Medical Science Journal of Islamic Azad University Vol. 32, No. 3, Autumn 2022 ORIGINAL ARTICLE

Investigation of hydralazine drug adsorption on functionalized single-walled carbon nanotubes by density functional theory (DFT) method

***Kimia Maleki*[1], *Shahla Hamedani*[2]**
[1] *PharmD, Pharmaceutical Sciences Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran*
[2] *Assistant Professor, Department of Basic Sciences, Abhar Branch, Islamic Azad University, Abhar, Iran*

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-22]

[DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.3.6.5]
[DOI: 10.52547/iau.32.3.272]

Abstract

Background: In recent years, advances in nanotechnology presents opportunities to overcome limitations in targeted drug delivery. Nano drug carriers have the ability to change the pharmacokinetics of drugs and can improve efficacy and reduce side effects. The objective of the present work is to study the interaction of Hydralazine with functionalized carbon nanotubes by performing density functional theory calculations.
Materials and methods: The behavior of hydralazine molecule adsorbed onto functionalized SWCNT was examined. The calculations were performed by Gaussian 09 software, using B3LYP density functional theory at the 6-31G* level.
Results: The optimized structures were used to calculate the adsorption energy, highest occupied molecular orbital (HOMO), lowest unoccupied molecular orbital (LUMO), graphs of density of states, reactivity indexes, parameters of atoms in molecules, thermodynamic properties and molecular electrostatic potential were discussed.
Conclusion: Analysis of thermodynamic functions and adsorption energy showed that the complex formed is stable. Furthermore, based on the results of bonding characteristic analysis, it was observed a hydrogen bond formed between hydralazine and functionalized CNT and this type of functionalized carbon nanotube was expected to be suitable nanocarier for delivery of hydralazine to target cells.
Keywords: *Adsorption, Carbon Nanotubes, Hydralazine, Density Functional Theory.*

Cited as: Maleki K, Hamedani Sh. Investigation of hydralazine drug adsorption on functionalized single-walled carbon nanotubes by density functional theory (DFT) method. Medical Science Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch 2022; 32(3): **272-280.**

Correspondence to: Shahla Hamedani
Tel: *+98 9104962149*
E-mail: sh_hamedani2004@yahoo.com
ORCID ID: 0000-0002-3575-4692
Received: 27 Oct 2021; **Accepted:** 10 Apr 2022

مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۳۲، شماره ۳، پاییز ۱۴۰۱، صفحات ۲۷۲ تا ۲۸۰

Original Article

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-22]

[DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.3.6.5]

[DOI: 10.52547/iau.32.3.272]

بررسی جذب داروی هیدرالازین بر روی نانولوله‌های کربنی تک لایه عامل‌دار شده با استفاده از تئوری تابعیت چگالی

کیمیا ملکی[۱] ، شهلا همدانی[۲]

[۱] دکتری داروسازی، دانشکده داروسازی و علوم دارویی علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
[۲] استادیار،گروه علوم پایه، ابهر،دانشگاه آزاد اسلامی، ابهر، ایران

چکیده

سابقه و هدف: *خواص منحصر به فرد فیزیکی و شیمیایی نانوساختارهای کربنی در سال‌های اخیر باعث به وجود آمدن فرصت هایی برای از بین بردن محدودیت های داررسانی هدفمند شده است. حامل‌های نانویی با تغییر خصوصیات فارماکوکینتیک دارو باعث بهبود عملکرد دارو وکاهش عوارض جانبی آن می‌شوند. پژوهش حاضر، با هدف بررسی برهمکنش بین داروی هیدرالازین و نانولوله‌های کربنی عامل دار، با استفاده از محاسبات تئوری تابعیت چگالی انجام شد.*

روش بررسی: *عملکرد نانو ساختارهای کربنی برای جذب داروی هیدرالازین بر روی نانو لوله‌های کربنی عامل دار شده با گروه عاملی کربوکسیلی با استفاده از محاسبات کوانتمی مورد بررسی قرار گرفت. محاسبات با روش تئوری تابعیت چگالی و در سطح B3LYP/6-31G* با استفاده از نرم افزار گوسین انجام شد.*

یافته‌ها: *با استفاده از ساختارهای بهینه شده، انرژی جذب، انرژی بالاترین اوربیتال مولکولی اشغال شده، انرژی پائین ترین اوربیتال مولکولی اشغال نشده، نمودارهای چگالی حالت، اندیس‌های واکنش پذیری، پارامتر اتم‌ها در مولکول، توابع ترمودینامیکی و نمودار پتانسیل الکتروستاتیکی مولکول محاسبه و نتایج مورد بحث و بررسی قرار گرفت.*

نتیجه‌گیری: *تجزیه و تحلیل توابع ترمودینامیکی و انرژی جذب نشان داد که کمپلکس تشکیل شده پایدار است. همچنین بر اساس نتایج حاصل از بررسی ماهیت پیوند، مشاهده شد پیوند هیدروژنی بین هیدرالازین و گروه عاملی نانولوله کربنی عامل دار برقرار شده و پیش بینی می‌شود این نوع نانولوله کربنی عامل‌دار حامل مناسبی برای رسانش داروی هیدرالازین به سلول‌های هدف باشد.*

واژگان کلیدی: *جذب سطحی، نانولوله کربنی، هیدرالازین، تئوری تابعیت چگالی.*

مقدمه

تعداد زیادی از داروهایی که در آزمایش های pre-clinical موفق هستند در آزمایش‌های انسانی، قادر به نشان دادن تاثیر پیش بینی شده نیستند. دلایل این شکست‌های درمانی ممکن است به خاطر فارماکوکینتیک ضعیف، فراهم زیستی پایین، ماهیت شیمیایی، تغییرات اکسید و احیای دارو انتخاب شده در سیستم بیولوژیکی باشد و استفاده از نانوتکنولوژی در سیستم دارو رسانی، فراهم زیستی و پروفایل شیمیایی دارو را در محیط سیستم بیولوژیک بهبود می‌بخشد (۱).

به دلیل پیشرفت سریع در کشف داروها و متنوع بودن خواص فیزیکی و شیمیایی آنها، به سیستم‌های دارو رسانی هوشمند نیاز است. در روش دارورسانی هوشمند، دارو بر روی یک نانو

آدرس نویسنده مسئول: ابهر، گروه علوم پایه، واحد ابهر، دانشگاه آزاد اسلامی، شهلا همدانی
(**email**: sh_hamedani2004@yahoo.com)
ORCID ID: 0000-0002-3575-4692

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۸/۵
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۱/۲۱

ذره خاص به عنوان حامل دارو قرار داده می‌شود و به بافت بیمار در بدن می‌رسد (۲، ۳). با روش‌های معمول مصرف دارو نظیر مصرف خوراکی و تزریقی، دارو در سراسر بدن توزیع می‌شود و تمام بدن تحت اثر آن دارو قرار می‌گیرد.

به منظور به حداقل رساندن عوارض جانبی و سمیت داروها یک روش موثر، ارسال داروهای شیمیایی به نقاط هدف است. فناوری‌های تحویل دارو اجازه می‌دهد تا کارایی جذب و توزیع دارو بهبود یابد. با این حال جستجو برای یک حامل دارو چالش برانگیز است، زیرا وسایل حمل و نقل که در بدن انسان استفاده می شوند باید غیر سمی و زیست سازگار باشند (۶-۴).

بیشتر محصولات درمانی بر پایه فناوری نانو از یک سیستم دارورسانی هدفمند شامل نانوذره و دارو تشکیل شده‌اند که به عنوان نسل دوم درمان‌های دارویی شناخته می شوند. از حامل های مورد استفاده در دارو رسانی می توان به ماکرومولکول‌ها، پلیمرها، نانولوله‌های کربنی، لیپوزوم‌ها، نانوقفس‌ها و ... اشاره کرد.

نانوساختارهای کربنی به دلیل دارا بودن خواص و ویژگی‌های منحصربفرد مانند استحکام بسیار بالا، رسانایی الکتریکی و حرارتی بالا، خصوصیات جالب نوری، سطح ویژه‌ی بسیار بالا و نفوذ پذیری زیاد یکی از مورد توجه‌ترین مواد در بررسی‌های دانشمندان علوم مختلف در سال‌های اخیر بوده است (۷).

نانو لوله‌های کربنی خالص دارای سطح شدیدا آبگریز هستند که ممکن است موجب تجمع آنها و واکنش‌های ناخواسته با مولکول‌های مختلف شود. عامل‌دار کردن، نانو لوله‌های کربنی را آب‌دوست می‌کند و موجب افزایش انحلال آنها در آب می‌شود، همچنین سازگاری بیولوژیکی آنها را نیز افزایش و ممکن است باعث کاهش سمیت آنها شود (۱۴-۸). نانو لوله‌های کربنی عامل‌دار می‌توانند در غشای سلولی نفوذ کرده و توسط آنها جذب شوند ودرون مرزهای متفاوت سلول و حتی هسته حرکت کنند (۱۵).

این نوع سیستم دارورسانی برای انواع داروها از جمله داروهای ضد سرطانی نظیر سیس پلاتین، متوتروکسات، دوکسوروبیسین ،داروهای درمانی پارکینسون، بیومولکول‌ها و بسیاری از داروهای دیگر مورد استفاده قرار گرفته است. با این وجود هنوز جنبه‌های زیادی از این مطالعات شناخته نشده هستند که با توجه به موفقیت این روش نوین دارورسانی نیاز به تحقیق و مطالعه بیشتر احساس می‌شود (۱۸-۱۶).

هیدرالازین یک اتساع دهنده عروقی است که ماهیچه‌های موجود در عروق خونی را ریلکس می‌کند، در نتیجه کاهش فشار خون را به دنبال دارد و از آن به صورت تکی یا همراه با داروهای دیگر در درمان هایپرتنشن، نارسایی قلبی و هایپرتنشن مزمن در دوران بارداری استفاده می شود. مصرف این دارو می‌تواند با عوارض تاکی کاردی، احتباس مایعات، تهوع و استفراغ، سردرد، تب، لوپوس اریتماتوز و واسکولیتیس همراه شود. در این تحقیق با استفاده از محاسبات کوانتومی فرایند جذب داروی هیدرالازین بر روی نانولوله کربنی عامل دار شده به عنوان حامل مورد بررسی قرارگرفت (۱۹، ۲۰).

مواد و روشها

مطالعات محاسباتی می‌تواند نقطه شروعی برای سنتزهای آزمایشگاهی باشد و یا به عنوان یک روش کمکی در بررسی داده‌های تجربی مثل موقعیت نوارهای طیف سنجی مورد استفاده قرارگیرد. محاسبات شیمی کوانتومی ابزار قدرتمندی برای درک جزئیات از واکنش های شیمیایی است. در کنار دیگر اطلاعات، ساختار هندسی مولکولی و انرژی صورت‌بندی های مختلف، به درک بهتر واکنش های فصل مشترک کمک می‌کند. روش نظریه تابعیت چگالی، یکی از روش‌های مطرح در محاسبات کوانتمی است. این روش کوانتمی، به طور گسترده‌ای در مدل سازی ساختارهای سطحی واکنش استفاده می‌شود.

در این طرح، برای رسم ساختارها از نرم افزار گاس ویو استفاده شد. هم چنین از نرم افزار نانوتیوب مدلر برای رسم نانولوله کربنی به طول ۱۰ آنگستروم استفاده شد. تمام محاسبات تئوری تابعیت چگالی با بهره گیری از نرم افزار گوسین انجام شد (۲۱). همچنین برای بهینه سازی ساختارها جهت رسیدن به انرژی کمینه از روش B3LYP و مجموعه پایه 6-31G* استفاده شد. انرژی جذب با استفاده از روش تصحیح خطای برهم نهی مجموعه پایه و معادله(۱) محاسبه شده و بر اساس آن پایداری ساختارها بررسی شد و پایدارترین حالت مشخص شد.

$$E_{ad} = [E_{(Hyd/SWCNT)}] - [E_{(SWCNT)} + E_{(Hyd)}] + E_{BSSE} \quad (1)$$

که E_{ad} انرژی جذب مولکول هیدرالازین بر روی نانولوله کربنی عامل دار، $E_{(Hyd/SWCNT)}$ انرژی کل مولکول هیدرالازین (Hyd) جذب شده بر روی نانو لوله کربنی، E_{SWCNT} و E_{Hyd} به ترتیب انرژی کل نانو لوله و انرژی کل مولکول هیدرالازین جذب شده و E_{BSSE} انرژی ناشی ازخطای انطباق مجموعه پایه است.

روش تئوری تابعیت چگالی راهکار مناسبی جهت بررسی ویژگی‌های ساختارهای شیمیایی بر اساس اندیس‌های واکنش پذیری مولکول‌ها است. به طوری که برای یک سیستم n الکترونی با در نظر گرفتن انرژی بالاترین اوربیتال مولکولی اشغال شده (E_{HOMO}; Highest Occupied Molecular Orbital) و انرژی پایین ترین

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-22]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.3.6.5]
[DOI: 10.52547/iau.32.3.272]

اوربیتال مولکولی اشـــغال نشـــده (E_{LUMO}: Lowest Unoccupied Molecular Orbital) می توان پارامترهای شکاف انرژی یا (Energy gap: Eg)، انـرژی یـونـش (Ionization potential :EI)، انـرژی الکترون خواهی (Electron affinity :EA)، شـــاخص الکترون دو ستی (ω: Electrophilicity)، سختی یا Hardness (η)، نرمی یا Softness (S)، پتانســیل شــیمیایی یا Chemical potential (μ)، مقدار بار (ΔN) را با اســتفاده از روابط زیر محاســبه کرد (۲۲-۲۴).

$$E_g = E_{LUMO} - E_{HOMO} \quad (۲)$$

$$I = -EHOMO \quad (۳)$$

$$A = -ELUMO \quad (۴)$$

$$\eta = \frac{I-A}{2} \quad (۵)$$

$$\mu = \frac{I+A}{2} \quad (۶)$$

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad (۷)$$

$$S = \frac{1}{2\eta} \quad (۸)$$

$$\Delta N = \frac{\mu(SWCNT) - \mu(HYD)}{2(\eta(SWCNT) + \eta(HYD))} \quad (۹)$$

از نرم افزار GaussSum برای بدســت آوردن انرژی های اوربیتال مولکولی و ارزیابی نتایج چگالی های حالت (DOS) استفاده شد (۲۵). همچنین از نظر یه اتم ها در مولکول (AIM: Atoms In Molecules)، برای توضـیح سـاختار مولکولی و ماهیت پیوندهای شیمیایی از طریق توزیع چگالی الکترون ا ستفاده شد. به منظور بررســی ماهیت پیوند و بر هم کنش نانولوله عامل دار و داروی هیدرالازین مقادیر مولفه های توپولوژی از قبیل چگالی الکترونی یا Electron Density (ρc)، هامیلتونین یا Electronic Energy Density(Hc)، لاپلاســین چ گالی الکترونی یا Laplacian of electron density(∇²ρc)، انرژی جنبشــی یا Kinetic Energies (Kc) و انرژی پتانســیل یا Potential Energies (Vc) بر اســاس روابط (۱۰) الی (۱۳) محاسبه شد.

$$L = -4\nabla^2\rho c \quad (۱۰)$$

$$Kc = -K_{EK} \quad (۱۱)$$

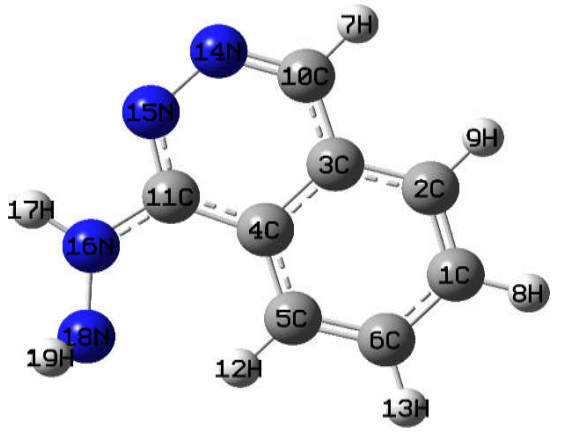
$$Vc = 2L + K_{EK} \quad (۱۲)$$

$$H_C = V_C + K_C \quad (۱۳)$$

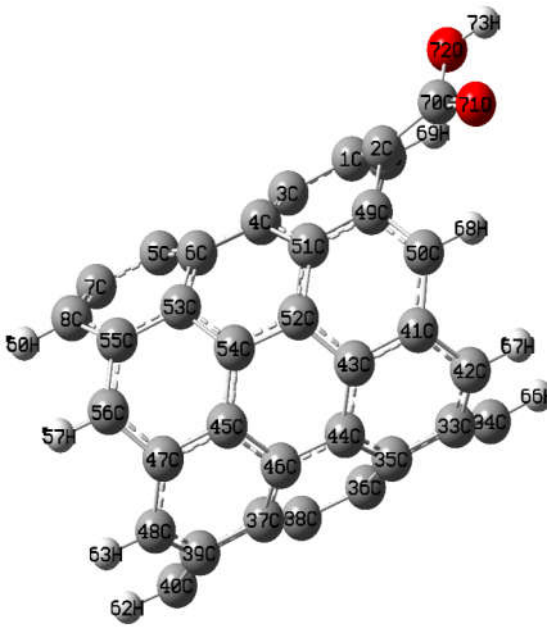
یافته‌ها

بهینه‌سازی ساختارها

در ابتدا ساختار هندسی نانولوله کربنی عامل‌دار با گروه کربوکسیلی، مولکول هیدرالازین، کمپلکس دارو- نانولوله در سطح B3LYP/6-31G* بهینه شدند تا پایدارترین ساختارشان تعیین شود (شکل ۱). همان طور که در شکل ۱ نشان داده شده است، تغییر قابل ملاحظه‌ای در طول و زاویه پیوندها مشاهده نشد. طول پیوند C-C نانولوله کربنی ۱/۴۳ آنگستروم محاسبه شد که بسیار نزدیک به طول پیوند یک نانولوله ایده‌آل با هیبریداسیون sp^2 است و نشان دهنده قدرت و پایداری این پیوند است (۲۶، ۲۷).



آ

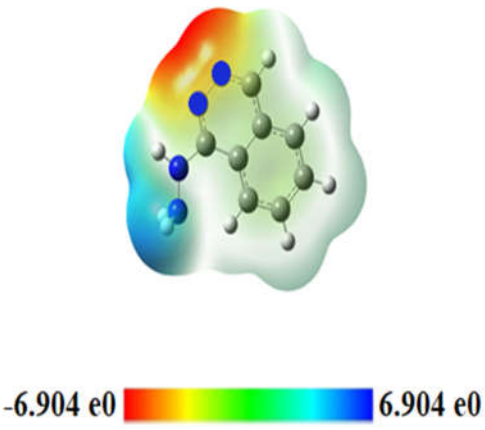


ب

شکل ۱. ساختار بهینه شده (آ) مولکول هیدرالازین و (ب) نانولوله کربنی عامل دار

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-22]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.3.6.5]
[DOI: 10.52547/iau.32.3.272]

از پتانسیل الکترواستاتیک (MEP) جهت مشاهده چگالی بار موجود بر روی مولکول هیدرالازین استفاده شد. مشاهد شد در مولکول هیدرالازین بیشترین چگالی الکترون بر روی اتم‌های نیتروژن حلقه متمرکز است (شکل ۲).



شکل۲. نمودار پتانسیل الکترواستاتیک (MEP) مولکول هیدرالازین

همچنین به منظور یافتن مناسب‌ترین پیکربندی برای کمپلکس (Functionalized SWCNT-Hyd)، پس از بهینه سازی ساختارهای اولیه و انجام محاسبات مربوط به انرژی جذب که نتایج آن در جدول ۱ درج شده است، از بین پیکربندی‌های مختلف، بهینه شده، دو ساختار (۱و۲)، بهترین کاندیدا برای جذب دارو در نظر گرفته شدند (شکل ۳). در این محاسبات تمام پارامترهای هندسی ساختارها ضمن بهینه سازی انرژی قابل تغییر بوده و هیچ گونه محدودیتی گذاشته نشده است. با توجه به رابطه (۱) برای کمپلکس هیدرالازین- نانو لوله عامل دار (ساختار۱)، مقدار انرژی جذب E_{ad}= -۱۸/۱۶ کیلوکالری بر مول به دست آمده است. آنالیز بار حاصل از محاسبات NBO نشان می‌دهدکه درساختار ۱، باری به اندازه ۰/۳۳ الکترون ازمولکول هیدرالازین به گروه عاملی نانولوله کربنی منتقل شده است که به میزان قابل توجهی بیشتر از ساختار ۲ است (جدول ۱). در ساختار ۱ ممانعت فضایی و ازدحام مولکولی بیشتر بوده، پس باید دافعه فضایی شدیدتر شود. امّا چون دهنه نانو لوله باز است، در فضای دهنه بین نانو لوله، دافعه‌ها حذف می شود. به همین دلیل ساختار ۱ پایدارتر بوده و از نظر ترمودینامیکی مساعد است که این بیانگر برهمکنش قوی دارو با نانولوله کربنی عامل‌دار است.

برای ارزیابی ترمودینامیکی جذب هیدرالازین بر روی نانو لوله کربنی عامل‌دار، محاسبات فرکانس بر روی ساختار بهینه شده کمپلکس (ساختار ۱)، با استفاده از روش B3LYP ومجموعه پایه 6-31G* در دمای ۲۹۸/۱۵ کلوین و فشار ۱ اتمسفر انجام شدکه نتایج آن در جدول ۲ گزارش شده است. مقادیر محاسبه شده ΔG_{ad} و ΔH_{ad}، به ترتیب ۱/۴۵- و ۱۵/۰۵۷- کیلوکالری بر مول بوده و این مقادیر انرژی، گویای کاهش واکنش پذیری و افزایش پایداری دارو بوده و نشان می دهد فرایند جذب گرمازا بوده و در دمای اتاق و فشار ۱ اتمسفر خود به خود رخ می دهد. نتایج در جدول ۲ گزارش شده است.

به منظور آگاهی از اثر برهمکنش نانولوله کربنی عامل‌دار بر خواص الکترونیکی داروی هیدرالازین از سطح انرژی اوربیتال های هومو و لومو استفاده شد، به همین دلیل توصیف‌گرهای کوانتومی بر اساس روابط ۲ الی ۹ محاسبه شدند. همچنین، برای بررسی میزان قدرت جذب میان دو

جدول ۱. انرژی جذب تصحیح شده، انرژی‌های هومو و لومو ، شکاف انرژی (Eg) و انتقال بار (Q_T) در برهمکنش هیدرالازین با نانو لوله کربنی عامل‌دار

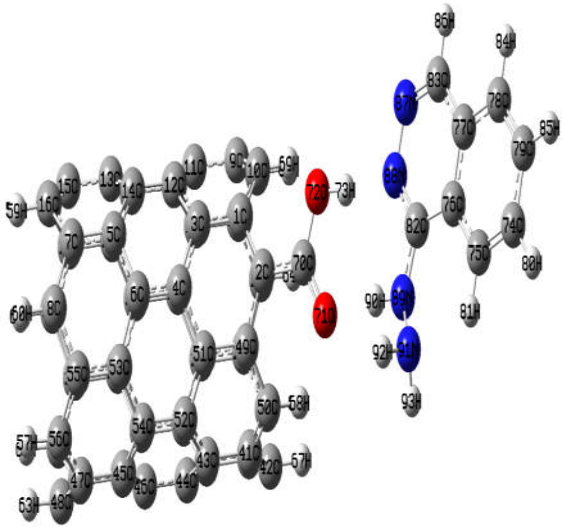
Structures	E_{ad} (kcal/mol)	E_{ad} (kcal/mol) (BSSE corrected)	E_{HOMO} (eV)	E_{LUMO} (eV)	E_g (eV)	(|e|) Q_T
Functionalized SWCNT	-	-	-۳/۸۸۷	-۳/۳۶۶	۰/۵۲۱	-
۱ ساختار	-۱۹/۲۳	-۱۸/۱۶	-۳/۷۲۵	-۳/۲۹۲	۰/۴۳۳	۰/۳۳
۲ ساختار	-۵/۹۴	-۵/۵۱	-۳/۷۱۴	-۳/۰۰۱	۰/۷۱۳	۰/۰۱۶

جدول ۲. توابع ترمودینامیکی (آنتالپی جذب، انرژی آزاد گیبس جذب، آنتروپی جذب) برای جذب هیدرالازین روی نانو لوله کربنی عامل‌دار در دمای T=298.15 K و P =1 atm درسطح B3LYP/6-31G*

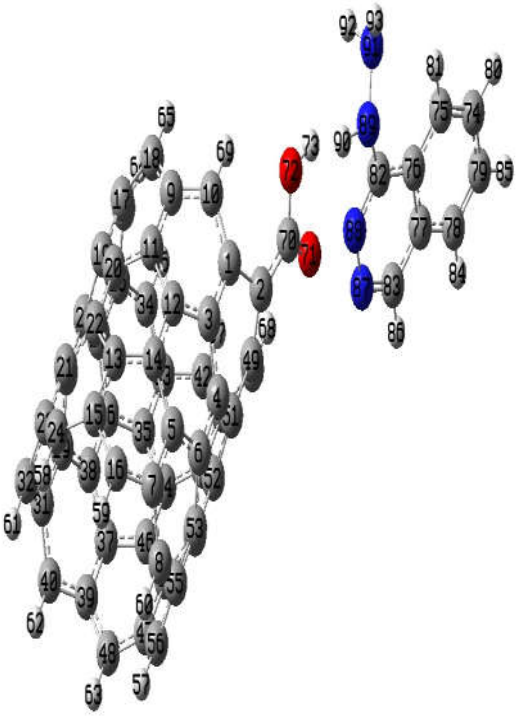
Complex	Cv (cal/mol.K)	ΔH_{ad} (kcal/mol)	ΔS_{ad} (cal/mol.K)	ΔG_{ad} (kcal/mol)
Functionalized SWCNT- Hydralazine	۱۸۷/۲۷۲	-۱۵/۰۵۷	-۴۵/۶۳۵	-۱/۴۵

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-22]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.3.6.5]
[DOI: 10.52547/iau.32.3.272]

گونه، آنالیز بار مولیکن بعد از فرآیند جذب انجام شد (۳۱-۲۸). جدول ۳ نتایج حاصله را نشان می‌دهد.



ساختار ۱

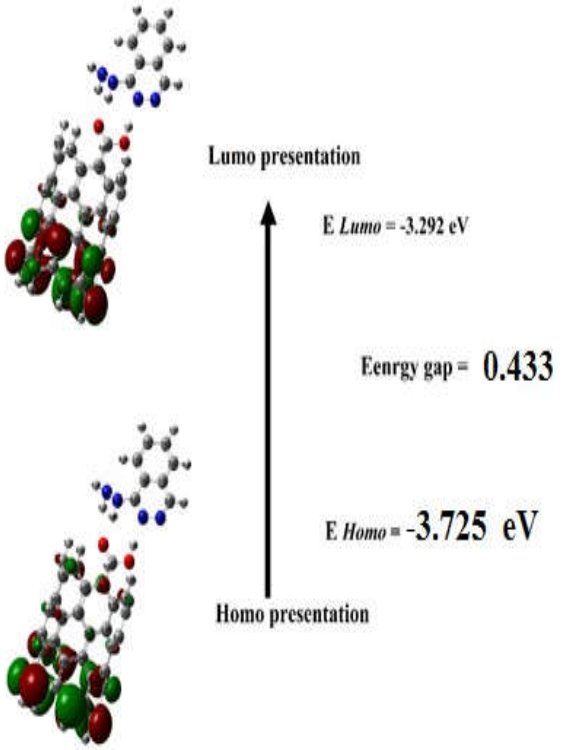


ساختار ۲

شکل ۳. ساختار های بهینه شده کمپلکس هیدرالازین- نانو لوله عامل دار. (ساختار ۲ و۱)

نتایج حاصل از محاسبات توصیف‌گرهای مولکولی کوانتومی برای کمپلکس نشان داد که گپ انرژی هیدرالازین در کمپلکس Functionalized SWCNT-Hyd (Eg=۰/۴۳۳eV) نسبت به هیدرالازین خالص (Eg=۴/۶۶۰eV) کاهش یافته است. کاهش شکاف انرژی موجب افزایش واکنش پذیری کمپلکس شده و نشان می‌دهد باری به اندازه ۰/۳۳ الکترون ازمولکول هیدرالازین به نانو لوله عامل‌دار منتقل شده است. بنابراین با جذب شدن مولکول دارو توسط نانو لوله عامل‌دار، نرمی و واکنش پذیری دارو بیشترشده و پایداری سینتیکی آن تا رسیدن به بافت بیمار بیشتر شده است. بنابراین می-توان گفت در این پیکربندی پایداری دارو کنار نانو لوله عامل دار بیشتر است و نانو لوله عامل‌دار جاذب مناسبی برای این دارو است (جدول ۳).

طبق نتایج حاصل از اوربیتال های مولکولی دیاگرام انرژی-های هومو و لومو به دست آمده برای مولکول هیدرالازین، نانو لوله عامل دار و کمپلکس Functionalized SWCNT-Hyd درشکل ۴ نشان داده شده است.



شکل ۴. انرژی‌های هومو و لومو و شکاف انرژی کمپلکس هیدرالازین-نانولوله عامل‌دار (ساختار۱).

چگالی حالت‌ها اساساً تعداد حالت‌های مختلف در یک سطح انرژی خاص است که الکترون‌ها مجاز به اشغال آن هستند و ویژگی‌های الکترونی هر ماده وابسته به چگالی حالت‌های آن ماده است. محاسبات مربوطه با استفاده از نرم افزار گاس سام انجام شد و نمودارهای DOS مربوط به نانولوله عامل‌دار و کمپلکس رسم شد (شکل ۵).

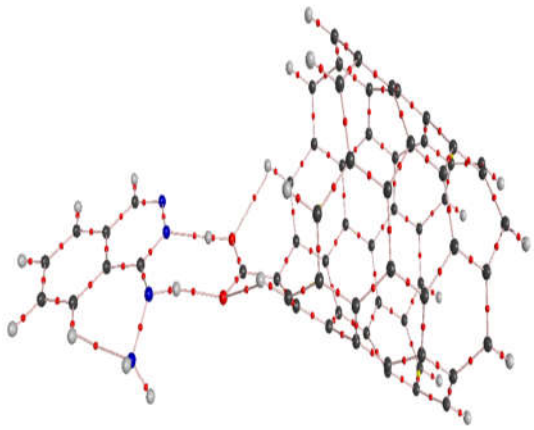
[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-22]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.3.6.5]
[DOI: 10.52547/iau.32.3.272]

جدول ۳. توصیفگرهای مولکولی کوانتومی برای نانو لوله کربنی عامل دار ، هیدرالازین و کمپلکس هیدرالازین- نانو لوله عامل دار (ساختار ۱).

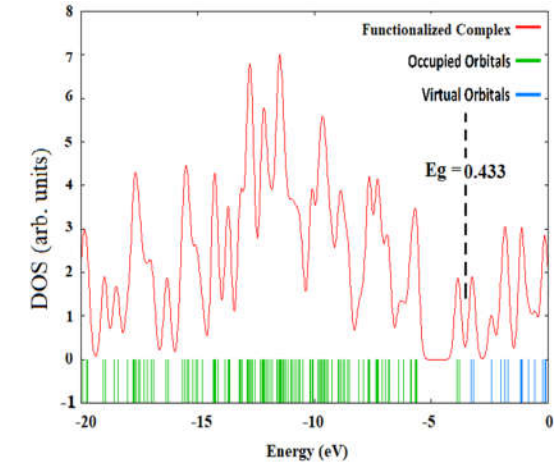
Molecular descriptors	Hydralazine	Functionalized SWCNT	Functionalized SWCNT-Hyd
E_{HOMO} (eV)	-۵/۹۵۹	-۳/۸۸۷۹	-۳/۷۲۵
E_{LUMO} (eV)	-۱/۲۹۹	-۳/۳۶۶۰	-۳/۲۹۲
Energy gap (eV)	۴/۶۶۰	۰/۵۲۱۹	۰/۴۳۳
$I= - E_{HOMO}$ (eV)	۵/۹۵۹	۳/۸۸۷۹	۳/۷۲۵
$A= - E_{LUMO}$ (eV)	۱/۲۹۹	۳/۳۶۶۰	۳/۲۹۲
$\eta = (I-A)/2$ (eV)	۲/۳۳	۰/۲۶۰۹	۰/۲۱۶۵
$\mu = (I+A)/2$ (eV)	-۳/۶۲۶۹	-۳/۶۲۶۹	-۳/۵۰۸۵
$\omega = \mu^2/2\eta$ (eV)	۲/۸۲۶۱	۲۵/۲۰۵	۲۸/۴۲۸۵
S	۰/۲۱۴	۱/۹۱۶	۲/۳۰۹
QT (|e|)			۰/۳۳

جدول ۴. پارامترهای توپولوژی حاصل از آنالیز AIM برای کمپلکس هیدرالازین-نانولوله کربنی عامل‌دار (ساختار۱).

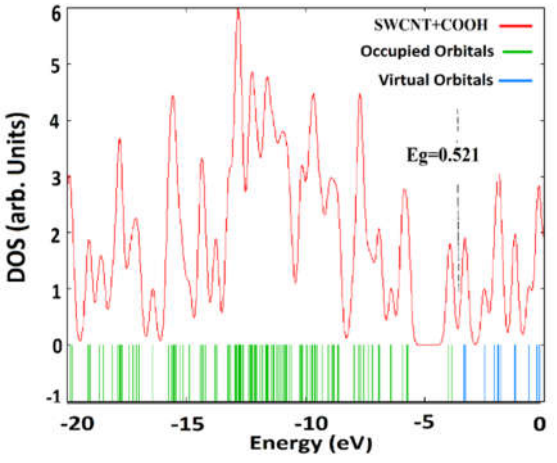
Complex	Interaction	ρc	∇2ρc	Kc	Vc	Hc
Functionalized SWCNT- Hydralazine (ساختار۱)	N88…O72-H73	۰/۰۴۴۴	۰/۰۰۷۰	-۰/۰۰۲۹	-۰/۰۵۳۵	-۰/۰۵۶۵
	N89-H90---O71-C70	۰/۰۳۷۶	۰/۰۰۷۱	-۰/۰۰۱۳	-۰/۰۵۶۰	-۰/۰۵۷۴



شکل ۶. گراف نقاط بحرانی در کمپلکس هیدرالازین-نانولوله کربنی عامل‌دار (ساختار۱).



آ



ب

شکل ۵. نمودار DOS (آ) نانولوله عامل دار (ب) کمپلکس هیدرالازین-نانولوله عامل دار (ساختار۱).

به منظور بررسی قدرت و ماهیت پیوند و بر همکنش بین مولکول هیدرالازین و نانولوله‌ی کربنی عامل‌دار، مقادیر مولفه‌های توپولوژی در نقاط بحرانی پیوند، از جمله پارامترهای هامیلتونین ، لاپلاسین چگالی الکترونی، انرژی جنبشی و انرژی پتانسیل با استفاده از نظریه اتم در مولکول (AIM) محاسبه و در جدول ۴ گردآوری شد.گراف مولکولی در نقاط بحرانی کمپلکس Functionalized SWCNT-Hyd در شکل ۶ نشان داده شده است که با توجه به این شکل، وجود نقاط بحرانی پیوند بین دارو و نانولوله کربنی عامل‌دار شده، شواهدی برای بر هم کنش بین دارو و نانولوله است. پارامترهای توپولوژی کمپلکس Functionalized SWCNT-

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-22]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.3.6.5]
[DOI: 10.52547/iau.32.3.272]

Hyd و مقادیر ($\nabla^2 \rho c > 0$ و $Hc < 0$) و همچنین مقدار کم چگالی بار، نشان دهنده برهم کنش های جزیی کووالانسی بین نانو لوله کربنی عامل‌دار و دارو است (جدول ۴).

بحث

امروزه نانوساختارهای کربنی به عنوان حامل‌های نانویی با داشتن اندازه کوچک، نسبت سطح به حجم بزرگ، سازگاری با سلول‌های زنده، داشتن گروه های عاملی (فعال)، و همچنین برهم کنش مناسب این ترکیبات با ملکول‌های دارویی در سیستم‌های جدید رسانش دارویی بسیار مورد توجه هستند. در این پژوهش با استفاده ازمحاسبات تئوری تابعیت چگالی، به بررسی جذب داروی هیدرالازین بر روی نانولوله کربنی عامل‌دار با گروه کربوکسیل پرداخته شد و نتایج نشان داد مولکول هیدرالازین پیوند قوی با نانولوله کربنی عامل‌دار با انرژی جذب ۱۸/۱۶۷- کیلو کالری بر مول دارد. عامل‌دار کردن نانولوله کربنی با گروه کربوکسیل باعث افزایش حلالیت نانولوله در محیط‌های آبی می‌شود که برای آسان‌تر شدن انتقال مولکول دارو در سیستم های بیولوژیکی بسیار مناسب است.

در نتایج حاصل از محاسبات خواص مولکولی نیز مشاهده شد که با افزایش نرمی و کاهش گپ انرژی برای کمپلکس هیدرالازین-نانولوله کربنی عامل دار در مقایسه با هیدرالازین خالص، برهمکنش بین هیدرالازین و نانو لوله کربنی عامل‌دار افزایش یافته است. نرمی بیشتر کمپلکس سبب واکنش پذیری بیشتر آن نسبت به داروی هیدرالازین خالص شده و در نتیجه دارای خاصیت بارگذاری مناسب‌تری برای عملکرد دارویی است. داده‌های مربوط به میزان آنالیز بار بین دو مولکول بعد از فرایند جذب نشان داد که مقدار ۰/۳۳ الکترون از سطح هیدرالازین به نانو لوله منتقل شده است. همان طور که از نمودارهای چگالی حالت مشخص است، پس از جذب مولکول هیدرالازین بر نانولوله عامل‌دار شده، تغییر محسوسی در شکاف انرژی مشاهده می‌شود. نتایج تجزیه و تحلیل AIM نشان داد برهم کنش‌های جزیی کووالانسی بین نانو لوله کربنی و دارو وجود دارد. این نوع برهمکنش بین دارو نانولوله نقش کلیدی در رها کردن دارو در ناحیه هدف دارد. همچنین مطالعه انرژی جذب، انرژی برهمکنش و توابع ترمودینامیکی حاکی از آن بود که تشکیل کمپلکس دارو-نانو لوله عامل دار مطلوب است. به طور کلی، بنابر نتایج به دست آمده از محاسبات کوانتومی، نانولوله کربنی عامل‌دار با گروه کربوکسیلی با استفاده از محاسبات کوانتومی حامل مناسبی برای داروی هیدرالازین و رساندن دارو به سلول-های هدف است.

REFERENCES

1. Karthivashan G, Ganesan P, Park SY, Kim JS, Choi DK. Therapeutic strategies and nano-drug delivery applications in management of ageing Alzheimer's disease. Drug Deliv 2018;25:307-320.

2. Ganesh EN. Single-walled and multi-walled carbon nanotube structure, synthesis and applications. IJITEE 2013; 2: 311-20.

3. Kim BY, Rutka JT, Chan WC. Nanomedicine. N Engl J Med 2010;363:2434-43.

4. Beltrán-Gracia E, López-Camacho A, Higuera-Ciapara I, Velázquez-Fernández JB, Vallejo-Cardona AA. Nanomedicine review: clinical developments in liposomal applications. Cancer Nano 2019; 10: 1-40.

5. Ochekpe NA, Olorunfemi PO, Ngwuluka NC. Nanotechnology and drug delivery part 2: nanostructures for drug delivery. Trop J Pharm Res 2009; 8.

6. Meher JG, Kesharwani P, Chaurasia M, Singh A, Chourasia MK. Carbon nanotubes (CNTs): a novel drug delivery tool in brain tumor treatment. In: Kesharwani P, Gupta U, eds. Nanotechnology-Based Targeted Drug Delivery Systems for Brain Tumors. New York: Elsevier; 2018. P.375-96.

7. Sadegh H, Shahryari-ghoshekandi R. Functionalization of carbon nanotubes and its application in nanomedicine: A review. Nanomed J 2015; 2: 231-248.

8. Eatemadi A, Daraee H, Karimkhanloo H, Kouhi M, Zarghami N, Akbarzadeh A, et al. Carbon nanotubes: properties, synthesis, purification, and medical applications. Nanoscale Res Lett 2014;9:1-3.

9. Klumpp C, Kostarelos K, Prato M, Bianco A. Functionalized carbon nanotubes as emerging nanovectors for the delivery of therapeutics. Biochimica et Biophysica Acta 2006; 1758: 404 – 412.

10. Ebbesen TW, Lezec HJ, Hiura H, Bennett JW, Ghaemi HF, Thio T. Electrical conductivity of individual carbon nanotubes. Nature 1996;382:54-6.

11. Gupta N, Gupta SM, Sharma SK. Carbon nanotubes: synthesis, properties and engineering applications. Carbon Lett 2019; 29: 419-47.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-22]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.3.6.5]
[DOI: 10.52547/iau.32.3.272]

12. Naddaf A, Heris SZ. Experimental study on thermal conductivity and electrical conductivity of diesel oil-based nanofluids of graphene nanoplatelets and carbon nanotubes. Int Commun Heat Mass Transf 2018;95:116-22.

13. Jena SK, Chakraverty S, Malikan M, Tornabene F. Effects of surface energy and surface residual stresses on vibro-thermal analysis of chiral, zigzag, and armchair types of SWCNTs using refined beam theory. Mech Based Des Struct 2020; 15:1-5.

14. Francis AP, Devasena T. Toxicity of carbon nanotubes: A review. Toxicol Ind Health 2018;34:200-210.

15. Mahajan S, Patharkar A, Kuche K, Maheshwari R, Deb PK, Kalia K, et al. Functionalized carbon nanotubes as emerging delivery system for the treatment of cancer. Int J Pharm 2018;548:540-558.

16. Feazell RP, Nakayama-Ratchford N, Dai H, Lippard SJ. Soluble single-walled carbon nanotubes as longboat delivery systems for platinum(IV) anticancer drug design. J Am Chem Soc 2007;129:8438-9.

17. Pastorin G, Wu W, Wieckowski S, Briand JP, Kostarelos K, Prato M, Bianco A. Double functionalization of carbon nanotubes for multimodal drug delivery. Chem Commun (Camb) 2006;11:1182-4.

18. Yoosefian M, Rahmanifar E, Etminan N. Nanocarrier for levodopa Parkinson therapeutic drug; comprehensive benserazide analysis. Artif Cells Nanomed Biotechnol 2018;46:434-446.

19. Magee LA, Cham C, Waterman EJ, Ohlsson A, von Dadelszen P. Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis. BMJ 2003;327:955-60.

20. Kumar B, Strouse J, Swee M, Lenert P, Suneja M. Hydralazine-associated vasculitis: overlapping features of drug-induced lupus and vasculitis. Semin Arthritis Rheum 2018; 48: 283-87.

21. Frisch MJ, Trucks GW, Schlegel HB, Scuseria GE, Robb MA, Cheeseman JR, et al, eds. Gaussian 09, Revision A.02. Wallingford CT: Gaussian, Inc.; 2009.

22. Hamedani S, Moradi S, Aghaie H. Adsorption of Folic Acid on the Single-walled Carbon Nanotubes: AIM and NBO Analyses via DFT. Chin J Chem 2015; 34: 1161-69.

23. Manz TA, Sholl DS. Improved atoms-in-molecule charge partitioning functional for simultaneously reproducing the electrostatic potential and chemical states in periodic and nonperiodic materials. J Chem Theory Comput 2012; 14;8:2844-67.

24. Hamedani S. Fullerene (C60) as a Potential Chemical Sensor for Hydrogen Cyanide Detection. Chin J Che. 2019; 38: 1640-1644.

25. Chattaraj PK, Roy DR. Update 1 of: electrophilicity index. Chem Rev 2007; 12;107: 46-74.

26. Hazarika KK, Baruah NC, Deka RC. Molecular structure and reactivity of antituberculosis drug molecules isoniazid, pyrazinamide, and 2-methylheptylisonicotinate: a density functional approach. Struct Chem 2009; 20:1079-85.

27. Parr RG, Szentpály LV, Liu S. Electrophilicity index. J Am Chem Soc 1999;121:1922-24.

28. Pandith AH, Giri S, Chattaraj PK. A comparative study of two quantum chemical descriptors in predicting toxicity of aliphatic compounds towards tetrahymena pyriformis. Org Chem Int 2011; 14: 2010.

29. Gallo M, Favila A, Glossman-Mitnik D. DFT studies of functionalized carbon nanotubes and fullerenes as nanovectors for drug delivery of antitubercular compounds. Chem Phys Lett 2007; 447:105-9.

30. Hamedania S, Felegari Z. Adsorption properties and quantum molecular descriptors of the folic acid drug adsorbed onto zigzag and armchair single walled carbon nanotubes: DFT simulations. Chin J Struct Chem 2017; 36:503-510.

31. Jalali Sarvestani MR, Ahmadi R, Farhang Rik B. Procarbazine adsorption on the surface of single walled carbon nanotube: DFT studies. Chem Rev Lett 2020 1;3:175-79.

32. Zhou Z, Parr RG. Activation hardness: new index for describing the orientation of electrophilic aromatic substitution. J.Am Chem Soc 1990; 112:5720-4.

33. Kumar PS, Vasudevan K, Prakasam A, Geetha M, Anbarasan PM. Quantum chemistry calculations of 3-Phenoxyphthalonitrile dye sensitizer for solar cells. Spectrochim Acta A Mol Biomol 2010;77:45-50.

34. Hamedani S, Hamedani E. Boron Nitride Nanotubes as Novel Vectors for Drug Delivery of Amino Acids: A First Principles Simulation. Chin J Struct Chem 2017; 36: 1562-67.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-22]

[DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.3.6.5]

[DOI: 10.52547/iau.32.3.272]