

Journal of Ilam University of Medical Sciences

P-ISSN: 1563-4728 E-ISSN: 2588-3135

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

Marziyeh Choupani¹, Afshar Alihosseini^{1*}, Majid Monajjemi¹, Hossein Sakhaeinia¹

¹ Department of Chemical Engineering, Faculty of Technical Engineering, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Article Info ABSTRACT

Article type: Research article

Article History:

Received: 02 May 2022

Revised: 29 June 2022

* Correspondence to:

Afshar Alihosseini

Tehran, Iran.

Email:

Accepted: 14 August 2022

Department of Chemical Engi-

neering, Faculty of Technical Engineering, Central Tehran

Branch, Islamic Azad University,

Afs.alihosseini@iauctb.ac.ir

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: 4×4) was placed next to the genistein molecule at a distance of 1 to 5 angstroms, using HyperChem Professional software (version 8.0.10). Published Online: 17 October 2022 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 genisteingraphene 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

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

option to increase the uptake efficiency of the genistein drug molecule.

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.



Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2025-07-02



© The Author(s)



1Δ9۳-4γγλ :P-ISSN γΔλλ-414Δ :E-ISSN

مطالعهٔ نظری جذب مولکول دارویی جنستین بر صفحهٔ گرافن خالص و دوپشده با اتمهای فلزی (۲۱، ۲۱، Cr و Se)

مرضیه چوپانی النہ افشار علی حسینی اللہ اللہ، مجید منجمی اللہ، حسین سخایی نیا ا

ا گروه مهندسی شیمی، دانشکده فنی و مهندسی، واحد تهران مرکز، دانشگاه آزاد اسلامی ، تهران، ایران

اطلاعات مقاله	چکیدہ
نوع مقاله: پژوهشی	مقدمه : جنستین یک ایزوفلاون است که بهعنوان دارو برای متوقف کردن انواع سلول های سرطانی مانند سرطان پستان و
تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۲/۱۱	پروستات به کار می رود. هدف از این تحقیق شبیه سازی مولکولی فرایند جذب سطحی مولکول دارویی جنستین روی
تاريخ ويرايش: ۱۴۰۱/۰۴/۰۸	کرافن خالص و جنستین بر گرافن دوپشده با اتم های فلــزی Se ، II ، NI و Cr ، برای افزایش بازده جدب مولکول دارویی جذبت به گذارد.
تاريخ پذيرش: ۱۴۰۱/۰۵/۲۳	مجنسین کراهی است. مواد و روش ها: در این مطالعه با استفاده از نرم افزار HyperChem Professional vol.8.0.10، صفحهٔ گرافن با ابعاد
تاریخ انتشار: ۱۴۰۱/۰۷/۲۵	۴×۴ در مجاورت مولکول جنستین در فاصلهٔ ۱ تا ۵ انگسترم قرار گرفت. از روش نظریهٔ تابعی چگالی (DFT) برای
	شبیهسازی جذب جنستین-گرافن و برای طراحی بهینهٔ ساختار مولکولی از نرمافزار Gaussian vol.09 روش هیبرید
	B3LYP و مجموعة پاية *G-31G به دليل پايدارترين ساختار تا رسيدن به ميزان مطلوب استفاده شد.
نویسنده مسئول:	یافته ها: داده های به دست آمده نشان می دهد که انرژی جذب جنستین - گرافن دوپ شده با اتم های فلزی Se ،Ni و Cr و Cr
افشار على حسينى	بهتر تیب ۱۸۸/۱۵۴، ۹۵۴/۰۸۰، ۹۷۲/۷۴۵ و ۱۲۳۶/۱۴۹ کیلوکالری بر مول و شکاف انرژی جنستین-گرافن دوپشده با Cr،
کروہ مھندسی شیمی-بیو تکنولوژی، بر ب	Ti ،Se و Ni بهترتیب ۸۵/۴۲۲ ۸۵/۴۲۶، ۱۰۲/۳۹۶ و ۹۴/۶۹۴ کیلوکالری بر مول است.
دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران -	بحث و نتیجه گیری: نتیجهٔ این تحقیق نشان میدهد که حضور اتم Ni دوپ شده با گرافن، چگالی بار الکترونی را افزایش
مرکزی، تهران، ایران.	می دهد. شکاف انرژی جنستین-گرافن دوپشده با Ni بیانگر واکنش پذیر بودن و چگالی بار الکترونی بالای این ترکیب
Email: Afs.alihosseini@iauctb.ac.ir	است و می تواند به عنوان گزینهٔ مناسبی برای افزایش بازده جذب مولکول دارویی جنستین استفاده شود.
	واژەھاي كليدى : جنستين، جذب سطحى، دوپشدە، شكاف انرژى، نظريۀ تابعى چگالى

استناد: چوپانی، مرضیه؛ علی حسینی، افشار؛ منجمی، مجید؛ سخایی نیا، حسین. مطالعهٔ نظری جذب مولکول دارویی جنستین بر صفحهٔ گرافن خالص و دوپشده با اتمهای فلزی (Cr Ti ،Ni و SS). مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی ایلام، آبان ۲۰۱۱؛ ۳(۴): ۲۰۱–۹۴.

مطالعة نظري جذب مولكول دارويي جنستين بر صفحة گرافن خالص



٩۶

مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام /آبان ۲۰۶۱، دوره ۲۰ شماره ۴. ۲۰۱۵

مقدمه

گرافن با ویژگیهایی از قبیل سطح تماس فراوان، سمیت پایین، نسبت بارگیری مناسب (نسبت وزنی مواد دارویی بارگذاریشده به گرم حامل)، زیستسازگاری، سبکی، نازکی، ساختار لانەزنبوری و چگالی بار الکترونی بالا، کاربرد وسیعی در داروسازی بهعنوان حامل دارو و مهندسي بافت دارد (۳–۱). جنستين يک ايزوفلاون اصلي در محصولات غذایی مبتنی بر سویا است که برای متوقف کردن انواع سلول های سرطانی مانند سرطان پستان و پروستات به کار می رود (۴). ایزوفلاون حاصل از سویا مي تواند اهداف مختلف مولكولي را تحت تأثير قرار دهد و بر پاسخ نهایی سلول های سرطانی اثر بگذارد (۹–۵). با استفاده از روش های آنالیز دستگاهی ازجمله طیف سنج جرمی و کروماتوگرافی مایع می توان 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 گروه های عاملی است. جنستین با فرمول مولکولی C15H10O5 و داشتن اتم های هیدروژن و اکسیژن و حلقهٔ آروماتیک، قابلیت برقراری برهم کنش قوی با صفحهٔ گرافن را دارد که برای واکنش پذیری بیشتر، صفحهٔ گرافن را با اتم های عناصر Cr ،Ti ،Ni و Se دوپ می کنند (۱۵). پژوهشگران با استفاده از روش های تئوری و تجربی، عملکرد گرافن بهتنهایی و استخلاف آن با نانوذرات را در جهت جذب مولکول های دارویی ارزیابی کردهاند. کاویتا و همکاران اکسیدگرافن را با پلی (۲– (دی اتیل آمینو- اتیل متاکریات)) (PDEA) عاملدار نمودند و برای رهایش داروی کمپتوتسین استفاده کردند. آنان دریافتند سامانهٔ 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 کربو کسیله شده (GO-COOH) برای داروی ضدسرطان

پاکلی تاکسل استفاده کردند. نتایج تحقیق نشان داد، داروی پاکلی تاکسل با موفقیت در نانو کره -GO-COO HB-CD با قطر متوسط ۱۰۰ نانومتر جذب می شود و حلالیت نانوذرات بارگذاری شده افزایش می یابد (۱۷). زای و همکاران اکسید گرافن اصلاح شده با پپتید پروتامین سولفات و سدیم آلژینات را برای بارگذاری داروی ضدسرطان دو کسوروبیسین به کار بردند. نتایج تحقیقات آنان نشان داد که نانوکامپوزیت -GO GO تحقیقات آنان نشان داد که نانوکامپوزیت -GO ناکسید گرافن، سمیت سلولی مناسبی برای سلول های اکسید گرافن، سمیت سلولی مناسبی برای سلول های نرهای زنده، آثار نامطلوبی در شرایط زندگی آن ها ایجاد نمی کند و اطلاعات کمی در رابطه با اثر طولانی مدت گرافن بر سلامت انسان موجود است (۲۰–۱۹).

درجهٔ سمیت گرافن به عواملی چون مورفولوژی، بار و تغییرات سطحی، خلوص و انباشتگی و انتخاب ردهٔ سلولی بستگی دارد (۲۱). کومار و همکاران تأثیر عناصر گروه پلاتین، روتنیوم، پالادیوم، اسمیم، ایریدیوم، پلاتینوم و رودیم بر گرافن و محاسبهٔ 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 می دهد و پیوند حاصل از نوع کووالانسی است (۲۲). جیامینگ و همکاران با استفاده از نظریهٔ تابعی چگالی (DFT)، جذب مولكول گازهاى CO2، NO، CO2 و SO2 روی گرافن دوپشده با اتم فلزات واسطه (Ni ،Fe، Co و Cu) را بررسی نمودند. نتایج تحقیقات آنان نشان داد که گرافن دوپشده با اتم های Fe مناسب ترین میزان جذب مولکول های گاز (NO2 / Fe-MG) در كمترين فاصلهٔ ميان گرافن-مولكول گاز را نشان مي دهد (۲۳). العتیبی و همکاران محاسبات نظری طیفسنجی و مكانيك كوانتومي را براي چهار تركيب فعال فلاونوئيد با

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 صفحهٔ گرافن دوپشده با اتم های Ni و N انجام دادند. نتایج تحقیقات آنان نشان داد که اتم Ni بهطور مؤثری با اتم های N دوپشده در بستر گرافنی برهم کنش میدهد (۲۵).

نظریهٔ تابعی چگالی از روش های نیرومند در محاسبات کوانتومی است که بهطور گسترده در مدل سازی ساختارهای سطحی و ویژگی های مغناطیسی در جذب اتم های فلزی روی صفحهٔ گرافن استفاده می شود (۲۷، ۲۶). هدف اصلی از انجام این پژوهش مطالعهٔ نظری جذب سطحی مادهٔ دارویی جنستین بر گرافن خالص و گرافن دوپشده با اتم های Cr ،Ti ،Ni و Se، با استفاده از محاسبات کوانتومی و تخمین انرژی جذب و شکاف انرژی ساختار جنستین– گرافن است. با توجه به اینکه مطالعات اندکی دربارهٔ جذب مولكول جنستين بهعنوان مادة دارويى روى صفحة گرافن دوپشده با اتم های Se، Ti ،Ni و Cr انجامشده است؛ بنابراین، نوآوری در تحقیق حاضر را می توان به تأثیر گرافن دوپشده با اتم های فلزی یادشده بر پایهٔ 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 نرمافزارهای Gaussian vol.09، Bio3D و HyperChem Professional vol.8.0.10 و Bio3D طراحي شبكة ساختاري گرافن، مولكول جنستين با فرمول مولکولی C15H10O5 چگالی بار الکترون و محاسبهٔ انرژیهای جذب و شکاف و تعیین فاصلهٔ تعادلی استفاده شد. صفحهٔ گرافن مطابق شکل شمارهٔ ۱، با ابعاد ۴×۴ در مجاورت مولکول جنستین مطابق شکل شمارهٔ ۲، در فاصلهٔ ۱ تا ۵ انگسترم قرار گرفت و ساختار سهبعدی



جنستین-گرافن برای تغییر فاصلهٔ میان دو مولکول در نرم افزار ChemBio3D شبیه سازی گردید. از روش نظریهٔ تابعی چگالی و برتری آن نسبت به هارتری فاک برای شبیهسازی جذب جنستین-گرافن استفاده شد. برای طراحی بهینهٔ ساختار مولکولی از نرمافزار Gaussian vol.09 روش هيبريد B3LYP و مجموعة پاية *B-31G به دليل پايدارترين ساختار تا رسيدن به ميزان مطلوب استفاده گردید (۲۹، ۲۸). پس از بهینه شدن ساختار مولکولی، بر اساس معادلهٔ شمارهٔ ۱، میزان انرژی کل جذب مولکول جنستین بر گرافن خالص بهدست آمد.

در صفحهٔ گرافن، بهجای ۹ اتم کربن در هر مرحله، به ترتیب اتم های عناصر Cr ،Ti ،Ni و Se قرار گرفت. با توجه به اینکه اتم های یادشده در دستهٔ عناصر واسطه قرار دارند، به علت تراکم الکترونی در اوربيتال d، مناسب ترين جذب ممكن را ايجاد مي کنند. اتم های فلزی در موقعیت کریستالوگرافی ijk (110) روی گرافن دوپ شدند؛ سپس مولکول جنستین در جهت موازی با صفحهٔ گرافن، در راستای محور X مطابق شکل شمارهٔ ۳ به جاذب نزدیک گردید و



شکل شمارهٔ ۲. فرمول ساختاری مولکول جنستین

جنستين

٩٨



شکل شمارهٔ ۳. ساختار و موقعیت جذب مولکول داروی جنستین روی صفحهٔ گرافن دوپشده با اتمهای فلزی Cr (c ،Ti (b ،Ni (a و Se(d)

بر اساس محاسبات بهدست آمده از برنامهٔ گوسین با استفاده از معادلات زیر، انرژی جذب در مراحل مختلف بەدست آمد: $E_{ad(Geon G)} = E_{Ge-G} - (E_G + E_{Ge})$ (1) انرژی کل حاصل از واکنش گرافن با مولکول E_{Ge-G} یافته ها *E* انرژی کل یک مولکول گرافن E_G: انرژی کل گرافن خالص در صفحهٔ گرافن، بهجای ۹ اتم کربن در هر مرحله، بهترتیب اتمهای عناصر Cr ، Ti ، Ni و Se قرار گرفت. با توجه به اینکه اتمهای یادشده در دستهٔ عناصر واسطه

قرار دارند، به علت تراکم الکترونی در اوربیتال d، مناسب ترین جذب ممکن را ایجاد میکنند. اتمهای فلزی در موقعیت کریستالوگرافی (ijk (110 روی گرافن دوپ شدند؛ سپس مولکول جنستین در جهت موازی با صفحهٔ گرافن، در راستای محور X مطابق شکل شمارهٔ ۳ به جاذب نزدیک گردید و بر اساس محاسبات بهدست آمده از برنامهٔ گوسین با استفاده از معادلات زیر،

انرژی جذب در مراحل مختلف بهدست آمد:

$$\begin{split} E_{ad\,(Ge\,\,on\,\,Ni-G)} &= E_{Ge-Ni-G} - (E_{Ni-G} + E_{Ge}) \quad (2) \\ E_{ad\,(Ge\,\,on\,\,Cr-G)} &= E_{Ge-Cr-G} - (E_{Cr-G} + E_{Ge}) \quad (3) \\ E_{ad\,(Ge\,\,on\,\,Ti-G)} &= E_{Ge-Ti-G} - (E_{Ti-G} + E_{Ge}) \quad (4) \\ E_{ad\,(Ge\,\,on\,\,Se-G)} &= E_{Ge-Se-G} - (E_{Se-G} + E_{Ge}) \quad (5) \end{split}$$

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

جدب مولكول جنستين روى كرافن خالص: مولكول جنستين توسط نرمافزار ChemBio3D روى صفحهٔ گرافن خالص قرار گرفت و با استفاده از معادلهٔ شمارهٔ ۱، در فاصلهٔ بین مولکول و صفحهٔ گرافن خالص (۱ تا ۵ انگسترم) مقدار انرژی کل جذب محاسبه شد. شکل شمارهٔ ۴ انرژی جذب مولکول جنستین-گرافن خالص در این فاصله را نمایش می دهد. همان گونه که شکل





دوپشده با اتمهای Ti برحسب فاصله (انگسترم)

انرژی جذب جنستین روی گرافن– Ti دوپشده ۱۶۰–کیلوکالری بر مول است.

انرژی جذب مولکول جنستین روی گرافن دوپشده *با اتم Se* در این بخش از تحقیق، ۹ اتم کربن در صفحهٔ گرافن با ۹ اتم Se جایگزین گردید و مولکول جنستین در فواصل (۱ تا ۵ انگسترم) از صفحهٔ گرافن دوپشده با اتم Se قرار گرفت. شکل شمارهٔ ۷ انرژی جذب مولکول جنستین بر صفحهٔ گرافن دوپشده با اتم Se در فاصلهٔ ۱ تا ۵ انگسترم را نمایش می دهد. همان گونه که در این شكل آشكار است، با افزايش فاصلهٔ مولكول جنستين-گرافن دوپشده با Se، میزان انرژی جذب کاهش می یابد و به مقدار ۹۵۶/۴۹۸ کیلو کالری بر مول می رسد. بیشترین مقدار انرژی جذب در فاصلهٔ ۰/۸۲ انگسترم، برابر با ۹۷۲/۷۴۵ کیلوکالری بر مول و کمترین مقدار انرژی جذب در فاصلهٔ ۴/۱۷۱ انگسترم، برابر با ۹۵۶/۴۵۷ کیلوکالری بر مول بهدست آمد که نشان دهندهٔ نیروهای دافعهٔ الکترونی در فاصلهٔ کمتر از فاصلهٔ تعادلی است؛ به عبارتی، انرژی جذب جنستین-گرافن دوپشده





شمارهٔ ۴ نشان می دهد، در فاصلهٔ ۸/۰ انگسترم، میزان انرژی جذب میان مولکول جنستین–گرافن معادل ۹۷۸ کیلوکالری بر مول و در فاصلهٔ تعادلی ۲/۸۷۴ انگسترم، معادل ۹۵۳ کیلوکالری بر مول است.

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

انرژی جذب جنستین بر روی گرافن دوپ شده با Ti. برای مطالعهٔ انرژی جذب جنستین-گرافن دوپ شده با Ti، ۹ اتم کربن در صفحهٔ گرافن با موقعیت یادشده با ۹ اتم Ti جایگزین شد. انرژی جذب مولکول جنستین-گرافن در فاصلهٔ ۱ تا ۵ انگسترم از صفحهٔ گرافن دوپ شده با اتم محاسبه گردید.

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

99

ىطالعة نظري جذب مولكول دارويي جنستين بر صفحة گرافن

خالص

1..

مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام /آبان ۲۰۶۱، دور. ۲۰ شمار. ۴. ۵۰۱–۴

همان گونه که دادههای حاصل از تحقیق نشان میدهد، انرژی حاصل از جذب جنستین و گرافن دوپشده با اتم فلزی در بعضی از اتمها پایین و در بعضی از آنها 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، فاصلهٔ تعادلی مولکول جنستین بر گرافن دوپشده با اتم Ni در فاصلهٔ ۱ تا ۲ انگسترم و انرژی جذب ۳۱۸ تا ۳۱۶ کیلوکالری بر مول مناسب ترین حالت برای دوپ کردن گرافن است. با مقایسهٔ شکل های شمارهٔ ۹ و ۱۰ می توان دریافت که با افزایش فاصله ميان جاذب و جذب شونده (جنستين و صفحهٔ گرافن دوپشده 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 شمارهٔ ۹)، میزان انتقال الكترون به علت ايجاد جذب نيرومند ميان جاذب و جذب شونده، افزایش می یابد.

محاسبهٔ شکاف انرژی (HOMO-LUMO): شکاف انرژی برای مولکول جنستین – گرافن خالص و جنستین – گرافن دوپشده با اتم های فلزی Ti ،Cr ،Se و Ni در فاصلهٔ ۱ تا ۵ انگسترم محاسبه گردید. شکل شمارهٔ ۱۱ مقایسهٔ این مقادیر را نمایش می دهد.



شكل شماره ۹. رابطهٔ انتقال الكترون جنستين -صفحهٔ گرافن دوپ شده با اتم Ni در فاصلهٔ ۱/۱۸۰ (انگسترم)



با Se برابر ۱۶/۲۹ - کیلو کالری بر مول است. *انرژی جذب مولکول جنستین - گرافن دوپ شاده با اتم ۲۲*. برای مطالعهٔ انرژی جذب جنستین - گرافن دوپ شده با اتم ۲۵، ۹ اتم کربن در صفحهٔ گرافن با ۹ اتم Cr جایگزین گردید و مولکول جنستین در فاصلهٔ ۱ تا ۵ انگسترم از صفحهٔ گرافن دوپ شده با اتم ۲۲ قرار گرفت. همان گونه که شکل شمارهٔ ۸ نشان می دهد، در فاصلهٔ ۱۳۸۸ انگسترم، بیشترین میزان انرژی جذب ۱۳۸۸ واندروالسی قوی میان اتم های مولکول جنستین و گرافن کاهش چشمگیری داشت و در فاصلهٔ ۱۴/۰ انگسترم، به دوپ شده با ۲۲ است و در فاصلهٔ ۱۹/۰ انگسترم، به مار/۹۱۹ کیلوکالری بر مول رسید؛ به عبارتی، انرژی حاصل از جذب جنستین - گرافن دوپ شده با ۲۲ معادل مادل



شكل شمارة • 1. رابطة انتقال الكترون جنستين -صفحة كرافن دوپ شده با اتم Ni در فاصلة ٥/١١٢ (انكسترم)

فلزى بيشتر است.

افزایش فاصله، شکاف انرژی افزایشیافته است، به گونهای که شکاف انرژی جنستین-گرافن خالص از

شکاف انرژی جنستین-گرافن با اتمهای دوپشده

جدول شمارهٔ ۱ شکاف انرژی جذب جنستین-

گرافن خالص و جنستین-گرافن دوپشده با اتم های

فلزى با تغيير فاصله را نمايش مى دهد (محاسبات با

استفاده از نرمافزار گوسین بهدست آمده است) و

مقايسة شكاف انرژى تركيب هاى فعال فلاونوئيد

1.3

1.8

2.3

همان گونه که در شکل شمارهٔ ۱۱ مشاهده می شود، بیشترین مقدار شکاف انرژی در گرافن خالص-جنستین برابر با ۱۵۹/۱۴۸ کیلوکالری بر مول است. برای اتم های Ti ،Cr ،Se و Ni دوپشده با گرافن، بیشترین مقدار شکاف انرژی به تر تیب برابر با ۸۵/۴۲۲، ۹۲/۴۷۶، ۱۰۲/۳۹۶ و ۹۴/۶۹۱ کیلوکالری بر مول است. با توجه به شکاف انرژی در هر مرحله و مقایسهٔ آن ها با انرژی جذب می توان نتیجه گرفت که دوپ کردن گرافن با Ni انرژی جذب کمتری در مقایسه با سایر اتم های دوپشده با گرافن دارد؛ همچنین شکاف انرژی بهدست آمده در این حالت نشان می دهد که با



شكل شمارة 11. شكاف انرژى مولكول جنستين و صفحة گرافن دوپشده با اتم هاى Ti-G-Ge (c ،Ni-G-Ge (b ،G-Ge (a Cr-G-Ge (e , Se-G-Ge (d

2.8

3.3

3.8

4.3

4.8 d=(Å)

جدول شمارهٔ ۱. مقادیر انرژی جذب و شکاف انرژی مولکول جنستین - گرافن خالص و جنستین - گرافن دوپ شده با اتم های فلزی (Se ، Ti ، Ni) و Se)

System	de(Å)	Ead(kcal/mol)	Egap(kcal/mol)
Genistein-PG	۲/۲۶۵	908/918	V0/Y94
Genistein-NiG	1/18.	311/104	F•/FY9
Genistein-TiG	1/104	۷۹۷/۴۸۰	10/110
Genistein-CrG	٣/۶۶٩	945/140	81/9FV
Genistein-SeG	1/144	901/104	F0/T0T

خالص

1+1

1.1

مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام /آبان ۲۰۶۱، دور. ۲۰ شماره ۴. ۲۰۱۵ -

جدول شمارهٔ ۲ مقایسهٔ شکاف انرژی ترکیب های فعال دارویی و

	گرافن خالص (۲۳)	
System		Egap(kcal/mol)
Genistein-PG		2/676
Apigenin-PG		2/261
Baicalein-PG		۲/•۶۲
Fisetin-PG		١/٩٨٦

بهطورکلی، 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 ذکرشده، گرافن دوپشده با Ni شکاف انرژی کمتر و واکنش پذیری بیشتری دارد و پیوند O-NI و H-H نسبت به گرافن خالص، افزایش طول داشت که نشان دهندهٔ توپو گرافی دوبعدی گرافن دوپشده با NI در فاصلهٔ ۱/ انگسترم را نشان می دهد. همان گونه که مشاهده می شود، نقاط نزدیک هستهٔ اتم های کربن قدرت الکترونی بالا (نقاط قرمزرنگ) و نقاط نارنجی رنگ (قرمز مایل به نارنجی)

قدرت الکترونی کمتری نسبت به مناطق قرمزرنگ (حدود ۲۰/۹–۰/۸) دارند. پیوند C-C دارای خاصیت کووالانسی بسیار و چگالی الکترون بالا است؛ اما در نواحیای که اتمهای Ni وجود دارد (نقاط آبیرنگ)، قدرت الکترونی اندک و در فاصلهٔ تعادلی از مولکول جنستین ایجادشده است. شکل شمارهٔ ۱۳ توپوگرافی



شکل شمارهٔ ۱۲. توپوگرافی دوبعدی جذب مولکول جنستین بر صفحهٔ گرافن دوپشده با اتمهای Ni در فاصلهٔ ۱/۱۸۰ (انگسترم)

دوبعدی Ni دوپشده بر صفحهٔ گرافن در فاصلهٔ ۵/۱۱۲ انگسترم را نشان می دهد.

همان گونه که در تصویر مشاهده می شود، چگالی الکترون ضعیفی در کل صفحه وجود دارد و تقریباً همهٔ نقاط به رنگ آبی و سبز ایجادشده است که نشان دهندهٔ جذب ضعیف میان اتم ها در فاصلهٔ ۵/۱۱۲ انگسترم است و مولکول جنستین از صفحهٔ گرافن دوپشده با اتم Ni میزان جذب کمتری صورت گرفته است. از مقایسهٔ توپوگرافی LOL می توان نتیجه گرفت که در فاصله های نزدیک مولکول جنستین و صفحهٔ گرافن دوپشده با اتم های Ni، چگالی الکترون افزایش و قدرت جذب بهتری صورت گرفته است (۳۵، ۳۵).

مقایسهٔ طول و زاویهٔ پیوند میان مولکول جنستین -گرافن خالص و جنستین -گرافن دوپشده با اتم های فلزی: جدول شمارهٔ ۳ طول پیوند جنستین -گرافن را پیش و پس از دوپ شدن با اتم های فلز ۵۶ To، Ti و Ni نشان می دهد (مقادیر با استفاده از نرمافزار ChemBio3D بهدست آمده است). همان گونه که مشاهده می شود، گرافن دوپ شده با اتم Ni نسبت به دیگر انواع اتم ها، در طول و زاویهٔ پیوند مؤثر تر است که تغییر طول پیوند در برهم کنش میان اتم اکسیژن گروه هیدروکسیل مولکول جنستین و اتم Ni دوپ شده در صفحهٔ گرافن در جدول شمارهٔ ۴ آمده است.

نتايج حاصل از محاسبة انرژي جذب گرافن خالص نشان



شکل شمارهٔ ۱۳. توپوگرافی دوبعدی جذب مولکول جنستین روی صفحهٔ گرافن دوپشده با اتمهای Ni در فاصلهٔ ۵/۱۱۲ (انگسترم)

جدول شمارهٔ ۳. طول پیوند و زاویهٔ پیوند جنستین – گرافن خالص و جنستین – گرافن دوپ شده با اتم های فلزی (Cr ،Ti ،Ni و Se)

طول پیوند در فاصلهٔ تقریبی ۱ انگسترم	زاوية پيوند (درجه)	نام جذب
C-H: • / 199 C-O: 1/VIV	118/9	جنستين-گرافن خالص
Ni-H:۳/۵۴. \$Ni-O:1/989	144/8	جنستين –گرافن دوپشده با Ni
Τι-Η: \/•٨٨ ;Τι-Ο: \/٨٢٨	11A	جنستین–گرافن دوپشده با Ti
Cr-H: 1/1.4 (Cr-O: •/٩٢٧	111/9	جنستین-گرافن دوپشده با Cr
Se-H:1/1A# Se-O:1/A9.	110/9	جنستين-گرافن دوپشده با Se

روی صفحهٔ گرافنTi جذب می شود؛ اما انتقال بار اندکی میان H و Ti انجام می گیرد. انرژی جذب حدود ۵/۹۹۵-کیلوکالری بر مول بهدست آمد که نشان می دهد اتم Ti تأثیری بر جذب مولکول H نداشته است و گرافن بهطور خالص می تواند جذب مؤثرتری داشته باشد (۳۰). نتایج تحقیق زو و همکاران در جذب مولکول H2CO روی صفحهٔ گرافن نشان می دهد که در اثر فرایند جذب، اتم اکسیژن H2CO نزدیک به اتم های Cr در صفحهٔ گرافن دوپشده، تغییری در ساختار گرافن ایجاد نمی کند و تنها ميـزان طول پيوند ميان اتم Cr-C تغيير مي يابد (۳۲). محاسبات حاصل از تحقیق حاضر نشان داد که بیشترین میزان انرژی جذب مولکول جنستین بر صفحهٔ گرافن دوپشده با اتم های Se ،Cr و Ti تقریباً نزدیک به هم و در حدود ۹۵۰–۹۸۱ کیلوکالری بر مول است، درصورتی که برای اتم های Ni دوپشده با گرافن در حدود ۳۱۸ کیلوکالری بر مول بود که نشان دهندهٔ 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،

داد که انرژی جذب جنستین–گرافن خالص در فاصلهٔ تعادلی ۲/۸۷۴ انگسترم معادل ۲۵–کیلوکالری بر مول است.

در يژوهش العتيبي و همكاران روى جذب جنستين– گرافن، بیشترین میزان انرژی جذب بدون در نظر گرفتن فاصله، ۴/۰۵۹– کیلوکالری بر مول بهدست آمد که در مقایسه با مولکولهای دارای حلقهٔ فنلی ازجمله آپیژنین و بايكالين و فيستين بيشتر است (٢٣)؛ همچنين محاسبات انرژي جذب مولکول گرافن دوپشده با Ni نشان داد که افزایش فاصلهٔ جنستین-گرافن اصلاحشده با Ni (بیشتر از ۲ انگسترم) تأثیر چندانی بر انرژی جذب ندارد. علاوه بر این، مقدار انرژی جذب در رابطه با جذب جنستین–گرافن خالص بهمراتب پایین تر است و بهنوعی جذب به سوی جذب فيزيكي تمايل دارد. مقايسة مقدار انرژي جذب جنستين-گرافن دوپشده با Ti و انرژی جذب جنستین–گرافن دوپشده با Ni نشان دهندهٔ تمایل جذب به سوی شیمیایی است. با افزایش فاصله از ۱/۸۵۴ انگسترم، میزان انرژی جذب به علت تغيير نداشتن طول پيوند، ثابت و سيستم پايدار است. نتایج تحقیق چو و همکاران روی جذب مولکول H بر گرافن دوپشده با اتم Ti نشان می دهد که گرافن دوپشده با Ti قابلیت جذب ۸اتم H را دارد که H بهصورت مولکولی

جدول شمارهٔ ۴. طول پیوند اکسیژن-جنستین در استخلاف گرافن دوپ شده با اتم Ni در فاصلهٔ بین ۱ تا ۵انگسترم

فاصلة تعادلى(Å)	طول پیوند اکسیژن-جنستین (Å)	نوع پيوند
• /AAA	• //٣٩	Ni-O
1/•40	۱/۰۰۳	Ni-O
Y/VAA	٢/٢٥٣	Ni-O
٣/۵٠٩	٣/١٢١	Ni-O
۴/۳۹۷	۴/۰۲۷	Ni-O
۵/۳۲۹	۵/۱۱۲	Ni-O

مطالعة نظري جذب مولكول دارويي جنستين بر صفحة گرافن خالص

نمودار چگالی الکترون جنستین-گرافن دوپشده با Ni در فاصلهٔ ۱/۱۸۰ انگسترم مطابق شکل شمارهٔ ۹ مطالعه شد. درنهایت، نتایج بهدستآمده از این تحقیق، جاذب گرافن دوپشده با اتم Ni را مناسب ترین جاذب در مقایسه با سایر اتم های دوپشده بر صفحهٔ گرافن، برای جذب داروی جنستین پیشنهاد می کند، 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 می توان برای افزایش جذب داروی ضد سرطان جنستین روی ورق گرافن استفاده کرد برای بررسی دقیق تر نیاز است تا تحقیقات

Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. Curr Top Med Chem 2018 ; 18:174-81. doi.10.2174/ 1568026618666180116122650.

- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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-β-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.

بیشتری در زمینه آزمایشگا هی صورت گیرد تا بتوان نتایج به دست آمده داره با قاطعیت بیشتری توصیف کرد.

تشكر 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 می گردد.

تعارض منافع

نویسندگان مقاله هیچگونه تعارض منافعی با همدیگر ندارند.

References

- 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.
- Qiu L, Li Z, Qiao M, Long M, Wang M, et al. Self-assembled pH-responsive hyaluronic acid–gpoly (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.
- Alihosseini A, Choupani M, Monajjemi M, Sakhaeinia H. Analysis and comparison of metaldoped on graphene-genistein using QM/MM calculations. Rev Fac Ingenier Uni Antioquia 2022 :164-74. doi.org/10.17533/udea.redin. 20210634.
- Sohrabi N, Alihosseini A, Pirouzfar 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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

- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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. Esrafili 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.
- 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.

- 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.
- 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.
- 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.
- Chu S, Hu L, Hu X, Yang M, Deng J. Titaniumembedded graphene as high-capacity hydrogenstorage media. Int J Hydrog Energy 2011; 36:12324-8. doi.org/10.1016/j.ijhydene.2011.07.015.
- 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.
- 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.

۱۰۵

مطالعة نظري جذب مولكول دارويي جنستين بر صفحة گرافن خالص