

НАНОМАТЕРИАЛЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО И КОНСТРУКЦИОННОГО НАЗНАЧЕНИЯ

УДК 548.527

ВЛИЯНИЕ УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ НА СВОЙСТВА МИКРОПОРИСТОГО МЕТАЛЛ-ОРГАНИЧЕСКОГО КООРДИНАЦИОННОГО ПОЛИМЕРА MIL-88a, ПОЛУЧАЕМОГО В МИКРОФЛЮИДНЫХ УСЛОВИЯХ ПРИ КОМНАТНОЙ ТЕМПЕРАТУРЕ

© 2021 г. П. В. Медведев^{1,*}, В. В. Бутова¹, М. А. Солдатов¹, А. А. Кужаров¹, А. Г. Федоренко²,
С. О. Шаповалова¹, О. А. Бурачевская¹, И. Е. Горбань¹, А. В. Солдатов¹

¹Международный исследовательский институт интеллектуальных материалов,
Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия

²Академия биологии и биотехнологии, Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия

*E-mail: pmedvedev@sfnedu.ru

Поступила в редакцию 06.10.2020 г.

После доработки 20.11.2020 г.

Принята к публикации 18.12.2020 г.

Представлена новая экологичная методика микрофлюидного синтеза металл-органического координационного полимера MIL-88a в водной среде при комнатной температуре. Для контроля морфологии и размера получаемых частиц в ходе синтеза вводилась добавка модулятора – уксусной кислоты. Показано, что увеличение концентрации уксусной кислоты в определенном интервале молярных соотношений приводит к уменьшению линейного размера частиц, а также позволяет получить материал с монодисперсной пористостью. Полученные в ходе исследования образцы всесторонне охарактеризованы методами порошковой рентгеновской дифракции, ИК-спектроскопии с преобразованием Фурье, термогравиметрии, просвечивающей электронной микроскопии. Пористость полученных материалов рассчитана согласно модели БЭТ на основе данных низкотемпературной адсорбции азота.

DOI: 10.1134/S1992722321040063

ВВЕДЕНИЕ

Металл-органические координационные полимеры (МОКП) представляют собой класс перспективных пористых материалов с модульной структурой [1, 2]. Они состоят из ионов или кластеров металлов, называемых вторичными строительными блоками, которые соединяются друг с другом посредством органических молекул – линкеров [3, 4]. Большое количество органических и неорганических компонентов позволяет тонко настраивать физические и химические свойства получаемых МОКП, а также применять их в таких отраслях, как катализ [5, 6], хранение и разделение газов [7, 8], очистка сточных вод [9, 10] и биомедицина [11, 12]. Поскольку множество исследований посвящено развитию терапевтических и диагностических методов и адресной доставке лекарств, особое внимание уделяется поиску и изучению нетоксичных МОКП [12–14]. Такие материалы разлагаются в организме на эндогенные компоненты, высвобождая адсорбированные молекулы вроде биоактивных газов [15] или лекарств [16].

Отметим, что основными недостатками существующих технологий адресной доставки лекарств нанообъектами являются низкая эффективность загрузки и быстрое высвобождение препарата, адсорбированного на внешней поверхности носителя [13]. Поэтому одними из наиболее перспективных кандидатов в новый класс таких контейнеров являются пористые гибридные наноматериалы на основе МОКП. Они обладают возможностью тонкого “настраивания” структуры и пористости на молекулярном уровне и являются подходящими материалами для транспортировки биологически активных соединений [1]. В качестве примера можно привести применение MIL-88a для хранения и контролируемого высвобождения монооксида азота (NO) – важнейшего медиатора биологических процессов в организме человека [17]. Была показана возможность загружать в наночастицы MIL-88a противовирусные препараты для высокоактивной антиретровирусной терапии (цидофовир и трифосфата зидовудина) [13].

MIL-88a (MIL – Materials Institute Lavoisier или Материалы Института Лавуазье) является представителем нетоксичной разновидности

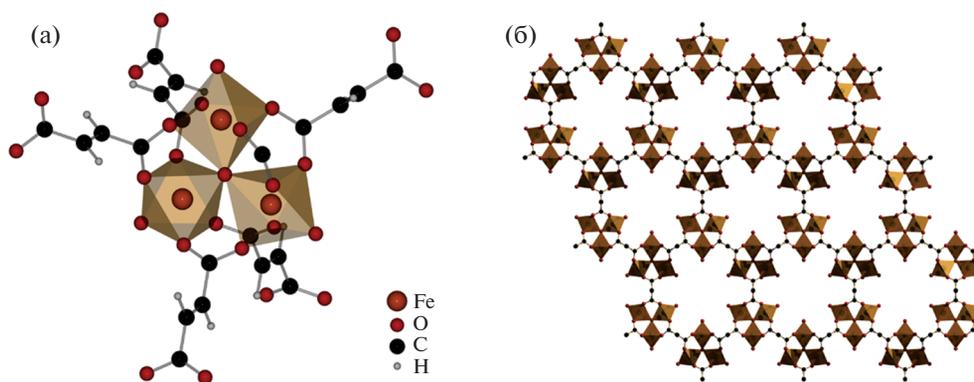


Рис. 1. Модель структуры MIL-88a: а – вторичный строительный блок с фумарат-ионами в качестве линкера; б – каркас, формирующий систему пор.

МОКП, который имеет гибкий каркас, разлагается на эндогенные компоненты и имеет потенциальное применение в области медицинской визуализации, а также большую емкость для загрузки гостевыми молекулами [13, 18]. Его вторичные строительные блоки состоят из трех ионов железа со степенью окисления +3, имеющих октаэдрическое кислородное окружение. Один атом кислорода из этого окружения является общим для трех атомов железа, еще четыре принадлежат фумарат-ионам, соединяющим вторичные строительные блоки между собой, и последний принадлежит молекуле воды (рис. 1а) [19, 20]. Описанная выше структура формирует каркас, внутри которого находится система из связанных между собой микропор диаметром несколько нанометров (рис. 1б), способных накапливать гостевые молекулы, главным образом воду, и высвобождать их при повышении температуры (так называемый процесс активации) или при разложении каркаса.

Для биомедицинских применений важно контролировать размер, форму и пористость получаемых частиц, но для большинства МОКП это трудновыполнимая задача [21]. Анализ предыдущих работ (табл. 1) показывает, что процесс кристаллизации MIL-88a сильно зависит от выбора растворителя. Например, синтез в диметилформамиде (ДМФА) приводит к формированию веретенообразных и алмазоподобных частиц [22, 23], тогда как синтез в воде приводит к формированию стержневидной морфологии [24]. Кроме того, водный синтез предпочтителен для биомедицинских применений, так как вода не является токсичным растворителем в отличие от органических растворителей. Поэтому важно научиться контролировать форму, размер и пористость частиц MIL-88a при синтезе в водных растворах.

Также на рост частиц влияют модуляторы [25–27], в роли которых могут выступать одноосновные карбоновые кислоты. Введение модуляторов

в реакционную смесь приводит к конкуренции между молекулами линкера и модулятора за координацию ионов металлов. Такая конкуренция замедляет рост кристаллитов, что может приводить к формированию более крупных частиц с меньшим количеством дефектов. В [27] этот подход в сольвотермальном синтезе MIL-88a в ДМФА был применен с использованием уксусной кислоты в качестве модулятора.

Кроме того, на процесс кристаллизации может влиять метод синтеза. Микрофлюидный синтез МОКП является многообещающим методом ввиду более однородного и эффективного смешивания реактивов, а также возможности быстро менять температуру реакционной смеси [28, 29]. Адаптация микрофлюидных условий к получению МОКП потенциально может приводить к более тонкому контролю размера, формы и пористости получаемых кристаллитов. Тем не менее на данный момент опубликовано всего несколько работ, где такая адаптация была применена для MIL-88a [23, 30].

В настоящей работе представлен новый микрофлюидный синтез микрочастиц MIL-88a в водной среде при комнатной температуре.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В рамках развития подходов зеленой химии вода использована в качестве экологичного и нетоксичного растворителя. В качестве модулятора использована уксусная кислота в различных пропорциях для контроля процесса кристаллизации. Молярное соотношение растворов фумарата натрия и хлорида железа(III) во всех синтезах оставалось постоянным – 1 : 1. Все образцы обозначены в соответствии с молярным соотношением хлорид железа : фумарат натрия: уксусная кислота (табл. 2). Образец 233Ac-B был получен смешиванием реактивов в химическом стакане при комнатной температуре с использованием магнитной

Таблица 1. Влияние параметров синтеза на форму и размер получаемых частиц

Молярные соотношения реагентов				Добавки (эквивалент)	Условия синтеза			Полученные частицы		Литература
Fe ³⁺	ФК	Растворитель			Метод	T, °C	Время, ч	Форма	Размер, мкм	
1	1	2222	H ₂ O		ГТ	70	12	Стержень	0.5 × 3	[35]
1	1	555.5	H ₂ O		ГТ	65	12		0.6 × 2	[36]
1	1	278	H ₂ O		ГТ	65	16		0.6 × 4.5	[24]
1	1	278	H ₂ O		ГТ	65	12		0.4 × >1	[37]
1	1	274	H ₂ O		ГТ	65	12		0.5 × 5	[38]
1	1	166.7	H ₂ O		ГТ	65	12		0.5 × >2	[2]
1	1	139	H ₂ O		ГТ	100	4		0.5 × >4	
1	1	32	ДМФА		СТ	100	4	Ромб	5	[22]
1	1.67	108	ДМФА		СТ	100	12	Веретено	1	
1	1.04	277	H ₂ O		Смешивание	комнатная	2 мин	Сферический*	0.049	[23]
1	1.04	277	H ₂ O		ГТ	80	24	Стержень	0.4–1 × 10	
1	1.04	64	ДМФА		МВ	120	5 мин	Веретено	0.184 × 0.4	
1	1.04	64	ДМФА		СТ	120	0.5		1.2	
1	1	НД	ДМФА+этанол	NaOH (0.8)	СХ	комнатная	1	Веретено	0.55 × 1.3	[39]
							2		1.6–3.2 × 2.7–5.4	
1.67	1	65	ДМФА	УК (1.66) УК (8–10)	СТ	100	6.5	Алмаз	0.7–4	[27]
									4–8	
2.85	1	НД	H ₂ O + 1-октанол	ПВС+ТБА	МФ	40	20 мин	Сферический	30–2000	[30]

Примечание. ФК – фумаровая кислота, НД – нет данных, УК – уксусная кислота, ПВС – поливиниловый спирт, ТБА – трибутиламин, ГТ – гидротермальный, СТ – сольвотермальный, МВ – микроволновый, СХ – сонохимический, МФ – микрофлюидный.

мешалки. Синтез образцов MIL-88a проводили при комнатной температуре (23–26°C) путем смешивания 100 мл водного раствора двузамещенного фумарата натрия с 100 мл водного раствора хлорида железа с концентрацией 40 ммоль/л. Модулятор предварительно добавляли к хлориду железа в различных пропорциях – от 0 до 2.33 молярных эквивалентов. Полученный осадок MIL-88a отделяли на центрифуге от продуктов реакции (10 мин, 15000 об./мин), затем промывали деионизированной водой 16 ч, после чего высушивали при 60°C в течение 16 ч. Для точного поддержания заданной скорости потока реагентов использовали микрофлюидную установку с двумя шприцевыми насосами (рис. 2). Транспортировку реагентов осуществляли по системе из перфоралкоксидных трубок и переходников с внутренним диаметром 1 мм, тогда как смешивание происходило в Y-образном соединительном элементе. Поток каждого насоса поддерживался на уровне 100 мкл/с, и после смешива-

ния двух реагентов суспензия перемещалась по трубке со скоростью 200 мкл/с. Для обеспечения постоянного перемешивания реагентов использовали 10-метровый виток трубок, после которого полученная суспензия MIL-88a попадала в емкость, откуда ее забирали для анализа.

Шестиводный хлорид железа(III) FeCl₃ · 6H₂O (Sigma-Aldrich, ≥98%), фумаровую кислоту

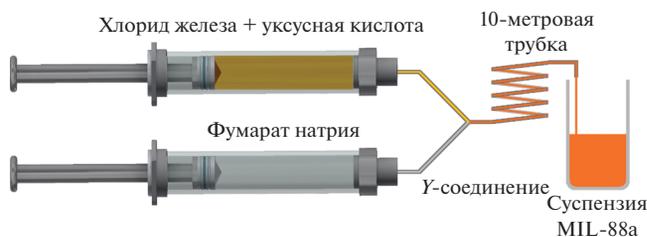


Рис. 2. Схематическое изображение микрофлюидного синтеза MIL-88a.

Таблица 2. Молярные соотношения полученных образцов

Образец	Молярные соотношения реактивов			
	Fe ³⁺	FC ²⁻	Уксусная кислота	Вода
0Ac	1	1	0	2781
10Ac	1	1	0.1	2781
20Ac	1	1	0.2	2781
50Ac	1	1	0.5	2781
233Ac	1	1	2.33	2781
233Ac-B	1	1	2.33	2781

C₄H₄O₄ (Alfa Aesar, 99%), ледяную уксусную кислоту C₂H₄O (PanReac AppliChem, 99.5%), гидроксид натрия NaOH (Alfa Aesar, 98%) использовали без дополнительной очистки. В качестве растворителя использовали деионизированную воду (18 МОм см), полученную с помощью системы очистки воды Simplicity UV. Фумарат натрия двузамещенный был получен в процессе взаимодействия водных растворов фумаровой кислоты и гидроксида натрия.

Фумарат натрия двузамещенный имеет значительно более высокую растворимость (22.8 г на 10 мл при 25°C) по сравнению с фумаровой кислотой (0.63 г на 100 мл при 25°C). Более того, в водной среде он полностью диссоциирует и обеспечивает фумарат-ионами формирование MIL-88a. Поэтому было решено использовать его вместо фумаровой кислоты, традиционно используемой для получения MIL-88a.

МЕТОДЫ ХАРАКТЕРИЗАЦИИ

Данные ИК-спектроскопии с преобразованием Фурье записывали в диапазоне 400–3750 см⁻¹ на спектрометре FSM-1202 (Инфраспек, Россия) в режиме на просвет с разрешением 2 см⁻¹. Для этого синтезированный образец смешивали с сухим порошком бромида калия в массовом соотношении 1:100. Из 300 мг смеси формировали таблетку при помощи пресс-формы и лабораторного пресса. Для вычета фона использовали такую же таблетку, но из чистого бромида калия.

Для получения дифрактограмм синтезированных образцов использовали рентгеновский дифрактометр D2 Phaser (Bruker, Германия) с излучением CuK_α (λ = 1.54 Å). Измерения проводили на низкофононой кювете с разрешением 0.05° шкалы 2θ в диапазоне 5°–40° со временем накопления 0.1 с на шаг.

Термогравиметрические кривые получены на приборе синхронного термического анализа STA 449 F5 Jupiter (Netzsch, Германия) во время нагрева образцов до 500°C со скоростью нагрева

5°C/мин. Измерения проводили в корундовом тигле при постоянном обдуве сухой смесью азота и кислорода с объемным соотношением 78:22.

Для определения формы и размера синтезированных кристаллитов на просвечивающем электронном микроскопе (ПЭМ) Tecnai G2 BioTwin (FEI Company, Netherlands) с ускоряющим напряжением 120 кВ получены снимки образцов.

Изотермы адсорбции азота измеряли на анализаторе пористости ASAP2020 (Micromeritics) при температуре –196°C. Перед измерением образцы проходили процедуру дегазации при 150°C в условиях динамического вакуума в течение 12 ч. Удельные площади поверхности были рассчитаны согласно модели БЭТ. Распределение пор по размерам рассчитано методом NLDFT согласно модели цилиндрических пор.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

ИК-спектры полученных образцов (рис. 3а) демонстрируют типичный для MIL-88a набор пиков поглощения [31]: колебания Fe–O при 570 см⁻¹, C=C при 981 см⁻¹, валентные колебания карбоксильной группы – симметричные при 1397 см⁻¹ и асимметричные при 1602 см⁻¹, а также колебания групп C=O при 1706 см⁻¹, C–O при 1284 см⁻¹ и широкая область O–H-колебаний несвязанных молекул воды в диапазоне от 2750 до 3750 см⁻¹.

Для анализа набора пиков на дифрактограммах использовали структуру MIL-88a [32]. Согласно опубликованным кристаллографическим данным был рассчитан профиль порошковой рентгеновской дифракции MIL-88a, который затем сравнивали с дифрактограммами полученных образцов (рис. 3б). Позиции всех пиков экспериментальных дифрактограмм, даже наименее интенсивных, хорошо согласуются с позицией пиков теоретической дифрактограммы. Кроме того, установлено, что варьирование количества уксусной кислоты не влияет на профиль экспериментальных дифрактограмм. Наиболее интенсивными являются пики при 7.4° и 10.2° шкалы 2θ, которые соответствуют плоскостям отражения (100) и (101) соответственно. Замеченное изменение интенсивностей этих пиков может быть связано с изменением предпочтительной ориентации частиц MIL-88a.

Термогравиметрические и кривые дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК) показаны на рис. 3в. Потеря массы каждого из образцов после разложения в потоке газовой смеси была пересчитана относительно Fe₂O₃, что приняли за 100%. Так как формула MIL-88a содержит три иона железа, в то время как оксид железа всего два, то количество получаемого оксида железа было умножено на 1.5. Первый этап потери мас-

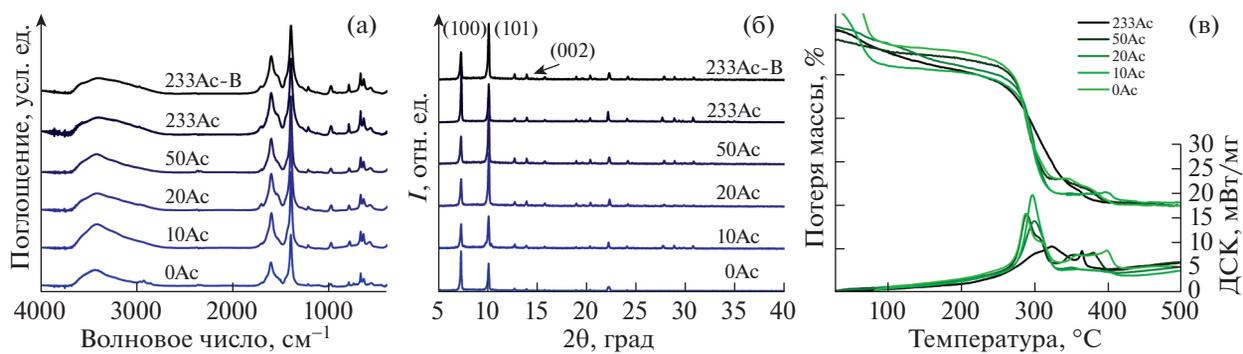


Рис. 3. ИК-спектры (а); дифрактограммы (б); термогравиметрические и ДСК-кривые образцов (в).

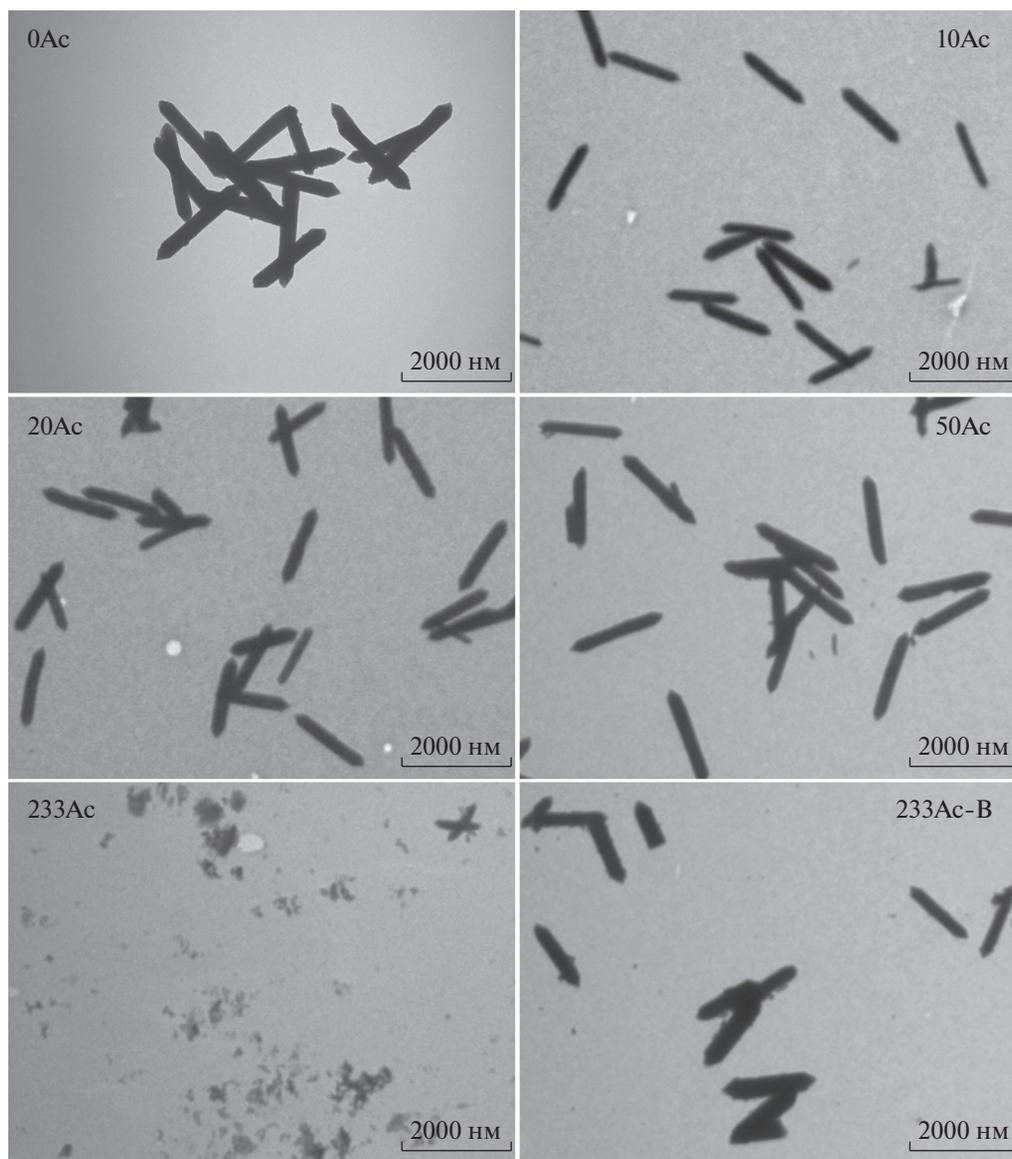


Рис. 4. ПЭМ-изображения образцов.

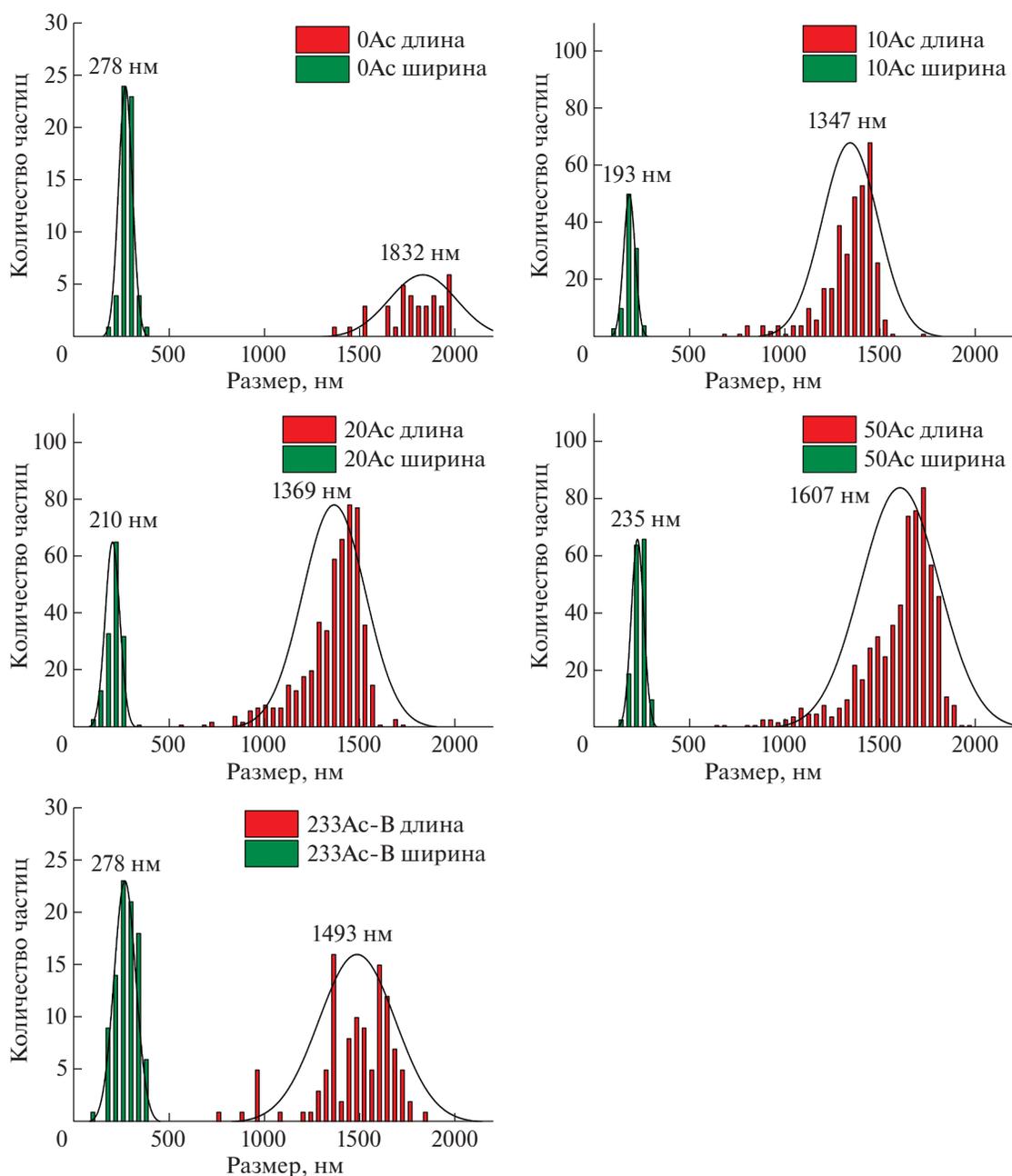


Рис. 5. Распределение размеров частиц, определенное по ПЭМ-изображениям.

сы при температурах ниже 150°C связан с процессом выхода растворителя из пор МОКП. Второй этап на термогравиметрических кривых связан с разложением каркаса. Наблюдаемая двухэтапная потеря массы в температурном диапазоне $300\text{--}500^{\circ}\text{C}$ может быть связана с формированием и дальнейшим разложением оболочки из чистого углерода на поверхности Fe_2O_3 , что согласуется данными [33]. Теоретическая потеря массы в соответствии с формулой MIL-88a $\text{Fe}_3\text{O}(\text{H}_2\text{O})_3(\text{C}_4\text{H}_2\text{O}_4)_3(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)$ должна составлять 62.5%. Экспериментальная потеря для

образцов 20Ac, 50Ac и 233Ac довольно близка к этому значению и составляет соответственно 60.5, 61.2 и 60.7%, что несколько ниже теоретического значения. Это может быть связано с наличием таких дефектов структуры, как нехватка молекул линкеров в каркасе [34].

Просвечивающая электронная микроскопия 10Ac, 20Ac и 50Ac (рис. 4) демонстрирует стержневидную морфологию кристаллитов. Это соответствует данным [34] о синтезе MIL88a в воде (табл. 1). Отметим, что полученные кристаллы отличаются от ранее опубликованных данных

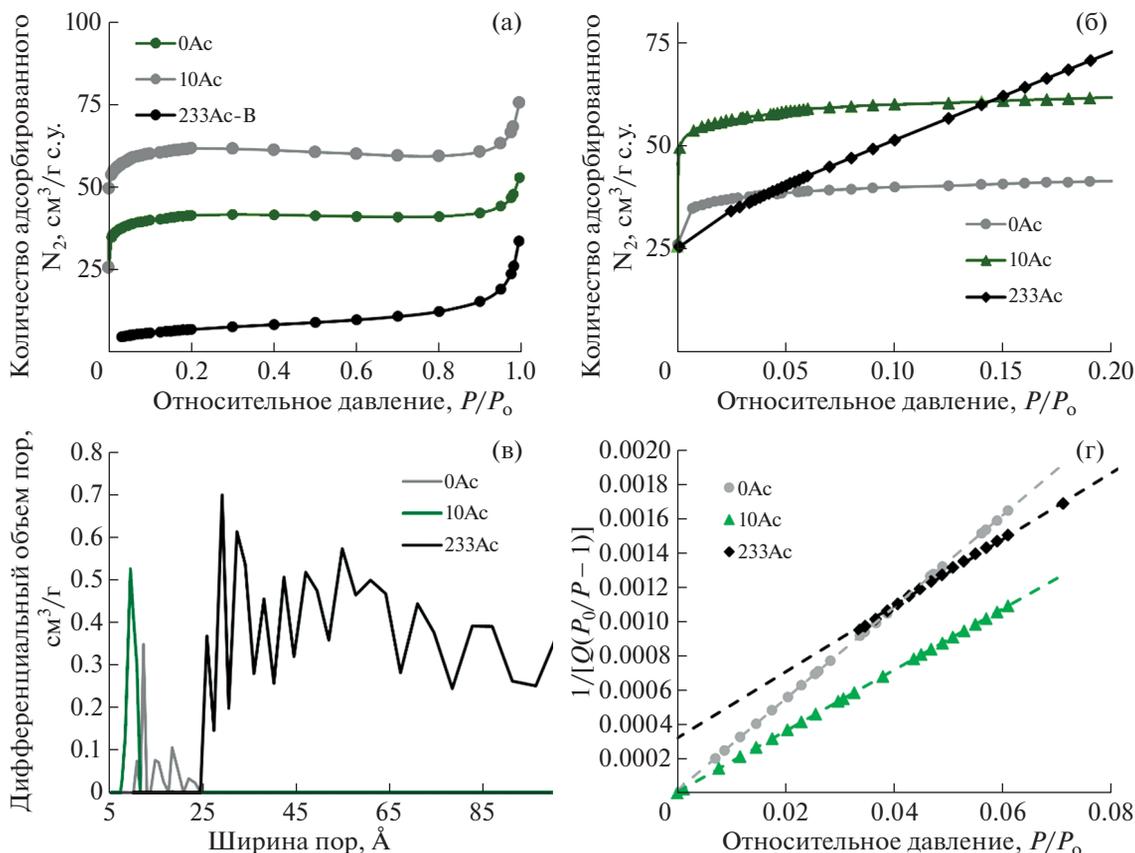


Рис. 6. Изотермы адсорбции азота синтезированных образцов (а). Заполненные маркеры обозначают ветви адсорбции, пустые – десорбции. Область низких давлений изотерм адсорбции азота образцов MIL-88a (б). Распределение пор по размерам, рассчитанное методом NLDFT; линейное представление уравнения БЭТ (в).

меньшим размером, правильной формой и отсутствием заметной агрегации. Увеличение длины 1347 ± 146 , 1369 ± 164 , 1607 ± 204 нм, а также ширины 193 ± 30 , 210 ± 38 , 235 ± 32 нм кристаллитов 10Ac, 20Ac, 50Ac соотносится с увеличением количества уксусной кислоты. Это соответствует данным, полученным для других видов МОКП. Влияние модулятора на процесс роста кристалла можно объяснить следующими процессами. В первый момент в реакционной смеси ионы металла координируются анионами модулятора (в данном случае ацетат-ионами), который добавляют к соли металла перед введением дикарбонового линкера. Когда вводится последний, происходит обменная реакция, и в координационной сфере металла анионы модулятора замещаются анионами линкера. Это связано с тем, что линкер способен образовать в 2 раза больше ковалентных связей, чем модулятор, и его присоединение энергетически выгоднее. Таким образом, вместо прямого взаимодействия ионов металла с линкерами происходит обменный процесс. Это замедляет скорость роста кристаллов и приводит к увеличению их размеров. Эту тенденцию наблюдали и в случае синтеза MIL-88a с модулятором – уксусной кис-

лотой. Увеличение концентрации модулятора приводит к увеличению размеров кристаллов. Отметим, что после достижения предельного соотношения с линкером модулятор может полностью блокировать рост кристаллов или значительно изменить свойства получаемого материала. Так, в случае образца 233Ac наблюдается примесь мелкой аморфной фракции на ПЭМ-изображениях. Крупные кристаллы также несколько отличаются от остальных образцов меньшим соотношением длина–ширина, что приближает их форму к веретенообразной. Согласно [26] формирование кристаллов MIL-88a проходит в две стадии. На первой образуются зародыши алмазо- или веретенообразной формы, затем они растут, образуя удлиненные кристаллы. По-видимому, высокая концентрация уксусной кислоты замедлила вторую стадию роста кристаллов и повлияла на морфологию частиц.

Сравнение образцов, полученных в ходе микрофлюидного синтеза (например, 233Ac), с образцами, полученными методом осаждения в химическом стакане (233Ac-B), позволило выявить влияние условий получения MIL-88a на его мор-

Таблица 3. Данные, рассчитанные из изотерм адсорбции азота

Образец	БЭТ		<i>t</i> -график		Объем пор, см ³ /г
	Удельная площадь поверхности, м ² /г	Корреляционный коэффициент	Площадь микропор, м ² /г	Внешняя площадь поверхности, м ² /г	
0Ac	160.7	0.9999976	125.4	35.3	0.07
10Ac	241.3	0.9999894	202.8	38.5	0.10
233Ac	219.1	0.9987248		465.4	0.38

фологию и свойства. Электронная микроскопия образца 233Ac-B демонстрирует, что в результате преципитатного синтеза образуются стержневидные кристаллы разной длины с менее удлиненной по сравнению с образцами 10Ac, 20Ac и 50Ac морфологией. Таким образом сохраняется тенденция, замеченная в образце 233Ac – более высокая концентрация модулятора (уксусной кислоты) приводит к более медленному росту кристаллов с веретенообразной формой. Важно отметить, что влияние уксусной кислоты, как модулятора при микрофлюидном синтезе MIL-88a, выражено гораздо сильнее, что, несомненно, связано с принципиальной разницей качества перемешивания растворов реагирующих веществ. Поэтому именно более равномерное перемешивание достигается в микрофлюидной системе, в то время как стандартное перемешивание при помощи магнитной мешалки приводит к флуктуации градиента возможных концентраций и соотношений реагентов, что оказывает заметное влияние на условия синтеза и качество получаемого продукта.

Для идентификации влияния концентрации уксусной кислоты как модулятора при синтезе не только на форму и размер частиц, но и на пористость MIL-88a были проведены исследования методом БЭТ. Сравнение изотерм адсорбции азота образца 233Ac (рис. 6) с образцом, который был получен при меньших количествах модулятора (10Ac), а также с контрольным образцом без модулятора (0Ac) показало, что изотерма образца 233Ac значительно отличается от прочих. Формы изотерм 0Ac и 10Ac показывают, что они могут относиться к микропористым материалам, тогда как 233Ac – к непористым. Величины удельной площади поверхности образцов 0Ac, 10Ac и 233Ac соответственно равны 161, 241 и 219 м²/г. Тем не менее анализ формы изотермы адсорбции азота (рис. 6) показал, что в случае образца 233Ac внешняя поверхность кристаллов вносит основной вклад в значение удельной площади поверхности, в то время как для двух других образцов микропоры обеспечивали большую часть удельной поверхности (табл. 3). Также образец 10Ac имеет моносферное распределение ширины пор величиной 9 Å, что выгодно отличает его от прочих

образцов с полидисперсным распределением ширины. Таким образом, добавка уксусной кислоты в ходе реакции влияет как на размер, так и на пористость получаемых материалов. Это также связано с уменьшением скорости роста кристаллов. Как было отмечено ранее, в первый момент металл связывается с модулятором, который далее заменяется на молекулы линкера. Это приводит к менее дефектным микропористым материалам. Быстрое формирование кристалла, как в случае образца 0Ac, может привести к недостатку линкеров в структуре и, как следствие, к объединению нескольких пор в одну дефектную полость. Это и наблюдается в случае образца 0Ac (рис. 6в). В то же время образец 10Ac демонстрирует узкий единственный пик на диаграмме распределения пор по размерам, что свидетельствует об отсутствии дефектов. Низкая пористость образца 233Ac также может быть отнесена к влиянию высокой концентрации модулятора, блокирующей вторую стадию роста кристалла. В результате полученные частицы не могут сорбировать азот.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Определено влияние количества модулятора и микрофлюидных условий на форму, размер и пористость частиц, получаемых при комнатной температуре. По сравнению с синтезом без добавок (0Ac) добавление уксусной кислоты в реакционную смесь замедляет, но не препятствует росту кристаллов при низких концентрациях модулятора (10Ac, 20Ac, 50Ac) и приводит к блокированию роста и формированию аморфной наноразмерной фазы при высокой (233Ac) концентрации. В диапазоне низких концентраций наблюдается увеличение размеров кристаллитов с увеличением количества модулятора. Установлено, что оптимальная концентрация модулятора (0.1–0.5 эквивалентов) в условиях микрофлюидного синтеза позволяет сформировать стержневидные кристаллы MIL-88a правильной формы без значительной агрегации с узким распределением по размерам. Диапазон размеров таких кристаллов составляет 1.4–1.6 мкм в длину и 200 нм в ширину. При этом полученный образец 10Ac имеет мо-

нодисперсное распределение ширины пор, которая составляет 0.9 нм. При использовании концепции зеленой химии и благодаря тонкому контролю условий синтеза удалось добиться получения кристаллитов с наиболее подходящей для биомедицинских применений пористостью, что является отправной точкой для будущих исследований в области адресной доставки лекарств.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект № 19-73-10069).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Butova V.V., Soldatov M.A., Guda A.A. et al.* // Russ. Chem. Rev. 2016. V. 85. № 3. P. 280. <https://doi.org/10.1070/rcr4554>
2. *Khasevani S.G., Gholami M.R.* // Inorgan. Chem. Commun. 2019. V. 102. P. 221. <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2019.01.039>
3. *Tranchemontagne D.J., Mendoza-Cortes J.L., O'Keeffe M., Yaghi O.M.* // Chem. Soc. Rev. 2009. V. 38. № 5. P. 1257.
4. *Yaghi O.M., O'Keeffe M., Ockwig N.W. et al.* // Nature. 2003. V. 423. № 6941. P. 705. <https://doi.org/10.1038/nature01650>
5. *Braglia L., Borfecchia E., Maddalena L. et al.* // Catal. Today. 2017. V. 283. P. 89. <https://doi.org/10.1016/j.cattod.2016.02.039>
6. *Bugaev A.L., Guda A.A., Lomachenko K.A. et al.* // Faraday Discuss. 2018. V. 208. P. 287. <https://doi.org/10.1039/c7fd00224f>
7. *Furukawa H., Yaghi O.M.* // J. Am. Chem. Soc. 2009. V. 131. № 25. P. 8875. <https://doi.org/10.1021/ja9015765>
8. *Butova V.V., Budnyk A.P., Charykov K.M. et al.* // Inorg. Chem. 2019. V. 58. № 2. P. 1607. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.8b03087>
9. *Butova V.V., Bulanova E.A., Polyakov V.A. et al.* // Inorg. Chim. Acta. 2019. V. 492. P. 18. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2019.04.011>
10. *Butova V.V., Polyakov V.A., Erofeeva E.A. et al.* // Inorg. Chim. Acta. 2020. V. 509. P. 119678. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2020.119678>
11. *McKinlay A.C., Morris R.E., Horcajada P. et al.* // Angew. Chem.-Int. Edit. 2010. V. 49. № 36. P. 6260. <https://doi.org/10.1002/anie.201000048>
12. *Horcajada P., Gref R., Baati T. et al.* // Chem. Rev. 2012. V. 112. № 2. P. 1232. <https://doi.org/10.1021/cr200256v>
13. *Horcajada P., Chalati T., Serre C. et al.* // Nat. Mater. 2010. V. 9. № 2. P. 172. <https://doi.org/10.1038/nmat2608>
14. *Liu R., Yu T., Shi Z., Wang Z.Y.* // Int. J. Nanomed. 2016. V. 11. P. 14. <https://doi.org/10.2147/ijn.s100877>
15. *Parnham E.R., Morris R.E.* // Accounts Chem. Res. 2007. V. 40. № 10. P. 1005. <https://doi.org/10.1021/ar700025k>
16. *Horcajada P., Serre C., Vallet-Regi M. et al.* // Angew. Chem.-Int. Edit. 2006. V. 45. № 36. P. 5974. <https://doi.org/10.1002/anie.200601878>
17. *McKinlay A.C., Eubank J.F., Wuttke S. et al.* // Chem. Mat. 2013. V. 25. № 9. P. 1592. <https://doi.org/10.1021/cm304037x>
18. *Mejia-Ariza R., Huskens J.* // J. Mat. Chem. B. 2016. V. 4. № 6. P. 1108. <https://doi.org/10.1039/c5tb01949d>
19. *Medvedev P.V., Soldatov M.A., Shapovalov V.V. et al.* // JETP Letters. 2018. V. 108. № 5. P. 318. <https://doi.org/10.1134/s0021364018170083>
20. *Serre C., Millange F., Surble S., Ferey G.* // Angew. Chem.-Int. Edit. 2004. V. 43. № 46. P. 6286. <https://doi.org/10.1002/anie.200454250>
21. *Ploetz E., Engelke H., Lachelt U., Wuttke S.* // Adv. Funct. Mater. 2020. V. 30. № 41. P. 77. <https://doi.org/10.1002/adfm.201909062>
22. *Wang L., Zhang Y.Y., Li X. et al.* // Sci Rep. 2015. V. 5. P. 12. <https://doi.org/10.1038/srep14341>
23. *Hirschle P., Hirschle C., Boll K. et al.* // Chem. Mater. 2020. V. 32. № 6. P. 2253. <https://doi.org/10.1021/acs.chemmater.9b03662>
24. *Ke F., Luo G., Chen P.R. et al.* // J. Porous Mat. 2016. V. 23. № 4. P. 1065. <https://doi.org/10.1007/s10934-016-0164-5>
25. *Tsuruoka T., Furukawa S., Takashima Y. et al.* // Angew. Chem.-Int. Edit. 2009. V. 48. № 26. P. 4739. <https://doi.org/10.1002/anie.200901177>
26. *Butova V.V., Budnyk A.P., Guda A.A. et al.* // Cryst. Growth Des. 2017. V. 17. № 10. P. 5422. <https://doi.org/10.1021/acs.cgd.7b00892>
27. *Bagherzadeh E., Zebarjad S.M., Hosseini H.R.M.* // Eur. J. Inorg. Chem. 2018. V. № 18. P. 1909. <https://doi.org/10.1002/ejic.201800056>
28. *Flugel E.A., Ranft A., Haase F., Lotsch B.V.* // J. Mater. Chem. 2012. V. 22. № 20. P. 10119. <https://doi.org/10.1039/c2jm15675j>
29. *Faustini M., Kim J., Jeong G.Y. et al.* // J. Am. Chem. Soc. 2013. V. 135. № 39. P. 14619. <https://doi.org/10.1021/ja4039642>
30. *Jeong G.Y., Ricco R., Liang K. et al.* // Chem. Mater. 2015. V. 27. № 23. P. 7903. <https://doi.org/10.1021/acs.chemmater.5b02847>
31. *Lin K.Y.A., Chen S.Y.* // RSC Adv. 2015. V. 5. № 54. P. 43885. <https://doi.org/10.1039/c5ra05705a>
32. *Serre C., Mellot-Draznieks C., Surble S. et al.* // Science. 2007. V. 315. № 5820. P. 1828. <https://doi.org/10.1126/science.1137975>
33. *Wang Y., Guo X., Wang Z. et al.* // J. Mater. Chem. A. 2017. V. 5. № 48. P. 25562. <https://doi.org/10.1039/c7ta08314a>

34. Valenzano L., Civaleri B., Chavan S. et al. // Chem. Mater. 2011. V. 23. № 7. P. 1700.
<https://doi.org/10.1021/cm1022882>
35. Wu H., Ma M.D., Gai W.Z. et al. // Environ. Sci. Pollut. Res. 2018. V. 25. № 27. P. 27196.
<https://doi.org/10.1007/s11356-018-2751-2>
36. Yu D.Y., Li L.B., Wu M., Crittenden J.C. // Appl. Catal. B-Environ. 2019. V. 251. P. 66.
<https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2019.03.050>
37. Zhang Y., Zhou J.B., Chen X. et al. // Chem. Eng. J. 2019. V. 369. P. 745.
<https://doi.org/10.1016/j.cej.2019.03.108>
38. Shao Z.W., Zhang D.F., Li H. et al. // Sep. Purif. Technol. 2019. V. 220. P. 16.
<https://doi.org/10.1016/j.seppur.2019.03.040>
39. Amaro-Gahete J., Klee R., Esquivel D. et al. // Ultrason. Sonochem. 2019. V. 50. P. 59.
<https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2018.08.027>