ISSN 1561-8331 (Print)
ISSN 2524-2342 (Online)

УДК 574:539.1.04
https://doi.org/10.29235/1561-8331-2022-58-4-369-378

Поступила в редакцию 08.09.2022
Received 08.09.2022

Е. А. Дикусар[1], А. Л. Пушкарчук[1], Т. В. Безъязычная[1], Е. А. Акишина[1], А. Г. Солдатов[2], С. А. Кутень[3], С. Г. Стёпин[4], А. П. Низовцев[5], С. Я. Килин[5], В. А. Кульчицкий[6], В. И. Поткин[1]

[1]Институт физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
[2]Научно-практический центр по материаловедению Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
[3] Институт ядерных проблем Белорусского государственного университета, Минск, Беларусь
[4]Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, Витебск, Беларусь
[5]Институт физики им. Б. И. Степанова Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
[6]Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ДОКСОРУБИЦИН-ФУЛЛЕРЕНОЛОВЫХ АГЕНТОВ ТЕРАПИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Аннотация. С целью терапевтического уничтожения злокачественных новообразований обычно применяют хирургическое вмешательство, химио- или лучевую терапию, а в изотопной медицине вводят в опухоль соответствующие короткоживущие радионуклиды (^{59}Fe, ^{90}Y, ^{95}Zr, ^{99m}Tc, ^{106}Ru, ^{114*}In, ^{147}Eu, ^{148}Eu, ^{155}Eu, ^{170}Tm, ^{177m}Lu, ^{188}Re, ^{210}Po, ^{222}Rn, ^{230}U, ^{237}Pu, ^{240}Cm, ^{241}Cm, ^{253}Es). Бинарная (или нейтронозахватная) терапия – технология, разработанная для избирательного воздействия на злокачественные новообразования и использующая тропные к опухолям препараты, содержащие нерадиоактивные нуклиды (^{10}B, ^{113}Cd, ^{157}Gd и др.). Триадная терапия – 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 клетки под действием определенных сенсибилизирующих внешних воздействий. Цель работы – квантово-химическое моделирование электронной структуры и анализ термодинамической устойчивости новых доксорубицин-фуллереноловых агентов терапии злокачественных новообразований. Необходимость предварительных исследований по моделированию такого рода объектов обусловлена чрезвычайно высокой трудоемкостью, стоимостью и сложностью их практического получения.

Ключевые слова: DFT-моделирование электронной структуры, доксорубицин, фуллереноловые кластеры, агенты терапии опухолевых новообразований

Для цитирования. Квантово-химическое моделирование доксорубицин-фуллереноловых агентов терапии онкологических заболеваний / Е. А. Дикусар [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2022. – Т. 58, № 4. – С. 369–378. https://doi.org/10.29235/1561-8331-2022-58-4-369-378

E. A. Dikusar[1], A. L. Pushkarchuk[1], T. V. Bezyazychnaya[1], E. A. Akishina[1], A. G. Soldatov[2], S. A. Kuten[3], S. G. Stepin[4], A. P. Nizovtsev[5], S. Ya. Kilin[5], V. A. Kulchitsky[6], V. I. Potkin[1]

[1]Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
[2]Scientific-Practical Materials Research Center of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
[3]Institute for Nuclear Problems of the Belarusian State University, Minsk, Belarus
[4]Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Belarus
[5]B. I. Stepanov Institute of Physics of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
[6]Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

QUANTUM-CHEMICAL MODELING OF DOXORUBICINO-FULLERENOL AGENTS OF CANCER THERAPY

Abstract. In order to therapeutically destroy neoplasms, chemotherapy or radiotherapy is usually applied, and in isotope medicine - short-lived radionuclides are injected into the tumor (^{59}Fe, ^{90}Y, ^{95}Zr, ^{99m}Tc, ^{106}Ru, ^{114*}In, ^{147}Eu, ^{148}Eu, ^{155}Eu, ^{170}Tm, ^{177m}Lu, ^{188}Re, ^{210}Po, ^{222}Rn, ^{230}U, ^{237}Pu, ^{240}Cm, ^{241}Cm, ^{253}Es). Binary (or neutron capture) therapy is a technology designed to selectively treat malignant tumors and using drugs tropic to tumors containing non-radioactive nuclides (^{10}B, ^{113}Cd, ^{157}Gd at al.). Triadic therapy is the sequential introduction into the body of a combination of two or more separately inactive and harmless components, tropic to tumor tissues and capable of selectively accumulating in them or entering into chemical interaction with each other and destroying tumor neoplasms under certain sensitizing external influences. The aim of this

work is to quantum-chemically simulate the electronic structure and to analyze the thermodynamic stability of new doxorubicino-fullerenol agents for the treatment of tumor neoplasms. The need for preliminary studies on the modeling of such objects is due to the extremely high labor intensity, cost and complexity of their practical production.

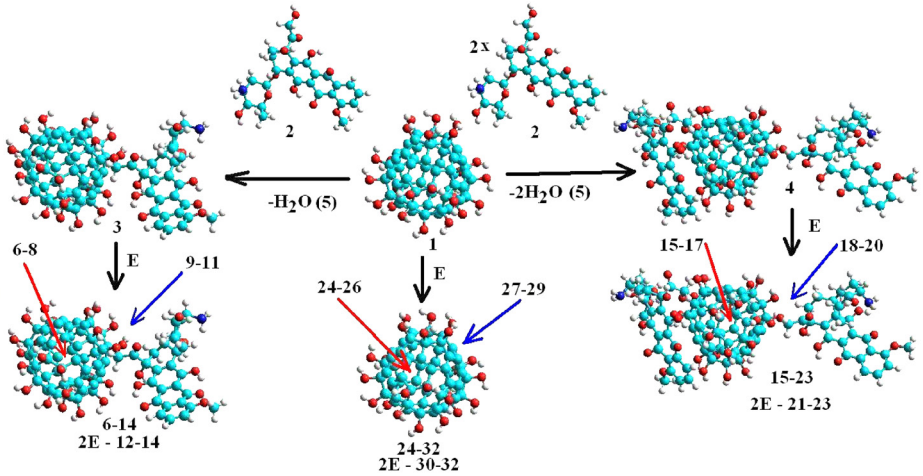
Keywords: DFT-modeling of electronic structure, doxorubicin, fullerenol clusters, agents for the treatment of tumor neoplasms

For citation. Dikusar E. A., Pushkarchuk A. L., Bezyazychnaya T. V., Akishina E. A., Soldatov A. G., Kuten S. A., Stepin S. G., Nizovtsev A. P., Kilin S. Ya., Kulchitsky V. A., Potkin V. I. Quantum-chemical modeling of doxorubicino-fullerenol agents of cancer therapy. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2022, vol. 58, no. 4, pp. 369–378 (in Russian). https://doi.org/10.29235/1561-8331-2022-58-4-369-378

Введение. С целью терапевтического уничтожения новообразований злокачественной природы обычно применяют хирургическое вмешательство, химио- или лучевую терапию [1], а в изотопной медицине вводят в опухоль соответствующие короткоживущие радионуклиды (^{59}Fe, ^{90}Y, ^{95}Zr, ^{99m}Tc, ^{106}Ru, ^{114*}In, ^{147}Eu, ^{148}Eu, ^{155}Eu, ^{170}Tm, ^{177m}Lu, ^{188}Re, ^{210}Po, ^{222}Rn, ^{230}U, ^{237}Pu, ^{240}Cm, ^{241}Cm, ^{253}Es). Бинарная (или нейтронозахватная) терапия – технология, разработанная для избирательного воздействия на злокачественные новообразования и использующая тропные к опухолям препараты, содержащие нерадиоактивные нуклиды (^{10}B, ^{113}Cd, ^{157}Gd и др.) [2]. Триадная терапия – 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 клетки под действием определенных сенсибилизирующих внешних воздействий [3].

Ранее нами были представлены данные по квантово-химическому моделированию строения и электронной структуры эндоэдрических метотрексато- [4] и кортизонофуллереноловых кластеров [5, 6]. Необходимость предварительного моделирования такого рода объектов обусловлена чрезвычайно высокой трудоемкостью и сложностью их получения.

Материалы и методы. В настоящей работе применены неэмпирические квантово-химические расчеты ряда потенциальных агентов диагностики и терапии онкологических заболеваний – производных фуллеренола C_{60} [7, 8]. Расчеты соединений проведены методом DFT с применением уровня теории B3LYP1/MIDI, программного пакета GAMESS [9] и базисного набора MIDI [10]. Для повышения эффективности данных препаратов перспективным является введение в состав их молекул структурных фрагментов известных лекарственных форм, например доксорубицина [11–14]. В работе представлены результаты квантово-химического моделирования строения и электронной структуры эндоэдрических доксорубицин-фуллереноловых кластеров (схема).



E = ^{90}Y (**6, 9, 12, 15, 18, 21, 24, 27, 30**); ^{210}Po (**7, 10, 13, 16, 19, 22, 25, 28, 31**); ^{222}Rn (**8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, 29, 32**); E (внутри) – **6–8, 15–17, 24–26**; E (снаружи) – **9–11, 18–20, 27–29**; 2E (внутри и снаружи) – **12–14, 21–23, 30–32**

E = ^{90}Y (**6, 9, 12, 15, 18, 21, 24, 27, 30**); ^{210}Po (**7, 10, 13, 16, 19, 22, 25, 28, 31**); ^{222}Rn (**8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, 29, 32**); E (inside) – **6–8, 15–17, 24–26**; E (outside) – **9–11, 18–20, 27–29**; 2E (inside and outside) – **12–14, 21–23, 30–32**

В качестве эндоэдрических компонентов включения во внутренние сферы кластеров **1, 3, 4** выбраны ^{90}Y **33**, ^{210}Po **34**, ^{222}Rn **35**. Акцент на эти супрамолекулярные объекты включения во внутренние полости как самого фуллеренола **1**, так и монодоксорубицин-фуллеренолового **3** или бисдоксорубицин-фуллеренолового **4** кластеров обусловлен тем, что радионуклиды **33–35** являются источниками терапевтического ионизирующего *α*-излучения.

В частности, ^{90}Y **33** имеет период полураспада 64,1 ч с выделением энергии 2,28 МэВ и играет важную роль в лечении рака печени, а также некоторых других онкологических патологий. Интервенционными радиотерапевтами проводится трансартериальная радиоэмболизация опухоли стеклянными микросферами, содержащими ^{90}Y **33**. Данная процедура сопровождается замедлением опухолевого процесса у пациентов с раком печени, снижением числа побочных эффектов и при сравнении с другими методами лечения в значительной степени улучшает продолжительность и качество жизни пациентов [15]. Радионуклид ^{210}Po **34** имеет период полураспада 138,376 сут. с выделением энергии 5,3 МэВ, ^{222}Rn **35** – 3,82 сут. с выделением энергии 5,59 МэВ [16−19], что также весьма перспективно для использования в радиационной медицине [5, 6, 20, 21].

Результаты и их обсуждение. В табл. 1 приведены полные энергии систем (*E*, атомные единицы Хартри), энергии высших занятых и нижних вакантных молекулярных (или атомных) орбиталей (НВМО и ВЗМО, eV) и дипольные моменты (*D*, Дб), вычисленные для соединений **1−32** и атомов **33–35**. Смоделированы три теоретически возможных состояния взаимодействия атомов **33−35** с фуллереноловыми кластерами **1, 3, 4**: интеркаляция их «вовнутрь» фуллереноловой сферы – эндоэдрические соединения **6−8, 15−17, 24−26**; прикрепление «снаружи» в качестве клатратоподобных соединений [22] – **9–11, 18–20, 27–29**; суперпозиция двух предыдущих вариантов – **12–14, 21–23, 30–32**.

Также проведено моделирование схемы построения монодоксорубицин-фуллеренолового **3** или бисдоксорубицин-фуллеренолового **4** кластеров конденсацией симметричного тетраэйкозофуллеренола $C_{60}(OH)_{24}$ **1** [8] с одной или двумя молекулами доксорубицина [(8*S*-*цис*)-10-(3-амино-2,3,6-тридезокси-*α*-*L*-ликсогексопиранозил)окси-7,8,9,10-*метра*-гидро-6,8,11-тригидрокси-8-(гидроксилацетил)-1-метокси-5,12-нафтацендионом] **2** с выделением одной или двух молекул воды **5** (схема, табл. 1 и 2).

Введение атомов **33–35** во внутренние полости фуллереноловых кластеров **1, 3, 4** приводит к некоторому увеличению полярности образующихся эндоэдрических кластерных систем **6−8, 15−17, 24−26** (табл. 1), что является определяющим фактором, облегчающим их проникновение через клеточные мембраны. Этот транспорт осуществляется при помощи особых транспортных молекул, встроенных в клеточные мембраны. Обычно в роли такого рода переносчиков выступают белки, которые необходимы для поступления в клетку естественных метаболитов. Данным видом транспорта могут переноситься лекарственные вещества близкие по структуре к эндогенным молекулам, например витамины, лекарственные соединения или стероидные гормоны [23]. Различают две разновидности транспорта при помощи переносчиков: облегченная диффузия – осуществляется по градиенту концентрации и активный транспорт – против градиента концентрации [24]. Специализированный транспорт не подчиняется закону диффузии Фика и не зависит от наличия заряда у лекарственного вещества. Он является насыщаемым процессом, т. е. скорость абсорбции увеличивается лишь до тех пор, пока количество молекул лекарственного вещества не сравняется с количеством переносчиков. Дальнейшего роста скорости абсорбции, несмотря на повышение концентрации лекарственного препарата, при этом не происходит [25, 26].

По формулам (1), (2) рассчитаны тепловые эффекты [27, 28] получения монодоксорубицин-фуллеренолового **3** или бисдоксорубицин-фуллеренолового **4** кластеров (схема 1, табл. 1, 2):

$$\Delta E_{Int(\mathbf{3})} = [E_{(\mathbf{3})} + E_{(\mathbf{5})}] - [E_{(\mathbf{1})} + E_{(\mathbf{2})}], \quad (1)$$

$$\Delta E_{Int(\mathbf{4})} = [E_{(\mathbf{4})} + 2E_{(\mathbf{5})}] - [E_{(\mathbf{1})} + 2E_{(\mathbf{2})}]. \quad (2)$$

Результаты расчетов, приведенные в табл. 1 и 2, показали, что процесс образования доксорубицин-фуллереноловых кластеров **3**, **4** из исходных компонентов происходит с понижением полной энергии системы соответственно на 73 и 154 кДж/моль, что согласуется с данными наших расчетов для аналогичных соединений, изложенных в работах [5, 6].

Т а б л и ц а 1. **Полные энергии систем (*E*, а.е.), энергии ВЗМО, ВЗАО (а.е.) и НВМО, НВАО (а.е.) и дипольные моменты (*D*, Дб) соединений 1–35, вычисленные в вакууме**

T a b l e 1. **Total systems energies (*E*, a.u.), energies of HOMO, HOAO (a.u.) and LUMO, LUAO (a.u.) and dipole moments (*D*, Debye) of compounds 1–35 calculated in vacuum**

Номер образца	*E*, а.е.	ВЗМО, а.е.	НВМО, а.е.	$\Delta E_{ГМО}$, а.е.	*D*, Дб
1	− 4081,7 322 344 529	−0,2339	−0,1126	0,1213	0,01
2	−1917,1 914 058 465	−0,2234	−0,1225	0,1009	6,93
3	−5922,9 484 662 118	−0,2248	−0,1043	0,1205	4,33
4	−7764,1 616 576 197	−0,2071	−0,0896	0,1175	3,12
5	−75,9 472 913 786	−0,2650	−0,0534	0,2116	2,22
6	−9244,3 532 149 687	−0,1802	−0,1170	0,0632	4,40
7	−26 547,9 192 542 441	−0,2099	−0,0195	0,1904	3,94
8	−27 735,8 959 873 396	−0,2327	−0,0297	0,2030	4,88
9	−9244,3 332 701 688	−0,1350	−0,1095	0,0255	13,70
10	−26 548,0 203 488 265	−0,2065	−0,0896	0,1169	4,35
11	−27 735,9 939 754 330	−0,1997	−0,0152	0,1845	4,76
12	−12 565,7 812 274 605	−0,1454	−0,1063	0,0391	10,91
13	−47 172,9 318 687 413	−0,2008	−0,0525	0,1483	4,19
14	−49 548,9 429 995 941	−0,1998	−0,3000	0,1002	4,83
15	−11 085,5 798 228 412	−0,1925	−0,1150	0,0775	4,65
16	−28 389,0 983 388 490	−0,1928	−0,0386	0,1542	15,08
17	−29 577,1 182 498 373	−0,2007	−0,0776	0,1231	16,06
18	−11 085,5 547 571 394	−0,1357	−0,1200	0,0157	13,99
19	−28 389,2 344 735 173	−0,2017	−0,0360	0,1657	3,17
20	−29 577,2 099 563 911	−0,1985	0,0069	0,2054	3,37
21	−14 407,2 016 742 027	−0,1684	−0,0122	0,1562	3,69
22	−49 014,1 954 397 040	−0,1906	−0,0311	0,1595	4,56
23	−51 390,1 667 651 268	−0,2011	0,0850	0,2861	16,28
24	−7403,08 531 474 820	−0,1374	−0,1268	0,0106	1,39
25	−24 706,7 028 898 416	−0,2121	−0,0293	0,1828	0,56
26	−25 894,7 292 808 140	−0,2357	−0,1136	0,1221	0,02
27	−7403,1 080 647 358	−0,1338	−0,1080	0,0258	12,28
28	−24 706,8 041 915 950	−0,2324	−0,1128	0,1196	0,27
29	−25 894,7 790 242 717	−0,2343	−0,1131	0,1212	0,25
30	−10 724,5 358 552 284	−0,1699	−0,1036	0,0663	11,55
31	−45 331,7 759 446 743	−0,2064	−0,0981	0,1086	1,20
32	−47 707,7 777 217 032	−0,2362	−0,1141	0,1221	0,38
33	–3321,29 061 999 200	−0,0948	−0,0852	0,0096	0
34	–20 624,9 876 098 584	−0,2278	−0,2135	0,0143	0
35	–21 813,0 447 589 198	−0,3204	0,1530	0,4734	0

Т а б л и ц а 2. **Оценка энергии образования кластеров 3, 4 из исходных компонентов и взаимодействия «пустых» кластеров 1, 3, 4 с атомами 33−35 в кластерах 6−32 (ΔE_{Int}) в вакууме**

T a b l e 2. **Estimation of the formation energy of clusters 3, 4 from the initial components and the interaction of "empty" clusters 1, 3, 4 with atoms 33–35 in clusters 6−32 (ΔE_{Int}) in vacuum**

Номер образца	ΔE_{Int}, а.е. (Хартри)	ΔE_{Int}, кДж/моль
3	0,0 278 827 090	73,21
4	0,0 588 057 690	154,39
6	−0,1 141 287 649	−299,66
7	0,0 168 218 261	44,17
8	0,0 972 377 920	255,30
9	−0,0 941 839 650	−247,28
10	−0,0 842 727 563	−221,26
11	0,0 007 503 014	−1,97

Окончание табл. 2

Номер образца	ΔE_{Int}, а.е. (Хартри)	ΔE_{Int}, кДж/моль
12	−0,2 515 212 647	−660,37
13	0,0 058 594 687	−21,48
14	0,0 949 844 573	249,38
15	−0,1 275 452 295	−334,87
16	0,0 509 286 291	133,71
17	0,0 881 667 022	231,48
18	−0,1 024 795 277	−269,06
19	−0,0 852 060 392	−223,71
20	−0,0 035 398 516	−9,29
21	−0,458 776 599	−1204,52
22	−0,0 585 623 675	−153,76
23	0,0 844 103 325	221,62
24	−0,0 624 603 033	−163,99
25	0,0 169 544 697	44,51
26	0,0 477 125 587	125,27
27	−0,0 852 102 909	−223,72
28	−0,0 843 472 837	−221,45
29	−0,002 030 899	−5,33
30	−0,2 223 807 915	−583,86
31	−0,0 684 905 046	−179,82
32	0,0 440 305 893	115,60

Из данных квантово-химических расчетов следует (табл. 1 и 2), что энергии взаимодействия (ΔE_{Int}) кластеров (**6–32**), полученные по формулам (3), (4) [27, 28]:

$$\Delta E_{Int(\mathbf{6-11,\ 15-20,\ 24-29})} = E_{(\mathbf{6-11,\ 15-20,\ 24-29})} - [E_{(\mathbf{1,\ 3,\ 4})} + E_{(\mathbf{33-35})}], \quad (3)$$

$$\Delta E_{Int(\mathbf{12-14,\ 21-23,\ 30-32})} = E_{(\mathbf{12-14,\ 21-23,\ 30-32})} - [E_{(\mathbf{1,\ 3,\ 4})} + 2E_{(\mathbf{33-35})}], \quad (4)$$

показывают их устойчивость, понижение или повышение полной энергии системы при гипотетическом «растворении» 1 (**6–11, 15–20, 24–29**) или 2 моль (**12–14, 21–23, 30–32**) ^{90}Y **33**, ^{210}Po **34** или ^{222}Rn **35** в 1 моль доксорубицин-фуллереноловых кластеров **3, 4** или в 1 моль симметричного тетраэйкозофуллеренола **1**. Процесс формирования эндо-структур **6–8, 12–14, 15–17, 21-23, 24–26, 30–32** можно рассматривать, как аналог процесса «сольватации» компонентов включения ^{90}Y **33**, ^{210}Po **34**, ^{222}Rn **35**, который описывается уравнением Борна–Бьеррума [29]. Данные квантово-химических расчетов для эндоэдрических соединений **6–8, 12–14, 15–17, 21-23, 24–26, 30–32** проводились без учета эффекта Казимира–Полдера [30], обусловленного существованием нулевых колебаний квантовых полей в вакууме [30].

Результаты квантово-химических расчетов, проведенные для кластеров **6–8, 12–14, 15–17, 21–23, 24–26, 30–32** (табл. 1, 2 и (1) и (2)) показывают, что термодинамическая устойчивость [27, 28] доксорубицин-фуллереноловых кластерных систем C_{60}-производных ^{90}Y: **6, 9, 12, 15, 18, 21, 24, 27, 30** – от –1205 до –164 кДж/моль выше, чем арифметическая сумма составляющих их отдельных компонентов; производных ^{210}Po: **7, 10, 13, 16, 19, 22, 25, 28, 31** – от –180 до +134 кДж/моль; производных инертного газа ^{222}Rn имеет разброс значений: от –9 до +255 кДж/моль. Для соединений, содержащих ^{90}Y и ^{210}Po, большой разброс значений обусловлен образованием ковалентных связей. Разброс значений для соединений **8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, 29, 32**, содержащих ^{222}Rn, обусловлен легкостью поляризации его $4f^{14}5d^{10}$-электронов и возможностью образовывать клатратоподобные соединения [22] с **1, 3, 4**.

Для оценки реакционной способности и соответственно биологической активности в работе использовали методологию теории граничных молекулярных орбиталей (ГМО), разработанную К. Фукуи [31]. Величины $\Delta E_{ГМО}$, которые являются ключевыми характеристиками молекул в теории ГМО, рассчитывали по формулам:

$$\Delta E_{\text{ГМО}} = |[E_{\text{ВЗМО}} - E_{\text{НВМО}}]|, \quad (5)$$

$$\Delta E_{\text{ГМО(мол)}} = \Delta E_{\text{ГМО}} \cdot 2625{,}5 \text{ кДж/моль}, \quad (6)$$

где $\Delta E_{\text{ГМО}}$ – разность энергий верхней занятой (ВЗМО) и нижней вакантной (НВМО) атомных или молекулярных орбиталей соответственно. Данные расчеты позволяют оценить зависимость биологической активности моделируемых соединений от их состава и электронной структуры. Как показано в работе [31], одна из характеристик биологической активности молекул – их реакционная способность, которая в свою очередь является характеристикой относительной химической активности молекул. Причем увеличение реакционной способности изучаемого соединения может приводить к повышению его химической и биологической активности. Согласно концепции ГМО, протекание химических реакций и взаимодействие с биологическими мембранами клеток определяется разностями энергий между высшей занятой и низшей вакантной молекулярными (или атомными) орбиталями исследуемых соединений ВЗМО (ВЗАО) и НВМО (НВАО) (табл. 1). Чем эта величина меньше, тем более реакционноспособным является изучаемое соединение.

Ключевые характеристики молекул в теории ГМО [31] − это величины $\Delta E_{\text{ГМО}}$, которые рассчитывают по (4) и (5) с использованием табл. 1. В табл. 3 представлены данные метода ГМО, рассчитанные в атомных единицах Хартри ($\Delta E_{\text{ГМО}}$, а.е.) и джоулях – ($\Delta E_{\text{ГМО}}$, Дж·10^{-19}) для одиночной молекулы; и пересчитанные для наглядности путем умножения на число Авогадро − для одного моль атомов или одного моль молекул изучаемых соединений ($\Delta E_{\text{ГМО(мол)}}$, кДж/моль). Последнее значение имеет следующий физический смысл – это энергия, необходимая для перехода одного электрона с верхней занятой на нижнюю вакантную атомную или молекулярную орбиталь для одного моль атомов **33−35** или одного моль соединений **1−32**. Из табл. 3 видно, что минимальной реакционной способностью ожидаемо обладает инертный газ радон – **35**, а максимальной – активный металл иттрий **33**.

Т а б л и ц а 3. **Разности энергий ВЗМО (ВЗАО) и НВМО (НВАО) соединений 1−35 (для наглядности представлены в порядке их убывания)**

T a b l e 3. **Energy differences of HOMO (HOAO) and LUMO (LUAO) of compounds 1−35 (for clarity, they are presented in descending order)**

Номер образца	$\Delta E_{\text{ГМО}}$, а.е.	$\Delta E_{\text{ГМО(мол)}}$, кДж/моль
35	0,4734	1242,91
23	0,2861	751,15
5	0,2116	555,56
20	0,2054	539,28
8	0,2030	532,98
7	0,1904	499,90
11	0,1845	484,40
25	0,1828	479,94
19	0,1657	435,05
22	0,1595	418,77
21	0,1562	410,10
16	0,1542	404,85
13	0,1483	389,36
17	0,1231	323,19
26	0,1221	320,57
32	0,1221	320,57
1	0,1213	318,47
29	0,1212	318,21
3	0,1205	316,37
28	0,1196	314,01
4	0,1175	308,50
10	0,1169	306,92
31	0,1086	285,13
2	0,1009	264,91

Окончание табл. 3

Номер образца	$\Delta E_{ГМО}$, а.е.	$\Delta E_{ГМО(мол)}$, кДж/моль
14	0,1002	263,08
15	0,0775	203,48
30	0,0663	174,07
6	0,0632	165,93
12	0,0391	102,66
27	0,0258	67,74
9	0.0255	66,95
18	0,0157	41,22
34	0,0143	37,54
24	0,0106	27,83
33	0,0096	25,20

Инкапсулирование иттрия **33** и полония **34** вовнутрь фуллереноловых сфер соединений **1–4** возможно проводить путем их бомбардировки ионами этих элементов (Y^{n+} и Po^{n+}) [32], а для введения атомов радона **35** могут быть применены технологии высоких и сверхвысоких давлений (вплоть до 400 тыс. атмосфер и более) [33]. Вполне возможно, что противоопухолевое действие иттрий- (**6, 9, 12, 15, 18, 21, 24, 27, 30**) и полоний- (**7, 10, 13 16, 19, 22, 25, 28, 31**) содержащих соединений и их дальнейшее выведение из организма после радиоактивного распада активных элементов не будет сильно зависеть от расположения этих элементов внутри или снаружи фуллереноловой сферы, так как они прикреплены к ним с помощью прочных ковалентных связей (табл. 2). Следует отметить, что радонсодержащие соединения (**8, 17, 26**) могут быть легко очищены от примеси неинкапсулированного радона (**11, 14, 20, 23, 29, 32**) простым вакуумированием.

Выводы. Доксорубицин-фуллереноловые агенты терапии онкологических заболеваний – соединения **6–8, 12–14, 15–17, 21–23** предположительно перспективны для разработки на их основе нанокапсулированных радионуклидных агентов терапии онкологических заболеваний. Из полученных данных об устойчивости исследованных методом квантово-химического DFT-моделирования кластеров следует вывод о перспективах их практического получения. Моделирование выявило незначительные изменения разностей полных энергий систем ΔE_{Int} у эндоэдрических кластеров **6–8, 12–14, 15–17, 21–23, 24–26, 30–32** от влияния ковалентного присоединения к симметричному тетраэйкозофуллеренолу **1** одного или двух молекул доксорубицина.

Благодарности. Работа выполнена при финансовой поддержке Государственной программы научных исследований «Конвергенция 2025».

Acknowledgements. This work was financially supported by the State Research Program “Convergence 2025”.

Список использованных источников

1. Mayles, P. Handbook of Radiation Therapy Physics: Theory and Practice / P. Mayles, A. Nahum, J. C. Rosenwald. – Taylon & Francis, 2007. – 1450 p. https://doi.org/10.1201/9780429201493

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. https://doi.org/10.1142/8056

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. https://doi.org/10.1002/0471752053

4. Квантово-химическое моделирование метотрексат-фуллереноловых радионуклидных агентов терапии онкологических заболеваний / Е. А. Дикусар [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2019. – Т. 55, № 2. – С. 163–170. https://doi.org/10.29235/1561-8331-2019-55-2-163-170

5. Квантово-химическое моделирование кортизон-фуллереноловых агентов терапии онкологических заболеваний / Е. А. Дикусар [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2021. – Т. 57, № 4. – С. 400–407. https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-4-400-407

6. Перспективы создания радоносодержащих агентов радионуклидной терапии / Е. А. Дикусар [и др.] // Вестн. фармации. – 2021. – № 3 (93). – С. 64–72.

7. Противоопухолевая активность производных фуллерена и возможности их использования для адресной доставки лекарств / М. А. Орлова [и др.] // Онкогематология. – 2013. – № 2. – С. 83–92. https://doi.org/10.17650/1818-8346-2013-8-2-83-92

8. Тетракозагидроксибакминстерфуллеренол – реагент будущего / Е. А. Дикусар [и др.] // Химические реактивы, реагенты и процессы малотоннажной химии: тез. докл. XXXI Международ. науч.-техн. конф.: Реактив – 2018, 2–4 окт. 2018 г., Минск, Беларусь. – Минск: Беларуская навука, 2018. – С. 22.

9. General Atomic and Molecular Electronic-Structure System / M. W. Shmidt [et al.] // J. Comput. Chem. – 1993. – Vol. 14. – N 7. – P. 1347–1363.

10. Gaussian Basis Sets for Molecular Calculations / S. Huzinaga [et al.]. − Amsterdam: Elsevier, 1984. https://doi.org/10.1016/c2009-0-07152-9

11. Acramone, F. Doxorubicin: Anticancer Antibiotics / F. Acramone // Medicinal chemistry, a series of monographs. – Academic Press, Elsiver, 1981. – Vol. 17. – 369 p. https://doi.org/10.1016/c2012-0-01427-5

12. Аверин, П. С. Полиэлектролитные микро- и наночастицы с доксорубицином / П. С. Аверин, А. В. Лопес де Гереню, Н. Г. Балабушевич // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия. – 2016. – Т. 57, № 2. – С. 120–126.

13. Theranostic pH-sensitive nanoparticles for highly efficient targeted delivery of doxorubicin for breast tumor treatment / C. Pan [et al.] // International Journal of Nanomedicine. – 2018. – Vol. 13. – P. 1119–1137. https://doi.org/10.3389/fphar.2020.598155

14. Synthesis, Characterization, Cellular Uptake, and *in vitrio* Anticancer Activity of Fullerenol-Doxorubicin Conjugates / B. Xu [et al.] // Frontieres in Pharmacology. – 2021. – Vol. 11. – N 598155 (10 p.). https://doi.org/10.3389/fphar.2020.598155

15. Increased quality of life among hepatocellular carcinoma patients treated with radioembolization, compared with chemoembolization / S. R. Gilbertsen [et al.] // Clin. Gastroentrol. Hepatol. – 2013. – Vol. 11, N 10. – P. 1358–1365. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2013.04.028

16. Adelstein, S. J. Isotopes for Medicine and the Life Sciences / S. J. Adelstein, F. J. Manning. − Washington, DC: The National Academies Press., 1995. – 144 p. https://doi.org/10.17226/4818

17. Bergmann, H. Radioactive Isotopes in Clinical Medicine and Research / H. Bergmann, H. Sinzinger – Basel: Rirkhäuser Verlag, 1995. – 300 p. https://doi.org/10.1007/978-3-0348-7340-6

18. Thayer, J. S. Relativistic Effects and the Chemistry of the Heavier Main Group Elements / J. S. Thayer // Relativistic Methods of Chemists (Challenges and Advances in Computational Chemistry and Physics) / ed.: Barysz M., Ishikawa Ya.- N.-Y.: Springer, 2010. – Ch. 2. – P. 63–97. https://doi.org/10.1007/978-1-4020-9975-5_2

19. Atomic weights of the elements. Review 2000 (IUPAC Technical Report) / J. R. de Laeter [at al.] // Pure and Appl. Chem. – 2003. – Vol. 75, N 6. – P. 683–800. https://doi.org/10.1351/pac200375060683

20. Оценка возможности использования эндоэдрических радон-222-содержащих производных бакминстерфуллеренов C_{60} и C_{80} в качестве нанороботов – истребителей опухолевых новообразований / Е. А. Дикусар [и др.] // Мед. новости. – 2013. – № 3 (222). – С. 11–12.

21. Quantum chemical designing of endohedral containing Po^{210} derivatives of buckminsterfullerene C_{60} – C_{80} for development of radionuclide nanosized agents for cancer therapy / E. A. Dikusar [et al.] // Nonlinear Dynamics and Applications: Proceedings of the 21-th Annual Seminar (NPCS'2014) ; Ed. by L. F. Babichev, V. I. Kuvshinov, V. V. Shaparau. – Minsk, May 20–23, 2014. – Vol. 20. – P. 50–55.

22. Банару, А. М. Кристаллоструктурные закономерности строения кристаллогидратов с бесконечными мотивами $H_2O…OH_2$ / А. М. Банару, Д. А. Банару. – Красноярск: НИЦ, 2021. – 196 с. https://doi.org/10.12731/978-5-907208-48-3

23. Seydel, J. K. Drug-Membrane Interactions: Analysis, Drug Distribution, Modeling / J. K. Seydel, M. Wiese. – Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH&Co. KGaA, 2002. – 362 p. https://doi.org/10.1002/3527600639

24. Аномальная диффузия радионуклидов в сильно неоднородных геологических формациях / В. М. Головизнин [и др.]; под ред. Л. А. Большова; Ин-т проблем безопасного развития атомной энергетики РАН. – М.: Наука, 2010. – 342 с.

25. The Structure of Biological Membrans / ed.: P. L. Yeagle. – The 3rd ed. – CRC Press Book: Tailor and Frances Gr., 2011. – 398 p. https://doi.org/10.1201/b11018

26. Transport Across Single Biological Membranes / ed.: D. C. Tosteson // Membrane Transport in Biology / ed.: G. Giebisch, D. C. Tosteson, H. H. Ussing. – Berlin; Heidelberg; N.-Y.: Springer-Verlag, 1979. – Vol. 2. – 444 p. https://doi.org/10.1007/978-3-642-46375-4

27. Sandler, S. I. Chemical, biochemical, and engineering thermodynamics / S. I. Sandler. − John Wiley & Sons, 2017. − 1040 p.

28. Nonequilibrium thermodynamics: Transport and rate processes in physical, chemical and biological systems / Y. Demerel. − 3rd ed. – Amsterdam, Oxford: Elsevier Science, 2014. − 792 p. https://doi.org/10.1016/C2012-0-00459-0

29. Mullin, J. W. Crystallization / J. W. Mullin – 4 th ed. – Oxford: Butterworth Heinemann, 2001. – 356 p. https://doi.org/10.1016/B978-0-7506-4833-2.X5000-1

30. Мостапенко, В. М. Эффект Казимира и его приложения / В. М. Мостапенко, Н. Я. Турнов – М.: Энергоатомиздат, 1990. – 216 с.

31. Putz, M. V. DFT chemical reactivity driven by biological activity: applications for the toxicological fate of chlorinated PAHs // Applications of Density Functional Theory to Biological and Bioinorganic Chemistry. – Ed. M. V. Putz, M. P. Mingos / M. V. Putz, A. M. Putz. – Berlin: Springer Link, 2013. – P. 181–231. https://doi.org/10.1007/978-3-642-32750-6_6

32. Heavy Element Research at Dubna / Yu. Ts. Oganessian [et al.] // Nucl. Phys. A. – 2004. – Vol. 734. – N 1–4. – P. 109–123. https://doi.org/10.1016/j.nuclphysa.2004.01.020

33. Sundqvist, B. Fullerens under high pressure / B. Sundqvist // Fullerens: chemistry, physics, and technology / ed. K. M. Kadish, R. S. Ruoff. – N.-Y.: Wiley-Interscience, 2000. – 984 p.

References

1. Mayles P., Nahum A., Rosenwald J. C. *Handbook of Radiation Therapy Physics: Theory and Practice.* Taylon & Francis, 2007. 1450 p. https://doi.org/10.1201/9780429201493

2. Hosmane N. S., Maquire J. A., Zhu Y. *Boron and Gadolinium Neutron Capture Therapy for Cancer Treatment.* World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd., 2012. 300 p. https://doi.org/10.1142/8056

3. Vorst A. V., Rosen A., Kotuska Y. *RF/Microwave interaction with biological tissues*. Press, Wiley Interscience, A John Wiley &Sons., Inc., Publ., 2006. 346 p. https://doi.org/10.1002/0471752053

4. Dikusar E. A., Pushkarchuk A. L., Bezyazychnaya T. V., Potkin V. I., Soldatov A. G., Kuten S. A., Stepin S. G., Nizovtsev A. P., Kilin S. Ya. Quantum-chemical modeling of methotrexate fullerenol radionuclide agents for cancer therapy. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2019, vol. 55, no. 2, pp. 163–170 (in Russian). https://doi.org/10.29235/1561-8331-2019-55-2-163-170

5. Dikusar E. A., Pushkarchuk A. L., Bezyazychnaya T. V., Akishina E. A., Soldatov A. G., Kuten S. A., Stepin S. G., Nizovtsev A. P., Kilin S. Ya., Potkin V. I. Quantum-chemical modeling of cortisone-fullerenol agents of cancer therapy. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical Series*, 2021, vol. 57, no. 4, pp. 400–407 (in Russian). https://doi.org/10.29235/1561-8331-2021-57-4-400-407

6. Dikusar E. A., Pushkarchuk A. L., Bezyazychnaya T. V., Akishina E. A., Soldatov A. G., Kuten S. A., Stepin S. G., Nizovtsev A. P., Kilin S. Ya., Babichev L. F., Potkin V. I. Prospects for creating radon-containing agents in radionuclide therapy. *Vestnik farmatsii* [Pharmacy Bulletin], 2021, no. 3 (93), pp. 64–72. (in Russian).

7. Orlova M. A., Trofimova T. P., Orlov A. P., Shatalov O. A., Napolov Yu. K., Svistunov A. A., Chekhonin V. P. Antitumor activity of fullerene derivatives and their possible use for target drug delivery. *Onkogematologiya = Oncohematology*, 2013, no. 2, pp. 83−92 (in Russian). https://doi.org/10.17650/1818-8346-2013-8-2-83-92

8. Dikusar E. A., Pushkarchuk A. L., Bezyazychnaya T. V., Kosandrovich E. G., Soldatov A. G., Kuten S. A., Stepin S. G., Nizovtsev A. P., Kilin S. Ya. Tetracozahydroxybacminsterfullerenol – reagent of the future. *Khimicheskie reaktivy, reagenty i protsessy malotonnazhnoi khimii: tez. dokl. XXXI Mezhdunarod. nauch.-tekhn. konf.: Reaktiv – 2018, 2–4 okt. 2018 g., Minsk, Belarus'* [Chemical reagents, reagents and processes of low-tonnage chemistry: Proceedings of the XXXI International Scientific and Technical Conference "Reagent-2018", October 2–4. 2018, Minsk, Belarus = Minsk, Belaruskaya nauka Publ., 2018, pp. 22 (in Russian).

9. Shmidt M. W., Baldridge K. K., Boatz J. A., Elbert S. T., Gordon M. S., Jensen J. H., Koseki S., Matsunaga N., Nguyen K. A., Su S. J., Midus T. L., Dupnis M., Montgomery J. A. General Atomic and Molecular Electronic-Structure System. *Journal of Computational Chemistry*, 1993, vol. 14, no. 7, pp. 1347–1363.

10. Huzinaga S., Andzelm J., Radzio-Andzelm E., Sakai Y., Tatewaki H., Klobukowski M. *Gaussian Basis Sets for Molecular Calculations*. Amsterdam: Elsevier, 1984. https://doi.org/10.1016/c2009-0-07152-9

11. Acramone F. *Doxorubicin: Anticancer Antibiotics. Medicinal chemistry, a series of monographs*. Academic Press, Elsiver, 1981, vol. 17. 369 p. https://doi.org/10.1016/c2012-0-01427-5

12. Averin P. S., Lopes de Gerenyu A. V., Balabushevich N. G. Polyelectrolyte micro- and nanoparticles with doxorubicin. *Moscow University Chemistry Bulletin*, 2016, vol. 71, no. 2, pp. 140–145. https://doi.org/10.3103/s0027131416020012

13. Pan C., Liu Y., Zhou M., Wang W., Shi M., Xing M., Liao W. Theranostic pH-sensitive nanoparticles for highly efficient targeted delivery of doxorubicin for breast tumor treatment. *International Journal of Nanomedicine*, 2018, vol. 13, pp. 1119–1137. https://doi.org/10.3389/fphar.2020.598155

14. Xu B., Yuan L., Hu Y., Xu Z., Qin J.-J., Cheng X.-D. Synthesis, Characterization, Cellular Uptake, and *in vitrio* Anticancer Activity of Fullerenol-Doxorubicin Conjugates. *Frontieres in Pharmacology*, 2021, vol. 11, no. article 598155 (10 p.). https://doi.org/10.3389/fphar.2020.598155

15. Gilbertsen S. R., Butt M., Memon Z., Vouche K., Hickey M., Baker R., Abecassis T., Atassi M. M., Riaz R., Cella A., Burns D., Ganger J. L., Benson D., Mulcahy A. B., Kulik M. F., Lewandowski L. Increased quality of life among hepatocellular carcinoma patients treated with radioembolization, compared with chemoembolization. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2013, vol. 11, no. 10, pp. 1358–1365. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2013.04.028

16. Adelstein S. J., Manning F. J. *Isotopes for Medicine and the Life Sciences.* Washington, DC: The National Academies Press., 1995. 144 p. https://doi.org/10.17226/4818

17. Bergmann H., Sinzinger H. *Radioactive Isotopes in Clinical Medicine and Research*. Basel, Rirkhäuser Verlag, 1995. 300 p. https://doi.org/10.1007/978-3-0348-7340-6

18. Thayer J. S. Relativistic Effects and the Chemistry of the Heavier Main Group Elements. Barysz M., Ishikawa Ya. (eds.). *Relativistic Methods of Chemists (Challenges and Advances in Computational Chemistry and Physics).* N.-Y.: Springer, 2010, ch. 2, pp. 63–97. https://doi.org/10.1007/978-1-4020-9975-5_2

19. Laeter J. R., Bohlke J. K., De Bievre P., Hidaka H., Peiser H.S., Rosman K. J. R., Taylor P. Atomic weights of the elements. Review 2000 (IUPAC Technical Report). *Pure and Applied Chemistry,* 2003, vol. 75, no. 6, pp. 683–800. https://doi.org/10.1351/pac200375060683

20. Dikusar E. A., Zelenkovskii V. M., Pushkarchuk A. L., Rudakov D. A., Kilin S. Ya., Soldatov A. G., Kholoptsev A. V., Batrakov G. F. Estimation the possibility of using endohedral radon-222-containing derivatives of C60 and C80 buckminsterfullerenes as nanorobots – fighters of tumor neoplasms. *Meditsinskie novosti = Medical News*, 2013, no. (3), pp. 11–12 (in Russian).

21. Dikusar E. A., Zelenkovskii V. M., Pushkarchuk A. L., Kilin S. Ya., Soldatov A. G., Kuten S. A., Khmialeuski A. N., Babicheu L. F. Quantum chemical designing of endohedral containing Po^{210} derivatives of buckminsterfullerene $C_{60} – C_{80}$ for development of radionuclide nanosized agents for cancer therapy. *Nonlinear Dynamics and Applications: Proceedings of the 21-th Annual Seminar (NPCS'2014).* Minsk, 2014, vol. 20, pp. 50–55.

22. Banaru A. M., Banaru D. A. Crystal structural regularities of the structure of crystalline hydrates with infinite H2O... OH2 motifs. Krasnoyarsk, SIC., 2021. 196 p. (in Russian). https://doi.org/10.12731/978-5-907208-48-3

23. Seydel J. K., Wiese M. *Drug-Membrane Interactions: Analysis, Drug Distribution, Modeling.* Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH&Co. KGaA, 2002. 362 p. https://doi.org/10.1002/3527600639

24. Goloviznin V. M., Kondratenko P. S., Matveev L. V., Korotkin I. A., Dranikov I. L. *Anomalous Diffusion of Radionuclides in Strongly Heterogeneous Geological Formations*. Moscow, Nauka Publ., 2010. 342 p. (in Russian).

25. Yeagle P. L. (ed.). *The Structure of Biological Membrans*. 3rd ed. CRC Press Book: Tailor and Frances Gr., 2011. 398 p. https://doi.org/10.1201/b11018

26. Tosteson D. C. (ed.). Transport Across Single Biological Membranes. Giebisch G., C. Tosteson D., Ussing H. H. (eds.). *Membrane Transport in Biology*. Berlin; Heidelberg; N.-Y.: Springer-Verlag, 1979, vol. 2. 444 p. https://doi.org/10.1007/978-3-642-46375-4

27. Sandler S. I. *Chemical, biochemical, and engineering thermodynamics*. John Wiley & Sons, 2017. 1040 p.

28. Demerel Y. *Nonequilibrium thermodynamics: Transport and rate processes in physical, chemical and biological systems*. 3rd ed. Amsterdam, Oxford: Elsevier Science, 2014. 792 p. https://doi.org/10.1016/C2012-0-00459-0

29. Mullin J. W. *Crystallization*. 4 th ed. Oxford: Butterworth Heinemann, 2001. 356 p. https://doi.org/10.1016/B978-0-7506-4833-2.X5000-1

30. Mostapenko V. M., Turnov N. Ya. *The Casimir effect and its applications*. Moscow: Energoatomizdat Publ., 1990. 216 p. (in Russian).

31. Putz M. V., Putz A. M. DFT chemical reactivity driven by biological activity: applications for the toxicological fate of chlorinated PAHs. Putz M. V., Mingos M. P. (eds.). *Applications of Density Functional Theory to Biological and Bioinorganic Chemistry*. Springer Link, Berlin, 2013, pp. 181–231. https://doi.org/10.1007/978-3-642-32750-6_6

32. Oganessian Yu. Ts., Utyonkov V. K., Lobanov Yu. V., Abdullin F. Sh., Polyakov A. N., Shirokovsky I. V., Tsyganov Yu. S., Gulbekian G.G., Lobanov Yu. V., Abdullin F. Sh., Shirokovsky I. V., Bogomolov S.L., Gikal B. N., Mezentsev A. N., Iliev S., Subbotin V. G., Sukhov A. M., Voinov A. A., Buklanov G. V., Subotic K., Zagrebaev V. I., Itkis M. G., Patin J. B., Moody K. J., Wild J. F., Stoyer M. A., Stoyer N. J., Shaughnessy D. A., Kenneally J. M., Lougheed R. W. Heavy Element Research at Dubna. Nuclear Physics A, 2004, vol. 734, no. 1–4, pp. 109–123. https://doi.org/10.1016/j.nuclphysa.2004.01.020

33. Sundqvist B. Fullerens under high pressure. Kadish K. M., Ruoff R. S. (eds.). *Fullerens: chemistry, physics, and technology*. N.-Y., Wiley-Interscience, 2000. 984 p.

Информация об авторах

Дикусар Евгений Анатольевич – канд. хим. наук, ст. науч. сотрудник. Институт физико-органической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: dikusar@ifoch.bas-net.by

Пушкарчук Александр Леонидович – канд. физ.-мат. наук, ст. науч. сотрудник. Институт физико-органической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: alexp51@bk.ru

Безъязычная Татьяна Владимировна – канд. физ.-мат. наук, ст. науч. сотрудник. Институт физико-органической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: kvant@ifoch.bas-net.by

Акишина Екатерина Александровна – науч. сотрудник. Институт физико-органической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: che.semenovaea@mail.ru

Солдатов Андрей Геннадьевич – зав. лаб. НПЦ по материаловедению НАН Беларуси (ул. П. Бровки 19, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: andreisoldatov@mail.ru

Кутень Семен Адамович – канд. физ.-мат.наук, зав. лаб. Институт ядерных проблем БГУ (ул. Бобруйская, 11, 220030,. Минск, Республика Беларусь). E-mail: kut@inp.bsu.by

Стёпин Святослав Генрихович – канд. хим. наук, доцент. Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет (пр-т Фрунзе, 27, 210023, Витебск, Республика Беларусь). E-mail: stepins@tut.by

Низовцев Александр Павлович – д-р физ.-мат. наук, вед. науч. сотрудник. Институт физики им. Б. И. Степанова НАН Беларуси (пр. Независимости, 68, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: apniz@ifanbel.bas-net.by

Килин Сергей Яковлевич – академик НАН Беларуси, д-р физ.-мат. наук, профессор, зав. центром. Институт физики им. Б. И. Степанова НАН Беларуси (пр. Независимости, 68, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: kilin@ifanbel.bas-net.by

Кульчицкий Владимир Адамович – академик НАН Беларуси, д-р мед. наук, профессор, руководитель Центра мозга, зам. д-ра. Институт физиологии НАН Беларуси (ул. Академическая, 28, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: vladi@fizio.bas-net.by

Поткин Владимир Иванович – академик НАН Беларуси, д-р хим. наук, профессор, зав. лаб. Институт физико-органической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 13, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: potkin@ifoch.bas-net.by

Information about the authors

Dikusar Evgenij A. – Ph. D. (Chemistry), Senior Researcher. Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (13, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: dikusar@ifoch.bas-net.by

Pushkarchuk Alexander L. – Ph. D. (Physics and Mathematics), Senior Researcher. Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (13, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: alexp51@bk.ru

Bezyazychnaya Tatsiana V. – Ph. D. (Physics and Mathematics), Senior Researcher. Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (13, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: kvant@ifoch.bas-net.by

Akishina Ekaterina A. – Researcher. Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (13, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: che.semenovaea@mail.ru

Soldatov Andrei G. – Head of the Laboratory. Scientific-Practical Materials Research Center of the National Academy of Sciences of Belarus (19, P. Brovka Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: andreisoldatov@mail.ru

Kutsen Siamion A. – Ph. D. (Physics and Mathematics), Head of the Laboratory. Institute for Nuclear Problems of the Belarusian State University (11, Bobruiskaya Str., 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: kut@inp.bsu.by

Stepin Svjatoslav G. – Ph. D. (Chemistry), Associate Professor. Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University (27, Frunze Ave., 210023, Vitebsk, Republic of Belarus). E-mail: stepins@tut.by

Nizovtsev Alexander P. – D. Sc. (Physics and Mathematics), Leading Researcher. B. I. Stepanov Institute of Physics of the National Academy of Sciences of Belarus (68, Nezavisimosti Ave., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: apniz@ifanbel.bas-net.by

Kilin Sergei Ya. – Academician of the National Academy of Sciences of Belarus. D. Sc. (Physics and Mathematics), Professor, Head of the Center. B. I. Stepanov Institute of Physics of the National Academy of Sciences of Belarus (68, Nezavisimosti Ave., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: kilin@ifanbel.bas-net.by

Kulchitsky Vladimir A. – Academician of the National Academy of Sciences of Belarus, D. Sc. (Medicine), Professor, Head of the Brain Center (28, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: vladi@fizio.bas-net.by

Potkin Vladimir I. – Academician of the National Academy of Sciences of Belarus, D. Sc. (Chemistry), Professor, Head of the Laboratory. Institute of Physical Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (13, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: potkin@ifoch.bas-net.by