

## МОДИФИКАЦИЯ СТРУКТУРЫ АЛКАЛОИДОВ ПРЕПАРАТА CONIUM ФУЛЛЕРЕНАМИ C<sub>60</sub>

М.А. ЗАБОЛОТНЫЙ,<sup>1</sup> А.И. МОМОТ,<sup>1</sup> Г.И. ДОВБЕШКО,<sup>2</sup> Е.П. ГНАТЮК,<sup>2</sup>  
Г.И. СОЛЯНИК,<sup>3</sup> О.П. ДМИТРЕНКО,<sup>1</sup> Н.П. КУЛИШ,<sup>1</sup> К.В. ФЕДИНА<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко  
(Ул. Владимирская, 64, Киев 01033)

<sup>2</sup>Институт физики НАН Украины  
(Проп. Науки, 46, Киев 03650)

<sup>3</sup>Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии  
им. Р.Е. Кавецкого  
(Ул. Васильковская, 45, Киев)

<sup>4</sup>Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца  
(Булв. Т. Шевченка, 13, Киев 01033)

УДК 577.32  
©2012

Проведено исследование противоопухолевого препарата Conium, активными компонентами которого являются алкалоиды пиперидиновой группы, и возможности модификации его свойств при помощи фуллерена C<sub>60</sub>. Измерены спектры ИК поглощения смеси препарата Conium и водного раствора фуллеренов. Выявлены спектральные особенности образования комплекса фуллерена с одним из алкалоидов, а именно γ-коницином. Существование такого комплекса и его спектральные характеристики подтверждается квантово-химическими расчетами, выполненными с помощью программы Gaussian. Кроме того, рассчитаны ИК-спектры алкалоидов и исследованы конформации γ-коницина.

действие на опухолевые клетки. В последнее время большой интерес привлекают к себе группы алкалоидов известные как нейротоксины. К ним относятся, например, терпеноиды и пиперидины, для некоторых представителей которых (аконитиновые алкалоиды борца и алкалоиды кониума) была продемонстрирована высокая противоопухолевая активность. [1–4].

Опыт применения противоопухолевой химиотерапии показал ограниченность ее возможностей и низкую эффективность при лечении местнораспространенных и диссеминированных форм злокачественных новообразований. В этом случае, недостаточная эффективность цитостатической терапии обусловлена низкой избирательностью противоопухолевого действия и высокой токсичностью в отношении нормальных и, как правило, жизненно важных органов и тканей. В связи с этим создание эффективных и малотоксичных противоопухолевых препаратов является одной из наиболее актуальных задач современной онкологии. Следует подчеркнуть, что модификация фармакологических свойств уже известных противоопухолевых агентов, направленная на повышение эффективности и/или снижение токсичности, рассматривается как перспективное направление на пути разработки эффективных противоопухолевых препаратов. В основе подобной модификации противоопухолевых препаратов может лежать изменение структуры и свойств молекул активного ингредиента за счет образования комплексов с фуллеренами [5]. Известно, что молекулы фуллеренов C<sub>60</sub> вследствие их способности индуцировать перенос заряда являются эффективными акцепторами электронов, способными существенно модифицировать стру-

### 1. Введение

Несмотря на стремительное развитие молекулярной биологии и химии, обеспечивающих быстрое использование синтезируемых *de novo* препаратов, растения остаются традиционным и богатым источником фармакологически активных веществ. Так, почти половина современных лекарственных средств, используемых в медицине, получена из растительных экстрактов.

Отмеченное в полной мере относится и к противоопухолевым препаратам. К перечню эффективных противоопухолевых препаратов растительного происхождения относятся винкристин, винбластин, этопозид, тенипозид, таксол, таксотер, топотекан, иринотекан и др. Основными биологически активными агентами растений, используемых в медицине для лечения злокачественных новообразований, являются алкалоиды, проявляющие выраженное цитостатическое

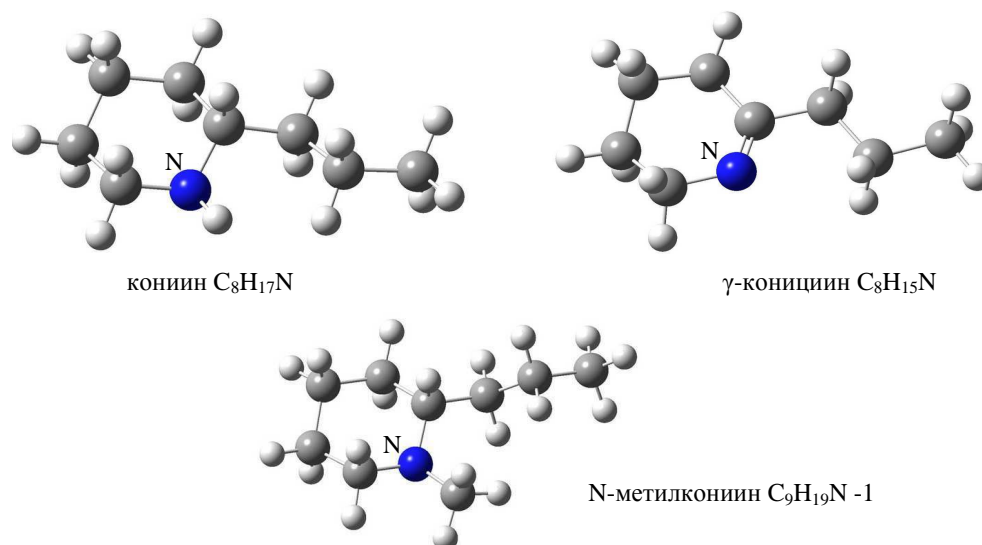


Рис. 1. Структурные формулы алкалоидов, входящих в препарат болиголов

ктуру других молекул, образуя с ними комплексы. Поэтому целью данной работы является изучить возможность образования комплекса алкалоидов кониума с фуллереном C<sub>60</sub>, определить энергетические и конформационные характеристики аддуктов алкалоидов кониума.

## 2. Материалы и методы

Анализ возможности образования аддуктов молекул алкалоидов с фуллеренами C<sub>60</sub> проводили с помощью численного моделирования и анализа спектров поглощения в ИК области. При экспериментальных исследованиях использовался препарат кониума (Conium maculatum D3 производства фирмы Weleda, Германия) и 2%-ный водный раствор фуллерена C<sub>60</sub>, изготовленный в Техническом университете г. Ильменау (Германия) [6] (рис. 8). Выбор препаратов фирмы Weleda обуславливался стабильностью их свойств.

**Т а б л и ц а 1.** Дипольные моменты и энергия основного состояния алкалоидов, входящих в состав кониума

Название алкалоида	Дипольный момент, (дебай)	Энергия основного состояния (единицы Хартри)
Кониин	0,82	-369,8483
N-метилкониин 1	0,44	-409,1525
N-метилкониин 2	0,46	-409,1523
γ-коницин	1,77	-368,6375
Конгидрин	1,28	-445,0555
Псевдоконгидрин	2,37	-445,0576

Смесь фуллерена с кониумом готовилась путем смешивания исходных веществ в следующих соотношениях C<sub>60</sub> к кониуму: 0,2 мл\0,05 мл, 0,2 мл\0,1 мл, 0,2 мл\0,2 мл с дальнейшим их перемешиванием в ультразвуковой мешалке в течение 30 мин.

Все образцы для записи ИК-спектров готовились в таблетках из KBr. ИК-спектры были зарегистрированы с помощью ИК-фурье спектрометра Bruker IFS 66 (Германия) в геометрии на пропускание. Точность определения волнового числа составляла 0,2 см<sup>-1</sup>, точность определения пропускания – 0,1%. Регистрация и обработка спектров проводилась с помощью программы OPUS 5.5.

Регистрация спектров комбинационного рассеяния C<sub>60</sub> была сделана с помощью спектрометра Horiba Jobin-Yvon T64000 (Франция) с возбуждением длиной волны 0.4888 Å Ar-Kr лазером Stabilite 2018-RM Spectra Physics 2.5W (США).

Численный анализ проводился с помощью программы Gaussian 03, методом функционала плотности с гибридным функционалом Becke 3 Lee Yang Parr (B3LYP) с базисом 6-31 G(d).

## 3. Результаты исследований и их обсуждение

Как известно, болиголов пятнистый (Conium maculatum), из которого изготавливают препарат кониум, в своем составе содержит ряд алкалоидов, основными из которых являются кониин (C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>N), N-метилкониин (C<sub>9</sub>H<sub>19</sub>N), γ-коницин (C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>N), конгидрин (C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>NO) и псевдоконгидрин (C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>NO).

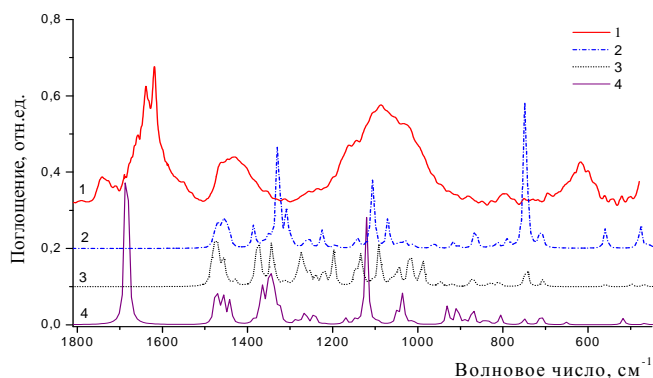


Рис. 2. ИК-спектры: 1 – экспериментальный спектр препарата кониум, 2 – расчетные данные для молекулы кониина, 3 – расчетные данные для молекулы N-метилкониина, 4 – расчетные данные для молекулы  $\gamma$ -конициина

[7–10]. Также из литературных данных известно два конформационных состояния N-метилкониина. Проведенные расчеты дипольных моментов и энергии основных состояний молекул алкалоидов (см. табл. 1) показали, что три алкалоида ( $\gamma$ -коницин, конгидрин, псевдоконгидрин) из шести исследуемых имеют более высокие значения дипольных моментов, что, вероятно, может привести к образованию аддуктов с участием именно этих молекул.

Структурные формулы основных алкалоидов, входящих в состав болиголова пятнистого, приведены на рис. 1.

Для молекул каждого из алкалоидов была выполнена оптимизация геометрии и рассчитаны ИК-спектры, для спектров использовался масштабный множитель 0,9613.

На рис. 2 представлены спектры трех исследуемых алкалоидов. Полосы в высокочастотной области спектра ( $2800\text{--}3600\text{ см}^{-1}$ ) связаны с валентными колебаниями групп N–H и C–H групп. В области  $1800\text{--}400\text{ см}^{-1}$  проявляются деформационные колебания C–N, C–H и C–C, валентные колебания двойных связей C=C, C=N, а также колебания остова C–C–C. В рассчитанном спектре  $\gamma$ -конициина присутствует полоса  $1684\text{ см}^{-1}$ , которая отвечает колебаниям кольца  $\gamma$ -конициина, в котором доминантный вклад может давать C=N. В спектрах двух других алкалоидов подобная полоса отсутствует.

Вычисленные спектры алкалоидов качественно совпадают с экспериментальным спектром ИК поглощения кониума (линия 1 на рис. 2). Из наличия пиков в экспериментальном спектре в области  $\sim 1600\text{--}1800\text{ см}^{-1}$  можно судить о присутствии  $\gamma$ -конициина в препарате кониум. Присутствие конициина можно опре-

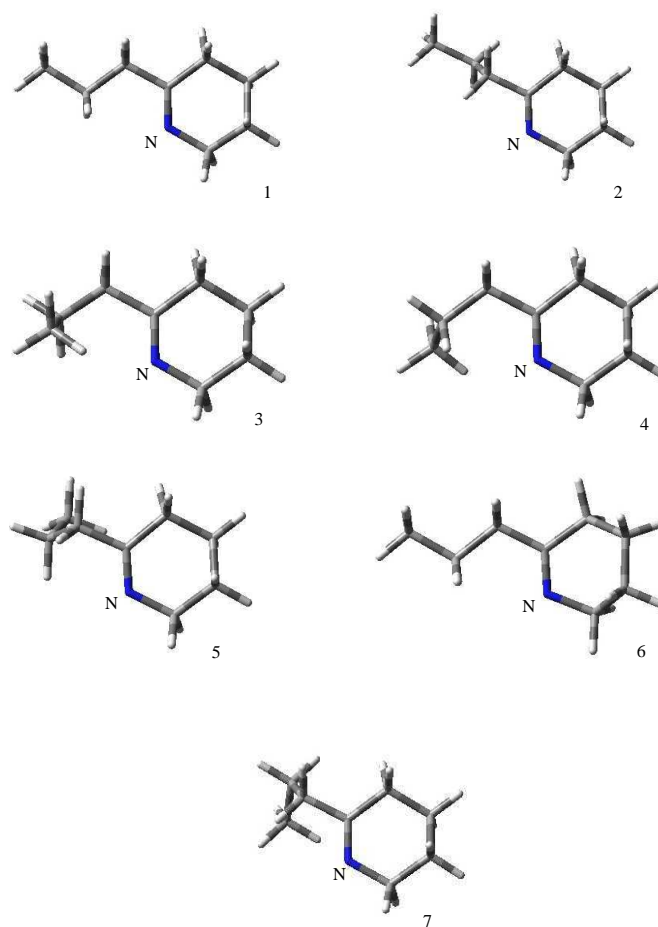


Рис. 3. Конформационные формы молекулы  $\gamma$ -конициина

делить по КР-спектру, так как расчеты указывают на наличие линии  $3369\text{ см}^{-1}$ , связанной с колебаниями N–H связи.

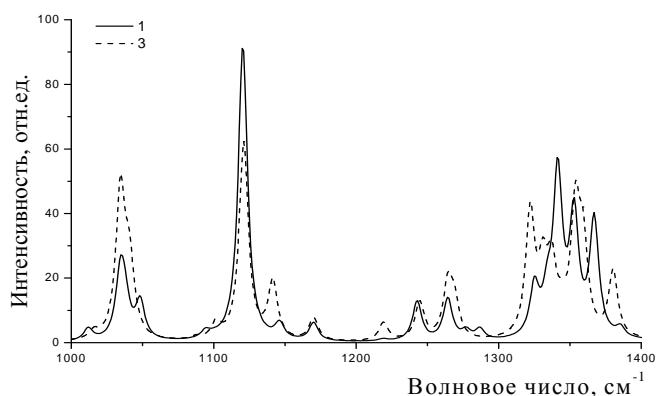
Особый интерес представляет  $\gamma$ -коницин, единственный из алкалоидов, входящих в состав кониума, обладающий двойной связью, соединяющей атомы N и C (рис. 1). Наличие у  $\gamma$ -конициина двойной связи может указывать на возможность образования им устойчивых химических комплексов.

Численный анализ, выполненный с помощью программы Gaussian, показал наличие минимум шести устойчивых конформаций  $\gamma$ -конициина, структурные формулы которых представлены на рис. 3.

Конформации 1–4, 6, 7 являются устойчивыми (частоты их колебаний действительные числа), конформация 5 – неустойчивая (присутствует одна мнимая частота колебаний) (табл. 2). Молекула в конформации 1 обладает наименьшим значением энергии основного состояния ( $E_1$ ) равным  $-368,6375$  единиц хартри.

Т а б л и ц а 2. Характеристики молекулы  $\gamma$ -коницина в различных конформационных состояниях

№	$E - E_1$ , eV	Число мнимых частот	Дипольный момент	Максимальные линейные размеры, Å	Положение пика $x_i$ в ИК-спектре, который отвечает колебаниям C=N, см <sup>-1</sup>	Разность в положении пиков $x_i - x_1$ , см <sup>-1</sup>
1	0	0	1,77	8,37	1684	0
2	0,034	0	1,78	8,30	1678	-5,28
3	0,022	0	1,84	7,55	1686	1,94
4	0,028	0	1,88	7,60	1685	1,16
5	0,134	1	1,92	8,25	1666	-18,01
6	0,053	0	1,79	7,25	1675	-8,37

Рис. 4. Сравнение рассчитанных ИК-спектров конформеров 1 и 3  $\gamma$ -коницина: 1 – сплошная линия, 3 – пунктирная линия. (Нумерация конформеров 1 и 3 взята в соответствии с табл. 2)

Проведенные расчеты показывают, что структура с наименьшей энергией имеет наибольшие из возможных линейных размеров и наименьшее значение (для устойчивых состояний) дипольного момента. Следовательно, молекулы  $\gamma$ -коницина в состоянии 1 в равновесном случае должны встречаться в растворе наиболее часто, что и объясняет к ней особый интерес.

На рис. 4 представлено сравнение инфракрасных спектров двух конформеров  $\gamma$ -коницина с минимальными энергиями. Видно, что спектры имеют различия, как в положении полос, так и в интенсивности.

В экспериментальном ИК-спектре раствора фуллерепа наблюдаются четыре узкие полосы поглощения 527, 576, 1182, 1429 см<sup>-1</sup>, что подтверждает природу исходного препарата. В ИК-спектре полосы обусловлены внутримолекулярными колебаниями четырехкратно вырожденной ИК-активной моды T<sub>1u</sub>. Полоса 576 см<sup>-1</sup> менее чувствительна к действию внешних факторов. Характеристикой межмолекулярного расстояния является мода 1182 см<sup>-1</sup>, а частота 1429 см<sup>-1</sup> – чувствительна к влиянию заря-

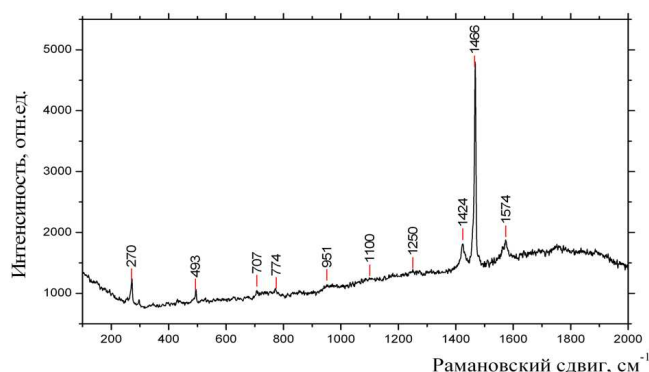


Рис. 5. Спектр комбинационного рассеяния фуллерепа, осажденного на золотую подложку из водного раствора

да. Обе эти моды относятся к валентным колебаниям, причем колебания одиночной связи C–C наблюдается в области ~1183 см<sup>-1</sup>, а двойной C=C связи в области ~1426 см<sup>-1</sup>. Кроме того, в области 3500–3400 см<sup>-1</sup> имеется две полосы валентных колебаний OH, которые отвечают более сильным (3520 см<sup>-1</sup>) и слабым (3415 см<sup>-1</sup>) водородным связям.

В спектрах комбинационного рассеяния также наблюдаются характеристичные колебания для C<sub>60</sub> (рис. 5) В спектре комбинационного рассеяния регистрируются маркерные линии фуллерепа 1574, 1466, 1424, 1250, 1100, 774, 707, 493, 270 см<sup>-1</sup> [11].

В экспериментальном спектре кониума (рис. 6) наблюдаются: 3 полосы валентных колебаний OH (3547, 3469, 3417 см<sup>-1</sup>), полоса вблизи 3250 см<sup>-1</sup>, которая относится к колебаниям NH, две полосы 1639 и 1619 см<sup>-1</sup>, которые относятся к валентному колебанию C=N. Экспериментальные данные согласуются качественно с данными расчетов, полученных квантово-химическими методами.

При образовании комплекса кониума с фуллереном вместо двух полос в области 1600–1700 см<sup>-1</sup> появляется одна полоса на 1633 см<sup>-1</sup>. Это может свидетельствовать о взаимодействии между C<sub>60</sub> и препара-

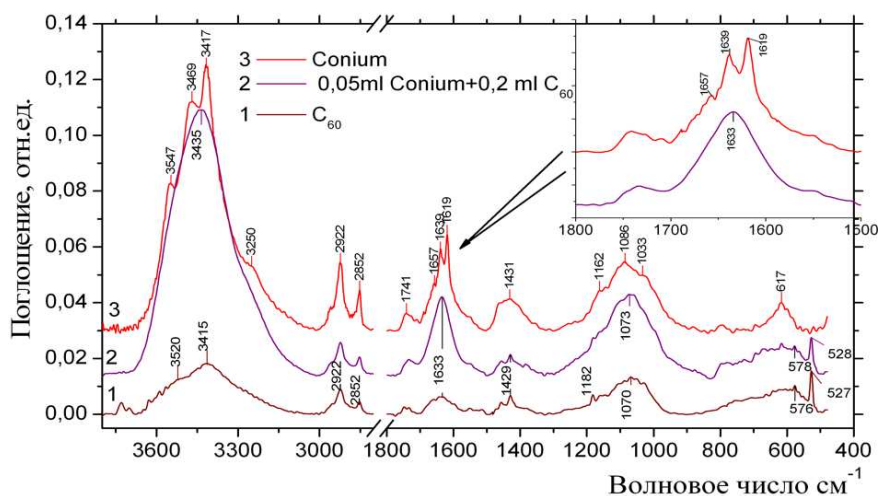


Рис. 6. ИК-фурье спектры препарата кониум, фуллерена и комплекса кониума с фуллереном

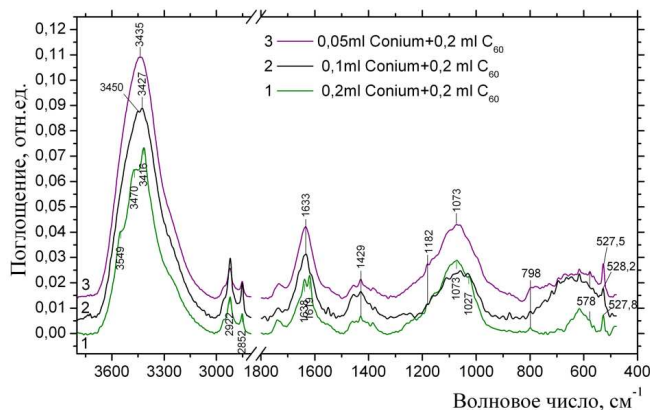


Рис. 7. ИК-спектры комплекса фуллерена с препаратом кониум в разных концентрациях

том и образовании новой связи вероятнее всего в  $\gamma$ -коницевине. В области  $3500\text{--}3400\text{ см}^{-1}$  также остается один максимум  $3435\text{ см}^{-1}$  (в образцах с меньшим количеством фуллерена все эти полосы несколько ослаблены, но присутствуют, с увеличением содержания фуллерена в исследуемом образце (0,05 мл кониума + 0,2 мл  $\text{C}_{60}$ ) они исчезают совсем. Полосы самого фуллерена почти не изменяются, хотя в комплексе наблюдается некоторое смещение полос фуллерена порядка  $0,5\text{--}1,2\text{ см}^{-1}$ .

На рис. 7 представлены концентрационные зависимости ИК-спектров комплекса кониума с фуллереном  $C_{60}$ . Как видно из экспериментальных данных, при содержании кониума и фуллерена 1:1 (нижняя кривая) наблюдается спектр, характерный для чистого препарата кониум, а именно двойная полоса в области  $1639\text{--}1619\text{ см}^{-1}$ , а также три колебательных

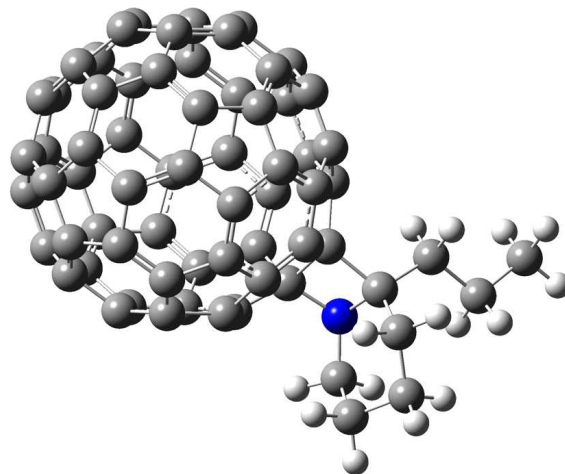


Рис. 8. Молекулярный комплекс  $\gamma$ -конициина и  $C_{60}$

состояния в области водородных связей (3549, 3470, 3416). Также присутствуют маркерные полосы фуллерена (1429, 1182, 578, 528  $\text{см}^{-1}$ ). При уменьшении содержания кониума и, соответственно, возрастании массы фуллерена (средняя и верхняя кривые) исчезает расщепление, и остается только один максимум в области 3435  $\text{см}^{-1}$  и один в области 1633  $\text{см}^{-1}$ , а полосы фуллерена становятся более интенсивными и четкими.

Проведенные расчеты показали возможность образования устойчивого комплекса молекулы  $\gamma$ -конициина и фуллерена  $C_{60}$ , что представлено на рис. 8.

На рис. 8 проиллюстрировано деформационное изменение  $\gamma$ -коницина относительно наиболее энер-

**Т а б л и ц а 3. Частоты в ИК-спектре и отнесение колебаний для C<sub>60</sub>, кониума и комплекса C<sub>60</sub>-кониум**

Conium	C <sub>69</sub>	0,2Conium +0,2C <sub>60</sub>	0,1Conium +0,2C <sub>60</sub>	0,05Conium +0,2C <sub>60</sub>	Отнесение колебаний
3547	3520	3549	3450		ОН вал. водородно связанные
3469		3470	3427	3435	ОН вал. водородно связанные
3417	3415	3416			ОН вал. водородно связанные
3250					ОН вал. водородно связанные
2922	2922	2922	2922	2922	СН вал. асим.
2852	2852	2852	2852	2852	СН вал. сим.
1741	1748				C=O
	1733	1738	1735	1733	C=O
1639	1633	1638	1633	1633	C=N, C=C, N-H
1619		1619			C=N, C=C, N-H
1431	1429	1429	1429	1429	C <sub>60</sub> маркерная полоса
1162	1182	1181	1182	1181	C <sub>60</sub> маркерная полоса
1086		1073	1060	1073	C-C, C-O
1033		1027	1032		C-C, C-O
	798	798	798	798	C-C-C
617					
	576	578	578	578	C <sub>60</sub> маркерная полоса
	527	527,8	528,2	527,8	C <sub>60</sub> маркерная полоса

**Т а б л и ц а 4. Характеристики комплекса  $\gamma$ -конициин – C<sub>60</sub>**

Метод оптимизации и расчета колебаний	Метод расчета энергии основного состояния	Энергия основного состояния, единицы Хартри				Энергия связи	
		Фуллерен C <sub>60</sub>	$\gamma$ -конициин	Сумма C <sub>60</sub> + $\gamma$ -кон.	Комплекс C <sub>60</sub> + $\gamma$ -кон.	Хартри	эВ
Хартри–Фок 3-21G	Хартри–Фок 3-21G	-2258,6720	-363,8687	-2622,5407	-2622,5412	0,00059	0,0160682
Хартри–Фок 3-21G	Функционал плотности 6-31G(d)	-2285,7585	-368,4131	-2654,1716	-2654,1711	-0,00046	-0,012614
Функционал плотности 6-31G(d)	Функционал плотности 6-31 G(d)	-2285,7990	-368,4172	-2654,2162	-2654,1954	-0,02083	-0,566923

гетически выгодной конформации 1 (табл.2) в процессе комплексообразования. Приведенная на рис. 8 структура получена в результате оптимизации геометрии методом Хартри–Фока с базисом 3–21G. Устойчивость найденной структура подтверждается отсутствием, так называемых, мнимых частот в рассчитанном спектре колебаний. В табл. 4 представлены данные для энергии (с учетом энергии нулевых колебаний) основного состояния комплекса, а также суммы энергий молекулы  $\gamma$ -конициина в конформационном состоянии 1 и фуллерена. Эти данные позволяют определить энергию связи комплекса.

Как известно, метод Хартри–Фока не учитывает энергию электронной корреляции, поэтому расчет энергии был выполнен также методом функционала плотности (B3LYP) в базисе 6–31G(d). Как видно из табл. 4, энергия связи, рассчитанная разными

методами, имеет разные знаки, поэтому для уточнения данных оптимизация геометрии и расчет частот были выполнены методом функционала плотности (B3LYP) в базисе 6–31G(d). Более точный расчет подтвердил устойчивость комплекса, но выявил, что для его образования нужно преодолеть энергетический барьер.

Как видно из рис. 9, в расчетном спектре комплекса  $\gamma$ -конициина с фуллереном C<sub>60</sub> присутствуют маркерные полосы фуллерена, правда с некоторым низкочастотным сдвигом по сравнению с экспериментальным спектром фуллерена (рис. 6, кривая 1). В расчетном инфракрасном спектре комплекса отсутствует полоса 1684 см<sup>-1</sup>, характерная для  $\gamma$ -конициина и отвечающая за колебания двойной связи C=N. Очевидно, это обусловлено гибридизацией состояния кольцевых колебаний C<sub>60</sub> конициина при образовании комплекса.

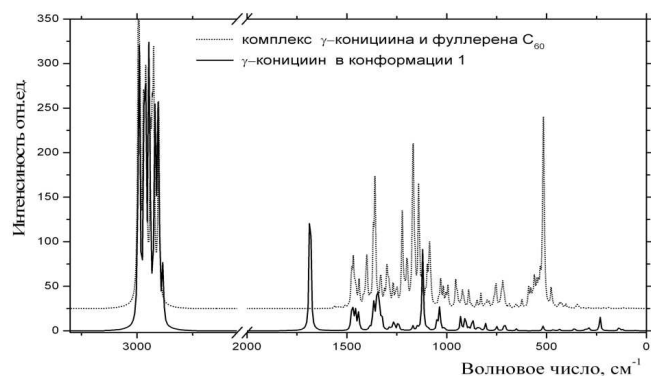


Рис. 9. Расчетные ИК-спектры: сплошная линия –  $\gamma$ -конициин в конформации 1, пунктирная линия – комплекс

Таким образом, показана возможность модификации конформационных характеристик алкалоидов кониума с помощью фуллерена  $C_{60}$ . Подобная модификация конформационных характеристик алкалоидов кониума может существенно повлиять на его фармакологические свойства, что требует дополнительных исследований.

#### 4. Выводы

1. Определены структурные формы, рассчитаны значения дипольных моментов и энергии основного состояния алкалоидов, входящих в состав кониума: кониина, N- метилкониина,  $\gamma$ - конициина, конгидрина и псевдоконгидрина. Установлено, что конформации молекул алкалоидов с наименьшей энергией имеют максимально возможные линейные размеры и наименьшие значения (для устойчивых состояний) дипольного момента.

2. Определена пространственная структура и энергетические характеристики стабильных и нестабильных конформаций молекулы  $\gamma$ -конициина. Проведен расчет спектров ИК поглощения двух наиболее низкоэнергетических молекулярных конформаций  $\gamma$ -конициина. Показано, что только для одной конформации характерно поглощение в области  $1684\text{ см}^{-1}$ , которое обусловлено колебательными модами молекулярных групп  $C=N$ .

3. Экспериментальные данные подтверждают, что особенности колебательных мод препарата кониум также обусловлены наличием  $C=N$  групп и находятся в области  $1700\text{--}1500\text{ см}^{-1}$ .

4. Показана возможность комплексобразования  $\gamma$ -конициина и фуллерена  $C_{60}$ .

1. M. Kondoh, I. Suzuki, F. Nagashima, S. Simizu, M. Harada, M. Fujii, H. Osada, Y. Asakawa, and Y. Watanabe, *J. Pharmacol. Exper. Therapy* **311**, 115 (2004).
2. Г.И. Соляник, О.Г. Федорчук, О.М. Пясковська, О.Й. Дасюкевич, Г.В. Горбик, Д.Л. Колесник, Пат. 48524 Україна, МПК А 61 К 35/76, А 61 Р 35/04. № 2009 08954; заявл. 28.08.2009; опубл. 25.03.2010, Бюл. № 6.
3. О.Н. Пясковская, Ю.В. Яниш, Д.Л. Колесник, О.И. Дасюкевич, В.А. Шляховенко, Г.И. Соляник, *Біофізичний Вісник* **21(2)**, 35 (2008).
4. Н.Н. Алеутский, Н.А. Назаренко, Э.В. Рехачева, Н.В. Соловьева, Э.В. Карпова, Российское агентство по патентам и товарным знакам № 94042544/14, опубликовано 20.09.1996.
5. М.А. Заболотный, Н.В. Башмакова, Ю.М. Барабаш, Г.И. Довбешко, Л.Н. Киркилевская, Е.П. Гнатюк, О.П. Дмитренко, М.П. Кулиш, А.И. Момот, *Модификация лечебных и оптических свойств кониума с помощью  $C_{60}$ . Тез. II Межд.научн. конф. "Наноструктурные материалы – 201: Беларусь – Россия – Украина"* (Киев, 2010), с. 677.
6. Thakral Seema and R.M. Mehta, *Pharmaceutical Sciences* **68**, 13 (2006).
7. А.К. Сироткин, Л.Б. Пиотровский, Л.Н. Познякова, О.И. Киселев, *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии* №3, 21 (2005).
8. А.П. Орехов, *Химия алкалоидов* (Химия, Москва, 1995).
9. F.D. Galey, D.M. Holstege, and E.G. Fisher, *J. Vet. Diagn. Invest.* **4**, 60 (1992).
10. S.T. Lee, B.T. Green, K.D. Welch, J.A. Pfister, and K.E. Panter, *Chem. Res. Toxicol.* **21(10)**, 2061 (2008).
11. G.V. Andrievsky, V.K. Klochkov, A.B. Bordyuh, and G.I. Dovbeshko, *Chem. Phys. Lett.* **364**, 8 (2002).

Получено 06.10.11

#### МОДИФІКАЦІЯ СТРУКТУРИ АЛКАЛОЇДІВ ПРЕПАРАТУ CONIUM ФУЛЕРЕНАМИ $C_{60}$

М.А. Заболотний, А.І. Момот, Г.І. Довбешко, О.П. Гнатюк, Г.І. Соляник, О.П. Дмитренко, М.П. Куліш, К.В. Федіна

#### Резюме

Проведено дослідження протипухлинного препарату Conium, активними компонентами якого є алкалоїди пиперидинової групи, і можливості модифікації його властивостей за допомогою фулеренів  $C_{60}$ . Виконано вимірювання спектрів ІЧ поглинання суміші препарату Conium і водного розчину фулеренів. Виявлені спектральні особливості утворення комплексу фулерену з одним з алкалоїдів, а саме  $\gamma$ -кониціном.



Існування такого комплексу і його спектральні характеристики підтверджуються квантово-хімічними обчисленнями, виконаними за допомогою програми Gaussian. Крім того, обчислено ІЧ-спектри алкалоїдів і досліджено конформації  $\gamma$ -коніциїну.

#### MODIFICATION OF ALKALOID STRUCTURE IN THE CONIUM DRUG WITH FULLERENES C<sub>60</sub>

*M.A. Zabolotny<sup>1</sup>, A.I. Momot<sup>1</sup>, G.I. Dovbeshko<sup>2</sup>,  
O.P. Gnatyuk<sup>2</sup>, G.I. Solyanik<sup>3</sup>, O.P. Dmitrenko<sup>1</sup>,  
M.P. Kulish<sup>1</sup>, K.V. Fedina<sup>4</sup>*

<sup>1</sup>Taras Shevchenko National University of Kyiv  
(Volodymyrs'ka Str., Kyiv 01033, Ukraine;  
e-mail: Zabolotny@univ.kiev.ua),

<sup>2</sup>Institute of Physics, Nat. Acad. of Sci. of Ukraine  
(46, Nauka Ave., Kyiv 03680, Ukraine),

<sup>3</sup>R.E. Kavetskyi Institute of Experimental Pathology,  
Oncology and Radiobiology

(45, Vasylykivska Str., Kyiv 03022, Ukraine),

<sup>4</sup>A.A. Bogomolets National Medical University  
(13, Taras Shevchenko Blvd., Kyiv 01033, Ukraine)

#### S u m m a r y

The antineoplastic drug Conium, whose active components are piperidine alkaloids, and the possibility of a modification of its properties by fullerenes C<sub>60</sub> are studied. The IR spectra of the mixture of the drug Conium and a fullerene water solution are obtained. The spectral manifestation of the formation of a complex of fullerene with one of the alkaloids, namely  $\gamma$ -coniceine, is detected. The existence of the complex and its spectral characteristics are confirmed by quantum-chemical computations with a Gaussian program. Moreover, the IR spectra are calculated, and the conformations of  $\gamma$ -coniceine are studied.