

**ХИМИЯ И ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ
И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ**
**CHEMISTRY AND TECHNOLOGY OF MEDICINAL COMPOUNDS
AND BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES**

ISSN 2410-6593 (Print), ISSN 2686-7575 (Online)

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2021-16-5-414-425>



УДК 541.64+57.083.3+535.371+616-097

НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

**Характеризация наночастиц кристаллического кремния,
легированного железом, и их модификация цитрат-анионами
для использования *in vivo***

**К.И. Рожков^{1,@}, Е.Ю. Ягудаева², С.В. Сизова², М.А. Лазов¹, Е.В. Смирнова²,
В.П. Зубов^{1,2}, А.А. Ищенко¹**

¹МИРЭА – Российский технологический университет (Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова), Москва, 119571 Россия

²Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук, Москва, 117997 Россия

@ Автор для переписки, e-mail: rokirill58@mail.ru

Аннотация

Цели. В работе приводятся данные по разработке и изучению структурных свойств полученных плазмохимическим методом наночастиц кремния $nc\text{-Si}/\text{SiO}_x/\text{Fe}$, легированных железом. Цель работы – исследование свойств наночастиц кремния, легированных железом, комплексом аналитических методов и их стабилизация цитрат-анионами для применения в диагностике методом магнитно-резонансной томографии и лечении онкологических заболеваний.

Методы. Наночастицы кремния, полученные плазмохимическим методом синтеза, были охарактеризованы лазерно-искровым эмиссионным методом, методом атомной эмиссионной спектроскопии, Фурье-ИК-спектроскопией, рентгеновской фотоэлектронной спектроскопией. Гидродинамический диаметр наночастиц оценивали методом динамического светорассеяния. Исследование токсичности наночастиц проводили с помощью колориметрического МТТ теста на метаболическую активность клеток. В исходное сырье при загрузке добавляли элементарное железо с разным атомным соотношением Fe/Si.

Результаты. Было показано, что частица имеет кремниевое ядро с аморфной оксидной оболочкой, представляющей собой оксиды кремния с разной степенью окисления SiO_x ($0 \leq x \leq 2$). Содержание железа в образцах составило от 0.8 до 1.8 ат. %. Были получены и охарактеризованы коллоидные растворы наночастиц, стабилизированные цитрат-анионами. Анализ цитотоксичности модифицированных частиц нанокремния с использованием моноклонизированных клеток эритролейкоза человека K562 показал отсутствие токсичности для клеток в культуре при концентрации частиц до 5 мкг/мл.

Выводы. Полученные модифицированные частицы не обладают токсичностью, поэтому их можно рекомендовать для использования в *in vivo* приложениях для терапии.

Ключевые слова: наночастицы кремния, железо, цитрат-анионы, рентгеновская фотополэлектронная спектроскопия, Фурье-инфракрасная спектроскопия, цитотоксичность

Для цитирования: Рожков К.И., Ягудаева Е.Ю., Сизова С.В., Лазов М.А., Смирнова Е.В., Зубов В.П., Ищенко А.А. Характеризация наночастиц кристаллического кремния, легированного железом, и их модификация цитрат-анионами для использования *in vivo*. *Тонкие химические технологии*. 2021;16(5):414–425. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2021-16-5-414-425>

RESEARCH ARTICLE

Characterization of iron-doped crystalline silicon nanoparticles and their modification with citrate anions for *in vivo* applications

Kirill I. Rozhkov^{1,*}, Elena Y. Yagudaeva², Svetlana V. Sizova², Michael A. Lazov¹, Evgeniya V. Smirnova², Vitaliy P. Zubov^{1,2}, Anatoliy A. Ischenko¹

¹MIREA – Russian Technological University (M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies), Moscow, 119571 Russia

²Shemyakin and Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry, Russian Academy of Sciences, Moscow, 117997 Russia

*Corresponding author, e-mail: rokirill58@mail.ru

Abstract

Objectives. This paper presents data on the development and study of the structural properties of iron-doped crystalline silicon (nc-Si/SiO_x/Fe) nanoparticles obtained using the plasma-chemical method for application in magnetic resonance imaging diagnostics and treatment of oncological diseases. This work aimed to use a variety of analytical methods to study the structural properties of nc-Si/SiO_x/Fe and their colloidal stabilization with citrate anions for *in vivo* applications.

Methods. Silicon nanoparticles obtained via the plasma-chemical synthesis method were characterized by laser spark emission spectroscopy, atomic emission spectroscopy, Fourier-transform infrared spectroscopy, and X-ray photoelectron spectroscopy. The hydrodynamic diameter of the nanoparticles was estimated using dynamic light scattering. The toxicity of the nanoparticles was investigated using a colorimetric MTT test for the cell metabolic activity. Elemental iron with different Fe/Si atomic ratios was added to the feedstock during loading.

Results. The particles were shown to have a large silicon core covered by a relatively thin layer of intermediate oxides (interface) and an amorphous oxide shell, which is silicon oxide with different oxidation states SiO_x ($0 \leq x \leq 2$). The samples had an iron content of 0.8–1.8 at %. Colloidal solutions of the nanoparticles stabilized by citrate anions were obtained and characterized. According to the analysis of the cytotoxicity of the modified nanosilicon particles using monoclonal K562 human erythroleukemia cells, no toxicity was found for cells in culture at particle concentrations of up to 5 μg/mL.

Conclusions. Since the obtained modified particles are nontoxic, they can be used in *in vivo* theranostic applications.

Keywords: silicon nanoparticles, iron, magnetic resonance imaging, citrate anions, X-ray photoelectron spectroscopy, Fourier-transform infrared spectroscopy, cytotoxicity

For citation: Rozhkov K.I., Yagudaeva E.Y., Sizova S.V., Lazov M.A., Smirnova E.V., Zubov V.P., Ischenko A.A. Characterization of iron-doped crystalline silicon nanoparticles and their modification with citrate anions for *in vivo* applications. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2021;16(5):414–425 (Russ., Eng.). <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2021-16-5-414-425>

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в магнитно-резонансной томографии (МРТ) используют различные наночастицы, представляющие собой парамагнитные комплексы гадолиния (III), железа (III), марганца (III). Несмотря на высокую эффективность контрастирующих свойств и широкое применение в медицине, указанные комплексы могут вызывать аллергические реакции, нефрогенный системный фиброз и длительное время накапливаться в головном мозге [1, 2]. Применение наночастиц суперпарамагнитного оксида железа (Fe_2O_3) небезопасно для живых организмов, так как вызывает значительные возмущения магнитного поля в организме из-за их высокого магнитного момента [3]. Поэтому продолжается поиск новых контрастирующих веществ.

Наноразмерные частицы кремния и композиты на их основе привлекают внимание большого числа исследователей для использования *in vivo*, поскольку, они являются биodeградируемыми, биосовместимыми и не проявляют токсических свойств [4]. Кремний является одним из важнейших микроэлементов, участвующий в соединительнотканых восстановительных механизмах организма [5]. В живом организме наночастицы кремния подвергаются биodeградации с образованием ортокремниевой кислоты, которая затем легко выводится [6].

Было показано, что суперпарамагнитные свойства наночастиц из пористого диоксида кремния с встроенными магнитными наночастицами перспективны для магнитно-направленной доставки терапевтических молекул и имеют значительный потенциал для клинического применения [7]. Наносферы полого кремния (HS), допированные ионами Fe^{3+} , поверхность которых модифицирована силан-полиэтиленгликолем (Silane-PEG-COOH), могут применяться в качестве низкоцитотоксичного и двухрежимного ультразвукового и магнитного резонансного (US–MR) специфического визуализатора,

что позволяет их использовать в биофармацевтических приложениях, а также в клинической диагностике и лечении [8]. Было показано, что магнитные частицы на основе Fe_3O_4 с поверхностью, стабилизированной диоксидом кремния и цитрат-ионами являются перспективными для создания средств доставки лекарственных препаратов при лечении онкологических заболеваний [9]. Было обнаружено, что в образцах наночастиц кремния, полученных плазмохимическим методом синтеза nc-Si/SiO_x, по данным электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) содержится около $\sim 10^{18}$ частиц/г парамагнитных центров [10]. При внутриопухолевом введении мышам с карциномой легкого Льюис (CLL) золей наночастиц кремния, обогащенных железом nc-Si/SiO_x/Fe, замедляется рост опухолевых клеток [11]. Авторы полагают, что при растворении наночастиц высвобождаются ионы железа, что приводит к образованию активных форм кислорода. Эксперименты по наблюдению накопления наночастиц в опухоли и торможению роста последней были проведены методом МРТ. Таким образом, легированные железом наночастицы кремния, полученные плазмохимическим методом синтеза nc-Si/SiO_x/Fe могут использоваться в диагностике заболеваний методом МРТ, адресной доставки лекарств, в терапии онкологических заболеваний, например, в качестве термосенсибилизаторов при гипертермии. Однако для более широкого применения наночастиц необходимо их стабилизировать для осуществления доставки к опухоли в неизменном виде. Было предположено, что наличие оксидов железа в приповерхностном слое наночастиц будет способствовать их модификации стабилизаторами коллоидной устойчивости.

Многочисленные экспериментальные и теоретические исследования показывают, что переход размеров исследуемых частиц в нанометровый диапазон приводит к качественному изменению свойств объекта. При этом структурные элементы могут приобретать физические, физико-химические

и химические свойства, существенно отличающиеся от свойств объемного аналога. С другой стороны, свойства объектов с размерами порядка нескольких нанометров отличаются от свойств отдельных атомов или молекул, образующих эти объекты. Это относится к наноразмерным кристаллам и кластерам. Поэтому для получения сведений о структуре и физических свойствах наночастиц используют комплекс взаимодополняющих методов анализа [12, 13].

Целью данной работы было исследование свойств содержащих железо наночастиц кремния комплексом аналитических методов и их коллоидная стабилизация цитрат-анионами для применения в тераностике, например, в качестве контрастирующих агентов в МРТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для модификации использовали содержащий железо нанокристаллический кремний (*ГНИИХТЭОС*, Россия), полученный плазмохимическим методом [12], деионизированную воду из установки очистки воды Milli-Q с удельной электропроводностью 18 мкСм/см, дигидрат тринатриевой соли лимонной кислоты (*Helicon*, Россия), фосфатный солевой буферный раствор рН 7.4 (*Helicon*, Россия).

Для оценки цитотоксичности использовали клетки эритролейкоза K562 (*БиолоТ*, Россия), среду RPMI (*ПанЭко*, Россия), содержащую 10% фетальной бычьей сыворотки (FBS) (*BIOSERA*, Франция), 100 ед/мл пенициллина и 100 мкг/мл стрептомицина (*ПанЭко*, Россия). Для МТТ-теста использовали раствор 3-[4,5-диметилтиазол-2-ил]-2,5-дифенилтетразолия бромид (МТТ) (*Sigma-Aldrich*, США) в фосфатном буферном растворе с концентрацией 5 мг/мл. Клеточные линии выращивали в CO₂-инкубаторе, а оценку жизнеспособности обработанных наночастицами клеток измеряли на планшетном спектрофотометре.

Плазмохимический синтез nc-Si/SiO_x. Получение нанокремния осуществляли плазмохимическим методом. Синтез проводили в замкнутом газовом цикле. Заполнение системы инертным высокоочищенным газом (Ar, ВЧ, 99.998%) осуществляли из магистрали [12]. В качестве реактора использовали плазменный испаритель-конденсатор, работающий в дуговом низкочастотном разряде. Исходное сырье – порошок кремния (99.99%) – подавали в реактор газовым потоком из соответствующего дозатора. В реактор добавляли элементарное железо (от 2.5 до 10 ат. %). В реакторе порошок испарялся при температуре ~ 10000 °С.

Анализ элементного состава. В наночастицах кремния, полученных без добавления железа лазерно-искровым эмиссионным методом [12], были

определены следующие основные элементы-примеси: Fe, Cu, W, Ca, Mg, Al, Ni, Pb, Ti, Zr, Zn, Sn, Cr, P, Mo (расположены в порядке убывания интенсивности аналитического сигнала). Анализ проводили после формирования таблетки из порошкообразной пробы. Общее содержание элементов-примесей в исследуемых образцах не превышало 0.8%. Независимо, элементный анализ проводили методом атомной эмиссионной спектроскопии с возбуждением спектра в дуге переменного тока. Были определены следующие основные элементы-примеси в полученных образцах нанокремния (%): Mg (0.03), Al (0.02), Ca (0.002), Fe (0.006), Ni (0.002), Cu (0.019). Таким образом, общее содержание элементов-примесей W, Pb, Ti, Zr, Zn, Sn, Cr, P, Mo не превышало ~0.6%.

Фурье-ИК спектроскопия. Для измерения спектров поглощения образцов nc-Si/SiO_x, а также образца аэросила (порошок SiO₂) с размером частиц порядка 15 нм использовали инфракрасный Фурье спектрометр Thermo Scientific Nicolet iS5 (США) с приставкой iD1 и разрешением 4 см⁻¹ (по 32 скана для каждого образца) в режиме пропускания и диапазоне волновых чисел от 4000 до 400 см⁻¹. Образцы предварительно прессовали в таблетки с использованием бромида калия в качестве оптически прозрачной матрицы (0.30 мг образца на 100 мг KBr).

Исследование образцов методом рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии (РФЭС). Исследование электронной структуры и валентных состояний, полученных образцов nc-Si/SiO_x/Fe проводили методом РФЭС на электронном спектрометре ESCALAB MK2 (*VG Scientific LTD*, Великобритания) с рентгеновским источником без монохроматора Mg Kα ($h\nu = 1253.6$ эВ). Образец в виде порошка наночастиц наносили на проводящий вакуумный скотч. Анализировали полную площадь образца (около 1 см²). Энергия пропускания – 50 эВ для обзорных спектров, 20 эВ – для отдельных линий элементов. Время накопления на точку – 0.3 с за 1 прохождение. Диапазон энергий связи для спектров элементов ±10–15 эВ относительно положения максимума пика. Шаг измерения – 0.1 эВ для спектров отдельных линий элементов и 0.25 эВ – для обзорных спектров. Давление в камере анализа спектрометра составляло до 5·10⁻⁷ Па.

Зарядку образцов корректировали по отношению к стандартной энергии связи 285.0 эВ линии C 1s углерода, входящего в состав скотча. Валентные состояния элементов в образцах определяли по химическому сдвигу и форме (ширине) линий. Для проведения элементного и химического анализа образцов использовали аналитические линии Si 2p, C 1s, O 1s, Fe 2p, которые измеряли отдельно и в виде обзорного спектра [14].

Получение коллоидного раствора nc-Si/SiO_x/Fe.

Для получения водного коллоидного раствора частиц нанокремния nc-Si/SiO_x/FeO_x, 20 мг частиц суспендировали в 10 мл воды. Полученную взвесь диспергировали 5 мин с использованием ультразвукового генератора ИНЛАБ (частота 16–25 кГц, мощность не менее 630 Вт). Образцы центрифугировали 2 мин со скоростью вращения 5000 об⁻¹, отбирали супернатант и пропускали через фильтр с диаметром пор 0.45 мкм (CHROMAFIL АО-45/25 MN). Конечная концентрация частиц, определяемая гравиметрически составила 0.14 мг/мл.

Модификация наночастиц кремния nc-Si/SiO_x/Fe цитрат-ионами. 20 мг наночастиц nc-Si/SiO_x/FeO_x суспендировали в растворе дигидрат тринатриевой соли лимонной кислоты (1, 2 и 5%). Диспергировали 5 мин в ультразвуковой ванне с использованием ультразвукового генератора QSONICA SONICATORS (США) (частота 20 кГц, мощность 125 Вт). Перемешивали на магнитной мешалке в течение 24 ч со скоростью перемешивания 600 об/мин и центрифугировали 2 мин со скоростью вращения 5000 об⁻¹. Отбирали супернатант и пропускали через фильтр с диаметром пор 0.45 мкм (CHROMAFIL АО-45/25 MN). Затем помещали приготовленные растворы в диализный мешок и диализировали против воды в течение 24 ч. Конечная концентрация частиц, определяемая гравиметрически составила 0.6 мг/мл.

Гидродинамический диаметр оценивали на анализаторе размеров частиц, дзета-потенциала и молекулярной массы 90 Plus Partical Size Analyzer (*Brookhaven Instruments Corporation*, США). Рабочий диапазон детектируемых размеров частиц составляет от 4 нм до 6 мкм. Измерения регистрировали при температуре 25 °С, фиксированном угле рассеяния света 90° лазера 661 нм. В качестве дисперсионной среды использовали деионизированную воду из установки очистки воды Milli-Q с удельной электропроводностью 18 мкСм/см.

Дзета потенциал полученных частиц оценивали на анализаторе размеров частиц, дзета-потенциала и молекулярной массы 90 Plus Partical Size Analyzer при помощи дополнительного устройства Zeta-PALS, чувствительность данного устройства позволяет на три порядка более точно детектировать дзета-потенциал, чем традиционные методы регистрации по светорассеянию.

Анализ цитотоксичности нанокремния. Исследование токсичности наночастиц кремния проводили с помощью стандартного колориметрического МТТ-теста, позволяющего количественно определять жизнеспособных клеток с использованием планшетного ридера Multiskan Ascent (*Thermo Fisher Scientific*, США). Клетки эритролейкоза K562 высе-

вали в 96-луночный планшет в объеме 100 мкл. Исходную суспензию частиц нанокремния разводили в физиологическом растворе с фосфатным буфером (Phosphate Buffered Saline – PSB) в отношении 1:100, получая концентрацию 730 мкг/мл, и обрабатывали ультразвуком. Далее приготавливали серию 5-ти кратных разведений из первого разведения 1:100. 5 мкл полученных разведенных суспензий добавляли к клеткам в 4-х повторах для каждой точки. Оставляли 4 лунки с клетками, в которые не добавляли соединения (контрольные лунки). Планшет помещали в СО₂-инкубатор. Через 48 ч во все лунки добавляли по 5 мкл раствора МТТ-реактива и помещали планшет в СО₂-инкубатор на 3 ч. После инкубации во все лунки добавляли по 100 мкл лизирующего буфера, помещали планшет в герметично закрытый пакет и оставляли на ночь при комнатной температуре, чтобы позволить лизис клеток и растворение образовавшихся кристаллов формазана. На следующий день на планшетном спектрофотометре измеряли поглощение при 540 нм (формазан) и 690 нм (фон). Для каждой лунки с клетками вычисляли поглощение (optical density – OD) формазана, которое пропорционально количеству клеток в лунке:

$$OD(\text{лунка с клетками}) = (OD_{540} - OD_{690})(\text{лунка с клетками}) - \text{среднее}(OD_{540} - OD_{690})(\text{лунки без клеток})$$

Далее вычисляли среднее для 4-х повторов в каждой точке, средние значения OD для точек с добавлением соединения делили на среднее значение OD для точки без добавления соединения, которую принимали за 1, получая таким образом долю выживших клеток относительно контрольных (необработанных) клеток.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В работе использовали наночастицы кремния nc-Si/SiO_x/Fe, полученные плазмохимическим методом из порошка кремния (образец № 1). Согласно результатам лазерно-искрового эмиссионного метода и РФЭС, в полученных частицах содержится железо (около 0.2 ат. %). Вероятно, в процессе синтеза происходит дуговая лазерная абляция ионов железа с поверхности металлических электродов. По данным ЭПР в nc-Si/SiO_x/Fe содержится около $\sim 10^{18}$ частиц/г парамагнитных центров [10]. Для увеличения магнитной восприимчивости было решено обогатить наночастицы железом на стадии синтеза. В исходное сырье при загрузке добавляли элементарное железо с разным атомным соотношением Fe/Si (от 2.5 до 10 ат. %, образцы № 2–7). Сразу после синтеза дисперсность порошка в разных партиях материала контролировали методом Брунауэра–Эммета–Теллера (БЭТ) путем измерения изотерм адсорбции азота при 77К [12]. Получали образцы с различной удельной поверхностью от 28 до 57 м²/г, которая при пересчете в диаметр эквивалентной сферы соответствует среднему размеру частиц $D_{\text{БЭТ}}$ от 45 до 92 нм (табл. 1).

Таблица 1. Характеристики образцов нанокремния, легированного железом
Table 1. Characteristics of the nc-Si/SiO_x/Fe samples

Образец Sample	1	2	3	4	5	6	7
Содержание железа в сырье, ат. % Iron content in raw materials, at %	0	2.5	2.5	5.0	5.0	10.0	10.0
Удельная поверхность, м ² /г Specific surface, m ² /g	57.0	28.0	57.0	31.6	48.1	41.6	48.3
Средний диаметр частиц $D_{БЭП}$ нм Average particle diameter, $D_{БЭП}$ nm	45.2	91.9	45.2	81.5	53.5	61.0	53.3
Содержание Si*, ат. % Si* content, at %	34.1 ± 1.7	20.6 ± 1.0	9.5 ± 0.5	36.5 ± 1.8	35.9 ± 1.8	61.6 ± 3.1	32.1 ± 1.6
Содержание Fe*, ат. % Fe* content, at %	0.2	0.5	0.4	0.4	0.5	2.2	0.8
Атомное соотношение Fe/Si, % Atomic ratio Fe/Si, %	0.6	2.5	4.0	1.1	1.5	3.5	2.6

*Содержание элементов в приповерхностных слоях nc-Si/SiO_x/Fe по данным РФЭС (глубина сканирования до 5 нм).

*Element content in near-surface nc-Si/SiO_x/Fe layers according to the XPS data (scanning depth up to 5 nm).

Для диагностики и прогнозирования свойств наноматериала необходима детальная информация о его структурных и морфологических свойствах. Поэтому перед практическим использованием полученного материала был проведен подробный анализ структуры частиц.

Анализ Фурье-ИК-спектра наночастиц кремния.

Применение метода ИК-Фурье спектроскопии дает возможность получить информацию о составе оболочки нанокристаллов кремния, о состоянии поверхности нанокристаллов кремния и динамики ее возможной деградаци.

Фурье-ИК-спектр образца nc-Si/SiO_x/Fe № 1 (рис. 1а) сравнивали со спектром образца аэросила (порошок SiO₂) с размером частиц порядка 15 нм (рис. 1б). В ИК-спектре образца частиц нанокремния, полученных плазмохимическим синтезом, были обнаружены интенсивные полосы поглощения, свидетельствующие об образовании оксидной оболочки (461, 799, 1097 см⁻¹ SiO₂, либо SiO_x, 0 ≤ x ≤ 2) [12]. Малоинтенсивный пик поглощения, соответствующий колебанию связи Fe–O (580 см⁻¹) [11], говорит о наличии оксидных форм железа в приповерхностном слое наночастицы.

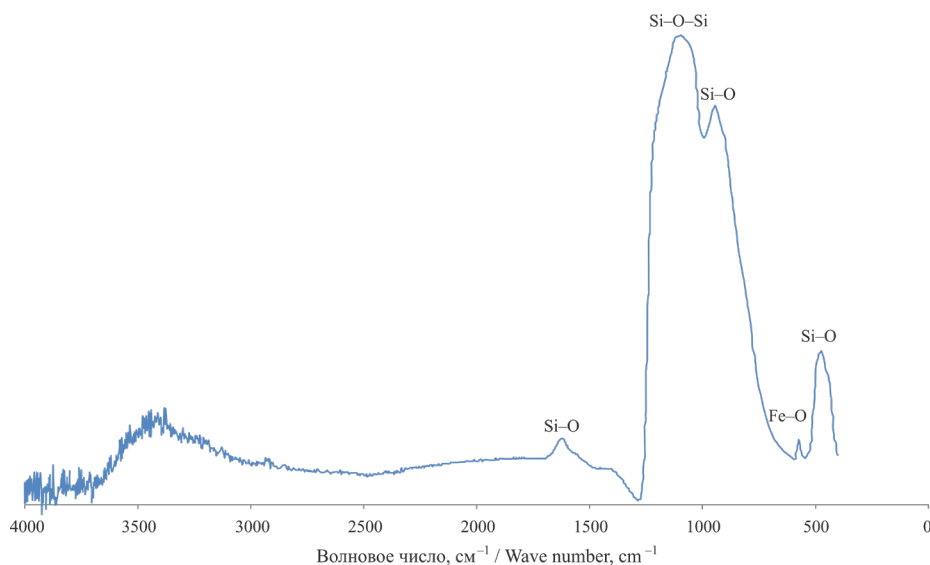
Анализ данных РФЭС. Для интерпретации полученных результатов о возможных оксидных состояниях кремния в исследуемых образцах использовали данные [15–17]. Согласно этим данным, энергия связи линии кремния Si⁰ 2p_{3/2} равна 99.8 эВ [14, 18, 19], а химический сдвиг оксидных форм Si^{x+} относительно кремния Si⁰ составляет 0.9–1.0 эВ (Si¹⁺), 1.7–1.85 эВ (Si²⁺), 2.5–2.6 эВ (Si³⁺), 3.5–3.7 эВ (Si⁴⁺).

Согласно Кристу [17], ширина пика на половине высоты для Si 2p и различных оксидных форм кремния равна 1.0 эВ (Si⁰), 1.8 эВ (Si¹⁺), 1.9 эВ (Si²⁺), 2.1 эВ (Si³⁺), 1.4–1.5 эВ (Si⁴⁺).

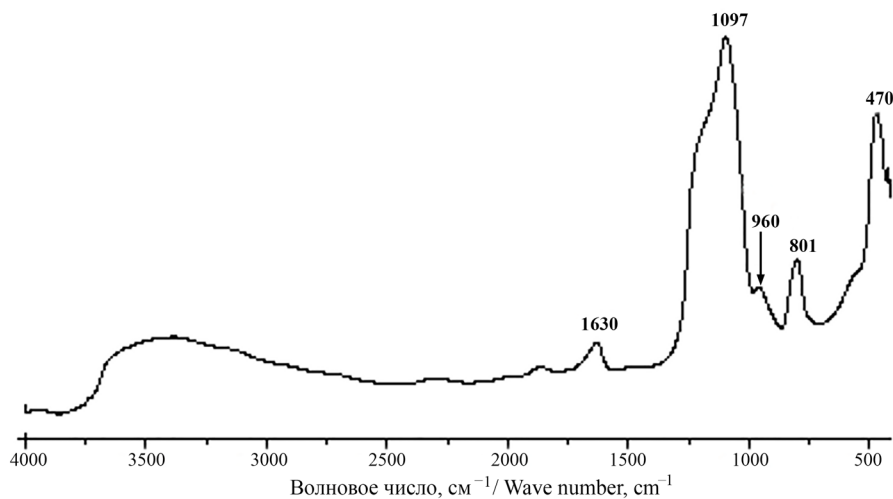
Разложение спектров линии Si 2p проводили по методике, предложенной в работах [20]. Нелинейный фон вторичных электронов вычитали по методике Ширли [21]. Для каждой степени окисления кремния задавали спин-дублет Si 2p (Si 2p_{3/2} и Si 2p_{1/2}) со спин-орбитальным расщеплением 0.61 эВ и отношением площадей 2:1. Для различных степеней окисления кремния задавали энергии связи и ширины пиков на половине высоты, приведенные выше [16, 17].

Разложение спектров линии Si 2p проводили, предполагая, что кремний на поверхности анализируемых частиц находится только в виде элементного кремния и соединений с кислородом, с исключением образования карбида кремния SiC и присутствия остаточного гидрида Si_nH_m либо силицида железа FeSi, FeSi₂, по химическому сдвигу неотличимых от Si¹⁺ и Si⁰ и присутствовавших в малых количествах.

Энергии связи Si 2p_{3/2}, O 1s, C 1s, Fe 2p_{3/2} выбраны равными 99.6, 532.8, 285.0 и 706.7 эВ, соответственно [16, 17]. В случае зарядки образца и уширения линий, возможные ширины пиков на половине высоты при разложении спектров для различных форм кремния и углерода задавали в виде интервалов, монотонно возрастающих при повышении степени окисления кремния. Для линии железа спектры имеют более сложную форму вследствие большого количества валентных электронов, но задавались аналогично, со сдвигом относительно стандартного положения.



a



b

Рис. 1. Фурье-ИК-спектр исследуемого образца nc-Si/SiO_x/Fe (0.3 мас. % в KBr) (а) и образца аэросила (порошкообразный SiO₂ с размером частиц 15 нм) (б).

Fig. 1. FTIR spectrum of (a) the studied nc-Si/SiO_x/Fe sample (0.3 mass % in KBr) and (b) the aerosil sample (powdered SiO₂ with a particle size of 15 nm).

Сводные результаты измерения приведены в табл. 1. При расчетах допускали, что состав частицы является средним и постоянным вплоть до глубины отбора аналитической информации, для кремния и диоксида кремния составляющих порядка 5 нм.

Из рассчитанных атомных процентов можно сделать следующие выводы. В образце 6 на поверхности в основном содержится диоксид кремния. Образцы 2, 3, 4, 7 имеют очень близкое распределение по оксидным формам кремния. Значимое различие содержание кремния в различных образцах можно объяснить особенностями пробоподготовки образцов для РФЭС и способностью поверхности нанокремния сорбировать различные примеси.

Пониженное содержание железа по сравнению с предполагаемым в зависимости от первоначальной загрузки можно объяснить следующим образом. Поскольку процесс смешения с кремниевым исходным материалом происходит при повышенных температурах, частицы оксида железа начинают плавиться и покрываться кремнием, в процессе окисления переходящим в диоксид кремния, который значительно снижает сигнал от железа (экспоненциальное затухание интенсивности фотоэлектронов за счет покрывающего слоя). Также это может объяснить преимущественное нахождение кремния в виде диоксида. Таким образом, образцы, в которых содержание железа пропорционально содержанию железа в исходном сырье

либо немного превышает его величину (погрешность измерения и обработки результатов), имеют большую удельную поверхность и малый размер частиц, и поэтому кремний (или его диоксид) не покрывает частицы оксида железа в такой степени, как в образцах с меньшей удельной поверхностью.

На основании полученных данных можно предположить, что частица имеет кремниевое ядро с аморфной оксидной оболочкой, представляющей собой оксиды кремния с разной степенью окисления SiO_x ($0 \leq x \leq 2$), что согласуется с данными, полученными в [10] на основании анализа изображений просвечивающего электронного микроскопа и рентгенограмм. Рентгенографические исследования [11] показали окисление поверхности кремниевых частиц и образование частиц, имеющих структуру типа «ядро-оболочка», ядром которой является нанокристалл кремния, а оболочка состоит из оксидов кремния различной степени окисления. Степень кристалличности образца составляет $\approx 10\%$ для аморфной оболочки и $\approx 42\%$ для кристаллического ядра [11].

Для модификации цитрат-анионами использовали образец $\text{nc-Si/SiO}_x/\text{Fe}$ № 5 с диаметром около 48.1 нм и с содержанием железа около 0.5 ат. %.

Модификация наночастиц кристаллического кремния, легированного железом цитрат-анионами

Наночастицы кристаллического кремния, легированного оксидом железа являются гидрофильными и образуют коллоидный раствор в водных средах. Однако даже свежеприготовленные коллоидные растворы $\text{nc-Si/SiO}_x/\text{Fe}$ не стабильны. Золи характеризуются широким распределением частиц по размерам. Средний диаметр частиц составляет около 100 нм и уже через неделю увеличиваются до 200 нм, достигая 1000 нм (табл. 2). Концентрация золя изменяется из-за агрегации и оседания частиц. Большой разброс по значениям дзета потенциала $\text{nc-Si/SiO}_x/\text{Fe}$ (от -20 до $+20$ мВ) также свидетельствует о нестабильности коллоидной системы. Увеличение диаметра наночастиц кремния будет приводить к изменению их физико-химических характеристик [22]. Таким образом, для использования золь наночастиц кремния *in vivo* для тераностики требуется их стабилизация.

Для стабилизации наночастиц кремния, легированных железом $\text{nc-Si/SiO}_x/\text{Fe}$, было предложено использовать соль лимонной кислоты. Ранее было показано, что анионы лимонной кислоты связываются с поверхностью гематита (Fe_2O_3) через хемосорбцию [23]. Оказалось, что при модификации цитрат-анионами поверхность частиц $\text{nc-Si/SiO}_x/\text{Fe}$ стабилизируется. Образуются устойчивые коллоидные растворы с мономодальным распределением частиц по размерам (рис. 2). Золи модифицированных цитрат-анионами наночастиц $\text{nc-Si/SiO}_x/\text{Fe-citric}$ при концентрации дигидрата тринатриевой соли лимонной кислоты (1%) характеризуются мономодальным распределением по размерам со средним диаметром около 60 нм, который не меняется в течение длительного времени (до 1.5 лет). Таким образом, химическая адсорбция цитрат-анионами обеспечивает электростатическую стабилизацию сил взаимодействия, определяющих склонность наночастиц кремния частиц к агрегации.

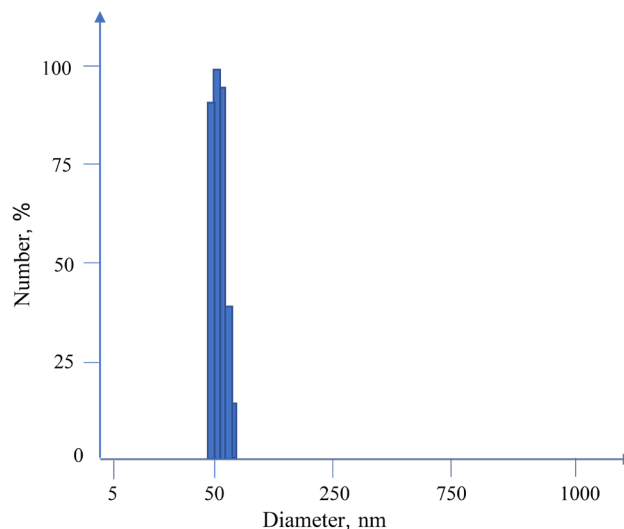


Рис. 2. Молекулярно-массовое распределение модифицированных частиц нанокремния $\text{nc-Si/SiO}_x/\text{Fe-citric}$ 1%, средний гидродинамический диаметр составил 57 нм.

Fig. 2. Molecular weight distribution of modified $\text{nc-Si/SiO}_x/\text{Fe-citric}$ nanoparticles (1%). The average hydrodynamic diameter was 57 nm.

Таблица 2. Изменение размера частиц зольей $\text{nc-Si/SiO}_x/\text{Fe}$ и их агрегативная устойчивость в исходном растворе и в растворе через неделю после получения
Table 2. Changes in the particle size and aggregation stability of $\text{nc-Si/SiO}_x/\text{FeO}$ sols in the original solution and in the solution one week after receiving

Образец Sample	Концентрация наночастиц C, мг/мл Nanoparticles concentration C, mg/mL	D_1 , нм D_1 , nm	D_2 , нм D_2 , nm
$\text{nc-Si/SiO}_x/\text{Fe}$	0.14	112	255–1000
$\text{nc-Si/SiO}_x/\text{Fe-citric}$ 1%	0.54	57	64
$\text{nc-Si/SiO}_x/\text{Fe-citric}$ 2%	0.70	240	263

Наличие оксидов железа в приповерхностном слое наночастиц делает возможным модификацию наночастиц цитрат-анионами. Попытка стабилизировать анионами лимонной кислоты, не содержащих железа наночастицы $nc\text{-Si/SiO}_x$, полученных в результате лазерного CO_2 -пиролиза силана [24], привела к их полному осаждению. Поэтому образование стабильных коллоидных растворов $nc\text{-Si/SiO}_x/\text{Fe-citric}$ является косвенным подтверждением наличия ионов железа в исследуемых образцах.

Анализ цитотоксичности модифицированного цитрат-ионами нанокремния

Анализ цитотоксичности частиц нанокремния с использованием моноклонизированных клеток эритролейкоза человека K562 показал, что частицы нанокремния не обладают токсичностью. Была исследована цитотоксичность наночастиц, модифицированного цитрат-ионами. Для этой цели использовали моноклональные клеточные линии эритролейкоза человека K562.

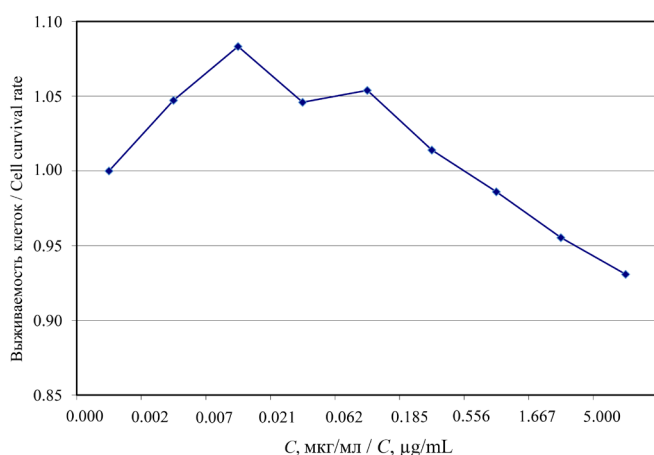


Рис. 3. Зависимость количества выживших клеток от концентрации C добавляемых наночастиц кремния $nc\text{-Si/SiO}_x/\text{Fe-citric}$ после 48 ч воздействия.

Fig. 3. Dependence of the number of surviving cells on the concentration C of added $nc\text{-Si/SiO}_x/\text{Fe-citric}$ nanoparticles after 48 h of exposure.

Из рис. 3 видно, что наночастицы $nc\text{-Si/SiO}_x/\text{Fe-citric}$ в концентрации 5 мкг/мл не обладают клеточной токсичностью. При низких концентрациях наночастиц $nc\text{-Si/SiO}_x/\text{Fe-citric}$ наблюдается небольшое увеличение клеточной пролиферации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Плазмохимическим методом синтеза получены гибридные наночастицы кремния, содержащие железа. Наночастицы были охарактеризованы взаимодополняющими аналитическими методами: лазерно-искровым эмиссионным методом, Фурье-ИК-спектроскопией, рентгенофазовым анализом

и РФЭС. На основании полученных данных можно сделать вывод, что частица нанокристаллического кремния имеет кремниевое ядро, покрытое относительно тонким слоем промежуточных оксидов (граница раздела) и аморфной оксидной оболочкой, представляющей собой оксиды кремния с разной степенью окисления SiO_x ($0 \leq x \leq 2$). Степень кристалличности образца составляет $\approx 10\%$ для аморфной оболочки и $\approx 42\%$ для кристаллического ядра. В оболочке частиц в зависимости от количества элементарного железа в исходном материале присутствуют оксиды и/или силициды железа в количестве от 0.2 до 2.2 ат. %, по данным РФЭС. Общее содержание элементов-примесей W, Pb, Ti, Zr, Zn, Sn, Cr, P, Mo не превышает $\approx 0.6\%$.

Разработана методика стабилизации поверхности частиц нанокремния цитрат-анионами. Было показано, что наличие оксидов железа в приповерхностном слое наночастиц делает возможным модификацию наночастиц цитрат-анионами и приводит к образованию стабильных коллоидных растворов $nc\text{-Si/SiO}_x/\text{Fe}$. Так как полученные модифицированные частицы не обладают токсичностью, их можно рекомендовать для использования в *in vivo* приложениях для терапии, например, в МРТ-диагностике.

Благодарности

Авторы выражают благодарность Малахову С.Н. за проведение исследований методом ИК-спектроскопии, выполненных с использованием оборудования ресурсного центра «Оптика» НИЦ «Курчатовский институт».

Acknowledgments

The authors are grateful to S.N. Malakhov for carrying out research by the method of IR spectroscopy using the equipment of the resource center "Optics" of the National Research Center "Kurchatov Institute."

Вклад авторов

К.И. Рожков – подбор и анализ литературы, проведение исследований методом Фурье-ИК-спектроскопии, обработка данных, обсуждение результатов, написание текста статьи;

Е.Ю. Ягудаева – проведение модификации наночастиц цитрат-ионами, обработка данных, обсуждение результатов, написание текста статьи;

С.В. Сизова – обработка данных, обсуждение результатов;

М.А. Лазов – проведение исследований методом рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии (РФЭС), обработка данных, обсуждение результатов, написание текста статьи;

Е.В. Смирнова – исследование токсичности наночастиц с помощью стандартного колориметрического МТТ-теста, обработка данных, обсуждение результатов, написание текста статьи;

В.П. Зубов – руководство работой по проведению модификации наночастиц, обсуждение результатов;

А.А. Ищенко – руководство работой по проведению синтеза наночастиц кремния и характеристики их свойств, обсуждение результатов, написание текста статьи.

Authors' contribution

K.I. Rozhkov – selection and analysis of literature, Fourier-transform infrared spectroscopy experiment, data processing, discussion of the results, writing the text of the manuscript;

E.Y. Yagudaeva – modification of nanoparticles with citrate ions, data processing, discussion of the results, writing the text of the manuscript;

S.V. Sizova – data processing, discussion of the results;

M.A. Lazov – X-ray photoelectron spectroscopy experiment, data processing, discussion of the results, writing the text of the manuscript;

E.V. Smirnova – study of the toxicity of nanoparticles using a standard colorimetric MTT test, data processing, discussion of the results, writing the text of the manuscript;

V.P. Zubov – guidance of work on modification of nanoparticles, discussion of the results;

A.A. Ischenko – guidance of work on the synthesis of silicon nanoparticles and characterization of their properties, discussion of the results, writing the text of the manuscript.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Elbeshlawi I., AbdelBaki M.S. Safety of gadolinium administration in children. *Pediatr. Neurol.* 2018;86:27–32. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2018.07.010>
2. Franckenberg S., Berger F., Schaerli S., Ampanozi G., Thali M. Fatal anaphylactic reaction to intravenous gadobutrol, a gadolinium-based MRI contrast agent. *Radiol. Case Rep.* 2018;13(1):299–301. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2017.09.012>
3. Xu C., Sun S. New forms of superparamagnetic nanoparticles for biomedical applications. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2013;65(5):732–743. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2012.10.008>
4. Osminkina L.A., et al. Porous silicon nanoparticles as efficient sensitizers for sonodynamic therapy of cancer. *Micropor. Mesopor. Mater.* 2015;210:169–175. <https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2015.02.037>
5. Samira F., Sheikahmadi A. Effect of nanosilicon dioxide on growth performance, egg quality, liver histopathology and concentration of calcium, phosphorus and silicon in egg, liver and bone in laying quails. *Appl. Nanosci.* 2017;7(1–2):765–772. <https://doi.org/10.1007/s13204-017-0620-9>
6. Ksenofontova O.I., Vasin A.V., Egorov V.V., et al. Porous Silicon and Its Application in Biology and Medicine. *Tech. Phys.* 2014;59(1):66–77. <https://doi.org/10.1134/S1063784214010083>
7. Wang L., Jang G., Ban D., et al. Multifunctional stimuli responsive polymer-gated iron and gold-embedded silica nano golf balls: Nanoshuttles for targeted on-demand theranostics. *Bone Res.* 2017;5(1):17051. <https://doi.org/10.1038/boneres.2017.51>
8. Li X., Xia S., Zhou W., Zhan W. Targeted Fe-doped silica nanoparticles as a novel ultrasound–magnetic resonance dual-mode imaging contrast agent for HER2-positive breast cancer. *Int. J. Nanomedicine.* 2019;14:2397–2413. <https://doi.org/10.2147/IJN.S189252>
9. Вайтулевич Е.А., Юрмазова Т.А., Чан Т.Х. Сорбенты на основе наночастиц магнетита для применения в биомедицине. *Российские нанотехнологии.* 2019;14(1–2):31–38. <https://doi.org/10.21517/1992-7223-2019-1-2-31-38>
10. Kargina Yu.V., Kharin A.Yu., Zvereva E., et al. Silicon Nanoparticles Prepared by Plasma-Assisted Ablative Synthesis: Physical Properties and Potential Biomedical Applications. *Phys. Status Solidi A.* 2019;216(14):1800897–1–1800897-7. <https://doi.org/10.1002/pssa.201800897>

REFERENCES

1. Elbeshlawi I., AbdelBaki M.S. Safety of gadolinium administration in children. *Pediatr. Neurol.* 2018;86:27–32. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2018.07.010>
2. Franckenberg S., Berger F., Schaerli S., Ampanozi G., Thali M. Fatal anaphylactic reaction to intravenous gadobutrol, a gadolinium-based MRI contrast agent. *Radiol. Case Rep.* 2018;13(1):299–301. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2017.09.012>
3. Xu C., Sun S. New forms of superparamagnetic nanoparticles for biomedical applications. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2013;65(5):732–743. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2012.10.008>
4. Osminkina L.A., et al. Porous silicon nanoparticles as efficient sensitizers for sonodynamic therapy of cancer. *Micropor. Mesopor. Mater.* 2015;210:169–175. <https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2015.02.037>
5. Samira F., Sheikahmadi A. Effect of nanosilicon dioxide on growth performance, egg quality, liver histopathology and concentration of calcium, phosphorus and silicon in egg, liver and bone in laying quails. *Appl. Nanosci.* 2017;7(1–2):765–772. <https://doi.org/10.1007/s13204-017-0620-9>
6. Ksenofontova O.I., Vasin A.V., Egorov V.V., et al. Porous Silicon and Its Application in Biology and Medicine. *Tech. Phys.* 2014;59(1):66–77. <https://doi.org/10.1134/S1063784214010083>
7. Wang L., Jang G., Ban D., et al. Multifunctional stimuli responsive polymer-gated iron and gold-embedded silica nano golf balls: Nanoshuttles for targeted on-demand theranostics. *Bone Res.* 2017;5(1):17051. <https://doi.org/10.1038/boneres.2017.51>
8. Li X., Xia S., Zhou W., Zhan W. Targeted Fe-doped silica nanoparticles as a novel ultrasound–magnetic resonance dual-mode imaging contrast agent for HER2-positive breast cancer. *Int. J. Nanomedicine.* 2019;14:2397–2413. <https://doi.org/10.2147/IJN.S189252>
9. Vaytulevich E.A., Yurmazova T.A., Tuan H.T. Sorbents based on magnetite nanoparticles for biomedical application. *Nanotechnol. Russia.* 2019;14(1–2):33–40. <https://doi.org/10.1134/S1995078019010129>
[Original Russian Text: Vaytulevich E.A., Yurmazova T.A., Tuan H.T. Sorbents based on magnetite nanoparticles for biomedical application. *Rossiiskie nanotekhnologii.* 2019;14(1–2):31–38 (in Russ.). <https://doi.org/10.21517/1992-7223-2019-1-2-31-38>]

11. Kargina Yu.V., Zinovyev S.V., Perepukhov A.M., *et al.* Silicon nanoparticles with iron impurities for multifunctional applications. *Funct. Mater. Lett.* 2020;13(4):2040007-1–2040007-5. <https://doi.org/10.1142/S179360472040007X>
12. Ищенко А.А., Фетисов Г.В., Асланов Л.А. *Нанокремний: свойства, получение, применение, методы исследования и контроля*. М.: ФИЗМАТЛИТ; 2012. 648 с. ISBN 978-5-9221-1369-4
13. Штыков С.Н. (ред.). *Проблемы аналитической химии*. Т. 20. *Нанообъекты и нанотехнологии в химическом анализе*. М.: Наука; 2015. 431 с. ISBN 978-5-02-039185-7
14. Mosmann T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. *J. Immunol. Methods.* 1983;65(1–2):55–63. [https://doi.org/10.1016/0022-1759\(83\)90303-4](https://doi.org/10.1016/0022-1759(83)90303-4)
15. Wagner T., Wang J.Y., Hofmann S. Sputter Depth Profiling in AES and XPS. In book: Briggs D., Grant J.T. (Eds.). *Surface Analysis by Auger and X-ray Photoelectron Spectroscopy*. 2003. P. 619–649.
16. Naumkin A.V., Kraut-Vass A., Gaarenstroom S.W., Powell C.J. NIST X-ray Photoelectron Spectroscopy Database. NIST Standard Reference Database 20, Version 4.1 (Web Version), 2012. <http://dx.doi.org/10.18434/T4T88K>
17. Crist B.V. Handbook of Monochromatic XPS Spectra: The Elements and Their Native Oxides [Book Review]. *IEEE Electr. Insul. M.* 2003;19(4):73. <https://doi.org/10.1109/MEI.2003.1226740>
18. Gongalsky M.B., Kargina Yu.V., Osminkina L.A., Perepukhov A.M., Gulyaev M.V., Vasiliev A.N., Pirogov Yu A., Maximychev A.V., Timoshenko V.Yu. Porous silicon nanoparticles as biocompatible contrast agents for magnetic resonance imaging. *Appl. Phys. Lett.* 2015;107(23):233702-1-233702-4. <https://doi.org/10.1063/1.4937731>
19. Berridge M.V., Herst P.M., Tan A.S. Tetrazolium dyes as tools in cell biology: new insights into their cellular reduction. *Biotechnol. Annu. Rev.* 2005;11:127–152. [https://doi.org/10.1016/s1387-2656\(05\)11004-7](https://doi.org/10.1016/s1387-2656(05)11004-7)
20. Seah M.P., Spencer S.J. Ultrathin SiO₂ on Si (IV). Intensity measurement in XPS and deduced thickness linearity. *Surf. Interface Anal.* 2003;35(6):515–524. <https://doi.org/10.1002/sia.1565>
21. Vegh J. The Shirley background revised. *J. Electron Spectrosc.* 2006;151(3):159–164. <https://doi.org/10.1016/j.elspec.2005.12.002>
22. Шаронова Н.В., Ягудаева Е.Ю., Сизова С.В. и др. Модификация нанокристаллического кремния полимерами для биомедицинских приложений. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2019;62(9):86–96. <https://doi.org/10.6060/ivkkt.20196209.5929>
23. Răcucin M., Creangă D.E., Airinei A. Citric-acid-coated magnetite nanoparticles for biological applications. *Eur. Phys. J. E.* 2006;21(2):117–121. <https://doi.org/10.1140/epje/i2006-10051-y>
24. Дорофеев С.Г., Кононов Н.Н., Ищенко А.А. и др. Оптические и структурные свойства тонких пленок, осажденных из золя наночастиц кремния. *Физика и техника полупроводников*. 2009;43(11):1460–1467.
10. Kargina Yu.V., Kharin A.Yu., Zvereva E., *et al.* Silicon Nanoparticles Prepared by Plasma-Assisted Ablative Synthesis: Physical Properties and Potential Biomedical Applications. *Phys. Status Solidi A.* 2019;216(14):1800897-1–1800897-7. <https://doi.org/10.1002/pssa.201800897>
11. Kargina Yu.V., Zinovyev S.V., Perepukhov A.M., *et al.* Silicon nanoparticles with iron impurities for multifunctional applications. *Funct. Mater. Lett.* 2020;13(4):2040007-1–2040007-5. <https://doi.org/10.1142/S179360472040007X>
12. Ishchenko A.A., Fetisov G.V., Aslanov L.A. *Nanokremnii: svoistva, poluchenie, primenenie, metody issledovaniya i kontrolya (Nanosilicon: properties, production, application, research and control methods)*. Moscow: FIZMATLIT; 2012. 648 p. (in Russ.). ISBN 978-5-9221-1369-4
13. Shtikov S.N. (Ed.). *Problemy analiticheskoi khimii. Nanoob"ekty i nanotekhnologii v khimicheskoi analize (Analytical chemistry problems. Nanoobjects and nanotechnology in chemical analysis)*. V. 20. Moscow: Nauka; 2015. 431 p. (in Russ.). ISBN 978-5-02-039185-7
14. Mosmann T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. *J. Immunol. Methods.* 1983;65(1–2):55–63. [https://doi.org/10.1016/0022-1759\(83\)90303-4](https://doi.org/10.1016/0022-1759(83)90303-4)
15. Wagner T., Wang J.Y., Hofmann S. Sputter Depth Profiling in AES and XPS. In book: Briggs D., Grant J.T. (Eds.). *Surface Analysis by Auger and X-ray Photoelectron Spectroscopy*. 2003. P. 619–649.
16. Naumkin A.V., Kraut-Vass A., Gaarenstroom S.W., Powell C.J. NIST X-ray Photoelectron Spectroscopy Database. NIST Standard Reference Database 20, Version 4.1 (Web Version), 2012. <http://dx.doi.org/10.18434/T4T88K>
17. Crist B.V. Handbook of Monochromatic XPS Spectra: The Elements and Their Native Oxides [Book Review]. *IEEE Electr. Insul. M.* 2003;19(4):73. <https://doi.org/10.1109/MEI.2003.1226740>
18. Gongalsky M.B., Kargina Yu.V., Osminkina L.A., Perepukhov A.M., Gulyaev M.V., Vasiliev A.N., Pirogov Yu A., Maximychev A.V., Timoshenko V.Yu. Porous silicon nanoparticles as biocompatible contrast agents for magnetic resonance imaging. *Appl. Phys. Lett.* 2015;107(23):233702-1-233702-4. <https://doi.org/10.1063/1.4937731>
19. Berridge M.V., Herst P.M., Tan A.S. Tetrazolium dyes as tools in cell biology: new insights into their cellular reduction. *Biotechnol. Annu. Rev.* 2005;11:127–152. [https://doi.org/10.1016/s1387-2656\(05\)11004-7](https://doi.org/10.1016/s1387-2656(05)11004-7)
20. Seah M.P., Spencer S.J. Ultrathin SiO₂ on Si (IV). Intensity measurement in XPS and deduced thickness linearity. *Surf. Interface Anal.* 2003;35(6):515–524. <https://doi.org/10.1002/sia.1565>
21. Vegh J. The Shirley background revised. *J. Electron Spectrosc.* 2006;151(3):159–164. <https://doi.org/10.1016/j.elspec.2005.12.002>
22. Sharonova N.V., Yagudaeva E.Yu., Sizova S.V., *et al.* Modification of nanocrystalline silicon by polymers for biomedical applications. *Izv. Vyssh. Uchbn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol. = Chem. Chem. Tech.* 2019;62(9):86–96 (in Russ.). <https://doi.org/10.6060/ivkkt.20196209.5929>
23. Răcucin M., Creangă D.E., Airinei A. Citric-acid-coated magnetite nanoparticles for biological applications. *Eur. Phys. J. E.* 2006;21(2):117–121. <https://doi.org/10.1140/epje/i2006-10051-y>
24. Dorofeev S.G., Kononov N.N., Ishchenko A.A., *et al.* Optical and structural properties of thin films precipitated from the sol of silicon nanoparticles. *Semiconductors.* 2009;43(11):1420–1427. <https://doi.org/10.1134/S1063782609110050>

Об авторах:

Рожков Кирилл Игоревич, аспирант кафедры аналитической химии им. И.П. Алимарина Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86). E-mail: rokirill58@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-4120-837X>

Ягудаева Елена Юрьевна, к.х.н., старший научный сотрудник Института биоорганической химии им. акад. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук (117997, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.16/10). E-mail: elena-yagudaeva@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-9782-0811>

Сизова Светлана Викторовна, к.х.н., научный сотрудник Института биоорганической химии им. акад. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук (117997, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.16/10). E-mail: sv.sizova@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0003-0846-4670>

Лазов Михаил Александрович, ассистент кафедры аналитической химии им. И.П. Алимарина Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86). E-mail: lazovm@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0001-8578-1683>

Смирнова Евгения Владимировна, к.б.н., научный сотрудник Института биоорганической химии им. акад. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук (117997, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.16/10). E-mail: smirnova.evgeniya@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-9744-952X>

Зубов Виталий Павлович, д.х.н., профессор, кафедра химии и технологии высокомолекулярных соединений им. С.С. Медведева, Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86). E-mail: zubov@mirea.ru. Главный научный сотрудник Института биоорганической химии им. акад. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук (117997, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.16/10). E-mail: zubov@ibch.ru. <https://orcid.org/0000-0003-3429-0272>

Ищенко Анатолий Александрович, д.х.н., профессор, заведующий кафедрой аналитической химии им. И.П. Алимарина Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86). E-mail: aischenko@yasenevo.ru. <https://orcid.org/0000-0003-1532-377X>

About the authors:

Kirill I. Rozhkov, Postgraduate Student, I.P. Alimarin Department of Analytical Chemistry, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia). E-mail: rokirill58@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-4120-837X>

Elena Y. Yagudaeva, Cand. Sci. (Chem.), Senior Researcher, M.M. Shemyakin & Yu.A. Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry, Russian Academy of Sciences (Miklukho-Maklaya ul., 16/10, Moscow, 117997, Russia). E-mail: elena-yagudaeva@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-9782-0811>

Svetlana V. Sizova, Cand. Sci. (Chem.), Researcher, M.M. Shemyakin & Yu.A. Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry, Russian Academy of Sciences (Miklukho-Maklaya ul., 16/10, Moscow, 117997, Russia). E-mail: sv.sizova@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0003-0846-4670>

Michael A. Lazov, Assistant, I.P. Alimarin Department of Analytical Chemistry, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow 119571, Russia). E-mail: lazovm@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0001-8578-1683>

Evgeniya V. Smirnova, Cand. Sci. (Biol.), Researcher, M.M. Shemyakin & Yu.A. Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry, Russian Academy of Sciences (Miklukho-Maklaya ul., 16/10, Moscow, 117997, Russia). E-mail: smirnova.evgeniya@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-9744-952X>

Vitaliy P. Zubov, Dr. Sci. (Chem.), Professor, S.S. Medvedev Department of Chemistry and Technology of High-Molecular Compounds, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia). E-mail: zubov@mirea.ru. Principal Researcher, M.M. Shemyakin & Yu.A. Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry, Russian Academy of Sciences (Miklukho-Maklaya ul., 16/10, Moscow, 117997, Russia). E-mail: zubov@ibch.ru. <https://orcid.org/0000-0003-3429-0272>

Anatoliy A. Ischenko, Dr. Sci. (Chem.), Professor, I.P. Alimarin Department of Analytical Chemistry, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia). E-mail: aischenko@yasenevo.ru. <https://orcid.org/0000-0003-1532-377X>

*Поступила: 23.07.2021; получена после доработки: 15.09.2021; принята к опубликованию: 18.10.2021.
The article was submitted: July 23, 2021; approved after reviewing: September 15, 2021; accepted for publication: October 18, 2021.*