



Научная статья

УДК 54-386:546.654:615.213

DOI: 10.52957/2782-1900-2026-7-2-25-35

КООРДИНАЦИОННОЕ СОЕДИНЕНИЕ ЛАНТАНА(III) С ГАБАПЕНТИНОМ: СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ

А.А. Шубина, Т.Н. Орлова

Анна Александровна Шубина, студент; Татьяна Николаевна Орлова, канд. хим. наук, доцент
ФГБОУ ВО «Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова», 150003, Россия, г. Ярославль,
ул. Советская, д. 14; annashubina100@gmail.com, eagle0802@mail.ru

Ключевые слова: габапентин, ИК-спектроскопия, электронная спектроскопия, лантан, координационное число, устойчивость комплекса, PASS-online, противоопухолевая активность.

Аннотация. Получен комплекс состава $[La(GBP)_3] \cdot 3HCl \cdot 8H_2O$ (GBP – габапентин), в котором карбоксилат-ионы лиганда координируются с ионом La^{3+} по бидентатному мостиковому типу. Комплексообразование подтверждено bathochromным сдвигом в УФ-спектре ($\lambda_{max} = 302$ нм), изменением полос валентных и деформационных колебаний в ИК-спектре. Рассчитана константа нестойкости ($K_{нест} = 1.16 \cdot 10^{-10}$) полученного соединения. Компьютерный анализ выявил принципиальное изменение фармакологического профиля: комплекс с координационным числом 3 демонстрирует резко усиленный анальгетический ($P_a = 0.904$) и новый противоопухолевый эффект против множественной миеломы ($P_a = 0.837$) по сравнению с GBP. Параллельно прогнозируется улучшение проницаемости через ГЭБ ($\log BB > 0$) и повышение аффинности к мишеням ($pK_i = 5.06$). Однако отмечается рост риска гастроинтестинальной токсичности ($P_a = 0.798$). Полученные данные обосновывают перспективность дальнейших доклинических исследований комплекса $[La(GBP)_3]^{3+}$ в качестве многофункционального агента для лечения нейропатической боли, фобических расстройств и онкологических заболеваний, требующего, однако, разработки специальных лекарственных форм для минимизации прогнозируемой ЖКТ-токсичности.

Для цитирования:

Шубина А.А., Орлова Т.Н. Координационное соединение лантана(III) с габапентином: способ получения и терапевтический потенциал // От химии к технологии шаг за шагом. 2026. Т. 7, вып. 2. С. 25-35. URL: <https://chemintech.ru/ru/nauka/issue/7273/view>

Введение

В последние десятилетия координационная химия редкоземельных элементов, в частности лантана, представляет интерес исследователей вследствие широкого спектра уникальных биологических и физико-химических свойств комплексов данных элементов [1]. Лантаноиды, включая La^{3+} , обладают высокой координационной способностью и могут образовывать стабильные хелаты с органическими лигандами различной природы [2]. Они являются перспективными в качестве функциональных



материалов для биомедицины, включая противораковую активность и возможность их дальнейшего использования в качестве агентов для доставки лекарств, возможности влияния на молекулы биологически активных соединений и процессы, происходящие в живых организмах [3].

Габапентин (1-(аминометил)циклогексануксусная кислота) является аминокислотоподобным лекарственным средством (соединение-амфолит), которое используется в клинической практике как средство для лечения нейропатической боли, эпилепсии и хронических болей при поражении тройничного, седалищного нерва и опоясывающем герпесе [4, 5]. В последнее время в клинической практике данный препарат применяется, в том числе, и для уменьшения тяжести симптомов депрессии, тревоги, болевых синдромов и с целью улучшения когнитивных функций [5]. Его структура содержит функциональные группы, способные координироваться с ионами металлов [6].

Лантан традиционно образует комплексы через гетероатомы различной природы, и наиболее предпочтительными согласно концепции ЖМКО являются кислородные доноры, в число которых входят карбоксильные группы [7]. Исследования координационных соединений лантана с разными органическими лигандами (например, с никотиновой кислотой) показывают разнообразие структурных форм и возможных применений не только в области химии и медицины, но и, к примеру, материаловедении [8].

Комплексы металлов имеют широкое применение в противораковой терапии [9]. Так, классическим примером являются соединения на основе платины (к примеру, цисплатин), но в настоящее время наблюдается активный поиск новых соединений, преодолевающих проблему резистентности традиционных противораковых препаратов [10]. Комплексы лантана рассматриваются исследователями как перспективные противоопухолевые агенты: они способны взаимодействовать с ДНК, вызывать окислительный стресс и индуцировать апоптоз раковых клеток, что доказывает перспективность их применения при онкозаболеваниях различного генеза [11]. Терапевтические свойства против многих видов опухолей объясняются следующим механизмом действия: La^{3+} влияет на клеточные сигнальные пути и индуцирует окислительный стресс; может встречаться ингибирование некоторых ферментов и повышение концентрации некоторых активных форм кислорода [12]. Традиционно стабильные комплексы редкоземельных элементов встречаются среди β -дикетонатов, фенантролинов, оснований Шиффа, присутствуют сообщения о металлоорганических каркасах, содержащих упомянутые ионы [13]. Габапентин содержит аминную и карбоксильную группы, что обеспечивает его потенциал как азот- и кислород-донорного лиганда, аналогично уже исследованному в литературе. Предполагается возможное усиление биологической активности габапентина, обусловленное влиянием металла на клеточные процессы.

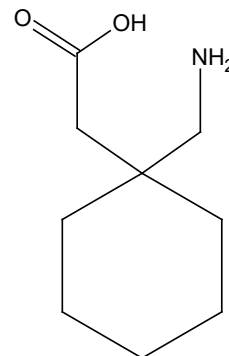


Рис. 1. Структурная формула габапентина (1-(аминометил)циклогексануксусной кислоты)



Цель работы

Целью настоящего исследования является синтез и исследование спектральных характеристик комплекса лантана(III) с габапентином и *in silico* сравнительная оценка терапевтического потенциала полученного соединения и исходного лиганда.

Экспериментальная часть

Для работы использовали габапентин в форме капсул «Катэна» (BELUPO, Хорватия); гидроксид калия, лантан хлористый 7-водный. Одна капсула габапентина содержит: габапентин 300 мг, вспомогательные компоненты: крахмал кукурузный, лактозы моногидрат, тальк; капсульная оболочка: желатин, титана диоксид, красители железа оксид желтый, железа оксид красный. Для регистрации электронных и ИК-спектров использовали приборы ПЭ 5400-УФ (ООО «ЭКРОСХИМ», Россия) и Spectrum 65 (Perkin Elmer, США) с НПВО-приставкой соответственно, элементного анализа – EA 1112 модификации CHN (Thermo Finnigan Italia S.p.A., Италия). Содержание лантана в комплексе определяли гравиметрическим методом по общепринятой методике, осадителем в которой является щелочь [14], хлор определялся аргентометрически [15].

Методика извлечения действующего вещества из лекарственной матрицы. Порошок извлекали из двух капсул, высыпали в химический стакан, после чего заливали 20 мл холодной дистиллированной воды. Образовавшуюся смесь перемешивали в течение 5 минут на магнитной мешалке и отфильтровывали. Оставшиеся на фильтре вспомогательные компоненты отбрасывали, фильтрат оставляли испаряться на воздухе. С целью избавления от остатков лактозы моногидрата полученный сухой остаток перекристаллизовывали из этилового спирта, после чего наблюдали образование лиганда в кристаллическом виде, готового для дальнейших синтетических превращений.

Методика синтеза комплексного соединения лантана (III) с габапентином (GBP). Выделенный из лекарственной матрицы лиганд (0.52 г; 0.003 моль) растворяли в 5 мл дистиллированной воды; при необходимости корректировали pH (до 6.5 ± 0.5) посредством покапельного добавления 0,1 М раствора гидроксида калия для перевода карбоксильной группы в карбоксилатную форму. К раствору лиганда добавили растворенную в минимальном количестве дистиллированной воды навеску $\text{LaCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (0.37 г; 0.001 моль) при постоянном перемешивании; наблюдали образование однородного раствора. Смесь выдерживали 1 ч при нагревании 50 ± 5 °С, не допуская перегрева, после чего поместили в холодильник. Выпавший в виде осадка по истечении 24 часов продукт выделили центрифугированием, промыли водой и этанолом и сушили в эксикаторе над безводным CaCl_2 до постоянной массы в течение 5-6 дней (при высушивании на воздухе комплекс гидратируется). При обнаружении остатков непрореагировавшего лиганда методом ИК-спектроскопии рекомендуется перекристаллизация из водно-спиртовых смесей или медленная диффузия растворителя для получения качественного мелкокристаллического порошка, что позволит выделить комплекс в индивидуальном виде. Соединение после перекристаллизации представляет собой мелкокристаллический порошок бежевого цвета. Выход - 75% (масса вещества 0.68 г).



Вычислено, %: С 35.90; Н 7.48; N 4.65; O 24.80; Cl 11.78; La 15.38. Найдено, %: С 35.96; Н 7.44; N 4.66; O 24.86; Cl 11.65; La 15.42. Молярная масса: 903.10 г/моль. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2925 ($\nu_{\text{as}} \text{CH}_2$), 2855 ($\nu_{\text{s}} \text{CH}_2$), 1550 ($\nu_{\text{as}} \text{COO}^-$), 1399 ($\nu_{\text{s}} \text{COO}^-$), 1306 (C-N), 1193 (C-O), 1113, 1038, 929 (δCH_2), 825, 795 ($\text{La}^{3+}\text{-O}$). $\lambda_{\text{max}}=302$ нм. Образование комплекса изображено на схеме 1.

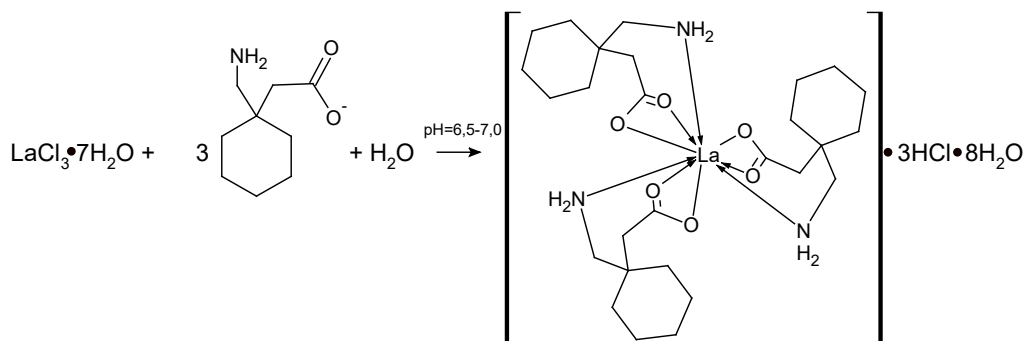


Схема 1. Образование комплекса лантана(III) с габапентином

Полученное соединение легко растворимо в воде, спиртах, ацетоне, ДМСО и ДМФА, плохо – в ацетонитриле, диэтиловом эфире, гексане и других неполярных растворителях [16].

Для определения константы нестойкости навеску комплекса в 100 мг растворили в 5 мл дистиллированной воды и перемешивали раствор в течение 3 ч с целью установления значения концентрации, максимально близкой к равновесной. Пересыщенный раствор был отфильтрован, получен насыщенный раствор комплексного соединения при комнатной температуре (в условиях эксперимента 21.6 °С – показание лабораторного термометра).

Основная часть

Анализ электронных спектров лиганда относительно комплекса показал батохромный сдвиг с 204 нм у лиганда до 302 нм у комплекса (см. рис. 2).

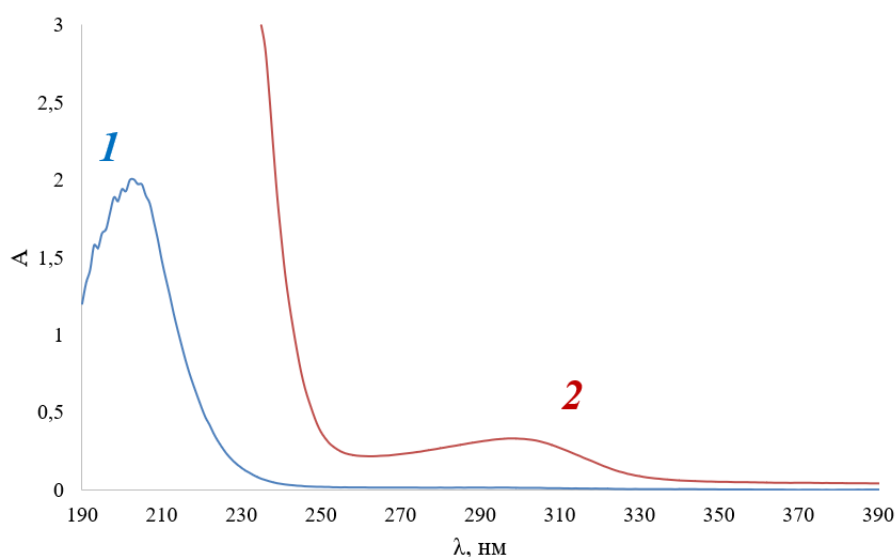


Рис. 2. Электронные спектры (раствор сравнения – дистиллированная вода): 1 – габапентина (pH=6.50; $C=9.5 \cdot 10^{-4}$ М), 2 – комплекса La(III)-габапентин ($\epsilon=344.97$ л·моль $^{-1}$ ·см $^{-1}$; $C=9.5 \cdot 10^{-4}$ М).



Габапентин не имеет в структуре ароматических колец, сопряженных систем двойных связей, в которые может входить карбоксильная группа. При $\text{pH}=6.50$, при котором ведется синтез, аминогруппа габапентина преимущественно протонирована ($-\text{NH}_3^+$), и неподеленная пара электронов на атоме азота не участвует в $\text{p} \rightarrow \text{p}^*$ переходах. Таким образом, происходит $\text{p} \rightarrow \text{p}^*$ переход ($\lambda_{\text{max1}}=204$ нм) в рамках делокализованной p -системы карбоксилат-аниона ($\text{pK}_a=3.68$); также присутствует влияние сольватации карбоксилат-аниона лиганда дистиллированной водой. На образование комплекса с металлом указывает электронный переход LMCT (ligand-to-metal charge transfer) $\lambda_{\text{max2}}=302$ нм, что приводит к образованию низкоэнергетического хромофора – комплекса с переносом заряда.

Полученный комплекс имеет высокий молярный коэффициент экстинкции: $\epsilon=344.97$ л \cdot моль $^{-1}$ \cdot см $^{-1}$, что подтверждает измерение абсорбции при различных значениях концентрации (см. рис. 3, табл. 1).

Таблица 1. Определение молярного коэффициента экстинкции (ϵ) комплекса La(III) с габапентином.

C, моль/л	A
$9.0 \cdot 10^{-5}$	0.031
$1.5 \cdot 10^{-4}$	0.056
$2.5 \cdot 10^{-4}$	0.083
$3.5 \cdot 10^{-4}$	0.121
$4.5 \cdot 10^{-4}$	0.148
$6.0 \cdot 10^{-4}$	0.202
$7.0 \cdot 10^{-4}$	0.247
$8.0 \cdot 10^{-4}$	0.286
$9.5 \cdot 10^{-4}$	0.331
$1.0 \cdot 10^{-3}$	0.352
$1.5 \cdot 10^{-3}$	0.507

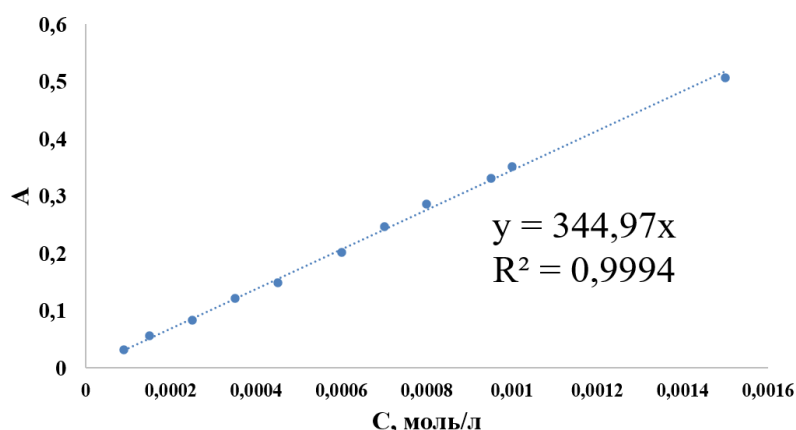


Рис. 3. Определение молярного коэффициента экстинкции (ϵ) комплекса La(III) с габапентином по уравнению линейной регрессии.

Комплексообразование габапентина с лантаном (III) также доказано методом ИК-спектроскопии. На рис. 4 и 5 представлены колебательные спектры лиганда и координационного соединения.

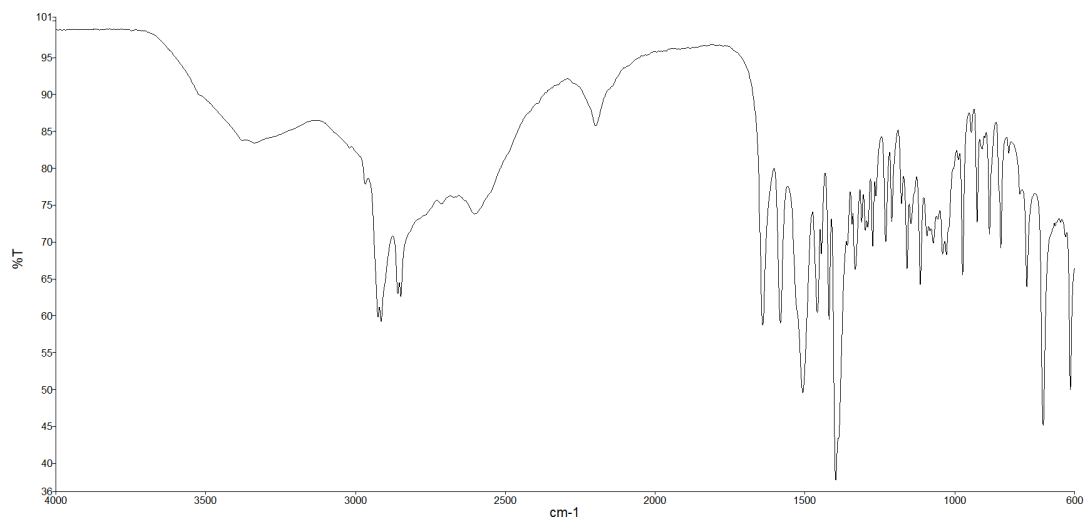


Рис. 4. ИК-спектр лиганда габапентина.

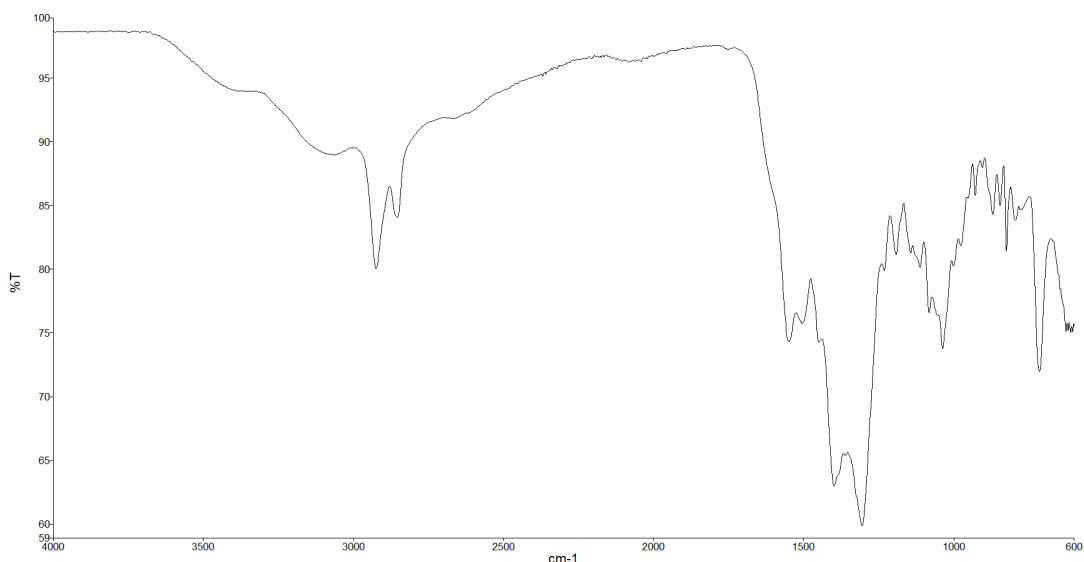


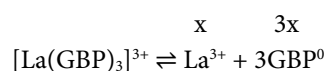
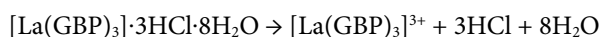
Рис. 5. ИК-спектр комплекса La(III) с габапентином.

В ИК-спектре исходного лиганда в твердом виде присутствуют полосы, соответствующие как протонированной карбоксильной группе ($\nu(\text{C}=\text{O})$), так и карбоксилат-аниону ($\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$, $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$). В спектре комплекса с La^{3+} полоса $\nu(\text{C}=\text{O})$ отсутствует, сохраняются и смещаются полосы COO^- , что свидетельствует о полном депротонировании карбоксильной группы и ее участии в координации с ионом лантана. Наблюдается исчезновение пика свободной $-\text{OH}$ группы (3338 cm^{-1}). Появление новых полос ($825, 795 \text{ cm}^{-1}$) характерно для металл-кислородных колебаний $\text{La}^{3+}-\text{O}$. Несмотря на то, что валентные колебания $\text{C}-\text{H}$ и $-\text{CH}_2-$ групп в области $3000-2800 \text{ cm}^{-1}$ не меняют положения при комплексообразовании, деформационные колебания метиленовых групп (ножничные, веерные, маятниковые, крутильные) в интервале $1500-700 \text{ cm}^{-1}$ сдвигаются и перераспределяются по интенсивностям, что означает уменьшение подвижности углеродного скелета при введении катиона металла в структуру исходной молекулы. Таким образом, наблюдается бидентатная ($\Delta\nu(\text{COO}^-)=150 \text{ cm}^{-1}$) O,O-координация через карбоксилат-анион. Подробная сравнительная расшифровка пиков приведена в таблице 2.

**Таблица 2.** Сравнительная расшифровка пиков ИК-спектров габапентина и его комплекса с La(III)

ν , см ⁻¹ (%T), лиганд	ν , см ⁻¹ (%T), комплекс	Интерпретация
3338.76 (83.45)	-	O-H, валентные колебания
2924.92 (59.88)	2924.53 (80.08)	$\nu_{as}(-CH_2-)$, алифатические колебания углеродного скелета
2858.96 (59.88)	2854.59 (84.08)	$\nu_s(-CH_2-)$, алифатические колебания углеродного скелета
1640.91 (58.77)	-	C=O, валентные колебания
1581.99 (59.03)	1549.76 (74.33)	$\nu_{as}(COO^-)$
1507.26 (49.59); 1458.88 (60.43); 1445.25 (68.44)	-	ножничные деформационные колебания $-CH_2-$
1397.47 (37.74)	1399.19 (62.99)	$\nu_s(COO^-)$
1342.88 (72.42)	1306.23 (59.91)	$\nu(C-N)$
1177.78 (75.23)	1192.53 (81.17)	$\nu(C-O)$
1159.23 (66.44); 1146.49 (72.55)	-	маятниковые $-CH_2-$
1115.02 (64.30); 1071.89 (69.89)	1113.20 (80.16); 1037.76 (73.78); 928.91 (85.79)	крутильные $-CH_2-$
973.76 (65.55); 944.91 (84.83); 925.45 (72.67)	928.91 (85.79)	$\delta(CH_2)$
-	825.09 (81.42); 795.40 (83.86)	La ³⁺ -O

Спектрофотометрическим методом по графикам насыщенности определена константа нестойкости комплекса La(III) с габапентином. При помощи элементного анализа установлено, что соотношение «металл : лиганд» = 1:3; известна брутто-формула исследуемого соединения. Внутренняя сфера комплекса, будучи труднорастворимым электролитом, диссоциирует согласно уравнению:



Выражение для произведения растворимости (ПР) имеет вид $27x^4$, по калибровочному графику на рис. 3 определена концентрация насыщенного раствора, которая составила $1.44 \cdot 10^{-3}$ моль/л.

$$K_{нест} = ПР = x \cdot (3x)^3 = 27x^4 = 27 \cdot (1.44 \cdot 10^{-3})^4 = 1.16 \cdot 10^{-10}$$

Рассмотрено влияние комплексообразования габапентина с лантаном на фармакокинетические характеристики полученных соединений, в том числе, с учетом альтернативных возможных координационных чисел (1 и 2), внутренние сферы которых имеют состав $[La(GBP)]^{3+}$ и $[La(GBP)_2]^{3+}$. Анализ *in-silico* проведен с использованием онлайн-сервисов ADMET (<http://qsar.chem.msu.ru/admet/>) и PASS Online (<https://way2drug.com/PassOnline/predict.php>).

Как показывают данные таблицы 3, log BB (способность вещества проникать через гематоэнцефалический барьер) для габапентина имеет отрицательное значение, в отличие от соответствующих комплексов, которые хорошо проникают в мозг. Комплексы с координационным числом 2 и 3 отлично подходят для перорального пути применения (HIA – human intestinal absorption – процент всасывания в кишечнике),



в отличие от соединения с координационным числом 1, для которого предпочтительно парэнтеральное введение. Все три комплекса демонстрируют более высокое сродство к биологической мишени (большие значения pK_i и pIC_{50}), чем габапентин – это означает, что они должны иметь высокую аффинность и, теоретически, давать большую эффективность при более низких дозировках.

Таблица 3. Сравнительный анализ фармакокинетических и фармакодинамических показателей с использованием онлайн-ресурса ADMET

Соединение	log BB	НИА, %	pK_i	pIC_{50}
GBP	-0.63	81.15	3.87	3.72
$[La(GBP)]^{3+}$	+0.33	30.84	4.47	4.25
$[La(GBP)_2]^{3+}$	+0.44	83.05	4.82	3.63
$[La(GBP)_3]^{3+}$	+0.41	74.03	5.06	3.33

Габапентин реализует несколько ключевых видов биологической активности, что показывают данные из таблицы 4.

Таблица 4. Вероятность проявления фармакологической активности габапентина (PASS Online)

Вероятность присутствия биологической активности P_a	Вероятность отсутствия биологической активности P_i	Эффект
0.894	0.005	субстрат CYP2J
0.811	0.002	агонист GABA-C рецепторов
0.745	0.008	противосудорожное средство
0.708	0.009	обезболивающее средство
0.855	0.015	лечение фобических расстройств
0.799	0.012	ингибитор NADPH-пероксидазы
0.744	0.010	ингибитор супероксиддисмутазы

Наиболее изученным и фармакологически значимым механизмом является агонизм рецепторов GABA-C ($P_a=0.811$) – влияние на синтез и высвобождение γ -аминомасляной кислоты, что возможно для структуры препарата, схожей с данной молекулой. Это обеспечивает противосудорожный ($P_a=0.745$) и обезболивающий ($P_a=0.708$) эффект. Другим важным показателем является лечение фобических расстройств ($P_a=0.855$). Вклад как в нейропротекторные, так и в побочные эффекты вносит способность габапентина быть ингибитором NADPH-пероксидазы ($P_a=0.799$) и супероксиддисмутазы ($P_a=0.744$), что отражает влияние на окислительный стресс. Габапентин теоретически также способен быть субстратом фермента CYP2J2 системы цитохрома P450, но клинического значения данная активность не имеет, так как препарат практически не метаболизируется и элиминируется через почки в практически неизменном виде [17].

Важно, что габапентин имеет 8 теоретически возможных побочных эффектов (при $P_a>0.7$; см. таблицу 5), некоторые из которых характеризуются высокой и средней степенью тяжести: рвота с кровью ($P_a=0.801$), скрытое кровотечение ($P_a=0.747$), анемия ($P_a=0.773$), желудочно-кишечное кровотечение ($P_a=0.754$) и др.

**Таблица 5.** Вероятность проявления побочных эффектов габапентина (PASS Online)

Вероятность присутствия побочных эффектов P_a	Вероятность отсутствия побочных эффектов P_i	Эффект
0.801	0.013	рвота с кровью
0.733	0.005	анемия
0.798	0.038	озноб
0.754	0.013	желудочно-кишечное кровотечение
0.747	0.017	скрытое кровотечение
0.736	0.013	гиперхолестеринемия
0.737	0.035	чистая эритроцитарная аплазия
0.710	0.040	афтозная язва

В отличие от лиганда габапентина, комплексы La(III) с рассматриваемыми координационными числами 2 и 3 (которые представляют наибольший интерес с точки зрения критериев биодоступности), проявляют новые виды потенциальной биологической активности – см. таблицу 6. Так, для комплекса с координационным числом (КЧ) 2 характерно проявление антисеборейных свойств ($P_a=0.704$), сохраняется антагонизм GABA-C рецепторов ($P_a=0.741$). Наиболее перспективным для дальнейших биомедицинских исследований является соединение с КЧ 3, т.к. оно обладает высокой вероятностью проявления обезболивающего ($P_a=0.904$) и противоопухолевого ($P_a=0.837$) эффекта против множественной миеломы.

Таблица 6. Вероятность проявления фармакологической активности комплексов лантана с габапентином (PASS Online)

Эффект	Вероятность проявления фармакологической активности у комплекса с КЧ=2 состава $[La(GBP)_2]^{3+}; P_a(P_i)$	Вероятность проявления фармакологической активности у комплекса с КЧ=3 состава $[La(GBP)_3]^{3+}; P_a(P_i)$
Обезболивающее средство	0.748 (0.007)	0.904 (0.004)
Противоопухолевый (множественная миелома)	-	0.837 (0.002)
Лечение фобических расстройств	0.835 (0.022)	0.812 (0.029)
Защита слизистых оболочек	0.795 (0.020)	0.767 (0.028)
Антисеборейный	0.704 (0.037)	-
Агонист GABA-C рецепторов	0.741 (0.037)	-
Ингибитор убихинон-цитохром-С редуктазы	0.749 (0.051)	0.714 (0.063)

Проявление новых видов биологической активности связано с принципиальным изменением физико-химических и координационных свойств молекулы при образовании комплексного соединения.

Среди побочных эффектов рассматриваемых комплексов металлов важно отметить неврологические и системные побочные эффекты (эйфория, потеря веса и др.), значение P_a которых понижается при переходе к КЧ=3, что указывает на улучшение профиля безопасности в сравнении с КЧ=2 (см. таблицу 7).



Таблица 7. Вероятность проявления побочных эффектов комплексов лантана с габапентином (PASS Online)

Побочный эффект	Вероятность проявления побочного эффекта у комплекса с КЧ = 2 состава [La(GBP) ₂] ³⁺ ; P _a (P _i)	Вероятность проявления побочного эффекта у комплекса с КЧ = 3 состава [La(GBP) ₃] ³⁺ ; P _a (P _i)
Эйфория	0.957 (0.004)	0.948 (0.004)
Потеря веса	0.913 (0.003)	0.875 (0.003)
Гипергидроз	0.890 (0.007)	0.861 (0.009)
Гастротоксичность	0.754 (0.034)	0.798 (0.026)
Зависимость	0.788 (0.007)	0.763 (0.009)

Выводы

Разработан способ синтеза водорастворимого комплекса лантана (III) с габапентином, эффективность которого подтверждается высоким выходом (75%); индивидуальность соединения подтверждена ИК- и УФ-видимой спектроскопией. Спектральные характеристики: 2925 (ν_{as} CH₂), 2855 (ν_s CH₂), 1550 (ν_{as} COO⁻), 1399 (ν_s COO⁻), 1306 (C-N), 1193 (C-O), 1113, 1038, 929 (δ CH₂), 825, 795 (La³⁺-O); λ_{max} =302 нм. Установлено, что комплексообразование сохраняет перспективы биологической активности, присущей исходному лиганду, а также создает возможность придания принципиально новых терапевтических свойств. Полученные данные обосновывают перспективность дальнейших доклинических исследований комплекса [La(GBP)₃]³⁺ в качестве многофункционального агента для лечения нейропатической боли (P_a=0.904), фобических расстройств (P_a=0.812) и онкологических заболеваний (P_a=0.837), требующего, однако, разработки специальных лекарственных форм для минимизации прогнозируемой ЖКТ-токсичности (P_a=0.798).

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в финансовой или какой-либо иной сфере.

Список источников

1. **Bünzli J. C. G.** Benefiting from the unique properties of lanthanide ions. *Acc. Chem. Res.*, 2006, 39 (1), 53–61. DOI: 10.1021/ar0400894
2. **David T., Šedinová M., Myšková A.** Ultra-inert lanthanide chelates as mass tags for multiplexed bioanalysis. *Nat. Commun.*, 2024, 15, 9836. DOI: 10.1038/s41467-024-53867-1
3. **Zhang Q., O'Brien S., Grimm J.** Biomedical applications of lanthanide nanomaterials, for imaging, sensing and therapy. *Nanotheranostics*, 2022, 6(2), 184. DOI: 10.7150/ntno.65530
4. **Бутранова О. И., Зырянов С. К.** Применение габапентина для терапии нейропатической боли: взгляд с позиций доказательной медицины. *Фармация и фармакология*, 2024, (1), 74-88. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-gabapentina-dlya-terapii-neuropaticheskoy-boli-vzglyad-s-pozitsiy-dokazatelnoy-meditsiny> (дата обращения: 26.03.2026)
5. **Фролова В. И., Гушанская Е. В., Медведев В. Э.** Адъювантная терапия депрессий препаратом габапентин. *СТПН*, 2023, (3–4), 27-34. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/adyuvantnaya-terapiya-depressiy-preparatom-gabapentin> (дата обращения: 26.03.2026)



6. **Swetha G. A., Sachin H. P., Choudhuri J. R.** Performance of an anticonvulsant drug, expired gabapentin, on zinc corrosion in an acidic environment. *Emerg. Mat.*, 2023, 6 (2), 721–740. DOI: 10.1007/s42247-023-00481-4
7. **Manna D., Ghanty T. K.** Complexation behavior of trivalent actinides and lanthanides with 1,10-phenanthroline-2,9-dicarboxylic acid based ligands: insight from density functional theory. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2012, 14 (31), 11060–11069. DOI: 10.1039/C2CP40083A
8. **Cherkasova E. V.** Structural characteristics of (N-thiocyanato) chromates (III) of lanthanides (III) with pyridine-3-carboxylic acid. *Russ. J. of Coord. Chem.*, 2025, 51 (7), 579–585. DOI: 10.1134/S1070328425600366
9. **Gourdon L., Cariou K., Gasser G.** Phototherapeutic anticancer strategies with first-row transition metal complexes: a critical review. *Chem. Soc. Rev.*, 2022, 51 (3), 1167–1195. DOI: 10.1039/D1CS00609F
10. **Lugones Y., Loren P., Salazar L. A.** Cisplatin resistance: genetic and epigenetic factors involved. *Biomolecules*, 2022, 12 (10), 1365. DOI: 10.3390/biom12101365
11. **Zhang Y.** DNA binding studies and in-vitro anticancer studies of novel lanthanide complexes. *Int. J. Biol. Macromol.*, 2024, 279, 135048. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2024.135048
12. **Galaup C.** Luminescent lanthanide complexes for reactive oxygen species biosensing and possible application in Alzheimer's diseases. *FEBS J.*, 2022, 289 (9), 2516–2539. DOI: 10.1111/febs.15859
13. **Akitsu T.** Lanthanide complexes in recent molecules. *Molecules*, 2022, 27 (18), 6019. DOI: 10.3390/molecules27186019
14. **Hassan S. S. M., Mahmoud W. H.** Spectrophotometric, potentiometric, and gravimetric determination of lanthanides with peri-dihydroxynaphthindenone. *Anal. Chem.*, 1982, 54 (2), 228–231. DOI: 10.1021/ac00239a019
15. **Blagojević D.** Determination of chloride content in bottled mineral water. *Acta Sci. Balcanica*, 2022, 3 (1). DOI: 10.7251/ASB220301003B
16. **ОФС.1.2.1.0005.15 Растворимость.** Государственная фармакопея Российской Федерации [Электронный ресурс]. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/> (дата обращения: 26.03.2026)
17. **Bockbrader H. N., Wesche D., Miller R., Chapel S., Janiczek N., Burger P.** A comparison of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of pregabalin and gabapentin. *Clin. pharmacokinet.*, 2010, 49(10), 661-669. DOI: 10.2165/11536200-000000000-00000

Поступила в редакцию 26.03.2026

Одобрена после рецензирования 23.04.2026

Принята к опубликованию 12.05.2026