

КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭНДОЭДРИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ ФУЛЛЕРЕНОЛОКОРТИЗОНА

**Е.А. Дикусар¹, А.Л. Пушкарчук¹, Т.В. Безъязычная¹,
В.И. Поткин¹, А.Г.Солдатов^{1,2}, С.А. Кутень³,
С.Г. Стёпин⁴, Э.М. Шпилевский⁵,
А.П. Низовцев⁶, С.Я. Килин⁶**

¹Институт физико-органической химии НАНБ, Минск, Беларусь
dikusar@ifoch.bas-net.by, alexp51@bk.ru,

potkin@ifoch.bas-net.by, tbezyazchnaya@gmail.com

²ГО «Научно-практический центр НАНБ по материаловедению», Минск, Беларусь
ansoldatov@yandex.by

³Институт ядерных проблем Белорусского Государственного университета, Минск, Беларусь, kut@inp.bsu.by

⁴Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, stepins@tut.by

⁵Институт тепло- и массообмена им. А.В.Лыкова НАНБ Минск, Беларусь, shpilevsky@itmo.by

⁶Институт физики им. Б.И.Степанова НАНБ Минск, Беларусь, Минск, Беларусь, kilin@dragon.bas-net.by

В работе проведено DFT-моделирование строения и электронной структуры эндоэдрических производных фуллеренолокортизона в качестве агентов терапии онкологических заболеваний.

Кроме традиционной – лучевой терапии (строго дозированных коллимированных пучков заряженных (электроны, протоны) или нейтральных (гамма-кванты, нейтроны) частиц [1], в практику клинической радиационной он-

кологии интенсивно внедряются новые технологии лечения опухолевых заболеваний: адресное введение в организм компонентов, тропных к опухолевым тканям и способных в них селективно накапливаться и уничтожать опухолевые новообразования под действием самопроизвольного радиоактивного распада [2].

В данном сообщении представлены результаты квантово-химического моделирования [3, 4] строения и электронной структуры фуллереноловых кластерных систем – производных фуллеренола и кортизона (второго по значимости после кортизола глюкокортикоидного гормона коры надпочечников у человека, который в небольшом количестве секретируется надпочечниками в кровь) [5]. (Рис. 1, 2).

Рисунок 1 – Схема построения эндоэдрических (@) фуллеренолокортизоновых кластеров $(E_1)@C_{60}(OH)_{23}OC_{21}H_{27}O_5(E_2)$

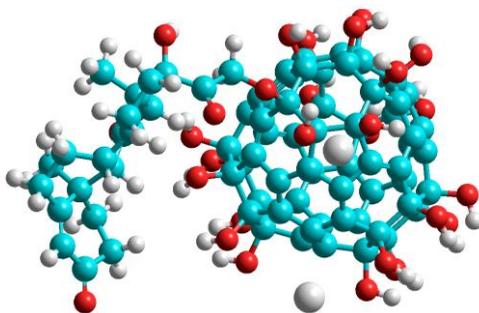


Рисунок 2 – Квантово-химическая модель эндоэдрического (@) бисрадонсодержащего фуллеренолокортизонового кластера $(Rn)@C_{60}(OH)_{23}OC_{21}H_{27}O_5(Rn)$

Данные структуры изучаются с целью разработки новых радионуклидных наноразмерных агентов-истребителей опухолевых новообразований [6, 7]

Расчеты соединений были проведены методом DFT/BP/RI/def2-SVP/D3 с использованием программного пакета ORCA. В процессе расчетов проводилась полная оптимизация всех геометрических параметров конъюгатов. Для соединений были рассчитаны полные энергии систем и такие квантово-химические дескрипторы биологической активности, влияющие на их фармакокинетические свойства, как заряды на атомах, дипольные моменты и локализация граничных орбиталей. Необходимость предварительного квантово-химического моделирования такого рода объектов обусловлена очень высокой трудоемкостью, стоимостью и сложностью их практического синтеза [8].

Квантово-химическое моделирование позволяет, в частности, сделать выводы об устойчивости и возможности существования фуллеренолокортизоновых кластеров, распределении в них электронной плотности и наметить пути их практического получения.

Из данных квантово-химических расчетов следует, что энергия взаимодействия ($\Delta E_{\text{Взаим.}}$) эндоэдрических кластеров, полученная по формуле (1):

$$\Delta E_{\text{Взаим.}}(\text{кластер}) = E_{(\text{кластер})} - [E_{(\text{«пустой»})} + E_{(\text{атомы включения})}] \quad (1)$$

показывает, что термодинамическая устойчивость [9, 10] эндоэдрических фуллереноловых кластерных систем (@)C₆₀ на ~150–250 кДж/моль ниже, чем устойчивость систем, состоящих из «пустых» фуллереноловых кластеров C₆₀ и изолированных недиссоциированных молекул галогенидов щелочных металлов (NaCl или KBr).

Работа выполнена в рамках ГПНИ «Конвергенция 2020».

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. 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.
3. Shmidt, M.W. General Atomic and Molecular Electronic-Structure System / M.W. Shmidt, K.K. Baldrige, J.A. Boatz et al. // J. Comput. Chem. – 1993. – Vol. 14. – N 7. – P. 1347-1363.
4. Orlova, M.A. Perspective of Fullerene Derivatives in PDT and Radiotherapy of Cancers / M.A. Orlova, T.P. Trofimova, A.P. Orlov et al. // British Journal of Medicine & Medical Research. – 2013. – Vol. 3. – № 4. – P. 1731-1756.
5. Физер, Л. Стероиды / Л. Физер, М. Физер – Пер. с англ. Изд. 4. – М.: Мир, 1964. – 982 с.
6. Дикусар, Е.А. Квантово-химическое моделирование метотрексат-фуллереноловых радионуклидных агентов терапии онкологических заболеваний / Е.А. Дикусар, А.Л. Пушкарчук, Т.В. Безъязычная и др. // Весці НАН Б. Сер. хім. навук. – 2019. – Т. 55, № 2. – С. 163-170.
7. Dikusar, E.A. DFT Simulation of Methotrexate Fullerene Radionuclide Agents of Cancer Therapy / E.A. Dikusar, T.V. Bezyazychnaya, V.I. Potkin et al. // Nonlinear Dynamics and Application: Proceeding of the 23 Annual Seminar NPC'S'2017. – Vol. 23. Minsk, May 16–19, 2017. – / редкол.: В.И. Кувшинов [и др.]; под ред., В.И. Кувшинова [и др.]; Объединенный институт энергетических и ядерных исследований – «Сосны» НАН Беларуси. – Минск: Право и экономика, 2017. – P. 143-149.
8. Sandler, S.I. Chemical, Biochemical, and Engineering Thermodynamics / S.I. Sandler. – A John Wiley & Sons., Inc., Publ., 2006. – 760 p.

9. Demerel, Y. Nonequilibrium Thermodynamics/ Y. Demerel. – 3rd Ed. Elsevier Science, 2014. – 792 p.

10. Хельтье, Х.-Д. Молекулярное моделирование: теория и практика / Х.-Д. Хельтье, В. Зиппль, Д. Роньян и др. – М.: Лаборатория знаний, 2010. – 318 с.