

بررسی برهم کنش مولکول بنزن و یون‌های سدیم با نانولوله‌های کربنی مدل‌سازی شده به عنوان حامل‌های دارو

پویا کریمی^{۱*} و علی ابراهیمی^۲

۱- استادیار شیمی فیزیک، گروه شیمی، دانشکده‌ی علوم، دانشگاه زابل، زابل، ایران

۲- استاد شیمی فیزیک، گروه شیمی، دانشکده‌ی علوم، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران

دریافت: بهمن ۱۳۹۴، بازنگری: اسفند ۱۳۹۴، پذیرش: اسفند ۱۳۹۴

چکیده: در این پژوهش، یک صفحه گرافنی ($C_{102}H_{30}$) به منظور مدل‌سازی بخشی از نانولوله‌های کربنی دسته‌صندلی با استفاده از روش‌های شیمی کوانتومی محاسبه شده است. برهم‌کنش‌های مولکول آروماتیک بنزن و یون‌های سدیم با نانولوله‌های کربنی مدل‌سازی شده بررسی شده تا اثرات قطر نانولوله و نوع برهم‌کنش بر قدرت پیوند دارو و یون‌ها با نانولوله‌ها درک شود. بررسی انرژی‌های بستگی برهم‌کنش‌های $\pi-\pi$ و کاتیون- π با تغییر قطر خارجی نانولوله‌ها نشان می‌دهد که نانولوله‌های کربنی مدل‌سازی شده به سه شیوه در برابر مولکول بنزن و یون‌های سدیم رفتار می‌کنند که نشان دهنده‌ی ماهیت مشابه این دو نوع برهم‌کنش است. نتیجه‌ها نشان می‌دهد که نانولوله‌های عامل‌دار شده با مولکول‌های آروماتیک و یون‌ها می‌توانند در رساندن دارو به مولکول‌های هدف به شیوه‌ی خوب و مشابهی عمل کنند و بنابراین، حامل‌های داروی مفیدی محسوب می‌شوند. هم‌چنین، این نانو لوله‌های کربنی عامل‌دار شده می‌توانند بدون تغییر دادن ساختار و ماهیت داروهای متنوع، آن‌ها را تا مولکول‌های هدف مربوط در بافت‌های آسیب دیده‌ی بدن حمل کنند.

واژه‌های کلیدی: گرافن، نانو لوله‌ی کربنی، بنزن، برهم‌کنش‌های $\pi-\pi$ ، برهم‌کنش‌های کاتیون- π

مقدمه

۲۰۰۸ میلادی [۲]، پژوهش‌های جالب زیادی برای استفاده از گرافن برای کاربردهای گسترده‌ی زیست پزشکی انجام شده که شامل تحویل دارو/ژن، حسگرهای زیستی، مواد ضد باکتری و چارچوب‌های زیست سازگار برای کشت میکروب در آزمایشگاه است.

نانولوله‌های کربنی آلوتروپ‌هایی از کربن با ساختاری استوانه‌ای هستند [۳]. نسبت طول به قطر در این ترکیب‌ها به مقدار زیادی بیشتر از هر ماده‌ی دیگری است. نانو لوله‌های کربنی کاربردهای مفیدی در زیست پزشکی دارند و به دلیل ویژگی‌های برجسته

گرافن ماده‌ای است که از کربن خالص تشکیل شده و اتم‌های آن به صورت یک الگوی شش وجهی منظم شبیه گرافیت، اما در صفحه‌های با ضخامت یک اتم، آرایش یافته‌اند. این ترکیب یکی از آلوتروپ‌های کربن است و ساختار آن شامل یک صفحه‌ی مسطح از اتم‌های کربن با هیبرید sp^2 است [۱]. کاربرد زیست پزشکی گرافن یکی از حوزه‌های جدید و با پتانسیل خوب آن است. از زمان نخستین گزارش در زمینه‌ی کاربرد اکسید گرافن به عنوان یک نانو حامل در تحویل دارو توسط دای و همکارانش در سال

مکانیکی و الکتریکی در فرایند درمان بسیاری از بیماری‌ها استفاده می‌شوند.

نانولوله‌های کربنی به دلیل دارا بودن دمای ذوب بالا و رسانایی گرمایی مناسب می‌توانند به عنوان کاتد برای تولید جریان آزاد الکترون‌ها به کار روند [۴]. وسایل تولید پرتو که بر اساس نانولوله‌های کربنی ساخته شده می‌توانند به درون بدن وارد شده و پرتوهای ایکس را به طور دقیق به تومورهای سرطانی بتابانند، بدون این‌که به بافت‌های سالم اطراف آن‌ها آسیب بزنند. این ویژگی در روش‌های متداول درمان سرطان مانند شیمی درمانی و پرتو درمانی وجود ندارد زیرا ضمن از بین رفتن سلول‌های سرطانی، بافت‌های سالم مجاور آن‌ها هم تخریب می‌شوند.

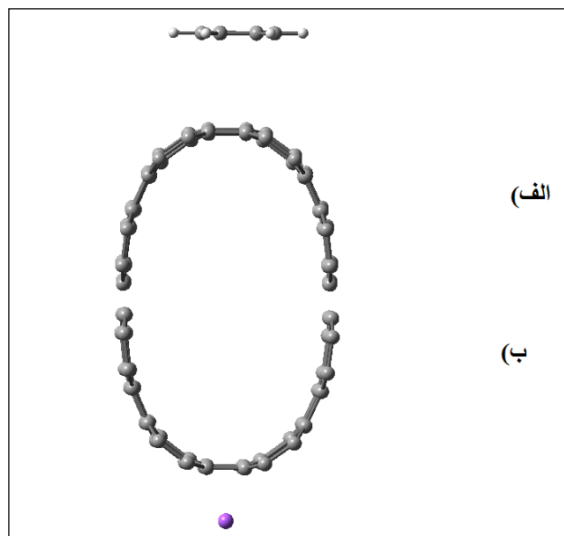
امروزه توجه زیادی به بهبود روش‌های مورد استفاده در بدن انسان برای تحویل دارو به مولکول‌های هدف می‌شود. یک سامانه مناسب تحویل دارو باید به طور کنترل شده و هدفمند این وظیفه را انجام دهد. داروها باید ضمن انتقال در بدن، درحالی که ویژگی‌های شیمیایی و زیستی آن‌ها حفظ می‌شود، در یک حامل به صورت کپسول درآیند. هم‌چنین، ترکیب حامل باید با دارو سازگار باشد و به راحتی با آن پیوند برقرار کند. این ماده باید پس از تحویل دارو به مولکول هدف به وسیله حل شدن تجزیه شده یا از طریق سامانه دفع از بدن خارج شود. نانولوله‌های کربنی می‌توانند به عنوان حامل در تحویل دارو به مولکول‌های هدف به کار روند، زیرا توانایی وارد شدن به هسته سلول‌ها را دارند. افزون بر آن، نانولوله‌های کربنی عامل دار شده می‌توانند از غشای سلول‌ها عبور کنند [۵ و ۶].

مؤثرترین امتیاز استفاده از نانولوله‌های کربنی در کاربردهای زیست پزشکی، حلالیت و زیست سازگاری آن‌هاست. حلالیت نانولوله‌های کربنی از طریق عامل دار کردن کووالانسی آن‌ها در طی فرایند چند مرحله‌ای استفاده از اسید، افزایش می‌یابد [۷]. مشخص شده که نانولوله‌های کربنی کربوکسیله شده و اکسایش یافته با اسید که دارای سطح‌های آب‌دوست هستند، کمتر سمی بوده و زیست سازگاری بیشتری نسبت به نانولوله‌های کربوکسیله نشده دارند [۸]. نانولوله‌های کربنی تک دیواره‌ی اکسید شده به

عنوان عامل‌های غیر ویروسی برای تحویل دادن مولکول‌های لیگوند کلتوئید به سلول‌های انسان بدون ایجاد هیچگونه اثرات سمی به کار گرفته شده است [۹ و ۱۰]. از طرفی، نانولوله‌های کربنی به صورت غیر کووالانسی با مولکول‌های متفاوت برهم‌کنش می‌کنند که شامل برهم‌کنش‌های ضعیف مانند جذب سطحی بر روی دیواره‌های جانبی آن‌ها، برهم‌کنش‌های $\pi-\pi$ الکتروستاتیک، پیوند هیدروژنی و نیروهای واندروالس است [۱۱]. برهم‌کنش بین نانولوله‌های کربنی و پروتئین‌ها می‌تواند نقش مهمی در عملکرد زیستی نانولوله‌ها ایفا کند [۱۲]. برهم‌کنش‌های $\pi-\pi$ میان نانولوله‌های کربنی و باقی مانده‌های آروماتیک پروتئین‌ها (تریپتوفان، فنیل آلانین و تیروزین) ویژگی جذب سطحی و زیست سازگاری نانولوله‌ها را بهبود می‌بخشد [۱۳ و ۱۴]. مشخص شده که جفت‌های نانولوله کربنی- پروتئین در تحویل دارو به مولکول‌های هدف [۱۵] و درمان سرطان [۱۶] خیلی مفید است. برای مثال، استرپتاویدین بر روی سطح نانولوله‌های کربنی جذب می‌شود و جفت‌های نانولوله کربنی- پروتئین را تشکیل می‌دهد که می‌توانند به طور تقریبی بدون ایجاد هیچگونه اثرات سمی در سلول‌ها، برای درمان سرطان به کار روند [۱۷]. مولکول DNA می‌تواند به نانولوله‌های کربنی تک دیواره متصل شده و در اطراف آن‌ها تشکیل ماریچ‌های محکم دهد [۱۸] و یا به صورت غیر کووالانسی با نانولوله برهم‌کنش کند [۱۹]. نانولوله‌های کربنی عامل دار شده با DNA می‌توانند به عنوان ناقل‌های زیستی استفاده شوند [۲۰]. بسپارهایی مانند پلی (اتیلن گلیکول) و فسفولیپیدهای پلی اتیلن گلیکوله شده دارای ویژگی زیست سازگاری و پراکندگی زیاد در محیط هستند و بنابراین، می‌توانند از طریق برهم‌کنش‌های غیر کووالانسی با نانولوله‌های کربنی، سطح آن‌ها را تقویت کنند [۲۱ و ۲۲]. نانولوله‌های کربنی عامل دار شده با فسفولیپیدهای پلی اتیلن گلیکوله شده غیر سمی هستند [۲۳]. از طرفی، نانولوله‌های کربنی تک دیواره عامل دار شده با پلی (اتیلن گلیکول) در مقایسه با نوع غیر عامل دار شده برهم‌کنش‌های کمتری با غشاهای سلولی می‌دهند [۲۴] و می‌توانند در نانوپزشکی استفاده شوند. برای مثال، زمانی که داروی

بهینه شده است. با کاهش مرحله‌ای فاصله بین اتم‌های هیدروژن انتهایی صفحه‌ی گرافنی هر بار به میزان 0.1 \AA و ثابت نگه داشتن آن، ساختار دوباره بهینه شده است. در مجموع با انجام ۱۰۰ مرحله بهینه‌سازی، فاصله بین هیدروژن‌های انتهایی صفحه گرافنی به میزان 1.0 \AA کاهش داده شده است. در همه مراحل طول پیوندهای C-H انتهایی ساختارها ثابت نگه داشته شده است. با این شیوه لوله کردن صفحه گرافنی، نانولوله‌های کربنی دسته‌بندی با قطرهای متفاوت مدل‌سازی می‌شود. مزیت این روش ایجاد ساختارهایی با تعداد اتم‌های یکسان است که می‌تواند برای مقایسه رفتار مکانیکی نانولوله‌ها و نیز بررسی برهم‌کنش‌های غیر کووالانسی $\pi-\pi$ و کاتیون- π با سطح نانولوله‌ها مفید باشد.

از آنجایی که بیشتر داروها دارای حلقه آروماتیک هستند، برای بررسی برهم‌کنش‌های $\pi-\pi$ با نانولوله‌های کربنی از مولکول آروماتیک بنزن استفاده شده و برهم‌کنش آن با حلقه مرکزی صفحه گرافنی و نانولوله‌های کربنی دسته‌بندی مدل‌سازی شده، مورد مطالعه قرار گرفته است. برای بررسی برهم‌کنش‌های کاتیون- π از کاتیون سدیم استفاده شده است. در شکل ۱ طرح واره نوعی از این برهم‌کنش‌ها نشان داده شده است.



شکل ۱ طرح واره نوعی از برهم‌کنش $\pi-\pi$ مولکول بنزن و (ب) کاتیون- π یون سدیم با نانولوله‌های کربنی مدل‌سازی شده

ضد سرطان دوکسوروبیسین بر روی این ترکیبات قرار می‌گیرد، اثر درمانی آن بهبود یافته و اثرات سمی نیز در مقایسه با داروی آزاد کاهش می‌یابد [۱۶].

نانولوله‌های کربنی می‌توانند با استفاده از کیتوسان، که بسیاری از ۲-آمینو-۲-داکسی-بتا-D-گلوکوپیرانوز و ۲-استامیدو-۲-داکسی-بتا-D-گلوکوپیرانوز است، از طریق جذب سطحی عامل دار شوند. علت انتخاب این بسیار برای عامل دار کردن نانولوله‌های کربنی، حلالیت زیاد آن در آب، زیست‌سازگاری، غیر سمی بودن و توانایی آن در کمپلکس شدن است. بنابراین، کاربردهای زیست پزشکی و دارویی آن مانند تحویل دارو به مولکول‌های هدف و درمان سرطان مطالعه شده است [۲۵ و ۲۶].

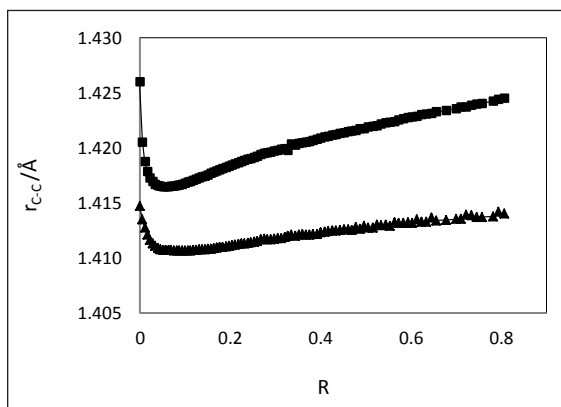
دیواره‌ی نانولوله‌ها از حلقه‌های شش تایی پیوند خورده به هم و دارای ابرهای الکترونی غیر مستقر تشکیل شده است. به دلیل این که در ساختار شیمیایی بیشتر داروها و اسیدهای آمینه حلقه‌های آروماتیک وجود دارد، می‌توانند با این دیواره‌ها برهم‌کنش‌های غیر کووالانسی داده و به وسیله‌ی نانولوله‌ها تا مولکول هدف مورد نظر حمل شوند. از طرفی، ترکیب‌های دارای حلقه‌های آروماتیک و یا یون‌ها می‌توانند با دیواره جانبی نانولوله‌ها برهم‌کنش داده و حلالیت آن‌ها را افزایش دهند و منجر به بهبود ویژگی حمل دارو به وسیله‌ی آن‌ها شوند. بنابراین، با توجه به اهمیت و نقش نانولوله‌های کربنی عامل‌دار شده در فرایند تحویل دارو در این پژوهش، و برهم‌کنش مولکول آروماتیک بنزن که در ساختار بیشتر داروها وجود دارد و یون‌های سدیم که در خون حضور دارند با نانولوله‌های کربنی مدل‌سازی شده با استفاده از روش‌های محاسباتی شیمی کوانتمی بررسی شده است. هم‌چنین اثر قطر نانو لوله و نوع برهم‌کنش بر قدرت پیوند دارو و یون‌ها با نانولوله‌ها مطالعه شده است.

روش‌های محاسباتی

ساختار اولیه یک صفحه گرافنی ($C_{102}H_{30}$) با نرم افزار Hyper Chem و GaussView طراحي شده و سپس با استفاده از نرم افزار Gaussian09 [۲۷] در سطح نظری M05-2X/6-31G(d)

$$R = \ln(r_0/r) \quad (1)$$

در این معادله، r فاصله هیدروژن‌های انتهایی در هر ساختار و r_0 فاصله آن‌ها پیش از لوله‌ای شدن است. در نانولوله‌های کربنی دسته‌بندی دو نوع پیوند با توجه به محور لوله‌ای شدن مشاهده می‌شود: ۱- پیوندهایی که جهت یابی زاویه‌ای با محور لوله‌ای شدن دارند. ۲- پیوندهایی که موازی با محور لوله‌ای شدن هستند و با محیط نانولوله در یک ردیف قرار می‌گیرند. این دو نوع پیوند به ترتیب پیوندهای طولی و محیطی نامیده می‌شوند. برای بررسی اثر لوله‌ای شدن بر عامل‌های ساختاری، حلقه مرکزی نانو لوله‌ها انتخاب شده است. در این حلقه شش پیوند (C1-C2، C2-C3، C3-C4، C4-C5، C5-C6، C6-C1) وجود دارد که به دلیل هم‌ارزی پیوندها دو پیوند از آن‌ها بررسی می‌شود. (C1-C2) یک پیوند طولی و (C2-C3) یک پیوند محیطی). همان‌طور که در شکل ۲ مشاهده می‌شود، طول پیوندهای طولی و محیطی با لوله‌ای شدن کردن نخست کاهش و پس از عبور از یک کمینه، افزایش می‌یابد. در واقع، با لوله‌ای شدن هم‌پوشانی بین اوربیتال‌های p اتم‌های کربن این پیوندها کاهش می‌یابد و در نتیجه طول آن‌ها افزایش پیدا می‌کند. شیب تغییرات برای پیوندهای محیطی بیشتر از پیوندهای طولی است.



شکل ۲ نمودار تغییرات طول یک نمونه از پیوندهای طولی (▲) و محیطی (■) بر حسب R

برای بررسی برهم‌کنش‌های $\pi-\pi$ و کاتیون- π با نانولوله‌های کربنی دسته‌بندی مدل‌سازی شده در این پژوهش، از مولکول

همه‌ی کمپلکس‌های دوتایی به دست آمده با اعمال تقارن C_{2v} و باروش اسکن کامل در سطح نظری M05-2X/6-31G(d) بهینه شده‌اند. به طور معمول، روش MP2 انرژی‌های برهم‌کنش $\pi-\pi$ را بیشتر ارزیابی می‌کند و برای بررسی برهم‌کنش‌های $\pi-\pi$ مناسب نیست [۲۸]. روش B3LYP در بررسی انرژی‌های پخش نقص دارد و نمی‌تواند برهم‌کنش‌های $\pi-\pi$ را به خوبی توصیف کند [۲۹]. از طرفی، روش CCSD(T) خیلی وقت گیر است. ترولار و ژائو نسل جدیدی از روش‌های DFT را جهت توصیف برهم‌کنش‌های $\pi-\pi$ در جفت بازهای DNA توسعه داده‌اند [۳۰ و ۳۱]. این دانشمندان روش هیبریدی M05-2X را پیشنهاد کرده‌اند که نقص‌های مربوط به روش‌های هیبریدی دیگر را با لحاظ کردن اثرات همبستگی و تعویض جبران می‌کند. هم‌چنین، استفاده از این روش در بررسی برهم‌کنش‌های یون- π گزارش شده است [۳۲]. بنابراین، در بررسی برهم‌کنش‌های $\pi-\pi$ و کاتیون- π در این پژوهش از این روش استفاده شده است. ویژگی مکان شناختی چگالی بار الکترونی نیز با استفاده از روش اتم‌ها در مولکول‌ها (AIM) [۳۳] بر روی تابع‌های موج به دست آمده در سطح M05-2X/6-31G(d) با نرم افزار AIM2000 [۳۴] محاسبه شده است. تجزیه جمعیت بر روی ساختارهای به دست آمده در سطح نظری فوق با روش تجزیه جمعیت طبیعی (NBO) [۳۵] و با استفاده از برنامه NBO [۳۶] موجود در نرم افزار Gaussian09 انجام شده است.

نتیجه‌ها و بحث

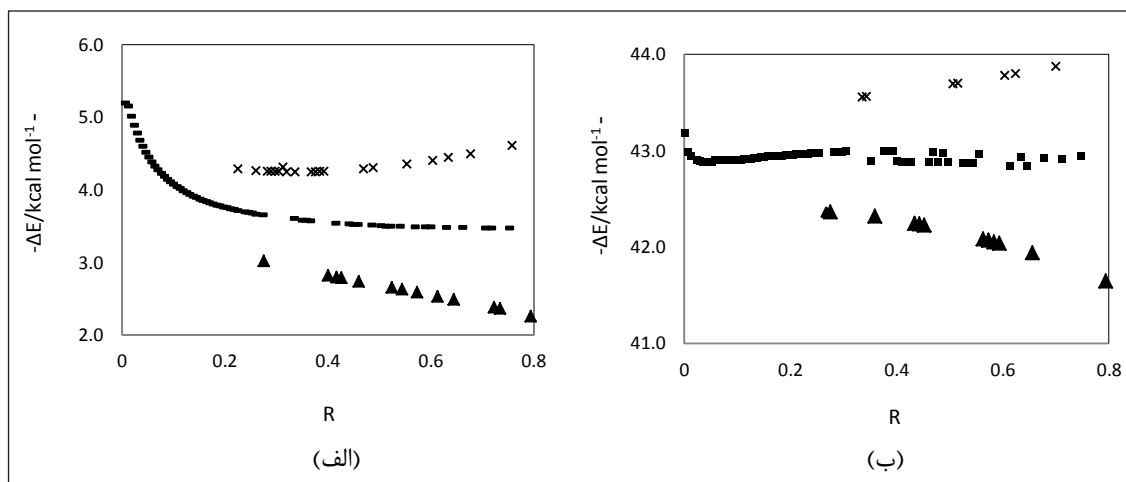
تحلیل ساختار و انرژی

در این پژوهش از یک صفحه گرافنی ($C_{102}H_{30}$) استفاده شده که به منظور مدل‌سازی بخشی از نانولوله‌های کربنی دسته‌بندی لوله شده است. تغییرات داده‌های انرژی، عامل‌های ساختاری و چگالی بار الکترونی در وسط حلقه مرکزی همه‌ی ساختارها مورد بررسی قرار گرفته است. برای متمایز کردن نانو لوله‌های کربنی مدل‌سازی شده از نظر قطر خارجی، از یک عامل لوله‌ای شدن (R) که با رابطه ۱ به دست می‌آید استفاده شده است:

بر چنین برهم‌کنش‌هایی است. در شکل ۳ شیوه‌های متفاوت تغییر انرژی‌های بستگی با R مشاهده می‌شود.

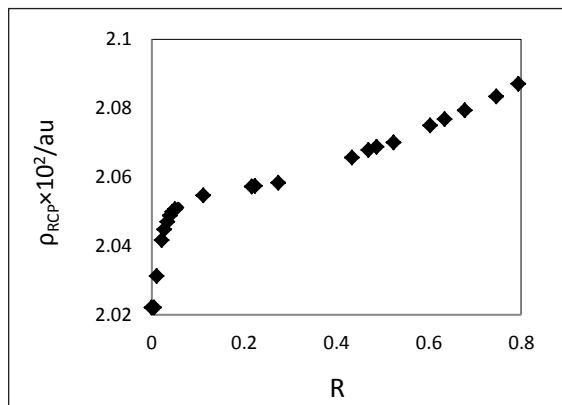
همان‌طور که مشاهده می‌شود، در هر دو مورد سه شیوه‌ی تغییر انرژی‌های بستگی با تغییر مقدار R مشاهده می‌شود. در گروه اول کمپلکس‌ها (■) در برهم‌کنش $\pi-\pi$ با افزایش R انرژی‌های بستگی افزایش می‌یابد. از طرفی، در گروه اول کمپلکس‌ها (■) در برهم‌کنش کاتیون- π ، با افزایش R انرژی‌های بستگی برای چند کمپلکس کاهش می‌یابد و برای بقیه به تقریب یکسان است. با این وجود، در هر دو برهم‌کنش $\pi-\pi$ و کاتیون- π در گروه دوم (▲)، با افزایش R انرژی‌های بستگی کاهش پیدا می‌کند و در گروه سوم (x)، با افزایش R انرژی‌های بستگی افزایش می‌یابد. این نتیجه نشان می‌دهد که اگرچه قدرت برهم‌کنش‌های کاتیون- π بیشتر از $\pi-\pi$ است، اما ماهیت هر دو برهم‌کنش با نانولوله‌های کربنی دسته‌بندی مدل‌سازی شده به طور تقریبی یکسان است که می‌تواند در استفاده از این نانولوله‌های عامل‌دار شده به عنوان حامل‌های دارو مفید باشد. در واقع، هر دو نانولوله‌های عامل‌دار شده با مولکول‌های آروماتیک و یون‌ها می‌توانند در رساندن دارو به مولکول‌های هدف به شیوه‌ی خوب و مشابهی عمل کنند و بنابراین، حامل‌های داروی مفیدی محسوب می‌شوند. افزون بر آن، برخلاف برهم‌کنش‌های کووالانسی با

آروماتیک بنزن و یون‌های سدیم استفاده شده است. کمپلکس‌های دوتایی غیر کووالانسی که در نتیجه‌ی برهم‌کنش $\pi-\pi$ مولکول بنزن و برهم‌کنش کاتیون- π یون‌های سدیم با حلقه مرکزی نانولوله‌های کربنی دسته‌بندی مدل‌سازی شده ایجاد می‌شوند، می‌توانند تصویری از نانولوله‌های کربنی عامل‌دار شده به صورت غیر کووالانسی با قطرهای متفاوت ارائه کنند. مزیت این مدل‌سازی، بررسی کمپلکس‌هایی است که دارای قطرهای متفاوت، اما تعداد اتم‌های یکسان هستند. بنابراین، با روش‌های نظری مقایسه خوبی از قدرت برهم‌کنش‌های غیر کووالانسی با این ترکیب‌ها می‌تواند صورت بگیرد. انرژی‌های بستگی ($-\Delta E$)، عامل‌های ساختاری و چگالی بار الکترونی در حلقه مرکزی همه‌ی کمپلکس‌های دوتایی مورد بررسی قرار گرفته است. برای به دست آوردن عامل‌های مؤثر بر انرژی‌های بستگی، تغییرات مهم‌ترین عامل‌های ساختاری و چگالی بار الکترونی در نقاط بحرانی پیوند، حلقه و قفس کمپلکس‌ها با مقادیر $-\Delta E$ در نظر گرفته شده است. بررسی تغییرات انرژی‌های بستگی کمپلکس‌ها بر حسب R نشان می‌دهد که نانولوله‌های کربنی دسته‌بندی مدل‌سازی شده به سه شیوه در برابر برهم‌کنش $\pi-\pi$ و نیز کاتیون- π رفتار می‌کنند. در واقع، این رفتار متفاوت نانولوله‌ها در برابر برهم‌کنش‌های $\pi-\pi$ و کاتیون- π نشان دهنده تأثیر قطر نانولوله‌ها



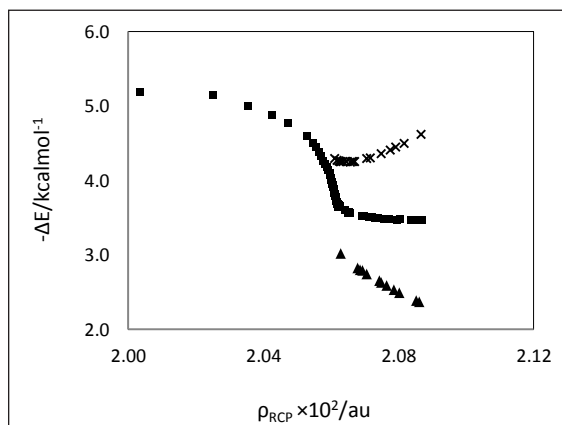
شکل ۳ نمودار تغییرات انرژی بستگی (الف) برهم‌کنش‌های $\pi-\pi$ و (ب) کاتیون- π بر حسب R

مقادیر افزایش می‌یابند که نشان‌دهنده افزایش تمرکز چگالی بار الکترونی در وسط حلقه‌ی مرکزی نانولوله‌های کربنی مدل‌سازی شده با کاهش قطر است. در شکل ۵ این تغییرات نشان داده شده است.



شکل ۵ تغییرات چگالی بار الکترونی در نقطه بحرانی حلقه‌ی مرکزی صفحه گرافنی و نانولوله‌های کربنی بر حسب R

تغییرات انرژی‌های بستگی برهم‌کنش‌های $\pi-\pi$ بر حسب چگالی بار الکترونی در نقطه بحرانی حلقه‌ی مرکزی نانولوله‌های کربنی مدل‌سازی شده نیز بررسی شده است. نتیجه‌ها نشان می‌دهد که تغییرات مقادیر $-\Delta E$ با چگالی بار الکترونی در نقطه بحرانی حلقه‌ی مرکزی نانولوله‌ها به طور تقریبی مشابه تغییرات این مقادیر با R است. در واقع، تغییر چگالی بار الکترونی در مرکز حلقه‌ی مرکزی بر مقادیر انرژی بستگی تأثیر می‌گذارد. این تغییرات در شکل ۶ نشان داده شده است.

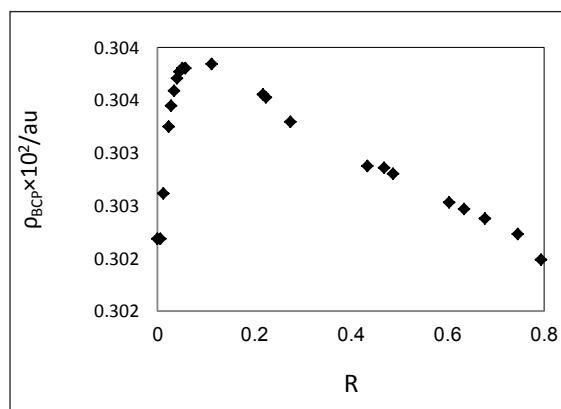


شکل ۶ تغییرات انرژی اتصال برهم‌کنش $\pi-\pi$ بر حسب چگالی بار الکترونی در نقطه بحرانی حلقه‌ی مرکزی نانولوله‌ها

نانولوله‌ها، عامل دار کردن غیر کووالانسی آن‌ها با استفاده از برهم‌کنش‌های $\pi-\pi$ و کاتیون- π ، سطح نانولوله و ساختار آن‌ها را تغییر نمی‌دهد بلکه ویژگی‌های آن‌ها را در بهتر ایفا کردن نقش آن‌ها به عنوان حامل‌های دارو بهبود می‌بخشد.

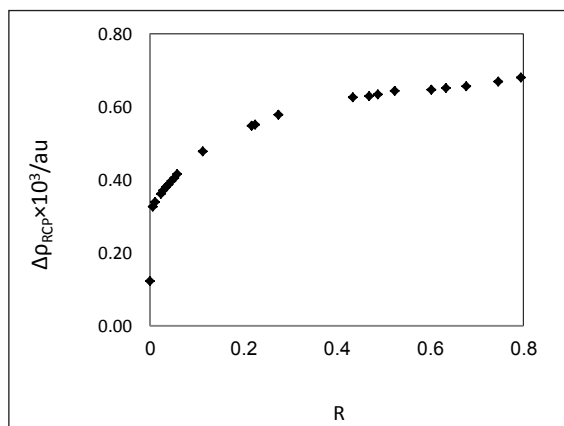
تحلیل مکان شناختی چگالی‌های بار الکترونی

تحلیل مکان شناختی چگالی بار الکترونی با استفاده از تابع‌های موج به دست آمده در سطح M05-2X/6-31G(d) با روش AIM (اتم‌ها در مولکول‌ها) روی ساختارهای بهینه انجام شده است. تغییرات چگالی بار الکترونی مربوط به نقاط بحرانی پیوند (ρ_{BCP}) با R برای نمونه‌ای از پیوندهای طولی (C1-C2) و محیطی (C2-C3) صفحه گرافنی و نانولوله‌های کربنی دسته‌بندی مدل‌سازی شده، بررسی شده است. نتیجه‌ها نشان می‌دهد که با افزایش R این مقادیر ابتدا افزایش می‌یابند و پس از عبور از یک بیشینه کاهش پیدا می‌کنند. همان‌طور که گفته شد، طول پیوندهای محیطی (و نیز طولی) با افزایش R ابتدا کاهش و پس از عبور از یک کمینه افزایش می‌یابد. بنابراین، نتیجه‌های چگالی‌های بار الکترونی مربوط به نقاط بحرانی پیوندها تأییدی بر عامل‌های ساختاری است (شکل ۴ را ببینید).



شکل ۴ تغییرات چگالی بار الکترونی در نقطه بحرانی پیوند C1-C2 صفحه گرافنی و نانولوله‌های کربنی بر حسب R

هم‌چنین، تغییرات چگالی بار الکترونی مربوط به نقاط بحرانی حلقه‌ی مرکزی (ρ_{BCP}) با R نیز بررسی شده است. با افزایش R این



شکل ۷ تغییرات چگالی بار الکترونی در نقاط بحرانی حلقه‌ی مرکزی در اثر برهم‌کنش کاتیون- π در برابر R

برهم‌کنش π - π منجر به افزایش مقدارهای ρ_{BCP} حلقه‌ی مرکزی می‌شود، اما تغییر این مقدارها در برهم‌کنش کاتیون- π بیشتر است. با این وجود، این نمودار تغییر سه گانه انرژی‌های بستگی با افزایش R را توجیه نمی‌کند. در گروه اول و دوم کمپلکس‌ها با توجه به چگونگی تغییرات طول پیوندهای طولی و محیطی درگیر برهم‌کنش کاتیون- π ، برهم‌کنش ابرهای الکترونی π غیر مستقر نانولوله‌ها با کاتیون منجر به افزایش مقدار انرژی‌های بستگی می‌شود. در این کمپلکس‌ها، با کاهش ρ_{BCP} در مرکز حلقه‌ی مرکزی مقدار انرژی‌های بستگی افزایش می‌یابد، اما فاصله بین اجزای برهم‌کنش کننده نیز افزایش می‌یابد. از طرفی، در گروه سوم کمپلکس‌ها برهم‌کنش ابرهای الکترونی π تا اندازه‌ای مستقر شده نانولوله‌ها با کاتیون منجر به افزایش انرژی بستگی می‌شود. در این کمپلکس‌ها، با افزایش ρ_{BCP} در مرکز حلقه‌ی مرکزی مقدار انرژی‌های بستگی افزایش می‌یابد که نشان دهنده نقش استقرار ابرهای الکترونی π حلقه در افزایش انرژی‌های بستگی است. در این مورد، تمرکز چگالی بار الکترونی در مرکز حلقه‌ی مرکزی کمپلکس‌ها منجر به کاهش فاصله بین اجزای برهم‌کنش کننده می‌شود.

نتیجه‌ها نشان می‌دهد که اثرات الکتروستاتیک نقش عمده‌ای در برهم‌کنش‌های کاتیون- π دارند. با توجه به این که پاسخ نانولوله‌های کربنی مدل‌سازی شده به برهم‌کنش‌های کاتیون- π

تغییرات ساختاری نانو لوله‌ها در چگونگی توزیع ابرهای الکترونی π حلقه‌های آن‌ها نقش عمده‌ای دارد. به این ترتیب، پاسخ نانولوله‌های با قطرهای متفاوت به برهم‌کنش π - π با مولکول بنزن متفاوت می‌شود و همین مسأله منجر به تغییر فاصله بین مولکول‌های برهم‌کنش کننده می‌شود. در گروه اول و دوم کمپلکس‌ها با توجه به چگونگی تغییرات طول پیوندهای محیطی و طولی درگیر برهم‌کنش π - π ، برهم‌کنش ابرهای الکترونی π غیر مستقر نانولوله‌ها با ابر الکترونی π غیر مستقر مولکول بنزن منجر به افزایش مقادیر انرژی‌های بستگی می‌شود. در این کمپلکس‌ها، با کاهش ρ_{BCP} در مرکز حلقه‌ی مرکزی نانولوله مقدار انرژی بستگی افزایش می‌یابد و لذا فاصله بین مولکول‌های برهم‌کنش کننده کاهش می‌یابد. از طرفی، در گروه سوم کمپلکس‌ها، در نتیجه کاهش همپوشانی بین اربیتال‌های p اتم‌های کربن پیوندهای محیطی و طولی درگیر در برهم‌کنش π - π با کاهش قطر نانولوله‌ها، طول آن‌ها اندکی افزایش می‌یابد و تا اندازه‌ای از عدم استقرار الکترون‌های π حلقه کاسته می‌شود. بنابراین، برهم‌کنش این ابرهای الکترونی π نانولوله‌ها با ابر الکترونی π غیر مستقر مولکول بنزن منجر به افزایش انرژی بستگی می‌شود. در این کمپلکس‌ها، با افزایش ρ_{BCP} در مرکز حلقه‌ی مرکزی نانو لوله‌های کربنی مقدار انرژی بستگی افزایش می‌یابد که نشان دهنده نقش استقرار ابرهای الکترونی π حلقه در افزایش انرژی‌های بستگی π - π است. در این مورد، تمرکز بیشتر چگالی بار الکترونی در مرکز حلقه منجر به فاصله گرفتن مولکول‌های برهم‌کنش کننده از یکدیگر می‌شود.

اثر برهم‌کنش کاتیون- π بر مقدارهای چگالی بار الکترونی در نقاط بحرانی حلقه‌ی مرکزی در همه‌ی کمپلکس‌های دوتایی نیز بررسی شده است. در مقایسه با صفحه‌گرافنی و نانولوله‌ها، این مقدارها افزایش می‌یابند. در شکل ۷ نمودار تغییرات چگالی بار الکترونی در نقاط بحرانی حلقه‌ی مرکزی نانولوله‌ها در اثر تشکیل کمپلکس در برابر R نشان داده شده است.

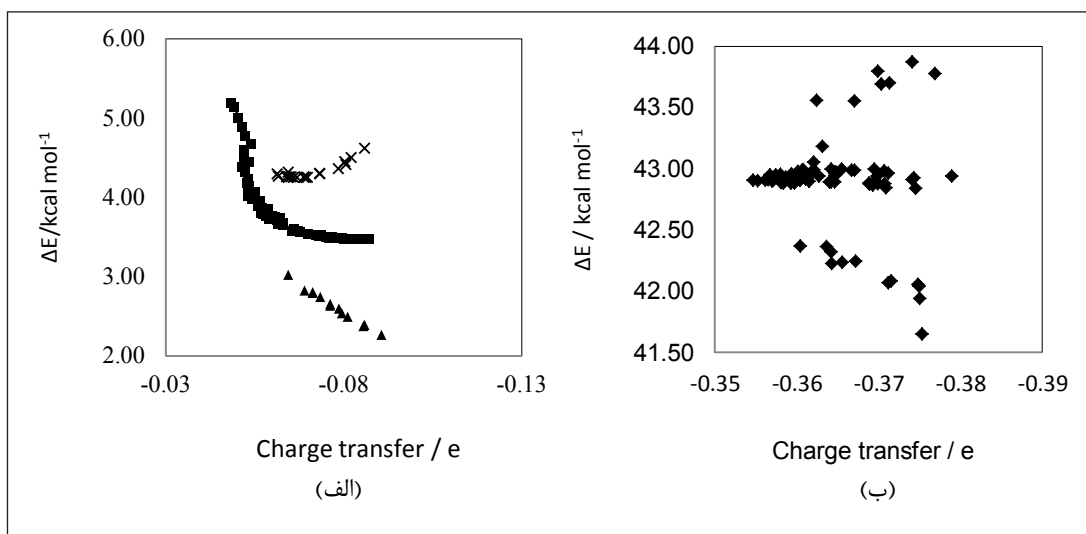
نانو لوله‌های کربنی مدل‌سازی شده به اوربیتال‌های ضد پیوندی اتم‌های کربن مولکول بنزن انتقال‌های دهنده-پذیرنده صورت می‌گیرد. همچنین، از اوربیتال‌های مولکولی پیوندی و ضد پیوندی پیوندهای C-C در حلقه‌ی مرکزی نانو لوله‌های کربنی مدل‌سازی شده به اوربیتال‌های ضد پیوندی پیوندهای C-C مولکول بنزن نیز انتقال‌های دهنده-پذیرنده انجام می‌شود. محاسبه‌های انجام شده مشخص می‌کند که انرژی این برهم‌کنش‌های دهنده-پذیرنده (E^2) در گستره ۰٫۰۹ تا ۵٫۰۸ کیلو کالری بر مول است که نشان دهنده‌ی ضعیف بودن برهم‌کنش‌های $\pi-\pi$ در کمپلکس‌های ذکر شده است. به منظور ارتباط برقرار کردن بین مقدار انتقال بار انجام شده در این کمپلکس‌ها و انرژی‌های بستگی آن‌ها، نمودارهای تغییر انرژی بستگی برحسب انتقال بار صورت گرفته از نانو لوله‌های کربنی مدل‌سازی شده به مولکول بنزن و نیز به یون سدیم در شکل ۸ نشان شده است.

همان‌طور که مشاهده می‌شود، مقدار انتقال بار انجام شده در برهم‌کنش کاتیون- π بیشتر از $\pi-\pi$ است. این نتیجه در بیشتر شدن انرژی‌های بستگی کاتیون- π به دلیل جاذبه‌ی الکتروستاتیک میان ابر الکترونی π نانو لوله‌های کربنی مدل‌سازی شده و یون سدیم نیز تأثیر می‌گذارد.

و برهم‌کنش $\pi-\pi$ به طور تقریبی مشابه است، پیش بینی می‌شود که در انرژی‌های بستگی $\pi-\pi$ حلقه‌ی بنزن با نانو لوله‌های کربنی مدل‌سازی شده سهم اثرات الکتروستاتیک قابل توجه باشد. این نتیجه نشان می‌دهد که نانو لوله‌های کربنی عامل‌دار شده با مولکول‌های آروماتیک مانند بنزن و یون‌های سدیم به اندازه‌ی کافی دارای اثرات الکتروستاتیکی برای حفظ ساختار بهینه شده‌ی شان به عنوان حامل‌های دارو هستند و می‌توانند بدون تغییر دادن ساختار و ماهیت داروهای متنوع، آن‌ها را تا مولکول‌های هدف مربوط در بافت‌های آسیب دیده‌ی بدن حمل کنند.

بررسی جمعیت طبیعی

بررسی جمعیت بر روی ساختارهای به دست آمده در سطح نظری M05-2X/6-31G(d) با روش تجزیه جمعیت طبیعی (NBO) [۳۵] انجام شده است. نتیجه‌ها نشان می‌دهد که مهم‌ترین برهم‌کنش‌های دهنده-پذیرنده در کمپلکس‌های دوتایی به دست آمده از برهم‌کنش $\pi-\pi$ مولکول بنزن با نانو لوله‌های کربنی مدل‌سازی شده از نوع $BD_{C-C} \rightarrow RY^*_C$ ، $BD_{C-C} \rightarrow BD^*_{C-C}$ و $BD_{C-C} \rightarrow BD^*_{C-C}$ در واقع، از اوربیتال‌های مولکولی پیوندی، پیوندهای C-C در حلقه‌ی مرکزی



شکل ۸ نمودار تغییرات انرژی بستگی (الف) برهم‌کنش‌های $\pi-\pi$ و (ب) کاتیون- π بر حسب انتقال بار

نتیجه گیری

نانو لوله‌های عامل دار شده با مولکول‌های آروماتیک و یونها می‌توانند در رساندن دارو به مولکول‌های هدف به شیوه‌ی خوب و مشابه عمل کنند و بنابراین، حامل‌های داروی مفیدی محسوب می‌شوند.

نانولوله‌های کربنی عامل‌دار شده با مولکول‌های آروماتیک مانند بنزن و یون‌های سدیم می‌توانند بدون تغییر دادن ساختار و ماهیت داروهای متفاوت، آن‌ها را تا مولکول‌های هدف مربوط در بافت‌های آسیب دیده‌ی بدن حمل کنند.

سپاسگزاری

نویسندگان مقاله از معاونت پژوهشی دانشگاه زابل به خاطر حمایت‌های مالی از این پژوهش، سپاس‌گزارند.

با افزایش عامل لوله‌ای شدن R، انرژی نانولوله‌های کربنی مدل‌سازی شده افزایش می‌یابد که نشان دهنده‌ی اثر لوله‌ای شدن صفحه‌ی گرافنی است.

طول پیوندهای طولی و محیطی صفحه‌ی گرافنی با لوله‌ای شدن ابتدا کاهش و پس از عبور از یک کمینه، افزایش می‌یابد. با افزایش R، مقدارهای ρ_{BCP} حلقه‌ی مرکزی نانو لوله‌های کربنی مدل‌سازی شده افزایش می‌یابد.

بررسی تغییرات انرژی‌های بستگی بر حسب R در فاز گازی نشان می‌دهد که نانولوله‌های کربنی مدل‌سازی شده به سه شیوه در برابر برهم‌کنش $\pi-\pi$ و کاتیون- π رفتار می‌کنند که نشان دهنده‌ی ماهیت مشابه این دو نوع برهم‌کنش با نانولوله‌هاست.

مراجع

- [1] Geim, A.K.; Novoselov, K. S., Nature Materials, 6, 183–191, 2007.
- [2] Liu, Z.; Robinson, J.T.; Sun, X.M.; et al. J. Am. Chem. Soc. 130, 10876-10877, 2008.
- [3] Wang, X.; Li, Q.; Xie, J.; Jin, Z.; Wang, J.; Li, Y.; Jiang, K.; Fan, Sh.; Nano Letters, 9, No. 9, 3137–3141, 2009.
- [4] Saito, Y.; Hamaguchi, K.; Hata, K.; Uchida, K.; Tasaka, Y.; Ikazaki, F.; Yumura, M.; Kasuya, A.; Nishina, Y.; Nature, 389, 554–555, 1997.
- [5] Martin, C.R.; Kohli, P.; Nature Rev. Drug Discovery, 2, 29–37, 2003.
- [6] Pantarotto, D.; Briand, J.P.; Prato, M.; Bianco, A.; Chem. Commun., 1, 16–17, 2004.
- [7] Porter, A.E.; Gass, M.; Bendall, J.S.; et al., ACS Nano, 3, 1485–1492, 2009.
- [8] Jain, S.; Thakare, V.S.; Das, M.; et al. Chem Res Toxicol, 24, 2028–2039, 2011.
- [9] Crinelli, R.; Carloni, E.; Menotta, M.; et al., ACS Nano, 4, 2791–2803, 2010.
- [10] Warheit, D.B.; Laurence, B.R.; Reed, K.L.; et al. Toxicol Sci, 77, 117–125, 2004.
- [11] Yan, L.; Zhao, F.; Li, S.; Hu, Z.; Zhao, Y.; Nanoscale, 3, 362–382, 2011.
- [12] Lundqvist, M.; Stigler, J.; Elia, G.; et al. Proc Natl Acad Sci USA, 105, 14265–14270, 2008.
- [13] Ge, C.; Du, J.; Zhao, L.; et al. Proc Natl Acad Sci USA, 108, 16968–16973, 2011.
- [14] Nel, A.E.; Madler, L.; Velegol, D.; et al. Nat Mater, 8, 543–557, 2008.
- [15] Feazell, R.P.; Nakayama-Ratchford, N.; Dai, H.; J. Am. Chem. Soc., 129, 8438–8439, 2007.
- [16] Liu, Z.; Fan, A.C.; Rakhra, K.; et al. Angew Chem Int Ed Engl. 48, 27668–27672, 2009.
- [17] Balavoine, F.; Schultz, P.; Richard, C.; et al. Angew Chem Int Ed Engl. 38, 1912–1915, 1999.
- [18] Zangmeister, R.A.; Maslar, J.E.; Opdahl, A.; Tarlov, M.J.; Langmuir, 23, 6252–6256, 2007.
- [19] Tasis, D.; Tagmatarchis, N.; Bianco, A.; Pra-

- to, M.; Chem Rev, 106, 1105–1136, 2006.
- [20] Sánchez-Pomales, G.; Santiago-Rodríguez, L.; Cabrera, C.; J. Nanosci. Nanotechnol, 9, 2175–2188, 2009.
- [21] Prencipe, G.; Tabakman, S.M.; Welsher, K.; et al. J. Am. Chem. Soc, 131, 4783–4787, 2009.
- [22] Nakayama-Ratchford, N.; Bangsaruntip, S.; Sun, X.; Welsher, K.; Dai, H.; J. Am. Chem. Soc, 129, 2448–2449, 2007.
- [23] Liu, Z.; Tabakman, S.M.; Chen, Z.; Dai, H.; Nat. Protoc, 4, 1372–1381, 2009.
- [24] Zhang, Y.; Xu, Y.; Li, Z.; et al. ACS Nano, 5, 7020–7033, 2011.
- [25] Liao, X.X.; Zhang, B.C.; Wang, X.Q.; Yan, H.D.; Zhang, X.W.; Chromatographia, 73, 291–296, 2011.
- [26] Kim, D.G.; Jang, M.J.; Choi, C.Y.; Kim, T.H.; Jang, M.K.; Nah, J.W.; Key Eng Mater, 469, 342–343, 2007.
- [27] Frisch, M.J.; et al. Gaussian 09, Revision A.02, Gaussian, Inc., Wallingford, CT, 2009.
- [28] Bachorz, R.A.; Bischoff, F.A.; Höfener, S.; Klopper, W.; Ottiger, P.; Leist, R.; Frey, J.A.; Leutwyler, S.; Phys Chem. Chem. Phys, 10, 2758–66, 2008.
- [29] Roy, D.; Marianski, M.; Maitra, N.T.; Dannenberg, J.J.; J. Chem. Phys. 137, 134109–134121, 2012.
- [30] Zhao, Y.; Truhlar, D. G.; Phys. Chem. Chem. Phys, 7, 2701–2705, 2005.
- [31] Zhao, Y.; Truhlar, D.G.; J. Phys. Chem.A, 109, 5656–5667, 2005.
- [32] Wheeler, S.E.; Houk, K.N.; J. Am. Chem. Soc, 131, 3126–3127, 2009.
- [33] Bader, R.F.W.; Atoms in molecules: A Quantum Theory, Oxford University Press, Oxford, 1990.
- [34] Biegler KÖnig, F.; SchÖnbohm, J.; J. Comput. Chem, 23, 1489–1494, 2002.
- [35] Reed, A. E.; Curtiss, L. A.; Weinhold, F.; J. Chem. Rev. 88, 899–926, 1998.
- [36] Glendening, E. D.; Reed, A. E.; Carpenter, J. E.; Weinhold, F.; NBO Version 3.1.

Investigation of interactions of benzene molecule and sodium ions with modeled carbon nanotubes as drug delivers

P. Karimi^{1,*} and A. Ebrahimi²

1. Assistant Prof. of Physical Chemistry, Department of Chemistry, Faculty of Science, University of Zabol, Iran
2. Prof. of Physical Chemistry, Department of Chemistry, Faculty of Science, University of Sistan & Baluchestan, Zahedan, Iran

Received: January 2016, Revised: February 2016, Accepted: March 2016

Abstract: In this study, a graphene sheet ($C_{102}H_{30}$) has curved to model parts of arm-chair carbon nanotubes using computational quantum chemistry methods. Interactions of aromatic molecule benzene and sodium ions with the modeled carbon nanotubes were considered to understand effects of diameter of nanotube and type of interaction on strength of binding of drug and ions with nanotubes. Investigation of π - π and cation- π binding energies with change in outer diameter of nanotubes shows that modeled nanotubes behave in three manners towards the benzene molecule and sodium ions which are indicative of similar nature of these two types of interactions. Results demonstrate that functionalized carbon nanotubes by aromatic molecules and ions can act in a similar and good manner and are thus accepted as useful drug delivers. Also, these functionalized carbon nanotubes can carry various drugs to corresponding target molecules in damaged tissues without changing the drugs structure and nature.

Keywords: Graphene, Carbon nanotube, Benzene, π - π interaction, Cation- π interaction