

Конъюгаты цинкового комплекса тетраметилпиридилпорфирина с коллоидными наночастицами золота, стабилизированными цитратом

О. М. Куликова,^a В. Б. Шейнин,^{a@} О. И. Койфман^{a,b}

^aИнститут химии растворов им. Г. А. Крестова РАН, 153045 Иваново, Россия

^bИвановский государственный химико-технологический университет, 153000 Иваново, Россия

@E-mail: vbs@isc-ras.ru

При электростатическом взаимодействии коллоидных наночастиц Au₃₀₉₀₀/Cit с цинковым комплексом 5,10,15,20-тетракис(4'-N-метилпиридил)порфина друг за другом образуются два различных наноконъюгата постоянного состава со спектрами поглощения, отличными от спектров исходных реагентов. Образование первого, более прочного, соединения сопровождается падением интенсивности и красным сдвигом полос Соре и поверхностного плазмонного резонанса (ППР) конъюгированных реагентов, которые сохраняют свою спектральную идентичность. Образование второго конъюгата сопровождается ростом интенсивности полосы Соре, в то время как полоса ППР практически не меняется. Высказано предположение о том, что первым образуется наноконъюгат только с одним тетракаатионом, который понижает способность наночастицы к дальнейшей конъюгации.

Ключевые слова: Наночастицы золота, тетра(N-метилпиридил)порфин, цинковый комплекс, гибридные органо-неорганические конъюгаты.

Conjugates of Zinc Tetramethylpyridylporphyrinate with Colloidal Gold Nanoparticles Stabilized with Citrate

Olga M. Kulikova,^a Vladimir B. Sheinin,^{a@} and Oscar I. Koifman^{a,b}

^aG.A. Krestov Institute of Solution Chemistry of the Russian Academy of Sciences, 153045 Ivanovo, Russia

^bIvanovo State University of Chemistry and Technology, 153000 Ivanovo, Russia

@Corresponding author E-mail: vbs@isc-ras.ru

Due to electrostatic interaction of Au₃₀₉₀₀/Cit colloidal nanoparticles with 5,10,15,20-tetrakis(4'-N-methylpyridyl) porphine complex with zinc two different nanoconjugates of constant composition are formed one after another; the UV-Vis spectra of which differ from those of initial reagents. The formation of the first, more stable, compound is accompanied by a decrease in intensity and a red shift of the Soret bands and surface plasmon resonance (SPR) band of the conjugated reagents, which retain their spectral identity. The formation of the second conjugate is accompanied by an increase in the intensity of the Soret band while the SPR band is not changed significantly. It has been suggested that the first to form is a nanoconjugate with only one tetracation, which reduces the ability of the nanoparticle to further conjugation.

Keywords: Gold nanoparticles, tetra(N-methylpyridyl)porphine, zinc complex, organic-inorganic hybrid nanoconjugates.

Введение

Создание тераностических препаратов, способных выступать одновременно в качестве средств направленной доставки лекарственного препарата, ранней диагностики и терапевтического агента, является важной и актуальной задачей современной персонализированной медицины. На этапе доставки лекарственного препарата к месту функционирования важно, с одной стороны, временно заглушить его активность, поскольку она может привести к повреждению здоровых тканей и клеток крови, а с другой – обеспечить целенаправленное действие данного препарата с восстановлением всех необходимых функций в очаге поражения.^[1–5] При разработке такой системы оптимальным решением было бы использование такого компонента, который одновременно обеспечивал бы подавление активности терапевтического агента и его адресную доставку к месту назначения. Специфические и жизненно важные функции, которые порфирины и родственные им соединения выполняют в природе, привлекают интерес исследователей реальной возможностью создания эффективных молекулярных систем, востребованных в различных областях диагностической и лечебной медицины, а также создания новых наноматериалов по технологии снизу вверх.

Порфирины и их производные очень хорошо известны как фотосенсибилизаторы (ФС) первого и второго поколений и применяются в фотодинамической терапии (ФДТ) онкологических заболеваний и противомикробной терапии.^[6–14] Кроме того, порфириновые соединения способны ингибировать вирусные инфекции, ряд порфиринов был протестирован на активность против ВИЧ и коронавируса.^[15–20] В настоящее время создание и исследование наноразмерных органо-неорганических конъюгатов является одной из главных задач разработки функциональных систем для хемосенсорики, катализа, молекулярной электроники, нанобиомедицины.^[21–28] Наночастицы золота и серебра представляют собой разновидность неорганических наночастиц, которые в настоящее время широко исследуются для применения в биомедицине.^[29–31] Такие свойства, как настраиваемый размер и форма, доступная модификация поверхности, биосовместимость, способность к взаимодействию с активными лигандами, позволяют считать наночастицы благородных металлов перспективными носителями лекарственных препаратов в противораковой и антибактериальной тераностике.^[32–37] Причиной повышенного внимания исследователей к таким объектам является наличие уникального фотофизического свойства, называемого локализованным поверхностным плазмонным резонансом (ЛППР). В настоящее время явление поверхностного плазмонного резонанса широко применяется при создании химических и биологических сенсоров. При контакте с биообъектами плазмонные эффекты позволяют более чем на порядок увеличить интенсивность сигналов флуоресценции, т.е. значительно расширяют возможности обнаружения, идентификации, диагностики и терапии.^[38] Поверхностная плазмонная резонансная индукция приводит не только к значительному увеличению поглощения/

рассеяния света, но также может привести к нагреву наночастиц. В ФДТ такие наночастицы, дополнительно активируя ФС, позволят композитному фотосенсибилизатору работать одновременно по направлению ФДТ и ФТТ (фототермической терапии), что существенно расширяет область применения ФДТ в противоопухолевой терапии.^[39] Возможность использования наночастиц в качестве связующего звена для ФДТ и ФТТ обсуждалась в^[40,41]. Тема получения терапевтических агентов для ФДТ на основе наночастиц благородных металлов и макроциклических ФС, таких как производные Zn-фталочянина,^[42–45] Si-фталочянина,^[46–48] гематопорфирин,^[49] мезо-тетра(4-карбоксифенил)порфирин,^[50] хлорин e_6 ,^[51,52] активно развивается, некоторые из них находятся на стадии клинических испытаний. Поэтому для дальнейшего успешного развития данной перспективной области использования конъюгатов наночастиц с макроциклическими ФС необходимо дальнейшее тщательное исследование тех эффектов, которые возникают при взаимодействии данных объектов в водных растворах. Современные тенденции показывают, что направление дальнейших исследований будут сосредоточены на воплощении идеи о разработке следующего поколения тераностических агентов на основе порфиринов и наночастиц металлов (AuNP). Концепция разработки тераностической платформы на основе многофункциональных порфириновых наноструктур имеет большой потенциал для расширения возможностей современной медицины и переходу к современной персонализированной наномедицине.^[53]

Настоящая работа посвящена водорастворимым гибридным наноконъюгатам, которые образуются при взаимодействии легкодоступных реагентов: коллоидных наночастиц золота и цинкового комплекса тетраметилпиридилпорфирина.

Экспериментальная часть

Реактивы

Коммерческие реактивы: 4-пиридинкарбоксальдегид (98 %, Acros Organics); 2,3-дихлоро-5,6-дициано-р-бензохинон (98 %), пиррол (reagent grade, 98 %), иодистый метил (≥ 99.0 %); хлорная кислота (70 %), тетрахлоуроаурат(III) водорода ($\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, > 99.99 %) и цитрат натрия ($\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, ≥ 99 %) Sigma-Aldrich; хлорид цинка (х.ч., ООО «Химмед»), ДМФА (max. 0.01 % water, Panreac) были использованы без дополнительной подготовки.

Водорастворимый тетраиодид 5,10,15,20-тетраakis(4'-N-метилпиридил)порфина $\text{H}_2\text{P}(\text{PyMe}^+)_4(\text{I})_4$ получали из 5,10,15,20-тетраakis(пиридин-4'-ил)порфина путем кватернизации пиридильных атомов азота йодистым метилом в диметилформамиде.^[54] Исходный $\text{H}_2\text{P}(\text{Py})_4$ получали конденсацией пиррола с бензальдегидом в пропионовой кислоте.^[55]

Цинковый комплекс $\text{ZnP}(\text{PyMe}^+)_4(\text{I})_4$ получали из $\text{H}_2\text{P}(\text{PyMe}^+)_4(\text{I})_4$ и йодида цинка в ДМФА.^[56,57]

Коллоидный водный раствор золотых наночастиц стабилизированных цитрат-анионами (Au/Cit) с максимумом полосы ППР при 520 нм получали из золотохлористоводородной кислоты и цитрата натрия по методу Френса.^[58,59]

Методы

Взаимодействие между коллоидными наночастицами Au/Cit и тетракатионами $\text{ZnP}(\text{PyMe}^+)_4$ исследовали спек-

тропотенциметрическим методом с использованием двухканального спектрофотометра-флуориметра Avantes AvaSpec 2048-2, оборудованного оптоволоконной термостатируемой ячейкой qpod© (Temperature-Controlled Sample Compartment for Fiber Optic Spectroscopy), pH-метром со стеклянным комбинированным электродом и микродозатором с шагом $6 \cdot 10^{-6}$ мл, для работы малыми объемами растворов в 1 см флуориметрической кювете.^[5,60]

Результаты и обсуждение

Характеристика коллоидных наночастиц Au/Cit

В работе были использованы pH-нейтральные водные растворы коллоидных наночастиц Au/Cit с оптической плотностью до 0.48 ед. в максимуме полосы ППР (при 520 нм (Рисунок 1а). В этом интервале соблюдается закона БЛБ $A = \epsilon l C$ (Сопроводительные материалы SI, Рисунок 1б), что указывает на отсутствие ассоциации Au/Cit и применимость оптической плотности для определения молярной концентрации растворов наночастиц.

Коэффициент экстинкции ϵ_{520} коллоидного раствора наночастиц Au/Cit, а также размер золотого ядра были определены по отношению поглощения в максимуме полосы ППР к поглощению при 450 нм.^[61,62] Экспериментальному значению $A_{520}/A_{450} = 1.56$ (синяя

линия, Рисунок 1с) соответствуют псевдосферические наночастицы Au/Cit с диаметром ядра 12 нм (Рисунок 2) и коэффициентом экстинкции коллоидного раствора $\epsilon_{520} = 1.70 \cdot 10^8$. В этом случае термодинамически устойчивой кристаллической формой золотого ядра диаметром 12 нм является кубооктаэдр^[59,63] с гранецентрированной кубической решеткой. Наиболее близким к этому значению является кубооктаэдр Au₃₀₉₀₀ с диаметром 12.12 нм (Рисунок 2), поверхность которого состоит из восьми треугольных Au{111} и шести квадратных Au{100} граней со стороной 6.06 нм.

Коллоидные наночастицы Au/Cit состоят из металлического ядра и сольбилизирующей оболочки цитратных лигандов. Карбоксилатные группы обеспечивают якорную связь лигандов с атомами Au⁰ на поверхности ядра, а также растворимость и агрегационную устойчивость наночастиц Au/Cit в воде. Количественная информация о стехиометрии, строении и заряде оболочки лигандов коллоидных наночастиц Au/Cit *in situ* отсутствует. Известно, что основность карбоксилатных групп лимонной кислоты увеличивается в ряду (1).^[64,65]

Это обстоятельство предполагает, что прочность связи лигандов с поверхностью золотой наночастицы изменяется в том же порядке, а центральный карбоксилат является ключевой якорной группой.^[66–69]

В качестве иллюстрации на Рисунке 3а,б показан фрагмент поверхности Au{100} с плотностью заселения

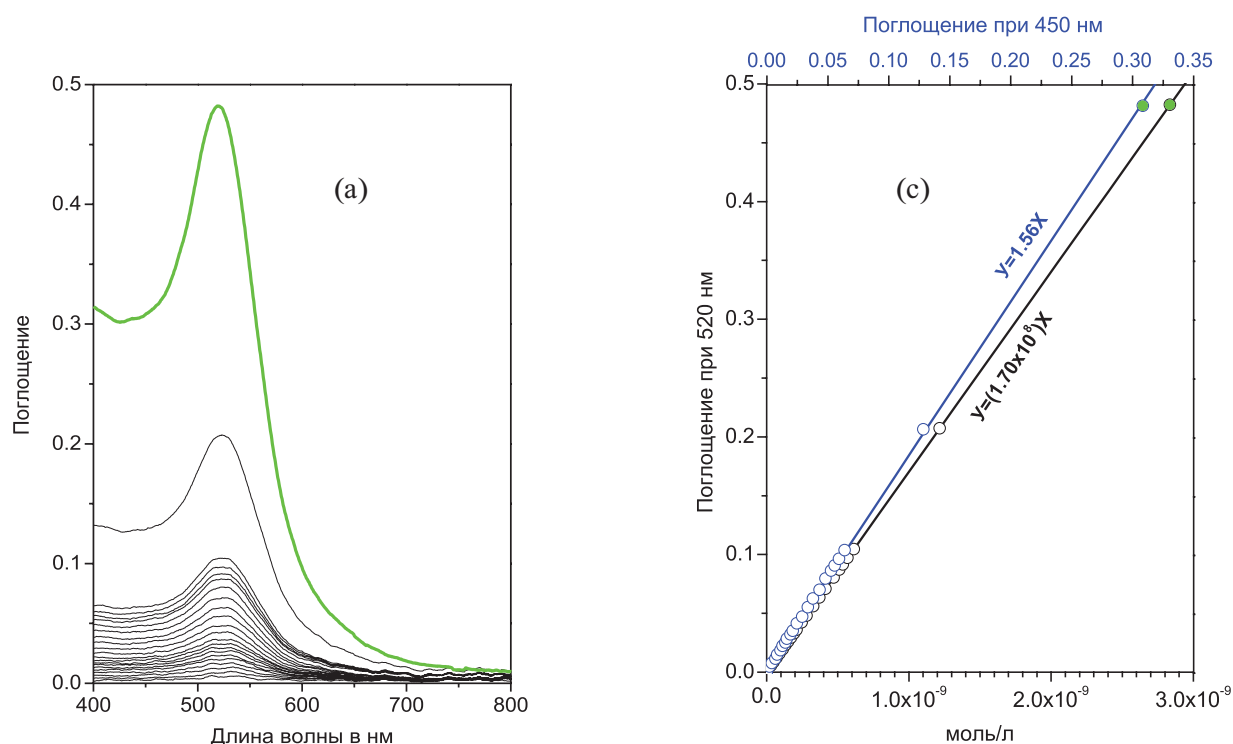
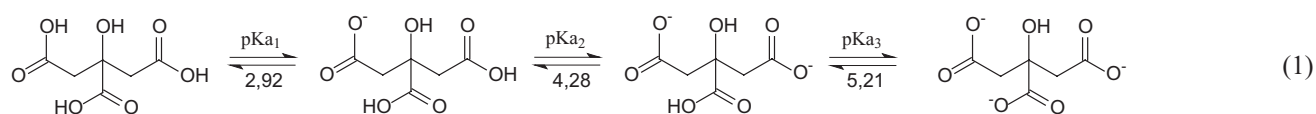
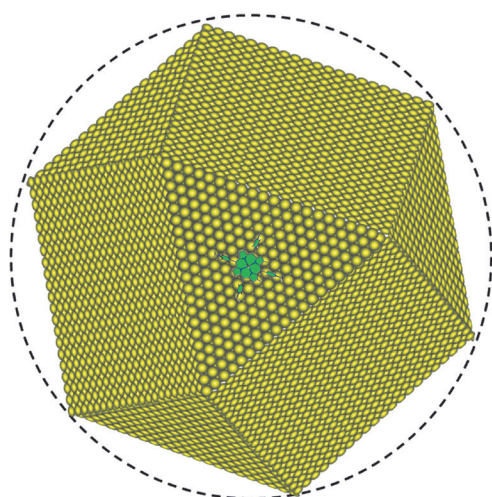


Рисунок 1. Концентрационная зависимость спектров поглощения коллоидного раствора наночастиц Au/Cit (вода, pH 7, 25 °C).



Диаметр: 12.12 нм.
 Ребро: 6.06 нм (Au_{21}).
 Грань $\text{Au}\{100\}$: площадь 36.68 нм^2 (Au_{441}).
 Грань $\text{Au}\{111\}$: площадь 15.88 нм^2 (Au_{231}).
 Площадь поверхности: 347.14 нм^2 .
 Объем = 523.61 нм^3 .

Рисунок 2. Параметры идеального кубооктаэдрического нанокристалла Au_{30900} . Зеленым цветом показан размер тетрааниона $\text{ZnP}(\text{PyMe}^+)_4$ для сравнения.

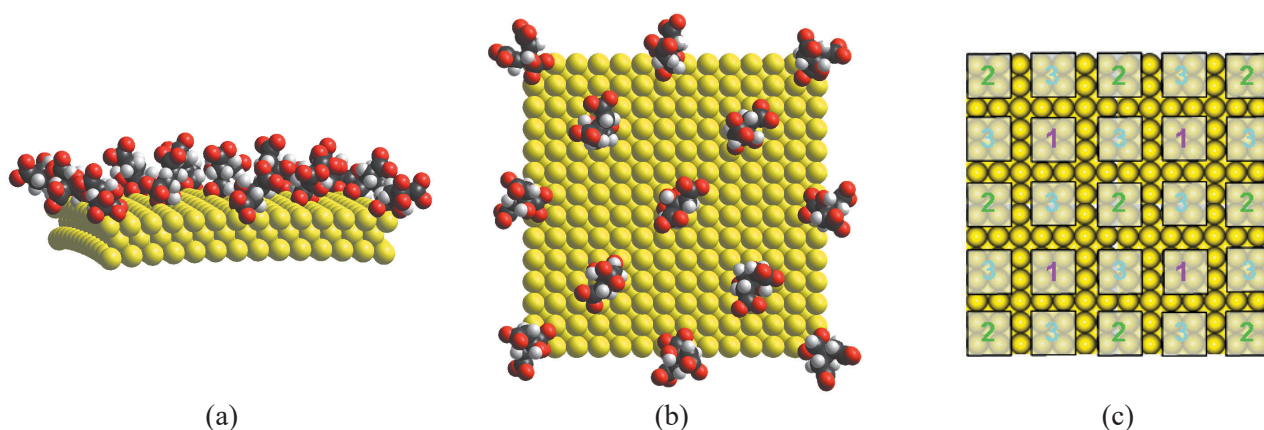


Рисунок 3. (а),(b) – ММ+ оптимизированный фрагмент $\text{Au}(100)$ поверхности сферической наночастицы AuNP/Cit (см. Рисунок 2b). Толщина цитратной оболочки составляет около 0.65 нм. (с) – Варианты равномерного заселения поверхности золотого ядра в $\text{Cit}/\text{нм}^2$: $1,2 - 0.33$, $3,(1+2) - 0.67$, $(1+3) - 1$, $(1+2+3) - 1.34$.

$0.67 \text{ Cit}/\text{нм}^2$, где каждый лиганд связан через центральную карбоксилатную якорную группу, в то время как две боковые остаются свободными и выступают в качестве анионных центров сольватации.

В этом случае общее количество лигандов на поверхности сферической наночастицы Au/Cit составляет 303 единицы, что соответствует отрицательному заряду -909 . Поверхностный заряд Au/Cit сильно зависит от степени заселенности лигандами (Рисунок 3с). Однако, в любом случае заряд цитратной оболочки будет существенно ниже, если часть лигандов связана с поверхностью ядра двумя и тремя карбоксилатными группами или протонирована. Степень ионизации цитратных лигандов является pH -зависимой величиной. Расчет по константам лимонной кислоты предсказывает, что протонирование цитратной оболочки Au/Cit начинается ниже pH 8 (Рисунок 4а) и заканчивается около pH 1. Предпринятое нами титрование Au/Cit хлорной кислотой (Рисунок 4б) показало, что полученные наночастицы Au/Cit начинают протонироваться при $\text{pH} < 7$, но при этом сохраняют агрегационную

устойчивость вплоть до pH 2, несмотря на видимые протолитические изменения в оболочке лигандов, которые прослеживаются по отклику полосы ППП. Чувствительность полосы ППП наночастиц Au/Cit к физико-химическим процессам с участием оболочки лигандов^[70] была использована для исследования взаимодействия между анионными наночастицами Au/Cit и тетраанионом $\text{ZnP}(\text{PyMe}^+)_4$.

Характеристика тетрааниона $\text{ZnP}(\text{PyMe}^+)_4$

В водном растворе тетраанион $\text{ZnP}(\text{PyMe}^+)_4$ образует аксиальный аквакомплекс $(\text{H}_2\text{O})\text{ZnP}(\text{PyMe}^+)_4$ (Рисунок 5), стабильный в интервале $\text{pH} < 10$. При $\text{pH} > 10$ аквакомплекс диссоциирует по кислотному типу с образованием гидросокомплекса $(\text{OH}^-)\text{ZnP}(\text{PyMe}^+)_4$.^[71]

Тетраанион состоит из слегка искаженной плоской порфириновой платформы и четырех положительно-заряженных мезо-заместителей, свободное вращение которых ограничено ван-дер-ваальсовым отталкиванием между орто и бета-протонами. Гео-

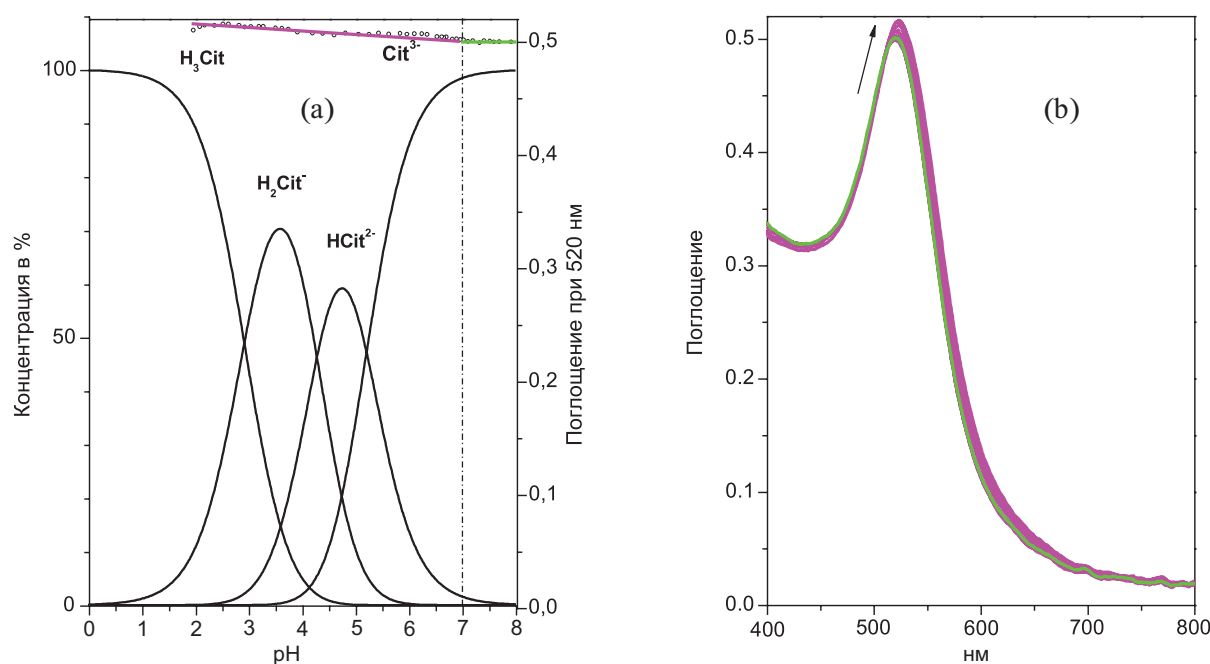


Рисунок 4. Влияние pH на концентрацию сопряженных ионных форм лимонной кислоты (а) и на спектр поглощения коллоидного раствора Au/Cit в воде при 25 °C (б). Зеленой линией показан спектр поглощения для интервала pH 7÷8, малиновым цветом показано изменение спектров поглощения в интервале pH 2÷7.

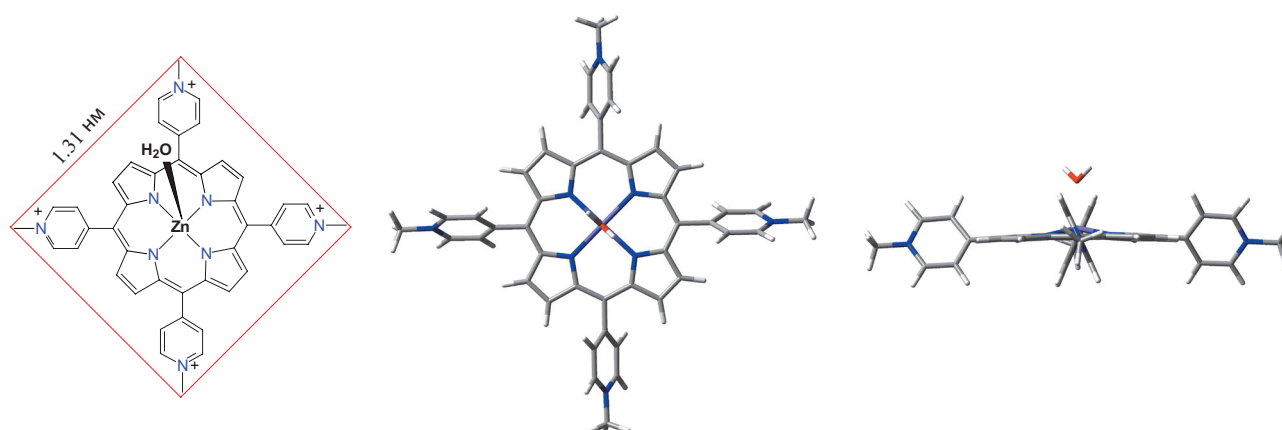


Рисунок 5. Молекулярная геометрия тетракациона $(H_2O)ZnP(PyMe^+)_4$, оптимизированная методом DFT/B3LYP/631G/(d,p).

метрически тетракацион $(H_2O)ZnP(PyMe^+)_4$ может быть вписан в квадрат площадью 1.72 nm^2 со стороной 1.31 нм и диагональю 1.85 нм, связывающими метильные атомы углерода.

Водные растворы $ZnP(PyMe^+)_4$ характеризуются интенсивной полосой Сорэ с максимумом поглощения при 435 нм и двойной полосой флуоресценции с максимумом и плечом при 635 и 663 нм, соответственно (Рисунок 6а). Благодаря высокому одноименному заряду тетракационы образуют стабильные молекулярно-дисперсные растворы, которые в интервале рабочих концентраций до $6 \cdot 10^{-6}$ моль/л строго подчиняются закону Бугера-Ламберта-Бера (Рисунок 6б). Важным является то обстоятельство, что в отличие от коллоидных наночастиц Au/Cit, коэффициент экстинкции водного

раствора $(H_2O)ZnP(PyMe^+)_4$, равный 206000,^[72] является точным табличным значением.

Взаимодействие AuNC/Cit с $(H_2O)ZnP(PyMe^+)_4$

В процессе титрования коллоидного раствора наночастиц Au/Cit тетракациями $(H_2O)ZnP(PyMe^+)_4$ (Рисунок 7) друг за другом были получены два разных конъюгата, оптические спектры которых отличаются от спектров исходных реагентов (Рисунок 7а).

Образование первого соединения, выделенное синим цветом, сопровождается падением интенсивности ($\epsilon = 164916$) и красным сдвигом полоса Сорэ конъюгированного тетракациона от 435 к 439 нм, а полоса ППП наночастицы Au/Cit сдвигается в красную область

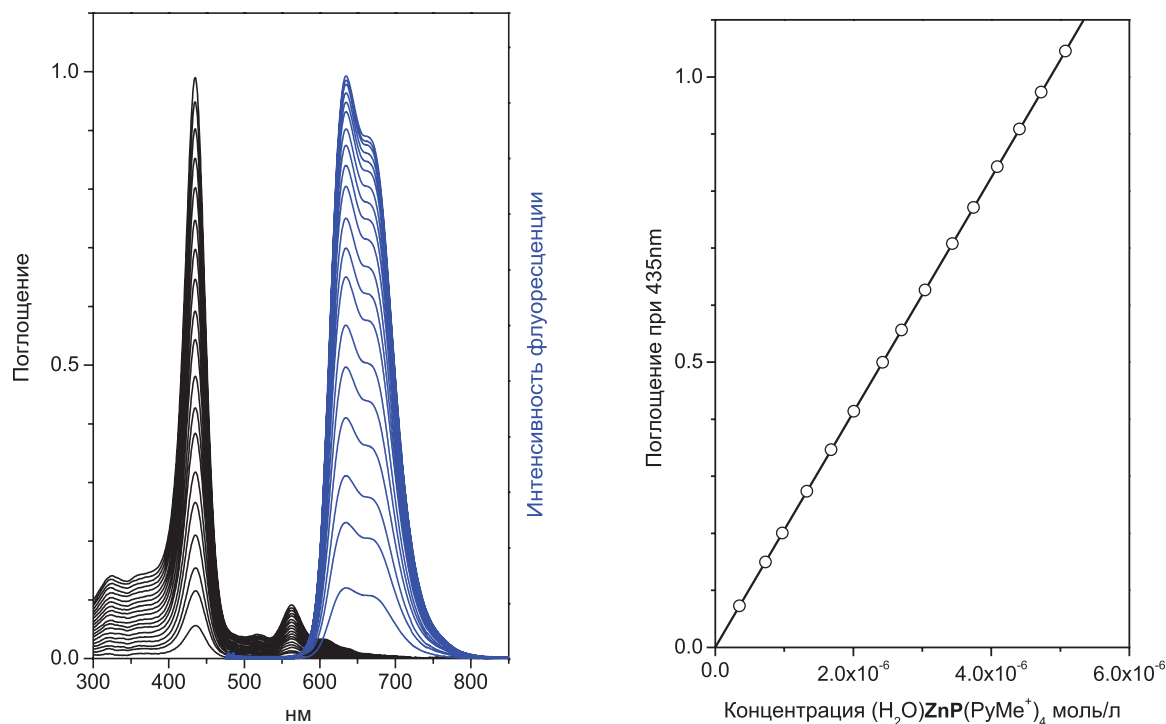


Рисунок 6. Концентрационная зависимость оптических спектров рН-нейтрального водного раствора тетракациона $(\text{H}_2\text{O})\text{ZnP}(\text{PyMe}^+)_4$ при 25 °С. Коэффициент экстинкции $\epsilon_{435} = 206000$.^[72]

от 520 к 529 нм. Спектральные изменения при последовательном образовании двух конъюгатов более четко прослеживаются в разностных спектрах поглощения, полученных путем вычитания исходного спектра наночастицы Au/Cit (Рисунок 7b). В отличие от первого, образование второго конъюгата сопровождается только ростом интенсивности поглощения полосы Sore, в то время как полоса ППП практически не меняется, что указывает на его меньшую прочность.

Коэффициент экстинкции полосы Sore второго конъюгата приближается к свободному тетракациону и достигает 202115. Мы не обнаружили никаких доказательств в пользу обратимости реакций образования обоих конъюгатов, образующихся с высокой скоростью уже в момент смешивания реагентов. Обоим соединениям соответствуют прямолинейные участки на концентрационных зависимостях оптической плотности в максимуме полосы Sore от концентрации тетракациона (Рисунок 7c), что указывает на постоянный стехиометрический состав. Стехиометрия первого конъюгата, вычисленная в точке эквивалентности с использованием коэффициента экстинкции наночастиц Au/Cit $\epsilon_{520} = 1.70 \cdot 10^8$.^[59,63] составляет 1:454, что представляется ошибочным. Причиной этой ошибки, на наш взгляд, является завышенное значение молярного коэффициента экстинкции коллоидного раствора наночастиц Au/Cit с большим ядром Au_{30900} , вычисленное как для истинного молекулярного раствора.^[73] Наглядно соотношение геометрических размеров наночастицы и тетракациона показано на Рисунке 2. Теоретически возможно образование электростатических конъюгатов коллоидной наночастицы Au/Cit с достаточно большим числом тетракационов $(\text{H}_2\text{O})\text{ZnP}(\text{PyMe}^+)_4$, но мы допускаем предположение о том, что первыми образуются

наноконъюгаты только с одним тетракационом, который снижает способность наночастицы к дальнейшей конъюгации. Решение вопроса о стехиометрическом составе полученных наноконъюгатов требует дополнительных исследований по определению аналитических значений коэффициентов экстинкции наночастиц AuNC/Cit с ядром Au_{30900} , в том числе с использованием оптических порфириновых зондов.^[74]

Заключение

Установлено, что при взаимодействии коллоидных наночастиц золота (Au_{30900}), стабилизированных цитратом, с цинковым комплексом тетраметилпиридилпорфирина образуются гибридные наноконъюгаты постоянного состава. Молярный коэффициент экстинкции коллоидного раствора наночастиц Au/Cit с большим ядром, вычисленный по формуле для истинного молекулярного раствора, не подходит для определения реальной стехиометрии этих наноконъюгатов. Определение аналитических значений коэффициентов экстинкции больших наночастиц Au/Cit требует нового подхода. Оптические порфириновые зонды являются перспективными аналитическими реагентами для решения этой задачи.

Благодарности. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда, проект №18-73-00234 (синтез цинкового комплекса 5,10,15,20-тетракис(4'-N-метилпиридил)порфина и экспериментальные исследования образования наноконъюгатов) и гранта Российского фонда фундаментальных исследований (проект №18-53-00035 Бел_a).

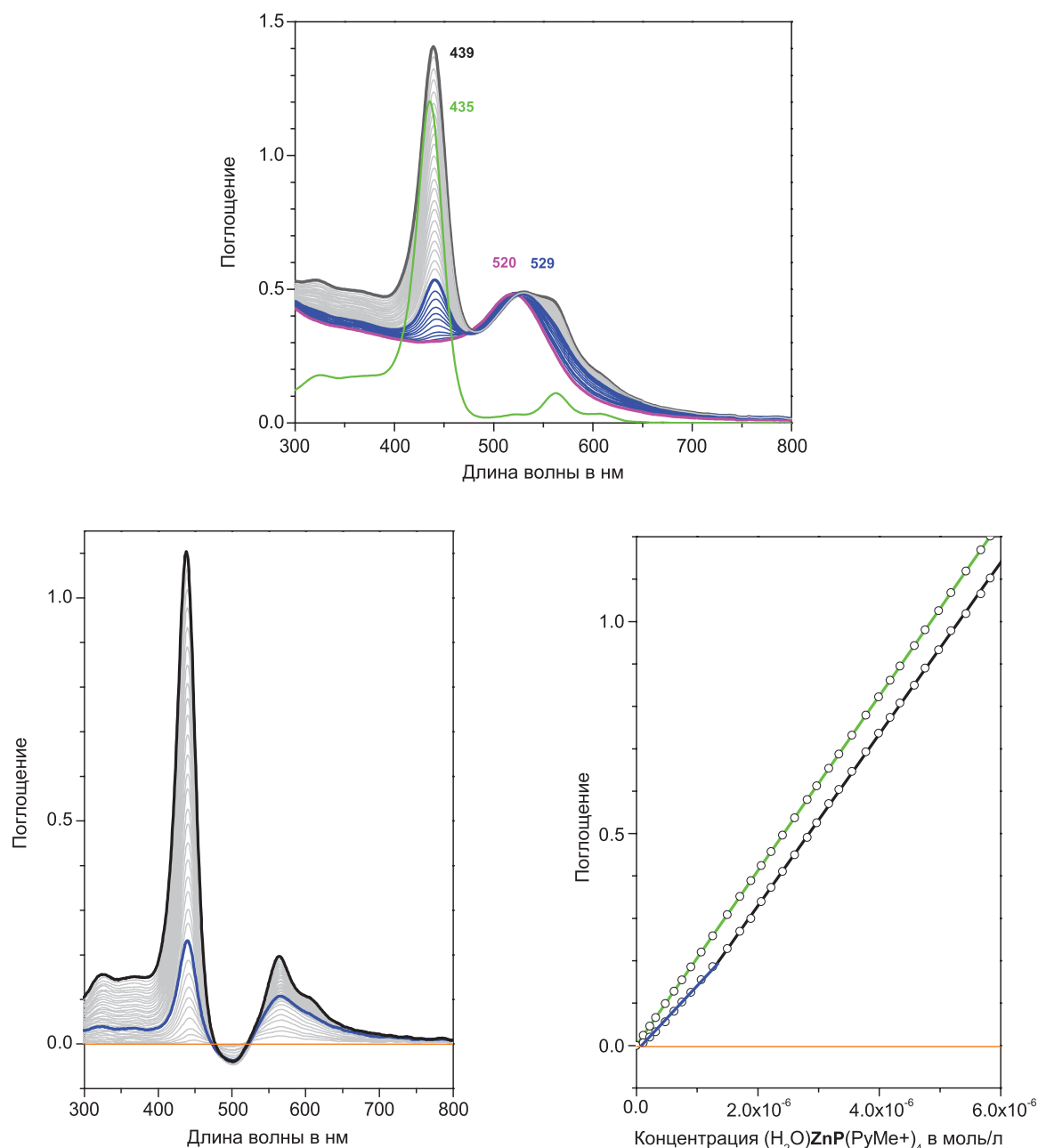


Рисунок 7. (а) – Изменение спектров поглощения наноконъюгатов при титровании раствора анионных наночастиц Au/Cit (малиновая линия) тетракационными $(\text{H}_2\text{O})\text{ZnP}(\text{PyMe}^+)_4$ в интервале до $5.86 \cdot 10^{-6}$ моль/л. (б) и (с) – Соответствующие разностные спектры, полученные вычитанием исходного спектра наночастиц Au/Cit и концентрационная зависимость поглощения наночастиц в максимуме поглощения при 439 нм. Синим и серым цветом выделено образование первого и второго наноконъюгатов. Для сравнения, зеленым цветом показан спектр свободного тетракациона с концентрацией $5.86 \cdot 10^{-6}$ моль/л и концентрационная зависимость в максимуме поглощения при 435 нм.

References

Список литературы

1. Konan Y.N., Gurny R., Allemann E. *J. Photochem. Photobiol. B* **2002**, *66*, 89–106.
2. Baek S.Y., Na K. *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2013**, *17*, 125–134.
3. Vaishnavi E., Renganathan R. *Analyst* **2014**, *139*, 225–234
4. Wei Y., Zhou F., Zhang D., Chen Q., Xing D. *Nanoscale* **2016**, *8*, 3530–3538.
5. Sheinin V.B., Kulikova O.M., Lipatova I.M., Yusova A.A., Koifman O.I. *Dyes Pigment* **2018**, *155*, 42–50.
6. Amos-Tautua B.M., Songca S.P., Oluwafemi O.S. *Molecules* **2019**, *24*, 2456–2484.
7. Kirar S., Thakur N.S., Laha J.K., Banerjee U.C. *ACS Appl. Bio Mater.* **2019**, *2*, 4202–4212.
8. Khurana R., Kakatkar A.S., Chatterjee S., Barooah N., Kunwar A., Bhasikuttan A.C., Mohanty J. *Front. Chem.* **2019**, *7*, 452.
9. Savacini Sagrillo F., Dias C., Gomes A.T.P.C., Faustino M.A.F., Almeida A., de Souza A.G., Pinto Costa A.R., da Costa Santos Boechat F., de Souza M.C.B.V., Neves M.G.P.M.S., Cavaleiro J.A.S. *Photochem. Photobiol. Sci.* **2019**, *18*, 1910–1922.
10. Singh S., Aggarwal A., Bhupathiraju N.V.S.D.K., Arianna G., Tiwari K., Drain M. C. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 10261–10306.

11. Kataoka H., Nishie H., Hayashi N., Tanaka M., Nomoto A., Yano S., Joh T. *Ann. Transl. Med.* **2017**, *5*, 183.
12. Hong E.J., Choi D.G., Shim M.S. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, **2016**, *6*, 297–307.
13. Kou J., Dou D., Yang L. *Oncotarget*. **2017**, *8*, 81591–81603.
14. Chen J.-J., Gao L.-J., Liu T.-J. *Oncol. Lett.* **2016**, *11*, 775–781.
15. Yang N., Tanner J.A., Wang Z., Huang J.-D., Zheng B.-J., Zhua N., Sun H. *Chem. Commun.* **2007**, *42*, 4413–4415.
16. Gorshkova A.S., Rumyantseva V.D., Mironov A.F. *Fine Chemical Technologies* **2018**, *13*, 5–20.
17. Alves E., Costa L., Carvalho C.M.B., Tomé J.P.C., Faustino M.A., Neves M.G.P.M.S., Tomé A.C., Cavaleiro J.A.S., Cunha Â., Almeida A. *BMC Microbiology* **2009**, *9*, 70.
18. Rybachuk G.V. Doctoral Dissertations LSU: Baton Rouge, LA, **2009**, 2545.
19. Vzorov A.N., Dixon D.W., Trommel J.S., Marzilli L.G., Compans R.W. *Antimicrob Agents Chemother* **2002**, *46*, 3917–3925.
20. Vzorov A.N., Marzilli L.G., Compans R.W., Dixon D.W. *Antiviral Res.* **2003**, *59*, 99–109.
21. Kundu S., Patra A. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 712–757.
22. Ibraheem A.S., Al-Douri Y., Voon C.H., Foo K.L., Azizah N., Gopinath S.C.B., Ameri M., Ibrahim S.S. *Appl. Phys. A* **2017**, *123*, 200.
23. Safi M., Domitrovic T., Kapur A., Zhan N., Aldeek F., Johnson J.E., Mattoussi H. *Bioconjugate Chem.* **2017**, *28*, 64–74.
24. Achadu O.J., Nyokong T. *Spectrochim. Acta, Part A* **2017**, *174*, 339–347.
25. Smykalla L., Mende C., Fronk M., Siles P.F., Hietschold M., Salvan G., Zahn D.R.T., Schmidt O.G., Rüffer T., Lang H. Beilstein J. *Nanotechnol.* **2017**, *8*, 1786–1800.
26. Srivastava S.K., Mittal V. *Hybrid Nanomaterials: Advances in Energy, Environment, and Polymer Nanocomposites*. Scrivener Publishing: Wiley, USA. **2017**, 500 p.
27. *Comprehensive Supramolecular Chemistry II, 2nd Edition* (Atwood J., Ed.), Elsevier: New York **2017**. 4568 p.
28. Ermakova E., Meshkov I., Enakieva Yu., Zvyagina A., Ezhov A., Mikhailov A., Gorbunova Yu., Chernyshev A., Kalinina M., Arslanov V. *Surface Science* **2017**, *660*, 39–46.
29. Huang H.-C., Barua S., Sharma G., Dey S.K., Rege K. *J. Controlled Release* **2011**, *155*, 344–357.
30. Wicki A., Witzigmann D., Balasubramanian V., Huwyler J. *J. Controlled Release* **2015**, *200*, 138–157.
31. Safari J., Zarnegar Z.J. *Saudi Chem. Soc.* **2014**, *18*, 85–99.
32. Li W., Cao Z., Liu R., Liu L., Li H., Li X., Chen Y., Lu C., Liu Y. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology* **2019**, *47*, 4222–4233.
33. Du J.Z., Li H.J., Wang J. *Acc Chem Res.* **2018**, *51*, 2848–2856.
34. Melamed J.R., Riley R.S., Valcourt D.M., et al. *ACS Nano* **2016**, *10*, 10631–10635.
35. Sood R., Chopra D.S. *Materials Sci. Eng. C, Mater.* **2018**, *92*, 575–589.
36. Tang Y., Liang J., Wu A., et al. *ACS Appl. Mater. Interfaces.* **2017**, *9*, 26648–26664.
37. Al-Dhabi N.A., Ghilan A.M., Arasu M.V., et al. *J. Photochem. Photobiol. B, Biol.* **2018**, *189*, 176–184.
38. Pompa P.P., Martiradonna L. et al. *Nature Nanotechnology* **2006**, *1*, 126–130.
39. Gamaleia N.F., Shton I.O. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy* **2015**, *12*, 221–231.
40. Shibu E.S., Hamada M., Murase N., et al. *J. Photochem. Photobiol. C: Photochem. Rev.* **2013**, *15*, 53–72.
41. Kim S.B., Lee T.H., Yoon I. et al. *Chem. Asian J.* **2015**, *10*, 563–567.
42. Moeno S., Antunes E., Nyokong T. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **2011**, *222*, 343–50.
43. Wieder M.E., Hone D.C., Cook M.J., et al. *Photochem. Photobiol. Sci.* **2006**, *5*, 727–734.
44. Camerin M., Magaraggia M., Soncin M., et al. *Eur. J. Cancer* **2010**, *46*, 1910–1918.
45. Stuchinskaya T., Moreno M., Cook M.J., et al. *Photochem. Photobiol. Sci.* **2011**, *10*, 822–831.
46. Cheng Y., Samia A.C., Meyers J.D., et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 10643–10647.
47. Cheng Y., Meyers J.D., Agnes R.S., et al. *Small* **2011**, *7*, 2301–2306.
48. Cheng Y., Doane T.L., Chuang C.H., et al. *Small* **2014**, *10*, 1799–1804.
49. Terentyuk G., Panfilova E., Khanadeev V., et al. *Nano Res.* **2014**, *7*, 325–337.
50. Zhao T., Yu K., Li L., et al. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2014**, *6*, 2700–2708.
51. Gamaleia N.F., Shishko E.D., Shton I.O., et al. *Photobiol. Photomed.* **2012**, *9*, 94–98.
52. Gamaleia N.F., Dolinsky G.A., Shishko E.D., et al. *Forum Immunopathol. Dis. Therap.* **2011**, *2*, 237–246.
53. Zhou Y., Liang X., Dai Z. *Nanoscale* **2016**, *8*, 12394–12405.
54. Hambright P., Gore T., Burton M. *Inorg. Chem.* **1976**, *15*, 2314–2315.
55. Sugata S., Yamanouchi S., Matsushima Y. *Chem. Pharm. Bull.* **1977**, *25*, 884–889.
56. Bailey S.L., Hambright P. *Inorg. Chim. Acta* **2003**, *344*, 43–48.
57. Ishikawa Y., Yamakawa N., Uno T. *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, *15*, 5230–5238.
58. Frens G. *Nature: Phys. Sci.* **1973**, *241*, 20–22.
59. Panteleev A.V., Vavulin D.N., Alfimov A.V., Andreeva O.V., Aryslanova E.M., Chivilikhin S.A. *Nanosystems: Physics, Chemistry, Mathematics [Наносистемы: Физика, Химия, Математика]* **2012**, *3*, 123–133 (in Russ.).
60. Sheinin V.B., Kulikova O.M., Koifman O.I. *J. Mol. Liq.* **2019**, *277*, 397–408.
61. Haiss W., Thanh N.T.K., Aveyard J. *Anal. Chem.* **2007**, *79*, 14215–4221.
62. Rahman S. *Undergraduate Journal of Mathematical Modeling: One + Two* **2016**, *7*(1), art. 2.
63. Holec D., Dumitraschkewitz P., Vollath D., Fischer F.D. *Nanomaterials* **2020**, *10*, 484.
64. Goldberg R.N., Kishore N., Lennen R.M. *J. Phys. Chem. Ref. Data* **2002**, *31*, 231–370.
65. Silva A.M.N., Kong X., Hider R.C. *Biometals* **2009**, *22*, 771–778.
66. Park J.-W., Shumaker-Parry J.S. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 1907–1921.
67. Al-Johani H., Abou-Hamad E., Jedidi A., Widdifield C.M., Viger-Gravel J., Sangaru S.S. Basset J.-M. *Nature Chemistry* **2017**, *9*, 890–895.
68. Park J.-W. *Part. Syst. Charact.* **2019**, *36*, 1800329. 1–9.
69. Contreras-Trigo B., Díaz-García V., Guzmán-Gutierrez E., Sanhueza I., Coelho P., Godoy S., Torres S., Oyarzún P. *Sensors* **2018**, *18*, 2246.
70. Toma H.E., Zamarion V.M., Toma S.H., Araki K. *J. Brazilian Chem. Soc.* **2010**, *21*, 1158–1176.
71. Mikros E., Gaudemer A., Pasternack R. *Inorg. Chim. Acta* **1988**, *153*, 199–200.
72. Hambright P., Fleisher E. B. *Inorg. Chem.* **1970**, *9*, 1757–1761.
73. Shang J., Gao X. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 7267–7278.
74. Sheinin V.B., Kulikova O., Zenkevich E.I., Selyshchev O., Dzhagan V., Stroyuk A., Raevskaya A., Koifman O.I., Zahn D.R.T. *Abstracts of 1st Int. Conferences on Noncovalent Interactions (ICNI-2019)*, September 1–6, **2019**, Lisbon, Portugal, P. 82.

Received 15.05.2020

Accepted 15.01.2021