

بررسی نظری ساختار مولکولی آمفتامین و مت‌آمفتامین، و پتانسیل گرافن برای جذب آن‌ها

عبدالرضا نکویی^{۱*}، لادن رضائیان^۲

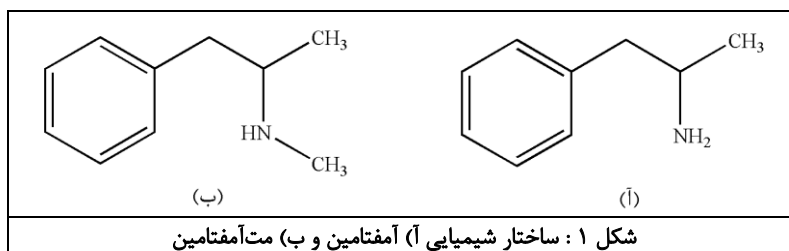
۱ و * - نویسنده مسئول: دانشیار، رشته شیمی فیزیک، گروه شیمی، دانشکده شیمی، دانشگاه صنعتی شیراز، nekoei@sutech.ac.ir

۲ - کارشناس ارشد، رشته شیمی فیزیک، گروه شیمی، دانشکده شیمی، دانشگاه صنعتی شیراز، l.rezaiean@sutech.ac.ir

واژگان کلیدی: فن اتیل آمین، نظریه تابعی دانسیته، برهمکنش پراکندگی، هزینه محاسباتی

۱- مقدمه

آمفتامین و مت‌آمفتامین که به خانواده‌ای از داروهای محرک اعصاب معروف به فن اتیل آمین تعلق دارند، با مهار کردن ناقل‌های مونوآمین پیش سیناپسی و مونوآمین اکسیدازها باعث افزایش مقدار دوپامین، سروتونین، نوراپینفرین و آدرنالین در دستگاه عصبی مرکزی می‌شوند و اثراتی مانند بی‌خوابی، افزایش تمرکز، کاهش خستگی و اشتها را ایجاد می‌کنند. از آمفتامین برای درمان بیماری‌هایی چون اختلال نقص توجه و بیش‌فعالی، نازکولپسی و چاقی استفاده می‌شود. مت‌آمفتامین عملاً هیچ ارزش پزشکی شناخته شده‌ای ندارد و به واسطه ایجاد حالت سرخوشی، به عنوان یک داروی تفریحی مورد استفاده قرار می‌گیرد و به شدت اعتیاد آور است. از عوارض جانبی مصرف آن می‌توان به تهوع، استفراغ، گرفتگی عضلات شکمی، کاهش وزن، افزایش فشار خون و ضربان قلب و تشدید تیک‌های حرکتی اشاره کرد. مصرف این مواد می‌تواند در مقادیر زیاد باعث ایجاد آسیب مغزی، کما و مرگ شود (Heal et al., 2013).



گرافن یک ساختار دو بعدی متشکل از اتم‌های کربن است که به صورت شبکه‌های لانه زنبوری در کنار یکدیگر قرار گرفته‌اند. این ماده با ساختار منحصر به فرد خود دارای ویژگی‌های شگفت‌انگیز متعددی از جمله مساحت سطح ویژه بالا، استحکام و انعطاف‌پذیری بالا، رسانایی الکتریکی و حرارتی قوی، شفافیت نوری و نفوذناپذیری می‌باشد. گرافن در صنایع مختلفی همچون الکترونیک، فوتوالکتریک، هوافضا، و در صنعت پزشکی به عنوان حامل دارو کاربرد دارد. همچنین در ساخت سلول‌های خورشیدی، نمایشگرها، ابرخازن‌ها، سنسورها و فیلترها مورد استفاده قرار می‌گیرد (Ren et al., 2018).

۲- روش

در این مطالعه، ساختار کانفورمرهای متعدد ممکن برای آمفتامین، مت‌آمفتامین، و همچنین ساختار کمپلکس‌های حاصل از جذب آن‌ها بر روی گرافن، با استفاده از نظریه تابعی دانسیته (DFT) از روش‌های مکانیک کوانتومی مورد بررسی قرار گرفته است. پایدارترین کمپلکس‌های آمفتامین-گرافن، با استفاده از روش‌های DFT شامل برهمکنش‌های پراکندگی لاندن از جمله B3LYP-D3(BJ)، B3LYP-D3، M062X-D3، B97D و ω B97X-D و مجموعه پایه‌ای 6-311++G(d,p) بررسی و پارامترهای مختلف مرتبط با جذب، همچنین سرعت انجام محاسبات، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته است. سپس، با انجام

محاسبات تک نقطه انرژی در همه روش‌ها، بر روی ساختارهای بهینه شده در هر روش، انرژی‌های جذب بدست آمده مورد بررسی قرار گرفته و روشی کارآمد از نظر هزینه محاسباتی و دقت محاسبات پیشنهاد شده است. نهایتاً، پایدارترین کمپلکس‌های مت‌آمفتامین-گرافن توسط روش پیشنهادی مورد بررسی قرار گرفته و نتایج انرژی جذب حاصل از آن با نتایج دقیق‌ترین روش محاسباتی ذکر شده، مقایسه و اعتبارسنجی شده است. تمامی محاسبات مکانیک کوانتومی در این مطالعه با استفاده از نرم‌افزار گوسین انجام شده است.

۳- بحث و نتایج

بررسی کانفورمرهای آمفتامین و مت‌آمفتامین با استفاده از روش CBS-QB3 نشان داد که زاویه دو وجهی بین هیدروژن گروه NH_2 و هیدروژن مجاور آن در حلقه فنیل در ساختار آمفتامین و همچنین زاویه دو وجهی بین گروه CH_3 و متیل متصل به نیتروژن در ساختار مت‌آمفتامین، نسبت به سایر عوامل، بیشترین تاثیر را در پایداری یا ناپایداری ساختارها دارند. طی بررسی برهمکنش پایدارترین کانفورمرهای آمفتامین و مت‌آمفتامین با صفحه گرافن مشخص شد که جذب این مولکول‌ها بر روی صفحه گرافن از سمت گروه آمین و/یا حلقه فنیل آن‌ها صورت می‌گیرد.

مقایسه روش‌های مختلف DFT نشان داد که اختلاف انرژی‌های جذب (حدود ۱۶ کیلوکالری بر مول، برای هر دوی ترکیبات آمفتامین و مت‌آمفتامین بر روی سطح گرافن) حاصل از روش‌های مختلف به قدری کم است که می‌توان آن‌ها را با هم مقایسه کرد. همچنین با مقایسه RMS پارامترهای مختلف ساختاری روش‌ها مشخص شد که همه روش‌های بررسی شده از نظر ساختاری انطباق قابل قبولی با هم دارند. طبق آنالیز نتایج به دست آمده و مقایسه آن‌ها با بهترین روش‌های محاسباتی گزارش شده در دیتابانک‌های محاسباتی (Sedlak et al., 2013) برای ترکیبات مشابه، روش B3LYP-D3(BJ) به عنوان دقیق‌ترین، و روش B97D به عنوان سریع‌ترین روش، مشخص شدند. همچنین مشخص شد که اصلاحات BJ تفاوت زیادی در سرعت محاسبات ایجاد نمی‌کنند، اما تا حدود زیادی نتایج محاسبات را بهبود می‌بخشند.

مقایسه انرژی‌های بهینه شده کامل هر روش با انرژی‌های تک نقطه آن روش بر روی ساختارهای بهینه شده توسط سایر روش‌ها نشان داد که می‌توان با استفاده از محاسبات تک نقطه توسط یک روش دقیق‌تر بر روی ساختاری که با یک روش سریع‌تر بهینه شده، انرژی‌ای نزدیک به انرژی بهینه سازی کامل در روش دقیق‌تر به دست آورد. با تجزیه و تحلیل کامل این مقایسات، روش $\text{B97D/6-311++G**//B3LYP-D3(BJ)/6-311++G**}$ به عنوان کارآمدترین روش از نظر هزینه محاسباتی و دقت محاسبات پیشنهاد شد. نتایج نشان می‌دهند که میزان خطای حاصل از این روش نسبت به نتایج حاصل از بهینه سازی کامل در دقیق‌ترین روش، کمتر از حدود ۳ و ۶ درصد، به ترتیب برای جذب آمفتامین و مت‌آمفتامین بر روی گرافن، است.

۴- نتیجه‌گیری

مقایسه‌ی نتایج انرژی‌های جذبی به دست آمده در این تحقیق با نتایج بعضی مطالعات پیشین نشان می‌دهد که جذب آمفتامین بر روی گرافن از جذب آن بر روی کربونانوتیوپ‌ها، $\text{B}_{12}\text{N}_{11}\text{P}$ و ورق کاربید بور قوی‌تر است. همچنین، با توجه به مقایسات، گرافن جاذب بهتری برای آمفتامین و مت‌آمفتامین، نسبت به آمپیرا، گلايسين، استون و افدرین است.

منابع و مراجع

- [1] Heal, D. J., Smith, S. L., Gosden, J., & Nutt, D. J. (2013). Amphetamine, past and present—a pharmacological and clinical perspective. *Journal of psychopharmacology*, 27(6), 479-496 .
- [2] Ren, S., Rong, P., & Yu, Q. (2018). Preparations, properties and applications of graphene in functional devices: A concise review. *Ceramics International*, 44(11), 11940-11955 .
- [3] Sedlak, R., Janowski, T., Pitonak, M., Rezac, J., Pulay, P., & Hobza, P. (2013). Accuracy of quantum chemical methods for large noncovalent complexes. *Journal of Chemical Theory and Computation*, 9(8), 3364-3374 .