

## Theoretical Study of Adsorption of Genistein on Graphene and Graphene Doped with Metal Atoms (Ni, Ti, Cr, Se)

Marziyeh Choupani<sup>1</sup> , Afshar Alihosseini<sup>1\*</sup> , Majid Monajjemi<sup>1</sup> , Hossein Sakhaeinia<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Department of Chemical Engineering, Faculty of Technical Engineering, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

### Article Info

#### Article type:

Research article

#### Article History:

Received: 02 May 2022

Revised: 29 June 2022

Accepted: 14 August 2022

Published Online: 17 October 2022

#### \* Correspondence to:

Afshar Alihosseini

Department of Chemical Engineering, Faculty of Technical Engineering, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

Email:

Afs.alihosseini@iauctb.ac.ir

### ABSTRACT

**Introduction:** Genistein is an isoflavone that is used as a drug to stop various types of cancer cells, such as breast and prostate cancer. This study aimed to perform molecular simulation of the adsorption process of genistein molecule on pure graphene and genistein on graphene doped with metal atoms (Ni, Ti, Se, and Cr) to increase the adsorption efficiency of the genistein-graphene molecule.

**Material & Methods:** In this study, a graphene plate (dimensions:  $4 \times 4$ ) was placed next to the genistein molecule at a distance of 1 to 5 angstroms, using HyperChem Professional software (version 8.0.10). The density functional theory (DFT) was used to simulate the adsorption of Genistein-graphene, and the Gaussian software (version 09), hybrid method (B3LYP), and the 6-31G base set were used to optimally design the molecular structure.

**Findings:** Based on the obtained results, the adsorption energy of genistein-graphene doped with metal atoms Ni, Se, Ti, and Cr was determined at 318.154, 954.080, 972.745, and 1236.149 kcal/mole, respectively, and the energy gap of genistein-graphene doped with Ni, Ti, Se, and Cr was estimated to be 85.422, 92.476, 102.396, and 94.694 kcal/mol, respectively.

**Discussion & Conclusion:** The results of this study show that the presence of graphene-doped Ni atoms increases the electron charge density. The energy gap of genistein-graphene doped with Ni atoms indicates reactivity and high electron charge density of this compound and can be used as a suitable option to increase the uptake efficiency of the genistein drug molecule.

**Keywords:** Adsorption, Density functional theory, Doped, Energy gap, Genistein

### How to cite this paper

Choupani M, Alihosseini A, Monajjemi M, Sakhaeinia H. Theoretical Study of Adsorption of Genistein on Graphene and Graphene Doped with Metal Atoms (Ni, Ti, Cr, Se). Journal of Ilam University of Medical Sciences. 2022;30(4): 94-105.



## مطالعه نظری جذب مولکول دارویی جنستین بر صفحه گرافن خالص و دوپ شده با اتم‌های فلزی (Se و Cr، Ti، Ni)

مرضیه چوپانی<sup>۱</sup>، افشار علی حسینی<sup>۱\*</sup>، مجید منجمی<sup>۱</sup>، حسین سخایی نیا<sup>۱</sup>

<sup>۱</sup> گروه مهندسی شیمی، دانشکده فنی و مهندسی، واحد تهران مرکز، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

## چکیده

## اطلاعات مقاله

## نوع مقاله: پژوهشی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۲/۱۱

تاریخ ویرایش: ۱۴۰۱/۰۴/۰۸

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۵/۲۳

تاریخ انتشار: ۱۴۰۱/۰۷/۲۵

## نویسنده مسئول:

افشار علی حسینی

گروه مهندسی شیمی-بیوتکنولوژی،

دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران

مرکزی، تهران، ایران.

Email:

Afs.alihosseini@iauctb.ac.ir

واژه‌های کلیدی: جنستین، جذب سطحی، دوپ شده، شکاف انرژی، نظریه تابعی چگالی

استناد: چوپانی، مرضیه؛ علی حسینی، افشار؛ منجمی، مجید؛ سخایی نیا، حسین. مطالعه نظری جذب مولکول دارویی جنستین بر صفحه گرافن خالص و

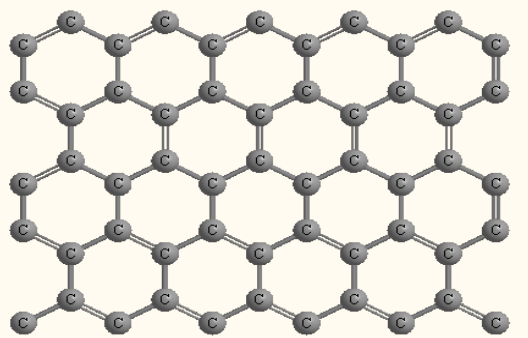
دوپ شده با اتم‌های فلزی (Se و Cr، Ti، Ni). مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی ایلام، آبان ۱۴۰۱؛ ۳۰(۴): ۹۴-۱۰۵.



گرافن با ویژگی‌هایی از قبیل سطح تماس فراوان، سمیت پایین، نسبت بارگیری مناسب (نسبت وزنی مواد دارویی بارگذاری شده به گرم حامل)، زیست‌سازگاری، سبکی، نازکی، ساختار لانه‌زنبوری و چگالی بار الکترونی بالا، کاربرد وسیعی در داروسازی به‌عنوان حامل دارو و مهندسی بافت دارد (۳-۱). جنستین یک ایزوفلاون اصلی در محصولات غذایی مبتنی بر سویا است که برای متوقف کردن انواع سلول‌های سرطانی مانند سرطان پستان و پروستات به کار می‌رود (۴). ایزوفلاون حاصل از سویا می‌تواند اهداف مختلف مولکولی را تحت تأثیر قرار دهد و بر پاسخ نهایی سلول‌های سرطانی اثر بگذارد (۹-۵). با استفاده از روش‌های آنالیز دستگاهی از جمله طیف سنج جرمی و کروماتوگرافی مایع می‌توان خصوصیات جنستین و توانایی انتقال دارو را مطالعه کرد (۱۴-۱۰). در ساختار گرافن، هر اتم کربن با سه اتم کربن دیگر پیوند برقرار می‌کند و اوربیتال خالی در گرافن مکان مناسبی برای پیوند با گروه‌های عاملی است. جنستین با فرمول مولکولی C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub> و داشتن اتم‌های هیدروژن و اکسیژن و حلقه آروماتیک، قابلیت برقراری برهم‌کنش قوی با صفحه گرافن را دارد که برای واکنش پذیری بیشتر، صفحه گرافن را با اتم‌های عناصر Cr، Ti، Ni و Se دوپ می‌کنند (۱۵). پژوهشگران با استفاده از روش‌های تئوری و تجربی، عملکرد گرافن به‌تنهایی و استخلاف آن با نانوذرات را در جهت جذب مولکول‌های دارویی ارزیابی کرده‌اند. کاویتا و همکاران اکسیدگرافن را با پلی (۲- دی اتیل آمینو- اتیل متاکریات) (PDEA) عامل‌دار نمودند و برای ره‌ایش داروی کمپوتستین استفاده کردند. آنان دریافتند سامانه انتقال دارو از نظر بارگذاری و فعالیت زیستی دارو در وضعیت مناسبی قرار دارد (۱۶). تان و همکاران گرافن را به‌عنوان حامل دارویی بر اساس هیدروکسی پروپیل-بتاسیکلودکسترین (HP-β-CD) و اکسید گرافن کربوکسیله‌شده (GO-COOH) برای داروی ضدسرطان

پاکلی تاکسل استفاده کردند. نتایج تحقیق نشان داد، داروی پاکلی تاکسل با موفقیت در نانوکره GO-COO- HB-CD با قطر متوسط ۱۰۰ نانومتر جذب می‌شود و حلالیت نانوذرات بارگذاری شده افزایش می‌یابد (۱۷). زای و همکاران اکسید گرافن اصلاح‌شده با پیتید پروتامین سولفات و سدیم آلزینات را برای بارگذاری داروی ضدسرطان دوکسوروبیسین به کار بردند. نتایج تحقیقات آنان نشان داد که نانوکامپوزیت GO-PRM/SA-DOX به علت وجود اکسیژن فعال بر سطح اکسید گرافن، سمیت سلولی مناسبی برای سلول‌های سرطانی از خود نشان می‌دهد (۱۸). با توجه به ماهیت خنثی بودن، زیست‌سازگاری گرافن و تعامل آن با سیستم‌های زنده، آثار نامطلوبی در شرایط زندگی آن‌ها ایجاد نمی‌کند و اطلاعات کمی در رابطه با اثر طولانی‌مدت گرافن بر سلامت انسان موجود است (۲۰-۱۹).

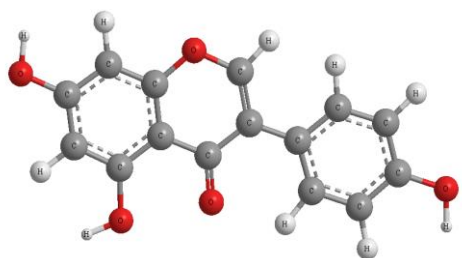
درجه سمیت گرافن به عواملی چون مورفولوژی، بار و تغییرات سطحی، خلوص و انباشتگی و انتخاب رده سلولی بستگی دارد (۲۱). کومار و همکاران تأثیر عناصر گروه پلاتین، روتینوم، پالادیوم، اسمیم، ایریدیوم، پلاتینوم و رودیم بر گرافن و محاسبه انرژی پایداری و شکاف انرژی را بررسی کردند. نتایج به‌دست‌آمده از تحقیق آنان نشان داد که دوپ کردن گرافن با عناصر یادشده خصوصیات ساختاری نوری آن را افزایش می‌دهد و پیوند حاصل از نوع کووالانسی است (۲۲). جیامینگ و همکاران با استفاده از نظریه تابعی چگالی (DFT)، جذب مولکول‌های CO<sub>2</sub>، NO، NO<sub>2</sub> و SO<sub>2</sub> روی گرافن دوپ‌شده با اتم فلزات واسطه (Fe، Ni، Co و Cu) را بررسی نمودند. نتایج تحقیقات آنان نشان داد که گرافن دوپ‌شده با اتم‌های Fe مناسب‌ترین میزان جذب مولکول‌های گاز (NO<sub>2</sub> / Fe-MG) در کمترین فاصله میان گرافن-مولکول گاز را نشان می‌دهد (۲۳). العتیبی و همکاران محاسبات نظری طیف‌سنجی و مکانیک کوانتومی را برای چهار ترکیب فعال فلانویید با



شکل شماره ۱. فرمول ساختاری صفحه گرافن خالص با ابعاد ۴×۴

جنستین-گرافن برای تغییر فاصله میان دو مولکول در نرم افزار ChemBio3D شبیه سازی گردید. از روش نظریه تابعی چگالی و برتری آن نسبت به هارتری فاک برای شبیه سازی جذب جنستین-گرافن استفاده شد. برای طراحی بهینه ساختار مولکولی از نرم افزار Gaussian vol.09 روش هیبرید B3LYP و مجموعه پایه 6-31G\* به دلیل پایدارترین ساختار تا رسیدن به میزان مطلوب استفاده گردید (۲۹، ۲۸). پس از بهینه شدن ساختار مولکولی، بر اساس معادله شماره ۱، میزان انرژی کل جذب مولکول جنستین بر گرافن خالص به دست آمد.

در صفحه گرافن، به جای ۹ اتم کربن در هر مرحله، به ترتیب اتم های عناصر Ni، Ti، Cr و Se قرار گرفت. با توجه به اینکه اتم های یادشده در دسته عناصر واسطه قرار دارند، به علت تراکم الکترونی در اوربیتال d، مناسب ترین جذب ممکن را ایجاد می کنند. اتم های فلزی در موقعیت کریستالوگرافی ijk (110) روی گرافن دوپ شدند؛ سپس مولکول جنستین در جهت موازی با صفحه گرافن، در راستای محور X مطابق شکل شماره ۳ به جاذب نزدیک گردید و



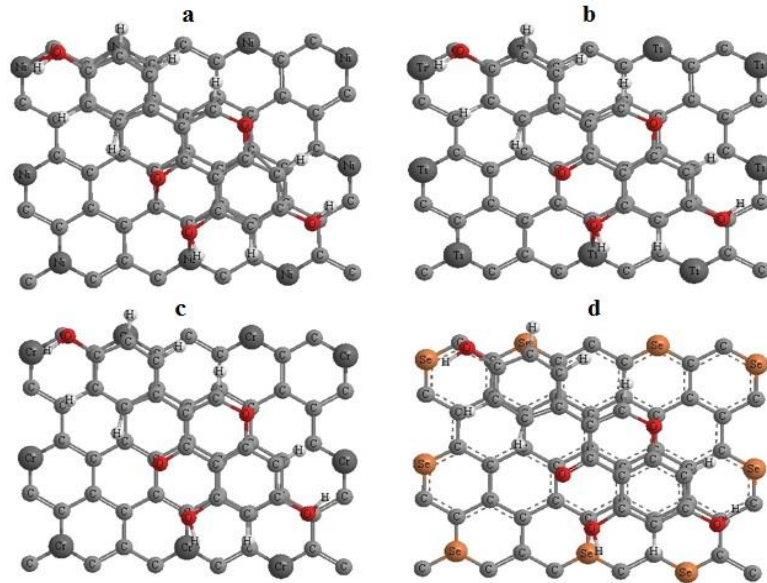
شکل شماره ۲. فرمول ساختاری مولکول جنستین

خاصیت دارویی (جنستین، آپیژنین، بایکالین و فیستین) انجام دادند. نتایج تحقیقشان نشان داد که انرژی جذب جنستین-گرافن بیشترین مقدار و انرژی جذب گرافن-بایکالین کمترین مقدار است (۲۴). اسرافیلی و ابراهیمی جذب مولکول هیدروژن را بر صفحه گرافن دوپ شده با اتم های Ni و N انجام دادند. نتایج تحقیقات آنان نشان داد که اتم Ni به طور مؤثری با اتم های N دوپ شده در بستر گرافنی برهم کنش می دهد (۲۵).

نظریه تابعی چگالی از روش های نیرومند در محاسبات کوانتومی است که به طور گسترده در مدل سازی ساختارهای سطحی و ویژگی های مغناطیسی در جذب اتم های فلزی روی صفحه گرافن استفاده می شود (۲۶، ۲۷). هدف اصلی از انجام این پژوهش مطالعه نظری جذب سطحی ماده دارویی جنستین بر گرافن خالص و گرافن دوپ شده با اتم های Ni، Ti، Cr و Se، با استفاده از محاسبات کوانتومی و تخمین انرژی جذب و شکاف انرژی ساختار جنستین-گرافن است. با توجه به اینکه مطالعات اندکی درباره جذب مولکول جنستین به عنوان ماده دارویی روی صفحه گرافن دوپ شده با اتم های Ni، Ti، Cr و Se انجام شده است؛ بنابراین، نوآوری در تحقیق حاضر را می توان به تأثیر گرافن دوپ شده با اتم های فلزی یادشده بر پایه نظریه تابعی چگالی در جذب مولکول جنستین و برتری آن نسبت به روش هارتری فاک (HF) (که مبتنی بر استفاده از تابع موج است) نسبت داد.

## مواد و روش ها

در تحقیق حاضر از نرم افزارهای Gaussian vol.09، Bio3D و HyperChem Professional vol.8.0.10 برای طراحی شبکه ساختاری گرافن، مولکول جنستین با فرمول مولکولی C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub> چگالی بار الکترون و محاسبه انرژی های جذب و شکاف و تعیین فاصله تعادلی استفاده شد. صفحه گرافن مطابق شکل شماره ۱، با ابعاد ۴×۴ در مجاورت مولکول جنستین مطابق شکل شماره ۲، در فاصله ۱ تا ۵ انگسترم قرار گرفت و ساختار سه بعدی

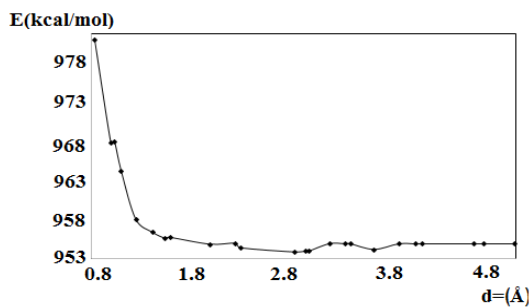


شکل شماره ۳. ساختار و موقعیت جذب مولکول داروی جنستین روی صفحه گرافن دوپ شده با اتم‌های فلزی (a) Ni، (b) Ti، (c) Cr و (d) Se

که در این روابط،  $E_{Ge-Ti-G}$ ،  $E_{Ge-Ni-G}$ ،  $E_{Ge-Cr-G}$  و  $E_{Ge-Se-G}$  انرژی‌های کلی حاصل از واکنش مولکول جنستین روی صفحات گرافن دوپ شده با عناصر Ni، Ti، Cr و Se است.

### یافته ها

جذب مولکول جنستین روی گرافن خالص: مولکول جنستین توسط نرم‌افزار ChemBio3D روی صفحه گرافن خالص قرار گرفت و با استفاده از معادله شماره ۱، در فاصله بین مولکول و صفحه گرافن خالص (۱ تا ۵ انگسترم) مقدار انرژی کل جذب محاسبه شد. شکل شماره ۴ انرژی جذب مولکول جنستین-گرافن خالص در این فاصله را نمایش می دهد. همان گونه که شکل



شکل شماره ۴. انرژی جذب مولکول داروی جنستین و صفحه گرافن خالص بر حسب فاصله (انگسترم)

بر اساس محاسبات به دست آمده از برنامه گوسین با استفاده از معادلات زیر، انرژی جذب در مراحل مختلف به دست آمد:

$$E_{ad(Ge\ on\ G)} = E_{Ge-G} - (E_G + E_{Ge}) \quad (1)$$

انرژی کل حاصل از واکنش گرافن با مولکول جنستین

$E_{Ge}$ : انرژی کل یک مولکول گرافن

$E_G$ : انرژی کل گرافن خالص

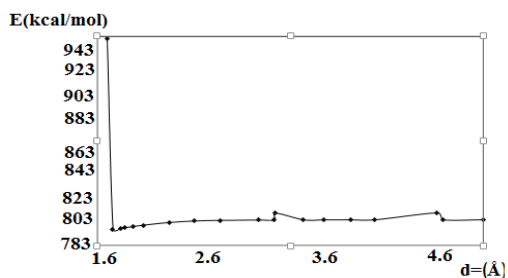
در صفحه گرافن، به جای ۹ اتم کربن در هر مرحله، به ترتیب اتم‌های عناصر Ni، Ti، Cr و Se قرار گرفت. با توجه به اینکه اتم‌های یادشده در دسته عناصر واسطه قرار دارند، به علت تراکم الکترونی در اوربیتال d، مناسب‌ترین جذب ممکن را ایجاد می کنند. اتم‌های فلزی در موقعیت کریستالوگرافی (110)  $ijk$  روی گرافن دوپ شدند؛ سپس مولکول جنستین در جهت موازی با صفحه گرافن، در راستای محور X مطابق شکل شماره ۳ به جاذب نزدیک گردید و بر اساس محاسبات به دست آمده از برنامه گوسین با استفاده از معادلات زیر، انرژی جذب در مراحل مختلف به دست آمد:

$$E_{ad(Ge\ on\ Ni-G)} = E_{Ge-Ni-G} - (E_{Ni-G} + E_{Ge}) \quad (2)$$

$$E_{ad(Ge\ on\ Cr-G)} = E_{Ge-Cr-G} - (E_{Cr-G} + E_{Ge}) \quad (3)$$

$$E_{ad(Ge\ on\ Ti-G)} = E_{Ge-Ti-G} - (E_{Ti-G} + E_{Ge}) \quad (4)$$

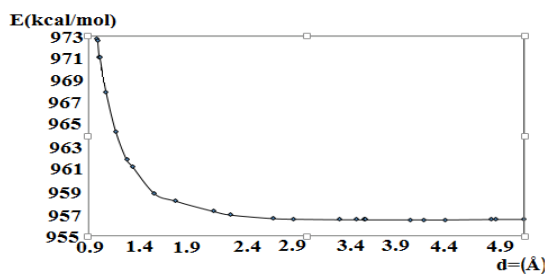
$$E_{ad(Ge\ on\ Se-G)} = E_{Ge-Se-G} - (E_{Se-G} + E_{Ge}) \quad (5)$$



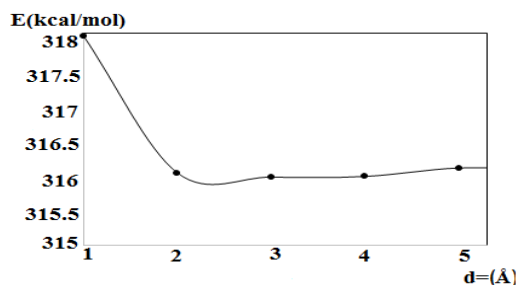
شکل شماره ۶. انرژی جذب مولکول دارویی جنستین و صفحه گرافن دوپ شده با اتم های Ti بر حسب فاصله (انگسترم)

انرژی جذب جنستین روی گرافن- Ti دوپ شده ۱۶۰- کیلو کالری بر مول است.

انرژی جذب مولکول جنستین روی گرافن دوپ شده با اتم Se در این بخش از تحقیق، ۹ اتم کربن در صفحه گرافن با ۹ اتم Se جایگزین گردید و مولکول جنستین در فواصل (۱ تا ۵ انگسترم) از صفحه گرافن دوپ شده با اتم Se قرار گرفت. شکل شماره ۷ انرژی جذب مولکول جنستین بر صفحه گرافن دوپ شده با اتم Se در فاصله ۱ تا ۵ انگسترم را نمایش می دهد. همان گونه که در این شکل آشکار است، با افزایش فاصله مولکول جنستین- گرافن دوپ شده با Se، میزان انرژی جذب کاهش می یابد و به مقدار ۹۵۶/۴۹۸ کیلو کالری بر مول می رسد. بیشترین مقدار انرژی جذب در فاصله ۰/۸۲ انگسترم، برابر با ۹۷۲/۷۴۵ کیلو کالری بر مول و کمترین مقدار انرژی جذب در فاصله ۴/۱۷۱ انگسترم، برابر با ۹۵۶/۴۵۷ کیلو کالری بر مول به دست آمد که نشان دهنده نیروهای دافعه الکترونی در فاصله کمتر از فاصله تعادلی است؛ به عبارتی، انرژی جذب جنستین- گرافن دوپ شده



شکل شماره ۷. انرژی جذب مولکول دارویی جنستین و صفحه گرافن دوپ شده با اتم های Se بر حسب فاصله (انگسترم)



شکل شماره ۵. انرژی جذب مولکول دارویی جنستین و صفحه گرافن دوپ شده با اتم های Ni بر حسب فاصله (انگسترم)

شماره ۴ نشان می دهد، در فاصله ۰/۸ انگسترم، میزان انرژی جذب میان مولکول جنستین- گرافن معادل ۹۷۸ کیلو کالری بر مول و در فاصله تعادلی ۲/۸۷۴ انگسترم، معادل ۹۵۳ کیلو کالری بر مول است.

انرژی جذب مولکول جنستین- گرافن دوپ شده با Ni برای مطالعه انرژی جذب گرافن دوپ شده با اتم های فلزی در جذب جنستین، ۹ اتم کربن در صفحه گرافن با ۹ اتم Ni جایگزین شد و مولکول جنستین در فاصله ۱ تا ۵ انگسترم از صفحه گرافن دوپ شده با اتم Ni قرار گرفت. شکل شماره ۵ انرژی جذب مولکول جنستین بر صفحه گرافن دوپ شده با Ni در این فاصله را نشان می دهد. همان گونه که از شکل شماره ۵ پیداست، انرژی حاصل از جذب جنستین- گرافن دوپ شده با Ni در فاصله ۱ تا ۲ انگسترم، ۳۱۸ تا ۳۱۶ کیلو کالری بر مول است.

انرژی جذب جنستین بر روی گرافن دوپ شده با Ti؛ برای مطالعه انرژی جذب جنستین- گرافن دوپ شده با Ti، ۹ اتم کربن در صفحه گرافن با موقعیت یاد شده با ۹ اتم Ti جایگزین شد. انرژی جذب مولکول جنستین- گرافن در فاصله ۱ تا ۵ انگسترم از صفحه گرافن دوپ شده با اتم Ti محاسبه گردید.

همان گونه که در شکل شماره ۶ مشاهده می شود، در فاصله تعادلی ۱/۶ انگسترم، انرژی جذب از ۹۴۳ به ۷۸۳ کیلو کالری بر مول کاهش می یابد. در کمتر از فاصله تعادلی به سبب نیروی دافعه الکترونی میان مولکول جنستین و گرافن دوپ شده با Ti، انرژی جذب ۹۴۳ کیلو کالری بر مول بیشترین مقدار را دارد؛ به عبارتی،



### بحث و نتیجه گیری

همان گونه که داده های حاصل از تحقیق نشان می دهد، انرژی حاصل از جذب جنستین و گرافن دوپ شده با اتم فلزی در بعضی از اتم ها پایین و در بعضی از آن ها به نسبت بیشتر است. با توجه به اینکه انرژی جذب پایین نشان از جذب سطحی دارو روی جاذب و به تبع آن، رهاسازی آسان در محل هدف است؛ بنابراین، فاصله تعادلی مولکول جنستین بر گرافن دوپ شده با اتم Ni در فاصله ۱ تا ۲ انگسترم و انرژی جذب ۳۱۸ تا ۳۱۶ کیلوکالری بر مول مناسب ترین حالت برای دوپ کردن گرافن است. با مقایسه شکل های شماره ۹ و ۱۰ می توان دریافت که با افزایش فاصله میان جاذب و جذب شونده (جنستین و صفحه گرافن دوپ شده با اتم Ni)، میزان انتقال الکترون کاهش می یابد (۵/۱۱۲ انگسترم) و با کاهش فاصله (۱/۱۸۰ انگسترم) با توجه به پیک های سبزرنگ موجود روی مولکول جنستین (شکل شماره ۹)، میزان انتقال الکترون به علت ایجاد جذب نیرومند میان جاذب و جذب شونده، افزایش می یابد.

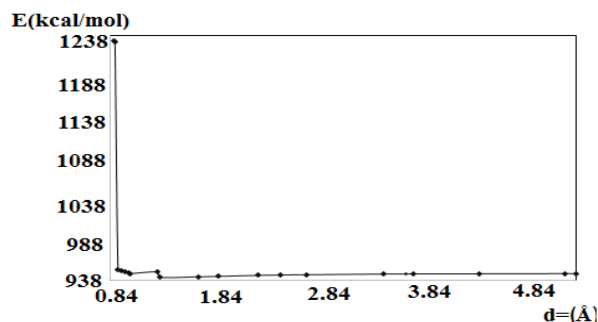
محاسبه شکاف انرژی (*HOMO-LUMO*): شکاف

انرژی برای مولکول جنستین-گرافن خالص و

جنستین-گرافن دوپ شده با اتم های فلزی Se، Cr، Ti و

Ni در فاصله ۱ تا ۵ انگسترم محاسبه گردید. شکل

شماره ۱۱ مقایسه این مقادیر را نمایش می دهد.



شکل شماره ۸. انرژی جذب مولکول داروی جنستین و صفحه گرافن دوپ شده با اتم های Cr برحسب فاصله (انگسترم)

با Se برابر ۱۶/۲۹- کیلوکالری بر مول است.

انرژی جذب مولکول جنستین-گرافن دوپ شده با

اتم Cr. برای مطالعه انرژی جذب جنستین-گرافن

دوپ شده با اتم Cr، ۹ اتم کربن در صفحه گرافن با ۹ اتم

Cr جایگزین گردید و مولکول جنستین در فاصله ۱ تا ۵

انگسترم از صفحه گرافن دوپ شده با اتم Cr قرار گرفت.

همان گونه که شکل شماره ۸ نشان می دهد، در فاصله

۰/۸۷۶ انگسترم، بیشترین میزان انرژی جذب ۱۲۳۸

کیلوکالری بر مول است که نشان دهنده وجود جذب

واندروالسی قوی میان اتم های مولکول جنستین و گرافن

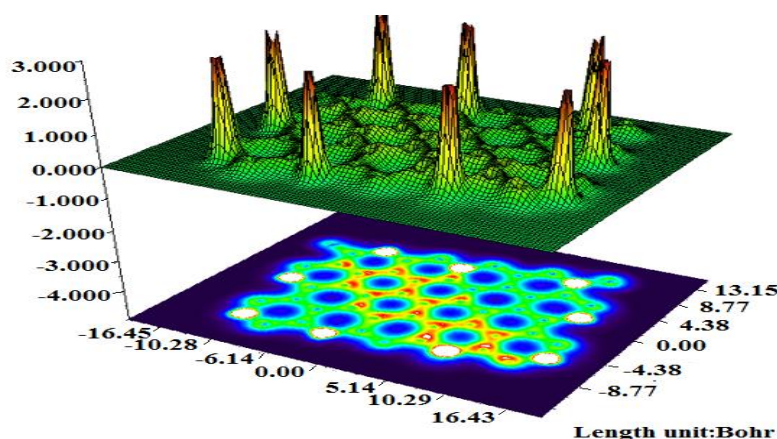
دوپ شده با Cr است و پس از این فاصله، انرژی جذب

کاهش چشمگیری داشت و در فاصله ۰/۹۱۴ انگسترم، به

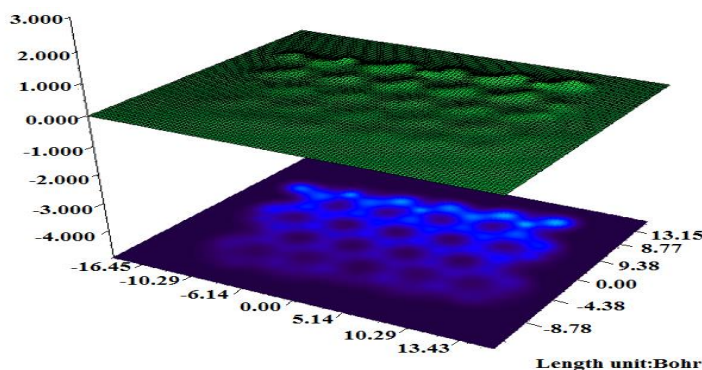
۹۵۱/۶۱۹ کیلوکالری بر مول رسید؛ به عبارتی، انرژی

حاصل از جذب جنستین-گرافن دوپ شده با Cr معادل

۲۸۶/۳۸۱- کیلوکالری بر مول است.



شکل شماره ۹. رابطه انتقال الکترون جنستین- صفحه گرافن دوپ شده با اتم Ni در فاصله ۱/۱۸۰ (انگسترم)

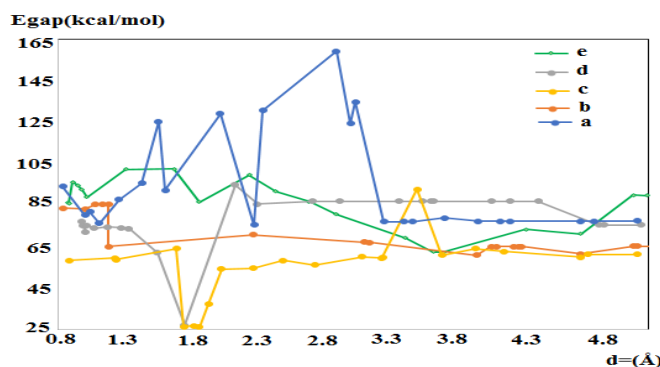


شکل شماره ۱۰. رابطه انتقال الکترون جنستین-صفحه گرافن دوپ شده با اتم Ni در فاصله ۵/۱۱۲ (انگسترم)

افزایش فاصله، شکاف انرژی افزایش یافته است، به گونه‌ای که شکاف انرژی جنستین-گرافن خالص از شکاف انرژی جنستین-گرافن با اتم‌های دوپ شده فلزی بیشتر است.

جدول شماره ۱ شکاف انرژی جذب جنستین-گرافن خالص و جنستین-گرافن دوپ شده با اتم‌های فلزی با تغییر فاصله را نمایش می‌دهد (محاسبات با استفاده از نرم‌افزار گوسین به دست آمده است) و مقایسه شکاف انرژی ترکیب‌های فعال فلاونوئید دارویی و گرافن خالص در جدول شماره ۲ آمده است (۲۳).

همان گونه که در شکل شماره ۱۱ مشاهده می‌شود، بیشترین مقدار شکاف انرژی در گرافن خالص-جنستین برابر با ۱۵۹/۱۴۸ کیلوکالری بر مول است. برای اتم‌های Ni، Cr، Se، Ti و دوپ شده با گرافن، بیشترین مقدار شکاف انرژی به ترتیب برابر با ۸۵/۴۲۲، ۹۲/۴۷۶، ۱۰۲/۳۹۶ و ۹۴/۶۹۱ کیلوکالری بر مول است. با توجه به شکاف انرژی در هر مرحله و مقایسه آن‌ها با انرژی جذب می‌توان نتیجه گرفت که دوپ کردن گرافن با Ni انرژی جذب کمتری در مقایسه با سایر اتم‌های دوپ شده با گرافن دارد؛ همچنین شکاف انرژی به دست آمده در این حالت نشان می‌دهد که با



شکل شماره ۱۱. شکاف انرژی مولکول جنستین و صفحه گرافن دوپ شده با اتم‌های (a) G-Ge، (b) Ni-G-Ge، (c) Ti-G-Ge، (d) Cr-G-Ge و (e) Se-G-Ge

جدول شماره ۱. مقادیر انرژی جذب و شکاف انرژی مولکول جنستین-گرافن خالص و جنستین-گرافن دوپ شده با اتم‌های فلزی (Ni، Cr و Se)

System	de(Å)	Ead(kcal/mol)	Egap(kcal/mol)
Genistein-PG	۲/۲۶۵	۹۵۴/۹۸۴	۷۵/۲۶۳
Genistein-NiG	۱/۱۸۰	۳۱۸/۱۵۳	۶۰/۶۲۹
Genistein-TiG	۱/۸۵۴	۷۹۷/۴۸۰	۲۵/۸۱۵
Genistein-CrG	۳/۶۶۹	۹۴۶/۷۲۵	۶۱/۹۴۷
Genistein-SeG	۱/۷۴۴	۹۵۸/۱۵۴	۴۵/۲۵۲



## جدول شماره ۲. مقایسه شکاف انرژی ترکیب های فعال دارویی و

گرافن خالص (۲۳)

System	Egap(kcal/mol)
Genistein-PG	۲/۴۷۴
Apigenin-PG	۲/۷۴۱
Baicalein-PG	۲/۰۶۲
Fisetin-PG	۱/۹۸۶

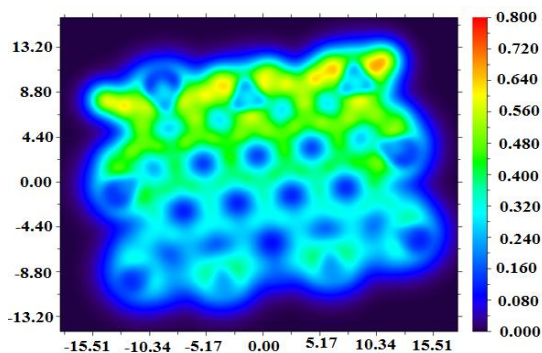
به طور کلی، واکنش پذیری شیمیایی با کاهش انرژی های LUMO و افزایش انرژی های HOMO بالا می رود؛ به عبارتی، گونه های شیمیایی نرم تر از گونه های سخت تر واکنش پذیرترند (۳۳). با توجه به مطالب ذکر شده، گرافن دوپ شده با Ni شکاف انرژی کمتر و واکنش پذیری بیشتری دارد و پیوند Ni-O و Ni-H نسبت به گرافن خالص، افزایش طول داشت که نشان دهنده برهم کنش مناسب میان دو مولکول است. شکل شماره ۱۲ توپوگرافی دوبعدی گرافن دوپ شده با Ni در فاصله ۱/۱۸ انگستریم را نشان می دهد. همان گونه که مشاهده می شود، نقاط نزدیک هسته اتم های کربن قدرت الکترونی بالا (نقاط قرمز رنگ) و نقاط نارنجی رنگ (قرمز مایل به نارنجی) قدرت الکترونی کمتری نسبت به مناطق قرمز رنگ (حدود ۰/۸-۰/۹) دارند. پیوند C-C دارای خاصیت کووالانسی بسیار و چگالی الکترون بالا است؛ اما در نواحی ای که اتم های Ni وجود دارد (نقاط آبی رنگ)، قدرت الکترونی اندک و در فاصله تعادلی از مولکول جنستین ایجاد شده است. شکل شماره ۱۳ توپوگرافی

دوبعدی Ni دوپ شده بر صفحه گرافن در فاصله ۵/۱۱۲ انگستریم را نشان می دهد.

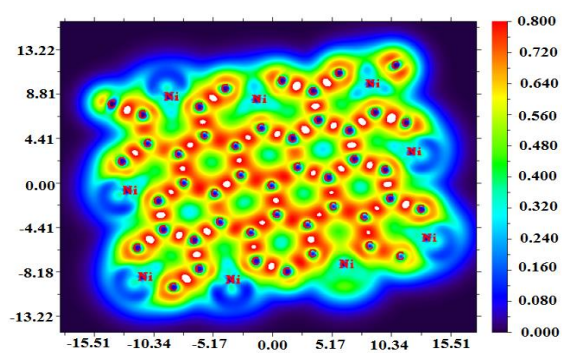
همان گونه که در تصویر مشاهده می شود، چگالی الکترون ضعیفی در کل صفحه وجود دارد و تقریباً همه نقاط به رنگ آبی و سبز ایجاد شده است که نشان دهنده جذب ضعیف میان اتم ها در فاصله ۵/۱۱۲ انگستریم است و مولکول جنستین از صفحه گرافن دوپ شده با اتم Ni میزان جذب کمتری صورت گرفته است. از مقایسه توپوگرافی LOL می توان نتیجه گرفت که در فاصله های نزدیک مولکول جنستین و صفحه گرافن دوپ شده با اتم های Ni، چگالی الکترون افزایش و قدرت جذب بهتری صورت گرفته است (۳۴، ۳۵).

مقایسه طول و زاویه پیوند میان مولکول جنستین-گرافن خالص و جنستین-گرافن دوپ شده با اتم های فلزی: جدول شماره ۳ طول پیوند جنستین-گرافن را پیش و پس از دوپ شدن با اتم های فلز Se، Cr، Ti و Ni نشان می دهد (مقادیر با استفاده از نرم افزار ChemBio3D به دست آمده است). همان گونه که مشاهده می شود، گرافن دوپ شده با اتم Ni نسبت به دیگر انواع اتم ها، در طول و زاویه پیوند مؤثرتر است که تغییر طول پیوند در برهم کنش میان اتم اکسیژن گروه هیدروکسیل مولکول جنستین و اتم Ni دوپ شده در صفحه گرافن در جدول شماره ۴ آمده است.

نتایج حاصل از محاسبه انرژی جذب گرافن خالص نشان



شکل شماره ۱۳. توپوگرافی دوبعدی جذب مولکول جنستین روی صفحه گرافن دوپ شده با اتم های Ni در فاصله ۵/۱۱۲ (انگستریم)



شکل شماره ۱۲. توپوگرافی دوبعدی جذب مولکول جنستین بر صفحه گرافن دوپ شده با اتم های Ni در فاصله ۱/۱۸۰ (انگستریم)

**جدول شماره ۳.** طول پیوند و زاویه پیوند جنستین-گرافن خالص و جنستین-گرافن دوپ شده با اتم های فلزی (Ni, Ti, Cr و Se)

نام جذب	زاویه پیوند (درجه)	طول پیوند در فاصله تقریبی ۱ انگستر
جنستین-گرافن خالص	۱۱۶/۹	C-H: ۰/۱۶۹; C-O: ۱/۷۱۷
جنستین-گرافن دوپ شده با Ni	۱۴۴/۶	Ni-H: ۳/۵۴۰; Ni-O: ۲/۶۳۶
جنستین-گرافن دوپ شده با Ti	۱۱۸	Ti-H: ۱/۰۸۸; Ti-O: ۱/۸۲۸
جنستین-گرافن دوپ شده با Cr	۱۱۸/۶	Cr-H: ۱/۱۰۹; Cr-O: ۰/۹۲۷
جنستین-گرافن دوپ شده با Se	۱۱۵/۹	Se-H: ۱/۱۸۳; Se-O: ۱/۸۹۰

داد که انرژی جذب جنستین-گرافن خالص در فاصله تعادلی ۲/۸۷۴ انگستر معادل ۲۵- کیلوکالری بر مول است. در پژوهش العتیبی و همکاران روی جذب جنستین-گرافن، بیشترین میزان انرژی جذب بدون در نظر گرفتن فاصله، ۴/۰۵۹- کیلوکالری بر مول به دست آمد که در مقایسه با مولکول های دارای حلقه فنلی از جمله آپیزین و بایکالین و فیستین بیشتر است (۲۳)؛ همچنین محاسبات انرژی جذب مولکول گرافن دوپ شده با Ni نشان داد که افزایش فاصله جنستین-گرافن اصلاح شده با Ni (بیشتر از ۲ انگستر) تأثیر چندانی بر انرژی جذب ندارد. علاوه بر این، مقدار انرژی جذب در رابطه با جذب جنستین-گرافن خالص به مراتب پایین تر است و به نوعی جذب به سوی جذب فیزیکی تمایل دارد. مقایسه مقدار انرژی جذب جنستین-گرافن دوپ شده با Ti و انرژی جذب جنستین-گرافن دوپ شده با Ni نشان دهنده تمایل جذب به سوی شیمیایی است. با افزایش فاصله از ۱/۸۵۴ انگستر، میزان انرژی جذب به علت تغییر نداشتن طول پیوند، ثابت و سیستم پایدار است. نتایج تحقیق چو و همکاران روی جذب مولکول H بر گرافن دوپ شده با اتم Ti نشان می دهد که گرافن دوپ شده با Ti قابلیت جذب ۸ اتم H را دارد که H به صورت مولکولی

روی صفحه گرافن Ti جذب می شود؛ اما انتقال بار اندکی میان H و Ti انجام می گیرد. انرژی جذب حدود ۵/۹۹۵- کیلوکالری بر مول به دست آمد که نشان می دهد اتم Ti تأثیری بر جذب مولکول H نداشته است و گرافن به طور خالص می تواند جذب مؤثرتری داشته باشد (۳۰). نتایج تحقیق زو و همکاران در جذب مولکول H<sub>2</sub>CO روی صفحه گرافن نشان می دهد که در اثر فرایند جذب، اتم اکسیژن H<sub>2</sub>CO نزدیک به اتم های Cr در صفحه گرافن دوپ شده، تغییری در ساختار گرافن ایجاد نمی کند و تنها میزان طول پیوند میان اتم Cr-C تغییر می یابد (۳۲). محاسبات حاصل از تحقیق حاضر نشان داد که بیشترین میزان انرژی جذب مولکول جنستین بر صفحه گرافن دوپ شده با اتم های Cr، Se و Ti تقریباً نزدیک به هم و در حدود ۹۵۰-۹۸۱ کیلوکالری بر مول است، در صورتی که برای اتم های Ni دوپ شده با گرافن در حدود ۳۱۸ کیلوکالری بر مول بود که نشان دهنده واکنش پذیر بودن Ni در مقایسه با سایر اتم ها است. پس از اتم Ni، اتم Ti به نسبت دو اتم Cr و Se، برای جذب مولکول جنستین مناسب است. علاوه بر این، در پژوهش حاضر، نظر به اهمیت اتم Ni در فرایند جذب جنستین،

**جدول شماره ۴.** طول پیوند اکسیژن-جنستین در استخلاف گرافن دوپ شده با اتم Ni در فاصله بین ۱ تا ۵ انگستر

فاصله تعادلی (Å)	طول پیوند اکسیژن-جنستین (Å)	نوع پیوند
۰/۸۸۸	۰/۸۳۹	Ni-O
۱/۰۴۵	۱/۰۰۳	Ni-O
۲/۷۸۸	۲/۲۵۳	Ni-O
۳/۵۰۹	۳/۱۲۱	Ni-O
۴/۳۹۷	۴/۰۲۷	Ni-O
۵/۳۲۹	۵/۱۱۲	Ni-O

بیشتری در زمینه آزمایشگاه‌ها صورت گیرد تا بتوان نتایج به دست آمده دانه با قاطعیت بیشتری توصیف کرد.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از همه کسانی که در انجام این تحقیق ما را یاری کردند و از دانشگاه آزاد تهران مرکز برای حمایت هایشان تشکر و قدردانی می‌گردد.

### تعارض منافع

نویسندگان مقاله هیچگونه تعارض منافی با همدیگر ندارند.

نمودار چگالی الکترون جنستین-گرافن دوپ شده با Ni در فاصله  $1/180$  انگسترمت مطابق شکل شماره ۹ مطالعه شد.

در نهایت، نتایج به دست آمده از این تحقیق، جاذب گرافن دوپ شده با Ni را مناسب ترین جاذب در مقایسه با سایر اتم های دوپ شده بر صفحه گرافن، برای جذب داروی جنستین پیشنهاد می‌کند، چرا که نتایج حاصل از تحقیق نشان داد عنصر Ni در مقایسه با سایر عناصر جذب بهتری ایجاد کرده و به دلیل اینکه با دوپ شدن Ni بر روی گرافن داروی جنستین بهتر جذب شده است از این عنصر می‌توان برای افزایش جذب داروی ضد سرطان جنستین روی ورق گرافن استفاده کرد برای بررسی دقیق تر نیاز است تا تحقیقات

## References

1. Stankovich S, Dikin DA, Dommett GH, Kohlhaas KM, Zimney EJ, et al. Graphene-based composite materials. *Nature* 2006; 442:282-6. doi.org/10.1038/nature04969.
2. Qiu L, Li Z, Qiao M, Long M, Wang M, et al. Self-assembled pH-responsive hyaluronic acid-g-poly (l-histidine) copolymer micelles for targeted intracellular delivery of doxorubicin. *Acta Biomater* 2014 ; 10:2024-35. doi.org/10.1016/j.actbio.2013.12.025.
3. Alihosseini A, Choupani M, Monajjemi M, Sakhaeinia H. Analysis and comparison of metal-doped on graphene-genistein using QM/MM calculations. *Rev Fac Ingenier Uni Antioquia* 2022 :164-74. doi.org/10.17533/udea.redin. 20210634.
4. Sohrabi N, Alihosseini A, Pirouzfard V, Pedram MZ. Analysis of dynamics targeting CNT-based drug delivery through lung cancer cells: Design, simulation, and computational approach. *Membranes* 2020; 10:283. doi.org/10.3390/membranes 10100283.
5. Morales P, Isawi I, Reggio PH. Towards a better understanding of the cannabinoid-related orphan receptors GPR3, GPR6, and GPR12. *Drug Metab Rev* 2018; 50:74-93. doi.org/10.1080/03602532. 2018.1428616.
6. Barazandeh A, Najafpour GD, Alihosseini A, Kazemi S, Akhondi E. Spectrophotometric Determination of Naproxen Using Chitosan Capped Silver Nanoparticles in Pharmaceutical Formulation. *Int J Eng* 2021 ; 34:1576-85. doi.org/10.5829/IJE.2021.34.07A.03.
7. Spagnuolo C, Russo GL, Orhan IE, Habtemariam S, Daglia M, et al. Genistein and cancer: current status, challenges, and future directions. *Adv Nutr* 2015; 6:408-19. doi.org/10.3945/an.114.008052.
8. Ronis MJ. Effects of soy containing diet and isoflavones on cytochrome P450 enzyme expression and activity. *Drug Metab Rev* 2016; 48:331-41. doi.org/10.1080/03602532.2016.1206562.
9. Ardito F, Di Gioia G, Pellegrino MR, Muzio LL. Genistein as a Potential Anticancer Agent Against Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Curr Top Med Chem* 2018 ; 18:174-81. doi.10.2174/1568026618666180116122650.
10. Chae HS, Xu R, Won JY, Chin YW, Yim H. Molecular targets of genistein and its related flavonoids to exert anticancer effects. *Int J Mol Sci* 2019; 20:2420. doi.org/10.3390/ijms 20102420.
11. Zava DT, Duwe G. Estrogenic and antiproliferative properties of genistein and other flavonoids in human breast cancer cells in vitro. *Nutr Cancer* 1997; 31-40. doi.org/10.1080/016355 89709514498.
12. Han S, Wu H, Li W, Gao P. Protective effects of genistein in homocysteine-induced endothelial cell inflammatory injury. *Mol Cell Biochem* 2015; 403:43-9. doi.org/10.1007/s11010-015-2335-0.
13. Okazaki K, Okazaki S, Nakamura H, Kitamura Y, Hatayama K, et al. A repeated 28-day oral dose toxicity study of genistein in rats, based on the Enhanced OECD Test Guideline 407 for screening endocrine-disrupting chemicals. *Arch Toxicol* 2002; 76:553-9. doi/ 10.1007/s00204-002-0376-0.
14. Friso A, Tomanin R, Salvalaio M, Scarpa M. Genistein reduces glycosaminoglycan levels in a mouse model of mucopolysaccharidosis type II. *Br J Pharmacol* 2010; 159:1082-91. doi.org/10. 1111/j.1476-5381.2009.00565. x.
15. Sail V, Hadden MK. Notch pathway modulators as anticancer chemotherapeutics. *Chem Biol Drug Des* 2012; 47:267-80. doi.org/10.1016/B978-0-12-396492-2.00018-7.
16. Kavitha T, Abdi SI, Park SY. pH-sensitive Nanocargo based on smart polymer functionalized graphene oxide for site-specific drug delivery. *Phys Chem Chem Phys* 2013; 15:5176-85. doi.org/10.1039/C3CP00008G.
17. Tan J, Meng N, Fan Y, Su Y, Zhang M, et al. Hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin-graphene oxide conjugates: Carriers for anti-cancer drugs. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 2016; 61:681-7. doi.org/10.1016/j.msec.2015.12.098.

18. Xie M, Zhang F, Liu L, Zhang Y, Li Y, et al. Surface modification of graphene oxide nanosheets by protamine sulfate/sodium alginate for anti-cancer drug delivery application. *Appl Sur Sci* 2018; 440:853-60. doi.org/10.1016/j.apsusc.2018.01.175.
19. Madani SY, Mandel A, Seifalian AM. A concise review of carbon nanotube's toxicology. *Nano rev* 2013; 4:21521. doi.org/10.3402/nano.v4i0.21521.
20. Wang Y, Wu S, Zhao X, Su Z, Du L, et al. In vitro toxicity evaluation of graphene oxide on human RPMI 8226 cells. *Biomed Mater Eng* 2014; 24:2007-13. doi: 10.3233/BME-141010.
21. Ou L, Song B, Liang H, Liu J, Feng X, et al. Toxicity of graphene-family nanoparticles: a general review of the origins and mechanisms. *Part Fibre Toxicol* 2016; 13:1-24. doi.org/10.1186/s12989-016-0168-y.
22. Kumar S, Sharma S, Karmaker R, Sinha D. DFT study on the structural, optical and electronic properties of platinum group doped graphene. *Mater Today Commun* 2021; 26:101755. doi.org/10.1016/j.mtcomm.2020.101755.
23. Ni J, Quintana M, Song S. Adsorption of small gas molecules on transition metal (Fe, Ni and Co, Cu) doped graphene: A systematic DFT study. *Phy Low-dimen Sys Nanostruct* 2020; 116: 113768. doi.org/10.1016/j.physe.2019.113768.
24. Al-Otaibi JS, Mary YS, Mary YS, Kaya S, Erkan S. Spectral analysis and DFT investigation of some benzopyran analogues and their self-assemblies with graphene. *J Mol Liquid* 2020; 317:113924. doi.org/10.1016/j.molliq.2020. 113924.
25. Esrafil M, Nejad Ebrahmi B. A Computational Study about Reduction of Carbon Dioxide by Hydrogen Molecule over Graphene Surface Doped with Ni and N Atoms. *Nashrieh Shimi va Mohandesi Shimi Iran*. 2021; 39:109-18.
26. Parr RG. Density Functional Theory of Atoms and Molecules. *Proceeding of the Third International Congress of Quantum Chemistry Held at Kyoto, Japan*. 1979; 3: 5-15. doi: 10.1007/978-94-009-9027-2\_2.
27. Karimi P, Sanchooli M. Investigation of Ability of Graphene-Based Nanostructures as Sodium Ion Batteries. *Nashrieh Shimi va Mohandesi Shimi Iran*. 2020; 38:23-30.
28. Mohammed MH, Ajeel FN, Khudhair AM. Adsorption of gas molecules on graphene nanoflakes and its implication as a gas nanosensor by DFT investigations. *Chinese J Physic* 2017; 55:1576-82. doi.org/10.1016/j.cjph.2017.05.013.
29. Shameli A, Balali E. The Study of absorption of drug anticancer Chlorambucil on Graphene: A DFT Study. *J Quantum Chem Spectroscopy* 2018; 8: 73-85.
30. Chu S, Hu L, Hu X, Yang M, Deng J. Titanium-embedded graphene as high-capacity hydrogen-storage media. *Int J Hydrog Energy* 2011; 36:12324-8. doi.org/10.1016/j.ijhydene.2011.07.015.
31. Aktürk OÜ, Tomak M. Adsorption of RuSex (x= 1–5) cluster on Se-doped graphene: First principle calculations. *Appl Surf Sci* 2015; 347:808-15. doi.org/10.1016/j.apsusc.2015.04.124.
32. Zhou Q, Wang C, Fu Z, Tang Y, Zhang H. Adsorption of formaldehyde molecule on Stone-Wales defected graphene doped with Cr, Mn, and Co: a theoretical study. *Comput Mater Sci* 2014; 83:398-402. doi.org/10.1016/j.commatsci.2013. 11.036.
33. Farshad S, Darvish Ganji M. Theoretical study of interaction between aspirine drug and Al-soped graphene nanostructure toward designing of suitable nanocarrier for drug delivery. *Med Sci J Islamic Azad Uni Tehran* 2020; 30:141-54. doi.org 10.29252/iau.30.2.141.
34. Liang J, Li P, Zhao X, Liu Z, Fan Q, et al. Distinct interface behaviors of Ni (II) on graphene oxide and oxidized carbon nanotubes triggered by different topological aggregations. *Nanoscale* 2018; 10:1383-93. doi:10.1039/C7NR07966D.
35. Koumpouras K, Larsson JA. Distinguishing between chemical bonding and physical binding using electron localization function (ELF). *J Phys Condens Matter* 2020; 32:315502. doi.org/10.1088/1361-648X/ab7fd8.