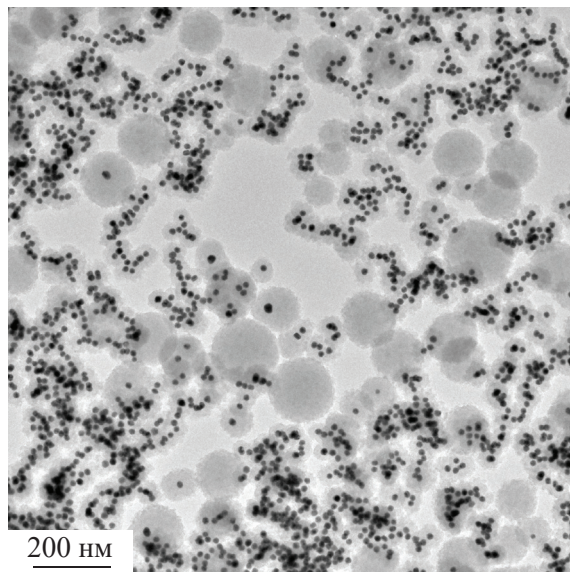


Рис. 4. Микрофотография, частиц, полученных в системе на основе предварительно гидролизованного МПТМС (5.1 мМ) с использованием в качестве катализатора аммиачной воды (31.0 мМ). Средний диаметр частиц-ядер ≈ 13 нм, их числовая концентрация 2×10^{12} мл $^{-1}$.

Fig. 4. Micrograph of particles obtained in a system based on pre-hydrolyzed MPTMS (5.1 mM) using ammonia water (31.0 mM) as a catalyst. Average diameter and number concentration of core particles are ≈ 13 nm and 2×10^{12} mL $^{-1}$, respectively.

[55–58]. При этом капсулируемое соединение может вводиться как в самом начале процесса формирования оболочки, так и по мере его протекания.

Как уже отмечалось выше, в качестве ЦС может выступать и сам алкоксисилан. В этой связи особенный интерес представляет серия работ, посвященных синтезу алкоксисилилированного фотосенсибилизатора и созданию КНЧ для флуоресцентной диагностики и двухфотонной фотодинамической терапии (ФДТ) опухолей [55, 56]. Показано, что соконденсация полученного фотосенсибилизатора с бис(триэтоксисилил)фениленом или этиленом в присутствии сферических НЧ и ЦТАБ приводит к формированию полиядерных КНЧ с достаточно толстой (≈ 50 нм) мезопористой оболочкой. При этом наличие Au-ядер способствует значительному увеличению сечения двухфотонного поглощения по сравнению с регистрируемым для безъядерных НЧ [56]. Двухфотонная ФДТ с использованием таких КНЧ оказывается весьма эффективной по отношению к клеткам рака груди MCF-7, обеспечивая гибель примерно 76% из них [55].

Описанный подход достаточно часто применяют и для встраивания в оболочку КНЧ одного или нескольких различных красителей [53, 58] с целью управления их излучательными свойствами. В подавляющем большинстве случаев оболочку КНЧ формируют из АПТЭС,

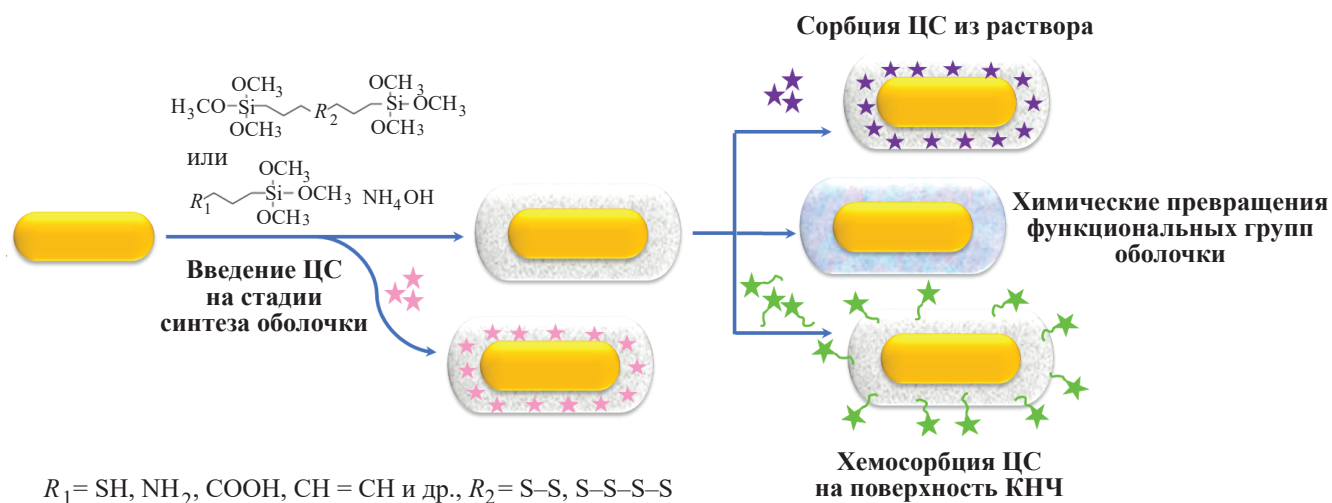


Рис. 5. Основные способы загрузки ЦС в органокремнеземную оболочку КНЧ.

Fig. 5. Main methods for loading TCs into organosilica shells of CNPs.

МПТМС или их смеси с ТЭОС, используя для встраивания производные красителей, способные взаимодействовать с амино- или тиольной группой (см., например, обзор [57] и приведенные в нем ссылки). Известно [58], что в ближнем поле плазмонной частицы характеристики флуорофоров существенно изменяются. Это сказывается на протекании как излучательных, так и безызлучательных процессов. В частности, на малых расстояниях ($< 2-5$ нм) между НЧ и молекулой красителя имеет место ослабление эмиссии последнего, тогда как в диапазоне расстояний $\approx 10-30$ нм наблюдается ее усиление [48, 58]. В свою очередь, при встраивании в оболочку КНЧ двух красителей наличие плазмонного ядра может влиять на эффективность переноса энергии между молекулами разной природы [58]. Кроме того, результаты наших экспериментов, посвященных изучению особенностей создания сферических КНЧ Au/органокремнезем, содержащих 5-карбокси-Х-родамин (ROX-5)⁵, позволяют предположить, что в таких системах может быть реализован эффект плазмонного усиления поглощения света красителем, до сих пор наблюдавшийся только в планарных системах [59, 60]. Видно (кривая 2 на Рис. 6а), что в спектре полученных частиц, помимо основной полосы с максимумом вблизи 540 нм, отвечающей ЛППР, регистрируется четко выраженное плечо в длинноволновой области (580–590 нм), обусловленное присутствием ROX-5. Видно также (Рис. 6б), что на кривой, полученной суммированием спектров «пустых» КНЧ и раствора ROX-5 с таким же содержанием красителя, как и в случае его встраивания в оболочку, указанное плечо полностью отсутствует. На наш взгляд, подобное поведение системы не связано с образованием J-агрегатов ROX-5, поскольку для органокремнеземных НЧ, не содержащих плазмонного ядра, этот эффект

не регистрируется. Отметим, что плазмонное усиление поглощения света встроенным в оболочку КНЧ красителем представляет интерес как с точки зрения фотовольтаики, так и применительно к созданию контрастирующих агентов для фотоакустической диагностики опухолей.

Загрузка ЦС в оболочку по окончании ее синтеза. Как отмечалось выше, использование при синтезе КНЧ алкоксисиланов с негидролизующейся реакционно-способной группой позволяет не только обеспечить дальнейшую функционализацию оболочки, но и управление ее гидролитической стабильностью в различных средах (в первую очередь биологических). Кроме того, асимметрия молекул таких алкоксисиланов и наличие в их составе достаточно объемных заместителей препятствуют формированию плотной сетки силоксановых связей. Как следствие, полученные КНЧ имеют достаточно рыхлую оболочку. Для более тонкого управления ее пористой структурой в реакционную систему зачастую дополнительно вводят ЦТАБ или его аналоги [55, 61–63]. Относительно недавно стали появляться работы, в которых продемонстрирована возможность дополнительного разрыхления оболочки путем обработки синтезированных КНЧ раствором NaOH [45] или аммиачной водой [63].

Указанные особенности КНЧ Au/органокремнезем представляют наибольший интерес с точки зрения создания многофункциональных наноструктур для тераностики опухолей, способных как выступать в качестве сенситизаторов лучевой или фототермической терапии, так и служить носителями различных лекарственных препаратов и флуоресцентных контрастирующих агентов.

Наиболее распространенным способом загрузки таких ЦС является их сорбция из раствора [45–47, 61–64]. Показано, в частности, что КНЧ характеризуются достаточно высокой сорбционной емкостью по отношению

⁵ Для синтеза оболочки использовали МПТМС. Встраивание в нее красителя осуществлялось за счет клик-реакции тиол-малеимид.

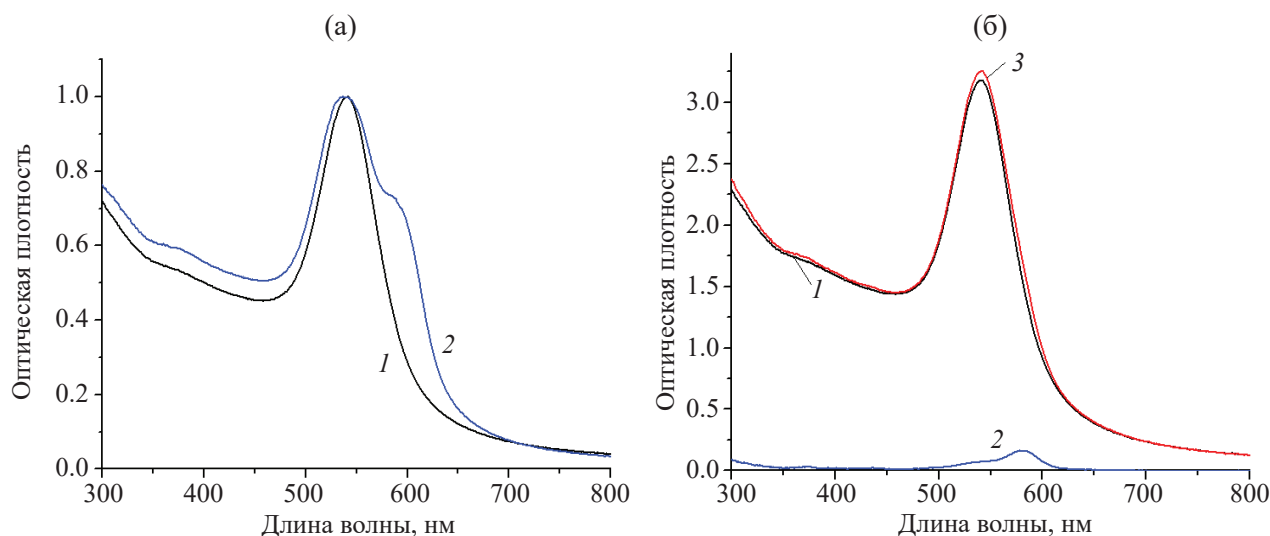


Рис. 6. (а) Нормированные спектры экстинкции сферических КНЧ без красителя (1) и со встроенным в оболочку ROX-5 (2). (б) Ненормированные спектры «пустых» КНЧ (1), раствора ROX-5 с таким же содержанием красителя, что и в оболочке КНЧ (2), и кривая, полученная сложением двух этих спектров (3).

Fig. 6. (a) Normalized extinction spectra of spherical CNPs (1) with no dye and (2) with ROX-5 incorporated into the shell. (b) Nonnormalized spectra of (1) “empty” CNPs, (2) ROX-5 solution with with the same content of the dye as that in CNP shells, and (3) curve obtained by summing these two spectra.

к таким противораковым препаратам, как доксорубин [45, 63], цисплатин [46, 47] и гемцитабин [62]. Так, согласно данным [47], максимальная величина сорбции цисплатина КНЧ с тиолсодержащей оболочкой на основе МПТМС составляет ≈ 0.6 г препарата в расчете на 1 г органокремнезема, то есть одна молекула ЦС приходится примерно на четыре тиольные группы. Такая большая величина сорбции обусловлена способностью тиольных групп координировать ионы платины [47].

В свою очередь, авторы работ, посвященных использованию КНЧ с дополнительно растравленной оболочкой для доставки доксорубина, продемонстрировали возможность регулирования величины сорбционной емкости за счет изменения толщины оболочки [63] и степени ее разрыхления под действием щелочи [45]. Последнее обстоятельство, очевидно, должно сказываться и на скорости десорбции препарата.

Результаты работ [62, 63] свидетельствуют о том, что использование при синтезе оболочки алкоксисиланов с тетрасульфидной мостиковой группой действительно позволяет обеспечить контролируемое высвобождение ЦС в опухоли вследствие деструкции оболочки под действием луга. Дополнительно управлять скоростью этого процесса можно путем нагрева НЧ-ядер излучением лазера [45, 63].

Отметим, что органокремнеземные оболочки на основе МПТМС характеризуются достаточно высокой чувствительностью к рН среды, что также позволяет обеспечить высвобождение загруженного ЦС в опухолевых клетках. В качестве примера на Рис. 7а приведена микрофотография КНЧ, загруженных цисплатином

и выдержанных в течение суток в кислом фосфатном буфере. Видно, что это приводит к достаточно сильной деструкции оболочки. В результате как скорость перехода иммобилизованного в ней цисплатина в дисперсионную среду, так и доля десорбированного препарата значительно возрастают (Рис. 7б) [47].

Наличие в составе оболочки КНЧ хелатирующих функциональных групп открывает возможность сорбции такими частицами ионов различных металлов. Этот факт представляет значительный интерес не только с точки зрения доставки радионуклидов или редкоземельных элементов [23, 34, 57, 43], но и применительно к решению ряда других задач. Так, способность КНЧ с тиолсодержащей оболочкой сорбировать большое количество ионов меди, серебра и цинка может быть использована для повышения эффективности фототермической терапии бактериальных инфекций. Аналогичным образом на поверхности тиолированных КНЧ могут быть адсорбированы и ионы золота. При этом показано [42, 43], что восстановление ионов Au^{3+} борогидридом натрия и последующее дораставление образовавшихся ультрамалых НЧ в растворе, содержащем золотохлористоводородную кислоту и слабый восстановитель, приводит к формированию сплошной металлической оболочки. (Такие КНЧ, имеющие несколько чередующихся оболочек из диэлектрика и металла, получили название наноматрешек). Перед формированием внешнего слоя Au в диэлектрическую оболочку КНЧ могут быть дополнительно введены ГКР-активное или хелатирующее соединение [42, 43]. Полученные таким способом наноматрешки применяют для диагностики опухолей методами ГКР-спектроскопии

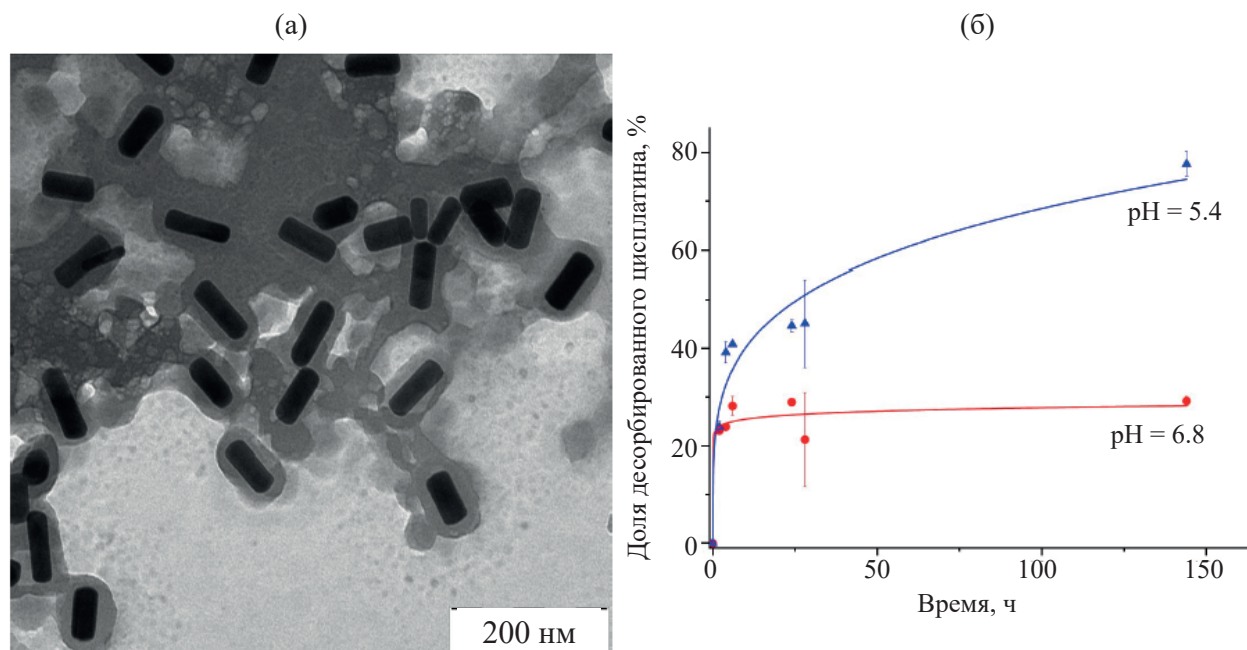


Рис. 7. Микрофотография анизотропных КНЧ с золотым ядром и органокремнеземной оболочкой на основе МПТМС, загруженных цисплатином, после 24 ч их выдержки в фосфатном буферном растворе с $\text{pH} \approx 5$ (а) и кинетика десорбции цисплатина из них в водную дисперсионную среду с разным pH (б).

Fig. 7. (a) Micrograph taken from anisotropic CNPs with gold cores and organosilica shells based on MPTMS loaded with cisplatin after their 24-h exposure in phosphate buffer with $\text{pH} \approx 5$ and (b) kinetics of cisplatin desorption from them into aqueous dispersion media with different pH values.

или магнитно-резонансной томографии, а также для ее фототермической абляции.

Как следует из представленной на Рис. 5 схемы, органокремнеземная оболочка КНЧ может быть дополнительно функционализирована путем прививки тех или иных ЦС или химических превращений содержащихся в ней реакционноспособных групп. Так, нами были исследованы особенности прививки различных красителей на поверхность КНЧ с органокремнеземной оболочкой за счет клик-реакции тиол–малеимид. Согласно полученным данным, такая прививка позволяет, во-первых, существенно уменьшить скорость фотодеградации бордипиррометенового красителя в водной среде [48]. Во-вторых, в случае красителей с низким квантовым выходом может быть обеспечено существенное усиление эмиссии, обусловленное их взаимодействием с плазмонным Au-ядром (Рис. 8). При этом степень такого усиления определяется не только толщиной оболочки (т.е. расстоянием молекул красителя до НЧ Au), но и плотностью их упаковки в привитом монослое [48]. Полученные структуры представляют интерес как с точки зрения флуоресцентной диагностики опухолей, так и применительно к проблеме создания ультраярких излучающих устройств.

Возвращаясь к проблеме химических превращений содержащихся в оболочке КНЧ функциональных групп, отметим, что, на наш взгляд, наибольший интерес в этой связи представляет нитрозирование тиольных групп.

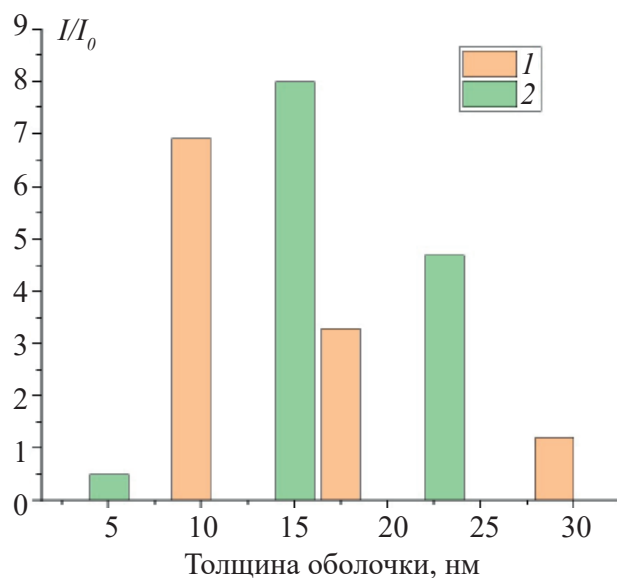


Рис. 8. Влияние толщины органокремнеземной оболочки на флуоресценцию красителей IRDye 800CW (1) и сульфацианина 3 (2), привитых на стержневидные и сферические КНЧ соответственно; I и I_0 – величины интенсивности флуоресценции красителя на поверхности КНЧ и в растворе соответственно.

Fig. 8. Influence of organosilica shell thickness on fluorescence of IRDye 800CW (1) and sulfo-Cyanine 3 (2) dyes grafted onto rod-shaped and spherical CNPs, respectively; I and I_0 are intensities of dye fluorescence on CNP surface and in solution, respectively.

Эта реакция достаточно легко протекает при обработке тиолсодержащих частиц третбутилнитритом или нитритом натрия (в последнем случае процесс проводят в кислой среде) [45, 65–68]. Нитрозотиольные группы нестабильны и легко распадаются при воздействии света, температуры или ионизирующего излучения с отщеплением оксида азота(II), характеризующегося высокой биологической активностью, включая вазодилатирующее, антибактериальное и противораковое действие [65–69]. В частности, с использованием стержневидных КНЧ с привитыми нитрозотиольными группами показано, что фототермически индуцированное отщепление NO приводит к активации металлопротеиназы, обеспечивая деструкцию коллагеновых волокон и, как следствие, разрыхление внеклеточного матрикса солидной опухоли [65]. Это значительно облегчает проникновение в опухолевые клетки противоракового препарата. Кроме того, способность NO образовывать активные формы азота в результате воздействия ионизирующего излучения позволяет существенно повысить эффективность лучевой терапии гипоксических опухолей (см. обзор [69] и приведенные в нем ссылки).

Отметим в заключение, что функционализированные алкоксисиланы активно применяются для создания несимметричных КНЧ (так называемых частиц-янусов) [70–72]. Основной особенностью таких структур является возможность их направленного движения в кровотоке или иной биологической жидкости (например, под действием ИК-излучения). Однако рассмотрение

особенностей формирования таких КНЧ и сферы их применения выходит за рамки данного обзора.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ имеющихся в литературе данных свидетельствует о перспективности использования алкоксисиланов с негидролизующейся реакционноспособной группой для создания многофункциональных КНЧ (в том числе с янус-структурой), оболочка которых может служить носителем различных ЦС. К основным достоинствам таких частиц следует отнести широкий спектр подходов к загрузке в них ЦС, основанных на специфическом взаимодействии загружаемого вещества с функциональными группами в составе оболочки и не требующих ее дополнительной модификации. При этом присутствие в составе органокремнеземной оболочки стимулотропных групп (в первую очередь pH- или редокс-чувствительных) позволяет обеспечить ее преимущественную деградацию и, как следствие, высвобождение загруженного ЦС в заданном месте организма.

Не меньший интерес функционализированные алкоксисиланы представляют и применительно к формированию оболочек на «ядрах» иной природы, включая НЧ полупроводников, оксида железа, частицы полистирола и некоторых других полимеров [57, 61]. Вопросы, связанные с особенностями получения таких структур и их использованием для решения практических задач, рассмотрены в обзоре [61].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Liz-Marzán L.M., Giersig M., Mulvaney P.* Synthesis of nanosized gold-silica core-shell particles // *Langmuir*. 1996. V. 12. № 18. P. 4329–4335.
<https://doi.org/10.1021/la9601871>
2. *Chen Y.-S., Frey W., Kim S., Homan K., Kruizinga P., Sokolov K., Emelianov S., Yguerabide J., Yguerabide E.E.* Enhanced thermal stability of silica-coated gold nanorods for photoacoustic imaging and image-guided therapy // *Opt. Express*. 2010. V. 18. № 9. P. 8867–8878.
<https://doi.org/10.1364/OE.18.008867>
3. *Chen Y., Xu C., Cheng Y., Cheng Q.* Photostability enhancement of silica-coated gold nanostars for photoacoustic imaging guided photothermal therapy // *Photoacoustics*. 2021. V. 23. P. 100284.
<https://doi.org/10.1016/j.pacs.2021.100284>
4. *Moreira A.F., Rodrigues C.F., Reis C.A., Costa E.C., Correia I.J.* Gold-core silica shell nanoparticles application in imaging and therapy: A review // *Micropor. Mesopor. Mater.* 2018. V. 270. P. 168–179.
<https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2018.05.022>
5. *Ye J., Chen Z., Chen W., Zhao Y., Ding C., Huang Y.* Gold nanoparticles coated with silica shells as high performance fluorescence nanoprobe // *ACS Appl. Nano Mater.* 2024. V. 7. № 5. P. 5543–5553.
<https://doi.org/10.1021/acsanm.4c00243>
6. *Chen Y.S., Frey W., Kim S., Kruizinga P., Homan K., Emelianov S.* Silica-coated gold nanorods as photoacoustic signal nanoamplifiers // *Nano Lett.* 2011. V. 11. № 2. P. 348–354.
<https://doi.org/10.1021/nl1042006>
7. *Xie C., Kang P., Youn J., Wilson B.A., Zhang T., Basavarajappa L., Wang Q., Kim M., Li L., Hoyt K., Randrianalisoa J.H., Qin Z.* Mechanism of amplified photoacoustic effect for silica-coated spherical gold nanoparticles // *Nano Lett.* 2025. V. 25. № 3. P. 1133–1141.
<https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.4c05558>

8. Li J.-F., Zhang Y.-J., Ding S.-Y., Panneerselvam R., Tian Z.-Q. Core–Shell nanoparticle-enhanced raman spectroscopy // *Chem. Rev.* 2017. V. 117. № 7. P. 5002–5069.
<https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.6b00596>
9. Hammond-Pereira E., Bryant K., Graham T.R., Yang C., Mergelsberg S., Wu D., Saunders S.R. Mesoporous silica-encapsulated gold core–shell nanoparticles for active solvent-free benzyl alcohol oxidation // *React. Chem. Eng.* 2020. V. 5. № 10. P. 1939–1949.
<https://doi.org/10.1039/D0RE00198H>
10. Дементьева О.В., Карцева М.Е. Наночастицы благородных металлов в биомедицинской термоплазмоне / Коллоид. журн. 2023. Т 85. № 4. С. 424–442.
<https://doi.org/10.31857/S0023291223600384>
11. Quandt A., Wamwangi D., Kumalo S. The use of core-shell nanoparticles in photovoltaics // *Photonics.* 2025. V. 12. № 6. P. 555.
<https://doi.org/10.3390/photonics12060555>
12. Si S., Majumda A.G., Mohanty P.S. Silica-coated gold nanorods (AuNR@SiO₂): Synthesis, properties and applications in biomedicine and beyond // *BioNanoSci.* 2025. V. 15. P. 185.
<https://doi.org/10.1007/s12668-025-01801-0>
13. Kim M.J., Jung D.H., Lee C.Y., Hong S., Heo J.H., Lee J.H. Structurally engineered silica shells on gold nanorods for biomedical applications // *Small Struct.* 2023. V. 4. № 9. P. 2300047.
<https://doi.org/10.1002/sstr.202300047>
14. Gorelikov I., Matsuura N. Single-step coating of mesoporous silica on cetyltrimethyl ammonium bromide-capped nanoparticles // *Nano Lett.* 2008. V. 8. № 1. P. 369–373.
<https://doi.org/10.1021/nl0727415>
15. Gautier C., Cunningham A., Si-Ahmed L., Robert G., Bürgi T. Pigments based on silica-coated gold nanorods: Synthesis, colouring strength, functionalisation, extrusion, thermal stability and colour evolution // *Gold Bull.* 2010. V. 43. P. 94–104.
<https://doi.org/10.1007/BF03214974>
16. Pellas V., Blanchard J., Guibert C., Krafft J.-M., Miche A., Salmain M., Boujday S. Gold nanorod coating with silica shells having controlled thickness and oriented porosity: tailoring the shells for biosensing // *ACS Appl. Nano Mater.* 2021. V. 4. № 9. P. 9842–9854.
<https://doi.org/10.1021/acsanm.1c02297>
17. Jia Y.P., Shi K., Liao J.F., Peng J.R., Hao Y., Qu Y., Chen L.J., Liu L., Yuan X., Qian Z.Y., Wei X.W. Effects of cetyltrimethylammonium bromide on the toxicity of gold nanorods both in vitro and in vivo: molecular origin of cytotoxicity and inflammation // *Small Methods.* 2020. V. 4. № 3. P. 1900799.
<https://doi.org/10.1002/smtd.201900799>
18. Croissant J.G., Fatieiev Y., Almalik A., Khashab N.M. Mesoporous silica and organosilica nanoparticles: physical chemistry, biosafety, delivery strategies, and biomedical applications // *Adv. Healthcare Mater.* 2018. V. 7. № 4. P. 1700831.
<https://doi.org/10.1002/adhm.201700831>
19. Fan W., Lu N., Shen Z., Tang W., Shen B., Cui Z., Shan L., Yang Z., Wang Z., Jacobson O., Zhou Z., Liu Y., Hu P., Yang W., Song J., Zhang Y., Zhang L., Khashab N.M., Aronova M.A., Lu G., Chen X. Generic synthesis of small-sized hollow mesoporous organosilica nanoparticles for oxygen independent X-ray-activated synergistic therapy // *Nat. Commun.* 2019. V. 10. P. 1241.
<https://doi.org/10.1038/s41467-019-09158-1>
20. Higashi Y., Matsumoto K., Saitoh H., Shiro A., Ma Y., Laird M., Chinnathambi S., Birault A., Doan T.L.H., Yasuda R., Tajima T., Kawachi T., Tamanoi F. Iodine containing porous organosilica nanoparticles trigger tumor spheroids destruction upon monochromatic X-ray irradiation: DNA breaks and K-edge energy X-ray // *Sci. Rep.* 2021. V. 11. P. 14192.
<https://doi.org/10.1038/s41598-021-93429-9>
21. Tamanoi F., Chinnathambi S., Laird M., Komatsu A., Birault A., Takata T., Doan T.L.-H., Mai N.X.D., Raitano A., Morrison K., Suzuki M., Matsumoto K. Construction of boronophenylalanine-loaded biodegradable periodic mesoporous organosilica nanoparticles for BNCT cancer therapy // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. V. 22. № 5. P. 2251.
<https://doi.org/10.3390/ijms22052251>
22. Hock N., Racaniello G.F., Aspinall S., Denora N., Khutoryanskiy V.V., Bernkop-Schnürch A. Thiolated nanoparticles for biomedical applications: mimicking the workhorses of our body // *Adv. Sci.* 2022. V. 9. № 1. P. 2102451.
<https://doi.org/10.1002/advs.202102451>

23. Walton N.I., Naha P.C., Cormode D.P., Zharov I. Mesoporous organosilica nanoparticles with internal metal-chelating groups: transition metal uptake and Gd^{3+} relaxivity // *ChemistrySelect*. 2023. V. 8. № 24. P. e202301454. <https://doi.org/10.1002/slct.202301454>
24. Huang Y., Zhang C., Zhang L., Chen X., Fan W. Chemical synthesis and multihybridization of small-sized hollow mesoporous organosilica nanoparticles toward advanced theranostics // *Acc. Chem. Res.* 2024. V. 57. № 24. P. 3465–3477. <https://doi.org/10.1021/acs.accounts.4c00502>
25. Tetour D., Novotná M., Tatýrek J., Mátková V., Stuchlík M., Hobbs C., Řezanka M., Müllerová M., Setnička V., Dobšíková K., Hodačová J. Preparations of spherical nanoparticles of chiral Cinchona alkaloid-based bridged silsesquioxanes and their use in heterogeneous catalysis of enantioselective reactions // *Nanoscale*. 2024. V. 16. № 13. P. 6696–6707. <https://doi.org/10.1039/D3NR06234A>
26. Gao M., Zeng J., Liang K., Zhao D., Kong B. Interfacial assembly of mesoporous silica-based optical heterostructures for sensing applications // *Adv. Funct. Mater.* 2020. V. 30. № 9. P. 1906950. <https://doi.org/10.1002/adfm.201906950>
27. Li H., Chen X., Shen D., Wu F., Pleixats R., Pan J. Functionalized silica nanoparticles: classification, synthetic approaches and recent advances in adsorption applications // *Nanoscale*. 2021. V. 13. № 38. P. 15998–16016. <https://doi.org/10.1039/D1NR04048K>
28. Zhang X., Zhang H., Liu X., Wang J., Li S., Gao P. Review and future perspectives of stimuli-responsive bridged polysilsesquioxanes in controlled release applications // *Polymers*. 2024. V. 16. № 22. P. 3163. <https://doi.org/10.3390/polym16223163>
29. Koval' I.V. Reactions of thiols // *Rus. J. Organic Chem.* 2007. V. 43. P. 319–346. <https://doi.org/10.1134/S1070428007030013>
30. Ways T.M.M., Ng K.W., Lau W.M., Khutoryanskiy V.V. Silica nanoparticles in transmucosal drug delivery // *Pharmaceutics*. 2020. V. 12. № 8. P. 751. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12080751>
31. Rasool N., Negi D., Singh Y. Thiol-functionalized, antioxidant, and osteogenic mesoporous silica nanoparticles for osteoporosis // *ACS Biomater. Sci. Eng.* 2023. V. 9. № 6. P. 3535–3545. <https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.3c00479>
32. Sierra I., Perrez-Quintanilla D. Heavy metal complexation on hybrid mesoporous silicas: an approach to analytical applications // *Chem. Soc. Rev.* 2013. V. 42. № 9. P. 3792–3807. <https://doi.org/10.1039/C2CS35221D>
33. Soldatović T.V. Application of the principle of hard and soft acids and bases to mechanisms of bioinorganic reactions // *Natural Science*. 2018. P. 134.
34. Ni D., Jiang D., Ehlerding E.B., Huang P., Cai W. Radiolabeling silica-based nanoparticles via coordination chemistry: basic principles, strategies, and applications // *Acc. Chem. Res.* 2018. V. 51. № 3. P. 778–788. <https://doi.org/10.1021/acs.accounts.7b00635>
35. Zhang J., Weng L., Su X., Lu G., Liu W., Tang Y., Zhang Y., Wen J., Teng Z., Wang L. Cisplatin and doxorubicin high-loaded nanodrug based on biocompatible thioether- and ethane-bridged hollow mesoporous organosilica nanoparticles // *J. Colloid Interface Sci.* 2018. V. 513. P. 214–221. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2017.10.116>
36. Varache M., Bezverkhy I., Weber G., Saviot L., Chassagnon R., Baras F., Bouyer F. Loading of cisplatin into mesoporous silica nanoparticles: Effect of surface functionalization // *Langmuir*. 2019. V. 35. № 27. P. 8984–8995. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.9b00954>
37. Moghaddam S.P.H., Saikia J., Yazdimamaghani M., Ghandehari H. Redox-responsive polysulfide-based biodegradable organosilica nanoparticles for delivery of bioactive agents // *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2017. V. 9. № 25. P. 21133–21146. <https://doi.org/10.1021/acsami.7b04351>
38. Li Y., Lin J., Wang P., Zhu F., Wu M., Luo Q., Zhang Y., Liu X. Tumor microenvironment-responsive yolk–shell $NaCl@virus$ -inspired tetrasulfide-organosilica for ion-interference therapy via osmolarity surge and oxidative stress amplification // *ACS Nano*. 2022. V. 16. № 5. P. 7380–7397. <https://doi.org/10.1021/acsnano.1c09496>

39. Shao D., Zhang F., Chen F., Zheng X., Hu H., Yang C., Tu Z., Wang Z., Chang Z., Lu J., Li T., Zhang Y., Chen L., Leong K.W., Dong W.-F. Biomimetic diselenide-bridged mesoporous organosilica nanoparticles as an X-ray-responsive biodegradable carrier for chemo-immunotherapy // *Adv. Mater.* 2020. V. 32. № 50. P. 2004385. <https://doi.org/10.1002/adma.202004385>
40. Hall S.R., Davis S.A., Mann S. Cocondensation of organosilica hybrid shells on nanoparticle templates: A direct synthetic route to functionalized core-shell colloids // *Langmuir*. 2000. V. 16. № 3. P. 1454–1456. <https://doi.org/10.1021/la9909143>
41. Cui Y., Zheng X.-S., Ren B., Wang R., Zhang J., Xia N.-S., Tian Z.-Q. Au@organosilica multifunctional nanoparticles for the multimodal imaging // *Chem. Sci.* 2011. V. 2. № 8. P. 1463–1469. <https://doi.org/10.1039/C1SC00242B>
42. Gao Y., Li Y., Wang Y., Chen Y., Gu J., Zhao W., Ding J., Shi J. Controlled synthesis of multilayered gold nanoshells for enhanced photothermal therapy and SERS detection // *Small*. 2015. V. 11. № 1. P. 77–83. <https://doi.org/10.1002/sml.201402149>
43. Gao Y., Li Y., Chen J., Zhu S., Liu X., Zhou L., Shi P., Niu D., Gu J., Shi J. Multifunctional gold nanostar-based nanocomposite: Synthesis and application for noninvasive MR-SERS imaging-guided photothermal ablation // *Biomaterials*. 2015. V. 60. P. 31–41. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2015.05.004>
44. Lai S., Centi S., Borri C., Ratto F., Cavigli L., Micheletti F., Kemper B., Ketelhut S., Kozyreva T., Gonnelli L., Rossi F., Colagrande S., Pini R. A multifunctional organosilica cross-linker for the bio-conjugation of gold nanorods // *Colloids Surf. B*. 2017. V. 157. P. 174–181. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2017.05.068>
45. Simonenko A.V., Burov A.M., Khanadeev V.A. Nanocomposites based on gold nanostars with a hollow silica shell for controlled-release drug delivery // *J. Biomed. Photon. Eng.* 2024. V. 10. № 4. P. 040314. <https://doi.org/10.18287/JBPE24.10.040314>
46. Салаватов Н.А., Дементьева О.В., Рудой В.М. Золотые наностержни с органокремнеземной оболочкой как платформа для создания многофункциональных наноструктур // *Коллоид. журн.* 2020. Т. 82. № 6. С. 733–739. <https://doi.org/10.31857/S0023291220060129>
47. Салаватов Н.А., Большакова А.В., Морозов В.Н., Колыванова М.А., Исагулиева А.К., Дементьева О.В. Золотые наностержни с функционализированной органокремнеземной оболочкой: синтез и перспективы применения в терапистике опухолей // *Коллоид. журн.* 2022. Т. 84. № 1. С. 97–104. <https://doi.org/10.31857/S0023291222010104>
48. Kartseva M.E., Kravchinskiy D.M., Morozov V.N., Staltsov M.S., Kuzmin V.A., Rudoy V.M., Dement'eva O.V. Plasmonic core/shell nanoparticles with grafted fluorophore: Synthesis and emission control // *Opt. Mater.* 2025. V. 159. P. 116674. <https://doi.org/10.1016/j.optmat.2025.116674>
49. Yi D.K. Nanohybridization of silica-coated Au nanorods and silica nanoballs // *J. Nanosci. Nanotechnol.* 2011. V. 11. № 6. P. 5264–5269. <https://doi.org/10.1166/jnn.2011.4177>
50. Mallick S., Sun I.-C., Kim K., Yi D.K. Silica coated gold nanorods for imaging and photo-thermal therapy of cancer cells // *J. Nanosci. Nanotechnol.* 2013. V. 13. № 5. P. 3223–3229. <https://doi.org/10.1166/jnn.2013.7149>
51. Das M., Yi D.K. An S.S.A. Analyses of protein corona on bare and silica-coated gold nanorods against four mammalian cells // *Int. J. Nanomed.* 2015. V. 10. № 1. P. 1521–1545. <https://doi.org/10.2147/IJN.S76187>
52. Vu D.T., Vu-Le T.T., Nguyen V.N., Le Q.M., Wang C.-R.C., Chau L.-K., Yang T.-S., Chan M.W.Y., Lee C.-I., Ting C.-C., Lin J.-Y., Kan H.-C., Hsu C.C. Gold nanorods conjugated upconversion nanoparticles nanocomposites for simultaneous bioimaging, local temperature sensing and photothermal therapy of OML-1 oral cancer cells // *Int. J. Smart Nano Mater.* 2021. V. 12. № 1. P. 49–71. <https://doi.org/10.1080/19475411.2020.1839595>
53. Shah K.W., Sreethawong T., Liu S.-H., Zhang S.-Y., Tan L.S., Han M.-Y. Aqueous route to facile, efficient and functional silica coating of metal nanoparticles at room temperature // *Nanoscale*. 2014. V. 6. № 19. P. 11273–11281. <https://doi.org/10.1039/C4NR03306J>
54. Беллами Л. Инфракрасные спектры сложных молекул. М.: Издательство иностранной литературы, 1963.

55. Croissant J., Damien S., Maynadier M., Mongin O., Hugues V., Blanchard-Desce M., Cattoën X., Man M.W.C., Gallud A., Garcia M., Gary-Bobo M., Raehm L., Durand J.-O. Mixed periodic mesoporous organosilica nanoparticles and core-shell systems, application to in vitro two-photon imaging, therapy, and drug delivery // *Chem. Mater.* 2014. V. 26. № 24. P. 7214–7220.
<https://doi.org/10.1021/cm5040276>
56. Croissant J., Maynadier M., Mongin O., Hugues V., Blanchard-Desce M., Chaix A., Cattoën X., Man M.W.C., Gallud A., Gary-Bobo M., Garcia M., Raehm L., Durand J.-O. Enhanced two-photon fluorescence imaging and therapy of cancer cells via gold@bridged silsesquioxane nanoparticles // *Small*. 2015. V. 11. № 3. P. 295–299.
<https://doi.org/10.1002/smll.201401759>
57. Burke B.P., Baghdadi N., Kownacka A.E., Nigam S., Clemente G.S., Al-Yassiry M.M., Domarkas J., Lorch M., Pickles M., Gibbs P., Tripiër R., Cawthorne C., Archibald S.J. Chelator free gallium-68 radiolabelling of silica coated iron oxide nanorods via surface interactions // *Nanoscale*. 2015. V. 7. № 36. P. 14889–14896.
<https://doi.org/10.1039/C5NR02753E>
58. Asselin J., Viger M.L., Boudreau D. Metal-enhanced fluorescence and FRET in multilayer core-shell nanoparticles // *Adv. Chem.* 2014. V. 2014. P. 812313.
<https://doi.org/10.1155/2014/812313>
59. Zvyagina A.I., Ezhov A.A., Meshkov I.N., Ivanov V.K., Birin K.P., König B., Gorbunova Y.G., Tsivadze A.Yu., Arslanov V.V., Kalinina M.A. Plasmon-enhanced light absorption at organic-coated interfaces: collectivity matters // *J. Mater. Chem. C*. 2018. V. 6. № 6. P. 1413–1420.
<https://doi.org/10.1039/C7TC04905F>
60. Звягина А.И., Ежов А.А., Кузьмина Н.В., Калинина М.А. “Нерезонансное” усиление оптического поглощения в органических пленках с плазмонными частицами // *Коллоид. журн.* 2021. Т. 83. № 5. С. 540–547.
<https://doi.org/10.31857/s0023291221050153>
61. Croissant J.G., Cattoën X., Durand J.-O., Man M.W.C., Khashab N.M. Organosilica hybrid nanomaterials with high organic content: syntheses and applications of silsesquioxanes // *Nanoscale*. 2016. V. 8. № 48. P. 19945–19972.
<https://doi.org/10.1039/C6NR06862F>
62. Rahmani S., Chaix A., Aggad D., Hoang P., Moosa B., Garcia M., Gary-Bobo M., Charnay C., AlMalik A., Durand J.-O., Khashab N.M. Degradable gold core-mesoporous organosilica shell nanoparticles for two-photon imaging and gemcitabine monophosphate delivery // *Mol. Syst. Des. Eng.* 2017. V. 2. № 4. P. 380–383.
<https://doi.org/10.1039/C7ME00058H>
63. Li X., Wang X., Qiu H., Li S., Tse L.H.H., Lo W.-S., Lui K.-H., Zhou H., Gu Y., Wong W.-T. Engineering optimal gold nanorod-loaded hollow mesoporous organosilica nanotheranostics for NIR-II photoacoustic microscopy imaging and tumor synergistic therapy // *Chem. Eng. J.* 2024. V. 498. P. 155310.
<https://doi.org/10.1016/j.cej.2024.155310>
64. Cheng D., Ji Y., Wang B., Wang Y., Tang Y., Fu Y., Xu Y., Qian X., Zhu W. Dual-responsive nanohybrid based on degradable silica-coated gold nanorods for triple-combination therapy for breast cancer // *Acta Biomater.* 2021. V. 128. P. 435–446.
<https://doi.org/10.1016/j.actbio.2021.04.006>
65. Liu P., Wang Y., Liu Y., Tan F., Li J., Li N. S-nitrosothiols loaded mini-sized Au@silica nanorod elicits collagen depletion and mitochondrial damage in solid tumor treatment // *Theranostics*. 2020. V. 10. № 15. P. 6774–6789.
<https://doi.org/10.7150/thno.42661>
66. Huang H., Xie Z., Li N., Zeng L., Zeng Q., Yang Z., Shen J., Yang H., Liu Y., Wu C. Biomimetic gold nano-modulator for deep-tumor NIR-II photothermal immunotherapy via gaseous microenvironment remodeling strategy // *J. Nanobiotechnol.* 2025. V. 23. P. 220.
<https://doi.org/10.1186/s12951-025-03304-2>
67. Lu Y., Wang Y., Li Y., Li Y., Jiang Y.-W., Li J. Golden tandem of photothermal ablation and simultaneous anti-inflammation in one nanoparticle for activated macrophage-targeted atherosclerosis treatment // *Int. J. Nanomed.* 2025. V. 20. P. 1731–1746.
<https://doi.org/10.2147/IJN.S503774>
68. Roberts J.M., Milo S., Metcalf D.G. Harnessing the power of our immune system: The antimicrobial and antibiofilm properties of nitric oxide // *Microorganisms*. 2024. V. 12. № 12. P. 2543.
<https://doi.org/10.3390/microorganisms12122543>

69. Zhao Z., Shan X., Zhang H., Shi X., Huang P., Sun J., He Z., Luo C., Zhang S. Nitric oxide-driven nanotherapeutics for cancer treatment // *J. Control. Release*. 2023. V. 362. P. 151–169.
<https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2023.08.038>
70. Liu M., Chen L., Zhao Z., Liu M., Zhao T., Ma Y., Zhou Q., Ibrahim Y.S., Elzatahry A.A., Li X., Zhao D. Enzyme based mesoporous nanomotors with near-infrared optical brakes // *J. Am. Chem. Soc.* 2022. V. 144. № 9. P. 3892–3901.
<https://doi.org/10.1021/jacs.1c11749>
71. Chen M., Ma E., Xing Y., Xu H., Chen L., Wang Y., Zhang Y., Li J., Wang H., Zheng S. Dual-modal lateral flow test strip assisted by near-infrared-powered nanomotors for direct quantitative detection of circulating microRNA biomarkers from serum // *ACS Sens.* 2023. V. 8. № 2. P. 757–766.
<https://doi.org/10.1021/acssensors.2c02315>
72. Zhou H., Liu Q., Chen M., Xie Y., Xu W., Zhang X., Jiang C., Dou P., Fang Z., Wang H., Zheng S. Urease-driven janus nanomotors for dynamic enrichment and multiplexed detection of bladder cancer microRNAs in urine // *ACS Sens.* 2025. V. 10. № 2. P. 1155–1165.
<https://doi.org/10.1021/acssensors.4c02996>