

Научная статья  
УДК 544.021  
doi:10.37614/2949-1215.2024.15.1.058

## ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕДКОЗЕМЕЛЬНЫХ МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКИХ КАРКАСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ ГАДОЛИНИЯ В КАЧЕСТВЕ АГЕНТОВ ДЛЯ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

**Марина Михайловна Селиванова<sup>1</sup>, Юлия Михайловна Зайцева<sup>2</sup>, Софья Сергеевна Смирнова<sup>3</sup>,  
Екатерина Борисовна Маркова<sup>4</sup>**

<sup>1–4</sup>Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия

<sup>1</sup>*mselivanova744@gmail.com*

<sup>2</sup>*1132226414@pfur.ru*

<sup>3</sup>*sofikosmirnova@gmail.com*

<sup>4</sup>*ebmarkova@gmail.com*

### Аннотация

Синтезированы металлоорганические каркасные соединения Gd(ABDC) и Gd(BDC), при этом Gd(ABDC) представляет собой монокристаллы, пригодные для рентгеноструктурного анализа. Кристаллическая структура и наличие необходимых для MOF-структур функциональных групп дают возможность использовать полученные образцы в качестве устройств доставки аминобифосфатного препарата — Алендроната.

### Ключевые слова:

MOF, монокристаллы, остеопороз, аминобифосфат, устройства доставки лекарств

### Для цитирования:

Теоретический анализ эффективности использования редкоземельных металлоорганических каркасных соединений на основе гадолиния в качестве агентов для доставки лекарственных средств / М. М. Селиванова [и др.] // Труды Кольского научного центра РАН. Серия: Технические науки. 2024. Т. 15, № 1. С. 350–354. doi:10.37614/2949-1215.2024.15.1.058.

Original article

## THEORETICAL ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF USING RARE EARTH ORGANOMETALLIC FRAMEWORK COMPOUNDS BASED ON GADOLINIUM AS AGENTS FOR DRUG DELIVERY

**Marina M. Selivanova<sup>1</sup>, Yulia M. Zaitseva<sup>2</sup>, Sofya S. Smirnova<sup>3</sup>, Ekaterina B. Markova<sup>4</sup>**

<sup>1–4</sup>Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

<sup>1</sup>*mselivanova744@gmail.com*

<sup>2</sup>*1132226414@pfur.ru*

<sup>3</sup>*sofikosmirnova@gmail.com*

<sup>4</sup>*ebmarkova@gmail.com*

### Abstract

Organometallic framework compounds Gd(ABDC) and Gd(BDC) were synthesised, with Gd(ABDC) being single crystals suitable for X-ray diffraction analysis. The crystal structure and the presence of functional groups necessary for MOF-structures make it possible to use the obtained samples as delivery devices for the aminobiphosphate drug Alendronate.

### Keywords:

MOF, single crystals, osteoporosis, aminobiphosphate, drug delivery devices

### For citation:

Theoretical analysis of the effectiveness of using rare earth organometallic framework compounds based on gadolinium as agents for drug delivery / M. M. Selivanova [et al.] // Transactions of the Kola Science Centre of RAS. Series: Engineering Sciences. 2024. Vol. 15, No. 1. P. 350–354. doi:10.37614/2949-1215.2024.15.1.058.

### Введение

Остеопороз представляет собой хроническое прогрессирующее заболевание, при котором резорбция кости превышает её образование, что приводит к уменьшению костной массы и ухудшению микроархитектоники с последующим снижением прочности костей [1]. Для лечения этого заболевания используют разнообразные антирезорбтивные средства, среди которых можно выделить

аминобифосфатный препарат «Алендронат» (действующее вещество — алендроновая кислота (AL)). Данное лекарственное средство вызывает устойчивое снижение биохимических маркеров ремоделирования кости и последовательное дозозависимое увеличение минеральной плотности костной ткани в различных группах населения [2]. Благоприятное влияние AL на обмен костной массы, массу и силу было подтверждено на животных моделях [3]. Усваиваемость препарата может быть повышена за счёт его координации на внешней и внутренней поверхности металлоорганических каркасных соединений (Metal-Organic Frameworks (MOFs)) — материалов, состоящих из неорганических кластеров металлов, связанных с молекулами органического линкера.

Уникальность данного класса соединений наблюдается за счёт наличия у них пустот в структуре каркаса. MOFs, имеющие в своём составе кластеры редкоземельных металлов (Ln-MOF), обладают типичной для лантаноидов линейной люминесценцией, пористой структурой [4] и высокой чувствительностью к pH среды, что делает возможным их применение в качестве устройств доставки лекарств — drug delivery systems (DDS) [5].

Целью данной работы является синтез редкоземельных MOF на основе гадолиния — GdABDC (здесь и далее ABDC 2-амино-1,4-бензолдикарбоксилат (аминотерефталат)-анион) и GdBDC (здесь и далее BDC 1,4-бензолдикарбоксилат (терефталат)-анион) и теоретическая оценка возможности их использования в качестве агентов по доставке лекарственных средств.

### Результаты исследований

Образцы были получены сольвотермальным методом на основе пятиводного нитрата гадолиния и аминотерефталевой кислоты в случае Gd(ABDC) и терефталевой в случае Gd(BDC) (рис. 1). Особое внимание следует обратить на то, что при одинаковых условиях получения Gd(ABDC) представляет собой монокристаллы кофейного цвета, пригодные для дальнейшего рентгеноструктурного анализа, Gd(BDC), в свою очередь, представляет собой порошок белого цвета.

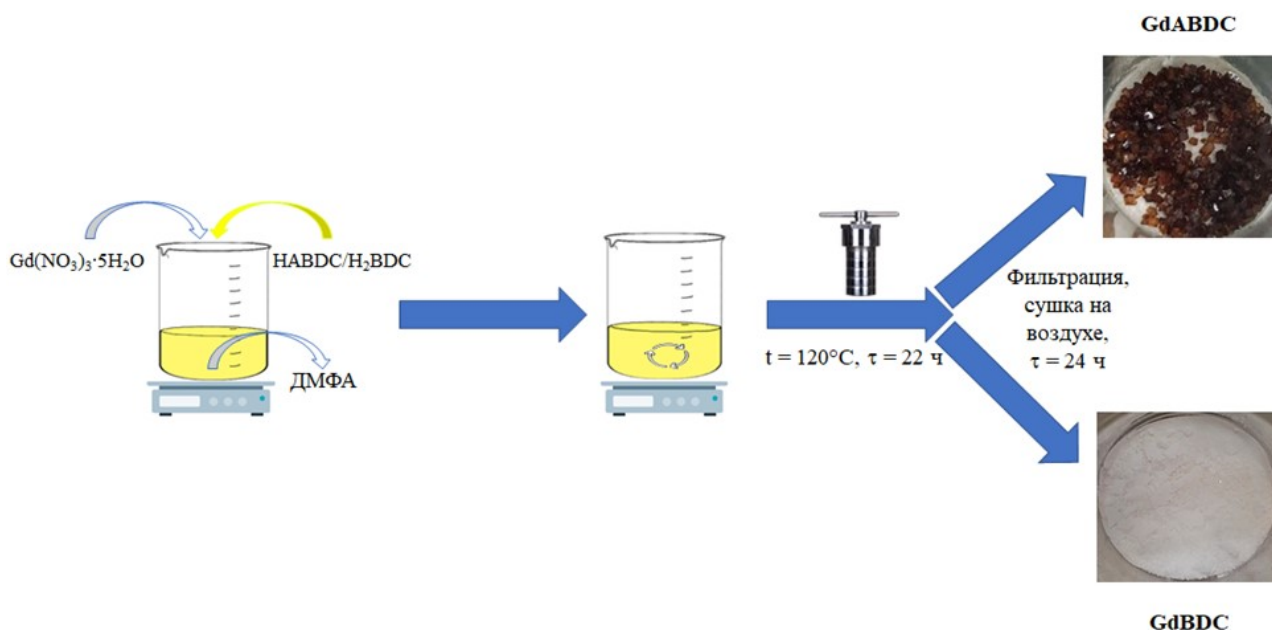


Рис. 1. Схема синтеза образцов Gd(ABDC) и Gd(BDC)

Метод порошковой дифракции рентгеновского излучения, проведённый на приборе PowDix 600 (источник излучения — медная трубка CuKα,  $\lambda$  — 1,54056 Å), позволил доказать уникальность структуры Gd(ABDC) и хорошую корреляцию структуры Gd(BDC) с теоретической дифрактограммой (рис. 2). Фазовый анализ для второго образца был проведён с привлечением карточки № 2280621

из Кэмбриджского центра кристаллографических данных (Cambridge Crystallography Data Center (CCDC)). Полученные образцы были охарактеризованы методом инфракрасной спектроскопии, что представлено на рис. 3.

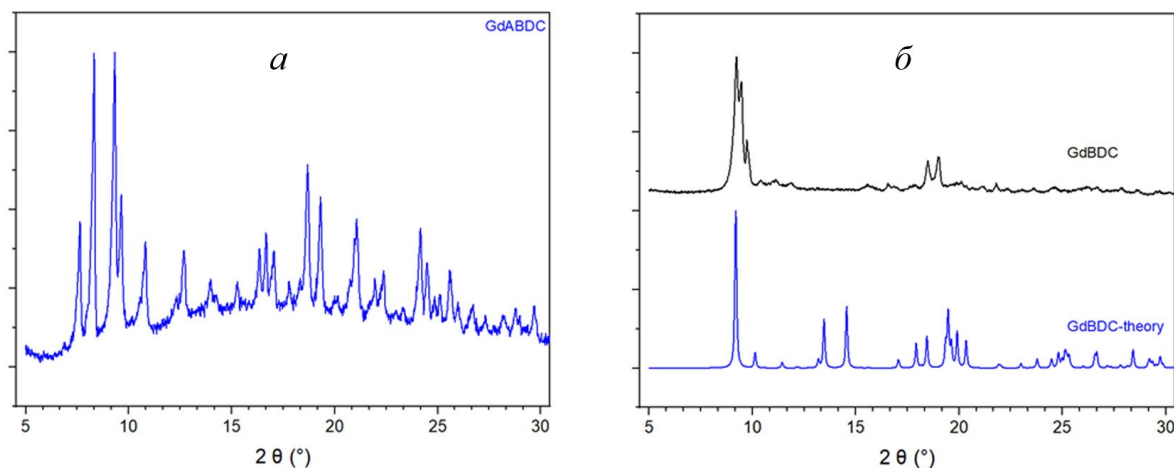


Рис. 2. Дифрактограммы образцов: *a* — Gd(ABDC); *б* — Gd(BDC)

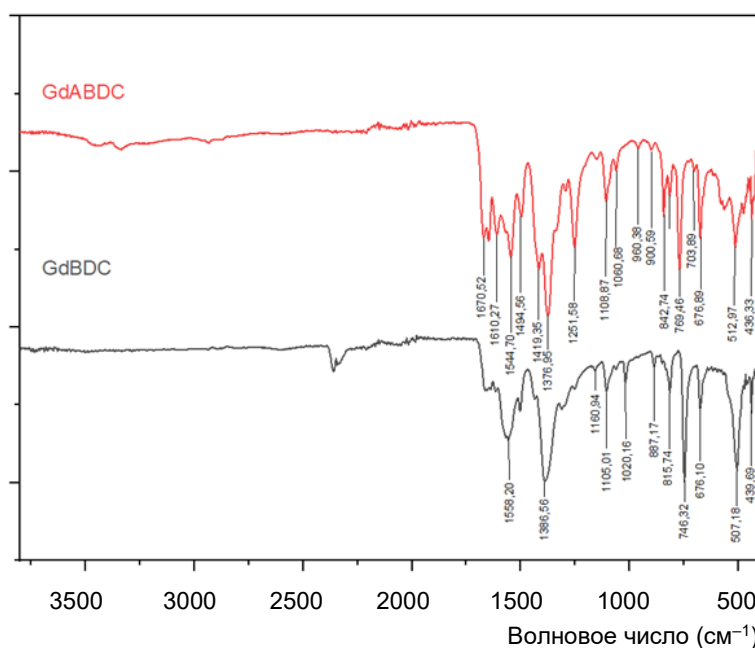


Рис. 3. ИК-спектры образцов сверху — Gd(ABDC); снизу — Gd(BDC)

На спектре образцов Gd(ABDC) и Gd(BDC) просматриваются области с  $1700\text{--}1500\text{ см}^{-1}$ , где представлены связи, характерные для карбоксильной группы  $\text{C}(\text{O})\text{O}$ , в диапазоне  $1400\text{--}1376\text{ см}^{-1}$  содержатся деформационные колебания бензольного кольца, далее область  $1300\text{--}1200\text{ см}^{-1}$  характеризует связь карбонильной группы  $\text{--C=O}$ . В области  $940\text{--}730\text{ см}^{-1}$  представлены  $\text{C-H}$ -арильные связи. В следующей низкочастотной области  $710\text{--}532\text{ см}^{-1}$  представлены колебания связи  $\text{Gd-O}$ , а также наблюдаются характерные пики в области  $520\text{--}480\text{ см}^{-1}$ , зачастую возникающие у металлоорганических каркасных структур.

О способности Ln-MOF транспортировать AL сообщают исследователи [6]. Полученные в вышеприведённой работе образцы обладают высокой удельной площадью поверхности ( $> 1000 \text{ м}^2/\text{г}$ ) и высокого сродства RE-кластеров для хранения AL, что позволяет им инкапсулировать это лекарственное средство. Также, например, авторы статьи [7] воспользовались сродством MOFs к фосфатам, чтобы присоединить данный аминокислотный препарат, и получили в результате структуру с высоким содержанием AL (51,4 % по массе), которая также оказывала усиленное ингибирование роста клеток MCF-7 и HepG2.

#### Список источников

1. WAP. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis // *Am. J. Med.* 1993. Vol. 94, No. 6. P. 646–650.
2. Effect of three years of oral alendronate treatment in postmenopausal women with osteoporosis / J. R. Tucci [et al.] // *Am. J. Med.* 1996. Vol. 101, No. 5. P. 488–501.
3. The effects of 2-year treatment with the aminobisphosphonate alendronate on bone metabolism, bone histomorphometry, and bone strength in ovariectomized nonhuman primates / R. Balena [et al.] // *J. Clinical Investigation.* 1993. Vol. 92, No. 6. P. 2577–2586.
4. Luminescent multifunctional lanthanides-based metal–organic frameworks / J. Rocha [et al.] // *Chemical Society Reviews.* 2011. Vol. 40, No. 2. P. 926–940.
5. Controlled synthesis of up-conversion luminescent Gd/Tm-MOFs for pH-responsive drug delivery and UCL/MRI dual-modal imaging / Y. Liu [et al.] // *Dalton transactions.* 2018. Vol. 47, No. 32. P. 11253–11263.
6. Nanoscale designing of Metal Organic Framework Moieties as efficient tool for environmental decontamination / I. Sharma [et al.] // *Nanoscale Advances.* 2023. No. 5. P. 3782–3802.
7. Current status and prospects of metal–organic frameworks for bone therapy and bone repair / M. Li [et al.] // *J. Materials Chemistry B.* 2022. Vol. 10, No. 27. P. 5105–5128.

#### References

1. WAP. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *American Journal of Medicine*, 1993, Vol. 94, No. 6, pp. 646–650.
2. Tucci J. R., Tonino R. P., Emkey R. D., Peverly C. A., Kher U., Santora A. C. Effect of three years of oral alendronate treatment in postmenopausal women with osteoporosis. *American Journal of Medicine*, 1996, Vol. 101, No. 5, pp. 488–501.
3. Balena R., Toolan B. C., Shea M., Markatos A., Myers E. R., Lee S., Opas E., Seedor G., Klein H., Frankenfield D., Quartuccio H., Fioravanti C., Clair Brown E., Hayes W. C., Rodan A. G. The effects of 2-year treatment with the aminobisphosphonate alendronate on bone metabolism, bone histomorphometry, and bone strength in ovariectomized nonhuman primates. *Journal of Clinical Investigation*, 1993, Vol. 92, No. 6, pp. 2577–2586.
4. Rocha J. Carlos L. D., Almeida Paz F. A., Ananias D. Luminescent multifunctional lanthanides-based metal-organic frameworks. *Chemical Society Reviews*, 2011, Vol. 40, No. 2, pp. 926–940.
5. Liu Y. Zhang Ch., Xu Ch., Lin C., Sun K., Wang J., Chen X., Li L., Whittaker A. K., Xu H.-B. Controlled synthesis of up-conversion luminescent Gd/Tm-MOFs for pH-responsive drug delivery and UCL/MRI dual-modal imaging. *Dalton transactions*, 2018, Vol. 47, No. 32, pp. 11253–11263.
6. Sharma I., Mehta S. K., Kataria R. Nanoscale designing of Metal Organic Framework Moieties as efficient tool for environmental decontamination // *Nanoscale Advances.* 2023, No. 5, pp. 3782–3802.
7. Li M., Chen X., Pan Y., Peng Y., Sun J., Kumar A., Liu J. Current status and prospects of metal-organic frameworks for bone therapy and bone repair. *Journal of Materials Chemistry B*, 2022, Vol. 10, No. 27, pp. 5105–5128.

***Информация об авторах***

**М. М. Селиванова** — бакалавр;  
**Ю. М. Зайцева** — бакалавр;  
**С. С. Смирнова** — магистрант;  
**Е. Б. Маркова** — кандидат химических наук, научный сотрудник;

***Information about the authors***

**M. M. Selivanova** — bachelor;  
**Yu. M. Zaitseva** — bachelor;  
**S. S. Smirnova** — Master's Degree Student;  
**E. B. Markova** — PhD (Chemistry), Researcher;

Статья поступила в редакцию 30.03.2024; одобрена после рецензирования 10.04.2024; принята к публикации 12.04.2024.  
The article was submitted 30.03.2024; approved after reviewing 10.04.2024; accepted for publication 12.04.2024.