Nanomeghyas
www.nanomeghyas.ir
نانومقیاس

بررسی جذب سطحی داروی ایزوکربوکسازید بر فولرن به عنوان حامل داروهای ضد افسردگی

محسن آل‌طه کوهبنانی، سیدعلی احمدی*، دادخدا غضنفری و محمدرضا اخگر

گروه شیمی، واحد کرمان، دانشگاه آزاد اسلامی، کرمان، ایران

چکیده: ایزوکربوکسازید از دسته داروهای ضد افسردگی است و برای درمان افسردگی، حمله‌های هراس یا حملات پانیک ، اختلالات وسواس، اختلال استرس پس از سانحه، اختلال اضطراب اجتماعی، اختلال بدریختی بدن و شکل شدیدی از سندرم پیش از قاعدگی (PMS) استفاده می‌شود. در کار حاضر، با استفاده از روش مکانیک کوانتمی نظریه تابعیت چگالی و با استفاده از مجموعه پایه B3LYP/6-311+G (d, p) ،خصوصیات واکنش‌پذیری شیمیایی و جذب ایزوکربوکسازید در سطح ملکول فولرن C60(ih) به عنوان حامل های داروی ضد افسردگی در فاز گاز محاسبه شد. از جمله خصوصیات شیمیایی ، ممان دو قطبی در بررسی ویژگی محلول، ویژگی ترمودینامیکی از جمله (انرژی آزاد گیبس، آنتالپی، آنتروپی و ظرفیت گرمایی) و برای تشخیص واکنش پذیری پارامترهای الکترونیکی ($\sigma, \mu, \omega, \chi, \eta$) محاسبه شد. با توجه به مقدار انرژی HOMO و LUMO محاسبه شده، ایزوکربوکسازید یک ترکیب پایدار و واکنش‌پذیر است که به عنوان ماده فعال شیمیایی عمل می‌کند. این ترکیب فعال شیمیایی دارای هفت موقعیت فعال است که منجر به جذب در نانوقفس C60 به عنوان حامل دارو می‌شود. این جذب سطحی به انتقال ایزوکربوکسازید به سیستم های زیستی کمک می کند.

واژگان کلیدی: ایزوکربوکسازید، **C60** ، فولرن، فعالیت شیمیایی، **DFT**.

*ahmadi.iauk58@gmail.com

۱- مقدمه

پیش‌بینی شده است که نیمی از مولکول‌های دارویی استفاده شده در داروها به عنوان نمک به کار گرفته می‌شوند. نمک‌های هیدروکلراید (HCL) متداول هستند زیرا وزن مولکولی پایین و خاصیت سمی بودن کم دارند. مشابه با بسیاری داروهای دیگر، HCL به عنوان پرکننده دارویی ترکیب فعال ترجیح داده می‌شود و نمک‌های هیدروبرماید (HBr) هم به عنوان داروهای ضدافسردگی (مثل سیتالوپرام، باپروپین) مورد استفاده هستند اما پرکننده دارویی به عنوان نمک هیدروبرماید برای درمان اختلال‌های افسردگی جدی مورد استفاده قرار نمی‌گیرند [۱]. برای توسعه یک فرمول‌بندی داروسازی مطمئن، مهم است که توان زیادی در انتخاب‌های دارویی برای تشکیل محصولات فاسدشدنی بر قفسه درک شوند. متداول است که در صنایع داروسازی مطالعات فاسد شدن اجباری بر روی کاندید دارویی اجرا شوند. این آزمایش‌های تجربی فساد اجباری باید به صورت واقعی شرایط کاندید دارویی را در طول مدت قرارگیری بر یک قفسه عادی مورد بررسی قرار دهد. مطالعات فساد دارویی حساسیت کاندیدهای دارویی به دما، هوای مرطوب و نور را مورد بررسی قرار می‌دهد که همواره

تاریخ دریافت : ۱۴۰۰/۰۹/۱۲
تاریخ پذیرش : ۱۴۰۰/۱۰/۰۴

فساد آبکافی و اکسیدشدنی در بیشترهای مسیرهای فساد برای انتخاب‌های دارویی مشاهده می‌شوند [۲]. توانایی قابل‌توجه هسته‌های هتروسیکلیک برای کار کردن هم به عنوان شبیه‌سازهای زیستی و داروبرها تا حد زیادی به ارزش منحصربه‌فرد به عنوان عنصر کلیدی در داروهای متعددی کمک می‌کند. ۴-تیازولیدینون و مشتقات آن به صورت گسترده در محصولات طبیعی مشاهده می‌شود. ترکیبات هیتروسیکلیک معروفی با اهمیت زیاد ساختاری و داروسازی وجود دارند. اهمیت تاریخی مشتقات تیازولیدینون برای مثال در توسعه پنی‌سیلین است [۳]، که به وجود حلقه تیازولیدینون برمی‌گردد. علاقه زیادی در شیمی به سیستم‌های تیازولیدینون-۴ وجود دارد زیرا حلقه اعجاز در استفاده در طیف وسیعی از فعالیت‌های زیستی شهرت دارد. تیازولیدینون-۴ همچنین از ترکیب زیستی پپتیدوگلیکن از طریق واکنش با آنزیم MurB جلوگیری می‌کند [۴].

زیست‌شناسی کوانتومی زمینه‌ای نوظهور است. بیشتر پژوهش‌های حاضر نظری بوده و در معرض سؤالاتی است که نیاز به آزمایش بیشتر دارد. گرچه این رشته به‌تازگی توجه خاصی را به خود جلب کرده است، اما در طول قرن بیستم توسط فیزیکدانان مفهوم‌سازی شده است. پیشگامان اولیه فیزیک کوانتومی کاربردهای مکانیک کوانتومی را در مشکلات زیست‌شناختی مشاهده می‌کردند. در کتاب اروین شرودینگر در سال ۱۹۴۴ زندگی چیست؟ کاربردهای مکانیک کوانتومی در زیست‌شناسی مورد بحث قرار گرفته است. شرودینگر ایده "کریستال آپریودی" را که شامل اطلاعات ژنتیکی در مورد پیکربندی پیوندهای شیمیایی کووالانسی بود، معرفی کرد. وی همچنین پیشنهاد کرد که جهش‌ها با "جهش کوانتومی" معرفی می‌شوند. پیشکسوتان دیگر نیلز بور، پاسکال جردن و ماکس دلبراک استدلال می‌کردند که ایده کوانتومی مکمل برای علوم حیاتی است .در سال ۱۹۶۳، Per-Olov Löwdinتونل سازی پروتون را به عنوان سازوکار دیگری برای جهش DNA منتشر کرد. وی در مقاله خود اظهار داشت که زمینه مطالعاتی جدیدی به نام "زیست‌شناسی کوانتومی" وجود دارد.

باکیبال (C60) به عنوان جاذب برای ترکیب شیمیایی سمی و غیرسمی [۶، ۵] در قالب‌ها [۷] و پسماندهای آب [۱۱-۸] اعمال می‌شود. نظریه کاربردی چگالی [۱۶-۱۲] برای محاسبات دینامیک مولکولی [۱۷,۱۸] برای محاسبات نظری در تمامی زمینه‌های مطالعه مانند قفسه نانو [۵] استفاده می‌شوند [۱۹]. در این مطالعه باکیبال (C60) به عنوان جاذب ایزوکربوکسازید در فاز گازی توسط نظریه کاربردی چگالی با مجموعه پایه 6-311+G (d, p) به کار گرفته شده است.

۲- روش‌های محاسبات

ساختارهای داروی ایزوکربوکسازید، فولرن و کمپلکس آنها با محاسبه‌های کوانتوم مکانیکی با استفاده از نرم افزار گوسین ۰۳ [۲۰] بهینه سازی شدند مولکولها با استفاده از روشهای DFT در سطحB3LYP به همراه مجموعه پایه 6-311+g (d, p) بهینه سازی شدند انرژی Eads (رابطه ۱) جذب داروی ایزوکربوکسازید روی فولرن در برهم‌کنش نانوساختار- دارو محاسبه شد در ادامه پارامترهای شیمی کوانتومی متفاوتی همانند سختی شیمیایی (η) که به عنوان معیاری از مقاومت گونه ی شیمیایی در برابر تغییر آرایش الکترونی، پتانسیل شیمیایی (μ)معیاری از تمایل سیستم به از دست دادن ابر الکترونی، شاخص الکتروفیلیسیتی(ω) میزان پایداری انرژی سیستم طی انتقال بار با اطرافش، محاسبه شدند.

رابطه ۱:

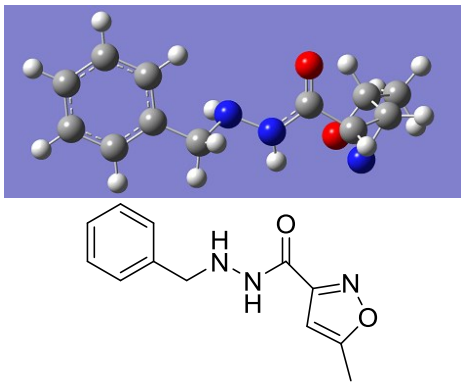
$$E_{ads}=E_{(B\text{-}Iso)}-(E_{Isocarboxazid}+E_{Buckyball})$$

۳- نتایج و بحث

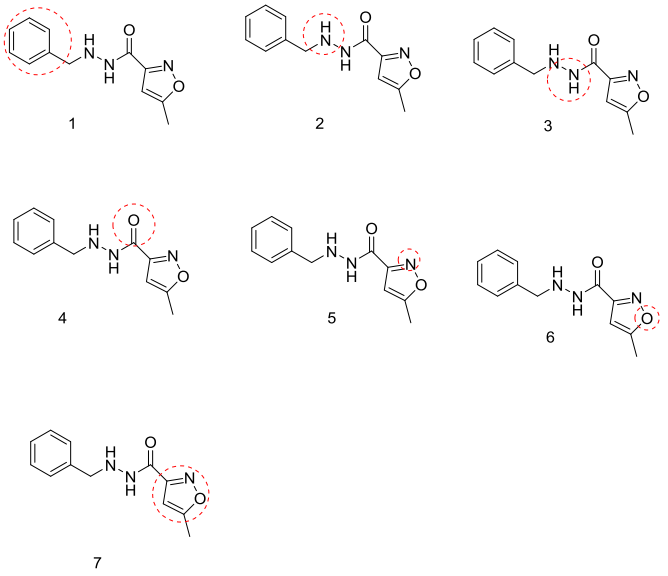
نانوذرات برای نخستین بار توسط Birrenbach ، به شکل نانوکره‌هایی با قطر کمتر از ۱۰۰ نانومتر تعریف شدند. دارورسانی با ذرات نانو، به عنوان یکی از کاربردی‌ترین جنبه‌های درمان بیماری سرطان است .عامل‌دار کردن و نشاندن داروهای مورد استفاده در درمان سرطان بر روی نانو ذرات سبب می‌شود تا دارو با کارآیی بالاتری به سلولهای سرطانی تحویل داده شود و از طرف دیگر، سمیت و عوارض جانبی آن بر سلولهای سالم کاهش یابد. نانوذرات به عنوان دارای پتانسیل تحویل ترجیحی داروها حاملین دارو، به تومورهای با نفوذپذیری و اثر احتباسی افزایش (EPR)هستند. نانوذرات به دلیل سطح بالا یافته (می‌توانند موثرشان برای افزودن عوامل شیمیایی، داروهای آبگریز را براحتی در خون انتقال دهند. این بطور موثری توسط مواد حجم توزیع بالایی دارند و سلولها برداشت میشوند و همچنین، آزادسازی کنترل شده دارو را ممکن می‌سازند. نانوذرات استفاده شده برای انتقال دارو شامل انواع ساختارها با اندازه، شکل و مواد متفاوت هستند که هرکدام ظرفیت بارگیری دارو، آزادسازی، هدف‌گیری در بین انواع سلولی و پایداری متفاوت دارند موادی که به عنوان نانوذرات در انتقال دارو نقش هستند (SWNT)دارند، نانولوله های کربنی تک جداره (که به دلیل خصوصیت فیزیکوشیمیایی منحصر بفرد و مسمومیت پایین، نقش موثرتری در انتقال دارو دارد نانولوله‌های ۴-۵ بیماران سرطانی نشان داده‌اند. به صورت یک صفحه‌ی، (SWNT) کربنی تک دیواره گرافیت هستند که تاخورده و به صورت سیلندری نانومتر درمی‌آیند. در این ساختار، / ۱تا ۴ / ۱با قطر ۲ در یک قالب شش وجهی بطور منظم اتم‌های کربن، به یکدیگر متصل هستند. نانولوله‌های کربنی تک دیواره، الکتریسیته و گرما را همانند فلزات عمل می‌کنند. این نانولوله‌های تک جداره، بخوبی هدایت می‌توانند با مولکولهای زیستی متفاوتی به صورت کوالانسی و یا غیرکوالانسی اتصال پیدا کنند. سپس، این کمپلکس بوسیله ارگانلهای درون سلول جذب ۶ می‌شود (برخلاف مولکولهای دارویی کوچک که معموال پروتئین‌ها می‌توانند از درون غشای سلولی عبور کنند، داروها نمیتوانند به تنهایی از غشای سلول عبور و برای اینکار به حامل رساننده نیازمند کنند و یا غیرکووالانسی پروتئینها، با اتصال کوالانسی و بر سطح نانولوله‌ها جذب می‌شوند. انتقال داروهای ضد سرطان با این کمپلکسها و جذب د آنها به‌وسیله سلولهای سرطانی، بسیاری از اثرات جانبی عوامل شیمیایی که عامل نکروز و مهار تکثیر ۸ – ۷ هستند را، کاهش می‌دهد. (SWCNT) به‌عنوان نانولولههای کربنی تک دیواره ساختارهای تک بعدی در ابعاد نانو میباشند، که با خصوصیات منحصر بفردشان در فرایند ژنتراپی نقش به طوری که با تسهیل در انتقال ژنهایp۵۳، دارند، به افزایش فعالیت آپوپتوسیس سلولی می‌شوند. به عنوان حامل دارو به کار میروند و با این امر منجر همچنین این نانولوله‌ها، توانایی نفوذ و اثر گذاشتن در غشای سلولی را دارند. از طرف دیگر، توانایی دیگر نانولوله‌های افزایش نسبت سطح به، SWCNT(کربنی تک دیواره حجم سلول است که این امر خود موجب نفوذ سریعتر دارو به سلول می‌شود . نقش مهمی در تعیین اندازه این گروه از نانولوله‌ها، چگونگی برهم‌کنش آنها با رگهای خونی دارد. دیواره رگهای خونی تومور با منافذ خود، مدخلی را برای ورود نانولوله ها به بافت سلولهای سرطانی ایجاد میکند. منافذی که در دیواره رگهای خونی سالم بسیار ریزتر از منافذ دیواره رگهای وجود دارد، خونی تومور است. با توجه به ساختار نانولوله‌ها، میتوان قطر آنها را به مقداری تنظیم کرد که به اندازه کافی بزرگ بوده و ضمن توانایی عبور از منافذ دیواره رگهای خونی تومور، توان عبور از منافذ دیواره رگهای معمولی را نداشته باشند. مطالعات بسیاری نقش ذرات نانو را در انتقال داروهای ضد سرطان بررسی قرار گرفته‌اند.

نتایج محاسبات در دیگر مطالعات نشان می‌دهند ناخالص کردن قفسه نانو با اتم‌ها فلزی می‌تواند خواص الکتریکی، فعالیت شیمیایی و توان بالقوه واکنش‌دهندگی آن‌ها را

اصلاح کند [۲۲]. بنابراین، در این مطالعه تمامی ساختارها مانند ایزوکربوکسازید و بالکیبال (C60، فلئورنس) و ایزوکربوکسازید ناخالص شده بر روی بالکیبال توسط B3LYP/6-311+G (d, p) بهینه شده است. شکل ۱ نشان می‌دهد که ساختار بهینه شده ایزوکربوکسازید را نشان می‌دهد. بنابراین، ۷ سمت فعال در ایزوکربوکسازید شامل سه N، دو O و دو حلقه آروماتیک است. اتم های نیتروژن و اکسیژن بدلیل داشتن الکترونگاتیوی بالا دارای جذب بالای الکترون از محیط پیرامون خود هستند. و به عنوان الکترون‌دوست در محیط‌های واکنش شیمیایی شرکت می کنندو از انجا که اتم های کربن در ساختار فولرن دارای بار مثبت هستند و قطبیت کمی از این لحاظ دارا است و به راحتی جذب این دو ساختار در محیط شیمیایی صورت می‌گیرد. این هفت محل دارای مکان‌های شیمیایی و الکتروشیمیایی متفاوتی در ایزوکربوکسازید هستند. شکل ۲، تمامی مکان‌های فعال در ایزوکربوکسازید را نشان می‌دهد. الکترون چگالی در هر مکان دارای اثرات متفاوتی بر روی واکنش شیمیایی است. حضور دو حلقه فنیل می‌تواند منجر به رفتار شیمیایی بهتر در فاز گازی شود.



شکل ۱: ساختار بهینه ایزوکربوکسازید با B3LYP/6-311+G (d, p)



شکل ۲: موقعیتهای فعال ایزوکربوکسازید

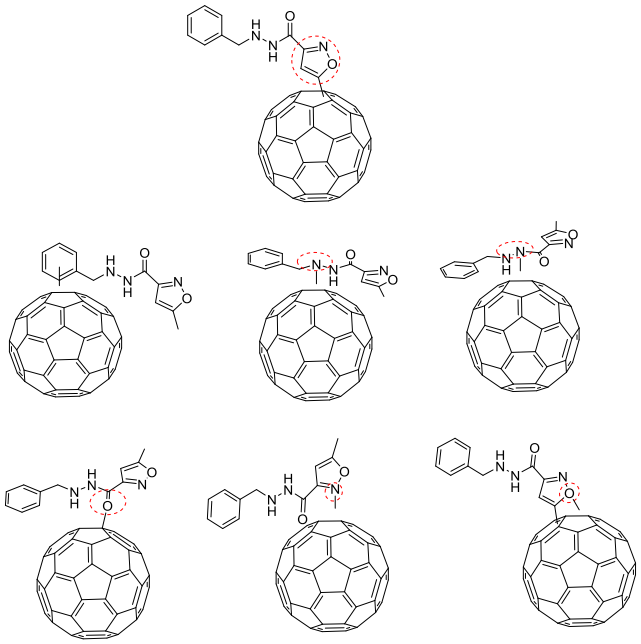
انرژی‌های HOMO و LUMO ویژگی‌های مهمی در واکنش‌دهندگی شیمیایی هستند. مقدار زیاد انرژی LUMO قبول بیشتر الکترون در مولکول را نشان می‌دهد. انرژی HOMO و LUMO را می‌توان شناسایی کرد و استحکام و پایداری ترکیبات شیمیایی را با آن‌ها پیش‌بینی کرد. بر اساس انرژی‌های این اوربیتال‌های مرزی، که اوربیتال‌های نزدیک دارای سطوح متفاوت انرژی هستند، انرژی فاصله باند HOMO-LUMO جایی است که بیشترین تحریک الکترونی رخ می‌دهد. به ویژه هنگامی که سیستم آروماتیک شیمیایی بزرگی وجود دارد، فاصله‌های باند کوچک HOMO-LUMO باعث π می‌شوند که متحرک هستند پس پریدن برای الکترون به سطح بالاتر انرژی در نزدیک انرژی خود آسان است. تحرک بیشتر الکترون‌های π در سیستم اوربیتالی مزدوج بزرگ π باعث توزیع بزرگ‌تر انرژی از طریق مولکول شده که باعث پایداری می‌شود. بنابراین، فاصله‌های HOMO-LUMO کوچک‌تر مطابق با پایداری بهتر هستند. این تحرک الکترون‌های π بدین معناست که سیستم‌های آروماتیک (مانند نانو نوارهای گرافن) دارای قابلیت هدایت خوب هستند و نیمه‌هادی‌های بهتری ایجاد می‌کنند چون فاصله

باند هدایت آن‌ها کوچک است، حرکت الکترون‌ها جریان الکتریکی است. HOMO و LUMO جنبه جالب شیمی است که یک دیدگاه قابل توجه به واکنش‌های مبنی بر چگونگی تعامل اوربیتال برای کنترل واکنش‌های خروجی ایجاد می‌کند. انرژی HOMO الکترون ضعیف برای واکنش دادن در واکنش‌های شیمیایی ایجاد می‌کند. به دلیل انرژی HOMO بیان شده که ایزوکربوکسازید با قدرت در واکنش شیمیایی شرکت می‌کند و دارای نقش دهندگی الکترون در تمامی واکنش شیمیایی است که به دلیل اتم‌ها الکترونگاتیو است (N, O) که ساختار شیمیایی ایزوکربوکسازید هستند. جدول ۱ داده‌هایی را برای اوربیتال‌های مرزی ایزوکربوکسازید (HOMO و LUMO) نشان می‌دهد.

جدول ۱: داده های انرژی و مومنتوم دو قطبی ایزوکربوکسازید با روش B3LYP/6-311+G (d, p)

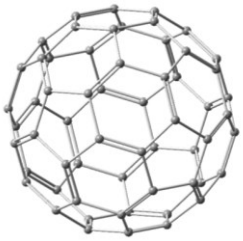
Isocarboxazid	gas
Energy	-2051.004kJ
Dipole moment(Debye)	1.4848
HOMO	-6.86eV
LUMO	-0.68eV
Isocarboxazid	gas

گشتاور دو قطبی ترکیب شیمیایی یک قطبیت در ترکیبات در واسطه واکنش ایجاد می‌کند. همان‌طور که در جدول ۱ لیست شده، فاصله گشتاور دو قطبی ایزوکربوکسازید برابر با ۱,۴۸۴۸ است. واضح است که قطبیت ایزوکربوکسازید به دلیل اتم‌های الکترونگاتیو است در ساختار شمیایی ایزوکربوکسازید است (اتم N). ایزوکربوکسازید دارای 7 جایگاه فعال برای ناخالص کردن C60 است (شکل۳).



شکل ۳: هفت سایت فعال برای پذیرش C۶۰ کمپلکس ایزوکربوکسازید- C۶۰

C60 یک سیستم متوازن است و تمامی جایگاه‌ها دارای شرایط مشابه برای شرکت در واکنش‌های شیمیایی است. شکل ۴ ساختار اصلی و بهینه شده باکیبال را نشان می‌دهد. فلوئورن یک ذره نانو قفس بسته است که مزدوج از طریق الکترون‌های π توسعه می‌یابد. این ساختار شاید دلیل اصلی این باشد که فلوئورن می‌تواند نور را جذب کند و در نتیجه آن گونه‌های اکسیژن واکنش‌دهنده تولید کند [۲۱]. به محض اینکه فلوئورن (C60) توسط فوتون‌ها روشن شد، C60 از حالت زمینه به حالت تحریک شده بسیار کوتاه (~1.3 ns) تحریک می‌شود. حالت تحریک شده به سرعت به حالت سه‌گانه پایین‌تر که داری طول عمر طولانی‌تری است (50–100 µs) کاهش می‌یابد [۲۲].



شکل ۴: ساختار بهینه C60 (ih) با روش B3LYP/6-311+G (d, p)
E=(-738.33kJ)

انرژی می‌تواند ظرفیت انجام کار و تامین حرارت باشد. انرژی پتانسیل شیمیایی انرژی ذخیره شده در باندهای شیمیایی است. پتانسیل شیمیایی یکی از خاصیت‌های ترمودینامیکی مهم است و مفهوم قابل اعمالی در بسیاری از علوم مواد مانند شیمی، فیزیک، زیست‌شناسی و مهندسی شیمی است. تمامی پارامترهای ترمودینامیکی مواد شیمیایی در فشار فضایی و دما را می‌توان بر اساس پتانسیل شیمیایی محاسبه کرد. با فشار ثابت و دما، پتانسیل شیمیایی پایداری مواد، ترکیبات شیمیایی و محلول‌ها را تعیین می‌کند. پتانسیل شیمیایی (μ) برای ایزوکربوکسازید برابر با -3.77eV فاز گازی بود و بدین معناست که ایزوکربوکسازید یک ترکیب شیمیایی پایدار در فاز گاز است. انرژی منفی نشان‌دهنده انرژی پنهان در باندهای شیمیایی ایزوکربوکسازید و حالت فعال آن است. انرژی یک اتم زمانی تعریف می‌شود که اتم انرژی را از طریق واکنش‌های شیمیایی به دست می‌آورد یا از دست می‌دهد و این باعث از دست دادن الکترون یا به دست آوردن آن می‌شود. یک واکنش شیمیایی که انرژی آزاد می‌کند، گرمازا نامیده می‌شود و انرژی شیمیایی که انرژی جذب می‌کند، واکنش گرماگیر نامیده می‌شود. انرژی از واکنش گرمازا منفی است پس دارای علامت منفی می‌شود در حالی که از واکنش گرماگیر مثبت است و علامت مثبت می‌گیرد. انرژی زمانی آزاد می‌شود که الکترون به اتم خنثی افزوده شود (به عبارتی وابستگی الکترون اول) پس وابستگی‌های نخستین الکترون منفی هستند. گرچه انرژی بیشتری برای افزودن یک الکترون به یون منفی (به عبارتی دومین وابستگی الکترون) لازم است که ازادسازی انرژی از فرآیند اتصال الکترون را از بین می‌برد و بنابراین، وابستگی-های دومین الکترون منفی هستند. ایزوکربوکسازید دارای انرژی وابستگی الکترون مثبت است (EA) که بدین معناست که الکترون نمی‌دهد. پارامترهای واکنش‌دهندگی یک مولکول مانند الکترونگاتیوی (χ)، نرمی (σ) ، سختی (η) و شاخص الکترون دوستی (ω) از نظریه کوپمن توسط روش محبوب DFT استخراج شده است. الکترونگاتیوی (χ) انرژی جذب شده توسط یک اتم یا مولکول بر اساس HOMO و LUMO است، η پایداری و واکنش‌دهندگی مولکول شمیایی است و σ ظرفیت پذیرش الکترون‌های با مولکول‌های شیمیایی است. جدول ۲ پارامترهای واکنش-دهندگی ایزوکربوکسازید در فاز گاز و آب رو فهرست کرده است. واضح است که ایزوکربوکسازید دارای پایداری زیاد و واکنش‌دهندگی در واکنش شیمیایی است. ایزوکربوکسازید ناخالص شده بر C60 به صورت واقعی رخ داده شده است. جدول ۳، انرژی از مجموعه در شکل ۳ را لیست کرده است. گشتاور دو قطبی برای هر مجموعه نشان می‌دهد که تمامی سمت‌های فعال می‌تواند در واسطه قطبی هم عمل کنند. افزون بر این، انرژی ناخالص‌سازی نسبی تمامی سمت‌های ایجاد کننده ساختار پایدار در واسطه شیمیایی و ساختار ۵ در پایدارترین آن‌ها را نشان می‌دهد.

جدول ۲: داده های انرژی و ممان دو قطبی کمپلکس های ایزوکربوکسازید –C60

Isocarboxazid	IP (eV)	EA (eV)	μ (eV)	η (eV)	χ (eV)	σ (eV)	ω (eV)
gas	6.86	0.68	-3.77	3.09	3.77	0.32	2.3

جدول ۳: داده های انرژی و ممان دو قطبی کمپلکس های ایزوکربوکسازید –C60

	1	2	3	4	5	6	7
$E_{(kcal/mol)}$	-2004.214	-2001.206	-2004.380	-1806.693	-2165.033	-2000.439	-1586.774
μ(D)	1.7817	1.8481	1.6730	1.9957	0.5943	1.8119	1.6412
ΔE(ads/kJ)	-10176.51	-10165.93	-10180.21	-9352.09	-10868.38	-10164.71	-8655.94

۴- نتیجه گیری

واکنش‌دهندگی شیمیایی ایزوکربوکسازید و ناخالص کردن آن بر باکیبال (C60) که بر روی DFT B3LYP/6-311+G (d, p) در فاز گازی اعمال شد. برای کاربردهای زیستی و پزشکی، ساختارهای نانوی کربن باید تصفیه و کاربردی شوند. حلالیت آن‌ها باید در واسطه فیزیولوژیکی تقویت شده است. در نهایت، کاربرد نانو کامپوزیت‌های کربن تشکیل شده از نانوساختارهای کربن و ذرات نانو فلزی را می‌توان به عنوان یک رویکرد امیدوارکننده برای اهداف ضدعفونی کننده در نظر گرفته می‌شود. نتایج ساختار شیمیایی و پارامترهای الکترونی نشان می‌دهد که ایزوکربوکسازید یک مولکول فعال است که می‌تواند بر C60 به عنوان یک ترکیب پایدار ناخالص شود. ایزوکربوکسازید دارای 7 سمت فعال است از تمامی ساختارهای پایدار ترمودینامیکی است و ساختار با برچسب 5 پایدارترین از بین دیگر ساختارهاست.

مراجع

[1] K. Bezchlibnyk-Butler, I. Aleksic, S. H. Kennedy, "Citalopram--a review of pharmacological and clinical effects." Journal of Psychiatry and Neuroscience, 25, 241-254, 2000.

[2] M. S. De Lima, "Review: citalopram is effective and safe for depression." Evidence-Based Mental Health, 4(3), 80, 2001.

[3] S. H. Kang, G. Kim, Y. K. Kwon, "Adsorption properties of chalcogen atoms on a golden buckyball Au16− from first principles" Journal of Physics: Condensed Matter, 23, 505301, 2011.

[4] S. Mallawaarachchi, M. Premaratne, P. K. Maini, "Superradiant cancer hyperthermia using a buckyball assembly of quantum dot emitters" IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics, 25, 1-8, 2018.

[5] L. Kalaugher, "Buckyball pioneer dies" Physics World, 18, 9, 2005.

[6] S. Wang, K. Poon, Z. Cai, "Removal and metabolism of triclosan by three different microalgal species in aquatic environment." Journal of hazardous materials, 342, 643-650, 2018.

[7] M. Adolfsson-Erici, M. Pettersson, J. Parkkonen, J. Sturve, "Triclosan, a commonly used bactericide found in human milk and in the aquatic environment in Sweden" Chemosphere, 46, 1485-1489, 2002.

[8] M. Zhao, Z. Huang, S. Wang, L. Zhang, C. Wang, " Experimental and DFT study on the selective adsorption mechanism of Au (Ⅲ) using amidinothiourea-functionalized UiO-66-NH_2 " Microporous and Mesoporous Materials, 294, 109905, 2020.

[9] X. M. Lopez‐Fernandez, H. R. Khataee, M. Y. Ibrahim, S. Sourchi, L. Eskandari, M. T. Noranis, " Computing optimal electronic and mathematical properties of Buckyball nanoparticle using graph algorithms " COMPEL-The international journal for computation and mathematics in electrical and electronic engineering, 31, 2, 387-400, 2012.

[10] A. E. Yavuz, S. H. Bayarı, N. Kazancı, "Structural and vibrational study of maprotiline" Journal of Molecular Structure, 924, 313-321, 2009.

[11] M. S. Garelli, F. V. Kusmartsev, "Buckyball quantum computer: realization of a quantum gate." The European Physical Journal B-Condensed Matter and Complex Systems, 48, 199-206, 2005.

[12] A. Takzare, D. D. Ghafoor, A. F. Siddiqi, S. Ravali, M. Shalbaf, M. Bakhtiar, "Trachyspermum copticum essential oil incorporated niosome for cancer treatment" Journal of Drug Delivery Science and Technology, 52, 818-824, 2019.

[13] A. Ceulemans, J. T. Muya, G. Gopakumar, M. T. Nguyen, "Chemical bonding in the boron buckyball" Chemical Physics Letters, 461, 226-228, 2008.

[14] J. T. Muya, M. T. Nguyen, A. Ceulemans, "Quantum chemistry study of symmetric methyne substitution patterns in the boron buckyball." Chemical Physics Letters, 483, 101-106, 2009.

[15] S. Jo, S. Kim, B. H. Lee, A. Tandon, B. Kim, S. H. Park, M. K. Kim, "Fabrication and

characterization of finite-size DNA 2D ring and 3D buckyball structures.” International journal of molecular sciences, 19, 1895, 2018.
[16] C. Wang, W. Huang, J. Lin, F. Fang, X. Wang, H. Wang, “Triclosan-induced liver and brain injury in zebrafish (Danio rerio) via abnormal expression of miR-125 regulated by PKCα/Nrf2/p53 signaling pathways.” Chemosphere, 241, 125086, 2020.
[17] M. Shen, W. Jia, Y. You, Y. Hu, F. Li, S. Tian, J. Li, Y. Jin, D. Han, “Luminescent properties of CdTe quantum dots synthesized using 3-mercaptopropionic acid reduction of tellurium dioxide directly.” Nanoscale research letters, 8, 1-6, 2013.
[18] Y. Shirai, A. J. Osgood, Y. Zhao, K. F. Kelly, J. M. Tour, “Directional control in thermally driven single-molecule nanocars.” Nano Letters, 5, 2330-2334, 2005.
[19] C. Lee, X. Wei, J. W. Kysar, J. Hone, “Measurement of the elastic properties and intrinsic strength of monolayer graphene.” science, 321, 385-388, 2008.
[20] M. Caricato, M. J. Frisch, eds., Gaussian 09: IOps Reference. Gaussian, 2009.
[21] V. V. Kleandrova, F. Luan, A. S. Planche, M. N. D. S. Cordeiro, “Review of Structures Containing Fullerene-C-60 for Delivery of Antibacterial Agents. Multitasking Model for Computational Assessment of Safety Profiles.” Current Bioinformatics, 10, 565-578, 2015.
[22] S. K. Sharma, L. Y. Chiang, M. R. Hamblin, “Photodynamic therapy with fullerenes in vivo: reality or a dream?” Nanomedicine, 6, 1813-25, 2011.

Nanomeghyas
www.nanomeghyas.ir
نانومقیاس

Study of Adsorption of Isocarboxazid on Fullerene as anti-depression drug carriers

M. Aletaha Koohbanani, S.A. Ahmadi*, D.Ghazanfari, M.Akhgar

Department of Chemistry, Kerman Branch, Islamic Azad University, Kerman, Iran

Abstract: Isocarboxazid is an antidepressant used to treat depression, panic attacks, obsessive-compulsive disorder, post-traumatic stress disorder, social anxiety disorder, body dysmorphic disorder, and severe premenstrual syndrome (PMS). In the present work, using the quantum mechanical method of density functional theory and using the base set B3LYP / 6-311 + G (d, p), chemical reactivity properties and adsorption of isocarboxazid on the surface of fullerene C60 molecule (ih) as carriers of the antidepressant drugs was calculated in the gas phase. Among the chemical properties, dipole moment was calculated in the study of solution properties, thermodynamic properties (Gibbs free energy, enthalpy, entropy, and heat capacity) and to detect the reactivity of electronic parameters (σ, μ, ω, χ, η). According to the calculated amounts of HOMO and LUMO energy, isocarboxazid is a stable and reactive compound that acts as a chemically active substance. This chemically active compound has seven active sites that lead to adsorption in the C60 nanocage as a drug carrier. This adsorption helps transport isocarboxazid to biological systems.

Keywords: DFT, Isocarboxazid, C60, Bucky ball, Reactivity.

*Correspondent Author Email: *ahmadi.iauk58@gmail.com*