

Министерство образования и науки
Российской Федерации
Федеральное государственное
бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Тверской государственный университет»

**ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ИЗУЧЕНИЯ КЛАСТЕРОВ,
НАНОСТРУКТУР
И НАНОМАТЕРИАЛОВ**

МЕЖВУЗОВСКИЙ СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ

выпуск 4

ТВЕРЬ 2012

УДК 620.22:544+621.3.049.77+539.216.2:537.311.322: 530.145

ББК Ж36:Г5+В379

Ф50

Рецензенты:

Доктор технических наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации,
проректор по научной работе Тверского государственного технического университета

В.А. Тихомиров

Кандидат физико-математических наук, доцент кафедры физики пьезо-
и сегнетоэлектриков Тверского государственного университета

Н.Н. Большакова

Редакционная коллегия:

Самсонов Владимир Михайлович – заведующий кафедрой теоретической физики
ТвГУ, профессор, д.ф.-м.н. (ответственный редактор);

Созаев Виктор Адыгеевич – заведующий кафедрой физики факультета электронной
техники Северо-Кавказского горно-металлургического института, профессор, д.ф.-м.н.;

Гафнер Юрий Яковлевич – заведующий кафедрой общей и экспериментальной физики
Хакасского государственного университета, профессор, д.ф.-м.н.;

Сдобняков Николай Юрьевич – доцент, к.ф.-м.н. (зам. ответственного редактора,
ответственный секретарь);

Базулев Анатолий Николаевич – доцент, к.ф.-м.н.;

Комаров Павел Вячеславович – доцент, к.ф.-м.н.;

Скопич Виктор Леонидович – доцент, к.ф.-м.н.;

Соколов Денис Николаевич – технический редактор.

Ф50 Физико-химические аспекты изучения кластеров, наноструктур и
наноматериалов [Текст]: межвуз. сб. науч. тр. / под общей редакцией
В.М. Самсонова, Н.Ю. Сдобнякова. – Тверь: Твер. гос. ун-т, 2012. – Вып. 4. –
364 с.

ISBN 978-5-7609-0560-4

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных
технологий и массовых коммуникаций, свидетельство о регистрации СМИ
ПИ № ФС 7747789 от 13.12.2011

Сборник составлен из оригинальных статей теоретического и
экспериментального характера, отражающих результаты исследований в области
изучения физико-химических процессов с участием кластеров, наноструктур и
наноматериалов физики, включая межфазные явления и нанотермодинамику. Сборник
предназначен для научных и инженерно-технических работников, преподавателей
вузов, студентов и аспирантов. Издание подготовлено на кафедре теоретической
физики Тверского государственного университета.

УДК 620.22:544+621.3.049.77+539.216.2:537.311.322: 530.145

ББК Ж36:Г5+В379

ISBN 978-5-7609-0560-4

ISSN 2226-4442

© Коллектив авторов, 2012

© Тверской государственный
университет, 2012

УДК 574:539.1.04

**ЭНДОЭДРИЧЕСКИЕ РАДОН-222 СОДЕРЖАЩИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ
БАКМИНСТЕРФУЛЛЕРЕНОВ C_{60} И C_{80} В КАЧЕСТВЕ
НАНОРОБОТОВ-ИСТРЕБИТЕЛЕЙ ОПУХОЛЕВЫХ
НОВООБРАЗОВАНИЙ**

Е.А. Дикусар

*Институт физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси
220072, Беларусь, Минск, ул. Сурганова, 13
dikusar@ifoch.bas-net.by*

Аннотация: Альтернативным методом лечения опухолевых заболеваний – бинарной нейтрон-захватной терапии – может служить использование радиоактивных изотопов, заключенных внутри бакминстерфуллереновых кластеров.

Ключевые слова: радионуклиды, бакминстерфуллерены, онкология, нейтрон-захватная терапия, нанороботы-истребители опухолевых клеток, радон, производные L-фенилаланина.

В последние десятилетия в онкологию успешно внедряется новая технология лечения опухолевых заболеваний – нейтрон-захватная терапия [1]. Эта технология разработана для избирательного воздействия на злокачественные новообразования и является бинарной, использующей тропные к опухолям препараты, содержащие нуклиды (B^{10} , Cd^{113} , Gd^{157} и др.), которые, поглощая тепловые нейтроны, способны генерировать вторичное α -излучение, губительное для целевых опухолевых клеток-мишеней и достаточно безопасное для нормальных, здоровых органов и тканей. Ранее мы уже сообщали о перспективах разработки B^{10} - и Gd^{157} -содержащих агентов для нейтрон-захватной терапии [2-5].

Существенным недостатком бор-, гадолиний- и кадмийсодержащих препаратов для их широкого применения в нейтрон-захватной терапии является довольно высокая общая токсичность этих соединений и их недостаточная устойчивость к длительному воздействию биологических сред. Кроме того, нейтрон-захватная терапия предполагает использование очень сложных, дорогостоящих и не безопасных в обращении установок для генерации узконаправленных пучков тепловых нейтронов [6].

Возможности создания нанороботов-истребителей опухолевых новообразований на основе других радионуклидов на данный момент изучены еще недостаточно [7]. Хотя ряд радиоактивных изотопов уже находят применение в медицине, в частности, коллоидный Y^{90} с периодом полураспада, равным 62 часам, избирательно накапливается в костной ткани, и применяется для лечения лейкоемий и полицитемий и некоторых болезней печени и селезенки; Zr^{95} с периодом полураспада, равным 63 дням, применяется в тех же случаях, как и радиоактивный иттрий, но с меньшим терапевтическим эффектом; Fe^{59} с периодом полураспада,

равным 45,5 дня, применяется для метки эритроцитов (последние используются для изучения поведения эритроцитов при переливании крови), можно при помощи радиоактивного железа также проследить, как синтезируется в организме гемоглобин и с какой скоростью он образуется; радиоактивный тулий – Tm^{170} с периодом полураспада, равным 127 дням, применяется для гаммографии (снимка челюсти, кисти рук, зуба и т. д.); Eu^{155} с периодом полураспада, равным 2 годам, используется для гаммографии. Тем не менее, возможности производства подобных противоопухолевых препаратов с использованием Rn^{222} (1), заключенного внутрь фуллереновых кластеров, ранее не рассматривались. Вследствие этого их изучение представляет существенный теоретический и практический интерес.

Впервые сведения об эндоэдрических бакминсерфуллереновых нанокластерах, содержащих супрамолекулярные объекты включения, появились еще в 1985 году – сразу после открытия самих бакминсерфуллеренов. Содержание этих соединений в синтезированной саже, полученной действием электродугового разряда с использованием графитовых электродов в присутствии эндоэдрического компонента включения, обычно не превышало 1–2%, и для получения их в индивидуальном состоянии применяли высокоэффективную препаративную жидкостную хроматографию [8].

Радон Rn^{222} (1) широко распространен в природе, а его добыча технически легко осуществима [9-13]. При распаде Rn^{222} (1) происходит испускание α -частиц с энергией 6,29 МэВ и γ -квантов с энергией 510 КэВ (выход последних крайне незначителен и не превышает 0,07%). При этом пробег α -частиц в воздухе составляет около $4,5 \cdot 10^{-6}$ см, а в мягких биологических тканях – около 50 мкм, полная ионизация на всем пути ее пробега составляет $1,6 \cdot 10^5$ пар ионов [14], что вполне достаточно для полного уничтожения опухолевых новообразований без повреждения прилегающих здоровых тканей и органов [1, 6].

Природный радон в виде радоновых ванн, широко используется в медицине и бальнеологии для наружного применения [10].

Период полураспада Rn^{222} (1) составляет 3,823 дня, константа распада $\lambda = 2,0974 \cdot 10^{-6} c$, среднее время жизни $\tau = 0,477 \cdot 10^6 c$ (5,52 дня). Радон Rn^{222} (1) входит в радиоактивный ряд урана U^{238} и при своем естественном распаде образует ряд короткоживущих, преимущественно α -излучающих радионуклидов (Po^{218} , Pb^{210} , Po^{210}), распад которых завершается образованием стабильного нуклида Pb^{216} [9, 14-21].

Можно предположить, что отдача дочерних ядер (Po^{218} , Pb^{210} , Po^{210} и Pb^{216}) после испускания α -частиц будет недостаточной для их выхода из

бакминстерфуллереновой клетки [19, 21], и это позволит удалять отработанные нуклиды из организма в виде их эндоэдрических бакминсерфуллереновых нанокластеров (см. рис. 1).

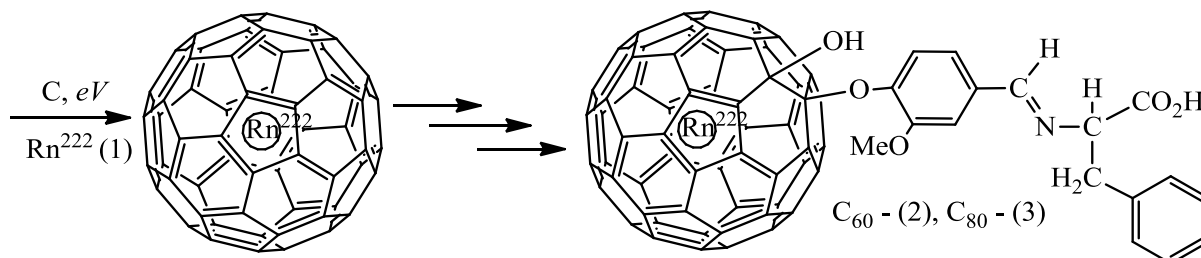


Рис. 1. Схематичное изображение процесса удаления отработанных нуклидов из организма

В качестве производных бакминстерфуллеренов C_{60} и C_{80} , ковалентно связанных с тропными к опухолевым клеткам экзо-заместителями (2, 3), могут выступать производные аминокислоты фенилаланина (L - α -амино- β -фенилпропионовой кислоты), присоединенные к бакминстерфуллереновому фрагменту с помощью азометинового ванилинового линкера [22-26]. Из литературных источников известно, что L -фенилаланин участвует в метаболизме опухолевых клеток и накапливается при росте злокачественных новообразований [1, 27-29]. Синтез хиральных ванилиновых производных L -фенилаланина был детально изучен нами и представлен в работе [30].

Методы химической модификации бакминстерфуллеренов достаточно хорошо разработаны и позволяют целенаправленно получать их производные с заранее заданной аутентичной структурой [31-35].

Так как период полураспада Rn^{222} составляет всего 3,823 дня, а среднее время жизни – 5,52 дня, необходимо разработать такую экспресс-технологию получения эндоэдрических радонсодержащих соединений (2, 3), которая позволит их использовать в терапии онкологических заболеваний до наступления естественной дезактивации.

Библиографический список:

1. **Hosmane, N.S.** Boron and Gadolinium Neutron Capture Therapy for Cancer Treatment / N.S. Hosmane, J.A. Maquire, Y. Zhu. – Singapore: World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd., 2012. – 300 p.
2. **Дикусар, Е.А.** Квантовохимическое моделирование эндоэдрических производных бакминстерфуллеренов $Gd@C_{60}(CHR)_2$ и $Gd@C_{80}(CHR)_2$ / Е.А. Дикусар, В.М. Зеленковский, В.И. Поткин, А.А. Юдин // Теоретическая и экспериментальная химия. – 2010. – Т. 46. – № 4. – С. 208-211.

3. **Дикусар, Е.А.** Квантово-химическое моделирование процесса образования цвиттер-ионов у эндоэдрических производных бакминстерфуллеренов $1,2-(\text{NH}_3)@\text{C}_{180}(\text{HR})$, $1,2-(\text{NH}_3)@\text{C}_{240}(\text{HR})$ и $1,2-(\text{NH}_3)@\text{C}_{540}(\text{HR})$ / Е.А. Дикусар, В.М. Зеленковский, В.И. Поткин // Фуллерены и наноструктуры в конденсированных средах: сб. науч. ст. / редкол.: П.А. Витязь (отв. ред.) [и др.]. – Минск: Изд. центр БГУ, 2011. – С. 56-61.
4. **Дикусар, Е.А.** Квантово-химические расчеты структур металлофуллеренов / Е.А. Дикусар, В.М. Зеленковский, В.И. Поткин, Д.А. Рудаков // Химические реактивы, реагенты и процессы малотоннажной химии: сб. науч. тр. / НАН Беларуси, Институт химии новых материалов; науч. ред. В.Е. Агабеков, Е.В. Королева, К.Н. Гусак. – Минск: Беларус. навука, 2011. – С. 133-140.
5. **Dikusar, E.** Quantum Chemical Simulation of the Structure of Carborane and Endohedral Buckminsterfullerene Derivatives / E. Dikusar, V. Zelenkovski, V. Potkin, D. Rudakov, A. Puskarchuk, A. Soldatov // Nonlinear Phenomena in Complex Systems. – 2011. V. 14. – № 4. – P. 356-362.
6. **Котенко, К.В.** Перспективы использования бинарных технологий в медицине / К.В. Котенко, В.Ю. Соловьев, А.Ю. Бушманов, В.А. Перминова // Медицинская радиобиология и радиационная безопасность. – 2012. – Т. 57. – № 3. – С. 66-67.
7. **Kumar, C.S.S.** Nanomaterials for Cancer Therapy / C.S.S. Kumar. – Weinheim: Wiley-VCH, 2006. – 145 p.
8. **Zhdanok, S.A.** The Properties of Metal-Fullerene Materials / S.A. Zhdanok, E.M. Shpilevsky, M.E. Shpilevsky, L.V. Baran // XI International Conference «Hydrogen Materials Science and Chemistry of Carbon Nanomaterials (ICHMS'2009)»: Conference book, Yalta, Crimea, Ukraine (August, 25-31, 2009). – Kiev: ANEU, 2009. – P. 432-435.
9. **Батраков, Г.Ф.** Радиоактивные изотопы в атмосфере и океане / Г.Ф. Батраков. – Севастополь: НПЦ «ЭКОСИ-Гидрофизика», 2012. – 378 с.
10. **Гудзенко, В.В.** Изотопы радия и радона в природных водах / В.В. Гудзенко, В.Т. Дубинчук. – М.: Наука, 1987. – 157 с.
11. **Дрожжин, В.М.** Природные источники радона / В.М. Дрожжин, Д.С. Николаев, С.Ф. Лазарев, Е.И. Ефимова, Г.Н. Нечай // Радиохимия. – 1966. – № 4. – С. 442-449.
12. **Сердюкова, А.С.** Изотопы радона в природе / А.С. Сердюкова, Ю.Т. Капитанов. – М.: Атомиздат, 1975. – 295 с.
13. **Синьков, С.И.** Поведение короткоживущих продуктов распада радона в приводной атмосфере: дисс...канд. хим. наук: 02.00.04: защищена 10.10.90: утв. 16.05.91 / Синьков Сергей Иванович. – М.: МГУ им. М.В. Ломоносова, 1990. – 173 с.
14. **Перлман, И.** Альфа-радиоактивность / И. Перлман, Д. Расмуссен. – М.: Наука, 1959. – 420 с.
15. **Моисеев, А.А.** Краткий справочник по радиационной защите и дозиметрии / А.А. Моисеев, В.И. Иванов. – М.: Атомиздат, 1964. – 182 с.
16. **Старик, И.Е.** Основы радиохимии / И.Е. Старик. – Л.: Наука, 1969. – 647 с.
17. **Гольданский, В.И.** Превращения атомных ядер / В.И. Гольданский, Е.М. Лейкин. – М.: Атомиздат, 1958. – 480 с.
18. **Горшков, Г.В.** Проникающее излучение радиоактивных источников / Г.В. Горшков. – Л.: Наука, 1967. – 352 с.
19. **Джелепов, Б.С.** Схемы распада радиоактивных ядер / Б.С. Джелепов, Л.К. Пекар. – М.: Наука, 1966. – 749 с.
20. **Сапожников, Ю.А.** Радиоактивность окружающей среды / Ю.А. Сапожников, Р.А. Алиев, С.Н. Калмыков. – М.: БИНОМ, Лаборатория знаний, 2006. – 286 с.

21. **Селинов, И.П.** Изотопы / И.П. Селинов. – М.: Наука, 1970. – 624 с.
22. **Дикусар, Е.А.** Азотетины на основе ванилина и ванилаля / Е.А. Дикусар, Н.Г. Козлов, Р.Т. Тлегенов, К.У. Утениязов. – Нукус: Каракалпакстан, 2007. – 207 с.
23. **Дикусар, Е.А.** Азотсодержащие синтоны ванилинового ряда в органическом синтезе: получение, применение, биологическая активность / Е.А. Дикусар, Н.Г. Козлов, В.И. Поткин, Р.Т. Тлегенов. – В 2-х книгах. – Кн. 2. Нукус: «Билим», 2010. – 226 с. – ISBN 978-9943-352-20-9.
24. **Дикусар, Е.А.** Замещенные бензальдегиды ванилинового ряда в органическом синтезе: получение, применение, биологическая активность / Е.А. Дикусар, Н.Г. Козлов, В.И. Поткин, А.П. Ювченко, Р.Т. Тлегенов. – Минск: Право и экономика, 2011. – 446 с.
25. **Дикусар, Е.А.** Бензальдегиды ванилинового ряда: синтез производных, применение и биологическая активность / Е.А. Дикусар, В.И. Поткин, Н.Г. Козлов. – Saarbrücken, Germany: LAP LAMBERT Academic Publishing GmbH & Co. KG, 2012. – 612 с.
26. **Дикусар, Е.А.** Функционально-замещенные производные ванилина / Е.А. Дикусар, В.И. Поткин, Н.Г. Козлов, Р.Т. Тлегенов. // Весці НАН Б. Сер. хім. навук. – 2011, № 4. – С. 105-120.
27. **Кочетков, Н.К.** Химия природных соединений / Н.К. Кочетков, И.В. Торгов, М.М. Ботвинник. – М.: Мир, 1961. – 460 с.
28. **Штрауб, Ф.Б.** Биохимия / Ф.Б. Штрауб. – Будапешт: РИАЛ, 1963. – 650 с.
29. **Майстер, М.** Биохимия аминокислот / М. Майстер. – М.: Наука, 1961. – 580 с.
30. **Дикусар, Е.А.** Синтез хиральных азотетинов на основе гидрохлорида метилового эфира *L*-3-фенилаланина и замещенных бензальдегидов ванилинового ряда / Е.А. Дикусар // Журнал органической химии. – 2011. – Т. 47. – № 2. – С. 213-216.
31. **Hirsch, A.** Fullerenes: Chemistry and Reactions / A. Hirsch, M. Brettreich. – Weinheim: Wiley-VCH, 2005. – 360 p.
32. **Guldi, D.M.** Fullerenes: from Synthesis to Optoelectronic Properties / D.M. Guldi, N. Martin. – Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 2003. – 664 p.
33. **Kadish, K.M.** Fullerenes: Chemistry, Physics and Technology / K.M. Kadish, R.S. Ruoff. – New-York: John Wiley & Sons, Inc., 2000. – 968 p.
34. **Djordjevic, A.** Catalytic Preparation and Characterization of $C_{60}Br_{24}$ / A. Djordjevic, M. Vojinovic-Miloradov, N. Petranovic, A. Devecerski, D. Lazar, B. Ribar // Fullerene Science and Technology. – 1998. V. 6. – №. 4. – P. 689-654.
35. **Титце, Л.** Препаративная органическая химия / Л. Титце, Т. Айхер. – М.: Мир, 1999. – С. 437-438.