پژوهش های شیمی
C R

بررسی کارایی نانولوله‌های کربنی خالص و آلاییده شده با فلزات آهن و نیکل به عنوان حامل برای داروی ضد سرطان پروکاربازین: یک مطالعه نظری

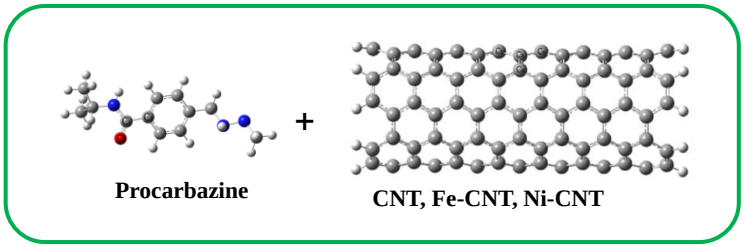
مبین ملا[۱]، محمد رضا زردوست[۲*]، حمید رضا قربانی[۱]، بتول مکی آبادی[۳] و فاطمه اردستانی[۱]

[۱]گروه مهندسی شیمی، واحد قائمشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، قائمشهر، ایران
[۲]گروه شیمی، واحد قائمشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، قائمشهر، ایران
[۳]گروه مهندسی شیمی، دانشگاه صنعتی سیرجان، سیرجان، ایران

تاریخ دریافت: ۱۱ آبان ۱۴۰۴ **تاریخ پذیرش: ۱۸ مرداد ۱۴۰۵**

چکیده: دراین پژوهش، جذب فیزیکی داروی پروکاربازین (PCB) روی سطح بیرونی نانولوله‌های کربنی (۵،۵) تک دیواره آلاییده شده با فلزات واسطه ردیف اول جدول تناوبی (M = Fe, Ni)، در فاز گازی به منظور یافتن ساختار پایدار انجام پذیرفت. خواص الکترونی، پارامترهای ساختاری، ممان دوقطبی، انرژی‌های جذب و قدرت برهمکنش‌ها در ساختارها بررسی شد. نتایج نشان داد که جذب داروی ضد سرطان پروکاربازین بر سطح نانولوله کربنی (۵،۵) خالص و آلاییده شده با فلزات آهن و نیکل با انرژی قابل توجه ۳.۲۸ kcal/mol- ۳۵.۰۹kcal/mol- و ۳۸.۷۴ kcal/mol- انجام می شود. پایدارترین انرژی جذب مربوط به جذب دارو بر روی نانولوله آلاییده شده با نیکل است. با بررسی توصیف کننده‌های کوانتومی از قبیل سختی شیمیایی و الکتروفیلیسیتی می‌توان دریافت که دارو ساختار پایداری در فاز گازی دارد. بنابراین نانولوله کربنی (۵،۵) به تنهایی برای انتقال داروی ضد سرطان پروکاربازین مناسب نمی‌باشد. از طرف دیگر، در صورت آلاییده شدن نانولوله‌های کربنی با فلزات واسطه مانند آهن و نیکل خواص نانولوله بهبود می یابد بطوریکه در فاز گازی برهمکنش قابل توجهی با دارو نشان می دهد.

کلید واژه: داروی ضد سرطان، پروکاربازین، فلزات واسطه، حامل‌های دارویی، جذب فیزیکی



۱- مقدمه

با توجه به گستردگی زیاد موارد سرطان در دنیای امروز تلاش وسعیی برای یافتن روش‌های درمانی و همچنین کاستن اثرات جانبی داروهای ضد سرطان انجام می‌پذیرد. دراین راستا افراد مختلف در زمینه‌های علمی متفاوت در جستجوی یافتن راه‌حل‌هایی برای کاهش اثرات جانبی داروی‌های ضد سرطان می‌باشند. اثر اختصاصی این داروها بر روی بافت سرطانی هدف و کاهش آسیب به بافت‌های سالم همواره از نگرانی‌های اساسی در درمان سرطان است. در زمینه طراحی دارو و پیدا کردن راه‌حل‌هایی برای انتقال هدفمند این داروها به بافت سرطانی به صورت نظری و تجربی مطالعات زیادی انجام شده است [۵-۱]. استفاده از روش‌های شبیه‌سازی برای طراحی دارو و اتصال فیزیکی داروهای شیمیایی به حامل‌ها می‌تواند بسیار کمک کننده باشد [۹-۶]. در سالهای اخیر، طیف گسترده‌ای از حامل‌های دارویی برای انتقال هدفمند دارو به بافت سرطانی

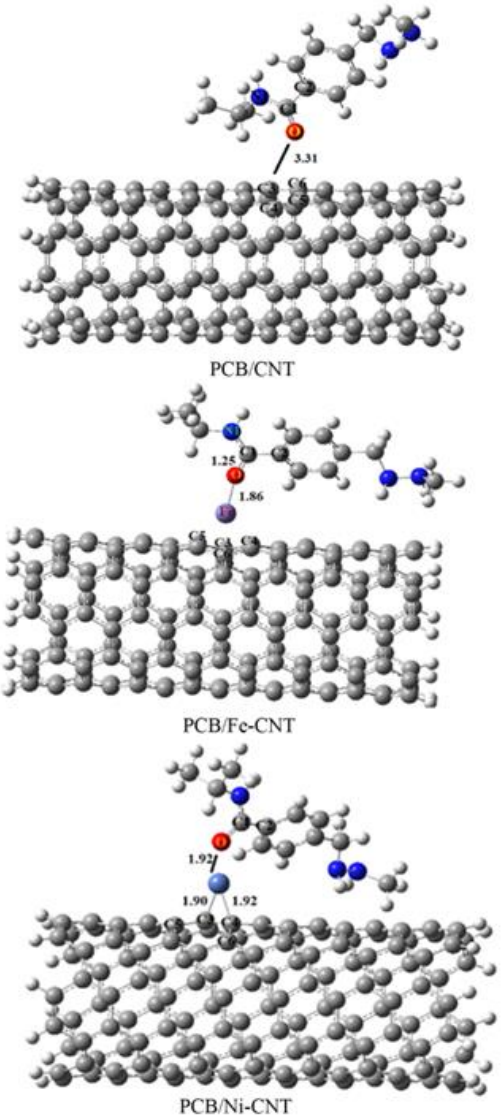
مورد بررسی قرار گرفته‌است. استفاده از نانولوله‌ها بدلیل خواص منحصر بفرد خود توجه بیشتری به خود جلب کرده است [۱۳-۱۰]. نانولوله‌های کربنی خالص و عامل‌دار شده با ترکیبات مختلف برای انتقال دارو به بافتهای سرطانی مورد مطالعه قرار گرفته‌اند [۱۷-۱۴]. داروها با اتصال فیزیکی بر روی ساختارهای نانولوله جذب می‌شوند. سپس با انتقال به بافت‌های مختلف در بافت‌های سرطانی که میزان pH اسیدی دارند رهایش بیشتری پیدا می‌کنند. در نتیجه با توجه به این مکانیسم ما می‌توانیم برای انتقال اختصاصی دارو به بافت سرطانی از نانولوله‌ها به عنوان حامل استفاده کنیم. داروی ضد سرطان پروکاربازین در درمان برخی از بیماریها از قبیل لنفوم هوچکین، لنفوم غیر هوچکین، تومورهای مغزی، برخی تومورهای ریه و انواع دیگری از سرطان‌ها بکار می‌رود. اصولاً پروکاربازین تقسیم و تکثیر سلول‌های بدخیم را در بدن مهار می‌کند. پروکاربازین ماده‌ای است که به عنوان عامل اختصاصی برچرخه سلولی روی فازهای تقسیم سلولی اثر می‌کند و سنتز DNA، RNA، پروتئین را مهار می‌کند [۲۰-۱۸]. در این مطالعه خواص ساختاری و الکترونی همچنین اثر جذبی داروی پروکاربازین بر روی خواص گوناگون نانولوله کربنی (۵,۵) خالص و آلاییده شده با عناصر آهن و نیکل بررسی شد. انتخاب نانولوله‌های کربنی آرمچیر، معمولاً به دلایل الکترونیکی و نظری است. برخلاف بسیاری از نانولوله‌ها که می‌توانند نیمه‌رسانا باشند، نانولوله‌های آرمچیر به طور طبیعی فلزی هستند و رسانایی بسیار بالایی دارند. این ویژگی آنها را برای کاربرد در الکترونیک نوری و سیم‌کشی در مقیاس نانو ایده‌آل می‌کند [۲۱ و ۲۲]. همچنین ساختار ساده و متقارن این نوع نانولوله، آن را به مدلی عالی برای شبیه‌سازی‌های نظری و محاسبات کوانتومی در سیستم‌های یک بعدی تبدیل می‌کند. محققان با استفاده از روش طیف‌سنجی رامان رزونانس موفق به شناسایی این نوع از نانولوله‌ها شده‌اند. گروههای تحقیقاتی توانسته‌اند با استفاده از پیشماده‌های مولکولی (مولکولهای هیدروکربنی خاص)، نانولوله‌ٔ (۵و۵) را سنتز کنند [۲۳]. دو فلز آهن و نیکل در دماهای نسبتاً پایین (در مقایسه با سایر فلزات) واکنش‌پذیری خوبی با گازهای هیدروکربنی دارند و رشد را تسریع می‌کنند. همچنین در صنعت، استفاده از این فلزات به صرفه و در دسترس است فلز نیکل کارایی کاتالیزوری بالایی دارد. در کاربردهای زیستی، نیکل با پوشش‌دهی غیرفعال می شود تا خطری برای سلامتی ایجاد نکند. امید است این مطالعه امکان طراحی و ساخت نانوحامل‌هایی موثر برای انتقال و اثربخشی بیشتر این داروی ضد سرطان را فراهم نماید.

۲-روش‌های نظری

در این مطالعه نانولوله کربنی (۵,۵) خالص و آلاییده شده با فلزات آهن و نیکل انتخاب شد. محاسبات بهینه‌سازی ساختارها در فاز گازی بوسیله نرم‌افزار گوسین ۰۹ [۲۴] با روش MPW1PW91 [۲۵] و مجموعه پایه cc-pVDZ [۲۶] انجام شد. روش MPW1PW91 یک تابعیِ هیبریدی در نظریه‌ی تابعیِ چگالی (DFT) است. این روش به دلیل نسبت هزینه به دقت بسیار بالا و عملکرد خوب در محاسبه‌ی خواصی مانند ساختار و طیف‌های NMR برای سیستم‌های بزرگ (مانند نانولوله) عملکرد بسیار خوبی از خود نشان داده است. به دلیل محدودیت منابع محاسباتی (حافظه و زمان) در اختیار، امکان استفاده از مجموعه‌پایه‌ی حاوی توابع پخش برای کل سیستم (شامل نانولوله و دارو) وجود نداشت بنابراین، برای کاهش خطای مجموعه پایه، محاسبات BSSE [۲۷] با مجموعه پایه ذکر شده برای ساختارها انجام شد. برای درنظر گرفتن خاصیت مغناطیسی آهن و نیکل در نانولوله‌های آلاییده شده با آهن و نیکل محاسبات با حالت اسپین نامحدود (اسپین خطی) انجام شد. پارامترهای ساختاری مونومرها و کمپلکس‌ها در فاز گازی بررسی شد. همچنین پارامترهای سختی شیمیایی (η) (معیاری از مقاومت گونه‌ی شیمیایی در برابر تغییر آرایش الکترونی)، پتانسیل شیمیایی (μ)(معیاری از تمایل سیستم به از دست دادن ابر الکترونی)، شاخص الکتروفیلیسیتی (ω) (نشان دهنده میزان پایداری انرژی سیستم طی انتقال بار با اطرافش) و پارامتر ΔN_{max} (حداکثر تعداد الکترونی که یک مولکول می تواند در یک فرآیند انتقال بار، از یک مولکول دیگر دریافت کند) محاسبه و بررسی شد. به منظور بررسی قدرت برهمکنشها در کمپلکسها آنالیز AIM و NCI انجام شد [۲۸ و ۲۹].

۳-بررسی جذب داروی پروکاربازین روی نانولوله‌های کربنی خالص و آلاییده شده با فلزات آهن و نیکل

در این تحقیق، اثرات جذب داروی ضد سرطان پروکاربازین بر روی خواص ساختاری و الکترونیکی نانولوله‌های کربنی خالص و آلاییده شده بررسی شد. از انرژی اتصال نانولوله‌های کربنی خالص و آلاییده با اتمهای آهن و نیکل در محیط گازی به منظور یافتن سنجش کارایی نانولوله‌های کربنی به عنوان حامل استفاده‌شده است. پس از قرار گرفتن داروی PCB بر سطح نانولوله خالص و آلاییده، کمپلکس‌های PCB/CNT، PCB/Fe-CNT و PCB/Ni-CNT تشکیل شدند. ساختار کمپلکسهای بهینه شده در شکل ۱ آورده شده است.



شکل ۱. ساختارهای بهینه شده مربوط به کمپلکس‌های PCB/CNT، PCB/Fe-CNT و PCB/Ni-CNT.

در کمپلکسهای تشکیل شده دارو از طریق گروه عاملی کربونیل C=O با نانولوله‌ها برهمکنش دارد. داده‌های مربوط به پارامترهای ساختاری در جدول ۱ گزارش شده است. در کمپلکس PCB/CNT طول پیوندهای C1-C2، C3-C4، C3-O، C4-C5، C1-O و C5-C6 به ترتیب ۴۳/۱ Å، ۴۲/۱ Å، ۴۲/۱ Å، ۴۹/۱ Å و ۳/۳۱ A است. نتایج نشان می‌دهد پس از قرارگیری داروی PCB طول پیوندهای C1-C2 و C3-C4 کاهش یافته است. در ساختارهای Fe-CNT و Ni-CNT، طول پیوند C3-C4، C3-C5 و C3-C6 به ترتیب ۱/۴۳ Å، ۴۴/۱ ، ۴۷/۱ Å و ۴۵/۱ Å، ۴۴/۱ Å و ۴۳/۱ Å است در نتیجه طول پیوند C1-O پس از برهمکنش دارو افزایش یافته است. در جدول ۲ با بهره‌گیری از روش نظریه‌ی تابعی چگالی الکترون تغییرات انرژی نسبی، ممان دوقطبی، انرژی جذب و فاصله‌ی تعادلی برای نانولوله‌ها و کمپلکس‌های نانولوله-دارو آورده شده است. مقدار انرژی جذب از رابطه $E_{ads} = E_{complex} - (E_{nanotube} + E_{PCB})$ بدست می آید.

انرژی نسبی کمپلکس PCB/CNT پس از جذب دارو بر روی نانولوله برابر با ۱۷۵/۱۲ keV- می‌باشد و نسبت به نانولوله خالص (۱۵۵/۸۶ keV-) دارای انرژی منفی‌تر و پایداری بیشتر می‌باشد. همچنین کمپلکس‌های PCB/Fe-CNT و PCB/Ni-CNT با انرژی نسبی برابر با ۲۰۹/۵۲ keV- و ۲۱۶/۱۷- نسبت به ساختارهای Fe-CNT و Ni-CNT دارای انرژی منفی‌تر و پایداری بیشتری است.

جدول ۱. طول پیوندها در مونومرها و کمپلکسها

طول پیوند	C1(C3)-O	C1-C2	C3-C4	C3-C5
PCB	۱.۲۲	۱.۵۰	-	-
CNT	-	-	۱.۴۳	۱.۴۲
CNT-PCB	۱.۲۲(۳.۳۱)	۱.۴۹	۱.۴۲	۱.۴۲
CNT-Ni	-	-	۱.۴۴	۱.۴۵
CNT-Fe	-	-	۱.۴۳	۱.۴۷
PCB/Fe-CNT	۱.۲۶	۱.۴۷	۱.۴۳	۱.۴۳
PCB/Ni-CNT	۱.۲۵	۱.۴۸	۱.۴۵	۱.۴۵
طول پیوند	C3-Fe(Ni)	O-Fe(Ni)	C3-C6	-
CNT	-	-	۱.۴۲	-
CNT-PCB	-	-	۱.۴۳	-
CNT-Ni	۲.۰۷	-	۱.۴۳	-
CNT-Fe	۲.۰۶	-	۱.۴۴	-
PCB/Fe-CNT	۲.۳۴	۱.۸۷	۱.۴۰	-
PCB/Ni-CNT	۱.۹۰	۱.۹۳	۱.۴۶	-

جدول ۲. انرژیهای جذب محاسبه شده، فاصله تعادلی و ممان دوقطبی ساختارها

پیکربندی	انرژی نسبی	انرژی جذب(E_{ads})	انرژی جذب تصحیح شده (E_{ads} + BSSE)	فاصله‌ی تعادلی	ممان دوقطبی
	(keV)	kcal/mol	kcal/mol	Å	(D)
PCB	-۱۹.۲۶	-	-	-	۳.۱۹
CNT	-۱۵۵.۸۶	-	-	-	۰.۰۰۰۶
CNT-Fe	-۱۹۰.۲۴	-۴۳.۵۲	-۴۰.۲۱	۲.۰۵	۳.۶۵
CNT-Ni	-۱۹۶.۹۱	-۵۴.۰۸	-۴۶.۲۳	۲.۰۷	۱.۵۳
PCB/CNT	-۱۷۵.۱۲	-۴.۷۲	-۳.۲۸	۳.۳۱	۴.۳۵
PCB/Fe-CNT	-۲۰۹.۵۲	-۴۱.۱۹	-۳۵.۰۹	۱.۸۶	۱۳.۰۵
PCB/Ni-CNT	-۲۱۶.۱۷	-۴۶.۹۷	-۳۸.۷۴	۱.۹۲	۱۰.۸۸

داده‌های ممان دوقطبی آورده شده در جدول ۲ نشان می‌دهد که ممان دوقطبی همه‌ی ساختارها از طریق فرایند جذب افزایش یافته است. مقادیر بالای ممان دوقطبی نشان می‌دهد که این ساختارها در حلالهای قطبی قابل انحلال هستند. مقادیر ممان دوقطبی در ساختار نانولوله و کمپلکس‌های CNT-Fe و CNT-Ni به ترتیب ۰/۰۰، ۳/۶۵ و ۱/۵۳ دبای می‌باشد که بیشترین مقدار مربوط به کمپلکس CNT-Fe است. ممان دوقطبی در ساختارهای PCB/Fe-CNT و PCB/Ni-CNT به ترتیب ۱۳/۰۵ و ۱۰/۸۸ دبای می‌باشد که در بین این ساختارها کمپلکس PCB/Fe-CNT بیشترین مقدار را دارد. در این مطالعه تمام پیکربندی‌های حاصل از قرار گرفتن داروی پروکاربازین و نانولوله به منظور دست‌یابی به پایدارترین ساختار، بهینه شدند. در جدول ۲ انرژی جذب و فاصله‌ی تعادلی تمام پیکربندی‌های بهینه شده آورده شده است. داده‌های جدول نشان می‌دهد که مقدار انرژی جذب تصحیح شده و فاصله‌ی تعادلی در کمپلکس‌های Fe-CNT و Ni-CNT به ترتیب (۲/۰۵ Å) ۴۰.۲۱ kcal/mol- و (۲/۰۷ Å) ۴۶.۲۳ kcal/mol- می‌باشد. همچنین مقدار انرژی جذب تصحیح شده در پیکربندی‌های PCB/Fe-CNT و PCB/Ni-CNT به ترتیب ۳۵/۰۹ kcal/mol- و ۳۸/۷۴ kcal/mol- است. برخلاف برهمکنشهای الکترواستاتیک (یونی) که به شدت تحت تأثیر قدرت یونی محیط قرار می‌گیرند، حضور یونهایی نظیر سدیم، پتاسیم، کلسیم و کلرید در محیط مایع میان‌بافتی، تأثیر مستقیم و قابل توجهی بر قدرت برهمکنش‌های شبه کووالانسی ندارند. با این حال، به‌عنوان محدودیت مطالعه، بررسی دقیقتر اثر یونها با استفاده از دینامیک مولکولی صریح برای مطالعات آینده پیشنهاد می‌شود. با توجه به ماهیت غیریونی برهمکنش غالب در سیستم مورد مطالعه، نتایج حاصل از محاسبات ما در فاز گازی می‌تواند به خوبی نمایانگر برهمکنشهای ذاتی بین داروی پروکاربازین و نانولوله‌های کربنی خالص و آلاییده باشد و مبنایی قابل اتکا برای پیش بینی عملکرد نسبی این حاملها در محیطهای زیستی فراهم آورد.

۴-تجزیه و تحلیل اوربیتال‌های مولکولی

انرژی بالاترین اوربیتال مولکولی اشغال شده (HOMO) و پایینترین اوربیتال مولکولی اشغال نشده (LUMO)، همچنین انرژی شکاف (E_g) و انرژی فرمی (E_F) مربوط به مونومرها وکمپلکس‌ها در جدول ۳ آورده شده است.

جدول ۳. انرژی اوربیتالهای مرزی، شکاف انرژی و سطح فرمی

ساختار ها	E_{HOMO} (eV)	E_{LUMO} (eV)	E_g (eV)	E_F (eV)
PCB	-۷.۶۰	-۵.۰۰	۲.۶۰	-۶.۳۰
CNT	-۷.۱۰	-۶.۸۵	۰.۲۴	-۶.۹۸
CNT-Fe	-۶.۳۰	-۶.۰۷	۰.۲۳	-۶.۱۸
CNT-Ni	-۵.۹۶	-۵.۷۸	۰.۱۸	-۵.۸۷
CNT-PCB	-۰.۱۶	-۰.۱۲	۰.۰۴	-۰.۱۴
CNT-Fe-PCB	-۶.۲۸	-۶.۰۶	۰.۲۲	-۶.۱۷
CNT-Ni-PCB	-۶.۰۳	-۵.۵۷	۰.۴۶	-۵.۸۹

نتایج نشان می‌دهد که انرژی HOMO و LUMO برای ساختار PCB/CNT برابر با ۰/۱۶ eV- و ۰/۱۲ eV- است. بنابراین میزان انرژی شکاف برای ساختار PCB/CNT برابر با ۰/۰۴V eV است. با توجه به نتایج جدول، مقادیر انرژی HOMO و LUMO پس از جذب دارو بر سطح نانولوله‌های آلاییده شده نسبت به نانولوله خالص کاهش یافته است. میزان انرژی شکاف نانولوله‌های کربنی آلاییده شده با آهن و نیکل به ترتیب برابر با ۰/۲۳ eV و۰/۱۸ eV و برای کمپلکس های آن

با دارو ۰/۰۲۲ eV و ۰/۴۶ eV است. نتایج نشان می دهد که شکاف انرژی نانولوله پس از آلاییده شدن با اتمهای آهن و نیکل کاهش می یابد. میزان کاهش شکاف انرژی در نانولوله آلاییده شده با نیکل بیشتر است. پس از جذب دارو روی نانولوله‌های کربنی خالص و آلاییده شده، میزان شکاف انرژی در کمپلکسها به صورت PCB/Ni-CNT> PBC/FE-CNT> PBC/CNT کاهش می‌یابد. بر اساس نتایج، میزان شکاف انرژی در نانولوله آلاییده شده با آهن کمتر از نانولوله آلاییده شده با نیکل است. مقدار انرژی فرمی برای نانولوله‌های کربنی آلاییده شده با نیکل و آهن برابر با ۶/۱۸۱ eV- و ۵/۸۷۰ eV- است که با اتصال دارو به آنها به مقدار ۶/۱۷ eV- و ۵/۸۹ eV- رسیده است. همچنین میزان شکاف انرژی و سطح فرمی برای داروی PCB برابر با ۲/۶۰ eV- و۶/۳۰ eV- است. در مورد نانولوله کربنی مقدار این پارامتر در حالت خالص ۰/۲۴ eV- و ۶/۹۸ eV- است.

۵-بررسی انرژی یونیزاسیون ساختارها

با کاهش اختلاف انرژی HOMO-LUMO سختی شیمیایی (η)، ساختارهای آلاییده شده با اتم های فلزی در مقایسه با نانولوله خالص کاهش یافته و پتانسیل یونیزاسیون کمپلکس‌های دارو-نانولوله آلاییده شده در مقایسه با نانولوله خالص کاهش می‌یابد. مقادیر توصیف کننده‌های کوانتومی ساختارها در جدول ۴ آورده شده است.

جدول ۴. ویژگی‌های مولکولی کوانتومی همه‌ی ساختارها و کمپلکس‌ها بر حسب الکترون ولت

	PCB	CNT	Fe/CNT	Ni/CNT
$-E_{HOMO} = IP$	۷.۶۰	۷.۱۰	۶.۳۰	۵.۹۶
$-E_{LUMO} = EA$	۵.۰۰	۶.۸۵	۶.۰۷	۵.۷۸
$\eta = (I - A)/2$	۱.۳۰	۰.۱۲	۰.۱۱	۰.۰۸۷
$\mu = -(I + A)/2$	-۶.۳۰	-۶.۹۸	-۶.۱۸	-۵.۸۷
$S = 1/2\ \eta$	۰.۳۹	۴.۱۰	۴.۴۶	۵.۷۵
$\omega = \mu^2/\eta$	۱۵.۳۰	۱۹۹.۴۴	۱۷۰.۵۶	۱۹۸.۰۳
$\Delta N_{max} = -\mu/\eta$	۴.۸۶	۵۷.۱۸	۵۵.۱۹	۶۷.۴۷
		PCB/ CNT	PCB/ Fe-CN	PCB/ Ni-CNT
$-E_{HOMO} = IP$		۰.۱۶	۶.۲۸	۶.۰۳
$-E_{LUMO} = EA$		۰.۱۲	۶.۰۶	۵.۷۴
$\eta = (I - A)/2$		۰.۰۱۷	۰.۱۱	۰.۱۵
$\mu = -(I + A)/2$		-۰.۱۴	-۶.۱۷	-۵.۸۹
$S = 1/2\ \eta$		۲.۹۶	۴.۵۹	۳.۳۸
$\omega = \mu^2/\eta$		۰.۰۵۷	۱۷۴.۸۵	۱۱۷.۰۸
$\Delta N_{max} = -\mu/\eta$		۸.۲۸	۵۶.۶۴	۵۶.۶۴

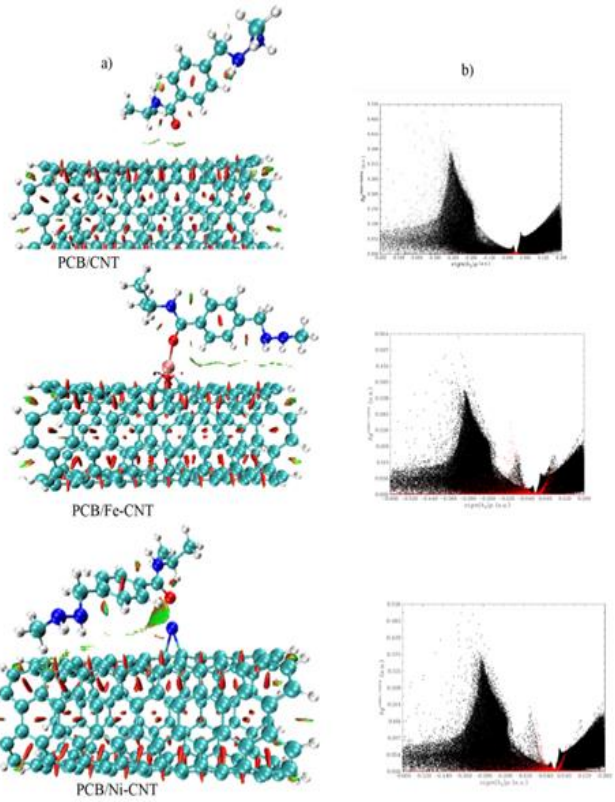
نتایج نشان می دهد که مقادیر سختی شیمیایی کمپلکس‌ها پس از جذب دارو نسبت به نانولوله خالص کاهش و فقط در نانولوله آلاییده شده با اتم Ni افزایش یافته است. ساختار PCB/CNT کمترین مقدار سختی و پتانسیل شیمیایی را دارد. مولکول‌های نرم واکنش‌پذیری و فعالیت شیمیایی بیشتری نسبت به دیگر مولکول‌ها دارند. شاخص الکتروفیلسیتی ساختارها در جدول ۴ آورده شده است. بر اساس داده‌های بدست آمده شاخص الکتروفیلسیتی پس از جذب دارو در کمپلکس PCB/Fe-CNT بیشترین مقدار را دارد.

۶-آنالیز برهمکنش غیر کووالانسی (NCI)

NCI ابزاری ارزشمند برای تجزیه، تحلیل و تجسم برهمکنش‌های غیرکووالانشی در سیستم‌های مولکولی پیچیده است. تحلیل برهمکنش‌های غیرکوالانسی به ما این امکان را می‌دهد که به طور دقیق‌تری به بررسی برهمکنش‌های بین‌مولکولی بپردازیم. در نمودارهای NCI از نواحی با کد رنگی برای نشان‌دادن انواع مختلف برهم‌کنش‌ها استفاده می‌کنند. نواحی آبی مربوط به مناطق با برهمکنش‌های جذب قوی هستند. این نواحی معمولاً در مولکول بین اتم‌های دهنده و پذیرنده قرار دارند. نواحی سبز نشان‌دهنده مناطقی است که تحت تأثیر نیروهای واندروالس قرار دارند که این نیروها برهمکنش‌های ضعیف پراکنده هستند. این نواحی معمولاً در مناطقی یافت می‌شوند که مولکول‌ها نزدیک هم هستند؛ اما پیوندهای قوی تشکیل نمی‌دهند، و نمایانگر بر همکنش واندروالسی هستند. نواحی قرمز نشان‌دهنده بر همکنش‌های دافعه‌ای و اثر فضایی هستند که معمولاً به دلیل اثرات فضایی نزدیک بین اتم‌ها ایجاد می‌شود. روش NCI برای کشیدن نقشه خواص اتصال محلی به دو میدان مقیاس متکی است: چگالی الکترون و گرادیان چگالی کاهش یافته (RDG). بر اساس نقشه‌های RDG که در شکل ۲ آورده شده است یک برهمکنش از نوع جاذبه واندروالس بین داروی PCB و نانو ساختارهای کربنی برقرار است.

۷-آنالیز اتمها در مولکول (AIM)

تحلیل AIM مربوط به نقاط بحرانی پیوند بین داروی ضدسرطان پروکاربازین و نانو ساختارهای مورد مطالعه به ما



شکل ۲. تصویر NCI و نمودار RDG در کمپلکس‌ها.

کمک می‌کند تا توزیع الکترون در نقاط بحرانی پیوند (BCP) را بررسی کنیم. نتایج AIM نشان می‌دهد که نانولوله کربنی آلاییده شده با اتم‌های نیکل و آهن می توانند برای انتقال هدفمند دارو به سلول‌های سرطانی مورد استفاده قرار گیرد. مقادیر چگالی الکترون کل$\rho(r)$، لاپلاسین چگالی الکترونی $\nabla^2\rho(r)$ و همچنین چگالی انرژی کل الکترون $H(r)$، در جدول ۵ نشان داده شده است.

مقادیر مربوط به چگالی الکترونی، چگالی الکترونی لاپلاسی و چگالی انرژی کل کوچک، نشان‌دهنده جاذبه درون مولکولی ضعیف است، که احتمالاً مربوط به برهمکنش‌های واندروالس است. همچنین مقادیر کوچک و مثبت چگالی الکترون و لاپلاسین چگالی الکترون، همراه با مقادیر کوچک و منفی چگالی انرژی کل نشان دهنده ماهیت شبه‌کووالانسی برهمکنش‌ها است.

جدول۵. نتایج آنالیز AIM

	PCB/Ni-CNT		
	C57-Ni171	Ni171-O172	O172-C179
ρ(r) (au)	۰.۰۰۱۲	۰.۲۶۶۸	۰.۲۶۹۰
$\nabla^2\rho(r)$ (au)	۰.۰۰۸۰	-۰.۹۳۸۳	-۰.۷۹۴۹
G(r) (au)	۰.۰۰۱۵	۰.۰۳۸	۰.۰۹۶۲
V(r) (au)	-۰.۰۰۱۱	-۰.۳۱۰۶	-۰.۳۹۱۱
H(r) (au)	۰.۰۰۴	-۰.۲۷۲۶	-۰.۲۹۴۹
	PCB/Fe-CNT		
	C14-Fe171	Fe171-O172	O172-C179
ρ(r) (au)	۰.۸۲۰۵	۰.۱۰۴۷	۰.۳۵۸۱
$\nabla^2\rho(r)$ (au)	۰.۲۳۰۹	۰.۶۵۶۷	۰.۰۷۲۲
G(r) (au)	۰.۰۸۴۷	۰.۱۷۸۰	۰.۶۲۰۱
V(r) (au)	-۰.۱۱۱۷	-۰.۱۹۱۶	-۰.۱۲۲۲
H(r) (au)	-۰.۰۲۷۰	-۰.۰۱۳۵	-۰.۶۰۲۰
	PCB/CNT		
	H187-C3	C13-O171	C6- O171
ρ(r) (au)	۰.۰۰۲۶	۰.۰۰۴۱	۰.۰۰۵۹
$\nabla^2\rho(r)$ (au)	۰.۰۰۸۶	۰.۰۱۵۷	۰.۰۲۱۱
G(r) (au)	۰.۰۰۱۶	۰.۰۰۳۱	۰.۰۰۴۳
V(r) (au)	-۰.۰۰۱۲	-۰.۰۰۲۴	-۰.۰۰۳۳
H(r) (au)	۰.۰۰۰۴	۰.۰۰۰۷	۰.۰۰۰۹

۸- نتیجه گیری

در این تحقیق به بررسی برهمکنش داروی ضد سرطان پروکاربازین (PCB) با نانولوله‌های کربنی خالص و آلاییده شده با اتم‌های آهن و نیکل پرداخته شده است؛ لذا پدیده جذب، به‌عنوان اولین عامل در سیستم رسانش دارویی برای سنجش کارایی نانولوله‌های کربنی خالص و آلاییده شده مورد بررسی قرار گرفت. در این راستا از روش تابعی چگالی الکترون DFT استفاده شده است و خواص ساختاری و الکترونی دارو و نانوساختارها مورد مطالعه قرار گرفته است. نتایج نشان می دهد که پایدارترین انرژی جذب مربوط به جذب داروی پروکاربازین بر روی نانولوله کربنی آلاییده شده با اتمهای آهن و نیکل است. با بررسی پارامترهایی همانند سختی شیمیایی و الکتروفیلیسیتی می‌توان دریافت که دارو ساختار پایداری در فاز گازی دارد. درنهایت می‌توان گفت نانولوله کربنی به تنهایی برای انتقال داروی پروکاربازین مناسب نمی‌باشد. با توجه به نتایج بدست آمده از بررسی خواص الکترونی، ساختاری، ممان دوقطبی، انرژی‌های جذب و نظریه اتم‌ها در مولکول (AIM) می توان نتیجه گرفت که در صورت آلاییده شدن نانولوله کربنی با فلزات واسطه مانند آهن و نیکل خواص نانولوله بهبود می یابد. اگرچه یونها در این مطالعه لحاظ نشدند، اما به دلیل ماهیت

غیریونی برهمکنش اصلی، نتایج ما راهنمای خوبی برای طراحی تجربیات آینده است.

***عهده دار مکاتبات**

نشانی: ایران، قائمشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، قائمشهر، ایران،
گروه شیمی.پیام نگار:m1605chemist@yahoo.com
mr.zardoost@iau.ac.ir&

مراجع

[1] H. Zhang, Y. Zhai, J. Wang, G. Zhai, Mater. Sci. Eng. **60**, 560 (**2016**).
[2] X. Hong, L. Long, F. Guohong, Ch. Xiangfeng, Comput. Theor. Chem. **1131**, 57 (**2018**).
[3] K. H. Son, J. H. Hong, J. W. Lee, Int. J. Nanomed. **11**, 5163 (**2016**).
[4] R. Padash, A. Sobhani-Nasab, M. Rahimi-Nasrabadi, M. Mirmotahari, H. Ehrlich, A. S. Rad, M. Peyravi, Appl. Phys. A. **124**, 582 (**2018**).
[5] H. Liu, L. Zhang, M. Yana, J. Yu J, J. Mater. Chem. B. **32**, 6415 (**2017**).
[6] Z. Nikfar, Z. Shariatinia, J. Mol. Graph. Model. **76**, 86 (**2017**).
[6] C. Ding, Z. Li, Mater. Sci. Eng. **76**, 1440 (**2017**).
[7] P. Khalid, M. A. Hussain, V. B. Suman, A. B. Arun, Int. J. Appl. Eng. Res. **11**, 148 (**2016**).
[8] P. N. Samanta, K. K. Das, J. Mol. Graph. Model. **72**, 187 (**2017**).
[9] H. Xu, L. Li, G. Fan, X. Chu, Comput. Theor. Chem. **1131**, 57 (**2018**).
[10] B. Makiabadi, M. Zakarianezhad, S. S. Hosseini, Struct. Chem. **32**, 1019 (**2021**).
[11] K. Shayan, A. R Nowroozi, Appl. Surf. Sci. **428**, 500, (**2018**).
[12] D. Grzybkowska, J. Morończyk, B. Wójcikowska, M. D. Gaj, Plant Growth Regul. **85**, 243 (**2018**).
[13] I. Ravaei, M. Haghighat, S. M. Azami, Appl. Surf. Sci. **469**, 103 (**2019**).
[14] R. Dubey, D. Dutta, A. Sarkar, P. Chattopadhyay, Nanoscale Adv. 3, 5722 (**2021**).
[15] Z. Heidary, S. R. Ramezani, A. Mojra, Comput. Methods Programs Biomed. **238**, 107603 (**2023**).
[16] K. H Son, J. H Hong, J. W Lee, Int. J. Nanomedicine. **11**, 5163 (**2016**).
[17] M. Emanet, O. Sen, M. Çulha, Nanomedicine. **12**, 797 (**2017**).
[18] J. M. Saadh, R. Abdulkareem, O. B Q. Allela, A. Kumar, A. H. Shather, D. P. Rao, Lourdes P. Castelo, A. A. Omran, A. Elawady, Physica B, Condensed Matter. **76**, 415658 (**2024**).
[19] S. Heidarian, F. Azarakhshi, M. Anafcheh, Comput. Theor. Chem. **1200**, 113250 (**2021**).
[20] C. A. Celaya, C. M. Sobral Sinitsyna, L. F. Hernández-Ayala, M. Solórzano, D. G. Araiza, M. Reina, J. Mol. Graph. Model. **140**, 109087 (**2025**).
[21] P. Khalid, M. A. Hussain, V. B. Suman, A. B. Arun, Int. J. Appl. Eng. Res. **11**, 148 (**2016**).
[22] H. Liu, L. Zhang, M. Yana, J. Yu, J. Mater. Chem. B. **32**, 6415 (**2017**).
[23] L. T. Scott, Pure Appl. Chem. **89**, 809 (**2017**).
[24] M. Frisch, G. Trucks, H. B. Schlegel, G. Scuseria, M. Robb, J. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. Petersson, Gaussian 09, Revision A. 02. Gaussian. Inc, Wallingford, (**2009**).
[25] C. Adamo, V. Barone, J. Comp. Chem. **19**, 418 (**1998**).
[26] T. H. Dunning Jr., J. Chem. Phys. **90**, 1007 (1989).
[27] S. F. Boys, F. Bernardi, Mol. Phys. **19**, 553 (**1970**).
[28] A. E Reed, L. A. Curtiss, F. Weinhold, Chem. Rev. **88**, 899 (**1988**).
[29] F. Biegler-König, J. Schönbohm, D. Bayles, J. Comput. Chem. **22**, 545 (**2001**).