

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭЛЕКТРОННОГО СТРОЕНИЯ КОНЪЮГАТОВ ЧИСТОГО И ЛЕГИРОВАННОГО АЗОТОМ ГРАФЕНА С ДОКСОРУБИЦИНОМ

Пивоварчик Т.С.

*Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники
г. Минск, Республика Беларусь*

Мигас Д.Б. – доктор физ.-мат. наук

В данной работе проведено квантово-химическое исследование электронного строения и локализации граничных молекулярных орбиталей конъюгатов графеновых квантовых точек (GQDs) с противоопухолевым препаратом доксорубицином (DOX). Расчеты выполнены методом теории функционала плотности (DFT) с использованием гибридного функционала B3LYP и базисного набора 6-31G*. На основе анализа электронных структур показано, что модификация графенового остова азотом в пиридиновой форме приводит к существенной трансформации энергетического профиля системы. Установлено, что в конъюгатах N-GQD-DOX наблюдается значительное сужение энергетической щели (ΔE) по сравнению с немодифицированными аналогами, что свидетельствует о повышении химической реакционной способности и более эффективном переносе заряда внутри комплекса. Установлено, что при сохранении преимущественной локализации граничных молекулярных орбиталей на графеновом остове, внедрение гетероатома вызывает асимметрию распределения электронной плотности. Показано, что значительное уменьшение энергетической щели в допированных системах способствует повышению их реакционной способности и эффективности электронного переноса, что обосновывает преимущество использования N-GQD-DOX в качестве основы для биомедицинских наносенсоров.

Использование графеновых квантовых точек (GQDs) в качестве платформ для доставки лекарственных средств обусловлено их уникальной способностью к π - π -стекинг-взаимодействию с ароматическими молекулами, такими как доксорубицин (DOX) [1]. Модификация структуры графена путем легирования атомами азота позволяет целенаправленно изменять электронные свойства системы. Особый интерес представляет пиридиновая форма азота, при которой атом азота встраивается в шестичленный цикл на краю или в дефекте решетки, сохраняя неподеленную электронную пару, что усиливает электроноакцепторные свойства носителя и его сенсорную чувствительность [2, 3]. Несмотря на наличие значительного объема данных о применении N-модифицированных углеродных структур, вопрос о влиянии конкретной конфигурации атомов азота в графеновой решетке на локализацию электронной плотности и стабильность комплексов с доксорубицином остается открытым. Сравнительный анализ электронных характеристик чистого и допированного графена является необходимым этапом для обоснования преимуществ использования азотированных структур в биомедицинских целях.

Квантово-химическое моделирование электронного строения и геометрии исследуемых конъюгатов проводилось методом теории функционала плотности (DFT) с использованием гибридного функционала B3LYP и базисного набора 6-31G*. Выбор данной расчетной схемы обусловлен её высокой эффективностью при описании органических молекул и углеродных нанокластеров. Ключевым преимуществом метода является применение эмпирической дисперсионной поправки Grimme с демпфированием Бекке-Джонсона (GD3BJ), которая критически важна для адекватного учета ван-дер-ваальсовых сил и π - π -стекинг-взаимодействий между графеновым остовом и ароматической системой доксорубицина. Использование поляризационного базиса 6-31G* обеспечивает необходимую точность в описании распределения электронной плотности и граничных молекулярных орбиталей, сохраняя при этом оптимальные вычислительные затраты для систем подобного масштаба.

Анализ пространственного распределения граничных молекулярных орбиталей (ГМО) выявил, что в обоих типах конъюгатов — как на основе чистого, так и легированного графена — электронная плотность высшей занятой молекулярной орбитали (ВЗМО) и низшей вакантной молекулярной орбитали (НВМО) локализована преимущественно на графеновом остове. Однако введение азота в пиридиновой форме в структуру графеновой квантовой точки приводит к значительному нарушению электронной симметрии системы. В результате в конъюгате N-GQD-DOX наблюдается выраженная неравномерность распределения ГМО по поверхности наноносителя, в то время как в немодифицированном комплексе локализация плотности остается более равномерной. Локализация НВМО и ВЗМО представлена на рисунке 1.

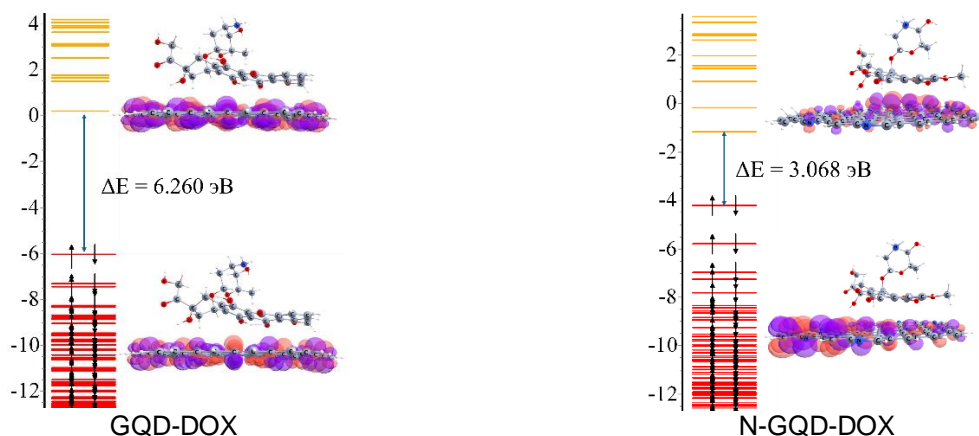


Рисунок 1 – Электронный спектр исследуемых структур и локализация ВЗМО и НВМО

Переход от чистого графенового носителя к азотсодержащему в составе комплекса с доксорубицином сопровождается существенным уменьшением энергетической щели ($\Delta E = E_{\text{ВЗМО}} - E_{\text{НВМО}}$) с 6.260 эВ к 3.068 эВ, что свидетельствует об интенсификации внутримолекулярного переноса заряда и повышении химической мягкости системы. Сокращение разности энергий ГМО указывает на усиление электронного сопряжения между носителем и молекулой лекарственного вещества, что способствует стабилизации конъюгата и модуляции его спектральных свойств, повышая чувствительность флуоресцентного отклика при взаимодействии с биологическими объектами [4].

Таким образом, сравнительный анализ систем на основе чистого графена и графена, легированного азотом в пиридиновой форме, позволил выявить фундаментальные различия в их электронном поведении. В обеих исследованных структурах — как в немодифицированном конъюгате, так и в азотсодержащем — локализация граничных молекулярных орбиталей наблюдается преимущественно на углеродном остове графеновой квантовой точки. Однако ключевым отличием является характер распределения этой электронной плотности.

В системе с чистым графеном распределение орбиталей характеризуется относительной равномерностью. Внедрение пиридинового азота нарушает электронную симметрию структуры, приводя к выраженной асимметрии и неравномерной локализации плотности ГМО на поверхности носителя. Такая поляризация графенового фрагмента под влиянием гетероатома создает специфические зоны с измененной реакционной способностью, что критически важно для стабилизации комплекса с молекулой лекарства.

Важнейшим дескриптором эффективности данных систем является разность энергий между ВЗМО и НВМО. Установлено, что переход от чистого графена к азотсодержащему в составе конъюгата сопровождается значительным уменьшением ΔE . С точки зрения теории вантовых дескрипторов это свидетельствует о повышении химической мягкости системы и существенном облегчении процессов внутримолекулярного переноса заряда. Снижение энергетического барьера между основными орбиталями указывает на более эффективное электронное сопряжение между носителем и доксорубицином, что делает легированные структуры более перспективными для создания высокочувствительных сенсорных платформ. Использование именно графеновой основы позволяет точно контролировать эти свойства за счет варьирования типа и концентрации функциональных дефектов.

В качестве следующего этапа работы представляется научно значимым исследование структур с другими типами азотного легирования — пиррольным и графитовым. Сравнение пиридиновой, пиррольной и графитовой форм легирования позволит установить фундаментальную зависимость между конфигурацией гетероатома в графеновой решетке и адсорбционной емкостью носителя. Это необходимо для направленного дизайна наноконструкций, способных обеспечивать максимальную стабильность комплекса при доставке и высокую чувствительность при флуоресцентном детектировании лекарственных средств в биологических средах.

Список использованных источников:

1. Review on: Synthesis, Characterization and Potential application of Nitrogen-doped Graphene / R. Yadav [et al.] // *Journal of Science: Advanced Materials and Devices*, 2017. – P. 141-158.
2. Nitrogen-doped carbon quantum dots as fluorescent sensor for doxorubicin and chlortetracycline: experimental and DFT insights / S. Lotfy [et al.] // *Sensors and Actuators A: Physical*, 2024.
3. Effects of Doxorubicin Delivery by Nitrogen-Doped Graphene Quantum Dots on Cancer Cell Growth: Experimental Study and Mathematical Modeling / M. Frieler [et al.] // *Nanomaterials*, 2021. – P. 140.
4. Nitrogen-doped carbon dots for doxorubicin-targeted delivery and two-photon cell imaging / R. Li [et al.] // *Journal of Materials Chemistry B*, 2017. – P. 2406-2411.