

¹Дикусар Е. А., ¹Клецов А. В., ¹Пушкарчук А. Л., ²Солдатов А. Г.,
³Кутень С. А., ⁴Стёпин С. Г.

**КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ СТРОЕНИЯ
ЭСТРОНСОДЕРЖАЩИХ БИСФУЛЛЕРЕНОЛОВЫХ
РАДИОНУКЛИДНЫХ АГЕНТОВ ТЕРАПИИ
ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

¹ *Институт физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси,*

² *Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси
по материаловедению,*

³ *Институт ядерных проблем Белорусского государственного университета,*

⁴ *Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский
университет*

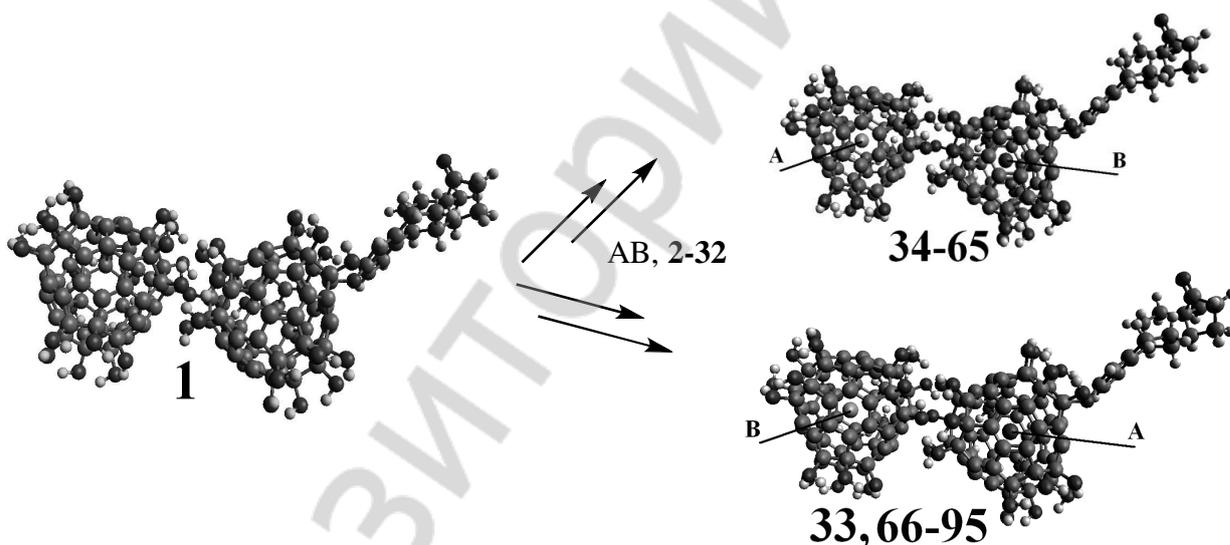
Кроме традиционной лучевой терапии (строго дозированных пучков нейтронов или протонов) [1], в практику клинической радиационной онкологии интенсивно внедряются новые современные технологии лечения опухолевых заболеваний: радиологическое уничтожение новообразований, используемое в изотопной медицине, с помощью введения соответствующих короткоживущих радионуклидов (⁵⁹Fe, ⁹⁰Y, ⁹⁵Zr, ^{114*}In, ¹⁴⁷Eu, ¹⁴⁸Eu, ¹⁵⁵Eu, ¹⁷⁰Tm, ¹⁸⁸Re, ²¹⁰Po, ²²²Rn, ²³⁰U, ²³⁷Pu, ²⁴⁰m, ²⁴¹Cm, ²⁵³Es), бинарная (или нейтронозахватная) технология,

разработанная для избирательного воздействия на злокачественные новообразования и использующая тропные к опухолям лекарственные средства, содержащие нерадиоактивные нуклиды (^{10}B , ^{113}Cd , ^{157}Gd и др.) [2], триадная — последовательное введение в организм комбинации из двух и более, по отдельности неактивных и безвредных компонентов, тропных к опухолевым тканям и способных в них селективно накапливаться или вступать друг с другом в химическое взаимодействие и уничтожать опухолевые новообразования под действием определенных сенсibiliзирующих внешних воздействий [3].

Ранее [4, 5] мы сообщали о моделировании бисфуллереновых и бисфуллереноловых эндоэдрических кластерных систем, содержащих радионуклиды щелочных металлов (Li, Na, K, Rb, Cs, Fr) и галогенов (F, Cl, Br, I, At).

Цель работы: квантово-химическое DFT-моделирование строения и электронной структуры бисфуллереноловых эндоэдрических радионуклидных кластерных систем, с целью разработки новых радионуклидных наноразмерных агентов-истребителей опухолевых новообразований.

Для повышения эффективности данных лекарственных средств перспективным является введение в состав их молекул структурных фрагментов природного происхождения, например, эстрогена (рис. 1, 2).



A — отсутствует, B = Rn (2, 33); A — отсутствует, B = Rn (2, 34); A = B = Rn (2, 35); AB = LiF (3, 36, 66); LiCl (4, 37, 67); LiBr (5, 38, 68); LiI (6, 39, 69); LiAt (7, 40, 70); NaF (8, 41, 71); NaCl (9, 42, 72); NaBr (10, 43, 73); NaI (11, 44, 74); NaAt (12, 45, 75); KF (13, 46, 76); KCl (14, 47, 77); KBr (15, 48, 78); KI (16, 49, 79); KAt (17, 50, 80); RbF (18, 51, 81); RbCl (19, 52, 82); RbBr (20, 53, 83); RbI (21, 54, 84); RbAt (22, 55, 85); CsF (23, 56, 86); CsCl (24, 57, 87); CsBr (25, 58, 88); CsI (26, 59, 89); CsAt (27, 60, 90); FrF (28, 61, 91); FrCl (29, 62, 92); FrBr (30, 63, 93); FrI (31, 64, 94); FrAt (32, 65, 95) (A — металл, B — галоген)

Рис. 1. Предполагаемая схема построения эндоэдрических бакминстерфуллереноловых кластеров $\text{A}@C_{60}(\text{OH})_{23}\text{OC}_{60}(\text{OH})_{22}\text{OEstron}@B$ (34-65) и $\text{B}@C_{60}(\text{OH})_{23}\text{OC}_{60}(\text{OH})_{22}\text{OEstron}@A$ (33, 66-95)

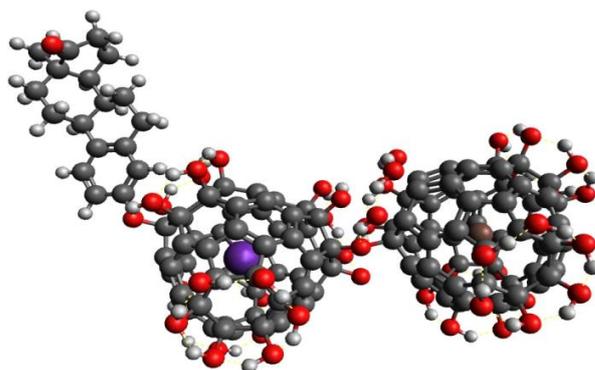


Рис. 2. DFT-модель эндоэдрического эстронсодержащего кластера
 $\text{At@C}_{60}(\text{OH})_{23}\text{OC}_{60}(\text{OH})_{22}\text{OEstron@Rb(85)}$

Полные энергии (E , а. е.), дипольные моменты (D , Дб) и энергии взаимодействия ($\Delta E_{\text{Взаим.}}$, кДж/моль)

№	E	D	$\Delta E_{\text{Взаим.}}$	№	E	D	$\Delta E_{\text{Взаим.}}$
33	-30669,1181623784	2,70	126,09	54	-18683,6126194163	33,54	150,06
34	-30669,1177885347	2,85	127,07	55	-32999,1237959633	33,38	201,68
35	-52482,1146781222	2,86	252,75	56	-16488,6021852884	28,29	-189,11
36	-8962,8345685969	25,45	-33,49	57	-16847,3576448504	31,94	93,58
37	-9321,5894895556	29,00	163,38	58	-18953,3195215634	33,71	119,88
38	-11427,5512332384	30,91	151,19	59	-23288,0584824063	33,59	172,68
39	-15762,2901420093	30,81	190,23	60	-37603,5699683134	33,45	224,72
40	-30077,8009611907	32,81	237,71	77	-9911,3446251980	30,54	81,79
41	-9116,7004787050	24,90	-114,86	78	-12017,3069467332	31,20	92,46
42	-9475,4549427232	29,39	111,96	79	-16352,0458006056	31,20	142,18
43	-11581,4168879763	30,45	109,90	80	-30667,5570764563	31,16	192,30
44	-15916,1558151526	30,39	152,76	81	-11884,1612747753	26,07	-199,57
45	-30231,6669873347	30,29	199,34	82	-12242,9129363436	30,80	79,15
46	-9552,5880389659	27,83	-175,95	83	-14348,8753114037	31,48	94,45
47	-9911,3433900020	31,70	85,03	84	-18683,6142042227	31,48	145,90
48	-12017,3052179759	33,31	97,00	85	-32999,1254017001	31,44	197,46
49	-16352,0441674054	33,24	146,47	86	-16488,6067901779	26,18	-201,20
50	-30667,5553328017	33,08	196,87	87	-16847,3585920461	30,88	91,09
51	-11884,1564051225	28,19	-186,79	88	-18953,3209655871	31,57	116,09
52	-12242,9118486122	31,91	82,00	89	-23288,0599040543	31,55	168,95
53	-14348,8737122350	33,62	98,65	90	-37603,5714002469	31,46	220,96

Были проведены неэмпирические квантово-химические расчеты соединений (1-27, 33-60, 66-90) с использованием метода DFT с применением уровня теории B3LYP1/MIDI с использованием программного пакета GAMESS и базисного набора MIDI. В процессе расчетов проводили полную оптимизацию всех геометрических параметров до достижения минимумов полных электронных энергий. Полные энергии систем, вычисленные методом DFT для соединений (1-27, 33-60, 66-90), и дипольные моменты приведены в таблице. Необходимость предварительных исследований по моделированию такого рода объектов (33-95)

обусловлена очень высокой трудоемкостью, стоимостью и сложностью их практической реализации. Квантово-химическое моделирование позволяет сделать обоснованное заключение об устойчивости и возможности получения бакминстерфуллереновых кластеров: $A@C_{60}(OH)_{23}OC_{60}(OH)_{22}OEstron@B$ (**34-65**) и $B@C_{60}(OH)_{23}OC_{60}(OH)_{22}OEstron@A$ (**33-60,66-90**) и распределении в них электронной плотности.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Mayles, P.* Handbook of Radiation Therapy Physics : Theory and Practice / P. Mayles, A. Nahum, J. C. Rosenwald. Taylor & Francis, 2007. 1450 p.

2. *Hosmane, N. S.* Boron and Gadolinium Neutron Capture Therapy for Cancer Treatment / N. S. Hosmane, J. A. Maquire, Y. Zhu. World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd., 2012. 300 p.

3. *Vorst, A. V.* RF/Microwave Interaction with Biological Tissues / A. V. Vorst, A. Rosen, Y. Kotsuka. IEEE Press, Wiley Interscience, A John Wiley & Sons., Inc., Publ., 2006. 346 p.

4. *Quantum-Chemistry* Projecting of the Radio-Nuclide Carborane and Fullerene Nano-Cluster Agents for Diagnostics and Therapy of Oncological Diseases / E. A. Dikumar [et al.] // Proceedings of International Conference Nanomeeting. 2013. Physics, Chemistry and Application of Nanostructures. Reviews and Short Notes. Minsk, Belarus, 24–27 May 2013. Ed. V. E. Borisenko [et al.]. 2013. P. 324–327.

5. *Квантово-химическое* проектирование эндоэдрических бисбакминстерфуллереновых кластерных систем для разработки нанокапсулированных радионуклидных агентов терапии онкологических заболеваний / Е. А. Дикусар [и др.] // Физико-химические аспекты изучения кластеров, наноструктур и наноматериалов : межвуз. сб. науч. тр. / под общ. ред. В. М. Самсонова, Н. Ю. Сдобнякова. Тверь: Твер. гос. ун-т, 2015. Вып. 7. С. 193–207.